

扁平上皮癌により眼球摘出した馬の1例

村田大紀¹⁾ 井出哲也²⁾ 矢吹 映¹⁾ 三好宣彰¹⁾
 畠添 孝³⁾ 藤木 誠¹⁾ 三角一浩^{1)†}

1) 鹿児島大学農学部 (〒890-0065 鹿児島市郡元1-21-24)

2) 井出競走馬診療所 (〒842-0004 神崎市神崎町永歌2148-25)

3) 日本軽種馬協会九州種馬場 (〒899-8313 曾於郡大崎町野方3995)

(2010年2月13日受付・2010年6月29日受理)

要 約

右側の上眼瞼と下眼瞼が癒着し、その間隙から排液が続いていた馬の症例が搬入された。超音波検査により、右側眼球の変形と萎縮、さらに硝子体内部の不均一な高エコー源性を示す充実性組織が確認された。眼瞼と角膜との間に生じた癒着組織の生検により、扁平上皮癌と診断した。全身麻酔下にて、眼瞼からのアプローチによる眼球と腫瘍組織の摘出手術を行った。腫瘍組織は、下眼瞼から眼窩辺縁の骨と強固に癒着していたが、上眼瞼および眼底方向の骨との癒着は比較的少なかった。摘出された眼球の正常構造は欠失しており、腫瘍組織は眼球内部にも充満していた。摘出した腫瘍組織の病理組織学的検査から、眼瞼結膜を原発とする扁平上皮癌と確定診断された。

—キーワード：眼球摘出，扁平上皮癌，馬。

----- 日獣会誌 63, 931～934 (2010)

扁平上皮癌は、眼やその付属器において最も一般的にみられる腫瘍であり、牛で最も多く認められる [1, 2]。馬の眼に認められる扁平上皮癌は牛に次いで多く、特にアパルーサ、アメリカンペイントホース、そしてクウォーターホースのような眼周囲の色素が少ない品種に発生が多い [1-3]。これらの品種の中でも、色素沈着のない眼瞼結膜もしくは角膜強膜縁から発生するものが一般的であり、瞬膜や眼球へと浸潤していく [1, 2]。眼の扁平上皮癌の臨床症状はさまざまであり、早期のものは局所での増殖や潰瘍形成を認める程度で、眼瞼の部分切除等の低侵襲治療によって再発することなく治療できる場合も多い。しかし、進行したものになると周囲組織への浸潤や全身への転移を伴う場合も報告されている [1, 2, 4]。

眼瞼結膜からの腫瘍病変が眼球に波及した結果、眼瞼と眼球が癒着し、開眼できなくなった馬に遭遇した。その腫瘍病変を扁平上皮癌と診断し、臨床検査結果に基づいて眼球摘出を行ったので、その概要を報告する。

症 例

症例はアパルーサ種の乗用馬、15歳の雌であり、体

重は510kgであった。3カ月前より、右眼からの漿液の流出と眼球および眼瞼結膜の充血が認められるようになった。明確な腫瘍病変は認められなかったことから、病変部への抗生物質の点眼治療が指示されていた。しかし、症状は改善せず、1カ月前には開眼できなくなり、右目から流出する漿液はより一層顕著に認められるようになった。同様の局所治療を継続したが、症状の改善がまったく認められなかったことから、患馬は鹿児島大学付属動物病院へ紹介された。初診時、右眼は閉じており、強制的に開眼することが困難であった。黄褐色透明の漿液の流出を認め、眼瞼結膜と角膜が癒着していた。眼瞼と眼球の間には不整形で表層の脆い組織が広がっており、触診により出血した。眼瞼の外側から経皮的に超音波検査 (5～12MHz, リニア型プローブ, iU22, フィリップス) を実施したところ、左眼でみられた正常な眼のエコー像は完全に消失し、肥厚した膜状層の深部に變形ならびに萎縮した眼球が確認された。眼窩内には、不均一な高エコー源性を示す組織が充満していた。同部のカラードップラーでは眼窩内および周囲組織に豊富な血流信号が確認され、腫瘍あるいは炎症性病変の存在が

† 連絡責任者：三角一浩 (鹿児島大学農学部獣医学科家畜外科学教室)

