双子子牛に発生した子牛型白血病

津野健一郎^{*1)} 立山 晉^{*1)} 野坂 大^{*1)} 山口良二^{*1)} 仲村和夫^{*2)} 萩尾光美^{*1)}

(昭和 60 年 9 月 20 日受理)

Calf-Type Bovine Leukosis in Twin Calves

KENICHIRO TSUNO (Faculty of Agriculture, Miyazaki University, Miyazaki 889-21) et al.

SUMMARY

Calf-type bovine leukosis developed in female twin Holstein-Friesian calves. The markings of the hair coat were not similar. Clinically, both calves showed swelling of body surface lymphnodes, fervescence, emaciation, and diarrhea. A large number of immature lymphocytes appeared in the peripheral blood.

The animals died at 155 days (No. 1) and 199 days of age (No.2). Enlargement was seen in the following lymphatic organs: the thymus, lymphnodes of the body surface, endothoracic and intracelial lymphnodes, spleen, and kidneys as well. Microscopically, immature neoplastic lymphocytes infiltrated the lymphnodes, liver, spleen, kidneys, lung, and bone marrow. In particular, the neoplastic lymphocytes infiltrated the Glisson's sheaths of the liver. As reported previously this seemed to be one of the distinctive features of calf-type Bovine Leukosis. In addition, Bovine Leukosis Virus (BLV) antigens were not detected in their serum.

要 約

ホルスタイン種、雌の双子子牛に発生した白血病を血清学的・病理学的に検索した。両牛とも各体表リンパ節が腫大し、末梢血中には腫瘍性リンパ球が多数出現していた。両牛はそれぞれ生後155日と199日で死亡した。病理解剖の結果、胸腺、体表・胸腔内・腹腔内各リンパ節、腎臓および脾臓に腫大を認め、組織学的には腫大臓器の他、肝臓、肺、骨髄に腫瘍性リンパ球の浸潤を認めた。とくに肝臓では子牛型の特徴といわれているグリソン鞘への腫瘍性リンパ球の浸潤を認めた。両牛に病理学的所見上の著明な差異はみられなかった。両牛の牛白血病ウイルス抗体は、ゲル内沈降反応により陰性であった。以上のことより子牛型白血病が双子子牛に発生したものと考えられた。

牛の散発性白血病は地方病性白血病⁵⁾に比べ報告例が少なく、そのほとんどが単独発生例で、双子子牛に白血病が同時に発生した例は GULYUKIN ら (1979)²⁾ や黒沢ら (1982)⁴⁾ の報告がある程度できわめてまれである。著者らは 1984 年に双子子牛に同時に発生した子牛型白血病に遭遇したのでその概要を報告する。

1. 材料および方法

本双子子牛はホルスタイン種の雌で宮崎県小林市の農家で飼育されていたもので、発症はそれぞれ4カ月齢と5カ月齢であった。当農家を含む付近農家では過去20年

間に白血病発生の事例はなかった。本例の双子子牛は3産目で、母牛は1産目にミイラ胎子を出産しているほかは、2産目、4産目とも正常産で、本症例と同じ種雄牛の交配は行われていない。いっぽう、2頭の同居雌牛に同じ種雄牛による交配が行われているが現在までのところ、その産子に変化はない。本双子子牛の皮膚紋理の一致はみられなかった(写真1)。両牛は生前に次のような検査を行った。すなわち、血液検査としては赤血球数、白血球数および白血球百分比の算定を実施し、牛白血病ウイルス (BLV) の抗体の有無をゲル内沈降反応によって調べた。両牛は死後ただちに病理解剖され、臓器は10%ホルマリン液で固定、通常の方法で処理した後、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した。

^{*1)} 宮崎大学農学部 (宮崎市大字熊野7710)

^{*2)} 宮崎県西諸農農業共済組合 (宮崎県小林市細野1321)

