

## 炎症を伴った軟部組織原発性リンパ腫の猫2例

松永 文<sup>1)</sup> 山崎裕毅<sup>1)†</sup> 徳永 暁<sup>2)</sup> 十川 英<sup>1)</sup>  
 瀬戸口明日香<sup>3)</sup> 三浦直樹<sup>1)</sup>

- 1) 鹿児島大学共同獣医学部附属動物病院 (〒890-0065 鹿児島市郡元1-21-24)  
 2) Department of Environmental and Radiological Health Sciences, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Colorado State University (1681, Campus Delivery, Fort Collins, Colorado, 80523-1681, U.S.A.)  
 3) 横浜市 開業 (ベイスサイドアニマルクリニック: 〒221-0052 横浜市神奈川区栄町22-9)

(2016年5月13日受付・2016年8月23日受理)

## 要 約

前肢の腫脹と疼痛を呈した猫2例が鹿児島大学附属動物病院を受診した。2例の臨床所見は外傷性炎症疾患と類似していたが、パンチ生検により炎症を伴った軟部組織原発性リンパ腫が確定した。また、2例中1例でCTとMRI検査を実施したところ、腫瘍の浸潤範囲を詳細に描出することができた。2例の病変部はいずれも広範囲に浸潤し、一般状態が低下していたため化学療法を選択した。しかし、抗癌剤投与後に有害作用と思われる高アンモニア血症を呈し、急速に状態が悪化して死亡した。本腫瘍は炎症徴候を示唆するため、鑑別が困難である。また、急速な病態進行が考えられるため、早期治療のための確実な診断法として組織生検を優先するべきである。

——キーワード: 猫, リンパ腫, 軟部組織由来。

-----日獣会誌 69, 741~746 (2016)

軟部組織原発の猫リンパ腫 (Soft Tissue Lymphoma: STL) の報告は少なく、病態機構や治療成績など不明な点が多い [1]。医学領域においても骨格筋由来のリンパ腫発症率は1%以下とまれである [2]。犬と猫のSTLは原発巣や浸潤巣に多くのリンパ球やマクロファージを伴うことから、炎症応答と病態形成との関連性が示唆されている [1, 3, 4]。医学領域ではコンピュータ断層撮影 (CT) や磁気共鳴画像 (MRI) による全身評価を行っているが、猫STLにおけるCTやMRIの報告はない。猫STLは進行が早く、患部の腫脹や一般状態低下を主症状とするため [1]、炎症疾患を除外し、早期に治療を開始する必要がある。今回、STLの猫2例に遭遇したため、その概要を報告する。

## 症 例

症例1はノルウェージアンフォレストキャット、9歳、去勢雄で、1週間前より左前肢が腫脹し、一般状態が低下してきたため、本学附属動物病院を受診した。3年前

に咬傷による左前肢の皮下膿瘍の既往歴を有していた。

**身体検査:** 全身状態は著しく低下し、開口呼吸が認められた。触診では左上腕部の腫脹、熱感、疼痛と複数の



図1 症例1の肉眼所見  
 左上腕部から前胸部における軟部組織の腫脹 (黒矢印: 咬傷痕)

† 連絡責任者: 山崎裕毅 (鹿児島大学共同獣医学部附属動物病院)

〒890-0065 鹿児島市郡元1-21-24 ☎・FAX 099-285-8750 E-mail: hyamazaki@vet.kagoshima-u.ac.jp

