



January 25-26, 2025

Japan Veterinary Cancer Society

第31回 日本獣医がん学会

the 31th 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 猫の肥満細胞腫

病理シンポジウム ～病理のモヤモヤ解消します～

外科シンポジウム 脊髄腫瘍と末梢神経腫瘍に対する外科療法

教育講演／臨床研究・放射線・内科 等

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

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Part2～

顕微鏡実習 体表腫瘍の細胞診

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

LAVURCHIN

Hello,
Future.



革新性



相乗効果

がんの治療効果を
高める



高い安全性

安全とあんしんを届ける

レフ'リチン

動物用医薬品

劇薬

指定医薬品

要指示医薬品



M.T.3 株式会社エム・ティー・スリー

大阪府堺市北区長曾根町 130-42
TEL : 072-320-9063
FAX : 072-320-9064

【製品情報お問い合わせ先】
info@mt3.co.jp
<https://www.mt3.co.jp>

JPAHPR24024-AC-2412

第31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

猫の肥満細胞腫

教育講演／臨床研究・放射線・内科 等

病理シンポジウム

～病理のモヤモヤ解消します～

外科シンポジウム

脊髄腫瘍と末梢神経腫瘍に対する外科療法

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

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Part2～

顕微鏡実習

体表腫瘍の細胞診

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：2025年1月25日(土)・26日(日)

会場：ホテルニューオータニ 大阪

配信期間：学会終了後1週間程度～約1ヵ月予定

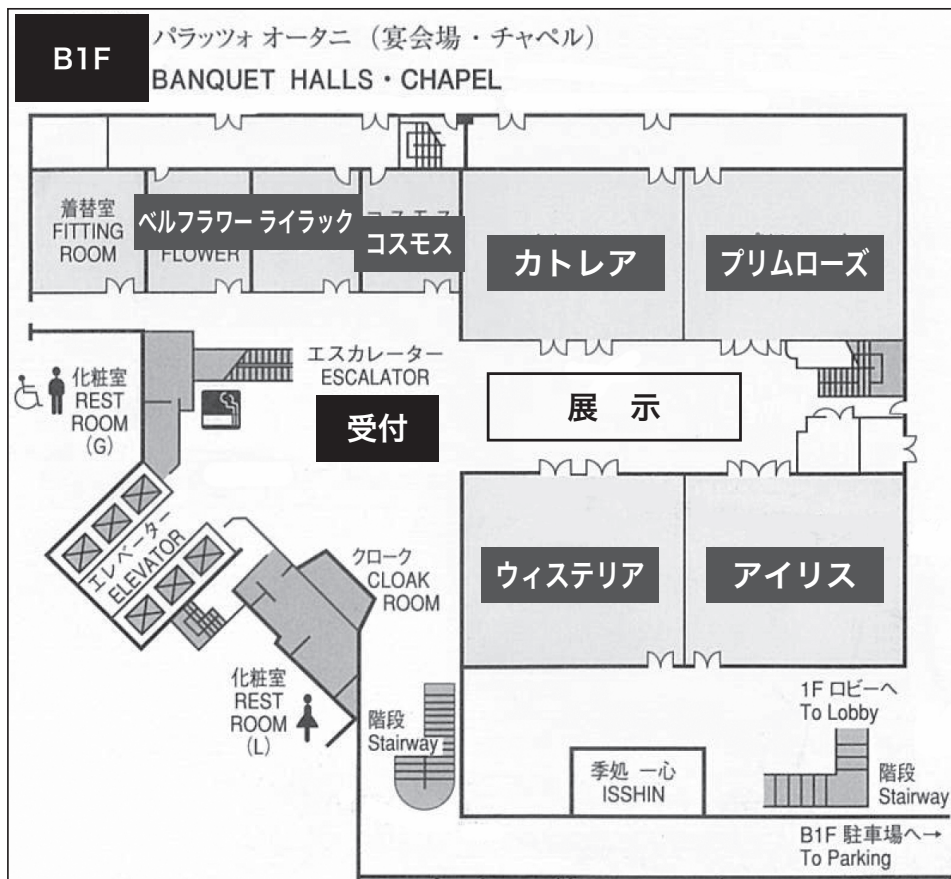
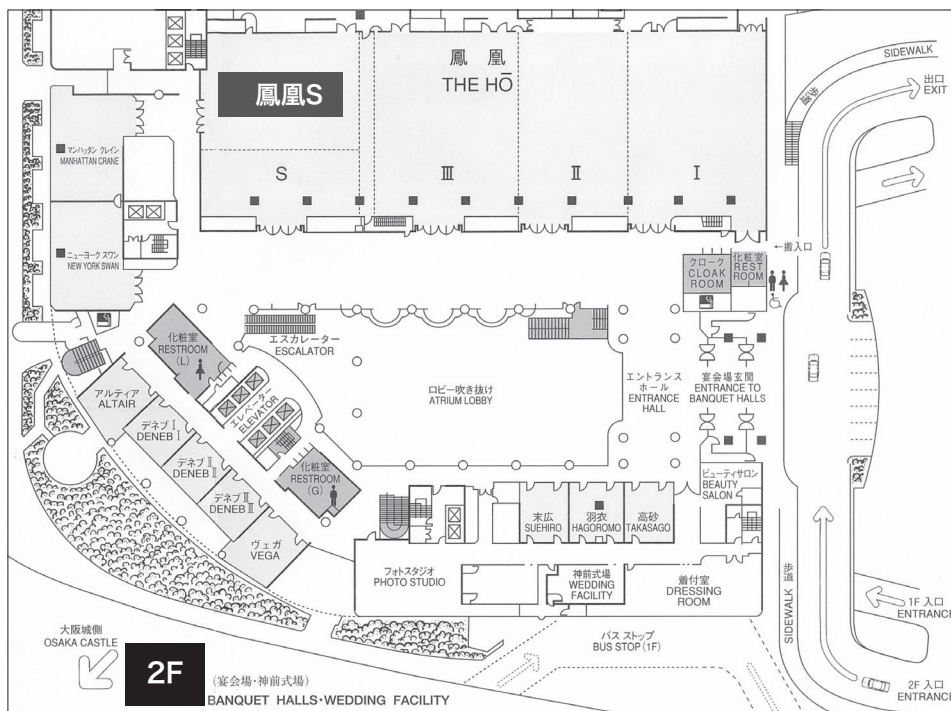
配信場所：VETSCOPE

日本獣医がん学会

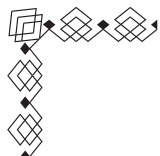
2025年1月

会場案内

会場 : ホテルニューオータニ大阪 B1F / 2F



懇親会のお知らせ



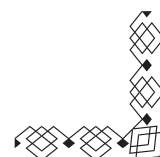
第31回日本獣医がん学会の懇親会では、
学会登録された個人のご参加者は無料でご参加いただけます。
夕食前のアペリティフとしてお飲み物を手に、
講演やシンポジウムの質問・討論時間以外にも自由闊達な意見交換、
参加者の皆さまによるポスター発表のディスカッションや
アワード投票のお時間にさせていただけたらと願っております。
企業様の登録者様には別途条件をご案内させていただきます。
皆様お誘い合わせの上、お気軽にご参加ください。



- [日時] 2025年1月25日(土) 17:30-19:30
- [会場] **B1F 展示フロア** (ホテルニューオータニ大阪)
- [会費] **無料** (個人で参加登録をされた方)
*賛助会員および協賛企業様は別途条件あり
- [受付] 直接会場へお越しください。



懇親会会場
展示フロア



第31回 日本獣医がん学会 講演要旨集

目次

会場開催 2025年1月25日(土)・26日(日)
オンライン録画配信期間 学会終了後1週間程度～約1ヵ月予定

■ 会場案内	004
■ 懇親会のご案内	005
■ タイムスケジュール	008
■ プログラム	011

1月25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	021
A-2. 診断学総論	030
A-3. 治療学総論	036
A-4. 外科療法	038
B-1. 細胞診断学	042
B-2. 画像診断学	045
B-3. 化学療法	051
B-4. 放射線療法	052
■ 教育講演 症例から学ぶ! 適切な輸血療法のすすめ	063
■ 病理シンポジウム 臨床医のための病理シンポジウム～病理のモヤモヤ解消します～	065
■ ランチョンセミナー	067
■ 外科シンポジウム 脊髄腫瘍と末梢神経腫瘍に対する外科療法	070
■ ポスター発表/基礎研究・症例報告	073
■ 一般口演/基礎研究・臨床研究・症例報告	079

1月26日(日)

■ CEモーニングセミナー	097
■ メインシンポジウム 猫の肥満細胞腫	100
■ 病理ランチョンセミナー	109
■ 教育講演 <臨床研究>ポスターで症例報告をしよう!	110
<放射線>放射線治療を提示するための知識とインフォーム	113
<内科>～犬と猫で比較して理解する～形質細胞由来腫瘍のすべて	115
■ 症例検討会	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Part2～	125
■ 顕微鏡実習 明日から使える知識を身につける顕微鏡実習 一体表腫瘍の細胞診	抄録の掲載はありません
■ 外科ドライラボ ベーシック編 ～結紮・縫合～	128
■ 演者・アドバイザー・座長等 一覧	132
■ 賛助会員・協力企業 一覧	133

※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。

タイムスケジュール

1日目 : 1月25日(土)

		8:00	9:00	10:00	11:00	12:00
B 1 F	アイリス			教育講演 9:30-10:30 瀬川和仁	病理シンポジウム 10:40-12:40 小林哲也/賀川由美子	
	ウイステリア			一般口演/臨床研究・基礎研究・症例報告 10:10-12:28 諸橋寧々/菅原悠矢/北川弘之/大東勇介/ 小林 太/奥 朋哉/杉浦曜大/一萬田正直/池田雄太		
				ポスター発表 掲示:終日		
	カトレア			総合教育講演 9:30-11:00 Class A 認定医II講習会対応 臨床病理学 石田卓夫	総合教育講演 11:10-12:40 Class A 認定医II講習会対応 診断学総論 杉山大樹	
	プリムローズ			総合教育講演 9:30-11:00 Class B 認定医II講習会対応 細胞診断学 田邊美加	総合教育講演 11:10-12:40 Class B 認定医II講習会対応 画像診断学 川口太平	
	コスモス					
				展 示 [B1F]		

2日目 : 1月26日(日)

		8:00	9:00	10:00	11:00	12:00
2 F	鳳凰S		CEモーニングセミナー 8:20-9:20 田川道人	メインシンポジウム 9:30-12:30 池田雄太/下ノ原 望/谷 浩由輝/伊東輝夫		
	カトレア		CEモーニングセミナー 8:20-9:20 斉藤 遥	教育講演 9:30-10:20 宮本 良	教育講演 10:30-11:20 根本有希	教育講演 11:30-12:20 大参亜紀
B 1 F	コスモス				顕微鏡実習 10:30-12:30 小笠原聖悟/菅上大吾	
					展 示 [B1F]	

※敬称略。プログラム内容は予告なく変更する場合があります。

13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
ランチョンセミナー 13:00-13:50 林宝謙治/賀川由美子 協賛:(株)ANCHOR		外科シンポジウム 14:30-17:30 小山英志/穴澤哲也			 ポスタータイム 【質疑応答】 ウイステリア 17:40-18:10 懇親会 【展示フロア】 17:30-19:30	
ランチョンセミナー 13:00-13:50 杉山大樹 協賛: 株式会社AVETシステムズ(株)		一般口演/臨床研究・基礎研究・症例報告 15:15-17:28 前田晴香/島袋泰治/井上侑花/市川美佳/ 安永健人/山本 晴/長嶋優子/塩田よもぎ				
竹田和真 / 宮本 良 / 安藤未来 / 加藤憲一						
ランチョンセミナー 13:00-13:50 三浦雅彦/白井達哉 協賛:(株)エム・ティー・スリー		総合教育講演 14:30-16:00 Class A 認定医 II 講習会対応 治療学総論 中川正徳	総合教育講演 16:10-17:40 Class A 認定医 II 講習会対応 外科療法 武内 亮			
		総合教育講演 14:30-16:00 Class B 認定医 II 講習会対応 化学療法 高橋 雅	総合教育講演 16:10-17:40 Class B 認定医 II 講習会対応 放射線療法 野口俊助			
9:00-18:40						

13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
病理ランチョンセミナー 13:00-14:00 野村耕二 提供: 日本獣医がん学会	アワード表彰式 14:20-15:00	症例検討会 15:00-17:00 橋本直幸/奥 朋哉/秋吉亮人			*日曜日: ポスター掲示「鳳凰S」にて	
オープン会議 13:00-14:00 臨時社員総会		トピック 15:00-17:00 原田 慶/米地若菜/大石太郎				
		外科ドライラボ 15:00-17:00 浅野和之/中川貴之/細谷謙次/金 尚晃				
9:00-18:00						



動物用医薬品

要指示医薬品

指定医薬品

インターキャット®

劇

ネコインターフェロン(組換え型)製剤

- 🐱 ネコカリシウイルス感染症と
 - 🐶 イヌパルボウイルス感染症に
- 対する治療薬です。

インターフェロンは、元来生体内に
存在する生理活性物質です。

注意・獣医師等の処方箋・指示により使用してください。

【製品情報お問い合わせ先】

共立製薬株式会社 学術

(住所) 〒102-0073 東京都千代田区九段北一丁目11番5号

(TEL) 03-3264-7556

製造販売業者

TORAY 東レ株式会社

東京都中央区日本橋室町二丁目1番1号

<https://www.animalhealth.toray>

発売元

 共立製薬株式会社

東京都千代田区九段南 1-6-5

プログラム

会場開催

2025年1月25日(土)・26日(日)
会場:ホテルニューオータニ 大阪(大阪府)

オンライン 録画配信期間

学会終了後1週間程度～約1ヵ月予定
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企画がございますことをご了承ください。

会場開催の 事前登録

期間:2024年12月12日(木)正午～2025年1月9日(木)

* オンラインのみご参加されます場合は、会場開催後に視聴登録の受付を開始いたします。

- * 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。
- * 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。
- * オンラインでは証明書を取得できません。

ご 注 意

- ・ご参加登録後のキャンセルは原則、受付しておりません。
- ・会場参加を登録された方はオンラインもご視聴可能です。
- ・症例検討会およびドライラボ等は、会場み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にて会場開催日からオープンする登録画面で「オンライン登録」をしてください。
会場受付では、ご自身のアドレスでVETSCOPEにログインされた「オンライン登録済みの画面」を表示いただければご入場いただけます。
- ・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、開催期間の土曜日のみ、会場で購入ができます。出願の際は認定医手帳が必ず必要になります。

【オンライン参加の場合】

- ・オンラインのみご参加の方は、会場開催日からオンライン登録がオープンします。学会終了後1週間程度でオンライン視聴が可能となります。
- ・第31回学会のオンラインのみ参加では、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各証明書は、有効期限内であれば願書提出時・認定医更新時に利用できます。
- ・学会参加費の領収証は、認定医資格更新の証明書として利用できません。
- ・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のでお問合せはお控えください。
証明書は、必ずダウンロードをして、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

1月25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）（本学会獣医師腫瘍科認定医Ⅱ種講習会を兼ねる）

09:30-17:40

【カトレア】 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	石田卓夫 (赤坂動物病院)
11:10-12:40	A-2	診断学総論	杉山大樹 (ファミリー動物病院)
14:30-16:00	A-3	治療学総論	中川正徳 (松原動物病院)
16:10-17:40	A-4	外科療法	武内 亮 (ネオベッツVRセンター)

【プリムローズ】 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	田邊美加 (動物病理診断センター)
11:10-12:40	B-2	画像診断学	川口太平 (ネオベッツVRセンター)
14:30-16:00	B-3	化学療法	高橋 雅 (鹿児島大学)
16:10-17:40	B-4	放射線療法	野口俊助 (日本動物高度医療センター 大阪病院)

* 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取得できません。ご注意ください。

教育講演

09:30-10:30

【アイリス】

タイムテーブル	演題	演者	時間
09:30-10:30	症例から学ぶ！ 適切な輸血療法のすすめ	瀬川和仁 (せがわ動物病院, 日本獣医輸血研究会)	60分

病理シンポジウム	10:40-12:40
-----------------	--------------------

【アイリス】

タイムテーブル	演題	演者	時間
10:40-12:40	臨床医のための病理シンポジウム ～病理のモヤモヤ解消します～	小林哲也 (日本小動物がんセンター) 賀川由美子 (病理組織検査ノースラボ)	120分

ランチョンセミナー	13:00-13:50
------------------	--------------------

【アイリス】 協賛：株式会社ANCHORS**事前登録お弁当数 200個**

タイムテーブル	演題	演者	時間
13:00-13:50	今更聞けない？腫瘍の素朴な疑問 ～臨床医が病理専門医に質問します！～	林宝謙治 (埼玉動物医療センター) 賀川由美子 (病理組織検査ノースラボ)	50分

【ウイステリア】 協賛：富士フィルムVETシステムズ株式会社**事前登録お弁当数 200個**

タイムテーブル	演題	演者	時間
13:00-13:50	健康診断に「がん検診」を加えませんか？	杉山大樹 (ファミリー動物病院)	50分

【カトレア】 協賛：株式会社エム・ティー・スリー**事前登録お弁当数 150個**

タイムテーブル	演題	演者	時間
13:00-13:50	動物用医薬品レブリチンの可能性について	三浦雅彦 (東京科学大学) 臼井達哉 (東京農工大学)	50分

ご注意

お弁当が不要な方は会場に空きがある場合に聴講は可能です。
ランチョン出席をキャンセルされます場合は、お弁当廃棄を避けるためご希望者にお弁当を提供いたします。
必ず会場の総合受付にお知らせください。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。
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。

(敬称略)

外科シンポジウム

14:30-17:30

脊髄腫瘍と末梢神経腫瘍に対する外科療法

【アイリス】 ○座長：細谷謙次（北海道大学），古川敬之（日本動物高度医療センター 名古屋病院）

タイムテーブル	演題	演者	時間
14:30-15:20	犬の頸髄髄膜腫，悪性末梢神経鞘腫の画像診断	小山英志 (協同組合仙台獣医師会 総合どうぶつ病院)	50分
15:20-15:30	＜休憩＞		10分
15:30-16:30	脊髄腫瘍と末梢神経腫瘍に対する外科療法	穴澤哲也 (日本動物高度医療センター 名古屋病院)	60分
16:30-16:40	＜休憩＞		10分
16:40-17:30	総合討論	小山英志, 穴澤哲也	50分


 アワード
表彰対象

ポスター発表

土曜日揭示：終日・質疑応答 17:40-18:10 / 日曜日揭示：鳳凰S・質疑応答なし

【ウイステリア】 参加者による投票あり 開始から19:30まで（予定）

ポスター番号	演題	演者
P1	＜症例報告＞ 犬の角膜の扁平上皮癌の一例	竹田和真 (ハーブ動物病院)
P2	＜症例報告＞ 経皮的エタノール注入療法を行った 原発性上皮小体機能亢進症の犬の一例	竹田和真 (ハーブ動物病院)
P3	＜症例報告＞ 犬の扁桃の唾液腺癌の一例	竹田和真 (ハーブ動物病院)
P4	＜症例報告＞ 初期の猫進行性組織球症と診断した1例	宮本 良 (岩手大学農学部小動物内科学研究室)
P5	＜臨床研究＞ Safety evaluation of trastuzumab emtansine(T-DM1) administration in a dog イヌにおけるトラスツズマブ エムタンシン (T-DM1) 投与の安全性評価	安藤未来 (東京大学大学院農学生命科学研究科 獣医外科学研究室)
P6	＜臨床研究＞ 一次診療施設における犬の脾臓腫瘍158例の臨床分析	加藤憲一 (プリモ動物病院 上溝)

午前の部 10:10-12:28

【ウィステリア】

発表 8分・質疑応答 4分

タイムテーブル	演題	演者	座長
10:10-10:22	<症例報告> プロテアソーム阻害薬ボルテゾミブを用いて治療した 猫の形質細胞由来腫瘍の3症例	諸橋寧々 (日本大学獣医放射線学研究室)	岸田康平 (山陽動物医療センター)
10:24-10:36	<症例報告> 治療抵抗性を呈した T-zone lymphoma疑いの犬の1例	菅原悠矢 (岩手大学農学部 小動物内科学研究室)	
10:38-10:50	<症例報告> 皮膚にもリンパ腫病変を認めた T領域リンパ腫の犬の2例	北川弘之 (東京大学附属動物医療センター)	
10:52-11:04	<症例報告> 巨大な多発性皮膚肥満細胞腫の犬の1例	大東勇介 (おおひがし動物病院)	
<休憩>			
11:20-11:32	<症例報告> 気管支神経内分泌腫瘍の犬の2例	小林 太 (埼玉動物医療センター)	野口俊助 (日本動物高度医療 センター大阪病院)
11:34-11:46	<症例報告> 膀胱移行上皮癌による尿道閉塞に対して 尿道ステントを設置した猫の1例	奥 朋哉 (松原動物病院)	
11:48-12:00	<基礎研究> 低酸素下における低用量アトルバスタチンの 制がん効果に関する研究	杉浦曜大 (鳥取大学獣医解剖学研究室)	
12:02-12:14	<臨床研究> 膀胱前立腺尿道全切除によって治療された 犬の前立腺癌における転帰と予後因子: 26例 (2012-2023)	一萬田正直 (日本小動物がんセンター)	
12:16-12:28	<臨床研究> 猫の大細胞性消化器型リンパ腫に対する L-アスパラギナーゼ連続投与の有用性の検討	池田雄太 (動物がんクリニック東京)	

午後の部 15:15-17:28

(敬称略)

【ウイステリア】

発表 8分・質疑応答 4分

タイムテーブル	演題	演者	座長
15:15-15:27	<症例報告> 上顎部分切除後、皮下および眼瞼に病変を認めた 歯肉末梢神経鞘腫瘍の猫の1例	前田晴香 (埼玉動物医療センター)	伊藤敏生 (かもがわ動物医療センター)
15:29-15:41	<症例報告> 口唇および多肢の爪床に形成された パピローマウイルス関連悪性上皮性腫瘍の猫の1例	島袋泰治 (砂輝動物病院)	
15:43-15:55	<症例報告> 外科手術により長期予後が得られた 膀胱横紋筋肉腫の犬の1例	井上侑花 (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)	
15:57-16:09	<症例報告> 外科切除を実施した炎症性乳癌の犬の1例	市川美佳 (日本動物高度医療センター 川崎本院)	
<休憩>			
16:30-16:42	<基礎研究> イヌの肺腺癌の病態関連マイクロRNAの探索	安永健人 (鹿児島大学)	伊賀瀬雅也 (山口大学)
16:48-17:00	<基礎研究> イヌの鼻腔内腫瘍オルガノイド培養法の確立と バイオマーカーの探索	山本 晴 (東京農工大学獣医薬理学研究室)	
17:02-17:14	<基礎研究> 化学物質誘発犬膀胱がんモデルオルガノイドの作製	長嶋優子 (東京農工大学獣医薬理学研究室)	
17:16-17:28	<基礎研究> HER2V659E変異はイヌ正常肺オルガノイドの 前がん病変に寄与する	塩田よもぎ (東京農工大学獣医薬理学研究室)	

懇親会

17:30-19:30

タイムテーブル	名称	会場
17:30-19:30	日本獣医がん学会 懇親会	B1F 展示フロア

第31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ディスカッションやアワード投票のお時間に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。

(敬称略)

1月26日(日)

受付開始 7:50~

CEモーニングセミナー

08:20-09:20

【鳳凰S】

タイムテーブル	演題	演者	時間
08:20-09:20	多中心型リンパ腫	田川道人 (岡山理科大学)	60分

【カトレア】

タイムテーブル	演題	演者	時間
08:20-09:20	犬の膀胱腫瘍	齋藤 遥 (松原動物病院)	60分

メインシンポジウム 猫の肥満細胞腫

09:30-12:30

【鳳凰S】 ○座長：廉澤 剛 (日本小動物医療センター)

タイムテーブル	演題	演者	時間
09:30-09:50	猫肥満細胞腫のオーバービュー	池田雄太 (動物がんクリニック東京)	20分
09:50-10:30	猫の肥満細胞腫の病理	下ノ原 望 (アイデックス ラボラトリーズ(株))	40分
10:30-10:45	<休憩>		15分
10:45-11:15	猫肥満細胞腫における内科療法と KITの遺伝子異常	谷 浩由輝 (日本大学)	30分
11:15-11:55	猫の肥満細胞腫の外科療法	伊東輝夫 (青葉動物病院)	40分
11:55-12:30	質疑応答	池田雄太, 下ノ原 望 谷 浩由輝, 伊東輝夫	35分

病理ランチョンセミナー

13:00-14:00

【鳳凰S】 提供：日本獣医がん学会

タイムテーブル	演題	演者	時間
13:00-14:00	犬と猫の乳腺腫瘍	野村耕二 (株)エム・エル・ティー	60分

(敬称略)

教育講演/臨床研究

09:30-10:20

【カトレア】

タイムテーブル	演題	演者	時間
09:30-10:20	ポスターで症例報告をしよう!	宮本 良 (岩手大学)	50分

教育講演/放射線

10:30-11:20

【カトレア】

タイムテーブル	演題	演者	時間
10:30-11:20	放射線治療を提示するための知識とインフォーム	根本有希 (山口大学)	50分

教育講演/内科

11:30-12:20

【カトレア】

タイムテーブル	演題	演者	時間
11:30-12:20	～犬と猫で比較して理解する～ 形質細胞由来腫瘍のすべて	大参亜紀 (東京大学附属動物医療センター, ピジョン動物愛護病院)	50分

症例検討会

15:00-17:00

【鳳凰S】 ○座長：近藤広孝（日本大学）

タイムテーブル	演題	演者	時間
15:00-15:40	診断治療に苦慮した犬の 大細胞性消化管型リンパ腫の1例	橋本直幸 (倉敷芸術科学大学)	40分
15:40-16:20	診断に苦慮した前立腺癌の犬の1例	奥 朋哉 (松原動物病院)	40分
16:20-17:00	猫の炎症性乳がんの1例	秋吉亮人 (AKIYOSHI ANIMAL CLINIC, 麻布大学小動物内科学研究室)	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。

トピック

15:00-17:00

【カトレア】

腫瘍診療における臨床推論の応用～化学療法編Part2～

症例提供：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：大石太郎(やさか動物病院)

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。

顕微鏡実習

10:30-12:30

【コスモス】

タイムテーブル	概要	講師	時間
10:30-12:30	明日から使える知識を身につける顕微鏡実習 —体表腫瘍の細胞診—	小笠原聖悟 (小笠原犬猫病院) 皆上大吾 (東京農工大学)	120分

ご参加条件

学会参加登録の後に、実習の参加申し込みとお支払いをしてください。
参加条件：本学会会員の獣医師であること。

外科ドライラボ/ベーシック

15:00-17:00

【コスモス】 協賛：株式会社ニュービジョンコーポレーション, ベアーメディック株式会社

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～	浅野和之 (日本大学) 中川貴之 (東京大学) 細谷謙次 (北海道大学) 金 尚昊 (北海道大学)	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。
参加条件：本学会会員で臨床経験5年目までの若手獣医師優先。
来年度以降開催予定のアドバンス・マスターコースの参加はベーシック編の受講が必須となります。

*人数制限あり、事前登録・別途お申込と参加費が必要です。

*外科ドライラボ、顕微鏡実習のオンライン配信はありません。

(敬称略)

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：臨時社員総会	カトレア

*日本獣医がん学会 代議員および理事、監事、委員会委員長はご出席ください。
代議員以外の会員には総会の投票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	14:20-15:00
------------	--------------------

タイムテーブル	名称	会場
14:20-15:00	アワード表彰式	鳳凰S

※ 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。

臨床病理学

石田卓夫

赤坂動物病院

はじめに

臨床病理学は、検査診断学の重要な部分を占める学問領域であるが、便宜上縦割りの領域となっているだけで、実際の臨床現場ではむしろ各領域を横断しながら診断を行い、臨床病理学で習得した知識は利用するものの、臨床病理学という学問を意識する必要はない。すなわち、検査とは、診断を考える上でのデータを集める領域であり、画像診断学などの他の診断学分野と同類のものである。臨床病理学の特徴は、検体として、患者から外に出したものを使用して検査することで、このような検査を臨床検査 (laboratory examinations) と呼ぶ。臨床検査の中には、血液、尿、糞便、貯留液などの材料を利用した検査と、病理組織学的検査、細胞診のように、組織や細胞を利用した検査がある。これに対して、画像診断や心電図検査、血圧検査などは、生体に対する検査として区分されている。すなわち、臨床病理学の守備範囲は、生体から得られた材料に対する検査である。

腫瘍学における臨床病理学の役割は、腫瘍を疑う所見を得ること、腫瘍随伴症候群を検出すること、細胞診・病理組織学により腫瘍の診断に寄与すること、全身の評価を行い他臓器疾患やDICを発見すること、手術前検査を行うこと、化学療法時の副作用評価を行うことである。

症状と徴候

臨床症状 (clinical symptoms) とは、医学領域においては患者自身あるいは小児科学や老人医療においては、付き添いの保護者などが認知する患者の異常である。獣医学においては当然ながら家族によって認識される、元気がない、水をよく飲む、食欲がないといった異常である。それに対して、臨床徴候 (clinical signs) とは、医師、獣医師による検査の結果確認される異常であり、これには広く、身体診察による異常所見、神経学的検査異常、そして臨床検査および生体に対する検査から発見された異常がすべて含まれる。したがって、鼻が白い、耳が白いといった所見は臨床症状でもあれば臨床徴候でもあるが、PCV 25%という異常値は貧血を意味する臨床徴候である。また、下痢がみられるというのはしばしば主訴で言われる異常で、これは臨床症状であるが、小腸性下痢というのは医師、獣医師が下痢の性状から分類を行った結果であるので、臨床徴候となる。さらに画像診断を行って小腸下部に低エコー性腫瘤病変が検出されたというのも、臨床徴候である。

検査の感度と特異度、検査の誤り

いかなる検査でも感度と特異度が調べられた上で、臨床上の応用がされるようになっている。感度とは、本当にある病気を

を持った患者で、その検査が陽性となる%のことで、特異度とは、本当にある病気を持たない患者で、その検査が陰性となる%のことである (表1)。ここで言う「本当に」というのは、現在考えられる最高の検査法で、ある病気が確認、あるいは否定されるということである。検査が陽性となるという意味は、数字で表現される検査結果であれば、いくつ以上が出たら陽性と判定し、いくつ未満は陰性と判定するという作業をあらかじめやっておく。

表1. 感度と特異度を求める計算

最も信頼性の高いとされる既存の検査で、疾患ありと判定されたもの100例 (あるいは50%) と疾患なしと判定されたもの100例 (あるいは50%) に対して、感度・特異度を求めようとする新規の検査を実施し、基準値以上のもの、基準値内のものの数で計算する。

犬のALP検査の例

	病理診断 肝疾患あり	病理診断 肝疾患なし
ALP 高値	80	49
ALP 正常	20	51
合計	100	100

$$\text{感度} = 80/100 = 80\%$$

$$\text{特異度} = 51/100 = 51\%$$

検査には2種類の誤りがつきもので、ある病気が本当はないのにあると言ってしまう第一種の誤り (オオカミ少年的慌て者の誤り) と、ある病気が本当にあるのにまだあるとは言えないという第二種の誤り (石橋をたたいても渡らないのろまの誤り) がある。一般に数字で判定する検査項目は、どこで判定を切るかにより、感度を高くすれば、特異度は低くなり、感度を犠牲にすれば特異度は高くなる。したがって、感度が高いとは、ある疾患があれば、その検査で陽性が出る確率が高いということである。しかしながら、特異度が低ければ、その検査で陽性と出ても、本当にその疾患であるとは言いきれないという意味である。では、診断における検査の有用性とは何であろうか。未知の症例でこれから診断をしようとするのだから、ある疾患があれば、という前提は無意味である。むしろ診断的な有用性とは、これが陽性になったらその病気を診断できるということである。しかしながら、一般に特異度の高い検査は、面倒であったり、高価であったり、侵襲性が高い

というように簡単には行えないものが多い。そのために、まずスクリーニングとして感度の高い検査を行い、間違いは含まれるかもしれないが、とりあえず捕まえておいて、それに対して特異度が高い検査を行うようになっている。すなわち、特異度の高い検査とは、対象臓器を絞り込んで、疑いを強めた上で、確定のための検査として行うものである。これには内分泌検査、生検、リンパ腫クローナリティー PCR 検査などが含まれ、一般集団にいきなり行うには無駄が多いと考えられる。

それでは、感度と特異度が高ければそれでよいのかといえそうでもない。実は、検査集団における、ある疾患の発生頻度(有病率=疫学データ)、が非常に大切であり、これによって、陽性適中率、陰性適中率が変化する。簡単に説明すると、たとえ95%の感度と特異度がある優秀な検査を行ったとしても、健康な一般集団のようにある疾患の発生頻度が非常に低ければ、非疾患群が非常に多くなる。そうすると、誤りがわずか5%だったとしても、疾患群での正しい陽性数よりも、非疾患群での誤りの陽性数の方が多くなってしまいうるからである。その場合、陽性結果をみても単純に信じることはできないということである。陽性適中率(positive predictive value)とは、検査が陽性と記録された患者の中で、真に病気である確率であり、陰性適中率(negative predictive value)は、

検査が陰性と記録された患者の中で、真に病気がない確率である。これらは、表2に示すように、単に検査による陽性数と陰性数からも計算できるが、感度と特異度、それに有病率を用いても計算できるので、すなわち適中率とは感度、特異度のみならず有病率によっても大きく左右されることがわかる。

たとえば、抗原検査による猫白血病ウイルスの陽性率は、健康な一般集団であれば1~5%という低値であろう。そこで、感度95%、特異度95%のFeLV 抗原検査を有病率5%の集団に実施したとする(表3)。その場合の陽性結果190例中、真の陽性95例に対し、偽の陽性が95例あるので、陽性結果の半分は誤りということになる。すなわち陽性適中率は $95/190=50\%$ であり、それに対して陰性適中率は $1805/1810=99.7\%$ と信頼性が高い。疫学情報をよく知った獣医師がこの結果を評価した場合、特に主訴もない一般集団の猫がFeLV 陽性となった場合、うそかも知れないと思い、別の検査で確認するか、時間をおいて再検査しようとするだろう。また、陰性と出た場合にはそれをそのまま受け入れるだろう。これはあくまでも、検査を行う前に有病率を考えると、このことを説明するための例であり、現行の最も優れた院内検査キットは感度99%、特異度99%程度とされているため、有病率5%の集団に実施しても陽性適中率=83.9%、陰性適中率=99.9%と、それほど大きな問題とはならないだろう。

表2. 陽性適中率と陰性適中率の計算

	疾患あり	疾患なし	計
検査陽性	a	b	a+b
検査陰性	c	d	c+d
計	a+c	b+d	a+b+c+d

陽性適中率 (positive predictive value)

検査が陽性となった症例の中で病気が本当にある確率

$$\text{陽性適中率} = a/(a+b)$$

$$\text{陽性適中率} = \text{感度} \times \text{有病率} / (\text{感度} \times \text{有病率} + (1 - \text{有病率}) \times (1 - \text{特異度}))$$

陰性適中率 (negative predictive value)

検査が陰性となった症例の中で病気が本当でない確率

$$\text{陰性適中率} = d/(c+d)$$

$$\text{陰性適中率} = \text{特異度} \times (1 - \text{有病率}) / (\text{特異度} \times (1 - \text{有病率}) + \text{有病率} \times (1 - \text{感度}))$$

表3. 感度95%、特異度95%のFeLV 抗原検査を有病率5%の集団に実施した場合

	FeLV PCR 陽性	FeLV PCR 陰性	計
検査陽性	95	95	190
検査陰性	5	1805	1810
計	100	1900	2000

$$\text{陽性適中率} = 95/190 = 50\%$$

$$\text{陰性適中率} = 1805/1810 = 99.7\%$$

有病率を考える

ある地域における疫学は変えられるものではなく、その地域のある集団での有病率は固定である。それならば、適中率は、検査の感度・特異度に依存して決まってしまうのであろうか。しかしながら、違う集団で考えれば疫学情報＝有病率は変わるものである。患者に関する情報なしと情報ありでは結果は大きく異なる。ある猫について、何も情報がなければ、FeLV陽性の有病率は一般的な5%として考えるしかない。しかしながら、ある猫に関する情報がすべて得られていて、もと野良の若齢猫で、呼吸困難で来院して、前縦隔のマスと胸水を疑う所見が得られたとなれば、教科書的な疫学情報として、若い猫の前縦隔型リンパ腫の90%はFeLV陽性という事実を採用すればよい。そうすることにより、その症例をFeLV陽性の有病率90%の集団に入れることが可能で、有病率は5%ではなく90%に上昇する。この時点で、獣医師は強くFeLV陽性を疑っているわけで、有病率90%の集団であれば検査結果の陽性はほぼ信用でき、逆に陰性と出た場合には再検査を行う、あるいは血液中のPCR検査でFeLVのプロウイルスDNAを調べてみよう、さらに特異度が高い次の検査に進むことができる。このように検査前に結果を予想しておくこと、これが検査前確率を高める作業である。すなわち、検査に入る前の情報収集をより多く行うことで、症例の検査前確率は変えることができる。それで、疑いを十分強めて検査に臨めば、有病率が高い集団に追い込んだことになるので（検査前確率が高い）検査結果の陽性適中率は上がる。

検査の感度・特異度により陽性尤度比（positive likelihood ratio: LR+）が計算できる。陽性尤度比は感度を（1-特異度）で割ることで計算できるので、感度・特異度のみが関係し、この計算には有病率は関係しない。ただし陽性尤度比を利用して検査後確率を求める際に、検査前確率を利用するので、結果的には有病率は重要な意味を持つ。

たとえば、感度50%、特異度50%の検査というものがあつたら、陽性尤度比 $=0.5/(1-0.5)=0.5\div0.5=1$ となり、陽性尤度比1倍ということは検査が陽性と出ても、全く診断の確率は上がらないので、このような検査は検査はやる意味がない。それが、感度95%、特異度95%の検査であれば、陽性尤度比 $=0.95/(1-0.95)=0.95\div0.05=19$ ということで、検査が陽性と出たら、19倍陽性らしくなるということである。したがって有病率を考慮しない場合でも、感度・特異度が高い検査は陽性尤度比が高いもので、5や10という数字が出れば疾患ありという判断を下すにあたりインパクトはあるということになる。これに、検査前確率を加味して、最終的な検査後確率は何%になるかを評価するグラフがFagan nomogramというものである（図1）。要は、陽性尤度比5程度のそれほど優れた検査でなくとも、検査前確率を十分上げておけば、検査後確率は更に上昇するということがわかる。

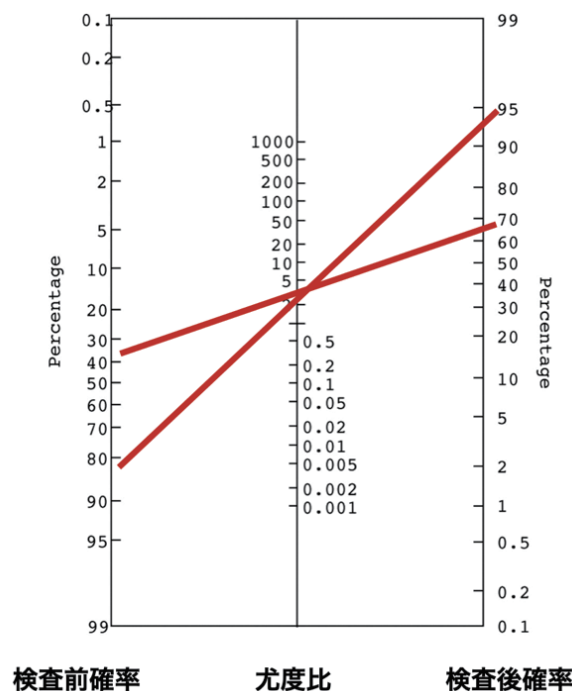


図1. Fagan nomogram

このグラフの使い方。臨床的判断で検査前確率は何%であるかを選ぶ。利用する検査の陽性尤度比（感度・特異度から計算で求める）を選ぶ。検査前確率%と尤度比を直線で結び、その延長上の数字を検査後確率のスケールで読む。検査前確率と検査後確率のスケールが逆になっている。すなわち検査前確率を高めておけば（左側スケールでより下方へ）、陽性尤度比が2以上の意味のある検査を行った場合、検査後確率はさらに上がる（スケールで上方へ）。

診断推論法

診断に利用する論理の展開法には帰納法と演繹法がある。帰納法は得られた複数のデータセットから1つの仮説を導く方法である。たとえば、老齢の猫で、体重減少、食欲低下があり、多飲多尿があり、小さな腎臓が触知されたら、慢性腎臓病ではないかという仮説が導かれる。あるいは、甲状腺機能亢進症や糖尿病で併発疾患により調子を崩している状態も仮定できる。こういった情報は、診断作業の最初に得られるもので、患者情報（動物種、品種、性別、年齢）、ヒストリー（現病歴、既往歴、予防歴、食事歴、系統的問診）および全身の身体診察所見が重要な情報源となる。一次診療においては、これらをすべての患者から必ずとる情報であることからミニマムデータベースと呼んでいる。専門医の集団ではCBC、血液化学スクリーニング検査、尿検査をミニマムデータベースと呼んでいるが、これはあくまでも専門医の認識であり、一次診療病院ではすべての症例にCBC、血液化学スクリーニング、尿検査を行うとは限らないので、これらをミニマムデータベースと呼ぶべきではない。あくまでも診察の最初にすべての症例から得る情報としてミニマムデータベースを考えるべきである。ただし現実には、ヒストリーを完全にとらない病院が多く、とくに全身にわたる系統的問診をきちんと行わない、そして全身にわたる系統的な身体診察を行わない病院も多い。要するに簡単に取れるはずのデータが不足していることによって、診断仮説が浮かばない、検査前確率を高められないという問題につながっている。

演繹法というのは、たとえば慢性腎臓病であれば、軽度から中等度の非再生性貧血、尿比重の低下、窒素血症がみられるはずであるという、教科書に記載されているような公知の事実を元に、これらの検査を行い、合致する結果が得られたら慢性腎臓病と診断する論理の展開法である。

すなわち、まず診断仮説は、その患者についての最小限の情報を利用して帰納法から作り、次にその診断名ならばどのような検査結果が得られるかを知った上で検査を行い、演繹法によって確定あるいは否定する。

すなわち、検査というものは何も考えずに行うのではなく、診断仮説を1つだけではなく、複数立てて、その上で検査データを評価するものである。これは前述の検査前確率を上げておく方法であり、そうすれば無駄な検査を行うこともなく、さらに検査結果の誤りを見抜けずに間違った方向に行ってしまうことも防ぐことができる。もちろん、対象が老齢動物の場合など、そして腫瘍性疾患を疑っている場合、考えなくてはならない病気の範囲も広く、さらに安全のために否定しておかなければならない疾患も多い。したがって、スクリーニング検査全般を行うことが多いが、この場合も何も考えずに検査を全部行うのではない。発見したい病気（診断前確率が高い）、手術などの前に否定しておかなければならない病気、そういったものを必ずイメージしてから検査に臨む必要がある。

さらにスクリーニング検査結果の判読にも、とくに主訴や臨床徴候が漠然としていて、診断仮説を絞り込めていない場合には、これと、これと、これの高値がみられるので肝胆道系疾患、というような帰納法的推論で、診断に近づくことは常に可能である。

腫瘍の診断に利用される臨床病理学的検査には、CBC、血液化学スクリーニング検査、尿検査、糞便検査といったスクリーニング的検査と、特殊検査としての骨髓検査、凝固系検査、内分泌学的検査、血清学的検査、遺伝子検査などがある。また手術前検査としてこれらのうちスクリーニング的性格のものはよく利用される。そして、化学療法のモニター、副作用検出などにもスクリーニング的検査はよく利用される。

血液検査

CBCは全血球計数の意味で、血液成分の赤血球、白血球、血小板、血漿成分に対する総合的な検査である（表4）。これらの検査項目は、検査の目的を達成するために設定されているものであり、省略してしまうと得られる情報が明らかに減少する。にもかかわらず、CBCと称して白血球分類を行わない病院が多いが、それではCBCを行う意義が半減していると言っても過言ではない。

表 4. CBC の検査項目

RBC（赤血球総数）(x10 ⁶ /μL)	WBC（総白血球数）(/μL)
PCV（赤血球容積比）(%)	Band-N（桿状核好中球）
Hb（ヘモグロビン濃度）(g/dL)	Seg-N（分葉核好中球）
MCV（平均赤血球容積）(fL)	Lym（リンパ球）
MCHC（平均赤血球血色素濃度）(%)	Mon（単球）
MCH（平均赤血球血色素量）(pg)	Eos（好酸球）
TP（血漿蛋白濃度）(g/dL)	Bas（好塩基球）
II（黄疸指数）	
Retic（網赤血球数）(x10 ³ /μL)	Plt（血小板数）(x10 ³ /μL)

まずCBCの一般的な目的として、体の中で何が起きているのかを知ることがある。白血球系の変化から、炎症はあるか (Band-N 高値)、炎症があるとすればどんな炎症か (Seg-N 低値なら急性期, Seg-N, Mon 高値なら慢性期)、壊死はあるか (Mon 高値)、過敏症または好酸球関連の疾患はあるか (Eos 高値)、ストレス/ステロイドの影響はあるか (Lym, Eos 低値)、アジソン病の可能性は (悪い状態の動物でLym, Eos 高値)、激しい炎症/骨髄疾患などによる白血球の減少は (Seg-N 低値)、異常な細胞の増加は (塗抹所見) がわかる。赤血球系からは、貧血はあるか (RBC, PCV, Hb 低値)、貧血があるとすればその原因は (TP, MCV, MCHC, MCH, Retic, 塗抹所見)、赤血球増加症はあるか (RBC, PCV, Hb 高値)、増加症があるとすればその原因は (TP 低値なら出血, Retic 高値なら出血や溶血) がわかる。また血小板の検査 (Plat) からその増減を知る。TP やII (黄疸指数) は血漿成分に対する検査である。PCV の増減を議論する場合には、出血や血液濃縮を知る意味で、必ずTP の同時評価を行う。

腫瘍の診断に有用な情報としては、好中球増加症、好中球減少症、好酸球増加症、成熟リンパ球増加症、貧血、赤血球増加症、血小板減少症および増加症がある。その他、塗抹上への異常な細胞の出現として、貧血への反応を伴わない赤芽球の増加、異常リンパ球、分類不明芽球、プラズマ細胞、肥満細胞の出現がある。大型で核小体の明瞭な幼若リンパ球の出現に関しては、通常はリンパ系幼若細胞、あるいは異常リンパ球の出現と言うのが一般に正しい。リンパ芽球という名称は小型～中型の前駆細胞の出現時にのみ使うべきで、これは新WHO分類で明確に定義されている前駆細胞性リンパ腫の急性リンパ芽球性白血病あるいはリンパ芽球性リンパ腫ステージV についてのみ使用する名称である (図2)。リンパ芽球は本来骨髄あるいはそれより前段階の増殖部位にのみ存在する非常に未熟な前駆細胞であるが、形態は小リンパ球にも似たおとなしいものである。しかし、核クロマチン結節は明らかに幼若である。

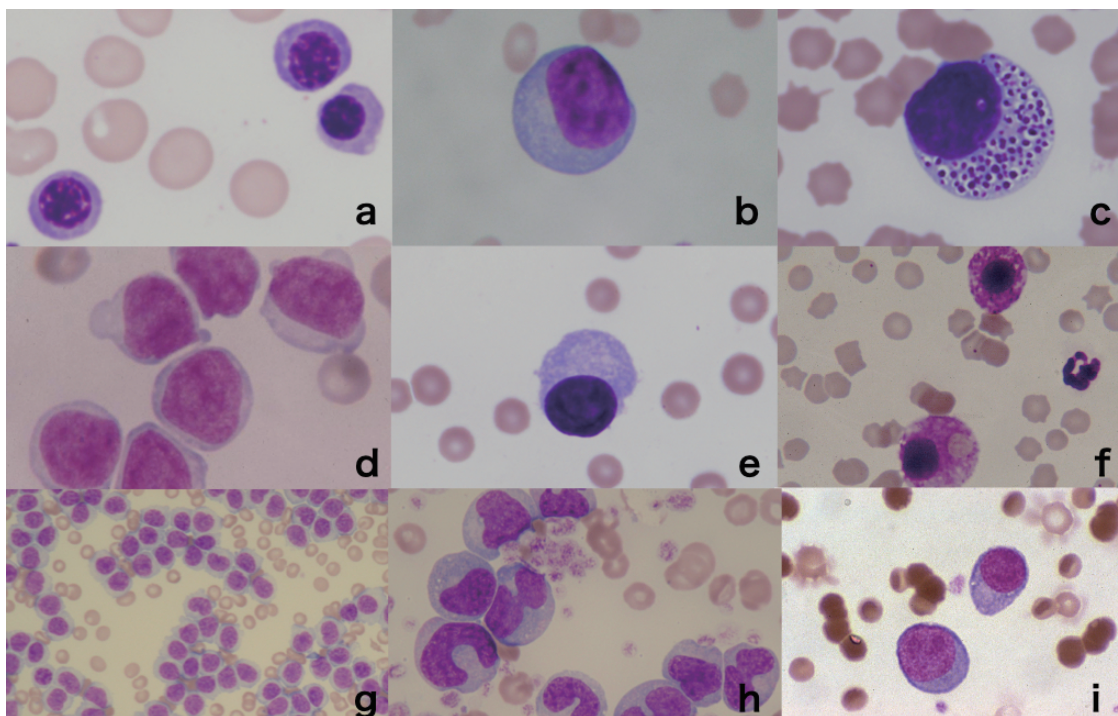


図 2. 血液塗抹上の異常細胞で腫瘍に関連するもの。

- a. 赤血球再生反応なしの赤芽球の出現。脾臓や骨髄の血管系の異常が示唆される。
- b. 腫瘍性リンパ球または異常リンパ球。大型で幼若クロマチンの核には核小体。
- c. 大顆粒リンパ球 (LGL) の血中出現。LGL リンパ腫のステージ V が示唆される。
- d. 小型から中型で未熟なクロマチン結節とはっきりしない核小体を持つリンパ芽球。
- e. プラズマ細胞の出現が高 γ グロブリン血症を伴っていれば多発性骨髄腫に合致する所見。
- f. 複数の肥満細胞の血液中出现。肥満細胞腫の内臓での増殖が示唆される。
- g. 成熟型リンパ球の多数出現は、高分化型リンパ腫ステージ V に合致する所見。
- h. 異常な幼若細胞の出現は骨髄原発の白血病を示唆する所見。
- i. 血球減少症と分類不明芽球の出現は骨髄原発の白血病を示唆する所見。

