

## 短 報

## 豚の消化管間質腫瘍の1例

野中基弘<sup>1)†</sup> 福士 昂<sup>1)</sup> 保科 博<sup>1)</sup> 近内将記<sup>2)</sup>  
 町田雪乃<sup>2)</sup> 塚田晃三<sup>2)</sup> 道下正貴<sup>2)</sup>

1) 山形県庄内食肉衛生検査所 (〒999-7762 東田川郡庄内町家根合字中荒田21-7)

2) 日本獣医生命科学大学獣医学部 (〒180-8602 武蔵野市境南町1-7-1)

(2020年3月25日受付・2020年6月8日受理)

## 要 約

山形県内のと畜場に搬入された繁殖母豚の回腸の漿膜面に隆起する腸壁腫瘍を認めた。生体検査では異常を認めず、解体後検査では回腸以外の臓器に著変を認めなかった。腫瘍は7×6×5cm大が2つと2×1×1cm大が4つからなり、不連続性で、腫瘍表面は乳白色で弾力性を有し、断面は乳白色充実性で、その中心部には陳旧化した膿瘍及び壊死がみられた。病理組織学的には、腫瘍辺縁部では紡錘形腫瘍細胞が束状ないし不規則な錯綜配列を示しながら増殖する像を認めた。腫瘍細胞は長楕円形ないし類円形核と中等量から豊富な好酸性細胞質を有し、有糸分裂像は高倍率10視野で1個であった。免疫組織化学染色では腫瘍細胞はvimentin, KIT及びDOG-1陽性、 $\alpha$ -SMA弱陽性、CK及びS-100陰性であった。以上の結果から、本症例を豚の回腸原発の消化管間質腫瘍(GIST)と診断した。

—キーワード：消化管間質腫瘍(GIST), 豚。

-----日獣会誌 73, 665~668 (2020)

消化管間質腫瘍 gastrointestinal stromal tumor (GIST) は、消化管粘膜下に発生し、カハールの介在細胞 interstitial cells of Cajal (ICCs) に由来する間葉系腫瘍である [1]。

GISTは組織学的に束状ないし錯綜配列を示す紡錘形細胞の増殖が認められ、形態学的特徴は平滑筋腫瘍と類似する [1, 2]。GISTは免疫組織化学的にKITに陽性を示し、加えて平滑筋マーカー $\alpha$ -SMAまたは神経マーカーS-100に陽性を示すことがある。近年では、KITよりも感度と特異性が高いDOG-1が人のGISTの確定診断に有用とされている [3]。それゆえ、GISTの確定診断には形態学的所見に加え、免疫組織化学的所見がきわめて重要である。

GISTは人をはじめ、犬、猫、馬、人以外の霊長類、モルモットなどの動物種において報告されている [2, 4-7] が、豚におけるGISTの報告はない。今回、われわれは所管と畜場に搬入された繁殖母豚の回腸に発生したGISTに遭遇したので、その概要を報告する。

## 材料及び方法

**発生状況と材料：**当該豚は、2018年11月13日に山形県内のと畜場に搬入された繁殖母豚(雑種、年齢不明)で、生体検査では異常を認めなかった。内臓検査で回腸の漿膜面に隆起する腸壁腫瘍を複数認めた。

**病理学的検査：**腫瘍を10%中性緩衝ホルマリン液で固定し、定法によりパラフィン包埋後、切片を作製した。これらの切片を定法により脱パラフィン後、HE染色及び免疫組織化学染色を実施した。免疫組織化学染色の一次抗体にはcytokeratin (CK) (clone AE1/AE3, BioGenex, U.S.A., 1:200), vimentin (clone V9, Dako, Denmark, 1:150),  $\alpha$ -SMA (clone 1A4, Dako, Denmark, 1:400) に対するマウスモノクローナル抗体, S-100 (Dako, Denmark, 1:1,500), KIT (Dako, Denmark, 1:1,000) に対する兎ポリクローナル抗体, 及びDOG-1 (株ニチレイバイオサイエンス, 東京, 希釈済) に対する兎モノクローナル抗体を用いた。CK, vimentin 及び $\alpha$ -SMAの陽性対照には同一個体の正常

† 連絡責任者：野中基弘 (山形県庄内食肉衛生検査所)

