

# 牛の腺扁平上皮癌を疑う腺癌

○大井 啓希

## はじめに

腫瘍は内胚葉性、あるいは外胚葉性の上皮細胞に由来する上皮性腫瘍と上皮以外の細胞に由来する非上皮性腫瘍に大別され、さらに各々に良性腫瘍と悪性腫瘍に分かれる[1]。また、代表的な悪性上皮性腫瘍(癌腫)として扁平上皮癌や腺癌等がある[1]。

今回、と畜検査における解体後検査にて、子宮をはじめとする諸臓器およびリンパ節の腫大や白色化を認めた症例に遭遇し、病理学的検索を行ったので、その概要を報告する。

## 症例の概要

当該畜はホルスタイン種の牛、雌、59 か月齢で、健康畜として搬入され、生体検査において、著変を認めなかった。

子宮の左側子宮角の一部が 5×10 cm 程度に腫大し、硬結感を有していた。断面では子宮壁の実質が肥厚し、内腔は狭窄していた。肺は直径 2cm 程度の白色もしくは黄白色の腫瘤が表層および実質に多発していた。腫瘤は硬結感があり、断面は充実性であった。心耳に直径 0.3cm 程度の白色腫瘤を 3 か所に認め、肺で見られた病変と同様の特徴を有していた。また、後縦隔リンパ節および両側の内側腸骨リンパ節は直径 3～5cm 程度に腫大し、硬結感を有していた。断面は白色かつ充実性であった。

## 材料および方法

子宮、肺および内側腸骨リンパ節を 10%中性緩衝ホルマリン液で固定し、定法に従いパラフィン標本を作成した。また、一般染色としてヘマトキシリン・エオジン染色、特殊染色として鍍銀染色、Periodic Acid Schiff(以下、PAS)染色、アザン染色およびリンタングステン酸ヘマトキシリン(以下、PTAH)染色を実施した。免疫組織化学染色は一次抗体として抗ヒトサイトケラチン AE1/AE3 マウスモノクローナル抗体(以下、サイトケラチン)、抗ヒトビメンチンマウスモノクローナル抗体(以下、ビメンチン)、抗ヒト $\alpha$ 平滑筋アクチンマウスモノクローナル抗体(以下、 $\alpha$ -SMA)、抗ヒトデスミンマウスモノクローナル抗体(以下、デスミン)、抗ヒトS-100マウスモノクローナル抗体(以下、S-100)および抗ヒト神経特異エノラーゼマウスモノクローナル抗体(以下、NSE)を用いて実施した。なお、免疫組織化学染色の一次抗体は全て DAKO 社のものを使用した。

## 結果

主に子宮壁の筋層部において、不整な腺管様構造を多数認めた。この腺管様構造は①細胞質に富み、大型かつ不整な円～楕円形で、明瞭な核小体を豊富に持つ核を有する腫瘍細胞で構成されており、核分裂像および核濃縮等の壊死像を多数認めた。腺管様構造の基底部分には鍍銀染色で黒色に染まる細網線維を認め、その周囲を②細胞質に富み、楕円～紡錘形、大きさが疎ら、淡明で明瞭な核小体を持つ核を有する細胞が取り囲み、これらは PTAH 染色で微かな青藍色を呈していた。①の周囲にはアザン染色で濃青色に染まる膠原線維や好酸球等も認めた。腺管様構造のごく一部では、内腔に PAS 染色陽性となる物質を認めた。

また、同病変の別の箇所では、③大型で好酸性の細胞質に富み、大小不同かつ円～楕円形で、明瞭な好酸性の核小体を 1～複数個持つ核を 1～複数個有する腫瘍細胞が単独で存在し、その周囲を扁平な細胞が円状に取り囲んでおり、両者の間には糸状の構造物で繋がっていた。また、一部では、当該腫瘍細胞が腺管様構造を形成していた。その他、リンパ球等の炎症細胞が集簇している箇所を認めた。

肺および内側腸骨リンパ節においても、概ね同様の組織像であったが、特に内側腸骨リンパ節におい

て、②の増殖が顕著であった。免疫組織化学染色において、①はサイトケラチン陽性、ビメンチン一部陽性であった。②はビメンチンおよび $\alpha$ -SMA 陽性、デスミン陽性もしくは一部陽性、S-100 一部陽性、NSE 陰性であった。

## 診断名

牛の腺扁平上皮癌を疑う腺癌

## 考察

腺癌は組織学的には腺管様構造をとって腺腔を有するものを指すが、明らかな管腔構造が認められなくても粘液等の産生能が確認できる場合は、これに含まれる[1]。扁平上皮癌は角化、癌真珠や細胞間橋の形成等を特徴とし、癌真珠の存否により角化型と非角化型に区別される[1, 2, 3]。また、同一腫瘍組織内に腺癌と扁平上皮癌の両方の癌組織が存在する癌腫を腺扁平上皮癌といい[3]、これは悪性度が腺癌とほぼ同様で高く、まず腺癌ができて、一部が扁平上皮化生を起こしたと考えられることが多い[1]。また、腺扁平上皮癌の組織像において、腺癌と扁平上皮癌の境界に移行像を認めることや両者が混在していることがある[3,4]。腺扁平上皮癌と類似した組織像を呈する疾病として、粘表皮癌や腺様扁平上皮癌がある。粘表皮癌では、腫瘍細胞の細胞質に多くの粘液を含んだ腺細胞様形態を示す部分と扁平上皮癌様成分が混在し[5]、有糸分裂像、壊死、角化異常、癌真珠等はほとんど認めず[6]、粘液含有細胞は PAS 染色、アルシアンブルー染色、ムチカルミン染色に陽性で、扁平上皮癌様成分では粘液染色は陰性である[5]。一方、腺様扁平上皮癌では、腫瘍細胞の角化や棘溶解等を主徴とする扁平上皮癌成分と管状構造が混在し、これらは PAS 染色、アルシアンブルー染色、ムチカルミン染色に陰性である[7]。

