生後3日より症状を発現した犢のリンパ性白血病の1例について

岡田雅昭* 松川 清* 高橋清志* 山下正亮*

(昭和48年4月4日受付)

A Case of Lymphoid Leukemia in a Calf with Onset of Clinical Signs at Three Days of Age

M. OKADA, K. MATSUKAWA, K. TAKAHASHI* and S. YAMASHITA*

(Departments of Veterinary Pathology and* Veterinary Internal Medicine, College of Dairy Agriculture, Ebetsu, Hokkaido)

SUMMARY

Clinical, histopathological, and electron microscopical observations were performed on a case of lymphoid leukemia in a calf encountered in the Chitose area in Hokkaido in 1971. This case was diagnosed as the "small lymphoid cell type" (lym-

phocytic lymphosarcoma) of bovine malignant lymphoma. It was also classified into the "calf multicentric type" from clinical aspects. It should be emphasized from an epidemiological point of view that the disease occurred to a three-day-old animal.

牛のリンパ性白血病は発生報告の多い欧米をはじめとして、世界各国に認められるが、わが国での発生報告は比較的少ない。また発生報告の多くは成牛におけるもので、犢については三島ら(1952)¹⁾、三浦(1958)²⁾、高瀬(1958)³⁾、土野ら(1952)⁴⁾、小西ら(1958)⁵⁾、八重樫ら(1970)⁶⁾が報告しているにすぎない。

著者らは最近、生後まもない犢のリンパ性白血病の1例に遭遇し、臨床的ならびに病理学的に観察する機会を得たので、その概要を報告する。

検索材料および方法

検索牛はホルスタイン種、雌、産地は千歳近郊の酪農地帯で、昭和46年4月6日に分娩されたものであるが、生後3日頃より右耳下腺部の腫脹が認められ、その後さらに全身の体表リンパ節の腫大が目立った。その間、臨床観察あるいは検査を行ない、血液検査および体表リンパ節(腸骨下リンパ節)の生検による電顕的観察を行ない、斃死後、病理解剖および病理組織学的検査を行なった。なお、血液の細胞学的検索にあたってはメイ・ギムザ染色、ペルオキシダーゼ反応、超生体染色および位相差顕微鏡観察、リンパ節生検材料はグルタルアルデヒド・オスミウム酸重固定後、エポン812に包埋し、電顕観察に供した。病理組織学的には10%ホルマリン液固定後、パラフィン包埋し、主としてH・E染色、要に応じてアザン染色および鍍銀法を施し、白血病性細胞の特徴を検討した。

検 索 成 績

臨床所見

* 酪農学園大学(北海道江別市西野幌582)

稟告：昭和46年4月6日に分娩された犢で、生後3日頃より右耳下腺部の腫脹に気付いた。元気および食欲は異常なかった。

4月13日初診：右耳下腺上部および顎下部皮下にそれぞれ拇指大および鶏卵大の腫瘍を触知し得た。4月15日：右耳下腺部の腫瘍が結節性となった。リンパ腫症を疑う。4月23日：左耳下腺部も腫大した。4月25日：右耳下腺部の腫瘍は次第に増大し、また、左耳下部新生物の腫大が著明になり隆起突出した。呼吸狭窄音著明となったので、左右耳下部腫瘍の除去手術を施した。手術により狭窄音は減少した。4月26日：体温39.5℃、脈拍数100。手術部は腫脹し、耳下腺部腫大著明、腹式呼吸をするが、食欲は正常に近い。時折り発咳があった。全身の体表リンパ節は腫大した。元気良好であるがわずかな運動によっても呼吸が速迫した。午後本学に搬入。白血球は異常増数し、手術後にもかかわらず、好中球の割合が正常で、リンパ球の百分率が高かった。体表リンパ節の腫脹と幼若リンパ球の異常な増数により、ほぼリンパ性白血病と診断された。4月27日：体温40.0℃、脈拍数160、呼吸数24。元気および食欲は良好であった。午前、午後の2回にわたって6l哺乳した。運動障害はなかった。時折り発咳し、軽度の運動でも呼吸速迫を示した。右腸骨下リンパ節より生検材料を採取した。4月28日：午前中元気であったが、午後の哺乳時0.5l(3l中)を残した。腸蠕動は微弱で、軟便、発咳、呼吸困難を示した。体温40.2℃、脈拍数128、呼吸数38。4月29日：体温39.2℃、脈拍数140、呼吸数36。元気食欲なく、発咳し、呼吸困難は前日より増強した。4月30日：体温40.3℃、脈拍数130、呼吸数46。歩行不安定で、ほとんど横臥し、食欲および元気は全くな

