

肝臓の疾患

変性性疾患：脂肪変性（脂肪肝）、アミロイド症、空胞変性
糖原変性、黄疸、鉄色素沈着、銅蓄積

肝細胞壊死：細胞レベル、小葉区分、重篤度

循環障害：ニクズク肝、門脈低形成（血管異形成）

炎症性疾患：真菌・細菌性、ウイルス性、寄生虫性

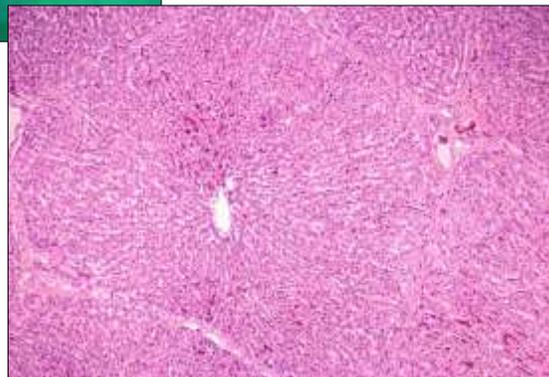
腫瘍：肝細胞性腫瘍、胆管腫瘍、神経内分泌腫瘍

その他：肝線維症、**肝硬変**

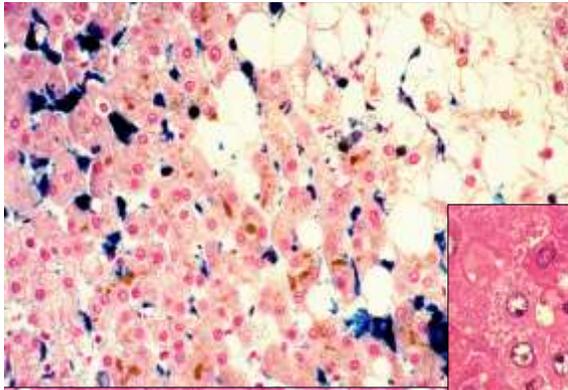


正常肝臓

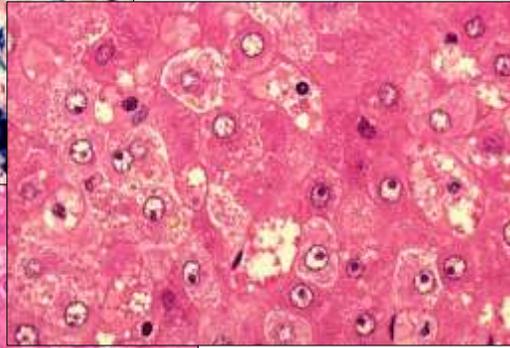
イヌ



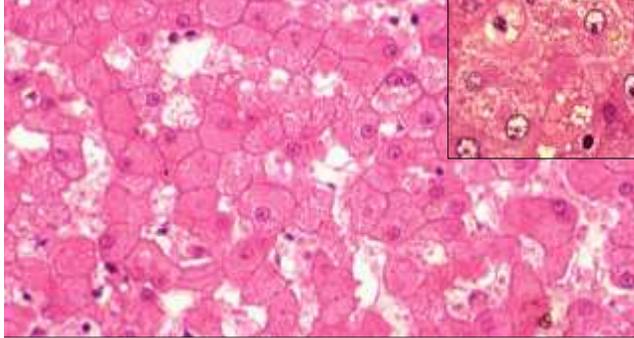
ブタ



ヘモジデリン沈着



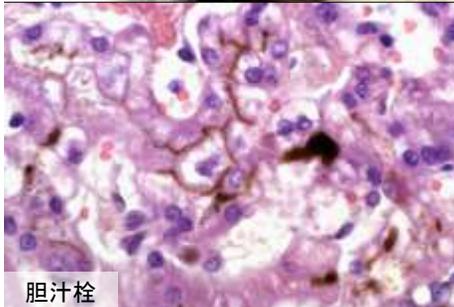
顆粒変性



混濁腫脹

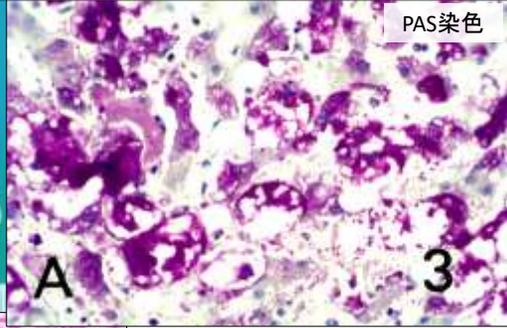


黄疸



胆汁栓



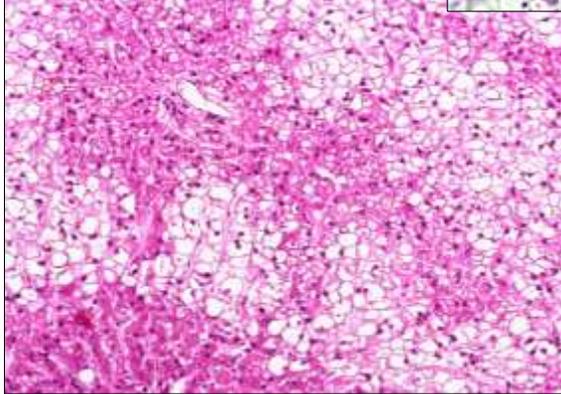


PAS染色

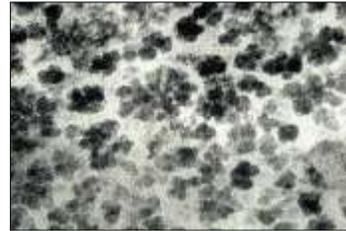
A

3

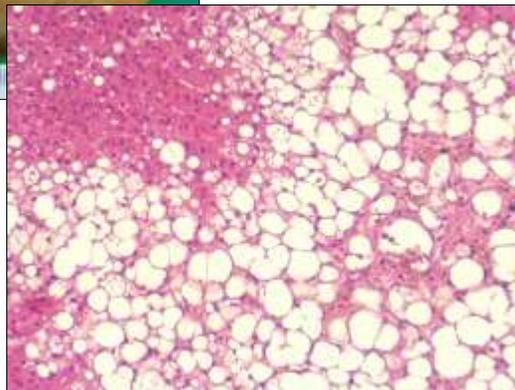
グリコーゲン沈着(変性)

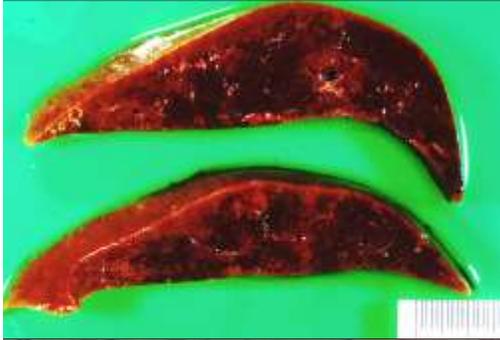


電顕

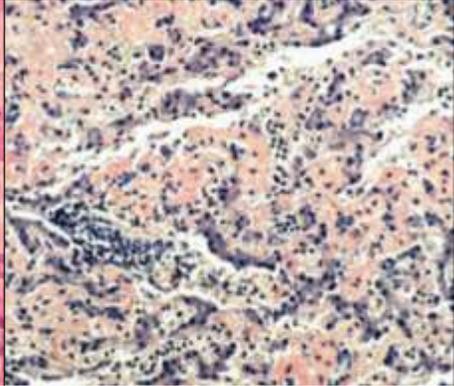
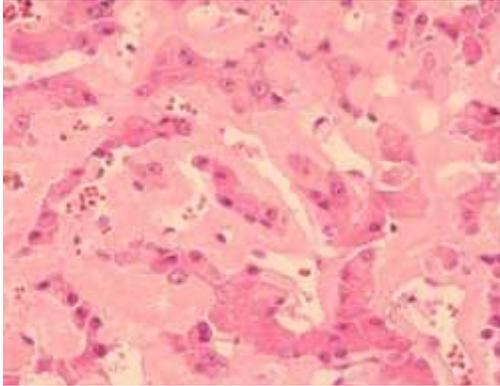


脂肪沈着(変性)

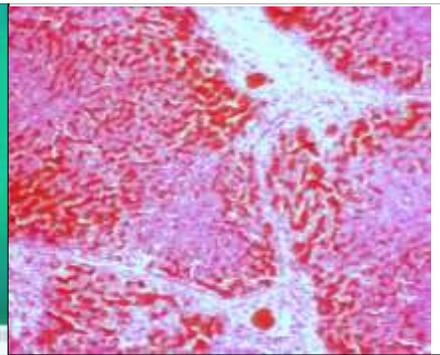




アミロイド沈着(変性)



