ウシにみられた体腔内播種性転移腺癌の2例

大久保英子* 岡田洋* 千早 豊* 松川 清*

(昭和 63 年 11 月 25 日受理)

Coelomic Metastasis of Adenocarcinoma in two Cows.
 EIKO OKUBO, HIROYUKI OKADA, YUTAKA CHIHAYA and
 KIYOSHI MATSUKAWA (Department of Veterinary Pathology, School of
 Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, Ebetsu, Hokkaido 069)

SUMMARY

Disseminated nodular neoplasms were found on the coelomic serosa of two cows, and they were suspected macro- and microscopically to be malignant mesothelioma. After histochemical and electron microscopical investigations, one was diagnosed as intestinal adenocarcinoma, and the other as uterine adenocarcinoma. The disseminated nodular neoplasms on the coelomic serosa were confirmed to be metastatic lesions. ———— *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 42, 64~67 (1989).

要 約

2例の牛において、胸膜および腹膜漿膜面に粟粒大から鶏卵大の腫瘤が多数認められ、悪性中皮腫が疑われた。1例では小腸、他の例では子宮に見られた腫瘍性小病巣と体腔壁腫瘍とを組織化学的ならびに電子顕微鏡的に検索したところ、それぞれ小腸腺癌および子宮腺癌と診断され、漿膜面の播種性の腫瘤は転移巣であることが判明した。

胸膜および腹膜に腫瘍が汎発している場合、それが中皮腫か転移腺癌かの鑑別が困難な事がある^{3,6,8,21)}。中皮腫は、胸膜あるいは腹膜漿膜上で播種性に発生する腫瘍で、ヒト^{5,7,10,18,20)}、牛^{2,11)}、山羊¹³⁾、馬⁴⁾、豚¹⁶⁾、犬^{9,19)}および猫¹⁾に報告されているが、その発生は多くはない。一方、卵巣、子宮、胆管、腸などの腺癌の腹壁への播種性転移、また肺の腺癌の胸膜転移が知られており¹²⁾、中皮腫とこれら播種性転移腺癌との鑑別は重要である。

今回、牛において病理解剖ならびに組織学的に悪性中皮腫が疑われ、腹膜および胸膜に播種性にみられた腫瘍2例が、いずれも組織化学的および電子顕微鏡(電顕)的に転移腺癌と診断されたので、それを病理診断学的立場から報告する。

1. 材料および方法

1) 症 例

症例1は黒毛和種、8歳、雌。分娩後、腹囲膨満、食欲減退が1ヶ月継続した。直腸検査により第一胃漿膜面、腹壁および骨盤腔内に米粒大微小隆起が多数触知され

た。初診17日後、予後不良と判定され剖検された。

症例2はホルスタイン種、10歳、雌。削腹、腹囲膨満を示し、開腹検査したところ、第一胃漿膜面、腹壁腹膜と肝臓間に高度の癒着が認められ、予後不良と判定され江別食肉検査事務所へと殺、検査された。

2) 病 理 学 的 検 索

全身臓器の材料を10%ホルマリン水溶液で固定後、パラフィン切片とし、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色、必要に応じて過ヨウ素酸シッフ(PAS)、コロイド鉄、pH 2.5、pH 4.1およびpH 7.0 トルイジン青、pH 2.5 アルシアン青および精巢ヒアルロニダーゼ(Sigma社ならびに放線菌性ヒアルロニダーゼ(天野製薬)消化アルシアン青染色を施した。

電顕的観察には、腫瘍組織を1%グルタルアルデヒド液と4%ホルマリン水溶液の混合液で前固定し、1%オスミウム酸溶液で後固定を行い、脱水後、エポキシ樹脂に包埋し、超薄切片を二重染色して観察した。

2. 結 果

1) 肉 眼 所 見

両症例の体腔内所見はほぼ同様で、粟粒大から鶏卵大に及ぶ灰白色ないし赤桃色の結節性腫瘍が腹壁、胸壁、横隔膜および腹腔諸臓器の漿膜面に散在性あるいは密在

* 酪農学園大学 酪農学部 (北海道 江別市 文京台 緑町 582-1)

Key words : 牛, 小腸腺癌, 子宮腺癌, 転移腺癌.

写真1 著しく増量した腹水および腹壁腹膜ならびに第三胃漿膜面に認められる粟粒大から拇指頭大の播種性新生物 (症例1)。

写真2 第二胃漿膜下に浸潤した腫瘍組織。腺腔(右矢)ならびに細胞質内空胞(左矢)内に好酸性物質が認められる (症例1 HE染色 ×240)。

性に認められ、腹水は著しく増量していた (写真1)。その他、症例1では回腸粘膜がカタル性で粘膜ヒダは粟粒大で鋸歯状に突出し、それに沿って充出血斑が認められた。症例2では粟粒大から大豆大の灰白色結節腫瘍が子宮角・体外膜から内膜にかけて見られ、また、腸間膜リンパ節および縦隔リンパ節に淡黄褐色の微小腫瘍組織が認められた。両症例は病理解剖学的に悪性中皮腫が最も疑われた。

