

『日本の犬の腫瘍切除術と(薬物)治療法について』

日本的犬肿瘤切除术与(藥物)治疗方法

獣医師 加藤 明久 Akihisa Kato DVM
有限会社ペット医学機構
茨城県牛久市中央4丁目3-8 日本

はじめに

引言

1. 日本のペットに特に犬における腫瘍疾患に関する統計学・疫学的情報の概説
日本宠物（特别是犬类）肿瘤病患的统计学与流行病学概论
2. 犬の腫瘍疾患に対する、ごく一般的な小動物病院で行われている治療方法
一般的日本动物医院對於肿瘤患犬的治疗方法介绍
3. グラム陰性細菌パントエア・アグロメランス(Pantoea agglomerans)に由来するlipopolysaccharide (LPS)による最新の抗腫瘍治療の紹介
肿瘤的最新治疗法介绍：使用LPS治疗
(※LPS：中文翻译为脂多糖，
是从一种革兰氏阴菌的成团泛菌细胞外膜上取得)

施設紹介

(施設紹介：D&C兽医诊所)



施設紹介

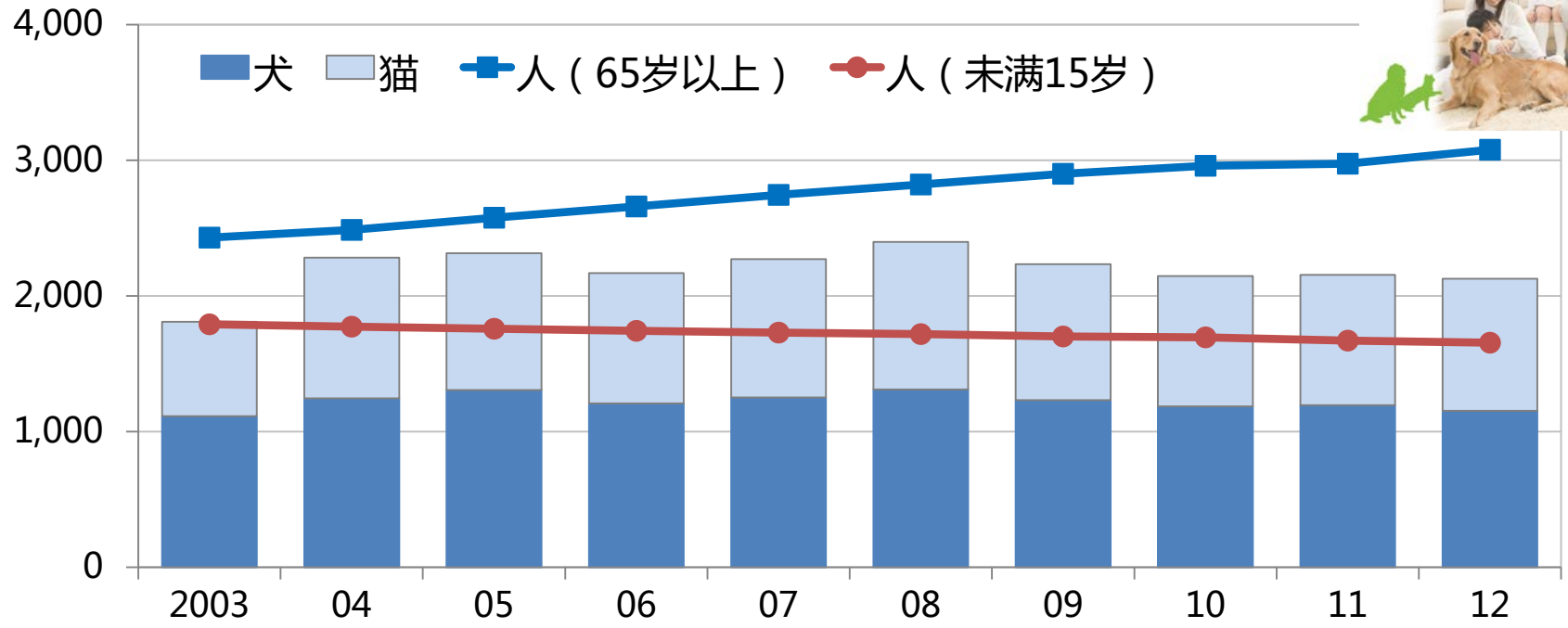
(施設紹介 : Tsingy and Paradise)





疫学：日本の犬・猫・人の数 (流行病学：猫狗饲养数与日本人口)

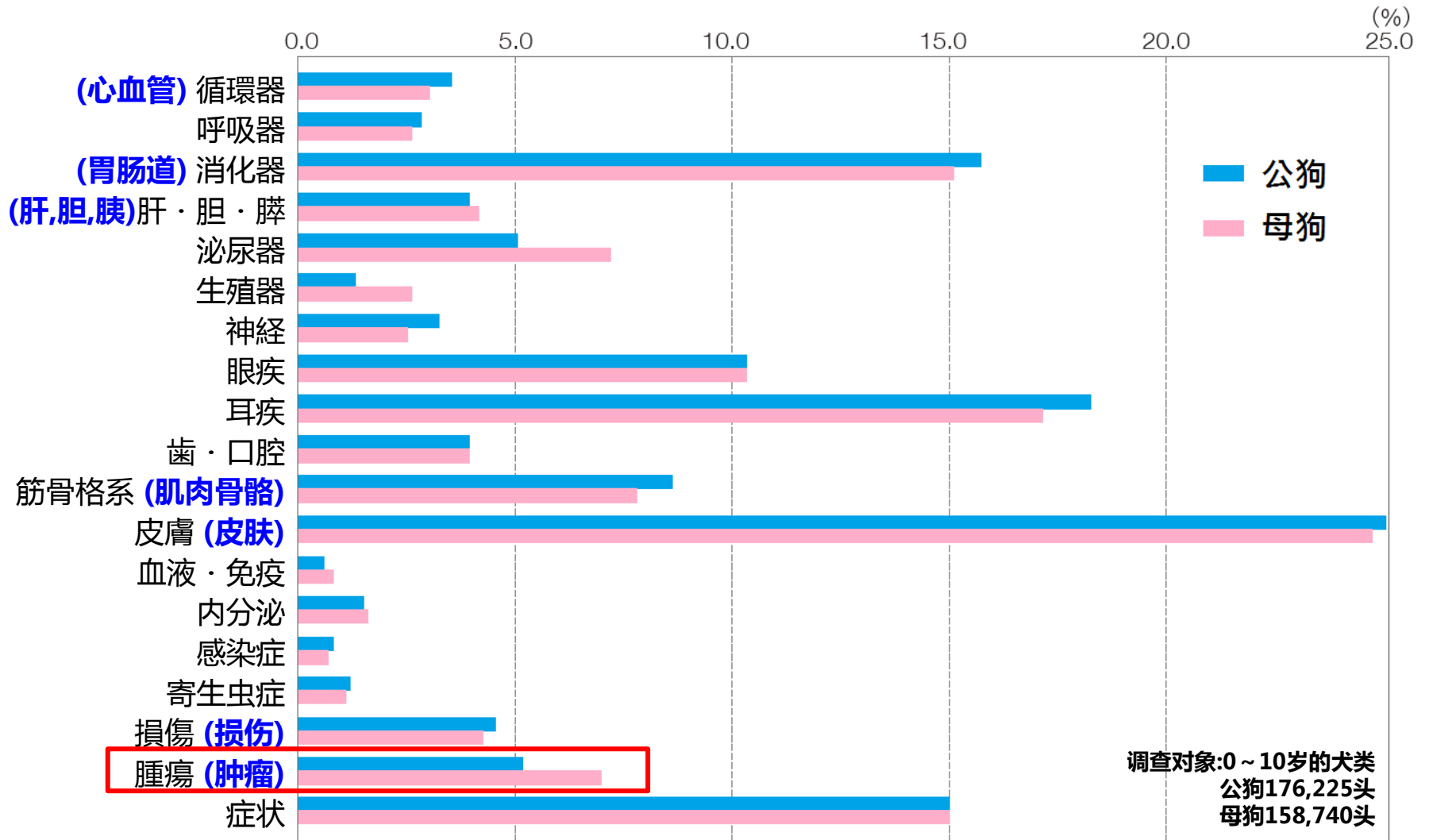
(万头・万人)



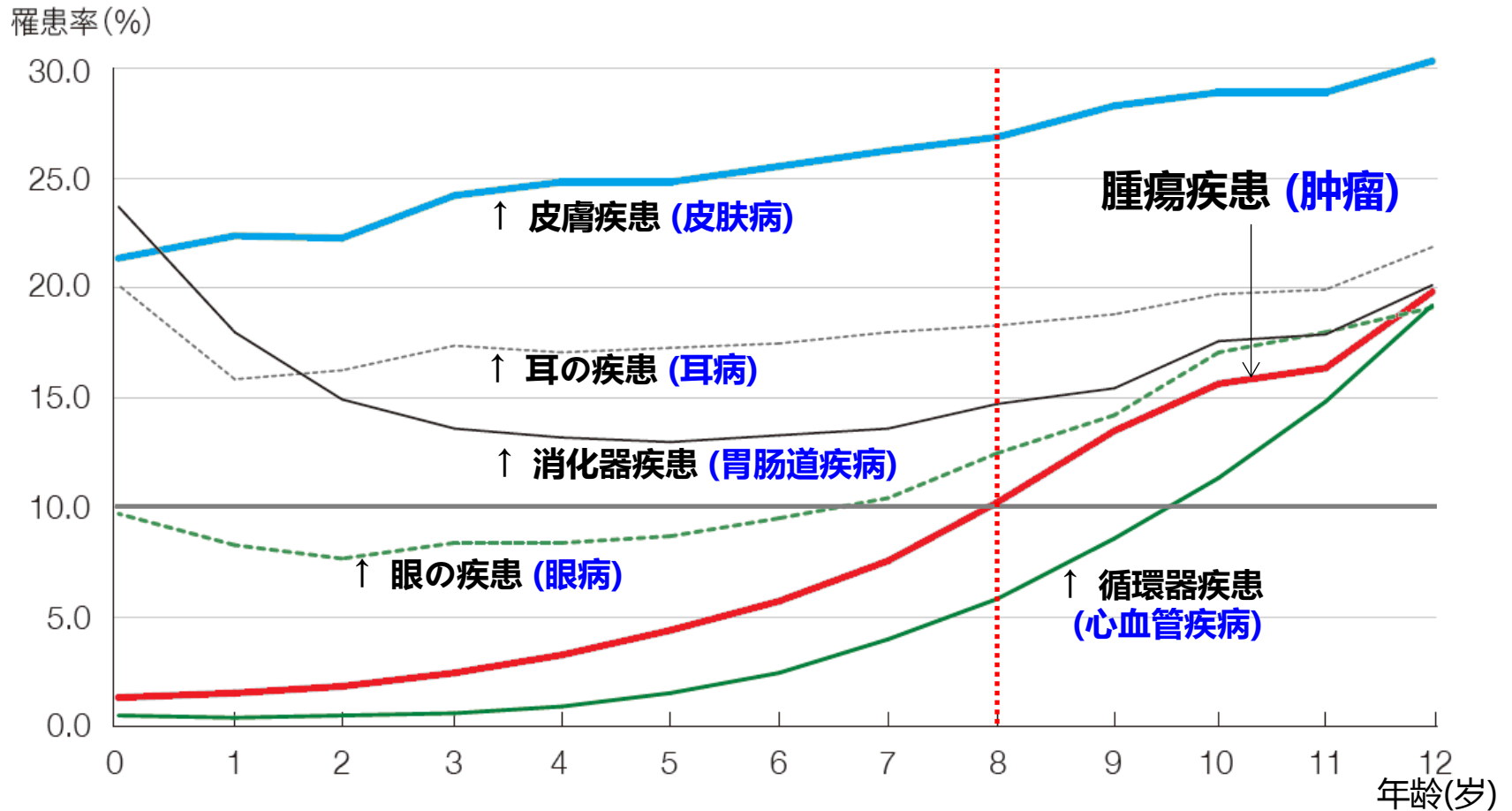
(犬・猫：万头、人：万人)

年次	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
犬	1,114	1,246	1,307	1,209	1,252	1,310	1,232	1,186	1,194	1,153
猫	696	1,037	1,009	960	1,019	1,089	1,002	961	961	975
65岁~	2,431	2,488	2,576	2,660	2,746	2,822	2,901	2,960	2,975	3,079
~15岁	1,791	1,773	1,759	1,744	1,729	1,718	1,701	1,696	1,670	1,655

疫学：犬の罹患率の男女比較 (流行病学：犬类的发病率-公母比较)



疫学：犬の罹患率の年齢推移 (流行病学：犬类的各种疾病罹患率-依年龄分布)



症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

Withrow&MacEwen's

SMALL ANIMAL

Clinical Oncology

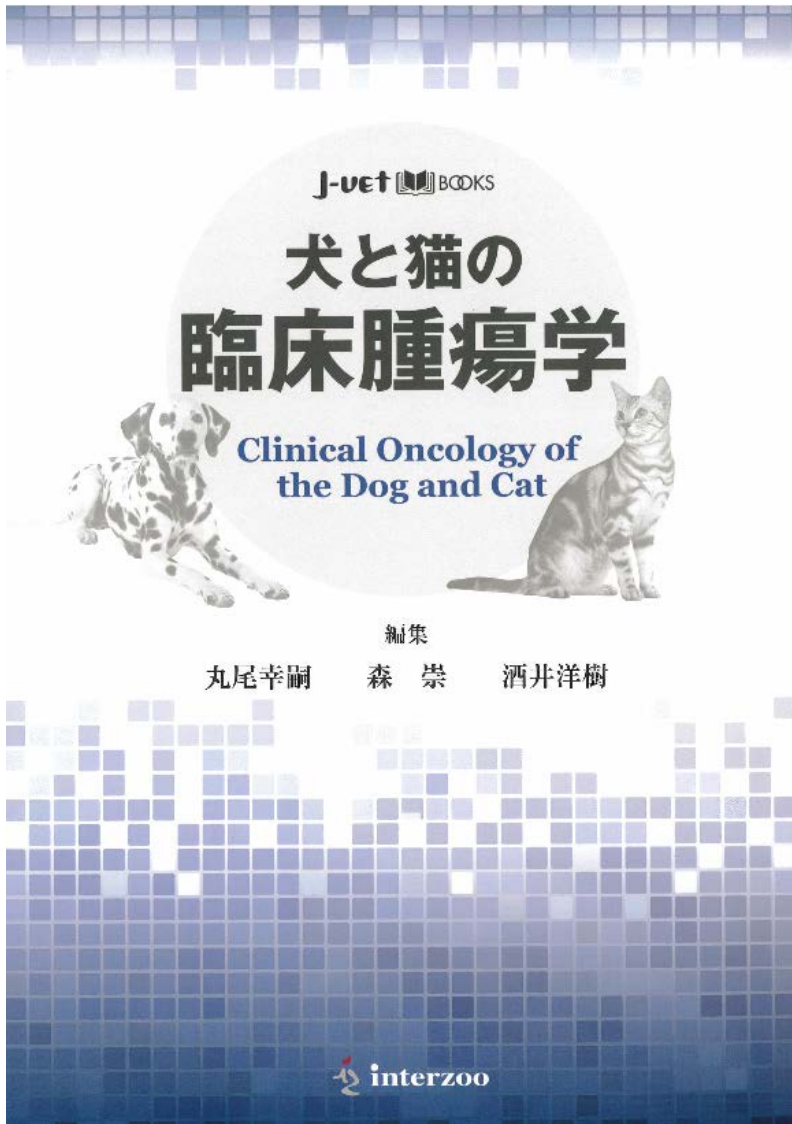
FIFTH EDITION

STEPHEN J. WITHROW

DAVID M. VAIL

RODNEY L. PAGE

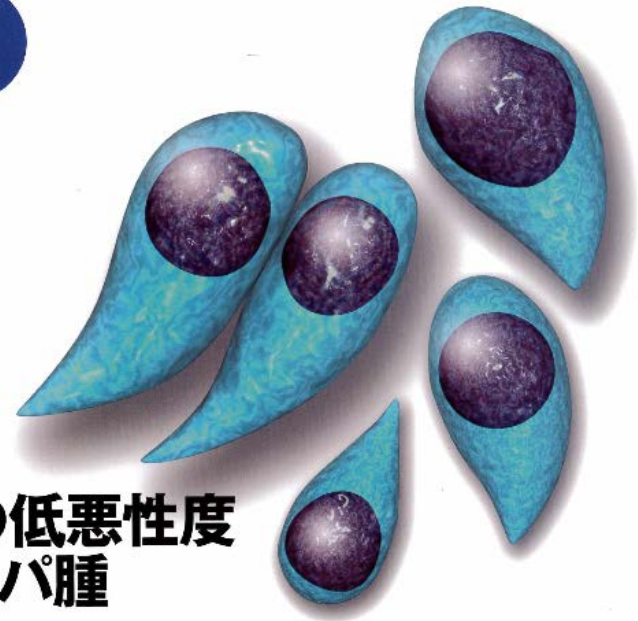
ELSEVIER



小動物腫瘍科専門誌

Veterinary
Oncology

No.
1
Jan. 2014



特集

**犬の低悪性度
リンパ腫**

日本の専門家が執筆して作る
獣医師臨床腫瘍学テキストブック

【各論】 軟部組織肉腫, 猫の注射部位肉腫

連載

化学療法剤の臨床薬理学 01

放射線治療の使いどころ 01

臨床心理士によるインフォームドコンセントの実際 01

interzoo



症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

腫瘍患者を治療するにあたり、特別な心構えが我々臨床家に必要か否か。

對於肿瘤患者，我们兽医在治疗初期应该要有特别的心理准备吗？

これは科学ではなく既に哲学の範疇であるものの、成書として世に出回っている多くの書籍の冒頭に、腫瘍患者に対する心構えや、チーム医療の大切さを論ずるスペースが設けられている事にいささか疑問を感じざるを得ない。

