

短 報

と畜検査で急性膵壊死と診断した黒毛和種肥育牛の1症例

木村 香澄[†] 大内 敏

北海道北見保健所（〒099-0872 北見市豊田193）

（2020年3月24日受付・2020年7月27日受理）

要 約

と畜場に搬入された27カ月齢の黒毛和種雌牛において、病理組織学的検査の結果、急性膵壊死と診断した症例に遭遇した。病歴書によると、と畜場搬入7日前から食欲不振及び腹部皮膚の振戦が認められ、生体検査でも腹部皮膚の持続的振戦が確認された。解体後検査では、膵臓は軽度に腫大、表面に線維素が少量付着し、断面では白色～黄色の斑状病巣がび漫性に認められた。膵臓周囲脂肪組織は肥厚し水腫様で、内部に不整形～帯状の脂肪壊死が散見された。病理組織学的検査では、膵臓に広範な脂肪浸潤及び脂肪壊死がみられ、脂肪壊死に隣接した膵実質組織に局限して腺房細胞の変性・壊死及び好中球・マクロファージ主体の炎症細胞浸潤が認められ、急性膵壊死の病理組織学的特徴と多くの点で一致した。なお、原因の特定には至らなかった。——キーワード：急性膵壊死，牛，脂肪壊死。

-----日獣会誌 74, 197～201 (2021)

急性膵壊死は、膵外分泌細胞内での消化酵素前駆体の活性化を引き金とし、膵組織に広範な壊死が起こる疾病である。発生は犬に多く、時折猫、まれに馬、豚にみられる[1]。なお、牛での報告は筆者らの知る限りない。今回、と畜場搬入牛において、病理組織学的検査の結果、急性膵壊死と診断した症例について、その概要を報告する。

材料及び方法

症例牛：北海道内で肉用肥育牛として飼育されていた27カ月齢の黒毛和種、未経産の雌牛であった。

病理組織学的検査：解体後検査で病変が認められた膵臓を採取し、10%中性緩衝ホルマリンで固定した。その後、常法に従ってパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリンエオジン（HE）染色及びコッサ染色を行った。

成 績

と畜場搬入前の臨床症状：病歴書によると、初診前日から食欲不振を呈し、初診時（第1病日）は体温37.6℃、心拍数96回/分、呼吸数28回/分で、腹部皮膚に振戦が認められた。第一胃及び腸運動は減弱し、排便は少量であった。眼球はわずかに陥没し、脱水症状を示した。また、可視粘膜に軽度の貧血がみられた。第四胃変位及び直腸検査での脂肪壊死は確認されなかった。第3病日は体温37.4℃、心拍数110回/分、呼吸数40

回/分で終日伏臥し、起立可能だが歩様は蹠踉であった。足踏みや蹴り上げる動作も、ごく低頻度ながら確認された。初診時と同様、排便は少量で、脱水症状と腹部皮膚の振戦が確認された。第1, 3各病日に補液及びタウリン製剤を投与したが、症状の改善がみられず、第7病日にと畜場に搬入された。なお、血液検査は実施せず、同様の症状を示す同居牛はいなかった。

生体検査：体温39.5℃、体格は全体に丸みを帯び、肉用肥育牛としての仕上がりは良好であった。元気を消失するも自力での起立と歩行は可能であり、歩様異常はみられなかった。腹部の皮膚に連続的で小刻みな振戦が確認された。この振戦は、生体検査中、終始継続して観察された。少量の排便もみられた。

解体後検査：膵臓は軽度に腫大、被膜は軽度に肥厚し、表面に少量の線維素の付着を認めた（図1a）。膵右葉は脂肪組織に埋没し、右葉実質と脂肪組織の境界は不明瞭であった。膵実質はやや脆弱、断面では膵小葉間への脂肪浸潤が高度に認められると同時に、白色顆粒状の鹼化巣及び黄色水腫様の不整形斑状病巣が膵臓全域にび漫性に認められた（図1b）。また、膵小葉及び黄色水腫様病巣の多くは、周囲を白色鹼化巣により縁取られていた（図1c）。膵蛭寄生や膵石は認められなかった。膵臓周囲の脂肪組織は肥厚し、広範囲に黄色～赤色水腫様で（図1a）、刀割すると脂肪組織は軽度～中等度水腫様を

