

原 著

## ブロイラー種鶏におけるトリ白血病ウイルスJ亜群感染による骨髓球腫症

前嶋孝典, 御領政信, 高見成昭, 川崎武志<sup>1)</sup>, 佐々木 淳, 岡田幸助

### 要 約

ブロイラー種鶏3農場から収集された242~454日齢の死亡鶏18例の内臓諸臓器が病理組織学的に検索された。肉眼的には、ほぼ全例において肝臓および脾臓は高度に腫大し、白色からやや黄色の微小斑あるいは最大直径1.5cmに至る結節が多発性に認められた。その他、腎臓、卵巣、肺、心臓、消化管および骨格筋において様々な程度に白色結節が認められた。組織学的には、肝臓および脾臓を中心として後骨髓球様、骨髓球様および骨髓芽球様の種々な骨髓球系腫瘍細胞の浸潤・増殖がみられ、18例中17例では白血性になっており、骨髓球腫症と診断された。18例中6例において卵巣癌の併発が認められ、トリ白血病ウイルスJ亜群の感染が疑われた。

キーワード：トリ白血病ウイルスJ亜群, ブロイラー種鶏, 骨髓球腫症, 卵巣癌

### 緒 言

鶏の骨髓球腫症myelocytomatosisは、骨髓球系細胞の腫瘍性増殖を特徴とするトリ白血病・肉腫群ウイルス (ALSV) に起因するウイルス性疾患である。本疾患は臨床的に一般状態の悪化および貧血を示し、肉眼的には肝臓および脾臓の高度腫大、内臓諸臓器、骨内および骨周囲における柔軟な黄白色結節の形成を特徴とする [7,9,11]。組織学的には好酸性顆粒を有する均一な骨髓球様腫瘍細胞の巣状およびび慢性増殖により特徴付けられ、しばしば分化段階の異なる細胞も認められる [7,9,11]。

ALSVに起因する腫瘍としてリンパ性白血病 lymphoid leukosis (LL) をはじめ、赤芽球症 erythroblastosis, 骨髓芽球症 myeloblastosis, 血管腫 hemangiomaなどが知られているが、LL以外は野外での発生は稀とされ、骨髓球腫症の発生も散発的とされている [3,6,9,15]。また、骨髓球腫症の野外における発症日齢は赤芽球症および骨髓芽球症よりは高齢であり、LLより

は若齢であるとされるが明らかにされていない [9]。

ALSVは Retroviridae, Avian type C retrovirusに属するウイルスで [9]、従来、エンベロープ蛋白の性質に基づいてA~Eの5つの亜群および亜群に含まれない欠損性ウイルスに分類され、骨髓球腫症は欠損性ウイルスのMC29, CMIIおよびMH2株などにより引き起こされるとされてきた [1,4,7,9,11,12]。1991年、イギリスのPayneら [7~14]により骨髓球腫症を引き起こす新しい株 (HPRS-103株) が肉用鶏から分離され、エンベロープ蛋白の性質が従来の亜群と異なるため、新たにJ亜群 (ALV-J) と分類された [8,10,11,13]。その後、アメリカにおいてもALV-Jと同様のウイルス (ADOL-Hel株) が分離され [2,7,16]、ALV-Jに関連した骨髓球腫症が注目されるようになってきた [2,7,14]。日本における骨髓性白血病の報告は散発的になされてきたが [3,6,15]、ALV-Jに関連した骨髓球腫症の報告もなされるよ

前嶋孝典, 御領政信, 高見成昭, 佐々木 淳, 岡田幸助: 岩大支会, 岩手大学農学部 獣医病理学研究室  
1) 川崎武志: 日本ホワイトファーム株式会社, 〒099-3118 北海道網走市宇豊郷238-1

うになってきた [5].

