

消化管近傍リンパ節にT細胞性リンパ腫を 発症した若齢犬の1例

高島 諭¹⁾ 大場恵典^{2)†} 渡邊一弘²⁾ 児玉篤史¹⁾
酒井洋樹²⁾ 高木 充¹⁾ 北川 均²⁾

1) 岐阜大学大学院連合獣医学研究科 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

2) 岐阜大学応用生物科学部 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

(2010年6月17日受付・2010年11月16日受理)

要 約

嘔吐がみられた10カ月齢のフレンチ・ブルドッグにおいて、超音波検査により腹腔内腫瘤が認められた。試験開腹を行ったところ、胃内異物とともに胃と膵臓の境界において直径約2cmに腫大したリンパ節、さらに肝臓に散在する白色結節性病変が確認された。腫大リンパ節と肝臓の病変結節は、病理組織学的検査によりT細胞性リンパ腫と診断された。1歳未満の犬におけるT細胞性リンパ腫の報告はない。若齢犬においてもリンパ腫の発症を考慮する必要がある。
——キーワード：若齢犬，リンパ腫，T細胞性リンパ腫。

----- 日獣会誌 64, 390～393 (2011)

リンパ腫は、リンパ節や肝臓、脾臓などの固形臓器に発生するリンパ系悪性腫瘍と定義され [1]、種々の臓器に浸潤・増殖して機能障害を引き起こし、最終的には死に至る。犬のリンパ腫は造血系悪性腫瘍の83%、全腫瘍中の7～24%を占め [1]、発生部位により多中心型、消化器型、縦隔型、皮膚型、節外型に分類される。その発生は中高齢犬 (6～12歳) に多く [2]、若齢犬での発生は非常にまれである。1歳未満の犬における報告としては、ミニチュア・ダックスフンドやジャックラッセルテリアにおけるB細胞性消化器型リンパ腫がある [3, 4] が、T細胞性リンパ腫の報告はない。ここでは、消化管近傍リンパ節のT細胞性リンパ腫と診断された若齢犬の概要を報告する。

症 例

症例は10カ月齢のフレンチ・ブルドッグ、雄であり、体重10.7kg、ワクチン接種済みで、既往歴はなかった。6日前から食欲廃絶を示し、翌日より嘔吐を繰り返したため、開業獣医師を受診した。超音波検査により右腎臓近傍に塊状病変 (4×3cm) が認められた (図1) ため、岐阜大学応用生物科学部附属動物病院に来院した。

初診時、発熱はなく、触診により下顎、浅頸、膝窩の体表リンパ節腫大が確認された。しかし、腫大したリン

パ節の針生検では、リンパ球の腫瘍性増殖は示されず、末梢血液中の異型リンパ球も確認されなかった。血液生化学検査では、血漿ALT活性 (395U/l) やALP活性 (2,154U/l) が高く、血漿LDH活性 (>900U/l) や血中デオキシチミジンキナーゼ活性 (947U/l) も高値であった。また、急性炎症の指標となる血漿C反応性蛋白濃度が高値 (16mg/dl) で、血清の犬種特異的リパーゼ濃度 (114μg/l) は参考基準値 (<200μg/l) 範囲内であった。腹部X線検査により肝臓の腫大、さらに消化管造影 (ガストログラフィン、日本シェーリング株、東京) により胃幽門から十二指腸付近の通過障害が確認された。以上より、腹腔内腫瘤と消化管通過障害の検索を目的に試験開腹を行った。開腹時、胃と膵臓の境界付近に直径約2cmのリンパ節腫大が認められ、これを切除した (図2)。また肝臓の外側左葉と方形葉に直径約0.5cmの白色結節性病変が散見され、この一部を切除した。これらの切除組織の剖面からスタンプ標本作製し、ヘマカラー染色 (MERCK, Germany) を行った。また、切除した組織は10%緩衝ホルマリン液で固定し、病理組織学的検査に供した。また、胃内からは直径約2cmのシリコン製の異物が摘出された。

