

TOPICS: 猫の肥満細胞腫 Feline mast cell tumor

■ はじめに

私がセルコバに入社したのは2023年の4月で、最初にこのセルコバニュースを担当したのが同年5月でした。その際は肥満細胞腫を取り上げたのですが、メインテーマは犬の皮膚肥満細胞腫のグレーディングであり、猫については軽く触れる程度にとどまりました。猫の肥満細胞腫も診断する機会が多い腫瘍であり、組織像が多様な点や、明確なグレーディングが確立されてない点など犬と異なる特徴があります。ただし、猫の皮膚肥満細胞腫の殆どが高分化型（後述）で良性の挙動を示すこともあり、詳細な分類については認知されていない印象を受けます。先日、臨床の先生から組織型に関するご質問をいただきました。

そこで今回は猫の肥満細胞腫について、概要と代表的な組織像について紹介し、皮膚肥満細胞腫についてはグレーディングについても改めて解説します。本疾患の理解を深める一助となれば幸いです。



高橋 圭
DVM, DJCVP, Ph.D

■ 猫の肥満細胞腫について

猫に発生する腫瘍のうち、約15%が肥満細胞腫であるとされています。皮膚の肥満細胞腫は猫の皮膚腫瘍で2番目に多く、猫の皮膚腫瘍の約20%を占めるとされています。詳細な病因は明らかになってはいませんが、シャム猫に遺伝的な素因がある可能性が示唆されています。皮膚肥満細胞腫と内臓型肥満細胞腫の2種類に大別されますので、それぞれについてご紹介します。

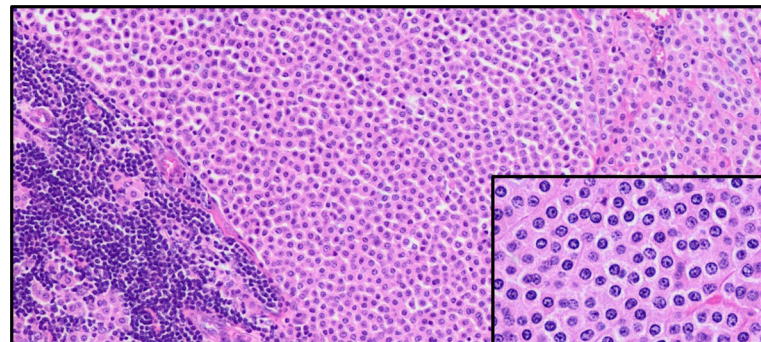
● 皮膚肥満細胞腫

猫の皮膚肥満細胞腫は、腫瘍細胞の形態から肥満細胞性（mastocytic）と非定型的（atypical）に大別され、さらに前者は高分化型（well-differentiated）と多形型（pleomorphic）に細分されます。これらの分類は犬とは異なり、病変の形成部位（皮膚/皮下）による分類はおこなわれていません。高分化型の肥満細胞腫が大部分を占め、多形型は少なく、非定型的タイプはさらに稀とされています。以下ではそれぞれのタイプについて、代表的な組織像をご紹介します。

① 高分化型肥満細胞腫

最も一般的な猫の肥満細胞腫です。腫瘍細胞は類円形で概ね均一な形態と大きさを示します。正常な肥満細胞腫と類似した形態を示しており、細胞異型性は全体的に低度です。好酸球浸潤を伴う点は共通していますが、犬と比較するとやや少ない傾向があり、猫では小型リンパ球の集簇巣がしばしば観察されます。

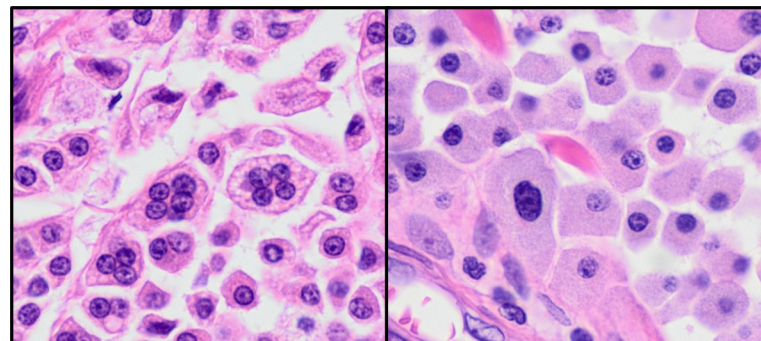
図1：高分化型肥満細胞腫。腫瘍細胞がびまん性に増殖し、小型リンパ球の集簇巣を認める。腫瘍細胞は類円形で、概ね均一な形態を示す。



