



July 6-7, 2024

*Japan Veterinary Cancer Society*

# 第30回 日本獣医がん学会

*the 30th Conference*

総合教育講演（本学会獣医腫瘍科認定医Ⅱ種講習会を兼ねる）

メインシンポジウム 犬猫の小腸腫瘍の確実な診断に挑む

放射線療法シンポジウム 脳腫瘍の治療戦略

内科シンポジウム Controversies in medical oncology Vol.2 皮膚型リンパ腫

特別講演

教育講演／外科・内科・臨床研究

一般口演／基礎研究・臨床研究・症例報告

ポスター発表

CEモーニングセミナー

失敗から学ぶ症例検討会

トピック 腫瘍診療における臨床推論の応用 ～化学療法編～

外科ドライラボ 腫瘍外科エキスパートに学ぶ外科ドライラボ ベーシック編 ～結紮・縫合～

ランチョンセミナー・病理ランチョンセミナー



# 産学協同で社会のニーズに応える小動物腫瘍専門誌!

小動物腫瘍臨床

Japanese Journal of Veterinary Clinical Oncology



# Joncol

■企画 日本獣医がん学会Joncol編集委員会

■発行・販売 株式会社ファームプレス

■A4判、オールカラー

商品番号 0236

■【紙版】定価7,150円(本体6,500円+税10%、送別)

【電子版】定価4,400円(本体4,000円+税10%)

※紙版、電子版ともに学会会員割引がございます。

詳しくは日本獣医がん学会HP (<https://www.jvcs.jp>) をご覧下さい。

※主要目次／タイトル、著者および掲載順は変更になることがあります。

## 世界獣医がん学会

- 世界獣医がん学会 2024 東京 レポート
- 日本獣医がん研究会—日本獣医がん学会～発足から30年の歩み～  
／信田 卓男

### 【トピック】

- 骨の腫瘍(病理)／近藤 広孝
- 骨の腫瘍—臨床現場における診断の実際—／佐々木 悠
- 骨腫瘍の画像診断—犬の四肢に発生する骨腫瘍を中心として—  
／小野 晋、園部 夏菜
- 骨腫瘍の細胞診—犬の四肢に発生する骨腫瘍を中心として—  
／根尾 櫻子
- 骨の腫瘍—症例提示・症例検討—  
／症例提示: 佐々木 悠  
／症例検討: 米地 若菜、根尾 櫻子、小野 晋、近藤 広孝

### 【ポイント講義】

胸腺腫の診断と管理／金井 詠一

### 【視点】

症例報告してみませんか? ～学会での一例報告、ケースシリーズ、  
症例提示の発表方法～／中川 貴之

最新刊



### 【座談会】

放射線治療とSQAP(放射線増感剤スルホキノボシル・アシル・  
プロバンジオール)／村上 景子、Nicholas Rancilio、澤田 治美、中山 智宏

### 【Joncol オリジナル】

- 脳腫瘍の徴候をキャッチする／北川 勝人
- いま1度TNM分類とステージ分類を整理する: 各論 ①皮膚(前半)  
／橋本 裕子、中川 貴之

### 【Joncol インタビュー】

岩木 芳美(ミズーリ大学)

### 【連載】

インフォームド・コンセント 第36回 中皮腫／川村 裕子

※バックナンバーもあわせてご覧下さい。

No.35 脾臓の腫瘍	商品番号 0235	No.18 高分化型リンパ腫とCLL	商品番号 0218
No.34 がん終末期のケア	商品番号 0234	No.17 肝臓腫瘍	商品番号 0217
No.33 腫瘍性疾患に対する緩和的手術	商品番号 0233	No.16 乳腺腫瘍	商品番号 0216
No.32 分子標的治療薬	商品番号 0232	No.15 脾臓腫瘍をさぐる	商品番号 0215
No.31 犬の多中心型リンパ腫	商品番号 0231	No.14 肥満細胞腫2012	商品番号 0214
No.30 猫の口腔内扁平上皮癌	商品番号 0230	No.13 雌性生殖器腫瘍	商品番号 0213
No.29 気管と肺の腫瘍	商品番号 0229	No.12 肺腫瘍2011	商品番号 0212
No.28 犬の軟部組織肉腫	商品番号 0228	No.11 雄性生殖器腫瘍	商品番号 0211
No.27 肥満細胞腫2019	商品番号 0227	No.10 骨腫瘍2010	商品番号 0210
No.26 犬の鼻腔腫瘍	商品番号 0226	No.9 組織球肉腫2010	商品番号 0209
No.25 脾臓の血管肉腫	商品番号 0225	No.8 放射線治療2009	商品番号 0208
No.24 消化器型リンパ腫	商品番号 0224	No.7 大腸腫瘍をたたく	商品番号 0207
No.23 形質細胞腫	商品番号 0223	No.6 リンパ腫最前線2008	商品番号 0206
No.22 頭頸部扁平上皮癌	商品番号 0222	No.5 口腔腫瘍2008	商品番号 0205
No.21 泌尿器腫瘍における インジメニド	商品番号 0221	No.4 甲状腺腫瘍2007	商品番号 0204
No.20 口腔内悪性黒色腫	商品番号 0220	No.3 泌尿器腫瘍2007	商品番号 0203
No.19 副腎腫瘍	商品番号 0219	No.2 肥満細胞腫2006	商品番号 0202

### 日本獣医がん学会会員の 先生方へ

- 2013年夏季発行号(No.15)  
よりこれまで学会会員特典として  
送付していたJoncolは電子版で  
のご提供となります。
- Joncol(紙版)のご注文の際  
には、2013年夏季発行号  
(No.15)より新価格でのご提供  
となります。なお、2013年冬季  
発行号(No.14)以前に関しては、  
従来通りの会員割引となります。  
詳しくは日本獣医がん学会HP  
(<https://www.jvcs.jp>) をご覧  
下さい。

# 第30回 日本獣医がん学会

総合教育講演（本学会獣医腫瘍科認定医Ⅱ種講習会を兼ねる）

## メインシンポジウム

犬猫の小腸腫瘍の確実な診断に挑む

## 放射線療法シンポジウム

脳腫瘍の治療戦略

## 内科シンポジウム

Controversies in medical oncology Vol.2 皮膚型リンパ腫

## 特別講演

教育講演／外科・内科・臨床研究

一般口演／基礎研究・臨床研究・症例報告

## ポスター発表

## CEモーニングセミナー

## 失敗から学ぶ症例検討会

## トピック

腫瘍診療における臨床推論の応用 ～化学療法編～

## 外科ドライラボ

腫瘍外科エキスパートに学ぶ外科ドライラボ  
ベーシック編 ～結紮・縫合～

## ランチョンセミナー・病理ランチョンセミナー



日時：2024年7月6日（土）・7日（日）

会場：ホテルニューオータニ 東京

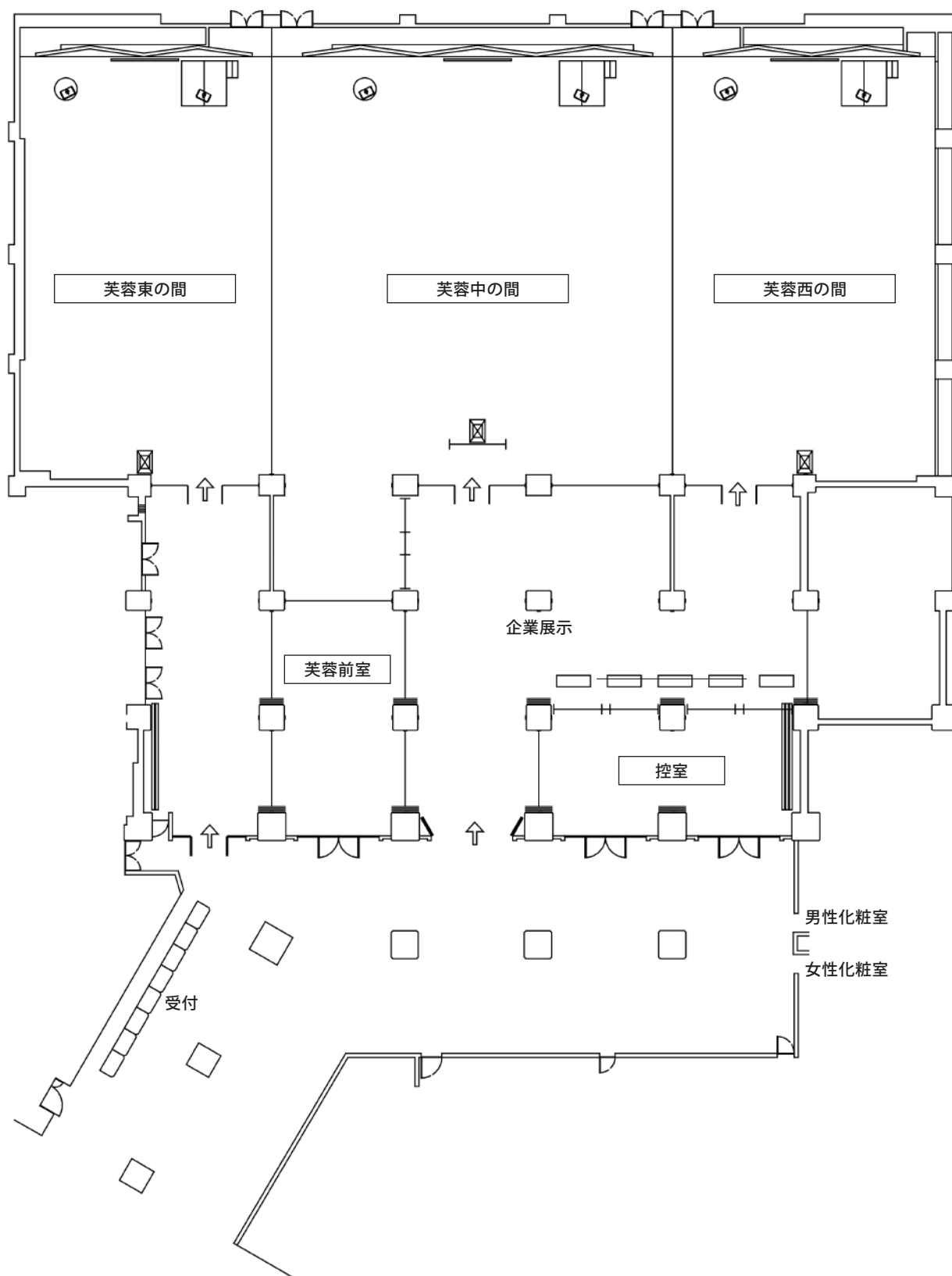
配信期間：学会終了後1週間程度～7月31日（水）予定

配信場所：VETSCOPE

日本獣医がん学会

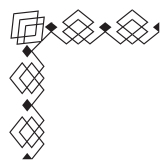
2024年7月

## 会場案内





## 懇親会のお知らせ



第30回日本獣医がん学会の懇親会では、  
学会登録された個人のご参加者は無料でご参加いただけます。  
夕食前のアペリティフとしてお飲み物を手に、  
講演やシンポジウムの質問・討論時間以外にも自由闊達な意見交換、  
参加者の皆さまによるポスター発表の投票のお時間にもしていただけたらと願っております。  
企業様の登録者様には別途条件をご案内させていただきます。  
皆様お誘い合わせの上、お気軽にご参加ください。



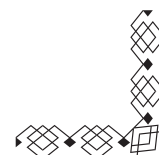
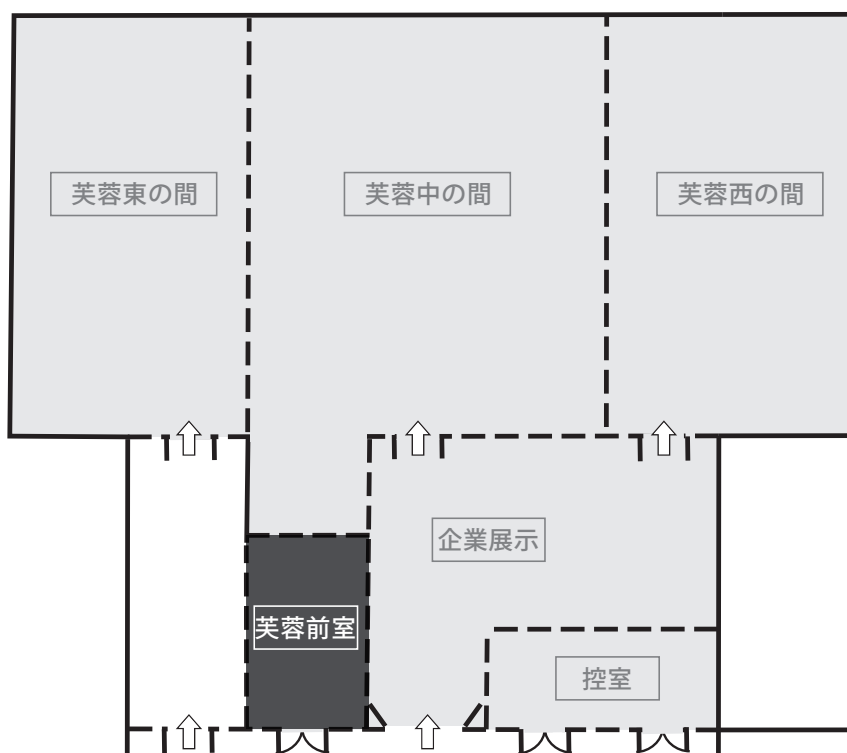
[日時] 2024年7月**6日（土）18:10-20:30**

[会場] **芙蓉前室**

[会費] **無料（個人で参加登録をされた方）**

**\*企業登録は別途条件あり**

[受付] 直接会場へお越しください。



抗悪性腫瘍剤 チロシンキナーゼ阻害剤

# パラディア錠<sup>®</sup>

## トセラニブリン酸塩

劇 動物用医薬品 | 要指示 |



### 特長

パラディア錠は腫瘍の細胞増殖、血管新生、転移に関与する受容体型チロシンキナーゼに作用し、血管新生の阻害と腫瘍細胞の増殖を抑制することにより、抗腫瘍効果を示します。

#### ◎ 犬の再発した皮膚の肥満細胞腫の治療薬です

トセラニブリン酸塩を有効成分とする、国内で初めて認可された犬用の悪性腫瘍治療剤です

#### ◎ マルチターゲット型の受容体型チロシンキナーゼ阻害剤です

VEGFR-2、PDGFR、KITの複数のRTKを阻害して、抗腫瘍効果を示します

#### ◎ 安全性と有効性が国内外の臨床試験により確認されています

#### ◎ 飼い主様が自宅で投与できる経口の錠剤です

3種類の剤型(10mg、15mg、50mg)で、体重により錠剤を組み合わせることで投与できます

### 効能・効果および用法・用量

#### 【効能・効果】

犬：PatnaikグレードⅡ(中間型)又はⅢ(未分化型)の再発した皮膚の肥満細胞腫

#### 【用法・用量】

通常、トセラニブとして体重1kg当たり3.25mgを2日に1回経口投与する。なお、状態により適宜減量(0.5mg/kgごとの減量とし、最低用量は2.20mg/kgとする)又は休薬(2週間まで)を行う。投与開始6週間は毎週、その後は6週おきに獣医師の診察を受け、用法・用量を決定すること。

なお、体重別の投与量については、最終ページの投与早見表を参照。

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

用法及び用量で規定する適宜減量、並びに投与の中止及び再開の指標は、休薬減量基準に従うこと。

投与を忘れた場合あるいは全量を投与できなかった場合でも、再投与はせずに次の投与日に処方された量を投与すること。投与量を増やしてはならない。

休薬減量基準については、添付文書参照。



# 第 30 回 日本獣医がん学会 講演要旨集

## 目 次

会場開催 2024年 7 月 6 日(土)・7 日(日)

オンライン録画配信期間 学会終了後 1 週間程度～7 月 31 日(水) 予定

■ 会場案内 .....	004
■ 懇親会のお知らせ .....	005
■ プログラム .....	009

### 7 月 6 日(土)

■ 総合教育講演(本学会獣医腫瘍科認定医Ⅱ種講習会を兼ねる)	
A-1. 臨床病理学 .....	020
A-2. 診断学総論 .....	026
A-3. 治療学総論 .....	030
A-4. 外科療法 .....	034
B-1. 細胞診断学 .....	040
B-2. 画像診断学 .....	043
B-3. 化学療法 .....	049
B-4. 放射線療法 .....	050
■ 教育講演 <外科> 腫瘍の外科 .....	057
■ 放射線療法シンポジウム 脳腫瘍の治療戦略 .....	058
■ ランチョンセミナー .....	060
■ 特別講演 がんの発生と悪性化における遺伝子変異と微小環境 .....	065
■ 内科シンポジウム Controversies in medical oncology Vol.2 皮膚型リンパ腫 .....	066
■ ポスター発表/基礎研究・症例報告 .....	071
■ 一般口演/基礎研究・臨床研究・症例報告 .....	076

### 7 月 7 日(日)

■ CEモーニングセミナー .....	098
■ 教育講演 <臨床研究> 症例報告のすすめ! 誰でもできる症例報告のやり方と投稿・審査の裏側 .....	101
<内科> 血液腫瘍におけるフローサイトメトリー解析の有用性 基本編 / 応用編 .....	103
■ 失敗から学ぶ症例検討会 .....	107
■ メインシンポジウム 犬猫の小腸腫瘍の確実な診断に挑む .....	111
■ 病理ランチョンセミナー .....	121
■ トピック 腫瘍診療における臨床推論の応用 ～化学療法編～ .....	126
■ 外科ドライラボ 腫瘍外科エキスパートに学ぶ外科ドライラボ ベーシック編 ～結紮・縫合～ .....	127
■ 演者・アドバイザー・司会・座長 一覧 .....	131
■ 賛助会員・協力企業 一覧 .....	132

※講演要旨に掲載の広告内容は、本会では一切関与しておりませんことをご了承ください。



# 私たちは人々の生活に 焦点を当てます

## 研究開発、それは未来へのソリューションです

ベーリンガーインゲルハイムは、株式を公開しない独立した企業として、約140年にわたり多様な分野で培った経験を生かして研究開発を推進してきました。そして今後も、より健康的な世界を実現するために挑戦し続けます。なぜなら、私たちは世代を超えて人々の生活を変革できると信じているからです。

詳細はこちらをご覧ください

[boehringer-ingelheim.com/jp/](https://boehringer-ingelheim.com/jp/)



## プログラム

### 会場開催

2024年7月6日(土)・7日(日)

会場: ホテルニューオータニ 東京(東京都)

### オンライン 録画配信期間

学会終了後1週間程度～7月31日(水)予定

配信場所: VETSCOPE

<https://vetscope.vet/>

**\* 講師や演者, また個人情報保護の関係上, 録画配信ができないこともございますことをご了承ください。 \***

本学会の各証明書が必要な方は会場にて取得してください。オンラインでは証明書を取得できません。

本学会認定医Ⅱ種試験にかかわる受講証明書および出席証明は会場のみで発行いたします。

認定医試験を目指す方の受講証明は, 認定医手帳に押印をいたします。

認定医取得者の出席証明は, 会場で認定証カードの裏面に出席印を押印いたします。

- ・症例検討会および外科ドライラボは会場だけのプログラムとなります。
- ・オンラインでは質問の受付はありません。
- ・当日受付はございますが, ご自身でVETSCOPEにてオンラインの登録をして会場受付にお越しください。
- ・会場参加を登録された方はオンライン期間中もご視聴可能です。
- ・各種証明書は, 会場のみで対応いたします。詳細はホームページをご確認ください。

### 証明書の取得方法について

#### 【会場参加の場合】

- ・認定医取得者の出席証明は, 会場で認定証カードの裏面に押印を受けてください。受付時間等は開催前にホームページで告知します。
- ・認定医Ⅱ種試験を目指す方は, 総合教育講演会場前の受講受付で認定医手帳に受講印を受けてください。  
講演毎に認定医手帳を各会場前の受付に提出してから受講し, 講演終了後には認定医手帳を回収して受講印があることを必ず確認してください。当日であっても後からの押印は一切受け付けられません。
- ・認定医手帳をお持ちでない場合は, 開催期間の7/6(土)のみ, 会場で購入ができます。

#### 【オンライン参加の場合】

- ・第30回学会のオンラインのみの参加では, 認定医に関わる各証明書は取得できません。
- ・過去のオンラインで取得した証明書は, 有効期限内であれば願書提出時に利用できます。
- ・学会参加費の領収証は資格に関する証明書には利用できません。
- ・過去にオンラインで申請取得した証明書の一部は, VetScopeマイページの「証明書」からダウンロードが可能です。  
一部はメールでお送りしたPDFの原本をご利用ください。
- ・VETSCOPEは本学会の証明書の再発行には対応できません。必ずダウンロードをし, ご自身でデータとプリントアウトで大切に保管をいただくことをお勧めいたします。
- ・VetScopeアカウントは退会可能ですが, 退会した場合の証明書の保管は対応いたしかねますこと, ご了承ください。

一般社団法人 日本獣医がん学会

**7月6日(土)****受付開始 8:30~****総合教育講演：腫瘍の臨床診断と治療（8科目）（本学会獣医腫瘍科認定医Ⅱ種講習会を兼ねる）****09:30-18:00****【芙蓉西】 各講演 90分****[Class A]**

タイムテーブル	区分	演題	演者
09:30-11:00	A-1	臨床病理学	小笠原聖悟 (小笠原犬猫病院)
11:10-12:40	A-2	診断学総論	塚田悠貴 (戸倉動物病院)
14:50-16:20	A-3	治療学総論	池田雄太 (動物がんクリニック東京)
16:30-18:00	A-4	外科療法	藤田 淳 (日本小動物医療センター)

**【芙蓉東】 各講演 90分****[Class B]**

タイムテーブル	区分	演題	演者
09:30-11:00	B-1	細胞診断学	野上 英 (富士フィルムVETシステムズ(株))
11:10-12:40	B-2	画像診断学	池田彬人 (日本小動物医療センター)
14:50-16:20	B-3	化学療法	高橋 雅 (鹿児島大学)
16:30-18:00	B-4	放射線療法	出口辰弥 (酪農学園大学)

\*会場では認定医手帳に受講印を受けてください。

\*一つの学会内で同じ番号の講義の証明書は申請できません。ご注意ください。

**教育講演／外科****09:30-10:30****【芙蓉中】**

タイムテーブル	演題	演者	時間
09:30-10:30	<外科> 腔腫瘍の外科	山崎寛文 (日本動物高度医療センター)	60分

**放射線療法シンポジウム 脳腫瘍の治療戦略****10:40-12:50****【芙蓉中】 ○座長：細谷謙次（北海道大学）**

タイムテーブル	演題	演者	時間
10:40-11:20	脳腫瘍のReview	神志那弘明 (KyotoAR動物高度医療センター)	40分
11:20-12:00	脳腫瘍の治療	吉川陽人 (どうぶつの総合病院)	40分
12:00-12:10	<休憩>		10分
12:10-12:50	ディスカッション	細谷謙次, 神志那弘明, 吉川陽人 和田悠佑(日本動物高度医療センター) 澤田治美(日本小動物医療センター)	40分



(敬称略)

ランチョンセミナー

13:00-13:50

【芙蓉西】協賛：株式会社ANCHORS

収容340名

タイムテーブル	演題	演者	時間
13:00-13:50	遭遇した時に困ってしまう 心臓腫瘍、心基底腫瘍の診断と治療	瀬戸口明日香 (JASMINEどうぶつ総合医療センター)	50分

【芙蓉東】協賛：東栄新薬株式会社

収容340名

タイムテーブル	演題	演者	時間
13:00-13:50	露地栽培アガリクス KA21サプリメントの臨床例 ～乳癌、口腔メラノーマ、真菌症など～	西原克明 (森のいぬねこ病院)  元井章智 (東栄新薬(株))	50分

【Edo】協賛：株式会社動物医療栄養治療センター

収容200名

タイムテーブル	演題	演者	時間
13:00-13:50	副作用の少ない 動物に優しい抗がん剤を目指して ～ポリマー結合型ピラルビシンの犬に対する 投与に関して～	尾崎史郎 (株)動物医療栄養治療センター	50分

＊ご注意＊

お弁当が不要な方はランチョンセミナーの事前申込は不要です。お弁当なしの方も聴講は可能です。  
キャンセルされます場合は、ご希望者にお弁当を提供するため、会場の総合受付にお知らせください。  
開始5分前にお越しいただけない場合は希望者にお弁当を提供いたしますことをご了承ください。  
お弁当の廃棄は極力避けたくご協力をお願いいたします。

特別講演

14:00-14:50

【芙蓉中】○座長：石田卓夫（赤坂動物病院）、中川貴之（東京大学）

タイムテーブル	演題	演者	時間
14:00-14:50	がんの発生と悪性化における 遺伝子変異と微小環境	大島正伸 (金沢大学がん進展制御研究所)	50分


内科シンポジウム

15:00-18:00

## Controversies in medical oncology Vol.2 皮膚型リンパ腫

【芙蓉中】 ○座長：小林哲也（日本小動物がんセンター）

タイムテーブル	演題	演者	時間
15:00-15:30	オーバービュー（肉眼所見含めて）	村山信雄 （犬と猫の皮膚科）	30分
15:30-15:55	病理	賀川由美子 （ノースラボ）	25分
15:55-16:10	<休憩>		15分
16:10-16:30	皮膚科医の治療（抗がん剤以外）	村山信雄 （犬と猫の皮膚科）	20分
16:30-17:00	腫瘍科医の治療（抗がん剤）	原田 慶 （日本小動物がんセンター）	30分
17:00-17:10	<休憩>		10分
17:10-18:00	総合討論	村山信雄, 賀川由美子, 原田 慶, 小林哲也	50分


 アワード  
表彰対象

ポスター発表

6日・コアタイム17:40 - 18:10

【芙蓉前室】 参加者による投票あり20:30まで

ポスター番号	演題	演者
P1	<基礎研究> イヌ固形腫瘍における トリプトファン2,3ジオキシゲナーゼ（TDO）の発現解析	柴原隼斗 （東京大学獣医外科学研究室）
P2	<基礎研究> 腫瘍関連線維芽細胞特異的 ポドプラニン欠損マウスモデルの作製とその解析	小関翔馬 （東京大学獣医外科学研究室）
P3	<基礎研究> Screening of molecular targeted drugs and evaluation of anti-tumor effects of proteasome inhibitor, BET inhibitor, and survivin inhibitor against canine malignant melanoma	秦 詩雨 （東京大学獣医外科学研究室）
P4	<症例報告> 犬悪性黒色腫の転移病変の自然な後退を認めた一例	Catarina Pinto （University of Porto）
P5	<症例報告> 脾臓外分泌腺癌に随伴して 被嚢性腹膜硬化症を認めた猫の1例	小林宏祐 （岡山理科大学獣医学部）



## 【Edo】

発表 8分・質疑応答 4分

タイムテーブル	演題	演者	座長
09：30-09：42	＜症例報告＞ 小腸原発の血管肉腫の犬の1例	奥 朋哉 (松原動物病院)	伊賀瀬雅也 (山口大学/ 日本小動物がんセンター)
09：44-09：56	＜症例報告＞ 重度の貧血を呈した小腸原発血管肉腫の猫の一例	喜多裕和 (クラーク動物病院)	
09：58-10：10	＜基礎研究＞ LMTK3/FADS2シグナルは 猫およびヒトの乳がん悪性を制御する	山本 晴 (東京農工大学獣医薬理学研究室)	
10：12-10：24	＜基礎研究＞ イヌ骨肉腫細胞株に対する 抗HER2抗体療法の効果の検討	酒居幸生 (北里大学小動物第1内科学研究室)	
＜休 憩＞			
10：40-10：52	＜症例報告＞ トセラニブにより長期予後が得られた 非定型肝脾型リンパ腫の犬の1例	秋吉亮人 (AKIYOSHI ANIMAL CLINIC, 麻布大学小動物内科学研究室)	諏訪晃久 (すわ動物病院)
10：54-11：06	＜症例報告＞ 腫瘍の減容積にL-アスパラギナーゼとプレドニゾロンが有効であった猫の胸腺腫に関するアスパラギン合成酵素およびコルチグルコイド受容体の発現に関しての一例報告	山口恭寛 (ペテモどうぶつ医療センター相模原)	
11：08-11：20	＜症例報告＞ 重度アミロイド沈着を伴いリンパ節に多発性に発生した形質細胞腫の犬の一例	岸田康平 (山陽動物医療センター)	
11：22-11：34	＜症例報告＞ 小細胞性T-zoneリンパ腫発症後に皮膚型リンパ腫と、消化器型リンパ腫を続発した犬の1例	小林 太 (埼玉動物医療センター)	
＜休 憩＞			
11：50-12：02	＜臨床研究＞ 鼻腔内腫瘍に対する強度変調放射線治療(IMRT)における乾性角結膜炎(KCS)の発生率に対する検討	竹田宗一郎 (岡山理科大学獣医学部獣医学科)	根本有希 (山口大学)
12：04-12：16	＜症例報告＞ 褐色脂肪腫と診断された犬4例の臨床的特徴	桑島 皓 (東京大学附属動物医療センター)	
12：18-12：30	＜症例報告＞ 内側咽頭後リンパ節原発血管肉腫が疑われた犬の一例	篠原悠里 (Ve.C.自由が丘動物医療センター)	
12：32-12：44	＜臨床研究＞ Bland TAEを行った肝細胞性腫瘍の犬20例における治療反応および予後に関する回顧的検討	川村悠太 (川村動物病院)	
＜休 憩＞			

(敬称略)

タイムテーブル	演題	演者	座長
15：00-15：12	＜症例報告＞ メチル化阻害薬による治療を試みた 赤白血病の猫の1例	菅原芽伊 (北海道大学)	小林宏祐 (岡山理科大学)
15：14-15：26	＜症例報告＞ 胚細胞-性索間質混合型腫瘍を伴う半陰陽の犬の1例	雲野祥平 (伊勢崎動物医療センター)	
15：28-15：40	＜症例報告＞ 肺に転移性病変を認めた 猫の拘束性眼窩筋線維芽細胞性肉腫の一例	北川弘之 (東京大学附属動物医療センター)	
15：42-15：54	＜臨床研究＞ 犬と猫の腺扁平上皮癌11症例について	山方那実 (酪農学園大学 伴侶動物外科学ユニット)	
15：56-16：08	＜症例報告＞ 口腔、指端、肺に転移した 犬の頬骨腺癌性筋上皮細胞腫の1例	高城虎太郎 (酪農学園大学 伴侶動物外科学ユニット)	
＜休 憩＞			
16：24-16：36	＜症例報告＞ 積極的な外科切除により長期生存を認めた 膵臓外分泌腺癌の犬の一例	大脇 稜 (北海道大学動物医療センター)	田戸雅樹 (ネオベッツVRセンター)
16：38-16：50	＜症例報告＞ オクラシチニブが奏効した舌リンパ腫の犬の一例	西森照平 (自由が丘アニマルクリニック)	
16：52-17：04	＜基礎研究＞ PEG化リポソームドキソルビシンを使用した 血管肉腫の犬10例に関する回顧的研究	前田晴香 (埼玉動物医療センター)	
17：06-17：18	＜症例報告＞ 多発性骨髄腫による上腕骨の病的骨折を 外科整復した犬の1例	出浦知也 (ふく動物病院)	

## 懇親会

18:10-20:30

タイムテーブル	名称	会場
18:10-20:30	日本獣医がん学会 懇親会	芙蓉前室

第30回日本獣医がん学会では、学会登録された個人のご参加者は無料でご参加いただけます。夕食前のアペリティフとしてお飲み物を手に、講演やシンポジウムの質問・討論時間以外にも自由闊達な意見交換、参加者の皆さまによるポスター発表の投票のお時間にもしていただけたらと願っております。

賛助会員および協賛企業様には別途ご案内させていただきます。

※ 時間・会場等の都合により、プログラムの変更がある場合がございます。ご了承ください。

犬猫用センダン $\alpha$ に、  
プラス成分配合でリニューアル。



## 動物用健康補助食品 犬猫用センダン $\alpha$ プラス

●センダン(葉)抽出物 ●ショウキズイセン抽出物



センダンの葉



ショウキズイセン

「センダン(葉)抽出物」

「ショウキズイセン抽出物」

ダブル配合

従来の犬猫用センダン $\alpha$ (センダン(葉)抽出物配合)に、  
ヒガンバナ科に属する「ショウキズイセン」から抽出した成分を追加しました。  
センダン(葉)抽出物とショウキズイセン抽出物のダブル配合により  
健康を維持し、動物の免疫力を保ちます。



技術提携



(有)根路銘生物資源研究所  
沖縄県名護市字中山893-2

販売者



共立製薬株式会社  
東京都千代田区九段南 1-6-5

製造業者



リケンベッツファーマ株式会社  
埼玉県入間郡越生町成瀬829-6

お問い合わせ先: TEL 03-3264-7556 (学術)



(敬称略)

**7月7日(日)****受付開始 7:50~****CEモーニングセミナー****08:20-09:10****【芙蓉中・西】**

タイムテーブル	演題	演者	時間
08:20-09:10	口腔内腫瘍	田戸雅樹 (ネオベッツVRセンター)	50分

**【芙蓉東】**

タイムテーブル	演題	演者	時間
08:20-09:10	犬と猫の乳腺腫瘍	米地若菜 (奈良動物二次診療クリニック)	50分

**教育講演/臨床研究・内科****09:30-11:20****【芙蓉東】**

タイムテーブル	演題	演者	時間
09:30-10:20	<臨床研究> 症例報告のすすめ！ 誰でもできる症例報告のやり方と 投稿・審査の裏側	三浦直樹 (鹿児島大学)	50分
10:20-10:30	<休憩>		10分
10:30-11:20	<内科> 血液腫瘍における フローサイトメトリ解析の有用性 基本編 / 応用編	後藤裕子 (東京大学) 富安博隆 (東京大学)	50分

**失敗から学ぶ症例検討会****10:30-12:30****【Edo】 ○座長：高橋 雅（鹿児島大学）**

タイムテーブル	演題	演者	時間
10:30-11:10	イトラコナゾールの影響で 重度の骨髄抑制を認めた多中心型リンパ腫の 犬の1例	橋本直幸 (倉敷芸術科学大学)	40分
11:10-11:50	これは胃癌なのか？ 内視鏡で診断できなかった犬の1症例	田川道人 (岡山理科大学)	40分
11:50-12:30	胸腺癌と誤認した 肺腺癌と膀胱移行上皮癌の重複腫瘍の 犬の1例	古川敬之 (日本動物高度医療センター名古屋)	40分

**症例検討会のオンライン配信はありません。会場開催のみとなりますのでご注意ください。**

## メインシンポジウム 犬猫の小腸腫瘍の確実な診断に挑む 《午前の部》

09 : 30-12 : 40

【芙蓉中・西】 ○座長：皆上大吾（東京農工大学）

タイムテーブル	演題	演者	時間
09 : 30-10 : 20	犬の小腸腫瘍の診断 「総論と超音波検査」	中島 亘 (日本小動物医療センター附属 小動物消化器センター)	50分
10 : 20-10 : 30	<休 憩>		10分
10 : 30-11 : 10	猫の小腸腫瘍の診断 「総論と超音波検査」	中島 亘 (日本小動物医療センター附属 小動物消化器センター)	40分
11 : 10-11 : 20	<休 憩>		10分
11 : 20-12 : 00	犬猫の小腸腫瘍の 確実な診断に挑む～細胞診編	瀬戸口明日香 (JASMINEどうぶつ総合医療センター)	40分
12 : 00-12 : 40	小腸腫瘍のCT検査	池田彬人 (日本小動物医療センター)	40分

## メインシンポジウム 犬猫の小腸腫瘍の確実な診断に挑む 《午後の部》

15 : 00-17 : 00

【芙蓉中・西】 ○座長：杉山大樹（ファミリー動物病院）

タイムテーブル	演題	演者	時間
15 : 00-15 : 40	小腸腫瘍の外科生検と切除	岩田泰介 (日本小動物医療センター)	40分
15 : 40-16 : 20	小腸腫瘍の病理	チェンバース ジェームズ (東京大学)	40分
16 : 20-17 : 00	総合討論	中島 亘, 瀬戸口明日香, 池田彬人, 岩田泰介, チェンバース ジェームズ, 皆上大吾, 杉山大樹	40分

## 病理ランチョンセミナー

13 : 10-14 : 10

お弁当：事前登録限定

【芙蓉中・西】 司会：下山由美子（アイデックス ラボラトリーズ株式会社） 提供：日本獣医がん学会

タイムテーブル	演題	演者	時間
13 : 10-14 : 10	軟部組織腫瘍の簡易分類 ～病理と臨床の共通言語化～	井澤武史 (大阪公立大学)	60分

## トピック

15:00-17:00

## 【芙蓉東】

## 腫瘍診療における臨床推論の応用 ～化学療法編～

症例提示：原田 慶(日本小動物がんセンター), 米地若菜(奈良動物二次診療クリニック)

○モデレーター：小笠原聖悟(小笠原犬猫病院)

\*会場参加型の企画のため、当日はスマートフォンをご用意ください。

## 外科ドライラボ

15:00-17:00

## 【Edo】 協賛：株式会社ニュービジョンコーポレーション, ベアーマディック株式会社

タイムテーブル	概要	講師	時間
15:00-17:00	腫瘍外科エキスパートに学ぶ外科ドライラボ ベーシック編 ～結紮・縫合～	金 尚昊 (北海道大学動物医療センター) 小山田 和央 (松原動物病院) 古川 敬之 (日本動物高度医療センター名古屋)	120分

## ご参加条件

学会参加登録の後に、ドライラボの参加申し込みとお支払いをしてください。(第30回満席)

参加条件：卒後5年目までの若手獣医師であること。

来年度以降開催予定のアドバンスコースに参加のためにはベーシックコースの受講が必須となります。

\*人数制限あり、事前登録・別途ドライラボ参加費が必要です。

\*外科ドライラボのオンライン配信はありません。会場参加のみとなりますのでご注意ください。

## 会議

13:00-14:00

タイムテーブル	名称	会場
13:00-14:00	オープン会議：定時社員総会	芙蓉東

\*日本獣医がん学会 代議員および理事、本学会の委員会委員長はご出席ください。

本学会の会員は議決権はございませんが、オープン会議となりますので会場にご入場いただけます。

## 授与式

14:30-15:00

タイムテーブル	名称	会場
14:30-15:00	認定医授与式・一般口演アワード表彰式	芙蓉中・西

※ 時間・会場等の都合により、プログラムの変更がある場合がございます。ご了承ください。

# 動物がもたらす恵みを 世界の人々へ

私たちは、たゆまぬ研鑽を重ね  
常に可能性を探求し、  
動物の価値を高めることで  
お客様と社会のニーズに応えます。





## 臨床病理学

小笠原聖悟

アイデックス ラボラトリーズ

小笠原犬猫病院 (青森県)

### 日本獣医がん学会 総合教育講演 臨床病理学

小笠原聖悟 DVM, PhD, ACVP

アイデックスラボラトリーズ

小笠原犬猫病院 (青森県)

1

### 獣医腫瘍科認定医Ⅱ種試験 ガイドライン

#### 総論

- 血液検査(CBC)  
赤血球白血球、血小板、血漿成分
- 血液凝固検査
- 骨髓検査
- 血液化学検査  
血液化学スクリーニング検査  
蛋白、肝臓、腎臓、内分泌系
- 尿検査
- 貯留液

#### 各論

- 腫瘍随伴性症候群
- 腫瘍崩壊症候群
- 化学療法により発現する臨床病理学的変化
- 血液/骨髓の腫瘍 (白血病)
- 腫瘍関連ウイルス

2

### 腫瘍患者に認められる主なCBC異常所見

- 貧血症:
  - 白血病などの骨髓増殖性疾患
  - 消化管出血や腎機能障害
  - 二次性炎症
  - 慢性疾患や鉄代謝異常
  - 血管肉腫(破碎赤血球や有核赤血球、ケラトサイトなど)
  - 腫瘍随伴性症候群としての免疫介在性溶血性貧血
  - 血球貪食性組織球性肉腫
- 腫瘍性細胞の出現:
  - 白血病、リンパ腫、骨髄腫、肥満細胞腫、組織球肉腫、未分化な赤芽球
- 腫瘍随伴症候群としての白血球増加症
- DICに伴う血小板減少症
- エストロゲン中毒: 汎血球減少症(骨髄嚢)
  - 精巢セルトリ細胞腫、卵巣顆粒膜細胞腫、フェレット副腎腫瘍

3

### 貧血の程度(ヘマトクリット値)

HCT値	犬 (%)	猫 (%)
軽度	30～37	25～32
中程度	20～29	18～24
重度	20未満	18以下

4

### 赤血球指数(MCV,MCHC) による貧血の分類

	MCV	MCHC
増加	大球性	—
正常	正球性	正色素性
減少	小球性	低色素性

5

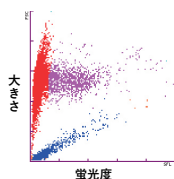
### 再生性 vs 非再生性 再生像の評価

- 網状赤血球絶対数
- 補正網状赤血球%
- 網状赤血球指数(RPI)
- 赤血球指数
  - 大球性低色素性、RDWの上昇
- 赤血球の形態学的評価
  - 多染性赤血球(≡網状赤血球)
  - 大小不同、後赤芽球、好塩基性斑点、Howell-jolly小体

6

## 非貧血症例の網状赤血球増加症

- エリスロポエチン濃度増加
- 低酸素症
  - 循環器、呼吸器疾患
- エリスロポエチン産生腫瘍
- 赤血球産生腫瘍/多血症
- 生体内代謝亢進: 猫の甲状腺機能亢進症
- 骨髄内皮細胞障害



7

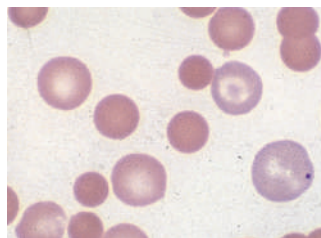
## 多血症の鑑別疾患

- 脱水
- 脾臓収縮
- エリスロポエチン濃度増加
  - 低酸素症
    - 循環器、呼吸器疾患
  - エリスロポエチン産生腫瘍
- 赤血球産生腫瘍/真性多血症

8

## 免疫介在性溶血性貧血(IMHA)

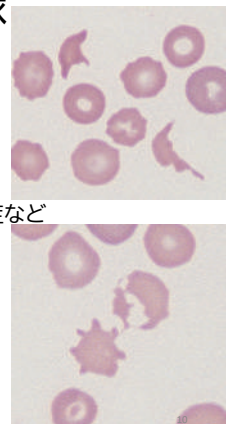
- 赤血球に抗体が付着し、網内系組織で破壊/貪食される
- 原因
  - 自己免疫性
  - 薬物介在性
  - 腫瘍随伴性
- 多数の球状赤血球の出現
- 球状赤血球
  - 赤血球の最終的な形態
  - 小型で濃染した赤血球
  - 猫では鑑別は困難
  - 不完全球状赤血球



9

## 分断化(破碎)赤血球

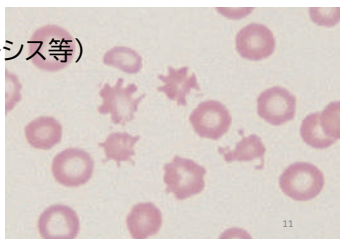
- 引き千切られた赤血球
- 様々な形態を示す
- 物理的破壊
  - 血管肉腫、DIC、フィラリア感染症など
- 鉄欠乏性貧血
- 骨髄線維症
- 肝疾患(猫)
- ドキシソルビン中毒(犬、猫)



10

## 有棘赤血球

- 棘の間隔、大きさ、高さ、形が不規則な赤血球
- 金平糖状(ウニ状)赤血球との鑑別
- 赤血球破壊
- 肝疾患(猫肝リポドーシス等)
- 膜性糸球体腎炎
- アドリアマイシン



11

## 好中球数の異常

### 好中球増加症

- 機序
  - 辺縁プールから循環プールへの移動
  - 骨髄からの放出増加
  - 骨髄での産生増加(通常3-5日必要)
  - 組織への移行減少
- 主な原因
  - 炎症
    - 感染性
    - 非感染性
  - 糖質コルチコイド
  - エピネフリン
  - 免疫介在性

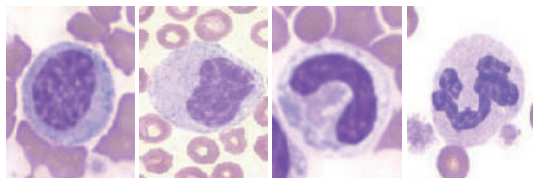
### 好中球減少症

- 機序
  - 循環プールから辺縁プールへの移動
  - 骨髄での産生減少
  - 組織への移行増加
- 主な原因
  - 著しい炎症/感染
  - 骨髄疾患
  - 薬剤(抗癌剤、エストロゲン)

12

## 好中球左方移動

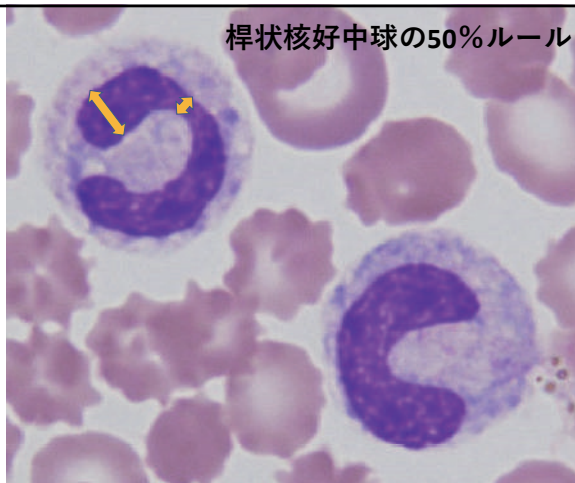
- 末梢血中での未成熟段階の好中球数の増加
- 末梢での好中球需要増加に対する骨髓からの反応を示す



骨髄球 → 後骨髄球 → 桿状核好中球 → 分葉核好中球

13

## 桿状核好中球の50%ルール



14

## 腫瘍随伴性症候群としての好中球増加症

- 原因不明の持続性好中球増加症
  - 時に100,000/ $\mu$ L以上
- 腫瘍細胞が分泌する異常サイトカインが原因
  - 特にリンパ腫や白血病、一部の上皮性腫瘍など
  - 原因不明の好酸球増加症や好塩基球増加症でも、類似的病態が存在する可能性
- 炎症性白血球像との鑑別が重要
  - 臨床像や他の検査所見を踏まえ考慮

15

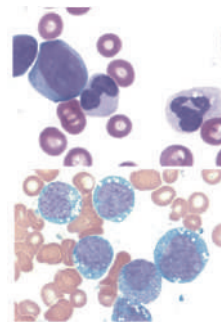
## 白血病

### 急性白血病

- 幼弱細胞(芽球)の血液中への出現
  - 骨髓の場合には有核細胞の20%以上
- 急性リンパ球性白血病(ALL)
- 急性骨髄球性白血病(AML)
- 急激に悪化し予後不良の症例が多い

### 慢性白血病

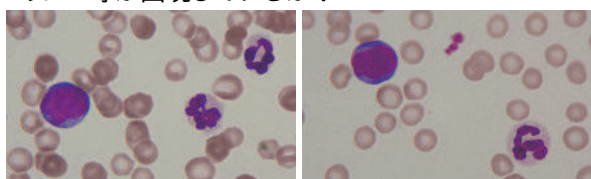
- 成熟した血液細胞の腫瘍
- 長期にわたる原因不明(基礎疾患なし)の血球増加症
- 慢性リンパ性白血病
- 慢性骨髄性白血病
  - 稀: 炎症に伴う類白血病反応との鑑別が必要
- 経過が長く、比較的緩やかに進行する



16

## リンパ腫症例に対する血液中腫瘍細胞の見つけ方

- 細胞診標本を確認し、腫瘍細胞の形態学的特徴を把握
- フェザードエッジを含めた標本全体の確認
- 同一形態(大きさ、形、クロマチンパターン)を示すリンパ球が出現しているか?



17

## 反応性 vs 腫瘍性リンパ球の見分け方

- 反応性: バラエティに富む...
  - 細胞や核のサイズ
  - 核形態
  - 細胞質量

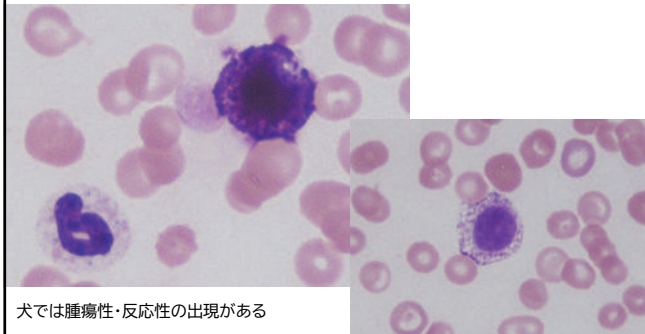


- 腫瘍性: クローン増殖を示唆する所見
  - 比較的均一な形態: サイズ、核形態、細胞質量

- 1個の細胞だけでは判断できない。複数の疑わしい細胞で総合的に評価

18

## 肥満細胞血症



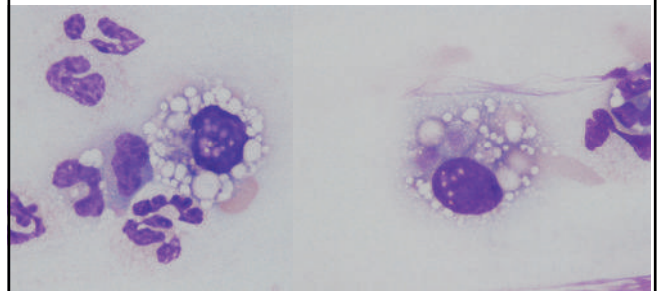
犬では腫瘍性・反応性の出現がある

猫ではほとんど全てが腫瘍性  
Vet Clin Pathol 2013 Mar;42(1):4-10

19

19

## 組織球（マクロファージ）



反応性・腫瘍性の両方の可能性

20

## DICの診断

- ・獣医学領域では明確な診断基準がない
- ・ヒト医療では複数の診断基準が存在
  - ・ ISTH - DIC診断基準
    - ・ Pre(non-overt)-DIC & Overt DIC
  - ・ 厚生労働省DIC診断基準
  - ・ 急性期DIC診断基準



21

## DIC(播種性血管内凝固症)

- ・ 重度の炎症性・感染性、腫瘍性疾患、ショックなどに続発する凝固異常
- ・ 凝固系・線溶系の異常亢進状態
- ・ 血小板、凝固因子、線溶系因子の消費亢進
- ・ 2大症状
  - ・ 出血症状:
    - ・ 血小板や凝固因子の消費による消費性凝固障
    - ・ 二次線溶による止血血栓の溶解
  - ・ 臓器症状
    - ・ 微小血栓の多発→微小循環不全→臓器障害→多臓器不全

22

## FDP・D-Dimerの判定に関して

- ・ FDPはフィブリンだけでなく、フィブリノーゲン分解産物も含む
- ・ D-Dimerは架橋化(安定化)フィブリンの分解産物
- ・ アーティファクトとしての増加
  - ・ FDP:炎症の存在によっても増加
  - ・ D-Dimer:重度の高グロブリン血症で、擬陽性の可能性
- ・ 可能なら両方を測定し、その比率からも判定

23

## TAT:トロンビン・アンチトロンビン複合体

- ・ アンチトロンビンがトロンビンと1:1で複合体を形成、トロンビンの作用を抑制
- ・ 凝固活性化の際に最終的に生成される
- ・ DICや種々の血栓症、心房細動などで増加
  - ・ モノリス 犬:基準値0.2ng/mL以下
- ・ D-Dimerなどの他の凝固活性化を示すマーカーが正常である場合にはアーチファクトを考慮
  - ・ 採血時間の遅延や保管時の状況など

24



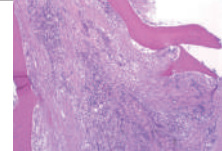
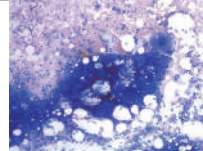
## 腫瘍患者に対する骨髓検査

- 診断
  - 骨髓原発性腫瘍: 白血病、骨髓腫
- ステージング
  - リンパ腫、組織球性肉腫、肥満細胞腫
- 治療反応効果の観察
  - 腫瘍細胞の消失
- 骨髓線維症・壊死の有無

25

## 採材方法

Aspirate	Core Biopsy
細胞診病理	組織診検査
迅速、簡易	より侵襲的
個々の細胞形態の評価に適 (成熟、異形成、M:E ratio)	細胞充実度、巨核球数の評価により適
主な評価: 個々の細胞の形態学的評価 例: 造血系腫瘍性細胞、各細胞の成熟バ ランス等	主な評価: 吸引標本にて細胞成分の少ない症例 例: 骨髓線維症、骨髓壊死



26

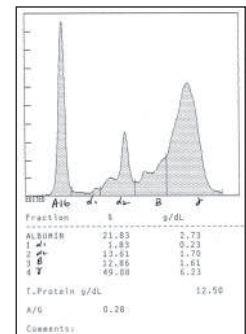
## 腫瘍患者の血液化学検査異常

- 高グロブリン血症
- 高カルシウム血症
- 低血糖
- 腫瘍溶解症候群
  - 高カリウム血症
  - 高リン血症
  - 低カルシウム血症

27

## 高グロブリン血症 血清蛋白電気泳動法

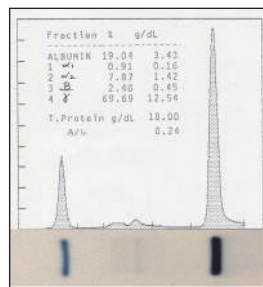
- モノクローナル・ガンモパチー
- バイクローナル・ガンモパチー
- オリゴクローナル・ガンモパチー
- ポリクローナル・ガンモパチー



28

## 高グロブリン血症 血清蛋白電気泳動法

- モノクローナル・ガンモパチー
- アルブミンと同等もしくはより細かいピーク
- 腫瘍性・非腫瘍性疾患が鑑別疾患に挙げられる



29

## 過粘稠症候群

- 高グロブリン血症に関連した臨床所見
- 血液の粘性が増加し、末梢循環が低下
- 元気低下、沈うつ、神経症状など
- 重度の多血症でも認められる

30

## 高カルシウム血症

- PTHやPTHrpに関連した疾患
  - 原発性上皮小体機能亢進症
  - PTHrp依存性上皮小体機能亢進症(リンパ腫、複数の悪性上皮性腫瘍等)
  - 良性疾患に関連した上皮小体機能亢進症(イヌ吸虫感染症)
- 活性化ビタミンD増加
  - 外因性ビタミンD
  - ビタミンDを含んだ殺鼠剤
  - ビタミンD含有剤
  - ビタミンD含有植物の接種
  - ビタミンDサプリメントの摂取
- 内因性ビタミンD増加
  - 肉芽腫性炎症: プラズマイセス(真菌)感染症、ヒストプラズマ(真菌)感染症、クリプトコッカス感染症、肺アンギオストロンギルス症(寄生虫)
  - 腫瘍関連性高ビタミンD血症
- 骨発生腫瘍
  - 多発性骨髄腫、リンパ腫、転移性腫瘍
- 腎臓からのビタミンD排泄低下
  - 腎不全
  - アシノソノ病
  - サイアザイド利尿薬
- 蛋白結合性カルシウムの増加
  - 高グロブリン血症を示す多発性骨髄腫
- その他のメカニズム不明の高カルシウム血症
  - 甲状腺機能低下症(弱齢性)
  - 子宮内胎児遺残や子宮内膜炎
  - 急速なカルシウム製剤投与による血液濃縮
  - 猫の特発性高カルシウム血症

31

## パラソルモン関連タンパク

- PTHrPは胎児期にカルシウムバランスを制御
  - 生後、PTHrPIに代わり、PTHが機能を果たす
  - 成体ではPTHrPIは微量
- PTHrPは腫瘍(特にリンパ腫や上皮系悪性腫瘍)より産生

32

## 低血糖

- インスリン分泌の増加
  - $\beta$ 細胞腫瘍(インスリノーマ)
  - キシリトール中毒
- インスリン抵抗性の低下
  - 副腎皮質機能低下症
  - 成長ホルモン欠乏
  - 下垂体低形成
- 糖新生の減少
  - 肝機能不全
  - 副腎皮質機能低下症
  - 新生児・幼児低血糖
  - 飢餓・低栄養
- 糖分解の減少
  - グリコーゲン蓄積症
- 糖利用の増加
  - 泌乳期低血糖
  - 運動後低血糖(ハンティングドッグ、耐久馬)
- その他の病的低血糖(原因不明)
  - 非 $\beta$ 細胞腫瘍
  - 敗血症
  - 妊娠
  - マロン酸酸性尿(マルチーズ)
- 医原性もしくは中毒
  - インスリン
  - スルホニルウレア剤(糖尿病薬)
  - エタノール

33

## 化学療法後の骨髄抑制

- 骨髄内で生産される造血細胞は、正常でも活発な分裂・増殖を繰り返しているため、抗癌剤の作用を受けやすい
- 抗癌剤の作用により造血細胞の破壊が起こると、血球産生が低下する
- 末梢血液中では好中球減少症や血小板減少症、貧血などの血球減少症が認められる
- これらの作用は一般的に抗癌治療後、1週間程度で認められることが多い
  - 使用する抗癌剤の種類や動物個体の特性により、その程度は異なる

34

## 腫瘍溶解症候群

- 抗癌治療により急激に多数の細胞が破壊された場合、腫瘍細胞内に存在する様々な物質が血液内に流れ込む
- 細胞は血液とは異なる多くの物質を保持しており、これらが血液中に多量に放出されると、時に生命に危険を及ぼす
- 特に高リン血症や高カリウム血症などが特徴的であるが、低カルシウム血症やDIC促進物質の放出も起こる

35

- ハンドアウト枚数制限により、以降のスライドは割愛いたしました。

36

# 診断学総論

塚田悠貴

戸倉動物病院

## 腫瘍科認定医II種ガイドライン



1. 腫瘍生物学
2. TNM分類
3. TNM分類に基づく合理的診断手順
4. 診断上必要な各腫瘍の臨床的特徴

## 腫瘍の定義

本来自己の体内に存在する細胞が、自律的に無目的かつ過剰に増殖する状態。

1

2

## 腫瘍の定義

分類

- ・ 良性腫瘍(～腫、-oma)
- ・ 悪性腫瘍(がん、cancer)
  - 独立円形細胞腫瘍(リンパ系腫瘍、肥満細胞腫など)
  - 固形がん ➡ 上皮系細胞由来(～癌、-carcinoma)
    - ➡ 非上皮系(間葉系)細胞由来(～肉腫、-sarcoma)

## 腫瘍の定義

一般的な良性腫瘍と悪性腫瘍の臨床的相違点

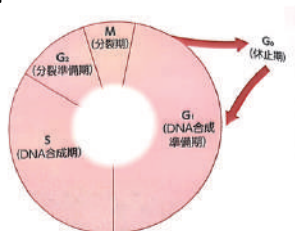
	良性腫瘍	悪性腫瘍
発育形態	膨張性	浸潤性
周囲との境界	明瞭	不明瞭
発育速度	遅い	速い
増殖性	弱い	強い
再発性	弱い	強い
転移性	なし	あり

3

4

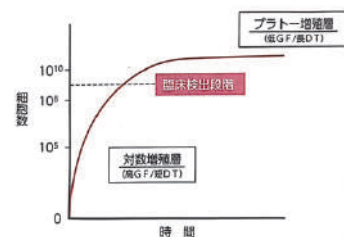
## 増殖と浸潤のメカニズム

細胞周期



## 増殖と浸潤のメカニズム

腫瘍の増殖曲線



5

6

## 転移のメカニズム

### 浸潤と転移

- ・浸潤：がん細胞が原発巣から連続的に広がっていく現象
- ・転移：原発巣から非連続的に遠隔臓器に広がっていく現象

7

## 転移のメカニズム

### 血行性転移

- ・ mechanical and anatomical theory  
腹腔内腫瘍→門脈→肝臓転移  
腹腔内以外の腫瘍→肺転移
- ・ seed and soil theory  
肥満細胞腫→肝臓転移  
前立腺癌→骨転移

8

## 転移のメカニズム

### リンパ行性転移

リンパ管→近隣リンパ節→遠隔のリンパ節  
→胸管で血液に合流→血行性転移に移行

9

## TNM分類

- ・ WHOが採用している悪性腫瘍の進行度を評価する目的で規定された分類方法
  - ・ 病期分類は3つのカテゴリーに分類
- T**：原発腫瘍の浸潤性や拡がり  
**N**：領域(所属)リンパ節への腫瘍浸潤の状態  
**M**：遠隔転移の有無

10

## TNM分類

- ・ WHOが採用している悪性腫瘍の進行度を評価する目的で規定された分類方法
  - ・ 病期分類は3つのカテゴリーに分類
- T**：原発腫瘍の浸潤性や拡がり  
**N**：領域(所属)リンパ節への腫瘍浸潤の状態  
**M**：遠隔転移の有無

