

## 【短 報】 小動物

## モルモットの白血化した多中心型リンパ腫の1例

大橋 英二<sup>1)</sup> 田川 道人<sup>2)</sup> 小山 憲司<sup>3,4)</sup> 堀内 雅之<sup>4)</sup> 古林与志安<sup>4)</sup>

- 1) あかしや動物病院 (〒089-0535 中川郡幕別町札内桜町112-2)  
 2) 帯広畜産大学動物医療センター (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)  
 3) 岐阜大学大学院連合獣医学研究科 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)  
 4) 帯広畜産大学グローバルアグロメディシン研究センター (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

## 要 約

4歳2カ月齢、雌モルモットにおいて、全身の体表リンパ節が重度に腫大し、末梢血総白血球数、特にリンパ球数が著増していた。さらに、膝窩リンパ節の針生検による細胞診および楔型生検による病理組織学的検査により、白血化した多中心型リンパ腫と診断した。第3病日にロムスチンの経口投与による化学療法を開始したが十分な効果が認められなかったため、第8病日よりプレドニゾロンの経口投与を追加した。しかし、体表リンパ節の腫大と、総白血球数の増加が続いたため、第34および41病日にはL-アスパラギナーゼの皮下投与、第48病日からはメルファランの経口投与を行った。その後は治療に少し反応がみられたが、第72病日に死に至った。  
 キーワード：化学療法、モルモット、多中心型リンパ腫

-----北獣会誌 61, 73~76 (2017)

モルモットの自然発生性腫瘍は、気管支原性乳頭状腺腫、毛包上皮腫、種々の皮膚癌、卵巣奇形腫、乳腺線維腺腫および腺腫が多いとされている<sup>[1-3]</sup>。リンパ腫あるいは白血病は、C型レトロウイルスとの関連性があるとされ<sup>[1]</sup>、発症例は実験動物のモルモットを含めて比較的多く報告されている<sup>[4-7]</sup>ものの、臨床現場で遭遇することはまれである。2007年の林による国内のモルモット疾病統計<sup>[3]</sup>では、全疾患407頭606例中、リンパ性白血病が1.1%であった。また、2013年のKanferとReavillの報告<sup>[5]</sup>では、皮膚腫瘍135頭中、上皮向性T細胞性リンパ腫が1.5%であった。モルモットのリンパ腫に対する化学療法は確立されていないため、ウサギの場合と同様に犬や猫の方法に準じて手探りで行われているのが現状である。

今回、白血化した多中心型リンパ腫と診断したモルモットに対して化学療法を行い、若干の知見が得られたため概要を報告する。

## 症 例

- <症例>：家庭飼育のモルモット、4歳2カ月齢、雌、体重1.2kgで、1週間前からの元気・食欲の低下と、後躯を引きずって歩くことを主訴に来院した。  
 <身体検査>：栄養状態は良好であったが、両側の下顎、浅頸、腋窩、鼠径および膝窩リンパ節が重度に腫大していた(長径はそれぞれ2.5、1.3、3.9、8.3および2.5cm)(**図1**)。両後肢を後ろに引きずって歩行していたが、鼠径および膝窩リンパ節が重度に腫大していることによる物理的な影響が原因と思われた。  
 <X線検査>：胸腔内および腹腔内に異常所見は認められなかった(**図2**)。  
 <血液検査>：総白血球数が著増(219,300/ $\mu$ l)し、そのほとんどは中型のリンパ芽球様細胞であった。軽度の貧血が認められたが、血液化学検査に異常所見は認められなかった(**表1**、**図3**)。

連絡担当者：大橋 英二 (あかしや動物病院)  
 〒089-0535 中川郡幕別町札内桜町112-2  
 TEL/FAX 0155-21-5116 E-mail: tino-mero-coro@netbeet.ne.jp

