

Feline Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia の 1 例

東 一志¹⁾ 森田剛仁^{1)†} 小泉 慶²⁾ 深津一之²⁾ 島田章則¹⁾

1) 鳥取大学農学部 (〒680-8553 鳥取市湖山町南4-101)

2) 大阪府 開業 (フカツ動物病院: 〒565-0821 吹田市山田東2-10-3)

(2011年11月14日受付・2012年8月10日受理)

要 約

食欲不振、嘔吐の主訴で来院した10歳齢の猫の開腹手術を行ったところ、回盲結腸結合部漿膜面に腫瘍が存在し、同腫瘍は盲腸の一部と癒着していた。組織学的検査の結果、大型の線維芽細胞様細胞、密な膠原線維の小柱及び好酸球の著明な浸潤が認められた。大型の線維芽細胞様細胞はビメンチン及び α -平滑筋アクチンに陽性を示したことより、筋線維芽細胞と考えられた。また、病巣内に好中球及びマクロファージの浸潤を伴ったグラム陰性桿菌及び多核巨細胞の浸潤を伴った異物が認められた。以上の所見より、本症例はFeline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasiaと診断された。——キーワード：猫, gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia, 筋線維芽細胞。

日獣会誌 65, 879～882 (2012)

好酸球浸潤を特徴とする猫の炎症性疾患には、猫無痛潰瘍、好酸球斑、好酸球性肉芽腫、好酸球増多症などさまざまな病態がある [1, 2]。Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasiaもこれらの病態に含まれ、消化管及びリンパ節に局限するまれな疾患である。その典型病変は胃幽門部または回盲結腸結合部での潰瘍性壁内腫瘍の形成であり [3]、多くの症例でその発生にメチシリン耐性ブドウ球菌をはじめとするグラム陽性球菌等の細菌感染が関与している可能性が報告されている [3, 4]。また、本疾患の病理発生機序に異物が関与している可能性も指摘されているが [3]、実際に病巣内で異物を検出した報告はない。

本邦における本症の発生報告は少なく、今回、回盲結腸結合部における本症を検索する機会を得たので報告する。

材料及び方法

症例は猫、雑種、去勢雄、10歳齢で、食欲不振及び嘔吐の主訴により2009年4月30日に来院した。モサブリドクエン酸塩内服で経過観察したが、改善しなかったため、第3病日に血液検査及び腹部X線検査を実施した。その結果、胃の後方に2×3cm大の腫瘍が認められ、腸

管内に多量の糞便が認められた。排便がほとんどなかったため、内服持続に加えて黄色ワセリン給餌を行った。その後、状態が改善したため、内服・黄色ワセリン給餌を継続した。その1カ月後にふたたび食欲不振が生じ、4カ月後に開腹手術を実施した。その結果、回盲結腸結合部漿膜面に、2×3cm大の乳白色充実性腫瘍がみられ、同腫瘍は盲腸の一部と癒着していた。同腫瘍を盲腸壁から分離し切除した。腫瘍近傍の回腸及び盲腸の漿膜に乳白色で硬結感を有する病巣が認められた。血液検査では、手術前に好酸球数の増加(白血球数 104×10^2 の14%)が認められた以外、著変は認められなかった。本腫瘍をホルマリンで固定後、常法によりパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色を行い鏡検した。さらに、グラム染色及び抗ヒトビメンチンマウスモノクローナル抗体、抗ヒト α -平滑筋アクチンマウスモノクローナル抗体を用いた標識ストレプトアビジン・ビオチン(LSAB)法による免疫組織学的検索を実施した。なお、本例は手術後嘔吐を繰り返し、元気消失し、腫瘍摘出の6日後に斃死した。剖検は実施されなかった。

† 連絡責任者：森田剛仁 (鳥取大学農学部獣医学科獣医病理学教室)

