

犬腫瘍に関する病理学的研究

1. 乳房肉腫と肺癌腫

河野 猪三郎・福吉 成典

Pathological Studies on Tumors in Dogs

I. Mammary Sarcoma and Pulmonary Carcinoma

Isaburō Kōno and Shigenori Fukuyoshi

(Laboratory of Veterinary Pathology)

緒 論

動物腫瘍の研究は諸外国にては盛んに行なわれ、犬の腫瘍の報告も多数あるがわが国の犬の腫瘍については所謂ポリープ即ち円形細胞肉腫の報告のみ多くその他の腫瘍についての報告は少なく、最近山本等¹⁾²⁾が多数の犬の腫瘍を検査し、病理組織学的に具に報告しているのが注目される。

従来当教室においては多数の犬の病死体の病性鑑定を依頼されているが、剖検の結果種々の腫瘍が多数見られた。その中で興味ある腫瘍もしばしば認められたので、検査の済み次第報告致したい。今回は犬腫瘍としては珍しい乳房肉腫と肺癌腫について記載報告する。

第1例 乳房肉腫

材料：犬，13才，雌，シェパード，鹿児島市産。

1. 臨床的所見

腹部皮下（乳房）に大林檜大の腫瘍様物が発生したので、本学家畜病院に治療を乞うたもので家畜病院では腫瘍と診断し、1958年3月5日手術によりこれを剔出した。約2カ月後前回の発生部位より稍々離れて同様の大林檜大の腫瘍が発生したので再度手術して同年5月9日剔出した。これより約4カ月後同様の小児頭大の腫瘍が前2回とも稍々離れたところ（乳房）に発生した。犬は甚だしく衰弱し、横臥し内股部に蛆病を併発して同年9月10日斃死した。

2. 剖検所見

屍体は消瘦著しく、被毛は光沢なく下垂部は浮腫を発生し、膺及び肛門周囲に多数の蛆が寄生し皮膚は侵蝕欠損し、所謂蛆病を発生している。腹部皮下即ち乳房に小児頭大の柔軟な限界明瞭な腫瘍 (Fig. 1) が認められる。その剖面は灰白色で壊死及び出血が認められる。左右の肺に1個ずつ鶏卵大の腫瘍が認められる。この腫瘍も灰白色で柔軟限界明瞭で、乳房腫瘍の転移したものと思われる。その他に腫瘍を見ない。肝脾の萎縮が顕著で小数の鉤虫寄生が認められる外特に変状は認められない。

3. 腫瘍の肉眼的所見

初発腫瘍 (Fig. 1, A 3月5日手術により剔出した腫瘍)，再発腫瘍 (Fig. 1, B 5月10日手術により剔出した腫瘍)，再々発腫瘍 (Fig. 1, C 9月10日斃死後剖検により乳房より採集した腫瘍)，肺転移腫瘍 (剖検により肺より採集した腫瘍)，何れも灰白色，柔軟，限界明瞭で断面は壊死及び出血が認められる。

4. 腫瘍の病理組織学的所見

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，ワンギーソン，アザン染色を行ない検査した。

初発腫瘍：

腫瘍細胞は概して紡錘形，大小長短不同で核はクロマチン稍々豊富，細胞の配列は密で束状をなしその方向は不規則に錯走する (Fig. 2)。ところによっては腫瘍細胞が疎にならび各腫瘍細胞の輪廓が見えるところもある (Fig. 3)。又腫瘍組織の壊死しているところ，腫瘍細胞の Mytosis も認められ，間質結合組織は少量に存在し，間質として実質より明らかに識別されるものもあるが，又実質と混在し両者の識別困難である。間質に小数ではあるがリンパ球，単核球などの浸潤，又出血が認められる。腫瘍組織の中には一列の円柱細胞よりなる腺腔がみられ，中に赤い蛋白塊を含んでいるところがある。この腺組織の細胞は異型性のないことから既存乳腺組織が残存し，腫瘍に包み込まれているのである。腫瘍細胞は大体において線維芽細胞に一致するので，初発腫瘍は紡錘形細胞肉腫と診断される。

