

原著

出生時に発症を認めた子牛型白血病の一例

鬼頭宗寛¹⁾ 佐藤研志²⁾ 大西一寿³⁾

十勝NOSAI西部家畜診療センター

十勝家畜保健衛生所

十勝NOSAI南部家畜診療センター

*連絡担当者：鬼頭宗寛

十勝NOSAI西部家畜診療センター

(〒089-0103 北海道上川郡清水町字清水第1線50-41)

TEL 0156-62-2072 FAX 0156-62-2737

【要約】

子牛型白血病は出生直後から6か月齢までの幼若な牛に発生し、胎児期における発生報告もあるが、非常にまれである。今回、胎児期における発生が疑われる、出生時にすでに発症を認めた子牛型白血病の症例に遭遇したので、その概要を報告する。症例は出生時から体表リンパ節の左右対称性の腫大が認められ、血液検査にて白血球数の増加および異型リンパ球の出現は認められず、牛白血病ウイルス (BLV) 抗体は陰性であった。生後8日目に病理解剖となり、リンパ節のスタンプ像および臨床症状より子牛型白血病と診断された。胸腔内および腹腔内の付属リンパ節は著しく腫大し、肝臓や腎臓などの主要臓器にも腫瘍細胞の浸潤が広く認められた。免疫組織学的検査から、腫瘍細胞は比較的成熟したBリンパ球が腫瘍化したものと考えられた。子牛型白血病では未熟なTリンパ球が腫瘍化することが多く、本症例は過去に報告のある子牛型牛白血病とは異なる可能性が示唆された。

【キーワード：子牛型白血病、新生子牛、リンパ球】

【緒言】

白血病とは、一般には末梢血液中に白血病細胞が多数出現する病態であり、牛白血病はその

原因から成牛型と散発型に、また散発型はその臨床症状から子牛型、胸腺型(若齢型)および皮膚型に分類される。子牛型白血病は出生直後から6か月齢までの幼若な牛に発生し、胎児期における発生報告は非常にまれである。原因となる感染因子や病原因子は認められていない。臨床的には体表リンパ節の左右対称性の腫大が特徴であり、その他、頸部圧迫による呼吸器症状など症状はさまざまである。組織学的には脾臓、心臓、腎臓、肝臓、子宮、胸腺などに腫瘍細胞の浸潤を認めることがある。成牛型と異なり牛白血病ウイルス (BLV) の感染は認められないため、確定診断には組織学的検査が必要である。適切な治療方法はなく、理論上、ヒトや小動物におけるリンパ腫に対する化学療法が有効と考えられるが、その経費は莫大であり、牛では化学療法プロトコールは確立していない。

今回、胎児期における発生が疑われる、出生時にすでに発症を認めた子牛型白血病の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において搾乳牛400頭あまりを有する大規模農場で、2007年3月10日に出生した、交雑種(ホルスタイン種×黒毛和種)、雄である。出生時より顔が腫れている

との稟告にて出生翌日の3月11日に往診した。体温38.8度、食欲、元気等一般状態は正常であるが、左右耳下腺、下顎、浅頸および腸骨下リンパ節が鶏卵大に腫脹していた (Fig.1)。全身性の感染症や炎症も考慮にいれ、抗生剤および消炎剤の投与を行い、併せて本牛および母牛より採血し、一般血液検査、血液生化学検査とともにBLV抗体検査も行った。一般血液検査は十勝臨床検査センターに、BLV抗体検査は十勝家畜保健衛生所に依頼した。初診以後、経過観察を行ったが、一般状態は正常のままリンパ節の腫大は徐々に進行した。そこで、3月19日に予後不良と診断し十勝家畜保健衛生所にて病理解剖を実施した。また、免疫組織化学的検査を動物衛生研究所に依頼し、Bリンパ球のマーカーであるCD79 α 、および未熟なリンパ球に発現するDNA合成酵素であるTerminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) のそれぞれの抗体を用いて免疫染色を行った。



Fig. 1. 症例の外貌

【結果】

【血液検査結果】

軽度の貧血(Ht 28.8%) が認められたものの、白血球の増多および異型リンパ球の存在は認められず(白血球数9,800/ μ l)、幼若なリンパ球と思われるものが少数(588/ μ l)認められた。生化学検査ではLDHの上昇が認めら

れ(5,020IU/l)、特にLDH2 (37.2%) および3 (26.1%) 分画の上昇が認められた。BLV抗体は本牛および母牛ともに陰性であった。

【病理解剖結果】

浅頸リンパ節の断面は髄様で、固有構造は消失していた。リンパ節のスタンプ像ではリンパ芽球様の腫瘍細胞が多数存在し、核の括れや核分裂像も散見された。本所見と臨床症状から子牛型白血病と確定診断された。

胸腔内および腹腔内の付属リンパ節は著しい腫大が認められた (Fig2, 3)。主要臓器では肝臓および脾臓の腫大が著しく、肝臓では黄色化、包膜の白濁化が、脾臓では断面の膨隆、桃色化が認められた。また、腎臓の包膜下および皮質に円形あるいは楔形状の白色化病変が存在した。



Fig. 2. 著しく腫大した腸管リンパ節



Fig. 3. 著しく腫大した腸管膜リンパ節
【病理組織検査】

腫大したリンパ節では、リンパ芽球様の腫瘍細胞がびまん性に浸潤し、固有構造は消失していた。腫瘍細胞は正常なリンパ球よりも大型で、淡明な核を有し、分裂像も散見された (Fig. 4)。リンパ節以外では、肝臓、腎臓、脾臓、胸腺、心臓の間質および骨髄に腫瘍細胞が認められた。

