【短　報】 小動物

肺病変を形成した猫骨髄腫関連疾患の１症例

田川　道人[1)]　上田　裕貴[1)]　新坊　弦也[1)*]　松本高太郎[2)]　宮原　和郎[1)]

１）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）
２）帯広畜産大学獣医学研究部門（〒080-8555　帯広市稲田町西２線11）
＊現所属：北海道大学附属動物病院

要　約

８歳11カ月齢の雑種猫、避妊雌が食欲不振と呼吸困難を主訴に近医を受診した。胸部レントゲン検査にて肺野の不透過性亢進を認め、精査を希望して帯広畜産大学動物医療センターに紹介された。胸部レントゲン検査にて肺前葉および中葉は無気肺化し、内部に気管支陰影が観察され、後葉にも綿毛状の不透過性亢進領域を認めた。超音波検査にて浸潤性肺病変が疑われ、無気肺化した肺の細針吸引細胞診所見およびモノクローナルガンモパシーの存在から骨髄腫関連疾患と診断した。症例はL-アスパラギナーゼとプレドニゾロンによる治療に良好に反応したが、治療開始後６カ月で腎臓に再発を認め斃死した。

キーワード：猫、リンパ腫、骨髄腫関連疾患

北獣会誌　64，67～70（2020）

リンパ腫を代表とするリンパ系腫瘍は猫では最も高率に発生する腫瘍である[1]。リンパ系腫瘍のうち、ヒトと猫では形質細胞または免疫グロブリン産生性Bリンパ球を起源とする腫瘍性疾患を包括し、骨髄腫関連疾患（Myeloma-related　disorders：MRD）と呼称されている[2]。猫のMRDには１）多発性骨髄腫、２）皮膚の髄外形質細胞腫、３）皮膚以外の髄外形質細胞腫、４）骨の孤立性形質細胞腫、５）IgMマクログロブリン血症、６）免疫グロブリン産生性リンパ腫、７）免疫グロブリン産生性白血病、８）形質細胞性白血病などが含まれるが[3]、報告が少なくその病態について情報は限られている。また、リンパ系腫瘍では犬猫ともに様々な解剖学的発生部位が報告されているものの[2]、肺に病変形成がみられることは、転移性病変を除くと極めてまれである[4]。今回、各種検査により肺病変を形成したMRDと診断した猫の症例に遭遇したため、その概要を報告する。

症　例

症例は８歳11カ月齢の雑種猫、避妊雌で、数日前からの食欲不振、努力性呼吸を主訴に近医を受診した。対症療法にてやや改善がみられたが、胸部レントゲン検査にて肺野の不透過性亢進を認めたことから、精査を希望して帯広畜産大学動物医療センターに紹介された。

本学来院時（第１病日）、体重2.25 kg、体温37.5℃、心拍数208回／分、一般身体検査では体表リンパ節の腫大は確認されず、削痩と可視粘膜蒼白がみられた。レントゲン検査では左右の肺前葉および右中葉は無気肺化し、内部に気管支陰影が観察された。また胸水貯留および右後葉においても綿毛状の不透過性亢進領域を認めた（**図１**）。胸部超音波検査では肺は無気肺化し、内部には豊富な血流が観察された（**図２**）。縦隔リンパ節は６mm大であった。腹部のレントゲン検査および超音波検査では明らかな異常は観察されなかった。血液検査では中程度の非再生性貧血、TP、GLBの上昇がみられ、血清蛋白電気泳動においてモノクローナルガンモパシーが認められた（**表１、図３**）。また、猫白血病（FeLV）および猫エイズウイルス（FIV）検査（SNAP FIV／FeLV Combo Test：IDEXX、東京）では、FeLV陰性およびFIV陽性であった。

以上より、浸潤性肺病変を疑い、更なる病態評価のた

連絡責任者：田川　道人　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
TEL 0155－49－5682　E-mail：mtagawa@obihiro.ac.jp

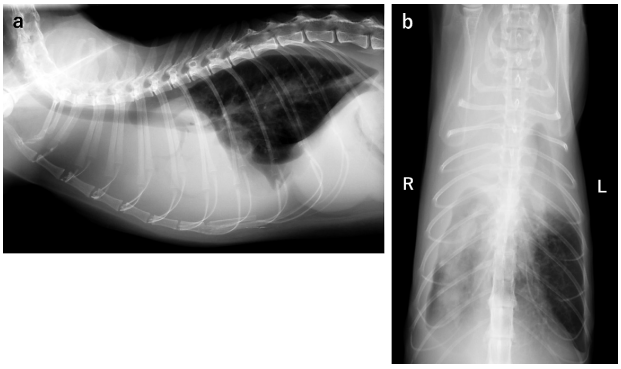

図1．症例の胸部レントゲン写真
（第1病日、a：横臥位、b：仰臥位）
胸水の貯留と肺前葉、中葉領域の無気肺と気管支陰影、後葉内に綿毛状の不透過性亢進領域が観察された

