

## 犬腫瘍に関する病理学的研究

### III. 脾臓の腺房細胞癌 (Acinar cell carcinoma) と好酸球の浸潤を伴った 細網細胞肉腫 (Reticulum cell sarcoma)

安田宣紘・坂本 司・河野猪三郎

(家畜病理学研究室)

(昭和56年8月7日受理)

### Pathological Studies on Tumor in Dogs

#### III. Acinar cell carcinoma and Reticulum cell sarcoma with Eosinophil-Infiltration

Nobuhiro YASUDA, Tsukasa SAKAMOTO and Isaburo KONO

(Laboratory of Veterinary Pathology)

### 緒 言

1951年より1981年現在まで、本研究室にて病理解剖された家畜頭数は2000余例にも及び、その約7割が犬である。これらの犬の剖検例で近年特に腫瘍性疾患の増加の傾向がみられ、中でも興味ある症例については機会あるごとに報告してきたが<sup>3,4)</sup>、今回は、犬では珍らしい脾臓原発の腺房細胞癌 (acinar cell carcinoma) と頸凹部に発生した好酸球の浸潤を伴った細網細胞肉腫 (reticulum cell sarcoma) の2例について報告する。

### 材料及び方法

今回検査に供した2例の犬は、ともに本学付属家畜病院にて治療を受けていた患畜である。第1例は、鹿児島市産の3歳雌ブルドッグで黄疸、腹膨満を主症状とし、臨床的に肝機能障害が強く疑われ、治療開始後4日目に死亡した例である。第2例は、大口市産の7歳の雄ポインターで左側下頸部に再発した腫瘍のため顔面、頸部に高度の浮腫をきたし、腫瘍の再々摘出手術を依頼されたものであったが、腫瘍が摘出困難な部位に発生していたため、対症療法により浮腫の除去を行い経過を観察していた。症状は改善されないまま、やがて高度な浮腫のため嚥下困難となり、予後不良と見做し安楽死させた。

第1例、第2例共死後直ちに剖検を行い肉眼的観察の後、各臓器を10%ホルマリン固定し、法の如くパラフィン包埋、H-E染色、PAS反応、アザン染色、鍍

銀染色、ギムザ染色等を施し、組織学的検査を行った。

### 結 果

#### 第1例

##### 1. 臨床的所見

1976年3月上旬より元気食欲消失し、漸次腹部の膨満と黄疸が発現し、同月13日頃より呼吸促迫を呈するようになり、本学付属家畜病院に来院、症状重度なため入院させ治療を行い経過を観察した。来院時のレントゲン検査にて腹部の膨満は腹水によるものと診断し、腹水を除去するための処置が施された。血液学的検査では、赤血球数295万、白血球数23000、ヘマトクリット値17%、GOT、GPT、Alp. は異常な高値を示し、通常の検査法にては測定不能であった。総コレステロール248mg/dl、BUN 4.7mg/dl、集中法によるmf検出は陰性、血液塗抹標本によるピロプラズマ検出も陰性であった。なお全経過を通じて嘔吐、下痢、脱水等の症状は認められなかった。治療は主として腹水の軽減を計るために、強心利尿剤の投与を行い、併せて肝臓機能の回復を期待して強肝剤の投与を行った。しかしながら症状は改善されないまま、同月16日早朝犬舎内にて斃死した。

##### 2. 病理解剖学的所見

犬は斃死後直ちに剖検を行った。結果は次の通りである。

栄養状態不良、腹膨満、可視粘膜および皮膚無毛

部は黄色著明、開腹するに暗赤色不透明で線維素塊を混じる血様腹水約1200mlが認められた。脾臓は810gで、脾頭（右葉）相当部位著しく腫大、腫瘍（15×8×9cm）を呈し、硬固で表面粗造、色は白色、黄色、赤色のまだら模様を呈し、剖面も同様で脾構造の特徴を欠く。残存する脾尾（左葉）は、淡黄赤色を呈しとくに異常は認められなかった。肝臓は黄褐色で腫大し、多発する腫瘍のため表面凹凸著明で一部は横隔膜と瘻着していた。肝臓各葉の表面、剖面共に大豆大～鶏卵大の黄白色結節が多数存在し、肝実質はこれらの結節により圧迫されていた。また同様な結節は、大網、横隔膜にも多数認められ、脾臓、肺にも小豆大の黄白色結節が数個認められた。その他の臓器にはとくに変状は認められなかった。

