

京都市と畜場における豚の悪性黒色腫とリンパ節転移

小澤奈美*, 塩田豊*

The malignant melanoma and lymph node metastasis of swine in Kyoto-City slaughter house

Nami OZAWA, Yutaka SHIOTA

Abstract

We investigated skin lesions of the malignant melanoma. The incidence rate of a malignant melanoma was 0.15% [23/15,196 animals], and it turned out that most of them were crossbreed of black and brown fur. Sixty point nine percent [14/23 animals] showed lymph node metastasis. The rate of lymph node metastasis rose as the diameter of neoplasm became larger.

The individuals which revealed infiltration of tumor cells in subcutaneous tissues of carcass showed high incidental ratio of lymph node metastasis in compared with individuals without infiltration (100% and 52.9%, respectively).

In conclusion, incidence of malignant melanoma is under the genetic effect related with fur colors. Then the size of neoplasm and the existence of infiltration in subcutaneous tissue influence on lymph node metastasis.

Key Words : 悪性黒色腫 malignant melanoma, リンパ節転移 lymph node metastasis, 有色系統雑種 crossbreed with black and brown fur, 腫瘍の直径 diameter of neoplasm, 枝肉の皮下組織への浸潤 infiltration in subcutaneous tissue of carcass

1 はじめに

悪性黒色腫（メラノーマ）はメラニン産生細胞由来の悪性腫瘍で、家畜では犬、馬および豚に比較的多く認められる⁽¹⁾⁽²⁾。特に豚の悪性黒色腫はデュロック種などの有色系品種およびその雑種に好発するという遺伝的要因があると言われており、日本においてもデュロック系雑種での発生報告が多い⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾。悪性黒色腫との鑑別を要する病変として組織内にメラニン色素が沈着するメラニン色素沈着症（メラノシス）があり、両者は肉眼所見および組織所見により判別している。

悪性黒色腫は主に皮膚病変として認められるが、内臓や筋肉内にも転移が見られることがある。これらの内臓や筋肉が流通することは食品衛生上問題となる。実際に、流通後の食品内に黒色異物として悪性黒色腫及びメラニン色素沈着が認められている。しかし、現在の食肉検査では、筋肉内まで検索することは、枝肉の経済性も考慮すると困難である。

悪性黒色腫はリンパ行性あるいは血行性に他部位に転移すると考えられるため、内臓や各部位のリンパ節における転移の有無を調査することは、腫瘍が全身性か皮膚

限局性かを判断する上で、有用であると考えられる。そこで今回、京都市と畜場における悪性黒色腫の発生率や発生部位、病理組織学検査及びリンパ節転移の調査を行い、豚の悪性黒色腫の体表病変とリンパ節転移率の関連性について若干の知見を得たので報告する。

2 材料および方法

(1) 採材

平成18年4月から平成19年4月に京都市と畜場に搬入された豚15,196頭を調査した。肉眼で体表に黒色腫瘍を認めた豚の皮膚（写真1,2）、内臓、各種リンパ節（写真3）について、表面及び断面の黒色病変の有無を調査し、黒色化が認められたものを検体とした。リンパ節は耳下リンパ節、下顎リンパ節、咽頭後リンパ節、浅頸リンパ節、深頸リンパ節、単径リンパ節、内腸骨リンパ節、腸骨下リンパ節、膝窩リンパ節、及び腸間膜リンパ節などの内臓付属リンパ節を調査した。

採材後、10%中性緩衝ホルマリン液に1晩以上浸漬、固定し、パラフィン包埋後切片を作製した。染色は、ヘマトキシリン・エオジン染色（HE染色）、フォンタ

* 京都市衛生公害研究所 病理部門

ナマッソン染色および過マンガン酸カリウムシュウ酸法（漂白法）を行い、腫瘍部の病理所見及びリンパ節転移の有無を評価した。

(2) 病理組織検査によるリンパ節転移の評価

組織内の褐色色素顆粒が漂白法により除去され、フオンタナマッソン染色により黒褐色に染色されたことにより、色素顆粒がメラニン色素であることを確認した後、リンパ節におけるメラニン色素を含んだ腫瘍細胞の増殖像が認められたものを転移と判断した（写真4）。

