

犬腫瘍に関する病理学的研究

II. Sertoli cell tumor と Hodgkin's disease

河野猪三郎・福吉成典*・安田宣紘

Pathological Studies on Tumor in Dogs

II. Sertoli Cell Tumor and Hodgkin's Disease

Isaburô KÔNO, Shigenori FUKUYOSHI,
and Nobuhiro YASUDA

(Laboratory of Veterinary Pathology)

結 論

当教室において多数の犬の病屍体の病理解剖を行なっているが、剖検の結果種々の腫瘍が多数みられる。それらの中でしばしば興味ある腫瘍が認められるので、検査のすみ次第報告することにし、前報¹⁾に引続き、今回は犬の腫瘍の中でもその発生例は極めて珍しいとされている Sertoli cell tumor と獣医学界では犬のみに発生がみられ、犬腫瘍の中でも稀有な腫瘍とされている犬 Hodgkin's disease をわが国の犬で、はじめて検出したので記載報告する。

第1例 Sertoli cell tumor

材料：犬，15才，雄，雑種，鹿児島市産

1. 臨床的所見

精巣が最近著しく腫大してきたので、本学家畜病院に治療を依頼してきた。家畜病院では精巣に発生した腫瘍と診断し、1965年10月29日手術により精巣の全摘出を行なった。犬はその後学校にて貰い受け飼養し、摘出後45日目、学生実験に供されたが、実験中出血多量で重体に陥り、予後不良と見做し、薬物投与により処分されたので直ちに剖検した。

2. 剖検所見

栄養不良、精巣摘出部の皮膚は完全に治癒している。開腹するに内腸骨リンパ節は鳩卵大に腫大し、それに沿って骨盤腔内に小児拳大の腫瘍が認められる。いずれも表面、剖面ともに黄灰色を呈し、柔軟で剖面は壊死、嚢胞形成がみられる。肺には灰白色でやや柔い小豆大ないし蚕豆大の結節が多数認められ、剖面もまた同様で結節と周囲との境界は明瞭である。内腸骨リンパ節、骨盤腔内の腫瘍、肺の結節は一見して腫瘍

と診断出来る。前立腺はやや腫大している。肝臓および脾臓は萎縮しているが、その他の臓器はとくに異状は認められない。

3. 腫瘍の肉眼的所見

摘出した精巣は大人拳を縦に二つ重ねた大ききで、陰囊皮膚はところどころ欠損し、一部には黄色の実質があらわれている。陰囊皮膚下は白膜におおわれた結節状腫瘍からなり、凹凸が著明である。精巣はやや硬く、剖面は黄色を呈し、灰白色の条紋により縞状を呈し、出血および壊死部も認められる。一側の精巣および精巣上体は明らかに認められるが、拇指頭大に萎縮し、かつ甚だ硬い。剖検に際し、認められた骨盤腔内腫瘍、内腸骨リンパ節および肺の腫瘍は何れも表面、剖面共に黄灰色を呈し、やや柔かく肺の腫瘍結節は充実性で周囲との境界明瞭であるが、内腸骨リンパ節、骨盤腔内の腫瘍は均質性のためリンパ組織との境界不明瞭である。先に摘出した精巣腫瘍と剖検により認められた内腸骨リンパ節、骨盤腔内腫瘍、肺の腫瘍は同一個体内に発生した腫瘍であり、一個体内に発生した同一腫瘍か、あるいはまた性質の異なった腫瘍が多発的に発生したか興味ある問題である。

4. 病理組織学的所見

腫瘍はホルマリン固定、パラフィン包埋、ヘマトキシリン・エオシン染色、ズダンⅢ染色を行ない検査した。

精巣：精巣の組織像は腫瘍性的変化を示している。すなわち明瞭な蜂巢状構造を呈し、蜂巢の境界は比較的僅少な間質により境されている。腫瘍細胞はエオシンに淡染し、無顆粒性でやや線維状を呈し、一般に細長であるが、類円形、星芒形、紡錘形、円柱形などもみられ、大きさも異なる。これらの差異は腫瘍細胞の位置および配列状態の差異に基づくものであろう。大

