

皮膚型牛白血病の発生

遠藤純子、芳川恵一、伊東光、吉沢直樹
(飯田家畜保健衛生所)

牛白血病は臨床病理学的な所見から地方性白血病と、散発性白血病に大別され、散発性白血病はさらに子牛型、胸腺型、皮膚型に分類される。

地方性白血病は牛白血病ウイルスが関与しており多くの症例で抗体の産生が認められるが、散発性白血病はほとんどの場合抗体は陰性であり未だその原因については明らかにされていない。

また、散発性白血病の発生件数は地方性白血病に比べて少なく^{1,4,5,11)}、当管内においても過去に子牛型白血病をみるのみであった。

今回我々は長野県内で初めて発生をみた皮膚型牛白血病に遭遇したのでその概要を報告する。

発生状況

発症牛は10月はじめから体表に白色あるいは灰白色を呈す小豆大～小児頭大の腫瘤が散見されるようになり、10月7日診療の依頼があった。同居牛2頭には異常はみられなかった。10月8日、発症牛について血液検査、血清生化学検査、寄生虫検査および牛白血病ウイルス抗体検査を、同居牛2頭については血液検査および牛白血病ウイルス抗体検査を行った。10月14日に再度血液検査、血清生化学検査および腫瘤組織検査を実施、腫瘤組織所見から異型リンパ球が多数確認され、臨床症状とあわせて皮膚型牛白血病と診断した。症状に変化がみられず、検討の結果10月20日鑑定殺を行った。

材料及び方法

検査材料: 臨床症状および腫瘤組織所見より皮膚型牛白血病と診断された14ヶ月齢の雌のホルスタインを用いた。また初診時の血液検査、牛白血病ウイルス抗体検査については同居牛2頭についても行った。

血液検査: 赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビンについて、動物用セルタック(日本光電工業)で行った。またヘモグラムについては、ギムザ染色を施した血液塗抹標本を作成し鏡検した。

血清生化学検査: グルコース(GLU)、GOT、総コレステロール(T-CHO)、尿素窒素(BUN)、総ビリルビン(TB)、カルシウム(Ca)、無機リン(P)、CPK、GGTについて富士ドライケム(富士メディカルシステム)を用いて検査した。

寄生虫学的検査: 皮膚病巣部を小刀で搔把して得た材料を10%水酸化カリウム液に浸して組織片を溶解・透化後に鏡検した。

牛白血病ウイルス抗体検査: 牛白血病診断用抗原(北里研究所)を用いた寒天ゲル内沈降反応により検査した。

腫瘤組織検査: 皮膚を切開し腫瘤組織を採材後組織スタンプ標本と組織のヘマトキシリン・エオジン(H・E)染色標本を作製し鏡検した。

病理学的検査: 病理解剖後、肉眼的観察を行うとともに、主要臓器を10%中性緩衝ホルマリン液で固定し、常法によりパラフィン包埋切片を作成後、H・E染色を施し、観察した。

細菌学的検査: 心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓の各臓器について、5%羊血液加寒天平板培地を用いて、37℃、24～48時間好氣的培養を行った。

成 績

臨床所見: 被毛光沢なく、食欲低下、便は正常。腫瘤は体表全体にみられ、特に陰部周辺から乳房後方にかけて密発する(写真1)。これらの腫瘤は波動感無く、実質的で膿瘍の形成はみられなかった。また浅経リンパ節部では両側性に小児頭大ほどに皮膚が隆起していた(写真2)。

血液検査: 白血球数はやや高値を示しているものの正常範囲内であり、リンパ球数の増加もなかった(表1)。また末梢血中に異型リンパ球は見られなかった。同居牛についても異常は見られなかった。

血清生化学検査: 10月8日の検査ではGOT、CPK値の上昇、Ca値の低下がみられた(表2)。10月14日、10月20日とGOT、CPK値は低下してきてはいるものの同様の結果が得られた。

寄生虫学的検査: ダニ、毛包虫などの外部寄生虫の存在は確認されなかった。

牛白血病ウイルス抗体検査: 発症牛、同居牛2

表1 血液検査結果

検査月日	発症牛			同居牛 1	同居牛 2
	10月8日	10月14日	10月20日	10月8日	10月8日
赤血球数 (×10 ⁴ /μl)	676	581	631	740	668
白血球数 (/μl)	9800	7900	10300	10300	10600
HCT (%)	27.2	26.0	25.4	33.5	28.7
HGB (g/dl)	8.9	8.0	8.6	11.0	9.4
ヘモグラム (%)	Eo	0	0	3	1
	St	4	3	11	1
	Se2	26	19	9	12
	Se3	16	8	10	17
	Se4	1	0	1	5
	Se5	0	0	0	0
	Mo	51	68	68	58
	Ot	2	2	1	4

