

ウシの心臓原発腫瘍の病理学的研究
—新分類名「牛の心臓血管筋腫」の提唱—

論文要旨

宇根 ユミ

動物においてもヒトにおいても自然発生性の心臓原発腫瘍は少ない。ウシにおいてもその発生率が低いため、ウシの心臓腫瘍に関する報告の多くは症例報告あるいはウシに関する他の目的の研究における偶発病変の簡単な記載にとどまり、光顕的、電顕的あるいは免疫組織化学的に詳細に検討した報告はない。日本では、食肉衛生検査所においてときおり、心臓腫瘍が見出されており、これらの一部を除いては、様々な診断名で議論されて来た。しかしながら、この診断名の確定されていない心臓腫瘍の症例数が増すに従い、これらの腫瘍に共通する肉眼的・組織学所見が見出され、同一の腫瘍と見做されるようになった（仮称；ウシの心臓内腫瘍／Bovine intracardiac tumor、以下 **BICT** と略す）。

本研究の目的は、牛の心臓原発腫瘍を発生状況、光顕的、電顕的並びに免疫組織化学的に検討し、**BICT** の本態と起源を明らかにすることである。

本研究には 18 年間に各地の食肉衛生検査所で収集された 41 例のウシの心臓腫瘍が提供された。発生部位は、心外膜に発生したもの 3 例と心筋内あるいは心内膜に発生したもの 38 例で、左心室に生じたものが 25 例（うち心外膜 1 例、心筋内 1 例、心内膜 23 例）、右心室に生じたもの 13 例（うち心内膜 13 例）、左心耳に生じたもの 1 例（心内膜）及び右心房に生じたもの 1 例（心外膜）であった。これらは組織学的に 7 種類に分類された。その内訳は、**BICT** 33 例、平滑筋肉腫 3 例、平滑筋腫 1 例、血管平滑筋腫 1 例、神経線維腫 1 例、悪性心膜中皮腫及び悪性大動脈小体腫 1 例であった。**BICT** は、採取されたウシの心臓腫瘍の 80.5 % を占め、ウシでは最も出現頻度の高い心臓腫瘍と考えられた。**BICT** の発生頻度は、4 カ所の食肉衛

生検査所における調査によると、10万頭あたり0.59から1.75頭で、平均1.22頭であった。担腫瘍動物の品種は33例のうち25例(83.3%)がホルスタイン種で、5例が黒毛和種であった。また、33例中20例(66.7%)が去勢雄、10例が雌で、年齢は、18から84カ月齢、平均33.2カ月齢であった。BICT 33例中29例(87.9%)が孤在性の腫瘍で、21例(63.6%)が左心室に発生した。腫瘍塊は乳頭筋を含む弁複合体にのみ発生し、いずれも心内性であった。なお、両側の心室に発生した例はなかった。大きさは米粒大から直径約10cmで、転移は認められなかった。

病理組織学的に、BICTにはときに観兵式状配列を示す細胞束を形成する紡錘形細胞の増殖部(pattern A)と海綿状血管腫に類似する扁平な細胞で内張りされる多くの血管あるいは血管腔よりなる(pattern B)の2つの異なる組織像が認められた。いずれのパターンにも、多形性で、好酸性の細胞質と周囲に基底膜様構造をもつ大型細胞が認められ、pattern Aの部分では散在あるいは集簇していた。この細胞はときに細胞質突起を伸ばして、他の細胞と連絡し、細胞間にスリット状の間隙あるいは明瞭な管腔を持つ管状物(tube)を形成していた。これらのtubeは吻合あるいは分岐して、細胞性網工をつくり、部位によっては明らかな血管路を形成しており、これらは多細胞性血管形成と見做された。また、散在する大型細胞はしばしば1個あるいは複数の空胞をもち、ときにその空胞内に赤血球が存在し、これは単細胞性血管形成と見做された。pattern Bにみられた多くの血管腔は扁平な細胞によって内張りされ、それらの中に大型で、異型性を示し、クロマチンに富む核を持つ大型細胞が観察された。また、腫瘍組織には、pattern A及びBの組織以外に平