* 現厚生省博多検疫所

部分の腫瘍組織は緻密で充実性の蜂巢を形成し、蜂巢辺縁の細胞はとくに多層で不整ながらも各細胞は蜂巢中心に向って、縦に放射線上に配列し、中心に空隙を形成しているところもあり、また空隙には精子形成は全くなく、壊死物質の認められるところもある。腫瘍細胞のところどころに円形空胞がみられたので脂肪染色を行なったが、脂肪はほとんど認められない。核は円形、随円形あるいは紡錘形でクロマチン量は一般に中等量で網状あるいは顆粒状で、核小体は1~2個明瞭に見えるものが多い。本組織像は円柱上皮細胞よりなれる癌腫と認められよう。これを要するに原形質は高円柱状、無顆粒性、線維状にてエオシンに淡染し、周囲は漠然として輪郭明らかでない細胞で、この腫瘍細胞の発生母組織を求めると Sertoli cell 以外に考えられない。本腫瘍は Sertoli cell tumor と診断出来よう。

肺、内腸骨リンパ節、骨盤腔内腫瘍：

いずれも同様の腫瘍性変化を示し、明瞭な蜂巢状構造を呈し、間質は比較的僅小な間質により境されている。腫瘍細胞はエオシンに淡染し、長円形、紡錘形ないし円柱形の細胞よりなり、蜂巢は充実性で不整ながらも各細胞は胞巣中心に向って縦に放射線上に配列し、腫瘍細胞は密に互いに押し合っている。核は円形、随円形でクロマチン量は一般に中等度で網状あるいは顆粒状で核小体は1~2個明瞭に見えるものが多い。これらの組織像はいずれも精巣に発生した Sertoli cell tumor に全く一致している。骨盤腔内腫瘍、内腸骨リンパ節、肺の腫瘍はいずれも精巣に発生した Sertoli cell tumor の転移したものであることが判明した。

5. 考察

家畜の精巣に発生する腫瘍について、わが国の研究は佐伯²⁾によると大部分は馬の精巣腫瘍で、犬における精巣腫瘍の発生例は2例に過ぎない。新美³⁾は馬の精巣腫瘍、いわゆる Orichidoma の組織発生の研究の際比較のため犬の精巣に発生した Sertoli cell tumor を報告しているが、本例は新美の記載せる Sertoli cell tumor に全く一致する。かくの如くわが国の犬における精巣腫瘍の発生例の報告は極めて少ない。一方米国における家畜腫瘍の研究は盛んで、Moulton⁴⁾は精巣に発生する腫瘍について Sertoli cell に由来する Sertoli cell tumor, 精上皮細胞に由来する Seminoma, 間質細胞に由来する Interstitial cell adenoma に分類し、米国の犬における発生例は Interstitial cell adenoma が多く、Sertoli cell

tumor と Seminoma がほぼ同数でこれにつぐと述べている。著者らの検査した腫瘍組織は総て明瞭な蜂巢構造を有し、腫瘍細胞は細長かつ円柱状で Sertoli cell を母組織とする Sertoli cell tumor であることは明瞭である。しかも肺、腸骨リンパ節、骨盤腔にみられる腫瘍も精巣にみられた Sertoli cell tumor と全く同じ組織像で、精巣に原発した Sertoli cell tumor の転移したものであることが判明した。その転移の方法として、腸骨リンパ節およびそれに沿ってみられた骨盤腔内の腫瘍は主としてリンパ道性が考えられるが、肺の転移性腫瘍は血行性も充分考えられる。

