

## 見掛け上正常な牛の腎臓におけるフィブリン血栓の証明

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	和田, 好洋 百溪, 英一 吉野, 知男
巻/号	41巻7号
掲載ページ	p. 502-505
発行年月	1988年7月

# 見掛け上正常な牛の腎臓におけるフィブリン血栓の証明

和田好洋\*<sup>1)</sup> 百溪英一\*<sup>2)</sup> 吉野知男\*<sup>2)</sup> 石川義春\*<sup>2)</sup>

(昭和 63 年 4 月 15 日受理)

Fibrin Thrombi in the Kidneys of Apparently Healthy Cattle  
YOSHIHIRO WADA (Tokachi Livestock Hygiene Service Center, Prefecture of  
Hokkaido, Obihiro, Hokkaido 089-11), EICHI MOMOTANI, TOMOO YOSHINO  
and YOSHIHARU ISHIKAWA

## SUMMARY

The fibrin thrombi in tissues, especially in the kidneys have been considered to be an important histopathological evidence of disseminated intravascular coagulation.

However, the distribution of fibrin thrombi in the normal bovine kidney has not been elucidated. The kidneys were collected from twenty-one seemingly healthy Holstein cattle at slaughterhouse and the Hokkaido Branch Laboratory, National Institute of Animal Health. The sections were stained with hematoxylin and eosin, phosphotungstic acid hematoxylin and immunohistochemical method.

Fibrin thrombi were seen in the glomerular capillaries and in the renal interstitial vessels of all the cases. Fibrin thrombi were seen most frequently in the vasa recta of the renal medulla.

## 要 約

播種性血管内凝固症候群 (DIC) の病理組織学的診断において、腎臓のフィブリン血栓の存在が重要であることが知られている<sup>6,7,11)</sup>が、正常牛の腎臓におけるフィブリン血栓の検索の報告は見られない。

著者らは、臨床的に正常であった 21 頭のホルスタイン牛の腎臓について、フィブリン血栓の検索を実施した結果、全例の糸球体および間質の血管にフィブリン血栓を認め、とくに髄質の直細血管内には高頻度に認められた。

播種性血管内凝固症候群 (DIC) とは、種々の原因によって血液凝固系の亢進による諸臓器の血栓形成と循環障害、さらに線溶活性の亢進による血栓および線維素の溶解、ならびに消耗性凝固障害により高度の出血傾向となり、その結果、各種の臨床症状が引き起こされる状態をいう<sup>8,14)</sup>。

病理組織学的検査は DIC を診断するために重要な方法で、多発性の微小血栓形成は本症候群の特徴的所見であり、とくに腎臓は血栓がしやすい臓器とされる<sup>6,7,11)</sup>。そのため、剖検例において血栓が認められれば DIC が示唆されるが、正常牛における血栓の検索の報告は見られない。

今回、著者らは、臨床的に正常なホルスタイン牛 21 頭の腎臓について血栓の有無の検索をした結果、いわゆる健康牛においても多数の血栓が証明されたので報告す

る。

## 1. 材 料 と 方 法

検索に供した腎臓は臨床的に異常が認められず、放血殺された 10 カ月齢の 2 頭のホルスタイン牛、ならびに健康畜として屠殺されたホルスタイン牛 19 頭から採取した。腎臓は屠殺後 20% 中性緩衝ホルマリンを用いてすばやく固定して、常法に従ってパラフィン包埋、切片作製後、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色および燐タングステン酸ヘマトキシリン (PTAH) 染色<sup>9)</sup>を実施した。さらに、フィブリノーゲンの免疫組織化学的証明のため、抗牛フィブリノーゲン家兎血清 (Capple Laboratories) を一次抗体としたアビジン-ビオチン複合体 (ABC) 法を実施した。ABC 法は Vectastain ABC kit (フナコシ薬品) を用い、抗牛フィブリノーゲン家兎血清は 100 倍に希釈して使用した。

各々の染色標本について顕微鏡下でフィブリン血栓を検索し、とくに糸球体については、各牛の糸球体 100 個当たりのフィブリン血栓を有する糸球体数を算定し、染

\*<sup>1)</sup> 北海道十勝家畜保健衛生所 (帯広市川西町基線 59-6)

\*<sup>2)</sup> 農林水産省家畜衛生試験場北海道支場 (札幌市豊平区羊ヶ丘 4)

色法の違いによる検出率を比較した。

## 2. 結 果

表1に示すとおり、各牛における糸球体100個当たりフィブリン血栓を有する糸球体数は、染色法により違いが見られた。

HE染色では、No.7とNo.17の糸球体にエオジンでほぼ均質に淡染したフィブリン血栓が認められた(写真1)。他の症例では、糸球体毛細血管内において血漿および血球から血栓を区別するのは困難であった。糸球体以

