

# 牛伝染性リンパ腫が疑われ RAISING クローナリティ検査を活用した 2 症例

新潟県中央家畜保健衛生所佐渡支所  
田森みのり 羽入さち子 岡本英司

## 背景

牛伝染性リンパ腫 (EBL) は全身性のリンパ節腫脹およびリンパ球増多症を特徴とする腫瘍性疾患である [1]。国内ではその発生件数が年々増加傾向にあり、佐渡島内でも毎年 3~4 頭が EBL によって死亡し大きな問題になっている。EBL が疑われてから廃用または死亡に至るまで数か月経過する場合があります、EBL 発症を生前に診断することは、農家の時間的・経済的・心理的負担の軽減につながると考える。しかし、血液像では生前診断が困難な症例が存在し、新たな手法として RAISING クローナリティ検査 (RAISING) が有用であるとの報告がある。今回、EBL が疑われ RAISING を活用し有用であった 2 症例についてその概要を報告する。

## RAISING について

RAISING は、血液や組織の DNA 検体を材料にして、BLV 感染細胞のプロウイルス挿入部位を増幅する方法である (図 1)。増幅されたウシゲノム配列の波形をソフトウェアで数値化し、BLV の感染細胞のクローナリティ値 (Cv) を算出することができる。EBL を発症していない症例では、感染細胞ごとにプロウイルス挿入部位が異なるため、複数のウシゲノム配列が重なって検出され、Cv は低くなる。一方で、EBL 発症牛では、特定の感染細胞だけが増殖しているため、単一のウシゲノム配列が検出され、クローナリティ値は高く算出される [2]。なお、現在 RAISING は、限られた研究機関でのみ実施されており、解析は外部委託となる。今回は株式会社ファスマックに解析を依頼した。

### RAISINGによるBLV感染細胞クローナリティ検査

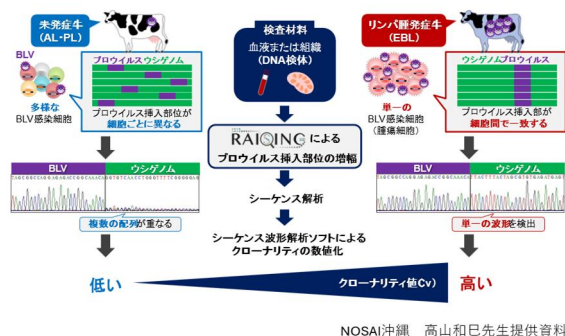


図 1 RAISING について

## 症例 1

157 か月齢の黒毛和種繁殖牛が EBL を発症した症例である。当該牛は 6 か月齢時の検査で BLV 抗体陽性が判明している。20 頭規模の繁殖農家で飼育されており、夏期は島内の市営放牧場に預託されていた。

第 1 病日 (令和 7 年 8 月 20 日)、市営放牧場で放牧中に右眼の眼球突出が認められた。眼球突出の他に、浅頸リンパ節が鶏卵大に腫脹していたが、元気食欲ともに問題はなかったため、経過観察とした。第 19 病日に眼球突出が顕著となり、放牧場から下牧させた。第 55 病日に起立困難となり、第 56 病日に死亡した。

経過日数/項目 (正常値)	22日前	20日前	1病日	19病日	56病日
白血球数(4000~12000個/ $\mu$ l)	・	6,700	4,450	・	6,000
リンパ球数 (45~75%)	・	18%	34%	・	29%
異型リンパ球 (5%未満)	・	10%	7%	・	6%
LDH (697~1,445IU/L)	1,390	・	1,355	2,415	2,655
ヘマトクリット値(36~44%)	28%	28%	26%	・	39%
* RAISING Cv	・	・	0.4 (9/8判明)	・	・
細胞診 (浅頸リンパ節)					大型異型リンパ球多