第2例 Hodgkin's disease

材料：犬、7才、雌、セッター種、神奈川県産。

1. 臨床的所見

本犬は1965年10月飼養地東京より、鹿児島に購入されたもので当時元気、食欲旺盛でその後も栄養は非常によかった。1966年4月頃より運動中歩行不能に陥ったが、6月頃よりようやく歩行出来るようになった。当時の症状は栄養不良、元気がなく可視粘膜蒼白、脈膊80、体温38°C、呼吸50、触診するに、顎下、耳下、浅頸リンパ節が著しく腫大し、腹腔内に移動性の拳大の腫瘍を2~3個触知出来た。指圧による疼痛はなく、レントゲン透視により明瞭にその陰影を認めた。腹腔内に腫瘍が発生したものと診断し、7月26日開腹手術により盲腸基部に附着した鶏卵大の腫瘍を手術により摘出した。犬は出血を伴ったため、種々治療を加えたが、斃死したので直ちに剖検した。

2. 剖検所見

栄養不良、諸粘膜の貧血著明、浅頸、上下顎、耳下、腋窩、咽頭、鼠径の各リンパ節は数倍に腫大し、とくに浅頸リンパ節は十数倍に腫大している。扁桃は幾分腫大し気管支、縦隔膜などいわゆる深在リンパ節も数倍に腫大している。先に手術により摘出した盲腸基部の小児拳大の腫瘍と同質の鶏卵大の腫瘍が直腸壁に認められ、該腫瘍は灰白色にして柔かく、断面も同様でかつ均質である。一見して腫瘍であることは明瞭である。脾はやや腫大し、肝臓は萎縮し、胃は内容ほとんどなく、骨髓は淡紅色を呈している。その他の臓器はとくに異状は認められない。本病は全身の各リンパ節と盲腸、直腸の腫瘍発生を特徴とする疾患であることがうかがえる。

3. 腫瘍の肉眼的所見

盲腸基部に附着した腫瘍は小児拳大で、表面滑沢で

盲腸から腫瘍に滑かに移行し、その境界は明瞭でなく、表面は盲腸漿膜に被われている。直腸壁に附着した腫瘍は腸管の一侧が鳩卵大に肥厚し、表面は直腸漿膜に被われている。表面、剖面とも灰白色にして柔軟で均質性であるが出血しているところもみられる。全身のリンパ節は数倍に肥厚し、灰白色で剖面も同様であるが、均質性でかつ水腫性である。

4. 病理組織学的所見

腫瘍はホルマリン固定、パラフィン包埋、ヘマトキシリン・エオシン、ヴィルショウスキー鍍銀法を行ない検査した。

盲腸基部、直腸壁に発生した腫瘍：

最表面は薄い線維被膜で被われ、円形で原形質不明瞭、クロマチン量粗なリンパ芽球様細胞の増殖著明で線維の発達不明瞭で小血管が散在し、肉腫状の組織像を呈し、中にやや大型で原形質明るく、核小体を有する淡明核よりなれる細胞とこれより大きく2～数個の核を持つ大型の細胞で核は中心よりに集まるいわゆる **Reed-Sternberg** 型の巨細胞が混じてみえる。線維の発達は H-E 染色では不明瞭であるが、ヴィルショウスキー鍍銀法では格子状線維の軽度の増殖が認められるが、細胞肉腫に認められるほど多くなく、リンパ芽球様細胞の中には組織発生的に幾分細網内皮系細胞よりなれることがうかがえる。これを要するに組織像はリンパ芽球様細胞の中に、やや大型で原形質の明らかに核小体を有する淡明核よりなれる細胞といわゆる **Reed-Sternberg** 型の巨細胞の出現が特徴で、肉腫性で腫瘍性の変化を示している。

