

## 10 めん羊の鼻腔内に認められた腫瘍の病理組織学的検索

仙台家畜保健衛生所  
岸田竜馬、齋藤拓海

### 1 はじめに

動物の上部気道における腫瘍の発生報告は少なく、鼻腔内腫瘍のほとんどを占める悪性上皮性腫瘍は、扁平上皮癌、移行上皮癌、腺癌、腺扁平上皮癌、腺様嚢胞癌、腺房細胞癌、未分化癌、嗅神経芽細胞腫、神経内分泌癌の9つに分類され、そのうち腺癌が最も多いとされる<sup>1)</sup>。今回、めん羊の鼻腔内に認められた腫瘍について、病理組織学的に詳細な検索を実施したので、その概要を報告する。

### 2 症例概要

当該農場は、めん羊65頭(種雄羊:1頭、繁殖雌羊:51頭、子羊:13頭)を飼養する農場であった。令和6年10月、ポール・ドーセット種、22ヵ月齢の雌1頭に顔面麻痺による閉口障害を確認し、腰麻痺を疑い、イベルメクチンにより加療した。12月9日、発熱と肺雑音を確認したことから、細菌性肺炎を疑い、オキシテトラサイクリン塩酸塩飲水用添加剤を処方したが改善しなかったため、同月16日、診療獣医師より家保に病性鑑定依頼があった。翌17日に現場家保が農場に立入り、病性鑑定①を実施した。当該畜は歩様正常、喘鳴、努力性呼吸、呼吸促拍、両側性の鼻汁漏出がみられ、左眼部～鼻梁部に直径2cm程度の膨隆があり、内容は透明でやや粘性のある液体が認められた。その後も当該畜に症状の改善がみられず、令和7年1月8日、原因究明のため当該畜の解剖による病性鑑定②を実施した。

### 3 病性鑑定概要

#### 1) 病性鑑定①

##### (1) 材料

当該畜の鼻腔スワブ、白血球、血清を用いた。

##### (2) 方法

ウイルス学的検査では、遺伝子検査としてコンベンショナルPCR(牛RSウイルス、牛パラインフルエンザウイルス3型、牛アデノウイルス3～7型、小型反芻獣レンチウイルス)を実施した。生化学的検査では、血球計数、血液塗抹及び血液生化学的検査を実施した。

##### (3) 結果

ウイルス学的検査では、全検体で陰性であった。生化学的検査では、白血球数の増加とIPとGLUの高値が認められた。

##### (4) 診断

ウイルス学的検査及び生化学的検査の結果から、感染症及び組織破壊が起きていた可能性が疑われたが、神経症状及び呼吸器症状の原因究明には至らなかった。

#### 2) 病性鑑定②

##### (1) 材料

病理学的検査では、当該畜1頭を剖検に供した。細菌学的検査では、当該畜の臓器(肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺、大脳)を用いた。ウイルス学的検査では、当該畜の鼻腔スワブ及び白血球を用いた。生化学的検査では、当該畜の血清及びEDTA加血液を用いた。

##### (2) 方法

病理学的検査では、外貌の観察を行った後、剖検を実施した。剖検により全身の諸臓器及び諸

組織から得た検査材料を 10%中性緩衝ホルマリン液で固定した後、定法に従いパラフィン包埋、薄切を行い、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色、特殊染色 (PAS 染色、マーチウス・スカーレット・ブルー (MSB) 染色、ダイレクト・ファースト・スカーレット (DFS) 染色)、免疫組織化学染色 (サイトケラチン (AE1/AE3)、ビメンチン (V9)) を実施し、組織学的に検索した。

細菌学的検査では、一般細菌検査として好気培養 (5%羊血液寒天培地、DHL 寒天培地、37°C、24~48 時間)、嫌気培養 (5%卵黄加変法 GAM 寒天培地、37°C、24~48 時間) を実施した。

ウイルス学的検査では、遺伝子検査としてコンベンショナル PCR (牛 RS ウイルス、牛パラインフルエンザウイルス 3 型、牛アデノウイルス 3~7 型、小型反芻獣レンチウイルス) を実施した。

生化学的検査では、血球計数、血液塗抹及び血液生化学的検査を実施した。

### (3) 結果

剖検所見では、外貌で左側前頭部~鼻梁に直径 5~6cm 程度の膨隆、左側眼下腺から透明粘液の滲出が認められた。頭部を剥皮すると、左側前頭部~鼻梁基部表面に充うっ血を呈する円形の膨隆が認められ、鼻梁を横断すると、左側鼻腔内に腫瘍が充満し、内部から前頭骨を上部に押し出すように膨隆を形成する様子が確認された。腫瘍を摘出すると、左側鼻腔領域の拡大、それに伴う鼻中隔の右側への変位及び右側鼻腔領域の狭小化が認められた。摘出された腫瘍は全体で直径 15cm 程度の大きさであった。腫瘍は鼻甲介を取り囲むように形成され、頭蓋骨との癒着はみられなかった。(図 1)



