

コサンケイにおける腸管原発粘液性腺癌

油井 武^{1)†} 谷村信彦²⁾ 芝原友幸²⁾ 高木嘉彦³⁾
竹屋元裕⁴⁾ 渡辺喜正⁵⁾ 久保正法²⁾

- 1) 埼玉県中央家畜保健衛生所 (〒331-0821 さいたま市北区別所町107-1)
- 2) 独農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 (〒305-0856 つくば市観音台3-1-5)
- 3) 埼玉県こども動物自然公園 (〒355-0065 東松山市岩殿554)
- 4) 熊本大学大学院生命科学研究部 (〒860-8556 熊本市本荘1-1-1)
- 5) 埼玉県農林部 (〒330-9301 さいたま市浦和区高砂3-15-1)

(2010年2月10日受付・2010年7月10日受理)

要 約

動物園で飼育されていた10歳、雄、コサンケイ (*Lophura edwardsi*) が死亡した。剖検時、回腸下部から大腸上部に乳白色卵円形腫瘍 (4.5 × 4 × 4cm) が認められた。腫瘍組織はおもに腸管粘膜固有層にみられ、多量の粘液中に弧在性または集塊状に認められた。これらは薄い結合組織により取り囲まれ、蜂窩状の粘液結節を形成していた。この粘液はアルシアンブルー染色 (pH1.0, pH2.5)、トルイジンブルー染色、過ヨウ素酸シッフ (PAS) 反応およびムチカルミン染色陽性であり、上皮性の酸性粘液と考えられた。免疫組織化学的に腫瘍細胞は上皮の特性を示し、トリ白血病毒抗原陰性であった。粘液中に浮遊した腫瘍細胞塊の細胞間にはデスマゾームがみられた。以上から、本例は鳥類で初めて報告される腸管原発の粘液性腺癌の症例と考えられた。

——キーワード：コサンケイ、腸管、粘液性腺癌。

----- 日獣会誌 63, 935～938 (2010)

鳥類の腫瘍に関する報告は動物園や家庭で飼育されているオウム目 (特にセキセイインコ) やキジ目に多い [1-3]。これらのうち、腸管原発の腫瘍は非常にまれであるが、インコ科の乳頭腫や腺癌 [4]、平滑筋肉腫 [5]、キジ科の平滑筋腫 [6]、腺癌 [7-10] が報告されている。

腸管原発の腺癌に関する報告は人、犬および猫で多数みられる [11-13]。いっぽう、牛、豚 [14, 15] および鳥類 [7-10] では非常にまれである。鳥類の腸管原発腺癌の国内発生例はなく、海外での報告も少ない [7-10]。さらに、これらの報告には粘液産生を示した腺癌の記載 [9] はあるものの、粘液性腺癌と診断された症例はみあたらない。

今回、キジ目、キジ科のコサンケイ (*Lophura edwardsi*) の腸管にみられた腫瘍の性状を明らかにするため、病理組織学的、免疫組織化学的および超微形態学

的検査を行ったのでその結果を報告する。

症 例

2007年6月13日、埼玉県内の動物園において、観賞用および繁殖用に飼育されていたベトナム原産の希少動物、10歳の雄のコサンケイ1羽が死亡した。臨床症状はみられず、加療されなかった。本例は、禽舎 (2.7 × 2.7 × 2m) に雌1羽とつがい飼育され、死亡時まで市販のキジ用飼料、リンゴ、小松菜およびミルワームが給餌されていた。なお、園内の飼育鳥および同居雌に症状はみられなかった。

本例は当該動物園から家畜保健衛生所に搬入され、死因を明らかにするため、病理学的検査に供された。

症例は体長53.5cm、翼幅23cm、体重971gで、外貌上、異常は認められなかった。肉眼的に、空回腸下部から盲腸を含む大腸上部にかけて、4.5 × 4 × 4cm 大の卵

† 連絡責任者：油井 武 (埼玉県中央家畜保健衛生所)

