- 28) 佐藤昭夫, 村上洋介, 井上 誠: 第 78 回日本獣医学会要旨, 111 (1974).
- 29) 土谷 稔, 佐藤昭夫, 井上 誠: 第 82 回日本獣医学会要旨, 84 (1976).
- 30) 山本脩太郎, 石田葵一, 佐藤昭夫, ほか: 日獣誌, 26, 507 (1964).
- 31) 山本脩太郎, 石田葵一, 佐藤昭夫: 日獣誌, 27, 886 (1965).
- 32) 山本脩太郎, 石田葵一, 佐藤昭夫: 日獣誌, 27, 886 (1965).
- 33) 山本脩太郎, 石田葵一, 佐藤昭夫: 日獣誌, 28, 391~392 (1966).
- 34) 山本脩太郎, 石田葵一, 佐藤昭夫, ほか: 日獣誌, 29, 44 (1967).
- 35) 山本脩太郎, 石田葵一, 佐藤昭夫, ほか: 日獣誌, 29, 184 (1967).
- 36) 山本脩太郎, 石田葵一, 佐藤昭夫, ほか: 日獣誌, 29, 184 (1967).
- 37) 山本脩太郎, 石田葵一, 佐藤昭夫, ほか: 日獣誌, 30, 11 (1968).
- 38) 山本脩太郎, 石田葵一, 佐藤昭夫, ほか: 日獣誌, 30, 256 (1968).
- 39) 吉村 忠, 佐藤昭夫, 井上 誠: 第 87 回日本獣医学会要旨, 148 (1979).

症例報告

牛 の 肥 満 細 胞 腫 の 1 例

納 敏^{*1)} 石川高明^{*1)} 一条 茂^{*1)} 谷山弘行^{*1)} 原田正之^{*2)}

(昭和 60 年 10 月 25 日受理)

Mastocytoma in a Cow

SATOSHI OSAME (Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro 080) et al.

SUMMARY

A cow 5 years old was affected with mastocytoma. It had cutaneous nodular lesions in various regions. Parts of superficial ulceration were bled, and the time to hemostasis prolonged. A small nodular lesion was found in the subserosa of the abomasum. Proliferation of mast cells was seen in the pancreas and lymph nodes on the surface of the body.

Histamine was present in great quantities in the nodular lesions. It increased slightly in abomasum and supramammary lymph node but was normal in level in the plasma. No extension of plasma prothrombin time was observed.

要 約

5 才のホルスタイン種の雌牛にみられた肥満細胞腫の 1 例について、臨床、臨床病理学的所見および血漿と臓器中のヒスタミン濃度について検討した。約 4 カ月間の臨床観察では、一般状態に異常はみられなく、主な病変はほぼ全身の皮膚に多発した結節性病変で、一部は自潰し、止血時間の延長が観察された。病理学的検査では、小結節性病変が第四胃漿膜下にみられたほか、体表リンパ節と脾臓にも肥満細胞の増殖を認めた。

結節性病変のヒスタミン濃度は高値を示し、第四胃と乳房リンパ節でも軽度の増加を示したが、血漿中のヒスタミン濃度は正常値の範囲内であった。また、血漿プロトロンビン時間の延長は認められなかった。

牛の肥満細胞腫はまれな疾患とされ¹⁵⁾、これまでの報告も病理学的な研究^{1,7,10,15,16)}が主体で、臨床に関する詳しい報告^{4,6,17)}はきわめて少なく、かつ肥満細胞の機能に

関連の深いヒスタミンやヘパリンの本疾患での変動についても検討した成績は全くみられない。

今回著者らは、肥満細胞腫と診断された乳牛の 1 例について、臨床、臨床病理学的所見ならびに血漿と臓器中のヒスタミン濃度について検討したので、その成績につ

*1) 帯広畜産大学畜産学部 (北海道帯広市稲田町)

*2) 北海道本別町農業共済組合 (北海道中川郡本別町)

いて報告する。

1. 症 例

1) 臨床所見

病牛は5才のホルスタイン種の雌牛で、初発症状は1983年12月に外陰部皮膚の出血を伴う母指頭大の結節として発見された。結節性病変はその後徐々に増数し、腫瘍が疑われたので、病変部を生検して組織学的検査を行い、肥満細胞腫と診断された。本例は1984年1月23日から殺処分した1984年5月11日まで約4カ月間の臨床観察を行った。経過中の脈拍数は46～68/分、体温は37.8～38.8℃、かつ一般状態にも異常がみられなかった。

