北海道でみられた「高齢黒毛和種の非定型牛白血病」

〇神谷可菜 1) 清水俊一 1) 齋藤麻矢 1) 本郷健雄 1) 松田佳奈 2) 岡本実 2) 3)
1)早来食肉衛生検査所　2)酪農学園大学獣医学類・感染病理
3)酪農学園大学付属動物医療センター病理検査科

【はじめに】と畜場においてみられる「高齢黒毛和種の非定型牛白血病」はT細胞性腫瘍の増殖による骨髄の暗赤色脆弱化と高度の脾腫を起こす牛の造血器腫瘍で、罹患畜は高齢の黒毛和種である。全国食肉衛生検査所協議会主催の研修会や調査事業から、全国様々な都府県で発生があること、腫瘍細胞による血球貪食がみられる場合が多いことが知られたが、その発生は散発的で、不明な点が多い。今回、北海道早来食肉衛生検査所（以下「早来食検」）において4症例の「高齢黒毛和種の非定型牛白血病」に遭遇し、新たな知見を得たので報告する。

【材料および方法】早来食検で過去３年間（平成27～29年度）に牛白血病と診断した牛147症例中、肉眼所見から従来の牛白血病分類に当てはまらない非定型牛白血病で、免疫組織化学的検査でCD3陽性を示したT細胞性腫瘍の4症例を材料とした。骨髄、脾臓および腫瘍の浸潤が疑われる臓器を採材し、10%中性緩衝ホルマリン液で固定後、定法に従いパラフィン包埋、3μmに薄切し、HE染色および酵素標識ポリマー法（ニチレイ シンプルステインMAX-PO）による免疫染色を行った。一次抗体はCD3（Dako clone: F7.2.38)、GranzymeB（SpringBioscience）を用いた。また10μmに薄切した切片2枚からDNAを抽出（タカラバイオヌクレオスピンFFPEXS）し、牛白血病ウイルス遺伝子をPCR（同社 ウシ白血病ウイルス検出用Probe/Primer/Positivecontrol CycleavePCR 、Reaction MIX SP）で検索した。

【結果】4症例は全て雌の黒毛和種、月齢および生体検査所見は、症例1：145ヶ月・削痩高度、症例2：155ヶ月・著変なし、症例3：190ヶ月・削痩軽度、症例4：128ヶ月・著変なし、であった。肉眼検査では4症例に共通して、脊髄および胸骨割面の血球成分増加による骨髄の暗赤色化・脆弱化、脾臓の著しい腫大および割面の高度膨隆・脾髄構造不明瞭化、肝臓の充うっ血がみられたが、目立ったリンパ節の腫脹はみられなかった。組織学的検査では、HE染色において腫瘍細胞は中型リンパ球様で、類円形および楕円形を呈し、核は類円形で大小不同、くびれ・切れ込みや分葉などの核異型性が認められ、核小体は不明瞭であった。細胞質は豊富～中程度であったが、症例1および症例2では、腫瘍細胞の細胞質に明瞭な好酸性大顆粒が認められた。また4症例全てで腫瘍細胞による血球貪食が認められた。免疫染色では、4症例全ての腫瘍細胞でCD3、GranzymeB陽性を示した。なおPCRでは、牛白血病ウイルス遺伝子は4症例全て陰性であった。

以上の所見により、4症例は全て疾病診断名を「高齢黒毛和種の非定型牛白血病」とした。またHE染色にて細胞質に好酸性大顆粒が認められた2症例は、動物のWHO分類に従い組織診断名をT細胞大顆粒リンパ球性（以下T-LGL）リンパ腫/白血病と診断した。

【考察】T-LGLリンパ腫/白血病の顆粒をHE染色で確認できる頻度は少ないとされているが、今回2症例で確認できたことから、顆粒を観察することは「高齢黒毛和種の非定型牛白血病」を診断する一助となることが示唆された。一方で本疾患は肝脾リンパ腫と類似しているとの報告があり、顆粒の認められなかった2症例についは同症と類似した所見が見

られたが、臨床的に劇的経過が見られないこと、また肝臓においては類洞に腫瘍細胞が浸潤しているものの類洞が拡張するほどの増殖は認められず、骨髄では静脈洞における腫瘍細胞の集蔟像がなかった点から肝脾リンパ腫を除外した。
いずれの症例も疫学的観点から、牛白血病ウイルスに起因しない疾病であることが明らかとなり、地方病性牛白血病とは異なる疾病であることも明確にできた。昨今、牛白血病発生数が増えており、地方病性であるか否かを分類することは効率的な家畜防疫対策を行う上で重要であると考える。
これまで「高齢黒毛和種の非定型牛白血病」は主に素牛産地において確認されてきたが、今回黒毛和種の繁殖が盛んな北海道においても確認されたことから、今後も症例が増えると考えられる。そこで、今後も調査を継続し知見の蓄積に努め、遺伝子素因等との関連性、病態解明に寄与していきたい。