11

## TNM分類

### TNM分類の目的

- ・ 治療計画作成
- ・ 予後の指標
- ・ 治療結果の評価
- ・ 情報交換の促進
- ・ 継続的がん研究・比較研究

12



## TNM分類

### TNM分類の原則

- ・ 悪性腫瘍のみに適用する
- ・ 治療の各時点で実施する

## TNM分類

### TNM分類の定義

**T(tumor) : 原発腫瘍の局所的な拡がりや浸潤性**

T1-4	腫瘍の拡がり
T0	原発病巣が未確認
Tx	評価不可能

13

14

## TNM分類

### TNM分類の定義

**N(nodes) : 領域(所属)リンパ節の状態や腫瘍浸潤**

N1-3	リンパ節浸潤の程度
N0	リンパ節の大きさ、触診状態が正常
Nx	評価不可能

※腫瘍細胞が組織学的に確認されれば数字の後に(+)、されなければ(-)

## TNM分類

### TNM分類の定義

**M(metastasis) : 遠隔転移や領域リンパ節外転移**

M1	領域リンパ節外転移あり
M0	領域リンパ節外転移なし
Mx	評価不可能

※転移病巣が確認された場合、数字の後に( )で部位を記す

15

16

## TNM分類の構成

### 解剖学的部位・腫瘍の種類

- |                     |            |
|---------------------|------------|
| 1.皮膚(リンパ腫、肥満細胞腫を除く) | 7.生殖器      |
| 2.皮膚(MCT)           | 8.骨・関節     |
| 3.乳腺                | 9.リンパ節・造血器 |
| 4.頭頸部               | 10.呼吸器     |
| 5.消化器               | 11.内分泌     |
| 6.泌尿器               |            |

## TNM分類の構成

### 病期分類(臨床ステージ分類)

ステージI	腫瘍が局所に限局 T1N0M0～T2N1M0
ステージII	腫瘍が周囲組織/リンパ節内に浸潤 T1N1M0～T2N1M0
ステージIII	ステージII 広範囲に浸潤している状態 T1N2・3M0～T4N3M0
ステージIV	遠隔転移がある段階 T・Nに関係なくM1

根治治療

対症的治療

17

18

## TNM分類の構成

### 病期分類(臨床ステージ分類)

今のところ規定されているのは5つ

皮膚肥満細胞腫  
乳腺腫瘍  
口腔前庭腫瘍  
リンパ腫  
甲状腺腫瘍

19

## TNM分類の構成

### 術後病理組織学的分類：pTNMあるいはPGLV

P : pathol.extent	病理学的な広がり
G : grading	病理学的悪性度
L : lymph.invasion	リンパ管内浸潤
V : vein invasion	静脈内浸潤

20

## 治療への進展

### 治療目的を明確にする

- ・根治治療：腫瘍の完全な根絶が目的
- ・緩和治療：QOL(生活の質)の維持、向上が目的
- ・対症治療：QOLの向上のみが目的

21

## 治療への進展

### 全身の評価

- ・基礎疾患や代謝性疾患の有無
- ・腫瘍随伴症候群の評価

「がん」だから調子が悪いのだろう  
・・・と容易に考えるのは危ない！

22

## TNM分類に基づく合理的診断基準

### 診断とは

- ・常に目的をもって行われるべきものである
- ・あくまでも治療を行うためのものであり、  
いかなる場合でも診断のための診断であってはならない



明確なビジョンをもって必要十分な検査を  
合理的に進めていく

23

## TNM分類に基づく合理的診断基準

### まずは問診から悪性腫瘍である可能性を探る

・年齢	・主訴
・性別	・腫瘍の存在部位
・去勢/避妊の有無	・腫瘍の発生時期/状況
・品種/系統	・腫瘍の存在期間
・家族病歴	・腫瘍の増大傾向
・生活環境	・罹患後の動物の変化
・予防治療の状況	・現在の生活状況
・既往/治療歴	・腫瘍の検査・治療歴
・その他	

24

## 治療学総論

池田雄太

動物がんクリニック東京

### はじめに

治療学総論では腫瘍治療の目的設定や腫瘍生物学、さらに腫瘍治療の3本柱である外科療法、化学療法、放射線療法の基礎的内容を解説し、腫瘍全般に対して一般的にどのような治療アプローチがあるのかを実症例を交えて講演する。

### 1, 腫瘍治療の目的

根治目的か緩和目的かなど、治療目的を明確にすることは患者と飼主にとって不利益な治療や無意味な検査を避けることにつながる。

- 1) 根治治療：腫瘍の根絶を目的とした治療。遠隔転移のある腫瘍や癌性腹膜炎などの進行した腫瘍では根治治療の適応とならない。
- 2) 緩和治療：悪性腫瘍による疼痛緩和や機能不全の回復を目的とする治療。緩和目的の手術・放射線療法・化学療法などがあり、根治目的の治療が適応とならない全てのがん患者が適応となる。
- 3) 予防的治療：乳腺腫瘍発生率を低減させるための早期卵巣・子宮摘出や、精巣腫瘍および肛門周囲腺腫発生予防のための去勢手術などの啓蒙。がんの早期発見早期治療を目的とした健康診断の推奨。

### 2, 治療に必要な腫瘍生物学

- ・細胞周期特性：正常細胞も腫瘍細胞も細胞周期を繰り返すことにより分裂・増殖している。化学療法剤や放射線療法は細胞周期に関連している物もあるため各周期を理解することは重要である。
- ・多段階発がん説：がん細胞の発生から増殖するメカニズムの1説。正常細胞のDNAを損傷する化学物質や放射線の影響により遺伝子に突然変異が起こることをイニシエーションという。この遺伝子の障害を生体は修復やアポトーシスを起こすことによって自己防衛を行い、癌化することを防いでいるが、さらなる遺伝子障害が蓄積され自己防衛能を失っていくことをプロモーションという。さらに突然変異を繰り返し、悪性度が増し「増殖能、浸潤能、転移能」をもつ「がん」へと進行する。これをプログレッションといい、イニシエーション→プロモーション→プログレッションの過程をへてがん化することを多段階発がん説という。
- ・がん遺伝子とがん抑制遺伝子：発がんには「がん遺伝子」と「がん抑制遺伝子」の相互作用が関わる。がん遺伝子は制御不能な細胞の成長と増殖を促進するように働き、一方がん抑制遺伝子は細胞の成長と増殖を抑制し腫瘍形成を阻止するように働く。P53は代表的ながん抑制遺伝子の一つで、細胞周期のG1期に細胞分裂停止、損傷したDNAの

修復タンパク活性、血管新生、DNAダメージが修復可能な場合のアポトーシス誘発などの作用を有する。

- ・がんの浸潤と転移

血行性転移：がん細胞が毛細血管に浸潤し、血流に乗って遠隔部位に転移病巣を形成すること。

リンパ行性転移：がん細胞がリンパ管に浸潤し、リンパ管を介してリンパ節に転移病巣を形成すること。センチネルリンパ節とはがん細胞が最初に到達するリンパ節のことである。

播種性転移：主に胸腔と腹腔内において、がん細胞が体腔内にこぼれ落ちることで漿膜や大網に転移病巣を形成すること。

Mechanical and anatomical theory：悪性腫瘍の発生部位により特定の好発転移部位が見られるという説。例えば腹腔内臓器に原発した悪性腫瘍では、腫瘍細胞が門脈に入りその後肝臓内の毛細血管に生着し肝臓転移するという理論

Seed and soil theory：悪性腫瘍の種類によって好発転移部位があるという説。例えば前立腺癌では骨転移が起りやすいなどであり、腫瘍細胞(Seed)が生育しやすい環境など諸条件がそろっている臓器(土壌, Soil)で転移が成立するという考え方である。

### 3, 腫瘍治療学総論

本章では腫瘍治療の3本柱である外科療法、放射線療法、化学療法のメリットやデメリットを解説し、治療計画の組み立てかたの基礎を講演する。詳細は各項の教育講演を参考にされたい。

- 1) 外科療法：腫瘍外科には目的に応じて根治的手術、緩和的手術、診断的手術、予防的手術がある。外科療法のメリットには局所制御効果が最大であり、腫瘍が限局していれば即座に取り除くことができる点があり、デメリットには逆に局所療法であることから腫瘍が限局していなければ根治不可能であること、また手術侵襲や機能欠損、外観の変化、全身麻酔のリスクなどが挙げられる。
- 2) 放射線療法：放射線療法においては各腫瘍の放射線感受性の違いを知り、放射線療法が効きやすい腫瘍と効きにくい腫瘍を把握する必要がある。また放射線療法単独で治療を行うのか、外科療法や化学療法と併用するのかなど治療の目的を明確にすることも重要である。放射線療法のメリットは局所制御効果が外科療法に次いで高い

こと、機能と形態の温存が可能であり、副作用が局所的であることが挙げられる。デメリットは急性障害や晩発障害などの放射線障害が認められること、頻回の麻酔が必要であること、施設や人員による治療の制限が挙げられる。

- 3) 化学療法：外科療法と放射線療法が局所療法であるのに対し、化学療法は全身療法である。特にリンパ腫などの造血系腫瘍においては唯一の治療法であり、一方固形腫瘍に用いる場合は多くが外科や放射線の補助療法として使用される。化学療法を実施するにあたりほぼ全ての飼い主は副作用について非常に心配し、「本当に抗がん剤をやって大丈夫なのか?」「抗がん剤が必要なのだろうか?」などの不安や心労をかかえている。我々獣医師は患者と飼い主が安心して納得して抗がん剤治療を受けられるように以下のようなインフォームドコンセントを必ず実施するべきである。

- ・患者の治療のためには毒性が発現する可能性もあるが、化学療法が必要不可欠な病態であること
- ・他の治療法では代替できないこと
- ・化学療法の毒性は多くの場合予防することが可能であり、毒性が発現しても適切な治療を行えば治癒することがほとんどであること
- ・治療効果については腫瘍の種類や病期、個体差があり一様ではないこと
- ・治療目的（ほとんどの場合は緩和目的である。特にリンパ腫の場合は寛解と完治の違いを明確に説明する必要がある）
- ・使用するプロトコルの詳細
- ・治療にかかるコスト
- ・内服薬を処方する場合にはその投与方法
- ・化学療法投与後の排泄物の取り扱いについて

以下に化学療法の適応基準をまとめる。

- ・化学療法に感受性があることがわかっている悪性腫瘍の治療（リンパ腫など）
  - ・微小転移を抑制するための術後補助的化学療法として（犬の骨肉腫や血管肉腫など）
  - ・不完全切除後の局所再発の予防のため（再切除や放射線療法ができない肥満細胞腫など）
  - ・外科療法や放射線療法に先行して腫瘍を縮小させる目的に実施（ネオアジュバント化学療法）
  - ・切除不能やすでに転移が認められる患者の緩和的效果や生存期間の延長を期待して（膀胱移行上皮癌など）
  - ・放射線療法の増感剤として実施
- 4) 緩和ケア（支持療法）：腫瘍治療の3本柱とともに緩和ケア（支持療法）は非常に重要な治療である。緩和ケアはがん末期にのみ行う最後の治療と理解されていることがあるが、これは「終末期ケア」の誤りであり緩和ケアは「がんと診断された初期から行うべき治療」である。具体的にはがん性疼痛の緩和や栄養療法、飼い主の精神面サポートなどである。

## 4, 治療効果判定

化学療法や放射線療法の治療効果がどの程度なのか客観的に評価をするために、いくつかの効果判定方法がある。これらの評価方法は国際的な標準とされており様々な論文に引用されることから、日頃から病院内で効果判定方法を統一することで正確な治療評価はもちろんのこと、対外的にも信頼性のあるデータを蓄積することができる。

- 1) WHOガイドラインによる効果判定基準：腫瘍のサイズはノギスを用いて測定する。腫瘍の縦×横×高さ(cm)の積の和を比較する。以下に効果判定基準を示す。
  - ・完全寛解（CR）：肉眼ならびに各種検査において病変が全く認められない状態
  - ・部分寛解（PR）：病変が50%以上縮小した状態
  - ・安定病変（SD）：病変の縮小が50%未満または増大が25%未満の状態
  - ・進行病変（PD）：病変が25%以上増大（進行）した状態
- 2) cRECIST v1.0(Response Evaluation Criteria for Solid Tumor in dogs)：腫瘍のサイズはノギスを用いて測定する。腫瘍の最大径1方向を測定し、その和を比較する。
  - ・完全寛解（CR）：全ての標的病変の消失、リンパ節が10mm以下に縮小した状態
  - ・部分寛解（PR）：標的病変が30%以上縮小した状態
  - ・安定病変（SD）：標的病変が30%未満の縮小または20%未満の増大
  - ・進行病変（PD）：標的病変が20%以上の増大、または新病変の出現
- 3) 犬のリンパ腫に対するRECIST：腫瘍のサイズはノギスを用いて測定する。腫瘍の最大径1方向を測定し、その和を比較する。治療開始時に直径20mm以上の標的病変を1～5個設定し治療効果を判定する。

- ・完全寛解（CR）：標的病変の消失、リンパ節は正常大、非標的病変が正常のサイズに縮小、新病変なし
- ・部分寛解（PR）：標的病変の長径の和が30%以上縮小した状態
- ・安定病変（SD）：PRもPDも当てはまらない状態
- ・進行病変（PD）：標的病変が20%以上増大した状態、一つのリンパ節が最低5mm以上増大した状態。非標的病変の増大、新病変の出現

## 5, 腫瘍随伴症候群の治療

腫瘍随伴症候群は腫瘍診療を行っていくうえで必ず遭遇する症候群であり、腫瘍そのものよりも動物を衰弱させ重篤な状態に至ることがあるため適切に診断し、管理していく必要がある。また高Ca血症や低血糖などの特徴的な腫瘍随伴症候群はその異常値を見つけることから逆に悪性腫瘍の診断につながることもあるため、重要な診断ツールの一つでもある。

- 1) 高カルシウム血症：最も多い腫瘍随伴症候群は高カルシウム血症である。リンパ腫、肛門嚢腺癌、多発性骨髄腫で多く認められる。初期は多飲多尿や食欲低下などの症



状が認められ、18 mg/dlを超えるような重度の高カルシウム血症では、歩行困難、虚脱、不整脈、心停止など重篤な症状が発症するため早急に治療を開始する必要がある。

- ・ 静脈点滴による利尿：生理食塩水などを用い、カルシウム排泄をうながす
  - ・ 利尿剤：フロセミド 1～4 mg/kg 症例の水和状態・電解質・腎機能を評価しながら投与
  - ・ グルココルチコイド：プレドニゾロン 1～2 mg/kg グルココルチコイドは腸管からのカルシウム吸収抑制、ビタミンDや破骨細胞活性化因子の抑制によりカルシウムを低下させる
  - ・ ビスフォスフォネート製剤：ゾレドロン酸 0.08～0.25mg/kg 生理食塩水で希釈し15分以上かけて静脈点滴 3～5週間毎 破骨細胞のアポトーシスを誘導し骨吸収を阻害することで、カルシウム濃度を低下させる
- 2) 低血糖：膵臓のインスリノーマや肝臓腫瘍で認められる。
- ・ 低血糖性痙攣：20%糖液 1ml/kg iv
  - ・ プレドニゾロン 0.5～2mg/kg q12h
  - ・ 頻回給餌
- 3) DIC：悪性腫瘍の患者ではがん細胞による血管内皮細胞の障害、組織因子の活性などにより凝固亢進状態が生じており、血栓傾向にあると言われている。血栓傾向を予測しDICへの悪化を防ぐことが重要である。
- ・ 原疾患の治療：DICは必ず原因疾患があり治療可能な場合は原因疾患の治療を行う。例えばDICを伴う多中心型リンパ腫に対して適切な水和や輸血、化学療法の実施などを行う。
  - ・ 抗凝固、抗血小板療法：抗凝固療法には低分子ヘパリンの投与やリバーロキサバンなどの投与、抗血小板療法にはクロピドグレルなどの投与があり、さらなる血栓の形成を抑制する。

## 参考図書

・ 獣医腫瘍学テキスト 第2版 P165-195

## 6. 腫瘍崩壊症候群の治療

腫瘍崩壊症候群 (Tumor Lysis Syndrome: TLS) とは犬の多中心型リンパ腫などの治療導入時に抗がん剤によって腫瘍細胞が急速に崩壊し、血中にリン酸、尿酸、カリウムなどが大量に放出することで生じる一連の症候群である。体液の恒常性に異常をきたし、急性腎障害や代謝性アシドーシス、DICなど重篤な病態に至ることがあるため、早期に診断し治療を開始する必要がある。

- ・ 化学療法導入時、放射線療法開始時に発症することが多い
- ・ 多中心型リンパ腫 特にステージVbの場合は要注意であり、治療導入は入院管理下で静脈点滴や緻密なモニタリングを行いながら看護する
- ・ 飼い主へのインフォーム：腫瘍崩壊症候群が起こり得ることを事前に飼い主へインフォームすることが重要であり、場合によっては致死的な状況になることを伝える。その予防のために入院管理下での化学療法が必要であることを説明する。

知りたいこと、調べたいことをすぐに解決！

# 総動画数

# 350以上！

時間を有効に活用してレベルアップ、スキルアップを！  
小動物臨床のすべてが目の前に



## 動画一部紹介

アメリカ獣医放射線腫瘍学専門医の**吉川陽人先生**による講義

「猫鼻腔内腫瘍」「イヌ口腔内メラノーマ」「イヌ形質細胞腫」「ネコ下垂体巨大腫」

日本小動物外科専門医の**南毅生先生**による実践動画

「犬乳腺腫瘍に対する外科手技」「猫の乳腺腫瘍に対する外科手技」 ...etc

豊富なコンテンツの中から

## 今見たいもの 今知りたいことを選択

### コンテンツ内容

**症例検討**：専門医・認定医による各疾患の解説動画とその疾患の症例報告動画

**ライブ配信**：動画から手術手技を攻略！各疾患の手術手技を生解説（毎月2回配信）

**獣医師座談会**：協力病院にて術前カンファレンスから手術、術後の解説までの一連動画

**動物看護師セミナー**：基礎から応用までの講義動画（麻酔、エキゾチック、公衆衛生等）

## まずは無料で動画を視聴

トップレベルの講師陣に直接問いかけ、質問ができます

病院内のスタッフが一緒に見られる、使える、病院アカウントがおすすめ！

有料会員向けサービスを院のスタッフ複数名でご利用いただけます。

2名利用：5500円（月額）～5名利用：14,000円（月額）

個人会員 スタンダード 月額 3300円（1ヶ月無料）



会員登録はこちらから



病院会員はこちら

お問い合わせ

TEL 03-5843-7766

MAIL [jcabininfo@minami-ri.com](mailto:jcabininfo@minami-ri.com)



[jcabin.net](https://jcabin.net)



JCABIN 日本小動物ケースベースド情報ネットワーク

## 外科療法

藤田 淳

公益財団法人 日本小動物医療センター 外科

2024年7月6日(土)  
第30回日本獣医がん学会  
総合教育講演(認定医II種講習会)

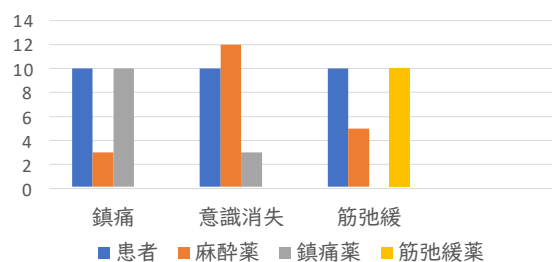
### 外科療法

藤田 淳

日本小動物外科専門医  
公益財団法人 日本小動物医療センター 外科  
東京大学動物医療センター 外科  
西原動物病院

1

### 複数の薬剤で対応 = バランス麻酔



2

### 術前評価：ASA（米国麻酔科学会）分類

I	全身疾患なし	健康
II	軽度な代償性の全身疾患	甲状腺機能低下、肥満
III	中程度から重度の代償性の全身疾患	心臓病、慢性腎不全、肝疾患、糖尿病
IV	常に生命を脅かす（非代償性の）疾患	うっ血性心不全、敗血症、GDV、気胸
V	治療の有無にかかわらず24時間以上の生存が期待できない病態	瀕死

3

### 効果的な鎮痛のために

- 複数の鎮痛薬を投与する「マルチモーダル鎮痛」
  - オピオイド+NSAIDs（癌性疼痛も同様に対応）
- 痛みの刺激が加わる前から「先取り鎮痛」
- 定期的に評価と増減（必要あればレスキュー）
  - ベインスケールや、獣医麻酔外科学会の指針を活用
- 痛みの減弱、消失に合わせて、すみやかに停止・終了
  - オピオイドは消化管運動を抑制してしまう

4

### 伴侶動物の周術期における疼痛管理指針

[https://www.jvas.net/download/committee\\_inesthanalg/PainControlGuideline\\_20121220.pdf](https://www.jvas.net/download/committee_inesthanalg/PainControlGuideline_20121220.pdf)

獣医麻酔外科学会 麻酔・疼痛管理専門部会

表1. 伴侶動物に予想される術後疼痛の程度

痛みのレベル	外科手術の例
最も痛い	開胸術、断脚術、全耳道切除術、骨盤骨折修復術、頸椎椎間板手術、腎臓摘出術
中等度～重度	乳房切除術、下顎骨切除術、胸腰椎椎間板手術、大腿骨/上腕骨の骨折修復術、前腹部の手術
軽度～中等度	気管切開術、耳血腫手術、後腹部の手術、歯石除去、抜歯、機骨/尺骨/脛骨/腓骨の骨折修復術

5

### 外科の長所・短所

- 長所：優れた局所治療
  - 病巣を、大きく、**確実に**、即座に除去できる
- 短所：全身治療ではなく、患者への侵襲が大きい
  - 病巣が広い場合には、適応にくい
  - 麻酔が必要
  - 切除部位によっては**機能が消失する**

6

## 選択時の考慮事項

- 腫瘍のタイプ、グレード、ステージ
  - 癌腫 1cm マージンをとる
  - 肉腫 2cm
  - 猫の注射部位肉腫 5cm
- 治療目標
  - 根治？症状の緩和？機能温存？
- 症例のシグナルメント
- 他の治療方法との比較

7

## 治療前生検？切除生検？

どんなときに「治療前」生検するか

- 細胞診で、診断に至らない、複数の解釈が生じる
- 生検結果により、治療方針が変わりうる
- 生検結果により、手術の切除範囲が変わりうる
- 病変が、切除後再建しにくい場所にある
- 生検結果により、オーナーの希望が変わりうる

8

## 手術の分類

- 根治的手術
  - 初回手術が大切
  - QOLの低下、後遺症などの理解
  - 条件
    - 転移率が低い限局性腫瘍
    - 早期拡大切除
    - 生命機能は維持可能
  - 軟部組織肉腫、肝臓腫瘍など
- 対症的（緩和的）手術
  - 永久気管、尿路変更、人工肛門
- 診断的手術
- 予防的手術（中性化など）
- 減量（減容積）手術
  - 補助治療の助け

9

## 術創の分類

Class			SSI発生率(%)
1	Clean	感染や炎症がなく、閉鎖された創 呼吸器、消化器、泌尿生殖器を含まない 例) 鼠径ヘルニア修復、甲状腺摘出	1-5
2	Clean-contaminated	低レベルのコンタミネーション 呼吸器、消化器、泌尿生殖器を含むが、感染 や炎症はコントロールされている	3-11
3	Contaminated	消化管が破綻するなどにより、減菌が保てな い状況。非化膿性の急性炎症。	10-17
4	Dirty	感染創。化膿や組織壊死が認められ、 例) 臓器の穿孔	27

Herman TF, Bordon-B. Wound Classification. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.   
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32119343>.   
 Gorvettian JW, Epler KE, Schrader S, et al. Operating room staff and surgeon documentation curriculum improves wound classification accuracy. Jeliyon. 2018;4(8):e00728. doi:10.1016/j.jeliyon.2018.e00728

10

## 腫瘍外科のポイント

- 目的を明確にする（根治？緩和？）

- 計画通り切る
  - 根治：plane, layerをキープする
  - 緩和：切らないものを明確にする

水平○cm  
筋膜1枚

- 出血させない、神経は？リンパ節は？  
解剖

- 閉創  
皮膚形成

11

11

## 切除計画：マージンの決定

- 腫瘍の種類・グレード
  - STS, MCT: 2cm, 筋膜1枚
- 発生部位
  - 口腔内などでは、十分なマージンが設定できないことがおおく、計画に影響する
- 腫瘍の浸潤性
  - 触診、エコー、CT
- バイオプシートラクト
  - 術前に生検している場合には、生検部位も切除

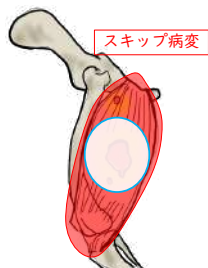
12



## 根治的切除

Dr. William Enneking

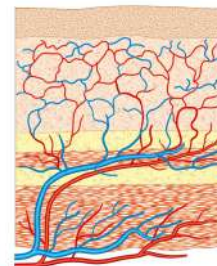
1. Debulking : 腫瘍内
2. Marginal : 辺縁
3. Wide : 拡大
4. **Radical : 根治的**  
(根本的、抜本的)



13

## 皮膚の構造と血行

- ・表皮 : 組織液の浸透
- ・真皮 : 血管叢
- ・皮下組織 : 皮動脈  
動脈皮枝



14

## 腫瘍外科のポイント

1. 目的を明確にする (根治? 緩和?)
2. 計画通り切る
  - a. 根治 : plane, layer をキープする
  - b. 緩和 : 切らないものを明確にする
3. 出血させない、神経は? リンパ節は?  
解剖
4. 閉創  
皮膚形成

- ・解剖に慣れていない場所は、なるべくCT
- ・MCT, 脂肪腫のバリエーションに注意
- ・Osirix, Horosで眺めてみよう。
- ・解剖に慣れた場所は、解剖を頭でイメージしながらエコー
- ・血流も確認

15

15

## リンフォソーム Lymphosome (Suami, 2013)



Suami, Hiroo et al. "Lymphatic territories (lymphosomes) in a canine: an animal model for investigation of postoperative lymphatic alterations." PLoS one vol. 8,7 e69222. 24 Jul.

16

## センチネルリンパ節 Sentinel lymph node (SLN)

- ・病巣などから流れ出たリンパ液が最初に入り込むリンパ節  
(Tuohy, Vet Comp Oncol, 2009)
- ・領域 (所属) リンパ節とは必ずしも一致しない。  
(Patsikas, 2006; Wells, 2006; Raharison, 2006; Rossi, 2018; Ferrari, 2020)

- ・リンパ管は炎症や外傷により新生しやすくSLNは変わりうる。  
(Suami et al., 2013)
- ・再発症例などでは癒痕組織によりSLNの同定ができなかった。  
(Ferrari et al., 2020)

17

17

## センチネルも完全ではない

JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery | Original Investigation

### Association of Complex Lymphatic Drainage in Head and Neck Cutaneous Melanoma With Sentinel Lymph Node Biopsy Outcomes: A Cohort Study and Literature Review

Tierouz Pasha, MBBS; Zohaib Arain, MBBS; John Buscombe, MD; Luigi Aloj, MD; Amer Durrani, MD; Animesh Patel, MD; Amit Roshan, PhD

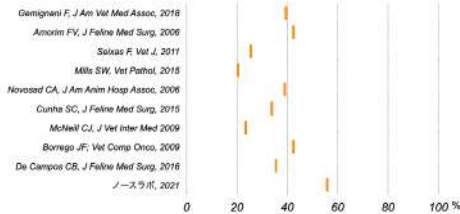
- ・頭頸部は複雑で、センチネルリンパ節生検の偽陰性が多い。
  - ・頭頸部 FNR 34.5% : リンパ節転移症例の34.5%は検査で陰性だった (のちに再発が見られた)
  - ・体幹 14.8
  - ・四肢 10.4

18

## それでもリンパ節を取る：診断

- 猫MGT：診断時リンパ節転移 55.4 %

(ノースラボ, 未発表データ)



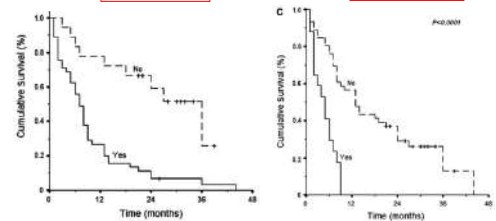
19

## それでもリンパ節をとる：予後判定

- 猫MGT

リンパ節転移

リンパ管浸潤

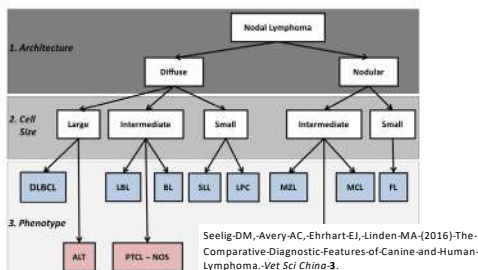


Seixas F, Vet J, 2011

20

## それでもリンパ節を取る：診断・分類

- リンパ腫

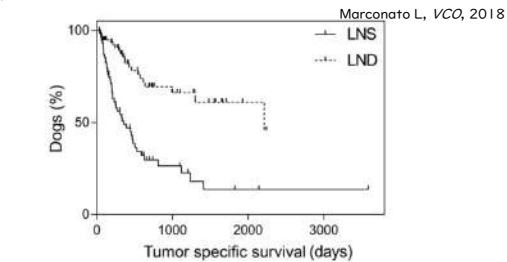


Seelig DM, Avery AC, Ehrhart EJ, Linden MA (2016) The Comparative Diagnostic Features of Canine and Human Lymphoma. Vet Sci China 3.

21

## それでもリンパ節をとる：延命

- 肥満細胞腫グレードII



Marconato L, VCO, 2018

22

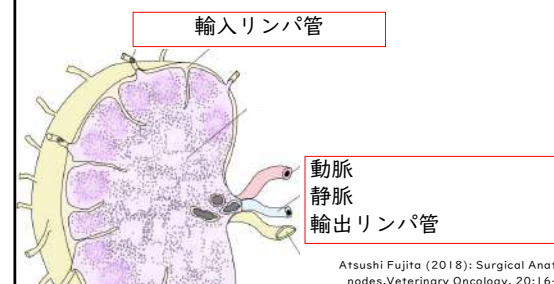
## それでもリンパ節をとる：QOL改善

- 肛門嚢腺癌：排便改善、高カルシウム血症改善
- インスリノーマ：低血糖改善

Cleland NT, VCO, 2021

23

## リンパ節を適確に見つけ、切除するために

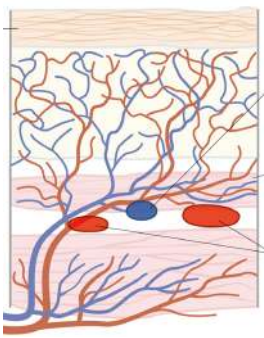


Atsushi Fujita (2018): Surgical Anatomy of the lymph nodes. Veterinary Oncology. 20:16-22 (in Japanese)

24

**ランドマーク**

- **深さ**
  - 皮下？筋間？
- **周囲の構造**
  - 血管
  - 骨格筋
- **手技**
  - 細かく止血
  - 電気メス

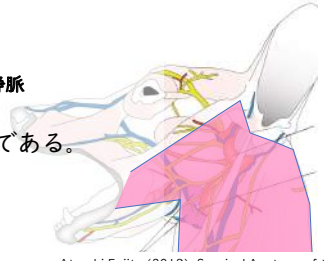


Atsushi Fujita (2018): Surgical Anatomy of the lymph nodes. Veterinary Oncology. 20:16-22 (in Japanese)

25

**下顎リンパ節**

- 下顎後方の皮下組織内
- ランドマークは、**顔面静脈**
- **広頸筋**よりも深部である。

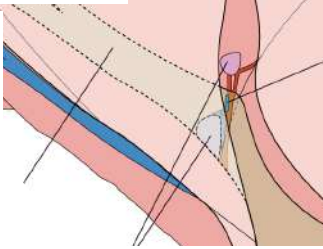


Atsushi Fujita (2018): Surgical Anatomy of the lymph nodes. Veterinary Oncology. 20:16-22 (in Japanese)

26

**浅頸リンパ節**

- 肩甲骨の頭側
- 浅頸動静脈の脇
- **肩甲横突筋**の下

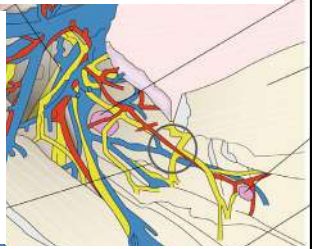


Atsushi Fujita (2018): Surgical Anatomy of the lymph nodes. Veterinary Oncology. 20:16-22 (in Japanese)

27

**腋窩・副腋窩リンパ節**

- 脇（肩関節の内側）
- **外側胸動静脈**（神経）
- 深胸筋、広背筋の間




Atsushi Fujita (2018): Surgical Anatomy of the lymph nodes. Veterinary Oncology. 20:16-22 (in Japanese)

28

**膝窩リンパ節**

- 数枚の筋膜下
- 外側伏在静脈
- 半腱様筋と大腿二頭筋間
- 外側から見やすい

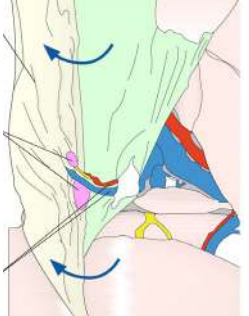


Atsushi Fujita (2018): Surgical Anatomy of the lymph nodes. Veterinary Oncology. 20:16-22 (in Japanese)

29

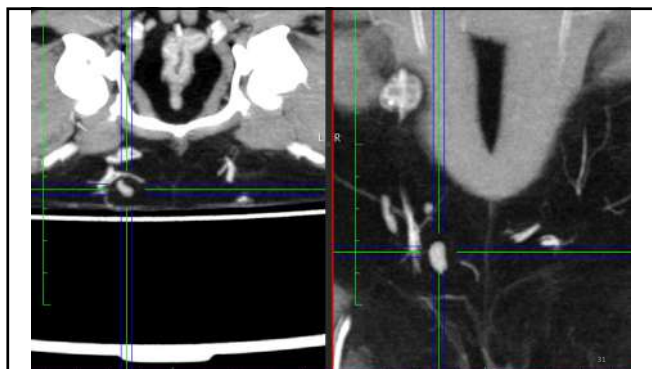
**鼠径リンパ節**

- 皮下組織内
- 陰茎骨～第5乳頭
- 浅後腹壁動静脈
- 周囲に筋のランドマークなし

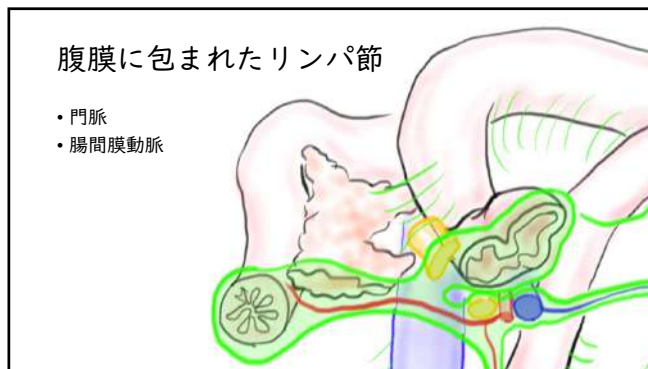


Atsushi Fujita (2018): Surgical Anatomy of the lymph nodes. Veterinary Oncology. 20:16-22 (in Japanese)

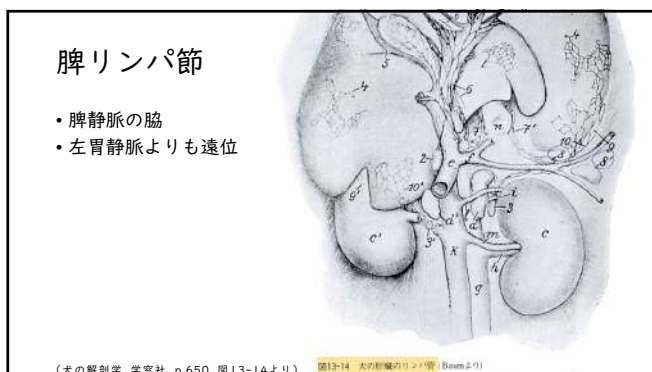
30



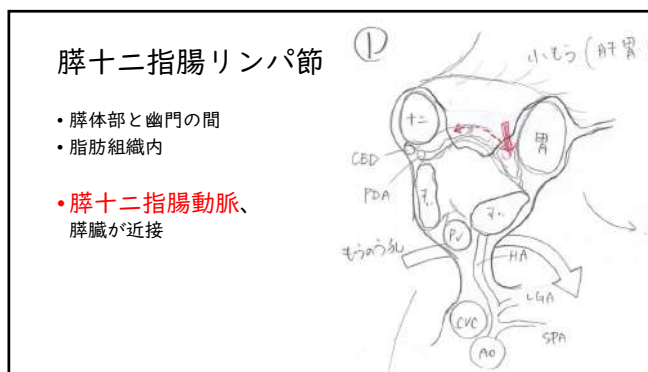
31



32



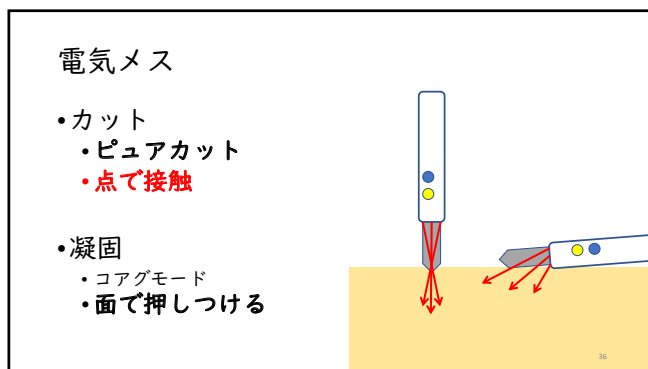
33



34



35



36



# 細胞診断学

野上 英

富士フイルムVETシステムズ株式会社

## はじめに

小動物臨床における細胞病理学的検査（以下、細胞診）は体表や体腔内の腫瘍形成病変をはじめ、体腔貯留液、尿、糞便、血液、骨髄、鼻汁などの分泌物、脳脊髄液（cerebrospinal fluid; CSF）、気管洗浄液（transtracheal wash fluid; TTWF）、気管支肺胞洗浄液（bronchoalveolar lavage fluid; BALF）、内視鏡生検材料などの様々なサンプルです実施可能である。組織生検による病理組織検査（以下、組織診）と比較して、サンプル採材に伴う侵襲性が低く、迅速かつ低コストでの診断が可能である。一方、細胞診では病変内あるいは液体中に浮遊する一部の細胞成分のみしか評価できないことから、感染性病原体や腫瘍細胞が検出されない場合も少なくない。本講演では細胞診のメリット・デメリットを正しく理解し、腫瘍疾患診断のための1つのツールである細胞診に必要な基礎的な知識をお伝えしたい。

## 総論

### 1. 細胞診の目的（診断意義・限界）

細胞診とは病変組織から細胞の一部を採材し、その細胞構成から組織の状態を推測する検査であり、必ずしも確定診断を得るための検査ではない。人医学領域では、スクリーニング的細胞診（screening cytology）および診断的細胞診（diagnostic cytology）に分類されている。獣医学領域においてはこれらの明確な線引きはされていないが、検査目的によってこれらを意識しておく必要がある。細胞診では腫瘍細胞の他にも、炎症細胞、感染性病原体（細菌・真菌・寄生虫）、沈着物質などの検出が可能である。

前述のとおり、細胞診で評価可能な細胞成分は病変組織内の一部の細胞成分のみである。腫瘍性病変は炎症、壊死、出血、液体貯留などを伴うことがあり、これらの領域から採材すると腫瘍細胞は検出されない。また、体腔貯留液や尿の細胞診に関しても、腫瘍が存在していても液体中に腫瘍細胞が遊離せず検出されないことも少なくない。従って、標本中に腫瘍細胞が認められない場合にも、腫瘍の存在を否定することはできない。腫瘍の検出率を上げるためには、適切な採材方法や標本作製方法の選択が必要となる。一方で、強い炎症を伴う病変では、周囲の正常な細胞に悪性腫瘍を想起させるような形態変化をもたらすことがある。また、肉芽組織等で出現する活性化した線維芽細胞も強い細胞異型性を示すことがあり、肉腫との鑑別が困難な場合がある。細胞診のみで判断できない病変においては、必要に応じて組織生検による組織診を選択する。組織診においては全切除サンプルでは確定診断が可能であることがほとんどであるが、パンチ生検やTru-Cut生検などの小型の部分生検サンプルでは、目

的とする組織成分が得られない場合や、細胞診と同程度の診断価値にしかない場合があるため注意が必要である。

### 2. 標本の準備

細胞診を行う前に、個体の状態を把握することが重要である。特に、体腔内臓器の穿刺を伴う採材方法を選択する場合には、事前に血液凝固系・線溶系検査の実施が推奨される。また、採材によって腫瘍の破裂、腫瘍細胞の播種のリスクが想定される病変では、細胞診を行うメリットの方がある場合にのみ十分なインフォームドコンセントを行った上で実施する（例：脾臓の巨大腫瘍、膀胱内腫瘍など）。検査に非協力的な性格の個体に関しては、安全に採材を行うために鎮静剤等による不動化が推奨される。

次に、病変の状態を把握する。病変の分布や位置（皮膚／皮下／筋間／体腔内）、数、形状（球形／有茎状／カリフラワー状／不整形／潰瘍）、質感（柔軟／波動感／硬結）、大きさ、色調（発赤／黒化）、脱毛の有無などを観察し、肉眼写真や画像検査所見などとともに記録しておく。これらの情報は適切な採材方法の選択や、鏡検時に観察される細胞の解釈に重要な要素となる。

サンプルの採材方法には、①細針生検（fine-needle biopsy; FNB）、②スクラッチ（搔把）、③スタンプ（捺印）などが挙げられ、病変やサンプルの種類によって選択する。①では非吸引法および吸引法の2種類があり、後者を特に穿刺吸引細胞診（fine-needle aspiration cytology; FNAC（あるいは単にFNA））と呼ぶことがある。多くの場合、非吸引法で細胞の採取が可能であるが、細胞が採材されにくい場合には吸引法を用いる。但し、吸引法では過剰な吸引による細胞の破壊、血管が豊富な病変では血液混入が起りやすいため注意が必要である。②や③は糜爛や潰瘍を伴った表在性の病変や摘出した組織に用いられる。③では表面の漿液や血液を拭うことで、細胞密度の高い標本作製できることが多い。これらの採材方法では表層の細胞成分のみが塗抹されることから、深部の病変が存在する場合には評価ができない。また、正常組織や表在性細菌などが混入、糜爛・潰瘍病変では二次的な炎症所見が得られる可能性が高く、鏡検時にはその解釈に注意する必要がある。また、綿棒を用いたスワブ法も、表在性病変、鼻腔内病変などに用いられる。

代表的なサンプルの塗抹方法には、①スカッシュ法（Squash法）／圧挫伸展法、②すり合わせ法、③ウェッジ法（Wedge法）／引きガラス法、④ラインスメア法（Line smear法）などが挙げられる。一般的に、①や②は細胞密度や粘稠性が高いサンプル、③は血液塗抹、体腔貯留液や尿などの液体サンプル、④は細胞密度の低い液体サンプルに用い

られることが多い。塗抹した標本は、塗抹後に迅速に風乾（乾燥固定）し、新鮮なメタノールで固定する。

染色方法は、獣医領域ではライト・ギムザ染色などのロマノフスキー染色が用いられる。ライト・ギムザ染色は細胞質と核の染色性に優れているが、染色時間に30分程度を要する。一方、ロマノフスキー染色を基にした簡易染色（迅速染色）では染色時間は数分で済むことから小動物臨床の現場で用いられることが多いが、ライト・ギムザ染色と比較して染色性に劣ることから、質の高い診断を重視する場合にはライト・ギムザ染色が推奨される。

胸水や腹水などの体腔貯留液では、直接塗抹および沈渣塗抹の両方の作製が推奨される。直接塗抹からは総有核細胞数（Total nucleated cell count; TNCC）が算出可能であり、これらは体腔貯留液の分類に重要なパラメータとなる。また、体腔貯留液の総蛋白（TP）も重要なパラメータである。疑う疾患によっては、貯留液および血清中のコレステロール（T-Chol）、トリグリセリド（TG）、ビリルビン（T-Bil）、クレアチニン（Cre）、カリウム（K）、リパーゼ（Lip）の測定も推奨される。自動血球計算機（インピーダンス法またはレーザーフローサイトメトリー法）による測定結果も診断に有用であり、特にサイトグラムのパターンは細胞診所見の解釈に役立つことがある。

## 各論

### 1. 細胞診の手順

標本作製が完了したら、以下の①～④の手順で鏡検を行っていく。

#### ①標本の質の評価

まず質の良い標本が作製できているかを確認する必要がある。質の良い標本とは、①細胞が十分に採取され、②細胞の分布や伸展が十分で、③細胞の破壊が少なく、④染色性が適切な標本のことを指す。これらが不十分である場合には、必要に応じて再度の採材、再染色を行う。

#### ②非腫瘍性病変／腫瘍性病変

次の重要なステップは、非腫瘍性病変か腫瘍性病変であるかを判断することである。非腫瘍性病変には、炎症病変、液体貯留病変、角化物貯留病変などが挙げられる。炎症病変は出現する炎症細胞（好中球、好酸球、組織球やマクロファージなど）の構成によって、好中球性炎症、好酸球性炎症、肉芽腫性炎症などに分類される。この分類によって炎症の原因（感染性病原体、異物、腫瘍など）を絞り込んでいく。前述のとおり、腫瘍性病変は炎症を伴うことがあるため、標本中に腫瘍細胞が認められない場合にも、炎症の背景に腫瘍が潜在している可能性を常に考える必要がある。また、嚢胞形成を伴う病変の場合、細胞診では嚢胞内の貯留物が主に採材され、嚢胞壁を構成する細胞成分が採取されにくいことから、アポクリン嚢胞や毛包嚢胞などの非腫瘍性病変に加え、アポクリン腺腫瘍、角化物産生腫瘍などの腫瘍性病変も鑑別に含める必要がある。

腫瘍性病変では顕微鏡の低～中倍率での観察で、標本中に同様の細胞形態を示す単一の細胞群が孤在散在性あるい

は集塊／集簇を形成して観察される。細胞の形態や配列から後述する上皮性腫瘍、非上皮性腫瘍、独立円形細胞腫瘍に分類される。また、高倍率では細胞質や核の詳細な構造を観察できるため、腫瘍細胞の由来の同定や悪性度の評価を行う。

#### ③腫瘍細胞の分類

上皮性腫瘍は、細胞接着性を示し、集塊状に塗抹されることが多い。由来細胞によってシート状・乳頭状・腺腔状などの配列が観察される。腫瘍細胞の細胞質辺縁は明瞭である。非上皮性腫瘍（間葉系細胞腫瘍）は、細胞接着性に乏しく、孤在散在性あるいは細胞外基質を介して集塊状に塗抹されることが多い。腫瘍細胞は紡錘形・類円形・多角形など様々な形態を示す。腫瘍細胞の細胞質辺縁は不明瞭である。細胞間にはコラーゲン、粘液などの細胞外基質が産生されることがある。独立円形細胞腫瘍は、広義の非上皮性腫瘍に含まれるが、細胞形態が特徴的であるため区別して扱われる。細胞接着性は乏しく、孤在散在性あるいは集簇を形成して塗抹される。腫瘍細胞は細胞輪郭の明瞭な円形～楕円形を示す。代表的な独立円形細胞腫瘍には、組織球系腫瘍、リンパ腫／白血病、形質細胞腫瘍、肥満細胞腫、可移植性性器肉腫（Transmissible Venereal Tumor; TVT）が挙げられる。また、悪性黒色腫などのメラノサイト腫瘍の腫瘍細胞も円形を示す場合がある。

#### ④悪性度の評価

腫瘍細胞が採取された場合には、それらの良性／悪性の判断を悪性度の判定基準（Criteria of Malignancy）※を参考に評価する。悪性腫瘍はしばしば異型性 atypia を示す。異型性とは由来細胞との正常範囲を超えた形態学的異常を指し、悪性腫瘍では強い異型性を示す。尚、類似した用語として異形成 dysplasia（構成細胞の均一性、構築上の方向性が失われた状態）、退形成 anaplasia（細胞の形態学的あるいは機能的特徴が失われ、分化度が低く、由来細胞の特定が困難になった状態）があるため、混同して使用しないように注意する。

#### ※悪性度の判定基準（Criteria of Malignancy）

- ・多数の腫瘍細胞が採取される
- ・単一の細胞形態を示す腫瘍細胞が採取される
- ・腫瘍細胞の多形性が認められる
- ・本来存在すべきでない細胞の出現
- ・大型核、巨大核
- ・核／細胞質比（N／C比）の増加
- ・核の大小不同
- ・多核化（同一細胞内での大小不同）
- ・多数の核分裂像
- ・異常な核分裂像
- ・核小体の大型化
- ・核小体の大小不同（同一核内での大小不同）
- ・角ばった核小体
- ・核の相互圧排像（Nuclear molding）
- ・核クロマチンパターンの異常
- ・核膜の不整

## 2. リンパ節の細胞診

リンパ節の細胞診は腫瘍症例で必須な検査の1つであり、主にリンパ節の原発性腫瘍、転移性腫瘍の評価に用いられることが多い。鏡検時には正常のリンパ節の細胞構成の所見と対比しながら評価を行う必要がある。正常のリンパ節に出現する構成細胞は、小リンパ球（75～95%）、中～大リンパ球（10%以下）、形質細胞、非変性性好中球、好酸球、組織球／マクロファージ、肥満細胞（いずれも1%以下）である。リンパ節の細胞診では細胞構成の異常や本来リンパ節に存在すべきでない細胞の有無に関して評価を行う。

典型的な高悪性度リンパ腫（低分化型リンパ腫）では、均一な細胞形態を示す大リンパ球が構成細胞のほとんどを占めるため、細胞診で診断がつきやすい。一方、低悪性度リンパ腫（高分化型リンパ腫）では、均一な細胞形態を示す小～中リンパ球が構成細胞の主体である。低悪性度リンパ腫では正常あるいは反応性過形成の細胞構成に類似することもあり、細胞診のみでの診断が難しい。そのため、臨床的に低悪性度リンパ腫が疑われる場合には、リンパ節の組織診で確定診断を行う必要がある。

転移性腫瘍では、悪性上皮性腫瘍（癌腫）や独立円形細胞腫瘍が認められることが多い。一方で、軟部組織肉腫に分類される非上皮性腫瘍ではリンパ節への転移は稀であるが、悪性メラノサイト腫瘍（悪性黒色腫）、骨肉腫、血管肉腫、組織球性肉腫などの非上皮性腫瘍ではリンパ節への転移を起こしやすい。尚、リンパ節の細胞診で評価可能な細胞成分はリンパ節全体の一部の細胞成分のみであることから、腫瘍細胞が検出されない場合にも微小転移病変の存在は否定できないことに留意する。

## 3. 体腔貯留液の細胞診

体腔貯留液中の細胞の評価には、セルパックによる組織診よりも簡便な細胞診が用いられることが多い。腫瘍性疾患に関連した体腔貯留液は癌性貯留液と表現されるが、発生機序は多岐にわたる。体腔貯留液は前述のTNCCやTP、あるいはその他のパラメータによって、（低蛋白性）漏出液、変性漏出液、滲出液の3種類に分類される。腫瘍性疾患はこれら全ての体腔貯留液の原因となり得るが、腫瘍が存在している場合にも、体腔貯留液中に必ずしも腫瘍細胞が認められるとは限らない。従って、体腔貯留液の細胞診に加え、腫瘍性病変が観察される場合にはその部位の細胞診や画像検査所見などを併せた総合的な診断アプローチが必要となる。

## 4. 尿の細胞診

体腔貯留液と同様に、尿サンプルでは組織診よりも細胞診が用いられることが多い。強い異型性を示す尿路上皮（移行上皮）が認められた場合には尿路上皮癌（移行上皮癌）が疑われるが、必ずしも尿中に腫瘍細胞が遊離しない場合もある。尿路上皮は尿中に長時間浮遊することによって膨化や変性を伴い、腫瘍細胞との鑑別が困難となる場合がある。従って、新鮮なサンプル採材したらずぐに塗抹標本作製することが推奨される。膀胱内や尿道内に病変が存在する場合には、自然排泄尿サンプルよりも外力性（破砕性）カテーテル吸引

による採材によって、腫瘍細胞の検出率が向上することが多い。また、強い炎症を伴う場合には、尿路上皮が反応性あるいは再生性の形態変化を起こし腫瘍との鑑別が困難となる場合があるため、その解釈には注意が必要である。



# 画像診断学

池田彬人

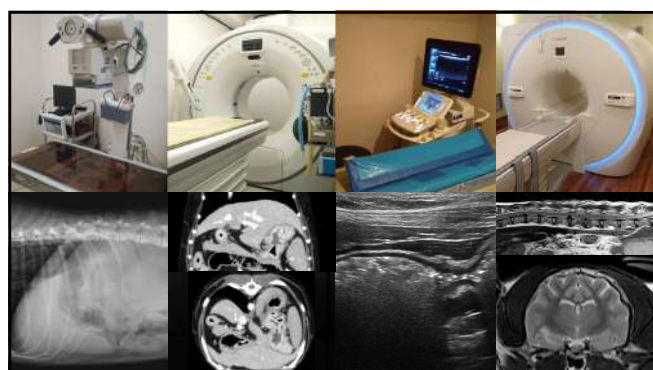
公益財団法人 日本小動物医療センター 画像診断科



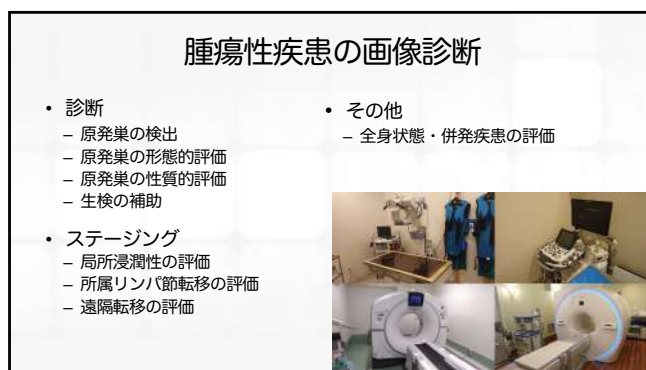
1



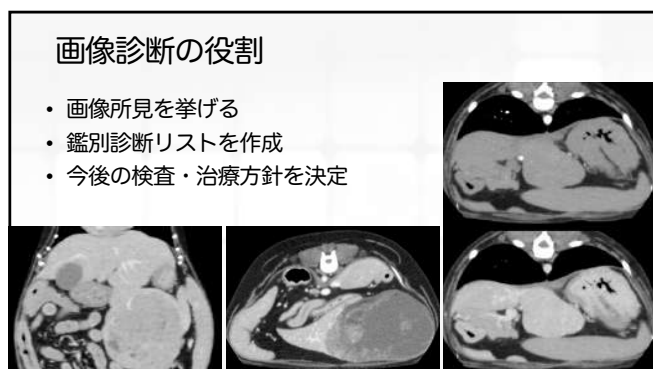
2



3



4



5



6

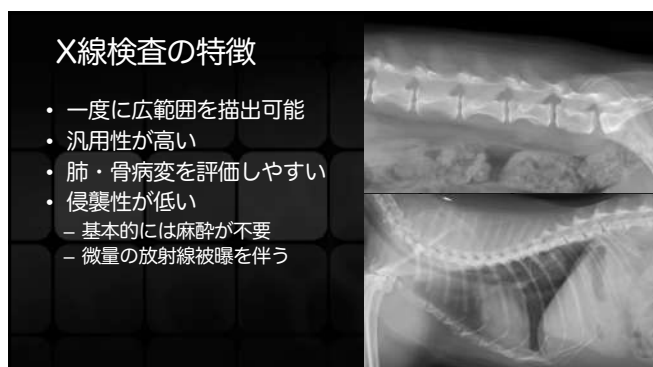




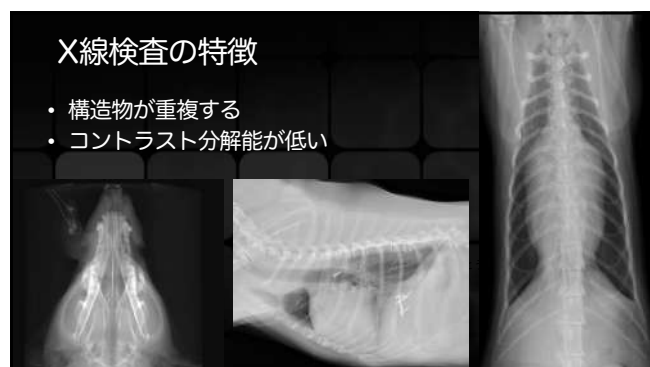
7



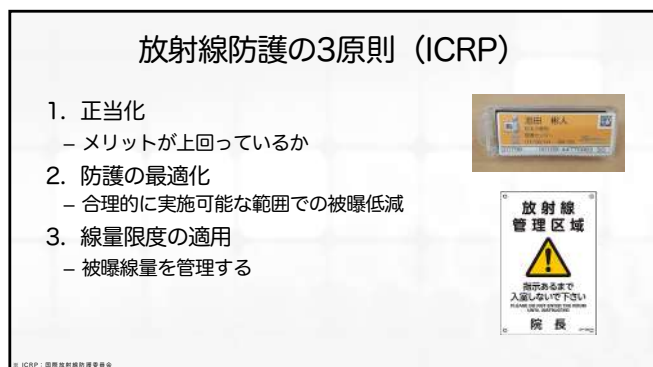
8



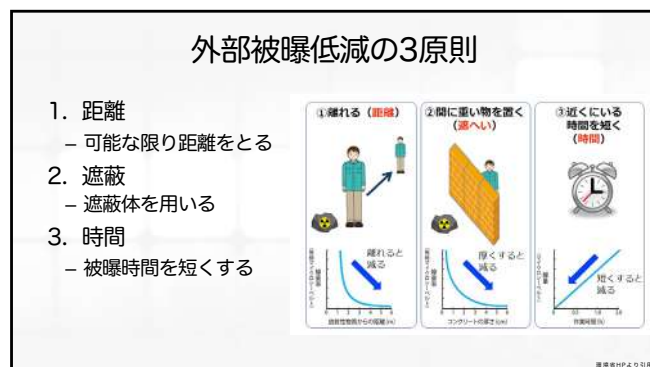
9



10



11



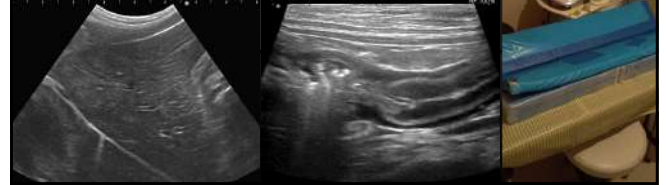
12

## 超音波検査

13

## 超音波検査

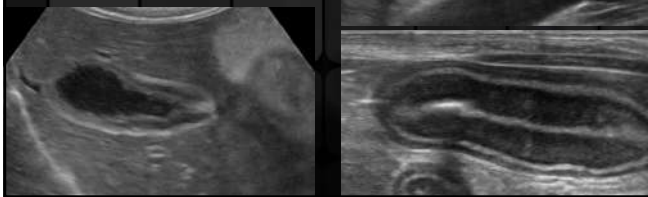
- 2～25MHz程度の音波を利用
- 音響インピーダンスの違いを元に画像化



14

## 超音波検査の特徴

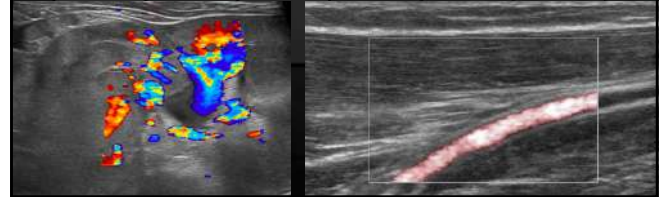
- 空間分解能が高い
- 組織分解能が高い



15

## 超音波検査の特徴

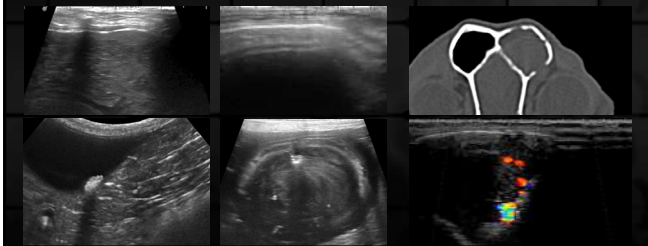
- 血流の評価が可能
- リアルタイムな評価が可能



16

## 超音波検査の特徴

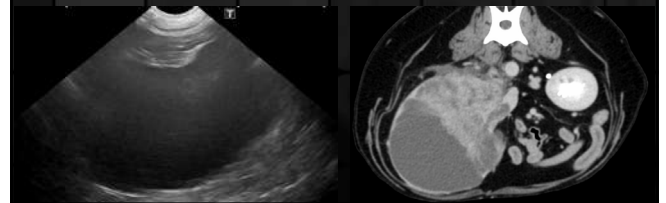
- 空気や骨によりアーチファクトが発生



17

## 超音波検査の特徴

- 大きな病変など場合には全体像の評価が困難
- 診断精度が検査者の技量に依存



18

## CT検査

19

## CT検査

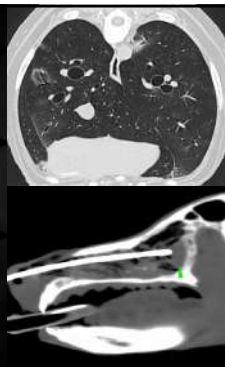
- Computed Tomography
  - コンピュータ断層撮影
- 各臓器や組織のX線透過性の違いを利用
  - 検査対象を360°方向から連続的に撮影
  - 対象を透過したX線の量をデータとして収集
  - 画像処理により断層画像を得る



