

## 外科切除された犬の胆嚢病変 394 例の病理学的特徴

Pathological features of canine gallbladder with cholecystectomy in 394 cases.

二瓶和美<sup>1)</sup>、鄭 明奈<sup>1)</sup>、小野澤花純<sup>2)</sup>、内田和幸<sup>3)</sup>、小野憲一郎<sup>1)</sup>、平尾秀博<sup>1)</sup>  
Kazumi NIBE, Lun NAKAMICHI, Yuto KOBAYASHI, Kazuyuki UCHIDA, Kenichiro ONO,  
Hidehiro HIRAO

- 1) 日本動物高度医療センター、〒213-0032 神奈川県川崎市高津区久地 2 丁目 5 番 8 号、TEL : 044-850-1280 FAX : 044-850-8123
- 2) サンリツセルコバ検査センター、〒213-0032 神奈川県川崎市高津区久地 2-5-8 日本動物高度医療センター3F TEL : 044-850-4322 FAX : 044-833-6321
- 3) 東京大学獣医病理学研究室 〒113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1 農学部 3 号館 219 号室 Tel : 03-5841-5401 Fax : 03-5841-8185

### 【要 旨】

2011 年～2016 年の期間に本センターで病理検査した犬の胆嚢 394 症例では粘液嚢腫 (224 例) が最も多く、胆嚢炎 (166 例) と合わせて胆嚢病変の大半を占め、腫瘍 (4 例) は非常に稀であった。粘液嚢腫は、粘膜の乳頭状伸張と粘液産生亢進を特徴とし、末期には過剰な粘液貯留により胆嚢壁は瀰漫性に壊死して破裂を伴う場合があるため臨床主問題となる。その病理発生については不明であるが、慢性胆嚢炎に粘液嚢腫の初期病変を伴う症例があり、発生要因に胆嚢炎の関与も示唆される。

### 【キーワード】

犬、病理、胆嚢粘液嚢腫、胆嚢炎、胆嚢腫瘍

### 【はじめに】

胆嚢病変の病理診断機会は犬で多く、年々増加傾向にある。胆嚢病変の主体は粘液嚢腫と胆嚢炎であり、腫瘍の発生は非常に少ない。胆嚢炎の主な原因は胆石症や細菌感染と考えられる。粘液嚢腫は粘膜が乳頭状に伸張して胆嚢内にゲル状の粘液が大量に貯留し、進行すると胆嚢壁の変性、壊死、破裂を伴う病態であるが、その発生機序については明らかとなっていない [1,2]。そこで、犬の胆嚢に最も多くみられる胆嚢炎と胆嚢粘液嚢腫を中心として国内における犬の胆嚢病変の病理学的特徴を検討し、粘液嚢腫の発生機序についても若干の考察を加えた。

### 【症例と方法】

症例は 2011 年 4 月～2016 年現在までに日本動物高度医療センター (JARMeC) において胆嚢が外科切除され病理診断に供された犬 394 症例を用いた。これらを胆嚢炎、胆嚢粘液嚢腫、腫瘍に分類して個体情報を集計した。病理組織学的検査は HE 標本を回顧的に見直し、組織学的特徴に基づいて胆嚢炎を慢性胆嚢炎、潰瘍性胆嚢炎、出血性胆嚢炎、壊死性胆嚢炎、壊死性出血性胆嚢炎に分類し、粘液嚢腫を粘膜の形態変化や変性の程度から初期、中期、後期、末期に分類した。腫瘍については必要に応じて

免疫染色を実施した。

## 【結果】

### 1. 胆嚢病変の発生状況

外科切除された犬の胆嚢 394 例の病理診断別の内訳は粘液嚢腫 224 例 (57%)、胆嚢炎 166 例 (42%)、腫瘍 4 例 (1%) であった (図 1)。粘液嚢腫の病期は、初期病変 26 例 (12%)、中期病変 25 例 (11%)、後期病変 21 例 (9%)、末期病変 152 例 (68%) であった (図 2)。胆嚢炎の内訳は、慢性胆嚢炎 103 例 (62%)、潰瘍性胆嚢炎 8 例 (5%)、出血性胆嚢炎 12 例 (7%)、壊死性胆嚢炎 16 例 (10%)、壊死性出血性胆嚢炎 18 例 (11%)、その他 9 例 (5%) であった (図 3)。発症犬種は、ポメラニアン、チワワ、M.ダックス、M.シュナウザーなどの小型犬種で多く、その他に T.プードル、ヨーキー、シーズー、柴犬、マルチーズなどの犬種でも胆嚢炎および粘液嚢腫ともに発生が認められた (表 1)。腫瘍は 4 症例のみであり、神経内分泌癌 (カルチノイド腫瘍) 3 例 (75%)、腺癌 1 例 (25%) であった。