なお、組織内にメラニン色素の沈着のみを認め、固有構造が乱されていないものはメラニン色素沈着症と判断し、転移とは区別した（写真5）。

3 結果

(1) 悪性黒色腫の発生率 [表1, 2]

調査の結果、4月から3月に搬入された豚のうち、23頭(0.15%)の皮膚に黒色腫瘍が認められた。中には2ヶ所以上の黒色腫瘍が認められた個体も存在した。それらの皮膚腫瘍部は組織検査の結果、表皮基底層や真皮内の血管周囲組織を中心にメラニン色素を含んだ腫瘍細胞が浸潤性に増殖する像を呈しており、全てが悪性黒色腫と診断された。細胞質におけるメラニン色素の含有量はまちまちであり、細胞質は大小不同を呈していた。腫瘍細胞の増殖像は、数石状配列を示すものや紡錘形細胞の増殖を伴い渦巻き状または波状を示すものなど様々であった（写真6～9）。

悪性黒色腫と診断された豚は1頭を除き全てが有色系雑種であり、出荷者別では5つの養豚農家で発生が認められた。発生率が最も高かったのはF農場の0.71% [6頭/846頭]で、次いでE農場、B農場、D農場、A農場の順であった。なお、発生率に明らかな性差は認められなかった。

(2) 皮膚腫瘍発生部位の傾向

1頭につき2ヶ所以上の皮膚病変が存在する場合、それぞれを1ヶ所として算定（計32例）すると、頭部が2例、胸部が2例、首～肩部が6例、背部が8例、肋部が4例、腰部が5例、後肢が3例、尻部が2例であった。首～肩部、背部、腰部で認められた皮膚腫瘍のうち、正中線付近に認められたものが13例であり、正中線付近に多く認められる傾向にあった。

(3) 腫瘍の大きさとリンパ節転移 [図1]

リンパ節への転移を認めたものは、60.9% [14頭/23頭]であり、腫瘍が発生した部位支配下リンパ節への転移がほとんどであった。

今回0.7cm～11.0cm大（腫瘍の長径値。また、2ヶ所以上病変が存在するものは大きい方の腫瘍の長径値）の範囲で皮膚黒色病巣が認められた。3.0cm未満が10頭、3.0～5.0cm未満が9頭、5.0cm以上が4頭という分布になった。

リンパ節への転移率は、3.0cm未満が40% [4頭/10頭]、3.0～5.0cm未満が66.7% [6頭/9頭]、5.0cm以上が100% [4頭/4頭]と腫瘍の直径が大きくなるにつれ転移率が高くなる傾向にあった。

(4) 皮膚の黒色病変数別（1ヶ所または2ヶ所）リンパ節転移 [図2]

皮膚に1ヶ所のみ病変を認めた15頭のリンパ節への転移率は60.0% [9頭/15頭]であるのに対し、2ヶ所以上に病変を認めた8頭では、62.5% [5頭/8頭]と両者に有意差は認められなかった。

(5) 枝肉の皮下組織への黒色病巣浸潤の有無とリンパ節転移 [図3]

スキナー処理後の枝肉の皮下組織への黒色病巣浸潤が認められたもの（写真10, 11）は全体の26.1% [6頭/23頭]であり、6頭全てにリンパ節転移が認められた。一方、浸潤が認められなかった個体での転移率は52.9% [9頭/17頭]であった。

(6) 内臓への転移を認めた症例

リンパ節転移の他、肝臓および肺への転移が1例に認められた。

4 考察

今回の調査では、京都市と畜場に搬入された豚のうち、0.15%に悪性黒色腫が認められた。悪性黒色腫と診断された豚は1頭を除きいずれも黒または茶の有色系統雑種であったため、遺伝的要因が疑われた。現在、それぞれの養豚農家では、肉質や生産性の向上の為に複雑な交配が独自で行われており、遺伝性を疑う悪性黒色腫の根絶は難しいと思われる。そこで悪性黒色腫について理解を深めてもらう目的でリーフレットを作成し、養豚農家に配布した。

様々な部位に腫瘍の発生を認めたが、中でも正中線付近に多く認められる傾向にあった。その要因として、他部位と比較して紫外線や物理的な刺激を受けやすいことが考えられた。

悪性黒色腫のリンパ節への転移は60.9%と高率にみられ、多くは腫瘍が発生し部位の支配下リンパ節に認められた。皮膚の腫瘍病変数別リンパ節転移率に有意差は見られなかった。しかし、腫瘍の直径が大きくなるにつれリンパ節への転移率が高くなる傾向があること、枝肉

