

## 【短 報】 産業動物

# 臍内腫瘍の細胞診が臨床診断に有用であった黒毛和種繁殖牛の 地方病性牛白血病の1症例

前澤 誠希<sup>1)</sup> 大戸 千帆<sup>1)</sup> 関塚 次郎<sup>2)</sup>  
堀内 雅之<sup>1)</sup> 古林与志安<sup>1)</sup> 猪熊 壽<sup>1)</sup>

1) 帯広畜産大学畜産学部 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

2) 十勝NOSAI (〒089-1182 帯広市川西町基線59番地28)

## 要 約

6歳10カ月齢の黒毛和種繁殖牛が、削瘦を主訴として受診した。体表リンパ節の腫大は認められなかったが、臍内の腫瘍および直腸検査にて子宮頸管の腫大・硬結を認めた。牛白血病ウイルス抗体の陽性所見から牛白血病の発症が疑われた。末梢血リンパ球増多症はみられなかったが、LDHおよびチミジンキナーゼ活性の高値が認められた。また、臍内腫瘍の細針吸引(Fine needle aspiration:FNA)による細胞診で中・大型異形リンパ球が93%認められた。以上の所見より臨床的に地方病性牛白血病(Enzootic bovine leukosis:EBL)と診断した。病理学的検索でも、胃周囲、子宮および臍内の腫瘍形成ならびに腸間膜リンパ節の腫大が認められ、組織学的検索所見と併せてEBLと確定診断された。

キーワード：臍内腫瘍、細胞診、地方病性牛白血病

-----北獣会誌 60, 2~5 (2016)

## はじめに

地方病性牛白血病(Enzootic bovine leukosis:EBL)は牛白血病ウイルス(Bovine leukemia virus:BLV)感染に起因し、Bリンパ球が腫瘍化する疾患である<sup>[1,2]</sup>。EBL発症牛では末梢血リンパ球の異常増加および様々なリンパ節の腫大とそれに関連する臨床症状を発現するのが一般的であり<sup>[1,2]</sup>、これらの所見は診断の重要な手がかりとなる。しかし、これら所見が顕著でない場合には臨床診断が困難であり、病理解剖において初めて病変が検出されることもある<sup>[3]</sup>。今回、末梢血リンパ球の異常増加および体表リンパ節の腫大が認められなかったが、臍内腫瘍の細針吸引(Fine needle aspiration:FNA)による細胞診でEBLの生前診断に至った黒毛和種繁殖牛の症例に遭遇したのでその概要を報告する。

## 症 例

症例は分娩6カ月後の黒毛和種繁殖牛6歳10カ月齢で、

削瘦を主訴として初診となった。初診時体温38.4℃、心拍数120/分、呼吸数36/分、直腸検査にて子宮頸管の腫脹と硬結が触知された。最終人工授精は1カ月前であった。血液検査では異常は認められなかった。症例はその後も食欲不振が継続し、第17病日には直腸検査にて重度

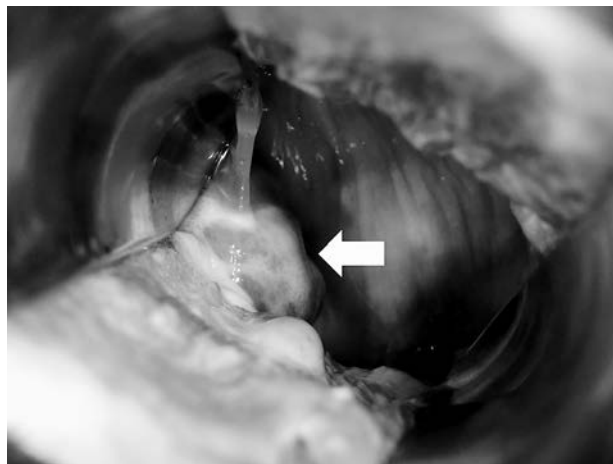


図1 臍内に腫瘍(矢印)が認められた。

連絡責任者：猪熊 壽 (帯広畜産大学畜産学部臨床獣医学研究部門)

〒080-8555 帯広市稲田町西2線11 Tel/Fax 0155-49-5370 E-mail inokuma@obihiro.ac.jp

表 1 血液および血液生化学検査所見 (第38病日)

RBC	665 × 10 <sup>4</sup> /μl	GOT	267 U/l
HGB	10.7 g/dl	ALP	159 U/l
HCT	33%	γ-GTP	39 U/l
WBC	7400/μl	LDH	3370 U/l
Seg	3330/μl	LDH-1	1382 U/l
Lym	3996/μl	LDH-2	1212 U/l
Mon	74/μl	LDH-3	506 U/l
Platelet	71.8 × 10 <sup>4</sup> /μl	LDH-4	135 U/l
TP	6.1 g/dl	LDH-5	135 U/l
Albumin	3 g/dl	Thymidine Kinase	35.1 U/l
A/G	0.97		
BUN	17.6 mg/dl		
CRE	1.17 mg/dl		
T.Chol	165 mg/dl		



