

全国食肉衛生検査所協議会病理部会研修会（第71回） における事例報告（Ⅱ）

日名 由紀子[†]

全国食肉衛生検査所協議会病理部会事務局千葉県東総食肉衛生検査所
(〒289-2504 旭市ニ5908-3)

Proceedings of the Slide-Conference held by Pathology Group of the National Meat
Sanitary Inspection Office Council (71st) Part 2

Yukiko HINA[†]

Chiba Prefectural Tousou Meat Sanitary Inspection Office,
5908-3 Ni, Asahi-city, 289-2504, Japan

(2018年11月14日受付・2019年4月23日受理)

12 豚の肝臓及び脾臓（2症例）

[中川友理（神奈川県）]

症例1（肝臓）：豚（雑種），雌，6カ月齢。

臨床的事項：一般畜として搬入，著変は認められなかった。

肉眼所見：肺に胡桃～鶏卵大，表面から隆起する暗赤色病変が認められた（胸膜肺炎）。肝臓には，左葉を中心に粟粒大から小豆大，硬結感のある，表面から隆起した白色結節が認められた。

組織所見：肺には出血性壊死性肺炎が認められた。肝臓の結節は，中心部にグラム陰性菌を含むアステロイド小体，その外側に好中球，マクロファージ，多核巨細胞，リンパ球の浸潤，結合織の増生が認められ，肉芽腫性炎の所見を呈していた（図4）。免疫染色では，グラム陰性菌が抗 *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) 2型抗体に陽性を示した。

細菌検査：肝臓から App2 型菌が分離された。

症例2（脾臓）：豚（雑種），雌，6カ月齢。

肉眼所見：左肺後葉に蚕豆大，表面に隆起する，暗赤色病変が認められた（胸膜肺炎）。脾臓全体には米粒大から大豆大の，硬結感のある，白色結節が密発し，剖面には壊死が認められた。肝臓では脾臓と同様の粟粒大の結節が散見された。

組織所見：肺には出血性壊死性肺炎が認められた。脾

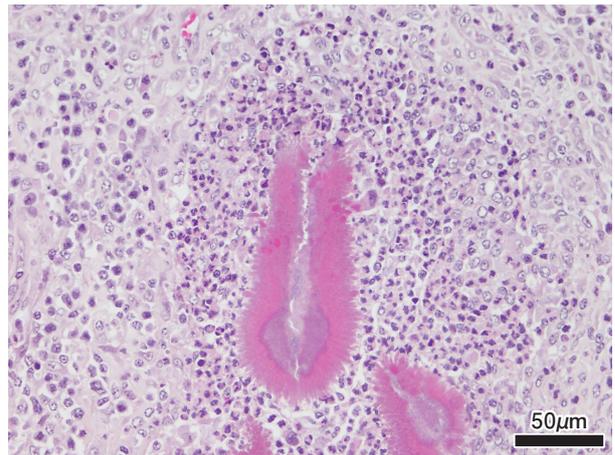


図4 豚の肝臓結節部

中心にグラム陰性菌を含むアステロイド小体，その外側に好中球，マクロファージ，線維芽細胞の浸潤が認められる（HE染色 ×200）。

臓及び肝臓の結節では，出血，壊死巣の外側に，紡錘形に変形した好中球，マクロファージ及びリンパ球の浸潤が認められる化膿性肉芽腫性炎の所見を呈していた。壊死部にはグラム陰性菌が認められ，免疫染色により抗 App1 型抗体に陽性を示した。

細菌検査：App は検出されなかった。

[†] 連絡責任者：日名由紀子（千葉県東総食肉衛生検査所）

〒289-2504 旭市ニ5908-3 ☎0479-62-2887 FAX 0479-62-2757

E-mail : tousyokken@mz.pref.chiba.lg.jp

[†] Correspondence to : Yukiko HINA (Chiba Prefectural Tousou Meat Sanitary Inspection Office)