出荷者	性別	体表の色	皮膚病巣 ①	大きさ (cm)	皮膚病巣 ②	大きさ (cm)	皮膚病巣 ③	大きさ (cm)	枝肉への 浸潤	リンパ節その他臓器への転移		
1	F	雌	黒	背中	4.5×4.5	右耳		4.5×3.0×2.0	—	左右耳下腺Ly・右咽頭後Ly		
2	B	去勢	黒	背中	3.5×3.5	左後肢		0.7×0.7	+	肺・肝臓および左右腸骨下Ly・右内腸骨Ly		
3	E	去勢	茶	右臀部	3.0×3.0				—	—		
4	F	不明	黒	背中	2.0×2.0				—	左深頸Ly		
5	F	去勢	茶	右後肢	11.0×6.0×6.0				+	右内腸骨Ly・右単径Ly		
6	B	雌	黒	左肩	3.5×3.0				—	—		
7	F	雌	茶	右頸部	4.0×4.0	左腰部		1.0×1.0	+	右耳下腺Ly・左腸骨下Ly		
8	A	去勢	茶	左臀部	2.0×1.5	背中		0.7×0.7	+	左右腸骨下Ly		
9	E	不明	茶	左頬	1.0×1.0				—	左耳下腺Ly		
10	A	去勢	茶	左胸部	1.0×1.0				—	—		
11	F	雌	茶	右肋部	2.0×1.5				—	—		
12	B	雌	黒	左肩	3.0×2.0				—	左単径Ly・左腸骨下Ly		
13	E	去勢	茶	左頸部	4.0×4.0	右肋部		1.5×1.5	—	—		
14	B	去勢	茶	背中	5.5×4.0				+	右浅頸Ly		
15	B	不明	茶	左腰部	5.0×5.0				—	左腸骨下Ly		
16	E	去勢	茶	左頸部	2.5×2.5				—	—		
17	B	雌	茶	右肋部	4.0×2.5	左肛門		1.0×1.0	+	左右単径Ly		
18	B	雌	黒	左腰部	6.0×6.0				—	左腸骨下Ly		
19	E	雌	茶	右後肢	2.0×1.7				—	右単径Ly		
20	D	雌	白	右肋部	3.0×2.0				—	右腸骨下Ly		
21	B	去勢	黒	背中	1.5×1.5				—	—		
22	F	去勢	茶	背中	0.7×0.7	左尻部		0.5×0.5	—	—		
23	A	去勢	茶	背中	0.8×0.8	右肩部		0.8×0.8	左胸部	0.5×0.5	—	—

表 1 症例一覧

表2 悪性黒色腫の出荷者別発生率

飼育豚の体色	養豚農家	検査頭数	悪性黒色腫	発生率(%)
有色系統	A	5,371	3	0.06
	B	3,976	8	0.20
	D	1,187	1	0.08
	E	1,182	5	0.42
	F	846	6	0.71
合計		12,562	23	0.18
白色系統	C	1,271	0	0.00
	G	595	0	0.00
	H	478	0	0.00
合計		2,344	0	0.00
その他		290	0	0.00
合計		15,196	23	0.15

