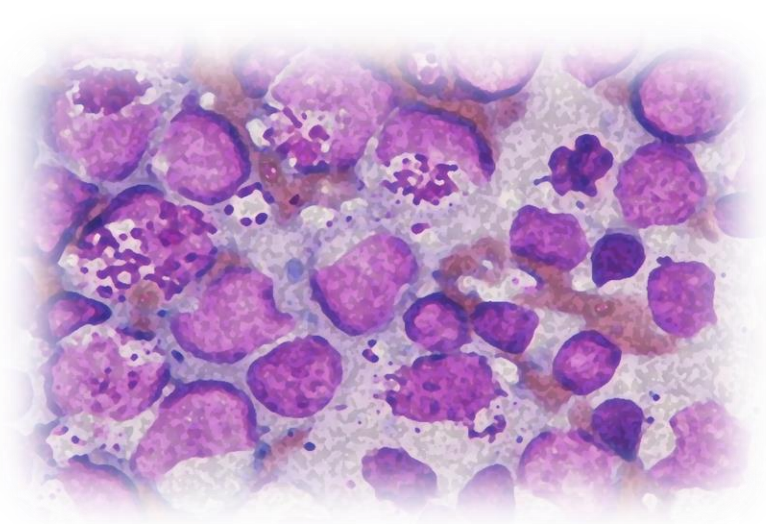


志学会 月例会  
2023年2月17日



# 復習しよう！ 猫のリンパ腫に対する診断と治療

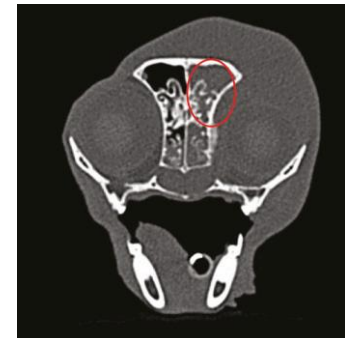
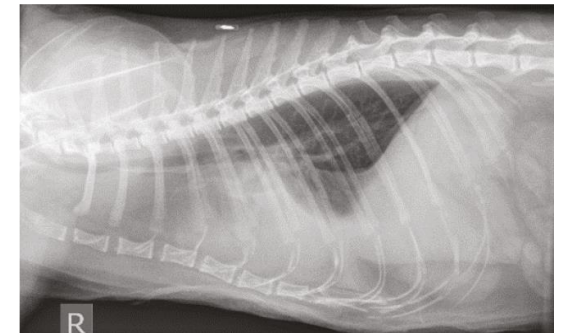
古家 優

大阪公立大学 獣医内科学教室  
大阪公立大学附属獣医臨床センター  
内科診療科/腫瘍科  
furuya@omu.ac.jp

# 発生頻度(猫)

猫: 全腫瘍の約1/3、造血器腫瘍の50-90%を占める  
年間発生率は、10万頭あたり200頭

解剖学的分類	頻度
<u>消化管型</u>	一般的
鼻腔 縦隔 (FeLV陽性率高い、若齢猫) 末梢リンパ節 腎臓	一般的でない
喉頭/気管 中枢 皮膚/皮下 眼	まれ



# 猫のリンパ腫のステージ分類

Stage	定義
I	単一のリンパ節外腫瘍あるいは単一のリンパ節に腫瘍を認めるもの。原発性の胸腔内腫瘍を含む
II	領域リンパ節浸潤を伴うもの。横隔膜を挟まない領域において複数の病変を伴うもの。切除可能な消化管腫瘍
III	横隔膜を挟んで2か所あるいは複数の病変を認める場合。切除不可能な腹腔内、傍脊柱／硬膜外腫瘍
IV	Stage I ～ IIIで肝臓、脾臓への浸潤を伴う場合
V	Stage I ～ IVで中枢神経や骨髄への浸潤を伴う場合

# 猫のリンパ腫

## 診断

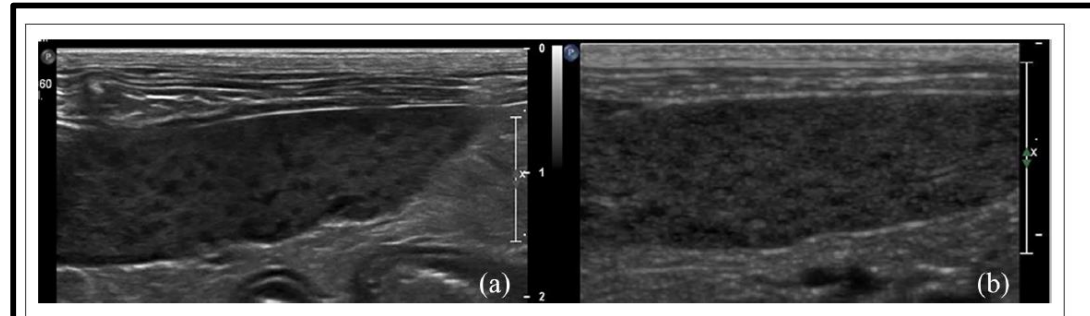
- 細胞診 (FNA、FNB)
- 画像検査 (レントゲン検査、超音波検査、CT検査)
- 内視鏡検査 (咽喉頭、気管、消化管)
- クローナリティ検査 (BT分類、感度70%。特異度90%)
- 生検による病理組織学的検査、免疫染色



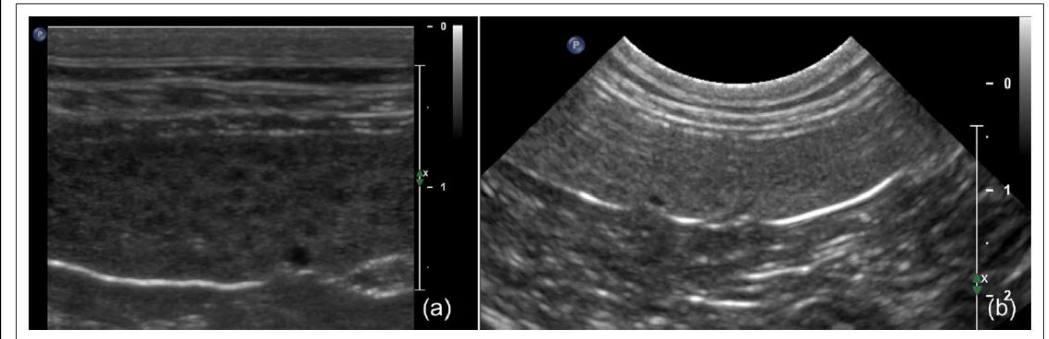
# 腹部超音波検査



腎被膜下の液体貯留像  
(リンパ腫、FIP、出血など)



**Figure 1** Ultrasonographic images of two feline spleens showing a honeycomb pattern with multiple small hypoechoic foci with a final diagnosis of (a) pyogranulomatous splenitis and (b) lymphoid hyperplasia



**Figure 2** Comparison between ultrasound images of a feline spleen obtained with (a) linear and (b) curvilinear arrays. Honeycomb pattern is well recognisable on the (a) high-frequency image in contrast with the image obtained with the (b) micro-convex probe, where only a slight inhomogeneity of the splenic parenchyma is visible. Final diagnosis was lymphoid

JFMS 22(8) 800-804, 2020

猫の脾臓はハチの巣状であっても  
リンパ腫と診断されるのは24%のみ  
(犬では70%、多中心型なら90%以上)

# CT検査

分かりづらい箇所(鼻腔内、縦隔など)



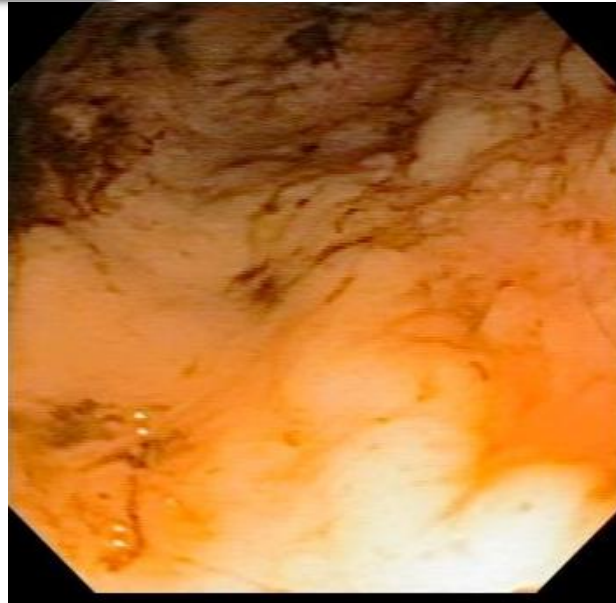
鼻腔内腫瘍の頭蓋内浸潤



前縦隔リンパ節の腫大

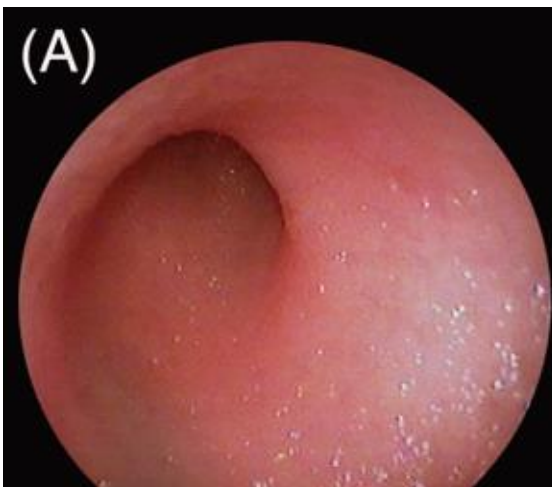
# 内視鏡検査

特に消化管型、咽喉頭部のリンパ腫

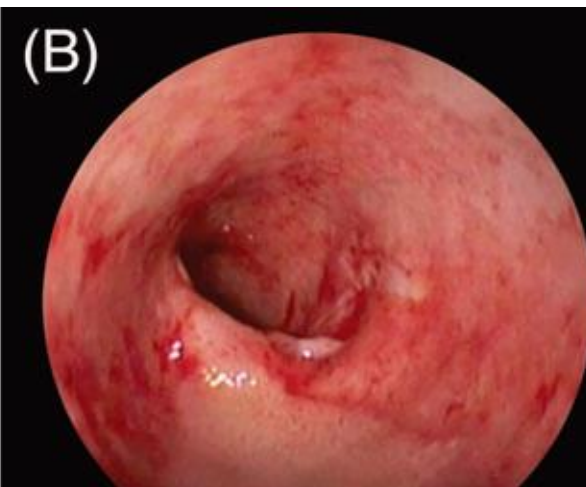


左: low-gradeリンパ腫  
(十二指腸)  
右: high-gradeリンパ腫  
(胃)

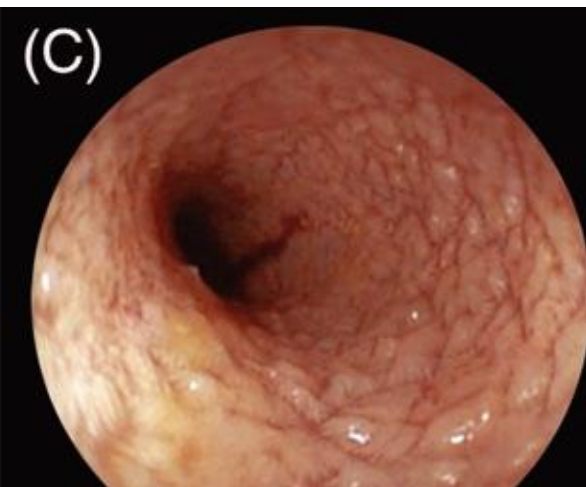
JSAP 57, 396-401, 2016



score 1: 軽度充血



score 2: 重度充血



score 3: 敷石状粘膜肥厚

本日のテーマ

# 猫のリンパ腫の診断と治療

1.消化管型リンパ腫

2.鼻腔内リンパ腫

3.皮膚リンパ腫

# 1. 猫の消化管型リンパ腫

## 背景

- FeLV感染の少ない地域では最も頻度が高い(地域差大きい)
- シヤム種が高リスクと言われていたが、現在は不明
- 小腸での発生頻度は大腸の4倍(大腸では腺癌の発生率の方が高い)
- Low-gradeタイプ、Intermediate/High-gradeタイプ、Large granularタイプに分類

# 犬と猫の消化管型リンパ腫の分類

タイプ	細胞型	グレード	動物種
Large cell	B Cell	High	犬、 <b>猫</b>
	T cell	High	犬、 <b>猫</b>
	NK	High	犬、 <b>猫</b>
Small cell	T Cell	High	柴犬
		Low	<b>猫</b> 若齡MD 犬？



# 犬と猫の消化管型リンパ腫の分類

タイプ	細胞型	グレード	動物種
Large cell	B Cell	High	犬、 <b>猫</b>
<p>小細胞性リンパ腫 ⇒ 低悪性度・高分化型（猫、若齢MD）            ただし、柴犬と一部の犬では当てはまらない可能性がある</p>			
Small cell	T Cell	High	柴犬
		Low	<b>猫</b> 若齢MD 犬？

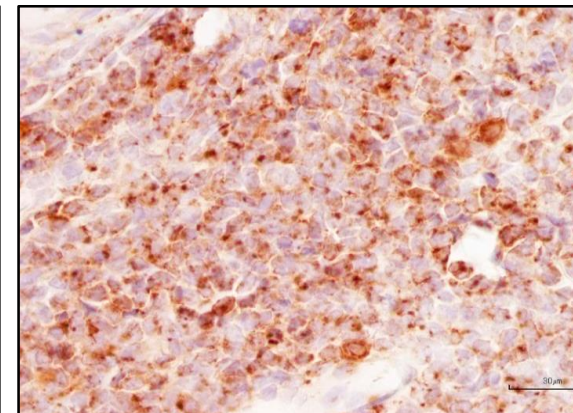
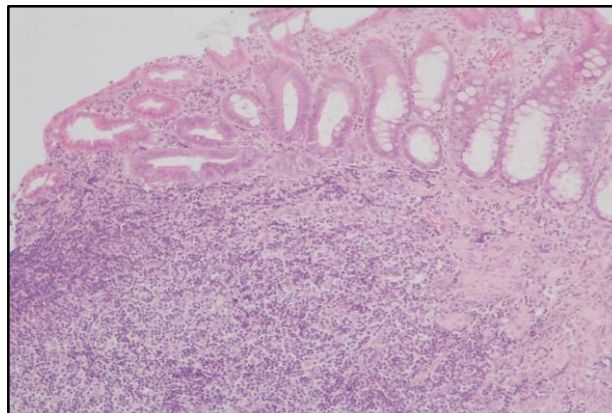
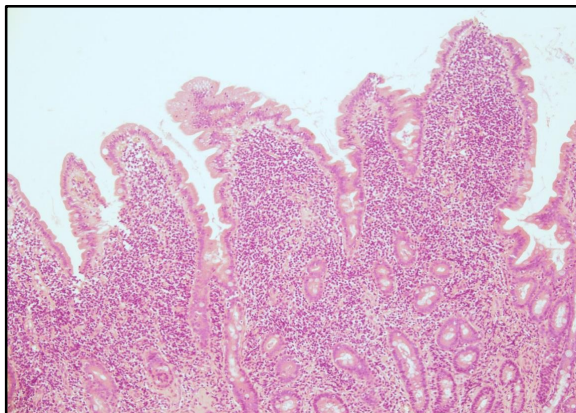


# 猫の消化管型リンパ腫

	Low -grade	Intermediate/High -grade	Large granular type
発生頻度	50-80%	20%	10%
進行度	緩徐	急性	急性
腹部触診	一般的には正常	腫瘤やリンパ節を触知	腫瘤やリンパ節を触知
超音波所見	特筆すべき所見が乏しいことが多い	消化管壁の肥厚 5層構造の消失 リンパ節の腫大	消化管壁の肥厚 5層構造の消失 リンパ節の腫大
発生部位	空回腸、十二指腸	空回腸、十二指腸、胃	胃、空腸、回盲部
細胞診	診断困難	診断に有用	診断に有用
細胞構成	80%以上が小型リンパ球	90%以上が中型/大型リンパ球	中型/大型リンパ球
フェノタイプ	80%以上がT細胞型	ほぼ100%がB細胞型	細胞傷害性T細胞 NK細胞
上皮向性	一般的	まれ	一般的

# 猫の消化管型リンパ腫

	Low -grade	Intermediate/High -grade	Large granular type
推奨される治療法	プレドニゾン クロラムブシル	化学療法 (COP、CHOP) 外科切除 (閉塞、穿孔の場合)	化学療法 (COP、CHOP) 外科切除 (閉塞、穿孔の場合)
予後	80%以上で治療に反応 中央生存期間1.5～3年	化学療法は50～60%の奏効率 (CRは30%程度) 中央生存期間3～10か月	化学療法は約30%の奏効率 中央生存期間45～90日

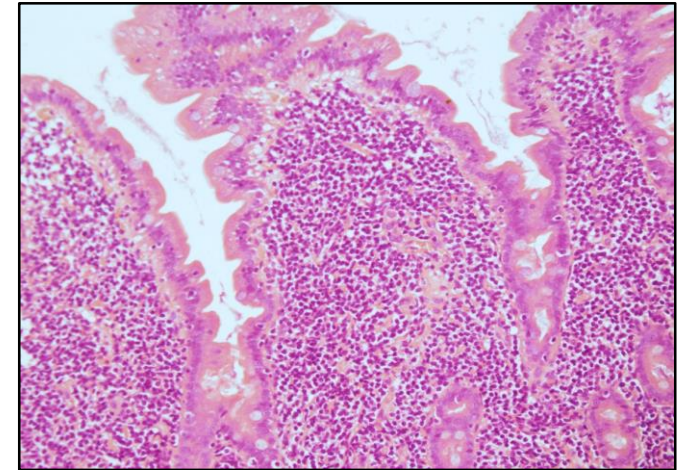


# 猫の消化管型リンパ腫

	Low -grade	Intermediate/High -grade	Large granular type
発生頻度	50-80%	20%	10%
進行度	緩徐	急性	急性
腹部触診	一般的には正常	腫瘤やリンパ節を触知	腫瘤やリンパ節を触知
超音波所見	特筆すべき所見が乏しいことが多い	消化管壁の肥厚 5層構造の消失 リンパ節の腫大	消化管壁の肥厚 5層構造の消失 リンパ節の腫大
発生部位	空回腸、十二指腸	空回腸、十二指腸、胃	胃、空腸、回盲部
細胞診	診断困難	診断に有用	診断に有用
細胞構成	80%以上が小型リンパ球	90%以上が中型/大型リンパ球	中型/大型リンパ球
フェノタイプ	80%以上がT細胞型	ほぼ100%がB細胞型	細胞傷害性T細胞 NK細胞
上皮向性	一般的	まれ	一般的

# 猫の消化管のlow-gradeリンパ腫 (small cell lymphoma, 高分化型)

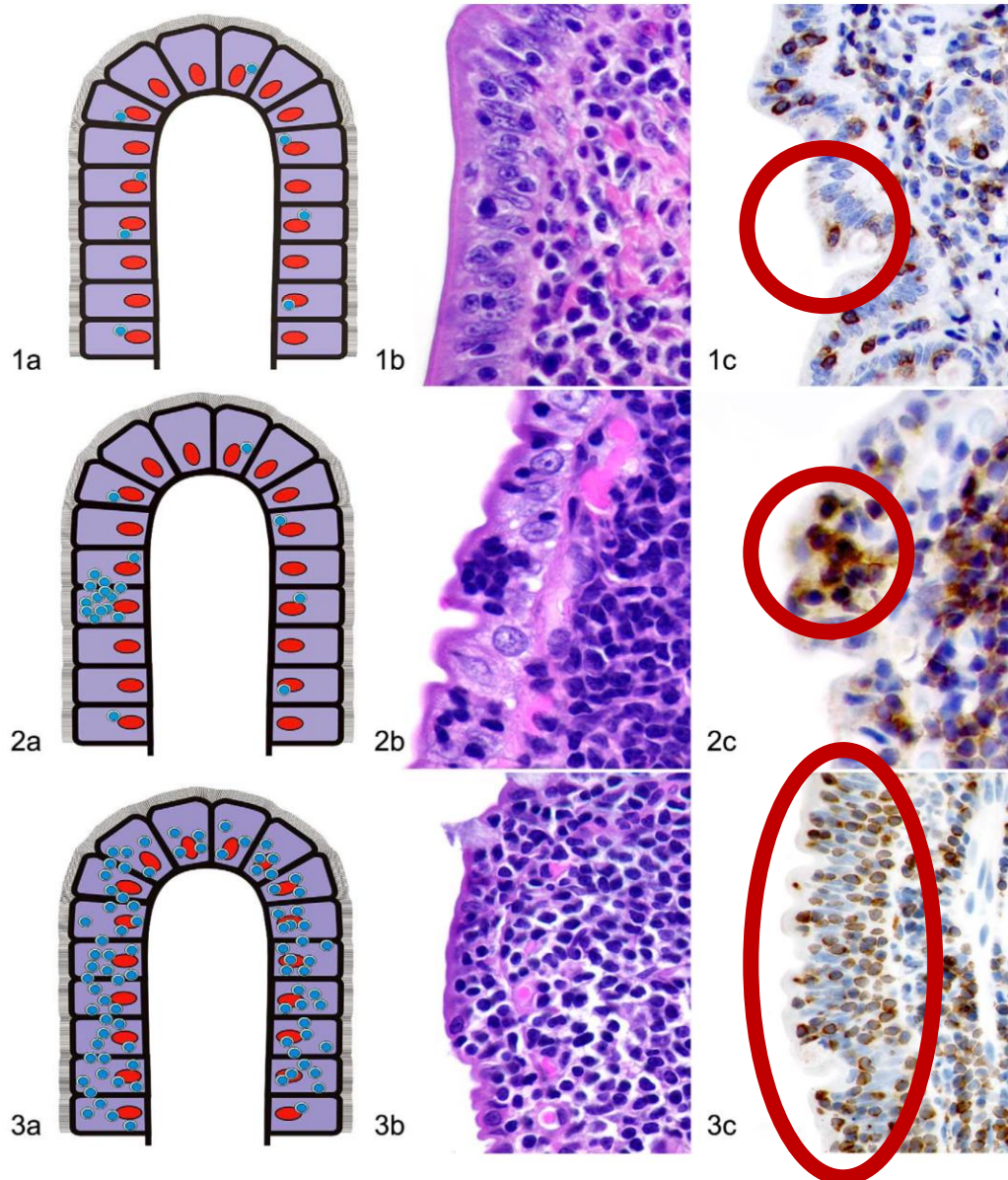
- 以前は猫の消化管型リンパ腫の10%程度であると報告されていたが、近年の研究では、その割合が36-75%まで増加
- 老齢猫に多く、年齢中央値は12.3~14歳
- 緩徐型リンパ腫に含まれ、比較的予後は良好
- グルココルチコイドとクロラムブシルによる治療には69~96%が反応し、生存期間中央値は786~1317日と報告
- 内視鏡生検、消化管全層生検による組織学的な診断が必要





