

2016-10-2

馬の肝臓

福田 寛

○提出機関 University of California Davis、 VMTH Anatomic Pathology

○症 例 馬、クォーターホース種、10歳、オス

○経 過

2014年11月

体重減少、高タンパク血症、血中アンモニア濃度上昇

エコー検査：肝臓の円形マージン

バイオプシー検査：肝臓の結節状の変性、架橋線維症、細動脈と胆管の増生

診断：慢性ピロリチジンアルカロイド中毒

2015年1月

嗜眠傾向、精神状態の鈍化、食欲減退

治療：ミノサイクリン、メトロニダゾール、ペントキシフィリン、

ラクツロース、ビタミンE、プレドニゾロン

2015年2月

臨床症状の悪化、加療への反応喪失により剖検



○肉眼所見：

重量の減少3.1kg（体重の0.7%）

厚い円形のマージン

肝小葉の多結節化

被膜をもつ多巣性の病巣

○血液検査：

*（）内は基準値

鉄 **5,100** ppm (100 - 300)

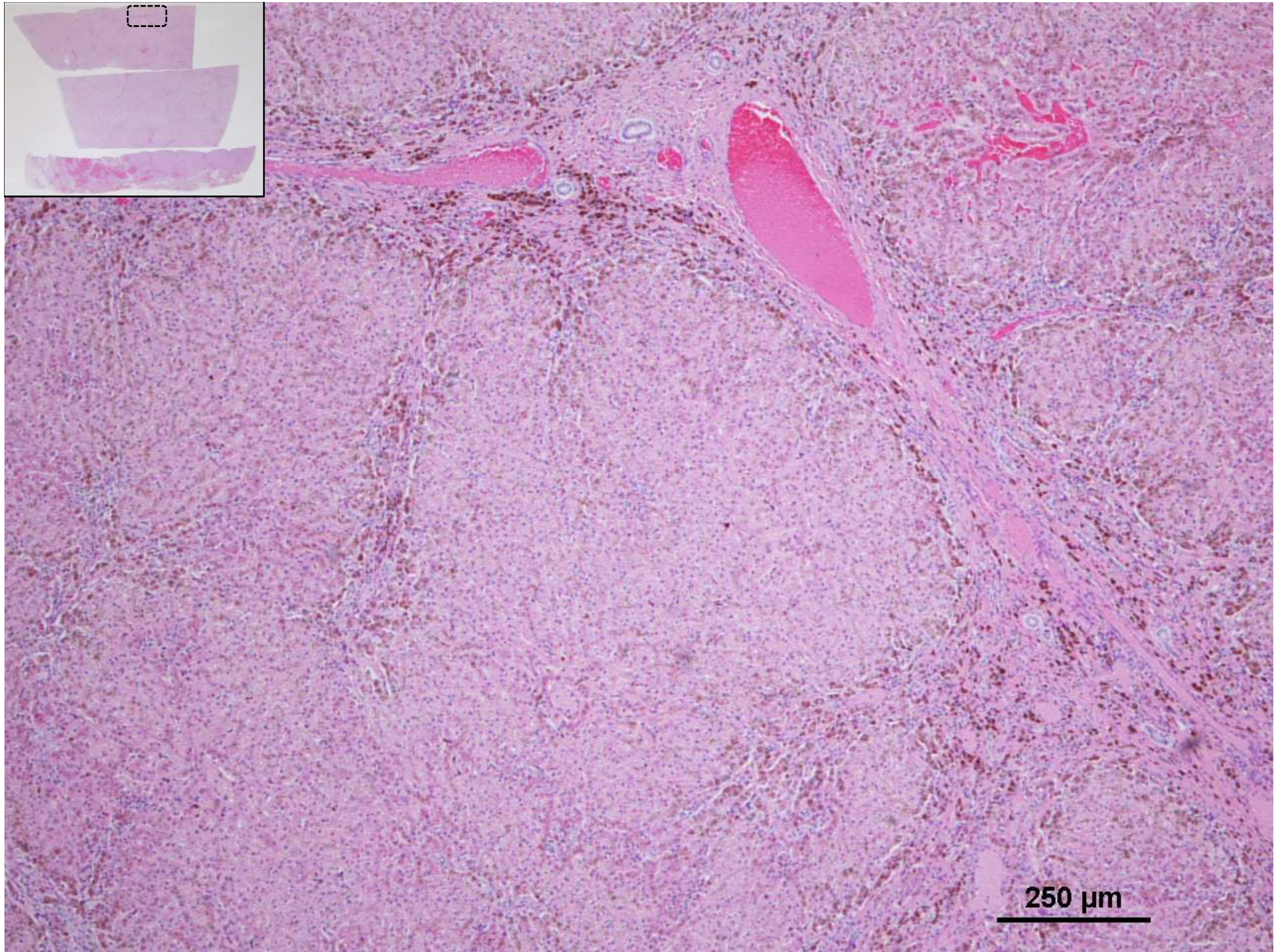
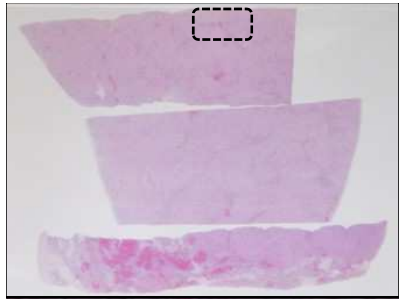
GGT **294** IU/L (8 - 22)

