

全国農業共済協会長賞

特発性慢性肉芽腫性精巣上体炎を呈したホルスタイン種雄子牛の1症例

菱川 創太^{1, 2)} 守屋 ひかり¹⁾ 石田 和子¹⁾ 根木 慶彦¹⁾
大屋 卓志¹⁾ 中山 大輔²⁾ 寸田 祐嗣²⁾ 森田 剛仁²⁾

¹⁾ NOSAI 岡山 西部基幹家畜診療所

²⁾ 鳥取大学 農学部 共同獣医学科 獣医病理学研究室

(〒 719-0303 岡山県浅口郡里庄町浜中 93-269)

(E-mail : hishikawa_s@ok-nosai.or.jp)

要 約

1カ月齢のホルスタイン種雄子牛で、熱感・硬結を伴った片側性陰嚢腫脹を認めた。超音波検査にて、不均質なエコー源性を示す充実性領域と低エコー源性を示す不整管腔様領域からなる精巣上体(特に尾部)の腫脹を認め、精巣上体炎を疑った。抗生素等による内科療法への反応は乏しく、陰嚢内容摘出術を施行した。病理組織学的に、精巣上体では既存の組織は概ね消失し、類上皮細胞の集簇巣、著明な線維性結合組織、ならびに不整に拡張した精巣上体管等が認められた。病変部に病原体は検出されず、特発性慢性肉芽腫性精巣上体炎と診断した。本例は、精巣上体尾部を中心とした病変形成と、不均質な充実性部優位な混合エコー像の所見が特徴的であった。

【キーワード】子牛、肉芽腫性精巣上体炎、特発性、陰嚢腫脹、超音波検査】

..... 家畜診療, 68, 319-326 (2021)

精巣上体炎はめん羊と犬で好発し、他の動物では稀である¹⁾。細菌感染による発生が一般的で、牛や小型反芻獣では、*Brucella* sp., *Actinobacillus seminis*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Escherichia coli*, *Truperella pyogenes*, *Mycoplasma bovigenitalium*等の感染による精巣上体炎が報告されている²⁾。*Brucella* sp.は

血行性に、その他の細菌は上行性に感染し、炎症は精巣上体尾部に好発する²⁾。精巣上体炎は、急性期には浮腫性に腫大し、経過に伴い膿瘍形成、精子肉芽腫、線維化、精巣鞘膜炎の随伴等を認める²⁾。さらに、精巣の変性や萎縮を併発し、生殖不能症の原因にもなりうる²⁾。

精巣上体炎をはじめとする陰嚢内疾患の診断法に



図1 左右陰嚢(尾側観)
左陰嚢の腫脹を認める(矢頭)

は、視診、触診、精液検査、生検等があり、さらに超音波診断装置の利用により、非侵襲的にリアルタイムでの検査が可能で、繁殖能や内分泌系に危険を及ぼすことなく、組織変化の部位と性状を特定することができる。また、病的状態を把握することで治療方針の決定や予後の評価に役立つとされる³⁾。しかし、これまでに、牛の精巣上体炎を含む陰嚢内疾患に対し、超音波および病理組織学的に精査した報告は少ない。今回、片側性に陰嚢腫脹を認めるホルスタイン種雄子牛の1症例に遭遇し、精査する機会を得たので、その概要を報告する。

症 例

症例は、1カ月齢のホルスタイン種雄子牛で、陰嚢腫脹を主訴に求診があった。初診時、体温39.6℃で微熱を認めるも、哺乳欲および活力は良好で、全身症状は認められなかった。陰嚢は左右不对称で、左陰嚢は10×5×4 cm大に腫大し(図1)、弹性硬であった。陰嚢皮膚に外傷所見はなく、触診にて腫脹部の熱感および圧痛を認めた。排尿障害や膿尿等

の尿路感染症を疑う所見は認められなかった。血液生化学検査では、WBC 8,900/ μ L (GR : 58.3 %, LY : 34.9 %, MO : 0.2 %, EO : 6.6 %), LDH 610 U/L, TP 4.8 g/dL, Alb 2.7 g/dL, Glb 2.1 g/dLであり、炎症反応を含め著明な異常は認められなかった。