# 消化管low-gradeリンパ腫

Veterinary Pathology  
48(1) 212-222, 2011

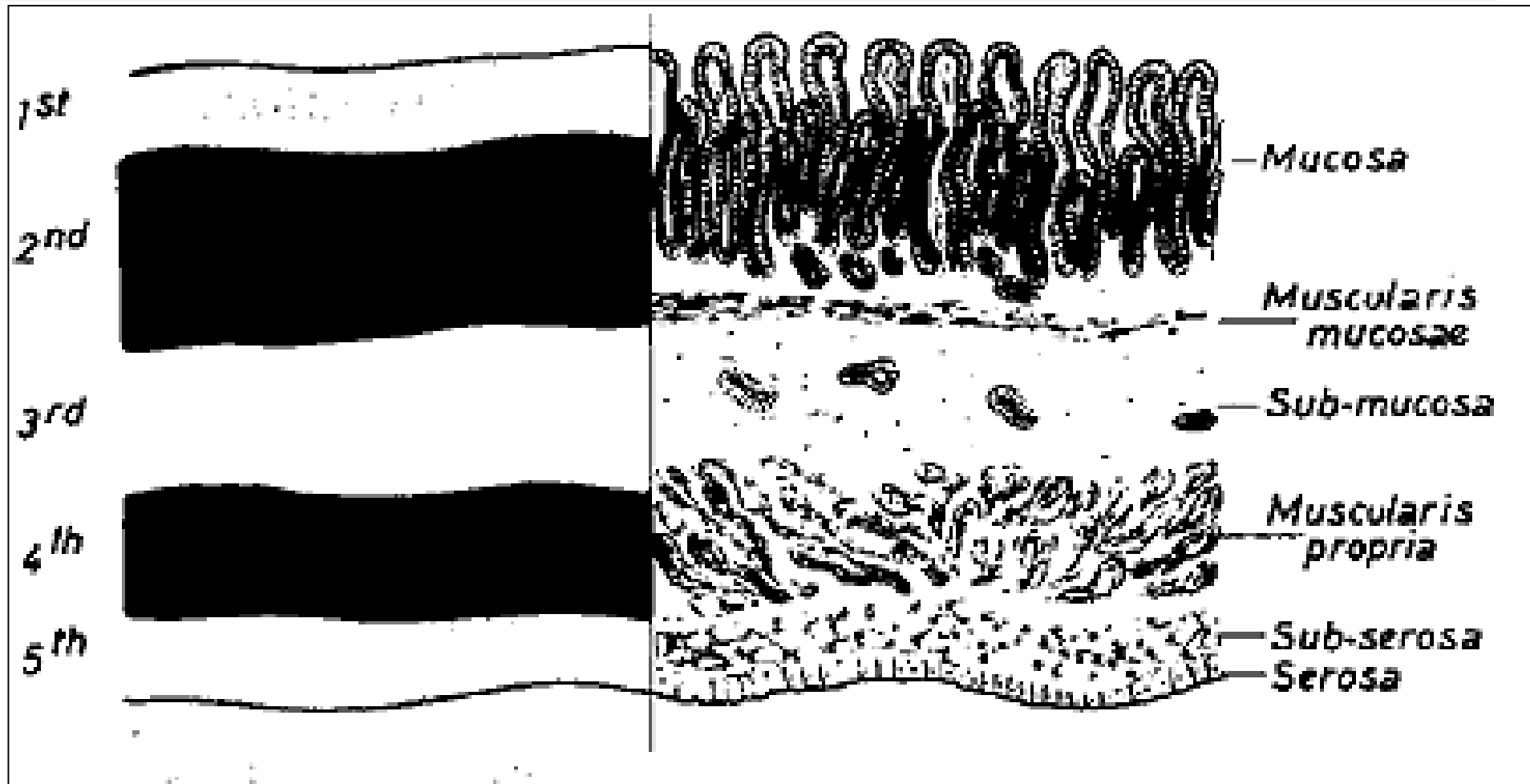


粘膜上皮内への単一の  
T細胞の浸潤像

粘膜上皮内への集簇した  
T細胞の浸潤像  
→リンパ腫を強く示唆

連続する粘膜上皮内への  
集簇したT細胞の浸潤像  
→リンパ腫を強く示唆

# 猫のlow-gradeリンパ腫のエコー所見



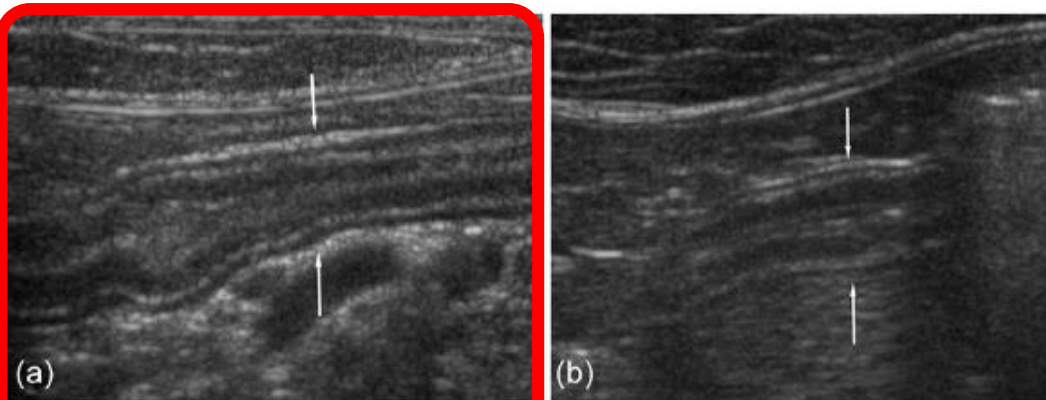
粘膜筋板(2) > 固有筋層(4) → 正常  
 粘膜筋板(2) < 固有筋層(4) → 異常

# 猫のlow-gradeリンパ腫のエコー所見

J Feline Med Surg. 16(2): 89-98, 2014.

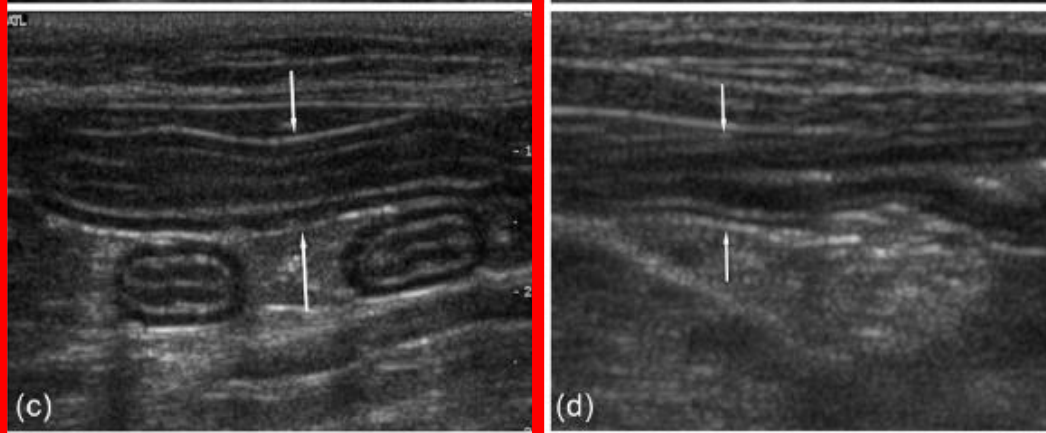
十二指腸

左:リンパ腫、右:正常



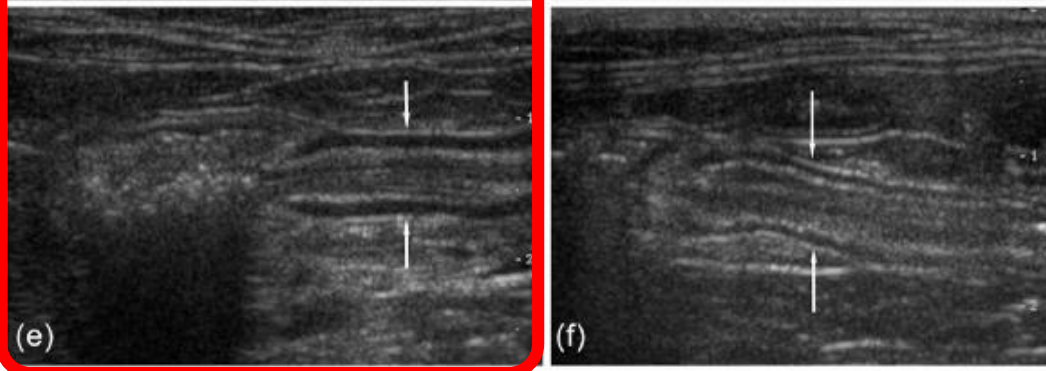
空腸

左:リンパ腫、右:正常



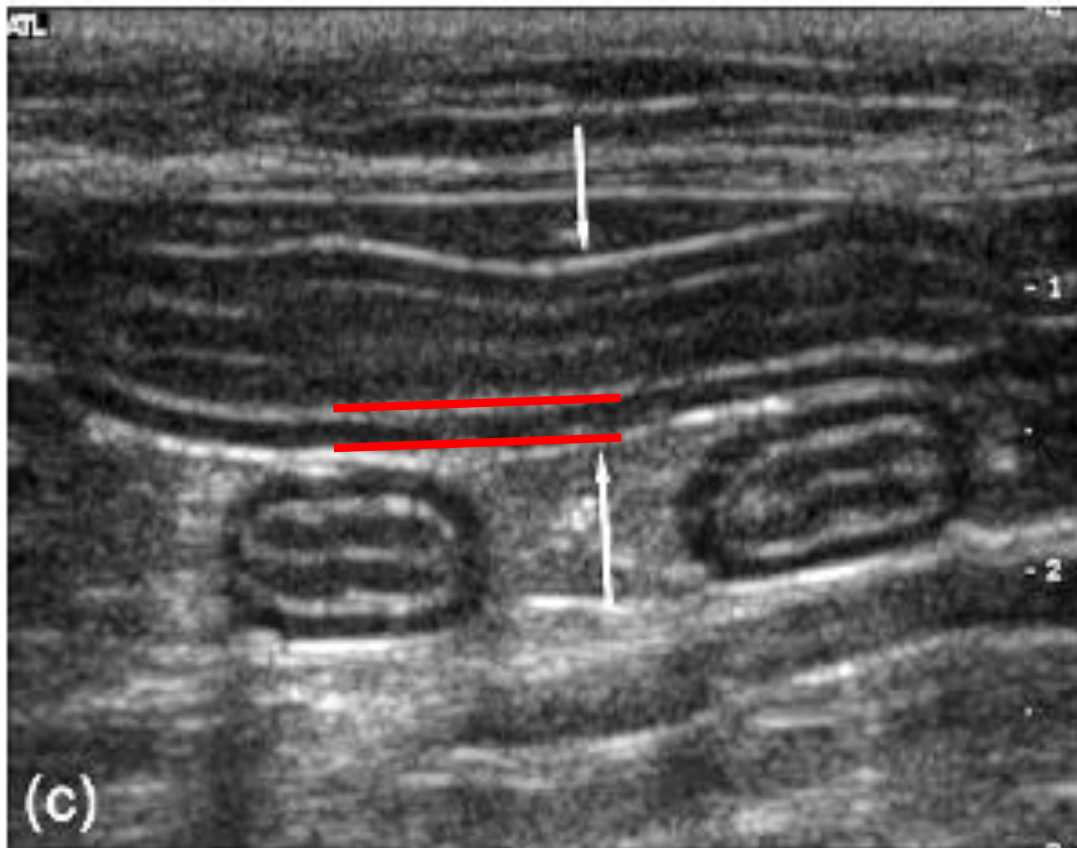
回腸

左:リンパ腫、右:正常



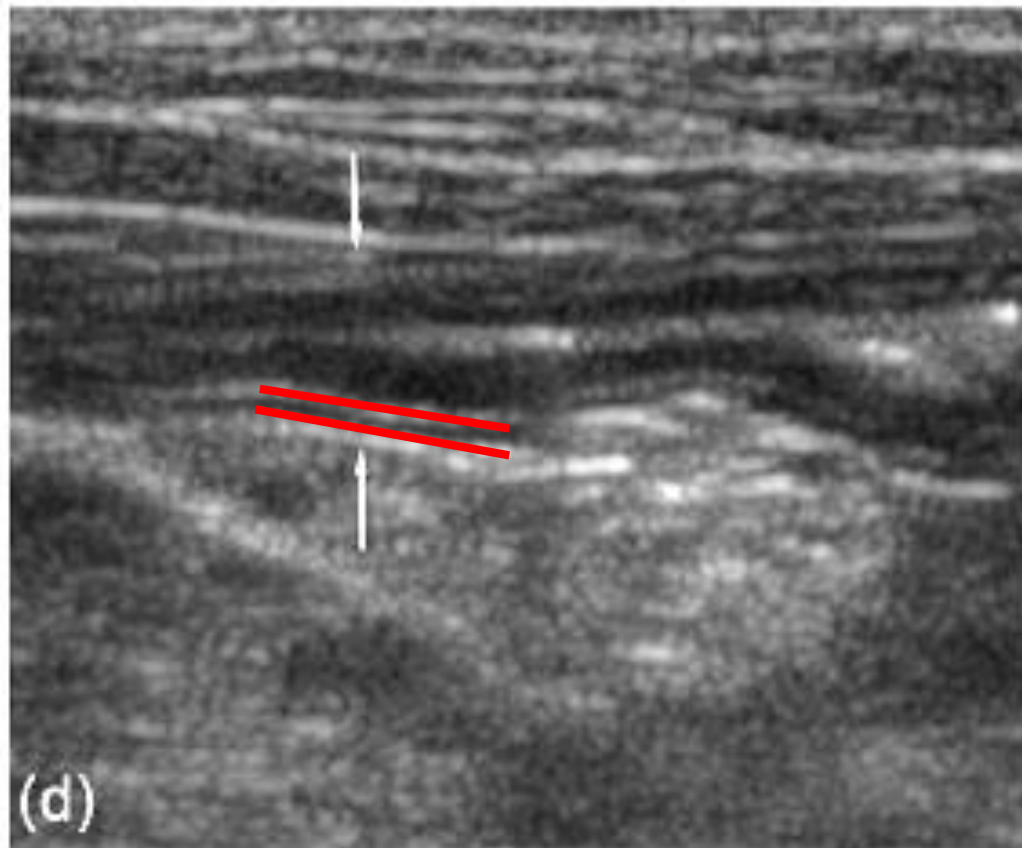


# 正常およびlow-gradeリンパ腫のエコー所見



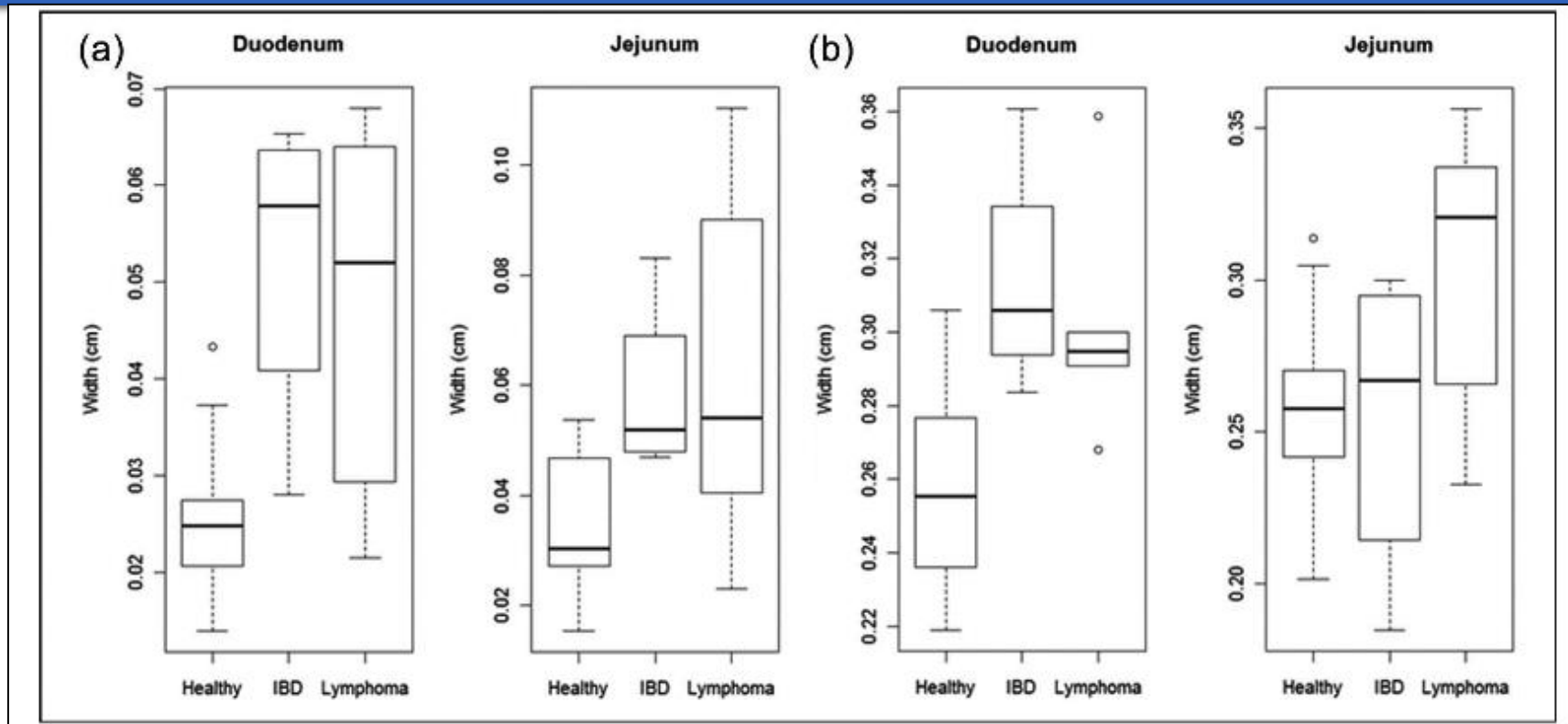
リンパ腫

**筋層が分厚くなる**



正常

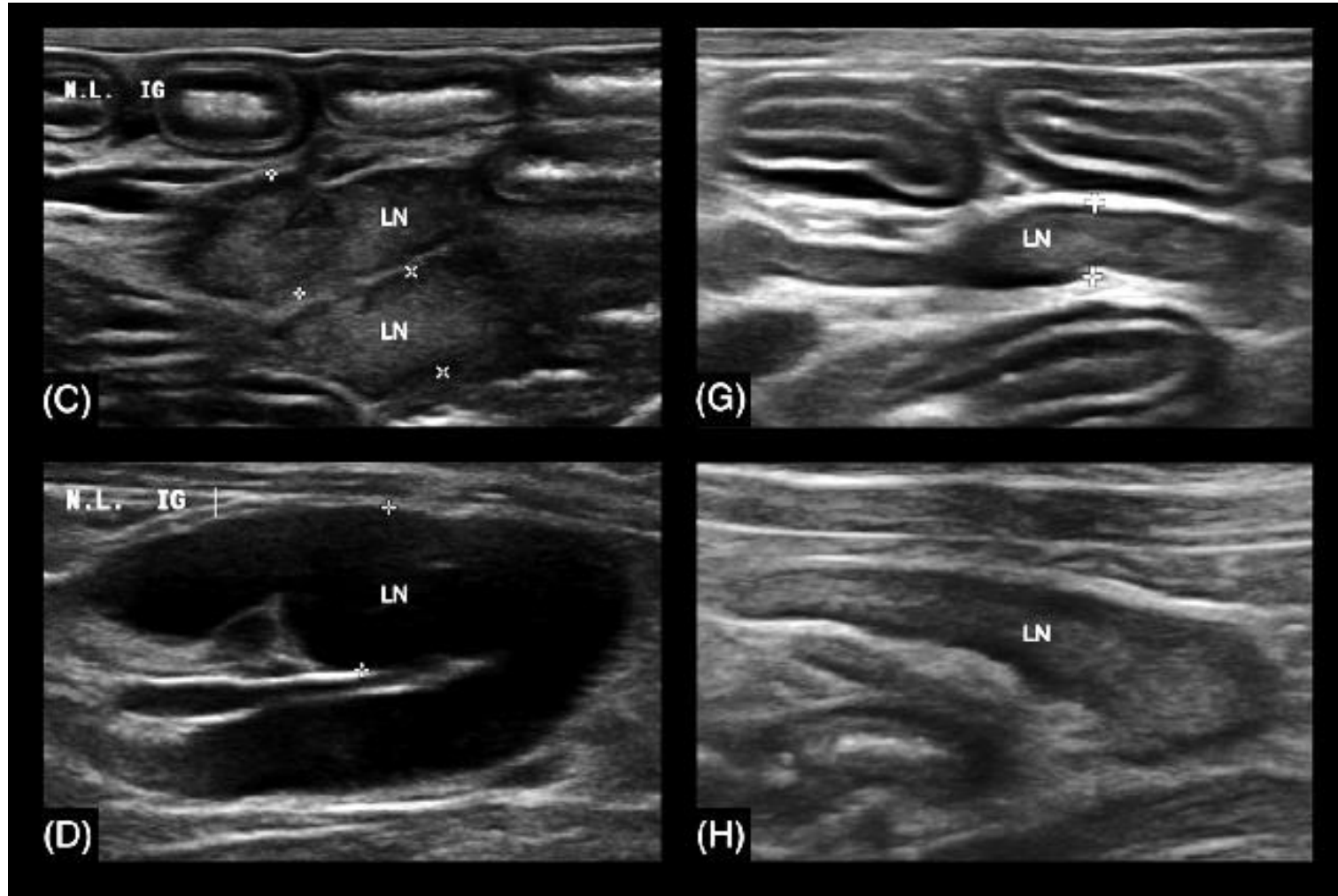
# エコー検査によるIBD、low-gradeリンパ腫における筋層および小腸壁の厚さ



