

第11回岐阜大学教育セミナー 教育講演

期日：2008年4月24日(木) 21:00～23:00

場所：岐阜大学応用生物科学部1階・第101講義室

犬のリンパ腫

—診断のための検査法の特徴—

大場 恵典

岐阜大学応用生物科学部獣医内科学分野

はじめに

犬のリンパ腫において、クローナリティー解析という言葉をよく耳にする。また、商業ベースで受託検査も行われている。本稿では、このクローナリティー解析がどのような検査であるのか、また、これまで確定診断のために実施されてきた細胞診、病理組織検査、フローサイトメトリー解析とどこが違うのか、それぞれの検査の方法や特徴を紹介する。

犬のリンパ腫とは

リンパ腫 lymphoma は、実質臓器（例：リンパ節、肝臓、脾臓）から発生するリンパ系細胞の悪性腫瘍である。リンパ系組織または非リンパ系組織において、リンパ系細胞が腫瘍性増殖を起こすことによって腫瘍が形成され、それらの腫瘍細胞は種々の臓器に浸潤、増殖して機能障害を引き起こす。犬において、リンパ腫は犬の造血系悪性腫瘍の83%を占め、さらに全腫瘍中でも7～24%を占める疾患であり、最もよく認められる悪性腫瘍疾患の1つである。

猫のリンパ腫の場合、猫白血病ウイルスの感染率との関係が報告されているが、犬のリンパ腫の場合、発生機序はよくわかっていない。少数例ではあるが、癌遺伝子であるN-rasや癌抑制遺伝子であるp53の変異といった遺伝子異常が認められており、これが腫瘍発生の原因の1つであるとする報告もある。

しかしながら、特定の品種に多く認められることは明らかであり、遺伝的素因が関与するとされている。われわれの動物病院でよく認められるリンパ腫の罹患犬種はゴールデン・レトリバーが最も多いが、一般的に、ボクサー、バセット・ハウンド、ロットワイラー、コッカー・スパニエル、セント・バーナード、スコティッシュ・テリア、エアデール・テリア、ブルドッグ、ゴールデン・レトリバーなどは発生の危険性が高いといわれている。発生頻度は、10万頭あたり13～24頭とされ、犬の腫瘍では3番目に多い。これはヒトの約2倍の発生頻度である。また、中年齢ないし高齢（6～12歳齢）で多く認められるが、なかには2歳齢での発生も認められた。

臨床症状

犬のリンパ腫は、多中心型、消化器型（図1）、皮膚型（図2）、縦隔型（図3）のほか、節外型（図4）のさまざまなタイプが認められる。したがって、その発生部位によって、出現する症状もさまざまである。しかしながら、多中心型リンパ腫は犬のリンパ腫の80%以上を占めるとされ、犬では最も頻度の高いタイプである。われわれの動物病院では90%を超えている。

多中心型リンパ腫は、下顎、浅頸、腋窩、鼠径、膝窩、腸骨下などのリンパ節の腫大が認められるほか、肝臓、脾臓、骨髄にも腫瘍細胞の浸潤が認められる場合がある。発生初期は、体表リンパ節の腫大以外に明らかな全身症状は認められないが、外観から腫大したリンパ節

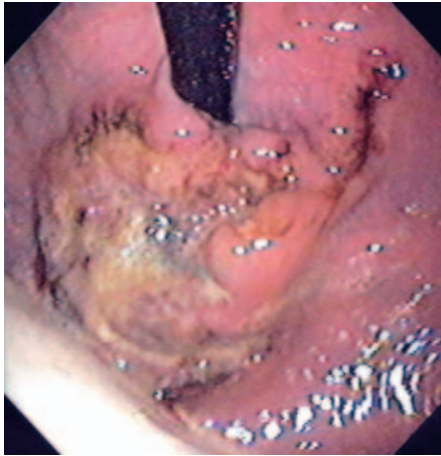


図1 消化器型リンパ腫。内視鏡検査において、噴門部の周囲に腫瘍が認められた。胃内より観察。



図2 皮膚型リンパ腫。腹部皮膚に腫瘍性結節形成が認められた。

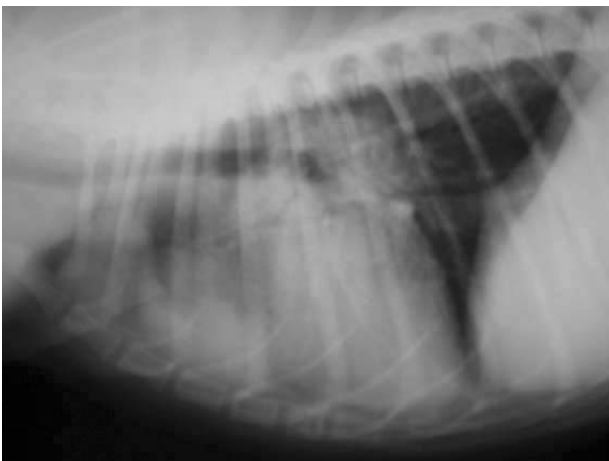


図3 縦隔型リンパ腫。X線検査において、縦隔に腫瘍が認められた。



図4 節外型リンパ腫。下顎口唇部に腫瘍が認められた。

を観察できるため、消化器型や縦隔型に比べ、比較的早期に発見することが可能である。

消化器型リンパ腫は、リンパ腫の犬の約7%にみられ、腸間膜リンパ節および腸管付属リンパ節に病変が発生しやすい。したがって、嘔吐、下痢、血便、しぶりなどが認められる。消化器症状が現れるため、食物および水分の摂取が困難であるばかりでなく、下痢や嘔吐による水分喪失を起こすので重度の消瘦や脱水が認められる。

皮膚型リンパ腫は、リンパ腫の犬の約6%にみられ、皮膚に腫瘍性結節形成や潰瘍が認められる。初期はリンパ節の腫大が認められないことが多いが、進行すると末梢のリンパ節が多中心性に腫大する。

縦隔型リンパ腫は、リンパ腫の犬の約3%にみられ、胸腔内の腫瘍による圧迫、それに伴う胸水貯留を起こすため、呼吸困難、呼吸促迫、開口呼吸、発咳、嘔吐な

どが認められる。

リンパ腫は、まれにリンパ節以外の部位に発生する。発生頻度は3%未満であるが、中枢神経系、骨、心臓、鼻腔、眼などに発生する。症状は発生部位により異なる。

臨床検査

血液化学検査では、血清中の逸脱酵素である乳酸脱水素酵素（LDH）濃度、およびDNA合成酵素であるチミジンキナーゼ（TK）濃度の上昇がほとんどの症例で認められる。また、症例全体の約15%で腫瘍随伴性の高カルシウム血症が認められる。腫瘍細胞から上皮小体ホルモン関連タンパク（PTHrP）が産生され、これが破骨細胞を活性化して骨吸収が増加し、高カルシウム血症が発生する。高カルシウム血症はT細胞型リンパ腫あるい