### 3. 病理組織学的所見

脾臓にみられた腫瘍は、比較的発達した間質に蜂巣状に増殖した腫瘍細胞からなり、腫瘍実質細胞は輪廓が明らかで多くのものが円形、橢円形の細胞であるが部位によっては紡錘形を示すものもあり、やや多形性に富み、原形質はエオジンに淡染するが顆粒状構造物は認められなかった。核は核小体が明瞭に認められ、クロマチンに乏しく上皮性の細胞に由来することを示し、mitosisも顕著で、かなり異型性の強いものであることが伺えた。これらの腫瘍細胞は、種々の大きさの蜂巣を形成し、蜂巣内で不規則な配置を示しており、中に出血を伴っているものや石灰化を示すもの、さらに大きな蜂巣を形成するものには、その中心部が壊死に陥っているものが多くみられた。小さな蜂巣では層状配列を示し、腺腔を形成する傾向がみられ、また、ロゼット形成も散見された。腫瘍細胞は蜂巣部以外にもみられ、間質にび慢性に散在するもの、リンパ管内あるいは血管内にも塊状をなして存在するものなども認められた。また、腫瘍組織に包括された比較的大きな神経組織の周囲にも浸潤増殖し、一部は神経組織内にも浸潤していた。腫瘍組織は、増生した結合組織により周囲脾組織とは境界されているが、周囲脾組織内にも腫瘍細胞が島状に増殖し散在しているのが認められた。腫瘍間質は緻密な結合組織から形成されるが、一部水腫性に疎離化した部位もみられた。また、血管の新生が著明で、この部は周囲組織間に出血を伴っていた。間質の隨所に大きな空胞形成部がみられ、豊富な脂肪沈着があったことが伺えた。一般的に間質反応は乏しく、リンパ球を中心とする円形細胞のび慢性浸潤がわずかに散見される程度であった。肝臓、横隔膜、大網にみられた腫瘍も脾臓におけるものとほとん

ど同様の組織構造を示し、とくに肝臓においては、腫瘍細胞が肝実質の壊死、出血を伴って種々の大きさの島状増殖巣を形成しており、腫瘍近接の肝細胞は腫瘍組織により、圧迫され萎縮していた。肝臓の腫瘍組織は、間質結合組織に乏しく周囲に残存する肝細胞が腫瘍間質であるかの如き観を呈していた。これら周囲肝細胞間にはリンパ球、プラズマ細胞等の細胞浸潤が認められ、クッパー細胞の活性化も認められた。肝実質は胆汁色素の沈着が顕著で、細胆管に鉄型状の黄緑色胆汁栓を容れるものが多く認められた。その他、肺、脾臓、縦隔膜リンパ節等に転移病巣がみられ、同様な腫瘍細胞の結節性増殖部が認められた。以上の所見より、これら腫瘍組織はすべて同一の腫瘍細胞から形成されたものであり、その発現状態から脾臓原発の腫瘍で、他は転移腫瘍であることは明らかである。形態的特徴より脾臓房細胞由来する腺房細胞癌(acinar cell carcinoma)と診断される。

## 第2例

### 1. 臨床的所見

栄養良好な狩猟犬で、左側頬部に胡桃実大の腫瘍がみられたので、1979年6月20日摘出手術を受けた。その後左側下頸リンパ節付近が腫大し、鶏卵大に腫大してきたので同年7月19日に再度摘出手術により腫瘍の除去を行ったが、その後も頸凹部に腫瘍が発現し、顔面から頸凹、頸部にかけて高度な浮腫がみられるようになった。腫瘍の圧迫により食餌の嚥下困難を来たし、やがて元気食欲不振となったので、予後不良と見做し、同年9月28日安楽死させた。死亡直前の血液学的検査では、赤血球数715万、白血球数19800、白血球分画像では、好中球74.5%，リンパ球6.5%，好酸球13.5%，単球5.5%であったが、とくに、異常細胞は認められなかった。

### 2. 病理解剖学的所見

栄養状態稍々不良で、頭部より頸部にかけて浮腫が顕著であった。剥皮するに該部皮下織および筋間に水腫性膠様化がみられ、さらに咽頭から気管、食道に沿って左側に17×9×9cm大の厚い被膜におおわれた腫瘍が認められた。剖面は灰白色で充実し、限界明瞭な円形、不整形の結節の集合となっていた。右側にも9×5×4cm大の鶏卵大の腫瘍がみられ、表面、剖面共に左側腫瘍と同様であった。浅頸リンパ節は稍々腫大していたが、その他のリンパ節は、内臓リンパ節を含めて異常は認められなかった。肝臓は萎縮し、腎臓は表面凹凸を認め包膜の剥離は困難であった。その他の諸臓器には特記すべき変状は認められなかった。

