

ホルスタイン育成牛にみられた上衣芽腫の1例

田川道人¹⁾ 谷 夏深¹⁾ 梶原綾乃²⁾ 古林与志安¹⁾ 古岡秀文¹⁾松井高峯¹⁾ 石井三都夫¹⁾ 猪熊 壽^{1)†}

1) 帯広畜産大学畜産学部 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

2) 十勝農業共済組合 (〒089-1182 帯広市川西町基線59番地28)

(2008年10月27日受付・2009年2月9日受理)

要 約

10カ月齢のホルスタイン種雌育成牛が急性に斜頸、旋回、後弓反張、意識混濁の症状を呈した。大脳皮質壊死症を疑い、ビタミンB₁製剤、コルチコステロイドおよび抗生物質による治療を実施したが反応せず、予後不良と判定された。病理解剖により小脳に直径3.5cm大の腫瘍が確認され、左右側脳室および中脳水道の拡張がみられた。本症例は小脳腫瘍による周辺部の圧迫および腫瘍の二次的圧迫による脳脊髄液流出障害により発生した内水頭症により、小脳徴候だけでなく大脳および脳幹症状も出現したものと考えられた。病理組織学的検索の結果、本症例は上衣芽腫と診断された。

—キーワード：牛，上衣芽腫，神経症状。

日獣会誌 62, 636～639 (2009)

若齢牛の中樞神経原発性腫瘍は発生がまれであるが [1, 2]、これまで神経芽細胞腫、原始神経外胚葉性腫瘍の発生が複数例報告されている [3-7]。上衣芽腫も中樞神経原発性腫瘍であるが、牛ではその発生は非常にまれであり、1984年に初発例が報告されたものの [8]、臨床検査所見等を記述した報告はほとんど見当たらない。今回、生前に歩様異常、内斜視、過敏と強直、起立不能などの神経症状の出現から大脳皮質壊死症が疑われたホルスタイン育成牛の小脳に認められた上衣芽腫の症例に遭遇したのでその概要を報告する。

症 例

症例は十勝管内1牧場で飼養されていたホルスタイン種育成牛、雌10カ月齢であった。主訴は突然の神経症状ということで、初診時（第1病日）、体温38.5℃、心拍数128回/分、左斜頸、左旋回、起立可能だが歩様蹠踏でしばしば転倒が観察された。大脳皮質壊死症を疑い、ビタミンB₁製剤（アニビタン100注射液、ナガセ医薬品㈱、兵庫）を投与した。第2病日（体温38.5℃）も同様の症状を呈し、ビタミンB₁製剤に加え抗生物質（動物用セファゾリン注「明治」、明治製菓㈱、東京）を投与したが、第3病日（体温38.7℃）には横臥した後弓反張が認められた。ステロイド剤（デキサメサゾン懸濁注「タムラ」、田村製薬㈱、東京）を追加投与したが治療に

反応せず、第4病日（体温37.9℃）横臥し意識混濁が認められたことから予後不良と判定され、帯広畜産大学に搬入された。

搬入時、体温37.9℃、心拍数72回/分、呼吸数16回/分で、横臥しており、頸部を強く背屈させ後弓反張を呈しており、四肢は緊張し伸展していた（図1）。また心音の不整と両眼の回転内斜視が確認され、外部からの刺激に対し過敏に反応する様子が観察された。神経学的検査を実施したところ脳神経検査では眼瞼反射がやや亢進していたが、対光反射、威嚇瞬き反応に異常は認められなかった。脊髄反射では屈曲反射は前肢、後肢ともにおおむね低下しており、膝蓋腱反射、皮筋反射はともに亢進が観察された（表1）。四肢を含め全身の筋肉は強縮していた。

血液検査では小球性正色素性貧血、左方移動を伴う白血球数軽度増加が認められた（表2）。血液生化学検査ではAST、ALP、LDH、CPKの上昇が認められたが、その他大きな異常は認められなかった（表2）。なおLDHアイソザイムではLDH5が高値を示し、CPKアイソザイムではMM分画の上昇が認められた（表2）。脳脊髄液は比重1.007、細胞成分はほとんど認められなかった。

