## 骨浸潤をきたした横紋筋肉腫の猫の1例

- 1) 大阪市 開業 (ロッキー動物病院: 〒533-0012 大阪市東淀川区大道南3-1-10)
- 2) 岐阜大学応用生物科学部 附属動物病院 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

(2011年5月2日受付・2011年8月26日受理)

### 要約

12歳齢のアメリカンショートへアが左前肢の腫脹を主訴に来院した. X線検査で尺骨に高度の骨吸収を認め、穿刺吸引生検において悪性間葉系腫瘍による腫瘤性病変であることが疑われた. 以上より、外科的治療が第一選択と考えられたことから、左前肢の断脚術を実施した. 腫瘤部位の切り出し時肉眼所見では、尺骨や周囲組織への浸潤を伴う境界不明瞭な腫瘤が筋間に形成されていた. 病理組織学的に腫瘤は多型性に富む腫瘍細胞の充実性増殖からなっており、横紋筋細胞に類似する細胞も観察された. また、免疫染色では、腫瘍細胞はミオグロビン陽性であった. 以上の所見より、腫瘤は多形型横紋筋肉腫と診断された. 術後4年が経過した現在も再発及び転移は認められず、良好に経過している. ――キーワード:骨浸潤、猫、横紋筋肉腫.

横紋筋肉腫は横紋筋の悪性腫瘍であり、犬や猫での報告は比較的少ない [1-10]. 横紋筋肉腫は組織形態により胎児型、胞巣型、多形型に分類される。発生部位としては膀胱 [1,5,8]、舌や咽頭などの頭頸部 [6,7]、心筋や骨格筋が報告されている [2-4,9,10]. 猫における横紋筋肉腫の報告は、筆者らの知るかぎりではさらに少なく [1-3,8-10]、骨浸潤をきたしていた症例の報告はきわめて少ない [2,10].

横紋筋肉腫は他の軟部組織肉腫と同様、局所浸潤性は高いものの、遠隔転移は比較的少ないことから [11]、外科切除などの治療を行った後の予後は、一般的には良好である。横紋筋肉腫の診断は、一般的には病理組織学的検査で可能であるが、明らかな横紋が確認できない場合は困難であり、確定診断のためには骨格筋アクチン、ミオグロビン、デスミンなどを用いた免疫組織化学的な検査がしばしば行われる [7, 12, 13].

今回、猫の左前肢に発生した骨浸潤を伴う腫瘤に対し 断脚術を実施し、その後の検査から横紋筋肉腫と診断さ れ、良好なQOLを維持することが可能であった症例に ついてその概要を報告する.

#### 症 例

症例は、アメリカンショートヘア、雄(去勢済)、12

歳齢,体重は4.1kgで,左前肢肘関節周囲の腫脹を主訴に来院した(第1病日).既往歴として10歳齢で他院にて会陰尿道瘻形成術を実施しており,11歳齢時には膀胱炎の発症歴があった.混合ワクチン接種歴は不明であった.左前肢肘関節を中心とした境界不明瞭な腫脹が認められたが,皮膚表面には肉眼的な変化は認められなかった.また症例は,触診により患部の圧痛があると思わ

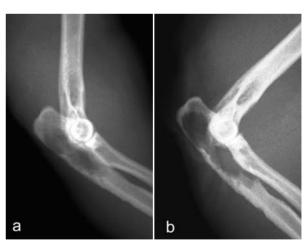


図1 X線検査所見 骨吸収の進行が認められる. a:第1病日 b:第37病日.

† 連絡責任者:米富大祐 (ロッキー動物病院)

〒 533-0012 大阪市東淀川区大道南 3-1-10

☎06-6329-1390 FAX 06-6327-0503 E-mail:ydaisuke@skyblue.ocn.ne.jp

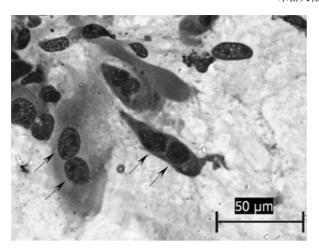


図2 腫脹部位の細胞診

類円形,桿状,紡錘形,オタマジャクシ状など非常に多形な細胞がみられる.核は粗大な網目状の核質を呈し,大小不同が明瞭である.2核から多核細胞が散見され,核が連鎖状に配列している(矢印).

