

症例報告

黒毛和種繁殖牛における胃癌の一症例

高井 健^{1)*} 北川まどか²⁾ 大塚浩通³⁾
小山田敏文³⁾ 武藤顕一郎³⁾

- 1) 川田獣医科医院 (〒366-0016 埼玉県深谷市新井724-1)
2) 東京大学動物医療センター (〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1)
3) 北里大学獣医畜産学部 (〒034-8628 青森県十和田市東23番町35-1)

*連絡担当者：高井 健
TEL：048-571-3248
FAX：048-572-2731
e-mail：kongayayamada@yahoo.co.jp

【要約】

青森県下の牧場で飼育されていた黒毛和種繁殖牛、雌、10歳が食欲不振と下痢の主訴で来院した。来院時の特徴的臨床所見は腹囲膨満と右側腹部の拍水音で、可視粘膜は黄疸を呈した。また糞便は黒色水様性下痢便、尿は濃黄褐色であった。血液生化学検査では、AST 活性値、 γ -GT 活性値、総ビリルビン値の上昇が見られた。末梢白血球ポピュレーションの解析では、T および B 細胞の低値が顕著であった。病理解剖所見では第三胃、肝臓および肺に腫瘍病変が集中しており、病理組織学所見では腫瘍細胞は円柱上皮ないし杯細胞の形態で腺構造を形成していた。本症例は牛の末期の胃癌であると診断された。

【キーワード：胃癌、黒毛和牛】

【はじめに】

腫瘍性疾患は高齢になるほど発症する確率が高くなる。しかし牛では高齢になると生産性が低下するため、廃用処分されることが多く、ウイルス性の白血病などを除き、腫瘍性疾患に関する報告は少ない。なかでも胃における腫瘍性疾患は稀であり、第一胃に乳頭腫や扁平上皮癌の発生 [1] や、アンガス種の第四胃における腺癌に関する報告 [7] があるものの、黒毛和種における臨床例の報告はほとんど見当たらない。今回、下痢症を主訴として来院し、胆道系の閉塞による肝不全が疑われた黒毛和種繁殖牛に遭遇し、剖検により第三胃が原発の転移性腺癌と診断されたのでその概要について報告する。

【症例】

臨床所見の経過：黒毛和種、10歳の雌牛が、頻繁に下痢を呈し、活気および食欲の低下など状態が悪化したため、北里大学付属動物病院に来院した。

来院時の臨床所見は体温38.5℃、心拍数102回/min、呼吸数18回/min で元気消失、食欲廃絶、両側の腹囲膨満、微弱な消化管運動で右側腹部に顕著な拍水音等が認められ、可視粘膜には黄疸が見られた。糞便は黒色水様性で、尿は濃黄褐色であった。その後の主要症状に著変なく、第12病日には肺音荒く呼吸切迫、食欲廃絶、重度の沈うつ、意識混濁に陥った。臨床症状と各種検査より重度の肝障害および胆道系の閉塞による肝不全と診断、予後不良と判断して安楽

殺後に病理解剖をおこなった。

血液検査結果：Ht、RBC、WBC（自動血球測定器）、単核球、血漿蛋白（ビュレット法）、アルブミン（BCP法）、血糖（Gluc-DH:UK法）、BUN（UV法）、Cre（ヤッフエ法）、総コレステロール（酵素法）、LDH（SFBC法）、CPK（GSCC法）を測定した。また末梢白血球ポピュレーションの解析（フローサイトメトリー法）も実施した。

その結果、来院時には、アルブミン値およびA/G比の低下や総コレステロールの低下、AST活性値、 γ -GT活性値、LDH活性値やアンモニア値、総ビリルビン値の上昇がみられた。第12病日にはBUN値およびAST活性値、CK活性値がさらに上昇した（Table 1）。第2病日の血液凝固検査ではPT時間が軽度に遅延していた（Table 2）。同日のウロペーパーによる簡易尿検査の結果では高度ビリルビン尿であると診断された（Table 3）。

また来院時のWBCは軽度に増加していたが、第12病日にはさらに増加した。好中球数は来院時に比べ増加したが、単核球数は反対に減少した。末梢白血球ポピュレーション解析の結果、CD3、CD4、CD8およびMHC class II陽性細胞の低値が明瞭であり、第12病日にはそれらの細胞の減少はより顕著に認められた（Table 4）。

