

# 皮膚に腫瘍形成を伴わないメラニン色素低産生性の豚の悪性黒色腫の1例

神奈川県食肉衛生検査所 ○川口絵梨、鹿嶋 傳、中島孝郎  
大辻恵理花\*

※現神奈川県小田原保健福祉事務所

## はじめに

豚ではメラニン細胞性腫瘍は多くが皮膚原発で、潜在的に悪性性格を有し、まれに全身転移がみられる症例も存在する[1]。また、悪性黒色腫にはメラニン色素を豊富に含むものから、メラニン色素欠乏性のものまで存在する[2]。しかし、著者らが知る限り、豚では皮膚に腫瘍形成を伴わない悪性黒色腫や、メラニン色素の乏しい悪性黒色腫の報告は見当たらない。

今回、豚において原発が皮膚に認められず、肺原発を疑ったメラニン色素低産生性の悪性黒色腫に遭遇したので、その概要を報告する。

## 材料及び方法

症例は豚、デュロック種、去勢、6カ月齢で、2018年1月に起立困難のため病畜としてと畜場へ搬入された。

病理組織学的検索：全身諸臓器を10%中性緩衝ホルマリンで固定後、パラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色及びフォンタナ・マッソン（FM）染色を実施した。

免疫組織化学的検査：病変部のパラフィン切片に対し、一次抗体として Melan-A、HMB45、S-100（以上、(株)ニチレイバイオサイエンス、東京）、PNL2 及び TRP2（以上、Santa Cruz Biotechnology Inc、U.S.A.）を用いた。抗原賦活化には圧力鍋を用いた加熱処理を用いた。反応の可視化には DAB 基質キット（(株)ニチレイバイオサイエンス、東京）を使用し、対比染色にはヘマトキシリンを用いた。

## 成績

肉眼所見：左肺の前葉後部には壊死を伴う手拳大の淡赤褐色を呈した腫瘍が認められた。肝臓、腎臓などには粟粒大から胡桃大の灰白色、白色あるいは淡黒色を呈した結節が密発または散発していた。左及び中気管気管支リンパ節は両者とも鶏卵大、淡赤褐色で、本症例のリンパ節の中では最も腫大が顕著であった。体表リンパ節、全身の皮膚、脳、脊髄、眼、口腔粘膜などには腫瘍性病変は認められなかった。なお、下顎リンパ節には軽度な腫大があった。このように本症例の病巣の中では肺の腫瘍が最も大きかった。

病理組織学的所見：肺の腫瘍では腫瘍細胞は束状に増殖し、錯綜配列を示した。腫瘍組

織と周囲固有組織との境界は明瞭であった。腫瘍細胞は紡錘形を呈し、弱好酸性の細胞質と長楕円形の核を有していた。核小体は小型から中等度の大きさで、有糸分裂像は 60/10 強拡大視野（HPF）であった。これらの腫瘍細胞は HE 染色ではメラニン色素の存在が明らかではなかったが、FM 染色では微細な陽性顆粒が一部の腫瘍細胞の細胞質内に確認できた。腫瘍から離れた正常部と思われる気管支上皮内及び間質には、FM 染色に陽性を示し、樹枝状突起を持つ異型性の乏しいメラニン細胞やメラニン色素がみられた。その他の内臓の病巣及び腫大したリンパ節は肺の腫瘍と類似した組織像であった。

免疫組織化学的所見：肺の腫瘍及び他の臓器にみられた白色結節を初めとする種々の色調の結節では、腫瘍細胞は Melan-A、PNL2、TRP2、HMB45 及び S-100 に陽性であった。

### 考 察

悪性黒色腫はメラニン色素が高度に沈着したものから無色素性のものまで、さまざまな程度のメラニン色素沈着を示すとされている[3]。メラニン色素の乏しい悪性黒色腫は HE 染色所見のみではメラニン色素が確認できないことがあり、確定診断には免疫組織化学的染色及び FM 染色が重要であるとされている[3]。豚のメラニン細胞性腫瘍では Melan-A 及び PNL2 が診断に有用であることが示されており[4]、犬の口腔の無色素性黒色腫にはこれらの抗体に加え、TRP2、HMB45 及び S-100 も診断に役立つとされている[5]。本症例の肺の腫瘍及び他の臓器にみられた結節では腫瘍細胞は前述の抗体に陽性を示したことから、これらは悪性黒色腫の病巣であることが証明された。このように、Melan-A、PNL2、TRP2、HMB45 及び S-100 は豚のメラニン色素の乏しい悪性黒色腫の診断にも有用であると思われた。さらに、HE 染色では本症例の肺の腫瘍及び白色結節の腫瘍細胞にはメラニン色素はほとんど認められなかったが、FM 染色により一部の腫瘍細胞にメラニン色素が確認された。これらのことから、本症例をメラニン色素低産生性の悪性黒色腫と診断した。

