

B. 日本獣医病理学会

シンポジウム 1

3月30日(日) 13:00~17:00 第5会場
イヌとネコの皮膚腫瘍の病理 -新しいWHO分類の理解のために-
Part 2
B-S1-1 - 4

3月30日 13:00-17:00

中山裕之 (東大) 古林与志安 (帯畜大)

B-S1-1 はじめに

中山裕之¹

(¹東大)

B-S1-2 WHO 2nd series の皮膚腫瘍分類 - その2

落合謙爾¹

(¹北大)

B-S1-3 皮膚付属器腫瘍診断の病理学的問題点

山上哲史¹

(¹マルピー・ライフテック(株))

B-S1-4 WHO 2nd series における肥満細胞腫瘍を除く皮膚間葉系腫瘍の分類

宇根有美¹

(¹麻布大・獣医・病理)

シンポジウム 2

March 31 (Mon), 2003 9:00 ~ 12:00
At Meeting Room, 4th floor, Bldg 3 (第5会場)
ASIA VETPATH Symposium 2003
Pathology of Important Diseases in Asia
(JCVP 後援)
B-S2-1 - 8

3月31日 9:00-12:00

Akinori Shimada (Tottori Univ.) Tokuma Yanai (Gifu Univ.)

B-S2-1 Rabies in South Korea: Occurrence and Pathology

Nam-Yong Park¹ (¹Chonnam National University, Korean Society of Veterinary Pathologists)

B-S2-2 Neuromuscular Pathology of Bovine Arbovirus Infections in Japan

Kazuyuki Uchida¹ (¹Miyazaki University, Japanese Society of Veterinary Pathologists)

B-S2-3 The Pathology of Important Pig Diseases in Taiwan: Porcine Circovirus Type II (PCV2) Infection

Chian-Ren Jeng¹, Victor Fei Pang¹

(¹National Taiwan University, The Veterinary Pathology Society of Taiwan)

B-S2-4 Clinico-pathologic Features of Selected Avian Diseases: The Philippines Experience

Veronica A. Matawaran¹

(¹University of Philippines, Veterinary and Comparative Pathologists Society of the Philippines)

B-S2-5 White Egg Syndrome in Laying Quails Associated with Newcastle Disease in Vietnam

Thi Lan Nguyen¹

(¹Hanoi Agricultural University)

B-S2-6 PRRS in Thailand: Epidemiological and Pathological Studies
Roongroje Thanawongnuwech¹
(¹Chulalongkorn University, The Veterinary Pathology Society of Thailand)

B-S2-7 Clinical and Pathological Lesions of Nipah Virus Infection in Pigs
Shahirudin Shamsudin¹, M. Zamri Saad¹
(¹Malaysian Veterinary Research Institute and University of Putra Malaysia)

B-S2-8 Important Animal Disease and the Role of Veterinary Pathologists in Indonesia :Special Case of Poultry Myelocytomatosis
Bambang Pontjo Priosoeryanto¹, Hernomoadi Huminto¹, Dewi Ratih Agungpriyono¹, Ekowati Handharyani¹, Sri Estuningsih¹, Eva Harlina¹, Wiwin Winarsih¹, Agus Setiyono¹
(¹Bogor Agricultural University, Indonesia Veterinary Pathology Association)

一般口演

3月30日(日) 9:00~12:00 第5会場

B-1 - 18

3月30日 9:00 -9:20

宇根有美 (麻布大)

B-1 犬の卵巣奇形腫の1例
山口陽子¹、佐藤常男¹、渋谷久¹、津曲茂久²、鈴木隆之³
(¹日大・獣医病理、²日大・獣医臨床繁殖、³ベルヴェット動物病院)

B-2 犬の歯原性腫瘍におけるエナメルマトリックスプロテインの免疫組織化学的検討
平山和子¹、岡本実¹、大町哲夫²、内田隆³、高田隆⁴、谷山弘行¹
(¹酪農大・病理、²病理組織診断 PATHO LABO、³広島大・口腔解剖、⁴広島大・口腔病理)

3月30日 9:20 -9:40

三好宣彰 (鹿児島大)

B-3 イヌの膀胱の胎児性横紋筋肉腫(ブドウ状肉腫)とその免疫組織化学的特徴
小林真人¹、酒井洋樹¹、平田暁大¹、米丸加余子¹、渡邊一弘²、山添和明²、工藤忠明²、柳井徳磨¹、柵木利昭¹
(¹岐阜大・家畜病理、²岐阜大・家畜外科)

B-4 ラットの左精巣に自然発生した悪性奇形腫の細胞生物学的特性
蒲生克裕¹、中西雅子¹、川島牧¹、桑村充¹、小谷猛夫¹、山手丈至¹ (¹大阪府立大学・獣医病理)

3月30日 9:40 -10:00

桑村充 (大阪府大)

B-5 豚に認めたび慢性肉芽腫性糸球体腎炎の1例
杉山晶彦¹、尾崎清和²、奈良間功²
(¹大阪市食肉衛検、²摂南大・薬)

B-6 リスの全身性ALアミロイドーシス
小山田敏文¹、大西学¹、滝沢直樹²、吉川博康¹、吉川堯¹
(¹北里大・獣医畜産学部、²滝沢犬猫鳥の病院)

3月30日 10:00-10:20

内田和幸 (宮崎大)

B-7 老齢犬の肺における形態学的変化および浮遊粒子状物質(金属)の蓄積について
大島真¹、島田章則¹、澤田倍美¹、森田剛仁¹ (¹鳥取大・獣医病理学教室)

B-8 犬の脳に加齢性変化の病理発生:大脳白質の血管(血液脳関門)に関する免疫組織学的及び超微形態学的研究
水谷裕輔¹、森田剛仁¹、澤田倍美¹、島田章則¹ (¹鳥取大・獣医病理)

3月30日 10:20-10:40

森田剛仁 (鳥取大)

B-9 免疫組織化学的手法によるハクジラ類6種のマクロファージ群の検出
川島牧¹、中西雅子¹、桑村充¹、竹屋元裕²、山手丈至¹
(¹大阪府立大院・獣医病理、²熊本大・医・第二病理)

B-10 野生カラスにおける壊死性腸炎
浅岡由次¹、柳井徳磨¹、平山晴子²、斉藤恵理子³、酒井洋樹¹、宇根有美⁴、福士秀人²、柵木利昭¹
(¹岐阜大・家畜病理、²岐阜大・家畜微生物、³群馬サファリパーク、⁴麻布大・獣医病理)

3月30日 10:40-10:50

渋谷久 (日大)

B-11 若齢のサラブレッドにおいて、異なる運動が甲状腺、上皮小体、および骨に及ぼす影響
植木秀彰¹、赤上正貴¹、小山田敏文¹、吉川博康¹、吉川堯¹、笠嶋快周²、片山芳也²、
及川正明² (¹北里大・獣医病理、²JRA 総研)

3月30日 10:50-11:10

山手丈至 (大阪府大)

B-12 遺伝的貧毛ラット WBN/HLA-*Ht* rats の背部皮膚における UVA 誘発病変の超微細構造学的検索
岡田太郎¹、八十島昭¹、上塚浩司¹、中山裕之¹、土井邦雄¹ (¹東大院・農学生命科学・獣医病理)

B-13 ブタ血清誘発性肝線維症に関するラットの系統差
馬場也須子¹、上塚浩司¹、中山裕之¹、土井邦雄¹ (¹東大・獣医病理)

3月30日 11:10-11:30

森本将弘 (山口大)

B-14 Ara-C の胎児・胎盤毒性に関する形態学的研究
山内啓史¹、片山圭一¹、八十島昭¹、上塚浩司¹、中山裕之¹、土井邦雄¹ (¹東大・獣医病理)

B-15 Oxfendazole 投与によるラット精巣における性細胞アポトーシス
岡村美和¹、櫻田陽子¹、町田登¹、三森国敏¹ (¹農工大・獣医病理)

3月30日 11:30-11:50

古岡秀文 (帯畜大)

B-16 ウシ腸管における正常プリオン蛋白とラミニンレセプター発現分布
野口敬紀¹、小岩政照²、萩原克郎³、村松康和⁴、辻 正義⁵、石原智明⁵、岡本 実¹、谷山弘行¹
(¹酪農大・病理、²酪農大・大動物臨床、³酪農大・微生物、⁴酪農大・公衆衛生、⁵酪農大・実験動物)

B-17 羊スクレイピー初代伝達マウスにおける病理組織学的および免疫組織化学的検索
木村久美子¹、小林勝¹、齋藤正恵¹、播谷亮¹、谷村信彦¹、久保正法¹ (¹動衛研)

3月30日 11:50-12:00

尾崎清和 (摂南大)

B-18 動物プリオン病の免疫組織化学的染色における抗原賦活化法の検討

藪添敦史¹、古岡秀文¹、堀内基広²、田川裕一³、横山隆³、品川森一³、佐多徹太郎⁴
(¹帯広大・病態獣医、²帯広大・原虫病センター、³動衛研、⁴感染研)

3月31日(月) 15:00~16:00 第5会場
B-19-24

3月31日 15:00-15:20

木村享史 (北大)

B-19 後躯麻痺を呈し脊髄に顕著な病変が認められた豚エンテロウイルス性脳脊髄炎の国内初発例

小桜利恵¹、山田学²、池上良³、中村菊保²、加来義浩²、吉井雅晃²、播谷亮²
(¹富山県西部家保、²動衛研、³富山県東部家保)

B-20 ウシのボルナ病と垂直感染

岡本実¹、池崎敦¹、野口敬紀¹、萩原克郎²、桐沢力雄²、岩井滋²、小岩政照³、辻正義⁴、
石原智明⁴、神谷 亘⁵、朝長啓造⁵、生田和良⁵、古岡秀文⁶、谷山弘行¹
(¹酪農大・病理、²酪農大・微生物、³酪農大・大動物臨床、⁴酪農大・実験動物、
⁵阪大・微研、⁶帯畜大・病理)

3月31日 15:20-15:40

落合謙爾 (北大)

B-21 我が国で初めて確認された山羊関節炎・脳脊髄炎の病理学的特徴

芳川恵一¹、青柳高弘¹、播谷亮²、岡田綾子³、谷村信彦²、木村久美子²、中澤京子²、小林勝²
(¹長野県松本家保、²動衛研、³鳥取県溝口家保)

B-22 ボア科ヘビの封入体病

宇根有美¹、鈴木哲也²、野村靖夫¹ (¹麻布大・獣医・病理、²横浜市開業)

3月31日 15:40-16:00

山口良二 (宮崎大)

B-23 肥育豚の非化膿性脳脊髄炎事例から分離された豚テシオウイルス(旧豚エンテロウイルス CPE I型)の子豚への接種試験

山田学¹、中村菊保¹、小桜利恵²、池上良³、大田康之⁴、阿部由香⁵、加来義浩¹、吉井雅晃¹、
宮崎綾子¹(¹動衛研、²富山県西部家保、³富山県東部家保、⁴動衛研・現兵庫県、⁵動衛研・現秋田県)

B-24 豚初代培養肝細胞における豚サーコウイルス2型(PCV2)の増殖性

平井卓哉¹、布谷鉄夫¹、伊原武志¹、劉長明¹ (¹日生研)

4月1日(火) 9:00~11:50 第5会場
B-25-41

4月1日 9:00-9:20

御領政信 (岩手大)

B-25 ウマヘルペスウイルス1型に対する馬およびマウス脳微小血管内皮細胞の感受性の比較

中村圭吾¹、長谷部理絵¹、木村享史¹、落合謙爾¹、和田隆一²、梅村孝司¹
(¹北大・比較病理、²JRA 総研栃木)

- B-26 マウスおよび鶏におけるインフルエンザ A ウイルス性脳炎発生への解熱剤投与の影響
寸田祐嗣¹、朴天鎬¹、松田一哉¹、穴川明子¹、木村享史¹、落合謙爾¹、喜田宏²、梅村孝司¹
(¹北大・比較病理、²北大・微生物)

4月1日 9:20-9:40

高橋公正 (日獣大)

- B-27 犬微小ウイルス(犬パルボウイルス1型)の新生子犬に対する病原性
伊勢田幸子¹、羽島隆之²、宇根有美¹、野村靖夫¹、望月雅美²
(¹麻布大・獣医・病理、²共立製薬・臨微研)

- B-28 EHV-9のネコにおける低ウイルス力価および各種投与経路による感染性の検討
辻岡繁春¹、柳井徳磨¹、酒井洋樹¹、福士秀人¹、平井克哉¹、柵木利昭¹
(¹岐阜大学・農・獣医)

4月1日 9:40-10:00

上塚浩司 (東大)

- B-29 トリの神経膠腫原因ウイルスの遺伝子解析
富岡幸子¹、落合謙爾¹、大橋和彦²、小野悦郎³、豊田武士¹、木村享史¹、梅村孝司¹
(¹北大・比較病理、²北大・感染症、³北大・遺制研・疾患モデル動物)

- B-30 いわゆるトリの神経膠腫の腫瘍形成機序に関する形態学的研究
米山桂子¹、落合謙爾¹、梅原千鶴子²、松田洋一²、富岡幸子¹、豊田武士¹、木村享史¹、
梅村孝司¹ (¹北大・比較病理、²北大・先端研・動物染色体)

4月1日 10:00-10:20

町田登 (農工大)

- B-31 ウサギの *Lawsonia Intracellularis* による増殖性腸炎の病理学的検索
堀内雅之¹、古岡秀文¹、古林与志安¹、松井高嶺¹、小俣吉孝²
(¹帯広大・獣医病理、²帯広大・獣医生理)

- B-32 トナカイ深在性真菌症の免疫組織化学的検討
横田高志¹、和田好洋²、神間清恵³、芝原友幸⁴、石川義春⁴、門田耕一⁴
(¹北海道留萌家保、²北海道渡島家保、³北海道十勝家保、⁴動衛研・北海道)

4月1日 10:20-10:50

岡田洋行 (酪農大)

- B-33 *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* 接種後の子牛回腸ドームにおけるマクロファージおよびサイトカインの ISH による局在
日原由貴¹、峰岸信江¹、彦野弘一¹、Joram J Buza²、Abusaleh M Bari²、Aodon Geril¹、
平山祥代¹、舒 宇静¹、百溪英一¹ (¹動衛研、²動衛研・生研機構)

- B-34 *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection causes suppression of RANTES, MCP-1 and TNF- α expression in peripheral blood of experimentally infected cattle
Buza Joram J¹、Momotani Eiichi²、Bari Abusaleh M¹、Hikono Hirokazu²、Aodon Geril²、
Hirayama Sachiyo²、Shu Yujing²、Mori Yasuyuki² (¹NIAH・BRAIN、²NIAH)