病 理 所 見

第5病日に予後不良と判断され、キシラジン（スキル

† 連絡責任者：猪熊 壽（帯広畜産大学畜産学部）

〒080-8555 帯広市稲田町西2線11 ☎・FAX 0155-49-5370 E-mail: inokuma@obihiro.ac.jp



図1 症例は頸部を強く背屈させ後弓反張を呈していた(第4病日)。

ペン2%注射液、(株)インターベット、茨城)とチアミラルナトリウム(イソゾール、日医工(株)、富山)による深麻酔下での飽和塩化カリウム溶液急速静脈内投与により安楽死を行った。

同日実施された病理解剖学的検査では、胸腹部主要臓器に著変は認められなかった。小脳はやや腫大し、右小脳半球前背側面の脳回は平滑で乳白色と暗赤色の斑状を呈していた。同部の断面では小脳虫部腹側から右小脳半球にかけての広い範囲を置換する直径3.5cm大の境界明瞭な腫瘍が形成され、橋は扁平化していた(図2)。腫瘍は多結節性の軟組織からなり、出血部、壊死部を多く含んでいた。また、大脳の矢状断では左右側脳室の中等度の拡張および中脳水道の中等度の拡張(図3)が認められた。中脳水道の第4脳室側は閉塞しており、拡張した左右側脳室には脳脊髄液が貯留していた。

腫瘍部組織では、クロマチン含量の高い核と細胞境界が不明瞭な少量の好酸性細胞質を有する小型の腫瘍細胞が時に血管周囲性ロゼットを形成しつつ増殖する領域(図4A)と、管腔を囲むように多層性に腫瘍細胞が配列する上衣性ロゼットの形成が目立つ領域(図4B)が混在して観察された。また、腫瘍組織では出血・壊死が認められ、腫瘍細胞では有糸分裂像も散見された。上衣性ロゼットを形成する腫瘍細胞の管腔面細胞質には、リンタングステン酸ヘマトキシリン染色で陽性に染色される基底小体が認められた(図4C)。さらに腫瘍細胞は免疫組織化学的にビメンチン陽性を示し、グリア線維性酸性蛋白、ニューロフィラメント、S-100蛋白およびサイトケラチンに対してはいずれも陰性を示した。腫瘍組織は小脳脚や軟膜下へも浸潤しており、腫瘍周囲の小脳組織では空胞化、軸索変性、ブルキンエ細胞の脱落等の変性像がみられた。橋では軸索腫大が散見された。以上の所見より本症例は病理学的に小脳に発生した上衣芽腫および内水頭症と診断された。

表1 神経学的検査所見

		左	右
脳神経	対光反射	++	++
	威嚇瞬き反応	++	++
	眼瞼反射	+++	+++
	音響耳介	++	++
	舌運動・嚥下・嗅	++	++
脊髓反射	屈曲反射	+	++
	前肢	+	+
	後肢	+	+
	膝蓋腱反射	+++	+++
	皮筋反射	+++	+++
判定 - : 消失 + : 低下 ++ : 正常 +++ : 過剰			

表2 血液および血液生化学所見(第4病日)

RBC	7.13 × 10 ⁶ /μl	LDH	2,440 IU/l
Hb	10.5 g/dl	LDH1	612.4 IU/l (25.1%)
PCV	32.1%	LDH2	529.5 IU/l (21.7%)
MCV	45.0 fl	LDH3	383.1 IU/l (15.7%)
MCH	14.7 pg	LDH4	185.4 IU/l (7.6%)
MCHC	32.7 g/dl	LDH5	729.6 IU/l (29.9%)
Platelet	63.8 × 10 ⁴ /μl	CPK	6,730 IU/l
WBC	14,300 /μl	CPK-MM	6,225.3 IU/l (92.5%)
Sta	429 (3%)	CPK型	504.7 IU/l (7.5%)
Seg	10,868 (76%)	T. Chol	109 mg/dl
Lym	2,717 (19%)	Glu	149 mg/dl
Mon	286 (2%)	Ca	8.8 mg/dl
Eos	0 (0%)	P	4.6 mg/dl
Na	145 mEq/l	Mg	2.2 mg/dl
K	4.3 mEq/l	TP	6.9 g/dl
Cl	102 mEq/l	Alb	3.6 g/dl
BUN	12 mg/dl		
Creat	1.0 mg/dl		
AST	238 IU/l		
ALP	529 IU/l		
GGT	23 IU/l		