BMC Veterinary Research 14:306, 2018

筋層および小腸壁はIBD、リンパ腫で厚くなるが、IBDとリンパ腫では有意差なし(区別できなかつた)

# 猫のlow-gradeリンパ腫のエコー所見

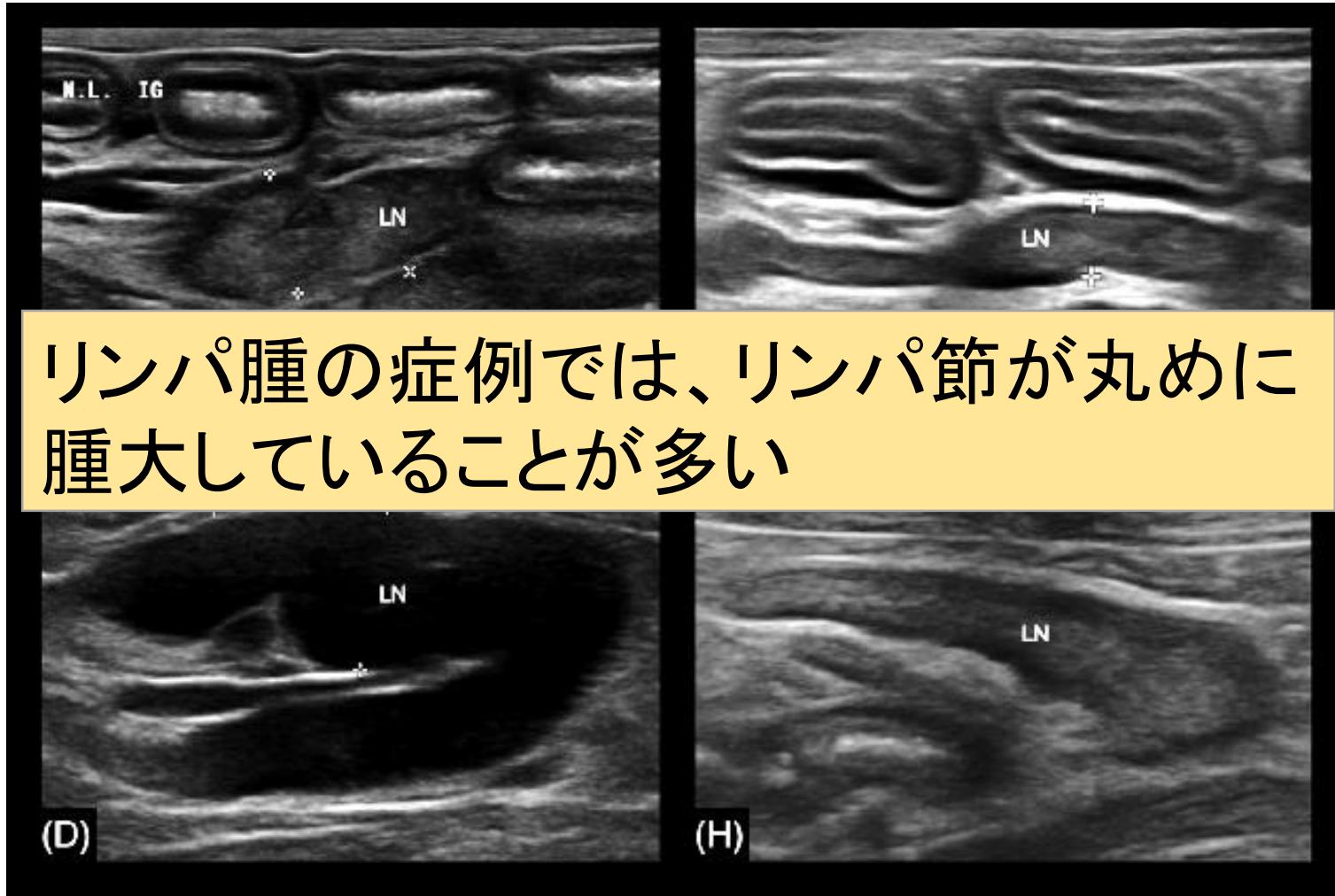


リンパ腫

リンパ球プラズマ  
細胞性腸炎

J Vet Intern Med.  
35:2685–2696, 2021

# 猫のlow-gradeリンパ腫のエコー所見



リンパ腫

リンパ球プラズマ  
細胞性腸炎

J Vet Intern Med.  
35:2685–2696, 2021

# 猫の小細胞性リンパ腫とIBDの予後比較

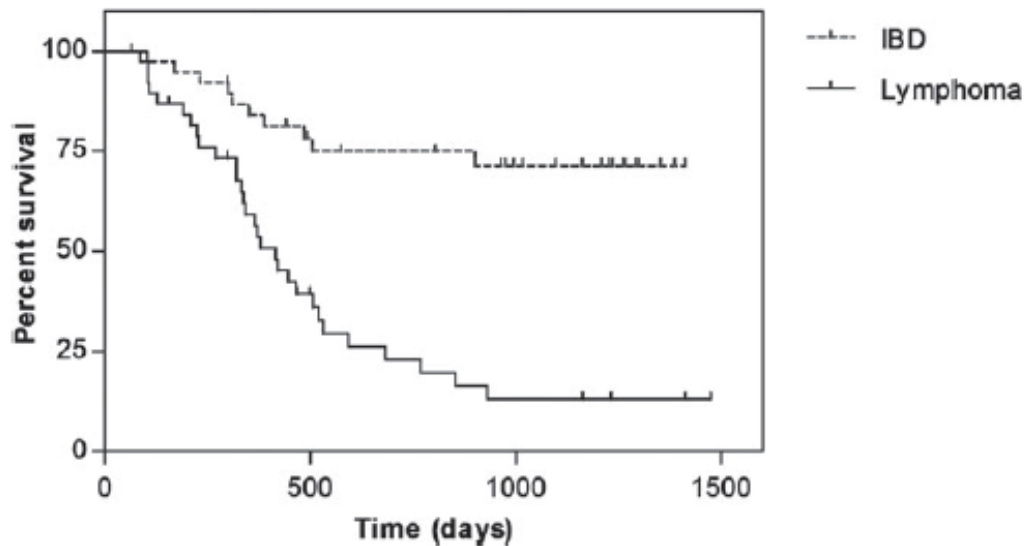


FIG 3. Kaplan-Meier survival graph for 77 cats diagnosed with inflammatory bowel disease (IBD) or small cell lymphoma, based on clonality assay. Cats with lymphoma showed significantly shorter survival times than those with IBD ( $P < 0.0001$ )

**Table 1. Multivariate Cox survival analysis to assess which diagnostic method is more effective in detecting the cases with a higher risk of enteropathy-related death in 77 cases of feline chronic enteropathy**

Diagnostic method	Hazard ratio	95% CI	P
Cytology	1.942	0.991 to 3.804	0.053
Histology	1.184	0.540 to 2.587	0.674
Immunohistochemistry	1.695	0.734 to 3.917	0.217
Clonality assay	2.836	1.147 to 7.013	0.024*

\*significant, CI confidence interval

J Small Anim Pract. 57, 396-401, 2016

クローナリティ検査の結果に基づき、IBDとリンパ腫を分類すると、生存期間に有意な差が認められた



# 内視鏡生検による診断率

J Vet Intern Med  
25:1253-1257, 2011

**Table 2.** Numbers of cases diagnosed with SC-LSA versus other diagnoses in the duodenum and ileum.

	Ileum IBD or Normal	Ileum SC-LSA	Total
Duodenum IBD or Normal	52	8	60
Duodenum SC-LSA	7	3	10
Total	59	11	70

**Table 3.** Numbers of cases diagnosed with SC-LSA, possible SC-LSA, or other diagnoses in the duodenum and ileum.

	Ileum IBD or Normal	Ileum Possible SC-LSA	Ileum SC-LSA	Total
Duodenum IBD or Normal	42	2	5	49
Duodenum Possible SC-LSA	3	5	3	11
Duodenum SC-LSA	2	5	3	10
Total	47	12	11	70

IBD, inflammatory bowel disease; SC-LSA, small cell lymphoma.

十二指腸と回腸の病理検査は、必ずしも一致しなかった（10-20%はIBD, 小細胞性リンパ腫が混在）

# 内視鏡生検による診断率

J Vet Intern Med  
25:1253-1257, 2011

**Table 2.** Numbers of cases diagnosed with SC-LSA versus other diagnoses in the duodenum and ileum.

	Ileum IBD or Normal	Ileum SC-LSA	Total
Duodenum IBD or Normal	52	8	60
Duodenum SC-LSA	7	3	10
Total	59	11	70

**Table 3.** Numbers of cases diagnosed with SC-LSA, possible SC-LSA, or other diagnoses in the duodenum and ileum.

	Ileum IBD or Normal	Ileum Possible SC-LSA	Ileum SC-LSA	Total
Duodenum IBD or Normal	42	2	5	49
Duodenum Possible SC-LSA	3	5	3	11
Duodenum SC-LSA	2	5	3	10
Total	47	12	11	70

IBD, inflammatory bowel disease; SC-LSA, small cell lymphoma.

小細胞性リンパ腫の診断のためには、十二指腸と回腸を両方採材した方が良い



# 内視鏡生検による診断率

J Vet Intern Med  
25:1253-1257, 2011

**Table 1.** Comparison of Diagnoses Based on Morphologic Evaluation Alone, in Combination With Immunophenotyping and in Combination With Immunophenotyping and PCR for Clonality

	Morphologic Evaluation (HE)			Total
	IBD	T Cell Lymphoma	B Cell Lymphoma	
Total based on morphology only	19	37	7	63
Morphologic evaluation and IHC	IBD	14	0	15
	T cell lymphoma	5	1	40
	B cell lymphoma	0	6	8
Morphologic evaluation and IHC and PCR	IBD	9	0	12
	T cell lymphoma	10	1	43
	B cell lymphoma	0	6	8

Change of Diagnosis	HE + IHC	HE + IHC + PCR
IBD → T cell lymphoma	5	10
IBD → B cell lymphoma	0	0
T cell lymphoma → IBD	1	3
T cell lymphoma → B cell lymphoma	2	2
B cell lymphoma → T cell lymphoma	1	1
B cell lymphoma → IBD	0	0

猫のIBDとT細胞リンパ腫の区別は難しい  
免疫染色+PCRで約20%の症例の診断が変わった

# 症例 -1

雑種猫 11歳齢 去勢済雄

完全室内飼育 BCS 5/5

ワクチン予防済み



## 今回の主訴

- 2か月前からの食欲不振と軟便、体重減少はなし
- 近医では対症療法に反応せず
- 血液検査にて、肝酵素値の上昇

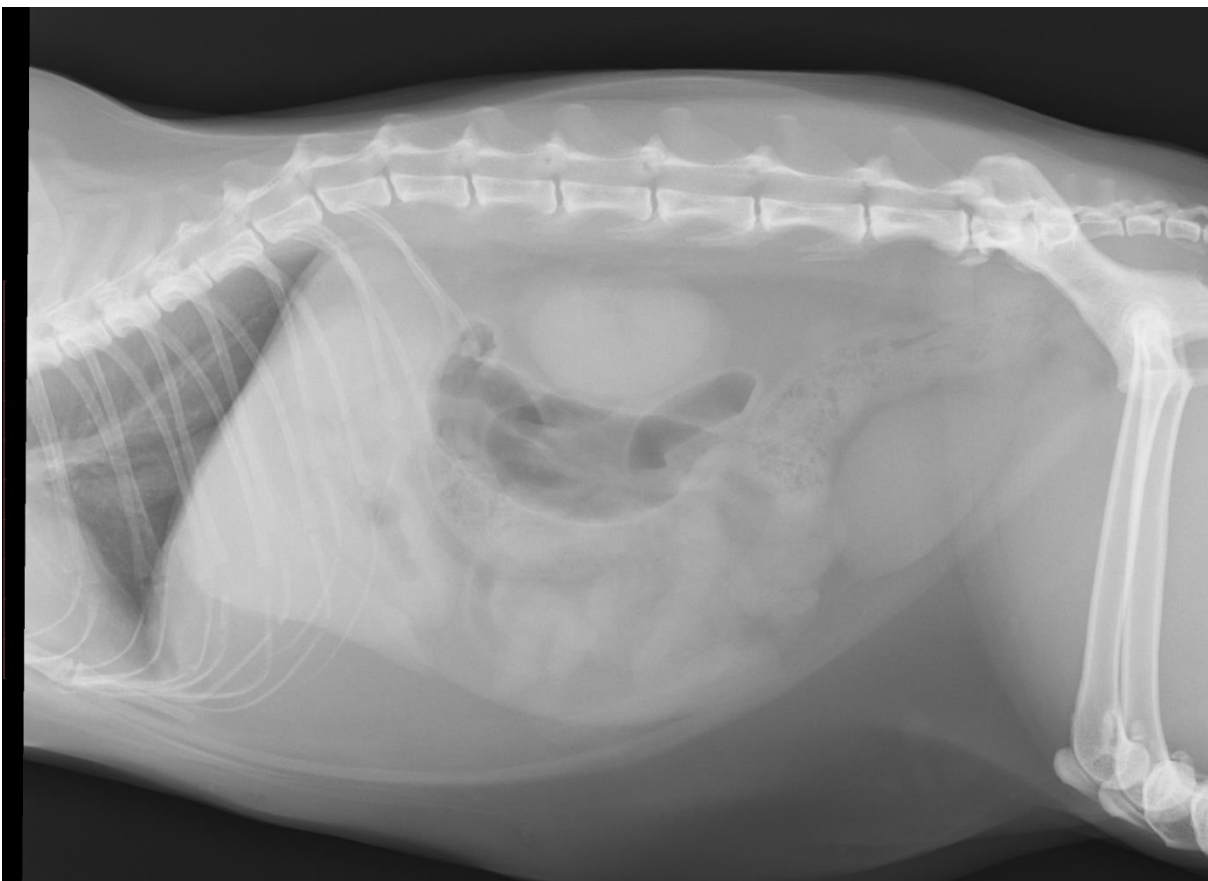
# 血液検査

WBC	17460	/ $\mu$ L
RBC	616	$\times 10^4$ / $\mu$ l
HGB	9.9	g/dl
HCT	29.6	%
PLT	18.5	$\times 10^4$ / $\mu$ l

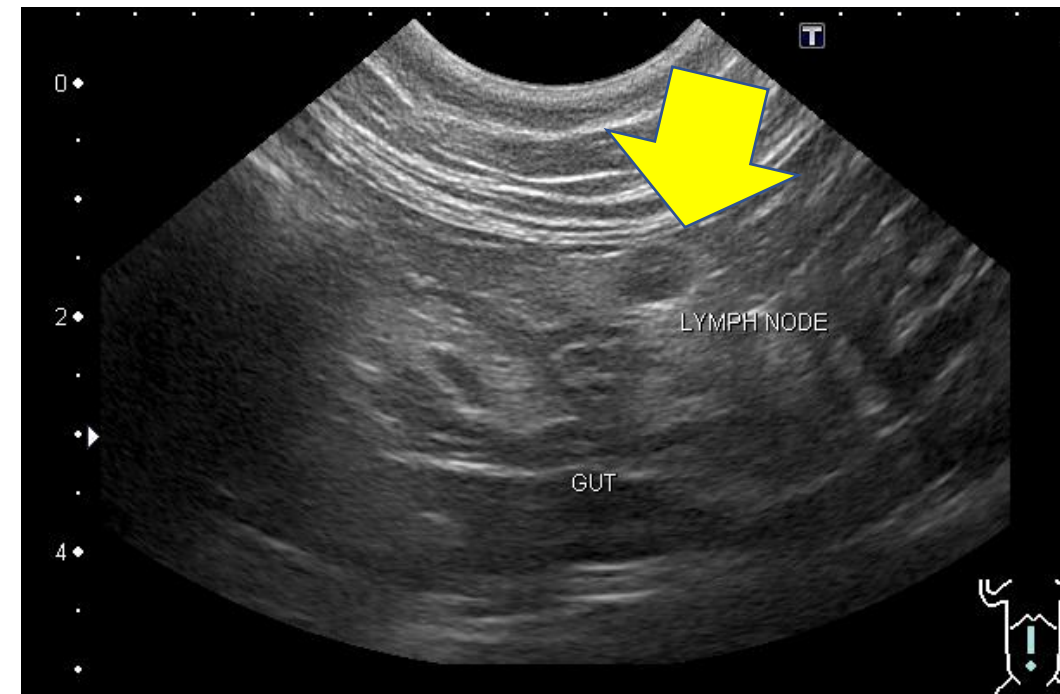
Na	151.1	mEq/l
K	3.64	mEq/l
Cl	115.6	mEq/l

<b>GLU</b>	<b>188</b>	<b>mg/dl</b>
T-cho	141	mg/dl
BUN	23.1	mg/dl
CRE	1.52	mg/dl
T-Bil	0.14	mg/dl
<b>AST</b>	<b>65</b>	<b>U/L</b>
<b>ALT</b>	<b>159</b>	<b>U/L</b>
ALP	109	U/L
T-Pro	7.5	g/dl
Alb	3.2	g/dl
LDH	146	U/L
Ca	9.6	mg/dl