[†] 連絡責任者：木村香澄（北海道北見保健所食肉検査課食肉検査係）

〒099-0872 北見市豊田193 ☎・FAX 0157-35-3866 E-mail: kimura.kasumi@pref.hokkaido.lg.jp

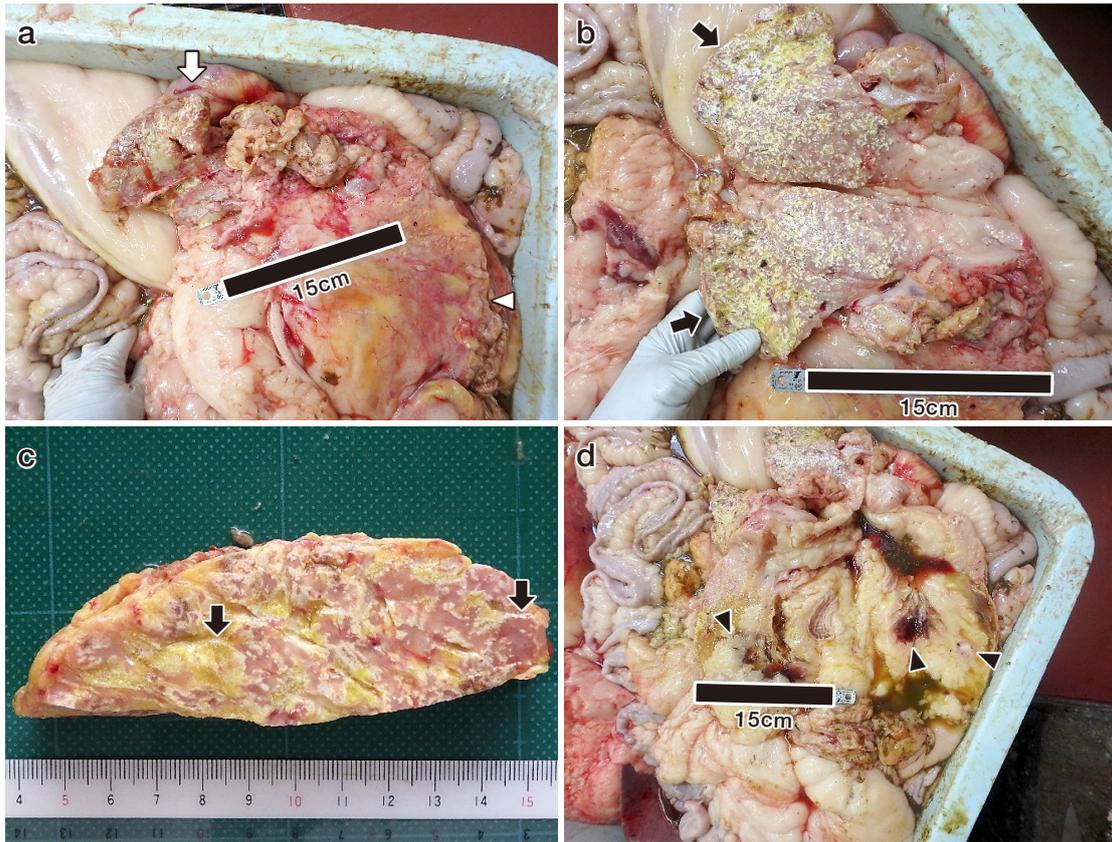


図1 膵臓及び膵臓周囲脂肪組織の外観と剖面

- a: 膵臓（白矢印）は軽度に腫大し、表面に少量の線維素が付着。膵臓周囲脂肪組織は肥厚し、黄色～赤色水腫様であった（白矢頭）。
- b: 膵臓剖面（黒矢印）では、白色顆粒状の壊死巣及び黄色水腫様の斑状病巣がび漫性に認められた。
- c: 膵臓剖面の拡大（一部）。上部が被膜側。膵小葉及び黄色水腫様病巣の多くは、周囲を白色壊死巣で縁取られていた（矢印）。
- d: 膵臓周囲脂肪組織の剖面は軽度～中等度水腫様を呈し、灰色不整形～帯状の脂肪壊死が散見された（黒矢頭）。

