

起立不能を呈した育成牛における非定型 散発性牛白血病の1例

松山雄喜¹⁾ 村上智亮¹⁾ 大林 哲²⁾ 古林与志安¹⁾

松本高太郎¹⁾ 松井高峯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59-28)

(2009年9月4日受付・2010年1月4日受理)

要 約

8カ月齢ホルスタイン種乳牛が起立不能を呈した。右下顎リンパ節相当部に腫瘤を認めたため、牛白血病を疑い血液検査および針吸引細胞診を実施したが、確定診断に至らなかった。病理解剖においては、環椎および胸椎にも腫瘤が存在し脊髄を圧迫していた。病理組織学的に、腫瘍細胞はBLA-36抗原陽性であり、B細胞性リンパ腫と診断した。BLV抗体は陰性であった。これらのことから、本症例は非定型若齢牛の散発性牛白血病と考えられた。

—キーワード：非定型、散発性牛白血病、起立不能。

日獣会誌 63, 355～358 (2010)

牛白血病は、牛白血病ウイルス (BLV) による地方病性と原因不明の散発性に分類され、多くは牛白血病ウイルス感染による地方病性である [1-4]。牛白血病の典型的な所見として体表リンパ節腫脹や末梢血液中への異型リンパ球出現を伴うリンパ球数著増が認められることが多く、それらの所見が本疾患の臨床診断における一助となる [1-4]。特に若齢牛にみられる牛白血病として、子牛型では2～6カ月齢での発生、左右対称性の体表リンパ節腫大、呼吸困難が、また胸腺型では頸部胸腺の高度腫大、体表リンパ節の腫大が特徴的である [5-7]。しかしながら、牛白血病症例にこれらの所見が認められない場合には臨床的な確定診断は困難となる [8]。今回、起立不能を呈した8カ月齢の育成牛において、定型的な牛白血病の臨床像が得られず、病理解剖において増殖した腫瘍組織による脊髄圧迫が確認された散発性牛白血病の1症例に遭遇したので、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8カ月齢のホルスタイン種乳牛で、起立不能の稟告で診察依頼があった (第1病日)。初診時、体温37.5℃、心拍数160/分、心音不整、肺音粗励、右下顎部に手拳大硬結腫瘤を触知し、オキシテトラサイクリン、ブドウ糖および等張リン

ゲルによる加療を行った。第2病日には自力起立可能であったが体温が39.8℃に上昇したため、解熱鎮痛剤を投与した。第2病日の血液検査では分葉好中球の増加を認めた。第3病日に一般状態の改善を認めたため経過観察となったが、第9病日ふたたび起立不能となり、予後不良と診断され、第13病日に帯広畜産大学に搬入された。

搬入時には、体温39.6℃、心拍数104/分、呼吸数24/分、後躯の脱力および前肢のナックリングがみられ

表1 血液および血液生化学所見 (第13病日)

RBC	6.1 × 10 ⁶ /μl	AST	57 U/l
Hb	8.7 g/dl	ALP	360 U/l
PCV	24.9 %	γ-GTP	17 U/l
MCV	40.0 fl	LDH	1,140 U/l
MCH	14.1 pg	CK	344 U/l
MCHC	34.9 g/dl	Ca	10.2 mg/dl
Platelet	86.5 × 10 ⁴ /μl	P	6.3 mg/dl
WBC	5,900 /μl	Mg	2.1 mg/dl
Sta	118 /μl	TP	6.6 g/dl
Seg	1,239 /μl	Alb	44.6 %
Lym	4,425 /μl	α-glob	18.3 %
Mon	118 /μl	β-glob	13.5 %
Eos	0 /μl	γ-glob	23.6 %
Bas	0 /μl	A/G	0.81