白血病浸潤や化学療法の副作用で骨髄の造血が障害される場合には、それぞれの血球成分の末梢血中での滞在時間により、必ず一番短い（数時間から1日）好中球の減少から始まり、次に短い（数日から1週間）血小板の減少が起こる。赤血球の寿命は猫で80日、犬で120日と長いので、非再生性貧血の進行はかなり後期に起こる。赤血球系のみが障害される赤芽球癆という免疫疾患もあるが非常にまれであり、骨髄検査を行わない限り診断できない。

骨髄検査

骨髄検査は、血液の観察だけでは異常の原因が不明な場合に行う検査であり、血球増加症、血球減少症、分類不能細胞、高カルシウム血症、高ガンマグロブリン血症などに関して診断を進めるために行われる特殊検査である（表5）。たとえば、末梢血で貧血がみられても、再生像があるならば骨髄を検査する理由はない。同様に、血小板減少症がみられても、再生を意味する大型血小板がみられていれば骨髄検査は行わない。

表5 骨髄吸引材料評価のためのチェックリスト

1. 細胞充実度は高いか低い
2. 巨核球は存在するか、みられないか
3. M/E比はどうか
4. ある系統の過形成はあるか
5. ある系統の低形成・無形成はあるか
6. 成熟分化過程は正常か
7. 最終生産物（桿状核球、多染性赤血球）は十分あるか
8. 異形成所見はあるか（分化成熟の乱れ）
9. 異型な細胞は出現していないか
10. 芽球比率は30%を超えていないか
11. 造血系以外の細胞の増加は（マクロファージ、リンパ球、プラズマ細胞、肥満細胞など）
12. ヘモジデリンの量は多いか少ないか
13. あってはならない細胞（癌細胞など）はないか

凝固系検査

凝固系検査は、スクリーニングとしては術前検査として実施されるが、その他は疾患がみられる症例に特殊検査として実施される。DICが疑われる場合、出血傾向が疑われる場合、出血がみられている場合、黄疸が激しい症例、肝障害が激しい症例などが対象となる。血小板に関する評価はCBCによる数の検査に加え、減少がなくとも血小板機能の障害を疑う場合は、口腔粘膜出血時間（BMBT）またはPFA100血小板機能アナライザー（Siemens社）による検査を行う。あるいは太い血管から採血して止血状態の観察を行うことで、さらに血小板機能と低感度のAPTT検査である活性化凝固時間（ACT）で代用することもある。また、内因系、外因系、共通経路の凝固因子を調べるためのPTとAPTTを組み合わせることもある。大手術やDICの症例が多い病院向けにはSysmex CA-650の導入が勧められる。これを導入すれば医療用の汎用キットを使用し、PT、APTT、Fib、TTO、HpT、因子定量、AT、APL、Plg、PC、D-dimer、FDP

などの検査が院内で可能になる。さらにDICを確実に診断するためのトロンビン-アンチトロンビン複合体（TAT）の迅速測定が可能なパスファーストという免疫発光測定装置の導入が勧められる。

尿検査

尿検査は一般にスクリーニング検査としてルーティンに行われるもので、そこで偶発的に膀胱や前立腺の癌が発見されることもある。通常は自然排尿後の材料がよく使われるが、異常所見なしの場合はそのままでもよい。ただし異常所見が認められた場合は、穿刺尿またはカテーテル尿で再確認を行う必要がある。理学的性状としては、色、清濁、臭気、尿比重を検査し、化学的性状はマルチスティックで、pH、タンパク、グルコース、ケトン、潜血、ビリルビンについて検査する。尿沈渣は、直接鏡検または自動検査で検査できる。円柱、結晶、赤血球、白血球、上皮、細菌、精子などが観察され、腫瘍細胞についてもここで発見される。膀胱または前立腺腫瘍を疑う所見として、多量の幼若移行上皮や上皮細胞集塊が得られた、あるいは繰り返しの細菌性膀胱炎がみられる場合がある。少しでも癌が疑われる場合には膀胱穿刺は行っていない。これは癌細胞が皮膚に転移するためである。前立腺癌または前立腺尿道部の移行上皮癌が疑われる場合にはカテーテルを前立腺部まで勧めて、前立腺マッサージにて採尿する。膀胱内にマスがみられる場合は、サイドホールを作ったカテーテルを膀胱内に進め、マスを擦って採材することもある。細胞診だけで診断できればそれでよいが、過形成と腫瘍が鑑別できない場合には、尿沈渣を尖底試験管で遠心した後に、上清を捨ててホルマリンで砲弾型のセルパックを静かに固定し、病理診断に出すこともある。

血液化学スクリーニング検査

血液化学検査（blood chemistry examinations）は、血液中の様々な診断的に有用な物質を化学的に検出する検査で、一般に言われている「生化学」とは全く無関係なものである。生化学とは生体内で起こる様々な化学的変化、たとえばグルコースが解糖系に入りピルビン酸に変化し、それがクエン酸回路に入って最終的にATPが生産される過程などであり、臨床病理学の中ではこのような代謝経路を検査しているわけではない。臨床病理学的検査では主に、臓器系の異常を検出する目的で利用されるので、血液化学検査という名称が正しい。厚生労働省の保険点数表には検体検査実施料の下に大項目、生化学的検査（1）があり、その下が「血液化学検査」となっていて、通常ルーティンに測定する酵素系、脂質、電解質、イオン化Ca、葉酸、FGF-23などの項目が網羅されている。生化学的検査（2）には内分泌学的検査、腫瘍マーカー、その他の特殊分析が含まれる。すなわち全体を統合して「生化学的検査」という名称はあるものの、生化学検査という名称はどこにもない。

血液化学検査は、実施する項目の数に応じて評価できる臓器系の数が決まる。それでも、全身状態をすべて反映しているわけではない。たとえば、肺や脾臓の状態を判定する項目はない。通常、血液化学スクリーニング検査と呼ばれている

セットの検査は、あらかじめ設定した多項目の検査で、診断名に到達することが目的ではないが、異常な臓器系を特定し、あるいは特定の臓器系に異常がみられないことを確認することが目的である。スクリーニング項目としては、LDHなど、あまりにも臓器特異性の乏しい項目は除外し、さらにアンモニアなどの特殊検査に類するものは最初からは入れておかない。表6には血液化学スクリーニング検査の項目を示す。

血液化学スクリーニング検査の読み方

症例ごとに、検査前確率を基に、特に読む必要のある臓器を考える。もちろん、健康診断ではすべての項目を読む。そして、読み方は、項目ごとに読むのではなく、臓器別のグループで読む。このようにすることで、各項目の読み方も各臓器に特異的な読み方になり、読み忘れもなくなる。たとえば、腎臓を評価する際にBUNの高値を問題にするが、肝機能を評価する際にはBUNの低値が問題になる。この場合は、BUNの絶対値だけを問題にするのではなく、クレアチニンとBUNの比を読み、それが基準範囲10~20を下回っていれば、真の低値と考える。このように血液化学検査では1つの項目を複数の器官のモニターに使用することもある。

腫瘍症例における血液化学検査の目的は、腫瘍自体の検出、腫瘍随伴疾患の検出、全身・多臓器疾患の検出、手術麻酔前検査、化学療法禁忌症例の検出、化学療法副作用のモニターがある。以下に、臓器・器官別にデータ判読の基本を、腫瘍学に関連の深い部分を中心に述べる。

蛋白の検査では、Alb, Globの両方の低下は、出血、あるいは蛋白喪失性腸症(PLE)を思わせる所見である。PLEには重度の炎症性腸疾患、リンパ管拡張症(犬のみ)に加え、腸のリンパ腫、癌が原因として含まれる。TPの高値で、Albも高値を示す場合は脱水以外考えにくい。Globの高値に関しては、慢性炎症や腫瘍性の増加が考えられるので、血清蛋白電気泳動で鑑別する。単一のリンパ球クローンが単一のGlobを生産するmonoclonal gammopathy(図3)がみられた場合には、プラズマ細胞腫瘍の多発性骨髄腫(IgA, IgG)またはマクログロブリン血症(IgM)、さらにはB細胞リンパ腫の一部が疑われる。

表6. 血液化学スクリーニング検査の項目例

TP (総蛋白) (g/dL)	BUN (尿素窒素) (mg/dL)
Alb (アルブミン) (g/dL)	Cre (クレアチニン) (mg/dL)
Glob (グロブリン) (g/dL)*	UN/Cre* (BUNクレアチニン比)
ALT (アラニンアミノトランスフェラーゼ) (U/L)	P (リン) (mg/dL)
ALP (アルカリフォスファターゼ) (U/L)	Ca (総カルシウム) (mg/dL)
GGT (ガンマグルタミルトランスペプチターゼ) (U/L)	Na (ナトリウム) (mmol/L)
TBil (総ビリルビン) (mg/dL)	K (カリウム) (mmol/L)
TCho (総コレステロール) (mg/dL)	Cl (クロール) (mmol/L)
Glu (グルコース) (mg/dL)	*計算で出されるもの
Amy** (アミラーゼ) (U/L)	**これらは猫では測定しない
Lip** (リパーゼ) (U/L)	

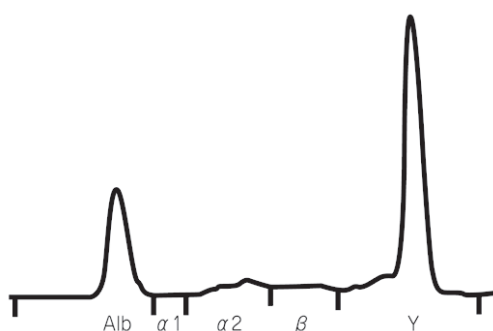


図3. 犬の多発性骨髄腫でみられた monoclonal gammopathy.

肝臓の検査は、まずもって ALT によって肝細胞の腫大、壊死を評価する。さらに胆道系疾患胆汁鬱滞は、ALP、GGT、TBil で評価するが、これらは単純な肝疾患以外にも、肝原発腫瘍、肝転移性腫瘍で上昇する。画像診断により肝臓における腫瘍形成やびまん性浸潤性病変を探して、細胞学的、病理学的な診断を進める。なお骨肉腫の症例の高 ALP の場合には GGT は上昇がないことから、胆道系疾患と区別される。犬では、腫瘍性疾患の原発性クッシング症候群（下垂体腫瘍または副腎腫瘍）で ALP が上昇するが、これはステロイド誘発性の ALP 上昇であり、リンパ球数、好酸球数の低下をあらかじめみておけば鑑別は可能である。肝不全の検出は、BUN、Alb、TCho の低値で検出可能で、Glu は真の末期にしか下降しない。鑑別のための追加検査は、食前食後の総胆汁酸とアンモニアの測定である。

腎機能障害や腎不全の検出とモニターには BUN、Cre、P が利用され、腎癌などの腎原発腫瘍や腎リンパ腫などで上昇するが、早期にはこれらは上昇しない。したがって、SDMA や尿比重、さらには FGF-23 などによる早期の診断も必要になる。腎臓の評価には必ず尿検査も同時に行う。正常な濃縮を示す尿比重の基準値は、犬 1.030 以上、猫 1.035 以上であり、常に犬で 1.013~1.029、猫で 1.013~1.030 であれば、濃縮はあるが十分ではない、早期の腎臓病が進行している状態を示す。1.008~1.012 は濃縮も希釈もない状態（慢性腎臓病または急性腎不全の利尿期）を示す。1.007 以下はいつもみられるなら異常で希釈尿を出す病態が疑われるが、逆に腎不全は除外される。腎機能不全があれば腎臓から排泄される薬物や腎毒性薬物の使用には注意が必要である。

副腎の検査としては、前述の犬のクッシング症候群での ALP 上昇と TCho 上昇がある。TCho は様々な疾患で上昇がみられるので、注意深い鑑別が必要である。クッシング症候群以外には、食事性、糖尿病、急性膵炎、胆汁鬱滞、甲状腺機能低下症、ネフローゼ症候群、遺伝性（シュナウザー）がある。

副腎皮質機能低下症の検出のための項目としては、まずもって全身状態の悪化がある症例でリンパ球と好酸球数の基準値内から高値で本症の存在を疑う。血液化学スクリーニング検査では異常が出ない非定型アジソン病があるためである。Na の低下と K の上昇を見る症例では、Na/K 比は正常の 33:1 に対し、副腎不全では <25:1 となる。多尿による脱水のために腎前性窒素血症が起こるので、BUN、Cre の高値がみられるが、尿比重は脱水にしては低いので腎性と誤診しないようにする。一部の症例では Glu の低下も伴うので見ておく必要がある。追加検査としてはステロイド（プレドニゾンなどのコルチゾールとして検出されるもの）投薬前に ACTH 刺激試験を行う必要がある。

犬の甲状腺機能低下症を見逃して麻酔を行うと、粘液水腫昏睡という危険な状態に陥ることがあるため、麻酔前検査として重要である。また、甲状腺癌の症例では機能低下症が見られることも亢進症がみられることもある。実際の検出には

内分泌検査が必要となるが、それ以前のスクリーニングとして、TCho を見る。甲状腺機能低下症ではしばしば重大な高値がみられる。確認のために T4 を測定するが、これはほとんど全ての非甲状腺疾患の存在で低値を示すことがある。したがって、CBC や血液化学スクリーニング検査などで他の疾患を正しく診断すること、除外することが大切である。確定のための追加検査としては、T4、遊離 T4 (fT4)、TSH の測定がある。

10 歳以上の老齢猫では腫瘍性疾患のアプローチを行うことも多いが、同時に甲状腺機能亢進症が多いので評価が必須である。血液化学スクリーニング検査の中では、食欲があるが痩せている、毛並みはよい、多尿があるなどの臨床徴候に加え、ALT、ALP の軽度上昇が疾患を示唆する材料となる。追加検査としては T4 の測定がよい。犬と同様、T4 は併発疾患の存在で低値となることがあり、亢進症がありながらも T4 が基準値範囲内であることもしばしば経験される。その場合に fT4 を測定すればすべてが解決するかといえば、必ずしもそうではない。猫の fT4 は、亢進症が存在しないにも関わらず、併発疾患の存在により高値を示すことがある。したがって最も大切なのは、亢進症に合致する臨床徴候があるかどうかである。

Ca の異常は腫瘍随伴症候群の 1 つで、高 Ca 血症がみられた場合には腫瘍関連の上昇も考えておく必要がある。また、甲状腺癌に二次的な、あるいは原発性の副甲状腺機能低下症では低 Ca がみられ、どちらも全身状態の評価としてはきわめて重要である。さらに多飲多尿の鑑別を行う際にも、Ca は必ず評価しなければならない項目であり、Ca は必ず Alb や P と同時評価する。これらの項目の上下で Ca は変化するからである。また腎臓が悪くても Ca は変動するので、同時に腎臓の項目も評価する。

Ca 上昇を伴う腫瘍性疾患には多くのものが知られており、ほとんどの腫瘍が含まれるが、犬ではリンパ腫、多発性骨髄腫、肛門嚢腺癌、猫では頭部の扁平上皮癌およびリンパ腫が多い。Ca の異常がみられた場合には追加検査として副甲状腺ホルモンの検査が勧められる。これには副甲状腺機能亢進症や低下症を検出する PTH-intact と、悪性腫瘍の高 Ca で上昇することがある PTH-rP の検査がある。ただし PTH-rP の低値は、悪性腫瘍を否定する材料にはならない。猫では、これらいずれの異常もみつからない、特発性高 Ca 血症があり、現在ではそれが最も多いようである。

消化器徴候がみられる症例では、消化器系異常に伴う影響として、Na、K、Cl、TP、Alb、Glob を評価する。Alb、Glob 両方の減少がみられる場合には、蛋白喪失性腸症も疑われる。蛋白喪失性腸症は、炎症性腸疾患、腸壁に浸潤する腫瘍、リンパ管拡張症を含む。激しい小腸疾患がみられる場合には、食物不耐の検討、感染症の検討、肝胆道系疾患の評価、トリプシン様免疫活性 (TLI) による膵外分泌不全の評価を行った後、小腸の全層生検を行う。

膵外分泌部の評価としては、犬では Amy、Lip が膵炎で上昇することがある。しかしながら、下痢や嘔吐を伴う他の

消化器疾患でも上昇がみられる。また、BUN, Creの上昇があれば、上昇がみられる可能性もあるので注意が必要である。膵炎ではTChoの高値も見られる。Caは、膵炎でCa沈着が起こることから低値を示すことがあるとされているが、犬ではまれである。むしろ高Ca血症が膵炎を引き起こすことがある。膵炎を特異的に検出できる検査としては、犬および猫の膵特異的リパーゼ（C-PLIおよびf-PLI）がある。猫ではAmy, Lipは測定せず、f-PLIで膵炎を診断するが、ほとんどは慢性膵炎で、低Caを見ることが多い。

膵内分泌部の評価としては糖尿病関連の高血糖以外にも、低血糖に注意する。低血糖は複数の腫瘍でみられ、小型犬における大型の肝臓腫瘍などインスリンには無関係に糖の消費亢進が起こる場合や、腫瘍細胞からのinsulin-like growth factor 分泌により低血糖が起こることがある。膵島β細胞癌では、Glu<60mg/dLでインスリンが測定されることが特徴で、また食事に反応して大量のインスリンが分泌され、食後の低血糖が起こることもある。

神経徴候がある動物では、代謝性の要因を最初に評価して、血液内容の異常に伴う神経徴候か（頭蓋外疾患）、それとも頭蓋内疾患かを鑑別する。すなわち、低血糖、高K、低Ca、高アンモニア（別に追加検査を行う）がないかどうかを確認する。これらの評価で頭蓋外疾患が除外されて、はじめて頭蓋内の評価に進む。

化学療法と血液化学検査

化学療法を計画する際には、薬物の代謝・排泄に対する検討が必要で、とくに腎臓と肝臓の評価が重要である。排泄に腎臓が関係する薬物としては、ブレオマイシン、ブサルファン、シスプラチン、ダカルバジン、メソトレキセートがある。排泄に肝臓が関係する薬物には、クロラムブシル、シタラビン、ダカルバジン、ドキシソルビシン、ミトキサントロン、ピンクリスチンがある。肝障害・胆汁鬱滞がある場合には、とくにドキシソルビシン、ピンクリスチン（排泄）、サイクロフォスファミド（代謝）の投与は禁忌または要注意である。

副作用や腫瘍溶解症候群に関しては、L-アスパラギナーゼは膵炎を起こすことが知られているので、膵炎を持つ症例での使用は控えるべきである。プレドニゾロン投与症例では医原性クッシング症候群の評価、L-アスパラギナーゼ、クロラムブシル、シタラビン、メソトレキセート投与症例で肝障害に関する評価、シスプラチン、シタラビン、ドキシソルビシン（猫）、メソトレキセート投与症例で腎障害の評価が必要である。

大型のリンパ系腫瘍等に対して化学療法を適用する際には、腫瘍溶解症候群に注意する。投与直後から腫瘍組織の壊死が起これば、PやKなどの高値がみられる。この予防のためには化学療法開始の1～2日間は入院として、生食やリンゲルによる静脈内持続点滴を行うことが効果的である。

生検による細胞診および病理診断

細胞診と病理診断という顕微鏡検査も臨床病理学の範疇であり、細胞診は比較的スクリーニング的性格の検査法であ

るが、それでもスクリーニング検査で臓器や腫瘍が特定され、それに対して特殊検査として行うことも多い。細胞診は臨床現場で獣医師自身が評価することで、迅速な対応のアイデアが得られる。病理組織学的検査は外注検査として行うことが多いが、臨床医が何を見たいか、何を知りたいか、という目的意識を持って行わないと、伝言ゲームでうまく情報が伝わらないことがある。これらの詳細については、別項目の講義が準備されている。

診断学総論

杉山大樹
ファミリー動物病院

腫瘍診断学総論

「腫瘍を合理的に診断するには？」

杉山大樹 (千葉市：ファミリー動物病院)
yareyaredaze16@gmail.com

ファミリー動物病院

1

診断～治療の流れ

1. 主訴
2. 問診・身体検査
3. イニシャルプロブレムリスト
4. イニシャルプランニング
5. 各種検査
6. 追加検査
7. マスタープロブレムリスト
8. インフォームドコンセント
9. 治療実行

ファミリー動物病院

2

理想の治療とは？

適切な診断に基づき、
治療の目的を明確にし、
持てる武器を総動員し、
最低限の負担で目的を達成する

ファミリー動物病院

3

そもそも、 診断学総論って何？

ファミリー動物病院

4

腫瘍診断学総論

各論の診断を考える際に基本となる考え方
未経験の腫瘍に遭遇した際、理論的に診断計画を
作成するために必要な知識

→腫瘍診断のイメージをつかむ

ファミリー動物病院

5

腫瘍治療学総論

各論の治療を考える際に基本となる考え方
未経験の腫瘍に遭遇した際、理論的に治療計画を
作成するために必要な知識

→腫瘍治療のイメージをつかむ

ファミリー動物病院

6

そのために、

敵（彼）を知り、
己を知れば、
百戦して危うからず

孫子の兵法



そのために、

敵を知り、
己を知れば、
根治段階を見逃すことや、
無意味かつ過剰な治療により
無駄に症例を苦しめることはない

杉山大樹



7

8

「敵を知る」とは？

- ・ 腫瘍の挙動を理解し、
- ・ 局所、転移、随伴症候群による生体への影響を推測し
- ・ 何が生命の質・長さを害するのかを知ること

→ 「敵を知る」ことで
治療の目的を明確にする

9



「己を知る」とは？

各治療法の基礎知識、利点、欠点を知る
(外科、内科、放射線治療など)

自分の力量を知る

→ 「己を知る」ことで
治療オプション提示、治療計画作成

10



9

10

腫瘍診断

- ・ 画像検査(超音波、レントゲンなど)
 - ・ 細胞診、病理組織検査
 - ・ 血液検査、尿検査
 - ・ 一般身体検査、、、
- 多岐にわたる検査が必要



複雑になりがち
自分なりの整理が必要



私なりの頭の整理方法

診断の三本柱

- i) 病理組織診断
- ii) 進行度の評価
- iii) 全身状態の評価



11

12

一本目の柱（診断の三本柱）

i) 病理組織診断

= 確定診断

絶対に必要というわけではない

細胞診 or 組織検査

治療と確定診断が同時進行というケースもある

治療オプションと、予後が変わるのであれば提案されるべき



13

二本目の柱（診断の三本柱）

ii) 進行度を知る

- ・ 局所の拡がり
- ・ 所属リンパ節浸潤
- ・ 遠隔転移の有無



14

三本目の柱（診断の三本柱）

iii) 全身状態を知る

- ・ 治療を制限する
基礎疾患はないか？
- ・ 腫瘍より治療を優先すべき
疾患はないか？



15

私なりの頭の整理方法

診断の三本柱

i) 病理組織診断

ii) 進行度の評価

iii) 全身状態の評価



16

「診断の三本柱」を合理的に実践するには

腫瘍に関する基礎知識

- ・ 腫瘍生物学
- ・ TNM分類とは？
- ・ 組織採材・細胞診
- ・ 挙動とは？
- ・ 飼い主、自分、施設の診断



TNM分類に基づく診断



17

獣医腫瘍科認定医 II 種試験ガイドライン

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. 犬猫の腫瘍疫学
5. 診断上必要な各腫瘍の臨床的特徴

注意：2009年4月1日改訂



18

獣医腫瘍科認定医
II 種試験ガイドライン：診断学総論

<p>1. 腫瘍生物学</p> <p>1) 腫瘍の定義</p> <p>2) 増殖と浸潤のメカニズム</p> <p>3) 転移のメカニズム</p>	<p>4. 犬猫の腫瘍疫学</p> <p>5. 診断上必要な各種腫瘍の臨床的特徴</p> <p>1) 乳腺腫瘍</p> <p>2) 肥満細胞腫</p> <p>3) リンパ腫 (クローナリティー検査含む)</p> <p>4) 血液腫瘍</p> <p>5) 組織球系の腫瘍</p> <p>6) 固形腫瘍</p> <p>7) その他</p>
--	---

注意：2009年4月1日改訂

19

診断学総論 ～腫瘍に関する基礎知識～
・腫瘍生物学

1) 腫瘍の定義
2) 転移性

20

診断学総論 ～腫瘍に関する基礎知識～
・腫瘍生物学

Q, 腫瘍とは何ですか？

A, 自己の体内に存在する細胞が、異型性を持ち、かつ自律的に増殖する疾患

21

診断学総論 ～腫瘍に関する基礎知識～
・腫瘍生物学

Q, 腫瘍と過形成はどちらも細胞増殖性疾患です。違いはなんですか？

A, 過形成にはリバーシビリティがある。

22

診断学総論 ～腫瘍に関する基礎知識～
・腫瘍生物学

A, 過形成とは、様々な慢性的な刺激(炎症、外傷、ホルモン等)により正常組織が増殖する疾患。刺激を取り除くことで自然消退

例) プロゲステロンによる乳腺・子宮内膜過形成
歯石による慢性過形成性歯肉炎

23

診断学総論 ～腫瘍に関する基礎知識～
・腫瘍生物学

Q, 良性腫瘍と悪性腫瘍の違いは？

A,

	良性腫瘍	悪性腫瘍
細胞形態	高分化 異型性なし	未(低)分化 異型性あり
増殖形態	被膜内増殖 膨張性	被膜外増殖 浸潤性
増大速度	遅い	早い
再発/転移	なし	あり

24

Q、「癌」とは？「肉腫」とは？

	良性腫瘍	悪性腫瘍
上皮系腫瘍 (上皮、腺など)	～～腫 (腺腫など)	～～癌 (腺癌など)
非上皮系腫瘍 (血管内皮、線維など)	～～腫 (線維腫など)	～～肉腫 (線維肉腫など)

25

腫瘍の転移が成立するには？

腫瘍細胞が散布されて、
各臓器に定着し、
増殖しなければならない

26

Mechanical and Anatomical Theory
機械的解剖学的理論

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
種と土壌理論 (細胞臓器親和性)

肥満細胞腫→→肝・脾臓転移
前立腺癌→→骨転移

27

転移性とは？

転移しやすい vs しにくい

リンパ行性 vs 血行性 vs 播種性

機械的・解剖学的理論 vs 細胞臓器親和性

好発転移部位は？

28

悪性腫瘍診断の手引き
— 進行度評価 —



1999年 日本獣医がん研究会

- ・TNM分類とは
WHOが定める腫瘍の進行度を表すパラメーター
「飼育動物の腫瘍TNM分類」

29

TNM分類のイメージ

めんどくさい
よくわからない
研究のためのもの
臨床では意味ないでしょ
とにかく必要ない
堅物っぽい
かっこつけてるみたい

30

診断学総論 ～腫瘍に関する基礎知識～
・ TNM分類とは？

TNM分類の意義

- ここが大事** **合理的な診断手順(ナビゲーター)**
合理的な治療計画の作成
情報交換の簡便化
予後の指標
治療結果の評価
正確な情報交換
継続的ながん研究
ヒトとの比較研究



31

診断学総論 ～腫瘍に関する基礎知識～
・ TNM分類とは？

分類の構成

T 原発腫瘍

- T : Tumor 原発腫瘍の状態
T1-4 腫瘍の広がり
T0 原発病巣が未確認
Tx 評価不可能

- 各解剖学的部位により数字の定義が異なる
原発腫瘍が複数存在する場合は、数字の後に () で個数を記す



32

診断学総論 ～腫瘍に関する基礎知識～
・ TNM分類とは？

分類の構成

N 領域リンパ節

- N : Nodes 領域リンパ節の状態
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

- 各解剖学的部位により数字の定義が異なる
- 各解剖学的部位により領域リンパ節を規定
組織学的に陽性なら (+) , 陰性なら (-) を付ける



33

診断学総論 ～腫瘍に関する基礎知識～
・ TNM分類とは？

分類の構成

M 遠隔転移

- M : Meta. . . . 領域リンパ節外転移の有無
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

- 転移巣が確認された場合、数字の後に () で部位を記す
※領域外リンパ節浸潤も遠隔転移



34



TNM分類に沿った組み立て

- 確定診断** : まず、細胞診でどんな病気が疑われるか見てみましょう
場合によっては組織診断が必要になります
- 局所の進行** : 触診・レントゲンで原発局所の拡がりを見ましょう
より詳しく見るにはCT検査が必要になります
- 所属リンパ節** : がんの場合、周囲のリンパ節に浸潤しますので、
触診と超音波で調べましょう
腫れているようなら、細胞診をするか相談しましょう
- 遠隔転移** : がんの場合、肺を含めた遠隔臓器への転移がありますから
レントゲンと超音波で調べましょう
より詳しく見るにはCT検査が必要になります
- 全身状態** : BT、UT、一般身体検査



35

スライドPDFダウンロード用QRコード
2025年1月23日ごろからダウンロード開始



36

治療学総論

中川正徳

松原動物病院

腫瘍治療の目的

腫瘍に対する治療は、目的によって根治治療、緩和治療、予防的治療に分けられる。

治療の目的を明確にすることで、担当動物にとって有益な治療ができ、また不必要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

根治治療とは、腫瘍の根絶を目的とした治療のことである。適切な判断により根治を達成できるが、適応の判断を誤ってしまうと逆に余命短縮やQOLの低下を招く可能性もあるため、正しく適応を判断することは非常に重要である。

2)緩和治療

緩和治療は、臨床症状や苦痛の軽減、機能不全の回復を目的とした治療であり、根治を目的とした治療が適応とならないすべてのがん患者が適応となる。

3)予防的治療

早期の子宮卵巣摘出術により乳腺腫瘍の発生率は低下し、精巣摘出術より精巣腫瘍および肛門周囲腺腫の発生予防に効果がある。これらの情報を啓発するとともに、がんの早期発見、早期治療のために定期的な健康診断を推奨することも重要である。

腫瘍治療学総論

腫瘍の治療は腫瘍治療の3本柱である外科療法、化学療法、放射線療法に加え、その他の治療法（免疫療法や支持療法など）の特徴と違いを理解し、担当動物、飼い主家族にとって適切な治療計画を立てることが重要である。

1)外科療法

外科療法は局所制御の効果が最大で、腫瘍が限局していれば根治が可能である。腫瘍治療における外科療法の目的は、根治的手術、緩和的手術、診断的手術、予防的手術に分類される。

2)化学療法

化学療法は主に全身療法として実施される。特別な技術や施設が必要ないことが利点であるが、様々な副作用があるため、使用方法を間違えると患者のQOLを著しく低下させる可能性がある。そうならないために化学療法の適応やその作用機序、腫瘍の生物学的な増殖形態、薬剤の薬理学的動態、治療の原則、薬剤耐性のメカニズムそして個々の薬剤の効果や毒性について熟知しておく必要がある。

3)放射線療法

放射線療法は、放射線がもつ細胞障害作用を利用して、腫瘍を局所制御する治療法である。外科療法に次ぐ局所制御効果を示し、機能や形態を温存しながら腫瘍を制御可能である。しかし、局所療法であること、急性または晩発性の放射線障害が起こりうること、頻回の麻酔が必要なこと、実施できる施設が限られていることなどが欠点として挙げられる。

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するために、いくつかの効果判定方法がある。

1)WHOガイドラインによる効果判定基準

腫瘍サイズはノギスを用いて測定し、縦×横×高さ (cm) の積の和を比較する。

- ・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、または病変の増大が25%未満の状態
- ・進行性病変(PD)：病変が25%以上増大(進行)した状態

2)cRECIST v1.0ガイドライン

(Response Evaluation Criteria for Solid Tumors in dogs)

腫瘍のサイズはノギスを用いて測定し、腫瘍の最大径1方向を測定し、その和を比較する。cRECIST v1.0では、2009年に改正されたヒトのRECIST v1.1を参照として標的病変と新病変以外にリンパ節のサイズを評価する新しい評価法となった。

- ・完全寛解(CR)：すべての標的病変の消失。リンパ節が10mm以下に短縮
- ・部分寛解(PR)：標的病変が30%以上の縮小
- ・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
- ・進行性病変(PD)：新病変、標的病変の20%以上の増大

腫瘍随伴症候群の治療

腫瘍随伴症候群は、腫瘍そのものよりも動物を衰弱させたり死に至らしめることがあるため、重要かつ緊急の治療を要することも多い。腫瘍と平行した治療が理想であるが、腫瘍随伴症候群の治療が優先されることも多い。主な腫瘍随伴症候群として高カルシウム血症、低血糖、DICなどがある。それぞれの主な兆候や初期治療については講義で解説する。

腫瘍崩壊症候群の治療

腫瘍崩壊症候群 (tumor lysis syndrome:TLS) とは、腫瘍細胞の崩壊による生命にかかわる重篤な病態で、腫瘍エマージェンシーとして早期に治療を施す必要がる。TLSは高カリウム血症、高リン血症、低カルシウム血症を呈し急性腎機能障害や代謝性アシドーシスを合併する。また、凝固・線溶系の異常や急性呼吸促迫症候群なども併発することが報告されている。致死率が高いことから、早期に診断し、集中治療をしなければならない。TLSは、犬や猫のリンパ腫や白血病症例において抗がん剤投与後に発症することが多く、特に化学療法導入治療時は注意が必要である。

外科療法

武内 亮

ネオベッツVRセンター

はじめに

腫瘍における外科療法は、物理的に病巣を除去する即効性と確実性をもつ治療法である。完全切除可能な範囲に限り根治が期待できる一方、腫瘍が局所を超えて浸潤・転移している場合には、外科療法のみでの治癒は難しく、集学的な治療が求められることがある。また、起こりうる術後の合併症、機能の損失に加え、時に命に関わるリスクを伴う可能性がある。今回の講演では、認定医II種試験のガイドラインに沿って、腫瘍外科療法の総論として理解しておくべき要点について解説する。

1. 腫瘍外科症例の麻酔と術前・術中・術後管理

1) 全身麻酔

(1) 全身麻酔の定義

全身麻酔には、動物の身体的、精神的苦痛を取り除くための意識消失、鎮痛、筋弛緩、有害反射防止の4要素が含まれる。これらを一つの麻酔薬で賄うのは難しいため、それぞれの役割を異なる薬剤で分担し、必要な最小量で麻酔を行う。このような考え方を「バランス麻酔」と呼び、対象となる動物や麻酔の目的により各要素の比重は異なる。例えばCT検査では鎮痛は不要となるが、手術では鎮痛薬が必須となる。

(2) 吸入麻酔薬

ガスとして吸入され肺胞から血液に吸収されて脳に届き、麻酔作用を発揮する。液体を気化させる揮発性麻酔薬(例:イソフルラン、セボフルラン、デスフルラン)と、気体のまま使用するガス麻酔薬(例:笑気)があり、獣医療では特にイソフルランやセボフルランが一般的である。吸入麻酔薬は麻酔深度の調整と速やかな覚醒に優れるが、侵害刺激遮断の効果が弱いため、侵襲性を伴う検査や治療の際には鎮痛薬の併用が必要となる。

(3) 注射麻酔薬

用量依存性に中枢神経を抑制し、軽度の鎮静から全身麻酔まで対応可能である。獣医療では、麻酔導入薬としてプロポフォール、アルファキサロンが主に用いられる。プロポフォールは急速な静脈内投与で無呼吸や心血管抑制を引き起こすが、犬では持続投与による全静脈麻酔(TIVA)で用いられることがある。アルファキサロンは呼吸抑制が軽度で、筋痙攣が覚醒時に一時的に現れることがあるが、鎮静薬で予防可能である。注射麻酔薬の多くは鎮痛効果がないが、ケタミンはNMDA受容体に作用し鎮痛効果を持つため、鎮痛補助薬として低用量で用いることがある。

(4) 筋弛緩薬

中枢性と末梢性に分類されるが、手術時には末梢性筋弛緩薬が一般的に使用される。非脱分極性筋弛緩薬(ベクロ

ニウム、ロクロニウム)が使用されることが多く、筋収縮を抑制することで出血を抑えるなど手術操作の一助となる。使用する場合には適宜モニタリングを行い、麻酔覚醒前には筋弛緩が十分に解除され、自発呼吸を抑制しないことを確認する必要がある。

(5) 鎮痛薬

周術期の主な鎮痛薬には非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)、オピオイド鎮痛薬(麻薬性/非麻薬性)および局所麻酔薬がある。鎮痛補助薬としてリドカイン、ケタミン、 α_2 -アドレナリン受容体作動薬が使用されることもある。術中に適切な麻酔深度が維持されている場合、動物は痛みを感じないが、侵害刺激は脊髄に伝達され、術後の疼痛を増幅することがある。そのため、オピオイドの持続投与や局所麻酔などによる積極的な術中鎮痛を行い、術後もNSAIDsやオピオイドで疼痛管理を行うことが推奨される。

2) 局所麻酔

(1) 局所麻酔薬の種類、作用機序と使用上の原則

局所麻酔薬は、 Na^+ チャネルを遮断し、神経伝達を阻害して麻酔効果を発揮する。塩基型が神経膜を通過し、内側でイオン型に変化してチャネルを遮断するため、酸性の感染組織では効果が低下する。獣医療では主にリドカインやブピバカインが使用されるが、猫は犬よりも中毒量が低く注意が必要である。過剰投与や誤った血管内投与は神経・心血管系に重大な影響を及ぼすため、投与量や方法の管理が重要である。

(2) 局所麻酔、末梢神経ブロック、神経叢ブロック、硬膜外鎮痛・麻酔の適応

局所麻酔には部位に応じて様々な方法がある。表面麻酔は粘膜や角膜の表面に、浸潤麻酔は皮膚や筋肉など局所に直接薬剤を浸潤させる。区域麻酔には末梢神経ブロック、硬膜外麻酔、傍脊椎神経ブロックおよび硬膜外麻酔がある。手術内容により、腕神経叢やRUMM(前肢の手術)、肋間(開胸術、肋骨の骨折や切除)、上顎・下顎(顎骨、口唇、歯科の手術)などのブロックが使い分けられる。局所麻酔は疼痛シグナルを直接遮断するため非常に有効な鎮痛方法であるが、効果が切れた後の疼痛管理にも配慮が必要である。

3) 疼痛と鎮痛：痛みが伝達・認識されるメカニズムと鎮痛法

(1) 鎮痛を行う目的と周術期の鎮痛法

疼痛は動物にストレスを与え、副腎皮質刺激ホルモンやカテコラミンの放出、免疫抑制などの生物学的な悪影響を引き起こす。手術に伴う侵害刺激は、動物の循環・内分泌・代謝機能に悪影響を与え、創傷治癒の遅延や感染リスクを増

加させる。したがって、疼痛に対しては積極的に予防と治療を行うべきである。鎮痛法には、NSAIDsによる発痛物質の抑制、局所麻酔薬による侵害受容器の遮断、ケタミンによる神経伝達の阻害、全身麻酔による痛み認識の抑制、オピオイドや α_2 -アドレナリン受容体作動薬による下行性抑制系の活性化などがある。

(2) 非オピオイド鎮痛薬

NSAIDsは、プロスタグランジンの産生を抑制して痛みや炎症、発熱を制御する薬であり、マルチモーダル鎮痛の主な薬剤として用いられる。多くは作用時間が長く、1日1回の投与で持続的な疼痛管理に適しているが、消化管潰瘍、腎疾患、出血性疾患の動物には避けるべきである。また、高用量での投与やグルココルチコイドとの併用は消化管障害のリスクを高める。麻酔中の低血圧はNSAIDsの腎毒性の要因となるため、十分な水和が重要である。アセトアミノフェンは犬ではNSAIDsの代替として使用可能であるが、猫では中毒のリスクがあるため使用できない。

(3) オピオイド鎮痛薬

非麻薬性オピオイドとしてブトルファノール、ブプレノルフィンなどがある。ブトルファノールは κ 作動性 μ 拮抗性のため鎮痛効果は弱いが、軽度の鎮静、制吐作用および鎮咳作用を有している。ブプレノルフィンは部分 μ 作動薬であり、軽度から中程度の鎮痛が期待できる。ブトルファノールおよびブプレノルフィンは、麻薬性オピオイドの作用を拮抗あるいは減弱するため、併用は避ける必要がある。

麻薬性オピオイドとしてモルヒネ、フェンタニル、レミフェンタニルなどがある。 μ 作動性で強力な鎮痛効果をもち、吸入麻酔の必要量を減少させる効果 (MAC sparing effect) が期待できる。副作用として呼吸抑制、徐脈が生じる他、モルヒネでは嘔吐が起きやすい。フェンタニルは静脈内持続点滴あるいは貼布製剤として使用できる。レミフェンタニルは超短時間型の静脈内持続点滴用製剤であり、高用量で用いても覚醒遅延を起こさないため術中の疼痛管理に適した麻薬性オピオイドである。一方で、急速な投与により呼吸停止や急激な徐脈を誘発するため、術後使用は推奨されない。麻薬性オピオイドの徐脈に対しては、抗コリン薬であるアトロピンが有効である。麻薬の取扱いには麻薬免許が必要であり、厳重な管理と記録が求められる。

(4) 鎮痛補助薬

副次的に鎮痛効果を示す薬剤が含まれる。 α_2 -アドレナリン受容体作動薬 (メデトミジン)、NMDA受容体拮抗薬 (ケタミンなど)、抗痙攣薬 (ガバペンチン、プレガバリン)、リドカイン静脈内点滴、ビスフォスフォネート、三環系抗うつ薬 (アミトリプチリン)、副腎皮質ステロイドなどがある。

(5) バランス麻酔とマルチモーダル鎮痛

バランス麻酔は、麻酔に必要な意識消失、筋弛緩、鎮痛、有害反射防止を満たすため、麻酔薬、鎮痛薬、筋弛緩薬を組み合わせる手法である。単一の薬剤でこれら全てを満たすことは難しいため、処置内容に応じた組み合わせが必要となる。

鎮痛薬においても、作用機序が異なる薬剤を組み合わせるマルチモーダル鎮痛により優れた鎮痛作用を得ることができ

る。前投与または麻酔導入後からのオピオイドの持続投与と局所麻酔薬投与で術中の疼痛を管理し、術後も継続的にNSAIDsを投与する方法などがある。

(6) がん性疼痛に対する鎮痛法

がん性疼痛の緩和には、獣医師が疼痛の評価方法や鎮痛薬、補助療法の特性と副作用を理解していることが必要であり、飼い主の協力も不可欠である。一般的にWHOの三段階除痛ラダーに基づく方法が採用される。第1段階 (軽度の疼痛) では非オピオイド鎮痛薬 (NSAIDs, アセトアミノフェン) と鎮痛補助薬を使用し、第2段階 (効果が不十分な場合や中程度の疼痛) では非麻薬性オピオイドを追加する。第3段階 (第2段階で効果が不十分な場合や重度の疼痛) では、麻薬性オピオイド鎮痛薬と非オピオイド鎮痛薬や鎮痛補助薬を併用し、痛みの強度に応じた多段階の鎮痛を行う。

4) 周術期管理

(1) 麻酔症例の術前評価と術前準備

病歴や薬剤投与歴、全身状態の評価 (ASA-PS)、バイタルサインなどの確認が必要であり、これらを基に適切な麻酔計画を立て、必要な器具やモニター類を準備する。また、麻酔前投与を行うことで患者のストレスを軽減できる。

(2) 麻酔深度のモニタリング

眼球位置、眼瞼反射、筋弛緩、呼吸数とパターン、手術操作への反応が指標となる。終末呼気麻酔ガス濃度とMACを比較することで麻酔深度の目安となる。

(3) 麻酔中の循環評価と管理法

心拍数や心調律を測定するための心電図や心音聴取、動脈触診、脈波が用いられる。動脈血圧はオシロメトリック法やドプラ法による非観血的測定、または観血的測定で確認する。循環管理では麻酔深度と水和を適切に保ち、必要時にはアトロピンや強心昇圧剤を使用する。

(4) 麻酔中の呼吸評価と管理法

酸素化の指標として可視粘膜色やパルスオキシメーターによる経皮的動脈酸素飽和度 (SpO₂) 測定、換気の指標として呼吸数、換気様式、カプノメーターによる呼気終末二酸化炭素分圧 (PETCO₂) の測定が用いられる。呼吸管理は自発呼吸の補助、または陽圧換気で行い、必要に応じて換気量や気道内圧も確認する。

(5) 周術期の疼痛管理と評価

術後の疼痛予測、マルチモーダル鎮痛、先制鎮痛を考慮し、適切な疼痛評価を行い、必要に応じてレスキュー鎮痛を検討する。術後は最低でも24時間は鎮痛を行い、重症度に応じて5~7日間の継続も検討する。疼痛評価には、犬猫用のペインスケールが用いられる。疼痛以外にも情動、呼吸、循環への影響も観察し、事前の予測と異なる経過や反応を示す場合には、創部の感染や裂開など、別の問題が生じている可能性にも留意する。

5) 各種腫瘍における麻酔

腫瘍が発生した臓器の解剖学的位置、機能を考慮し管理を行う。(獣医腫瘍学テキスト第2版参照)

2. 腫瘍外科療法の概念と目的

1) 外科療法の長所と短所

外科療法は腫瘍を物理的に切除する治療法であり、即時かつ確実に病巣を取り除ける点で非常に効果的である。外科療法、放射線療法、化学療法、免疫療法などさまざまな治療法の中で最大の腫瘍減量効果を発揮し、全ての腫瘍細胞が切除範囲内に含まれる場合は根治が期待できることが長所である。しかし、腫瘍が切除範囲を超えて浸潤・転移している場合、手術単独での根治は難しく、治療効果は限られる。また、局所治療であるため、全身性の腫瘍に対する効果は限定的となる点にも注意が必要である。短所としては、手術侵襲や全身麻酔によるリスク、形態や機能の損失、さらには時に死に至る重篤な合併症を引き起こす可能性がある点が挙げられる。そのため、こうしたリスクを理解した上で、治療効果を最大化しつつ合併症を最小限に抑える技術と設備が必要となる。

2) 腫瘍外科療法選択時の考慮事項

腫瘍の生物学的挙動、進行状況、患者の全身状態を考慮し、適切な手術法や麻酔法、あるいは前後の追加治療や補助治療を立案する必要がある。また、手術の基礎知識や解剖、病態生理を理解し、切除後の組織再建の術式を熟知しておくことが重要である。

(1) 腫瘍の生物学的挙動（タイプ、グレード）

外科療法を行うにあたり、治療反応性や予後を予測するために腫瘍型（タイプ）を知ることは必要不可欠である。また、可能であればそのグレードも評価すべきである。病理組織学的評価は術後の治療方針に大きく影響を与えるため、切除した組織は必ず検査に供すべきである。術前に腫瘍型が不明な場合には、外科手術による生検も考慮する。

(2) 腫瘍の進行度（ステージ）

身体検査や画像診断などによる原発巣の性状、浸潤度の評価、リンパ節転移、遠隔転移の評価によりステージングを行う。腫瘍型と浸潤範囲や転移の有無に基づき、切除範囲を決定する。腫瘍型によっては、近傍のリンパ節浸潤にとどまっている場合に原発巣切除とリンパ節摘出/郭清により治癒が期待できることもある。進行した腫瘍の場合、外科療法単独では効果が限定的となるため、全身の治療を含む他の治療法との併用を検討する。状況によっては、腫瘍の治療効果よりも生命機能維持やQOL改善を目的とした外科療法を行うことも考慮する。

(3) 治癒の可能性と形態・機能の温存

腫瘍の組織型や局所的な広がり、ステージを評価した上で、治癒の可能性と形態・機能への影響を考慮することが重要である。広範な外科的切除により根治できるとしても、それにより生命維持が困難となることや深刻なQOLの低下が引き起こされる場合には、その治療計画は非現実的となる。そのような場合、形成術や組織再建術、バイパス術の併用や補助療法により影響を軽減できることがある。また、外科療法単独での治療効果が不十分と予測される場合には、放射線療法や化学療法を組み合わせた集学的治療を検討すべきである。

(4) 症例の年齢、一般状態、基礎疾患など

腫瘍だけでなく、症例の年齢や一般状態、基礎疾患も慎重に考慮する必要がある。腫瘍に罹患する動物は中高齢が多く、循環機能、代謝、腎機能に障害を持つ場合があり、全身麻酔により基礎疾患が悪化・顕在化するリスクがある。また、腫瘍進行に伴う低栄養、悪液質、貧血、腫瘍随伴症候群などが手術や麻酔のリスクを高めることも多い。症例の健康状態、想定される切除範囲、麻酔時間を総合的に評価して外科療法の適応を慎重に判断し、手術や麻酔を計画することが求められる。

(5) 専門医や高次診療施設への紹介

手術侵襲が大きい場合や難易度が高い場合、高齢動物の全身麻酔や周術期管理の専門性が求められる際には、専門医や高次診療施設への紹介も考慮する事項となる。

(6) 代替療法、補助療法の検討

外科療法が困難なケースに検討される。局所に対する治療としては放射線療法の外に、凍結外科手術、温熱療法、光線力学療法、動注化学療法などがあげられる。効果や合併症、リスクを考慮した場合に、外科療法ないしそれを中心とした集学的治療よりも優位性がある場合には適応となるが、治療法によっては情報が少ないこともある。また、外科療法による機能損失にはチューブフィーディングなどの補助療法がQOL向上に有用となる。

