

## 原 著

牛の肝臓にみられた小結節病巣の  
病理組織学的検索作井睦子<sup>1)†</sup> 大野博士<sup>2)</sup> 大西綾衣<sup>2)</sup> 奥 祐三郎<sup>3)</sup>

- 1) 北海道帯広食肉衛生検査所 (〒080-2465 帯広市西25条北2丁目)  
 2) 北海道東藻琴食肉衛生検査所 (〒099-3231 網走郡大空町東藻琴千草72-1)  
 3) 鳥取大学農学部 (〒680-8553 鳥取市湖山町南4-101)

(2014年11月21日受付・2015年12月24日受理)

## 要 約

北海道では、豚及び馬の肝臓から多包条虫 (*Echinococcus multilocularis*) の幼虫である多包虫の寄生に起因した結節病巣がしばしば認められるが、牛での報告はない。そのため、北海道で生産した牛36例の肝臓に認められた小結節病巣を組織学的に検索したところ、5例で線虫または線虫様構造物を認め、1例は指状糸状虫 (*Setaria digitata*)、3例は肝毛細線虫 (*Calodium hepaticum*) または肝毛細線虫様寄生虫、1例は同定不能の線虫であった。また、真菌性肉芽腫性炎が1例、ポトリオミコーシスが1例認められた。ほかに、寄生虫性好酸球形肉芽腫、微小膿瘍、リンパ球形成、胆管炎、結節性増生、脂肪壊死及び陈旧性肉芽腫が認められたが、多包虫は検出されなかった。

——キーワード：ポトリオミコーシス、肝毛細線虫 (*Calodium hepaticum*)、牛、真菌性肉芽腫性炎、指状糸状虫 (*Setaria digitata*)。

-----日獣会誌 69, 147～151 (2016)

北海道における食肉検査では、豚及び馬の肝臓の結節性病変から、しばしば多包虫が検出されている [1, 2]。これらの病巣の多くは、3～5mm大の小型結節病巣である。牛からの多包虫の報告はないが、牛の肝臓においても5mm前後の境界明瞭な小結節病巣が散見されることから、この結節病変の病理発生解明を目的として、肝臓の結節病巣の組織学的検索を実施した。

## 材料及び方法

検査対象とした36例の結節病変は、いずれも5mm大の直径で、周囲組織と境界明瞭、しばしば被膜が透明感を有する、灰黄白色または灰白色を呈する結節性病巣であった。

症例牛はすべて北海道内で生まれて生育し、と畜場に搬入された。剖検時には、肝臓以外には特に肉眼的に異常は認められなかった。

肝臓の結節は10%ホルマリン液で固定し、常法によりパラフィン包埋、組織切片を作製して、ヘマトキシリン・エオジン染色 (HE) 及び必要に応じて過ヨウ素酸

シッフ (PAS) 反応、グロコット染色及びグラム染色を施し、光学顕微鏡で観察した。他の臓器の組織学的検索及び肝臓から虫体を採取する等の寄生虫学的検索は行っていない。

## 成 績

**肉眼的所見：**小結節病巣は、肝臓包膜面から軽度に隆起するもの、あるいは包膜直下に、おおむね5mm前後の周囲組織との境界が明瞭な表面平滑、灰白色あるいは灰黄白色、類円形病変であった。36例中27例は被膜が透明感を有し、中心部は膿瘍状であった。

33例は単発で認められ、そのうち1例では、断面では病巣が多中心性の類似病巣が認められた。その他は2個、4個、あるいは散発性の病巣が各1例であった。4個の結節を肝臓に有する症例は病巣が線状になっていた。これらの結節病巣はいずれも充実性で、断面に中心部はしばしば黄白色、あるいは膿瘍状を呈し、まれに乾酪化やあるいは小葉状を示すものも認められた。肝臓以外の臓器及び組織に著変は認められなかった。

† 連絡責任者：作井睦子 (北海道帯広食肉衛生検査所)

