

膵腺癌及び副腎皮質腺腫を併発した猫における化膿性肉芽腫性皮下織炎及び萎縮性皮膚症の1症例報告

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：新潟市秋葉区秋葉2-14-68)

(2021年4月4日受付・2021年6月14日受理)

要 約

4年間の糖尿病及び皮膚脆弱症候群の既往歴を持つ14歳齢、不妊済の日本猫が突然の食欲・元気の消失を主訴に来院した。対症療法を行ったが、初診から1カ月後に猫は死亡し、病理解剖を行った。解剖時、皮膚の萎縮に加え、体幹部の皮下脂肪組織に多数の乳白色結節を認めた。また膵臓と右副腎に腫瘤を認めた。病理組織検査において、皮膚では化膿性肉芽腫性脂肪織炎及び表皮の菲薄化、真皮の疎な膠原線維及び毛包・皮脂腺の萎縮による萎縮性皮膚症を認めた。膵臓と副腎では膵腺癌と副腎皮質腺腫を認めた。本例では、化膿性肉芽腫性脂肪織炎と萎縮性皮膚症がそれぞれ、膵腺癌と副腎皮質腺腫と関与していることが疑われた。——キーワード：副腎皮質腺腫、皮膚科学、膵腺癌。

-----日獣会誌 74, 733～737 (2021)

猫の皮膚における脂肪織炎の原因にはビタミンE欠乏、膵臓病、感染症（細菌、真菌及びウイルス）、物理化学的要因（外傷性、圧迫、寒冷ストレス及び異物反応）、腫瘍、血管障害及び免疫異常が含まれる [1, 2]。そのうち膵炎、膵腫瘍、結節性過形成を含む膵臓病に関連する脂肪織炎を膵臓性脂肪織炎と呼び、病理学的には無菌性化膿性肉芽腫性脂肪織炎を認める [3]。しかしながら膵臓病と脂肪織炎の関連性を証明するには上記した原因を臨床及び病理学的に鑑別する必要がある、困難なことが多い [3, 4]。

猫の副腎皮質機能亢進症はまれな疾患である。その85%が下垂体依存性であり、残りが機能性副腎皮質腫瘍である [5]。副腎皮質機能亢進症に罹患した場合、高グルココルチコイド血症になるため糖尿病と強い関連性があり、皮膚が萎縮することがある [5, 6]。

今回、著者らは膵腺癌と副腎皮質腺腫がみられた猫に化膿性肉芽腫性脂肪織炎と萎縮性皮膚症を認め、まれな症例と思われたため、その概要を報告する。

症 例

14歳齢、不妊手術済雌の雑種猫が、4年前から糖尿病と全身性の脱毛を伴う皮膚脆弱症候群を発症した。そ

の間、数度、皮膚の離開と癒合を繰り返していた。治療は主にインスリン療法及び猫の糖尿病用食事療法食を継続し、安定していた。しかしながら突然、食欲不振とふらつきが生じ、インスリン接種にかかわらず血糖値が乱高下し、血糖コントロールが不可能になった。スクリーニングを目的に検査を行ったところ、血液検査では血糖値以外の異常は認められなかった。触診では上腹部に硬結感のある腫瘤性病変を触知した。X線検査では胃の尾側の副腎相当部位に石灰沈着を伴う第2腰椎とはほぼ同サイズの腫瘤を認めた (図1A)。超音波検査を行ったところ、2カ所で腫瘤を認めた。一つは触診で認められた腫瘤で膵臓に4cm大の混合エコー性の腫瘤で、もう一つはX線検査で認めた右副腎における血流豊富な3cm大の低エコー性腫瘤であった (図1B, 1C)。また胸水及び腹水が軽度増加していた。そこで、比較的、安全に細胞の採取が可能であると思われた副腎腫瘍に関して、細胞診を行った。細胞診では大小の濃染性円形核を有する類円形または多角形の細胞が孤在性ないし集塊をなして観察された (図1D)。それら細胞の細胞質はやや好塩基性で微細空胞状であり、また細胞の異型性は乏しく、有糸分裂像は認められなかったため、副腎皮質腺腫と思われる。以上の臨床検査結果をふまえ、飼い主と相談し、

