

平成 23 年度調査研究

1. 平成 23 年度残留抗菌性物質検査結果 … 2
2. LC/MS/MS による残留動物用医薬品 43 種一斉分析改良法の確立 … 5
3. 東日本大震災を受けての理化学機器における地震対策への提案 … 9
4. 牛の肋骨部腫瘍
: 第62回全国食肉衛生検査所協議会病理研修会提出症例について … 12
5. 牛の腹腔内腫瘍
: 第63回全国食肉衛生検査所協議会病理研修会提出症例について … 14

1. 平成23年度残留抗菌性物質検査結果

1. はじめに

食品中への抗菌性物質の残留は、耐性菌の出現や食品アレルギーの誘引になるとも言われており、食品衛生法（食品、添加物等の規格基準）により規制されている。本所においても、昭和59年より食肉中の残留抗菌性物質について検査を実施してきたところであり、平成23年度の検査の概要を報告する。

2. 検査対象

と畜場に搬入された獣畜のうち、次に該当する獣畜を検査対象とした。

- (1) 病畜として搬入された獣畜
- (2) 健康畜として搬入された1歳未満の牛（とく）
- (3) 健康畜として搬入され、敗血症を疑わせる所見を認めた獣畜
- (4) 健康畜として搬入され、抗菌性物質の使用を疑わせる所見を認めた獣畜

3. 方法

本所の独自法に従って検査を行った。

(1) プレミテストによる簡易法

平成20年4月から腎臓および筋肉（必要に応じ）について実施。

※プレミテストは製造元r-biopharm社、輸入元アヅマックス㈱の検査用培地で、厚生省通知（平成6年7月1日衛乳第107号）に基づく簡易法よりも迅速かつ高感度である。詳細は平成21年度事業概要の調査研究資料「プレミテストによる残留抗菌性物質の簡易検査法の検討」および平成22年度事業概要の調査研究資料「プレミテストによる血漿を用いた残留抗菌性物質の簡易検査法の検討」等を参照のこと。

(2) LC/MS/MSによる残留抗菌性物質23成分（牛についてはスルファキノキサリンを除く22成分）一斉分析法

簡易法により残留抗菌性物質陽性と判定された獣畜の筋肉について定性定量を行った。ただし、平成23年3月に発生した東日本大震災による検査機器等の著しい損壊のため、一部の検体については一斉分析法の実施が不可能であったことを付記する。

4. 結果および考察

簡易法の検査結果を表1に示した。簡易法により腎臓から抗菌性物質が検出されたものは、検査対象とした181頭のうち10頭(牛7頭, 豚3頭)であった。このうち1頭の牛については筋肉も簡易法にて陽性となった。簡易法で腎臓が陽性となった10頭のうち、上記の牛1頭を含む計8頭についてLC/MS/MSによる残留抗菌性物質一斉分析を行った結果、筋肉からはいずれの薬剤も不検出であった。残り2頭については簡易法のみで筋肉の検査を実施し、陰性と判定した。

平成13年度から23年度までの、簡易法による腎臓からの抗菌性物質の検出頭数を表2及び図1に示した。平成23年度は、東日本大震災の影響で搬入頭数が大きく落ち込んだにもかかわらず例年にならぬほど多くの陽性事例がみられた。このことについて、震災により飼育施設の損壊や物資の不足などにより適切な飼養管理が妨げられ、獣畜に腎障害をはじめとする様々な悪影響をおよぼしたことが一因ではないかと推察された。また福島第一原子力発電所における事故発生を受け、原子力災害対策特別措置法に基づく牛の出荷制限が指示されたことにより計画的な出荷が妨げられたことも要因として考えられる。

東日本大震災においては甚大な被害と混乱に見舞われ、様々な面で厳しい状況を強いられている生産者が多いものと見受けられるが、今後も動物用医薬品の検査を実施し、適切な使用を促すことで安全な食肉の供給に寄与していきたい。

表1 平成23年度 簡易法検査結果

	牛		とく		豚		小計		総計
	健康畜	病畜	健康畜	病畜	健康畜	病畜	健康畜	病畜	
検査頭数	19	70	19	1	44	28	82	99	181
腎陽性頭数	3	4	0	0	2	1	5	5	10
腎陽性率(%)	15.8	5.7	0	0	4.5	3.6	6.1	5.1	5.5
腎筋陽性頭数	0	1	0	0	0	0	0	1	1
腎筋陽性率(%)	0	1.4	0	0	0	0	0	1.0	0.6