〒080-2465 帯広市西25条北2丁目

☎ 0155-37-5168 FAX 0155-37-5624

E-mail : sakui.mutsuko@pref.hokkaido.lg.jp

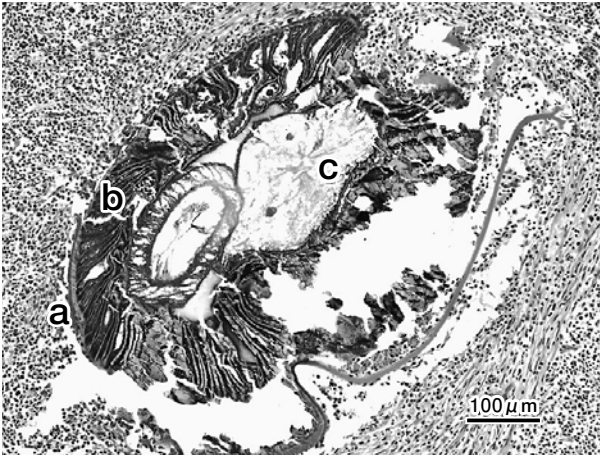


図1 病理組織像 (HE 染色 Bar=100µm)  
症例1: 指状糸状虫と考えられる虫体 (横断面). 薄いクチクラ (a), 石灰化した厚い筋肉 (b), 生殖器 (卵巢) (c) を認める大型線虫. 変性崩壊した細胞産物が周囲を取り囲む.

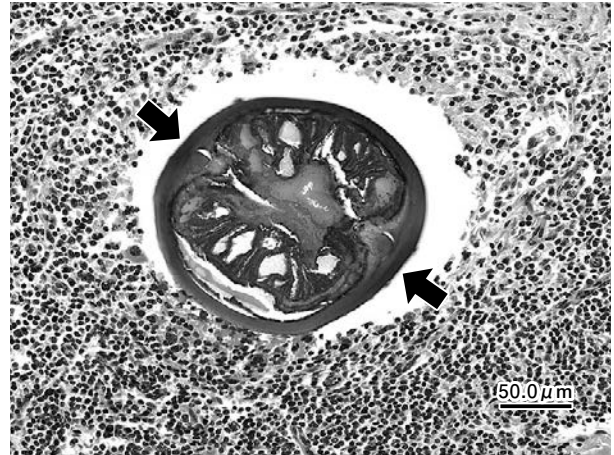


図3 病理組織像 (HE 染色 Bar=50.0µm)  
症例1: 指状糸状虫と考えられる虫体 (横断面). クチクラ, 石灰化した筋肉, 中央部に食道とクチクラの2カ所に内方に突出した大きな側線 (矢印) を認める. 変性崩壊した細胞産物が取り囲む.

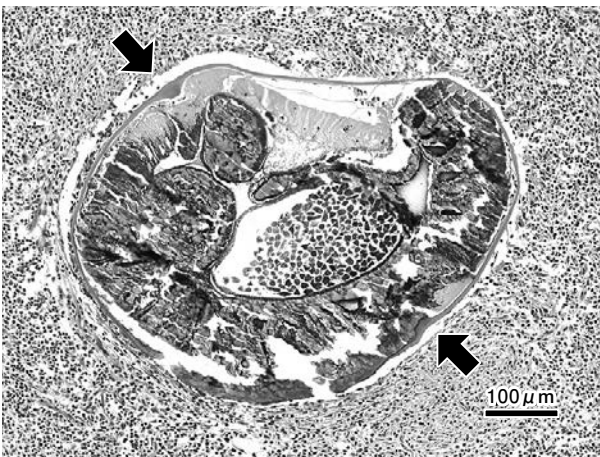


図2 病理組織像 (HE 染色 Bar=100µm)  
症例1: 指状糸状虫と考えられる虫体 (横断面). クチクラ, 石灰化した厚い筋肉, 側線 (矢印), 中央部に生殖器 (子宮) を認める. 変性崩壊した細胞産物が周囲を取り囲む.