呈し、灰色で不整形～帯状の脂肪壊死が散見された（図1d）。その他の臓器に明らかな異常は認められなかった。

病理組織学的検査: 膵臓では、小葉間に脂肪細胞の高度な浸潤及び広範な脂肪壊死が認められると同時に、水腫もしばしばみられ、出血も散見された。小葉内においても脂肪細胞や壊死脂肪細胞が多数認められた。脂肪壊死と膵実質組織の境界部では、壊死脂肪細胞と隣接した腺房細胞に変性や壊死を認め、それらを囲むように好中球及びマクロファージを主体とする炎症細胞浸潤や細胞退廃物が認められた（図2a, b）。腺房細胞の壊死や炎症細胞浸潤に巻き込まれる形で、膵実質組織の小血管の変性や出血も散見された。これらの膵実質病変は、脂肪壊死に隣接した部位に限局し、脂肪壊死と接していない膵実質組織では比較的固有構造が保たれていた。壊死脂肪細胞に対する異物性の炎症反応は認められなかった。周囲を脂肪細胞あるいは壊死脂肪細胞で囲まれた膵小葉間の小血管において、血管壁の変性が散見された。膵臓のコッサ染色では、壊死脂肪細胞の中心部は淡染し、辺

縁部は濃染した（図2c）。膵実質組織は、壊死脂肪細胞に接したごく狭い範囲において、壊死脂肪細胞から拡散した微細な顆粒状物質が染色された（図2d）。

考 察

急性膵壊死と急性膵炎は、臨床症状が重複することや、臓器の精査なしに鑑別が不可能なことから、しばしば同一に扱われるが、それぞれ原因や病理組織所見が異なる [2]。急性膵壊死は、犬では高脂肪食や低蛋白食に関連し、猫では腹部の外傷や十二指腸内容の逆流などに起因すると考えられており、病変は小葉辺縁部にみられ、周囲の脂肪組織や実質にも波及する。一方、急性膵炎は、トキソプラズマや上皮親和性ウイルスによる全身性感染症、敗血症性腹膜炎などに起因し、病変は導管周囲性あるいは小葉中心性に生じ、小葉間及び実質内へと拡大する [1, 2]。