3) 腫瘍外科の分類

腫瘍に対する外科療法を検討する上で、手術の目的を明確化して周術期の管理や手術の計画を立案、実施することが重要である。あらゆる選択肢と期待される効果、合併症やリスク、コストなどを飼い主に提示し、症例に対してより良い治療法を検討、選択すべきである。腫瘍に対する外科療法の目的には大きく分けて以下のものがあげられる。

(1) 根治的手術

腫瘍の原発巣や浸潤した他臓器の完全切除を目的とし、限局性の良性腫瘍や遠隔転移がない、あるいは転移率が低い悪性腫瘍が対象となる。初回の手術は根治が期待できる最大の機会であり、切除範囲に応じた機能障害やQOLの低下も許容される。術後の病理組織学的検査で切除の完全性を評価し、不完全な場合には追加治療が考慮される。

(2) 減量（減容積）手術

腫瘍の体積を減らし、放射線治療や化学療法など他の治療法の効果を高める目的で行われる。顕微鏡的病変を含めた完全切除を目指す切除ではなく、集学的治療の一つとして必要十分な役割を果たすことを意識する。術後の治療開始時期や創傷治癒にも配慮が必要である。

(3) 対症的（緩和的）手術

腫瘍による臨床徴候の緩和、動物の救命、QOLの改善・維持が目的であり、生存期間の延長は必須の目的ではない。腫瘍自体の切除のみならず、永続的気管造瘻術、尿路変更術、ステント設置術、人工肛門設置術、胃瘻造設術なども含まれる。

(4) 診断的手術

腫瘍の確定診断を目的とする手術で、切開・切除生検や

試験開胸開腹が含まれる。侵襲性の少ない検査で診断がつかない場合や、正確な採材が難しい場合に実施される。生検を行った経路 (biopsy-tract) は可能な限り外科手術の際の切除範囲に含めるなど、診断後の治療への影響を考慮して切除・採材部位を設定、記録すべきである。

(5) 予防的手術

腫瘍の発生や再発を抑制する目的で行う手術をさし、中性化手術などが該当する。

3. 原発巣の拡大手術

1) サージカルマージンとは

切除する腫瘍周囲の正常組織の範囲を指す。特に悪性腫瘍の根治的手術では、腫瘍全体を一括で切除し、通常2~3cmの三次元的なマージンを確保することが推奨される。しかし、実際のマージンは腫瘍の種類や浸潤性、組織のバリアの有無により決める必要がある。腫瘍周囲には偽被膜や反応帯が形成され、浸潤性の強い腫瘍では反応帯に微小なサテライト転移やスキップ転移が存在する可能性を考慮する必要がある。

2) サージカルマージンの切除と分類

(1) 腫瘍切除法

- ・腫瘍内切除：腫瘍を部分的に切除または搔爬し、容積を減少させる方法。切除縁が腫瘍内や偽被膜内にあり、腫瘍細胞が肉眼的に残存するため、主に緩和目的で行われる。
- ・辺縁部切除：腫瘍を偽被膜または反応帯で切開する方法。肉眼的には切除縁に腫瘍細胞は見えないが、顕微鏡レベルでは残存する。良性腫瘍では根治、悪性腫瘍では緩和目的に用いられる。
- ・広範囲切除：腫瘍を反応帯周囲の正常組織を含む範囲で切除する方法。根治を目的とするが、スキップ転移がある場合は再発する可能性がある。
- ・根治的切除：腫瘍が発生した全ての区画や構造を含んで一括切除する方法。切除縁は腫瘍を越えた組織内に設定されるため、局所に腫瘍細胞が残らない。根治を目的として実施される。

3) サージカルマージンの決定

サージカルマージンは、手術の目的や腫瘍の種類、解剖学的評価、手術時の細胞診に基づいて決定される。再発した腫瘍では、より広範囲なマージンが必要となる場合がある。

(1) 腫瘍の種類・グレード

腫瘍の種類やグレードにより推奨基準が異なる。再発率が高い高グレードの軟部組織肉腫や猫の注射部位肉腫ではより広いマージンが推奨されるが、低グレードの血管周皮腫では広いマージンは必要とされない。

(2) 腫瘍の浸潤程度の評価

触診による可動性の確認や画像診断 (CT 検査など) により腫瘍の浸潤度を評価し、必要なマージンを決定する。

(3) 手術時の考慮事項

手術部位の再建も考慮しつつ、十分なサージカルマージンを確保する。術中の腫瘍の破裂や播種を避けるための組織操

作や、生検経路 (biopsy-tract) を含む切除、腫瘍細胞による汚染を意識した手術器具や手袋の交換を行うなど、清潔な手技を心がける。

4) サージカルマージンの評価

(1) 術後の病理組織学的検査

腫瘍の種類や悪性度、腫瘍細胞の形態、浸潤度を評価する。また、水平方向と垂直方向のサージカルマージンを確認する。切除範囲が十分かどうかを判断するために、切除縁の方向性を墨汁や染色液、縫合糸などで示しておく効果的である。これにより病理医との情報共有が円滑になり、診断精度と治療精度の向上につながる。

4. 所属リンパ節の取り扱い

1) リンパ節の構造

リンパ節に入るリンパ管は輸入リンパ管、リンパ節から出るリンパ管は輸出リンパ管と定義されている。

2) 重要なリンパ節の解剖

(獣医腫瘍学テキスト第2版参照)

3) 所属リンパ節の定義

原発巣と直結するリンパ路を持つリンパ節を指し、原則として解剖学的位置に準ずるが、必ずしも一致しない場合もある。

4) 所属リンパ節の生検の是非と細胞診の特異度

腫大したリンパ節は細胞診や生検で評価すること推奨されるが、細胞診の特異度が低い場合もあり、腫瘍に応じて注意が必要である。

5) 所属リンパ節切除生検の是非

転移の有無が治療方針に関わる場合や、リンパ節の腫大が臨床徴候に関わる場合には切除生検が行われる。リンパ節は腫瘍に対する関所として働く他、免疫応答調節の役割をもつため、明らかな腫瘍浸潤がない場合の切除には議論がある。

6) リンパ節「郭清」と「切除生検」の違い

「郭清」は腫瘍周囲の組織に含まれる輸入リンパ管ごとリンパ節を一括切除する方法であるが、実際に可能な例は少ない。一般的に言われているリンパ節のみ切除する手技は、正しくは「切除生検」である。

7) リンパ節切除生検の実例

犬猫の乳腺腫瘍、口腔内悪性黒色腫、インスリノーマ、ガストリノーマ、肛門嚢腺癌などが該当する。

細胞診断学

田邊美加

米国獣医病理学専門医（解剖病理，臨床病理）動物病理診断センター

本講演の目的は、腫瘍認定医になる先生方に細胞診の基礎を叩き込むことである。90分しかないためなるべく実践的な部分に重点を置いて話をしたい。そのため、総論の“採材方法”や“染色”などについては簡単に触れるだけにとどめる。詳細は各自「獣医腫瘍学テキスト第2版」で学んでいただきたい。ただし、ここで強調しておきたいのは「美しい」スライドを作ることの大切さである。スライドが悪ければ世界一の専門医であっても診断はできない。つねに「美しい」スライドを作るよう努力してほしい。

「美しい」スライドは

- ① 破損のない細胞が多数採取されている
- ② 血液のコンタミがない
- ③ 適切に伸展されている
- ④ 適切に染色されている

細胞診スライドの読み方

まずは、顕微鏡が細胞診を読むのに適した状態か確認をする。糞便検査などで下げられているコンデンサーは上げ、絞りは開く。手持ちの顕微鏡で、軸を合わせる“芯出し”という操作ができるのであればやっておく（やり方はネットで検索）。スライドを顕微鏡に置く前に、肉眼でスライドを観察し、どの部分に細胞があるか確認しておくといふ。

スライドは低倍率で全体をスキャンし、観察に適する部分を探す。この場合のポイントは“引き算”である。塗抹が厚く観察に向かない部分、裸核や核線などの破損した細胞、血液のコンタミがある部分、フィブリンが析出した部分、血小板凝集塊、ゴミなど、観察に適さない部分は頭の中で“引き算”する。これにより、複雑そうに見える細胞診の診断プロセスはぐんとシンプルになる。

観察に適した細胞が見つかったら倍率を上げ、細胞の分類を行うが、ひとつの細胞の形態だけにとらわれず、スライド全体を通してどのような細胞が採取されているかを判断する。また、忘れがちであるが、細胞以外の成分にも注目する。粘液、顆粒、細胞外基質などの存在が診断に寄与することも少なくない。細胞診スライドの判定は、顕微鏡所見+臨床所見+知識を総動員して行う。腫瘍に対する知識があれば鑑別診断を絞ることができ、より正確に判断できる（例：若齢犬の頭部に“ボタン状”の腫瘤があり、均一な円形細胞が採取されれば、皮膚組織球腫の診断が導かれる）。腫瘍についての知識を蓄えることも忘れないでほしい。

細胞診は単一の細胞を判断するには適するが、複数の種類の細胞が混じっている場合は判断が難しい。例えば、炎症細胞と紡錘形細胞が同時に見られる場合である。基本、多く取れている細胞のほうがより重要であると考え（好中球>紡錘形細胞=炎症に伴う線維化）が、FNAで採取できる部位は針が通過したわずかな部位でしかない。病変の内部は必ずしも均一ではなく、採取した細胞が病変全体を表すとは限らない。判断に迷う場合は、臨床の状態と合わせて判断をしたり、知識のある者や専門家の意見を仰いだりする。判断が難しい場合、あるいは細胞が採取できない場合は組織生検に切り替える。

表1 腫瘍と鑑別が必要な非腫瘍性病変

腫瘍と鑑別が必要な非腫瘍性病変		
過形成	正常、過形成、良性腫瘍の区別は困難	例：脂腺過形成
過誤腫	その部位にある細胞・構造が結節状に増殖した状態。細胞診像は「過形成」と同じ	例：膠原性過誤腫
嚢胞（皮膚）	ケラチン → 毛包性嚢胞（毛包性腫瘍の可能性もある） 無色透明、細胞成分に乏しい → アポクリン腺嚢胞	
炎症		
化膿性	好中球主体（>80%）	細菌を探す
肉芽腫性	マクロファージが主体（>50%）	異物、真菌、抗酸菌を探す
混合性	好中球とマクロファージが混在	

表2 細胞診での腫瘍分類カテゴリー

カテゴリー	スライド上の分布 (低倍率で観察)	細胞の形や大きさ (高倍率で観察)	その他
上皮系腫瘍	結合性が強い細胞が集塊となって散在	多角形（細胞と細胞が結合するため） 比較的大型の細胞	腺、扁平上皮、移行上皮などの構造
間葉系腫瘍 (紡錘形細胞腫瘍)	バラバラの細胞と細胞集塊の両方 細胞の結合性は上皮系よりも弱く、円形細胞系腫瘍よりも強い	紡錘形 中ぐらいの細胞	細胞間に間質や毛細血管が見られることも メラニン顆粒
円形細胞腫瘍 (独立円形細胞腫瘍)	結合性はなく孤在性 ("独立"円形) 細胞一つ分の厚みで均一に広がる	円形 中ぐらいの細胞	細胞質の広さや色 細胞質内顆粒
内分泌系腫瘍 (裸核の多い腫瘍)	上皮系に類似するが細胞間の結合は緩く、裸核を多数認める	多角形～円形 小さめの細胞	腺房構造 ロゼット

表3 良性、悪性の判定方法（悪性基準）

			コメント
核の異常	核の大小不同	核の大きさに明らかな差	同一細胞内での核の大小不同は悪性を強く示唆する（多核細胞の場合）
	核の巨大化	大型化した核を持つ細胞の出現	核が $>20\mu\text{m}$ （赤血球の3倍）の場合は悪性を強く示唆する
	多核細胞	3個以上の核を持つ細胞	同一細胞内での核の大小不同は悪性を強く示唆する ※マクロファージによる多核巨細胞に注意する ※イヌの皮膚形質細胞腫は基本、良性であるが、核の大小不同や多核細胞が出現する
	N/C比の上昇 N/C比のばらつき	N:核、C:細胞質 核の大型化に伴いN/C比は上昇する	上皮系、間葉系の腫瘍で重要な所見 リンパ腫はもともとリンパ球のN/C比が高いので除外
	核の多形性	多様な核の形や大きさが	
	核小体の異常	<ul style="list-style-type: none"> 巨大核小体（赤血球より大きい） 形の異常（角張る、紡錘形） 数の増加（≥ 5個） 核小体の大小不同 色の異常（赤紫色） 	核小体の異常は悪性を強く示唆する Diff-Quickは核小体が際立って染色されるので、評価は抑え気味にする 裸核は細胞質がないため、核小体は目立って見える。裸核の細胞で評価しない
	核分裂	核分裂像数の増加 異型核分裂像の出現	異型核分裂像は特に悪性を示唆する
	核の配列	核の相互圧排 多核の細胞で核が重なる	複数の核が押し合うことで核の形が変形した状態。同一の多核細胞でみられたり、隣り合った異なる細胞の核で見られたりする
	クロマチン	濃く染まる 不規則に凝集 粗造な糸状や顆粒状	核の明るい部分（ユークロマチン：転写が行われている）と暗い部分（ヘテロクロマチン）がクロマチンパターンを形成する
	塗抹全体の異常	多数の細胞が採取される	細胞間の結合性が緩くなることに起因
細胞の大小不同 細胞の大型化		細胞が大きくなる 大きさが通常の2倍以上	扁平上皮、移行上皮、リンパ節では、正常な状態でも細胞や核に大小不同がみられる
細胞全体の多形性		同じ細胞群の中で形に違いがみられる	扁平上皮、移行上皮は正常でも多形性に富む

各論

表4 円形細胞腫瘍

	由来細胞	細胞質の量	細胞質の特徴	核の特徴	腫瘍細胞
リンパ腫	リンパ球	少ない	明るい薄青色～青色 LGリンパ球では赤紫色の顆粒が集まって見られる	円形 切れ込みやくびれ 稀に“フラワー細胞”と呼ばれる花弁状核がみられることも	細胞質断片がよくみられる
形質細胞腫	形質細胞	豊富	ゴルジ装置（核周明庭） 青色の細胞質 まれにラッセル小体	円形核、偏在 車軸状のクロマチン凝集 巨大核や多核細胞	
肥満細胞腫	肥満細胞	豊富	赤紫色の顆粒 犬では、顆粒に乏しい、あるいは以下2つ以上があてはまる場合、悪性度が高い可能性がある <ul style="list-style-type: none"> 核分裂像がみられる 多核や2核の細胞がみられる 核の多形性（円形でない） >50%の細胞で核の大小不同 ※ロマノフスキー染色で判定	円形 細胞質の中央に位置	好酸球の浸潤
組織球種・肉腫	組織球	豊富	薄く染まる細胞質、空胞	楕円形、あるいはくぼみのある不規則な楕円形 薄く染まる	他の炎症細胞がみられることがある 組織球種：リンパ球 組織球肉腫：リンパ球、好中球、好酸球、形質細胞

表5 リンパ節の細胞診とリンパ腫の分類

※核小体のあるリンパ球を“リンパ芽球”と呼ぶのはやめること（リンパ芽球は特定のリンパ球を指す用語）

		小型リンパ球 (1-1.5RBC)	中型リンパ球 (2-2.5RBC)	大型リンパ球 (2.5-3RBC)
正常		75%～	15・25%	
過形成		50 - 85%	25～50%	
低グレードリンパ腫	小細胞性リンパ腫（消化管）	80 - 100%	少数	少数
	Tゾーンリンパ腫（LN）	明るい細胞質を持つ“手鏡状”の小型 - 中型リンパ球が大半を占める		少数
	辺縁帯リンパ腫（LN、脾臓）	少数	明瞭な核小体を核の中心に1つを有する中型リンパ球の増加	少数
高グレードリンパ腫	B細胞性 DLBCL T細胞性 PTCL, NOS	～50%	50～100%	

表6 皮膚の上皮系腫瘍

細胞診像	非腫瘍性	腫瘍性	
		良性	悪性
脂腺細胞	過形成	脂腺腫 マイボーム腺腫	脂腺癌
脂腺細胞 + 基底細胞		脂腺上皮腫 マイボーム腺上皮腫	脂腺癌 マイボーム腺癌
肝様腺（肛門周囲腺）	過形成	肛門周囲腺	肛門周囲腺癌
肝様腺 + 基底細胞		肛門周囲腺上皮腫	肛門周囲腺癌
基底細胞		基底細胞腫 毛芽腫 アポクリン腺導管腺腫	基底細胞癌 アポクリン腺導管腺癌
基底細胞 + ケラチン	毛包性嚢胞	毛包系の腫瘍	悪性の毛様系腫瘍
基底細胞様 + 腺		アポクリン腺腫 乳腺単純腺腫	アポクリン腺癌 乳腺単純腺癌
基底細胞様 + 紡錘形		アポクリン腺複合腺腫 乳腺複合腺腫	アポクリン腺複合腺癌 乳腺複合腺癌

画像診断学

川口 太平

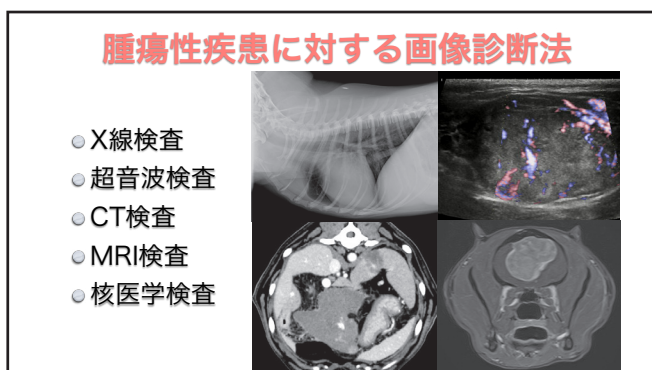
ネオベッツVRセンター



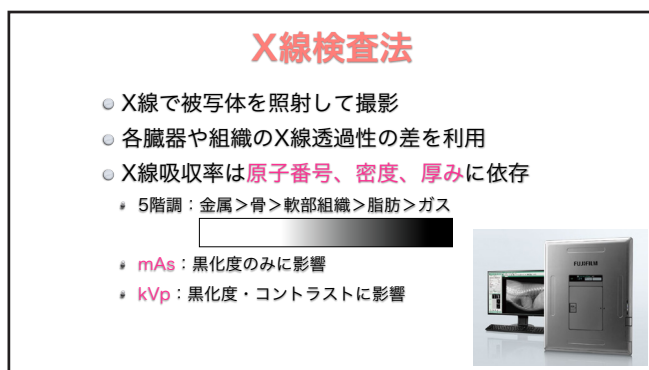
1



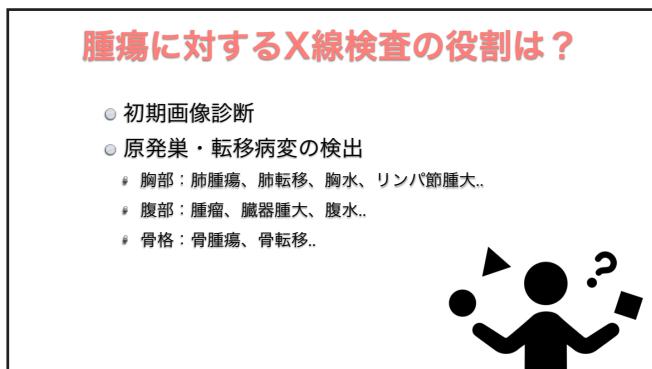
2



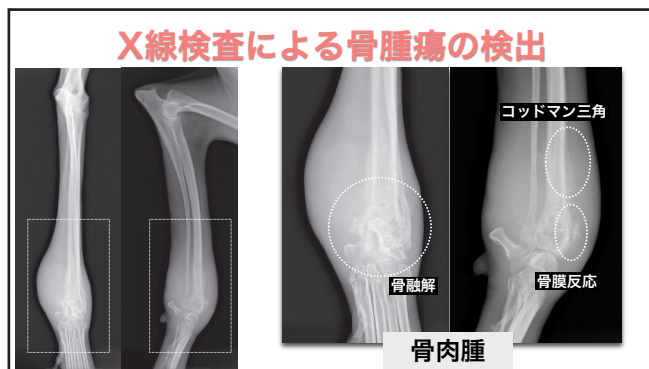
3



4

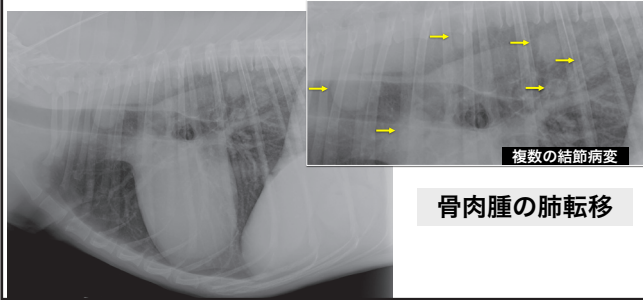


5



6

X線検査による肺転移の検出



7

X線検査の利点・欠点

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ● 利点 <ul style="list-style-type: none"> ※ 全体像を評価可能 ※ 汎用性が高い ※ 肺病変や骨病変に有用 ※ 低侵襲 | <ul style="list-style-type: none"> ● 欠点 <ul style="list-style-type: none"> ※ 空間・組織分解能が低い ※ 構造物の重複 ※ 保定のストレス |
|---|--|



8

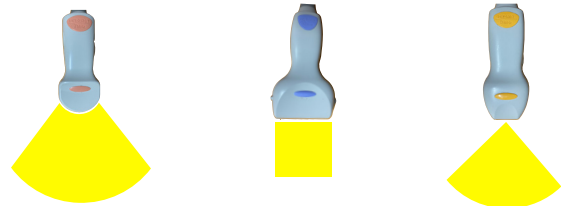
超音波検査法

- 2~10 MHzの高い周波数を使用
- プローブから超音波ビームを生体内へ送信
- 音響インピーダンスが異なる組織間で超音波が反射
- エコーを受信し画像化する
 - ※ 反射が強い⇒高エコー 反射が弱い⇒低エコー



9

プローブの種類



- | | | |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ● コンベックス型 <ul style="list-style-type: none"> ※ スクリーニングや深部の病変 ※ 広範囲に使用可 | <ul style="list-style-type: none"> ● リニア型 <ul style="list-style-type: none"> ※ 浅い領域や体表部の病変 ※ 高分解能 | <ul style="list-style-type: none"> ● セクタ型 <ul style="list-style-type: none"> ※ 深い視野を広く観察 ※ 主に心臓の観察 |
|---|---|--|

10

超音波検査の各種モード

- Bモード：断層画像による形態診断
- Mモード：Bモード画像における経時的变化を画像化
- ドブラ法
 - ※ カラードブラ：血流の方向と平均流速を色分けし表示
 - ※ パワードブラ：ドブラ信号の強さをカラーで表示（高感度）
 - ※ パルスドブラ：特定部位の流速測定が可能（2m/secまで）
 - ※ 連続波ドブラ：サンプリングライン上の高速血流測定が可能

11

超音波検査におけるアーティファクト

種類	多重反射	鏡面現象	音響陰影	音響増強	サイドローブ・アーチファクト
シエマ					
説明	線状、層状、帯状のアーチファクト	反射面を介して認められる対称的な虚像	反射の強い構造物の後方に生じる無エコー帯	減衰の少ない構造物の後方に生じる高エコー帯	サイドローブ上に反射の強い構造物がある場合に発生する虚像
認められる例	・胆嚢、膀胱（内部に液体を含む臓器の境界） ・腎臓（ガス・空気を含む臓器の境界部）	・横隔膜（胆嚢の虚像が発生）	・結石 ・石灰化	・胆嚢 ・臍胎	・胆嚢 ・膀胱

獣医腫瘍学テキスト 第2版より引用

12

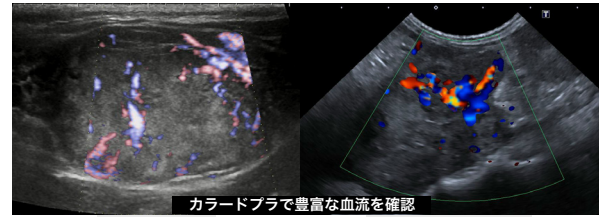
腫瘍に対する超音波検査の役割は？

- スクリーニング
- 原発巣の検出
- 内部構造や血流の評価
- 転移病変の検出
- 生検ガイド



13

超音波検査による血流評価

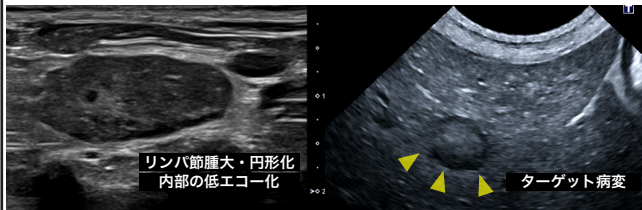


甲状腺癌

褐色細胞腫

14

超音波検査による転移病変検出



リンパ節転移
(肛門嚢腺癌)

肝転移
(膵臓カルチノイド)

15

超音波検査の利点・欠点

● 利点

- 組織分解能が高い
- リアルタイムで観察可能
- 低侵襲

● 欠点

- 検査者の技術に依存
- 観察視野が狭い
- ガスや骨により観察不可



16

CT検査法

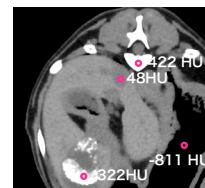
- X線管球が被写体周囲を360°回転し撮影
- 検出器が投影データを受け、断層像に画像再構成
 - 立体的に視覚化が可能
 - 近年はマルチディテクターCTが一般化
 - 短時間で解像度の高いスライス画像を取得



17

CT値とは？

- 物質内で吸収されるX線の量を数値化
- 水=0 HU、空気=-1000 HUと定義
 - 単位はHU(Hounsfield Unit)

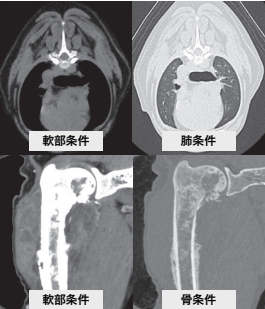


物質	CT値 (HU)
空気、ガス	-1000
肺	-600
脂肪	-100
水	0
血液	10-30
凝固血液	40-60
軟部組織	40-60
骨	300-1000

18

WLとWW

- WL ウィンドウレベル
- WW ウィンドウ幅
 - ✦ 軟部組織条件：WL=50 WW=250
 - ✦ 肺条件：WL=700 WW=1000
 - ✦ 骨条件：WL=700 WW=3000



19

造影CT

- 組織間のコントラストを上げる
- 非イオン性ヨード造影剤 (600 mgI/kg)

<撮像タイミング (例) >

- ✦ 単純CT：造影前
- ✦ 動脈相：約10-30秒 (造影剤投与開始後)
- ✦ 門脈相：約40-60秒
- ✦ 平衡相：約120-180秒


※施設や目的によりタイミングは様々



20

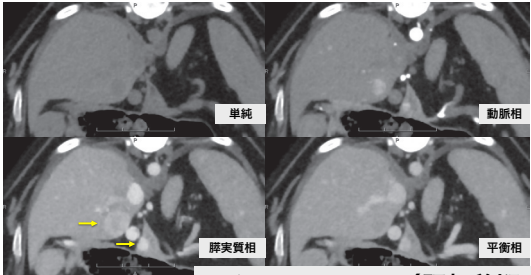
腫瘍に対するCT検査の役割は？

- スクリーニング
- 原発巣・転移病変検出
- 生検ガイド
- 手術支援



21

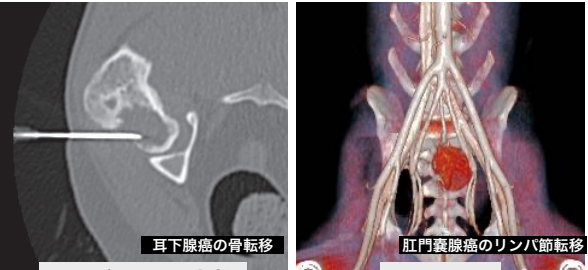
CT検査の適応例



インスリノーマ (肝転移疑い)

22

CT検査の応用



耳下腺癌の骨転移
CTガイド下生検
肛門囊腺癌のリンパ節転移
3D-CT

23

CT検査の利点・欠点

<ul style="list-style-type: none"> ○ 利点 ✦ 空間分解能が高い ✦ 全体像の評価 ✦ 短時間で撮影可能 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 欠点 ✦ 麻酔が必要 ✦ 被爆 ✦ 検査費用
--	---



24

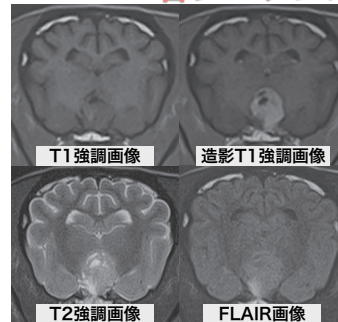
MRI検査法

- 核磁気共鳴現象を利用した画像法
- 電波信号の差により画像を作り出す
 - ✦ 水素原子核（プロトン）に磁場の中でラジオ波を当てる
 - ✦ 励起を起こし、緩和する過程でエネルギー発生
- 主に中枢神経系や筋骨格系の病変描出



25

各シーケンスの違い



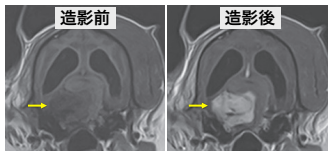
- 性質的診断が可能
 - ✦ T1WI
 - ✦ 造影T1WI
 - ✦ T2WI
 - ✦ FLAIR etc...

※標的病変や検査目的に応じ、撮像法を検討する！

26

MRIにおける造影検査

- 主にガドリニウム造影剤を使用
- T1強調画像で撮像し、造影増強されると高信号で表示
 - ✦ 腫瘍や炎症により血液脳関門（blood brain barrier）が破綻
 - ✦ 下垂体、脈絡叢、三叉神経は正常でも造影される



27

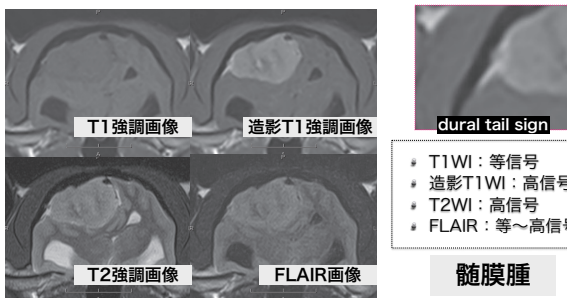
腫瘍に対するMRI検査の役割は？

- 脳・脊髄病変の検出
 - ✦ 鼻腔内病変や中耳の病変にも有用
- 病変の性質的診断
- 手術支援



28

MRI検査の適応例



- ✦ T1WI：等信号
- ✦ 造影T1WI：高信号
- ✦ T2WI：高信号
- ✦ FLAIR：等～高信号

髄膜腫

29

MRI検査の利点・欠点

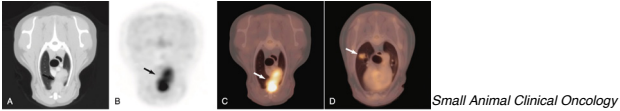
- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ● 利点 <ul style="list-style-type: none"> ✦ 組織分解能が高い ✦ 脳、脊髄の詳細な評価 ✦ 被爆が無い | <ul style="list-style-type: none"> ● 欠点 <ul style="list-style-type: none"> ✦ 麻酔が必要 ✦ 撮像時間が長い ✦ 保有施設が少ない |
|---|--|



30

核医学検査

- 放射性同位元素 (99mTc、18F-FDG) を生体内に投与
- 組織内に取り込まれ、放出される γ 線を検出し画像化
 - ✦ 各種臓器の機能評価や腫瘍の存在診断を目的
 - ✦ 原発巣のみならず、転移巣の早期診断が可能
 - ✦ PET-CT：腫瘍細胞がブドウ糖を取り込む性質を利用



31

まとめ (総論)

- 各モダリティの原理・活用法を理解する！
- 検査目的に応じて使い分ける！
 - ✦ X線検査 → 肺転移や骨転移など
 - ✦ 超音波検査 → 病変の広がりや腹腔内臓器・リンパ節への転移など
 - ✦ CT検査 → 病変の範囲や転移評価、手術計画など
 - ✦ MRI検査 → 脳や脊髄病変の検出など

32

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。また、演者は第30回大会でも認定医講習（化学療法）担当させていただいたが、いくつか近年報告された研究も追加して紹介させていただく予定である。

放射線療法

野口俊助

日本動物高度医療センター大阪病院

第31回日本獣医がん学会
総合教育講演

放射線療法

日本動物高度医療センター大阪病院 腫瘍科
大阪公立大学獣医臨床センター特任臨床教授
野口 俊助

1

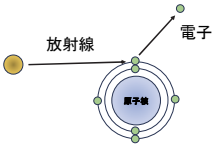
講演内容

- 放射線治療の種類
- 放射線治療の原理
- 放射線障害について
- 放射線治療適応について
- 放射線治療例の提示

2

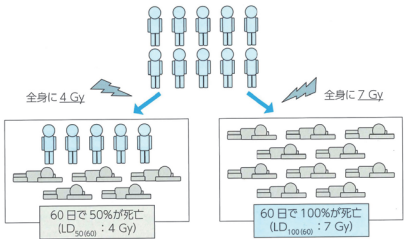
放射線とは？

- 直接または間接に空気を電離する能力を持つ電磁波あるいは粒子線
- 電磁波
 - X線、γ線など
- 粒子線
 - α線、β線、中性子線など



3

放射線の威力



(放射線治療基礎知識図解ノート)

4

獣医療に用いられている放射線



レントゲン装置 CT
Cアーム 放射線治療装置

5

放射線治療の種類

外部照射

- リニアック
- 粒子線治療
- オルソボルテージ

内部照射

- 放射性ヨードの投与
- Thyroid Gland
- 密封小線源治療



6

治療に用いられる放射線

- X線
 - リニアック
- ベータ線
 - 放射性ヨード
- 粒子線
 - 重粒子線(炭素イオン)
 - 陽子線(水素イオン)
 - α 線: BNCT(ホウ素中性子捕捉療法)

7

各種放射線の違い

低LET放射線	高LET放射線
X線 β線 γ線 陽子線	α線 重粒子線

LET=線エネルギー付与。
1 μ m進む間に放出するエネルギー

(Nature, Vol. 508, P.133-138, 2014)

8

放射線治療の種類

外部照射

リニアック

粒子線治療

オルソボルテージ

内部照射

放射性ヨードの投与

Thyroid Gland

密封小線源治療

9

リニアックの構造

(医学物理士認定試験対策ノートより)

10

オルソボルテージ vs メガボルテージ

	オルソボルテージX線	メガボルテージX線 (リニアック)	電子線 (X線ではない)
治療費	安価	高価	高価
導入コスト	安価	高価	高価
適応部位	体表	体表~深部	体表

皮膚・骨でほぼ吸収される 皮膚・骨は通過 体表のみ

11

がん3大療法の違い

	放射線治療	外科手術	化学療法
全身か局所か	局所	局所	全身
根治可能か	不可能	可能	不可能
侵襲性(副作用)	低い	高い	高い
臓器の機能温存	可能	不可能	可能
治療回数	多い	少ない	多い
即効性	低い	高い	高い

これらを組み合わせることで最大の効果を得る (集学的治療)

12

放射線治療の適応

- 外科手術が不可能
 - 特に頭頸部
 - 切除したら生きていけない
 - 切除による機能低下によりQOLが著しく低下する
- 外科手術後の顕微鏡的病変に対して
 - 特に肥満細胞腫と軟部組織肉腫
 - その他、多くのがん種で
- 外科手術 vs 放射線治療
 - いずれの治療でも予後が変わらない(末期がん)
 - 飼い主の選択

13

外科手術か放射線治療か？

	外科手術	放射線治療
侵襲性	大	小
根治的	○	×
即効性	○	×
費用	様々	一般に高額

その他にも、併発疾患の有無、年齢を考慮する

- 腫瘍内切除になるようならRT
- ステージ4はRTが無難
- ステージ1は絶対に外科！2~3も可能な限り切除を考慮する
- RTは効かないことがあることに注意

14

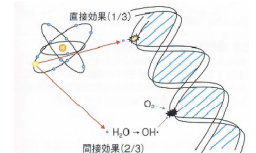
放射線治療の説明ポイント

- メリットは切らなくていいことと、がんが小さくなればQOLの改善につながる可能性があること
- デメリットはいくつかある
 - (一部の腫瘍を除いて)根治はムリ
 - すぐには良くならない
 - 効かないかもしれない
 - 複数回麻酔が必要
 - 一般に手術より高額
 - 放射線障害が発生する⇒場合によってはQOL下がる

15

放射線はなぜ効くのか？

- 標的はDNA
- ほとんどは間接効果
- 産生されたフリーラジカルがDNAを傷害
- DNAの傷害が固定化されるのに酸素が必要
- 分裂死
 - 効果は遅れてやってくる



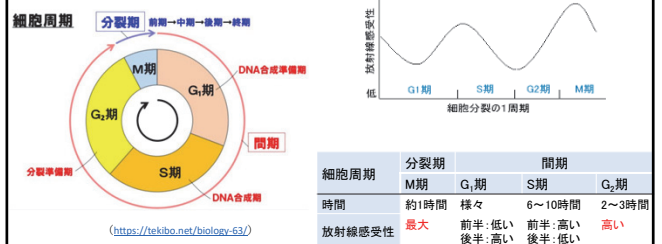
16

放射線感受性に関わる因子

- 細胞周期
- 線量率効果
- 酸素効果
- 温度効果
- 放射線増感剤

17

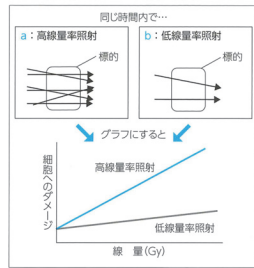
細胞周期



18

線量率効果

- 線量率: 単位時間あたりにどれほどの線量を浴びたか
- 放射線の線量が同じでも一度に強い線量を浴びた方がダメージは大きい

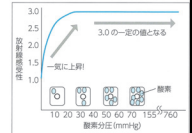


(放射線治療基礎知識図解ノート)

19

酸素効果

- 細胞内の酸素分圧が高いほど感受性は高い
- 間接効果!
- 酸素分圧が10mmHgまでは一気に上昇し、40mmHgを超えると一定
- 正常細胞の酸素分圧は40~100mmHg



20

温度効果

- がん細胞は42.5℃以上で死ぬ
- 42℃以上で放射線感受性↑
- 放射線によるDNA障害の回復が温熱により抑制
- 理論上はハイパーサーミアとの併用は効果的

21

放射線増感剤

- 一部の抗がん剤は放射線感受性を高める
- 白金製剤
- ニムスチン
- プレオマイシン
- レプリチン

22

放射線治療の分類

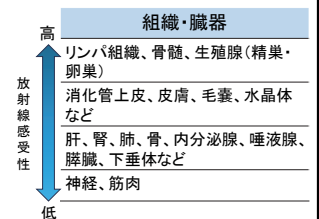
- 緩和的照射 (小分割)
 - 8Gy/回 × 4回 (週1回)
- 根治的照射 (通常分割~多分割)
 - 3~4Gy/回 × 10~15回 (週3回以上)
- 定位放射線治療
 - 10Gy/回 × 3回 (3日連続)

	急性障害	晩発性障害	長期生存率
緩和的照射	最小限に	問題視しない	低い
根治的照射	一過性の出現はやむを得ない 可能な限り治療は中断しない	最小限に	高い

23

放射線感受性


- ベルゴニー・トリボンドの法則
 1. 細胞分裂が盛んなほど
 2. 再生能力が大きいほど
 3. 未分化なほど
- 放射線感受性は高い (リンパ球は例外)



24

放射線障害

- 感受性が強い＝障害も起きやすい
 - 骨髄、毛、上皮(粘膜)
- 特に直列臓器には注意！
 - 消化管と脊髄
 - 一部が障害されるとその下流が全部死ぬ



25

急性障害と晩発障害

	急性障害	晩発障害
骨髄	形成不全 汎血球減少	脂肪髄 骨髄線維症 白血病
皮膚	発赤 紅斑 脱毛	色素沈着 萎縮、瘢痕形成 潰瘍形成
肺	放射線肺炎	肺線維症 気管支狭窄
消化管	下痢、嘔吐 食欲不振 嚥下困難 食道炎	潰瘍 穿孔 線維性狭窄 腸閉塞
脳・脊髄	浮腫 脳圧亢進	脳壊死 脊髄炎 末梢神経障害
骨	成長停止	骨壊死

- 急性障害
 - 治療期間中に出現
 - 可逆的
 - 主に炎症
- 晩発障害
 - 照射後数か月後に出現
 - 不可逆的
 - 白内障
 - 主に線維化や壊死

26

急性障害と晩発障害

血管結合織の照射後の時間的経過

動物では2倍のスピード感

急性反応 (1か月): 皮膚炎、粘膜炎、脳浮腫、声門水腫、尿管狭窄、気管支炎

潜伏期 (2~4か月): 後期血管透過性亢進

晩発反応 (4か月~1年): 放射線肺炎、急性放射線骨髄炎、膀胱炎、一過性放射線腎臓炎、一過性皮下浮腫


結果: 結合織増生 (膀胱線維症、皮下硬結、腎硬化症、食道狭窄)、血管内膜肥厚 (血管狭窄、下眼浮腫)、線維化 (角膜収縮、角膜混濁、関節拘縮)、血管閉塞 (脳壊死、放射線骨髄炎)

(放射線治療基礎知識図解ノート)

27

临床上注意が必要な障害

- 骨髄抑制
 - 椎体への照射で意外と起こる
- 口内炎
 - 食欲低下!
- 脳委縮
- 骨壊死
- 肺炎
 - 限局的なら大丈夫
- 心筋障害
 - 心基底部腫瘍で突然死



28

その他のよくある障害

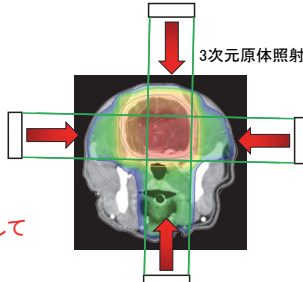
- 脱毛
- 結膜炎
- 乾性角結膜炎
- 白内障



29

なぜ正常組織に障害が起こるか？

- 治療計画の限界
- GTV = 肉眼的腫瘍体積
 - 画像で見える腫瘍
- CTV = 臨床標的体積
 - 腫瘍の広がりを想定して
 - GTVから5~10mm
- PTV = 計画標的体積
 - セットアップマージンを考慮して
 - CTVからさらに数mm



30

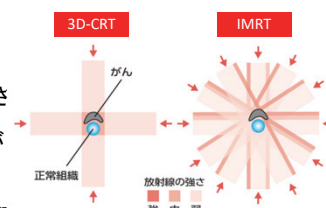
放射線治療の方法(紛らわしい用語たち)

- 3次元原体照射(3D-CRT)
- 強度変調放射線治療(IMRT)
- 強度変調回転照射(VMAT)
- 画像誘導放射線治療(IGRT)
- 定位放射線治療(SRT、SBRT、SRS)

31

3D-CRTとIMRT

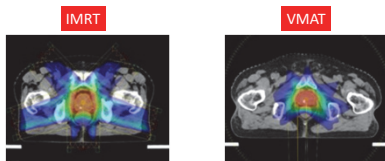
- 3D-CRT
 - 1門から出るビームの強さは一定
 - 正常組織にも同じ線量が当たる
- IMRT
 - 1門から出るビームに強弱がある
 - 正常組織への線量処方を軽減できる



32

IMRTとVMAT

- VMATはガントリが回転しながらIMRTするイメージ
- IMRTよりVMATの方が短時間
- IMRTよりも照射範囲を限局できる



(がん研有明病院HPより転載)

33

IGRT

- リニアックに内蔵されているCTで位置のズレを検出し、補正してくれる
- 高精度の放射線治療には必須

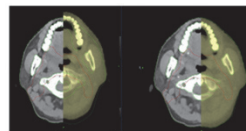


図2. 右側白矢印の範囲
左側が位置補正前、右側が位置補正後
黄色で表示されているものがMVCT画像 (がん研有明病院HPより転載)

34

SRT

- 境界が明瞭な腫瘍に対して
- ピンポイントで高線量処方
- 高線量を1回で当てる方法とSRS(定位手術的照射)という
- 体幹部に対するSRTをSBRTという
- 原理はIMRT、VMATと同じ

35

なぜ分割する必要があるのか？

- 例えば、、、
50Gyの吸収線量を1回で照射するのではなく5Gyを10回に分けるとか…
- 4Rに基づく
 - Repair (DNA修復)
 - Reoxygenation (再酸素化)
 - Redistribution (細胞周期の再分布)
 - Repopulation (再増殖・再生)
- 抗腫瘍効果を最大に、副作用を最小に

36

Repair

- 修復能力は、正常組織 > 腫瘍組織
 - α/β 値が正常 < 腫瘍
- 分割することにより、正常組織が回復する時間を与える
- 副作用が少なく、抗腫瘍効果が高い

がん細胞にのみ大きなダメージを与えることができる！

この線量で分割
α/β小 α/β大

線量を分割していくと
α/β小 α/β大

線量 (Gy)

（放射線治療基礎知識図解ノートより）

37

α/β 値

- $\alpha = 1$ 本の放射線でDNAの2本鎖切断が起こる確率。線量に比例する(αD)。
- $\beta =$ 別々の放射線で2本鎖切断が起こる確率。線量の二乗に比例する(βD^2)。
- α/β 値= α と β の確率が等しくなる線量($\alpha D = \beta D^2 \rightarrow D = \alpha/\beta$)
- α/β 値が大きい=急性障害が出やすい

X線に対する正常組織の α/β 値

	早期反応性組織	晩期反応性組織	
皮膚	9.4~21	腎臓	2.5~5.2
毛包	5.5~7.7	脳	2.1
口腔粘膜	7.9	眼球	1.2
大腸	7.1~8.4	肺	2.1~4.3
睾丸	13.9	腸	3~5
脾臓	8.9	皮下組織	1.5
腫瘍細胞	10		

（https://yasashihouseingaku.comより抜粋）

38

Reoxygenation

- フリーラジカルによる間接効果には酸素が必要
- 腫瘍の中心部は低酸素状態=放射線が効きにくい
- 腫瘍が小さくなることで低酸素領域が縮小

間接作用
OH H₂O₂

低LETの放射線

直接作用

高LETの放射線

放射線 酸素細胞の選択 低酸素細胞の放射線抵抗化

（獣医腫瘍学テキスト第2版より抜粋）

39

Redistribution

- G2/M期が最も高感受性
- 複数回照射することで、G2/M期の細胞に当たるチャンスが増える

高
放射線感受性
低

G1期 S期 G2期 M期

細胞分裂の1周期

（獣医腫瘍学テキスト第2版より抜粋）

40

Repopulation

- 照射により減少した細胞も時間が経つと増加する
- 治療間隔は空けすぎない
- Repairとのバランスが大事

生き残ったがん細胞

死んだがん細胞

41

治療対象

<教科書的な各種癌の感受性>

<高い>	食道リンパ系腫瘍・リンパ腫、多発性奇胎腫、精原細胞腫
<中等度>	犬の皮膚肥満細胞腫、上皮系腫瘍（胃門胃腸腫瘍、肝細胞癌・エナメル上皮腫）
<低い>	腸癌肉腫などの軟部組織肉腫、骨肉腫、悪性黒色腫

※メラノーマは実際には効果ある

- 基本的には消化管以外のどの部位でも適応可能
- 特に頭頸部がん
- 外科切除不能な場合
- 外科手術により著しいQOL低下が予想される場合
- 遠隔転移があるが、局所コントロールによりQOLの改善が見込まれる場合
- 外科手術のネオアジュバントあるいはアジュバント療法として
- 一般的に、治療（縮小）効果は癌 > 肉腫

42

適応となりやすいがん種

部位	がん種
皮膚	肥満細胞腫 軟部組織肉腫(術後)
頭頸部	脳腫瘍 鼻腔内腫瘍 口腔内腫瘍(メラノーマ、扁平上皮癌、棘細胞性エナメル上皮腫) 甲状腺癌 頸動脈小体腫瘍
胸腔内	胸腺腫 大動脈小体腫瘍
腹腔内	リンパ節転移巣
骨格系	転移性骨腫瘍

43

鼻腔内腫瘍の治療

放射線治療が第一選択

	無治療	外科治療	放射線治療
MST	95日	3~6か月	8~19.7か月
	鼻出血-: 224日		
	鼻出血+: 88日		

Rassnic KM, et al., JAVMA. 2006 Small Anim Clin Oncol, 5th ed. Small Anim Clin Oncol, 5th ed.

44

鼻腔内腫瘍の治療

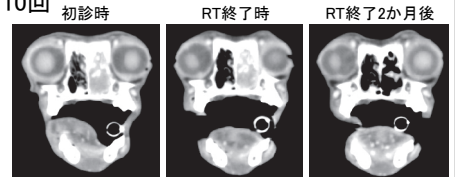
•最大の予後因子は臨床ステージ

	臨床ステージ	生存期間
ステージ1	片側の鼻道に限局 骨破壊なし	23.4か月
ステージ2	骨破壊あり	
ステージ3	眼窩や鼻咽頭、皮下への伸展	
ステージ4	篩板の融解	6.7か月
ステージ4a	正中線の変位なし	208日
ステージ4b	正中線の変位あり	64日

45

鼻腔内腫瘍の治療

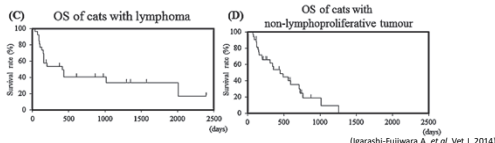
- ポメラニアン、5歳、避妊メス
- 主訴: 2か月前から鼻出血
- 診断: 上皮性悪性腫瘍ステージ2
- 治療: 4Gy × 10回



46

猫の鼻腔内リンパ腫の治療

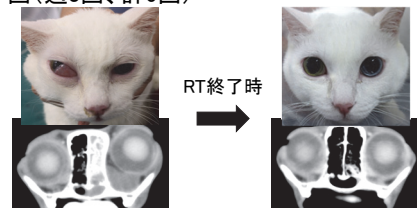
- 猫の鼻腔内腫瘍で最多
- 唯一RTで根治できる可能性
- 貧血と転移は予後悪い
- 腎に転移しやすい



47

猫の鼻腔内リンパ腫の治療

- 雑種猫、12歳4か月、避妊メス
- 6Gy/回(週3回、計6回)



48

口腔内メラノーマの治療

- 外科手術 (広範囲切除)
 - 軟部組織マージン2cm以上
 - 深部の骨も含めて
- 放射線治療
 - 週1回の小分割照射
- 化学療法はイマイチ=転移巣に対する治療法はない

治療の目的はあくまで局所コントロール!

