

## 眼内メラノサイト腫瘍の犬 18 例における病理学的特徴と予後

大川内充輝<sup>1</sup>、二瓶和美<sup>1,2</sup>、長峯栄路<sup>1</sup>、内田和幸<sup>3</sup>

<sup>1</sup>サンリツセルコバ検査センター、<sup>2</sup>日本動物高度医療センター、<sup>3</sup>東京大学大学院農学生命科学研究科・獣医病理

Mitsuteru OKAWAUCHI, Kazumi NIBE, Eiji NAGAMINE, Kazuyuki UCHIDA

<sup>1</sup> サンリツセルコバ検査センター：〒213-0032 神奈川県川崎市高津区久地 2-5-8

日本動物高度医療センター内 3 階

TEL:044-850-4322

<sup>2</sup> 日本動物高度医療センター：〒213-0032 神奈川県川崎市高津区久地 2-5-8

TEL:044-850-1280

<sup>3</sup> 東京大学大学院農学生命科学研究科・獣医病理：〒113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1

東京大学大学院農学生命科学研究科 3 号館 219 号室

TEL:03-5841-5410

---

### 【要 旨】

眼内メラノサイト腫瘍と病理診断した犬 18 例の組織学的特徴と予後の関連を検討した。18 例中 5 例は予後不良で、そのうち 1 例は安楽死、4 例は腫瘍関連死と考えられた。この 5 例は組織学的に腫瘍細胞の増殖活性が有意に高く、核分裂頻度や Ki67 陽性率が重要な予後因子と考えられた。腫瘍細胞の多形性やメラニン色素の産生低下が増殖活性と有意な相関があり組織診断の際の重要な評価項目と考えられた。腫瘍の壊死や強膜への浸潤の有無は増殖活性と明らかな相関がみられず予後との関連性はなかった。

### 【キーワード】

犬、眼、メラノサイト腫瘍、予後

### 【はじめに】

犬の眼内原発性腫瘍ではメラノサイト腫瘍が最も多い。メラノサイト腫瘍の臨床動向は発生部位により異なり、口腔内や爪床部に発生するメラノサイト腫瘍の多くは悪性であるが、眼内メラノサイト腫瘍の病理学的特徴と予後に関する報告は少ない。犬の眼腫瘍に関する報告[Labelle AL & Labelle P, *Veterinary Ophthalmology*, 2013]では、眼内および視神経に発生した腫瘍の 41.5%がぶどう膜のメラノサイトーマ、13.1%がぶどう膜の悪性メラノーマであった。しかしながら、動物の WHO 分類では犬の眼内メラノサイト腫瘍として前ぶどう膜メラノサイトーマ、輪部メラノサイトーマ、脈絡膜メラノサイトーマ、

びまん性ぶどう膜メラノシスが分類されており、悪性メラノーマの分類はない。本研究では眼内メラノサイト腫瘍の犬 18 例について、病理組織学的特徴と予後との関連を検討した。

### 【材料と方法】

眼内メラノサイト腫瘍と病理診断した犬 18 例（症例 1～18）を用いた。HE 標本と脱メラニン標本を用いて腫瘍細胞の形態および異型度、メラニン色素沈着量、壊死の有無、強膜への浸潤について評価し、腫瘍の増殖活性は核分裂頻度および抗 Ki-67 抗体を用いた免疫染色で陽性細胞を評価した。また、全ての症例で予後調査を実施し、組織学的評価との相関を検討した。

### 【結果】

**肉眼所見：**症例 1～16 では腫瘍形成がみられ、多くは前ぶどう膜あるいは眼内全体に病変が形成されていたが（図 1 a、b）、症例 5 では脈絡膜および眼球後方に病変が広がっていた（図 1 c）。症例 17、18 では前ぶどう膜が肥厚するように病変が形成され、明瞭な腫瘍形成はみられなかった（図 1 d）。