考 察

本例の腫瘍組織は、組織化学的に小型で未分化な腫瘍細胞が時に血管周囲性ロゼットを形成しつつ増殖する領域と上衣性ロゼットの形成が目立つ領域の混在を、また免疫組織化学的にはビメンチンに対する陽性染色性を特徴とし、上衣芽腫と診断された。第四脳室から小脳部に発生する腫瘍としては、髄芽腫がよく知られているが、上衣性ロゼットの存在および免疫組織化学的結果から鑑別した。さらに浸潤性増殖様式および有糸分裂像が散見されていることから、悪性上衣腫との鑑別も必要となる。悪性上衣腫では血管周囲性ロゼットや上衣性ロゼットの形成はあまり顕著でないとされており[9]、多数のロゼット形成が認められた本例の組織像とは異なっていた。

本症例は育成牛に歩様異常、内斜視、神経過敏、強直、起立不能、意識混濁などの神経症状が突然認められたこ

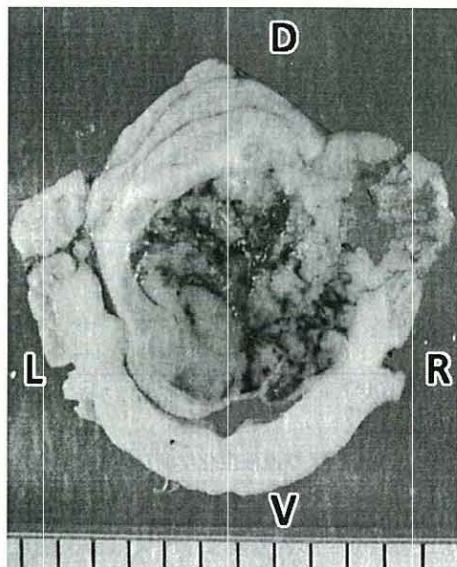


図2 小脳断面。背側が小脳、腹側が橋、その間に結節性の腫瘍が認められる。D：背側，V：腹側，R：右側，L：左側。

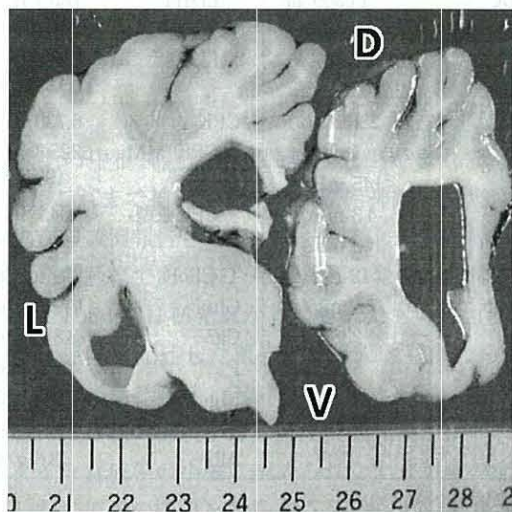


図3 大脳正中断面，側脳室の拡張が認められる。D：背側，V：腹側，L：左側。

とから，生前には小脳の異常より，むしろ大脳から脳幹部を含めた広範な中枢神経系の異常の可能性が考えられた。このため大脳皮質壊死症の他，リステリア症，破傷風，髄膜炎などの感染性疾患，エンドファイト中毒などの中毒性疾患，グラスタニーなどの代謝性疾患，脳膿瘍または脳腫瘍が類症鑑別として考えられた。身体検査，血液および血液生化学検査所見からは，細菌感染および代謝性疾患の可能性は低いと考えられたが，大脳皮質壊死症，感染性疾患，中毒性疾患，脳膿瘍および脳腫瘍の鑑別診断は困難であった。脳幹部徴候については小脳に発生した上衣芽腫の増大による圧迫のため出現し，また大脳症状については二次的な脳脊髄液流出障害の結果生じた内水頭症により出現したものと考えられた。ま