- 摂食障害の改善
- 悪臭の軽減

49

口腔内メラノーマの治療

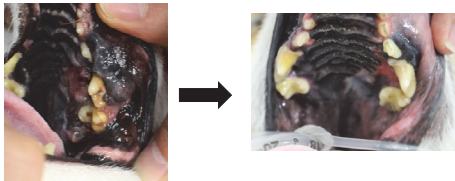
WHOステージ	外科切除	放射線治療
1 (T<2cm)	17~18か月/ 874日	758日
2 (T=2~4cm)	5~6か月/ 818日	278日
3 (T>4cm or N1)	3か月/ 207日	163日
4 (M1)	—	80日

MacEwen EG, et al., 1986
Tuohy JL, et al., 2014
Kawabe M, et al., 2015

50

口腔内メラノーマの治療

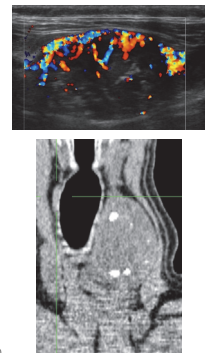
- 柴犬、12歳5か月、去勢オス
- ステージ3
- 8Gy/回(週1回、計4回)



51

イヌの甲状腺癌の治療

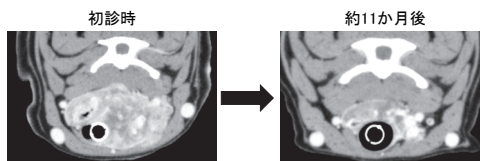
- 甲状腺腫瘍の80%が悪性
 - 濾胞上皮由来の濾胞腺癌
 - C細胞由来の髄様癌
- 濾胞腺癌は通常非機能性(90%)
- 治療
 - 可動性あり⇒外科治療
 - 可動性なし⇒放射線治療
- 35~40%で初診時に転移あり
 - 主に肺、リンパ節
 - 23cmを超えると転移のリスク増大
 - >100cmで100%転移あり
- 進行は緩徐
- 化学療法としてDOXやCBDCA



52

イヌの甲状腺癌の治療

- 柴犬、8歳、不妊済みオス
- 浸潤性甲状腺癌
- 4Gy/回(週3回、計12回)



53

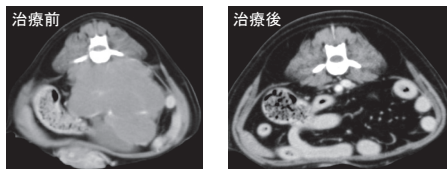
セミノーマの治療

- 精巣腫瘍
- 精上皮由来
- 他にセルトリ細胞腫、ライディッヒ細胞腫
- 転移率は15%未満
 - 所属リンパ節(腰下リンパ節)、その他全身臓器
- リスクファクターは陰嚢
 - セミノーマとセルトリ細胞腫
- 治療は、精巣摘出(去勢)
- 放射線治療もよく効く
- 化学療法は?

54

セミノーマの治療

- チワワ、11歳、去勢オス
- セミノーマの腰下リンパ節転移
- 8Gy/回(週1回計4回)



55

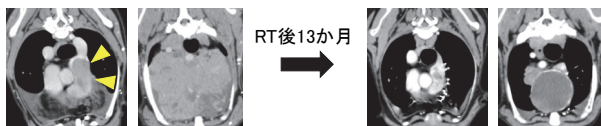
胸腺腫

- 胸腺上皮由来
- 随伴症候群として重症筋無力症(67%)
- リンパ球浸潤の程度と予後は正の相関
- 診断には病理組織検査が必要
- 根治には外科手術が必要
- RTの奏効率は80%

56

胸腺腫(胸腺癌)

- 雑種、11歳、去勢オス
- 前大静脈から腫瘍が侵入し、右心房内まで伸展



57

放射線治療のまとめ

- 適応症例を見極める
 - 手術できるならする
 - 効かない症例にはやらない(肉腫など)
- 緩和的治療か根治的治療か?
 - 長期予後が期待できるのか?
 - 飼い主の経済状態や通院の都合はつくのか?
- なぜ効くのか?
 - 4R
 - ターゲット

58

ファームプレス
好評既刊

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 皆上大吾

■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ール
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

獣医腫瘍学テキスト

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 皆上大吾

第2版



ファームプレス

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。

症例から学ぶ！適切な輸血療法のすすめ

瀬川和仁

せがわ動物病院, 日本獣医輸血研究会

適切な輸血療法の実施のためには、輸血適応判断、ドナーの選定、輸血前検査、献血採血、輸血方法、モニタリングと輸血副反応の知識を正確に把握しておかなければならない。そこで本抄録にはその概略を記載し、当日の発表内では症例情報を交えて演者がどのように考えて輸血療法を進めているのかお示ししていきたい。

1. 輸血適応判断

輸血療法の実施を考慮する基準はトリガー値とよばれる。循環血液量が正常な貧血症例の場合、トリガーとなるヘマトクリットは犬で20%、猫で15%程度とされていることが多い。臨床徴候や身体検査所見、貧血の経過などを総合的に判断した上、輸血の実施を決定すべきである。

2. ドナーの選定

(1) 犬について

問診、身体検査、血液検査は行う必要があり、ヘマトクリットは40%以上でなければならない。前提条件として狂犬病予防接種、5種以上の混合ワクチン接種、フィラリア予防、ノミ・ダニ予防の実施が必要である。感染性微生物のスクリーニング検査について、日本獣医輸血研究会は犬糸状虫症、*Babesia gibsoni*が陰性であることを求めている。

(2) 猫について

問診、身体検査、血液検査は行う必要があり、ヘマトクリットは32%以上でなければならない。3種混合ワクチンの接種が必要であり、ノミ・ダニ予防も行っていた方が望ましい。室内飼育が必須条件である。感染性微生物のスクリーニング検査に関して、日本獣医輸血研究会は猫ヘモプラズマ症、猫白血病ウイルス、猫免疫不全ウイルスが陰性であることに加え、猫コロナウイルス感染症も陰性であることを求めている。ただし猫コロナウイルス感染症に関しては、血液を媒介して感染するという根拠がないことから、再考の必要があるかもしれない。

3. 輸血前検査

(1) 主要な血液型

a. 犬のDEA1.1抗原系

この抗原系は主にDEA 1.1陽性および陰性に分類される。輸血反応の重篤さからこの抗原系は犬の輸血を行う上で最も重視されるが、全ての犬はDEA 1.1に対して先天的な抗体を保有していないため、初回輸血では溶血性輸血反応は生じない。

b. 猫のA/B抗原系

この抗原系にはA型、B型、AB型の表現型があり、人で

いうところのO型は存在しない。多くのA型の猫はIgGおよびIgMからなる比較的弱い抗B型赤血球抗体を先天的に有している一方、B型の猫はIgMからなる強い抗A型赤血球抗体を先天的に有している。

(2) 交差適合試験

上述した血液型の判定を行っていたとしても、未知の血液型が存在する可能性は否定できないことから、輸血前には必ずクロスマッチが必要となる。日本獣医輸血研究会では試験管内で赤血球と血漿を混和して凝集および溶血反応を観察する方法を推奨している。

4. 献血採血

(1) 犬

最大約20mL/kgを採血量の限界とする。血液バッグを用いる場合、バッグを秤の上に乗せて重量から採血量を推測する。全血の比重は1.056であるため、200mL用の血液バッグであれば理想的な採血量は約211gとなる。

(2) 猫

最大約10mL/kgを採血量の限界とする。猫の場合、血液バッグではなくシリンジを使用するケースが多い。多くの場合で鎮静が必要となり、筆者はブトルファノールとミダゾラムの混合液の静脈内注射、あるいは血管を確保してプロポフォルを適宜投与するようにしている。

5. 輸血方法

輸血開始後の30分は1-3 mL/kg/h程度と緩徐に投与して輸血反応の出現を警戒する必要がある。初期観察で問題がなければ、血液製剤中の有効成分を十分活用するためにも、輸血を4時間以内に終了させるように投与速度を調整する。循環血液量が正常である場合には、10 mL/kg/h程度で制限するが、症例が心疾患を有しているような場合は、2-4 mL/kg/h程度を上限とする。

6. モニタリング

レシピエントの様子、体温、心拍数、呼吸数、毛細血管再充満時間(CRT)、股動脈圧などを評価する。また、輸血前、輸血直後あるいは24時間後にヘマトクリットを最低限測定し、予想通りに上昇しているかどうかの確認を推奨したい。

7. 輸血の副反応

(1) 急性溶血性輸血反応(AHTR)

AHTRは輸血後24時間以内に発生する急性の溶血反応である。血色素尿、不整脈、血圧低下、粘膜蒼白、CRTの延長など重篤な兆候が認められ、場合によっては死に至る。

AHTRが発生した場合、直ちに輸血を中止し、血圧と尿量維持のために晶質液を点滴投与するなど対症治療を行う。

(2) 発熱性非溶血性副作用 (FNHTR)

FNHTRは輸血反応の中で最も一般的に認められる。人の医療では、輸血後4時間以内に1°C以上の体温の上昇が認められた場合と定義されている。軽度な発熱であれば輸血を継続することも多いが、AHTRなど他の反応による発熱ではないか注意しなければならない。

(3) 輸血関連循環過負荷 (TACO)

心不全例では、通常の輸血量や速度ではTACOとなる危険性があり、肺水腫による呼吸困難が認められる。そのような症例に対しては、事前に輸血速度を落とすことや、一日で全量投与するのではなく、あらかじめ二日間に分割して投与することも検討する。

臨床医のための病理シンポジウム ～病理のモヤモヤ解消します～

小林哲也¹⁾ 賀川由美子²⁾

- 1) 日本小動物がんセンター
- 2) 病理組織検査ノースラボ

病理の「今」をアップデート!

病理って難しそう…なんて思っていないですか?でも、今回はそんな固定概念をガラッと変えちゃいます!

細かい分類や組織像の話はほんの少しだけにして、腫瘍内科医と一緒にぎっくばらんにお話ししながら、病理の最新情報を一緒にアップデートしましょう!

話題満載!

最近話題のMRD(骨髄腫関連疾患)、皮下の肥満細胞腫の最新論文、さらに、病理の小ネタから最新のトリビアまで、盛りだくさんの内容をお届けします!

難しい病理を、身近で面白い話題に変えて、気づいたら「病理って奥深い!」と感ずること間違いなし。

犬の腫瘍について

- 肛門嚢アポクリン腺癌は、実は「肛門嚢の癌」ではないって知っていましたか?
- STSとSTT、あなたはその違いを説明できますか?
- 犬の乳腺癌、分類が複雑でちょっと混乱しませんか?
- Tゾーンリンパ腫はリンパ節だけに限らず、他の場所にも発生することがあります!
- 最近やたら報告されている皮下の肥満細胞腫の論文、気になりますよね?

猫の腫瘍について

- 肺趾症候群って、実は指(趾)だけの問題じゃないんです!
- 皮膚扁平上皮癌の新しい治療法って、どんなものが出てきているのか…?
- 猫の上顎肉腫って何?意外と知られていないその実態。
- 猫の末梢神経鞘腫瘍、良性と悪性が混ざっていることがあります…その見極めポイントとは?
- MRDについて、ちょっと物申したいことがあるんです。

病理は難しいものではなく、日々進化する面白い分野です!ぜひこの機会に、最新情報や実践的なトピックスと一緒に学びましょう。ワクワクしながら、あなたの知識をグレードアップする絶好のチャンスです!

抗悪性腫瘍剤 チロシンキナーゼ阻害剤

パラディア錠

トセラニブリン酸塩

劇 動物用医薬品 | 要指示 |



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。

特長

◎ 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、トセラニブリン酸塩として体重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、再投与はせずに次回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。

今更聞けない？腫瘍の素朴な疑問 ～臨床医が病理専門医に質問します！～

林宝謙治¹⁾ 賀川由美子²⁾

1) 埼玉動物医療センター 2) 病理組織検査ノースラボ

多くの症例に遭遇し、臨床経験を重ねるほどに聞きづらくなる「腫瘍と病理」の素朴な疑問、実はたくさんありませんか？
例えば…

1. 脾臓の血管肉腫以外の肉腫の分類、分かりやすく整理したい
2. 肥満細胞腫のリンパ節転移の分類はどのように臨床に活かすべき？
3. 神経内分泌腫瘍や軟部組織肉腫って実は良く分かっていないかも？
4. 歯源性腫瘍の病理診断の変遷についていけません！
などなど

上記以外の疑問も臨床視点でディスカッションし、一緒に解決していきます。

健康診断に「がん検診」を加えませんか？

杉山大樹

ファミリー動物病院（千葉市）

要旨

「検診」って、なんですか？

「がん検診」って、なんですか？

「検診と健診」、どう違うの？

これらの疑問にうまく答えられますか？

「検診」とは、特定の病気を発見するために行う検査のことです。

ですので、「がん検診」というのは、がんを発見するために行う検査ということになります。

人医領域の「がん検診」には、公的補助金を用いて公共施策として行われる「対策型がん検診」と、自費診療で行われる「任意型がん検診」というのがあります。「対策型がん検診」は国の指針により問診・便潜血反応・胃X線検査・マンモグラフィなど、対象とするがんにより検査方法が厳密に決められています。「任意型がん検診」は自費なので特に検査方法に決まりはなく個人の判断で行われています。

「健診」というのは健康診断のことで、特定の病気に限らず総合的に健康状態の確認のために行われるもので、いわゆる人間ドックが代表的ですが基本的には自費で行われるものです。

では、獣医療ではどうなのか？

周知の通り動物の寿命が伸びたことにより腫瘍の発生率が上昇しており、それに伴い腫瘍の早期発見を要望するご家族が増えています。これまでの獣医療で腫瘍を発見するには、触診と画像診断が中心でしたが、最近になり新たな選択肢が台頭してきました。それはいわゆる「リキッドバイオプシー」です。リキッドバイオプシーとは、患者の血液・体液などから腫瘍細胞や腫瘍細胞由来物質を解析し遺伝子異常の有無や種類を調べる検査のことです。リキッドバイオプシーは画像検査に取って代わるものではありませんが、これまでの獣医療で足りない部分を補完できるのではないかと私は考えています。

今回紹介するNu.Q[®] Vet Cancer Test (犬)はそのリキッドバイオプシーの一つです。本講演ではNu.Q[®] Vet Cancer Test (犬)を行った実症例から得られた経験をベースに、我々臨床獣医師はリキッドバイオプシーとどう向き合えばいいのか？これらの検査をどう活かしたらいいのか？ということをお話させていただきます。

動物用医薬品レブリチンの可能性について

三浦雅彦¹⁾ 白井達哉²⁾ 座長：佐原弘益³⁾

1) 東京科学大学 2) 東京農工大学 3) 麻布大学

講演概要

- 1) レブリチンの発見と作用メカニズム
- 2) 最近のエビデンスと新しい可能性について

ペットががんになる割合は、種類や地域、年齢などさまざまです。一般的に犬や猫などのペットががん罹患する割合は増加していますが、これは多くの場合、環境汚染、遺伝子の変異、食事、運動不足、高齢化等に関係していると考えられています。ペットのがんに関する疫学的な調査は各国で行われ、犬のがんの発生率、リスク軽減、予防方法などの一助になってきました。アメリカ獣医師学会（AVMA）によると、犬の30%~40%は生涯においてがんにかかるかとされています。米国国立がん研究所（NCI）による統計では、犬のがんが死因の47%を占めると報告されています。具体的ながんの種類や犬の年齢、品種などによって発症割合は異なりますが、がんはペットにとっても重要な健康問題になっています。

このようなペットのがんに対する治療も人の治療と同じように外科治療、化学治療、放射線治療、さらには免疫治療を含めて広く治療の技術が深化・発展してきました。

2023年9月に動物用医薬品として承認されたレブリチン。その有効成分は日本で海洋生物から発見され抗腫瘍効果が認められた物質であり、発見当初はヒト用の医薬品として開発がスタートした医薬品です。細胞内メカニズムを詳しく解析した結果、「腫瘍組織へ一時的に酸素を供給できる特異な作用を持つ薬」ということが判明し、放射線増感作用が見出されました。さらに解析を進めた結果、腫瘍組織への酸素供給は細胞内シグナルで多くの因子が変化することがわかりました。

腫瘍組織には「無秩序な細胞増殖による低酸素環境」が存在しています。低酸素環境はがんの浸潤・転移に関わる上皮間葉転換（EMT）を促進し、がん細胞が「逃避（転移）する」ことにより、より悪性度が高まることとなります。さらに、低酸素環境は化学療法耐性や放射線耐性にも寄与しており、がん治療をより困難にさせます。

レブリチンの「腫瘍組織への酸素供給」は「腫瘍組織という無秩序な世界に秩序を誘導する」可能性が考えられ、本セミナーでは最近の科学的なエビデンスと個体レベルで見た抗がん剤との併用感受性など新たな治療可能性についてヒト医療と獣医療の先生方で説明頂きます。

利益相反の開示

このプログラムは株式会社エム・ティー・スリーが協賛し、講師の方々に講演を依頼しています。

脊髄腫瘍と末梢神経腫瘍に対する外科療法

犬の頸髄髄膜腫、悪性末梢神経鞘腫の画像診断

小山英志

協同組合仙台獣医師会 総合どうぶつ病院

犬の脊髄腫瘍では、硬膜外腫瘍が最も多く、次いで硬膜内髄外腫瘍、最後に髄内腫瘍が続く。硬膜内髄外腫瘍の代表的な疾患として髄膜腫と悪性末梢神経鞘腫が挙げられ、両者は臨床兆候、画像所見には類似点も多い。

髄膜腫は犬の中枢神経原発性腫瘍の中で最も多く、脊髄では腰髄よりも頸髄に多く発生する。緩やかに増大し脊髄を圧迫するため、発症様式は慢性進行性が多い。頸髄病変であっても初期は後肢の片側不全麻痺のみで、前肢の不全麻痺が見られないこともある。また、疼痛症状が見られることも多い。病変が増大するにつれ片側の不全麻痺から四肢不全麻痺へと進行する。CT検査では、髄膜腫は等吸収から軽度高吸収を呈し、均一な造影増強が見られることが多い。脊髄造影CT検査を実施する事で硬膜内髄外病変として描出が可能である。MRI検査ではT2強調画像において脊髄実質と比較して高信号を呈し、T1強調画像では様々な信号強度を呈するが、時に高信号を呈することがある。結節周囲のくも膜下腔の拡大がT2強調画像で確認されることがあり、これはgolf tee signと呼ばれる。同所見の検出にはheavily T2強調画像の有用性が報告されている。結節は造影剤により均一に強く増強されることが多く、しばしば隣接する髄膜が線状に増強されdural tail signと呼ばれる所見が見られる。脊髄実質に二次的な浮腫を併発していた場合、T2強調画像やT2FLAIR画像でびまん性に高信号を呈する変化として検出されることもMRI検査の大きなメリットの一つである。

末梢神経鞘腫はシュワン細胞、神経周囲細胞、線維芽細胞に由来する腫瘍で、そのほとんどは悪性である。神経根部から四肢末端の神経まであらゆる末梢神経に発生する可能性がある。脊柱管内に発生する悪性末梢神経鞘腫は腕神経叢での発生が多いと報告されている。臨床兆候としては跛行、疼痛、片側前肢挙上、筋萎縮、下位運動ニューロン(LMN)兆候が挙げられる。初期は整形外科疾患や軽度の椎間板ヘルニアと症状が類似しているが、進行すると神経鞘を伝って脊柱管内に波及し、後肢にも不全麻痺が見られるようになる。同側のホルネル症候群が見られることもあり、罹患側の筋群には重度の神経原性萎縮が生じることが、髄膜腫との臨床兆候における大きな違いである。腫瘍形成がある場合、腋窩部の触診で腫瘍が触知され疼痛が誘発されることがある。レントゲン検査での検出は困難だが、神経根部の腫大化により椎間孔が拡大していた場合、その変化が確認可能なことがある。超音波検査でもエコービームが届く範囲であれば、腫大化した末梢神経を捉えられる事がある。CT検査では造影増強されることが多く、腫瘍性病変が形成されていれば容易に検出される。しかし、末梢神経の腫大化が軽度であった場合や、造影増強が弱い場合は検出感度が低下する。一方、MRI検

査は軟部組織のコントラスト分解能に優れており、腕神経叢に発生した腫瘍の描出においてCT検査より優れている。病変はMRI検査において、T2強調画像で高信号、T1強調画像で等信号を呈することが多く、造影剤(ガドリニウム)により明瞭に増強されることが多い。また脂肪抑制画像を撮像することで神経叢周囲の脂肪が抑制され、末梢神経の腫大に対する感度がさらに上昇する。近年では高磁場装置の導入が進み、スライス厚を薄くした3D画像を撮像することで、より詳細な評価が可能となっている。

参考文献

- 1) Petersen SA, et al: Canine Intraspinal Meningiomas: Imaging Features, Histopathologic Classification, and Long-Term Outcome in 34 Dogs. *J Vet Intern Med.* 2008; 22:946-953.
- 2) Mai W: Diagnostic MRI in Dogs and Cats. CRC Press.
- 3) Morabito S, et al: Relationship Between Magnetic Resonance Imaging Findings and Histological Grade in Spinal Peripheral Nerve Sheath Tumors in Dogs. *J Vet Intern Med.* 2023; 37:2278-2290.
- 4) Kraft S, et al: Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Peripheral Nerve Sheath Tumors of the Canine Brachial Plexus in 18 Dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2007; 48(1):1-7.
- 5) Bagley RS: Spinal Neoplasms in Small Animals. *Vet Clin Small Anim.* 2015; 40:915-927.
- 6) 長谷川 大輔・枝村 一弥・齋藤 弥代子: 犬と猫の神経病学各論編. 緑書房.
- 7) Meuten DJ: Tumors in Domestic Animals. Wiley-Blackwell.
- 8) De Lahunta A: Miller's Anatomy of the Dog. Elsevier.

脊髄腫瘍と末梢神経腫瘍に対する外科療法

穴澤哲也

日本動物高度医療センター名古屋病院

はじめに

脊髄腫瘍は脊柱管内およびその近傍に発生した腫瘍の総称であり、硬膜外腫瘍、硬膜内髄外腫瘍、髄内腫瘍に分類される。硬膜外腫瘍がもっとも多く発生し、その多くは脊椎腫瘍である。また髄内腫瘍はもっとも少なく、手術や剖検により診断が確定した症例はきわめて少ない¹⁾。今回は主に硬膜内髄外腫瘍の外科について解説させていただく。

硬膜内髄外腫瘍

硬膜内髄外腫瘍は硬膜の内部かつ脊髄の外に発生した腫瘍であるが、一部の腫瘍は硬膜外へと伸展していることもある。髄膜腫と末梢神経鞘腫がそのほとんどであり、リンパ腫や胸腰部脊髄腫瘍(腎芽腫)などがまれに認められる²⁾。脊柱管外に大きく突出している末梢神経鞘腫は生検を実施することも可能であるが、脊柱管内に発生した腫瘍を術前に診断することは難しく、多くの場合は生検=手術となる。そのため経過や画像診断による仮診断は重要である。

脊髄腫瘍外科

神経腫瘍の外科は一般的な腫瘍外科と異なる点いくつかあるが、最も大きな違いとしてマージンが確保できないことが挙げられる。正常領域を含めた切除は機能障害(脊髄の場合は主に麻痺)を生じることになり、不可逆的な後遺症を残してしまう可能性があるため、腫瘍と正常領域との境界にて剥離、摘出することになる。腫瘍と正常領域の違いは色調、硬度などからも判断できるが、フルオレセインによる腫瘍染色も一助となる³⁾。脊髄腫瘍は重度の疼痛や麻痺が生じるため、症例のQOLは著しく低下する。マージンが確保できないため根治的手術とならないケースもあるが、減容積手術でもQOLの改善が見込まれ、病理検査による確定診断ができるため、積極的な外科療法は一般的に有益であると考えられる。しかし、部分切除の場合はその後の化学療法や放射線治療といった補助治療が必要となるため、術前の十分な説明が必要である。

脊髄へのアクセス

脊髄は身体の深部に位置しているため、手術の際には強い光源、拡大鏡、手術用顕微鏡などの支援が必要となる。また、脊髄に到達するためには筋肉を剥離して骨を切除することになる。椎間板ヘルニアの手術の際は可能な限り切開、剥離を小さくし、筋肉や骨の損傷が最小限になるアプローチや骨切除を実施するが、脊髄腫瘍の手術の際は腫瘍全体を露出することが重要となる。そのため腫瘍を摘出する際に筋肉、骨、靭帯、関節、血管、末梢神経などが犠牲になることがあるが、

損傷を少なくする工夫(背側成分の温存)や損傷した部位の補強(脊椎固定、脊椎再建)を検討しなくてはならない。

頸髄領域の脊髄腫瘍を摘出する際に重要となる構造がいくつかあり、頸椎の形態の違い、肩甲骨、肋骨、項靭帯、椎骨動脈、環軸関節、腕神経叢などが挙げられる。

髄膜腫

硬膜内髄外腫瘍としては最も多く、頭側頸髄領域に好発する²⁾。症例の年齢の中央値は9.1~9.8歳であり、ゴールデン・レトリバー(9/50)とボクサー(8/50)の報告が多い²⁾⁴⁾。外科療法による治療成績はまちまちであり、生存期間は4-47カ月と報告されている⁴⁾。これは腫瘍の大きさや発生した部位、組織学的グレード、硬膜を含めた完全切除か減容積手術かによる違いと考えられる。また、術後の放射線治療により再発までの期間や生存期間を延長させられる可能性がある²⁾⁴⁾⁵⁾。

末梢神経鞘腫

硬膜内髄外腫瘍の中で2番目に多く、尾側頸髄領域に好発する²⁾。症例の年齢の中央値は7.7歳であり、ラブラドル・レトリバーの報告が比較的多い²⁾⁶⁾⁷⁾。転移がまれで進行が緩徐であることから早期発見により根治的治療が望めるものの、関節炎や椎間板ヘルニアなどと誤診されて機を逃すケースは珍しくない。また、初期にはCTやMRIなどの画像検査でも確定できないケースもあり、必要に応じて再検査の実施が重要となる。

外科療法は主に発生部位や脊柱管内浸潤の有無により術式が異なり、患肢温存しての腫瘍切除、断脚術、片側椎弓切除術、およびこれらの組み合わせが適応となる⁶⁾⁸⁾。末梢側に発生した場合はサージカルマージンを確保した腫瘍切除あるいは断脚術により根治が望めるが、脊柱管内浸潤している場合は完全切除が困難となり、再発率が高く予後不良とされている⁶⁾⁸⁾。

参考文献

- 1) Pancotto TE, Rossmeisl JH Jr, Zimmerman K, Robertson JL, Werre SR. Intramedullary spinal cord neoplasia in 53 dogs (1990-2010): distribution, clinicopathologic characteristics, and clinical behavior. *J Vet Intern Med.* 2013, 27, 1500-1508.
- 2) Lacassagne K, Hearon K, Berg J, Séguin B, Hoyt L, Byer B, Selmic LE. Canine spinal meningiomas and nerve sheath tumours in 34 dogs (2008-2016): Distribution and long-term outcome based upon

-
- histopathology and treatment modality. *Vet Comp Oncol.* 2018, 16, 344–351.
- 3) Nakano Y, Nakata K, Shibata S, Heishima Y, Nishida H, Sakai H, et al . Fluorescein sodium-guided resection of intracranial lesions in 22 dogs. *Vet Surg.* 2018, 47, 302–309.
- 4) Petersen SA, Sturges BK, Dickinson PJ, et al. Canine intraspinal meningiomas: Imaging features, histopathologic classification and long-term outcome in 34 dogs. *J Vet Intern Med.* 2008, 22, 946–953.
- 5) Siegel S, Kornegay JN, Thrall DE. Postoperative osteoperative irradiation of spinal cord tumors in 9 dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 1996, 37, 150–153.
- 6) Potamopoulou M, Petite A, Findji L. Combined forequarter amputation and hemilaminectomy for treatment of canine peripheral nerve sheath tumors of the brachial plexus invading the spinal canal: Surgical technique and outcome in nine dogs. *Vet Surg.* 2024, 53, 1477-1484.
- 7) Cooper-Khan RS, Frankovich AN, Thompson CA, Thomovsky SA, Lewis MJ. Clinical Findings and Outcome in 30 Dogs with Presumptive or Confirmed Nerve Sheath Tumors. *Vet Sci.* 2024, 28, 11, 192.
- 8) van Stee L, Boston S, Teske E, Meij B. Compartmental resection of peripheral nerve tumours with limb preservation in 16 dogs(1995–2011). *Vet J.* 2017, 226, 40–45.

犬の角膜の扁平上皮癌の一例

竹田和真

ハーブ動物病院

症例プロフィール

ミニチュアダックスフンド、18歳、オス、4.5kg

主訴：下痢で来院した際に、左側角膜の赤色の腫瘤を発見
術前検査で全身状態は良好であったため、鎮静下で点眼
麻酔を行い、左側角膜腫瘤を部分的に切除生検を実施した

リンパ節や遠隔転移を疑う異常は認められず、全身状態は
良好であった

診断

病理組織診断：扁平上皮癌を第一に疑う

治療

5-FU軟膏の局所投与（1% 5-FU軟膏、1日3回2週間、
その後1日2回2週間）

考察

犬の角膜の扁平上皮癌は報告が少なく、歴史的には肉眼的に罹患した組織を外科的に切除し、微小な病変を治療するために補助療法を行うものであった。報告¹⁾によると、局所的で進行していない角膜の扁平上皮癌の治療法として、局所的な1% 5-FU軟膏による単独化学療法が、実行可能で費用対効果の高い代替療法である可能性を示唆されている。治療期間として、月1回、4日間の治療を6サイクル行う方法と、2週間の治療と2週間の無治療を2サイクル行う方法が挙げられる。有害事象として角膜色素沈着が報告されている。

本症例では、高齢であることや飼い主様の希望により、より負担の少ない診断と治療が必要であった。診断では深度の浅い鎮静下で点眼麻酔を行った上で、迅速に外科剪刀により切除生検を行った。出血はほとんどなく、生検による合併症は認められなかった。診断後は治療として、日本で購入できる5% 5-FU軟膏を用いた。治療により2週間で明らかに腫瘍は退縮し、1ヶ月後にはほとんど腫瘍病変は消失していた。有害事象としては角膜浮腫、眼瞼周囲の脱毛、皮膚の発赤等が認められた。化学療法終了後は、シクロスポリン眼軟膏を処方した。その後、数ヶ月で永眠するまで腫瘍の明らかな増大は認められなかった。報告では軽度の有害事象として角膜の色素沈着が認められる程度であったが、本症例では軟膏塗布時に疼痛反応が認められたり、角膜炎、眼瞼炎が認められた原因として、5-FUまたは軟膏基剤が考えられた。人での5-FU点眼治療における1% 5-FU点眼液の調剤方法²⁾が報告されており、有害事象をより抑えるためには、検討の余地がある。

参考文献

- 1) Daniel M Dorbandt, Elizabeth A Driskell et al. Treatment of corneal squamous cell carcinoma using topical 1% 5-fluorouracil as monotherapy. *Vet Ophthalmol.* 2016 May;19(3):256-261.
- 2) Dr.Katherine Paton Dr. Vivian Yin, BC Cancer Protocol Summary for Topical Therapy for Ocular Malignancies Using Fluorouracil Eye Drops.

経皮的エタノール注入療法を行った原発性上皮小体機能亢進症の犬の一例

竹田和真

ハーブ動物病院

症例プロフィール

ミニチュアダックスフンド、13歳、避妊雌、6.3kg、BCS:3
元気、食欲低下を主訴に来院。一般身体検査において中等度の歯周病、血液検査で高カルシウム血症を認めたため、x線検査(胸腹部)、エコー検査(頸部、胸腹部)を実施したところ、右側の上皮小体結節(5mm程度)を認めた。

診断

右側の原発性上皮小体機能亢進症(PHPT)

治療

内科療法(プレドニゾロン、フロセミド、皮下点滴等)を先行し、症状は改善した。その後の治療選択肢として外科切除、経皮的エタノール注入療法(PEIT)、内科療法を提示し、PEITを実施した。PEITは、全身麻酔下で、腫大した右側上皮小体結節に対して、エコーガイド下で27Gの針を用いて穿刺、無水エタノールを0.1ml程度注入した。処置に要する麻酔時間は20分程度であった。血中カルシウム濃度は、術前が14-15mg/dLであったのに対し、術後から永眠するまでおよそ14ヶ月間、追加の治療を必要とすることなく10-12mg/dL程度の範囲を維持した。また、術後の合併症として、一時的な数日間の声枯れが認められた程度であった。

考察

犬の上皮小体摘出術では、奏率が93%程度、再発率は7%から17%程度、術後低カルシウム血症の発生率は最大40%程度で、臨床症状の発現は10%程度であるのに対して、PEITでは、奏率が85%程度、再発率が8%程度、低カルシウム血症の発生率は25%程度で、臨床症状の発現は4%程度、臨床的低カルシウム血症、一過性の嚥下障害と流涎、および穿刺部位の嚢胞を含む合併症率は11.1%と報告されている¹⁾。

本症例では、内科療法を先行したが、明らかな改善はなく、PEITを実施するに至った。PEITの術後24時間で高カルシウム血症は解消、低カルシウム血症は認められず、合併症として、一過性の声枯れが飼い主から報告されたが、特に大きな問題とはならなかった。再発は、術後から別疾患で永眠するまで認められなかった。報告では、上皮小体結節の体積は立方体として算出されており、それに基づいて95%エタノールの注入量が0.02-2.0mLであった。本症例では最大長5mmの上皮小体結節を楕円として体積を算出し、およそ0.065cm³であったことを踏まえ、無水エタノールを0.1ml程度注入した。結節の体積の算出方法によっては過剰投与のリスクがあるため注意が必要である。まとめると、PEITは、

手技が簡便であり、麻酔時間も短く、侵襲性も低いことから治療の選択肢として有用であると思われた。

参考文献

- 1) Talia Guttin VMD, Van W. Knox IV VMD, et al, Outcomes for dogs with primary hyperparathyroidism following treatment with percutaneous ultrasound-guided ethanol ablation of presumed functional parathyroid nodules: 27 cases (2008-2011), J Am Vet Med Assoc. 2015 Oct 1;247(7):771-7. doi: 10.2460/javma.247.7.771.

犬の扁桃の唾液腺癌の一例

竹田和真

ハーブ動物病院

症例プロフィール

フレンチブルドック, 14歳, 避妊♀, 10kg

主訴: 当院で全身の健康診断(問診, 触診, 針生検による細胞診, エコー検査, x線検査, 血液検査等)を行った際, 偶然胃壁の異常を認めたため, 麻酔下で内視鏡検査をすると胃内異物が胃壁に張り付いており, 摘出, その際に偶然左側扁桃腺の腫大を認めた

細胞診: 主に上皮系細胞集塊が多く, 一部やや幼弱な扁平上皮細胞集塊を認めた

リンパ節や遠隔転移を疑う異常は認められず, 全身状態は良好であった

診断

術前の仮診断: 左側扁桃腺の悪性腫瘍(T2 N0 M0)

術後病理組織診断: 左側扁桃腺の唾液腺癌(不完全切除), リンパ節転移は認めず。

治療

左側扁桃腺の外科切除(辺縁切除)と左側下顎リンパ節, 左側内側咽頭後リンパ節の郭清

術後はリンパ管浮腫と思われる局所の腫脹が認められたが, 元気, 食欲等, その他に合併症は認められず, 通常通り抜糸して治癒した

考察

唾液腺腫瘍という観点から, 報告¹⁾によると, 発生は稀で, 多くは悪性の上皮起源で, 腺癌, 粘表皮癌, および腺房細胞癌が挙げられる。多くは口腔外の大唾液腺, 特に耳下腺と下顎腺に関連しており, 口腔内の小唾液腺からの発生は少ない。唾液腺の悪性上皮性腫瘍を患う24匹の犬の調査では, 診断後の平均生存期間は550日であり, 臨床ステージが低く, 外科的切除単独または放射線療法との併用により生存期間が長くなることが示唆されている。ヒトの悪性唾液腺腫瘍の組織学的分類は, 腫瘍の予後とよく相関することがわかっているが, 報告が乏しく, 犬では不明である。

原発性扁桃癌という観点から, 報告²⁾によると, 発生は稀であり, 最も一般的な組織学的サブタイプは扁平上皮癌(SCC, 55%)であり, リンパ腫(17%)および黒色腫(12%)が続く。扁桃腺の病変部位および細胞診または組織病理学上の腫瘍の種類は予後と関連がなく, 臨床徴候やリンパ節転移は負の予後因子であり, 局所転移や遠隔転移のない犬のMSTは381日であった。治療として, 扁桃腺摘出術は, 局所リンパ節郭清の有無に関わらず生存期間の有意な延長と関連していた(MST, 196日, 95%CI, 106~286日)。

放射線療法は使用したプロトコルに関係なく, RTによる治療は生存率に影響を与えなかった。手術と補助化学療法の使用は有意に長い生存率と関連していたが, 化学療法の使用は多変量解析では有意ではなく, 有効性は不明であった。NSAIDsの使用は生存期間の有意な延長と関連していた。無症状の患者, 手術と補助化学療法を受けた患者, およびNSAIDを投与された患者は, 未治療の犬や症状のある患者よりも予後が良い可能性があることを示唆されたが, 全体的な生存期間は依然として短い。

本症例は無症状であり, 健診時に偶然左側扁桃腺の腫大を発見した。触診上, 原発性病変を疑う他の部位は認められず, 細胞診で扁桃の上皮系悪性腫瘍を疑い, エコー検査上, 領域リンパ節の腫大はなく, x線検査上の肺野の以上も認められないことから, 左側扁桃の原発性悪性腫瘍と診断して, 辺縁切除と領域リンパ節の郭清を実施した。外科切除後の病理組織検査では, 唾液腺癌と想定外の検査結果であり, 辺縁部付近に腫瘍細胞が広がっていることから, 術前の生検の必要性やどの程度の範囲で扁桃を切除すべきかについては検討の余地があった。飼い主様とご相談の下, 術後の放射線治療や抗がん剤については, 実施せず, 現在は3ヶ月ごとに無治療経過観察を行っている。

参考文献

- 1) Danielle E. Lieske and Daniel R. Rissi, A retrospective study of salivary gland diseases in 179 dogs (2010–2018), J Vet Diagn Invest. 2020 Jul; 32(4): 604–610.
- 2) Elisabetta Treggiari, MacKenzie A. Pellin, Tonsillar carcinoma in dogs: Treatment outcome and potential prognostic factors in 123 cases. J Vet Intern Med. 2023 Jan-Feb; 37(1): 247–257.

初期の猫進行性組織球症と診断した1例

○宮本 良¹⁾ 風間達哉¹⁾ 藤原玲奈²⁾ 森田智也¹⁾ 小林沙織¹⁾ 藤田正光³⁾ 山崎真大¹⁾

1) 岩手大学農学部小動物内科学研究室 2) 岩手大学農学部附属動物病院 3) 藤田動物病院 (岩手県)

症例プロフィール

猫の進行性組織球症 (FPH) はランゲルハンス細胞あるいは間質性樹状細胞を由来とする組織球増殖性疾患であり、皮膚に孤立性あるいは多発性の結節病変を呈し緩徐に進行する稀な疾患である。初期FPHでは細胞異型性が低いのが3年以内に進行期へ移行し、進行期では強い細胞異型と他臓器への転移を起こす組織球性肉腫のような病態となる。診断は感染症の除外と免疫組織化学染色による組織球マーカー発現の評価が重要である。治療は外科的切除が唯一の有効な方法として報告されているが、切除後に再発した場合の無病生存期間中央値は175日 (21-1449日, n = 14) と短い。稀な疾患であり報告数が少ない為、早期診断や治療方法の確立にはより多くの症例報告が必要である。今回、初期のFPHと診断した症例に遭遇した為、報告する。症例は雑種猫で9歳齢の去勢雄であった。本学を受診する約1年前に鼻梁部に数ミリ大の腫瘤ができ、その後しばらく経過観察をしていたが、約4ヶ月前に腫瘤が出血してからは緩徐に増大傾向を示した。3ヶ月前に左鼻端部に新たに数ミリ大の腫瘤を認め、出血および増大傾向を示した。1ヶ月前からプレドニゾロン0.78 mg/kg SIDの治療を実施したが明らかな縮小はなく本学附属動物病院に紹介来院した。

診断・経過

身体検査では鼻梁部に24 × 12 × 2 mm、鼻端部に6 × 6 mmの腫瘤が認められ、患部の軽度発赤および脱毛を認めた。血液検査および頭部X線検査では明らかな異常所見は認められず、腫瘤による骨破壊は認められなかった。鼻梁腫瘤から採取した細胞診標本にWright-Giemsa染色を施した結果、細胞質が広く、円形の核を持つ独立円形細胞が多数採取された。核クロマチンは繊細であり、異型性はほとんど認められなかった。肉芽腫性炎症あるいは腫瘍を疑い、Tru-cut生検により採材した鼻梁腫瘤組織における病理組織学的検査では異型性が低い多数の円形細胞が真皮に浸潤しており、病原体は認められなかった。また増殖した円形細胞はMHC class II陽性、CD20陰性、トルイジンブルー染色陰性であり、組織球と考えられた。以上より猫進行性組織球症と診断した。複数の病変であり完全切除が難しい為、現在は紹介病院にて無治療経過観察中である。現在第95病日では鼻梁部腫瘤は30 mm程に腫大しており一部潰瘍化しているが一般状態良好である。

考察

初期のFPHは細胞異型性が低く、挙動も緩徐であるため細胞診だけでは診断が難しい。特に肉芽腫性炎症との鑑別は

重要である。過去の報告ではFPHの多くが頭部と四肢に好発し、また組織球マーカー MHC class IIおよびIba-1に陽性を示すことが示されている。今回、Iba-1の発現は評価していないが、頭部皮膚に発生した緩徐に進行する結節病変であること、MHC class II陽性であること、病原体がないことから、初期のFPHと確定診断することができた。初期FPHの場合は完全切除できれば良好な予後を得られる場合もあるため、猫の頭部・四肢に発生した皮膚結節から細胞診にて独立円形細胞が採取された際はFPHを鑑別診断に入れることは重要であると考ええる。一方で本症例は初期段階のFPHと診断したものの完全切除が困難であった為、定期的な経過観察とした。FPHの有効な内科的治療は現在確立していないが、類似疾患である人ランゲルハンス細胞組織球症では、広範囲の病変に対しシタラピンを中心とした化学療法により有意な生存期間の延長が得られている。この為、今後定期的に経過観察を行い、臨床症状が顕著となった際はこのようなアルキル化剤を用いた化学療法が治療選択肢として有望である可能性がある。しかし、FPHの治療データはほとんどない為、このような治療が有効か否かは今後の症例数の蓄積が必要である。

Safety evaluation of trastuzumab emtansine (T-DM1) administration in a dog イヌにおけるトラスツズマブ エムタンシン (T-DM1) 投与の安全性評価

○安藤未来¹⁾ 秦 詩雨¹⁾ 豊田泰斗^{1) 2)} 加藤大貴¹⁾ 酒居幸生³⁾ 池田凡子¹⁾ 井口貴暎¹⁾
柴原隼斗¹⁾ 小関翔馬¹⁾ 加古貴大¹⁾ 本井春香¹⁾ 中川貴之¹⁾

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) 日本小動物医療センター
3) 北里大学 獣医学部獣医学科 小動物第1内科学研究室

はじめに

抗体薬物複合体 (Antibody Drug Conjugate:ADC) は、細胞表面抗原に特異的なモノクローナル抗体と抗がん剤をリンカーで結合したバイオ医薬品である。ADCは抗体部分が特定分子を発現するがん細胞に特異的に結合し、その後、細胞内に取り込まれることで、薬剤ががん細胞内で活性を示し、がん細胞を殺傷する。近年、ヒト医学領域では多くのADCが開発され臨床効果を挙げているが、獣医学領域においてADCが臨床応用された報告はない。

トラスツズマブ エムタンシン (T-DM1) は、HER2を標的とするモノクローナル抗体 (トラスツズマブ) と微小管重合阻害剤 (DM1) をリンカーで結合したADCであり、ヒト上皮成長因子受容体2 (HER2) 陽性ヒト乳がん患者において高い治療効果を示している (Sunil Verma, *et al. N Engl J Med*, 2012)。これまでに、我々および他の研究グループは、HER2がイヌ乳癌や尿路上皮癌、前立腺癌、肺癌、肛門嚢腺癌、甲状腺癌、骨肉腫など様々なイヌ悪性腫瘍で高発現していることを報告してきた (Yoshimoto K, *et al. J Vet Med Sci*, 2019)。さらに、イヌの尿路上皮癌細胞の *in vitro* 細胞株検証および *in vivo* 担癌マウス検証において、T-DM1が高い抗腫瘍効果を示すことを明らかにした (Sakai K, *et al. Vet Comp Oncol*, 2024)。以上、イヌ尿路上皮癌をはじめとしたHER2陽性イヌ悪性腫瘍症例において、T-DM1を新たな治療薬として使用できる可能性が示されてきた。

そこで本研究では、イヌにおけるT-DM1の忍容性と有害事象を評価することを目的に、健康な実験イヌ1頭における安全性検証を行なった。

材料と方法

本研究では健康な実験イヌ1頭に対してT-DM1用量漸増試験を実施した。前投薬として、水溶性プレドニゾロン (1mg/kg) およびファモチジン (1mg/kg)、ジフェンヒドラミン (1mg/kg) を静脈内投与15分後にT-DM1を30分かけて静脈内投与した。T-DM1の初回投与量はヒトの臨床用量の50%量 (1.8mg/kg) とし、3週間毎に1.8mg/kgずつ増量した。検査項目は一般身体検査、血液検査、心エコー検査、胸部レントゲン検査を実施した。投与期間中に発生した有害事象はVCOG CTCAE ver2.0 (Amy LeBlanc, *et al. Vet Comp Oncol*, 2021) に基づいて評価し、Grade3以上の有害事象を用量制限毒性 (DLT) とし、T-DM1の増量を中止した。

結果

初回量 (T-DM1:1.8mg/kg) 投与後、1日目からCRPの軽度上昇 (最大値CRP:2.7mg/dl) が認められたが、その他の臨床徴候は認められなかった。2回目量 (T-DM1:3.6mg/kg) 投与

では、投与1分後より脈拍の上昇 (164回/min)、体温の上昇 (38.8°C)、紅潮を認めた。さらに、投与日より消化器症状 (食欲不振:Grade2・嘔吐:Grade1) を認め、CRP 重度高値 (19.3mg/dl)、肝酵素上昇 (GPT:110U/l, Grade1)、血小板の重度低値 (最下点:6710/uL, Grade4) を認めた。その後、プレドニゾロン (1.49mg/kg SID po) の投薬を開始し、全ての異常値が正常範囲内に改善した。

考察

本研究では、実験イヌ1頭にてT-DM1の用量漸増試験を実施し、初回投与量にて重篤な有害事象を認めなかったが、ヒトの臨床投与量 (3.6mg/kg) にて、血小板減少 (Grade4) および消化器症状 (Grade2)、免疫反応に関連した有害事象と疑われる注入反応 (投与直後の脈拍の上昇、体温の上昇、紅潮) が認められた。

実験イヌへのT-DM1投与直後に、免疫反応に関連した有害事象と疑われる注入反応 (投与直後の脈拍の上昇、体温の上昇、紅潮) が認められた。T-DM1はヒト化抗体であり、異種蛋白に対する免疫応答が生じる可能性があり、抗CCR4ヒト化抗体を投与した23頭のイヌの報告では、投与後の蕁麻疹 (4%)、発疹 (4%)、輸液反応 (4%) など、免疫反応への関連が疑われる有害事象が認められている (Maeda S, *et al. J Immunother Cancer*, 2022)。一方で、T-DM1を投与されたヒト患者においても、発熱や紅潮、低血圧などの注入反応が5%程度の頻度で認められており、完全にヒト化されていないことに起因すると考えられる生物学的製剤一般的な有害事象として、注入反応が報告されている。T-DM1の臨床応用にあたって、注入反応の頻度や程度、T-DM1に対する中和抗体の有無などを検証していくことが重要であると考えられた。

実験イヌへのT-DM1投与後に血小板の重度減少が認められた。ヒトにおいても、T-DM1投与後の血小板減少は28%の頻度で認められており、その機序として、HER2非依存的かつ抗体のFc領域に対するレセプター依存的なT-DM1の巨核球前駆細胞内への取り込みにより、巨核球前駆細胞が減少することが報告されている (Thon JN, *et al. Blood Adv*, 2012; Uppal H, *et al. Clin Cancer Res*, 2015)。したがって、実験イヌで認められた血小板減少においても同様の機序で生じている可能性が考えられた。今後、T-DM1投与後の実験イヌの骨髓検査による血小板産生細胞の評価やイヌ巨核球前駆細胞へのT-DM1取り込み評価などによる機序解明が重要であると考えられた。

