

下顎部線維肉腫が疑われた乳用育成牛の 1 症例

南部家畜保健衛生所

○高貫 秀幸 山口 敦子 田中 なほ子

中央家畜保健衛生所

島田 果歩 三浦 良彰

要 約

管内酪農家で 5 か月齢の育成牛(以下、本牛)の下顎部に弾力性の腫瘤を認めたため、抗生物質を投与したところ消失。3 週間後、同部位に硬結感があり抗生物質に反応しない人拳大の腫瘤を確認。畜主が牛伝染性リンパ腫(EBL)を疑い病性鑑定実施。剖検では下顎部皮下に白色充実性直径 10cm 大の類円形腫瘤及び下顎リンパ節の腫大を認めた。ウイルス学的検査では ELISA 法による血清の EBL ウイルス(EBLV)抗体検査陽性。リアルタイム PCR 法による EBLV 特異遺伝子の定量では、パフィーコート 5021.9、脾臓 290.3、腫瘤 2.7copies/100ngDNA、下顎リンパ節では検出限界以下であった。病理組織学的検査で腫瘤中層から外層に膠原線維を伴う紡錘形腫瘍細胞が高度錯綜状に浸潤し、中心部は高度に壊死していた。EBLV 抗体陽性及び遺伝子量から本牛は EBL 高リスク牛と考えられたが、腫瘤は軟部組織に形成された線維肉腫であることが疑われた。

はじめに

線維肉腫はコラーゲンを産生する線維芽細胞が何らかの要因で悪性・腫瘍化する間葉系の腫瘍で、明確な原因は解明されていない¹⁾。

過去の報告では犬や猫で比較的発生が多く、馬、牛、鶏でも報告されている。牛では過去に生殖器や乳腺、体表で発生の報告があるが、線維芽細胞がある場所ならどこでも発生する可能性があると言われている。

腫瘍は直径 5~20cm と大きさは様々で再発性があり、浸潤・転移も報告されている。

発生概要

管内で乳牛約 60 頭を飼養している自家育成の酪農家で、令和 5 年 4 月上旬に生後 5 ヶ月齢の乳用育成牛の下顎に弾力性のある腫瘤を認めた。抗生物質による治療で腫瘤は一旦消失したものの、3 週間後の 4 月下旬には下顎の同部位に再発した腫瘤を畜主が確認した。5 月 8 日育成牧場への預託衛生検査のために酪農家を訪問した時に家畜保健衛生所(以下、家保)職員が本牛の下顎の腫瘤を触診し、硬結感のある人拳大の腫瘤であることを確認した(写真 1)。腫瘤は下顎の両側に跨がり、可動性で熱感や疼痛はなく、本牛の食欲は旺盛であった。この時点で畜主は、腫瘤があることから本牛の預託を断念したため、検査は実施しなかった。

5 月 12 日畜主から家保へ依頼があり検査した

ところ、血液検査では総白血球数(12,400/ μ l)、リンパ球数(7,300/ μ l)、ELISA 法による EBLV 抗体検査で陽性を確認し、腫瘤は EBL によるものであることが疑われた。畜主及び担当診療獣医師間で検査結果を共有し、EBL 発症により予後不良と判断し本牛を廃用することとなったため、5 月 31 日、中央家保佐倉庁舎において鑑定殺を実施した。



写真 1 再発した下顎部腫瘤

材料および方法

1 材料

鑑定畜：ホルスタイン種乳用育成牛、雌、
令和 4 年 10 月 29 日生まれ

2 病理学的検査

1) 病理解剖検査

鑑定畜を常法に従い解剖した。

2) 病理組織学的検査

病理解剖後、各臓器を20%中性緩衝ホルマリンで固定後、常法に従い、パラフィン包埋し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色、マッソントリクローム染色(Masson trichrome 染色)を実施し、光学顕微鏡で観察した。

3) 免疫組織学的検査

下顎部腫瘍について、一次抗体に抗S100ポリクローナル抗体(DAKO)、抗 α SMA(α -smooth muscle actin)モノクローナル抗体(DAKO)を用い、ポリマー法で実施した。