**組織学的所見:** 寄生性好酸球性肉芽腫が36例中5例に認められた. 同病変は最外層に薄い結合織またはリンパ球様細胞から成る層が取り囲み, 中心部には変性した好酸球様細胞から成る膿瘍あるいは壊死巣があり, それらはしばしば類上皮様大食細胞により放射状に取り囲まれ, 時に多核巨細胞の出現が認められた. また, 5例には, 壊死巣内に好酸性の薄いクチクラを有する線虫または線虫様構造物が認められた. これらのクチクラ及び線虫構造物の外側はPAS弱陽性を示した. 寄生虫には小型及び大型の2種類の虫体が観察された. 症例1では, 好酸性, PAS弱陽性の薄いクチクラとその内部に厚い筋肉, 側線, 消化管及び生殖器 (卵巢, 子宮) などによ

り充実性の実質が観察された. 虫体の大きさは, 直径約340~530µmであった (図1~3). 一方, 症例2~4では虫体内部に多数の小細胞を容れる小型線虫が認められ, 症例2では虫体横断面の直径が約53µmで, 内部には変性した生殖器が1本 (図4A), 両端に棍状帯が認められた. 症例3では, 虫体横断面の直径が約55µm (図4B), 症例4では約33µm (図4C)であった. 症例5にも線虫様構造物が認められ, 虫体横断面に相当する部位の直径は約50µmであった (図4D). いずれも筋肉は発達しておらず, 微細な核が多数認められた. 症例2の両端に, この核が集中していることから棍状帯と考えられた.

病変に隣接する肝臓組織には, 著しいあるいは広範囲な病巣は認められなかった. 以上の寄生性病変を認めた症例は, 全例ホルタイン種で症例1, 2, 5は去勢 (2歳), 症例3, 4は経産牛であった.

好酸球性肉芽腫は15例に認められ, そのうち1例の病巣辺縁部には好酸性絨毛状物質 (図5) が, さらに11例では軽度のグリソン鞘への好酸球の浸潤及び静脈炎が認められた.

ボトリオミコーシスあるいは真菌性肉芽腫性炎と診断した例が各1例認められた. ボトリオミコーシスは, 大きさ5mm大の病巣から成り, 剖面は小葉構造を示し, 各小葉中心部の好中球の変性・壊死巣内に埋まる好酸性ロゼット構造が認められ, さらにグラム染色にて, ロゼット構造内に多数の陽性球菌塊が認められた (図6). 真菌性肉芽腫性炎は, 3mm大の大きさで, 内部は小葉状で, それぞれの小葉中心部の壊死性好酸球巣に真菌の接合子が認められた. この接合子は径が不均一で明瞭な隔壁をもたない菌糸を有し, グロコット染色で陽性を示