### 3. 病理組織学的所見

腫瘍組織は、網目状に発達した間質結合組織の間に腫瘍細胞がび慢性に増殖しており、また、萎縮したリンパ濾胞が散見されることから下頸リンパ節に発生した腫瘍であることが伺えた。腫瘍細胞は円形、橢円形、不整円形と多形性を示し、核は大きくクロマチンに乏しく淡明で、しばしば明瞭な核小体もみられ、原形質はエオジンに淡染し、原形質突起や空胞の認められるものもあった。これらの腫瘍細胞に混じて多数の好酸球の出現がみられ、リンパ球、プラズマ細胞等の浸潤も認められた。腫瘍細胞の中には、2~4核を持つ大型の細胞も散見された。mitosisも顕著で増殖の旺盛さを示していた。鍍銀染色標本においては、銀好性線維が腫瘍細胞にまといつくように増生しているのが認められた。これら腫瘍細胞は、頸部腫瘍に隣接する筋組織内にも浸潤して認められ、該部においては筋組織の変性、壊死も認められた。骨髄の標本では、好酸性の顆粒を有する骨髄細胞が顕著にみられ、血中における好酸球の增多、腫瘍細胞間の著明な好酸球の浸潤との関連性が示唆された。下頸以外のリンパ節および各臓器への転移は観察されなかった。腫瘍性変状以外の病変として腎臓に軽度の間質増殖を伴う非化膿性間質性腎炎が認められた。

本腫瘍は、下頸リンパ節に原発した腫瘍で、腫瘍細胞は多形性で細網細胞由来とみなし、好酸球の著明な浸潤がみられたことより、好酸球浸潤を伴った細網細胞肉腫 (reticulum cell sarcoma) と診断した。

### 考 察

脾臓原発の上皮性腫瘍は、その発生母組織より外分泌系に由来するものと内分泌系に由来するものとに分類されるが、いずれにしろ家畜においては稀な腫瘍の一つである。この脾臓原発の上皮性腫瘍の中でも比較的報告の多いとされている犬の脾臓房細胞癌 (acinar cell carcinoma) の発生頻度について Priester の報告<sup>7</sup>があるが、それによるとアメリカ、カナダの各獣医科大学より収集した犬の全腫瘍中、0.5~1.88%の発生率であったという。一方、わが国においては、佐伯が<sup>9</sup> 1948年から1966年の家畜腫瘍自家症例中2例の脾臓原発腫瘍をみており、また1968年に山本等による2例の報告<sup>10</sup>がある。以後関連学会等において若干の症例報告がなされているようであるが内容が明らかでなく実態は把握しえない。しかしながら、わが国においても発生の少ない腫瘍であることには相違ない。今回検査した第1例の脾臓腫瘍は、脾臓房細胞癌 (acinar

cell carcinoma) と診断されたが、わが国における犬の脾臓原発性腫瘍の1症例として付加されうるものであろう。

脾臓房細胞癌 (acinar cell carcinoma) は、Moulton<sup>5</sup>によれば老齢犬に発生し、担癌犬の平均年齢は11歳で、その発生に性別差、品種間差はみられず、体重減少、疼痛、元気食欲不振、嘔吐、下痢等特徴を欠く臨床所見を示すが、腫瘍の発育度や発生部位によっては、肝機能障害や黄疸、腹水症を呈するという。また、Anderson 等<sup>11</sup>は、14頭の脾臓腫瘍の症例で人における場合と同様の臨床病理学的所見がみられたと報告している。今回の例においても、発生年齢が3歳であるということ、嘔吐、下痢等の症状の欠陥を除けばこれらの記載報告例とほぼ一致するものであるが、腫瘍が大きかったこと、また、肝への転移が重度であったことからとくに黄疸、腹水症等肝機能障害に基づく症状の発現が顕著に観察されている。

発生部位的には、頭部癌、体部癌、尾部癌、全体癌に分けられ、人の場合約70%が鶏卵大結節を形成する頭部癌として発生するが、犬、猫の場合は、Rowlatt<sup>8</sup>によればほとんどが脾体部に原発するといい、Anderson 等の報告<sup>11</sup>においては、脾頭部に多く発生をみている。また、腫瘍結節の大きさは、多くのものが3~9cm大のもので、孤在性に発生しているものが多いようである。今回の著者等の例は、脾頭部に径15cm大の結節として発生しており、諸家の報告と比較するとかなり大きなものといえる。肝を中心とする他の臓器への転移は、他の諸報告例と一致するものである。