(Diff-Quik<sup>TM</sup> 染色 Bar =  $50 \mu$ m)

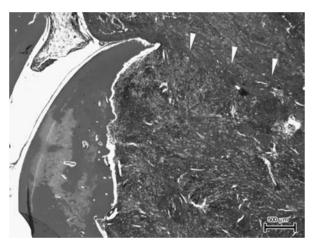


図3a 骨内への浸潤が認められた病理組織像 腫瘍組織が写真上方の骨周囲組織から骨内へ浸潤 (矢頭) している. (HE 染色 Bar = 500 μm)

れたが、非負重性の跛行は認められなかった. さらに、腫脹によるものと思われる患肢の肘関節可動域の制限が認められた. それ以外の一般身体検査においては著変は認められず、血液検査においても著明な異常はなかった. X線検査では左尺骨近位端に骨吸収像が認められた(図1a). 骨吸収部周囲の軟部組織については、腫脹以外の変化は認められなかった. 一方、胸部X線検査では特に異常は認められなかった. 腫脹部位の穿刺吸引生検(FNA) を実施したところ、類円形、桿状、紡錘形、オタマジャクシ状などきわめて多形な細胞が確認された. これら細胞の核は粗大な網目状の核質を有し、大小不同が明瞭に観察された(図2). さらに2核から多核の細胞が存在し、核が連鎖状に配列することから、病変は横紋

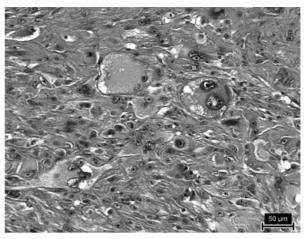


図3b 多形な腫瘍細胞を示す病理組織像

短紡錘形,円形,多形,テープ状の腫瘍細胞の充実 性増殖が認められる.腫瘍内にはしばしば多核及び巨 核の巨細胞がみられ,腫瘍細胞の核の異型性は非常に 高度である.また,好酸性の細胞質を有した核の偏在 する骨格筋類似細胞も散見される.

(HE 染色 Bar = 50 um)



図3c 病理組織像 大型の桿状細胞は多核であり、細胞質内が細線維状 となっている.(HE 染色 Bar = 50 μm)

筋由来であることが示唆された.この結果から,腫脹部位は腫瘤性病変であることが強く疑われた.第14病日,腫瘤部位のX線検査を実施したところ,骨吸収の領域が第1病日の時よりもさらに拡大していた.以上のことから,外科的切除による根治的治療が望ましいと考え,第37病日,オーナーの同意を得て左前肢の断脚術を行った.腫瘤の大きさは第1病日と比較して変化はなかったものの,疼痛は増した印象であった.同日の患肢のX線検査では前回までよりも骨吸収が進行していた(図1b).一方,胸部X線検査では,第1病日と同様に著変を認めなかった.手術は定法に従い,肩甲骨も含めた断脚術を行った.切除した左前肢の腫瘤は,病理組織学的検査に提出した.切り出し時の肉眼所見では,境界不明瞭な腫

瘤が筋間に形成されており、骨を含む周囲組織に浸潤していた. 腫瘤内には出血や壊死が頻繁に認められた. 術後は順調に回復し、日常生活に支障のない歩行状態を維持することが可能であった.

病理組織学的検査では、腫瘍は尺骨近位端内側の骨周囲の軟部組織に主座し、骨への浸潤をきたしていた(図3a). 短紡錘形、円形、テープ状など多形性に富む腫瘍細胞が明瞭な配列構造を持たずに充実性に増殖していた. 腫瘍細胞の核の異型性は高度で、多核及び巨核細胞も時折認められた(図3b). また、横紋筋芽細胞に類似した好酸性の細胞質を有し、核が偏在する細胞も散見された. 多核の大型桿状細胞は細胞質が細線維状となっており、横紋筋細胞に非常に類似していたが(図3c)、HE染色では明らかな横紋構造は確認できなかった.