因为这并非基於科学而是哲学理论，却有许多书籍在开头都会强调，心理建设准备、或是医疗团队的重要性，让我感到相当困惑。

腫瘍・癌という病気はそれ程特殊なのか？現在身体に起こっている変化（腫瘍がある）が明確でありながら、その治療法があるようで無い、結果的に死に至ると言う点では特殊であると言っても過言ではないが、改まって特殊な病気扱いする必要は無く、そのような理由も見当たらない。

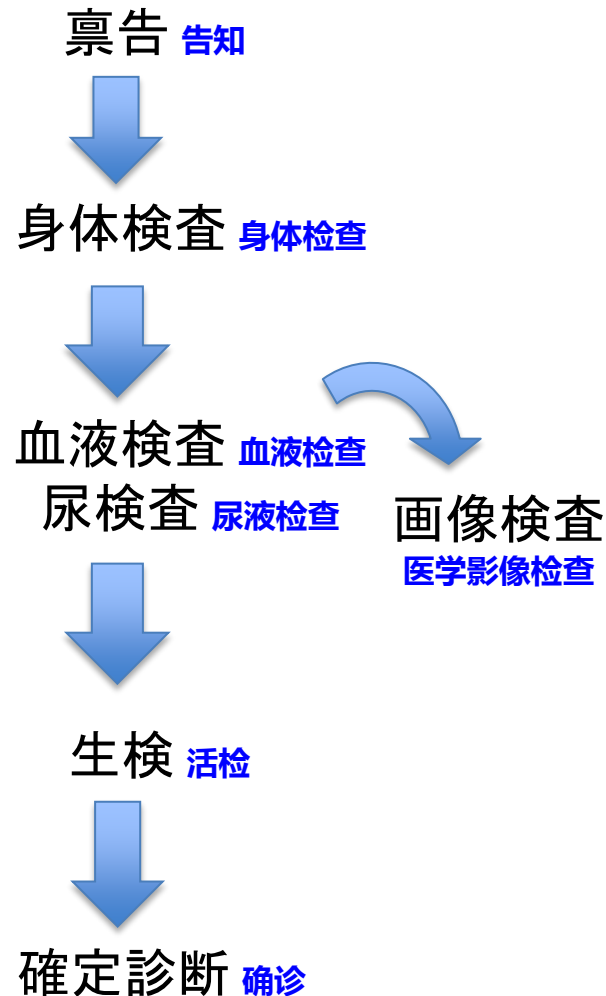
肿瘤、癌症有那麼特殊吗？也许是因为我们知道患者的体内发生了变化(产生肿瘤)，但却没有确切的治疗法，可以说是逐渐走向死亡的这一点，让肿瘤显得特殊。话虽如此，也没理由没必要把肿瘤当作特别的疾病处理。

そんな事よりも、我々獣医師、特に患者と直接向き合う臨床家は、自分の治療が自分の興味や実験的な治療にならないよう、常に真摯な心でその病気と向き合わなければならない、そう考えていることをこの場をお借りして述べさせて頂きたい。

对兽医师、尤其是直接与病患接触的临床兽医们来说，最重要的是，不要让治疗变成自己的兴趣或实验性治疗，用真诚的态度来面对。这个想法，希望能藉着这个机会跟大家说明。

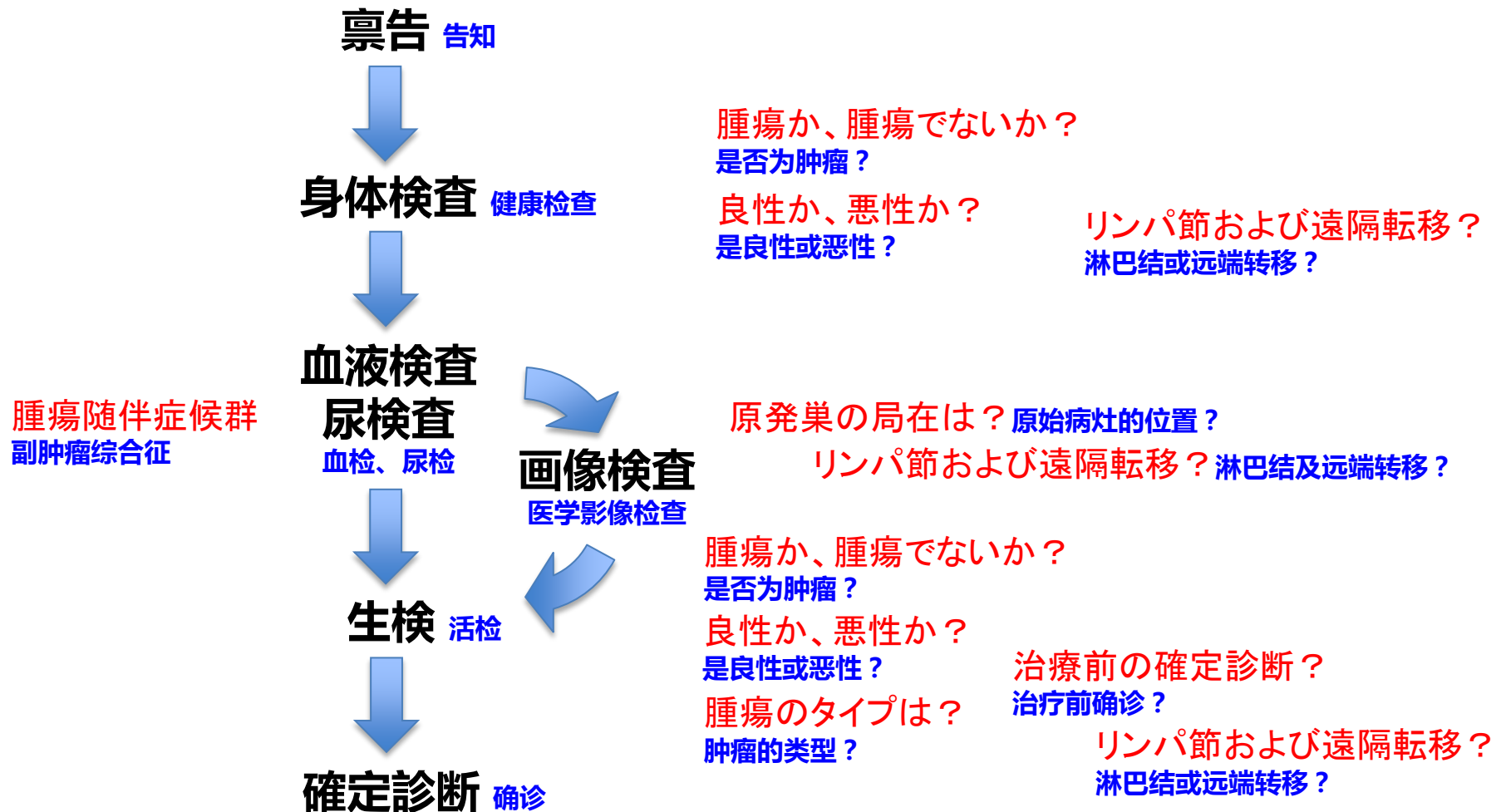
症例および治療の実際：診断のポイント

实际病例与治疗情形：诊断时的重点



症例および治療の実際：診断のポイント

实际病例与治疗情形：诊断时的重点



症例および治療の実際：診断のポイント

实际病例与治疗情形：诊断时的重点

【主な腫瘍随伴症状とその原因となる腫瘍】

伴随肿瘤出现症状和与其对应的肿疗

症状 症状	腫瘍 肿瘤
高グロブリン血症 高球蛋白血症	骨髓腫、リンパ腫 骨髓瘤、淋巴瘤
多血症 红细胞增多症	腎癌、リンパ腫、肝癌 腎癌、淋巴瘤、肝癌
貧血 贫血	多発性腫瘍 多发性肿瘤
好中球増多症 中性粒细胞増多症	リンパ腫、CSF産生腫瘍 淋巴瘤、CSF产生肿瘤
血小板減少およびDIC 血小板减少和DIC	血管肉腫、炎症性乳癌、リンパ腫、甲状腺癌 血管肉瘤、炎性乳腺癌、淋巴瘤、甲状腺癌
高カルシウム血症 高钙血症	肛門囊アポクリン腺癌、多発性骨髓腫、乳腺癌 犬肛門囊腺癌、多发性骨髓瘤、乳腺癌
低血糖 低血糖	インスリノーマ、肝癌、平滑筋肉腫、形質細胞腫 胰岛素瘤、肝癌、平滑肌肉瘤、浆细胞瘤

症例および治療の実際：診断のポイント

实际病例与治疗情形：诊断时的重点

【腫瘍の細胞診と組織診】

肿瘤的脱落细胞检查与活体组织检查

	細胞診 脱落细胞检查	組織診 活体组织检查
標本作製時間 样品制备时间	短い	数日～十数日
麻酔の必要性 麻酔的必要性	無い～低い	高い
侵襲性 侵袭性	低い	高い
細胞構造の観察 观察细胞结构	優(优)	良
組織構造の観察 观察组织结构	劣	優(优)
確定診断に至る割合 能确诊比率	低い	高い
腫瘍疾患の診断 肿瘤的诊断	容易	容易
炎症性疾患の診断 炎症性疾病的诊断	難	容易

症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- Surgery,
- Chemotherapy,
- Radiation,
- Immunology
- Biological Therapy

癌治療で中心となる治療法：各種治療法実施の際の留意点

癌症的主要治疗法：进行各种治疗时的注意事项

療法 治療法	留意点 注意事項
手術 手術治療	<ul style="list-style-type: none"> 完治は初回の手術のみで達成可能 痊愈仅进能在首次手术实现 根治手術の可否は、癌の生物学的特性に応じたマージンの取り方に依存する 根据肿瘤的生物学性质及切缘方法判断是否能进行根治性手术 安易に減量手術をしない 不轻易进行肿瘤减量手术
放射線治療 放射治療	<ul style="list-style-type: none"> 術前、術後の補助療法として有用 可作为术前术后的辅助治疗 手術が行えない症例の緩和治療として有用 可作为无法进行手术患者的缓和治疗 許容線量を超えての照射は不可能 不可超过最大容许剂量
化学療法 化学治療	<ul style="list-style-type: none"> 初回投与はとくに副作用が発現しないように努める 首次给药时特别注意避免产生副作用 抗癌剤の重度の副作用は極力発現しないように努める 选择抗癌药时需极力避免产生严重副作用 抗癌剤の血管外漏出による組織障害に注意 使用抗癌药时需注意药物外渗造成的组织损伤
併用療法 并用治療	<ul style="list-style-type: none"> 最も効果的と考えられる複数の治療法の組合わせの選択 选择认为最有效的各种疗法搭配使用 同時併行どちらの治療を優先するか判断 仔细判断各种疗法的优先顺序 各治療法の役割分担と連携体制の決定 决定每个治疗法的目的与搭配作用

症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- **Surgery,**
- Chemotherapy,
- Radiation,
- Immunology
- Biological Therapy

症例および治療の実際：Surgery

实际病例与治疗情形：手术

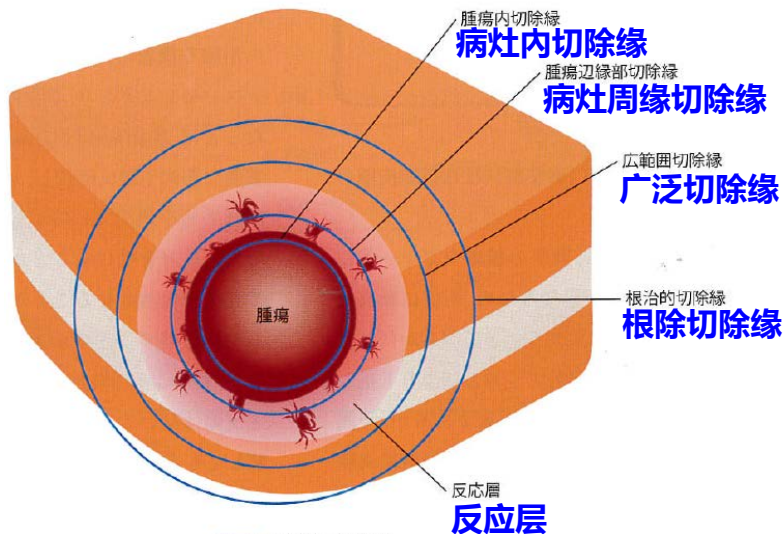
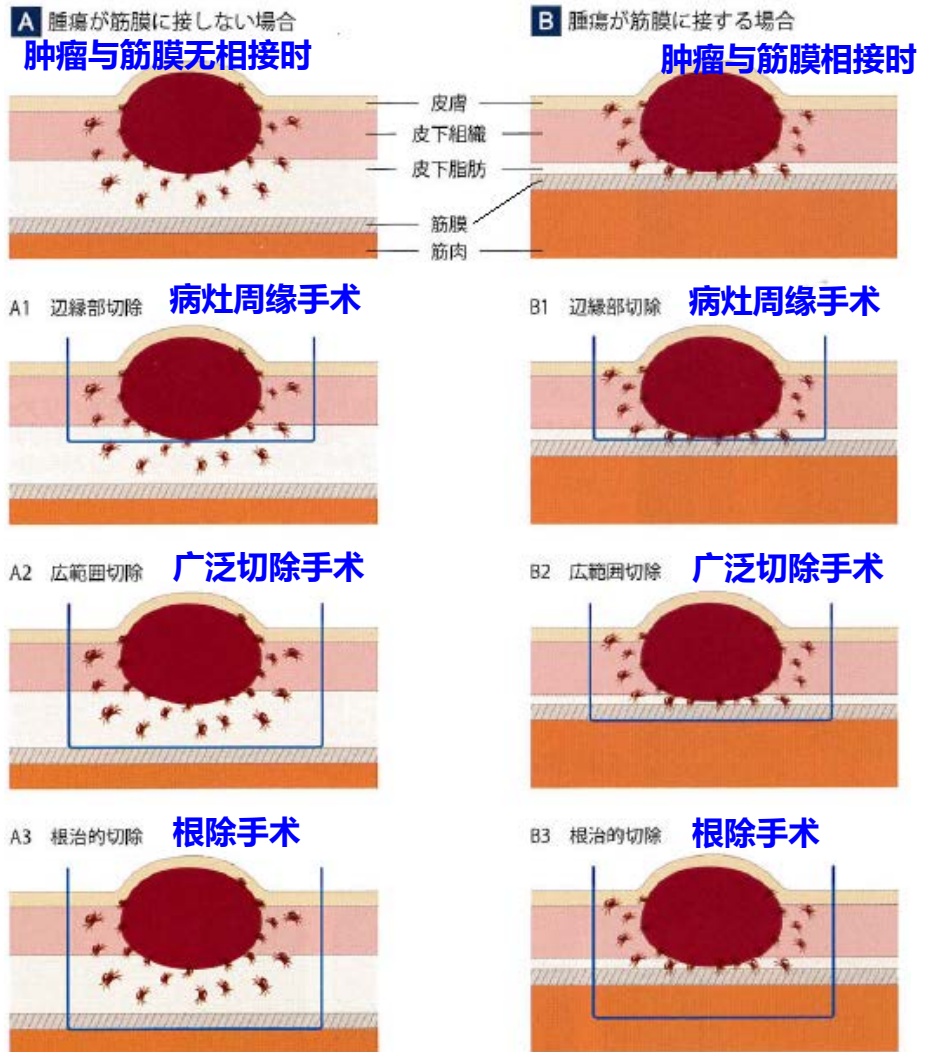


