

新たに判明した忠犬ハチ公の死因について

中山裕之¹・内田和幸²

はじめに

忠犬ハチ公は、渋谷駅前で亡き飼主を10年間待ち続けた逸話で知られる秋田県産の日本犬で、1935年3月8日に満11歳で同駅周辺にて死亡したとされている(表1)¹⁾。遺体は、同日、当時駒場にあった東京帝国大学農学部獣医学科病理細菌学教室(現・東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻獣医病理学研究室)に搬入され、病理解剖が実施された。その際、遺骸は剥製として保存され、現在は国立科学博物館に展示されている。また、病理解剖の際に採取された主要臓器(肺、心臓、食道、肝臓、脾臓)は、ホルマリン固定標本として当研究室に保管され、2006年からは東京大学農学部資料館において、飼主であった上野英三郎教授の胸像とともに一般公開されている。

表1 ハチ公の年譜

1923(大正12)年	秋田県大館市で生まれる
1924(大正13)年	東京帝国大学教授・上野英三郎に飼われる
1925(大正14)年	上野教授急逝
1932(昭和7)年	東京朝日新聞で紹介される 「いとしや老犬物語、今は世になき主人を待ちかねる七年間」
1934(昭和9)年	渋谷駅ハチ公像完成
1935(昭和10)年	死亡(満11歳)

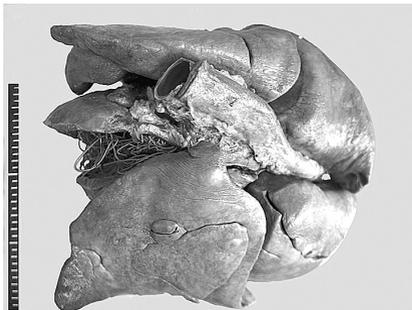
ハチ公の死因については、東京大学獣医病理学研究室に保管されている解剖記録(図1)²⁾と現存する固定臓器の観察により「慢性犬糸状虫症」と考えられている。すなわち、記録には全身性皮下水腫および腹水症の記載があり、また固定標本の心臓右心室には多数の犬糸状虫が寄生し、肝臓では線維化が容易に確認できる。さらに胃内に竹串(合計4本)が存在したことが解剖記録には明記されているが、胃粘膜の傷害(出血や穿孔など)を示唆する記載はなく、これらの胃内異物が死因

NAKAYAMA Hiroyuki and UCHIDA Kazuyuki : Newly Proved Pathological Evidences on the Cause of Death of the Royal Dog, "Hachi-ko"

1・2 連絡先: 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医病理学研究室 〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1

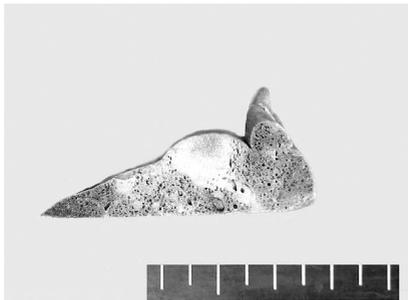
(2011年10月10日受付・2011年10月25日受理)

