

傍前立腺部に形成された漿膜封入嚢胞及び 動静脈瘻の犬の1例

小嶋大亮[†] 小嶋恭子 太田和美 小嶋佳彦

新潟県 開業 (小島動物病院アニマルウェルネスセンター：
〒956-0832 新潟市秋葉区秋葉2-14-68)

(2019年10月13日受付・2020年6月8日受理)

要 約

14歳齢、未去勢雄犬の会陰ヘルニア内の前立腺近傍に、多発性の嚢胞状及び腫瘤状病変が認められた。病理組織学的に、嚢胞は、細胞質辺縁に微絨毛様の突起を有する上皮性細胞により内張りされていた。一方、腫瘤は、薄い壁構造に支持される静脈ないしリンパ管様構造を主体とし、しばしば厚い壁に支持される動脈様構造により構成されていた。免疫組織化学では、嚢胞を内張りする細胞は抗 Cytokeratin AE1/AE3, CAM5.2, Vimentin 及び Wilms' tumor protein 抗体に陽性を示し、脈管構造を内張りする内皮細胞は抗 CD31 及び Factor VIII 抗体に陽性を示した。エラスチカ・ワンギーソン染色により、血管壁では膠原線維と筋組織が主体に認められ、内弾性板を含む弾性線維はほとんど観察されなかった。以上の所見から、上記の犬の病変を漿膜封入嚢胞と動静脈瘻と診断した。

——キーワード：動静脈瘻，傍前立腺腫瘤，漿膜封入嚢胞。

-----日獣会誌 73, 511～515 (2020)

会陰ヘルニアを主訴とする中高齢の雄犬において、その内部の前立腺近傍に、前立腺実質や尿路とは連絡しない単発性あるいは多発性嚢胞が形成されることがまれにあり、傍前立腺嚢胞と呼ばれる [1-8]。傍前立腺嚢胞は組織学的に線毛を有する上皮性細胞に内張りされる嚢胞で、胎生期ミューラー管由来の先天性嚢胞と考えられている。しかし近年の報告によれば、前立腺近傍には傍前立腺嚢胞以外にも傍前立腺リンパ管嚢胞、過形成性の前立腺組織、漿膜封入嚢胞及び血腫が形成され [1]、犬の前立腺近傍には多様な疾患が存在することが示唆されている。

動静脈瘻とは、小～中型の動静脈間に微細な短絡路が不規則に介在する疾患で、胎生期の動静脈間交通路の遺残に起因する [9, 10]。発生はまれであるが、短絡血管が不整形の腫瘤を形成する。組織学的に海綿状血管腫に類似するが、高圧の血流にさらされた静脈性血管の壁の肥厚、不整な内腔の拡張及び迂曲・蛇行を認める [9-11]。発生部位は四肢及び肝臓が代表的であるが、さまざまな部位に発生する [9, 10]。

今回、われわれは約3年前に会陰ヘルニアを発症した未去勢雄犬の整復術を行った際に、前立腺近傍において前立腺と無連続性の多発性の嚢胞状及び結節状腫瘤を認め、組織学的に検索したところ、それぞれ漿膜封入嚢胞及び動静脈瘻であった症例に遭遇し、その臨床的及び病理学的概要を報告する。

症 例

14歳齢、未去勢雄、16.25kgの雑種犬が4日間に及ぶ食欲不振としぶりを主訴に来院した。初診時に身体検査を行ったところ、白内障、包皮炎及び右側会陰部の腫脹を認めた。腫脹部は約15×10×5cm大であり、触感は軟性で症例は疼痛を示さなかった(図1)。右側会陰部の腫脹は3年前に発症し、他院にて会陰ヘルニアと診断され、その後、まれに軽度のしぶりが発生した時のみ排便補助による対症的な治療を受けていた。しかしながら、しぶりが重度になったことに加え、食欲不振に陥ったため、精査及び根治的治療を目的に当院を受診した。

当院では同様に会陰ヘルニアと思われたため、主訴の

[†] 連絡責任者：小嶋大亮 (小島動物病院アニマルウェルネスセンター)