† 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

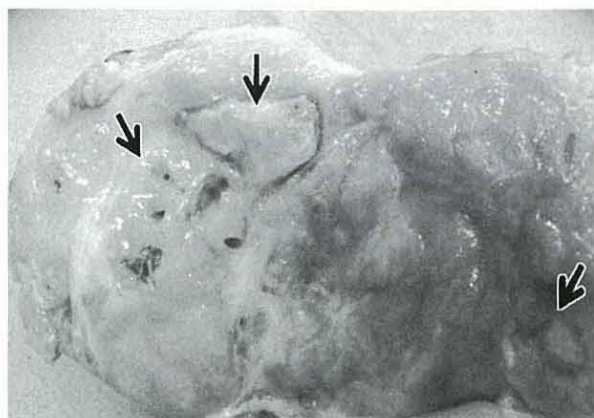


図1 右下顎リンパ節相当部の腫瘍断面。壊死巣（矢印）が複数認められる。

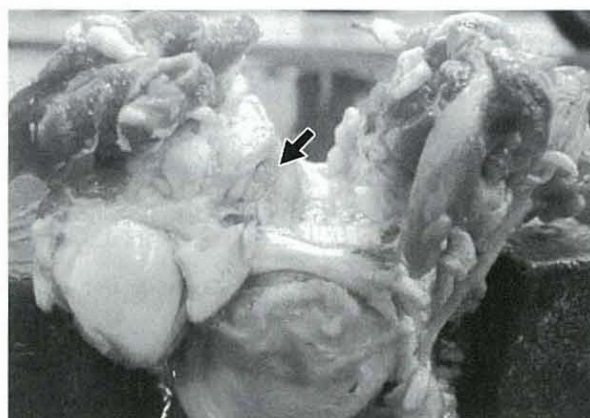


図2 第8胸椎脊柱管内に脊髄を圧迫するように存在した腫瘍（矢印）。

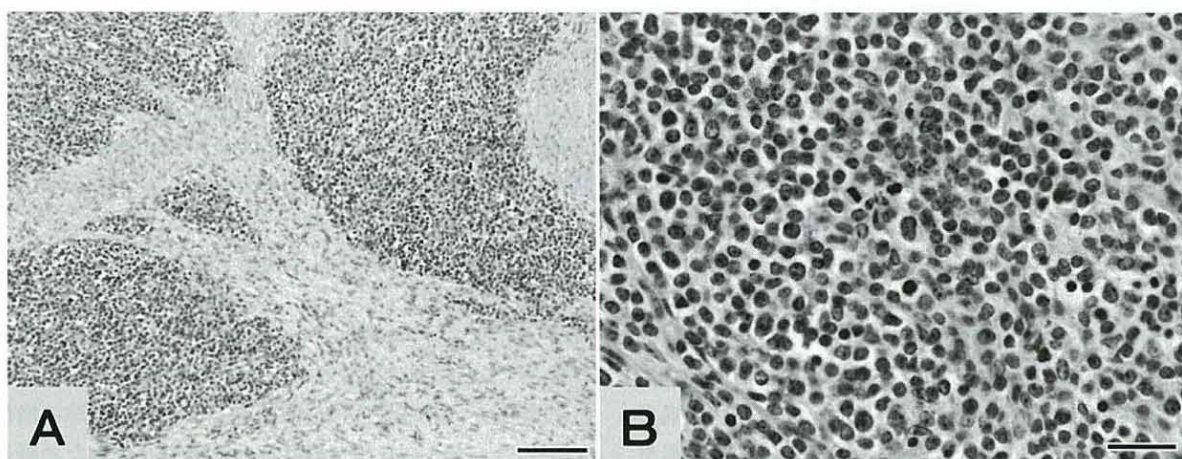


図3 右下顎リンパ節相当部の腫瘍組織像。腫瘍は高度の結合組織増生を伴うリンパ球様腫瘍細胞の多結節状充実性増殖からなっていた（A：HE染色 Bar = 100 μ m）。腫瘍細胞は軽度～中等度の大小不同を呈する類円形～多角形核と少量の細胞質を有しており、有糸分裂像も多数みられた（B：HE染色 Bar = 25 μ m）。

起立不能であった。右下顎部には直径約10cm大の硬結感を有する腫瘍を2個触知した。血液検査では小球性正色素性貧血が認められたが、白血球数およびリンパ球数には異常は認められなかった。また異型リンパ球の出現もなかった。生化学検査ではALPの増加を認めたが、その他の項目に異常は認められなかった（表1）。下顎部腫瘍がリンパ節相当部位であったため、牛白血病によるリンパ節腫大の可能性も考慮して針吸引生検を実施したが、回収される細胞成分が少なく確定診断には至らなかった。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、BLV抗体陰性であった。

病理解剖および病理組織学所見

第19病日にキシラジン（スキルベン2%注射液，(株)インターベツト，茨城）とチアミラールナトリウム（イソゾール，日医工(株)，富山）を用いた深麻酔下，飽和塩化カリウム溶液急速静脈内投与による安楽殺を行った。