出荷頭数の多い順にA~Hまでわけてある。
 なお、出荷頭数が200頭未満の農家が12農家あり、それらはその他集計した。

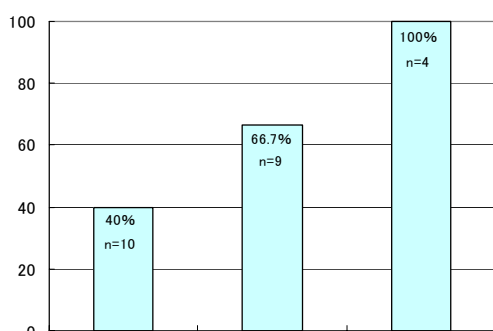


図1 腫瘍の大きさとリンパ節への転移率

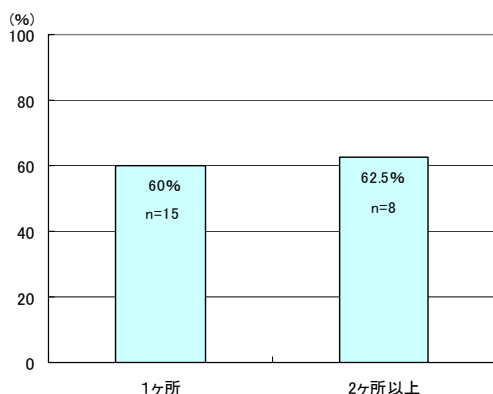


図2 病変部位数別リンパ節への転移率

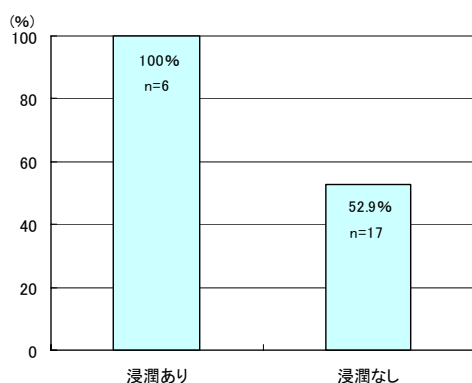


図3 枝肉の皮下組織への浸潤の有無とリンパ節への転移率

の皮下組織への黒色病巣浸潤が見られた個体では、高率にリンパ節転移が認められたことから、この2つの項目はリンパ節転移の有無を予想する際に有用な指標になると思われた。

腫瘍の直径が大きいものは、小さいものと比較すると経過が長く転移へと進行する可能性が高い。また、枝肉の皮下組織へ黒色病巣が浸潤したものは、腫瘍細胞が表皮及び真皮内にとどまらず、さらにその下層にある脂肪組織へと腫瘍細胞の増殖が進行したということである。そのため、より多くの腫瘍細胞がリンパ管内や血管内に侵入し、リンパ節へと到達することになり、その結果リンパ節への転移率が増加するものと思われた。

5 結論および評価

以上のことから悪性黒色腫の転移浸潤経路は、皮膚原発巣からまず支配リンパ節へリンパ行性に転移が進み、その後他のリンパ節へ転移し、さらに経過が進むと血行性に肺や肝臓等の内臓にまで転移が及ぶものと推察された。今回、内臓への転移が認められたものは1例のみであり、内臓や筋肉、骨にまで及ぶ転移浸潤経路の検討は今後の課題である。

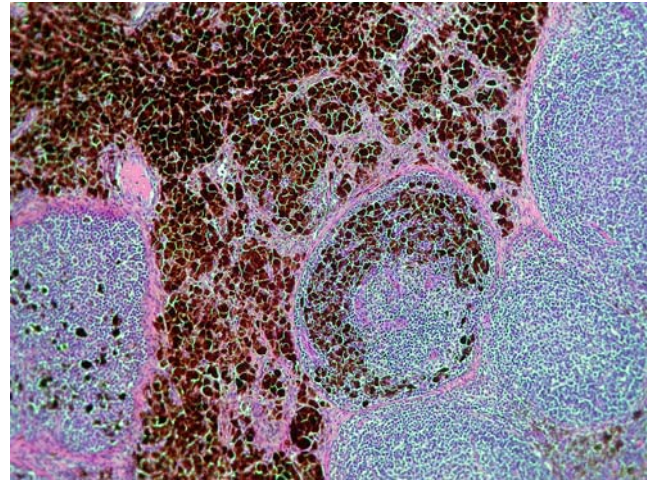
と畜場法において、腫瘍は肉、臓器、骨又はリンパ節に多数発生しているものは当該獣畜の肉、内臓その他の部分の全部を廃棄、そしてそれ以外は当該病変部分および血液の廃棄となっており、腫瘍別の詳細な処分基準は記されていない。そのため今後も豚悪性黒色腫の調査を継続して行い、肉眼でどの程度（例えば今回取り上げたような皮膚腫瘍の大きさや数、枝肉への浸潤など）のものを保留して行くのか、またどの程度の転移状況で処分していくのか等、当所における詳細な判断基準を作成していく必要がある。そして流通後に悪性黒色腫やメラニン色素沈着症が認められた症例の調査も併せて実施して行く必要がある。