再発腫瘍：

再発腫瘍はクロマチン稍々豊富な円形或は楕円形の大小不同の細胞で，密に並んでその中に多数の核を持つ巨大細胞がところどころに散在している。この巨大細胞は原形質が明るく核は2～10数個で細胞の中央にかたまりをなしている。更にとところどころ骨様組織の発生が認められて，石灰の沈着しているところもある，壊死，出血部も散在している。間質は紡錘形細胞が極めて小数存在し，線維の発達は悪く，腫瘍細胞と混在している。腫瘍細胞は骨芽細胞，骨細胞および破骨細胞に一致するので，本腫瘍は骨肉腫乃至巨大細胞肉腫と診断される (Fig. 4)。

再々発腫瘍および肺転移腫瘍：

乳房の再々発腫瘍および肺転移腫瘍の腫瘍組織は略々同様で腫瘍細胞はクロマチン豊富な円形，楕円形の大小不同の細胞で密に並び，その中に骨様組織の発生が顕著で，石灰の沈着がかなりみられる。又多核巨大細胞もところどころに多数見られるが間質は結合組織よりその中に紡錘形の核が少数見える。これに円形細胞が僅かに浸潤している。斯る間質組織はところどころに網状に走り，その他に腫瘍実質の各細胞間にも微細な線維として極めて僅かに見えるところがある。腫瘍組織の中には壊死及び出血をきたせるところがある。肺の腫瘍と乳房の腫瘍とは全く同様で肺の腫瘍は転移であることは言うまでもない。以上の所見は前の再発腫瘍と同様でこれも巨大細胞肉腫乃至骨肉腫と診断される (Fig. 5, 6)。

5. 考 察

犬の乳房に発生する腫瘍は極めて多く，佐伯³⁾は日本の犬において文献に出ている多くの例を調査し，山本等¹⁾²⁾は多数例について分類命名している。著者等の例では犬の乳房に腫瘍が発生し剔出後同様の腫瘍が再発し，それも剔出したがその後又同様の腫瘍が再々発し，犬は衰弱で斃死したが，剖検の結果肺に転移性腫瘍も見られた。三回にわたり再発を繰り返した腫瘍を病理学的に検査したところ，初発腫瘍は紡錘形細胞肉腫，再発腫瘍は骨肉腫或は巨大細胞肉腫，再々発腫瘍及び肺転移腫瘍は前の再発腫瘍と同様と診断した。このように発生の前後で異なる像を呈する腫瘍が発生したことは極めて興味深い。本腫瘍の再発機転，発生母組織，腫瘍の変化について考察してみたい。

再発機転について考察するに再発腫瘍は初発腫瘍全部の剔出後，約 5 cm 離れたところに再発したものである。この再発の原因は最初の腫瘍より腫瘍細胞が周囲に浸潤して残っており，これが増殖し

て再発したのか、又は乳房に腫瘍の原因が残っており、そのため新しく腫瘍細胞が発生増殖したものの何れかを判断するに、本腫瘍は元来限局性のもので腫瘍全体を剔出したこと及びこれよりかなり離れたところに再発したこと、このことは元来乳房組織が腫瘍化し易い素質を有し、これに腫瘍の原因が残っており、そのために再発ならびに再々発が起ったものと解した方がよからう。肺腫瘍は再々発腫瘍と同じ腫瘍組織であるから問題なくその転移であることは言うまでもない。腫瘍の母組織について考察するに、初発腫瘍はその中に時々乳腺組織が包み込まれて残存しているのが見られるので、乳房に発生したことは明白で、腫瘍実質は線維芽細胞に一致するので乳腺間質の結合組織が本腫瘍の発生母組織と考えられる。再発腫瘍及び再々発腫瘍は巨大細胞肉腫乃至骨肉腫であるが、乳房には元来骨組織はないので、乳房に骨肉腫の発生をみることは極めて興味をひく。これは恐らく乳腺間質細胞が腫瘍細胞化し直ちに巨大細胞、骨芽細胞へと化生したものとしか考えられない。

