資料

全国食肉衛生検査所協議会病理部会研修会（第61回） における事例報告（I）

長 田 久 光 五十嵐 隆 雄[†]

全国食肉衛生検査所協議会病理部会事務局山梨県食肉衛生検査所
(〒406-0034 笛吹市石和町唐柏1028)

Proceedings of the Slide-Seminar held by National Meat Inspection Office
Conference Study Group (61st) Part I

Hisamitsu OSADA and Takao IGARASHI[†]

*Meat Inspection Office of Yamanashi Prefecture, 1028 Karakashiwa,
Isawa-mati, Fuefuki-city, 406-0034, Japan*

(2011年1月5日受付・2011年8月1日受理)

全国食肉衛生検査所協議会病理部会が主催する第61回病理研修会が2010年5月13、14日に麻布大学で開催された。今回は18機関から再提出演題を含め、No. 2102, 2108, 2123, 2125～2143の22題について討議された。No. 2130については再検討となり結論が持ち越された。以下にこれら21事例の概要を述べる。診断名の括弧書は疾病診断であり、必要に応じ併記した。

事 例 報 告

1 鶏の大腿骨の腫瘍

[横田裕美 (埼玉県)]

症例：鶏（ゴトウ種）、雌、806日齢。

発生状況：平成21年7月14日に処理した5,918羽中の1羽。

臨床的事項：不明。

肉眼所見：右大腿骨骨頭部に鶏卵大で乳白色、硬結感のある腫瘍が認められた。腫瘍は大腿骨頭を囲むように存在し、周囲組織との境界は不明瞭であった。腫瘍の断面では小指頭大～ウズラ卵大の腫瘍が複数癒合していた。その他、右肺に大腿骨部腫瘍と同様の色と硬さを有する拇指頭大の腫瘍が認められた。

組織所見：大腿骨の腫瘍は、腫瘍細胞が好酸性、均一に染まる間質を伴って疎に増殖している部位から、腫瘍

細胞が密に増殖している部位までさまざまであった。腫瘍細胞の核は、類円形～楕円形、ときに不整形で、核は大小不同で、クロマチンも乏しいものから富むものとさまざまだった。好酸性、均一に染まる間質はアルシアン青染色で陽性、トルイジン青染色でメタクロマジーを示し、腫瘍細胞は抗S-100タンパク抗体を用いた免疫染色では陽性を示した。腫瘍細胞間に網目状に存在する間質

図1 鶏の軟骨形成性骨肉腫。軟骨基質内に腫瘍細胞が疎～密に増殖し、一部には腫瘍細胞間に類骨が網目状に認められた。(腫瘍部 HE染色 ×100)

[†] 連絡責任者：五十嵐隆雄（山梨県食肉衛生検査所）

〒406-0034 笛吹市石和町唐柏1028

☎055-262-6121 FAX 055-263-9528

E-mail : shokuniku@pref.yamanashi.lg.jp

[†] Correspondence to : Takao IGARASHI (Meat Inspection Office of Yamanashi Prefecture)

1028 Karakashiwa, Isawa-mati, Fuefuki-city, 406-0034, Japan

TEL 055-262-6121 FAX 055-263-9528 E-mail : shokuniku@pref.yamanashi.lg.jp

の一部は強い好酸性を示し、類骨染色（吉木法）でエオジンBに強染し、免疫染色でコラーゲンⅠ型抗体で陽性を示したが、同部位はコラーゲンⅡ型抗体では陰性であった。肺の腫瘍においても、同様の結果であった（図1）。

診断名：軟骨形成性骨肉腫

討議：腫瘍の大部分は好酸性、均一に染まる軟骨基質であったが、一部の強好酸性を示した部位が類骨ではないかとの議論があった。診断には類骨産生の有無が重要であるとの結論に至り、吉木法、免疫染色を行い、類骨の産生を証明した。

2 鶏の卵巣にみられた腫瘍

〔横田裕美（埼玉県）〕

症例：鶏（ジュリア種）、雌、724日齢。

発生状況：平成21年11月6日に処理した3,774羽中の1羽。

臨床的事項：不明。

肉眼所見：卵巣に直径1～10mmの白色～黄白色、ときに暗赤色の密実な腫瘍が多発していた。また、透明～黄白色の液体が貯留する直径5～10mmの嚢胞も多数認められた。肝臓表面及び実質内にも、直径5～10mm程度の白色の密実な腫瘍が多発していた。また、肺表面及び実質内に、直径1～2mm程度の卵巣・肝と同様の腫瘍が多発していた。卵管を含むその他の臓器には著変は認められなかった。