ニクズク(肉荳蔻)肝 Nutmeg liver



肝線維症 Hepatic fibrosis



肝臓の感染症

- 細菌・真菌性疾患

- カンジダ、ムーコル等の消化管常在真菌症
- 肉芽腫性炎症（結核、仮性結核、サルモネラ）
- 肝細胞壊死（壊死杆菌症、Tyzzer病）

- ウイルス性疾患

- 封入体肝炎（アデノ、ヘルペス）
- コロナウイルス（MHV、FIPなど）
- ヘパドナウイルス（ウッドチャックのB型肝炎様疾患）
- 兎ウイルス性出血病

- クラミジア・原虫性疾患

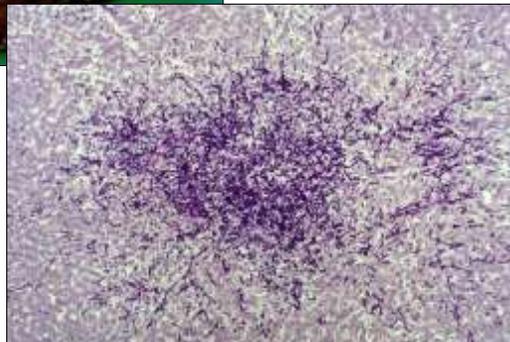
- オウム病、ヒストモナス病、トキソプラズマ症

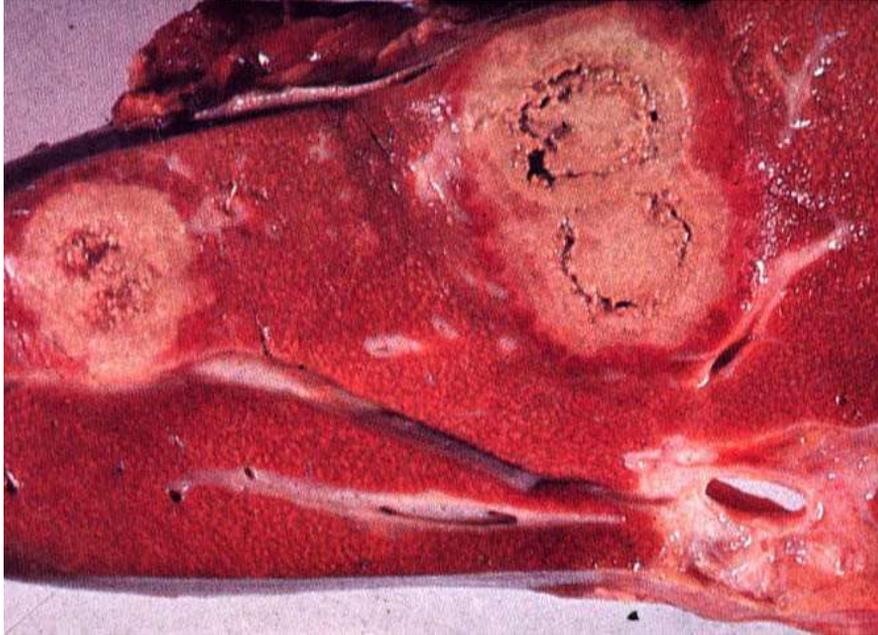
- 蠕虫類による疾患

- 幼虫移行症（回虫の肝臓移行）
- 肝蛭、肝吸虫、*Capillaria hepatica*等

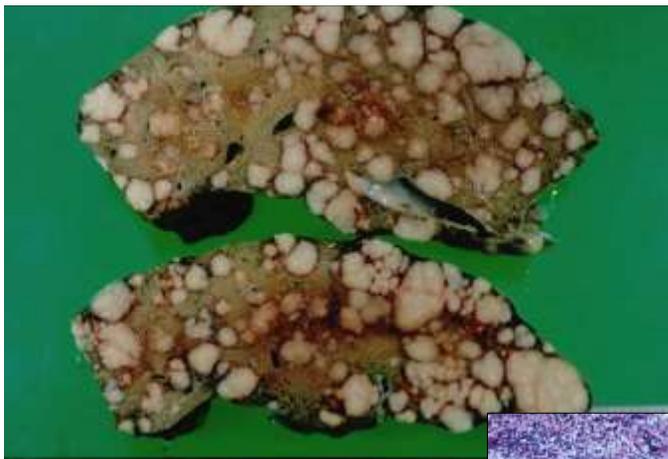


ネコ カンジダ症

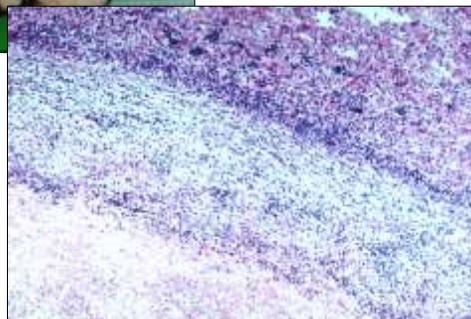


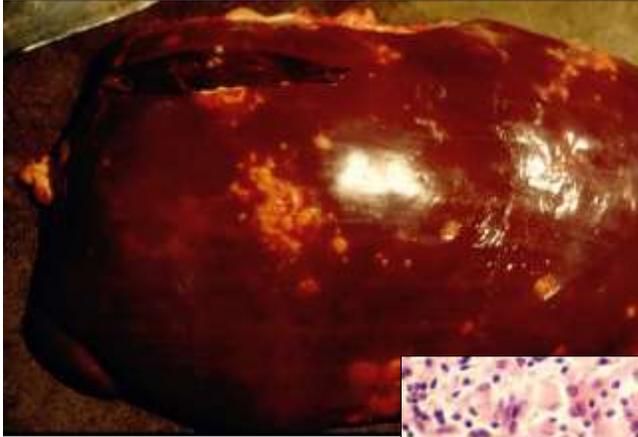


ウシ肝膿瘍（壊死杆菌症）

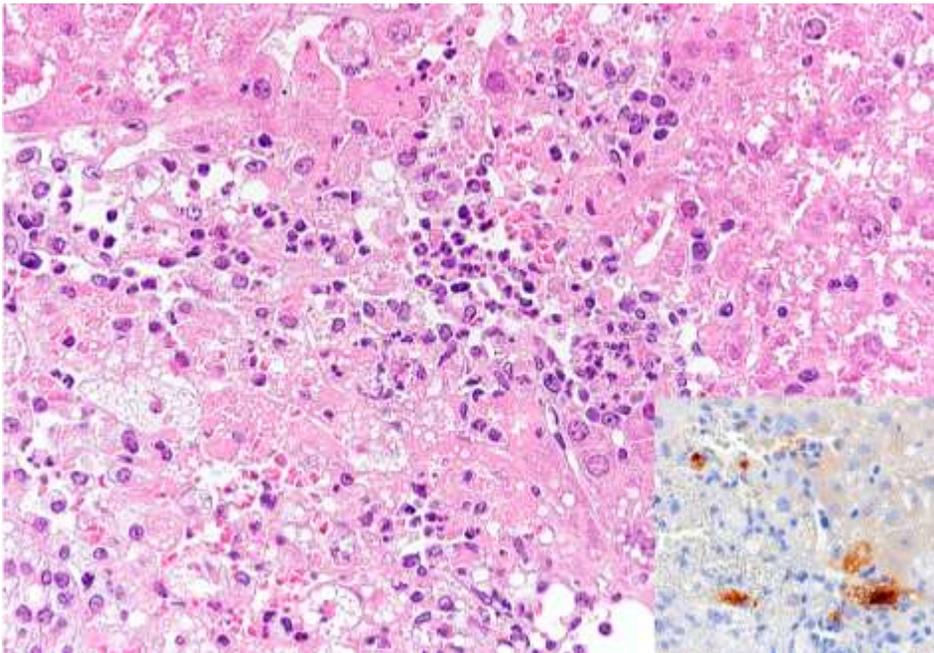
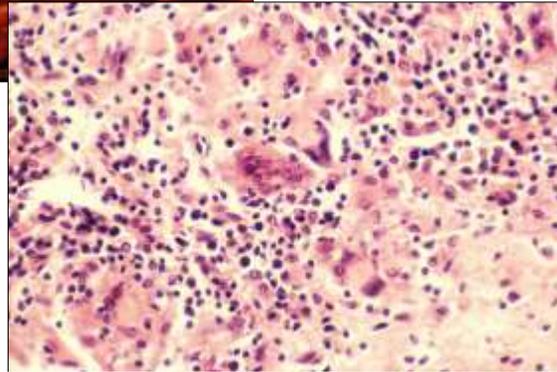