2) 病理組織学的所見

両症例の腹膜および胸膜漿膜下の腫瘍組織は、単層または重層の立方上皮よりなる大小さまざまな腺腫様構造および豊富な疎性結合組織よりなっていた (写真2)。また、全身諸所のリンパ節のリンパ洞内に遊離腫瘍細胞塊が散見された。

症例1の小腸で肉眼時に病巣を認めた部位では、粘膜固有層にび漫性に粘液産生の著明な腫瘍細胞が増殖していた。細胞質内には粘液が貯留し、核が偏在しており、いわゆる印環細胞の形を態示した (写真3)。粘膜内で

写真3 小腸粘膜固有層で認められる多数の印環細胞浸潤 (症例1 HE染色 ×240)。

写真4 子宮内膜固有層深部に認められる島状に点する腫瘍組織 (矢印 症例2 HE染色 ×60)。

は腺管を作らず、一部では筋層に浸潤増殖し、粘膜下織リンパ管内に不規則な配列を示す腫瘍細胞塊がしばしば認められた。以上の所見から、本病変は小腸印環細胞癌と診断された。症例2の子宮病巣では腺管構造が不明瞭で、異型性の強い円柱あるいは立方上皮がシート状に配列し、内膜固有層から外膜へと結節性に浸潤増殖していた (写真4)。本病変は子宮内膜腺癌と診断された。検索したかぎりにおいて、リンパ節を除くその他の組織に腫瘍性病巣は認められなかった。

以上、小腸印環細胞癌および子宮内膜腺癌と体腔壁の腫瘍との関係が示唆されたので、さらに以下の検索を行った。

3) 組織化学的所見

両症例の粘膜、内膜、筋層および漿膜下に認められた腫瘍細胞の表面、細胞質内空胞および腺腔内好酸性物質はPAS陽性を示した。漿膜上の中皮細胞表面、腫瘍細胞細胞質内空胞および腫瘍組織腺腔内好酸性物質はpH 2.5 アルシアン青、種々トルイジン青およびコロイド鉄陽性であった。また、ヒアルロニダーゼ消化法によるpH 2.5 アルシアン青の陰性化は認められなかった。

写真5 第一胃漿膜下腫瘍組織で認められた細胞質内空胞。空胞内にグリコカリックス小体(矢印)が認められる(症例1 $\times 3,500$)。

写真6 大網の腫瘍組織腺腔表面の微絨毛。細胞質内へ細根が深く伸展している。細胞質内には電子密度の低い分泌顆粒(SG)が認められる(症例2 $\times 10,000$)。

4) 電 顕 的 所 見

電顕的に両症例の腫瘍細胞はしばしば環状に配列し円形の腺腔を形成していた。腫瘍上皮の腺腔に長さ約 $0.5 \sim 1 \mu\text{m}$ の微絨毛が、また細胞質内には長さ約 $0.4 \mu\text{m}$ の微絨毛により内張りされる直径 $6 \sim 10 \mu\text{m}$ の細胞質内空胞が認められた(写真5)。微絨毛の直径に対する長さの比、すなわち、直径/長さ(LDR)値は、症例1で“ $2.9 \sim 5.0$ ”，症例2で“ $4.3 \sim 5.0$ ”を示した。細胞質内小器官は一般に乏しく、腺腔側にはしばしば直径 $140 \sim 710 \text{ nm}$ の電子密度の低い大型の粘液顆粒が多数認められた(写真6)。症例1では細胞質内空胞に glyco-caryceal body がしばしば観察された(写真5)。腫瘍細胞は細胞質内中間フィラメントに乏しく、隣接細胞間には接着帯、接着斑ならびに“かみあい結合”が認められた。

3. 考 察

肉眼的および病理組織学的に悪性中皮腫が疑われた2

症例は、組織化学的ならびに電顕的に検討した結果、症例1は小腸を、症例2は子宮内膜を原発とする転移性腺癌と判明した。本邦では、牛の胸膜および腹膜面に広く播種状の病巣を発現する腫瘍として中皮腫が多いとされている¹²⁾。一方、リンパ肉腫あるいは子宮腺癌をはじめとする悪性腫瘍の腹・胸膜への播種性転移が頻発することもよく知られている。牛では小腸原発の腺癌は腸間膜リンパ節、肝臓、肺に転移することが多く、腹膜転移も認められる¹⁵⁾。子宮腺癌は、牛の悪性上皮性腫瘍の中ではキャンサー・アイと副腎皮質癌に次いで多く¹⁴⁾、転移は内腸骨リンパ節をはじめ諸所のリンパ節の他、肝臓や子宮近くの壁側および臓側腹膜に起こるとされる¹⁷⁾。したがって、体腔壁に播種性に認められる腫瘍では、中皮腫と転移性腫瘍の鑑別が必要とされる。

中皮腫では、腫瘍細胞表面および細胞質内空胞内にPAS陽性物質は認められないことが多く^{2,7,19)}、また細胞表面からヒアルロン酸を含む酸性ムコ多糖類を産生するため、ヒアルロン酸が証明される²⁰⁾。しかし、今回の症例で陽性物質は刷り縁上、腫瘍細胞細胞質内空胞および腫瘍組織腺腔内に認められたが、ヒアルロン酸は証明されなかった。