組織学的には、人において輸出管細胞癌、腺房細胞癌、島細胞癌の3つの型に分類されているが、犬においてはその分類や命名法が定かでなく、報告者によりそれぞれの命名がなされており混乱を招いている。著者等は、腺房細胞癌 (acinar cell carcinoma) と診断したがこれは Moulton<sup>5</sup>の acinar carcinoma, Kircher 等<sup>2</sup>の adenocarcinoma の acinar cell pattern, Anderson 等<sup>11</sup>の anaplastic carcinoma の所見に相当するものである。他の組織への転移は、今回の例において原発巣周囲のリンパ管内および血管内に腫瘍細胞の侵入が観察されており、リンパ道性、血行性両経路が考えられるが、遠隔組織でリンパ管内に腫瘍細胞を認めるものが多く、リンパ道性の転移が強く示唆される。また、人体例では、神経および神経周囲リンパ管性の転移が指摘されており、Anderson 等<sup>11</sup>の犬の例においても神経鞘に沿って腫瘍細胞の浸潤像をみい出して、神経経路の転移があるものと考察している。著者等の例にお

いても腫瘍組織内の神経周囲に腫瘍細胞の浸潤増殖を示す部位がみられたが、遠隔組織の神経周囲にはそのような所見はみられず、転移像としてよりも、むしろ腫瘍細胞の神経周囲への単なる浸潤像とみなされるべきものであろう。

第2例の下顎部に発生した腫瘍は、リンパ組織に由来する細網細胞肉腫と診断された。リンパ組織に由来する腫瘍、なかでも悪性リンパ腫の分類に関しては、それぞれの考え方に基づいて種々の分類が行われており、家畜においても動物種間における特異性のため研究者によりその範囲と名称は必ずしも一致しない。現在、家畜のリンパ組織由来の腫瘍の分類は、Moulton等<sup>5)</sup>の方法が最も広く用いられており、今回、著者らもこの分類に従って診断を行った。細網細胞肉腫は、組織学的に悪性リンパ腫の一つの型として分類されている。犬の悪性リンパ腫の発生は、それほど稀なものでなく13~24%の発生頻度であるという。また、老齢犬に少なく、担腫瘍犬の80%が5~11歳の成犬であり、品種としてはスコッティニア種、ボクサー種等の純粹種に好発している。その経過は早く、腫瘍発現10カ月以内にほとんどの例が死への転帰をとり、若齢なもの程生存期間が短い傾向にある。今回の例も安楽死ではあったが4カ月の間に再発を繰り返し、その発育速度も速く、増殖能の強い腫瘍であった。血液学的所見では、今回十分な検査を行えなかったが、白血球数の増加が認められ、分画像で好中球が高比率を示し、また、好酸球の增多もみられ granulocytic leukemoid reactionともいえる所見が認められている。

腫瘍の発生部位、状況からみると本例は、下顎および頸部に限局して発生し再発したもので他の臓器組織への転移は全くみられなかったことから Moulton 等のいう solitary lymphosarcoma と一致するものと考えられる。組織学的には、核が大きく淡明で明瞭な核小体を有し、エオジンに淡染する比較的原形質の豊かな多形性の腫瘍細胞から構成されており、また腫瘍細胞周囲には纖細な銀好性線維の増生がみられ、線維造成能を示している。これらの形態的特徴により、細網細胞由来と見做し、細網細胞肉腫 (reticulum cell sarcoma) と診断した。腫瘍細胞の中には、2~4核を持つ大きな細胞も散見されたが、とくに興味のもたれるものは好酸球のび慢性の浸潤であった。好酸球のこのような浸潤は、人の Hodgkin 氏病においてよく知られており、腫瘍細胞の変性壊死に伴う二次的な炎症性細胞として出現するものと考えられている。本例においては好酸球の分布と腫瘍細胞の変性壊死との関連性は認められ

ないことから、人の Hodgkin 氏病とは若干異なるようと思われる。腫瘍組織内の好酸球浸潤、血液中の顆粒白血球の增多、骨髓の好酸芽球の増加を関連づけるならば、前述した如く組織内における一種の granulocytic leukemoid reaction とも考えられる。しかしながら創傷感染も否定できず、一概に腫瘍性のものとは断定しがたい。