図1 切除線の種類
腫瘍切除線の種類



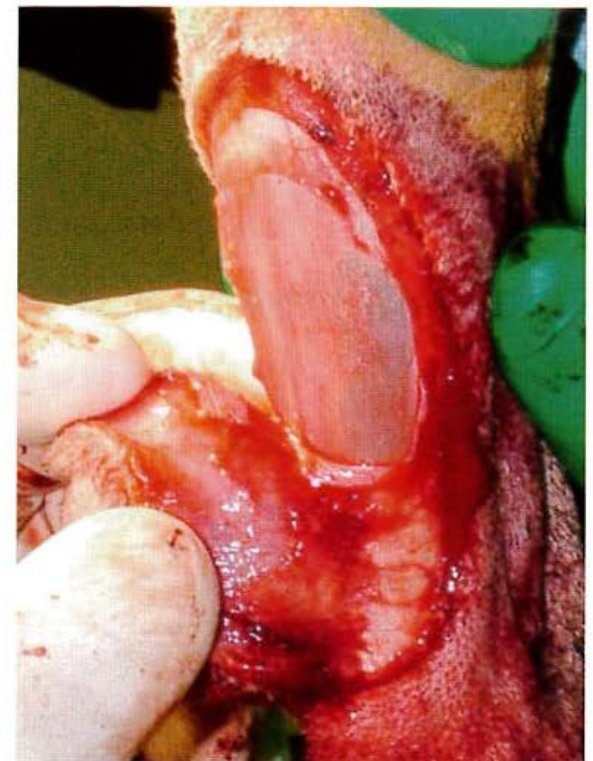
症例および治療の実際：Surgery

实际病例与治疗情形：手术

図6 前肢の血管周皮腫における浅層筋膜の利用 利用浅层筋膜进行血管外皮细胞瘤的处理

腫瘍底部に存在する浅層筋膜を含めて摘出することで、B2の広範囲切除が可能である。

若将存在於肿瘤底部的浅筋膜一并切除，可进行B2的广泛切除。



症例および治療の実際：Surgery

实际病例与治疗情形：手术

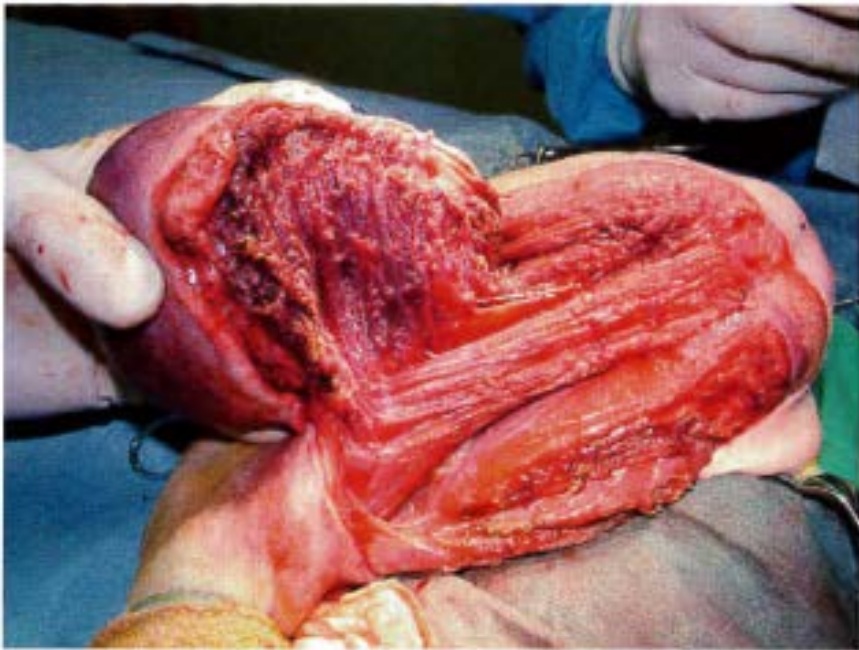


図10 浸潤性が大きい腫瘍における底部筋肉を含めた摘出 **与底部肌肉一起切除的浸润性大肿瘤**

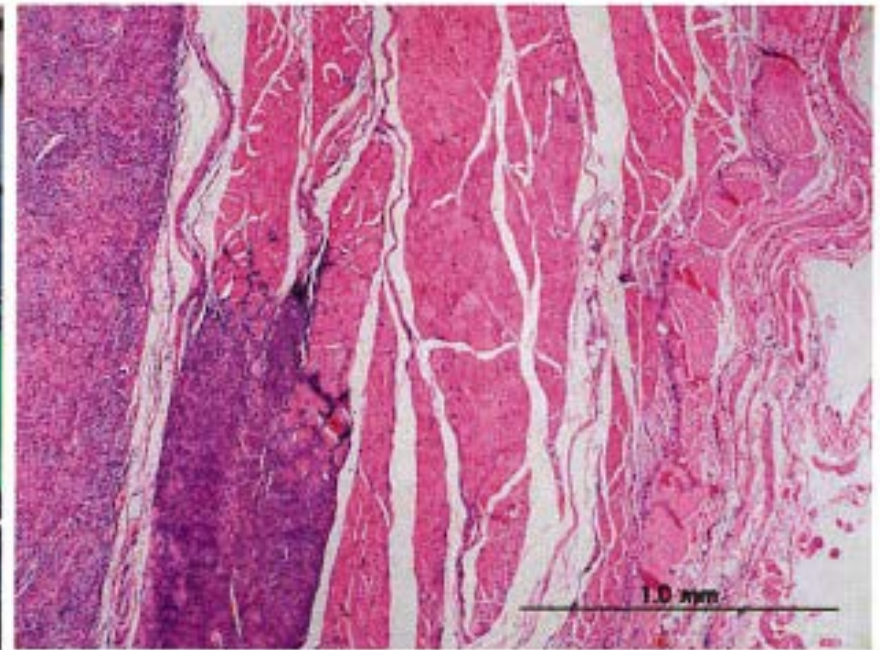


図11 腫瘍底部の筋肉によるバリアー

腫瘍は筋膜を突破し筋肉に浸潤しているが、筋肉によるバリアーが確保されており、B2の広範囲切除に相当する。病理組織学的にサージカルマージンは完全と判定された。

位於腫瘤底部的肌肉屏障

腫瘤已突破筋膜浸潤至肌肉，但因肌肉可形成的屏障，等於進行了B2的廣泛性切除，病理組織學結果也判定切緣徹底。

症例および治療の実際：Surgery

实际病例与治疗情形：手术

図3 減張切開・減張縫合 **減張切口 減張縫合**



a 四肢の皮膚欠損が180度以下
四肢皮膚欠損 180度以下



b メッシュ形成による閉鎖と縫合
网状皮片的固定与縫合

図4 前進皮弁 **推進皮瓣**



a 頸頭部の肥満細胞腫 Gracie II
头颈部的肥大细胞瘤



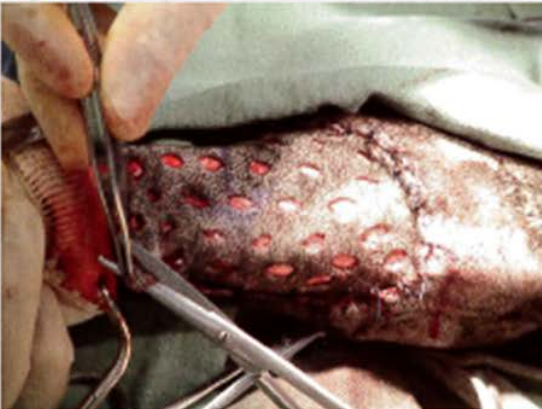
b たるみのある頸部皮膚を前進させて閉鎖
利用头部皮膚の松動性，推進覆盖创面。

図5 転位皮弁 **旋转皮瓣**



・別部の皮膚欠損 **肘部の皮膚欠損**
・外科的断筋（胸背動脈）支配の皮膚を転位

図6 遊離皮膚移植 **游离皮片移植**



・四肢の遠位部で180度以上の欠損
四肢190度以上欠損 与网状皮片并用

症例および治療の実際：Surgery

实际病例与治疗情形：手术

- 摘出すべき部位を明確にする 確定需要手术切除的部位
- 腫瘍表面を鉗子で把持しない 不要用手术钳抓取肿瘤表面
- 血管は分離して結紮後、切離する 血管要在分离结扎之後切离
- 血管は腫瘍の境界から離して結紮する 血管结扎在远离肿瘤边界後进行
- 周囲組織は鈍性に剥離し切り離す 使用钝性剥离分离周围组织
- 縫合には単糸を使用する 使用单线缝合
- 摘出後の死腔は、十分に洗淨する 切除後的无效腔要彻底清理
- 潰瘍部は触らない 不要碰触溃疡部分
- ひとまとめに切除する 切除最好一次一起进行
- ドレーンは最小限に利用する 尽量减少使用导管
- 必要に応じて器具、手袋、ドレープを変える 使用器具、手套、刀片等随时换新

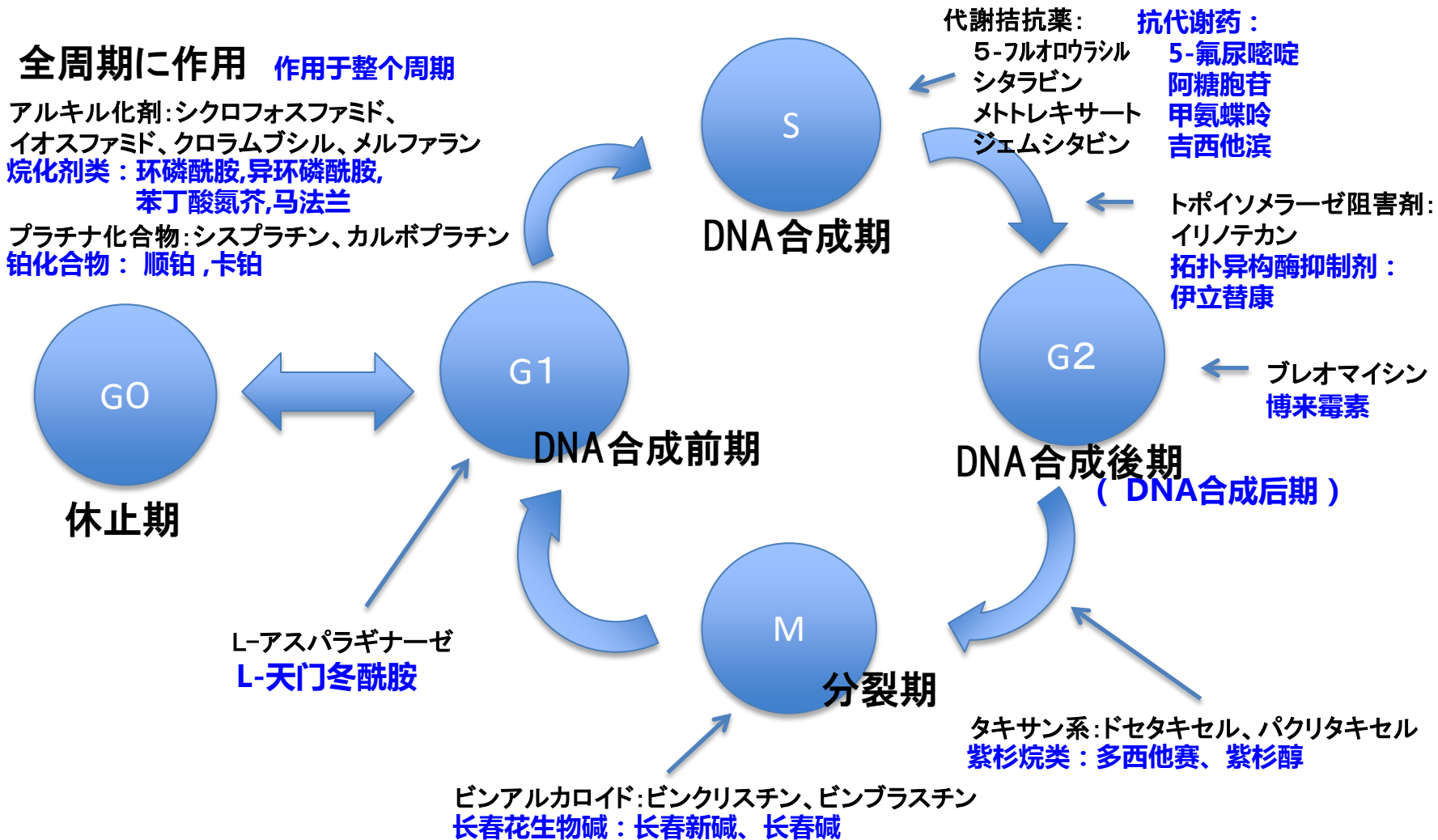
症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- Surgery,
- **Chemotherapy,**
- Radiation,
- Immunology
- Biological Therapy

症例および治療の実際: Chemotherapy

实际病例与治疗情形: 化学疗法



症例および治療の実際: Chemotherapy

实际病例与治疗情形: 化学疗法

【日本国内で入手可能な獣医療でよく使われる抗癌剤と略号】
日本国内可以买到的兽医常用抗癌药物与缩写

分類	一般名	品名(英文)	品名(中文)	略号	日本での商品名	商品名称(英文)
アルキル化剤 (烷化剤類)	シクロフォスファミド	Cyclophosphamide	环磷酰胺	CPM	エンドキサン	Endoxan
	メルファラン	Melphalan	马法兰	L-PAM	アルケラン	Alkeran
抗腫瘍性抗生物質 (抗肿瘤抗生素)	ドキシソルビシン	Doxorubicin	阿霉素	DOX	アドリアシン	Adriamycin
	ミトキサントロン	Mitoxantrone	米托蒽醌	MIT	ノバントロン	NOVANTRON
	アクチノマイシンD	Actinomycin D	放线菌素D	ACT-D	コスメゲン	Cosmegen
	ブレオマイシン	Bleomycin	博来霉素	BLM	ブレオ	Bleo
代謝拮抗剤 (抗代謝類)	メトトレキセート	Methotrexate	甲氨蝶呤	MTX	メソトレキセート	Methotrexate
	シタラビン	Cytarabine	阿糖胞苷	Ara-C	キロサイド	Cylocide
細胞分裂阻害剤 (有丝分裂抑制剂)	ビンクリスチン	Vincristine	长春新碱	VCR	オンコビン	Oncovin
	ビンブラスチン	Vinblastine	长春碱	VLB	エクザール	Exa
	ビノレルビン	Vinorelbine	长春瑞滨	VNR	ナベルビン	Navelbine
その他 (其他)	シスプラチン	Cisplatin	顺铂	CDDP	ランダ、プリプラチン	Randa, Briplatin
	カルボプラチン	Carboplatin	卡铂	CBDC	パラプラチン	Paraplatin
	L-アスパラギナーゼ	L-asparagine	L-天门冬酰胺	L-asp	ロイナーゼ	leunase

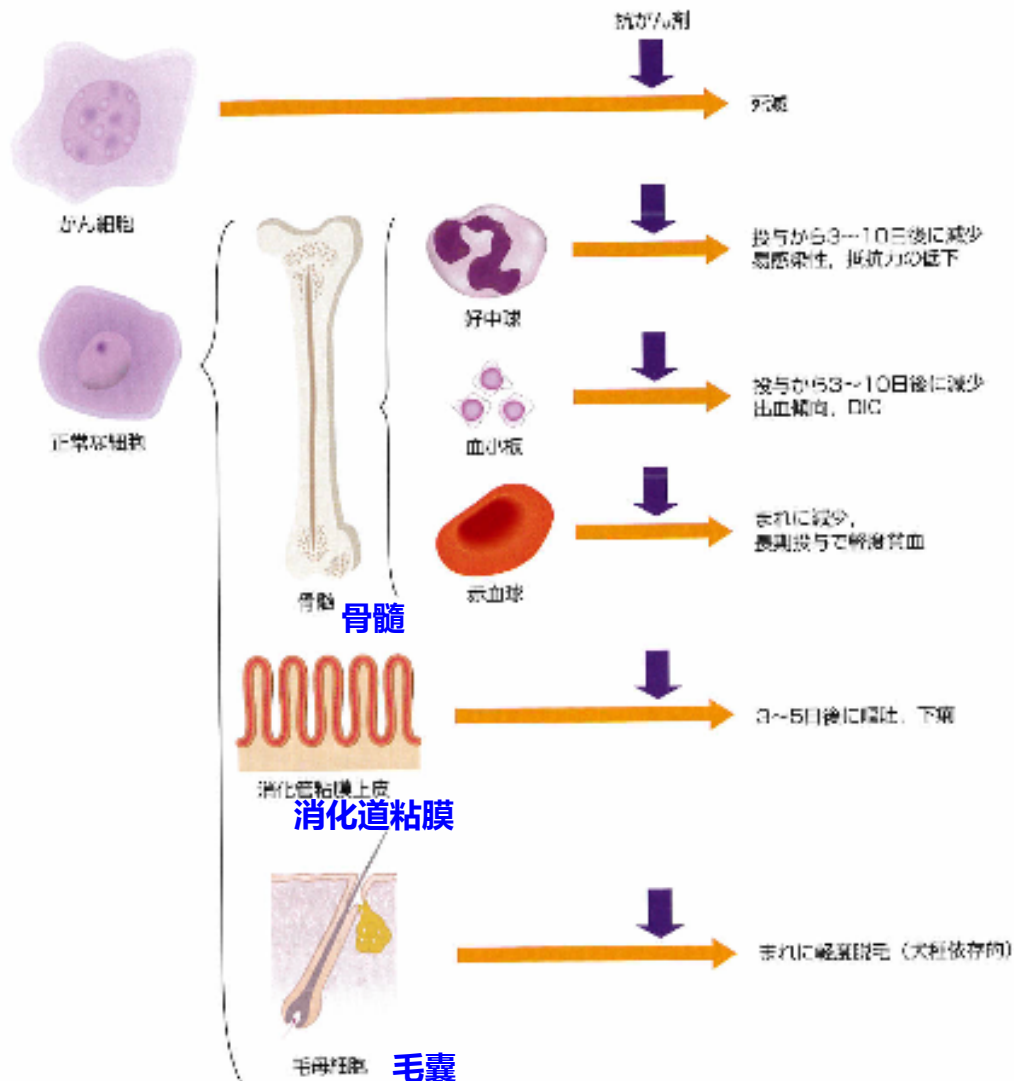
症例および治療の実際: Chemotherapy

实际病例与治疗情形: 化学疗法

殺細胞性抗癌剤の副作用 传统抗癌药的副作用

抗癌剤は、生体の分裂増殖の旺盛な細胞を標的として、その効果である「殺細胞性」を発揮する

这些抗癌药是透过通过影响DNA合成和细胞有丝分裂，发挥「杀死细胞」的效果



症例および治療の実際: Chemotherapy

实际病例与治疗情形: 化学疗法

【化学療法が積極的に使用できる癌】
可以积极使用化疗的癌症

癌の種類 癌的类型	コメント 评论
リンパ腫 淋巴瘤	第一選択肢、寛解率が高いが根治には至らない 化疗是第一选择, 缓解率高但很难达到根治
肥満細胞腫 肥大細胞瘤	放射線治療との併用 与放疗并用
骨髄腫 骨髓瘤	メルファランが第一選択薬 马法兰是第一选择用药
卵巣胚細胞腫 卵巢生殖细胞肿瘤	シスプラチンに高感受性 對顺铂感受性佳
可移植性性器肉腫 犬伝染性性病肿瘤	ビンクチスチンに高感受性 對长春新碱感受性佳