# 腹部レントゲン検査



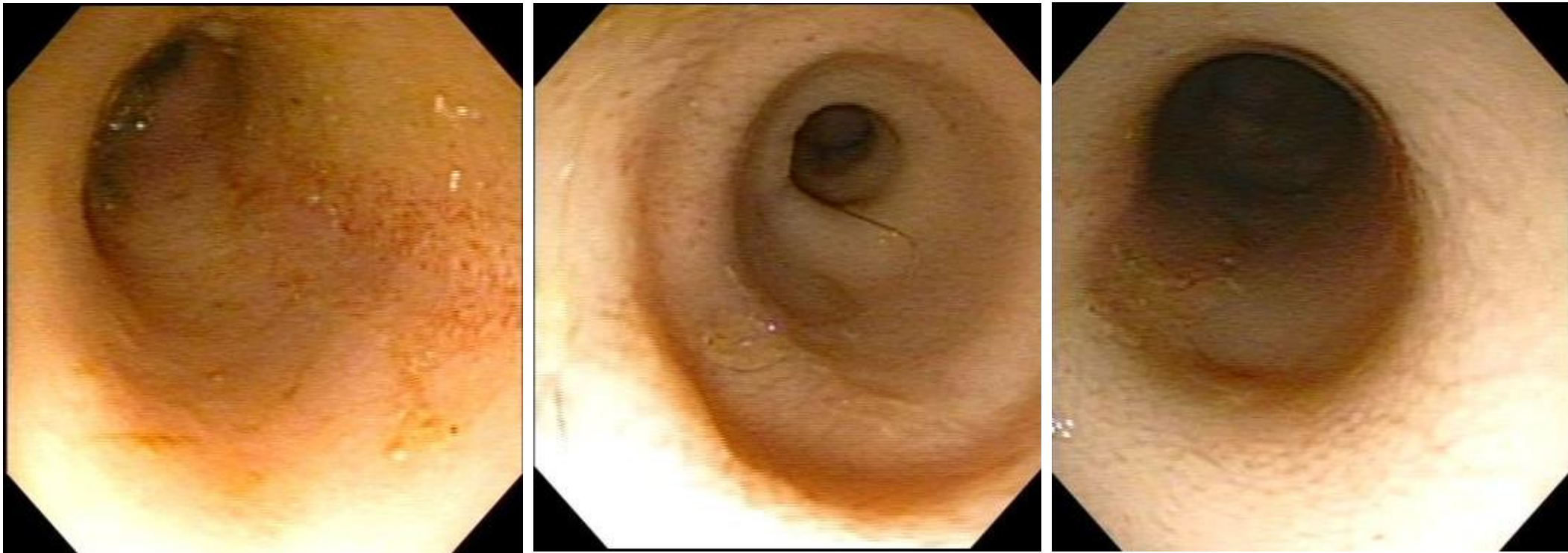
# 腹部超音波検査



軽度の脾腫（左図）、FNAでは有意な細胞なし  
腹腔内リンパ節の腫大（5～7mm）

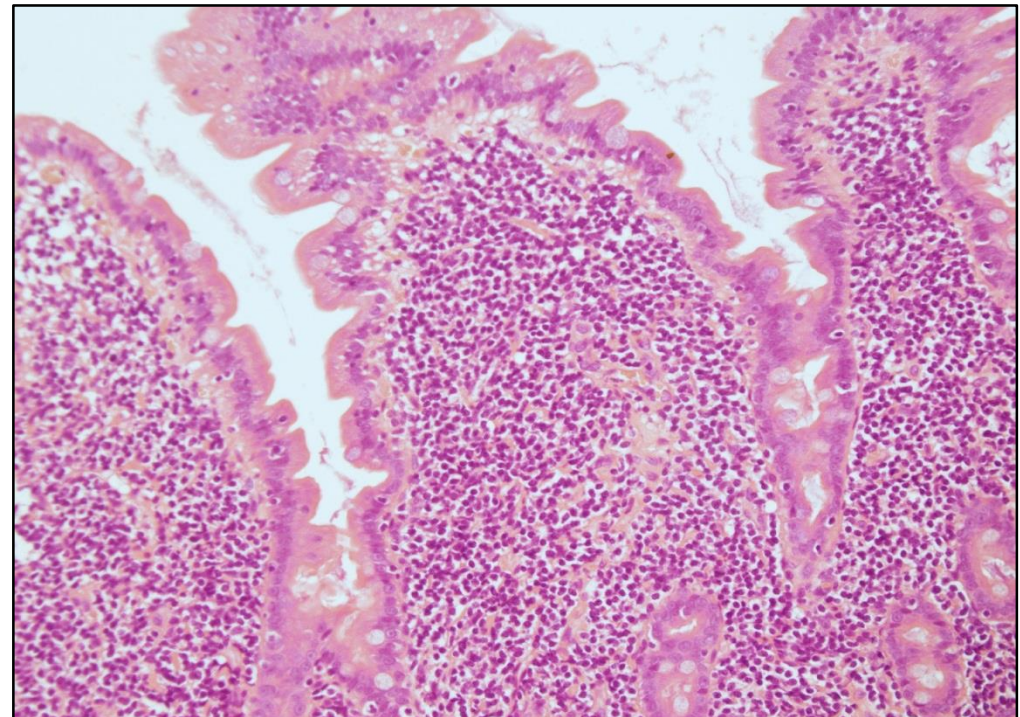
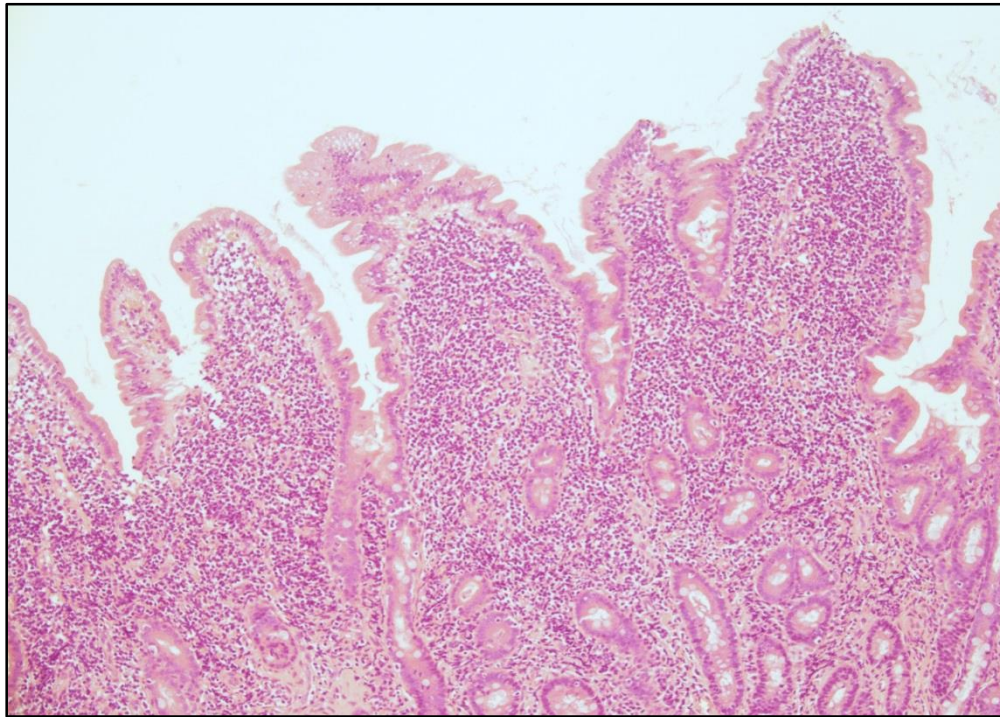


# 消化管内視鏡検査



十二指腸粘膜の易出血性と浮腫

# 内視鏡検査・病理検査



病理検査：小細胞性リンパ腫（十二指腸、回腸）

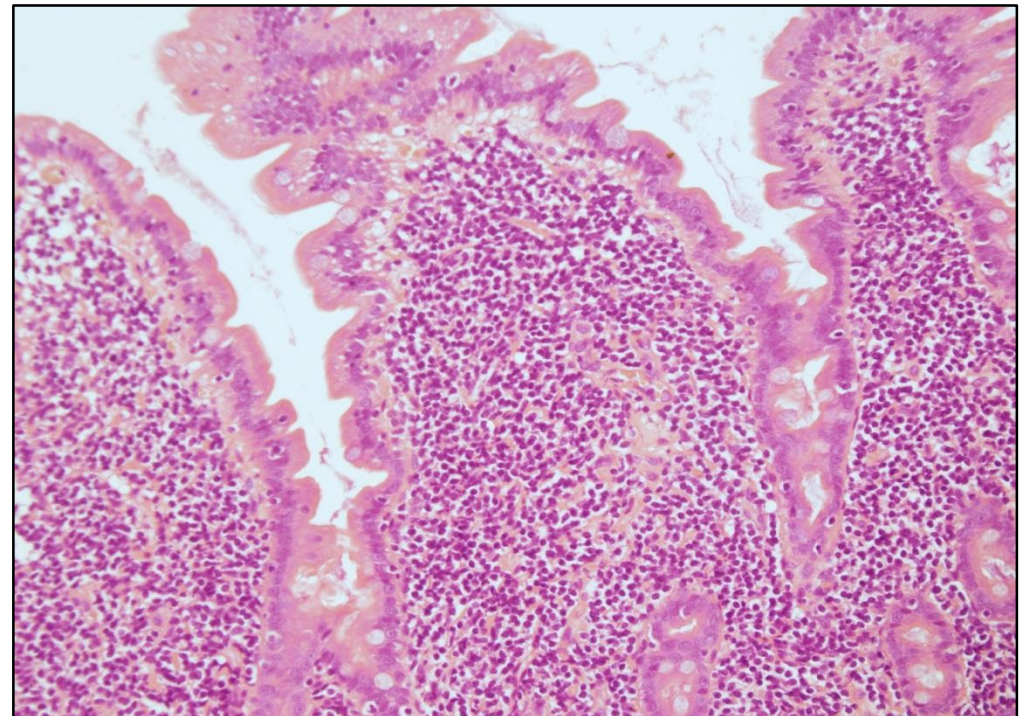
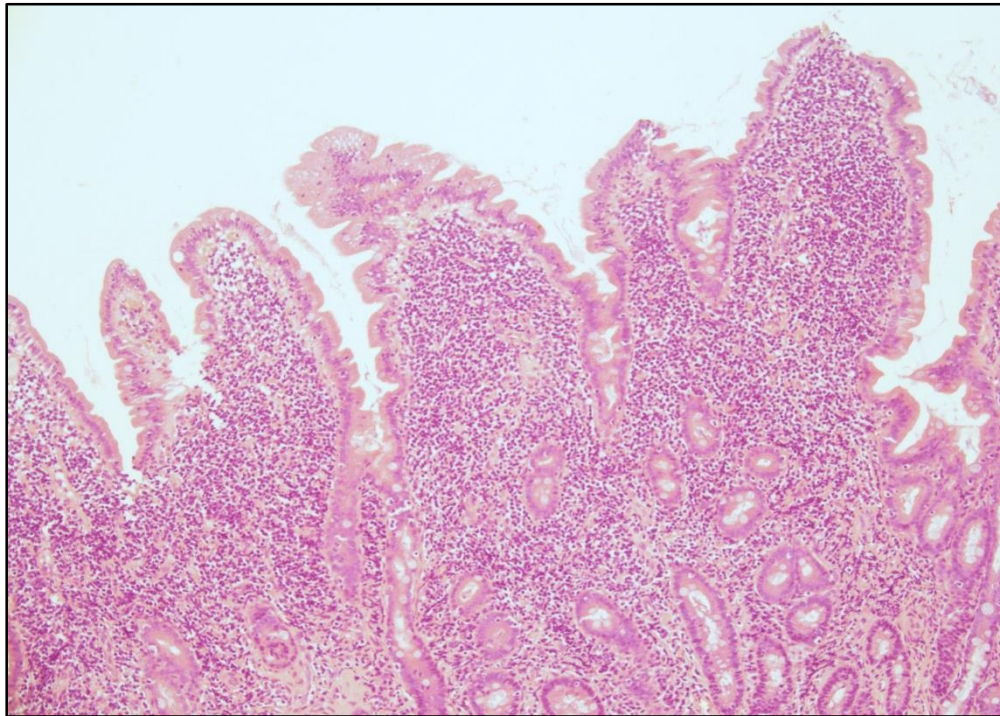
クローナリテイ検査：TCR- $\gamma$ 鎖に単一バンド



Low-grade T細胞性リンパ腫 と診断



# 内視鏡検査・病理検査



## 治療:

プレドニゾロン 1.7 mg/kg SID → 0.67mg/kg SID

クロラムブシル 2 mg/cat SID → 2 mg/cat EOD

により14か月以上寛解

# Low-gradeの消化管リンパ腫に対する シクロホスファミドを用いたレスキュー療法

Original Article



**Cyclophosphamide rescue therapy  
for relapsed low-grade alimentary  
lymphoma after chlorambucil  
treatment in cats**

*Journal of Feline Medicine and Surgery*  
2021, Vol. 23(10) 976–986  
© The Author(s) 2021  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/1098612X21996498  
journals.sagepub.com/home/jfm

This paper was handled and processed  
by the American Editorial Office (AAFP)  
for publication in *JFMS*



Changseok Kim<sup>1,2</sup>, Raelene M Wouda<sup>3</sup>, Juan Borrego<sup>4</sup>  
and Esther Chon<sup>1,5</sup> 

- シクロホスファミドの投与量  
中央値: 206.9 mg/m<sup>2</sup>  
2週間に1回経口投与
- 19/20頭はプレドニゾロン継続

- プレドニゾロン+クロラムブシルを用いた治療後に再発を示した  
low-grade消化管型リンパ腫の20例  
再発までの治療期間中央値: 295日 (42~1107日)
- シクロホスファミドの投与により、18/20頭でCRを示した
- 無増悪生存期間中央値: 215日 (0~823日)
- 全生存期間中央値: 1065日 (9/20頭が追跡できず)

# 小細胞性から大細胞性への増悪

Original Article



*jfms*  
Journal of Feline  
Medicine and Surgery

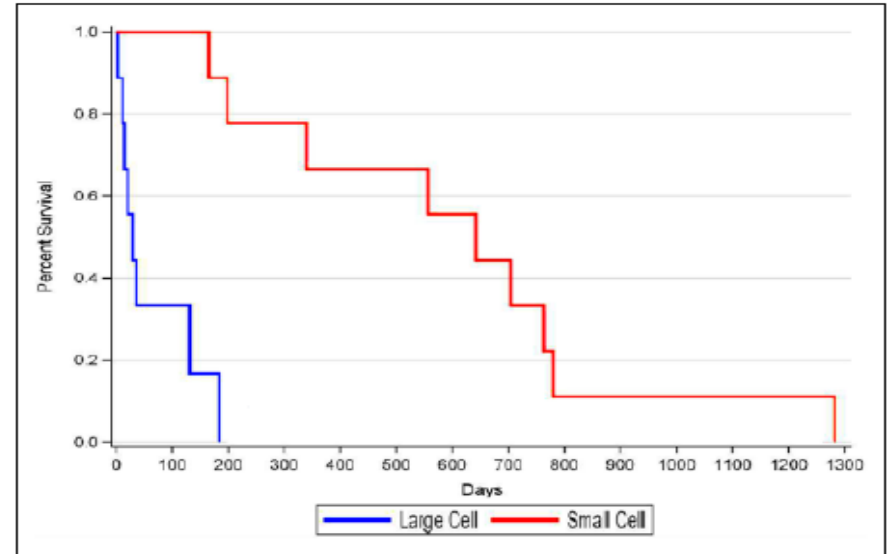
**Feline large-cell lymphoma following previous treatment for small-cell gastrointestinal lymphoma: incidence, clinical signs, clinicopathologic data, treatment of a secondary malignancy, response and survival**

Journal of Feline Medicine and Surgery  
2019, Vol. 21(4) 353-362  
© The Author(s) 2018  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/1098612X18779870  
journals.sagepub.com/home/jfm

This paper was handled and processed  
by the American Editorial Office (AAFP)  
for publication in *JFMS*



Katherine Z Wright<sup>1,2</sup> , Ann E Hohenhaus<sup>1</sup>, Ariana M Verrilli<sup>1</sup>  
and Savannah Vaughan-Wasser<sup>1</sup>



# 猫の消化管型リンパ腫

	Low -grade	Intermediate/High -grade	Large granular type
発生頻度	50-80%	20%	10%
進行度	緩徐	急性	急性
腹部触診	一般的には正常	腫瘤やリンパ節を触知	腫瘤やリンパ節を触知
超音波所見	特筆すべき所見が乏しいことが多い	消化管壁の肥厚 5層構造の消失 リンパ節の腫大	消化管壁の肥厚 5層構造の消失 リンパ節の腫大
発生部位	空回腸、十二指腸	空回腸、十二指腸、胃	胃、空腸、回盲部
細胞診	診断困難	診断に有用	診断に有用
細胞構成	80%以上が小型リンパ球	90%以上が中型/大型リンパ球	中型/大型リンパ球
フェノタイプ	80%以上がT細胞型	ほぼ100%がB細胞型	細胞傷害性T細胞 NK細胞
上皮向性	一般的	まれ	一般的



## 症例-2

雑種猫 9才 去勢済雄

### 今回の主訴

- 原因不明の食欲不振
- 体重減少(10%)
- 約半年前から間歇的な嘔吐

### 現在の治療

制吐剤、胃粘膜保護薬  
(反応に乏しい)



### <紹介病院での所見>

- 消化管造影検査にて胃粘膜に造影剤の残留所見
- 超音波検査: 胃壁の肥厚?  
(約8 mm)



# 血液検査

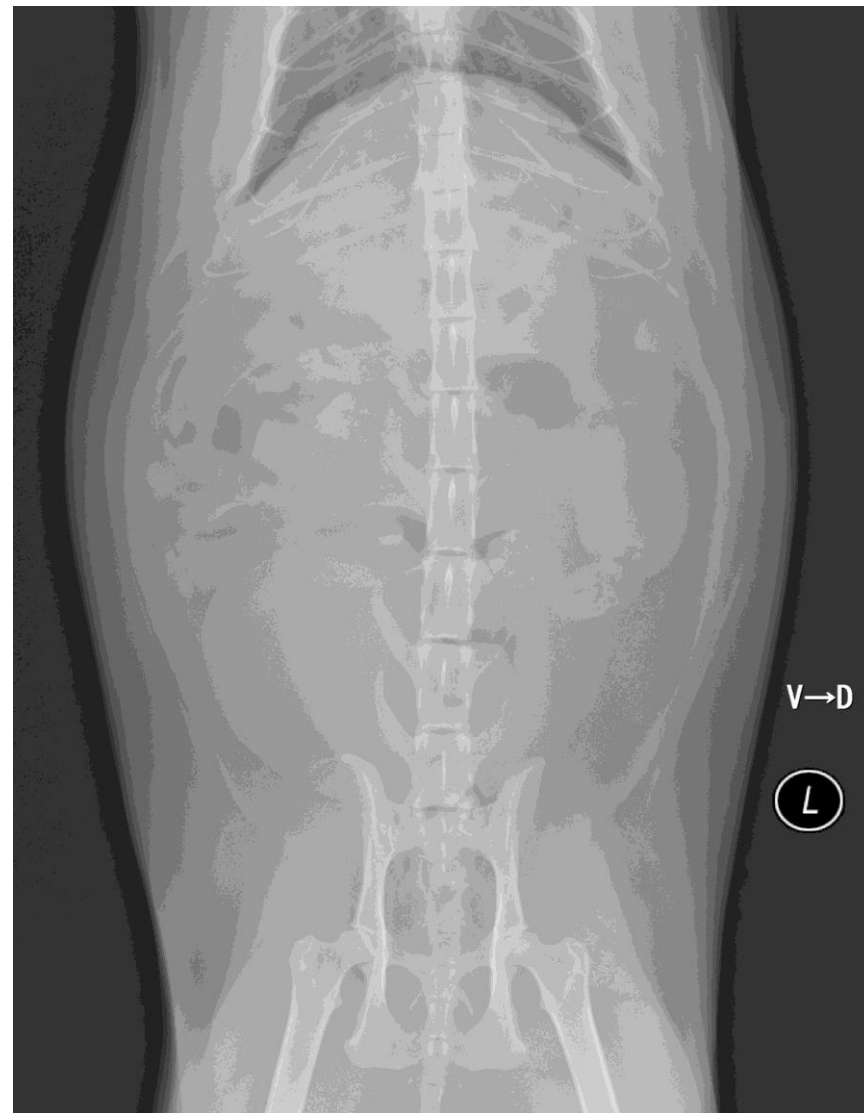
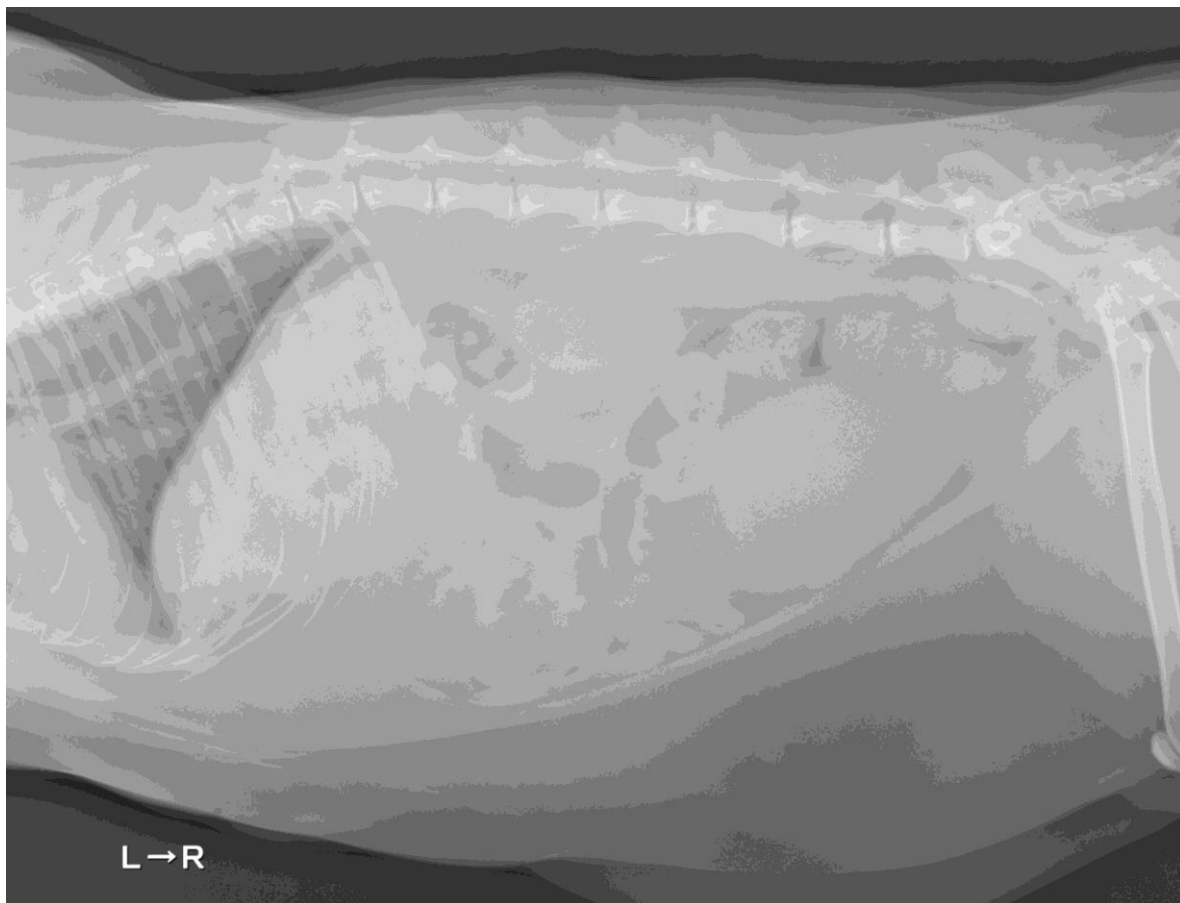
WBC	16300	/ $\mu$ L
RBC	840	$\times 10^4$ / $\mu$ l
HGB	12.4	g/dl
HCT	39	%
PLT	16.8	$\times 10^4$ / $\mu$ l

Na	150	mmol/l
K	3.3	mmol/l
Cl	110	mmol/l

FIV/FeLV (—/—)

