

17 牛白血病の生前診断

倉吉家畜保健衛生所 森本一隆

緒言

牛白血病は、届出が義務づけられた平成 10 年以降でも特に平成 20 年頃から発生が急速に増えており、その病気の性質（治療困難である。牛白血病ウイルスに感染から発症まで長期間を要するため、個々の症例の感染原因が特定出来ず、対策の決め手がない。ワクチンがない。）から対応が最も難しい疾病のひとつである。また、食肉出荷した場合全廃棄となることから生前検査の正確さが求められる。

調査方法

今年度倉吉家保管内で 12 月までに 16 頭の牛白血病の発生があったが、そのうち生前検査のデータのある 11 症例についてとりまとめた。（図 1）

図1 検討に用いた症例の概要

生前診断 11例
 乳牛 9例 和牛 2例
 発生前年齢 6.13 (4.7~7.6)
 生前診断出来なかったもの 2例
 1頭はと畜検査で牛白血病と診断
 1頭は腎機能障害疑いで鑑定殺
 ? 牛白血病(腎病変あり)

図2 検討項目

血液自動分析装置
 WBC RBC PCV リンパ球比(数)
 血液塗抹検査
 リンパ球比(数) ECの鍵 異型リンパ球
 血液生化学検査
 TP Alb A/G比 BUN T-chol
 GOT GGT CPK LDH その他
 臨床症状(主訴)
 腫瘍の形成部位
 BLV ELISA検査

図3 症例一覧

症例番号	1	2	4	5	6	7	8	9	10	11	12
生前診断	○	×	○	○	○	○	○	×	△	○	○
白血球数	20500	10400	15300	18300	14400	8400	49700	6100	6900	14800	14200
リンパ比(機械)	26.6	45	71.8	87	45	24.3	2.4	48.8	46.4	0.2	40
リンパ比(塗抹)	95	50	70	95	50	70	99	40	69	95	50
異型リンパ	陽性	陰性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性
リンパ球数	19475	5200	10710	17385	7200	5880	49203	2440	4761	14080	7100
ECの鍵	陽性	陰性	陽性	陽性	陽性	擬陽性	陽性	陰性	陰性	陽性	陽性
BLV ELISA	2.655	1.872		2.788		2.541		2.185	1.324	1.576	2.362
腫瘍の場所	腸骨下Ly	乳房	肩前Ly	体表Ly	肺門Ly	腸骨下Ly	心耳	心耳	胸腔Ly	心耳	下顎Ly
	横隔膜	内腸骨Ly	腹膜	肺門Ly	心耳	縦隔Ly	脾臓	第4胃	心耳	脾臓	心耳
	第4胃	心耳	内腸骨Ly	腹腔Ly	内腸骨Ly	心耳	腎門Ly	腎臓	第4胃	腎臓	第3・4胃
	腸間膜Ly	子宮	筋肉	脾臓	乳房Ly	内腸骨Ly	内腸骨Ly		腸間膜Ly	子宮	肺門Ly
	腎臓	第1胃	肛門	子宮		第4胃	第3・4胃				内腸骨Ly
	乳房Ly	腸間膜Ly	第4胃	乳房Ly			腸間膜Ly				
主訴	体表リン	乳房の結節	肛門腫脹	体表リン	起立不能	腸骨下Ly	眼球突出	食欲低下	水様便	食欲不振	食欲不振
	元氣消失	消瘦		眼球突出	腹腔内の塊		起立困難	貧血	食欲不振	水様下痢	黒褐色便
					乳房の腫脹			腎臓の異常	腹腔内腫瘍	頸静脈怒張	

このうち生前診断で牛白血病と診断出来なかった 1 例は食肉出荷後と畜検査で牛白血病と診断され、検査材料不足で白血病との診断に至らなかったものが 1 例であった。

検討に用いた項目は、①血液自動分析装置により WBC RBC PCV リンパ球比及び数を、②血液塗抹検査により、リンパ球比(数)、EC の鍵 異型リンパ球を、③ドライケムにより血液生化学検査は (TP Alb A/G 比 BUN T-chol GOT GGT CPK LDH その他) を、④稟告およびカルテにより主な臨床症状を、⑤解剖結果により腫瘍の形成部位を、⑥直近の BLV ELISA 検査結果、である。(図 2)