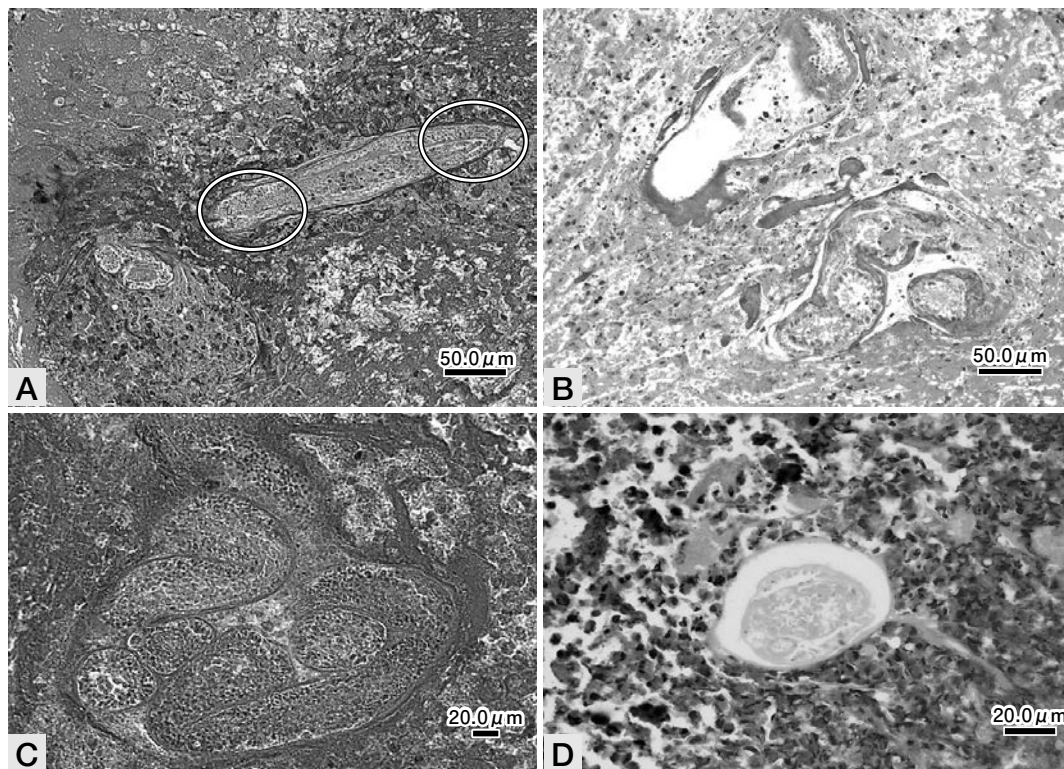


図4 病理組織像

- A: 症例2 肝毛細線虫と考えられる壊死巣に埋まる小型虫体 (縦横断面).  
丸枠内は棍状帯 Bcillary Band (HE 染色 Bar=50.0μm).
- B: 症例3 壊死巣内の肝毛細線虫類と考えられる変性が強い小型線虫 (HE 染色 Bar=50.0μm).
- C: 症例4 壊死巣内の肝毛細線虫類と考えられる変性した小型線虫 (HE 染色 Bar=20.0μm).
- D: 症例5 壊死巣内の変性した小型の線虫様構造物 (HE 染色 Bar=20.0μm).

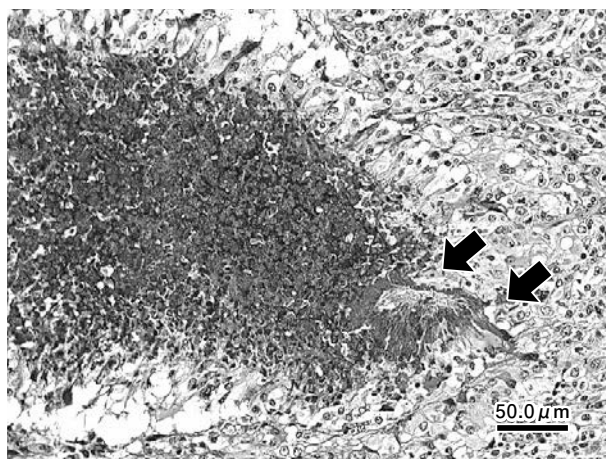


図5 病理組織像 (HE 染色 Bar=50.0μm)  
好酸球性肉芽腫性炎 (寄生虫を疑う) 症例に認められた絨毛構造 (矢印).

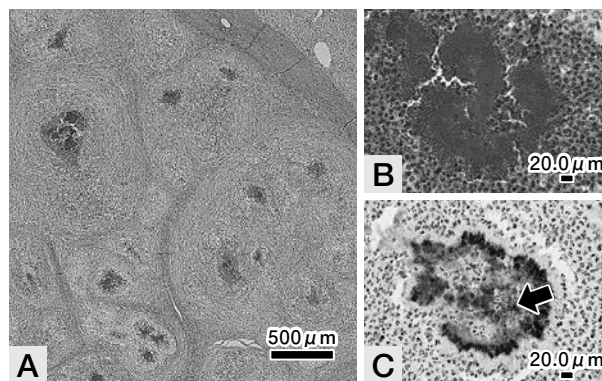


図6 病理組織像

ボトリオミコーシス症例

- A: 弱拡大 (HE 染色 Bar=500μm)
- B: 好中球に囲まれて球菌が集簇し、ロゼットを形成 (HE 染色 Bar=20.0μm)
- C: ロゼット中央部に球菌の集塊を認める (グラム染色 Bar=20.0μm)

した (図7).

