

(3) 肺及び消化管への転移が見られた牛の胆管細胞癌

郡山市食肉衛生検査所 ○伊下一人

はじめに

日常のと畜検査において、牛の肝臓腫瘍に遭遇する機会は少なく、肝臓を原発とする腫瘍が多臓器に転移をする症例は稀である[1]。今回、一般畜として搬入された牛において、肺及び消化管への転移を伴う胆管細胞癌に遭遇したので報告する。

材料及び方法

1 材料

令和3年に管内と畜場に一般畜として搬入された牛（黒毛和種、雌、155か月）の肝臓、肺、小腸の腫瘍を材料とした。

2 方法

検体はすべてマイルドホルム10N（富士フイルム和光純薬）で固定後、定法に従ってパラフィン包埋切片を作製した。染色はヘマトキシリン・エオジン染色（以下 HE）、渡辺鍍銀染色、マッソン・トリクローム染色、グリメリウス染色、PAS染色を行った。免疫組織化学は、酵素標識ポリマー法により、一次抗体として抗サイトケラチン（以下 CK）抗体（AE1/AE3、ニチレイ）、抗CK7抗体（ニチレイ）、抗CK19抗体（Dako）、抗CK20抗体（ニチレイ）、抗ヘパトサイト抗体（Dako）、抗シナプトフィジン抗体（SY38, Dako）、抗クロモグラニンA抗体（Dako）を使用した。

成績

1 肉眼所見

肝臓は軽度に腫大し、表面に硬結感のある黄白色の腫瘍が散見された。横隔面中央部にある最大腫瘍は小児頭大で、中心部に癌臍様の構造を認めた。腫瘍断面は黄白色調不整で、正常部位との境界は不明瞭であった（図1）。肺では硬結感のある黄白色調拇指頭大の結節が左右全葉に散見された（図2）。また小腸では数か所で壁の肥厚を認めた（図3）。小腸



図1 肝臓腫瘍（右は断面）



図2 肺の結節性病変



図3 小腸壁の肥厚

病変の断面は硬結感を有し、黄白色調であった。リンパ節は肝リンパ節、腸間膜リンパ節、胸骨下リンパ節で腫大が認められた。

2 組織所見

肝臓病変の腫瘍細胞は小島状に増殖し、豊富な結合組織で区画されていた（図 4）。また一部腫瘍細胞は結合組織を伴わず小集簇を作り浸潤性に増殖する部位も見られた。腫瘍を構成する細胞は立方または円柱状で、細胞質は弱好酸性、核は淡明で数個の核小体を持ち、一部では核分裂像も認められた。その他の組織でも同様の所見を認めた。特殊染色では PAS 反応陰性、グリメリウス染色陰性、渡辺鍍銀染色では腫瘍細胞を小島状に取り囲む細網線維を認めた。免疫組織化学では CK(AE1,AE3)陽性（図 5）、CK7 陽性、CK19 陰性、CK20 陰性、ヘパトサイト陰性、シナプトフィジン陰性、クロモグラニン A 陰性であった。

