

猫の脳における組織球性肉腫の1例

佐々木 淳^{1)†} 辻 まりこ¹⁾ 神志那弘明²⁾ 片山泰章¹⁾ 御領政信¹⁾

1) 岩手大学農学部 (〒020-8550 盛岡市上田3-18-8)

2) 岐阜大学応用生物科学部 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

(2011年7月1日受付・2011年8月11日受理)

要 約

痙攣発作や四肢協調運動不全を示した12歳、避妊雌の雑種猫がX線CT検査で脳腫瘍と診断され、腫瘍が外科的に摘出された。腫瘍は肉眼的に白色充実性を呈し、周囲組織とは比較的境界明瞭であった。病理組織学的に腫瘍は組織球に類似した多形性を示す腫瘍細胞の充実性増殖により構成され、異様な大型異型核と豊富な好酸性細胞質を有する巨細胞がしばしば認められた。リンパ球、形質細胞も散在性に浸潤していた。腫瘍細胞は免疫組織化学的にVimentin, HLA-DR, Lysozyme, Iba1などに陽性を示し、電顕的には細胞質内に単位膜を有する均質な高電子密度の球形構造物が多数認められたことから、脳に発生した組織球性肉腫と診断された。——キーワード：脳腫瘍, 猫, 組織球性肉腫。

日獣会誌 65, 61～63 (2012)

犬や猫では全身性にみられる組織球性悪性腫瘍として、悪性組織球症 Malignant histiocytosis や播種性組織球性肉腫 Disseminated histiocytic sarcoma などがそれぞれ知られている。一方、限局性に発生する組織球性肉腫 Histiocytic sarcoma として、犬では関節周囲をはじめとする四肢に好発し、局所浸潤が強く早い発育を示すものが報告されているが、猫では特定の組織や臓器に限局する組織球性肉腫の発生はまれである [1-3]。

今回われわれは、猫の脳に発生した組織球性肉腫の症例に遭遇し、病理組織学的、免疫組織化学的及び電子顕微鏡を用いた超微形態学的検索を行ったので、その概要を報告する。

症 例

症例は、12歳齢、避妊雌の雑種猫である。2010年3月に痙攣や四肢協調運動不全を主訴に、岩手大学動物病院に来院した。約4週間前より、徘徊や発咳、開口呼吸などの呼吸器症状を呈し、他院では対光反射・視力低下や右側への旋回傾向なども観察されていた。X線CT検査では右側頭頂葉の髄膜下において、正中の左側変位を伴う腫瘍の形成が確認され、脳腫瘍が疑われた(図1)。臨床症状の改善には腫瘍の摘出が必要であると判断し、飼い主の承諾のもとに、腫瘍の外科的切除手術が行われた。

肉眼所見：開頭手術時、右側大脳半球の硬膜下において、脳実質と比較的境界明瞭な白色腫瘍が確認された。

腫瘍は脆弱で、血管成分に乏しかった。

病理組織学的所見：組織学的に、腫瘍は組織球様腫瘍細胞の充実性増殖により構成されていた。腫瘍細胞は大小不同で円形から類円形を呈し、一部では多核で大型の異様な巨細胞やくびれを持つなど多形性を示していた。腫瘍細胞の核はクロマチンに乏しく、明瞭な核小体を一個から数個有し、豊富な好酸性細胞質を呈していた。核分裂像は、まれに観察された。一部の腫瘍細胞には、貪食像も観察された。これらの腫瘍細胞に混在して、リンパ球や形質細胞などの浸潤が散在性に認められた(図2)。腫瘍では、壊死や出血性病変などはほとんど認められなかった。