超音波検査には動物用超音波画像診断装置(デジタル・カラードラーーMyLabOne VET, Esaote Europe B. V. オランダ)を用いた。立位の状態で、後方より陰嚢を保持し、超音波ジェルを塗布後、左右陰嚢の矢状断および横断像を評価した。また、摘出した陰嚢内容標本(後述)を水中下において同様に評価した。腫脹した左陰嚢では、精巣を取り囲むように充実性構造を認め、精巣上体の腫脹が疑われた(図2 A, C, D, E)。特に尾部が腫瘍状を呈していた(図2 A, E)。腫脹部は不均質なエコー源性を示す充実性領域を主体とし、一部低エコー源性の管腔～裂隙様領域を認め、混合エコーパターンを呈していた(図2 A, C, D, E)。また腫脹部には点状高エコー域の散在を認め、石灰沈着が示唆された(図

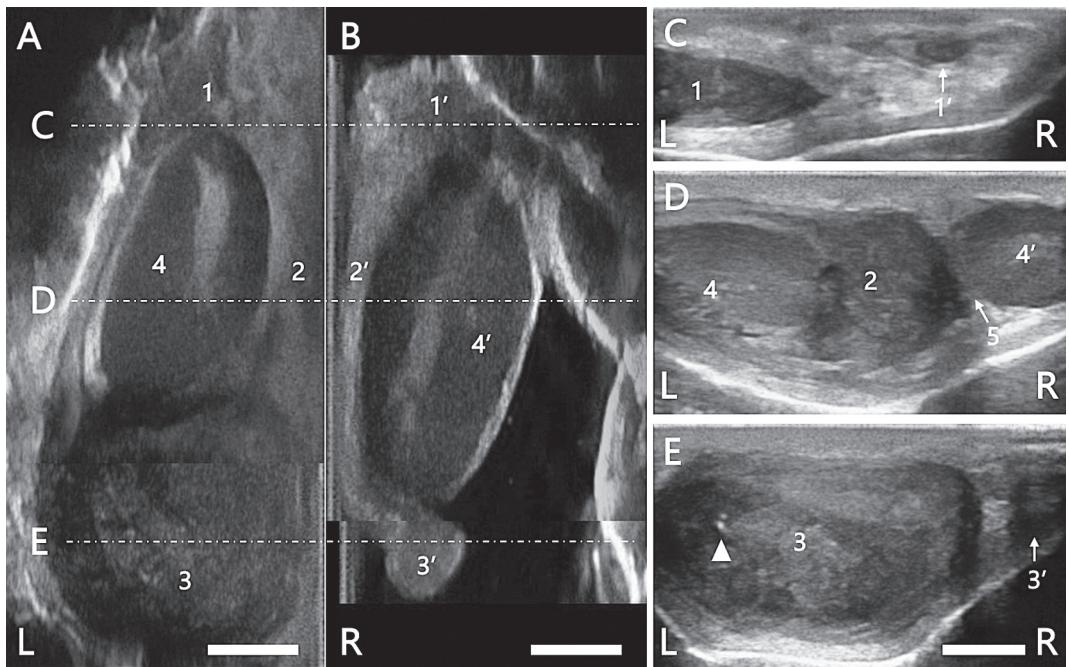


図2 左右陰嚢内容の超音波像

- A : 左陰嚢内容縦断像。精巣上体頭部(1), 体部(2)および尾部(3)の腫脹を認める。精巣(4)には構造上の異常は認められないが、軽度に萎縮する。
 - B : 右陰嚢内容縦断像。精巣上体頭部(1'), 体部(2'), 尾部(3')および精巣(4')に異常所見は認められず。
 - C : 精巣上体頭部領域(A, B内の上段破線部)の横断像。右(1')に比べ左精巣上体頭部(1)の腫脅を認める。
 - D : 精巣上体体部領域(A, B内の中段破線部)の横断像。左精巣上体体部(2)の腫脅を認める。左(4)右(4')精巣に構造上の異常は認めず。陰嚢中隔の菲薄化(5)を認める。
 - E : 精巣上体尾部領域(A, B内の下段破線部)の横断像。左精巣上体尾部(3)は腫瘍状を呈し、点状高エコー域(矢頭)を認める。
- A, Bは摘出標本を水中下で検査。C, D, Eは摘出前検査。L : 左側、R : 右側、Bars : 1.0 cm

2 E)。左精巣(長径2.5 cm)に構造上の異常は認められなかつたが、右精巣(長径4.0 cm)に比較すると小型であり、精巣萎縮が示唆された(図2 A, B)。また左精巣周囲の白膜は軽度に肥厚していた(図2 A, D)。陰嚢中隔には肥厚または菲薄化領域を認め、左から右陰嚢内への炎症の波及が示唆された(図2 D)。一方、右精巣および精巣上体に構造上の異常は認められなかつた(図2 B)。