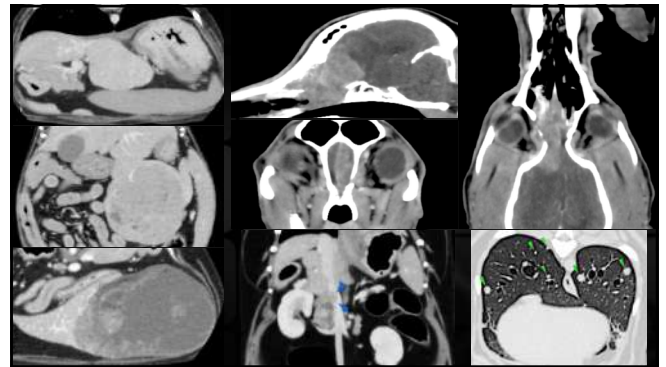
20

## CT検査の特徴

- X線透過性の違いを利用
- 広範囲の断層像を短時間で収集可能
- 多断面での評価が可能
- 解剖学的に複雑な領域の評価に有用
- CT値による質的診断が可能
- 造影検査による質的診断が可能
- 3D画像の作成が容易



21

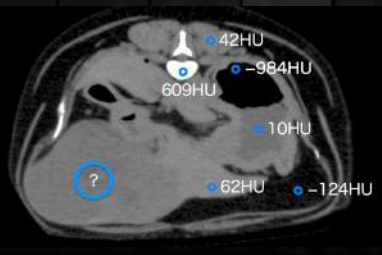


22

## CT検査の特徴

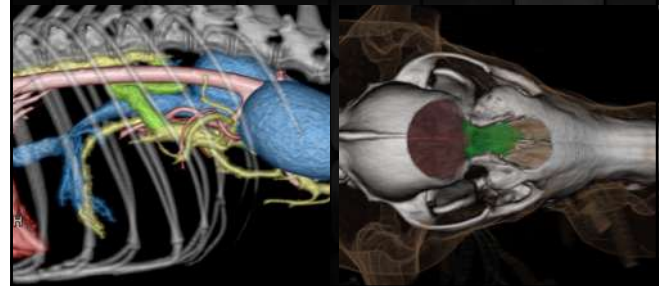
- CT値 (単位: HU)

400~1000HU	骨
30~80HU	軟部組織
0HU	水
約-100HU	脂肪
約-800HU	肺
-1000HU	空気



23

## CT検査の特徴



24

## MRI検査

25

## MRI検査

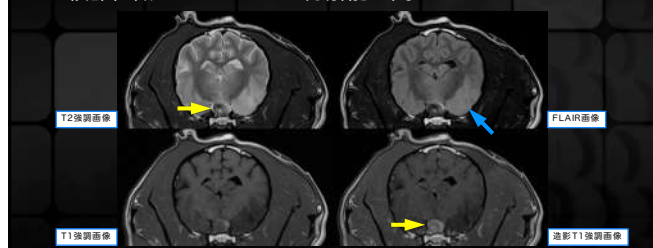
- Magnetic Resonance Imaging
- 磁気や電波を使い、生体内に含まれる水や脂肪などのプロトンの動きを画像化



26

## MRI検査の特徴

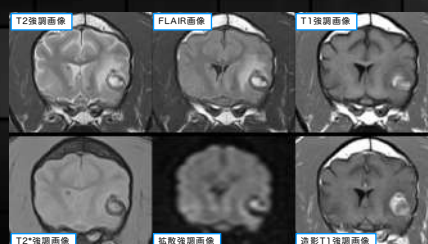
- 軟部組織のコントラスト分解能が高い



27

## MRI検査の特徴

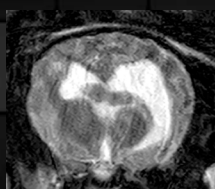
- 性質的診断が可能



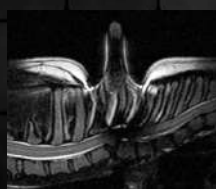
28

## MRI検査の特徴

- アーチファクトが生じやすい



体動によるアーチファクト



金属によるアーチファクト

29

## MRI検査の注意点

- 検査自体に関連したリスク
  - 磁場による影響
  - 騒音による影響
  - 造影剤の影響
- 他の検査と共通のリスク
  - 全身麻酔

30

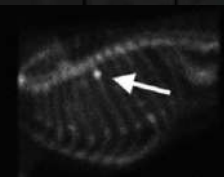
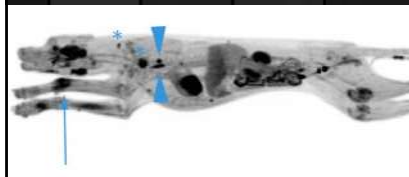


## 核医学検査

31

## 核医学検査

- 放射性医薬品の取り込みの差を利用
  - 体内から放出される放射線量の差を画像化
  - シンチグラフィ、SPECT、PETなど



32

## 核医学検査の特徴

- 長所
  - 存在診断に加え、機能診断が可能
  - 広範囲を評価可能
- 短所
  - 麻酔が必要
  - 放射性同位元素を使用
  - 空間分解能が低い



33

## まとめ

34

## 画像診断を最大限活用するポイント①

- 各検査の目的を意識する



35

## 画像診断を最大限活用するポイント②

- 綺麗な画像を取得する



36

# 化学療法

高橋 雅

鹿児島大学

## はじめに

1940年代にナイトロジェンマスタードをリンパ系腫瘍の治療に応用して以来、さまざまな抗腫瘍薬が開発されてきた。医学領域では、単剤での治療からはじまり、その後多剤併用療法など化学療法は進歩し続け治療成績を改善してきた。2000年代に入ると分子標的治療薬が開発、臨床応用され、それぞれの遺伝子発現プロファイルに適した治療へとさらに大きな変化が起きた。獣医学領域でも基本的には同様のながれになってきている。

化学療法を実施することは技術的に困難ではないが、認定医として化学療法を実施するには理解しておかなければならないことは非常に多くある。例として、化学療法の目的、化学療法における治療理念、抗がん剤の分類、副作用の種類とその対応、化学療法時のエマージェンシーなどがあげられる。これらを理解することにより、飼い主からしばしば質問される以下のような質問に理論的に回答することができるようになるからである。

### <化学療法を検討する飼い主からしばしばうける質問など>

- なぜ化学療法を実施するのですか？
- 経過観察ではダメですか？
- 化学療法は痛いのですか？
- 家族（人間）が抗がん剤治療を経験していたため、同じ治療を実施したくないです。
- 抗がん剤治療をするには高齢すぎませんか？
- どんな副作用がありますか？

本講習では、化学療法に関する理論などの総論から、各薬剤の特徴などの各論まで時間の許す限り説明させていただく予定である。

## 放射線療法

出口辰弥

酪農学園大学

第30回獣医がん学会

# 総合教育講演 放射線療法

酪農学園大学

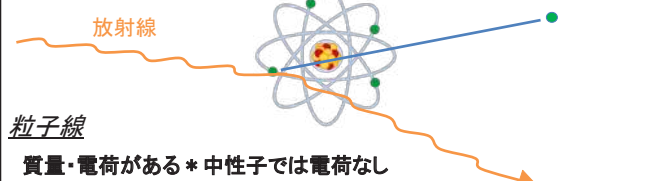
講師 出口 辰弥

1

## 治療に使う放射線って？

## ➤ 放射線治療に使用する放射線

生体内物質を電離・励起する能力を持つ電離放射線



## 質量・電荷がある\* 中性子では電荷なし

電子線( $\beta$ 粒子)、陽子線(プロトン)、中性子線、 $\alpha$ 線、重粒子(炭素)

## 電磁波

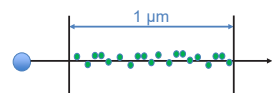
質量・電荷なし⇒物質の透過力が高い

光子(X線、 $\gamma$ 線)

2

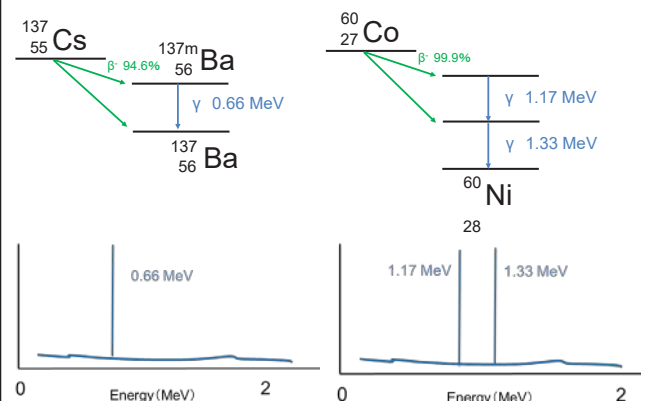
## 線エネルギー付与(LET)

## ➤ LETの概念図

距離(1 $\mu$ m)でどれだけのエネルギー(keV)を与えるか高LET線→与えるエネルギーが大きい⇒殺細胞効果が大きい  
( $\alpha$ 線、重粒子線)低LET線→与えるエネルギーが小さい⇒殺細胞効果が小さい  
( $\gamma$ 線、X線、電子線)

低LET	作用	高LET
間接作用	作用	直接作用
低い	殺細胞効果(RBE)	高い
○	酸素効果	
○	細胞周期依存性	
○	増感剤の効果	
○	温度効果	

3

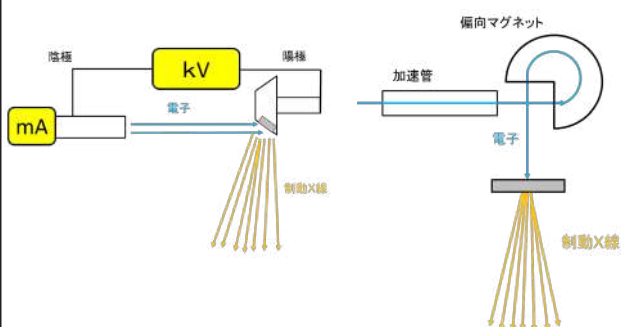
 $\gamma$ 線治療

4

## X線発生装置

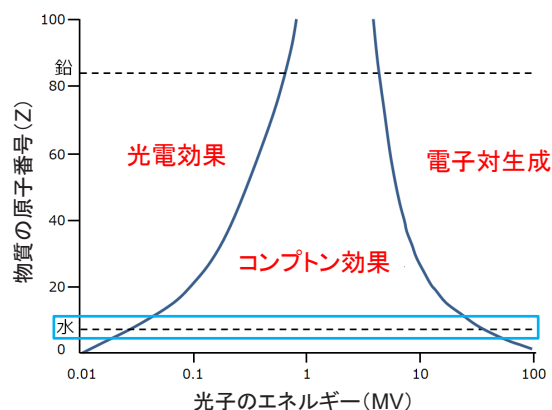
## 診断用X線

## リニアック



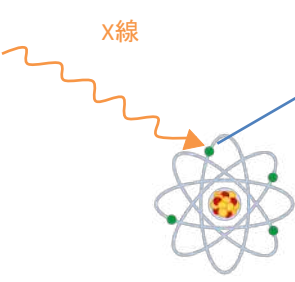
5

## 光子と物質の相互作用



6

### 光電効果

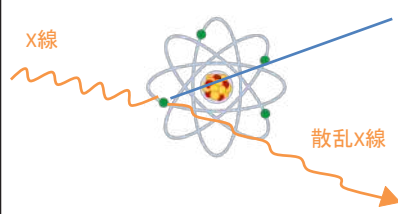


- X線と電子の結合エネルギーがほぼ等しいとき
- 低エネルギーX線
- 高原子番号
- 原子番号の4~5乗に比例  
⇒原子番号の高い物質(骨、金属)に吸収されやすい

$$\tau \propto Z^5 \cdot E^{-3.5}$$

7

### コンプトン効果





- X線のエネルギーが電子結合エネルギーより高いとき
- 高エネルギーX線
- 原子番号の影響を受けにくい

$$\tau \propto Z$$

8

### オルソボルテージとメガボルテージ

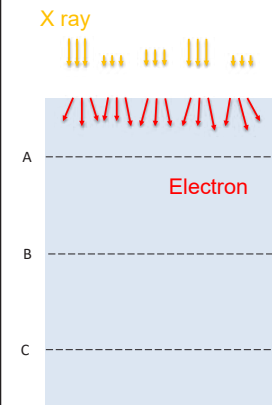



- 200-500 kV
- コンプトン効果が主体、光電効果も起こる
- 骨組織への吸収線量が高い
- 透過性が低い
- 皮膚への線量(表面線量)が最大


- >1MV (通常4-10 MV)
- コンプトン効果が主体
- 骨組織=軟部組織
- 透過性が高い
- 皮膚保護効果(skin-sparing effect)

9

### オルソボルテージ

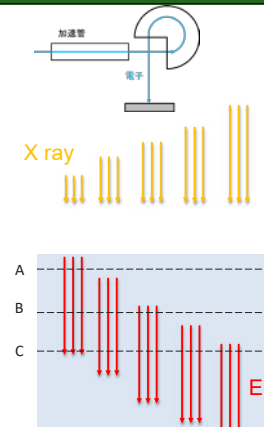


- 200-500 kV
- 透過力が低い  
⇒表面線量が最も高い
- 電子は多方向に散乱  
⇒Penumbraが大きくなる



10

### 皮膚保護効果(Skin sparing effect)



**Buildup Phenomenon**

Relative dose vs Depth graph showing the buildup region (A, B) and the maximum dose region (C = d<sub>max</sub>).

At depth C = d<sub>max</sub>:

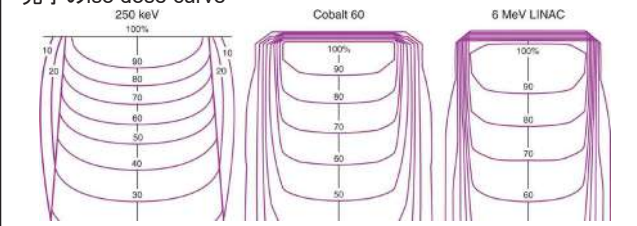
- A: 3 tracks
- B: 9 tracks
- C: 15 tracks

11

### 各光子の特性

Beam Energy	d <sub>max</sub> (cm)	Surface Dose(%)	10cm PDD	90% Buildup Depth(cm)
300 kV	0.0	100	35	None
<sup>60</sup> Co	0.5	40-90	55	0.4
4MV X-rays	1.2	20-40	63	0.3-0.6
6 MV X-rays	1.5	10-30	67	0.4-0.7
10MV X-rays	2.5	6-30	74	0.7-1.0

**光子のiso dose curve**

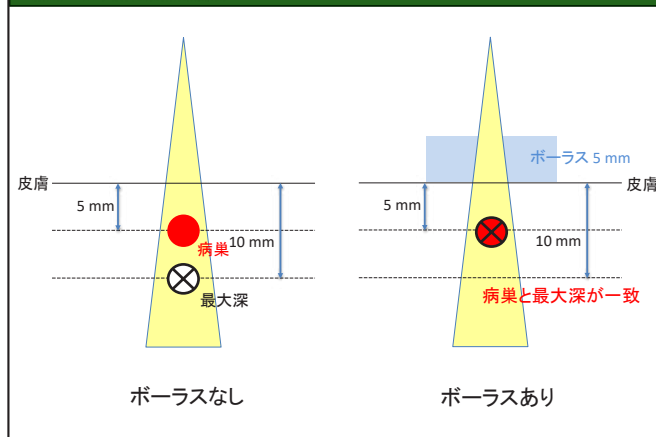


Clinical Radiation Oncology 4<sup>th</sup> edition

12

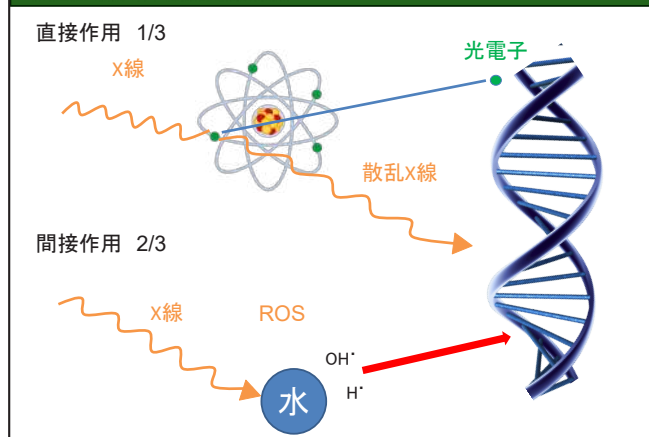


## ボーラスの意義



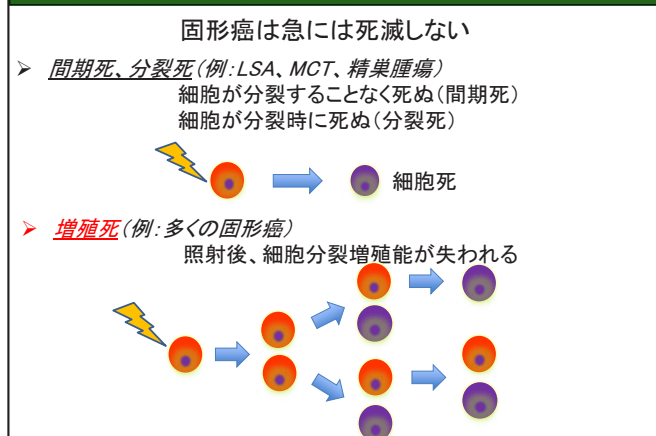
13

## 直接作用と間接作用



14

## 放射線治療の殺細胞効果



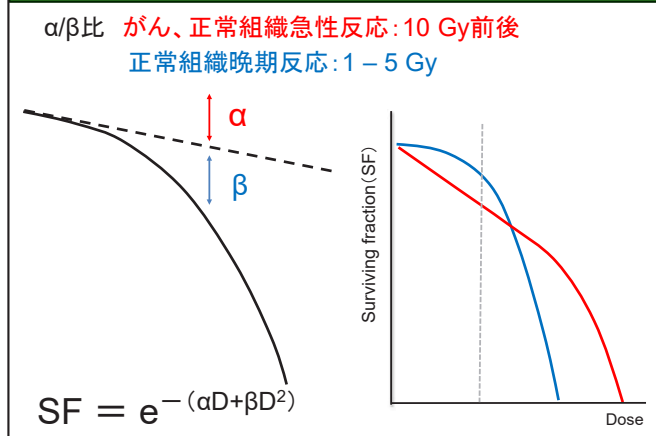
15

## 分割照射の理論 4R→5R、6R ?

- 回復 (repair) ...SLDR と LQモデル
- 再同調 (redistribution) ...細胞周期
- 再酸素化 (reoxygenation) ...OER
- 再増殖 (repopulation) ...がん幹細胞
- 内的放射線感受性 ...2SF、GARD
- 免疫の再活性化 ...1回大線量の効果

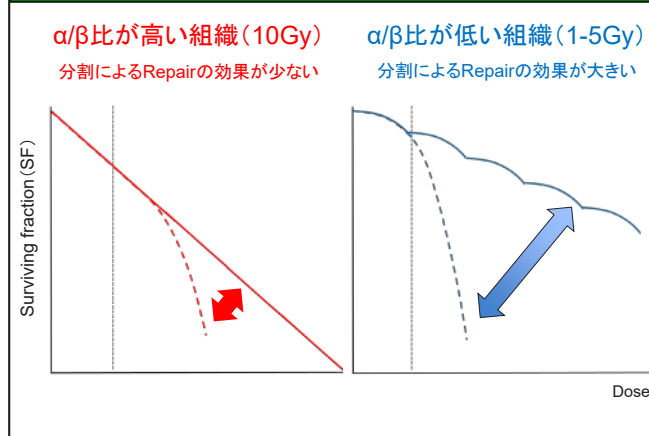
16

## LQモデル



17

## LQモデル



18

## Biological effective dose (BED)

$$BED = 1\text{回線量}(d) \times \text{照射回数}(n) \left( 1 + \frac{1\text{回線量}(d)}{\alpha/\beta} \right)$$

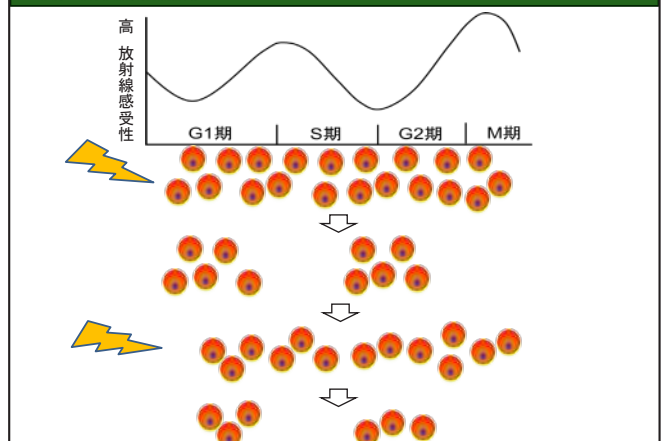
1回線量が2.5Gy、20回の照射プロトコル①、  
1回線量が5.0Gy、10回の照射プロトコル②、  
それぞれ脳の晩期障害におけるBEDを算出せよ。

\* 脳の晩期障害の $\alpha/\beta$ 比を2Gyとする。

- ① =  
② =

19

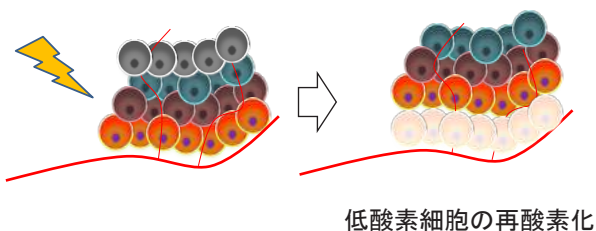
## Redistribution



20

## Reoxygenation

- 腫瘍組織には低酸素領域が存在
- 腫瘍血管は収縮力がなく、血液を遠くまで運べない
- 動的な変化



21

## Repopulation

- 照射後に生き残った細胞(がん幹細胞)の再増殖
  - 照射間隔を長くしすぎると、再増殖によって治療効果が落ちる
- 正常細胞 > 腫瘍細胞？
- 再増殖が速い腫瘍
  - 血液系腫瘍(LSA、MCTなど)、頭頸部癌(HNSCC)
  - 間隔を空けると治療効果が落ちる

22

## 放射線治療の副作用

### ➤ 急性障害=炎症反応

照射直後から発症  
重篤化しなければ  
照射終了から1~2週間で回復

### ➤ 晩期障害=線維化、壊死

照射後半年以降で発症  
不可逆的な反応  
放射線治療で絶対に避けるべき

23

## 急性障害の機序

### ➤ 急性障害=炎症反応

- ① 組織において最も感受性の高い母細胞の細胞死
  - 皮膚...基底細胞
  - 小腸...腺窩細胞
  - 脊髄...骨髄芽細胞
- ② 照射によって誘導される急性炎症、血管の透過性亢進
  - 照射後数時間
  - 腹部照射での嘔吐、脳照射での眠気
  - 脳浮腫、気管狭窄、尿管狭窄、など

24

## 急性放射線皮膚炎

照射線量	反応	症状
20～30 Gy	発赤、紅斑	掻痒感、脱毛
30～50 Gy	乾燥、落屑	乾燥、熱感、刺激感 軽度の疼痛
50～60 Gy	びらん、浸出液、出血	強度の掻痒感、疼痛
60 Gy	壊死、潰瘍	疼痛

物理的刺激(引っ掻く)、感染で増悪  
通常、照射終了後から1週間程度で最大  
その後、1～2週間で治癒

25

## 正常組織の副作用

臓器	有害事象	TD <sub>5/5</sub> Gy	TD <sub>50/5</sub> Gy	照射範囲
脳	梗塞、壊死	45 60	60 70	Whole 1/3
脊髄	梗塞、壊死	47 50	— 70	20 cm 5 cm
心臓	心膜炎	40 60	50 70	Whole 1/3
腎臓	腎硬化症	23 50	28 45	Whole 1/3
直腸	潰瘍、穿孔、瘻孔	60	80	No vol. effect
尿管	狭窄	70	100	5～10 cm
網膜	盲目	45	65	Whole
下垂体	機能低下	45	200	Whole
甲状腺	機能低下	45	150	Whole

26

## 晩期障害の機序

### ➤ 晩期障害＝線維化・壊死

- ①照射直後:PDG、IL-1、TNF- $\beta$ 、TGF- $\beta$ の遺伝子発現
- ②照射後2～4ヵ月:線維素の析出、血管内膜の肥厚
- ③照射後6ヵ月以降:組織の線維化、血管閉塞  
➡組織の萎縮、壊死を引き起こす

血管・結合組織の変化で不可逆的！！

27

## 放射線治療の分類

### ➤ 緩和照射 VS 根治照射

治療目的によって分類

### ➤ 回数による分類

通常分割照射 (conventional fractionation)

週5回、19～20回、2～3Gy/回、総線量 50～60Gy

過分割照射 (hyperfractionation)

週10回、20～40回、1～2Gy/回、総線量 50～60Gy

寡分割照射 (hypofractionation)

週1～5回、1～10回、4～8Gy/回、総線量 8～35Gy

28

## Contouring (輪郭描出)

### GTV(肉眼的腫瘍体積)

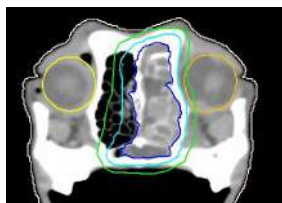
CT、MRIで肉眼的に判断可能

### CTV(臨床的標的体積)

顕微鏡レベルでの伸展  
± ITV(体内標的体積)  
生理的動き(呼吸、蠕動)を加味

### PTV(計画標的体積)

CTV+位置の不確実さ



29

## Contouring (輪郭描出)

### Organ at risk(リスク臓器)

#### 直列臓器・・・最大線量が重要

脊髄、腸管、視神経



#### 並列臓器・・・照射体積が重要

肺、肝臓、腎臓



30

## 治療計画の手法

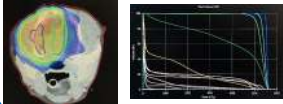
### Forward planning

#### 照射条件を設定

照射門数、照射野、  
ガントリ角度、コリメータ角度  
ウェッジフィルタの有無など



#### 線量分布を算出



### Inverse planning

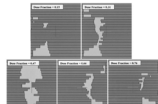
#### 線量制約を設定

線量制約(腫瘍に○Gy照射したい  
リスク臓器の線量を○Gy以下に  
したい)



#### 照射条件を算出

多数の照射野



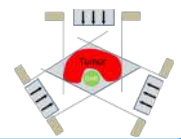
31

## 照射方法

### Forward planning

#### 従来の放射線治療(CRT)

5門、3門、2門照射、回転照射



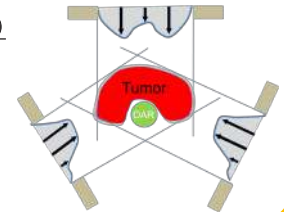
### Inverse planning

#### 強度変調放射線治療(IMRT)

回転照射・・・VMAT

固定多門・・・Step & Shoot

Sliding window



32

## リニアック照射野形成系

### ①ターゲット

X線発生(中心線量高い)

### ②Primary collimator

最大照射野に絞る

### ③平坦化フィルタ

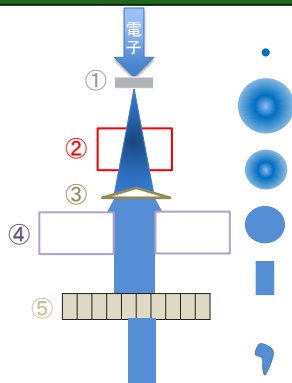
X線強度が均一になる

### ④Secondary collimator(Jaw)

必要な照射野に絞る

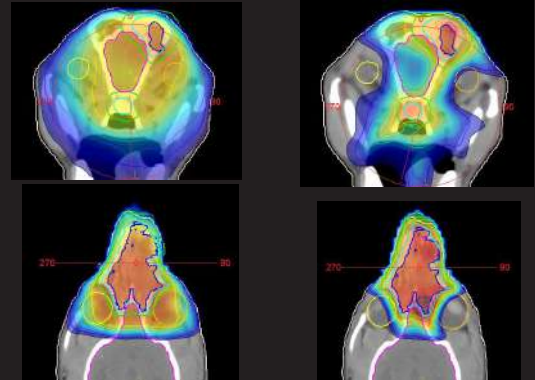
### ⑤Multi Leaf collimator(MLC)

標的の形状に絞る



33

## 強度変調放射線治療⇒正常組織を避ける



34

## 定位放射線照射

### 定位放射線照射

正常組織への線量を最小限にすることで、  
従来では不可能であった1回大線量(通所分割照射の3~10倍)を  
用いて腫瘍を治療する照射方法

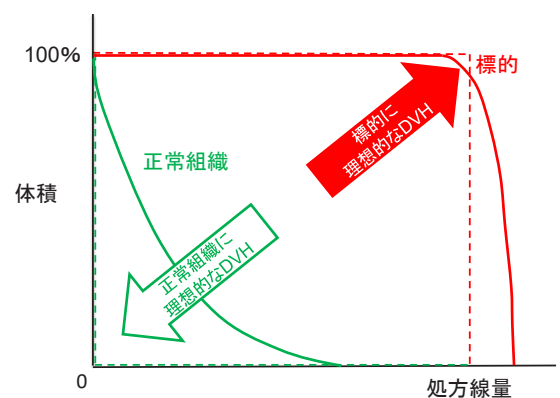
SRS(stereotactic radiosurgery)・・・1回のみの照射

SRT(stereotactic radiation therapy)・・・2~5回

※厳密には、、、体幹部(脳以外)の照射をSBRTと呼ぶ

35

## Dose Volume Histogram (DVH)



36



ファームプレス  
好評既刊

日本獣医がん学会獣医腫瘍科認定医認定委員会 監修

# 獣医腫瘍学 テキスト 第2版

Textbook of Veterinary Oncology

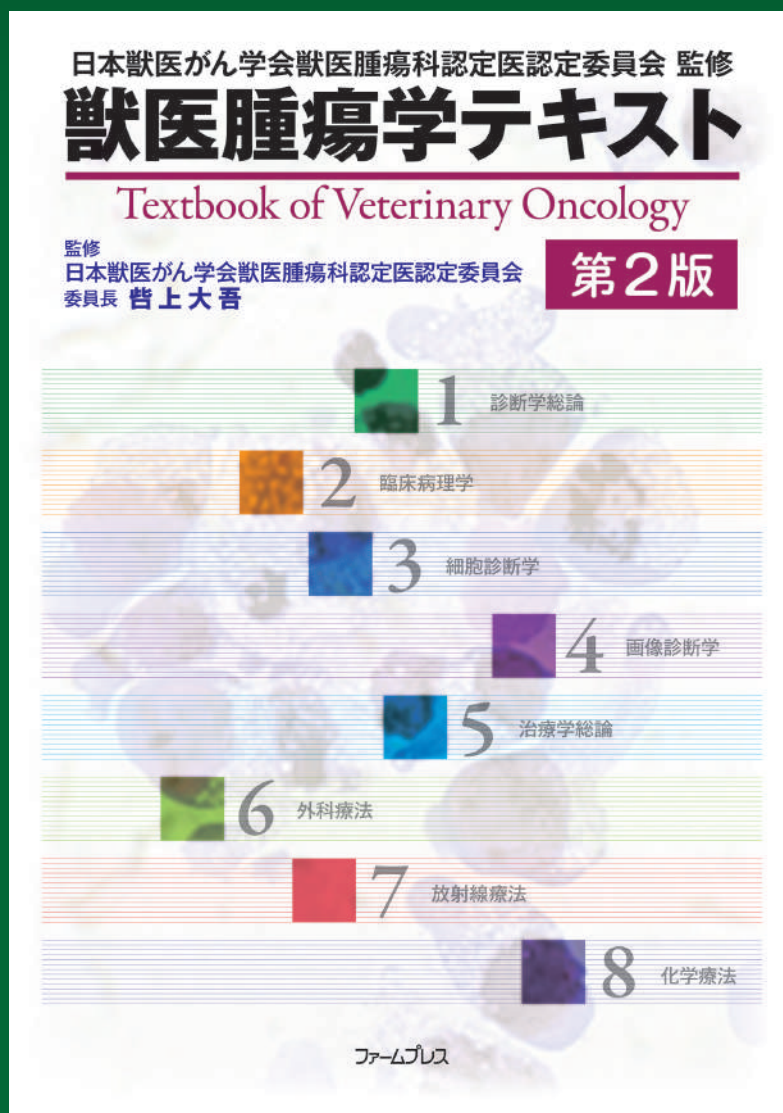
監修／日本獣医がん学会獣医腫瘍科認定医認定委員会  
委員長 告上大吾

■A4判

■定価：18,000円＋税（送別）

商品番号 0535

日本獣医がん学会の  
獣医腫瘍科Ⅱ種認定医ガイドラインに  
沿ってまとめた獣医腫瘍学の入門的テキスト



## 第1章 診断学総論

1. 腫瘍生物学
2. TNM分類
3. TNM分類に基づく合理的診断手順
4. 診断上必要な各種腫瘍の臨床的特徴

## 第2章 臨床病理学

### 総論

1. 血液検査
2. 血液凝固系検査
3. 骨髄検査
4. 血液化学検査
5. 尿検査
6. 貯留液の検査

### 各論

1. 腫瘍随伴症候群および腫瘍に関連した臨床病理学的異常
2. 腫瘍崩壊症候群
3. 化学療法により発現する臨床病理学的変化
4. 血液/骨髄の腫瘍
5. 腫瘍関連ウイルス

## 第3章 細胞診断学

### 総論

1. 細胞診の目的（診断的意義・限界）
2. 採材方法
3. 標本作製

### 各論

1. 細胞診の読み方
2. 細胞診の実際

## 第4章 画像診断学

### 総論

1. 各種画像診断法の原理
2. 各種画像診断法の活用

### 各論

1. 原発巣の画像診断
2. 転移巣の画像診断

## 第5章 治療学総論

1. 腫瘍治療の目的
2. 治療に必要な腫瘍生物学
3. 腫瘍治療学総論
4. 治療効果判定
5. 腫瘍随伴症候群の治療
6. 腫瘍崩壊症候群の治療

## 第6章 外科療法

### 総論

1. 腫瘍外科症例の麻酔と術前・術中・術後管理
2. 腫瘍外科療法の概念と目的
3. 原発巣の拡大手術
4. 所属リンパ節の取り扱い

### 各論

1. 体表部腫瘍
2. 頭頸部腫瘍（口腔内腫瘍を含む）
3. 乳腺腫瘍
4. 四肢の腫瘍（断脚を含む）
5. 胸腔の腫瘍
6. 腹腔（腹部）の腫瘍
7. 消化管の腫瘍
8. その他

## 第7章 放射線療法

### 総論

1. 各種放射線（放射線の種類と特徴）
2. 放射線生物学
3. 分割照射の理論（4R因子）
4. 放射線治療の適応
5. 一般的な治療プロトコル
6. 放射線障害
7. 放射線治療の実施に伴うインフォームド・コンセント
8. 各正常組織の放射線感受性

### 各論

1. 放射線治療の種類
2. 各種腫瘍の放射線感受性
3. 放射線治療の実際

## 第8章 化学療法

### 総論

1. 化学療法の適応
2. がんの生物学的特徴と各種抗がん剤の作用機序（各種抗がん剤の細胞周期特性）
3. 化学療法の理論

### 各論

1. 各種抗がん剤の特性（作用・効果・投与制限因子・代謝経路・その他）
2. 各種腫瘍に対する有効な抗がん剤療法
3. 各種抗がん剤の副作用、モニタ法と対処法
4. 抗がん剤の切り替え
5. 抗がん剤の取り扱い
6. 免疫療法/BRM療法
7. その他

日本獣医がん学会  
会員の先生方へ

●獣医腫瘍学テキストのご注文の際には会員特別割引がありますので、お問い合わせ下さい。会員のお申し出がない場合、または動薬ディーラーなどを通じてのご注文の場合は会員特別割引は適用されませんので、予めご了承下さい。

株式会社ファームプレス

〒169-0075 東京都新宿区高田馬場2-4-11 KSEビル2F ご注文専用TEL 0120-411-149 FAX 03-5292-2726  
E-mail : info@pharm-p.com URL : <https://www.pharm-p.com/>

ファームプレス

検索

## 腔腫瘍の外科

山崎寛文

日本動物高度医療センター 泌尿生殖器・消化器科

### はじめに

犬の腔および外陰部腫瘍の73~84%は良性腫瘍と報告されている<sup>1) 2)</sup>

腔腫瘍に限るとそのほとんどが良性腫瘍(平滑筋腫もしくは線維腫)で、未避妊での発生が多く性ホルモンとの関連が疑われる。これらの背景から今回の講義では、腔の良性腫瘍の外科手術について解説していく。

### 診断・術前評価

避妊手術実施の有無、実施時期、最終発情の時期の確認を必ず行う。直腸検査、内診、単純X線検査、腔造影検査により病変が腔に存在するかどうか判断できることが多いが、さらなる詳細な評価にはCT検査が必要になることもある。腫瘍の細胞診を術前に実施しておく。

### 手術計画

腔の良性腫瘍と判断した場合には、完全切除ではなく減容積を目的とした辺縁部切除を計画し、同時に避妊手術を行う。良性腫瘍の場合、減容積に加え避妊手術を実施することで病変が残存しても増大することはなく、消失する場合もあるため、神経損傷による尿漏れなど機能障害が出ない範囲での切除を計画する。画像検査から、腫瘍と骨盤腔との位置関係により、会陰部アプローチか腹腔アプローチか、もしくは両方のアプローチが必要かを判断する。直腸検査での腫瘍の可動性の評価もアプローチの判断になる。

### 手術

#### ・会陰部アプローチ

腔腫瘍が骨盤腔よりも尾側に位置する場合に適応となる。会陰切開し、腫瘍を確認する。会陰切開は出血を多く伴うため、腸鉗子などを利用することで出血をコントロールできる。外尿道口を確認し、カテーテルの挿入を行った状態で腔粘膜面から腫瘍の切除を行い、粘膜面の縫合を行う。

#### ・腹腔アプローチ

腔腫瘍が腹腔内から骨盤腔に位置する場合に適応となる。腔腫瘍が尿管や尿道と近接している場合には、尿管、尿道を臍帯テープなどで確保し損傷しないようにする。腔腫瘍が腹側の腔壁に存在している場合には、腫瘍直上の腔壁漿膜面切開を行い、腫瘍の核出術を行う。腔腫瘍が背側の腔壁に存在している場合には、腔の腹側の全層切開を行ったうえで、腫瘍直上の腔粘膜切開を行い、腫瘍の核出術を行う。核出を行う際に、肛門から指を入れ、腔腫瘍を押すことで摘出が容易になることがある。腫瘍核出後は、腔粘膜面、筋層、漿膜の縫合を行う。

### 手術の合併症

術中の出血、術後の尿漏れなどが挙げられるが、丁寧な手術操作で回避できることが多い。術中の出血は、バイポーラによるこまめな止血や腔粘膜を縫合しながら腫瘍切除を行うことで最小限に抑えることができる。術後の尿漏れは膀胱や尿道への神経損傷が原因となる。これらの神経は左右対称に分布しているため、左右どちらからかのアプローチを行うことで神経の温存が可能となり尿漏れを回避できる。

### 参考文献

- 1) Cauvin A, Sullivan M, Harvey MJ, et al. Vaginal cysts causing tenesmus in a bitch. J Small Anim Pract. 1995;36: 321- 324.
- 2) Thacher C, Bradley RL. Vulvar and vaginal tumors in the dog: a retrospective study. J Am Vet Med Assoc. 1983;183: 690- 692.

## 脳腫瘍のReview

神志那弘明

KyotoAR動物高度医療センター

### はじめに

動物の高齢化に伴い、腫瘍性疾患は増加しているが、脳腫瘍の発生も例外ではない。過去の報告では、犬では100,000頭に14.5例とされており、報告されている人の脳腫瘍発生率(100,000人に10~12例)とほぼ同等と考えられる。一方、猫では100,000頭に3.5例と報告されている。

そもそも「脳腫瘍」とはなにか? 「脳腫瘍」は脳の腫瘍であるが、医学における定義は以下の通りである。

脳腫瘍とは中枢神経、脳神経に加えて下垂体、髄膜、結合組織などの頭蓋内組織全般から発生する原発性脳腫瘍(脳実質内腫瘍と実質外腫瘍)と、その他の組織から発生した転移性脳腫瘍とを総称したものである<sup>1)</sup>。つまり、頭蓋内に発生した腫瘍はすべて「脳腫瘍」と呼ばれ、獣医療においてもこの定義を適応するのが良いと考える。

犬と猫の原発性脳腫瘍における腫瘍別の発生率は、以下のとおりである<sup>2) 3)</sup>。

- ・犬: 髄膜腫45%, 神経膠腫31%, 脈絡叢腫瘍7%, リンパ腫4%
- ・猫: 髄膜腫58%, リンパ腫14%, 下垂体腫瘍9%, 神経膠腫8%

腫瘍別の発生率については、特に犬において犬種間での腫瘍発生率が異なることから、各犬種の飼育頭数の違いが各種腫瘍の発生率に影響を与える。例えば、柴犬、トイプードル、チワワは髄膜腫の好発犬種であり、本邦での飼育頭数が諸外国に比べ多いことから、髄膜腫に遭遇する機会が多い。またフレンチブルドッグの人気により、神経膠腫に遭遇することも多い。医学との違いは、獣医療(小動物臨床)ではこのように人気品種の変化によって扱う疾患の発生率が変わるということである。

脳腫瘍の発生平均年齢はイヌで9.5歳、ネコで11.3歳であり、原発性脳腫瘍の95%は、5歳以上であったと報告されている。神経膠腫は犬において幅広い年齢相に発生し、演者は3歳での発生も数例経験した。

脳腫瘍の症状は局所症状と全身症状にわけられる。

局所症状は腫瘍の発生部位に依存し、神経学的検査によっておおよその発生部位を推測できる。以下が発生部位ごとの典型的な症状になる。

- ・前脳: てんかん発作、麻痺、旋回、認知機能障害
- ・脳幹: 脳神経障害、旋回、麻痺
- ・小脳: 運動失調、企図振戦

全身症状は、頭蓋内圧亢進に関連する症状(意識障害、頭痛)と内分泌障害症状(下垂体腫瘍)にわけられる。脳室内腫瘍(特に側脳室内腫瘍)の症状はほぼ例外なく閉塞性水頭症に関連した症状として現れる。脳室内腫瘍は閉塞性水頭症が発現するまでは症状が現れないため、早期発見が特に難しい脳腫瘍である。

脳腫瘍の臨床診断は神経学的検査、画像診断、脳脊髄液検査を組み合わせて行われる。断層診断は最も重要であり、

中でもMRIが最も診断精度が高い。ただし、MRI所見から腫瘍の種類、腫瘍のサブタイプ、悪性度を正確に推定することはできないとされている。また、腫瘍の大きさ、脳浮腫の程度、脳ヘルニアの有無等と術後神経症状の悪化や予後との関連性は証明されておらず、予後と画像所見との相関性は低いとされている。外科治療または生検が実施されれば、病理組織学的診断によって確定診断と予後予測が可能である。人の脳腫瘍ではWHO分類は遺伝子検査に基づく分類に移行していることから、獣医療でも将来的には分子生物学的な診断に変わると予想される。

脳腫瘍の治療は外科治療と放射線治療がメインである。化学療法は特殊な例を除き単独では使用されない(治療効果において対症療法と比較しメリットが少ない)。演者は外科的にアプローチ可能な脳腫瘍の場合は、治療のファーストラインは外科治療と考えており、悪性度が高い腫瘍であれば放射線治療を術後補助治療として追加するという方針で治療にあたっている。外科的に治療するメリットは、早期に腫瘍容積を減量できることと確定診断が付けられることである。ハードウェアが整備され、動物においても様々な部位へのアプローチが可能となったが、重要なのは術後合併症に熟知しておくことである。腫瘍が切除できても、術後QOLが極端に低下したり、合併症によって命を落としては意味がない。794頭の犬を対象としたsystematic reviewでは、脳腫瘍に対する対症療法、外科治療、放射線治療の中央生存日数および範囲はそれぞれ、65日(6-359日)、312日(27-2104日)、351日(139-906日)だった<sup>4)</sup>。生存期間は腫瘍発生部位の影響を受け、軸外腫瘍(348日(46-2104日))は軸内腫瘍(226日(60-437日))より生存日数が長かった。軸外腫瘍(多くは髄膜腫と診断)では、外科治療の方が放射線治療よりも中央生存日数が長かった。脳腫瘍に対する化学療法では、ロムスチンやテモゾロミドを使用した報告があるが、症例数が少なく現時点では情報は限られている。神経膠腫摘出後にカルムスチン徐放性製剤を摘出腔に留置することで残存腫瘍縮小や増殖抑制効果を発揮することが期待でき、現在治験が実施されている(研究代表者: 日本獣医生命科学大学、長谷川大輔)。

### 参考文献

- 1) 標準脳神経外科, 医学書院, 2021
- 2) Feline intracranial neoplasia: retrospective review of 160 cases (1985-2001). J Vet Intern Med 2006; 20:669-675
- 3) Feline intracranial neoplasia: retrospective review of 160 cases (1985-2001). J Vet Intern Med. 2003; 17:850-9
- 4) Systematic Review of Brain Tumor Treatment in Dogs. J Vet Intern Med. 2015; 29:1456-63.



## 脳腫瘍の治療

吉川陽人

どうぶつの総合病院 放射線腫瘍科

### はじめに

本セミナーでは、イヌおよびネコの各種頭蓋内腫瘍に対する放射線治療(RT)を学ぶ。かかりつけ医様が適切なタイミングで脳腫瘍の患者様を放射線治療施設に紹介できるようになり、放射線治療に伴う合併症を知り管理できるようになることを目標とする。

### 頭蓋内腫瘍患者にRTを実施するにあたって

RTを実施する際、治療計画用CTを撮影する際は患者を沈静・全身麻酔下に置く必要があるため、脳圧亢進等により症状が重度である場合はまずは内科的治療を行い状態を改善する必要がある。閉塞性水頭症が重度の場合は、シャント術が必要になることもある。

### 適応となる脳腫瘍

イヌおよびネコの頭蓋内腫瘍で放射線治療が適応となるものには髄膜腫、グリオーマ、下垂体腫瘍、神経鞘腫(三叉神経など)、脈絡叢乳頭腫、その他腫瘍(リンパ腫、悪性組織球肉腫、胚細胞腫)、などが含まれる。メガボルテージ放射線治療はその組織透過性の高さから基本的にはほぼすべての頭蓋内腫瘍が治療対象となるが、腫瘍の種類によって放射線感受性や治療成績に関するエビデンスの量や質には差が見られている。また技術的側面として、放射線治療を行う獣医師は腫瘍の種類、浸潤度、治療器の性能などを考慮して照射ターゲットの形状や照射方法の選択、患者固定具の適切な使用などに注意を払う必要がある。

### 脳腫瘍に対し放射線治療を実施した際に考慮すべき副作用

**亜急性・甚急性：**全身麻酔に起因する脳圧亢進には注意を要する。また、放射線治療を実施することで腫瘍およびその周囲に浮腫が起こる可能性がある。基本的には対症療法を実施することで改善が見られるが、一部は重症化することもある。

**早期(急性)：**放射線治療コース中または終了後比較的すぐに、細胞分裂の盛んな組織に見られる一時的な炎症性変化である。脳腫瘍に対するメガボルテージ放射線治療では周囲にそういった組織は少ないため、早期副作用は比較的まれであるが、皮膚炎や角膜炎、口腔・鼻腔内粘膜炎が可能性として挙げられる。ほとんどが消炎鎮痛や自傷防止を行うことで改善する。また、一時的な沈鬱や食欲不振が見られることもある(放射線宿酔)。

**早期晩発性：**神経細胞の脱髄のために起こり、多くは放射線治療の1-6か月後に発症する。対症療法により改善・消失す

る一時的な障害であるが、まれに致死的になりうる。

**晩発性(慢性)：**放射線治療終了の数か月以降から発生する。放射線を受けた正常組織における血行の減少、幹細胞の消失などによる壊死・組織障害。多くは非可逆的・進行性で、患者のQOLを損なうこともある。そのため、これら晩発性障害が発生しうる時期まで患者が生存しうると予想される場合は、その発生リスクを許容できるレベル(1-5%)まで抑えておく必要がある。

**脳・脊髄の多発性病変に対するアプローチ：**グリオーマやリンパ腫など、診断時に既に脳脊髄内に多発性病変が認められることがある。このような場合、一般的には予後不良と考えられるが全脳、全脊髄照射を行うことで症状の緩和を図ることも可能である。理論的には抗がん剤治療も実施することが望ましい。しかしながら長期的予後に関しては今後の研究が待たれる。

### 放射線治療施設の上手な使いかた

放射線治療はその特異性から、放射線生物学、放射線物理学、臨床腫瘍学等に精通した者が行うべきである。また、大学の学部教育では臨床放射線腫瘍学をカバーしきれない点や副作用のユニークさを考慮すると、かかりつけ医様が放射線治療の詳細をご家族様にインフォームする際や副作用の管理をする際に頭を悩ませることも珍しくないと予想する。そのため、放射線治療はほかのどの分野よりもご家族様、かかりつけ医様、放射線治療担当獣医師の3者の密接なやり取りが必要となる。かかりつけ医様は患者のケアに関する疑問は放射線治療施設に遠慮なく問い合わせるべきであり、放射線治療担当獣医師はそれにタイムリーに応えるべきである。これらの努力により、今後脳腫瘍に限らず獣医放射線治療がさらに広く浸透し、腫瘍コントロールにさらなる力を発揮することを切に願う。



## 遭遇した時に困ってしまう心臓腫瘍、心基底部腫瘍の診断と治療

瀬戸口明日香

JASMINEどうぶつ総合医療センター 腫瘍科

### はじめに

本講演では、心臓腫瘍、心基底部腫瘍の診断と治療について解説する。2015年から2023年の間に当センターに来院し、心臓腫瘍と診断された60例、心基底部腫瘍と診断された50例の臨床徴候、検査所見、治療、予後情報など当センターでのデータに加え、過去の報告を元に心臓腫瘍、心基底部腫瘍に遭遇した時にどのように対処するか考えてみたい。

### 当センターでの回顧的研究結果

#### 1) 心臓腫瘍

2015年から2023年に来院し心臓腫瘍と診断された症例は60例あり、ミニチュア・ダックスフント16例(27%)、ゴールデンレトリバー 9例(15%)、トイプードル6例(10%)であった。雄、雌ともに30例ずつで雌雄差は認められなかった。年齢の中央値は11.8歳(range 7.3-16.4歳)で高齢の動物に発生する傾向が認められた。臨床徴候は失神・虚脱が23例(38%)で、発咳が8例(13%)で認められた。臨床検査所見は心タンポナーデが最も多く18例(30%)で認められ、心膜液貯留が15例(25%)で認められた。これら二つを合わせると53%であり半数以上の症例で心膜液貯留が認められたこととなる。60例中1例を除く全例で心臓超音波所見と臨床検査所見を基に心臓血管肉腫と診断し、1例でのみ剖検を実施して診断された。60例中11例でドキソルビンによる治療を実施し、1例のみで心膜部分切除術を実施した。また10例で止血目的の漢方薬(Yun-nan baiyao)を処方した。無治療の症例は43例であった。全生存期間の中央値は48日(range 1-875日)であり、治療群の生存期間の中央値は69日と有意差は認められなかった。

過去の報告でドキソルビンによる治療をおこなった心臓血管肉腫の症例の生存期間の中央値は116日と報告されており、今回の治療群はそれよりも短かった<sup>1)</sup>。過去に心臓の血管肉腫の治療に関しては前述の報告以外に放射線療法についても報告されている。2023年のIMRTによる7例の治療報告では1例で完全寛解が得られ、4例で部分寛解が認められたとしている。全生存期間の中央値は326日と症例数は少ないものの、生存期間の延長が報告されている<sup>2)</sup>。

#### 2) 心基底部腫瘍

2015年から2023年に来院し心基底部腫瘍と診断された症例50例に関する回顧的研究を実施したところ、国内での飼育犬種を反映して小型犬がほとんどであった。最も多い犬種はフレンチブルドッグ 18例(36%)でボストンテリア11例(22%)、シーズー 5例(19%)と続いた。雄は21例、雌

29例と雌雄差は認められなかった。年齢の平均は10.7歳(range 6.6-13.9歳)であり、体重は全例で15キロ未満であった(range 2.02-12.74kg)。臨床徴候は発咳(14%)、呼吸促迫(12%)、失神/虚脱(4%)であり、臨床検査所見は心膜液貯留(38%)、腹水貯留(8%)であった。24例で治療を実施しており、内容は心膜部分切除、放射線療法、化学療法(トセラニブ、カルボプラチン、ドキソルビン)であった。26例は無治療であった。生存期間の中央値は335日(range 0-2000日)で治療群と無治療群の間で生存期間の有意差は認められなかった。

犬における心基底部腫瘍に対するトセラニブによる治療はいくつか報告されている<sup>3) 4)</sup>。27例における報告では全反応率は10%で全生存期間の中央値は823日と報告されている<sup>3)</sup>。また定位放射線療法とコンベンショナル3Dによる放射線療法を実施した報告では全生存期間は785日であり、治療法による有意差は認められていないものの、長期生存が得られている<sup>5)</sup>。

### 診断について

心臓腫瘍、心基底部腫瘍ともに、最も多い臨床検査所見は心膜液貯留であるものの、心臓腫瘍の方が失神・虚脱、心タンポナーデの発症が多かった。診断の要は心臓超音波検査による腫瘍の位置とエコー源性である。心基底部腫瘍に多いケモデクトーマや甲状腺癌といった神経内分泌腫瘍は、造影CT検査により動脈相で強く造影されることから心臓腫瘍の中で最も発生の多い血管肉腫との鑑別が可能であろう。我々の研究においても組織生検あるいは剖検により確定診断が得られた例は少なかった。また、右房腫瘍で画像所見から血管肉腫であろうと判断した症例で長期に生存している例があり、また別の症例では後に脾臓腫瘍が認められ摘出して線維肉腫と診断された例もあったことから、稀な発生ではあるものの別の腫瘍が含まれていることがあると留意しておく必要がある。

一方、心基底部腫瘍については、細胞診で神経内分泌腫瘍を疑う所見が得られることもあり、発生部位や超音波検査所見と合わせてケモデクトーマ、異所性甲状腺癌を疑う。ケモデクトーマは臨床的な挙動が比較的おとなしいとされているが、細胞診で神経内分泌腫瘍と診断した症例において浸潤性が高く、遠隔転移を生じ、剖検にて大動脈小体癌と診断されたケースもある。

### 治療について

心臓に発生する腫瘍の多くは血管肉腫と考えられることから、化学療法にはドキソルビンを選択している。過去の報

告ではある程度の反応性はえられ、生存期間の中央値は116日とされている<sup>1)</sup>。これは脾臓の血管肉種の肉眼病変に対する化学療法の成績と同程度と考えられる。当センターの症例でもドキソルビシンの投与により腫瘍の顕著な縮小を認め、心膜液貯留が消失し、5ヶ月ほど生存したケースがあったが、最終的には脾臓や腎臓など腹腔内に腫瘍が転移して腹腔内出血により死亡した。今回の回顧的研究では治療群と無治療群で生存期間に有意差が認められなかったが、治療群の症例数が少なかった影響も考えられた。

心基底部腫瘍についてはトセラニブが奏功する例も認められており、化学療法の第一選択としている。また、放射線療法により腫瘍の縮小が認められる例もあることから提案している。ただし、今回の回顧的研究では心臓腫瘍と同様、治療群と無治療群での生存期間に関する有意差は認められなかった。心基底部腫瘍は心臓腫瘍と比較して腫瘍の挙動が緩徐であり長期に生存できる可能性があることから治療の必要性については慎重に判断する必要があると考えている。また、過去の報告で心膜部分切除を実施した方が予後が良いことが報告されていることもあり、当センターでも心膜液貯留がある場合は心膜切除を提案しているが、実施群と未実施群において生存期間の有意差は見出せなかった<sup>6)</sup>。心膜切除の際に腫瘍の細胞診などのアプローチが可能なることもあり、術後の心タンポナーデ予防になることから有用性はあると考えている。

## おわりに

心膜液貯留、心タンポナーデなど遭遇すると躊躇する病態であるが、診断、治療について理解することで、心臓腫瘍、心基底部腫瘍に対する恐怖心が払拭できれば幸いである。

## 参考文献

- 1) Mulin CM, Arkans MA *et al*, Doxorubicin chemotherapy for presumptive cardiac hemangiosarcoma in dogs. *Vet Comp Oncol*. 2016 Dec;14(4):e171-e183.
- 2) Intensity-modulated radiotherapy and chemotherapy for canine right atrial tumors: A retrospective study of seven dogs.  
Moirano S, Turek M, Sanchez D, Vail D, Van Asselt N, Lawrence J, Forrest L. *Vet Radiol Ultrasound*. 2023 Nov;64(6):1099-1102.
- 3) Retrospective evaluation of canine heart base tumours treated with toceranib phosphate (Palladia) : 2011-2018.  
Lew FH, McQuown B, Borrego J, Cunningham S, Burgess KE. *Vet Comp Oncol*. 2019 Dec;17(4):465-471.
- 4) A Multi-Institutional Retrospective Analysis of Toceranib Phosphate for Presumed or Confirmed Canine Aortic Body Chemodectomas.  
Coto GM, Musser ML, Tropf MA, Ward JL, Seo YJ, Mochel JP, Johannes CM. *Front Vet Sci*. 2021 Feb 5;8:635057. doi: 10.3389/fvets.2021.635057. eCollection 2021.

- 5) Long-term outcomes with conventional fractionated and stereotactic radiotherapy for suspected heart-base tumours in dogs.  
Hansen KS, Théon AP, Willcox JL, Stern JA, Kent MS. *Vet Comp Oncol*. 2021 Mar;19(1):191-200. doi: 10.1111/vco.12662. Epub 2020 Nov 12.
- 6) Survival times of and prognostic indicators for dogs with heart base masses: 25 cases (1986-1999) .  
Vicari ED, Brown DC, Holt DE, Brockman DJ. *J Am Vet Med Assoc*. 2001 Aug 15;219(4):485-7.