これを要するに乳房間質結合組織の化生により発生した骨肉腫と認められる。

元来文献において犬の乳房腫瘍は極めて多く著者等の教室にも多数の犬の乳房腫瘍が見られているが、これらの腫瘍も文献における腫瘍も共に癌腫が多い。本例の如き珍しい乳房肉腫の発生には頗る興味を感ずる。

第2例 肺 癌 腫

材料：犬，10才，雌，雑種，鹿児島市産。

1. 臨床的所見

犬が最近元気なく食欲衰え消瘦著しく、歩行不能となったので当家畜病院に入院したが、重態で瀕死期に近づいたものとして、1963年5月薬物投与により処分されたものである。

2. 剖検所見

犬は消瘦著明で一般に貧血し、肺は充血し全葉にわたり何処も同様の粟粒大乃至鳩卵大の灰白色柔軟の腫瘍結節が無数に散在している。肋膜は異常なく、気管支及び縦隔膜リンパ節は大きさ普通で、割面の炭沫沈着以外異常を認めない。肺以外の腫瘍として内腸骨リンパ節の一つに、拇指頭大の腫瘍がみられた外は、全身に腫瘍はみられなかった。肝臓の著明な萎縮、心臓に数隻の糸状虫、小腸に数隻の鉤虫をみる外は特記すべき変状をみない。

3. 腫瘍の肉眼的所見

肺は前述の如く腫瘍が発生し、全腫瘍の割面は全部同様の性状を示し、周囲の境界は明瞭である (Fig. 7, 8)。大気管支を切開するに内腔に異常を認めない (Fig. 7)。大気管支リンパ節は大きさ普通で割面の炭沫沈着以外異常を認めない。縦隔膜リンパ節にも異常を認めない。然るに内腸骨リンパ節は拇指頭大に腫大し、その中に明らかに腫瘍結節 (Fig. 7) があるが、周囲のリンパ組織との境界は不明瞭であり、腫瘍は柔軟灰白色である。

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、ベルリン青鉄反応、アザン染色を行ない検査した。

肺の腫瘍は少量の間質と多量の実質よりなり蜂巢状構造を呈する。実質は円柱上皮細胞とみるべきもので、一層又は多層の円柱状若しくは立方状で腺腔を作っている。細胞の大きさ、高さは不規則で

遊離縁を注意するに、殆んど繊毛を欠き、核は円形、楕円形、紡錘形で大小不同、クロマチン量は概して少ない。腺腔は大小形態甚だ不規則である (Fig. 9)。大なる腺腔においては腫瘍細胞の Papilloma 様増殖をきたしている。又ところによっては充実性癌胞巣をつくることもある (Fig. 10)。間質の細胞は紡錘形で核は大小長短不同で、線維の発生は著しくない。二次的変状として腫瘍組織は大なる結節にありては、内部は往々にして実質細胞の核の退行性変化を示し、壊死巣を形成せるものが少なくない。出血もあるが著明ではない。間質にありてはリンパ球、単核球が少数浸潤している。腫瘍結節の周囲にありては結合織内に多数の、主としてリンパ球の集族がみられる。肺胞内には多形核白血球、リンパ球、単核球、大きな剝離上皮が浸潤しているところが多い。又肺胞内の単核球にはヘモジデリン様物を含んでいたもので、ベルリン青鉄反応を行ったが陰性であった。又気管支腔には白血球その他蛋白塊が含まれているものがある。又出血巣を形成しているところもある。

内腸骨リンパ節の腫瘍をみるに、前述の肺の腫瘍と全く同じである (Fig. 11)。腫瘍周囲のリンパ濾胞は著しく腫大し、リンパ洞は細胞が増殖している。殊に髓洞は大円形細胞、単核球、リンパ球等が著しく増殖しているのがみられる。