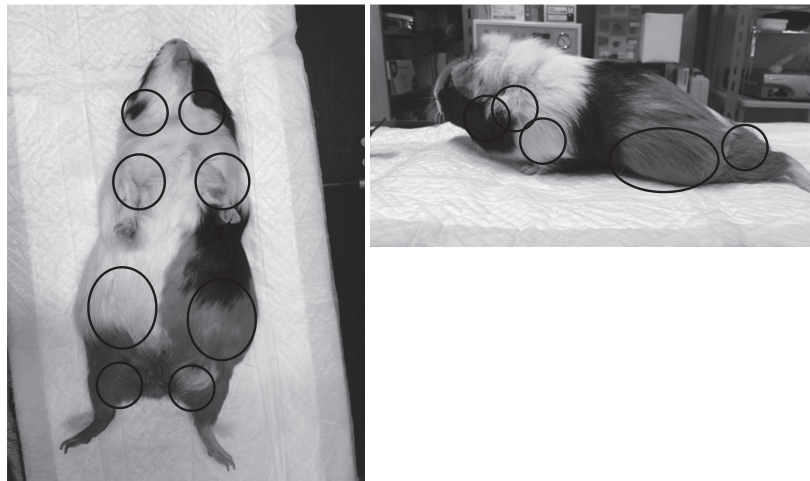
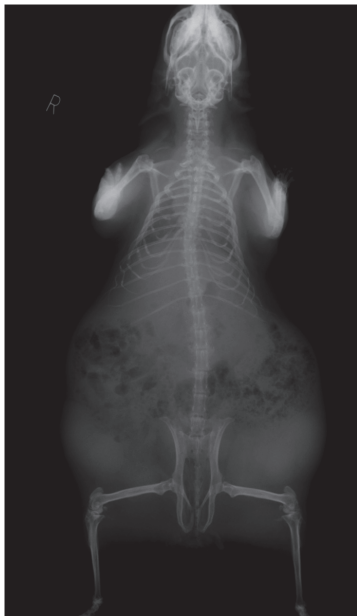


図1. 症例モルモットの全体写真。両下顎、浅頸、腋窩、鼠径および膝窩リンパ節が重度に腫大している。



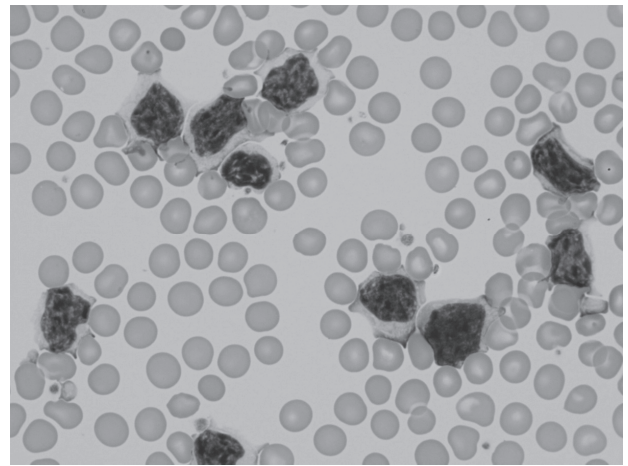
### VD像

図2. X線像。胸腔内および腹腔内に異常所見は認められない。

<膝窩リンパ節の針生検>：中型のリンパ芽球様の細胞が多数認められた（図4）。

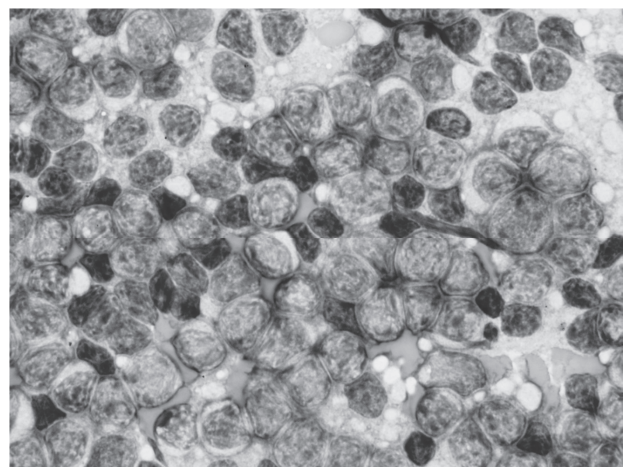
以上の所見から白血化した多中心型リンパ腫が疑われたため、確定診断を目的に膝窩リンパ節の楔型切開による生検を行った。

<膝窩リンパ節の病理組織学的検査>：リンパ節の組織構造は失われ、やや大型のリンパ芽球様腫瘍細胞により置換されていた。同細胞は、核小体明瞭で円形～類円形核と、全周性にわずかに染色される細胞質を有し、赤血球の2倍程度の大きさで充実性に増殖していた。核の大