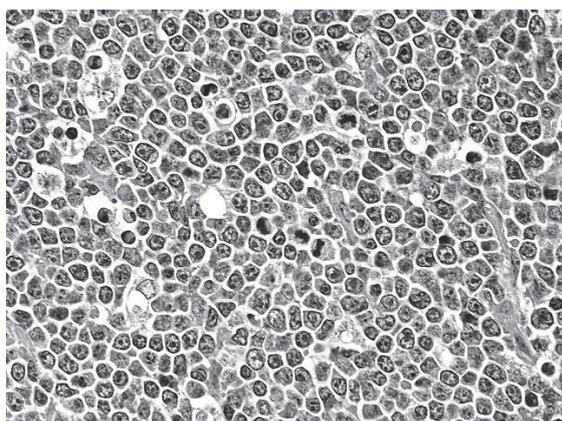


Fig. 4. リンパ節の組織増

【免疫組織化学的検査】

Bリンパ球のマーカーであるCD79 α は陽性、未熟なリンパ球に発現するTdTは陰性であった。

【考察】

散発型白血病はその臨床症状から子牛型、胸腺型(若齢型)および皮膚型に分類される。子牛型白血病は出生直後から6か月齢までの子牛に発生すると報告があるが、子牛型と胸腺型はその発生月齢や腫瘍の解剖学的位置に重なりが見られることが多く、子牛型と胸腺型のどちらとも言えない中間型が存在すると報告されている。一方、子牛型白血病の胎児期での発生は非常にまれであるといわれているが、本症例では出生時にすでにリンパ節の腫大が認められたことより、胎児期における発生があったものと推察された。散発型白血病については現在のところ病原因子や感染因子は認められていないが、本症例からもBLV抗体が検出されなかった。牛白血病では貧血、リンパ球増多による白血球数

の増加、異型リンパ球の出現を認めることが多いとの報告がある。Yinらは子牛型白血病と診断された5例のうち4例で白血球数の増加が、5例全てで異型リンパ球の存在が認められたと報告している。しかし、本症例では白血球数の増加および異型リンパ球の出現は認められなかった。病理組織学的検査では過去の報告と同様に肝臓、腎臓、脾臓、胸腺に腫瘍細胞の浸潤が認められた。

散発型牛白血病では腫瘍細胞がTリンパ球由来のものとBリンパ球由来のもの両方が存在するとの報告がある。Yinらの5例の子牛型、4例の胸腺型および4例の中間型における腫瘍由来細胞に関する報告では、全14例のうち5例がBリンパ球由来で、9例がTリンパ球由来であり、また腫瘍細胞は未熟なリンパ芽球様であった。本症例はBリンパ球のマーカーであるCD79 α が陽性および、未熟なリンパ球に発現するTdTが陰性であることから、組織学的にはリンパ芽球様の腫瘍細胞が認められたが、比較的成熟したBリンパ球が腫瘍化したものと考えられ、過去の報告とは異なる結果であった。

以上から、散発型牛白血病の臨床症状による分類と腫瘍由来細胞による、いわゆる発現型による分類の違いに議論の余地が存在するものの、本症例は過去に報告のある子牛型牛白血病とは異なる可能性が示唆された。

【謝辞】

本症例の組織免疫学的検査にあたり、ご協力いただいた動物衛生研究所北海道支所の門田耕一先生に深謝いたします。

【引用文献】

- 1) Ashaina, M., Kimura, K., Murakami, K., Ajito, T., Wu, D., Goryo, M., Aida, Y., Davis, W. C. and Okada K. 1995 Phenotypic analysis of

- neoplastic cells from calf, thymic, and intermediate forms of bovine leukosis. *Vet. Pathol.* 32: 683-691.
- 2) Hendrick, H. S. 2002. Atypical sporadic bovine leukosis in a beef feedlot heifer. *Can Vet J.* 43: 617-619.
 - 3) Ishiguro, N., Shinagawa, T., Matsui, T. and Shinagawa, M. 1994. Putative bovine B cell lineage tumor in sporadic bovine leukosis. *Vet Immunol Immunopathol* 42: 185-197.
 - 4) 前出吉光、小岩政照. 2002. 主要症状を基礎にした牛の臨床. Pp614-618.
 - 5) Ogawa, Y., Sagata, N., Tsuzuki-Kawamura, J., Onuma, M., Izawa, H. and Ikawa, Y. 1986. No involvement of bovine leukemia virus in sporadic bovine lymphosarcoma. *Microbiol. Immunol.* 30: 679-701.
 - 6) Ohsima, K., Okada, K. and Numakunai, S. 1980. Pathological studies on juvenile bovine leukosis. *Jpn. J. Vet. Sci.* 42: 659-671.
 - 7) Yin, S., Makara, M., Pan, Y., Ishiguro, H. and Ikeda, M. 2003. Relation between phenotype of tumor cells and clinicopathology in bovine leukosis. *J. Vet. Med. Sci.* 65(5): 599-606.

A case of a Sporadic Bovine Leukemia (Calf Type) Admitted the Symptom at Birth

Munehiro Kito¹⁾, Kenshi Sato²⁾ and Kazutoshi Onishi³⁾

Kamishiro Veterinary Clinic, Tokachi Agricultural Mutual Aid Associations
Tokachi Livestock Hygiene Service Center

Nanbu Veterinary Clinic, Tokachi Agricultural Mutual Aid Associations
(247-22, Kamishihorohigashi3sen, Kamishihoro, Hokkaido 080-1408, Japan)