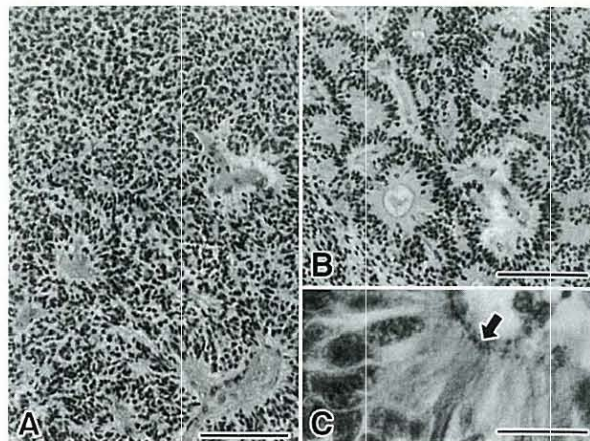


図4 小脳腫瘍の病理組織学的所見：(A)クロマチン含量の高い核と細胞境界が不明瞭な少量の好酸性細胞質を有する小型で未分化な腫瘍細胞が時に血管周囲性ロゼットを形成しつつ増殖する領域。HE染色。Bar = 100 μ m。(B) 管腔を囲むように多層性に腫瘍細胞が配列する上衣性ロゼットの形成が目立つ領域。HE染色。Bar = 100 μ m。(C) 上衣性ロゼットを形成する腫瘍細胞の管腔面細胞質では多数の基底小体(矢印)が認められる。リンタングステン酸ヘマトキシリン染色。Bar = 15 μ m

た内水頭症の存在のために臨床症状が複雑となり，脳病変の局所診断が困難になったと思われる。

本症例では内斜視が認められ，背側斜筋を支配する滑車神経核と外側直筋を支配する外転神経核の異常が予想されたが，病理組織学的に神経核の異常および神経細胞の脱落といった所見は確認されなかった。また脊髄反射では屈曲反射は前肢，後肢ともにおおむね低下しており，膝蓋腱反射，皮筋反射はともに亢進が観察されたが，脊髄の病変は認められなかった。四肢を含めた全身の筋肉の強縮により四肢脊髄反射検査結果の評価が困難であったと思われる。

なお血液生化学的所見で認められた異常は，転倒と起立不能による筋肉の損傷による二次的なものであると考えられた。

牛では中枢神経原発腫瘍，特に上衣芽腫はその発生報告がきわめてまれであり，これまで確定診断された症例報告はホルスタイン育成牛にみられた1例だけである[8]。その症例でも発生年齢は6カ月齢と若齢であり，腫瘍は中脳水道から第4脳質にかけて発生していたため側脳室の拡張が生じ，臨床症状として旋回，転倒，横臥，後弓反張が認められている[8]。一般的に，脳腫瘍では発生部位とその増殖能によって脳室圧迫および腫瘍浸潤に伴う二次的水頭症を引き起こすことが知られていることから[2]，今後同様の難治性神経症状を呈する若齢牛症例に遭遇した場合，続発する内水頭症を考慮するとともに鑑別診断に上衣芽腫を含めた脳腫瘍を加える必要が考えられた。