〒956-0832 新潟市秋葉区秋葉2-14-68 ☎ 0250-24-2223 FAX 0250-24-2366

E-mail : daisuke@animal-wellness.co.jp



図1 肉眼所見
症例は、右側会陰部が著しく腫脹している。

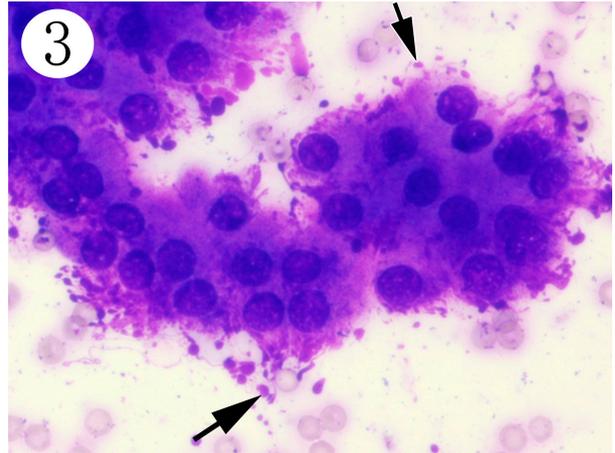


図3 嚢胞内容液の細胞診所見
比較的均一な大きさの円形核と好酸性から両染色の類円形ないし多角形細胞質を有する上皮性細胞が集塊を成し、その細胞質辺縁には微小な突起を認める。その先端には好酸性の球状物（矢印）が形成されている（ライトギムザ染色 ×600）。



図2 超音波検査所見
会陰の腫脹部には嚢胞が形成され、内部は高エコー性の隔壁で区画されている。

改善を目的とした手術を視野に入れ、スクリーニング検査を行った。血液検査では好中球数の上昇 ($17,170/\mu\text{l}$, 参考基準値 $2,000\sim 12,000/\mu\text{l}$), 単球数の上昇 ($2,370/\mu\text{l}$, 参考基準値 $300\sim 2,000/\mu\text{l}$), グロブリンの上昇 (5.3g/dl , 参考基準値 $2.5\sim 4.5\text{g/dl}$), アルカリフォスファターゼの上昇 (225U/l , 参考基準値 $23\sim 212\text{U/l}$) を認めた。ホルモン値に関して、エストロゲンは 26.2pg/ml (参考基準値 $8.6\sim 31.5\text{pg/ml}$), テストステロンは 17ng/dl (参考基準値 $30\sim 580\text{ng/dl}$) であった。胸部単純X線検査では著変を認めなかった。腹部の画像検査は、単純X線検査に加え、消化造影検査と超音波検査を行った。単純X線検査では、会陰部の腫脹とその部位の不透過性の亢進を認めた。造影検査では、前立腺の存在する付近において直腸の変位を認めた。超音波検査では、境界明瞭な直径 $3\sim 5\text{cm}$ 大の複数の嚢胞状腫瘍を直腸変位部及び前立腺隣接領域に認め、膀胱を変位させていた。これらの嚢胞状腫瘍は、高

エコー性の隔壁により $5\sim 8$ 個の小部屋に区画され、内部には低エコー性の液体を容れる多房性嚢胞構造を形成していた (図2)。また、これらの嚢胞構造と大腸、前立腺及び膀胱など既存の腹腔内組織との明らかな連続性は認められなかった。その他、胆泥症を認めた。

嚢胞内部を精査するため、超音波ガイド下で内容液を採取した。内容液は、茶褐色、半透明、粘稠性に乏しい液体であり、遠心後、その沈渣の塗抹標本後、細胞診のため、ライトギムザ染色を施した。細胞診では好酸性粘液と無数の赤血球を背景にして、散在性に上皮性細胞の集塊と少数の非変性性好中球とマクロファージを認めた。上述した上皮性細胞は粗く、凝集したクロマチンを容れる円形核と好酸性から両染色性細胞質を有する類円形、円柱状～多角形細胞であった (図3)。一部の細胞はその細胞質辺縁に薄く細い微絨毛様の突起を有し、先端には時折、好酸性の球状物が附着していた。これら細胞において、核や細胞質ともに異型性は認められなかった。その他、感染性病原体は観察されなかった。以上の臨床所見及び細胞診から上皮性細胞由来嚢胞状腫瘍 (傍前立腺嚢胞を疑う) を容れる会陰ヘルニアと仮診断し、それら腫瘍の摘出及び会陰ヘルニア整復術を計画した。また、同時に精巣摘出術も計画した。

