

腹腔内に形成され腫瘍組織の脊柱管内直接浸潤により 後躯麻痺を呈した牛白血病の1例

松山雄喜¹⁾ 神尾恭平¹⁾ 村上智亮¹⁾ 下田 崇²⁾ 古林与志安¹⁾
古岡秀文¹⁾ 松本高太郎¹⁾ 猪熊 壽^{1)†}

- 1) 帯広畜産大学畜産学部臨床獣医学研究部門予防獣医療学分野 (〒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)

(2009年1月21日受付・2009年4月13日受理)

要 約

5歳6カ月齢ホルスタイン種乳牛が、後躯麻痺による起立不能を呈した。浅頸リンパ節の腫大と直腸検査による腫瘍の触知から牛白血病を疑ったが、血液検査とリンパ節の針吸引生検では確定診断できなかった。剖検では、60×40×20cm大の多結節性腫瘍が背側の腹腔壁に接して存在していた。腫瘍組織は腸腰筋に浸潤し、一部は第5および第6腰椎椎間孔より脊柱管内に連続的に波及し、脊髄および脊髄神経根を圧迫していた。腫瘍はCD3陽性のT細胞性リンパ腫で、牛白血病ウイルス抗体陰性であったため、散発型牛白血病と診断された。

—キーワード：牛白血病，脊髄浸潤，後躯麻痺。

日獣会誌 62, 713～716 (2009)

牛白血病の多くは牛白血病ウイルス (BLV) による成牛型であるが、原因不明の散発型の発生もあり、牛の年齢と腫瘍の形成部位に基づいて、子牛型、胸腺型、皮膚型に分類される [1-3]。典型的な臨床所見は、体表リンパ節または全身のリンパ節の腫大、リンパ球増多症および末梢血における異型リンパ球の出現である。腫瘍細胞は全身のさまざまな臓器に浸潤し、臓器の種類と浸潤の程度により多彩な臨床症状を示す [1, 3, 4]。脊髄への浸潤もよくみられ [5-8]、後躯麻痺の原因となることが多い [9, 10]。今回、散発型牛白血病により腹腔内に形成された腫瘍が脊柱管内に連続的に波及し、後躯麻痺を呈した乳牛の1例に遭遇したのでその概要を報告する。

症 例

症例は北海道十勝管内で飼養されていた5歳6カ月齢のホルスタイン種乳牛で、3カ月前に正常分娩した泌乳牛である。起立不能との稟告で、初診時 (平成19年11月18日、第1病日) に皮温低下および起立不能を認めため、低カルシウム血症を疑いカルシウム製剤 (グルカ注20%, 川崎三鷹製薬株, 神奈川) による治療を2日間行った。初診時の血液検査ではCa 7.5mg/dlであり、治療に対する反応はみられなかった。その後、体表

リンパ節が腫脹し直腸検査にて腫瘍が触知され、牛白血病が疑われたため、第17病日に大学に搬入された。

来院時の身体検査では、体温38.0℃、心拍数86/min、呼吸数30/minで、後肢麻痺による起立不能を認め (図1)、左右浅頸リンパ節は腫大し (15×10cm)、硬結感を有していた。直腸検査では直腸背側に拳大の硬い腫瘍を触知した。浅頸リンパ節の針吸引生検を実施したが、回収される細胞数が少なく、明らかな異型リンパ球も検出されなかったため、確定診断には至らなかった。血液



図1 後躯麻痺による起立不能 (第17病日)。

† 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予防獣医療学分野)

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

表1 血液および血液生化学所見 (第17病日)

RBC	$3.96 \times 10^6 / \mu l$	AST	395U/l
Hb	6.5g/dl	ALP	305U/l
PCV	19.2%	γ GTP	49U/l
MCV	49.0fl	CK	1354U/l
MCH	16.4pg	Ca	8.5mg/dl
MCHC	33.9g/dl	P	4.6mg/dl
Platelet	$52.4 \times 10^4 / \mu l$	Mg	2.4mg/dl
WBC	17100/ μl	LDH	4890U/l (692-1445)
Sta	855/ μl	LDH1	1428U/l (350-751)
Seg	13338/ μl	LDH2	1399U/l (187-390)
Lym	2736/ μl	LDH3	1222U/l (10-260)
Mon	171/ μl	LDH4	509U/l (42-87)
Eos	0/ μl	LDH5	323U/l (48-101)
Ba	0/ μl		