肉眼的病理所見：第三胃溝部の葉における腫瘍増殖、肝臓および肺における大小灰白色髓様結節の多発、肝・肺の付属リンパ節の著しい腫瘍性腫大、門脈内に増殖した腫瘍塊、総腸間膜静脈およびその分枝における閉塞性の血栓形成、肝黄疸、腹腔漿膜の著しい水腫性肥厚ならびに汚穢腹水の増量がみられた。腫瘍増殖は肝・肺・第三胃・付属リンパ節以外にはみられなかった（Fig. 1, 2, 3）。

病理組織学的所見：第三胃では、右側は重層上皮に被覆されていたが、左側は上皮系腫瘍細

Table 1. Blood biochemical examination

Examination item	First admission	Day 12
RBC ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	752	623
Ht (%)	35.8	30.6
Hb (g/dl)	11.7	10.2
Glu (mg/dl)	100	99
TP (g/dl)	9	6.6
Alb (g/dl)	1.8	1.7
A/G	0.21	0.35
BUN (mg/dl)	13.6	39.9
Cre (mg/dl)	0.86	1.13
Ca (mg/dl)	8.7	7.6
iP (mg/dl)	5.8	9.4
Mg (mg/dl)	1.74	1.66
T-cho (mg/dl)	55	39
T-bil (mg/dl)	5.32	5.55
D-bil (mg/dl)	3.32	3.52
LDH (IU/l)	6137	4629
AST (IU/l)	255	560
γ -GT (IU/l)	1384	1339
CPK (IU/l)	158	1848
ALP (IU/l)	1055	1817
NEFA ($\mu\text{Eq/l}$)	540	610
Ammonia (mg/dl)	-	571.3
TBA (mg/dl)	-	227.9

At the time of first admission

- Decreased levels of albumin and A/G ratio and total cholesterol.
- Elevated AST and γ Gt and LDH activities, and increased levels of ammonia and total bilirubin.

At the time of day 12

- Still more elevated AST and CK activities, and increased levels of BUN.

Table 2. Coagulation of blood examination

	Day 2
PLT	28.6
PT	59
PPT	32.7

At the time of day 2

- Prothrombin time(PT) was a little longer.

胞が乳頭状に増殖伸張し、葉の固有層にも腫瘍増殖が散在した（Fig. 1）。第三胃の腫瘍組織では腫瘍細胞は円柱上皮ないし杯細胞の形態で腺構造を形成していた（Fig. 1）。肝臓にみられた腫瘍組織は第三胃の腫瘍と同質で、乳頭状に増

殖する腺癌と診断された。また肝細胞索の配列は乱れ、肝細胞の壊死が広範囲に見られた。矢印 (▼) はリンパ管内にみられる腫瘍組織であった (Fig. 2)。肺においても乳頭状腺癌の形態を示す像が見られた。肝・肺・付属リンパ節や門脈内にも腫瘍性増殖巣が認められた。

Table 3. Urinalysis

	Day 2
Outward appearance	dark brownish yellow
Cloudy	-
Albumin	30mg/dl
Glucose	-
Ketone bodies	-
Bilirubin	>+++
Occult blood	-
Urobilinogen	0.1
pH	8.1
Specific gravity	1.031

At the time of day 2

- Outward appearance was dark brownish yellow.
- Highly bilirubinuria.

Table 4. Peripheral leukocyte population

Examination item	First admission	Day 12
WBC	120	199
Mononuclear cell	31.3	23.8
Granulocyte	88.7	175.2
CD3 ⁺ CD45R ⁻	5.1	0.7
CD3 ⁺ CD45R ⁺	1.5	0.2
CD3 ⁻ CD45R ⁺	8.1	5.1
CD4 ⁺	4.8	0.1
CD8 ⁺	1.7	0.1
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比	2.79	0.10
MHCclass II ⁺ CD14 ⁻	4.4	2.3
MHCclass II ⁺ CD14 ⁺	0.6	0.4
MHCclass II ⁻ CD14 ⁺	16.2	14.4

Unit is $\times 10^2/\mu\text{l}$

At the time of first admission

- The slight increased in the numbers of WBC was observed.
- Decreased in the numbers of CD3,CD4,CD8 and MHC class II active cells.

At the time of day 12

- The increase in the number of WBC was observed compared with first admission.
- Revealed a notable decrease in CD3,CD4,CD8 and MHC class II active cells.

