肉芽腫性乳腺炎に続発した豚のアミロイド症の1例

作井睦子^{*1)} 大藤 進¹⁾ 谷山弘行²⁾ 古岡秀文²⁾

1) 北海道東藻琴食肉検査事務所(網走郡東藻琴村字千草, 〒099-32)

2) 帯広畜産大学畜産学部(帯広市稲田町, 〒080)

(平成4年1月29日受付・平成4年11月12日受理)

A Case of Swine Amyloidosis Associated with Granulomatous Mastitis

Mutsuko SAKUI^{*1)}, Susumu OHFUJI¹⁾, Hiroyuki TANIYAMA²⁾, Hidefumi FURUOKA²⁾

1) Higashimokoto Meat Inspection Center, Hokkaido Prefecture, Higashimokoto, Abashiri-gun, Hokkaido 099-32, Japan

2) Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro-shi, Hokkaido 080, Japan

SUMMARY

Systemic amyloidosis was observed in a 2-year-old, Landrace-breed sow. Amyloid deposits were observed in the liver, spleen, kidney, small intestine, and many lymph nodes. These were stained faintly red with hematoxylin-eosin, and yellowish-red with congo red, which showed emerald-green birefringence under polarized light. Amyloid protein was sensitive to the potassium permanganate treatment losing affinity for congo red, and reacted positive for the anti-AA antibody. The present case was diagnosed to be secondary systemic amyloidosis which was immunohistochemically confirmed to be a deposit of AA protein, associated with granulomatous mastitis caused by *Actinomyces* sp.

—Key Words: AA-protein, swine, systemic amyloidosis.

-----J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 46, 163~165 (1993)

要 約

2歳のランドレース雌豚に全身性アミロイド症が観察された。アミロイドは、肝臓、脾臓、腎臓、小腸およびリンパ節に沈着していた。このアミロイドはHE染色ではエオジンに淡染し、コンゴレッド染色で橙赤色、偏光顕微鏡下で黄緑色を呈した。また、過マンガン酸カリウム前処理によりコンゴレッドに対する染色性が消失し、免疫染色では抗人アミロイドAA血清に対して陽性を示した。本例は免疫組織学的にAA蛋白の沈着が証明された *Actinomyces* sp. によると思われる肉芽腫性乳房炎に続発した豚の全身性アミロイド症と考えられた。

—キーワード: AA蛋白, 豚, 全身性アミロイド症。

-----日獣会誌 46, 163~165 (1993)

家畜におけるアミロイド症の発生はしばしば報告されているが^{4,6)}、豚では稀とされ、日本においてはその報告もみあたらない。今回、著者らは乳房の放線菌症に続発したと考えられる豚の全身性アミロイド症を病理組織学ならびに免疫組織化学的に検索した。

材料および方法

症例は、雌2歳のランドレース種で、原因不明の消瘦を呈するためと殺された。各臓器は10%中性緩衝ホルマリンで固定、常法によりパラフィン切片を作製し、ヘ

マトキシリン・エオジン(HE)染色を施した。必要に応じてコンゴレッド染色ならびに過マンガン酸カリウムにて3分間前処理後、コンゴレッド染色を施し偏光顕微鏡下にて観察を行った。さらに、乳腺組織についてはグロコット染色、グラム染色、Broun-Brennのグラム染色ならびにGomoriのメテナミン銀染色を施した。また、蛋白分解酵素処理後マウスモノクローナル抗人アミロイド(AA)血清*を用い、Strepto-avidin-biotin(SAB)法*にて免疫染色を行った。免疫染色に際しては、人AA、ALアミロイド症例をそれぞれ陽性および陰性

* 現所属: 北海道早来食肉検査事務所(勇払郡早来町遠浅695, 〒059-14)

Present address: Hayakita Meat Inspection Center, Hokkaido Prefecture, Hayakita-cho, Yufutsu-gun, Hokkaido 059-14, Japan

コントロールとして使用した。

成績

肉眼所見

肝臓は硬度を増して腫大し軽度で退色していた。全域にわたり灰白色、半透明で均質な病巣が微細紋理状にみられた。剖面は膨隆し、針頭大から粟粒大の灰白色病巣が肝小葉内に多数認められた。脾臓は軽度で腫大し剖面は膨隆していた。赤脾髄は淡紅色で白脾髄に一致して微細灰白色病巣が散発していた。腎臓は両側ともに軽度で腫大し、質鞏、軽度で退色していた。剖面では髄質外帯から腎乳頭に向う灰白色線状あるいは結節状の多発性病巣を認めた。乳房は左側鼠径部に近位する乳房は15.0×20.0cmに腫脹、硬結し、その剖面では中心に乾酪果をもつ直径0.5cmから1.0cmの多発性膿瘍が認められた。リンパ節は肝臓、脾臓および腸間膜リンパ節で軽度の腫脹がみられた。その他の臓器、リンパ節に著変は認めら