〒331-0821 さいたま市北区別所町107-1

☎048-663-3071 FAX 048-666-8731

E-mail : yui.takeshi@pref.saitama.lg.jp

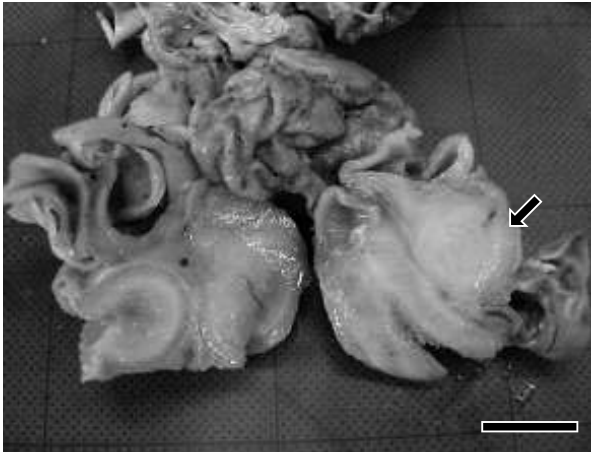


図1 腸管の腫瘍の肉眼所見。腫瘍は光沢のある乳白色を呈し、断面では、腸管粘膜が肥厚し、腸管は互いに漿膜面で癒着している (矢印) (Bar = 2cm).

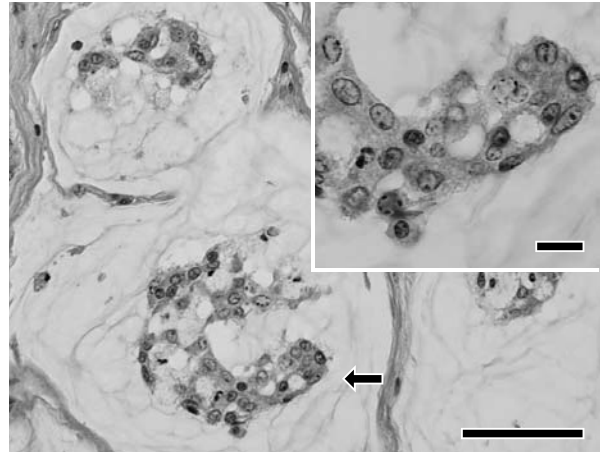


図3 腸管の腫瘍細胞。腫瘍細胞塊 (矢印) は多量に蓄積した粘液中に浮遊し、粘液は周囲の膠原線維から成る結合組織を圧迫した粘液結節を形成 (HE染色 Bar = 250 μm).

右上挿入図。矢印の強拡大像。腫瘍細胞の核は大小不同で核辺縁にヘテロクロマチンが偏在している (Bar = 60 μm).

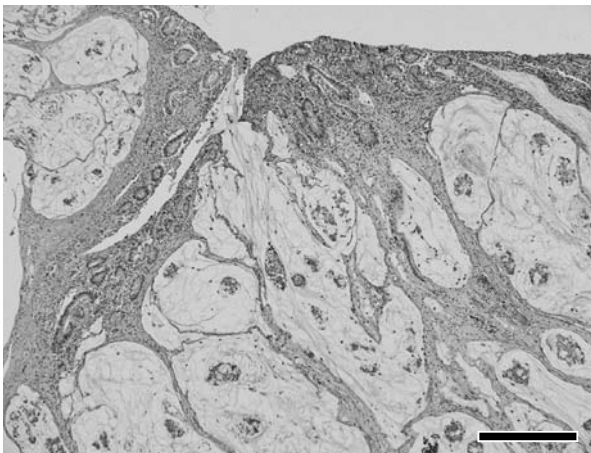


図2 腫瘍組織はおもに腸管粘膜固有層にみられ、多量の粘液中に孤在性または集塊状に認められる。これらは薄い結合組織により取り囲まれた蜂窩状の粘液結節を形成している (HE染色 Bar = 450 μm).

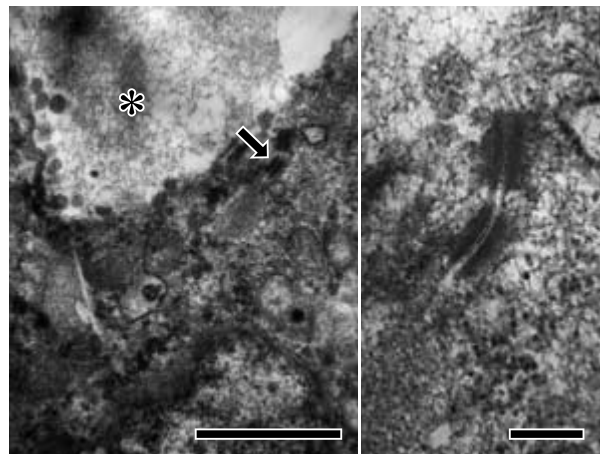


図4 腸管の腫瘍細胞の透視型電子顕微鏡像。左図：粘液中に浮遊した腫瘍細胞の集塊に腺腔様構造 (*) がみられ、隣接する腫瘍細胞間にデスモゾーム結合が認められる (矢印) (酢酸ウラン・クエン酸鉛二重染色 Bar = 60nm)。右図：デスモゾームの拡大 (Bar = 500nm)。