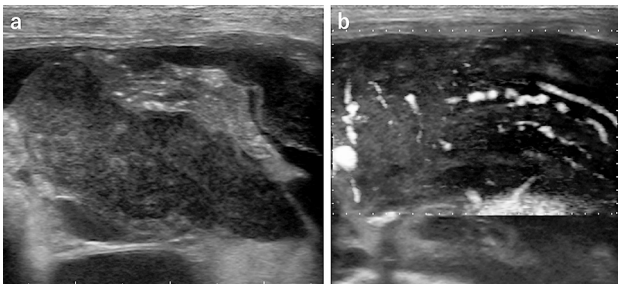

図2．症例の肺の超音波画像
（a：Bモード、b：カラードプラー）
無気肺の中に豊富な血流が観察された

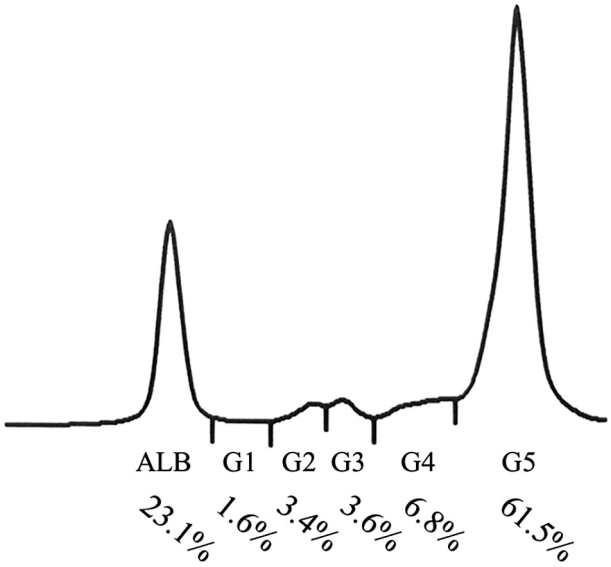

図3．血清蛋白電気泳動
γグロブリンの単一のピークが観察される

表1．症例の血液検査所見

WBC	7,400/μl	TP	9.8 g/dl
Seg	6,512/μl	ALB	2.6 g/dl
Lym	888/μl	GLB	7.2 g/dl
RBC	339×10⁴/μl	ALT	33 U/l
Hb	7.0 g/dl	AST	2 U/l
PCV	18.3%	ALP	116 U/l
PLT	43.0×10⁴/μl	BUN	19 mg/dl
Na	153 mEq/l	Cre	0.8 mg/dl
K	3.1 mEq/l	Ca	9.1 mg/dl
Cl	120 mEq/l	P	2.5 mg/dl