SHD **16** IU/L (0 - 8)

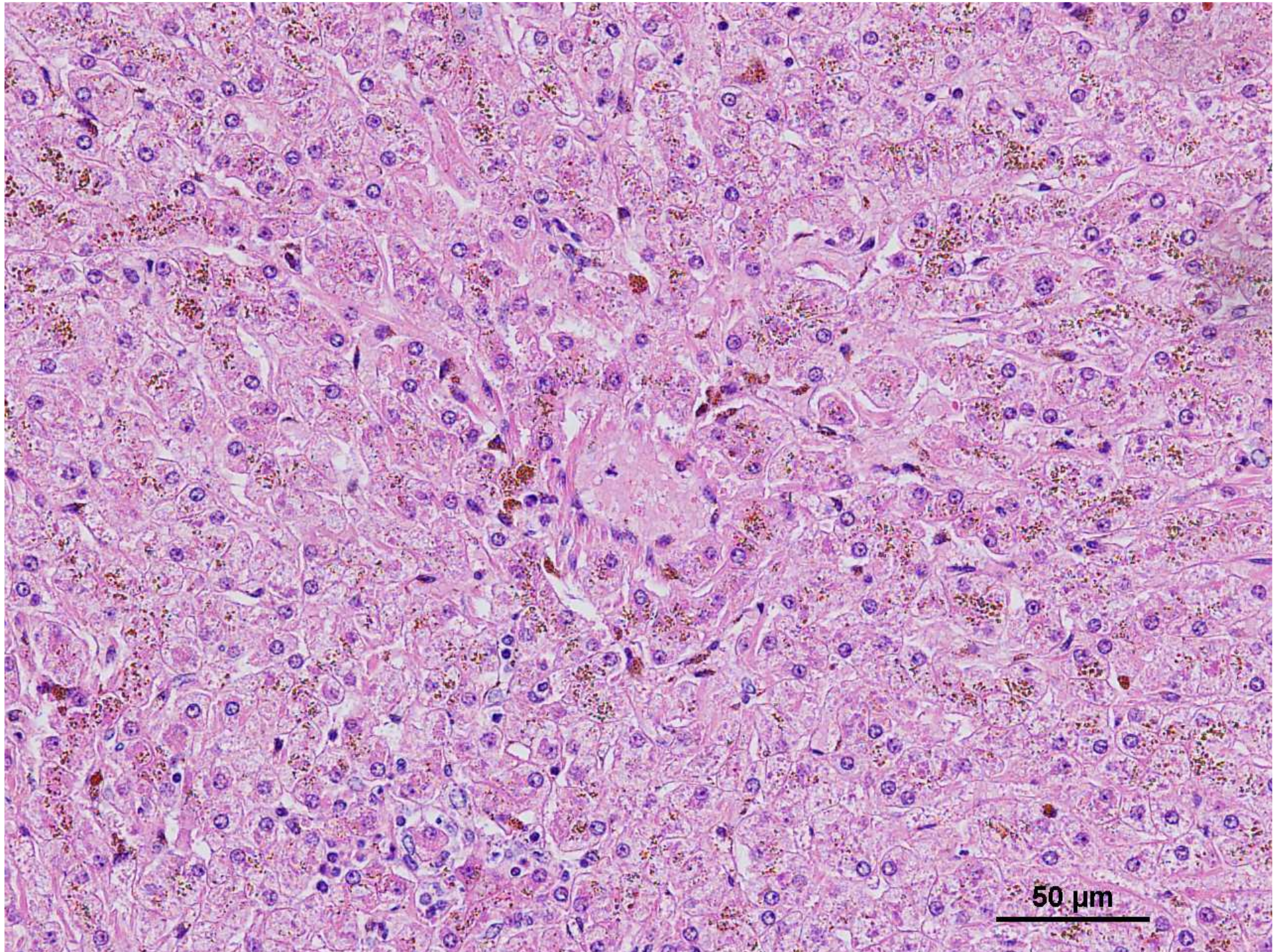
resting bile acid **36** μmol/L (4 - 11.5)