皮膚の結節性病変はその後外陰部、乳鏡、背部、腰部、胸部、肩部、頸部、下顎など、ほぼ全身に波及し、大きさは最初大豆大～ウズラ卵大であったが、経過とともに大きさを増し、背部や外陰部の結節は大手拳大に達した。結節性病変は出血しやすく、とくに外陰部や下顎の結節は軽い擦過で容易に出血し、止血時間の延長傾向も認められた。そのほか乳房リンパ節と腸骨下リンパ節の軽度な腫大が認められたが、直腸検査では骨盤腔内や腹腔内に腫瘍は触知されなかった。

表1 血液の形態学的および生化学的検査所見

	1月27日	3月29日	5月10日
赤血球数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	505	531	516
白血球数 ($/\mu\text{l}$)	5,900	5,700	5,800
白血球百分比 (%)			
桿状核好中球	0.5	0	0
分葉核好中球	6.0	12.0	13.5
リンパ球	61.0	54.5	61.0
単球	10.0	7.0	12.0
好酸球	22.0	26.5	13.5
好塩基球 (メタクロマジー染色)	0.3	0.2	0.4
GOT (KU)	65	63	52
GPT (KU)	17	20	18
LDH (WU)	1,532	1,771	1,770
LDH-アイソエンザイム (%)			
LDH ₁	44.0	56.5	50.5
LDH ₂	27.8	25.8	25.9
LDH ₃	15.9	11.1	13.9
LDH ₄	7.1	3.8	5.8
LDH ₅	5.2	2.8	3.9
血清総蛋白 (g/dl)	7.0	6.6	7.0
血清蛋白分画 (g/dl)			
アルブミン	3.3	3.5	3.3
α -グロブリン	0.9	0.8	1.0
β -グロブリン	1.6	1.6	1.9
γ -グロブリン	1.2	0.7	0.8
血漿プロトロンビン時間 (秒)	—	19	17

2) 血液の形態学的および生化学的検査所見

経過中の血液の形態学的および生化学的検査所見を表1に示した。

赤血球数は $505 \sim 531 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、白血球数は $5,700 \sim 5,900/\mu\text{l}$ で著変が認められなかった。白血球百分比では好酸球が 13.5～26.5% と高率に出現し、メタクロマジー染色標本では好塩基球が 0.2～0.4% 認められたが、この中に肥満細胞が含まれるかは不明であった。

血清の生化学的検査所見では、GOT が 52～65 KU、GPT が 17～20 KU、LDH が 1,532～1,771 WU と正常範囲内の値を示した。またセルロゲル膜電気泳動法による LDH アイソエンザイム分画では、LDH₁ が 44.0～56.5%、LDH₂ が 25.8～27.8%、LDH₃ が 11.1～15.9%、LDH₄ が 3.8～7.1%、LDH₅ が 2.8～5.2% であり、ほぼ正常所見を示した。血清蛋白では、総蛋白が 6.6～7.0 g/dl、アルブミンが 3.3～3.5 g/dl、 α -グロブリンが 0.8～1.0 g/dl、 β -グロブリンが 1.6～1.9 g/dl、 γ -グロブリンが 0.7～1.2 g/dl で著変が認められなかった。Quick の一段法による血漿プロトロンビン時間は 17～19 秒と正常値内であり、かつ血液の凝固時間にも異常がみられなかった。

3) 骨 髄 像

胸骨骨髓の穿刺液による骨髓像の変動を図1に示した。有核細胞数は1月27日が $92,200/\mu\text{l}$ 、5月9日が $122,400/\mu\text{l}$ であり、経過とともに増加する傾向を示し、かつ増加の主体は赤芽球系細胞によるものであった。好酸球は 5.4～9.2% で、軽度な増加傾向を示し、好塩基球は 0～0.1% であった。しかし、肥満細胞の出現については明らかにし得なかった。

図1 骨髓像の変動

4) 血漿および臓器中ヒスタミン濃度

SHORE らの方法¹⁴⁾に基づいて血漿および臓器中のヒスタミン濃度の測定を行った。

血漿中では(表2) 0.029~0.033 $\mu\text{g/ml}$ であり, 経過中の変動は少なく, かつ対照として用いたホルスタイン種の雌の成牛7頭の測定値(0.034 $\pm$ 0.018 $\mu\text{g/ml}$, 0.015~0.058 $\mu\text{g/ml}$)との間に差異が認められなかった。