**組織所見：**腫瘍細胞の形態は、類円形、紡錘形、不整形が様々な割合で混在し、症例 1～6 では小型で N/C 比の高い細胞の増殖が主体に観察された（図 2 a、b、c）。症例 1～6 と症例 7～18 では腫瘍細胞の増殖活性に差がみられ、前者で核分裂頻度および Ki67 陽性率が有意に高かった。メラニン色素沈着量は少ないほど増殖活性が有意に高く、壊死や強膜への浸潤の有無は増殖活性とは有意に関連しなかった。

**予後：**いずれの症例も剖検は実施されていないが、症例 1 は肺転移が疑われ、術後 5 ヶ月で安楽死となった。症例 2、4、5、6 はいずれも術後 3 ヶ月で死亡し、臨床的には腫瘍関連死と考えられた。これらの症例では腫瘍の増殖活性が有意に高かった。症例 7～18 ではフォローアップできた期間中に明らかな再発や転移は認められなかった。症例 17 は腎不全により術後 2 年 8 ヶ月に死亡した。

### 【考察】

今回調査した 18 例のうち 4 例は腫瘍関連死と考えられ、WHO 分類では前ぶどう膜メラノサイトーマや脈絡膜メラノサイトーマに分類される腫瘍にも悪性度が高い腫瘍が含まれると考えられる。

腫瘍形成がみられた 16 例中 7 例は眼内を置換するように病変が形成されており発生部位の特定は困難であったが、他の 8 例は前ぶどう膜、1 例は脈絡膜から眼球後方に病変が主座しており、前ぶどう膜が好発部位と考えられる。ぶどう膜メラノサイト腫瘍は核分裂頻度が高倍率 10 視野あたり 4 個以上であることが悪性の指標とされ、本研究でこの基準を満たした 8 例のうち 5 例は予後不良で腫瘍の増殖活性が有意に高く、核分裂頻

度や Ki67 陽性率が重要な予後因子と考えられた。また、小型多形細胞の増殖やメラニン色素の産生低下は増殖活性と有意な相関があり、組織診断時の予後予測において重要と考えられる。強膜への浸潤は増殖活性と明らかな相関がなく予後に大きく影響しない可能性が示唆された。腫瘤を形成せず前ぶどう膜の肥厚を特徴とする 2 例は予後良好で、組織学的にびまん性ぶどう膜メラノーシスに相当する病変と考えられた。

表 1

症例	犬種	年齢	性別	病変の肉眼的形状	病変の形成部位	細胞異型	細胞形態	核分裂像 (/10 HPF)	Ki67 index	メラニン色素沈着量	壊死	強膜への浸潤性	術後生存期間
1	Mix	5y	♂	腫瘍	前ぶどう膜	高度	小型紡錘形～不整形	15	15.4	軽度	<50%	あり	術後5ヶ月で安楽死
2	ヨーキー	12y	♀	腫瘍	眼内全体	高度	小型紡錘形～不整形, 小型類円形	37	19.8	中程度	≥50%	あり	術後3ヶ月で死亡
3	チワワ	10y	♂	腫瘍	前ぶどう膜	高度	小型類円形～不整形, 風船様	30	25.6	軽度	なし	あり	死亡
4	シーズー	11y	♀	腫瘍	前ぶどう膜	高度	小型を含む紡錘形～不整形	83	22.2	軽度	<50%	あり	術後3ヶ月で死亡
5	M. ダックス	11y	♀	腫瘍	脈絡膜から眼球後方	高度	小型紡錘形～不整形	17	16	軽度	<50%	あり	術後3ヶ月で死亡
6	F. ブルドッグ	11y9m	♀	腫瘍	眼内全体	高度	小型類円形, 小型紡錘形～不整形	120	28.4	軽度	≥50%	あり	術後3ヶ月で死亡
7	W. コーギー	10y	♀	腫瘍	眼内全体	中程度	類円形, 紡錘形～不整形	5	2.2	重度	≥50%	あり	不明
8	Mix	11y8m	♂	腫瘍	前ぶどう膜	中程度	類円形, 一部小型を含む紡錘形～不整形	2	0.4	重度	<50%	あり	生存中
9	ケアンテリア	14y7m	♂	腫瘍	眼内全体	中程度～低度	類円形, 一部小型類円形	4	7.2	重度	≥50%	あり	不明
10	Mix	14y6m	♀	腫瘍	眼内全体	中程度～低度	類円形, 紡錘形, 一部小型不整形	3	0.3	重度	<50%	あり	生存中
11	Mix	不明	♀	腫瘍	前ぶどう膜	低度	類円形, 一部紡錘形	0	4.5	重度	≥50%	あり	生存中
12	Mix	11y6m	♂	腫瘍	眼内全体	低度	類円形	1	3.6	重度	≥50%	あり	生存中
13	柴	12y	♀	腫瘍	前ぶどう膜	低度	類円形, 紡錘形	1	2.3	重度	≥50%	あり	生存中
14	柴	9y	♂	腫瘍	眼内全体	低度	類円形	2	評価不能	重度	≥50%	あり	生存中
15	M. ダックス	12y	♀	腫瘍	前ぶどう膜	低度	類円形, 紡錘形	1	0.6	重度	≥50%	あり	生存中
16	M. ダックス	16y	♂	腫瘍	前ぶどう膜	低度	類円形, 一部紡錘形	0	0.7	重度	≥50%	あり	生存中
17	L. いりハ-	10y	♂	肥厚	前ぶどう膜	低度	類円形	1	1.1	重度	なし	あり	*術後2年8ヶ月で死亡
18	M. ダックス	11y10m	♂	肥厚	前ぶどう膜	低度	類円形	0	評価不能	重度	なし	僅かにあり	生存中