免疫組織化学的所見：組織球様及び多核巨細胞を示す

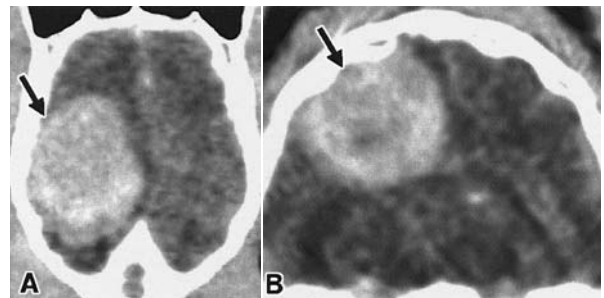


図1 静脈性造影後の頭部X線CT画像。右側頭頂葉に形成された腫瘍(矢印)により、正中の左側変位が認められる。(A) 水平断像, (B) 横断像。

† 連絡責任者：佐々木 淳 (岩手大学農学部獣医病理学研究室)

〒020-8550 盛岡市上田3-18-8 ☎019-621-6216 FAX 019-621-6274 E-mail : sasajun@iwate-u.ac.jp

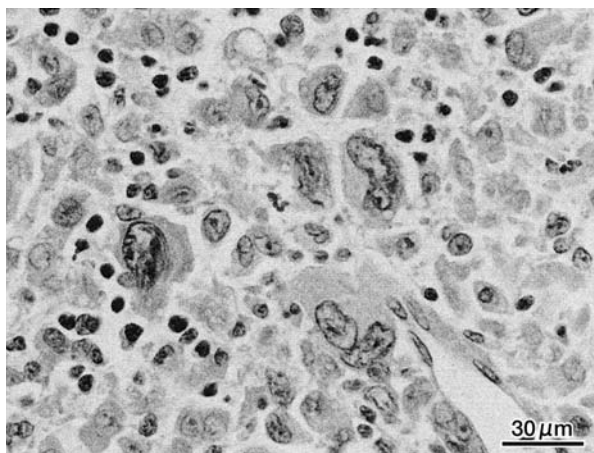


図2 腫瘍細胞は類上皮様、多核巨細胞を示し、散在性にリンパ球、形質細胞が混在している。
(HE染色 Bar = 30 μm)

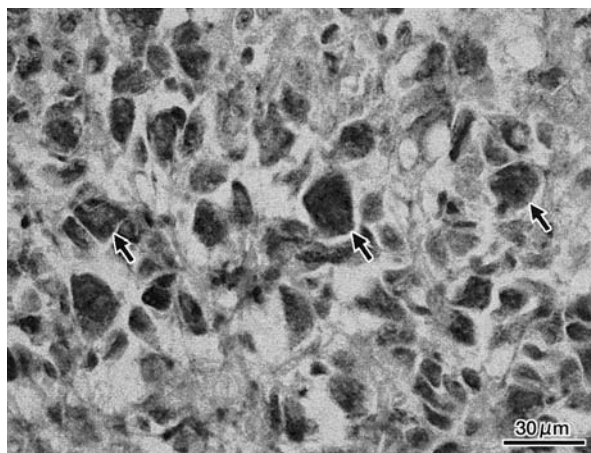


図3 腫瘍細胞のほとんどは抗Lysozyme抗体に陽性(矢印)を示している。(IHC染色 Bar = 30 μm)

腫瘍細胞のほとんどは、Vimentin (50倍希釈, Dako, Denmark), Lysozyme (2,000倍希釈, Dako, Denmark), Iba1 (50倍希釈, 和光純薬工業(株), 日本), HLA-DR (100倍希釈, Dako, Denmark), PCNA (100倍希釈, Dako, Denmark) に陽性を示し, GFAP (500倍希釈, Invitrogen, U.S.A.), S-100 (5,000倍希釈, Dako, Denmark), CD3 (50倍希釈, Dako, Denmark), CD20 (2,000倍希釈, Thermo, U.S.A.), CD79 α cy (50倍希釈, Dako, Denmark), PanCK (400倍, Invitrogen, U.S.A.) には陰性であった(図3)。腫瘍細胞に混在してCD3あるいはCD20陽性を示すリンパ球が散在性に認められた。

電子顕微鏡所見: 摘出された腫瘍のホルマリン材料を用いて、戻し電子顕微鏡検索を行った。ほとんどの腫瘍細胞の細胞質内には、単位膜に囲まれた高電子密度を示す200nm~2 μ mの大小の球形構造物が多数認められた(図4)。