- B-35 Role of IL-18 in *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* infection in IL-18 knockout mice; significance in Toll-like receptors 2 and 4
Bari Abusaleh M¹、Momotani Eiichi²、Hikono Hirokazu²、Buza Joram J¹、Aodon Geril²、
Hirayama Sachiyo²、Shu Yujing²、Tsuji Noriko³、Takeda Kiyoshi⁴、Akira Shizuo⁴
(¹NIAH・BRAIN、²NIAH、³NIAS、⁴Osaka univ)

4月1日 10:50-11:10

柳井徳磨 (岐阜大)

B-36 リスザルにおける *Yersinia pseudotuberculosis* 感染防御実験

馬場智成¹、磯部杏子¹、岩田剛敏²、宇根有美¹、林谷秀樹²、野村靖夫¹

(¹麻布大・獣医・病理、²農工大・獣医・家畜衛生)

B-37 国内のリスザル飼育施設における *Yersinia pseudotuberculosis* 症の発生状況

磯部杏子¹、宇根有美¹、馬場智成¹、林谷秀樹²、野村靖夫¹

(¹麻布大・獣医・病理、²農工大・獣医・家畜衛生)

4月1日 11:10-11:30

佐藤常男 (日大)

B-38 肥育豚の胃における *Helicobacter* 属菌感染状況

倉方裕美子¹、小野内章²、宇根有美¹、菊池正美²、岩屋修²、遠藤浩²、重田扶美男²、
宇根昌広²、大坂周蔵²、野村靖夫¹ (¹麻布大・獣医・病理、²元相模原市食検)

B-39 犬における gastric および enteric *Helicobacter* の感染状況

伊藤亜紀子¹、宇根有美¹、野村靖夫¹

(¹麻布大・獣医・病理)

4月1日 11:30-11:50

小山田敏文 (北里大)

B-40 アライグマ回虫 (*Baylisascaris procyonis*) 幼虫移行症の免疫機序：クマ回虫 (*B. transfuga*)
幼虫移行症およびイヌ回虫 (*Toxocara canis*) 幼虫移行症との比較

大脇茂雄¹、佐藤宏²、赤尾信明³、小俣吉孝⁴、古岡秀文¹

(¹帯広大・病態獣医、²弘前大・医・寄生虫、³東医歯大・大学院・国際環境寄生虫病学、
⁴帯広大・基礎獣医)

B-41 犬糸状虫人工感染におけるタヌキとイヌの肺動脈病変の病理組織学的な検討比較

川畑敦¹、吉田元信²、中垣和英³、代田欣二¹

(¹麻布大学生物科学総合研究所、²(株)大日本製薬、³日本獣医畜産大学)

B-S1-1 はじめに

中山裕之¹

(¹東大)

毎年春の獣医学会で行っているイヌとネコの腫瘍診断に関するシンポジウムも今回で3回目を迎えた。第1回はイヌの乳腺腫瘍を、第2回はイヌとネコの皮膚腫瘍のうち主に上皮系腫瘍と皮膚付属器腫瘍を取り上げ、WHO 2nd series の分類を解説し、その問題点を指摘した。今回は皮膚腫瘍のなかで間葉系腫瘍とメラノーマの解説を行うとともに、前回取り上げた付属器腫瘍について補足する。これで今のところ世界標準となっている WHO 2nd 分類について、皮膚腫瘍の項が完結する。今後はこれまでのシンポジウムで指摘された問題点についての議論を深めていくことに加えて、予後、治療法などとの関連についても議論を深めたいと考えている。

また、昨年開設した日本獣医病理学会のウェブサイト (<http://www.vet.m.u-tokyo.ac.jp/byouri/JSVP/index.html>) に腫瘍診断基準策定委員会のページを設けた。ここには過去2回のシンポジウム記事および「ウェブサイト症例検討会」と題した委員会委員による病理組織診断記事を掲載している。是非ご覧いただき、同ウェブサイト上の電子掲示板にご意見をお寄せいただきたい。

B-S1-3 皮膚付属器腫瘍診断の病理学的問題点

山上哲史¹

(¹マルピー・ライフテック(株))

前回の本シンポジウムでは、WHO 2nd series で新たに定義された皮膚腫瘍の中から、扁平上皮や皮膚付属器への分化を示さない腫瘍としての基底細胞腫を特に取上げ、その診断における病理学的問題点を指摘した。今回の本セッションでは、種々の皮膚付属器への分化を示す腫瘍に関して、その診断のポイントならびに病理学的な問題点を指摘したい。

皮脂腺やアポクリン汗腺はいずれも発生学的に毛包に由来するため、ユニットとして folliculo-sebaceous-apocrine unit と呼ばれている。そのため一つの皮膚腫瘍内に汗腺や皮脂腺などの異なる分化傾向が混在することが多く、WHO 2nd series のイントロダクションでも、皮膚腫瘍の分類は最も優勢な分化傾向を取り診断名とするが、複数の分化傾向が重複することもあるだろうと記載されている。現実には起こりうる重複は、(1)過誤腫の内部に腫瘍(悪性あるいは良性)が発生する：非腫瘍と腫瘍の混在、(2)異なる良性腫瘍が混在する：異なる分化傾向の混在、(3)良性腫瘍の中に異なる悪性腫瘍が混在する：2に加えて良性と悪性の混在、(4)良性腫瘍の一部が形態的に悪性化を示す：悪性転化、(5)異なる悪性腫瘍の混在、などが考えられる。これらの例に関して自験例を提示しつつ、診断のポイントや問題点を指摘する。次いで、その解決策を検討・提案することで、臨床との関連を加味した病理診断を模索する手がかりとしたい。

また、WHO 2nd series では、epithelioma を low-grade malignancy として扱っている点や、悪性毛包上皮腫と悪性毛母腫の取り扱い、アポクリン汗腺系腫瘍の診断名の問題点などについても言及する予定である。

B-S1-2 WHO 2nd series の皮膚腫瘍分類 - その2

落合謙爾¹

(¹北大)

前回のシンポジウムでは有棘細胞・付属器への分化を示さない上皮細胞性腫瘍、表皮の腫瘍、付属器腫瘍についての概説が行われた。ここでは診断基準の順序にしたがって残された項目について定義と用語説明を中心に解説する。関連用語の和訳に統一が見られないのが現状であり、この点についても触れる。皮膚への転移性腫瘍はまれにしか発生しない。これらの診断には免疫組織学的検索と遠隔部位にある原発巣の経過が一助となる。嚢胞(嚢腫)は主に発生部位と内張り細胞の種類によって分類され、過誤腫は組織の構成成分で分類される。過誤腫の中には従来母斑と呼ばれてきた病変もあるが、母斑は色素沈着が起こる良性の皮膚病変を意味することから、この場合の使用は避けるべきである。このうち遭遇することの多い線維付属器過誤腫はその全てが真の過誤腫ではなく局所の創傷に続発したものも含まれている。メラニン細胞性腫瘍の発生は動物種や部位により差が見られ、皮膚ではイヌで比較的多いのに対しネコではまれにしか発生しない。良性黒色種 benign melanoma は melanocytoma と表記されるようになった。メラニン細胞性腫瘍の良悪の鑑別はしばしば困難なことがあるが、細胞の形態と有糸分裂像の観察には漂白法が有用であり、悪性の指標には腫瘍性メラニン細胞の浸潤性、増殖部位、有糸分裂像の頻度、リンパ管または血管への侵襲があげられる。

B-S1-4 WHO 2nd series における肥満細胞腫瘍を除く皮膚間葉系腫瘍の分類

宇根有美¹

(¹麻布大・獣医・病理)

WHO 2nd series では、旧分類と異なり本腫瘍は、皮膚と軟部組織の間葉系腫瘍としてまとめられている。一般に軟部あるいは軟部組織とは、網内系、グリア、実質臓器の支持組織を除く骨格外の非上皮性組織をいい、その代表的なものとして線維組織、脂肪組織、筋組織、血管・リンパ管などがあげられる。これらの組織は、体全体を見たときに皮膚表皮と骨との間に大量に存在し、皮膚と密接な関係を有するため、間葉系腫瘍を論ずる場合、皮膚と軟部組織を切り離せられない。また、間葉系腫瘍の中に神経外胚葉由来の末梢神経腫瘍も含まれているが、これは、末梢神経より発生する腫瘍が他の軟部組織腫瘍と臨床的にも病理組織学的にもしばしば鑑別を要するためである。いわゆる“犬の血管周皮腫”は、旧分類では、線維肉腫の項に分類され、起源についても議論が多かったが、名称は変更されずに、新分類においては分類不能な腫瘍としてまとめられている。このように、新分類のまとめ方は、より実務的になっている。旧分類と同様に新分類でも、前述した組織由来腫瘍に加え、しばしば皮膚に観察される肥満細胞腫瘍なども掲載されているが、今回は自由細胞系腫瘍や稀な腫瘍を除いて間葉系腫瘍を概説する。

B-S2-1 Rabies in South Korea: Occurrence and Pathology

Nam-Yong Park¹

(¹Chonnam National University, Korean Society of Veterinary Pathologists)

Rabies is a zoonotic viral disease in animals caused by the Rhabdovirus, a bullet-shaped, enveloped RNA virus, 180 x 75nm in size. It is transmitted to animals and humans through saliva from infected animals. The first reported case of rabies in animals in Korea was recorded in 1907. From 1907 to the present there were three periods of reporting of the number of rabies cases, with epidemiological aspects such as species of rabid animals, and with regional distribution of the outbreak. The "epizootic stage of rabies" lasted from 1907 to 1945. At that time, there were many rabies outbreaks in Korea. The "diminution and extinction stage of rabies" occurred from 1945 to 1992. In this period, an average of 32 cases of rabies occurred annually from 1950 to 1984. There were no rabies outbreaks from 1985 to 1992. The third period, "recurrence stage of rabies" began in 1993. Rabies first occurred in dogs in Chulwongun county in Gangwondo province, neighboring the demilitarized zone (DMZ). Wild animals including racoons were suspected to be a source of rabies for cattle and dogs. Eight counties, all in the northern part of South Korea were designated as controlled zones to block spreading of rabies to other parts of the country. In these areas, bait vaccine was used for wild animals. Vaccinations were performed using tissue culture live vaccine through the country. In 2001 rabies occurred in 27 cattle, 10 dogs, 8 racoons and 1 man. In 2002 rabies has so far been detected in 34 cattle, 31 dogs, 9 racoons, 2 cats and 1 man. Pathology of rabies cases was described with features of light and electron microscopy.

B-S2-3 The Pathology of Important Pig Diseases in Taiwan: Porcine Circovirus Type II (PCV2) Infection

Chian-Ren Jeng¹, Victor Fei Pang¹

(¹National Taiwan University, The Veterinary Pathology Society of Taiwan)

Recently, porcine circovirus type 2 (PCV2) infection in pigs has been very commonly found in the countries with intensive pig-raising industry. In addition, the virus has been strongly correlated as the causative agent of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. The intrusion of PCV2 into local pig herds has long been suspected in Taiwan, however the official report was just revealed recently. The impact of the emerging disease on the local pig industry is severe. Accompany with porcine respiratory and reproductive syndrome virus (PRRSV) infection and other secondary bacterial infections, these diseases cause severe economic loss in local pig farms by prominent increase the mortality rate and decrease the growth rate. In this occasion, the information regarding epidemiology, pathology and preliminary pathogenesis study of PCV2 infection in Taiwan will be addressed.

B-S2-2 Neuromuscular Pathology of Bovine Arbovirus Infections in Japan

Kazuyuki Uchida¹

(¹Miyazaki University, Japanese Society of Veterinary Pathologists)

Since severe outbreaks of congenital abnormalities in calves due to Akabane, Aino, or Chuzan (Kasba) viruses, which cause similar pathological changes in affected calves, occur continuously in Japan, specific and careful diagnosis is very important. Diagnosis is usually based on pathological lesions including gross and histological features, serology using neutralization antibody assay, and viral isolation. Among these arbovirus-associated congenital diseases among calves, Akabane disease caused by Akabane virus, an arthropod-borne Bunyavirus is a major problem in Japan, especially in southern regions. Sporadic outbreaks of the disease have also been recognized in other countries including Australia, Taiwan, Korea, and Israel. The pathogenesis of this disease has been well demonstrated and the pathological characteristics are closely related with the gestation periods when the fetus infected. Early gestation infection resulted in abortion, middle to late infection produces arthrogryposis-hydranencephaly, and latest infection might sometimes cause non-suppurative encephalomyelitis. In the presentation, the pathological characteristics, especially neuromuscular features, and the points for differential diagnosis of these arbovirus-associated disorders among calves are focused. In addition, the application for viral antigen detection of these diseases is also discussed.

B-S2-4 Clinico-pathologic Features of Selected Avian Diseases: The Philippines Experience

Veronica A. Matawaran¹

(¹University of Philippines, Veterinary and Comparative Pathologists Society of the Philippines)

Laboratory diagnosis of field cases of avian diseases in the Philippines is being done through a combination of history, clinical signs, pathology and limited confirmatory laboratory tests. Usually in practice, rapid results are needed by the farm veterinarian from the laboratory diagnostician for immediate treatment of the flock. More often, a disease diagnosis is released immediately basing only up to the gross examination of the carcass. Natural infections in poultry do not occur singly but usually a combination of two or more diseases. Thus, differentiation among the different diseases is important. Examples are those of respiratory diseases such as Newcastle Disease (NCD), Infectious Bronchitis (IB); Infectious Laryngotracheitis (ILT) and Chronic Respiratory Disease (CRD) and neoplastic diseases like Marek's Disease (MD) and Lymphoid Leukosis (LL). This paper will describe the outstanding features including the clinical signs, gross and microscopic lesions of field cases of selected avian diseases with emphasis of the more commonly-occurring and re-emerging infections such as IBD, NCD, ILT, CRD, MD and LL.

B-S2-5 White Egg Syndrome in Laying Quails Associated with Newcastle Disease in Vietnam

Thi Lan Nguyen¹
(¹Hanoi Agricultural University)

Four flocks of laying quail showing white egg-laying signs with egg yield reduction were recognized when investigating 40 flocks of laying quails in Dinh Bang Commune-Tu Son district- Bac Ninh Province-VietNam without spread of any kinds of vaccine. Randomly selected 90 quails from each of the 4 flocks were divided into three cages and 60 quails from the other apparently healthy flock without contact with the above 4 flocks were selected as the control group. In each cage, 30 quails were kept during one month. Egg yield reduced and abnormal white egg, including the rate of white, soft-shelled, deformed eggs increased day by day. Quails showed also symptoms of depression, anorexia, weakness, greenish and white watery faces, inflamed eyes, mucus in nose and mouth, twisting of the head and neck, circling, difficult breathing, grasping, breathing by mouth, nervous signs and paralysis. The mortality ranged from 30% to 50%. Antibiotics were used in one of three cages from each of 4 flocks and these symptoms did not disappear in these quails. Grossly, quails showed emaciation (71.60%), light yellow or gray mucus sometimes with hemorrhages on the mucosal surface of mouth, throat and esophagus (60.49%), hemorrhages or ulcers on the gizzard (49.38%), yellow mucus with congestion and/or hemorrhages in the intestine (86.42%). Samples of the organs from dead quails (10 samples in each cage) were inoculated to the amniotic cavities of 9-10 day old embryonated chicken's eggs and all of the amniotic fluid showed HA positive and HI tests positive with Newcastle disease virus -specific antiserum. The results showed that quails were infected with Newcastle disease.