中皮腫と腺癌の鑑別には電顕的に、微絨毛の長さおよび複雑さ、トノフィラメントの量とその配置が重要視されている^{3,6,8,21)}。今回の症例1の微絨毛のLDR値は“ $2.9 \sim 5.0$ ”，症例2は“ $4.3 \sim 5.0$ ”を示した。微絨毛のLDR値は、15例のヒトの中皮腫では平均“ 15.7 ”以上を示し、30例の腺癌中28例のLDR値は“ 12 ”以下と報告されている²¹⁾。また、著者らが検索したウシの中皮腫のLDR値は“ $5 \sim 12.6$ ”であった(未発表)。両者の微細構造上の差異について GHADIALLY⁸⁾ は、(1) 細胞の突起は腺癌より中皮腫の方が規則的で長く、かつその数も多く、(2) 腺癌ではしばしば特徴的な分泌顆粒が認められ、(3) トノフィラメントは腺癌と中皮腫の両方に認められるが、腺癌では細胞質内にまれに少数認められ、中皮腫では多量のトノフィラメントが観察されると述べている。しかし、中皮腫においても長い微絨毛やトノフィラメントを欠く例が報告されている⁶⁾。今回の2例は、これらの条件を勘案すると、いずれも転移性腺癌と見なされた。

材料採取にあたり、ご協力いただいた江別食肉検査事務所の諸先生に感謝いたします。

引用文献

- 1) AKIYAMA, KI., AKIYAMA, KE. and ZUZUKI, Y.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 44, 975~979 (1982).
- 2) BASKERVILLE, A.: *Pathol. Vet.*, 4, 149~156 (1967).
- 3) BURNS, T. R., GREENBERG, S. D., MACE, M. L.

- and JOHNSON, E. H.: *Cancer*, 56, 2036~2040 (1985).
- 4) CARNINE, B. L., SCHNEIDER, G., COOK, J. E., et al.: *Vet. Pathol.*, 14, 513~515 (1977).
 - 5) DARDICK, I., AL-JABI, M., MCCAUGHEY, W. T. E., et al.: *Ultrastruc. Pathol.*, 7, 151~160 (1984).
 - 6) DARDICK, I., SRIGLEY, J. R., MCCAUGHEY, W. T. E., et al.: *Vicrhovues Arch. Pathol. Anat. Physiol. Klin. Med.*, 402, 373~388 (1984).
 - 7) EBIHARA, Y., KITAZAWA, Y. and SAGAWA, H.: *Acta Pathol. Jpn.*, 34, 1411~1424 (1984).
 - 8) GHADIALLY, F. N.: *Is it a Mesothelioma?* In: *Diagnostic Electron Microscopy of Tumors*. 96~105, Butter Worth, England (1985).
 - 9) HARBISON, M. L. and GODLESKI, J. J.: *Vet. Pathol.*, 20, 531~540 (1983).
 - 10) KLIMA, M., SEJUT, H. J. and SEYBOLD, W. D.: *Am. J. Clin. Pathol.*, 65, 583~600 (1975).
 - 11) KLOEPFER, U., BRENNER, G., NOBEL, T. A., et al.: *Zentralbl. Veteriaemed.*, B, 30, 785~788 (1983).
 - 12) 正谷千恵, 三宅 勉, 佐伯百合夫, ほか: 日獣会誌, 31, 21~26 (1978).
 - 13) McCULLAGH, K. G., MEWS, A. R. and PINSENT, P. J. N.: *Vet. Pathol.*, 16, 119~121 (1979).
 - 14) MONLUX, A. W., ANDERSON, W. A., DAVIS, C. L., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 17, 45~73 (1956).
 - 15) MOULTON, J. E.: *Tumors of the alimentary tract. In: Tumors in Domestic Animals*, 2nd ed., MOULTON, J. E. editor, 240~272, Univ. California Press, Berkeley (1978).
 - 16) MOULTON, J. E.: *Tumors of the pancreas, liver, gall bladder, and mesothelioma. In: Tumors in Domestic Animals*, 2nd ed., MOULTON, J. E. editor, 273~287, Univ. California Press, Berkeley (1978).
 - 17) MOLUTON, J. E.: *Tumors of the genital system. In: Tumors in Domestic Animals*, 2nd ed., MOULTON, J. E. editor, 309~345, Univ. California Press, Berkeley (1978).
 - 18) SUZUKI, Y., CHURG, J. and KANNERSTEIN, M.: *Am. J. Pathol.*, 85, 241~262 (1976).
 - 19) TRIGO, F. T., MORRISON, W. B. and BREEZE, R. G.: *J. Comp. Pathol.*, 91, 531~537 (1981).
 - 20) WANG, N. S.: *Cancer*, 31, 1046~1054 (1973).
 - 21) WARHOL, M. J. and CORSON, J. M.: *Hum. Pathol.*, 16, 50~55 (1985).

牛の食滞・食欲不振等の改善に!

新発売

パンテチン製剤

動物用医薬品

イブコン® 注10%

包装: 20ml×5V

第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋三丁目14番10号