[†] 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

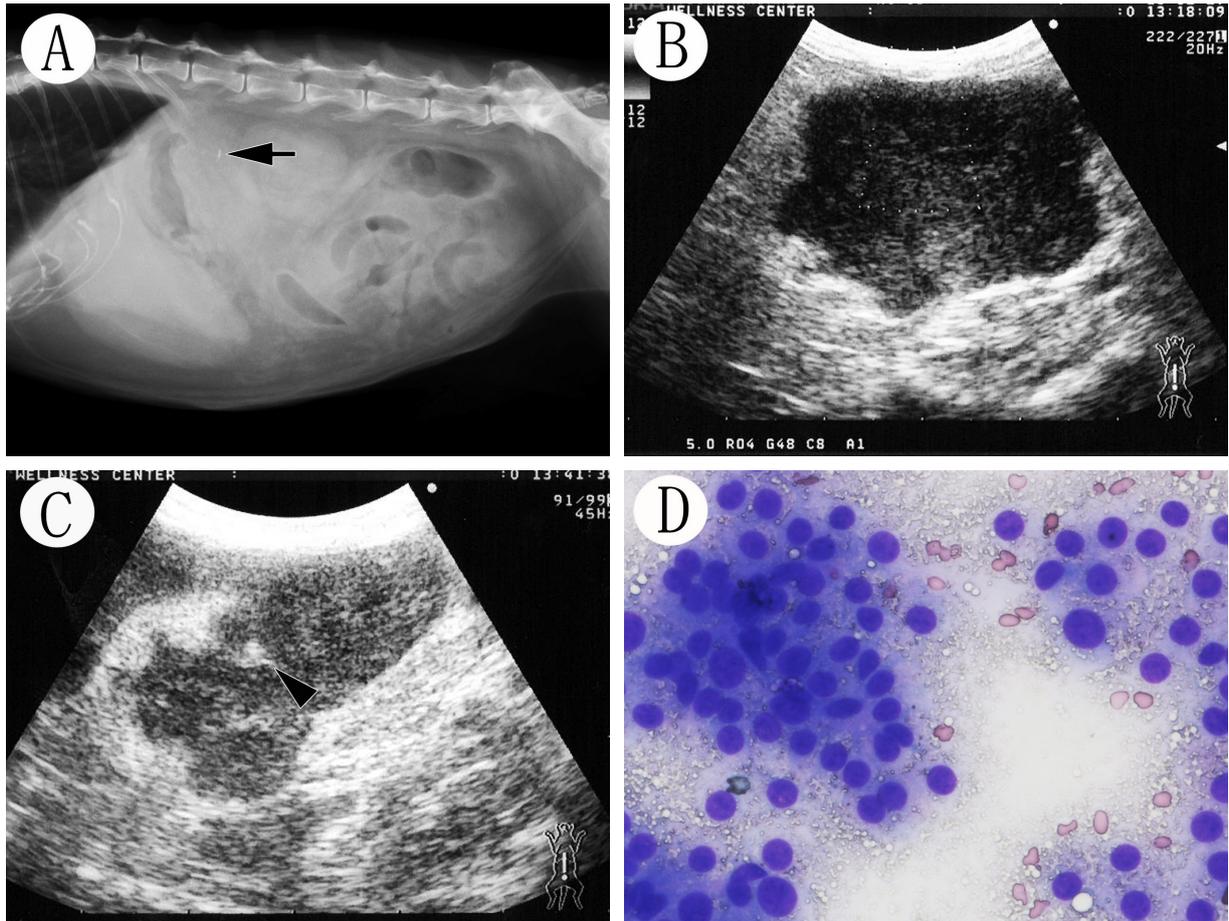


図1 臨床検査所見

- A: X線検査（腹部ラテラル像）. 胃尾側の副腎相当部位に石灰沈着（矢印）を認める.
- B: 超音波検査. 膵臓に混合エコー性の充実性腫瘍を認める.
- C: 超音波検査. 右副腎が腫大し、高エコー性のスポット状物（矢頭）を認める.
- D: 細胞診（右副腎腫瘍）. 大小不同を示す濃染性円形核と弱塩基性細胞質を有する類円形～多角形細胞が観察される.
(×400)