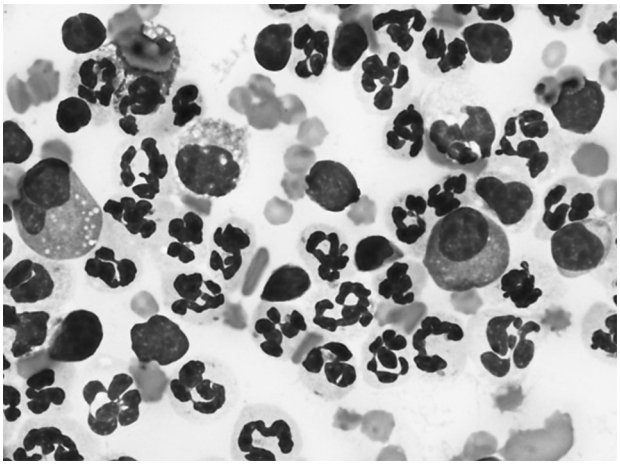

図4．胸水沈査の細胞診
好中球が主体であるものの形質細胞やリンパ芽球も観察された

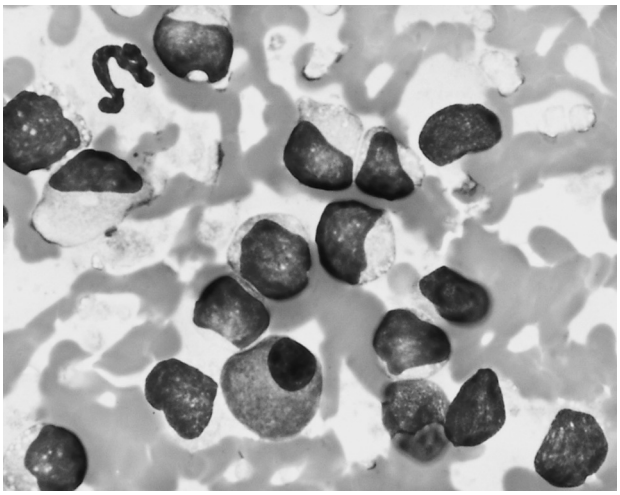

図5．肺のFNA塗抹の細胞診
形質細胞への分化傾向を有するリンパ芽球が多量に採取された

め肺病変に対する細針吸引細胞診（fine needle aspiration：FNA）および胸水の細胞診を無麻酔下で実施した。得られた胸水は血様であり、有核細胞数3,900個/μl、TP 6.0 g/dl、PCV 0.4%、沈査は好中球が主体であったが、一部に形質細胞とリンパ球様細胞が観察された（**図4**）。肺のFNAでは形質細胞に分化傾向を示す中型のリンパ芽球が多量に採取された（**図5**）。胸水および肺のFNAサンプルを用いたリンパ球クローナリティ検査では、B細胞のクローン性増殖が観察された。病変が肺に主座しており、胸腔内以外に認められないこと、およびモノク

ローナルガンモパシーを伴うB細胞性リンパ腫であることから、肺を主病変としたMRDと診断した。

治療および経過

症例は紹介動物病院にてL-アスパラギナーゼ（400 IU/kg、皮下注射、週1回）およびプレドニゾロン（5 mg/頭、経口、1日1回）による治療を開始した。治療開始後、臨床症状は早期に改善し、胸部レントゲン検査において肺病変はほぼ消失した（**図6**）。紹介動物病院にてL-アスパラギナーゼの投与が週1回継続されていたが、第191病日に呼吸促拍を伴う状態悪化を認め、重度の貧血と腎臓への転移所見が超音波検査にて確認された。その後はプレドニゾロンのみの投与が行われたが、第211日に斃死した。

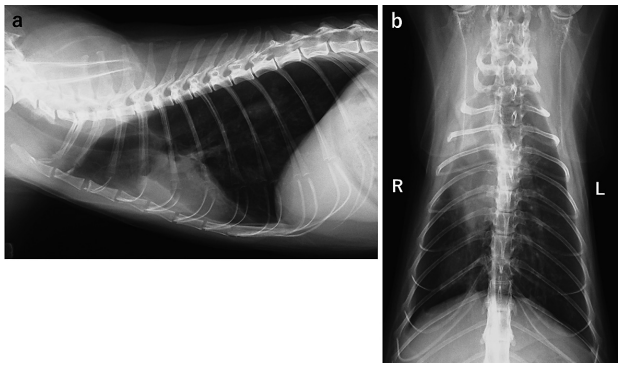

図6．症例の胸部レントゲン写真
（第147病日、a：横臥位、b：仰臥位）
肺の病変は概ね消失している

考　　察

猫のMRDとは、形質細胞および免疫グロブリン産生性Bリンパ球を起源とする腫瘍性疾患の総称であり、その発生はまれである[3]。肝臓、脾臓などの腹部臓器や骨髄への浸潤を認めやすく、多くの症例で高グロブリン血症がみられる[3]。本症例は高グロブリン血症を呈し、血清蛋白電気泳動にてモノクローナルガンモパシーが確認されたこと、肺および胸水中から得られた細胞が幼若なリンパ芽球であったこと、さらにそれらのサンプルからB細胞のクローン性増殖が確認されたことから、B細胞性リンパ腫、特にMRDの一病型である免疫グロブリン産生性リンパ腫[3]と診断した。

