

## 短 報

## 牛の心臓血管過誤腫の1例

井端康博<sup>1)</sup> 朴 天鎬<sup>2)†</sup> 立崎 元<sup>1)</sup> 田中成子<sup>1)</sup>

1) 十和田食肉衛生検査所 (〒034-0001 十和田市三本木野崎 1-13)

2) 北里大学獣医学部 (〒034-8628 十和田市東二十三番町 35-1)

(2020年5月7日受付・2020年7月13日受理)

## 要 約

と畜検査時に、牛の右心房に約3cm大の結節状の腫瘤が観察された。腫瘤は弾性に富み、表面には直径約5mm大の白色結節が多数認められた。組織学的に、腫瘤は大小の血管、線維性結合組織、成熟した脂肪組織及び心筋線維によって構成されていた。血管構造は不整であり、血管壁は線維性結合組織によって著しく肥厚していた。特殊染色及び免疫染色の結果、血管壁のおもな構成成分が膠原線維、弾性線維、平滑筋及び粘液であることが判明した。以上の所見に基づき、本症例を心臓血管過誤腫と診断した。——キーワード：牛、心臓、血管過誤腫。

-----日獣会誌 74, 141~144 (2021)

過誤腫とは、組織構成成分の割合が異常となり、配列の乱れた成熟組織・細胞が腫瘍様に過剰増殖した塊状の奇形組織である [1]。牛における血管過誤腫の発生はまれであり、これまで肝臓 [2, 3]、歯肉 [4-6]、心臓 [7, 8]、卵巣 [9] 及び精巣 [10] で報告されている。今回、と畜検査時に偶発的に牛の心臓血管過誤腫に遭遇したので、その概要を報告する。

## 材料及び方法

**症例：**症例は去勢のホルスタイン種 17カ月齢で、一般畜として搬入され、生体検査において著変は認められなかった。解体後検査時、右心房の内臓側に隆起する約3cm大の結節性腫瘤が観察された。その他の一般諸臓器に特記すべき所見は認められなかった。

**病理組織学的検索：**右心房腫瘤を10%中性緩衝ホルマリンで固定し、定法に従いパラフィン包埋切片を作製した。作製した切片は、ヘマトキシリン・エオジン（以下、HE）染色を実施し観察を行った。特殊染色として、マッソントリクローム（以下、MT）染色、エラスチカ・ワンギーソン（以下、EVG）染色及びアルシアンブルー（以下、AB）染色（pH2.5）を実施した。

**免疫組織化学的検索：**腫瘤のパラフィンブロックを用いて免疫染色を実施した。抗 Smooth Muscle Actin (Clone: 1A4)（以下、SMA）（ダコ・ジャパン(株)、東京、

希釈済み）抗体及び抗 von Willebrand factor（以下、vWF）（ダコ・ジャパン(株)、東京、1:1500）抗体による免疫染色を実施した。薄切切片を脱パラフィン後、プロテイナーゼ K 処理（vWF）により抗原賦活化を行った。その後、3%過酸化水素水により内因性ペルオキシダーゼの除去を行った。二次抗体以降の操作では、市販キット（EnVision™ (Detection System), ダコ・ジャパン(株)、東京）を使用し、最後にヘマトキシリンで対比染色を行った。

## 成 績

**肉眼所見：**腫瘤は暗赤色で弾性に富む約3cm大の結節状で、右心房内三尖弁基部から内腔に向かって隆起していた。表面には直径約5mm大の白色結節が多数認められた（図1）。また、内腔に血液を容れる囊胞が散見された。腫瘤断面では、線維性結合組織に包まれた不規則に蛇行するさまざまな大きさや形状の管腔構造が多数観察された（図1、挿入図）。