犬において、このような好酸球增多を伴う悪性リンパ腫の報告例はない。その意義関連性についてはにわかに判断しがたく、今後同様な症例を集め臨床的、病理学的に研究することにより本腫瘍の本能が解明されるであろう。

## 結論

犬の脾臓と下顎リンパ節に原発した腫瘍2例について病理学的に検査を行い次の結果を得た。

第1例、ブルドック種、3歳、雌、鹿児島市産

臨床的に著明な腹水と黄疸症状を示し、剖検により脾臓、肝臓、横隔膜、大網、脾臓、肺に腫瘍を認め、とくに脾頭（右葉）のものが最大で、15×8×9cm 大にもよんだ。これらの腫瘍はほぼ同様の組織像を呈し、蜂巣状に増殖した腫瘍細胞からなり、腫瘍細胞は円形、橢円形のものが多く、核はクロマチンに乏しいが明瞭な核小体を有し、原形質は無顆粒性でエオジンに淡染する。脾臓原発の腺房細胞癌 (acinar cell carcinoma) と診断した。犬における脾臓原発の癌は他の臓器に比して少なく、本例の如く大きな腫瘍を形成した例は珍しい。

第2例、ポインター種、7歳、雄、大口市産

下顎部において、二度にわたる摘出手術後に再々発した腫瘍で、顔面、頸部に著明な水腫を伴っていた。腫瘍は両側下顎リンパ節に発生し、左側が17×9×9cm 大、右側が9×5×4cm 大で灰白色充実した小結節の融合により形成されており、組織学的には、腫瘍細胞は、多形性を示し、核は淡明で明瞭な核小体を有し、原形質はエオジンに淡染し突起や空胞の認められるものもあった。腫瘍組織内に著明な好酸球浸潤がみられ、また、血液中の好酸球の增多、骨髓の好酸芽球の増加が認められたことと、腫瘍細胞が細網細胞由来とみなされたことより、好酸球增多を伴う細網細胞肉腫 (reticulum cell sarcoma) と診断した。

## 文献

- Anderson, N.V. and Johnson, K.H.: Pancreatic carcinoma in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 150,

- 286-295 (1967)
- 2) Kircher, C.H. and Nielsen, S.W.: Tumours of the pancreas. *Bull. WHO*, **53**, 195-202 (1976)
  - 3) 河野猪三郎・福吉成典: 犬腫瘍に関する病理学的研究 I. 乳房肉腫と肺癌腫. 鹿大農學部報告, **No. 17**, 207-214 (1966)
  - 4) 河野猪三郎・福吉成典・安田宣紘: 犬腫瘍に関する病理学的研究 II. Sertoli cell tumor と Hodgkin's disease. 鹿大農學部報告, **No. 21**, 261-267 (1971)
  - 5) Moulton, J.E.: Tumors in domestic animals, 2nd Ed., p. 150-160, Berkeley, Calif., University of California Press (1978)
  - 6) Moulton, J.E.: Tumors in domestic animals, 2nd Ed., p. 273-275, Berkely, Calif., University of California Press (1078)
  - 7) Priester, W.A.: Data from eleven United States and Canadian colleges of veterinary medicine on pancreatic carcinoma in domestic animals. *Cancer Res.*, **34**, 1372-1375 (1974)
  - 8) Rowlatt, U.: Spontaneous epithelial tumours of the pancreas of mammals. *Brit. J. Cancer*, **21**, 82-107 (1967)
  - 9) 佐伯百合夫: 日本における家畜腫瘍の比較病理形態学的研究. p. 107-109, 東京農工大学農学部家畜病理学教室発行 (1979)
  - 10) 山本脩太郎・石田葵一・佐藤昭夫・立山晋: 1964~66 の動物腫瘍について IV. 犬のその他の部位に発生した腫瘍について. 日獣誌, **30** (学会号), 11 (1968)

### Summary

Two neoplasms were reported in this paper. One is acinar cell carcinoma primarily derived from the pancreas, and the other is reticulum cell sarcoma with the infiltration of eosinophils in the lymph nodes of the submaxilla.

