

体表リンパ節腫大と骨盤腔内腫瘤の認められない 地方病性牛白血病ホルスタイン種乳牛の1症例

坂口加奈¹⁾ 前澤誠希¹⁾ 田中佑典²⁾ 互野佑香²⁾ 上沢 彩³⁾
渡邊謙一²⁾ 堀内雅之²⁾ 古林与志安²⁾ 猪熊 壽^{1)†}

1) 帯広畜産大学獣医学研究部門 臨床獣医学分野

2) 帯広畜産大学獣医学研究部門 基礎獣医学分野

3) 十勝 NOSAI

(2017年10月11日受付・2017年11月30日受理)

要約 食欲不振を呈した51カ月齢のホルスタイン乳牛が頸静脈怒張を呈したが、心音微弱のため、初診時に心膜炎が疑われた。体表リンパ節腫大はなく、直腸検査でも骨盤腔内の腫瘤は触知されなかった。同日の血液検査で異型を伴う著しいリンパ球増多症(80,436/ μ l)を認め、また抗BLV抗体はELISAで陽性であった。LDH総活性、LDHアイソザイム2および3分画活性は、それぞれ15,640, 3,909および3,128 U/l、血清TK活性値は1,920 U/lと、いずれも著増していた。症例は胸垂部冷性浮腫、呼吸困難症状を呈し第10病日に死亡した。病理解剖では心嚢腔内に複数の腫瘤が認められ、血様混濁心嚢水が貯留していた。腫瘤は前縦隔、胆嚢と脾臓周囲、腸間膜、第四胃周囲にも認められた。病理組織学的に腫瘍細胞はB細胞リンパ腫であることが確認され、本症例は地方病性牛白血病と診断された。

——キーワード：非典型例地方病性牛白血病、うっ血性心不全、乳酸脱水素酵素、チミジンキナーゼ
.....産業動物臨床医誌 8(4): 227-230, 2017

はじめに

地方病性牛白血病(Enzootic Bovine Leucosis: EBL)は牛白血病ウイルス(Bovine Leukemia Virus: BLV)感染に起因する届出伝染病である。典型的なEBL症例でみられる体表または骨盤腔内のリンパ節腫大は、臨床診断上の重要な所見となる[1-3]。しかし、これらのリンパ節に腫大が認められない場合には臨床診断がしばしば困難となる[4]。今回、体表リンパ節腫大も骨盤腔内腫瘤も認められず、うっ血性心不全、心音微弱等の症状を呈したために心膜炎を疑診したEBL症例を経験したため、その概要を報告する。

症例

症例はホルスタイン種、51カ月齢の雌で、食欲不振を主訴としてNOSAIを受診した(第1病日)。最終人工授精は初診日の7カ月前であった。初診時、体温

38.3℃、心拍数100回/分、心音微弱であり、頸静脈怒張がみられた。体表リンパ節腫大はなく、直腸検査においても骨盤腔内のリンパ節腫大は認められなかった。臨床所見から心膜炎を疑い、抗菌剤による治療を行ったが、同日の血液検査で、白血球数85,570/ μ l、うちリンパ球数は80,436/ μ lで、ほぼ全てが異型リンパ球であったことから、牛白血病が示唆された。なおA/G比は0.92であり、心膜炎を示唆する炎症はみられなかった。ELISA検査により抗BLV抗体は陽性であった。その後、症例の一般状態は改善せず、起立難渋となったため、第10病日に病性鑑定のため、帯広畜産大学へ搬入された。

搬入時の体温は39.6℃、心拍数42回/分、呼吸数60回/分であり、心音は微弱であった。症例は著しく削瘦し、起立困難であり、胸垂部冷性浮腫、努力性呼吸および鮮血混入黒色便を認めた(図1)。また可視粘膜は蒼白で、皮膚テントの延長がみられた。心エコー検査によ

† 連絡責任者：猪熊 壽(帯広畜産大学臨床獣医学研究部 門臨床獣医学分野)
〒080-8555 帯広市稲田町西2線11 TEL/FAX 0155-49-5370
E-mail: inokuma@obihiro.ac.jp