### ライト・ギムザ染色 (×1,000)

図3. 血液塗抹像。中型のリンパ芽球様細胞の顕著な増加が認められる。



### ライト・ギムザ染色 (×1,000)

図4. 膝窩リンパ節の針生検像。中型のリンパ芽球様細胞が多数認められる。

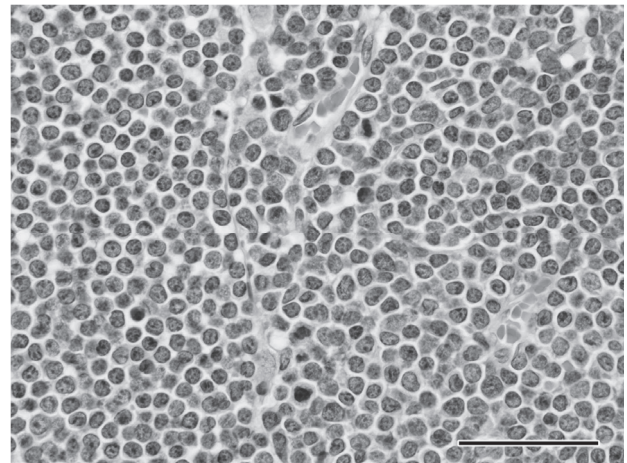
表 1. 初診時の血液検査所見

項目	測定値
WBC	(/μl) 219,300
Seg	(/μl) 10,965 (5%)
Lym	(/μl) 206,142 (94%)
Eos	(/μl) 2,193 (1%)
RBC	(×10 <sup>6</sup> /μl) 3.56
PLT	(×10 <sup>4</sup> /μl) 27.6
Hb	(g/dl) 12.2
PCV	(%) 33.1
TP	(g/dl) 6.1
ALB	(g/dl) 3.2
BUN	(mg/dl) 21.0
CRE	(mg/dl) 0.4
IP	(mg/dl) 2.7
ALT	(IU/l) 24
ALP	(IU/l) 36
T. BIL	(mg/dl) 0.3
GLU	(mg/dl) 80
Ca	(mg/dl) 12.5
AMYL	(IU/l) 1,621
Na	(mEq/l) 144
K	(mEq/l) 5.2

小不同は軽度であったが、核陥凹が一部で観察されるなど軽度の核異型を示していた。有糸分裂像は10高倍率視野中25個とやや多く観察された。CD3、CD20、BLA36およびHLA-DRを用いて免疫染色を試みたが、明瞭な染色性が得られず、免疫組織学的分類はできなかった(図5)。

<診断>：以上の臨床および病理組織学的所見から、白血化した低分化型多中心型リンパ腫と診断した。

<治療および経過>：モルモットに対する化学療法は確立されていない。さらに、モルモットは身体的および精神的ストレスに極度に弱く、血管確保のための保定で虚脱状態に陥ることもある。そのため、非全身麻酔下で確実に静脈内投与を行うことは困難なため、犬や猫同様の化学療法プロトコルを厳密に行うことは現実的ではない。ウサギも同様の理由で、静脈内投与を避けるために経口投与薬であるロムスチンを使用して有効であったことが報告されている[8]。本症例においても、第3病日にロムスチン(CeeNU：Bristol-Myers Squibb, Princeton, USA)を50 mg/m<sup>2</sup>経口投与した。第8病日の血液検査では総白血球数(165,900/μl)が初診日に比較してわずかに減少した。しかし、腫大した体表リンパ節に変化は認められなかったため、プレドニゾロン(プレドニン：塩野義製薬、大阪)の1 mg/kg SID経口投与を開始した。第14病日に体表リンパ節はさらに増大し、第



HE染色。Bar = 50 μm

図 5. 膝窩リンパ節の楔型生検による病理組織像。多数のやや大型のリンパ芽球様細胞により置換されている。

26病日には総白血球数が増加(183,731/μl)したため、第34および41病日にL-アスパラギナーゼ(ロイナーゼ：協和発酵キリン、東京)の10,000KU/m<sup>2</sup>皮下投与を行った。しかし、第48病日に、総白血球数がさらに増加(277,000/μl)したため、メルファラン(アルケラン：アスペンジャパン、東京)1 mg/m<sup>2</sup> SIDの経口投与を開始した。第54および62病日には総白血球数の減少傾向(145,900および143,500/μl)が認められた。また、継続して長径を測定していた下顎、鼠径および膝窩リンパ節は、それぞれ2.0、5.7および2.6 cmと、治療前に比較してわずかに縮小した(3カ所の長径合計は13.3 cmから10.3 cmへ22.6%減少した)。治療開始後の元気・食欲は良好に維持していたが、第72病日に自宅で突然死に至った。