(): 基準値 [15]



図2 腹腔後部から骨盤腔にかけて認められた60×40×20cm大の乳白色多結節性の腫瘍(矢印)。腫瘍は右腎、腹大動脈および後大静脈を巻き込み腹腔背側に附着していた。

検査では、正球形正色素性貧血、桿状核および分葉核好中球の増加を認めたが、リンパ球の増多は認められなかった。生化学検査では、AST、ALP、 γ GTP、CKおよびLDHの上昇を認め、LDHアイソザイムでは全分画が高値を示した(表1)。さらに、蛋白分画は慢性炎症パターンを呈した。牛白血病診断用抗原(社北里研究所、埼玉)を用いたゲル内沈降反応試験では、抗体は陰性であった。

病理解剖および病理組織学所見

第18病日にキシラジン(スキルペン2%注射液、株インターベット、茨城)とチアミールナトリウム(イソゾール、日医工株、富山)を用いた深麻酔下で、飽和塩化カリウム溶液急速静脈内投与による安楽死を行った。60×40×20cm大の乳白色多結節性の腫瘍が背側の腹腔壁に接して存在し、右腎、腹大動脈および後大静

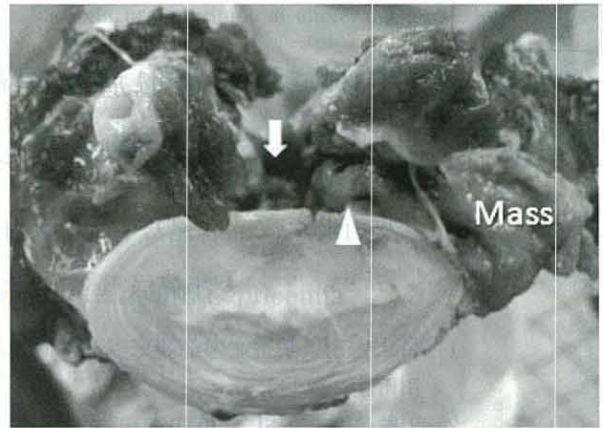


図3 第6腰椎椎間孔より脊柱管(矢印)に侵入する腫瘍(矢頭)

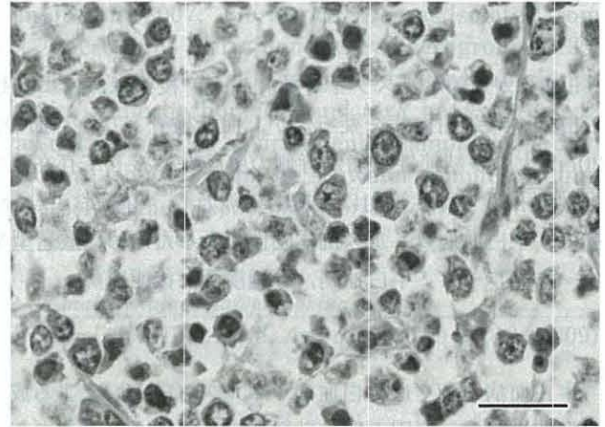


図4 腹腔内腫瘍は大小不動の類円形ないし多角形核と種々の量の好酸性細胞質を有するリンパ球様腫瘍細胞の充実性増殖からなっており、腫瘍細胞はクロマチンに富み、明瞭な核仁を有するものが混在していた。また、核濃縮に陥った腫瘍細胞および有糸分裂像も散見された(HE染色 Bar=25 μ m)。

脈を巻き込んでいた(図2)。この腫瘍は腸腰筋に浸潤し、第5腰椎から第1仙椎までの椎体腹側面を覆い、一部が第5および第6腰椎椎間孔より脊柱管内に連続的に波及していた(図3)。脊柱管内では腫瘍は直径3cm大で、右側第6腰神経と癒着していた。腹腔内腫瘍の断面は多結節性で膨隆し、乳白色髄様で、直径5mmから5cm大の硬結感を有する被包化された黄白色チーズ様の壊死巣を多数認めた。左右浅頸リンパ節は硬結感を伴い20×10×5cm大に腫大し、断面では腹腔内腫瘍と同様の壊死巣を多数認めた。左腋窩リンパ節および左右腸骨下リンパ節には顕著な腫大を認めなかったが、断面にて壊死巣を数カ所認めた。肝リンパ節は腫大し、断面は膨隆、白色髄様であった。また、第2および第7肋骨附着部において直径2cm大の白色結節を認めた。