円形の腫瘍がみられた。腫瘍は、肉様の硬固感を有していた。断面は平滑で光沢のある乳白色を呈していた。腫瘍は著しく肥厚した腸管壁とその周囲の結合組織の増生からなり、この部位の腸管腔は狭窄し、腫瘍は隣接する腸管と癒着していた (図1)。浅胸筋と深胸筋の菲薄化および左右肺のうっ血がみられたが、その他の臓器に著変は認められなかった。

組織学的に、腫瘍部の粘膜固有層には腫瘍細胞塊を含む多数の粘液結節が蜂窩状に広がり、腫瘍内の腸腺様構造は大小不同で不整形を呈していた。平滑筋の増生による輪筋層と縦筋層の肥厚、粘膜下組織と漿膜に膠原線維の産生を伴う線維芽細胞の増殖が認められた。腫瘍細胞は大きさの異なる円柱または立方状の細胞で、弱好酸性の豊富な細胞質を有し、細胞境界は不明瞭であった。基底膜を越えた腫瘍細胞の浸潤・増殖も観察された。核

は、大小不同で基底側には配列せず、核辺縁にヘテロクロマチンが偏在し、核小体は中等度の大きさを呈していた。また、少数の有糸分裂像も認められた。粘膜固有層には細胞外に溢出した粘液の周囲に薄い結合組織が取り囲む粘液結節が形成されていた (図2)。粘液結節中の腫瘍細胞の多くは塊状 (図3) に集合し、腺構造も少数認められた。筋層から漿膜には、粘液結節を形成した腫瘍細胞と粘液結節のみられない胞巣状の腫瘍細胞の浸潤が散見され、毛細血管腔と拡張したリンパ管腔には、胞巣状の腫瘍細胞が認められた。脾臓、腺胃・筋胃、十二指

腸、結腸、胸気嚢および腹気嚢の漿膜には、軽度から中等度に線維増生がみられた。肝臓の小葉間の小静脈腔と類洞、脾臓の小葉間の小静脈腔および肺の傍気管支小静脈腔に胞巣状の腫瘍細胞が侵入していた。

粘液結節と腫瘍細胞内の粘液は、pH1.0のアルシアンブルー染色に弱青染し、pH2.5では青染した。さらに、PAS反応強陽性、ムチカルミン染色により赤染した。エポキシ樹脂包埋切片を用いたトルイジンブルー染色では、メタクロマジーを示す酸性粘液に取り囲まれた腫瘍細胞塊が認められた。輪筋層と縦筋層の平滑筋線維間の線維および肥厚した粘膜下組織と漿膜の線維は、アザン染色により青染した。

腫瘍細胞は免疫組織化学的にケラチン陽性、ビメンチン陰性、トリ白血ウイルス (ALV) 群特異抗原陰性であった。また、心臓の心筋細胞とプルキンエ線維にALV抗原は認められなかった。

ホルマリン固定組織からの腸管腫瘍部の電子顕微鏡検査では、粘液中に浮遊した腫瘍細胞の集塊に腺腔様構造がみられ、腫瘍細胞間隙にデスマゾームが認められた(図4)。腫瘍細胞および周囲の線維芽細胞等の非腫瘍細胞にウイルス粒子は観察されなかった。

考 察

肉眼的に、腫瘍は空回腸下部から盲腸および結腸の癒着からなり、これにともなって、腸管腔の狭窄が認められた。組織学的に、腫瘍部管腔側にみられた腸腺は大小不整形の構造を示し、これらの腺上皮細胞には異型性や核分裂像が認められた。しかし、回腸、盲腸、結腸のいずれの部位でも腫瘍組織が重度に増殖していたため、今回の検索ではこれらいずれの部位が原発かを特定することはできなかった。人の消化管癌は、WHO組織分類に従うと、①腺癌、②粘液性腺癌、③印環細胞癌、④扁平上皮癌、⑤腺扁平上皮癌、⑥未分化癌、⑦分類不能癌に分類される[16]。粘液性腺癌は、腫瘍細胞外の組織間隙に多量の粘液を分泌し、多数の粘液結節を形成する。本例の腫瘍部には腫瘍細胞を含む多数の粘液結節が認められ、腫瘍細胞から産生された粘液はアルシアンブルー染色(pH1.0, pH2.5)、トルイジンブルー染色、PAS反応およびムチカルミン染色により上皮性の酸性粘液と考えられたことから、本腫瘍は腸腺上皮細胞由来の粘液性腺癌と診断された。