図 2 FNAに用いた18G翼状針を装着したシリンジ。

の子宮頸管腫大が触知され、膈内壁にはキノコ状の硬結腫瘍が認められた。体表リンパ節の腫大はなく、血液検査でも異常はみられなかったが、EBLの可能性を考慮して、第30病日にBLV抗体検査を実施したところ、ゲル内沈降反応により陽性を呈した。第38病日に病性鑑定のため帯広畜産大学に搬入された。

搬入時、症例は体温39.4℃、心拍数80/分、呼吸数36/分で、元気消失、消瘦、起立難渋、下痢であった。直腸検査にて子宮頸管に約10×15×30 cmの腫瘍と、子宮頸管および膈周囲に直径約3 cmの腫瘍が多数あるのが触知された。また、膈鏡検査では膈内に直径約4 cmの腫

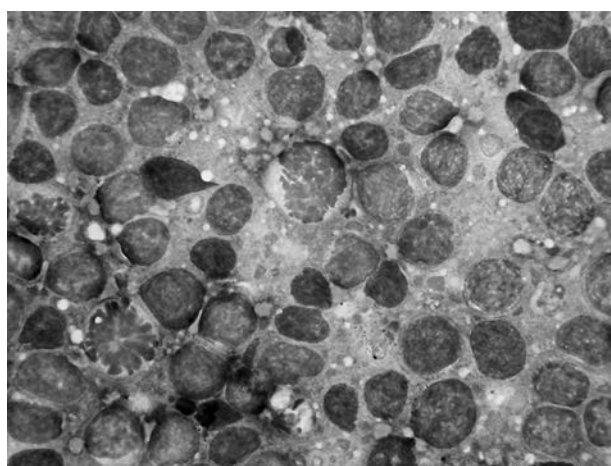


図 3 膈内腫瘍のFNA標本細胞診。大小不同の類円形核をもつリンパ球が主体で、中・大リンパ球が93%であった。細胞核にはクロマチンの凝集が明瞭で、有糸分裂像も観察された。

瘍が確認された(図1)。血液検査ではリンパ球の増多はみられなかったが、GOT、ALP、T.Chol、LDHおよび血清チミジンキナーゼ(TK)活性の高値がみられた(表1)。LDHアイソザイム分析ではLDH1～5すべての分画で高値が認められた。

膈内腫瘍に対して、18G翼状針を用いたFNAにより細胞診を実施した(図2)。採取された細胞は大小不同の類円形核をもつリンパ球が主体で、中・大リンパ球が93%を占めた(図3)。また、細胞核にはクロマチンの凝集がみられ、分裂像も散見された。

### 病理解剖および病理組織学所見

第42病日に病理解剖を実施した。膈には直径1～4 cm大の腫瘍8個と、25×15×10 cmの腫瘍が認められた(図4)。腫瘍は第一～第四胃周囲にも認められた(図5)。腸間膜リンパ節は直径5～15 cmに腫大していた。これらの腫瘍または腫大リンパ節断面は乳白色髓様を呈していた。乳白色髓様組織は心臓、肝臓、腎臓、脾臓、十二指腸壁および胸髄部の脊柱管内脂肪組織にも浸潤していた。主な体表リンパ節の腫大は認められなかった。

組織学的検索では乳白色髓様組織は核の異型性を有するリンパ球様独立円形腫瘍細胞の充実性増殖から成っており(図6)、全身諸臓器(腎臓、心臓、胃、胃周囲、腸、膈、各リンパ節、胸椎周囲など)で観察された。

