

豚にみられた皮膚に腫瘍形成を伴わない色素低産生性の悪性黒色腫の 1 例

神奈川県食肉衛生検査所 ○川口絵梨、鹿嶋 傳、大森笑子
中島孝郎、大島克司
神奈川県平塚保健福祉事務所秦野センター 大辻恵理花

はじめに

豚ではメラニン細胞性腫瘍は多くが皮膚原発で、潜在的に悪性性格を有し、まれに全身転移がみられる症例も存在する[1]。また、悪性黒色腫にはメラニン色素を豊富に含むものから、メラニン欠乏性のものまで存在する[2]。しかし、著者らが知る限り、豚では皮膚に腫瘍形成を伴わない悪性黒色腫や、色素低産生性の悪性黒色腫の報告は見当たらない。

今回、豚において原発が皮膚に認められず、肺原発を疑った色素低産生性の悪性黒色腫に遭遇したので、その概要を報告する。

材料及び方法

症例は豚、デュロック種、去勢、6 カ月齢で、2018 年 1 月に起立困難のため病畜としてと畜場へ搬入された。

病理組織学的検索：全身諸臓器を 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 (HE) 染色及びフォンタナ・マッソン (FM) 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、一次抗体として S-100、Melan-A、HMB45 (以上、(株)ニチレイバイオサイエンス、東京)、PNL2 及び TRP2 (以上、Santa Cruz Biotechnology Inc、U. S. A.) 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。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、対比染色にはヘマトキシリンを用いた。

成 績

肉眼所見：左肺の前葉後部には手拳大の淡赤褐色を呈した腫瘍が認められ、腫瘍は壊死を伴い脆弱であった[図 1]。肝臓、腎臓などには粟粒大から胡桃大の灰白色、白色あるいは淡黒色を呈した結節が密発または散発していた。左及び中気管気管支リンパ節は両者とも鶏卵大、淡赤褐色で、本症例のリンパ節の中では最も腫大が顕著であった。体表リンパ節、全身の皮膚、脳、脊髄、眼、口腔粘膜などには腫瘍性病変は認められなかった。なお、下顎リンパ節には軽度な腫大があった。このように本症例の病巣の中では肺の腫瘍が最も大きかった。

病理組織学的所見：肺の腫瘍では腫瘍細胞は束状に増殖し、錯綜配列を示した。腫瘍細

胞は紡錘形を呈し、弱好酸性の細胞質と長楕円形の核を有していた。核小体は小型から中等度の大きさで、有糸分裂像は高倍率 10 視野あたり平均 60 個確認された[図 2]。これらの腫瘍細胞は HE 染色ではメラニン色素の存在が明らかではなかったが、FM 染色では微細なメラニン色素が一部の腫瘍細胞の細胞質内に確認できた。腫瘍組織と周囲固有組織との境界は明瞭であった。腫瘍から離れた正常部と思われる気管支上皮内及び間質には、FM 染色に陽性を示し、樹枝状突起を持つ異型性の乏しいメラノサイトやメラニン色素がみられた。その他の内臓の病巣及び腫大したリンパ節は肺の腫瘍と類似した病理組織学的所見であった。

免疫組織学化学的所見：腫瘍細胞は S-100、Melan-A、HMB45、PNL2 及び TRP2 に陽性であった。

考 察

色素低産生性の悪性黒色腫は HE 染色所見のみではメラニン色素が確認できないことがあり、確定診断には FM 染色及び免疫組織化学的検査が重要であるとされている[3]。本症例は FM 染色によりメラニン色素が一部の腫瘍細胞に確認され、悪性黒色腫のマーカーである S-100、Melan-A、HMB45、PNL2 及び TRP2 が陽性を示し、色素低産生性の悪性黒色腫と診断する上での重要な根拠となった。

豚の悪性黒色腫は上皮様細胞及び紡錘形細胞の両方で構成されている事例が多く報告されている[4,5]。本症例では検査したすべての病巣は紡錘形細胞のみで構成されており、著者らが知る限り、このような豚の悪性黒色腫は今まで報告がなく、まれな症例と思われた。

先行報告において、豚の悪性黒色腫では有糸分裂像は高倍率 10 視野あたり 10 個[4]、またはまれとされている[5,6]。一方、本症例では前述の悪性黒色腫より著しく多数の有糸分裂像が認められた。これは、色素低産生性の悪性黒色腫は未分化で、増殖能が高いことを反映しているものと考えられた。