〒890-0065 鹿児島市郡元1-21-24

☎099-285-8731 FAX 099-285-8732

E-mail : kaz_msm@agri.kagoshima-u.ac.jp

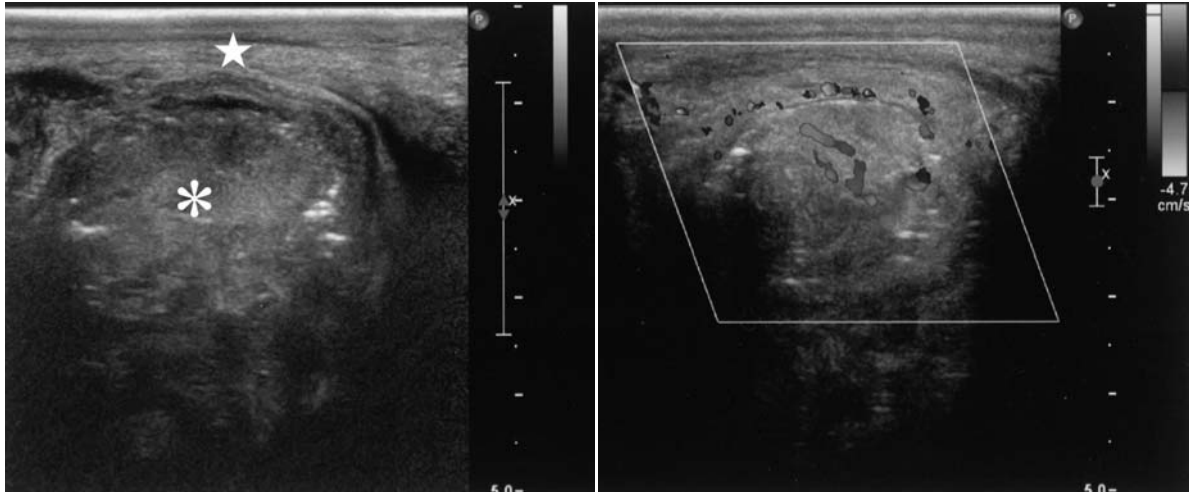


図1 症例の右眼における超音波検査。眼のグレースケール縦断像(左)とカラードップラーによる組織血流の評価(右)。5～12MHzのリニア型プローブを使用した。★印が上眼瞼，*印が腫瘍組織を示す。

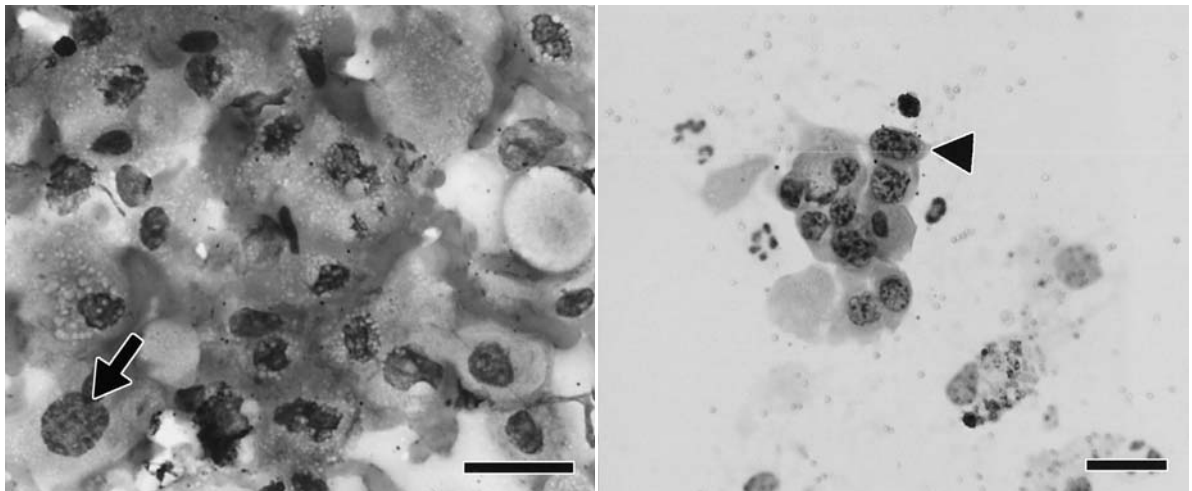


図2 眼瞼と眼球との境界部の生検材料を用いたスタンプ標本の顕微鏡像。左はメイ・ギムザ染色の像であり，右はパバニコロウ染色の像。スケールバーは10 μ mの長さを表す。矢頭は上皮性脱落細胞を，矢印は扁平上皮細胞を示す。