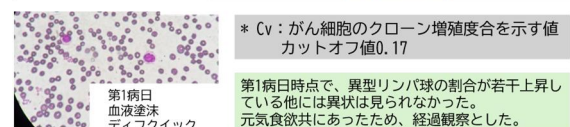


図 2 症例 1 の血液検査結果

血液検査 (図 2) では、第 1 病日はヘマトクリット値が 26% と低く貧血であり、異型リンパ球の割合が 7% と若干高値であった。白血球数は 4,450 個/ $\mu$ l、LDH は 1,355 IU/L でいずれも正常値であった。異型リンパ球の割合は家畜共済における EBL の診断基準 [3] である 5% よりもわずかに上昇していたが、血液像に大きな異状は認められなかった。浅頸リンパ節の細胞診では、大型異型リンパ球が数多く認められ、核の異型性も高い所見であった。19 病日と第 56 病日に進むにつれ、LDH の値は上昇していったが、死亡前の血液検査でも白血球数は 6,000 個/ $\mu$ l で正常値であり、EBL の特徴である白血球の上昇は認められなかった。

第 19 病日に第 1 病日の血液を検体とした RAISING の結果が判明し、Cv は 0.4 と高値であった。同日に実施した細胞診の結果と合わせ、EBL を発症している可能性が高く、種付け

は勧められないことを農家に説明した。農家はその結果をふまえて、繁殖計画を変更し、種付けを中止した。

病理所見では、生前でも確認された右眼球突出と浅頸リンパ節腫脹の他に、心外膜の腫瘍化、第一胃壁の腫瘍及び第四胃壁の腫瘍が認められた。また、病理組織学的検査の結果、リンパ球様細胞の浸潤と腫瘍性増殖が確認され、免疫染色では腫瘍細胞に B リンパ球のマーカー抗原が検出された。さらにインバース PCR 陽性の結果をふまえ、EBL と診断された。

### 症例 2

45 か月齢の黒毛和種繁殖牛で EBL が疑われたものの、発症ではなかった症例である。2 歳時の検査で BLV 抗体陽性が判明している。5 頭規模の繁殖農家で飼育されており、夏期は島内の民間放牧場に預託されていた。

令和 7 年 9 月 3 日、削瘦のため放牧場から下牧させ、5 日後の第 1 病日、食欲不振と元気消失、複数の体表リンパ節の腫脹が認められた。第 1 病日の血液検査では、白血球数が 10,900 個/ $\mu\text{l}$  と高値であり、さらに異型リンパ球割合が 22% と割合の上昇を認めた (図 3)。

経過日数/項目 (正常値)	第1病日(9/8)	第87病日(12/3)
白血球数 (4,000~12,000個/ $\mu\text{l}$ )	10,900	11,800
リンパ球数(45~75%)	62%	68%
異型リンパ球割合 (5%未満)	22%	21%
LDH (697~1,445IU/L)	1,045	610
ヘマトクリット値 (36~44%)	18%	18%
RAISING Cv		0.054
所見	食欲不振、元気消失 下顎・浅頸・腸骨下 リンパ節腫脹	元気食欲共に回復 腸骨下リンパ節腫脹

図 3 症例 2 の経過と血液検査結果

また、ヘマトクリット値が 18% と低値で貧血であった。血液塗沫所見では、大型の異型リンパ球が数多く出現していた。核の異型性が高く、核と細胞質の割合を示す N/C 比も高い所見であった。血液検査の結果と臨床所見と合わせて、EBL を発症している可能性を考えたが、分娩を 2 か月後に控えていることを鑑みて、経過観察することとした。当該牛は徐々に元気回復し、11 月末に予定通りに出産した。出産後 2 週間後の第 87 病日(12/3)に再度血液検査を実施したところ、第 1 病日とほぼ変わらず、白血球数が 11,800 個/ $\mu\text{l}$  であり、異型リンパ球割合も 21% と高値だった。年末に RAISING の結果も判明し、Cv が 0.054 で低値であり、

EBL を発症している可能性は低いことを農家に説明した。結果を受けて、農家は、繁殖計画通りに種付けを実施した。

### まとめ

ここで、現在の家畜共済における EBL の診断基準について整理する。家畜共済の基準では一般臨床症状を伴う症例であって、アまたはイのいずれかを満たすものが EBL と診断される (図 4)。

家畜共済の事務取扱処理要綱より 一般臨床症状を伴うものであって、アまたはイのいずれかを満たすもの

ア 体表若しくは体腔内のリンパ節の複数の腫大又は胸腺の腫大が認められ、かつ、血液検査において異型リンパ球数が末梢リンパ球数の 5% 以上認められるもの又は腫大リンパ節の生体組織学的検査において多数の異型リンパ球が認められるもの。