### 考 察

EBLの臨床所見として、一般に末梢血リンパ球の著しい増加と異型リンパ球の出現、体表および体腔内のリ



図4 膈の腫瘍。直径1～4 cm大の腫瘍（矢頭）と、25×15×10 cmの腫瘍（矢印）が認められた。

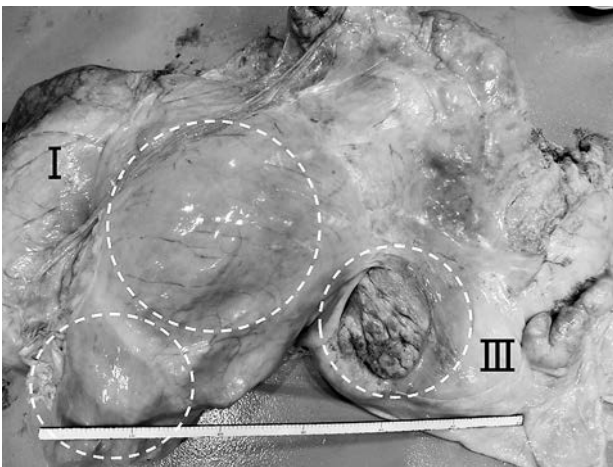


図5 第一胃（I）および第三胃（III）周囲において15～30 cm大の腫瘍（破線）を認めた。

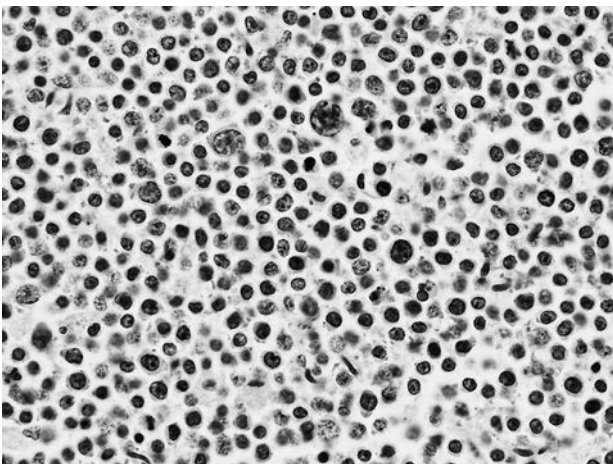


図6 膈壁肥厚部腫瘍の組織所見（HE染色、400倍）。核の異型性を有するリンパ球様独立円形腫瘍細胞の充実性増殖から成っており、分裂像も散見される。

ンパ節の腫大が特徴的である<sup>[1,2]</sup>。また、これらの所見は臨床的にEBLを疑う重要な手がかりとなる。本症例の臨床症状は食欲不振、消瘦、下痢といった非特異的なものであり、また末梢血リンパ球の増加や体表リンパ節の腫大などの特徴的所見がみられなかった。このため、臨床現場ではEBLの可能性を疑ってBLV抗体陽性所見を得たものの確定診断には至らず、診断に苦慮した。

臨床的なEBL診断の補助としてLDHアイソザイム2と3分画の増加<sup>[4]</sup>およびTK活性値の増加<sup>[5-7]</sup>が報告されている。本症例においても、LDHアイソザイム2と3分画はそれぞれ1212 U/lおよび506 U/lで、どちらも基準値（390 U/lおよび260 U/l）を超えていた。血清TK活性値も35.1 U/lであり基準値（5.4 U/l）を超えており、EBL発症を示唆する所見であった。ただし、これらのマーカーの高値では、EBLの疑いは強まるものの確定診断には至らない。一方、本症例では膈内に腫瘍が確認されたため、FNAによる細胞診検査を行うことができた。FNA細胞診によるEBLの診断基準として、「中・大リンパ球の細胞構成比率が50%以上」が提唱されている<sup>[8]</sup>。本症例では膈内腫瘍のFNA細胞診では、中・大リンパ球が93%であり、EBLであると判定された。EBLを疑う症例に遭遇したとき、膈内腫瘍であっても、体外からアプローチできるものであれば、積極的にFNA検査を行うことにより臨床的EBL診断に有用であることが示唆された。

## 引用文献

- [1] 田島譽士：獣医内科学 大動物編、日本獣医アカデミー編、第2版、256-258、文永堂出版、東京(2014)
- [2] 田島譽士：主要症状を基礎にした牛の臨床、前出吉光・小岩政照編、新版、614-618、デーリイマン社、札幌（2002）
- [3] 田川道人、下田 嵩、富樫義彦、渡辺由紀、古林与志安、古岡秀文、石井三都夫、猪熊 壽：非典型的牛白血病のホルスタイン種乳牛3症例、日獣会誌、61、936-940（2008）
- [4] Ishihara K, Ohtani T, Kitagawa H, Onuma M: Clinical studies on bovine leukemia in Japanese black cattle. III. Serum lactate dehydrogenase activity and its isoenzyme pattern in groups of leukemic cattle and those negative or positive for antibody against bovine leukemia virus, Jpn J Vet Sci, 42, 289-295 (1980)
- [5] Sakamoto L, Ohbayashi T, Matsumoto K, Kobay-

- 
- ashi Y, Inokuma H: Serum thymidine kinase activity as a useful marker for bovine leukosis, *J Vet Diagn Invest*, 21, 871-874 (2009)
- [6] 坂本礼央、大林 哲、古林与志安、松本高太郎、石井三都夫、猪熊 壽：血清チミジンキナーゼ活性の測定により早期摘発した地方病性牛白血病罹患牛の1例、*日獣会誌*、63、191-193 (2010)
- [7] Tawfeeq MM, Miura S, Horiuchi N, Kobayashi Y, Furuoka H, Inokuma H: Utility of serum thymidine kinase activity measurements for cases of bovine leukosis with difficult diagnoses, *J Vet Med Sci*, 75, 1167-1172 (2013)
- [8] 田川道人、堀内雅之、松本高太郎、古林与志安、古岡秀文、猪熊 壽：リンパ節生検材料の細胞構成比率に基づいた牛白血病診断基準の検討、*家畜感染症学会誌*、3、83-87 (2014)