今回、ブロイラー種鶏においてALV-Jの関与が疑われ1998年に収集された骨髓球腫症の集団発生および散发例について、病理組織学的に検索した。

#### 材料および方法

##### 1. 症歴および検索材料

ブロイラー種鶏 3 農場において1998年に収集された死亡鶏の内臓諸臓器を検索した。A農場 (A群) 同一ロットにおける13例 (259~287日齢), B農場 (B群) の2例 (434日齢および454日齢), C農場 (C群) の3例 (242日齢) を用いた。集団的に発生したA群のロット (餌付け羽数13,336羽) では、30週齢以降の1週当たりの死亡・淘汰率は0.24~0.46%であり、30~43週齢間の総死亡・淘汰率は5.28%であった。

##### 2. 病理組織学的検索

死亡鶏の内臓諸臓器は、すべて10%ホルマリ

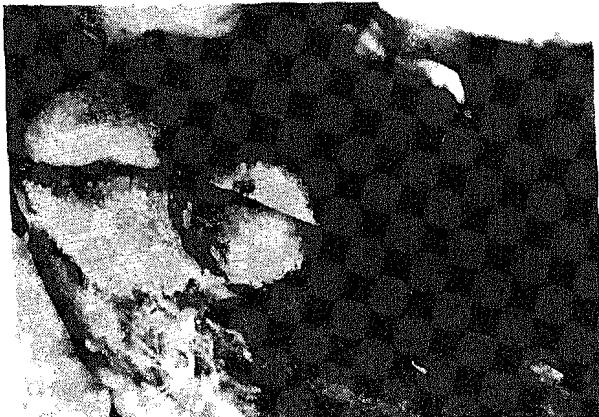


図 1

肝臓は高度に腫大し、黄白色微小結節が多発している。

ン液にて固定後、常法に従いパラフィン包埋、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色標本を作製、光学顕微鏡にて病理組織学的に検索した。

#### 成 績

##### 1. 肉眼所見

ほぼ全例において肝臓および脾臓は高度に腫大し、白色からやや黄色の微小斑あるいは最大直径1.5cmに至る結節が多発性に認められた (図1)。また、小結節が融合し紋様を呈するものも認められた。その他、腎臓、卵巣、肺、心臓、消化管および骨格筋において様々な程度に白色結節が認められた。

##### 2. 病理組織学的所見

成績は表1に示す通りである。

肝臓では、検索した全例 (17例中17例) においてグリソン鞘および類洞を中心に骨髓球系腫瘍細胞が増殖し、肝細胞索を破壊・置換していた。腫瘍細胞の形態は分化段階により主に3種類 (後骨髓球様、骨髓球様および骨髓芽球様腫瘍細胞) に分類された。後骨髓球様腫瘍細胞は好酸性細胞質内顆粒が大型で著明であり、小型、濃染し偏在性の核を有していた (図2)。骨髓球様腫瘍細胞は好酸性顆粒がやや小型であり、類円形で淡明な核および明瞭な核小体を有していた (図3)。骨髓芽球様腫瘍細胞は細胞質が好塩基性に染まり顆粒が認められず大型円形核を有していた (図4)。症例により腫瘍組織を構成する腫瘍細胞の分化段階は異なっていたが、同一症例の組織内においては腫瘍細胞の分化段

表1. 病理組織学的成績

群	腫瘍細胞の増殖 <sup>a)</sup>						卵巣癌
	肝臓	脾臓	腎臓	肺	卵巣	血管内	
A	13/13 <sup>b)</sup>	12/12	6/10	4/6	8/8	12/13	6/13
B	2/2	2/2	2/2	0/0	2/2	2/2	0/2
C	2/2	3/3	2/3	1/3	0/0	3/3	0/3