B-S2-7 Clinical and Pathological Lesions of Nipah Virus Infection in Pigs

Shahirudin Shamsudin¹, M. Zamri Saad¹
(¹Malaysian Veterinary Research Institute and University of Putra Malaysia)

A new clinical and pathological disorder associated with a paramyxovirus infection in pigs has been identified in some animal's species including humans in Malaysia. The clinical patterns were found to vary with the age of the pigs. Sows presented primarily the neurological syndrome while porkers exhibited the respiratory syndrome. The morbidity is high but the mortality was low. Interstitial pneumonia was characteristic with severe congestion of the capillaries in the inter-alveolar septa and major blood vessels. The blood vessels in the brain were markedly engorged. Syncytial giant cells were occasionally observed in the alveoli or in the bronchial epithelial lining. Vasculitis and mild perivascular cuffing were characteristic lesions in the brain. Immunostaining was confined to vascular tissues, most frequently the lung and the brain tissues.

B-S2-6 PRRS in Thailand: Epidemiological and Pathological Studies

Roongroje Thanawongnuwech¹
(¹Chulalongkorn University, The Veterinary Pathology Society of Thailand)

A serological survey of swine sera during 1988-1999 in Thailand demonstrated the earliest detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) seropositive animals in 1989 and the percentage of seropositive animals increased annually from 8.6 in 1991 to over 79 in 1999. The nested multiplex RT-PCR demonstrated that out of 145 samples throughout Thailand, 103 samples (71.03%) were the EU genotype and 42 samples (28.97%) were the US genotypes. Undoubtedly, both EU and US genotypes have been present in Thailand since Thailand has continuously imported swine breeders from both European and North American countries. Collectively, our results provided additional information on the mixed population of PRRSV genotypes in Thailand even within the same herd. Experimental inoculation of PRRSV-negative pigs with either genotype demonstrated typical diffuse pneumonia and marked lymphadenopathy, grossly. Interestingly, we found that the EU Thai isolate (01SB3) induced more clinical diseases including high fever and the presence of diffuse petechial hemorrhage of the kidney than those of the US Thai isolate (01NP1). No evidence of classical swine fever virus nor Aujeszky's disease virus was found in the animals.

B-S2-8 Important Animal Disease and the Role of Veterinary Pathologists in Indonesia :Special Case of Poultry Myelocytomatosis

Bambang Pontjo Priosoeryanto¹, Hernomoadi Huminto¹, Dewi Ratih Agungpriyono¹, Ekowati Handharyani¹, Sri Estuningsih¹, Eva Harlina¹, Wiwin Winarsih¹, Agus Setiyono¹
(¹Bogor Agricultural University, Indonesia Veterinary Pathology Association)

Myeloid Leukosis is an economically important disease, caused by retrovirus classified as a subgroup J Avian Leukosis Virus (ALV-J) and targeted on the myelocyte of bone marrow. The disease was first diagnosed microscopically in our lab in 1996, since then the cases were increased. In year 2000 we diagnosed 11% cases of ML from the examined cases, 12% in the 2001 and jump to 54% in the 2002. The disease recognized in broiler, layer and native chicken. This disease is not recognized clinically or at time of necropsy. The gross lesions are varies from minor lesion to the complicated one. Microscopically, sheet pattern of myeloid cells proliferation in the bone marrow, foci of myelocytomatosis in the liver and heart, myelocytes emboli in the vessels as well as in the immune system organs such as in the red pulp of spleen, within capillary or medullary region of thymus, and peripherally at intrafollicular or interstitial tissue extrafollicular of the bursa of Fabricius were common found. Since ML can be transmitted both vertical and horizontally, attention on the spreading of this diseases must be given priority. The role of veterinary pathologist in Indonesia is very significant on the whole field of veterinary medicine, especially on the diagnosing of animal diseases and in the research of related areas.

B-1 犬の卵巣奇形腫の1例

山口陽子¹、佐藤常男¹、渋谷久¹、津曲茂久²、鈴木隆之³
(¹日大・獣医病理、²日大・獣医臨床繁殖、³ベルヴェット動物病院)

【はじめに】奇形腫は外胚葉、中胚葉、内胚葉の胚細胞層に由来する組織から成る胚細胞腫瘍で、生殖腺に多く見られ、他の卵巣腫瘍と異なり若齢に多く発生する。今回、犬の卵巣に発生した奇形腫を病理学的に検索した。【症例】犬、ジャーマンシェパード、9歳7ヶ月、雌、体重26.6kg。異嗜と下痢を主訴に上診。X線検査で腸管の変位と腹部中央に楕円形の腫瘍を確認し左右卵巣と共に摘出した。腫瘍は7.4×6.0cm、109g、右側卵巣に直径1.5cmの茎で付着。表面は平滑で半透明の薄い被膜を有し、内腔は被毛と白色脂性物質を含む十数個の嚢胞に分かれていた。【組織学的および免疫組織化学的所見】腫瘍嚢胞壁内腔は皮膚組織で内張りされ、皮下には中枢神経組織、脂肪組織、軟骨、骨組織が存在、腫瘍外層は膠原線維の層を形成。真皮内には毛包、皮脂腺、アポクリン汗腺、有髄神経線維束、脂肪組織、肥満細胞が存在、中枢神経組織内には神経細胞、多数のグリア細胞、髄鞘、脈絡叢がみられた。細胞質の崩壊した神経細胞、脱髄様所見、血管中心性の多数のリンパ球様単核細胞の集合など、非化膿性脳炎様像も観察された。表皮、毛包、皮脂腺、アポクリン汗腺が抗サイトケラチン染色陽性。線維芽細胞、血管、肥満細胞が抗ビメンチン染色陽性。グリア細胞、シュワン細胞、軟骨細胞、メラニン細胞は抗S-100蛋白染色陽性。【まとめ】本腫瘍は多数の嚢胞を有し、嚢胞壁はよく分化した外胚葉、中胚葉由来組織から成ることから成熟型嚢胞性奇形腫と診断された。奇形腫は無症状であることも多く、本症例は異嗜、下痢の症状を示したため発見されたが、以前より発生し、腫瘍が腸管を圧迫し始めるまで長期間無症状に経過していた可能性がある。

B-3 イヌの膀胱の胎児性横紋筋肉腫(ブドウ状肉腫)とその免疫組織化学的特徴

小林真人¹、酒井洋樹¹、平田暁大¹、米丸加余子¹、渡邊一弘²、山添和明²、工藤忠明²、柳井徳磨¹、柵木利昭¹
(¹岐阜大・家畜病理、²岐阜大・家畜外科)

横紋筋肉腫は組織学的に多彩な像を呈し、診断には組織学的特徴と共に免疫染色が強力なツールとなる。今回2例の若齢犬(G・レトリバー)の膀胱の胎児性横紋筋肉腫に遭遇し、その病理学的特徴に加え、新たな免疫組織学的マーカーを含む免疫組織化学的検討を行ったので報告する。【症例1】雌1.5才。膀胱頸部にブドウ房状に増殖する腫瘍を認め、外科的に切除。組織学的には粘膜直下で帯状好酸性胞体を有する腫瘍細胞や、多核の腫瘍細胞も認め、これらの細胞質内には稀にPTAH染色にて濃紺の細線維と横紋を認めた。さらに深層では細胞質の乏しい幼弱な腫瘍細胞のびまん性増殖を認めた。【症例2】雌1才。切除生検にて横紋筋肉腫と診断。安楽死後剖検。腫瘍は膀胱頸部にブドウ房状に増殖。全身諸臓器への転移も認めた。膀胱と転移巣の組織像は類似し、類円形、紡錘形の核と乏しい細胞質を有する幼弱な腫瘍細胞がびまん性に増殖。一部で多核の細胞も認めた。【免疫染色】腫瘍細胞はびまん性にvimentin, desmin 強陽性、 α -sarcomeric actin は分化した腫瘍細胞に、myoglobin は症例1の分化した腫瘍細胞のみ稀に陽性。さらに、筋分化調節因子であるmyogenin, 近年ヒトにおいて筋マーカーとして注目されるPlacental alkaline phosphatase(PLAP)は分化した腫瘍細胞で陽性を示すだけでなく、未分化な腫瘍細胞でも少数が巣状に陽性を示した。【まとめ】横紋筋肉腫は診断後、安楽死される事が多く、転移の報告は少ない。今回の全身性転移は貴重なものと考えられる。また、myogenin および PLAP は分化した腫瘍細胞のみでなく、myoglobin 産生に至らない未分化な腫瘍細胞でも陽性を示し、未分化な腫瘍細胞にも発現する横紋筋マーカーであることが示唆された。

B-2 犬の歯原性腫瘍におけるエナメルマトリックスプロテインの免疫組織化学的検討

平山和子¹、岡本実¹、大町哲夫²、内田隆³、高田隆⁴、谷山弘行¹
(¹酪農大・病理、²病理組織診断 PATHO LABO、³広島大・口腔解剖、⁴広島大・口腔病理)

エナメルマトリックスプロテイン(EMP)はエナメル形成に関わる蛋白質で、歯胚鐘状期後期にエナメル芽細胞から分泌される。今回、我々は犬の歯原性腫瘍について、EMPの3種類の抗体、anti-porcine amelogenin, anti-porcine N-terminal residues of sheathlin, anti-rat 98-107 residues of ameloblastinを用いた免疫組織化学的検索を行い、EMPの局在と病理組織学的所見との関係について検討した。【材料と方法】材料には生検組織33例と正常歯胚組織3例を使用した。組織を10%ホルマリン溶液で固定、定法に従ってパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリンエオシン染色、必要に応じてコンゴレッド染色を行った。免疫組織化学的検索では上記EMPの抗体3種の他、anti-human collagen I, anti-human keratin/cytokeratin AE1/AE3を一次抗体としてABC法を行った。【結果】腫瘍は11例の棘細胞腫性エナメル上皮腫(AA)、4例の角化エナメル上皮腫(KA)、9例のエナメル上皮腫(A)、および9例のアミロイド産生性歯原性腫瘍(APOT)の4種類の腫瘍に分類された。免疫組織化学的にはAAには得られなかったが、KAの1例、Aの2例、APOTの全例にEMP陽性所見が観察された。【考察】今回の検索ではAPOTはエナメル上皮由来の腫瘍である可能性が高く(第131回本学会)、KAならびにAとされるものの中で、アミロイド物質とは異なるEMP陽性物質の沈着を特徴とする腫瘍については、真のエナメル上皮由来であることが示唆された。一方、AAでは低い可能性が示唆された。

B-4 ラットの左精巣に自然発生した悪性奇形腫の細胞生物学的特性

蒲生克裕¹、中西雅子¹、川島牧¹、桑村充¹、小谷猛夫¹、山手丈至¹
(¹大阪府立大学・獣医病理)

奇形腫は3胚葉の組織成分が混在する腫瘍である。今回2カ月齢のSD系ラットの左精巣に自然発生した悪性奇形腫を病理組織学的に精査し、さらに培養細胞株を確立した。その細胞生物学的特性について報告する。起源腫瘍は、腹腔内を占有する径4cm大の腫瘍として発見された。組織学的には、骨、筋肉や脂肪などの間葉系組織、皮膚や腺などの上皮系組織、さらにはS-100蛋白陽性の神経様組織の混在から成った。この起源腫瘍から培養細胞株TSD-Pを確立し、第20代のTSD-Pから2つのクローン細胞株(TSD-B4S, TSD-F9R)を誘導した。形態学的に、TSD-Pは紡錘形から円形細胞が混在していたが、TSD-B4Sは紡錘形細胞から、TSD-F9Rは円形細胞から主に成った。TSD-P, TSD-B4SとTSD-F9Rの平均倍加時間はそれぞれ12.7, 13.4と15.7時間であり、染色体数はTSD-PとTSD-B4Sは40-44、TSD-F9Rは60-64の間に多くが分布していた。電顕により、各株の細胞には多くのリソソームが存在した。免疫組織化学的検査では、これら株間で著しい違いはなく、ビメンチン、GFAP、ED2(ラット固着マクロファージ)、平滑筋アクチンとS-100蛋白に対し陽性を示した。TSD-Pは、腹腔内接種によりSD系ラットとヌードマウスにおいて腫瘍原性を示し、形成された腫瘍は円形細胞の密な増殖から成った。TSD-B4SとTSD-F9Rの腫瘍原性については現在検討中である。奇形腫は、多分化能のある原始胚細胞に起源があることから、これら細胞株は生体を構成する各組織の発生・分化を研究する上で有用な実験系になるかもしれない。

B-5 豚に認められた慢性肉芽腫性糸球体腎炎の1例

杉山晶彦¹、尾崎清和²、奈良間功²
(¹大阪市食肉衛検、²摂南大・薬)

と畜解体された豚において、特異な形態を示す慢性肉芽腫性糸球体腎炎を認めたので、その形態学的特徴を報告する。【結果】当該畜は推定6ヶ月齢の雌豚で、健康畜として搬入された。両腎とも褪色・腫大し、断面は水腫性で皮質全体に針頭大～粟粒大の出血斑が散在した。組織学的には皮質全域にわたり糸球体および糸球体周囲を中心に広範な炎症性変化が認められた。ポーマン嚢内および嚢周囲には Human Myeloid/Histiocyte Antigen (Mac387)陽性のマクロファージと単核細胞を主体とする炎症性細胞が集簇した。殆どの糸球体において糸球体係蹄は崩壊し、ポーマン嚢基底膜および糸球体係蹄基底膜の完全または部分的な消失を伴っていた。これらの炎症巣内には頻りに多核巨細胞が出現した。尿細管上皮細胞は硝子滴変性、壊死および崩壊を呈し、尿細管腔内には多数の好中球浸潤や蛋白円柱形成が認められた。間質にはリンパ球を主体とする炎症性細胞が集簇した。病変の組織学的特徴は Porcine Circovirus (PCV-2) 感染による Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS)のそれに類似したが、ピオチン化抗 PCV-2 豚血清および抗 PRRSV 血清を用いた SAB 法による免疫組織化学的検索はいずれも陰性であった。またチールネルゼン染色陽性桿菌も検出されず、腎組織の細菌培養結果も陰性であった。【考察】近年、豚において様々なタイプの糸球体腎炎が報告されているが、糸球体係蹄に本症例で認められた様な重度の肉芽腫性炎症を形成する糸球体腎炎は我々が知りうる限り報告されていない。また、本例の組織学的特徴は部分的に PCV-2 感染による腎病変に類似したが、腎組織内にウイルス抗原は検出されず、皮膚病変も認められなかった。