その他、微小膿瘍、リンパ球形成が各4例、結節性増生、胆管炎が各2例、脂肪壊死症、陳旧性肉芽腫が各1例認められた。

## 考 察

5例の牛の肝臓に認められた線虫または線虫様構造物は好酸性、PAS弱陽性の薄いクチクラを有し、虫体実

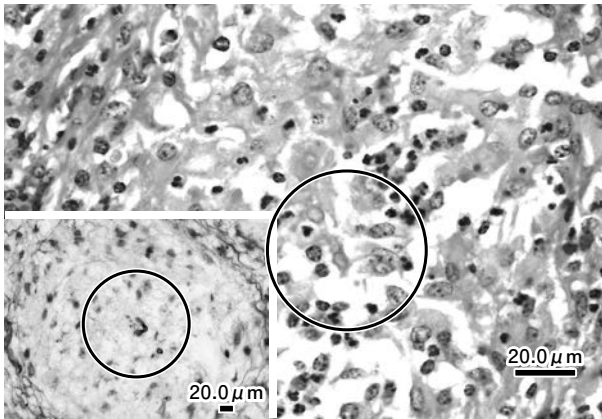


図7 病理組織像 (HE 染色 Bar=20.0μm)  
真菌性肉芽腫性炎症例。壊死巣に接合子 (円内) を認める。左下: グロコット染色

質は充実し、虫体の横断部の直径、体幅の計測値から以下に述べる線虫が考えられた。症例1の大型線虫の断面には厚い筋肉、食道様構造、大型の生殖器が確認され、食道の部位では虫体の左右に内側に向かって大きな突起(側線)があることから糸状虫と考えられた [3-6]。牛の糸状虫としては指状糸状虫 (*Setaria digitata*) が最も普通種であることから、国内では指状糸状虫の可能性が高いと考えられた。生殖器を有することから成虫であり、さらに虫卵を多数容れる子宮が認められたことから、雌の成虫と同定された。症例2~4の小型寄生虫は、虫体の横断面の直径が小さく、筋肉は発達しておらず、生殖器は1本のみで、症例2では棍状帯が認められたことから毛細線虫と考えられた [7-11]。さらに症例4は肝臓実質内からまっている形状から変性した肝毛細線虫 (*Calodium hepaticum*) と推察された [10, 12-14]。症例5は特に変性高度であったが、好酸性のクチクラ様構造物が認められ、大きさ、虫体外側が平滑であること、虫体内部が充実性であることから毛細線虫と考えられた [9]。毛細線虫、肝毛細線虫または毛細線虫様構造物が認められた小結節は Cross ら [15] の人の報告とは異なり、結節の大きさは5mm前後、そのほとんどは類円形で星形ではなく、肉芽腫性炎に隣接する肝実質への病変の波及は限定的であった。

好酸球性肉芽腫とした15例の病巣では、線虫等を認めた病巣に酷似し、寄生虫に起因した病巣が疑われた。好酸球性増殖性小葉間静脈炎のような広範囲な肉眼的、組織学的病変は認められなかったが、病巣辺縁に絨毛状構造物を有する症例もあり、肝蛭関連病変あるいは通過病変も考えられた。多包虫は確認されなかった [1, 2]。

以上の結果から、肉眼的に境界明瞭、灰白色または灰黄白色、特に被膜に透明感があり、病巣内部が膿瘍状または壊死性の病巣は、寄生虫の寄生に伴う病変である可能性が高いことから、病理学的検査だけではなく虫体の

