

No.1274 馬の肺 大阪府立大学

動物：馬，サラブレッド（乗用馬），雌，18歳齢

臨床症状：運動中に発咳がみられ，徐々に悪化し頻繁に咳をするようになったため，抗生物質の投与を開始した．休養放牧で症状の改善が確認されたが，運動再開により発咳が再発し，歩行時にも咳がみられたため，安楽死を実施し，剖検を行った．

肉眼所見：右肺の気管分岐部に接する乳白色充実性腫瘍（最大径 24 cm）が認められた．腫瘍の一部は気管支を外側から圧排し，右肺に分岐する気管支内腔の狭窄を伴っていた．そのほか，右肺の気管支内には膿粘液の貯留がみられた．

組織所見：肺腫瘍において，クロマチンに乏しい類円形核と豊富な好酸性顆粒状細胞質を持つ類円形～多角形の腫瘍細胞がびまん性シート状に増殖し，細い線維血管性間質で区画されていた．腫瘍の周囲には膠原線維の豊富な線維性組織がみられ，その中に萎縮した呼吸上皮様の構造が含まれていた．腫瘍と周囲組織の境界は明瞭で，境界線はやや不規則に入り組んでいた．腫瘍細胞の細胞異型は軽度～中等度であり，核分裂像（高倍 10 視野あたり 0 個）や脈管浸潤は認められなかった．

特殊染色等所見：腫瘍細胞の細胞質内顆粒が PAS 陽性を示した．免疫染色にて，ほとんど全ての腫瘍細胞は vimentin, NSE, LC3B, LAMP2A に陽性，一部が GFAP に陽性を示した．特に，LC3B および LAMP2A は細胞質内顆粒に一致した陽性所見を示した．一方で，S-100, Schwann 2E, SOX10, PGP9.5, neurofilament, MBP, chromogranin A, synaptophysin, CD56, INSM1, α SMA, Iba-1, cytokeratin AE1/AE3 には陰性を示した．電子顕微鏡観察にて，腫瘍細胞の細胞質内にオートファゴソームと考えられる高電子密度の球状物を複数含む直径 1~2 μ m の小胞構造が多数観察された．また，腫瘍細胞の細胞質内に限界膜で覆われた直径 150~450 nm の中等度から高電子密度の構造物が多数みられた．細胞質内にミエリン様構造は認められなかった．

診断：顆粒細胞腫瘍（神経内分泌由来を疑う）

考察：顆粒細胞腫瘍は動物やヒトで発生が報告されているまれな腫瘍である．既報の馬の顆粒細胞腫瘍は全て肺に限局しており，本症例においても既存の肺組織を置換するように腫瘍が形成され，その組織学的所見より顆粒細胞腫瘍と診断された．馬の肺の顆粒細胞腫瘍は一般的に S-100 を含む神経系マーカーに陽性を示すことから，神経系由来，特にシュワン細胞由来と考える報告が多い．しかし，本症例は種々のシュワン細胞マーカーに陰性を示した．電顕的に腫瘍細胞の細胞質内に神経内分泌顆粒と考えられる構造物が認められ，神経内分泌由来である可能性が考えられた．しかし，神経内分泌マーカーにも陰性を示し，由来の特定には至らなかった．また，腫瘍細胞の細胞質内顆粒はオートファゴソームマーカーの LC3B およびライソゾームマーカーの LAMP2A に強陽性を示し，電顕的に明瞭なオートファゴソーム様構造が観察された．よって，馬の肺の顆粒細胞腫瘍の組織発生にオートファジーが強く関わりと考えられた．（相川 諒，井澤 武史）

参考文献：Patnaik AK. Histologic and immunohistochemical studies of granular cell

tumors in seven dogs, three cats, one horse, and one bird. *Vet Pathol.* 1993; 30(2): 176–185

Kagawa Y. *et al.* Immunohistochemical analysis of equine pulmonary granular cell tumours. *J Comp Pathol.* 2001; 124(2-3): 122–127

Pusterla N. *et al.* Granular cell tumours in the lungs of three horses. *Vet Rec.* 2003; 153(17): 530–532

Bulak K. *et al.* Granular cell tumor in a horse: multifocal pulmonary distribution and evidence of autophagy in tumorigenesis. *J Equine Vet Sci.* 2019; 79: 23–29