表1 末梢血液像

	26/N '71	29/N	30/N	1/V	2/V
赤血球数(/mm ³)		(万) 794			(万) 1,338
ヘモグロビン量(g/dl)		11.8			15.9
ヘマトクリット値(%)		38.0			52.0
白血球数(/mm ³)		24,600			17,800
リンパ球					
大型リンパ球(%)	13.0	12.8	9.4	17.4	24.6
小型リンパ球	65.8	50.2	33.0	29.0	58.6
リンパ芽球	0.8	0.2	0.6	0.2	0.4
異型リンパ球	1.6	7.6	6.6	10.0	5.0
単球	2.4	1.0	2.4	1.2	1.0
好酸球	0	0.2	0	0	0
好塩基球	0	0	0	0	0
好中球					
桿核型	1.0	1.2	18.2	24.4	6.2
分節型	15.4	26.8	29.6	14.2	0.4
後骨髄球	0	0	0.2	3.6	3.8
赤血球像					
大小不同症	—	—	—	—	—
多染性赤血球	—	—	—	—	—
異型赤血球	—	—	—	—	—

○白血球百分比は500個数える。 ○小型リンパ球には小型リンパ様細胞も含む。 ○4月30日以降好中球の核の左方移動が進む。

なった。呼吸困難で下痢を伴った。5月1日：体温 39.6℃、脈拍数152、呼吸数54。一般状態は昨日と同様であった。5月2日：体温 37.6℃、脈拍数60、呼吸数60。体表リンパ節に腫大のやや縮小するものもあった。発咳認められず、呼吸狭窄はほとんど消失した。起立不能で、体表は冷く、可視粘膜はチアノーゼを呈した。心衰弱は極度で、虚脱状態を示した。腹部膨満し、腸蠕動は辛うじて聴取可能であった。左右眼球は陥没し、胸骨の骨髓穿刺を試みるも骨髓液の採取は不可能であった。午後斃死。直ちに病理解剖に供した。なお、4月30日と5月1日にはプレドニゾン筋注による治療が試みられた。

末梢血液の検査所見は表1に示した。正常なリンパ球と比較し、核小体が鮮明で、クロマチン網工が緻密であり、核に分葉傾向を認める未熟なリンパ球が増加していた(写真1)。また、末梢血の位相差像において、核はほぼ円形で厚い核膜とその部分的肥厚に加え、粗剛な核小体を備え、細胞質も明るく成熟リンパ球にかなり近似した細胞が主体をなしていた(写真2)。時々、より未分化と思われる細胞も見られた。また、末梢血の電顕像では、小型リンパ様細胞(写真3)や核の有糸分裂像が認められた。小型リンパ様細胞は成熟リンパ球よりやや大きく、比較的原形質に富んでいた。細胞質内小器官に乏しく、リンパ系細胞の特徴を具備していた。核はクロマ

写真1 末梢血 ×1,000
小型リンパ様細胞

写真2 小型リンパ様細胞
末梢血位相差像 ×1,000

写真3 小型リンパ様細胞
末梢血電顕像 ×5,000

チンに富み、電子密度が高く、核はほぼ円形であった。時々 nuclear body^{7,8)}が認められた。ミトコンドリアは成熟リンパ球よりもやや大型で核周に数個存在し、滑面小胞体よりなる小胞や遊離のリボゾームが瀰漫性に分布していた。

病理解剖所見

脾臓を除く全身のリンパ様組織の高度の腫瘍性腫大および大小不同の壊死巣の多発が認められた。腸骨下リンパ節は左右ともにほぼ小児前腕大の太さと大きさを有し、乳房上リンパ節は右 $8.1 \times 6.2 \times 3.9 \text{ cm}$ 、左 $7.9 \times 5.8 \times 4.8 \text{ cm}$ 、浅頸リンパ節は右 $13.9 \times 6.0 \times 3.6 \text{ cm}$ 、左 $12.3 \times 6.2 \times 4.8 \text{ cm}$ 、膝窩リンパ節は右 $7.2 \times 4.4 \times 3.6 \text{ cm}$ 、左 $8.2 \times 5.3 \times 3.1 \text{ cm}$ の大きさで、体表および内臓所属リンパ節の高度の腫大ならびに増数が認められた。