図1. 症例は起立不能で、頸静脈の怒張と拍動を認めた。体表・骨盤腔内のリンパ節腫大は認められなかった。

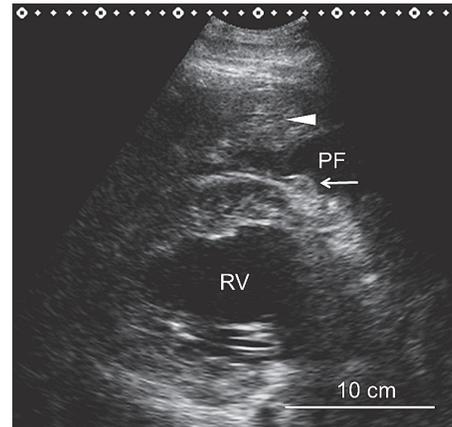


図2. 右側にエコープローブを当てて行った心エコー検査。心嚢水貯留 (PF) および心外膜の不整隆起の付着を認めた (矢印)。また心嚢内に乳頭状の腫瘤様構造物を認めた (矢頭)。RV: 右心室。

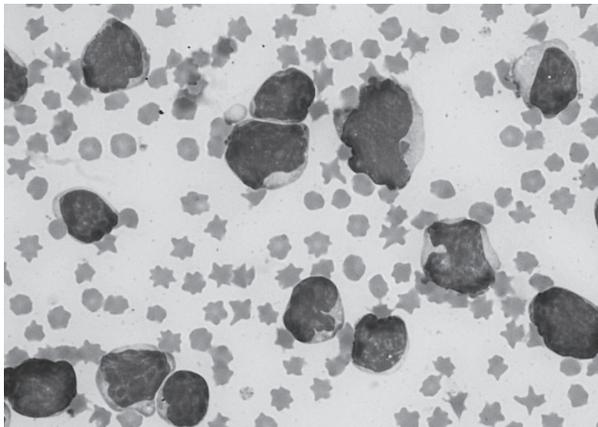


図3. 第10病日には末梢血リンパ球数は $143,244/\mu\text{l}$ と著増しており、ほぼ全てが異型リンパ球であった。(ライト・ギムザ染色, 1,000倍)



図4. 左肋骨を除き胸腔を観察したところ、心嚢は腫大し (矢頭)、前縦隔部に腫瘤 (破線) が認められた。

り心嚢水貯留と心外膜面の不整隆起、および心嚢内の乳頭状腫瘤様構造物が観察された (図2)。血液検査では貧血およびリンパ球増多症 ($143,244/\mu\text{l}$) が認められ、全てのリンパ球はクロマチン凝集と核の異型を呈していた (図3)。血液生化学的検査では、AST, ALP, γ -GTP, CPK, 総LDH, LDH-2および3, チミジンキナーゼ (TK) 活性の著しい高値が認められた (表1)。また、BUNとクレアチニン軽度増加がみられた (表1)。末梢血を用いた nested PCR 検査では BLV 遺伝子陽性であった。

症例は搬入当日の検査途中で死亡し、直ちに病理解剖が行われた。病理解剖では、前縦隔部に腫瘤が認められ、心嚢は腫大していた (図4)。心嚢腔には心嚢や心外膜に固着する大豆大～鶏卵大の腫瘤が複数認められ、フィブリン塊を混じた血様混濁心嚢水が多量に貯留していた。腫瘤断面は乳白色髓様を呈しており、心筋との境界は不明瞭であった (図5)。また、心筋は褪色し、煮肉様～乳白色調を呈していた。同様の腫瘤は肝門リンパ

表1. 血液および血液生化学検査所見 (第10病日)

RBC	$4.07 \times 10^6/\mu\text{l}$	AST	2,720 U/l
Hb	7.9 g/dl	ALP	1,332 U/l
Ht	20.7 %	GGT	581 U/l
Platelet	$225 \times 10^3/\mu\text{l}$	CPK	43,760 U/l
WBC	$155,700/\mu\text{l}$	LDH	15,640 U/l
Sta	$4,671/\mu\text{l}$ (3%)	LDH-1	2,972 U/l
Seg	$7,785/\mu\text{l}$ (5%)	LDH-2	3,909 U/l
Lym	$143,244/\mu\text{l}$ (92%)	LDH-3	3,128 U/l
Mon	$0/\mu\text{l}$ (0%)	LDH-4	1,877 U/l
BUN	36.2 mg/dl	LDH-5	3,754 U/l
Creatinine	1.9 mg/dl	Thymidine kinase	1,920 U/l
Total Protein	7.6 g/dl		
Albumin	3.2 g/dl		
A/G	0.92		