ヤギ 仮性結核
コリネバクテリウム症

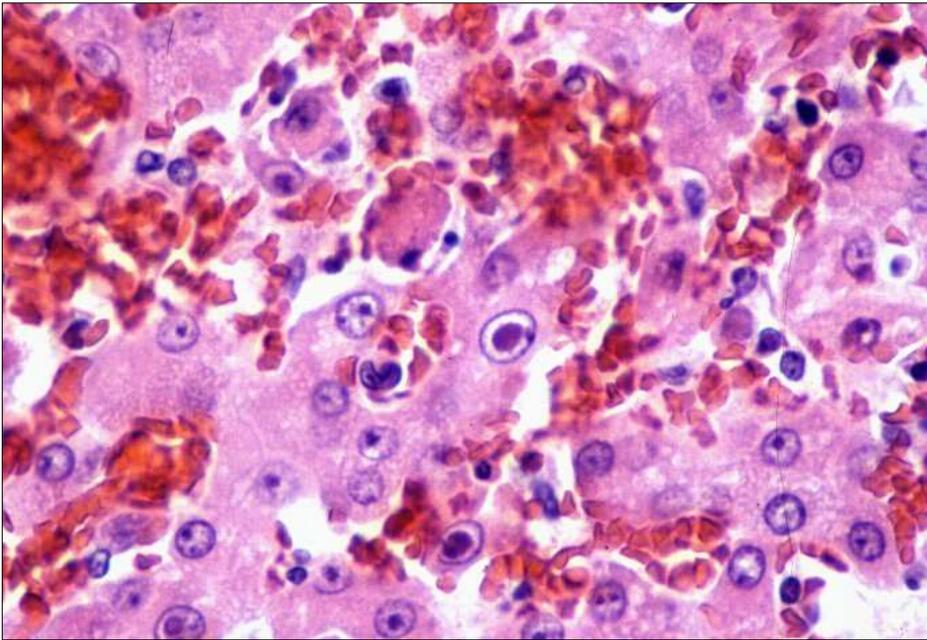




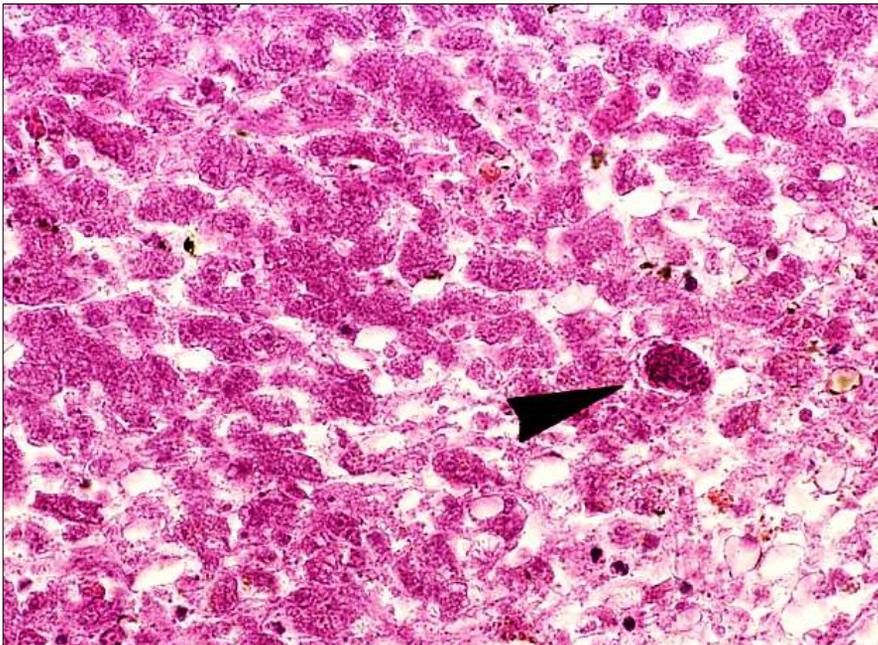
結核



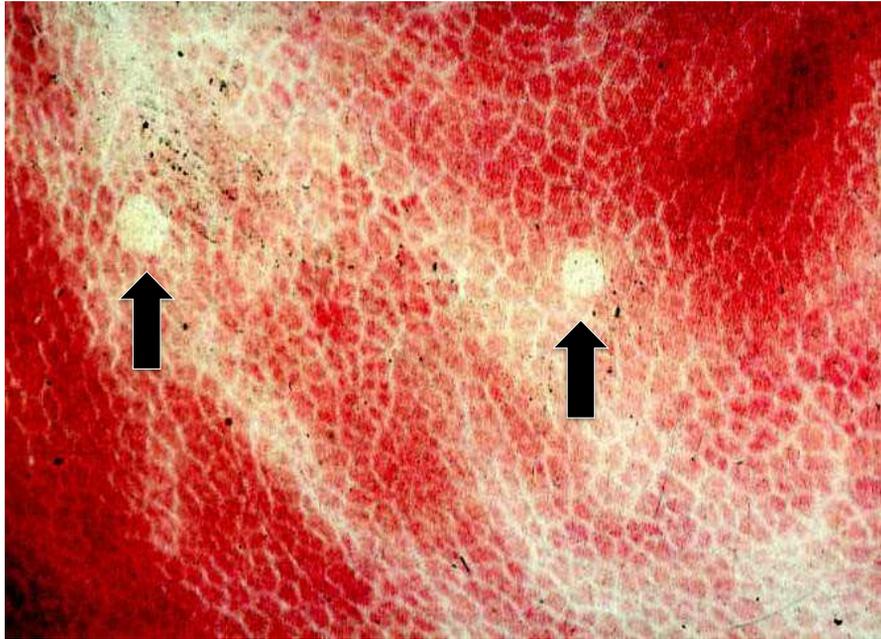
マウス肝炎ウイルス感染症（コロナウイルス）



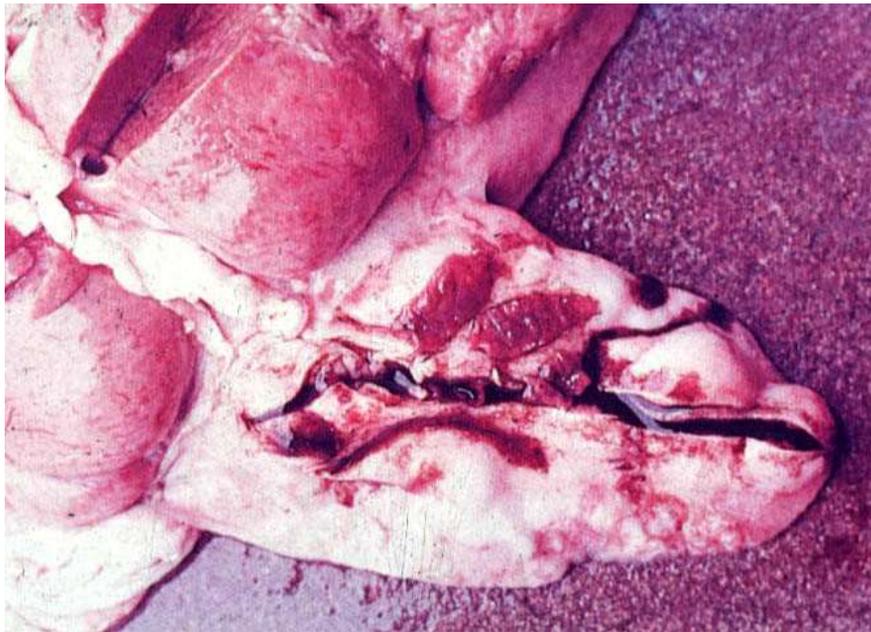
イヌ 伝染性肝炎 (adenovirus感染症)



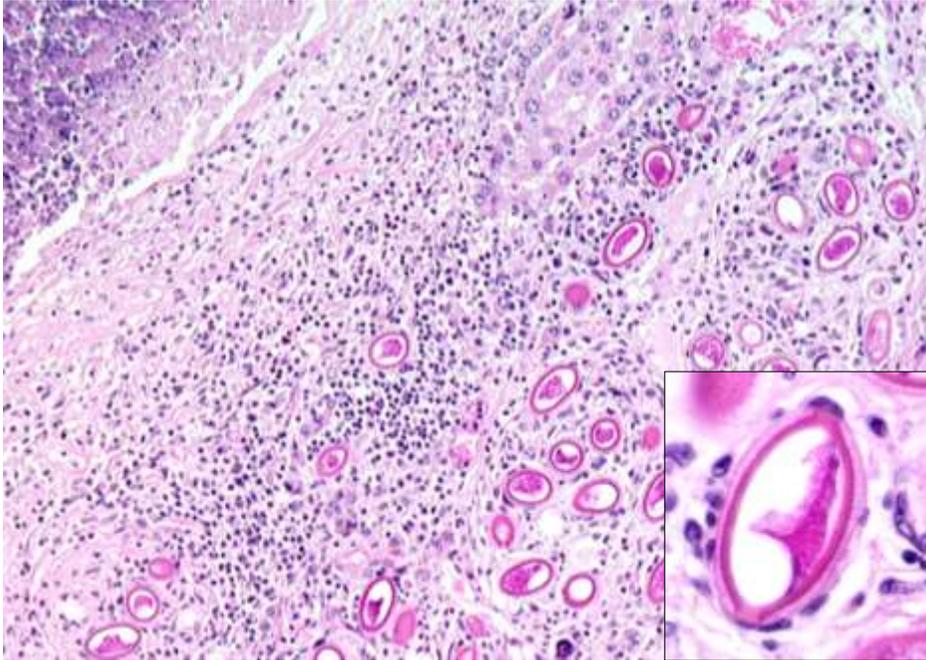
ネコ トキソプラズマ症 PAS染色



ブタ 回虫幼虫移行 (milk spot)



ウシ 肝蛭 (成虫)



Capillaria hepatica

犬種	原因	性別	年齢	症状	組織所見	
ドーベルマン・ ピンシャー	<ul style="list-style-type: none"> 銅代謝異常 (銅毒性) 自己免疫 肝細胞が発現するMHCclass II に対する細胞性免疫	雌に好発	中年齢での発症。様々な年齢	他犬種の肝炎と比較して重度。臨床的に肝障害が発症すると予後不良。 ALPの上昇に先駆けてALTが上昇する。 →ALTが正常値の3倍に到達したら肝生検を実施。	<ul style="list-style-type: none"> 銅蓄積を伴う慢性活動性肝炎 線維化を伴い終末期には肝硬変様となる。 	ステロイドに対する反応は悪い
ベドリントンテリア ウエストハイランド・ホワイト・テリア スカイ・テリア ダルメシアン	COMMD1 (MURR1) 遺伝子変異		若齢	<ul style="list-style-type: none"> 発育不全、消耗、腹水、肝性脳症 銅の血液流入により溶血、貧血、黄疸 【急性例】	<ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性に肝細胞に銅が沈着。沈着が進行すると、小葉中心性の肝炎、同部位の塊状壊死を生じる。 慢性期は線維化。 生後1歳までに銅蓄積が始まるが、肝炎の組織病変は2歳齢ぐらいまでは出現しない。 	
イングリッシュ・スプリンガー・スパニエル	<ul style="list-style-type: none"> 原因不明 →銅代謝異常? →薬物性? (肝炎発症例でNSAID投与中の症例あり) 	雌に好発	若齢~中年齢に多い	特異症状に乏しい。 →若齢~中齢で肝酵素の上昇が見たれたら肝炎を疑う	組織像が人のウイルス性肝炎に類似しているが、ウイルス抗原の存在は証明されていない。 <ul style="list-style-type: none"> リンパ球を主体とする炎症細胞浸潤 (形質細胞が少ない)。症例によっては好中球浸潤も伴う。 炎症巣では肝細胞のアポトーシス/ネクローシスが多数存在。 肝細胞の空胞化は付加的な所見。 	
ラブラドル・レトリバー	<ul style="list-style-type: none"> 銅代謝異常 (原発性) →遺伝子未解明。 	雌に好発		食欲不振と嘔吐が共通症状。 ※診断時に臨床症状を示さない場合もある。 <ul style="list-style-type: none"> ALPとALTの上昇。 	<ul style="list-style-type: none"> 多巣状~融合性の小葉中心性肝炎。 Mφ主体の細胞浸潤 (細胞質内には銅やヘモジチンを蓄積)。 多巣状性や小葉中心性に色素肉芽腫が形成。 単細胞ネクローシスが散在。 小葉中心から架橋性の線維化 小葉構造の崩壊と偽小葉形成、再生性結節 (肝硬変所見) 	キレート剤投与である程度の効果。

Dog/ American cocker spaniel / ♀ × /13y

2009.4.9

一ヶ月前より多飲多尿を認める
血液検査にて高血糖と肝酵素上昇を認める
ACTH負荷試験で副腎皮質機能亢進症を疑う
腹部Echo検査で肝臓に多発性の腫瘤病変を認める