表1 症例1の血液検査

検査項目	測定値			
	初診日	第24病日	第27病日	参考基準値*
WBC ( $\mu$ l)	7,200	9,400	7,100	5,500~19,500
Seg ( $\mu$ l)	6,624	7,990	6,035	-
Lym ( $\mu$ l)	144	940	710	-
Mon ( $\mu$ l)	288	470	355	-
RBC ( $\times 10^4 \mu$ l)	479	407	529	550~1,000
PCV (%)	20	21	26	24.0~45.0
PLT ( $\times 10^4 \mu$ l)	6.8	3.1	2.4	20~80
TP (g/dl)	7.2	5.0	5.2	5.7~7.8
ALP (U/l)	43	166	369	38~165
ALT (U/l)	57	226	220	22~84
AST (U/l)	36	-	319	18~51
T-bil (mg/dl)	-	0.4	0.8	0.1~0.5
NH <sub>3</sub> ( $\mu$ g/dl)	-	-	262	23~78
Glu (mg/dl)	101	-	175	9.2~29.2
BUN (mg/dl)	31.2	42.1	25.9	17.6~32.8
CRE (mg/dl)	0.7	0.5	0.5	0.8~1.8
Na (mEq/l)	151	157	155	147~156
K (mEq/l)	3.4	3.3	3.5	3.4~4.6
Cl (mEq/l)	121	125	121	107~120
CPK (U/l)	836	-	-	87~309
LDH (mg/dl)	>900	>900	>900	35~187

\*pocH-100iV 及び富士ドライケム 7000V (各製造会社の基準値範囲シート)

咬傷痕を確認し、左腋窩リンパ節は腫脹していた(図1)。

**血液検査:** 血液検査では正球形正色素性の再生性貧血(Ht: 20%)と血小板減少( $6.8 \times 10^4 / \mu$ l)を示したが、血液塗抹上では異常リンパ球は認められなかった。血液生化学検査ではCPKが836U/l、LDHが>900U/lと上昇していた(表1)。猫白血病ウイルス(FeLV)抗原は陰性、猫免疫不全ウイルス(FIV)抗体は陽性であった。

**画像検査:** 単純X線検査では左上腕部から肩甲骨付近にかけて軟部組織の顕著な腫脹が認められたが、患部付近の骨変形、骨破壊及び肺転移巣は描出されなかった。腹部超音波検査では異常所見は認められなかった。

**細胞学的検査:** 左上腕部と左側前胸部の細針吸引生検(FNA)では、好中球やマクロファージが多くを占めていたが、好塩基性の細胞質を有した大型の異常リンパ球が少量に採取された。

**病理組織学的検査:** 抗炎症剤による改善が得られなかったため、第7病日にプロポフォール(マルイシ、丸石製薬株、大阪)とイソフルラン(イソフル、DSファーマアニマルヘルス株、大阪)による全身麻酔下で左上腕部と前胸部のパンチ生検を実施した。採材組織は広範囲で壊死していたが、血管周囲に好中球を伴った大型の異常リンパ球がシート状に増殖していた(図2a)。細胞は