豚のメラニン細胞性腫瘍は主に皮膚に発生し[1]、通常、付属リンパ節及び肺への転移が最初にみられるとされている[3]。本症例は一部の結節が淡黒色を呈していたため、皮膚のメラニン細胞性腫瘍からの転移を疑い、全身の皮膚を詳細に検査したが病変は確認できなかった。また、皮膚の付属リンパ節にあたる体表リンパ節では軽度な腫大があった下顎リンパ節を除き、病変はみられなかった。これらのことから、皮膚以外に原発巣を有する悪性黒色腫の可能性が考えられた。メラニン細胞性腫瘍はメラニン細胞由来の腫瘍で、皮膚、口腔粘膜、網膜、虹彩などから発生するとされているが[6]、これらの部位にも明らかな原発巣は確認できなかった。一方、肺の腫瘍は最も大きく、他の部位の病巣は最大でも胡桃大程度であった。また、左及び中気管支リンパ節はリンパ節の中では最も腫大が著しかった。これらのことから、肺の腫瘍が原発巣である可能性が考えられた。有色豚の肺などではメラノーシスがまれにみられ[7]、メラニン細胞は偶発的に存在することが知られている。本症例では肺に肉眼的に認識できるようなメラノーシスは認められなかったが、腫瘍組織から離れた正常部と思われる気管支上皮内及び間質にメラニン細胞が観察され、

この細胞が肺原発の悪性黒色腫の発生母細胞となりうる可能性も考えられた。

先行報告において、豚の悪性黒色腫では有糸分裂像は 10/10HPF [8]、またはまれとされている [9, 10]。一方、本症例では先行報告の悪性黒色腫より著しく多数の有糸分裂像が認められた。これは、本症例の腫瘍細胞は未分化で、増殖能が高いことを反映しているものと考えられた。

#### まとめ

豚、デュロック種、去勢、6 カ月齢の肺に手拳大の淡赤褐色腫瘍が認められ、多臓器に粟粒大から胡桃大の灰白色、白色あるいは淡黒色の結節が観察された。肺の腫瘍では腫瘍細胞は紡錘形で、長楕円形の核及び弱好酸性の細胞質を有していた。腫瘍細胞は HE 染色ではメラニン色素が明らかではなかったが、FM 染色では微細な陽性顆粒が確認された。また、悪性黒色腫のマーカーである Melan-A、PNL2、TRP2、HMB45 及び S-100 に陽性を示した。内臓の結節は肺の腫瘍と類似した組織像を示した。全身の皮膚、口腔粘膜、眼などには明らかな原発巣は確認できなかった。以上の結果から、本症例を皮膚に腫瘍形成を伴わないメラニン色素低産生性の悪性黒色腫と診断した。豚ではこのような腫瘍の発生報告は初めてである。

- [1]野村靖夫:腫瘍,豚病学—生理・疾病・飼養—,柏崎 守 他編,第 4 版,470-473,近代出版,東京(1999)
- [2]Mauldin EA, Peters-Kennedy J : Melanocytic tumors, Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals Volume 1, Maxie MG ed, 6th ed, 720-722, Elsevier, Missouri (2016)
- [3]Goldschmidt MH, Goldschmidt KH : Epithelial and melanocytic tumors of the skin, Tumors in Domestic Animals, Meuten DJ ed, 5th ed, 129-131, Wiley Blackwell, New Jersey (2017)
- [4]Grossi AB, Hyttel P, Jensen HE, Leifsson PS : Porcine melanotic cutaneous lesions and lymph nodes: immunohistochemical differentiation of melanocytes and melanophages, Vet Pathol, 52, 83-91(2015)
- [5]Smedley RC, Lamoureux J, Sledge DG, Kiupel M : Immunohistochemical diagnosis of canine oral amelanotic melanocytic neoplasms, Vet Pathol, 48, 32-40 (2011)
- [6]森田剛仁:色素代謝障害(色素代謝異常),動物病理学総論,日本獣医病理学会編,第 3 版,41,文永堂出版,東京(2013)
- [7]Monlux WS, Monlux AW : Melanosis, Atlas of Meat Inspection Pathology, Agriculture Handbook, No. 367, 149-151, U.S.Department of Agriculture, Washington (1972)
- [8]Case MT : Malignant melanoma in a pig, J Am Vet Med Assoc, 144, 254-256 (1964)
- [9]Nomura Y, Tsuchiya T, Saito Y, Sawaya H, Ohtani H : Porcine melanomas of skin in a serial occurrence I . eighteen pig cases with melanotic tumor discovered in the early stage of survey, Bull Azabu Vet Coll, 28, 55-62 (1974)
- [10]Thirloway L, Rudolph R, Leipold HW : Malignant melanomas in a duroc boar, J Am Vet Med Assoc, 170, 345-347 (1977)