スタンプ標本では、リンパ節、肝臓ともにリンパ系細胞が大部分であった。そのうち70%以上を1～数個の

† 連絡責任者：大場恵典 (岐阜大学応用生物科学部獣医内科学研究室)

〒501-1193 岐阜市柳戸1-1 ☎・FAX 058-293-2896 E-mail : ohba@gifu-u.ac.jp

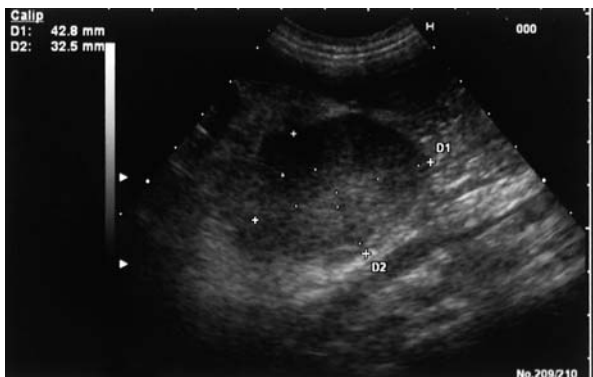


図1 右腎臓近傍付近に認められる腹腔内腫瘍の超音波検査像

塊状病変 (+印内: 4 × 3cm) が認められる。



図2 試験開腹時に胃と膵臓の境界付近に認められた直径約2cmのリンパ節

明瞭な核小体を含む直径25 μ m程度の核を有する大型リンパ球が占め、分裂像も多数認められた(図3a)。病理組織学的検査では、リンパ節において同様なリンパ球様の腫瘍細胞が慢性に増殖し、マクロファージによる貪食像を多数認めた(図3b)。肝臓においても、白色病変に一致して同様なリンパ球様の腫瘍細胞の類洞への浸潤増殖が確認された。以上の所見より本症例は、消化管近傍のリンパ節と肝臓において大型の核を持つリンパ球様細胞が、多くの分裂像を伴い腫瘍性に増殖した高グレードに相当するリンパ腫 [5] と診断した。

さらに表現型を決定するため、免疫組織化学的検査を行った。抗ヒトCD3ウサギポリクローナル抗体(SIGMA, U.S.A.)、抗ヒトCD20ウサギポリクローナル抗体(Acris GmbH, Germany)、および抗ヒトCD79aマウスモノクローナル抗体(Dako, Denmark)を一次抗体とし、二次抗体はそれぞれの一次抗体産生動物に特異的なものを使用し(ヒストファイン シンプルステインMAX-PO, (株)ニチレイバイオサイエンス, 東京)、呈色反応にはジアミノベンチジン(ENVISION +キット/HRP, Dako, Denmark)を用いた。その結果、腫瘍細胞はCD3陽性、CD20陰性、CD79a陰性であり(図4)、

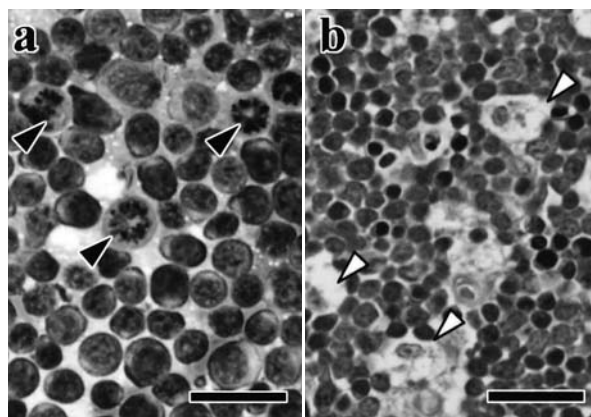


図3 胃と膵臓の境界部の腫大したリンパ節の病理組織標本 (Bar = 50 μ m)