本症例の場合、膵小葉内においても、壊死脂肪細胞周囲に膵腺房細胞の変性や壊死、炎症病変が認められた。

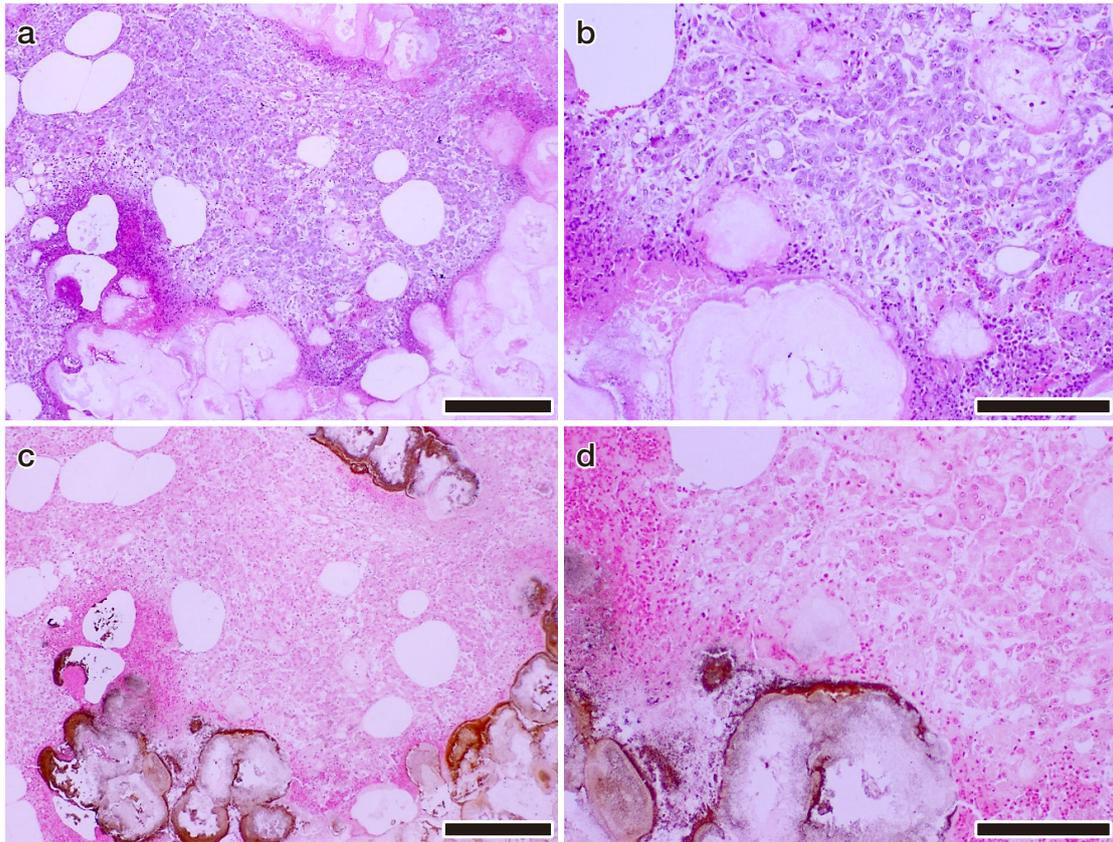


図2 膵臓の組織所見 (a, b: HE 染色, c, d: コッサ染色)

- a: 小葉間に広範な脂肪壊死が認められ, 脂肪壊死と膵実質の境界部において, 膵実質の壊死及び炎症細胞浸潤が観察された. 脂肪壊死に隣接しない膵実質組織の固有構造は比較的保たれていた. (Bar=100 μ m)
- b: 脂肪壊死と膵実質の境界部では腺房細胞の変性や壊死が認められ, それらを囲むように好中球とマクロファージを主体とする炎症細胞浸潤及び細胞退廃物が認められた. (Bar=50 μ m)
- c: 壊死脂肪細胞の中心部は淡染し, 辺縁部は濃染した. (Bar=100 μ m)
- d: 膵実質は, 壊死脂肪細胞に接したごく狭い範囲で, 壊死脂肪細胞から拡散した微細な顆粒状物質が陽性に染色された. (Bar=50 μ m)

しかし, 膵小葉間及び小葉内への脂肪浸潤が顕著なため小葉構造が不明瞭ではあったが, 膵腺房細胞の壊死及び炎症病変がおもに位置したのは, 膵小葉間の脂肪壊死に隣接した膵実質周囲であったことから, 急性膵壊死に特徴的な病変の発生部位と一致した. さらに, これらの膵実質病変は脂肪壊死に隣接した膵実質組織に局限し, 脂肪壊死に隣接しない膵実質組織の固有構造は保たれていたこと, 加えて膵腺房細胞や導管上皮細胞にウイルス等の感染に起因する変性剝離や腺房内・膵管腔内の炎症反応が認められなかったことから, 急性膵壊死と診断した. また, 解体後検査においても, 急性膵炎の原因となり得る全身性感染症の所見は認められなかった.

医学領域では急性膵壊死という用語は使われず, 膵臓内での消化酵素の病的な活性化により自己消化を起こす膵臓の無菌的炎症を急性膵炎と定義する [3, 4]. 人の急性膵炎では, 膵実質組織の壊死はおもに脂肪壊死に隣接した領域でみられ, 脂肪壊死から離れるにつれて膵実質の壊死は減少する [5, 6]. 本症例の組織所見もこれ

と一致した.

人の場合, 肥満は脂肪組織への脂肪蓄積だけでなく, 脂肪組織以外の臓器への脂肪蓄積にも関連する [7]. 後者は異所性脂肪蓄積として知られ [8], ボディマス指数 (BMI) が 30 を超える肥満では, 膵臓を含む全身のさまざまな臓器に, より多くの脂肪が蓄積する [5]. また, 膵臓内の脂肪は BMI 上昇に伴って増加し [6, 9, 10], その多くは小葉間に存在する [10-12]. 牛でも, ボディコンディションスコアと膵臓内の脂肪浸潤は関連する [13]. 本症例も肥育牛であり, いわゆる過肥状態であったことから, 膵臓内の脂肪浸潤は過肥に関連したものと考えられた.