剖検時に採取した各臓器および対照牛の臓器中ヒスタミン濃度を表3に示した。肝臓は24.2 $\mu\text{g/g}$, 脾臓は18.2 $\mu\text{g/g}$ であり, ほぼ正常の範囲を示した。また転移の認められた第四胃(90.6 $\mu\text{g/g}$)や乳房リンパ節(63.7 $\mu\text{g/g}$)では, 対照牛の第四胃(38.9 $\pm$ 12.4 $\mu\text{g/g}$, 27.4~55.4 $\mu\text{g/g}$)と乳房リンパ節(18.9 $\pm$ 15.1 $\mu\text{g/g}$, 4.4~48.1 $\mu\text{g/g}$)の測定値より高い傾向がみられた。さらに外陰部と下顎の結節性病変では, いずれも200 $\mu\text{g/g}$ 以上の高値を示し, 肥満細胞の増殖に伴うヒスタミン濃度の

表2 血漿中ヒスタミン濃度の変動 ($\mu\text{g/ml}$)

3月30日	5月2日	5月10日	対照牛(n=7)
0.031	0.029	0.033	0.034 $\pm$ 0.018 (0.015~0.058)

表3 臓器中のヒスタミン濃度 ($\mu\text{g/g}$)

臓	器	肥満細胞腫牛	対照牛(n=7)
肝	臓	24.2	14.6 $\pm$ 10.9 (5.7~38.4)
脾	臓	18.2	12.0 $\pm$ 5.1 (5.9~19.5)
第 四 胃		90.6	38.9 $\pm$ 12.4 (27.4~55.4)
乳 房 リ ン パ 節		63.7	18.9 $\pm$ 15.1 (4.4~48.1)
外陰部の結節性病変		252.0	—
下顎の結節性病変		203.7	—

写真1 外陰部の肥満細胞腫: 大小の結節性病変として認められる

明瞭な増加が認められた。

5) 病理学的所見

剖検所見では, ほぼ全身の皮膚の真皮あるいは皮下織に大豆大~大手掌大の結節として認められ, とくに外陰

写真2 皮膚真皮層における肥満細胞の増殖を示す(HE染色 $\times 100$)

写真3 皮膚真皮層における肥満細胞の増殖: 原形質内顆粒はメタクロマジー陽性を示している(トルイジン青染色 $\times 400$)

写真4 皮膚病変部のスタンプ標本における肥満細胞(トルイジン青染色 $\times 1,400$)

部、肩部および頸部で多発の傾向がみられた(写真1)。これらの結節は丘状に隆起・脱毛、一部は自潰していた。また結節は硬く、剖面は灰黄色を帯び、同様の病変が第四胃の漿膜下織においても認められた。

組織学的所見では、皮膚の結節性病変はHE染色で肥満細胞の異常増殖によるものであり、そのほか好酸球の浸潤もみられた(写真2)。肥満細胞は胞体が円形または卵円形で原形質に富み、やや明るい類円形の核をもち、細胞質内に多数の弱好酸性微細顆粒がみられ、これら細胞質内顆粒はトルイジン青で異染色性を示した(写真3および4)。また腫瘍細胞間には膠原線維を主とした結合組織の発達が認められ、一部では壊死や石灰化も認められた。しかし核の有糸分裂像はきわめてまれであった。肥満細胞の増殖巣は脾臓、第四胃の漿膜下織および諸リンパ節(下顎、腋窩、腸骨下、乳房、肺門リンパ節)でも認められた。

2. 考 察

牛の肥満細胞腫の報告で共通した所見は皮膚における結節性病変の出現であり、結節は多発あるいは密発の傾向が認められ^{1,6,7,9,10,16,17)}、その他皮膚以外の部位での病変の発生病例では舌²⁾、第四胃⁴⁾、食道¹⁰⁾での報告もみられる。今回の例でも主な病変は皮膚の結節性病変の多発であり、他臓器では体表リンパ節、第四胃の漿膜下織および脾臓にも転移巣と思われる病巣も認められた。

