

牛の悪性胸膜中皮腫発生例について

安田宣紘・坂本 司・河野猪三郎

(家畜病理学研究室)

昭和55年8月8日 受理

A Case of Malignant Pleural Mesothelioma in a Calf

Nobuhiro YASUDA, Tsukasa SAKAMOTO and Isaburo KONO

(Laboratory of Veterinary Pathology)

緒 言

近年、わが国においても家畜の腫瘍に対する関心が高まり、学会等でも腫瘍性疾患に関する報告が多くみられ、家畜の腫瘍の実態が次第に明らかにされつつある。これに伴い、稀な腫瘍と考えられている体腔内原発腫瘍についても多くの報告がみられるようになった。最近、牛の体腔内原発腫瘍として、中皮腫の発生報告が数多くみられるようになり^{3,4,6,7,9,11,12,16,17,18)}、これらの報告をみると、ほとんどの例が腹膜に原発し、真珠病様の結節を形成する多発性腫瘍の形態を示しており、胸腔内に限局し巨大な腫瘤を形成するものについては、その報告が見当たらない。

今回著者等は、臨床的に肺炎と診断された犢を剖検し、胸腔内に巨大な腫瘤を認め、病理学的検索により悪性胸膜中皮腫と診断された珍しい例を経験したので、若干の文献的考察も加えて報告する。

材料および方法

鹿児島県大口市で飼育されていた4カ月齢雄の黒毛和牛で、昭和53年1月に生れ、4月の初め頃より食欲不振、呼吸困難、体温 40°C の症状を呈することから肺炎と診断され、隔日に7~8回、主として抗生物質による治療が試みられたが、その効果はなかった。同年5月2日体温 40.8°C、呼吸促進し、ラッセル音が著明に聴取されたが、母乳と飼料を摂取しており、以降小康を保っているようにみえた。しかしながら、呼吸困難の状態は改善されず、5月15日斃死した。症状が単なる肺炎と異なるので病性鑑定を依頼されたものである。牛は直ちに当教室に搬入され、剖検に付された。病変部および各臓器は、肉眼的観察の後、組織学的検査のため10%ホルマリンで固定し、法の如くパラ

フィン包埋し、H-E染色、アザン染色、鍍銀染色、PAS染色、大野法トルイジン青染色、アルシアン青染色、コロイド鉄染色を行ない、また、凍結切片にてズダンⅢ染色を行なった。

結 果

1. 病理解剖学的所見

牛は栄養不良で、主たる変状は胸腔にのみ観察される。すなわち、胸腔内は線維素を含む黄赤色不透明な胸水約 1l が認められ、左側胸腔は表面が粗造な灰白色、赤褐色の大豆大~鳩卵大の凹凸状をなす少々硬固な腫瘤塊で充満し、肺胸膜、肋胸膜、心膜、横隔膜との癒着もみられ、これらとの剥離は困難である。割面でこれらの腫瘤は癒合し、ために肺は腫瘤に取り囲まれ退縮が顕著である。また、肋胸膜側に大きな囊腔の形成がみられ、この内腔面および左肋胸膜、横隔膜胸腔面は、腫瘤表面と同様の結節が多数形成されている。腫大した肺リンパ節、縦隔リンパ節も腫瘤中に包括されている。右肺は収縮不全で表面に大豆大の小結節が

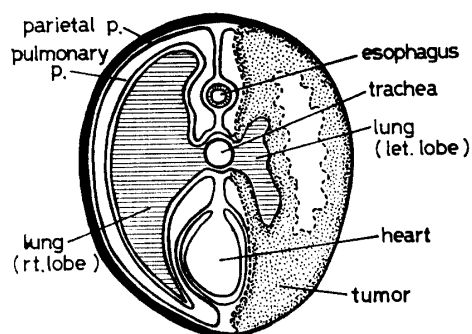


Fig. 1. A schema showing situation of neoplastic tissue and lungs in the thoracic cavity.

