

牛白血病ウイルス遺伝子が検出された肉芽腫性炎の一例

○大西栄二、安藤友美、辻泰司、藤井康三、今川哲

はじめに

肉芽腫性炎は、類上皮細胞の出現を主徴とする炎症反応であり、結核、ヨーネ病、放線菌病等でみられる病変である。

一方、地方病性牛白血病は牛白血病ウイルス（以降、BLV）の関与が明らかにされており、感染牛の一部は1～数年後に発症し、当所においてもと畜検査で遭遇する機会がやや増加傾向である。

今回、胸膜及び肺の漿膜面に腫瘤病変と縦隔リンパ節の腫脹がみられた牛について精密検査を実施した結果、肉芽腫性炎と診断された症例で、一部にリンパ腫を疑う所見があったため、PCR 及び PCR-RFLP 法による牛白血病ウイルス遺伝子検出を試みた結果、BLV 遺伝子が検出された症例について報告する。

材料及び方法

(1) 症例の概要

当該症例は牛（黒毛和種）、メス、26ヶ月齢で、平成21年3月18日に香川県内の農家から診断名「肺炎」により病畜として搬入された。

(2) 細菌学的検査

胸膜及び肺の漿膜面の腫瘤のスタンプ標本について、グラム染色を実施した。

(3) 血液生化学的検査

白血球数、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数を測定した。

(4) 病理組織学的検査

血液塗抹標本について、ライト染色を実施した。

組織標本は、15%中性緩衝ホルマリンで固定後、定法により切片を作製し、HE染色及びPAS染色、リンパ球系マーカーの免疫染色を実施した。

(5) ウイルス学的検査

ホルマリン固定した縦隔リンパ節を材料に市販キットを用いてDNAの抽出を行い、provirusを標的としたnested-PCRを実施した後、PCR増幅産物をFba I、Hae III、Pvu IIの制限酵素で切断し、その切断パターンにより遺伝子型を決定した。

成績

(1) 生体検査所見

全身の消瘦と呼吸音の聴診で雑音が認められた。

(2) 解体後検査所見

左右枝肉に重度の肉芽腫性胸膜炎がみられ、胸膜と肺の漿膜面に灰白色小腫瘤が多数認められた。腫瘤断面は灰白色を呈し、分葉構造がみられたが、硫黄状顆粒は認められなかった。また、縦隔リンパ節は約 18 cm×10 cmに腫脹し、断面はやや膨隆していた。

(3) 細菌学的検査結果

スタンプ標本よりグラム陰性小桿菌が観察された。

(4) 血液生化学的検査結果

WBC : 12400、RBC : 741×10^4 、HGB : 10.3、HCT : 28.5、PLT40.4であった。

(5) 病理組織学的検査結果

血液塗抹の白血球百分比は好酸球 1、好中球 56、リンパ球 42、単球 1であり、異型リンパ球は見当たらなかった。

胸膜及び肺の漿膜面の腫瘤は、結合組織で周囲組織と境界されており、腫瘤内には、本体が無構造でエオジン好性に染まり、その辺縁部がエオジンに特に好染性を呈し針状構造を有する菌塊と思われる部分が多数認められた。これらエオジン好性に染まる部分は、PAS反応陽性であり、エオジン好性無構造部の周囲には好中球等の小円形細胞が集簇し、さらにその周囲にも楕円形で明るい核を有する類上皮細胞や線維芽細胞の出現が認められた。

また、上記腫瘤内の胸膜の一部に大小不同でくびれの比較的目立つ明るい核を有し、細胞質に乏しい細胞の集簇像がみられた。

縦隔リンパ節の胚中心、リンパ小節ともに構造は明瞭であったが、胚中心の中に胸膜でもみられた核にくびれを有する細胞がみられ、一部には分裂像もみられた。また、胚中心及びリンパ洞には比較的明るい核のリンパ球や、大型で明るい楕円形～不定形の核を有する単球様の細胞、胸膜でもみられた核にくびれを有する細胞を認めた。また、starry sky像も多数観察された。

免疫染色を実施したところ、縦隔リンパ節のリンパ濾胞は、正常なリンパ濾胞の染色結果とほぼ一致したが、単球様の細胞及び核にくびれを有する細胞はBリンパ球系マーカーに陽性に染まり、Tリンパ球系のマーカーに対しては陰性であった。

(6) ウイルス学的検査

ホルマリン固定した縦隔リンパ節より、BLV 遺伝子が検出され、遺伝子型はV型であった。

【考察】

縦隔リンパ節の胚中心及びリンパ洞にみられた大型で明るい楕円形～不定形の核を有する単球様の細胞は、Bリンパ球系マーカーに陽性に染まり、胸膜にて肉芽腫性炎の所見が得られたことから、洞過形成にともなって出現した単球様B細胞であると考えられた。一方、縦隔リンパ節の胚中心や胸膜にみられた大小不同の核にくびれを有する細胞

はBリンパ球系マーカーに陽性に染まり、PCRにて縦隔リンパ節よりV型のBLV遺伝子が検出されたことから、地方病性牛白血病の腫瘍細胞であると考えられた。

縦隔リンパ節は著しく腫脹していたが、リンパ節の構造は概ね正常であり、縦隔リンパ節と連絡する臓器やリンパ節に肉眼的著変は認められなかった。また、腫瘍細胞は胚中心の辺縁部にみられ、正常なB細胞の分布とほぼ一致した。

一方、胸膜及び肺の漿膜面の腫瘍の大部分は肉芽腫性炎の所見であったが、胸膜の腫瘍の一部に腫瘍細胞の集簇像がみられた。

以上のことから、本例は肉芽腫性炎の炎症反応により、胸腔内の腫瘍形成や縦隔リンパ節の腫脹、洞過形成が引き起こされた後、胸膜の腫瘍が原発巣となって、腫瘍細胞が縦隔リンパ節へ流入したものと推測される。

また、肉芽腫性胸膜炎を原発巣とする腫瘍として、結核性胸膜炎後、長期の経過で胸膜にEBV（Epstein-Barr virus）が関与する膿胸関連リンパ腫がヒトで発生することが知られており、本症例の発生原因を探る上で、参考となるのではないかと思われた。

【謝辞】

本症例の調査にあたり、助言をいただきました愛媛大学医学部分子病理学教室木藤克己先生に深謝いたします。