a : スタンプ標本 (ヘマカラー染色). 大型のリンパ芽球様細胞が増殖し、多数の分裂像 (▲) が認められる。

b : 組織標本 (HE染色). リンパ芽球様細胞のび慢性増殖とマクロファージによる貪食像 (△) が散見される。

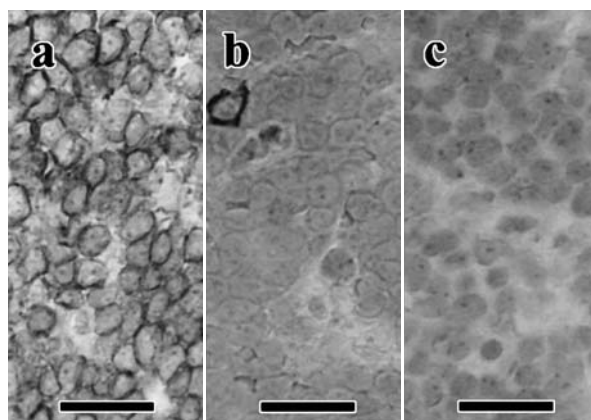


図4 腹腔内腫大リンパ節の免疫組織化学的検査像 (Bar = 50 μ m)

a : CD3陽性, b : CD20陰性, c : CD79a陰性。

免疫組織化学的にT細胞性リンパ腫と診断された。

術後、症例の嘔吐は改善され、さらに飼い主の希望により全身状態の回復を待って、シクロフォスファミド(エンドキサン, 塩野義製薬(株), 大阪; po, 50mg/m², qod), ビンクリスチン(オンコビン, 日本化薬(株), 東京; iv, 0.5mg/m²/week), プレドニゾロン(プレドニン錠, 塩野義製薬(株), 大阪; po, 40mg/m², sid (7日間), 以後減量してqod)による化学療法を実施した。しかし、3カ月後に食欲不振、嘔吐を再発し、超音波検査により腹腔内に新たなリンパ節腫大が認められ、さらに斜頸を伴う神経症状を呈し、誤嚥性肺炎により死亡した。

考 察

本症例は、組織および免疫組織学的検査の結果により高グレードのT細胞性リンパ腫と診断された。犬において、リンパ腫症例における肝臓の腫大は転移巣であることが多い [2]。本症例では腹腔内リンパ節とそれに隣接する肝臓で同様の病理組織学的所見が得られていることから、腹腔内リンパ節由来のリンパ腫であると考えられた。また、症例が示した嘔吐は胃内異物の除去と腫大したリンパ節の切除により停止したが、その原因はどちらなのか不明であった。

犬におけるリンパ腫の発症率は10～11歳では84頭/10万頭以上であるのに対し、1歳未満では1.5頭/10万頭以下と推定されている [3, 4]。リンパ腫は発生する解剖学的部位により分類されるが [2]、若齢犬においては報告が少ない [6-8] ため、特に多い型は特定されていない [9]。本症例のリンパ腫は、消化管近傍リンパ節原発のリンパ腫と診断したが、その性質は消化器型リンパ腫に近い可能性がある。犬の消化器型リンパ腫は、全体の約7%にみられ、腸間膜リンパ節および消化管リンパ節に病変が発生しやすく [10]、本症例と同じT細胞性が多い [11]。いっぽう、若齢犬の消化器型リンパ腫ではミニチュア・ダックスフンドやジャックラッセルテリアといった特定犬種のB細胞性リンパ腫が報告されている [12, 13] のみであり、T細胞性リンパ腫についてはない。

本症例では、飼い主の希望により化学療法を試みたが、3カ月後に再発した。化学療法に対するT細胞性リンパ腫の反応性は、B細胞性より悪いといわれている [11]。若齢犬におけるリンパ腫に対する化学療法の治療効果については、これまでB細胞性リンパ腫の症例報告しか認められず [12, 13]、T細胞性リンパ腫については、再発も含めたさらなる情報蓄積が必要である。

引 用 文 献

[1] Vail DM, MacEwen EG, Young KM : Canine lymphoma and lymphoid leukemias, *Small Animal Clinical Oncology*, Withrow SJ, et al eds, 3rd ed, 558-590,

