

生体検査時に採血した血液像の牛伝染性リンパ腫の診断における有用性

静岡県食肉衛生検査所 ○池内葵、石神勝幸、小野田伊佐子、
長谷川久、渡邊さつき、太田智恵子

【はじめに】

牛伝染性リンパ腫は主として牛伝染性リンパ腫ウイルス(以下、BLV)に起因した地方病性成牛型(以下、EBL)のものが多く認められる。BLV 感染牛の一部は末梢血に持続性リンパ球増多症(以下、PL)を示す^[1]。リンパ球数を用いた牛伝染性リンパ腫の診断基準としては EC の key があり、これは牛の年齢別にリンパ球数による PL の判定基準を定めたものである^[2]。リンパ球数が生理的に乳用種より少ない黒毛和種には JB の key という判定基準も存在する^[3]。しかし、当所において牛伝染性リンパ腫で全部廃棄した牛の生体検査時の血液検査でリンパ球数が key の値よりも低値かつ異型リンパ球のみられない事例が認められた。

以上のことからと畜検査時における EC および JB の key の値等の有用性を確認すべく過去にと畜処理された牛のデータを検索し、生体検査時に採血した血液像の牛伝染性リンパ腫の診断についての有用性を検討したので、その内容を報告する。

【材料及び方法】

1 EC の key 陰性判定の牛伝染性リンパ腫症例

- (1) 症例 令和7年7月1日にと畜し当所で牛伝染性リンパ腫と診断、全部廃棄処分とした1症例
- (2) 方法 病畜(診断名:熱中症)として搬入されたホルスタイン種1頭の解体後検査において、牛伝染性リンパ腫を疑う所見を認めたため、当該部位について病理組織検査を実施した。本症例から心耳の病変部を採取し、10%中性緩衝ホルマリンで24時間以上固定後、2.5cm×2.5cm×2cmの大きさに切り出した。その後、パラフィン包埋を行い、厚さ3μmの薄切組織切片を作成し、HE染色標本を作製し鏡検した。

2 過去のと畜牛のデータ分析

- (1) 期間 令和3年9月7日～令和7年7月1日
- (2) 対象 当所で主要臓器で異型リンパ球を認めたため牛伝染性リンパ腫とし全部廃棄処分した20症例(ホルスタイン種14頭、黒毛和種4頭、交雑種2頭)、病畜として搬入され血液検査を行った261頭(ホルスタイン種179頭、黒毛和種42頭、交雑種40頭)
- (3) 方法 対象症例の精密検査記録表または診断書を確認し、年齢およびリンパ球数のデータから散布図を作成した。リンパ球数は採血当日に自動血球計測器(セルタックα MEK-6550、日本光電(株)、東京)を用いて測定した。作成した散布図を用いて、ホルスタイン種については EC の key、黒毛和種および交雑種については JB の key の基準値(表1)に従って、陽性、擬陽性、陰性の判定を行った。また、牛伝染性リンパ腫とし全部廃棄処分とした20症例については、生体血液検査時の異型リンパ球の有無で2系統に分類した。

表1 EC の key および JB の key の分類基準

年齢	ECのkey			JBのkey		
	リンパ球数(×10 ³ /μL)			リンパ球数(×10 ³ /μL)		
	陰性(正常)	擬陽性	陽性	陰性(正常)	擬陽性	陽性
0～1歳	<10.0	10.0～12.0	12.0<	<7.0	7.0～8.0	8.0<
1～2歳	<9.0	9.0～11.0	11.0<	<5.5	5.5～6.5	6.5<
2～3歳	<7.5	7.5～9.5	9.5<	<4.5	4.5～6.0	6.0<
3～4歳	<6.5	6.5～8.5	8.5<	<4.5	4.5～6.0	6.0<
4歳以上	<5.0	5.0～7.0	7.0<	<4.0	4.0～5.5	5.5<