各リンパ節：

顎下、耳下、浅頸、鼠径、咽頭、腋窩、気管支、縦隔膜、内腸骨の各リンパ節および扁桃の皮質、濾胞、髓質、髓索およびリンパ洞の保持状態は崩れている。すなわちリンパ洞は狭小となり、濾胞は減少あるいは消失し、リンパ芽球様細胞の増殖顯著で髓索、髓質までおよび組織の構造の破壊を示す像を呈し、中にやや大型で原形質明るく、核小体を有する淡明核よりなれる細胞と、またこれより大きな2～数個の核を有する大型の細胞で、核は中心に集まるいわゆる **Reed-Sternberg** 型の巨細胞が混じり、それらの大型の細胞の中間型とも称せられるものもみられる。ヴィルショウスキー鍍銀法では格子状線維の軽度の増殖が認められ、組織発生的に幾分細網細胞が含まれることがうかがえる。扁桃は各リンパ節に比し変状は軽度であるが前述の病変が認められる。

その他の臓器：

肝臓はグリソン氏鞘を中心にリンパ芽球様細胞が瀰漫性に増殖し、肝細胞の壊死がみられる。増殖した細胞の中に大型で原形質明るく、核小体明瞭な大型の細胞とこれより大きな細胞で、中心に2～数個の核をもついわゆる **Reed-Sternberg** 型の巨細胞が混じている。脾臓においても肝臓同様リンパ芽球様細胞の増殖がみられ、脾実質は壊死し、中に原形質明るく、核小体明瞭な大型の細胞とこれより大きいいわゆる **Reed-Sternberg** 型巨細胞が混じている。脾臓においては濾胞減少あるいは消失し、リンパ芽球様細胞、あるいは組織球性の細胞が増殖し、正常の脾構造はみられない。中にはリンパ節にみられたと同様の大型のいわゆる **Reed-Sternberg** 型の巨細胞が散在している。骨髄は赤芽球の形成悪く貧血像を呈しているが、大型の細胞あるいは **Reed-Sternberg** 型の巨大細胞の増殖はみられない。その他の臓器にはとくに異状は認められない。

以上の盲腸、直腸に発生した腫瘍、各リンパ節、肝、脾、脾の病理組織像はいずれも同一病変を呈し、増殖したリンパ芽球様細胞の中に、やや大型で原形質明らかな細胞と数個の核が中心に集まってみられる、いわゆる **Reed-Sternberg** 型の巨細胞の出現、リンパ芽球様細胞の中に少量格子状線維の発生がみられるのが特徴で、組織像は腫瘍性の変化にとんでいて、人において悪性リンパ腫の中 **JACKSON & PARKER**⁵⁾ はリンパ節が腫大し、組織学的にリンパ球の増殖著明の中にやや大型で原形質が明らかで、核小体を有する細胞とこれより大きく **Reed-Sternberg** 型の大型の細胞の出現を特徴とする疾患を **Hodgkin's disease** と呼んでいるが、本犬の病理学的所見は **JACKSON & PARKER** の述べている **Hodgkin's disease** にほとんど一致しているので犬の **Hodgkin's disease** と称されよう。

5. 考察

悪性リンパ腫としてリンパ系細胞由来のリンパ肉腫、細網内皮系細胞由来の細網肉腫および **Hodgkin's disease** が知られている。**Hodgkin's disease** は人に多く、その本態については充分解明されていない。従来から炎症性か、腫瘍性か論議され、それらの研究報告も多数みられるが、わが国獣医界においては **Hodgkin's disease** の発生報告例は見当たらない。人の **Hodgkin's disease** について、わが国において斎藤⁶⁾ は病理形態学的立場より、異型性細胞とくに **Hodgkin cell (Reed-Sternberg 型細胞を含む)** を主幹とする増殖性病変であり、またとくにリンパ系細胞、