② 多形型肥満細胞腫

多形型肥満細胞腫では、その名の通り腫瘍細胞が顕著な多形性を示し、巨細胞や多核細胞、巨大核や奇形核を有する細胞が多数観察されます。高分化型肥満細胞腫と比較すると好酸球の浸潤がやや多い印象を受けます。高い細胞異型性（≒悪性所見）を有していますが、臨床挙動との関連性はないと考えられています。

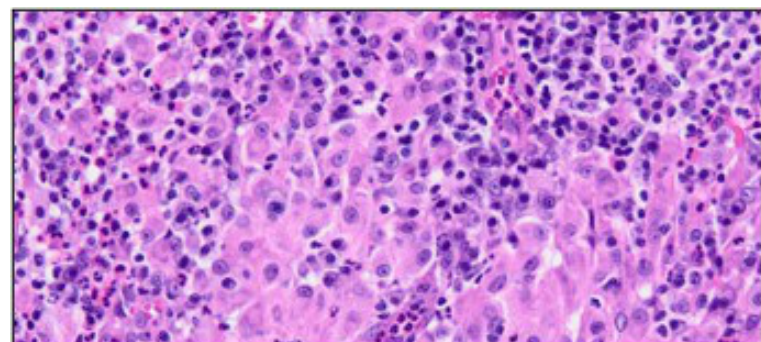
図2：多形型肥満細胞腫。腫瘍細胞が多形性を示し、多核細胞（左）や巨大核を有する細胞（右）が観察される。



③ 非定型的肥満細胞腫

皮膚肥満細胞腫の中で最も少ない組織型です。腫瘍細胞は豊富な両染色細胞質を有し、核は大型でしばしば切れ込みを認めるやや不整な形態を示します。腫瘍細胞は組織球にも類似することから組織球型（histocytic）とも呼ばれ、前者2つと比較すると好酸球やリンパ球等の炎症細胞の浸潤が目立ち、組織球系腫瘍や炎症性病変である好酸球性肉芽腫との鑑別が困難である場合があります。

図3：非定型的肥満細胞腫。組織球に類似した腫瘍細胞が増殖し、好酸球やリンパ球等の炎症細胞が多数浸潤する。



猫の皮膚肥満細胞腫の予後因子、グレード分類

猫の皮膚肥満細胞腫の多くは良性の挙動をとることが知られており、組織型（高分化型、多形型、非定型的）と予後との関連は無いとされています。最も重要と考えられている基準は有糸分裂像の数であり、少ない場合（高倍率10視野あたり1個以下）は組織型にかかわらず予後は良好とされ、多い場合（高倍率10視野あたり5個以上）は生存期間が短くなる傾向があると報告されています。その他の予後因子として多発病変（5個以上）、局所リンパ節や他臓器への転移、細胞質内顆粒の量などが挙げられています。

2019年には、Sabattiniらにより猫の皮膚肥満細胞腫に対する組織学的グレーディングが提唱されました。本分類は高グレード・低グレードの2段階で分類されるもので、有糸分裂像が高倍率10視野あたり5個以上かつ、他の3項目（腫瘍の大きさ、核異型性、核小体/クロマチンの性状）のうち2項目以上に該当する場合に高グレードと判定されます（図4）。本論文によれば、高グレードの症例の生存期間中央値は349日であり、低グレード症例では、調査期間中（3,000日間）に中央値に到達しなかったと報告されています。

本分類は有効な評価基準となる可能性はあるものの、前回私がセルコバニュースで取り上げた2023年5月から2年以上が経過した現在でも、広く浸透している印象はありません。当センターとしては、今後も重要な評価項目である有糸分裂像の数については報告書に記載を続けるとともに、上記のグレーディングについては、今後の状況に応じて柔軟に対応していきたいと考えています。

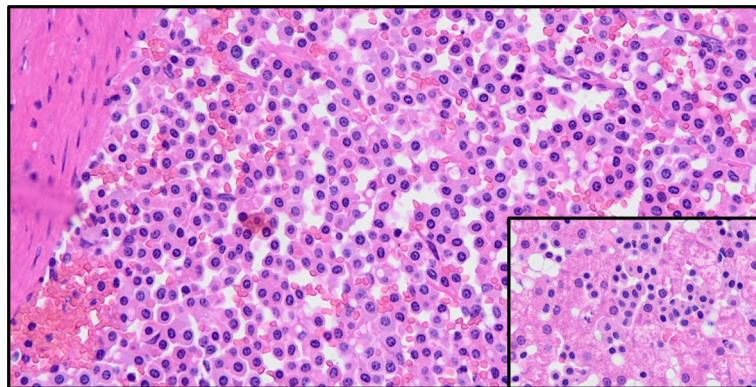
●内蔵型肥満細胞腫

犬と比較すると、猫では内臓型肥満細胞腫の発生頻度が高く、猫に発生する肥満細胞腫の半数を占めるとする報告もあります。内臓型の肥満細胞腫は脾臓で多く発生しますが、しばしば多臓器に波及し、脾臓以外にも、肝臓や腸管にも病変が形成されることがあります。また、白血化を伴う場合もあり、予後が不良とされています。稀に、皮膚肥満細胞腫を併発することもあります。