採取、糞便検査等の寄生虫学的検査を実施し、寄生虫を同定することにより、さらに詳細な寄生虫感染の把握が可能と考えられた。

毛細線虫または毛細線虫様構造物が認められた症例において肝臓病変は偶発的なもので、寄生の宿主への影響は少なく、虫卵はまったく認められなかったことから、寄生虫の生活史に参加するものではないと思われるが、食肉検査ではこのような病巣を有する肝臓は廃棄され、その経済的損失は小さくない。生産部門では牛の駆虫薬投与など、寄生虫感染の防止対策がなされているが、小結節を指標として、寄生虫学的検索を加えることにより、生産者、家畜衛生サイドへの有効な情報提供となると思われる。

今回の検索では、多包虫は認められなかったが、多包条虫の中間宿主への感染は虫卵の経口摂取であり、虫卵は消化管を経て肝臓に至ることから、複胃を有する獣畜では肝臓まで到達できず排出されている可能性が考えられるので、今後も検索を継続する必要がある。

ボトリオミコーシスは、黄色ブドウ球菌が皮膚、軟部組織に感染し、化膿性肉芽腫を形成する疾病とされている。牛では皮膚及び乳房にみられているが [16, 17]、肝臓での病変は本報告が初めてである。ほかに肺炎、横隔膜炎を認めたが、皮膚、乳房炎は精査していないため、転移によるものか否かは不明であった。

真菌性肉芽腫では、接合子と思われる構造物を HE 及びグロコット染色で認めたが、種は同定できなかった。

肝臓における小結節の病理学的検索は寄生虫とともに他の原因も考慮する必要性が示唆された。

## 引用文献

- [1] Sakui M, Ishige M, Fukumoto S, Ueda A, Ohbayashi M : Spontaneous *Echinococcus multilocularis* Infection in Swine in North-Eastern Hokkaido, Japan, *Jpn J Parasitol*, 33, 291-296 (1984)
- [2] Miyauchi T, Sakui M, Ishige M, Fukumoto S, Ueda A, Ito M, Ohbayashi M : Brief communication a case of multilocular Echinococcosis in a horse, *Jpn J Res*, 32, 171-173 (1984)
- [3] Varma AK, Sahai BN, Singh SP, Lakra P, Shrivastava VK : On *Setaria digitata*, Its Specific Characters, Incidence and Development in *Aedes vittatus* and *Armigeres obturbans* in India with a Note on Its Ectopic Occurrence, *Z Parasitenk*, 36, 62-72 (1971)
- [4] Pokharel DR, Rai R, Kumar P, Chaturvedi CM, Rathaur S : Tissue localization of collagenase and leucine aminopeptidase in the bovine filarial parasite *Setaria cervi*, *Filaria Journal*, 5, 7 (2006)
- [5] Decruse SW, Raj RK : Histological studies on female *Setaria digitata* (von Linstow 1906), a filaria of bovine, *Bos indicus*, *Proc Indian Acad Sci*, 99, 103-112 (1990)

