セキセイインコの前胸部皮下に形成された 抗酸菌性肉芽腫の1例

川崎 武志^{1)†}

滝沢 直樹²⁾

1) 人と鳥の健康研究所 (〒099-3119 網走市鱒浦3-4-21)

2) 滝沢犬猫鳥の病院 (〒330-0038 さいたま市宮原町2-95-3)

(2001年5月7日受付・2001年11月16日受理)

要 約

セキセイインコの前胸部皮下に径約2cmの限界明瞭な腫瘍が認められた。腫瘍は表皮ごと摘出され、病理組織学的に検査された。肉眼的には、腫瘍の中心部は黄白色チーズ様で、それを薄い被膜組織が取り巻いていた。組織学的に、被膜組織の真皮層には多中心性の組織球性微小肉芽腫を認め、皮下組織層には泡沫状の組織球、類上皮細胞、変性した結合組織が混在し、脂肪様組織を形成していた。脂肪様組織は、中心に向かうに従って変性の程度を増し、中心部は壊死に陥っていた。真皮の微小肉芽腫と脂肪様組織に、チール・ネールゼン染色と免疫染色により、抗酸菌が見いだされた。——キーワード：セキセイインコ、肉芽腫、抗酸菌。

——日獣会誌 55, 159～162 (2002)

鳥類の抗酸菌症については、*Mycobacterium avium*などの抗酸菌の感染によって内臓に形成された結核病変の記載は数多くみられるが[2, 6, 9, 10, 12]、体表に形成された肉芽腫病変についての詳細な記述や報告はない。今回、セキセイインコの前胸部に形成された腫瘍を外科的に摘出し、病理学的検査を行ったところ、抗酸菌の感染による肉芽腫と診断された1例に遭遇した。

材 料 お よ び 方 法

症例：罹患鳥は、セキセイインコ、年齢不詳、雄、体重46g。1～2カ月前に胸部に突出する限局性腫瘍があることに気づき、次第に大きくなってきたことから2000年6月12日に動物病院を受診した。喙囊尾側縁付近から前胸部にかけて、径約2cmの限界明瞭な腫瘍が皮下に形成されていた(図1)。受診の1年前から嘴の過長が認められ、爪には多くの出血斑がみられていた。受診時の血液性状は脂質に富み、コレステロール641mg/dl, 尿酸18.0mg/dl以上, GOT 621U/lであった。食欲、元気ともに旺盛で、体格にも異常は認められなかった。同日、摘出手術を行った。皮下腫瘍はそれを覆う皮膚を含めて摘出した。摘出後、ただちにホルマリン固定し、病理学的検査に供した。微生物学的検査のための採材は行わなかった。

病理学的検査：ホルマリン固定した摘出腫瘍を肉眼的に観察した後、切り出しを行った。パラフィン包埋後、

3μm厚の組織切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色、グラム染色、チール・ネールゼン染色、抗BCG抗体^{a)}を用いた免疫染色を施した。グラム染色には市販の染色液^{b)}を用い、ビクトリア青液での染色時間を通常の3～5倍にした。免疫染色には、一次抗体としてリン酸緩衝食塩液で1,000倍に希釈した抗BCG抗体を用い、二次抗体以降は市販のキット^{c)}を用いて添付の手順書に従い標識ストレプトアビジン・ビオチン(LSAB)法を行った。HE染色およびチール・ネールゼン染色は、常法に従った。

図1 セキセイインコの前胸部皮下に形成された腫瘍。

- a) 抗BCG ウサギポリクローナル抗体, DAKO, Denmark.
- b) フェイバー・GセットF, 日本製薬, 東京.
- c) ダコLSB2キット/HRP, DAKO, Denmark.