確定診断のための追加検査として、病理組織の免疫染色を実施した。一次抗体は横紋筋マーカーであるミオグロビン(Bethyl laboratories, U.S.A.)、トロポニンT(Serotec, U.K.)及びデスミン(Dako Japan、東京)に加えて、平滑筋マーカーである $\alpha$ 平滑筋アクチン(Dako Japan、東京)、及び筋肉及び神経マーカーであるS100(Dako Japan、東京)を用いた。腫瘍は、横紋筋マーカーの中でデスミンやトロポニンTには陰性であったが、ミオグロビンのみが大型多形細胞の一部において陽性であった(表)、術後4年が経過した現在も、局所再発及び遠隔転移は認めず良好なQOLを維持している。

#### 考察

本例で認められた骨浸潤を伴う腫瘍は、病理組織学的検査と免疫染色結果より、多形型横紋筋肉腫であると確定診断した。猫の横紋筋肉腫の報告は少なく [1-3,8-10]、中でも骨浸潤を伴うものは非常にまれである[2,10]。したがって本例はきわめてまれな症例であると考えられた。

今回の症例は、第1病日の単純X線所見と細胞診により軟部組織原発の横紋筋肉腫が最も疑われたが、骨病変が広範であり、骨原発性腫瘍も考慮に入れておく必要があった。猫の骨原発性腫瘍の70~80%は骨肉腫であり、遠隔転移の可能性が高いことから、断脚術が選択されることが一般的である [14]. それに対して、軟部組織原発の横紋筋肉腫は,他の軟部組織肉腫と同様、その生物学的・臨床的挙動は局所浸潤性が強いが、遠隔転移は比較的少ないことから [11], 骨浸潤がなければ腫瘍のみを切除する方法が選択される。しかしごくまれにではあるが、猫の横紋筋肉腫が骨浸潤した報告が2例ある[2,10]. 本症例では、術前の針生検では横紋筋肉腫が疑われたが、単純X線検査で骨吸収が明らかであったこと、骨吸収が急速に進行していたことから、病変部のみの摘出よりも断脚術のほうが根治的治療になりうると考

表 腫瘍細胞の免疫染色結果

抗 体	結 果	マーカー
ミオグロビン	+	横紋筋
トロポニンT	_	横紋筋
デスミン	_	横紋筋, 平滑筋
α平滑筋アクチン	_	平滑筋
S100	_	筋肉,神経

えた.以上から,腫瘤の細胞診とともに単純X線での軟部腫瘍と骨病変との連続性の詳細な観察が,腫瘤に対して早期のうちにどのような治療方針を立てるべきかを考える際には必要であると考えられる.

横紋筋肉腫を含む軟部組織肉腫の確定診断は, 組織所 見が非常に類似していることから、特徴的な配列や細胞 がみられる場合でさえHE染色のみでは困難である [9]. そこで、腫瘍マーカーを用いた免疫染色が頻繁に 用いられる、本症例の病理組織像として横紋筋に類似し た細胞が観察され、HE染色のみで診断することは困難 ではなかったが、確定診断のための免疫染色で横紋筋に きわめて類似した腫瘍細胞は、横紋筋マーカーの中のミ オグロビンのみが陽性であった (表). 横紋筋系細胞で は、分化に伴い、ビメンチン、デスミン、ミオグロビン の順にマーカーが発現する[13]. すなわち, 分化度の 低い横紋筋肉腫ではミオグロビンが陰性でデスミンが陽 性となる [13]. 今回, デスミンよりも後期に発現する ミオグロビンのみが陽性であった理由は不明であるが, 本症例で観察された横紋筋細胞に類似した大型桿状腫瘍 細胞でさえ、細胞の分化度と横紋筋マーカーの発現が一 致しない場合があることがあると推察される. つまり, 横紋筋が腫瘍化した場合は, 正常な筋細胞の分化とは異 なる形質を発現する可能性があり、腫瘍の確定診断には 複数の腫瘍マーカーを使用することが必要であると考え られる.

稿を終えるにあたり、病理検査にご協力いただいた摂南大学 薬学部病理学研究室 尾崎清和先生に深謝する.

