- 3) FALKENSTEIN, D. B., ABRAMS, R. M. and KESSLER, R. E., et al.: *Gastrointest. Endosc.*, 21, 25~26 (1974).
- 4) 古川四一, 前田奉二, 小峰敬一: 獣医技術, 12, 2~14 (1975).
- 5) GREENWOOD, A. G. and WILD, D.: *Aquatic Mammals*, 5, 3, 67~68 (1977).
- 6) GREENWOOD, A. G. and TAYLOR, D. C.: *Vet. Rec.*, 102, 495~497 (1978).
- 7) HAGENBECK, C. C., LINDNER, H. and WEBER, D.: *Aquatic Mammals*, 3, 2, 20~22 (1975).
- 8) 前田 勉, 山根乙彦, 津村 巖, ほか: 鳥大農研報, 29, 80~88 (1977).
- 9) 中島将行, 沢浦弘二, 藤本朝海, ほか: 江ノ島水族館研究報告, 2, 27 (1965).
- 10) 中村洋吉, 広瀬恒夫, 山田明夫, ほか: 獣畜新報, 16, 558 (1972).
- 11) RIDGWAY, S. H.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 147, 1077 (1965).
- 12) RIDGWAY, S. H.: *Mammals of the Sea*, 590~591, C. C. Thomas, Springfield (1972).
- 13) RIDGWAY, S. H. and JOHNSTON, D. G.: *Am. J. Vet. Res.*, 26, 277 (1965).
- 14) SILVERSTEIN, F. E. and DENNIS, M. B.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 168, 5, 433~434 (1976).
- 15) 曾和融生, 冬広雄一, 中尾 昭, ほか: *Gastroenterological Endoscopy*, 21, 11, 1335~1342 (1979).
- 16) SWEENEY, J. C. and RIDGWAY, S. H.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 167, 533 (1975).
- 17) 高山哲夫, 加藤活大, 片田直幸, ほか: *Gastroenterological Endoscopy*, 22, 904~912 (1980).
- 18) WIRTSCHAFTER, M. Z.: *Gastrointest. Endosc.*, 23, 3, 156~157 (1977).
- 19) YOUNG, P. C. and LOWE, D.: *J. Comp. Pathol.*, 79, 30 (1969).

症 例 報 告

犬における胎盤部位の退縮不全の一症例

佐伯百合夫*¹⁾ 宮本 譲*²⁾

(昭和 57 年 5 月 21 日受理)

Subinvolution of Placental Sites in a Bitch
YURIO SAHEKI (Faculty of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and
Technology, Fuchu-shi, Tokyo 183) et al.

SUMMARY

Unusual subinvolution of placental sites was found in a 4-year-old female Yorkshire terrier weighing 2.2 kg and showing bloody vulvar discharge, vomiting and ascites. The bitch whelped two dead fetuses with dystocia 3 days previously. She was treated successfully by ovariohysterectomy to remove a macerated fetus. Examination of the firm uterus revealed multiple tumor-like, projected nodules of various sizes on the wall. One large nodule had ruptured into the peritoneal cavity. Histopathologically, disseminated infiltration of trophoblast-like cells (or decidual cells) was detected in the myometrium accompanied with multiple thrombosis.

要 約

ヨークシャーテリア, 4 才, 22 kg の雌犬において胎盤部位の退縮不全の異常例を観察した。患犬は 3 日前に難産のすえ死胎子 2 匹を娩出してより, 外陰部よりの出血, 嘔吐, 腹水貯留を示した。子宮破裂と胎子の腹腔内逸出と診断して開腹手術を行い, 子宮と卵巣さらに浸漬状態の 1 胎子を摘出して治療させた。摘出された子宮は硬度を増し, 壁には大小の腫瘍状隆起物が多発しており, そのうちの大きな 1 個が穿孔していた。組織学的には絨毛膜あるいは脱落膜由来と思われる細胞が, 子宮筋層におびただしく浸潤しており, 多発性の血栓形成を伴っていた。

