

イヌ肺癌における随伴症候群の検討—担癌ヌードマウスの 血中カルシウム濃度の変化とPTH-rP所見

荻原喜久美¹, 岸川 正剛¹, 納谷 裕子¹, 高嶋 恵美¹
信田 卓男², 斑目 広郎³, 新妻 勲夫⁴, 土屋 新男¹

麻布大学・¹環境保健・病理,²獣医学部・放射線,³獣医学部・動物病院,⁴新妻犬猫病院

イヌの原発肺癌は、極めて稀で全腫瘍の1%に過ぎないと報告されている。ヒトでは、肺癌が高カルシウム血症をはじめ様々な随伴症候群を誘発しやすいことから QOL (quality of a life) の面からも問題となっている。今回、イヌの肺癌2症例よりそれぞれ細胞株を樹立し、その諸性状について比較検討したので報告する。

□材料および方法

症例1: シェットランドシープドッグ, 12歳, 肺に限局性に腫瘍が認められ, 咳・多量の水の摂取がみられた。症例2: 雑種, 12歳, ♂の右側後葉に孤立性に腫瘍がみられ, 両側足根部に肥大性骨症が認められた。各々樹立した細胞株は限界希釈法にてクロニングを行い, PTH-rP (parathyroid hormone -related peptide 副甲状腺関連タンパク質) について免疫組織化学的に検討した。また, 両細胞株を各々ヌードマウス (BALB/cA Jcl-nu) 10匹の背部皮下に接種した。さらに, 担癌ヌードマウスから採取した血清を用いて血中 Ca 濃度の測定を行った。

□結果

1. 病理学的所見: 症例1は, PAS 染色陽性の杯細胞が多数みられ, 粘液の産生が認められた。症例2は, 細胞質は好酸性で比較的大きく, 多数の腺腔様形成が認められ, PAS, アルシアン青ともに陽性を呈した。

2. 細胞株の培養所見および性状: 樹立細胞はいずれも敷石状配列を示し, 症例1では播き込み細胞数 $1.0 \times 10^5/\text{ml}$ のとき倍加時間が14時間で, 樹立細胞は抗PTH-rP抗体が陽性を呈していた。症例2では播き込み細胞数が $2.0 \times 10^5/\text{ml}$ のとき倍加時間が60時間であった。pan-keratin および cytokeratin 8は陽性を呈し, 抗PTH-rP抗体は陰性であった。
3. 移植所見: ニードマウスへの移植は両症例とも全例に生着し, 約2ヶ月で母指頭大となった。担癌ヌードマウスの血中Ca濃度は症例1では最高12.3 mg/dl と高Ca血症がみられ, また, 脾腫と顕著な好中球増多症が認められた。症例2では腫瘍体積に対して負の相関を示し, 最高4.42 mg/dl, 最低2.54 mg/dl とややばらつきを示したものの全例にCaの低下が認められた。

□総括

本実験に用いたイヌ肺癌組織は, 病理組織学的には若干異なるもののいずれも腺癌と考えられた。症例1ではヌードマウスに高Ca血症が認められ, 抗PTH-rP抗体陽性であったことから肺癌の随伴症候群として良いモデルになると思われる。また, 症例2では, イヌが若干の低Ca血症を呈していたこと, また, 摘出後にその値がやや上昇したこと, さらに担癌ヌードマウスの血中Ca濃度が低下したことは大変興味深く, この点については現在検討中である。