〒999-7762 東田川郡庄内町家根合字中荒田21-7

☎ 0234-45-1285 FAX 0234-42-3850

E-mail: nonakamo@pref.yamagata.jp

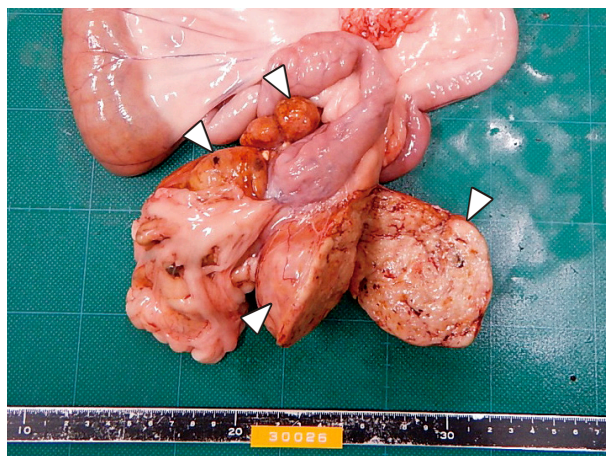


図1 回腸漿膜面に発生した複数の腫瘍（矢頭）  
断面の中心には壊死を認める。

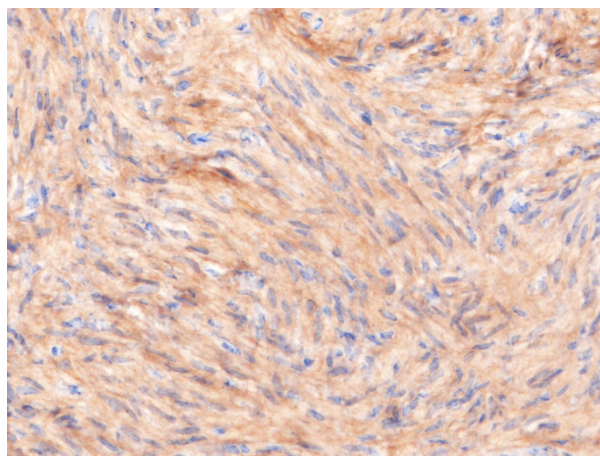


図3 免疫組織化学染色（KIT）  
腫瘍細胞の細胞質がKITに強陽性を示す（×100）。

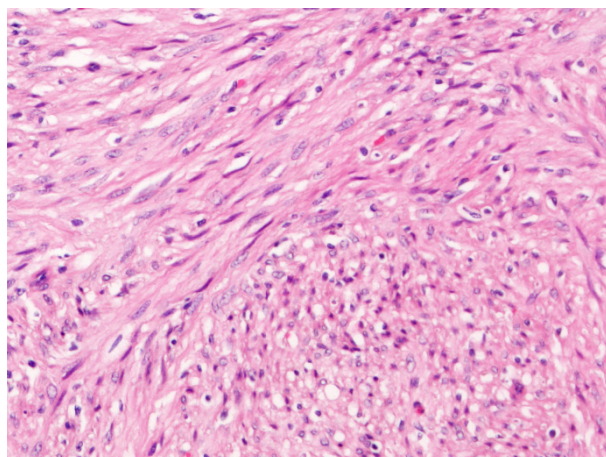


図2 紡錘形腫瘍細胞  
束状ないし不規則な錯綜構造を示して増殖する  
(HE染色 ×100)。

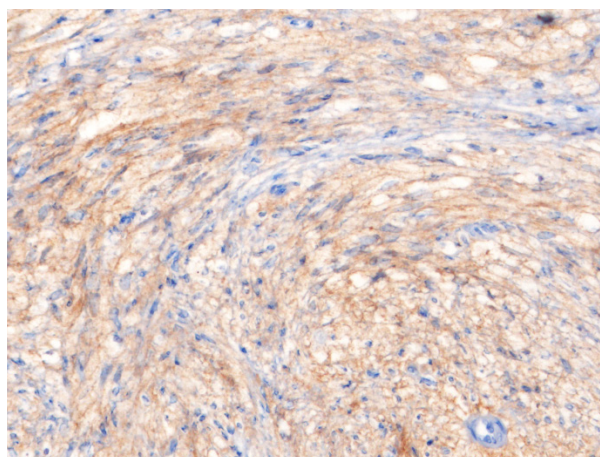


図4 免疫組織化学染色（DOG-1）  
腫瘍細胞の細胞質がDOG-1に強陽性を示す  
(×100)。

小腸を用いた。S-100の陽性対照には他個体の豚の正常脊髄を用いた。KIT及びDOG-1の陽性対照には他個体の豚の正常小腸を用いた。脱パラフィン後、抗原賦活化としてオートクレーブ処理（121℃、10分）を行った。

### 成 績

**肉眼所見：**腫瘍は回腸漿膜面に7×6×5cm大の2つの腫瘍及び2×1×1cm大の4つの腫瘍が不連続性に認められた（図1）。それらの表面は乳白色で弾力性を有し、断面は乳白色充実性で、その中心部には陳旧化した膿瘍及び壊死が観察された。回腸以外の内臓及び枝肉には著変を認めなかった。