表2 血清生化学検査結果

	10月8日	10月14日	10月20日
GLU (mg/dl)	64	86	163
GOT (K-U)	96	90	71
TCHO (mg/dl)	110	115	101
BUN (mg/dl)	11.1	12.0	7.1
TBIL (mg/dl)	0.4	0.2	0.1
Ca (mg/dl)	8.3	8.3	7.2
P (mg/dl)	7.4	7.5	6.1
CPK (U/l)	1209	150	114
GGT (U/l)	14	20	19

頭ともに g p 抗体、p 抗体陰性であった。

腫瘍組織検査:リンパ球様細胞が多数確認された(写真5,6,7)。特徴は大型リンパ球主体、大小不整、粗大クロマチン結節、核小体明瞭で4個以上の核小体を有するものもある、核小体の形態異常、ゴルジ野の拡大、N/C比の上昇、核の切れ込み、核分裂像。また細菌や好中球などの炎症細胞は認められなかった。

病理解剖所見:皮膚の腫瘍は表皮から皮下織に形成されており、特に尾根部から陰部、乳房後部の腫瘍は皮下織にまで達して隆起しているものがあった。

各所リンパ節は腫大し、両側の浅頸リンパ節は小児頭大であった(写真3)。腸骨窩リンパ節、顎下リンパ節はいずれも葡萄の房状に腫大しており、腸骨窩リンパ節においては骨盤腔を圧迫していた。腎門リンパ節、肺門リンパ節、腸管膜リンパ節等内臓諸臓器のリンパ節の腫大は軽度であった。

リンパ節周囲皮下織は全体に浮腫を呈しており、特に浅頸リンパ節、腋下リンパ節及び鼠径リンパ節周囲で顕著である。さらにその周囲

筋組織は筋間水腫様(煮肉様)で暗赤色を呈し循環障害を呈していたと考えられる。

内臓諸臓器では右腎臓が左腎臓に比べて4倍程に腫大し、個々の腎葉は菲薄化した皮質のみからなる水胞様で、尿成分を多量に容れており水腎症様であった(写真4)。この尿成分を取り除くと、右腎は1/3程の大きさとなった。また左腎臓は右腎臓のすぐ脇にあり、左右腎とも腹腔内右側に位置していた。両腎ともに尿管は膀胱と連続しており、尿管の狭窄はみられなかったが、腸骨リンパ節の腫大による骨盤腔の狭窄により、右腎尿管は圧迫され膀胱への排尿が困難になったと思われる。生前時排尿正常。また両腎ともに、腎実質に腫瘍の形成はみられなかった。

その他の内臓諸臓器にも腫瘍の形成はみられず、特に病変はみられなかった。

病理組織所見:皮膚の病巣は主に真皮に存在し、表皮の一部や皮下組織にも認められた。真皮は腫瘍細胞の浸潤・増殖により高度に肥厚し、一部膠原線維の断列が認められた(写真8)。

腫大したリンパ節では腫瘍細胞が全体にび

まん性に浸潤・増殖し、リンパ濾胞等リンパ節の固有構造はほとんど消失する(写真9, 10)。一部に出血もみられた。また、腫瘍細胞が周囲の脂肪織へ浸潤する領域も認められた。

腫大が軽度なリンパ節では濾胞がやや活性化しており、星空像が散見される。

腎臓では皮髄境界部の弓状動脈周囲結合織に腫瘍細胞が中程度に浸潤し、ボウマン嚢や尿細管の圧迫萎縮がみられた。また結合織の増生もみられ、特に水腎症によりひ薄化した部位に強い部が認められた。

肝臓では間質結合織の軽度な増生がみられた。

脾臓では白脾髄が活性化しており、星空像も出現していた。

心、肺、第1胃から第4胃、回腸、結腸、子宮・卵巣に著変はみられなかった。

細菌学的検査: 有意菌は認められなかった。

考 察

今回の症例の特徴は体表の腫瘤の形成と、全身のリンパ節の腫大である。皮膚腫瘤組織検査で異型リンパ球が多数認められたことから皮膚型牛白血病と診断した。なお牛白血病ウイルス抗体は陰性であり、同居牛についても同様に陰性であった。