術中所見として、会陰ヘルニア整復術でヘルニア部を切開すると、画像検査で認められたものと思われる乳白色嚢胞状腫瘍と、それに加え白色軟性結節状の2パターンの腫瘍が直径 $0.5\sim 4\text{cm}$ 大で計約15個形成されており、その最深部で前立腺に非連続性に隣接していた (図4)。一部の結節状腫瘍は、血管と連続していた。腫瘍周囲では、赤色の筋組織が白色の結合組織へと一部置換さ

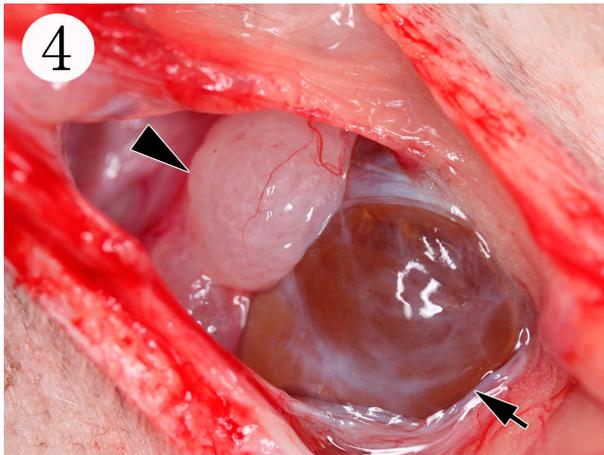


図4 術中肉眼所見
ヘルニア部を切開すると茶褐色嚢胞状腫瘍 (矢印) と白色結節状腫瘍 (矢頭) が観察される。

れていた。前立腺は、軽度に腫大していた。精巣は、肉眼的に正常であった。これら腫瘍と精巣を全摘出し、前立腺は部分生検を行い、最終的に会陰ヘルニアを整復し、手術を終えた。症例は術後約1年間経過観察を行ったが、ヘルニアの再発や後遺症などは特に認められなかった。

ホルマリン固定後の断面に嚢胞状腫瘍では乳白色と黒色部が混在し、直径1~2mm大の空洞を容れていた。一方、結節状腫瘍は白色を呈し、内部には直径2~3mm大の管状構造が多方向性に走行し、縦断面では蛇行していた。次に、組織学的に、上述した2パターン of 腫瘍、精巣及び前立腺を検索した。ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色において嚢胞状腫瘍は結合織に区画、支持されながら単層から数層の立方ないし扁平な上皮性細胞に内張りされる嚢胞が形成されており、一部の細胞質辺縁に微絨毛状様の突起を有していた (図5)。これら上皮性細胞に異型性は認められなかった。嚢胞直下では、慢性炎症細胞浸潤を伴いながら線維血管性組織が豊富に増生し、肉芽組織を形成していた。一方、結節状腫瘍では単層の内皮細胞に内張りされる多数の脈管構造が不整に拡張、蛇行しており、間質の結合組織を伴いながら、集合体を成し、腫瘍を構成していた。これら脈管構造は一部、弁様の構造を有し、内腔には赤血球や好酸性液を容れていた。血管壁については薄い壁構造に支持される静脈ないしリンパ管様構造を主体としつつ、所々で厚い壁に支持される動脈様構造が混在していた (図6)。同時に摘出された精巣の精細管内に精子は乏しく、精細管基底膜は肥厚していた。内腔には一層のセルトリ細胞が内張りしていた。前立腺では前立腺上皮細胞が嚢胞状、腺管状、乳頭状に過形成を示していた。精巣と前立腺に関してはそれぞれ精巣変性と前立腺過形成と診断した。

次に、嚢胞状及び結節状腫瘍を内張りする細胞の細胞

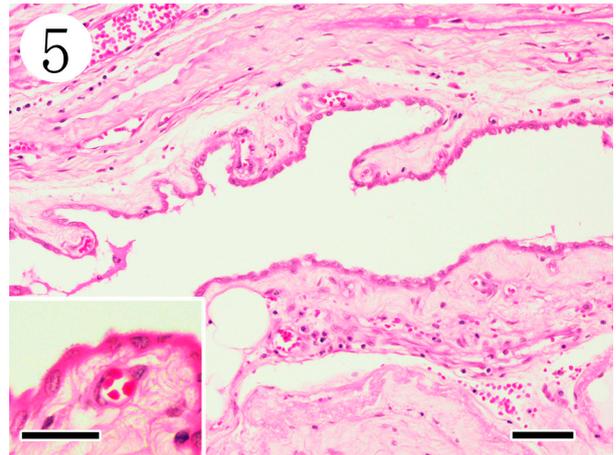


図5 病理組織所見 (嚢胞状腫瘍)
上皮性細胞に内張りされる嚢胞が形成され、直下に血管結合織が増生している。上皮性細胞の細胞質表面には微小な突起が附着している (挿入図) (HE 染色 Bar=50µm, 挿入図 Bar=25µm)。