症例および治療の実際：Chemotherapy

实际病例与治疗情形：化学疗法

【化学療法が補助的に使用できる癌】 可以使用辅助化疗的癌症

癌の種類 癌的类型	コメント 评论	効果
骨肉腫 骨肉瘤	四肢の骨肉腫では、断脚後に使用： シスプラチン、カルボプラチン、ドキシソルビシン 四肢骨肉瘤的话，截肢後使用：顺铂，卡铂，多柔比星	延命 延寿
血管肉腫 血管肉瘤	術後の補助：ドキシソルビシン、ただし長期制御は困難 术后辅助：阿霉素。但长期控制困难	延命 延寿
鼻腔癌 鼻癌	放射線が第一選択薬 放疗是第一选择	
膀胱移行上皮癌 膀胱移行细胞癌	ミトキサントロン、COX-2阻害薬 米托蒽醌、COX-2抑制剂	緩和 緩和
乳癌 乳癌	術後の脈管浸潤、遠隔転移などに併用 与手术后脉管浸润、远处转移等并用	
肺癌 肺癌	手術単独で根治はない。ビノレルビンが有効？ 仅靠手术无法根治。长春瑞滨有效？	
メラノーマ 黑色素瘤	局所および全身療法が必須。免疫療法？腫瘍内投与 需要局部或全身治疗 免疫治疗？瘤内给药	
組織球肉腫 组织细胞肉瘤	手術で予後不良 ロムスチン？ 手术预后不良 洛莫司汀？	

症例および治療の実際: Chemotherapy

实际病例与治疗情形: 化学疗法

【抗癌剤を使用する上での留意点】
使用抗癌药物时的注意事项

- 治療計画と飼い主とのコンセンサス
与饲主达成治疗计划的共识
- 副作用軽減
减少副作用
- 効果判定のあり方
效果的判断方法

症例および治療の実際: Chemotherapy

实际病例与治疗情形: 化学疗法

【犬における主要抗癌剤の投与の実際】 主要的犬类抗癌药实际给药状况

抗癌剤 抗癌药	投与量 剂量	経路 途径	方法・剤形	調整方法	スケジュール 给药日程
シクロフォスファミド 环磷酰胺	150~200mg/m ²	IV	Bolus	希釈せず(生食) 不稀釋(生理盐水)	3週おき 每隔三周
	50mg/m ²	PO	錠剤 片剂	分割 分割	毎日4回/週; 隔日/週を3週おき 每天4次/周; 每3周改隔天/周
メルファラン 马法兰	始め 初次 0.1mg/kg	PO	錠剤 片剂	分割せず 不分割	毎日10回 每天給10次
	その後 之後 0.05mg/kg	PO	錠剤 片剂	分割せず 不分割	隔日、無制限 隔天; 無限制
ドキシソルビシン 阿霉素	10kg以上: 30mg/m ²	IV	点滴20分	50~100ml (生食 生理盐水)	3週おき 每三周
	10kg以下: 1mg/m ²	IV	点滴20分	15~30ml (生食 生理盐水)	3週おき 每三周
ビンクリスチン 长春新碱	0.5mg/m ²	IV	Bolus	希釈せず(生食) 不稀釋(生理盐水)	1週おき 隔周
ビンブラスチン 长春碱	2mg/m ²	IV	Bolus	希釈せず(生食) 不稀釋(生理盐水)	1週おき 隔周
シスプラチン 顺铂	50mg/m ²	IV	点滴20分	投与前後要輸液 给药前後要输液 (生食: 投与前18.3ml/kg/hr*4時間; 投与後18.3ml/kg/hr*2時間) (生理盐水: 给药前18.3ml/kg/hr*4小时; 给药後後18.3ml/kg/时hr*2小时)	3週おき 每三周
カルボプラチン 卡铂	300mg/m ²	IV	点滴20分	50~100ml (5%ブドウ糖液 5%葡萄糖液)	3週おき 每隔三周
L-アスパラキナーゼ L-天门冬酰胺	10,000U/m ² or 400U/kg	IM		希釈せず(生食) 不稀釋(生理盐水)	1週おき、必要に応じて 隔周; 有需要才給

症例および治療の実際: Chemotherapy

实际病例与治疗情形: 化学疗法

【副作用の際の対処法】 出现副作用时的对应方法

副作用	使用する薬剤 使用药物
骨髄抑制 骨髓抑制	抗生剤(経口)(口服抗生素);セファレキシン(磺胺甲恶唑)、ST合剤(磺胺甲恶唑)、 エンロフロキサシン(恩诺沙星) 皮下投与(皮下给药):エンロフロキサシン(恩诺沙星) 静脈内投与(静脉给药):セファゾリン(头孢氨苄)、アンピシリン(氨苄西林)
嘔吐 呕吐	予防:メトクロプラミド(抗癌剤投与15分前)(甲氧氯普胺;使用抗癌药前15分钟给药) 治療:メトクロプラミド(甲氧氯普胺)PO.TID/QID 点滴;ブトルファノール(布托啡诺)IM. PO, BID オンダンセトロン(昂丹司琼) IV. PO, BID; マロピタント(马罗匹坦)2mg/kg, PO, SID
アナフィラキシーショック 过敏性休克	予防:ジフェンヒドラミン(苯海拉明) 1~2mg/kg, SC (抗癌剤投与15分前使用抗癌药前15分钟给药) 治療:中止 ジフェンヒドラミン(苯海拉明)0.2~0.5mg/kg, ゆっくりIV(缓慢注射) デキサメタゾンの前投与(事先給地塞米松) 輸液、エピネフリン(施打肾上腺素) 1000倍希釈0.1~0.3ml, IV (1000倍稀释)
血管外漏出による組織障害 药物外渗引起的组织损伤	必ず留置針を介する 一定要经由留置针
心毒性、肺線維症、末梢血管障害、 腎毒性、血尿、神経障害、骨髄抑制 心脏毒性、肺纤维化、周围血管疾病、 肾毒性、血尿、神经损伤、骨髓抑制	いずれも現在のプロトコールを見直し、抗癌剤の投与中止を第一選択とする 継続する場合は、可能な限り少ない量の投与で行う 无论如何先停给化疗药，检讨现行的给药内容， 如果需要继续给药的话，尽可能的给少量

症例および治療の実際：Chemotherapy

实际病例与治疗情形：化学疗法

【その他の薬物】

其他药物

1. 分子標的治療： 肿瘤分子靶向治疗药物
イマニチブ、トラスツズマブ、ゲフィチニブ、パラディア
伊马替尼、曲妥珠、吉非替尼、Palladia
2. COX-2阻害薬：ピロキシカム
COX-2抑制剤：吡罗昔康
3. ビスホスホネート製剤：パミドロネート、ゾレドロン酸
双膦酸盐类药物：帕米磷酸、唑来磷酸

Keishi-ka-kei-to, a traditional Chinese herbal medicine, inhibits pulmonary metastasis of B16 melanoma.

Table III. Anti-metastatic activities of various extracts contained in Keishi-ka-kei-to on pulmonary metastasis in BF10-mice.

Treatment	Dose (mg/kg)	Mean metastatic colonies/lung	Inhibition (%)
Saline	0.2 ml/mouse	136 ± 12	-
Keishi-ka-kei-to	80	15 ± 7*	89
<i>Cinnamomi cortex</i>	27	122 ± 14**	12
<i>Paeonia radix</i>	20	112 ± 13**	14
<i>Zizyphi fructus</i>	20	127 ± 10**	0
<i>Glycyrrhizae radix</i>	10	116 ± 17**	15
<i>Zingiberis rhizoma</i>	7	7 ± 5*	95

BF10-mice (10 mice each) were treated orally with Keishi-ka-kei-to (80 mg/kg) or various individual extracts contained in Keishi-ka-kei-to 1, 3, 5 and 7 days after the tumor inoculation. Doses of each extract were determined based on the amounts of the individual extract which were contained in the 80 mg/kg dose of Keishi-ka-kei-to. As a control, a group of 10 BF10-mice was treated with saline. Fourteen days after the tumor inoculation, the numbers of pulmonary metastasis were determined as described in text. * p < 0.001. ** Not significant.

Table IV. Anti-metastatic activities of 6-shogaol and 6-gingerol on pulmonary metastasis in BF10-mice.

Treatment	Dose (mg/kg)	Mean metastatic colonies/lung	Inhibition (%)
Saline	0.2 ml/mouse	153 ± 16	-
<i>Zingiberis rhizoma</i> extract	7	16 ± 4*	89
6-Shogaol	0.07	169 ± 18	0
6-Gingerol	0.07	38 ± 6*	75

BF10-mice (10 mice each) were treated orally with *Zingiberis rhizoma* extract (7 mg/kg), 6-shogaol or 6-gingerol 1, 3, 5 and 7 days after the tumor inoculation. Doses of these substances were determined based upon the amounts of the substance which were contained in a 7 mg/kg dose of the extract. As a control, a group of 10 BF10-mice was treated with saline. Fourteen days after the tumor inoculation, the numbers of pulmonary metastasis were determined as described in text. * p < 0.001.

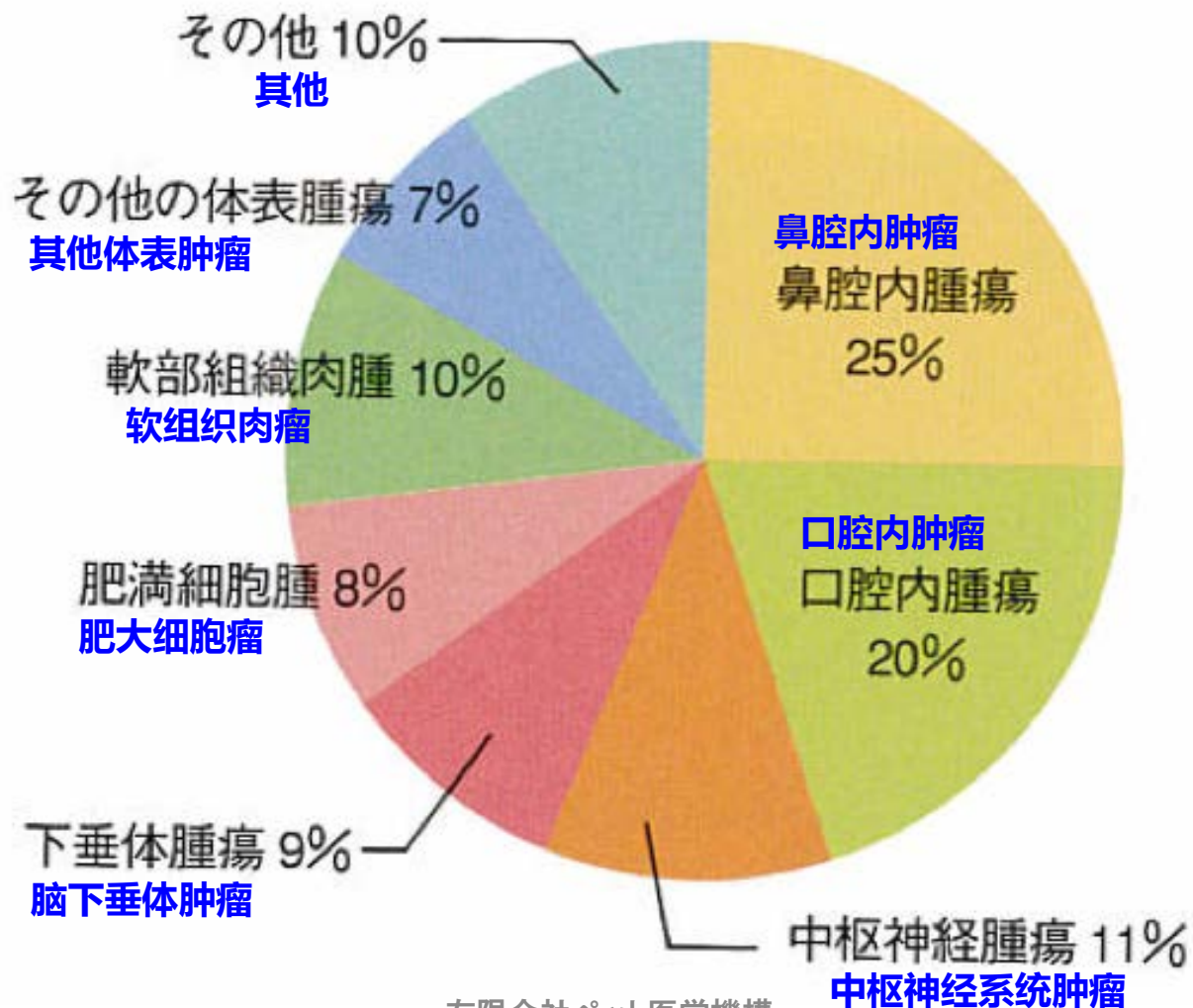


症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- Surgery,
- Chemotherapy,
- **Radiation,**
- Immunology
- Biological Therapy

症例および治療の実際： Radiation 实际病例与治疗情形：放射治疗



症例および治療の実際

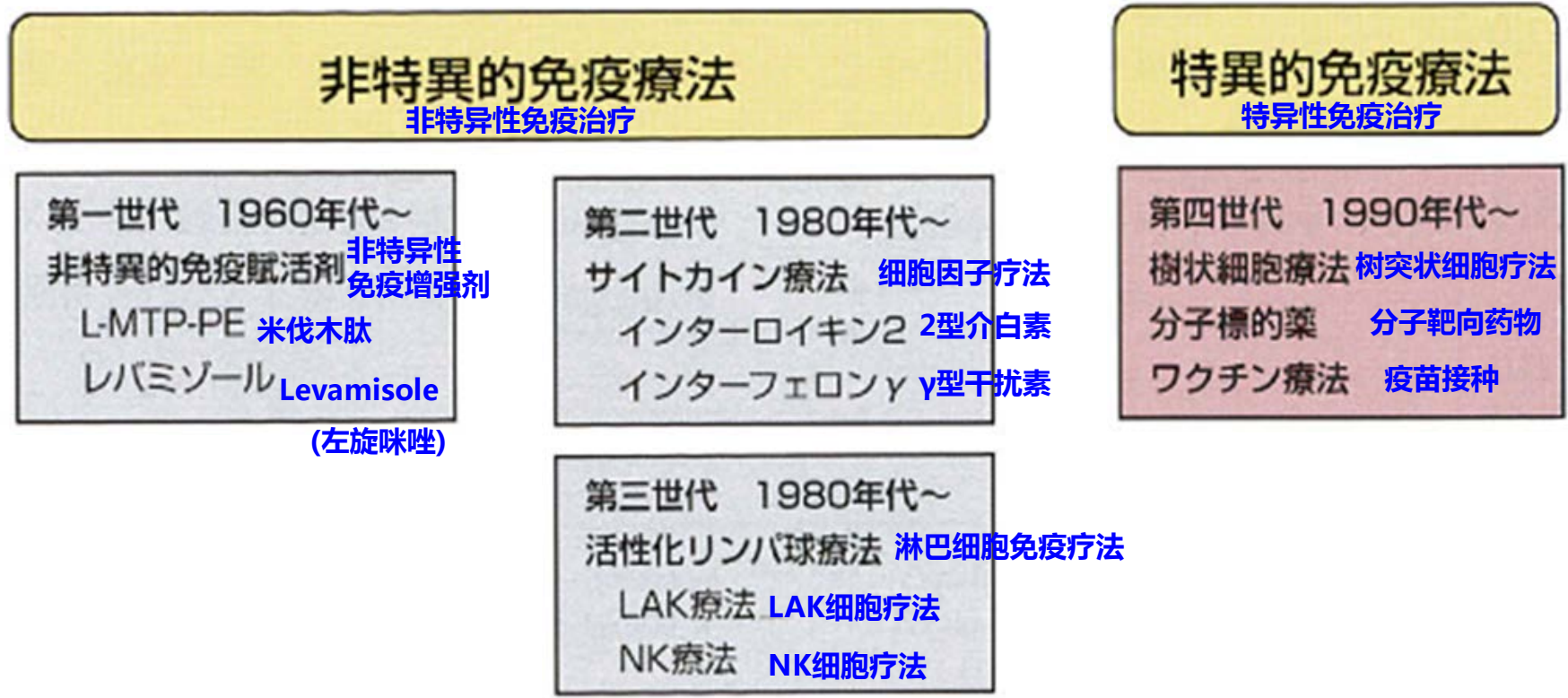
实际病例与治疗情形

- Surgery,
- Chemotherapy,
- Radiation,
- **Immunology**
- **Biological Therapy**

症例および治療の実際： Immunology & Biological Therapy

实际病例与治疗情形：免疫疗法和生物疗法

【免疫療法の歴史的変遷】 免疫疗法的历史变迁



症例および治療の実際： Immunology & Biological Therapy

实际病例与治疗情形：免疫疗法和生物疗法

Human lymphotoxin mutein lacks hypotensive activity but has higher in vivo antitumor activity than lymphotoxin or tumor necrosis factor

Table 1. *In vitro* cytotoxic activity of Mut2, LT, and TNF

	Amino acid sequence	Amino acids, n	Specific activity, units/mg	Relative activity vs. TNF
LT	¹ MLPGVGLTPSAA -----L ¹⁷²	172	5.80×10^8	4.14
Mut2 [†]	MFPA -----L	164	3.72×10^8	2.66
TNF	MVRSSSRTPSDK *****L	157	1.40×10^8	1.00

Dashes indicate the amino acid sequence of LT from residues 13 to 171. Asterisks indicate the amino acid sequence of TNF corresponding to residues 13–156.