〒680-8553 鳥取市湖山町南4-101 ☎・FAX 0857-31-5424 E-mail: morita@muses.tottori-u.ac.jp

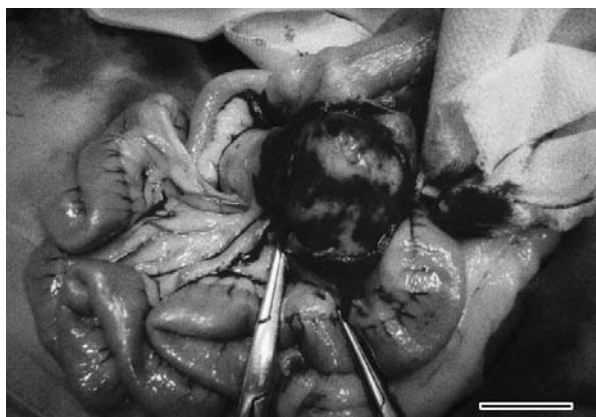


図1 回盲結腸結合部漿膜面に認められた腫瘤 (Bar = 2cm)

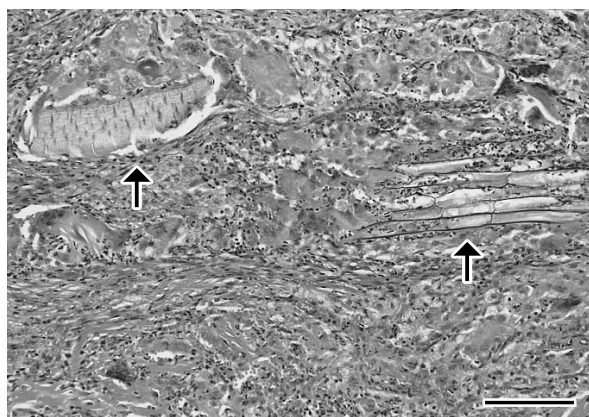


図4 病巣内に認められた異物 (矢印) (HE染色 Bar = 50 μ m)

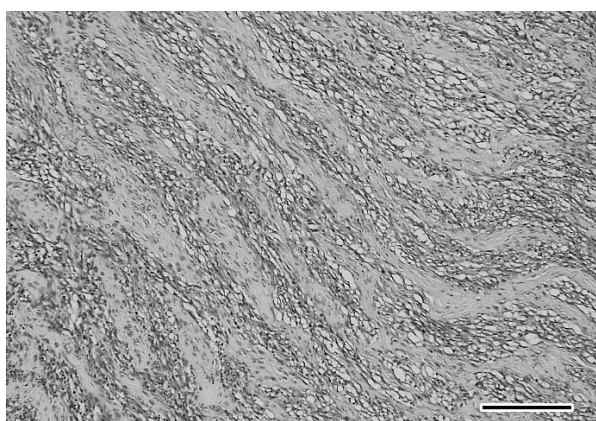


図2 密な膠原線維の小柱及び大型筋線維芽細胞様細胞の増殖 (HE染色 Bar = 200 μ m)

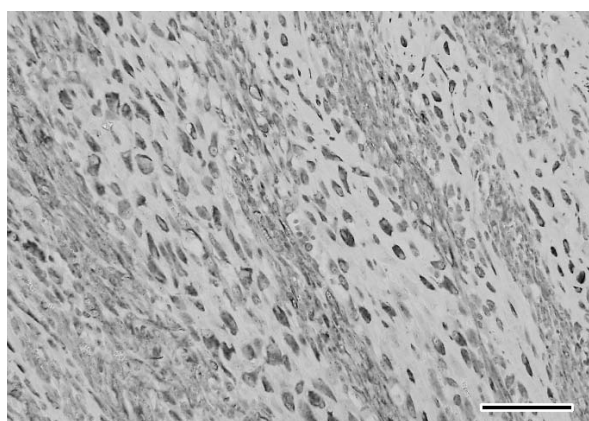


図5 ビメンチン陽性の大型筋線維芽細胞 (ビメンチンに対する免疫染色 Bar = 100 μ m)