本症例では、腺上皮由来の腫瘍細胞の増殖が顕著であり、基底部に細網線維を有する腺管様構造の形成や管腔内の PAS 染色陽性物質の貯留を認めたことから、腺癌と診断した。また、一部の腫瘍組織内では、大型で好酸性の細胞質を持つ腫瘍細胞が単独で存在する所見や当該腫瘍細胞と周囲の扁平な細胞が糸状の構造物で繋がっている所見を認め、前者は単細胞角化、後者は細胞間橋が疑われたことから、本症例は腺扁平上皮癌の特徴を有していると思われた。しかし、腺扁平上皮癌は病理組織学的に、腺癌および扁平上皮癌の成分がそれぞれ明確に存在すること[3, 4]、扁平上皮癌成分は腫瘍組織の浅層に、腺癌成分は深層に認めることが多いこと[3]、扁平上皮癌の成分が占める割合が多いこと[3]等といった特徴を有しており、これらの点において、本症例は腺扁平上皮癌の特徴と異なっていたため、断定には至らなかった。一方、本症例において、腫瘍細胞内の粘液の貯留を認めなかったことから粘表皮癌を否定し、腺管様構造物の管腔内に PAS 染色陽性物質を認めたことから腺様扁平上皮癌を否定した。

牛の腺癌では、間質の著しい反応性増生を伴う硬癌の特徴を有することが多いが[1]、本症例においても、同様の所見が得られた。また、同部位では、 $\alpha$ -SMA 陽性、デスミン陽性もしくは一部陽性の筋線維芽細胞の増殖も顕著であった。詳細は不明だが、筋線維芽細胞は線維芽細胞に由来するとされ、肉芽組織の癒痕収縮に関与するが[1]、腺癌においても、筋線維芽細胞の顕著な増殖を認める事例が報告されている[8]。このことから、本症例で認めた筋線維芽細胞の増殖は腫瘍細胞の増殖に伴う間質反応の一環として誘導されたものと推察した。また、腺癌において、腫瘍細胞の一部がサイトケラチンおよびビメンチン陽性となる場合があり[8]、このことを踏まえると、本症例で認めた同様の所見は腫瘍細胞の多くが腺上皮由来であることを示す根拠の一つになるものと思われる。

本症例の原発巣は子宮で、主に子宮内膜に存在する腺上皮細胞が腫瘍化し、その腫瘍細胞が主に血流を介して、各臓器およびリンパ節に転移したものと推察した。

牛の腺癌について、全国的に症例報告[9]や臨床および病理学的特徴の解析[10]等が行われてい

るが、当所における腺癌の発生はほとんどなく、事例の経験が乏しい状況にある。そのため、今後も疑わしい症例が発生した際は、積極的な検索を行い、更なる知識の集積および検査技術の向上を図っていききたい。

## 参考文献

- [1] 日本獣医病理学会(2001): 動物病理学総論 第2版, 156 180 186 205 206
- [2] 近藤忠男, 足達雅之(1991): 牛の肺扁平上皮癌の1例, 日本獣医師会雑誌, 44, 1207-1209
- [3] 江川峻哉, 北嶋達也, 倉澤侑也, 齋藤芳郎, 鴨志田慎之介, 中村泰介, 櫛橋幸民, 池田賢一郎, 勝田秀行, 小林一女, 嶋根俊和(2007): 喉頭に発生した腺扁平上皮癌の1例, 昭和学士会雑誌, 77, 559-564
- [4] 永田順子, 岡部一裕, 岩渕浩之, 藤原潔, 根岸能之, 高山雅臣(1991): 子宮頸部腺扁平上皮癌の4症例—細胞・組織学およびkeratin抗体を用いた免疫組織化学的検—, 日本臨床細胞学会雑誌, 30(6), 1179-1187
- [5] 中島亜矢子, 宇津木久仁子, 小林弥生子, 田村和也, 中川哲也, 川又靖貴, 南敦子, 都竹正文, 荷見勝彦(2003): 子宮頸部粘表皮癌の1例, 日本臨床細胞学会雑誌, 42(6), 435-438.
- [6] Somboon Keelawat, Cheng Zheng Liu, Pamela Carol Roehm, Leon Barnes(2002): Adenosquamous carcinoma of the upper aerodigestive tract: A clinicopathologic study of 12 cases and review of the literature, American Journal of Otolaryngology, 23(3), 160-168
- [7] Tadashi Terada(2012): Adenoid squamous cell carcinoma of the oral cavity, International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 5(5), 442-447
- [8] Hossain Md. GOLBAR, Takeshi IZAWA, Mitsuru KUWAMURA, Shu ITO and Jyoji YAMATE (2010): Uterine Adenocarcinoma with Prominent Desmoplasia in a Geriatric Miniature Pig, Journal of Veterinary Medical Science, 72(2), 253-256
- [9] 大久保英子, 岡田洋之, 千早豊, 松川清(1989): ウシにみられた体腔内播種性転移腺癌の2例, 日本獣医師会雑誌, 42, 64-67
- [10] 中川友理, 太島勇氣, 鹿嶋傳, 小田和則, 梶木富美恵(2016): と畜検査で検出された牛の子宮内膜腺癌5例, 日本獣医師会雑誌, 69, 405-409