脾臓の肥満細胞腫

脾臓の肥満細胞腫は最も多く発生する内臓型肥満細胞腫であり、内臓型肥満細胞腫の15-26%を占めるとされています。本疾患は明確な腫瘍形成を伴わず、重度の脾腫としてあらわれることが一般的です。組織学的には、肥満細胞様の腫瘍細胞がびまん性に増殖し、脾臓の既存組織が広範囲に置換されます。このとき、増殖する腫瘍細胞の多くは細胞質内顆粒が不明瞭であり、トルイジン青染色でも染色されない場合があります。肝臓への転移も観察され、また、約半数が白血化する」とされており、病状の経過には注意が必要です。

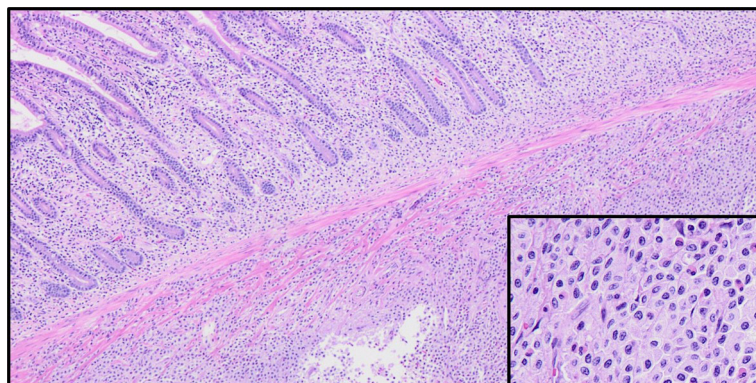
図5. 脾臓の肥満細胞腫。脾臓実質において腫瘍細胞のびまん性増殖を認める。本症例では肝臓への浸潤も観察された（挿入図）。



腸管の肥満細胞腫

猫の腸管に発生する肥満細胞腫は消化管腫瘍のうち3番目に多く、同部に発生する腫瘍全体の5%程度を占めるとされています。組織学的には、他の肥満細胞腫と同様の腫瘍細胞が粘膜固有層から下組織、筋層にかけてびまん性に増殖し、しばしば繊細な膠原線維によって区画されます。腸管に形成され、好酸球浸潤を伴う病変としてはT細胞性リンパ腫や好酸球性硬化性線維増殖症（GESF）があり、これらの疾患との鑑別が問題となる場合があります。

図6. 腸管の肥満細胞腫。粘膜固有層から筋層にかけて腫瘍組織が広範に形成され、肥満細胞様の腫瘍細胞が増殖する（挿入図）。



【参考文献】

- ・ Tumors in domestic animals. 5th ed. 2016.
- ・ Sabattini S, Bettini G. Grading Cutaneous Mast Cell Tumors in Cats. Vet Pathol. 2019 Jan;56(1):43-49

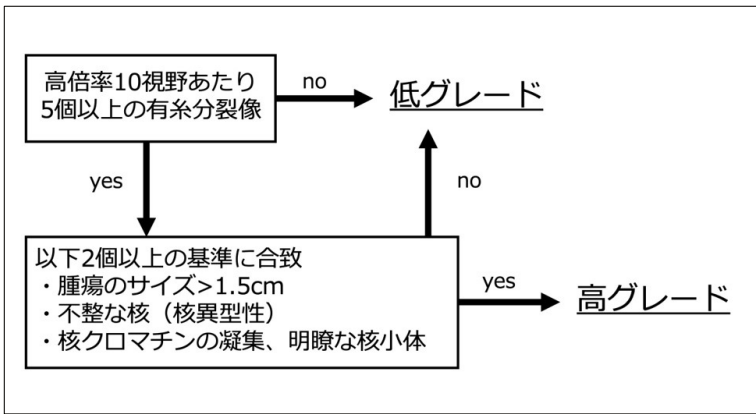


図4. 猫の皮膚肥満細胞腫のグレーディングに関する模式図（Sabattini. 2019より一部改変）