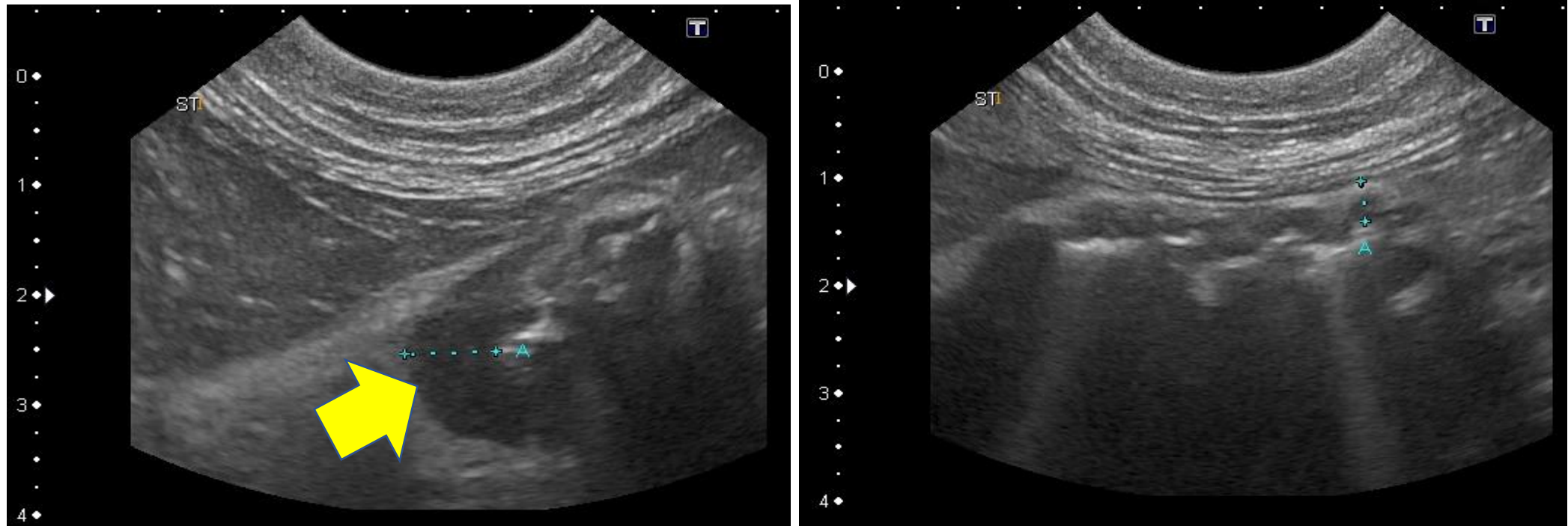
GLU	175	mg/dl
T-cho	136	mg/dl
BUN	17	mg/dl
CRE	1.6	mg/dl
T-Bil	0.3	mg/dl
AST	17	U/L
ALT	18	U/L
ALP	< 50	U/L
T-Pro	6.9	g/dl
Alb	3.3	g/dl
Ca	12.9	mg/dl

# レントゲン検査



尿検査：異常認めず

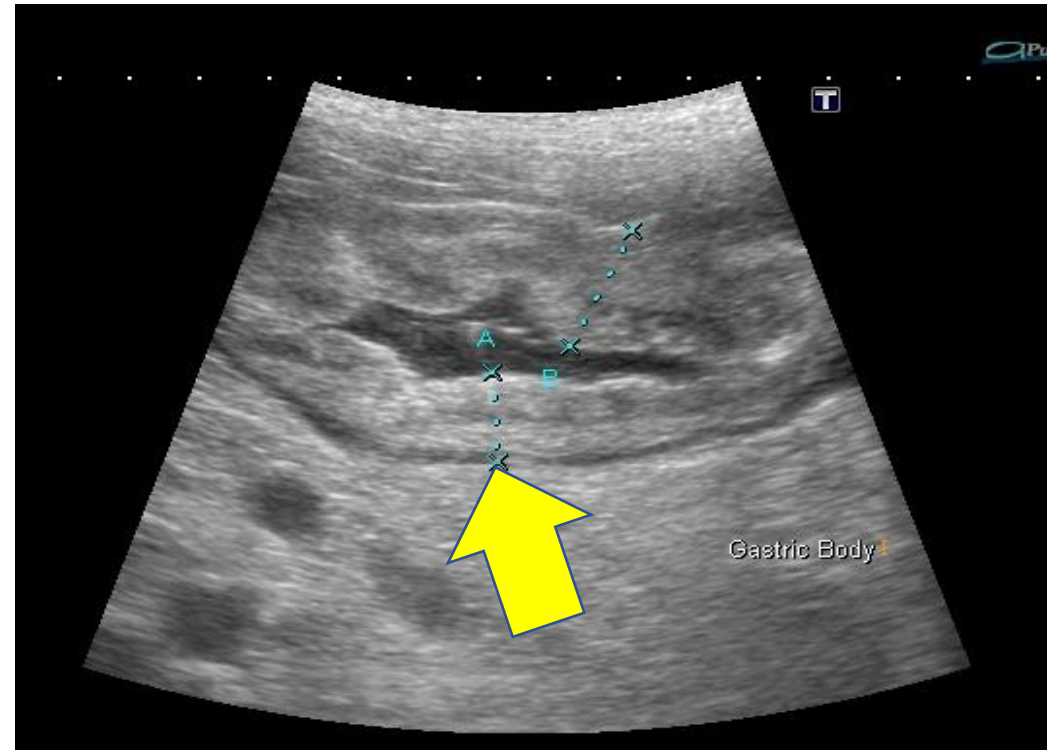
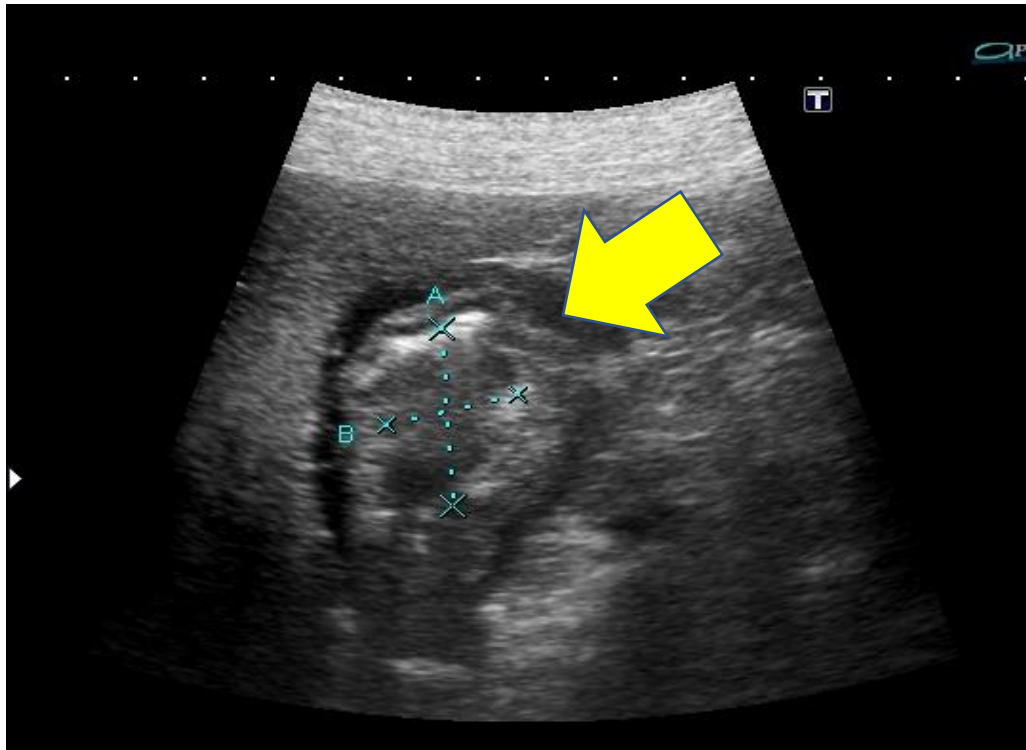
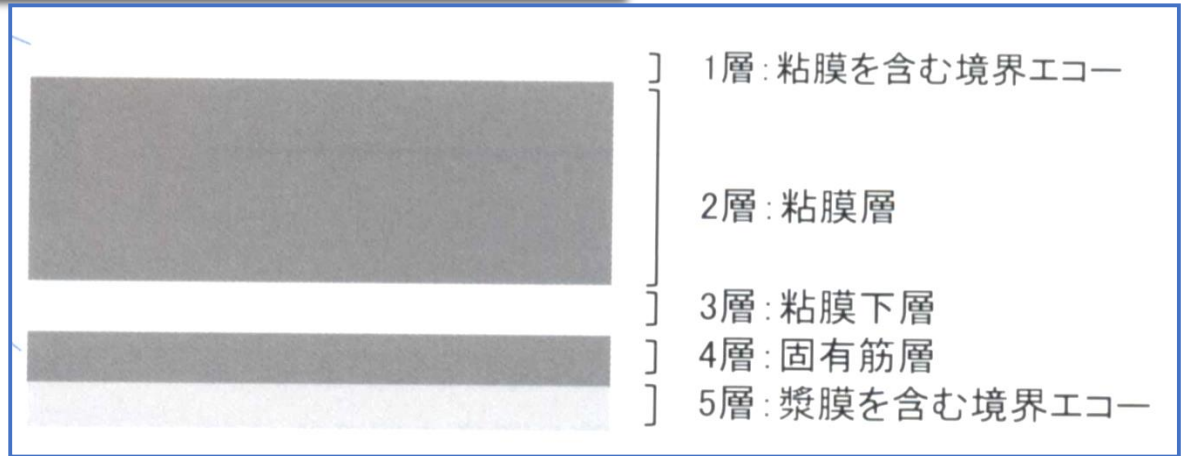
# 腹部超音波検査



胃粘膜壁の肥厚 (7.4 mm) と不整

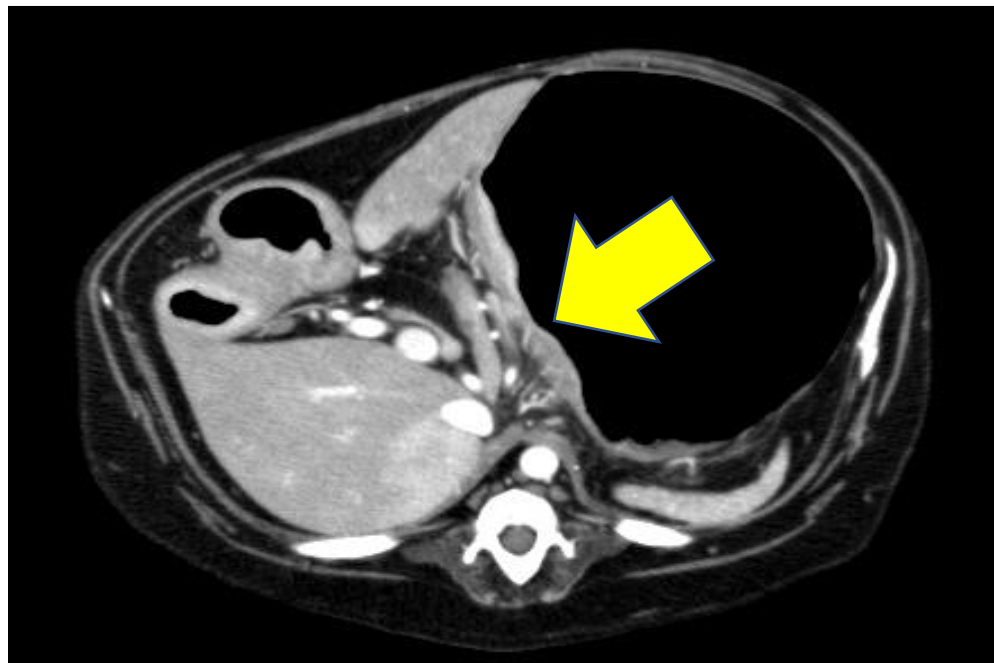
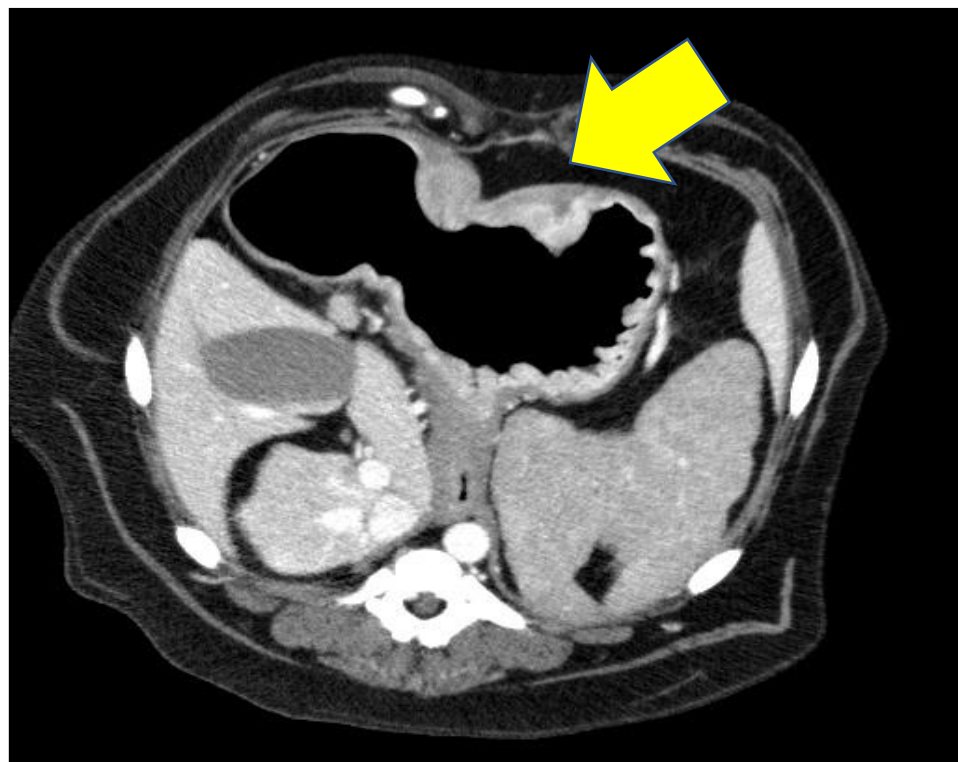
# 胃粘膜の異常（超音波画像）

- 粘膜の厚さ
- 5層構造
- 蠕動運動



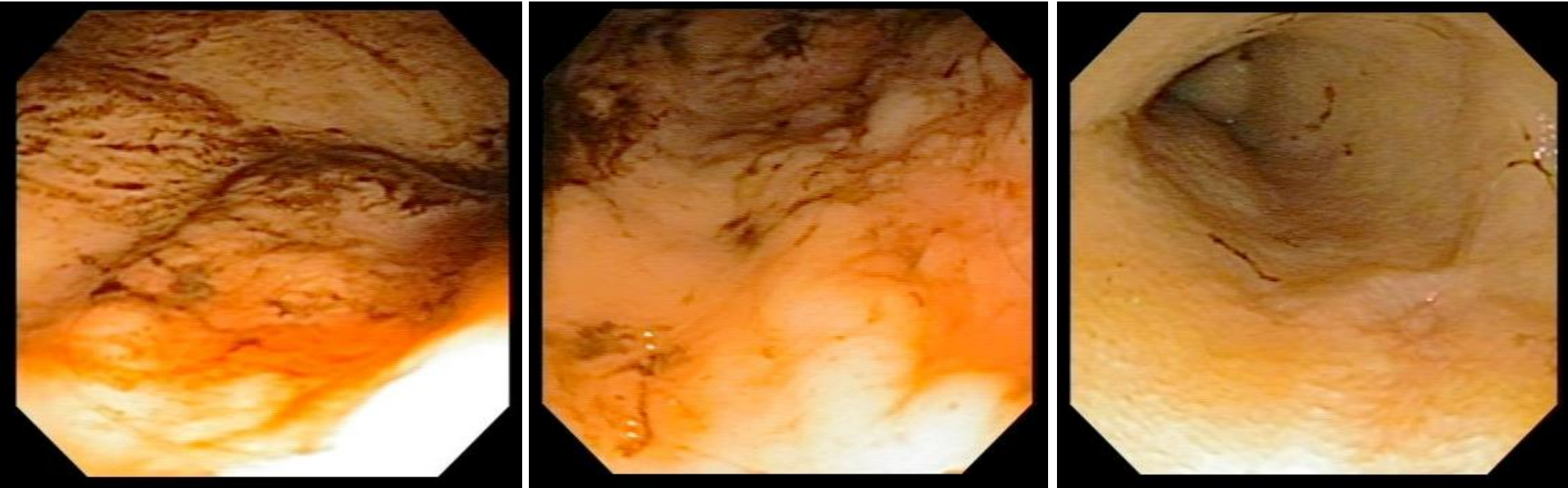
# CT検査

内視鏡で空気を入れてから撮影すると胃壁の病変が明確になる





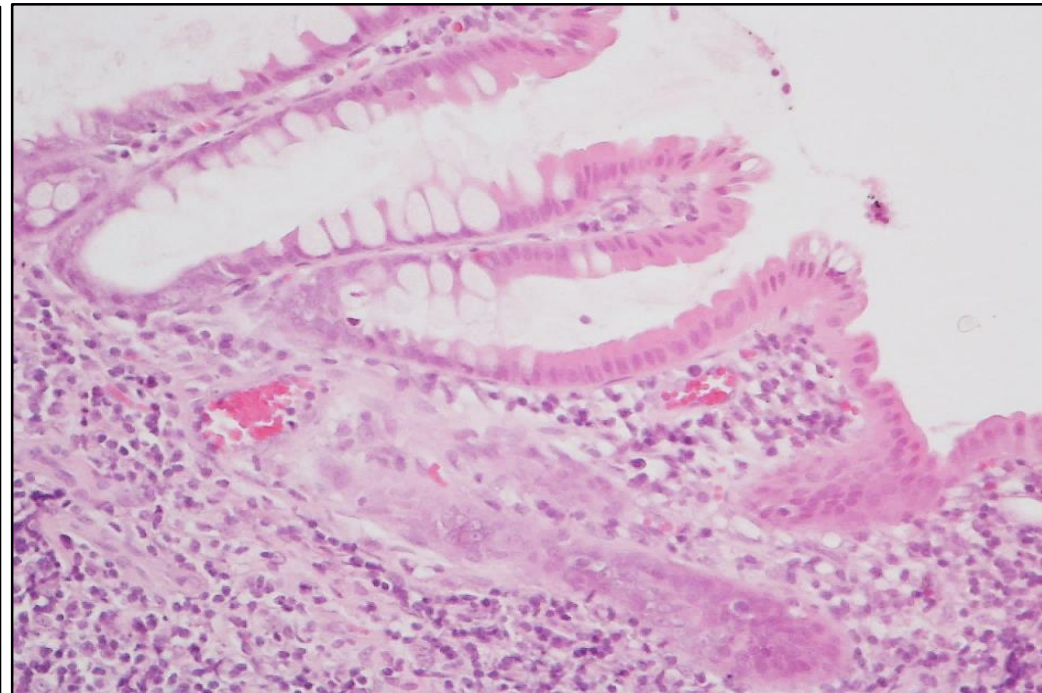
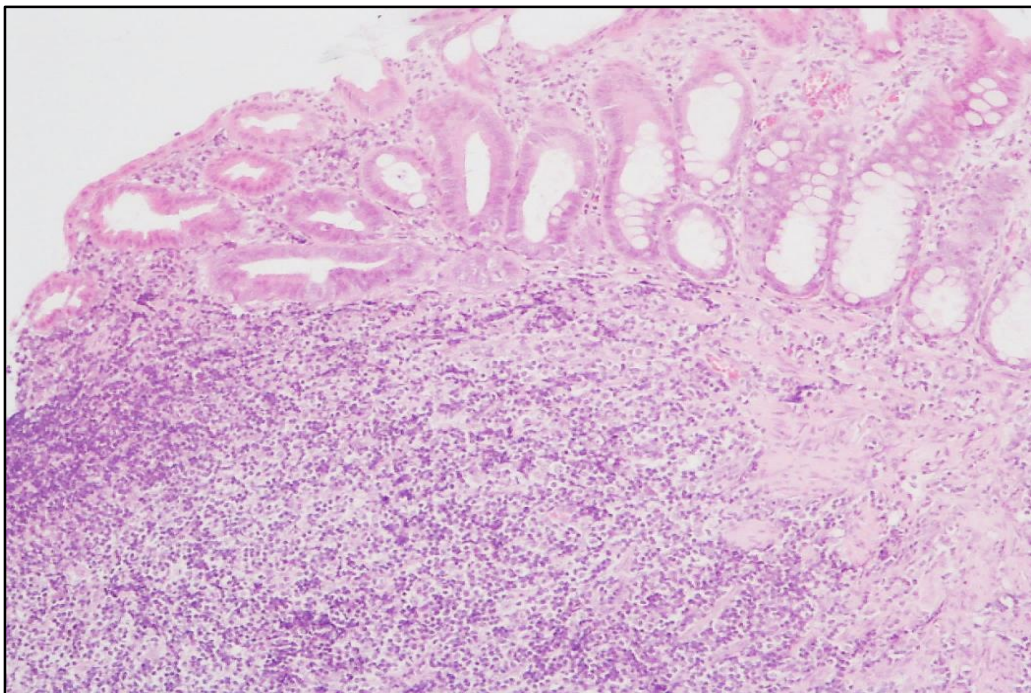
# 消化管内視鏡検査