死後、重度に腫大した膝窩リンパ節を摘出し、病理組織検査を行った。摘出リンパ節全域が生検時と同様の腫瘍細胞で満たされ、固有構造は消失していた。

## 考 察

モルモットのリンパ腫は、一般状態の低下、リンパ節の腫大、末梢血リンパ球の重度の増加、および貧血を特徴とする[1]。本症例においても同様の所見であった。

犬の末梢リンパ節が腫大するタイプのリンパ腫に対して、治療に対する評価を客観的に行うための指針が2009年にVeterinary Cancer Society (VCS)により承認されている[9]。それによると、長径20 mm以上に腫大した1～5カ所の末梢リンパ節をTarget lesionsとし、治療開始後にそれら長径の合計の変化で評価する。腫大していたリンパ節が正常範囲になったものが完全反応

(Complete response)、少なくとも30%以上縮小したものが部分反応 (Partial response) である。本症例の縮小率は22.6%であり、犬の評価基準では変化なし (Stable disease) に相当する。モルモットに対する評価指針は存在しないため、本症例の治療への評価を犬の基準に直接当てはめることはできないが、少なくとも満足な結果を得ることはできなかった。

本症例では、経口あるいは皮下投与が可能な薬剤を選択した。近年では、経口投与薬である分子標的薬のチロシンキナーゼ阻害薬のイマチニブ、トセラニブあるいはマシチニブが、獣医学領域においても主として犬を対象に使用され始めている<sup>[10]</sup>。モルモットに対しては、リンパ性白血病を疑う症例にマシチニブを使用した報告 (石川雅章ら: 2016年エキゾチックペット研究会症例発表会) がされている。その報告でも今回と同様に明らかな効果は認められていない。犬や猫以外の伴侶動物の診療需要が増加傾向にある昨今、これらの動物に対する化学療法の進展が待たれる。

### 引用文献

- [1] Greenacre CB: Spontaneous tumors of small mammals, *Vet Clin Exot Anim*, 7, 627-651 (2004)
- [2] Hawkins MG, Bishop CR: Disease problems of guinea pigs, Ferrets, rabbits and rodents clinical medicine and surgery, 3rd ed, Quesenberry KE, Carpenter JW eds, 295-310, Elsevier Saunders, St. Louis (2012)
- [3] 林 典子: モルモットの疾病、診療の基礎と発生状況、*Vet Med Exotic Companion*, 5 (3), 6-12 (2007)
- [4] Heuer L, Stötter M, Eydner M, Puff C, Kleinschmidt S: Metastasizing epitheliotropic T-cell lymphoma (Mycosis fungoides) in two guinea pigs (*Cavia porcellus*), *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 127, 333-336 (2014)
- [5] Kanfer S, Reavill DR: Cutaneous neoplasia in ferrets, rabbits, and guinea pigs. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 16, 579-598 (2013)
- [6] Koebrich S, Grest P, Favrot C, Wilhelm S: Epitheliotropic T-cell lymphoma in a guinea pig, *Vet Dermatol*, 22, 215-219 (2011)
- [7] Steinberg HI: Disseminated T-cell lymphoma in a guinea pig with bilateral ocular involvement, *J Vet Diagn Invest*, 12, 459-462 (2000)
- [8] 小沼 守, 近藤広孝, 石川 愛: ウサギの縦隔型リンパ腫におけるロムスチン使用1症例、*日獣会誌*, 62, 69-71 (2009)
- [9] Vail DM, Michels GM, Khanna C, Selting KA, London CA: Response evaluation criteria for peripheral nodal lymphoma in dogs (v1.0)--a Veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG) consensus document, *Vet Comp Oncol*, 8, 28-37 (2010)
- [10] London C, Mathie T, Stingle N, Clifford C, Haney S, Klein MK, Beaver L, Vickery K, Vail DM, Hershey B, Ettinger S, Vaughan A, Alvarez F, Hillman L, Kiselow M, Thamm D, Higginbotham ML, Gauthier M, Krick E, Phillips B, Ladue T, Jones P, Bryan J, Gill V, Novasad A, Fulton L, Carreras J, McNeill C, Henry C, Gillings S: Preliminary evidence for biologic activity of toceranib phosphate (Palladia®) in solid tumours, *Vet Comp Oncol*, 10, 194-205 (2012)