2009.5.8

一般状態低下（食欲不振、元気消失）
血糖コントロールも不良

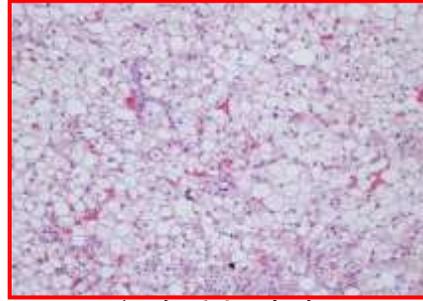
2009.5.19

自宅にて虚脱、斃死

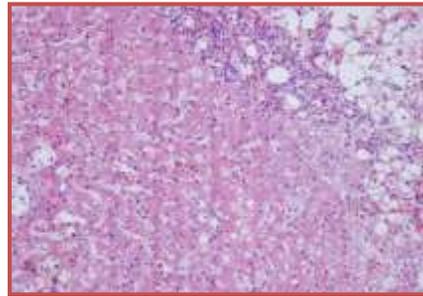


下垂体性クッシング症および重度の肝変性・線維化

肝臓

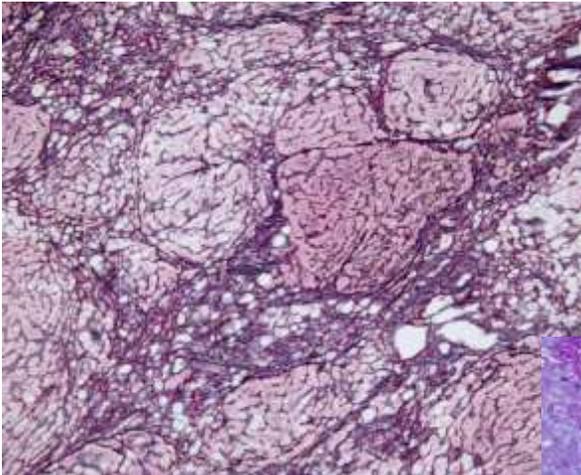


肝細胞腫大・空胞化



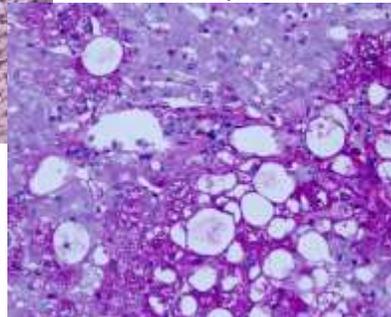
結節性過形成

渡辺鍍銀染色



間質線維の増生と
偽小葉の形成

PAS染色



空胞化した肝細胞に重度の
グリコーゲン沈着

09036 Cat, Sottish fold

Male, 9y3m

- 7/14 夜
3日間外出後、帰宅。
帰宅してからぐったりしていた。

VMC救急外来受診

BUN 322, CRE 27.3, K 10.3

→ 急性腎不全と診断

輸液・透析

翌日、21時に斃死。

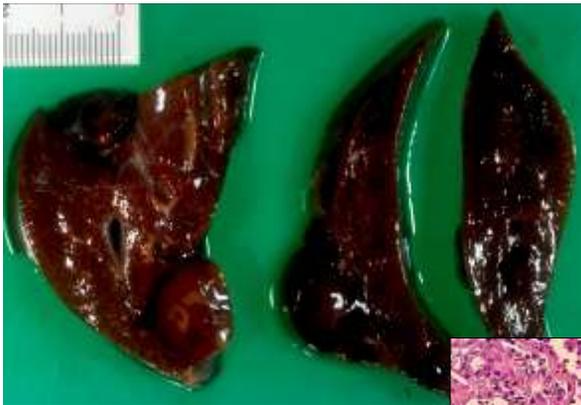
- 既往歴(時期不明)
リンパ球性胆管肝炎、リンパ球性膵炎



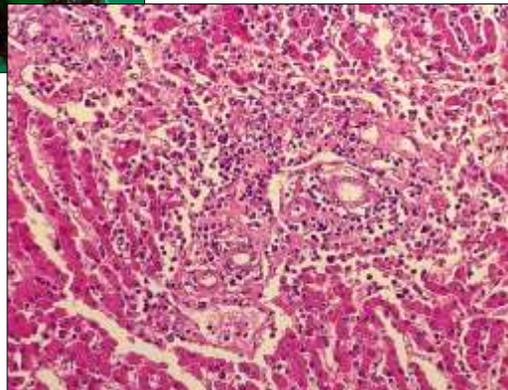
可視粘膜蒼白, 黄疸(-)。

体表LN腫大(-)

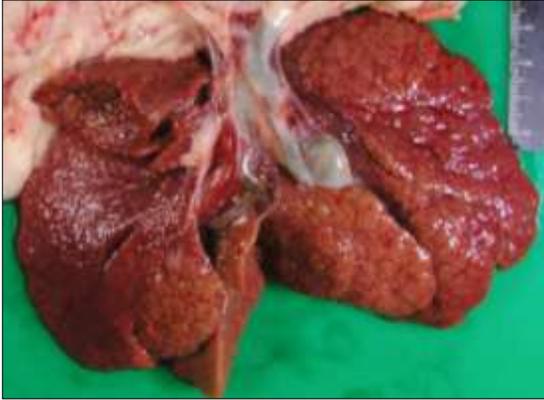
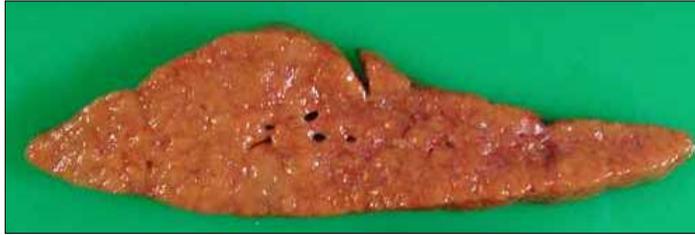
皮下水腫。



ネコの胆管肝炎



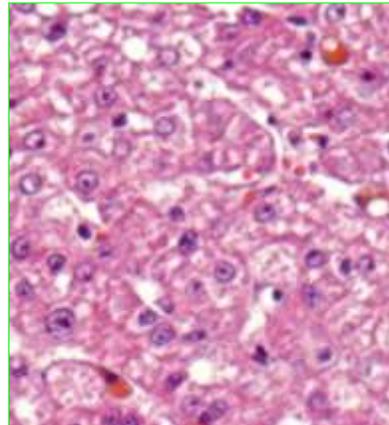
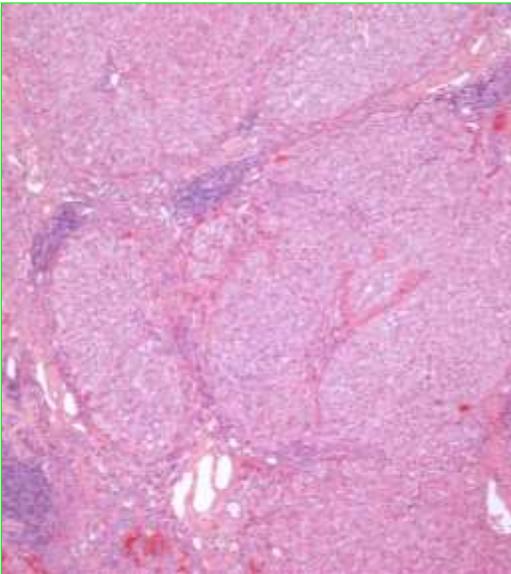
肉眼所見