**病理組織学的所見：**腫瘤は、おもに大小の血管、線維性結合組織、成熟した脂肪組織及び心筋線維で構成されていた（図2）。血管腔は不規則かつ不整な形状を呈し、血管壁は線維性結合組織によって著しく肥厚していた。血管の大きさにかかわらず、血管内皮は単層性であり、核分裂像や細胞異型性は観察されなかった。線維性結合

† 連絡責任者：朴 天鎬（北里大学獣医学部獣医病理学研究室）

〒034-8628 十和田市東二十三番町 35-1

☎ 0176-24-9433 FAX 0176-23-8160

E-mail: baku@vmas.kitasato-u.ac.jp

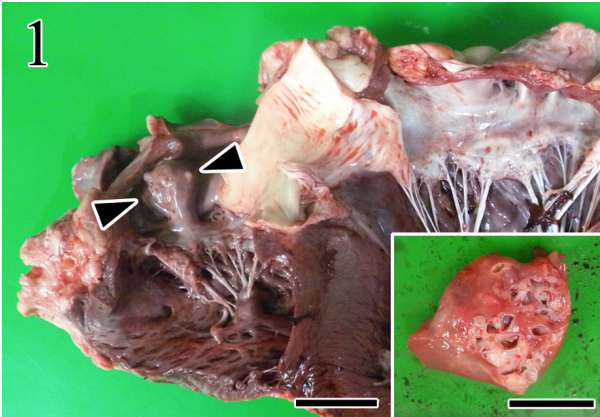


図1 心臓血管過誤腫

右心房内膜側に約3cm大の結節性腫瘍(矢頭)が認められる。剖面(挿入図)では、不規則に蛇行する大小さまざまな管腔構造が認められる(肉眼所見 Bar=5cm, 挿入図:2cm)。