B-7 老齢犬の肺における形態学的変化および浮遊粒子状物質(金属)の蓄積について

大島真¹、島田章則¹、澤田信美¹、森田剛仁¹
(¹鳥取大・獣医病理学教室)

【背景と目的】イヌは、肺の解剖学的構造および生息環境がヒトに類似し、寿命が比較的長い。よって、イヌの肺はヒトと同様に各種大気汚染物質の多重かつ長期曝露を受けている。大気汚染物質の一種の浮遊粒子状物質 (Suspended particulate matter, 以下 SPM) は様々な有害金属元素を含み、吸入され肺組織に沈着する。本研究では自然例のイヌの肺に生じている現象を明らかにすることを目的とし、1. 老齢犬の肺における形態学的変化、2. 肺および肺リンパ節における金属の蓄積パターンを検索した。【材料と方法】1. 組織学的検索 (0~20 歳齢のイヌ 32 例の肺:ホルマリン固定材料) HE 染色、Azan 染色、鉄染色 (Prussian blue-DAB post-DAB enhancement staining)、免疫染色 (8 OH-dG, ラミン) 2. 金属分析 (0~20 歳齢のイヌ 27 例の肺および 25 例の肺リンパ節:ホルマリン固定材料) ICP-MS 法【結果】1. 老齢犬の肺の形態学的変化:呼吸細気管支・肺胞管の拡張、SPM 由来と考えられる黒色顆粒状物質の沈着量の増加、気管支腺の活性化、気管支軟骨の石灰化、局所的な線維化、肺胞基底膜におけるラミン陽性所見の局所性の低下が見られた。2. 肺および肺リンパ節に加齢に伴い蓄積傾向の認められる金属種 (Fe, Al, Mn, Zn, Cr, Mg) が存在した。また、大気中の SPM に多く含まれる金属種 (Fe, Al) はイヌの肺においても多く蓄積する傾向が認められた。【考察】老齢犬の肺に老人の肺に類似した形態学的変化が認められた。また、イヌの肺および肺リンパ節に大気中に含まれる金属種が蓄積する傾向が示された。これらの結果から自然環境下における大気汚染物質、特に SPM の曝露とその健康への影響との関連を検討するうえの動物モデルとしてイヌが有用であることが示唆された。

B-6 リスの全身性 AL アミロイドーシス

小山田敏文¹、大西学¹、滝沢直樹²、吉川博康¹、吉川堯¹
(¹北里大・獣医畜産学部、²滝沢犬猫鳥の病院)

埼玉県にある某リス飼育施設で 2000 年 11 月から 2002 年 6 月までの間に死亡したリス 39 頭を病理学的に検索したところ、15 頭に全身性アミロイドーシスを認めた。なお、これらのリスの大半は巨大なフライングケージ内で自由に行動できる環境で飼育・繁殖されており、血統や臨床に関する情報は全く得られていない。アミロイド物質の沈着は 12 例の肝臓、11 例の脾臓、8 例の腎臓、および 13 例の諸臓器内動脈壁に認められた。肝臓では小葉内び慢性にあるいは結節状に沈着していた。腎臓では糸球体および尿細管基底膜に沈着していた。沈着物は HE 染色で好酸性均質無構造、Congo red 染色および PAS 反応で陽性を示し、蛍光顕微鏡下で橙色の蛍光を発していた。また、もどし電顕により幅 8 nm 前後の分枝のない細線維の集積が観察された。抗ヒトアミロイド A 抗体、抗鎖抗体および抗鎖抗体を用いた免疫組織学により、アミロイド物質の前駆蛋白が免疫グロブリン L 鎖のもしくはが由来であることが明らかになった。全身性にリンパ肉腫が存在していた 1 例の病態は、形質細胞が産生した多量のグロブリン中の鎖ないし鎖が分解されてアミロイド線維として蓄積した随伴性のアミロイドーシスと解された。しかし、その他の 14 例は免疫グロブリン産生細胞の増殖は見られず、原発性の AL アミロイドーシスと考えられた。リスの死因については、老衰、感染肺炎や気管支肺炎、腎炎などの炎症性病変 (8 例) やリンパ肉腫、腎癌などの腫瘍性病変 (2 例) との関連が考えられたが、高度のアミロイド沈着症が臓器障害をもたらし、死因に荷担した可能性が高い。本病態の解明には遺伝的要因を含めて検討する必要がある。

B-8 犬の脳の加齢性変化の病理発生: 大脳白質の血管(血液脳関門)に関する免疫組織学的及び超微形態学的研究

水谷裕輔¹、森田剛仁¹、澤田信美¹、島田章則¹
(¹鳥取大・獣医病理)

【背景および目的】大脳白質の加齢性変化は、一般に皮質の神経細胞脱落に伴う二次的な変化と考えられている。しかしながら、老犬の大脳白質の変性はヒトを含む他の動物のそれと比較して顕著であり、一次的な変化であるとも報告されている。今回、老犬の大脳白質の著明な変性の病理発生に関して、特に大脳白質毛細血管(血液脳関門)に注目し、免疫組織学的及び電子顕微鏡的検索を実施した。【材料と方法】1. 毛細血管の電子顕微鏡的検索:若齢犬 3 例(8 ヶ月~3 歳)、老齢犬 6 例(16 歳~18 歳) 大脳尾状核レベルの皮質及び白質、2. 大脳白質の免疫組織化学的検索:若齢犬 5 例(6 ヶ月~3 歳)、成犬 11 例(4 歳~12 歳)、老齢犬 15 例(13 歳~18 歳)の大脳尾状核レベルのパラフィン切片に対し、抗アルブミン及びフィブリノーゲン抗体を使用、3. 鉄染色:2 と同様の材料に対し高感度鉄染色法(Prussian Blue-DAB post-DAB enhancement staining)を使用。【結果】1. 老齢犬の皮質及び白質の毛細血管周皮細胞の細胞質に膠原線維が認められた。さらに、老齢犬の白質には毛細血管の内皮細胞の基底膜とアストロサイトの基底膜との間にも膠原線維が認められた。2. 老齢犬の白質の一部の血管周囲マクロファージおよびアストロサイトの細胞質に、アルブミン、フィブリノーゲンおよび鉄の陽性像が認められた。【考察】加齢に伴い、イヌの大脳白質において血管内皮細胞の基底膜とアストロサイトの基底膜との間に膠原線維の形成が認められた。マクロファージおよびアストロサイトにおける血漿蛋白および鉄陽性像を考慮すると、イヌの加齢に伴い進行する著明な白質変性の病理発生の一つの要因として、血液脳関門の機能異常が関与している可能性が示唆された。

B-9 免疫組織化学的手法によるハクジラ類 6 種のマクロファージ群の検出

川島牧¹、中西雅子¹、桑村充¹、竹屋元裕²、山手丈至¹

(¹大阪府立大院・獣医病理、²熊本大・医・第二病理)

【背景と目的】陸棲動物と異なる免疫学的環境を持つと考えられる鯨類の免疫担当細胞の分布と機能についての研究は少なく、報告例の多くはリンパ球を対象としている。本研究では多種の陸棲哺乳類に交叉反応性を示す 4 種のマクロファージ認識抗体を用いた免疫組織化学的解析を実施し、ハクジラ類におけるそれらの抗体の有用性を検討した。【材料と方法】ハクジラ亜目マイルカ科コビレゴンドウ(*Globicephala macrorhynchus*)15 頭、ハナゴンドウ(*Grampus griseus*)15 頭、ハンドウイルカ(*Tursiops truncatus*)5 頭、マガライルカ(*Stenella attenuata*)5 頭、スジイルカ(*Stenella coeruleoalba*)1 頭及びアカボウクジラ科ツチクジラ(*Berardius bairdii*)3 頭から部分採取した臓器を 10%中性緩衝ホルマリン又はザンゴニ液で固定し、定法に従いパラフィン包埋切片を作製後、SRA-E5(macrophage scavenger receptor)、AM-3K・EBM11(肺マクロファージ由来抗原)、リゾチーム抗体を一次抗体として用いた免疫染色を実施し、評価した。【結果】SRA-E5、AM-3K、リゾチーム抗体により、免疫器官では脾臓・赤脾臓・リンパ節・リンパ洞の固着及び遊離マクロファージ、非免疫器官では在住マクロファージである肝の Kupffer 細胞や肺泡マクロファージが検出された。コビレゴンドウ・ハナゴンドウで検査した消化管、腎臓、皮膚でも主に間質に存在する在住マクロファージが陽性所見を示した。二重免疫染色法により SRA-E5 と AM-3K は主に同一細胞をラベルすることが示された。EBM11 による陽性所見は得られなかった。【考察】EBM11 を除いた 3 抗体はハクジラ類のマクロファージ群と交叉反応性があり、鯨類のマクロファージ群の分布と機能を知る上で有用であると認められる。

B-11 若齢のサラブレッドにおいて、異なる運動が甲状腺、上皮小体、および骨に及ぼす影響

植木秀彰¹、赤上正貴¹、小山田敏文¹、吉川博康¹、吉川堯¹、笠嶋快周²、片山芳也²、及川正明²

(¹北里大・獣医病理、²JRA 総研)

我々は異なる運動が骨代謝に及ぼす影響を検討した。対象はトレッドミル上で規則的な運動が課せられた管理運動群 7 頭、パドック内で自由な放牧がゆるされた自由放牧群 8 頭、計 15 頭の若齢サラブレッド種である。両群の第三中足骨の形態、骨塩量、皮質骨面積を比較し、同時に骨代謝と密接に関連する甲状腺と上皮小体に対して、C 細胞の数と主細胞の形態変化に着目して研究を行った。管理運動群の第三中足骨は外背側皮質表面における新生骨形成によって変形していた。同骨の骨塩量は自由放牧群よりも低値を示していた。甲状腺 C 細胞は増数しておらず、上皮小体主細胞は活発な PTH 分泌状態にはなかった。トレッドミル運動は骨をより競走に適した形状に変化させると考えられたが、その変化はカルシトニン、PTH とは独立して発現すると考えられた。自由放牧群の第三中足骨は管理運動群よりも大きく、硬く変形していた。その形状は比較的均整のとれた楕円形であった。甲状腺 C 細胞の数は管理運動群よりも多く、上皮小体主細胞は PTH 分泌が盛んな状態にあった。パドック内での自由な運動は移動や荷重に必要な力学的構造を骨に獲得させ、しかもその変化はカルシトニン、PTH の影響を受けていると思われた。以上より、競走などの高速運動に適し、不慮の事故を予防するにはトレッドミルでの規則的な運動が効果的であり、傷害後のリハビリテーション等にはパドック内で自由に運動させた方が有効であると考えられた。

B-10 野生カラスにおける壊死性腸炎

浅岡由次¹、柳井徳磨¹、平山晴子²、斉藤恵理子³、酒井洋樹¹、宇根有美⁴、福士秀人²、柵木利昭¹

(¹岐阜大・家畜病理、²岐阜大・家畜微生物、³群馬サファリパーク、⁴麻布大・獣医病理)

【症例】2002 年 1 月以降約 1 ヶ月半の間に 8 羽の野生カラスの斃死体が発見され、9 月には再び 2 羽の斃死が認められた。このうち 5 羽について微生物および病理学的検索を行った。【方法および材料】剖検時に採取した臓器から H.E. 標本を作製し鏡検した。腸には組織内グラム染色と抗 *Clostridium perfringens* type A ニワトリ抗体を用いた間接蛍光抗体法を行った。4 例の肝臓、脾臓、肺および腸から好気性および嫌気性細菌培養による同定を試みた。【肉眼所見】全例で程度の差はあるがほぼ同様な所見が得られた。胃腸などの腹腔臓器漿膜および腸間膜は黄色顆粒状で粗造であった。小腸は空腸を中心にガスおよび固形内容物を容れ高度に拡張、粘膜には著しい偽膜形成が認められた。一方、肝臓には大小の白色斑が散在、脾臓は高度に腫大し脆弱であった。2 例では空回腸の漿膜面に多発性不定形暗赤色斑が認められた。【組織所見】全例で空腸を中心に小腸全域から盲腸にかけて、腸壁全層の高度な壊死と炎症細胞浸潤から成る出血性壊死性腸炎が認められた。一部では腸壁穿孔による広範囲な腹膜炎も認められた。また、粘膜面では多量の線維素から成る偽膜形成もみられた。免疫染色では、壊死巣および偽膜内に *C. perfringens* type A 陽性の菌塊が多数認められた。一方、肝臓および脾臓には、高度な巣状壊死が多中心性に認められた。【微生物学的所見】1 例の小腸から、*C. perfringens* が分離された。その他に病原性細菌は分離されなかった。【考察】検索した 5 例とも死因は、腸内における *C. perfringens* の増殖に伴う重度の壊死性腸炎と考えられた。プロイラーや七面鳥などの鳥類には、*C. perfringens* に起因した壊死性腸炎の集団斃死が報告されているが、カラスでの報告はない。

B-12 遺伝的貧毛ラット WBN/HLA-*Ht* rats の背部皮膚における UVA 誘発病変の超微細構造学的検索

岡田太郎¹、八十島昭¹、上塚浩司¹、中山裕之¹、土井邦雄¹

(¹東大院・農学生命科学・獣医病理)

【緒言】紫外線(UV)のうち、UVA (320-400 nm)は最も透過性が高く、皮膚の深部まで到達し、表皮・真皮双方の細胞に酸化的ストレスを誘発してこれらの細胞を傷害すると言われている。UVA は UVB と同じく、光毒性に関わる重要な因子であるが、UVA 誘発皮膚病変の形態変化についての詳細な報告は少ない。そこで今回我々は、遺伝的貧毛ラット WBN/HLA-*Ht* rats (HtRs)の背部皮膚における UVA 誘発病変の電顕的検索を行った。【材料と方法】HtRs の背部皮膚に 1100kJ/m² の UVA を照射後、72 時間後(h)まで経時的に背部皮膚を採材し、電顕的検索を行った。【結果】表皮では 3h より表皮細胞のミトコンドリアの腫大と水腫による細胞間結合の解離がみられ、これは 48h まで認められた。6h には、一部で表皮への好中球の浸潤および表皮細胞の壊死も認められた。真皮では、3h より毛細血管内皮細胞のミトコンドリアの腫大と細胞質の部分的な崩壊が認められ、その周囲では水腫と炎症細胞浸潤が顕著であった。48h には赤血球の extravasation も認められた。ミトコンドリアの腫大は pericyte および線維芽細胞でも認められた。一方、炎症細胞はほとんどが好中球であったが、3h 以降で肥満細胞の軽度の脱顆粒、および線維芽細胞との接着が認められ、こうした肥満細胞でもミトコンドリアの腫大がみられた。【考察】最も特徴的な所見は毛細血管内皮細胞の退行性変化で、水腫および炎症細胞浸潤は、こうした血管病変に続発したものと考えられた。また、肥満細胞の脱顆粒も水腫の形成に一部関与しているものと考えられた。なお、ミトコンドリアの腫大は表皮細胞、血管内皮細胞、pericyte、肥満細胞、および線維芽細胞に共通して認められ、UVA による細胞傷害の特徴的な所見であると考えられた。