表2 過去10年間の簡易法による腎臓からの抗菌性物質検出頭数の推移※

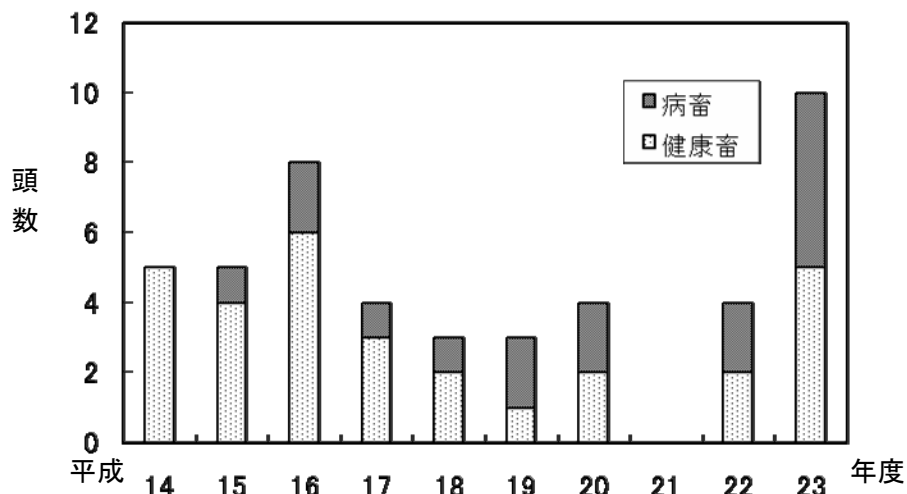
	牛	とく	豚	計
平成14年度	1(1)	0(0)	4(4)	5(5)
平成15年度	2(1)	1(1)	2(2)	5(4)
平成16年度	6(4)	2(2)	0(0)	8(6)
平成17年度	2(1)	2(2)	0(0)	4(3)
平成18年度	2(1)	0(0)	1(1)	3(2)
平成19年度	2(0)	0(0)	1(1)	3(1)
平成20年度	1(0)	1(1)	2(1)	4(2)
平成21年度	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
平成22年度	1(0)	0(0)	3(2)	4(2)
平成23年度	7(3)	0(0)	3(2)	10(5)

※平成19年度以前:厚生省通知法(平成6年7月1日衛乳第107)により実施

()内は健康畜頭数

平成20年度以降:プレミテストにより実施

図1 過去10年間の簡易法による腎臓からの抗菌性物質検出頭数の推移



2. LC/MS/MSによる残留動物用医薬品43種一斉分析改良法の確立

1. はじめに

平成 18 年 5 月にポジティブリスト制度が施行され、動物用医薬品の規制対象薬剤は大幅に増加した。この制度改正に対応するため、当検査所では仙台市ミートプラントへの出荷に係る産業動物従事者に対して、動物用医薬品の使用実態アンケート調査を実施し^[1]、その集計結果を基に使用頻度の高い 16 種抗菌性物質の LC/MS/MS 一斉分析法(以下従来法)を開発し^[2]、検査に使用してきた。一方、アンケート上位の薬剤を分析対象とした従来法^[2]において、残留薬剤の検出が困難な事例に幾度か遭遇し、更なる分析対象薬剤の拡充による検出率の向上及び既存薬剤の回収率の改善が望まれていた。

そこで今回、従来法^[2]の試験溶液の調製法及びグラジエント条件の改良を試み、これらの改善を図った結果、43 種残留動物用医薬品の一斉分析改良法を新たに確立したので報告する。

2. 材料および方法

1 試料及び試薬

仙台市ミートプラントに搬入された牛及び豚の筋肉を添加回収試験に用いた。また分析に供した 43 種類の標準品は表 1 に示した。各標準品は、水-アセトニトリル-メタノール (4:3:3, v/v) で 200 μ g/ml に溶解したものを標準原液とし、さらに同溶媒にて適宜希釈して標準溶液を調製した。標準品及び試薬は全て HPLC 用、残留農薬用及び特級を使用した。

表1 本分析法が対象とした43種類の動物用医薬品

抗生物質 (14薬剤)	ペニシリン系	アンピシリン, ベンジルペニシリン, クロキサシリン, オキサシリン , ナフシリン, ジクロキサシリン
	セフェム系	セファピリン, セファゾリン, セフチオフル
	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン, クロルテトラサイクリン, テトラサイクリン
	マクロライド系	チルミコシン, タイロシン
合成抗菌剤 (16薬剤)	サルファ剤	スルファモノトキシム, スルファメトキサゾール, スルファジメトキシム, スルファメラジン , スルファジミジン , スルファキノキサリン
	キノロン剤	エンロフロキサシン, シプロフロキサシン, オキシリン酸
	葉酸拮抗剤	トリメプリーム, オルメプリーム , ピリメタミン
	その他	フロルフエニコール, チアンフェニコール , ジフラゾン , モランテル
寄生虫用剤(11薬剤)		チアベンダゾール , チアベンダゾール代謝物 , アルベンダゾール代謝物 , オクスフェンダゾール , オキシベンダゾール , メベンダゾール , パーベンダゾール , フルベンダゾール , フェンベンダゾール , トリクラベンダゾール , レバミゾール
解熱鎮痛剤(1薬剤)	スルピリン	
整胃腸剤(1薬剤)	メクロプラミド	

(太字斜体は本法への新規追加薬剤)