本研究では、実験イヌ1頭において、T-DM1 1.8mg/kgは重篤な有害事象を認めず安全に投与できる可能性が示された。今後は、検証頭数を追加した3+3デザインの用量漸増試験による最大耐用量の検証および反復投与試験による安全性の検証を実施する必要があると考えられた。

一次診療施設における犬の脾臓腫瘍158例の臨床分析

加藤憲一

プリモ動物病院 上溝

はじめに

脾臓腫瘍における血管肉腫の発生については、Johnsonらの2/3-2/3ルールやspanglerらの50%—50%ルールがよく知られている。しかし、これらは海外の大型犬が多い母集団で構成されており、小型犬の飼育頭数が多い本邦の一次臨床の現場では乖離している可能性が考えられる。今回我々はプリモ動物病院グループにおいて脾臓摘出術を実施した症例データを分析し、一次診療施設での脾臓腫瘍および脾臓血管肉腫の発生状況ならびに治療成績を調査、比較検討したので報告する。

材料と方法

2020年1月～2024年7月の期間にプリモ動物病院グループ(神奈川県内6病院)にて脾臓摘出術を実施した犬の脾臓腫瘍158例を回顧的に調査した。調査項目は、犬種、年齢、性別、体重、病理組織型、生存期間、腹腔内出血の有無、ヘマトクリット値、血小板数、化学療法の有無、等である。犬種、性別はカイ2乗検定を用い、Kaplan-Meierの生存曲線により悪性腫瘍症例の生存期間を求めるとともに、ログランク検定を用いて比較した。生存期間と各分析項目との関連性を評価するためにCox比例ハザード回帰を用いた。すべての検定で $p < 0.05$ の場合に有意差ありと判定した。

結果

犬種はミニチュアダックスフンド31頭(19.6%)、トイ・プードル23頭(14.5%)、チワワ17頭(10.7%)、ウェルシュコーギー8頭(5%)、ヨークシャテリア、柴犬が各7頭(4.4%)、その他13種の純血種44頭とMix犬13頭が含まれた。年齢の中央値は12歳(4-17歳)であった。性別は86頭が雄(74頭が去勢済)、72頭が雌(68頭が避妊済)、体重の中央値は6.0kg(2.0-46kg)で、悪性腫瘍の発生と性別、体重には有意な関連性はみられなかった。良性病変は113例、悪性病変は45例で良悪比率は71.5%:28.5%であった。最も多く見られた悪性腫瘍は血管肉腫であり(31/45例[68.9%])、次いで間質肉腫、リンパ腫であった。良性病変は結節性過形成が最も多かった。悪性腫瘍が最も多く見られた犬種はトイ・プードルであり10例が悪性腫瘍で、そのうち8例が血管肉腫であった。次いでミニチュアダックスフンドが8例で、そのうち血管肉腫は4例であった。

悪性腫瘍群の脾臓摘出後の生存期間中央値は117日(2-1170日)で、血管肉腫群と他の悪性腫瘍群の生存期間には有意差は見られなかった(106日 vs 548日)。腹腔内出血は158例中38例で見られ、良性病変が10例(26.3%)悪性腫瘍が28例(73.7%)で、腹腔内出血のあった悪性

腫瘍群のほとんどは血管肉腫であった(25/28例[89.2%])。腹腔内出血の有無は血管肉腫群の生存期間と負の関連があった。血管肉腫群の1年生存率は14.8%であった。

考察

本研究では脾臓腫瘍における悪性腫瘍の占める割合は過去の報告と比較し低い結果となった(良:悪=7:3)。このことは海外の2次診療施設と本邦の1次診療施設における母集団の違いに加え、近年腹部エコー検査等の診断技術の向上により小型良性病変の検出率が高くなっていることも要因の一つと考えられる。血管肉腫の発生状況は小型犬と大型犬間で有意な差は認められず、犬種ごとの血管肉腫発生率の比較ではミニチュアダックスフンドとジャックラッセルテリアで他犬種と有意差がみられた。好発犬種とされている大型犬での血管肉腫の発生は本研究では2例にとどまり、これは小型犬に比べ飼育頭数が少ないことが影響していると思われた。その一方で当グループ病院で登録数が2番目に多いチワワ(3510頭)に血管肉腫の発生が見られなかったことは興味深い結果であった。

本研究での血管肉腫群は過去の報告に比べ小型犬が多く含まれる母集団であったが生存期間、各ステージでの生存期間、化学療法の有無による生存期間の差は過去の報告データとほぼ同様の結果となった。多変量解析において腫瘍サイズは生存期間に有意な影響は及ぼさなかったが、腫瘍サイズと腹腔内出血の有無には関連性が見られており、腫瘍が小さいほど出血リスクは低くなっている。腹腔内出血を伴わない血管肉腫群(6例)の生存期間中央値は200日で腫瘍サイズの中央値は2.3cm、特に極めて小さい病変(3mm, 4mm)の2例は3年以上の長期生存となっている。このことは血管肉腫の病期初期での早期脾臓摘出が生存期間を延長する可能性を示唆している。しかしながら腹腔内出血を伴わない脾臓腫瘍の80%は良性病変で、そのうち血管肉腫は5%と少ない。また、良性病変群の腫瘍サイズの中央値は2.0cmであり、腹腔内出血は最小2.0cmの腫瘍から認められている。以上のことから、良性病変である確率が高く、かつ出血リスクの低い2.0cm以下の脾臓腫瘍で早期に脾臓摘出すべきかは検討の余地があると思われ、今後脾臓摘出の判断の一助として造影超音波検査や腫瘍マーカーなどの非侵襲的検査の知見の集積が期待される。

プロテアソーム阻害薬ボルテゾミブを用いて治療した猫の形質細胞由来腫瘍の3症例

○諸橋寧々¹⁾ 濱田美優²⁾ 比良岡祐也²⁾ 塩澤直子³⁾ 石川智恵子³⁾ 近藤広孝²⁾
中山智宏¹⁾ 谷 浩由輝¹⁾

1) 日本大学獣医放射線学研究室 2) 日本大学獣医病理学研究室 3) 日本大学動物病院

はじめに

猫の形質細胞腫瘍は多様な病態を示す稀な疾患であり、確立された治療法はない。これまでに我々はプロテアソーム阻害薬のボルテゾミブ(ベルケイドTM)が、従来の抗がん剤治療に対して耐性を示した猫の多発性骨髄腫症例に対して抗腫瘍効果を有することを報告した¹⁾。今回、抗がん剤の治療歴がない猫の形質細胞由来腫瘍の3症例におけるボルテゾミブの週1回皮下投与プロトコルの効果と有害事象について検討したので報告する。さらに、治療効果の予測因子候補について探索的に検討した。

症例プロフィールおよび治療経過

2023年4月から2024年2月の間に日本大学動物病院を受診した猫形質細胞由来腫瘍の3症例に対してボルテゾミブを用いた治療を実施した。症例は遠隔転移を有する髄外性形質細胞腫の2例(症例1および2)、および出血傾向および腎不全を含む過粘稠症候群を伴う多発性骨髄腫の1例(症例3)であった。モノクローナルガンモパチー(血清M蛋白)はγ分画の単一のピークとして症例1および3で認められた。ボルテゾミブ(0.4から0.7 mg/m²)は、人の多発性骨髄腫のプロトコルを参考に週1回の皮下注射を4週間、および1週間の休薬をもって1サイクルとした。

症例1: 雑種猫, 4歳齢, 去勢雄, 3.7 kg

症例1は両側腎臓の髄外性形質細胞腫(M蛋白産生型)で、腸管膜リンパ節および肺実質に転移を疑う所見が認められた。治療開始10日前からプレドニゾロン(2.6 mg/kg/SID)を服用しており、肉眼病変を確認したのちにボルテゾミブを用いた治療を開始した(0.7 mg/m²; 第1病日)。第2病日に頻尿が認められ、第5病日に後肢の末梢神経障害(Grade II)が認められたためボルテゾミブを休薬した。プレドニゾロンは2.1 mg/kgに減量し、徐々に漸減した。第33病日に肉眼病変の消失が得られたことから完全奏効(CR)と診断し、ボルテゾミブの投与量を減量して治療を再開したが、末梢神経障害により第75病日にボルテゾミブの投与を中止した。次いで、第113病日からACNU(25 mg/m², 計2回)を投与し、経過観察とした。第372病日現在、本症例はCRを維持し、生存中である。

症例2: 雑種猫, 11歳齢, 去勢雄, 7.8 kg

症例2は浅頸リンパ節の髄外性形質細胞腫(M非蛋白産生型)で、肺実質に転移を疑う所見が認められた。ボルテゾミブの初期投与量は0.5 mg/m²で治療を開始した(第1病日)。有害事象が認められなかったため、第8病日に投与量を0.7 mg/m²に増量した。しかしながら、第10病日に発熱を伴うGrade IVの好中球減少(250 /μL)、およびがん性胸水の貯留を認めたため、進行性病変(PD)と診断した(第

15病日)。その後、ACNU投与(25 mg/m², 計2回投与)および放射線治療を実施したが、抗腫瘍効果は得られず第83病日に死亡した。

症例3: スコティッシュフォールド, 10歳齢, 去勢雄, 3.6 kg

症例3は多発性骨髄腫(M蛋白産生型)であり、ボルテゾミブの初期投与量は0.4 mg/m²で治療を開始した(第1病日)。第5病日に口腔内出血が消失し、第8病日に投与量を0.5 mg/m²に増量した。しかしながら、第16病日にGrade IVの肝酵素上昇が認められたため投与を延期し、貧血の改善を目的に輸血を行った。この時点で血清M蛋白の50%以上の減少が認められたため、部分奏効(PR)と診断した。その後、投与量を減量して治療を継続したが、第67病日に突然死した。本症例は剖検を行っており、多発性骨髄腫、脈管の石灰化および終末腎と診断された。

治療効果の予測因子蛋白の発現状態に関する解析

治療効果に差が認められた症例1および2の生検組織サンプルを用いて、腫瘍細胞における蛋白発現状態について免疫組織化学を行った。標的蛋白(AあるいはB)は症例1および2の腫瘍細胞で発現しており、発現強度あるいは発現パターンに差が認められた。

考察

今回、猫の形質細胞由来腫瘍に対してボルテゾミブの週1回皮下投与を行い、3例中2例で客観的奏効(CR/PR)が得られた。ボルテゾミブは細胞内の不要蛋白質を分解する酵素のプロテアソームを標的とする阻害薬である。不要蛋白質の蓄積による小胞体ストレスを介したアポトーシスの誘導はボルテゾミブの抗腫瘍活性メカニズムの一つであり、M蛋白産生の有無が治療効果と関連する可能性が考えられる。さらに、標的蛋白の発現状態は症例1および2の腫瘍組織サンプルで異なっており、医学分野の報告と同様にこれらの標的分子が治療効果の予測因子となる可能性を示唆している。週1回投与プロトコルは、週2回投与と比較して同等の抗腫瘍効果と有害事象の軽減が得られることが人で報告されている。しかしながら、今回の症例では用量依存性の有害事象が認められており、動物種によってボルテゾミブの忍容性が異なる可能性が示された。今後、前向き研究で猫の形質細胞由来腫瘍に対するボルテゾミブを用いた治療の有効性、および治療効果の予測因子候補について検討する。

参考文献

- 1) Tani H, Miyamoto R, Miyazaki T, Oniki S, Tamura K, Bonkobara M. A feline case of multiple myeloma treated with bortezomib. *BMC Vet Res.* 2022;18(1):384. doi:10.1186/s12917-022-03484-1

治療抵抗性を呈したT-zone lymphoma疑いの犬の1例

○菅原悠矢¹⁾ 宮本 良¹⁾ 藤原玲奈²⁾ 森田智也¹⁾ 小林沙織¹⁾ 山内風子³⁾ , 山崎真大¹⁾

1) 岩手大学農学部小動物内科学研究室 2) 岩手大学農学部附属動物病院 3) 松園動物病院 (岩手県)

症例プロフィール

T-zone lymphoma (TZL) はゴールデン・レトリバーに好発する緩徐進行型のT細胞性リンパ腫である。無症状の場合は無治療経過観察が一般的だが、臨床徴候が発現した場合はクロラムブシルやCHOP療法を用いた抗がん剤治療により長期予後が期待できることが知られている。今回、治療抵抗性を呈したTZLの症例に遭遇したので報告する。症例はゴールデン・レトリバー、11歳、去勢雄であった。体表リンパ節腫脹を主訴に近医を受診し下顎リンパ節の細胞診およびリンパ球数増加(70,113/ μ L)から高分化型リンパ腫あるいは慢性リンパ球性白血病を疑い近医にてメルファラン(1.83 mg/ m^2 , EOD, 経口投与)およびプレドニゾン(0.83 mg/kg, SID, 経口投与)の治療を開始していた。リンパ球数は減少しリンパ節も軽度に縮小したが胃の尾側に腫瘤を認め、精査の為本学附属動物病院へ紹介来院した。

診断

身体検査にて体表リンパ節の腫大(浅頸リンパ節, 左右いずれも20×30 mm; 腋窩リンパ節, 左35×25 mm, 右20×25 mm; 膝窩リンパ節, 左右いずれも35×25 mm)を認めた。また、血液検査にて成熟リンパ球数の増加(18,330/ μ L [1,000~4,800/ μ L])を認め、血液塗抹標本においても小型リンパ球数の顕著な増多を確認した。さらに超音波検査では胃の尾側に混合エコー源性の腫瘤(60×50 mm)を認めた。体表リンパ節および胃の尾側の腫瘤病変の細胞診では小型リンパ球の均一増殖を認め、細胞形態は手鏡状を呈していた。全身麻酔下でのCT検査から胃尾側腫瘤は右胃リンパ節であることが明らかとなった。右胃リンパ節細胞診サンプルにおけるリンパ球クローナリティ解析にてT細胞受容体のモノクローナル増殖を認め、これらの検査所見に基づきTZLと診断した。

治療

メルファランを半年間投与していたにも関わらず完全寛解せず有害事象による貧血および血小板減少も認められたことから、第36病日にメルファランを休薬した。その後貧血の進行は止まり血小板数も正常値となったが、第78病日に肝臓への転移が認められニムスチン 25 mg/ m^2 を静脈内投与し、高用量プレドニゾン2.0 mg/kg SIDによる治療も再開した。第100病日には体表リンパ節が縮小したが肝臓腫瘤は増大し、血小板数も再び減少が見られた為、L-asparaginase 400 IU/kgを皮下注射した。UW25プロトコルへ移行すべく第105病日にビンクリスチン0.5 mg/ m^2 を静脈内投与するも肝臓腫瘤は増大し、貧血および血小板減少が進行。飼い主

様と相談し、オクラシチニブ0.3 mg/kg BIDによる治療を試行した。その結果、右胃リンパ節は縮小したが、肝臓腫瘤は増大し、第137病日に肺転移による呼吸促拍が認められ、以降自宅でのターミナルケアをご希望された。

考察

TZLは長期予後の経過を辿ることがほとんどであり中央生存期間は637日と報告があるが、本症例では予後不良の転帰を辿った。TZLでは稀に大細胞性リンパ腫への悪性転化やT細胞からB細胞性リンパ腫へ変化し予後不良となることがあるが、本症例ではT細胞性小細胞性リンパ腫のまま進行した。この為、本症例ではTZLのまま抗がん剤抵抗性を獲得したと考えられた。その原因の一つとして初期治療介入時期にメルファラン抵抗性の腫瘍細胞集団が存在していた可能性が考えられる。本症例ではニムスチン、オクラシチニブによりそれぞれ異なる病変の縮小が見られたが、肝臓の病変だけは縮小しなかった。このことは腫瘍細胞が多種の薬剤への抵抗性を次々に獲得しながら他の臓器へ転移していった可能性を示唆していた。このような緩徐進行型リンパ腫の症例は報告が少なく、有効な治療戦略は現在のところ明らかになっていないが、症例データを蓄積し検討する必要がある。

皮膚にもリンパ腫病変を認めたT領域リンパ腫の犬の2例

○北川弘之¹⁾ 今尾賢人¹⁾ 大参亜紀¹⁾ 福岡 玲¹⁾ 鶴田 匠²⁾ 後藤(越野) 裕子²⁾
高橋尚大³⁾ チェンバース ジェームズ³⁾ 内田和幸³⁾ 富安博隆²⁾ 奥田 優²⁾

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

症例プロフィール

症例1

ラブラドル・レトリバー, 13歳 8ヵ月齢, 避妊メス, 体表リンパ節腫大を主訴に当院を紹介来院した。

症例2

ゴールデン・レトリバー, 13歳 10ヵ月齢, 避妊メス, 当院受診1ヵ月前から腹部に複数の丘疹を認め, 病理組織検査で皮膚リンパ腫(非上皮向性)と診断された。飼い主がセカンドオピニオンを希望したことから当院を紹介来院した。

診断

症例1

当院初診時, 症例の一般状態は良好であり身体検査で全身的な体表リンパ節腫大を認めた。体表リンパ節の細胞診検査ではsmall clear cellに相当する小型~中型リンパ球の均質な細胞集団を認めた。また, 血液検査ではリンパ球増加症(8,326 / μ L)が認められ, 血液塗抹で体表リンパ節と同様の形態を示すリンパ球の増加が確認された。血液とリンパ節のFNA材料を検体としたリンパ球クローン性解析(PARR)およびフローサイトメトリー解析(FACS)で, それぞれにTCR γ 遺伝子のクローン性再構成とCD45陰性T細胞の増殖が認められたことからT領域リンパ腫(T-zone lymphoma, TZL)を強く疑った。その後は, 紹介元動物病院で無治療経過観察をおこなっていたが, 当院初診日から約4ヵ月後に左耳介内側に桃色調を呈する最大長径10 mm弱の平坦な丘疹を複数認めたことから当院を再受診した。来院時, 症例の一般状態は良好であり, 体表リンパ節に明らかな増大傾向は認められなかった。体表リンパ節および耳介丘疹の細胞診検査では初診時と同様の形態を示すリンパ球の増加が認められ, 病理組織検査でもリンパ節傍皮質領域および真皮において同様の形態を示すリンパ球の増殖を認めた。また, 免疫組織化学(IHC)ではいずれの細胞もCD3+, CD8+, CD20-, CD45-を示したことから, 本症例をTZLおよびそれに続発したTZLの皮膚病変と確定診断した。

症例2

当院初診時, 症例の一般状態は良好であり身体検査で全身的な体表リンパ節腫大および両前肢, 前胸部, 腹部に紅斑, 糜爛, 脱毛, 痂皮を伴う複数の丘疹を認めた。体表リンパ節の細胞診検査ではsmall clear cellに相当する小型~中型リンパ球の均質な細胞集団を認めた。また, 血液検査ではリンパ球増加症(15,877 / μ L)が認められ, 血液塗抹で体表リンパ節と同様の形態を示すリンパ球の増加が確認された。また, 血液およびリンパ節のFNA材料を検体としたFACSにおいて, CD3+, CD5+, CD8+, CD25+, CD45-のT細胞性リンパ球の増殖が認められたことから, TZLと判断した。また, 約1ヵ月前に紹介元動物病院で採取された皮膚病変のパラフィン包埋材料取り寄せて実施したIHCでもCD3+,

CD20-, CD45-を示したことから, 血液およびリンパ節と同様の腫瘍細胞が増殖していると判断した。

治療

症例1

当初は無治療経過観察をしていたが, 当院初診から約7ヵ月後に上顎口唇の下垂と喘鳴音の重症化が認められ, これらの原因としてTZLの関与が疑われたことから, クロラムブシル(CLB) 2.3 mg/m²/dayによる治療を開始した。投与開始後には呼吸状態および皮膚病変の改善, 体表リンパ節の縮小を認めたが, 上顎口唇の下垂に明らかな改善は認められなかった。その後, 当院初診から約13ヵ月後に急性の四肢不全麻痺が認められ, 数日後に突然死した。

症例2

当院初診の時点では皮膚リンパ腫の可能性を否定できなかったことから, FACSやIHCの結果が得られるまではプレドニゾロン(PSL) 30 mg/m²/dayによる治療をおこなう方針とした。投与開始後には体表リンパ節の縮小および皮膚病変の改善が認められた。投与開始3ヵ月後の現在はPSLの漸減を行いながら経過観察をおこなっている。

考察

犬の皮膚T細胞性リンパ腫は一般的に上皮向性が多数を占めるのに対して, 舌のTZL¹⁾および本報告の2症例はいずれも非上皮向性であった。また, 体表リンパ節腫大は皮膚T細胞性リンパ腫においては進行期の病態とされており²⁾, 診断時に一般状態良好でCLBまたはPSLに良好な治療反応性を示した本報告の2症例は一般的な皮膚T細胞性リンパ腫とは異なると考えられた。他方で, 低悪性度皮膚T細胞性リンパ腫として犬の皮膚リンパ球症も報告されている³⁾。その報告では, 真皮におけるCD45陰性~弱陽性のT細胞の増殖を特徴とし, 緩徐進行性でPSLに良好な治療反応性を示す点で本報告の症例と共通する。一方で, これら症例では診断時に体表リンパ節腫大は認められておらず, また, 皮膚病変として鱗屑や脱毛, プラークを伴う紅斑を認めるのみであり, 本報告の2症例で認められた丘疹とは異なることから, 同一の病態ではないと考えた。当初, 紹介元動物病院での病理組織検査では皮膚リンパ腫との診断であったことを鑑みると, HE染色による病理組織検査のみではいわゆる一般的な皮膚リンパ腫とTZLによる皮膚病変の鑑別は困難であり, 身体検査や血液検査を含む包括的な検査と細胞表面抗原解析を含む精査に基づいた慎重な診断が必要であると考えられた。

参考文献

- 1) Harris LJ *et al.*, *Vet Comp Oncol.* 2018
- 2) Dettwiler M *et al.*, *Vet Pathol.* 2023
- 3) Affolter VK *et al.*, *Vet Dermatol.* 2009

巨大な多発性皮膚肥満細胞腫の犬の1例

大東勇介

おおひがし動物病院

症例プロフィール

トイプードル、1歳、未避妊雌、体重2.44kg (BCS:3/5)、複数の皮膚腫瘍を主訴に来院した。

診断

右大腿、右膝、左臀部および尾に5~20mmの脱毛、発赤を伴った皮膚腫瘍が認められた。FNBを行ったところ、顆粒を豊富に有した異形成の少ない肥満細胞が採取され、肥満細胞腫(MCT)と診断した。触診では体表リンパ節に腫脹なく、腹部超音波検査でも著変は認められなかった。

治療と経過

第6病日、外科手術を行った。右大腿部、左臀部の腫瘍は側方マージン1cm、深部マージン筋膜1枚で切除。右膝部の腫瘍は皮膚トレパンで切除。尾は約1/3の長さを断尾して切除した。

病理組織検査所見:4カ所ともにMCT。病巣内に膠原線維を多く伴い、特殊顆粒は中等量で大小不同は軽微、核分裂は乏しかった。切除縁には腫瘍細胞は認められなかったが一部の病巣で脈管内に腫瘍細胞が浮遊していた。組織学的グレードはグレードI~II。二段階分類法ではいずれもlow-gradeであった。c-kit遺伝子exon11領域における重複配列の挿入変異は検出されなかった。

第50病日、頸部と左前肢に皮膚腫瘍が認められた。FNBで肥満細胞が多数採取された。メシル酸イマチニブを投与開始したが第64病日、病変はともに拡大したため第72病日にそれぞれ側方マージン1cm、深部マージン筋膜1枚で切除した。

病理組織検査所見:2カ所ともMCT。軽微な大小不同、核分裂も乏しかった。切除縁に腫瘍細胞は認められず、脈管内浸潤は認められなかった。

第104病日、左後肢の指に3カ所のMCTが発生したが、これまでの病理検査所見、発生部位などを鑑みて切除せず。第156病日、尾に2カ所のMCTが発生し、断尾を行ったが辺縁部切除となった。第224病日、5カ所にMCT発生。いずれも辺縁部切除を行った。第305病日、2カ所にMCTが発生。自壊していたためプレドニゾロンを使用した。第315病日、自壊は改善したが腫瘍の縮小は認めなかったため辺縁部切除を行った。第526病日、右前肢端にMCTが発生し、跛行を認めた。プレドニゾロン、抗ヒスタミン薬を使用したところ跛行は改善したが腫瘍の縮小は認めなかった。第567病日、MCTが全身性に10カ所以上多発した。メシル酸イマチニブを使用した縮小は認められなかった。第787病日、多発したMCTが拡大、発赤を呈した。プレドニゾロンを使用す

ると発赤と腫瘍の張りが低下したが隔日投与にするとかゆみと腫脹が再発した。第855病日以降はかゆみの管理にプレドニゾロンを使用し、かゆみの程度により増減を繰り返した。抗ヒスタミン薬やオクラシチニブを併用しても効果はさほどなかった。第989病日以降は来院が途絶えていた。

第2002病日入院。MCTは全身性に多発しており、非常に巨大な腫瘍塊が複数認められた。一般状態は良好だが、規定量以上に食餌を食べないと体重が減少するとのことであった。血液検査、胸部X線検査で著変は認められなかった。第2012病日、床に接触する左胸部の腫瘍を切除した。辺縁部切除となったが創部は良好に癒合した。病理検査所見は前回と同様で核分裂は認めず組織学的グレードはグレードIIでlow-gradeであった。切除縁には腫瘍細胞が認められた。第2054病日には右臀部に発生した腫瘍塊を切除した。このときも辺縁部切除であったが創部癒合は良好であった。血中のヒスタミン濃度を測定したところ $>9.0\text{ng/ml}$ と測定限界以上であった。第2097病日に尾に発生した腫瘍を舐めて潰瘍化した。ステロイド、抗生剤内服で改善した。第2570病日現在、一般状態良好である。

考察

本症例は若齢期にMCTが初発し、外科的摘出を行っても異なる部位に多発した。また、内科的治療に対してはほとんど反応がみられず最終的には切除不可能なほどの腫瘍塊を形成するに至った。腫瘍の大きさはMCTの負の予後因子であるが本症例は時折腫瘍の自潰やかゆみが出る程度で一般状態は良好であった。

若齢の犬で報告されている肥満細胞症は若齢での発症が特徴であり多発性に丘疹、プラーク、小結節を形成する疾患である。本症例も1歳という若齢での初発ではあるがかなり巨大な腫瘍塊を形成していることから肥満細胞症とは考えにくい。また、パグなどでも報告されている多発性低悪性度MCTもこれほど拡大する例は報告されていない。

本症例はMCTに関連した症状は腫瘍部のかゆみ程度で消化器症状やダリエ兆候などは発症しなかった。血清ヒスタミン値は測定限界以上で腫瘍細胞顆粒からのヒスタミン放出は発生している。しかし、血清ヒスタミン濃度は予後に関連しないという報告と高値になると数ヶ月しか生存できないという報告があり、コンセンサスは得られていない。これらのことより本症例は過去に例のないタイプの多発性MCTであり、今後の経過を注視していきたいと思う。

気管支神経内分泌腫瘍の犬の2例

○小林 太¹⁾ 前田晴香¹⁾ 平林美幸¹⁾ 林宝謙治¹⁾

1) 埼玉動物医療センター

症例プロフィール

症例1

キャバリア・キング・チャールズ・スパニエル, 11歳4ヵ月齢, 避妊雌

他院にて健康診断を実施した際に肺結節が認められたため, 当施設を紹介受診した。

胸部X線検査にて左肺基部に2.3cm大の結節性病変が認められ, CT検査では左肺前葉後部と後葉の気管支分岐部に, 気管支を圧迫するように1.6×2.3cmの結節性病変が確認された。

症例2

ミニチュア・ダックスフンド, 16歳6ヵ月齢, 去勢雄

主治医にて歯石除去および体表腫瘤切除のための術前検査を実施した際に肺野に2cm大の結節が認められたため, 当施設を紹介受診した。

胸部X線検査にて右肺後葉に2.3cm大の結節性病変が認められ, CT検査では右肺の葉気管支と区域気管支の分岐部に気管支を圧迫するように1.7×1.9cmの結節性病変が確認された。

その他, 左外上皮小体の腫大と高Ca血症が認められた。

治療および経過

症例1

第23病日に左肺全摘出術を実施した。病理組織学的検査および免疫組織化学の結果, 神経内分泌腫瘍と診断された。腫瘍は浸潤性に増殖しており, 脈管への浸潤が認められた。無治療にて第104病日(術後82日)時点では, X線検査や超音波検査所見上の再発や転移所見は認められず, 良好に経過している。

症例2

第27病日に右後葉切除術および右気管支リンパ節摘出術を実施した。病理組織学的検査および免疫組織化学の結果, 神経内分泌腫瘍と診断された。右気管支リンパ節は腫大していなかったが, 転移病変の形成が認められた。無治療にて第53病日(術後27日)時点では, X線検査や超音波検査所見上の再発や転移所見は認められておらず, 良好に経過している。

考察

気管支神経内分泌腫瘍は, 気管支分岐部にクラスターを作る神経内分泌細胞由来の腫瘍であり, 犬では稀な腫瘍である。まとまった報告は検索する限り認められず, 情報が非常

に少ないのが現状である^{1) 2) 3)}。

ヒトでは, 神経内分泌腫瘍の約30%が肺に発生し, その約80%は中枢気道に発生する肺門型, 約20%が末梢の気管支に発生する事が知られている。また, 臨床的には進行は遅いが, 局所浸潤性が高く, リンパ行性, 血行性転移をきたす事があるため悪性腫瘍に準じた扱いとなっている。

今回, 症例1はヒトにおける肺門型, 症例2は末梢気管支型に当てはまると考えられた。また, 症例1では脈管内浸潤が, 症例2ではリンパ節転移が認められており, ヒト同様の臨床的特徴が認められた。

犬の本疾患の治療に関しては, 外科手術のみでの無進行期間中央値は347日であったとの報告がある²⁾。今回の症例はご家族の希望もあり, 2例とも現状は術後抗がん剤治療を実施していないが, 過去の報告において肺の神経内分泌腫瘍を外科的切除後に肺内転移を起こした症例に対してトセラニブを投与したところ, 長期生存したという報告がある²⁾。本症例においても, 再発・転移病変が認められた際の治療として, トセラニブの投与を検討している。

気管支分岐部を原発とした神経内分泌腫瘍は発生が稀であるため, 症例の蓄積は容易ではないが, 今後も本症例の経過を追い, 本腫瘍の病態に関する情報の蓄積に努めていきたい。

参考文献

- 1) Masafumi Noguchi, et al. Directed Migration of Pulmonary Neuroendocrine Cells toward Airway Branches Organizes the Stereotypic Location of Neuroepithelial Bodies. *Cell Reports*. 2015. 13(12), 2679-2686.
- 2) Jourdan B. McPhetridge, Valery F. Scharf, et al. Distribution of histopathologic types of primary pulmonary neoplasia in dogs and outcome of affected dogs: 340 cases(2010–2019). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2022 260(2), 234-243.
- 3) E.N. Gould, et al. Neuroendocrine Tumor at the Carina of a Dog. *J. Comp. Path.* 2013 149(2-3), 233-236.

膀胱移行上皮癌による尿道閉塞に対して尿道ステントを設置した猫の1例

○奥 朋哉^{1) 2)} 小山田和央¹⁾ 齋藤 遥¹⁾ 中川正徳^{1) 2)}

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

雑種猫, 14歳, 避妊雌

一般状態の悪化, 血尿, 排尿困難を主訴にかかりつけ医を受診

膀胱移行上皮癌による尿道閉塞および急性腎障害と診断され, 当院を紹介受診

診断および治療

第0病日にエコー検査において膀胱～尿道に腫瘤を認め, 第1病日に全身麻酔下で逆行性尿路造影検査を行った。逆行性尿路造影検査では膀胱三角部から尿道にかけて狭窄を認めたため, 同日に尿道ステント(直径5mm, 長さ30mm)を設置した。術後から排尿困難の改善が認められた。第10病日よりトセラニブ 2.6 mg/kg 週3回の治療を開始した。第94病日に腎数値の上昇(Cre 2.54 mg/dL → 2.81 mg/dl)を認めたため, トセラニブを週3回から3日に1回に減量を行なった。第192病日に左腎盂拡張を認め, 膀胱腫瘍による尿管閉塞を疑ったが, 腎数値の悪化は認められなかった。第227病日に腎数値の悪化(Cre 3.55 mg/dl)および体重減少を認めたため, トセラニブ 2.5mg/kg 3回に1回に減量した。第276病日に右腎盂拡張および腎数値の悪化(Cre 3.71 mg/dl)を認め, 第296病日に死亡した。

考察

猫の膀胱移行上皮癌の発生は稀であり, まとまった報告は少ないが, 様々な治療を行なった場合の生存期間中央値は155, 261日と報告されている^{1) 2)}。猫の結石以外の原因による尿道閉塞に対して尿道ステント設置術を行った報告では, 約半数の症例で持続的な尿失禁が発生しているが, 尿道閉塞の管理としては良好であることが報告されている³⁾。本症例においても, 尿道ステント設置後から死亡するまで自力排尿が可能であり, 尿失禁も認められなかった。よって, 尿道ステント設置術は腫瘍による尿道閉塞に対する緩和的な処置として有効であることが示唆された。

参考文献

- 1) Wilson, H.M. et al. Clinical signs, treatments, and outcome in cats with transitional cell carcinoma of the urinary bladder: 20 cases (1990-2004). J Am Vet Med Assoc.2007 1;231(1):101-6.
- 2) Griffin, M.A. et al. Lower urinary tract transitional cell carcinoma in cats: Clinical findings, treatments, and outcomes in 118 cases. J Vet Intern Med.2020 34(1):274-282.

- 3) Brace, M.A. et al. Preliminary Experience With Stenting for Management of Non - Urolith Urethral Obstruction in Eight Cats. Vet Surg.2014 43(2): 199-208.

低酸素下における低用量アトルバスタチンの制がん効果に関する研究

○杉浦曜大¹⁾ 割田友子²⁾ 田代二郎¹⁾ 石川拓郎¹⁾ 割田克彦¹⁾

1) 鳥取大学大学院共同獣医学研究科獣医解剖学 2) 関西学院大学生命環境学部発がん分子機構学

はじめに

スタチン系薬剤は、1980年代以降、脂質異常症の治療薬として広く使用されている。一方、2012年にデンマークで行われた大規模な疫学研究により、スタチンの使用ががん関連死亡率を有意に低下させることが示された。これを皮切りに、スタチンの制がん効果が多くの実験系で報告され、近年では既存薬再開発（ドラッグ・リポジショニング）の観点からも研究が進められている。スタチンの作用メカニズムは、コレステロール合成系であるメバロン酸経路の律速酵素、ヒドロキシメチルグルタリル-CoA還元酵素（HMGCR）を阻害するところにある。制がん効果においては、スタチンがRasなどの低分子量Gタンパクの脂質修飾（プレニル化）を阻害することでその効果を発揮すると考えられている。しかし、がんの悪性化に関わる低酸素下におけるスタチンの制がん効果については報告が少なく、とくに低酸素下において機能を発揮する低酸素誘導因子Hypoxia-inducible factor-1（HIF-1）をはじめとしたがん細胞の低酸素応答との関連については明らかでない。さらに、ヒトの脂質異常症治療に使われるアトルバスタチンの血中濃度は約0.2 μM程度とされているが、スタチンの制がんメカニズムの解明を目的とした先行研究では、その10~100倍高い濃度が使用されている。横紋筋融解症などの副作用を鑑みると、より低用量のスタチンで制がん効果を評価することが求められる。本研究では臨床応用可能な濃度のスタチン系薬剤を用いて、がんの悪性化に関わる低酸素下におけるスタチンの制がん効果を検証することを目的とする。

材料と方法

非小細胞性肺癌細胞株のうち、アトルバスタチンに抵抗性を示すNCI-H322Mおよび感受性を示すHOP-92の2細胞株を用いた。アトルバスタチンを処置して24時間後、次世代シーケンサーを用いて全遺伝子の発現差を網羅的に解析した。得られた解析結果から、がん細胞の転移に関与する細胞運動および血管新生関連遺伝子の発現変化を抽出した。次に、通常酸素条件下（21% O₂）および低酸素下（1% O₂）で72時間のアトルバスタチン処置後、HIF-1αの発現と細胞内局在に対するアトルバスタチンの影響をウェスタンブロットリングおよび免疫細胞化学的解析を用いて評価した。また、IC₅₀の算出、スクラッチアッセイによる細胞遊走能、およびインベーションアッセイによる細胞浸潤能の評価を行った。

結果

次世代シーケンサーによる網羅的解析の結果、スタチン

抵抗性のNCI-H322Mでは血管新生促進因子の減少、抑制因子の増加、細胞運動抑制因子の増加が認められた。スタチン感受性のHOP-92では、NCI-H322Mと同様に細胞運動抑制因子の増加がみられたが、一方で、血管新生促進因子の増加や抑制因子の減少が認められた。両細胞株のIC₅₀は、通常酸素下および低酸素下ともに顕著な差はみられず、スタチンの制がん効果は低酸素による薬剤耐性の影響を受けないものと考えられた。スタチン感受性のHOP-92では、0.1または1 μMのアトルバスタチン処置で通常酸素下および低酸素下における細胞遊走能、浸潤能が抑制された。しかし、低酸素下のHOP-92においてはHIF-1αの発現量変化は認められなかった。一方、スタチン抵抗性のNCI-H322Mでは、興味深いことに、低酸素下におけるHIF-1αの発現量がスタチン濃度に依存して有意に抑制された。

考察

本研究から、スタチン感受性のがん細胞に対してアトルバスタチンが臨床応用可能な濃度（0.2 μM以下）においても制がん効果を発揮し、かつ低酸素環境における薬剤耐性の影響を受けにくいことが示された。また、スタチン抵抗性のがん細胞であっても、臨床応用可能な濃度でHIF-1αの発現量が抑制されることが明らかとなり、HIF-1に関連したがん細胞の悪性化抑制にスタチンが寄与する可能性が示唆された。

これまでの先行研究から、スタチンは上皮系のがん細胞よりも間葉系のがん細胞でより強い制がん効果を発揮することが明らかとなっている。ヒトでは消化器系や呼吸器系などの上皮系腫瘍によるがん関連死が多いが、獣医学領域においては軟部組織肉腫や血管肉腫などの間葉系の腫瘍によるがん関連死が比較的多いとの報告がある。また、犬においてはアトルバスタチンの血中濃度が2 μM程度までであれば副作用が認められないことが明らかとなっている。したがって、間葉系のがん細胞に対して強い制がん効果を発揮するスタチンは、とくに獣医臨床において応用価値が高いものと期待される。

膀胱前立腺尿道全切除によって治療された 犬の前立腺癌における転帰と予後因子: 26例 (2012-2023)

○一萬田正直¹⁾ 岩田泰介²⁾ 賀川由美子³⁾ 戸島篤史²⁾ 松山富貴子¹⁾ 深澤依里¹⁾
原田 慶¹⁾ 片山龍三¹⁾ 豊田泰斗¹⁾ 小林哲也¹⁾

1) 公益財団法人 日本小動物医療センター附属日本小動物がんセンター (埼玉県)

2) 公益財団法人 日本小動物医療センター (埼玉県) 3) ノースラボ (北海道)

はじめに

犬の前立腺癌 (cPC) の発生は稀であるが、局所浸潤性が強く、転移率も高い悪性腫瘍である。近年、前立腺全切除^{1) 2)} や強度変調放射線治療 (IMRT)³⁾ によって、cPCの生存期間の改善が報告されている。しかし、前立腺全切除による不完全切除率は40~44%^{1) 2)} と高く、局所再発率は前立腺全切除後で35%¹⁾、IMRT実施後で39%³⁾ だったと報告されている。

そこで我々の施設では、cPCの局所制御率の改善と長期生存を目的として、膀胱前立腺尿道全切除 (TCPU) を実施している。本研究では、TCPUが実施された犬の臨床的な転帰を評価し、予後に関連する潜在的危険因子を検討した。

材料と方法

単施設回顧的コホート研究。2012~2023年にTCPUが実施され、病理組織検査にてPCと診断された犬の診療記録を調査した。無病生存期間 (PFS) と全生存期間 (OST) の推定と描出にはKaplan-Meier法を用いた。また、PFSおよびOSTに関連する潜在的危険因子を検出するために、Cox比例ハザード回帰モデルを用いて単変量および多変量解析を行った。

結果

26例の犬が組み入れられた。去勢雄が24例、未去勢雄が2例だった。年齢と体重の中央値は、それぞれ10.5歳齢および6.5kgだった。臨床徴候は19例 (73%) で認められた。11例 (42%) は偶発的にPCが診断されていた。TCPU実施前に領域リンパ節あるいは遠隔転移を認めた犬はいなかった。TCPU後の病理組織検査にて、前立腺の大部分もしくは全域で正常前立腺が腫瘍細胞に置換されており、尿道、筋層、被膜外、脈管内への浸潤は、それぞれ11例、7例、5例、および5例で認められた。2例が周術期に死亡した。TCPU後に18例 (69%) で内科治療が追加された。術後に細菌性腎盂腎炎を疑う所見が17例 (65%) で認められた。最終確認日の時点で7例が生存、16例が死亡、3例は追跡不能だった。術後にPCの進行性病変が8例 (31%) で認められた。PFSおよびOSTの中央値は、それぞれ889および1,077日だった。単変量解析において、偶発的にPCが診断されたことおよび筋層浸潤がPFSに有意に関連し、偶発的にPCが診断されたこと、被膜外浸潤、筋層浸潤および脈管内浸潤がOSTと有意に関連した。多変量解析では、偶発的にPCが診断されたことおよび筋層浸潤が、PFSとOSTの両方に有意に関連していた。

考察

TCPUによって、cPCの局所制御率の改善および長期生存が得られた。一方、TCPU後は排尿および包皮周囲皮膚のケアが生涯必要となるだけでなく、重篤な尿路感染症に罹患する可能性も高いため、術前のインフォームドコンセントおよび定期検診も重要となる。また、偶発的にPCが診断された犬で良好な予後が得られたことから、cPCの早期発見の重要性を感じた。

参考文献

- 1) Bennett TC, Matz BM, Henderson RA, *et al.* Total prostatectomy as a treatment for prostatic carcinoma in 25 dogs. *Vet Surg.* 2018;47(3):367-377.
- 2) Iizuka K, Ishigaki K, Seki M, *et al.* Comparison of outcomes between medical and surgical treatment in dogs with prostatic adenocarcinoma: a retrospective study. *BMC Vet Res.* 2022;18(1):36.
- 3) Walz JZ, Desai N, Van Asselt N, *et al.* Definitive-intensity-modulated radiation therapy for treatment of canine prostatic carcinoma: A multi-institutional retrospective study. *Vet Comp Oncol.* 2020;18(3):381-388.