3 ウイルス学的検査

腫瘍、脾臓、下顎リンパ節の10%PBS乳剤及びバフィーコートを用いて核酸を抽出しリアルタイムPCR法によりEBLV特異遺伝子の検出を行った。

成 績

1 病理学的検査

1) 病理解剖検査

下顎部腫瘍は類円形10cm大であり白色充実、中心部は壊死していた(写真2)。舌に円形白色病巣があり、下顎リンパ節・腸間膜リンパ節は腫大(写真3)。脾臓リンパ濾胞は増生し、小腸粘膜肥厚、一部パイエル板膨隆が認められた(表1)。

表1 剖検所見

臓器	剖検所見
下顎部腫瘍	類円形10cm大白色充実腫瘍 中心部壊死
舌	円形白色病巣
下顎リンパ節	腫大
腸間膜リンパ節	腫大
脾臓	リンパ濾胞増生
小腸	上部～下部粘膜肥厚 一部パイエル板膨隆

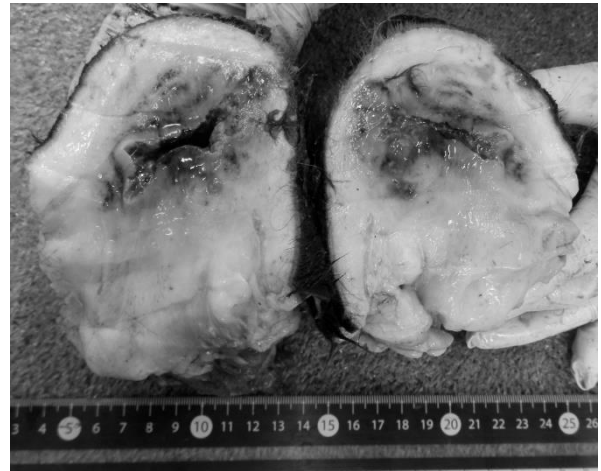


写真2 下顎部腫瘍剖面



写真3 下顎リンパ節腫大

2) 病理組織学的検査

下顎部腫瘍白色充実部では線維組織増生を伴い腫瘍細胞が高度浸潤し、腫瘍細胞は細胞質が乏しい紡錘形の細胞を呈していた(写真4)。核は卵円形から紡錘形で明瞭な核小体を持たないものが多く、切れ込み、くびれが散見された。核分裂像はほとんどみられなかった。小型動静脈周囲にリンパ球が中等度に浸潤していた。マッソントリクローム染色において、腫瘍細胞浸潤とともに青染された膠原線維が中等度に認められた(写真5)。腫瘍中心部は高度に壊死し、空洞化が認められた。空洞境界部に中等度の線維素析出、出血、細菌塊を伴う高度好中球・リンパ球浸潤が認められた。その周囲には高度の腫瘍細胞浸潤、線維組織増生、リンパ球浸潤、小型～中型の出血巣の散在、大型空胞の散在が認められ、腫瘍細胞と炎症細胞が混在していた(写真6)。

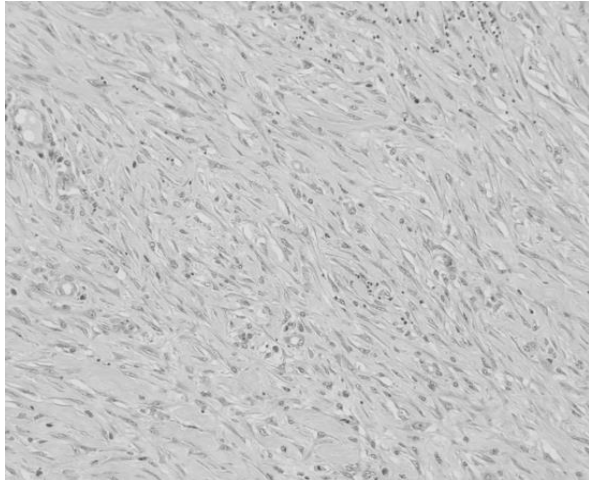


写真4 腫瘍白色充実部で紡錘形腫瘍細胞の錯綜配列が認められる
(HE染色×200)