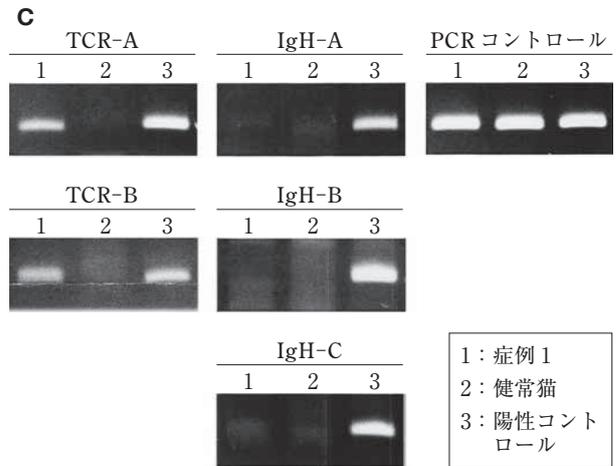
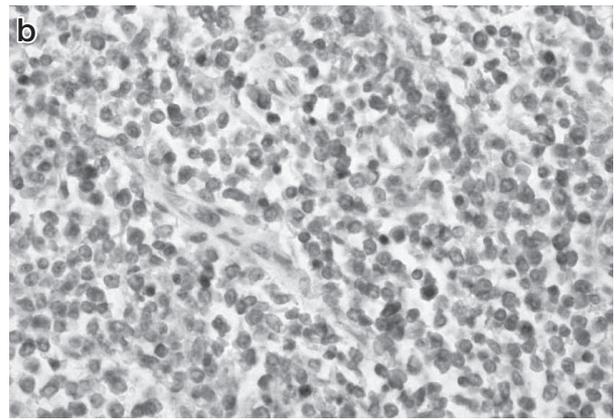
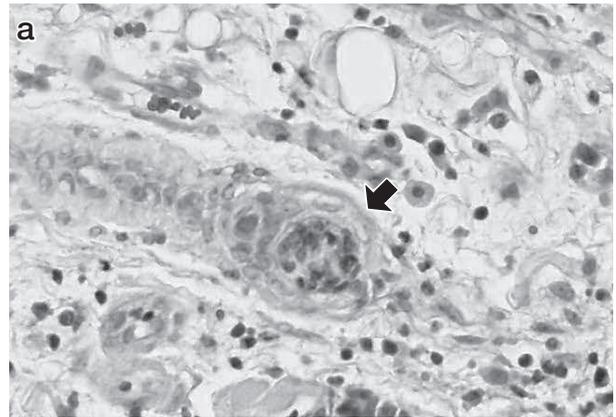


図2 症例1の病理組織学的所見(×400)とリンパ球遺伝子再構成解析

- a HE染色(黒矢印: 血管周囲から血管内に浸潤した腫瘍細胞)
- b CD3免疫染色
- c リンパ球遺伝子再構成解析(電気泳動像)

中程度の大小不同や核異型を示していたが、分裂像は少数であった。免疫染色ではCD3陽性及びCD79 $\alpha$ 陰性の大型T細胞が認められた(図2b)。リンパ球遺伝子再構成解析でもT細胞レセプター $\gamma$ 鎖のクローナルバンドが検出されたため(図2c)、高グレードT細胞性リンパ腫と診断した。

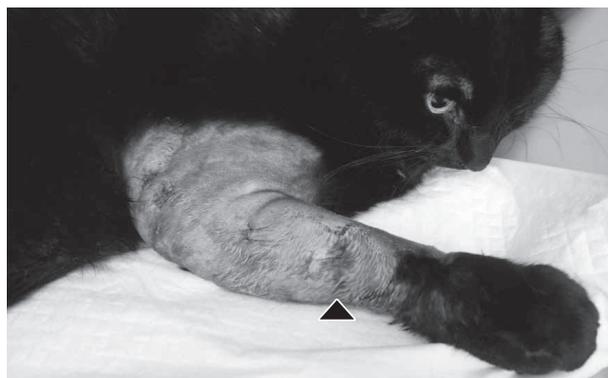


図3 症例2の肉眼所見  
右前肢における軟部組織の腫脹（黒矢頭：咬傷痕）

**治療経過：**初診時の咬傷痕から外傷性蜂窩織炎を疑い、輸血後に非ステロイド系抗炎症剤と抗生剤を投与したが、効果は得られなかった。その後に病理検査でリンパ腫が確定したため、第20病日にプレドニゾン（プレドニゾン注射液「KS」、共立製薬株、東京）、2mg/kg, sc, sid, 連日とL-アスパラギナーゼ（ロイナーゼ5000、協和発酵キリン株、東京）400IU/kg, imを投与したところ、左前肢の腫脹の一部が改善し、一般状態が改善した。さらに、第24病日目にロムスチン（CeeNU, Bristol-Myers, U.S.A.）、40mg/m<sup>2</sup>, poを追加したところ、腫脹の大部分が消失した。しかし、第27病日目から状態が悪化し、意識レベルが低下したため、血液検査を実施したところ、高アンモニア（NH<sub>3</sub>）血症（262μg/dl）が認められた（表1）。その後の支持療法に対しても改善はみられず、第31病日に死亡した。剖検では前肢から前胸部の皮下組織を中心に好中球とマクロファージを伴った炎症及び壊死組織がみられたが、深層筋部に異常リンパ球がシート状に増殖していたため、軟部組織原発性リンパ腫が確定された。肝臓では異常リンパ球は検出されなかったが、小葉中心性に広範囲の壊死がみられ、多くの肝細胞が障害されていたことから肝機能低下が死因と考えられた。脾臓においても異常リンパ球は検出されず、び漫性にリンパ球の減少がみられ、萎縮していた。その他の臓器には異常は認められなかった。