5908-3 Ni, Asahi-city, 289-2504, Japan

TEL 0479-62-2887 FAX 0479-62-2757 E-mail : tousyokken@mz.pref.chiba.lg.jp

診断名：

症例1（肝臓）：豚の App2 型 菌 による Splendore-Hoeppli 物質を伴う肉芽腫性肝炎

症例2（脾臓）：豚の App の関与を疑う化膿性肉芽腫性肺炎

13 豚の肝臓腫瘍

〔遠藤るい（群馬県）〕

症例：豚（雑種），雌，6カ月齢。

臨床的事項：健康畜として搬入されたが，起立不能となり病畜として処理された。

肉眼所見：肝臓は 45×30×15cm 大に著しく腫大し，全葉にわたり赤桃色の辺縁不整な腫瘍が密発していた。腫瘍剖面は赤桃色，充実性で，一部では中心部が壊死していた。肺の両側後葉には直径 2cm 大，横隔膜には直径 1cm 大の乳白色腫瘍がそれぞれ複数認められた。肺の一部は肝変化し，気管気管支リンパ節及び肝付属リンパ節は軽度に腫大していた。腎臓では梗塞巣が散見された。その他の臓器に著変は認められなかった。

組織所見：肝臓実質において腫瘍組織は著しく増殖した結合組織に分画され，大小の胞巣構造をとり，周囲の肝細胞を圧迫していた。固有の肝組織は破壊され，類洞の拡張や出血があり，腫瘍細胞の脈管内浸潤像も多数認められた。腫瘍細胞は卵円形～多角形で，胞巣構造内で充実性，管状または索状に増殖していた。核は類円形，淡明で核小体明瞭，細胞質は淡明なものと肝細胞よりも塩基性を増しているものがあつた。細胞質内にはジアスターゼにより消化される PAS 陽性顆粒が認められた。免疫染色ではサイトケラチン（AE1/AE3）陽性，ビメンチン， α -フェトプロテイン，クロモグラニン A 陰性であった。肺及び横隔膜の腫瘍では，肝臓腫瘍と同様の腫瘍細胞が充実性，一部では管状に増殖していた。

診断名：豚の胆管への分化を伴う肝細胞癌

討議：管腔様構造が多数認められ，免疫染色態度から胆管癌との混合を疑う意見もあつたが，腫瘍細胞がグリコーゲン顆粒を有していたため，肝細胞癌の範疇である，との見解でまとめられた。

14 牛の肝臓

〔岡林一美（山梨県）〕

症例：牛（ホルスタイン種），雌，40カ月齢。

臨床的事項：平成 27 年 7 月 22 日に一般と畜として搬入された。

肉眼所見：肝臓全体に直径 5～7mm 程度の白色結節が散発しており，実質内にも入り込んでいた。結節の剖面は充実性に膨隆し，肝実質よりやや硬い弾力を有していた。結節に被膜は認められなかったが，境界は比較的明瞭であつた。その他の臓器に異常は認められなかった。

組織所見：結節は好中球，マクロファージ及びリンパ球を中心とした炎症性細胞が集簇し，中心部は壊死していた。正常組織との境界は不明瞭で，線維芽細胞の増殖と膠原線維の増生が認められた。PCR では *Fusobacterium necrophorum* とと思われるサイズの DNA が増幅されたが，グラム染色で菌は確認できなかった。

診断名：原因の特定に至らなかった牛の多病巣性化膿性肝炎

討議：遺伝子検査は対象 DNA 領域の増幅だけではなく，シーケンス解析により生成物を照合するべきである。また，菌の存在を確認するには，トルイジンブルー染色やギムザ染色を用いるべきである。よって今回の検査のみで *Fusobacterium necrophorum* 感染を疑うとするのは不十分であるという意見があつた。

15 牛の左卵巢

〔須藤亜寿佳（山形県）〕

症例：牛（ホルスタイン種），雌，19カ月齢。

臨床的事項：関節炎及び膝蓋骨脱臼で病畜搬入。起立可能で歩様正常。乳房腫脹が目立った。

肉眼所見：外皮は雄様に硬化。乳腺は，白濁漿液及び白色塊状物を含む大小さまざまな囊胞形成。脾臓白脾髄の明瞭化。右卵巢は，透明ゼリー様物や漿液を含む囊胞複数形成。左卵巢は，直径 4cm の橙色，充実性腫瘍で，剖面は少量の結合組織で分画。

組織所見：血管に富む豊富な線維性結合組織と胞巣様構造を示す細胞増殖巣で構成。胞巣内部は，立方形から紡錘形と多形な細胞が増殖。腫瘍細胞は，弱好酸性細胞質と，明瞭な核小体を複数個有する円形から楕円形の淡明核を有していた。一部の細胞は，コーヒー豆様の核を有し，Call-Exner body を複数認めた（図 5）。免疫組

