ミナミゾウアザラシにみられた限局性乳頭状胸膜中皮腫

絹田 俊 和* 岩 本 俊 之**

(昭和 54 年 2 月 16 日受理)

A Case of Localized Papillary Mesothelioma of the Pleura in the Southern Elephant Seal,

Mirounga leonina

TOSHIKAZU KINUTA and *TOSHIYUKI IWAMOTO

(Enoshima Aquarium, Fujisawa, Kanagawa 251, and Hiroshima University Medical School, Hiroshima 734)

SUMMARY

Mesothelioma of the pleura was found in a male southern elephant seal, *Mirounga leonina*. It was a localized flat mass (60×60×8cm, 18.0kg) in the left pleural cavity filled with massive bloody effusion. The parietal pleura was thickened and nodular. Microscopically, the tumor was made of papillary projections lined with cuboidal or columnar cells with admixture of sarcomatous proliferation of spindle-shaped tumor cells. Histochemical studies revealed that the tumor cells had produced acid mucopoly-

saccharide digestible with hyaluronidase. There was no distant metastasis or involvement of any other body cavity. Histological diagnosis was localized papillary mesothelioma. The animal died of massive hemothorax.

Mesotheliomas have occurred in human beings, cows, horses, dogs, cats, hamsters, rats, and buffalos and experimentally in squirrel monkeys, but are very rare among wild animals.

は じ め に

原発性胸膜腫瘍である胸膜中皮腫は、家畜および人体例において比較的稀な疾患とされている。本邦での野生動物における報告は文献上、まだ見あたらない。

このたび筆者らは、江ノ島水族館で14年間飼育され、1977年12月12日死亡したオスのミナミゾウアザラシに本腫瘍を認めたので報告する。

症 例

種類：ミナミゾウアザラシ (*Mirounga leonina*)、産地：サウスジョージア島 (South Georgia Island)、性別：オス、体長：461.0cm、体重：1,700kg、飼育期間：14年、推定年齢：15才。

臨 床 経 過

1977年5月上旬より動作やや緩慢となり、飼育プール内の陸場へ上がる回数が減少した。7月以降は全く陸場へ上がらず、プール内で終日腹臥または横臥することが多く、係員が呼びかける声への反応も鈍くなった。また同時に削瘦が認められたので、餌量の増量ならびに総合ビタミン剤などの投与を行なった。食欲は通常とほとんど変化なく良好で、1日平均約30kgのサバを摂餌し

た。しかし餌量の増量にもかかわらず、徐々に削瘦が重度となった。9・10月は比較的安定した一般状態であったが、11月上旬から午前中の給餌には反応せず午後のみ食欲を示すなど、食欲不定となった。11月下旬からは摂餌量漸減し削瘦著しく、死亡前日の12月11日は3kgの餌量にとどまった。同12日は朝からプール内で横臥し、身体に触れてもほとんど反応なく、呼吸は浅く速拍し、強心剤などの注射を行なったが、14時10分死亡した。

剖 検 所 見

1. 外 景

皮下脂肪薄く著しい削瘦を認めた。

2. 内 景

胸腔内：左胸腔内には血性胸水が大量に貯留し、左側胸膜には連続性に左肺の一部を被う形で巨大な腫瘍を認めた。しかし腫瘍組織と臓側胸膜との癒着はなかった。また周囲左壁側胸膜にも散在性の乳頭状肥厚を認めた。主腫瘍は60×60×8cmとやや扁平で、重量18.0kg、表面は乳頭状あるいはカリフラワー状を呈していた。腫瘍の断面は灰白色で、一部に軟化・出血を伴い壊死傾向が認められた(写真1・2・3)。

右胸腔内にも血性胸水が少量貯留していた。しかし肉眼的には壁側・臓側胸膜とも腫瘍は認められなかった。

肺：左右両肺とも胸膜部には肥厚・腫瘤形成は認められなかった。左肺は著しく退縮し、断面から血性泡沫液

* (株)江ノ島水族館 (神奈川県藤沢市片瀬海岸2-17-25)