猫の大細胞性消化器型リンパ腫に対する L-アスパラギナーゼ連続投与の有用性の検討

○池田雄太¹⁾ 林 晴留美¹⁾

1) 動物がんクリニック東京

はじめに

リンパ腫は猫の消化管腫瘍で最も多く55%を占める。腫瘍細胞の大きさにより小細胞性、大細胞性に分類され小細胞性は低悪性度リンパ腫、大細胞性は高悪性度リンパ腫と表現されている。免疫表現型はB細胞性が54%、T細胞性が38%と報告されている。治療方法は主に化学療法が実施されており、COP、CHOP、CCNUなどの薬剤プロトコルが報告されこれらの治療を実施した場合の全生存期間中央値は65-157日である。Lアスパラギナーゼは犬の多中心型リンパ腫への化学療法導入時やレスキュー療法としての使用、また猫の大細胞性消化器型リンパ腫に対して導入時に使用した研究が近年報告されている。しかし主病変として胃での発生を除外した猫の大細胞性消化器型リンパ腫に対してLアスパラギナーゼを連続投与した際の有効性や予後は報告されていないことから回顧的検討を行った。

材料と方法

2021年12月から2024年10月までに当院を受診し大細胞性消化器型リンパ腫と診断された猫を対象に回顧的検討を行った。リンパ腫の主病変が胃、腎臓である症例は除外し、治療薬としてLアスパラギナーゼが少なくとも1回投与された症例が含まれた。診断は消化管病変またはリンパ節の細胞診に基づいて行い、免疫表現型の検査にはリンパ球クローナリティ検査(PARR)を実施した。全生存期間(OS)は診断日から死亡日までとし、無増悪生存期間(PFS)は初回Lアスパラギナーゼ投与日からリンパ腫の悪化または死亡日までと定義した。猫の品種、年齢、性別、体重、症状、発生部位、治療効果、免疫表現型、副作用などを調査した。生存期間中央値(MST)はKaplan-Meier生存曲線を用いて求め、単変量解析にはlogrank検定を用いた。P<0.05を有意差ありと判定した。

結果

17頭の猫が含まれた。品種は雑種が14頭で、アメリカンショートヘア、ロシアンブルー、スコティッシュフォールドがそれぞれ1頭であった。年齢の中央値は9歳8ヵ月(5歳3ヵ月-16歳)、性別は去勢雄3頭、避妊雌14頭であった。体重の中央値は3.9kg(2.3-6.5kg)、症状は無症状が2頭、体重減少(11頭64%)、食欲不振(8頭47%)、下痢(3頭17%)、嘔吐(2頭11%)、血便(2頭11%)などであった。CBCでは貧血(8頭47%)、血小板減少(6頭35%)、白血球増加(4頭23%)、血液化学検査ではALT上昇(6頭35%)、低アルブミン血症(4頭23%)、クレアチニン値上昇(3頭17%)などが認められた。病変の発生部位は空腸リンパ節(12頭70%)、空腸(11頭64%)、腎臓(4頭23%)、肝臓(1頭5%)、胸骨リンパ節(1頭5%)であった。PARRが実施された8頭のうち3頭はT細胞性、2頭はB細胞性であり残りの3頭ではクローナリティが検出されなかった。またLGLは8頭で確認された。初回Lアスパラギナーゼ投与への治療反応はCR(1頭5%)、PR(9頭52%)、SD

(5頭29%)、PD(2頭11%)であり奏効率OR(CR+PR)は58.8%であった。またプレドニゾロンは全例で投与しており初期投与量は中央値1.12mg/kg(0.63-1.56mg/kg)、Lアスパラギナーゼの投与量は全例で10000IU/m²皮下投与で投与回数中央値7回(1-27回)であった。Lアスパラギナーゼ投与による副作用は1件も認められなかった。本研究におけるPFS中央値は71日(6-362日)、OS中央値は177日(13-803日)であった。(図1、図2)治療期間中にCRが得られた症例では得られなかった症例よりも有意にOS中央値が長かった。(440日VS119日、P=0.034)またLGLの症例ではその他の症例に比べてOS中央値が長い傾向が認められたが有意差は認められなかった。(221日VS96日、P=0.147)

考察

これまでに報告されている猫のリンパ腫に対するLアスパラギナーゼの奏効率ORは37.2%、30.8%であり本研究ではORが58.8%と過去の報告よりも高かった。要因として本研究の症例群ではLアスパラギナーゼの投与量は全例で10000IU/m²であり、過去の報告で用いられている400IU/kgよりも高用量であることが示唆されるが、有意性を評価するには用量を2群に分けた無作為化比較試験が必要である。本研究におけるPFS中央値、OS中央値はそれぞれ71日、177日であった。過去の報告ではCOP、CCNUプロトコルでPFS中央値が約130日、OS中央値が65-157日であり本研究と同様であった。近年報告されているペグ化アスパラギナーゼをCOPプロトコルに組み入れた報告では、腸管リンパ腫(N=6)ではPFS、OS中央値が70、102日と報告されており本研究と同等であったことから主病変が腸管である猫の大細胞性リンパ腫においてペグ化アスパラギナーゼとLアスパラギナーゼは有効性に有意差はないことが示唆される。また本研究ではLアスパラギナーゼ投与に起因した骨髄抑制や消化器毒性、アレルギー反応などの副作用は1件も認められなかったが、過去の報告で示されている投与後の高アンモニア血症や高リン血症は測定していないことから、実際には生じていた可能性があり今後検討する必要がある。以上のことから猫の大細胞性消化器型リンパ腫、特に小腸と空腸リンパ節に主病変が存在する症例においてLアスパラギナーゼの連続投与は化学療法の選択肢の一つになりえる。

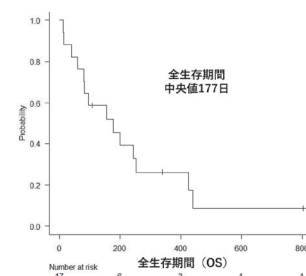


図1. 全生存期間

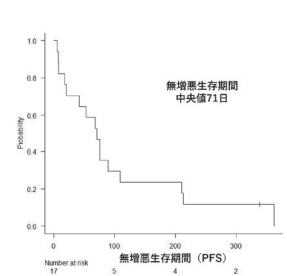


図2. 無増悪生存期間

上顎部分切除後、皮下および眼瞼に病変を認めた 歯肉末梢神経鞘腫瘍の猫の1例

○前田晴香¹⁾ 平林美幸¹⁾ 林宝謙治¹⁾

1) 埼玉動物医療センター (埼玉県)

症例プロフィール

マンチカン, 5歳1カ月齢, 避妊雌

主訴および現病歴

右上顎歯肉の腫瘤をかかりつけ病院で切除し「悪性末梢神経鞘腫瘍」と診断。2カ月後に同部位歯肉での再発が疑われたため当院へ紹介来院(第1病日)。

身体検査所見

右上顎犬歯歯肉部に不整な腫脹を認めた。

臨床検査所見

CT検査では、右上顎犬歯歯肉の境界不明瞭な軽度の腫脹が認められた。同部位の部分生検を実施し、病理組織検査にて「悪性末梢神経鞘腫瘍」と診断された。

診断および治療

第6病日に左上顎第3切歯から右上顎第2前臼歯までの上顎部分切除手術を実施した。術後の病理組織検査で、腫瘍組織は歯肉の切除縁には認められなかったが、犬歯付近の上顎骨切除縁に認められた。

経過

術後、追加治療は行わず経過を観察していたが、第834病日に鼻鏡の右側の皮下に膨隆部を認めた。同部位の切除生検の結果、「末梢神経鞘腫瘍」と診断された。切除縁に腫瘍組織が残存していたため、第877病日より同部位に常電圧放射線治療(4Gy×12回=48Gy)を実施した。以降、定期検査を継続していたが第1961病日に前回手術部位と同様の鼻鏡右側の皮下に膨隆部が認められた。また、右上眼瞼が軽度に浮腫を呈していた。CT検査および鼻鏡右横の皮下膨隆部のパンチ生検を実施し、「末梢神経鞘腫瘍」と診断された。第1980病日に再発病変を切除し、切除後の残存病変に対し再度常電圧放射線治療(4Gy×12回=48Gy)を実施した。第2102病日、浮腫を呈していた右上眼瞼は硬結し、腫瘤状を呈するようになった。同部位のCT検査およびパンチ生検を実施し、「末梢神経鞘腫瘍」と診断された。第2123病日、右上眼瞼切除手術を実施した。以降は追加治療は行わず定期検査を実施している。

考察

猫の末梢神経鞘腫瘍は、頭頸部や四肢に多く発生し、稀ではあるが腸管や舌、歯肉、喉頭などでの発生も報告されている^{1) 2) 3)}。歯肉に発生する悪性腫瘍のうち、上顎の肉腫は

浸潤性が強く、局所再発により一般に予後は不良である⁴⁾。本症例では歯肉の悪性末梢神経鞘腫瘍切除後、骨に残存病変があったものの、手術から6年10カ月経過する現時点で口腔内での再発は一度も認められていない。一方、近接した皮下組織において2年以上経過してから再発が認められた。このことから歯肉に発生する末梢神経鞘腫瘍は他の口腔内の肉腫よりも進行が緩徐である可能性、あるいは積極的な外科手術により原発巣が長期制御できる可能性が考えられた。皮下再発病変の切除後は残存病変に対し放射線治療を実施したが2年10カ月後に再発した。本腫瘍の顕微鏡学的病変に対し常電圧放射線治療が有効であった可能性もあるが、ただ単に進行が緩徐だった可能性もあると考えている。第1961病日に右上眼瞼にも浮腫性の肥厚が認められ、後に腫瘤状を呈し末梢神経鞘腫瘍と診断した。CT画像所見では右上眼瞼の病変は過去の病変との連続性はなく、再発というよりは新たな病変が発症したと考えられる。顔面に末梢神経鞘腫瘍が発生した猫のうち13.8%の症例で病変が多発していたことが報告されている⁵⁾。また、全体の20%の症例で腫瘤状ではなく紅斑、プラーク、境界不明瞭なびらんや痂皮、潰瘍病変として認められている⁵⁾。これらのことから、顔面に末梢神経鞘腫瘍を認める猫では多発する場合もあるため、他の部位に異常所見を認めた際には多発性病変を疑う必要があると考えられた。今後も再発および新規病変に注視していく必要があると考えている。

参考文献

- 1) Schulman FY, et al. Feline peripheral nerve sheath tumors: histologic, immunohistochemical, and clinicopathologic correlation (59 tumors in 53 cats). *Vet. Pathol.* 2009;46(6)1166-1180.
- 2) Dobromylskyj MJ, et al. Spindle cell sarcomas, suggestive of peripheral nerve sheath tumours, arising in the tongues of two cats. *JFMS Open Rep.*2019;5(2)
- 3) Ribas A, et al. Small intestinal peripheral nerve sheath tumour in a cat. *JFMS Open Rep.*2017;(3)1
- 4) Harvey A, et al. Feline maxillary sarcoma: clinicopathologic features of spindle cell sarcomas from the maxilla of 25 cats. *J. Feline Med. Surg.*2022;24(12)e647-e654
- 5) Soto S, et al. Feline facial spindle cell tumors in 29 cats: Histomorphological and immunohistochemical characterization. *Animals (Basel)* .2024;14(7)

口唇および多肢の爪床に形成された パピローマウイルス関連悪性上皮性腫瘍の猫の1例

○島袋泰治¹⁾ 亀田景子¹⁾ 青木真道¹⁾ 橋本砂輝¹⁾ 田邊美加²⁾ 福家直幸³⁾ 齊藤暁⁴⁾

1) 砂輝動物病院(福岡県) 2) 動物病理診断センター 3) 宮崎大学 獣医病理学研究室

4) 宮崎大学 獣医微生物学研究室

症例プロフィール

アメリカン・ショートヘア, 12歳8ヶ月, 去勢雄, FIV・FeLV陰性, 完全室内飼育。

左前肢の第2指の爪の脱落を主訴に来院した。

診断および治療

身体検査では左前肢第2指に爪の脱落を伴う腫瘤を認め、さらに右前肢第1指および左後肢の第2趾の爪床に腫瘤を認めた。体表リンパ節の腫大は認めなかった。患指のX線検査では右前肢第1指末節骨に骨融解を認めた。右前肢第1指および左前肢第2指のFNAでは上皮系細胞が多数採取された。CBC, 血液化学検査, 心臓・腹部超音波検査, 胸・腹部X線検査, 凝固系検査では異常は認めなかった。細菌培養同定検査では *Truperella abortusuis* が同定され、真菌培養検査は陰性だった。CT検査では両側の浅頸リンパ節の軽度腫大を認めた。その後組織生検を実施し、全ての患指で悪性上皮性腫瘍と診断されたため、第28病日に各指の断指術と両側浅頸リンパ節切除を実施した。術後病理組織学的検査で基底扁平上皮癌(リンパ節転移なし)と診断された。腫瘍細胞にパピローマウイルス感染を疑わせる封入体形成が認められたため、凍結標本を用いたリアルタイムPCR検査(rPCR)および免疫組織化学染色(IHC)を実施した。その結果、猫パピローマウイルス(FcaPV)-3のDNA検出とp16のIHC陽性所見が得られ、FcaPV-3感染が示唆された。追加治療は希望されず経過観察としていたが、第66病日に右前肢第2指と左前肢第1指の爪床にそれぞれ新規病変を認めた。組織生検による病理組織学的検査の結果、いずれも悪性上皮性腫瘍と診断された。オーナーは患指温存を希望され爪床の炎症に対する対症療法を実施した。炎症は良化と悪化を繰り返しながらも良好にコントロールされていた。さらに、第252病日に左口唇部皮膚に新規病変を認めた。口唇の新規病変と爪床炎を繰り返していた右前肢第2指の爪床病変部の組織生検とIHCおよびrPCR検査を実施した。結果は、左口唇部皮膚病変はボーエン病様上皮内癌(BISC)と診断され、p16陽性、rPCRにてFcaPV-4が認められた。一方、右前肢第2指爪床病変は爪床炎と診断され、p16陰性、rPCR検査でFcaPV-3が認められた。第471病日現在、新たな病変の発生はなく爪床部の炎症もコントロールされている。

考察

FcaPVは1990年に初めて猫での皮膚疾患との関連が報告された¹⁾。1997年にはBISCの猫の約半数からFcaPVが検出されBISC発生との関連が示唆されている²⁾。さらに、

BISCの一部の症例でSCCに進行する例も報告された³⁾。その後、皮膚や口腔内SCCから様々なタイプのFcaPVが報告され、ウイルスの組織向性が示唆されるようになった^{4) 5)}。本症例では多指の爪床に病変が形成され、病変部位から病理組織学的検査でFcaPV感染を疑わせる封入体形成を認めた。その後追加検査としてrPCR検査とIHCを実施し、FcaPV-3と同定した。FcaPV-3の検出が腫瘍細胞及び複数指で認められたことから、各指の腫瘍発生にFcaPV-3が関与していると推察された。FcaPVに関連した多発性皮膚腫瘍の報告⁶⁾はあるが、多発性爪床腫瘍からFcaPVが同定された報告は過去になく、本報告が初の例である。また、新規病変である左口唇部病変からFcaPV-4が検出されているが、指から検出されたものと異なる型のウイルスであること、発生した腫瘍が上皮内に限局するBISCであることから独立した発生であることが示唆された。本症例の予後に関して、腫瘍発生にFcaPVが関連している点、腫瘍の外科切除後に別の指から腫瘍が発生した点から、今後も多発する可能性があり新規病変の発生には注意が必要であると考えられる。また、多発性爪床腫瘍の鑑別では細菌、真菌などの感染性疾患や肺腫瘍の転移(肺指症候群)が知られているが、本疾患も鑑別診断として考慮する必要がある。

参考文献

- 1) Carney HC, et al, Papillomavirus infection of aged Persian cats. J Vet Diagn Invest, 1990 Oct; 2(4): 294-299.
- 2) LeClerc SMC, et al, Papillomavirus infection in association with feline cutaneous squamous cell carcinoma in situ. Proceedings of the AAVD/ACVD meeting. 1997, April 20; Nashville, TN, USA: 125-126.
- 3) Bear KE, et al, Multicentric squamous cell carcinoma in situ resembling Bowen's disease in cats. Vet Pathol, 1993, 30(6): 535-543.
- 4) Munday JS, et al, Novel viruses: Update on the significance of papillomavirus infections in cats. J Feline Med Surg. 2018 Nov 27; 21(5): 409-418.
- 5) Medeiros-Fonseca B, Canine and feline papillomaviruses: an update. Front Vet Sci. 2023 May 16; 10: 1174673.
- 6) Munday JS, et al, Identification of Felis catus papillomavirus 3 in skin neoplasms from four cats. J Vet Diagn Invest. 2018 Mar; 30(2): 324-328.

外科手術により長期予後が得られた膀胱横紋筋肉腫の犬の1例

○井上侑花¹⁾ 高橋洋介¹⁾ 桑島 皓¹⁾ 橋本裕子¹⁾ 池田彬人¹⁾ 山本貴恵¹⁾
チェンバーズ ジェームズ²⁾ 内田和幸²⁾ 中川貴之^{1) 3)}

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) 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医病理学研究室

3) 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医外科学研究室

症例プロフィール

症例は、犬、雑種、4.8 kg、11歳4ヶ月齢、避妊雌。

当院受診より6ヶ月前に、頻尿を主訴に近医を受診。尿検査を実施するも異常は認められなかった。抗菌薬の試験的治療を5日間行うも、頻尿は改善せず、6ヶ月が経過した。当院受診3日前に血尿を呈し、近医にて腹部超音波検査を実施、膀胱頭側に腫瘤が認められた。腫瘤及び頻尿、血尿の精査、治療を目的に当院を紹介受診した。

診断

当院初診日(第1病日)、頻尿及び血尿を認めるものの、症例の活動性、食欲に異常はなかった。腹部超音波検査では膀胱頭側より内腔へ隆起する腫瘤(26×26.7 mm)と、膀胱内全体に血餅を疑う浮遊物を認めた。膀胱腫瘤に対する外力カテーテル採尿による尿沈渣の細胞診では、多量の血液成分と異形上皮細胞を認め、悪性上皮性腫瘍が疑われた。BRAF遺伝子変異検査では変異は認められなかった。尿の細菌培養感受性検査では、Staphylo.intermedius groupが少量認められた。CT検査では、膀胱尖部右側から右尿管開口部にかけて、膀胱壁の不整肥厚と内腔への隆起がみられた。周囲との境界は不明瞭であり、右尿管開口部の巻き込みの有無は不明であった。左尿管開口部及び尿道には、明らかな腫瘤の浸潤所見は認められなかった。明らかな所属リンパ節転移、遠隔転移は認められず、初診時のTNM分類は、T2N0M0であった。

治療

第9病日、全身麻酔下にて膀胱部分切除を実施した。腫瘤は膀胱頭側に突出しており、硬結感が触知された。膀胱切開を行うと、膀胱内の腫瘤はブドウの房状を呈し、自壊し出血がみられた。左右尿管開口部を温存し腫瘤を切除した。膀胱壁を単純結紮縫合で縫合し、定法通り閉腹した。病理組織学的検査の結果、腫瘤は横紋筋肉腫と診断され、サージカルマージンの評価では断端陰性であった。手術時のTNM分類はT2M0N0であった。術後はピロキシカム(0.3 mg/kg, SID)、ミソプロストール(5.9 µg/kg, BID)による治療を開始した。

第26病日より頻尿、血尿は改善。その後1~3ヶ月おきに腹部超音波検査、胸部レントゲン検査による経過観察を実施しているが、第1043病日現在、頻尿および血尿の再燃や、局所再発および遠隔転移は認められていない。

考察

犬の横紋筋肉腫は横紋筋が存在しない部位に発生することがあると報告されているが、膀胱での発生は極めてまれである。組織学的なサブクラスとして、胎児性、肺胞状、ブドウ状、多形性に分けられるが、膀胱に発生するものはブドウ状であるとされている¹⁾。若齢での発生が多く、過去の膀胱に発生した横紋筋肉腫の報告は全て3歳未満である。膀胱の横紋筋肉腫の予後は悪く、2023年のPieriniらの犬7例の報告では発症年齢の中央値は18ヶ月齢でMST45日、術後遠隔転移を認めたのは7症例中3症例であったとされている²⁾。本症例では11歳と高齢での発生である。高齢で発生した膀胱横紋筋肉腫の経過についての報告は筆者が検索する限り見つけられなかった。

さらに本症例では膀胱部分切除により長期予後が得られている。本症例の腫瘤の発生部位が外科的に完全切除可能であったこと、尿管開口部を温存できたことが長期経過に繋がっている可能性がある。若齢での発生の場合、膀胱部分切除を行いマージンが陰性だったとしても再発、転移がみられたとの報告もあり、高齢で発生する膀胱の横紋筋肉腫は、若齢で発生する症例とは挙動が異なる可能性がある。今後も高齢で発生した膀胱の横紋筋肉腫の症例を蓄積し、検討していく必要があると考えられた。

参考文献

- 1) Caserto BG. A comparative review of canine and human rhabdomyosarcoma with emphasis on classification and pathogenesis. *Vet Pathol.* 2013;55(5):806-826
- 2) Pierini A, et al. A case series of urinary bladder rhabdomyosarcoma in seven dogs. *Open Vet J.* 2023;13(11):1498-1503

外科切除を実施した炎症性乳癌の犬の1例

○市川美佳¹⁾ 坪井誠也²⁾ 小野憲一郎¹⁾ 平尾秀博¹⁾

1) 日本動物高度医療センター 川崎本院 2) サンリツセルコバ検査センター

はじめに

犬の炎症性乳癌はあたかも炎症を起こしているようにみえる硬結や腫脹・疼痛を伴う局所浸潤性の高い高悪性度の乳腺癌の臨床徴候名で¹⁾、緩和的治療や全身療法が第一選択とされる。外科切除は一般的には選択されず、局所療法としては放射線治療が推奨されている。今回外科切除を実施し比較的長期の無再発期間を得られた炎症性乳癌の犬の1例を経験したので、その概要を報告する。

症例プロフィール

16歳齢、避妊雌(8年前に避妊)、ミニチュア・ダックスフント、体重4.9 kg (BCS 3/5) が3ヶ月前に気づいた乳腺尾側の硬腫瘍が約3週間前から急激な増大傾向を示したため受診した。食欲など含めた一般状態は良好であったが、身体検査では左第3・5乳頭領域乳腺の棒状の腫脹・発赤・熱感を認め、同部位の細胞診検査では異型性を伴う上皮細胞が採取された。胸部・腹部X線検査および腹部超音波検査では肺野や内側腸骨リンパ節などに明らかな転移徴候を認めなかった。血小板数 $307 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、プロトロンビン時間(PT) 4.7秒、活性化プロトロンビン時間(APTT) 10.3秒、フィブリノーゲン(Fib) 302.3 mg/dlと、凝固系含めた血液・血液化学検査にも異常所見を認めなかった。

診断 (初診時)

炎症性乳癌(二次性), T3N0M0, Stage IIIa

治療

第1病日からメロキシカム(0.1 mg/kg, SID)とファモチジン(1 mg/kg, SID)を処方したところ、第7病日には腫脹や発赤の顕著な改善を認め、腎障害や胃腸障害をはじめとする有害事象を認めなかったため投与を継続した。さらに第12病日には腋窩・副腋窩リンパ節郭清を含めた左乳腺片側全切除を実施した。肉眼上リンパ節の明らかな腫脹はなく、術中の出血傾向などは認めなかった。術後の経過は順調で第18病日(術後7日目)に退院した。

病理組織検査結果は、重度のリンパ管浸潤を伴う炎症性乳癌の病態を呈する乳腺癌で、サージカルマージンは確保されていたものの、鼠径・腋窩・副腋窩リンパ節全てに転移を認めた。

トセラニブの併用を提案したがご家族の希望によりメロキシカムとファモチジンの内服処方のみ継続した。術後196日で診察したところ乳腺部の再発と結腸リンパ節転移および肺転移を疑う病変を認めた。改めてトセラニブなどの追加治療を提案したが、ご家族の希望により引き続き同様の内服のみ継続し、術後225日目に腫瘍の進行により死亡した。

考察

炎症性乳癌では、COX2阻害剤を含めた内科療法により疼痛を始めとした臨床徴候の改善の他、生存期間の延長が報告されている²⁾。また非ステロイド性消炎鎮痛剤であるピロキシカム単独投与がドキソルピシン単剤治療より長い生存期間の得られることも報告されている³⁾。本症例の場合、分子標的薬で治療効果の

報告のあるトセラニブの併用も検討したが^{4) 5)}、消化器徴候を始めとした副作用を懸念し、まず非ステロイド性消炎鎮痛剤でより副作用の少ないメロキシカムを選択した。その結果、臨床徴候に著しい改善が見られたためトセラニブの追加も含めその後の治療を検討したが、明らかな転移徴候がないこと、非ステロイド性消炎鎮痛剤により腫瘍の縮小が認められたこと、病変部の完全切除が可能と判断されたこと、さらにご家族は元々外科切除を希望し来院されており放射線治療を希望されなかったことから、外科切除に踏み切った。さらに病変は外見より広範囲に及んでいる可能性が予測されたため、片側全切除・鼠径・腋窩・副腋窩リンパ節郭清を選択し、完全切除を試みた。外科切除後の治療経過は通常の乳腺片側切除実施例と同様の順調な経過を辿った。

病理組織学的検査ではサージカルマージンは確保されていたものの、領域リンパ節に転移が認められており、術後約196日の定期経過観察の診察時に乳腺部の腫瘍再発と結腸リンパ節への転移を認めた。しかしながら、内科療法での無病態(再発、増悪)期間(0-92日)⁵⁾と比較して196日と長く、さらに全生存期間(11-121日)も225日と内科療法のみと比較して長期の生存が得られ、外科切除による局所療法の効果と考えられた。

以上から、炎症性乳癌と臨床診断された場合でも、明らかな転移徴候や播種性血管内凝固症候群を疑う所見を認めず、かつ病変部を切除し再建できる場合には外科切除が考慮され、そして外科切除と全身療法との併用は再発・病態悪化までの期間を延長し、生存期間を改善する可能性が示唆された。

参考文献

- 1) Akanza MDP, Tabanera E, Pena L. Inflammatory mammary carcinoma in dogs: 33 cases (1995-1999). JAVMA. 219(8): 1110-1114, 2001.
- 2) Marconato L, Romanelli G, Stefanello D et al. Prognostic factors for dogs with mammary inflammatory carcinoma: 43 cases (2003-2008). JAVMA. 235(8): 967-972, 2009.
- 3) Souza CHM, Tolendo-Piza EM, Amorin R et al. Inflammatory mammary carcinoma in 12 dogs: Clinical features, Cyclooxygenase-2 expression, and response to piroxicam treatment. CVJ. 50: 506-510, 2009.
- 4) Rossi F, Sabattini S, Vascellari M et al. The impact of toceranib, piroxicam and thalidomide with or without hypofractionated radiation therapy on clinical outcome in dogs with inflammatory mammary carcinoma. Vet Comp Oncol. 16:497-504, 2018.
- 5) Alonso-Miguel D, Valdivia G, Jose PG et al. Clinical outcome of dogs diagnosed with canine inflammatory mammary cancer treated with metronomic cyclophosphamide, a cyclooxygenase-2 inhibitor and toceranib phosphate. Vet Comp Oncol. 20: 179-188, 2022.

イヌの肺腺癌の病態関連マイクロRNAの探索

○安永健人¹⁾ MD NAZMUL HASAN¹⁾ 野崎信裕¹⁾ Arif Mohammad¹⁾
Shao-Hsu Wang¹⁾ 井手優太郎¹⁾ 沖世潤一郎¹⁾ Most Shumi Akhter Shathi¹⁾
古澤 悠¹⁾ 十川 英¹⁾ 蔵元智英¹⁾ 高橋 香¹⁾ 高橋 雅¹⁾ 三浦直樹¹⁾

1) 鹿児島大学

はじめに

肺腺癌は、イヌにおける最も多い原発性肺腫瘍であり、獣医臨床において重要な疾患として位置づけられている。肺腺癌の病態メカニズムの解明は、新規診断法の開発や治療法の革新に貢献することが期待され、さらなる研究が求められている。肺腺癌は胸部リンパ節や肺内、さらには稀ではあるが肺以外の部位への転移も生じ、予後を悪化させる要因となる。これにより、早期発見および診断の重要性が強調され、バイオマーカーを用いた早期診断が可能になれば、転移を伴う前に腫瘍切除を実施し、寛解を目指すことができると考えられる。マイクロRNA (miRNA) は、21~25塩基の一本鎖非コードRNAであり、mRNAの3'非翻訳領域に結合することでmRNAの発現を制御する。一般的に全mRNAの30~50%がこのmiRNAによる制御を受けているとされるが、近年の報告では、さらに多くのmRNAがmiRNAの制御を受けている可能性が示唆されている。miRNAは細胞の発生、分化、増殖、アポトーシスといった多くの生理的過程に関与することから、腫瘍形成や進展においても重要な役割を果たす可能性がある。これまで、獣医学領域では乳腺腫瘍、メラノーマ、肝細胞癌などの腫瘍において、またヒトでは肺腺癌を含む複数のがんにおいて腫瘍関連miRNAが報告されている。しかし、イヌの肺腺癌に関しては報告がなく、その病態に関わるmiRNAの特性についても不明である。また、ヒトでは血清miRNAを用いて、肺がんを含む複数のがん種と非がん症例を高精度に鑑別する実用試験が進んでいるが、獣医学領域におけるmiRNAを活用した腫瘍診断は依然として黎明期である。本研究では、イヌの肺腺癌に特異的に変化するmiRNAの発現を網羅的に解析し、その発現特性の解明を目指した。

材料と方法

本研究では、鹿児島大学共同獣医学部附属動物病院に来院し、病理学的に肺腺癌と診断されたイヌ5例の肺腫瘍組織、および肺疾患の無い健康な実験犬6例の肺組織を使用した。組織からの全RNAは、mirVana™ miRNA Isolation Kitを用いて抽出され、次世代シーケンサーのHiSeq 2500 platformにより、RNAシーケンス (NGS-RNA Seq) 解析を実施した。small RNAのシーケンスデータは、バイオインフォマティクス解析ソフトウェアであるCLC genomics workbench ver23.04を用いて解析し、まず、Principal component analysis (PCA) により、全11サンプルのTMM正規化された各miRNAの発現値に基づき主要コンポーネントを算出した。PCAプロットで肺腺癌と健康肺組織の分布がどのように異なるかを視覚的に確認することで、各群のmiRNA発現パターンの違いを評価した。続いて、肺疾患の無い組織群と肺腺癌組織群で発現が有意に異なる

miRNAを抽出するため、volcano plotを用いた発現差異解析を行った。発現差異の有意水準は、FDR-p値0.05と設定し、肺腺癌において有意に変化率 (Fold change: FC) が大きいmiRNAに注目した。また、両群間のmiRNA発現をheat mapで可視化し、特異的な発現変化を示すmiRNAを確認した。この結果を基に、肺腺癌で安定して変動するmiRNAを選定し、選定されたmiRNAに対してtarget scan解析を行い、対応するターゲットmRNAを同定した。さらに、得られたターゲットmRNA群について、Davidを用いたパスウェイ解析およびGene ontology (GO) 解析を実施し、miRNAの発現変化に基づく肺腺癌の特性に関連する経路および機能的分類を明らかにした。

結果

PCAの結果、肺疾患の無い健康組織と肺腺癌組織の間でmiRNA発現に基づく分布が明確に分かれ、各組織群のmiRNA発現特性が異なることが示された。また、volcano plotの解析により、肺腺癌で有意に発現が上昇したmiRNAが4個、減少したmiRNAが6個存在することが確認された。同様にheat mapでは、肺疾患の無いイヌと腫瘍イヌのmiRNA発現パターンが明確に分かれており、肺腺癌において特異的な発現変化を示すmiRNA群が可視化された。発現が上昇したmiRNAのtarget scan解析では、単純ヘルペスウイルスI型感染症やErbBシグナル伝達経路が肺腺癌に関与する可能性が明らかになった。さらに、GO解析ではRNAポリメラーゼIIによる転写制御や鋳型DNAの転写制御が関与することが示唆された。一方、発現が減少したmiRNAのターゲットmRNA解析から、がんのプロテオグリカンやがん進展経路に関連するパスウェイが確認された。GO解析では発現上昇と同様な転写制御に関する機能が関与していることが明らかになった。

考察

本研究では、イヌの肺腺癌において、肺疾患の無い正常肺組織と比較し、miRNAが病態に関与してグローバルに変化することを確認できた。特に、発見された10種類のmiRNAはイヌの肺腺癌に対して特異性が高い可能性があり、今後、診断マーカーや治療ターゲットとしての実用化が期待される。また、肺腺癌で安定して変化するmiRNAのターゲットmRNAに対するパスウェイ解析およびGO解析により、DNAの転写制御やがんの進展に関わる経路が強く関与していることが判明した。今後は、これらのmiRNAのターゲットmRNA群を詳細に解析し、パスウェイ解析およびGO解析で明らかになった経路において特異的に促進または抑制される要素を同定し、肺腺癌の診断・治療に向けた基礎的知見の構築を進めていく予定である。

イヌの鼻腔内腫瘍オルガノイド培養法の確立とバイオマーカーの探索

○山本 晴¹⁾ 臼井達哉¹⁾ 佐々木一昭¹⁾

1) 東京農工大学獣医薬理学研究室

はじめに

イヌの鼻腔内腫瘍は発生率は約1~2%だが、多くは悪性かつ進行性の経過をたどる。一般的な治療法として放射線治療があげられるが、費用面や麻酔のリスクなど様々な問題点を抱えており、代替となるような抗がん剤療法の開発が求められる。本研究では、その実験モデルとなりうるイヌ鼻腔内腫瘍オルガノイド培養法を確立し、有用性を明らかにするとともに、イヌ鼻腔内腫瘍オルガノイドを用いた遺伝子発現の比較を行うことで新たな治療標的を探索することを目的とした。

材料と方法

鼻腔内腫瘍罹患犬から採材された組織を用いて3次元培養によってオルガノイドを作製した。そしてそのオルガノイドと従来の組織間でのマーカー発現や病理学的特徴についての比較解析や、効率的な培養に必要なサプリメント成分の探索を行った。また、オルガノイドからRNAを抽出し、次世代シーケンサーを用いてRNAシーケンス解析を行い、見つかったマーカーに関して、SiRNAによるノックダウン実験を行った。

結果

患者由来のイヌ鼻腔内腫瘍オルガノイドは鼻腔粘膜様の特徴を有することが明らかになり、加えて、従来の組織とオルガノイドでは類似したマーカー発現が認められた。また、オルガノイドを作製する上でより増殖性の向上につながるサプリメントが明らかになった。そして、RNAシーケンスによってイヌ鼻腔内腫瘍オルガノイドならびに健常犬鼻粘膜細胞間では有意な遺伝子発現の差異が認められ、「S100A2」が腫瘍の増殖性や浸潤性に関与していることがノックダウン実験によりわかった。

考察

本研究を通じて、イヌ鼻腔内腫瘍オルガノイド培養法が確立され、その有用性が明らかになった。そして、遺伝子解析では「S100A2」がイヌ鼻腔内腫瘍の悪性挙動に関与していることが示唆された。

化学物質誘発犬膀胱がんモデルオルガノイドの作製

○長瀧優子¹⁾ 山本 晴¹⁾ 内藤善子¹⁾ 臼井達哉¹⁾ 佐々木一昭¹⁾

1) 東京農工大学獣医薬理学研究室

はじめに

犬の膀胱がんは、犬の自然発生がんの約2%を占め、症例の大部分(90%以上)が中悪性度から高悪性度の浸潤性膀胱がんである。好発犬種はスコティッシュテリア、シェットランドシープドッグ、ウエストハイランドホワイトテリア、およびビーグルなどであり、その他のリスクファクターとして雌、中〜高年齢、肥満、化学物質の関与などが指摘されている。近年、スコティッシュテリアにおいて受動喫煙との関連が明らかとなった。

「臓器(organ)のようなもの」という意味の「オルガノイド」は組織由来細胞を特殊なゲルと混合し、幹細胞性を高める培地で培養することで作られる3次元培養組織である。上皮組織構造や遺伝子パターンを再現可能であることから、従来の「動物モデル」を相互に補完するモデルとして注目され、ヒトや動物のがん研究に多く用いられている。これまでの研究においてマウスの正常組織由来オルガノイドを用いた発がんモデルの有用性が報告されているが、犬の正常組織由来オルガノイドを用いた発がんモデルは報告されていない。そこで本研究では、犬の正常膀胱組織を用いた発がんオルガノイドモデルの作製を試みた。

材料と方法

健康なビーグル犬から尿道カテーテルを用いて非侵襲的に採取した尿中の膀胱上皮細胞を用いて犬正常膀胱オルガノイド(Canine normal bladder organoid:CNBO)に、膀胱発がん物質として知られる2-Acetylaminofluorene(2-AAF) 1 μ Mを6日間処置したのちに免疫不全マウスの腰背部皮下に移植したところ腫瘍が形成された。形成された腫瘍は移植後21日目に摘出され、病理組織学的解析により良性の膀胱腫瘍(canine bladder benign tumor: CBB)であることが確認された。CBBからオルガノイドを作製し(CBBO)、免疫不全マウスの皮下に移植したところ、腫瘍が再形成された。再形成された腫瘍は移植後21日に摘出され、病理組織学的解析により膀胱がん(Canine bladder carcinoma: CBC)であることが確認され、CBCからオルガノイドを作製し(CBCO)、CNBO、CBBO、およびCBCOにおける比較解析を行った。

結果

CNBO、CBBO、およびCBCOにおいて尿路上皮細胞マーカー CK5および傘細胞マーカー UPK3Aの発現が確認された。また、電子顕微鏡による観察では、CNBOでは正常膀胱を示唆する所見が認められ、CBCOには悪性腫瘍を示唆する所見が確認された。RNAシーケンスによる解析では、

CNBO、CBBO、およびCBCOにおいてそれぞれ遺伝子発現における有意な差が確認された。Gene set enrichment analysis(GSEA)解析では、CNBOからCBCOに向かって上皮間葉転換経路が亢進していることが確認され、CNBOは細胞増殖アッセイによって高い細胞増殖能が確認された。抗がん剤に対する感受性の違いを評価したところ、ビンブラスチン、ミトキサントロン、カルボプラチンおよびラパチニブ処置に対して異なる感受性を示した。また、CBCOでは犬の尿路上皮癌で70%ほど認められるBRAF遺伝子の変異は確認されなかった。

考察

本研究によりCNBOに膀胱発がん物質を処置しマウスへの移植を2回実施することで犬膀胱がんを誘発し、化学物質誘発犬膀胱がんモデルオルガノイドが作製された。

今後はCNBO、CBBO、およびCBCOのがん関連の遺伝子変異解析、プロテオミクス解析を行い、発がんにおける詳細な分子機構を明らかにする予定である。

HER2V659E変異はイヌ正常肺オルガノイドの前がん病変に寄与する

○塩田よもぎ^{1) 3)} 水上 清^{2) 3)} 山本 晴¹⁾ 臼井達哉¹⁾

1) 東京農工大学大学院獣医薬理学研究室 2) 東京農工大学農学部獣医学科

3) 国立がん研究センター研究所希少がん研究分野

はじめに

Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) シグナル経路は主要な細胞増殖経路の一つであり、ヒトの種々のがんとの関連性が示唆されている。特に胃がんや乳がんなど特定のがん種におけるHER2遺伝子変異や過剰発現は治療標的として承認薬が存在する(例: トラスツズマブ, ラパチニブ)¹⁾。イヌにおいてもHER2タンパクの高発現は膀胱癌や乳癌との関連性が報告され²⁾、近年ではイヌの原発性肺腫瘍におけるドライバー変異として、HER2 V659E変異が発見された³⁾。この変異は、HER2タンパク質の持続的な過剰発現を引き起こすことが示唆されているが、その詳細なメカニズムや分子背景はまだ解明されていない。本研究では、HER2 V659E変異の機能的メカニズムを探求し、肺がん発症に関与する分子メカニズムの理解を深めることを目指す。

材料と方法

原発性肺腫瘍と診断され、肺葉切除術を受けたイヌの正常肺組織を用いてオルガノイド培養を行った。オルガノイドとは、細胞外基質を含む特殊なゲル状培地の中で立体培養された細胞であり、由来する生体組織の組織学的特徴や細胞間連絡などが従来の平面培養細胞よりも高く維持されていると言われている⁴⁾。HER2V659E変異遺伝子のプラスミドをイヌ正常肺オルガノイド細胞にトランスフェクションし、コントロール細胞と比較して細胞増殖能、HER2タンパク発現レベルおよびHER2経路下流にある関連分子の発現レベル、RNAシーケンス解析、免疫不全マウスへの異種移植実験を実施した。またHER2阻害薬に対する感受性の変化を評価した。

結果

HER2V659E変異オルガノイドはコントロールと比較して、顕著な細胞増殖率の上昇およびHER2や下流シグナル増殖因子(AKTやERKのリン酸化タンパクおよび*c-Myc*や*ELK1*など)の発現亢進が認められた。RNAシーケンス解析の結果から、HER2下流に位置するKRASやMAPKシグナルに関連した遺伝子濃縮、アポトーシスやゲノムの不安定性に関連した遺伝子発現の変化が認められた。HER2阻害薬であるラパチニブを72時間処置したところ、変異オルガノイドとコントロールとの間に感受性の違いは認められず、また免疫不全マウス背部皮下への異種移植実験の結果、変異群とコントロール群ともに腫瘍形成は認められなかった。

考察

本研究により、HER2V659E変異遺伝子は犬の正常肺オ

ルガノイドのHER2タンパク過剰発現を引き起こした。このことは先行研究の報告と同様の結果となった³⁾。さらにHER2過剰発現に伴い下流のKRASやMAPK, AKTシグナルの活性化およびさらに下流に位置する*c-Myc*や*ELK1*などの核内因子の発現亢進を引き起こすことが確認された。同時にアポトーシス関連因子およびゲノム不安定性に関するパスウェイの活性化が示されたことから、HER2V659E変異は正常肺オルガノイドの増殖を活性化するとともに、前がん状態を引き起こしている可能性が示唆された。一方で、HER2 V659E変異のみでは腫瘍形成やHER2阻害薬に対する感受性には明確な変化が見られなかったため、がん化には他の遺伝子変異との相乗効果が必要である可能性が考えられる。ヒトにおいても、複数の遺伝子変異が重なることでがん化が進行することが報告されている⁵⁾。今後、HER2以外の遺伝子変異を組み合わせることで、肺がんの分子背景やがん化メカニズムの解明を進め、新しい治療アプローチの提案が期待される。

参考文献

- 1) Cheng, X., *A Comprehensive Review of HER2 in Cancer Biology and Therapeutics*. Genes (Basel), 2024. 15(7).
- 2) Muscatello, L.V., et al., *HER2 Overexpression and Cytogenetical Patterns in Canine Mammary Carcinomas*. Vet Sci, 2022. 9(11).
- 3) Lorch, G., et al., *Identification of Recurrent Activating HER2 Mutations in Primary Canine Pulmonary Adenocarcinoma*. Clin Cancer Res, 2019. 25(19): p. 5866-5877.
- 4) Usui, T., et al., *Establishment of a dog primary prostate cancer organoid using the urine cancer stem cells*. Cancer Sci, 2017. 108(12): p. 2383-2392.
- 5) Betzler, A.M., et al., *Differential Effects of Trp53 Alterations in Murine Colorectal Cancer*. Cancers (Basel), 2021. 13(4).

3年間のオンライン受講と認定試験により、
日本にいながらにして世界レベルの獣医師として
新たな一步を踏み出せます

2025年度4期生募集 認定コース

申込開始
1/15



日本小動物認定獣医師

これからの時代の獣医師は…
専門性、優位性、差別化も必要になっていくでしょう
すでに開業している獣医師、これから開業を目指す
獣医師はもちろん、動物病院で勤務していくうえでも
求められる獣医師として、認定獣医師は
とても価値のある選択です



16名のアメリカ獣医専門医の署名入りの
認定証書により、信用と信頼が得られます

現在認定を目指している獣医師…
1期生38名、2期生23名、3期生28名に
続いて下さい。

01 受講は全てオンライン

24時間好きな時間、好きな場所で動画を
視聴することで効率よく受講できます

02 講師は全員、米国専門医

専門医の講義を受講し続けることで
認定率100%を目指しましょう

03 認定試験もオンライン

会場に出向く手間や時間は必要なく
チャレンジしていただけます

◆基本コース紹介◆

臨床経験4年未満の方は基本コースからはじめてください
基本コースに入会することで
日本小動物ケースベースド情報ネットワーク<JCABIN>が
提供している獣医師向け動画420本も無料視聴できます

JVEC基本コースとJCABIN動画で基本、基礎を身につけ
その後には、認定コースを受講してください。

※JCABINホームページ：<https://www.jcabin.net>

申込はこちら

下記のQRコードまたはURLよりアクセス



JVEC オンライン講習サービス
<https://www.jvec-online.com>



問合せ先
一般社団法人 日本小動物認定獣医師協会
事務局：メール jvecinfo@jvec-online.com
電話 03-5843-8526



多中心型リンパ腫

田川道人

岡山理科大学獣医学部獣医学科

本講演では諸先生方が最もよく遭遇するであろう犬の多中心型リンパ腫についてお話しする。がん学会に参加される先生方にとってはリンパ腫の診断や抗がん剤治療は日常的に行われているものと推察するが、いま一度基本に立ち返り、正確に診断すること、そして正確な情報をもとにした治療選択を心掛けていただきたい。本講演をもとに知識をBrush upするとともに、近年の報告からいえる“これからの多中心型リンパ腫標準治療”について解説する。

多中心型リンパ腫の概要

リンパ腫とはリンパ球が腫瘍化したものであり、体表リンパ節の腫脹を特徴とするものを多中心型リンパ腫と呼ぶ。犬の全腫瘍の15~20%がリンパ腫であり、そのうち80%を多中心型リンパ腫が占める。発生は6~9歳齢と他の腫瘍と比較しやや若齢で発生するが2~15歳程度と実際の発生は幅広い。チャウチャウやゴールドレトリバー、ビーグルなどでの好発が知られるがどの犬種でも発生する。なお高分化型リンパ腫の一組織型であるT-zoneリンパ腫はとくにゴールドレトリバー、シーズーでの好発が知られている。

多中心型リンパ腫の徴候として無痛性のリンパ節腫脹のみを呈し、明らかな臨床徴候がみられない場合も多い。その他、体重減少や食欲不振、出血傾向、多飲多尿、眼症状など非特異的な徴候がみられる場合がある。

多中心型リンパ腫の診断

リンパ腫の診断においてステージングが重要であり、進行度を正確に評価することはその後の治療や予後に大きく影響する。ステージングは身体検査と各種画像診断、血液検査によって行われる。詳細なステージングについては表1を参照していただきたい。身体検査ではすべての体表リンパ節を確認するとともに、皮膚の異常や口腔、肛門などに粘膜病変がないか、眼への浸潤(37%でみられる)がないかなどを詳細に観察する。胸部画像診断では胸腔内のリンパ節腫大を評価するが、肺浸潤も約30%でみられるため注意が必要である。腹部の画像診断では肝臓、脾臓の腫大や腹腔内リンパ節の腫大を評価する。肝浸潤時の画像変化は多彩であり、正確な評価には細胞診が必要となる。なお脾臓に関しては“虫食い状”と呼ばれる典型的な変化がみられることが多く、その場合は画像のみで浸潤と判断しても問題ない。末梢血液中への浸潤は血液塗抹を用いた評価を行うが、講演者は骨髓検査まで行うことはほとんどない(実際やったこともあるがメリットを感じたことはない)。なおサブステージについてはリンパ節腫脹以外に何らかの徴候を示すものをサブステージbと定義しているが、10%以上の体重減少、発熱、頻呼吸を指標と

したほうがより強い予後との関連がみられるようである。

リンパ腫は臨床獣医師が細胞診で確定診断が可能な数少ない腫瘍である。中~大型のリンパ芽球が50%以上出現する場合、リンパ腫と診断する。多くの多中心型リンパ腫の組織型はび漫性大細胞性B細胞性リンパ腫であり、大型でクロマチン凝集が目立ち、複数の核小体が核膜寄りにみられるCentroblast(胚中心芽細胞)や、大型の核小体がひとつ核の中心に位置するImmunoblast(免疫芽細胞)が主体として採取される。その他の組織型としては高悪性度のT細胞性リンパ腫である非特定型末梢性T細胞リンパ腫やリンパ芽球形リンパ腫、低悪性度リンパ腫であるマントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マージナルゾーンリンパ腫(B細胞性)、T-zoneリンパ腫(T細胞性)などがあり、低悪性度リンパ腫については組織学的な診断が必要となる。(図1)

表1. 犬のリンパ腫ステージ分類

Stage	基準
I	単一のリンパ節または単一臓器(骨髄を除く)のリンパ系組織に局限した病変
II	一領域に複数のリンパ節病変
III	全身のリンパ節に病変
IV	肝臓 and/or 脾臓への浸潤(±ステージIII)
V	血液中への出現、骨髄浸潤 and/or 他臓器に病変(±ステージI~IV)
Substage	
a	全身症状なし
b	全身症状あり

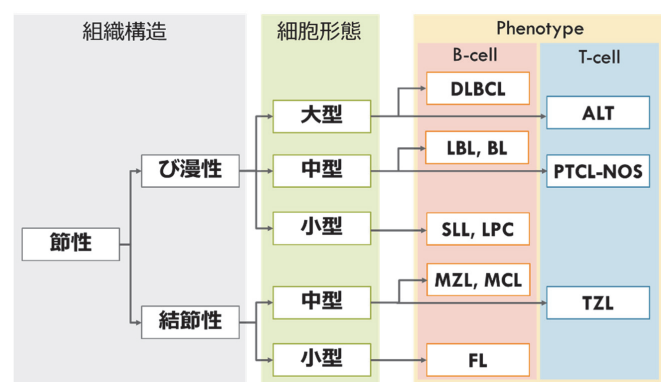


図1. 多中心型リンパ腫の組織分類。

- DLBCL: び漫性大細胞性B細胞性リンパ腫
- LBL: リンパ芽球形リンパ腫
- BL: パークットリンパ腫
- SLL: 小リンパ球形リンパ腫
- LPC: リンパ形質細胞性リンパ腫
- MZL: 辺縁帯リンパ腫
- MCL: マントル細胞リンパ腫
- FL: 濾胞性リンパ腫
- ALT: 未分化大細胞T細胞性リンパ腫
- PTCL-NOS: 末梢性T細胞リンパ腫 - 非特定型
- TZL: T-zoneリンパ腫

多中心型リンパ腫の治療

高悪性度の多中心型リンパ腫の第一選択は抗がん剤治療である。歴史的には古くからCOP（シクロフォスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾロン）療法が使用されていた。COP療法の治療成績は反応率70～75%、生存期間7～8か月程度である。その後、ドキソルビシンの有効性が報告され、単剤使用により反応率50～80%、生存期間8～10か月程度が得られる。その後、COP療法にドキソルビシンを組み合わせたCHOP療法が登場し、反応率80～95%、生存期間10～12か月と現在の標準治療となっている。CHOP療法には類似した複数のプロトコルが報告されているが、UW-25と呼ばれる25週のプロトコルが最も汎用されており、いずれの方法であっても治療成績に大差はみられない。CHOP療法に関連する報告としては、L-アスパラギナーゼは併用してもしなくても寛解期間、寛解率、生存期間、有害事象いずれも両群に有意差はみられず、プレドニゾロンについても使用の有無と反応率、生存期間に差はないことが報告されている (MacDonald VS et al. 2005; Zandvliet M et al. 2013)。そのためそれらの薬剤を併用するかどうかは症例の状況や獣医師の好みで判断すればよい。

これからの多中心型治療戦略

B細胞性リンパ腫については多くの獣医師がCHOP療法を選択していると思われる。2011年、Satoらはビンクリスチン、ドキソルビシンと比較しシクロフォスファミドは細胞減数効果が低く、シクロフォスファミド非反応群の予後が悪化したことを報告した。その後、2016年にWangらはCHOP療法中、シクロフォスファミド投与後に再燃が増加することを明らかにし、2021年、同グループはシクロフォスファミドをL-アスパラギナーゼに置き換えた19週のLHOP療法を考案、ヒストリカルコントロールではあるが既存のCHOP療法と比較し有意な無進行期間 (LHOP 344日 vs CHOP 234日) の延長を報告している。

T細胞性リンパ腫に関しては、CHOP療法を用いた場合の成績は反応率96%であるものの、無進行期間146日、生存期間235日とB細胞性と比較し明らかに治療成績が劣る (Rebhun RB et al. 2011)。ドキソルビシン単剤治療を行った際の成績では、B細胞性は反応率100% (CR 86.2%)、無進行期間215日に対し、T細胞性は反応率50% (CR 16.7%)、無進行期間43日であり、T細胞性リンパ腫はドキソルビシンの効果が明らかに低い (Beaver LM et al. 2010)。T細胞性リンパ腫に対してはロムスチンが有効であることが広く知られているが、実際はCHOP療法とロムスチン単剤の生存期間は大きく変わらない (CHOP 227日 vs ロムスチン 168日 [一部で他の薬剤使用例を含む]) (Deravi et al. 2017)。その後、T細胞性リンパ腫に対するLOPP (ロムスチン+ビンクリスチン+プロカルバジン+プレドニゾロン) 療法の有効性 (生存期間323～507日) が報告され (Brown PM et al. 2017, Morgan E et al. 2018)、続いてCHOP療法のシクロフォスファミドをロムスチンに変更したLEOP療法 (ドキソルビシンもエピルビシンに変更) もT細胞

性リンパ腫に対し強力な効果を発揮したことから (生存期間327日)、T細胞性リンパ腫に対してはロムスチンを組み合わせた多剤併用療法が有効と考えられる (Elliotte J et al. 2019)。

CHOP療法 (いわゆるUW-25) が2002年に登場して以来、この20数年にリンパ腫治療に進歩はなく治療成績は横ばいとなっている (Bennett P et al. 2023)。近年報告された複数の治療成績を振り返ると、少なくとも犬の多中心型リンパ腫は免疫表現型を踏まえた治療戦略が必要であり、CHOPからの脱却が必要であろう。半身照射や骨髄移植を組み合わせた治療は明らかに成績を良化させたが、誰しもが利用できる時代はまだ先のように思う。今ある選択肢の中から最良の選択を行っていくこと、そしてその結果を積み上げていくことが今後のリンパ腫治療の変革につながっていくのではないだろうか。

犬の膀胱腫瘍

齋藤 遥

松原動物病院

はじめに

犬猫の泌尿器腫瘍の中でも比較的良好に遭遇するのが犬の膀胱腫瘍である。早期発見できる例が以前に比べると増えている印象ではあるが、外科的な完全切除が困難な場合が多く、残念ながら、ほとんどの犬が腫瘍の進行や尿路閉塞のために亡くなる。しかし、適切な治療で良好なQOLを維持したまま、長期生存する症例も存在するため容易に治療を諦めるべきではない。そのため、治療方針を決定する上で、インフォームドコンセントが非常に重要である。本講演では、主に犬の膀胱腫瘍について、診断、治療およびインフォームドコンセントのポイントについて説明する予定である。

疫学

膀胱腫瘍は、犬の悪性腫瘍全体の約2%を占め、浸潤性尿路上皮癌(Invasive urothelial carcinoma; iUC)は、浸潤性移行上皮癌とも呼ばれ、犬の膀胱腫瘍の最も一般的な形態であり、膀胱三角部に好発する。局所浸潤性が高く、頻りに尿道に浸潤する。また、尿流による腫瘍細胞が移植もありうる。診断時の領域リンパ節ならびに遠隔への転移は20%以下であるが、最終的には約50%で遠隔転移が起こる。遠隔転移の最も一般的な部位は肺で、その他、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、骨、皮膚、心臓がある。

臨床徴候

血尿、頻尿、排尿障害、尿失禁など膀胱炎や膀胱結石などの下部尿路疾患と同様の症状を示す。進行すると、尿路(尿管や尿道)の部分的もしくは完全閉塞による腎障害で、食欲不振、嘔吐、下痢などが見られ全身状態が悪化する。稀に、骨転移による破行や疼痛を示す。

診断

一般的に膀胱内の腫瘍を発見することは腹部超音波検査で容易であるが、それだけではなく、大まかな位置や膀胱以外の尿路への浸潤、領域リンパ節や他の臓器への転移の有無なども確認することができる。確定診断には、カテーテル吸引生検で得られた組織によるセルパック法や膀胱鏡検査による直接生検である。膀胱鏡検査は、直接生検が可能であること、病変と尿管開口部の位置関係を確認できること、尿道の状態を確認できることなどから非常に有効な検査法であるが、生検の際のサンプルサイズが小さいため、十分な組織を採取するよう注意する必要がある。近年では、BRAF遺伝子検査やHER2遺伝子コピー数異常検査を診断の補助として実施することにより術前の確定診断率が向上している。

iUCの疑いがある症例では、全身状態の評価(CBCおよび血血液化学検査、尿検査、尿培養)および腫瘍の進行度

の評価(胸部X線3方向撮影、腹部超音波検査またはCT、尿路造影検査)をおこなう。

以上の検査所見を基に、膀胱腫瘍の犬に対して臨床ステージングシステムが用いられる。iUCの大半が表在性であるヒトとは異なり、犬のiUCのほとんどは膀胱壁の筋層に浸潤する、T2およびT3病変であることが多い。