ペニシリン(5,000単位/kg)(動物用懸濁水性プロカインペニシリンG、田村製薬株)の筋肉内投与およびデキサメタゾン(0.1 mL/kg)(水性デキサメサ

ゾン注A、日本全薬工業株)の静脈内投与にて加療するも、陰嚢腫脹は軽減されず、第9病日に両陰嚢内容を外科的に摘出した。手術は、2%キシラジン1 mL/kg(セラクタール2%注射液、バイエル薬品株)の筋肉内注射により鎮静後、横臥位で観血去勢法の定法⁴⁾に従い行った。左陰嚢内容は腫大し、精巣と精巣上体の区別は不明瞭で、出血・線維素析出を伴つて陰嚢皮膚と癒着していた(図3 A)。右陰嚢内容に肉眼的な異常は認められなかつた(図3 A)。左右陰嚢に陰嚢中隔を介した交通は認められなかつたものの、陰嚢中隔の一部は菲薄化し、やや脆弱で

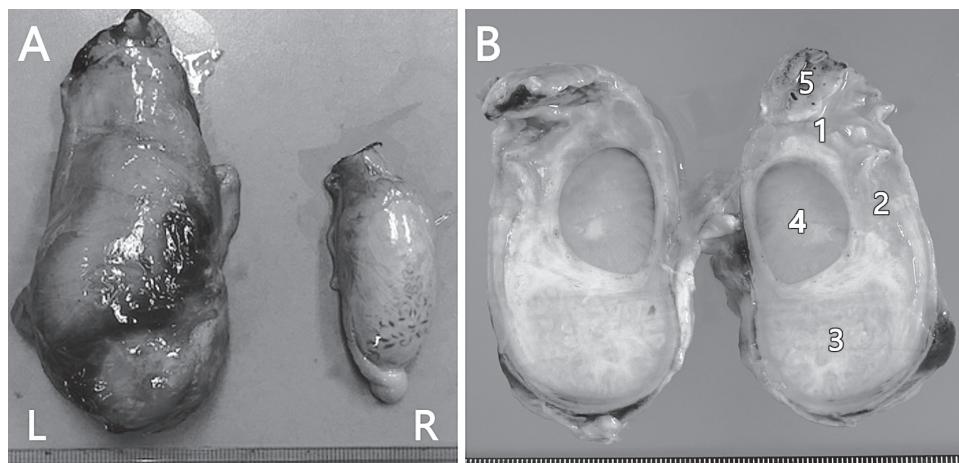


図3 肉眼像

- A : 摘出した左右陰嚢内容。
- B : 左陰嚢内容のホルマリン固定後剖面。精巣上体頭部(1), 体部(2)および尾部(3)の腫脹を認める。特に尾部(3)は淡黄色結節状を呈する。精巣(4)は軽度に萎縮し、白膜は軽度に肥厚する。(5)精索。
- L : 左側、R : 右側。スケール(目盛り) : 1 mm