組織所見：卵巣腫瘍部には、腺腔を形成する腫瘍細胞が増殖していた。腫瘍細胞は立方～円柱状で、単層～重層に配列する不規則な腺腔を形成していた。核は、円形～類円形で、核分裂像も認められた。管腔内には好酸性で、PAS及びアルシアン青染色で陽性を示す物質が存在した。間質にはアザン染色で青染する豊富な結合組織が認められ、腫瘍組織を分画していた。肝臓、肺にも同様に、腺腔内に好酸性物質を含む腫瘍細胞が増殖しており、実質内に結合組織で分画されている転移巣が多数認められた。

診断名：卵巣腺癌

3 鶏の肝臓と脾臓の微小白斑

〔布留川せい子（福島県）〕

症例：鶏（ブロイラー）、雌、54日齢、羽毛は白色。

発生状況：平成21年10月14日に処理された同一ロット3,300羽のうちの34羽。

生体所見：特に著変はなかった。

肉眼所見：肝臓は通常の約1.5倍、脾臓は約4～5倍に腫大し、全体に微細な白色斑がみられた。腎臓も腫大し褪色していた。ファブリキウス嚢と胸腺は萎縮していた。浅胸筋は白く褪色していた。

組織所見：肝臓では、血管周囲にリンパ球とは異なる

豊富な細胞質を持つ紡錘形～多形性の細胞が集簇し、その周囲に小リンパ球と偽好酸球が浸潤していた。脾臓では中心動脈周囲に紡錘形の細胞が増殖していた。腎臓では間質に多形性のある細胞が増殖し、尿管を圧迫していた。ファブリキウス嚢の濾胞内で、細胞残渣を貪食したマクロファージが認められ、リンパ球が減少していた。また、胸腺でもリンパ球減少が認められた。浅胸筋では、変性した筋組織を貪食するマクロファージもみられた。また、リンパ芽球様細胞が血管周囲性に浸潤していた。

病巣部の紡錘形～多形性の細胞はIba1抗体を用いた免疫染色で陽性を示した。また、その周囲のリンパ球はCD3抗体陽性を示した。

組織診断名：組織球症

疾病診断名：組織球症

討議：Iba1抗体を用いた免疫染色の結果、病巣部の主たる細胞が組織球であったことから診断名は「組織球症」とした。過去に岩手大学で同様の症例を紹介した文献では、ALV-J亜群が関与する腫瘍としており、「紡錘形細胞増殖性疾患」と診断されている。今回の症例の特徴は、CD3陽性のリンパ球が病巣に多数認められたことであった。

4 鶏の皮膚

〔吉田玲奈（埼玉県）〕

症例：鶏（チャンキー種）、雌、50日齢（ブロイラー）。

発生状況：平成22年2月2日に処理した2,496羽中の1羽。

臨床的事項：不明。

肉眼所見：頸部、背部、腰部及び翼背部の皮膚に直径2～10mmの比較的軟かい黄色から橙黄色を呈する半球状に隆起した腫瘍、直径2～5mmの中心部が陥没した円形の白色病変及び不規則な地図状を呈するクレーター様病変が多発していた。病変部皮膚の断面は、黄白色を呈し、スポンジ状に肥厚し、ときに羽包のような円筒状の穴が認められた。

組織所見：表皮が変性あるいは脱落し、真皮及び皮下組織には結合組織及び小血管の増生、リンパ球等炎症性細胞の浸潤が認められた。また、腫瘍細胞は胞巣を形成し、中心部に癌真珠の形成がみられた。腫瘍細胞は大型で不整形、やや好塩基性の豊富な細胞質を持ち、核は円形～楕円形でクロマチンに乏しく、1～2個の核仁を有していた。