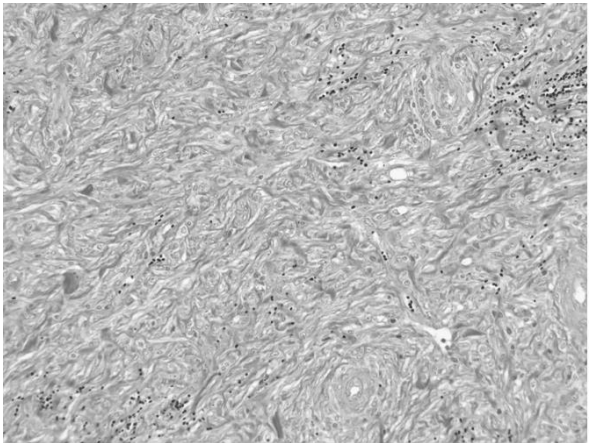


写真5 腫瘍白色充実部に認められた膠原線維
(マッソントリクローム染色×200)

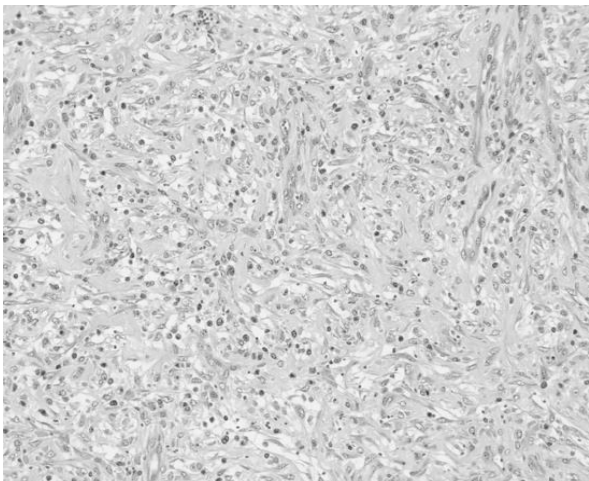


写真6 壊死巣周囲では紡錘形腫瘍細胞と炎症細胞が混在する
(HE染色×200)

舌の円形白色病巣筋層においては大型で線維組織に被包化された複数の植物片を中心に含む異物性肉芽腫が認められた。植物片周囲には中等度の線維素析出を伴う好中球の浸潤が認められ、肉芽腫内その他の領域では中等度の類上皮細胞、マクロファージ、線維芽細胞、好中球浸潤、軽度の多核巨細胞浸潤、線維化が認められた。病変部の表層では中等度の好中球浸潤、線維素析出を伴う軽度の壊死が認められ、上皮は消失していた。その下層には筋層に及ぶ肉芽腫周囲に中等度血管新生が認められた。

脾臓の白脾髄においてリンパ濾胞軽度増生、濾胞中心部に黄褐色色素の沈着が認められた。

下顎リンパ節、腸間膜リンパ節ではリンパ濾胞高度増生、スターリースカイ像が認められた。

空回腸中部・下部の粘膜固有層・管腔内にコクシジウムのシズント、上皮にマクロガメートサイトの寄生がごく軽度に認められた。盲腸・結腸の腸腺においてコクシジウムのマクロガメートサイト、オーシストの寄生が認められた。

表2 病理組織学的所見

臓器	組織学的所見
腫瘍白色充実部	紡錘形腫瘍細胞高度浸潤 膠原線維中等度増生
腫瘍中心部	高度壊死、周囲に腫瘍細胞
舌	植物片を中心に含む肉芽腫
下顎リンパ節	リンパ濾胞高度増生
脾臓	リンパ濾胞軽度増生
結腸	腸腺にコクシジウムのオーシスト、マクロガメートサイト寄生