対症療法のみを行うことを決定した. その後、約1カ月間、経過観察を行ったが、死亡し、病理解剖を行った.

解剖時の肉眼所見では、皮膚は全域で菲薄化していた（図2A）. 剥皮すると体幹部全域の皮下脂肪織に数ミリ大、不定形、ところどころで癒合する乳白色結節が多数認められた（図2B）. 胸腔内及び腹腔内には軽度の胸腹水貯留を認めた. 膵臓に約4cm大、硬結感のある白色充実性腫瘍が形成されていた（図2C）. 右副腎には凝血塊の付着した約2.5cm大、軟性の黄白色腫瘍が認められた（図2D）. 腹腔内の脂肪組織は水腫調であった. その他の内臓及び脳、下垂体に著変は認められなかった. 全身臓器を採材し、ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色による病理組織検査に供した.

病理組織検査において皮膚では表皮は軽度の菲薄化、正常角化性角化亢進を示し、真皮では深層で特に膠原線維に乏しく、その膠原線維は細く、小型であった（図3A）. またその所見をマッソントリクローム染色により

確認した. 毛包はほとんどが休止期毛を示し、小型であった. 付随する皮脂腺も萎縮し、小型化していた. 以上より萎縮性皮膚症と診断した. 皮下脂肪組織では多発性の脂肪織炎を広範に認めた. 脂肪組織は壊死、まれに石灰沈着を認め、好中球とマクロファージが多数浸潤していた（図3B）. その周囲にはリンパ球と形質細胞が軽度浸潤していた. マクロファージは一部、泡沫状を呈していたが、セロイド様の茶褐色ないし黄色色素は観察されなかった. 感染症の関与を検討するため行ったFite法、グロコット染色、PAS反応、グラム染色ではいずれも感染性病原体は観察されなかった. 以上より化膿性肉芽腫性脂肪織炎と診断した.

膵臓に形成された腫瘍では、1～3個の明瞭な核小体を容れる円形核を有する好酸性の類円形、多角形の上皮性細胞が索状、包巣状、あるいはまれに腺管を形成しながら充実性に増殖していた（図3C）. 腫瘍細胞の異型性はきわめて強く、多核細胞や有糸分裂像が多数認めら