病理組織学的検査では真皮を主体にリンパ球様細胞の腫瘍性増殖、びまん性浸潤を認め、各所リンパ節、腎臓にも同様の所見が得られた。

皮膚型牛白血病は、経過が長くなれば表皮の排除機構及び免疫学的除去機構が働き、皮膚の腫瘍は退縮・脱落し、腫瘍細胞は内臓諸臓器へ浸潤、死亡するといわれている^{2,3,6,7,8,9,10}。

今回は皮膚腫瘤の退縮を示す所見は解剖学的、組織学的のいずれにおいても確認されなかった。これは体表の腫瘤が確認されてから鑑定殺を行うまでの間が20日程と短かったことが要因と考えられる。

しかしすでに内臓諸臓器への腫瘍細胞浸潤が起こっていた。

皮膚型牛白血病の原因については究明されていない。

原因究明のためには発症牛を長期飼養し検査を行うことが必要と思われるが、現場の対応としては、発症牛に発情が来ない、症状に改善が見られない等、飼育する価値がないという経済的理由から飼育継続が困難であった。

そのため、今後は発生頻度もまれということ

もあり、大学等の機関に材料提供という形で依頼して継続的に研究していただくことが一つの方法として考えられた。

この発表にあたり、ご指導ご助言をいただいた松本家畜保健衛生所病性鑑定室に深甚なる謝意を表す。

文 献

- 1) 大島寛一、高桑一雄、水野善夫、吉川堯：牛白血病診断便覧．社団法人 日本獣医師会 (1986)
- 2) 日本獣医病理学会編：動物病理学各論．文永堂出版(1998)
- 3) 鎌塚正好、佐々木大樹、徳本勝弘ら：皮膚病変の自然退縮した皮膚型牛白血病の一例について．北獣会誌33,80-82,(1989)
- 4) 鈴木利行：宮城県内における牛白血病の発生状況と臨床診断．臨床獣医 Vol.9, No.4,7-9,40-44(1991)
- 5) 本間穂積、石田秀史、中林大ら：新潟県における牛白血病の臨床及び病理学的調査．日獣会誌40,507-512,(1987)
- 6) 伊藤博、大島寛一、岡田幸助ら：自然治癒経過をたどった皮膚型牛白血病の1例．日獣会誌42,116-119,(1989)
- 7) 伊藤博、清宮幸男、大島寛一ら：自然治癒経過をたどった皮膚型牛白血病の血液・生化学所見．臨床獣医Vol.9, No.4,50-56,(1991)
- 8) 岡田洋之、千早豊、松川清ら：皮膚型ウシ白血病1例の病理学的研究．日獣学誌,49,3,411-418,(1987)
- 9) 伊藤英雄、横山勇：皮膚型牛白血病1例の病理学的所見．日獣会誌43,880-883,(1990)
- 10) 伊藤英雄、森昌昭、高山泰樹：皮膚型牛白血病1例の病理学的検索．日獣会誌44,6,599,(1991)
- 11) 甲野雄次：牛白血病と牛白血病ウイルスの疫学．臨床獣医Vol.9, No.4,22-29,(1991)

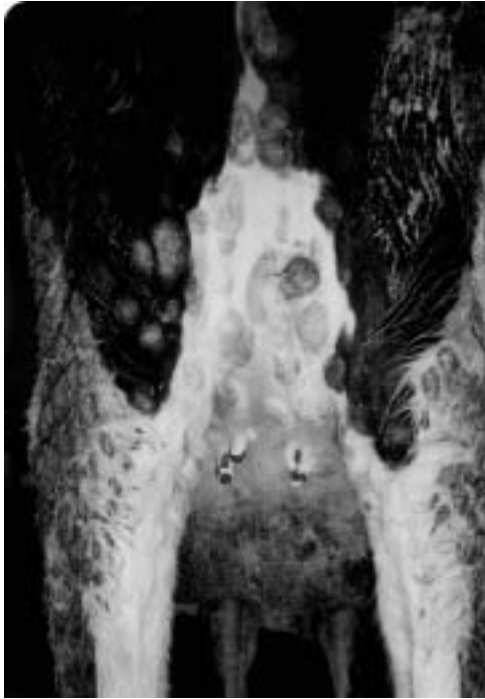


写真1 乳房後方の腫瘍



写真2 浅経リンパ節部の隆起



写真3 腫大した浅頸リンパ節



写真4 右腎臓の腫大