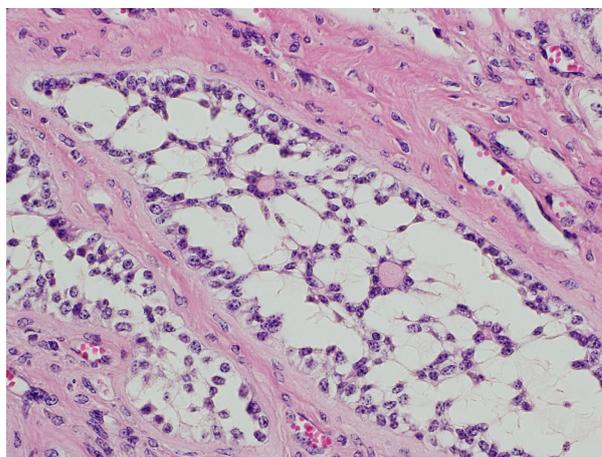


図 5 牛の卵巢

腫瘍細胞が増殖している胞巣様構造内に，好酸性滴状物を細胞が取り囲む Call-Exner body が認められる（HE 染色 ×400）。

織化学的検査で、一部の腫瘍細胞の細胞質が抗ヒトインヒビンα抗体弱陽性を示した。

診断名：牛の卵巣の顆粒膜細胞腫

討議：性ステロイドホルモン産生を証明できず、また外的要因も排除できない。その他の所見も因果関係が不明瞭なため、疾病診断名は「牛の機能性を疑う顆粒膜細胞腫」となった。

16 豚の精巣

[福井めぐみ (佐賀県)]

症例：豚 (雑種)、去勢、6カ月齢。

臨床的事項：著変は認められなかった。

肉眼所見：腹腔内に10×12×7cm大の精巣を認めた。精巣は硬結感を有し、被膜は黄褐色から赤色を呈し肥厚しており、表面からは血管層を確認できなかった。剖面は膨隆し、一部の脆弱な部位には暗赤色の漿液が認められた。精巣上体は厚い被膜に覆われ、精管の壁は高度に肥厚し、内部に精巣の剖面と同様の漿液が認められた。

組織所見：精細管は高度に萎縮していた。精細管を構成する細胞は虚血性凝固壊死を呈しており、精細管内部は空胞状で精子の形成は認められなかった。管腔構造が崩壊しつつある部位では炎症細胞の浸潤が認められた。管腔構造の外側では、アザン染色で膠原線維の増生が認められた。

診断名：豚の潜在精巣の捻転を疑うび慢性壊死

討議：肉眼的に捻転部分を確認できていないため、「疑う」とした。

17 牛の子宮

[横山雄市 (北海道)]

症例：牛 (ホルスタイン種)、雌、79カ月齢。

臨床的事項：著変は認められなかった。

肉眼所見：片側の子宮角中央部の子宮壁が約10cmにわたり肥厚していた。肥厚部剖面は白色充実性で硬結感を有し、周囲組織との境界は不明瞭だった。肺葉全域に0.5～5cm大の子宮壁肥厚部と同様の硬度を有する不整形結節が多発していた。結節剖面は白色から橙黄色充実性で剖面から少量の粘稠性のある液体の滲出を認めた。骨盤腔内及び縦隔のリンパ節は腫大し、内部に小豆大から胡桃大の肺の結節と同様の病変を複数認めた。

組織所見：肥厚した子宮壁の中央部は高度に増生した膠原線維に占められ、固有組織との境界部に大小さまざまな腺管様構造をとる腫瘍細胞の浸潤性増殖を認めた。腫瘍細胞は顆粒状に凝集したクロマチンをもつ大小不同の卵円形核と、境界不明瞭で豊富な好酸性の細胞質をもち、単層あるいは重層の腺管様配列を示していた。小型の管腔内にはAB-PAS重染色でPAS陽性を示しアミラーゼ消化試験に抵抗性を有する粘液様物質が充満し、

大型の管腔内は細胞崩壊産物や大型の単核細胞が充満していた。免疫染色では腫瘍細胞はサイトケラチン抗体に弱から中等度陽性、ビメンチン抗体に陰性を示した。

診断名：牛の子宮腺癌

18 豚の腹腔内腫瘍

[待永陽子 (横浜市)]