WB Saunders Company, Philadelphia (2001)
 [2] Nelson RW : Lymphoma in the cat and dog, *Small Animal Internal Medicine*, Nelson RW, Couto CG eds, 3rd ed, 1122-1132, Mosby, St. Louis (2003)
 [3] Dorn CR, Taylor DON, Schneider R : The epidemiology of canine leukemia and lymphoma, In comparative leukemia research proceedings, 4th international symposium on comparative leukemia research, *Bibl Haematol*, 36, 403 (1970)
 [4] Rosenthal RC : Epidemiology of canine lymphosarcoma, *Comp Cont Educ*, 4, 855 (1982)
 [5] Raskin RE : Lymphoid system, *Canine and feline cytology*, Raskin RE, Meyer DJ eds, 2nd ed, 77-122, WB Saunders Company, Philadelphia (2010)
 [6] Kopla A, Aizenberg I : Juvenile mediastinal lymphoma, *Israel J Vet Sci*, 54, 387-391 (1999)
 [7] 田村一朗, 藤田柱一, 岡村 優, 花田幸子, 高柳博之, 三ツ村麻美, 山村穂積, 酒井健夫 : 若齢犬に生じた皮膚型B細胞リンパ腫, *日獣会誌*, 54, 208-211 (2001)
 [8] Vascellari M, Tasca S, Furlanello T, Carli E, Patron C, Mutinelli F, Caldin M : Vertebral polyostotic lymphoma in a young dog, *J Vet Diagn Invest*, 19, 205-208 (2007)
 [9] Modiano JF, Breen M, Burnett RC, Parker HG, Inusah S, Thomas R, Avery PR, Lindblad-Toh K, Ostrander EA, Cutter GC, Avery AC : Distinct B-cell and T-cell lymphoproliferative disease prevalence among dog breeds indicates heritable risk, *Cancer Res*, 65, 5654-5661 (2005)
 [10] Vail D : Lymphoproliferative and myeloproliferative disorders, *BSAVA manual of canine and feline oncology*, Jane M, et al eds, 2nd ed, 276-292, British Small Animal Veterinary Association, Cheltenham (2003)
 [11] Coyle KA, Steinberg H : Characterization of lymphocytes in canine gastrointestinal lymphoma, *Vet Pathol*, 41, 141-146 (2004)
 [12] Kodama A, Sakai H, Kobayashi K, Mori T, Maruo K, Kudo T, Yanai T, Masegi T : B-cell intestinal lymphoma with Mott cell differentiation in a 1-year-old miniature Dachshund, *Veterinary Clinical Pathology*, 37, 409-415 (2008)
 [13] Stacy NI, Nabity MB, Hackendahl N, Buote M, Ward J, Ginn PE, Vernau W, Clapp WL, Harvey JW : B-cell lymphoma with Mott cell differentiation in two young adult dogs, *Veterinary Clinical Pathology*, 38, 113-120 (2009)

A Juvenile Dog with T-Cell Lymphoma at the Lymph Node Adjacent
to the Gastrointestinal Tract

Satoshi TAKASHIMA*, Yasunori OHBA†, Kazuhiro WATANABE, Atsushi KODAMA,
Hiroki SAKAI, Mithuru TAKAGI and Hitoshi KITAGAWA

* *Department of Veterinary Medicine, The United Graduate School of Veterinary Sciences, Gifu
University, 1-1 Yanagido, Gifu, 501-1193, Japan*

SUMMARY

An abdominal mass was detected by ultrasonography in a 10-month-old French bulldog with a complaint of vomiting. Exploratory surgery revealed an enlargement of the lymph node between the border of the stomach and the pancreas as well as disseminated multiple white nodules in the liver. Both lesions were biopsied for histological evaluation and diagnosed as T-cell lymphoma. There are few reports of T-cell lymphoma in juvenile dogs. The present report suggests that clinicians should not exclude lymphoma from the diagnoses even if the patients are juveniles. — Key words : juvenile dog, lymphoma, T-cell lymphoma.

† *Correspondence to : Yasunori OHBA (Department of Veterinary Medicine, The United Graduate School of Veterinary Sciences, Gifu University)*

1-1 Yanagido, Gifu, 501-1193, Japan

TEL · FAX 058-293-2896 E-mail : ohba@gifu-u.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 64, 390 ~ 393 (2011)