治療

外科手術

腫瘍が膀胱三角部以外に発生している場合には、手術が第一選択であり、膀胱部分切除術を実施する。膀胱三角部に発生している場合、膀胱を温存した手術は困難で、膀胱全摘出術および尿路変更術(尿迂回術)を実施するかどうか選択が必要となる。尿路の閉塞に対する緩和的な外科治療として、膀胱瘻チューブの設置、尿管ステントおよび尿道ステント設置がある。

放射線療法

iUCは放射線感受性が比較的良好で、周囲の正常組織への放射線量を低く抑えるIMRT(強度変調放射線治療)が獣医療でも利用されるようになり、その有効性が示されている。IMRT±NSAIDs および/またはミトキサントロンで治療したiUCの犬51例の後ろ向き研究では、Event-free survival(EFS) 260日、生存期間中央値510日であり、晩発障害は6%(尿道狭窄)と以前と比較して低かったと報告されている。

化学療法

再発率や転移率が高いことから、長期的寛解を得るために化学療法が推奨される。iUCに対する化学療法は様々なプロトコルが報告されており、臨床的有用率(完全奏効+部分奏効+維持病変)は比較的高い。しかし、化学療法剤単独での奏効率(完全奏効+部分奏効)は低く、iUCを完治させることは不可能である。また、近年では、iUCに対する分子標的療法や腫瘍免疫療法の有効性が確立され、iUCの新しい治療法として期待されている。

インフォームド・コンセントのポイント

最初にも伝えたとおり、発生部位が膀胱三角部である場合、根治治療は困難であることが多い。しかし、治療選択肢は複数あり、長期生存が見込める可能性もあるため、治療を諦めてしまうような説明はするべきではない。各種治療を選択した場合のメリット・デメリットそしてどのような予後を迎えるのか十分な理解を得た上で、症例および飼い主のニーズに応じた治療を選択する。

猫肥満細胞腫のオーバービュー

池田雄太

動物がんクリニック東京

はじめに

「猫は小さな犬ではない」という一文は有名であるが、肥満細胞腫においてもそれは例外ではない。

猫と犬の肥満細胞腫では発生形態や悪性度、治療方法などが大きく異なるため各々の性質を知ることが極めて重要である。本講演の目的はこれまでに報告されている文献情報をまとめ、猫の肥満細胞腫の発生形態である皮膚型、脾臓型（内臓型）、腸管型をそれぞれ整理し猫と犬の肥満細胞腫の違いを知ることである。そして本公演を聴いていただくことで後の病理細胞診・内科療法・外科療法の公演をより一層理解しやすく楽しく聴講していただけるきっかけになれば幸いである。

皮膚肥満細胞腫

肥満細胞腫は猫の皮膚腫瘍の約20%を占める。^{1,2)} 典型的な皮膚肥満細胞腫は孤立性であり、境界明瞭で無毛、隆起した結節で色は白色が多いが時折赤色のこともある。大きさは0.5~3cmであることが多い。³⁾ また犬と同様触診後にダリエ徴候を示すことがある。³⁾ 孤立性の腫瘍が多いが多発性の皮膚肥満細胞腫が約20%で認められる。⁴⁾ 発生部位は耳を含む頭部が最も一般的であり、次に首と体幹、手足、尾を含む四肢が多い。^{2,6)}

皮膚型は3つの組織学的サブタイプとして高分化型、多形性型、非定形型（過去に組織球型と言われていた）に分類される。平均発症年齢は11歳で雌雄差はない。非定形型は4歳未満のシャム猫に好発するという報告がある。^{1,2,7)} 組織学的サブタイプの発生率は高分化型（66.3-88%）、多形性型（1-19.8%）非定形型（8.1-9%）と報告されている。^{6,7)} 高分化型は文字通り予後が良いタイプであるが、多形性型については予後不良因子であった論文と予後と関連しなかった論文があるため、多形性型と診断された際には注意すべきである。^{5,8)} 孤立性と多発性の予後についても多発性（全身発生型）の方が予後不良（75%で24ヵ月以内に死亡）であったという報告があり、注意すべきであるが予後と関連しなかったという報告もある。^{5,6,9)}

猫の皮膚肥満細胞腫においても犬と同様に病理学的グレードを見出す試みが古くからなされていたが、多くの報告では予後との関連性は認められなかった。^{10,11)} しかし近年Sabattiniらが報告した病理学的グレード分類では低グレードの場合術後1,000日以上生存し生存期間中央値に到達しなかったのに対し高グレードでは生存中央値349日であった。またこの報告では高グレードに分類された15例のうち3例（20%）で所属リンパ節転移が認められており、低グレードでは認められなかった。⁶⁾（表1）また他の報告でも有糸分裂指数は予後と相関する報告が多く有意な予後因子であると考

えられている。⁴⁾

表1, Sabattiniらが報告した猫の皮膚肥満細胞腫 グレード分類基準

猫の皮膚肥満細胞腫 グレード分類	
高グレード	○有糸分裂指数 5 以上であること ↓ および以下の3項目中2つ以上で高グレード ・腫瘍径が1.5cm以上 ・不整な核形状（多くの細胞で認められる） ・核小体の明瞭さ/クロマチン結節（50%以上の細胞で認められる）
低グレード	○高グレードの所見がない

孤立性および多発結節性（全身発生型以外）の治療は外科切除である。術後の局所再発率は0~24%と報告されており、完全切除が50%であったにも関わらず局所再発や転移した症例がいなかったという報告もあり、猫の皮膚肥満細胞腫は稀な高グレード型を除いて外科治療で予後は良好である。^{6,9)} マージン設定については犬のように評価された報告はなく、水平マージン、深部マージンで推奨される距離は不明であるが高分化型においてはおそらく犬よりも最小限のマージンで十分であると認識されている。

体表リンパ節転移については4%、4%（3/63）という低い報告がある。^{6,9)} しかしArzらが近年報告した研究ではSabattiniらのグレード分類で低グレードMCTであった猫17例中10例（59%）でリンパ節の転移（HN2,HN3）が認められた。またこの報告では細胞診によるリンパ節転移が疑われた症例は3例であったことから、猫の皮膚MCTリンパ節転移の評価にはリンパ節切除が推奨されると結論され、さらにリンパ節転移と予後については今後の追跡調査が必要であると述べられている。¹²⁾

放射線治療についてはストロンチウム90を放射線源として用い皮膚腫瘍に接触させる治療が報告されており98%の治療効果が認められ、腫瘍制御期間中央値783日、再発率3%と報告されている。¹³⁾

化学療法は多発性、転移性または多形性型皮膚MCTに用いられる。多くの報告はビンブラスチンやクロラムブシル、シクロフォスファミドなど症例報告であり反応率などを評価した文献は少ない。その中でロムスチン50mg/m²以上を投与された38例の猫MCTの報告では皮膚型が26例であり、そのうち13例では無数の腫瘍、残り13例では中央値3個の腫瘍が認められた。CRは2例（7%）、PRは8例（30%）であり奏効率（CR+PR）は38%であった。全ての猫において好中球減少による発熱や敗血症を呈した症例はいなかった。¹⁴⁾ 分子標的薬であるチロシinkinase阻害剤についても複数の報告がある。リン酸トセラニブを猫MCTに使用した研究では皮膚MCT22例でCR7例、PR10例、SD2例でこれらを合計した臨床的有効性CBは19/22（86%）と報告されている。¹⁵⁾ メシル酸イマチニブの有効性を報告した研究ではc-

kit 変異が認められた皮膚または脾臓型MCT8例中7例でC R, P Rが認められている。¹⁶⁾

皮膚型MCTの予後については、前述した病理学的グレードの他に、皮膚のみに限局した症例よりも脾臓やリンパ節転移がある症例の方が生存期間が短縮したという報告があるが、本研究では脾臓型肥満細胞腫が含まれていた可能性があり評価は困難である。以上の報告をまとめると、猫の皮膚肥満細胞腫の中で注意すべき症例として次のような特徴が挙げられる。全身多発性型、腫瘍径が1.5 cm以上、組織学的サブタイプで多形性型、病理学的分類で高悪性度であること。猫の皮膚肥満細胞腫は大多数が良性経過であるがこれらの悪性所見がある場合には予後に注意を払うべきである。

脾臓型（内臓型）肥満細胞腫

猫の脾臓腫瘍の中で肥満細胞腫は一般的であり15%～53%を占める。^{9,17,18,19)} 発症年齢は9～13歳で品種や性別による偏り、FIV, FeLV感染との関連は報告されていない。^{20,21,22)} 臨床症状は体重減少(32%, 56%), 食欲不振(31%, 48%), 嘔吐(11%, 45%), 活動性低下(34%, 42%)などの非特異的的症状が多く、また虚脱(13%)が認められたという報告がある。^{3,19,21,22)} 身体検査では脾腫が触知できることが多く脾臓型肥満細胞腫の42～93%で確認できたという報告がある。^{18,20,21,22)} また脾臓型肥満細胞腫と同時に皮膚肥満細胞腫が認められる症例が16～30%で認められ、17%で腸管型肥満細胞腫が併発していたという報告がある。^{21,22)}

臨床検査所見としては貧血(14～70%)特に非再生性、末梢血の肥満細胞血症(27～100%)が多く認められる所見である。^{18,19,21,22,23)} 肥満細胞血症は正常猫および肥満細胞腫以外の疾患をもつ猫では認められないという報告があることから、猫で肥満細胞血症が検出された場合は特に内臓型肥満細胞腫を探索する必要があると考えられる。^{23,24)} さらに術前に認められた肥満細胞血症は脾臓摘出を受けた約50%の症例で改善したという報告がある。²¹⁾ また約30%の症例で好酸球と肥満細胞が豊富な腹水または胸水が認められる。^{20,22)} しかし腹腔内出血は約9%(2/21)と少ないという報告がある。¹⁹⁾

画像検査では超音波検査所見として脾腫、びまん性低エコー、結節やまだら状に認められることが多くまた脾臓の辺縁不整が37%に認められる。²⁰⁾

脾臓腫瘍の術前細胞診と病理検査の一致率は肥満細胞腫で100%(21/21)、間葉系腫瘍では54%であった。¹⁹⁾ 好発転移部位は肝臓(52～84%), リンパ節(40～55%)である。^{21,22)}

脾臓型肥満細胞腫は脾臓摘出を行った方が予後が改善されるという報告が複数あり、脾臓摘出を実施した際の生存期間は概ね約1年である。比較的症例数の多い論文の生存期間中央値(MST)をまとめると132日, 348日, 390日, 19ヵ月, 599日, 856日などの報告がある。^{18,19,21,22)}

化学療法は生存期間を延長しなかったという報告が複数あり、現時点では猫の脾臓型肥満細胞腫に対する化学療法は推奨されていない。^{21,22)} (図1)

予後因子としては肥満細胞血症, 肝臓およびリンパ節転移

や周期の輸血の有無, 体重減少などが報告されているが、研究によりこれらの予後因子にバラつきが多く、比較的症例数の多い最近の研究では肥満細胞血症, 肝臓およびリンパ節転移は予後と関連しなかったと報告されている。²¹⁾

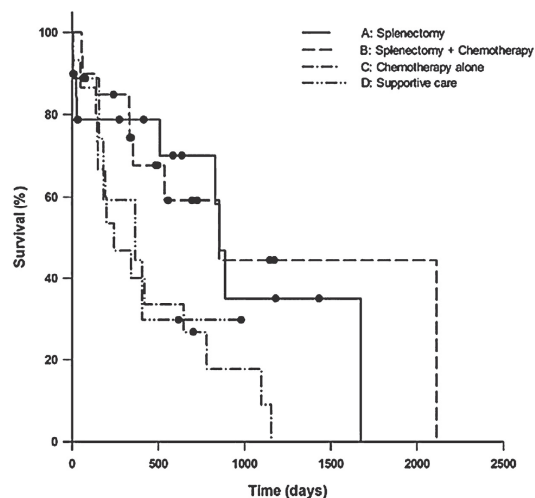


図1. 脾臓摘出のみと脾臓摘出+化学療法では生存期間中央値に有意差はなかった Evans BJ Vet Comp Oncol. 2018

腸管型肥満細胞腫

腸管型肥満細胞腫は猫の腸腫瘍でリンパ腫, 腺癌について3番目に多い腫瘍とされているが、その発生率は腸腫瘍全体のわずか4%でありまれな腫瘍である。²⁵⁾ 発症年齢は中～高齢(中央値12歳)が多く、雌雄差は認められていない。³⁾ 多く認められる症状は嘔吐, 体重減少, 下痢, 食欲減退などであり腹部触診で腫瘍が触知できることもある。²⁶⁾ 発生部位は小腸が最も多く約70%, 大腸(19～22%), 胃(2～6%)が続き、孤立性または多発性のことがある。^{26,27)} 小腸における特徴的な発生形態として、肉眼所見および超音波検査で腸の非円周性で偏心性腫瘍を形成することが多いとされる。^{28,29)}

腸管型肥満細胞腫の転移は高率で起こり、空腸リンパ節(66～100%), 肝臓(66～80%), 脾臓(83%)という報告がある。^{26,27)} 診断方法は一般的に病変の細胞診であるが、腸管型肥満細胞腫では皮膚型に比べて細胞質内顆粒が乏しい場合や、紡錘形細胞の形態をとる場合もあることから確定診断には病理組織検査が必要であり細胞質内顆粒の異染色性を検出するトリジンブルー染色やKITタンパク質免疫染色などを用いる必要もある。²⁹⁾

猫腸管型肥満細胞腫の主な治療方法には外科切除, コルチコステロイド投与, 化学療法が報告されている。外科切除についてはマージン評価と予後の関連性を示した報告がないことから推奨されるマージン設定は不明だが5～10 cmを確保するべきとの記載もある。³⁾ 腸管型肥満細胞腫を分化度により3分類した報告では高分化型, 中分化型に比べて低分化型では予後が有意に悪かったという報告があるが、症例数が非常に少ないことや低分化型の3例では術後3日以内に2例が死亡しており、予後が分化度に起因するというより術後合併症の影響が考えられる。²⁹⁾ 有糸分裂指数(MI)についてはMI>2の場合、生存期間の短縮と有意に関連しており、KITタンパク質染色パターンは生存期間に関連していなかった。²⁹⁾

化学療法については奏効率に関する情報が非常に限られているが、ロムスチンを投与した2例ではCR1例, PR1例と奏功している。¹⁴⁾ 猫の肥満細胞腫にリン酸トセラニブを投与した報告では腸管型MCT17例中CR3例, PR8例, SD2例であったが、同時にグルココルチコイドを投与している症例が多いため真のリン酸トセラニブの効果は不明である。¹⁵⁾

腸管型肥満細胞腫 (FGIMCT) の予後について以前は非常に悪く生存期間が2ヵ月を超えること少ないと報告されていた。^{1, 27, 30)} しかし近年の報告では31例のFGIMCTで生存期間中央値531日, 17例の報告ではプレドニゾン投与のみの3例でMST400日, 無治療の2例ではそれぞれ285, 372日という比較的長期の生存期間が報告されている。また手術, 化学療法, コルチコステロイドなどの治療方法による有意差も認められておらず, FGIMCTの治療方法や予後は今後さらに情報を集積し解明していく必要がある。^{26, 29)} (図2)

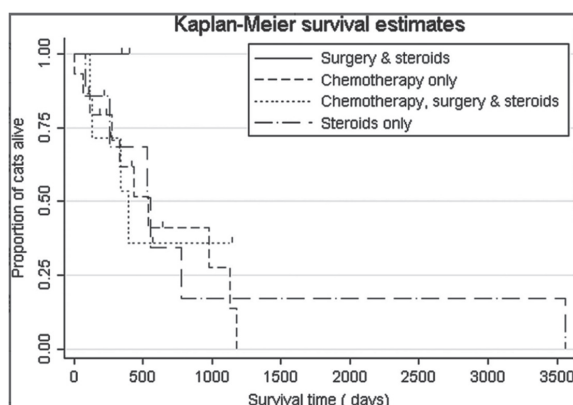


図2. 猫腸管型肥満細胞腫の治療方法と予後
Barrett LE Vet Comp Oncol. 2018

猫肥満細胞腫における *c-kit* 変異の割合

猫MCT全体の *c-kit* 変異率は56~68%と報告されており, エクソン 6, 8, 9, 10, 11, 18で特定されておりエクソン 8, 9での変異が最も多く認められる。^{31, 32)} 脾臓型MCTの *c-kit* 変異率は13/20で65%であった。腸管型MCTでは現在のところサイレント変異のみ検出され蛋白構造の変化を伴う *c-kit* 変異は報告されていない。また *c-kit* 変異と生存期間や組織学的分化度との相関は報告されていない。²⁹⁾

まとめ

以上をまとめると猫肥満細胞腫において皮膚型ではそのほとんどが良性経過をたどるが, その中で高グレードに相当する稀なタイプを鑑別することが重要である。脾臓型では脾臓摘出をした方が予後が良かったとえ肝臓やリンパ節に転移していたとしても, 実施することにより予後が改善する。腸管型は以前報告されていたよりは予後が良い可能性があるが, どのような治療を行うかは状況により検討する必要がある。また化学療法については皮膚型の全身多発性や外科不適応例には推奨されるが, その他の発生形態や術後の補助療法としての使用には予後を改善する有意な報告は現時点でないため慎重に判断するべきである。

参考文献

- 1) Blackwood L, et al. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol.* 2012,
- 2) Miller MA, et al. Cutaneous neoplasia in 340 cats. *Vet Pathol.* 1991
- 3) Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 6th ed,
- 4) Molander-McCrary H, et al. Cutaneous mast cell tumors in cats: 32 cases (1991-1994). *J Am Anim Hosp Assoc.* 1998
- 5) Sabattini S, et al. Prognostic value of histologic and immunohistochemical features in feline cutaneous mast cell tumors. *Vet Pathol.* 2010
- 6) Sabattini S, et al. Grading Cutaneous Mast Cell Tumors in Cats. *Vet Pathol.* 2019
- 7) Melville K, et al. Feline cutaneous mast cell tumours: a UK-based study comparing signalment and histological features with long-term outcomes. *J Feline Med Surg.* 2015
- 8) Johnson TO, et al. Histopathology and biologic behavior of pleomorphic cutaneous mast cell tumors in fifteen cats. *Vet Pathol.* 2002
- 9) Litster AL, et al. Characterisation of the signalment, clinical and survival characteristics of 41 cats with mast cell neoplasia. *J Feline Med Surg.* 2006
- 10) Buerger RG, et al. Cutaneous mast cell neoplasia in cats: 14 cases (1975-1985). *J Am Vet Med Assoc.* 1987
- 11) Wilcock BP, et al. The morphology and behavior of feline cutaneous mastocytomas. *Vet Pathol.* 1986
- 12) Arz R, et al. Lymph node metastasis in feline cutaneous low-grade mast cell tumours. *J Feline Med Surg.* 2023
- 13) Turrel JM, et al. Evaluation of strontium 90 irradiation in treatment of cutaneous mast cell tumors in cats: 35 cases (1992-2002). *J Am Vet Med Assoc.* 2006
- 14) Rassnick KM, Lomustine for treatment of mast cell tumors in cats: 38 cases (1999-2005). *J Am Vet Med Assoc.* 2008
- 15) Berger EP, et al. Retrospective evaluation of toceranib phosphate (Palladia) use in cats with mast cell neoplasia. *J Feline Med Surg.* 2018
- 16) Isotani M, et al. Mutations in the fifth immunoglobulin-like domain of kit are common and potentially sensitive to imatinib mesylate in feline mast cell tumours. *Br J Haematol.* 2010
- 17) Spangler WL, et al. Prevalence and type of splenic diseases in cats: 455 cases (1985-1991). *J Am Vet Med Assoc.* 1992

-
- 18) Gordon SS, et al. Outcome following splenectomy in cats. *J Feline Med Surg.* 2010
 - 19) Rossanese M, et al. Prevalence of malignancy and factors affecting outcome of cats undergoing splenectomy. *J Am Vet Med Assoc.* 2023
 - 20) Hanson JA, et al. Ultrasonographic appearance of splenic disease in 101 cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 2001
 - 21) Evans BJ, et al. Treatment outcomes and prognostic factors of feline splenic mast cell tumors: A multi-institutional retrospective study of 64 cases. *Vet Comp Oncol.* 2018
 - 22) Kraus KA, et al. Outcome and Prognostic Indicators in Cats Undergoing Splenectomy for Splenic Mast Cell Tumors. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2015
 - 23) Skeldon NC, et al. Mastocytæmia in cats: prevalence, detection and quantification methods, haematological associations and potential implications in 30 cats with mast cell tumours. *J Feline Med Surg.* 2010
 - 24) Garrett LD, et al. Evaluation of buffy coat smears for circulating mast cells in healthy cats and ill cats without mast cell tumor-related disease. *J Am Vet Med Assoc.* 2007
 - 25) Risetto K, et al. Recent trends in feline intestinal neoplasia: an epidemiologic study of 1,129 cases in the veterinary medical database from 1964 to 2004. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2011
 - 26) Barrett LE, et al. Outcome following treatment of feline gastrointestinal mast cell tumours. *Vet Comp Oncol.* 2018
 - 27) Halsey CH, et al. Feline intestinal sclerosing mast cell tumour: 50 cases (1997-2008) . *Vet Comp Oncol.* 2010
 - 28) Laurenson MP, et al. Ultrasonography of intestinal mast cell tumors in the cat. *Vet Radiol Ultrasound.* 2011
 - 29) Sabattini S, et al. Feline intestinal mast cell tumours: clinicopathological characterisation and KIT mutation analysis. *J Feline Med Surg.* 2016
 - 30) Henry C, et al. Mast cell tumors in cats: clinical update and possible new treatment avenues. *J Feline Med Surg.* 2013
 - 31) Isotani M, et al. Identification of a c-kit exon 8 internal tandem duplication in a feline mast cell tumor case and its favorable response to the tyrosine kinase inhibitor imatinib mesylate. *Vet Immunol Immunopathol.* 2006
 - 32) Sabattini S, et al. Prognostic significance of Kit receptor tyrosine kinase dysregulations in feline cutaneous mast cell tumors. *Vet Pathol.* 2013

猫の肥満細胞腫の病理

下ノ原 望

アイデックス ラボラトリーズ株式会社

はじめに

猫の腫瘍の中で肥満細胞腫は発生頻度の高い腫瘍であり、皮膚の肥満細胞腫も猫の皮膚腫瘍の15-21%を占めると言われる¹⁾。犬でも肥満細胞腫は一般的な腫瘍であるが、猫の肥満細胞腫での形態学・病理学的特徴や臨床挙動は、犬のそれとは異なる点が多い。今回のシンポジウムの中では、犬の肥満細胞腫との違いについても議論することを考えているが、その基礎知識として猫の肥満細胞腫の病理学的な概要を解説する。特に、その後の治療法を踏まえて、特徴や挙動の異なる腫瘍の解剖学的な分布、細胞学的特徴を中心に記載する。

発生部位による分類

猫の肥満細胞腫は、その解剖学的な分布から、皮膚型と内蔵型に大別される。今回は内蔵型を更に脾臓と消化管での発生に分けて解説する。猫での内蔵型の肥満細胞腫は、犬に比べると発生が多い。

皮膚の肥満細胞腫の好発部位は頭部・頸部で、体幹や四肢がこれに続く¹⁾。単発性病変が一般的だが、同時にあるいは時間を置いて多発することもある。多くは、数mm~2cmの硬い丘疹~結節として発見される。同時5個以上の皮膚結節形成は、予後に関して負の因子となっている¹⁾。組織学的には類円形細胞のシート状の増殖巣として観察されるが、細胞の特徴については、組織型の分類と合わせて別項で記載する。猫の肥満細胞腫では、犬のような皮膚あるいは皮下組織の肥満細胞腫といった分類は行わない。

内蔵型の肥満細胞腫は、脾臓や腸管、肝臓など様々な臓器で発生する。中でも発生が最も多いのは脾臓で、肥満細胞腫は脾臓に発生する腫瘍の15-26%を占める¹⁾。脾臓全体の瀰漫性腫大(脾腫)として認められることが多い。脾臓では、初期には孤立性あるいは多発性の結節状に病変が形成されるが、赤脾髄領域を置換するようなシート状の腫瘍細胞増殖へと進行する。内蔵の肥満細胞腫では、下記の皮膚肥満細胞腫のような細胞形態に基づく分類がなされることはないが、高分化型に近い形態の腫瘍細胞が多い。また、有糸分裂数は少ない。現在のところ、脾臓の肥満細胞腫で、細胞形態や病理組織学的な特徴に基づいた予後・挙動に関するデータはほとんどない。

消化管では単発性あるいは多発性の結節として観察される。偏在性あるいは全周性、粘膜内や壁内あるいは全層性など、様々なパターンでの病変形成が報告されている。他の部位と同様に類円形細胞のシート状増殖で構成されるが、しばしばルーチンのH&E染色標本上で腫瘍細胞内の顆粒が見え

にくく、トルイジンブルー染色などの特殊染色でも不明瞭となることがある。通常、有糸分裂は少ない。腫瘍の肉眼的なブレゼンテーションとしては、発生の多いリンパ腫や腺癌が主な鑑別となる。また、病理組織学的に、腫瘍性肥満細胞の顆粒が目立たず、線維増生や多数の好酸球浸潤を伴う病変を形成した場合は、Tリンパ球性リンパ腫や猫の消化管好酸球性硬化性線維増殖巣との鑑別が必要となることがある。腸管での肥満細胞腫の詳細な検討は少ないものの、Sabbatiniらによる腸管の肥満細胞腫の検討では、細胞の分化度を低・中・高分化とした場合の低分化型、および高倍率10視野中2個以上で、短い生存期間と有意に関連したと報告している³⁾。また、腫瘍巣内にコラーゲン線維を多く含む、硬化性を示した肥満細胞腫で予後が悪かったと報告されているが、猫の好酸球性硬化性線維増殖症との鑑別が不明確であり、線維化と予後との関連には疑問が残されている¹⁾。

細胞形態による分類

猫の皮膚肥満細胞腫は、細胞の形態的特徴によって細分化されている。肥満細胞型(mastocytic)と、非定型又は組織球型(atypical or histiocytic,あるいは低顆粒型poorly granulatedとも呼ばれる)があり、肥満細胞型は更に高分化型(well-differentiated)、および多形型(Pleomorphic)と分類される¹⁾。真皮内の結節状病変として認められることが多いが、皮下組織への拡大や、結節構造が崩れて広く浸潤することもある。最も発生が多い組織型は高分化型で、これは比較的均一な大きさの類円形細胞のシート状増殖で構成される。広い細胞質内には微細な青灰色の顆粒を有し、核は円形である。顆粒が豊富なことが多いが、細胞診における簡易染色では顆粒の染色性が低下することがあるため注意が必要である。犬に比較すると腫瘍内での好酸球浸潤が少なく、リンパ球の浸潤・集簇巣が散在する。多形型でみられる腫瘍細胞は大きさが不均一で、高分化型よりやや大きく、時に多核や奇怪な形態の大型核を持つ細胞が観察される。細胞質内顆粒はやや少ない。また、病変内への好酸球浸潤は比較的多い。組織球型/非定型肥満細胞腫の発生はまれと記載されることが多いが、実際の感覚としてはそれ以上に、非常にまれと考えている。このタイプはやや大型の円形~多角形細胞で構成され、組織球に近い形態を示し、細胞質は広いが顆粒は目立たない。このため、トルイジンブルー染色やギムザ染色などの特殊染色による、細胞質内の異染性顆粒(紫色に染色される)の確認が必要になることがある。リンパ球や好酸球の浸潤は多い。組織球性の腫瘍/炎症や好酸球性肉芽腫のような肉芽腫性疾患との鑑別が難しいこともある。

上述のように細胞形態で組織型を分類しているものの、組織型と予後とは直接的に関連しないという報告がほとんどである。特に多形型は大型核や多核化など、一般的には悪性とされる特徴を示す細胞が多く出現するが、必ずしも悪性挙動をとるものではない。しかし、多形型や非定型の報告例の中には有糸分裂数の多い症例が若干多い割合で含まれ、生存期間が短かったと報告されている¹⁾。結局のところ、多形型や非定型の症例数が少ないため、これらの組織型が予後にどの程度関連するかについては未だに不明な点が多い。

猫の皮膚肥満細胞腫において、有糸分裂数は、ある程度信頼性のある予後因子として以前より報告されていた。犬の皮膚肥満細胞腫のように浸透はしていないが、近年、猫でも皮膚肥満細胞腫において組織学的なグレード分類が提唱されたのでここで紹介する²⁾。この分類法はこの有糸分裂数を基本とし、更に考えられる因子を組み合わせて低・高グレードの2段階に評価している。具体的には、高倍率10視野で5個を超える核分裂像があった場合、更に腫瘍の直径が1.5cmより大きい、不整な核形態、あるいは明瞭な核小体/クロマチンの結節化の3つの項目のうち2つ以上を満たす場合に、高グレードと判断している(図1)。この分類法では、高グレードは有意に生存期間が短く、その中央値は349日(0-739日)であるのに対し、低グレードの生存期間は1000日を超え中央値は算出できなかったと結論づけている。

参考文献

- 1) Kiupel, M. (2017) :Mast cell tumor. In : Tumors in domestic animals, 5th ed. (Meuten D. J. ed) , pp195-200, John Wiley & Sons, Inc., Iowa.
- 2) Sabattini, S. and Bettini, G. (2019) : Grading cutaneous mast cell tumors in cats. *Vet Pathol*, 56:43-49.
- 3) Sabattini, S., Giantin, M., et al. (2016) : Feline intestinal mast cell tumours: clinicopathological characterization and KIT mutation analysis. *J Feline Med Surg*, 18:280-289.

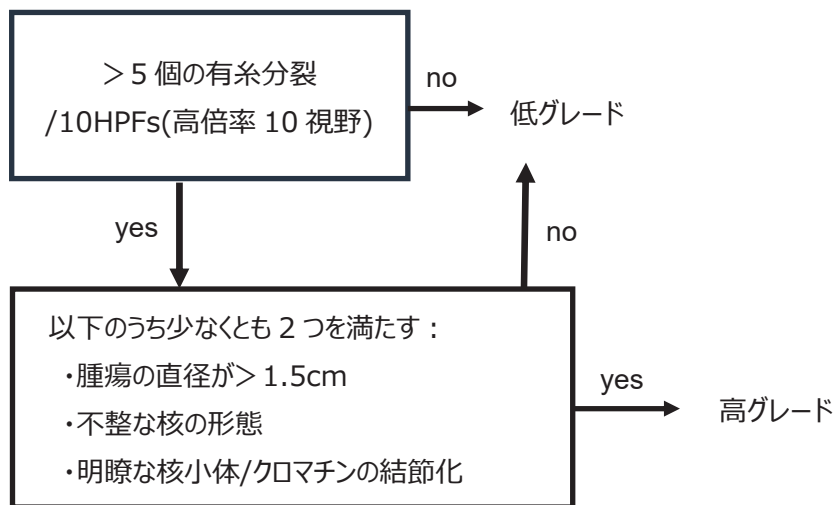


図1: 猫皮膚肥満細胞腫のグレード分類のアルゴリズム (参考文献2 Figure7の日本語訳)

猫肥満細胞腫における内科療法とKITの遺伝子異常

谷 浩由輝

日本大学

猫肥満細胞腫は皮膚発生腫瘍および消化管発生腫瘍において高い発生率が報告されており、多様な臨床挙動を有することが知られる。猫肥満細胞腫に対する内科治療は周術期治療、術後残存病変に対する治療、あるいは局所治療不応の肉眼病変に対する治療として実施されることがある。しかしながら、猫肥満細胞腫は診断する頻度の多い一般的な腫瘍であるにもかかわらず、その内科治療についてのエビデンスは十分に明らかになっていない。これは多くの猫肥満細胞腫（特に皮膚肥満細胞腫）症例が長期的に生存するために経過の追跡が困難なこと、一貫した治療法がなく複数の治療薬が使用される症例が多いこと、あるいは様々な臓器に発生し多様な病態を示すことなどが要因として考えられ、これらの要因は系統的な診断・治療法確立を目指したエビデンス創出の障壁となっている。このような多数の複雑な要因を含む症例群の予後や治療反応を評価するためには、ある程度のまとまった症例数を対象とした多角的なデータ解析が必要となる。現在、獣医がん学会臨床研究委員会（委員長 東京大学中川先生）では犬および猫のがん症例の疫学情報・治療成績を集積するためのweb登録システムの構築を進めている。このシステムでは匿名化された症例情報が蓄積され、獣医療データベースとして活用することが出来るため、猫の肥満細胞腫のように多様な挙動を示す重要な腫瘍性疾患に関する新たな知見が得られる可能性がある。

の治療を行う上で重要といえる。

猫肥満細胞腫の病態においてKIT変異はがん細胞の増殖・生存を促進するドライバーとして考えられている。本邦は比較的容易に遺伝子検査を外注できる獣医療環境があるため、猫の肥満細胞腫に対する治療選択に関してKIT変異は検討すべき治療標的といえる。KIT変異を標的とした分子標的治療は犬の肥満細胞腫において重要な治療選択肢の一つであり、複数の報告がその有効性を支持している。一方で、猫の肥満細胞腫においては残念ながら十分なエビデンスがあるとはいえないのが現状である。これに関しても前述の獣医療データベースを活用した解析ができれば猫肥満細胞腫に対する分子標的薬の治療反応とKIT変異の関連性などを含む興味深いデータが出てくるかもしれない。この猫のKIT遺伝子変異については、近年腫瘍内不均一性という興味深いキーワードが報告されている。腫瘍内不均一性とは、腫瘍は様々な遺伝子異常を有するヘテロな細胞集団であるという考え方である。我々のグループからも多発性腫瘍を有する猫の肥満細胞腫において、腫瘍間（あるいは腫瘍内）の遺伝子異常の不均一性が分子標的薬治療に対する耐性に関連する可能性を報告している。このKIT遺伝子の不均一性を含む猫肥満細胞腫の分子基盤について理解することは猫の肥満細胞腫

猫の肥満細胞腫の外科療法

伊東輝夫

青葉動物病院 (宮崎県)

はじめに

猫の肥満細胞腫 (MCT) は皮膚型、脾臓型 (内臓型)、腸管型に大別される¹⁾。臨床現場で遭遇するのは主に皮膚型ないし脾臓型であり、ここではその外科療法について概説する。

猫 MCT の分類

皮膚 MCT は組織学的に高分化 (コンパクト)、多形/未分化 (び慢性)、非定型 (組織球型) に分類されている^{1,2)}。実際の臨床例のほとんどは高分化型であり、腫瘍内の好酸球浸潤はきわめて少ないか軽度である²⁾。脾臓 MCT の細胞は皮膚 MCT と同様に、高分化型で細胞質内顆粒を豊富に含む^{3,4)}。一方、腸管 MCT の細胞は多形～紡錘形細胞で細胞質内顆粒が乏しく、好酸球浸潤をとまうことが多い。このため、腸管型の肥満細胞は、皮膚/脾臓型の細胞とは性状が異なると考えられる⁴⁾。

発生傾向と臨床挙動

当院での猫 MCT 63 例 (2005～2024) の内訳は、皮膚型 57 例 (90%)、脾臓型 6 例 (9.5%)、腸管型 0 例 (脾臓との併発 1 例) である。皮膚 MCT の多くは良性の小結節 (<1cm) だが、切除後に新たな MCT が発生する例がある (14%)。転移性の皮膚 MCT (18%: 10/57) は比較的大型で、所属リンパ節を経て脾臓や肝臓に転移することが多い。脾臓 MCT 由来の転移で皮膚に小結節が多発する場合もある。臨床的には 1) 良性の小結節、2) 脾臓に転移する腫瘍、3) 脾臓から転移した小結節の 3 つをイメージしておくといふ。脾臓 MCT はしばしば長期経過をとり、進行例では貧血 (MCT による貧血や炎症が関与)、肥満細胞血症、腹水、胃腸潰瘍などがみられ⁵⁾、剖検例では肝、肺、腎、腸間膜リンパ節への播種・転移が認められている⁶⁾。

皮膚 MCT の外科療法

小結節 (<1cm)：密な高分化型細胞で構成されるので FNB による診断は容易である。最小マージン (<5mm) による切除でも治癒が望めるが⁷⁾、底部は深く切除する方がよい。皮膚 MCT は眼の背尾側～耳介に発生しやすく、切除しにくい部位ではステロイド療法を試み (縮小率 90% : 19/21 例)、消退しない場合に手術に移行することもある⁷⁾。多発例では脾臓からの転移を疑い、腹部エコーや FNB を検討すべきである。

大型腫瘍：>1.5cm の MCT は転移リスクが高いとの報告があり⁸⁾、経験的には ≥ 1 cm 程度から注意が必要である。この場合、リンパ節と脾臓を評価して病期判定を行い、広めの

外科マージン (側方>5～10mm、底部は筋膜/筋層) を確保した切除を検討する。転移性 MCT でも原発巣は一般にコンパクト (低浸潤性) であるため⁸⁾、適切な切除により局所制御は可能である。転移例では診断と治療を兼ねてリンパ節や脾臓を切除しているが、それによる生存延長効果を支持するデータはまだ示されていない。また、術前の TKI 投与と反応評価は術後治療の指針となる可能性がある。

脾臓 MCT の外科療法

脾臓原発 MCT では 92% の症例で臨床徴候 (食欲不振、嘔吐など) が認められ、脾腫は 74～82% で確認される (触診 42～44%)^{5,9)}。腹部エコーで脾臓の厚みが >1cm なら腫大が示唆され、FNB では肥満細胞の数が多い場合に MCT と判断する⁷⁾。症例の約 8 割で脾臓以外にも病巣が存在し、肝転移 (52～84%)、皮膚転移 (17～30%)、肥満細胞血症 (27～35%)、貧血 (47～51%) などがみられる^{5,9)}。治療としては脾摘が有効であり、臨床徴候の改善、肥満細胞血症の消失/軽減、生存延長が期待できる^{5,7,9)}。脾摘なしで長期生存する症例もあるが、進行例 (輸血例や腹腔内リンパ節転移例) では脾摘後の予後が悪いとの報告もあるため⁵⁾、進行前の早期切除が望ましい。

腸管 MCT の外科療法

腸管 MCT の報告によると、低分化型 MCT (多形～紡錘形細胞) の硬化病巣の場合、手術しても 2 ヶ月以上の生存例は稀である^{4,10)}。高～中分化型の腸管 MCT では、治療法に関係なく 1 年以上生存する症例も含まれるが^{10,11)}、その場合の手術の意義はよく分かっていない。

予後判定

皮膚 MCT は切除後の原発部再発は稀である (2/35)。遠隔皮膚病巣の新規発生は組織所見では予測できない⁷⁾。最近、転移しやすい高グレード MCT の判定基準として、分裂指数 (MI) >5 を必須として、1) 腫瘍径 >1.5cm、2) 不整核、3) 明瞭な核仁/クロマチン塊のうち 2 項目以上を満たす基準が提唱された⁸⁾。ただし、この基準は早期腫瘍死 (2 年以内) の予測には優れるが、転移例が見落とされる可能性は高い¹²⁾。自験例では転移した 9/10 例は低グレードであり、うち 4 例は >3 年生存中なので、「転移例でも低グレード (MI ≤ 5) なら進行が遅く長期生存も望める」という見方も重要かもしれない。

脾臓 MCT では、肝転移の併発は予後に影響しないが、最終的に腹腔リンパ節転移を含む多臓器転移をとまなつて死亡する症例が多いようである^{5,6)}。原発、転移を問わず脾臓

MCTの長期管理例では、そのような病態進行を想定しておく必要がある。

さいごに

猫MCTの多くは良性で、悪性でも長期経過をたどることが多く、早期切除の必要性に確信が持てないことがある。しかし、皮膚MCTの増大が脾臓転移につながり、脾臓MCTが臨床徴候を引き起こし、脾臓からの多臓器転移により寿命が短縮する進行像を考慮すると、早期切除が有益となる症例が存在することは疑いない。臨床現場ではこの点を意識したうえで、手術を含めた適切な管理を行うことが重要と考える。

参考文献

- 1) London CA. *Withrow & MacEwen*. 6th ed. 2020; 393-396.
- 2) Kiupel M. *Tumors in Domestic Animals*. 5th ed. 2016;195-199.
- 3) Mohr FC. *AJVR*. 1992;53:820-828.
- 4) Sabattini S. *JFMS*. 2016;18:280-289.
- 5) Kraus KA. *JAAHA*. 2015;51:231-238. 2015.
- 6) Goto N. *Nihon Juigaku Zasshi*. 1974;36:483-494.
- 7) 柑本敦子. *日獣麻外誌*. 2017;48:1-8.
- 8) Sabattini S. *Vet Pathol*. 2019;56:43-49.
- 9) Evans BJ. *VCO*. 2018;16:20-27.
- 10) Halsey CHC. *VCO*. 2010;8:72-79.
- 11) Barrett LE. *VCO*. 2018;16:188-193.
- 12) Arz R. *JFMS*. 2023;25:1098612X221138468.

犬と猫の乳腺腫瘍

野村耕二

株式会社エム・エル・ティー

動物腫瘍分類の歴史

動物腫瘍に関する成書は1961年に「Tumors in Domestic Animals」(TDA)が出版されたのが初めてと思われ、これは「Skin and Subcutis」, 「Muscle, Cartilage and Bone」, 「Vascular, Hemopoietic and Lymphoid tissue」, 「Respiratory system」, 「Alimentary tract」, 「Pancreas, Liver, Gall bladder and Mesothelium」, 「Urogenital system and Mammary gland」, 「Endocrine glands」, 「Nervous system and Eye」の9章からなり、種々の動物の腫瘍が記述されている。

次いで、1974年と1976年の2回に分けてWHOから「International Histological Classification of Tumours of Domestic Animals」(WHO分類)が出版され、肺、造血リンパ組織、甲状腺、膀胱、神経系、精巣、皮膚、軟部組織、乳腺、眼とその付属器、上気道、上部消化管、消化管、肝臓、膵臓、腎臓、卵巣、女性生殖器、前立腺、副腎、骨および関節の腫瘍に関する分類が作成されている。

WHO分類は第2版が1994年から2008年にかけて12の領域が個別に出版され、第3版は「Surgical pathology of tumors of domestic animals」(SP)と改題され、分野ごとに2018年から順に発表され、現在、4分野が出版済みである。

TDAは初版以降、1978年、1990年、2002年、2017年と改訂版が出版され、最新の物は第5版である。

乳腺腫瘍分類の歴史

乳腺腫瘍について、1961年のTDAは「Urogenital system and Mammary gland」の章内に、「犬・猫・牛・その他の家畜の乳腺腫瘍」の項目が設けられている。WHO分類第1版では、1974年の分冊第9章に「Tumours and dysplasias of the mammary gland」があり、ここでは犬と猫の乳腺腫瘍のみが扱われている。WHO分類第2版の乳腺腫瘍は1999年に出版され、SPは2019年に出版されている。

また、1999年のWHO分類第2版以降、乳腺腫瘍の組織型と予後に関連させた研究論文が多数発表されている。そして2011年に発表されたGoldschmidtらの「Classification and Grading of Canine Mammary Tumors」が、今現在、分類の中心となっている。

最新の乳腺腫瘍分類

2017年のTDAと2019年のSPのいずれも、2011年に発表された分類が元に記述されており、SPはTDAの分類の一部を変更した形で、現在は2019年のSPの分類がスタンダードとなっている。

SPの乳腺腫瘍の分類は比較的整理され、それまでに発表された文献の予後情報が多く取り入れられており、病理医と臨床家、双方に使いやすい分類となっていると思われる。

講演ではSP乳腺腫瘍分類について、その特徴を問題点を含めお話する予定である。

ポスターで症例報告をしよう！

宮本 良

岩手大学農学部小動物内科学研究室

はじめに

学会のポスター発表は、研究あるいは症例の内容をまとめたポスターの前で行う発表プレゼンテーションである。学会期間中はポスターを決められた時間までに掲示し、参加者は自由にポスターを閲覧できる。発表時間がある場合は発表者がポスターの前に立ち、プレゼンテーションを行い聴衆とディスカッションを行う。ポスターは学会期間中閲覧できる時間の余裕がある為、発表内容を多くの人に視覚的に分かり易くまた詳しく内容を伝えることができる。また、専門家とじっくり議論し情報共有できる点もポスター発表のメリットである。さらに、ポスターは休憩中の参加の疲れた頭をリラックスさせる気分転換にも適切であり、最近では多くの学会でポスター発表を取り入れている。日本獣医がん学会では、前学会（第30回日本獣医がん学会、東京、2024年7月）からポスター発表企画が開始した。是非、先生方には奮って企画に参加して頂きたいが、口頭発表とは勝手が違うことから、ポスターの作り方だけでなく発表の方法が難しいと考える先生方は多いのではないだろうか。そこで、今回は学会のポスター発表の流れと方法を講演する予定である。

ポスター発表と口頭発表の違い

ポスター発表と口頭発表では、プレゼンテーションの方法が大きく異なる。以下にその違いについて表にまとめた(表1)。口頭発表では PowerPoint 等で作成したスライドを用いて数十人に対し短時間でのプレゼンテーションを行うが、ポスター発表では主に A0 サイズ (84.1 × 118.9 cm) の用紙を使用しポスターを見に来た数人に対しプレゼンテーションを行う。ポスター発表では聴衆と会話をしながら発表を進めていき、また質疑応答に十分な時間が取れる為、より柔軟に発表を行うことができる。

これらの点から、ポスター発表は口頭発表よりもハードルが低いと言える。業績としての評価は一般的に口頭発表の方がポスター発表より高いが、ポスター発表では他の先生と十分に議論する時間があり、内容をブラッシュアップして学術誌への論文投稿に生かすこともできる。加えて、専門家との人脈を作る場にもなる。また、口頭発表とは異なりその場でタブレットを用いたり、ポスターに QR コードを貼付して動画を見せたり、実際に発表に用いた道具を見せたりすることで、口頭発表とは違った魅力的なプレゼンテーションも可能である。

以上のポスター発表の利点を踏まえてどのようなケースがポスター発表にふさわしいかを以下に挙げたので、参考にさせて頂きたい。

- ・「珍しい症例がいたけど口頭発表はまだハードルが高い」場合のステップアップ
- ・「これからこのような研究をするから協力して欲しい」場合の宣伝
- ・「自分達の病院ではこんなことを得意としています」場合の宣伝
- ・「もっとこの報告を良くしたい」場合のブラッシュアップ
- ・「自分の名前を広めたい」場合の人脈形成

表1 ポスター発表と口頭発表の違い

	ポスター発表	口頭発表
プレゼン資料	主に A0 サイズの用紙	PowerPoint のスライド
発表者	数十人が同時に発表	1人ずつ発表
聴衆	数名	数十人
発表時間	1-2 時間	5-10 分
質疑応答時間	気が済むまで	3-5 分

ポスターの作り方

ポスター作成は学会のガイドラインを必ず読み、ポスターの寸法、発表時間、著作権に関する指示に従う必要がある。同じ発表を別の学会で行うことが可能かも規定がある場合がある。論文に投稿したい場合やすでに投稿した場合は、ジャーナルにポスター発表と同じ内容を投稿できるかを確認する必要がある。確認ができれば、いよいよポスターを本格的に作っていく。以下に実際にポスターを作る際の重要な点を記載したので、是非確認して欲しい。

・ポスターサイズ、フォントの確認

ポスターは PowerPoint 等で作成する。ここでは Microsoft PowerPoint を使った A0 サイズのポスターの作り方を紹介する。新規作成を開いたら、まずは「デザイン」→「ユーザー設定」→「スライドのサイズ」を選択し、スライドのサイズを幅 84.1 cm、高さ 118.9 cm に設定する。文字の大きさは、ポスターが見やすいようある程度の大きさになるよう設定する。フォントサイズの目安を以下に記載した。フォントサイズ 30 pt = およそ 1.0 cm である。

- ・タイトル：70-100 pt (氏名・所属は 48-54 pt)
- ・小見出し：48-70 pt
- ・本文：28-60 pt (文字の量に応じて調整、できれば 48 pt 以上)

フォントは視認性が高く、可読性が高いものを選ぶべきである。種類は、日本語はゴシック体、英文はサンセリフ体が見やすいフォントとされている。例えば、和文の場合 Windows であればメイリオ、游ゴシック、MS ゴシックなどが見やすく、Mac ならヒラギノ角ゴシックが見やすい。英文の場合は Windows であれば Calibri、Mac なら Helvetica Neue などが良い。和文と英文のフォントの相性も大切であり、これらが混合した文章の場合、相性が悪いと全体のバランスが崩れる（例えば英文フォントの方が小さく見えてしまうなど）。図 1 にフォントの相性の良さを示したので参考にして欲しい。メイリオの場合、英文を Calibri にすると英文が小さく見えてしまいバランスが崩れる。游ゴシックは Light を使用すると細く、遠くからは視認しづらい為、Medium を使うことをお勧めする。MS 明朝体は様々な場面で使われるが、ポスター発表だと視認性はゴシック体の方が優れている。