図3 心臓血管過誤腫

血管(\*)の中膜から外膜にかけて線維性結合組織(M)の増生と脂肪組織(A)の浸潤が認められる(HE染色 Bar=200 $\mu$ m)。

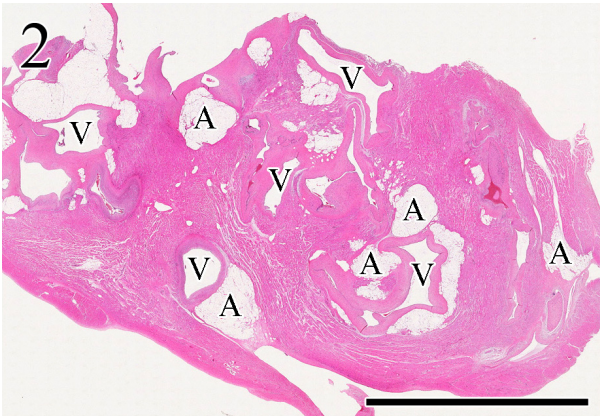


図2 心臓血管過誤腫

腫瘍は、主に大小の血管(V)、線維性結合組織、脂肪組織(A)及び心筋線維で構成されている(HE染色 Bar=1cm)。

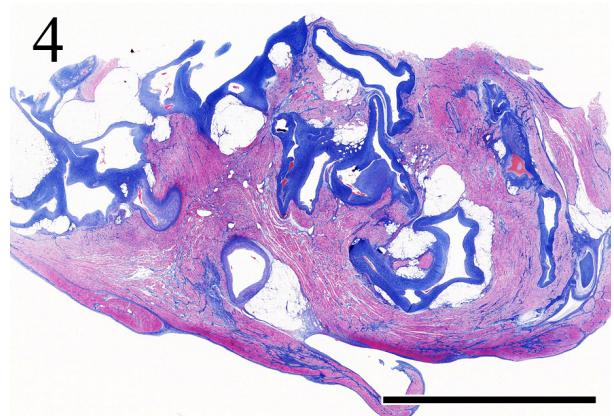


図4 心臓血管過誤腫

比較的大型な血管壁が強陽性(濃青色)を示す(MT染色 Bar=1cm)。

組織の増生は血管の中膜から外膜にかけて顕著であったが、心筋線維間においても軽度に増生していた(図3)。中膜における血管平滑筋の増生は規則性を欠き、同一の血管においても軽度増生の部位と高度増生の部位が混在していた。脂肪細胞は血管周囲において複数の集簇を形成していたが、一部は数個単位で心筋線維間や血管壁に浸潤していた。心筋線維の一部は硝子様変性及び萎縮していたが、一部は空胞変性を伴って肥大していた。また、血管壁、血管周囲及び心筋線維間には卵円形核と狭い細胞質を有する幼弱な紡錘形細胞が散見され、同部位では粘液基質が貯留していた。

**特殊染色所見:** MT染色(図4)では、比較的大型な管腔を有する血管壁が強陽性(濃青色)を示した。また、心筋線維間や小径血管周囲においても陽性像が観察された。EVG染色(図5)では、血管壁に陽性像(紫黒色)を

示す弾性線維が確認されたが、染色強度及びその量は個々の血管によって多様であった。AB染色(図6)では、血管壁及び血管周囲の間質において強陽性像(淡青色)が観察されたが、心筋線維間においても弱陽性像がみられた。

**免疫組織化学的所見:** 血管壁にSMA陽性像が観察されたが、染色態度は弱陽性から強陽性など多様であり、血管との連続性を持たず心筋線維間や間質において塊状ないし島状の強陽性像を示す血管平滑筋細胞も観察された。小径血管及び大型な血管の内皮細胞はいずれもvWFに対して陽性を示した。

#### 考 察

動物における心臓原発腫瘍の発生はまれである。牛の心臓原発腫瘍として最も発生頻度が高いのは、心臓血管

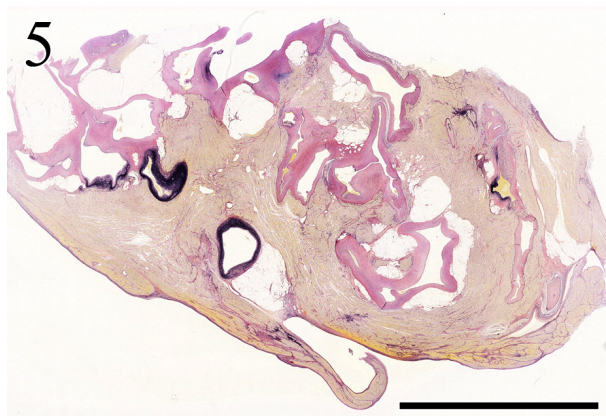


図5 心臓血管過誤腫

比較的大きな血管壁の一部が強陽性（紫黒色）を示す（EVG染色 Bar=1cm）。

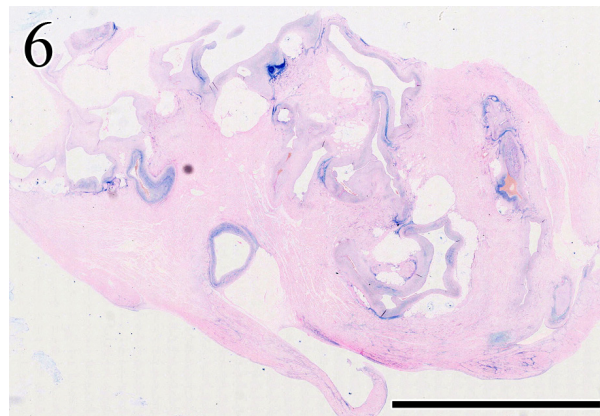


図6 心臓血管過誤腫

比較的大きな血管壁が強陽性（淡青色）を示す（AB染色 Bar=1cm）。

平滑筋腫である [11]。この腫瘍は牛特有の腫瘍とされ、弁複合体（弁、腱索、乳頭筋）に限局して発生する。発生年齢は10カ月齢から129カ月齢と幅広い。腫瘍組織は、平滑筋細胞の束状増殖と血管内皮の血管腫様構造の2つの組織像で特徴付けられるが、2つの腫瘍成分の割合は症例によって異なる。時折、奇異な形の巨細胞が出現するが、限局性増殖であり転移することはない。過去にシュワン細胞腫、血管腫、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫として組織診断されたものが、この腫瘍の範疇に含まれる可能性が示されている [12]。