† 連絡責任者：川崎武志 (人と鳥の健康研究所)

〒099-3119 網走市鱒浦3-4-21 ☎・FAX 0152-44-8990

成 績

胸部皮下腫瘍は、ゴムのような弾力性があり、肉眼的に周囲の皮下組織とは透徹感のある灰白色の被膜によって画され、限界明瞭であった。そのため、腫瘍と周囲組織との分離は容易であったが、腫瘍を被覆する表層部は腫瘍の被膜に巻き込まれており、限界不明瞭であった。摘出された腫瘍の断面では、表層に血管が豊富に分布した薄い被膜にチーズ様物が包まれていた。

組織学的に、被膜は表皮に続く真皮および皮下組織を巻き込んだ膠原線維に富む線維性結合組織からなり、拡張した細動静脈および毛細血管が豊富に分布していた。真皮では、膠原線維間に組織球がまばらに浸潤し、しばしば毛細リンパ管に栓塞して微小肉芽腫を形成していた(図2)。血管周囲や膠原線維間には、組織球の微小集簇や形質細胞浸潤、まれに少数の偽好酸球浸潤やメラニン細胞も認められた。真皮の毛細リンパ管に形成された微小肉芽腫内には、壊死やランゲハンス巨細胞は認められなかった。HE染色標本では、組織球の細胞質にわずかな帯緑色光輝性を示す桿状の顆粒が認められた。これらの顆粒は、チール・ネールゼン染色で鮮やかな紫赤色に

図2 真皮の微小肉芽腫(矢印)と被膜組織内側の脂肪様組織(*) (HE染色, bar = 25 μ m)。

図3 脂肪様組織に増殖した抗酸菌(チール・ネールゼン染色, bar = 10 μ m)。

染まり、グラム染色に陽性、PAS反応陽性、さらに、LSAB法による抗BCG抗体を用いた免疫染色にも陽性反応を示した。これらの染色結果から、組織球の細胞質に認められた桿状顆粒は、抗酸菌と判定した。被膜組織の内側は変性した結合組織と泡沫状の組織球や細胞質に脂肪滴を満たす類上皮細胞がシート状に配列した脂肪様組織で、中心に向かうに従って組織の変性の程度が著しさを増し、中心部は壊死に陥っていた。この脂肪様組織にもチール・ネールゼン染色で赤染する桿菌が多数認められ、高倍率では分岐のない、節状の濃染部を有する長桿状の菌体がしばしば認められた(図3)。脂肪様組織と被膜組織の境界にもランゲハンス巨細胞は認められなかった。

考 察

本症例における体表腫瘍は、病理組織学的に抗酸菌(*Mycobacterium* sp.)の感染による肉芽腫と診断された。鳥類ではこのような体表腫瘍に遭遇することが珍しくないため、本症例も臨床的に一般的な腫瘍病変として取り扱われ、微生物学的検査は行われなかった。また、病理学的検査においては、当初、ホルマリン固定材料から作製されたHE染色組織標本により、肉芽腫あるいは黄色腫が疑われたが、泡沫状の組織球や類上皮細胞などからなる脂肪様組織、表層に組織球の微小結節(のちに微小肉芽腫と判定した)が認められる特異な所見のため腫瘍と肉芽腫との区別が明確にできなかった。そのため診断が確定しなかったが、特定の病原因子の検索は行わなかった。

腫瘍が摘出されてから約半年後、偶然にチール・ネールゼン染色を本症例に適用したところ、微小肉芽腫を形成した組織球と類上皮細胞の細胞質に多数の紫赤色を呈する桿菌を認めた。また、抗BCG抗体を用いたLSAB法による免疫染色を行った結果、同桿菌は陽性を示した。この時点で本病変は抗酸菌性肉芽腫であることが初めて明らかにされた。

一次抗体として用いた抗BCG抗体は、広く *Mycobacterium* 属菌と反応するほか、抗酸菌以外の一部の細菌、たとえば *Nocardia* 属菌や *Corynebacterium* 属菌などとも交差反応するが、その反応性はきわめて弱いものであることが分かっている [5]。 *Nocardia* 属菌は、グラム陽性、弱い抗酸性を示し、皮膚や皮下に膿瘍を、足や下腿に菌腫 mycetoma を形成することがあるため [7]、 *Mycobacterium* 属菌との鑑別上注意が必要である。しかし、本症例では、3%塩酸アルコールを用いた通常のチール・ネールゼン染色で明瞭な陽性所見が得られ、 *Nocardia* 属菌に特徴的な分岐する菌糸は明らかでなかったことから *Mycobacterium* 属菌である可能性が高いと判断した。