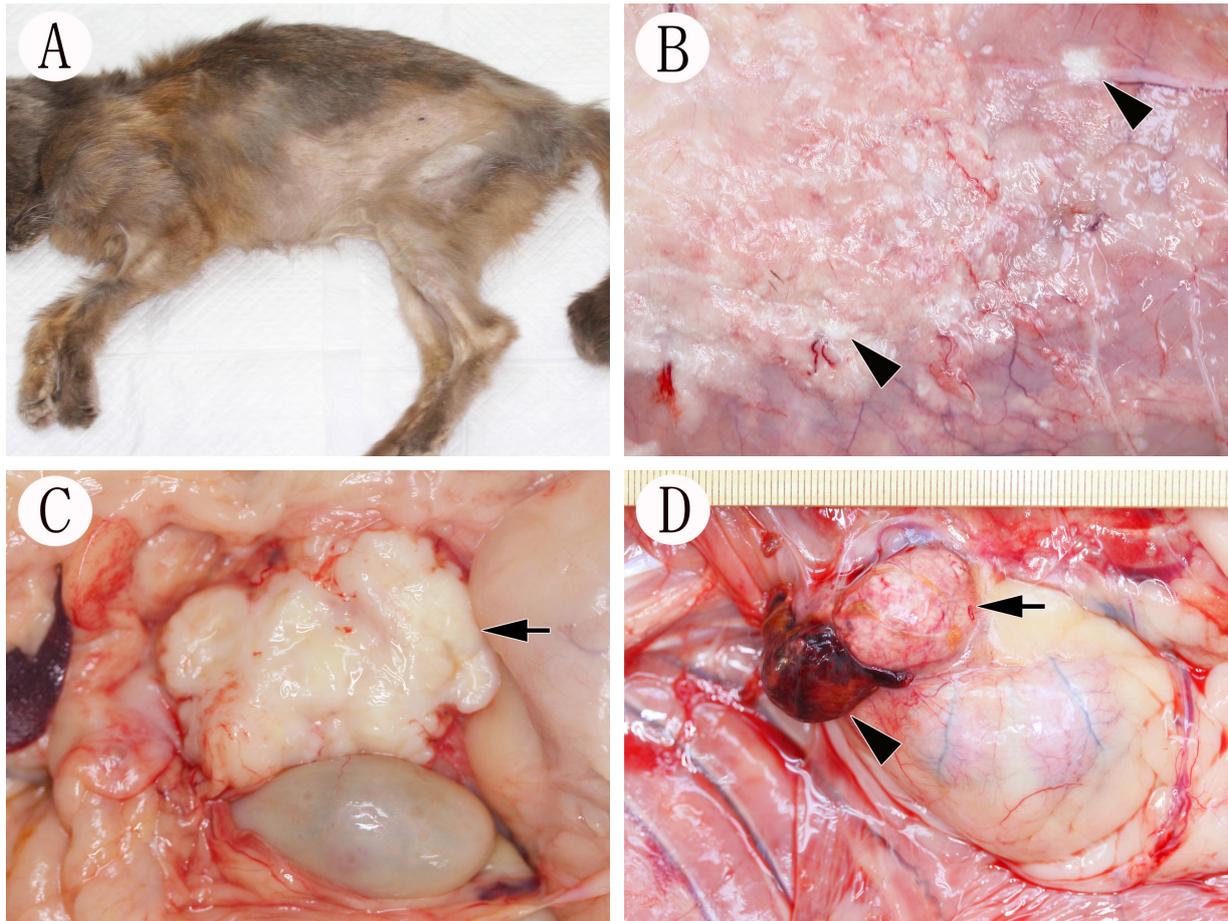


図2 肉眼所見

- A: 全身性に被毛が疎で、非薄であり、特に腹部や大腿部で顕著である。
- B: 肉眼所見。体幹部の皮下脂肪織は全体的に皸化しており、白色結節が認められる（矢頭）。
- C: 肉眼所見。膵臓に白色充実性腫瘍（矢印）が形成されている。
- D: 肉眼所見。右副腎（矢印）が腫大している。また先端に凝血塊が付着している（矢頭）。

れた。また腫瘍間質では線維芽細胞が増生していた。非腫瘍部の膵実質では膵腺房がやや拡張した部位あるいは萎縮した間質において多数の好中球が浸潤し、線維素が析出していた。なお膵臓ランゲルハンス島に著変は認められなかった。膵臓に隣接する脂肪組織にも同様の化膿性炎症が軽度に認められた。また腫瘍組織には著しい線維化を認めたことから、腫瘍細胞の特性を判別するために抗 Cytokeratin 抗体（クローン名 AE1/AE3, ㈱ニチレイバイオサイエンス、東京）による免疫組織化学を実施したところ腫瘍細胞は陽性を示した（図 3C 挿入図）。以上より、膵臓では線維芽細胞の増生を伴う膵腺癌と化膿性膵炎と診断した。右副腎腫瘍は薄い結合組織に区画されながら 1 個の明瞭な核小体と粗いクロマチンを有する円形核を有し、細胞質は広く、好酸性で一部、微細空胞を多数容れる類円形または多角形細胞の腫瘍細胞が包巣状に増殖していた（図 3D）。腫瘍細胞の核は、大小不同を認め、まれに nuclear pseudoinclusion や 2 核のものが観察されたが、有糸分裂像は認められなかつ