表1. 胆嚢炎および粘液嚢腫の発症犬種

胆嚢炎		粘液嚢腫	
M.ダックス	53	ポメラニアン	30
チワワ	22	チワワ	29
ポメラニアン	21	柴	21
T.プードル	11	M.シュナウザー	21
M.シュナウザー	11	M.ダックス	21
ヨーキー	11	シェルティー	18
シーズー	6	T.プードル	18
シェルティー	6	A.コッカー	14
M.ピンシャー	5	ヨーキー	8
柴	3	シーズー	7
F.ブルドッグ	3	ビーグル	7
マルチーズ	3	パピヨン	6
他	11	バグ	4
		マルチーズ	4
		ケアン・テリア	3
		ボーダー・コリー	2
		他	11
合計 166		合計 224	

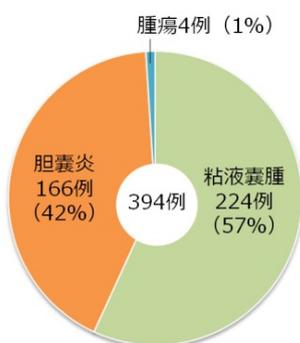


図1. 犬の胆嚢病変の病理診断内訳

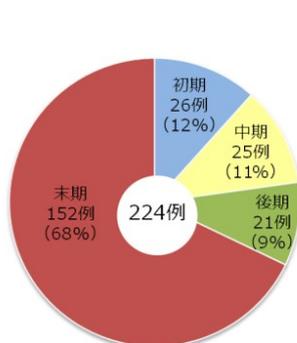


図2. 粘液嚢腫の病期分類

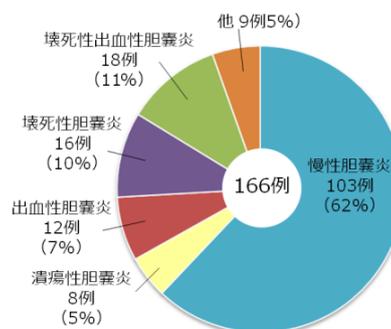


図3. 胆嚢炎の分類

### 2. 病理学的特徴

#### (1) 粘液嚢腫

肉眼的に胆嚢内に貯留する粘液は暗緑色～白色半透明を呈し、胆汁の混在が少ない粘膜付近の粘液は白色調を呈する傾向があった (図 4a,4b)。粘液嚢腫は粘膜が少量の間質を伴って胆嚢腔内に乳頭状に伸張し、弱好酸性の粘液が一部で濃淡を示す層状構造を示して粘膜に付着、あるいは胆嚢腔内に充満していた。初期～中期病変では粘膜の変性は軽度であり、固有層にはリンパ球浸潤も軽度に認められた (図 4d)。病期が進行するほど粘膜の乳頭状伸張が明瞭となり、変性や壊死が認められるようになり、粘液の貯留によって胆嚢は拡張し、胆嚢壁の菲薄化が認められた (図 4c)。末期病変

では胆嚢壁は瀰漫性に壊死して組織像の観察が困難な症例が多く、破裂を伴う症例の多くが末期病変で認められた (図 4e)。また、初期病変では慢性胆嚢炎と粘液嚢腫の病変が混在する症例が複数認められた。

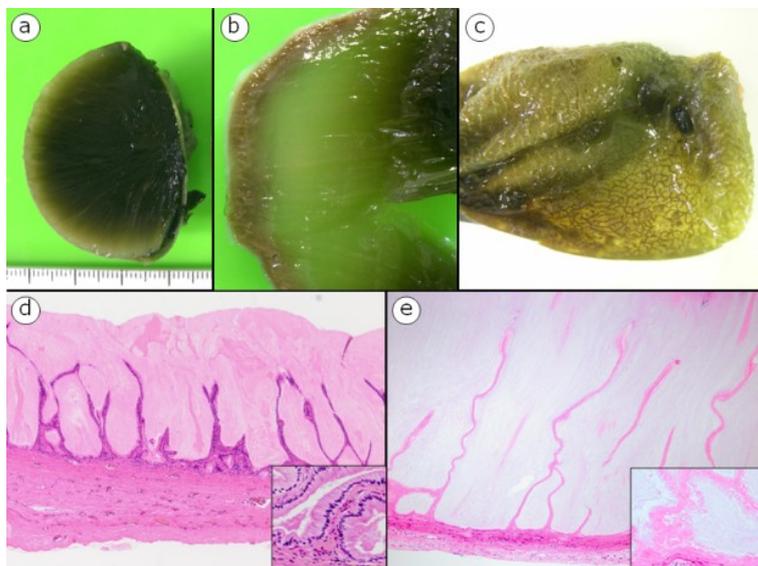


図 4. 胆嚢粘液嚢腫の肉眼像および組織像。

## (2) 胆嚢炎

慢性胆嚢炎の粘膜は肥厚し (図 5a)、一部は微小なポリープ様に突出していた (図 5b)。組織像は粘膜上皮の過形成およびリンパ球や形質細胞の浸潤を特徴とし (図 5c)、リンパ装置の過形成も多くの症例で認められた (図 5d)。その他に潰瘍、出血、壊死を強く伴う胆嚢炎が 4 割程度認められた。また肥厚した粘膜内には微小な胆石が見られる症例が複数認められた。