図2. 肺肉眼像



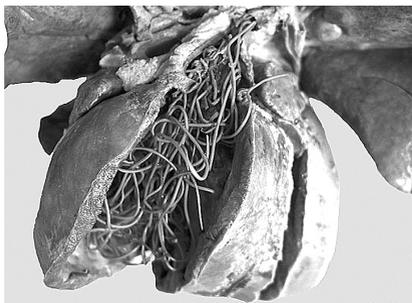
ホルマリン固定後。最大で直径約3cmの結節病変が全葉に散在性に認められる。

図3. 肺の断面肉眼像



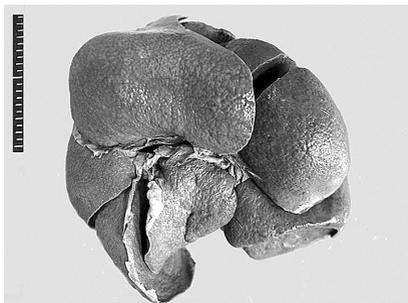
直径約1cmの周囲との境界不明瞭な白色結節病変が認められる。

図4. 心臓肉眼像



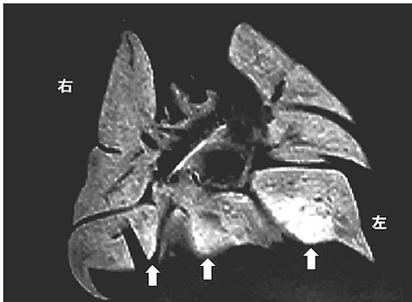
ホルマリン固定後。右心室から肺動脈内に多数の犬糸状虫成体が寄生。心室壁にはびまん性ないし結節状の淡色部が認められる。

図5. 肝臓肉眼像



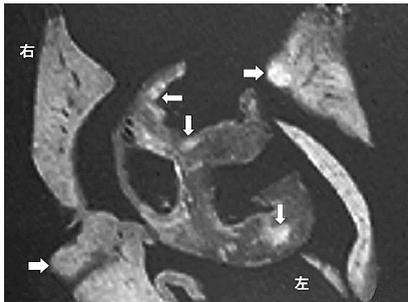
ホルマリン固定後。硬く表面は顆粒状不整。

図6. 肺と心臓のT1強調MRI画像



肺に高信号を示す腫瘤状病変(矢印)が認められる。

図7. 肺と心臓のT1強調MRI画像



心臓の右心室、中隔、左心室および肺に多数のびまん性病変(矢印)が認められる。

MRI 検査

ホルマリン固定された心臓と肺について、固定液に浸漬した状態でT1およびT2強調下のMRI検査を実施した。その結果、T1強調条件下において高信号を示す腫瘍性病変が肺のほぼ全葉に観察され(図6)、さらに心臓の右心室壁、中隔壁、左心室壁にも多発性ないしび漫性に観察された(図7)。

病理学的検索法

病理組織学的検索法：肉眼標本としての外観を損なわないよう配慮し、肺の全葉、右心室および左心室壁、食道、肝臓、脾臓より組織を採取した。採取組織は10%中性緩衝ホルマリンで再固定し、その後中和を目的として5%硫酸ナトリウム液に3日間浸漬した。定法によりパラフィン包埋し、厚さ4 μ の薄切切片を作製した。これらの切片についてヘマトキシリン・エオジン(HE)染色、マッソン・トリクローム染色、渡辺鍍銀染色、アルシアン・ブルー染色(pH2.5)を実施した。

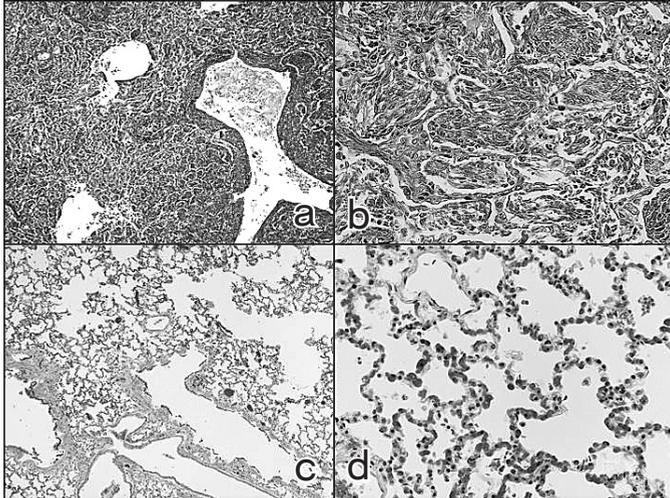
免疫染色法：一部の肺腫瘍組織については、オートクレーブ法による抗原賦活化後、Envision polymer法により免疫染色を行った。一次抗体には、抗cytokereatin(AE1/AE3, Dako-Japan, Kyoto), 抗cytokeratin 8 and 18 (CAM5.2, Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ), 抗alpha smooth muscle actin (Dako-Japan), 抗vimentin (Dako-Japan), 抗S-100 (Dako-Japan), 抗neuron specific enolase (NSE, Dako-Japan)を使用した。