症例2は雑種猫、7歳、去勢雄で、数週間前からの食欲不振、削瘦と右前肢の腫脹を主訴に本院を受診した。

**身体検査：**著しい活動性の低下に加え、右前腕部を中心とした軟部組織の腫脹、浮腫、疼痛及び咬傷痕が認められた（図3）。また、右腋窩リンパ節は腫脹していた。

**血液検査：**血液検査では白血球増多（26,000/μl）と血小板減少（15×10<sup>4</sup>/μl）がみられたが、血液塗抹では異常リンパ球は認められなかった。血液生化学検査ではCPKが>2,000U/l、LDHが>900U/l、ASTが835U/lと上昇していた（表2）。FeLV抗原とFIV抗体は陰性

表2 症例2の血液検査

検査項目	測定値		
	初診日	第9病日	第10病日
WBC (μl)	26,000	37,900	35,900
Seg (μl)	20,800	30,320	31,078
Lym (μl)	2,800	3,790	1,137
Mon (μl)	2,400	1,895	5,685
RBC (×10 <sup>4</sup> μl)	495	357	294
PCV (%)	25	18	16
PLT (×10 <sup>4</sup> μl)	15.2	8.0	7.5
TP (g/dl)	7.4	6.4	6.1
Alb (g/dl)	—	—	2.1
ALP (U/l)	93	124	78
ALT (U/l)	49	78	36
AST (U/l)	835	—	417
T-bil (mg/dl)	—	—	0.5
NH <sub>3</sub> (μg/dl)	—	—	531
Glu (mg/dl)	107	—	125
BUN (mg/dl)	39.5	38	72.4
CRE (mg/dl)	1.3	1.4	2.9
Na (mEq/l)	149	—	139
K (mEq/l)	4.2	—	4.2
Cl (mEq/l)	118	—	103
Ca (mg/dl)	9.4	—	8.6
CPK (U/l)	>2,000	—	>2,000
LDH (U/l)	>900	—	>900

であった。

**細胞学的検査：**右前腕部の3カ所におけるFNAではいずれも好中球とマクロファージが主体であったが、核小体が明瞭な異常リンパ球が近位からわずかに採取された。

**画像検査：**単純X線検査では右前腕部から前胸部における軟部組織の腫脹が認められたが、骨格の異常や転移巣はみられなかった（図4a）。次に、プロポフォールとイソフルランによる全身麻酔下でCTとMRI検査を行った。CT装置は16列マルチスライスCT（東芝スキャナーAquilion TSX-201A、東芝メディカルシステムズ株、栃木）を用い、血管造影剤（オイパロミン370、コニカミノルタジャパン株、東京）を1.5ml/kgで投与して造影撮影を行った。MRI検査では3テスラ超電導磁石式MRI装置（TRILLIUM OVAL、株日立メディコ、東京）を用いた。CT所見では境界明瞭な腫瘍塊は描出されなかったが、造影剤投与後に右前腕部から右側胸腹部の筋組織内においてび漫性に造影剤陽性となる領域が確認された（図4b）。腹部臓器では異常所見は認められなかった。MRIのT1強調画像では病変部と周囲組織は等信号であったが（図4c：左）、T2強調画像では周囲組織と異なる軽度高信号を示した領域が深層筋部に描出された（図4c：中央）。T1強調造影画像では造影剤陽性を示す領域が広範囲に描出され、総頸動静脈と気管の周囲に浸潤していた（図4c：右）。T2強調画像が示し

