

7. 黒毛和種未経産牛に発生した顆粒膜細胞腫を疑う症例

大分家畜保健衛生所

○岡田彰三・中西年治・池堂萌果

病鑑 大木万由子・病鑑 人見徹

【はじめに】

顆粒膜細胞腫（GCT）は、牛や馬では一般的な卵巣腫瘍であり、年齢を問わず片側に発生する。直径 10cm 以上の大きさとなり、大小多数の嚢胞状構造または内部が充実した腫瘤を形成する。症状はエストロゲンの過剰産生による異常発情や無発情を示し、反体側の卵巣は萎縮、排卵が生じないため機能性黄体が認められない。また、卵胞嚢腫や黄体嚢腫と異なり、ホルモン剤による治療に反応を示さない。直腸検査による嚢腫卵巣の確認後、超音波検査で

honeycomb（蜂の巣状構造）の確認することで診断を行う。[1]（図 1）

腫瘍の切除によって反体側卵巣の生殖機能が回復した例が報告されているため

[2]、治療を行う際は外科的切除を実施する。また、罹患牛の年齢や経済性を考慮し、治療が難しい場合は廃用を提案する。

今回、2020 年 5 月に GCT を疑い摘出手術を行った症例について概要を報告する。

【県内の卵巣腫瘍発生状況（図 2）】

大分県食肉衛生検査所で 2009 年から 2019 年までに検査された雌牛 35296 頭のうち、8 頭が卵巣腫瘍と診断され、そのうち GCT と診断された症例は 1 頭のみであった。これは、精密検査を行う個体が病畜として搬入された個体か、全身性腫瘍の個体に限定されているためであり、GCT は発生数が少なく、診断がされにくい疾病であると考えられる。

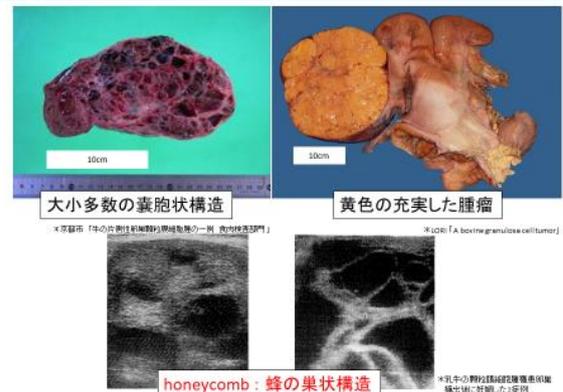


図 1：典型的な顆粒膜細胞腫

● 県内の卵巣腫瘍発生状況

※牛の健康調査情報サービス 畜産情報統計
※大分県食肉衛生検査所 記録付録

	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	R1	総計
雌牛飼頭数	4,155	3,926	3,926	2,988	2,988	2,574	2,839	2,824	2,804	3,209	3,063	35,296
黒毛和種	1 一般 一部		1 一般 一部	1 一般 一部				1 一般 一部		1 一般 一部	1 一般 一部	5
ホルスタイン			1 病畜 一部							1 一般 一部	1 一般 一部	2
F1										1 一般 一部		1

- 卵巣腫瘍は品種に関係なく発症
 - H21からR1の期間で卵巣腫瘍と記録された症例は8件
 - 8件の卵巣腫瘍の内、顆粒膜細胞腫と確定診断された症例は1件のみ
⇒精密検査を行うのは、病畜として搬入、又は全身性腫瘍の個体に限る
- ※ 鹿児島県の報告(参考)・・・食肉センターで検査された0.05%が顆粒膜細胞腫と診断

顆粒膜細胞腫は発生数が少なく、診断されにくい疾病

図 2：県内の卵巣腫瘍発生状況

【発生概要】

発生農場は黒毛和種 40 頭規模の繁殖農家。当該牛は 15 ヶ月齢、2020 年の 4 月以前から無発情と少量頻回の排尿を示していた。人工授精師である畜主が腹腔内に巨大腫瘤を確認、開業獣医師は症状等から予後不良により廃用するように提案。当該牛が未経産かつ血統の良い牛であるため、畜主が当所の繁殖巡回時に検査を依頼。2020 年 5 月 11 日の巡回時、超音波検査で左卵巢の腫脹と大小多数の嚢胞による蜂の巣構造（図 3）を確認、右卵巢は静止。血液生化学検査での異常は認められなかった。5 月 19 日に再診を行い、左卵巢の顆粒膜細胞腫を疑う。畜主との相談の上、5 月 25 日に左卵巢の摘出手術を実施。5 月 26 日に当該牛は腹腔内大量出血により死亡。