疑われた(図1)。そこで，下眼瞼と眼球との間にみられた癒着組織を部分的に切除生検し，スタンプ標本による細胞診と病理組織学的検査を行った。スタンプ標本では，上皮性の脱落細胞，特に扁平上皮細胞が多数見られ，扁平上皮癌が強く疑われた(図2)。病理組織学的検査では，扁平上皮由来腫瘍細胞の多巣状増殖が見られ，しばしばそれらの中心部には角化巣が存在した。腫瘍細胞は，核の多形性，大小不同や異型性が強く，分裂像も頻繁に認められた。以上の検査結果に基づき扁平上皮癌と診断し，臨床症状ならびにエコー所見に基づいて腫瘍浸潤が眼球全体に波及していると判断して，眼球摘出による腫瘍の除去を計画した。

臨床的検査および生検の診断から手術が実施されるまで2週間が経過したが，右眼は閉眼したままであった。漿液の流出は持続し，眼瞼の浮腫はより顕著になっており，また下眼瞼周囲の皮膚も肥厚していた。術前の超音

波検査では，初診時と同様に正常な眼球構造は消失し，腫瘍組織が眼窩内を広範囲に占拠していた。右眼以外の全身状態は良好で，術前の血液検査では異常値は認められなかった。手術は塩酸メデトミジン(ドミツール，日本全薬工業株，9 μ g/kg，静脈内投与)による鎮静および酒石酸ブトルファノール(ベトルファール，明治製菓株，0.04mg/kg，静脈内投与)による鎮痛処置の後，塩酸ケタミン(ケタラール，第一三共株，2mg/kg，静脈内投与)で麻酔導入し，酸素-イソフルラン(イソフル，大日本住友製薬株)による吸入麻酔で維持した。右眼周囲の手術野を剃毛，外科的に準備した後，上眼瞼と下眼瞼を縫合して完全に閉眼した。縫合線から上下に5mm離し，平行に皮膚切開し，上・下眼瞼の皮下組織を分離して，眼窩に沿って眼球ならびに腫瘍組織の剝離を進めた[3, 5]。下眼瞼から腹側方向の眼窩に及ぶ範囲は，周囲組織の硬結感が強く，眼窩の骨組織へ強固に癒着して

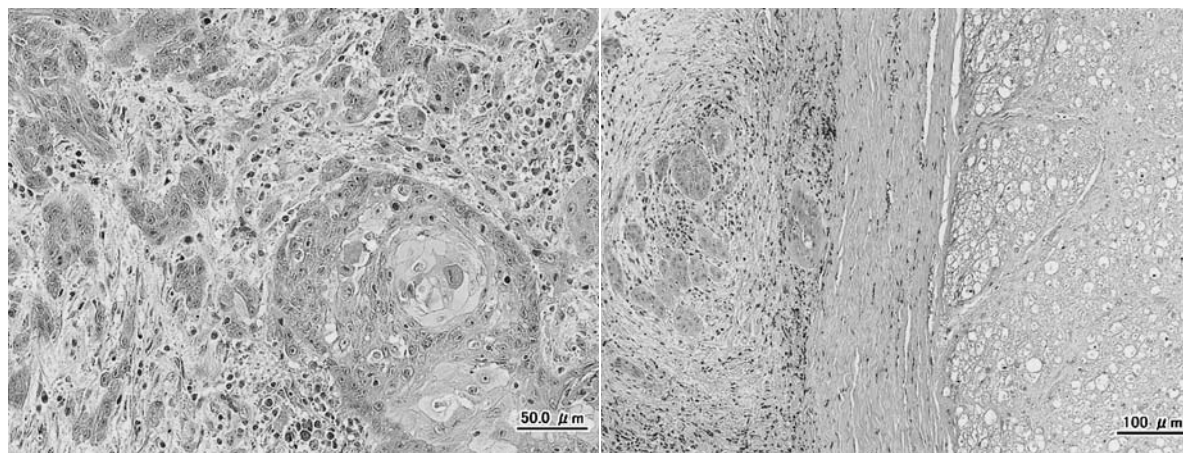


図3 眼窩内腫瘍の組織写真（ヘマトキシリン・エオジン染色）。扁平上皮由来腫瘍細胞の顕著な浸潤性増殖よりなり、角化巣が認められた。線維性結合織の増生も強く、リンパ球や形質細胞の浸潤も強く認められた（左）。しかし、視神経内への腫瘍細胞の浸潤は認められなかった（右）。