[†]Registered in DDBJ, AB000737.

症例および治療の実際： Immunology & Biological Therapy

实际病例与治疗情形：免疫疗法和生物疗法

Human lymphotoxin mutein lacks hypotensive activity but has higher in vivo antitumor activity than lymphotoxin or tumor necrosis factor

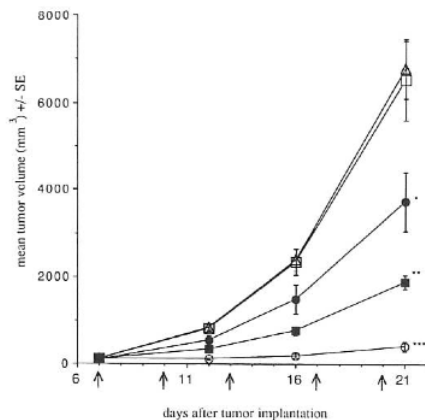


Fig. 2. Antitumor effect of Mut2 on MethA. On day 7 after tumor inoculation, Mut2 was injected i.v. as indicated by the arrows. Each group consists of 5–10 mice. Dosages represent the amount per injection. □, Control, no drugs; ▲, 0.06 mg/kg; ●, 0.23 mg/kg; ■, 0.94 mg/kg; ○, 3.75 mg/kg. The *t* test was used. *, *P* < 0.05; **, *P* < 0.01; ***, *P* < 0.005. The arrows represent days of Mut2 injection.

Table 2. Antitumor effect of Mut2 on various mouse tumors in comparison with TNF or LT

Tumor	Mut2			TNF			LT		
	ED ₅₀	LD ₅₀	TI	ED ₅₀	LD ₅₀	TI	ED ₅₀	LD ₅₀	TI
Colon 26	0.3	6.9	23.0	0.3	1.5	5.0	0.3	2.3	7.7
Sarcoma 180	0.2	1.2	6.0	0.2	>4.0*	>20.0	0.3	1.2	4.0
B16	7.3	>12.0*	>1.6	>1.3 [†] (ED ₁₆)	1.2	<0.9	11.9	>12.0*	>1.0
M5076	0.8	>12.0*	>15.0	0.9	>4.0 [†] (LD ₂₀)	>4.4	3.0	>12.0*	>4.0
Colon 38	1.4	>12.0*	>8.6	>3.0 [†] (ED ₉)	>3.0*	>1.0	6.6	>12.0*	>1.8
Meth A	0.32	7.5	23.4	0.3	1.1	3.7	0.62	4.0	6.5

Cytokines were given twice a week for a total of five injections. ED₅₀ and LD₅₀ values were expressed as milligrams per kilogram, and represent the dosages given at each injection.

*No toxic death was observed with the dose indicated.

[†]ED₅₀ or LD₅₀ was not determined. ED values represent the injection dose that gave maximum inhibition. For example, ED₁₆ means the value that gave 16% inhibition of the tumor growth. Values noted beside LD indicate the percentage of animals that died with the dose administered. For example, LD₂₀ indicates the dose that killed 20% of the animals. On day 1 tumor cells were implanted, and cytokine treatment was started on day 9 for Colon 26, on day 4 for Sarcoma 180, on day 11 for B16, and on day 10 for M5076 and Colon 38. The ED₅₀ value was calculated by using relative tumor weight on day 14 for Colon 26, on day 20 for Sarcoma 180, on day 14 for B16 and M5076, and on day 25 for Colon 38, after the initial cytokine administration.

症例および治療の実際： Immunology & Biological Therapy

实际病例与治疗情形：免疫疗法和生物疗法

Human lymphotoxin mutein lacks hypotensive activity but has higher in vivo antitumor activity than lymphotoxin or tumor necrosis factor

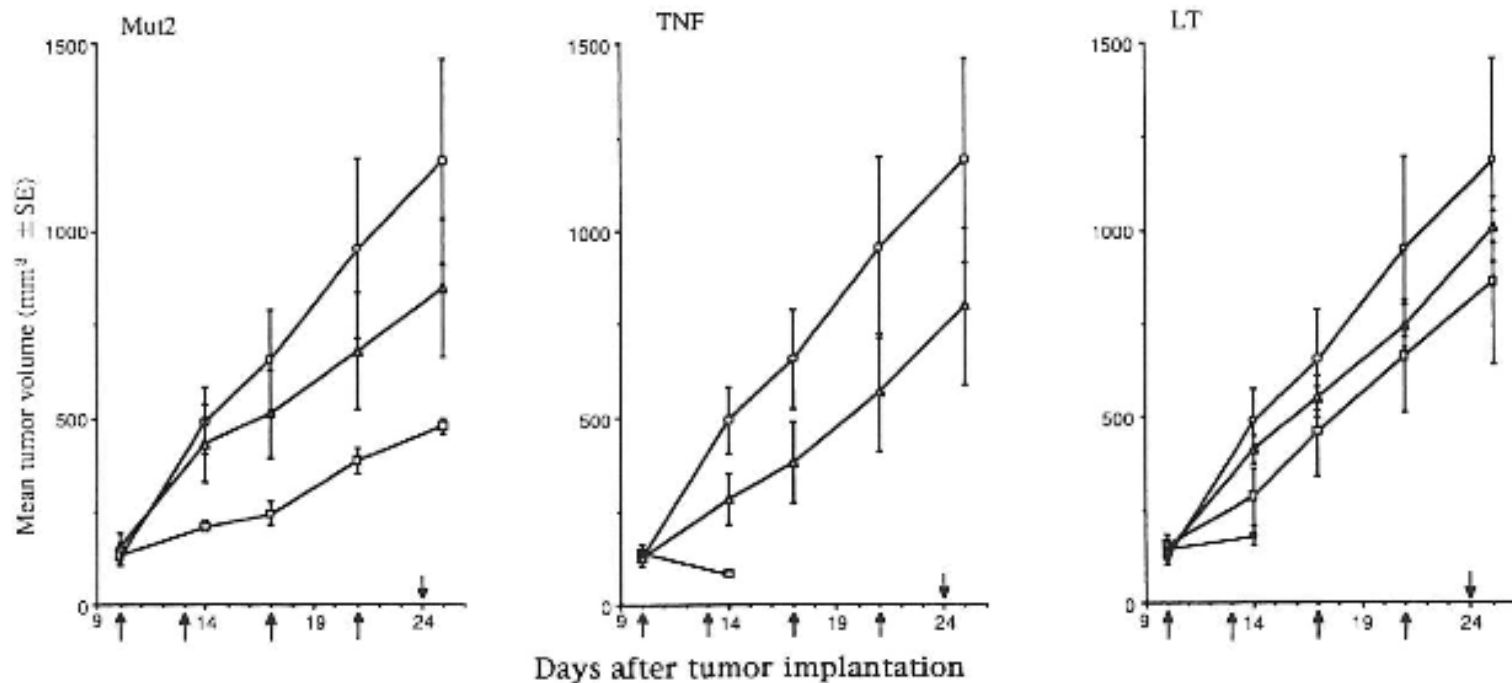


FIG. 3. Antitumor effect of TNF, LT, and Mut2 against human tumor KB. From the day 10 on after tumor inoculation, cytokines were intravenously injected as indicated by the arrows in the figure. Each group consists of five mice. ○, Control, no drugs; △, 0.32 mg/kg; □, 1.6 mg/kg; ●, 8.0 mg/kg. Doses represent the dose per injection.

症例および治療の実際： Immunology & Biological Therapy 实际病例与治疗情形：免疫疗法和生物疗法

- **イピリムマブ(ipilimumab):ヒトメラノーマ**
易普利姆玛：人类黑色素瘤
- Hodi F. S., et al. (2010): Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma.
N. Engl. J. Med., 363: 711-723

- **Oncept(DNAワクチン):犬の口腔内メラノーマ**
• **Oncept(DNA疫苗)：犬类的口腔黑色素瘤**
- Grosenbaugh D. A., et al. (2011): Safety and efficacy of a xenogenic DNA vaccine encoding for human tyrosinase as adjunctive treatment for oral malignant melanoma in dogs following surgical excision of the primary tumor.
Am. J. Vet. Res., 72: 1631-1638

症例および治療の実際—各論

各种病例与与实际治疗情形

症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- | | |
|-----------|---------|
| ① 頭頸部 | 头、颈部 |
| ② 乳腺 | 乳腺 |
| ③ 皮膚皮下 | 皮肤和皮下组织 |
| ④ 肥満細胞 | 肥大细胞 |
| ⑤ 体表の軟部組織 | 体表软组织 |
| ⑥ 骨軟骨 | 骨软骨 |
| ⑦ 消化管 | 消化道 |
| ⑧ 肝臓および膵臓 | 肝和胰脏 |
| ⑨ 生殖器 | 生殖器官 |
| ⑩ 内分泌系 | 内分泌系统 |
| ⑪ 泌尿器系 | 泌尿系统 |
| ⑫ 胸腔内 | 胸腔 |
| ⑬ 造血器系 | 造血系统 |
| ⑭ 神経系 | 神经系统 |

症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- 悪性黒色腫 悪性黒素瘤
- 乳腺腫 乳腺腫瘤
- 肥満細胞腫 肥大細胞瘤
- 扁平上皮癌 鱗状細胞癌
- リンパ腫 淋巴瘤
- 繊維肉腫 纖維肉瘤
- 肝臓癌 肝癌
- 消化管腫瘍 消化系統腫瘤
- 精巣腫瘍 睾丸腫瘤
- 肛門周囲腺腫 肛周腺瘤
- 脳内腫瘍 脳腫瘤
- その他の良性腫瘍など 其他良性腫瘤等

症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- ①頭頸部 头、颈部
- ②乳腺
- ③皮膚皮下
- ④肥満細胞
- ⑤体表の軟部組織
- ⑥骨軟骨
- ⑦消化管
- ⑧肝臓および膵臓
- ⑨生殖器
- ⑩内分泌系
- ⑪泌尿器系
- ⑫胸腔内
- ⑬造血器系
- ⑭神経系

症例および治療の実際：①頭頸部

实际病例与治疗情形：①头颈部

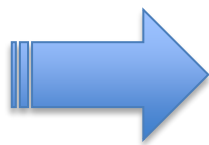
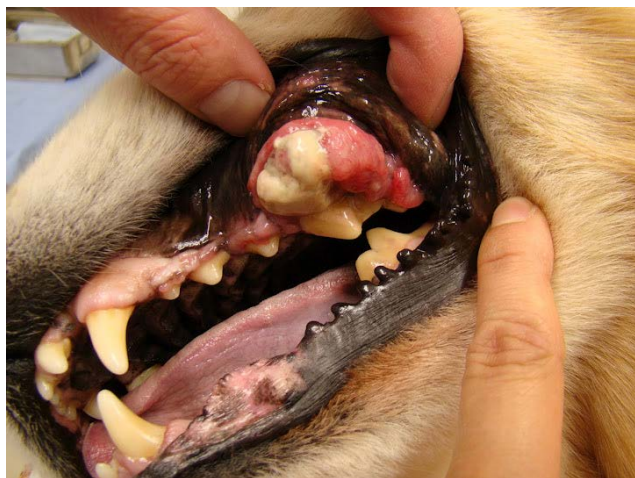
【口腔内腫瘍の組織学的分類】

口腔肿瘤的组织学分类

由来 発生 部位	良性	悪性
口腔粘膜	<ul style="list-style-type: none"> • 乳頭腫(ウイルス性、非ウイルス性) • 乳头状瘤(病毒性,非病毒) 	<ul style="list-style-type: none"> • 扁平上皮癌 鱗状細胞癌 • 腺癌 腺癌
非上皮	<ul style="list-style-type: none"> • 各種 (軟部組織に準ずる) • 各種(根据软组织部位) 	<ul style="list-style-type: none"> • 悪性メラノーマ 悪性黒色素瘤 • 線維肉腫(高分化型) 纖維肉瘤(高分化型) • その他 其他

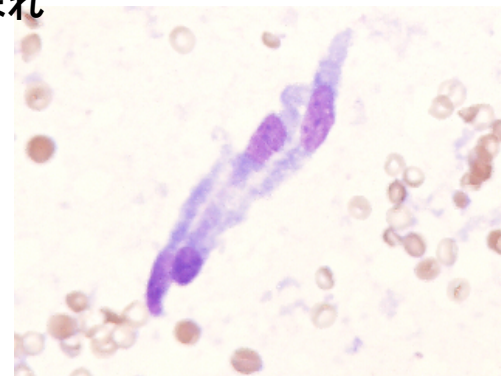
症例および治療の実際：①頭頸部

实际病例与治疗情形：①头颈部



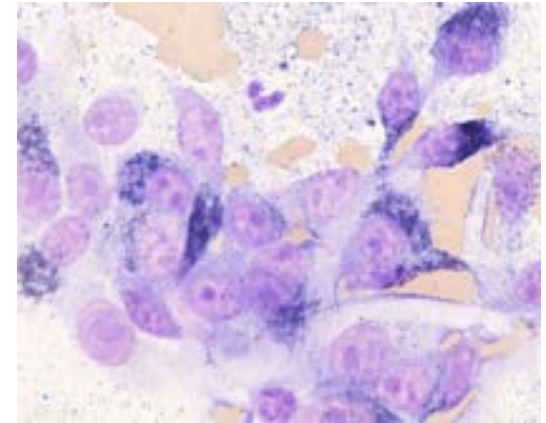
川田ジャック **川田JACK** ゴールデンレトリバー 1998年3月生まれ
金毛犬 1998年3月生

- 2008年12月10日：顔の腫れ **顔面肿起**
- 2008年12月24日：歯石取り **去除牙结石**
- 2009年 1月20日：歯肉の一部 腫瘍摘出 **肿瘤切除术：切除部份牙龈**
- 2009年 3月16日：再発 既に前回より大きい **复发：肿瘤比过去的更大**
- 2009年 3月23日：腫瘍摘出＋オースリーオイル **肿瘤切除术+ O-There Oil**
- 2009年 5月18日：腫瘍摘出 **肿瘤切除术**



症例および治療の実際：①頭頸部

实际病例与治疗情形：①头颈部



佐藤スミレ Sato Sumire 1997年4月生 雑種 ♀不妊済

1997年4月生 雑種 母 已节育

- 2003年4月：舌上の黒い斑点に気づく 发现舌头上黑点
- 2006年5月：舌上の黒い部分が隆起して流涎するようになった。病院調剤の漢方薬(樟芝入り)を使用
舌头上的黑色部分隆起导致流口水。开始服用医院调制的中药(含有牛樟芝成份)
- 2007年5月：予防注射のついでに診察、黒色の腫瘍となっているが、QOLは悪くない。
翌6月からチャーガ茶を飲み始める
施打预防针时检查发现已形成黑色肿瘤，但QOL未受影响。隔月开始饮用白桦茸茶
- 2008年5月：飼い主によれば、腫瘍は小さくなったとのことだが、受診時の観察では変わらず
饲主表示肿瘤有变小，但诊疗时的观察并无变化
- 2009年4月：イペットS始める 开始服用医沛得S(含有大喜宝成份)
- 2009年8月：死亡 死亡

