

13 子牛の歯肉に形成された血管過誤腫

中央家畜保健衛生所

寺山 好美

過誤腫は、組織構成成分の割合が異常となり、配列が乱れた成熟組織・細胞が腫瘍様に過剰成長した塊状の奇形組織で、真の腫瘍ではなく、幼若期にみられ、身体の他部にほとんど影響を与えない発生異常と考えられている。牛における血管過誤腫は、これまで、歯肉、肝臓、心臓等で報告されているが、その報告数は少なく、まれな症例とされている¹⁾。今回、子牛の歯肉に血管過誤腫が形成された症例に遭遇したので報告する。

1 発生状況

令和2年11月8日、11日齢の交雑種子牛の口から出血が認められ、左右の下顎第一切歯を覆うように形成された腫瘤を確認し、11月12日に腫瘤を摘出して病性鑑定に供した(図-1)。



<腫瘤摘出前>

<摘出後>

図-1 外貌所見

2 材料および方法

腫瘤は、摘出後に肉眼的観察を実施し、病理組織学的検査として、定法に従い10%中性緩衝ホルマリン液固定後、パラフィン包埋後に薄切片し、ヘマトキシリン・エオジン(以下、HE)染色、アルシアンブルー染色(pH2.5)およびアザン染色を実施した。加えて腫瘤については、グラム染色、グロコット染色を実施した。また、

抗第Ⅷ因子関連抗原ウサギポリクローナル抗体(ニチレイ)を用いた免疫染色(以下、IHC)を実施した。

3 成績

肉眼所見では、腫瘤は、3cm×2.5cmの大きさで、弾力に富み、複数の亀裂が生じていた(図-2)。



図-2 腫瘤の外観

病理組織学的検査では、腫瘤表層は広範囲に出血、壊死し、多数の好中球が浸潤しており、腫瘤表面には多数の細菌の付着が認められた(図-3)。

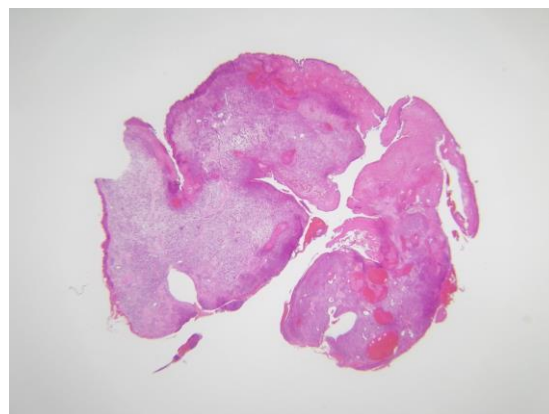


図-3 腫瘤の全体像(HE染色)

腫瘍深層は、大小不同の血管増生と水腫様および線維様の間質で構成されていた（図-4）。

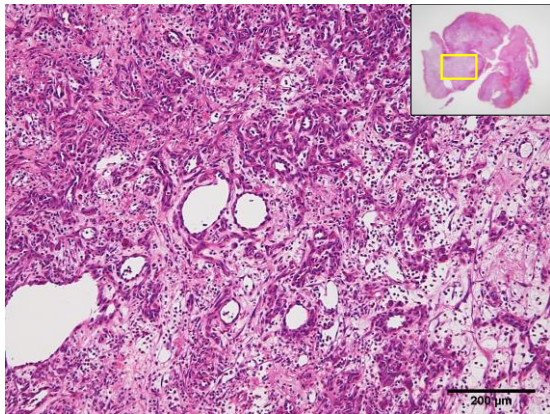


図-4 腫瘍深層(HE染色)

増生した血管は、血管壁を持たず、濃縮した核を持つ内皮細胞で内張りされており、核分裂像や核の異型性は認められず、IHC では、管腔を構成する内皮細胞に一致して陽性反応が確認された（図-5）。

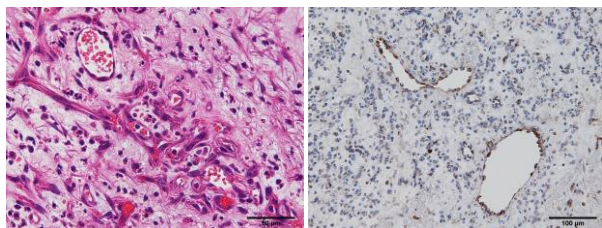


図-5 大小不規則な血管の増生(左:HE染色、右:抗第Ⅷ因子関連抗原抗体を用いたIHC染色)

間質では、アザン染色で濃青色に染色される膠原線維と、AB染色で淡青色に染色される酸性ムコ多糖類の産生が確認された（図-6、7）

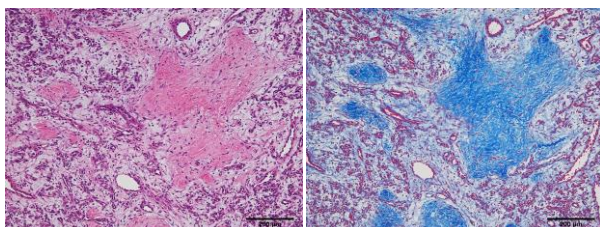


図-6 間質で増生する膠原線維(左:HE染色、右:アザン染色)