術後経過: ほとんどの腫瘍組織が手術により摘出されたが、本症例は手術の翌日に死亡した。剖検は実施されなかったものの、腫瘍性皮膚病変や体表リンパ節の腫大、脾腫や貧血などは認められなかった。

考 察

本症例は、痙攣や四肢協調運動不全などの特徴的な臨床症状を示し、X線CT検査で右側大脳半球における腫瘍が認められたため、臨床的に脳腫瘍と診断された。摘出された腫瘍の病理組織学的特徴は、多形性を示す組織球様細胞の充実性増殖であり、それらは免疫組織化学的にVimentin, HLA-DR, Lysozyme, Iba1などに陽性を示し、電顕的には細胞質内に高電子密度を示すライソゾームが多数認められた。以上の所見より、本症例は大脳に発生した組織球性肉腫と診断された。犬ではロット

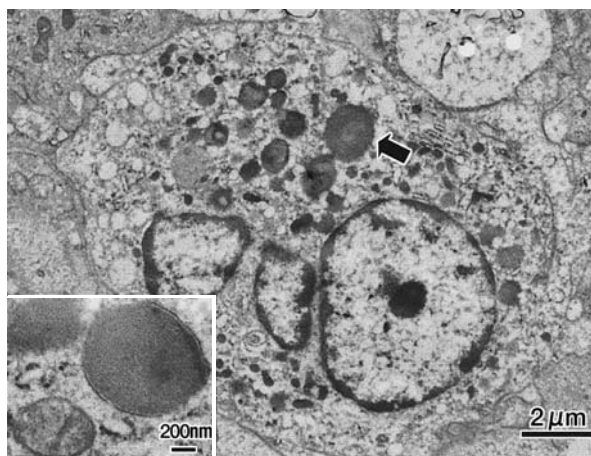


図4 腫瘍細胞の細胞質内に高電子密度の球形構造物(矢印)が多数認められる。(酢酸ウラン・クエン酸鉛による電子染色)

ワイラーやゴールデンレトリバーなどの犬種において、関節周囲などの限局した部位における組織球性肉腫の発生が報告されているが、猫では特定の部位における組織球性肉腫の発生はまれであり、品種による発生の相違や好発部位、性差などはほとんど報告されていない[1]。猫の組織球系腫瘍の報告は犬よりも少ないが[4-6]、これまで犬と猫の中樞神経系に発生した組織球系腫瘍がそれぞれ報告されている[7, 8]。

猫の悪性組織球症では、食欲不振、体重減少、嗜眠、肝及び脾腫大などの臨床症状とともに、腫瘍細胞がおもに肺、肝臓、脾臓、リンパ節、骨髄などでみられ、赤血球貪食像を伴うことも報告されている[5]。左側側脳室上衣下に発生した猫の組織球性肉腫の症例では[8]、右側旋回運動や失明などの神経症状が報告されており、本症例の臨床症状でも、痙攣や右側旋回運動、四肢協調運動不全、視力低下、沈鬱などの神経症状が特徴であった。本症例では食欲不振や皮膚における腫瘍性病変、リ

ンパ節の腫大, 肝腫及び脾腫などは認められず, 腫瘍性病変の局在する部位によって臨床症状の発現に相違が生じることが考えられた。

犬及び猫における悪性組織球症及び組織球性肉腫における腫瘍細胞の病理組織学的特徴は, 従来の報告ではいずれもほとんど類似しており, 動物種あるいは品種による形態学的な相違は認められなかった。また, 本症例でみられた腫瘍細胞は, 免疫組織化学的に組織球の特異抗体にそれぞれ陽性を示したが, GFAPやS-100, PanCKなどには陰性であったことから, 星状膠細胞腫などの神経膠細胞由来腫瘍または髄膜腫などは否定された。腫瘍細胞のほとんどはPCNAに陽性を示したことから, 腫瘍細胞の増殖活性は高いことが示唆された。以上の免疫組織化学的所見は, これまで報告されているいくつかの報告とほとんど一致していた [6, 8]。本症例では組織球性腫瘍細胞に混在してCD3及びCD20に陽性を示すリンパ球や形質細胞がみられたが, 組織球系腫瘍では反応性にリンパ球などの浸潤がみられることが報告されている [3, 8]。