## 露地栽培アガリクスKA21 サプリメントの臨床例 ～乳癌、口腔メラノーマ、真菌症など～

西原克明<sup>1)</sup> 元井章智<sup>2)</sup>

1) 森のいぬねこ病院 2) 東栄新薬株式会社

悪性腫瘍の治療において、延命はもちろんQOLを維持することは、担当動物はもちろん飼い主にとっても非常に重要な課題である。その一方で、外科手術や化学療法の中には、QOLの維持が難しく、飼い主が治療を選択しないケースや、治療中にQOLが著しく低下してしまうケースも見られる。そういった状況に対して、小動物臨床において強固なエビデンスに基づく対処方法は、演者が知る限り存在せず、動物病院が個々に創意工夫をしながら対応しているのが現状である。

そのような対応のひとつとして、担当動物に対する代替療法、中でもサプリメントの摂取は、QOLを損なうことなく取り入れることができる。露地栽培アガリクスKA21サプリメント（以下KA21）は、他のアガリクスよりも栄養価や抗酸化活性の高い露地栽培アガリクスKA21株を賦形剤・添加物を一切使用せずに作られたサプリメントであり、犬および猫用のサプリメントとして利用することができる。KA21はこれまでに報告された研究の中で、腫瘍領域においては、抗腫瘍効果、免疫増強効果および化学療法の副作用軽減効果が認められている。本セミナーでは、前半部分でアガリクス全般に関する情報とKA21のエビデンスについて紹介し、後半部分で担当がん犬に対しKA21を併用した症例を報告する。また、KA21は、がんの代替療法以外にも皮膚科領域での報告もあり、犬の皮膚疾患に投与した症例も報告する。

### 症例1

ミニチュアダックスフント 12歳 避妊済みメス

既往歴 アレルギー性皮膚炎（オクラシチニブ投与）

他院にて口腔内メラノーマの診断および治療を受け、セカンドオピニオンで来院。他院での外科切除時の病理検査では、マージン不十分との評価だったが、初診時、肉眼的な病変は認めず、また諸検査においても再発を示唆する所見は得られなかった。飼い主の希望により積極的な治療は行わず、KA21の投与で維持管理を行なった。その後4年半の間、再発を認めず、また良好なQOLを維持することができた。

### 症例2

秋田犬 9歳 避妊済みメス

既往歴 なし

乳腺付近の腫瘍の急速な増大と自潰を主訴に来院。外科的に切除するも短期間で再発（病理診断は乳腺複合腺腫および乳腺退形成癌）。再発時は跛行や疼痛などの症状を認めた。再発後はプレドニゾロン、フェンタニルの投与およびKA21を併用した。初診より153日目に死亡したが、その間非常に良好なQOLを維持することができた。

### 症例3

トイプードル 11歳 避妊済みメス

既往歴 なし

皮膚にできた腫瘍を主訴に来院。外科的に切除し、病理検査の結果は皮膚メラノーマ（マージンフリー）。術後はインターフェロンの定期接種とKA21の投与を行なった。現在はKA21のみ継続しているが、再発はもちろんQOLの低下もなく現在まで良好な経過をたどっている。

### 症例4

チワワ 10歳 未去勢オス

既往歴 なし

皮膚の痒み、発赤、脱毛、鱗屑を主訴に来院。アレルギー性皮膚炎として、プレドニゾロン、オクラシチニブなどの投与を行い、KA21の投与を併用した。現在まで、プレドニゾロン投与量の減量ができており、良好なQOLを維持している。



## 副作用の少ない動物に優しい抗がん剤を目指して ～ポリマー結合型ピラルビシンの犬に対する投与に関して～

尾崎史郎

株式会社動物医療栄養治療センター

### はじめに

近年、ペットの存在は家族の一員となり、飼育環境・栄養の改善・医療技術の進歩により、高齢化が進んでいる。それに伴い、人間と同じように、癌症例が増加傾向にある。これは人においても動物においても重要なテーマであると言える。

癌治療のひとつとして「抗がん剤治療」があげられる。ペット動物の場合、「可能な限り入院せずに、副作用なく通常通りの生活がおくれること」など、生活の質（QOL）をより重視した治療計画を組む傾向にあるが、その副作用の多くは苦痛を伴い、生活の質（QOL）の低下を招いている。治療の継続が困難となり、効果が得られる前に中止せざるをえなくなる現状である。

そこで人に対して副作用が皆無に近く、人への治験において効果を認めている抗がん剤 P-THP を使用した症例を紹介する。

### 2.P-THP とは

P-THPとは、熊本大学の故前田浩名誉教授が開発した未承認の抗がん剤である。前田教授は2016年にトムソン・ロイター引用栄誉賞を受賞し、化学部門の世界トップ5に選ばれ、ノーベル化学賞候補となった方だ。

前田教授は従来の抗がん剤に高分子のポリマーを結合させ、腫瘍に選択的薬物デリバリーを可能にしている。

すでに人への治験において副作用は皆無に近く、人に対しての効果を認めている。この結果に対する患者のコメント・有効性はノンフィクション作家 奥野修司氏の著書「副作用のない抗がん剤」の誕生【文藝春秋（2015年10月号）】に詳しく記載されている。

### 3.P-THP の仕組み

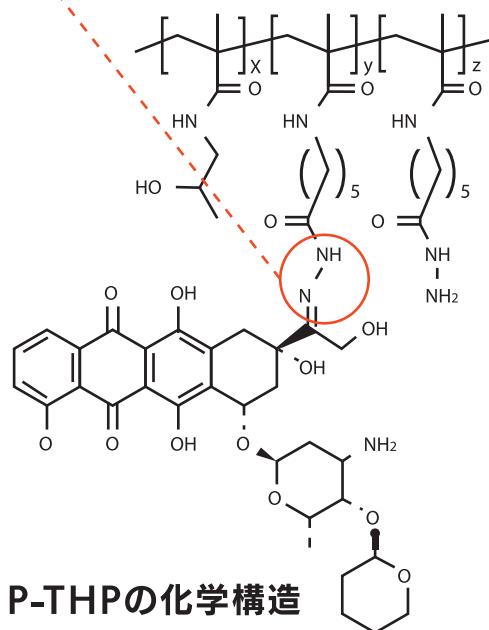
図1の上半分はポリマーの化学構造式でコンタクトレンズなどと同様の基材で生体にやさしく免疫原性はない。

共有結合のひとつであり比較的安定であるが、がん組織の弱酸性下（pH5.5～6.5）では次第に切断される。生じたフリーの THP（ピラルビシン）は、がん細胞に高発見しているトランスポーターにより、ドキソルビシンの 30-100 倍早く取り込まれて殺細胞作用を発揮する。健常組織にはこれら2点はなく、細胞毒性はほとんどみられない。

下半分はピラルビシンの構造。これは厚労省で承認済みの抗癌剤である。EPR 効果による腫瘍局所に選択的に集積し、腫瘍局所の低い pH で API（ピラルビシン、THP）を放出する。これが癌細胞に高発現しているフルコーストランスポーターなどにより、急速に細胞内へ取り込まれ、その効果は同

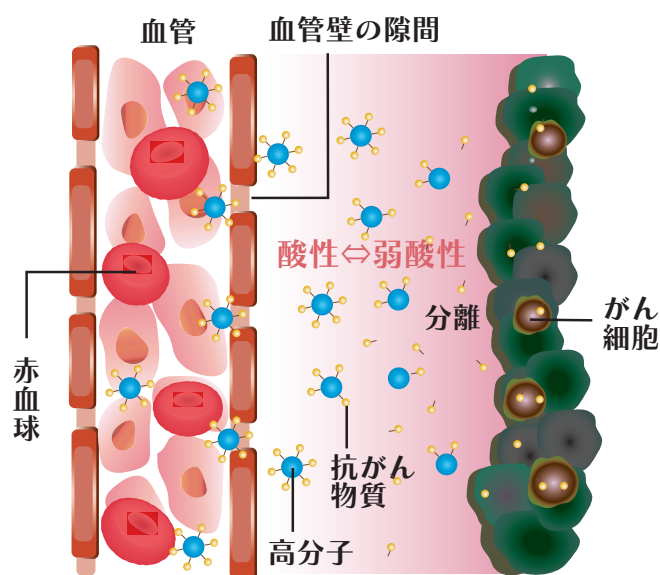
じアントラサイクリン系のドキソルビシンやエピルビシンの同じ高分子結合物よりも 30～100 倍もよい。P-THP のみスフェロイド腫瘍によく浸透する。

### hydrazone bond (ヒドラゾン結合)



P-THPの化学構造

図 1



以上の三段階の腫瘍選択的メカニズムにより、正常／健常組織細胞に対する毒性は極めて低い。



## 4.P-THP の動物への有効性

以下には、腫瘍の進行緩和と QOL を保った延命を目的に、P-THP を投与した2例のうち、1 例を紹介する。

### 【症例.1】

氏 名：ラスク（グレート・ピレニーズ）

性 別：雄（去勢済）

生 年 月：8歳（当時 64kg）

発 病 時 期：初発時期 2018年10月

既 往 歴：膿皮症／蜂窩織炎

### 【診断】

左側肛門嚢アポクリン癌（原発病変）

### 【治療】

週に1回の間隔で 250 mg /kg からはじめ、様子を見ながら2週に1回 500 mg /kg にて落ち着く。

8回目投与の際に右側肛門嚢アポクリン癌が見つかるが、副作用もなく良好。食欲・気力ともに充分であり、走り回る様子も見られた。

52回目投与である2020年11月に骨盤と腰下リンパ節への転移を認めるが、左側肛門嚢アポクリン癌は自壊に至る。腰下リンパ節の転移により排便困難が確認されるが、抗がん剤による副作用はない。

63回目投与 2021年1月よりBP 製剤静注。

68回目投与 2021年3月に肺への転移を確認。

翌週には酸素吸入器を導入したが、2021年3月15日初診より2年5ヶ月で死亡した。

### 【考察】

犬の肛門嚢アポクリン腺癌は局所浸潤性が強く、再発・転移も高率で認められる腫瘍である。一般には平均余命が1年に満たないとされる中、本症例は化学療法のみで副作用がほとんどみられることなく、2年5ヶ月という長期生存を可能にした。更には、肛門嚢アポクリン癌の自壊も認められている。治療中、苦しむ事は一切なかったと言える。

大型犬、高齢犬または進行し外科治療が困難とされる場合、QOL を保った状態での延命治療に効果的であると判断できる。

ひとつとして有効性が認められると言える。

今後は犬に限らず、他の動物に関しても検証を進めていく予定であり、すでに若干の症例を持っている。

## 5.P-THP の副作用

### 5.1 「食欲・気力の低下」や「吐き気・嘔吐」

投与前と変わらず食事を楽しむ様子が見られた。投与中も庭を駆けまわったり、散歩をしたり、これまでと変わらず元気に過ごしている様子が見られている。

### 5.2 「皮膚の痒み」や「発疹」

1件の痒みや発疹の発症例があった。ステロイド薬を併用することで問題なく投与が可能となっている。

## 6. まとめ

今回投与した P-THP は人だけでなく、犬に対しても副作用がない抗がん剤あると考えられる。一般的な抗がん剤による食欲減少なども見られず、QOL を重視したがん治療法の

# がんの発生と悪性化における遺伝子変異と微小環境

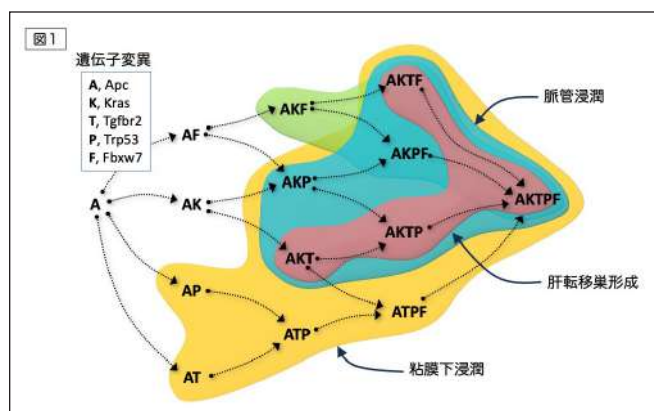
大島正伸

金沢大学がん進展制御研究所

## 遺伝子変異と発がん

ヒト大腸がんは、がん遺伝子またはがん抑制遺伝子の変異が蓄積することによって発生し、悪性化が進展すると考えられています。これは「多段階発がん」の概念として知られています。APC, KRAS, SMAD4, TP53などの遺伝子群の変異が高頻度で認められ、それぞれの変異によってがん細胞は生存に有利な形質を獲得し、増殖すると考えられます。この過程は、ダーウィンの進化論のように、遺伝子変異とクローン選択の繰り返りで説明されます。そこで、それぞれの遺伝子変異の組み合わせがどのような症状を誘導するのか明らかにするため、腸上皮細胞でApc (A), Kras (K), Tgfbr2 (T), Trp53 (P), Fbxw7 (F) の5種類のがん関連遺伝子に多様な組み合わせで変異を導入したマウスを作製し、腸管腫瘍の病理解析を行いました。その結果、TGFβシグナルの遮断(AT)やp53変異(AP)により粘膜下浸潤が誘導され、さらにKras変異が加わると(AKT, AKP), 脈管浸潤などの悪性形質が進行しました。また、腸管由来オルガノイドの移植実験により、AKT変異を基とした遺伝子変異の蓄積(AKT, AKTP, AKTPFなど)が、肝転移巣を効率よく形成することが明らかになりました。これらの遺伝子変異と腫瘍形質の相関を下図(図1)に示します。

(Sakai et al, Cancer Res, 78: 1334-1346, 2018)



## 炎症反応と発がん

がん組織に炎症細胞が浸潤することから、がんと炎症の相関についてはVirchowによってすでに指摘されていました。その後、アスピリンなどの非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)を長期間服用する集団では、大腸がんによる死亡率が低いことが報告され、慢性炎症反応が大腸がんの発生に関与していると考えられるようになりました。炎症の局所では、プロスタグランジン生合成を担うCOX-2の発現が誘導され、その下流で産生されるPGE2が炎症反応に重要な役割を果たしま

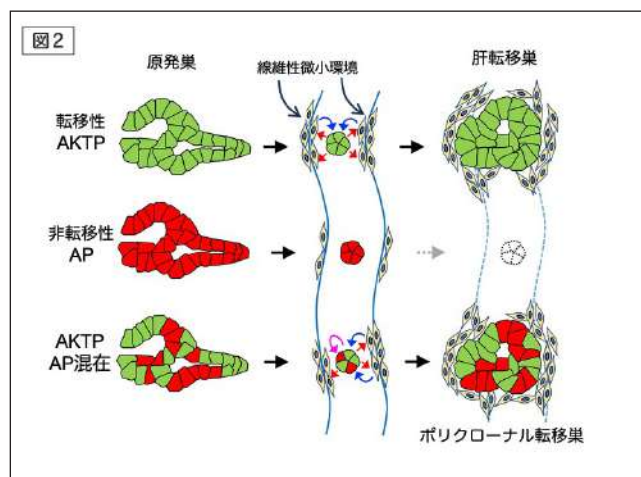
す。大腸がんの間質細胞でもCOX-2の発現誘導が認められるため、腸管腫瘍発生モデルであるApc遺伝子変異マウスにおいて、COX-2遺伝子をノックアウトすると、ポリープ形成が顕著に抑制されました。すなわち、この研究により、間質細胞による炎症性微小環境の形成が発がんに重要であり、炎症の制御によって大腸がんの発生を予防できる可能性が示されました。

(Oshima et al, Cell, 87: 803-809, 1996)

## 肝転移巣形成と微小環境

原発巣のがん細胞が集団を形成して遊走し、集団のまま遠隔臓器に到達して転移巣を形成する「ポリクローナル転移」という概念が提唱されています。この概念をオルガノイド実験で検証しました。マウス腸管腫瘍から樹立したAKTP (4重変異)オルガノイドは高い転移性を有しますが、AP (2重変異)オルガノイドは転移巣を形成しません。しかし、興味深いことにAKTPとAPを混在させて移植すると、転移性のないAPもAKTPと一緒に肝転移巣を形成しました。すなわち、ポリクローナル転移機構により、非転移性がん細胞も転移し得ると考えられます。そのメカニズムとして、悪性化したがん細胞は肝臓に到達後、線維芽細胞の増殖を誘導して線維性微小環境を形成し、その微小環境との相互作用により、非転移性の腫瘍細胞が生存して増殖すると考えられました。転移巣形成におけるがん細胞と微小環境の相関を下図(図2)に示します。以上の結果から、線維性微小環境の形成を抑制することで、大腸がんの転移を予防または治療する可能性が期待されます。

(Kok et al, Nat. Commun, 12: 863, 2021)



## Controversies in medical oncology Vol.2 皮膚型リンパ腫 オーバービュー（肉眼所見含めて）

村山信雄

犬と猫の皮膚科

公益財団法人 日本小動物医療センター

犬の皮膚型リンパ腫は、犬の皮膚や粘膜に生じるリンパ球増殖性疾患の総称であり、その多くはCD8<sup>+</sup>T細胞に由来する上皮向性リンパ腫である。皮膚科的な立ち位置からすると予後は非常に厳しく、多くの症例が死を迎える疾患である。

皮膚はものを語る。すなわち皮膚の症状は、犬の上皮向性リンパ腫を最も疑う臨床徴候である。犬の上皮向性リンパ腫の主な皮膚症状は、鱗屑を伴う紅斑、粘膜境界部の色素脱失、結節または局面、粘膜の糜爛や潰瘍であり、過去の報告では、紅斑87%、局面73%、糜爛または潰瘍60%、鱗屑60%、結節53%、色素脱失50%、痂皮47%、および脱毛33%とされている。また40%の症例で痒みがみられたとされている。飼い主が普通ではない、すなわち腫瘍を疑い受診される場合は結節や局面が主体であるが、一方、皮膚科を受診される症例では膿皮症や皮膚炎が治らない、または痒みが軽減しないという主訴で受診され、進行の具合や重症度により、皮膚症状は異なることが予想され、丁寧な皮膚症状の評価が必要となる。

今回の講演では日常診療で皮膚病を診察している獣医師が皮膚リンパ腫、とくに上皮向性リンパ腫をどのようにみているのかをお伝えしたい。

## Controversies in medical oncology Vol.2 皮膚型リンパ腫 病理

賀川由美子

ノースラボ

---

犬における皮膚のリンパ腫は、皮膚科と腫瘍科に来る症例は、大きく異なるのではないだろうか？同じ診断名なのに、皮膚科では落屑や発赤、色素脱で来院されるのに対して、腫瘍科では、腫瘤の形成で来院される、多様な病態を示すのにも関わらず、病理診断名は、皮膚のリンパ腫、表皮向性、非表皮向性、T細胞性リンパ腫だけで良いのだろうか？

動物の分類では、数種類の分類があるのみであるが、人では、T細胞性のリンパ腫でも17種類に分かれており、それぞれの組織型により予後が異なることが知られている。

また、人の分類に沿って、犬でも菌状息肉症と分類されているが、由来や挙動が異なることも知られていることから、将来的には分類が異なる可能性もある。

最近、東大から発表された論文では、非表皮向性と表皮向性で、予後が異なることが報告されていることから、今後、動物でも予後と併せて、詳細な分類がされることが望ましい。



## Controversies in medical oncology Vol.2 皮膚型リンパ腫 皮膚科医の治療（抗がん剤以外）

村山信雄

犬と猫の皮膚科

公益財団法人 日本小動物医療センター

犬の皮膚型リンパ腫は生命に関わる疾患であり、いずれの治療においても治療効果が乏しい。皮膚科を受診される飼い主は寿命を延ばすことよりも、生活の質を重視されることがあり、そのなかで効果と副作用のバランスを期待される。近年、皮膚科で汎用される薬剤が上皮向性リンパ腫に有効との報告がされている。

### オクラシチニブ

オクラシチニブは、犬アトピー性皮膚炎やアレルギーの痒みと炎症を惹起するサイトカインのヤヌスキナーゼ（JAK）を介した細胞内シグナル伝達を阻害する薬剤であり、当初はIL-31を主体とした特異的JAK阻害薬とされていたが、最近ではIL-31以外にも効果が発揮されることが考えられ、非特異的なJAK阻害薬とされている。近年、オクラシチニブが上皮向性リンパ腫に効果がみられると報告されている。痒み止めとしての効果を期待する場合には0.4 – 0.6mg/kg 1日2回2週間投与後、1日1回で維持することが推奨されているが、上皮向性リンパ腫に対しては0.7mg/kg 1日2回投与を行っている。投与開始後23日目には皮膚症状はほぼ消退したが、90日目には症状が悪化し、115日目にはご家族の希望により安楽死となっている。オクラシチニブは重大な有害事象はみられないが、上皮向性リンパ腫の治療効果を期待される場合、推奨投与量に比べて高用量であることから、嘔吐や下痢といった消化器症状に注意をする必要がある。

### ロキベトマブ

ロキベトマブはイヌ化抗IL-31モノクローナル抗体製剤であり、犬アトピー性皮膚炎に伴う症状やアレルギー性皮膚炎に伴う掻痒を緩和する。ロキベトマブの推奨投与量は1 – 2mg/kg 4週間毎皮下投与とされている。上皮向性リンパ腫において生活の質に支障をきたす臨床徴候の一つが痒みであり、皮膚科に受診される上皮向性リンパ腫の症例では、ご家族から痒みの軽減を希望されることが少なくない。近年、ロキベトマブ投与により上皮向性リンパ腫の痒み軽減に効果がみられたとの症例報告があった。プレドニゾロンを内服投与しているのも関わらず痒みがみられた症例に対して、ロキベトマブ1.25mg/kg 4週間毎に2回皮下投与したところ、痒み評価で用いるスコアであるPVASで8あった痒みが1回目の投与4週間後で3まで減少し、2回目の投与2週間後で1まで減少した。ロキベトマブは皮膚炎やアレルギー性皮膚炎への使用において有害事象が少ない薬剤であり、抗癌剤など他薬剤との併用が可能な薬剤となっていることから、上皮向性リンパ腫における痒み軽減を目的とした治療の選択肢として期待される。

## Controversies in medical oncology Vol.2 皮膚型リンパ腫 腫瘍科医の治療（抗がん剤）

原田 慶

日本小動物がんセンター

### 治療方針の決定

ヒトの上皮向性リンパ腫（CETL）は緩徐な菌状息肉腫が多い事と比較して犬では比較的アグレッシブな挙動を示す症例が多い。ヒトではCETLの中でも細分化されており、また一般的な菌状息肉腫は他と分けてステージ別の治療方針についてのガイドラインが作成されている。一般的にはステージが上がるにより予後が悪くなり、治療も負担の少ない治療から副作用の強い抗がん剤になっていく。

犬のCETLでは様々な治療が報告されている。しかしそもそも診断時にステージなどの層別化されていないため、多様な状況の症例の中でどのような症例に行ったのか、もしくはこれらの研究同士を比較することは困難であり、現時点ではこの症例にはこの治療がベストというコンセンサスがない。犬のCETLは一般的には進行性が早いといえ、ヒトでの早期に当たるような症例ではロムスチンなどのアグレッシブな治療は適当ではないのではないかと考える。

また犬のCETLで多い、進行の早い症例は犬のリンパ腫の中でも予後が悪く、皮膚症状が悪化していくためにQOLが落ちてしまう。これらに対して抗がん剤による生存期間の延長も重要であるが、QOLの改善や予後の周知による治療の目的をご家族と共有することが重要と考えている。

犬で有効性が認められている、一般的に行われている内科療法とその他の治療法にわけて各治療を列挙した。実際にはこれらの治療法を症例毎に、診断結果により何をすべきか検討し、ご家族のコンセプトに合った治療を選択する。

具体的には、QOLが低下していない比較的皮疹が局限している症例では比較的負担の少ない治療を選ぶ、もしくはその進行程度によっては無治療経過観察も含まれる。病変がより広がっている場合でもQOLが低下していない場合は同様の考えだがより無治療を選ぶことはない。腫瘍を形成している、QOLが低下している場合負担の少ない治療でもよいがアグレッシブに治療をしていくのであれば抗がん剤を使用する。

### 外科治療

単一の病変や、その外科手術により短期でもQOLの改善が得られることが期待出来る場合および診断目的に実施することがある。また口腔内などの粘膜あるいは粘膜皮膚移行部では単一の病変で局所治療により比較的長期の予後が得られる症例がある。単発の腫瘍に対して外科手術を実施し、皮膚の50%の症例、粘膜の71%の症例で進行性病変を認めなかったと報告されている。

### 放射線治療

放射線治療は口腔内などの粘膜あるいは粘膜皮膚移行部に発生した症例に用いられることがあり、様々なリンパ腫（主にCETL）に対して様々な照射方法（主に低分割放射線治療）が実施された限局性の口腔内リンパ腫の14例では生存期間中央値1129日、奏効率67%と報告されている。またこの報告ではリンパ節転移の有無と完全寛解に至ったかが予後因子であった。放射線治療は腫瘍に対して一時的な縮小や潰瘍などの改善を期待した緩和治療として用いることも出来るが全身に病変がある場合や現時点ではなくても広がる可能性があることから一般的に用いる事は少ない。ヒトで実施されるようなTotal skin electron therapyは獣医でも実施した報告は存在していたが従来の放射線治療器で全身あるいはかなり広い範囲の皮膚をターゲットにすると照射時間が長く、麻酔の時間も長くなるためあまり実施されていない。現在の高性能な放射線治療器では従来の放射線治療器より短時間で皮膚全域の照射を行うことが可能になりTotal skin photon radiation therapy (TSPT) 犬でも一部で治療が試みられている。今までの治療に新たな治療の選択肢となる可能性がある。ただし行える施設に限りがあること、高額になる可能性、全身麻酔が必要などの難点もある。

### 内科療法

負担の少ない治療としてステロイド、レチノイド、インターフェロン、オクラシニブなどが挙げられる。

また抗がん剤としては以下の治療が挙げられる。

#### ・クロラムブシル

クロラムブシルはアルキル化剤に分類される抗がん剤である。通常は高分化型のリンパ腫で用いられる。CETLに対する有効性に関しては不明であるが比較的副作用が少ない、弱いことが多いことから強い抗がん剤を希望しない場合の治療選択肢として考慮することがある。

#### ・L-アスパラギナーゼ

L-アスパラギナーゼはL-アスパラギンを分解する酵素で、リンパ腫の腫瘍細胞がL-アスパラギンを必須栄養素としているため腫瘍の栄養障害による増殖抑制へ導く。L-アスパラギナーゼ自体は犬のリンパ腫でしばしば用いられているが多剤併用療法での使用においては使用の有無で有効性に差がないとする報告がある。しかし長期的な有効性に関しては否定的であっても、短期的な腫瘍の縮小は得られることが多く、かつ副作用としてアレルギーがまれに起こる以外にはほとんど認められないため、体調の悪い症例の抗がん剤導入時などでよく用いられている。また犬の大細胞性の消化器型リンパ腫

32例において奏効率56%, 徴候の改善94%, 無進行期間の中央値50日および生存中央値147日と報告されていて、単純に比較は出来ないもののCHOPやCCNUなどの抗がん剤を用いられたそれまでの犬の大細胞性消化器型リンパ腫の治療成績と大差がなかった。犬の消化器型リンパ腫はCETL同様に上皮向性のT細胞性リンパ腫であることからL-アスパラギナーゼも同様に有効性を示す可能性があるが、CETLに対するL-アスパラギナーゼの治療に関してまとまった報告はない。有効性に関しては不明ではあるものの副作用が少ないことがメリットである。

#### ・ロムスチン

ロムスチンはニトロソウレア系のアルキル化剤に分類される抗がん剤である。犬ではリンパ腫の他、肥満細胞腫や組織球性肉腫での有効性が報告されている。犬のCETLにおいてはいくつかの症例シリーズが報告されており、奏効率がよいものの、奏効期間が短いことが難点である。投与量などに違いはあるが2本の報告ではそれぞれ、奏効率78~82%, 完全奏効率17~32%, 奏効期間94~106日と報告されている。また犬のCETLにおいて第一選択のようになっているが、Lapraisらが様々な犬のCETLに対して様々な治療を行った文献を比較したところロムスチンの治療が他の治療法と比較して明らかな有効性が認められなかったとしている。実際には症例の選択の問題はあると考えられ、縮小・改善することは多いため一時的な縮小・改善を目指して現時点でQOLに問題が起きている症例に用いる。

副作用としては骨髄抑制、特に好中球減少症で、その他には肝障害が挙げられる。好中球減少症は獣医で使用する抗がん剤の中で最も強いとされる。用量依存性であるが、体重が低い方が副作用は強く出るため体重別に薬用量を考える必要がある。犬では小型犬(~15kgくらい)では60-70mg/m<sup>2</sup>、中型犬で70-80mg/m<sup>2</sup>、大型犬では80-90mg/m<sup>2</sup>を3週間毎に経口投与する。好中球減少症は5日目から発現し7日目前後で最下点を認めることが多い。改善にも同様に3日前後かかる。好中球減少症で問題になるのが発熱(直腸温で39.2度以上)で、悪化すると敗血症となり命に関わる自体になることもある。発熱性好中球減少症の発生率は10%程度と考えられている。その他に肝障害が問題となり、肝酵素上昇を認めることは多い。投与前の血液検査にてALTの基準値上限で3-4倍までを原則として投与の適応としており、それ以上の上昇を認めている場合には延期する。これらを遵守している場合肝不全などの臨床的に問題となることはほとんど経験しない。しかし延期せざるを得ないことは多く、そのため薬剤強度が落ちてしまうことがよくある問題となる。予防としてSAmE製剤を用いると肝酵素上昇が軽減されると報告されている。

#### ・VELCAP-EL

リンパ腫としての標準治療であるCHOP療法は過去の報告では有効性が低く、CCNUが有効性を比較的高く報告されているため第一選択として考えられていたが、有効性に限界があるため、より強力なプロトコルとして2018年に報告され

た。CHOPに様々な抗がん剤を組み合わせるより攻めるプロトコルである。通常のUW-25プロトコルよりも明らかに薬剤強度が高い。有効性としては皮膚型29例に対して奏効率79.3%, 完全奏効率37.9%で生存期間中央値は207日(23-2079日)、この研究ではロムスチン単独10例と比較しておりロムスチン群では奏効率70, 完全奏効率10%, 生存期間中央値130日(34-281日)となっているため、奏効率、生存期間ともに改善が認められている。しかしその分副作用に関しては、特に重篤な副作用が多かったと報告されている。筆者は論文中にあるプロトコルの使用経験はないものの、同様の方法に関しては小型犬の多い日本で同じ薬用量での治療はさらに重篤な副作用が多いことを危惧している。

#### ・トセラニブ

トセラニブはマルチターゲット型のチロシンキナーゼ阻害薬としての分子標的薬であり、本来の適応はc-KIT遺伝子変異に対する治療として皮膚肥満細胞腫であるが、現在のところ固形癌に対して用いられていることが多い。主に血管内皮細胞増殖因子受容体(VEGFR)や血小板由来増殖因子受容体(PDGFR)を阻害することによる血管新生阻害作用などが抗腫瘍効果を引き起こしていると考えられている。リンパ腫に対してはPhase Iで6例中1例のT細胞性リンパ腫の症例が11週間維持病変であったという報告と山崎らによる16例の多剤耐性になったリンパ腫で81%が奏効した(そのうち皮膚型リンパ腫は1例で部分寛解、無進行期間126日)と報告がある。副作用に関しては入院が必要となるような強い副作用はまれであるものの、胃腸障害を中心とした副作用が低グレードではあるものの高頻度で発生する。

### 予後

前述のように予後に関して不明な点が多いことがCETLの治療において最も難しいところである。病理組織検査の結果としてのリンパ腫の細分類や小細胞か大細胞かによる予後の違いはほとんどわかっていない。皮膚型は皮膚粘膜移行部および粘膜型に比べて予後が悪いこと報告されている。同じ研究では多発性病変の方が単一病変より予後が悪い。予後の良い因子としては、皮膚型では化学療法実施と単一病変、皮膚粘膜移行部および粘膜型では若齢発症と単一病変および多発病変では化学療法実施とレチノイド療法実施と完全寛解に至ったかが挙げられている。ヒトの分類では遺伝子あるいは免疫表現型がさらに調べられており細分類されている。また様々な分子生物学的な解明により分子標的薬の使用も行われている。おそらくCETLもヒトと同様あるいは犬の消化器型リンパ腫と同様に様々な病態が含まれているため、より細分化し今後の治療につなげていくことが望まれる。



# イヌ固形腫瘍におけるトリプトファン2,3ジオキシゲナーゼ(TDO)の発現解析

○柴原隼斗<sup>1)</sup> 加藤大貴<sup>1)</sup> 池田凡子<sup>1)</sup> 青木 督<sup>1)</sup> 井口貴暎<sup>1)</sup> 秦 詩雨<sup>1)</sup> 安藤未来<sup>1)</sup>  
小関翔馬<sup>1)</sup> 加古貴大<sup>1)</sup> 本井春香<sup>1)</sup> 高橋尚大<sup>2)</sup> チェンバース ジェームズ<sup>2)</sup> 小郷尚久<sup>3)</sup>  
浅井章良<sup>3)</sup> 内田和幸<sup>2)</sup> 中川貴之<sup>1)</sup>

1) 東京大学 大学院農学生命科学研究科 獣医外科研究室

2) 東京大学 大学院農学生命科学研究科 獣医病理学研究室

3) 静岡県立大学 大学院薬学研究院 創薬探索センター

## はじめに

これまでの外科手術や放射線療法の発展により、犬の固形腫瘍の局所制御率は向上してきたが、未だ効果的な全身療法は乏しく、多くの症例が腫瘍の進行や転移により死亡している。近年、イヌの固形腫瘍において、抗腫瘍免疫応答と良好な予後の関連や免疫チェックポイント阻害抗体(抗PD1/PD-L1抗体)により、抗腫瘍T細胞応答を増強することで治療効果が得られることが報告され、がん免疫療法への注目が集まっている。抗PD1/PD-L1抗体はイヌ悪性黒色腫や肥満細胞腫などいくつかの腫瘍種で根治を含む顕著な治療効果を認めているものの、その奏功率は2割前後であり、残りの不応例に対する新たながん免疫療法の開発が重要である。

トリプトファン2,3-ジオキシゲナーゼ(TDO)は、トリプトファンをキヌレニンに変換するアミノ酸代謝酵素である。TDOはヒトの正常組織では肝臓を中心に肺、腎臓および脳で発現が報告されている。さらに、ヒト腫瘍では肝細胞癌や神経膠芽腫、腎細胞癌、悪性黒色腫など様々な固形腫瘍組織での高発現が報告されている。腫瘍組織で高発現するTDOは、腫瘍組織中のトリプトファンを枯渇させることで細胞傷害性T細胞の機能を抑制し、キヌレニンを蓄積させることで制御性T細胞(Treg)を誘導し、がんの進行を促進すると考えられている。だががんマウスモデルレベルにおいてもTDO阻害剤の投与により、移植腫瘍の増殖が抑制されることが報告されており、TDOは新たながん免疫療法の標的分子として期待されている。

一方、イヌ組織におけるTDOの発現様式に関する報告は一切なく、イヌ固形腫瘍においてTDOを標的としたがん免疫療法の可能性は未知である。そこで、本研究ではイヌ固形腫瘍に対するTDOを標的としたがん免疫療法の可能性の検証を目的に、イヌとヒトのTDOの相同性解析およびイヌ固形腫瘍検体を用いた免疫組織染色によるTDOの発現解析を行った。

## 材料と方法

ヒトおよびイヌTDOのアミノ酸配列の相同性について、アメリカ国立生物工学情報センター(NCBI)より入手した配列をもとに統合解析環境(CLC sequence viewer)を用いて解析した。

パラフィン包埋検体は、東京大学附属動物医療センターにて外科手術にて採材され、研究利用の承諾の得られているイヌ固形腫瘍パラフィン包埋検体128検体を用いた。腎細胞癌、甲状腺癌、肛門嚢腺癌、インスリノーマ、肝細胞癌、膀胱癌、乳腺癌、血管肉腫、扁平上皮癌、肺腺癌、悪性黒色腫、肥

満細胞腫、骨肉腫の10種類について各腫瘍8-10症例を用いた。

免疫染色は4 $\mu$ m切片をキシレンにて脱パラフィン後、クエン酸バッファー(pH6.01)121°C10分間処理にて抗原賦活化を行い、3%過酸化水素水にて内因性ペルオキシダーゼ不活化処理を行い、5%正常ヤギ血清を含むTBSにてブロッキングを行った。1次抗体は抗ヒトTDO2モノクローナル抗体(OTI4G2)を用い、4°C一晩反応させた。2次抗体は抗マウスIgG抗体(Envision+ System-HRP Labelled Polymer)を用いた。発色はDAB<sup>+</sup> Liquidで3分間行った。

免疫染色の評価についてはLevel 1,TDO発現陰性; Level 2,独立したTDO陽性細胞を含む;Level 3,び慢性にTDOを豊富に含んだ陽性細胞を含む;Level 4,細胞質にTDOを豊富に含んだ細胞を複数含むの4段階で分類した。

## 結果

アミノ酸配列解析では、ヒトおよびイヌのTDOの相同性は約94%と非常に高かった。免疫染色の結果、様々なイヌ腫瘍種でTDOの発現が認められた。とくに腎細胞癌ではLevel4が7/10症例、Level3が3/10症例と最も高発現であった。次いで甲状腺癌ではLevel4が6/10症例、Level3が4/10症例、肛門嚢腺癌ではLevel4が6/10症例、Level3が3/10症例であった。インスリノーマではLevel4が4/10症例、Level3が4/10症例、肝細胞癌ではLevel4が4/10症例、Level3が3/10症例と発現が高かった。一方で、肥満細胞腫および骨肉腫では、ともにLevel4が0/10症例、Level3が2/10症例と発現が低かった。

## 考察

本研究では、ヒトおよびイヌのTDOの相同性が非常に高いことが示されたことから、抗ヒトTDO抗体がイヌTDOに共親和性を有する可能性が示され、免疫染色においても抗ヒトTDO抗体を用いた。また、ヒトTDO阻害剤が犬においても有効である可能性があると考えられた。

イヌ固形腫瘍症例から得られた腫瘍のパラフィン包埋検体を用いたTDOに対する免疫染色により、様々な腫瘍種でTDOの発現が認められた。とくに腎細胞癌、甲状腺癌、肛門嚢腺癌、インスリノーマ、肝細胞癌で発現が高いことが示されたことから、これら腫瘍種において、TDOが抗腫瘍免疫応答の抑制に関与しており、TDO阻害療法の標的となる可能性があると考えられた。今後は正常組織におけるTDOの発現やイヌTDOの機能およびTDO高発現イヌ腫瘍におけるTDOの役割などを検証していく必要があると考えられた。



# 腫瘍関連線維芽細胞特異的ポドプラニン欠損マウスモデルの作製とその解析

○小関翔馬<sup>1)</sup> 品田真央<sup>1)</sup> 加藤大貴<sup>1)</sup> 池田凡子<sup>1)</sup> 青木 督<sup>1)</sup> 井口貴咲<sup>1)</sup> 秦 詩雨<sup>1)</sup>  
安藤未来<sup>1)</sup> 柴原隼斗<sup>1)</sup> 加古貴大<sup>1)</sup> 本井春香<sup>1)</sup> 高橋尚大<sup>2)</sup> 加藤幸成<sup>3)</sup> 藤井 渉<sup>4)</sup>  
チェンバーズ ジェームズ<sup>5)</sup> 内田和幸<sup>5)</sup> 築地長治<sup>6)</sup> 井上克枝<sup>6)</sup> 中川貴之<sup>1)</sup>

- 1) 東京大学 大学院農学生命科学研究科 獣医外科学研究室  
2) 東京大学 大学院農学生命科学研究科 附属動物医療センター  
3) 東北大学 大学院医学系研究科 抗体創薬学分野  
4) 東京大学 大学院農学生命科学研究科 実験動物学研究室  
5) 東京大学 大学院農学生命科学研究科 獣医病理学研究室  
6) 山梨大学 大学院総合研究部医学域 臨床検査医学

## はじめに

ポドプラニン (PDPN) は、腎糸球体、I型肺胞上皮細胞、リンパ管内皮細胞など、いくつかの正常細胞で発現するI型膜貫通タンパク質である<sup>1)</sup>。胚では、PDPNの発現は上皮間葉転換を制御することにより器官形成に必須の役割を果たし、PDPNの全身欠損マウスは肺胞機能不全により出生後まもなく死亡する<sup>2)</sup>。

また、PDPNはヒトの様々な腫瘍種において、腫瘍細胞や癌関連線維芽細胞 (CAF) に発現しており、腫瘍の進行と転移に関与していると報告されている。我々はこれまでに、イヌのPDPNが扁平上皮癌、悪性黒色腫の腫瘍細胞に発現し、腫瘍の悪性形質に関与していることを明らかにしてきた。さらに、イヌ尿路上皮癌や肛門嚢腺癌、扁平上皮癌のCAFにおいて発現していることを報告した<sup>3)</sup>。また、ネコの腫瘍においてもPDPNは乳癌、大腸腺癌、扁平上皮癌のCAFに発現していることを報告してきた<sup>4)</sup>。

CAFにおけるPDPNの発現は、ヒト腫瘍の転移や予後不良と関連することが報告されているが、その詳細な分子メカニズムについては不明である。

そこで本研究では、CAF特異的PDPNコンディショナルノックアウト (PDPN/CAF-cKO) マウスを作製し、CAFに発現するPDPNの機能を検証した。

## 材料と方法

PDPN floxed C57BL/6 マウス (C57BL/6N-Pdpn<sup>tm1c</sup> (EUCOMM) Wtsi>/H) [European Mouse Mutant Archive] と  $\alpha$ -SMA Cre C57BL/6 マウス (B6.FVB-Tg (Acta2-cre) 1Rkl/J) [The Jackson Laboratory] を交配し、PDPN/CAF-cKO マウス (PDPN<sup>fl/fl</sup> $\alpha$ -SMA Cre<sup>+</sup>) を作製した。作製したマウスでは、CAFのマーカーの一つである $\alpha$ -SMAを発現する細胞においてPDPNが欠損する。マウスの遺伝子型は、特異プライマーを用いたPCR法によって確認された。次に、PDPN/CAF-cKOマウス群とコントロール群 (PDPN<sup>fl/fl</sup>) に、マウス大腸癌細胞株MC38を皮下移植し、3~4日おきに腫瘍径を測定し、20日後にマウスを安楽死させた後に腫瘍組織を回収した。最後に、フローサイトメトリー (FACS) と免疫組織化学染色 (IHC) を行い、PDPN欠損の確認およびCD8陽性T細胞と制御性T細胞 (Treg) の腫瘍組織内浸潤数を計測し抗腫瘍免疫応答の評価を行った。FACSおよびIHCには以下の抗体を使用した。APC結合抗 $\alpha$ -SMA抗体 (clone:1A4, R&D Systems), PE結合抗PDPN抗体 (clone:8.1.1, BioLegend), 抗CD8抗体 (clone:D4W2Z, Cell Signaling Technology), 抗Foxp3抗体 (clone:FJK-16s, ThermoFisher Scientific)。

## 結果

作製したマウスは正常に発生した。マウス皮下移植モデルでは、PDPN/CAF-cKOマウス群はコントロール群に比べ、PDPN<sup>+</sup> $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>細胞の減少が確認できた。PDPN/CAF-cKOマウス群の腫瘍径はコントロール群に比べ、小さい傾向にあったが、有意差は認められなかった。さらに、PDPN/CAF-cKOマウス群では、コントロール群に比べ腫瘍浸潤CD8陽性T細胞の数が有意に増加していた。腫瘍浸潤Tregの数はPDPN/CAF-cKOマウス群とコントロール群で有意な差は認められなかった。

## 考察

本研究では、CAFに発現するPDPNの機能解析が可能なPDPN/CAF-cKOマウスの作製に成功した。

CAF特異的なPDPN欠損により、CD8陽性T細胞の腫瘍内浸潤数の有意な増加を認め、CAFに発現するPDPNが抗腫瘍免疫応答を抑制している可能性があると考えられた。ヒト患者由来腫瘍検体の解析では、PDPN陽性CAFはTGF- $\beta$ の高発現やCD204陽性TAMの高浸潤と関連していることが報告されており、本モデルマウスの結果と同様に、PDPN陽性CAFが抗腫瘍免疫応答に関連している可能性が示されている。したがって今後は、scRNA-seqなどの網羅的な遺伝子発現解析やより詳細な腫瘍浸潤免疫細胞の解析を行い、PDPN陽性CAFと抗腫瘍免疫応答の関連について検証を進めていくことが重要であると考えられた。

## 引用文献

- 1) Astarita, J. L., Acton, S. E., Turley, S. J. (2012) . Podoplanin: emerging functions in development, the immune system, and cancer. *Frontiers in immunology*, 3, 31682.
- 2) Ramirez, M. I., Millien, G., Hinds, A. *et al.* (2003) . Tl $\alpha$ , a lung type I cell differentiation gene, is required for normal lung cell proliferation and alveolus formation at birth. *Developmental Biology*, 256 (1) , 62-73.
- 3) Kiname, K., Yoshimoto, S., Kato, D. *et al.* (2019) . Evaluation of immunohistochemical staining with PMab-38, an anti-dog podoplanin monoclonal antibody, in various canine tumor tissues. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 67 (1) , 25-34.
- 4) Kamoto, S., Shinada, M., Kato, D. *et al.* (2021) . Expression of podoplanin in various types of feline tumor tissues. *Journal of Veterinary Medical Science*, 83 (11) , 1795-1799.

## Screening of molecular targeted drugs and evaluation of anti-tumor effects of proteasome inhibitor, BET inhibitor, and survivin inhibitor against canine malignant melanoma

○Shiyu Qin<sup>1)</sup> Toshio Li<sup>1)</sup> Daiki Kato<sup>1)</sup> Takaaki Iguchi<sup>1)</sup> Masahiro Shinada<sup>1)</sup>  
Yuka Kodera<sup>1)</sup> Namiko Ikeda<sup>1)</sup> Susumu Aoki<sup>1)</sup> Shoma Koseki<sup>1)</sup> Hayato Shibahara<sup>1)</sup>  
Haruka Motoi<sup>1)</sup> Yuko Hashimoto<sup>2)</sup> Yousuke Takahashi<sup>2)</sup> Takayuki Nakagawa<sup>1)</sup>

1) Laboratory of Veterinary Surgery, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

2) Veterinary Medical Center, The University of Tokyo

### Background and objective

Canine malignant melanoma (CMM) is a lethal tumor, accounting for approximately 36% of all canine oral malignant tumors. CMM is reported to have 70–90% regional lymph node metastasis and 67% distant metastasis to lungs and other organs. The use of carboplatin, cisplatin, and other cytotoxic antitumor drugs has not shown promising results, rendering chemotherapy to be the suboptimal option for CMM treatment. Molecular targeting therapies and immunotherapies are promising approaches for CMM treatment but attempts made to employ these treatment strategies have resulted in few feasible clinical outcomes. Therefore, there is an urgent need to develop a systemic treatment capable of managing dogs with CMM.

Molecular targeting therapy specifically inhibits the proliferation of tumor cells to achieve anti-tumor effects, and it has been primarily developed for various human tumors. Therefore, in this study, we aim to develop effective systemic treatment strategies for CMM through comprehensive drug screening of CMM cell lines using an existing molecular targeting drug library.

### Materials and Methods

**Experiment 1:** We utilized a standard inhibitor kit (SCADS inhibitor kits) to explore small molecule inhibitors showing proliferation inhibition in CMM cell lines. The drug library included 364 molecular targeted drugs and cytotoxic anticancer agents, provided by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology. Two CMM cell lines (CMM1, KMeC) were seeded and treated with drug concentrations of 5  $\mu$ M, assessing proliferation inhibition after 48 hours.

**Experiment 2:** We evaluated the IC<sub>50</sub> of three candidate drugs: proteasome inhibitor (Bortezomib), BET inhibitor ((+)-JQ1), and survivin inhibitor (YM155), across six CMM cell lines (CMM1, CMM2, KMeC, LMeC, CMeC1, CMeC2), with concentrations ranging from 0.0001 to 5  $\mu$ M, assessing proliferation inhibition and IC<sub>50</sub> after 48 hours.

**Experiment 3:** We evaluated the anti-tumor mechanisms through cell cycle and apoptosis analyses using the three drugs with promising clinical prospects (Bortezomib, (+)-JQ1, YM155), and assessed cell cycle/apoptosis changes in three CMM cell lines (CMM1, LMeC, KMeC) after drug treatment.

**Experiment 4:** We analyzed target gene expression changes via qPCR in KMeC cell samples treated with BET inhibitor ((+)-JQ1) and survivin inhibitor (YM155), focusing on the expression levels of c-Myc and survivin.

### Results

**Experiment 1:** 61 compounds exhibited 50% or higher proliferation inhibition in CMM1, and 69 compounds in KMeC. 32 compounds identified as molecular targeted drugs demonstrated 50% or higher inhibition in both cell lines, excluding cytotoxic anticancer agents.

Drugs showing inhibition activity on the same pathway included proteasome inhibitors, HSP90 inhibitors, histone deacetylase inhibitors, BET inhibitors, and G9a inhibitors, with some drugs showing over 90% proliferation inhibition as single agents including survivin, PDGFR, and ALK inhibitors. Based on these results, proteasome inhibitor (Bortezomib), BET inhibitor ((+)-JQ1), and survivin inhibitor (YM155) were selected for further evaluation in Experiment 2.

**Experiment 2:** The average IC<sub>50</sub> values for each drug across the six CMM cell lines were proteasome inhibitor (Bortezomib) (0.014  $\mu$ M), BET inhibitor ((+)-JQ1) (0.219  $\mu$ M), and survivin inhibitor (YM155) (0.891  $\mu$ M).

**Experiment 3:** Treatment of proteasome inhibitor (Bortezomib), BET inhibitor ((+)-JQ1), and survivin inhibitor (YM155) showed induction of early and late apoptotic cells without large differences of cell cycles in CMM1, LMeC, or KMeC cells.

**Experiment 4:** Treatment of BET inhibitor ((+)-JQ1) in KMeC cells significantly reduced c-Myc gene expression and treatment of survivin inhibitor (YM155) in KMeC cells significantly reduced survivin gene expression.

### Discussion

From the research conducted in Experiment 1, we identified several candidate drugs, including those regulating protein stress pathways, epigenetic regulatory drugs, survivin inhibitors, and PDGFR inhibitors. These target molecules are associated with the malignant characteristics of tumors and might be novel candidates of targets in CMM treatment. Experiment 2 showed that the IC<sub>50</sub> of survivin inhibitor (YM155) (0.026–3.271  $\mu$ M) is partially similar levels with the highest human blood drug concentration ( $C_{max}$ ) of 20–40 nM. The IC<sub>50</sub> of BET inhibitor ((+)-JQ1) (0.148–0.381  $\mu$ M) was lower than the human  $C_{max}$  of 2.5  $\mu$ M, and the IC<sub>50</sub> of proteasome inhibitor (Bortezomib) (0.010–0.019  $\mu$ M) was also lower than the human  $C_{max}$  (0.350–0.550  $\mu$ M). Experiments 3 and 4 demonstrated detailed anti-tumor effects of proteasome inhibitor (Bortezomib), BET inhibitor ((+)-JQ1), and survivin inhibitor (YM155) on CMM cell lines. Proteasome inhibitor (Bortezomib), BET inhibitor ((+)-JQ1), and survivin inhibitor (YM155) induced apoptosis. Moreover, treatment of BET inhibitor ((+)-JQ1) reduced c-Myc expression in KMeC cells, indicating possibility of c-Myc dependent apoptosis induction in CMM cells as previously reported other tumors. In addition, treatment of survivin inhibitor (YM155) reduced survivin expression in KMeC cells. Survivin is a crucial apoptosis inhibitor, overexpressed in many tumors and closely related to cell survival. Therefore, survivin inhibitor (YM155) would induce apoptosis through the reduction of survivin expression in CMM cells. Overall, we demonstrated the *in vitro* anti-tumor effects of proteasome inhibitor (Bortezomib), BET inhibitor ((+)-JQ1), and survivin inhibitor (YM155) in CMM cells and these drugs might have potentials for novel systemic therapies against CMM.

## 犬悪性黒色腫の転移病変の自然な後退を認めた一例

○Catarina Pinto<sup>1)</sup> Ana Canadas-Sousa<sup>1)</sup> Ricardo Marcos<sup>1)</sup> Liliana Martins<sup>1)</sup>  
Andreia Santos<sup>1) 2)</sup>

1) ICBAS – School of Medicine and Biomedical Sciences, University of Porto(Portugal)

2) Animal Science and Study Centre/Food and Agrarian Sciences and Technologies,  
University of Porto(Portugal)

### 症例プロフィール

症例はゴールデン・レトリバー、去勢雄、14歳齢、糸球体腎炎と口唇部悪性黒色腫の既往歴を有し、5日前より急速に増大する頸部の潰瘍性皮膚腫瘍および包皮、左大腿部の皮膚腫瘍を主訴に来院した。症例は2ヶ月前に口唇部悪性黒色腫を摘出されており、2年前より肥満細胞腫、精上皮腫、間細胞腫、糸球体腎炎および粘液腫様変性性僧帽弁疾患と診断され治療を受けていた。症例はエナラプリル、アセチルサリチル酸、ピモベンダン、フロセミドを服用しており、糸球体腎炎の診断後1年間、オメガ3脂肪酸補助食品を給餌されていた。

### 診断

皮膚腫瘍の細胞診にて、頸部腫瘍は精上皮腫の転移が疑われ、他の2つの皮膚腫瘍は診断不明だった。腹部超音波検査では、慢性膵炎および右鼠径リンパ節の腫大が認められ、リンパ節への転移が疑われた。胸部X線検査では特記すべき所見はなかった。

### 治療

来院2日後より、潰瘍性の頸部皮膚腫瘍の退縮を認め、大腿部および包皮の皮膚腫瘍は完全消失した。さらに、9日目には頸部皮膚腫瘍も完全に消失した。退院後、症例は下痢のためプロバイオティクスの治療を開始した。その後、頸部および包皮の腫瘍は再び急速に増大を示した。症例はその後、糸球体腎炎の不可逆的な悪化のために安楽死された。剖検の結果、すべての皮膚腫瘍が悪性黒色腫の転移であることが明らかになり、リンパ節(下顎、右浅頸、縦隔、腹腔内、右鼠径)、肺、右腎臓および骨盤領域にも転移が認められた。

### 考察

悪性黒色腫の自然退縮は稀であり機序は不明だが、腫瘍細胞と免疫系の相互作用が示唆されている。医学領域では腸内細菌叢が腫瘍免疫に影響を与えることが知られており、プロバイオティクスを用いた免疫調整による臨床試験がヒト悪性黒色腫患者に対して実施されている。本症例において下痢のためのプロバイオティクス治療による腸内細菌叢の変化が悪性黒色腫の病態に影響した可能性も考えられ、イヌにおいても腸内細菌叢が腫瘍免疫に影響についてさらなる研究が望まれる。オメガ3脂肪酸は免疫調節と抗炎症作用があり、それらが人悪性黒色腫の転移を抑制する作用が報告されている。またACE阻害剤およびアセチルサリチル酸についても悪

性黒色腫に対する抗腫瘍作用が報告されており、これらの薬物の作用が本症例での転移病変の退縮に関連していた可能性があると考えられるとともに、併用療法などとして今後研究する価値があるかもしれない。さまざまな要因があるため判断は難しいが、本報告は犬の悪性黒色腫の転移病変の自然退縮に関する初めての報告となるかもしれない。

### 参考文献

- 1) M Cervinkova et al. Spontaneous regression of malignant melanoma - is it based on the interplay between host immune system and melanoma antigens? *Anticancer Drugs*. 28(8):819-839, 2017.
- 2) MAW Khan et al. Gut Microbiome Modulates Response to Cancer Immunotherapy. *Dig Dis Sci*. 65(3):885-896, 2020.
- 3) H Yamada et al. Effect of fatty acids on melanogenesis and tumor cell growth in melanoma cells. *J Lipid Res*. 60(9):1491-1502, 2019.
- 4) NM Williams et al. Antihypertensives and melanoma: An updated review. *Pigment Cell Melanoma Res*. 33(6):806-813, 2020.
- 5) P Ausina et al. Acetylsalicylic acid and salicylic acid present anticancer properties against melanoma by promoting nitric oxide-dependent endoplasmic reticulum stress and apoptosis. *Sci Rep*. 10(1):19617, 2020.



# 膵臓外分泌腺癌に随伴して被嚢性腹膜硬化症を認めた猫の1例

○小林宏祐<sup>1)</sup> 川端悠雅<sup>2)</sup> 嘉手苅 将<sup>2)</sup> 酒井 治<sup>1)</sup> 吉竹涼平<sup>1)</sup> 久楽賢治<sup>1)</sup>

1) 岡山理科大学獣医学部 2) 岡山理科大学獣医病理学研究室

## 症例プロフィール

短毛種日本猫，2歳7ヶ月齢，去勢済み雄，5.3kg. 当学受診2ヶ月前より腹囲膨満，4日前より食欲低下を認めたため，精査を目的に紹介来院。既往歴や開腹手術歴はない。

## 臨床経過

身体検査では波動感を示す重度の腹囲膨満を認めた。血液検査ではごく軽度のSAAとGluの上昇を認め、Lipは正常だった。単純X線検査や腹部超音波検査においては、重度の腹水貯留、膵臓の腫大、腹膜脂肪の不整な腫大と内部に散在する低エコー性結節、消化管の集約像を認めた。腹水の性状は有核細胞数 1,000/ $\mu$ l，比重 1.024で変性漏出液であり，細胞診では非変性好中球とマクロファージを認めた。猫伝染性腹膜炎（FIP）を疑診しプレドニゾロン10mg/head，エンロフロキサシン 25mg/headで治療を開始したが，腹水中の猫コロナウイルス遺伝子検査および血清中抗猫コロナウイルス抗体価の測定結果からFIPは否定的であった。治療効果は乏しく，腹水も増加傾向であったため，第12病日に非鎮静下でX線CT検査を実施した。腸間膜脂肪は内部に不整な輪郭を示す軟部組織様のCT値を散在して認め（一部結節様に認められる），腫瘤化した膵臓を中心として集約していた。膵臓腫瘍が疑われたが，さらなる精査，治療を目的とした外科的介入は症例の状態から困難であった。プレドニゾロン5mg/headの内服と複数回の腹水抜去を行いながら経過をみたが，改善はなく第19病日に斃死した。

## 死後病理検査

肉眼的には重度の腹水貯留と腹腔諸臓器漿膜面に少量の線維素の付着を認めた。また膵臓および大網，小網，腸間膜は多発性腫瘤の形成を伴い肥厚，硬化していた。小腸上部は，これらの組織に覆われ上腹部に塊状を呈し，可動性が失われていた。腹壁，横隔膜腹側面にも不整な結節を多数認めた。腹腔内リンパ節は肉眼的に観察できなかった。病理組織学的には，膵臓において腺管様構造（一部管腔内に粘液産生あり）またはシート状配列を呈する腫瘍細胞の浸潤性増殖を認めた。大網，小網，腸間膜においては，同様の特徴を示す腫瘍細胞の浸潤性増殖に加え，炎症細胞の出現は軽度だったが高度の線維増生を認めた。腹壁，横隔膜，膀胱漿膜や肺でも転移巣の形成を認めた。腫瘍細胞はグリメリス染色陰性であり，免疫染色ではサイトケラチンAE1/AE3陽性，ビメンチン陰性，WT1陰性であり，サイトケラチン7と20は一部の腫瘍細胞のみ陽性であった。病理組織学的に神経内分泌腫瘍と中皮腫を否定し，膵臓外分泌腺癌（膵管腺癌疑い）と診断した。加えて，腹腔内膜組織の病理組織

像と消化管との位置的関係性から被嚢性腹膜硬化症と診断した。

## 診断

1. 腹腔内播種と遠隔転移を伴う膵臓外分泌腺癌（膵管腺癌疑い）
2. 癌性腹膜炎に伴う被嚢性腹膜硬化症

## 考察

猫の膵臓癌の発生は稀であるが，10歳以上の高齢での発生が多いと報告されている。本症例は2歳7ヶ月齢であったが，過去には膵臓における1歳未満の未分化癌や2歳11ヶ月齢の神経内分泌癌の発生も報告されているため，膵臓の顕著な腫大が認められる場合は，高齢でなくても悪性腫瘍も鑑別疾患として考慮する必要があると考えられた。また猫膵臓癌の生存期間の中央値は3ヶ月程度と短く，腹水貯留や転移が予後不良因子と報告されている。本症例では重度の腹水貯留や多発性転移が認められ，当学受診後の生存期間も19日と短かった。一部の症例では外科手術や抗がん剤，分子標的薬の投与による生存期間の延長が報告されているが，本症例は進行例であり生前診断や治療介入が出来なかった。

被嚢性腹膜硬化症は，腹膜が炎症性，線維性に肥厚し，消化管を被嚢することでその運動機能を障害する疾患である。人では腹膜透析の合併症などとして稀に認められることがあり，犬においても感染性あるいは非感染性の腹膜炎，消化管内異物，膵臓癌を含む腫瘍などによる続発症として報告されている。外科手術や免疫抑制療法，タモキシフェンの投与により長期的な予後が得られた例も報告されているが，一般的な予後は不良である。猫では非常に情報が限られているが，感染性腹膜炎や腫瘍の続発症，あるいは特発性として発生し，特発性の症例で外科手術により長期的な生存が得られた例が報告されている。本症例は進行した膵臓癌に随伴し発生しており生存期間も短かったことから，基礎疾患の種類や診断の時期が予後に影響すると考えられた。

猫の膵臓癌に随伴した被嚢性腹膜硬化症とこれまで報告のない例を経験したが，生前診断や治療介入が困難だった。本症例から得られた各種所見をもとに，類似症例の早期診断に役立てていきたい。また組織検体を保管しているため，猫の膵臓癌や被嚢性腹膜硬化症に関する病態解明や診断法の探索に向けた今後の研究に役立てていきたい。



## 小腸原発の血管肉腫の犬の1例

○奥 朋哉<sup>1) 2)</sup> 齋藤 遥<sup>1) 2)</sup> 中川正徳<sup>1) 2)</sup> 井上理人<sup>1) 2)</sup> 小山田和央<sup>1)</sup>

1) 松原動物病院 2) 松原動物病院天満橋医療センター

### 症例プロフィール

9歳10ヶ月、フレンチ・ブルドック、避妊済雌  
黒色便を主訴に近医を受診、小腸腫瘍と診断され当院を紹介受診した。

### 診断および治療

第0病日に腹部エコー検査にて、空腸領域に混合エコー源性を示す腫瘤性病変を確認した。第1病日に貧血(ヘマトクリット値 31%)と一般状態の悪化を認めたため、緊急的に探索的開腹を実施し、空腸領域に5cmの腫瘤を認めたため、マージン5cmを確保し外科的摘出を実施した。摘出検体の病理組織学的検査では小腸の血管肉腫と診断された。術後経過は良好であったため、第11病日よりドキソルビシンによる術後化学療法を合計6回(1回当たり20-25mg/m<sup>2</sup>、累積投与量130mg/m<sup>2</sup>)を実施した。第312病日にステージングのために鎮静下CT検査を実施した。CT検査では胸腔内及び腹腔内に明らかな転移病変は認められなかった。第1022病日に皮下肥満細胞腫が認められ、第1038病日に外科摘出を行った。第1054-1096病日にビンブラスチン2mg/m<sup>2</sup>の投与を合計5回行った。第1105病日に一般状態の低下、肝数値の上昇(ALT 5753 IU)、黄疸を認めた。腹部エコー検査では肝臓や胆嚢に異常は認められなかった。対症治療を開始し、一般状態の改善を認めたが、第1135病日に白血球増加(43.1k/ $\mu$ L)、貧血(ヘマトクリット値 34%)、血小板減少(83.0k/ $\mu$ L)が認められ、第1159病日に斃死した。

### 考察

血管肉腫は脾臓中心にさまざまな部位での発生が報告<sup>1)</sup>されているが、転移率が高く、脾臓の血管肉腫では外科的摘出と術後化学療法を実施した場合でも、1年生存率が10%未満であり<sup>2)</sup>、予後不良とされている。小腸発生 of 血管肉腫の報告はなく、臨床的な挙動は報告されていない。本症例では小腸発生 of 血管肉腫を外科摘出及び術後化学療法を実施することにより、約3年間生存した。結腸発生 of 血管肉腫の報告では、最終的に血管肉腫の肝臓転移により死亡しているが、外科摘出のみで約900日生存している<sup>3)</sup>。よって、消化管由来の血管肉腫は外科的摘出によって良好な予後が期待できる可能性が示唆された。

### 参考文献

- 1) Mullin C, Clifford D.A.(2020):Miscellaneous Tumors. In: Withrow & MacEwen's small animal CLINICAL ONCOLOGY 6th ed.
- 2) Karen Batschinski et al.:Canine visceral hemangiosarcoma treated with surgery alone or surgery and doxorubicin: 37 cases (2005-2014). Can Vet J.59(9):967-972,2018.
- 3) Munetaka Iwata et al.:Primary colonic hemangiosarcoma in a dog. Can Vet J. 59: 373-378, 2018

## 重度の貧血を呈した小腸原発血管肉腫の猫の一例

○喜多裕和<sup>1)</sup> 関根康宏<sup>1)</sup>

1) クラーク動物病院(東京都)

### 症例プロフィール

ラグドール, 12歳10ヶ月齢, 去勢雄, 体重4.7kg. 活動性の低下を主訴に近医を受診. 小腸結節と貧血が認められ, 結節への針生検と輸血が実施された. 針生検では有意な細胞が採取されず, 貧血は輸血後に一時的に改善したが, 黒色便を呈するようになり, 4日後には再び貧血となった. 今後の治療方針についてセカンドオピニオンを求め, 当院を受診された.