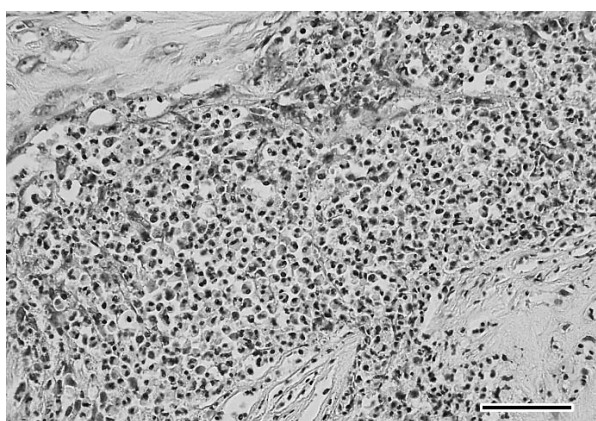


図3 好酸球の著明な浸潤 (HE染色 Bar = 50 μ m)

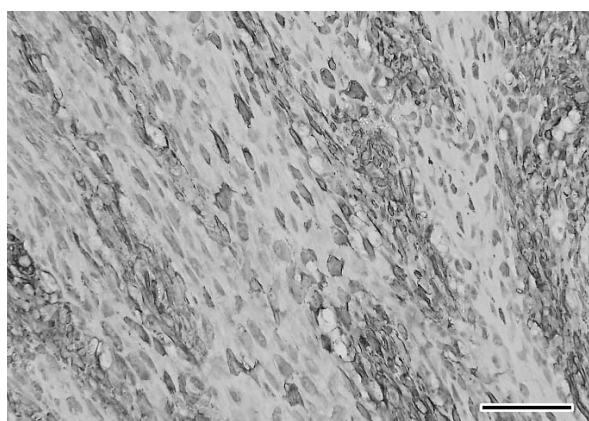


図6 α -平滑筋アクチン陽性の大型筋線維芽細胞 (α -平滑筋アクチンに対する免疫染色 Bar = 100 μ m)

成 績

病理組織所見：回盲結腸結合部漿膜面に存在した腫瘤 (図1) は、被包化されておらず、密な膠原線維の小柱の形成、大型線維芽細胞様細胞の増殖 (図2) 及び好酸球の著明な浸潤 (図3) から構成されていた。時折、腫瘤

の中及び周囲に好中球及びマクロファージの浸潤を伴った細菌塊を認め、これらはグラム陰性であった。また、病巣内には、多核巨細胞の浸潤を伴った異物 (図4) も認められた。

免疫組織化学的所見：腫瘤の大型線維芽細胞様細胞は、ビメンチン (図5) 及び α -平滑筋アクチン (図6)

に陽性を示した。

考 察

本例では、臨床的に嘔吐、体重減少、末梢血中の好酸球の増加が認められ、腫瘤は回盲結腸結合部に形成されていた。組織学的には腫瘤は密な膠原線維の小柱の形成、好酸球の著明な浸潤及び大型線維芽細胞様細胞の増殖から構成されており、大型線維芽細胞様細胞はビメンチン及び α -平滑筋アクチンに陽性であった、これらの臨床所見、臨床検査所見及び病理組織学的所見はCraigら [3] の報告例のそれにほぼ一致している。これまで本症の報告は少なく、疾患概念はいまだ確立されていないが、炎症を背景に緩徐に肉芽組織を形成していくこと、若齢個体でも発生していることから、腫瘍性病変とは異なるものとCraigら [3] は推察している。

Craigらの猫25例のうち14例 (56%) では病巣内に細菌塊が認められたが、うち10例 (71%) はグラム陰性桿菌、2例 (14%) はグラム陽性球菌、2例 (14%) はグラム陽性桿菌であった。Craigらの報告例では、病巣内に異物は観察されないものの、好酸球浸潤及び肉芽組織の形成の機序として異物の存在を否定できないとしている。本例ではグラム陰性桿菌の他に異物も存在していた。異物の由来は特定困難であったが、グラム陰性桿菌及び異物が本症発生に重要な役割を演じている可能性が高いと推察された。すなわち、異物による消化管壁の穿孔及びそれに続発する腸内常在菌の腹腔への侵入の可能性がある。