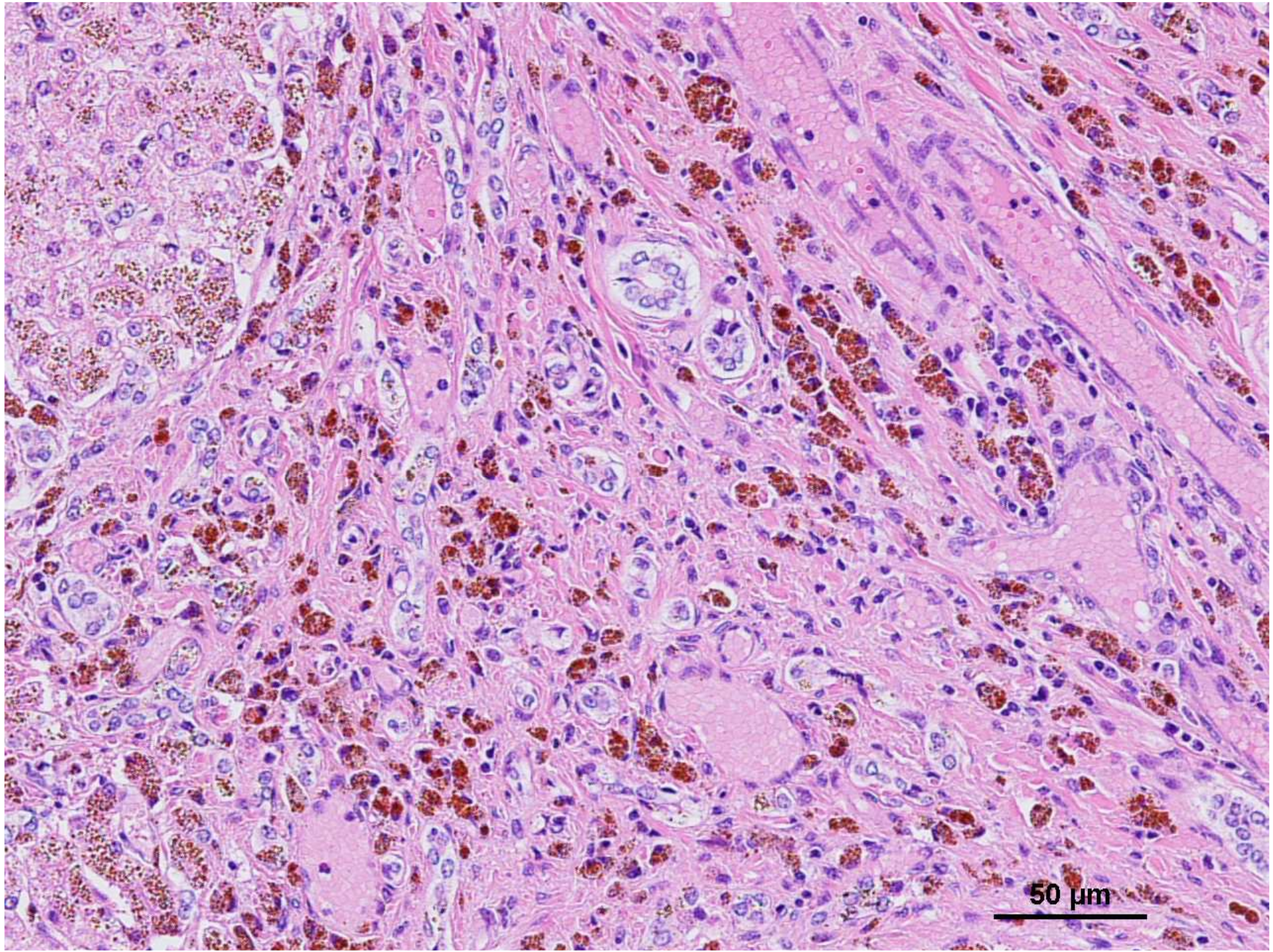
plasma ammonia **242** UG/DL (5 - 59)