本症例報告は帯広畜産大学および十勝農業共済組合との共同研究により行われた。

引用文献

- [1] Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW : 12 Diseases of the nervous system, Veterinary Medicine - a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses, 9th ed, 501-549, WB Saunders Company Ltd, London (2000)
- [2] Koestner A, Higgins RJ : 14 Tumors of the nervous system, Tumors in domestic animals, Meuten DJ ed, 4th ed, 697-738, Iowa State Press, U.S.A. (2002)
- [3] Uchida K, Murakami T, Tometsuka T, Iwakiri A, Yamaguchi R, Tateyama S : Peripheral neuroblastoma and primitive neuroectodermal tumor in Japanese black cattle, J Vet Med Sci, 60, 871-875 (1998)
- [4] Omi K, Kitano Y, Agawa H, Kadota K : An immunohistochemical study of peripheral neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, anaplastic ganglioglioma, schwannoma and neurofibroma in cattle, J Comp Pathol 111, 1-14 (1994)
- [5] Lucas MN, Nguyen F, Abadie J, Kane Y, Cuilliere P, Wyers M : Cerebral primitive neuroectodermal tumour in a heifer, J Comp Pathol, 128, 195-198 (2003)
- [6] Haynes JS, Leininger JR : Malignant neuroblastoma in a cow, Vet Pathol, 21, 610-612 (1984)
- [7] Anderson BC, Cordy DR : Olfactory neuroblastoma in a heifer, Vet Pathol, 18, 536-540 (1981)
- [8] Saunders GK : Ependymoblastoma in a dairy calf, Vet Pathol, 21, 528-529 (1984)
- [9] Koestner A, Bilzer T, Fatzer R, Schulman FY, Summers BA, Van Winkle TJ : Histological Classification of Tumor of the Nervous System of Domestic Animals, 2nd Series, 5, Schulman FY, ed, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC (2000)

Ependymoblastoma in a Holstein Heifer

Michihito TAGAWA*, Natsumi TANI, Ayano KAJIWARA, Yoshiyasu KOBAYASHI, Hidefumi FURUOKA, Kohtaro MATSUMOTO, Mitsuo ISHII and Hisashi INOKUMA†

* Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Inada, Obihiro, 080-8555 Japan

SUMMARY

A 10-month-old female Holstein heifer showed a sudden onset of clinical symptoms of head tilt, circling, increased extensor tone of all legs, and decreased level of consciousness. Cerebrocortical necrosis was suspected, and an administration of vitamin B₁, corticosteroids, and anti-biotic was performed without a successful response. At necropsy, a neoplastic mass with a diameter of 3.5 cm in the cerebellum, dilated lateral ventricles on both sides and enlargement of the aqueducts cerebra were found. Findings suggest that cerebral cortex and brainstem signs had appeared as well as cerebellum signs through compression of the brainstem by cerebellar tumor and secondary hydrocephalus caused by obstruction of the cerebrospinal fluid. The neoplastic mass was diagnosed as ependymoblastoma by histopathological examination.

—Key words : cattle, ependymoblastoma, neurological signs.

† Correspondence to : Hisashi INOKUMA (Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine)

Inada, Obihiro, 080-8555 Japan TEL · FAX 0155-49-5370 E-mail : inokuma@obihiro.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 62, 636 ~ 639 (2009)

日本産業動物獣医学会誌編集委員会委員

【編集委員】

◎澤田 勉 (大阪府立大学名誉教授)
○明石 博臣 (東京大学大学院農学生命科学研究科教授)
佐藤 繁 (岩手大学農学部教授)
田口 清 (酪農学園大学獣医学部教授)
八木 行雄 (動物衛生研究所研究管理監)
稲葉 睦 (北海道大学大学院獣医学研究科教授)
今井 壯一 (日本獣医生命科学大学獣医学部教授)
梅村 孝司 (北海道大学大学院獣医学研究科教授)

川村 清市 (北里大学名誉教授)
月瀬 東 (日本大学生物資源科学部教授)
中澤 宗生 (動物衛生研究所動物疾病対策センター長)
中山 裕之 (東京大学大学院農学生命科学研究科教授)
森友 靖生 (東海大学阿蘇校舎農学部教授)

(◎委員長, ○副委員長)

編集発行人 日本産業動物獣医学会
会長 加茂前 秀夫

【*投稿を希望される方は、学会誌投稿規程 (第61巻第12号967頁) 及び三学会誌投稿の手引き (第62巻第6号487頁) をご参照ください】