鳥の腸管原発の腺癌において、Turkら[8]やReece[10]は腸管の粘膜固有層、粘膜下組織および筋層への腫瘍細胞の侵入を、Andreasenら[7]やReece[10]は腸管の漿膜に線維性の肥厚を認めている。Guerin[9]は粘液を含む腺房あるいは嚢胞が腸管筋層に浸潤する症例を報告している。これらの報告例はいずれも本症例の組織像と類似するものの粘液産生は強調されず粘液性腺

癌とは診断されていない。

成熟した鳥類の卵管、卵巣、脾臓ではこれらを発生母地とする腺癌が発生する[17, 18]。多くのキジ目の成鳥は外貌上、性別が可能である[19]。本例は雄と判別されたことから、卵巣または卵管腺癌の転移は否定された。さらに、脾臓には血管内への腫瘍細胞の侵入が認められたため、脾臓癌の転移も否定された。

鶏のALV感染では、特徴的な細胞質内封入体が腫瘍細胞や心筋細胞をはじめさまざまな組織に認められる[20]。しかし、本例では細胞質内封入体、ALV抗原およびウイルス粒子のいずれも認められず、ALVの関連はないと考えられた。

鳥類に対する発癌性物質には、化学性発癌物質である芳香族アミン、アルキル化剤、アゾ色素、多環芳香族炭化水素の他、カビ毒であるアフラトキシンが知られている[21]。家禽用飼料は、多くの種を対象に確立されており、市販されている家禽用の飼料を与えることにより、基本的な栄養要求量を満たすと考えられている[22]。本例は市販の家禽用飼料を十分に給餌されており、園内の他の飼育鳥に腫瘍の発生はみられず、飼料による腫瘍の発生との関連は見出されなかった。

稿を終えるにあたり、症例の病性鑑定にご協力いただいた動物衛生研究所の小林 勝検査技術専門員、嶋田恵美検査技術専門員、また、ウサギ抗ALV血清を分与していただいた動物衛生研究所の塚本健司上席研究員に深謝する。

引用文献

- [1] Effron M, Griner L, Benirschke K : Nature and rate of neoplasia found in captive wild mammals, bird, and reptiles at necropsy, J Natl Cancer Inst, 59, 185-198 (1977)
- [2] Reece RL : Observations on naturally occurring neoplasms in birds in the state of Victoria, Australia, Avian pathol, 21, 3-32 (1992)
- [3] Ritchie BW, Harrison GJ : Oncology, Avian medicine, Harrison LR, 1st ed, 660-672, Wingers Publ, Florida (1994)
- [4] Gibbons PM, Busch MD, Tell LA, Graham JE, Lowenstein LJ : Internal papillomatosis with intrahepatic cholangiocarcinoma and gastrointestinal adenocarcinoma in a peach-fronted conure (*Aratinga aurea*), Avian Dis, 46, 1062-1069 (2002)
- [5] Steinberg H : Leiomyosarcoma of the jejunum in a budgerigar, Avian Dis, 32, 166-168 (1988)
- [6] Helmboldt CF, Wyand DS : Parasitic neoplasia in the golden pheasant, J Wildl Dis, 8, 3-6 (1972)
- [7] Andreasen JR, Andreasen CB : Intestinal adenocarcinoma of the ileocecal junction in a chicken, Avian Dis, 36, 799-802 (1992)
- [8] Turk JR, Forar AL, Gallina AM : Intestinal adenocarcinoma in a chicken, Avian Dis, 24, 507-509 (1980)
- [9] Guerin M : Tumeurs spontanées de la poule, In Tumeurs Spontanées des animaux de laboratoire.