組織診断名：真皮扁平上皮癌

疾病診断名：真皮扁平上皮癌

討議：皮膚扁平上皮癌と区別するために診断名としては真皮扁平上皮癌となった。また、別名角化有棘細胞腫

ともいわれる。

5 豚の肝臓の腫瘍

〔小林春枝（横浜市）〕

症例：豚（雑種），雌，年齢不明（繁殖用）。

臨床的事項：著変はなかった。

肉眼所見：肝臓内側左葉臓側面に $2 \times 3 \times 2.5$ cm大の白色，球形腫瘍を認めた。腫瘍断面はやや脆弱で，内部に胞巣が多数存在し，一部は血液を含み暗赤色を呈していた。腫瘍内部の胞巣周囲に淡褐色の組織を認め，胞巣と淡褐色の組織は乳白色の結合組織で分画されていた。腫瘍と肝臓実質の境界は明瞭だが，明らかな被膜の形成はみられなかった。

組織所見：胞巣中心部では，長紡錘形細胞が疎で，網目状を呈し，水腫様にみえる像や，充実性に増殖する像等の多様な組織像を認めた。胞巣辺縁部では，紡錘形の腫瘍細胞が束状に走行し，島状や花むしろ状を呈していた。腫瘍細胞の核は卵円形から長楕円形を呈し，クロマチンは疎で，核仁を1～2個有していた。鍍銀染色では，膠原線維及び細網線維が増殖して腫瘍細胞を取り囲む，いわゆる箱入り像がみられた。免疫染色では， α SMA陽性，ビメンチン陽性，Factor8陰性，デスミン陰性であった。

診断名：平滑筋腫

討議：当初は血管腫として報告したが，胞巣中心の疎な部分は水腫によるもので，内皮様細胞を疑った部分は血管ではないとの指摘により再検討となった。再検査の結果，Factor8陰性から血管腫を否定した。消化管平滑筋腫ではデスミンの発現が欠落し，正常平滑筋には分布しないビメンチンが陽性となることから平滑筋腫と診断した。

6 牛の卵巣腫瘍

〔伊東健太郎（宇都宮市）〕

症例：牛（黒毛和種），雌，132カ月齢。

臨床的事項：生体検査で著変を認めなかった。

肉眼所見：左卵巣部に $20 \times 18 \times 15$ cmの腫瘍を認めた。腫瘍は血管に富む被膜に被われ，一部に血腫様の部位を認めた。腫瘍断面は黄白色，髄様で，一部充実性で弾力性を有し，辺縁部に出血壊死を認めた。右側卵巣，その他臓器に著変はなかった。

組織所見：腫瘍は結合組織によって大小さまざまに分画され，腫瘍細胞が胞巣状あるいはび慢性に増殖していた。腫瘍細胞は1～数個の核仁を有する円形～類円形の淡明な核と，好酸性で不整形の比較的豊富な細胞質を有していた。腫瘍組織内にPAS陽性の好酸性滴状物を認めた。免疫染色ではCytokeratin陰性（ニチレイ），Vimentin弱陽性（ニチレイ），Inhibin α 陰性（CELL

MARQUE），CEA陰性（ニチレイ），AFP陰性（ニチレイ），PLAP陽性（Zymed Laboratories），c-kit陰性（ニチレイ），OCT4陽性（Abcam）であった。

診断名：未分化胚細胞腫

討議：HE染色所見は顆粒膜細胞腫にみえたが，抗PLAP抗体による免疫染色結果から，胚細胞腫とした。過去に顆粒膜細胞腫と診断された症例についても，PLAPの発現をみると同時に，その特異性についても検討する必要があった。

7 豚の脾臓

〔海野耕一（横浜市）〕

症例：豚（品種不明），性別不明，約6カ月齢。

臨床的事項：著変を認めなかった。

肉眼所見：脾臓の後縁中央付近がくびれて脂肪に覆われ，同部を割すると拇指頭大の淡緑白色で，粘稠性の高いゼリー状の物質を容れる嚢胞が観察された。嚢胞と脾臓実質の間には白色，膜状組織があり，脾臓からは容易に剝離された。

組織所見：嚢胞と脾臓実質間の膜状組織は，嚢胞側から，ゆるやかなヒダ状の粘膜上皮，その下層に粘膜固有層，粘膜筋板，外分泌腺を含む粘膜下織，筋層から構成され，筋層は脾臓被膜に付着し，境界は不明瞭だった。粘膜上皮は多列上皮で線毛を有し，粘液分泌細胞などは認めなかった。嚢胞内容物は弱好酸性の均質，無構造な物質から成り，壊死した細胞の遺残物と思われる好塩基性の顆粒状物質が散在していた。外分泌腺及び嚢胞内容物はPAS染色で陽性を示した。