症例：豚 (雑種)、雌、約6カ月齢。

臨床的事項：著変は認められなかった。

肉眼所見：膵臓付近に薄い半透明の膜に包まれた腫瘍を2個認めた。腫瘍は菲薄化した膵臓、十二指腸及び横行結腸と癒着しており、膵臓との剝離は困難だった。最大腫瘍は人頭大で、乳白色～桃白色を呈し米粒大～小豆大の結節が集合して形成され、弾力があった。腫瘍内部は乳白色、充実性であったが、時間の経過とともに徐々に液化し柔軟になった。もう1個の腫瘍は20×8cmで硬結感があり、切断すると腫瘍内腔から無臭の黒褐色泥状の液体が流出した。

組織所見：最大腫瘍において、腫瘍細胞は大小不規則な腺腔を形成し、単層、一部多層化し内腔に乳頭状に突出し増殖していた (図6)。腫瘍細胞は円柱状で線毛様の構造を有し、細胞質は好酸性、核は大きく淡明で、1～2個の核小体を認めた。腫瘍内は線維性間質が豊富で、腫瘍付近の膵臓では一部の腺房中心細胞が腫瘍細胞に置き換わっている像を認めた。もう1個の腫瘍もほぼ同様だったが、多数の腺腔内及び間質の壊死巣に茶褐色～黒色の顆粒を認めた。免疫組織化学的検査では、腫瘍細胞は抗サイトケラチン抗体陽性、抗ビメンチン抗体陰性、抗インスリン抗体陰性だった。

診断名：豚の膵管腺癌 (乳頭状嚢胞性)

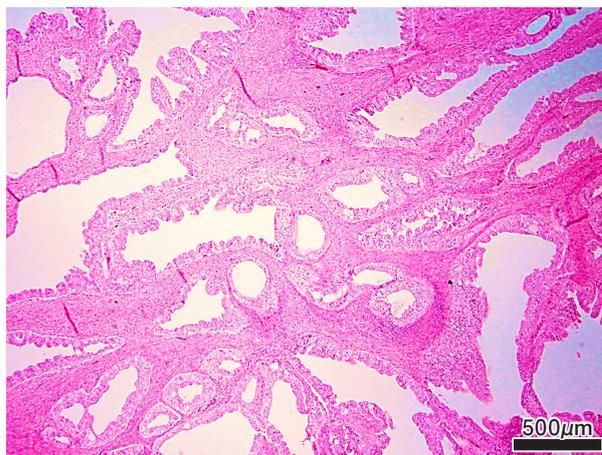


図6 豚の腹腔内腫瘍

腫瘍組織は線維性間質が豊富で、腫瘍細胞は大小不規則な腺腔を形成し、単層、一部重層化し、内腔に乳頭状に増殖している (HE染色 ×40)。

19 豚の全身性腫瘍

〔市原 茜（千葉県）〕

症例：豚（LW），雌，年齢不明（繁殖豚）。

臨床的事項：一般畜として搬入。消瘦し、腹囲膨満を認めた。

肉眼所見：胃体部粘膜面に鶏卵大の白色腫瘍が存在し、断面は乳白色、充実性で一部に壊死を認めた。腸間膜リンパ節は、手掌大～小児頭大に腫大し、断面は充実性であった。脾臓漿膜面及び横隔膜に小豆大の白色結節が認められた。また、十二指腸漿膜面に带状白色腫瘍が、空回腸漿膜面に胡桃大～鶏卵大の赤色または白色腫瘍が認められた。肝臓にはサクランボ大の白色結節が、腎臓には赤色または白色結節が密発していた。卵巣は不整形を呈していた。

組織所見：胃体部粘膜面の腫瘍では、核小体を複数もち、大型で不整形、淡明な核を有する、細胞質の乏しい異型リンパ球様細胞がび漫性に増殖し、核分裂像及びスターリースカイ像が認められた。また、同様の腫瘍細胞は胃粘膜固有層から粘膜下組織に浸潤していた。腸間膜リンパ節及び卵巣の固有構造は消失し、腫瘍細胞のび漫性増殖を認めた。脾臓漿膜面、横隔膜、肝臓、腎臓の結節部及び十二指腸腫瘍においても、腫瘍細胞がび漫性に増殖し、周囲の組織へと浸潤していた。腫瘍細胞は免疫染色で CD79 α 抗体陽性、抗 CD3 抗体陰性を示した。