肥満細胞の好塩基性顆粒にはヘパリン、ヒスタミンあるいはセロトニンなどを豊富に含み、アレルギーや結合組織代謝に重要な役割を果たしている³⁾。しかし肥満細胞腫における血中および組織中でのこれらの成分について検討した成績は少なく^{8,12)}、牛での報告はみられない。また牛のヒスタミンに関する測定成績も少なく^{8,11)}、かつ測定値も不明瞭なため、まず正常牛の血漿および臓器中のヒスタミン濃度について検討したところ、血漿中では $0.034 \pm 0.018 \mu\text{g/ml}$ ($0.015 \sim 0.058 \mu\text{g/ml}$)で、MOTOIらの成績¹¹⁾と一致し、臓器中では肝臓および第四胃での測定値がLORENZらの成績⁸⁾と一致する所見を得た。

マウスの肥満細胞腫でのONOらの所見¹²⁾によれば、組織中のヒスタミン、ヘパリンおよびセロトニンは著しい増量を示したが、血中濃度はいずれも正常値で、尿中ヒスタミンが軽度増加したのに対し、肥満細胞性白血病では組織および血漿中でいずれも増加が著しく、かつ尿中ヒスタミンにも著しい増加が認められたとしている。FURTHら³⁾もマウスの肥満細胞腫において、組織中ヒスタミンおよびヘパリンの著しい増加を報告している。

今回の肥満細胞腫牛の経過中の血漿中ヒスタミン濃度は $0.029 \sim 0.033 \mu\text{g/ml}$ で、対照牛と差異がみられなかった。このことは本例では結節性病変が主に皮膚に限局して、発育も緩慢であり、かつ骨髓や血液に肥満細胞の

出現が認められなかったためと思われる。また臓器中ヒスタミン濃度では肝臓と脾臓が正常値であったのに対し、転移巣の認められた第四胃と乳房リンパ節では軽度増加し、とくに皮膚の結節性病変では $200 \mu\text{g/g}$ 以上の著しい増量をみた点から、肥満細胞の増殖部では並行してヒスタミン濃度も明瞭に増量することを知った。

以上のような肥満細胞腫におけるヒスタミンの増量が消化管の潰瘍形成に関連したと思われる例が牛⁴⁾、犬⁵⁾、猫¹³⁾で報告されているが、本例ではヒスタミン濃度の増量を認めた第四胃においても潰瘍などの異常所見は認められなかった。

また一部の結節性病変では、軽い擦過で出血し、止血時間の延長も認められた点から、当該病変部での肥満細胞の増殖に伴うヘパリンの増量がその原因と考えられたが、血漿プロトロンビン時間には異常が認められなかったので、血中ヘパリン量の増量までには至らなかったものと思われる。

参 考 文 献

- 1) 千早 豊, 岡田雅昭, 松川 清: 第81回日本獣医学会講演要旨, 96 (1976).
- 2) DODD, D. C.: *Path. Vet.*, 1, 69~72 (1964).
- 3) FURTH, J., HAGEN, P. and HIRSCH, E.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 95, 824~828 (1957).
- 4) GROTH, A. H., BAILEY, W. S. and WALKER, D. F.: *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 137, 241~244 (1960).
- 5) HOWARD, E. B., SAWA, T. R., NIELSEN, S. W., et al.: *Path. Vet.*, 6, 146~158 (1969).
- 6) 一条 茂, 木俣俊治, 細川 暁, ほか: 日獣会誌, 35, 415~419 (1982).
- 7) 石川勇志, 高橋勝一, 谷津邦郎, ほか: 第92回日本獣医学会講演要旨, 70 (1981).
- 8) LORENZ, W., MATEJKA, E., SCHMAL, A., et al.: *Comp. Gen. Pharmacol.*, 4, 229~250 (1973).
- 9) MCGAVIN, M. D. and LEIS, T. J.: *Aust. Vet. J.*, 44, 20~22 (1968).
- 10) MIGAKI, G. and CAREY, A. M.: *Am. J. Vet. Res.*, 33, 253~256 (1972).
- 11) MOTOI, Y., OBARA, Y. and SHIMBAYASHI, K.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 46, 309~314 (1984).
- 12) ONO, S., ZOMPETTI, L., HAGEN, P., et al.: *Blood*, 14, 770~780 (1959).
- 13) SEAWRIGHT, A. A. and GRONO, L. R.: *J. Path. Bact.*, 87, 107~111 (1964).
- 14) SHORE, P. A., BURKHALTER, A. and COHN, V. H.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 127, 182~186 (1959).
- 15) STANNARD, A. A. and PULLEY, L. T.: *Tumors of the Skin and Soft Tissues. In Tumors in Domestic Animals*, MOULTEN, J. E., Second edition, 26~33, University of California Press, Ltd., London (1978).