以上の検査成績より肺および内腸骨リンパ節の腫瘍は同一のもので、多発性乳頭性腺癌腫と診断すべきである。

5. 考 察

腫瘍の発育、転移、母組織について考察するに既に肉眼的所見によってリンパ節の腫瘍は転移であることは言うまでもない。肺の腫瘍は甚だ重症で他の臓器には全く腫瘍はないので肺の腫瘍は原発性のものであることは論を俟たない。而して肺の腫瘍にはところどころに鳩卵大の大きな腫瘍があつてその他に小さな腫瘍が多数あることは先ず腫瘍が原発性多発性に発生しこれより附近に、リンパ道により転移したものと考えるのが当然であろう。次に腫瘍細胞の母組織を探してみるに、腫瘍細胞は1列乃至2列の円柱上皮であつて、繊毛を有しないがこれを小気管支上皮に比較するに元来小気管支上皮は大気管支上皮の如き顕著な繊毛を欠き、甚だ貧弱な繊毛を有するに過ぎないか、又は繊毛を殆んど欠くのでその形態が腫瘍細胞に大体似たものと考えられよう。

腫瘍結節の内部は往々にして白血球を含む腺腔がみえるが、これは腫瘍細胞ではなく既存気管支の残存物である。このことは腫瘍結節が気管支枝の周りに発生したものであることを示す。更に大きな腫瘍結節内に包み込まれて残存する正常気管支があつて、その粘膜上皮の一部に腫瘍結節が発生し、内腔面に突出したのが見え、これに腫瘍組織と正常粘膜上皮との間に明らかに移行像 (Fig. 12) がみられる。小気管支上皮以外には腫瘍の母細胞らしきものは全く見られない。これらの所見は該腫瘍が、小気管支上皮から発生したことを表現しているもののように思われる。斯く見れば本腫瘍は気管支原発癌と認められ、犬においてはわが国では極めて珍しい発生例と考えられる。

北村⁴⁾ は人の肺癌において腺癌、扁平上皮癌、単純癌の3種に分類し、中でも腺癌が多いという。著者等の例は人の腺癌とよく似ている。而して篠井⁵⁾ は人の肺腺癌において、発生母組織は気管支粘膜上皮であるというから、この点著者等の例と同じである。内腸骨リンパ節の腫瘍は前述の如く肺腫瘍の転移と認むべきで、その転移の方法は血行性のものか、リンパ道性のものかが問題である。

小林⁶⁾ は人の肺腺癌の転移について報告しているが、胸腔内リンパ節の転移は高率で、血行性もあるがリンパ道性が多いとし、又腫瘍が鶏卵大以上の大きさに達し乍ら、転移がみられぬものがあるとし、夫々の癌腫の特徴を示唆するものであらうと唱えている。著者等の例では肺の腫瘍は前述の如く、既に肉眼的所見によりリンパ道転移が認められる。然るに本腫瘍では血行性転移は現実的にその

存在を主張する根拠がない。而して肺と内腸骨リンパ節とは距離が近くリンパ道の連絡がありそうに思われるから、本例で肺より内腸骨リンパ節への腫瘍の転移は血行性ではなく寧ろリンパ道性と考えた方が妥当に思われる。これを要するに本腫瘍は小気管支上皮を母組織とする肺腺癌で原発多中心性のもので、リンパ道性に盛んに肺に転移し且つ僅かに内腸骨リンパ節にも転移したものと考えられる。

総 括 結 論

犬の腫瘍としては珍しい乳房肉腫と、肺癌腫について病理学的に検査して次の結論を得た。

第1例 乳 房 肉 腫

犬，シェパード，13才，雌，鹿児島市産，

犬の乳房に大林檎大の腫瘍が発生し、手術により剔出したが、再発しこれも剔出したが再々発し遂に犬は斃死した。剖検して乳房腫瘍の外に肺に鶏卵大の2個の転移性腫瘍が認められた。初発腫瘍は紡錘形細胞肉腫、再発及び再々発腫瘍は巨大細胞肉腫乃至骨肉腫、と診断した。初発腫瘍の発生母組織は乳腺間質の結合織で再発、再々発腫瘍も亦乳腺間質結合組織より化生して発生したものと推定する。