多くは好酸球、形質細胞、線維芽細胞を混じており、リンパ節の構造を破壊するが如き病変を示すと論じているが、本犬の場合病理組織像は好中球、好酸球、形質細胞の出現はないが、斉藤らの述べている Hodgkin cell に相当する原形質明るく、核小体明瞭な大型の細胞と、これより大きく2~数個の核を持つ大型の細胞でいわゆる Reed-Sternberg 型の巨細胞の出現がみられるので、本例は犬の Hodgkin's disease と称されよう。人の Hodgkin's disease は病期により、病理組織学的に複雑なる組織像を示し、JACKSON & PARKER は Hodgkin's disease を三型に分類している。すなわちリンパ球増殖の中に Hodgkin cell (Reed-Sternberg 型の巨細胞を含む) の出現するのを Paragranuloma 型、Hodgkin cell の他好中球、形質細胞が認められるものを Granuloma 型、Hodgkin cell の出現と細網細胞の増殖が著明なものを Sarcoma 型としているが、この分類にしたがうと、本犬は Paragranuloma 型と称されよう。また吉行⁷⁾は人の Hodgkin's disease を初期像、肉芽腫像、肉腫像の三型に分類し、リンパ球増殖と Hodgkin cell の出現する型を初期像と述べているが、本犬の場合この初期像に一致する。吉行⁷⁾、若狭⁸⁾は人の本病の病理発生について多数例を詳しく検査しているが、リンパ節以外の臓器についても病変がみられるとし、肝、脾、脾の病変について述べているが、侵襲される臓器およびその病変が本犬にもみられる。ただ本犬にみられた盲腸、直腸の腫瘍性病変は人に認められない。以上は人の Hodgkin's disease と比較したが、ほとんど類似しているため犬の Hodgkin's disease と称したゆえんである。一方獣医界においては米国の MOULTON⁴⁾の報告に犬 Hodgkin's disease の記載報告があるに過ぎない。しかも報告例は米国において10例で稀な腫瘍の一つに挙げられている。記載例から Granuloma 型が大部分で著者らの見出した Hodgkin's disease は Paragranuloma 型であるが、この相異は病期の差異と考えられ、本質的には米国の犬の発生例と同じものと考えられる。人の Hodgkin's disease と比較して、原形質明るく、核小体明瞭な大型の細胞が少なく Reed-Sternberg 型の巨細胞が多いのは著者らの例と米国の発生例と一致している。

総括結論

犬腫瘍としては珍しい Sertoli cell tumor とわ

が国の犬にはじめて Hodgkin's disease を病理学的に検査し、次の結論を得た。

第1例 Sertoli cell tumor

犬、15才、雄、雑種、鹿児島市産

精巣に腫瘍が発生し、腫瘍組織は明瞭な蜂巢状構造を呈し、腫瘍細胞は無顆粒性、線維状、高円柱状で、核は円形ないし紡錘形で Sertoli cell に由来する Sertoli cell tumor と診断した。肺、内腸骨リンパ節、骨盤腔内に本腫瘍の転移がみられた。

第2例 Hodgkin's disease

犬、7才、雌、セッター種、神奈川県産

犬の皮下の諸リンパ節、体腔内諸リンパ節が著しく腫大し、盲腸基部、直腸にそれぞれ小児拳大、鳩卵大の灰白色柔軟な腫瘍が認められた。諸リンパ節はいずれも正常の構造が破壊され、リンパ芽球様細胞が著明に増殖し、中に大型で原形質明らかな淡明核よりなる細胞と、これより大きくないいわゆる Reed-Sternberg 型の巨細胞が散在している。盲腸、直腸壁の腫瘍の組織像も同じで、犬 Hodgkin's disease と称されよう。

本材料は本学家畜病院にて渡辺茂博士、田代哲之博士、坂本紘氏、内倉不二雄氏の手術により提供されたもので、ここに記して御厚意を深謝する。

文 献

- 1) 河野猪三郎・福吉成典：鹿大農学術報告。17：207-214 (1966)。
- 2) 佐伯百合夫：獣医畜産新報。350：493-500 (1963)。
- 3) 新美大四郎：日本獣医学雑誌。9：264-286 (1930)。
- 4) MOULTON, J. E.: *Tumors in domestic animals, University of California press* (1961)。
- 5) JACKSON & PARKER: *Hodgkin's disease and allied disorders, Oxford university press* (1947)。
- 6) 斉藤 守・福田芳郎・横山 武：最新医学。19：1733-1744 (1964)。
- 7) 吉行俊久：日本病理学会会誌。48：630-644 (1959)。
- 8) 若狭治毅：日本病理学会会誌。50：428-450 (1961)。

Summary

In performing autopsies on many dogs, the authors have commonly met with examples of tumors. Now, sertoli cell tumor and Hodgkin's disease, both of which are rare in dogs, happened to be put under research. The results obtained from the studies are as follows.