*¹⁾ 東京農工大学農学部 (東京都府中市幸町 3-5-8)*²⁾ 東京都 開業 (東京都府中市宮西町 4-16-5)

妊娠や出産に関係する病態の比較的小さい犬において、子宮の出血⁸⁾、壊死や破裂⁹⁾、絨毛膜上皮腫^{10,11)}等の病名が付けられた出産後の子宮疾患が時折認められる。BECK 等⁹⁾はそれらを参照しつつ自験例を検討し、胎盤部位の退縮不全なる新しい疾患の存在を明らかにして、主な組織学的所見は、腫大した基質細胞 (enlarged stromal cell) の浸潤であるとした。その後、この浸潤細胞は脱落膜細胞(decidual cell)である⁹⁾、絨毛膜組織の残留増生である¹²⁾、栄養細胞(trophoblast)の腫瘍類似病変である⁷⁾、等の見解が発表されている。最近 AL-BASSAM ら¹⁾は本症の多数例をあつかって、軽重さまざまな病態をより鮮明にした。本邦における本症の記載はいまだ認められないが、われわれは異常な経過を示した症例を経験したので報告する。

1. 症 例

1) 臨床所見

犬、ヨークシャーテリア、雌、4才、体重2.2kg。3才時の昭和51年8月に英本国より輸入された。同52年1月に交配したが同年3月、妊娠約50日目に雌2、雄1頭の胎子を死産した。その後異常がなかったので同52年7月21日に交配したが、同年9月24日に雌雄各1頭の胎子を難産のすえ死産した。それ以後、元気食欲を失い時々嘔吐をするとのことであった。

昭和52年9月27日入院、T 39.5℃、P 130、白血球22,000。患犬は衰弱し外陰部より時々出血があり、腹部は膨張性で腹水の貯留を認めた。X線検査により1胎子が腹腔内に残存しているのを発見して子宮破裂と診断し、ただちに開腹手術を行った。青色に汚染した多量の腹水と浸漬状態の死胎子を除去し、両卵巣と高度な病変を呈する子宮を頸部より離断摘出した。患犬は経過順調で同年10月1日に退院し、その後も健在であった。

2) 病理学的所見

(1) 肉眼的所見：摘出された子宮、子宮広間膜、卵巣等の漿膜面には、循環障害やフィブリンの析出等の炎症性所見は比較的小なかった。死胎子は雄で72g、ほぼ正常な発育を示し、胎膜を体表面に付着させ臍帯を持っているが胎盤は存在しなかった。内臓の自家融解はあまり進行しておらず著変は認められなかった(写真1)。左右の卵巣には2個ずつの黄体がある以外には著変はなかった。

子宮壁が肥厚性となり両子宮角のVの字形の角度が開くことは、出産後の退縮期に正常に認められる所見であるが、本例ではその程度をはるかに越えて肥厚硬化しており、摘出後の強直現象も加わって左右子宮角がほぼ一直線をなしていた。子宮外膜面には径2~22mmの赤色半球状の隆起物が計11個発生し、右子宮角外側の最大のものが穿孔しており、ここより胎子が逸出したものと

思われた(写真1)。

極めて硬い子宮であるため、新鮮な状態でも左右子宮角にかけての割面が容易に造り得た(写真2)。腔内には暗赤色を呈する凝血をまじえた壊死物質が貯留していた

写真1 摘出された子宮（腹側面）と除去された浸漬胎子：向かって左上方の隆起（↑）は破裂部位

写真2 左右子宮角にかけての割面を示す：出血性壊死性物質（黒）と厚く不規則に隆起する内膜（白）を示す

写真3 破裂穿孔部（↑）の子宮壁組織：内膜面が反転して子宮外面に露出している。肉眼的には認められなかった筋層へのT-D細胞浸潤の著明な部位（↑↑）を示す。多発している血栓に注意（Af-Triルーベ拡大）