数個認められるのみで特に異常はなく、また、胸腺、甲状腺およびその他の諸臓器には特に異状は認められない。

2. 病理組織学的所見

左胸腔内にみられた腫瘤は、少々発達した間質と腫瘍性細胞で満され、巣状あるいは散在し、多形性で比較的好酸性の豊かな胞体を有し、少々クロマチンに乏しい大小不同の核をもつ細胞と、索状、乳頭状に配列し、時に腺腔を形成し纖毛をもつ円柱状、立方状の上皮様細胞からなり、これらの腫瘍細胞は、かなり多様性で異型性の強い細胞であることが判かる。上皮様形態を示す細胞間には、移行像が多くみられ、円柱状から立方状への移行像、立方状から扁平状への移行像、上皮細胞が紡錘形となり結合組織へと移行する像等各過程の移行像が散見される。間質は一部に線維腫状もしくは線維肉腫状の形態を示す部位もみられ、一部骨化部も認められる。組織化学的検索では、主として空胞化のみられる大型の遊離細胞にPAS陽性物質、ズダンⅢ染色で赤染する脂質の存在が認められる。乳頭状あるいは腺腔状をなす上皮様細胞は、トルイジン青染色のpH. 7で陽性、pH 4.1で陰性のmetachromasiaを示し、アルシアン青染色で陽性の物質を認め、また、この部はコロイド鉄染色でも青染し、ヒアルロン酸の存在が強く疑われた。肺リンパ節、縦隔リンパ節にも腫瘍細胞の巣状増殖部が認められる。肺実質は無気肺像が多く、腫瘍組織との境界部小葉間結合組織には、腫瘍細胞が侵入し、腺腔形成および腫瘍細胞の集簇がみられる。胸腔臓器以外の臓器では、肝に脂肪変性を認めたのみで他に特記すべき変状は認められない。

以上の所見から、本腫瘍は胸膜に原発した悪性胸膜中皮腫と診断する。

考 察

外国において、中皮腫は牛に比較的多くみられるとされている^{5,10)}。一方、わが国においては、牛についての発生病報告は少なく、特殊な腫瘍の一つとされ、極めて稀なものと考えられていた¹⁴⁾。しかし、佐伯の指摘した通り¹³⁾、近年、牛の体腔内に播種状に発生した腫瘍で、中皮腫と診断される例が多くみられるようになり、わが国においても必ずしも発生率の低い腫瘍とは言えないようである。

本腫瘍の発生年齢について、外国では、Grantの報告²⁾のように老齢牛での発生病があるものの、ほとんどの例が妊娠末期の胎児や若齢牛に認められ、先天性腫瘍と考えられている^{1,6)}。しかしながら、牛以外の動

物においては、成獣に多く発生するとされており^{5,10)}、牛における特殊な腫瘍といえる。わが国における報告^{3,4,6,7,9,11,12,16,17,18)}をみると、中皮腫と診断された11例中8例が2歳以上の牛で、むしろ成牛に多く発生がみられる傾向にある。また、発生部位についても、外国の例では胸膜での発生が多くみられるのに対し、わが国の例は、ほとんどが腹膜に原発しており、発生年齢、部位を比較すると興味深いものがある。わが国における本腫瘍発生牛の品種としては、14例の報告中黒毛和種6例、ホルスタイン種5例、日本短角種2例、褐毛和種1例であるが、これらの飼養頭数の比率からすると、品種間の発生率には差がないものと思われる。しかし、性別に関しては、雌9例、雄2例で雌に発生が多くみられている。本例は4カ月の犢で、発現年齢からみても先天性であることは明白である。しかも発生部位が胸腔に限局しており、国内で報告されている例とは異なり、むしろ外国の報告例に近い病態を示している。

本腫瘍も他の多くの腫瘍同様臨床症状に乏しく、死後剖検により初めて発見されるのが常である。本例も臨床的に著明な呼吸器症状や熱発がみられたことなどから肺炎と診断されており、剖検により腫瘍性疾患と判明したのである。

中皮腫は、肉眼的にその広がり方によって限局型とびまん型に分けられ、前者は発育が遅く巨大な大きさに達し、このため肺は圧迫され拡張不全を来し、呼吸困難をおこすことが知られている¹⁵⁾。国内の例は、ほとんどがポリープ状または真珠病様の多発性の結節として認められており、びまん型の範疇に入るものと考えられるが、本例は左側胸腔に限局した巨大な腫瘤を形成しており、限局型とみなされよう。