\* 死因は腎不全

図 1 病変の肉眼的形状

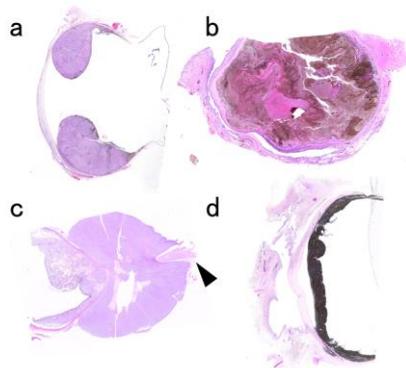


図 1 a: 症例 3。前ぶどう膜に腫瘍病変が形成される。b: 症例 12。眼内を置換するように腫瘍病変が形成される。c: 症例 5。脈絡膜から眼球後方にかけて腫瘍病変が形成される。矢頭は視神経を指す。d: 症例 17。前ぶどう膜が肥厚するように病変が形成される。

図2 腫瘍細胞の形態

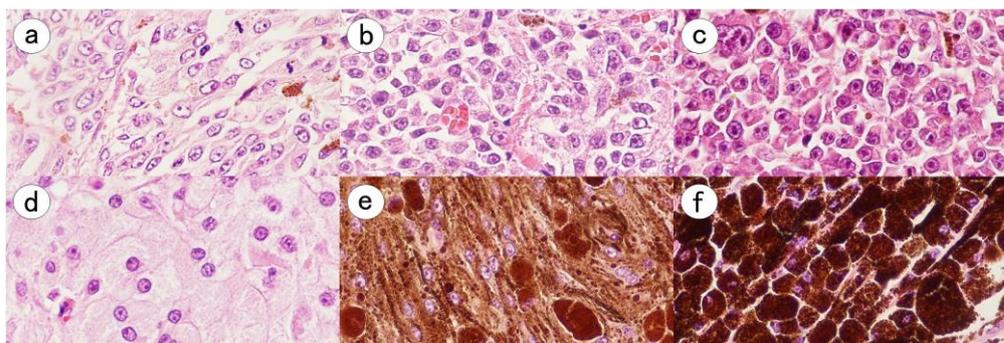


図2 a: 症例2。小型の紡錘形細胞の増殖。b: 症例6。小型の類円形～不整形細胞の増殖。c: 症例3。多形性を示す上皮様細胞の増殖。d: 症例3。風船様細胞の増殖。e: 症例13。メラニン色素を豊富に有する紡錘形細胞の増殖。f: 症例17。メラニン色素を豊富に有する類円形細胞の増殖。