が化膿や腐敗の所見はなく、胎盤や胎子の遺残も認められなかった。子宮の全内面には灰白色髄様の結合組織が2~5 mmの厚さで分布しており、内面に不規則に隆起していた。胎盤の形成部位は不明瞭であったが、この結合組織の比較的薄い所が带状に存在し、その辺縁には緑色調が残っていたので左右2個ずつ計4個の形成部位を認めた。すなわち胎盤部位をも含めてこの子宮はよく収縮している所見であった。外膜面より認められた腫瘍状隆起物の多くはこの胎盤部位の裏面に当たっていたが、破裂していた最大のものを含めて3個は無関係の部位にあった。

(2) 組織学的所見：材料を10%ホルマリン液で固定し、パラフィン切片として、hematoxylin-eosin (HE), alcian blue-PAS, aldehyde fuchsin-trichrome (Af-Tri)の3種の重複染色を行った。また hemosiderin 検出のために Prussian blue 染色、さらに凍結切片より Sudan black B による脂肪染色を行った。

肉眼的所見に一致して、内膜の固有層にあたる部位には大量かつ濃密な膠原が沈着していた。そこには線維芽細胞が極めて少なく、厚い線維束が走行しあるいは均質無構造に沈着していた。そのなかにはやや拡張性の子宮腺や、小円形細胞の囲管性の小集団が散在していた。好中球や肥胖細胞は小数であった。内膜上皮が欠損して、固有層が内腔に露出しているところが多かったが、腫大性の円柱上皮で被われているところも散見された。

粘膜固有層の深層(基底層)と筋層の境界部には特殊な細胞の浸潤が著明であった(写真4)。この細胞は、大量の膠原が沈着した組織のなかにあるので、一見線維芽細胞に類似していたが、よく見るとそれは全く異なった細胞であった。その大きさは線維細胞程度より、その数倍もある長大なものまであり、核は楕円あるいは紡錘型、クロマチンは均質性で濃淡種々、細胞質は境界不明瞭であるが弱塩基好性、小空泡のあるものが多かった。おびただしい浸潤であるにもかかわらず糸核分裂像は全く認められなかった(写真5)。さらにこの細胞はしばしば多核巨細胞を形成する性質を示し(写真6)、散在する小血管の周囲に蟄集するところの、栄養細胞に類似する性質をも示していた。また集団として変性に陥る傾向があり、それにつれて細胞質の小空泡は脂肪染色に陽性となった。

子宮外面に腫瘍状に隆起しあるいはさらに穿孔している部位(写真3)では、筋層の内および外層の平滑筋細胞が、上記細胞の浸潤のために次第に換置され消失して行くのが認められた。血管層にある血管には血栓が多発しており、大量の膠原が沈着している内膜が出血性壊死性となって内腔に脱落し、その部位の子宮壁はより薄くなる所見を示していた。血管層には血鉄素の沈着が著明であった。すなわち一見腫瘍状の組織は、菲薄化した筋

層と外膜が子宮の退縮につれて風船状に外側に膨張し、破裂寸前となっているものであった。肉眼的に確認し得た11個の腫瘍状物以外にも、上記細胞が外膜直下に到

写真4 子宮内膜には多量の膠原が沈着し、さらにおびただしい T-D 細胞の浸潤がある。小血管の周囲に集まる傾向に注意 (HE ×80)

写真5 T-D 細胞の拡大を示す (HE ×250)

写真6 合胞体を形成した T-D 細胞を示す：リンパ球・プラズマ細胞も散見される (HE ×250)

達して子宮壁が菲薄化している部位が散見(写真3)された。

子宮内腔には均質好酸性の壊死性内膜組織が塊状となり、凝固血液やフィブリンにかこまれて存在したが、遊走細胞は少なかった。胎盤状構造物は全く認められなかった。

2. 考 察

比較的なまな病態とされてきた本症は AL-BASSAM らの調査¹⁾によって、軽度なものはわれわれも日常遭遇している可能性があることが示された。この疾患は比較的若い雌犬に多く、正常な出産後に持続性の出血があり、数週間後も胎盤部位が収縮せずに膨隆しており出血性で、内膜固有層には著明な膠原沈着を認め、栄養細胞に類似する細胞あるいは脱落膜細胞 (trophoblast-like cell or decidua cell; 以下 T-D 細胞と略称) の増生と筋層への浸潤によって特徴づけられる。