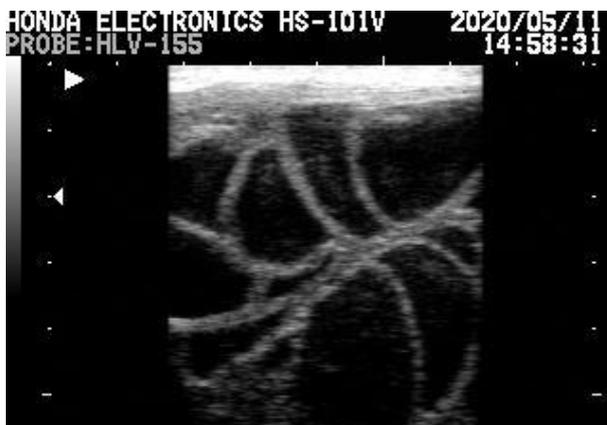


図 3：左卵巢の蜂の巣状構造

【検査成績】

1. 摘出腫瘤

15cm×10cm×10cm 大で表面が平滑、水風船様の柔らかい腫瘤を摘出。腫瘤内部には多数の嚢胞を形成し、嚢胞内部には暗赤色の液体が貯留。（図 4）



図 4：摘出腫瘤

2. 病理組織学的検査

卵巢表面は線維性結合組織の増生による肥厚が認められた。（図 5）これは、巨大嚢胞の圧迫による二次的な反応と考えられた。嚢胞内腔面には少数の顆粒膜細胞が認められ、腫瘍性の増殖が認められず。間質組織は正常組織と類似。（図 6 下）

典型的な GCT では硝子様物質を伴った微小管腔様構造 (Call-Exner 小体) やコーヒー豆状の核が観察されること、黄体化した GCT では図に示した腫瘍細胞の増殖認められることが特徴であり [3] (図 6 上)、本症例でそれらの特徴が認められなかったため「多発性の過大卵胞形成」と診断。

● 成績(病理・HE染色)



図 5

【考察】

2015 年の報告では、GCT の診断時に特異的マーカーとして使用される抗ミュラー管ホルモン (AMH) を用いて GCT と診断された症例についても、本症例と同様に超音波検査では蜂の巣状構造が認められ、病理検査では腫瘍細胞の増殖が認められなかった。この報告では経時的にホルモン測定を行い、診断から 85 日目の摘出時までに AMH とエストラジオール-17β (E2) が減少していたことから、腫瘍細胞の自然退縮が生じたと考察。[4] (図 7)

本症例と卵胞嚢腫の E2 を計測したところ、本症例は卵胞嚢腫と比較して非常に低値となっており、既報の腫瘍摘出時と同程度の値を示した。(図 8)

これら検査結果の類似点から、本症例は既報と同様に腫瘍細胞の自然退縮が生じていた可能性が示唆された。(図 9)

● 成績(病理・HE染色)

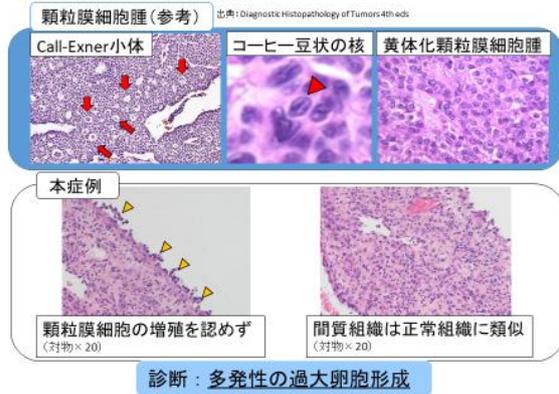


図 6

● 既報(H El-Sheikh Ali.et al.(2015))