外では、皮質の小葉間静脈内に21例中11例にフィブリン血栓が認められたが、他の血管内ではほとんど血栓を検出できなかった。

PTAH染色では、全例の糸球体内にフィブリン血栓が認められ、フィブリン血栓を有する糸球体数の平均は100個当たり25.8個であった。フィブリン血栓は濃青色に染まり、その形態は山島ら<sup>12)</sup>のいう、縁取り型と集塊状がほとんどであった(写真2)。糸球体以外では、間

表1 糸球体100個当たりのフィブリン血栓を有する糸球体数

牛番号	HE 染色	PTAH 染色	ABC 法
1	0	5	67
2	0	13	34
3*	0	44	51
4	0	10	33
5	0	17	44
6	0	39	34
7*	62	94	87
8	0	2	46
9	0	55	37
10	0	32	35
11	0	3	43
12	0	17	53
13	0	30	39
14	0	49	31
15**	0	4	67
16	0	1	62
17*	9	76	22
18	0	15	85
19	0	2	21
20	0	8	46
21	0	25	34
平均	3.9	25.8	46.2

注) \*: 軽度間質性腎炎 \*\* : ネフローゼ

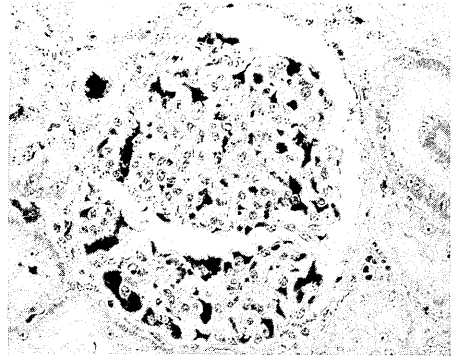


写真2 糸球体毛細血管内のフィブリン血栓 (PTAH 染色 ×200)

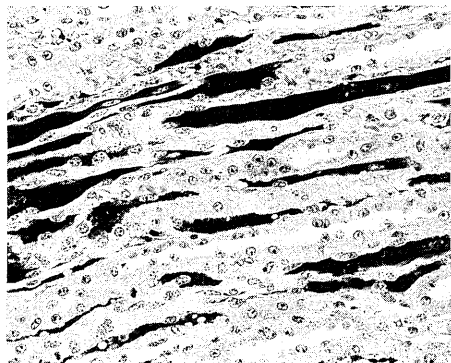


写真3 髄質の直細血管内のフィブリン血栓 (PTAH 染色 ×200)

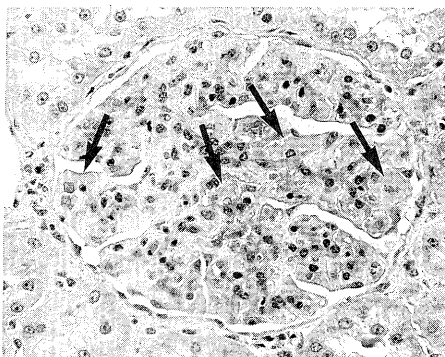


写真1 糸球体毛細血管内のフィブリン血栓 (矢印 HE 染色 ×200)

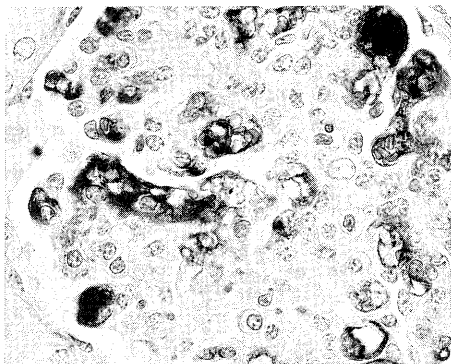


写真4 糸球体毛細血管内のフィブリン血栓 (ABC 法 ×400)

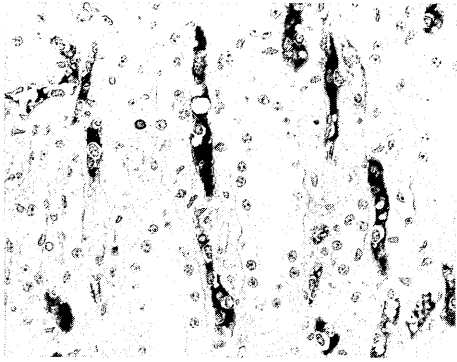


写真5 髄質の直細血管内のフィブリン血栓  
(ABC法 ×400)