病理組織学的所見

組織観察を行った肺腫瘍のすべてに腫瘍性病変が確認された。腫瘍病変は肺の固有構造を置換しながら、巣状ないしび漫性に広がっていた(図8a)。病変部では中型から小型の紡錘形ないし多角形の腫瘍細胞が、肺胞内や細気管支腔内に充実性に増殖するとともに、大型の気管支周囲の結合組織に浸潤増殖していた(図8b)。腫瘍細胞は、不規則重層状あるいは束状に増殖し、一部には軟骨様組織も認められた。腫瘍細胞が、大型の血管やリンパ管内に浸潤する像も頻繁に認められた。一部の血管内にはフィブリンを主体とする血栓と多数のマイクロフィラリアが観察された。

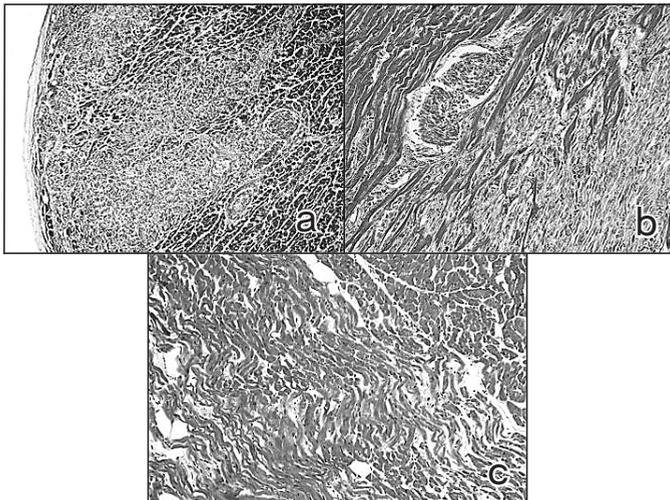
心臓でも、上記腫瘍細胞のび漫性ないし巣状増殖巣がおもに心内膜下において広範に認められた。心臓では、腫瘍細胞は紡錘形で間葉性細胞の形態を示すものが主体で、不規則束状にび漫性に増殖していた(図9a)。静脈と思われる大型血管

図8. 肺の組織像



- a) 腫瘍細胞のび漫性増殖巣が肺の固有構造を置換している。
- b) aの強拡大像。紡錘形から多角形の腫瘍細胞が肺胞内で充実性に増殖している。
- c) 正常犬の肺組織像。
- d) cの拡大像。

図9. 心臓の腫瘍細胞増殖巣



- a) 腫瘍細胞のび漫性増殖巣が心臓の固有構造を置換している。
- b) aの強拡大像。紡錘形から多角形の腫瘍細胞が肺胞内で充実性に増殖している。
- c) 正常犬の心臓組織像。

を同腫瘍細胞塊が塞栓する像も頻繁に観察された(図9b)。冠動脈壁は、著明な線維性肥厚を示していた。また陳旧化した梗塞巣と思われる心筋の線維化病変もまれに認められた。

肺と心臓で認められた腫瘍細胞の増殖巣は肝臓、脾臓、食道には認められなかった。肝臓では、重度のうっ血と肝細胞の萎縮、偽小葉形成を伴う線維組織の著明な増殖が認められた。

肺と心臓について免疫染色を行ったが、長期間の固定による抗原失活のため、いずれの抗体でも明瞭な陽性反応を確認することはできなかった。

犬の死因検索(表2)

当研究室に保管されている病理解剖記録第18²⁾巻に記載されている1933年(昭和8年)の犬の剖検所見をもとに、犬の年齢、犬糸状虫寄生(フィラリア症)の有無、死因についてまとめた。また、参考として2010年に解剖した犬についても上記項目を調べた。