第2例 肺 癌 腫

犬，10才，雌，雑種，鹿児島市産。

肺のいたるところに粟粒大から鳩卵大迄の種々の大きさの灰白色柔軟な腫瘍が無数に播種状に散在し、その中に大きな腫瘍がところどころにあって何れも原発腫瘍らしく思われる。内腸骨リンパ節の一つにも同様の腫瘍が発生している。病理組織学的に腫瘍は乳頭性腺癌腫の像を呈し、その母組織は気管支上皮細胞で、本腫瘍は肺のところどころに、原発性多中心性に発生した腫瘍と考えられる。而してこれからリンパ道性に盛んに肺内に転移し、なお内腸骨リンパ節にも恐らくリンパ道性に転移したと思われる。

文 献

- 1) 山本脩太郎・石田葵一・佐藤昭夫：日本獣医学雑誌，**26**，学会号，507 (1964)
- 2) 山本脩太郎・石田葵一・佐藤昭夫：日本獣医学雑誌，**27**，学会号，507 (1964)
- 3) 佐伯百合夫：獣医畜産新報，**350**，493~500 (1963)
- 4) 北村 且：最新医学，**11**，1853~1871 (1956)
- 5) 篠井金吾：最新医学，**13**，3229~3301 (1957)
- 6) 小林延年：日本病理学会々誌，**51**，611~628 (1962)

Summary

In performing autopsies on many dogs, the authors have commonly met with tumors. Now, mammary sarcoma and pulmonary carcinoma, both of which are rare in dogs, happened to be put under research. The results obtained from the studies are as follows.

Mammary sarcoma:

A large apple-sized tumor occurred in the udder of the 13-year-old female shepherd produced in Kagoshima city, which was removed by operation. But it being relapsed, the dog was treated with the same. Nonetheless, it relapsed, causing the death of the dog.

After autopsy, besides the mammary sarcoma, two pieces of metastatic egg-sized tumors were observed in the lungs.

The first tumor was diagnosed as spindle cell sarcoma, the second and the third tumors

were diagnosed as giant cell sarcoma or osteosarcoma. It was assumed that the matrix of these tumors was the connective tissue of the mammary gland, and the second and the third tumors were caused by the metaplasia of the connective tissue.

Pulmonary carcinoma :

Numberless, gray and soft tumors, varying in size from millet-seed to pigeon-egg, were sprinkled in the lungs of the 10-year-old female mongrel, produced in Kagoshima city. The similar tumor was found in one of the internal iliac lymph nodes, too.

The tumors were diagnosed, histologically, as papillary adenocarcinoma. The matrix was assumed to be originated from bronchial epitheliums. The comparatively large tumors in the lungs were assumed to be primary ones. These tumors were regarded as the tumor of multi-centric development. The comparatively small tumors were considered to have metastasized in the lungs through lymph stream. The tumor in the iliac lymph node was assumed to have also metastasized from lungs through lymph stream.

Explanation of Plates

All microphotographs are from sections stained with hematoxylin and eosin.

Plate 1.

Fig. 1. Photograph of mammary sarcoma.

A. The first tumor. B. The second tumor (relapsed tumor). C. The third tumor (again relapsed tumor).

Fig. 2. The first tumor: neoplastic cells are spindle-shaped, the arrangement being dense and complicated.

Fig. 3. Another area of the first tumor: the arrangement of neoplastic cells is thin.

Fig. 4. The second tumor showing multinucleated giant cells surrounded by osteoblasts and osteoid tissue.

Fig. 5. The third tumor showing calcified bone, osteoid tissue, proliferation of osteoblasts.

Fig. 6. Metastatic pulmonary osteosarcoma from the mammary tumor.

Plate 2.

Fig. 7. Photograph of pulmonary carcinoma and the metastatic internal iliac lymph node.

Fig. 8. Lateral view of the above lung.

Fig. 9. Section of one of the tumor nodules forming gland-like structures.

Fig. 10. Alveolar structure consisting of filling nests.

Fig. 11. The metastatic tumor in the internal iliac lymph node.

Fig. 12. The picture showing the shift from bronchial mucosa to tumor.