質の血管内にも多くのフィブリン血栓を認められたが、とくに髄質の直細血管内に明瞭なフィブリン血栓が全例に認められた(写真3)。

ABC法では、PTAH染色で染め出されなかった微小なフィブリン血栓も糸球体に認められ(写真4)、フィブリン血栓を有する糸球体の平均は100個当たり46.2個であった。糸球体以外では、PTAH染色と同様に間質の血管内に多数のフィブリン血栓が認められ、髄質の直細血管内に最も高頻度に見られた(写真5)。

なお、フィブリン血栓以外の病理組織学的所見としては、軽度間質性腎炎がNo. 3, 7, 17に、ネフローゼがNo. 15に認められたが、出血や梗塞、壊死は全例を通して認められなかった。

### 3. 考 察

DICの病理組織学的診断において、腎臓におけるフィブリン血栓の存在の意義は大きいものと考えられている<sup>6,7,11)</sup>。TANAKAら<sup>7)</sup>は臨床的にDICであった60例を検査した結果、51例(85%)の腎臓にフィブリン血栓を認めた。また、ROBBYら<sup>9)</sup>は剖検例において腎臓にフィブリン血栓が1個でも見られた場合には、DICの疑いがあると報告している。

しかし、今回の検索では、いわゆる健康牛の腎臓にも多数のフィブリン血栓が認められることが明らかになった。正常牛の腎臓に高率にフィブリン血栓が証明された理由は明らかでないが、放血殺例においては脱血性ショック<sup>1)</sup>が、屠畜場例においては組織トロンボプラスチンの多い脳の損傷<sup>13)</sup>による凝固系の亢進の関与が推察された。また、血液凝固因子の前駆物質 procoagulant は生理的にも存在し、生じたフィブリンが血管内膜に吸着し、血管の保護の役割をしている<sup>14)</sup>ことも考慮しなければならない。家畜疾病におけるDICを病理組織学的に診断する場合や、実験的にDICの病理発生を検討する場合、今回の得られた所見を十分に考慮する必要があると考えられた。

フィブリン血栓を有する糸球体の算定結果は染色法によりかなり異なっていた。HE染色では21例中わずか2例のみであったが、PTAH染色とABC法では全例にフィブリン血栓を認めた。また、PTAH染色では糸球体100個当たりフィブリン血栓を有する数は平均で25.8個であったが、ABC法では46.2個と高い値を示した。

TOYOFUKUら<sup>10)</sup>は、エンドトキシン注入後のラットの糸球体におけるフィブリン血栓の検出率をHE染色、PTAH染色、ABC法の3種類について検討した結果、HE染色、PTAH染色、ABC法の順に検出率が高くなるという、今回の検索結果とほぼ同様の成績を得ている。大泉ら<sup>5)</sup>はフィブリン血栓の電子顕微鏡的検索を行い、PTAH染色では直径0.6 $\mu$ m以下のフィブリンを証明しえないが、フィブリノーゲンに対する免疫組織化学検査法では、直径0.6 $\mu$ m以下のフィブリンも証明できることを明らかにし、免疫組織化学的検査法が高感度にフィブリンを検出する理由を説明している。

本検索において、フィブリン血栓は糸球体を含む皮質および髄質の多くの血管内に分布していたが、とくに髄質の直細血管内には糸球体よりも高頻度にフィブリン血栓が認められた。

多くの報告<sup>7-9,11)</sup>において腎臓のフィブリン血栓は糸球体に多いとされ、田中ら<sup>8)</sup>はその理由として、(1)腎臓での多い血液量、(2)糸球体での高いトロンボプラスチン活性と組織線溶活性、および高いプラスミノーゲンアクチペーターに対するインヒビター活性、(3)糸球体での血液濃縮、(4)ウロキナーゼの尿中排泄、(5)毛細血管内皮細胞の窓形成の存在をあげている。

いっぽう、腎臓において糸球体以外の血管系にもフィブリン血栓が多く認められるという報告<sup>2,4)</sup>もある。KIM<sup>2)</sup>らは、人のDIC例において糸球体と同様に間質の血管内に多くのフィブリン血栓が認められることを報告し、その理由として髄質の直細血管は糸球体毛細血管と静脈系との間に存在する解剖学上特異な血管系であるためとした。MOMOTANIら<sup>4)</sup>は、牛の*Haemophilus somnus*感染牛においてフィブリン血栓の検索をした結果、糸球体よりも間質の血管内に多くのフィブリン血栓を認めている。彼らの報告や、今回の検索結果は、腎臓のフィブリン血栓の評価に際しては糸球体以外の血管系にも注目する必要があることを示唆している。

正常な牛の腎臓における血栓の存在意義を明らかにするためには、今後、多臓器のフィブリン血栓の検索や経時的な血液凝固系の検査が必要であると思われる。

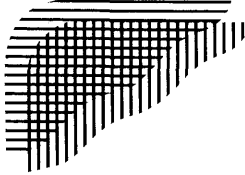
[本研究は農林水産省家畜衛生試験場北海道支場で実施された.]