図 1 剖検写真 (頭部及び鼻腔内腫瘍)

組織所見では、鼻腔内腫瘍の腫瘍辺縁を中心に乳頭状組織構造、腫瘍内部を中心に腺腔状組織構造の増生が認められた。腫瘍の一部には間質細胞で周囲を囲まれた胞巣構造が認められ、その内部には立方上皮細胞により形成される不整な腺腔構造が認められた。また、腫瘍の一部に充実性の細胞増殖を認め、まれに核分裂像が認められた。全体的に腫瘍を形成する細胞の細胞異型性は低かった。(図 2、3)

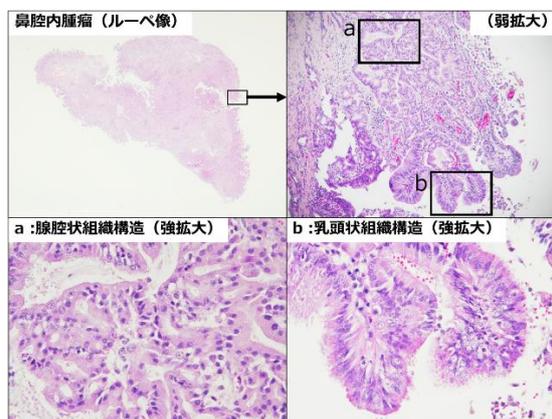


図 2 鼻腔内腫瘍の組織像① (HE 染色)

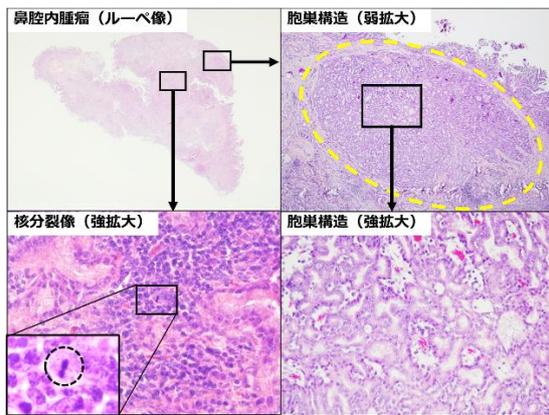


図3 鼻腔内腫瘍の組織像②(HE染色)

特殊染色において、PAS染色では、腺腔構造を形成する立方ないし円柱上皮細胞の細胞質にPAS陽性像が確認された。MSB染色では、腺腔構造の基底部に膠原線維陽性像が確認された。DFS染色では、腺腔構造組織内にはアミロイドを示す赤橙色に染まる部位は確認できなかった。(図4)

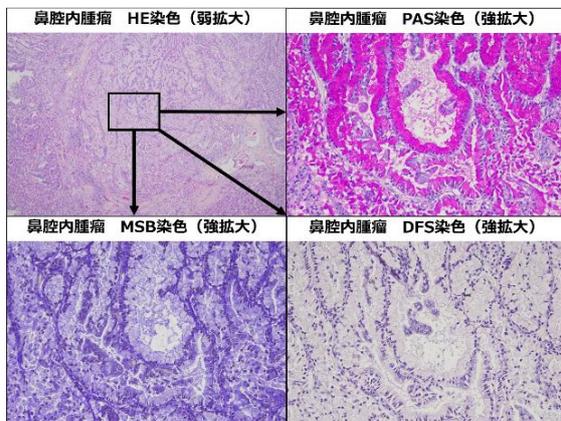


図4 鼻腔内腫瘍の各種特殊染色像

免疫染色では、腺腔状及び乳頭状組織構造において粘膜上皮細胞が上皮系由来細胞を示すサイトケラチン陽性が確認された。腺腔および乳頭状構造を形成する粘膜固有層～粘膜下組織で間葉系由来細胞を示すビメンチン陽性が確認された。免疫染色結果から腫瘍を構成する組織は、一定程度の分化を示す粘膜組織であると考えられ

た。(図5)

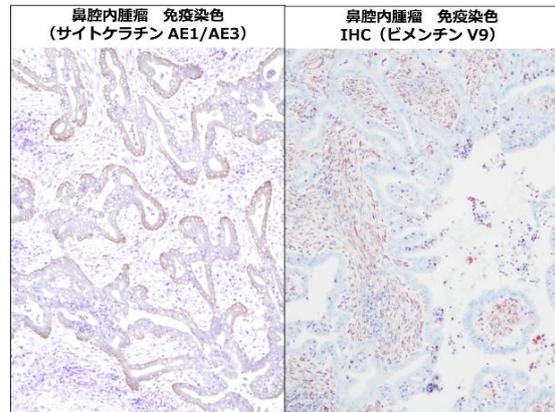


図5 鼻腔内腫瘍の組織像(免疫組織化学染色)