Navina ら [9] は, 膵腺房細胞の基底側から漏出したリパーゼが隣接する脂肪細胞に作用して脂肪分解が起こり, それによって流出した不飽和脂肪酸が炎症反応や腺房細胞の壊死を引き起こすと報告している. 加えて, 人では急性膵炎の重症化は肥満と関連し, 肥満により膵臓への脂肪浸潤が増加することで, より多くの不飽和脂肪

酸が発生し、病勢が重篤化する [5, 9]. 牛でも、肥満牛は病理組織学的に膵小葉間及び小葉内への酸化を伴う脂肪浸潤を示す傾向がある [13]. 本症例の場合、膵リパーゼ漏出と脂肪壊死のどちらが先行したのかは特定できなかったが、膵臓内の広範な脂肪壊死及びコッサ染色の結果から推察すると、肥育によって膵臓内に高度な脂肪浸潤が起り、壊死した脂肪細胞から流出した脂肪酸によって隣接する膵実質が傷害され、炎症反応や腺房細胞の壊死が発生したことが考えられた。

腹腔内に脂肪壊死を有する牛の膵臓の組織所見について、いくつか報告されている。藤倉ら [14] は、総胆管周囲に局限した脂肪壊死塊がみられた1症例の膵臓について、死後変化のため十分な検索が不可能ではあったが、膵臓内への脂肪浸潤及び脂肪壊死、脂肪細胞による膵腺房細胞の圧迫・消失、膵硬変と思われる間質の線維化がみられたと報告している。島田ら [15] は、結腸・直腸・腎周囲脂肪組織に脂肪壊死塊がみられた9症例の膵臓で、膵小葉間及び膵実質内への脂肪浸潤、膵腺房細胞の圧迫消失はみられたが、炎症反応はなかったと報告している。Taniら [13] は、腹腔内脂肪壊死と膵臓との関連を調査し、膵臓において、膵小葉間及び膵実質内への脂肪壊死を伴う脂肪浸潤、膵腺房細胞の萎縮、マクロファージを主体とし少量のリンパ球を伴う脂肪壊死周囲への炎症細胞浸潤、線維化がみられたと報告している。Tharwatら [16] は、超音波検査で膵臓が高エコーを示した腹部脂肪壊死症3症例について、膵臓では、線維性結合組織で覆われた巨大な脂肪細胞の膵実質内への浸潤や膵腺房の萎縮がみられたが、炎症反応は目立たなかったと報告している。本症例の膵臓所見とこれらの報告を比較すると、膵小葉間・膵実質内への脂肪浸潤及び脂肪壊死がみられた点は一致した。しかし、膵腺房細胞の変性・壊死と、それに対する好中球・マクロファージ主体の炎症細胞浸潤がみられたのは、本症例のみであった。さらに、膵小葉間の水腫も、他の報告にはない所見であった。他の報告でみられた壊死脂肪細胞に対する異物反応性のマクロファージ浸潤、間質の線維化は、本症例ではみられなかった。

島田ら [15] は、脂肪壊死部の動脈に水腫性肥厚や結合組織の増殖による内腔狭窄・閉塞がみられたと報告している。膵小葉周囲には小血管が走行しており、血流低下や再灌流が急性膵壊死の発症と関連する可能性がある [2]. 本症例の膵臓では、脂肪壊死部の動脈病変は確認されなかったが、膵小葉間の一部の小血管に変性がみられたことから、膵臓内への高度な脂肪浸潤によって膵臓の血流が低下し、それにより壊死した腺房細胞から膵酵素が漏出して脂肪壊死が発生あるいは増強された可能性も考えられた。