B-13 ブタ血清誘発性肝線維症に関するラットの系統差

馬場也須子¹、上塚浩司¹、中山裕之¹、土井邦雄¹
(¹東大・獣医病理)

【背景と目的】肝線維症の発現メカニズムについては未だ不明な点が多く、様々な病態モデルが作出、検討されている。今回、我々は肝線維症の病態モデルとして使用されているブタ血清誘発性肝線維症に関し、3系統のラットを用いて、形態学的に検索した。【方法】6週齢、雄の Brown Norway rat (BN/Crj: BN)、Sprague-Dawley rat (Crj:CD(SD)IGS: SD)、Wistar rat (Crj:Wistar: W)にブタ血清 0.5mlを、週2回、腹腔内投与し、4および8週間後に剖検した。対照群には同量の生理食塩水を投与し、同様に剖検した。肝臓、脾臓および腎臓を採材し、パラフィン切片を作製して、組織学的、免疫組織学的検索(α-smooth muscle actin, ED1, CD3, CD45RA)を行なった。また、肝臓については電顕検索も行なった。【結果】BNとSDではブタ血清投与により脾臓重量の有意な増加がみられた。組織学的検索では、4週投与群でBN、SDにおいて肝線維化が始まっていたが、Wでは認められなかった。BN、SDでは、肥満細胞、好酸球およびマクロファージの増数が観察されたが、Wでは肥満細胞のみが増数した。8週投与群では全ての系統で肝線維化がみられ、活性化した星状細胞とリンパ球は全系統で増数が認められた。脾臓では全系統でリンパ濾胞の活性化がみられた。腎臓に病変は認められなかった。電顕検索では、光顕所見に対応した変化が認められた。【考察】ブタ血清誘発性肝線維症モデルにおいて、ラットの系統により線維化に差があることが明らかとなった。他の2系統に比べ線維化の進展が遅れたWでは投与開始4週から肥満細胞が増数していたことから、このモデルの初期の線維化に関与する細胞は主として肥満細胞であると考えられた。

B-15 Oxfendazole 投与によるラット精巢における性細胞アポトーシス

岡村美和¹、櫻田陽子¹、町田登¹、三森国敏¹
(¹農工大・獣医病理)

【背景】Oxfendazole(OX)は牛、馬、羊の消化管内寄生虫に対して用いられている駆虫薬である。これまでにラット、マウスに投与すると精子形成抑制を起こすことが報告されているが、その詳細は明らかではない。【方法】10週齢、雄のWistar系ラット21匹を2群に分け、一方にはOX100mg/kg/dayを経口投与し、他方には同様に溶媒を投与して対照群とした。3、7、14日投与後24時間後に動物を解剖し精巢および精巢上体を摘出後、FA液およびグルタルアルデヒドにより固定し病理組織学および電子顕微鏡学的検索を行った。同時に採血を行い、血清性ホルモン(テストステロン、FSH、LH、プロラクチン、エストロゲン)濃度を測定した。【結果】OX3、7、14日投与のいずれにおいても、ステージXIV~I精細管におけるエオジンに濃染する円形小体の出現およびstep1精子細胞の消失が顕著であった。この小体はTUNEL陽性で、電子顕微鏡による観察においてアポトーシス小体が確認された。投与回数が増加とともに精子細胞の消失は複数のステージに及び、通常より大型核を持つ精子細胞、アクロソームを共有する二核精子細胞や多核巨細胞の出現、セルトリ細胞の空胞化、さらにelongate精子細胞の消失などの異常が加わった。14日投与の精巢上体では、管腔内に脱落した性細胞が多数認められた。血清性ホルモン濃度は、いずれも対照群と比較して有意な差は認められなかった。【考察】病変の発現時期および性ホルモン濃度の結果より、OXはセルトリ細胞に直接作用し性細胞アポトーシスを誘発すると考えられた。また、アポトーシス細胞の由来は減数分裂期の精母細胞と推測された。

B-14 Ara-Cの胎児・胎盤毒性に関する形態学的研究

山内啓史¹、片山圭一¹、八十島昭¹、上塚浩司¹、中山裕之¹、土井邦雄¹
(¹東大・獣医病理)

【背景】1'-β-D-Arabinofuranosylcytosine (Ara-C)は白血病治療薬のひとつであり、様々な細胞毒性を有することが知られている。今回我々は、Wistar ratを用いてAra-Cの胎児・胎盤毒性に関する形態学的検索を行った。【方法】妊娠13日齢で母体に250mg/kgのAra-Cを腹腔内投与し、3、6、9、12、24、48時間後に剖検して胎児・胎盤を採材し、組織学的検索および電子顕微鏡観察を行った。また、妊娠13日齢に50、500mg/kgのAra-Cを投与し6時間後に剖検する群、および妊娠11、15日齢に250mg/kgのAra-Cを投与し6時間後に剖検する群も用意した。【結果】胎児では投与後6~12時間にかけて中枢神経組織で核濃縮を呈する細胞が著しく増加し、胎児の頭部間葉・肝臓・消化管などでも同様の変化がみられた。胎盤では投与6時間後を中心に迷路部で核濃縮を呈する細胞の増加が認められた。こうした胎児・胎盤の病変は用量依存性に増強した。また、胎児病変は妊娠11日目投与群で軽度で、胎盤病変は妊娠11、15日目投与群でやや軽度であった。濃縮核のほとんどはTUNEL染色で陽性を呈し、電子顕微鏡観察ではクロマチン凝集などのアポトーシスに特徴的な形態学的変化が確認された。【まとめ】本研究によりAra-Cは胎児・胎盤組織にアポトーシスを誘導することによりその毒性を発揮することが示唆された。また、その病変は用量依存性に増強し、妊娠日齢により感受性が異なることも示された。さらに、胎盤に病変が認められたことから、胎盤の障害が胎児の発育に影響を与えていることも予想された。

B-16 ウシ腸管における正常プリオン蛋白とラミニンレセプター発現分布

野口敬紀¹、小岩政昭²、萩原克郎³、村松康和⁴、辻正義⁵、石原智明⁵、岡本実¹、谷山弘行¹
(¹酪農大・病理、²酪農大・大動物臨床、³酪農大・微生物、⁴酪農大・公衆衛生、⁵酪農大・実験動物)

【はじめに】ウシの伝達性海綿状脳症(BSE)は経口的に伝達すると考えられ、経口的伝達試験も試みられているが、詳細な伝達機序は明らかにされていない。異常プリオン蛋白(PrP^{Sc})は、正常プリオン蛋白(PrP^C)が異常プリオンと接触して生じる構造的変化によるとされている。一方、最近(PrP^{Sc})およびPrP^Cと結合するラミニン受容体(LR)の存在が明らかにされた(Gauczynski S, 2001, EMBO)。ウシの腸管上皮におけるLRの発現分布とPrP^Cの局在は十分に検索されていない。【材料と方法】ホルスタイン種(年齢:1歳未満5頭、1歳以上5頭)の回腸を用い、PrP^C蛋白とLR(67 kDa)蛋白を免疫組織化学的に検出した。またLRの前駆蛋白であるLRP(37 kDa)のmRNAの検出には、*in situ* hybridization法を実施した。【結果】LR(67 kDa)の局在は、リーベルキューン陰窩と絨毛腸粘膜上皮細胞の両部位(1歳未満3/5;1歳以上1/5)もしくはリーベルキューン陰窩のみ(1歳未満2/5;1歳以上4/5)のパターンが認められた。一方、LRP(37 kDa) mRNAは、絨毛とリーベルキューン陰窩(1歳未満5/5;1歳以上1/5)、リーベルキューン陰窩(1歳未満0/5;1歳以上4/5)に発現を認めた。PrP^Cは末梢神経組織以外にも絨毛腸粘膜上皮細胞に希に検出された。【考察】LR蛋白の発現部位はLRP mRNA発現部位に依存すること、さらに加齢に伴いリーベルキューン陰窩にとどまることが示唆された。絨毛腸粘膜上皮にはしばしばPrP^C陽性細胞を認めた。従って、ウシ絨毛腸粘膜上皮細胞にPrP^Cの発現とこれに結合するLRの発現が認められた事は、PrP^Cを発現した腸粘膜上皮細胞がPrP^{Sc}と接触しPrP^{Sc}陽性細胞となりえる可能性が考えられる。

B-17 羊スクレイピー初代伝達マウスにおける病理組織学的および免疫組織化学的検索

木村久美子¹、小林勝¹、齋藤正恵¹、播谷亮¹、谷村信彦¹、久保正法¹
(¹動衛研)

【背景および目的】プリオン病の確定診断は、感染動物の脳における病理組織学的検査および異常プリオン蛋白質(PrP^{Sc})の検出により実施されているが、感染価の検出には実験動物への接種が最も感度の高い方法と考えられている。しかし羊からマウスという異種動物への伝達では種間バリアーのために潜伏期が長くなり、診断に長期間を要することが問題点となっている。そこで実験動物接種試験による診断精度の向上を目的として、スクレイピーを羊からマウスへ伝達し、全身諸臓器におけるPrP^{Sc}の蓄積分布について検索を行った。

【材料と方法】野外で発生した羊スクレイピーあるいは疑似患者の脳およびその他の臓器から10%乳剤を作製し、マウスに脳内接種した。発症したマウスについては末期に、発症しなかったマウスについては接種から約1年後に剖検し、病理組織学的検査およびPrP^{Sc}に関する免疫組織化学的検査(IHC)を実施した。【結果および考察】11頭の羊からマウスへの伝達を行った。これらの羊はスクレイピーを疑って病性鑑定を行った羊であり、うち10頭がスクレイピーと診断された。108頭のマウスへ伝達したところ、病理組織学的にスクレイピーと診断できなかったマウス76頭中7頭で、脳および脾臓などのリンパ系組織にIHCによってPrP^{Sc}が検出された。また15頭のマウスでは、脳のIHCの結果が陰性にもかかわらず、脾臓およびその他のリンパ系組織でPrP^{Sc}が検出された。これらの検査結果より、実験動物への伝達試験では脳のみでなくリンパ系組織をIHCにより解析する必要性が示唆された。

B-19 後駆麻痺を呈し脊髄に顕著な病変が認められた豚エンテロウイルス性脳脊髄炎の国内初発例

小椋利恵¹、山田学²、池上良³、中村菊保²、加来義浩²、吉井雅晃²、播谷亮²
(¹富山県西部家保、²動衛研、³富山県東部家保)

【はじめに】豚エンテロウイルス CPEI型は、近年、遺伝子学的に豚テシオウイルス(以下PTV)と再分類された。PTVによる豚エンテロウイルス性脳脊髄炎は、テッセン病およびタルファン病として知られているが、中枢神経系に高度病原性を示すものは、現在では海外でもほとんどみられない。我が国でも肥育豚の脳脊髄炎症例からPTVが分離された報告はこれまでにない。今回、管内一養豚場で後駆麻痺を主徴とする疾病が発生し、国内で初めて豚エンテロウイルス性脳脊髄炎と診断されたので報告する。【材料と方法】某一貫経営養豚農場において約40日齢の子豚41頭のうち7頭が相次いで後駆麻痺を呈した。発症豚7頭のうち3頭はそれぞれ発症から2日、7日、10日、残り4頭は3週間経過していた。発症豚および臨床的に異常な認められなかった同居豚1頭について病理組織学的検査を実施した。3週間経過の4頭と同居豚1頭についてはウイルス学的検査を実施した。【結果】剖検では目立った変化は観察されなかった。病理組織学的検査では、発症豚7頭に共通して、小脳、脳幹部および脊髄にグリア結節形成および血管性細胞浸潤が認められた。病変は脊髄に強く認められる傾向にあった。また脊髄白質では髄鞘および軸索の変性が顕著に観察された。脊髄神経、坐骨神経においても顕著な軸索変性が認められた。ウイルス学的検査では、検索した発症豚4頭中3頭および未発症豚の脳幹部あるいは小脳から、PTVが分離・同定された。【まとめ】臨床的に中枢神経症状が認められ、病理組織学的に非化膿性脳脊髄炎が観察され、さらに病変部よりPTVが分離されたことから、本症例は国内で初めて豚エンテロウイルス性脳脊髄炎と診断された。

B-18 動物プリオン病の免疫組織化学的染色における抗原賦活化法の検討

藪添敦史¹、古岡秀文¹、堀内基広²、田川裕一³、横山隆³、品川森一³、佐多徹太郎⁴
(¹帯広大・病態獣医、²帯広大・原虫病センター、³動衛研、⁴感染研)

【目的】動物プリオン病の免疫組織化学的染色(IHC)では異常プリオン蛋白質(PrP^{Sc})の抗原賦活化法として121 オートクレーブ法が一般的に用いられている。しかし、抗体によってはさらに前処理を施すことでより高い感度が得られる。今回、14種類の抗PrP抗体に対して、いくつかの抗原賦活化法を試みたのでその概要を報告する。【材料と方法】国内発生BSE陽性牛(蟻酸前処理済み)、スクレイピー感染マウス、スクレイピー羊脳のパラフィンブロックを用い、連続切片を作成した。抗原賦活化法として121(1気圧)および135(約2気圧)の蒸留水オートクレーブ(HA)法を行い、その後96%蟻酸処理5分、96%蟻酸処理5分/4Mチオシアン酸グアニジン2時間、PK処理1分をそれぞれ実施した。免疫染色はDAKO Envision Systemで行った。【結果】121 HA法を基準に賦活化の程度を比較検討したところ、135 HA法、121 HA/蟻酸処理、121 HA/PK処理で感度の上昇(染色性の向上、染色領域の拡大)が確認できた。特に、135 HA法ではモノクローナル抗体(mAB)43C5などの多くの抗体で著しい感度の上昇が得られたがmAB 6H4やPrPの非連続エピトープを認識するmAB 44B1、44B2、T2では感度が著しく低下した。121 HA/蟻酸処理では全ての抗体で感度上昇がみられたが、非特異反応および組織傷害がみられるという問題点が認められた。現在BSEの確認検査に用いられているポリクローナル抗体B103については135 HA法は非特異反応が低く、高感度であることから有用であると思われる。

B-20 ウシのボルナ病と垂直感染

岡本実¹、池崎敦¹、野口敬紀¹、萩原克郎²、桐沢力雄²、岩井滋²、小岩政昭³、辻正義⁴、石原智明⁴、神谷 亘⁵、朝長啓造⁵、生田和良⁵、古岡秀文⁶、谷山弘行¹
(¹酪農大・病理、²酪農大・微生物、³酪農大・大動物臨床、⁴酪農大・実験動物、⁵阪大・微研、⁶帯広大・病理)