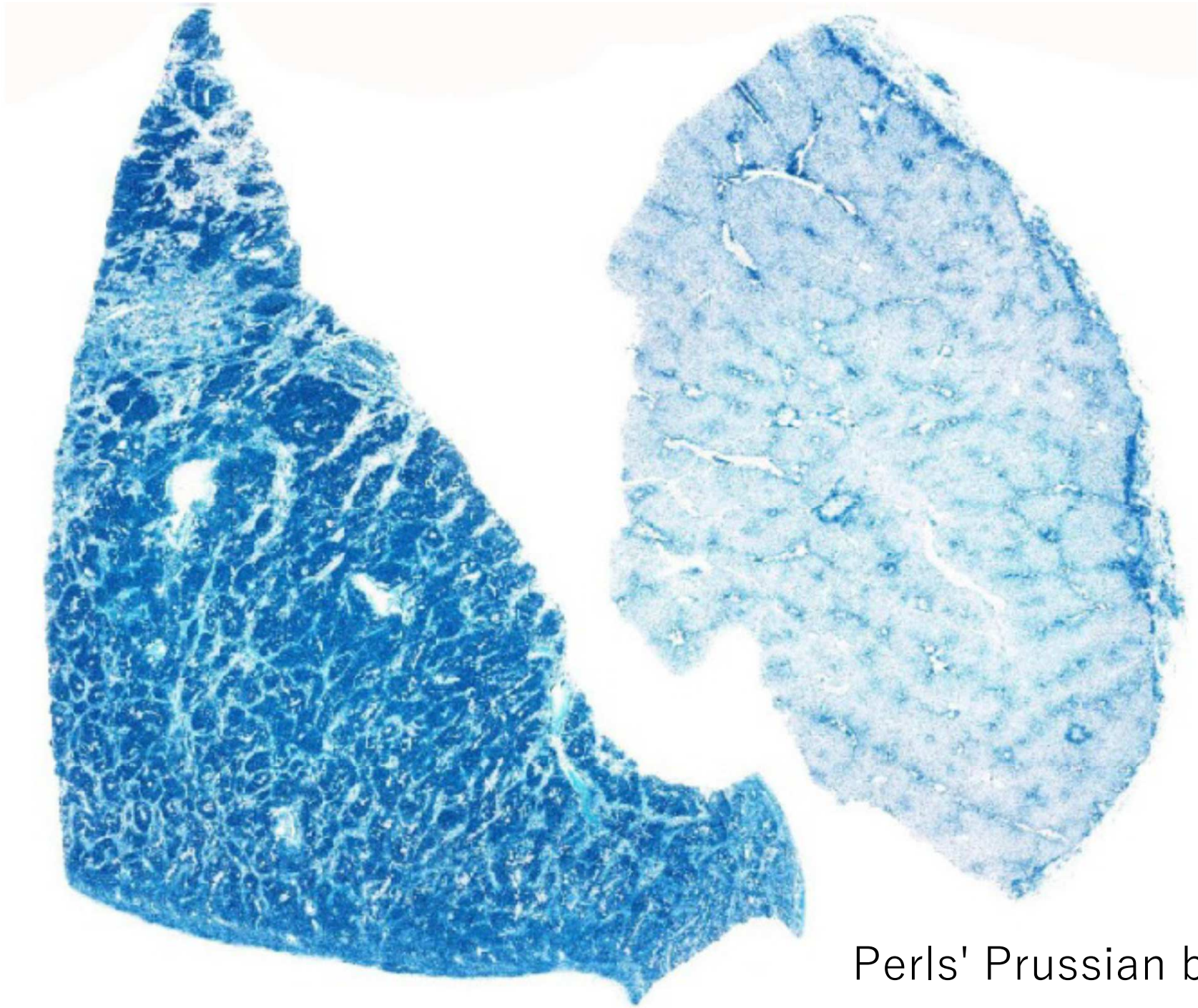




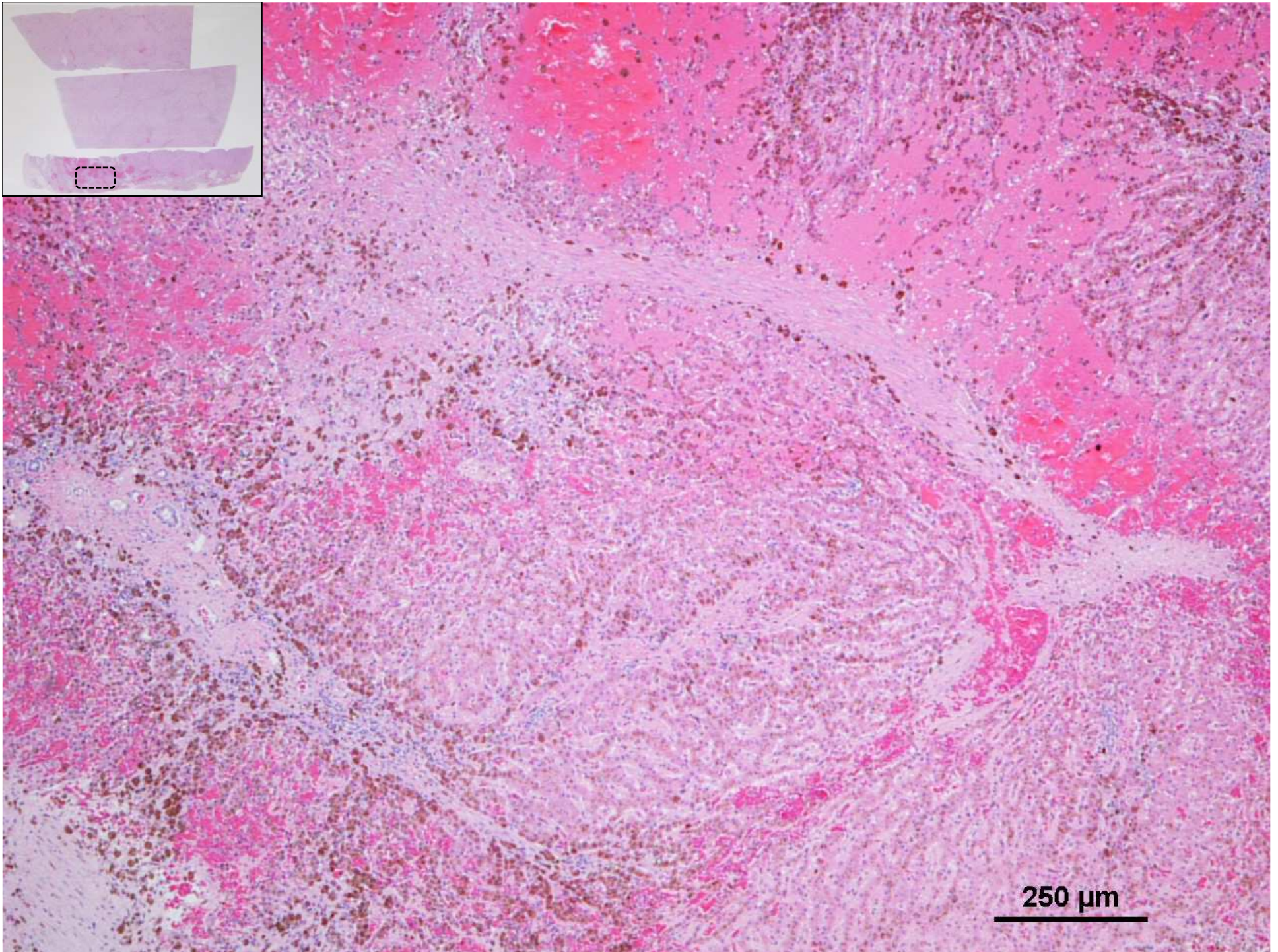
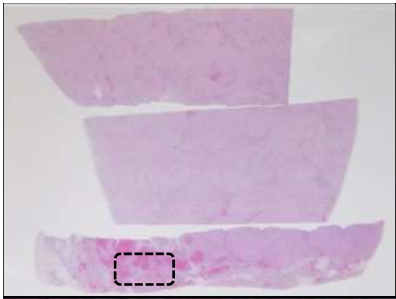
250 μ m







Perls' Prussian blue



250 μ m

○提出者の診断

肝臓：重度、慢性、小葉の組織崩壊を伴う架橋性の門脈と肝包膜の線維症、静脈の閉塞、胆管の過形成と顕著な肝細胞のヘモジデリン沈着

Liver: Severe, chronic, bridging portal and capsular fibrosis with lobular collapse, veno-occlusion, biliary hyperplasia and marked hepatocellular hemosiderosis.