1933年に病理解剖した犬29例のうち、1歳以下の18例についてはフィラリア症による死亡が1例、ジステンパーによる死亡が10例であったのに対し、1歳以上の11例ではフィラリア症による死亡が10例、ジステンパーによる死亡はみられなかった(表2)。これに対し、2010年に病理解剖した犬38例(37例が1歳以上)ではフィラリア症、ジステンパーともに認められず、腫瘍による死亡が22例あった。

表2 昭和初期の犬の病気(東京大学の解剖記録から) 昭和8(1833)年

年 齢	症例数	フィラリア症	ジステンパー	肺 炎 (ジステンパー?)	腫 瘍
< 1 歳	18	1	10	5	0
> 1 歳	11	10	0	1	1
	29	11	10	6	1
2010年	38 (<1歳 1)	0	0	5 (二次感染)	22

考 察

今回の検索により、ハチ公は、慢性犬糸状虫症に加えて肺と心臓の悪性腫瘍に罹患していたこと、およびこの腫瘍もハチ公の死因として重要であることが新たに明らかにされた。今回確認された悪性腫瘍の原発部位を特定することは困難であったが、解剖記録に他臓器の腫瘍の可能性を示す記述がみられないこと、腫瘍

病変は肺と心臓に限られ肺でより広範な病変が形成されていたことを考慮すると、肺に原発した腫瘍が心臓に転移したものと思われた。また、今回確認された腫瘍は、強い脈管浸潤性や肺における広範な経気道的進展から極めて悪性度が高いものと推察された。

今回、肺と心臓で認められた腫瘍の特徴は、紡錘形あるいは多角形など、比較的多彩な形態を示す腫瘍細胞が、不規則重層性あるいは束状に増殖し、一部で軟骨様組織を形成する点であった。肺あるいは心臓原発腫瘍のうち、このような組織形態をもつ腫瘍には、肺芽腫や癌肉腫など未分化で上皮と間葉の双方の性格を有する腫瘍が該当する^{3), 4)}。これらの腫瘍の確定診断には、通常の形態的観察に加え免疫染色などによる解析が必要不可欠である。ところが、今回実施した免疫染色では良い結果が得られず、ハチ公の組織では長期間のホルマリン液保存によってほとんどの抗原マーカーが失活していることが推察された。

また、今回の検索では、慢性犬糸状虫症に起因する非常に重度の肝線維症も病理組織学的に確認できた。解剖記録には重度の腹水症や皮下水腫が明記されており、右心室内の多数の犬糸状虫寄生に起因する全身性循環不全が推察される。ハチ公は比較的典型的な慢性犬糸状虫症の経過後に死亡したのであろう。⁵⁾ したがって従来の説のとおり、慢性犬糸状虫症もハチ公の死因として考慮すべきであろう。

ハチ公を含め昭和初期に生きていた犬は、多くの場合、子犬のときにジステンパーなどの感染症に罹患し、1歳までに死亡してしまったと考えられる。この時期を乗り越えた個体は犬糸状虫に感染し、腫瘍発生年齢に達する前に死亡したと考えられた。現在では、ジステンパーワクチンの接種、犬糸状虫の駆除が普及し、多くの犬は感染症の脅威を逃れている。その結果、長寿になり、代わって腫瘍が死因の多くを占めるようになってきた。

「忠犬ハチ公の物語」は、「人と動物の関係」の象徴的逸話として今後も大切に語り継がれてゆくであろう。一方で、関係する事実を科学的に明確にし、その情報を後世に正確に伝えてゆくことも極めて重要である。加えて、標本を適切に保管することの重要性も指摘される。今回は、MRIという新しい機器を用いることによって過去の標本における病変の分布を明らかにすることができた。今後も標本を適切に保管することで、新たに開発された技術を用いて診断を確定することが可能になるかもしれない。