た。また血管内浸潤は認められなかった。腫瘍組織にはまれに石灰沈着が認められた。腫瘍細胞は免疫組織化学で抗 Vimentin 抗体（クローン名 Vim 3B4, Dako, Denmark）及び抗 Melan-A 抗体（クローン名 A103, Leica Biosystems, U.S.A.）に陽性を示した（図 3D 挿入図）。以上から副腎皮質腺腫と診断した。その他の主要臓器においては軽微な組織変化は認めるものの、転移巣を含めた重大な組織変化は認められず、脳と下垂体でも著変は認められなかった。

考 察

腫瘍随伴症候群として皮膚疾患が発生することがある [7]。本例では、膵腺癌と副腎皮質腺腫を併発した猫において、化膿性肉芽腫性皮下織炎及び萎縮性皮膚症を認めた。

まず膵疾患に付随して観察される膵臓性脂肪織炎であるが、本症例では膵腺癌に加え化膿性膵炎を発症しており、膵臓に疾患があることは明らかであった。皮下の脂

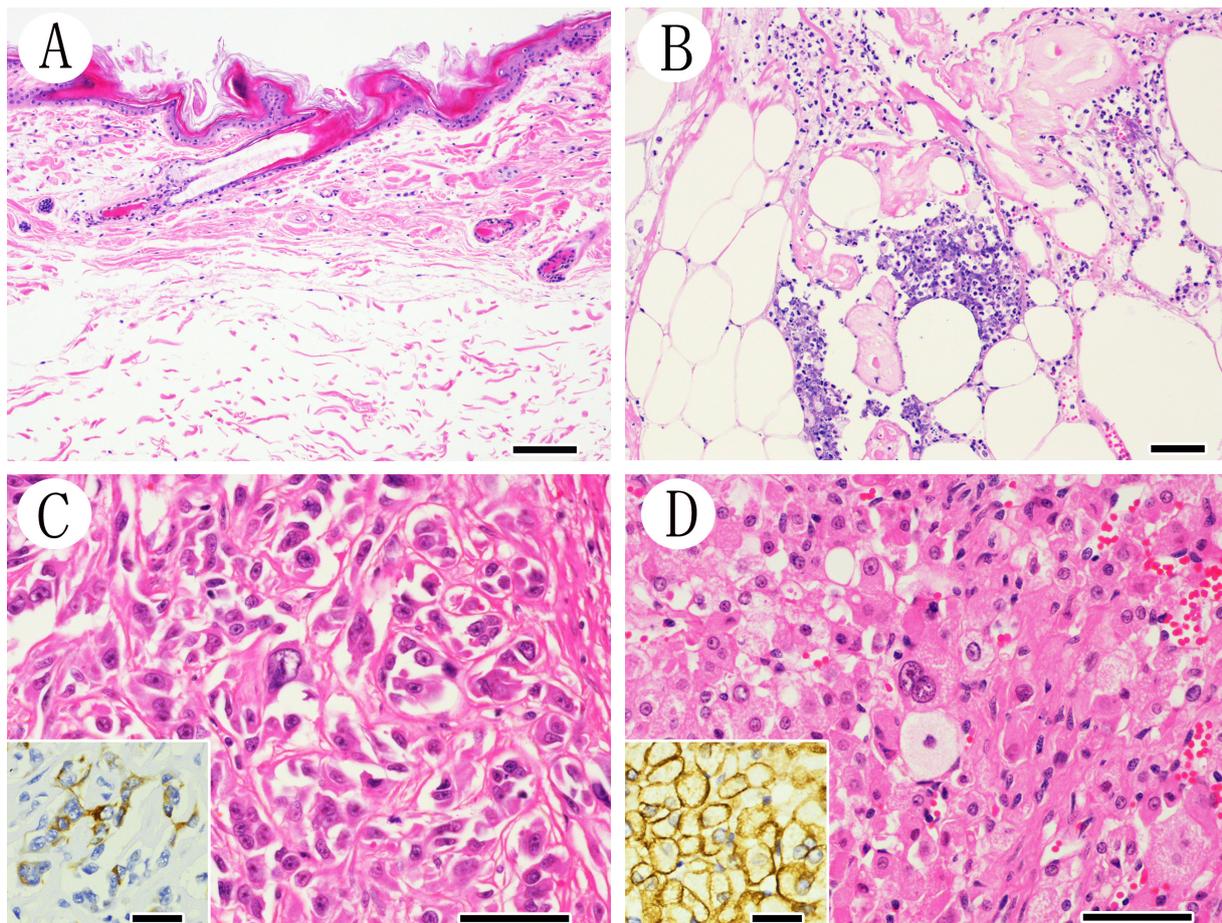


図3 病理組織所見

- A (皮膚)：表皮は菲薄化し，角化充進を示している．真皮では膠原線維が疎で，休止期毛が観察される (HE 染色 Bar=100 μ m)．
- B (皮下脂肪組織)：皮下脂肪組織に好中球及びマクロファージの浸潤と脂肪壊死が観察される (HE 染色 Bar=50 μ m)．
- C (膵臓)：大小不同の円形核を有する上皮性細胞が豊富な結合組織の増生を伴いながら増殖している (HE 染色 Bar=50 μ m)．腫瘍細胞は抗 CK AE1/AE3 抗体に陽性を示す (挿入図，免疫組織化学 Bar=25 μ m)．