2 試験溶液の調製法及びグラジエント条件の検討

従来法^[2]における試験溶液調製法にて本分析法で使用される 43 薬剤の添加回収試験を行い、各薬剤の効率的な回収を目的として調製法改良の検討を行った。また同法でのグラジエント条件(A 液:0.1%ギ酸, B 液:0.1%ギ酸含有アセトニトリル, 0 分[A:B=90:10]→11 分[A:B=30:70], リニアグラジエント方式)の測定時間を変えずに 43 薬剤の良好なベースラインセパレーションの実現を目的として、グラジエント方式、組成比及び時間などの検討を行った。

3 試験溶液の調製法

図 1 のとおり

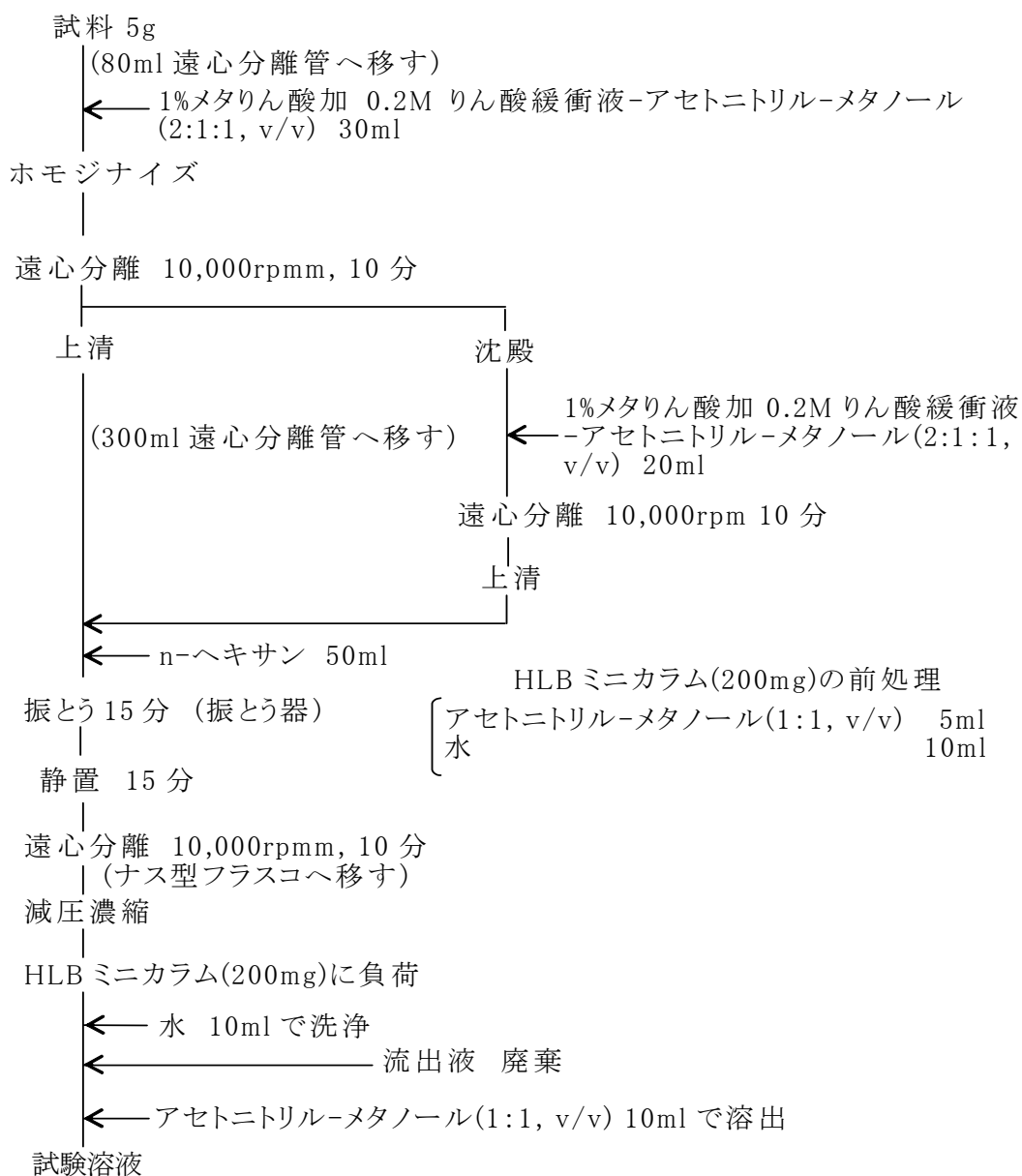


図 1 試験溶液の調製法フロー

4 分析装置, 測定条件及びグラジエント条件

表 2 及び表 3 のとおり

表2 分析装置及び測定条件	
LC部 :ACQUITY UPLC(Waters社)	
流速	:0.3ml/min
カラム	:UPLC用BEH C18 2.1×100mm(1.7 μm)
移動相	:A液 0.1%ギ酸, B液 0.1%ギ酸含有アセトニトリル
カラム温度	:40℃
注入量	:5 μl
MS部:ACQUITY TQD(Waters社)	
イオン部	:ESI, ポジティブモード
キャピラリー電圧	:3.0kV
ソース温度	:140℃
脱溶媒温度	:400℃
測定モード	:MRM