【結果】

1 EC の key 陰性判定の牛伝染性リンパ腫症例

当該牛の所見は表2のとおりであった。生体検査時の血液検査では白血球数をはじめ、数値は正常範囲であり、異型リンパ球も認めなかったが、解体後検査時においては、典型的な牛伝染性リンパ腫の所見が確認され、心臓病変部の直接スタンプ標本において異型リンパ球を認めた。病理組織検査では、心臓の心筋線維間において円形でクロマチンに富む核を持ち細胞質に乏しいリンパ球様細胞の浸潤を認めた。病変部と正常部の境界は不明瞭であり、リンパ球様細胞の集簇による心筋細胞の断裂も認められた(図1)。

表2 当該牛の所見

個体情報	ホルスタイン種(雌) 85か月齢
血液所見	RBC: $718 \times 10^4 / \mu\text{L}$ WBC: $87 \times 10^2 / \mu\text{L}$ LY: 4.7 MO: 0.1 EO: 0 GR: 3.9 (単位: $\times 10^3 / \mu\text{L}$) 生体検査時の血液検査ではリンパ腫を疑う所見を認めず
腫瘍病変	心臓、第1~4胃、大綱、腸間膜リンパ節、内腸骨リンパ節、子宮
その他の病変	肝臓全体に表面に陥凹を伴う暗赤色斑 膀胱内壁全体に出血性の炎症像

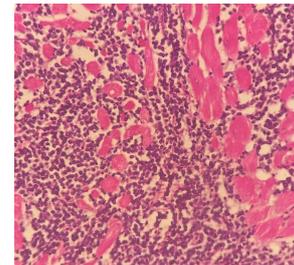


図1 心臓(HE染色400倍)

2 過去のと畜牛のデータ分析

対象期間中に当所で血液検査を行った281頭の年齢とリンパ球数について散布図を作成し、keyの診断基準と参照したところ、ホルスタイン種では193頭中19頭が陽性、9頭が偽陽性、165頭が陰性であった。ホルスタイン種で陽性となった19頭中5頭が牛伝染性リンパ腫であり、うち3頭で異型リンパ球が見られた。陰性となった165頭中9頭が牛伝染性リンパ腫であり、うち2頭で異型リンパ球が見られた(図2、表3)。また、黒毛和種および交雑種では88頭中5頭が陽性、8頭が偽陽性、75頭が陰性であった。黒毛和種および交雑種で陽性となった5頭中1頭、偽陽性となった8頭中1頭が牛伝染性リンパ腫であった。陰性となった75頭中4頭が牛伝染性リンパ腫であり、うち3頭で異型リンパ球が見られた(図3、表4)。

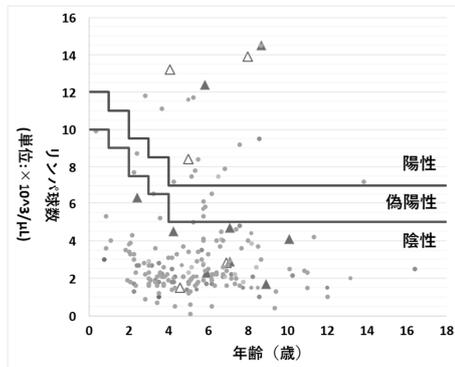


図2 ECのkeyに準じた散布図
(ホルスタイン種)

※△:牛伝染性リンパ腫(異型リンパ球あり) ▲:牛伝染性リンパ腫(異型リンパ球なし)
●:牛伝染性リンパ腫以外の病畜牛

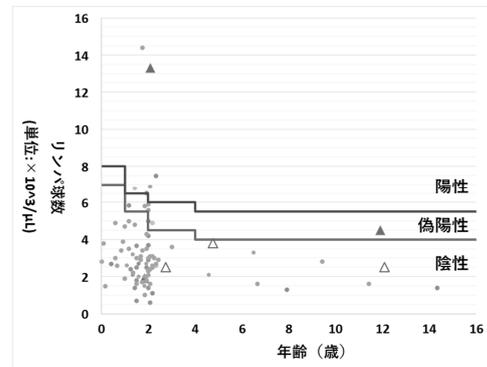


図3 JBのkeyに準じた散布図
(黒毛和種・交雑種)

