牛の肺扁平上皮癌の1例

近藤忠男 足達雅之

山形県庄内食肉衛生検査所（鶴岡市大字大宝寺字立野 558-1, 〒997）

（平成3年4月15日受付・平成3年9月20日受理）

Squamous Cell Carcinoma in the Lung of a Cow
TADAO KONDO and MASAYUKI ADACHI (Shonai Meat Inspection Center, Yamagata
Prefecture, Turuoka-shi, Yamagata 997)

SUMMARY

Squamous cell carcinoma in the right cranial lung lobe of a 16-year-old Holstein-Friesian cow was observed. The original neoplastic mass, grayish-white in color and $20 \times 10 \times 3$ cm in size, occupied the posterior half of the cranial lobe of the right lung. Numerous metastatic nodules sized up to 1 cm in diameter were scattered over the right pulmonary pleura, pericardium and thoracic wall and sometimes infiltrated into the surrounding tissue. A cord-like arrangement and nest formation were seen in the dense fibrous stroma. The neoplastic cells closely resembled squamous epithelial cells. They had oval or round, large hypochromatic nuclei with several nucleoli and eosinophilic keratohyaline granules in the cytoplasm.

—Key Words: squamous cell carcinoma, lung, cow.

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 44, 1207~1209 (1991)

要 約

16歳のホルスタイン種の雌牛に肺扁平上皮癌を見出した。

原発部位は右肺前葉で、大きさは約 $20 \times 10 \times 3$ cm、灰白色を呈し結合織に富んでいた。肺、心嚢および胸壁の胸膜には最大径約1cmの多数の灰白色転移結節がみられた。組織学的には重層扁平上皮様の腫瘍細胞が索状に配列し、癌巣を形成していた。腫瘍細胞は核小体を含む数個の大型の明るい核をもち、細胞質には好酸性滴状のケラトヒヤリン顆粒が認められた。——キーワード：牛，肺，扁平上皮癌。

扁平上皮癌は牛の眼に好発し、食道、前胃、皮膚等にも発生する⁸⁾。しかし、海外においては牛の肺原発の扁平上皮癌は ANDERSON and SANDISON¹⁾、SWOBODA⁹⁾らの報告はあるが、著者らが検索した限り、わが国では牛の肺原発性扁平上皮癌の報告は見当たらない。

今回、第四胃右方変位および乳房炎により廃用とされた牛の胸腔内腫瘍について病理学的に検索した結果、肺扁平上皮癌と診断した例に遭遇した。

材 料 お よ び 方 法

症例はホルスタイン種、雌、16歳。採材した肺の病変部および各臓器・組織は10%中性緩衝ホルマリン液で固定し、常法に従ってパラフィン切片を作成。さらに、ヘマトキシリン・エオジン染色、MASSONトリクローム染色、渡辺鍍銀染色、SHORR染色、HEIDENHAINの鉄ヘマトキシリン染色を施して病理組織学的に検索した。

成 績

臨 床 所 見

検索例は平成2年3月28日頃から食欲が廃絶し、被毛失沢、極度の消瘦が目立ち下痢便と尿に潜血反応が認められた。第四胃の右方変位および腎炎と診断され、加療されたが乳房炎を併発し平成2年4月11日廃用とされた。

病理解剖学的所見

右側前葉に約 $20 \times 10 \times 3$ cmで灰白色の腫瘍を認めた（写真1）。腫瘍は肺門部から右肺前葉後部を置換しており、右胸壁と癒着していた。断面は灰白色で線維性結合織が大豆大の結節を囲み、チーズ様物を容れた母指頭大の膿瘍および内腔が不整形で、母指頭大の空洞を認めた。病巣内の気管支壁は著しく肥厚し、内腔にチーズ様物質を満たし、気管支周囲に灰白色の腫瘍組織が認め

られた。右肺前葉前部では漿膜面に小豆大の腫瘤が密発し、剖面は灰白色であった。右副葉、後葉は退縮不全で漿膜面には線維素が付着し、小葉間結合織に沿って不整形索状腫脹を示す腫瘍組織が散在していた。左肺には著変を認めなかった。