写真1 子牛型白血病を発症した双子子牛（左：No.1 右：No.2）：両牛の体表紋理は同一ではない

2. 成 績

1) 臨 床 所 見

両牛 (No.1, No.2) とも発熱, 食欲減退, 元氣消失し, 各部体表リンパ節が腫大し, 予後不良と判断されて当研究室に搬入された。搬入後1週間目頃より下痢を認め, 消瘦も著明となり, その後, 熱は徐々に下降し, No.1 では死亡前日には 37.8°C であった。両牛はそれぞれ, 155 日齢 (No.1) と 199 日齢 (No.2) で死亡した。

2) 血 液 所 見

いずれも白血球の著しい増加を認め(表1), 白血球百分比では搬入時リンパ球が No.1 では 83%, No.2 では 92% と高い率を示しており, その後の検査でも同様の所見を得た。血液塗抹標本では原形質が豊富で核の濃染した幼若な腫瘍性リンパ球を多数認めた(写真2)。

3) 病 理 解 剖 学 的 所 見

以下の所見はいずれも両牛共通の所見である。

体表・胸腔内・腹腔内の各所リンパ節は雀卵大から手拳大に著しく腫大し, 断面は白色髓様, 一部に出血も認められた(写真3)。胸腺は全体に腫大しており内部に白色化膿巣様部分を認めた。脾臓は包膜面が褪色し, 著明に腫大し, 肝臓には大小さまざまな白斑が散在していた。肺では水腫を呈していた。No.2 においては腎臓に著明な腫大と脆弱化を認めた(表2)。

写真2 血液塗抹標本にみられる腫瘍性リンパ球 (ギムザ染色 $\times 200$)

写真3 腸間膜リンパ節：著明な腫大を認める

表1 双子白血病子牛症例の血液検査所見

	No. 1	No. 2
赤 血 球	577×19^4	522×10^4
白 血 球	45,037	85,800
好 中 球		
桿 状 核 球	1(%)	0(%)
分 葉 核 球	16	8
好 酸 球	0	0
好 塩 基 球	0	0
単 球	0	0
リ ン パ 球	83	92

注) リンパ球は腫瘍性リンパ球を含む (個/ mm^3)

4) 組 織 学 的 所 見

肝臓ではグリソン鞘への血管を中心とした腫瘍性リンパ球の浸潤が著しく(写真4), 一部巣状に類洞内にも浸潤し, 類洞の拡張および肝細胞索の断裂が認められた。脾臓では腫瘍性リンパ球の著しい浸潤がみられ, 腎臓の間質にも同様の腫瘍性リンパ球が著しく浸潤していた。肉眼的に著変のなかった肺にも No.2 では肺胞壁および肺腔内, そして気管支粘膜上皮間に腫瘍性リンパ球の浸潤を認めた。骨髄では腫瘍性リンパ球の浸潤とそれに伴

表2 双子白血病人牛症例の肉眼病変

部 位	No. 1	No. 2
体表リンパ節	各部腫大	各部腫大
胸 腺	腫大	腫大
胸腔内リンパ節	各部腫大	各部腫大
腹腔内リンパ節	同上	同上
胃	第一胃粘膜脱落	第四胃粘膜水腫
十二指腸	著変を認めず	粘膜に白色の腫脹部散在
空 回 腸	一部充出血	粘膜面充血 リンパ装置の肥厚
盲 腸	著変を認めず	
直 腸	同上	
肝 臓	白斑の散在	腫大・白斑の散在
脾 臓	やや腫大	腫大
腎 臓	著変を認めず	同上
心 臓	心外膜に出血	心養液貯留
肺	水腫	水腫

表3 症例における腫瘍性リンパ球の浸潤部位と程度

部 位	No. 1	No. 2
胸 腺	全体に浸潤し壊死を伴う	同 左
肝 臓	グリソン鞘に浸潤	同 左
脾 臓	軽度の浸潤	著しい浸潤
腎 臓	間質に部分的に浸潤	間質に著しく浸潤
肺	浸潤を認めず	肺胞壁および肺胞内への浸潤
骨 髄	ND*	浸潤し、壊死を伴う