猫のリンパ増殖性疾患では, 猫白血病ウイルス (FeLV) や猫免疫不全ウイルス (FIV) 感染の関与が強く示唆されている [9]。猫の組織球性肉腫の発症においてもFeLVやFIV感染が腫瘍発生の役割を担っている可能性を示唆する報告があるが [8], 本症例ではFeLVとFIVいずれも陰性であった。また, 3例の猫における悪性組織球症では, 3例ともにFIV陰性, 3例中1例のみでFeLVが陽性と報告されており [5], 猫の悪性組織球症あるいは組織球性肉腫の発症とFeLVやFIV感染との関連を特定するには, 今後さらなる症例の検索が必要ではないかと考えられた。

引用文献

- [1] Thompson K : Bones and joints : Pathology of Domestic Animals, 5th eds, Vol. 1, 181-184, Elsevier Saunders, Philadelphia (2007)
- [2] Valli VE, Jacob RM, Parodi AL : Histological classification of hematopoietic tumors of domestic animals, WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals, 2nd Series vol VIII , Armed Forces Institution of Pathology (2002)
- [3] Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK : Skin Diseases of the Dog and Cat : Clinical and Histopathologic Diagnosis, 848-851, Wiley-Blackwell, Iowa (2005)
- [4] Affolter VK, Moore PF : Localized and disseminated histiocytic sarcoma of dendritic cell origin in dogs, Vet Pathol, 39, 74-83 (2002)
- [5] Kraje AC, Patton CS, Edwards DF : Malignant histiocytosis in 3 cats, J Vet Intern Med, 15, 252-256 (2001)
- [6] Pinard J, Wagg CR, Girard C, Kiupel M, Bédard C : Histiocytic sarcoma in the tarsus of a cat, Vet Pathol, 43, 1014-1017 (2006)
- [7] Chandra AMS, Ginn PE : Primary malignant histiocytosis of the brain in a dog, J Comp Pathol, 121, 77-82 (1999)
- [8] Ide T, Uchida K, Tamura S, Nakayama H : Histiocytic sarcoma in the brain of a cat, J Vet Med Sci, 72, 99-102 (2010)
- [9] Callanan JJ, Jones BA, Irvine J, Willett BJ, McCandlish IAP, Jarrett BJ : Histologic classification and immunophenotype of lymphosarcomas in cats with naturally and experimentally acquired feline immunodeficiency virus infections, Vet Pathol, 33, 264-272 (1996)

Cerebral Histiocytic Sarcoma in a Cat

Jun SASAKI^{*†}, Mariko TSUJI, Hiroaki KAMISHINA, Yasuaki KATAYAMA
and Masanobu GORYO

** Faculty of Agriculture, Iwate University, 3-18-8 Ueda, Morioka, 020-8550, Japan*

SUMMARY

A twelve-year-old spayed female mixed breed cat afflicted with seizure and ataxia was referred to the Veterinary Teaching Hospital of Iwate University. CT examination revealed a mass at the right parietal lobe of the brain, and a white mass was removed surgically. Histopathologically, histiocytic tumor cells with bizarre nuclei and eosinophilic abundant cytoplasm showed a diffuse proliferation pattern. Scattered infiltration of lymphocytes and plasma cells was observed in the tumor tissue. With immunohistochemistry, many tumor cells were positive for vimentin, HLA-DR, lysozyme, and Iba1. Tumor cells had high density spherical structures in the cytoplasm. Based on these findings, the lesion is diagnosed as cerebral histiocytic sarcoma.

— Key words : cat, cerebrum, histiocytic sarcoma.

† Correspondence to : Jun SASAKI (Department of Veterinary Pathology, Faculty of Agriculture, Iwate University)
3-18-8 Ueda, Morioka, 020-8550, Japan

TEL 019-621-6216 FAX 019-621-6274 E-mail : sasajun@iwate-u.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 65, 61-63 (2012)