右胸壁胸膜には癒着部から背側および後方腹側にかけて灰白色の小豆大ないし空豆大の腫瘍結節が播種性に多数認められた(写真2)。左胸壁の胸骨部から側壁にか

写真1 右肺前葉の原発部位(*印)。後葉に不整形索状腫脹(矢印)がみられる。

写真2 最大腫瘤の癒着部(*印)および灰白色腫瘍結節のみられる右胸壁胸膜。

写真3 右肺前葉。上皮細胞の胞巣状増生。癌胞巢中心部に壊死性退廃物を容れる。(HE染色×200)

けて少数の小豆大結節を認めた。

心膜胸膜面にも小豆大の硬い灰白色結節が密発していた。

その他、胆管壁の線維性肥厚、間質性腎炎、第四胃変位に伴う第四胃粘膜浮腫および急性カタル性化膿性乳房炎を認めた。

病理組織学的所見

肺の最大腫瘤は扁平上皮様細胞が索状あるいは胞巣状に配列して腫瘍性に増殖し、胞巢中心部には壊死性退廃物を容れる囊胞がみられた(写真3)。癌真珠の形成等角化像はみられなかった。この腫瘍細胞は大型類円形ないし紡錘形の明るい核を持ち、1個ないし数個の核小体がみられた。核分裂像も散見された。細胞質は豊富で、細胞質内に好酸性小滴を認めた。この小滴はSHORR染色で橙色を呈し、ケラトヒヤリン顆粒と思われた。細胞境界は明瞭で、鉄ヘマトキシリン染色により細胞間橋様の構造がみられた。間質は腫瘍細胞巣を取り囲むように発達し、好銀線維が腫瘍細胞巣を取り囲んでいた。また、形質細胞、リンパ球等の細胞浸潤も認められた。

腫瘍内に残存する気管支は粘膜が肥厚し、形質細胞やマクロファージの浸潤がみられ慢性化膿性気管支炎の像を認めた。

腫瘍周辺部の肺胞壁にはコラーゲンの増加がみられ、小葉間結合織の浮腫、リンパの鬱滞、部位によっては無気肺あるいは気腫を示す部分が認められた。また、リンパ管内に腫瘍細胞の栓塞がみられた。

肺、胸壁胸膜面等にもみられた腫瘍結節や索状腫脹部はいずれも右肺前葉の最大腫瘤とほぼ同様の組織像であった。

以上の所見から、本腫瘍は肺原発の扁平上皮癌で、胸腔胸膜等に存在する病変はリンパ管性転移とともに癒着による浸潤性および播種性転移と診断した。

考 察

人に頻繁にみられる肺癌は喫煙等発癌性物質による病因が注目され、いっぽうでは犬等の発生報告もある^{3,7)}。

牛における肺癌の発生頻度はと畜牛10万頭当たり1~2頭という報告がある¹⁾。また、臓器別発現頻度は最大でも数パーセントである^{1,2)}。

KADOTAら⁴⁾は牛の肺腺癌3例を検索し、MIGAKIら⁵⁾は牛の肺腫瘍8例を認め、全て腺腫であったと報告している。ANDERSON and SANDISON¹⁾は牛の肺癌25例中2例が扁平上皮癌で、4例が腺癌等との混合型であったと報告している。

本例においては、剖検時胸壁にみられた無数の結節性腫瘤から中皮腫を疑ったが、病理組織学的に否定された。また、肺は種々の腫瘍転移巣の好発部位として知られているが、本例では肺および肺と直接接触する胸膜以外に

は腫瘍病巣が認められなかったこと、右肺前葉の腫瘍が他と比較して大きくかつ壊死巣が発現する等陳旧病巣が存在していたこと、さらに周囲に多数の娘結節があり壁側胸膜に浸潤あるいは播種していること等から、右肺前葉の腫瘍が原発巣と考えられた。