腹腔：チーズ様ないし絮状様物を大量に含む濁濁黄白色の腹水の増量が認められ、腹壁腹膜に淡黄白色の偽膜様物が付着していた。

肝臓：高度に腫大し、表面に灰白色偽膜様線維素性絮片を附着し、割面は小葉間結合織灰白色でかなり増幅し、小葉像は明瞭であった。

脾臓：萎縮性であった。

胸腺：高度に腫大し、割面に大小不同の壊死巣が散在していた。

消化管：腸壁にわずかな肥厚が所々認められた。付属のリンパ節の高度の腫大と増数が認められた。

心臓、腎臓、肺、骨格筋その他の臓器組織には肉眼的

に腫瘍性病巣は認められなかった。

病理組織学的所見

肝臓：比較的原形質に乏しく、クロマチンに富む小型円形核を持つリンパ様細胞がグリソン氏鞘を中心に高度に巣状に浸潤し、隣接類洞内へ浸潤の傾向を示した。従って肝小葉は地図状ないし島嶼状に見られた(写真4)。

写真4 肝臓におけるグリソン氏鞘を中心とした小型リンパ様細胞の腫瘍性増殖 ×100

脾臓：白脾髄は明瞭であったが、赤脾髄におけるリンパ様細胞の増生はほとんど認められなかった。

腎臓：小型リンパ様細胞が間質に巣状に浸潤していた(写真5)。腎門リンパ節は小型リンパ様細胞の均一かつ高度の瀰漫性腫瘍性増殖を示していた。その他の体表リンパ節および内臓リンパ節もほぼ同様の所見を示していた(写真6)。

写真5 腎臓
小型リンパ様細胞が間質に巣状に浸潤して増殖している ×400

胸腺：皮質は幅を減じ、髄質は完全に小型リンパ様細胞の腫瘍性増殖で占められ固有の胸腺構造を失っていた。

以上の所見により、本例は病理組織学的にリンパ球性リンパ肉腫と診断された。

写真6 右浅頸リンパ節 ×200
小型リンパ様細胞の均一な腫瘍性増殖

電 顕 的 所 見

腫瘍性細胞は末梢血において見られたものと同様にリンパ系細胞の特徴を具備し、小型リンパ様細胞と見なされた。細胞の輪郭は不整で時に不規則な原形質突起を出していた。細胞質内小器官に乏しく、核はクロマチンに富み、電子密度が高い。しばしば原形質の核内彎入が見られた。ミトコンドリアは大きく、滑面小胞体よりなる微小な小胞が認められた(写真7)。また、まれに見られたリンパ芽球様細胞は、巨大な核小体と豊富な原形質を持ち、ゴルジ装置が比較的良く発達し、原形質の核内彎入が認められた。胞体内には瀰漫性に遊離のリボゾームが、また、ポリゾームも分布していた(写真8)。

写真7 小型リンパ様細胞 ×6,000
核の彎入が認められる

考 察

牛白血病は最近の国際委員会の報告によると、臨床的

写真8 リンパ芽球細胞 ×6,000
核の彎入が認められる

な観点より次の4型に分類されている⁹⁾。急速に増殖する全身リンパ節の腫大により特徴づけられる犢の多中心型 (Calf multicentric type)、胸腺の腫大が先行する胸腺型 (Thymic type)、成牛の多中心型 (Adult multicentric type) および皮膚白血病 (Skin leukosis) の4型である。本例はその病変の成り立ちあるいは性状から見て、全身のリンパ節の腫大が顕著で、下頸部あるいは胸垂部の腫脹が早期よりそれほど目立っていないことから犢の多中心型に属するものと考えられる。なお犢の型については THEILEN ら¹⁰⁾ が詳細に報告しているが、彼らの報告に比べて、本例は病変の拡がりか概してせまいようである。また、細胞型による分類は従来一般にリンパ球型、組織球型 (あるいは崩壊細胞型) および幹細胞型に分類されている¹¹⁾。本例はこの分類に従うとリンパ球型に属するものと考えられる。