**病理学的検査：**腫瘍辺縁部では異型性を示す紡錘形腫瘍細胞の束状ないし不規則に錯綜構造を示す増殖像が認められた（図2）。腫瘍細胞は長楕円形ないし類円形核と中等量から豊富な好酸性細胞質を有し、有糸分裂像は高倍率10視野で1個みられた。また腫瘍組織ではヘモ

ジデリン沈着、リンパ球の集簇、好酸球の軽度浸潤及び膠原線維増生が認められ、中心部では壊死がみられた。免疫組織化学染色では、腫瘍細胞はvimentin、KIT及びDOG-1に強陽性、 $\alpha$ -SMAに弱陽性、CK及びS-100に陰性を示した（図3～5、表）。豚の正常小腸のICCsはKIT及びDOG-1に陽性を示した。

### 考 察

形態学的及び免疫組織化学的所見より、本症例の回腸腫瘍をGISTと診断した。本症例ではKIT及びDOG-1に陽性を示したことから、両抗体は豚のGISTの確定診断に有用であることが明らかとなった。本症例の腫瘍細胞は $\alpha$ -SMAに弱陽性、S-100に陰性を示したが、人のGISTでは30～40%の症例で $\alpha$ -SMAに陽性、約95%でS-100に陰性を示すことから[8]、本症例は人のGISTと同様の特徴を有するものと考えられた。

人のGISTは胃（70%）や小腸（20%）に発生するの

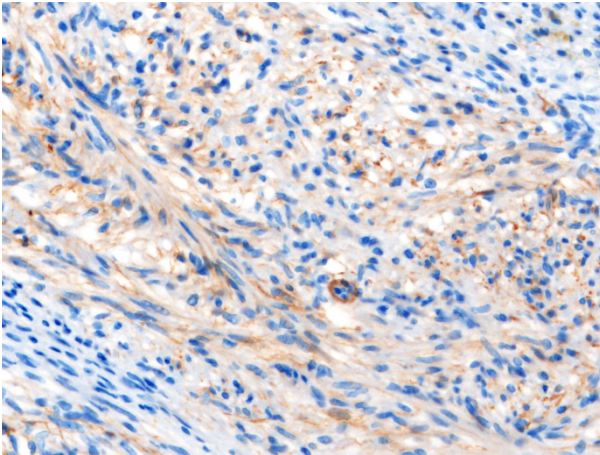


図5 免疫組織化学染色 ( $\alpha$ -SMA)  
腫瘍細胞の細胞質が $\alpha$ -SMAに弱陽性を示す( $\times 100$ ).

に対し、犬での好発部位は大腸 (48%) や小腸 (29%)、胃 (19%) であり、増殖様式は管外型、壁内型及び管内型に分類される [2, 9]。さらに馬は、盲腸での発生が多い傾向がある [5, 10]。本症例の発生部位である小腸は、他の動物種では比較的発生の少ない部位であった。また、増殖様式は人と犬では管外型が最も多く、人で 79%、犬で 70% である [1, 9]。本症例は粘膜下から漿膜面に突出する形状の腫瘍を形成していたことから、管外型に該当すると考えられた。さらに、人では大型の GIST で嚢胞や壊死がしばしばみられるが [8]、本症例においても壊死がみられたことから、上記と同様に人の GIST との類似点が見出された。

Frost ら [2] は、形態学的に消化管に発生した平滑筋腫瘍等と診断された犬の症例を免疫組織学的に再評価し、その中の一部で GIST と確定診断される症例を報告した。豚の消化管原発間葉系腫瘍の発生は文献では報告がないが、過去に全国食肉衛生検査所協議会病理部会に提出された症例では、小腸間葉系腫瘍はリンパ腫以外に神経節細胞腫が多く、他の間葉系腫瘍も少数例報告されている。GIST の診断には免疫組織化学染色が必要不可欠であるため、過去に形態学的評価のみに基づいて診断された消化管の間葉系腫瘍を再検討することで、GIST 症例が増加する可能性がある。今後、豚における消化管原発間葉系腫瘍の免疫組織化学的再評価を実施することにより、豚における GIST の好発部位や増殖様式等の知見が蓄積されていくことが期待される。

今回、回腸原発の豚の GIST の初症例がわが国のと畜場で発見された。また、免疫組織化学での KIT 及び DOG-1 の豚における交差性が明らかとなった。豚の腫瘍に関する知見は少ないため、本報告は意義があるものと考えられる。

表 人の各腫瘍における免疫組織化学の染色性と本症例の結果

腫瘍	一次抗体			
	$\alpha$ -SMA	S-100	KIT	DOG-1
消化管間質腫瘍 (GIST)	±	±	+	+
平滑筋腫瘍	+	-	-	-
神経腫瘍	-	+	-	-
本症例	+	-	+	+