表3 グラジエント条件

時間(分)	A液濃度(%)	B液濃度(%)
0	90	10
6	75	25
6.1	65	35
10	30	70
10.1	10	90
11	10	90

3. 成績

1 試験溶液の調製法及びグラジエント条件の決定

試験溶液の調製法は、図1を採用することにより、多様な性質を持つ43薬剤の精製が可能となった。グラジエント条件は表3を採用することで、従来法^[2]と同等の「一測定時間11分間」で43薬剤すべての分離が可能となった。

2 添加回収試験

各試料に各々の薬剤を10ng/gとなるように添加し、回収率を求めた(n=5)。表4に示したように、牛及び豚のいずれにおいてもジフラゾン及びトリクラベンダゾールを除く41薬剤での平均回収率は70.3~103.3%であり、またすべての薬剤においてRSD値(%)は15%未満と良好であった。また検量線は、1ng~250ngの範囲で、フロルフェニコール及びチアンフェニコールを除いた41薬剤においてr(相関係数)≥0.99であった。

4. 考察

今回、当所が実施した臨床現場での使用実態アンケート調査結果に基づく従来法^[2]を一部改良することで、分析薬剤の拡大と回収率の向上を図った。試験溶液の調製法では、抽出緩衝液の条件の変更が従来法^[2]ではメタリン酸加りん酸緩衝液-メタノール(9:1)であるが、この条件では有機溶媒比率が10%で、脂溶性薬剤の十分な回収が困難であった。そこでメタリン酸加りん酸緩衝液-アセトニトリル-メタノール(2:1:1)に設定し、有機溶媒比率を50%に高めることで、幅広

い性質の薬剤の抽出が可能となった。しかしこの条件ではHLBミニカラムへ負荷した際に吸着性が低下するため、負荷する直前に減圧濃縮工程を加え、有機溶媒を留去することで問題が解決された。グラジェント条件の検討では、従来法はB液の組成比は10→70%(0→11分)へグラジェント勾配が一定のリニア方式であり、11分間でのすべての薬剤溶出は困難であった。そこで6.1分及び10.1分にステップ方式により段階的に組成比を上げ、その他の時間はリニア方式により最終的な組成比を90%へ上昇させることで従来法^[2]と同等の一測定11分間での分離が可能となった。また本法は従来法^[2]に比べ、牛及び豚筋肉において11薬剤で回収率が向上し、特にアンピシリン及びセファピリンでは約40%向上した。一方5薬剤において回収率は低下したが、全て70%は超えている。本法は回収率が低いジフラゾン及びトリクラベンダゾール以外の41薬剤について、妥当性評価ガイドラインの基準を充分満たしている。厚労省の通知試験法で示されていないアンピシリンなどの薬剤も迅速に定性定量が可能な本法は、残留動物用医薬品を効率的に検査する上で大変有効であると思われる。

今後は、回収率の低かった薬剤の抽出法や更なる新規薬剤の追加及び試験法の室内精度の評価についても検討を行っていききたい。

表 4 43薬剤の添加回収試験結果

動物用医薬品名	牛筋肉		豚筋肉	
	回収率(%)	RSD(%)	回収率(%)	RSD(%)
アンピシリン	76.5	10.8	72.5	4.6
ベンジルペニシリン	86.1	6.8	82.5	4.1
クロキサシリン	80.8	5.8	76.3	6.3
オキサシリン	92.6	8.6	86.0	6.8
ナフシリン	92.8	9.2	82.6	5.8
ジクロキサシリン	80.1	4.9	78.8	2.7
セファピリン	85.3	4.5	89.7	3.2
セファゾリン	85.3	6.8	80.2	3.4
セフチオフル	75.3	5.8	81.4	7.4
オキシテトラサイクリン	75.9	3.5	72.2	3.6
クロルテトラサイクリン	74.2	4.0	76.5	7.7
テトラサイクリン	73.7	5.7	70.3	6.3
チルミコシン	103.3	9.6	97.8	6.6
タイロシン	95.4	7.8	71.7	7.4
スルファモノメキシシン	101.4	9.9	90.5	0.8
スルファメキサゾール	94.9	9.8	89.4	2.8
スルファジメトキシシン	95.0	5.8	89.3	4.0
スルファメラジン	88.4	7.5	85.4	4.8
スルファジミジン	88.9	5.6	90.9	3.7
スルファキノキサリン	82.9	7.6	86.3	5.7
エンロフロキサシン	95.5	6.7	86.2	5.5
シプロフロキサシン	96.1	9.9	93.9	13.7
オキソリン酸	95.5	5.0	87.6	2.2
トリメプリム	95.0	5.7	93.0	1.0
オルメトプリム	93.2	5.7	90.2	4.8
ピリメタミン	87.8	5.5	84.9	4.0
フルフェニコール	90.8	3.6	85.5	5.9
チアンフェニコール	86.5	7.5	96.6	5.8
ジフラゾン	31.8	8.7	31.4	7.5
モランテル	94.4	5.6	91.2	2.8
チアベンダゾール	99.3	8.2	97.3	1.9
チアベンダゾール代謝物	86.8	5.1	94.3	5.7
アルベンダゾール代謝物	90.0	6.9	91.0	6.5
オクスフェンダゾール	89.6	7.2	93.0	4.7
オキシベンダゾール	92.0	6.3	93.2	3.1
メベンダゾール	96.9	1.8	92.4	4.2
パーベンダゾール	83.6	7.7	75.3	6.5
フルベンダゾール	93.8	9.2	90.9	4.1
フェンベンダゾール	85.3	9.9	87.2	5.6
トリクラベンダゾール	50.4	8.0	52.8	1.8
レバミゾール	90.5	4.6	100.3	6.8
スルピリン	97.1	3.7	97.8	4.4
メクロプラミド	95.3	4.4	94.1	3.8