好酸球による反応は、ウイルス、細菌や真菌などの抗原刺激に対して生じるとされており [5]、人では炎症性の線維化を含む病変の形成機序に好酸球の関与が指摘されている [6]。活性化した好酸球はTGF- β やIL-1 β を産生し、線維芽細胞の増生を誘導して線維化を起こすとされている [7-10]。さらに、腸内常在菌やその産生物質は筋線維芽細胞による膠原線維の合成を誘発することが知られていることから [11]、本症において好酸球及び腸内常在菌が密な膠原線維の小柱の形成に関与している可能性が考えられる。細菌塊及び異物の存在と本症発生との関連、並びに本症の病態について今後のさらなる検討が必要である。

引用文献

- [1] Bloom P : Canine and feline eosinophilic skin diseases, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 36, 141-160 (2006)
- [2] Hendrick M : A spectrum of hypereosinophilic syndromes exemplified by six cats with eosinophilic enteritis, *Vet Pathol*, 18, 188-200 (1981)
- [3] Craig LE, Hardam EE, Hertzke DM, Flatland B, Rohrbach BW, Moore RR : Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia, *Vet Pathol*, 46, 63-70 (2009)
- [4] Ozaki K, Yamagami T, Nomura K, Haritani M, Tsutsumi Y, Narama I : Abscess-forming inflammatory granulation tissue with Gram-positive cocci and prominent eosinophil infiltration in cats : possible infection of methicillin-resistant *Staphylococcus*, *Vet Pathol*, 40, 283-287 (2003)
- [5] Bloom PB : Canine and feline eosinophilic skin disease, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 36, 141-160 (2006)
- [6] Noguchi H, Kephart GM, Colby TV, Gleich GJ : Tissue eosinophilia and eosinophil degranulation in syndromes associated with fibrosis, *Am J Pathol*, 140, 521-528 (1992)
- [7] Barnard JA, Lyons RM, Moses HL : The cell biology of transforming growth factor beta, *Biochim Biophys Acta*, 1032, 79-87 (1990)
- [8] Gomes I, Mathur SK, Espenshade BM, Mori Y, Varga J, Ackerman SJ : Eosinophil-fibroblast interactions induce fibroblast IL-6 secretion and extracellular matrix gene expression : implications in fibrogenesis, *J Allergy Clin Immunol*, 116, 796-804 (2005)
- [9] Lyons RM, Moses HL : Transforming growth factors and the regulation of cell proliferation, *Eur J Biochem*, 187, 467-473 (1990)
- [10] Rochester CL, Ackerman SJ, Zheng T, Elias JA : Eosinophil-fibroblast interactions. Granule major basic protein interacts with IL-6-type cytokine production, *J Immunol*, 156, 4449-4456 (1996)
- [11] van Tol EA, Holt L, Li FL, Kong FM, Rippe R, Yamauchi M, Pucilowska J, Lund PK, Sartor RB : Bacterial cell wall polymers promote intestinal fibrosis by direct stimulation of myofibroblasts, *Am J Physiol*, 277, 245-255 (1999)

A Case of Feline Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia

Kazushi AZUMA*, Takehito MORITA†, Kei KOIZUMI,
Kazuyuki HUKATSU and Akinori SHIMADA

* Faculty of Agriculture, Tottori University, 4-101 Minami, Koyama-cho, Tottori-shi, 680-8553, Japan

SUMMARY

A ten-year-old cat with poor appetite and vomiting was found in a laparotomy to have a mass in very close proximity to part of the cecum on the mesenterium. Histologically, the proliferation of large fibroblastic cells, the thick trabecular architecture of collagen fibers, and eosinophil infiltration were prominent in the mass. Immunohistochemically, large fibroblastic cells were positive for vimentin and α -smooth muscle actin, suggesting that the cells would be myofibroblasts. Gram-negative bacilli associated with infiltration of neutrophils and macrophages were observed, and foreign bodies and the infiltration of multinucleated giant cells were also found in the lesions. Based on these findings, the case was diagnosed as feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia. — Key words : cat, gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia, myofibroblasts.

† Correspondence to : Takehito MORITA (Department of Veterinary Pathology, Tottori University)

4-101 Minami, Koyama-cho, Tottori-shi, 680-8553, Japan

TEL · FAX 0857-31-5424 E-mail : morita@muses.tottori-u.ac.jp

————— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 65, 879 ~ 882 (2012)