Sertoli cell tumor :

In a 15-year-old male mongrel dog born in Kagoshima city, testicular tumor developed. Pathohistologically, the tumor cells showed a distinct alveolar structure, with agranular, spindle-shaped, high cylindrical tumor-cells and round or spindle-shaped nuclei. A diagnosis of sertoli cell-tumor was made. Autopsy revealed a metastasis of this tumor to the internal illiac-lymph-nodes, pelvic cavity, and lung.

Hodgkin's disease :

In a 7-year-old female Setter born in Kanagawa Prefecture, all subcutaneous lymph nodes and those within the body cavity were markedly swollen, and a 10 *cm* and a 3-4 *cm* sized gray-white, soft tumors were found at the base of caecum and at the lateral aspect of the rectum, respectively. The normal structure of many lymph nodes was destroyed, with marked proliferation of lymphoblast-like-cells, interspersed with large cells, with clear cytoplasm and light nuclei and even larger cells, or so-called giant cells of the Reed-Sternberg type. The histological pictures of the tumors in the wall of caecum and rectum were ascertained to be the same. A diagnosis of Hodgkin's disease was made.

Explanation of Plates

Microphotographs are from sections stained with hematoxylin and eosin, except figure 14.

Plate 1.

- Fig. 1. Sertoli cell tumor of the testis and another atrophied testis (arrow).
- Fig. 2. Section of the sertoli cell tumor forming spindle-shaped and high cylindrical cells.
- Fig. 3. High magnification. Showing round or spindle-shaped nuclei.
- Fig. 4. Metastatic nodules of the sertoli cell tumor in the lung.
- Fig. 5. Metastasis of the sertoli cell tumor to the internal illiac lymph-nodes and pelvic cavity (arrow).
- Fig. 6. Metastatic the sertoli cell tumor in the lung.

Plate 2.

- Fig. 7. Enlarged visceral and superficial lymph nodes in the Hodgkin's disease.
 - A. Tonsil (arrow) B. Retropharyngeal lymph node
 - C. Internal illiac lymph nodes D. Inguinal lymph nodes
 - E. Superficial cervical lymph nodes
 - F. Axillary lymph nodes G. Parotid lymph nodes
 - H. Mandibular lymph nodes I. Mediastinal lymph node
- Fig. 8. Tumors occurred at the base of caecum (A) and lateral aspect of the rectum (B).
- Fig. 9. Section of the superficial cervical lymph node forming several large cells in marked proliferation of lymphoblast-like-cells.
- Fig. 10. High magnification. Mediastinal lymph node showing several Hodgkin cell.
- Fig. 11. The picture showing giant cell of the Reed-Sternberg type in the internal illiac lymph node.
- Fig. 12. Section of tumor in the wall of caecum showing Hodgkin cells.
- Fig. 13. Liver showing lesion of Hodgkin's disease.
- Fig. 14. The picture showing slight production of reticular fibers in the superficial cervical lymph node. (Bielschowsky methods)