16) 谷山弘行, 古岡秀文, 松井高峯, ほか: 第 98 回
日本獣医学会講演要旨, 78 (1984).

17) TRAUTWEIN, G. and STÖBER, M.: *Zbl. Vet.
Med.*, A 12, 211~231 (1965).

豚の脳脊髄血管症の発生例

伊藤 隆^{*1)} 伊藤格郎^{*1)} 西村和徳^{*1)} 川向久雄^{*2)}

(昭和 60 年 12 月 20 日受理)

An Outbreak of Cerebrospinal Angiopathy in Piglets
RYU ITOH (Chuo Livestock Hygiene Service Center, Prefecture of Akita,
Akita 010) et al.

SUMMARY

A disease broke out in piglets 30-40 days old on a hog farm rearing about 3,000 swine after those piglets recovered from weanling diarrhea. Its symptoms were circling, spasm, ataxia and torticollis. Most of the affected piglets died within 1-2 days. At autopsy, no significant gross lesions were recorded. Eosinophilic perivascular droplets, demyelination and malacia were seen in the central nervous system. The disease was diagnosed as cerebrospinal angiopathy. Non-hemolytic *Escherichia coli* was isolated from the brain.

要 約

離乳後下痢を発症し、いったん治癒した 30~40 日齢の子豚が、旋回運動・四肢の痙攣・起立不能・斜頸などの神経症状を呈して急死する例に遭遇した。発生率は産子数の約 10% にも達した。そのうち 6 頭の鑑定殺を実施したところ、剖検時には顕著な病変は認められなかった。しかし、組織学的に脳脊髄に限局して小血管周囲および壁内の好酸性硝子滴様物・脱髄巣・軟化巣が認められ、脳脊髄血管症と診断した。細菌検査では、全例の脳から非溶血性大腸菌が分離された。

離乳後の子豚において、大腸菌が原因となる疾病には離乳後下痢、浮腫病、脳脊髄血管症があげられる¹⁾。中でも浮腫病と脳脊髄血管症は神経症状を主徴とすることが知られている。脳脊髄血管症は、浮腫病のように剖検時の浮腫は通常みられず、脳脊髄に血管障害を伴った病変が認められる^{1,5)}。

われわれは離乳後下痢を示した子豚の鑑定殺 6 頭に脳脊髄血管症を観察し、それら 6 頭の脳から大腸菌を分離した。

1. 材料および方法

神経症状を示した 30~40 日齢の子豚 6 頭が鑑定殺とされ、病理学的および細菌学的に検索された。6 頭は剖検後に各主要臓器を採取し、常法によりパラフィン包埋切片を作製してヘマトキシリンエオジン染色およびグラ

ム染色を施し、組織学的検査に供した。細菌検査には各主要臓器と脳の頭頂葉を被験材料として採取し、5% 羊血液加寒天培地と DHL 寒天培地に接種し、37℃ 24~48 時間好気培養を行った。菌の同定は簡易同定システム(バイオテスト 1 号“栄研”)を用いた。とくにエンテロトキシン検査は、易熱性エンテロトキシンについては乳のみマウス法で、耐熱性エンテロトキシンについては逆受身ラテックス凝集反応法(コレラ菌・大腸菌エンテロトキシン検出用キット: デンカ生研)で行った。大腸菌の O 群別試験は家畜衛生試験場細菌第 1 研究室に依頼した。

2. 成績

1) 臨床的事項

本病が発生した農場は、繁殖母豚 640 頭、肥育豚 2,500 頭を飼育し、月平均約 1,000 頭の子豚を生産する大規模一貫経営農場であった。この農場における子豚の離乳は 21 日齢で行われ、30 日齢まで分娩舎で飼育され、30~90 日齢まで子豚舎で飼育された。本病発生は 1984 年 4

*1) 秋田県中央家畜保健衛生所 (秋田市八橋字下八橋 1-2)

*2) 秋田県北部家畜保健衛生所 (秋田県北秋田郡鷹巣町脇神字高村岱 92)