馬の肝臓セロイド・リポフスチン沈着症

大山 悟¹⁾ 高田和宏¹⁾ 中間幸弘¹⁾ 森友靖生²⁾

1) 熊本市食肉衛生検査所 (〒860 熊本市南熊本 2-3-1)

2) 九州東海大学農学部 (〒869-14 熊本県阿蘇郡長陽村河陽)

(平成6年4月25日受付・平成6年8月19日受理)

要 約

と畜検査においてみられた4例の馬の表面および剖面全体が黒色を呈する肝臓について病理組織学的検索を行ったところ、肝細胞およびKupffer細胞内に黄褐色ないし暗褐色の色素顆粒が認められ、0.02%ナイル青染色(pH 2.8)、ロイコマラカイト緑染色等の特殊染色によりセロイド・リポフスチン沈着症と診断され、要因としてビタミンEなどの栄養素欠乏が示唆された。——キーワード：セロイド・リポフスチン沈着症，馬，肝臓。

-----日獣会誌 48, 49~51 (1995)

熊本市食肉センターでは、年間約5,000頭の馬のと殺解体が行われている。近年、健康畜として同センターに搬入された馬のと畜検査において、われわれは、数例の黒色を呈する肝臓（以下、黒色肝）に遭遇した。病理組織学的に検討した結果、肝臓セロイド・リポフスチン沈着症と診断し、さらに生産者に対し、その原因と考えられる飼料を改善するよう指導したところ良好な結果を得た。

症 例

症例1：1989年6月28日と殺解体、重種、雌、青毛、3歳、北海道産、体重950kg。

宮崎県西諸県郡内のO牧場から搬入された。同牧場では、毎年8月に北海道で開かれるせりにて当歳馬を30頭程度購入し、それらを約1,000頭の牛と同一畜舎内で5~10カ月間肥育した後、家畜商を通じて1~2頭ずつ本市食肉センターに出荷している。飼料としては、大豆、大豆カス、フスマ、麦ヌカ、トウモロコシ、ライ麦、醤油カス等を1日に1頭あたり6~7kgと霧島火山灰地で採れた乾草1~2kgを与えていた。数年前から出荷したうちの数頭の馬が、と畜検査において黒色肝を呈していた旨、家畜商から聞かされていたとのことであった。

症例2：1990年10月1日と殺解体、北海道和種（道産子）、去勢、青毛、3歳、産地不明、体重320kg。

神奈川県で肥育され、佐賀県の家畜商のもとで10日間繋留後に搬入された。飼養状態などについては聴取できなかった。

症例3：1990年11月15日と殺解体、重種、去勢、栗柏毛、6歳、産地不明、体重800kg。

長崎県島原市内のM牧場から搬入された。同牧場で

は約30頭の馬を肥育しており、港に近いため魚を混じた飼料を与えていた。

症例4：1991年3月26日と殺解体、ノルマン系、雌、鹿毛、12歳、北海道産、体重640kg。

本例は症例1と同じ家畜商が搬入したもので、年齢から推察して宮崎県で長期間飼養されていたものと思われる。

生 体 所 見

症例馬はいずれも健康畜として搬入され、生体所見では特に異常は認められなかった。

剖 検 所 見

各症例ともに肝臓全体が黒色あるいは黒灰色を呈しており、いずれも形、大きさ、硬度、重量等に変化はなかった（図1）。剖面は表面と同色を呈しており、膨隆は

図1 馬黒色肝の外観（症例1）。表面、剖面とも黒色～黒灰色を呈する。

表1 馬黒色肝の肉眼的および組織学的所見

所 見	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
表面および剖面の色調	黒 色	黒 色	黒灰色	黒 色
細胞内沈着色素				
色*	黄褐色	暗褐色	暗褐色	暗褐色
形 状	塊 状	顆粒状	顆粒状	顆粒状
量	中 量	少 量	多 量	多 量
肝細胞の変性	軽 度	重 度	中 度	中 度

* HE 染色

図2 馬黒色肝の組織像 (症例 2). 細胞内に顆粒状～塊状の色素顆粒が存在し, 肝細胞の変性も認められる (HE 染色 ×250).