表3 keyの判定に準じた症例の内訳
(ホルスタイン種、ECのkey)

診断	ECのkeyの判定			計
	陽性	偽陽性	陰性	
牛伝染性リンパ腫	5(3)	0(0)	9(2)	14(5)
牛伝染性リンパ腫以外の病畜牛	14	9	156	179
合計	19	9	165	193

表4 keyの判定に準じた症例の内訳
(黒毛和種及び交雑種、JBのkey)

診断	JBのkeyの判定			計
	陽性	偽陽性	陰性	
牛伝染性リンパ腫	1(0)	1(0)	4(3)	6(3)
牛伝染性リンパ腫以外の病畜牛	4	7	71	82
合計	5	8	75	88

※()内の数字:牛伝染性リンパ腫症例数のうち血液検査で異型リンパ球を認めた数

【考察】

EBLは多中心型で、主として4～8歳(特に5～7歳)の牛に多く、全身のリンパ節や脾臓の腫大および全身臓器にリンパ腫の形成が認められる^[1]。BLV感染牛の約30%はPLとなるが、臨床的には異常は示さず数ヶ月～数年の無症状期を経て数%がEBLを発症することが知られている。しかし、EBL発症牛でリンパ球の増減がみられない症例がしばしば認められるとされている^[2]。

今回当所で牛伝染性リンパ腫として全部廃棄処分とした症例は、血液検査所見では異型リンパ球が見られず、リンパ球数はECのkeyの診断基準上陰性であった。しかし病理組織検査を行ったところ、典型的な牛伝染性リンパ腫の所見が見られた^[1]。このように、当所の症例においても牛伝染性リンパ腫を発症していても臨床的にリンパ球数の増加が見られないものが確認されている。

今回の散布図作成、解析においてホルスタイン種でECのkey陽性となった19頭のうち牛伝染性リンパ腫は26%、key陰性となった165頭のうち牛伝染性リンパ腫は5%であった。牛では慢性肺炎、ウイルス感染症の回復期、ある種の乳房炎ではリンパ球が増加し、若齢牛は生理的にリンパ球が多いなど、牛伝染性リンパ腫とは無関係にリンパ球が増加する事例があるとされる^[4]。本研究においても、key陽性であれば牛伝染性リンパ腫である可能性は陰性よりは高いが確定的ではなく、また、陰性でもリンパ腫を否定することはできないことが示された。

牛伝染性リンパ腫の末梢血液所見としてはPLのほか、異型リンパ球の出現があり、本研究においても、複数の症例で確認されている。ホルスタイン種について、key陽性かつ牛伝染性リンパ腫であった5症例のうち3症例(60%)で異型リンパ球が見られたことから、ECのkeyの基準上で陽性となった個体について異型リンパ球の検出を組み合わせることで、生体検査の時点でより牛伝染性リンパ腫である可能性を考慮しやすくなると考えられた。黒毛和種および交雑種では牛伝染性リンパ腫6症例のうち、key陽性のものは1症例のみであったが、異型リンパ球が認められた症例は3症例であった。生理的にリンパ球数の少ない黒毛和種ではkeyの基準よりも異型リンパ球の検出のほうが、牛伝染性リンパ腫のリスク探知における有用な手段であると考えられた。

【参考文献】

- 1 全国食肉衛生検査所協議会:新・食肉衛生検査マニュアル, 中央法規出版株式会社, 2011, p171-177
- 2 村上賢二:地方病性牛白血病(EBL)の清浄化に向けて 3 EBLの臨床症状と診断法, 畜産技術, 2017, 2017巻, 746-749号, p.40-44
- 3 Mekata H, Yamamoto M, Kirino Y, Sekiguchi S, Konnai S, Horii Y, Norimine J: New hematological key for bovine leukemia virus-infected Japanese Black cattle, J Vet Med, 2018, 80, p.316-319
- 4 公益社団法人中央畜産会: 地方病性牛白血病, 2017, p11-12