○JPCの診断

肝臓：線維症、門脈と架橋性、び慢性、顕著な、肝細胞の変性と消失および肝細胞内ヘモジデリン沈着を伴う

Liver: Fibrosis, portal and bridging, diffuse, marked with hepatocellular degeneration and loss and intrahepatocellular hemosiderosis

○ 提出者のコメント

○ 鉄の過剰症の古典的な分類

ヘモジデローシス
臨床症状を示さない

ヘモクロマトーシス
線維症、炎症、肝不全を含む肝傷害
サレール牛とその交雑種で遺伝性に発生
牛、めん羊で食餌性の発生が報告

○ ヒトの鉄過剰症

原発性鉄代謝の固有異常（本事例）

HFE遺伝子のミスセンス変異

トランスフェリンとその受容体の
相互作用に関連するタンパク質をコード

原発性 ヘモジデリンが最初 **肝細胞** に沈着

二次性のヘモクロマトーシス

鉄の過剰摂取、消化管における過剰な吸収、赤血球の生成増加
慢性の溶血時にはどのような状況でも発生

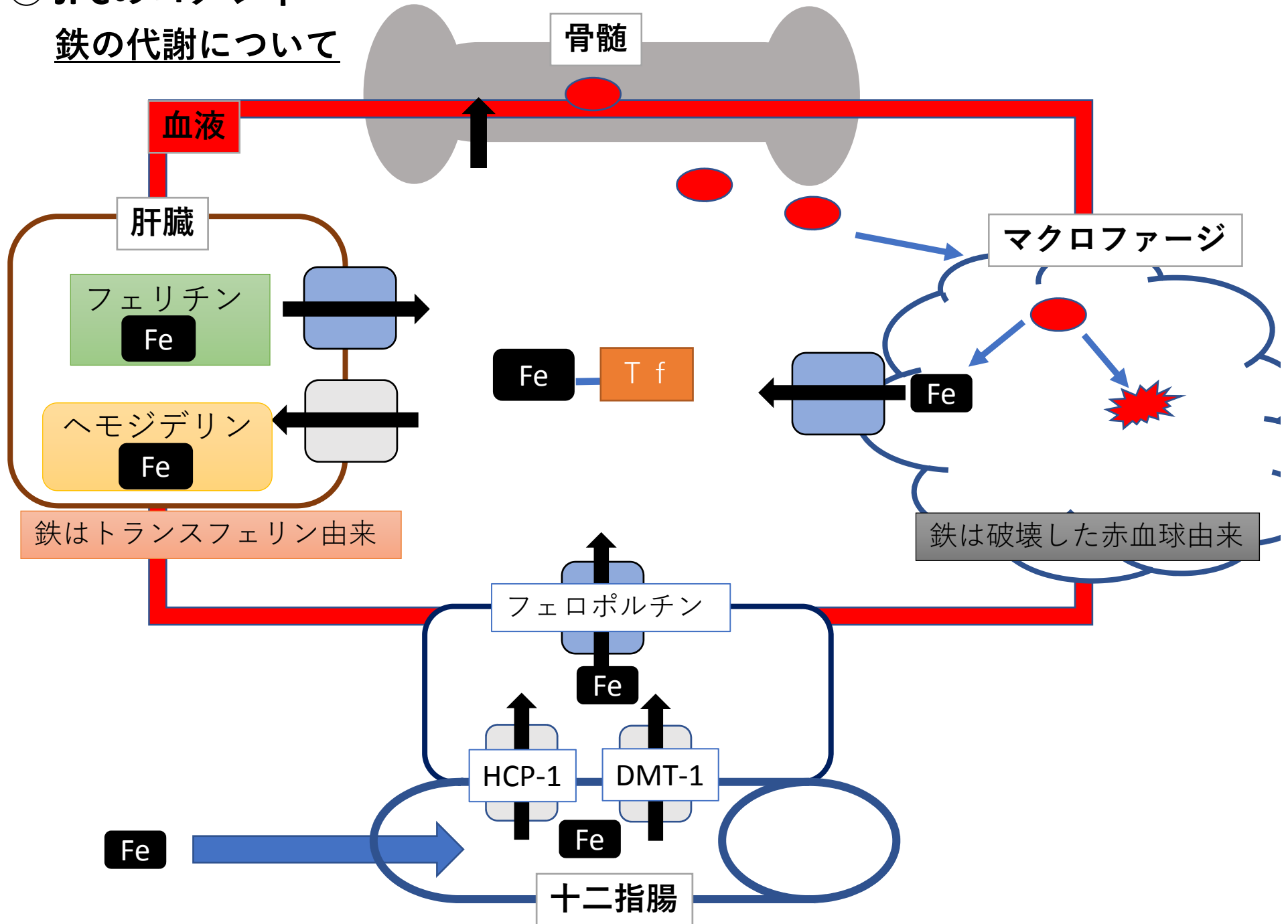
ヘモジデリンが最初 **クッパー細胞とマクロファージ** に沈着

本事例

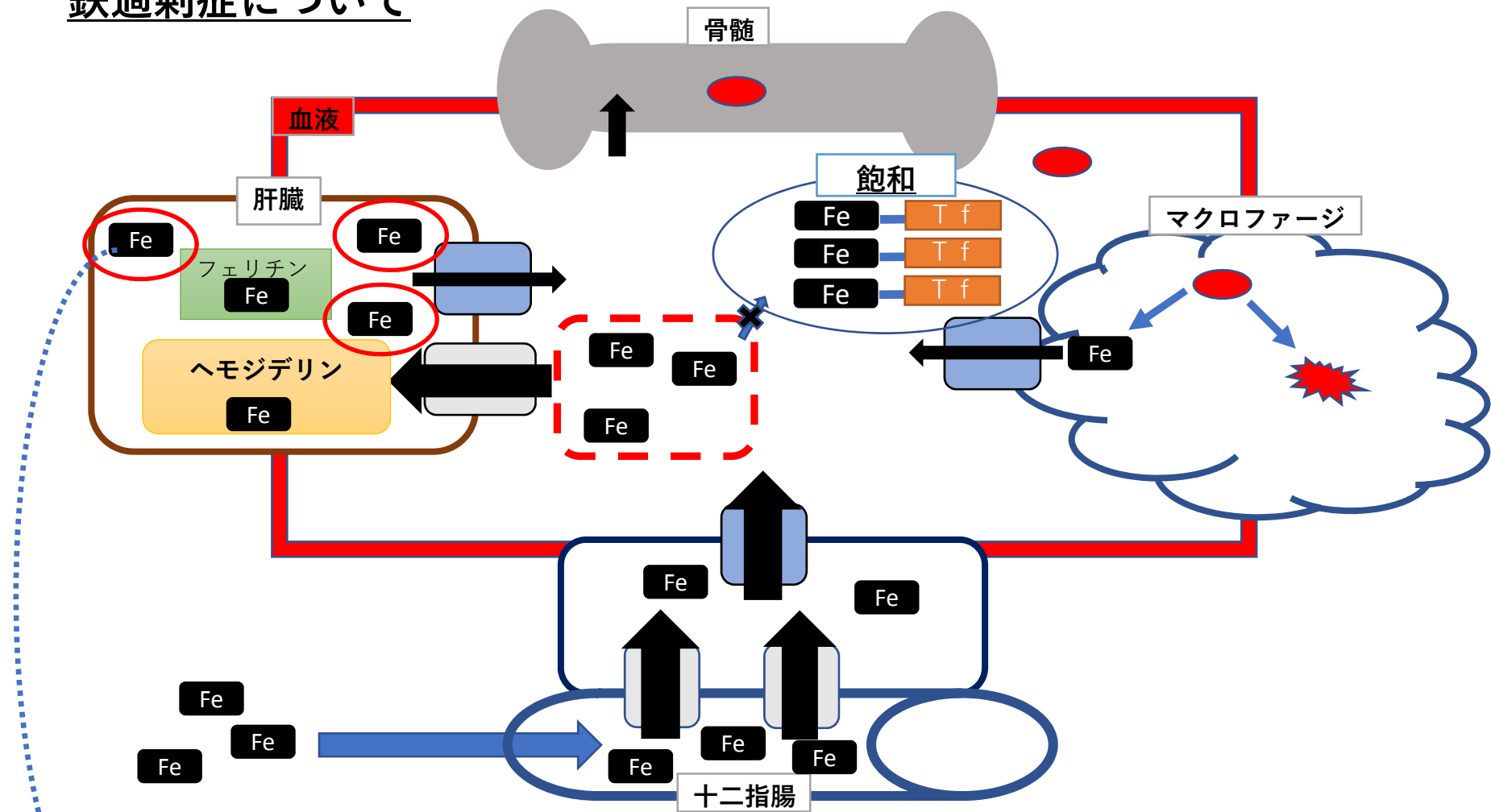
- ・ 鉄代謝による臨床症状の欠如
- ・ 溶血をもたらす所見の欠如
- ・ 標準的な餌の給餌