なお、EC の鍵とは、牛白血病ではリンパ球数が増加することに着目し、スライドに示す年齢ごとに定められた末梢血単核細胞数の基準に従い、血液像の異常を検出するものであり、ヨーロッパではこれによる淘汰による白血病撲滅に成功した国もある。

結果

検討に用いた症例の一覧を示す。(図 3) 生前検査で牛白血病との診断に至らなかったのは症例 2 と 9 である。なお、血液自動分析機と血液塗抹によるリンパ球比には大きな隔たりがある症例が多い。これは、血液自動分析機は正常なリンパ球像に対応したものであることによると考えられる。

症例 2 (図 4)

本症例は、乳房の腫瘍と削瘦があるとの主訴で牛白血病であるか否かの検査依頼のあったものである。

主な検査所見は、白血球数 10,400 リンパ球 45% (リンパ球数 5200) A/G 比は 0.52 と低下、BUN の増加 26.4 血液塗抹で異型リンパ少量、腫瘍のバイオプシーで顕著な腫瘍細胞が観察されなかったものであり、この所見から牛白血病の可能性は低いとの診断した。しかしながら食肉出荷後と畜検査で、乳房、内腸骨 L y、心耳、子宮、第 1 胃、腸間膜 L y に腫瘍が見られたため、牛白血病と診断された。

本症例では、血液塗抹像及び乳房のバイオプシー細胞の鏡検で腫瘍細胞が観察できなかったことが、診断を誤った要因であった。

図4 診断出来なかった症例2

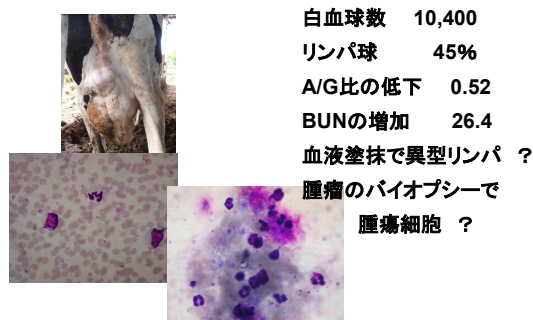
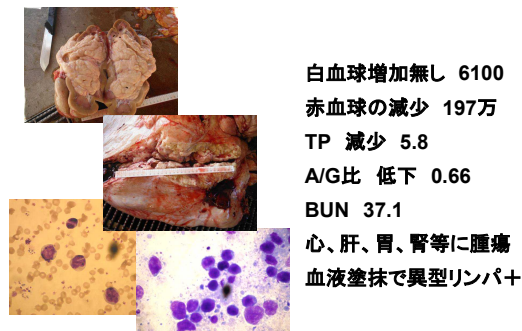


図5 診断に至らなかった症例9



症例 9 (図 5)

本症例は、搾乳牛が食欲低下を示し、診療獣医師が超音波で確認すると腎臓に水がたまっているように見えるとのことで家保に血液検査依頼があった。

家保の検査では重度の貧血、BUN の著増 A/G 比の低下示したため腎性貧血で予後不良との診断をしたところ、詳細な原因究明のために解剖検査を希望するとのことで鑑定殺

を実施した。解剖検査では、心、肝、胃、腎等に腫瘍、血液塗抹で異形リンパ球が確認され、改めて牛白血病との確定診断となった。

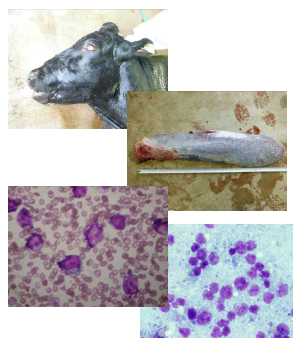
本症例の場合、最初の血液検査で重度の貧血にばかり目が行き、血液塗抹検査を怠ったため、最初の検査で牛白血病との診断が出来なかった。

症例 8

診断出来ない症例の紹介だけではかっこ悪いので、典型例を一つ紹介する。

本症例は 7.5 歳の雄牛であり、まき牛利用されていた和牛である。重度の眼球突出から牛白血病を疑うとの臨床獣医師からの血液検査依頼であった。血液検査では、白血球が 49700 と著しく増加しており、その内 99% 以上がリンパ球であり、異型リンパ球の観察から牛白血病を強く疑うとの診断をしたものであり、2 日後に確定診断のために鑑定殺を実施したところ心、脾、腹腔内 1 y、胃壁の腫瘍形成が確認され、特に巨大ナマズ状に腫大した脾臓が特徴的であった。腫瘍のスタンプ標本でも腫瘍化したリンパ球が確認された。