彼らの見解¹⁾によれば、正常な出産時にもこの T-D 細胞は認められるが、なんらかの抑制機構によって出産後急速に崩壊消失するものであり、この機構が十分作動しないと T-D 細胞が遺残し増生して本症を発するのではないかとしている。内膜における多量の膠原の沈着所見は、脱落膜細胞との関連が考慮されるべきであるが、犬のこの種の細胞は電顕的には同定し得る²⁾が、光顕的には同定が困難である⁶⁾とされており、今後の研究課題であらう。

今回の症例は、2回連続して臨月近くに死産した例であること、死産後わずか4日目の材料であること、子宮は胎盤部位を含めてよく収縮していたこと等において、本症の典型的なものとは異なっている。また、胎盤形成部位は4個認められ、両卵巣に2個ずつの黄体形成があったが、確認した胎子は3匹であったこと等の問題は残っている。しかし内膜への多量の膠原沈着および T-D 細胞の増生浸潤所見より、十分本症の範疇に入るものであり、さらに、高度な本細胞の浸潤や、多発性血栓形成による子宮壁の崩壊の激しさは、従来の報告にはなかったものである。人類には好発するが家畜には存在しない数少ない腫瘍の一つとして絨毛膜上皮腫(栄養細胞腫瘍)があげられるが、本症はそれに類似するもの⁷⁾として興味がある。

本症の病名は主として臨床的および肉眼的所見により与えられている。組織細胞学的に特徴的かつ恒常的な所見である T-D 細胞の浸潤が、当然病名に反映されるべきであらう。T-D 細胞が脱落膜細胞であるならば、出産後 post partum を冠して脱落膜症 (deciduosis) あるいは脱落膜細胞症 (deciduocytosis)、また栄養細胞 (絨毛膜上皮) であるならば、同じく栄養細胞症 (trophoblastosis) あるいは絨毛膜上皮症 (chorioepitheliosis) 等の命名が考えられる。医学では、由来のはっきりしない合体細胞 (syncytial cell) の子宮筋層への浸潤がある病態を、合体性子宮内膜炎 (syncytial endometritis) としてあつたっている⁴⁾が、T-D 細胞の由来も現在のところさだかではないので、この程度の命名が適当なのかもしれない。

[本論文の要旨は第 85 回日本獣医学会 (1978) に発表した。]

文 献

- 1) AL-BASSAM, M. A., THOMSON, R. G. and O'DONNELL, L.: *Vet. Pathol.*, 18, 208~218 (1981).
- 2) ANDERSON, J. W.: *Anat. Rec.*, 165, 15~36 (1969).
- 3) BECK, A. M., McENTEE, K.: *Cornell Vet.*, 56, 269~277 (1966).
- 4) EVANS, R. W.: *Histological Appearances of Tumours*, 787~796, E. & S. Livingstone LTD., London (1968).
- 5) JUBB, K. V. F. and KENNEDY, P. C.: *Pathology of Domestic Animals*, Vol. 1, 543~544, Academic Press, New York (1970).
- 6) 村部義則, 山内昭二: 第 85 回日本獣医学会講演要旨, 127 (1978).
- 7) McENTEE, K., NIELSEN, S. W.: *Bull. World Health Organ.*, 53, 217~226 (1976).
- 8) NIEBERLE, K. and COHRS, P.: *Textbook of the Special Pathological Anatomy of Domestic Animals*, 734, Pergamon Press, London (1967).
- 9) NYE, S. S.: *Vet. Rec.*, 62, 118 (1950).
- 10) RISER, W. H.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 100, 65~66 (1942).
- 11) RISER, W. H.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 96, 271~272 (1940).
- 12) SMITH, H. A., JONES, T. C. and HUNT, R. D.: *Veterinary Pathology*, 1322, Lea & Febiger, Philadelphia (1972).