

牛の食道近傍に認められた腫瘍の病理学的検索

神奈川県食肉衛生検査所 ○中村溪太、大森笑子、中島孝郎
大島克司

はじめに

家畜の甲状腺に派生する腫瘍はそのほとんどが濾胞細胞由来で、一般に高齢の犬、猫、馬に発生することが知られている[1]。甲状腺癌は濾胞細胞に由来する悪性の腫瘍で、腫瘍組織の増殖形態像によって、高分化型甲状腺癌、低分化型甲状腺癌、未分化型甲状腺癌に分類される。高分化型甲状腺癌のうち、乳頭状甲状腺癌は動物における発生は少なく、牛で報告例がわずかにある[2,3]。

今回、当所管内と畜場に搬入された牛で乳頭状甲状腺癌を疑いその病理組織学的所見において核内細胞質封入体を確認する稀有な症例に遭遇したので概要を報告する。

材料及び方法

症例は牛、ホルスタイン種、雌、71 か月齢。令和元年8月22日に食欲不振を主訴に、獣医師の診療を受けた。受診時に消瘦、貧血、肝機能低下が認められ、治療するも改善せず、予後不良と診断され、同年9月6日に病畜として当所管内と畜場に搬入された。解体後検査にて食道の頭側に黄白色腫瘍が一つ付着しているのを認めた。

病理組織学的検査：病変部を10%中性緩衝ホルマリンで固定後、常法に従いパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色、PAS反応及び鍍銀染色を実施した。

免疫組織化学的検査：病変部のパラフィン切片に対して、免疫組織化学的検査（免疫染色）を実施した。一次抗体は、抗ケラチン/サイトケラチン抗体（AE1、AE3）、抗ビメンチン抗体、抗シナプトフィジン抗体（以上：(株)ニチレイバイオサイエンス、東京）、抗サイログロブリン抗体（ダコ・ジャパン(株)、東京）を用いた。抗原賦活化には圧力鍋を用いた加熱処理を用いた。二次抗体にはシンプルシステム MAX-PO (MULTI) (株)ニチレイバイオサイエンス、東京）を用いた。反応の可視化には、DAB 基質キット（株)ニチレイバイオサイエンス、東京）を使用し、ヘマトキシリンで対比染色を行った。染色性の評価に際し、ポジティブコントロール及びネガティブコントロールには牛の正常組織を使用した。

成績

肉眼所見：腫瘍の大きさは6×6×4 cmで、表面は食道から連続する被膜に覆われ、黄白色を呈していた[図1]。断面は乳白色で膨隆し、結合組織により大小の区画を形成していた。また、腫瘍全体に粟粒大の暗赤色出血斑及び米粒大から小豆大の暗紫赤色壊死を多数認めた。その他に心外膜炎、肺気腫、肝包膜炎、腎炎、腸間膜水腫、横隔膜水腫及び筋

肉水腫を認めた。

病理組織学的所見：腫瘍は、線維性被膜に被覆され、好酸性の細胞質を持つ立方形から円柱形の細胞が大小の濾胞状又は索状に配列していた[図2-A]。また、濾胞状部の一部で内腔に向かって乳頭状に増殖する像を認めた。濾胞は単層から多層で構成され、内腔には一部で好酸性均質無構造物質を貯留していた。腫瘍を構成する細胞の異型性は低度から中等度であり、一部で細胞質内に好酸性顆粒を含有していた。核は淡明で円形から不整形を呈していた。一部で細胞質が核内に入り込んだ核内細胞質封入体を認めた[図2-B]。腫瘍組織内には出血巣を散見した。腫瘍を被覆する線維性被膜内には腫瘍に圧迫された正常な甲状腺組織を認めた。腫瘍近傍の食道筋層では、一部横紋筋細胞の萎縮を認めた。PAS反応では、濾胞内腔及び腫瘍を構成する細胞の細胞質内に認められた好酸性物質は陽性を示した。鍍銀染色において、濾胞部では濾胞構造を取り囲むように鍍銀線維を認め、索状部では鍍銀線維が部分的に消失し蜂巢状構造を呈していた。

免疫組織化学的所見：腫瘍を構成する細胞は抗ケラチン/サイトケラチン抗体、抗サイログロブリン抗体に陽性、抗ビメンチン抗体、抗シナプトフィジン抗体に陰性を示した。

考 察

本症例では腫瘍を構成する細胞は、病理組織学的に甲状腺の濾胞様の構造を構築している部位を認め、免疫組織化学的に濾胞上皮細胞のマーカーである抗サイログロブリン抗体に陽性を示し、濾胞傍細胞のマーカーである抗シナプトフィジン抗体に陰性を示した。また、腫瘍は食道の頭側に付着して認められたことから、頭頸部から胸部頭側に発生したものと考えた。以上のことから、本症例で認めた腫瘍は、甲状腺において濾胞上皮細胞が増生したことによる病変であると推察した。濾胞上皮細胞が増生する病変には、濾胞上皮細胞の過形成である甲状腺腫又は濾胞上皮細胞由来の腫瘍がある。成書では、甲状腺腫と腫瘍を鑑別する明瞭な形態学的特徴はないとされている[4]。しかし、甲状腺腫では通常被膜は形成されない点、周囲の正常甲状腺組織を圧迫しない点等が腫瘍との鑑別の際の指標の一つとなっている。本症例は、肉眼及び組織所見において線維性被膜を認め、周囲の正常甲状腺組織が圧迫されていたことから、濾胞上皮細胞由来の腫瘍であると考えた。