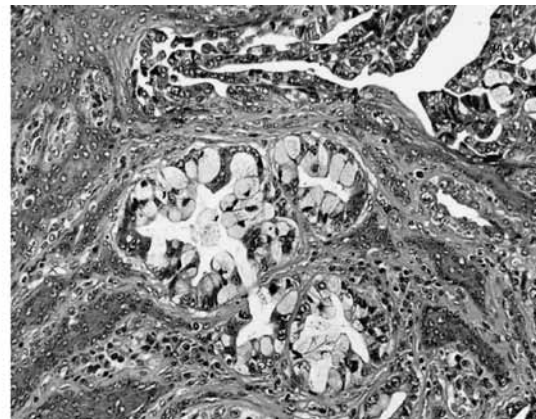
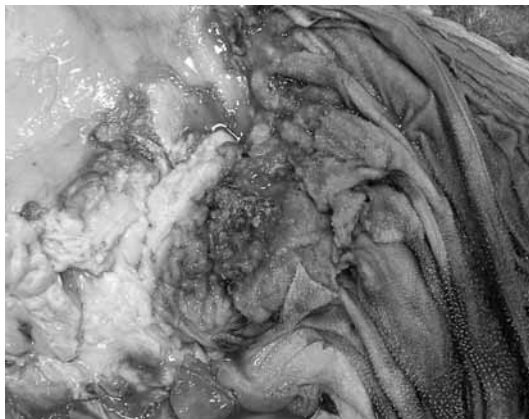


Fig.1 Omasum

Left: Primary carcinoma of the omasal groove. Proliferation of carcinoma on the omasal laminae of the omasal groove.

Right: Carcinoma of omasal tumor forming glandular structure.

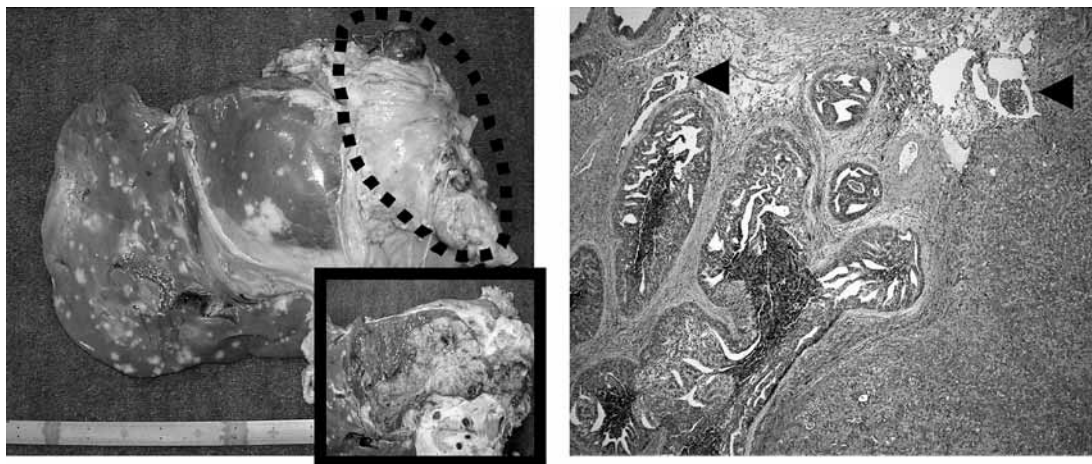


Fig.2 Liver

Left: Obstructive large thrombus of mesenterium vein (dash line). Proliferation of carcinoma in portal vein (insert photo)

Right: Necrosis of hepatic cell. Tumor cells in lymph vessels (▲).



Fig.3 Lung

Swelled mediastinum lymph was replaced with tumor tissue.

【考察】

臨床症状および血液生化学検査所見から、本症例は重度の肝実質の障害ならびに胆道系の閉塞疾患が疑われた。しかし臨床所見や血液性状はこれまで報告されている牛の胆管癌の症例 [3, 8] に類似していたものの、病理組織学的には病変が腺構造を有し、原発が消化管であったことが疑われ胆管癌とは異なることが明らかであった。病態としては、第三胃より肝臓に転移した腫瘍による重度の肝機能障害から肝不全に陥り、沈うつ、意識混濁、食欲不振、振戦などの症状が起こったと考えられた。主訴である

下痢は、大網・腸間膜・消化管に生じた水腫および腹水によるものと考えられ、門脈腫瘍により門脈圧が亢進し総腸間膜静脈に血栓を形成し循環障害が生じたこと、肝疾患によるアルブミン産生の低下による血漿浸透圧の低下が影響したものと示唆された。