診断名：多列線毛上皮を特徴とする異所性粘膜組織

討議：多列線毛上皮を持つことから，この組織が気道粘膜に由来することが強く示唆された。しかし，軟骨がみられず外分泌腺組織も特徴に乏しいことから，その由来を特定することはできないとの意見もあった。

8 豚の肝臓の腫瘍

〔田邊紗矢（横浜市）〕

症例：豚（品種不明），雌，約3歳齢。

臨床的事項：著変を認めなかった。

肉眼所見：肝臓の内側左葉横隔面に $3.5 \times 3.0 \times 1.5$ cmの桃白色腫瘍を認めた。腫瘍は肝実質よりも弾力性があり，やや硬結感を有していた。断面は充実性で不規則に分葉し，肝実質との境界は明瞭であった。

組織所見：腫瘍を構成する腫瘍細胞は，正常の肝細胞よりも大型で，細胞質はすりガラス様～透明で明細胞化しており，索状構造を形成していた。核は不整形～円形，大小さまざま，淡明で，大型の核仁を1～2個有し，核膜が濃染していた。また，複核細胞もみられた。腫瘍内に胆管は認められなかった。また，異型性が高く，分

化度の低い腫瘍細胞増殖巣内に、異型性が低くやや分化度の高い腫瘍細胞の増殖巣が観察され、いわゆる結節内結節類似構造を認めた。腫瘍とは独立して、固有肝組織との境界が不明瞭な、腫瘍細胞の小増殖巣もみられ、渡辺鍍銀染色では、腫瘍は膠原線維により固有肝組織と明瞭に境界されていたが、一部境界が不明瞭な部位もあった。膠原線維は腫瘍内部にも入り込み、腫瘍組織を分画しており、索状構造を取り囲むように細網線維も発達していた。

診断名：明調細胞型肝細胞癌

討議：本症例で認められた結節内結節が、いわゆる肝細胞癌でみられる結節内結節と、その構造が逆転していたことから、内側の結節は膨張性に増殖した腫瘍細胞ではなく、取り残された、もしくは巻き込まれた正常肝細胞が反応性に増殖したものではないかという意見があった。

9 牛の心臓大動脈基部の腫瘍

〔説田 景（大阪市）〕

症例：牛（ホルスタイン種）、去勢、1歳8カ月齢。

臨床的事項：著変はなかった。

肉眼所見：大動脈基部に9×5×5cmの球状腫瘍が認められた。剖面は乳白色で膨隆し、出血と壊死巣がみられた。左心室壁及び左心房壁との境界は不明瞭で、心筋内に灰白色病巣を認めた。腫瘍に隣接する脂肪組織との境界も不明瞭だった。肝臓に膿瘍があったが、その他の臓器に著変はなかった。なお、ホルマリン固定後、固定液及び腫瘍は褐色に変色した。

組織所見：腫瘍細胞は充実性に増殖し、部位により、胞巣状や不完全な胞巣状、あるいは梁柱を形成しており、概して結合組織の発達は乏しかった。腫瘍細胞の核

は類円形でクロマチンを中等度に有し、細胞質に乏しく、N/C比が高い小型の細胞が多かった。胞巣状に増殖する部位では、腫瘍細胞の核は類円形～楕円形でクロマチンに乏しく、大小さまざまで、細胞質は弱好酸性、微細顆粒状で紡錘形～多角形であった。腫瘍細胞のロゼット形成や血管を中心に配列する像、単細胞壊死や核分裂像が散見された。また、腫瘍細胞は血管を侵襲し、周囲組織へ浸潤性に増殖していた。左心房壁との境界部では心筋線維の萎縮・変性・壊死を観察した。腫瘍内には間質結合組織周囲の出血や大型の出血巣、あるいは壊死巣があり、リンパ球、マクロファージの浸潤及び石灰沈着を認めた。グリメリウス染色で紡錘形～多角形の細胞の細胞質内に褐色～黒褐色顆粒を認めたが、類円形細胞には顆粒がみられないものもあった。マッソン・フォンタナ染色、PAS染色、アルシアンブルー染色は陰性であった（図2）。