図6 典型症例(症例8)



白血球の増多 49,700
リンパ球の著増 99%
(ただし、機械では2.4%)
血液塗抹で異型リンパ+
眼球突出
心、脾、腹腔内y、胃壁の
腫瘍形成

図7 結果 1

自動血球計算装置における	
WBC(12000以上)	7/11
リンパ球比(70%以上)	2/11
血液塗抹像における	
リンパ球比(70%以上)	5/11
ECの鍵による判定	7/11
異型リンパ球の増加	10/11

検討項目の分析結果を示す。(図 7)

自動血球計算装置における WBC (12000 以上) は 7 / 11、リンパ球比 (70% 以上) は 2 / 11、血液塗抹像におけるリンパ球比 (70% 以上) は 5 / 11、EC の鍵による判定は 7 / 11、異型リンパ球の増加が 10 / 11 であり、牛白血病の診断については、自動血球計算装置はリンパ球の計数には使えないこと。白血球数及び EC の鍵は比較的参考になること。血液塗抹検査での異型リンパ球の観察が最も参考になることが改めて示された。

各項目の一致率を示す。(図 8)

EC の鍵と異型リンパ球の検出の一致率が最も高い。

生化学検査は、主要が形成されている臓器の障害を反映するため、腫瘍に特異的なものではないが、BUN が高い症例が多かった。なお、LDH を検査した症例全てで > 900 IU 以上の高値が見られたが、一方搾乳牛の場合健康牛でも LDH の高値を示すため、診断の参考とはしがたいと考える。(図 9)

図8 腫瘍検査項目の一致率

(11頭中の数字)

	白血球数	リンパ比(機械)	リンパ比(塗抹)	異型リンパ	ECの鍵
白血球数					
リンパ比(機械)	2				
リンパ比(塗抹)	5	2			
異型リンパ	7	2	7		
ECの鍵	7	2	7	8	

腫瘍の形成部位は体表リンパ節より腹腔内のリンパ節の腫瘍形成が多く、直腸検査での触診の有用性が高いと考えられた。ただし個々の臓器ごとに見ると、心臓や胃といった触知が困難な臓器での腫瘍形成が多く、臨床的な診断を難しくしている要因でもあった。(図10)

BLV ELISA 検査の結果については、直近の検査で SP 値 1.324 ~ 2.362 と高い値を示しているが、各農場の個体陽性率 38%~72% である現状では抗体陽性は個別診断の参考には使いづらいと考えられた。

考察

臨床症状は腫瘍の形成部位により異なる。よって、その病態を反映する 通常行う生化学検査だけでは診断は困難と考えられる。

牛白血病の診断に用いられる検査方法には、今回検討したもの以外にもコンベンショナル PCR、リアルタイム PCR、シアル酸、TK assay、ウイルス分離等いろいろある。しかし BLV 感染の感染を調べる方法はいっぱいあるが発症の指標は少ないのが現状である。

やっぱり血液臨床検査のほうが参考になる。特に塗抹検査での血液像の観察（リンパ球のカウントや異形リンパ球）、すなわち①異形リンパ球の増加、② EC の鍵による判定が重要である。

最後に、自らの反省も含めてであるが、①普段から塗抹検査をやる習慣を付けることと、②1個の検査結果に頼ることなく総合的に判断すること、③全身状態の悪化・重度消瘦が見られる牛は 白血病も疑ってみることである。

経験を積もう（症例を重ねること+忘れないこと）以上。

図9 結果2

TP 6.9 (5.1~8.3)
A/G比 0.71 (0.47~0.97)
BUN 25.1 (12.8~37.7)
GOT 129.9 (73~192)
GGT 57.6 (26~115)
CPK 505.8 (100~>2000)

LDH 全て>900

(でも搾乳牛は大概LDH高い)

図10 腫瘍の形成部位

生前検査(稟告)で

体表リンパの腫瘍 6/11
直腸検査で触知可能な腫瘍 8/11

剖検で

内腸骨リンパの腫瘍 6/11
子宮の腫瘍形成 2/11
胃における腫瘍形成 8/11
腸間膜リンパ節の腫瘍化 4/11
心臓における腫瘍形成 8/11