●表面剖面共に
不整小結節性

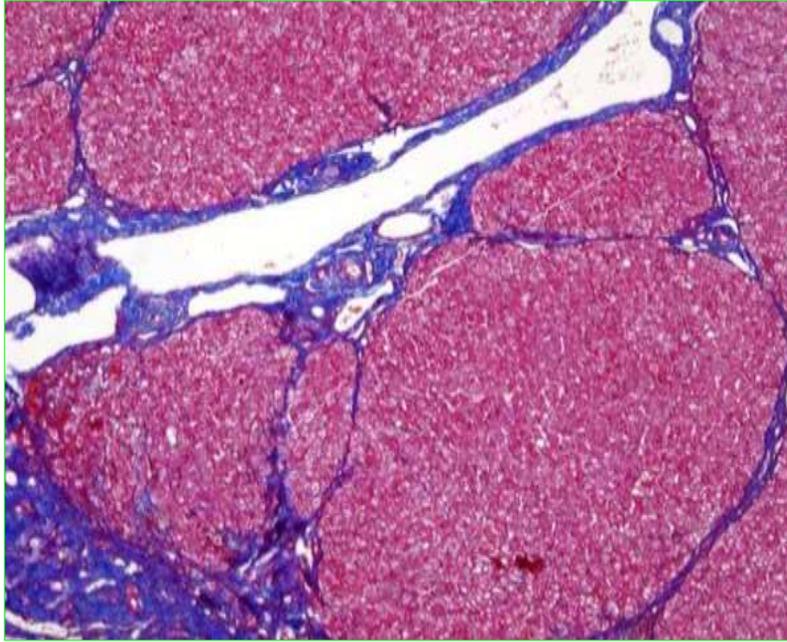
肝

門脈域に炎症細胞小集簇が散在



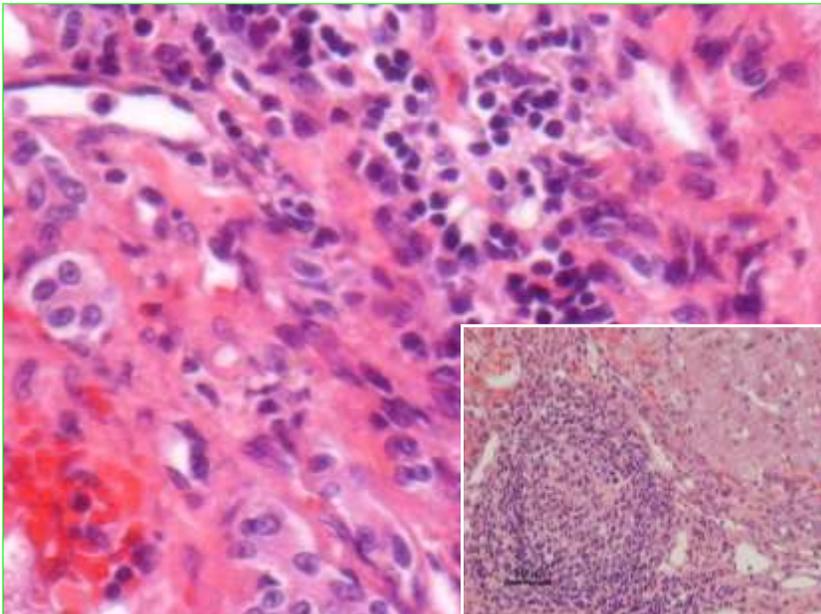
肝細胞は水腫性膨化。
明らかな変性はなし。

全体に線維が増生し、偽小葉形成



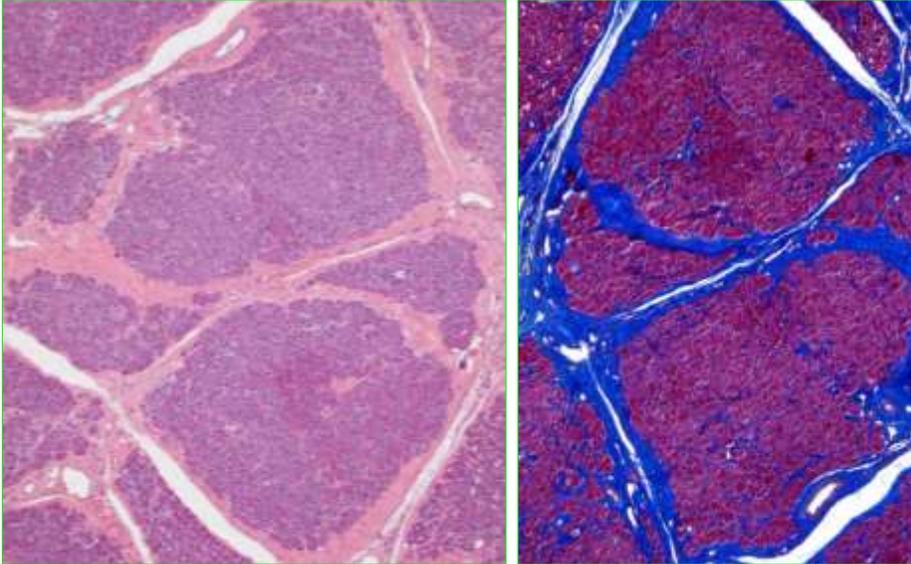
肝

浸潤細胞はリンパ球, 一部濾胞形成



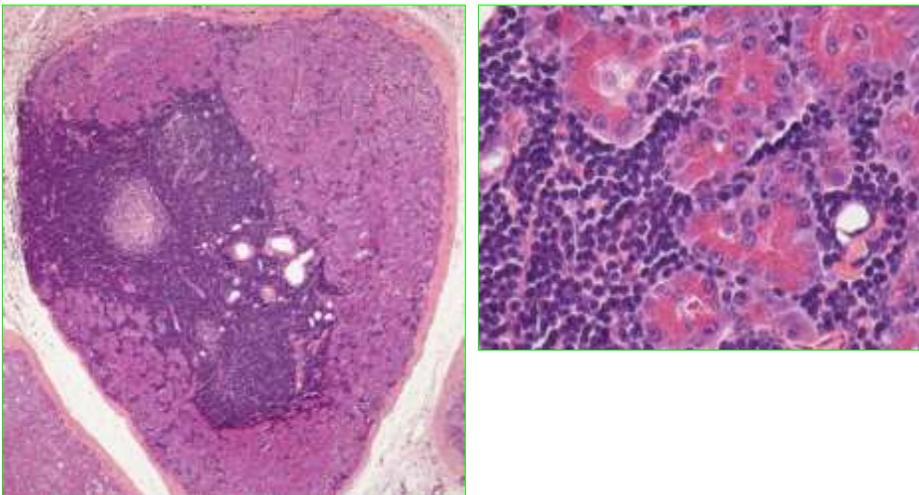
脾

全体に線維が増生し、偽小葉形成



脾

実質にリンパ球浸潤。一部、濾胞形成。

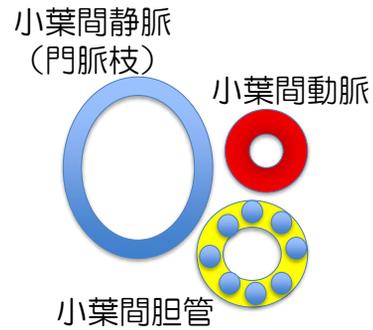


肝臓の血管走行異常

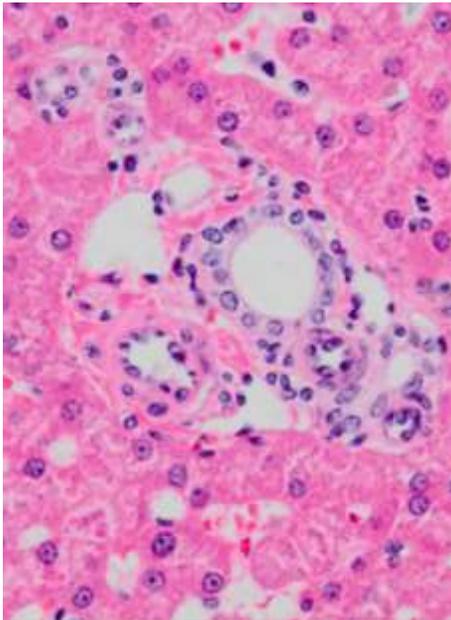
- 門脈低形成
- 肝内微小血管異形成



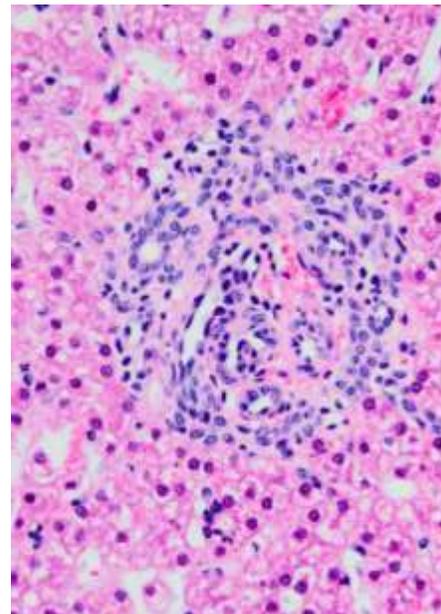
肝性（アンモニア）脳症



小葉間結合組織における
管状組織の3つ組構造
(グリソン鞘)



門脈低形成



小血管結合組織増殖
(微小血管異形成)

イヌ・ネコ肝臓の腫瘍性疾患の分類

(1) 肝細胞性腫瘍・腫瘍様変化

①結節性過形成、②肝細胞性腺腫、③肝細胞癌

(2) 胆管性腫瘍

①胆管腺腫、②胆管癌、③肝細胞・胆管混合癌

(3) 肝臓カルチノイド腫瘍（肝芽腫を含む）

*イヌ・ネコにおける肝芽腫の発生は確認されていないと記述。

(4) 肝臓原発の血管および間葉性腫瘍

*血管肉腫等の間葉系腫瘍、骨髄脂肪腫など

(5) 造血器系腫瘍

*リンパ腫、悪性組織球症（組織球性肉腫）、肥満細胞血症など

(6) 転移性腫瘍



1. 肝細胞の増殖

* 肝細胞の結節病変



イヌの慢性うっ血肝による肝線維症



WASAVA分類

肝細胞の再生性結節

高度の肝障害に続発する肝細胞再生による結節であり、通常多発性。一般には肝硬変に随伴して認められ、結節性過形成とは区別する必要がある。



イヌの肝硬変 (Micronodular cirrhosis)の肉眼像



イヌの肝硬変 (Macronodular cirrhosis)の肉眼像



WASAVA分類

1. 肝細胞性腫瘍/腫瘍様病変

- ① 結節性過形成
- ② 肝細胞性腺腫
- ③ 肝細胞癌

げっ歯類化学発癌

肝変異細胞巢 (GST-P陽性細胞巢)

- 結節性過形成
 - 肝細胞性腺腫
 - 肝細胞癌
- ↓ ?

イヌの結節性過形成(外部所見)



イヌの結節性過形成(剖面所見)



イヌの肝細胞腺腫／肝細胞癌(高分化型)



イヌの肝細胞癌



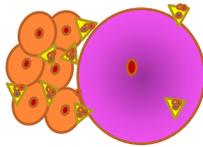
イヌの肝細胞癌



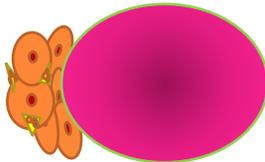
肝細胞増殖性病態の模式図

小葉構造

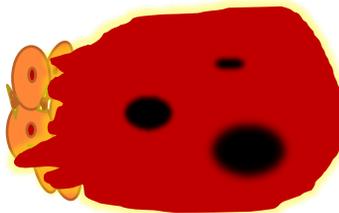
結節性過形成



肝細胞腺腫

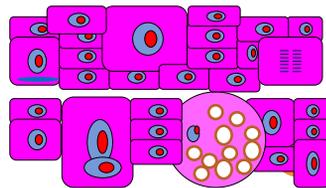
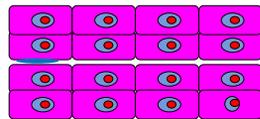
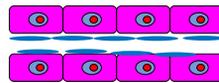