#### 1. Acinar cell carcinoma of the pancreas.

A 3-year-old female Bulldog revealed remarkable ascites and icterus. Those symptoms led to a provisional diagnosis of functional disorder of the liver. At necropsy, a large tumor,  $15 \times 8 \times 9$  cm in size, was located in the right pancreatic lobe, and numerous nodules of various sizes were scattered on the omental and diaphragmatic surfaces of the peritoneum. Those tumors were reddish or yellowish-white in color. Some metastatic lesions were recognized in the liver, lung and spleen. Microscopically, the large tumor mass and other nodules showed the same findings composed of round, oval or spindle-shaped epithelial cells with round nuclei containing prominent nucleoli and slightly acidophilic cytoplasm. Frequent occurrences of mitosis of the tumor cells were recognized. The tumor cells were grouped in solid masses of various sizes. The tumor was divided into large nests of cells with abundant stroma. Hemorrhage and necrosis were seen in the center of cell masses. From the above features, this tumor was classified as acinar cell carcinoma originated at the pancreas.

#### 2. Reticulum cell sarcoma with eosinophil-infiltration.

A tumor of the size of chicken's egg was removed from the submaxillary lymph nodes of 7-year-old male Pointer by operation. Since the tumor was relapsed again and again after that, the surgical operation was repeated.

Nevertheless, the tumor brought about marked subcutaneous edema of the head and cervix, which was followed by dysphagia. The dog was euthanatized at the owner's request. The dog before his death showed slight eosinophilia. At necropsy, two grayish-white, soft tumors,  $17 \times 9 \times 9$  cm and  $9 \times 5 \times 4$  cm in size respectively, were found at submaxilla. There was no involvement of other lymph nodes and organs. Microscopically, the normal structure of many lymph nodes was destroyed and was displaced by the tumor tissue. The tumor cell had a large vesicular nucleus with prominent nucleolus and slightly acidophilic cytoplasm. Among these tumor cells, giant cells with three or four nuclei were interspersed, and numerous eosinophils infiltrated. Moderate increase of the eosinophilic myelocyte was noted in the bone-marrow tissue. From the above histological findings of tumor, this tumor was confirmed to be originated from reticulum cell in the lymphatic tissue. Reticulum cell sarcoma is never uncommon in dogs, but a case with the infiltration of eosinophils is quite rare and interesting.

## Explanation of figures

Figures 1~7 are photographs of specimens of pancreatic acinar cell carcinoma and figures 8~15 are those of reticulum cell sarcoma.

Fig. 1. The distribution of tumor in the peritoneal cavity.

H: Liver with infiltrative irregular masses.

S: Stomach

T: Tumor of the right pancreatic lobe.

P: The left pancreatic lobe.

Fig. 2. The tumor of pancreas. The right lobe is replaced with the tumor tissue and the left is grossly intact.

Fig. 3. Cut surface of the tumor of pancreas. The tumor is grayish white or pale yellow, being firm or hard. There are hemorrhagic lesions in the necrotic areas.

Fig. 4. Section of a tumor of pancreas. The tumor is composed of round, oval or spindle-shaped epithelial cells with round nuclei. These tumor cells are grouped in solid masses enclosed with fibrous stroma. HE.  $\times 100$ .

Fig. 5. High magnification of the same section as that shown in Fig. 4. The tumor cells are pleomorphic, round to polyhedral with a slightly acidophilic cytoplasm and the nuclei containing prominent nucleoli. HE.  $\times 400$ .

Fig. 6. The metastatic focus of tumor in liver. HE.  $\times 100$ .

Fig. 7. The tumor cells fill the lymphatic of the left pancreatic lobe, fixed at a distant portion from the tumor tissue. HE.  $\times 100$ .

Fig. 8. Marked subcutaneous edema of the head and the submaxilla made swollen by tumor.

Fig. 9. Cut surface of the tumor. The tumor is grayish white. Many hemorrhagic foci are interspersed in it.

Fig. 10. Section of a tumor in the submaxilla. The tumor-cells resemble reticulum-cells or histiocytes. HE.  $\times 100$ .

Fig. 11. High magnification of the same section of Fig. 10. The pleomorphic tumor-cells have a large vesicular nucleus with a prominent nucleolus and appreciable acidophilic cytoplasm. HE.  $\times 400$ .

Fig. 12. A giant cell with four nuclei. HE.  $\times 100$ .

Fig. 13. The infiltration of numerous eosinophils (E) in the tumor tissue. HE.  $\times 100$ .

Fig. 14. The proliferation of lattice fibers in the tumor tissue. Watanabe's silver method.  $\times 400$ .

Fig. 15. The eosinophilic myelocytes in the bone-marrow. HH.  $\times 400$ .