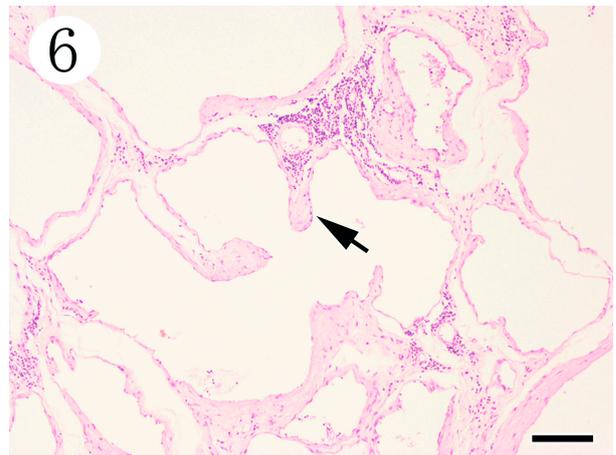


図6 病理組織所見 (結節状腫瘍)
不整に拡張する脈管構造の集合体が形成されている。脈管壁はところどころで厚くなり、弁性構造 (矢印) が観察される (HE 染色 Bar=100µm)。

学的特徴を明らかにするために、免疫組織化学を行った。免疫組織化学に使用した一次抗体は抗 Cytokeratin AE1/AE3 抗体 (以下、CK AE1/AE3, (株)ニチレイバイオサイエンス, 東京), 抗 CAM5.2 抗体 (Becton Dickinson, U.S.A.), 抗 Vimentin 抗体 (Dako, Denmark), 抗 Estrogen receptor α 抗体 (以下、ER, Dako, Denmark), 抗 Progesteron receptor 抗体 (以下、PgR, Dako, Denmark), 抗 Wilms' tumor protein 抗体 (以下、WT-1, Santa Cruz Biotechnology, U.S.A.), 抗 CD31 抗体 (Dako, Denmark), 抗 von Willebrand factor 抗体 (以下、Factor VIII, Dako, Denmark), 抗 Podoplanin 抗体 (株)ニチレイバイオサイエンス, 東京), 抗 Lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor 1 抗体

表 2つの腫瘍内の内張り細胞の免疫組織化学の結果

	CK AE1/AE3	CAM5.2	Vimentin	ER* ¹	PgR* ²	WT-1* ³	CD31	Factor VIII	podop- planin	LYVE-1* ⁴
嚢胞状腫瘍	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-
結節状腫瘍	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-

*1: ERは Estrogen receptor α

*2: PgRは Progesteron receptor

*3: WT-1は Wilms' tumor protein

*4: LYVE-1は Lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor-1

(以下, LYVE-1, abcam, U.S.A.) 抗体である. その検索結果では, 嚢胞状腫瘍を内張りする上皮性細胞は抗 CK AE1/AE3, 抗 CAM5.2, Vimentin 及び抗 WT-1 抗体に陽性を示し, ER 及び PgR 抗体に陰性を示した. 一方, 結節状腫瘍を内張りする内皮細胞は抗 CD31 及び抗 Factor VIII 抗体に陽性を示し, 抗 Podoplanin 及び LYVE-1 抗体に陰性を示した. 以上の免疫組織化学の結果を表にまとめた.

また, 結節状腫瘍内の脈管構造の中膜から外膜に対する構成成分を明らかにするため, 抗 α -smooth muscle actin 抗体 (以下 α -SMA, Dako, Denmark) を用いた免疫組織化学及びエラスチカ・ワンギーソン染色 (EVG 染色) による特殊染色を実施した. 薄い中外膜を有する脈管構造では EVG 染色ではほぼ全域が赤染し, 抗 α -SMA 抗体により免疫組織化学ではび漫性に陽性を示した. 一方, 厚い中外膜を有する動脈様構造の EVG 染色ではほぼ全域が黄染し, 赤染部が混在していたが, 黒染部はほとんど観察されなかった. 抗 α -SMA 抗体を用いた免疫組織化学ではび漫性に陽性を示した.