### 診断

血液検査にて重度の非再生性貧血(Hct 9.9%), 軽度の高窒素血症を認めた. 超音波検査では小腸に直径10mmの低エコー性結節を認め, 結節は筋層から漿膜面へ突出するように位置していた. 全血輸血を実施した後, 小腸結節への針生検を再度実施したが, 有意な細胞は採取できなかった.

小腸結節の診断および治療を目的に, 手術による病変の切除を実施した. 小腸結節は空腸から発生しており, 結節表面は針生検の穿刺痕があるが全体としては平滑であり, 周囲への癒着はなかった. 所属リンパ節の腫脹や他部位の結節病変, 腹水の貯留はなかった. サージカルマージンとして結節両端から5cmずつ腸管を確保して切除し, 定法に従い腸管の端々吻合を行い閉創した. 病理組織検査の結果は血管肉腫であり, 断端部はクリアマージンが達成されたが, 腸間膜の脂肪組織に複数の顕微鏡的浸潤病変が認められた.

### 治療

手術翌日から貧血の進行はおさまった. 術後9日目には食欲の十分な改善, 便の色調の正常化, 貧血の改善傾向が認められたため退院とした. 残存した浸潤病変に対する化学療法を提案したが, 飼主は希望されなかった.

退院後, 全身状態は概ね安定していたが, 術後57日目に元気と食欲の突然の低下を主訴に来院された. 来院時はHct 16.1%の貧血を呈しており, 肝臓および腸管周囲に多数の結節性病変を認め, 少量の血様腹水が貯留していた. 血管肉腫の腹膜播種からの出血と診断し, 予後不良と判断. 対症療法を実施したが, 術後69日目に死亡した.

### 考察

猫の小腸に発生する腫瘍はリンパ腫が主であり, それに次いで腸腺癌が多く, その他は稀である<sup>1)</sup>. 小腸結節を認めた際には, リンパ腫を鑑別するためにまず針生検を実施することが一般的であるが, 有意な細胞が十分に採れず正確な評価ができないことも珍しくない. この場合, 十分な細胞数が採れるまで穿刺を繰り返すこともあるが, 本症例のように消化管出血による重度の貧血がみられる場合, 病変が易出血性であり頻

回の穿刺による出血が致命的となる可能性がある. よって, 消化管出血による重度の貧血を伴う病変に対しては, 術前診断にこだわり過ぎず, まずは救命のための切除を優先するのが妥当と考える.

また過去の報告<sup>2)</sup>では, 内臓に血管肉腫を有する猫26頭の内, 18頭(82%)で初診時に中等度以上の貧血(PCV<25%)がみられる. 消化器型リンパ腫や小腸腺癌でも貧血は起こりうる<sup>3-5)</sup>ため, 貧血の有無だけでは他疾患を除外することはできないが, 貧血の程度が重い時は血管肉腫を積極的に鑑別に含めるべきであると考えられる.

同報告<sup>2)</sup>では生存期間の中央値は77日と予後不良であり, 本症例も同程度の生存期間であった. 猫の小腸に発生する血管肉腫は稀な疾患であるため, 過去の報告は限られており, 術後化学療法の有効性など明らかではない点が多い. 今後は症例数を増やし, より有効な診断法および治療法について検討することが望まれる.

### 参考文献

- 1) Kehl A, et al. Pathological Findings in Gastrointestinal Neoplasms and Polyps in 860 Cats and a Pilot Study on miRNA Analyses. *Veterinary Sciences*. 2022 Sep;9(9):477
- 2) Culp WT, et al. Feline Visceral Hemangiosarcoma *J Vet Intern Med*. 2008 Jan-Feb;22(1):148-52
- 3) Carreras JK, et al. Feline Epitheliotropic Intestinal Malignant Lymphoma: 10 Cases(1997-2000) *J Vet Intern Med*. 2003 May-Jun;17(3):326-31
- 4) Michael LG, et al. Surgical versus non-surgical treatment of feline small intestinal adenocarcinoma and the influence of metastasis on long-term survival in 18 cats *Can Vet J*. 2011 Oct;52(10):1101-5
- 5) Cribb AE, et al. Feline Gastrointestinal Adenocarcinoma: A Review and Retrospective Study *Can Vet J*. 1988 Sep;29(9):709-12

# LMTK3/FADS2 シグナルは猫およびヒトの乳がん悪性化を制御する

○山本 晴<sup>1) 2) 3)</sup> Mohamed Elbadawy<sup>1) 2) 4)</sup> 恒富亮一<sup>5) 5a)</sup> 前田訓子<sup>5)</sup> 永野浩昭<sup>5) 5a)</sup>  
石原勇介<sup>1)</sup> Amira Abugomaa<sup>1) 6)</sup> 塩田よもぎ<sup>1)</sup> Yu Ting Wei<sup>1)</sup> Liu Yishan<sup>1)</sup>  
長嶋優子<sup>1)</sup> 小林由季<sup>1)</sup> 松井里穂<sup>1)</sup> 魚本涼香<sup>7)</sup> 小林美央<sup>7)</sup> 吉田敏則<sup>7)</sup> 渋谷 淳<sup>7)</sup>  
小林哲也<sup>8)</sup> 井上 舞<sup>9)</sup> 東中 翠<sup>10)</sup> 福島隆治<sup>11)</sup> 皆上大吾<sup>12)</sup> 打出 毅<sup>13)</sup> 篠原祐太<sup>14)</sup>  
山脇英之<sup>15)</sup> 金田正弘<sup>16)</sup> 臼井達哉<sup>1)</sup> 佐々木一昭<sup>1)</sup>

1) 東京農工大学獣医薬理学研究室

2) Department of Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Benha University

3) エアデックmini株式会社

4) Department of Pathology, College of Veterinary Medicine, University of Georgia

5) 山口大学医学部研究科消化器・腫瘍外科学講座 5a) 山口大学細胞デザイン医科学研究所

6) Faculty of Veterinary Medicine, Mansoura University 7) 東京農工大学獣医病理学研究室

8) 日本小動物がんセンター 9) ロイヤルカナンジャパン合同会社 10) エルザ動物医療センター

11) 東京農工大学小金井動物救急医療センター 12) 東京農工大学獣医臨床腫瘍学研究室

13) 東京農工大学獣医分子病態学研究室 14) イスクラ産業株式会社 15) 北里大学獣医薬理学研究室

16) 東京農工大学獣医解剖学研究室

## はじめに

ヒトの乳がん (Human Breast Cancer, 以下HBC) は、世界中の女性のがん関連死亡要因の1つとなっている。我々はこれまでの研究で、HBCの前臨床トランスレーショナルモデルとして猫乳がん (Cat Breast Cancer, 以下CBC) オルガノイド培養モデルを確立し、LMTK3/FADS2シグナル伝達が腫瘍の進行と転移に関連していることを明らかにしてきた。そこで本研究では、HBCの発生、浸潤、進行におけるLMTK3/FADS2シグナルの役割について検討した。

に高いHBC患者は、生存期間が短くなることが示された。

## 考察

CBCにおいて腫瘍の悪性挙動との関与が示されたLMTK3/FADS2シグナル伝達について、HBCにおいても腫瘍の進展との関与が示され、ヒト転移性乳がんの新規治療標的として有用であることが示唆された。

## 材料と方法

HBC組織ならびに正常乳腺組織におけるLMTK3ならびにFADS2の発現を比較した。そしてHBC細胞株であるMCF7・MDAMB231において、LMTK3阻害剤であるC28やsiRNAを用いた遺伝子ノックダウン実験を行い、LMTK3・FADS2とBCとの関連性(細胞増殖性、細胞浸潤性、mRNA発現の変化)について検討した。さらにHBC患者由来オルガノイドを作製し、C28の感受性について解析するとともに、オンラインデータベースを利用して、LMTK3/FADS2発現とHBC患者の生存期間やステージなどとの関連性について検討した。

## 結果

LMTK3 および FADS2 は、正常の乳腺組織よりも HBC 組織において高い発現を示した。C28 は、MCF7 細胞の生存率を濃度依存的に阻害したが、MDAMB231 細胞の生存率は部分的な阻害となった。MCF7/MDAMB231細胞におけるCyclin D1, Cyclin E1, および p21 の発現は、C28処置によって変化した。LMTK3 または FADS2 をノックダウンすると、CF7/MDAMB231細胞の増殖および浸潤能が大幅に低下し、MCF7細胞ではアポトーシスが誘導された。さらにHBCオルガノイド株では、C28が濃度依存的にその生存率を阻害した。また、LMTK3およびFADS2発現が共

## イヌ骨肉腫細胞株に対する抗HER2抗体療法の効果の検討

○酒居幸生<sup>1)</sup> 加藤大貴<sup>2)</sup> 吉中潤華<sup>3)</sup> 本阿彌宗紀<sup>4)</sup> 高橋洋介<sup>4)</sup> 池田凡子<sup>2)</sup> 青木 督<sup>2)</sup>  
井口貴瑛<sup>2)</sup> 秦 詩雨<sup>2)</sup> 安藤未来<sup>2)</sup> 亀島 聡<sup>1)</sup> 島村俊介<sup>3)</sup> 中川貴之<sup>2)</sup>

1) 北里大学小動物第1内科学研究室 2) 東京大学獣医外科学研究室

3) 大阪公立大学小動物臨床医学教室 4) 東京大学附属動物医療センター

### はじめに

骨肉腫 (OSA) はイヌに発生する骨腫瘍の約85%を占め、主に四肢に認められる。治療では外科手術が第一選択となるが、約90%の症例で術前に遠隔臓器への微小転移が存在することから、術後化学療法も重要となる。しかし、既存の化学療法は多少の延命効果があるものの、症例の生存期間中央値はおおよそ1年未満である。イヌOSA細胞では受容体型チロシンキナーゼのHER2が過剰に発現しており、同分子を標的とする組換えリステリア菌ワクチンを臨床症例に投与したところ、腫瘍の転移を抑制し、症例の生存期間 (中央値: 956日) を延長したと報告されている。一方、医学領域ではHER2を標的とする抗体薬 (トラスツズマブ) やこれに抗癌剤を結合させた抗体薬物複合体 (トラスツズマブ エムタンシン: T-DM1) が開発され、HER2陽性乳癌に対する臨床的有効性が報告されているが、イヌOSAに対する各薬剤の効果は不明である。そこで本研究では、イヌOSA細胞株に対するトラスツズマブおよびT-DM1の効果を検討し、新規治療薬候補を見出すことを目的とした。

### 材料と方法

4種類のイヌOSA細胞株 (HMPOS, POS, OOSおよびHOS) を用いた。各細胞株におけるHER2発現をウエスタンブロットにより解析した。続いて、各細胞株の培養液中に様々な濃度 (0~20 $\mu$ g/mL) のトラスツズマブまたはT-DM1を添加し、72時間後にWST-8を用いて生細胞数を測定した。また、HMPOSに各抗体薬を48時間曝露させた後、細胞周期解析およびアポトーシスアッセイ (アネキシンV [ANX] とヨウ化プロピジウム [PI] を使用) を実施した。次に、HMPOSをヌードマウスに皮下移植して担癌モデルを作製した。そして、このモデルにトラスツズマブ、T-DM1または溶媒を1週間ごとに合計3回腹腔内投与し、腫瘍体積の推移を評価した。また、投薬開始日から腫瘍体積がT-DM1投与群における最終腫瘍体積の平均値 (136mm<sup>3</sup>) に増大するまでの生存期間を3群間で比較した。

### 結果

全てのイヌOSA細胞株においてHER2発現が認められた。各細胞株の生存率はトラスツズマブおよびT-DM1の濃度依存的に低下し、その効果はT-DM1で有意に大きかった。HER2発現およびT-DM1に対する感受性は共にHMPOSで最も高かったことから、以降の実験ではHMPOSを用いた。T-DM1添加後の細胞周期解析ではトラスツズマブや溶媒の添加に比べてsub-G1期の割合が有意に増加したが、トラス

ツズマブと溶媒の間では有意差が認められなかった。また、T-DM1添加後のアポトーシスアッセイでは、トラスツズマブや溶媒の添加に比べてANX陰性PI陰性細胞 (生細胞) の割合が有意に低下し、ANX陽性PI陰性細胞 (早期アポトーシス細胞) およびANX陽性PI陽性細胞 (後期アポトーシス細胞) の割合が有意に増加した。一方、トラスツズマブと溶媒の間では各細胞の割合に有意差が認められなかった。担癌モデルマウスにおける腫瘍体積は、いずれの時点でも3群間で有意差が認められなかった。T-DM1投与群における規定腫瘍体積までの生存期間は、溶媒投与群に比べて有意に延長し、トラスツズマブ投与群に比べて延長する傾向が認められた。一方、トラスツズマブ投与群と溶媒投与群の間では生存期間に有意差が認められなかった。

### 考察

本研究の*in vitro*実験により、トラスツズマブおよびT-DM1の両方がイヌOSA細胞株に対して増殖抑制作用を示すことが明らかになった。ただし、T-DM1はトラスツズマブよりも効果が大きく、その理由としてエムタンシンによるアポトーシス誘導が示唆された。また、T-DM1による抗腫瘍効果は*in vivo*実験でも認められたことから、本薬剤がイヌOSAに対する有効な新規治療薬候補であると考えられた。我々は過去の研究において、イヌ尿路上皮癌細胞株に対するT-DM1の抗腫瘍効果を*in vitro*および*in vivo*で明らかにしているため、本研究により癌種を超えたT-DM1の有効性が示唆された。これまでに、イヌの様々な固形癌 (乳腺癌や前立腺癌など) においてHER2過剰発現が報告されていることから、今後の研究で上記の癌に対してもT-DM1の効果を検討する価値があると考えられた。また、今後は実験犬を用いてT-DM1の至適用量を検討した上で、OSAを自然発症したイヌに対する臨床試験を進める予定である。



# トセラニブにより長期予後が得られた非定型肝脾型リンパ腫の犬の1例

○秋吉亮人<sup>1) 2)</sup> 久末正晴<sup>2)</sup> 浅川 翠<sup>3)</sup> 根尾櫻子<sup>4)</sup> 秋吉優美<sup>1)</sup>

1) AKIYOSHI ANIMAL CLINIC 2) 麻布大学 小動物内科学研究室

3) どうぶつの総合病院(病理・臨床病理科) 4) 麻布大学 臨床診断学研究室

## 症例プロフィール

10歳、雑種犬、去勢雄が体重減少と多飲多尿を主訴に来院した。来院時、食欲・元気などの一般状態および身体検査では異常は認められなかった。本症例は、3か月前に他院を多飲多尿のため受診し、血液検査、尿検査、腹部X線検査では大きな異常を認めず経過観察していた。しかし、2か月前より体重減少も認められ、セカンドオピニオンで当院を受診した。

## 診断

第1病日の血液検査では、CBCでは血液塗抹を含め異常所見は認められなかった。血液化学検査では肝酵素上昇(ALT: 708 U/L, ALP: 1752 U/L, GGT: 28 U/L), T-Bilの上昇(1.2mg/dL), CRPの上昇(2.2mg/dl)が認められた。腹部X線・超音波検査では、胆嚢粘液嚢腫、蜂巢パターンを伴う脾腫を認めた。胆嚢炎・胆嚢粘液嚢腫、肝細胞変性や胆管肝炎、脾臓は低悪性度リンパ腫ないしは結節性過形成、髄外造血を考慮し、第1病日よりウルソデオキシコール酸(10mg/kg/BID), S-アデノシルメチオニンとシリマリンを含む肝臓サプリメントを開始し、第21病日、胆嚢摘出、肝生検、脾臓摘出を実施した。肝臓の細胞診では、微細なアズール好性の細胞質顆粒を含む小型のリンパ球が多数認められた。病理組織のHE染色では、肝臓は軽度～中程度の小型リンパ球、好中球を主体とする細胞の浸潤が認められた。脾臓はリンパ濾胞が比較的小型で、赤血球1～1.5個分の小型リンパ球主体で構成されており、多巣性軽度の髄外造血を認めた。胆嚢は胆嚢炎・胆嚢粘液嚢腫であった。免疫染色とPARR検査では、肝臓、脾臓共にCD3, グランザイムB陽性を示し、胆嚢はグランザイムB陰性であった。肝臓のPARR検査ではTCR $\gamma$ 陽性を示した。以上の結果より、小型リンパ球主体の非定型肝脾型リンパ腫(HSTCL)と診断した。

## 治療

一般的にHSTCLは化学療法に抵抗性であり、かつ本症例は非定型型で有効な治療薬が予測不可能であったため肝臓組織を用いて抗がん剤感受性試験を実施した。結果はトセラニブ、カルボプラチン、マシチニブの順に腫瘍細胞に高い抑制率を示した。抗がん剤感受性試験の結果が出るまでは、トレピブトン(1mg/kg/BID)を追加し、T-Bil, CRPの値は改善した。しかし、第26病日より肝酵素が上昇したためプレドニゾロン(1mg/kg/SID)を開始したが、さらなる肝酵素上昇、食欲の低下が認められた。第39病日よりトセラニブを2.7mg/kg/EODで開始した。トセラニブ投与開始後、ALT

とALPは速やかに低下した。しかし、軽度の好中球減少症が認められたため、トセラニブ投与量を週4回から週2回(2.7mg/kg), さらに週1回(2.7mg)へと漸減し維持した。週1回の薬用量ではALTとALPがやや上昇し、第305病日、ALTは395 IU/L, ALPは1185 IU/Lであったが一般状態は良好であり、腹部超音波検査においても腫瘍性病変の出現や他臓器への浸潤を疑う所見は認められなかった。しかし、第326病日より、腹水が出現し、肝酵素が上昇傾向を示しHSTCLの再燃が確認された。トセラニブを週4回に増量したが、改善は認められなかった。ACNUをはじめとする各種化学療法剤を使用し一時的に腹水貯留の軽減や肝酵素値の改善を認めたが、第457病日に肝酵素の再上昇、腹水貯留が再び悪化し、新たに血小板減少、再生性貧血が認められ、完全寛解には至らず第460病日死亡した。死因は肝脾型リンパ腫による播種性血管内凝固症候群、免疫介在性溶血性貧血または血球貪食症候群が考えられた。

## 考察

今回、我々は犬の非定型HSTCLの症例に遭遇し抗がん剤感受性試験を実施し、その結果からトセラニブを選択し460日の生存期間を得ることが出来た。犬のリンパ腫治療にトセラニブを使用した報告は少ないが、多剤耐性リンパ腫の犬5頭の報告ではc-kit発現率がT細胞で高く、2頭に部分奏効がみられたことが報告されており、トセラニブがリンパ腫に一定の効果がある可能性が示唆されている。肝脾型リンパ腫の報告も文献上少ないが、高悪性度T細胞性リンパ腫であり、CHOP, CCNU, ACNUなどを使用しても、生存期間は約1か月未満であることが報告されている。しかし、本症例はトセラニブ単剤により過去の報告と比較して長期予後が得られた。本報告は、トセラニブがHSTCLの治療薬の1つになる可能性を示唆した。しかし、本症例は一般的にみられる大型リンパ球が増殖するHSTCLとは異なる小型リンパ球主体の非定型HSTCLであり腫瘍の生物学的挙動自体が異なる可能性もある。犬のHSTCLにおけるトセラニブの有効性に関しては、今後更なる症例のデータ蓄積が期待される。

# 腫瘍の減容積にL-アスパラギナーゼとプレドニゾロンが有効であった猫の胸腺腫に関するアスパラギン合成酵素およびグルココルチコイド受容体の発現に関しての一例報告

○山口恭寛<sup>1)</sup> 山内優樹<sup>1)</sup> 樋口 崇<sup>1)</sup> 松村洋佑<sup>1)</sup> 有馬克治<sup>1)</sup>

1) ペテモどうぶつ医療センター相模原

## 症例プロフィール

初診時4歳9ヶ月避妊済み雌の雑種猫、体重4.25kg。完全室内飼育。FIV/FeLV陰性。主訴は1年ほど前より呼吸が粗い、数日前より頻回嘔吐と食欲廃絶しており、かかりつけ医でのレントゲン検査にて前胸部に占拠病変が認められたというものであった。第1病日でのレントゲン検査では前胸部にLate像にて第8肋間に達する大型の腫瘍陰影を認めたが、食道拡張は認められなかった。超音波検査では、全胸部腫瘍は実質性に観察され、周囲に少量の胸水を認めた。また、腹部超音波検査では、十二指腸内に異物陰影を認め、胃停滞所見が認められた。前胸部腫瘍の針生検では、小型リンパ球が有意に採取された。

上記より、粗い呼吸の原因は前胸部腫瘍が首座であり、直接の来院理由となった頻回嘔吐と食欲廃絶は十二指腸内異物による腸閉塞のためと判断し、第一病日に腸切開手術を実施した。入院中に前胸部腫瘍の後日の治療方針を提案し、第5病日退院した。

その後、来院されず、第175病日に呼吸状態の悪化を主訴に来院した。診察時の呼吸数72回/min、努力性吸気呼吸、レントゲン検査では前胸部腫瘍はLate像にて第10肋間まで増大して観察されたため、前胸部腫瘍増大による呼吸障害と判断した。

## 診断

前胸部腫瘍はレントゲン検査、超音波検査、針生検による細胞診所見、リンパ球クリーナリティ検査においてモノクローナル所見が無いことから総合的に胸腺腫と診断した。

## 治療

第175病日よりプレドニゾロン(PSL)1mg/kg/SIDの治療を開始。腫瘍が大型であったため、高い外科侵襲を生じるおそれがあり、ネオアジュバント治療を実施することとした。第178病日よりL-CHOPベースの抗がん剤治療による減容積を試行するため、L-アスパラギナーゼ(L-asparaginase) 400IU/kg/scの投薬開始したところ、腫瘍は速やかで有意に退縮したため、PSL1mg/kg/SIDおよびL-asparaginase 400IU/kg/sc/weekを継続投与し、レントゲンLate像にて第5肋間まで縮小し、それ以上の有意な退縮が得られなくなった第202病日(L-asparaginase合計3回投与)外科的に摘除を行なった。病理組織検査結果は胸腺腫タイプB2であった。

## 考察

胸腺腫、胸腺癌、神経内分泌腫瘍を含む胸腺上皮性腫瘍は、胸腺上皮細胞に由来するまれな腫瘍である。猫では胸腺腫の割合が最も高く、治療の第一選択として外科切除が選択

され、被膜に覆われた腫瘍を完全切除できた場合の予後は良好とされている。大型腫瘍で外科切除が困難な症例では、放射線治療及び抗がん剤治療が外科介入前のネオアジュバント治療として報告されている。猫においては、L-CHOPベースの抗がん剤治療が腫瘍減容積に効果があったとの症例報告があるが、それ以外の報告は調べ得た限り認められず、具体的にどの薬剤により腫瘍減容積効果が得られたかは定かではなかった。そこで、今回のケースではPSLおよびL-asparaginaseどちらに効果があったのか、又は両方であったのか検討を行うこととした。

摘出した胸腺腫組織に対して、アスパラギン合成酵素(ASNS)およびグルココルチコイド受容体(GR)の発現を確かめるため免疫染色を実施した。胸腺腫組織内にはリンパ濾胞が膠原線維に置換されている部位が多く認められ、残存するリンパ濾胞内にはASNS染色が陽性である胸腺上皮細胞が多く観察された。それ以外の部位では組織が膠原線維へ置換されているため陽性細胞はび慢性に認められる程度であった。GR染色においては残存する濾胞内に陽性細胞が多く認められるものの、濾胞外においても多く発現が認められた。一例報告であるため、今後の症例の蓄積を要するが、L-asparaginase投与後に明らかに腫瘍は退縮しており、その退縮の原因がリンパ濾胞が腫瘍細胞死によって、膠原線維へと置換されたためと推察すると、濾胞内にはASNSの発現しないL-asparaginaseに感受性のある細胞が多数存在していた可能性があり、残存する濾胞内のASNS陽性細胞はL-asparaginaseの効果が十分に得られなかったため残存した可能性が考えられる。また、GR染色に関して、残存する濾胞内でも陽性細胞が多く認められることから、もしPSLが今回の腫瘍退縮に大きく関与したのであれば、残存する濾胞内にはGR染色陽性となる細胞が濾胞外と比較して低頻度となると推察されるため矛盾しており、PSLよりL-asparaginaseの効果がより強かったのではないかと推察された。

今回の検討は一例報告に過ぎず、猫の胸腺腫全てにおいて同様の結果が得られるのか定かではなく、実際にL-asparaginaseの効果が得られない症例も経験している。今回の報告で特筆すべきは、人での報告同様に猫の胸腺腫においてもASNSが発現しない胸腺上皮細胞が認められるということ、GRが発現する胸腺上皮細胞があるということである。

今後症例を集積し、L-asparaginase投与を行なった症例、行わなかった症例においてASNSの発現の差異があるのか、また、それぞれの術前ミニマムデータベースと共に解析を行なっていくことで、術前にL-asparaginaseの効果が得られるタイプかどうか、PSLの効果が得られるタイプかどうか、推し量ることができれば、腫瘍を減容積し、外科侵襲、手術難易度を低下させた上で外科切除が可能となるため、治療方針の一助となるかもしれない。



# 重度アミロイド沈着を伴いリンパ節に多発性に発生した形質細胞腫の犬の一例

○岸田康平<sup>1)</sup> 小路祐樹<sup>1)</sup> 神田拓野<sup>1)</sup> 岸田 藍<sup>1)</sup> 川北智子<sup>1)</sup> 平尾礼示郎<sup>1)</sup> 大下 航<sup>1)</sup>  
多田勇太<sup>1)</sup> 来田千晶<sup>2)</sup> 下田哲也<sup>1)</sup>

1) 山陽動物医療センター(岡山県) 2) 株式会社四国細胞病理センター(香川県)

## 症例プロフィール

症例はゴールデン・レトリバー、12歳、避妊済み雌、体重22.5kg (BCS: 3/5)。各種予防は全て実施済み。アレルギー性皮膚炎が以前からあり、不定期にプレドニゾロンとオクラシニブを投与していた。今回、1ヶ月前から体表に複数のしこりがあるとの主訴で受診した。

## 検査・診断

身体検査で体表リンパ節が複数腫大していた。腫大したリンパ節のFNA検査では、小型リンパ球など正常なリンパ節の細胞と共に、成熟した形質細胞が多数採取された。PARR検査で、Bリンパ球のモノクローナル増殖を確認し、形質細胞腫と診断した。血液検査では軽度の肝酵素値上昇以外に異常はなく、グロブリン値も正常範囲だった。尿中ベンズジョーンズタンパク定性検査は陰性だった。第23病日に造影CT検査、肝臓・脾臓のFNA検査、骨髄検査、リンパ節切除生検を実施した。造影CT検査では多発性骨髄腫を疑う骨病変は認めなかった。脾臓・肝臓および骨髄では形質細胞の増加は認められなかった。リンパ節の病理組織学的検査では、重度のアミロイド沈着と、一部で異型性が乏しい成熟した形質細胞の集簇が見られた。免疫組織化学的検査において、多くの増殖細胞は、CD20、MUM1、 $\kappa$ 鎖に陽性、ごく一部の増殖細胞が $\lambda$ 鎖に陽性であった。また、増殖細胞はCD3陰性であった。アミロイドは $\kappa$ 鎖、 $\lambda$ 鎖に弱陽性、アミロイドAに陰性であった。これらの結果より、本症例を多発性のリンパ節原発形質細胞腫とアミロイドーシスと診断した。

## 治療

第1病日よりプレドニゾロン(7.5mg/頭、1日1回)の投与を開始したが、リンパ節の縮小は見られなかった。第117病日よりメルファラン(1mg/頭、1日1回)の投与を開始した。治療は第164病日まで継続したが、リンパ節の縮小は認められず、化学療法を終了した。第293病日現在、皮膚炎の治療のためプレドニゾロンのみを継続しているが、リンパ節のさらなる腫大や多発性骨髄腫への進行はない。

## 考察

過去に犬でリンパ節原発形質細胞腫と確定診断された報告はなく、人においてもリンパ節原発形質細胞腫はきわめて稀で、髄外性形質細胞腫全体の約2%、形質細胞腫瘍全体のわずか0.08%を占めるとされる。また、リンパ節原発形質細胞腫の大部分は孤立性病変であり、リンパ節に多発性に生じた症例の報告は7例のみである。本症例は髄外性形質細胞腫にしては極めて異例であり、診断において多発性骨髄腫を

除外することが重要であった。

多くの場合、髄外性形質細胞腫は外科切除や放射線治療といった局所治療によって治癒が可能である。しかし、多発性またはびまん性に発生した髄外性形質細胞腫に対しては化学療法が検討される。本症例ではメルファランによる化学療法を開始したが、治療効果は認められなかった。リンパ節縮小が認められなかった原因として、腫瘍細胞自体へのメルファランの効果不足以外に、アミロイドの重度沈着が影響している可能性がある。アミロイド沈着が存在するために、腫瘍細胞が縮小したとしても、リンパ節自体の体積減少は目立たなかったのかもしれない。実際に、人のリンパ節原発形質細胞腫において化学療法により治癒に至った報告が存在する。今後はアミロイド沈着の程度を考慮に入れた治療応答の評価が必要だと考えられる。

本症例はリンパ節以外の病理組織学的検査を行っておらず、アミロイド沈着が局所的なものか全身性かについての評価は行えていない。しかし、その他の部位の髄外性形質細胞腫におけるALアミロイド沈着の大部分は局所的であるとされる。本症例はアミロイド沈着と同定され、アミロイドのタイプ判定は困難であったものの、免疫組織化学的検査において、アミロイドAは陰性であり、 $\kappa$ 鎖と $\lambda$ 鎖抗体に弱陽性であったこと、および形質細胞腫が背景にあることから、ALアミロイドの沈着が疑われた。そのため、本症例のアミロイド沈着は局所的であり、全身にわたる影響は生じないと判断した。

リンパ節原発形質細胞腫の多くは多発性骨髄腫へ進行せず、他のタイプの髄外形質細胞腫患者の生存期間と同様に、多発性骨髄腫患者よりも有意に予後が良好であるとされる。本症例も現在はプレドニゾロンのみで経過は良好である。しかし、多発性にリンパ節腫脹を認める症例で多発性骨髄腫への進行による死亡例が報告されている。このため、本症例においても長期的な観察と評価が必要である。

## 小細胞性T-zoneリンパ腫発症後に皮膚型リンパ腫と、 消化器型リンパ腫を続発した犬の1例

○小林 太<sup>1)</sup> 前田晴香<sup>1)</sup> 平林美幸<sup>1)</sup> 林宝謙治<sup>1)</sup>

1) 埼玉動物医療センター

### 症例プロフィール

ゴールデン・レトリバー，13歳齢，去勢雄。

### 治療および経過

健康診断の際に右浅頸リンパ節(3.0×3.0cm)や右結腸リンパ節(3.7×2.4cm)などの全身のリンパ節腫大と末梢リンパ球数の増加(Lym:6,205/ $\mu$ L)を認めた。同日(第1病日)に右浅頸リンパ節・左鼠径リンパ節・右結腸リンパ節・空腸リンパ節の細胞診を実施したところ小細胞性リンパ腫が疑われた。このため第16病日に右浅頸リンパ節の切除生検を実施しT-zoneリンパ腫(以下、TZL)と診断された。第32病日からクロラムブシル(3.9mg/m<sup>2</sup> SID)とステロイド剤(0.3mg/kg SID~BID)にて治療開始した。その後末梢血中リンパ球数の減少や体表リンパ節の縮小が認められたためステロイドを漸減していき、第60病日に2剤とも休薬とした。

その後、無治療で経過観察のみを行っていたが、第438病日全身性に多発性の皮膚結節を認めたため、細胞診を実施したところ大細胞性リンパ腫が疑われた。第443病日に皮膚結節のパンチ生検を実施し、非上皮向性皮膚型リンパ腫と診断された。免疫染色検査ではCD3陽性、CD20およびGranzymeB陰性を示した。これらの所見からT細胞性と診断された。また、同時に実施した空腸リンパ節および左鼠径部リンパ節の細胞診検査では、それぞれ小細胞性リンパ腫を疑う所見が得られた。第444病日にL-アスパラギナーゼを投与し、第450病日からロムスチン(80~92.5mg/m<sup>2</sup> 3週毎)の投与を開始した。その後第492病日にはCRを達成し、第681病日に再燃を疑う所見が認められたがロムスチン投与後に消失した。その後もロムスチンを継続し、CRを維持していた。

第765病日より軽度の低アルブミン血症が慢性的に認められ、第808病日に小腸性下痢が認められた。小腸性下痢に対して対症治療を実施したが、改善が認められなかったため第831病日に十二指腸および空腸、結腸の内視鏡生検を実施した。内視鏡生検の結果、十二指腸における非上皮向性消化器型リンパ腫と診断された。免疫染色検査ではCD3陽性、CD20およびGranzymeB陰性を示した。これらの所見からT細胞性と診断された。第838病日よりL-CHOPプロトコルにて治療を開始したが、第848病日に死亡した。

### 考察

犬のTZLはしばしば遭遇するリンパ系腫瘍であり、多くは緩慢な経過を辿り長期生存が期待できる。一方で小細胞性リンパ腫から大細胞性リンパ腫へ移行するケースや慢性リンパ性白血病から大細胞性リンパ腫を発症するリヒター症候群な

どが稀に報告されている<sup>1)2)</sup>。また、過去の回顧的研究ではTZLと診断された犬の12%が二次性悪性腫瘍を発症したと報告されている<sup>3)</sup>。今回TZL発症後に皮膚型リンパ腫を併発し、その治療中(寛解中)に更に消化器型リンパ腫を続発した症例を経験した。3つの異なるリンパ系腫瘍が1症例で続発した事は興味深い。

本症例の皮膚型リンパ腫はロムスチンに対する反応がよく、死亡時にも皮膚病変の再燃は認められなかった。非上皮向性リンパ腫は上皮向性リンパ腫と比較して生存期間が長いという報告がある<sup>4)</sup>。本症例も非上皮向性リンパ腫であった事が、奏功期間が長かった一因として考えられた。

犬のTZLは、長期生存が期待できる一方で様々な悪性腫瘍が続発する可能性がある事を念頭に置いて注意深い経過観察を実施する必要があると考えられる。現状、二次性悪性腫瘍の発症の根底にある原因は依然として不明であるが、考えられる機序として遺伝子的素因と免疫監視障害などがある。今後は遺伝子解析も含めて症例を集積し、病態のさらなる解明が望まれる。

### 参考文献

- 1) Akihisa SUWA, Tetsuya SHIMODA. Concurrent with T-zone lymphoma and high-grade gastrointestinal cytotoxic T-cell lymphoma in a dog. *J Vet Med Sci*. 2017 Apr; 79 (4) : 736-739.
- 2) Yoshiaki T, et al. Richter's Syndrome in a Dog. *J Anim Clin Med*. 2013; 22 (4) : 153-158.
- 3) V. Martini, et al. Canine small clear cell/T-zone lymphoma: clinical presentation and outcome in a retrospective case series. *Vet Comp Oncol*. 2016 Aug; Suppl 1: 117-26.
- 4) Azuma K, et al. Outcomes and prognostic factors in canine epitheliotropic and nonepitheliotropic cutaneous T-cell lymphomas. *Vet Comp Oncol*. 2022 Mar; 20 (1) : 118-126.



# 鼻腔内腫瘍に対する強度変調放射線治療 (IMRT) における乾性角結膜炎 (KCS) の発生率に対する検討

○竹田宗一郎<sup>1)</sup> 大西章弘<sup>1)</sup> 水谷真也<sup>1)</sup> 五田嘉倫<sup>2)</sup> 浅沼武敏<sup>1)</sup>

1) 岡山理科大学獣医学部 2) 岡山理科大学獣医学教育病院

## はじめに

近年、放射線治療は犬猫の鼻腔内腫瘍の治療法となりつつある。犬や猫に用いられる放射線治療は、メガボルトージX線の外部放射線強度変調放射線治療が一般的である。その照射方法は様々であるが、今回治療に用いた強度変調放射線治療 (IMRT) はstep and shoot法 (Segmental Malt Leaf Collimenter-IMRT) である。step and shoot法は、1つのガントリ角度あたり、数十セグメントの足し合せによって、複雑かつ強弱のある線量分布を作成することで、正常組織における眼科副作用を減らせることが期待される。これまで全ての鼻腔内腫瘍に対する放射線治療の報告において、眼科副作用の発生率は92%と報告されている。その内、結膜炎の発生が最も多く、ついで多いのがKCS、眼瞼疾患が報告されている。KCSは複数の眼科障害の起点になると考えられている。KCSの制御により眼科副作用の発生率を抑えることが可能であると考え、鼻腔内腫瘍の犬に対して行ったIMRTによるKCSをはじめ眼科副作用の発生率と眼科組織に対するIMRTの平均線量を算出し回顧的に検討したため、その概要を報告する。

## 材料と方法

2020年1月から2024年2月の間に岡山理科大学獣医学教育病院にて修正Adams分類Stage3, 4の鼻腔内腫瘍に対し放射線治療装置 (Elekta Infinity, Elekta, スウェーデン) を用いてIMRTを行い、治療期間中に眼科検査を行った犬15例 (30眼) を対象とした。IMRTは1回8Gyの照射を合計40-48Gy (5-6分割) 行った。眼科副作用は視診、視覚検査、シルマーティア試験、眼圧測定、フルオレセイン検査を用いて評価した。眼科副作用は治療開始から治療後2ヶ月以内に発生したものを急性障害、2ヶ月以降に発生したものを晩発性障害と定義した。眼科検査は治療初日から最長で治療後6ヶ月まで行った。眼科副作用が認められた眼を副作用眼、認められなかった眼を非副作用眼と定義した。CT画像をもとに眼球、眼科付属器に対し平均線量を算出した。測定部位は角膜、眼瞼、第三眼瞼、涙腺とした。また、これらの平均線量も算出し、実際に眼科副作用を生じた症例に対し比較を行った。

## 結果

対象症例の体重は11.6kg [3.6-17.7] (中央値 [最小値-最大値])、年齢は11.2歳 [6.0-15.8]、性別はオス10例、メス5例だった。修正Adams分類Stage3が5例、Stage4が10例だった。鼻腔内腫瘍は腺癌9例、扁平上皮癌、肉腫、軟骨肉腫、腺腫、未分化癌、移行癌が各1例であった。

眼科副作用は合計12例 (14眼; 46.7%) で認められた。急性眼科副作用は5例 (5眼, 16.7%) で発生した。内容は軽度の結膜炎2例 (2眼; 6.6%), 中等度の結膜炎1例 (1眼; 3.3%), 潰瘍性角膜炎2例 (2眼; 6.6%) であった。晩発性眼科副作用は8例 (9眼; 30.0%) 発生した。内容はKCS5例 (6眼; 20.0%), 白内障2例 (2眼; 6.7%), 失明1例 (1眼; 3.3%) であった。副作用眼と非副作用眼の眼球構造に対する平均線量は、副作用眼18.82Gy, 非副作用眼15.43Gyだった。副作用眼のうち、KCSが発生した6眼の眼球全体における平均線量は18.94Gyだった。KCS発症眼の眼球、角膜、涙腺において非副作用眼の同部位と比較して有意に高い平均線量だった。また角膜障害が生じた2眼の眼球全体における平均線量は17.03Gyだった。角膜障害発症眼の眼瞼、角膜において非副作用眼と比較して有意に高い平均線量だった。

## 考察

放射線治療に伴う眼科副作用として、KCSは鼻腔内腫瘍に対するIMRTを行った際の発生率が42%と報告されている。今回我々はKCSの症例が6/30眼 (20.0%) であり、これまでの報告の半分以下であった。今回我々が行ったstep and shoot法では、KCSの発生率が半分以下に抑えることが可能になったと考えられる。今回の比較では部位ごとに照射された線量を比較したところ眼球、角膜、涙腺に強く照射を受けた症例眼にKCSが発生する可能性が高くなることが示唆された。人医では涙腺のような腺房細胞は小線量で退縮を始めると考えられている。角膜への線量が大きくなることで角膜上皮細胞同士の結合の変化が起こり、角膜上皮が菲薄化する。涙腺と同じ腺房細胞である杯細胞も放射線障害を受けてムチンの産生が減少する。これらの障害が複合的に起こることで涙膜の維持ができなくなり、KCSが発症すると考えられている。今回の症例でも同様のことが生じたと考えられる。放射線治療後のKCSの予防として、人医では人工涙液の点眼、プラグによる涙点の穿刺閉塞、霰粒腫の切除が行われている。そのため、獣医でも鼻腔内腫瘍に対する放射線治療後も、同様の予防を行うことでKCSの発生をより抑えることが可能になると考えられる。

## 褐色脂肪腫と診断された犬4例の臨床的特徴

○桑島 皓<sup>1)</sup> 小林太地<sup>1)</sup> 高橋洋介<sup>1)</sup> 橋本裕子<sup>1)</sup> 池田彬人<sup>1)</sup> 山本貴恵<sup>1)</sup> 高橋尚大<sup>2)</sup>  
チェンバーズ ジェームズ<sup>2)</sup> 内田和幸<sup>2)</sup> 桃井康行<sup>1) 3)</sup> 中川貴之<sup>1) 4)</sup> 西村亮平<sup>1) 4)</sup>

1) 東京大学大学院農学生命科学研究科附属動物医療センター 2) 東京大学農学部獣医病理学研究室

3) 東京大学農学部獣医臨床病理学研究室 4) 東京大学農学部獣医外科学研究室

### 症例プロフィール

症例1:チワワ, 11歳齢, 避妊雌. 右側頭部腫瘍のため当院受診. CT検査で右側頭筋領域に軟部組織腫瘍 (20×21×25mm) を認めた. 腫瘍内部は軽度の不均一濃染を示し, 境界は一部不明瞭であった. 細胞診にて肉腫が疑われた. 腫瘍は側頭筋および前頭筋の内部に存在したため, 根治的切除として, 腫瘍直上の生検部位の皮膚を含め前頭筋 (上方マージン) および側頭筋 (側方および底部マージン) ごと一括切除した.

症例2:雑種, 8歳齢, 去勢雄. 左腹壁腫瘍のため当院受診. 一般状態は良好で, クッシング症候群に対する治療中に偶発的に発見された. CT検査で第2-第7腰椎椎体レベルの左腹壁に腹膜-腹横筋と内腹斜筋・外腹斜筋に沿って広がり, 不均一濃染を示す軟部組織腫瘍 (全長11cm, 最大厚さ25mm) を認めた. さらに左肩甲骨内側に周囲筋肉と比較し濃染する軟部組織腫瘍 (10×14×17mm) を認めた. 組織生検にて褐色脂肪腫または脂肪肉腫が疑われた. 腹壁腫瘍辺縁部切除および左肩甲骨内側腫瘍部分切除を実施した.

症例3:雑種, 11歳齢, 去勢雄. 左前腕皮下腫瘍のため当院受診. CT検査で左橈側手根伸筋領域に軟部組織腫瘍 (10×15×25mm) を認めた. 細胞診にて間葉系腫瘍が疑われた. 腫瘍部分切除を実施した.

症例4:チワワ, 10歳齢, 去勢雄. 左上顎の腫大のため当院受診. CT検査で左上顎犬歯から第一前臼歯領域に上顎骨を破壊し鼻腔へ浸潤する嚢胞構造を含む軟部組織腫瘍 (11×12×14mm) を認めた. 細胞診で形質細胞腫や歯源性腫瘍などが疑われた. 腫瘍に対してパンチ生検を実施した.

### 診断

全症例で病理組織学的, 免疫組織化学的に褐色脂肪腫と診断された. サージカルマージンについては, 症例1では陰性, 症例2, 3では陽性であった.

### 治療

症例1:追加治療は実施せず, 経過観察とした. 術後392日時点にて明らかな肉眼的再発は認められていない.

症例2:追加治療は実施せず, 経過観察とした. 術後149日のCT検査で腹壁腫瘍の再発所見は認められていなかったが, 左肩甲骨内側に新たな結節性病変が確認された. 術後356日時点で, 腹壁腫瘍の再発は触知できる範囲では認められておらず, 症例の一般状態も良好である.

症例3:追加治療は実施せず, 経過観察とした. 術後82日時点にて肉眼的な再発病変は認められていない.

症例4:飼い主様は手術を希望されず, 経過観察とした.

生検後161日時点で一般状態は良好であるが, 腫瘍はやや増大傾向にあり, やや鼻閉塞音が目立つとの稟告であった. 臨床症状のさらなる悪化がみられる場合には減容積手術など追加治療を検討する予定である.

### 考察

犬の褐色脂肪腫は褐色脂肪組織に由来し, 白色脂肪由来の腫瘍と区別される. 本邦ではチワワでの発生が多い<sup>1)</sup>ことが報告されており, 本研究でも同様の傾向がみられた. 病理組織学的ならびに免疫組織化学的にuncoupling protein-1 (UCP1) や筋原性因子に陽性を示すことで診断され, 眼窩領域で好発するが, その他の部位でも発生が認められている<sup>2)</sup>.

症例2では腹壁腫瘍と肩甲間腫瘍の両方が褐色脂肪腫と診断されている. 一部の褐色脂肪腫は肺やリンパ節への転移を認めるとの報告<sup>1)</sup>もあり, 本症例での2つの腫瘍が多発性であったのか転移であったのか現状不明であるが, 今後も経過を追っていく必要があると考えられる.

今回の症例群において針生検による細胞診やCT検査による褐色脂肪腫の診断は困難であった. そのため, コア生検などによる病理組織学的および免疫組織化学的検査に基づく治療方針や手術計画の策定が望ましいと考えられる. これまでの報告では褐色脂肪腫は良性腫瘍とされているため, 症例3のように辺縁部切除でマージン陽性であってもある程度の治療効果が得られる可能性もある. 一方で症例2や症例4では筋肉や骨など周囲組織への浸潤が認められるなど, 局所的な挙動は悪い可能性があり早期の外科切除が重要であると考えられるが, 現時点では褐色細胞腫に対する適切なサージカルマージンは不明であり, 今後さらなる症例蓄積による検討が求められる.

### 参考文献

- 1) Namiki K, Hifumi T, Tanabe M, Okada K, Aoki S, Miyoshi N, Kagawa Y. Canine Hibernomas: 91 Cases (2019-2023). ACVP 2023.
- 2) Amorim I, Faria F, Taulescu M, Taulescu C, and Gärtner F. Nipple Hibernoma in Dog: A Case Report With Literature Review. Front Vet Sci. 2021; 8:627288.

## 内側咽頭後リンパ節原発血管肉腫が疑われた犬の一例

○篠原悠里<sup>1)</sup> 朴永泰<sup>1)</sup>

1) Ve.C.自由が丘動物医療センター

### 症例プロフィール

ミニチュア・シュナウザー，避妊雌，14歳1ヶ月齢，体重5.9 kg. 増大傾向を認める右側頸部腫瘍の精査および活動性低下を主訴に当院受診。既往歴として胆石症，腸閉塞，歯周病を有する。

### 診断

第1病日(初診日)，右側頸部皮下に硬結感および底部固着性のある腫瘍(45×40 mm)を触知し，ストライダー音を聴取した。腫瘍性疾患を疑い，由来臓器特定およびスクリーニングのため血液検査，尿検査，レントゲン検査，超音波検査，頸部皮下腫瘍・肝臓・脾臓FNBを実施した。血液検査では軽度の非再生性貧血，肝酵素・グロブリン・ビリルビン・CRP・フィブリノーゲン上昇，高脂血症が認められ，PT・APTTは参考基準値であった。尿検査では細菌が確認された。レントゲン検査では腹部漿膜ディテールの低下および肝腫大，第1-5腰椎間における変形性脊椎症，頸部気管領域に軟部組織陰影を認めた。腹部超音波検査では肝臓・脾臓のびまん性腫大が疑われ，肝実質のエコー源性は不均一であり，脾体部に混合エコー性腫瘍，胆嚢内胆泥貯留，肝門リンパ節腫大(10.5 mm)，少量の腹水貯留を認めた。心臓エコー検査では明らかな形態的異常を認めなかった。頸部超音波検査では，右側頸部皮下領域において血流に乏しい腫瘍を確認した。右側頸部皮下腫瘍のFNBでは，多量の血液成分を背景に，細胞間接着性の低下した異型性のある紡錘形細胞が採取された。一方，肝臓・脾臓FNBで腫瘍細胞は認めなかった。右側頸部皮下腫瘍が悪性腫瘍である可能性を第一に疑い，原発巣・その他転移巣の探索および腫瘍の確定診断を目的として第4病日にCT検査およびパンチ生検を実施した。CT検査にて右内側咽頭後リンパ節腫大(39×31×60 mm)，肺の大小異なる多発性結節，不均一な増強性を伴う肝臓の腫大および複数の結節を認めたものの原発病巣は特定できなかった。パンチ生検にて，右側頸部皮下腫瘍は血管肉腫と診断された。

### 治療

第15病日に症状緩和を目的とした腫瘍切除を実施した。体位は仰臥位で，腫瘍よりもやや内側の皮膚を切開し，剥離を進めた。腫瘍は頸動脈および頸静脈を圧迫しており，血管を結紮し一括切除を行い，右下顎リンパ節を同時に摘出した。生理食塩水による創部の洗浄処置後，常法通りに閉創した。病理組織学的に右内側咽頭後リンパ節血管肉腫と診断され，標本上完全切除が達成されていた。右下顎リンパ節に腫瘍の転移は認められなかった。術後はオーナーの希望により，

血管肉腫に対する補助化学療法は実施せず経過観察とした。第16，25，37病日において触診上頸部腫瘍再発は認めず，第37病日の胸部レントゲン検査にて肺転移病変の明らかな悪化は認めなかった。一般状態も良好に維持していたものの，第75病日に自宅にて急性にてんかん発作を生じ，斃死した。

### 考察

犬の血管肉腫は，好発部位として脾臓，心臓，皮下，肝臓，後腹膜が知られ，転移率が高く予後の悪い悪性腫瘍である。一方，犬の頸部リンパ節原発血管肉腫は稀な疾患であり，1報のケースレポートのみが報告されている。報告内の4例については，症状を伴わない緩徐に増大する頸部腫瘍として確認され，診断時に臨床病理学的異常や遠隔転移を認めず，完全切除および補助化学療法により良好な予後を得られる可能性が示唆されている<sup>1)</sup>。過去の報告と異なり，本症例は診断時すでに肺への転移病巣が確認されていた。また，報告によると術後生存期間が259-615日であったのに対し，本症例は術後60日で斃死した。確定的な死因は不明だが，一般状態は直前まで良好でありながら急性のてんかん発作発症直後に斃死していることから血栓塞栓症含め何らかの急性脳障害に至ったと考えられ，血管肉腫の関与は完全には否定できない。以上のことから，内側咽頭後リンパ節原発血管肉腫の予後が良好であるとは断定できないと考えられた。該当する症例に対しては定期的な検診および予後に関する慎重なインフォームドコンセント，補助化学療法の検討が必要と考えられる。本症例は腫瘍完全切除後活動性が改善したことから，既に遠隔転移を認める場合でも，原発巣を切除することが生活の質の向上に貢献する可能性が示唆された。遠隔転移病巣を認める内側咽頭後リンパ節原発血管肉腫に対し，補助化学療法の成績については報告がないため，今後のさらなる症例の蓄積が期待される。

### 参考文献

1) Chan CM, *et al.*, *J Am Vet Med Assoc.* (2016)



# Bland TAEを行った肝細胞性腫瘍の犬20例における治療反応および予後に関する回顧的検討

○川村悠太<sup>1) 2)</sup> 伊藤大樹<sup>1)</sup> 木田諒知<sup>1)</sup> 砂川大輝<sup>1)</sup> 鈴木 萌<sup>1)</sup> 前家康平<sup>1)</sup> 宮下広大<sup>1)</sup>  
川村健二<sup>1)</sup>

1) 川村動物病院 2) 山形大学 医学部 医学研究科 放射線講座

## はじめに

肝動脈塞栓術（以下TAE）は、腫瘍を栄養する血管内に経カテーテル的に塞栓物質を注入し、腫瘍を虚血壊死に陥らせる治療法である。このうち、抗がん剤の併用しないものをBland TAEと呼ぶ。獣医学領域ではまとまった報告に乏しく、その有効性や予後に関しては不明な点も多い。我々は2022年にTAEを行った犬14例の予後と腫瘍縮小率に関する解析を行い、腫瘍体積/体重、および腹腔内出血圧が予後と有意な相関があることを報告した<sup>1)</sup>。今回、前回の解析時よりも症例数が増えたことと、複数回のTAEやTAE後に外科切除を行った症例も増えたことから、治療反応、予後およびその関連因子について再解析を行った。

## 症例と方法

2016年9月から2024年3月に当院でBland TAEを行った症例のうち、細胞診もしくは病理組織学的検査で肝細胞性と診断された肝臓腫瘍の犬20例を対象とした。（平均年齢＝12.1±1.9歳）。TAEの手技は、Cut down法により大腿動脈に4Frもしくは5Frのシースを設置し、5Fr RIM型（小型犬には4.2Fr RIM-S型）の親カテーテルで腹腔動脈を選択し、1.7Frのマイクロカテーテルを総肝動脈から腫瘍の栄養血管まで進め、血流の停滞を認めるまで塞栓剤の注入を行なった（図1）。TAEの塞栓剤には10例でジェルパート（日本化薬）、10例でエンボスフィア（Boston Scientific）を用いた。評価項目は（1）全生存期間（OS）、（2）無増悪生存期間（PFS）、（3）縮小率とした。

（1）OSはTAE実施の日から死亡までの期間として定義し、ログランク検定で解析を行なった。さらに、COX比例ハザード検定で予後因子の解析も行った。

（2）PFSはTAE治療の日から2回目のTAEもしくは外科切除を実施した日、もしくは死亡日のうち早い方までの期間として定義し、ログランク検定で解析を行なった。（1）と同様に、COX比例ハザード検定で要因分析も行った。

（3）TAE前およびTAE後1～2ヶ月のCT画像から腫瘍体積を測定し、 $(\text{TAE後体積} - \text{TAE前体積}) / \text{TAE前体積} \times 100$ で表される縮小率（%）を求めた。縮小率の予測因子の解析は線形回帰分析を用いて行った。いずれの解析も $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

## 結果

（1）生存期間中央値（MST）は389日（95%CI: 107–908）で、1年生存率は50.8%であった。単変量解析において消化器症状（ $p = 0.03$ ）、腹腔内出血圧（ $p = 0.005$ ）と、腫瘍体積/体重（ $p = 0.02$ ）が予後と有意に相関があった。なお、塞栓剤の種類とOSの間には相関が見られなかった（ $p = 0.45$ ）。多変量解析では、腫瘍体積/体重がOSと有意な相関があった（ $p = 0.02$ ）。

（2）PFSの中央値は313日（95%CI: 107–389）で、1年無増悪生存率は39.7%であった。単変量解析において腹腔内出血圧（ $p = 0.005$ ）と、腫瘍体積/体重（ $p = 0.002$ ）が、PFSと有意に相関があった。なお、塞栓剤の種類とPFSの間

には相関が見られなかった（ $p = 0.99$ ）。多変量解析では、腹腔内出血圧と腫瘍体積/体重のどちらにも有意な相関を認め、それぞれが独立した関連因子であった。

（3）縮小率の平均は $-53.2 \pm 42.6\%$ であった。縮小率の予測因子としては、腫瘍体積/体重が有意に縮小率と相関があることがわかった（ $p = 0.01$ 、相関係数 = 0.64）。縮小率に関しても塞栓剤の種類とは相関が見られなかった（ $p = 0.56$ ）。また、縮小率の中央値-61.3で今回の症例を2群に分け、縮小率とOSとの関連性をログランク検定で解析すると、縮小率が高いほど生存期間が長くなる傾向が得られた（ $p = 0.007$ ）。

## 考察

肝細胞性と診断された肝臓腫瘍の犬20例にBland TAEを実施した症例のMSTは389日であった。過去の報告では無治療での生存期間は約9ヶ月～1年とされているので、Bland TAEによって生存期間が延長する可能性が示唆された。PFSの中央値は313日であり、腹腔内出血圧と腫瘍体積/体重がPFSに有意に関連する因子であった。以上から、腹腔内出血圧と腫瘍体積/体重は、今後TAEを行う上での予後および無増悪期間を予測する因子となる可能性がある。

また、縮小率は術前の腫瘍体積/体重と正の相関関係にあることがわかり、今後TAEを行う上での術前の治療効果の予測因子の一つとなる可能性がある。さらに、初回TAEで縮小率の高いものは予後が良くなる可能性があることも示された。

## 参考文献

- 1) Kawamura Y, Itou H, Kida A, et al. Therapeutic response and prognostic factors of 14 dogs undergoing transcatheter arterial embolization for hepatocellular masses: A retrospective study. J Vet Intern Med. 2023 Jul-Aug;37 (4) :1455-1465.

