

牛白血病ウイルス遺伝子が検出された未分化癌の一例

香川県食肉衛生検査所 ○内田真輔、辻泰司、大西栄二、藤井康三、渡邊仁

はじめに

未分化癌は、分化の方向性が決定できない癌の総称で、小型の類円形ないし紡錘形の核と少量の細胞質を有する腫瘍細胞の充実性増殖像が特徴の病変である。

一方、地方病性牛白血病は牛白血病ウイルス（以降、BLV）の関与が明らかにされており、感染牛の一部は1～数年後に発症し、当所においてもと畜検査で遭遇する機会が増加傾向である。

今回、腎臓周囲に腫瘍病変がみられた牛について精密検査を実施した結果、未分化癌と診断された症例で、一部にリンパ腫を疑う所見があったため、PCR及びPCR-RFLP法による遺伝子検査を試みた結果、BLV遺伝子が検出された症例について報告する。

材料及び方法

(1)症例の概要

当該症例は牛（ホルスタイン種）、メス、98ヶ月齢で、平成23年8月30日に香川県内の農家から診断名「筋炎」により病畜として搬入された。

(2)血液生化学的検査

白血球数、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数を測定した。

(3)病理組織学的検査

血液塗抹標本について、ライト染色を実施した。

組織標本は、15%中性緩衝ホルマリンで固定後、定法により切片を作製し、HE染色及びPAS染色、と銀染色、免疫染色（CD3、CD79 α 、クロモグラニンA、ビメンチン、デスミン、S-100）を実施した。

(4)ウイルス学的検査

ホルマリン固定した腎臓及び腎臓周囲の腫瘍を材料に市販キットを用いてDNAの抽出を行い、provirusを標的としたnested-PCRを実施した後、PCR増幅産物を*Fba*I、*Hae*III、*Pvu*IIの制限酵素で切断し、その切断パターンにより遺伝子型を決定した。

成績

(1)生体検査所見

軽度の削瘦が認められた。

(2) 解体後検査所見

右腎に腎嚢胞を認め、右腎周囲にソフトボール大の腫瘍が認められた。腫瘍断面は腎臓との境界明瞭で灰白色を呈し、分葉構造が認められた。また、右後肢及び胸部の筋炎及び乳房炎、妊娠胎児を認めた。

(3) 血液生化学的検査結果

WBC : $1.9 \times 10^4 / \mu\ell$ 、RBC : $6.4 \times 10^6 / \mu\ell$ 、HGB : 9.5g/dℓ、HCT : 34%、PLT $61 \times 10^4 / \mu\ell$ であった。

(4) 病理組織学的検査結果

血液塗抹の白血球百分比は好酸球 5、好中球 38、リンパ球 55、単球 2 であり、異型リンパ球は見当たらなかった。

腎臓周囲の腫瘍は、結合組織で腎臓と境界されており、腫瘍内には、不整形の核を有する細胞質に乏しい腫瘍細胞と、多核の細胞が認められた。核分裂像は多数認めたが、starry sky 像とみられる所見は得られなかった。

腫瘍細胞の集積はシート状の配列が認められ、と銀染色で好銀線維が腺房構造様や索状に走行する像が認められた。腫瘍細胞の細胞質は PAS 陰性であった。

腎皮質の血管周囲でリンパ球の軽度の浸潤が認められた。

免疫染色を実施したところ、腎臓周囲の腫瘍の腫瘍細胞はクロモグラニン A に陽性に染まり、ビメンチン、デスミン、S-100 は陰性であった。腫瘍細胞の一部に、クロモグラニン A、ビメンチン、デスミン、S-100 いずれのマーカーに染まらない細胞の集簇部位が認められた。これらの細胞は B リンパ球系マーカーに陽性に染まり、T リンパ球系のマーカーに対しては陰性であった。

腎皮質の血管周囲でみられたリンパ球の浸潤が認められた部位は、大部分が T リンパ球系のマーカーに対して陽性に染まったが、一部、B リンパ球系マーカーに陽性に染まる部位も認められた。

(5) ウイルス学的検査

ホルマリン固定した腎臓周囲の腫瘍より、BLV 遺伝子が検出され、遺伝子型は V 型であった。

考察

腎臓周囲の腫瘍内にみられた、不整形の核を有する細胞質に乏しい細胞及び多核の細胞は、クロモグラニン A に染まり、ビメンチン陰性であったことから、未分化癌や副腎皮質癌の可能性が考えられた。一方、腎臓周囲の腫瘍の一部にみられた、クロモグラニン A、ビメンチン、デスミン、S-100 何れのマーカーに染まらず、B リンパ球系マーカーに陽性に染まる細胞は、PCR にて腎臓周囲の腫瘍より BLV 遺伝子が検出されたことから、リンパ

腫の腫瘍細胞であると考えられた。

しかしながら、腎臓周囲の腫瘍は肉眼的に著しく腫脹し分葉構造を呈していた。さらに病理組織学的には、異型性が強く、核分裂像の豊富な小細胞が中心で、腎臓への浸潤像がほとんどみられなかったことから、本症例の基幹となる病変は未分化癌であると診断した。

リンパ腫はリンパ球系の悪性腫瘍で、リンパ節やリンパ装置が原発となることが多いが、リンパ球は全身に分布しているため、すべての臓器から発生する可能性がある。腫瘍組織においてもリンパ球は分布しており、本例は未分化癌の病変部に分布したリンパ球、あるいは腫瘍形成の過程で取り込まれたリンパ装置が原発巣となって、リンパ腫細胞が未分化癌の病変部に出現したものと推測されるが、発生原因の特定は困難であると思われた。