さて、犢におけるリンパ性白血病に関する日本における報告はわれわれが収集し得た限りでは冒頭に掲げた報告があるに過ぎないが、本例はこれらいずれの報告よりも病状発現が早く、経過が短かいように思われる。生後3日目にリンパ節の腫脹に気付いたということは、本例がすでに胎児期において病変を発現していたということが十分に考えられ、とくに現在牛白血病がウイルス起因性であることが強く示唆されているおりから、母牛からの垂直感染ということが考えられる。しかし、現時点において母牛には何ら異常が認められていないことが判明している。本例の疫学に関して興味を感ずるのであるが、少なくとも本例は特発例であり、症学的調査は十分にされていない。

要 約

1例の犢のリンパ性白血病について、臨床的、血液学的および病理形態学的に検索し、本例を小型リンパ様細胞の腫瘍性増殖を主としたリンパ性白血病すなわち、悪性リンパ腫の小型リンパ様細胞型（リンパ球性リンパ肉腫）と診断し、犢の早期発生例として記録にとどめた。

稿を終るにあたり、材料をご提供戴いた胆振東農業共済組合久保勝獣医師、ご指導ご鞭撻戴いた北大獣医学部其田三夫助教授ならびに藤本胖教授に深謝いたします。

なお、本報告の要旨は、著者らの一人岡田雅昭により第72回日本獣医学会において発表された。

文 献

1) 三島 敏, 長谷川而利, 大町利夫: 日獣学誌 (学

会号) 14, 366 (1952). 2) 三浦定夫: 日獣学誌 (学会号) 20, 304 (1958). 3) 高瀬七郎: 獣畜新報, 227: 21 (1958). 4) 土野 明, 山口哲朗: 家畜診療, 29, 32 (1962). 5) 小西辰雄, 一条 茂, 田中一郎, 関根堅守, 高山達郎, 高橋則之: 帯広畜産大学学術研究報告 5, 535 (1968). 6) 八重樫正彦, 鳥谷部昌三, 田辺福治: 日獣会誌, 23, : 8 (1970). 7) WEBER, A.F. & FROMMES, S.P.: *Science*, 141, 912 (1963). 8) SUGIMURA, M., FURUHATA, K., OHTAISHI, N., KUDO, N. MIFUNE, Y.: *Jap. J. Vet. Res.*, 13, 96 (1965). 9) MARSHAK, R.R. et al.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 41, 243 (1968). 10) THEILEN, G.H. & DUNGWORTH, D.L. *Am. J. Vet. Res.*, 26, 696 (1965).

11) SMITH, H.A.: *Path. Vet.*, 2: 68 (1965).

日 本 獣 医 師 会 の 新 刊 図 書

図 書 名	定 価	送 料	摘 要
新 刊 図 書			
犬 の 内 科 学 (第2版)	13,000円	400円	翻訳図書 申込順に優先配本 昭和49年3月～5月全編発刊
家畜衛生指導事業研修用 テキスト (昭和48年度版)	1部 (200～250円)	55円	
	(本誌163頁参照)		
家畜衛生に必要な 臨床生化学的検査法 (技術の手引き 12)	1,500円	110円	農林省家畜衛生試験場研究者執筆
家畜衛生に必要な 免疫の概念と術式 〔増補〕 (技術の手引き 11)	1,200円	不 要	農林省家畜衛生試験場研究者執筆 増補——とくに「免疫不全症」と血清反応中に 「細菌性疾患への応用」を加え、他箇所も改訂
〔近刊予告〕			
放牧衛生 (技術の手引き 13)	6月発刊予定		農林省家畜衛生試験場本場、支場ほか、関係試験研究機関の研究者共同執筆
鶏病専門技術講座 放送テキスト 第Ⅰ集, 第Ⅱ集, 第Ⅲ集	280円	不 要	鶏病研修の参考手引書
〔幹旋図書〕			
獣医畜産六法 〔昭和49年度版〕	2,200円	140円	改訂第4版 (49年度版) 農林省畜産局監修 日本獣医師会編集 新日本法規KK発行