肝細胞癌

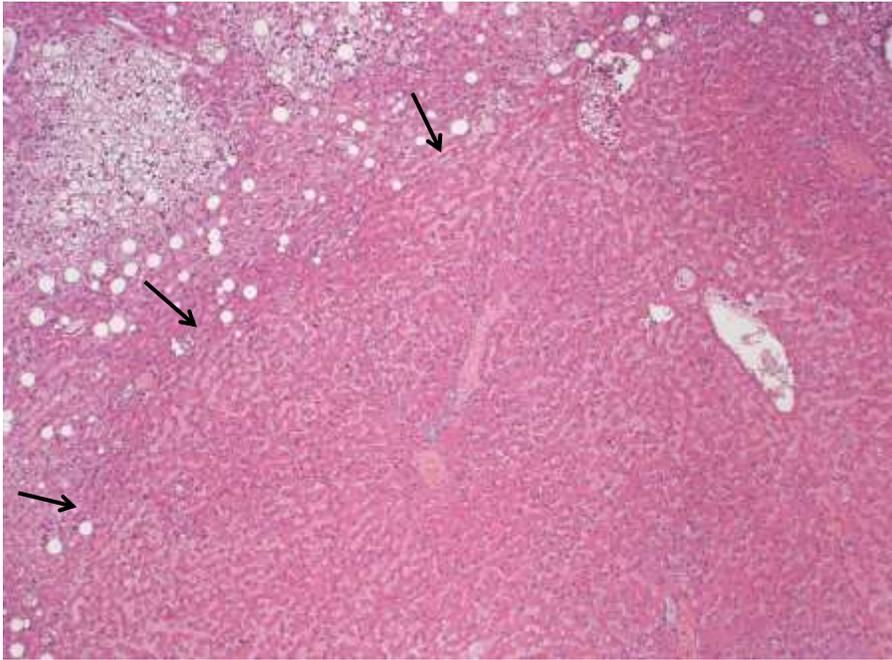


WASAVA分類

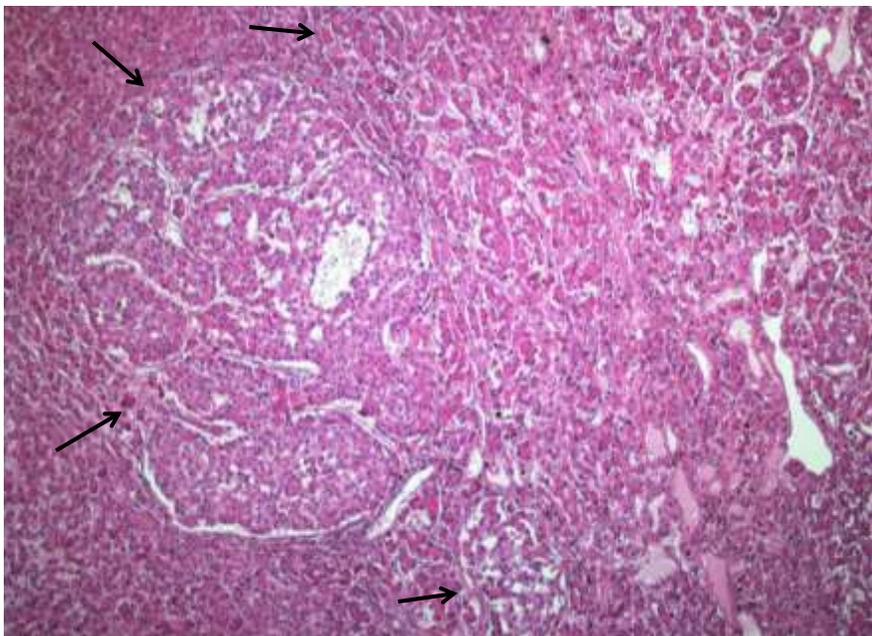
肝細胞索の構造



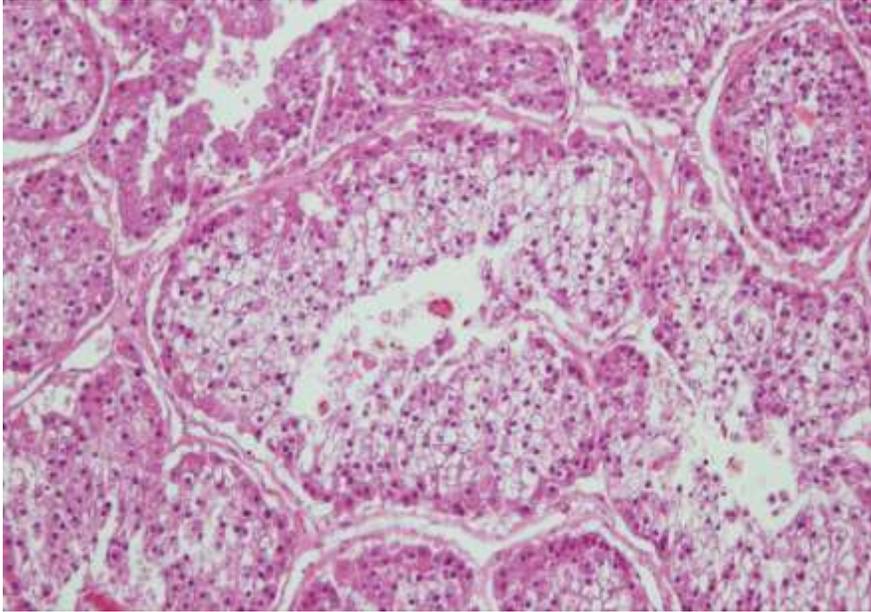
イヌの結節性過形成と正常部の境界領域組織像(剖検例)



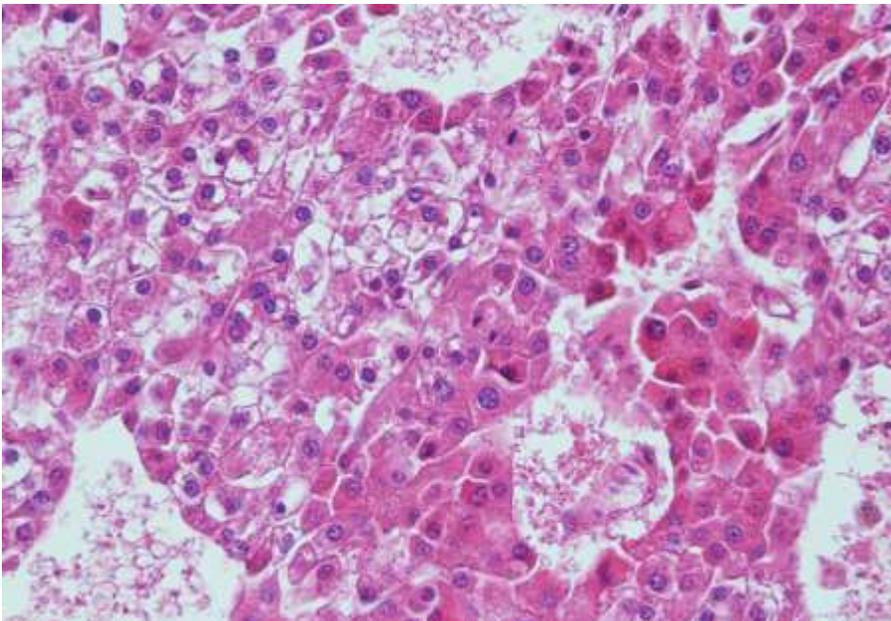
イヌの肝細胞癌と正常部の境界領域組織像(剖検例・弱拡大)



イヌの肝細胞癌の組織像



イヌの肝細胞癌の組織像



WASAVA分類

2. 胆管の増殖病態

(1) 胆管性腫瘍

- ① 胆管腺腫
- ② 胆管癌
- ③ 肝細胞・胆管混合癌

(2) 嚢胞性肝疾患

ネコの嚢胞性肝疾患



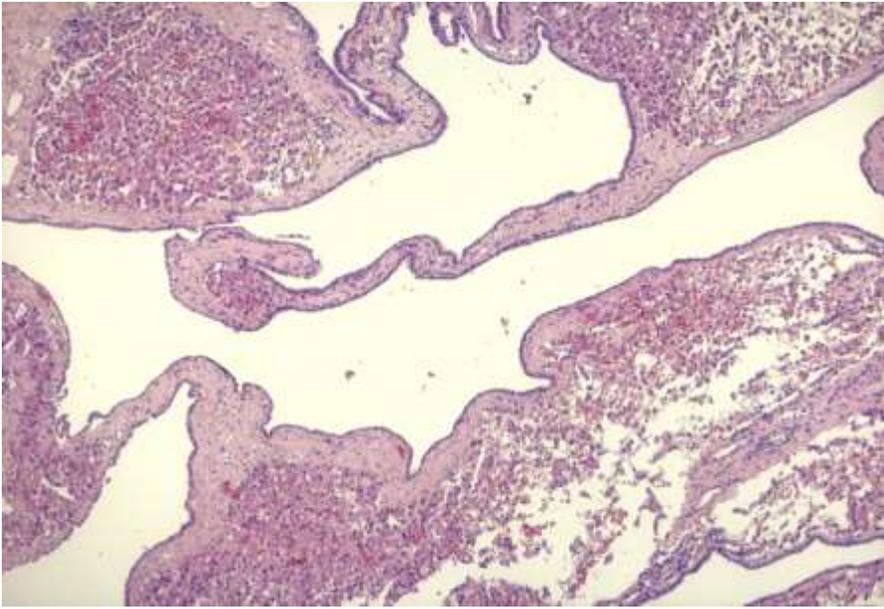
ネコのう胞性肝疾患



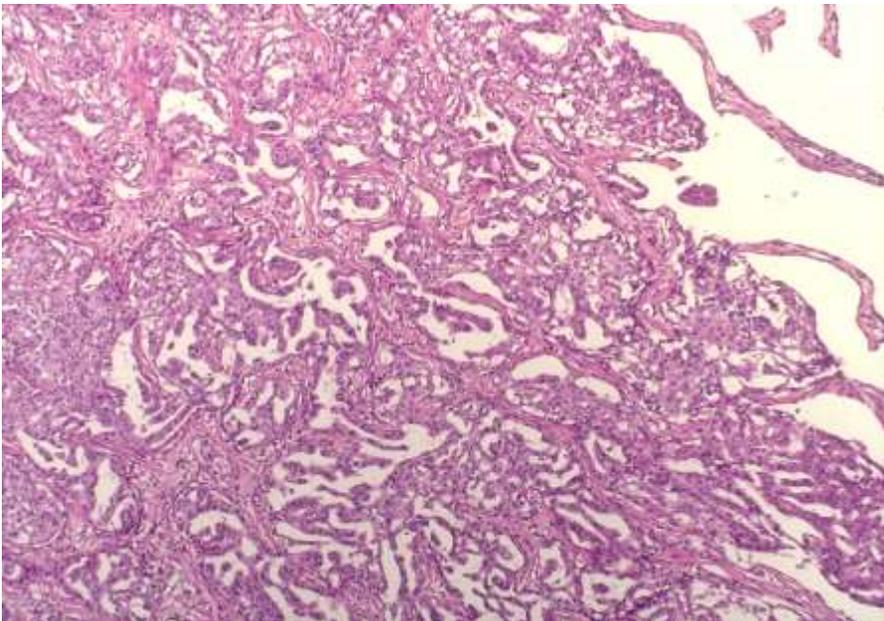
ネコのう胞性肝疾患



ネコのう胞性肝疾患



ネコのう胞性腺腫 Biliary Cyst adenocarcinoma



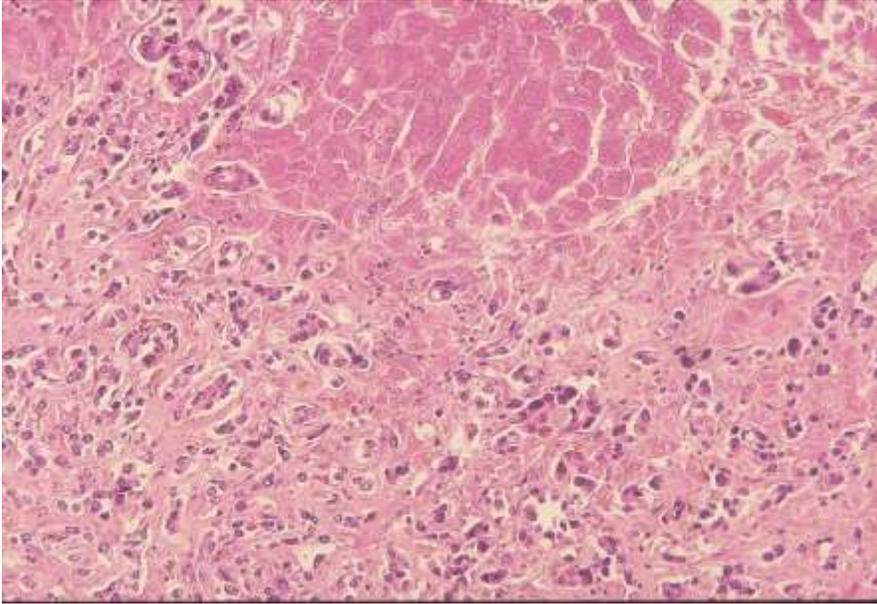
イヌの胆管癌



イヌの胆管癌



イヌの胆管癌



WASAVA分類

3. 肝臓カルチノイド腫瘍 (肝芽腫を含む)