### 引用文献

- 1) 早坂 滉, 秋山守文: 医学のあゆみ, 109, 809~

- 817 (1979).
- 2) KIM, H. S., SUZUKI, M., LIE, J. T., et al.: *Am. J. Clin. Pathol.*, 66, 31~39 (1976).
  - 3) 前田 明: 病理と臨床, 3, 933~935 (1985).
  - 4) MOMOTANI, E., YABUKI, Y., MIHO, H., et al.: *J. Comp. Pathol.*, 95, 15~23 (1985).
  - 5) 大泉由里子, 片岡光枝, 新井幸司, ほか: 病理と臨床, 1, 1225~1229 (1983).
  - 6) ROBBY, S. J., COLMAN, R. W., MINNA, J. D.: *Human, Pathol.*, 3, 327~343 (1972).
  - 7) TANAKA, K., IMAMURA, T., WATANABE, T., et al.: *Acta Haematol. Jap.*, 41, 1048~1050 (1978).
  - 8) 田中健蔵, 今村 司: 医学のあゆみ, 109, 738~744 (1979).
  - 9) 谷村 晃, 柴田英徳, 長 卓徳, ほか: 最新医学, 33, 1652~1656 (1978).
  - 10) TOYOFUKU, H., HAYASHI, K., AWAI, M.: *Acta Pathol. Jpn.*, 37, 1279~1290 (1987).
  - 11) WATANABE, T., IMAMURA, T., NAKAGAKI, K., et al.: *Path. Res. Pract.*, 165, 311~322 (1979).
  - 12) 山島功司, 成松英明: 札幌医誌, 49, 128~145 (1980).
  - 13) 山中 學: 医学のあゆみ, 109, 730~737 (1979).
  - 14) 山中 學: 内科 MOOK, 30, 1~9 (1986).

健保適用



## 慢性肝疾患の 肝機能異常を改善する…

- 適応症 「慢性肝疾患における肝機能異常の改善」
- 用法・用量 1日1回, 40mlを静脈内に注射する。  
年齢, 症状により適宜増減する。

■グリチルリチン製剤

# 強力ネオミノファーゲンシ

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管

→使用上の注意などについては, 添付文書をご参照下さい。

財 会 社 ミノファーゲン製薬本舗 営業本部 〒107 東京都港区赤坂8-10-22 TEL (402) 6201

健保略称  
強ミノC




# KITASATO

## 北里の 鶏・豚用製剤

TO-31  
1988.5

■鶏用各種ワクチン

- ニューカッスル病TCND乾燥予防液
- ニューカッスル病不活化予防液
- ニューカッスル病生ウイルス予防液(B1株)
- ND-IC混合不活化ワクチン
- 鶏伝染性コリザ2価ワクチン「北研」
- コリザワクチン「北研」
- コリザワクチン「北研」C型
- 穿刺用液状鶏痘予防液
- 穿刺用鶏痘乾燥予防液
- 鶏診断用製剤
- ニューカッスル病ウイルス赤血球凝集素「北研」
- M.S急速凝集反応用菌液
- グルタルアルデヒド固定鶏赤血球浮遊液「北研」

■豚用各種ワクチン

- 豚Hpn 2型ワクチン「北研」
- TGE生ワクチン子豚用「北研」
- ARワクチン(豚ボルデテラ感染症予防液)
- 豚丹毒生ワクチン「北研」
- 豚コレラ生ウイルス乾燥予防液
- 日本脳炎生ウイルスワクチン(1ml用)
- 豚診断用製剤
- 豚Hpn 2型CF抗原「北研」
- AR抗原「北研」
- AR抗原参考抗血清「北研」
- Bb, I相菌免疫疫家免血清

●印は要指示医薬品

■動物用消毒剤 動物用医薬品

「北研」セットコンク 

製造 北里研究所(社団法人)

販売 北里薬品産業株式会社

1914

本社 〒108 東京都港区白金5丁目9-1 ☎03(444)6161 代  
大塚支店 ☎05(202)7658 代 東北出張所 ☎0235(45)0111 代  
南九州連絡所 ☎0992(94)8070 北関東連絡所 ☎0272(32)0301