病理解剖では，右下顎リンパ節相当部に17×9×7cmおよび8×6×4cm大の硬結感を有した腫瘍を認めた。断面はやや出血を帯びた黄褐色髓様で，石灰化した結合織により分葉され，直径0.5～1.5cmの黄白色壊死巣を数カ所で認めた（図1）。さらに，第2・3・6・7・8胸椎の脊柱管内，環椎および胸椎椎体下部の数カ所などに黄褐色腫瘍が脊髄を圧迫するように存在していた（図2）。左右の第5～10肋骨胸腔側の数カ所では黄褐色膨隆部が骨表面に付着するように存在し，一部骨膜反応を伴っていた。また，肝臓および肝静脈壁において直径0.5～1cm大の乳白色髓様の腫瘍を数カ所認めた。その他の主要リンパ節の腫大は認められなかった。

病理組織学的検索では，右下顎リンパ節相当部の腫瘍は高度に結合組織増生を伴うリンパ球様腫瘍細胞の多結節状充実性増殖からなり，リンパ節構造は認められなかった（図3A）。また，多くの腫瘍結節では腫瘍細胞は広範に壊死に陥っていた。腫瘍細胞は，軽度～中等度の大小不同を呈する類円形～多角形核と少量の細胞質を有し

ており、有糸分裂像も多数みられた (図3B)。椎体内、椎体下部、肋骨表層、肝臓および肝静脈壁腫瘍も同様の腫瘍細胞の充実性増殖からなっていた。また、左側の下顎リンパ節では、同様の腫瘍細胞がリンパ節構造を置換するようにび漫性に増殖し、リンパ節周囲にも小さな腫瘍結節が形成されていた。両側の浅頸リンパ節では、一部の皮質領域で腫瘍細胞増殖巣が認められたが、リンパ節構造はおおむね保持されていた。

脊柱管内腫瘍組織により圧迫を受けていた部位および近傍の脊髄神経根と脊髄白質では軸索変性が認められた。

腫瘍細胞は免疫染色 (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抗CD3ウサギポリクローナル抗体 (ダコ・ジャパン(株), 東京) に陰性で、B細胞マーカーである抗BLA-36マウスモノクローナル抗体 (Biogenesis, U.S.A.) に陽性であった。

考 察

本症例はBLA-36陽性のB細胞性リンパ腫で、BLV抗体陰性かつ8カ月齢であることから、若齢牛の散発性牛白血病、特にYinら [9] の提唱する子牛型B細胞リンパ腫 [10] であると考えられた。しかし、これまで報告されている一般的な若齢牛の散発性牛白血病の特徴の一つである体表リンパ節腫大の程度が小さく、非定型牛白血病症例と思われた [5-7]。

本症例では、臨床的に後躯の脱力および前肢のナックリングによる起立不能を認めたことから、脊髄疾患が考えられた。右下顎リンパ節相当部に腫瘍を認めたことから、原疾患として牛白血病を鑑別診断として考慮したが、本症例ではその他のリンパ節腫大を認めず、またリンパ球増多症ならびに末梢血への異型リンパ球出現がみられなかった。さらに右下顎部腫瘍の針吸引試験では、複数回の吸引にもかかわらず、細胞成分が少なく、確定診断に至らなかった。病理解剖により右下顎部腫瘍は腫瘍化したリンパ節であることが明らかとなったが、その断面には壊死巣が散在して認められたことから、針吸引生検の際には壊死部を穿刺しており、腫瘍細胞が採取できなかったものと考えられた。針吸引生検では異なる部位や方向からの複数回の穿刺が必要であり、また腫瘍が硬結感を有する場合には壊死部の存在を考慮する必要があると思われた。

牛白血病症例ではLDH活性、特にLDH2および3分画の有意な上昇が報告されている [11, 12]。しかし、本症例ではLDH活性の上昇がみられなかった。この原因は不明であるが、リンパ球増多症がみられず、リンパ節腫大の程度が小さいことと関連している可能性が考えられた。