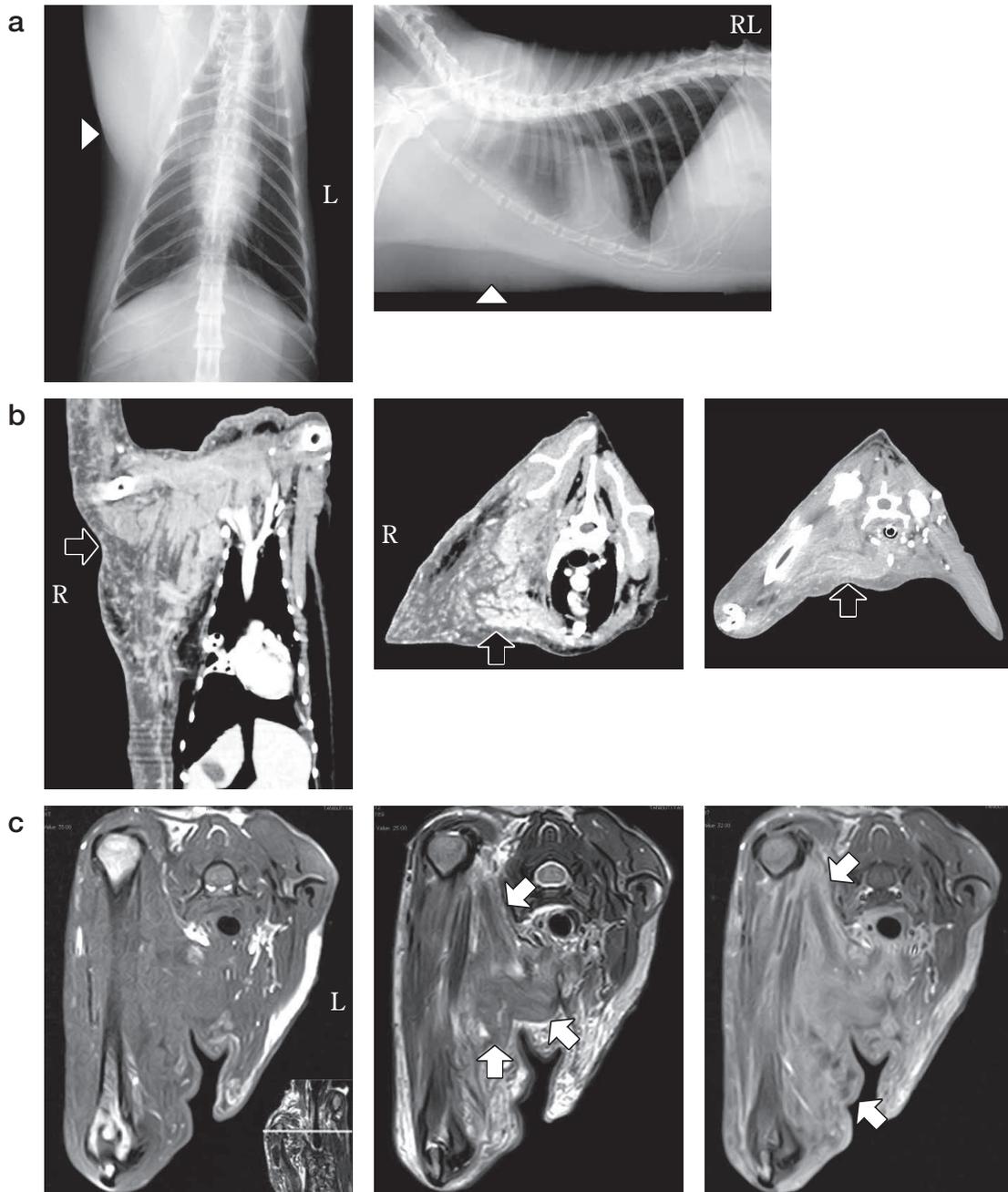


図4 症例2の画像検査所見

- a 単純X線検査：左 VD 像，右 Rラテラル像（白矢頭：右側前胸部の腫脹）
- b 造影CT検査：左 冠状断面像，中央 前胸部の横断面像  
右 頸部の横断面像（黒矢印：造影増強された病変部）
- c MRI 検査：左 T1 強調画像，中央 T2 強調画像（白矢印：軽度高信号を呈した深層筋部）  
右 T1 強調造影画像（白矢印：造影剤陽性を呈した病変部）

た信号領域はCTでは描出されなかったが，T1 強調造影画像と造影CT所見は一致していた。

**病理組織学的検査：**T2 強調画像から軽度高信号を示した深筋層部と皮下組織の2カ所でパンチ生検を実施した。皮下組織では著しい細胞変性と壊死がみられたが，深筋層部では多くの好中球とマクロファージを伴った異常リンパ球が血管中心性に増殖していた。分裂像は少数

であるが，大型類円型の異常核と明瞭な核小体を有していたため，高グレードリンパ腫が疑われた（図5）。しかし，免疫染色ではCD3，CD79 $\alpha$ 及びMHCクラスIIは陰性で，リンパ球遺伝子再構成解析においてもT細胞レセプター $\gamma$ 鎖と免疫グロブリンH鎖のバンドは検出されなかった。

**治療経過：**第9病日にプレドニゾロン（2mg/kg，

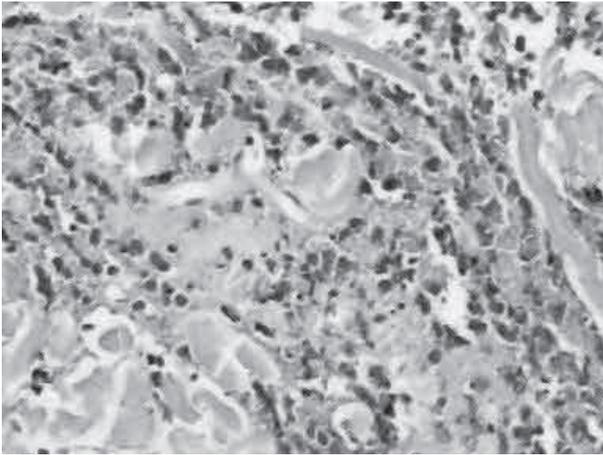


図5 症例2の病理組織学的所見 (HE染色 ×400)