本症例にみられた腫瘍は、右心房の内膜側に限局し、弁複合体に腫瘍性変化は認められなかった。また、心臓血管平滑筋腫にみられるようなSMA陽性となる平滑筋細胞の束状増殖や巨細胞の出現は観察されなかった。加えて、vWFに陽性を示した血管内皮細胞の増殖は単層性であり、血管腫や血管肉腫でみられる小径血管の網目状増殖、内皮細胞の核分裂像、異型性、浸潤性増殖などは存在しなかった。以上の所見から、今回の腫瘍の組織像は牛の心臓血管平滑筋腫や血管内皮由来の腫瘍とは異なると考えた。

本腫瘍は蛇行する多数の大小血管、線維性結合組織（膠原線維と弾性線維）、成熟した脂肪組織、平滑筋及び心筋線維で構成されていた。線維性結合組織と血管平滑筋の増殖は不規則であり、MT染色、EVG染色及びSMAに対する染色強度も部位によってさまざまであった。これらの増殖態度、特殊染色及び免疫染色の結果に加え、腫瘍を構成するいずれの細胞においても異型性が認められなかったことから、本腫瘍を血管過誤腫と診断した。

血管過誤腫とは、成熟した血管構成細胞が無秩序に増殖することで異常な血管を多数形成する腫瘍のことである。牛における心臓原発の血管過誤腫は過去に3例報告 [7, 8] されている。この中で2例はホルスタイン種（3

カ月齢と22カ月齢）、1例は交雑種（27カ月齢）であり、発生部位は3例ともに右心房である。本症例も右心房に発生しており、右心房が牛の血管過誤腫の好発部位の一つである可能性が示唆される。

本症例の病理所見は過去の報告例 [7, 8] とおおむね類似するが、相違点として、腫瘍内に成熟した脂肪組織と粘液基質が大量に貯留していたことである。脂肪細胞は集塊として、あるいは数個単位で心筋線維間や血管壁に浸潤していたが、異型性は認められなかった。一般的に、心筋に脂肪組織がみられることはないが、肥育牛では心外膜から心筋線維間に脂肪細胞が浸潤増殖することが知られている [13]。また、骨格筋が変性及び壊死、萎縮すると、同部位に補腔性に脂肪組織が増殖することが知られている [13]。本症例において脂肪組織が腫瘍内に出現した原因については不明であるが、過誤腫の増殖に伴う心筋線維に対する物理的な圧迫や右心房への血流障害に伴う心筋線維の変性と萎縮に伴った二次的な生体反応、すなわち、補腔性に増殖した可能性が推測された。

また、本症例では血管壁、血管周囲及び心筋線維間において粘液が貯留し、これらは酸性ムコ多糖類の蓄積を証明するAB染色に陽性を示した。このことから、過誤腫の構成成分には線維性結合組織のみではなく、粘液産生能を有する間葉系細胞の増殖が含まれていることが考えられる。また、血管壁に認められたAB染色陽性像については、間質と同様の粘液産生能を有する間葉系細胞が機能亢進を示したか、もしくは、血管構造が過誤腫的に増殖する過程において、血管壁に存在する間葉系細胞が何らかの要因で粘液産生能を獲得した可能性が推察される。