[1] 森恵梨子ほか：平成 16 年度全国食肉衛生検査所協議会第 15 回北海道・東北ブロック大会抄録，35-37，(2004)

[2] 佐々木弘郁ほか：平成 19 年度全国食肉衛生検査所協議会第 18 回北海道・東北ブロック大会抄録，43-45(2007)

3. 東日本大震災を受けての理化学機器における地震対策への提案

1. はじめに

平成 23 年 3 月 11 日に発生した東日本大震災により、当検査所では、一部の機器に対して対策を行っていながらも、理化学検査室のすべての検査機器が落下し、動作上不具合が生じた事で、修理や買い替えを余儀なくされた。また、復旧に至るまで約 3 ヶ月の期間を要した。

日本各地での大きな地震発生が懸念される中、十分な対策を講じていなければ、発生した際に甚大な被害が出る可能性が示唆される。特に高額機器を保有している理化学検査室では、今後起こりうる地震に備え、損害を最小限に抑える取り組みが求められる。

そこで、有効な地震対策を導入する目的で、全国食肉衛生検査所協議会に加入する全機関を対象にアンケート調査を行い、本震災での被害状況および地震対策の現状を調査した。

加えて仙台市衛生研究所における対策状況および被害状況を参考することにより、機器の重量や形状に合わせた地震対策を模索、導入したのでその結果を報告する。

2. 調査概要

平成 23 年 8 月上旬、全国食肉衛生検査所協議会に加入する全 112 機関(仙台市含む)を対象に東日本大震災による機器の被害状況、震災前対策、震災後対策および非常用電源の有無等について、電子メールによるアンケート調査を行った。

また、当検査所の近くに位置する市衛生研究所に理化学機器に対する地震前対策の実施状況と被害状況について併せて調査を行った。

3. 調査結果

回答の中で機器に被害が見られた検査機関は表 1 の通り北海道・東北ブロックに属する 3 機関であった。また、市衛生研究所でも HPLC や LC/MS/MS 等の高価な理化学機器を含む多くの機器に被害がみられた。特に対策を行っていない機器は甚大な被害が見られ、地震対策を講じていた検査機器の中にも、その方法によって破損したものとしていないものが見られた。被害の具体例としては、耐震マットで固定した HPLC や LC/MS/MS が挙げられる。

表 2 では震災前対策、震災後対策を実施した機関を各ブロックに分けて集計した。過去に震災を経験した機関に対策を講じる傾向がみられるが、近畿以南の地域では震災後新たに対策はなされていない。非常用電源以外の対策を行った機関の対策内容について表 3 に示した。

表 1 被害状況

	揺れの強さ	被害のあった機器
検査機関A	6強	すべての検査機器
検査機関B	6強	エバポレーター、純水装置のみ
検査機関C	5強	エバポレーターのみ

(検査機関 A:仙台市)

表2 震災前、震災後の対策があった機関数(非常用電源設備も含む)

ブロック名	機関数	回答機関	震災前の機器対策 (H23.3.11 以前)	震災後の機器対策 (H23.7 月時点 検討 含)
A:北海道・東北	17	15	3 (20.0%)	6 (40.0%)
B:関東甲信越	26	21	8 (40.0%)	9 (45.0%)
C:東海・北陸	15	11	7 (63.6%)	10 (90.9%)
D:近畿	14	10	0 (0%)	0 (0%)
E:中国・四国	15	12	4 (33.3%)	4 (33.3%)
F:九州	25	22	3 (13.6%)	3 (13.6%)
計	112	91 (81.3%)	25 (27.8%)	32 (35.6%)

表 3 対策を行った自治体の対策内容(非常用電源設備を除く)

対策	ブロックごとの実施数 (機関)
チェーンやベルトのみ	A:1 B:1 C:2 F:1
耐震マットのみ	A:1 B:1 C:2
二種類以上の対策	A:1 C:1
機器の配置など	A:2 B:2 C:1

4. 考察およびまとめ

本調査により、地震対策を行った検査所の割合から、東日本大震災の影響が大きかった東北や関東地域、また、東海地震が発生した際に、その被害が予想される地域の地震対策への意識が高いことが伺えた。