考 察

本症例では, 前立腺近傍に形成された, 肉眼的に異なる嚢胞状及び結節状の2種類の腫瘍を病理学的に検索した. まず, 嚢胞状腫瘍について嚢胞を内張りする細胞は微絨毛様の突起を有する上皮性細胞であり, 免疫組織化学では抗 CK AE1/AE, CAM5.2, Vimentin 及び WT-1 抗体に陽性を示し, その細胞学的特性は中皮細胞に一致したことから, 漿膜封入嚢胞と診断した. 一方で, ミューラー管に陽性を示す抗 ER 及び PgR 抗体に陰性を示し, 傍前立腺嚢胞とは鑑別された [12].

結節状腫瘍は, 内部の脈管構造を内張りする内皮細胞は免疫組織化学で, 血管内皮細胞のマーカーである抗 CD31 及び Factor VIII 抗体に陽性を示し, リンパ管内皮細胞のマーカーである抗 Podoplanin 及び LYVE-1 抗体には陰性を示したことから血管由来と思われ, 傍前立腺リンパ管嚢胞と鑑別された [1, 13, 14]. また, 血管構造内の中膜から外膜に対する構成成分を検討したところ, 抗 α -SMA 抗体を用いた免疫組織化学及びエラス

チカ・ワンギーソン染色 (EVG 染色) による特殊染色の結果から, 膠原線維と筋線維から形成されていること, また内弾性板を含む弾性線維に乏しいことが判明した [15, 16].

以上から, 本症例の結節状腫瘍は血管性病変であり, 不整に拡張及び蛇行する血管が集合体となり塊病変を成していること, また, 内皮細胞の増殖は伴わず, 中膜で膠原線維と筋線維の増生による肥厚がみられることから, 動静脈瘻と診断した [9-11]. その他の血管性病変として鑑別される動脈瘤や静脈瘤は, 単一血管が限局性に嚢状に拡張するため肉眼的に類似するが, 組織学的に否定された. また, 血管腫や血管過誤腫は組織学的に類似する点はあるが, これら疾患は血管内皮細胞の増殖を伴うことから否定された [13-17].

本症例は, 臨床症状, 画像検査及び細胞診から傍前立腺嚢胞が疑われたが [4-8], 上述したように漿膜封入嚢胞と動静脈瘻と診断され, 傍前立腺疾患の確定診断には詳細な病理検査が重要であることが明らかとなった.

発症要因について, 最大の鑑別疾患である傍前立腺嚢胞は先天性であるとされる一方で, その発生が未去勢の雄犬で優位に認められることから, 性ホルモンが関与している可能性が推察される [2-4, 6-8]. そのような背景から本症例では, ホルモン値について検討を行ったが, エストロゲンは参考基準値内, テストステロンは参考基準値以下であった. よって, 今回, 前立腺近傍に形成された2種類の病変について, 性ホルモンの関与は否定的であり, テストステロンの低値は精巣変性の影響であると考えられた. 今後, 前立腺近傍に疾患が認められた場合, 性ホルモン値とその病理診断名の相関性については, 術前診断に寄与する可能性があり, 引き続き症例蓄積を行っていくことは重要であると考えられる.

今回, 会陰ヘルニア内に認められた傍前立腺の病変は漿膜封入嚢胞及び動静脈瘻であった. 傍前立腺における動静脈瘻の報告は著者らの検索した限りでは, 本症例が初めてである.

本報告を行うにあたって, 病理組織標本作製を行っていただいた(株)パソラボ, 橋爪昌美氏 ((一財)生物科学安全研究所), (株)アマネセル, (株)組織科学研究所に深謝する.