牛白血病の腫瘍細胞は心臓、腎臓、肝臓、消化管などさまざまな臓器に浸潤し、浸潤臓器および程度により多彩な臨床症状を示す [1-6]。牛白血病症例における起立不能は、胸髄から腰仙部にかけての脊髄硬膜、脊髄神経根、あるいは椎体骨膜下においてリンパ組織の腫瘍性増殖浸潤が起こることで脊髄が圧迫され、後肢に麻痺が起こる結果であることが多い [13-20]。特に若齢牛でみられる牛白血病では脊髄近傍での腫瘍組織の増殖が多発することが報告されている [13, 14]。本症例は椎体表面に浸潤した腫瘍が環椎および胸椎で脊髄を圧迫し、脊髄神経根および脊髄背索に軸索変性を生じたために、前肢のナックリングおよび後躯脱力を引き起こし、起立不能を呈したと考えられた。また、本症例では全身のリンパ節腫大が生じる前に脊髄部への腫瘍形成がより早期に進行したため非定型的な所見を呈した可能性もあると思われた。

若齢牛の起立不能症では、体表リンパ節の腫大、リンパ球増多症、末梢血への異型リンパ球出現等の定型症状がみられなくとも、牛白血病の発症によって形成される腫瘍の脊髄圧迫による起立不能を考慮すべきであることが再確認された。

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た。

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, Philadelphia (2000)
- [2] Reed VI : Enzootic bovine leukosis, Can Vet J, 22, 95-102 (1981)
- [3] 小沼 操 : 牛白血病, 動物の感染症, 第二版, 小沼 操, 明石博臣, 菊池直哉, 澤田拓士, 杉本千尋, 宝達 勉編, 110, 近代出版, 東京 (2006)
- [4] 田島誉士 : 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)
- [5] Ohshima K, Omi K, Okada K, Numakunai S : Pathological studies on juvenile bovine leukosis, Jpn J Vet Sci, 42, 659-671 (1980)
- [6] 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)
- [7] Theilen GH, Dungworth DL : Bovine lymphosarcoma in California. III. The calf form, Am J Vet Res, 26, 696-709 (1965)
- [8] 田川道人, 下田 崇, 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乳牛3症例, 日獣会誌, 61, 936-940 (2008)
- [9] Yin SA, Makara M, Pan Y, Ishiguro H, Ikeda M, Numakunai S, Goryo M, Okada K : Relation between

- phenotype of tumor cells and clinicopathology in bovine leukosis, *J Vet Med Sci*, 65, 599-606 (2003)
- [10] 岡田幸助：牛白血病，*獣医感染症カラーアトラス*，第2版，見上 彪監修，498-500，文永堂出版，東京 (2006)
- [11] 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)
- [12] Yasutomi Y, Takahashi K, Kurosawa T, Sonoda M, Onuma M : Early diagnosis of enzootic bovine leukosis, *Jpn J Vet Sci*, 49, 957-963 (1987)
- [13] 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)
- [14] Ohshima K, Ozai Y, Okada K, Numakunai S : Pathological studies on aleukemic case of bovine leukosis, *Jpn J Vet Sci*, 42, 297-309 (1980)
- [15] 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)
- [16] Sherman DM : Localized diseases of the bovine brain and spinal cord, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 3, 179-191 (1987)
- [17] Divers TJ : Acquired spinal cord and peripheral nerve disease, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 20, 231-242 (2004)
- [18] Straub OC, Olander HT, Theilen GH : A case report of lymphosarcoma in a cow with vertebral involvement, *Cornell Vet*, 50, 251-258 (1960)
- [19] 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)
- [20] 松山雄喜，神尾恭平，村上智亮，下田 崇，古林与志安，古岡秀文，松本高太郎，猪熊 壽：腹腔内に形成された腫瘍組織の脊柱管内直接浸潤により後肢麻痺を呈した牛白血病の1例，*日獣会誌*，62，713-716 (2009)

Atypical Sporadic Bovine Leukosis with Astasia in a Holstein Heifer

Yuuki MATSUYAMA*, Tomoaki MURAKAMI, Tetsu OHBAYASHI, Yoshiyasu KOBAYASHI,
Kotaro MATSUMOTO, Takane MATSUI and Hisashi INOKUMA†

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

SUMMARY

An 8-month-old Holstein heifer presented with difficulty in standing. Bovine leukosis was suspected because of the enlargement of the right mandibular lymph node; however, this could not be confirmed by fine needle aspiration of the lymph node and blood examination. A postmortem examination revealed that neoplastic masses compressed the spinal cord and nerves at the atlas and thoracic vertebra. A histopathological examination revealed the mass to be B-cell lymphoma based on BLA-36 positivity, but antibodies against bovine leukemia virus were not detected. The case was diagnosed as an atypical sporadic type of bovine leukosis.

—Key words : atypical form, sporadic bovine leukosis, astasia.

† *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., 63, 355 ~ 358 (2010)