イ 血液検査において末梢リンパ球数が 12,000 個/ $\text{mm}^3$  以上認められ、かつ、抗体検査 (間接赤血球凝集反応又は酵素免疫測定法 (ELISA 法) に限る。) 又は PCR 法の結果の陽性のもの。

どちらか

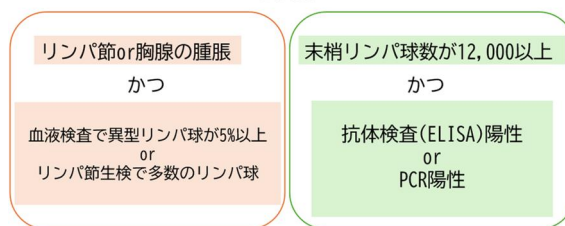


図 4 家畜共済における EBL の診断基準

ア：体表若しくは体腔内のリンパ節の複数の腫大又は胸腺の腫大が認められ、かつ、血液検査において異型リンパ球数が末梢リンパ球数の 5% 以上認められるもの又は腫大リンパ節の生体組織学的検査において多数の異型リンパ球が認められるもの。

イ：血液検査において末梢リンパ球数が 12,000 個/ $\text{mm}^3$  以上認められ、かつ、抗体検査 (間接赤血球凝集反応又は酵素免疫測定法 (ELISA 法) に限る。) 又は PCR 法の結果の陽性のもの。

この基準を踏まえて症例 1 と症例 2 を比較する (図 5)。さきほどの家畜共済における EBL の診断基準 (図 4) を考えると、どちらの症例も基準に合致し、EBL と診断できる症例であった。2023 年に羽入らにより報告された、生前診断の検討の報告 [4] に照らし合わせてみると、症例 1 の有病率は 57% であり、症例 2 の有病率は 78% という結果であった。つまり、実際に発症していた症例 1の方が有病率は低いということになる。また、異型リンパ球数の割合を比べても、発症ではなかった症例 2の方が高値であった。総合的にみて、症例 1 と症例 2 は、所見と EBL 発症が相反するものであり、生前診断の難しさを感じた。一方で今回の 2 症例に関していえば、RAISING の結果は発症を的確に示していた。

第1病日	症例① EBL発症	症例② EBL発症ではなかった
臨床所見	眼球突出、 浅頸リンパ節腫脹	下顎、浅頸、腸骨下 リンパ節腫脹 元気・食欲不振
白血球数	4,450 個/ $\mu$ l	10,900 個/ $\mu$ l
異型リンパ球割合	7 %	22 %
ヘマトクリット値	26 %	18 %
RAISING Cv (カットオフ値0.17)	0.4	0.054
家畜共済診断基準	合致する	合致する
生前診断の検討* (羽入ら2023)	有病率 <b>57 %</b> (眼球突出)	有病率 <b>78 %</b> (消化器症状+異型リンパ 球数1,000以上)

\*黒毛和種における地方病性牛伝染性  
リンパ腫の生前診断の検討

図 5 症例の比較

### 今後の展望

EBLの生前診断は、臨床所見、血液生化学検査、血液塗沫像などを総合的に判断して行うものである。しかし、血液塗沫像の評価は、主観性が出やすい検査であり、その判断に苦慮する獣医師が多いと思われる。今回、EBL発症かどうか迷う症例に対して、RAISINGを実施した。RAISINGは数値として客観的に評価可能であり、生前診断に大きな役割を果たすと考える。今回はRAISINGの結果をふまえて、農家自身が納得の上、今後の繁殖計画を作成することができた。現在は限られた研究機関でのみ実施されているが、今後は一般に広く普及することを望む。

### 参考文献

- [1] 病性鑑定マニュアル全国家畜衛生職員会、2020)
- [2] 牛伝染性リンパ腫の現状と早期発症予測法（今内覚・岡川朋弘、臨床獣医、2025)
- [3] 家畜共済事務取扱要綱
- [4] 黒毛和種における地方病性牛伝染性リンパ腫の生前診断の検討(羽入さち子・田中健介・平山栄一、2023)