### 引 用 文 献

- [1] Minkus G, Hillemanns M: Botryoid-type embryonal rhabdomyosarcoma of liver in a young cat, Vet Pathol, 34, 618-621 (1997)
- [2] Simon D, Gruber AD, Hewicker-Trautwein M, Nolte I: Pathological femoral fracture due to rhabdomyosarcoma in a cat, J Small Anim Pract, 41, 566-570 (2000)
- [3] Venco L, Kramer L, Sola LB, Moccia A: Primary cardiac rhabdomyosarcoma in a cat, J Am Anim Hosp Assoc, 37, 159–163 (2001)
- [4] Ginel PJ, Martín de las Mulas J, Lucena R, Millán Y, Novales M: Skeletal muscle rhabdomyosarcoma in a dog, Vet Rec, 151, 736-738 (2002)

- [5] Takiguchi M, Watanabe T, Okada H, Kudo T, Yamada K, Yasuda J, Hashimoto A: Rhabdomyosarcoma (botryoid sarcoma) of the urinary bladder in a Maltese, J Small Anim Pract, 43, 269–271 (2002)
- [6] Henderson RA, Powers RD, Perry L: Development of hypoparathyroidism after excision of laryngeal rhabdomyosarcoma in a dog, J Am Vet Med Assoc, 198, 639-643 (1991)
- [7] Madewell B, Lund J, Munn R, Pino M: Canine laryngeal rhabdomyosarcoma: an immunohistochemical and electron microscopic study, Jpn J Vet Sci, 50, 1079–1084 (1988)
- [8] Schwarz PD, Greene RW, Patnaik AK: Urinary bladder tumors in the cat, J Am Anim Hosp Assoc, 21, 237-245 (1985)
- [9] Martín de las Mulas J, Vos JH, Van Mil FN: Desmin and vimentin immunocharacterization of feline muscle tumors, Vet Pathol, 29, 260–262 (1992)
- [10] Chang HW, Ho SY, Lo HF, Tu YC, Jeng CR, Liu CH,

- Wang FI, Pang VF: Vaccine-associated rhabdo-myosarcoma with spinal epidural invasion and pulmonary metastasis in a cat, Vet Pathol, 43, 55-58 (2006)
- [11] Withrow SJ, Vail DM: Soft Tissue Sarcomas, Small Animal Clinical Oncology, Withrow SJ, Vail DM ed, 4th ed, 425–432, WB. Saunders, Philadelphia (2007)
- [12] Kobayashi M, Sakai H, Hirata A, Yonemaru K, Yanai T, Watanabe K, Yamazoe K, Kudo T, Masegi T: Expression of myogenic regulating factors, Myogenin and MyoD, in two canine botryoid rhabdomyosarcomas, Vet Pathol, 41, 275–277 (2004)
- [13] Carter RL, Jameson CF, Philp ER, Pinkerton CR: Comparative phenotypes in rhabdomyosarcomas and developing skeletal muscle, Histopathology, 17, 301–309 (1990)
- [14] Straw RC, Withrow SJ, Powers BE: Partial or total hemipelvectomy in the management of sarcomas in nine dogs and two cats, Vet Surg, 21, 183–188 (1992)

\_\_\_\_\_

# Rhabdomyosarcoma with Bone Invasion in a Cat Daisuke YONETOMI\*† and Hirovoshi KURASHO

\* Rocky Animal Hospital, 3-1-10 Daido-Minami, Higashi-Yodogawa, Osaka, 533-0012, Japan

#### **SUMMARY**

A 12-year-old neutered male American shorthair cat presented with swelling of the left forelimb. Radiography showed bone absorption in the proximal area of the left ulna. Aspiration biopsy of the mass lesion was performed; malignant mesenchymal tumor was suspected, and the left forelimb was amputated. Gross pathologic findings revealed poorly marginated intramuscular mass with invasion to the surrounding tissue and bone. Histopathological analysis suggested that the mass lesion consisted of a solid growth of pleomorphic tumor cells with features similar to striated muscle cells. An immunohistochemical examination was performed; the tumor cells were positive for myoglobin, confirming the diagnosis of pleomorphic rhabdomyosarcoma. For four years after surgery, no evidence of recurrence or metastasis was noted.

— Key words: bone invasion, cat, rhabdomyosarcoma.

† Correspondence to : Daisuke YONETOMI (Rocky Animal Hospital)

3-1-10 Daido-Minami, Higashi-Yodogawa, Osaka, 533-0012, Japan

TEL 06-6329-1390 FAX 06-6327-0503 E-mail: ydaisuke@skyblue.ocn.ne.jp

-J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 65, 138  $\sim$  141 (2012)