図1. ポスター発表に適切なフォントと組み合わせの相性

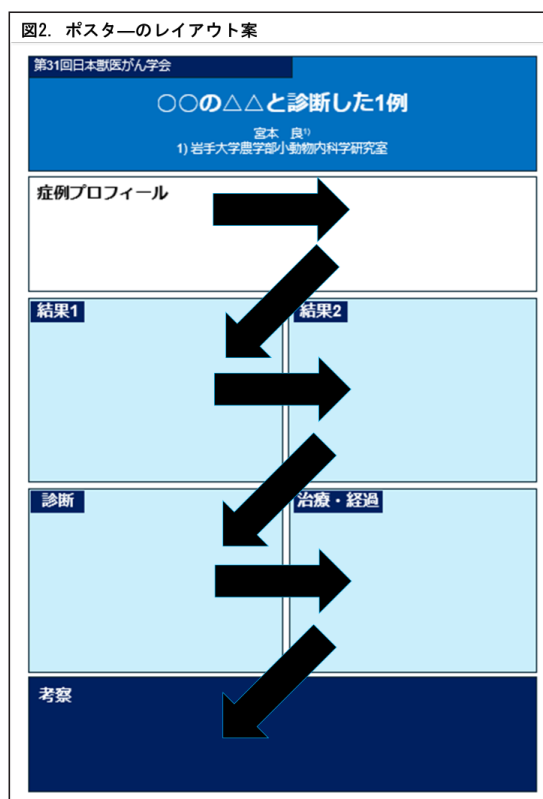
- ・ メイリオ x メイリオ
猫の進行性組織球症 (FPH) の1例 ○
- ・ メイリオ x Arial
猫の進行性組織球症 (FPH) の1例 ○
- ・ メイリオ x Calibri
猫の進行性組織球症 (FPH) の1例 △
- ・ 游ゴシックM x SegoeUI
猫の進行性組織球症 (FPH) の1例 ○
- ・ 游ゴシックL x 游ゴシックL
猫の進行性組織球症 (FPH) の1例 △
- ・ MS明朝 x MS明朝
猫の進行性組織球症 (FPH) の1例 △

・ポスターのレイアウト

ポスターの構成は、日本獣医がん学会の症例発表の場合「症例プロフィール」、「検査」、「診断」、「治療および経過」、「考察」などで構成する。研究発表の場合は「研究の要約」、「背景」、「結果」、「結論および今後の課題」などで構成し、基本的に抄録に沿った順番でレイアウトしていく。読ませる相手に優しいポスターをレイアウトすることが重要である。その為には①適度に余白を作ること、②色を使い過ぎないこと、③規則性のあるレイアウトにすること、が重要である。右図にポスターを作成する際のレイアウト例を簡単に示した (図 2)。

余白は、外側 3-5 cm を取り、各セクション同士の隙間は 1 cm 以上は取ると見やすくなる。また、使用する色は使用し過ぎずに、統一した使い方（強調したいところだけ青や赤にするなど）をした方が見やすいポスターになる。

さらに、セクションの位置取りは基本的には左上から右下へ視線を誘導する Z 型のレイアウトにするか、逆 N 型にすると自然である (図は Z 型の作り)。



・ポスターの印刷

学会によってはポスター発表の案内に印刷の方法まで載っている場合があるが、基本的には印刷会社に印刷を頼むかあるいは大学に所属していれば印刷機を借りるかのいずれかになる。印刷会社に頼む場合は印刷用紙の種類により値段が異なり、マット紙、光沢紙/半光沢紙、布ポスターの順に高くなっていく。布製の場合は耐久性が高い為、遠方の会場で発表する場合に適しているが、写真が綺麗に印刷されている方がよい場合は光沢紙あるいは半光沢紙が良い。視認性を重要視する場合は光沢をおさえたマット紙が良い。どのような内容を発表するか、何を重要視するかで適切な用紙を選択して欲しい。

ポスター発表の心得

口頭発表では時間制限があるものの、ポスター発表では特に制限はない。しかし、興味を持ってポスターを見る為に足を止めた人には時間が限られている為、なるべく簡潔に短い時間で説明するべきである。目安としてはまずは2分くらいで内容の要約を伝え、その後質問があればその都度答えていく方式が良い。ポスター発表は一方的に説明するのではなく聴衆の理解度に合わせて、説明量を調整できるメリットがある。なるべく多くの聴衆を引き込むためには1人に対して真面目に徹底的に説明するだけでなく、周囲から新たな聴衆を引き込む工夫が必要である。例えば、笑顔や笑い声があると、聴衆の目を引き、耳を傾かせることができる。こうしたポスター発表をしている姿というのも、ポスター同様、視覚的に聴衆を引き込むことに繋がる。後ろにいる人への関心をこちらに向けることで、出来るだけ多くの聴衆にポスターを見てもらうことができるだろう。

さいごに

日本獣医がん学会では、ポスター発表を募集中である。まだ口頭発表に抵抗がある先生や、プレゼンテーション能力を上げたい先生、人脈を広げたい先生には、とても良い発表の場だと考えられる。日本獣医がん学会を盛り上げる為にも、大学の先生、開業の先生にどんどん発表して頂きたい。また論文を投稿したい先生などは特に、このような場を有意義に使っていただき、専門家の意見を吸収し自身のレベルアップに役立てて欲しい。

放射線治療を提示するための知識とインフォーム

根本有希

山口大学 共同獣医学部 獣医放射線学研究室

はじめに

がんに対する3大治療法は外科療法、化学療法、放射線治療である。特に固形腫瘍を扱う場合は、外科療法を第一に必要とすることが多い。しかし、腫瘍の大きさや位置、もしくは動物の状態や飼い主の希望から外科治療が難しい場合は、局所治療として外科療法以外に何が提示できるだろうか。もしくは、手術時にマージンが確保できない場合、もしくは病理組織学的検査の結果悪性度が高く後々転移が予測される場合、その後の治療を提示するだろうか。

放射線治療は実施可能な施設に限られているために外科手術中心として放射線治療は補助療法と取られることが多い。しかしながら、腫瘍の種類やステージによっては外科手術と同等の効果が、さらに機能温存が可能な局所療法とも言える。実際、自分自身が治療に携わらない場合、実際の治療の様子が想像できない、費用や治療プロトコルが不明であるためにインフォームしづらいと感じることもあるだろう。もしくは、治療には費用や通院が必要となることから、獣医師が飼い主へ治療そのものを提示しないこともあるかもしれない。費用と通院に対して、治療する価値はあるのか、という率直な疑問も生まれるだろう。

そこで本講演では、放射線治療を治療選択肢として提示するために、知っておきたい知識を紹介する。さらに、実際これまでに獣医師や飼い主から受けた質問を具体的に説明したい。

放射線治療の適応

一般的には脳腫瘍、鼻腔腫瘍、口腔腫瘍など手術不適応な頭部腫瘍が多い。それ以外にも手術が困難と判断される頸部腫瘍、前胸部腫瘍、骨盤腔内転移などが適応となる。また手術後の補助的治療としても使用され、減容積後の脳腫瘍、術後における皮膚肥満細胞腫や軟部組織肉腫の再発防止が例としてある。その他、一般的には局所制御を目的として使用される放射線治療であるが、骨肉腫など疼痛が内服では制御できない場合に使用することも可能である。局所制御が大いに期待できるとは言えない状況であっても、疼痛が緩和し生活の質が十分に改善した症例にも実際に遭遇する。ターミナルケアの一環としての放射線治療については、飼い主と治療医が治療により得られるメリット、動物に与える負担、動物の今後を相談した上で決定することが重要である。放射線治療は全身麻酔を必要とするものの、期待できる治療効果の幅は広いと考える。積極的な治療も可能であれば、上記のような疼痛緩和の目的もある。ご家族のご希望と、動物の生活の質を改善する治療の一つとして放射線治療をさらに身近に感じて欲しい。

放射線治療を選択する理由として、動物の要因、飼い主の要因、腫瘍の要因がある。動物の要因としては、年齢、全身状態や基礎疾患により侵襲の高い治療、外科手術が困難な場合が考えられる。すでに転移があるが局所制御を行うことで生活の質の向上が望まれる場合にも放射線治療は適応となる。ただ、放射線治療には全身麻酔が必要である。全身麻酔が困難なほどに衰弱している症例には不適応となる。放射線治療そのものにより侵襲や疼痛は生じないため、一般的には浅く短い全身麻酔ではあるが、複数回の治療が必要となる。

飼い主の要因としては、外科手術を希望しない場合が含まれる。動物の状態や腫瘍の大きさや位置からは手術適応と判断されても、飼い主が手術を希望しない場合には、外科手術以外の局所治療として放射線治療が提示されるであろう。手術を希望しない理由はさまざまと予測するが、外貌の変化(顎骨の切除、四肢の断脚)を希望されない場合、手術自体に抵抗がある場合などがある。費用に関しては放射線治療のプロトコルによって異なるが手術と同等、もしくは手術よりも高額になる可能性もあるため、あえて費用の観点から放射線治療を強く希望することは少ないかもしれない(緩和的照射の場合を除く)。通院が困難な飼い主であっても、施設によっては入院管理での治療や、短期間(3~5日連続で終了)での治療が可能であることもあるため、一度放射線治療医と相談する価値はあると考えられる。放射線治療は一般的に思われているよりも回数の調整が可能なフレキシブルな治療かもしれない。

腫瘍の要因としては上記に述べたように、手術が困難な位置にある腫瘍や、転移はないものの転移性が高いとされる種類の腫瘍、すでに転移を認めている場合(動物の要因と重複)などがあげられる。

逆に放射線治療が適応とならない場合としては、上記に述べた通り全身麻酔が困難な症例(全身状態の明らかな悪化、全身的な転移を含む)、明らかに急速に出血が進行している腹腔内腫瘍や穿孔している消化管腫瘍があげられる。放射線治療の効果はリンパ腫など特定の腫瘍を除いて、効果は即効性に劣るため、効果が生じる前に命の危険が生じる場合には放射線治療の適応を考えるべきである。

放射線治療の目的

治療の目的としては、可能な限り治癒することが望ましい。ただし、すでに述べたように、腫瘍の要因(種類とステージ)、飼い主の要因(費用、通院回数、希望)、動物の要因(年齢、全身状態)で変わってくる。例えば、飼い主が根治的治療を希望しても、腫瘍と動物の要因では緩和治療であったり対症

療法となることもある。また、放射線治療自体、後に述べる周囲正常組織の放射線障害との兼ね合いから照射可能な線量は限られており、根治可能な腫瘍は限られている。そのためプロトコル比較のため便宜上「根治的照射」と述べることはあっても完治のように根治可能とはならないこともあるため注意が必要である。

放射線治療のプロトコルと費用

多分割照射と低分割照射として分けると、前者は1回2-3Gyを週5回、合計18-20回照射（合計50-60Gy）をし、後者は1回6-8Gyを週に1回合計3-6回（合計24-36Gy）行う。目的で分ければ根治的治療と緩和的治療として分けられる。しかし近年では高線量を短期間に複数回照射する方法が根治的治療に近い意味で使用されることもあり、必ずしも低分割照射が緩和的治療と一致するわけではない。一般的には総線量が多い方が、放射線治療の効果は高い。プロトコルは目的や腫瘍の位置、種類、大きさ（特に脳腫瘍の場合）、飼い主の都合や動物の性格（予算、通院可能か、入院希望か）、施設の規模によっても異なるため、放射線治療医として相談して、その飼い主や動物に最も適した方法を決定することが好ましいと考える。費用は一般的には多分割照射の方が低分割照射よりも、総線量も高く麻酔の回数も増えることもあり高額となる。施設によるが低分割照射で40-80万円、多分割照射で80-120万円程度と推察する。プロトコルや施設、動物の体重により異なるため、必要であれば予約の際に施設に問い合わせることが確実であろう。

放射線治療の副作用と対処

放射線治療による副作用は、発現する時期によって急性障害、晩発性障害に分けられる。一般的に急性障害は治療後数週間から数ヶ月以内に発症することが多く、晩発性障害は治療後半年以上経過してから起こることが多いとされている。原則、放射線障害は放射線を照射した部位にのみ生じる。急性障害は、炎症や血管の透過性亢進が原因として起こるものであり、皮膚炎、結膜炎、口腔内の粘膜の炎症、脳浮腫などがある。腹部の照射であれば、腸管の炎症から下痢が起こることもある。基本的には可逆的な障害であるため、物理的刺激を与えたり二次的な感染を起こしたりしなければ時間経過とともに治癒する。晩発性障害は、半年から場合によっては数年後に生じる障害のことである。急性障害とは異なり、不可逆的な障害である。生活の質に影響を与えない障害としては、毛の色の変化（白色化）、永久的な脱毛、皮膚の線維化、色素沈着などである。一方で、皮膚の離開、骨壊死（骨折）、脳壊死は外科的介入をしても治癒が難しく、場所によっては致命的な障害となることもある。数年後に発生する放射線誘発性の腫瘍形成も晩発性障害に含まれる。晩発性障害は、正常組織の耐容線量と関連し、治療医はそれを考慮して5%以下に抑えるよう計画を立てるため、生活の質に関わるような障害は頻繁に遭遇する障害ではないが全く起こらないとは言えないことも事実である。

急性障害は可逆性の障害ではあるものの、炎症により疼痛が生じることもある。基本的には炎症を悪化させないこと、つ

まりは、物理的刺激（噛む、引っ掻く、擦る）を与えないこと、二次感染を予防することが大原則である。治癒する障害であるため、一定期間は動物がその部位を自傷できないように、エリザベスカラーや服を着せるなど、オーナーにも協力を強く呼びかけることを推奨する。人医療域では、急性障害の予防策として、敏感肌用の石鹸の泡で患部を洗浄し清潔に保つことや、皮膚の場合ステロイド含有軟膏を塗布することがある。獣医学領域においても基本的には同様と考えられる。保湿をすることも予防策の一つではあるが、それらが有意に皮膚障害に効果的であったという報告はない。ただし、予防的抗生剤は投与すべきではないと報告されている。結膜炎などに対しては人工涙液の投与により対処する。

晩発障害の治療については基本的には外科的介入が必要となることが多い。皮膚離開の場合は感染管理と二期癒合を待つ、もしくはディブリードメントと縫合、骨折や骨壊死の場合は断脚も考慮する必要があるであろう。しかし外科的介入をしても、皮膚は癒合しにくいことが多い。脳など手術が困難な場合には内服薬での対処、場合によっては安楽死になることもありうる。

放射線治療による副作用として、上記の他に、腫瘍が縮小することにより生じる負の影響もある。鼻腔腫瘍もしくは口腔腫瘍が口腔、鼻腔内へ浸潤し組織が欠損していた場合、それが縮小することで口腔鼻腔瘻を生じることがある。口腔腫瘍が歯根部に浸潤している場合、歯が脱落し歯根部に瘻孔を生じることがある。口腔鼻腔瘻が生じた場合その瘻管の大きさにもよるが、歯列付近であれば大抵の場合は、水を飲んだ後にくしゃみをする程度で、大きく生活の質に影響を与えない。歯の脱落は口腔腫瘍ではそれなりに遭遇する。切歯のような小さい歯の場合には大きな問題にならないことが多い。一方で猫の場合、特に上顎では、歯のぐらつきがあるだけで流涎や食欲不振の原因になることが多い。犬においても犬歯のような歯根部が長い歯では疼痛が生じたり感染が生じたりするため注意が必要である。その場合、抗炎症薬、抗鎮痛薬、感染している場合は抗生剤を用いて対処療法を行うが、完全に解決できることはそう多くないように感じる。

上記のように起こりうる障害は飼い主にも事前にインフォームすべきであるが、障害を怖がりすぎる必要もない。急性障害は生活の質を悪化させても一時的であり、晩発障害は頻繁に遭遇する障害ではない。放射線治療により局所制御が可能となるメリットの方が、上記副作用によるデメリットと比較すると、動物や飼い主にとって得られるものは十分に大きいと考える。

その他、講義の中では、実際の治療の様子、当院で実施している急性障害の対処、動物のご家族やご紹介病院からの質問について紹介する予定である。

～犬と猫で比較して理解する～ 形質細胞由来腫瘍のすべて

大参 亜紀

東京大学附属動物医療センター, ピジョン動物愛護病院

～犬と猫で比較して理解する～
形質細胞由来腫瘍のすべて

東京大学附属動物医療センター
内科系診療科 血液・腫瘍内科
ピジョン動物愛護病院
大参 亜紀

2025.1.26 @第31回日本獣医がん学会

1

犬と猫における形質細胞由来の腫瘍

- 多発性骨髄腫
- 髄外性形質細胞腫 など

- 骨髄腫関連疾患

骨髄腫関連疾患って何？

2

形質細胞と骨髄腫関連疾患

未熟B細胞 → 成熟B細胞 → 形質細胞

- Myeloma-related disorders; MRD
- 形質細胞や免疫グロブリン産生性リンパ球前駆細胞を由来とする腫瘍性疾患の総称

3

犬と猫のMRD:分類

- 多発性骨髄腫 (multiple myeloma; MM)
- 髄外性形質細胞腫 (extramedullary plasmacytoma; EMP)
- 骨の孤立性形質細胞腫 (solitary osseous plasmacytoma; SOP)
- IgMマクログロブリン血症 (Waldenström macroglobulinemia; WM)
- 形質細胞性白血病
- 免疫グロブリン産生性リンパ腫/白血病

4

犬のMRD:イメージ

- 多発性骨髄腫
- 皮膚以外の髄外性形質細胞腫
- 皮膚の髄外性形質細胞腫

それぞれの病型を比較的明確に分類可能

5

猫のMRD:イメージ

- 多発性骨髄腫
- 皮膚以外の髄外性形質細胞腫
- 皮膚の髄外性形質細胞腫

病型の区別が曖昧なためMRDと総称

6

MRD: 病態の本質

形質細胞の腫瘍性増殖とM蛋白の産生

7

MRD: M蛋白の種類

- IgMの場合 = マクログロブリン血症
- M蛋白が検出されない場合もあり = 非分泌型

M蛋白の種類と予後との関連性は不明

Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology 6th ed.

8

MRD: ベンス・ジョーンズ蛋白

- 免疫グロブリン軽鎖 (= M蛋白)
- 血液中から尿中へ漏出
- 直接的/間接的な腎障害作用

アミロイド = Ig軽鎖

尿試験紙では検出不可

Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology 6th ed.

9

多発性骨髄腫: 診断基準

- 以下のうち2項目以上を満たすこと
- 骨髄中における形質細胞の増殖
- 骨融解像
- モノクローナルガンモパシー
- ベンス・ジョーンズ蛋白の出現

腫瘍性増殖

M蛋白の検出

10

骨髄中における形質細胞

- 正常な骨髄中の形質細胞は5%未満
 - ・免疫介在性骨髄疾患で増加 (NRIMA etc)
- 多発性骨髄腫を疑うとき
 - ・形質細胞 ≥ 20%
 - ・異型性を伴う形質細胞 ≥ 5-10%

火焰細胞 = Ig産生

11

MRD: 骨髄中における形質細胞の増殖

※骨髄中の形質細胞 > 10% で異常とした場合

猫は検出率低い

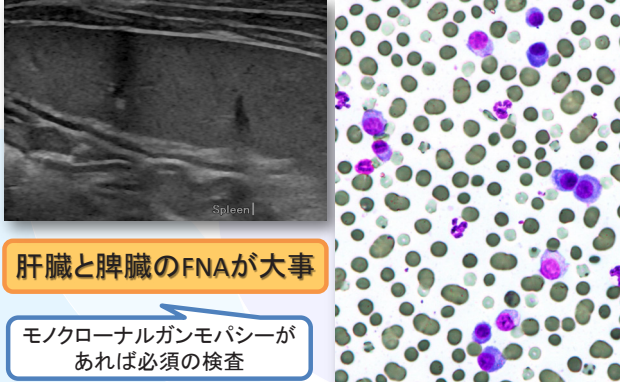
異型性も考慮すべし

	犬	猫
非再生性貧血	61%	50-80%
好中球減少症	39%	50%
血小板減少症	26%	37%
末梢血中の腫瘍細胞出現	7%	5-25%

Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology 6th ed.

12

猫の場合は骨髄よりも...



肝臓と脾臓のFNAが大事

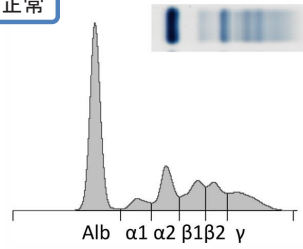
モノクローナルガンモパシーがあれば必須の検査

13

蛋白電気泳動

- Serum protein electrophoresis; SPE
- Urine protein electrophoresis; UPE
- 蛋白成分を電荷や分子量の違いにより分画

正常



Alb α1 α2 β1β2 γ

モノクローナルガンモパシー

- ・形質細胞腫瘍
- ・リンパ腫/ALL/CLL
- ・エールリヒア症の一部
- ・リーシュマニア症の一部
- ・FIPの一部

高蛋白血症の鑑別に

Moore AR et al., Vet Clin Pathol. 2019
Moore AR et al., J Vet Intern Med. 2021

14

MRD: 骨病変



64% (Dog) 5-45% (Cat)

- 造血が活発な骨で好発
- ・椎骨、肋骨、骨盤、頭骨、長骨骨幹端
- 疼痛、跛行、病的骨折


猫は発生率が低い傾向



Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology 6th ed.

15

MRD: 高カルシウム血症



27% (Dog) 10-25% (Cat)


- 破骨細胞の活性化
- サイトカイン (IL-1、IL-6、TNFα、RANKL)
- 上皮小体ホルモン関連ペプチド (PTHrP)

骨病変やPTHrP上昇がなくても発生する

Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology 6th ed.

16

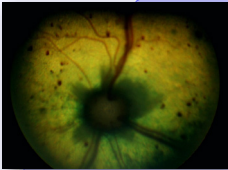
MRD: 過粘稠症候群



35% (Dog) 35-44% (Cat)

- M蛋白の増加により血液の粘稠性が異常に上昇
- 出血徴候、神経症状、眼症状、高血圧
- IgM > IgA > IgG


TP上昇の程度だけでなくM蛋白の種類も関連



Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology 6th ed.

17

MRD: 出血傾向



28% (Dog) 0-40% (Cat)


- M蛋白による凝固障害
- ・血小板因子を抑制
- ・凝固因子を吸収
- ・フィブリンの重合阻害
- ・カルシウムの作用抑制
- 骨髄癆やDICによる血小板減少症

血小板数やPT/APTTが正常でも出血しうる


Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology 6th ed.

18

MRD: 腎機能低下



29%



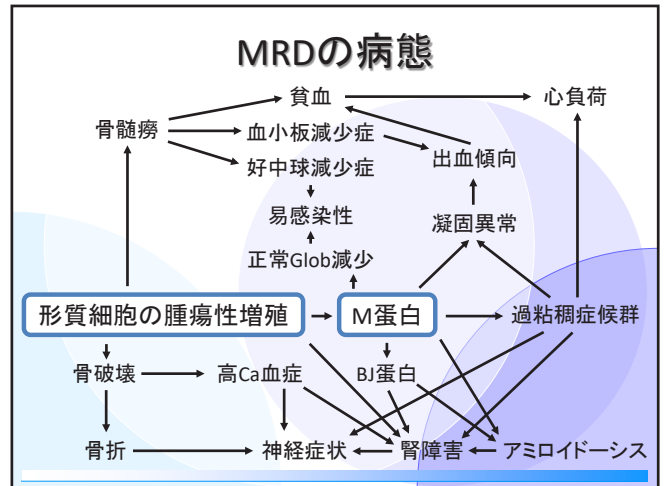
22-40%

- ベンス・ジョーンズ蛋白による腎障害
- 過粘稠症候群による循環障害
- 腎アミロイドーシス
- 高カルシウム血症
- 腎臓への腫瘍細胞浸潤
- 尿路感染症

様々な要因が複合

Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology 6th ed.

19



20

MRD: 化学療法





- 第一選択
 - ・メルファラン
- 第二選択
 - ・シクロfosファミド
 - ・CCNU
 - ・クロラムブシル
- レスキュー療法
 - ・ドキシソビシン?
 - ・ピンクリスチン?

- 第一選択?
 - ・メルファラン
 - ・シクロfosファミド
 - ・CCNU
 - ・クロラムブシル

猫における治療はほとんど未確立

21

犬のMM: 治療と予後

- 多発性骨髄腫の犬 (n=37)
 - ・メルファラン 0.1mg/kg/日 10日間 → 0.05mg/kg/日
 - ・Pre 0.5mg/kg q24h 10日間 → 0.5mg/kg q48h 30-60日間
 - ※21症例にて初回のみシクロfosファミド併用

奏効率: 92%

CR: 43% PR: 49% NR: 8%

生存期間中央値: 540日

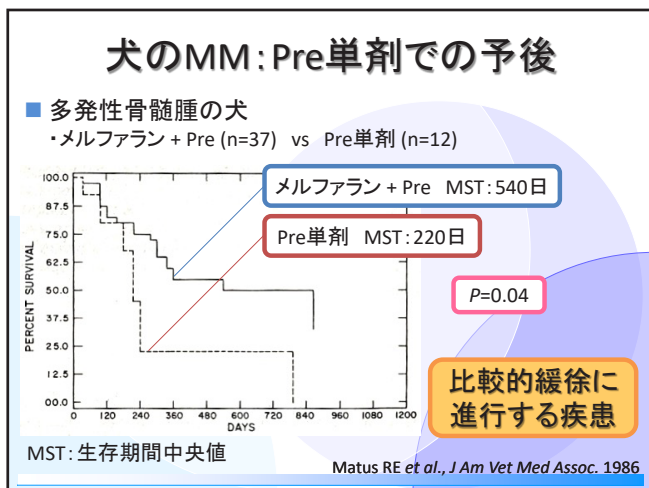
予後不良因子

- ・高カルシウム血症
- ・ベンス・ジョーンズ蛋白陽性
- ・重度の骨病変
- ・治療反応性なし

犬におけるMM治療の源流となった報告

Matus RE et al., J Am Vet Med Assoc. 1986

22



23

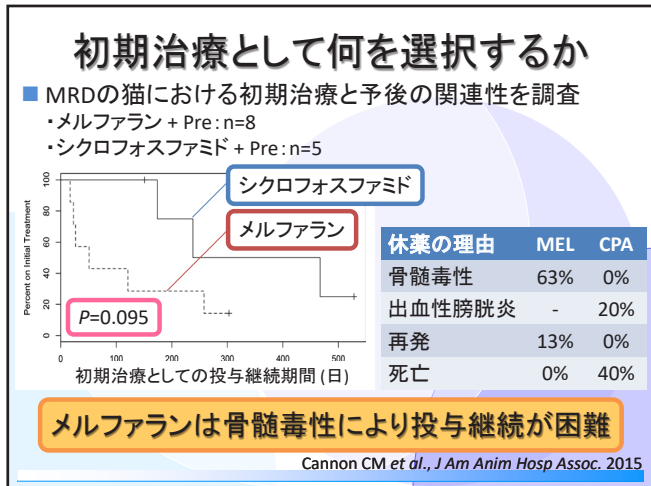
猫のMRD: 治療と予後

治療	n	生存期間中央値
Hanna (2005) メルファラン + Pre	9	120日
Mellor (2006) メルファラン + Pre 多剤併用療法	7	284日
Mellor (2006) 無治療 Preのみ	8	5日
Cannon (2015) メルファラン + Pre シクロfosファミド + Pre クロラムブシル + Pre	14	252日

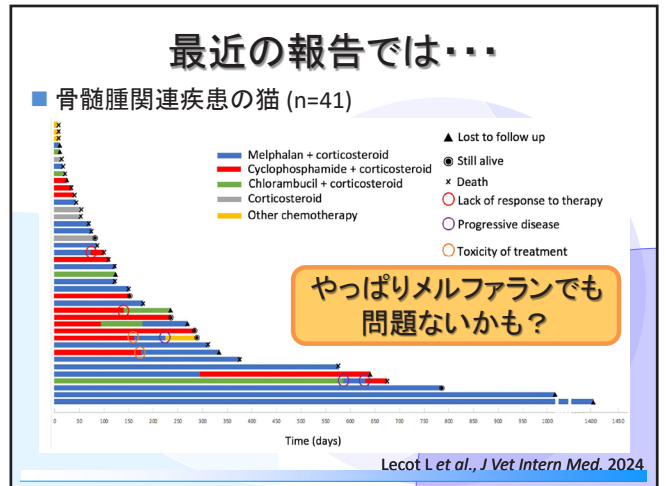
情報は少ないが犬よりも予後不良となる傾向

Hanna F et al., J Feline Med Surg. 2005
Mellor PJ et al., J Vet Intern Med. 2006
Cannon CM et al., J Am Anim Hosp Assoc. 2015

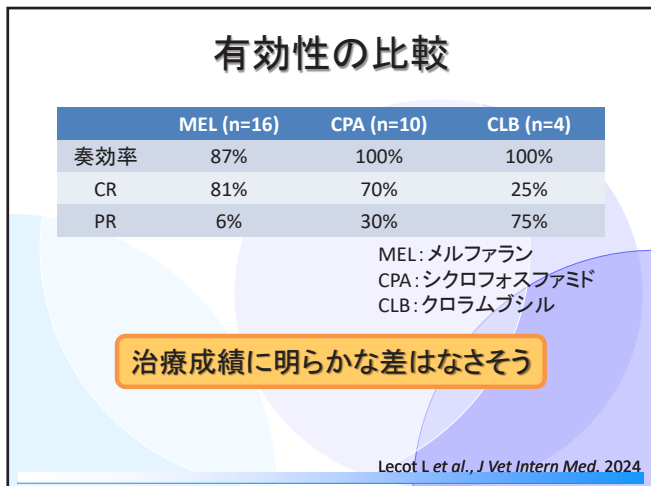
24



25



26



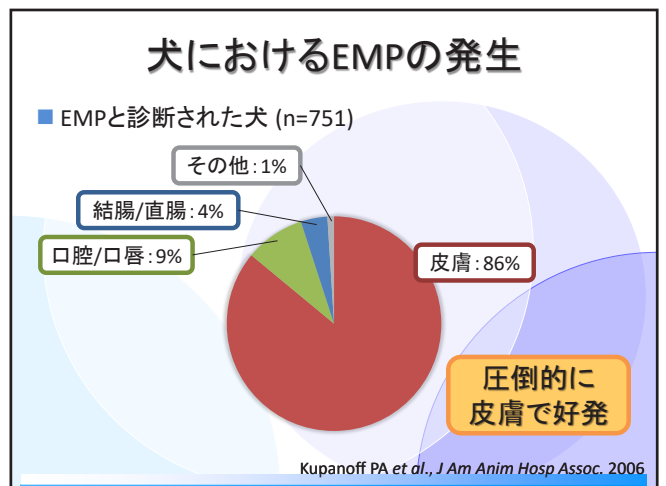
27



28



29



30

犬の皮膚形質細胞症

■ 皮膚形質細胞症の犬 (n=21)

・年齢中央値: 8.5歳 (3-12歳)

■ 治療

- ・メルファラン
- ・CCNU
- ・シクロフォスファミド
- ・外科手術 など

■ 予後

- ・無進行期間中央値: 153日
- ・生存期間中央値: 542日

血液検査

- ・高Ca血症: n=1
- ・TP上昇: n=3
- ・ポリクローナルガンモパシー: n=2

ステージング

- ・体表/腹腔内LN転移疑い: n=6
- ・腹部臓器転移疑い: n=2
- ・骨転移疑い: n=2

予後は要警戒

MMへと進行した症例はなし

Boostrom BO et al., J Vet Intern Med. 2017

31

犬の口腔EMP

■ 口腔内EMPと診断された犬 (n=16)

・年齢中央値: 8.0歳 (1.5-17歳)

■ 予後

- ・減容積手術 → 再発: 7/7症例
- ・根治的手術 → 不完全切除: 4/10症例
- ・転移疑い: 1/16症例
- ・生存期間中央値: 830日 (30-2,906日)



再発率が高いが
予後は良好

Wright ZM et al., J Am Anim Hosp Assoc. 2008

32

放射線療法はどうか

■ 形質細胞腫瘍の犬 (n=30)

■ 肉眼病変に対して放射線療法を実施

- ・根治的: n=18
- ・緩和的: n=12

発生部位	n
口腔内	11
皮膚/皮下	7
椎体 (MM)	4
骨 (SOP)	4
その他	4

奏効率: 95%

CR: 73% PR: 22% SD: 5%
無進行期間中央値: 611日
生存期間中央値: 697日

切除困難な場合に
有効な治療選択肢

Elliott J et al., Vet Comp Oncol. 2020

33

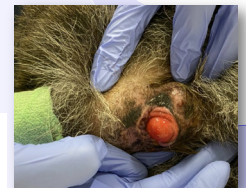
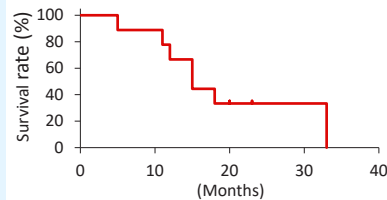
犬の結腸/直腸EMP

■ 結腸/直腸EMPの犬 (n=9)

・年齢中央値: 10.5歳 (9-13歳)

■ 予後

- ・外科手術 → 再発: 2/8症例
- ・生存期間中央値: 15ヶ月 (5-33ヶ月)



比較的予後良好

胃や小腸は予後不良

Kupanoff PA et al., J Am Anim Hosp Assoc. 2006

34

猫における特殊な髄外性形質細胞腫

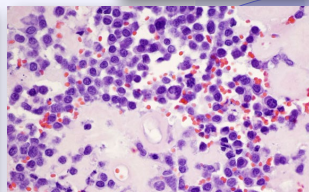
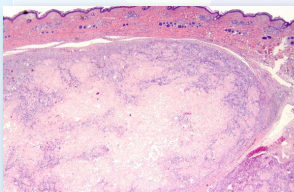
■ 関節周囲に発生した形質細胞腫瘍の猫 (n=11)

- ・足根関節: 10/11
- ・アミロイドの重度沈着

FNAで
細胞取れにくい

■ 予後は比較的不良

- ・転移率: 4/11
- ・生存期間中央値: 194日



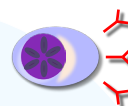
Craig LE et al., Vet Pathol. 2021

35

まとめ

■ MRDは多種多様な臨床像を示す複雑な疾患群

- ・犬と猫による違い
- ・発生部位による違い



それぞれの症例を
正しく診断して適切に治療すべし

36

診断治療に苦慮した犬の大細胞性消化管型リンパ腫の1例

○橋本直幸¹⁾ 内山舞衣子²⁾ 内山辰弥²⁾

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

ミニチュアダックスフンド、7歳7ヶ月齢、不妊メス、体重4.2kg (BCS4/9)

臨床経過

腹腔内に腫瘤を認めるとのことで紹介来院した。消化管型リンパ腫を疑ったものの、回腸腫瘤のFNB、十二指腸の内視鏡下生検、犬リンパ球クロナリティ検査では診断ができなかった。回腸腫瘤切除後の病理組織検査にて大細胞性リンパ腫と診断した。切除組織の犬リンパ球クロナリティ検査は陰性であった。

化学療法治療中、前胸骨リンパ節への転移による胸水貯留および尿道への転移を認めた。

Discussion point

- ・犬リンパ球クロナリティ検査の結果の判断について
- ・消化管型リンパ腫に対する化学療法について
- ・リンパ腫に対する局所療法について

診断に苦慮した前立腺癌の犬の1例

○奥 朋哉^{1) 2)} 小山田和央¹⁾ 齋藤 遥¹⁾ 中川正徳^{1) 2)}

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

未去勢雄，ミニチュア・ダックスフント，13歳2ヶ月齢
精巣腫瘍，前立腺嚢胞を主訴に当院を受診

臨床経過

第0病日に身体検査および腹部エコー検査より精巣腫瘍，前立腺嚢胞と診断した。第33病日に全身麻酔下でCT検査，精巣摘出術，前立腺嚢胞の液体抜去を行なった。前立腺嚢胞から採取された液体の細菌培養検査では大腸菌が検出されたため，前立腺膿瘍と診断した。

Discussion point

- 1, 前立腺に対する組織生検のタイミング
- 2, 膀胱前立腺尿道全摘出を行うタイミング
- 3, 術後補助治療の選択

猫の炎症性乳がんの1例

○秋吉亮人^{1) 2)} 久末正晴²⁾ 根尾櫻子³⁾ 浅川 翠⁴⁾

1) AKIYOSHI ANIMAL CLINIC 2) 麻布大学小動物内科学研究室 3) 麻布大学臨床診断学研究室

4) どうぶつの総合病院 (病理・臨床病理科)

症例プロフィール

13歳，避妊雌，DSH

3か月前に下腹部のしこりに気づき，増大傾向を示したため来院。

臨床経過

左右第3乳線～左右内股にかけて大小様々の複数の腫瘍あり。細胞診にて上皮系細胞の集塊が多数認められ乳腺癌を考え，外科摘出を実施。病理診断は炎症性乳がんであった。

Discussion point

- ①猫の炎症性乳がんの診断について
- ②本症例ならびに猫の炎症性乳がんの外科手術について
- ③猫の炎症性乳がんの治療について

最新刊

犬と猫の皮膚科診療アトラス

永田雅彦 監修

編集：大嶋有里 / 加納 壘 / 代田欣二 / 永田雅彦 / 西藤公司 / 村山信雄 / 森田達志

執筆：大嶋有里 / 永田雅彦 / 村山信雄

2024年12月発行 A4判変形、400頁、ソフトカバー 定価24,200円（本体22,000円+税）

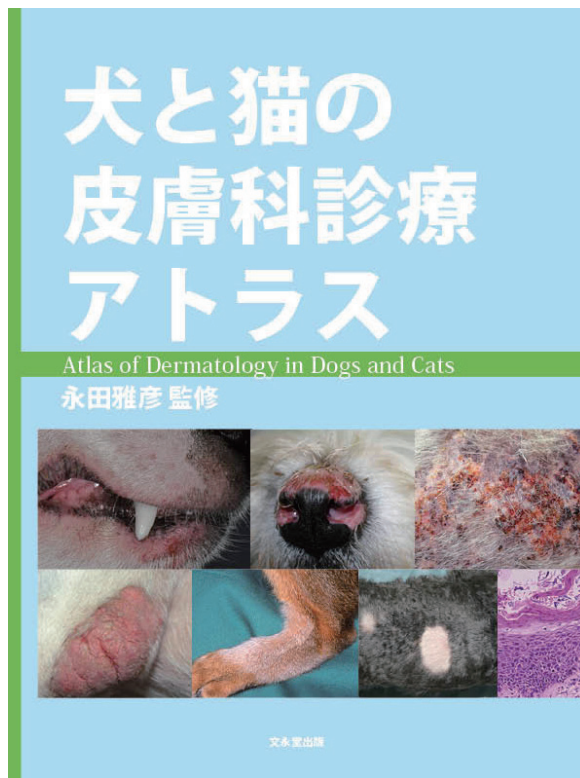
日本の犬と猫の皮膚科アトラスのスタンダードが完成

本書は国内でみられる犬と猫の皮膚科疾患を網羅し、体系的にまとめたカラーアトラスです。様々な疾患、病態の鮮明なカラー写真を揃えています。それぞれの写真は、モノクロ化した画像とセットにしてあり、モノクロ画像で病態を解説し、注視すべきポイントが一目瞭然です。

セット写真は764点にのぼり、その点数は、第1章17、第2章26、第3章51、第4章50、第5章121、第6章30、第7章42、第8章35、第9章36、第10章24、第11章30、第12章35、第13章37、第14章37、第15章14、第16章60、第17章16、第18章54、第19章49と各章豊富です。

疾患の特徴のみならず、治療についても簡明に解説してあります。また、第1章と第2章では皮膚科の基礎を分かりやすく学ぶことができます。

平成、令和における日本の犬と猫の皮膚科学を牽引してきた永田雅彦先生が渾身の力を込めた、皮膚科の決定版ともいえる本書をぜひお手に取って下さい。皮膚科診療のバイブルとなる1冊です。



章構成

- ・第1章 皮膚の構造と機能
- ・第2章 皮膚の病変
- ・第3章 細菌性皮膚疾患
- ・第4章 真菌性皮膚疾患
- ・第5章 寄生虫性皮膚疾患
- ・第6章 ウイルス性皮膚疾患
- ・第7章 皮膚炎および近縁疾患
- ・第8章 紅斑・紅皮症
- ・第9章 水疱症・膿疱症
- ・第10章 角化症
- ・第11章 色素異常
- ・第12章 脱毛症
- ・第13章 皮膚の血行障害
- ・第14章 皮膚の増殖性疾患
- ・第15章 環境と皮膚
- ・第16章 からだと皮膚
- ・第17章 こころと皮膚
- ・第18章 組織からみた皮膚
- ・第19章 分布からみた疾患

詳細 https://buneido-shuppan.com/index.php?gloc_id=01002&bkcd=2024120001

●ご注文は最寄の書店、取り扱い店または直接弊社へ



文永堂出版

Tel 03-3814-3321 Fax 03-3814-9407

文永堂出版

検索

click!

腫瘍診療における臨床推論の応用 ～化学療法編Part2～

〈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〉 大石太郎 (やさか動物病院)

内容について

腫瘍の診断を行う際に『プロブレムリスト』『鑑別診断』『インシヤルプラン』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前々回の学会までに数回行いました。

前回からは次のステップとして、治療中の特に治療期間が長くその間に様々なイベントが起こる化学療法に関することにフォーカスしています。

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』『インシヤルプラン』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。

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企画しました。一度診断が出ているために思い込みで決めつけていませんか!? また、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

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それぞれ挙げています。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、選択問題を行うことと質問は自由に行う参加型になります。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お答えします。

明日から使える知識を身につける顕微鏡実習 一体表腫瘍の細胞診一

小笠原聖悟¹⁾ 皆上大吾²⁾

1) 小笠原犬猫病院 2) 東京農工大学

※顕微鏡実習の抄録およびオンライン配信はありません。

顕微鏡実習に参加申込された方は、必ず事前の講義動画をご視聴の上、ご参加ください。

第31回学会の参加登録済みで、顕微鏡実習にはお申込が無い方でも事前の講義動画はご覧いただけます。

▼体表腫瘍の細胞診検査 (約45分)

<https://vetscope.vet/events/jvcs31>

新発売

LOOK
DEEPER

診断をサポートする検査システム

ベトスキャン イマジスト

これからの獣医療検査は、
より**迅速**に、より**正確**に、
より**効率的**に



ベトスキャン イマジストは、**獣医療に新しい検査システム¹⁾**を提供する動物用検査機器およびソフトウェアです。



デジタル
細胞診検査



AI
血液塗抹検査



AI
皮膚検査



AI
フィーカル²⁾



AI
尿検査³⁾



- ◎ 細胞診、血液塗抹、皮膚、糞便、尿³⁾の5つの検査が1つの機器で対応可能
- ◎ 迅速で正確な検査結果の提供
- ◎ コンパクトで場所を取らない
- ◎ クリニック内で簡単に設置が可能

1) 獣医病理学専門医 (ACVPまたはECVCPの認定を受けている者) のスピーディーな細胞診評価、AIを活用した高精度な評価 2) 動物用管理医療機器 3) 年内上市予定

ベトスキャン イマジスト < 専用サイト >



virtual
laboratory

zoetis

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～

浅野和之¹⁾ 中川貴之²⁾ 細谷謙次³⁾ 金 尚昊³⁾

1) 日本大学 2) 東京大学 3) 北海道大学

はじめに

日本獣医がん学会では、第30回大会から卒後教育の一環として、外科手技をテーマとしたドライラボを企画実施している。本ドライラボは主に卒後5年目以下の若手獣医師を対象としており、器具の持ち方から基本的な結紮手技までを正確に学ぶための場となることを目指している。前回大会の参加者からは「基礎から丁寧に指導が受けられた」、「我流になっていたことに気がつきレベルアップのために役立った」、「日々の疑問を相談できた」といった声も寄せられている。外科が好き、外科に興味があるもののなかなか勉強する機会に恵まれないという方には、是非最初の一步として本実習を有効活用していただきたい。

ドライラボの内容

第31回大会においても、ベーシック編として外科手技の基本に関する内容で実習を行う。内容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。少人数制となっているため、実習中に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

※参加者それぞれに縫合用パッド、縫合器具、針と糸を配布予定。

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尽くせない独特な分野である。今回は獣医学生や若手獣医師への指導経験が豊富な講師陣となっており、外科について全く触れてこなかった、あるいはもう一度基礎から学び直したいという方にはうってつけである。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、外科というものをより身近に感じてもらう機会とな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12月24日現在）

会員総数 3,155名：正会員 3,089名，準会員 46名，名誉会員 2名，賛助会員 18社

■第30回学会報告

第30回学会（2024年7月6日～7月7日 ホテルニューオータニ 東京）

参加者数 会員：850名 非会員：61名 学部学生：49名 協賛企業：23社 演者等関係者：77名
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，よろしく申し上げます。

■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付することによって出席数を管理し，認定証カードは4年間の有効期限を迎える前に更新手続きが必要です。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 お問い合わせ窓口〉

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.3】（2024年9月発行）

短報：肢端部に発生した悪性腫瘍に対し四肢部分断脚術を行い、義肢を装着した犬の2例
（高梨太郎、高梨真弓、島田旭緒）

短報：放射線療法、外科手術、およびミトキサントロンによる化学療法で完全寛解した猫の腎芽細胞腫の1例
（佐藤 敏彦）

【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：腎盂腎炎を契機に見ら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）



※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・座長等 一覧

● 秋吉 亮人	神奈川県	AKIYOSHI ANIMAL CLINIC	● 塩田 よもぎ	東京都	東京農工大学獣医薬理学研究室
● 皆上 大吾	東京都	東京農工大学	● 島袋 泰治	福岡県	砂輝動物病院
● 浅野 和之	神奈川県	日本大学	● 下ノ原 望	東京都	アイデックス ラボラトリー(株)
● 穴澤 哲也	愛知県	日本動物高度医療センター 名古屋病院	● 菅原 悠矢	岩手県	岩手大学小動物内科学研究室
● 安藤 未来	東京都	東京大学獣医外科学教室	● 杉浦 曜大	鳥取県	鳥取大学獣医解剖学研究室
● 伊賀瀬 雅也	山口県	山口大学	● 杉山 大樹	千葉県	ファミリー動物病院
● 池田 雄太	東京都	動物がんクリニック東京	● 瀬川 和仁	神奈川県	せがわ動物病院
● 石田 卓夫	東京都	赤坂動物病院	● 竹田 和真	埼玉県	ハーブ動物病院
● 市川 美佳	神奈川県	日本動物高度医療センター 川崎本院	● 高橋 雅	鹿児島県	鹿児島大学
● 一萬田 正直	埼玉県	日本小動物がんセンター	● 田川 道人	愛媛県	岡山理科大学
● 伊東 輝夫	宮崎県	青葉動物病院	● 武内 亮	大阪府	ネオベッツVRセンター
● 伊藤 敏生	京都府	かもがわ動物医療センター	● 田邊 美加	福岡県	動物病理診断センター
● 井上 侑花	東京都	東京大学附属動物医療センター	● 谷 浩由輝	神奈川県	日本大学
● 臼井 達哉	東京都	東京農工大学	● 中川 貴之	東京都	東京大学
● 大石 太郎	岡山県	やさか動物病院	● 中川 正徳	大阪府	松原動物病院
● 大東 勇介	大阪府	おおひがし動物病院	● 長嵩 優子	東京都	東京農工大学獣医薬理学研究室
● 大参 亜紀	東京都	東京大学附属動物医療センター	● 根本 有希	山口県	山口大学
● 小笠原 聖悟	青森県	小笠原犬猫病院	● 野口 俊助	大阪府	日本動物高度医療センター大阪病院
● 奥 朋哉	大阪府	松原動物病院	● 野村 耕二	大阪府	(株)エム・エル・ティー
● 賀川 由美子	北海道	病理組織検査ノースラボ	● 橋本 直幸	岡山県	倉敷芸術科学大学
● 加藤 憲一	神奈川県	プリモ動物病院 上溝	● 原田 慶	埼玉県	日本小動物がんセンター
● 廉澤 剛	埼玉県	日本小動物医療センター	● 古川 敬之	愛知県	日本動物高度医療センター 名古屋病院
● 川口 太平	大阪府	ネオベッツVRセンター	● 細谷 謙次	北海道	北海道大学
● 岸田 康平	岡山県	山陽動物医療センター	● 前田 晴香	埼玉県	埼玉動物医療センター
● 北川 弘之	東京都	東京大学附属動物医療センター	● 三浦 雅彦	東京都	東京科学大学
● 金 尚昊	北海道	北海道大学	● 宮本 良	岩手県	岩手大学小動物内科学研究室
● 小林 哲也	埼玉県	日本小動物がんセンター	● 諸橋 寧々	神奈川県	日本大学獣医放射線学研究室
● 小林 太	埼玉県	埼玉動物医療センター	● 安永 健人	鹿児島県	鹿児島大学画像診断研究室
● 小山 英志	宮城県	(協組)仙台獣医師会 総合どうぶつ病院	● 山本 晴	東京都	東京農工大学獣医薬理学研究室
● 近藤 広孝	神奈川	日本大学	● 米地 若菜	奈良県	奈良動物二次診療クリニック
● 斉藤 遥	大阪府	松原動物病院	● 林宝 謙治	埼玉県	埼玉動物医療センター
● 佐原 弘益	神奈川県	麻布大学			

※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
- ゴエティス・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
- □ 富士フィルムVETシステムズ 株式会社
ImpriMed, Inc.
- エアデックmini 株式会社

(入会順 / 敬称略)

非会員

- 株式会社 ANCHORS
- 共立製薬 株式会社
- 株式会社 K9ナチュラルジャパン
- 東京医研 株式会社
- 日本小動物獣医師認定医協会 (JVCE)
- △ 株式会社 ニュービジョンコーポレーション
- バイオニック
- △ 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
- ペトヤク 株式会社
- 株式会社 メディアート
- LEROY Biotech
- 株式会社 WAHAラボ

(五十音順 / 敬称略)

【 第31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 31回 日本獣医がん学会
講演要旨集**

発行日 2025 年 1 月 10 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
E-mail office@jvcs.jp
URL <http://www.jvcs.jp>