注) *: 検索せず

う壊死が認められ、これが正常部を圧迫していた(表3)。

5) 血清学的所見

両牛の血清のゲル内沈降反応検査により牛白血病ウイルス gp 抗原に対する抗体は陰性であった。

3. 考 察

本症例のごとく双子子牛にほとんど同時に白血病が発生したということが非常に興味ある点である。また本症例は次の点より両牛とも子牛型白血病と考えられた。すなわち、(1) 2頭とも6カ月齢以下で発症した。(2) この農家を含む付近農家にリンパ性白血病の発生事例は過去20年間はなく、散発性白血病の発生形態を呈していた。(3) 病理学的に各部リンパ節、肝臓、脾臓、骨髓などに腫瘍細胞が浸潤し、それらの部位は子牛型白血病人牛の好発部位である⁹⁾。(4) 山本ら(1982)⁹⁾によれば、グリソン鞘の腫瘍細胞の集簇は子牛型白血病人牛の特徴的所見とされているが、本症例においても同様の所見がみられた。(5) ゲル内沈降反応により、両牛の血清中には牛白血病ウイルス抗体は認められなかった。

また、双子に子牛型白血病が発生したことについては、次のように考察される。双子は遺伝的背景、子宮内環境、

写真4 肝臓：グリソン鞘に腫瘍性リンパ球が多数出現する (HE 染色 ×20)

出生時期および出生後の飼養環境が同一であるという特性を有している。本症例は体表の紋理が両牛で異なることから、精査してはいないが二卵性双生児の可能性が強い。このことはこれ以外に同じ両親の組み合わせによる産子がないため、この両親の組み合わせにより受精時すでに発癌作用が加わっていたことも否定できないし、異なる表現型を持つ両子牛が子宮内あるいは出生後に同一の発癌作用を受けた可能性も否定できない。ヒトの一卵性双生児の白血病は CHAGANTI ら(1979)¹⁾が述べているごとく、モノクローナルな腫瘍細胞の子宮内伝達により起こる場合が多いとされている。牛においてはフリーマーチンの例にみられるごとく、二卵性双生児でも子宮内の血液交流が行われる場合がある⁷⁾。本例でも一方の胎子の腫瘍性リンパ球が血流を介して他方の胎子に流入し、白血病が双方に発生した可能性も十分に考えられる。いっぽう、具体的な病原体感染の可能性について最近になって子牛型白血病人牛の細胞から分離されたヘルペスウイルス様ウイルスが報告されている^{3,6)}。このことは、その感染によって幼若な宿主に発生するとされているヒトのパーキットリンパ腫⁹⁾の例を連想させる。いずれにしても子牛型白血病人牛については、さらに疫学的あるいは病因学的に研究する必要がある。

以上、子牛型白血病人牛に発生した症例を報告し、今後この原因解明の一助とすべき材料として追加したい。

稿を終わるに当たり、本検索において、ご協力を賜った宮崎県宮崎家畜保健衛生所の各位に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) CHAGANTI, R. S. K., MILLER, D. R., MEYERS, P. A., et al.: *The New England Journal of Medicine*, 300 (18) 1032~1034 (1979).
- 2) GULYUKIN, M. I., VALIKHOV, A. F., SIMONYAV, G. A., et al.: *Veterinariya, Moscow, USSR*, 8,

- 28~29 (1979).
- 3) ISHII, H., OKI, Y.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 46, 123~127 (1984).
- 4) 黒沢 隆, 高橋清二, 望月 誠, ほか: 臨床獣医, 2 (2) 61~65 (1984).
- 5) 見上 彪: 獣医伝染病学, 笹原二郎ほか編, 第2版, 156~159, 近代出版, 東京 (1984).
- 6) 大木与志雄, 東保智徳, 小山浩一, ほか: 第98回日本獣医学会講演要旨集, 119 (1984).
- 7) OHNO, S., CHRISTIAN, L. C., WACHTEL, S. S., et al.: *Nature*, 261, 597 (1976).
- 8) ROBBINS, S. L., COTRAN, R. S. and KUMAR, V.: *Pathologic Basis of Disease*, ROBBINS, S. Editor, 3rd ed., 662~663, Igaku-shoin/Saunders, Tokyo (1984).
- 9) YAMAMOTO, H., YOSHINO, T., MATSUDA, I., et al.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)* 22, 102~114 (1982).