<sup>a)</sup> 骨髓芽球様、骨髓球様および後骨髓球様腫瘍細胞からなる増殖

<sup>b)</sup> 陽性例数/検索例数

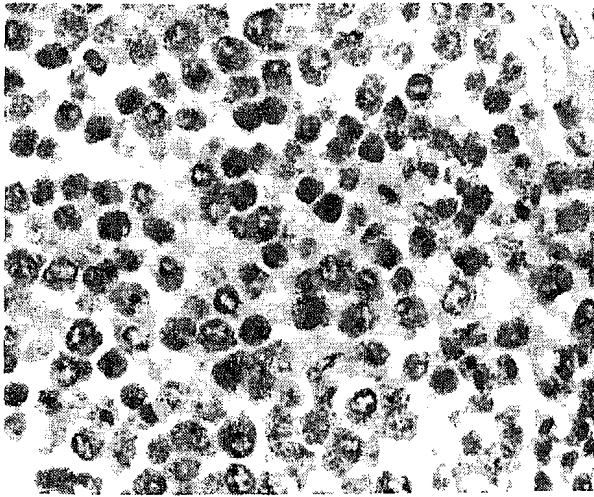


図 2

十二指腸における後骨髄球様腫瘍細胞の浸潤・増殖。腫瘍細胞は明瞭な好酸性細胞質内顆粒を有し、核は小型で濃染し偏在性である。有糸分裂像が認められる。(HE染色, ×690)

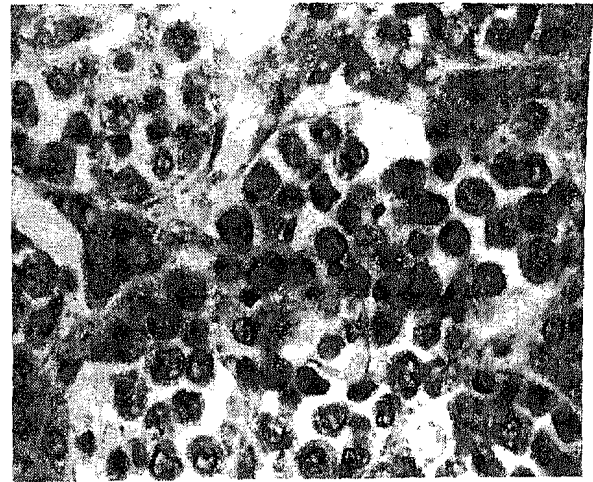


図 3

肝臓における骨髄球様腫瘍細胞の浸潤・増殖。腫瘍細胞は類円形で淡明な大型核を有し、細胞質内に好酸性顆粒が認められる。類洞内に腫瘍細胞が認められる。(HE染色, ×660)

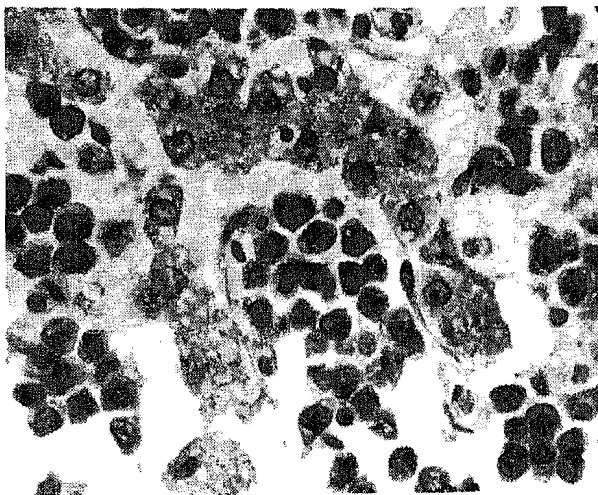


図 4

肝臓における骨髄球様腫瘍細胞の浸潤・増殖。腫瘍細胞は大型円形核を有し、細胞質内顆粒は不明瞭である。類洞内に腫瘍細胞が認められる。(HE染色, ×680)

階はほぼ均一であり、また、同一症例の臓器間において腫瘍細胞の分化段階および増殖形態には共通性が認められた。A群5例およびB群1例では、後骨髄球様腫瘍細胞の結節性増殖が著明に認められた。A群5例、B群2例およびC群2例では、骨髄球様腫瘍細胞の結節性増殖および類洞内における後骨髄球様および骨髄球様腫瘍細胞の増殖が混在して認められた。A群2例では、腫瘍細胞の結節性増殖はほとんど認めら