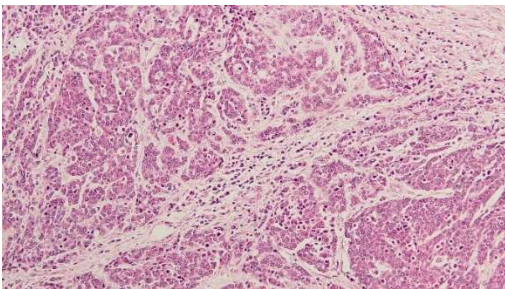


図 4 肝臓の腫瘍細胞は結合組織に囲まれ小島状に増殖していた。

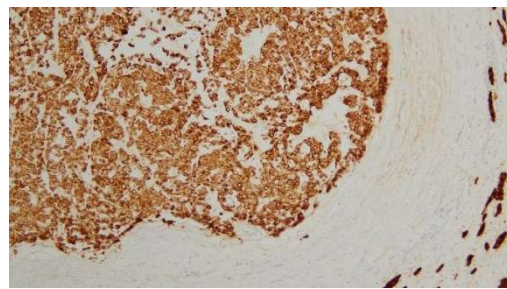


図 5 肝臓の腫瘍細胞は CK (AE1,AE3) 陽性であった。

3 考察

本症例では、最大腫瘍を肝臓に認めたことから肝臓原発腫瘍の全身性転移と考えられた。肉眼所見から胆管細胞癌を疑ったが[9]、肺や小腸病変より腺癌、神経内分泌腫瘍を考慮し精査した。神経内分泌腫瘍に関してはグリメリウス染色陰性、シナプトフィジン陰性、クロモグラニン A 陰性の結果から否定した。また肺や小腸の病変が管状腺腔構造、乳頭状構造をとらず、加えて PAS 反応陰性の結果より腺癌を否定した[9]。肝臓原発腫瘍の鑑別には抗 CK7 抗体、抗 CK19 抗体、抗 CK20 抗体、及び抗ヘパトサイト抗体の有用性が示されている[2,4-7,11]。本症例では CK7、ヘパトサイト陰性の結果から肝細胞癌を否定した。胆管細胞癌は過去の報告によると CK7 陽性、ヘパトサイト陰性であることが報告されており、本症例は組織像と免疫組織化学により胆管細胞癌であると診断した。今回、CK19、CK20 に関しては陰性となりこれまでの報告とは異なる結果が得られた。しかし胆管細胞癌のすべてのケースで CK7、CK19、CK20 に陽性であるという報告は少なく[3-5]、その原因について様々な可能性が示唆されている[3]。今後さらに多くの症例について免疫組織学的検索を試み、牛の肝臓腫瘍に対する CK の有効性について探求したい。

参考文献

- 1.平山功ほか：わが国の食肉用動物における腫瘍の検出調査結果（平成 9 年 10 月）,全国食肉衛生検査所協議会病理部会：7-18
2. Hidetsugu HONDA,Yoshio KIKU,Osamu MIKAMI,Yoshiharu ISHIKAWA,Koichi KADOTA. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma in a cow.J Vet Med Sci. 2020 Jan; 82(1): 84–88PMCID: PMC6983657PMID: 31827010
- 3.Andreia vielmo.& Cintia de Lorenzo(2020), primary hepatic neoplasmas in cattle.Brasilian journal of veterinary research 40(6):409-416,June 2020
4. Takahashi Y, Dungubat E, Kusano H, Ganbat D, Tomita Y, Odgerel S, Fukusato T. Application of Immunohistochemistry in the Pathological Diagnosis of Liver Tumors. Int J Mol Sci. 2021 May 28;22(11):5780. doi: 10.3390/ijms22115780. PMID: 34071338; PMCID: PMC8198626.
5. Ryu HS, Lee K, Shin E, Kim SH, Jing J, Jung HY, Lee H, Jang JJ. Comparative analysis of immunohistochemical markers for differential diagnosis of hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma. Tumori. 2012 Jul-Aug;98(4):478-84. doi: 10.1700/1146.12643. PMID: 23052165.
6. Cai YC, Banner B, Glickman J, Odze RD. Cytokeratin 7 and 20 and thyroid transcription factor 1 can help distinguish pulmonary from gastrointestinal carcinoid and pancreatic endocrine tumors. Hum Pathol. 2001 Oct;32(10):1087-93. doi: 10.1053/hupa.2001.28245. PMID: 11679943.
7. Anatelli F, Chuang ST, Yang XJ, Wang HL. Value of glypican 3 immunostaining in the diagnosis of hepatocellular carcinoma on needle biopsy. Am J Clin Pathol. 2008 Aug;130(2):219-23. doi: 10.1309/WMB5PX57Y4P8QCTY. PMID: 18628090.
8. 田中紘子ほか；第 75 回全国食肉衛生検査所協議会病理部会研修会における事例報告：日獣会誌 75.e81.(2022)
9. 柴田千秋ほか：第 74 回全国食肉衛生検査所協議会病理部会研修会における事例報告：日獣会誌 75.e85-e78(2022)
- 10.林 俊春ほか：動物病理学各論第 2 版,文英堂出版,237-239,2010,
11. Peter van Eyken, Raf Sciote, Alan Paterson, Francesco Callea, Michael C. Kew, Valeer J.Desmet,Cytokeratin expression in hepatocellular carcinoma: An immunohistochemical study,Human Pathology,Volume 19, Issue 5,1988,Pages 562-568,
- 12.木脇 圭一ほか:細胆管細胞癌の発生機序の解明と診断に有効なマーカーの探索：R2 第 43 大和証券研究業績 C 本文 ,P001_159.indd,https://www.daiwa-grp.jp/dsh/results/45/pdf/16.pdf