なく血量も中等であった. その他の内臓, 筋肉等には特に異常は認められなかった.

組織学的所見

全例の肝臓および採取可能な症例の肺, 腎臓, 脾臓, 頸部筋肉, 肝リンパ節, 副腎を 10% 中性緩衝ホルマリン液で固定後, 常法に従いパラフィン切片を作製し, ヘマトキシリン・エオジン染色 (HE 染色) を施した. どの症例の肝臓にも肝細胞, Kupffer 細胞および小葉間結合織中のマクロファージ内に黄褐色または暗褐色の色素が顆粒状ないし塊状に沈着していた. その顆粒は肝小葉の辺縁部より中心部で多い傾向にあり, 中心静脈内にもわずかながら認められた. さらに, 肝細胞の粗造化や核の腫大化を認めた (表 1, 図 2). その他の臓器, 筋肉については異常は認められなかった.

組織化学的所見

肝臓に認められた色素顆粒に対し特殊染色を実施した結果, 以下の所見を得た.

ズダンⅢ染色, オイルレッド O 染色では陰性ないし弱陽性を示すものと陽性を示すものがあり, ズダンブラック B 染色, 長時間チールネルゼン染色, マロリー染色, PAS 染色ではいずれも陽性であった. さらにセロイドとリポフスチンとの鑑別に用いられる 0.02% ナイル

図3 馬黒色肝の色素顆粒の染色性 1 (症例 3) (ナイル青染色 ×250).

図4 馬黒色肝の色素顆粒の染色性 2 (症例 4) (ロイコマラカイト緑染色 ×250).

表2 馬黒色肝における細胞内色素顆粒の組織化学的所見

染 色 法	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
ズダンⅢ	—～±	—～±	—～±	+
オイルレッド O	±	+	+	±
ズダンブラック B	—	+	+	±
ロング・チール・ネルゼン	+	+	+	+
マロリー	+	+	+	+
PAS	±	±	+	+
0.02% ナイルブルー	±～+	+	+	±
ロイコマラカイトグリーン	—～+	+	+	±
クロムヘマトキシリン	—～±	+	—	+
シュモール	+～—	+	+	±
アルデヒドフクシン	+	+	+	±
ラキソール・ファスト・ブルー	+	±	+	±
リリーのメラニン	—	—	—	—
ベルリンブルー	—	—	—	—

注) —; 陰性, ±; 弱陽性, +; 陽性, ±; 強陽性

青染色 (pH 2.8) では濃または淡青色 (図 3), ロイコマラカイト緑染色では濃緑色または微ないし不染 (図 4) の陽性ないし強陽性の顆粒と陰性ないし弱陽性の顆粒が細胞内に混在しており, ゴモリのクロム明ばんヘマトキシリン染色では, 陰性から陽性まで様々であった.

その他、シュモール染色、アルデヒド・フクシン染色、ラキソール・ファスト・ブルー染色では陽性であり、リリー法メラニン染色、ベルリン青法鉄染色では陰性であった(表2)。

考 察

細胞内に出現する生体内色素のなかで0.02%ナイル青染色(pH 2.8)、ロイコマラカイト緑染色、ゴモリのクロム明ばんヘマトキシリン染色において前二者が陽性で後者が陰性のものはセロイド、前二者が陰性で後者が陽性のものはリポフスチンとされ、組織化学的所見から、肝臓に認められた顆粒は、セロイドおよびリポフスチン色素であることが証明された^{1,3-10)}。また、真のセロイドに対し後者も陽性のものはセロイド様色素(セロイドに属するビタミンE欠乏性色素)として取り扱われており、パラフィン切片のズダンⅢ染色の陽性度がリポフスチンと同程度でかなり弱いという^{5,6,9)}。このことから肝臓に認められたセロイドの大部分はセロイド様色素であることが証明された。したがって、これらの症例を肝臓セロイド・リポフスチン沈着症と診断し、と畜検査上肝臓のみを変性(着色肝)として廃棄処分とした。