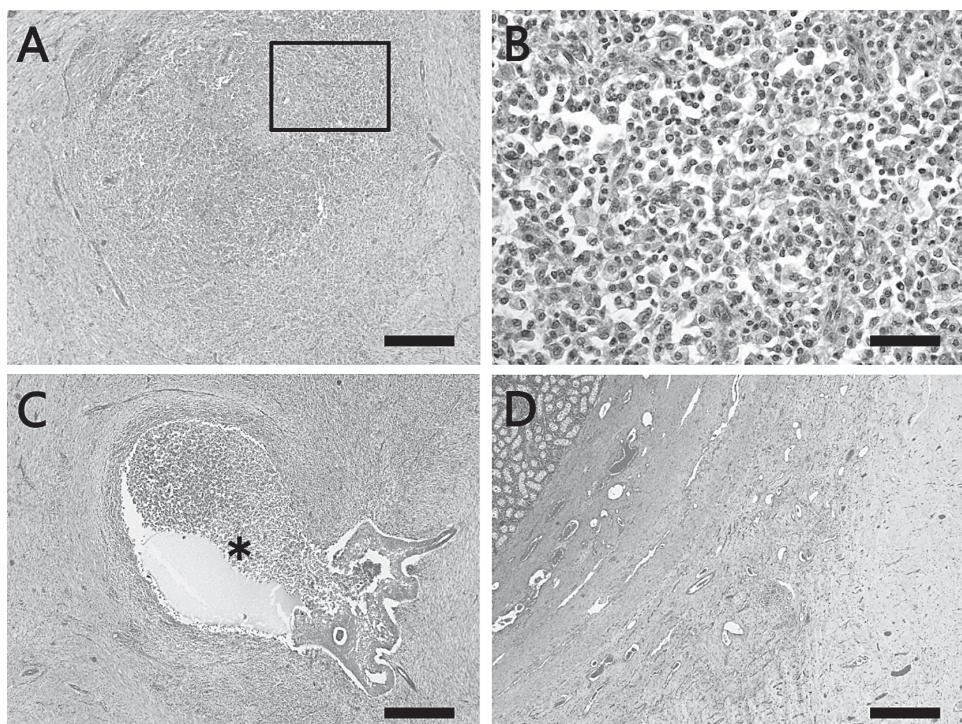


図4 病理組織像(HE染色)

- A : 左精巣上体尾部領域。著明な線維組織、類上皮細胞の集簇巣および炎症細胞浸潤を認める。
- B : Aの枠内の拡大像。類上皮細胞の集簇巣を認める。
- C : 左精巣上体尾部領域。炎症細胞を容れ不整に拡張する精巣上体管(*)を認める。
- D : 左白膜領域。白膜は水腫性および線維性に肥厚する。
- Bars=200 μm (A, C, D), 50 μm(B)

あった。ホルマリン固定後の剖面では、左精巣の軽度萎縮、白膜の肥厚および精巣上体領域の腫大を認め、特に精巣上体尾部は淡黄色結節状であった(図3 B)。

病理組織学的に、左精巣上体尾部では既存の精巣上体管は概ね消失し、マクロファージ由来の類上皮細胞の集簇巣の散在、著明な線維性結合組織の形成、ならびに炎症細胞浸潤を認めた(図4 A, B)。一部残存する精巣上体管は管腔上皮の過形成を伴って不整に拡張し、中には変性好中球、マクロファージ等の炎症細胞を容れていた(図4 C)。また、一部には変性した管腔上皮への石灰沈着を認めた。組織標本に対し、Gram染色(Brown Hopps法)、PAS染色、Ziel-Neelsen染色を実施したが、病変部に細菌、真菌、抗酸菌等の病原体は検出されなかった。左精巣は概ね正常であったが、軽度に萎縮していた。また、白膜は線維性結合組織の増生および水腫により軽度に肥厚し、同部位にリンパ球およびマクロファージの小集簇巣が散見された(図4 D)。一方、右精巣および精巣上体に病変は認められなかった。左右精巣の精細管内には精祖細胞とセルトリ細胞が存在したが、精母細胞や精子形成は認められなかった。以上所見より、特発性慢性肉芽腫性精巣上体炎と診断し、さらに精巣周囲炎、精巣鞘膜炎、ならびに精巣萎縮が続発したと考えた。当該牛は、術後約14カ月齢に至る時点まで治療歴はなく、良好に経過している。

考 察

陰囊腫脹を呈する疾患の病態は、炎症、腫瘍、ヘルニア、捻転など多岐にわたる⁵⁾。本症例は片側性に陰囊腫脹を呈し、超音波検査にて、精巣上体の腫脹を認めた。腫脹部は、不均質なエコー源性を示す充実性領域を主体とし、一部に低エコー源性を示す管腔～裂隙様領域を含む、混合エコーパターンを呈していた。陰囊内には明らかな膿瘍形成を認めず、充実性部には石灰沈着が示唆され、線維化の進んだ

慢性経過の精巣上体炎が疑われた。病理組織学的には慢性肉芽腫性精巣上体炎を認め、充実性領域は様々な炎症性細胞と線維性結合組織の増生を伴う肉芽腫性炎症を、管腔～裂隙様領域は不整に拡張した精巣上体管を示唆する所見と推察された。本症例にて、超音波検査により推察された病変部位(精巣上体)とその性状(慢性炎症)は、概ね病理検査所見に一致しており、陰囊内疾患の病態の把握に超音波検査は有用と考えられた。また、不均質な充実性部優位な混合エコー像の所見が肉芽腫性精巣上体炎の臨床診断の一助となる可能性が考えられた。