Plate 1

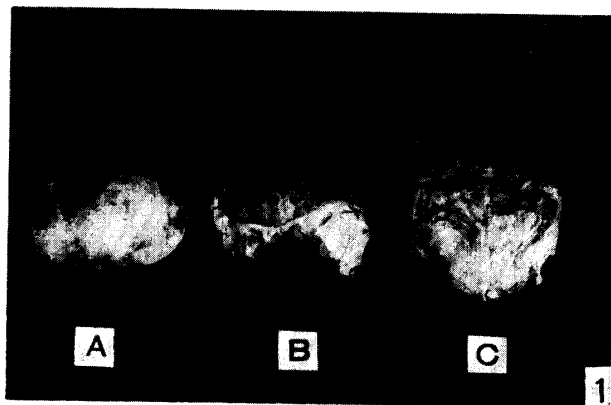


Fig. 1.



Fig. 2.

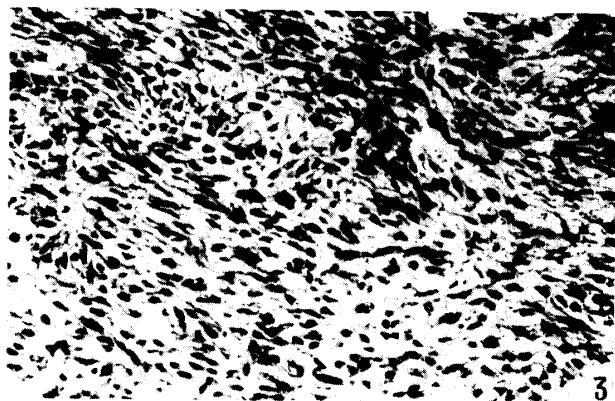


Fig. 3.

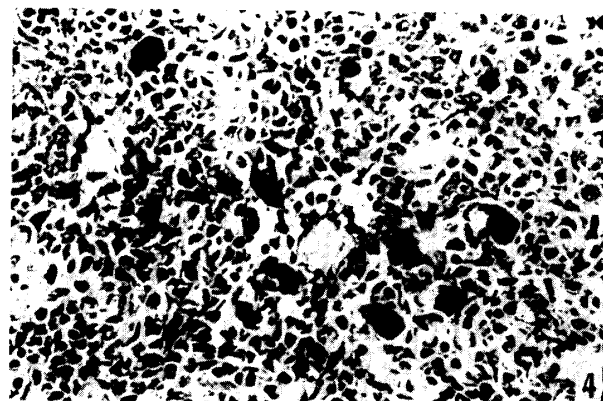


Fig. 4.

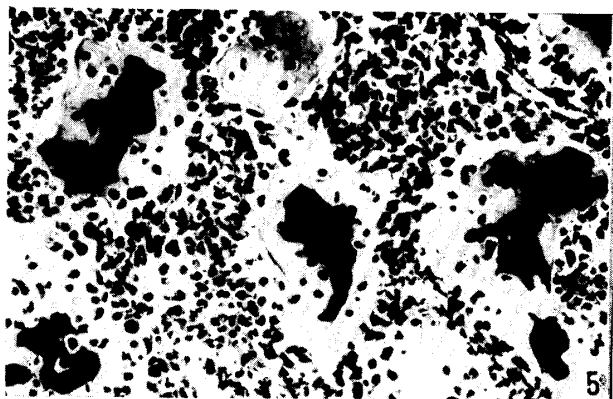


Fig. 5.

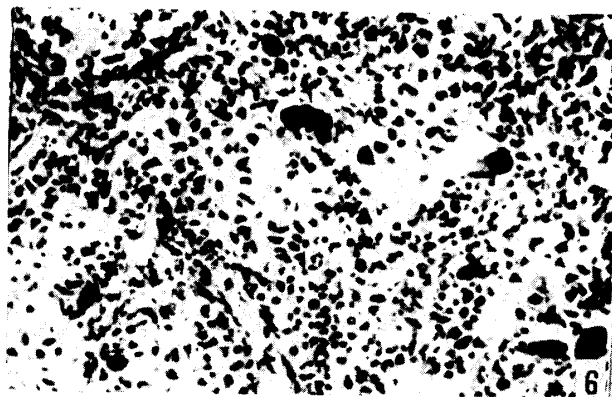


Fig. 6.

