

ハリネズミの子宮内膜腫瘍の病理組織学的特徴と予後

Histopathological findings and prognosis in endometrial tumor of Hedgehogs

長峯栄路¹⁾ 浅井悠平²⁾ 川村悠太³⁾ 日下雄太⁴⁾

松崎史郎⁵⁾ 大川内充輝¹⁾ 二瓶和美¹⁾

Eiji NAGAMINE Yuhei ASAI Yuta KAWAMURA Yuta KUSAKA

Shiro MATSUZAKI Mitsuteru OKAWAUCHI Kazumi NIBE

ハリネズミの子宮内膜腫瘍 20 例について、組織分類を行い、その組織学的特徴と予後の関連について検討した。検索結果から、子宮腺の増生を伴いながら間質腫瘍が主体で形成する腫瘍病変が、ハリネズミの子宮内膜腫瘍の組織学的特徴であると考えられた。間質の腫瘍細胞は大きく間質細胞型と紡錘形細胞型の 2 種類の組織形態を示し、CD10 の染色性を含めて、分化傾向の違う 2 種類の腫瘍細胞が混在して増殖する組織形態が特徴であった。間質腫瘍は、ヒトでは高悪性度および低悪性度子宮内膜間質肉腫、子宮内膜間質結節に分類されているが、ハリネズミにおいては組織学的な悪性度に関わりなく、術後の経過は良好で、子宮の外科切除のみで良好な予後が得られると思われた。

キーワード：ハリネズミ、子宮内膜腫瘍、子宮内膜間質肉腫、子宮内膜腺癌、CD10

はじめに

ハリネズミの飼育頭数の増加に伴い、ここ数年当検査センターにおいても、ハリネズミの子宮疾患を組織診断するケースが増えてきている。子宮における病変部位は、犬や猫と同様、子宮内膜に主座しており、大きく子宮内膜過形成、子宮内膜炎、子宮内膜腫瘍の病態に分けられる。特に子宮内膜における腫瘍病変が多くみられる傾向にあるが、現在までにハリネズミの子宮における腫瘍疾患に関する報告はほとんどなく、その組織学的特徴や予後についても不明である。今回、ハリネズミの子宮内膜腫瘍について、動物およびヒトの腫瘍の WHO 組織学的分類[1-3] (表 1、2) をもとに、その組織学的特徴と予後の関連について検討した。

症例および方法

2015 年 3 月から 2017 年 8 月までにサンリツセルコバ検査センターで、子宮内膜腫瘍と

組織診断したハリネズミ 20 例を対象とした。送付された組織は、10%ホルマリンにより固定後、定法により標本を作製し、ヘマトキシリン・エオシン染色を実施。動物腫瘍の WHO 組織学的分類では間質細胞由来の腫瘍が分類されていないため、子宮内間質腫瘍についてはヒトの WHO 組織学的分類に基づいて区分した。観察される腫瘍細胞の組織形態により組織分類を行い、免疫組織化学的検索として、間質細胞のマーカーである抗 CD10 抗体を用いて免疫染色を実施した。また予後調査を実施して、組織分類との関連性についても検討した。

結果

各症例の臨床症状、組織分類、免疫染色結果、臨床経過を表 3 にまとめた。臨床症状として、20 症例のうち 16 症例で血尿や陰部からの出血が認められた。ハリネズミの子宮内間質腫瘍は、組織学的に間質細胞由来の腫瘍細胞が主体で腫瘍巣を形成しており、症例により子宮腺の増殖を様々な程度に伴っていた。間質腫瘍細胞が平滑筋層内への浸潤性を示す子宮内間質肉腫は 6 例で、そのうち 1 例は強い核異型や多くの核分裂像を伴う高悪性度子宮内間質肉腫 (HGESS) に、残りの 5 例は低悪性度子宮内間質肉腫 (LGESS) に分類した。その他の子宮内間質腫瘍では明らかな浸潤性は認められず、良性の子宮内間質結節 (ESN) に区分した。間質の腫瘍細胞は大きく 2 種類の組織形態を示しており、間質細胞様の腫瘍細胞が充実性に増殖する間質細胞型と線維芽細胞様の紡錘形腫瘍細胞が束状に増殖する紡錘形細胞型に分類した。免疫染色では、間質細胞型の形態を示す腫瘍細胞が概ね陽性を示し、紡錘形細胞型の腫瘍細胞は陰性を示した。HGESS および LGESS の計 2 例では、間質腫瘍組織内で子宮腺細胞の腫瘍性増殖所見がみられ、同細胞に筋層への浸潤性が認められたため、間質腫瘍と子宮内間質腺癌の混合腫瘍と判断した。予後調査可能であった 18 例において、14 例は術後経過良好であり、抜糸後に体調不良で来院されることはなかった。残りの 4 例のうち 1 例は外科手術翌日に斃死し、もう 3 例は術後しばらくしてから他疾患により死亡した。組織分類とそれら臨床経過に明らかな関連性はみられなかった。

考察

ハリネズミの子宮内間質腫瘍では、すべての症例において、間質由来の腫瘍組織が主体を占め、そのほとんどは子宮腺の増生所見を伴っていた。また子宮内間質腫瘍とは別に子宮内間質腺癌と診断した 2 例においても、平滑筋層への浸潤性を示す腫瘍巣の主体は間質の腫瘍組織であり、子宮内間質腺癌が単独で発生した症例はみられなかったため、ハリネズミの子宮内間質腫瘍の組織学的特徴は、子宮腺の良性あるいは悪性の増殖を伴いながら間質細