技 術 講 座

小動物臨床家のための臨床検査機器とその応用 (V)

中 毒 症 関 係 の 検 査 機 器

吐 山 豊 秋*

中毒症の臨床検査だけに用いる検査機器はほとんどない。中毒症では原因物質の検出定量も重要であるが、これに用いる現在の機器は臨床家や基礎獣医学の研究者の手におえる代物ではない。この稿では家畜中毒症の診断法を概説しながら以上のような事情を説明し、若干の機器について解説する。

1. 家 畜 中 毒 症 の 特 色

中毒症とは化学物質が摂取などによって体内に入ったために発症する疾病である。つまり、病因に対して名付けられた疾病総称名であり、その原因物質も症状も千差万別である。

化学物質の中毒作用には多くの場合に器官特異性がある。たとえば、3価ヒ素は細胞内のSH酵素を阻害する

ので全身の細胞に作用することが可能である。しかし、この物質は胆汁中に血中の10倍以上の濃度で排泄され、腸管から再び吸収されるために腸肝循環系に高濃度に分布する。このために、特異的に小腸粘膜上皮細胞が侵されるので胃腸障害だけが観察される。表1に家畜中毒症の原因になる主な毒性物質を障害部位別に分類してみたが、ほとんどすべての器官にわたることがわかる。また、中枢神経を障害する物質も、症状としては中枢抑制、中枢興奮、痙攣など、それぞれが特異な症状を発症させる。つまり、どのような症状を示す疾病でも中毒症である可能性がある訳であり、中毒症の診断がきわめて困難である理由になっている。確定的な原因物質の検出・定量であるが、これもかなり難しい。

2. 中 毒 症 の 診 断 法

表2に主な家畜中毒症の診断法とそれに用いる主な機器をあげた。

1) 臨 床 検 査

個々の動物の疾病が中毒症であるか否かの診断はかなり困難である。もちろん、豚の食塩中毒のように他の疾病にはみられないような特異な臨床症状を示す例もあるが、このような中毒症はむしろ例外であり、多くの症例では他の原因による疾病との鑑別が必要である。多くの中毒症に共通的な症状とか臨床検査結果はないのが特色であるから、個々の中毒症についての広い知識と問診による状況の正確な把握が必要である。特定の中毒症である可能性があれば、その中毒症に相応した臨床検査が実施される。この検査で特定原因物質を認定することは、検出・定量の簡単な一部の物質に限られている。中毒症の臨床検査に用いられる機器は一般的臨床検査に用いら

表1 主な中毒症原因物質の障害部位 (R. C. HATCH)

障害部位	毒 性 物 質
肺の酸素交換	ANTU, バラコート(除草剤), H ₂ S, NO ₂ などの刺激性気体, 石油製品
血液酸素運搬	亜硝酸, 銅, CO (不完全燃焼)
血液凝固不全	ワルファリン(殺そ剤)
中 枢 神 経	食塩, 有機リン剤, ストリキニーネ, 鉛(子犬), フッ素(急性), 青酸
胃 腸 管 障 害	3価ヒ素, 刺激性物質, 除草剤
肝 障 害	コールタール, アフラトキシン, 鉄
腎 障 害	不凍液, 水銀
皮 膚	タリウム
蹄, 爪, 骨	セレン, フッ素
骨 髄	ワラビ(牛)

* 東京農工大学農学部(東京都府中市幸町3-5-8)