セロイドはマクロファージに摂取された脂質の分解産物で組織の変性や壊死を示す様々な病変に認められるといわれており^{6,11)}、今回のセロイド出現も肝細胞の粗造化や核の腫大化をともなっていることから変性に起因しているものと考えられた。いっぽう、リポフスチンは実質細胞の細胞質に認められる脂質由来の色素で消耗性色素とも呼ばれ、一般的には成熟あるいは老化した固体の心筋、肝細胞、神経節細胞、腎臓等に出現するといわれているが^{5,11)}、今回の症例は、比較的若齢の馬が多く、リポフスチンが消耗的な意義を有するとは考えられなかった。両色素の出現は遺伝あるいはビタミンE欠乏によると推測されているが^{2,5,9)}、他の牧場へも同血統の馬がせり等で多数購入されているにもかかわらず他での発生をみないことや同一牧場の種々の血統馬に発生を見る

ことから、今回の症例は遺伝性とは考えられずビタミンEの欠乏を疑った。

ビタミンE欠乏となる原因としては、ビタミンEの不足している飼料(品質不良あるいは長期保存の乾草、豆類、穀類等)や不飽和脂肪酸の豊富な油脂(魚油、大豆油、トウモロコシ油)の給与あるいはセレン含量不足の乾草(被火山灰乾草)の多給等があげられる¹³⁾。生産者がビタミンE欠乏を招く恐れのある飼料を与えていることが聴取できたことから給与量を削減するよう指導したところ、発生はみられなくなった。今回の調査では特定の栄養素を明らかにすることはできなかったが、この結果からビタミンEやセレンの欠乏が疑われた。

稿を終えるにあたり、ご助言、ご指導いただいた熊本大学医学部第二病理学教室高橋 潔教授、内藤真助教授および森 孝志先生に深謝します。

引用文献

- 1) 萩原辰治：関西医大誌，23，420-432 (1971)
- 2) Jubb KVF and Huxtable CR：Pathology of Domestic Animals, Jubb KVF et al ed, 4th eds, vol. 1, 317 (1993)
- 3) 近藤 直：関西医大誌，27，1 (1975)
- 4) Maeda R：Acta Pathol Jpn, 17, 439-456 (1967)
- 5) 前田隆英：現代病理学大系，3，251-264，中山書店，東京 (1984)
- 6) 前田隆英，伊原信夫：新組織化学，小川和郎ほか編，614-653，朝倉書店，東京 (1975)
- 7) Maeda R, Ihara N, Nakao E et al：Acta Histochem, 3, 213 (1970)
- 8) Maeda R, Takada R, Hagihara T et al：Proc Jpn, 6, 25-26 (1965)
- 9) 高原麗子：日病会誌，49，1035-1068 (1960)
- 10) 高原麗子，萩原辰治，金沢浩吉ほか：日病会誌，54，264 (1965)
- 11) Thomson RG：トムソンの獣医病理学総論，藤本 胖監修，板倉智敏ほか訳，83-85，学窓社，東京 (1980)
- 12) 大和利子：関西医大誌，24，255-285 (1972)
- 13) 安田純夫，村上大蔵監修：新版獣医内科学，3，505，文永堂，東京 (1988)

Ceroid-Lipofuscinosis of the Liver in Horses

Satoru OHYAMA*, Kazuhiro TAKATA, Yukihiro NAKAMA and Yasuo MORITOMO

* Meat Hygiene Inspection Center, Kumamoto City, Minamikumamoto, Kumamoto 860, Japan

SUMMARY

Black-colored livers in four slaughter horses were histopathologically revealed to have yellowish-brown granules in hepatocytes and Kupffer cells. Histochemically they were suggested to be of ceroid and lipofuscin pigment probably due to vitamin E deficiency. —Key words: ceroid-lipofuscinosis, horse, liver.

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 48, 49~51 (1995)