組織所見では大型の腫瘍細胞が索状配列し、また不規則な癌胞巣を形成して上皮様の分化を示し、中心部に壊死性退廃物をいれる点が MOULTON の記載⁶⁾と一致していた。細胞間橋や角化等がこの癌の診断において特徴的な所見とされるが、角化を示さない形態のものも知られている⁶⁾。本例では、細胞間橋様の構造が認められたものの典型的な癌真珠は認められなかったが、細胞質にケラトヒヤリン顆粒が認められた。

肺癌の転移は、肺リンパ節をはじめ胸腹部から末梢のリンパ節にみられ、肝臓、腎臓、副腎への転移も多いとされている¹⁾。本例では右肺前葉の原発巣が発達して胸壁と癒着し、リンパ管性転移および播種により胸膜に転移病巣を形成したものと考えられた。

気管支粘膜上皮および肺胞上皮は慢性の炎症により扁平上皮化生をおこしやすいが、年齢でもある本例では慢性化膿性気管支炎が認められ、繰り返される刺激により

癌化した可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり、ご指導いただいた岩手大学家畜病理学教室の大島寛一教授に深謝いたします。

引用文献

- 1) ANDERSON L. J. and SANDISON A. T.: *Brit. J. Cancer.*, 22, 47~57 (1968).
- 2) BRANDLEY P. J. and MIGAKI G.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 108, 872~879 (1963).
- 3) BRODEY R. S. and CRAIG P. H.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 147, 1628~1643 (1965).
- 4) KADOTA K., ITO K. and KAMIKAWA S.: *J. Comp. Pathol.*, 96, 407~414 (1986).
- 5) MIGAKI G., HELMBOLDT C. F. and ROBINSON F. R.: *Am. J. Vet. Res.*, 35, 1397~1400 (1974).
- 6) MOULTON J. E.: *Tumors in Domestic Animals*, Third ed., Moulton, J. E. ed., 319~346, University of California Press, Berkeley (1990).
- 7) NII A., NAKAYAMA H., TAKAHASHI R. and FUJIWARA K.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 47, 811~815 (1985).
- 8) 佐々木伸雄: 牛病学, 清水高正, ほか編, 第2版, 602~604, 近代出版, 東京 (1988).
- 9) SWOBODA R.: *Path. Vet.*, 1, 409~422 (1964).

〈海外文献要録〉

食料中の鉛とカルシウム：Wistar ラットの血圧と腎腫瘍に与える影響

Dietary Lead and Calcium : Effects on Blood Pressure and Renal Neoplasia in Wistar Rats

J. D. BOGDEN, S. B. GERTNER, F. W. KEMP, R. M. LEOD, K. S. BRUENIG and H. R. CHUNG:

J. Nutr., 121, 718~728 (1991).

低濃度鉛暴露実験と疫学的成績から、鉛暴露と本態性高血圧症との関連が示唆され、鉛の影響はCa欠乏飼料により助長されることが知られている。また、鉛は血圧への影響に加えてラットに腎腫瘍を誘発する。本論文の目的は、正常以下と正常よりかなり高いCaを含む、2種の飼料が鉛負荷ラットの血圧と腎腫瘍の発生に与える影響を検討することである。48匹の5週齢雄Wistarラットを無作為に6群に分け、低(0.2%)または高(4.0%)Ca飼料と0, 1.0, または100μg Pb/mlを含む飲料水で31週間飼育した。低Ca群は、飼料中Pb濃度が増加するにつれて平均血圧の段階的増加を示した。

いっぽう、高Ca群は、低Ca飼料を与えた群より高

い平均血圧を示し、数匹のラットに腎および膀胱結石を発生させた。高Ca飼料は、投与量に依存する組織内Pbの増加を抑制しなかった。実験群のうち、高Ca飼料・100μg Pb/ml群が大腿骨のMgとFeおよび肝のFeの濃度で最低値を示し、この群の前癌性あるいは癌性腎病変の発生率は最も高かった。以上の成績から、高Ca飼料は、鉛による血圧と組織内Pb濃度の増加を予防せず、腎石灰沈着症を高率に発生させることが示唆され、さらに鉛存在下の飼料中Caは腎腫瘍の発生率を増加させる可能性が示唆された。

(学会誌編集委員会)