胃粘膜の不整と出血

十二指腸

# 病理検査



病理検査：High-grade 消化器型リンパ腫

クローナリテイ検査：Ig-H鎖に単一バンド（B細胞型）

COPプロトコールで治療を開始するも反応に乏しく、  
約1か月後に永眠

# 消化管リンパ腫に対して外科的切除を実施した40例

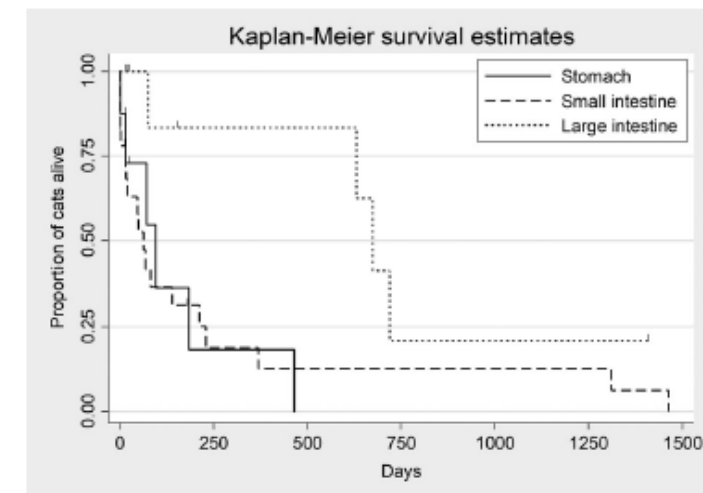
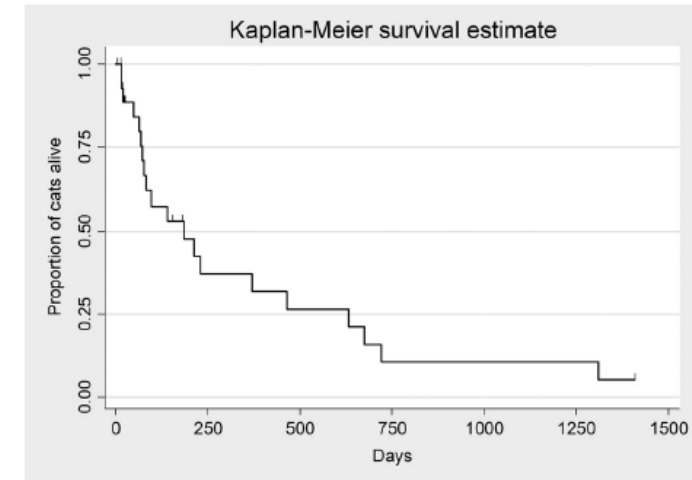
ORIGINAL ARTICLE - CLINICAL

WILEY

## Outcomes in 40 cats with discrete intermediate- or large-cell gastrointestinal lymphoma masses treated with surgical mass resection (2005-2015)

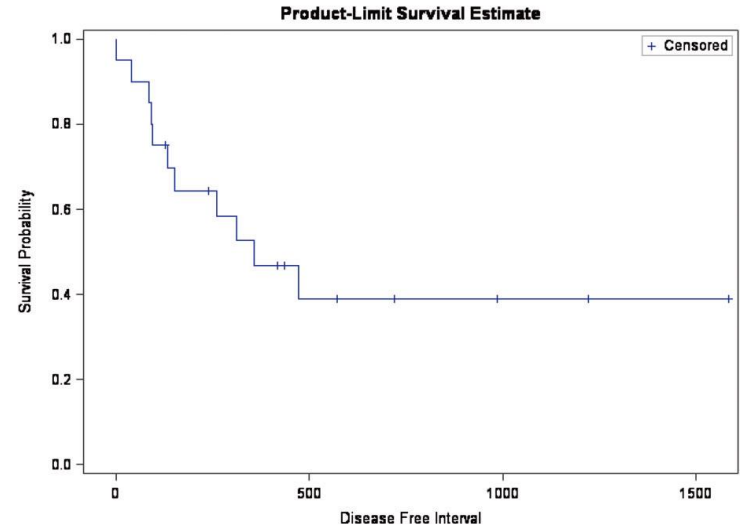
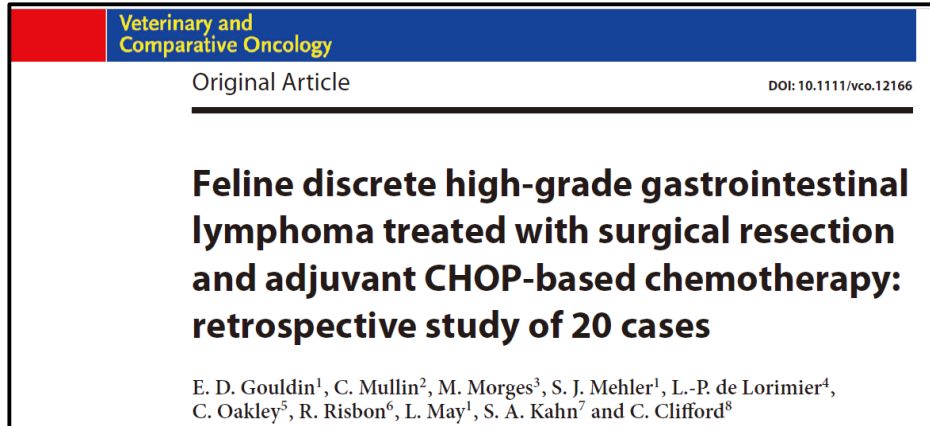
Kathleen S. Tidd DVM<sup>1</sup> | Amy C. Durham VMD, MS, DACVP<sup>2</sup> |  
 Dorothy C. Brown DVM, MSCE, DACVS<sup>3</sup> | Sridhar Velovolu VMD<sup>1</sup> |  
 Jonathan Nagel VMD<sup>1</sup> | Erika L. Krick VMD, DACVIM<sup>1</sup>

- 腫瘍の発生部位: 小腸(23/40)、胃(8/40)、大腸(9/40)
- 生存期間中央値185日(95%範囲: 72~465日)  
 大腸(675日) > 小腸(140日)、胃(96日)
- クリーンマージンでは予後が良好  
 213日(complete) > 72日(incomplete)





# High-gradeの消化管リンパ腫に対して外科的切除と化学療法を実施した20例



- 腫瘍の発生部位: 小腸 (15/20)、胃 (3/20)、大腸 (2/20)
- Stage I : 11頭、stage II : 8頭、stage IV : 1頭
- 6/20頭で閉塞所見あり
- マージンを検査した8/9頭はクリーンであった

- 術後無再発期間 357日 (範囲: 0~1585 日)
- 生存期間中央値 417日 (範囲: 12~2962 日)
- 術後500日で40% (8/20 頭) の猫が生存

術後、17頭でCHOPプロトコールを実施

# 消化管High-gradeリンパ腫に対する治療

- 化学療法 (COP、CHOPプロトコール)
- 外科的切除
- 外科的切除+化学療法

外科切除によって予後が延長する傾向にあるが、手術合併症のリスクもあり、最良の治療かどうかは現時点では不明。  
→閉塞や穿孔の症例では外科切除を選択



# 猫の消化管型リンパ腫

	Low -grade	Intermediate/High -grade	Large granular type
発生頻度	50-80%	20%	10%
進行度	緩徐	急性	急性
腹部触診	一般的には正常	腫瘤やリンパ節を触知	腫瘤やリンパ節を触知
超音波所見	特筆すべき所見が乏しいことが多い	消化管壁の肥厚 5層構造の消失 リンパ節の腫大	消化管壁の肥厚 5層構造の消失 リンパ節の腫大
発生部位	空回腸、十二指腸	空回腸、十二指腸	胃、空腸、回盲部
細胞診	診断困難	診断に有用	診断に有用
細胞構成	80%以上が小型リンパ球	90%以上が中型/大型リンパ球	中型/大型リンパ球
フェノタイプ	80%以上がT細胞型	ほぼ100%がB細胞型	細胞傷害性T細胞 NK細胞
上皮向性	一般的	まれ	一般的

# LGLの回顧的研究

## LGLと診断された109頭の猫

Symptom	n (%)
Decreased appetite/anorexia	70 (66)
Vomiting	55 (51.9)
Weight loss	49 (46.2)
Diarrhea	21 (19.8)
Lethargy/depression	20 (18.9)
Icterus	10 (9.4)
Polyuria/ polydipsia	5 (4.7)
Dyspnea	4 (3.8)
Styptosis	4 (3.8)
Fever	2 (1.9)
Hematemesis	1 (0.9)
Hematochezia	1 (0.9)
Hypothermia	1 (0.9)

	症例数 (頭)	中央生存 期間(日)
消化管切除	12	42
CHOP	20	60
Lomustine	5	90
GCのみ	42	15
治療せず	30	5

食欲減退、食欲不振が最も多い

何らかの治療に

- 反応: 35.4%(MST: 90日)
- 反応せず: 64.6%(MST: 15日)

## 症例-3

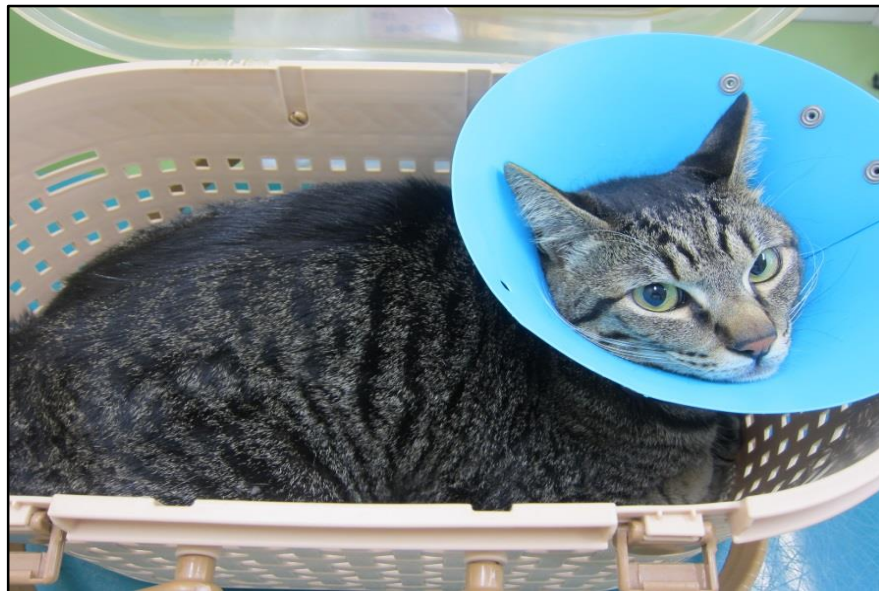
雑種猫 9才 避妊済雄

### 今回の主訴

- 食欲低下、元気あり
- 約1週間前から1日数回  
胃液を嘔吐

### 既往歴

尿石症



### <紹介病院での所見>

- 腹腔内に腫瘍を触知
- 超音波検査: 複数の腫瘍を確認(消化管由来)

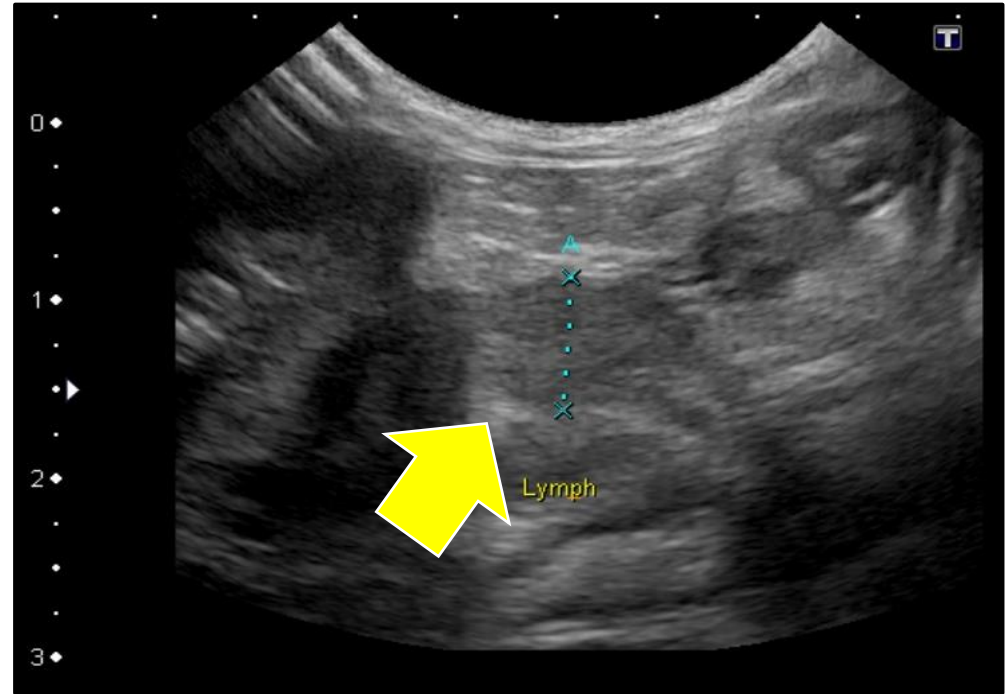
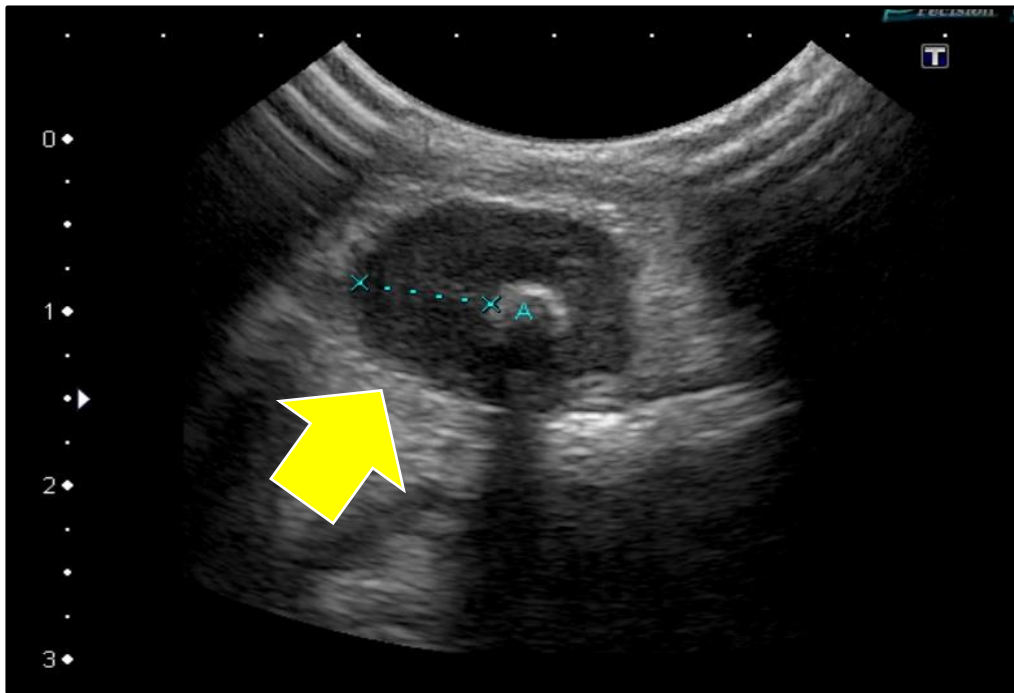
# 血液検査

<b>WBC</b>	<b>22600</b>	<b>/<math>\mu</math>L</b>
RBC	814	$\times 10^4/\mu$ l
HGB	9.7	g/dl
HCT	31	%
PLT	18.4	$\times 10^4/\mu$ l

Na	159	mmol/l
K	4.0	mmol/l
Cl	113	mmol/l

GLU	140	mg/dl
T-cho	106	mg/dl
BUN	23	mg/dl
CRE	1.6	mg/dl
T-Bil	0.2	mg/dl
AST	13	U/L
ALT	27	U/L
ALP	<50	U/L
T-Pro	5.9	g/dl
<b>Alb</b>	<b>2.3</b>	<b>g/dl</b>
<b>LDH</b>	<b>277</b>	<b>U/L</b>
Ca	9.5	mg/dl

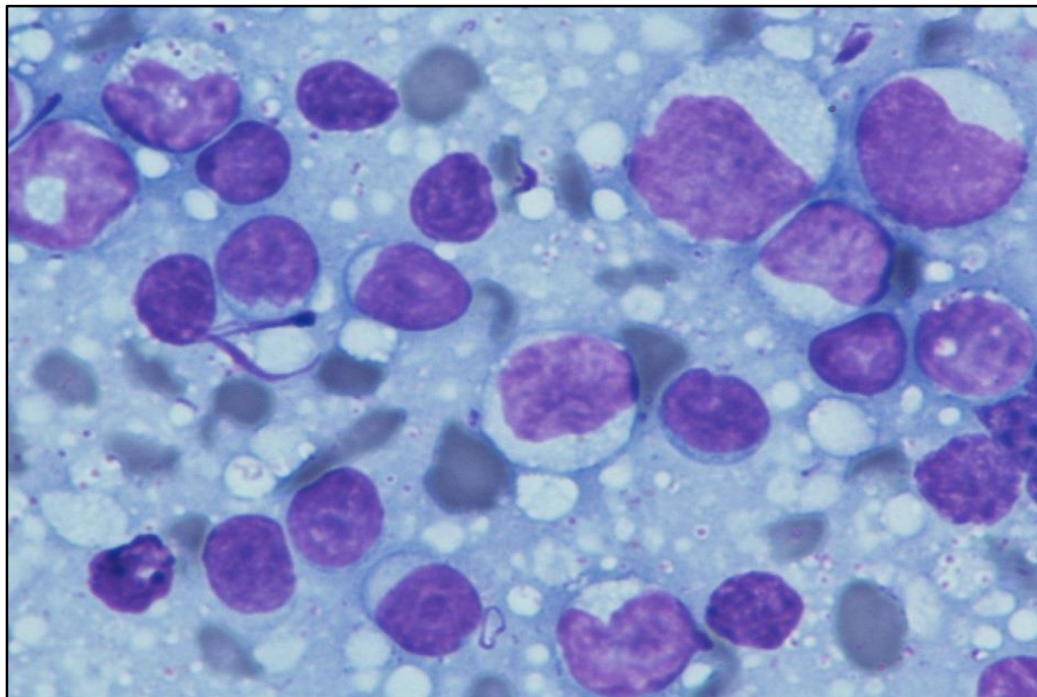
# 腹部超音波検査



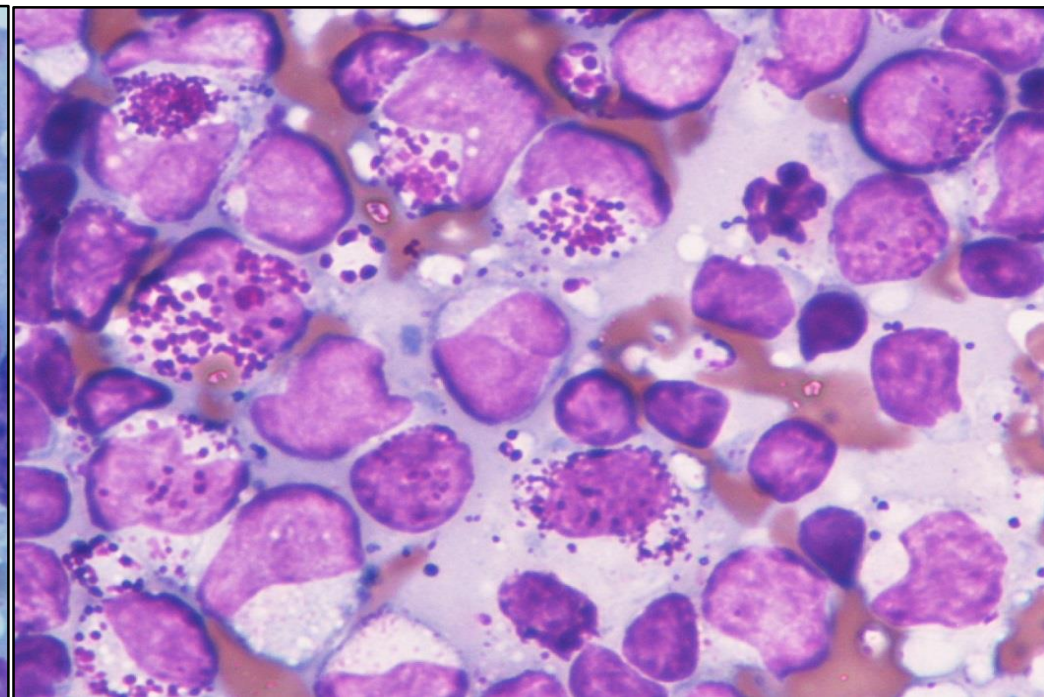
- 小腸領域における腸粘膜壁の肥厚 (6.8 mm)
- リンパ節の腫大 (7.5 mm)



# 細胞診

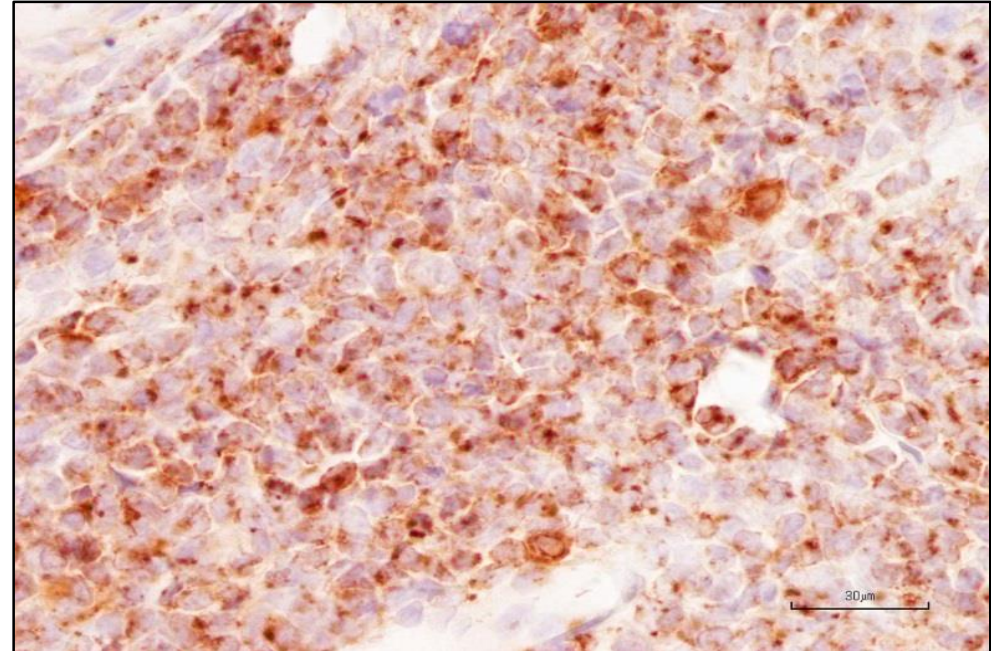
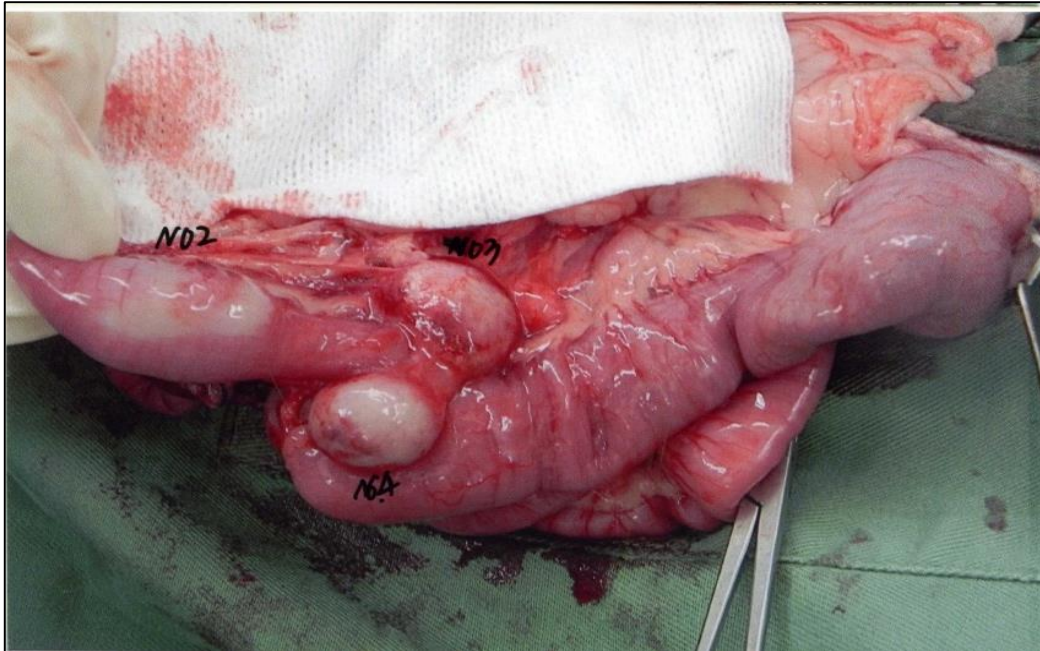