れず、類洞および血管内での骨髄芽球様腫瘍細胞の増殖が優勢であった。A群11例、B群2例およびC群2例の計15例では、類洞内および小葉間動脈などの血管内で骨髄球系腫瘍細胞が多数認められた(図3, 4)。血管内の腫瘍細胞の分化段階は、同一症例の他臓器の血管内で認められた腫瘍細胞の分化段階とほぼ一致していた。

脾臓においても肝臓と同様に、検索した全例(17例中17例)で骨髄球系腫瘍細胞の増殖が認められた。腫瘍細胞は肝臓の類洞・血管内でみられた腫瘍細胞に類似しており、赤脾髄を中心としてびまん性ないし結節性に認められた。また、莢動脈を中心とした細網細胞の増生も認められた。

腎臓および肺においても間質および毛細血管内に骨髄球系腫瘍細胞が認められ、重度の例では既存組織を破壊して結節性に増殖していた。

卵巣の検索はA群8例およびB群2例について行われ、全例において骨髄球系腫瘍細胞の増殖が認められた。腫瘍細胞は他の臓器と比較してよく分化しており、卵巣の間質において主に結節性に増殖していた。また、A群の5例で卵巣癌が認められ(図5)、そのうちの2例では

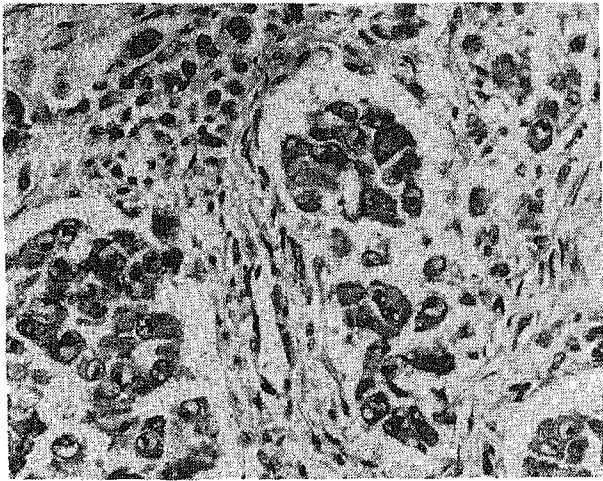


図 5

卵巣における卵巣癌。  
上皮性腫瘍細胞が胞巣状に増殖し、豊富な結合組織により囲まれている。(HE染色、×330)

肝臓および消化管漿膜面への転移が認められた。A群の1例においては卵巣の検索は行われなかったが、肝臓および腎臓に転移性の卵巣癌が認められた。

その他、心臓4例、消化管4例、骨格筋1例において骨髓球系腫瘍細胞が認められ、いずれも後骨髓球様および骨髓球様腫瘍細胞であった。

### 考 察

今回の症例は各群に共通して、肝臓および脾臓を中心とした骨髓球系腫瘍細胞の増殖が種々の程度に認められ、骨髓球腫症myelocytomatosisの肉眼および組織像に類似していた[9]。骨髓球系細胞の腫瘍性疾患としては、骨髓球腫症以外に骨髓芽球および前骨髓球様細胞の増殖を特徴とする骨髓芽球症が知られている[6,9]。今回の症例では骨髓芽球様腫瘍細胞の優勢な例も認められたが、ほとんどの症例で骨髓芽球様、骨髓球様および後骨髓球様腫瘍細胞が認められたことから、病理組織学的に骨髓芽球症とするより骨髓球腫症が妥当ではないかと考えられた。

野外における骨髓球腫症の発生は散発的(1%前後)とされる[9]。わが国において骨髓球腫症と診断された例では、4,000羽中200羽(5%)が発症し、86羽(2.15%)の死亡が報告さ