症例および治療の実際：①頭頸部

实际病例与治疗情形：①头部和颈部

癌の種類 癌症类型	情報 信息
エプーリス 牙龈瘤	良性の腫瘍 良性肿瘤
棘細胞性エプーリス 棘皮瘤性牙龈瘤	腫瘍 転移性は少ない 局所侵襲性が強く外科的には骨ごと摘出 放射線に感受性が強く、3年無病期間80% 肿瘤 很少转移 具侵略性,外科处理时会将相关完全切除 对於放射线感受性不错,3年无病存活率80%
悪性メラノーマ 悪性黒色素瘤	最もよく遭遇す極めて悪性の腫瘍 ステージI 2cm以下、II 2～4cm、III 4cm以上、IV 転移あり 抗癌剤抵抗性 摘出のみで生存期間3～4ヶ月も、広範囲切除で9～10ヶ月 放射線治療に感受性があり、手術と同等の生存期間が得られる 最常遇到的恶性的肿瘤；第I期<2cm,第II期2～4cm,第III期>4cm, 第IV期出现转移；对抗癌药具抗药性 只进行手术切除的话生存时间约3～4个月；进行广泛的切除的话约9～10个月；对於放射线照射有感受性，可以达到跟手术相当的生存时间
扁平上皮癌(歯肉) 鱗状細胞癌(牙龈)	1年生存率 T1(2cm以下)：89%、T2(2～4cm)：83%、T3(4cm以上)：40% 放射線適用が望ましい 1年生存率:T1(2cm以下)：89%；T2(2～4cm)：83%；T3(4cm以上)：40%；最好使用放射治疗
扁平上皮癌(軟部組織) 鱗状細胞癌(软组织)	平均生存期間:60日 平均生存时间：60天
線維肉腫 纤维肉瘤	転移は少なく悪性度が高い 虽转移率较低，但恶性度高

症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- ①頭頸部
- ②**乳腺 乳腺**
- ③皮膚皮下
- ④肥満細胞
- ⑤体表の軟部組織
- ⑥骨軟骨
- ⑦消化管
- ⑧肝臓および膵臓
- ⑨生殖器
- ⑩内分泌系
- ⑪泌尿器系
- ⑫胸腔内
- ⑬造血器系
- ⑭神経系

症例および治療の実際：②乳腺

实际病例与治疗情形：②乳腺

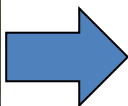
【手術が第一選択肢となり得る腫瘍】
手术为治疗第一选择的肿瘤

項目	内容
術前評価 术前评估	FNAは有用、直径3cm以上は悪性の傾向 血液凝固能のスクリーニング必要(DIC警戒) FNA是有用的，直径超過3cm可能為恶性 需要进行凝血功能检查 (小心DIC)
術式 手术方式	適切な方法は未だ確立せず 3cm以上なら領域乳腺摘出 尚未建立確切的方法，超过3cm的話进行乳腺部分切除术
避妊手術 节育手术	乳腺の摘出と同時の避妊手術の是非は不確定 切除乳腺手术与节育手术不确定是否能同时进行
化学療法 化疗 (岐阜大プロトコル) (岐阜大学诊疗计划)	Day 1:ドキシソルビシン(阿霉素) 30mg/m ² IV; Day 3~6:シクロフォスファミド(环磷酰胺)50mg/m ² PO; Day 15:5-FU(氟尿嘧啶) 150mg/m ² IV; Day 22:ドキシソルビシンに戻る(回到阿霉素)
放射線 放疗	確立されていない 尚未確立
炎症性乳癌 炎性乳腺癌	診断後の平均生存日数:25日 确诊后平均生存时间:25天

症例および治療の実際：②乳腺

实际病例与治疗情形：②乳腺

2008年9月



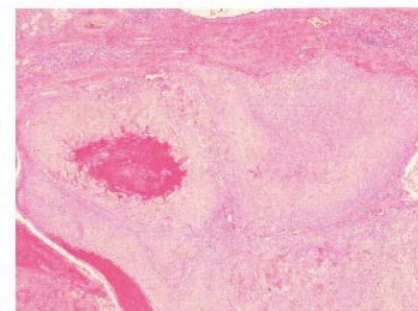
ゴチャウテン Gochouten

トイプードル 1997年生まれ ♀
玩具贵宾 1997年生 母

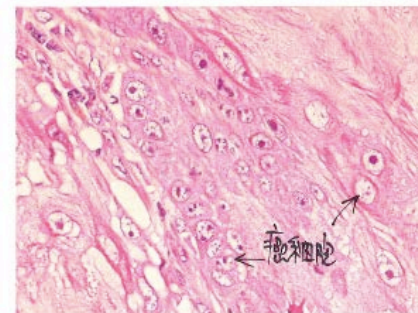
扁平上皮癌、腺管癌、良性乳腺腫が混在
同时出现 鳞状细胞癌、乳腺导管癌、良性乳腺肿瘤

PQ-37084
D&C 獣医科クリニック
生検テン

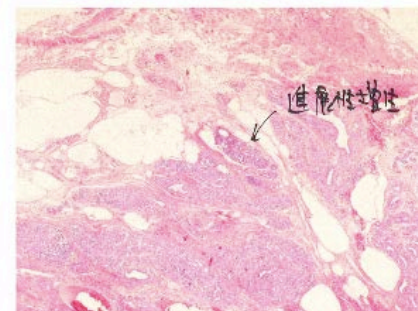
乳癌 (扁平上皮癌)
×20
癌巣3
内部に角化物を貯留する大きな細胞が形成される



乳癌 (扁平上皮癌)
×400
癌小体周囲に不整形異型核と豊富な細胞質を有する細胞からなり、角化傾向を有する胞巣を形成する中等度分化型の扁平上皮癌が認められる



乳癌 (腺管癌)
×20
胞巣は形成されていない乳腺組織で、乳管内に進展性に増生する乳癌が認められる



アマネセル

症例および治療の実際：②乳腺

实际病例与治疗情形：②乳腺

2010年2月



2012年5月



イペットS使用
使用医沛得S

症例および治療の実際：②乳腺

实际病例与治疗情形：②乳腺



カネコマリー Kaneko Mary

マルチーズ / 1993年5月30日生
馬爾濟斯 / 1993年5月30日生

2009年 7月:

左乳腺に沿って腫瘍
同時に脇腹から背中にかけて
腫瘍を確認
腫瘍沿左側乳腺出現
同時側腹部到後背也发现肿瘤

2009年 8月:手術 手術

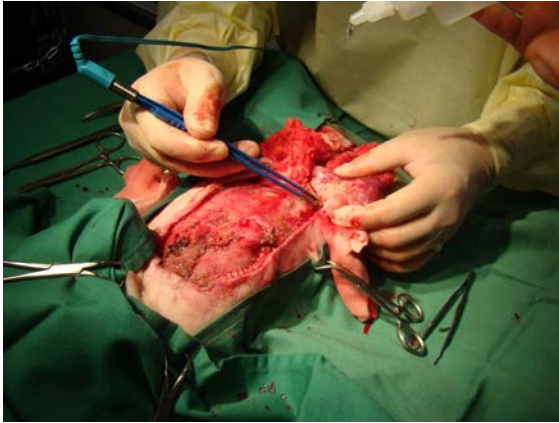
2009年10月:死亡 死亡

イペットS使用

使用医沛得S

症例および治療の実際：②乳腺

实际病例与治疗情形：②乳腺



カネコマリー Kaneko Mary

マルチーズ/1993年5月30日生
馬爾濟斯 / 1993年5月30日生

- 2009年 7月:左乳腺に沿って腫瘍同時に脇腹から背中にかけて腫瘍を確認
腫瘍沿左侧乳腺出现, 同时侧腹部到后背也发现肿瘤
- 2009年 8月:手術 手術
- 2009年10月:死亡 死亡

イペットS使用
使用医沛得S

症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- ①頭頸部
- ②乳腺
- ③皮膚皮下 皮肤和皮下组织
- ④肥満細胞
- ⑤体表の軟部組織
- ⑥骨軟骨
- ⑦消化管
- ⑧肝臓および膵臓
- ⑨生殖器
- ⑩内分泌系
- ⑪泌尿器系
- ⑫胸腔内
- ⑬造血器系
- ⑭神経系

症例および治療の実際：③皮膚皮下

实际病例与治疗情形：③皮肤和皮下组织

【早期発見、確定診断が比較的容易な腫瘍であり、
様子を見るという結論の先延ばしは避ける】
若能早期发现相较之下较容易确诊的肿瘤，应尽快处理避免观望

位置	良性	低悪性	悪性
表皮 表皮	乳頭腫 乳头状瘤	基底扁平上皮癌 基底鱗状上皮細胞癌	扁平上皮癌 鱗状上皮細胞癌
毛包 毛嚢	皮内角化上皮腫 表皮内上皮瘤 毛包鞘腫 毛发腺瘤 毛芽腫 毛母細胞瘤 毛包上皮腫 毛发上皮瘤 毛母腫 毛母質瘤	-	悪性毛包上皮腫 毛发上皮癌 悪性毛母腫 毛母質癌
皮脂腺および 皮脂類似腺 皮脂腺等	皮脂腺腫 皮脂腺瘤 マイボーム腺腫 睑板腺瘤 肛門周囲腺腫 肛周腺瘤	皮脂腺上皮腫 皮脂腺上皮瘤 マイボーム腺上皮腫 睑板腺上皮瘤 肛門周囲腺上皮腫 肛周腺上皮瘤	皮脂腺癌 皮脂腺癌
汗腺および 汗腺類似腺 汗腺等	アポクリン腺腫 大汗腺腺瘤 アポクリン腺導管腺腫 大汗腺導管腺瘤 耳垢腺腺腫 耵聍腺瘤 肛門嚢腺腺腫 肛門嚢腺腺瘤 エクリン腺腫 小汗腺腺瘤	-	アポクリン腺癌 大汗腺癌 アポクリン腺導管腺癌 大汗腺導管腺癌 耳垢腺癌 耵聍腺癌 肛門嚢腺癌 肛門嚢腺腺癌 エクリン腺癌 小汗腺腺癌
メラニン産生細胞 黑色素細胞	メラノサイトーマ 黑色素瘤	-	悪性メラノーマ 悪性黒素瘤

症例および治療の実際：③皮膚皮下

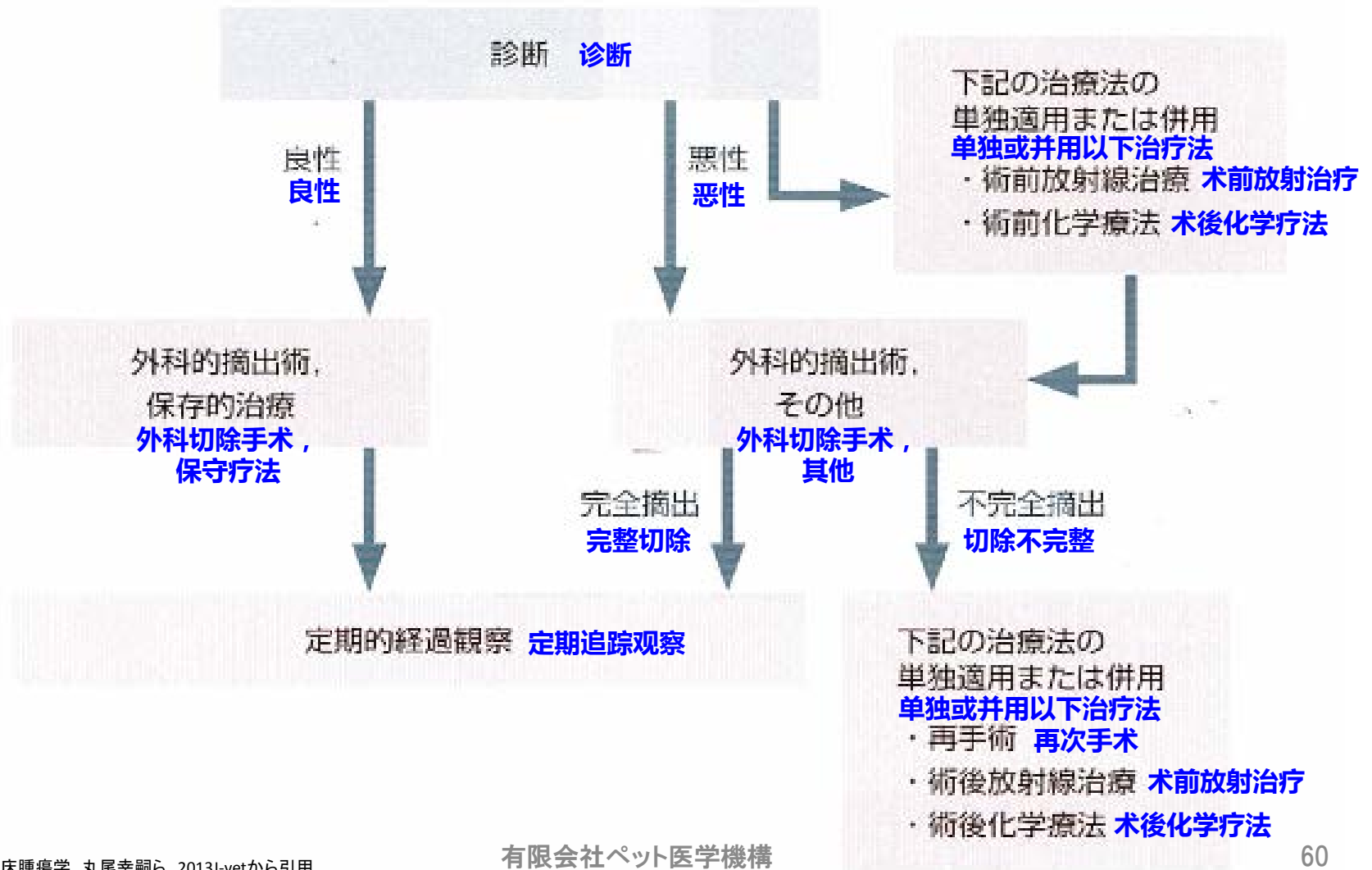
实际病例与治疗情形：③皮肤和皮下组织

【TNM分類】

(T; tumor) 原発腫瘍 原発腫瘍	Tis	浸潤前がん 原位癌
	T0	腫瘍を認めない 无证据显示原发性肿瘤的存在
	T1	最大径が2 cm以下の腫瘍 肿瘤 ≤ 2公分 (最大面积)
	T2	最大径が2cmを超えるが、5 cm以下の腫瘍 2公分 < 肿瘤 ≤ 5公分 (最大面积)
	T3	最大径が5cmを超える腫瘍 肿瘤 > 5公分 (最大面积)
	T4	深部皮下組織(例えば、軟骨、骨格筋または骨)に浸潤する腫瘍 肿瘤侵犯真皮外的深层构造 (如软骨, 肌肉或骨头)
	TX	原発腫瘍の評価が不可能 无法找到原发性肿瘤或定义分期
(N; node) 所属リンパ節 局部淋巴結	N0	所属リンパ節に転移を認めない 无局部淋巴结转移的癌细胞
	N1	患側のリンパ節は可動性がある 患侧出现可动性之淋巴结
	N1a	リンパ節に腫瘍がないと考えられる* 淋巴结无癌细胞转移
	N1b	リンパ節に腫瘍があると考えられる* 淋巴结出现癌细胞转移
	N2	対側または両側のリンパ節は可動性がある 对侧或双侧出现可动性之淋巴结
	N2a	リンパ節に腫瘍がないと考えられる* 淋巴结无癌细胞转移
	N2b	リンパ節に腫瘍があると考えられる* 淋巴结出现癌细胞转移
N3	リンパ節は固着している 淋巴结是固定的	
NX	所属リンパ節の評価が不可能 无法确定淋巴结影响分期	
(M; metastasis) 遠隔転移 遠端转移	M0	遠隔転移を認めない 没有远端转移发生
	M1	遠隔転移を認める 已产生远端转移
	MX	遠隔転移の評価が不可能 无法确定远端转移的分期

症例および治療の実際：③皮膚皮下

实际病例与治疗情形：③皮肤和皮下组织



症例および治療の実際：③皮膚皮下

实际病例与治疗情形：③皮肤和皮下组织



皮膚組織球腫
皮肤组织细胞瘤



形質細胞腫
浆细胞瘤

症例および治療の実際：③皮膚皮下

实际病例与治疗情形：③皮肤和皮下组织



扁平上皮癌
鱗状細胞癌

症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- ①頭頸部
- ②乳腺
- ③皮膚皮下
- ④**肥満細胞** **肥大細胞**
- ⑤体表の軟部組織
- ⑥骨軟骨
- ⑦消化管
- ⑧肝臓および膵臓
- ⑨生殖器
- ⑩内分泌系
- ⑪泌尿器系
- ⑫胸腔内
- ⑬造血器系
- ⑭神経系