病理組織学的診断より第三胃溝部に見られた粘液産生を示す上皮細胞を原発とする腺癌と診断された。一般に牛では第三胃は第一胃・第二胃とともに無腺部であり、腺構造は認められていない。しかし山羊においては第三・四胃口付近の第三胃底部結合織に腺構造が、また羊の第

二・三胃口周辺の溝唇ないし基底部の粘膜下組織から筋層にかけて腺の存在が確認されている

[4, 5]。本症の腫瘍組織の原発に第三胃が強く疑われたことから、同じ反芻獣である牛で未発見の第三胃溝部に腺構造が存在し、第三胃の腺細胞が腫瘍化した可能性もある。これまで報告のある第四胃を原発巣とした腺癌の症例では、腫瘍病変は第四胃に集中しており、本症とは所見が異なる。そのためもう一つの観点として、腫瘍病変が第三・四胃口付近に集中して存在していたことと、転移病巣が肝・肺・付随リンパ節で、門脈内にも腫瘍性増殖巣が認められたことから、第四胃を原発巣として腺癌が発生し、それが第三胃に転移してあたかも原発巣のように見えた可能性もある。

泌乳期にある健康な乳牛の末梢白血球ポピュレーションにおいてはT細胞やB細胞はそれぞれ1500/ μl 以上存在する [6] ため、本症では明らかなリンパ球減少の状態にあったことが示唆された。また本症例の来院時におけるCD4⁺/CD8⁺比は高値を示したが、人の胃癌の症例ではステージの進行によってCD4⁺/CD8⁺比が上昇する [2] ことから、本症例は来院時において既に腫瘍病変が進行していたものと示唆された。第12病日にはさらにT細胞やB細胞が著しく減少した。血液検査結果から来院時に

比第12病日における異常値の程度が明瞭となっていたことから、本症のポピュレーションの所見は末期の腫瘍性疾患の特徴である可能性があった。

【引用文献】

- [1] 有川彰信. 1986. 家畜診療. 271 : 23-25
- [2] Hong, W. S., Min, Y., Son, Y. S. and Hong, S. I. 1995. J. Kor. Med. Sci. 10 : 164-168
- [3] Johnson, L. K., Nunez, A., Bracegirdle, J. R., Dwyer, J. R. and Konold, T. 2008. J. Comp. Pathol. 138 :165-168
- [4] Mutoh, K. and Wakui, H. 1987. J. Vet. Med. Sci. 50 : 159-167
- [5] Mutoh, K. and Wakui, H. 1988. Okajimas Folia. Anat. Jpn. 64 : 351-356
- [6] Ohtsuka, H., Koiwa, M., Fukuda, S., Satoh, Y., Hayashi, T., Hoshi, F., Yoshino, T. and Kawamura, S. 2004. J. Vet. Med. Sci. 66 : 905-909
- [7] Ritchey, J. W., Marshall, C., David, C. and Brown, T. T. Jr.1996. Vet. Pathol. 33 : 454-456
- [8] 鈴木利行, 佐藤繁, 木村有一. 1990. 家畜診療. 321 : 31-34

A Case of gastric cancer in breeding Japanese Black Cattle

Ken TAKAI¹⁾, Madoka KITAGAWA²⁾, Hiromichi OHTSUKA³⁾,
Toshifumi OYAMADA³⁾, Keniciro MUTO³⁾

1) Kawata Veterinarian Clinic

(724-1 Arai, Fukaya-shi, Saitama 366-0016)

2)The University of Tokyo Veterinary Medical Center

(1-1-1 Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657)

3)Kitasato University School of Veterinary Medicine

(35-1, Higashi 23-bancho, Towada-shi, Aomori 034-8628)

ABSTRACT

A 10-years old female breeding Japanese Black Cattle bred in a livestock ranch in Aomori Prefecture was brought to our hospital with a major complaints of inappetence and diarrhea. At the time of arrival, the characteristic clinical findings were abdominal distention and splashing sounds in the right flank. The visible mucous membranes appeared icteric. In addition, the stools were watery and black while the urine was dark brownish yellow. Serum chemistry analysis revealed elevated AST and γ GT activities, and increased levels of total bilirubin. An analysis of peripheral blood leukocyte populations revealed a notable decrease in T and B cells. Histopathological examination showed that the tumor cells formed glandular structures composed of cylindrical epithelial cells or calciform cells. In this case, the diagnosis was end stage bovine gastric cancer.

【Key Word : gastric cancer, Japanese Black Cattle】