引用文献

- [1] Foster RA : Disorders of sexual development, Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of domestic animals, Volume3, Maxie MG ed, Sixth ed, 500-501, Elsevier, St. Louis (2016)
- [2] Maden M, Ozdemir O, Hatipoglu OF, Ozturk AS, Arican M : A case of osseous metaplastic paraprostatic cyst in a boxer dog, Vet Res, 3, 49-53 (2010)
- [3] 宮脇慎吾, 渡邊一弘, 大場恵典, 村上麻美, 藤原博孝, 山添和明 : ヘルニア内容が傍前立腺嚢胞であった会陰ヘルニアの犬の1例, 獣医麻酔外科誌, 42, 25-28 (2011)
- [4] Renfrew H, Barrett EL, Bradley KJ, Barr FJ : Radiographic and ultrasonographic features of canine paraprostatic cysts, Vet Radiol Ultrasound, 49, 444-448 (2008)
- [5] Bakalov D, Goranov N, Simeonov R : Canine paraprostatic cyst-a case report, Vet Arhiv, 74, 85-94 (2004)
- [6] Welsh EM, Kirby BM, Simpson JW, Munro E : Surgical management of perineal paraprostatic cysts in three dogs, J Small Anim Pract, 41, 358-361 (2000)
- [7] Head LL, Francis DA : Mineralized paraprostatic cyst as a potential contributing factor in the development of perineal hernias in a dog, J Am Vet Med Assoc, 221, 533-535 (2002)
- [8] 深田恒夫, 吉川陽人, 渡邊一弘, 山添和明, 酒井洋樹, 柳井徳磨, 柵木利昭, 工藤忠明 : カリフラワー状骨様物質を含んだ傍前立腺嚢胞の犬の1症例, 日獣会誌, 59, 400-402 (2006)
- [9] 町田 登 : 動脈, 動物病理学各論, 日本獣医病理学会編, 第2版, 18, 文永堂出版, 東京 (2010)
- [10] Robinson WF, Robinson NA : Congenital anomalies, Diseases of the vascular system, Pathology of domestic animals, Volume3, Maxie MG ed, Sixth ed, 56, Elsevier, St. Louis (2016)
- [11] 平田義博, 山名一有, 浦口憲一郎, 名嘉真 透, 明石英俊, 清永 勉, 大石喜六 : 先天性動静脈瘻の臨床病理学的検討, 日心外会誌, 19, 1342-1343 (1990)
- [12] Lee SJ, Hwang CS, Park DY, Huh GY, Lee CH : A ciliated cyst with müllerian differentiation arising in the posterior mediastinum, Korean J Pathol, 48, 401-404 (2014)
- [13] Robinson WF, Robinson NA : Vascular neoplasms, Diseases of the vascular system, Pathology of domestic animals, Volume3, Maxie MG ed, Sixth ed, 98-101, Elsevier, St. Louis (2016)
- [14] Hendrick MJ : Mesenchymal tumors of the skin and soft tissues, Tumors in domestic animals, Meuten DJ ed, Fifth ed, 159-166, Wiley Blackwell, New Jersey (2017)
- [15] Calonje JE : Haemangiomas, WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, Fletcher CDM, et al eds, 4th ed, 138-140, IARC Press, Lyon (2013)
- [16] Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW : Vascular malformations, Enzinger & Weiss's Soft tissue tumors, Goldblum JR, et al eds, Sixth ed, 654-660, Elsevier, St. Louis (2013)
- [17] 町田 登, 木村享史 : 血管およびリンパ管, 動物病理学各論, 日本獣医病理学会編, 第2版, 16-29, 文永堂出版, 東京 (2010)

Serosal Inclusion Cysts and Arteriovenous Fistulas in Paraprostatic Area of a Dog

Daisuke KOJIMA[†], Kyoko KOJIMA, Kazumi OTA and Yoshihiko KOJIMA

*Kojima Animal Hospital Animal Wellness Center, 2-14-68 Akiha, Akiha-ku, Niigata, 956-0832, Japan

SUMMARY

Multiple cysts and mass lesions were detected adjacent to the prostate of a 14-year-old, male, mixed breed dog with a history of perineal hernia. Histologically, the cysts were lined by epithelial cells with microvilli. The masses were mainly composed of thin walled venous and/or lymphatic structures, and partially thickened wall artery-like structures. The epithelial cells of cysts were positive for antibodies against cytokeratin AE1/AE3, CAM5.2, vimentin and Wilms' tumor protein, and the endothelial cells of masses were positive for antibodies against CD31 and factor VIII by immunohistochemical analysis. By Elastica van Gieson staining, elastic fibers were seldom observed in the thickened vascular walls, which mainly consisted of collagen fibers and muscle tissue. Based on these findings, the diagnosis was made of serosal inclusion cysts and arteriovenous fistulas in the paraprostatic area of a dog.

— Key words : arteriovenous fistula, paraprostatic mass, serosal inclusion cyst.

[†] Correspondence to : Daisuke KOJIMA (Kojima Animal Hospital Animal Wellness Center)

2-14-68 Akiha, Akiha-ku, Niigata, 956-0832, Japan

TEL 0250-24-2223 FAX 0250-24-2366 E-mail : daisuke@animal-wellness.co.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 73, 511 ~ 515 (2020)