【はじめに】動物に非化膿性髄膜脳脊髄炎を引き起こすボルナ病ウイルス(BDV)は、近年人獣共通感染症として注目されてきている。我々はウシのボルナ病の発生を報告してきた(Okamoto et al., 2002)。しかしヒトを含めBDVの感染経路について不明な点が多い。今回、垂直感染を示唆する症例を検索する機会を得たのでここに報告する。【材料及び方法】妊娠5ヶ月齢のホルスタイン種(3歳)、無関心状態から進行性の起立不能に陥った。安楽死後、母子の脳組織と末梢血液を検索材料として用いた。RT-nested PCR法による末梢白血球中のBDV遺伝子の検出を行うとともに、ウェスタンブロット法によるBDV抗体の検出を行った。また常法により作製した脳組織のパラフィン切片にHE染色を実施し、病理組織学的観察を行うとともに、ウサギ抗BDV蛋白(p40)ポリクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色による検索を行った。BDV p40遺伝子のセンスおよびアンチセンスプロンプを用いた*in situ* hybridization法による検索も併せて実施した。【結果】母子の末梢白血球でBDV遺伝子が検出されたが、抗体は母ウシのみで検出された。母ウシの脳には、軽度の非化膿性髄膜脳脊髄炎が観察されるとともに、多数の神経細胞にBDV遺伝子ならびにその抗原が認められた。胎子脳組織には著変を認められなかったが、BDV遺伝子ならびにその抗原は多数の神経細胞に陽性所見を認めた。【考察】母子の末梢血液並びに脳組織にBDV遺伝子ならびに抗原を検出されたことから、BDVの感染経路の一つに垂直感染が存在することが示唆された。また母子間の脳組織の病理組織学的な差には宿主側の免疫応答が関与している可能性が示唆される。

B-21 我が国で初めて確認された山羊関節炎・脳脊髄炎の病理学的特徴

芳川恵一¹、青柳高弘¹、播谷亮²、岡田綾子³、谷村信彦²、
木村久美子²、中澤京子²、小林勝²
(¹長野県松本家保、²動衛研、³鳥取県溝口家保)

【目的】山羊関節炎・脳脊髄炎(CAE)は、レトロウイルス科のCAEウイルスの感染に起因する、山羊の不治性進行性疾病である。今回、長野県内の一牧場で飼育されていた山羊でCAEの発生が国内で初めて確認されたので、その病理学的特徴について報告する。

【材料と方法】シバヤギ種2頭と日本ザーネン種4頭について病理解剖学的および組織学的検査を実施した。なお、6頭中シバヤギ種2頭と日本ザーネン種3頭は、臨床的に関節炎を示し寒天ゲル内沈降試験による抗体検査陽性であったため、真症と診断されたものである。残りの日本ザーネン種1頭は、臨床的に関節炎は不明瞭だったが抗体陽性であったため、疑症と診断されたものである。

【結果】真症畜全例で非化膿性増殖性関節炎および関節周囲炎を認め、同所見を疑症畜でも確認した。シバヤギ種2頭の四肢関節における関節病変分布を組織学的に検査したところ、関節炎ないし関節周囲炎は手根関節で最も高頻度に認められ、次いで肩関節、肘関節、股関節、膝関節に観察された。その他、5頭で非化膿性乳腺炎が、2頭で間質性肺炎が認められた。肺では、肺胞中隔、細気管支および血管周囲におけるリンパ球浸潤ならびにII型肺胞上皮細胞の増殖が特徴的に観察された。さらに、1頭では、非化膿性脳室周囲炎が観察された。

【考察】1)CAEの特徴病変とされる非化膿性関節炎と乳腺炎がほぼ全例で観察された。2)稀にしか観察されないとされる間質性肺炎が比較的高頻度に認められた。3)抗体陽性であるが臨床症状が不明瞭な個体あるいは抗体検査が実施不可能な個体でも、病理組織学的検査によって真症と診断可能であると考えられた。

B-23 肥育豚の非化膿性脳脊髄炎事例から分離された豚テシオウイルス(旧豚エンテロウイルスCPE I型)の子豚への接種試験

山田学¹、中村菊保¹、小桜利恵²、池上良³、大田康之⁴、
阿部由香⁵、加来義浩¹、吉井雅晃¹、宮崎綾子¹
(¹動衛研、²富山県西部家保、³富山県東部家保、⁴動衛研・現兵庫県、⁵動衛研・現秋田県)

【背景・目的】豚エンテロウイルスCPE I型(PEV D)は、近年、遺伝学的に豚テシオウイルス(以下 PTV)と再分類された。昨年わが国で初めて、肥育豚の非化膿性脳脊髄炎事例から PTV が分離され、豚エンテロウイルス性脳脊髄炎と診断された。今回分離された PTV(TOYAMA2002株)の病原性の確認と、中枢神経系に強い病原性をもつ PTV(Talfan株)との比較を目的として子豚を用いた再現試験を実施した。【材料および方法】材料は4週齢の雄のSPF子豚を用いた。実験群は、1群:TOYAMA2002株接種群、2群:Talfan株接種群、3群:非接種対照群である。1,2群では10⁶TCID₅₀のウイルスを静脈内接種し、臨床症状を観察。接種後9日で安楽殺した。剖検後全身諸臓器を採材し、病理組織学的検査を行った。【結果】TOYAMA2002株接種例では接種5日目から後肢を引きずる等の歩行異常が認められた。しかし顕著な後肢麻痺等の神経症状は認められなかった。組織学的には血管性細胞浸潤とグリア結節を特徴とした非化膿性炎症が、胸髄から腰髄に認められた。脊髄白質では脱髄と軸索変性も認められた。Talfan株接種例では接種7日目から顕著な神経症状が観察され、接種8日目には横臥に陥った。病理組織学的には、血管性細胞浸潤とグリア結節を特徴とした非化膿性髄膜炎像が、小脳、脳幹部から脊髄にかけて顕著に認められた。しかし、脊髄白質や末梢神経には脱髄、軸索変性等の変化は認められなかった。【まとめ】今回分離された PTV TOYAMA2002株は脊髄に高い親和性を持ち、感染の早い段階から髄鞘や軸索に傷害を与える特徴があることが示唆された。一方で、PTV Talfan株と比べて病原性は著しく弱く、野外例で認められた後肢麻痺を特徴とした顕著な神経症状は観察されなかった。

B-22 ボア科ヘビの封入体病

宇根有美¹、鈴木哲也²、野村靖夫¹
(¹麻布大・獣医・病理、²横浜市開業)

封入体病(IBD)はボア科ヘビの封入体形成を特徴とする C type retrovirus に起因するとされる感染症で、我が国ではその存在が確認されたことはなかった。【材料と方法】USAからの輸入された繁殖ヘビ(CB)9匹(Boa constrictor:BC6、Ball python:P3、幼体7歳)を剖検し、顕微鏡的・電顕的に検査した。臨床症状は食欲不振/廃絶、嘔吐や下痢などで、4匹にIBDを疑う神経症状も観察された。他個体との同居後あるいはダニ発生後の発症例も含まれていた。【結果】5/9(BC4、P1)が病理学的にIBDと診断されたが、神経症状を呈した4匹のうち3匹には封入体は認められなかった。BCとPで封入体分布に大きな違いがあり、Pでは中枢神経のみ、BCでは皮膚を含む全身諸臓器・組織に認められた。好酸性封入体は細胞質内に形成され、大きさも形も様々であった。封入体をもつ細胞は、変化のないものから高度の風船様変性や核の変形や濃縮がみられるものまで様々であった。Pでは神経組織の軟化が顕著で、BCでは肺炎、胃腸炎、腹膜炎、敗血症などの随伴病変が認められた。電顕では、封入体は高電子密度物質の集合体で、膜構造はなく、封入体の最外層や内部には80~100nmの球形のウイルス様粒子が観察された。【まとめ】USAを中心に流行し、問題となっていたIBDの存在が日本で初めて確認された。全例がUSA繁殖個体であったが、長期国内飼育下個体が他個体との同居をあるいはダニの発生などを機に発症した事例もあり、国内でも水平感染が成立している可能性が高い。最近、ナミヘビ科ヘビにおける類似疾患の報告もあり、日本固有種への伝播の危険性もあり、種の保全からも今後警戒すべき重要な疾患と思われる。

B-24 豚初代培養肝細胞における豚サーコウイルス2型(PCV2)の増殖性

平井卓哉¹、布谷鉄夫¹、伊原武志¹、劉長明¹
(¹日生研)

【背景と目的】PCV2感染豚にみられる病変はリンパ組織球性~肉芽腫性リンパ節炎、間質性肺炎、肝炎、腎炎、心筋炎、腸炎、脾炎などである。PMWSの野外例および実験例にはしばしば重度の肝臓病変が認められ、肝細胞がPCV2感染増殖の場の一つであることを示している。そこで、我々は豚の初代培養肝細胞においてPCV2の増殖性を調べ、他の培養細胞のそれと比較・検討した。【材料と方法】3日齢の子豚を麻酔下にて開腹し、門脈にカニューレを挿入した。肝灌流液にて脱血後、コラゲナーゼ溶液を灌流し肝臓を摘出した。肝組織を5%FCSを添加したPBS中で細切・分散させ、低速遠心ならびにナイロンフィルター濾過により単離細胞浮遊液を得た。10%FBS、EGF、インスリン、デキサメタゾン添加したWE培地を用い、コラーゲンコーティングディッシュで培養した。培養1日後にPMWS罹患豚臓器乳剤(PCV2感染価、約10⁶TCID₅₀/ml)を感染させ、接種後2、3、4日目に採材し、ウイルス抗原および遺伝子の検出と電顕検査を実施した。対照として豚腎由来(SK)細胞を同様に感染させ検査した。【結果と考察】初代培養肝細胞におけるウイルス抗原は接種後2日で最も多くの細胞の、主に核内全域と核周囲細胞質で多量検出された。SK細胞では接種後3日目に抗原が最も多く、ほぼ同様なパターンで観察されたが、陽性細胞数は肝細胞に比べて明らかに少なかった。以上のことより、豚初代培養肝細胞はPCV2に対して感受性を示し、それはPMWS罹患豚の肝臓にみられるPCV2の増殖性を裏づけていた。

B-25 ウマヘルペスウイルス1型に対する馬およびマウス脳微小血管内皮細胞の感受性の比較

中村圭吾¹、長谷部理絵¹、木村享史¹、落合謙爾¹、和田隆一²、梅村孝司¹

(¹北大・比較病理、²JRA 総研栃木)

【背景と目的】EHV-1 脳脊髄炎の本態は、脳血管内皮細胞へのウイルス感染とそれによって惹起される血管炎、血栓形成に続発した乏血性変化と考えられており、馬中枢神経内において血管内皮向性ウイルスの性質を示す。これに対し、マウスでは脳血管内皮細胞へのウイルスの感染および血管炎は認められず、馬とマウスにおいて EHV-1 が示す神経病原性の差異は、脳血管内皮細胞のウイルス感受性に一部起因する可能性が考えられる。そのため本研究では、馬大脳皮質から分離した脳微小血管内皮細胞 (EBMEC) とマウス脳微小血管内皮細胞 (MBMEC) の EHV-1 に対する感受性を *in vitro* において比較した。【材料と方法】EBMEC および MBMEC にウイルスを接種し、ブランクアッセイ、間接蛍光抗体法、RT-PCR 法によるウイルス遺伝子転写物の検出、超微形態学的検索を行った。【結果】ブランクアッセイおよび間接蛍光抗体法によって、EBMEC ではウイルスの活発な増殖が認められたが、MBMEC では認められなかった。また、RT-PCR 法では MBMEC におけるウイルス遺伝子の転写は認められなかった。超微形態学的検索によって、EHV-1 は EBMEC にエンドサイトーシスにより取り込まれていることが明らかになった。一方、MBMEC では、ウイルス粒子の細胞内への取り込みはほとんど認められなかった。【考察】EBMEC は EHV-1 許容細胞であることが明らかになった。一方、MBMEC は EHV-1 非許容細胞であり、同細胞におけるウイルス増殖は前初期遺伝子の転写以前の感染初期段階で阻害されていることが示唆された。

B-27 犬微小ウイルス (犬パルボウイルス1型) の新生子犬に対する病原性

伊勢田幸子¹、羽島隆之²、宇根有美¹、野村靖夫¹、望月雅美²

(¹麻布大・獣医・病理、²共立製薬・臨床研)

【背景と目的】犬のパルボウイルスは発見順から1型 (CPV-1) と2型 (CPV-2) に分類される。CPV-2 は短期間に世界中の犬科動物に広まり、現在では犬の最重要ウイルス性病原体として知られる。一方 CPV-1 は米国内だけで発見されていたが、1990年代以降、ヨーロッパや日本・韓国などの犬も感染していることが判明し、広範に分布している可能性が示唆されている。しかし、ウイルス検出法の不備などの理由から臨床例が少なくその病原性については不明な点が多い。そこで、日本と韓国の犬に由来する CPV-1 分離株の新生子犬に対する病原性を検討した。【材料と方法】国内犬と韓国犬に各々由来する 97-047 と HM-6 株 (*J. Clin. Microbiol.* 40:3993, 2002) を用いた。CPV-1 抗体陰性・CPV-2 抗体陽性の SPF 妊娠犬 8 頭から 39 頭の新生子犬を得て、4~6 日齢時に各株 10^6 と 10^8 TCID₅₀ のウイルスを鼻・口から接種し臨床観察を行った。経時的に安楽死後、病理学・ウイルス学的検討を加えた。【結果と考察】一部に下痢が認められたのみで、両株とも明瞭な臨床症状は発現されなかった。肉眼的に目立った変化はなく、組織学的には、肺気管支上皮と腸上皮細胞に限局性的な変性と壊死、核内封入体が観察された。また、免疫染色でウイルス抗原は、肺と大腸から同程度、小腸から極少量検出され、いずれも限局性であった。ウイルス血症が観察され、ウイルスは呼吸器と消化器で増殖し糞便と気道から排泄された。新生子犬は抗体陽転した。母犬は子犬から排泄されたウイルスに暴露し抗体陽転と一時的な糞便へのウイルス排泄が起きた。調べた2株は呼吸器・消化器を標的とする点はこれまでの知見を支持し、感染力は強いものの毒力は弱い株と推察された。

B-26 マウスおよび鶏におけるインフルエンザ A ウイルス性脳炎発生への解熱剤投与の影響

寸田祐嗣¹、朴天鎬¹、松田一哉¹、穴川明子¹、木村享史¹、落合謙爾¹、喜田宏²、梅村孝司¹

(¹北大・比較病理、²北大・微生物)