sc) とL-アスパラギナーゼ (400IU/kg, im) を投与し、静脈内点滴を行った。しかし、翌日から状態が悪化したため、血液検査を行ったところ、高NH<sub>3</sub>血症 (531μg/dl) と腎機能低下 (BUN: 77.2mg/dl, Cre: 2.6mg/dl) がみられた (表2)。その後の支持療法により、腎数値は正常範囲まで低下したが高NH<sub>3</sub>血症は改善せず、昏睡状態が続き、第11病日に死亡した。病理解剖は実施できなかった。

## 考 察

過去に報告された犬STL 3例中2例では、腫瘍発生部位に炎症疾患の既往歴が存在し、猫1例ではワクチン接種部位に腫瘍が発生したことから、外傷やワクチン接種と腫瘍発生との関連が示唆されている [1, 3, 4]。また、猫の皮膚型や消化管型リンパ腫も炎症反応との関連が示唆されている [5, 6]。後肢に発生した猫STLの報告では好中球とマクロファージを伴った腫瘍細胞が血管周囲で増殖し、骨盤付近まで浸潤していた [1]。本症例でも炎症細胞を伴った腫瘍細胞が血管周囲で多く検出され、広範囲に浸潤していた。犬STLでは補助的診断法としてFNAを利用しているが [3, 4, 7]、本症例ではいずれも炎症細胞が主体で、慢性炎症との鑑別が困難であったことから、細胞診またはFNAによるリンパ球遺伝子再構成解析の有用性は低いと考えられた。一方で、パンチ生検では確定的所見が得られたため、STLが疑われた場合は早期診断のために組織生検を優先すべきである。