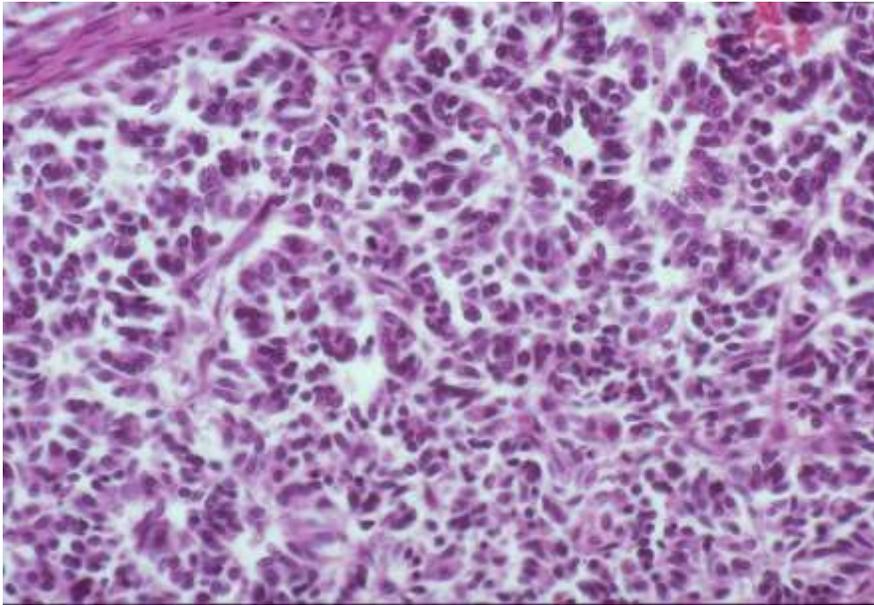
ネコ肝内多発性腫瘍(カルチノイド腫瘍)



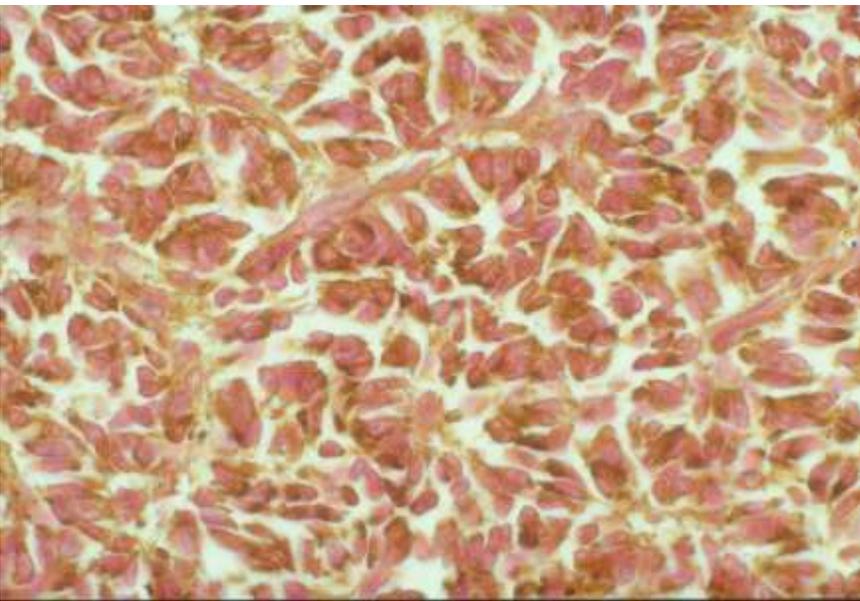
ネコ肝外胆道内腫瘍(カルチノイド腫瘍)の剖面

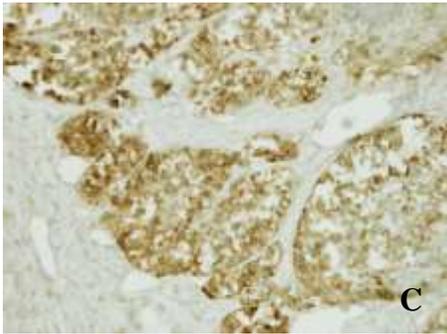
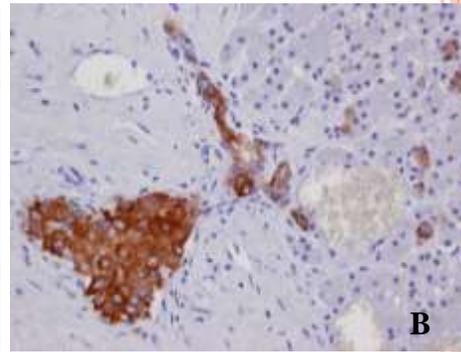
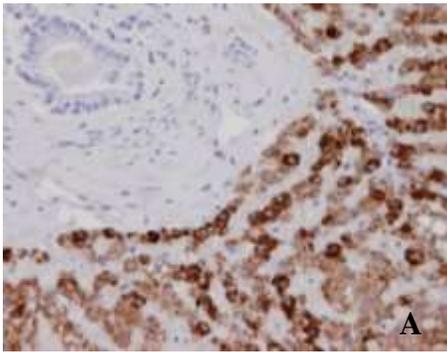


ネコ・カルチノイド腫瘍の組織像



ネコ・カルチノイド腫瘍の組織像(グリメリウス銀染色)





肝臓における免疫染色の応用

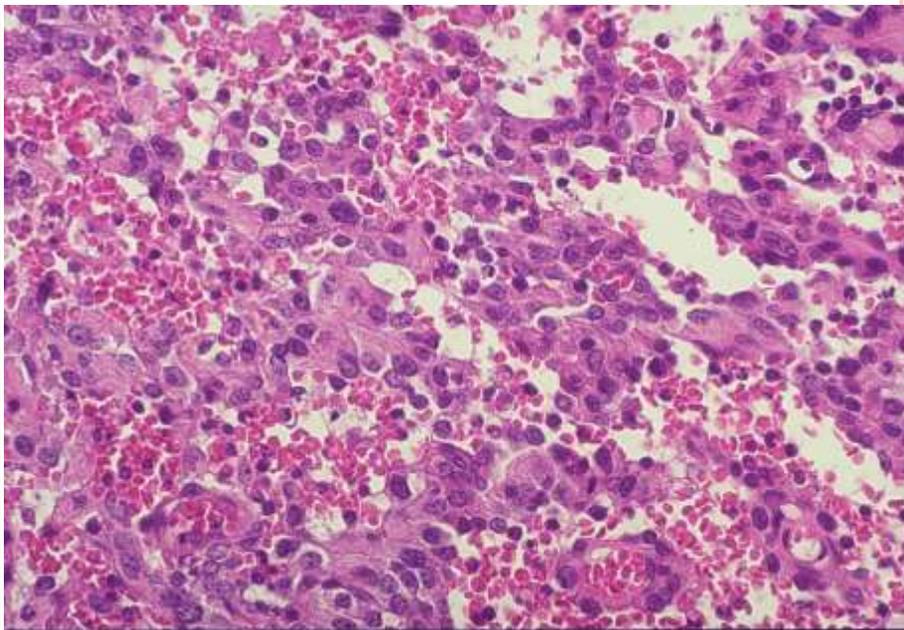
- A: 正常肝組織 (抗肝細胞抗体)
- B: 胆管癌 (抗AE1/AE3抗体)
- C: カルチノイド腫瘍 (抗クロモグラニンA抗体)