非常用電源や自家発電装置等の設置は、多大なコストを必要とする事から当検査所も含めて措置に至らない場合が少なくない。

対策を行っていた各機関の中には、ワイヤーや金具による固定および耐震マットなどの利用が見られたが、それらと同様の対策を講じた当検査所や仙台市衛生研究所は震災により甚大な被害を受けている。よって、現在対策を講じている機関においても、それが十分なものであるのか、再検討の必要性が示唆される。

そこで、当検査所および市衛生研究所の対策内容を分析し多大な費用を必要としない複合的な地震対策を検討した。

耐震マットで固定し被害にあった HPLC や LC/MS/MS のように、重心が高い機器を底面のみで固定してもその効果は薄い。理化学機器には各々特性があり、その特性に適した対策を講じなければ、その効果は減弱すると考えられる。表4にはその特性から導き出した有効と思われる対策内容を記述した。

表 4 提案する地震対策

配置する位置	理化学機器	問題点	提案
卓上に設置する機器	エバポレーター	使いやすさを優先して機の端に配置してしまっていた	底面を耐震マットで固定し、卓上の中央に配置する
	HPLC	・重心の高さ ・複数の機器を重ねて置かれていながら各々が固定されていない状態	・ベルトと耐震マットで、各々を固定する ・ワイヤーで機器と実験台を固定する
	LC/MS, LC/MS/MS	・重量がある為、耐震マットの効果は半減する ・落下した場合、高い確率で故障する	・接地面積が多くなるように耐震マットを配置 ・ワイヤーを用いて機器と壁を固定
	純水製造装置	設置面積の少なさから、実験台からの落下だけでなく転倒による故障も起こりうる点	耐震マットとワイヤーによる固定を併用する
	PC	・縦置きだと転倒により、HDが破損しうる ・比較的、軽量であることから、機の端にあると落下しやすい	可能なものは横置きに配置し、耐震マットで固定する
床に設置する機器	薬品棚, ガラス器具の棚 冷蔵庫	・その重心の高さから、固定しても壁の強度が弱いと金具が外れやすい ・扉が開き、中の器具が飛び出す被害もあり	・壁の強度が弱い場合、金具とワイヤーを用いた補強を行う ・扉の鍵をこまめに閉めることで、扉が開く被害を回避する ・試薬瓶をネットで包む等して、補強を行う ・重たい器具や試薬は下段にいれる

もしまた、この度のような大震災に見舞われた場合に発生する、理化学機器の修理費用や故障による検査業務への影響は計り知れない。本調査で各地域における、震災に対する大きな意識の違いが浮き彫りとなった。いつ発生するのかわからない震災に対して、意欲的に対策を講じる事は難しいと思われるが、万一の事態に備え、職員が高い意識を持って地震対策を行ってゆく事が重要と思われる。

最後にこの場をお借りして、東日本大震災発生に際しまして、皆様から多大なるご心配やご支援を賜り、心より御礼申し上げます。

4. 牛の肋骨部腫瘍：第62回全国食肉衛生検査所協議会病理研修会 提出症例について

1. はじめに

当食肉市場に健康畜として搬入された牛(黒毛和種、雌、82 ヶ月齢)のと畜解体を行った結果、右第 8 肋骨骨体部に腫瘍性の腫瘍病変を観察したため、病理組織学および免疫組織化学的精査を行い若干の知見を得たので第 62 回全国食肉衛生検査所協議会病理研修会提出し発表を行った。以下、概要を記載する。

2. 肉眼所見

背割後の枝肉検査時に右胸部に限局性の腫脹があり、同部胸腔側からの検査により第八肋骨に沿って腫瘍の形成を認めた。腫瘍表面からは軽度の出血と比較的太い血管の走行が見られた。同部の断面は間質結合織の蜂窩状構造内における灰白色髄様の組織が見られ、体表筋側への浸潤も認められた。腫瘍中間部の刀による鋸断は容易であり、同部を走行する肋骨横断面は著名に非薄化していた。

上記病変部については 10%中性緩衝ホルマリンにて固定後、常法どおりパラフィン切片を作製し病理組織学および免疫組織化学的検索を行った。

3. 病理組織学および免疫組織化学的所見

腫瘍組織は結合組織の胞巣状パターン内に、二相性腫瘍性細胞の混在像を観察した。それらは①異型紡錘形細胞による線維肉腫様部分と②淡明上皮様細胞の集簇部分であった。①および②の部位では多核巨細胞様の出現を散見し、肉眼的骨破壊の見られた病巣周辺での、類骨形成(吉木法による)および異型軟骨基質の形成などは見られなかった(アルシアンブルー染色による)。上記の腫瘍性細胞の免疫組織化学的性状は①線維肉腫様部分の異型紡錘形細胞でビメンチン(V9・N1521・Dako)＋、②上皮様細胞の集簇部の一部でサイトケラチン AE1/AE3(412811・ニチレイ)およびビメンチン(N1521・Dako)＋。①および②の全領域で S-100(N1573・Dako)＋、 α -SMA(N1584・Dako)－、デスミン(N1526・Dako)－であった。