簡易染色



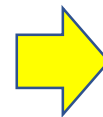
ライトギムザ染色

# 開腹所見



消化管腫瘍およびリンパ節の  
切除と病理検査を実施

- Granzyme B陽性(上図)
- その他: CD3陰性、CD20陰性

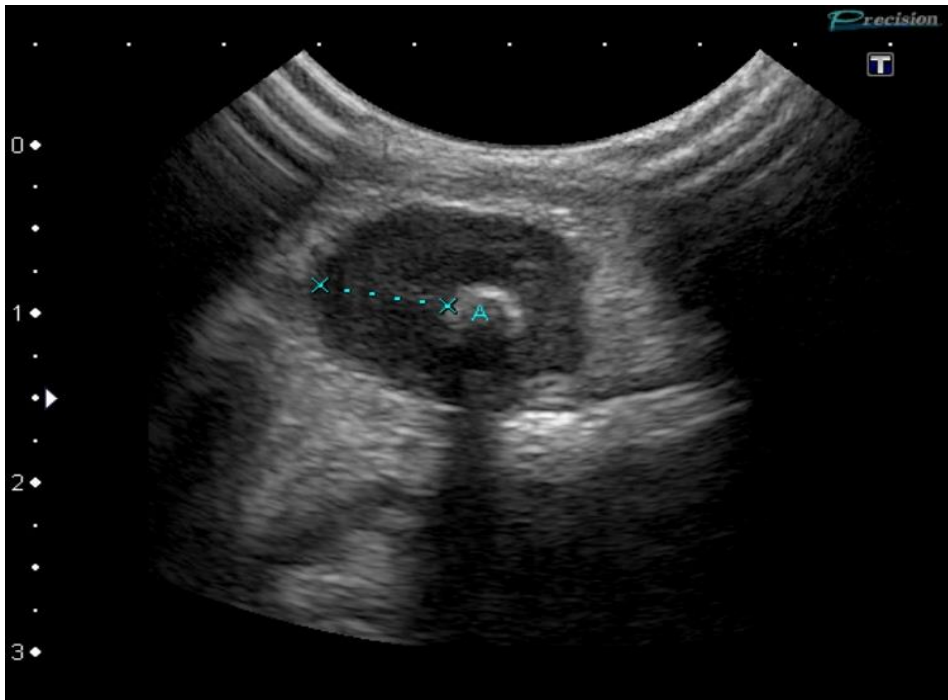


NK細胞由来のLarge Granular  
Lymphocyte (LGL) Lymphoma



# 治療経過

- COPプロトコールで治療を開始
- 嘔吐は間歇的に継続するも腫瘍は徐々に縮小

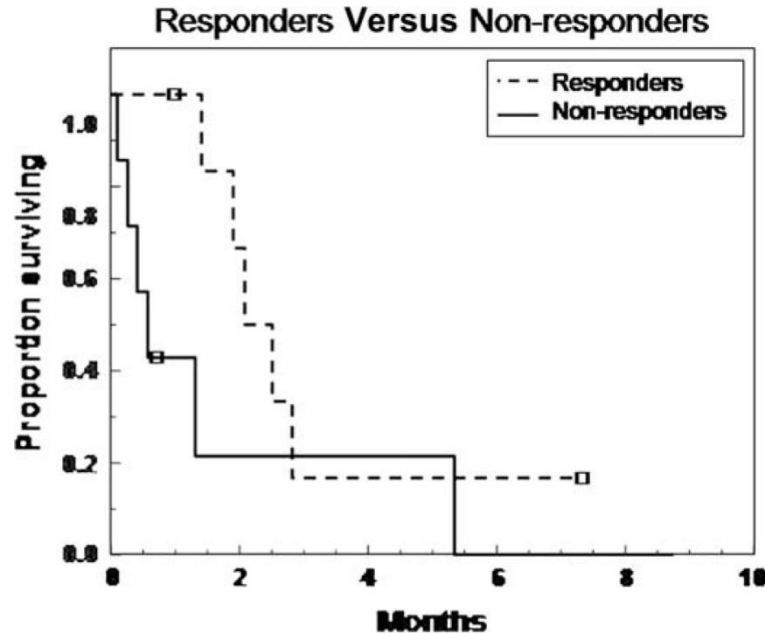


完全寛解には至らず約3カ月後に永眠

# LGLの回顧的研究

Vet Comp Oncol 16(1):159-166, 2018

## LGLと診断された109頭の猫



### 2008年の臨床研究

Vet Comp Oncol. 6(2):102-110, 2008

#### 化学治療に

- 反応: MST: 76.5日
- 反応せず: MST: 20日

	症例数 (頭)	中央生存 期間(日)
消化管切除	12	42
CHOP	20	60
Lomustine	5	90
GCのみ	42	15
治療せず	30	5

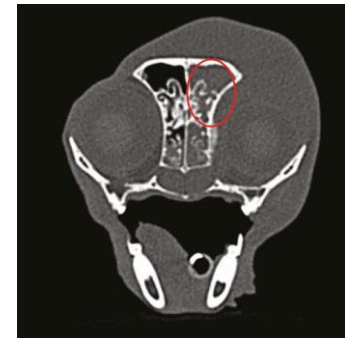
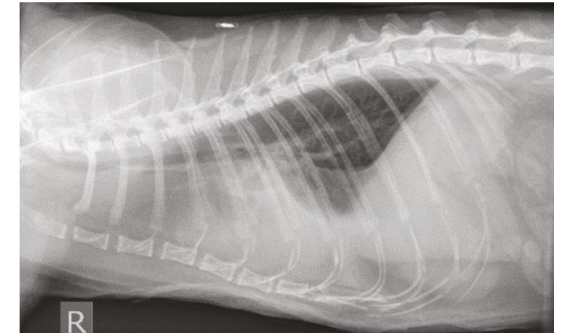
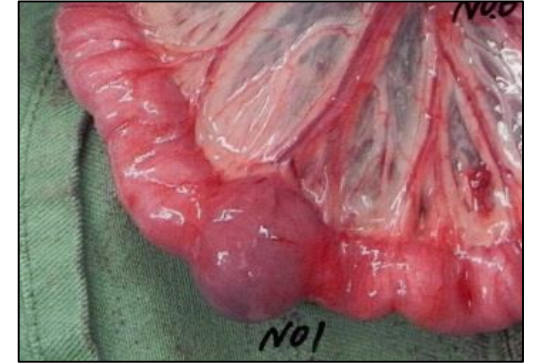
#### 何らかの治療に

- 反応: 35.4%(MST: 90日)
- 反応せず: 64.6%(MST: 15日)

# 発生頻度(猫)

猫: 全腫瘍の約1/3、造血器腫瘍の50-90%を占める  
年間発生率は、10万頭あたり200頭

解剖学的分類	頻度
<u>消化管型</u>	一般的
鼻腔 縦隔 (FeLV陽性率高い、若齢猫) 末梢リンパ節 腎臓	一般的でない
喉頭/気管 中枢 皮膚/皮下 眼	まれ





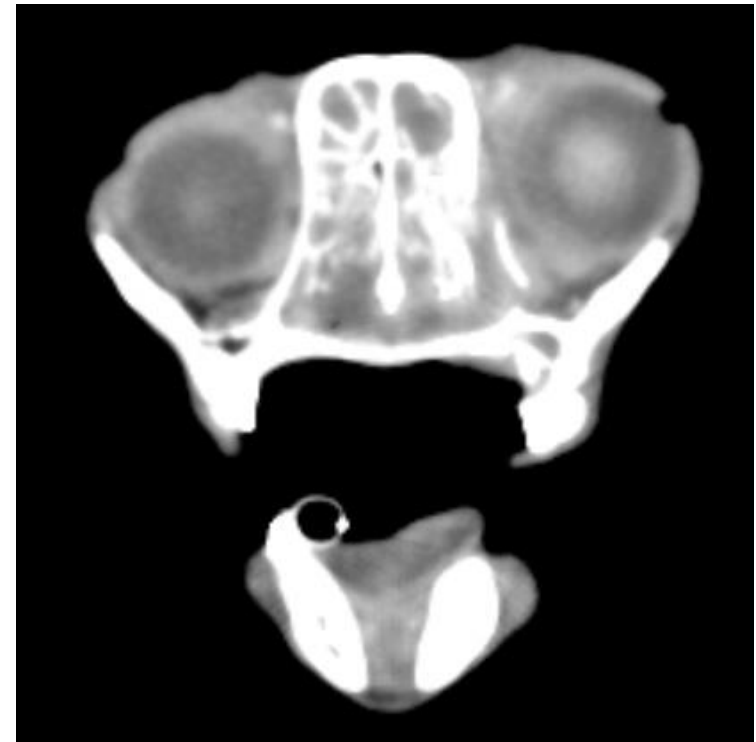
## 2. 猫の鼻腔内リンパ腫

- 猫の節外型リンパ腫では最も多い
- 症状が出てから診断されるまで平均2か月
- 局所発生だが、20%以上は遠隔転移する
- 多くはhigh-gradeで約70%がB細胞性、T細胞性やB/T混在タイプもある。最大25%でlow-gradeのsmall cellタイプが存在する
- 他の部位に発生したリンパ腫よりも良好な予後が期待できる
- 化学療法や放射線治療を検討する

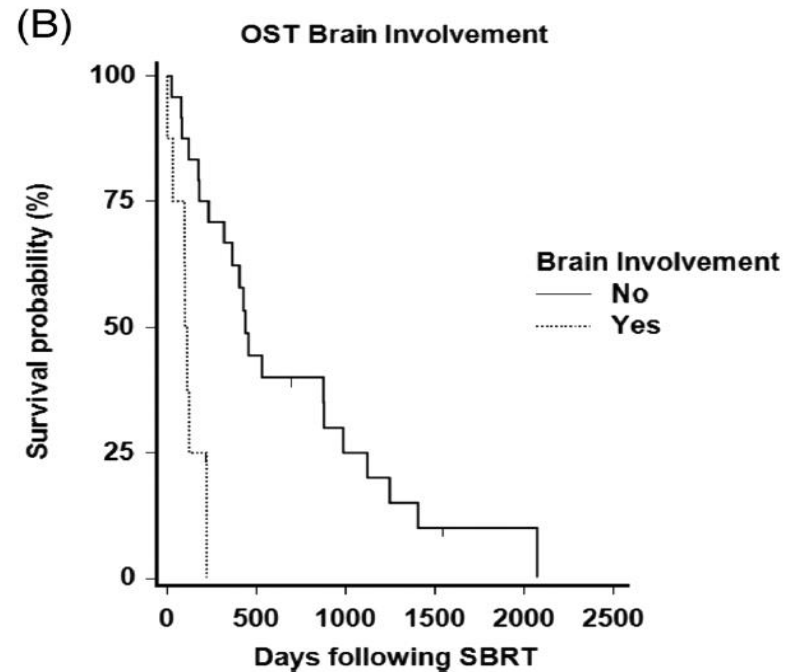
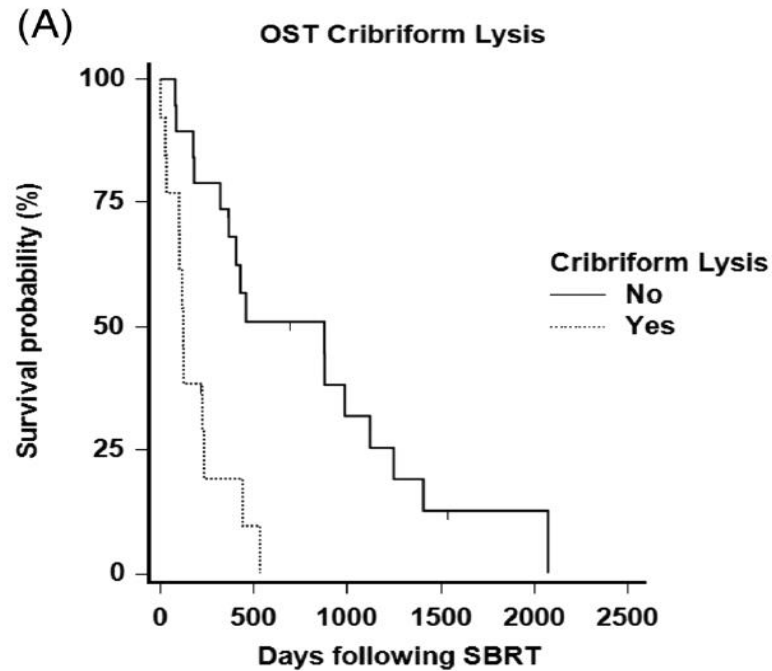
## 2. 猫の鼻腔内リンパ腫

### 診断

- 細胞診
- 画像診断（CT検査、MRI検査）
- 生検（ストロー、内視鏡など）
- 病理検査（免疫染色）
- クローナリティ検査



# 鼻腔内リンパ腫の頭蓋内浸潤



篩板の融解

あり

なし

Adam's stage 4a

生存期間中央値

121日

876日

頭蓋内浸潤

あり

なし

Adam's stage 4b

生存期間中央値

100日

438日

# 鼻腔内リンパ腫の診断（病理検査）

## The usefulness of immunohistochemistry to differentiate between nasal carcinoma and lymphoma in cats: 140 cases (1986–2000)

K. Nagata<sup>1</sup>, M. Lamb<sup>2</sup>, M. H. Goldschmidt<sup>3</sup>, L. Duda<sup>4</sup> and R. M. Walton<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pittsburgh Veterinary Specialty and Emergency Center, Pittsburgh, PA, 15237, USA

<sup>2</sup>Biogen Idec, Cambridge, MA, 02142, USA

<sup>3</sup>Department of Pathobiology, University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine, Philadelphia, PA, 19104, USA

<sup>4</sup>Department of Clinical Studies, University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine, Philadelphia, PA, 19104, USA

Table 1. Comparison of the original and revised diagnoses with the final diagnosis

Case no.	Initial diagnosis	Pathologist no. 1	Pathologist no. 2	Immunohistochemistry
1	C	L	L	L (B-cell)
2	C	L	L	L (B-cell)
3	C	L	L	Open <sup>a</sup>
4	C	L	L	L (T/B undetermined)
5	C	L	L	L (T/B undetermined)
6	C	L	L	L (T/B undetermined)
7	C	L	L	L (B-cell)
8	C	L	L	L (T/B undetermined)
9	C	L	L	L (B-cell)
10	C	L	L	L (T-cell)
11	C	L	L	L (T-cell)
12	C	C	L	Open
13	C	C	L	C
14	C	C	L	C
15	L	L	C	L (T/B undetermined)

C, carcinoma; L, lymphoma.

<sup>a</sup>An open diagnosis was dictated by negative immunohistochemistry with the markers chosen.

- 猫の鼻腔内腫瘍組織232例を用いた研究
- 15例は病理医の意見が異なった（腺癌orリンパ腫）
- 免疫染色を実施した結果、10/15例（全体の4.3%）で診断が不正確であった（正確だったのは、3/15例、不明2/15例）

腺癌とリンパ腫では治療反応や予後が異なるため、免疫染色を用いた診断を考慮する必要がある

# 鼻腔内リンパ腫の治療 化学療法 vs. 放射線療法

	反応率	生存期間中央値
無治療	—	22～53日
化学療法	CR: 67～73%	116～358日
放射線療法	CR: 75～95%	456～922日

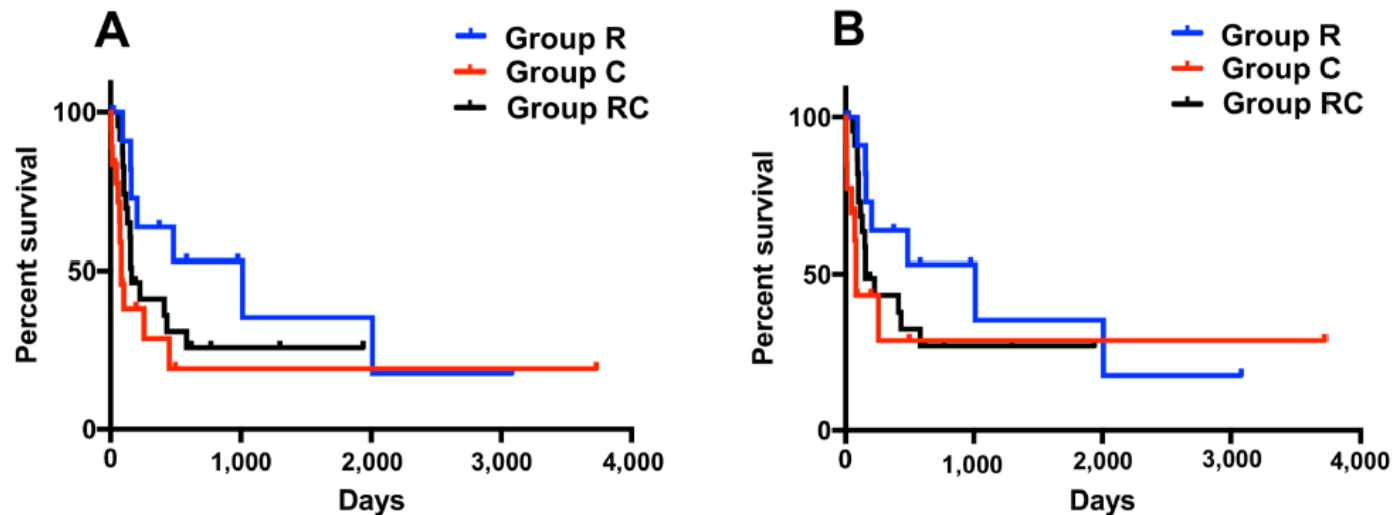
\* 放射線治療によりCRにならなかった場合の中央生存期間は4.5か月であった



# 鼻腔内リンパ腫の治療

## 化学療法＋放射線療法

J. Vet. Med. Sci.  
83(3): 456–460, 2021



A: 全55症例  
B: stage I のみ

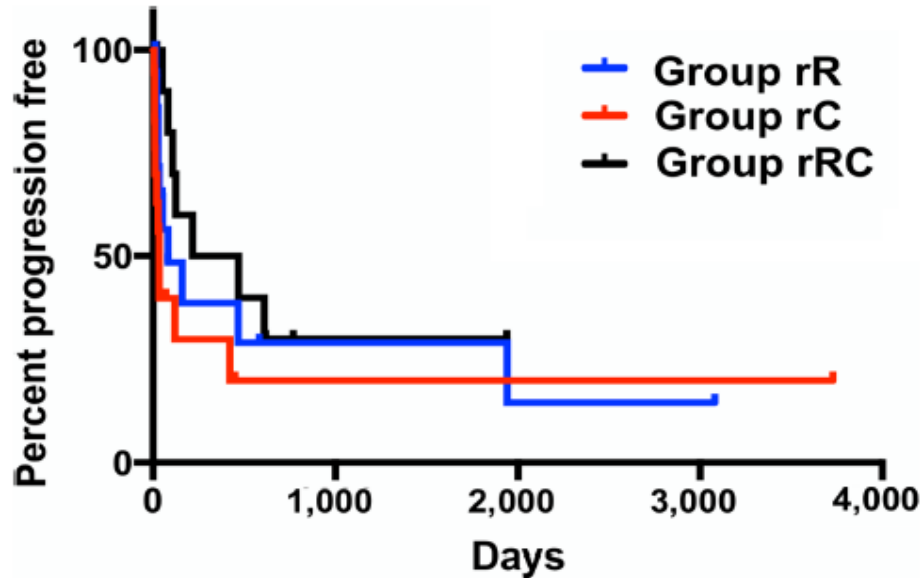
いずれも有意差なし

	症例数	生存期間中央値(範囲)
化学療法(CHOP, COP)	18	80日(6~3730日)
放射線療法	13	1013日(12~3080日)
併用療法	24	160日(21~1939日)