+ : 陽性 - : 陰性 ± : 陽性の場合がある

## 引用文献

- [1] Parab TM, DeRogatis MJ, Boaz AM, Grasso SA, Issack PS, Duarte DA, Urayeneza O, Vahdat S, Qiao JH, Hinika GS : Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review, *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 10, 144-154 (2019)
- [2] Frost D, Lasota J, Miettinen M : Gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas in the dog: a histopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 50 cases, *Vet Pathol*, 40, 42-54 (2003)
- [3] West RB, Corless CL, Chen X, Rubin BP, Subramanian S, Montgomery K, Zhu S, Ball CA, Nielsen TO, Patel R, Goldblum JR, Brown PO, Heinrich MC, Van de Rijn M : The novel marker, *DOG1*, is expressed ubiquitously in gastrointestinal stromal tumors irrespective of *KIT* or *PDGFRA* mutation status, *Am J Pathol*, 165, 107-113 (2004)
- [4] Suwa A, Shimoda T : Intestinal gastrointestinal stromal tumor in a cat, *J Vet Med Sci*, 79, 562-566 (2017)
- [5] Hafner S, Harmon BG, King T : Gastrointestinal stromal tumors of the equine cecum, *Vet Pathol*, 38, 242-246 (2001)
- [6] Banerjee M, Lowenstine LJ, Munn RJ : Gastric stromal tumors in two rhesus macaques, *Vet Pathol*, 28, 30-36 (1991)
- [7] Jelínek F, Hron P, Hozmanová F : Gastrointestinal stromal tumour in a guinea pig: a case report, *Acta Vet Brno*, 78, 287-291 (2009)
- [8] Joensuu H : Gastrointestinal stromal tumor (GIST), *Ann Oncol*, 17, 280-286 (2006)
- [9] 衛藤翔太郎, 谷 健二, 石井 遥, 石田さおり, 伊藤晴倫, 板本和仁, 高橋雅弘, 新田直正, 水野拓也, 中市統三, 檜山雅人, 田浦保穂 : 犬の消化管間質腫瘍 (GIST) の臨床的特徴と c-kit 遺伝子変異, *日本獣医麻酔外科誌*, 47, 39-46 (2016)
- [10] Del Piero F, Summers BA, Cummings JF, Mandelli G, Blomme EA : Gastrointestinal stromal tumors in Equids, *Vet Pathol*, 38, 689-697 (2001)

## Gastrointestinal Stromal Tumor in a Pig

Motohiro NONAKA<sup>1)†</sup>, Subaru FUKUSHI<sup>1)</sup>, Hiroshi HOSHINA<sup>1)</sup>, Masaki KONNAI<sup>2)</sup>,  
Yukino MACHIDA<sup>2)</sup>, Kozo Ohkusu-TSUKADA<sup>2)</sup> and Masaki MICHISHITA<sup>2)</sup>

1) *Yamagata Prefectural Shonai Meat Inspection Center, 21-7 Aza-Nakaarata, Kaneai, Shonai-machi, Higashitagawa-gun, 999-7762, Japan*

2) *Faculty of Veterinary Science, Nippon Veterinary and Life Science University, 1-7-1 Kyonan-cho, Musashino-shi, 180-8602, Japan*

### SUMMARY

Six neoplastic discontinuous masses were found in a breeding sow slaughtered in Yamagata Prefecture, Japan. They occurred in the serosal surface of the ileum. Two were approximately 7×6×5 cm and the others were 2×1×1 cm in size. The surface was milky white, solid and elastic, and the cross-section showed the same color, organizing abscess and necrosis. Microscopically, the masses composed of spindle-shaped tumor cells, which had oval-to-spindle nuclei and abundant eosinophilic cytoplasm were arranged in streams and bundles. Mitosis was extremely rare. Immunohistochemically, the tumor cells were strongly positive for vimentin, KIT and DOG-1, weak for  $\alpha$ -SMA, and negative for CK and S-100. Based on histological and immunohistochemical findings, the masses were diagnosed as a gastrointestinal stromal tumor. To the best of our knowledge, this is the first report on GIST arising from ileum in a pig.

— Key words : Gastrointestinal stromal tumor (GIST), pig.

† *Correspondence to : Motohiro NONAKA (Yamagata Prefectural Shonai Meat Inspection Center)*

*21-7 Aza-Nakaarata, Kaneai, Shonai-machi, Higashitagawa-gun, 999-7762, Japan*

*TEL 0234-45-1285 FAX 0234-42-3850 E-mail : nonakamo@pref.yamagata.jp*

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 73, 665 ~ 668 (2020)*