4. 確定診断名および行政処分

組織診断名および疾病診断名：滑膜肉腫(疑い)

研修会発表後の討議では、中皮系や神経系、脂肪細胞起源腫瘍の可能性も指摘されたが、免疫組織化学的所見を重視し、上記診断名となった。尚、最終病理診断に関しては、麻布大学・宇根有美教授のご指導を承った。

5. 行政処分：一部廃棄

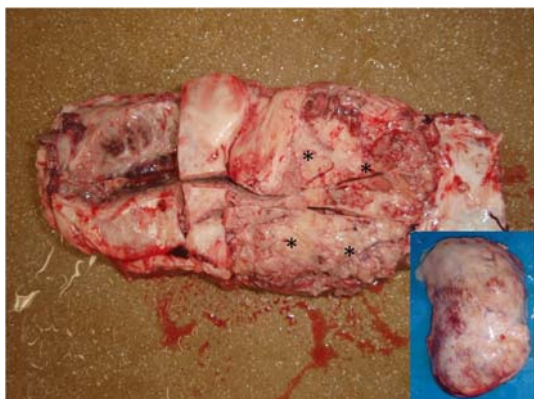


Fig.1

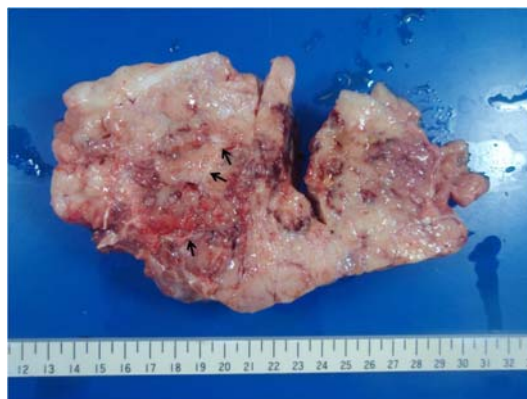


Fig.2

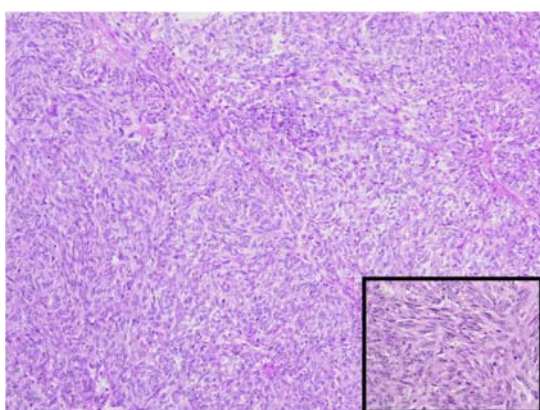


Fig.3

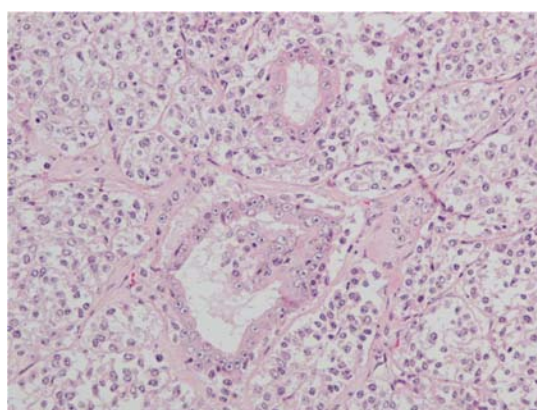


Fig.4

Fig.1 右第八肋骨部腫瘍胸腔側所見

腫瘍断面では、間質結合織の蜂窩状構造内における灰白色髓様組織の形成が見られる。腫瘍の表面(米印で示した部分の切除部分を右下に示す)では出血巣の散発と血管の走行が見られる。

Fig.2 腫瘍中央部断面所見

肋骨の走行に対して横断面を示す。腫瘍中央部は刀割容易であり、肋骨骨質は著名に非薄化し(矢印先)灰白色髓様の組織と置換している。灰白色髓様組織は体表側筋間への浸潤も認められた。

Fig.3 異型紡錘形細胞集簇部 HE

腫瘍組織は薄い結合織の胞巣状ないし管城パターン内に、2 種類の腫瘍性細胞が混在する像を呈していた。写真は線維肉腫様部分であり、異型紡錘形細胞が多方向に走行し、核分裂を散見する(右下拡大像)。

Fig.4 淡明上皮細胞集簇部 HE

腫瘍組織における上皮様細胞の集簇像を示す。腫瘍組織は上皮様細胞、および紡錘形細胞の集簇による Biphasic な像を呈していた。脾臓腫瘍 HE 染色所見。

5. 牛の腹腔内腫瘍：第63回全国食肉衛生検査所協議会病理研修会 提出症例について

1. はじめに

当食肉市場に健康畜として搬入された牛(黒毛和種、雌、173 ヲ月齡)のと畜に際し、腹腔臓器および器官の摘出時に、腫瘍塊(大きさ 11cm×10cm×9cm)を遊離した状態で発見した。病理組織学および免疫組織化学的精査を行い若干の知見を得たので第 63 回全国食肉衛生検査所協議会病理研修会に提出し発表を行った。以下、概要を記載する。