本症例は、熱感を伴った陰囊局所の病変であり、特に精巣上体尾部が腫瘍状を呈していた。さらに、残存する精巣上体管内に好中球浸潤を認め、細菌等の上行性感染が疑われた。しかし病変部に病原体は検出されず、細菌、真菌、抗酸菌等による肉芽腫性炎は否定的であった。ただし、細菌分離未実施であり、抗生素投与後の検査であったことから、細菌感染を完全に否定することはできないと考える。病理組織学的に細菌は検出されなかったものの、牛の精巣・精巣上体に肉芽腫性炎を形成する原因として、*Brucella abortus* 感染による法定伝染病、ブルセラ症を考慮する必要がある。性成熟前の雄は *B. abortus* に感染しても無症状であり、発症した場合も急性壊死性炎症を特徴とする⁶⁾、本症例の原因となった可能性は低いと考えられた。現在、国内では本病はフリーと考えられているが、流産の原因となる重要疾病の一つであり、精巣炎・精巣上体炎を認める症例に遭遇した場合には、鑑別診断に挙げ精査する必要があると考える。

その他、陰囊内肉芽腫性炎を示す病態として精子肉芽腫が挙げられる。性成熟した動物における精巣上体炎では、精巣上体管の破綻に伴い管外に漏出した精子に対する炎症および免疫反応として、精子肉芽腫を随伴することが多いとされる²⁾。しかし、本症例は精子形成の認められない若齢個体であり、精

子肉芽腫の病態も否定的であると考えられた。ヒトでは、全身性肉芽腫性疾患であるサルコイドーシス(サ症)の患者で陰嚢内の類上皮細胞肉芽腫が報告されている⁷⁾。サ症の病態は明確にはされていないが、外来抗原あるいは自己抗原に対するヘルパーT細胞の過剰な細胞性免疫応答が関与するとされている⁸⁾。本症例では、病変が陰嚢内に限局しており、活動性サ症に特徴的である高グロブリン血症等は認められなかった。また、リンパ球数も正常範囲であり、サ症およびその他の類似した自己免疫性疾患の病態も否定的である。以上より、検索できる範囲で原因の特定には至らず、本症例を特発性慢性肉芽腫性精巣上体炎と診断した。

ヒトでは、1歳以下の小児精巣上体炎患者の63%に尿路感染症の所見を認め、73%は何らかの尿路奇形を合併していたとの報告がある⁹⁾。本症例では排尿異常は観察されていないが、生後1カ月齢という若齢での発症であったため、軽微な尿路奇形が精巣上体炎発症に関与した可能性も完全には否定できない。

精巣上体炎の治療は、温湿布や冷湿布、抗生素、抗炎症剤等による内科療法が実施され、症状によっては外科的摘出が適応される⁵⁾。本症例は、内科療法への反応は乏しく陰嚢症状は軽減されなかった。

精巣上体炎の病態の進展は、精索や精巣上体の静脈還流を障害し、精巣内圧を上昇させることで、精巣内の小動脈が閉塞し、区域梗塞を来すと報告されている¹⁰⁾。本症例では、精巣上体炎の病態進展に伴う発育等への影響を考慮し、陰嚢内容の外科的摘出を決定した。牛や小型反芻動物における早期去勢は、精巣からの性ホルモンの分泌を停止させてしまうために、泌尿器の発達が悪くなり、尿石症を発症しやすくなるとされる^{11, 12)}。さらに、牛において片側精巣を摘出後、血液中の卵胞刺激ホルモン濃度は上昇するが、黄体形成ホルモンやテストステロン濃度は維持される¹³⁾といった報告や、春機発動前に片

側精巣を摘出すると残存している精巣は代償性に肥大する¹⁴⁾といった報告がある。ゆえに、若齢牛の片側性精巣疾患の場合、尿石症等のリスク低減のためには、片側性精巣摘出が好ましいと考えられる。

本症例においても、摘出範囲を片側(左側)に限定するか、両側とするかの判断に苦慮したが、術前の超音波検査にて、陰嚢中隔を介した右陰嚢内への炎症の波及が疑われ、両側陰嚢内容摘出を視野に摘出術を実施した。左側摘出時、陰嚢中隔の菲薄化・脆弱化を認めたため、右側陰嚢内容も同時に摘出した。術前の視診および触診のみでは、病変の拡がりを詳細に把握することは困難であったため、陰嚢内疾患の診断に超音波検査を併用することは、治療法の決定に有用であったと考える。