診断名：豚の胃粘膜にみられた B 細胞性リンパ腫（豚の白血病）

20 牛の胆嚢の腫瘍

〔大場響子（仙台市）〕

症例：牛（黒毛和種），雌，14 歳 10 カ月齢。

臨床的事項：健康畜として搬入され特に異常を認めず。

肉眼所見：と畜検査時、肝臓臓側面の右葉胆嚢基部実質に灰白色腫瘍が散発し、胆嚢の触診では内部に腫瘤様の異物を触知した。胆嚢切開時、壁全域の肥厚が著明であり、胆嚢頸部から胆嚢管の粘膜面において本症例中、最も大型のポリープ状腫瘍を認めた。腫瘍の形成は脾臓実質の一部にもみられ、解体時の臓器摘出により切断されていたが、前記した肝臓実質の腫瘍と連続していたものと思われた。他に総胆管、胃肝門リンパ節、脾十二指腸リンパ節、肺縦隔リンパ節の断面において腫瘍組織と同様の結節を認めた。なお、その他の臓器及び器官には病変はみられなかった。

組織所見：胆嚢、肝臓及び脾臓腫瘍と各リンパ節浸潤巣において腫瘍性上皮様細胞の増殖像が認められ、特に胆嚢頸部から胆嚢管粘膜上皮の領域では正常様粘膜から腫瘍組織への移行像が観察された。増殖形態は二相性で、扁平上皮癌と乳頭状腺癌がみられ、腺癌部では腺腔

内及び一部構成細胞質内に PAS 陽性物質が確認された。なお、腫瘍細胞は多核、核分裂、核濃縮等の異型性が随所で認められた。腫瘍細胞の免疫組織化学的性状としては、サイトケラチン（AE1/AE3、(株)ニチレイバイオサイエンス、東京）及び α -フェトプロテイン（(株)ニチレイバイオサイエンス、東京）は腫瘍全域、サイトケラチン 5 \cdot 6（(株)ニチレイバイオサイエンス、東京）は扁平上皮癌部の全域及び腺癌部の一部、サイトケラチン 7（(株)ニチレイバイオサイエンス、東京）は腺癌部のみに陽性を示した。

診断名：牛の胆嚢の腺扁平上皮癌（牛の胆嚢癌）

討議：扁平上皮癌の発生については、腺癌から扁平上皮癌への分化が示唆されるという意見があった。

21 牛の腎臓

〔秋山貴洋（北海道）〕

症例：牛（ホルスタイン種），雌，126 カ月齢。

臨床的事項：軽度の消瘦が認められた。

肉眼所見：腎臓には両腎ともに直径 1～3cm 大の腫瘍が皮質から皮髄境界部にかけてび漫性、多発性に認められた。腫瘍は乳白色を呈し、類球形～多角形で充実性、ゴム様の弾力を有し、固有組織との境界は明瞭であった。大型の腫瘍では中心部に黄白色の壊死巣が認められた。また、腫瘍辺縁部に一部赤色部が認められた。その他、肺は両葉にび漫性に 1～10cm 大、子宮は子宮漿膜及び粘膜下に 0.5～2cm 大、壁側胸膜や横隔膜両脚の筋肉内に孤在性～房状の 2～10cm 大の腫瘍が認められた。

組織所見：腎臓の腫瘍は紡錘形細胞の腫瘍性増殖からなり、腫瘍組織は錯綜配列を呈していた（図 7）。腫瘍組織と固有組織の境界に明瞭な被膜形成はなく、圧排性、浸潤性に増殖していた。腫瘍細胞は好酸性で類円形