2. 肉眼所見

腫瘍表面は結合織性被膜で覆われ、肝臓と思われる非薄な褐色組織の一部が付着していた。断面は灰白色胞巣状で膨隆し、やや脆弱であった。肝臓の臓側面では尾状葉の一部が欠損し、同部に亀裂状の切痕を認め、付近実質内に径 5mm 程の白色結節形成を 1 ヲ所観察した。この他、肺縦隔リンパ節(大きさ 12cm×7cm×4cm)は高度に腫大し、断面は髓様でやや脆弱な部分と胞巣状で硬結感を有する部分が混在していた。また肝リンパ節は大きさ 5cm 程度(刀割痕あり)に腫大し、硬結感を有していた。

3. 病理組織学および免疫組織化学的所見

肉眼上で腫瘍の表面に付着していた褐色組織は肝臓組織であった。腫瘍組織は腫瘍細胞の浸潤像と共にリンパ構造が残存していることから、肝門リンパ節の腫瘍性病変であると考えられた。腫瘍細胞は極めて多形性であり、結合織を伴い島状～胞巣状に増殖し、比較的大型で淡明、時に多核巨細胞状を呈した。核は大型且つ淡明で、明瞭な核小体を有していた。さらに一部細胞質内には好酸性の硝子状顆粒ないし滴状物を認め、これらは PAS 陽性、 α -アミラーゼ非消化性であり PTAH で青藍色、および MSB 染色で赤色を示すフィブリン様物であった。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 412811 ニチレイ)+、ビメンチン(N1521・DAKO)、 α -Fetoprotein(422211 ニチレイ)+であった。尚、肝臓実質の白色結節および肺縦隔リンパ節の腫大は、腫瘍と同一の腫瘍性病変であった。

4. 確定診断名および行政処分

組織診断名および疾病診断名：肝細胞癌

行政処分：全部廃棄

本演題は平成 23 年度全国食肉衛生検査所協議会病理研修会の優秀演題となり、平成 23 年度食肉食鳥肉技術者研修会での推薦演題となった。



Fig.1



Fig.2

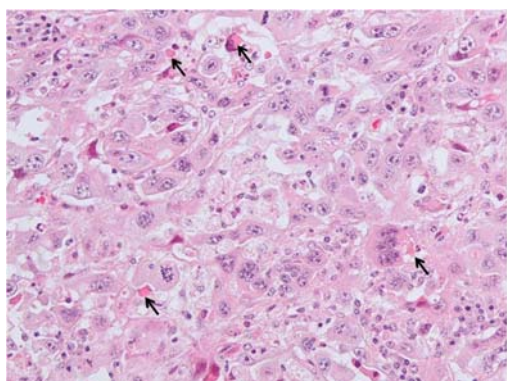


Fig.3

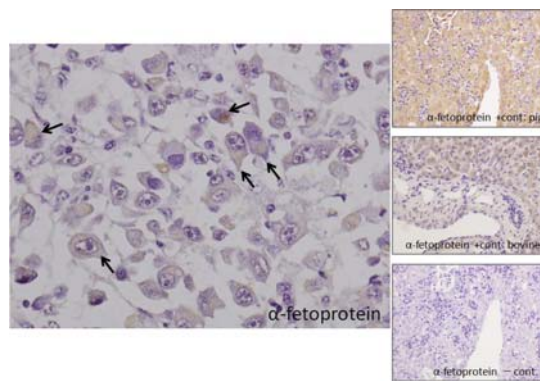


Fig.4

Fig.1 腹腔内腫瘍所見および Fig.2 腹腔内腫瘍断面所見

腹腔内臓器と共に他組織とは遊離した状態で発見した腹腔内腫瘍である。大きさ 11×10×9cm、表面は結合織性被膜で覆われ非薄な肝臓様の褐色組織が付着していた(Fig.1)。断面は間質結合織の蜂窩状構造内における灰白色髓様組織を呈し、硬結部と脆弱部の混在が見られた(Fig.2)。

Fig.3 腹腔内腫瘍 HE

腫瘍組織を構成していた腫瘍細胞像である。極めて異型な上皮様を呈し、多核細胞の出現や核分裂像を頻繁に認め、明瞭核小体を有している。また、細胞質内の貪食像や粘液状物を思わせる好酸性滴状物の存在(矢印先)が本例の特徴的所見である。

Fig.4 腫瘍細胞 α-フェトプロテイン

腫瘍細胞は抗 α-フェトプロテイン陽性(矢印先)の他、抗サイトケラチン AE1/AE3 陽性、抗ビメンチン陰性、の免疫組織化学的性状を示した。