症例および治療の実際：肥満細胞腫のステージとグレード

实际病例与治疗情形：肥大细胞瘤分期与分级

表 2 犬の皮膚肥満細胞腫の臨床病期分類（ステージング）

全身への影響の有無も評価し、ローマ数字の後ろに（－）または（＋）を付記する。

ステージ	ステージⅠ 第一期	ステージⅡ 第二期	ステージⅢ 第三期	ステージⅣ 第四期
所見	限局的腫瘍， 所属リンパ節腫脹なし	限局的腫瘍， 所属リンパ節腫脹あり	巨大浸潤腫瘍	遠隔転移あり
	局部肿瘤,未涉及淋巴结	局部肿瘤,且涉及淋巴结	巨大浸润肿瘤	出现远端转移

	グレード 分级	グレードⅠ 第一級	グレードⅡ 第二級	グレードⅢ 第三級
分化程度	分化度	高	中	低
細胞密度	細胞密度	低	中	高
細胞大小	細胞の大小不同	均一	中程度	著明
巨細胞数	巨細胞	なし	散見	多数
多态性	多形性	なし	中程度	著明
細胞質顆粒	細胞質内顆粒	明瞭 (obvious)	見える (visible)	不明瞭～なし (inconspicuous to absent)
細胞核形态	核の形態	均一，円形～卵円形	大小不同	大小不同
有丝分裂象	有糸分裂像	なし～少数	中程度	多数
有丝分裂指数	有糸分裂指数 (数 / 400 倍視野 10 視野)	2 より少ない < 2	2 以上 8 以下 > 2, < 8	8 より多い > 8
生存率	生存率 (術後 200 ~ 1,500 日) (%)	90	50 ~ 80	10 ~ 40

症例および治療の実際：④肥満細胞腫

实际病例与治疗情形：④肥大細胞瘤

【各種化学療法薬の有効性】

各种化疗药物的有效性

化学療法薬 化疗药物	投与量 剂量	CR(%) 完全寛解 完全緩解	PR(%) 部分寛解 部分緩解	CRR(%) 寛解 緩解
プレドニゾン 泼尼松龙	1-2mg/kg, PO, SID	4	16	20
ビンクリスチン 长春新碱		0	7	7
ロムスチン 洛莫司汀	60-90mg/m ² , PO, 3週間おき 隔三周給	6	38	44
プレドニゾン+ビンブラスチン 泼尼松龙+长春碱	2mg/m ² , IV, 1-2週間おき 隔1~2周給	33	13	47
プレドニゾン+シクロフォス ファミド+ビンブラスチン 泼尼松龙+环磷酰胺+长春碱 (COP療法)		0	78	78
COP/ヒドロキシウレア COP / 羟基脲		23	35	59

症例および治療の実際：④肥満細胞腫

实际病例与治疗情形：④肥大細胞瘤

【イマチニブの投与方法】 伊马替尼(Imatinib)的给药方法

用量	10mg/kg, 経口投与, 一日一回 ※ プレドニゾロン(1mg/kg, 経口投与, 一日一回)と併用する 10mg/kg, 口服给药, 一天一次 与泼尼松龙并用 (1mg/kg, 口服给药, 一天一次)
副作用	白血球減少、血小板減少、皮疹など (比較的軽度) 白细胞减少症, 血小板减少症和皮疹等 (相对温和)
問題点	高価であること 价格昂贵

症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

- ①頭頸部
- ②乳腺
- ③皮膚皮下
- ④肥満細胞
- ⑤体表の軟部組織 体表软组织
- ⑥骨軟骨
- ⑦消化管
- ⑧肝臓および膵臓
- ⑨生殖器
- ⑩内分泌系
- ⑪泌尿器系
- ⑫胸腔内
- ⑬造血器系
- ⑭神経系

症例および治療の実際：⑤体表の軟部組織

实际病例与治疗情形：⑤体表软组织

図6 犬の血管周皮腫 頸部に発生した巨大な腫瘍。
犬血管外皮瘤：頸部长出的巨大肿瘤



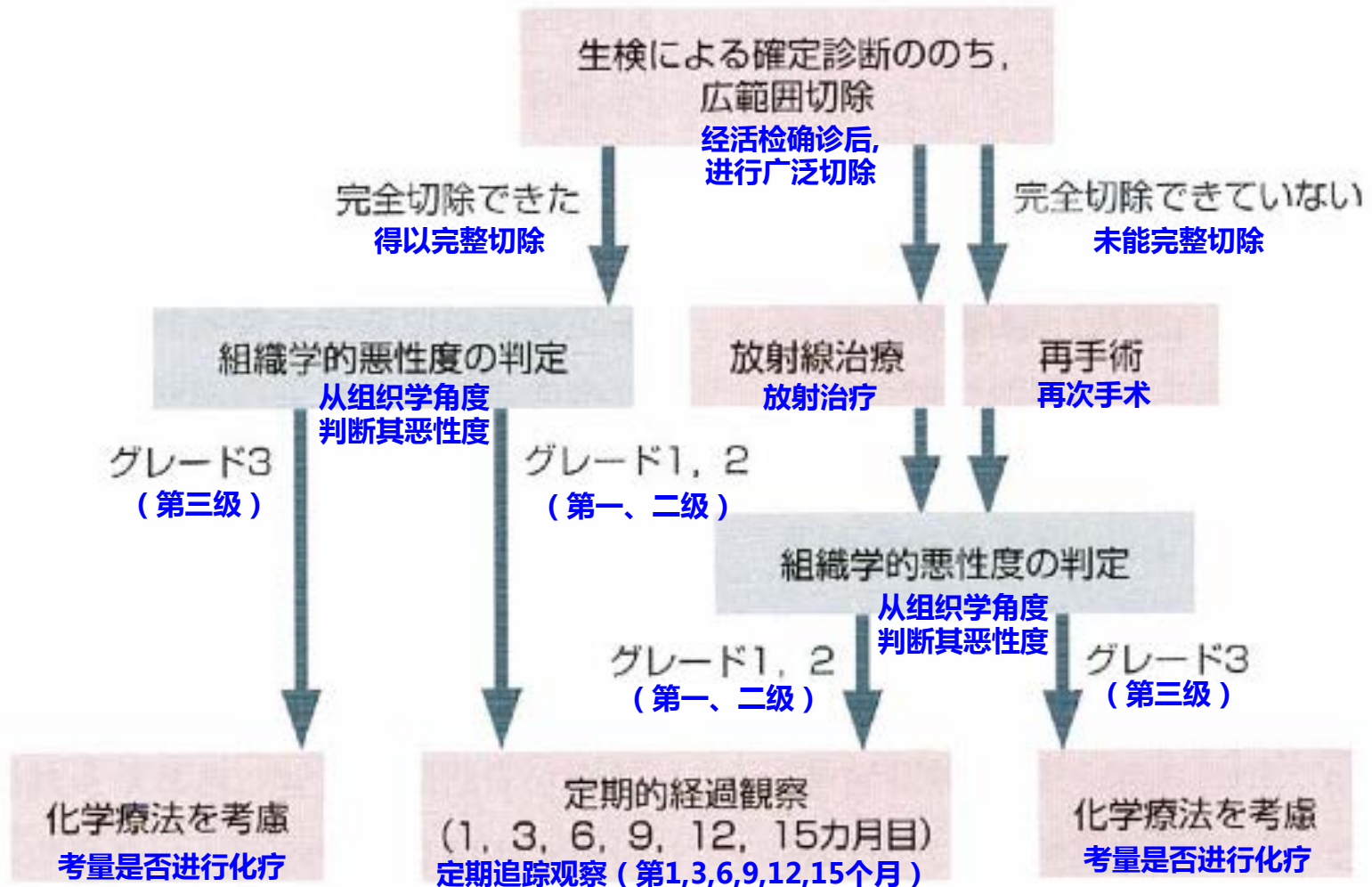
6a 術前の外観。



6b 摘出した腫瘍。

症例および治療の実際：⑤体表の軟部組織

实际病例与治疗情形：⑤体表软组织



症例および治療の実際：⑤体表の軟部組織

实际病例与治疗情形：⑤体表软组织

表 2 犬の軟部組織肉腫のグレード分類(文献1より引用改変)
サージカルドーズはグレードを参考に決定する。

犬的軟部組織肉腫分級

分化度	分化程度	スコア	得点
正常組織に類似	似正常組織	1	
中分化		2	
未分化		3	
分裂指数	分裂指数	スコア	
0～9		1	
10～19		2	
20以上		3	
* 強拡大 10 視野中の有糸分裂像の数			
壊死	壊死	スコア	
なし	无	1	
50% 未満		2	
50% 以上		3	
グレード	得点合計		
スコアの合計が 4 点以下	4 点以下	グレード I	第一級
スコアの合計が 5～6 点	5～6 点	グレード II	第二級
スコアの合計が 7 点以上	7 点以上	グレード III	第三級

表 3 犬軟部組織肉腫の臨床ステージ分類(文献2より引用改変)
犬軟部組織肉腫分級的臨床等級分類

悪性度 (G)	悪化程度	
G I	低グレード	低級
G II	中グレード	中級
G III	高グレード	高級
原発腫瘍 (T)	原発肿瘤	
T1	最大径が 5 cm 以下	最大直径 < 5cm
T2	最大径が 5 cm より大きい	最大直径 > 5cm
所属リンパ節転移 (N)	患部淋巴结转移	
N0	なし	无
N1	あり	有
遠隔転移 (M)	远端转移	
M0	なし	无
M1	あり	有
ステージ分類 (GTNM)	等級分類 (GTNM)	
I	G I Tx N0 M0	
II	G II Tx N0 M0	
III	G III Tx N0 M0	
IV	Gx Tx N1 M0	
	Gx Tx Nx M1	
x : どのレベルも含む		

症例および治療の実際

实际病例与治疗情形

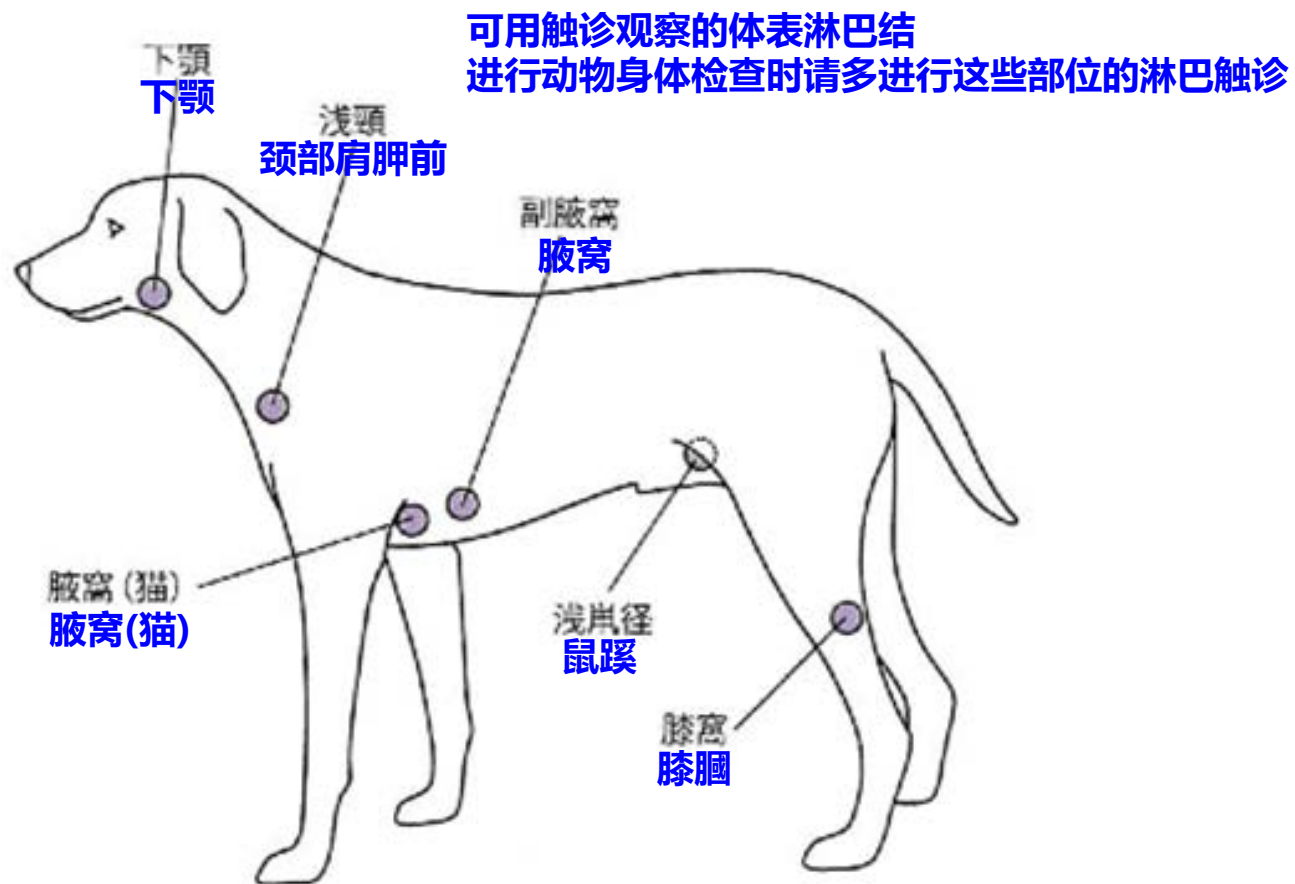
- ①頭頸部
- ②乳腺
- ③皮膚皮下
- ④肥満細胞
- ⑤体表の軟部組織
- ⑥骨軟骨
- ⑦消化管
- ⑧肝臓および膵臓
- ⑨生殖器
- ⑩内分泌系
- ⑪泌尿器系
- ⑫胸腔内
- ⑬造血器系 造血系統
- ⑭神経系

症例および治療の実際：⑬造血器系

实际病例与治疗情形：⑬造血系统

図1 触知可能な体表リンパ節 (文献8引用, 改変)

動物の身体検査の際には常にこれらのリンパ節を触診にてチェックする。



症例および治療の実際：⑬造血器系

实际病例与治疗情形：⑬造血系统

表 8 犬のリンパ腫に対する 25 週 CHOP ベースプロトコール¹⁸⁾

對於犬类淋巴瘤进行25周的CHOP基本治疗方案

Week 1	L-Asp VCR PSL	400 U/kg, SC 0.7 mg/m ² , IV 2 mg/kg, PO, SID
Week 2	CPM PSL	250 mg/m ² , PO, 4 日以上に分割 1.5 mg/kg, PO, SID
Week 3	VCR PSL	0.7 mg/m ² , IV 1 mg/kg, PO, SID
Week 4	DXR PSL	30 mg/m ² , IV 0.5 mg/kg, PO, SID
Week 6	VCR	0.7 mg/m ² , IV
Week 7	CPM	250 mg/m ² , PO, 4 日以上に分割
Week 8	VCR	0.7 mg/m ² , IV
Week 9	DXR	30 mg/m ² , IV
Week 11	VCR	0.7 mg/m ² , IV
Week 13	CPM	250 mg/m ² , PO, 4 日以上に分割
Week 15	VCR	0.7 mg/m ² , IV
Week 17	DXR	30 mg/m ² , IV
Week 19	VCR	0.7 mg/m ² , IV
Week 21	CPM	250 mg/m ² , PO, 4 日以上に分割
Week 23	VCR	0.7 mg/m ² , IV
Week 25	DXR	30 mg/m ² , IV

L-Asp: L-アスパラギナーゼ, VCR: ビンクリスチン, PSL: プレドニゾン, CPM: シクロホスファミド, DXR: ドキサソピシン, IV: 静脈内投与, PO: 経口投与, SID: 1 日 1 回

症例および治療の実際：⑬造血器系

实际病例与治疗情形：⑬造血系统

表 10 犬のリンパ腫に対するレスキュープロトコールの一つである DMAC プロトコール²⁾
對於犬类淋巴瘤进行救援療法之一的DMAC治疗方案

DMAC プロトコール		
Day 1	デキサメサゾン 地塞米松 アクチノマイシン D 放线菌素D シトシンアラビノシド 阿糖胞苷	1 mg/kg, PO あるいは SC 0.75 mg/m ² , IV 300 mg/m ² , SC あるいは 4 時間かけて IV
Day 8	デキサメサゾン 地塞米松 メルファラン 马法兰	1 mg/kg, PO or SC 20 mg /m ² , PO

4 サイクル後、メルファランに代えてクロラムブシルを同量にて投与。

完全あるいは部分寛解、または不変であれば、進行するかあるいは再発するまで2週間ごとにこのプロトコールを繰り返す。

完全寛解していれば、5～8 サイクル経過後、獣医師の判断により下記のどちらかのプロトコールに変更する。

LMP プロトコール LMP治疗方案		
クロラムブシル 苯丁酸氮芥	20 mg /m ² , PO, 1 週間おき	
メソトレキセート 甲氨蝶呤	2.5 ～ 5 mg /m ² , PO, 週 2 回	
プレドニゾン 泼尼松龙	20 mg /m ² , PO, 1 日おき	