** 広島大学医学部 (広島市霞町1-2-3)

写真1 連続性に左肺の一部を被う巨大な腫瘍

写真2 腫瘍の全景

写真3 腫瘍の表面は乳頭状あるいはカリフラワー状を呈す

が圧出された。

心：左心室に拡張が認められ、右心室には少量の血塊が貯留していたが、両心房は空虚であった。

腹腔内：腹膜に著変なく、淡黄色透明な腹水が少量貯留していた。

肝：やや腫大し黄褐色調で、断面から多量の暗赤色の血液が流出した。

脾：暗赤色で血量多くやや弾性を欠いた。

リンパ節：縦隔リンパ節は手拳大に腫大し、断面は黄褐色充実性であったが、明らかな転移巣は見出されなかった。

なおその他の諸臓器に大きな変化は認められなかった。

病 理 組 織 学 的 所 見

胸腔内腫瘍は乳頭状増殖を示し、表面は特徴的な立方～低円柱上皮に被われている。間質は血管に富む疎性結合組織よりなり、やや扁平化した腫瘍細胞が管腔形成を示す部分、さらにやや多形的な紡錘形細胞がびまん性に浸潤増殖し、肉腫様形態を示す部分も見られる。腫瘍細胞は広くやや好塩基性に染まる胞体を有し、細胞核は大型で1個の明瞭な核小体を持っている。また間質にはびまん性に小円形細胞浸潤がみられた(写真4・5・6)。

組織化学的検索では Alcianblue-PAS 重染色標本で見ると、上皮様の形態を示す部分、肉腫様の部分のいずれでも上皮内粘液様物質は、Alcianblue 陽性でPAS陰性

写真4 左胸腔内腫瘍 (H&E 染色 ルーペ像)

写真5 Papillary trondを形成。間質は血管に富む繊細な線維性結合組織よりなる (H&E 染色)

写真6 紡錘形細胞がびまん性に浸潤増殖し肉腫瘍形態を示す

であった。また Müller の鉄コロイド染色では陽性で、Toluidinblue (pH 2.5) で metachromasia を示した。これら Alcianblue および鉄コロイド染色陽性物質は、牛皰丸ヒアルロニダーゼによる消化試験により消化され、ジアスターゼでは消化されなかった。このことから腫瘍細胞は、酸性ムコ多糖類であるヒアルロン酸を含んでいることがわかった。

なお主要臓器では左右両肺に著しい急性ウツ血が認められ、腫瘍に接していた肺胸膜は極めて軽度の肥厚があり、胸膜下にリンパ球浸潤もみられたが、肺実質はよく保持され、かつ腫瘍の浸潤像は認められなかった。また肝臓に急性ウツ血と中心脂肪変性、脾臓に急性ウツ血が認められた。

左胸膜以外の他臓器には浸潤転移は見出されず、その他の原発巣もなかった。

以上の所見から、本腫瘍は中皮腫の特徴を備えており、限局性の乳頭状胸膜中皮腫、localized papillary mesothelioma of the pleura と診断した。

考 察

中皮腫は中胚葉由来の体腔を被覆する漿膜原発の腫瘍であり¹⁵⁾、これまでに本腫瘍が認められた動物は、ウシ^{3,10)}、ウマ⁶⁾、イヌ⁵⁾、ネコ¹⁾、ハムスター⁴⁾、ラット¹¹⁾、スイギュウ¹³⁾、およびリスザル⁷⁾などで圧倒的に家畜または実験動物に多く、野生動物は本例も含めて2~3種にとどまっている。