- D (右副腎)：副腎皮質由来細胞がシート状に増殖している．腫瘍細胞はまれに2核を有するものが存在するが，異型性に乏しい (HE 染色 Bar=50 μ m)．また腫瘍細胞は細胞は抗 Melan-A 抗体に陽性を示す (挿入図，免疫組織化学 Bar=25 μ m)．

肪織炎は広範に多発性に形成されており，組織学的には細菌などの病原体は観察されず，生活環境からビタミン E 欠乏や物理化学的要因は否定的であった．脂肪組織及び他臓器において血管炎や血栓などの血管病変は観察されなかった．しかし免疫異常を明らかにする臨床検査は行っておらず，その関与は完全には否定されなかった．以上から本症例は膵臓性脂肪織炎が強く疑われた [1-4, 8]．膵臓性脂肪織炎の病理発生は膵臓から放出されるリパーゼが脈管を介し，皮膚を含めた他臓器に脂肪織炎をもたらすと考えられ，過去の猫での報告例でも大網を含めた広範な脂肪織炎を認めている [3, 4]．しかしながら本症例では重度の脂肪織炎は皮膚に限定されていた．その要因として，既報との違いは膵腺癌に伴う高度な線維化であり，その結果，リパーゼの放出が抑制され，膵

臓周囲の炎症が軽度であったと推察した．

次に副腎皮質機能亢進症にみられる萎縮性皮膚症について，本例では臨床及び病理所見共に過去の報告と矛盾は認められなかった [5, 6, 9]．また生前，糖尿病と診断されていたが，病理組織検査から膵臓ランゲルハンス島が維持されていたこと及び下垂体に著変は認められなかったことを確認した．本例は副腎皮質機能の評価を行っておらず，持続的な高グルココルチコイド血症と萎縮性皮膚症との関係性は不明であるが，副腎皮質腺腫以外に萎縮性皮膚症を引き起こす要因はみあたらなかった．猫に萎縮性皮膚症を起こす原因には，その他にいくつかあるが，そのうち本例との鑑別が重要な猫の腫瘍随伴性脱毛の場合には表皮肥厚を伴うことが報告されており，本例については否定的と思われた [10]．