Plate 2

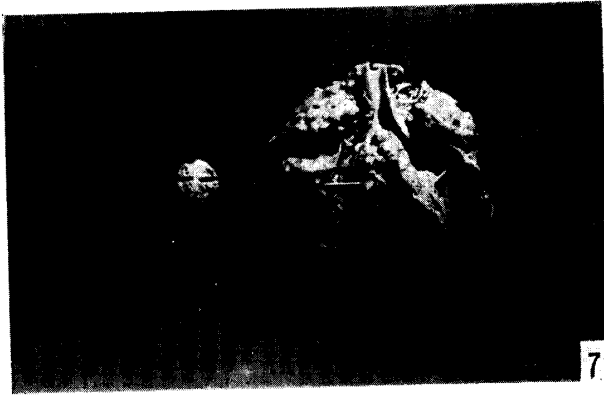


Fig. 7.

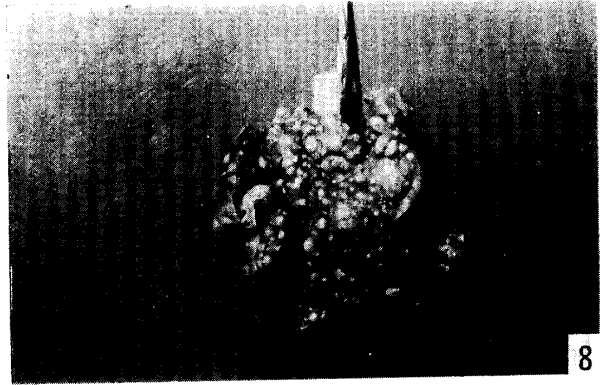


Fig. 8.

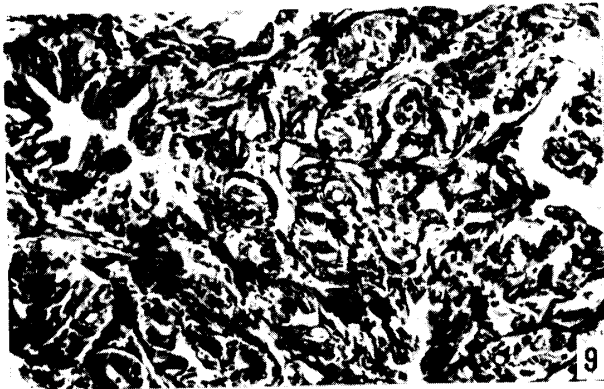


Fig. 9.

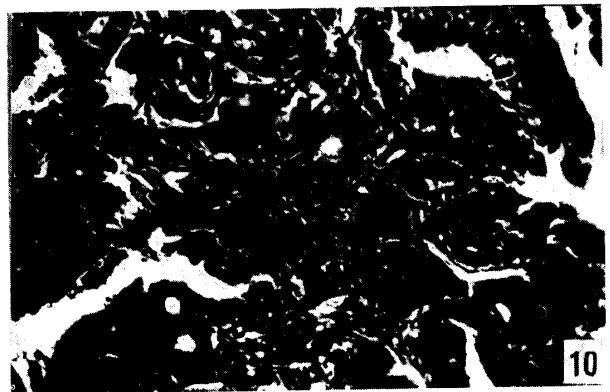


Fig. 10.

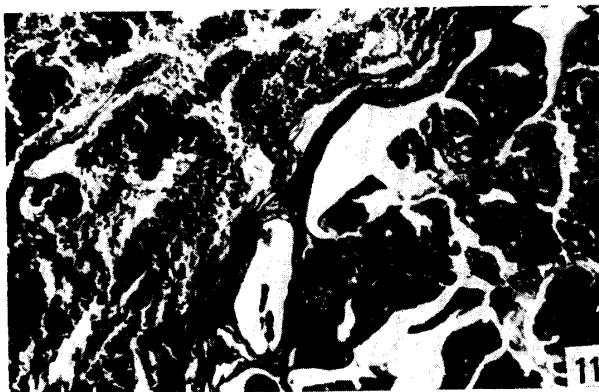


Fig. 11.



Fig. 12.