発生部位は本例のような胸膜^{1,3,5)}が一番多いようであるが、陰嚢^{10,11)}、子宮⁷⁾にも若干の報告がある。

胸膜中皮腫の組織像はかなり多彩であり、REISNER¹²⁾らは線維性、肉腫様、上皮性の3群に分けている。本例は上皮性性格をもった乳頭状・管状構造を示す部分と、紡錘形細胞浸潤を伴った肉腫様部分が混在していたが、全体として乳頭状構造が強く現われていた。いっぽう、

生化学的および組織化学的な立場からみた場合、胸膜中皮腫組織は大量のヒアルロン酸をもつことが知られている^{2,8)}。従来からヒアルロン酸の証明法の一つとして酵素消化法が広く用いられている。本腫瘍組織にも牛皰丸ヒアルロニダーゼを使用しての酵素消化試験を行なったところ、陽性所見を示した。またAlcianblue およびMüllerの鉄コロイド染色で陽性であった。組織像の典型的なことに加えて他の臓器に原発巣のないこと、ヒアルロニダーゼ感受性の酸性ムコ多糖類の1種であるヒアルロン酸が腫瘍細胞に証明されたことから、本例は限局性の乳頭状胸膜中皮腫というのが妥当な診断であると思われる。

近年、WAGNER ら^{9,14)}によってとりあげられたアスベストと胸膜中皮腫の関連が明らかにされ注目されているが、本例では肺組織にアスベストは検出されなかった。また腫瘍組織内にはびまん性のリンパ球様細胞を認めたが、先行するなんらかの炎症により mesothelioma が惹起されたと考えられるような像は明らかでなかった。

なおこのミナミゾウアザランが死にいたった直接の原因は、多量の胸水貯留により胸部臓器が圧迫され循環障害をきたし、心不全を起こしたものと推察される。

要 約

1) 1977年12月12日に死亡したオスのミナミゾウアザランの胸腔内に巨大な腫瘍を認めた。

2) 組織学的および組織化学的検索の結果、本腫瘍は動物例では極めて稀な限局性乳頭状胸膜中皮腫と診断された。

3) 本腫瘍とアスベストとの関連は証明し得なかった。

稿を終るにあたり、ご指導とご意見をいただいた東京大学医学部解剖学教室の神谷敏郎先生、癌研究所実験病理部の石川隆俊先生に深謝いたします。

文 献

- 1) ANDREWS, E.J., et al.: *J. Comp. Pathol.*, 83, 259~263 (1974).
- 2) 荒井秀夫, ほか: 日胸疾会誌, 14, 4, 196~203 (1976).
- 3) BASKERVILLE, A.: *Path. Vet.*, 4, 149~156 (1967).
- 4) BENDER, E., et al.: *Arch. Geschwulstforsch.*, 42, 1~16 (1973).
- 5) BREEZE, R.G., et al.: *Vet. Rec.*, 96, 11, 243~246 (1975).
- 6) CARNINE, B.L., et al.: *Vet. Pathol.*, 14(5) 513~515 (1977).
- 7) HAROLD, M. McCLOURE, et al.: *Lab. Anim. Sci.*, 23, 4, 493~498 (1973).
- 8) 泉 彪之助, 倉金 一: 日胸, 31, 408~413 (1972).
- 9) 姜 健榮, ほか: 日胸疾会誌, 12, 8, 458~463 (1974).
- 10) LADDS, P.W., et al.: *Aust. Vet. J.*, 52, 11, 534~535

- (1976).
 11) MAWDESLEY-THOMAS, L. E., et al.: *Lab. Anim.*, 4, 29~36 (1974).
 12) REISNER, K., HUZLY, A.: *Foertscher Roentgenstr.*, 106, 775 (1967).

- 13) SINGH, B., et al.: *Indian Vet. J.*, 47, 14~16 (1970).
 14) WAGNER, J., et al.: *Brit. J. Industr. Med.*, 17, 26 (1960).
 15) ZECKWER, I. T.: *Arch. Intern. Med.*, 34, 191 (1924).