- Legrand, Paris, France, 153-180 (1954)
- [10] Reece RL : Some observations on naturally occurring neoplasms of domestic fowls in the state of Victoria Australia (1977-87), *Avian Pathology*, 407-447 (1996)
- [11] Kosovskiy JE, Matthiesen DT, Patnaik AK : Small intestinal adenocarcinoma in cats : 32 cases (1978-1985), *J Am Vet Med Assoc*, 192, 233-235 (1988)
- [12] Heber D : Colon cancer, *Nutritional oncology*, Blackburn GL, Go VLW, Milner J eds, 2nd ed, 423-424, Academic press, California (2006)
- [13] Danova NA, Robeles-Emanuelli JC, Bjorling DE : Surgical excision of primary canine rectal tumors by an anal approach in twenty-three dogs, *Vet Surg*, 35, 337-340 (2006)
- [14] Bristol DG, Baum KH, Mezza LE : Adenocarcinoma of the jejunum in two cows, *J Am Vet Med Assoc*, 185, 551-553 (1984)
- [15] Vitovec J : Carcinomas of the intestine in cattle and pigs, *Zentralbl Veterinarmed A*, 24, 413-421 (1977)
- [16] Jass JR, Sobin LH, Watanabe H : The World Health Organization's histologic classification of gastrointestinal tumors. A commentary on the second edition, *Cancer*, 15, 2162-2167 (1990)
- [17] Abdul-Aziz TA : Poorly differentiated pancreatic adenocarcinoma in a chicken, *Vet Rec*, 137, 408 (1995)
- [18] Alfonso M, Adochiles L, Hendrickson VM, Carver DK, Rodriguez GC, Barnes HJ : Metastatic adenocarcinoma in the lungs of older laying hens, *Avian Dis*, 49, 430-432 (2005)
- [19] Ritchie BW, Harrison GJ : Galliformes, *Avian medicine*, Harrison LR, 1st ed, 1218-1236, Wingers Publ, Florida (1994)
- [20] Nakamura K, Higashi T, Yamada M, Imai K, Yamamoto Y : Basophilic intracytoplasmic viral matrix inclusions distributed widely in layer hens affected with avian-leukosis-virus-associated tumours, *Avian pathol*, 36, 53-58 (2007)
- [21] Harrison GJ : *Clinical Avian Medicine and Surgery*, Harrison LR, 500-501, WB Saunders, Philadelphia (1986)
- [22] Altman RB, Clubb SL, Dorrestein GM, Quesenberry K : *Nutrition, Avian medicine and surgery*, Altman RB ed, 1th ed, 27-31, WB Saunders, Philadelphia (1997)

Primary Intestinal Mucinous Adenocarcinoma in an Edward's Pheasant

Takeshi YUI^{*†}, Nobuhiko TANIMURA, Tomoyuki SHIBAHARA, Yoshihiko TAKAGI,
Motohiro TAKEYA, Yoshimasa WATANABE and Masanori KUBO

** Chuo Livestock Hygiene Service Center, Saitama Prefecture, 107-1 Bessyo, Kitaku, Saitama, 331-0821, Japan*

SUMMARY

A ten-year-old male Edward's pheasant (*Lophura edwardsi*) was found dead in a zoo. At necropsy, an oval-shaped mass (4.5 × 4 × 4cm) was located in the digestive tract, involving the lower small intestine and the upper large intestine. The mass was creamy white in color. Histologically, the neoplastic tissues were detected mainly in the lamina propria of the affected intestine. Single or clumps of tumor cells were detected in substantial amounts of mucus, forming mucous lakes. Most of the mucous lakes were surrounded by thin connective tissues. As the mucus was positively stained with Alcian blue (pH1.0, pH2.5), toluidine blue, periodic acid Schiff (PAS) and Mucicarmine, the mucus was considered to be acid mucin of epithelial origin. Ultrastructurally, the plasma membranes of the tumor cells were connected with desmosomes. The case was diagnosed as intestinal mucinous adenocarcinoma. It is the first report of an intestinal mucinous adenocarcinoma in a bird. — Key words : Edward's pheasant, intestine, mucinous adenocarcinoma.

† Correspondence to : Takeshi YUI (Chuo Livestock Hygiene Service Center, Saitama Prefecture)

107-1 Bessyo Kitaku, Saitama, 331-0821, Japan

TEL 048-663-3071 FAX 048-666-8731 E-mail : yui.takeshi@pref.saitama.lg.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 63, 935 ~ 938 (2010)