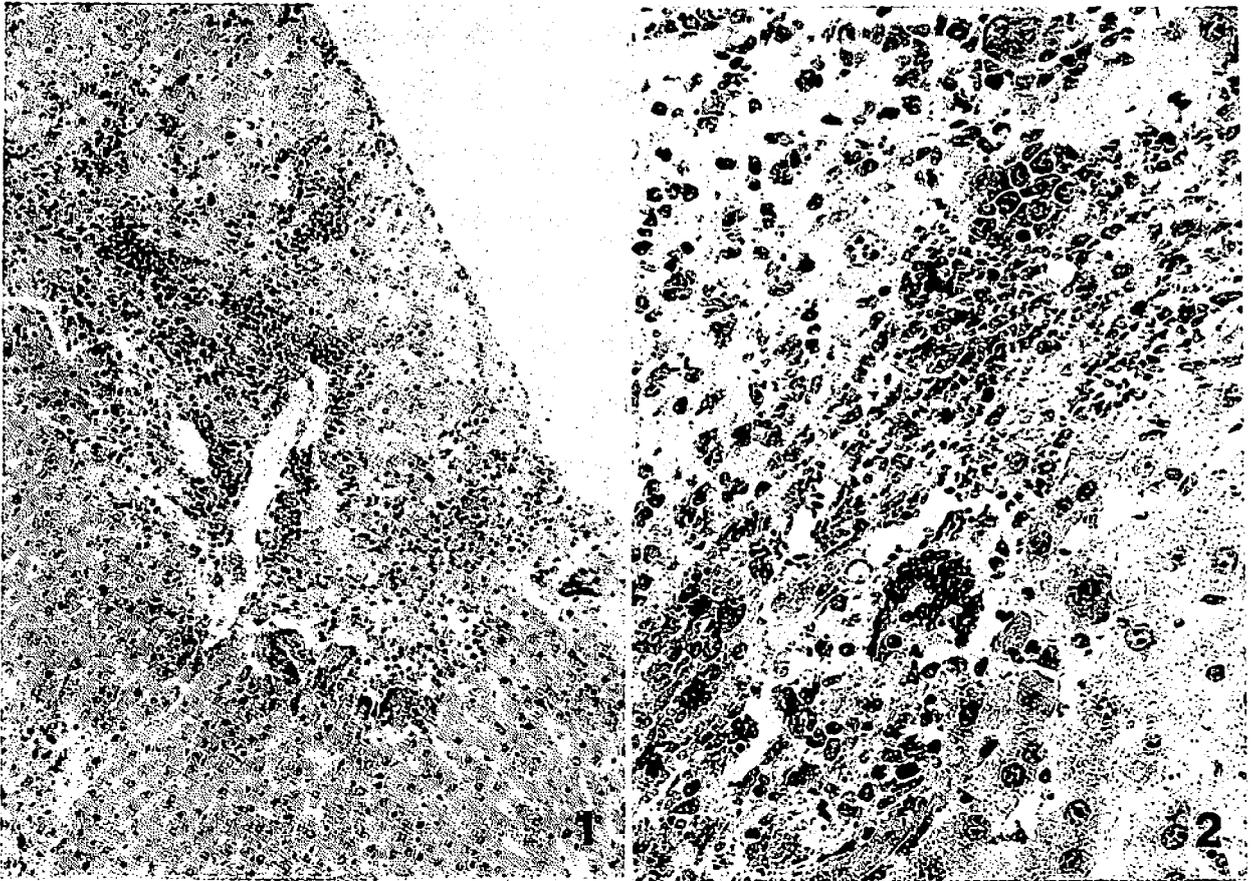


ヌードマウスにおける肝細胞の結節性増殖をともなう壊死性肝炎

東京大学医科学研究所獣医学研究部出題 第16回獣医病理学研修会標本 No.240



動物：ヌード(nu/nu) マウス♂10週令。

病歴、剖検所見：4週令において、マウス肝炎ウイルス(MHV)汚染環境に搬入された一群のnu/nuマウスの1匹で搬入後6週で死亡した例である。他のnu/nuマウスも3週経過以降あいついで消瘦、歩様踴躍を呈し、6～13週で死亡した。この間、同時に搬入された同令のヘビロ(nu/+)マウスには異常をみとめなかった。剖検では消瘦著しく体脂肪をほとんどみとめず、肝は萎縮著明で暗褐色、表面は顆粒状を呈し、限界不明瞭な微小壊死巣が少数みとめられた。脾はや・腫大、汙胞は不明瞭であり、その他の臓器は変化がなかった。

病理組織学的所見：肝病変はきわめて多彩、びまん性にひろがる大小の壊死巣、好中球、単核円形細胞の浸潤、かなり広範囲にわたる肝細胞再生像が混在している。とくに小葉間静脈あるいはGlisson鞘に接して大型の壊死巣が存在し、壊死巣辺縁部あるいは再生結節との境界部には、索構造を保ったまま肝細胞が変性、壊死に落ちている像がみられる(図1)。浸潤細胞は主としてマクロファージおよび好中球から成り、部位により類洞内皮の肥大、kupffer細胞の活性化も顕著である。壊死巣に接してしばしば多核合胞体がみられ、ときには核分碎、

核融解像を示す(図2)。静脈内に硝子様血栓形成もみとめられ、これをおおう内皮細胞にも多核合胞体の形成がある。壊死性の変化と混在して、エオジンに淡染する比較的大型の肝細胞の集団が随所にみとめられ、肝細胞は大小不同で偽胆管様配列を示すこともあり、核分裂像もかなりひんぱんに見られる。鍍銀標本では銀線維の構築は乏しく、正常部との差異は明瞭である。このような部分が被膜面にやや隆起していることもあり(図1)、肉眼的に肝表面が顆粒状を呈した所以であると思われる。このような部位と正常部との間には、肝細胞の壊死、細胞浸潤、出血、合胞体形成がみられた。肝以外には、脾赤髄に好酸性小体の出現と核崩壊像、大脳実質に小壊死巣と膠細胞小集ぞく巣の散在、軟膜に硝子様血栓と内膜合胞体形成をみとめた。

蛍光抗体法で壊死病変に一致してMHV抗原が肝細胞細胞質内に検出され、肝臓から弱毒のMHVが分離されているので、この例は、胸腺欠損のnu/nuマウスにおける免疫不全を背景とした乏しい間葉系の反応、とくに線維化の機転と競合せずに、肝細胞の再生像が強く表現された壊死性肝炎と考えられる。