4. その他の肝臓腫瘍

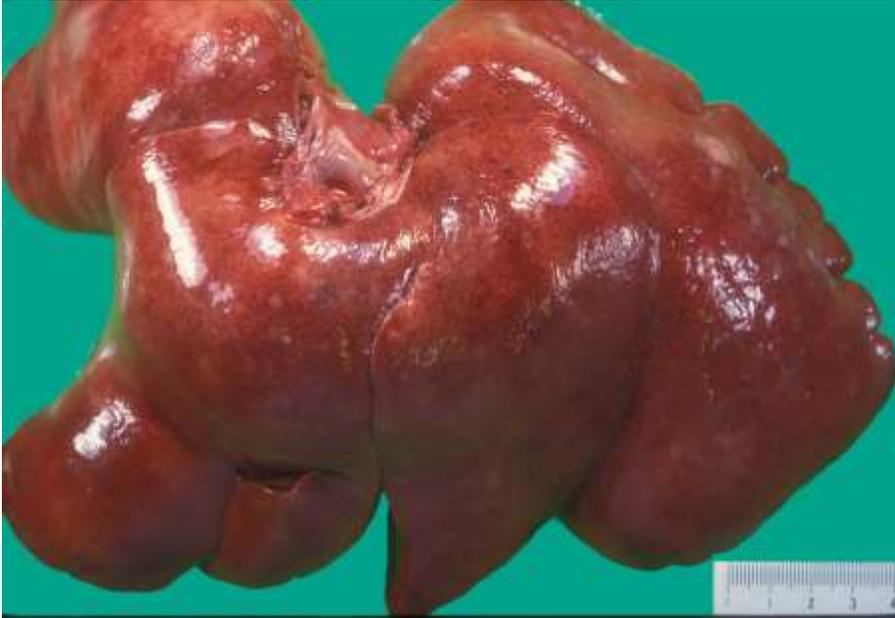
イヌの血管肉腫肉眼像



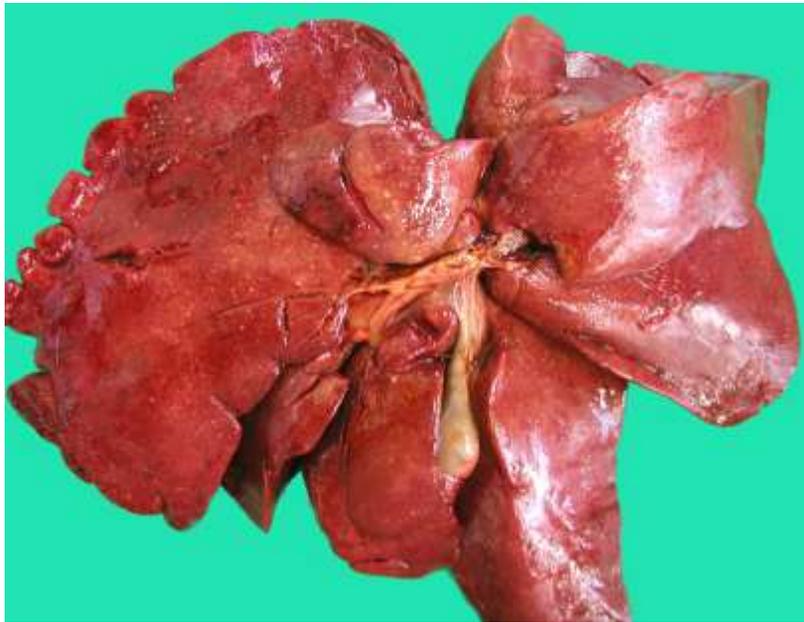
イヌの血管肉腫組織像



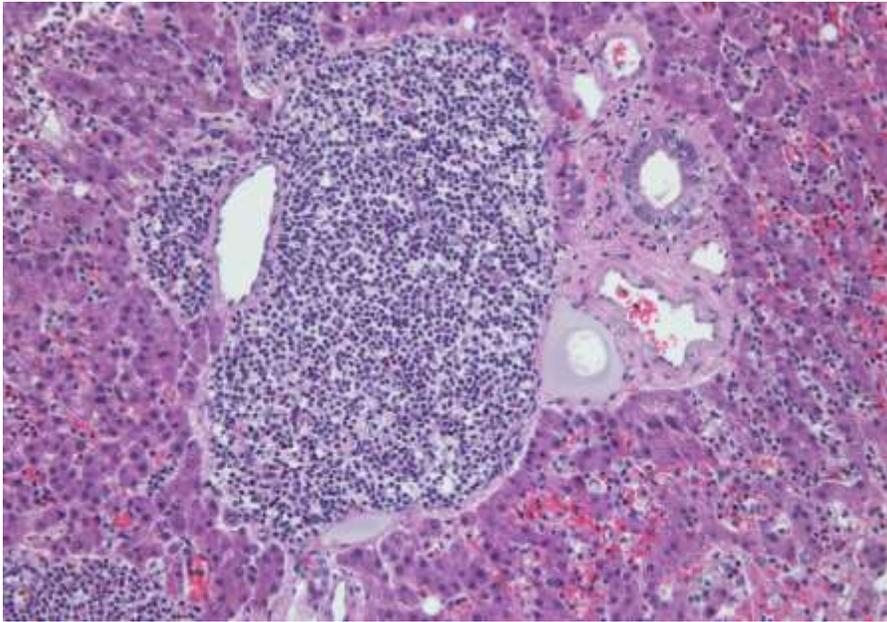
イヌのリンパ腫肉眼像



イヌのリンパ腫肉眼像



イヌのリンパ腫組織像



イヌの骨肉腫肝臓転移肉眼像



膵臓の疾患

外分泌組織の疾患

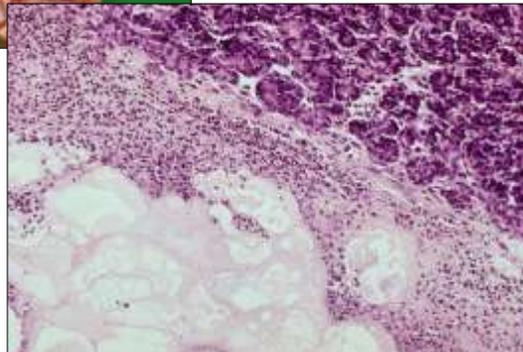
- 急性膵炎：膵液漏出による膵臓の壊死（脂肪壊死）と出血
- 慢性膵炎：間質における炎症細胞浸潤と線維化（膵硬変）
- 結節性過形成：老齢ネコにみられる。
- 膵管の疾患：牛の膵蛭など

内分泌組織の疾患

- 膵島変性：アミロイド沈着（アミリン）等
- 膵島炎：自己免疫、ウイルス感染による
- 膵島腫瘍：インスリン産生腫瘍（イヌ、フェレット）

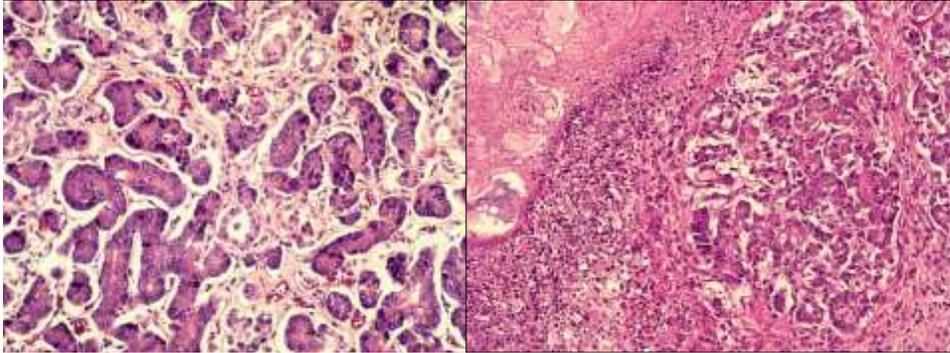


急性膵炎／脂肪壊死





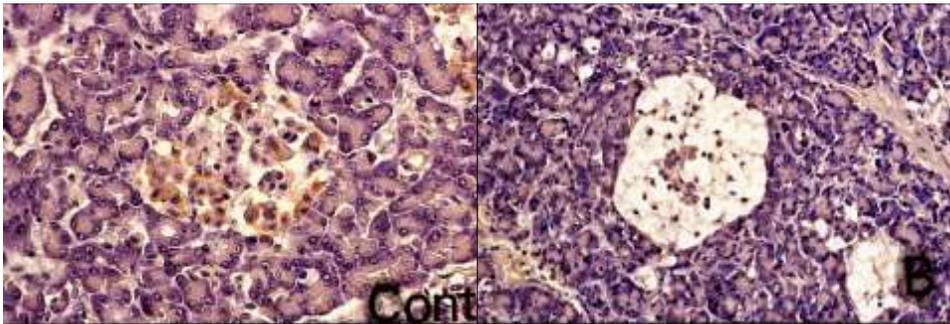
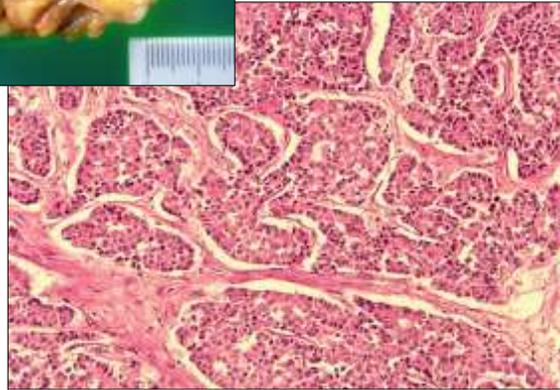
慢性膵炎（膵硬変）



膵外分泌の過形成（ウシ）

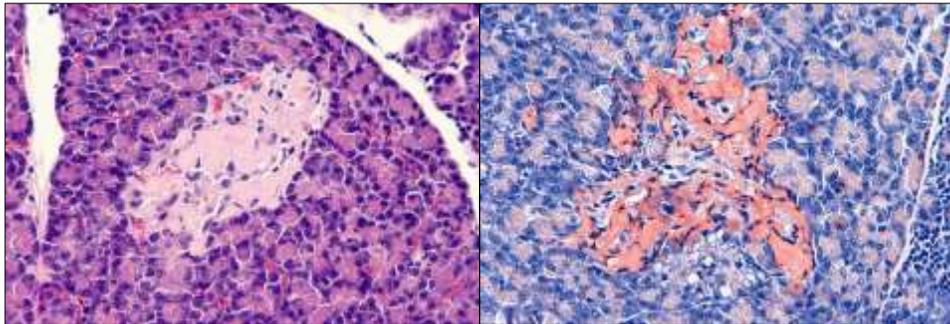


膵外分泌腺癌

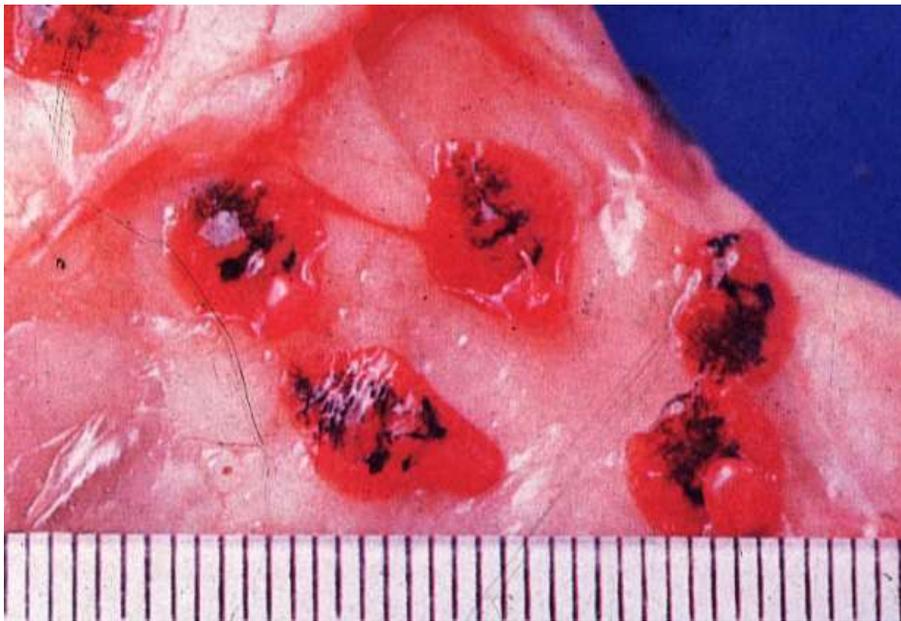
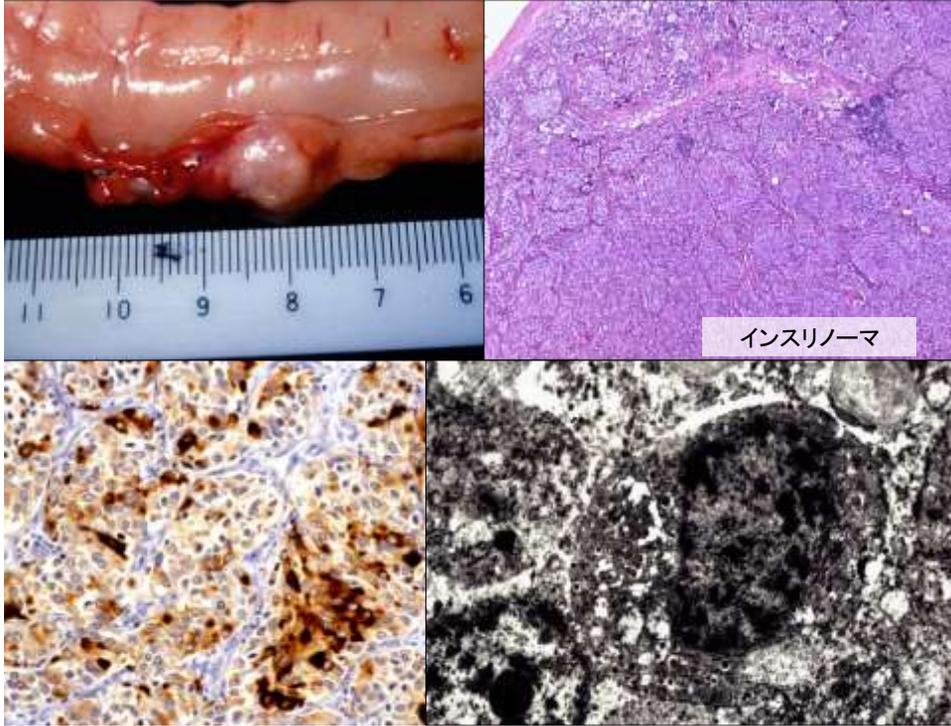


インスリン産生細胞 (β細胞)

一次性糖尿病



ネコ 膵島アミロイド症



脾嚢