本症例でみられた腹腔内の脂肪壊死は、と畜検査でし

ばしば発見される硬い石鹸状の脂肪壊死塊とは異なり、不整形～帯状で水腫を伴い、かつ膵周囲脂肪組織に局限し、さらに膵実質組織の壊死を伴っていた。腹腔内脂肪組織の壊死は、急性膵壊死あるいは脂肪代謝障害によって起こる [17]. 本症例の場合、膵腺房細胞の壊死がみられたことから、急性膵壊死単独による発生の可能性も考えられた。一方で、膵小葉間に広範な脂肪壊死と小血管の変性がみられたことから、膵臓内の脂肪組織で代謝障害による脂肪壊死が先行して発生し、脂肪酸流出により二次的に起きた急性膵壊死によって膵臓内や膵周囲の脂肪壊死が増強されたとも推察された。あるいは、膵臓内脂肪浸潤に伴う血流障害によって膵腺房細胞の壊死と脂肪壊死が同時に発生し、相互に増強された可能性も考えられた。

急性膵壊死の臨床症状の一つに、激しい腹痛がある [1, 18]. 一方、手術時の疼痛、痙攣あるいはグラスステタニーの場合にみられる所見として、他の器官の刺激により反射的に起こる反射性痙攣があげられる [19]. また、Gleerupら [20] は、牛の疼痛表現の指標の一つとして筋肉振戦をあげている。牛の膵臓疾患はまれであるため [16, 21], 腹痛との関連については今後の検討が必要だが、本症例でと畜場搬入前及び生体検査時に認められた腹部皮膚の持続性振戦は、急性膵壊死に起因する腹痛である可能性が考えられた。

急性膵壊死発症の原因については不明な点が多く [2], 本症例も特定には至らなかった。今後も症例を蓄積し、継続的に調査する必要があると考えられた。

引用文献

- [1] 林 俊春：膵臓。動物病理学各論，日本獣医病理学会編，第2版，241-252，文永堂出版，東京（2010）
- [2] Jubb KVF, Stent AW : Pancreas, Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals, Maxie MG, et al eds, 6th ed, vol.2, 353-375, Elsevier, London (2016)
- [3] 竹山宜典：急性膵炎の臨床像と病態，日本消化器病学会雑誌，113, 1345-1350 (2016)
- [4] 廣田昌彦：I. 急性膵炎 2. 成因と病態，日本内科学会雑誌，99, 9-14 (2010)
- [5] Acharya C, Navina S, Singh VP : Role of pancreatic fat in the outcomes of pancreatitis, Pancreatology, 14, 403-408 (2014)
- [6] Acharya C, Cline RA, Jaligama D, Noel P, Delany JP, Bae K, Furlan A, Baty CJ, Karlsson JM, Rosario BL, Patel K, Mishra V, Durgampudi C, Yadav D, Navina S, Singh VP : Fibrosis reduces severity of acute-on-chronic pancreatitis in humans, Gastroenterology, 145, 466-475 (2013)
- [7] Unger RH : Lipotoxic diseases, Annu Rev Med, 53, 319-336 (2002)
- [8] Shimabukuro M, Kozuka C, Taira S, Yabiku K,