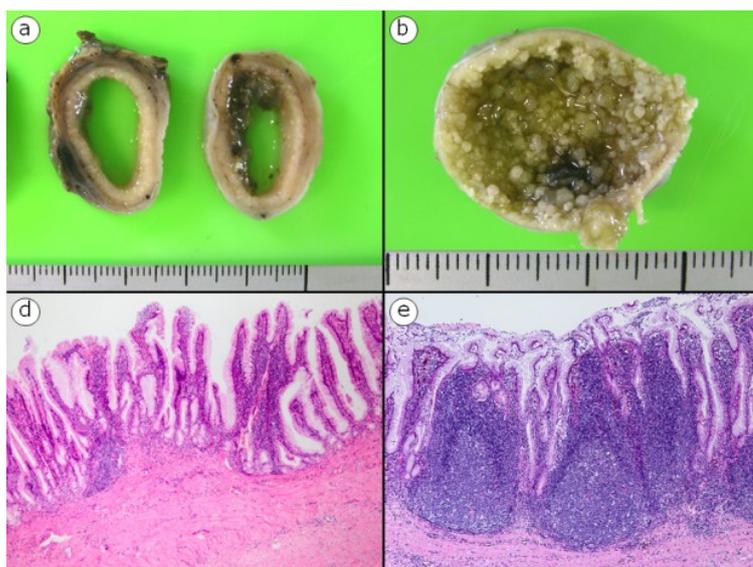


図 5. 慢性胆嚢炎の肉眼像および組織像。

### (3) 腫瘍

4例中3例は神経内分泌癌(カルチノイド腫瘍)であり、免疫染色では chromogranin A および cytokeratin (AE1/AE3) に陽性であった。腺癌の1例は cytokeratin (AE1/AE3) のみに陽性であった。

### 【考察】

調査期間中に病理診断された犬の胆嚢病変は粘液嚢腫が胆嚢炎よりも多く、犬の胆嚢で最も発生頻度の高い疾病であった。ポメラニアン、チワワ、M.ダックス、M.シュナウザー、T.プードル、ヨーキー、シーズー、マルチーズは粘液嚢腫および胆嚢炎ともに発生が見られ、特に中高齢のポメラニアンやチワワでは両疾患ともに診断数が上位を占めていた。一方、柴犬では粘液嚢腫は多いものの胆嚢炎の発生は少なかった。粘液嚢腫の発生機序は未だ解明されていないが、粘液嚢腫の初期病変と慢性胆嚢炎の病変が混在する症例が存在することや、胆嚢炎や粘液嚢腫の発生犬種が類似していることから炎症刺激や炎症を惹起する何らかの因子が関与している可能性が推測される。

胆嚢粘膜は、本来は胆汁を濃縮する吸収上皮であるが、粘液産生上皮に化生して粘液産生と濃縮が同時進行することで胆嚢からの排出が不可能なゲル状の粘液となり胆嚢内に貯留すると考えられる。粘液の貯留により胆嚢が過度に拡張すると物理的な負荷や胆嚢壁の虚血などにより胆嚢壁は変性や壊死に陥り、末期には破裂に至ると考えられる。

人では胆石症などの慢性炎症性疾患では胆嚢粘膜に腸上皮化生、粘液腺化生が生じることが知られている [3]。犬では初期の粘液嚢腫で慢性胆嚢炎の病変が混在する症例が存在することからも、人の慢性胆嚢炎における腸上皮化生や粘液腺化生に相当する組織変化が生じていると推測される。しかしながら犬では粘液嚢腫の病巣内に胆石が含まれる症例は少ないため、胆石症は犬の胆嚢粘液嚢腫の原因とは考えにくい。感染や胆汁性状の変化に対する防御機構として粘液産生が亢進している可能性も考えられるが、この点については今後更なる検索が必要である。

### 【参考文献】

1. Cullen JM, Margaret SJ. Liver and biliary system. Chapter 2. In. Pathology of Domestic Animals. (ed. Maxie GM). 6th ed., Vol. 2. pp258-352, Elsevier, St. Louis, Missouri, USA. (2015)
2. Van den Ingh TS, Cullen JM, Twedt DC, Winkle TV, Desmet VJ, Rothuizen J. Morphological classification of biliary disorders of the canine and feline liver. Chapter 5. In. Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine Liver Diseases. (ed. WASAVA Liver Standardization Group). pp61-76, Elsevier, St. Louis, Missouri, USA. (2007)
3. 松峯敬夫、久保田芳郎、岩崎甫、山岡郁雄、佐々木仁也、青木幹雄. 慢性胆嚢炎粘膜の化生—特に胆嚢粘膜の十二指腸化について—. 日本消化器病学会雑誌、第75号