滑筋束や粘液腫性の部分がみられた。

これらの共通する構成要素について詳細に検討を行った。免疫組織化学的には、pattern Aに存在する紡錘形細胞のほとんどに actin および smooth muscle actin がみられたが、desmin はみられなかった。平滑筋束では、今回の検索に使用したすべての筋系マーカー (actin, smooth muscle actin, desmin) が陽性であった。他方、平滑筋束を除く腫瘍組織のすべての成分が、vimentin 陽性であった。pattern A と B にみられた大型細胞の細胞質には瀰漫性に type IV collagen が証明され、血管内皮のマーカーである von Willebrand factor もときに証明され、血管腔を内張りする扁平細胞にも von Willebrand factor が証明されるものもあった。大型細胞周囲の基底膜様構造、tube あるいは血管腔の基底膜は、type IV collagen 陽性であった。

電顕的に、BICT の主成分である紡錘形細胞は、円形から類円形の核をもち、細胞質には様々な量の間径フィラメントを含み、細胞周囲に基底膜を伴っていた。水腫性の部分に散在する大型細胞には、多数の細胞小器官と細胞周囲に塊状の基底膜様物質および自由縁に微絨毛がみられた。tube を形成する細胞にはときに飲小胞と細胞間接着装置を形成する指状嵌合が認められた。担空胞細胞は、少数の微絨毛をもつ通常 cytoplasmic lumina と呼ばれる細胞質内管腔、中間径フィラメントおよび基底膜をもっていた。大型細胞により内張りされる tube は、0.3 から 1.9 μm で、様々な厚さの基底膜によって囲まれていた。基底膜は概ね連続していたが、大型細胞の細胞質突起の挿入により、突然菲薄化したり、途切れたりしていた。基底膜の多層化あるいは塊状化は、循環血のみられる血管路 (canalized channel) で目立った。pattern B の血管腔を内張りする扁平細胞には

少数の微絨毛と辺縁ひだ様の構造が、また、その肥大した細胞には多くの微絨毛と細胞小器官が認められた。

以上の検索結果は、**BICT**の主成分である紡錐形細胞が、平滑筋へ分化する能力あるいは平滑筋の性格を有する細胞であり、大型細胞は血管内皮としての特徴を有し、単細胞性と多細胞性の血管形成によって血管路をつくる能力をもつ細胞であることを示唆していた。このことから、**BICT**は血管筋腫の範疇に入るものと考えられた。しかし、**BICT**では、1つの腫瘍の中に紡錐形細胞の平滑筋への様々な分化像と、血管内皮の性格を有する大型細胞が様々な血管形成の形態と段階をとって毛細血管を盛んに形成する所見が認められ、ヒトの血管筋腫とは異なっていた。さらに、**BICT**と同様の組織像を持つ腫瘍は、ヒトおよびウシ以外の動物で報告がなく、ウシにおいても心臓にのみ発生することから、**BICT**に対して、新分類名

“牛の心臓血管筋腫 *Bovine cardiac angiomyoma* ” (以下 **BCAM** と略記する) を付することを提唱したい。

BCAM にみられる血管形成は、血管原性腫瘍にみられる像よりむしろ創傷修復の過程にみられるものに類似しており、細胞密度の低い部分は心臓の線維三角の幼若組織あるいは弁の *spongiosa* に類似していた。また、平滑筋束は紡錐形細胞の最終分化像とも見做された。このような **BCAM** の組織学的な異質性、発生部位、年齢などの要因から、著者は平滑筋への分化能と血管形成能をもつ心内膜床のような胎生期の組織、あるいは心内膜下の多潜能をもつ間葉系の細胞を起源とする過誤腫的な腫瘍と結論する。腫瘍組織内の大型細胞の細胞質内に大量の *type IV collagen* が証明されたが、これは新しい知見で **BCAM** の診断上重要な腫瘍マーカーとなるであろう。