ヒトのインフルエンザ脳炎・脳症の発生前に解熱剤の関与が疑われている。我々はこれまでに神経病原性インフルエンザ A ウイルスをマウスと鶏に接種すると、異なった脳炎を起こすことを報告してきた。すなわち、マウスではウイルスが呼吸器で増殖した後、迷走神経を伝って中枢神経系(延髄)に侵入するのに対して、鶏ではウイルスはまず最初に血管内皮細胞に感染し、その後血行性に全身へ広がる。本実験ではマウスと鶏の2種類の異なるインフルエンザウイルス性脳炎モデルに多量のアスピリンまたはボルタレンを投与することで、その病原性がどのように影響を受けるかを病理組織学的ならびに免疫組織学的に検索した。マウスを用いた実験1では、解熱剤を投与しても病変に変化は認められなかった。鶏を用いた実験2ではほとんど全ての鶏が5日以内に斃死したため、解熱剤の影響を判断することは困難であった。実験3では実験2よりもウイルス量を減らして鶏に接種したところ、中枢神経病変が認められたのは解熱剤投与群のみであり、さらにウイルス抗原が検出されたのはボルタレン投与群のみであった。本実験からインフルエンザウイルスが血行性に脳へ伝播される場合、解熱剤がその病態を悪化させることが示唆された。

B-28 EHV-9 のネコにおける低ウイルス力価および各種投与経路による感染性の検討

辻岡繁春¹、柳井徳磨¹、酒井洋樹¹、福士秀人¹、平井克哉¹、

柵木利昭¹

(¹岐阜大学・農・獣医)

EHV-9 は、1993年にトムソングゼル集団脳炎例から分離された新種のヘルペスウイルスである。同ウイルスが、げっ歯類やヤギなど種々の動物に劇症脳炎を引き起こすことは既に報告した。また、ネコでは高ウイルス力価 (1×10^6 pfu) の経鼻接種により、軟化を伴う劇症脳炎を誘発されることは第133回学会で報告した。【材料と方法】低ウイルス力価 (5×10^2 および 1×10^3 pfu) の経鼻接種、また経口、腹腔および静脈内接種 (1×10^3 pfu) し、ウイルス量、投与経路と病原性発現の関連を調べた。また、ネコ感染脳に抗 EHV-9 抗体および抗 GFAP 抗体を用いた免疫2重染色を適用し、軟化病変形成の際の星状膠細胞の動態を検討した。【結果および考察】経鼻接種した2例が接種3日目、腹腔内接種した1例が接種12日目に激しい神経症状を示し、発症後数日以内に瀕死状態に陥った。3例とも肉眼的異常は示さなかったが、組織学的に嗅球を含む嗅脳を中心に核内封入体を伴う神経細胞の変性、血管性細胞浸潤、グリオシスを主徴とする非化膿性髄膜脳炎が認められ、しばしば軟化巣を形成した。抗 EHV-9 免疫染色では、変性神経細胞に一致して抗原が検出された。経鼻感染例はいずれも高度な鼻炎を示し、嗅細胞にウイルス抗原が検出されたが、腹腔内接種例では鼻腔内に著変はなかった。他の部位では、間質性肺炎以外に変化はなかった。感染脳に免疫2重染色を適用したところ、変性神経細胞に加えて、GFAP 陽性を示す星状膠細胞の核内あるいは細胞突起にウイルス抗原が検出された。支持的役割をもつ星状膠細胞にもウイルス感染と壊死が確認されたことから、神経細胞に加えて膠組織の破壊された結果、軟化巣が形成されたと推測した。

B-29 トリの神経膠腫原因ウイルスの遺伝子解析

富岡幸子¹、落合謙爾¹、大橋和彦²、小野悦郎³、豊田武士¹、
木村享史¹、梅村孝司¹

(¹北大・比較病理、²北大・感染症、³北大・遺制研・疾患モデル動物)

【背景と目的】トリの神経膠腫はトリ白血病ウイルス (ALV) に起因するウイルス性腫瘍であることが報告された (Avian Pathol. 31: 193-199, 2002)。今回、本ウイルスの性状を解析するためにウイルスゲノムの全塩基配列を決定した。【材料と方法】1) 干渉試験により亜群を決定した。2) ウイルスゲノム RNA を用いた RT-PCR 産物をサブクローニングし、プライマーウォーキングにより全塩基配列を決定した。3) 次に LTR U3 領域を pCAT/Basic に挿入した CAT 発現レポータープラスミドを作成し、これを培養細胞 (CEF, Vero, ならびにヒト星状膠細胞腫由来 U87MG) にトランスフェクションして、CAT-ELISA により各細胞における転写活性を解析した【成績】1) 本ウイルスは A 亜群肉腫ウイルス BH-RSV (RAV-1) 株によるフォーカス形成を干渉した。2) 本ウイルスの *gag* および *pol* 遺伝子は A 亜群 ALV (ALV-A) 標準株と比較して各々 96.0%, 97.8% と高い相同性を示した。一方 *env* 遺伝子 SU 領域、LTR U3、U5 領域の相同性は 84% 以下であった。3) LTR U3 領域の転写活性は陽性対照に用いた SV40 初期プロモーターに対して、CEF で約 12 倍、Vero, U87MG で同等の値を示した。【考察】既知の ALV-A は通常中枢神経系には腫瘍原性を示さない。今回の成績から、本ウイルスが示す神経系細胞への指向性や腫瘍原性には *env* 遺伝子または LTR が関与することが推察された。

B-31 ウサギの *Lawsonia Intracellularis* による増殖性腸炎の病理学的検索

堀内雅之¹、古岡秀文¹、古林与志安¹、松井高嶺¹、小俣吉孝²
(¹帯広大・獣医病理、²帯広大・獣医生理)

Lawsonia Intracellularis は豚やモルモット増殖性腸炎の原因菌で、以前は細胞質内キャンピロバクター様小器官 (ICLO) とされていたが、1995 年にひとつの菌種として独立した。また *L. Intracellularis* は広い宿主域を持ち、ウサギにおいてもいくつかの報告がある。今回ウサギにおいて PE が疑われる症例に遭遇したので、その病理学的概要を報告する。【材料と方法】検体は 5 例で、うち 4 例の検体は集団発生した下痢を主徴とする症例で安楽殺後本学に搬入された。残りの 1 例は臨床的に有意な症状は示していないが、剖検下で PE を疑ったため病理学的検査を行った。【結果】いずれの症例も肉眼的には腸管粘膜の肥厚、腸間膜リンパ節の腫大が認められたが、その他の臓器に肉眼的著変は認められなかった。組織学的には、4 例において腸管粘膜下への類上皮細胞の著しい浸潤が観察されたため PE と診断し、残りの 1 例は類上皮細胞の浸潤、粘膜上皮の壊死と好中球を主体とする炎症細胞の浸潤が観察されたため壊死性腸炎と診断した。ワースター染色においてすべての検体で腸管粘膜上皮細胞内に黒染する湾曲した桿菌を多数認めた。電顕的には粘膜上皮細胞質内と、類上皮細胞ライソソームの中に三層構造からなる波打った細胞壁を有する桿菌を認めた。パラフィン包埋組織から PCR を行ったところ *L. Intracellularis* に特異的なバンドを検出することができた。また発生個体 1 例の自家血清を用いた免疫染色を行ったところ、桿菌に一致した陽性所見が得られた。集団発生した 4 例についてはグラム染色においてグラム陽性の球菌が粘膜上皮に隣接して認められた。【まとめ】検索症例はいずれも *L. Intracellularis* による増殖性あるいは壊死性腸炎と診断された。

B-30 いわゆるトリの神経膠腫の腫瘍形成機序に関する形態学的研究

米山桂子¹、落合謙爾¹、梅原千鶴子²、松田洋一²、富岡幸子¹、
豊田武士¹、木村享史¹、梅村孝司¹

(¹北大・比較病理、²北大・先端研・動物染色体)

いわゆるトリの神経膠腫は散在性髄膜脳炎を背景に星状膠細胞が多発性結節性に増殖する疾患で、トリ白血病ウイルス (ALV) を病原体とするウイルス性腫瘍であることが示唆されている (Avian Pathol. 31:193-199, 2002)。しかしその病変性状の詳細はまだまだ明らかになっていない。そこで、今回脳病変の形成過程と特徴を明らかにするため、本疾患罹患鶏 51 羽について病理組織学的に検索した。星状膠細胞の増殖過程を整理すると以下の通りであった；初期には血管性リンパ球浸潤、小膠細胞の小集簇および上衣肉芽といった炎症性変化が脳実質全体に多発し、次にこれら病巣周囲に星状膠細胞が出現した。その後、これらの星状膠細胞は増殖して毛細血管の増生を伴う小型の結節を形成した。これらの結節が増大するにつれて病巣内には血管周囲の間葉系組織に由来する細網線維と膠原線維の増生が加わり、星状膠細胞からなる大型の結節が形成された。また、4 例にはこれらの病巣とは性状を異なる亜型、小膠細胞の高度浸潤を伴う星状膠細胞のびまん性増殖が認められた。病巣内の星状膠細胞は軽度～中等度の異型性を呈し、ALV 抗原陽性で、増殖活性の亢進と *c-Myc* の過剰発現を示した。組織切片を用いた FISH 法では結節構成細胞に *c-myc* 増幅の可能性が示唆された。以上の成績は本疾患が ALV によって誘発される星状膠細胞由来の腫瘍であることを支持するものであった。また、本疾患には星状膠細胞のびまん性増殖を特徴とする組織学的亜型が存在することが示唆された。今回ならびに過去の成績を考慮すると、本疾患は「トリのレトロウイルス性星状膠細胞腫」と命名するのが適切と思われる。

B-32 トナカイ深在性真菌症の免疫組織化学的検討

横田高志¹、和田好洋²、神間清惠³、芝原友幸⁴、石川義春⁴、
門田耕一⁴

(¹北海道留萌家保、²北海道渡島家保、³北海道十勝家保、
⁴動衛研・北海道)

【背景と目的】真菌の免疫染色については今までに数多くの研究が行われ、数種の抗真菌抗体も市販されているが、他の真菌との交差反応があるため実用的ではなかった。今回私達は、近年市販された抗 *Aspergillus* 抗体、抗 *Rhizomucor* 抗体、抗 *Candida albicans* 抗体の有用性を検討し、さらにトナカイの真菌症について検討した。【材料と方法】ウシ及びヒトのアスペルギルス (A) 症、接合菌 (Z) 症、カンジダ (C) 症のパラフィン切片を適用した。トナカイに関しては、深在性真菌症と組織学的に診断された 4 頭の 15 病変 (A 様 2、Z 様 10、同定不可能 3 例：すべて単独感染) に対し同様の染色を実施した。【結果】ウシとヒトでは、抗 *Aspergillus* 抗体、抗 *Rhizomucor* 抗体で目的とする真菌が特異的に染まった。抗 *Candida* 抗体を用いた染色では、他 2 種の真菌との弱い交差反応のみがみられたが、抗体の希釈によりその非特異的反応は除去できた。このように真菌を特異的に染め得る 3 種の抗体を用いトナカイの真菌症を調べたところ、組織学的に Z 様または A 様単独感染であった 12 例中 3 例において、両真菌の混合感染が確認された。同定不可能であった 3 例では抗 *Rhizomucor* 抗体で陽性に染まる菌が認められた。【考察】混合感染症例や原因菌の形態的診断が困難であった症例において、免疫染色の有用性が証明できた。家畜における深在性真菌症の大半は A 症か Z 症あるいは C 症であり、原因菌の分離培養と組織学的観察に、さらに今回の 3 種の抗体を用いた免疫染色を追加することで、より正確な診断が行えると考えられた。

B-33 *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* 接種後の子牛回腸ドームにおけるマクロファージおよびサイトカインのISHによる局在

日原由貴¹、峰岸信江¹、彦野弘一¹、Joram JBuza²、Abusaleh MBari²、Aodon Geril¹、平山祥代¹、舒宇静¹、百溪英一¹
(¹動衛研、²動衛研・生研機構)

【目的】ヨーネ病はヨーネ菌の経口感染によって起こる慢性肉芽腫性腸炎である。ヨーネ菌はパイエル板のドーム部M細胞に貪食され、マクロファージを介して宿主組織内に侵入することが報告されているが、侵入局所の宿主免疫応答については不明である。そこで演者らは子牛回腸におけるヨーネ菌侵入部位におこるサイトカインなどの免疫学的反応を調べ、ヨーネ菌感染初期の宿主病原体関係を検討した。【方法】初乳未摂取の子牛7頭の回腸末端部を全身麻酔下で外科的に結紮して腸ループを作成し、腸管腔内にヨーネ菌液を接種した。菌の侵入を経時的に病理組織学的に観察し、菌侵入に伴う変化としてIL-1、TNF-αなどのサイトカイン遺伝子の発現をDIGラベルしたRNAプローブを作成し、in situ hybridization (ISH)法により調べた。ISHに使用した組織標本はブアン固定を行った。また各種抗体による免疫組織染色によりマクロファージの局在の検索を行った。【結果と考察】菌摂取後6時間ではM細胞の細胞質内および上皮下マクロファージ細胞質内に菌の侵入が認められた。3時間では極めて少なく、1時間以下では侵入は認められなかった。またIL-1の陽性シグナルがISHにおいて陰窩やパイエル板濾胞内のマクロファージに確認された。MAC387によるマクロファージの免疫染色では6時間、3時間後の検体ともにドーム内、濾胞内のマクロファージが陽性となったが陽性細胞は比較的少なかった。ヨーネ菌侵入の経時的侵入過程と組織反応の一端が明らかとなった。

B-35 Role of IL-18 in *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* infection in IL-18 knockout mice; significance in Toll-like receptors 2 and 4

Bari Abusaleh M¹、Momotani Eiichi²、Hikono Hirokazu²、Buza Joram J¹、Aodon Geril²、Hirayama Sachiyo²、Shu Yujing²、Tsuji Noriko³、Takeda Kiyoshi⁴、Akira Shizuo⁴
(¹NIAH・BRAIN、²NIAH、³NIAS、⁴Osaka univ)

Paratuberculosis is characterized by chronic granulomatous enteritis and lymphadenitis in ruminants and causes enormous economic losses in cattle industry worldwide. However, there was no study on the role of IL-18 in the infection, even though the importance of Th1 type reaction has been emphasized in the pathogenesis. Experimentally infection was carried out in IL-18 knockout (KO) mice and wild type (WT) C57BL/6 with high and low dose of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (Mpt). Expression of mRNA for IFN γ , TNF α , IL-18, IL-12, Toll-like receptor (TLR) 2 and 4 in liver and spleen was measured by real-time RT-PCR. KO mice showed progressive emaciation but not in WT mice. After infection IFN γ and IL-12 expression was significantly decreased compared to uninfected control mice in liver and spleen. Contrary, TNF α expression was significantly increased in liver of KO mice. TLR2 expression in liver and spleen was decreased in KO mice compared to control, but TLR4 expression was significantly increased in KO mice. No significant difference in the kinetics of granuloma formation was observed in both mice group, however, bacterial retention in liver or spleen and bone marrow was significantly higher in WT than KO. These findings led us to propose that IL-18 and/or IFN γ may not be important in the regulation of granuloma formation and intracellular bactericidal effect in the infection of C57BL/6 mice with Mpt.