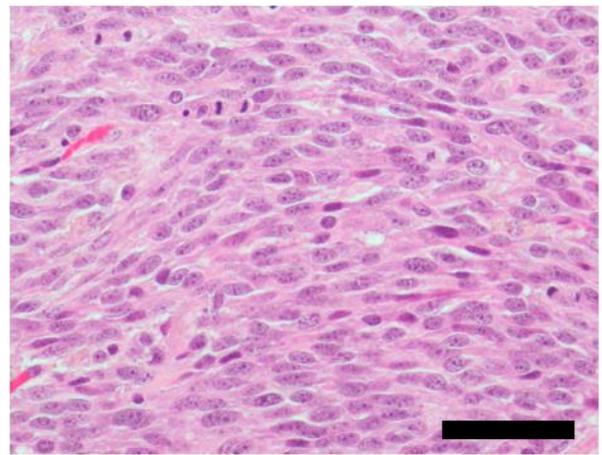
豚のメラニン細胞性腫瘍は主に皮膚に発生し[1]、通常、付属リンパ節及び肺への転移が最初にみられるとされている[3]。本症例は全身の皮膚及び軽度な腫大があった下顎リンパ節を除く体表リンパ節に病変はみられなかったことから、皮膚以外に原発巣を有する可能性が考えられた。メラニン細胞性腫瘍はメラノサイト由来の腫瘍で、皮膚、口腔粘膜、網膜、虹彩などから発生するとされているが[7]、これらの部位にも明らかな原発巣は確認できなかった。一方、肺の腫瘍は最も大きく、他の部位の病巣は最大でも胡桃大程度であった。また、左及び中気管気管支リンパ節はリンパ節の中では最も腫大が著しかった。これらのことから、肺の腫瘍が原発巣である可能性が考えられた。有色豚の肺などでは先天性メラニン沈着症がまれにみられ[8]、メラノサイトは偶発的に存在することが知られている。本症例では肺に先天性メラニン沈着症は認められなかったが、メラノサイトが観察された。この細胞が肺原発の悪性黒色腫の発生母細胞となりうる可能性も考えられ、今後さらなる検討が必要であると思われた。

まとめ

豚、デュロック種、去勢、6 カ月齢の多臓器に粟粒大から胡桃大の灰白色、白色あるいは淡黒色の腫瘤が観察された。左肺の腫瘤は手拳大で、淡赤褐色を呈していた。全身の皮膚、口腔粘膜、眼などには明らかな原発巣は確認できなかった。本症例の病巣の中では肺の腫瘤が最も大きかった。肺の腫瘤では腫瘍細胞は紡錘形で、有糸分裂像が多数認められた。HE 染色では腫瘍細胞のメラニン色素の存在は明らかではなかった。しかし、腫瘍細胞には FM 染色により微細なメラニン色素が確認され、悪性黒色腫のマーカーである S-100、Melan-A、HMB45、PNL2 及び TRP2 が陽性を示した。豚では皮膚に腫瘤形成を認めず、色素低産生性で、かつ紡錘形細胞のみから構成される悪性黒色腫の報告は初めてである。



[図 1] 肺の肋骨面の肉眼像



[図 2] 肺の腫瘤の組織像 (HE 染色 Bar=50 μ m)

- [1]野村靖夫:腫瘍,豚病学—生理・疾病・飼養—,柏崎 守 他編,第 4 版,470-473,近代出版,東京(1999)
- [2]Uzal FA, Plattner BL, Hostetter JM : Neoplastic and like lesions of the oral cavity, Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals volume 2, Maxie MG ed, 6th ed, 20-28, Elsevier, Missouri(2016)
- [3]Goldschmidt MH, Goldschmidt KH : Epithelial and melanocytic tumors of the skin, Tumors in Domestic Animals, Meuten DJ ed, 5th ed, 123-131, Wiley Blackwell, New Jersey (2017)
- [4]Case MT : Malignant melanoma in a pig, J Am Vet Med Assoc, 144, 254-256 (1964)
- [5]Nomura Y, Tsuchiya T, Saito Y, Sawaya H, Ohtani H : Porcine melanomas of skin in a serial occurrence I . eighteen pig cases with melanotic tumor discovered in the early stage of survey, Bull Azabu Vet Coll, 28, 55-62 (1974)
- [6]Thirloway L, Rudolph R, Leipold HW : Malignant melanomas in a duroc boar, J Am Vet Med Assoc, 170, 345-347 (1977)
- [7]森田剛仁:色素代謝障害(色素代謝異常),動物病理学総論,日本獣医病理学会編,第 3 版,41,文永堂出版,東京(2013)
- [8]Monlux WS, Monlux AW : Melanosis, Atlas of Meat Inspection Pathology, Agriculture Handbook, No. 367, 149-151, U.S.Department of Agriculture, Washington (1972)