Plate 1

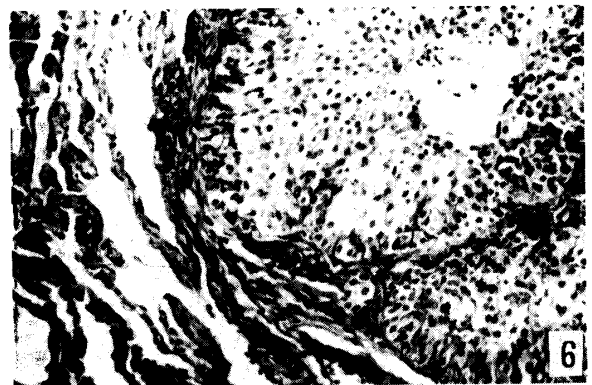
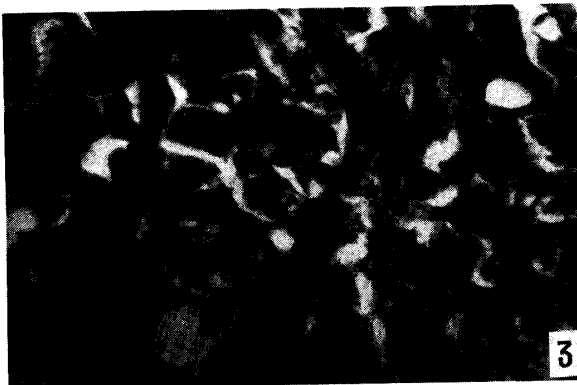
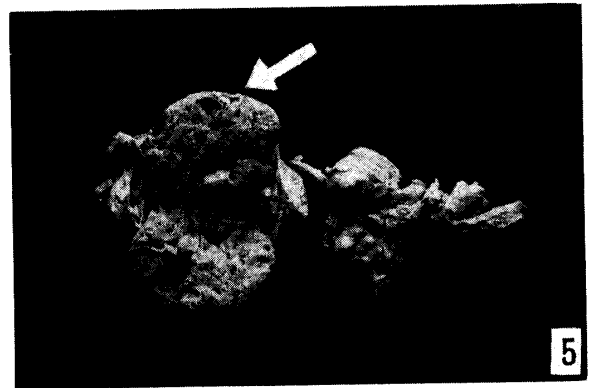
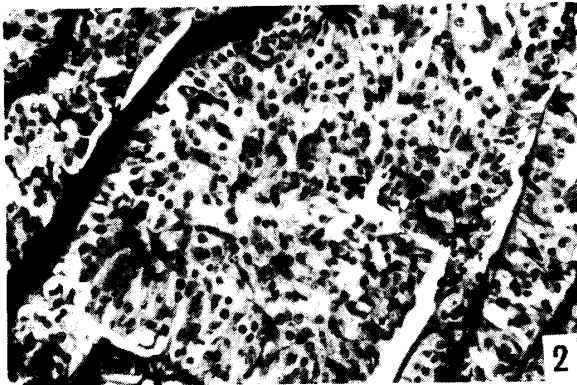
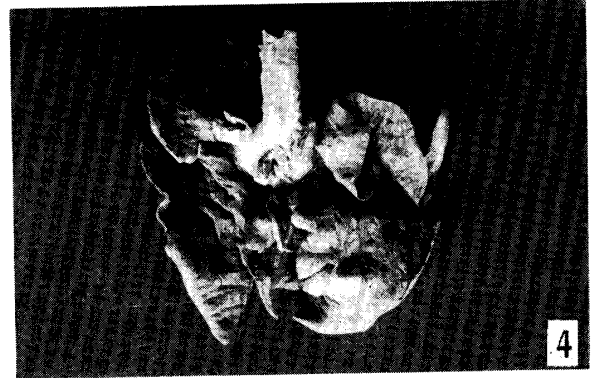
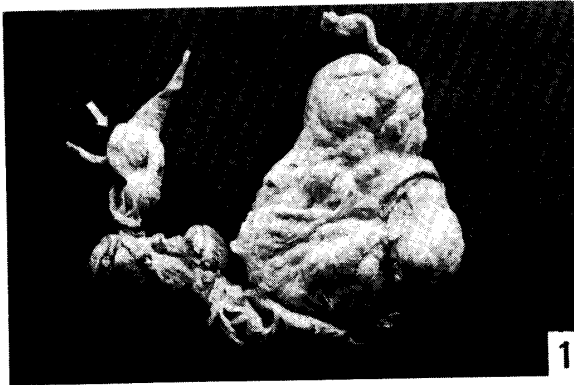


Plate 2