図5. 心臓を心室レベルで横断し、心尖側から観察したところ。心外膜に固着した複数の腫瘤(矢頭)が心嚢内に認められた。

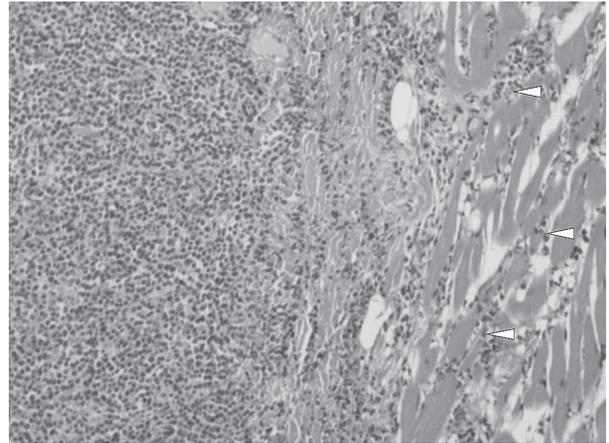


図6. 心外膜腫瘤部では異型リンパ球様細胞が心筋に浸潤していた(矢頭)。(HE染色, 400倍.)

節周囲, 胆嚢および膵臓周囲, 腸間膜, 第四胃粘膜, 第四胃周囲にも認められた。いずれの体表リンパ節も腫脹していなかったが, リンパ節断面では乳白色髄様の領域が散在していた。また, 脊髄および脊柱管には肉眼的異常は認められなかった。

病理組織学的検査の結果, 心嚢内腫瘤は大型の異型核を有する異型リンパ球様の腫瘍細胞の充実性増殖からなり, 腫瘍細胞は心筋に重度に浸潤していた(図6)。肉眼的に認められたその他の腫瘤および体表リンパ節の乳白色領域においても, 同様の腫瘍細胞の増殖がみられた。免疫組織化学検査の結果, 腫瘍細胞はB細胞マーカー(BLA-36)陽性, T細胞マーカー(CD3)陰性であり, B細胞性リンパ腫と診断された。

考 察

本症例では腫瘍細胞が心筋に重度に浸潤して心機能を抑制するとともに, 心嚢腔内腫瘤と多量の心嚢水貯留により, 重度の循環障害が発現したと考えられた。また, 身体検査およびBUN・クレアチニンの増加が示唆する脱水と循環血液量減少も循環障害を増悪させたと思われる。なお, 肺にはうっ血がみられなかったことから, 左心機能は比較的維持されていたと推察される。心臓はEBLにおける腫瘍化の好発部位であり[1, 2], 循環障害が認められた際, 牛白血病を鑑別診断リストに含めることが必要であると思われた。また, EBLでは脊髄への腫瘍細胞浸潤や脊柱管内に発生した腫瘤による神経圧排により起立不可を呈した症例も報告されている[5]。しかし, 本症例では脊柱管内への腫瘍浸潤は認められず, 本症例の起立困難の原因は貧血および重度の循環障害であったと考えられた。

一般的に現場におけるEBLの臨床診断では, 身体検査により体表リンパ節腫大または骨盤腔内腫瘤を認める

ことが最初の手がかりとなることが多い[1-3]。一条らの報告では, EBL症例の体表リンパ節の腫大は症例の80%に, 内腸骨リンパ節の腫大は症例の100%に認められている[6]。本症例ではいずれのリンパ節も腫大しておらず, 心音微弱, 冷性浮腫, 頸静脈の怒張・拍動といった臨床所見から心膜炎が疑診された。しかし, 同日の血液検査において異型リンパ球の出現を伴うリンパ球数の著しい増加からEBLが疑われた。臨床的な牛白血病の補助診断法としてLDH総活性値およびLDHアイソザイム2と3分画の高値[7, 8]および血清TK活性値の高値が報告されている[9, 10]。本症例においても, 第10病日の血液生化学検査にてLDH総活性値15,640 U/l, LDHアイソザイム2と3の分画はそれぞれ3,909 U/lと3,128 U/lで, いずれも基準値を著しく超えていた。また, 血清TK活性値も1,920 U/lであり基準値(54 U/l)をはるかに超えており[9], EBLの発症を強く示唆する所見であった。