一般に濾胞上皮細胞由来の腫瘍は良性の甲状腺腺腫と悪性の甲状腺癌の2つに大別され、腫瘍細胞の形態や構造によりさらに各組織型に分類される。しかし、人の甲状腺腫瘍、特に乳頭状甲状腺癌の診断においては、腫瘍細胞の構築像のみからは判断できず、細胞、特に核所見(核内細胞質封入体等)を重視しなければならないとされている[5]。一方、獣医学領域では、乳頭状甲状腺癌は、乳頭状構造を特徴とした腫瘍であるとされている[1,4]。

本症例では、組織所見で乳頭状構造及び核内細胞質封入体を認めたことから、診断名を牛の乳頭状甲状腺癌とした。家畜の乳頭状甲状腺癌はまれな腫瘍で、牛においてわずかに報告例があるが[2,3]、組織所見で核内細胞質封入体を確認したという報告は著者らの調べた限り見当たらず、本症例は、家畜の甲状腺腫瘍において核内細胞質封入体の存在を示

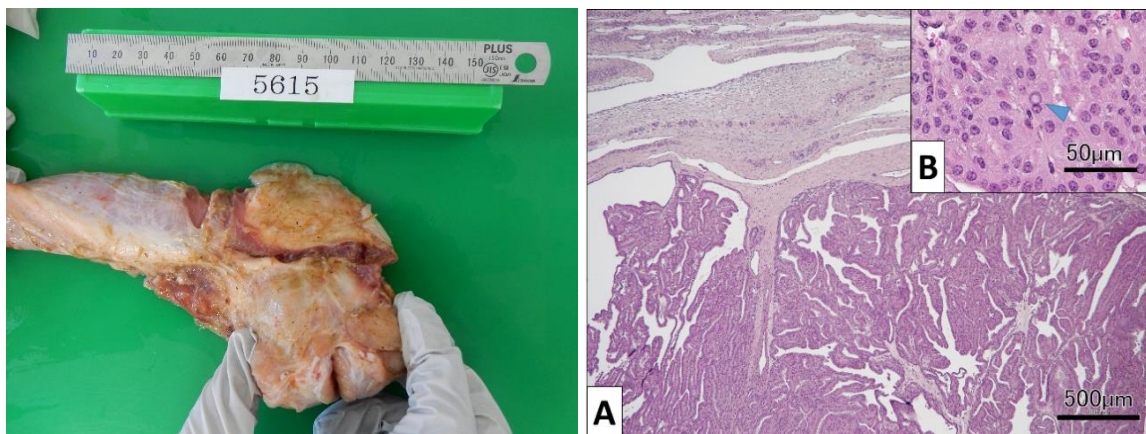
唆する貴重な報告であると考えた。

本症例は、食欲不振を主訴に獣医師の診療を受けており、病理組織学的に腫瘍近傍の食道筋層で、横紋筋細胞の萎縮を認めた。甲状腺癌は周囲組織を圧迫し障害を起こすとされており[1]、牛で嚥下障害の原因となった例が報告されている[6]。本症例は、腫瘍の圧迫で食道の機能を障害し、食欲不振を呈した可能性が考えられた。

家畜の乳頭状甲状腺癌において特徴的な核所見はどれほどの診断的意義を持つのか、また、牛の甲状腺腫瘍が臨床症状にどのような影響を与えるかを解明するためには、今後より多くの症例を精査することが必要となる。

まとめ

71 か月齢のホルスタイン種の牛の食道近傍に認められた腫瘍を病理学的に検索した。腫瘍部の病理組織学的検査では、腫瘍細胞が濾胞状又は索状に配列し、一部で濾胞内腔に向かって乳頭状に増殖していた。また、腫瘍細胞の核には細胞質が核内に入り込んだ核内細胞質封入体が認められた。以上のことから、本症例を牛の乳頭状甲状腺癌と診断した。牛の乳頭状甲状腺癌において、核内細胞質封入体を認めた報告は著者の調べた限り見当たらず、本症例は、家畜の甲状腺腫瘍において核内細胞質封入体の存在を示唆する貴重な報告であると考えた。



[図1] 食道近傍に認めた腫瘍の肉眼像

[図2] 腫瘍の組織像 (HE 染色) A: 腫瘍は線維性被膜を有していた。

B: 腫瘍を構成する細胞には核内細胞質封入体 (矢頭) を認めた。

[1]谷山弘之:甲状腺,動物病理各論,日本獣医病理学会編,第2版,383-392,文永堂出版,東京(2010)

[2]J.Vitovec:Epithelial thyroid tumors in cows,Vet.Pathol,13,401-408(1976)

[3]久保勝己:牛の甲状腺腫瘍,全国食肉衛生検査所協議会病理部会研修会(第42回)における事例記録,日獣会誌,55,101-103(2002)

[4]M.Grant Maxie:Thyroid Gland,Pathology of domestic animals Vol3,6th ed,310-336,Elsevier(2016)

[5]甲状腺外科学研究会:甲状腺癌取扱い規約,第六版,22,金原出版,東京(2005)

[6]竹村直行,山上哲史,山田明彦,藤田尚久,片桐勝則:乳牛の甲状腺癌の1例の臨床および病理所見,日獣会誌,141-143(1998)