

【動物】ラット(Crl:WI(Han)), 雄, 64週齢

【臨床事項】背景データ集積試験にて飲用水を強制経口投与されていた個体で, 一般状態観察で自発運動の低下, 削瘦, 円背位, 呼吸不整が認められたため, 瀕死期剖検された。

【剖検所見】腸間膜リンパ節に直径約2mmの暗赤色結節が認められた。その他、下垂体に暗赤色結節、脳底部陥凹、肺の白色斑散見、右後肢の胼胝、右側膝窩リンパ節の腫大が認められたが、腸間膜リンパ節の病変との関連はないと判断した。なお、衰弱原因は下垂体腫瘍と判断した。

【組織所見】腸間膜リンパ節内に、多数の管腔を含有する結節状領域が認められた。管腔を形成する増殖細胞は小型の類円形～楕円形核をもつ好酸性の紡錘形細胞で、内腔には赤血球が充満していた。増殖細胞に異型性はなく、結節状領域と正常領域との境界は不明瞭であった。免疫染色の結果、増殖細胞はCD31とProx-1に陽性、VEGFR3(研修会後に追加実施)に弱陽性(結節辺縁部の増殖細胞)、vWFに陰性であった。PCNAでは陽性細胞が散見され、管腔領域よりも細胞密な領域のほうが陽性率は高かった。間質領域は、マッソン・トリクローム染色で青染し、 α -SMA陰性の膠原線維からなり、膠原線維豊富な領域でも鍍銀染色により微小な管腔構造の存在が示された。なお、正常血管はProx-1とVEGFR3に陰性、vWFに陽性、正常リンパ管はProx-1とVEGFR3に陽性、vWFに陰性を示した。

【診断】ラット腸間膜リンパ節におけるリンパ管腫(Lymphangioma)

【考察】高齢ラットの腸間膜リンパ節では脈管増殖性病変がしばしば認められる。内腔に赤血球を豊富に含むため、従来血管腫として診断されてきたが、本症例はProx-1に陽性、vWFと α -SMAに陰性を示したことから、血管由来を否定し、リンパ管腫と考えた。研修会でリンパ管由来を証明するためにはProx-1以外のリンパ管マーカーを用いた免疫染色も必要と指摘されたため、VEGFR3の免疫染色を追加で実施した結果、結節辺縁部の管腔の増殖細胞が弱陽性を示した。同背景データ集積試験にて血管腫と診断された類似症例(6例)についても同様の免疫染色を実施したところ、CD31、Prox-1だけではなくVEGFR3にも強陽性を示した。リンパ管分化ではProx-1発現後、VEGFR3の発現が上昇する。本症例は類似症例に比べて脈管構造に乏しく、紡錘形細胞が密に増殖していたことから、VEGFR3の染色態度の違いは、本症例の分化度が低いことに起因すると推測された。本症例および類似症例の免疫染色の結果からリンパ管由来であると判断し、診断名をリンパ管腫(Lymphangioma)とした。

【参考文献】

1. Reindel JF, Dominick MA, and Gough AW. Mesenteric Lymph Node Hemangiomas of Wistar Rats. *Toxicol Pathol.* 20(2): 268-273. 1992.
2. Radi ZA, Morton D. Human safety risk assessment of lymph node angiomas observed in 2-year carcinogenicity studies in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 64(3): 435-441. 2012.
3. Jungwirth N, Junginger J, Andrijczuk C, Baumgartner W, and Wohlsein P. Plexiform Vasculopathy in Feline Cervical Lymph Nodes. *Vet Pathol.* 55(3):453-456. 2018.

(文責：栗津原優美)