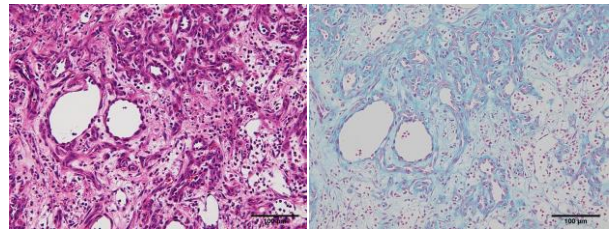


図-7 間質で増生する粘液(左:HE染色、右:AB染色)

4 まとめおよび考察

病理組織学的検査から、腫瘍は単層の血管内皮細胞で構成された血管が不規則に増生し、間質には豊富な粘液産生性及び線維性結合組織が増生した複数の細胞成分で構成されていることが判明した。また、血管内皮細胞の核に核分裂像や異型性は認められなかった。以上のことから、本症例は血管過誤腫と診断された。

血管過誤腫と同様に、血管増殖を特徴とし、血管内皮細胞に異型性を示さない良性腫瘍として血管腫があるが、血管腫では、単一な血管増生で間質成分は少なく、本症例でみられた病態とは明らかに異なっていたことから、本病は否定された。

これまで牛に発生した血管過誤腫²⁻¹³⁾の組織的特徴について発生部位ごとに比較した（表-1）。血管過誤腫では、血管の増生と間質成分の増生が特徴とするが、発生部位によっては、本症例でみられたような内皮細胞のみの小血管の血管増生だけでなく、血管壁を有する中型、あるいは大型の血管の増生がみられている。間質成分については、線維性結合組織の増生は共通するものの、粘液の貯留は、歯肉や心臓、精巣のみで確認されている。これらのことから、血管過誤腫は、血管が存在するあらゆる部位で起こりうる発生異常であるが、発生部位に分布する血管やその構成組織によって、みられる病変に差が生じている可能性が考えられた。

表－1 牛で発生した血管過誤腫の発生部位による相違

	増生した血管の形態		増生した間質成分		
	内皮細胞のみの血管	血管壁を有する血管	粘液	線維	その他
歯肉	●		●	●	
鼻腔	●			●	未分化な間葉系組織
肝臓	●	●		●	
心臓	●	●	●	●	脂肪組織
精巣	●	●	●	●	
卵巣	●	●		●	
脊髄	●			●	

これまで国内で報告があった2例の歯肉の血管過誤腫^{2, 3)}と本症例の病理組織所見は一致していた(表-2)。既報では、生後1週齢以内に病変が認められており、本症例も生後11日齢時に腫瘍は一定の大きさを示していたことから、病変は胎子期から形成されていた可能性が考えられた。ただし、本症例では、出生時には畜主が異常を認めず、腫瘍表層は広範に壊死していたことから、出生時には小さかった腫瘍が、哺乳等の機械的刺激により大きさを増した可能性も示唆された。

表－2 牛の歯肉の血管過誤腫発生事例

	本症例	橋田ら[2017]	小島ら[2019]
発生時期	11日齢	3日齢	1週齢
発生場所	左右の第一切歯の歯肉	第一切歯の内側歯肉	下顎歯肉部
腫瘍の構成成分	血管増生 線維性結合組織 粘液産生性間葉系組織	血管増生 線維性結合組織 粘液産生性間葉系組織	血管増生 膠原線維増生 水腫様間質増生
予後	良好(2か月後に出荷)	良好(摘出後6か月間)	良好(1か月後に出荷)

血管過誤腫は、外科的に完全除去された場合、予後は良好とされており、本症例も摘出後再発はみられず、2か月後には出荷されている。しかしながら、外科的切除が不十分な場合は、再発する事例も確認されており、切除時には、十分なマージンをとる必要があると考えられた。

5 参考文献

- (1) 酒井洋樹：腫瘍学で用いられる特殊な用語，動物病理学総論，日本獣医病理学専門家協会編，第2版，189，文永堂出版(2019)
- (2) 橋田明彦ら：新生子牛に発生した歯肉の血管過誤腫，日獣会誌，70，101-104(2017)
- (3) 小島宏文ら：口腔内腫瘍を認めた子牛

の一症例，第58回福島県獣医畜産技術総合研究発表会抄録，9，福島県(2019)

(4) Sheahan BJ *et al.* :Vascular hamartomas in the gingiva of two calves, Vet. Pathol, 18, 562-564 (1981)

(5) Mohammadi GR *et al.* :Gingival vascular hamartoma in a young Holstein calf, Comp Clin Pathol, 16, 73-75 (2007)

(6) Yayla S *et al.* :Congenital gingival vascular hamartoma in a calf, Harran Univ Vet Fak Derg, 5(1), 66-69 (2016)

(7) 田谷直人ら：管内牧場において牛鼻腔内の血管過誤腫と診断された一症例，令和元年度家畜保健衛生業績発表会，16-19，石川県(2019)

(8) Braun U *et al.* : Ultrasonographic findings in a cow with vascular hamartoma of the liver: case report, BMC Veterinary Research 7:52 (2011)

(9) Ladds PW :Vascular hamartomas of the liver of cattle, Vet. Pathol, 20, 764-767 (1983)

(10) 井端康博ら：牛の心臓血管過誤腫の1例，日獣会誌，74，141-144(2021)

(11) 土佐進ら：子牛の精巣における血管過誤腫，日獣会誌，75，e9-e13(2022)

(12) Benoit JM *et al.* :Ovarian vascular hamartoma in a cow, Can Vet J, 40 (2005)

(13) Cho CY *et al.* :Angiomatous vascular malformation in the spinal cord of a Hereford calf, Vet. Pathol, 16, 613-616 (1979)