- [6] Lee ACY, Montgomery SP, Theis JH, Blagburn BL, Eberhard ML : Public health issues concerning the widespread distribution of canine heartworm disease, *Trends in Parasitology*, 26, 168-173 (2010)
- [7] Yi JY, Kim YH, Kim HC, Hahn TW, Jeong H, Choi CU, Woo GH, Kim YB, Han JH, Yoon BI : Prevalence of Hepatic Parasites in Korean Wild Rats (*Rattus norvegicus*) and Their Association With Pulmonary Arteriole Medial Hypertrophy, *Veterinary Pathology*, 00, 1-6 (2000)
- [8] Oliveira L, Souza MM, Andrade ZA : *Capillaria hepatica*-induced hepatic fibrosis in rats : paradoxical effect of repeated infections. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 37, 123-127 (2004)
- [9] Gomes AT, Cunha LM, Bastos CG, Medrado BF, Assis BC, Andrade ZA : *Capillaria hepatica* in rats : focal parasitic hepatic lesions and septal fibrosis run independent courses : *Mem Inst Oswald Cruz*, Rio de Janeiro, 101, 895-898 (2006)
- [10] Park JH, Novilla MN, Song J, Kim KS, Chang SN, Han JH, Lee BH, Lee DH, Kim HM, Kim YH, Youn HJ, Kil J : The First Case of *Capillaria hepatica* Infection in a Nutria (*Myocastor coypus*) in Korea, *Korean J Parasitol*, 52, 527-529 (2014)
- [11] Carrasco L, Raya AI, Núñez A, Gómez-Laguna J, Hernández S, Dubey JP : Fatal toxoplasmosis and concurrent *Calodium hepaticum* infection in Korean squirrels (*Taniass sibericus*), *Veterinary Parasitology*, 137, 180-183 (2006)
- [12] 板垣 博, 大石 勇 : 線虫類, 毛様線虫症, 新版家畜寄生虫病学, 第4版, 128-131, (株)朝倉書店, 東京 (1988)
- [13] 影井 昇 : 病理組織標本内にみられる寄生虫の鑑別法, 検査と技術, 25, 905-920 (1997)
- [14] Nakamura N : Parasitic Lesions of Bovine Liver Attributed to *Capillaria* species, *J Comp Path*, 132, 228-231 (2005)
- [15] Cross JH, Neafie RC : Capillariasis, *Pathology of Infectious disease*, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 481-492 (2000)
- [16] 三好宣彰 : 第7章, 生殖器, プドウ球菌性乳房炎, 動物病理学各論, 第2版, 314, 文永堂出版, 東京 (2010)
- [17] 山手丈至 : 第12章, 外皮, 肉芽腫性皮膚炎, 動物病理学各論, 第2版, 445-446, 文永堂出版, 東京 (2010)

## Histopathological Study of Hepatic Small Nodular Lesions on Slaughtered Cattle in Hokkaido

Mutsuko SAKUI<sup>1)†</sup>, Hiroshi OONO<sup>2)</sup>, Ayae OONISHI<sup>2)</sup> and Yuzaburo OKU<sup>3)</sup>

- 1) *Hokkaido Obihiro Meat Inspection Center, Tokachi General Sub-prefectural Bureau, Hokkaido Prefectural Government, North 2 West 25, Obihiro, 080-2465, Japan*
- 2) *Hokkaido Higashimokoto Meat Inspection Center, Abashiri General Sub-prefectural Bureau, Hokkaido Prefectural Government, 72-1, Chigusa, Higashimokoto, Oozora-cho, Abashiri-gun, 099-3231, Japan*
- 3) *Joint Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Tottori University, 4-101 Minami, Kozan-cho, Tottori, 680-8553, Japan*

### SUMMARY

Hepatic small nodular lesions associated with alveolar echinococcosis have been observed in the past on slaughtered pigs and horses in Hokkaido Prefecture, but no previous record exists of similar lesions on cattle. In this study, we carried out histopathological analysis of the hepatic small nodular lesions collected from 36 slaughtered cattle in Hokkaido. Histopathologically, a nematode or a nematode-like structure was detected on the center of the necrotic nest in five cases, which were suspected to be *Setaria digitata*, *Calodium hepaticum* or *Calodium*-like parasites, and an unidentified nematode. Also, lesions associated with botryomycosis and mycotic granuloma were found in each case. All of the other nodular lesions were diagnosed as either a parasitic eosinophilic granulomatous lesion, a micro-abscess, a lymphoid follicle formation, a cholangitis, a nodular hyperplasia, a fat necrosis, or a chronic granuloma. In this study, *Echinococcus multilocularis* was not detected in the hepatic nodular lesions of the slaughtered cattle in Hokkaido Prefecture.

— Key words : botryomycosis, *Calodium hepaticum*, cattle, mycotic granulomatous flame, *Setaria digitata*.

† Correspondence to : Mutsuko SAKUI (Hokkaido Obihiro Meat Inspection Center, Tokachi General Sub-prefectural Bureau, Hokkaido Prefectural Government)

North 2 West 25, Obihiro, 080-2465, Japan

TEL 0155-37-5168 FAX 0155-37-5624 E-mail : sakui.mutsuko@pref.hokkaido.lg.jp

— *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 69, 147 ~ 151 (2016)