今回、症例2の造影CT所見とT1強調造影画像は一致しており、造影剤陽性を示した病変部が広範囲に描出された。さらに、T2強調画像では軽度高信号を示した領域が深層筋部に描出され、炎症細胞を含んだ異常リンパ球が著明に検出されたことから、炎症を伴ったSTLの浸潤巣を反映している可能性が示唆された。しかし、猫の化膿性炎症におけるT2強調画像でも軽度高信号を

示すことがあるため、本疾患を識別するうえで、FLAIR画像が必要かもしれない [8]。一般的にリンパ腫の第1選択は化学療法であるが、猫の皮膚型リンパ腫のように局所病変であれば外科的切除により長期生存が可能である [9]。猫STLも根治目的の手術を選択する場合は、詳細な術前評価が必要である。本疾患の画像所見を明確にし、浸潤範囲を詳細に特定できれば、手術成績の向上が期待できる。

本症例はいずれも化学療法を実施し、症例1ではL-アスパラギナーゼ、プレドニゾロン及びロムスチンにより部分寛解が得られた。しかし、症例1はロムスチン投与から3日後に高NH<sub>3</sub>血症がみられ、一般状態が急速に低下して死亡した。症例2はL-アスパラギナーゼ投与翌日に高NH<sub>3</sub>血症がみられ、死亡した。死因はいずれも抗癌剤の有害作用による肝機能障害と判断した。ロムスチンの肝毒性は犬と比較して猫では低いが、肝機能が低下している症例では、減量や代替が推奨されている [10]。また、犬と猫のリンパ腫におけるL-アスパラギナーゼの有害作用として急性肝障害や致死的な高NH<sub>3</sub>血症が報告されている [11, 12]。猫STLは進行が早いいため、診断時に肝浸潤している可能性が高い。また、食欲不振が長期化すると肝リポドーシスを併発するため [1]、化学療法を開始する前には肝機能を測定すべきである。

猫STLの病態形成は炎症応答と血管周囲での増殖機序に関連している可能性が高い。本腫瘍は炎症疾患と臨床所見が類似しているため、誤診を招きやすい。また、急速な病態進行が考えられるため、早期治療に対する確実な診断結果を得るために組織生検を選択するべきである。

## 引用文献

- [1] Rogers DG, Aliano VA: Metastatic angioinvasive lymphoma (lymphomatoid granulomatosis) in a cat, *J Vet Diagn Invest*, 21, 390-394 (2009)
- [2] Surov A: Imaging findings of skeletal muscle lymphoma, *Clinical imaging*, 38, 5, 594-598 (2014)
- [3] Harkin KR, Kennedy GA, Moore WE, Schoning P: Skeletal Muscle Lymphoma in a Bullmastiff, *J Am Anim Hosp Assoc*, 36, 63-66 (2000)
- [4] Thuilliez C, Watrelot-Virieux D, Chanut F, Fournel-Fleury C, Ponce F, Marchal T: Presumed primary muscular lymphoma in a dog, *J Vet Diagn Invest*, 20, 824-826 (2008)
- [5] Roccabianca P, Avallone G, Rodriguez A, Crippa L, Lepri E, Giudice C, Moore PF, Affolter VK: Cutaneous Lymphoma at Injection Sites: Pathological, Immunophenotypical, and Molecular Characterization in 17 Cats, *Vet Pathol*, 53, 823-832 (2016)
- [6] Burke KF, Broussard JD, Ruaux CG, Suchodolski JS, Williams DA, Steiner JM: Evaluation of fecal  $\alpha$ 1-pro-