中皮腫の組織像は、その母組織の特徴から線維腫あるいは線維肉腫の形態を示す線維型と扁平な上皮様細胞が嚢状、腺腫様、乳頭状あるいは索状の増殖を示す管状型の2つの型に分けられる。本例は、中等度に発達した線維腫状部分と、多くの遊離細胞の集落を伴い、円柱状、立方状の上皮様細胞が索状、乳頭状に配列し、上皮性性格の強い管状型の像を呈する。また、腫瘍細胞は、かなり多様性に富み異型性の強い細胞で、付属リンパ節への転移像も認められるところから悪性のものである。さらに腫瘍細胞、特に管状構造を示す上皮様細胞内にトルイジン青、アルシアン青、コロイド鉄染色などの染色性から、ヒアルロン酸の存在が強く疑われ、組織化学的にもWagner¹⁹⁾が述べている悪性中皮腫の所見と一致する。

以上述べた如く、本例は胸膜に原発した腫瘍で、肉眼的、組織学的特徴から悪性胸膜中皮腫と診断される。

わが国の牛における本腫瘍は、ほとんどが腹腔内に原発し、多発性のポリープ状または小結節状の腫瘤を形成するものであり、胸腔内原発例はわずかに一例が報告されているにすぎない⁷⁾。しかし、この例も老齢牛で、その腫瘤の大きさは最大で腎臓大のものである。

本例の如く、若齢牛で胸腔にのみ限局した巨大な中皮腫は、非常に稀な例と考える。

要 約

臨床的に肺炎と診断された4カ月、雄、黒毛和牛の左側胸腔内に限局して発生した巨大な腫瘤について病理学的検査を行ない次の結果をえた。

1. 左側胸腔内に発生した腫瘤は、灰白色または赤褐色の大豆大～鳩卵大の多数の結節が癒合した巨大なもので、肺胸膜、肋胸膜、縦隔膜、心膜と癒着がみられ、この腫瘤の中に大きな嚢胞と退縮した肺が包括されていた。組織学的には、主として上皮様形態を示す細胞増殖部と線維腫状増殖部とからなり、異型度の高い腫瘍であることが伺えた。また、組織化学的にこれらの腫瘍細胞にヒアルロン酸の存在が示唆された。肉眼的および組織学的特徴から胸膜に原発した悪性胸膜中皮腫と診断された。

2. 4カ月齢の若齢牛で、胸腔内にのみこのような巨大な腫瘤を形成し、その発現状態から先天性腫瘍と思われるこのような中皮腫は、わが国において非常に稀な例である。

謝辞 本研究を行なうに当り、材料の提供をいただいた獣医師中村孝太郎氏に感謝の意を表す。

文 献

- 1) Baskerville, A.: Mesothelioma in the calf. *Pathol. Vet.*, **4**, 149-156 (1967)
- 2) Grant, C.A.: Congenital tumours of calves. *Zentral Veterinaermed.*, **5**, 231-244 (1958)
- 3) 伊藤隆太・井上慶一・川股行三・三浦定夫・沼宮内茂: 幼令犢における腹膜炎を伴った悪性腫瘍 (Malignant mesothelioma) の1例について。日獣会誌, **22** (8), 400 (1969)
- 4) 伊藤隆太・三浦定夫・谷村一郎: 牛中皮腫の微細構造。第78回日本獣医学会講演要旨, 109 (1974)
- 5) Jubb, K.V.F. and Kennedy, P.C.: *Pathology of domestic animals*, 2nd Ed., Vol. 2, p. 282, New York, Academic Press (1970)
- 6) 鹿嶋 博・沢谷広志・野村豊一郎・大熊光隆・宮上一郎: ウシの悪性中皮腫の1例について。日獣会誌, **33**, 179-182 (1980)
- 7) 家衛試 病原病理: 牛の胸膜腫瘍。獣医病理研修会口演要旨, No. 330 (1980)
- 8) Misdorp, W.: Tumors in newborn animals. *Pathol. Vet.*, **2**, 328-343 (1965)
- 9) 三島 敏・浅岡正靖・中房民蔵: 牛の腹腔に発生した腫瘍3例。日獣誌, **16** (学会号), 58 (1954)
- 10) Moulton, J.E.: *Tumors in domestic animals*, 2nd Ed., 283-285, Berkeley, University of California Press (1978)
- 11) 内布洋一・山田進二・上川慎一: 牛の腫瘍例について。日獣会誌, **28**, 60 (1975)
- 12) 野村靖夫・土屋新男・斎藤保二・沢谷広志・大谷英彦・竹内重正・家畜腫瘍の病理組織学的研究。第80回日本獣医学会講演要旨, 62 (1975)
- 13) 佐伯百合夫: 日本における家畜の腫瘍。獣医畜産新報, **350**, 493-500 (1963)
- 14) 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. 23-24, 東京農工大農学部家畜病理学教室発行 (1979)
- 15) 菅野・小林編: 腫瘍病理学。p. 441-444, 朝倉書店, 東京 (1970)
- 16) 土谷 稔・佐藤昭夫・井上 誠: 家畜腫瘍の病理組織学的研究。第82回日本獣医学会講演要旨, 84 (1976)
- 17) 海蔵俊一・垣内時男・児玉光典: 牛、豚の腫瘍の検出状況について。日獣会誌, **30**, 171 (1977)
- 18) 吉川博康・吉川 堯: 牛の悪性中皮腫。第78回日本獣医学会講演要旨, 109 (1974)
- 19) Wagner, J.C., Munday, D.E. and Harington, J.S.: Histochemical demonstration of hyaluronic acid in pleural mesotheliomas. *J. Pathol. Bacteriol.*, **84**, 73-78 (1962)