細菌学的検査では、有意菌分離陰性であり、ウイルス学的検査は全検体で陰性であった。また、生化学的検査では、白血球数及びリンパ球比率の増加、グルコースの高値が認められた。

#### (4) 診断

病理組織学的検査の結果より、本症例は正常組織と腫瘍組織との間に明瞭な区画がみられず、腫瘍が鼻腔内に局限し、遠隔への転移もみられなかったことから鼻腔内原発の腫瘍であると考えられた。また、増殖していた腫瘍細胞は、細胞質内に好酸性かつPAS陽性の顆粒をもっていたことから、鼻腔粘膜上皮細胞由来であると考えられた。さらに、剖検時の骨組織の破壊と組織学的に不整な腺腔状組織構造及び乳頭状組織構造の増生から悪性腫瘍であると考えられた。以上より、組織診断名を鼻腔内管状乳頭状腺癌とした。

#### 4 追加調査

本症例における病理組織学的特徴が、地方病性鼻腔内腫瘍ウイルス(Enzootic Nasal Tumor Virus(ENTV))により発症するとされる地方病性鼻腔腺癌(Enzootic Nasal Adenocarcinoma(ENA))に類似していると考えられた。ENTVは、レトロウイルス科ベータレトロウイルス属に分類され、

ENTV-1 はめん羊、ENTV-2 は山羊を宿主とするといわれている<sup>2)</sup>。関連疾患として、ENA が挙げられ、近縁ウイルスとしてめん羊に肺腫瘍を引き起こす Jaagsiekte Sheep Retro Virus (JSRV) が知られている<sup>2)</sup>。そこで本症例の鼻腔内腫瘍の形成に ENTV の関与を疑い、追加調査を実施した。

#### (1)材料及び方法

腫瘍のホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 標本、ホルマリン固定組織検体及び鼻腔スワブを材料にウイルス遺伝子を FFPE Tissue DNA Extraction Kit (Bio Chain 社) 及び High Pure Viral RNA kit (Roche 社) を用いて抽出し、RT-PCR 検査 (U3 領域及び gag 領域の Hemi-nested PCR<sup>3)</sup>) を実施した。

#### (2)結果

遺伝子検査は全検体で陰性であった。

#### (3)診断

病理組織診断として鼻腔内管状乳頭状腺癌と診断した。組織学的特徴から ENTV の関与を疑いウイルス学的検査を実施したが、ENTV 遺伝子は検出されなかったことから、疾病診断名をめん羊の鼻腔内管状乳頭状腺癌とした。

### 5 まとめと考察

本症例は当初、神経症状及び呼吸器症状を示すめん羊の伝染性疾患を疑い、病性鑑定を実施したが原因の究明に至らなかった。その後も、加療による症状の改善がみられず、予後不良となったことから、当該畜に対し解剖による病性鑑定を実施したところ、左側鼻腔内に腫瘍を認め、腫瘍の病理組織学的検索を試みた。

その結果、鼻腔内管状乳頭状腺癌と診断し、ENTV の関与の可能性が考えられたため、追加調査を実施したが、ENTV 遺伝子は検出されなかった。今回、腫瘍の生材料を採材していなかったことから、鼻腔スワブに加えて、ホルマリン固定後

の腫瘍組織を検査材料として、ウイルス遺伝子の抽出を試み、遺伝子検査を実施した。ENTV 遺伝子陰性の結果については、全検体で陰性であったため、ENTV 関与によるものではないと考えられたが、ホルマリン固定された検体については、標本作製過程でのウイルス核酸の断片化の影響も考えられた。

今後、めん山羊に同様の症状が認められた場合、ENTV の関与を考慮した採材及び検査を実施していく必要があると思われた。

### 6 引用文献

- 1) 井澤武史, 3-4. 上皮系腫瘍(腺癌), 動物病理カラーアトラス第 2 版(日本獣医病理学専門家協会編), 文永堂出版株式会社, 東京(2020)
- 2) Devorah Marks Stowe, Kevin L. Anderson, James S. Guy, Keith E. Linder, and Carol B. Grindem: Case Report A Case of Enzootic Nasal Adenocarcinoma in a Ewe., Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Veterinary Medicine Volume 2012, Article ID 347193, 4 pages, (2012)
- 3) S.R. Walsh et al. : Full-length genome sequence analysis of enzootic nasal tumor virus reveals an unusually high degree of genetic stability, Virus Research 151, 74-87, (2010)