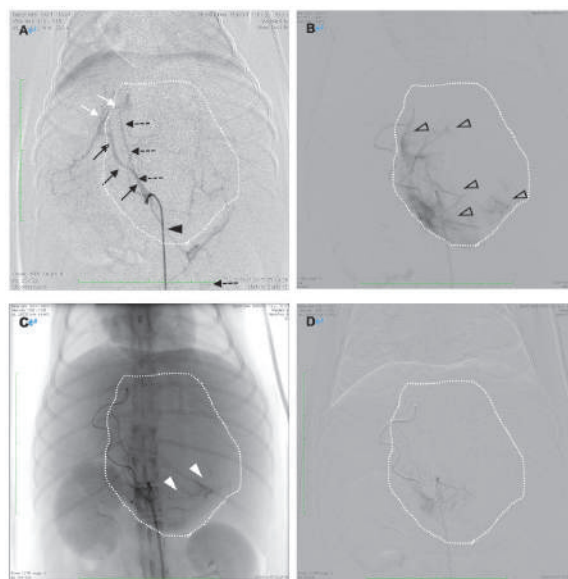


図1. マイクロカテーテルを腫瘍の栄養血管まで進め、血流の停滞を認めるまで塞栓剤の注入を行った



## メチル化阻害薬による治療を試みた赤白血病の猫の1例

○菅原芽伊<sup>1)</sup> 山崎淳平<sup>1) 2)</sup> 森下啓太郎<sup>3)</sup>

1) 北海道大学附属動物医療センター 2) 北海道大学One Healthリサーチセンター

3) 北海道大学大学院獣医学研究院 動物分子医学教室

## 症例プロフィール

3歳, マンチカン, 未避妊メス. 急性の活動性および食欲低下を主訴に紹介医を受診し重度の貧血(PCV 11%)を認めた. 本学動物医療センター受診時の血液検査では軽度の非再生性貧血(PCV 20%), 血小板減少症( $9 \times 10^4 / \mu\text{L}$ )を認めたものの, 血液塗抹では異形成を示す細胞は観察されなかった. 画像検査では肝腫・脾腫を認めた. また, 骨髓検査においては赤芽球系の過形成及び多染性赤芽球以降の赤芽球に成熟停止を認め, 骨髓球系に明らかな分化停止, 異形成所見は認められなかった. 骨髓液中のFeLV-PCR検査は陰性であった. 以上の所見より, 非再生性免疫介在性貧血(NRIMA/PIMA)と診断した. プレドニゾロン単剤による治療で血小板減少症は改善したものの, 非再生性貧血の改善は得られなかった. 当院初診時から3週間後の再診で, 新規所見として末梢血中に芽球を認めたため, 骨髓増殖性疾患を疑い再度骨髓検査を実施した.

## 診断

骨髓は正～過形成髄で観察され, ME比0.11, NEC中の前赤芽球を含めた芽球比率は32%と赤芽球の顕著な増殖を認めた. そのため, 診断を急性骨髓性白血病(AML M6-Er)と改めた. この時の網羅的DNAメチル化解析による平均メチル化レベルは53.2%であった.

## 治療

本症例はAMLの治療としてメチル化阻害薬(アザシチジン, 以下AZA)を使用した. プロトコールは獣医学領域<sup>1) 2)</sup>の投与量を参考に4週間ごと25mg/m<sup>2</sup> 3日連続投与を1クールとした. 治療効果は末梢血の芽球出現率, PCVの変化により判定し, 副作用はVCOG-CTCAE<sup>3)</sup>に基づき評価した. さらに遺伝子レベルでAZA投与の変化を評価するため, 末梢血を用いてDNAメチル化レベルを算出した. 治療経過を図1に示す.

AZA投与初日(D1)の末梢血中赤芽球比率は12%であったものの, D3には0%まで低下した. そのため, 第1クールでは一定の治療効果が得られたと考えた. 第2クールでは副反応を考慮し20mg/m<sup>2</sup> 3日連続投与としたが, 第1クールと同様に赤芽球比率の低下を認めた.

PCVに関しては治療期間中の改善は認められず, 複数回の輸血が必要となった. しかし, D15には網状赤血球数の著しい上昇と輸血間隔の延長(7.5日→19日)が得られたことから, PCVの改善には至らなかったものの, 一定の治療効果が示唆された.

副作用は第1クールでVCOG grade4の好中球減少(D8, 好中球数428/ $\mu\text{L}$ )と頭部の擦過傷を認め, G-CSF製剤投与と軟膏の塗布により対処した. 第2クールでもAZA投与量を調整したものの, 同様の副作用を認めた.

平均メチル化レベルはAZA投与により全治療期間で低下を認め, 猫でも人と同様にDNA脱メチル化が生じていると判断した.

本症例は, 第3クール開始日にあたるD57時点で好中球数が

981/ $\mu\text{L}$ であり, 骨髓抑制からの回復段階あるいは骨髓内での腫瘍細胞増殖による好中球減少が考慮され, AZA投与は見送る方針とした. その後症例はD61に死亡した.

## 考察

猫AMLの治療に対する報告は限定的であり, 一般的には予後不良とされている. 一方で医学領域では骨髓系造血器腫瘍に対しDNAメチル化阻害薬を使用し, 長期予後が得られている<sup>4) 5)</sup>. そこで, 本症例は猫のAMLにおける新たな治療としてDNAメチル化阻害薬を使用した. 投与14日目では網状赤血球の一過性の上昇が認められたため, AZAによる抗腫瘍効果により一時的な腫瘍細胞の減少が得られたと考えた. DNAメチル化阻害薬は, 腫瘍細胞における異常なDNAメチル化を低下させることで, 抗腫瘍効果が得られるとされている. 本症例においてもAza投与に伴い平均メチル化レベルの低下を認めたことから上記の作用が誘導された可能性がある.

報告されている猫AML症例の多くは安楽死または予後不良の経過を辿っている. 本症例の生存期間も約2ヶ月と短いものであったが, これまでの報告の中では比較的長い生存期間が得られた. その要因として複数回の輸血が可能であったことに加え, AZA投与がその一助となった可能性が示された. 今回の結果から今後取り組むべき2つの課題が考えられた. 一つ目はAZAの至適用量を決定し, 同一の治療プロトコールにて複数症例で治療効果を判定すること, 二つ目は治療前後で変化したメチル化領域の同定を行い, その領域が抗腫瘍効果に関連しているかを明らかにすることが挙げられた.

## 参考

- 1) Hahn NM et al., *J Urol*, 2012
- 2) Hisasue M et al., *J Vet Med Sci*, 2022
- 3) LeBlanc AK et al., *Vet Comp Oncol*, 2021
- 4) Fenaux P et al., *Lancet Oncol*, 2009
- 5) Schuh AC et al., *Crit Rev Oncol Hematol*, 2017



図1

## 胚細胞-性索間質混合型腫瘍を伴う半陰陽の犬の1例

○雲野祥平<sup>1)</sup> 小材祐介<sup>1)</sup> 村上桃加<sup>1)</sup> 接待創太<sup>1)</sup>

1) 伊勢崎動物医療センター(群馬県)

### 症例プロフィール

柴犬, 11歳齢, 雌, 体重10.26kg.

1ヶ月前からの腹部から陰部にかけての脱毛および腹囲膨満を主訴に来院, 超音波検査で上腹部腫瘤を認め, 当院を紹介受診した. 保護犬であることから, 不妊手術歴は不明であった. 一般状態は良好で, 消化器症状はなかった. 身体検査では頸部や陰部皮膚の脱毛や, 色素沈着, 乳腺や陰部の腫脹を認めた.

### 診断

来院時(第1病日)の一般血液検査で特記所見はなかった. 外注検査でエストラジオール30.9pg/mlであった(参考値: 雄11pg/ml未満, 避妊雌7.1pg/ml未満). X線検査で腹部中央部と下腹部にX線不透過性の腫瘤性病変(中央部: 8.2×9.8cm, 下腹部: 4.8×5.9cm)を認めた. 超音波検査で腹部中央部に周囲臓器と連続性のない腫瘤性病変(55×80mm)を認め, 一部嚢胞状であった. CT検査で, 腹腔内に2つの類似した腫瘤を認めた. 一方は中腹部正中やや左寄りにあり(W90×H70×L110mm), 頭側部分は比較的均一な充実性で内部に多数の微細な血管が走行し, 平衡相をピークに比較的均一で軽〜中等度の造影増強を示していた. 尾側部分は辺縁分葉状で低吸収の造影不領域を多数含有し, 平衡相をピークにやや強く不均一な造影増強を呈していた. 他方は下腹部左側にあり(W53×H37×L58mm), 全体が前述の腫瘤の尾側部分に類似した所見を呈していた. それぞれに蔓状静脈叢様の血管が付随し, 前者には右性腺動静脈が, 後者には左性腺動静脈が環流していた. 子宮は認められず, 膈および膈前庭が認められた. 前立腺は認められず, 陰茎および陰茎骨も認められなかった. 胸腹腔内に明らかな転移性病変を疑う所見はなかった. 以上の所見から, 半陰陽および, 精巣もしくは卵精巣原発腫瘍と仮診断した.

### 治療・経過

第10病日に2つの腫瘤の外科的切除を実施した. 周囲臓器との癒着はなかった. 術後合併症はなく, 第12病日に退院とした. 病理組織学的検査にて, 2つの腹腔内腫瘤はいずれも胚細胞-性索間質混合型腫瘍(Mixed germ cell-sex cord stromal tumors)と診断された.

第23, 56, 147病日に定期検診のため受診した. 頸部および陰部皮膚の脱毛の改善が認められ, リンパ節や遠隔転移所見はなかった. 第56病日にエストラジオールを測定し, 7.0pg/ml以下であった.

### 結果・考察

精巣腫瘍は高齢の犬でよくみられ, そのほとんどがセルトリ細胞腫, 精上皮腫, 間細胞腫である. 胚細胞-性索間質混合型腫瘍はセミノーマとセルトリ細胞腫が1つの腫瘤内に混在する腫瘍であり, 腹腔内精巣で多いとされ, セミノーマやセルトリ細胞腫と同様の挙動をとると考えられている<sup>1)</sup>. 紹介時のプロフィールが雌であったこと, 脱毛や色素沈着などの高エストロゲン血症を疑う所見があったことからはじめは卵巣腫瘍, 特に顆粒膜細胞腫を疑った. しかし, CT検査にて蔓状静脈叢様の血管が認められ, また子宮がないことから精巣もしくは卵精巣腫瘍と判断された. 摘出後の病理組織学的検査で, 腹腔内腫瘤はいずれも腫瘍組織によって全体が置換されており, 精細管様の構造内に増殖する像が観察されたことから, 半陰陽の精巣に腫瘍が発生したものと考えられた. しかし, 腫瘍組織に置換されていた臓器が卵精巣であったかどうかは不明であることから真正半陰陽か仮性半陰陽かは判断できなかった. 半陰陽の臨床診断は, 身体検査で陰茎様の突起物が外陰部から確認されることや, 避妊手術時に偶発的に認められることが多い. 本症例ではCT検査により半陰陽, (卵)精巣腫瘍を疑うことができ, エストロゲン中毒の可能性が示唆されたことから術前のCT検査が有用であった.

### 参考文献

1) Tumor in domestic animal, 5<sup>th</sup> edition.

## 肺に転移性病変を認めた猫の拘束性眼窩筋線維芽細胞性肉腫の一例

○北川弘之<sup>1)</sup> 福岡 玲<sup>1)</sup> 都築圭子<sup>1)</sup> 山本貴恵<sup>1)</sup> チェンバーズ ジェームズ<sup>2)</sup> 内田和幸<sup>2)</sup>  
大参事<sup>1)</sup> 富安博隆<sup>3)</sup> 奥田 優<sup>3)</sup>

1) 東京大学附属動物医療センター 2) 東京大学獣医病理学教室 3) 東京大学獣医内科学教室

### 症例プロフィール

日本猫，7歳11ヵ月齢，去勢雄．当院受診1年前に左眼の眼瞼内反と角膜表面の肉芽増生を認め近医を受診した．増生した肉芽組織の病理組織検査では炎症性肉芽組織と診断された．対症療法で経過観察されていたが，左眼を中心とした肉芽組織の増大とそれに伴う露出性角膜炎を認めたことから，QOLの改善および病理組織的な再評価を目的に眼球摘出が実施された．眼球および眼窩組織の病理組織検査では出血性化膿性全眼球炎および眼窩の線維組織の増生と診断された．試験的治療として副腎皮質ステロイドや抗真菌薬の投与が行われたが治療反応性に乏しく，病変のさらなる増大により顕著な顔面変形を認めた．同病変の精査および治療法の策定を目的に当院を紹介受診した．

### 診断

当院初診時，症例の一般状態は低下しており鼻閉塞音を伴う開口呼吸が認められた．また，右眼瞼の肥厚および左眼摘出部位の膨隆を認め，瞬目不全に伴う眼瞼内反や露出性角膜炎が認められた．近医にて過去に切除が行われた眼球および眼窩の組織標本の再評価では，化膿性炎症を伴う紡錘形細胞の増生が認められたが，明らかな異型性所見は認められなかった．症例の特徴的な外貌や臨床徴候，病理組織検査所見から猫の拘束性眼窩筋線維芽細胞性肉腫（Feline restrictive orbital myofibroblastic sarcoma：FROMS）と診断した．FROMSは局所浸潤性の腫瘍性疾患であり，有効な治療法に乏しく予後不良な疾患であるため，飼い主の希望により安楽死処置が行われた．飼い主の同意が得られたため，死後CT検査および病理解剖が実施された．死後CT検査では左眼窩内に占拠性病変を認め，右鼻腔および鼻咽頭洞内への腫瘍の浸潤・充満が認められた．隣接する上顎骨・前頭骨・鼻甲介・鼻中隔・篩板に骨融解を認めた．また，肺全域において多発性の結節性病変が認められた．病理解剖では，左眼窩部および鼻梁部腫瘍において紡錘形腫瘍細胞の増殖を認め，高い異型性と高頻度の有糸分裂像が認められた．また，肺に認められた多発性の結節性病変でも紡錘形から多形を示す腫瘍細胞の増殖が認められ，左眼窩部および鼻梁部腫瘍と同様，高い異型性と高頻度の有糸分裂像が認められた．免疫組織化学では，左眼窩部および鼻梁部腫瘍でVimentin，SMA，GFAP陽性，肺腫瘍でVimentin，GFAP陽性であった．

### 考察

FROMSはかつてfeline orbital pseudotumor（猫の眼窩偽腫瘍）と呼称されていたが，疾患の特徴をより正確に反

映するものとしてBell CMら<sup>1)</sup>によりFROMSという疾患名が提唱された．本症例は，眼周囲組織への肉芽組織の浸潤による顕著な顔面変形に加え，眼瞼の可動性制限および露出性角膜炎，生前の病理組織検査における低悪性度の組織像からBell CMら<sup>1)</sup>の報告をもとにFROMSと診断した．ただし，本症例では病理解剖によって得られた検体においては高い異型性示す組織像が認められた．生前の病理組織像は低悪性度であったが，病理解剖時には高い異型性を示す組織像を呈したFROMSの症例が過去にも報告されており<sup>1)</sup>，生前の組織像と病理解剖時の組織像が異なる症例が一定数存在することが示唆された．また，これまで遠隔転移を認めたFROMSの症例は報告されていないが，本症例では左眼窩部および鼻梁部腫瘍の肺転移を示唆する所見が得られた．そのため，これまで低悪性度の組織像を伴う局所浸潤性の疾患であると考えられていたFROMSにおいても，病期の進行により悪性度の高い組織像へと変化し，遠隔転移を伴う悪性度の高いサブタイプが存在する可能性が考えられた．以上より，猫の眼周囲組織の腫瘍性疾患において，その組織像が高悪性度である場合や遠隔転移を伴っている場合でもFROMSを鑑別疾患として考慮する必要があると考えられた．

### 参考文献

1) Bell CM et al., Vet Pathol. 2011



# 犬と猫の腺扁平上皮癌11症例について

○山方那実<sup>1)</sup> 酒井俊和<sup>1)</sup> 山本集士<sup>1)</sup> 出口辰弥<sup>2)</sup> 田村昌大<sup>2)</sup> 鳥巢至道<sup>1)</sup>

1) 酪農学園大学 伴侶動物外科学ユニット 2) 酪農学園大学 伴侶動物内科学ユニット

## はじめに

動物において腺扁平上皮癌は、腺癌および悪性の扁平上皮成分の混合した悪性腫瘍と定義されている。人の腺扁平上皮癌では一般的に侵襲性が高く予後も悪いと考えられており、その発生は非常にまれである。おもな発生部位は口腔、鼻腔、喉頭、食道であり、他に肺、胃腸、膵臓、肝臓、泌尿生殖器、甲状腺、皮膚でも認められている。犬、猫では鼻腔、肺、および乳腺で発生が認められているが、予後の評価についての記載は非常に少ない。今回、腺扁平上皮癌と診断された11症例の臨床的特徴について解析を行った。

## 材料と方法

2015年から2023年に酪農学園大学附属動物医療センターを受診し、病理組織検査にて腺扁平上皮癌と診断された11症例を用いて回顧的研究を行った。各症例の年齢、品種、腫瘍の部位、リンパ浸潤、及びマージン評価を調査した。生存分析は、カプラン・マイヤー曲線を用いて、手術後からの無増悪期間、手術後からの生存日数、転移を認めてからの生存日数を評価した。また、初診時の転移の有無、術後治療の有無について予後因子となるか比較を行った。

## 結果

11頭中犬8頭、猫3頭が含まれ、初診時の年齢は4歳6か月齢から14歳2か月齢（中央値12歳）であった。肺原発の症例が最も多く7症例（63%）、その他喉頭、鼻鏡、涙腺、上顎が1症例ずつであった。初診時に転移所見を認めた症例は3症例（27%）であった。

治療は、全症例で外科的に原発巣を摘出しており、同時に所属リンパ節摘出を実施した症例が5症例（45%）であった。腫瘍は10症例で完全摘出、1症例（肺）のみ不完全摘出であった。術後治療を行ったのは6症例（54%）で、そのうち抗がん剤を行ったのは5症例、放射線を行ったのは1症例であった。

全集団の無増悪期間の中央値は99日（範囲34日から255日）であり、初診時に転移を認めた3例のうち、周術期死亡が1例、原因不明死が1例、転移の進行が1例であった。残りの8例中7例が術後転移が認められ、転移部位は、胸腔内、肺野、肝臓、リンパ節等であり、原因不明死が1例であった。全生存期間中央値は111日（範囲1日から577日）であった（図1）。転移を認めてからの生存期間中央値は15日（範囲：6日から76日）であった。

初診時に転移を有した3例の生存期間中央値は47日（範囲1日から110日）、転移がない8例の生存期間中央値158.5日と比較して優位に短かった。術後治療を行った症例

の生存期間中央値は110.5日（範囲47日から272日）、行わなかった症例の生存日数中央値は145日（範囲1日から577日）であった。

## 考察

人の腺扁平上皮癌では転移、再発を起こしやすいといわれており、腺癌や扁平上皮癌よりもさらに予後が悪いといわれている。本研究では早期に死亡した1例を除く11症例中10症例で転移が認められた。過去の犬の腺癌などの報告と比較しても高い転移率を有する。

術前からの転移の有無で生存日数を比較すると、転移があった症例（図2A）の方が予後が悪かった。また全生存日数が長い症例であっても転移を認めてからは生存日数が短いことから、転移を抑制する手段の確立が重要である。人の腺扁平上皮癌に対して抗がん剤の有効性については乏しいと報告されているが、本研究においても抗がん剤や放射線の術後治療の有無による生命予後には差がなかった。しかし抗がん剤により腫瘍が縮小したとする犬の報告もあることから、抗がん剤の有効性についてはさらなる検討が必要である。

腺扁平上皮癌は過去の犬猫の報告でも早期死亡の報告が多いが、本研究の結果からも犬猫の腺扁平上皮癌は予後不良疾患であることが明らかとなった。

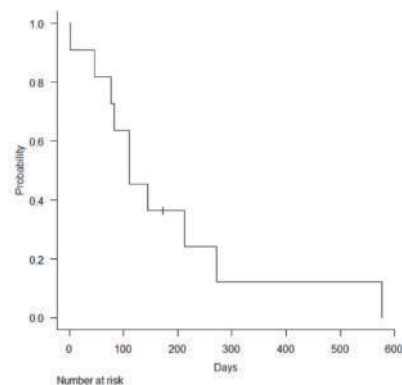


図1 全症例の生存日数

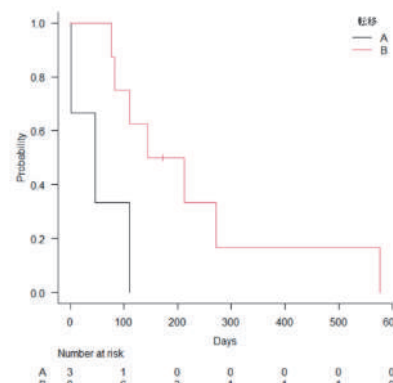


図2 術前転移有無  
(A:あり, B:なし)



# 口腔、指端、肺に転移した犬の頬骨腺悪性筋上皮細胞腫の1例

○高城虎太郎<sup>1)</sup> 酒井俊和<sup>1)</sup> 山本集士<sup>1)</sup> 鳥巢至道<sup>1)</sup>

1) 酪農学園大学 伴侶外科学ユニット

## 症例プロフィール

ゴールデン・レトリバー、未避妊雌、8歳4か月齢、既往歴は半年前に乳腺腫瘍摘出している(病理検査未実施)、本院来院13日前、口腔内からの出血を主訴に近医受診。上顎吻側に15mm大の潰瘍を伴う腫瘍性病変を認め、精査のため本院受診となった。

## 診断

初診日(第1病日)近医にて認められていた上顎吻側腫瘍は50×31mm大と増大傾向で、頭側へ切歯の変形を伴い突出しており、易出血性であった。吻側腫瘍とは独立した腫瘍が右第4前臼歯周囲に15×15mm大で認められた。CT検査にて上顎吻側腫瘍は歯肉由来と考えられ、上顎骨、切歯骨の骨融解を伴っていた。右頬骨腺の腫大と造影増強の不均一化を認めた。両側下顎リンパ節の8mm大の腫大を認めた。肺野全域に転移を疑う数mm大の結節性病変を多数認めた。明らかな乳腺の腫大は認められなかった。上顎吻側腫瘍および右第4前臼歯腫瘍に対し、それぞれ組織生検を実施。どちらの腫瘍も悪性上皮系腫瘍と診断された。由来の特定には至らなかったが、鑑別診断として唾液腺由来の腫瘍もしくは扁平上皮癌が挙げられた。

## 治療と経過

肺転移を疑う所見が認められたことから、上顎腫瘍に対して完全摘出ではなくQOL改善のための緩和的手術を行うこととなった。第6病日、吻側腫瘍を両側の犬歯尾側から両側上顎吻側切除、尾側腫瘍は右上顎第2前臼歯から第4前臼歯の範囲で上顎尾側部分切除、右頬骨腺摘出を実施した。摘出検体の病理組織検査では、形態学的特徴およびサイトケラチンとビメンチンが陽性であったことから、頬骨腺の悪性筋上皮腫とその口腔転移と診断された。また複数の脈管浸潤が認められた。分裂像は20個以上/10高倍率視野、Ki-67陽性率19.9%であった。頬骨には腫瘍細胞は認められなかった。第8病日に左前肢第3指の爪が剥がれ、第22病日に爪の基部に腫瘍を認めた。組織生検を実施したところ、形態学的特徴と筋上皮マーカーであるp-63陽性であったことから悪性筋上皮腫の転移であると診断された。第40病日、上顎に再発を疑う腫瘍性病変を認めた。また、乳腺部に腫瘍を認め、指の部分の腫瘍の自壊を認めた。徐々に衰弱し第148病日に死亡した。死因は呼吸状態には問題が認められず、腫瘍による悪液質が疑われた。

## 考察

悪性筋上皮腫は腫瘍細胞のほとんどが筋上皮性の分化をする稀な悪性腫瘍であり、小動物における臨床的な情報は限られている。その中で、乳腺部に発生した例では、転移はほとんど生じず、予後も良好という報告があり<sup>1)</sup>、また唾液腺に発生した2例報告でも再発転移を生じなかったと報告されている<sup>2)</sup>。しかし、本症例では早期に再発転移を認め、短期間で死亡した。医学領域においては、悪性筋上皮腫は様々な予後となることが報告されており、比較的予後が良いという報告から<sup>3)</sup>、悪性な挙動を示すという報告<sup>4)</sup>まで幅広い。その中で、組織学的悪

性度、著しい細胞多型、過剰なp-53の発現および高い細胞増殖活性が予後と相関していることが報告されており<sup>5)</sup>、Ki-67陽性率10%以上のものは再発、転移しやすいという報告もある<sup>6)</sup>。本症例での病理組織検査の結果、Ki-67陽性率が19.9%と高値であったこと、分裂像が20個以上と高分裂であること、境界不明瞭であることから、攻撃的な挙動を示した可能性がある。今まで犬の乳腺や唾液腺で報告されていた低い悪性度の挙動とは異なり、人の悪性筋上皮腫と同様に、犬の悪性筋上皮腫は、時に悪性挙動をとることがあることが明らかになった。また、病理組織検査での有糸分裂数やKi-67発現率が予後予測に役立つかもしれない。



写真：初診時(第1病日)の上顎吻側腫瘍外観

## 参考文献

- 1) Alonso-Diez Á, Ramos A, Roccabianca P, et al. Canine Spindle Cell Mammary Tumor: A Retrospective Study of 67 Cases. Vet Pathol. 2019 Jul;56 (4) :526-535.
- 2) Park CH, Shiwa N, Sumimoto J, et al. Epithelial-Myoepithelial Carcinoma in a Canine Salivary Gland. J Comp Pathol. 2018 Nov;165:52-56.
- 3) Liang YF, Zeng JC, Ruan JB, et al. Malignant myoepithelioma of the breast: a case report and review of literature. Int J Clin Exp Pathol. 2014 Apr 15;7 (5) :2654-7.
- 4) Wang C, Zhang Z, Ge Y, et al. Myoepithelial Carcinoma of the Salivary Glands: A Clinicopathologic Study of 29 Patients. J Oral Maxillofac Surg. 2015 Oct;73 (10) :1938-45.
- 5) Nagao T, Sugano I, Ishida Y, et al. Salivary gland malignant myoepithelioma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases. Cancer. 1998 Oct 1;83 (7) :1292-9.
- 6) Telugu RB, Gaikwad P, Baitule A, et al. Myoepithelial Tumors of Salivary Gland: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 15 Patients with MIB-1 Correlation. Head Neck Pathol. 2021 Jun;15 (2) :479-490.

## 積極的な外科切除により長期生存を認めた膵臓外分泌腺癌の犬の一例

○大脇 稜<sup>1) 3)</sup> 金 尚昊<sup>1) 2)</sup> 木之下怜平<sup>1)</sup> 竹内恭介<sup>1)</sup> 細谷謙次<sup>1) 2)</sup> 奥村正裕<sup>3)</sup>

1) 北海道大学動物医療センター 2) 北海道大学先端獣医療学教室 3) 北海道大学獣医外科学教室

### 症例プロフィール

ブルドッグ、避妊雌、7歳齢、体重27.0kg。数日前から頻回の嘔吐、食欲廃絶を呈したため、紹介医を受診した。腹部超音波検査にて十二指腸下行部周囲に腫瘍性病変を認め、さらにその一部において裂開が疑われた。試験開腹では、十二指腸下行部に隣接した膵臓に腫瘍を認めたため、腫瘍の生検と裂開を疑う腸管を大網で覆い閉腹し、翌日当センターを紹介受診した(第1病日)。CT検査において、膵体部から膵右葉あるいは十二指腸下行部の領域に26×53mmの腫瘍を認めた。腫瘍は総胆管を巻き込むように発生しており、総胆管は全長にわたり拡張を認めた。また膵臓全域の萎縮と膵管の拡張を認めた。腸管粘膜の連続性は保たれており、十二指腸の裂開は否定的と判断した。領域リンパ節に転移所見は認めなかった。腫瘍に対する穿刺細胞診では、異形性のある上皮系細胞集塊が多数採取された。以上の所見から、十二指腸あるいは膵臓原発の癌腫を疑い、大十二指腸乳頭および小十二指腸乳頭を含む十二指腸下行部と膵体部および膵右葉の切除、十二指腸断端の端々吻合、総胆管十二指腸吻合および膵管十二指腸吻合を計画した。

### 診断

膵臓あるいは十二指腸原発悪性上皮性腫瘍

### 治療

第5病日に手術を実施した。開腹したところ、膵体部から膵右葉にかけて腫瘍を認めた。領域リンパ節の腫大といった明らかな転移所見は認めなかった。腫瘍は隣接した十二指腸下行部を巻き込むように発生していたため、腫瘍から5cmの切除縁を確保し、十二指腸および膵臓を一括切除した。その際に、総胆管も切断した。続いて切断した十二指腸の遠位に膵管を、近位に総胆管をそれぞれ端側吻合し、膵管および総胆管内部に一時ステントを設置した。十二指腸を端々吻合し、胃瘻チューブおよび腸瘻チューブを設置した。摘出組織の病理組織学的検査結果では、腫瘍は膵臓外分泌腺癌で、切除縁に腫瘍細胞は認められなかった。第11病日の再診時には、活動性・食欲共に良好であるものの、便が薄黄色の軟便となり、体重の減少を認めた。犬トリプシン様免疫活性(cTLI)が2.0ng/mL(基準値:≥5.0)と低値を示したため、膵外分泌不全と診断した。パンクレリパーゼ製剤(リパクレオン)を300mg/headで開始したところ、便性状の改善および体重の増加を認めた。

術後の補助療法として、第42病日よりカルボプラチンを300mg/m<sup>2</sup>で開始した。カルボプラチン初回投与後食欲不振を認めたため、2回目以降はカルボプラチンの用量を225mg/m<sup>2</sup>

に減量した。カルボプラチンは3週間間隔で計6回投与し、その後は無治療にて経過を観察した。

術後は3ヶ月毎にCT検査を実施し、第745病日時点では、再発および転移を示唆する所見は認められなかった。第783病日現在、一般状態は良好である。

### 考察

膵臓外分泌腺癌は、犬の膵臓に発生する稀な腫瘍である。臨床徴候は、一般的に食欲不振や嘔吐、腹痛など非特異的である。診断時には領域リンパ節や肝臓に転移がみられることが多いことから、予後不良とされることが多い。近年の報告では78%の症例で診断時に転移を認め、その全生存期間中央値は8日であった。しかし、この報告では半数以上が診断時に安楽死が選択されており、治療的介入を行った場合の成績は明らかになっていない。特に、膵体部から膵右葉に発生した腫瘍では、総胆管や主膵管、および副膵管を温存した広範囲切除が困難であり、手術不適応と判断される場合もある。本症例では、膵体部から膵右葉の切除に加え、腫瘍に隣接した十二指腸および総胆管の一部を一括で摘出することで広範囲な切除縁を確保し、総胆管および膵管の再建を試みた結果、長期生存を得ることが可能であった。以上から、早期発見された膵臓外分泌腺癌に対し、積極的かつ広範囲な外科的切除と総胆管・膵管の再建は、有効な治療法となる可能性が示唆された。一方で、術後の補助化学療法については本症例では実施したものの、その必要性・有用性については今後症例を蓄積して検討していく必要があると考えられた。

本症例では、腫瘍の外科的切除後に膵外分泌不全を認めた。過去の健常犬を用いた研究では、約70%の膵臓を切除後も膵外分泌機能が保持されることが報告されている。本症例では、術前のcTLI値は不明であるものの、診断時のCT検査において膵臓全体の萎縮が認められたことから、術前から膵外分泌の予備能が低下していた可能性がある。術後のCT検査において膵管と十二指腸の連続性は確認されたが、吻合した膵管が閉塞していたため、膵外分泌が十分行われなかった可能性も挙げられる。本症例での経験から、同様の膵臓腫瘍を摘出する際には、膵外分泌機能のより温存されうる切除範囲あるいは術式と術後の同機能の監視が必要であると考えられた。



## オクラシチニブが奏効した舌リンパ腫の犬の一例

○西森照平<sup>1)</sup> 岡野久美子<sup>2)</sup> 二瓶和美<sup>3)</sup> 伊賀瀬雅也<sup>4) 5)</sup> 水野拓也<sup>4) 5)</sup>

1) 自由が丘アニマルクリニック(東京都) 2) 日本動物高度医療センター 川崎本院

3) 富士フイルムVETシステムズ 4) 山口大学共同獣医学部臨床病理学教室 5) 日本小動物医療センター

### 症例プロフィール

7歳5ヶ月齢、不妊済雌のトイ・プードルが、舌表面の2ヶ所の紅斑を主訴に来院した。初診時は経過観察したところ2週間で徐々に隆起し始めたため、1ヶ月後に二次診療施設を紹介受診した。

### 診断

麻酔時に口腔内を観察したところ、舌には3ヶ所ほど、約1cmのびらんを伴う隆起性病変が認められた。CT検査では、舌左側表面に局所的な肥厚が複数確認され、下顎リンパ節、内側咽頭後リンパ節、浅頸リンパ節、膝窩リンパ節は両側性に軽度腫大していた。舌の病変に対して、パンチ生検により病理組織学的検査を実施したところ、筋組織に中型の腫瘍性リンパ球の浸潤性増殖が認められ、免疫染色によりCD3陽性およびCD20陰性であることがわかった。また下顎リンパ節の細胞診では涙滴状の形態を示す中型のリンパ球が多数観察された。さらに末梢血中のリンパ球数は5,730/ $\mu$ lであり中型で淡明な細胞質を少量有していた。以上のことから、犬の舌のTゾーンリンパ腫と診断した。

### 治療

臨床症状もなく飼い主も抗がん剤治療も希望されなかったため無治療にて経過観察を行っていたところ、数ヶ月かけて徐々に舌の隆起性病変の肥厚と増加、体表リンパ節の腫脹を認めるようになった。また全身状態は比較的安定していたが、頸部リンパ節腫脹や舌病変の腫脹によりやや喘鳴音が混じるようになった。発症から約15ヶ月目、末梢血中のリンパ球数も18,680/ $\mu$ lになったため、飼い主との相談の上、オクラシチニブ(0.7mg/kg BID)による試験的な治療を開始した。投与7日目には末梢血液中のリンパ球数は55,880/ $\mu$ lに急増したが、舌病変の縮小、体表リンパ節の縮小が認められた。また舌病変の改善に伴い呼吸状態も改善し、全身状態は良好化した。治療開始14日目には舌病変は肉眼的に完全に消失した。その後もオクラシチニブを同量で継続しており、開始約3ヶ月で舌病変の再発を認めたものの、肉眼症状は軽度であり全身状態は良好を保っている。治療開始後約6ヶ月が経過していた現在、末梢血中のリンパ球数は20,000~50,000/ $\mu$ lを推移しているものの、複数認められる舌病変の腫脹は軽度であり、症例の一般状態は良好に保たれている。

### 考察

犬の舌のTゾーンリンパ腫の報告はHarrisらの報告に限られる<sup>1)</sup>。本症例は、病理組織学的にはTゾーンリンパ腫とは診断されなかったが、その臨床的特徴および腫瘍細胞が

CD3陽性およびCD20陰性であることから舌のTゾーンリンパ腫であると判断した。舌のTゾーンリンパ腫の標準的な治療は確立されておらず、本症例については飼い主の希望もあり、オクラシチニブによる治療を行った。舌病変やリンパ節の腫脹に対しては一時的に著効が認められQOLの改善が得られたが、末梢血のリンパ球増加が認められるとともに、完全寛解には至っていない。オクラシチニブは犬アトピー性皮膚炎に伴う症状及びアレルギー性皮膚炎に伴う掻痒の緩和に認可されているJAK1阻害剤である。一方、オクラシチニブによる治療効果が認められた皮膚リンパ腫の犬の1例が報告されており<sup>2)</sup>、また国内の学会でも同様の報告が複数認められる。現時点では皮膚リンパ腫に対するオクラシチニブの作用メカニズムおよびその他の腫瘍性疾患に対する効果は不明である。本症例からオクラシチニブのTゾーンリンパ腫に対する効果が示唆されたが、高用量オクラシチニブによる腫瘍性疾患の治療は適応外使用であり、作用メカニズムおよび対象疾患も不明であるため、今後適応症例についてさらに検討を重ねて症例数を増やしていく必要があるが、適応外使用であることには十分注意を払った上で使用の判断を行うことが肝要である。

### 参考文献

- 1) Harris LJ, Rout ED, Hughes KL, Labadie JD, Boostrom B, Yoshimoto JA, Cannon CM, Avery PR, Ehrhart EJ, Avery AC. Clinicopathologic features of lingual canine T-zone lymphoma. Vet Comp Oncol. 2018 Mar;16 (1) :131-139. doi: 10.1111/vco.12322. Epub 2017 Jul 27.
- 2) Aslan J, Shipstone MA, Sullivan LM. Treatment of canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma with oclacitinib: a case report. Vet Dermatol. 2021 Aug;32 (4) :398-e113. doi: 10.1111/vde.12976. Epub 2021 May 25.

# PEG化リポソームドキソルビンを使用した血管肉腫の犬10例に関する回顧的研究

○前田晴香<sup>1)</sup> 小林 太<sup>1)</sup> 平林美幸<sup>1)</sup> 林宝謙治<sup>1)</sup>

1) 埼玉動物医療センター (埼玉県)

## はじめに

PEG化リポソームドキソルビン (以下, PLDOX) とはドキソルビン (DOX) をリポソームやポリエチレングリコール (PEG) で加工した薬剤である。本薬剤はDOXの有害事象である心毒性、骨髄抑制や脱毛、消化器毒性等を軽減する目的で開発された<sup>1) 2) 3)</sup>。人では代表的な有害事象として皮膚障害 (手足症候群) が知られている<sup>4)</sup>。動物では治験例が少なく治療効果や有害事象に関する知見が乏しい。今回我々は血管肉腫の犬の化学療法にPLDOXを用い、転帰や有害事象について検討した。

## 材料と方法

2017年2月～2024年3月の期間に埼玉動物医療センターにおいて、血管肉腫と診断しPLDOXを用いて治療した犬10例を回顧的に評価した。年齢の中央値は11歳7ヵ月 (範囲: 7歳9ヵ月～14歳8ヵ月)、雄2例、去勢雄3例、避妊雌5例、犬種はシベリアンハスキー、マルチーズ、トイプードルが各2例、チワワ、ブルテリア、ウェルシュコーギーペンブロック、ミニチュアシュナウザーが各1例であった。腫瘍の発生部位は脾臓1例、肝臓2例、脾臓+肝臓2例、心臓3例、後腹膜腔2例であった。診断時の臨床病期分類は、ステージIが1例、ステージIIが5例、ステージIIIが4例であった。手術時に転移が認められなかったステージIIの1例は術後の顕微鏡的病変に対して治療を開始し、他9例は手術時に認められていた転移病変や心臓の肉眼的病変に対してPLDOXの投与を実施した。治療期間中に6例でPLDOX以外の併用薬を使用し、ドキソルビン (4例)、カルボプラチン、ミトキサントロン、トセラニブ (各1例)、クロラムブシル (2例)、サリドマイド (5例) が用いられた。

## 結果

肉眼病変に対する治療反応は完全寛解 (CR) 2例、部分寛解 (PR) 2例、維持病変 (SD) 4例、進行病変 (PD) 1例であり、奏効率は44%、臨床的有用率は89%であった。CRが得られた2例ではそれぞれ21日間、14日間、CRを維持し全生存期間 (OST) は358日、150日であった。PRが得られた2例ではそれぞれ42日間、133日間、PRを維持しOSTは208日、603日であった。SDの3例ではそれぞれ51、52、352日間、進行は見られず、OSTは151、157、424日間であった。1例は研究期間終了時点生存していた (SDで154日以上は生存)。PLDOXの投与中に認められた有害事象は、皮膚障害4例、消化器障害5例、FS低下2例、不整脈1例、他に全身性の血管炎、Grade4の肝酵素値の上昇、急性膀胱炎が各1例認められた。また、皮膚障害を認めた3例、皮膚障害と急性膀胱炎を認めた1例、不整脈/失神を認めた1例は休薬、中止が必要となり、Grade1の消化器症状を認めた1例はオーナーの希望で治療を中止した。投与の延期は皮膚障害の見られた1例、肝酵素上昇の見られた1例で必要であった。骨髄抑制については、2例でGrade1の血小板減少が認められたが、投与の延期や投与量の減量は必要無かった。

## 考察

犬の脾臓の血管肉腫の術後の補助療法としてPLDOXとDOXの効果の評価した無作為化試験では両群の生存期間に有意差は認められず、この結果から術後の補助療法としてPLDOXはDOXを上回る効果はないと考えられていた<sup>5)</sup>。しかし、本疾患の肉眼病変に対してこの2剤の効果を比較した研究は存在しない。本研究でCRが得られ

た2例では、PLDOX投与前に認められた腹腔内転移病変が、投与後に消失した。また、全10例中9例が転移や心臓病変等の肉眼病変を有していたが、臨床的有用率は89%と高かった。PLDOXは、高分子に加工されているため、血管内皮が密である正常組織には分布しづらく、内皮の隙間が広い腫瘍の新生血管では、内皮間を通り抜けて分布し腫瘍組織に蓄積しやすいという特徴を有する (=EPR効果)。このような点から、特に新生血管の豊富な肉眼病変に対して有効であった可能性が考えられた。有害事象に関しては、DOXの累積投与量上限以下の用量で、1例で不整脈と失神が、1例でFSの低下による休薬が必要となった。このうち1例は心臓病変を有する症例であった。骨髄抑制については軽度の血小板減少が2例で見られたが、好中球数の減少は見られず全例で血球減少による治療の延期は不要であった。消化器障害は5例で見られたが、ほとんどがGrade1の下痢症状であり対症療法により治癒した。一方、皮膚障害によるQOLの低下は顕著に認められ、4例で休薬、中止が必要であった。このことから用量制限毒性は、犬においても人と同様に皮膚障害であると考えられた。PLDOXによる皮膚障害に対しては、ピリドキシン (VitB6) による発症遅延効果が報告されている<sup>6)</sup>。今回使用した2例のうち1例で症状の緩和が、もう1例では治療期間を通じて皮膚障害は認められなかった。

本研究では、特に肉眼病変を有する犬の血管肉腫症例に対して、PLDOXが高い有効性を有することが示唆された。2例で心筋障害が認められたが、1例は心臓病変を有しており、腫瘍そのものの影響の可能性も考えられた。また骨髄抑制はわずかで好中球減少症は全例で認められなかった。一方で皮膚障害による休薬が必要となる症例が約半数であり、治療継続には皮膚障害への対処が必須であると考えられた。本研究は全10例と少数例での検討であるため、今後更に症例の集積を行い治療効果や有害事象について検討していきたい。

## 参考文献

- 1) Rafiyath SM, et al. Comparison of safety and toxicity of liposomal doxorubicin vs. conventional anthracyclines: a meta-analysis. *Exp. Hematol. Oncol.* 2012;1 (1) :10
- 2) Safra T. Cardiac safety of liposomal anthracyclines. *Oncologist* 2003;8:17-24
- 3) Working PK, et al. Reduction of the cardiotoxicity of doxorubicin in rabbits and dogs by encapsulation in long-circulating, pegylated liposomes. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1999;289 (2) :1128-1133
- 4) Zhu Y, et al. Pegylated liposomal doxorubicin-related palmar-plantar erythrodysesthesia: a literature review of pharmaceutical and clinical aspects. *Eur. J. Hosp. Pharm. Sci. Pract.* 2020;28 (3) :124-128
- 5) Teske E. et al. A randomized controlled study into the efficacy and toxicity of pegylated liposome encapsulated doxorubicin as an adjuvant therapy in dogs with splenic haemangiosarcoma. *Vet. Comp. Oncol.* 2011;9 (4) 283-289
- 6) Vail DM, et al. Efficacy of pyridoxine to ameliorate the cutaneous toxicity associated with doxorubicin containing pegylated (Stealth) liposomes: a randomized, double-blind clinical trial using a canine model. *Clin. Cancer Res.* 1998;4 (6) 1567-1571



## 多発性骨髄腫による上腕骨の病的骨折を外科整復した犬の1例

○出浦知也<sup>1)</sup> 清田大介<sup>1)</sup> 島村剛史<sup>1)</sup> 俣野 昂<sup>1)</sup> 飯塚七海<sup>1)</sup> 脇谷知明<sup>1)</sup> 加藤禅己<sup>1)</sup>  
高岡奈津芽<sup>1)</sup>

1) ふく動物病院

### はじめに

犬の多発性骨髄腫 (Multiple myeloma 以下 MM) の発生は犬の腫瘍の1%未満で発生し稀である。その中で四肢長管骨の病的骨折の発生はさらに少ないと考えられる。人医療では四肢長管骨の病的骨折の整復は、疼痛を緩和し患肢の支持性を確保し、QOLを維持するために有効とされ、手術を行うことを推奨している。一方、獣医医療では病的骨折を整復する概念が欠如しているのか断脚もしくは保存療法が選択されがちであり、病的骨折の整復に対する報告もほとんど認められない現状である。今回我々が遭遇した症例は長期管理を行っていた髄外性骨髄腫 (Extramedullary plasmacytoma 以下 EMP) が MM の病態に移行し病的骨折に至った。

### 症例プロフィール

シーズー 避妊メス 11歳 体重4.0kg

当院受診の約半年前に他施設にて喉頭付近の腫瘍を吐き出し、病理組織検査にて形質細胞腫瘍と診断された。その約1年後に左肩皮膚に4 cm大の腫瘍が認められ、切除生検でEMPと診断された。当院には今後の治療方針の決定のためセカンドオピニオンのため受診した。初診時の一般血液検査では高グロブリン血症や高Ca血症も認められず、肉眼的にEMPは認められなかったが、臨床経過から再発防止のためにアルケラン、プレドニゾロンにて1年程管理を行なった。

### 診断と治療

当院受診後820病日 (2年90日)、連携している近医にて前肢上腕骨遠位の骨折と診断された。当院受診後のX線検査では上腕骨遠位の骨折と、橈骨、尺骨に地図状の虫食い像、脊椎にもX線透過性の骨病変を認めた。臨床所見から前肢上腕骨遠位の骨折はEMPがMMに移行し病的骨折を生じたことと診断した。

患部は肘関節の骨折病変であり、伸展、屈曲、回内、回外など常に可動する部位であることから、病的骨折ではあるがプレートによる内固定が望ましいと考えた。獣医医療では病的骨折の外科整復は一般的ではないことを飼い主に説明したが、外科治療で回復の見込みがあるならば手術を希望するという申し出があったことで、当院にて麻酔下にて外科整復を試みた。上腕骨遠位からピンニングを行い、骨を整復し仮固定を行なった後、2.0mmLCPプレートで上腕骨外側遠位の骨折部位を架橋し骨折線を中心に遠位、近位に計4本のスクリューにて固定した。同時に骨折部位から組織生検を行なっ

た。後日報告の病理組織検査でMMと診断された。術後、1ヶ月でインプラントの破綻は認められなかったが、前肢の他の部位 (橈骨、尺骨) や脊椎にX線透過性の骨病変も認められていることから、更なる病的骨折を防ぐ目的と、整復した部位の破骨細胞の抑制のためにゾレドロン酸による治療を行なった。手術開始から2ヶ月程でX線上で骨の癒合が認められ、インプラントの破綻も認められなかった。ゾレドロン酸による骨造成が顕著であることから肘関節の可動域は制限されていた。臨床的にはヘッドボビングなどの跛行が認められたものの、病的骨折の整復は達成した。

### 考察

人医療に比べ、獣医医療でのがん治療では動物の四肢の温存は尊重されにくく、病的骨折であれば患肢の断脚術が選択されてしまうことも想定される。外科整復を試みた場合にも適切な整復が行われなければ、骨の癒合不全に陥り、結果的に断脚術の選択に至ることも想定される。補助的な内科医療として、ゾレドロン酸の使用について試行錯誤が必要であった。本症例では骨病変はX線検査で複数箇所に確認され、更なる病的骨折も懸念された。血中Ca濃度は基準値であったが、ゾレドロン投与による医原性の底Caも懸念された。我々は本症例を通じて、MMの四肢長管骨の病的骨折では、正しく外科整復を行うことで病的骨折であっても骨癒合する可能性はあると考えている。

人医療であれば診断医、整形外科医、腫瘍内科医は分業され各専門医に一任され、各々の専門治療を全うし、連携して治療が行われることだろう。昨今、獣医医療でも専門医療が唱えられている。我々は一次診療の動物病院ではあるが、適切な診断、整形外科治療、術後管理によって断脚を回避する可能性はあると考えている。今後も挑戦していきたい。

これからの獣医業界を支えていく皆様のために

## 日々の臨床レベルの 向上を目指して

日本小動物獣医師認定医協会(JVEC/ジェイベック)は北米専門医を取得した日本人講師により世界基準の知識、エビデンスを背景に学びのプログラムを提供しています。

毎年  
4月開講



### 基本コース

診断・治療の基本原則を包括的に  
最新の知見で！

月額 3,300円

トップレベルの臨床獣医師による19講座68講義を  
都合に合わせていつでも受講できます

#### 講座紹介

外科基礎/一般外科/骨折外科/関節外科/神経外科  
腫瘍外科/胸腹部外科/内科基礎/腫瘍内科/神経内科  
循環器科/救急医療/集中治療/病理・臨床病理  
画像診断/麻酔科/放射線治療/輸液療法/皮膚科



### 認定コース

3年制の講座を修了することで  
認定資格へ！

月額 33,000円×36回  
(もしくは年払い356,400円×3回)

日本の獣医師に必要な診断・治療技術を  
最新情報を基に23講座300時間以上の  
受講で資格取得を目指せます

北米専門医と共に(敬称略)

林慶(座長)/佐藤雅彦(理事)  
浅川翠/新井史織/青木康至/上田悠  
金園晨一/佐藤佳苗/福島建次郎  
福田祥子/藤井洋子/松山新  
三宅ゆかり/吉川陽人

#### 申込・問合せ先

一般社団法人 日本小動物獣医師認定医協会  
<https://www.jvec-online.com>  
事務局:メール [jvecinfo@jvec-online.com](mailto:jvecinfo@jvec-online.com)  
電話 03-5843-8526



ホームページ



新規登録無料

## 口腔内腫瘍

田戸雅樹

ネオベッツVRセンター

### はじめに

動物の口腔内腫瘍は彼らにとって重要な食事行動や、愛情表現でもある舐める行動に直接影響しQOLを下げるばかりでなく、腫瘍の種類によっては転移により命を脅かす。

人間は歯の隙間に何か挟まるだけで気になって仕方ない生き物であるが、犬は歯が抜けかけていても気にしないほどの鈍感さゆえに早期に腫瘍を発見する事が難しい。また猫は口腔内を気にする動物であるが、発生する腫瘍の発生部位や速度により同様に早期の治療が難しく、手術後に自力で食べる事が出来ないため、介助が必要になるため猫だけではなく家族のQOLも著しく下がる。

ただし、早期に発見出来て適切な治療が行えた場合の予後は必ずしも悪くは無い。病理診断名のみをみて絶望的で諦めさせるような説明や、謎の治療を行うのではなく、ステージを把握して治療のゴールを共有し、エビデンスに基づいた提案を行って頂きたいと思う。

### 疫学

犬の口腔内腫瘍は全腫瘍の6%を占め、4番目に多い腫瘍である。歯肉から発生する事が多いが頬粘膜、顎骨、口蓋、扁桃および歯の構造から発生する事もある。

猫の口腔内腫瘍は全腫瘍の3-10%を占め、4番目に多い。90%以上が悪性である。歯肉や舌に発生する事が多く、扁平上皮癌が最も多い。次いで線維肉腫が認められる。

### 臨床症状

口腔内腫瘍は増殖性に腫瘤を形成するだけではなく、潰瘍性の場合もあるので、腫瘤が認められなくても腫瘍は否定できない。

犬の臨床症状は食欲減退、口臭、歯の喪失、血の混じった唾液が一般的であるが、上顎の場合は鼻出血や眼球突出が認められる事がある。口蓋や扁桃の腫瘍の場合は嚥下障害もある。

猫の臨床症状は顔面の非対称、食欲不振、口を掻く行動、食習慣の変化、歯のぐらつき、体重減少と口臭が挙げられる。

### 生検

口腔内は細菌が多く、腫瘍の表面は感染や炎症を伴っているので、潰瘍や壊死をしている部分のスタンプ細胞診やスクラッチ検査では炎症細胞が主体となるため、過小評価する可能性がある。切開生検が必要だが表面を削ぐような生検方法はスタンプと同様である。増殖している腫瘍には神経は通っていないので意識がある動物でも組織採取は可能である。

### 画像検査

骨融解は腫瘍の浸潤性を評価する上で重要だが、口腔エックス線検査は皮質骨が30%以上吸収された場合のみ判別が可能なので、浸潤部位は過小評価される。CT検査は骨病変をより詳細に評価が出来、下顎管や鼻腔内浸潤の評価に優れているので、積極的に使用する事が推奨される。

### ステージング

口腔内腫瘍のステージングは腫瘍の大きさと局所リンパ節転移および遠隔転移により評価される。リンパ節の評価はFNAや切除生検により行われるが、リンパ節内の腫瘍の局在は不均一であるので、FNAでは偽陰性になる可能性がある。

悪性黒色腫の場合、触診で正常と評価されたリンパ節の最大で40%で転移があり、CTで形状とサイズを評価して転移を予測しても感度は12-83%とばらつきが多い。

### 口腔内腫瘍のWHO分類

Primary tumor (T)			
T0:	No evidence of tumor		
T1:	Tumor < 2 cm, maximum diameter		
T2:	Tumor 2-4 cm, maximum diameter		
T3:	Tumor > 4 cm, maximum diameter		
Regional Lymph Nodes (N)			
N0:	No evidence of RLN involvement		
N1:	Nodal involvement		
N1a:	No evidence of lymph node metastasis		
N1b:	Evidence of lymph node metastasis		
Distant Metastasis (M)			
M0:	No evidence of distant metastasis		
M1:	Distant metastasis detected		
Stage	T	N	M
I	T1	N0, N1a	M0
II	T2	N0, N1a	M0
III	T3	N0, N1a	M0
	Any T	N1b	M0
IV	Any T	Any N	M1

- STAGE 1 2cm以下 転移無し
- STAGE 2 2-4cm 転移無し
- STAGE 3 4cm以上 転移無し  
もしくはリンパ節転移あり
- STAGE 4 遠隔転移あり

### 犬の口腔内腫瘍の予後

#### 悪性黒色腫

生物学的攻撃性が高く局所に対する治療を行っても遠隔転移で死亡する。治療に対する予後因子は多岐にわたり、ステージ、有糸分裂数、Ki67指数が挙げられているが、中央生存期間は6ヵ月から2年半と幅が広い。局所再発率は30%であるので、不完全切除の症例では放射線治療が検討される。肉眼的病変に対しても80%の奏効率が報告されているが、45%が再発し無憎悪機関の中央値は6ヵ月である。肉眼的病変に対する化学療法は効果的ではなく、補助的な化学療法の明らかな利点を示す無作為化試験はまだ存在しない。メラニン色素は免疫学的に捕捉されやすい性質があるので免疫療法は期待されている。Onceptワクチンは局所制御されたステージIIおよびIIIの補助治療として生存期間を延長する事が示唆されているが矛盾する報告もある。



## 扁平上皮癌

主な治療方法は手術であるが、予後に大きな影響を与えるのはステージである。ステージIではMSTに到達しなかった報告もあるが、ステージIVでは50日であった。局所再発のリスクは組織学的なマージンに相関するので完全切除が重要である。化学切除の再発率は10%、上顎切除では30%である。放射線治療は不完全切除の補助治療や肉眼病変に対して単独で使用されている。

## 線維肉腫

局所再発率が55%の報告もあり局所制御が難しい。完全切除の為に積極的な手術が重要であり、補助的な放射線治療を組み合わせた集学的治療が最良の結果をもたらす。肉眼病変に対する放射線単独療法は生存期間がわずか7カ月であり効果は低い。手術のみで2年のMSTが得られたという報告もある。高分化型線維肉腫は組織学的には良性であるにも関わらず、生物学的には悪性でありゴールデンレトリバーに上顎および下顎に発生し、広範囲に浸潤するので切除が困難な事が多い。

## 棘細胞性エナメル上皮腫

悪性腫瘍では無いので、転移する事はないが、骨融解などの局所浸潤性が高いので悪性腫瘍に準じた積極的な切除が必要である。2cmのマージンで切除された場合は100%の症例で完全切除が達成されるが、1.5cmの場合は75%に留まる。広範囲切除を行った場合の局所再発は5%未満で、放射線治療は補助療法として考慮される。

## 「エプリス」

良性の病変としてエプリスという病理診断名があるが、現在の診断名からは消失している。

棘細胞性エナメル上皮腫は過去に棘細胞性エプリスと呼ばれていたが、現在は腫瘍性疾患に分類されている。線維腫性エプリスも腫瘍性疾患である周辺性歯原性線維腫となっている。反応性病変として分類されていた線維性エプリスは歯肉過形成、巨細胞性エプリスは周辺性巨細胞性肉芽腫という腫瘍様病変として名称が変わっているが、そのような病態が無くなった訳ではない。過去の論文や書籍を読む際と年配の方と話す際には注意する必要がある。

## 猫の口腔内腫瘍の予後

### 扁平上皮癌

治療を受けなかった猫のMSTは1.5ヶ月であり、局所病変の進行により摂食障害となり、安楽死が選択される。舌や顎骨が侵される為、広範囲の切除を行うと食事が摂れなくなるので胃瘻などの永続的な栄養チューブが必要となる。胃瘻は緩和治療であるが、延命と捉える人もおり、その捉え方や価値観で治療の選択肢が異なるので、十分な話し合いの上で治療方針を決める必要がある。食事を自分で摂れないと生き物として意味が無いという意見もあるが、食べている時間は一日の中のわずかな時間である。猫にとって食事が生き甲斐に占める割合は思いのほか小さいという印象を持っているが、捉え方は様々である。考え方は今まで過ごしてきた人生で異なるので、こちらの考え方は伝えてもよいが押し付けてはいけない。

## Tumors in Domestic Animals Donald J Meuten

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>1. 歯原性間葉成分を伴わない歯原性腫瘍<ul style="list-style-type: none"><li>1.1 エナメル上皮腫</li><li>1.2 犬の棘細胞性エナメル上皮腫</li><li>1.3 エナメル上皮癌</li><li>1.4 アミロイド産生性歯原性腫瘍</li></ul></li><li>2. 歯原性間葉成分を伴う歯原性腫瘍<ul style="list-style-type: none"><li>2.1 エナメル上皮線維腫、歯牙種</li><li>2.2 誘導性エナメル上皮線維腫</li><li>2.3 複雑性歯牙腫</li><li>2.4 複合性歯牙腫</li></ul></li><li>3. 歯原性間葉成分で構成される腫瘍<ul style="list-style-type: none"><li>3.1 セメント質腫</li><li>3.2 セメント質形成性線維腫</li><li>3.3 歯原性粘液腫、粘液肉腫</li></ul></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>4. 歯根膜（歯周囲靱帯）に由来する腫瘍<ul style="list-style-type: none"><li>4.1 周辺性歯原性線維腫</li></ul></li><li>5. 顎部の嚢胞<ul style="list-style-type: none"><li>5.1 含歯性嚢胞</li><li>5.2 歯根嚢胞</li><li>5.3 半歯原性嚢胞</li><li>5.4 馬頭頸部奇形腫</li></ul></li><li>6. 腫瘍様病変<ul style="list-style-type: none"><li>6.1 老齢齧歯類と兎の歯原性異形成</li><li>6.2 リンパ plazma 球性歯肉異形成</li><li>6.3 周辺性巨細胞性肉芽腫</li><li>6.4 歯肉過形成症</li></ul></li></ul> |
|---|---|



## 犬と猫の乳腺腫瘍

米地若菜

奈良動物二次診療クリニック

### 疫学

犬も猫も乳腺腫瘍は稀な疾患ではなく、特に老齢の未避妊雌ではよく発生する。犬の乳腺腫瘍の良性/悪性比率は50%/50%と学んだ先生も多いと思うが、日本の臨床現場では違った印象を受ける。実際に小型犬と大型犬に分けてその発生率を国内で見ると、小型犬では3/4が良性の乳腺腫であり、残りの1/4が悪性の乳腺癌であるというデータがある。日本では欧米と異なり大型犬の割合が少ないため、犬種や体格による疫学的な違いを認識しながら診断する必要がある。これに対して、猫の乳腺部の腫瘍はほぼ乳腺腫瘍でありそのほとんどが乳腺癌である。猫の乳腺癌は非常に悪性度が高く通常根治が困難な疾患のイメージがあると思う。2019年に猫の乳がんを撲滅するキャンペーン（キャットリボン運動）が日本で発足し、猫の乳がんの早期発見と早期治療・的確な治療を啓蒙し乳がんで苦しむ猫をゼロにする運動が今も実施されている（ホームページURL；<https://catribbon.jp>）。疫学において次に重要なことはホルモンの関与による乳腺腫瘍の発生である。犬においても猫においても女性ホルモンの関与による乳腺過形成や乳腺腫瘍の発生が知られており、早期の避妊手術が乳腺腫瘍を予防できることは周知のことである。犬でのデータは初回発情までに避妊手術を受けた犬での乳腺腫瘍の発生率は0.5%以下、1回目の発情後8%、2回目の発情後26%、猫では避妊手術による乳腺腫瘍リスクの減少は、卵巣摘出術を6ヵ月未満、7～12ヵ月未満、13～24ヵ月未満に行った猫で、それぞれ91%、86%、11%と報告されている。