# 鼻腔内リンパ腫の治療予後

J. Vet. Med. Sci.

83(3): 456–460, 2021



化学療法、放射線療法、併用療法において、無増悪生存期間は有意差なかった(併用療法は長めであった)

	症例数	無増悪生存期間(範囲)
化学療法(CHOP, COP)	18	34日(6~3730日)
放射線療法	16	84日(12~3080日)
併用療法	11	342.5日(14~1939日)

# 鼻腔内リンパ腫に対する放射線治療の予後

Received: 4 February 2019 | Revised: 12 June 2019 | Accepted: 14 June 2019

DOI: 10.1111/vco.12517

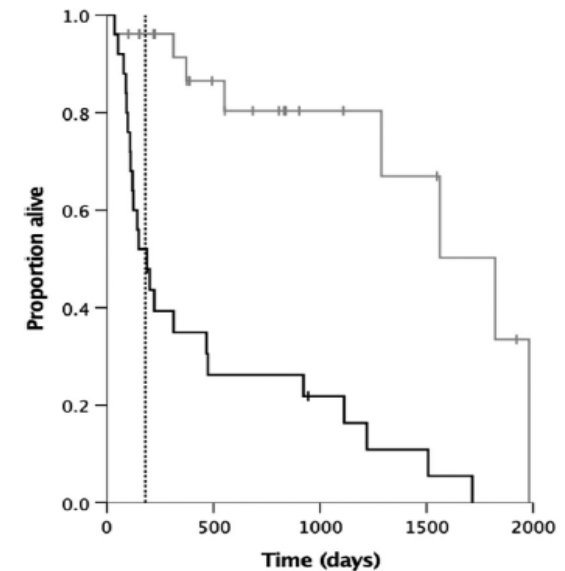
## ORIGINAL ARTICLE

Veterinary and Comparative Oncology | WILEY

### Outcome and failure patterns of localized sinonasal lymphoma in cats treated with first-line single-modality radiation therapy: A retrospective study

Valeria S. Meier<sup>1</sup> | Laura Beatrice<sup>1</sup> | Michelle Turek<sup>2</sup> | Valerie J. Poirier<sup>3</sup> |  
 Simona Cancedda<sup>4</sup> | Katerina Stiborova<sup>1</sup> | Maximilian Körner<sup>1</sup> |  
 Laura Marconato<sup>4</sup> | Mathias S. Weyland<sup>5</sup> | Carla Rohrer Bley<sup>1</sup>

Vet Comp Oncol. 17:528-536, 2019

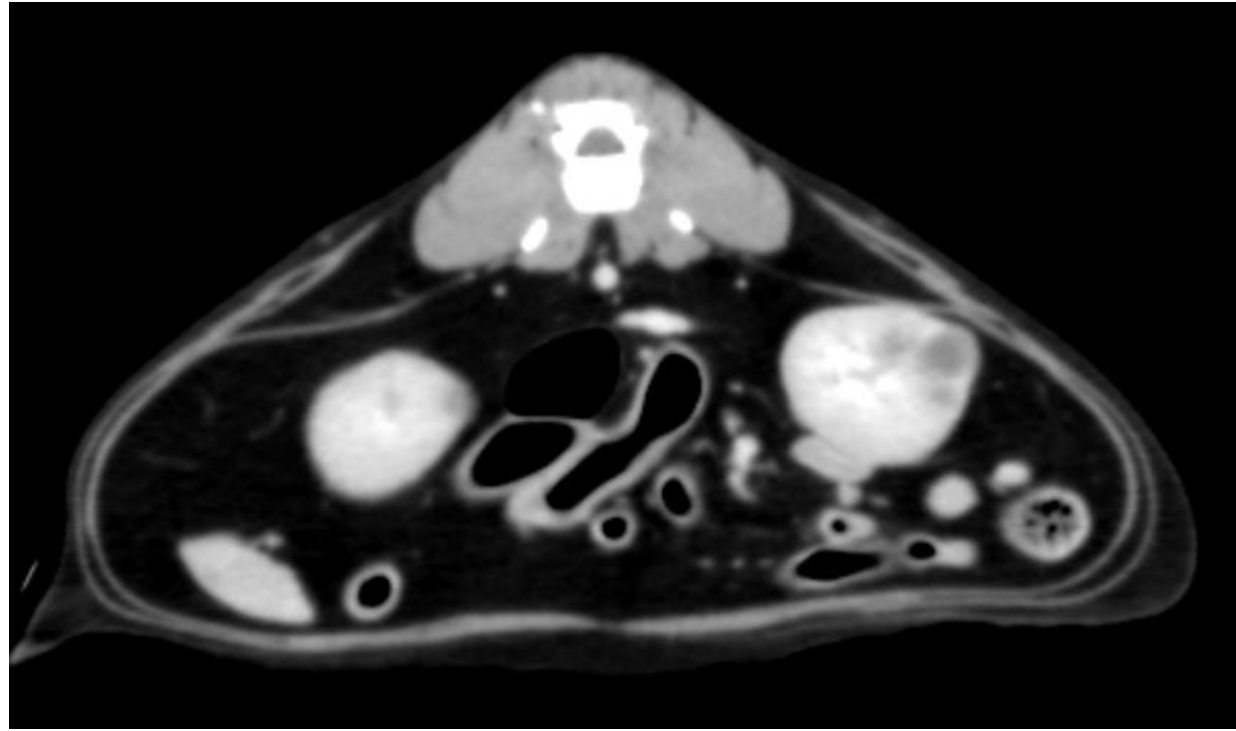


- 51例の全生存期間 922日 (66~1779日)
- 1年生存率61%、2年生存率49%
- 進行病変の25/51例では全生存期間は187日 (95~279日)
- 予後因子の特定はできず (投薬、Adams stage、放射線量など)

# 予後が悪いパターン



放射線治療で寛解に至らなかった鼻腔内リンパ腫の症例(第79病日に死亡)



放射線治療により鼻腔内リンパ腫は寛解したが、早期に腎臓に病変が出現(第162病日で死亡)

# 鼻腔内リンパ腫に対する化学療法後の放射線治療の予後

Received: 14 January 2021 | Revised: 26 December 2021 | Accepted: 27 December 2021

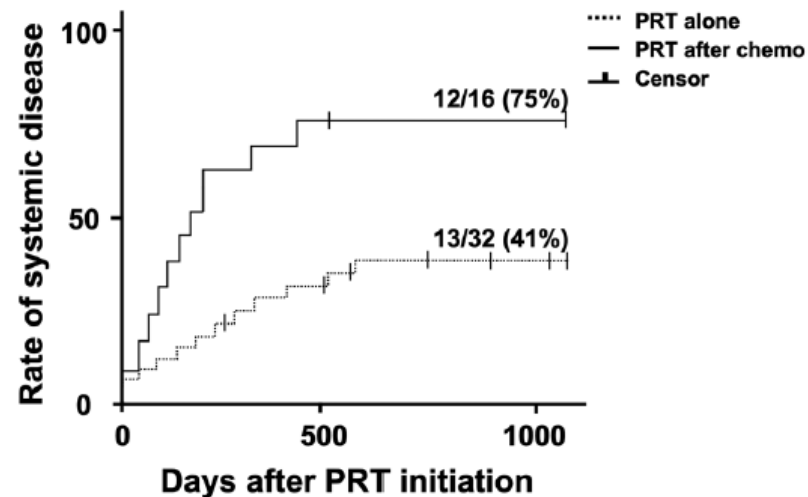
DOI: 10.1111/vru.13075

ORIGINAL INVESTIGATION

WILEY

Single-modality palliative radiotherapy versus palliative radiotherapy after chemotherapy failure for cats with nasal lymphoma

Hiroki Yamazaki<sup>1,2</sup> | Yusuke Wada<sup>1</sup> | Toshiyuki Tanaka<sup>1</sup> | Shunsuke Noguchi<sup>1,3</sup>

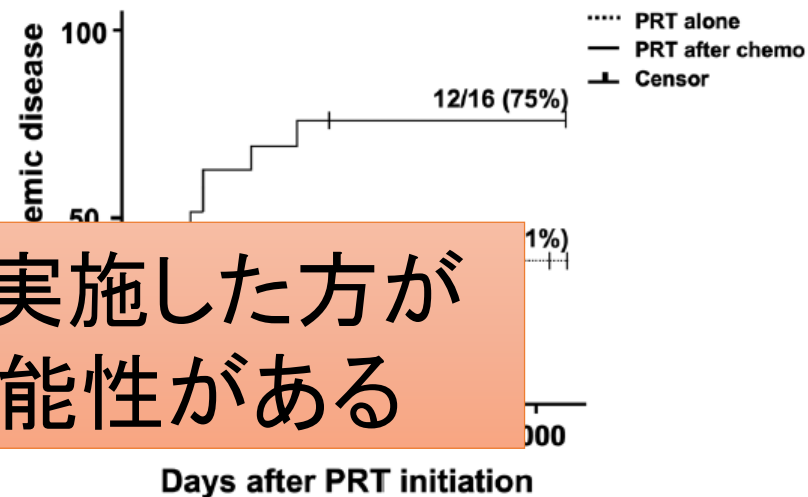


*Vet Radiol Ultrasound.* 2022;63:498–505.

	症例数	奏効率	無増悪生存期間 (範囲)	全生存期間 (範囲)	全身病変 の出現率
放射線療法	32	94%	336日 (46～1095日)	346日 (58～1095日)	41%
化学療法から 放射線療法	16	88%	228日* (24～1095日)	242日* (28～1095日)	75%*



# 鼻腔内リンパ腫に対する化学療法後の放射線治療の予後



初期から放射線治療を実施した方が治療成績が向上する可能性がある

*Vet Radiol Ultrasound.* 2022;63:498–505.

	症例数	奏効率	無増悪生存期間 (範囲)	全生存期間 (範囲)	全身病変 の出現率
放射線療法	32	94%	336日 (46～1095日)	346日 (58～1095日)	41%
化学療法から 放射線療法	16	88%	228日* (24～1095日)	242日* (28～1095日)	75%*

# 3. 猫の皮膚型リンパ腫

## 概要

- 猫では皮膚型リンパ腫はまれ(リンパ腫の0.2~3.0%を占める)
- 皮膚リンパ腫の多くは上皮向性T細胞型リンパ腫だが、非上皮向性のタイプもある(リンパ球増殖症)。
- 皮膚の紅斑、プラーク、難治性脱毛など
- 治療法は確立されていない(緩徐型?)
- 注射部位に発生することがある



# 3. 猫の皮膚型リンパ腫

## 診断

皮膚生検による病理検査

### 皮膚リンパ腫

- ・上皮向性T細胞性リンパ腫
- ・非上皮向性T細胞性リンパ腫  
(≒皮膚リンパ球増加症)



## 治療

局所：外科的切除、放射線療法

多発：化学療法

(ロムスチン、CHOPプロトコール)



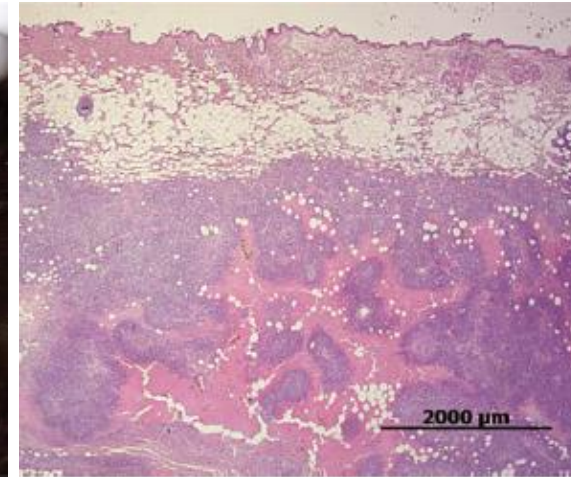
# 皮下に発生する皮膚型リンパ腫

Veterinary and  
Comparative Oncology

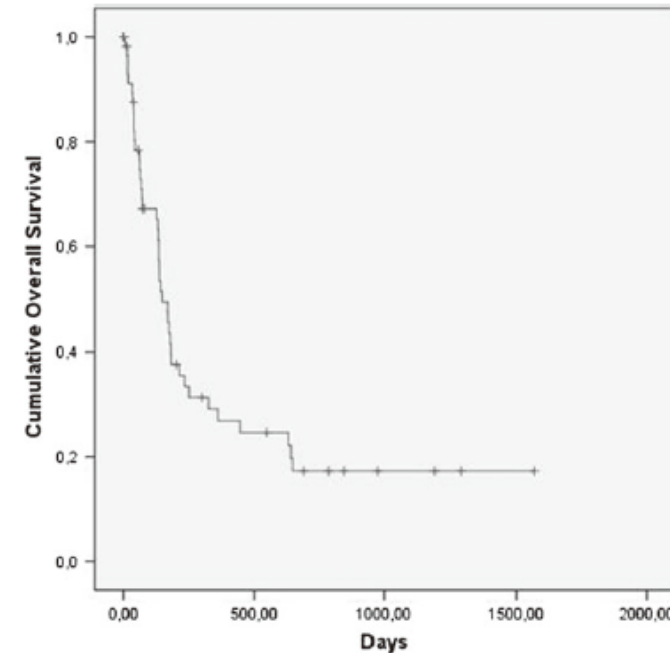
Original Article

DOI: 10.1111/vco.12081

**Patient characteristics, histopathological findings and outcome in 97 cats with extranodal subcutaneous lymphoma (2007–2011)**



- 組織学的にはHigh-gradeに分類
- 2/3がB細胞型、1/3がT細胞型
- 無増悪生存期間中央値  
外科のみ(73日)、化学療法のみ(108日)  
外科+化学療法/放射線療法(756日)
- 43.5%が局所再発、32.2%が別箇所にも再発





# 皮下に発生する皮膚型リンパ腫

## Cutaneous lymphoma of the tarsus in cats: 23 cases (2000–2012)

Holly D. Burr, DVM; John H. Keating, DVM; Craig A. Clifford, DVM, MS; Kristine E. Burgess, DVM, MS

- 踵部に発生した皮膚リンパ腫
- 免疫染色では、8/13がB細胞型、4/13がT細胞型であり、High-gradeに分類
- 全生存期間  
化学療法のみ：136日（範囲：17-384）  
化学療法＋放射線 216日（範囲：167-1011）  
外科±化学療法 410日（範囲：126-525）



J Am Vet Med Assoc  
244:142-1434, 2014



# 注射部位に発生した皮膚型リンパ腫17例

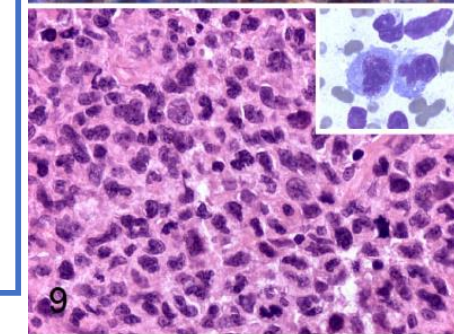
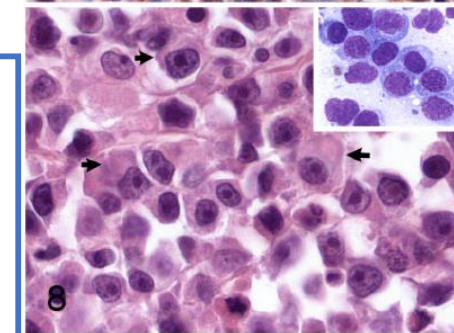
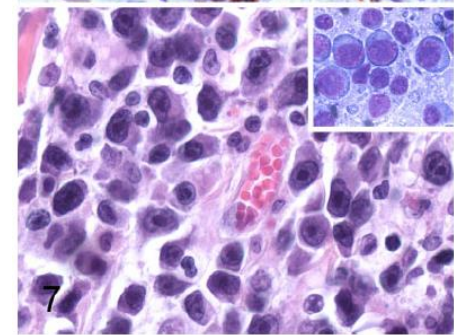
## Cutaneous Lymphoma at Injection Sites: Pathological, Immunophenotypical, and Molecular Characterization in 17 Cats

P. Roccabianca<sup>1</sup>, G. Avallone<sup>2</sup>, A. Rodriguez<sup>3</sup>, L. Crippa<sup>4</sup>, E. Lepri<sup>5</sup>,  
C. Giudice<sup>1</sup>, M. Caniatti<sup>1</sup>, P. F. Moore<sup>6</sup>, and V. K. Affolter<sup>6</sup>

Veterinary Pathology  
2016, Vol. 53(4) 823-832  
© The Author(s) 2016  
Reprints and permission:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0300985815623620  
vet.sagepub.com



- FeLVのワクチン接種をしたのは5/17頭
- それら5頭のリンパ腫発生までの期間は15日から9年
- FeLVの抗原タンパク質が10/17例で検出
- フェノタイプは B細胞性11例、未分化T細胞型3例、NK型1例
- 生存期間は15～761日



# 猫白血病ウイルス

Feline leukemia virus (FeLV)



感染の標的細胞：

骨髄細胞 ⇒ MDS、急性骨髄性白血病

リンパ球 ⇒ リンパ腫

線維芽細胞 ⇒ 線維肉腫

骨芽細胞 ⇒ 骨軟骨腫症

# 猫のリンパ腫に対する化学療法

薬剤名	投薬量	プロトコール
ビンクリスチン	0.5-0.7 mg/m <sup>2</sup> , 0.025 mg/kg	COP, CHOP
ビンブラスチン	1.5 mg/m <sup>2</sup>	
シクロホスファミド	200-300 mg/m <sup>2</sup> , 10 mg/kg	
ドキソルビシン	1 mg/kg	単独、CHOP
L-アスパラギナーゼ	400 unit/kg	L-COP, L-CHOP
メトレキセート	0.8 mg/Kg	
ロムスチン	40-60 mg/m <sup>2</sup>	レスキュー療法
クロラムブシル	2 mg 隔日, 20 mg/m <sup>2</sup> 2wk毎	Low-grade 消化管型
プレドニゾン	1.0-2.0 mg/kg	

プロトコール	症例数	部位	寛解率	生存期間	寛解期間
COP	61	縦隔 22 消化管 11 鼻腔 8, 末梢 7 その他 13	CR 75% PR 13%	生存期間中央値 266日	1年生存率 48% 2年生存率 39%
L-COP	26	鼻腔 10 節外 9 消化管 3 末梢 3, 縦隔 1	CR 77% PR 19%	生存期間中央値 388日	1年生存率 54% 2年生存率 48%
COP/CHOP	110	鼻腔 49 腎臓 29 CNS 7 その他 25	CR 64-72%	生存期間中央値 COP: 239日 CHOP: 563日	言及なし
CHOP (12-wk)	26	消化管 10 節外 9 多中心 4 その他 3	CR 46% PR 27%	全生存期間:78日 CRの生存期間 中央値: 454日	言及なし
CHOP (25-wk)	119	消化管 75 多中心 19 縦隔 14 腎臓 9 その他 2	CR 36% PR 22%	全生存期間:97日 CRの生存期間 中央値: 318日	奏効した場合、 1年生存率 43% 2年生存率 32%

# 猫のCHOPプロトコールにおける ビンクリスチン vs. ビンブラスチン

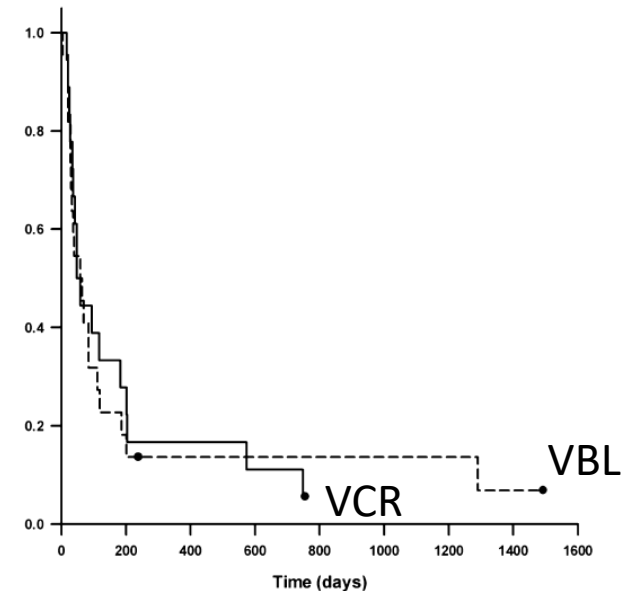
*J Vet Intern Med* 2013;27:134–140

## Prospective Clinical Trial to Compare Vincristine and Vinblastine in a COP-Based Protocol for Lymphoma in Cats

E.L. Krick, R.B. Cohen, T.P. Gregor, P.C. Salah (Griessmayr), and K.U. Sorenmo

- ビンクリスチンとビンブラスチンによる副作用、治療成績を比較
- 消化器毒性はビンクリスチンが8/18頭、ビンブラスチンが2/22頭であり、有意にビンブラスチンの方が低かった
- 好中球減少の発生率は有意差なし
- 無増悪生存期間に有意差はなかった

Drug	Week(s)				
	1, 6	2	3	4	5
L-asparaginase 400 IU/kg SC	•				
Vinca alkaloid		•		•	
Vincristine 0.5 mg/m <sup>2</sup> IV (ArmVCR)					
Vinblastine 1.5 mg/m <sup>2</sup> IV (ArmVBL)					
Cyclophosphamide 25 mg PO for 2 doses			•		
Methotrexate 2.5 mg PO					•
Prednisone 1–2 mg/kg/day PO	•	•	•	•	•





# 猫のリンパ腫まとめ

解剖学的分類	頻度	治療法		
		化学療法	放射線	外科
<u>消化管型</u>	一般的	○		○
鼻腔 縦隔 末梢リンパ節 腎臓	一般的でない	○	○	
		○	○	
		○		
		○		
喉頭/気管 中枢 皮膚/皮下 眼	まれ	○	○	
		○	○	
		○	○	○
		○	○	○

# Question