今回、若齢牛の精巣上体に特発性の肉芽腫性疾患が発生することが明らかとなり、その特徴として、病変が尾部を中心に形成される可能性、不均質な充実性部優位な混合エコー像の所見が臨床診断の一助となる可能性が考えられた。陰嚢内疾患の正確な診断と治療法決定のために、今後も超音波検査を含めた各症例の精査並びに情報の蓄積が重要と考える。

引用文献

- 1) Zachary JF : Male reproductive system, Pathologic Basis of Veterinary Disease, 5th ed, 1140-1141, Mosby Elsevier, St Louis(2012)
- 2) Maxie MG : Testis and Epididymis, Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals, Vol.3, 6th ed, 487-491, Elsevier, St Louis(2016)
- 3) Buczinski S : 牛疾病の超音波診断ガイドブック, 雄牛生殖管の超音波画像, 田口清訳, 220-233, 緑書房, 東京(2015)
- 4) 安藤貴朗 : 処置の概要, 子牛の医学, 家畜感染症学会編, p122-124, 緑書房, 東京(2014)
- 5) 三宅陽一 : 雄の繁殖障害, 獣医繁殖学, 中尾敏

彦, 津曲茂久, 片桐成二編, 第4版, 479-516, 文永堂出版, 東京(2015)

6)木村亨史:肉芽腫性炎症に分類される疾患, 動物病理学総論, 日本獣医病理学会編, 第3版, p149, 文永堂出版, 東京(2013)

7)山口絵美, 一安秀範, 永野潤二ら:陰嚢内腫瘍を伴ったサルコイドーシスの1例, 日呼吸誌, 3(4) (2014)

8) Rubin E: ルービン病理学, 鈴木利光ら監訳, 549-551, 西村書店, 東京(2007)

9) Merlini E, Rotundi F, Seymandi PL *et al.*: Acute epididymitis and urinary tract anomalies in children, Scand J Urol Nephrol, 32, 273-275(1998)

10) Gibran Y, Maria E, Gordon G *et al.*: Global testicular infarction in the presence of epididymitis, J Ultrasound Med, 32, 175-180(2013)

11)大坂郁夫, 杉本昌仁:離乳時の子牛の管理, 子牛の科学, 家畜感染症学会編, p193, チクサン出版社, 東京(2011)

12) Belknap EB and Pugh DG : Disease of the Urinary System : In Sheep and Goat Medicine, Pugh DG, 255-276, Saunders, St Louis(2002)

13) Barnes MA, Boockfor FR, Bierley ST *et al.* : Effect of unilateral castration and unilateral cryptorchidism on gonadotropin and testosterone response to gonadotropin releasing hormone in the bull, J Anim Sci, 53, 1341-1350(1981)

14) Schanbacher BD, Fletcher PW, Reichert LE : Testicular compensatory hypertrophy in the hemicastrated calf :effects of exogenous estradiol, Biol Reprod, 36, 1142-1148(1987)

A case of idiopathic chronic granulomatous epididymitis in a male Holstein calf

Sohta Hishikawa^{1, 2)}, Hikari Moriya¹⁾, Kazuko Ishida¹⁾, Yoshihiko Neki¹⁾,
Takushi Ohya¹⁾, Daisuke Nakayama²⁾, Yuji Sunden²⁾, Takehito Morita²⁾

¹⁾ Seibu Core Veterinary Clinic, Okayama A.M.A.A.

²⁾ Laboratory of Veterinary Pathology, Tottori University

(93-269 Hamanaka, Satosho-cho, Asakuchi-gun Okayama 710-0303)

SUMMARY

Swelling of unilateral scrotum was found in a one-month-old male Holstein calf. The scrotum was palpable with burning and induration. Ultrasonographic examination revealed the epididymal enlargement with heterogeneous echogenic solid component and hypoechoic irregular luminal-like structures, mainly in the caudal area. Epididymitis was suspected, and the lesion persisted despite of several treatments with antibiotics, before orchiectomy and epididymectomy were performed. Histopathologically, only few parts of epididymal tissue remained intact, with clusters of epithelioid macrophages, abundant fibrous connective tissues, and irregular dilation of the epididymal duct being found. Since no pathogens were detected in the histopathological lesion by special staining, the case was diagnosed as idiopathic chronic granulomatous epididymitis. Characteristic findings of this case were thought to be the dominant heterogeneous echogenic solid region within mixed echo patterns, mainly found in tail of epididymis.

【Keywords: Calf, Granulomatous epididymitis, Idiopathic, Scrotal enlargement, Ultrasonography】

..... J Livestock Med, 68, 319-326 (2021)