- Dagvasumberel M, Ishida M, Matsumoto S, Yagi S, Fukuda D, Yamakawa K, Higa M, Soeki T, Yoshida H, Masuzaki H, Sata M : Ectopic fat deposition and global cardiometabolic risk : New paradigm in cardiovascular medicine, *The Journal of Medical Investigation*, 60, 1-14 (2013)
- [9] Navina S, Acharya C, DeLany JP, Orlichenko LS, Baty CJ, Shiva SS, Durgampudi C, Karlsson JM, Lee K, Bae KT, Furlan A, Behari J, Liu S, McHale T, Nichols L, Papachristou GI, Yadav D, Singh VP : Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity, *Sci Transl Med*, 3, 107-110 (2011)
- [10] Saisho Y, Butler AE, Meier JJ, Monchamp T, Allen-Auerbach M, Rizza RA, Butler PC : Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes, *Clin Anat*, 20, 933-942 (2007)
- [11] 田上展子, 尾羽根範員, 川端 聡, 湊 雄美子, 津村京子, 井原亜里砂, 山本浩司, 山田祐也, 赤松 優 : 超音波検査でみられる膵輝度上昇の意義, *超音波検査技術*, 33, 1-9 (2008)
- [12] 鳥袋充生, Dagvasumberel M, 石田昌義, 松本幸子, 小塚智沙代, 平良伸一郎, 屋比久浩市, 八木秀介, 福田大受, 山田博胤, 添木 武, 若槻哲三, 親泊政一, 益崎裕章, 佐田政隆 : 異所性脂肪と2型糖尿病・心臓血管病, *四国医学雑誌*, 69, 21-28 (2013)
- [13] Tani C, Pratakipiriya W, Tani M, Yamauchi T, Hirai T, Yamaguchi R, Ano H, Katamoto H : Histopathological changes in the pancreas of cattle with abdominal fat necrosis, *J Vet Med Sci*, 79, 52-59 (2017)
- [14] 藤倉尚士, 今野幹雄, 河野 誠, 阿部 榮, 渡辺栄次, 酒井淳一, 井場 豊, 後藤浩人 : 黒毛和種肥育牛の脂肪壊死症による閉塞性黄疸を呈した2症例, *東北家畜臨床研究会誌*, 20, 24-29 (1997)
- [15] 島田保昭, 山崎宗延, 柴谷増博 : 牛の脂肪壊死症に関する研究 II . 脂肪壊死症の病理学的観察, *日獣会誌*, 31, 528-533 (1978)
- [16] Tharwat M, Buczinski S : Diagnostic ultrasonography in cattle with abdominal fat necrosis, *Can Vet J*, 53, 41-46 (2012)
- [17] 木村享史 : 腹腔, 腹膜, *動物病理学各論*, 日本獣医病理学会編, 第2版, 77-81, 文永堂出版, 東京 (2010)
- [18] Jones TC, Hunt RD, King NW : Pancreas, *Veterinary Pathology*, Jones TC, et al eds, 6th ed, 1105-1109, Williams and Wilkins, Baltimore (1997)
- [19] 中村良一 : 運動障害, *臨床家畜内科診断学*, 中村良一著, 第3次増訂改版, 372-376, 養賢堂, 東京 (1979)
- [20] Glerup KB, Andersen PH, Munksgaard L, Forkman B : Pain evaluation in dairy cattle, *Appl Anim Behav Sci*, 171, 25-32 (2015)
- [21] Davis JL : Pancreatic disease, *Large Animal Internal Medicine*, Smith BP, et al eds, 6th ed, 954-955, Mosby, St. Louis (2019)

A Case of Acute Pancreatic Necrosis in a Japanese Black Feedlot Cattle during Meat Inspection

Kasumi KIMURA[†] and Satoshi OHUCHI

**Hokkaido Prefectural Kitami Health Center, 193 Toyota, Kitami, 099-0872, Japan*

SUMMARY

During meat inspection, a 27-month-old Japanese Black heifer was diagnosed with acute pancreatic necrosis by histopathological examination. Seven days before slaughter, the heifer developed anorexia and exhibited tremors in the abdominal skin. Persistent tremors in the abdominal skin were also seen at ante-mortem inspection. Lesions were found in the pancreas and peripancreatic adipose tissue at inspection after slaughter. Macroscopically, the entire pancreas was slightly swollen, and a small amount of fibrin was deposited on the surface. The cut surface of the pancreas had a variegated appearance caused by merging yellow areas and white areas. The adipose tissue of the peripancreatic omentum and mesentery thickened with associated edema, and irregularly- or belt-shaped fat necrosis was observed in the cut surface. In histopathological samples of the pancreas, widely fatty infiltration accompanied by saponification was observed predominantly in pancreatic interstitium, degeneration or necrosis of acinar cells and infiltration of inflammatory cells, chiefly neutrophils and macrophages were observed around pancreatic parenchyma adjacent to fat necrosis of infiltrative adipocytes. These histological findings were consistent with the characteristics of acute pancreatic necrosis. In this case, the cause could not be identified. — Key words : acute pancreatic necrosis, cattle, fat necrosis.

[†] *Correspondence to : Kasumi KIMURA (Hokkaido Prefectural Kitami Health Center)*

193 Toyota, Kitami, 099-0872, Japan

TEL · FAX 0157-35-3866 E-mail : kimura.kasumi@pref.hokkaido.lg.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 74, 197 ~ 201 (2021)