6 参考文献

- (1) 板倉智敏, 後藤直彰 編: 獣医病理組織カラーアトラス, 201 (1990), 文永堂出版, 東京
- (2) 板倉智敏, 後藤直彰 編: 動物病理学総論, 31-32 (1994), 文永堂出版, 東京
- (3) 森本幹夫, 他: 平成5年度奈良県食品衛生検査所事業概要, 44-46 (1994)
- (4) 伊沢幸光, 他: 平成12年度長野県食肉衛生検査所事業概要, 82-84 (2001)
- (5) Takao K., et al.: J. Vet. Med. No. 5, 375-378 (2001)



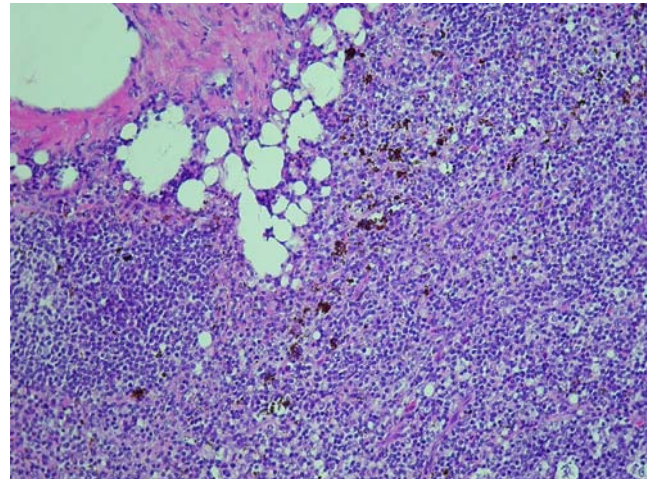
【写真1】:右臀部に認められた直径約3cm大の黒色腫瘍。[症例3]



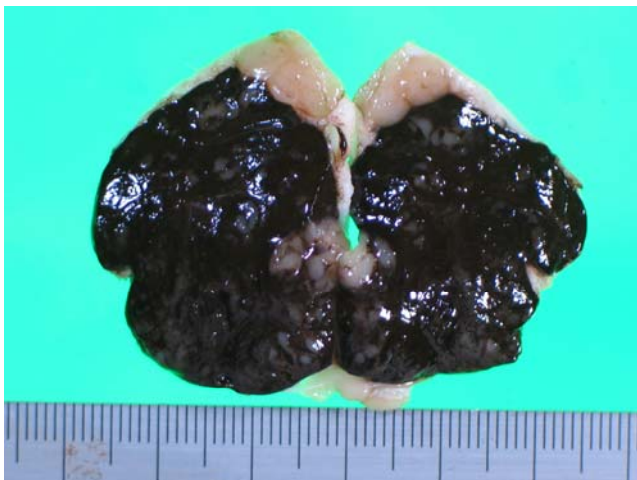
【写真4】:右耳下腺リンパ節組織像(100倍HE)。リンパ節への転移例。結合組織を中心にメラニン色素を含んだ腫瘍細胞が増殖している。腫瘍細胞はリンパ小節内にも認められた。[症例1]



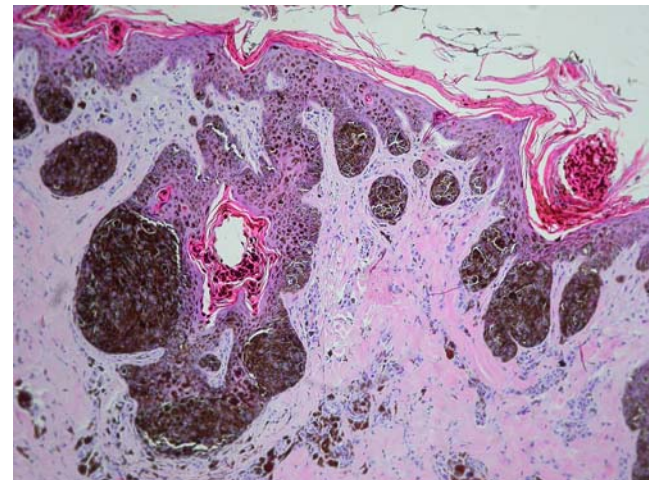
【写真2】:写真1に認められる右臀部黒色腫瘍の断面。黒色部が充実性に認められた。[症例3]