B-34 *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection causes suppression of RANTES, MCP-1 and TNF- α expression in peripheral blood of experimentally infected cattle

Buza Joram J¹、Momotani Eiichi²、Bari Abusaleh M¹、Hikono Hirokazu²、Aodon Geril²、Hirayama Sachiyo²、Shu Yujing²、Mori Yasuyuki²
(¹NIAH・BRAIN、²NIAH)

Bovine paratuberculosis is a chronic debilitating disease of ruminants caused by *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP). Control of the disease is difficult due to the difficulty in detecting all infected animals. In the present study we evaluated the possible role of chemokines and pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of experimental infection in cattle. Whole blood from healthy (n=5) and infected (n=5) cattle in the sub-clinical stage of the infection were stimulated with live MAP, MAP PPD, MAP lysate and LPS. Plasma IFN γ concentrations was measured by ELISA and mRNA expression for cytokines IL-1 β and IL-8, TNF α and IFN γ and chemokines MCP-1, IL-8 and RANTES was determined by real time RT-PCR. MAP related antigens induced higher IFN γ in the infected group at 12 and 24 h. In contrast, these stimulants induced significantly lower TNF α , RANTES and MCP-1 in infected animals at several time points. IL-8 expression in infected group was significantly higher at 6 and 12 h than uninfected animals. The reduced TNF α , MCP-1 and RANTES mRNA expression by infected animals may suppress granuloma formation and function during the sub-clinical stage of disease and therefore perpetuate the infection.

B-36 リスザルにおける *Yersinia pseudotuberculosis* 感染防御実験

馬場智成¹、磯部杏子¹、岩田剛敏²、宇根有美¹、林谷秀樹²、野村靖夫¹

(¹麻布大・獣医・病理、²農工大・獣医・家畜衛生)

【目的】リスザル飼育施設で、*Yersinia pseudotuberculosis* (Yp) 感染症の集団発生が相次いでいるが、感染源の解明が不十分なことや飼育施設の構造から、Ypの侵入阻止、感染防御に苦慮している。そこで、本研究では、ワクチン開発を目的として、Y菌体外蛋白(YOPs) Y接着因子Aを発現させたYp4bホルマリン死菌(YadA死菌)とYp4bホルマリン死菌(死菌)を用いてYp感染防御実験をおこなった。【材料と方法】実験1では対照群2頭(Y-1,6)、YOPs皮下接種(sc)1頭(Y-2)、死菌経口接種(po)1頭(Y-3)、YOPs-scと死菌-po1頭(Y-4)計5頭を用いた。実験2では高自然獲得免疫保有サル5頭を対照群3頭(P-1,2,3)、YadA死菌-po1頭(P-4)、YadA死菌-po+sc1頭(P-5)に分けた。両実験では、免疫開始1ヵ月後Yp4b生菌10¹⁰を経口接種し、経時的に抗体価および排菌状況を検査した。斃死例は病理学的に検査した。【結果】実験1:抗原接種サルでは、各抗原に対する抗体価が有意に上昇したが、排菌が継続し5頭全てが接種後7~11日の間に斃死した。病理像はY-1を除いてほぼ同様で壊死性小腸炎、肝臓と脾臓の壊死、肉芽腫形成が観察され、Ypは骨髄でも増殖していた。実験2:全てのサルの抗体価が、実験1のサルより1オーダー以上高値で、P-5は免疫後抗体価が2.7倍に達し、1頭も斃死しなかった。排菌は接種後7日まで確認され、群間で有意な差はなかった。【まとめ】死菌やYpの病原性に関連する各種蛋白を用いた免疫方法では、Ypの腸管定着、組織内での増殖、病原性発揮を阻止できなかったが、自然獲得免疫保有サルは、発症しなかったことから、今後、生菌を用いた感染実験を試行する必要がある。なお、斃死例の病理像は、Y-1を除いて自然発生のYp症とほぼ一致していた。

B-37 国内のリスザル飼育施設における *Yersinia pseudotuberculosis* 症の発生状況

磯部杏子¹、宇根有美¹、馬場智成¹、林谷秀樹²、野村靖夫¹
(¹麻布大・獣医・病理、²農工大・獣医・家畜衛生)

エルシニア症の集団発生が相次いでいるため、6施設(A,B,C,D,E,F)を対象として調査した。【材料と方法】6施設由来の19頭について病理学的(光顕と血清型別抗血清を用いた免疫染色)に、4施設については微生物学的に検索した。【結果】発生状況:A,C,Dでは突発的発生、B,E,Fでは断続的発生。年齢:Cを除いて年齢に関わらず死亡しているが、若齢動物での発生が多い傾向があった。症状:急性経過をとることが多く、高率に下痢がみられた。発生時期:A,D,Eでは11月~5月に発生し、他では散発的。死亡率:Aでは5/9、Bでは3/22、Dでは4/16、Eでは最近1年間に6頭死亡、Fでは疑似症例が出た時点で薬剤投与して発症を抑制。Cでは、死産・難産が続き、残った新生サルも6ヵ月齢までに死亡し、仔ザル死亡率100%。病理学的所見:壊死性腸炎、回腸末端を中心として、リンパ装置に一致して重篤な病変が発現し、ときに穿孔。腸間膜リンパ節腫大。壊死しないしは肉芽腫形成を伴う高度の脾腫や肝腫。血清型:B,D,Fでは4b、Cでは1bであった。免疫染色でAは4群、Eは1群と推定された。【まとめ】新世界ザルは本菌に対して高感受性かつ高致死率とされており、今回の事例も同様で病理像も一致した。ヒトでは欧米とは異なり日本では1bと4bの血清型が多い。対象とした6施設は関東と西日本の施設で、4bが分離された施設が多く、地域差はなかった。ネズミや野鳥が感染源になることが多いとされているが、いずれの施設においても感染源を同定することはできなかった。我が国では、野鳥から本菌が分離される例は多くないが、カラスから分離されたという報告もあることから、感染防御のためには、これらの動物への注意も必要と考えられた。

B-39 犬における gastric および enteric *Helicobacter* の感染状況

伊藤亜紀子¹、宇根有美¹、野村靖夫¹
(¹麻布大・獣医・病理)

Helicobacter 属菌(H菌)は、*H. pylori* に代表されるような胃で認められる gastric H菌と腸・胆道系で認められる enteric H菌に大別され、犬でもこれらのH菌が確認されているが、その感染状況や病原性についての報告は少ない。特に enteric H菌に関する報告は見あたらないため、剖検例を対象に検索した。

【材料と方法】143頭(犬パルボウイルス1(CPV-1)感染実験新生子犬26頭を含む)の剖検例を用い、胃117例、小腸114例、大腸113例を病理組織学的に検索し、一部走査電顕(SEM)・PCRによる検索も行った。H菌感染と病変の有無との関連も検討した。

【結果】感染率は胃23.1%(27/114)、小腸0.8%(1/114)、大腸33.6%(38/113)であった。慢性胃炎が23%(24/103)、大腸炎が11%(12/113)で認められたが、いずれもH菌感染との関連はなかった。炎症性腸疾患罹患犬3例には、いずれもH菌感染は認められなかった。胃ではPCR法およびSEMで *H. heilmannii* が観察され、大腸ではSEMによりコルクスクリュータイプのH菌が観察された。大腸H菌陽性38例中23例(60.5%)が1歳の幼犬で、CPV-1実験感染犬やCPV-2自然感染犬が多く含まれていた。

【まとめ】gastric H菌の感染率は予想外に低率であったが、これは対象とした動物に起因するものかもしれない。犬に対するH菌の病原性については未だ不明な点が多いが、今回の検索でもH菌感染と病変との関連は見出せなかった。しかしCPV-1や2などの消化管感染症罹患犬で感染率が高かったことから、腸内環境の変化が菌の増殖に何らかの影響を与えている可能性があるものと思われた。

B-38 肥育豚の胃における *Helicobacter* 属菌感染状況

倉方裕美子¹、小野内章²、宇根有美¹、菊池正美²、岩屋修²、遠藤浩²、重田扶美男²、宇根昌広²、大坂周蔵²、野村靖夫¹
(¹麻布大・獣医・病理、²元相模原市食検)

133回本学会で繁殖豚の *Helicobacter* 属菌(H菌)感染状況と病変の関連性について報告した。今回は前報と同一農家の肥育豚を対象として検索した。【材料と方法】前報で対象とした10農家のうち胃内でのH菌分布が異なる5農家(A:噴門腺部(Ca)のみ、B:幽門腺部(Py)のみ、CとD:低感染率、E:高感染率)を選択し、各7~15頭、計50頭の肥育豚を無作為に選択し、Ca、胃底部部(Fu)、Pyの3箇所を採材し、光顕およびPCRによりH菌を検索した。【結果】H菌感染率:1箇所以上の検索部位で検出された割合は Warthin-Starry 染色と免疫染色で54%(27/50)、PCRで86%(43/50)と繁殖豚より高率であった。部位別では繁殖豚と異なり、Ca32頭、Fu27頭、Py32頭と各部位からほぼ同率で検出された。農家別検出率は、A:50%、B:90%、C、D、Eはいずれも100%で、胃内のH菌分布には繁殖豚でみられたような偏りは無かった。胃病変:肉眼的に20頭に前胃部角化が、5頭に胃底部腺部・潰瘍が観察されたが、前胃部角化はH菌感染率の低いAで最も高率であった。組織学的には各部位でリンパ球性胃炎が観察され、その程度はCa、Py、Fuの順に高度で、特にCaではリンパ濾胞形成が顕著であった。各部位について胃病変とH菌感染の関連について検定を行ったが有意な差は認められなかった。【まとめ】一貫生産農家でも繁殖豚と肥育豚でH菌感染率や胃内H菌分布に違いがあった。これは、餌の種類や添加物の割合、飼育環境の違いなどに関連するものかも知れない。豚前胃部病変とPyのH菌感染の関連を指摘する報告があるが、今回の検索では関連性を見出せなかった。しかし、繁殖豚および肥育豚においてCaの病変は高率かつ高度で、その病理発生についてさらに検討する必要がある。

B-40 アライグマ回虫 (*Baylisascaris procyonis*) 幼虫移行症の免疫機序:クマ回虫 (*B. transfuga*) 幼虫移行症およびイヌ回虫 (*Toxocara canis*) 幼虫移行症との比較

大脇茂雄¹、佐藤宏²、赤尾信明³、小俣吉孝⁴、古岡秀文¹
(¹帯広大・病態獣医、²弘前大・医・寄生虫、³東医歯大・大学院・国際環境寄生虫病学、⁴帯広大・基礎獣医)

我々は第133回および134回本学会においてアライグマ回虫 (*Baylisascaris procyonis*) 幼虫移行症が中枢神経、特に小脳部の広範な軟化を特徴とし、重篤な神経症状を示すこと、クマ回虫 (*B. transfuga*) 幼虫移行症とイヌ回虫 (*Toxocara canis*) 幼虫移行症の病態と比較して、宿主の炎症反応が乏しいことを報告した。今回、アライグマ回虫幼虫移行症の免疫機序を明らかにすべく、アライグマ回虫、クマ回虫、およびイヌ回虫のマウス感染実験を行い、その血清を用いてサイトカインの定量ならびに免疫組織化学的検索を行った。【材料および方法】アライグマ回虫卵100個、クマ回虫卵およびイヌ回虫卵2000個を、それぞれBALB/cマウスに経口投与した。投与後1週間ごとに8週目まで採取した血清を各3個体分使用し、サイトカインIL-4、IL-5、IL-12、IFN- γ をELISA法により測定した。また、感染マウス血清中の各第3期幼虫に対する抗体を免疫組織化学的に検索した。【結果】IL-4、IL-5は、アライグマ回虫感染血清では他のそれに比較して低値であった。IL-12、IFN- γ はいずれの回虫感染血清も顕著な差は認めなかった。免疫組織化学的検索では、クマ回虫およびイヌ回虫感染血清中には、虫体に対する抗体が確認されたのに対し、アライグマ回虫感染血清中には、虫体に対する抗体は確認できなかった。【考察】アライグマ回虫感染マウスの第3期幼虫に対する免疫反応は、クマ回虫幼虫感染マウスおよびイヌ回虫幼虫移行症マウスの第3期幼虫に対する免疫反応に比較して著しく弱く、このことが致死的な病態を早期に引き起こしていることが示唆された。

B-41 犬糸状虫人工感染におけるタヌキとイヌの肺動脈病変の病理組織学的な検討比較

川畑敦¹、吉田元信²、中垣和英³、代田欣二¹

(¹麻布大学生物科学総合研究所、²(株)大日本製薬、

³日本獣医畜産大学)

タヌキはイヌと比較して犬糸状虫に対して低感受性であることが示唆されているが、病変について比較した研究はほとんどない。そこで本研究では犬糸状虫をタヌキに人工感染させ、肺動脈の変化に着目して検討比較した。【材料と方法】実験1：タヌキ3頭、イヌ2頭に25隻の第3期子虫(L3)を3週間の間隔をあけて4回皮下投与し、最後の投与から116日後に安楽殺した。実験2：タヌキ2頭には100隻のL3を一回皮下投与し、565又は590日後に安楽殺した。剖検後右肺後葉を採材し、ホルマリン固定後、H-E、Elastica Van Gieson 標本を作製した。【結果と考察】実験1：タヌキ2頭の右心室内に2隻及び5隻の成虫が認められたが、後者のタヌキにのみ内膜の絨毛増殖を伴う動脈内膜炎と中膜肥厚が動脈に認められた。中膜弾性線維は一部断裂し、外膜にも円形細胞浸潤が認められた。イヌではそれぞれ22及び29隻の成虫が右心室と肺動脈内に認められ、肺動脈にタヌキと同質、同程度の病変が認められた。実験2：3及び6隻の成虫が右心室と肺動脈内に認められ、肺動脈の著明な拡大と中膜肥厚、絨毛状動脈内膜炎による管腔の狭小化又は閉塞が認められた。中膜では、平滑筋層の菲薄化と弾性線維の断裂、膠原線維の増生が認められた。絨毛状動脈内膜炎と中膜肥厚は筋性の中小肺動脈枝においても認められた。以上より、タヌキにおける肺動脈病変はイヌと同質であることが確認されたが、タヌキでは犬糸状虫寄生数が少数でもイヌと同程度の病変が形成されており、タヌキの肺動脈組織は糸状虫に対する反応性が高いことが示唆された。またタヌキにおいてもイヌと同様に寄生期間に関連して病変が進行すると考えられた。