病理組織学的検索では、腹腔内腫瘍は大小不同の類円形ないし多角形核と種々の量の好酸性細胞質を有するリ

ンパ球様腫瘍細胞の充実性増殖からなっていた(図4)。腫瘍細胞はクロマチンに富み、明瞭な核仁を有するものも混在していた。また、核濃縮を示す腫瘍細胞および有糸分裂像も散見され、これらの所見からリンパ腫と診断された。腫瘍細胞はパラフィン切片を利用した免疫染色(ENVISION+ポリマー法, ダコ・ジャパン(株), 東京)によりT細胞マーカーであるCD3ウサギポリクローナル抗体(ダコ・ジャパン(株), 東京)に陽性で、B細胞マーカーであるBLA-36マウスモノクローナル抗体(Biogenesis, U.S.A.)には陰性であった。浅頸リンパ節は腫瘍組織に置換され、壊死巣が多結節性に分布し、その辺縁部には多核巨細胞を認めた。腫瘍細胞は腸骨下リンパ節、肝門リンパ節、左膝窩リンパ節および胃周囲リンパ節にも浸潤していた。脊柱管内腫瘍近傍の脊髄神経根では軸索変性がみられ、脊髄白質においてスフェロイドが散見された。

考 察

本症例はBLV抗体陰性で、CD3陽性のT細胞性腫瘍であることから散発型牛白血病に属すると考えられた。しかし、年齢が5歳6カ月で、皮膚や縦隔部に病変が認められず、既存の3病型には当てはまらなかった。

本症例では初診時に低カルシウム血症を疑って加療したが、治療への反応が悪く低カルシウム血症以外の疾患の可能性が考えられた。浅頸リンパ節の腫大と直腸検査による腫瘍の触知は、牛白血病の可能性が高いことを示唆していた。しかし、浅頸リンパ節の針吸引生検において腫瘍細胞を検出できず、リンパ球増多症も末梢血中の異型リンパ球の出現も認められず、さらにBLV抗体も陰性であったことから、牛白血病の確定診断に至らなかった。病理解剖の結果、浅頸リンパ節断面に多数の壊死巣を認めたが、これが針吸引生検で診断ができなかった原因であると考えられた。一般に複数のリンパ節で実施すると針吸引生検の診断精度は高まるが、本症例では浅頸リンパ節以外の体表リンパ節は腫大しておらず、これも生検で診断が困難であった一因と考えられた。

牛白血病では、最後胸髄から腰仙部にかけての脊髄硬膜脂肪組織あるいは脊髄神経根近傍に形成された腫瘍組織が脊髄を圧迫することにより、後躯麻痺が生じることが多い[9, 10]。いっぽう、牛白血病細胞の脊髄直接浸潤症例でも後躯麻痺が主症状であるが[11-14]、腹腔内に形成された白血病の腫瘍組織が脊柱管内に連続的に波及した報告はみられない。なお、牛白血病による起立不能症例の中には、骨盤腔内の腫瘍または腫大したリンパ節が、骨盤壁および後肢へ走行する末梢神経を圧迫することによる起立不能もある[3]。本症例の場合は、腹腔内の腫瘍の一部が第5および第6腰椎椎間孔より脊柱管内に直接侵入し、右側第6腰神経を圧迫することによ

り後躯麻痺と起立不能を引き起こしたと考えられた。

乳牛で起立不能症を認めた場合、低カルシウム血症、骨折、筋肉の損傷など、さまざまな疾病を疑う必要がある。しかし、通常の治療に反応せず後躯麻痺を呈している症例で牛白血病を疑う場合には、腫瘍の脊髄浸潤を考慮すべきである。

本症例報告の一部は帯広畜産大学と十勝農業共済組合の共同研究として実施された。また本症例報告の一部は(社)畜産技術協会委託研究開発事業および帯広畜産大学教育研究改革・改善プロジェクト経費の援助を受けている。さらに症例の臨床・病理学的検索に協力いただいた帯広畜産大学諸氏(舟戸愼悟, 松井高峯, 石井三都夫)に深謝する。