れている[3]。今回のA群では死亡・淘汰率が30~43週齢間で5.28%にまで達し、先の報告例と比較するとより高率であった。

骨髓球腫症を引き起こすウイルスとしては、欠損性ウイルスであるMC29, CMⅡ, MH 2株および近年分離されたALV-Jが知られている。欠損性ウイルスは急性白血病ウイルスともいわれ、ウイルス性癌遺伝子(v-onc)を持つため腫瘍発生が比較的早い。一方、ALV-Jはv-oncを持たないため、腫瘍発生に長期間を要するとされる[1,7,9,11,12]。感染実験においても骨髓球腫症の発症日齢は、欠損性ウイルスであるMC29株感染[4]で接種後3~11週、一方、ALV-JのHPRS-103株感染[11]では接種後平均142日齢(肉用鶏)および平均190日齢(レグホン種)と報告されている。今回検索されたA, B, C群の平均日齢は約320日齢と高齢であり、病因ウイルスとして発症の早い欠損性ウイルスよりは発症が遅いとされるALV-Jが疑われた。

MC29株などの感染による従来の骨髓球腫(症)は本質的に非白血性とされてきた[4,9]。一方、ALV-J感染による骨髓球腫症では白血性とされ、骨髓性白血病(myeloid leukosis)とも呼ばれている[7,9,11]。今回検索したA, B, C群では18例中17例において血管内に骨髓球系腫瘍細胞が多数認められ、白血性となっていることは明らかであり、非白血性である従来の骨髓球腫症とは病因学的に異なるALV-J感染が示唆された。また、卵巣癌が高率(6例)に併発しており、多腫瘍原性であるALSVの感染を裏付けているのではなかと考えられた。

成績では示さなかったが、本症例の組織からH5およびH7プライマー[17]を用いたPCR法により、ALV-Jの遺伝子の増幅が確認されており、ALV-Jの関与は明らかではないかと思われた。

### 引用文献

[1] Bai J, Payne LN, Skinner MA : J

- Virology*, 69, 779-784 (1995)
- [ 2 ] Fadly AM, Smith EJ : Proc. Avian Tumor Viruses Symposium, Reno, Nevada, pp 54-57, Kennett Square : American Association of Avian Pathologists. (1997)
- [ 3 ] 真壁朝光, 長茂, 大根田智, 関屋幸男 : 日獣会誌, 41, 889-892 (1998)
- [ 4 ] Mladenov Z, Heine U, Beard D, Beard JW : *J Nat Cancer Inst*, 38, 251-285 (1967)
- [ 5 ] Nakamura K, Ogiso M, Tsukamoto K, Hamazaki N, Hihara H, Yuasa N : *Avian Dis*, 44, 215-221 (2000)
- [ 6 ] 萩野博明, 鍋谷政広, 渡辺大成, 中林大, 遠藤恭介, 加藤和夫 : 鶏病研報, 29, 9-13 (1993)
- [ 7 ] Payne LN : *Avian Pathol*, 27, S36-S45 (1998)
- [ 8 ] Payne LN, Brown SR, Bumstead N, Howes K, Frazier JA, Thouless ME : *J Gen Virol*, 72, 801-807 (1991)
- [ 9 ] Payne LN, Fadly AM : pp 414-466, *In* : Disease of Poultry, 10th ed (Calnek B W *et al* eds), Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa (1997)
- [10] Payne LN, Gillespie AM, Howes K : *Vet Rec*, 129, 447-448 (1991)
- [11] Payne LN, Gillespie AM, Howes K : *Leukemia*, 6, 1167-1176 (1992)
- [12] Payne LN, Gillespie AM, Howes K : *Avian Dis*, 37, 438-450 (1993)
- [13] Payne LN, Howes K, Gillespie AM, Smith LM : *J Gen Virol*, 73, 2995-2997 (1992)
- [14] Payne LN, Howes K, Smith LM, Venugopal K : Proc Avian Tumor Viruses Symposium, Reno, Nevada, pp 58-62, Kennett Square : American Association of Avian Pathologists. (1997)
- [15] 柴谷増博, 斎藤健光, 岩木典之 : 鶏病研報, 19, 9-12 (1983)
- [16] Smith EJ, Williams SM, Fadly AM : *Avian Dis*, 42, 375-380 (1998)
- [17] Smith LM, Brown SR, Howes K, McLeod S, Arshad SS, Barron GS, Venugopal K, McKay JC, Payne LN : *Virus Res*, 54, 87-98 (1998)