- 特異的マーカーである抗ミュラー管ホルモン (AMH) を用いて顆粒膜細胞腫と診断した腫瘍について、本症例と同様の超音波画像と病理組織学的所見が認められた

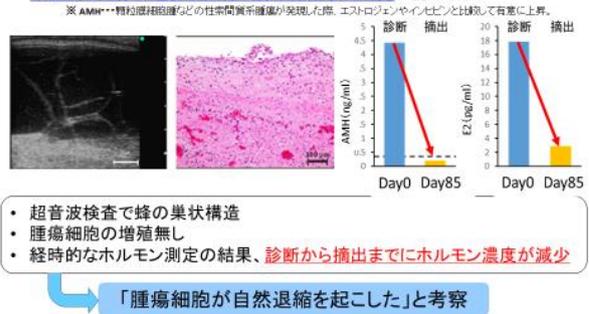


図 7

● 考察

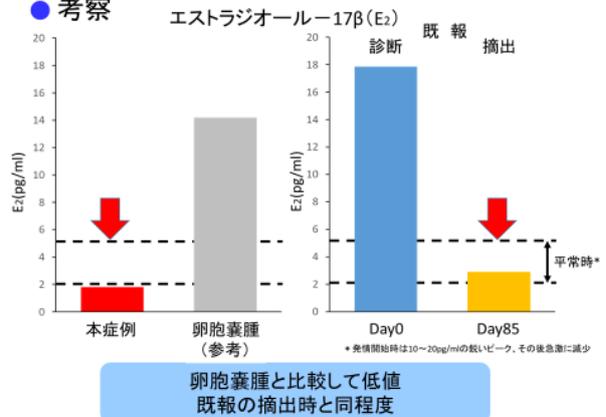


図 8 : E2 測定結果

【まとめ (図 10)】

本症例は臨床所見と超音波検査による典型的な蜂の巣状構造が認められたため、GCT を疑い腫瘤の摘出を実施したが、病理組織学的検査では腫瘍細胞の増殖が認められなかったため、多発性の過大卵胞形成と診断。

腫瘍細胞の増殖が認められず、経時的なホルモン低下が認められた症例の報告があることから、本症例も既報と同様に腫瘍細胞の自然退縮が生じたと推察された。

今後同様の腫瘤に遭遇した際は、臨床症状、ホルモン製剤による治療の有無、超音波検査に加え、ホルモン測定を診断の一助とし、罹患牛の経済性や手術リスクを考慮した上で摘出または廃用の提案していく。

● 考察

	本症例	既報
発症月齢	15ヶ月齢	14ヶ月齢
臨床症状	無発情・排尿困難	無発情
超音波検査	蜂の巣状構造	蜂の巣状構造
病理組織学的所見 (腫瘍細胞の増殖)	無し	無し
ホルモン検査	E2低値	診断時:AMH、E2高値 摘出時:AMH、E2低値

↓

腫瘍細胞の自然退縮が生じていた可能性を示唆

図 9

● まとめ・考察

- 本症例は臨床所見と超音波検査による典型的な蜂の巣状構造を認めたため、顆粒膜細胞腫を疑い腫瘤を摘出。
 - 腫瘤の病理組織学的所見では腫瘍細胞の増殖が認められず、本症例は「多発性の過大卵胞形成」と診断。
 - 既報では腫瘍細胞の増殖がなく、経時的にホルモン濃度が低下。本症例でもホルモン濃度は低値であり、既報と同じく腫瘍細胞の自然退縮が生じたと推察。
 - 今後、同様の腫瘤に遭遇した際は、臨床症状・ホルモン剤に対する反応の有無・超音波検査に加え、ホルモン測定を診断の一助とする。
- 罹患牛の経済性や手術リスクを考慮した上で、摘出・廃用を提案。

図 10

【参考文献】

[1] 上村俊一ら, 膻脱傾向を示した牛の顆粒膜細胞腫の摘出例, 鹿児島農学術報告, 49, 19-24, 1999

[2] 羽石敬史ら, 乳牛の顆粒膜細胞腫罹患卵巣摘出後に妊娠した 2 症例, 日獣会誌, 61, 372-375, 2008

[3] Diagnostic Histopathology of Tumors 4th eds. Sex Cord-Stromal Tumors p688-706

[4] H El-Sheikh Ali et al. , Evidence of Spontaneous Recovery of Granulosa-Theca Cell Tumour in a Heifer: A Retrospective Report, Reproduction in Domestic Animals, 2015