診断名：悪性大動脈小体腫

10 牛の大腸と腎臓

〔墨 鮎美（富山県）〕

症例：牛（交雑種）、去勢、25カ月齢。

臨床的事項：と畜当日に起立不能を呈し、病畜搬入。元氣消失、消瘦、眼球陥凹、開口呼吸がみられた。

肉眼所見：盲腸から直腸にかけて腸管内に粘稠性のある暗黒色下痢便が充満していた。粘膜は暗赤色で肥厚し、重度の出血を伴っていた。小腸粘膜面に緑黄色、膿汁様の偽膜が付着し、粘膜は軽度肥厚し、一部に点状出血を認めた。また、腎臓全体が暗赤色を呈していた。脾臓は褐色を帯び脆弱で、肝臓はうっ血し、小葉中心性に褪色していた。

組織所見：大腸粘膜上皮は変性・壊死し、一部は剝離していた。上皮細胞自由縁にグラム陰性短桿菌が多数付着し、接着障害（AE）病変を形成していた。粘膜上皮から粘膜下組織にさまざまな発育段階の多数のコクシジウムが観察され、リンパ球、マクロファージを主体とした炎症性細胞の浸潤と腸腺の増殖を認めた。腎臓はうっ血し、糸球体の軽度腫大、尿細管上皮の水腫性変性・硝子滴変性、髓質尿細管内にベルリンブルー染色陽性物質が存在した。肝臓ではディッセ腔が拡張し、肝細胞の巣状壊死と一部の中心静脈に血栓がみられた。脾臓では、赤脾髓内マクロファージが多量のヘモジデリンを貪食していた。

大腸便より、淡黄色～無色で類円形ないし卵円形（約22～25×26～31μm）のコクシジウムオーシストを検出した。また、大腸病変部より大腸菌O26：H16を分離した。分離菌株を用い、PCR検査を実施したところ、stx1陽性、stx2陰性、eae陰性であった。血液生化学検査ではBUN 63.8mg/dl、Cr. 5.7mg/dlであった。

図2 牛の悪性大動脈小体腫。腫瘍組織は血管に富む結合組織により不規則に胞巣状に分画されている。中央にロゼット様の構造もみられる。
（腫瘍部 HE染色 ×400）

診断名：大腸：コクシジウムと大腸菌 O26 の混合感染による大腸炎，腎臓：診断名なし

討議：粘膜下組織にまでコクシジウムが増殖しており，著しいマクロファージ浸潤と腸腺の過形成についてコクシジウム感染との関連性が討議された。

11 牛 の 乳 房

〔本多弥生（豊橋市）〕

症例：牛（ホルスタイン種），雌，8歳7カ月齢。

臨床的事項：本症例は培養及びPCR検査で*Prototheca zopfii*（以下*P. zopfii*）による乳房炎と診断された病畜で，すべての乳房の腫脹を認めた。

肉眼所見：乳房は腫脹（約64×35×28cm）していたが，発熱，発赤，硬結はなく，剖面は淡橙色で，乳汁は多くの凝塊を含んでいた。乳房上リンパ節は軽度に腫大（約10×10×4cm）していた。その他臓器，リンパ節等に著変はなかった。

組織所見：乳腺組織では，エオジンに淡染する*P. zopfii*の菌体が充満する乳腺胞を取り囲むように類上

皮細胞，リンパ球，線維芽細胞が層状に集簇していた。*P. zopfii*の菌体は，直径5～13μmの円形から類橢円形でPAS反応陽性，グロコット染色で褐色から黒色に染まり，乳腺胞，乳管内において増殖しており，乳腺細胞内，乳管上皮細胞内，間質にも認められた。間質には，リンパ球等の集簇，膠原線維の増生がみられ，乳腺胞の変形，萎縮を認めた。乳管では，絨毛様の突起が高度かつ不規則に増殖し，上皮細胞は重層化していた。また，乳房上リンパ節のリンパ洞内においても少数の*P. zopfii*の菌体を認めた。

微生物検査：乳腺組織を押捺し直接鏡検したところグラム染色陽性，5～20μm，大小さまざま，円形から類橢円形の*P. zopfii*を確認した。乳腺組織，乳房上リンパ節，乳汁を5%馬脱線維血液加トリプトソーヤ寒天培地，ポテトデキストロース寒天培地で37℃，48時間培養したところ，すべての検体で*P. zopfii*の菌体，外殻を確認した。

診断名：*Prototheca zopfii*による肉芽腫性炎

（次号へつづく）