### 診断

診断に関しては犬でも猫でも乳腺部の通常硬い腫瘤を触知し、マップの作成つまり左右第1～第5乳腺（犬）、左右第1～第4乳腺（猫）のどこに何個乳腺腫瘍が発生しているのかと左右所属リンパ節の評価（腋窩・副腋窩、副鼠径、浅鼠径リンパ節）を行い、治療プランを立てる。また子宮と卵巣の評価（未切除なら）、他の疾患の診断と同様に基礎疾患の洗い出し、現病歴、今後の治療に関連する可能性のある既往歴の聞き出しを行う。また乳腺部の腫瘤については典型的なものに対して細胞診を行い、乳腺腫瘍で間違いのないかを確認する。乳腺部に発生する結節が乳腺腫瘍でない確率は高くはないが、特に犬ではリンパ腫であったり、肥満細胞腫であったり、時にはメラノーマであったりすることがあるため、念の為著者の病院ではルーチンで細胞診の実施を行っている。乳腺腫瘍であることが確定したら、腫瘍のステージングを評価する。最初書いたように乳腺でのマッピング、リンパ節の評価、リンパ節転移が疑われる場合には注意深く遠隔転移の評

価を行う。遠隔転移の評価には肺野のレントゲン検査やCT検査、CT検査・超音波検査による内臓（肝臓に代表される腹腔内臓器）の評価を行う。

### 治療

診断した腫瘍の予想される悪性度と病気の広がり（ステージング）により治療方針を決定する。基本的には根治を目指すのか、目指せないのかにより、治療において許容される侵襲度が決定されるべきである。また現在もしくは将来的に、この腫瘍でどのように症例のQOLが低下する可能性があるのかを予想して、積極的に治療を決定すべきである。

犬も猫も乳腺腫瘍に対して最も治療効果が高いのは外科切除である。腫瘍の切除方法にはいくつか方法があり、腫瘤切除術、単一乳腺切除術、領域切除術、片側全摘出術の順に切除範囲と動物への侵襲が増える。腫瘍切除前に完全なグレーディングや腫瘍の広がりを評価することは通常難しく、切除範囲の決定は犬で時折悩ましい。悪性度が高い猫の乳腺癌では、両側乳腺の全摘出による生存期間の延長が報告されているため、基本的には乳腺腫瘍が発生している側のリンパ節を含む乳腺片側全摘術、場合によって残りの片側全摘術も考慮する必要がある。

乳腺切除の際に非常に重要なことは、リンパ節を含む切除を考慮する必要があるのかを術前に評価し、乳腺と一括でリンパ節を切除できるスキルである。猫の場合には根治率の向上のために基本的には付属リンパ節を含む片側乳腺一括切除が推奨される。

術後の病理検査結果により、リンパ節転移が見られた場合、また悪性度の高い腫瘍で今後リンパ節や遠隔転移が疑われる症例に対して化学療法剤を考慮すべきシチュエーションが犬猫ともにあるが、今の所強いエビデンスのある効果的な補助療法は存在しない。また他の疾患同様に、根治が不可能であっても、診断後動物のQOL維持のための緩和的な外科切除、放射線治療、また内科療法が積極的に実施される。（文字数の制限上参考文献は講演で共有する）

# 症例報告のすすめ！誰でもできる症例報告のやり方と投稿・審査の裏側

三浦直樹

鹿児島大学 共同獣医学部 附属動物病院

## 大事なこと！

「症例報告」は、臨床家の義務である？「症例報告」は誰のためにするの？「症例報告」は、難しい？どうやって「症例報告するの」？

この講演では、上記の“？”に答えながら、誰でも症例報告を学術論文として投稿したくなるように、仕向けたいという目論見があります。その結果、この学会員の先生が生涯に、少なくとも1報の症例報告を書いて欲しいという目標を持っています。

## はじめに

本講演は、日本獣医がん学会の臨床研究委員会の提供する教育講演です。前回は、中川貴之先生による「症例発表してみませんか？症例報告、ケースシリーズでの学会発表方法」と題した教育講演がありました。臨床研究委員会は、本学会の臨床研究を推進する委員会です。では、臨床研究はどこから生れるのか？その答えは、日々の臨床の中にある疑問です。つまり、先生方が毎日遭遇する症例が最も重要であるということです。症例と真剣に向き合う中に、症例発表を学会で行うことに結び付きます。前回の中川貴之先生の講演では、ストラテジックな症例のまとめ方、臨床研究の組み立て方などをお話し頂き、学会で発表する必要性や方法を学びました。

今回は、ある意味、その次のステップである「症例報告」の学術投稿に関してテーマとしています。私が英国の歴史ある獣医雑誌である「Veterinary Record」の姉妹雑誌で症例報告を集めた「Veterinary Record Case Reports」のEditorial boardの一人であることから教育講演の演者の白羽の矢が立ちました。（注：Editorial boardとは編集委員のことで、投稿された症例報告の査読者を決定し、審査後に採択の決定に関与する役目）。私はEditorial Boardを2017年から継続しており、これまで100報以上の症例報告の編集に関与してきました。特に画像診断学分野の症例を取り扱っています。

この教育講演では、Editorial Boardの経験を活かして、“より実践的な”症例報告の投稿の仕方を説明できればと考えています。同時に、症例報告を投稿した後のプロセスも、細かく紹介していきたいと思います。そして、通常の症例報告以外にも「Image in..」や「What's diagnosis」など、より手近にできる症例報告も紹介します。

## 講演内容

### 「症例報告」は、臨床家の義務である？

義務と言えば、少々大げさだが、考えてみてください。もし、あなたの最愛の人（例えば、伴侶や子供）が、何十件も転

院したが、どこの病院でも病名が付かない疾患になったとします。医師が「私の経験上、似た症状の病気を知らないの、診断や治療が、、、」と言ったら、どうしますか？その時、もし誰かが「同様の症状の病気に出会い、診断と治療に困ったが、XXXという治療の効果があつた」と、1例の症例を報告してしてくれたら、どう思いますか？また、もし、あなたの最愛の人が希少な難病になったとします。医師から、「**未知の治療**だけど、可能性があるの、試してみますか？」と言われた場合を考えてください。別の医師が詳しく調べたら、最近その**未知の治療**を行ったが、極めて予期せぬ苦痛を伴う副反応があつたという1例報告を発見してくれたとします。あなたは最愛の人を苦痛から未然に守れ、その報告にどれだけ感謝するでしょうか。これらは、極論かもしれませんが、動物の飼主は自分の愛犬・愛猫には同様な気持ちです。つまり、臨床家の究極の目的である“症例を救う”ことを考えると「症例報告」は必須であることが分かってもらえると思います。また、同時に先生方が全力で治療したが、その甲斐がなく死んでしまった動物のことを考えてください。その動物の死が、何かを後世に教えてくれるとしたら、より多くの人に伝える必要があります。講演では、この他にも、例を提示しながら「症例報告」に対する臨床家の義務を考えたいと思います。

### 「症例報告」は誰のためにするのか？

上述の義務という観点から考えると、症例報告は、もちろん動物のために行うものです。しかし、それだけでしょうか？実は「症例報告」は、報告する獣医師にとっても、非常に有益であることを説明していきます。例えば、専門誌に症例報告を投稿すると、自分が症例に対して考えたことが専門家にはどのように感じられたか？ということを知ることができます。臨床家として、よりよい師匠に出会うことは、自分が成長するのに重要です。専門誌に症例報告を投稿すると、査読というプロセスを通じて、専門家から、屈託のない（遠慮ない）指摘（批判）を受けます。でも、この指摘は自分だけが知るので、少々イラつくかもしれませんが、重要なフィードバックとも考えられます。実は Veterinary Record Case Reports の Editorial boardをしていると、査読者から著者への指摘の優しさ（おそらく、著者は気が付いていないだろうということに対する指摘）に頻繁に遭遇します。また、「症例報告」を作成するという気持ちで、診療をすること自体が、日常の臨床に有用であることは、多くの先人が述べていることでもあります。報告するには、検査した項目を総て細かく、考察する必要があります。この行程こそが非常に重要でもあります。つまり、日々の診療をより有意義にするためにも「症例報告」を意識することは重要であると言えます。講演では、他にも「症

例報告」から得られることを、説明できればと思います。

## 「症例報告」は難しい？

私自身も、共著も含めて英文での症例報告は12報しか行っておらず、「簡単!」というには、説得力がありません。そこで、この疑問に関しては、Editorial boardとして経験した他人の症例報告と、さらに多くの人の参考書籍を私なりにまとめて、ご紹介していきます。特にこの症例報告は難しいか?という疑問に関しては、どのようなことを症例報告するべきか?を知ることが第一歩だと思います。この第一歩は、この次に説明する、どうやって「症例報告するの」?で、説明します。実はこの第一歩を知ると、案外に症例報告は難しいことではないということに気が付きます。多くの先生方が、「症例報告は、世界で初めて診断した症例だけができる」と誤解しているのではないのでしょうか?実際の「症例報告」では、どのようなことを考えるのかということを説明していきます(もちろん、世界で初めてに遭遇したら、必ず報告してください)。実は「症例報告」は、新規性を強調する以外にも、“新しいアイデア”を駆使したものが報告に値することを説明していきます。さらに、「研究論文」に比較すると、「症例報告」は、材料と結果は、既に手元にあるということから、行いやすいのは事実です。この講演では、これらの点も踏まえて、考えていきたいと思います。

ちなみに、Veterinary Record Case Reportsでは、次のようなものが症例報告として掲載するに値するとしています。「(英文をDeep Lで翻訳) 獣医療のあらゆる分野で臨床的に価値のある教訓を得た症例を掲載しています。掲載される症例は、1例に関するものから、複数例や特定の集団、その他、同一に管理されている動物群(産業動物も含まれるので)に関するものまで様々です。診断、倫理、飼育管理上の課題を提示する症例や、病態のメカニズム、薬理学、病理組織学の側面を浮き彫りにするような一般的な症例は、特に教育的価値があるとみなされます。特に、鑑別診断、診断・治療の意思決定、飼育管理、臨床ガイドライン、病理学的な側面について議論する価値のある症例を掲載したいと考えている。このことから実際の症例から学べるという利点があります」と、投稿規定に書かれています。さらに、「症例は、新規性や稀少性ではなく、臨床的興味や教育的価値で判断される」というのが重要です。

また、著者へのガイドラインとして、「獣医療ではお互いの経験から学ぶことが重要です。すべての所見と治療・管理上の意思決定と実施したことが明白になるよう、明確に議論してください。読者は賛否を問うために読んでいるのではなく、症例のストーリーを理解するために読んでいます。臨床での落とし穴(失敗など)についての考察は、症例報告における最大の学習効果でもある。例えば、よくある症例の通常とは異なる珍しい症状や検査結果、成功した新しい診断や治療のアプローチ、治療適応におけるグレーゾーン、飼育管理上の課題と倫理的なジレンマなど」と記載されています。つまり、「症例報告」では、より多くの臨床家が得られるものがあるか?という点に“アイデア”を示せたものが、実は最重要であるということです。この点は、Veterinary Record Case Reportsでも、必須項目である“Learning points”が症例報告には

特に重要であることから、事実です。

## どうやって「症例報告するの」?

この点は、より実務的なことで、本講演内で実例を出しながら説明していきます。例えば、どんなものを症例報告するのか?という点に関しては、松原先生の著者「論文作成ABC、うまいケースレポートの作成のコツ」では、Journal of Medical Case Reportsの投稿可能なものとして、次の7つの項目があることが紹介されている。1) 未報告あるいは稀な有害事象、2) 通常と異なる症候・臨床症状、3) 臨床経過に新規性、4) 新規疾患の診断・治療法、5) 2つの疾患に思いがけず関連性があった場合、6) 予想外のeventの発生、7) その疾患や有害事象の病態生理があぶりだされた場合、とされています。つまり、繰り返になりますが、新規性は当然であるが、それ以外にも筆者が読者に伝えたい“アイデア”として、通常見かける症例においても、診断や治療における一工夫やこれまでに言われている常識とは異なる転機や治療経過なども、報告に値すると考えられます。

また、近年では、翻訳ソフトや論文の言い回し集など、いろいろなアイテムがあります。上記のVeterinary Record Case Reportsの投稿規定に関しても、今回私は、“DeepL”という翻訳ソフトを利用して翻訳しています。他にも、ChatGPTなども利用することで、数年前に比べて飛躍的に症例報告が書きやすくなっています。

また、症例報告も含め学術論文を報告することは大学の先生には、キャリアとして必要なことです。大学の先生を仲間に入れることで、よりスムーズに投稿できるかもしれません。これらの技も含めて、講演では、より具体的な症例報告のまとめ方、投稿論文の作成の方法、実際に投稿した後の行程などを、説明するいたします。



# 血液腫瘍におけるフローサイトメトリー解析の有用性 基本編 / 応用編

後藤裕子<sup>1)</sup> 富安博隆<sup>1)</sup>

1) 東京大学

## 血液腫瘍におけるフローサイトメトリー解析の有用性 基本編

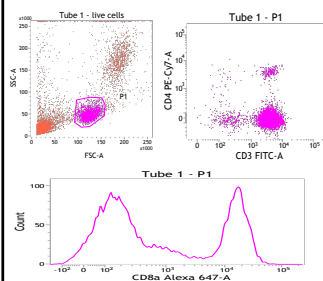
東京大学附属動物医療センター  
後藤裕子

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません

1

2

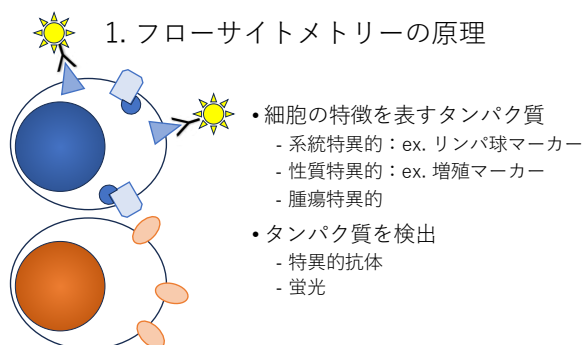
## フローサイトメトリー解析の基本



1. フローサイトメトリーの原理
2. 検出の仕組み
3. 犬・猫の血液疾患において利用できる抗体
4. フローサイトメトリー解析に適した検体

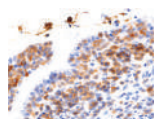
3

## 1. フローサイトメトリーの原理

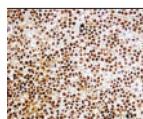


4

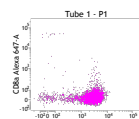
## フローサイトメトリーのメリットとは？



大細胞性リンパ腫,  
CD3, 十二指腸、猫  
Li T et al, Vet Pathol (2022)



B細胞性リンパ腫,  
PAX5, リンパ節FNA, 犬  
Pinello KC et al, Vet World (2017)



T-CLL,  
CD4, CD8, 末梢血液, 犬  
Unpublished data

### 免疫組織化学

- ✓ 組織構築と合わせて評価
- 報告に時間を要する
- マルチパラメーターにするのが困難

### 免疫細胞化学

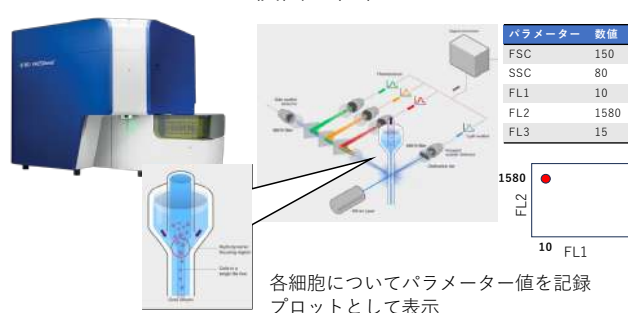
- ✓ 短時間で報告が可能
- ✓ 細胞形態と合わせた評価
- 陽性/陰性の判定が難しい

### フローサイトメトリー

- ✓ マルチパラメーター解析
- ✓ 短時間で報告が可能
- 形態と合わせた評価ができない

5

## 2. 検出の仕組み



6



### 3. 犬・猫の血液疾患において利用できる主な抗体 ～犬の血液腫瘍～

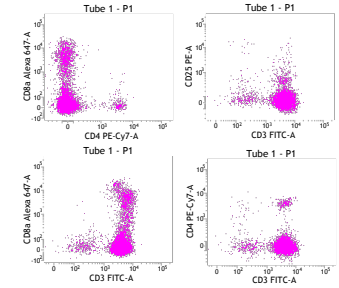
抗原	発現細胞	機能	抗原	発現細胞	機能
CD3, CD3ε	Tリンパ球	T細胞受容体補助分子	CD18	白血球	白血球接着分子
CD4	ヘルパーTリンパ球, 好中球	T細胞受容体補助分子	CD45	白血球	チロシンフォスファターゼ
CD8	細胞障害性Tリンパ球	T細胞受容体補助分子	CD11	a 白血球, b/c 顆粒球/単球	白血球接着分子
CD5	Tリンパ球	不明	MPO	顆粒球, 単球	ミエロペルオキシダーゼ
TCRαβ, γδ	Tリンパ球	T細胞受容体	CD14	単球, マクロファージ	LPS受容体
CD21	Bリンパ球	補体C3受容体	CD34	血液幹細胞	不明
CD79a	Bリンパ球	B細胞受容体シグナル伝達分子	CD41/CD61	血小板, 巨核球	血小板接着分子
			CD25	活性化リンパ球	IL-2受容体
			Ki-67	増殖細胞	細胞分裂関連タンパク質

7

### 犬の血液腫瘍をターゲットとした抗体組み合わせ例

検出器	抗原
Blue-E	CD3
Blue-D	CD25
Blue-B	7-AAD
Blue-A	CD4
Red-B	CD8α
Red-A	

\*FACSVerse, 2-laser



CD3+CD4-CD8-CD25-

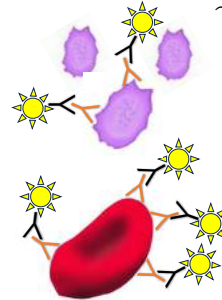
8

### 3. 犬・猫の血液疾患において利用できる主な抗体 ～猫の血液腫瘍～

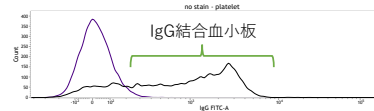
抗原	発現細胞	機能	抗原	発現細胞	機能
CD3ε	Tリンパ球	T細胞受容体補助分子	CD18	白血球	白血球接着分子
CD4	ヘルパーTリンパ球, 好中球	T細胞受容体補助分子	CD11b	顆粒球/単球	白血球接着分子
CD8	細胞障害性Tリンパ球	T細胞受容体補助分子	MPO	顆粒球, 単球	ミエロペルオキシダーゼ
CD5	Tリンパ球	不明	CD14	単球, マクロファージ	LPS受容体
CD21	Bリンパ球	補体C3受容体	CD41/CD61	血小板, 巨核球	血小板接着分子
CD79a	Bリンパ球	B細胞受容体シグナル伝達分子	CD25	活性化リンパ球	IL-2受容体
			Ki-67	増殖細胞	細胞分裂関連タンパク質

10

### 3. 犬・猫の血液疾患において利用できる主な抗体 ～結合IgGの検出～



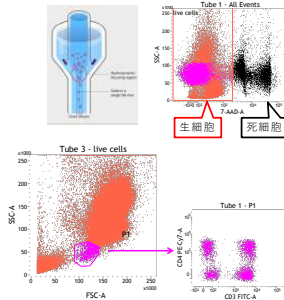
- ・免疫介在性血小板減少症
- ・免疫介在性貧血
  - 赤血球・血小板に結合したIgGを検出
  - 抗犬IgG



12

### 4. フローサイトメトリー解析に適した検体

- 細胞がバラバラになっている
  - ・レーザーの前を1個ずつ通過する必要
  - ・血液系腫瘍は適
- 細胞が生存している
  - ・死細胞には非特異的な抗体結合
  - ・FNAサンプルの採取や凍結に注意
- 目的とする細胞が大部分を占めている
  - ・解析すべき細胞はどれか？



13

### まとめ -フローサイトメトリー解析の基本-

- ・特異的抗体を用いて細胞の系統・性質を解析
- ・マルチパラメーター解析が容易
  - 抗体の組み合わせ
- ・血液細胞はフローサイトメトリーに適した検体
  - 細胞が分離
  - 生存した細胞を採取、輸送
  - 系統特異的マーカーが豊富

14

## 血液腫瘍におけるフローサイトメトリー解析の有用性 応用編

東京大学 動物医療センター 内科系診療科  
血液・腫瘍内科  
獣医内科学教室 准教授  
富安 博隆



1

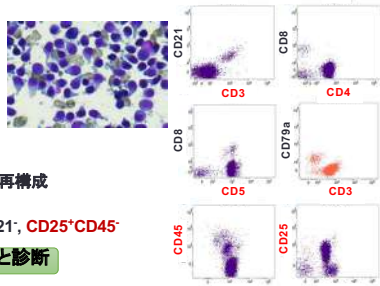
演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある  
企業などはありません



2

## 実際の症例のデータ

- チワワ 避妊メス 7歳齢
- 主訴:リンパ節腫大
- 身体検査:  
体表リンパ節が1cm大に複数腫大
- 血液検査:  
リンパ球増多: 9470 / $\mu$ l
- 細胞診: "small clear cell"
- PARR:  $TCR\gamma$ 遺伝子のクローン性再構成
- フローサイトメトリー(FCM)解析:  
 $CD3^+CD4^+CD5^+CD8^+$ ,  $CD79a^+CD21^+$ ,  $CD25^+CD45^+$



T-zone lymphomaと診断

3

## リンパ系腫瘍の免疫表現型の決定

- PARR (遺伝子配列情報の解析)
  - T細胞の $TCR$ 遺伝子/B細胞の $IgH$ ・ $IgL$ 遺伝子の再構成に伴うPCR産物長(配列)のばらつきを利用
- FCM解析/免疫組織化学染色(IHC) (タンパク質発現の解析)
  - B細胞あるいはT細胞に特異的とされるマーカータンパクの発現を解析

	PARR	FCM/IHC
検体	DNA抽出が可能な検体 (細胞診標本も可)	生細胞が必要/組織検体が必要
注意点	本来の表現型とは異なる結果となることも (Cross-lineage rearrangement) プライマーが合わず検出できないことも	正常な発現パターンを示さないことも (FCMでは)複数の集団が混在する場合 対象集団がどの分画かわかりにくい

4

## PARR? FCMあるいはIHC?

- PARRとFCMの結果の不一致

	TCRのみ(+)	TCR (+) IgH (+)	ともに陰性
T-CLL	5	1	4
T-zone lymphoma	4	1	0

稲積ら 第20回日本獣医内科学アカデミー学術大会 (2024)

- 世界的な流れ

"Cytopathology may result in accurate diagnosis of lymphoma, but accuracy decreases when further characterization is needed. Cytopathology represents a fundamental aid in identifying lymphoma and can be used as a screening test to predict grade and phenotype. However, these results must be confirmed using other ancillary techniques, including flow cytometry, histopathology, and immunohistochemistry."

Maltini et al., J Vet Intern Med (2021)

5

## T領域リンパ腫(T-zone lymphoma; TZL)での有用性

- 病理組織学的検査で確定診断されるサブタイプ
- 細胞診では特徴的な"small clear cell"

### 特徴的な表面抗原発現パターン

- $CD3^+CD5^+$ ,  $CD20^+CD21^+$ ,  $CD25^+CD45^+$
- ただし、2/27では $CD45^+$

Stein et al., Vet Pathol (2021)

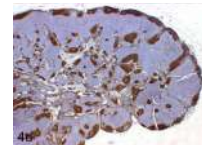
- 42/51 (82.4%)で $CD21^+$

Martini et al., Vet Comp Oncol (2015)

### CD45となるのはTZLだけではない

- T細胞性慢性リンパ性白血病(T-CLL)でも5/10で $CD45^+$

稲積ら 第20回日本獣医内科学アカデミー学術大会 (2024)



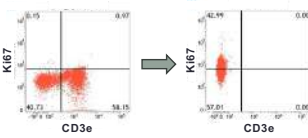
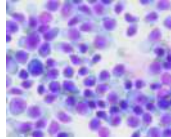
Valli et al., Vet Pathol (2011)



6

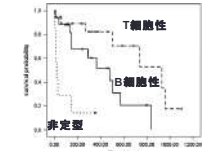
### 非典型的なTZLの一例

- ・ラブラドル・レトリバー 避妊メス 13歳
- ・主訴: 体表リンパ節腫大
- ・細胞診では特徴的な“small clear cell”
- ・リンパ節の病理組織学的検査からTZLと診断
- ・初診時の表面抗原発現パターン
  - ・ CD3<sup>+</sup>CD3e<sup>+</sup>CD5<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>CD21<sup>+</sup>CD79a<sup>+</sup>
  - ・ CD25<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>, Ki67<sup>+</sup>
- ・経過観察中に互介に転移病変
  - ・ CD3<sup>+</sup>CD3e<sup>+</sup>CD5<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>CD21<sup>+</sup>CD79a<sup>+</sup>
  - ・ CD25<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>, Ki67<sup>+</sup>



### CLLの異常抗原発現パターンを持つ臨床的意義

- 43頭のCLLと診断された犬の回顧的研究
  - ・ T細胞性: 17頭、B細胞性: 19頭
  - ・ 非定型: 7頭
    - ・ CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>: 3頭、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>: 2頭、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>: 1頭、CD3<sup>+</sup>CD21<sup>+</sup>: 1頭
- 予後
  - ・ 中央生存期間
    - ・ T細胞性(930日) > B細胞性(480日) > 非定型(22日)
  - ・ 多変量解析
    - ・ 免疫学的表現型のみが予後因子

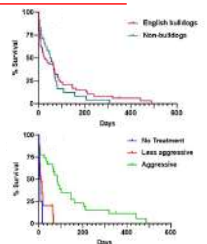


Comazzi et al., J. Vet. Intern. Med. (2011)



### 非定型 (CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>) T-CLLの臨床的特徴

- ・ T-CLLの一部はCD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD5<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>MHC Class II<sup>low</sup>
- このサブタイプであった犬119頭の回顧的研究
  - ・ T-cell leukemia/lymphomaの2.2%
  - ・ イングリッシュ・ブルドッグに好発(46%)
  - ・ 犬種に関わらず若齢のメスが多い
  - ・ 血小板減少: 75%、貧血: 44%、肝腫大: 73%、脾腫大: 79%
  - ・ 予後不良
    - ・ 中央生存期間
    - ・ 品種による違いなし
    - ・ 多剤併用プロトコル: 83日
    - ・ プレドニゾンエタクロラムプシル: 15日

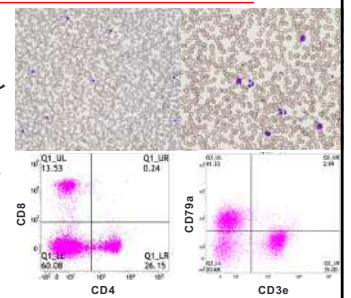


Frankhouse et al., Vet. Comp. Oncol. (2021)



### CLLと診断された猫の一例

- ・ ノルウェー・フォレスト・キャット
- ・ 避妊メス 6歳
- ・ 主訴: リンパ球増多症
- ・ 臨床症状(一)、身体検査/画像検査で異常なし
- ・ 均一な形態をとる小型リンパ球が増加
  - ・ 13,200 /μl
- ・ Hct: 41.9%, Seg: 5,200 /μl, PLT: 63,000 /μl
- ・ 末梢血液中リンパ球の表面抗原発現パターン
  - ・ 腫瘍細胞
    - ・ CD3e<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD21<sup>+</sup>CD79a<sup>+</sup>
  - ・ その他のリンパ球
    - ・ CD3e<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD21<sup>+</sup>CD79a<sup>+</sup>
    - ・ CD3e<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD21<sup>+</sup>CD79a<sup>+</sup>



### B細胞性リンパ腫における異常抗原発現パターン

#### 犬の多中心型DLBCL7例

- ・ 腫瘍細胞の詳細な抗原発現パターンを解析

Case	CD21	CD79a	CD3	CD3e	CD4	CD5	CD8	CD25	CD34	CD45
1	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+
2	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+
3	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+
4	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+
5	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+
6	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+
7	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+

Inazumi et al., Unpublished data

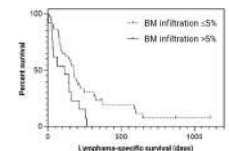
臨床的特徴との関連を今後検討



### フローサイトメトリー解析がもつ定量性の応用

#### 第性の末梢性T細胞リンパ腫の犬64頭の回顧的研究

- ・ リンパ節検体中細胞のFSC/SSC/抗原パターンから末梢血液/骨髄中の腫瘍細胞を定量(%CD45<sup>+</sup>細胞)
- ・ 予後因子(多変量解析)
  - ・ 腫瘍の進行のリスク因子
    - ・ CD4<sup>+</sup>というフェノタイプ
  - ・ リンパ腫関連死のリスク因子
    - ・ 副腎皮質ステロイド剤の使用
    - ・ 骨髄への腫瘍細胞の浸潤(>5%)
    - ・ 完全奏効に至らない
- ・ 末梢血液への浸潤は予後因子とならない



Marconato et al., Vet J (2024)



7

8

9

10

11

12

# イトラコナゾールの影響で重度の骨髄抑制を認めた多中心型リンパ腫の犬の1例

○橋本直幸<sup>1)</sup> 内山舞衣子<sup>2)</sup> 内山辰弥<sup>2)</sup>

1) 倉敷芸術科学大学 2) 倉敷いぬとねこの病院

---

## 症例プロフィール

柴犬，8歳4ヶ月齢，去勢オス，体重14.0kg (BCS5/9)

## 臨床経過

直腸に腫瘤を認めるとのことで紹介来院した。来院時の身体検査では下顎リンパ節および浅頸リンパ節の腫大，脾腫を認めた。各種検査の結果，B細胞性多中心型リンパ腫（ステージV）と診断した。UW-25プロトコールで化学療法を実施中，鼻出血を呈し，真菌性鼻炎と診断した。

## Discussion point

- ・真菌性鼻炎の診断について
- ・抗がん剤とイトラコナゾールの併用について
- ・骨髄抑制への対処について



## これは胃癌なのか？内視鏡で診断できなかった犬の1症例

○田川道人<sup>1)</sup> 吉竹涼平<sup>1)</sup> 久楽賢治<sup>1)</sup> 朱 夏希<sup>1)</sup> 三井一鬼<sup>1)</sup>

1) 岡山理科大学 獣医学科

---

### 症例プロフィール

雑種犬，15歳，避妊雌，体重7.5kg (BCS 2/9)。

既往歴：6年前に乳腺腫瘍摘出。

### 臨床経過

1か月前からの食欲低下，嘔吐を主訴に近医を受診し，対症療法が実施されたが改善に乏しくその後食欲廃絶。腹部腫瘤を認め試験開腹も胃内の腫瘍と判断しそのまま閉腹したとのこと。その後，飼い主の希望により試験開腹の1か月後に本学を紹介受診された。腹部超音波検査，CT検査および内視鏡検査にて胃癌を疑うものの生検結果は前腫瘍変化（異形成）であった。

### Discussion point

- ・胃癌を疑う場合の生検方法と結果の解釈について
- ・診断がつかなかった場合のその後のアプローチについて（再生検／試験開腹／治療的診断）
- ・高齢で転移を認める場合の治療方針について

## 胸腺癌と誤認した肺腺癌と膀胱移行上皮癌の重複腫瘍の犬の一例

○古川敬之<sup>1)</sup> 武藤史和<sup>2)</sup> 塩月彰子<sup>1)</sup>

1) 日本動物高度医療センター 2) りんごの樹動物病院

---

### 症例プロフィール

チワワ, 11歳11ヵ月, 去勢雄, 体重3.7kg (BCS 4/9)

### 臨床経過

HDで心臓の定期健診時に胸腔内腫瘍を発見(MR, ACVIM Stage B2)した。全身精査を実施し、膀胱腫瘍を認めたことから、胸腔内腫瘍に対して細胞診検査、膀胱腫瘍に対して組織生検(セルパック)とBRAF検査、全身造影CT検査を実施した。

→上記検査結果を持参し、治療方針の相談と治療を目的として当院を紹介受診した

### Discussion point

- ・持参データと重複腫瘍に対する診断
- ・治療の優先順位と治療オプション
- ・外科手術アプローチ法

# 治療を開始する前に、 犬のリンパ腫の治療に最 適な薬剤を見つけます。

人工知能と愛犬の生きたがん細胞の包括的な分析を使  
用して、個別化医療を行う唯一の企業です。

再発性B細胞リンパ腫を持つ犬に対するImpriMedのAI主導の  
パーソナライズされた予測は、

**3× 生存率**  
**4× 奏功率**

 **frontiers**  
in Oncology >>



**ImpriMedを使用することで、  
あなたと獣医師は愛犬の  
ために最適ながん治療を決定  
することができます。**

私たちは、愛犬の生きたがん細胞が  
さまざまな抗がん剤にどのように反応するかを測定します。  
そして、人工知能 (AI) を使って、これらの測定値と他の  
生物学的情報を組み合わせ、あなたの愛犬の  
リンパ腫や白血病に最も効果的である可能性が  
高い薬物を予測します。



## 犬の小腸腫瘍の診断 「総論と超音波検査」

中島 亘

公益財団法人 日本小動物医療センター附属 小動物消化器センター

### はじめに

犬の小腸腫瘍は頻繁に遭遇する疾患ではないが、超音波検査などでみられた場合に、鑑別疾患や次の診療の方向性を迷うことがある。本講演では犬の小腸に腫瘍を作る主な疾患について超音波検査所見を含めて概説したい。また、小腸腫瘍に対して内視鏡検査の有効性を発揮するのは難しいが、我々の診療施設ではどのように活用しているのかもご紹介する。

### 小腸リンパ腫

犬の小腸リンパ腫は多様なサブグループが混在した疾患群であり、単一の同質な疾患として考えるべきではない。小腸原発のリンパ腫が多いように感じるが、多中心型リンパ腫などの病変の1つとして小腸腫瘍を形成することもある。一般に犬の小腸原発のリンパ腫は多くがT細胞性であり、腫瘍を形成するものはT細胞性が多く、B細胞性は少ない。また、腫瘍を形成する小腸リンパ腫は小細胞性よりも大細胞性が多い。本邦では柴犬やパグは腸管リンパ腫の発生リスクが高い。Mダックスフンドは他の犬種よりも小腸にB細胞リンパ腫(Mott細胞への分化を伴うものなど)を形成することが多いようであり、若成年期での発生も少なくない。血液検査像は貧血、血小板の減少や増多、CRP上昇など様々みられるが、他の小腸腫瘍よりも低ALB血症が多いように感じる。超音波検査所見も多彩であり、小腸腫瘍は低エコー性で壁が全周性に肥厚し、5層構造を消失していることが多いが、混合エコー性、偏在性肥厚、5層構造明瞭～やや不明瞭化、筋層肥厚などバリエーションがある。消化管閉塞をおこすことは少ない。均一な低エコー性の全周性肥厚の場合にはリンパ腫を強く疑うが、混合エコー性の不整な腫瘍の場合には腺癌など他の疾患の可能性も十分に考える。小腸所属リンパ節の腫大の程度も様々であり、低エコー性の重度腫大から全く腫大がない症例もある。リンパ腫を疑う小腸腫瘍が内視鏡スコープの届く部位(十二指腸～空腸近位、回腸～空腸遠位)にあれば、内視鏡生検を行っても良い。また、腸管T細胞リンパ腫による蛋白漏出性腸症では、小腸腫瘍以外の小腸粘膜の広範囲にも腫瘍性リンパ球が浸潤していることが多く、内視鏡スコープが空腸腫瘍に届かなくても、十二指腸～空腸近位と回腸～空腸遠位をしっかりと内視鏡生検できれば、リンパ腫と病理診断できることが多い。しかしながら、内視鏡生検では手技が診断率にかなり影響する可能性があるため注意が必要である。

### 小腸腺癌

犬の小腸腺癌の発生は稀であり、大規模なエビデンスは乏

しい。演者の経験では小腸腺癌の肉眼型にはバリエーションがあり、粘膜のポリープ状隆起型、粘膜の隆起潰瘍型、管外発育型、環状狭窄型がある。粘膜のポリープ状隆起型と隆起潰瘍型は十二指腸に多く、慢性的な嘔吐、消化管出血などを呈することが多い。管外発育型は空回腸にまれに発生する。環状狭窄型は空回腸に多く、小腸閉塞によって食欲廃絶、吐糞、小腸拡張などを呈し、リンパ節転移や腹膜播種が多く、臨床的には最も悪性度が高いように感じる。超音波検査所見は上記の肉眼型によって様々な像を呈する。環状狭窄型は明確な小腸腫瘍を形成せず、小腸が1-2cmほどの長さでリング状(まれに管状)に狭窄し、近位の小腸拡張と液体貯留を呈するため、超音波検査での検出が難しいことに注意が必要である。小腸腺癌を疑う場合には、診断と治療を兼ねて外科手術で摘出することが多いと思われる。内視鏡スコープが届く部位(十二指腸～空腸近位、回腸～空腸遠位)に、粘膜ポリープ状隆起型と粘膜隆起潰瘍型の小腸腺癌を疑う超音波所見が見られた場合には、内視鏡生検を行っても良い。管外発育型と環状狭窄型は内視鏡生検を行った経験がほとんどないが、壁の深部に病変の主体を形成し、潰瘍や線維化もみられることから、内視鏡生検では良質な診断的な組織を採材するのは難しいと思われる。

### 脂肪肉芽腫性リンパ管炎

犬の空腸や回腸に限局性の全周性肥厚を認めた場合には、脂肪肉芽腫性リンパ管炎も鑑別疾患に加える必要がある。病態は明らかになっていないが、粘膜下織、筋層、漿膜のリンパ管が拡張・破綻することで、脂肪を多く含んだリンパ液が漏れ出し、肉芽腫性炎症を形成すると考えられている。フレッチブルドッグに多いが、他の小型犬にも発生する。下痢、嘔吐、腹痛などの臨床徴候を呈することがあり、血液検査では低ALB血症がみられることがある。超音波検査では、回腸や空腸に限局性の全周性の壁肥厚(粘膜下織と筋層の肥厚が主体)、多数の小型低エコー嚢胞(虫食い状変化)、筋層や漿膜面の高エコー結節、漿膜面の高エコー化などがみられる。稀に腸管に隣接した腸間膜に大きな嚢胞含有腫瘍を形成することもある。確実な診断には開腹手術下生検が必要である。腫瘍内の粘膜層には肉芽腫性変化やリンパ管拡張所見が乏しいため、内視鏡生検では脂肪肉芽腫性リンパ管炎と病理診断できることは少ない。回腸の脂肪肉芽腫性リンパ管炎は、十二指腸と空腸のリンパ管拡張症や慢性炎症性腸症(時にリンパ腫も)を併発していることがほとんどであるため、当センターでは十二指腸と空腸のリンパ管拡張症・慢性炎症性腸症・リンパ腫を診断/除外し、回腸の腫瘍を除外するために内視鏡生検を行うことが多い。外科手術で回腸の脂肪肉



---

芽腫性リンパ管炎を完全切除しても、手術後に下痢などの臨床徴候が続くことがあり、広範囲の小腸にリンパ管拡張症や慢性炎症性腸症などを併発していることが影響していると思われる。

## その他の疾患

小腸に腫瘤を形成するその他の疾患として、肉腫、肥満細胞腫、特発性の肉芽腫性腸炎、消化管内異物による炎症性腫瘤、縫合糸関連肉芽腫、重複腸管（先天性疾患）、十二指腸血腫などが挙げられる。これらの疾患に関しては講演で超音波画像などをご紹介したい。

## 猫の小腸腫瘍の診断 「総論と超音波検査」

中島 亘

公益財団法人 日本小動物医療センター附属 小動物消化器センター

### はじめに

猫の小腸腫瘍は頻繁に遭遇する疾患ではないが、超音波検査などでみられた場合に、鑑別疾患や次の診療の方向性を迷うことがある。本講演では猫の小腸に腫瘍を作る主な疾患について超音波検査所見を含めて概説したい。また、小腸腫瘍に対して内視鏡検査の有効性を発揮するのは難しいが、我々の診療施設ではどのように活用しているのかも紹介する。

### 小腸リンパ腫

猫の小腸リンパ腫は多様なサブグループが混在した疾患群であり、単一の同質な疾患として考えるべきではない。小腸原発のリンパ腫が多いように感じるが、他の臓器と同時多発的に小腸腫瘍を形成することもある。一般に猫の小腸原発のリンパ腫は多くがT細胞性であり、腫瘍を形成するものはT細胞性が多く、B細胞性は少ない。また、腫瘍を形成する小腸リンパ腫は小細胞性よりも大細胞性が多い。大細胞性リンパ腫の血液検査では貧血、SAA上昇がみられることが多い。超音波検査所見は多彩であり、小腸腫瘍は低エコー性で壁が全周性に肥厚し、5層構造を消失していることが多いが、混合エコー性、偏在性肥厚、5層構造明瞭～やや不明瞭化、筋層肥厚などバリエーションがある。消化管閉塞をおこすことは少ない。均一な低エコー性の全周性肥厚の場合にはリンパ腫を強く疑うが、混合エコー性の不整な腫瘍の場合には他の疾患の可能性も十分に考える。小腸所属リンパ節の腫大の程度も様々であり、低エコー性の重度腫大から全く腫大がない症例もいる。リンパ腫を疑う小腸腫瘍が内視鏡スコープの届く部位（十二指腸～空腸近位、回腸～空腸遠位）にあれば内視鏡生検を行っても良いが、内視鏡生検では手技が診断率にかなり影響する可能性があるため注意が必要である。

### 小腸腺癌

猫の小腸腺癌の発生は稀であり、大規模なエビデンスは乏しい。演者の経験では、猫の小腸腺癌は環状狭窄型が多く、犬のような粘膜ポリープ状隆起型・粘膜隆起潰瘍型・管外発育型は少ない。空回腸や回盲結腸接合部での発生が多く、小腸閉塞によって食欲低下、吐糞、小腸拡張などを呈し、リンパ節転移や腹膜播種が多い。環状狭窄型の小腸腺癌は超音波検査では大きな小腸腫瘍を形成せず、小腸が1-2cmほどの長さでリング状（まれに管状）に狭窄し、近位の小腸拡張と液体貯留を呈するため、超音波検査での検出が難しいことに注意が必要である。小腸腺癌を疑う場合には、診断と治療を兼ねて外科手術で摘出することが多いと思われる。小腸閉塞をおこしていることが多いため、筆者は内視鏡生検を行っ

た経験がほとんどないが、壁の深部に病変を形成し、潰瘍や線維化をおこしていることなどから、内視鏡生検で良質な診断的な組織を採材するのは難しいと思われる。

### 幽門十二指腸腺腫

猫では幽門洞・幽門部・十二指腸頭側曲の粘膜に内腔に突出する有茎状～垂有茎状（ポリープ状）の腺腫が発生することがある。サイズは5mm以下のことが多いが、時に10mm以上になることがある。また、病変は1～3個のことが多いが、時に10個以上みられることもある。病変が小さいと臨床徴候をおこさないが、大きくなると慢性もしくは間欠的な嘔吐を呈する。粘膜下織より深部への浸潤やリンパ節転移は経験がなく、良性腫瘍の挙動を呈すると思われる。超音波検査での検出は非常に難しく、容易に見落とす。病変のサイズが大きければ幽門洞から十二指腸頭側曲にかけて粘膜隆起性病変が消化管内腔に突出している像を検出できるが、粘膜隆起性病変は高エコー性のことが多く、消化管内容物との鑑別が難しい時がある。判別が難しい場合には、リニアプローブでのカラーフローマッピングで粘膜隆起性病変の中心に血管があることを確認するのが良い。内視鏡検査は診断と治療に極めて有用であり、当センターでは生検鉗子やポリペクトミースネアを用いて切除摘出しているが、これまでに内視鏡下切除後の明らかな局所再発は経験が無い。慢性炎症性腸症や小腸小細胞性リンパ腫を併発することが少なくないため、他の胃腸粘膜の内視鏡生検も行うことを勧める。

### 好酸球性硬化性線維増殖症

好酸球性硬化性線維増殖症は消化管、腹腔内リンパ節、腸間膜、胸腔内、皮下などに腫瘍を形成する疾患であり、小腸腫瘍の鑑別疾患としても重要な疾患である。小腸では十二指腸頭側曲の発生が最も多く、回盲結腸接合部も少なくない。また、所属リンパ節が同時に腫大していることは多い。病態は明らかになっていないが、遺伝的背景、消化管や皮膚のマイクロバイオータ（微生物叢）に対する好酸球中心の過剰な炎症反応、好酸球と線維芽細胞の相互作用と線維化などが関連している可能性がある。臨床徴候としては食欲低下、嘔吐、体重減少、下痢などが多く、末梢血の好酸球増多もよく見られる。超音波検査では十二指腸頭側曲に局限した偏在性の壁肥厚（進行すると全周性肥厚となる）がみられ、大型潰瘍を有する。肥厚した壁は混合エコー性もしくは高エコー性が多い。回盲結腸接合部に周囲リンパ節や血管なども巻き込む大型腫瘍がみられることもあり、腫瘍は混合エコー性が多く、膿瘍を有していることがある。内視鏡検査に熟練していれば十二指腸頭側曲の潰瘍の周囲を生検することで確定診

---

断できることがあるが、病変は非常に硬く、2.0 mmチャンネル用の生検鉗子では病理診断に有用なサンプルを採取することは難しいことが多いため、演者は3.2 mmチャンネル用のジャンボ生検鉗子を用いて生検するようにしている。内視鏡生検に熟練していなければ、内視鏡生検よりも開腹手術下生検を行ったほうが良い。回盲結腸接合部の腫瘤は粘膜面に病変を形成していないことが多く、内視鏡生検は不適なことが多いと思われる。

### **猫伝染性腹膜炎**

猫伝染性腹膜炎の腹部超音波検査所見としては、腹水、肝臓病変、大腸病変、腹腔内リンパ節腫大が多いが、回盲結腸接合部、空腸にも病変を形成することがある。回盲結腸接合部と空腸に壁肥厚（低エコー性から混合エコー性）がみられ、臨床徴候、血液検査、腹水検査などで猫伝染性腹膜炎と矛盾しない所見がみられた場合には、猫伝染性腹膜炎で小腸病変を形成している可能性を考える。猫伝染性腹膜炎では消化管粘膜に肉芽腫性病変を形成していることは少ないと思われるため、内視鏡生検は勧められない。

### **その他の疾患**

小腸に腫瘤を形成するその他の疾患として、肉腫、肥満細胞腫、重複腸管（先天性疾患）などが挙げられる。これらの疾患に関しては講演で超音波画像などをご紹介します。

## 犬猫の小腸腫瘍の確実な診断に挑む～細胞診編

瀬戸口明日香

JASMINEどうぶつ医療センター 腫瘍科

### はじめに

本講演の目的は臨床家が小腸腫瘍に遭遇した時に、生じる疑問点“細胞診を行うべき症例はどのような症例か?どのような部位から検体を採取すべきか?細胞診の解釈をどのように判断すべきか?”などについてシンポジウムとして意見交換をすることにある。臨床病理医ではなく腫瘍科医の視点から細胞診について概説する。

### 細胞診を行うべき症例

小腸に発生する疾患を表にまとめた。腫瘍の特性と発生部位は本シンポジウム内で別のトピックスとして取り上げられるが、小腸腫瘍の際の細胞診はリンパ腫の診断あるいは除外という面が大きい。出血のリスク、腫瘍の破裂のリスク、膿瘍が破裂するリスクなどがなければ基本的には細胞診を実施する。診断的な細胞が採取できない場合は組織生検（手術による切除生検も含む）を検討する。

### 細胞診を行う部位の選択

消化管腫瘍は細胞診で診断的な細胞を採取することが比較的難しい臓器である。感染や炎症から壊死細胞が多いこと、顕著な消化管壁の筋層の肥厚が認められる場合にリンパ腫を疑って穿刺しても反応性変化（浮腫）によるものであり細胞が採取されないことがあるためである。よって、消化管以外の病変（リンパ節、腹水）など採取できるものは複数の箇所から採取するようにすると良い。

### 手技

#### ・実施前検査

小腸に腫瘍性病変を有し、消化器症状を呈している場合、慢性の下痢や嘔吐、消化吸収不良から低アルブミン血症を呈していることが多い。血液凝固系検査（PT, APTT, フィブリノーゲン）はルーティンで実施している。院内でその他の凝固線溶系マーカー検査ができる場合は実施が望ましい。

#### ・手技

エコーガイド下生検となる。プローブはマイクロコンベックスが使用しやすく、ガイド用のアタッチメントを使用可能であれば使用しても良い。個人的にはマイクロコンベックスプローブの短辺からのアプローチとなることから標的との距離ができてしまうため、プローブの長辺から針を刺入することを好んでいる。

消化管腫瘍の穿刺において十分な数の細胞が取れることは多くなく、穿刺後に塗抹標本を作成した上で、針内に残った細胞を1.5mLのマイクロチューブ（予め0.3mLほど生理食塩水を入れておく）内でリンスし細胞を採取するように心がけている。この検体はPARR用として使用する。

細胞診の手技もさることながら、塗抹作成が細胞診において非常に重要であり、細胞を破碎しないようなスライド標本の作成を心がける。

表 犬猫における代表的な小腸腫瘍とその発生部位、細胞診所見

動物種	腫瘍	発生部位	有用性	代表的な細胞診所見
犬	リンパ腫（低悪性度）	小腸全域	中程度	小型、成熟リンパ球の増加
	リンパ腫（高悪性度）	胃、小腸全域	高い	大型、幼若なリンパ球の増加
	肥満細胞腫	小腸全域	高い	肥満細胞（顆粒の染色性は弱く、判断が難しいことも）、好酸球の増加
	腺癌	小腸全域	中程度	上皮系細胞が塊状に採取、大小不同など異形成所見あり
	GIST	小腸全域	低い	採取される細胞数が少ない
	平滑筋肉腫	小腸全域	低い	ごく僅かな間葉系細胞
	脂肪肉芽腫性リンパ管炎	空腸、回腸	低い	炎症細胞（マクロファージの増加）
猫	リンパ腫（低悪性度）	小腸全域	中程度	小型、成熟リンパ球の増加
	リンパ腫（高悪性度）	胃、回盲部、結腸	高い	大型、幼若なリンパ球の増加
	腺癌	小腸全域	中程度	上皮系細胞が塊状に採取、大小不同など異形成所見あり
	肥満細胞腫	小腸全域	中程度	肥満細胞（顆粒の染色性は弱く、判断が難しいことも）、好酸球の増加
	平滑筋肉腫	小腸全域	低い	ごく僅かな間葉系細胞
	好酸球性硬化性線維症	幽門部、回盲部	低い	炎症細胞、線維束
	FIP	リンパ節腫大など	低い	炎症細胞



---

## 注意点及び合併症

### 注意点：

- ・肥満細胞腫が疑われる場合にはプレドニゾロンや抗ヒスタミン剤の投与を行う
- ・凝固異常が疑われる場合は穿刺による出血のリスクから無理な細胞診は実施しない

### 合併症

- ・腫瘍随伴症候群（ヒスタミン放出によるショック）
- ・出血，消化管穿孔

## 最後に

本講演では消化管腫瘍に対してどのように細胞診を実施するかまとめてみた。各施設で気を付けていることなど総合討論で討議できることを期待している。

## 小腸腫瘍のCT検査

池田彬人

公益財団法人 日本小動物医療センター 画像診断科

### はじめに

CT検査が非常に強力な画像診断ツールであることに疑う余地はないが、小腸腫瘍自体を評価する上では超音波検査のほうが詳細な情報を得られる場合も多い。ただ決してCT検査が不要ということではなく、どのような病態においても同様であるが、それぞれ目的に応じた最適なモダリティを選択することが効率的な診断プロセスを構成する上で重要であると考えている。本講演では小腸に腫瘍病変（あるいは腫瘍様の病変）を形成する代表的な疾患を取り上げ、それらのCT画像を供覧するとともに、各病態を評価する上でのCT検査の役割について解説する予定である。

### 小腸腫瘍に対するCT検査の役割

犬・猫の小腸に腫瘍病変を形成する代表的な病態は腫瘍性疾患であり、具体的には腺癌、リンパ腫、GIST、平滑筋腫／肉腫、その他の肉腫、肥満細胞腫などが挙げられる。その他に炎症性疾患や先天性疾患などにおいても腫瘍病変を形成することがあり、これらの病態を評価する上では画像診断、特にCT検査と超音波検査が重要な役割を果たす。

CT検査はX線を被写体に対して360度方向から連続的に照射することで広範囲の断層像を短時間で取得することのできる、代表的な画像診断法の1つである。全身のあらゆる部位に適応可能であり、解剖学的に複雑な領域の評価に有用、検査者の技量に依存しにくい、CT値や造影検査による性質的診断が可能、容易に3D画像を作成することが可能、といった様々な利点を有する。一方で軟部組織の分解能、リアルタイムな評価、侵襲性の低さなどの点においては超音波検査のほうが非常に優れた性質を有していると言える。

上記のようなモダリティの特性を考慮すると、小腸腫瘍を評価する上で、腫瘍病変の検出を目的とする際には多くの場合で超音波検査が第一選択となる。また腫瘍病変の形態評価においても、超音波検査では病変と腸壁の5層構造との関係性や粘膜面の状態などの詳細な情報を得ることが可能であり、局所病変の精査という面ではCT検査よりも超音波検査のほうが有用であると言える。一方で病変が巨大な場合や広範囲に拡がっている場合などにおいてはCT検査による精査が有用である場合もあり、状況に応じて複数のモダリティを併用することが重要である。ただし、例として病理組織学的に腺癌と診断される病変だけでも限局性の腫瘍病変を形成するタイプ、全周性の壁肥厚病変を形成するタイプ、瀰漫性病変を形成するタイプなど、多様な形態を示すことがあるため、画像所見のみで確定診断に至ることは困難である。

小腸腫瘍が腫瘍性疾患の場合には病期診断を行う上でも画像診断が重要な役割を果たす。具体的には前述の局所病

変の精査（局所浸潤性の評価）に加え、所属リンパ節転移の評価については超音波検査のほうが有用な場合が多く、肺転移などの遠隔転移の評価に関してはCT検査のほうが優れていると言える。また腹膜播種の評価については超音波検査のみでは拾い切れないこともあるため、CT検査所見と組み合わせることも有用である。

以上のように、小腸腫瘍の病態を評価する上では目的に応じた適切なモダリティの選択が重要となる。ただし各検査の有用性には患者の体格や性格、併発疾患の有無などの様々な要因が関与するため、それぞれの状況に合わせて柔軟に対応していく必要がある。

## 小腸腫瘍の外科生検と切除

岩田泰介

公益財団法人 日本小動物医療センター 外科

### はじめに

近年、画像診断能の向上に伴い、様々な種類の小腸腫瘍が描出可能となり、無症候の良性腫瘍や早期の悪性腫瘍が診断されるようになってきている。ヒト医療においては、21世紀に入って、カプセル内視鏡(CE: capsule endoscopy)とバルーン内視鏡(BAE: balloon assisted endoscopy)という新たな方法が登場して小腸疾患に対する診断や治療戦略が大きく飛躍した。近年では、CEやBAEにCT、PET-CTやMRI検査を併用することで、低侵襲な検査で多量な情報を取得できるようになっている。獣医療においても、腹部超音波検査やCT検査などの画像検査や内視鏡検査の医療技術の進歩に伴い、多くの小腸疾患が診断可能になってきている。しかし、画像検査や内視鏡検査で小腸腫瘍の診断が困難な時は、外科による生検や切除が必要になる。今後、画像検査、内視鏡検査、外科生検などの臨床データが蓄積されることで、小腸腫瘍に関する新たな知見がもたらされ、将来的には小腸腫瘍に対する、よりの確かな診断手順が確立されることが望まれる。

### 外科生検と切除

犬猫の小腸腫瘍は比較的にみられる疾患で、全腫瘍の8~13%を占める<sup>1)</sup>。ほとんどの腫瘍は、小腸原発に発生し、固形腫瘍またはびまん性に浸潤した独立円形細胞腫瘍である。犬では、腺癌、リンパ腫、および平滑筋腫、平滑筋肉腫や消化管間質腫瘍(GIST)などの間葉系腫瘍が多く発生し、猫では、リンパ腫、腺癌、肥満細胞腫の順に多く発生する<sup>2) 3) 4)</sup>。リンパ腫を除いて、これらの腫瘍は限局性の環状または膨張性の腫瘍性病変として発現するため、切除可能であれば切除して腸吻合することが理想である。腫瘍の切除が困難な場合には生検を実施し、小腸腫瘍の診断や治療戦略に役立てる。

筆者が小腸腫瘍の生検・切除を実施する時には、事前に以下の点について考慮して計画を立てている。

- ・解剖学的に切除が可能なのか。
- ・腫瘍を切除する場合はマージンとして何cm確保すべきなのか。
- ・生検方法としてどの方法を選択するか。
- ・腫瘍のどこの部位を生検するか。
- ・生検する組織量はどのくらい必要か。
- ・起こりえる合併症は何か。

外科の教科書である「VETERINARY SURGERY SMALL ANIMAL, 2<sup>nd</sup> EDITION」では、小腸腫瘍の生検については、メス刃で扇型に切除するか6mmパンチを用いて生検を実施すると記載されているが、生検部位やマージンなどに関する詳細な情報については記載がない。そのため、

上記した要点をCTなどの画像検査と疑われる腫瘍の特徴を考慮しながら生検・切除方法を決める必要がある。そこで、今回は実際に症例を紹介しながら、筆者が実施している外科生検・切除の方法や押さえておきたいポイントについて解説する。

### 参考文献

- 1) Selting KA. Intestinal tumors. Withrow SJ, Vail DM, Page RL. *Small animal clinical oncology*. ed 5. Elsevier: St Louis; 2013:412-423.
- 2) Maas CPHJ, ter Haar G, van der Gaag I, et al. Reclassification of small intestinal and cecal smooth muscle tumors in 72 dogs: clinical, histologic, and immunohistochemical evaluation. *Vet Surg*. 2007;36(4):302-313.
- 3) Russell KN, Mehler SJ, Skorupski KA, et al. Clinical and immunohistochemical differentiation of gastrointestinal stromal tumors from leiomyosarcomas in dogs: 42 cases (1990-2003). *J Am Vet Med Assoc*. 2007;230(9):1329-1333.
- 4) Risetto K, Villamil JA, Selting KA, et al. Recent trends in feline intestinal neoplasia: an epidemiological study of 1,129 cases in the Veterinary Medical Database from 1964 to 2004. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2010;47(1):28-36.