れなかった。

組織学的所見

肝臓はディッセ腔に沈着した好酸性、均質無構造の物質は小葉中心から周縁へ放射状に拡がり、沈着の高度な部位ではグリソン鞘にまで達していた。この物質はHE染色ではエオジンに淡染し、コンゴールレッド染色で橙赤色を呈し、かつ偏光顕微鏡下では黄緑色を呈することからアミロイドと同定された(図1)。このアミロイドは過マンガン酸カリウムで前処理をすることによりコンゴールレッドに対する染色性を消失した。また、SAB法による免疫染色では、AA血清に対し陽性を示し、AA蛋白と同定された(図2)。脾臓ではアミロイドは中心動脈、筆毛動脈ならびに英動脈壁に高度に沈着していた。腎臓ではアミロイドは髄質毛細血管周囲を主体に沈着し、糸球体係蹄では沈着は軽度であった。皮質では軽いリンパ球、形質細胞の浸潤を伴う軽微な間質線維化が認められた。腸管では小腸において粘膜固有層の細動脈ならび

図1 肝臓 (HE 染色 ×48)

図3 リンパ節 (HE 染色 ×20)

図2 アミロイド AA 抗体による免疫染色 (×75)

図4 乳腺 (HE 染色 ×20)

* 抗人アミロイド A (AA) 血清: 協和メディックス社: HMO1

* SAB 法=ストレプトアビチンビオチン法: ニチレイ

に毛細血管にアミロイドの沈着がみられた。リンパ節では検索した肝臓リンパ節、脾臓リンパ節および腸間膜リンパ節の小、細動脈ならびに髄質細網組織に種々の程度のアミロイドの沈着が認められた(図3)。乳房では肉眼的に認められた結節性病巣に一致して化膿性肉芽腫性病変がみられた。病変は、中心部にHE染色でエオジン好染の棍棒状構造物で取り囲まれた菌塊をいれ、それを取り巻く好中球浸潤層、リンパ球を混じた類上皮細胞層よりなり、その外周は結合組織により被包されていた(図4)。菌塊はグロコットならびにグラム染色で陽性を呈し、Broun-Brennのグラム染色とGomoriのメテナミン銀染色で糸状の菌糸が明瞭に染色された。

これら臓器の認められたアミロイドの特殊染色ならびに免疫染色に対する染色性は、臓器により差は認められなかった。その他、心臓、肺、顎下腺には著明な病変は見い出されなかった。

考 察

過去に豚では11例のアミロイド症の自然発症例が報告されている⁵⁾。これら報告例では、アミロイドの沈着が肝臓、腎臓あるいは副腎といった1から3つの実質臓器に限局してみられている^{2,4,5)}。本例では、これら実質臓器に加え小腸や多数のリンパ節にもアミロイドの沈着が認められ、免疫組織化学的にAA蛋白と同定された。

全身性アミロイド症は人や家畜ではその病型によって原発性アミロイド症と続発性アミロイド症など6つに分類されている^{1,3)}。このうち続発性アミロイド症は慢性の感染症や炎症、自己免疫疾患あるいはある種の悪性腫瘍などに起因するとされている^{1,3,7)}。豚のアミロイド症に関する報告例では、基礎疾患ならびに沈着蛋白の性状について詳細に記載したものは少ないが、豚白血病⁴⁾や

石炭酸中毒症^{2,5)}あるいは実験的豚丹毒⁸⁾を基礎疾患とする続発性アミロイド症が大部分である。本検索例は*Actinomyces* sp. によると思われる肉芽腫性乳腺炎に続発したアミロイド症と考えられた。また、人の続発性アミロイド症では一般に、そのアミロイドは過マンガン酸カリウム処理によってコンゴレッドの染色性を失い、かつ免疫組織化学的にAA蛋白によるとされている^{3,9)}。今回、免疫組織化学的染色に用いたAA抗体は、AA蛋白のN末端から37～47番目のアミノ酸基(11アミノ酸残基)に対応する合成ペプチドであり、家畜のAAアミロイド症例について有用であることが報告されており¹⁰⁾、本例のアミロイドはAA蛋白であることが確認された。

引用文献

- 1) CHOPRA S, RUBINOW A, KOFF RS et al : Am J Pathol, 115,186-193 (1984)
- 2) HJÄRRE A : Acta pathol microbiol scand, 16 suppl, 132-162 (1933)
- 3) 岩田隆子, 石原得博 : 病理と臨床, 3, 141-151 (1985)
- 4) JAKOB W : Vet Pathol, 8, 292-306 (1971)
- 5) JOSET E : Ergebn Pathol, 12, 444-459 (1908)
- 6) JUBB KVF, KENNEDY PC, PALMER N : Pathology of Domestic Animals, 3rd ed, Vol 2, 368-369 (1985)
- 7) UMEDA M, ISODA M : Jpn J Vet Sci, 46, 251-255 (1984)
- 8) WINKELMANN J, VEIKMANN E, TRAUTWEIN G et al : Dtsch tierärztl Wochenschn, 86, 131-138 (1979)
- 9) WRIGHT JR, CALKINS E, HUNPHREY RL : Lab Invest, 36, 274-281 (1977)
- 10) YOKOTA T, ISHIHARA T, TAKAHASHI M et al : Acta Pathol Jpn, 37, 1135-1142 (1987)