胞の腫瘍性増殖が主体で増殖巣を形成する腫瘍病変であると考えられた。間質の腫瘍細胞は大きく間質細胞型と紡錘形細胞型の2種類の組織形態を示しており、多くの症例でそれらが混在して増殖し、間質細胞型の腫瘍細胞が概ね特異的にCD10に陽性を示していたことから、子宮内膜間質腫瘍では分化傾向の異なる2種類の腫瘍細胞が混在して増殖する組織形態が特徴であると推察された。動物では子宮内膜間質腫瘍の組織分類が存在しないため、ヒトの組織分類を外挿したところ、HGESSが1例、LGESSが5例、良性のESSが14例となった。ヒトでは、強い浸潤性を示すHGESSの予後は不良であり、進行性のLGESSの臨床転帰も悪いと報告されているが、ハリネズミの子宮内膜間質腫瘍のほとんどは、HGESSおよびLGESSに分類した症例も含めて良好な術後経過を辿り、組織学的な悪性度に関わりなく子宮の外科切除のみで良好な予後が得られると考えられた。

本研究では、大部分の症例で術前に血尿や陰部からの出血が認められたが、子宮内膜過形成や子宮内膜炎などの非腫瘍疾患においても、同様の臨床症状がみられることが多いようである。また腫瘍症例において、画像検査により明らかな腫瘍病変を検出することは困難な場合が多いため、術前に腫瘍病変の有無を推測するのは難しい。今回の検索結果により、腫瘍が存在する場合であっても外科切除のみで良好な予後が得られることが予測されるため、陰部からの出血などの症状がみられる場合は子宮疾患を第1に疑い、臨床経過と合わせて子宮摘出術を考慮すべきであるが、飼い主に対しては開腹手術におけるリスクを十分説明する必要があると思われた。

参考文献

- 1) MacLachlan NJ, Kennedy PC: Tumors of the Genital System. *Tumors in Domestic Animals*. Mueten DJ ed, 4th ed, 547-573, Iowa State Press, Ames (2002)
- 2) Kennedy PC, Cullen JM, Edwards JF, Goldschmidt MH, Laesen S, Munson L, Nielsen L: Tumors of the Uterus. *Histological Classification of Tumors of the Genital System of Domestic Animals. Second series, vol 4*. 32, Armed Forces Institute of Pathology American Registry of Pathology, Washington, DC (2002)
- 3) Silverberg SG, Kurman RJ et al: Epithelial tumors and related lesions. Tavassoli FA, Devilee P eds. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and*

Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs. 217-257, IARC Press, Lyon (2003)

1) 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 3F

2) コスモス動物病院：〒451-0016 名古屋市西区庄内通 1-40 ミユキモールサウスサイド 1F

3) 川村動物病院：〒950-089 新潟県新潟市東区上木戸 1-1-6

4) くさか動物病院：〒351-0036 埼玉県朝霞市北原 2-13-8

5) 長町南動物病院：〒982-0012 宮城県仙台市太白区长町南 3-8-28

表 1 動物の子宮内膜腫瘍の WHO 組織学的分類

子宮内膜腺腫	Adenoma of the endometrium
子宮内膜腺癌	Adenocarcinoma of the endometrium

表 2 ヒトの子宮内膜間質腫瘍の WHO 組織学的分類

子宮内膜間質結節	Endometrial stromal nodule (ESN)
低悪性度子宮内膜間質肉腫	Low-grade endometrial stromal sarcoma (LGESS)
高悪性度子宮内膜間質肉腫	High-grade endometrial stromal sarcoma (HGESS)

表 3 各症例の臨床症状、組織分類、CD10 の免疫染色結果、臨床経過

症例	臨床症状	組織分類	CD10	経過
1	血尿、排尿痛	LGESS (間質細胞型／紡錘形細胞型) ／子宮内膜腺癌	+	ND
2	血尿、腔脱	HGESS (紡錘形細胞型) ／子宮内膜腺癌	-	術後良好
3	陰部から出血	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型)	++	術後良好
4	陰部から出血	ESN (紡錘形細胞型)	-	術後良好
5	血尿	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型)	+	術後良好
6	陰部から出血	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型)	+	術後良好、術後 580 日で死亡 (胆管閉塞)
7	血尿	ESN (紡錘形細胞型)	-	術後良好
8	血尿	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型)	++	術後良好、術後 90 日で死亡 (腹腔内腫瘍)
9	陰部から出血	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型)	+++	術後良好
10	陰部から出血	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型)	+	術後良好

11	血尿	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型)	+	手術翌日に死亡
12	膣脱	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型)	++	術後良好
13	血尿	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型))	+	術後良好
14	血尿	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型)	+	術後良好
15	血尿	LGESS (間質細胞型／紡錘形細胞型)	+++	術後良好
16	子宮角腫大	LGESS (間質細胞型／紡錘形細胞型)	+	ND
17	陰部から出血	LGESS (間質細胞型／紡錘形細胞型)	++	術後良好、術後 110 日に死亡 (肝細胞癌)
18	子宮液体貯留	LGESS (間質細胞型／紡錘形細胞型)	+	術後良好
19	腹水貯留	ESN (間質細胞型／紡錘形細胞型)	+	術後良好
20	陰部から出血	ESN (紡錘形細胞型)	-	術後良好