引用文献

- [1] Radostis OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW : Veterinary Medicine 9th Edition. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses, 1046-1058, WB Saunders (2000)
- [2] 小沼 操 : 牛白血病, 動物の感染症, 第二版, 小沼・明石・菊池・澤田・杉本・宝達編, 110, 近代出版, 東京 (2006)
- [3] 田島譽士 : 白血病, 主要症状を基礎にした牛の臨床 新版, 前出・小岩編, 614-618, デーリイマン社, 札幌 (2002)
- [4] 一条 茂, 金 徳煥, 小西辰雄, 小沼 操 : 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)
- [5] 大坪英公, 藤田紀弥, 阿部 操, 千葉恒夫, 千葉長一, 福田泰士, 小林良雄, 八重樫良隆, 畠山佐一 : と畜場でみられた牛の白血病について, 日獣会誌, 29, 554-556 (1976)
- [6] Marshak RR, Coriell LL, Lawrence WC, Croshaw JE, Schryver HF, Altera KP, Nichols WW : Studies on bovine lymphosarcoma I. Clinical aspects, pathological alterations, and herd studies, Can Res, 22, 202-217 (1962)
- [7] Ohshima K, Omi K, Okada K, Numakunai S : Pathological studies on juvenile bovine leukosis, Jpn J Vet Sci, 42, 659-671 (1980)
- [8] Ohshima K, Ozai Y, Okada K, Numakunai S : Pathological studies on aleukemic case of bovine leukosis, Jpn J Vet Sci, 42, 297-309 (1980)
- [9] Sherman DM : Localized diseases of the bovine brain and spinal cord, Vet Clin North Am Food Anim Pract, 3, 179-191 (1987)
- [10] Divers TJ : Acquired spinal cord and peripheral nerve disease, Vet Clin North Am Food Anim Pract, 20, 231-242 (2004)
- [11] Straub OC, Olander HT, Theilen GH : A case report of lymphosarcoma in a cow with vertebral involvement, Cornell Vet, 50, 251-258 (1960)
- [12] Masterson MA, Hull BL, Vollmer LA : Treatment of bovine lymphosarcoma with L-asparaginase, J Am Vet Med Assoc, 192, 1301-1302 (1988)
- [13] Holmes LA, Scott PR, Aldridge BM : Thymic lymphosarcoma with metastases causing spinal cord

- compression and pelvic limb paresis in a heifer, *Br Vet J*, 146, 91-92 (1990)
- [14] Oliver-Espinasa O, Physick-Sheard PW, Wollenberg GK, Taylor J: Sporadic bovine leukosis associated with ataxia and tibiotarsal joint swelling: A case

- report, *Can Vet J*, 35, 777-779 (1994)
- [15] Kaneko JJ: Appendix VII: Normal blood analyte values in large animals, *Clinical biochemistry of domestic animals*, Kaneko JJ ed, 4th ed, 886-891, Academic press, London (1989)

Bovine Leukosis with Hind Limb Paresis due to Direct Invasion of Intra-Abdominal Neoplastic Tissue to the Vertebral Canal

Yuuki MATSUYAMA*, Kyouhei KAMIO, Tomoaki MURAKAMI, Takashi SHIMODA, Yoshiyasu KOBAYASHI, Hidefumi FURUOKA, Kohtaro MATSUMOTO and Hisashi INOKUMA†

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

SUMMARY

A Holstein cow (5 years and 3 months old) presented with hind limb paresis and was unable to stand. Bovine leukosis was suspected given the enlargement of cervical lymph nodes and existence of an abdominal mass detected by rectal palpation; however, it could not be confirmed by blood examination and fine needle aspiration of cervical lymph nodes. Pathological examination revealed a multinodular mass (60 × 40 × 20 cm) on the dorsal abdomen that was invasive into the iliopsoas muscle. A portion of the mass invaded the vertebral canal between the 5th and 6th intervertebral foramina and compressed the spinal cord and nerves. Histopathological examination revealed the mass to be T-cell lymphoma based on CD3 positivity. Given that antibodies against bovine leukemia virus were not detected, the case was diagnosed as sporadic type bovine leukosis.

— Key words : bovine leukosis, spinal cord invasion, hind limb paresis.

† 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, 713 ~ 716 (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 陸 (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 (本誌736頁) をご参照ください〕