以上、今回は膵腺癌と副腎皮質腺腫に罹患した猫の皮膚病変について報告したが、著者らの検索したかぎり、これら2つの腫瘍が同一猫にみられ、かつそれぞれの腫瘍が皮膚病変との関連性を強く疑われる症例は過去に報告のないまれなものであると思われた。

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(有)パソラボに深謝する。

引用文献

- [1] German AJ, Foster AP, Holden D, Moore AH, Day MJ, Hall EJ : Sterile nodular panniculitis and pansteatitis in three Weimaraners, *J Small Anim Pract*, 44, 449-455 (2003)
- [2] Gaskell CJ, Leedale AH, Douglas SW : Pansteatitis in the cat: A report of four cases, *J Small Anim Pract*, 16, 117-121 (1975)
- [3] Fabbrini F, Anfray P, Viacava P, Gregori M, Abramo F : Feline cutaneous and visceral necrotizing panniculitis and steatitis associated with a pancreatic tumour, *Vet Dermatol*, 16, 413-419 (2005)
- [4] Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK : 皮下脂肪組織の疾患 (膵臓性脂肪織炎), 犬と猫の皮膚病, 日本獣医皮膚科学会監訳, 第2版, 559-561, インターズー, 東京 (2009)
- [5] Ramsey IK, Herrtage ME : Endocrine disease (Feline hyperadrenocorticism), *Text book of veterinary internal medicine*, Ettinger SJ et al eds, 8th ed, 1811-1818, Elsevier, Missouri (2017)
- [6] Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK : 付属器の萎縮性疾患 (猫の高グルココルチコイド血症), 犬と猫の皮膚病, 日本獣医皮膚科学会監訳, 第2版, 490-492, インターズー, 東京 (2009)
- [7] Turek MM : Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature, *Vet Dermatol*, 14, 279-296 (2003)
- [8] Munday JS, Lohr CV, Kiupel M : Tumors of the alimentary tract (Tumors of the exocrine pancreas), Meuten DJ ed, 5th ed, 597-601, Wiley Blackwell, New Jersey (2017)
- [9] Kiupel M, Capen C, Miller M, Smedley R : Tumors of the adrenal cortex, *World health organization histological classification of tumors of the endocrine system of domestic animals*, Schulman FY ed, second series, 43-45, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC (2008)
- [10] Asakawa MG, Cullen JM, Linder KE : Necrolytic migratory erythema associated with a glucagon-producing primary hepatic neuroendocrine carcinoma in a cat, *Vet Dermatol*, 24, 466-469 (2013)

A Case Report of Pyogranulomatous Panniculitis and Atrophic Dermatitis in a Cat with Pancreatic Adenocarcinoma and Adrenal Cortical Adenoma

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

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

SUMMARY

A 14-year-old, spayed female cat with a 4-year history of diabetes mellitus and skin fragility was presented with anorexia and lethargy. Despite symptomatic treatment for approximately one month, the cat died. At necropsy, skin atrophy and numerous yellowish white nodules were observed in the subcutaneous fatty tissue of the trunk. In addition, mass lesions were also observed at the pancreas and right adrenal gland. Histopathological examinations revealed pyogranulomatous panniculitis, atrophic dermatosis characterized by a thin epidermis, sparse collagen fibers and atrophic follicles and sebaceous glands, pancreatic adenocarcinoma and adrenal cortical adenoma. In this case, pyogranulomatous panniculitis and atrophic dermatosis were suspected to be associated with adrenal cortical adenoma and pancreatic adenocarcinoma, respectively.

— Key words : adrenal cortical adenoma, dermatology, pancreatic adenocarcinoma.

[†] Correspondence to : Daisuke KOJIMA (*Kojima animal hospital animal wellness center*)

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

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

—*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 74, 733~737 (2021)