牛の心臓血管平滑筋腫や心臓血管過誤腫の大半は、と畜検査時に偶発的に認められることが多いため、いまだに発生機序や臨床的な動態については不明な点が多い。

この点については、今後さらに症例の蓄積が必要であると思われる。

引用文献

[1] 酒井洋樹：腫瘍学で用いられる特殊な用語，動物病理学総論，日本獣医病理学会編，第3版，189，文永堂出版，東京（2013）  
 [2] Braun U, Trösch L, Gerspach C, Brosinski K, Hilbe M : Ultrasonographic findings in a cow with vascular hamartoma of the liver: case report, BMC Vet Res, 7, 52 (2011)  
 [3] Ladds PW : Vascular hamartomas of the liver of cattle, Vet Pathol, 20, 764-767 (1983)  
 [4] Sheahan BJ, Donnelly WJ : Vascular hamartomas in the gingiva of two calves, Vet Pathol, 18, 562-564 (1981)  
 [5] Mohammadi GR, Maleki M, Sardari K : Gingival vascular hamartoma in a young Holstein calf, Comp Clin Pathol, 16, 73-75 (2007)  
 [6] 橋田明彦, 山田 学, 光宗仁美, 水戸康明：新生子牛に発生した歯肉の血管過誤腫，日獣会誌，70，101-104

(2017)  
 [7] Sugiyama A, Ozaki K, Takeuchi T, Narama I : Cardiac vascular hamartoma in two slaughtered cattle, J Comp Pathol, 136, 202-205 (2007)  
 [8] Brisville AC, Buczinski S, Chénier S, Francoz D : A cardiac vascular hamartoma in a calf: ultrasonographic and pathologic images, J Vet Cardiol, 14, 377-380 (2012)  
 [9] Benoit JM, Lefebvre RC, Mulon PY, Raggio I, Doré M : Ovarian vascular hamartoma in a cow, Can Vet J, 46, 1026-1028 (2005)  
 [10] Tyler JW, Hassel DM, Long MT, Henry CJ, Parish SM : Testicular vascular hamartoma in a calf, Vet Rec, 136, 420 (1995)  
 [11] 宇根有美：心臓原発腫瘍，動物病理学各論，日本獣医病理学会編，第2版，15，文永堂出版，東京（2012）  
 [12] Une Y, Shirota K, Nomura Y : Cardiac angioleiomyoma in 44 cattle in Japan (1982-2009), Vet Pathol, 47, 923-930 (2010)  
 [13] 桑村 充：脂質代謝異常，動物病理学総論，日本獣医病理学会編，第3版，34，文永堂出版，東京（2013）

Cardiac Vascular Hamartoma in a Cow

Yasuhiro IBATA<sup>1)</sup>, Chun-Ho PARK<sup>2)†</sup>, Hajime TACHIZAKI<sup>1)</sup> and Shigeko TANAKA<sup>1)</sup>

1) Towada Meat Inspection Center, 1-13 Nozaki, Sanbongi, Towada, 034-0001, Japan

2) Department of Veterinary Pathology, School of Veterinary Medicine, Kitasato University, 35-1 Higashi 23 ban-cho, Towada, 034-8628, Japan

SUMMARY

At the post-mortem examination, a nodular mass of 3 cm in size was observed in the right atrium of a cow. The mass was highly elastic, and multiple small white nodules 5 mm in diameter were observed on the surface. Histopathologically, the mass was composed of large and small blood vessels, fibrous connective tissue, mature adipose tissue and cardiac muscle fibers. The vascular structure was irregular, and the vascular wall was markedly thickened by fibrous connective tissue. By special staining and immunohistochemical staining, it was confirmed that the main components of the vascular wall were collagen fibers, elastic fibers, smooth muscle and mucinous materials. Based on the above findings, the present case was diagnosed as cardiac vascular hamartoma. — Key words : cow, heart, vascular hamartoma.

† Correspondence to : Chun-Ho PARK (Department of Veterinary Pathology, School of Veterinary Medicine, Kitasato University)

35-1 Higashi 23 ban-cho, Towada, 034-8628, Japan

TEL 0176-24-9433 FAX 0176-23-8160 E-mail : baku@vmas.kitasato-u.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 74, 141 ~ 144 (2021)