要 約

忠犬ハチ公は、亡くなった飼主を渋谷駅前で10年間待ち続けたエピソードで有名な日本犬で、1935年3月8日に満11歳で死亡した。ハチ公は同日、病理解剖され、心臓、肺、食道、肝臓、脾臓がホルマリン固定標本として残された。当時の病理解剖記録と固定組織の肉眼所見より、ハチ公の死因は慢性犬糸状虫症とされてきたが、詳細な病理学的検索は76年間実施されなかった。今回、固定臓器のMRI検査を実施するとともに、病理組織学的検索をおこなった。MRI検査では、肺と心臓にT1強調像で高信号を示す多発性腫瘤病変が確認された。病理組織学的検索により、同腫瘤病変は紡錘形から多角形の腫瘍細胞の増殖巣であることが明らかになった。肺では、腫瘍細胞はシート状あるいは束状に増殖し、一部で軟骨様組織もみられた。この腫瘍細胞は気道内や脈管内にも著明な浸潤を示していた。心臓でも同様の形態を示す腫瘍細胞の増殖巣が広範に認められた。免疫染色による腫瘍細胞の定性は困難であった。肺と心臓以外では、肝臓に偽小葉形成を伴う重度の線維症とうっ血が認められた。肝臓、食道、および脾臓に腫瘍性変化は認められなかった。今回の検索により、ハチ公は慢性犬糸状虫症と同時に、肺および心臓の悪性腫瘍を罹患しており、これも死因として重要であったと考えられた。この腫瘍の診断を確定することはできなかったが、肺原発の「癌肉腫」とその心臓転移と推察した。

参考文献

- 1) 忠犬ハチ公博物館 <http://www.da-chan.com/friend/hachikou/index.html>
- 2) 帝国大学農学部死後剖検記事18:318(1935)
- 3) Dungworth DL, Hauser B, Hahn FF, Wilson DW, Haenichen T, Harkema JR: Tumors of the Lung. In: Histological Classification of Tumors of the Respiratory System of Domestic Animals. Second series, Volume VI, pp 25-37. Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), Washington D.C., USA(1999)
- 4) Salas G, Román O, Gutiérrez Díaz-Ceballos ME, Constantino F: Lung carcinosarcoma in a dog: Gross and microscopic examination. Vet. J. 163: 331-334(2002)
- 5) Knight DH: Heartworm infection. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 17: 1463-1518(1987)

Summary

Newly Proved Pathological Evidences on the Cause of Death of the Royal Dog, “Hachi-ko”

NAKAYAMA Hiroyuki¹ and UCHIDA Kazuyuki²

Hachi-ko is the most famous dog in Japan according to an episode of waiting his deceased owner at the Shibuya station for 10 years, and died on March 8th, 1935 at 11 years of age. Complete necropsy had been done on the day, and formalin-fixed heart, lung, esophagus, liver, and spleen have been stored until the present. The specimens and necropsy record indicated that chronic dirofilariasis was the major cause of death. Since histopathological examinations had not been performed for 76 years, the fixed organs were investigated by magnetic resonance image (MRI) and histopathological methods. MRI examinations for the formalin-fixed lung and heart revealed multiple mass lesions that were hyperintense on a T1-weighted image. Histopathologically, the pulmonary lesions consisted of a proliferation of polygonal- to spindle-shaped neoplastic cells arranged in sheet or bundles, with an occasional chondroid formation. In the heart, the neoplastic cells proliferated diffusely. Immunohistochemical analyses for confirming tumor markers have failed. There was severe hepatic fibrosis with pseudolobule formation. All the present findings indicate that the dog was affected with a malignant pulmonary and cardiac tumor, together with chronic dirofilariasis. The diagnosis of the tumor remains unclear, whereas pulmonary carcinosarcoma with the metastasis to the heart is the most possible diagnosis.

1. NAKAYAMA Hiroyuki

Executive Director, the Japanese Society of Veterinary History
Graduate School of Agricultural and Life Sciences, the University of Tokyo,
1-1-1 Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657, Japan

2. UCHIDA Kazuyuki

Graduate School of Agricultural and Life Sciences, the University of Tokyo,
1-1-1 Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657, Japan