Summary

A male Japanese Black Cattle, 4 months old, was brought to our laboratory for postmortem examination. The animal before his death showed anorexia, dyspnoea and high temperature of 40.8°C, and was given a clinical diagnosis of pneumonia.

At necropsy, there was a large tumor-mass in the left hemi-thorax. The thoracic cavity contained approximately 1000 milliliters of turbid fluid with fibrins. The tumor was composed of grayish-

white, irregular and rough-surfaced nodules which were closely confluent each other. The tumor adhered to the parietal pleura, diaphragm, mediastinum and pericardium. Left lung and intrathoracic lymph-nodes were embedded in the tumor-tissue. No extra-thoracic nor any other intra-thoracic neoplasm was discovered.

In histopathological examination, some parts of the tumor showed adenomatous structures consisting of one or two layers of polygonal cells with eosinophilic cytoplasm and hypochromatic oval nuclei, and other parts of the tumor showed sarcomatous proliferations of spindle-shaped tumor cells. Histochemically, these tumor-cells revealed a presence of hyaluronic acid, although the intensity of the staining reaction was quite negligible.

The gross and histologic findings and staining characteristics of this tumor fulfill all the criteria for a diagnosis of malignant pleural mesothelioma. The case of mesothelioma which developed itself into such an astonishing size in the thoracic cavity was considered to be the very rare case in a calf.

Explanation of figures

Figures 5~9 are photomicrographs of specimens stained with hematoxylin-eosin.

- Fig. 2. The tumor forming a thick-walled cystic structure in the left hemi-thorax. Confluent multiple nodules of gray homogeneous tissue have covered the pleural surface of left lung, pericardium and mediastinum.
- Fig. 3. The lungs removed from the thoracic cavity. Left lung is covered with grayish-white, roughened plaques. Right lung has not been affected and not contractible.
- Fig. 4. The cut surface of the left lung. Lung is embedded in the tumor-tissue and collapsed into the third of its normal size.
- Fig. 5. Section of a tumor nodule from parietal pleura. The tumor consists of cuboidal or polygonal epithelium-like cells having granular and oval nuclei and abundant cytoplasm stained slightly eosinophilic.
- Fig. 6. Another portion of the same section as that shown in Fig. 4. The neoplastic cells are arranged in one or two layers covering papillary fronds and tubules in the fibrous stroma. Some of the scattered cells are in possession of vacuolated cytoplasm, frequently forming rosettes.
- Fig. 7. The typical papillomatous growths having edematous stroma covered with cuboidal cells.
- Fig. 8. The supporting stroma resembling a fibroma. The stromal connective tissue shows a faint staining propensity for colloidal iron, alcian blue and toluidine blue.
- Fig. 9. Metastasis in hilar lymph node. The tissue has been replaced largely by a tumor metastasis.