おり、剥離が困難であった。いっぽう、上眼瞼から背側方向および眼底部へ向かう組織の剥離は比較的容易であった。視神経は腫瘍組織による浸潤がなく、残存していた。右眼球と腫瘍組織の摘出後は、上眼瞼と下眼瞼の切開創の皮下組織を連続縫合し、水平マットレス縫合によって眼瞼皮膚を縫合した。さらに垂直マットレス縫合による減張縫合を施して、120分で手術を終えた。術中、呼気中イソフルラン濃度は1.8%で維持され、体動はなかった。眼球摘出術中の麻酔合併症である低血圧や頻脈といった循環器系の異常も認められなかった。術後の覚醒も良好で、吸入麻酔終了後60分で正常に起立した。

患馬は手術後5日間の入院とし、セファロチンナトリウム（コアキシン、㈱ケミックス、神奈川、20mg/kg、静脈内投与、1日2回）の投与を継続した。また、フルニキシメグルミン（バナミン、大日本住友製薬㈱、大阪府、0.8mg/kg、静脈内投与）を術後2日間で3回投与し、疼痛を管理した。術後1日目は、体温は38.6℃、心拍数40回/分であったが、食欲ならびに飲水ともに正常であった。術後2日目から、体温は37.6℃に復して安定した。術創からの出血は見られなかったが、漿液の流出量が増し、側頭窩に熱性浮腫が認められるようになった。しかし、術後5日目には排出する液量は減少し、活動性も回復した。

摘出した腫瘍塊には萎縮、変形した眼球様構造物が残存しており、内部に血様の凝固物を含んでいた。病理組織学的検査では、腫瘍は扁平上皮由来腫瘍細胞の顕著な浸潤性増殖からなり、巣状の角化が散在性に認められた。これらの腫瘍細胞は異型性が強く、分裂像も頻繁に見られ、また線維性結合織の増生や、リンパ球ならびに形質細胞の浸潤も強く認められた（図3）。眼球の正常な組織構造は確認することが出来ず、横紋筋や脂肪織への腫瘍細胞の浸潤も顕著であった。視神経は残存しており、そ

の内部への腫瘍細胞の浸潤は認められなかった（図3）。

考 察

馬の右側眼球全体に浸潤し増殖した扁平上皮癌を臨床検査にて診断し、摘出手術を行った。患馬は、初診時に眼瞼と角膜表面が癒着しており、閉眼した状態であった。閉眼したまま経皮的に行った超音波検査では、眼球の正常構造は存在せず、血管豊富な実質性組織によって眼窩内が充填されている状況が容易に確認できた。癒着境界部に触知された不整形で表面の脆い組織サンプルからは、スタンプ標本における細胞診によって、扁平上皮癌を疑う所見が得られた。また、超音波画像で確認された眼窩内に広がる血管の豊富な組織は、腫瘍組織が強く疑われ、眼球摘出術を選択するための重要な判断材料となった。眼の超音波検査は、伴侶動物の医療でも広く行われ、眼科領域では超音波生体顕微鏡と称する高周波数（20MHz、40MHz）プローブを緑内障診断などに使用するにいたっている [6]。本症例では、5～12MHzの広帯域周波数対応のプローブを使用した。馬の眼球の構造を観察するには十分な画像が得られた。さらに眼窩内で増殖した組織の血流をカラー Doppler で表示することは、腫瘍増殖に伴う新生血管の存在を確認する上で有用であることが示された。馬では、体重300kgを上回る体格の場合、CTやMRIといった高度な画像診断機器の適応がきわめて制限される。汎用性を考慮すると、カラー Doppler 法による血流診断に加えて造影超音波検査や組織の柔軟性評価などの、検査方法における選択肢を有する超音波検査は、腫瘍診断に有益な情報を与えるものである。今回の超音波検査におけるカラー Doppler 法は、馬の腫瘍症例の低侵襲な画像診断として有効であると考えられた。

眼の手術における合併症として、痛覚刺激による体

動, 眼球心臓反射の低下, および麻酔からの不十分な覚醒が指摘されている [7]. 本症例においてもこれら手術中の合併症を予想しながら, 麻酔管理を行った. 術中の疼痛管理については, 麻酔前鎮痛を酒石酸ブトルファンールで行い, 導入薬にも鎮痛効果を有する塩酸ケタミンを使用した. 2時間に及ぶ手術ではあったが, その間, 体動は認められず, 痛覚刺激は十分消失していたものと考えられた. あわせて眼球操作を繰り返し行ったが, 血圧と心拍数にも変化は認められなかった. 術後の覚醒は良好で, 手術終了から自力による起立までの経過時間は1時間で, 覚醒時間の延長は認められなかった. 以上のことから, 今回の手術における麻酔深度および管理は適切であったと考えられる.