肺に発生するリンパ系腫瘍に関して、犬の多中心型リンパ腫では60％以上で肺浸潤が認められるとする一方、原発性の肺リンパ腫は報告されていない[4]。猫ではリンパ腫と肺病変に関する報告はほとんどなく、肺に病変を認めたものはリンパ系腫瘍のうち3％程度であった[5,6]。また、肺原発を疑うT細胞性リンパ腫の猫が1例報告されている[7]。ヒトの肺原発リンパ腫は、初診時または診断から3カ月以内において肺もしくは気管支に浸潤がみられ、縦隔リンパ節腫大または胸腔外病変を伴わない状態と定義されている[8]。本症例の病変部位は、第1病日については肺に限局しており、他臓器に明らかな異常はみられなかった。縦隔リンパ節の腫大についても6 mm程度であり、縦隔型リンパ腫ほどの顕著な腫大は認められていない。そのため本症例は肺原発のリンパ腫である可能性があるが、猫のMRDでは腹部臓器や骨髄に病変を形成することが少なくなく、本症例ではそれら臓器の詳細な評価は行っていない。そのため、本症例の病変が肺を原発としているかどうかは判断困難と思われた。

犬の多発性骨髄腫では、メルファランとプレドニゾロンによる治療が標準的であり、長期生存が可能とされている[9]。一方、猫のMRDにおける治療方針は十分に検討されておらず、これまでプレドニゾロン単独、メルファランとプレドニゾロン、多剤併用化学療法などが用いられている[3]。本症例はL-アスパラギナーゼとプレドニゾロンの使用により良好な反応を呈した。本症例の病変部から得られた細胞は成熟した形質細胞ではなく、形質細胞への分化傾向を有するものの未分化な形態であったことから、メルファランのような低用量のアルキル化剤よりも、一般的な抗がん剤治療に対して感受性を有していたものと考えられた。しかし、半年後には腎臓に転移を認めており、腫瘍に薬剤抵抗性が発現したものと思われる。猫の免疫グロブリン産生性リンパ腫において適切な治療選択は不明と言え、今後症例を蓄積し更なる検討が必要と思われた。

猫の肺腫瘍の画像所見は様々であるが、通常は孤立性または多発性の結節性病変がみられ、本症例のような肺葉硬化像はまれである[7]。肺に発生するMRDは極めてまれといえるが、臨床所見から本疾患が疑われた場合、細胞診などの積極的な生検を実施することで適切な診断と治療を行うことが重要と思われた。

謝　　辞

本症例の報告にあたり、多大なるご協力を頂きましたにれの木動物病院の更科明日香先生、森田美範先生に深謝を申し上げます。

引 用 文 献

[1] Vail DM：Feline lymphoma and leukemia, Small

Animal Clinical Oncology, Withrow SJ, *et al* eds, 5th ed, 638-653, Elsevier Saunders, St. Louis (2013)

[2] Vali VE, Bienzle D, Meuten DJ : Tumor of the hemolymphatic system, Tumor in Domestic Animals, Meuten DJ ed, 5th ed, 203-321, Wiley-Blackwell, Iowa (2017)

[3] Mellor PJ, Haugland S, Murphy S, Smith KC, Holloway A, Archer J, Powell RM, Polton GA, Tasker S, McCormick D, Tempest ME, McNeil PE, Scase TJ, Knott CD, Bonfanti U, Villiers EJ, Argyle DJ, Herrtage ME, Day MJ : Myeloma-related disorders in cats commonly present as extramedullary neoplasms in contrast to myeloma in human patients ; 24 cases with clinical follow-up, J Vet Intern Med, 20, 1376-1383 (2006)

[4] Geyer NE, Reichle JK, Valdés-Martínez A, Williams J, Goggin JM, Leach L, Hanson J, Hill S, Axam T : Radiographic appearance of confirmed pulmonary lymphoma in cats and dogs, Vet Radiol Ultrasound, 51, 386-390 (2010)

[5] Gabor LJ, Malik R, Canfield PJ : Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats, Aust Vet J, 76, 725-732 (1998)

[6] Taylor SS, Goodfellow MR, Browne WJ, Walding B, Murphy S, Tzannes S, Gerou-Ferriani M, Schwartz A, Dobson JM : Feline extranodal lymphoma ; response to chemotherapy and survival in 110 cats, J Small Anim Pract, 50, 584-592 (2009)

[7] Brown AL, Beatty JA, Nicoll RG, Knight T, Krockenberger MB, Barrs VR : Dyspnoea and pulmonary consolidation in a cat with T-cell lymphoma, J Feline Med Surg, 13, 772-775 (2011)

[8] Lee KS, Kim Y, Primack SL : Imaging of pulmonary lymphomas, Am J Roentgenol, 168, 339-345 (1997)

[9] Matus RE, Leifer CE, MacEwen EG, Hurvitz AI : Prognostic factors for multiple myeloma in the dog, J Am Vet Med Assoc, 188, 1288-1292 (1986)