あるいは

CCNU プロトコール CCNU治疗方案		
ロムスチン (CCNU) 洛莫司丁(CCNU)	60 ～ 70 mg /m ² , PO, 21 日おき	
プレドニゾン 泼尼松龙	20 mg /m ² , PO, 1 日おき	

症例および治療の実際：⑬造血器系

实际病例与治疗情形：⑬造血系统

吉田ビンゴ **吉田BINGO** W.コーギー 2001年2月生まれ W.柯基犬 2001年2月生

- 2013年8月：首に何かできているという主訴で受診
口腔内の基礎疾患、皮膚病歴があるため、
何らかの感染症を疑い、抗生剤で対処。
念のためリンパ腫を疑い、3日後頸部リンパのFNA実施。
- 直ちにプレドニゾロン、ロイナーゼで治療開始
この時の体表リンパはいずれも2cm～4cmの腫脹
- 数日後、B型リンパ腫の疑いがあると診断。
ビンクリスチンの投与を勧めたが、飼い主が同意せず
- その後、体表リンパは1cm以下に縮小し、
プレドニゾロンとシクフォフファミドで維持
- 治療開始1ヶ月後：体重の顕著な減少が気になったので、
プレドニゾロンを漸減し、シクフォフファミドだけで維持する
ことになった。
- 治療開始40日後：鼻出血 Hct44.3%
- 治療開始60日後：リンパ節やや腫大、いずれも1cm程度。
- この間にFNA再実施・・・
悪性高グレードリンパ腫の疑いありと診断される
- 治療開始90日後：ステロイド増量；
体表リンパは、いずれも1.5cm程度
- 治療開始半年後：貧血発覚 Hct30.2
その後、約1ヶ月で死亡
- 2013年8月：发现颈部好像长了异物而受诊。
因有口腔疾病及皮肤病史，怀疑可能是感染症，
先施打了抗生素。
另外也担心会是淋巴瘤，三天後进行颈部淋巴的FNA
- 立即开始使用泼尼松龙与L-天门冬酰胺治疗
此时体表的淋巴皆出现2cm~4cm的肿胀
- 数天后，诊断可能是B型淋巴瘤。
建议饲主使用长春新碱治疗，但未得同意
- 之后体表淋巴减小到1cm以下，
於是使用环磷酰胺和泼尼松龙维持
- 治疗开始一个月后：体重明显降低令人担忧，
决定逐渐减少泼尼松龙的用量，仅以环磷酰胺维持
- 治疗开始40天后：鼻出血 Hct 44.3%
- 治疗开始60天后：淋巴结稍微肿大；皆约1cm左右
- 在此期间再度实施FNA：
诊断疑是高度恶性淋巴瘤。
- 治疗开始90天后：增加类固醇用量；
体表淋巴结达到约1.5cm程度
- 治疗开始半年后：发现贫血 Hct30.2%
约一个月後死亡

【治療には、いい腕といい道具が必要です】

治疗需要好的功夫搭配与好的道具

GYRUS ACMI

PKシステム

General Surgery

目標組織に局限したエネルギー制御による優れた出血制御




PKシステム
General Surgery 



PKカッピングフォーセプス

- 起打、起蓋、ナイフブレードによる切断が行えます。
- 15/24/33/45cmの長さがあり、直柄・腕設両タイプ・開放性手錠の選択にも適しています。

●15/24cm 直柄 型:130cm長 ●33/45cm 腕設 型:130cm長 ●25/30cm 腕設 型:130cm長
●33/45cm 直柄 型:145cm長 ●30/35cm 腕設 型:130cm長



PKリボン型鉗子

- 7/8、9/10、12/13、15/16cmの長さがあり、強い牽力と安定したグリップが特徴です。
- 鋭い先端と広いピンポイントのグリップと、ジョー全体を覆った大きな範囲のグリップが特徴です。
- 360°回転式。

●7/8cm 直柄 型:10cm長 ●9/10cm 腕設 型:130cm長 ●12/13cm 腕設 型:130cm長
●15/16cm 腕設 型:130cm長



PKモリーフォーセプス

- 起打、起打が行えます。
- 360°回転式。

●15/20cm 腕設 型:130cm長 ●20/25cm 腕設 型:130cm長 ●25/30cm 腕設 型:130cm長



PKエバーシース電極

- 活かじりめ短物切断に、5/6分より切替が行えます。
- 同じ組織へのエネルギーが少なく、熱伝導性に優れています。
- ジョーを閉鎖する必要があるため、切替が容易に行えます。
- 360°回転式。

●5/6cm 腕設 型:130cm長 ●6/7cm 腕設 型:130cm長



PKマクロ/マイクロフォーセプス

- 電極のジョーによる起打と、ピンポイントの電極（マイクロ）、広範囲の電極（マクロ）により、起打や起蓋が行えます。
- ジョーを閉鎖する必要があるため、切替が容易に行えます。
- 360°回転式。

●7/8cm 腕設 型:130cm長 ●9/10cm 腕設 型:130cm長 ●12/13cm 腕設 型:130cm長
●15/16cm 腕設 型:130cm長 ●20/25cm 腕設 型:130cm長



PKニードル電極

- パイプ状のニードルによるコード状の電極は、シャープな先端と安定した起打を行うことができます。
- 起打時に起打電流が起打されないため、起打した組織に対しては起打を行うことができます。
- 360°回転式。

●15/20cm 腕設 型:130cm長



PKシール

- 起打後ナイフブレードを起打線に沿って引くと、起打線が起打線に沿って起打されます。
- 起打線に沿って起打された組織は起打線に沿って起打され、起打線に沿って起打することができます。

●15/20cm 腕設 型:130cm長 ●20/25cm 腕設 型:130cm長 ●25/30cm 腕設 型:130cm長

仕様

◎本体質量：6.1kg	◎寸法：W400×D400×H98(mm)	◎電源：AC100V 50/60Hz
◎最大出力：200W	◎最大電圧：340V	◎周波数：340~450kHz
◎起打モード：VF1~3,DES	◎起打モード：FK1~3, T1~2	

製品保証書発行：15813000272

株式会社



株式会社

〒104-8557 東京都中央区日本橋区本町1-1-1

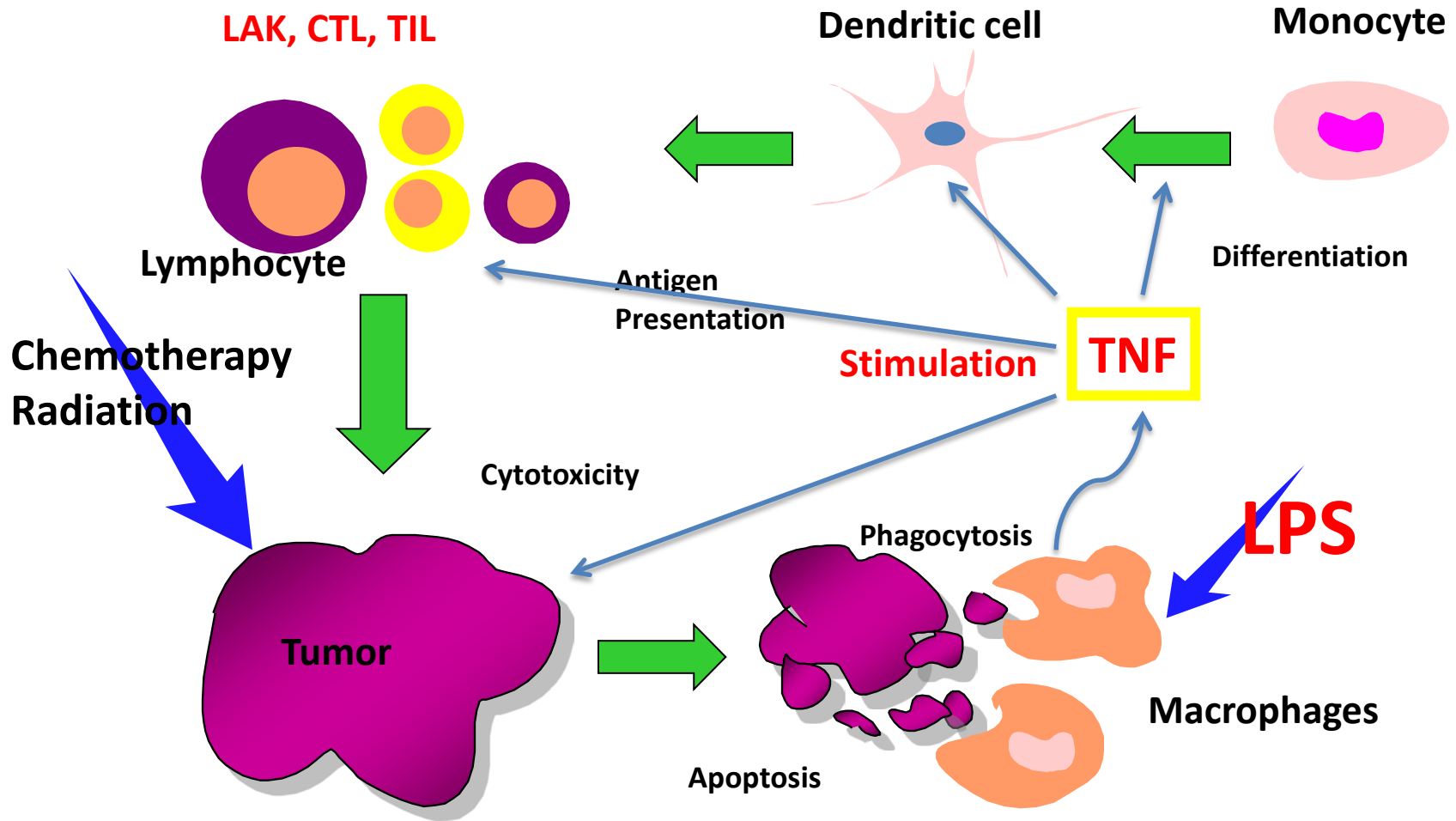
株式会社

英国ジャイラス ACMI 社

“LPS”による 最新の抗腫瘍治療の紹介

腫瘍的 最新治療法紹介： 使用 “成団泛菌LPS ” 进行治疗

Macrophages and immune therapy of cancer



パントエアLPS液の腫瘍内投与による抗腫瘍活性試験 成团泛菌LPS溶液的瘤内注射抗癌活性实验

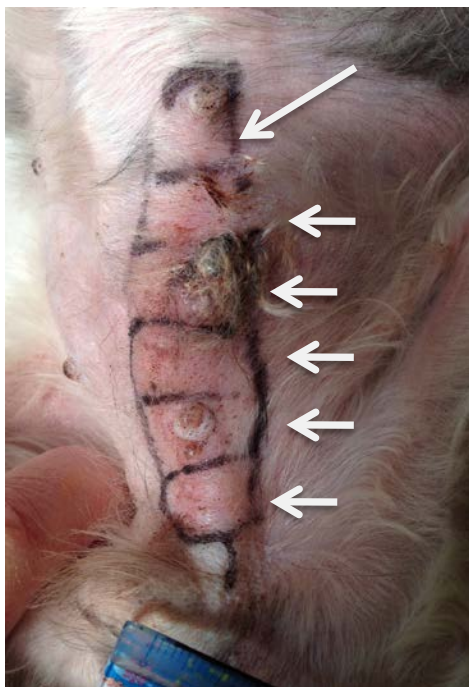
- 腫瘍血管に対する作用
対於肿瘤血管的作用
- TNFを介する腫瘍細胞に対する直接作用
TNF(肿瘤坏死因子)对肿瘤细胞的直接作用
- 宿主介在に細胞性免疫を増強する作用
使用者的细胞介导免疫反应增强作用

パントエアLPS液の腫瘍内投与による抗腫瘍活性試験 成团泛菌LPS溶液的瘤内注射抗癌活性实验

【パントエアLPS溶液】
成团泛菌LPS溶液



1 μ g/ml、10 μ g/ml、100 μ g/ml



約1cm²当たり 0.1cc
Intra-tumor投与
瘤内注射；约1cm²给0.1cc

概ね毎週1回投与
每周注射一次

経時的に大きさを判定
每过一段时间观察肿瘤大小

パントエアLPS液の腫瘍内投与による抗腫瘍活性試験 成团泛菌LPS溶液的瘤内注射抗癌活性实验

オオツカ・ラブ OOTSUKA・LOVE

ポメラニアン 2008年7月生 ♀ 博美 2008年7月生 母



- 2013年11月: 乳腺の腫脹に気づく イペットS開始
 - 2013年12月: じんましん発症・・・直ぐに治まる
 - 2014年1月: FNA実施・・・乳癌と診断
 - 2014年2月10日: LPS溶液腫瘍内投与開始
10 μ g/ml を4倍希釈し0.1ml i.t.
 - 2014年2月17日: 2回目 10 μ g/ml を4倍希釈し0.1ml i.t.
 - 2014年2月24日: 3回目 10 μ g/ml を4倍希釈し0.1ml i.t.
 - 2014年3月 3日: 4回目 10 μ g/ml を4倍希釈し0.1ml i.t.
 - 2014年3月10日: 5回目 100 μ g/ml を8倍希釈し0.1ml i.t.
 - 2014年3月14日: 6回目 100 μ g/ml を8倍希釈し0.1ml i.t.
 - 2014年3月17日: 7回目 100 μ g/ml を8倍希釈し0.1ml i.t.
 - 2014年3月24日: 8回目 100 μ g/ml を8倍希釈し0.1ml i.t.
 - 2014年4月 7日: 9回目 100 μ g/ml を8倍希釈し0.1ml i.t.
 - 2014年5月14日: 13回目 100 μ g/ml を8倍希釈し0.1ml i.t.
そのまま14回実施
- 注意到乳腺肿胀，於是开始服用医沛得S
 - 出现荨麻疹；很快就痊愈了
 - 进行FNA检测；诊断为乳癌
 - 开始LPS溶液的肿瘤内投与
将10 μ g/ml 4倍稀释 0.1毫升 I.T.
 - 第2次投药；10 μ g/ml 4倍稀释 0.1ml i.t.
 - 第3次投药；10 μ g/ml 4倍稀释 0.1ml i.t.
 - 第4次投药；10 μ g/ml 4倍稀释 0.1ml i.t.
 - 第5次投药；100 μ g/ml 8倍稀释 0.1ml i.t.
 - 第6次投药；100 μ g/ml 8倍稀释 0.1ml i.t.
 - 第7次投药；100 μ g/ml 8倍稀释 0.1ml i.t.
 - 第8次投药；100 μ g/ml 8倍稀释 0.1ml i.t.
 - 第9次投药；100 μ g/ml 8倍稀释 0.1ml i.t.
 - 第13次投药；100 μ g/ml 8倍稀释 0.1ml i.t.
共投药14次

パントエアLPS液の腫瘍内投与による抗腫瘍活性試験 成团泛菌LPS溶液的瘤内注射抗癌活性实验



オオツカ・ラブ
OOTSUKA・LOVE

施術後、やや元気消失
注射後、稍显无精打采

今回で投与終了
這次注射後治療結束



2014年2月10日開始
1 μ g/mlを0.1ml i.t.



2014年3月3日 縮小
100 μ g/mlを0.1ml i.t.



2014年5月15日 寛解 緩解
10 μ g/mlを0.1ml i.t.

パントエアLPS液の腫瘍内投与による抗腫瘍活性試験 成团泛菌LPS溶液的瘤内注射抗癌活性实验

- 薬物の腫瘍内投与という手法はめあたらしいものではない
腫瘍内注射并非新手法。
- 微小な腫瘍の場合、寛解レベルまでの治療が期待できる。
一方、大きくなったものは、コントロールが難しい
對於小肿瘤，利用LPS的治疗达到缓解是值得期待的。
但太大的肿瘤可能就没那麽容易控制。
- 現在症例数を増やしつつあるので、今後の結果に期待する
目前病例数逐渐增加中，接下来的结果令人期待。



癌治療で中心となる治療法

癌症的主要治疗法



まとめ

癌症的主要治療法

- 腫瘍疾患のほとんどは、完治することはない
絶大多數的肿瘤是无法痊愈的。
- 可能な限りの確定診断と予後の判定が重要
尽可能准确的确诊与预后判断很重要
- 患者の局面と診療の範囲と可能性を
的確に判断すべき
患者的状态、诊疗的范围与可能性要准确的判断
- 可能性を提供する努力を怠らない
尽全力的提供治疗的可能性
- “定説”にとらわれない柔軟性をもつ
對於既有的“定论”保持柔软性

おわりに

结语

- 中国の歴史、分化、教育、想像力、それら全てが結集することで、癌は克服できるのではないか。

如果将中国的历史、文化、教育、想像力等知识全部集结起来，也许就能完全克服癌症了。

- 中国は、早い段階で中国国内へ目を向け、中国のためのものづくりをすれば、近い将来世界一進んだ小動物診療の癌克服国となり得る。

中国若尽早注意国内的需求，发挥中国特有的价值，也许在不远的将来就会成为世界第一个克服小动物肿瘤的国家

ご清聴ありがとうございました

谢谢您的聆听