- teinase inhibitor concentrations in cats with idiopathic inflammatory bowel disease and cats with gastrointestinal neoplasia, *Vet J*, 196, 189-196 (2013)
- [7] Takeuchi Y, Fujino Y, Goto-Koshino Y, Ohno K, Uchida K, Nakayama H, Tsujimoto H : Long Term Survival of Primary Skeletal Muscle Lymphoma in a Miniature Dachshund, *J Vet Med Sci*, 72, 673-677 (2010)
- [8] Costanzo C, Garosi LS, Glass EN, Rusbridge C, Stalin CE, Volk HA : Brain abscess in seven cats due to a bite wound: MRI findings, surgical management and outcome, *J Feline Med Surg*, 13, 672-680 (2011)
- [9] Meichner K, von Bomhard W : Patient characteristic, histopathological findings and outcome in 97 cats with extranodal subcutaneous lymphoma (2007-2011), *Vet Comp Oncol*, doi: 10.1111/vco. 12081 (2014)
- [10] Musser ML, Quinn HT, Chretien JD : Low apparent risk of CCNU-associated clinical hepatotoxicity in cats, *J Feline Med Surg*, 14, 871-875 (2012)
- [11] LeBlanc AK, Cox SK, Kirk CA, Newman SJ, Bartges JW, Legendre AM : Effects of L-asparaginase on plasma amino acid profiles and tumor burden in cats with lymphoma, *J Vet Intern Med*, 21, 760-763 (2007)
- [12] Lyles SE, Kow K, Milner RJ, Buckley GJ, Bandt C, Baxter KJ : Acute hyperammonemia after L-asparaginase administration in a dog, *J Vet Emerg Crit Care*, 21, 673-678 (2011)

---

## Two Cases of Primary Soft Tissue Lymphoma with Inflammation in Cats

Fumi MATSUNAGA<sup>1)</sup>, Hiroki YAMAZAKI<sup>1)†</sup>, Satoshi TOKUNAGA<sup>2)</sup>,  
Takeshi SOGAWA<sup>1)</sup>, Asuka SETOBUCHI<sup>3)</sup> and Naoki MIURA<sup>1)</sup>

- 1) *Veterinary Teaching Hospital, Joint Faculty of Veterinary Medicine, Kagoshima University, 1-21-24 Korimoto, Kagoshima, 890-0065, Japan*
- 2) *Department of Environmental and Radiological Health Sciences, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Colorado State University, 1681, Campus Delivery, Fort Collins, Colorado, 80523-1681, U.S.A.*
- 3) *Bayside Animal Clinic, 22-9 Sakaecho, Kanagawa-ku, Yokohama-shi, 221-0052, Japan*

### SUMMARY

Primary soft tissue lymphoma (STL) was diagnosed using a punch biopsy in two cats with swelling and pain of the forelimb. When CT and MRI scans were used on one of two cats, the localization of the lesions could be clearly visualized. Chemotherapy was given to the two cats based on the detection of massive and invasive lesions during the examination of the imaging. However, the two cats finally died from hyperammonemia and poor conditions from adverse effects within a short period after treatment. It is difficult to distinguish STL from post-traumatic inflammation in cats because of the striking similarity of the clinical symptoms. Therefore, the study suggested that an open biopsy should be required for a definitive diagnosis and precise early treatment. — Key words : cat, lymphoma, soft tissue origin.

† Correspondence to : Hiroki YAMAZAKI (*Veterinary Teaching Hospital, Joint Faculty of Veterinary Medicine, Kagoshima University*)

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

*TEL · FAX 099-285-8750 E-mail : hyamazaki@vet.kagoshima-u.ac.jp*

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 69, 741 ~ 746 (2016)*