原発性鉄代謝異常

○ JPCのコメント
鉄の代謝について



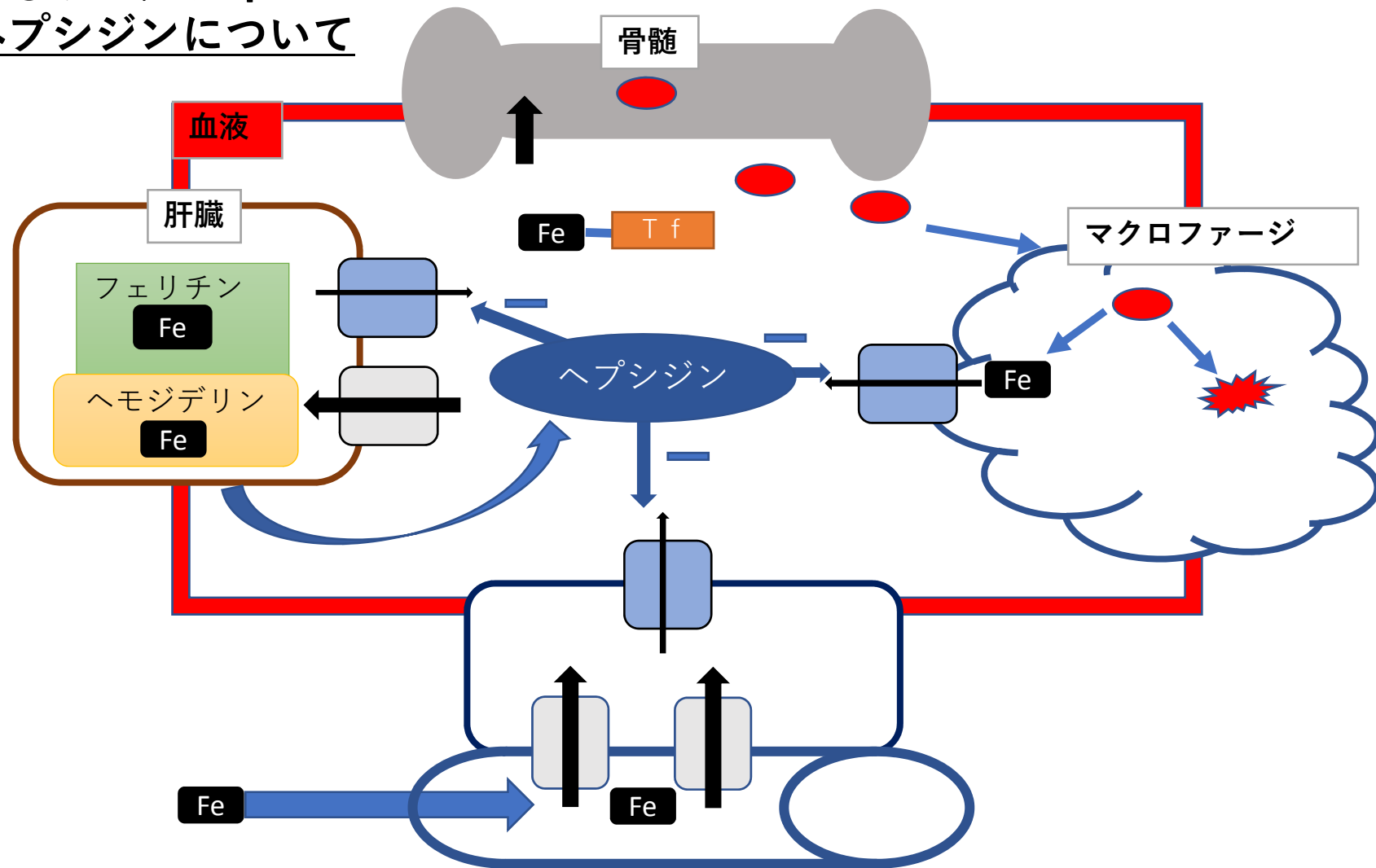
○ JPCのコメント
鉄過剰症について



自由鉄・・・高度な肝毒性

- ・ 脂質の過酸化
- ・ フェントン反応 : $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + \cdot OH + OH^-$

○ JPCのコメント
ヘプシジンについて



役割：鉄輸送体とフェロポルチンの減少 ⇒ 鉄の血液中への放出をブロック
血中の鉄濃度を減少させる。

ヘプシジン遺伝子の変異：ヘプシジンの合成減少 ⇒ 若年期のヘモクロマトーシス

○ JPCのコメント

血液検査の結果について

鉄 **5,100** ppm (100 – 300) 門脈周囲の架橋を伴う線維症

GGT **294** IU/L (8 - 22)

plasma ammonia **242** UG/DL (5 - 59)

肝細胞の傷害 肝機能の減少を示唆

SHD **16** IU/L (0 - 8)

resting bile acid **36** μ mol/L (4 – 11.5)

肝胆道型の機能の減少を伴う胆汁の

うっ滞、胆管の過形成を示唆

* () 内は基準値