談 話 室

要指示医薬品について考える

村 田 丞 一*

今日の畜産飼養形態が、ますます集約化・大規模化に進む中で、われわれ獣医師の活動分野がますます大きくなろうとしていることは結構なことである。同時に、薬漬け畜産に対する消費者の不信は社会問題と化し、安全な畜産物を望む声は根強い意見として残っており、これらの社会情勢を背景に、産業動物獣医師の進むべき方向はおのずと定まっているようにも思われる。

しかし、豚・鶏の畜産現場を見るにつけ、はたしてこのままで中小家畜を対象とする獣医師の活動分野が拡大されてゆくのであろうかと、疑問を持たざるを得ない事例も多く見受けられる。2年前の飼料安全法施行に伴い、配合飼料中の薬剤添加量は大幅な規制を受け、総量規制は達成された。しかし、現場では薬剤の比較的多量に含まれている子豚用飼料で出荷直前まで飼養したり、別途、要指示医薬品である飼料添加剤を飼料バルク車の上から追加添加したり、鶏におけるロイコチゾーン病対策にサルファ剤を添加するのは常識化している。さらに最近は指示書問題がうるさくなり、かつては畜産農家や医薬品販売会社主導で販売された大量の医薬品について、獣医師の指示書を厳しく要求されてきており、その量も年々増加し、今やトン単位で動く場合も少なくない。その他、指示書については、注射薬などの治療薬や、ワクチンなどの生物学的製剤についても複雑な問題を含んでいる。

このように、要指示医薬品の指示書を発行する際には、きまってなにかむなしさを感じ、暗い気持ちにさせられるのは私だけではないであろう。なにか大量販売の尻拭いをさせられているような、そしてその薬剤に対する全責任をひとりでかぶり、あぶない橋を渡っているような複雑な気持ちであり、一刻も早くもっと明快な方向はないものかと願う次第である。

そこで豚・鶏などの中小家畜を志向する一獣医師として、今後要指示医薬品につきどうあるべきかを考えてみ

た。

獣医師の権利主張

要指示医薬品の法的根拠は、獣医師法と薬事法により明確であり、獣医師の権利であることは疑いのないものである。しかし、今や嫌煙権までが認められる時代に、なぜ法的根拠のある権利が無視されるのであるか不思議でならない。動物用医薬品は生産資材であるから、ある程度の自由流通もやむを得ないなどと、さも正当づけられて論じられており、また一方では自分の所有する家畜になにをしようと自由ではないかという、身勝手な権利主張が行なわれているが、これらは全く評価に値しない意見であり、自動車免許を持たず、運転技術さえあれば問題ないという主張に等しいものである。ここでいう免許とは、自動車に譬えれば社会的秩序を守り、交通事故を起こさない総合技術であり、単なる運転技術に対する免許ではないはずである。獣医師免許についても同様であり、個々の薬剤の使い方や、家畜に対してだけではなく、人間をも含めた総合技術を要求されているものであることを認識させねばならない。このようなさもあたりまえの基本的事柄が十分守られていない以上、今日の要指示医薬品問題の解決は多難といわざるをえない。

獣医師の対応不足？

要指示医薬品の諸問題を論ずる際に、きまって豚・鶏に対する獣医師の知識不足・対応の遅れが指摘され、したがって医薬品の自由流通もやむを得ないのだと主張されている。過去において、急激な畜産形態の変化に獣医師が十分に対応してきたとも思わないが、それとは逆に、動物用医薬品の自由流通が行なわれていたからこそ獣医師はその必要性がなく、対応しなかったと考えることもできるであろう。むしろ今後の問題として、中小家畜の獣医師不足が叫ばれている中で要指示医薬品の適正化が行なわれれば、若い獣医師に活動の場が与えられるものと確信する。

また一部には、治療薬と予防薬という区別により、前者は獣医師に、後者はある程度の自由をとという意見もあるであろうが、豚・鶏の分野における獣医師の活動は、予

* 埼玉県 開業 (埼玉県深谷市東方3889)