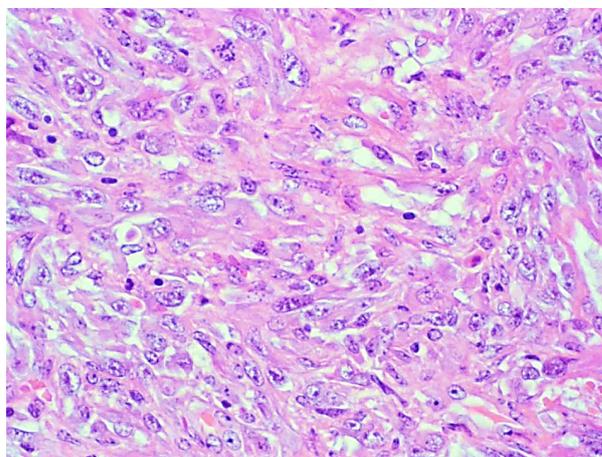


図 7 牛の腎臓腫瘍

紡錘形細胞の腫瘍性増殖からなり、腫瘍組織は錯綜配列を呈する。核の大小不同や核分裂像も多数認められる（HE 染色 \times 400）。

～紡錘形の細胞質と、類円形～長楕円形の比較的淡明な核を有していた。腫瘍細胞には核の大小不同や核分裂像が認められた。一部の腫瘍細胞は、集合管内で胞巣状に増殖していた。腫瘍組織の辺縁では血管の拡張が認められた。他の腫瘍はいずれも同様の所見であったが、肺では腫瘍細胞間にヘマトキシリンに淡染する硝子様構造物が認められた。マッソントリクローム染色では、1～複数個の腫瘍細胞を囲むように膠原線維が認められ、腫瘍細胞質は赤色～青藍色を呈した。PTAH染色で腫瘍細胞に横紋は認められなかった。免疫組織化学的検索では、腫瘍細胞は抗 Vimentin 抗体 (Vim3B4, Dako, Denmark), 抗 Desmin 抗体 (D33, Dako, Denmark) に弱陽性、抗 SMA 抗体 (1A4, Dako, Denmark) に強陽性を示した。

診断名：牛の腎臓の平滑筋肉腫 (牛の平滑筋肉腫)

22 高齢和牛の骨髄とリンパ節

[川田敬子 (沖縄県)]

症例：牛 (黒毛和種), 雌, 14 歳。

臨床的事項：特に著変は認められなかった。

肉眼所見：既報の非定型牛白血病の所見 (全身骨髄の暗赤色化と脾腫) と合わせて骨髄、肋骨に白色腫瘍の多数形成と周辺組織への浸潤を認めた。一部のリンパ節は暗赤色を、腎臓は褐色を呈していた。

組織所見：白色腫瘍では、弱好酸性の比較的広い細胞質を有する腫瘍細胞がシート状に増殖していた (図 8)。核は淡明で類円形～不整形を呈し、数個の核小体を持ち、核分裂像が多数認められた。頸椎と肋骨の一部の腫瘍細胞は骨組織を破壊し周辺組織に浸潤していた。骨髄暗赤色部では同様の腫瘍細胞とその細胞による顕著な赤血球貪食像を認めた。内腸骨及び浅頸リンパ節、脾臓に

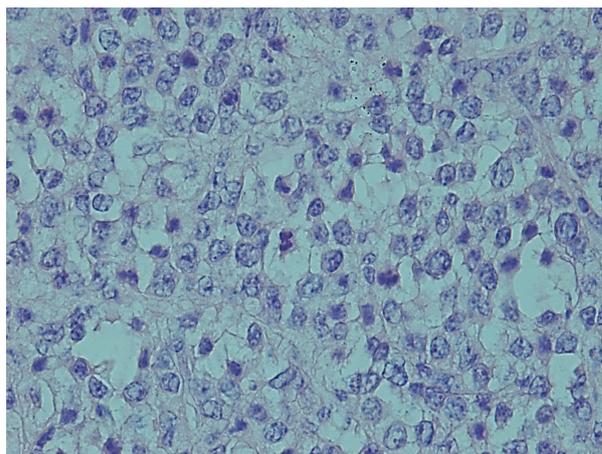


図 8 牛の胸骨白色腫瘍
腫瘍細胞は、骨髄正常細胞を置換しシート状に増殖している (HE 染色 ×400)。

も同様の腫瘍細胞と顕著な赤血球貪食像を認めた。肝臓・肺では毛細血管内に一部赤血球貪食像がみられた。腎臓には尿細管を中心にベルリン青で陽性を示す褐色色素沈着が顕著にみられた。免疫染色では、腫瘍細胞は CD3 陽性を示し、CD79 α , Myeloperoxidase, CD68 では陰性を示した。

診断名：高齢黒毛和牛の骨髄とリンパ節における赤血球貪食像を示す T 細胞性腫瘍 (非定型牛白血病)

討議：HE 染色、免疫染色の結果から白色腫瘍部の腫瘍細胞と非定型牛白血病でみられる赤血球貪食像を呈する腫瘍細胞はいずれも CD3 陽性 (T 細胞性) で同一起源由来と考えられ、非定型牛白血病でも腫瘍の形成がみられることが分かった。本病態では腫瘍細胞そのものが貪食能を示すことが奇異であった。