体表に形成される抗酸菌感染による結節病変としてはヒトのらい菌感染症が知られている。らい菌 *Mycobacterium leprae* の感染によって起こるヒトのらい腫では真皮内などにらい菌を貪食した組織球性の泡沫細胞（らい細胞 *lepra cell*）の集簇巣がみられ、主として血管周囲性に、また末梢神経に沿って広がる [3]。この肉芽腫で増殖する大型で明るい組織球性の細胞は、古くなると変性に陥り泡沫状になる [4]。しかし、らい病変では類結核型病変においても乾酪壊死巣はない [4]。本症例の摘出腫瘍における組織像の特徴は、中心部に壊死を生じていたものの、それを囲む領域に典型的なラングハンス巨細胞を認めず、真皮内における多中心性の組織球性微小肉芽腫形成、変性した結合組織と泡沫状の組織球および大小の脂肪滴で細胞質を満たした類上皮細胞の混在を認めたことである。*M. avium* の感染によって形成される病変は、家禽では肝臓、脾臓、腸に好発することが知られているが [6, 11]、七面鳥などでは肉冠に結節が形成されることもあるという [6]。また、結核結節では乾酪壊死巣が形成された場合、それを囲んでラングハンス巨細胞の出現をみるが [2, 6, 11, 12]、本例の場合にはそれが明らかではなく、HE 染色標本だけで結核病変と特定するのは困難であった。被膜組織だけをみるとヒトのらい菌感染によって起こるらい腫型病変と類結核型病変との境界的病変と形態的な成り立ちが類似しているようにも思われた。また、組織球性微小肉芽腫は、結核結節の初期像であり、本症例の腫瘍は、局所の皮下組織にいくつも微小肉芽腫が繰り返し形成され、それが次第に融合して大型の腫瘍が形成されていったものと推測された。

鳥類に感染する抗酸菌で最も重要なものとして、*M. avium* が知られている。*M. avium* は、鳥類の結核症の主要な原因菌であり、すべての鳥類が感受性である [8]。すでに先進国では鳥類の *M. avium* の感染症は激減しており、わが国でも鶏における同感染症の発生は知られていないが、動物園飼育のフラミンゴ、キンギンケイ、アオカケイ、オウギアイサおよび渡り鳥（ガンカモ科）での感染例が報告されている [12]。また、*M. avium* の感染症は、カナリヤやインコのような愛玩鳥にもしばしばみられる。インコは時に人型結核菌や牛型結核菌にも感染するが [6]、その一方で、セキセイインコやバラキート類の結核症は、きわめてまれであるという記述もある [1, 8]。鳥類では、それ以外にも日和見的な抗酸菌症があることが報告されている [9, 10]。いずれの報告においても特異性肉芽腫病変、すなわち結核結節が見いだされており、大きな結節は、しばしば輪郭が不整な瘤状になり、小さな肉芽腫や結節をその辺縁に有することがあ

る [2]。しかし、本症例のようにラングハンス巨細胞の出現を欠く、抗酸菌性肉芽腫が生前に摘出され、それと診断された報告はない。また、抗酸菌感染症罹患動物は、一般状態が悪化するのが普通であるが、本症例では、腫瘍摘出前後を通じ、全身状態の悪化はなく、腫瘍摘出後の手術創も完全に治癒している。念のため、抗酸菌症であったことが明らかになった時点で罹患鳥の飼主に説明をして糞便や環境の細菌検査を行ったが、抗酸菌は検出されなかった。

これらのことから、本症例における病変は、創傷感染あるいは日和見感染によって生じたものであり、罹患鳥の健康状態に悪影響を及ぼすことはなかったと推察された。抗酸菌は一般に環境抵抗性が比較的強く、ヒトや他の動物に感染するものもある。臨床獣医師が鳥類の体表に形成された腫瘍を取り扱う際は、病変部の微生物汚染とそれ自身が感染性をもつ危険が存在する可能性の両方を考慮することが臨床的にも公衆衛生的にも重要である。また、摘出した皮下腫瘍は、できるだけ病理学的検査と微生物学的検査をあわせて行い、病変形成における微生物の関与を検討する必要があると思われる。