本症例は体表リンパ節腫大を伴わないEBL症例であったが, リンパ球数, チミジンキナーゼ活性, LDH活性とアイソザイム測定, および血液塗抹像観察が臨床診断に有用であることが再確認された。

本研究の一部はJSPS科研費16K15044の助成を受けたものです。

引用文献

1. 田島誉士: 牛白血病, 獣医内科学 大動物編, 第2版, 日本獣医アカデミー編, 256-258, 文永堂, 東京(2014)
2. 田島誉士: 牛白血病, 主要症状を基礎にした牛の臨床 新版, 前出吉光・小岩政照編, 614-618, デーリイマン社, 札幌(2002)
3. 坂本礼央, 他: 著しいリンパ球増多症を呈した地方

- 病性牛白血病の1症例, 北獣会誌, 56, 505-508 (2012)
4. 田川道人, 他: 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)
 5. 松山雄喜, 他: 腹腔内に形成された腫瘤組織の脊柱管内直接浸潤により後軀麻痺を呈した牛白血病の1例, 日獣会誌, 62, 9, 713-716 (2009)
 6. 一条 茂, 他: 牛白血病の臨床ならびに臨床病理学的所見 I 臨床所見, 日獣会誌, 35, 17-22 (1982)
 7. Ishihara K, et al.: 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)
 8. 三浦沙織, 猪熊 壽: 地方病性牛白血病発症マーカーとしての乳酸脱水素酵素活性の評価, 産業動物臨床医誌, 6, 149-153 (2015)
 9. Sakamoto L, et al.: Serum thymidine kinase activity as a useful marker for bovine leucosis, *J Vet Diag Invest*, 21, 871-874 (2009)
 10. 坂本礼央, 他: 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)

Enzootic bovine leucosis in a Holstein cow without lymphadenopathy or pelvic masses

K. Sakaguchi¹⁾, M. Maezawa¹⁾, Y. Tanaka²⁾, Y. Tagaino²⁾, A. Uwasawa³⁾
K. Watanabe²⁾, N. Horiuchi²⁾, Y. Kobayashi²⁾, H. Inokuma^{1,3)†}

1) *Department of Clinical Veterinary Medicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine*

2) *Department of Basic Veterinary Medicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine*

3) *Tokachi Agricultural Mutation Aid Association*

ABSTRACT A 51-month-old Holstein cow was presented for anorexia (Day 1). Jugular vein distension and auscultation difficulty were noted on examination, and pericarditis was suspected. Lymphadenopathy was not detected by both surface and rectal palpations. Hematological examination revealed marked lymphocytosis (80,436/ $\mu\ell$) with atypical lymphocytes. An ELISA test for bovine leukemia virus antibody was positive. Increased activities of total LDH and LDH isozymes 2 and 3 were 15,640, 3,909 and 3,128 U/l, respectively. Serum thymidine kinase activity was also remarkably increased to 1,920U/l. On Day 10, the patient showed brisket edema and dyspnea and died. At necropsy, multiple masses were found in the pericardial cavity with bloody pericardial fluid. Several masses were also detected in the anterior mediastinum, around the gall bladder and pancreas, in the mesenteric, and around the abomasum. Histopathological analysis revealed that the masses were B-cell lymphoma which led to a diagnosis of enzootic bovine leucosis.

—**Key Words**: atypical enzootic bovine leukosis, congestive heart failure, lactate dehydrogenase, thymidine kinase

† *Correspondence to: Hisashi Inokuma (Department of Clinical Veterinary Medicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine)
Inada-cho, Obihiro, Hokkaido 080-8555, JAPAN
TEL/FAX: 0155-49-5370 E-mail: inokuma@obihiro.ac.jp*

.....Jpn. J. Large Anim. Clin. 8(4): 227-230, 2017