3 免疫組織学的検査

下顎腫瘍で増殖した線維組織において S100(神経系マーカー)抗原、 α SMA(平滑筋マーカー)抗原は認められなかった。

表3 軟部組織腫瘍の鑑別

抗体	ビメンチン	SMA	デスミン	S-100 GFAP	マッソントリクローム染色
マーカー	間葉系	平滑筋	骨格筋筋	神経	膠原線維
線維肉腫	+	-	-	-	+
平滑筋肉腫	+	+	-	-	+
横紋筋肉腫	+	-	+	-	+
神経鞘腫	+	-	-	+	+

4 ウイルス学的検査

リアルタイム PCR 法による EBLV 特異遺伝子の定量において、バフィーコート 5021.9、脾臓で 290.3、腫瘍で 2.7copies/100ngDNA、下顎リンパ節で検出限界以下であった。

診断及び考察

本牛は EBL 高リスク牛だったが、病理組織学的検査結果から他の可能性が十分に否定できず、下顎部腫瘍は線維肉腫を疑うと診断した。

腫瘍白色充実部においてマッソントリクローム染色で青染された膠原線維と紡錘形腫瘍細胞の高度浸潤が認められたことから本症例は軟部組織腫瘍のうち、線維肉腫、神経鞘腫、横紋筋肉腫、平滑筋肉腫の可能性が挙げられた。このうち神経鞘腫については神経の髄鞘に含まれる S-100 蛋白が免疫染色で陰性であったため否定された。平滑筋肉腫についても平滑筋マーカーである α SMA の免疫染色が陰性であったため否定的と考えられた。また、横紋筋肉腫については HE 染色で腫瘍細胞に横紋が認められなかったことから否定的と考えた。これらより、軟部組織腫瘍のうち神経鞘腫、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫は否定的と考えられたが骨格筋マーカーであるデスミン染色による横紋筋肉腫の否定が出来ていないことから線維肉腫を疑うと診断した。

なお、本症例の腫瘍細胞はくびれた核や切れ込みのある核等腫瘍細胞にやや異型性が認められたこと、過去に報告された線維肉腫の杉綾模様配列とやや類似した配列が認められたこと²⁾、膠原線維の高度増生が認められなかったことから線維腫ではなく線維肉腫を疑うと診断した。

線維肉腫の発症機序については注射部位肉腫やウイルス感染、遺伝的要因、外傷等が言われているが、動物種を問わず明確な発症要因は解明されていない³⁾⁴⁾⁵⁾。本症例で考えられる線維肉腫発症の要因としては、EBLV の感染があったこと、組織学的に舌に植物片を中心に含む異物性肉芽腫が認められたことから舌に外傷があったことが考えられるが、これらの線維肉腫発症への関与については不明である。

本症例は解剖前の血液検査で EBLV 抗体陽性、遺伝子検査によりバフィーコートの EBLV 特異遺伝子のコピー数が高値であったことから、下顎部の腫瘍は EBL が強く疑われ予後不良と判断された。また診療獣医師から腫瘍の大きさ・位置から腫瘍の完全摘出が困難であると判断されたため剖検・腫瘍検査を実施することとなった。下顎部

腫瘍について EBL を疑い検査をしたが検査の結果 EBL は否定された。今後 EBL が疑われる牛の腫瘍の病性鑑定において本症例の検査結果を診断の一助としたい。

参考文献

- 1) Shokrpour S, Gorjidoz M, Azizi P, Ghamsari SM. Histological observations on aural fibrosarcoma in a Holstein cow. *Veterinary Med Sci.* 2023 May;9(3):1313-1317.
- 2) 相田洋介ほか:搾乳牛にみられた線維肉腫, 千葉県家畜保健衛生業績発表会(2002)
- 3) Hesarakı, S., Abedi, G. H., & Rismanchi, S. (2010). Penile fibrosarcoma tumor in a bull. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 11(3), 283-286.
- 4) Ahamad, B., Azmi, S., Sood, S., & Nashirullah, N. (2014). Cutaneous fibrosarcoma in a Jersey cross cow. *Shanlax International Journal of Veterinary Medicine*, 2(2), 2321-6387.
- 5) Harasen GL. Multicentric fibrosarcoma in a cat and a review of the literature. *Can Vet J.* 1984 May;25(5):207-10.