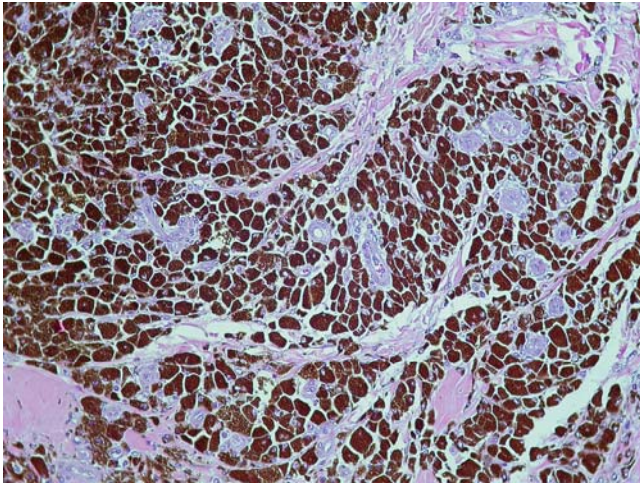
【写真5】:右腸骨下リンパ節組織像(200倍HE)。リンパ節の固有構造は乱されず、メラニン色素の沈着のみを認めたものはメラニン色素沈着症とし転移とは区別した。[症例13]



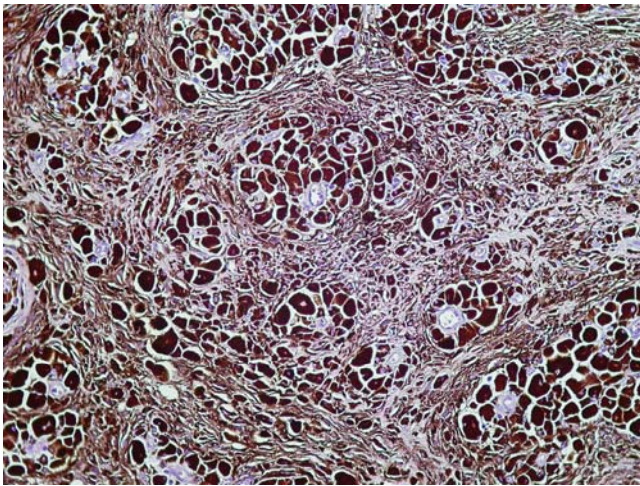
【写真3】:右鼠径リンパ節。断面は黒色を呈しており光沢を有する。[症例5]



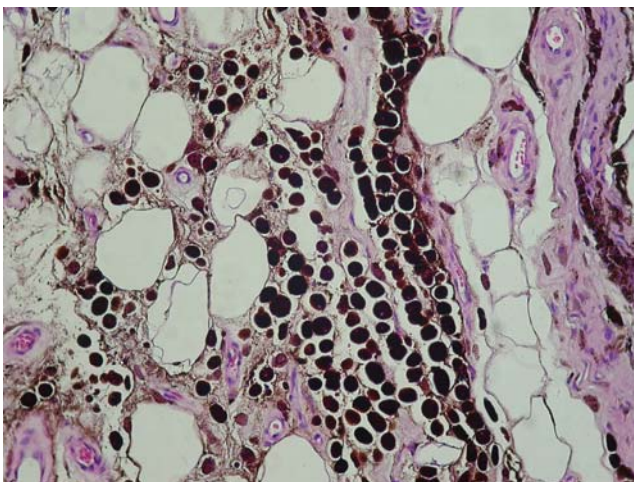
【写真6】:左腰部に認められた黒色腫瘍(100倍HE)。表皮基底層を中心としてメラニン色素を含んだ腫瘍細胞が巣状に増殖している。真皮の皮下組織に近い部位では腫瘍細胞の敷石状増殖が認められた。[症例15]



【写真7】:左肩部に認められた皮膚腫瘍の組織像(200倍HE)。血管周囲をメラニン色素を含んだ腫瘍細胞が敷石状に増殖している。[症例6]



【写真8】:右頸部に認められた皮膚腫瘍組織像(200倍HE)。紡錘形の腫瘍細胞を伴って渦巻き状に増殖している。[症例7]



【写真9】:右後肢に認められた皮膚腫瘍組織像(200倍HE)。腫瘍細胞の浸潤は皮下組織にまで及んだ。[症例5]



【写真10】:枝肉の皮下組織への浸潤が見られた例。スキンナー処理後の枝肉表面に黒色部が認められる[症例14]



【写真11】:同部位拡大像。[症例14]