引用文献

- [1] Britt JO, Howard EB, Rosskopf WJ : Cornell Vet, 70, 218-225 (1980)
- [2] Charles OT, Alfred GK : Diseases of Poultry, Calnek BW, et al eds, 9th ed, 172-185, Iowa State Univ Press, Ames (1991)
- [3] 福田芳郎：病理学各論，竹内 正編，第2版，633-687，日本医事新報社，東京（1978）
- [4] 福田芳郎：病理組織の見方と鑑別診断，小川勝士監修，第3版増補，437-476，医歯薬出版，東京（1994）
- [5] Harboe M, Mshana RN, Closs O, Kronvall G, Axelsen NH : Scand J Immunol, 9, 115-124 (1979)
- [6] 畠山英夫：鶏病診断，堀内貞治編，381-390，家の光協会，東京（1982）
- [7] 神谷 茂：標準微生物学，平松啓一，山西弘一編，第7版，281，医学書院，東京（1999）
- [8] Keymer F : Manual of Parrots, Budgerigars, and Other Psittacine Birds, Price CJ ed, 149-152, BSAVA, Gloucestershire (1988).
- [9] Portaels F, Realini L, Bauwens L, Hirschel B, Meyers WM, de Meurichy W : J Clin Microbiol, 34, 319-323 (1996)
- [10] Ramis A, Ferrer L, Aranaz A, Liebana E, Mateos A, Dominguez L, Pascual C, Fdez-Garayazabal J, Collins MD : Avian Dis, 40, 246-251 (1996)
- [11] Randall, CJ : A Colour Atlas of Diseases & Disorders of the Domestic Fowl & Turkey, 2nd ed, 34-37, Wolf Publ, London (1991)
- [12] 佐藤静夫：鳥の病気，鶏病研究会編，86-89，鶏病研究会，東京（1995）

A Case of Mycobacterial Granuloma in the Dermis of a Budgerigar

Takeshi KAWASAKI^{*†} and Masaki TAKIZAWA

** Research Office Concerning the Health of Humans and Birds, 3-4-21 Masuura, Abashiri 099-3119, Japan*

SUMMARY

A clearly demarcated nodule approximately 2 cm in diameter in the subcutis of a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*) was removed surgically and examined histopathologically. The thin capsule tissue surrounding central caseous necrotic debris contained polycentric micro-granulomas, vacuolar histiocytes, epithelioid cells, and degenerated connective tissue. Histiocytic micro-granulomas were located in or near dermis capillaries. Vacuolar histiocytes, epithelioid cells, and degenerated connective tissue occurred mixed within the capsule tissue. Pseudo-adipose tissue in the subcutaneous area consisted of these tissue components and was more damaged the farther inward they were located. Ziehl-Neelsen staining and immunohistochemistry revealed large numbers of acid-fast bacilli in the micro-granulomas and in degenerated pseudo-adipose tissue areas.

— Key words : Budgerigar, granulomas, mycobacterium.

† Correspondence to : Takeshi KAWASAKI (Research Office Concerning the Health of Humans and Birds)

3-4-21 Masuura, Abashiri 099-3119, Japan TEL · FAX 0152-44-8990

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 55, 159 ~ 162 (2002)

【犬用栄養補助食品 メイベツ[®]・シリーズ】

メイベツの主成分は多価不飽和脂肪酸 ($\omega 3, \omega 6$ 脂肪酸) です。

老齢性の問題行動改善
“夜鳴き”のコントロールに
メイベツ[®] DC

【包装:100g】

【内容成分】
不飽和脂肪酸 $\omega 3$:EPA, DHA 他
 $\omega 6$:LA, GLA 他

目的にあわせてお選び下さい

犬の皮膚、毛並みの健康維持
皮膚病治療補助に
メイベツ[®]

【包装:60粒】

【内容成分】
不飽和脂肪酸 EPA, DHA, DPA, LA, GLA 他
ビタミン類 ビタミンA, D3, E, コリン, イノシトール
ミネラル 亜鉛

明治製菓株式会社
東京都中央区京橋2-4-16