馬の眼における扁平上皮癌の発症は, 眼周囲の色素が少ない品種に多く, 結膜や角膜強膜縁から発生し, 瞬膜, 内眼角および眼瞼に浸潤することが多い [1, 2]. 太陽光に含まれる紫外線が発症要因といわれ, 紫外線による眼瞼部や瞬膜組織におけるp53蛋白の突然変異が起これ, それが腫瘍発生の一因となることを示唆する報告もある [1, 2, 8]. 眼に扁平上皮癌をもつ患馬の生存予後は一般的に良好であるが, 眼やその付属器官に腫瘍組織が侵襲している場合, 眼の機能的予後は悪いことや, 腫瘍組織の外科的切除のみを施した場合の再発率は50%を超えることが報告されている [1, 2]. 扁平上皮癌の症例では, 眼やその付属器官に腫瘍組織が浸潤していることが多く, 眼を温存した手術法では腫瘍組織のすべてを切除しきれないことが原因で再発すると考えられている [1, 2]. 腫瘍組織の浸潤が確認された場合, 眼を温存することよりも十分なマージンを確保して腫瘍をすべて摘

出することが推奨されている [1, 2]. 本症例において, 腫瘍の浸潤は右眼全体におよび, 下眼瞼部の皮下および眼窩の骨組織にまで強固な癒着が生じていた. これらの組織に腫瘍細胞が残存している可能性は否定できないため, 今後も本症例の経過観察が必要であると考えられる.

引用文献

- [1] Kafarnik C, Rawlings M, Dubielzig RR : Corneal stromal invasive squamous cell carcinoma : a retrospective morphological description in 10 horses, *Vet Ophthalmol*, 12, 6-12 (2009)
- [2] Kaps S, Richter M, Philipp M, Bart M, Eule C, Spiess BM : Primary invasive ocular squamous cell carcinoma in a horse, *Vet Ophthalmol*, 8, 193-197 (2005)
- [3] Brooks DE : Orbit, *Equine Surgery*, Auer JA, Stick JA eds, 3rd ed, 760-763, WB Saunders Co, Philadelphia (2006)
- [4] Beard WL, Wilkie DA : Partial orbital rim resection, mesh skin expansion, and second intention healing combined with enucleation or exenteration for extensive periocular tumors in horses, *Vet Ophthalmol*, 5, 23-28 (2002)
- [5] Adams SB, Fessler JF : Transpalpebral Enucleation, *Atlas of Equine Surgery*, Adams SB, Fessler JF eds, 201-204, WB Saunders Co, Philadelphia (2000)
- [6] 宇治幸隆 : 超音波生体顕微鏡 (UBM), *日本の眼科*, 76, 1183-1184 (2005)
- [7] Parviainen AKJ, Trim CM : Complications associated with anesthesia for ocular surgery : a retrospective study 1989-1996, *Equine Vet J*, 32, 555-559 (2000)
- [8] Sironi G, Riccaboni P, Mertel L, Cammarata G, Brooks DE : p53 protein expression in conjunctival squamous cell carcinomas of domestic animals, *Vet Ophthalmol*, 2, 227-231 (1999)

An Equine Case of Squamous Cell Carcinoma Treated with Transpalpebral Enucleation

Daiki MURATA*, Tetsuya IDE, Akira YABUKI, Nobuaki MIYOSHI, Takashi HATAZOE, Makoto FUJIKI and Kazuhiro MISUMI†

* Department of Veterinary Medicine, Kagoshima University, 1-21-24 Korimoto, Kagoshima, 890-0065, Japan

SUMMARY

A 15-year-old female appaloosa with an adherence between the upper and lower eyelids of the right eye was presented to our hospital. Ultrasonographically, a massive lesion with unhomogenous echogenicity had infiltrated into the bulbar conjunctiva and the following whole corpus vitreum, and was rich in blood vessels. The histopathological examination revealed a squamous cell carcinoma on the conjunctiva, and it was decided to conduct a transpalpebral eye enucleation. The diagnosis of the removed globe was ocular squamous cell carcinoma with deep intraorbital invasion, but the optical nerve was not affected.

— Key words : horse, squamous cell carcinoma, transpalpebral enucleation.

† Correspondence to : Kazuhiro MISUMI (Department of Veterinary Medicine, Kagoshima University)

1-21-24 Korimoto, Kagoshima, 890-0065, Japan

TEL 099-285-8731 FAX 099-285-8732 E-mail : kaz_msm@agri.kagoshima-u.ac.jp

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 63, 931 ~ 934 (2010)