## 小腸腫瘍の病理

チェンバース ジェームズ

東京大学 獣医病理学研究室

### はじめに

小腸腫瘍は腫瘍性および炎症性疾患、形成異常に関連して形成され、その診断には病理組織検査が必要である。病理組織検査において、臨床的な鑑別診断が非常に重要であり、動物種、品種、腫瘍の解剖学的部位、大きさ、数、色、細胞診、血液検査、遺伝子検査結果などの情報から疾患を絞り込むことで高精度の診断が可能になる。したがって、「病変がどこから発生しているか」、すなわち腫瘍の発生起源や炎症性病変の発生機序を知っておくことが大切である。本講演では、小腸およびその周囲に腫瘍を形成する疾患について、病理組織検査の視点から確定診断に至るポイントを解説する。

### 小腸の解剖学・組織学と病理検査の注意点

小腸壁は粘膜および粘膜下組織、筋層、漿膜で構成される(図1)。漿膜側で腸間膜と連続しており、血管、リンパ管、神経が走行する。腫瘍性病変の起源や形成機序を理解するためには、これらの組織を構成する細胞および出入力の経路を把握することが大切である。例えば、消化管間質腫瘍(GIST)の起源であるカハール介在細胞の分布を知っていれば、GISTがどこに形成され、どこをサンプリングすれば良いのかが分かる。不適切なサンプリングでは、鑑別診断リストからの確定診断および除外診断もできない。

小腸の部位ごとに組織構造の違いがみられる。十二指腸の粘膜下組織には十二指腸腺が分布する。パイエル板やリンパ小節などの腸管関連リンパ組織(GALT)は、小腸下部(回腸)の方が大きく、数が多い。

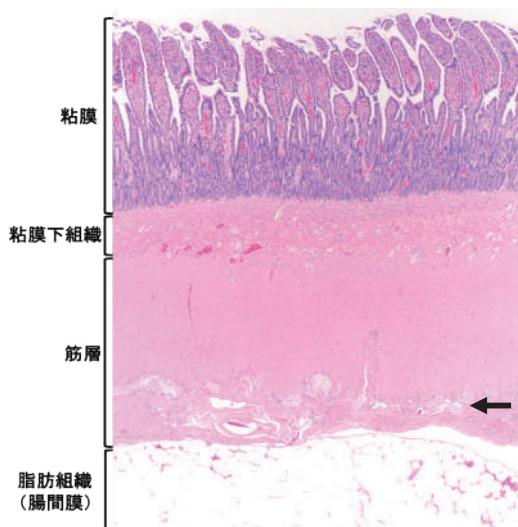


図1 正常な小腸組織。粘膜、粘膜下組織、筋層で構成される。カハール介在細胞は筋間神経叢(矢印)に分布する。内視鏡で採取した粘膜組織ではGISTの診断および除外はできない。

### 上皮系腫瘍

上皮系腫瘍は粘膜から発生し、良性(腺腫)と悪性(腺癌)の鑑別点は粘膜下への浸潤の有無である。したがって、確定診断には粘膜および粘膜下組織を採取する必要がある。国内のジャックラッセルテリアにおいてAPC遺伝子の変異に関連した家族性ポリポーシスが確認されており、腺腫や腺癌が多発する傾向がある<sup>1) 2)</sup>。その他の犬種では、腺癌にて $\beta$ -catenin遺伝子の変異が腫瘍細胞の増殖に関与することが示唆されている<sup>3)</sup>。猫では、しばしば幽門・十二指腸に腺腫を認める<sup>4)</sup>。

### 間葉系腫瘍

小腸に発生する間葉系腫瘍については、GISTと平滑筋腫瘍(平滑筋腫、平滑筋肉腫)の鑑別が重要である。いずれも筋層に発生し、GISTの確定診断にはCD117(KIT)、DOG1の免疫染色が必要である<sup>5)</sup>。その他の間葉系腫瘍としては血管肉腫、末梢神経腫瘍などが挙げられるが、発生は稀である。

### 造血器系腫瘍

犬の小腸に腫瘍を形成するリンパ腫の多くは大細胞性T細胞リンパ腫であり、その75%で好酸球や組織球などの炎症細胞浸潤を伴い、65%は免疫染色でGranzyme Bに陽性である<sup>6)</sup>。B細胞リンパ腫については、ミニチュアダックスフンドが好発する傾向があり、小腸よりも大腸に発生が多く、半数程度の症例で形質細胞への分化を認める(lymphoplasmacytic lymphoma, plasmacytoma)。形質細胞腫ではグロブリン軽鎖アミロイドの沈着を伴う場合がある<sup>7)</sup>。小腸の肥満細胞腫については、好酸球浸潤を伴うリンパ腫や猫の好酸球性硬化性線維増殖症との鑑別が重要である。

### 猫の好酸球性硬化性線維増殖症

猫では好酸球浸潤にともない線維が増生する病態が知られている<sup>8)</sup>。近年では好酸球性硬化性線維増殖症と呼ばれており<sup>9)</sup>、TGF- $\beta$ が線維増生に関与することが示唆されている<sup>10)</sup>。細菌や真菌の感染、肥満細胞腫、リンパ腫など様々な要因に関連して生じる疾患群と考えられる。小腸の粘膜下組織や漿膜側に硬い腫瘤を形成し、診断には組織生検が必要である。

### 猫伝染性腹膜炎

小腸壁の肥厚、漿膜の結節、腸間膜リンパ節の腫大を認める。猫コロナウイルスの免疫染色にて病巣内のマクロファージにウイルス抗原を検出することで確定診断されるが、病期によっては抗原が検出されない場合があるため、本疾患を除



---

外することは難しい。そのため他の疾患が確定診断できるまでは、鑑別診断に残すことが大切である。

## 犬の肉芽腫性リンパ管炎

犬ではリンパ形質細胞性腸炎および肉芽腫性リンパ管炎に関連して粘膜から腸間膜にかけてリンパ管の拡張がみられる<sup>11)</sup>。肉芽腫性リンパ管炎では、小腸壁および腸間膜において多発性に白色の結節を認める。

## 重複腸管

正常な腸管に加えて重複した腸管組織が形成される病変である。内腔が連絡している場合と、連絡していない場合があり、嚢胞状の腫瘤として偶発的に発見される場合が多い。

## 異所性組織

異所性の胃粘膜や膵臓組織が小腸に形成される病変である。多くは偶発的に発見され病理学的な意義は乏しいが、粘膜下組織に形成された場合は腺癌との鑑別が必要である。

## おわりに

腫瘤を形成するリンパ腫や肥満細胞腫の評価に細胞診が有用であるが、いずれの疾患についても確定診断には病理組織検査が必要である。その際に、臨床的に疑われる疾患（鑑別診断）に対して適切なサンプリングと免疫染色等の追加検査がポイントになる。特に化学療法などの個体への負担が大きい治療を開始する場合には、事前に十分な検査を行い確定診断することが望ましい。そのようなエビデンスに基づく治療を実践することは、大規模な高精度の臨床データ集積を可能にするだけでなく、個々の診療におけるトラブルを防ぐことにもつながる。

## 参考文献

- 1) Yoshizaki K, et al. Carcinogenesis. 2021;42:70-9.
- 2) Saito T, et al. J Toxicol Pathol. 2020;33:105-13.
- 3) Ishikawa K, et al. J Vet Med Sci. in press
- 4) Uneyama M, et al. 2021;58:1025-1032.
- 5) Dailey DD, et al. J Vet Diagn Invest. 2015;27:268-77.
- 6) Kojima K, et al. Vet Pathol. 2021;58:1033-43.
- 7) Tamura Y, et al. JFMS Open Rep. 2020;6:2055116920957194.
- 8) Ozaki K, et al. Vet Pathol. 2003;40:283-7.
- 9) Porras N, et al. Vet Sci. 2022;9:291.
- 10) Černá P, et al. J Vet Intern Med. 2024;38:1005-12.
- 11) Nagahara T, et al. J Vet Med Sci. 2022;84:566-73.

## 軟部組織腫瘍の簡易分類 ～病理と臨床の共通言語化～

井澤武史

大阪公立大学 獣医病理学教室

### はじめに

2020年にSurgical Pathology of Tumors of Domestic Animalsの軟部組織腫瘍分類が発表された。これはWHO第1版(1974年)と第2版(1998年)に続く飼育動物の軟部組織腫瘍の国際的分類の第3版にあたる。このSurgical Pathology分類は22年ぶりの改訂ということもあり、WHO第2版から比べて、診断名に相当する組織分類が70分類ほど増加しており、病理医もその全容を理解するには非常に時間がかかる。日本獣医学会病理学分会(JSVP)と日本獣医病理学専門家協会(JCVP)では、WHO第2版をもとにした組織分類の日本語訳を2015年に提案しており、この度のSurgical Pathology分類の大幅改訂を受けて、新しい軟部組織腫瘍分類の日本語版をJCVPホームページに掲載している。

腫瘍の組織分類が患者の治療に貢献し得るものになるためには、まず臨床と病理で組織分類の共通認識を持つ必要があると考えられる。例えば、腫瘍の予後調査研究を行うためには、組織分類(診断名)が一貫していないと症例を適切に収集できず、精度の高いデータを得ることができない。そこで今回、JSVP/JCVPの病理医と獣医がん学会の臨床医の有志メンバーが集まり、軟部組織腫瘍の簡易分類を作成し、各学会への提案を進めている(文末に簡易分類表を記載)。本セミナーでは、この簡易分類について、Surgical Pathology分類で新たに追加された腫瘍や、(病理医も含めて)理解が難しい腫瘍などを中心に代表的な分類を紹介する。特に、筋線維芽細胞腫瘍、血管内皮腫(良悪性中間型脈管系腫瘍)、血管周囲壁腫瘍(犬の血管周皮腫)、良性神経鞘腫瘍、滑膜粘液腫、関節周囲の組織球性肉腫、軟部組織肉腫(STS)/肉腫NOSについて、分類上の問題点も含めて解説する。この簡易分類の目的は、腫瘍診断における病理と臨床の共通言語化であるため、臨床医の先生方には是非とも簡易分類をご一読頂き、当日フロアにて率直なご意見を頂きたい。

# 飼育動物の軟部組織腫瘍の簡易分類（1/4; 線維性腫瘍，脂肪細胞腫瘍）

項目No.	Surgical Pathology (SP)	訳語(正式)	訳語(簡易版)	SP中の生物学的挙動に関する記述	注重点
1. Fibrous Tumors					
1.1.	Benign fibrous tumors	良性線維性腫瘍	線維性腫瘍		
1.1.1.	Fibroma	線維腫	線維腫	良性であり、完全切除によって治癒する。	
	Conventional fibroma*	通常型線維腫	線維腫		
	Keloidal fibroma*	ケロイド様線維腫			
1.1.2.	Myxoma	粘液腫	粘液腫	良性であり、完全切除によって治癒する。正常組織との境界が不明瞭なため、完全切除は容易ではない。	
1.1.3.	Inflammatory myofibroblastic tumor	炎症性筋線維芽細胞腫瘍	線維腫	発生報告が稀な腫瘍ではあるが、完全切除によって治癒する。	免疫染色で確定した場合は正式名称を使用。それ以外で、炎症など所見から疑われる場合は、コメントにその旨を記述。
1.1.4.	Dermatofibroma	皮膚線維腫	皮膚線維腫	良性で、完全切除によって治癒する。	
1.1.5.	Equine sarcoid	馬サルコイド	馬サルコイド	局所浸潤するが、fibroblastic と malignant/"malevolent"のタイプは特に浸潤性が高い。切除後に再発することが多いが、遠隔転移の報告はない。	
1.1.6.	Feline sarcoid	猫サルコイド	猫サルコイド	自然治癒することがある。不完全切除後の再発が頻繁に起こる。遠隔転移の報告はない。	
1.2. Malignant fibrous tumors					
1.2.1.	Fibrosarcoma	悪性線維性腫瘍	悪性線維性腫瘍	局所浸潤性の腫瘍で、再発の可能性がある。遠隔転移は稀である。	免疫染色で確定した場合は正式名称を使用。それ以外で、炎症など所見から疑われる場合は、コメントにその旨を記述。
	Conventional fibrosarcoma*	通常型線維肉腫	線維肉腫		
	Keloidal fibrosarcoma*	ケロイド様線維肉腫			
	Myofibroblastic fibrosarcoma*	筋線維芽細胞性線維肉腫			
1.2.2.	Myxosarcoma (myxoid fibrosarcoma)	粘液肉腫 (粘液様線維肉腫)	粘液肉腫	浸潤性のため完全切除が困難である。再発することが多いが、転移は稀である。	
1.2.3.	Feline injection site sarcoma**	猫注射部位肉腫	線維肉腫	高度の浸潤性増殖のため、治療的切除が困難であり、再発率が高い。領域リンパ節、肺、縦隔への転移の報告がある。	
1.2.4.	Feline restrictive orbital myofibroblastic sarcoma**	猫拘束性眼窩筋線維芽細胞性肉腫	線維肉腫	進行性の増殖を示し、軟部組織や硬組織に浸潤するが、転移の報告は無い。	
1.3. Tumor-like lesions					
1.3.1.	Collagenous hamartoma (collagenoma)	膠原線維過剰腫 (コラゲノーマ)	膠原線維過剰腫 (コラゲノーマ)	完全切除によって根治する。	
1.3.2.	Canine nodular dermatofibrosis	犬結節性皮膚線維症	犬結節性皮膚線維症	悪性転化の報告はない。予後は、囊胞状腎臓等の発生に関連している。	旧名: Nodular dermatofibrosis of the German shepherd dog
1.3.3.	Hypertrophic scar and exuberant granulation tissue	肥厚性瘢痕と過剰肉芽	肥厚性瘢痕と過剰肉芽	反応性病変であるにもかかわらず、切除後に再発することがある。	
1.3.4.	Seroma	漿液腫	漿液腫	反応性病変であり、圧点や反復性外傷部では切除後に再発することがある。	
1.3.5.	Focal reactive fibroplasia (nodular fasciitis)	局所性反応性線維増生症 (結節性筋膜炎)	局所性反応性線維増生症 (結節性筋膜炎)	切除によって根治する。	
1.3.6.	Fibromatosis	線維腫症	線維腫症	報告例は無治療で予後良好であった	
2. Adipocytic tumors					
2.1.	Benign adipocytic tumors	良性脂肪細胞腫瘍	脂肪細胞腫瘍		
2.1.1.	Lipoma	脂肪腫	脂肪腫	良性で、完全切除できれば治癒可能であるが、組織学的に周囲の正常な脂肪組織と区別できないため、完全切除の判定が難しいことがある。	
2.1.2.	Fibrolipoma	線維脂肪腫	線維脂肪腫	良性で、完全切除により治癒可能である。	
2.1.3.	Angiolipoma	血管脂肪腫	血管脂肪腫	良性で、完全切除により治癒可能である。	
2.1.4.	Chondrolipoma	軟骨脂肪腫	軟骨脂肪腫	良性で、完全切除により治癒可能である。	
2.1.5.	Osteolipoma	骨脂肪腫	骨脂肪腫	良性で、完全切除により治癒可能である。	
2.1.6.	Chondro-osteoblastic lipoma	軟骨骨芽細胞性脂肪腫	軟骨骨芽細胞性脂肪腫	良性で、完全切除により治癒可能である。	
2.1.7.	Lipoleiomyoma	脂肪平滑筋腫	脂肪平滑筋腫	良性で、完全切除により治癒可能である。	
2.1.8.	Spindle cell lipoma	紡錘形細胞脂肪腫	紡錘形細胞脂肪腫	予後の情報は少ないものの、完全切除により治癒可能とされる。	
2.1.9.	Infiltrative lipoma	浸潤性脂肪腫	浸潤性脂肪腫	完全切除は難しく、再発の可能性がある。転移は起こらない。	
2.1.10.	Infiltrative angiolipoma	浸潤性血管脂肪腫	浸潤性血管脂肪腫	完全切除は難しく、再発の可能性がある。転移は起こらない。	
2.1.11.	Intermuscular lipoma**	筋間脂肪腫	(筋間) 脂肪腫	良性で、完全切除により治癒可能である。	筋肉内への浸潤の有無を必ず確認し記述する
2.1.12.	Lipomatosis	脂肪腫症	脂肪腫症	良性であるが、病態は進行性で、皮膚のしわに重度の外傷を生じるようになる。	
2.1.13.	Hibernoma	褐色脂肪腫	褐色脂肪腫	良性で、完全切除により治癒可能である。	日本ではチワワの筋間に発生する事が多いが、多発例や浸潤性を示す例がある。UCP1は脂肪肉腫にも発現する、事からそれが褐色脂肪腫に該当するかは不確定。
2.2. Malignant adipocytic tumors					
2.2.1.	Liposarcoma	悪性脂肪細胞腫瘍	悪性脂肪細胞腫瘍		
	Well-differentiated liposarcoma /atypical lipomatous tumor*	高分化型脂肪肉腫 / 異型脂肪腫様性腫瘍	脂肪肉腫	局所再発することがあり、遠隔転移の発生率は低い。肺、肝臓、脾臓への転移の報告がある。皮下に発生する脂肪肉腫の予後は外科切除の成功に依存する。組織型による予後の違いは不明である。	
	Dedifferentiated liposarcoma*	脱分化型脂肪肉腫			
	Myxoid liposarcoma*	粘液型脂肪肉腫			
	Pleomorphic liposarcoma*	多形型脂肪肉腫			

## 飼育動物の軟部組織腫瘍の簡易分類（2/4; 脈管系腫瘍）

項目No.	Surgical Pathology (SP)	訳語 (正式)	訳語 (簡易版)	SP中の生物学的挙動に関する記述	注意点
3.	Vascular tumors	脈管系腫瘍	脈管系腫瘍		
3.1.	Benign vascular tumors	良性脈管系腫瘍	良性脈管系腫瘍		
3.1.1.	Hemangioma	血管腫	血管腫	生物学的挙動の項目が無く、分化した内皮細胞で内張りされた規則的な血管腔を形成する良性腫瘍と記述されている。	
	Cavernous hemangioma*	海綿状血管腫	血管腫		
	Capillary hemangioma*	毛細血管腫			
	Inflammatory lobular capillary hemangioma*	炎症性小葉性毛細血管腫			
	Mixed capillary-cavernous hemangioma*	毛細海綿状混合血管腫			
	Spindle cell hemangioma*	紡錘形細胞血管腫			
	Epithelioid hemangioma*	類上皮血管腫			
3.1.1.1.	Congenital hemangioma	先天性血管腫	先天性血管腫	出生時に存在するか、若齢時に発症し、良性で緩徐な増大傾向を示す。子牛では自然消失が報告されており、ヒトの乳児血管腫に類似している。	
3.1.1.2.	Dermal hemangioma	皮膚血管腫	血管腫	良性で、完全切除によって治癒する。	
3.1.1.2.1.	Angiokeratoma	被角血管腫	被角血管腫	完全切除によって治癒する。	
3.1.1.2.2.	Solar-induced dermal hemangioma	日光誘発性皮膚血管腫	血管腫	良性であり、完全切除により治癒する。日光への曝露が続くと、新しい腫瘍が発生する可能性がある。毛細血管型や紡錘形細胞型血管腫、血管肉腫への悪性転化が起こることもある。	
3.1.1.3.	Subcutaneous hemangioma	皮下血管腫	血管腫	良性で、完全切除すれば治癒する。	
3.1.1.4.	Infiltrative hemangioma	浸潤性血管腫	浸潤性血管腫	良性で十分なマージンをもって完全切除すれば治癒する。	
3.1.2.	Lymphangioma	リンパ管腫	リンパ管腫	良性であり、切除によって治癒する。	
3.2.	Intermediate vascular tumors	良悪性中間型脈管系腫瘍	良悪性中間型脈管系腫瘍	「血管内皮腫」は生物学的挙動に関する情報（文献）が乏しいので「中間悪性腫瘍」としては使用せず、組織学的に良性と悪性の中間と思われる物に使用する。	
3.2.1.	Hemangioendothelioma	血管内皮腫	血管内皮腫	類上皮血管内皮腫ならびにカポジ肉腫様血管腫瘍は中間悪性の挙動を示し、浸潤性であり、再発する可能性がある。時に所属リンパ節や内臓に転移することがある。腫瘍関連の合併症や死亡が起こり得る。	
	Epithelioid hemangioendothelioma*	類上皮血管内皮腫	血管内皮腫		
	Retiform hemangioendothelioma*	網様血管内皮腫			
	Kaposiform hemangioendothelioma (Kaposi-like vascular tumor, spindle cell hemangioendothelioma) *	カポジ型血管内皮腫 (カポジ様血管腫瘍、紡錘形細胞血管内皮腫)			
3.3.	Malignant vascular tumors	悪性脈管系腫瘍	悪性脈管系腫瘍		
3.3.1.	Hemangiosarcoma	血管肉腫	血管肉腫	浸潤性が強く、転移率の高い腫瘍である。組織学的なグレードは予後と相関していない。	
	Conventional/well-differentiated hemangiosarcoma*	通常型/高分化型血管肉腫	血管肉腫		
	Kaposiform (spindle cell) hemangiosarcoma*	カポジ型（紡錘形細胞）血管肉腫			
	Epithelioid hemangiosarcoma*	類上皮血管肉腫			
3.3.1.1.	Cutaneous and subcutaneous hemangiosarcoma***	皮膚および皮下血管肉腫	血管肉腫	皮膚血管肉腫は、広範囲の外科手術を必要とする。内臓の血管肉腫に比べ、侵襲性が低く、転移の可能性は低く、生存期間が長い。皮下血管肉腫は、より侵襲性が強く、転移リスクが高く、切除後に再発する傾向がある。複数形成されている場合は、内臓原発血管肉腫の転移の可能性がある。グレード分類は、予後の予測に有用であることは証明されていないが、病変の深さと浸潤の程度は予後の予測に有用である。	
3.3.1.2.	Intramuscular hemangiosarcoma***	筋肉内血管肉腫	血管肉腫	悪性度が高く、局所浸潤性が強く、高い転移率を有する。	
3.3.1.3.	Retroperitoneal hemangiosarcoma***	後腹膜血管肉腫	血管肉腫	局所浸潤性を示し、時に局所リンパ節に転移する。後腹膜出血や血尿が起こることもある。	
3.3.1.4.	Visceral hemangiosarcoma***	内臓血管肉腫	血管肉腫	診断後の生存期間が最も短い。転移は、診断時に認められ、肝臓や肺（脾臓と心臓から）に好発し、その後、複数の臓器に広がる。犬における最も一般的な合併症は、血尿や腫瘍の腫瘍を伴う脾臓破裂や右心耳からの出血による心タンポナーデがある。グレード分類は、予後評価には有用ではない。	
3.3.2.	Lymphangiosarcoma (angiosarcoma of lymphatics)	リンパ管肉腫 (リンパ管の脈管肉腫)	リンパ管肉腫 (リンパ管の脈管肉腫)	血管肉腫よりも転移率が低い。再発は一般的であり、局所リンパ節、肺および内臓への転移が発生する。	
3.3.2.1.	Feline ventral abdominal lymphangiosarcoma**	猫腹側腹部リンパ管肉腫	リンパ管肉腫	種族に浸潤性に増殖する。切除が難しく、再発は一般的であるが、転移することは稀である。	
3.4.	Tumor-like lesions	腫瘍様病変	腫瘍様病変		
3.4.1.	Vascular hamartoma	血管過誤腫	血管過誤腫	完全切除により治癒するが、中枢神経に発生した場合はその限りではない。	
3.4.2.	Vascular hamartoma of the scrotum	陰嚢の血管過誤腫	陰嚢の血管過誤腫	完全切除により治癒する。	
3.4.3.	Venous malformation	静脈奇形	静脈奇形	完全切除により治癒する。	
3.4.4.	Arteriovenous malformation	動静脈奇形	動静脈奇形	完全切除により治癒する。	
3.4.5.	Angiomatosis	血管腫症	血管腫症	自然退縮は報告されていない。完全な外科的切除で治癒することができる。皮膚の病変は潰瘍を形成し、感染して敗血症を引き起こす可能性がある。全身性の体幹の血管腫症の犬では、数年かけて病変が進行する。内臓病変は、出血、骨溶解、骨折を生じることがあり、髄膜や脳では圧迫性の神経障害を引き起こすことがある。	
	Cavernous angiomatosis*	海綿状血管腫症	血管腫症		
	Capillary angiomatosis*	毛細血管腫症			
	Arteriovenous angiomatosis*	動静脈血管腫症			
3.4.5.1.	Progressive angiomatosis	進行性血管腫症	血管腫症	特徴的で、拡大的で、急速に進行し、破壊的、浸潤性に増殖する。指の軟部組織では特に攻撃的である。四肢の腫瘍は、急速な近位への拡張、浸潤および組織置換を示し、骨への浸潤と溶解を起こすことがある。完全な外科的切除で治癒するが、進行が速く境界不明瞭な病変のため、根治は非常に困難である。再発が多く断脚が必要になることがよくある。転移は起こらない。	
3.4.5.2.	Bovine cutaneous angiomatosis	牛皮膚血管腫症	牛皮膚血管腫症	若年性血管腫症は良性的の病変であるが、多臓器におよぶ若年性では、時折死に繋がる内出血をもたらす。皮膚の進行性血管腫症は、雄牛の血管肉腫に進行する可能性がある。	
3.4.5.3.	Lymphangiomatosis	リンパ管腫症	リンパ管腫症	浸潤性のため、不完全切除後に病変が再発する。	
3.4.6.	Feline reactive angioendotheliomatosis	猫反応性血管内皮細胞腫症	猫反応性血管内皮細胞腫症	反応性であるが、予後は悪く、一般的には死後に診断される。	
3.4.7.	Bacillary angiomatosis	細菌性血管腫症	細菌性血管腫症	抗生物質で退縮する。	
3.4.8.	Papillary endothelial hyperplasia (reactive intravascular proliferation)	乳頭状内皮過形成 (反応性血管内増殖)	乳頭状内皮過形成 (反応性血管内増殖)	完全切除により治癒する。	
3.4.9.	Arteriovenous fistula	動静脈瘻	動静脈瘻	ゆっくりと進行し、骨への浸潤はない。切除により治癒する。四肢の病変では断脚が必要になる事がある。	
3.4.10.	Plexiform vascular proliferation of lymph node (endothelial proliferative disorder, plexiform vasculopathy, vascular transformation of lymph node sinuses)	リンパ節の叢状血管増殖 (内皮増殖性疾患、叢状血管症、リンパ節の血管形質転換)	リンパ節の叢状血管増殖 (内皮増殖性疾患、叢状血管症、リンパ節の血管形質転換)	リンパ節郭清により治癒する。	
4.	Perivascular tumors	血管周囲腫瘍	血管周囲腫瘍		
4.1.	Glomus Tumor	グロムス腫瘍	グロムス腫瘍	良性であり、切除により治癒する。腫瘍細胞が血管内に突出する像は、悪性の挙動を示唆するものではない。	
4.2.	Perivascular wall tumors	血管周囲壁腫瘍	血管周囲皮腫 (血管周囲壁腫瘍) 血管周囲壁腫瘍 (血管周囲皮腫)	局所再発の可能性があるが、転移は稀である。特に腫瘍の直径が5cm 以上で、浸潤性に増殖または骨格筋内に結節を形成する症例では、腫瘍境界部で切除した場合に再発のリスクが高い。	抗体などの問題で、細分類のルーチン化は現状不可能。血管周囲壁腫瘍の中に血管周囲皮腫が含まれている事、血管周囲皮腫が広く知られている事から、簡易版の診断名を使用。血管周囲壁腫瘍の臨床経過はSTSのグレード分類との相関が無く、切除後の状態との相関があるという文献が乏しい。
	Myopericytoma	筋周皮腫	血管周囲皮腫 (血管周囲壁腫瘍) 血管周囲皮腫 (血管周囲皮腫)		
	Perivascular myoma	血管周囲筋腫			
	Angiofibroma	血管繊維腫			
	Angiomyofibroblastoma	血管筋繊維芽細胞腫			
	Hemangiopericytoma	血管周皮腫			



# 飼育動物の軟部組織腫瘍の簡易分類（3/4; 血管周囲腫瘍，筋系腫瘍，神経鞘腫瘍，滑膜腫瘍）

項目No.	Surgical Pathology (SP)	訳語(正式)	訳語(簡易版)	SP中の生物学的挙動に関する記述	注意点
4.	Perivascular tumors	血管周囲腫瘍	血管周囲腫瘍		
4.1.	Glomus Tumor	グロムス腫瘍	グロムス腫瘍	良性であり、切除により治癒する。腫瘍細胞が血管内に突出する像は、悪性の挙動を示唆するものではない。	
4.2.	Perivascular wall tumors	血管周囲壁腫瘍	血管周皮腫 (血管周囲壁腫瘍) 血管周囲壁腫瘍 (血管周皮腫)	局所再発の可能性があるが、転移は稀である。特に腫瘍の直径が5cm 以上で、浸潤性に増殖または骨格筋内に結節を形成する症例では、腫瘍境界部で切除した場合に再発のリスクが高い。	抗体などの問題で、細分類のルーチン化は現状不可能。血管周囲壁腫瘍の中に血管周皮腫が含まれている事、血管周皮腫が広く知られている事から、簡易版の診断名を使用。
	Myopericytoma	筋周皮腫			
	Perivascular myoma	血管周囲筋腫			
	Angiofibroma	血管線維腫	血管周皮腫 (血管周囲壁腫瘍)		
	Angiomyofibroblastoma	血管筋線維芽細胞腫	血管周囲壁腫瘍 (血管周皮腫)		血管周囲壁腫瘍の臨床経過はSTSのグレード分類との相関が無く、切除後の状態との相関があるという文献がでている。
	Hemangiopericytoma	血管周皮腫			
5.	Smooth muscle tumors	平滑筋腫瘍	平滑筋腫瘍		
5.1.	Benign smooth muscle tumors	良性平滑筋腫瘍	良性平滑筋腫瘍		
5.1.1.	Leiomyoma	平滑筋腫	平滑筋腫		
	Pilo leiomyoma*	立毛筋平滑筋腫			
	Angioleiomyoma*	血管平滑筋腫	平滑筋腫	良性であり、切除により治癒する。	
	Deep seated leiomyoma*	深在性平滑筋腫			
5.2.	Malignant smooth muscle tumors	悪性平滑筋腫瘍	悪性平滑筋腫瘍		
5.2.1.	Leiomyosarcoma	平滑筋肉腫	平滑筋肉腫	皮膚および皮下組織の平滑筋肉腫は予後良好である。不完全切除では再発する可能性があるが、転移の報告は無い。深在性平滑筋肉腫は、局所再発および転移する場合がある。	
6.	Syncytial striated muscle tumors	横紋筋腫瘍	横紋筋腫瘍		
6.1.	Benign syncytial striated muscle tumors	良性横紋筋腫瘍	良性横紋筋腫瘍		
6.1.1.	Rhabdomyoma	横紋筋腫	横紋筋腫	良性であり、切除により治癒するが、完全切除が困難な部位 (犬の喉頭など) に発生するため、再発や安楽死する症例が多い。先天性の心臓横紋筋腫は、偶発所見の場合が多い。	
6.2.	Malignant syncytial striated muscle tumors	悪性横紋筋腫瘍	悪性横紋筋腫瘍		
6.2.1.	Rhabdomyosarcoma	横紋筋肉腫	横紋筋肉腫		
	Embryonal rhabdomyosarcoma*	胎子型横紋筋肉腫		浸潤性腫瘍であり、局所再発および転移する可能性がある。ブドウ状横紋筋肉腫は転移率が低いとされていたが、生物学的挙動と組織型の関連性については十分に検討されていない。	
	Botryoid rhabdomyosarcoma*	ブドウ状横紋筋肉腫	横紋筋肉腫		
	Pleomorphic rhabdomyosarcoma*	多形型横紋筋肉腫			
	Alveolar rhabdomyosarcoma*	泡果型横紋筋肉腫			
6.3.	Tumor-like lesions	腫瘍様病変	腫瘍様病変		
6.3.1.	Skeletal muscle hamartoma	骨格筋過誤腫	骨格筋過誤腫	切除により治癒する。	
7.	Nerve sheath tumors	神経鞘腫瘍	神経鞘腫瘍		
7.1.	Benign nerve sheath tumors (benign peripheral nerve sheath tumors)	良性神経鞘腫瘍 (良性末梢神経鞘腫瘍)	良性神経鞘腫瘍 (良性末梢神経鞘腫瘍)		
7.1.1.	Schwannoma	シュワン細胞腫	シュワン細胞腫	良性で、切除によって治癒するが、不完全切除や脊髄に浸潤している場合には、再発や浸潤部位における腫瘍増大がみられる。	
7.1.2.	Neurofibroma	神経線維腫	シュワン細胞腫	良性で、完全切除で治癒するが、不完全切除や脊髄に浸潤していると再発する。	
7.1.3.	Perineurioma	神経周囲腫	神経周囲腫	報告は非常に少ないが、良性と考えられている。	
7.1.4.	Neurofibromatosis	神経線維腫症	神経線維腫症	これらの腫瘍は病変の部位や大きさにもよるが、一般的にと殺動物の偶発病変として発見される。また、運動失調および起立困難に進行する可能性のある前肢または後肢不全を引き起こすことが報告されている。	
7.2.	Granular cell tumor	顆粒細胞腫	顆粒細胞腫	犬の舌に発生するGCT は良性で、外科切除で治療できる。馬の筋に発生するGCT も良性であるが、気管支に近い部位に形成されるため、呼吸困難、咳嗽、運動不耐性、体重減少を誘発する可能性がある。他の部位においても、多形性、核分裂像の増加、壊死、浸潤性増殖などの組織学的な特徴に基づいて悪性と診断された報告が少数あるが、転移についての記載はない。	
7.3.	Malignant nerve sheath tumors (malignant peripheral nerve sheath tumors)	悪性神経鞘腫瘍 (悪性末梢神経鞘腫瘍)	悪性神経鞘腫瘍 (悪性末梢神経鞘腫瘍)	浸潤性で、局所再発の可能性があり、進行すれば転移することがある。	
7.4.	Tumor-like lesions	腫瘍様病変	腫瘍様病変		
7.4.1.	Traumatic neuroma	外傷性神経腫	外傷性神経腫	腫瘍ではなく、末梢神経の異常な再生病変である。疼痛を伴い、自傷の原因となる可能性がある。外科切除で通常は治癒する。	
8.	Synovial and perisynovial tumors	滑膜および滑膜周囲腫瘍	滑膜および滑膜周囲腫瘍		
8.1.	Benign synovial and perisynovial tumors	良性滑膜および滑膜周囲腫瘍	良性滑膜および滑膜周囲腫瘍		
8.1.1.	Synovial hemangioma	滑膜血管腫	滑膜血管腫	良性で完全切除により治癒するが、病変が広範囲に及ぶ場合は断瘤が必要となる。転移の報告はない。	
8.1.2.	Periarticular fibroma	関節周囲線維腫	関節周囲線維腫	小型の腫瘍であれば外科切除で治癒するが、腫瘍が大型の場合には断瘤が必要になる。転移の報告はない。	
8.1.3.	Giant cell tumor of tendon sheath	腱鞘巨細胞腫瘍	腱鞘巨細胞腫瘍	小型の腫瘍であれば外科切除で治癒するが、腫瘍が大型の場合には断瘤が必要になる。転移の報告はない。	
8.2.	Intermediate synovial and perisynovial tumors	良悪性中間型滑膜および滑膜周囲腫瘍	良悪性中間型滑膜および滑膜周囲腫瘍		
8.2.1.	Synovial myxoma	滑膜粘液腫	滑膜粘液腫	関節包内で小型の単結節あるいは多結節性の腫瘍を形成し、浸潤性を示すため低悪性度の粘液肉腫とみなされる場合もある。小病変に対しては局所的な病変切除が行われる、より広範囲の切除が実施される場合もある。再発の可能性があるが、転移の報告は稀である。	
8.3.	Malignant synovial and perisynovial tumors	悪性滑膜および滑膜周囲腫瘍	悪性滑膜および滑膜周囲腫瘍		
8.3.1.	Periarticular histiocytic sarcoma	関節周囲の組織球性肉腫	組織球性肉腫	診断時にしばしば転移している。他の部位に発生する組織球性肉腫と同様で、局所のリンパ節に転移した後に全身に播種する。	
8.3.2.	Synovial myxosarcoma	滑膜粘液肉腫	滑膜粘液肉腫	滑膜粘液腫を参照	
8.3.3.	Other tumors	その他の腫瘍	肉腫NOS	軟部組織に一般的に発生する腫瘍全般に付いての記述なので、個別の生物学的挙動の項目が無い	狭義のSTSに相当する場合は、軟部組織肉腫 (STS) を使用
8.4.	Tumor-like lesions	腫瘍様病変	腫瘍様病変		
8.4.1.	Villondular synovitis	絨毛結節性滑膜炎	絨毛結節性滑膜炎	進行性の変性関節疾患であり、線維化、滑液の過剰産生、関節包の部分的な嚢化や関節内の骨刺形成を伴って関節が腫大し、破行の原因となる。	
8.4.2.	Synovial cyst and ganglion	滑膜嚢胞およびバングリオン	滑膜嚢胞およびバングリオン	滑膜嚢胞は、関節から膨隆する嚢胞構造であり、変形性関節症が進行するにつれて徐々に拡大する可能性があるが、時間が経つと軽快する場合がある。基礎疾患である変性性関節症が破行の原因となる。	
8.4.3.	Synovial osteochondromatosis	滑膜骨軟骨腫症	滑膜骨軟骨腫症	破行や関節腫大を伴う進行性の疾患であり、軟骨肉腫に進行する場合がある。	
8.4.4.	Progressive ossifying fibrodysplasia (fibrodysplasia ossificans progressiva)	進行性骨化性線維異形成症 (進行性骨化性線維異形成症)	進行性骨化性線維異形成症 (進行性骨化性線維異形成症)	深部の線維組織において進行性の骨化が重度に見られ、関節の可動性が減少する。筋肉内に病変はみられない。	
8.4.5.	Pseudogout-calcium pyrophosphate deposition (CPPD) disease	偽痛風・ピロリン酸カルシウム沈着 (CPPD) 疾患	偽痛風・ピロリン酸カルシウム沈着 (CPPD) 疾患	一般的には単一の関節に発生し、関節腫大や破行がゆっくりと進行する非腫瘍性疾患である。	

## 飼育動物の軟部組織腫瘍の簡易分類（4/4; 脈管系腫瘍）

項目No.	Surgical Pathology (SP)	訳語(正式)	訳語(簡易版)	SP中の生物学的挙動に関する記述	注意点
9.	Mesothelial tumors	中皮細胞腫瘍	中皮細胞腫瘍		
9.2.	Benign mesothelial tumors	良性中皮細胞腫瘍	良性中皮細胞腫瘍	生物学的挙動の項目が短い(多くの病理店は全ての中皮腫は悪性と考えている)	
9.3.	Malignant mesothelial tumors	悪性中皮細胞腫瘍	悪性中皮細胞腫瘍		
9.3.1.	Epithelioid mesothelioma	上皮型中皮腫	中皮腫 (上皮型)	中皮腫の臨床徴候は腫瘍形成部位と、使される体腔に依存している。漿膜のリンパ管が腫瘍によって閉塞するため、	
9.3.2.	Sarcomatoid mesothelioma	肉腫型中皮腫	中皮腫 (肉腫型)	漿液滲出が生じやすい。漿膜中皮腫はしばしば腹水を生、	
9.3.3.	Biphasic (mixed epithelioid and sarcomatoid) mesothelioma	二相型 (上皮型と肉腫型が混合した) 中皮腫	中皮腫 (二相型)	牛の先天性中皮腫の場合は難産の原因になることがある。胸膜中皮腫は胸水貯留と呼吸困難を引き起こし、心臓液貯留を伴う心臓中皮腫は心タンポナーデを起こすことがある。その他の臨床徴候として、虚脱、倦怠、体重減少、食欲減退、嘔吐、出血が認められるかもしれない。腫瘍は通常、漿膜に播種することで拡大し、漿液滲出や死をもたらすが、リンパ管を介して遠隔転移する可能性もある。	
9.4.	Tumor-like lesions	腫瘍様病変	腫瘍様病変		
9.4.1.	Mesothelial hyperplasia	中皮過形成	中皮過形成	中皮過形成を示す症例の予後は通常は良好だが、漿膜の傷害の原因によって異なる。	
9.4.2.	Idiopathic pericarditis of dogs (benign or idiopathic pericardial effusion)	犬の特発性心膜炎 (良性あるいは特発性心臓液貯留)	犬の特発性心膜炎 (良性あるいは特発性心臓液貯留)	適切に治療すれば予後良好で、自然治癒することもある。	
9.4.3.	Mesothelial inclusions	中皮封入	中皮封入	偶発的な所見であり、臨床的意義は知られていない	
10.	Extraskelatal chondro-osseous tumors	骨外性軟骨・骨腫瘍	骨外性軟骨・骨腫瘍		
10.1.	Benign extraskelatal chondro-osseous tumors	良性骨外性軟骨・骨腫瘍	良性骨外性軟骨・骨腫瘍		
10.1.1.	Extraskelatal osteoma	骨外性骨腫	骨外性骨腫	良性であり、完全切除により治癒する。	
10.1.2.	Extraskelatal chondroma	骨外性軟骨腫	骨外性軟骨腫	気管・喉頭に発生した病変の多くは予後良好と報告されている。	
10.2.	Malignant extraskelatal chondro-osseous tumors	悪性骨外性軟骨・骨腫瘍	悪性骨外性軟骨・骨腫瘍		
10.2.1.	Extraskelatal osteosarcoma	骨外性骨肉腫	骨外性骨肉腫	局所再発や転移を起こすことがある。全身性の転移が起ると予後は悪い。乳腺原発では肺にしばしば転移を起こす。犬の乳腺と甲状腺以外の骨外性骨肉腫は、広範囲なマージンを取り完全切除されれば長期生存が得られることもある。外科切除後の化学療法により、生存期間を延ばすことがしばしば可能である。猫でも広範囲切除により長期生存が可能になることがある。	
10.2.2.	Extraskelatal chondrosarcoma	骨外性軟骨肉腫	骨外性軟骨肉腫	転移は稀で再発することはあるが、広範囲切除により腫瘍の長期的制御が可能である。犬では肺転移の報告がある。	
10.3.	Tumor-like lesions	腫瘍様病変	腫瘍様病変		
10.3.1.	Osteoma cutis	皮膚骨腫	皮膚骨腫	予後は発症要因に因る。単独で発症した病変は外科切除により治癒する。	
10.3.2.	Ossifying myositis	骨化性筋炎	骨化性筋炎	外科切除が有効である。	
10.3.3.	Giant cell reparative granuloma of the digit	指先の巨細胞性修復性肉芽腫	指先の巨細胞性修復性肉芽腫	完全切除が有効であるが、不完全切除では再発することもある。	
11.	Tumors with uncertain differentiation	分化不明腫瘍	分化不明腫瘍		
11.1.	Undifferentiated pleomorphic sarcoma (anaplastic sarcoma with giant cells, giant cell tumor of soft tissue, malignant fibrous histiocytoma)	未分化多形肉腫 (巨細胞を伴う退形成肉腫、軟部組織の巨細胞腫瘍、悪性線維性組織球腫)	肉腫NOS	局所浸潤性がある。腫瘍細胞の異なる由来を反映するかのようにより、転移に関する情報は様々である。	狭義のSTSに相当する腫瘍との誤解を招くので、STSは使用しない。
11.2.	Equine giant cell tumor of soft parts	馬の軟部巨細胞腫瘍	馬の軟部巨細胞腫瘍	再発率は低く、転移は認められていない。	
11.3.	Abdominal neoplasms of ferrets with features of adrenocortical tumors (ventral abdominal neoplasm with features of adrenocortical tumors)	副腎皮質腫瘍の特徴を持つフェレットの腹部腫瘍 (副腎皮質腫瘍の特徴を有する腹腔内腫瘍)	副腎皮質腫瘍の特徴を持つフェレットの腹部腫瘍 (副腎皮質腫瘍の特徴を有する腹部腫瘍)	完全切除により治癒する。再発や転移は報告されていない。	
11.4.	Malignant mesenchymoma	悪性間葉腫	肉腫NOS	生物学的挙動は十分にわかっていない。犬の症例では転移の危険性が示されている。	狭義のSTSに相当する腫瘍との誤解を招くので、STSは使用しない。

診断名\*: 特徴的な組織像があれば正式名称を使用

診断名\*\* : 臨床像の情報がある場合は正式名称を使用

診断名\*\*\*: 腫瘍の存在部位を所見に必ず記述する

## STSと肉腫NOSについて:

臨床医は「STSはグレード分類できる腫瘍」という認識がある。しかし、グレード分類を決定した際に対象となっていた腫瘍は、脂肪肉腫、線維肉腫、粘液肉腫、血管周囲壁腫瘍(血管周皮腫)、末梢神経鞘腫瘍(非腕神経叢)であり※、それらの腫瘍が疑われる場合はSTSを使用し、それら以外が疑われる場合には肉腫NOSを使用の方が臨床医は理解しやすい。(※実際には未分化多形肉腫と悪性間葉腫も含まれていたが、これらは肉腫NOSとして扱う方が良い。)

## 腫瘍診療における臨床推論の応用 ～化学療法編～

〈症例提供〉 原田 慶（日本小動物がんセンター） 米地若菜（奈良二次診療クリニック）

〈モデレーター〉 小笠原聖悟（小笠原犬猫病院）

### 内容について

前回までは腫瘍の診断を行う際に『プロブレムリスト』『鑑別診断』『イニシャルプラン』をしっかりと考えながら診療をしましょう!という臨床推論を実際の症例から学ぶことを目的とした企画を行いました。

今回は次のステップとして、臨床推論はなにも診断時のみではなく、治療中に起こる様々なイベントに対してちゃんと『プロブレムリスト』『鑑別診断』『イニシャルプラン』を考えなくてはダメだよ!ということを伝えることが目的です。

各論として化学療法を行う時に起こることや注意しなければいけないことを、症例を通じて学んで頂ければと思います企画しました。臨床推論のみでなく治療についての考え方や化学療法についての解説も行っていく予定です。

### 事前動画

また事前の予習動画として臨床推論の一般的な解説と化学療法について知っておいて欲しい知識のレクチャーを挙げます。以前の事前動画を見て頂いた方や総合教育講演での化学療法の内容を理解されている方であれば予習は不要と思います。

### 対象など

前回までと同様にチャットを用いて質問を自由に行える参加型になります。対象は初学者の方や学び直し、後輩や勤務医への指導のためなど様々な方が対象となります。また頂いた質問は時間の許す限り答えます。

## 腫瘍外科エキスパートに学ぶ外科ドライラボ ベーシック編 ～結紮・縫合～

金 尚昊<sup>1)</sup> 小山田和央<sup>2)</sup> 古川敬之<sup>3)</sup>

1) 北海道大学動物医療センター 2) 松原動物病院 3) 日本動物高度医療センター名古屋

### はじめに

この度日本獣医がん学会では、若手獣医師向けの卒後教育の一環として手術手技に特化したドライラボを企画実施することとなった。腫瘍症例を診る中で、多くの若手獣医師が自身で外科治療を行えず悔しい思いをした経験は少なからずあるのではないかと、外科が好き、外科に興味があるという気持ちがあっても、なかなか勉強する機会に恵まれないという方もいるのではないかと。本ドライラボは腫瘍外科を専門とする講師から基本的（応用編も検討中）な手技を学ぶ機会を通じて、外科の世界へ足を踏み入れるきっかけを多くの先生に持ってもらうことが狙いである。

### ドライラボの内容

今回実施するベーシック編では、以下の基本的な結紮方法（手結び）と縫合方法（機械結び）を取り扱う。実習中には講師へ直接質問することで普段抱えている疑問や悩み、はたまた手技のコツなどを解決・吸収し、外科の面白さを身をもって実感していただきたい。

- ①皮膚や腹壁の縫合の基本
- ②皮内縫合法
- ③手結びの基本
- ④緩まない結紮法（手結び）

※詳細は当日をお楽しみに！

### 今後について

本ドライラボは今回が初開催であり、今後の継続性や応用的な内容の開催について、参加者あるいは会員の意見をもとに企画検討していく予定である。オンラインで様々なことが学べるようになった現代においても、手術手技はなかなか言葉や動画だけでは言い表せない独自の分野である。是非、多くの獣医師にこの機会を活用してもらうことによって、本ドライラボが日本の腫瘍外科の発展につながることを期待している。



動物薬から最新の分子標的薬まで

# 国内未承認医薬品・機器の 個人輸入サポートを承ります

個人輸入の際、こんな事でお困りだったご経験はありませんか？

なかなか荷物が届かないし、  
全く届かない事も…

輸入の手続きが  
煩雑で手間だ…



海外とのやり取りが  
手間だし、不安だ…

薬機法や現地法令の  
対応が複雑だ…

10年以上の実績と信頼の

## Animal Heart STATIONが 日本国内より全てサポートいたします

### 簡便性

- 初回のご登録以外は原則、お届けまでご対応頂くはございません。
- 海外との交渉もAHSにて致しますので、**時差や言語、お支払いのストレスがありません。**

### 法律遵守

- 行政への輸入許可(薬監証明/BSE証明書等)を取得し、皆様に医薬品・医療機器をお届け致しますので、**ご希望数量での注文が可能です。**
- 農林水産省の輸入確認願は、提出より3年間保存するよう指示されていますが、当社では先生方にかわり全て保存管理をしております。

### 迅速対応

- 通常は、最速1週間から3週間程度でお届け致します。※非常時を除く
- 納期の確認から製品の破損、紛失等、全て弊社にて対応させて頂いております。

### 信頼・実績

- **薬機法や関税法、現地法令を遵守したサポート**を行っておりますので、大学病院様を含む多くの動物病院様にご利用頂いております。(企業の研究用など幅広いニーズにも対応)
- 仕海外の提携先はFDAやCEマークを取得の医薬品を扱う確かなメーカー・仕入れ先よりお届け致しております。(冷蔵品の輸送にも対応しておりますので、物流上の品質も安心)

### 日本国内販売品も充実

ペット向けの厳選した確かな商品を  
日本からお届けします。

ヒト乳歯歯髄幹細胞培養上清液  
カンナビジオール (CBD)  
ウマプラセンタ 等

WEBサイトは…

アニマルハートステーション

検索

<http://www.animalheart-station.com>

お電話でのお問い合わせは…

**03-5856-6101**

営業時間：9時～18時 お気軽にご相談下さい！

株式会社アニマル・ハート・ステーション

🐾 ペットと飼い主様と獣医師の先生を結ぶ総合サイト 🐾



## 事務局からのお知らせ

### ■会員数報告（2024 年 6 月 20 日現在）

会員総数 3,103 名：正会員 3,055 名，準会員 30 名，名誉会員 2 名，賛助会員 16 社

### ■世界獣医がん学会 共催 第 29 回学会報告

第 29 回学会（2024 年 3 月 21 日～3 月 24 日 ホテルニューオータニ 東京）

参加者数 870 名（うち海外参加者320 名），ご協賛企業：22 社

多数のご参加をいただき，心より御礼申し上げます。

■一般口演，ポスター発表，症例検討会での発表をご希望の方は，学会ホームページ上で随時募集しておりますので，ご投稿くださいます様，よろしくお願いします。

### ■ご登録情報の変更について

ご連絡先・ご住所・所属機関の変更がありましたら，早急に事務局（office@jvcs.jp）までご連絡ください。郵送物が届かない恐れがあります。

また，認定医（Ⅰ・Ⅱ種ともに）取得者は，登録情報に変更が生じた場合およびホームページに任意で氏名・ご連絡先を掲載している取得者は，認定医委員会にも変更のご申請をお願いします。

ご不便とおかけしますが，何卒よろしくお願い致します。

### ■認定医取得者の更新手続き

認定医Ⅰ種およびⅡ種取得者は各自で証明書を申請とそれを取得することによって出席数を管理し，更新受付期間にはご自身でお手続きを行うようお願いいたします。

認定医Ⅰ種取得者は，有効期限を迎える前にホームページの手順に従って，論文投稿の報告をしてください。論文報告完了をしていない場合は更新手続きができませんのでご注意ください。

更新手続きは通常，年 2 回の学会後から約 3 週間が受付期間となります。それ以外は更新手続きが出来ません。

### ■銀行振込をされる方へのお願い

銀行振込の際は，数字 4 桁の正しい会員番号を入力いただき，スペースを空けずに，「登録されている個人名」でお振込ください，（例：7777 ガンケンタロウ）

法人名や病院名で銀行振込をされますと個人名を特定できず，入金確認が出来ないことがあります。

今後も学会の益々の発展のために，執行部共々，全力をあげて会員の皆様のお声に応えてまいります。何卒ご協力のほど，よろしくお願いいたします。

日本獣医がん学会事務局

### 〈日本獣医がん学会 お問合せ窓口〉

E-mail office@jvcs.jp ホームページ <http://www.jvcs.jp>

日本獣医がん学会雑誌は、世界に向けて良質の情報を発信できる学会雑誌をめざし、科学技術振興機構の運営するJ-STAGE に電子ジャーナルを登載。Google Scholar 等でも検索可能になり、現在 PubMed 等でも容易に検索できるように準備を進めています。本会雑誌は英文・和文論文ともに「原著」、「短報」を随時募集しています。

## 掲載決定までの概要

投稿規定に基づき原著または短報の論文を作成し、journal@jvcs.jp（本会雑誌編集委員会）へメール投稿。  
後ほど「論文受理証明」が発行される。

投稿論文は、編集委員会により、本会雑誌編集委員長へ送られる。編集委員長が確認後、メイン査読者へ査読が依頼される。

メイン査読者（1名）、査読者（1～2名）が査読し、掲載の可否を判定する。  
「掲載可」または「修正のうえ掲載可」と判定されたものは、  
英文校閲、および本会英文査読委員による英文査読が行われる。

すべての査読が完了した論文を、編集委員長が掲載可否の最終決定を行う。  
掲載決定すると、「掲載決定通知」が発行される。

J-STAGE早期公開、日本獣医がん学会雑誌へ掲載→J-STAGE に登載

- 投稿についての最新情報：<http://www.jvcs.jp/publication/society/regulations.html>
- 投稿に関するお問い合わせ：本会雑誌編集委員会（journal@jvcs.jp）または本会事務局（office@jvcs.jp）

## 【最新号 Vol.13 No.2】（2024年4月発行）

原著：日本獣医がん学会員における抗がん剤曝露に関する意識調査  
（田川道人）

短報：膀胱尿道全切除後に膣全切除を実施した雌犬の膀胱移行上皮癌の1例  
（長田雅昭）

## 【Vol.13 No.1】（2024年3月発行）

短報：腎盂腎炎を契機に発見された尿管原発リンパ腫の犬の1例  
（山口恭寛、松村洋佑、安達智統、有馬克治）

短報：外科的摘出と化学療法を実施した皮下の髄外性形質細胞腫の猫の1例  
（中川正徳、小山田和央、奥 朋哉、齋藤 遥、井上理人）

## 【Vol.12 No.2】（2023年12月発行）

短報：肥大型骨症が認められた副腎腫瘍の猫の1例  
（山田 徹）

短報：原発巣不明の転移性性腺外胚細胞腫瘍の猫の1例  
（前川卓哉、西川晃司、吉田進太郎、酒井健嗣、西川秀司）

## 【Vol.12 No.1】（2023年5月発行）

短報：化学療法剤、分子標的薬、cyclooxygenase 阻害剤を含む様々な薬剤を使用し治療を行った犬の膀胱尿路上皮癌（移行上皮癌）の1例  
（児玉和仁、児玉恵子）

短報：胸水および中枢神経徴候を呈した猫の緩徐進行型 T 細胞性リンパ腫の1例  
（堀 英也、成田 剛、樋口 剛、森 拓郎、河野正太、野本 賢、新名崇史、城下幸仁、稲葉健一、野田隆弘）

※内容が変更になる場合があります。ご了承ください。

■本会雑誌は、本会ホームページ（<http://www.jvcs.jp>）または、下記 URL よりご覧いただけます。

【日本語】 <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jvcs/-char/ja>

【英語】 <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jvcs>





## 演者・アドバイザー・司会・座長 一覧

● 秋吉 亮人	神奈川県	AKIYOSHI ANIMAL CLINIC/麻布大学	● 諏訪 晃久	福岡県	すわ動物病院
● 皆上 大吾	東京都	東京農工大学	● 瀬戸口 明日香	神奈川県	JASMINEどうぶつ総合医療センター
● 伊賀瀬 雅也	山口県/埼玉県	山口大学/日本小動物がんセンター	● 高城 虎太郎	北海道	酪農学園大学 伴侶動物外科学ユニット
● 池田 彬人	埼玉県	日本小動物医療センター	● 高橋 雅	鹿児島県	鹿児島大学
● 池田 雄太	東京都	動物がんクリニック東京	● 田川 道人	愛媛県	岡山理科大学
● 井澤 武史	大阪府	大阪公立大学	● 竹田 宗一郎	愛媛県	岡山理科大学獣医学部獣医学科
● 石田 卓夫	東京都	赤坂動物病院	● 田戸 雅樹	大阪府	ネオベッツVRセンター
● 岩田 泰介	埼玉県	日本小動物医療センター	● チェンバース ジェームズ	東京都	東京大学
● 大島 正伸	石川県	金沢大学がん進展制御研究所	● 塚田 悠貴	長野県	戸倉動物病院
● 大脇 稜	北海道	北海道大学動物医療センター	● 出浦 知也	東京都	ふく動物病院
● 小笠原 聖悟	青森県	小笠原犬猫病院	● 出口 辰弥	北海道	酪農学園大学
● 奥 朋哉	大阪府	松原動物病院	● 富安 博隆	東京都	東京大学
● 尾崎 史郎	栃木県	(株)動物医療栄養治療センター	● 中川 貴之	東京都	東京大学
● 小山田 和央	大阪府	松原動物病院	● 中島 亘	埼玉県	日本小動物医療センター附属 小動物消化器センター
● 賀川 由美子	北海道	ノースラボ	● 西原 克明	宮城県	森のいぬねこ病院
● 神志那 弘明	京都府	KyotoAR動物高度医療センター	● 西森 照平	東京都	自由が丘アニマルクリニック
● 川村 悠太	新潟県	川村動物病院	● 根本 有希	山口県	山口大学
● 岸田 康平	岡山県	山陽動物医療センター	● 野上 英	東京都	富士フィルムVETシステムズ(株)
● 喜多 裕和	東京都	クラーク動物病院	● 橋本 直幸	岡山県	倉敷芸術科学大学
● 北川 弘之	東京都	東京大学附属動物医療センター	● 原田 慶	埼玉県	日本小動物がんセンター
● 金 尚晃	北海道	北海道大学	● Catarina Pinto	ポルトガル	University of Porto
● 雲野 祥平	群馬県	伊勢崎動物医療センター	● 藤田 淳	埼玉県	日本小動物医療センター
● 桑島 皓	東京都	東京大学附属動物医療センター	● 古川 敬之	愛知県	日本動物高度医療センター 名古屋
● 小関 翔馬	東京都	東京大学獣医外科学研究室	● 細谷 謙次	北海道	北海道大学
● 後藤 裕子	東京都	東京大学	● 前田 晴香	埼玉県	埼玉動物医療センター
● 小林 宏祐	愛媛県	岡山理科大学獣医学部	● 三浦 直樹	鹿児島県	鹿児島大学
● 小林 哲也	埼玉県	日本小動物がんセンター	● 村山 信雄	東京都	犬と猫の皮膚科
● 小林 太	埼玉県	埼玉動物医療センター	● 元井 章智	東京都	東栄新薬(株)
● 酒居 幸生	青森県	北里大学	● 山方 那実	北海道	酪農学園大学 伴侶動物外科学ユニット
● 澤田 治美	埼玉県	日本小動物医療センター	● 山口 恭寛	神奈川県	ペテモどうぶつ医療センター相模原
● 篠原 悠里	東京都	Ve.C.自由が丘動物医療センター	● 山崎 寛文	神奈川県	日本動物高度医療センター
● 下山 由美子	東京都	アイデックス ラボラトリーズ(株)	● 山本 晴	東京都	東京農工大学獣医薬理学研究室
● 柴原 隼斗	東京都	東京大学獣医外科学研究室	● 吉川 陽人	埼玉県	どうぶつの総合病院
● 秦 詩雨	東京都	東京大学獣医外科学研究室	● 米地 若菜	奈良県	奈良動物二次診療クリニック
● 菅原 芽伊	北海道	北海道大学	● 和田 悠佑	神奈川県	日本動物高度医療センター
● 杉山 大樹	千葉県	ファミリー動物病院			

※一覧表の所属は、本学会要旨もしくは登録名簿より抜粋しております。特に登録名簿はご本人のお申し出により変更をしておりますため、最新ではない場合もございますことをご了承くださるようお願いいたします。

一般社団法人 日本獣医がん学会 事務局



## 賛助会員・協力企業 一覧

### 賛助会員

- 株式会社 エデュワードプレス
- 日本ヒルズ・コルゲート 株式会社
- 株式会社 ファームプレス  
アイデックス ラボラトリーズ 株式会社  
株式会社 エム・エル・ティー  
文永堂出版 株式会社
- 株式会社 アニマル・ハート・ステーション  
物産アニマルヘルス 株式会社  
株式会社 すとろーはうす
- ゾエティス・ジャパン 株式会社
- □ 東栄新薬 株式会社  
株式会社 HACHI
- 株式会社 動物医療栄養治療センター
- 株式会社 エム・ティー・スリー
- 株式会社 緑書房
- 富士フイルムVETシステムズ 株式会社
- ImpriMed, Inc.

(入会順 / 敬称略)

### 非会員

- 株式会社 ANCHORS
- いなばウェルネスフーズ 株式会社
- 株式会社 QIX
- 共立製薬 株式会社
- 株式会社 K9ナチュラルジャパン
- 日本小動物ケースベースド情報ネットワーク (JCABIN)
- 日本小動物獣医師認定医協会 (JVCE)
- 日本全薬工業 株式会社
- △ 株式会社 ニュービジョンコーポレーション
- 株式会社 Bomo
- △ ベアーメディック 株式会社
- ベーリンガーインゲルハイム アニマルヘルス ジャパン 株式会社

(五十音順 / 敬称略)

### 【 第30回学会 ご協賛協力 】

- : 広告 協力
- : 会場展示 協力
- : オンライン配信 協力
- : ランチョンセミナー 協力
- △ : 外科ドライラボ 協力

## 第 30 回 日本獣医がん学会 講演要旨集

---

発行日	2024 年 6 月 30 日
発 行	一般社団法人 日本獣医がん学会 事務局 〒192-0364 東京都八王子市南大沢 5-4-1407 TEL 090-7848-2959 E-mail office@jvcs.jp URL <a href="http://www.jvcs.jp">http://www.jvcs.jp</a>

---