



## 猫の 消化管好酸球性硬化性線維増殖症を

深掘り

東京大学附属動物医療センター 消化器内科  
特任助教 中川泰輔

## 利益相反の開示

今回の発表において開示すべき利益相反関係  
にある企業等はありません

## 本日の内容

- 🔦 症例紹介
- 🔦 そもそもどんな病気？  
病理像と病態
- 🔦 臨床的特徴
  - ・ 診断法
  - ・ 注意すべき鑑別疾患
  - ・ 治療と予後

## 本日の内容

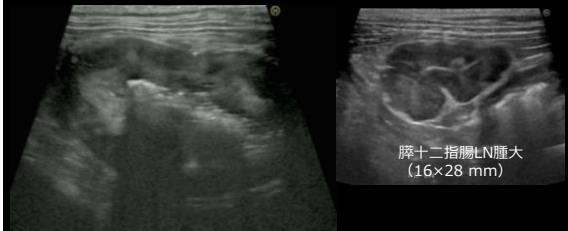
- 🔦 症例紹介
- 🔦 そもそもどんな病気？  
病理像と病態
- 🔦 臨床的特徴
  - ・ 診断法
  - ・ 注意すべき鑑別疾患
  - ・ 治療と予後

## 症例：メインクーン 4歳齢 去勢オス

主訴：慢性嘔吐

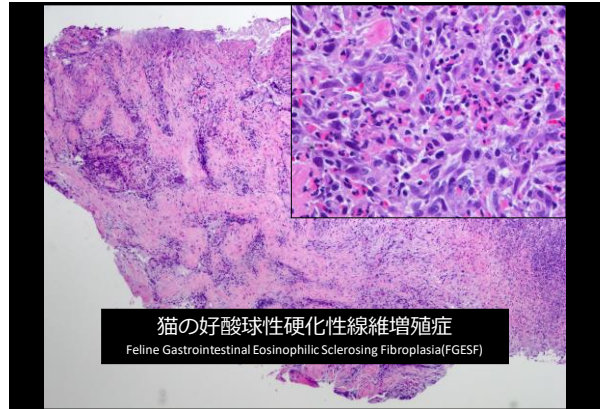
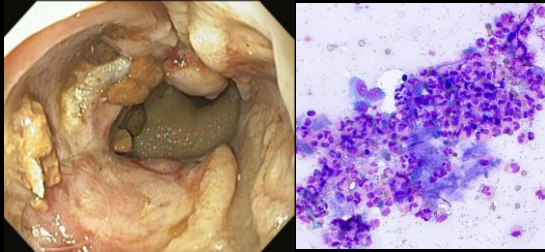
CBC		生化学			
Ht (%)	28.8	BUN(mg/dl)	18.5	Glu(mg/dl)	150
WBC (/ $\mu$ l)	57810	Cre(mg/dl)	1.2	Ca(mg/dl)	8.4
Seg	40754	ALT(U/l)	30	P(mg/dl)	3.7
Lym	4018	ALP(U/l)	56	Na(mEq/l)	153
Mono	4018	TP(g/dl)	7.2	K(mEq/l)	4.0
Eos	<b>8610</b>	Alb(g/dl)	<b>2.4</b>	Cl(mEq/l)	117
PLT( $10^4$ / $\mu$ l)	65.5	T-Bil(mg/dl)	0.1		

## 症例：メインクーン 4歳齢 去勢オス



- ・ 幽門付近に大型腫瘍
- ・ 5層構造消失

## 内視鏡検査



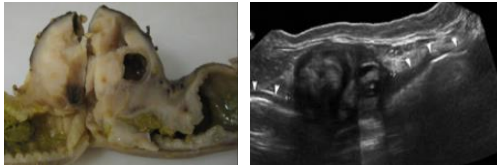
猫の好酸球性硬化性線維増殖症  
Feline Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia (FGESF)

## 猫の消化管好酸球性硬化性線維増殖症

Feline Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia (FGESF)

Craigらにより2009年に提唱された疾患

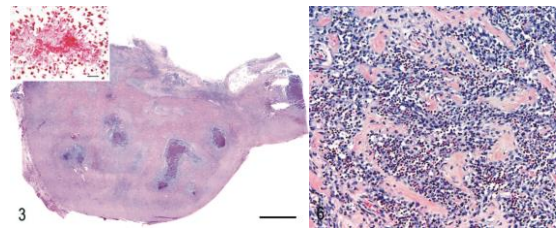
- 猫の消化管に形成される硬い遺瘍性腫瘍
- 特徴的な病理組織像を呈する
- これまでにまとまった報告が3報



Craig et al, *Vet. Pathol.* (2009)  
Weissman et al, *J. Feline Med. Surg.* (2012)

Linton et al, *J. Feline Med. Surg.* (2015)

## FGESFの病理組織像



- 好酸球・肥満細胞の浸潤
- コラーゲン小柱、線維芽細胞の増生
- 病巣内に細菌巣を認める (56%)

Craig et al, *Vet. Pathol.* (2009)

## FGESFの病態

FGESFの発生メカニズム仮説

- ① 何らかの遺伝的背景を持つ症例
- ② 特定抗原に接触 (細菌、寄生虫 etc)
- ③ 好酸球性の炎症反応
- ④ 好酸球から繊維増生因子の放出

FGESFは好酸球性腸炎の亜型?

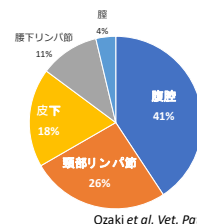
- 発生メカニズムは好酸球性腸炎と同様と推定
- 線維化の程度の違い?

*Textbook of Veterinary Internal Medicine 8<sup>th</sup> ed.*, Elsevier, (2018)

## 感染に対する猫の特異な免疫応答

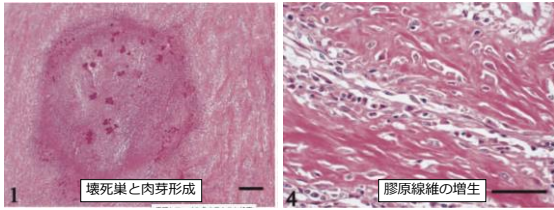
細菌感染と好酸球浸潤を伴う肉芽腫を認めた猫 (n=27)

- 2003年に日本から報告
- 腹腔内だけでなく皮膚、リンパ節など様々な部位に発生
- 全頭で細菌感染あり
  - 球菌の多くはMRSを示唆



Ozaki et al, *Vet. Pathol.* (2003)

## 感染に対する猫の特異な免疫応答



Ozaki et al, Vet. Pathol. (2003)

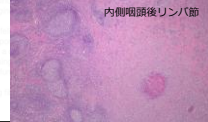
病理組織像はFGESFに類似  
消化管に限らず様々な部位に発生  
感染に対する特異な免疫反応？

## Feline eosinophilic sclerosing fibroplasia – a characteristic inflammatory response in sites beyond the gastrointestinal tract: case report and proposed nomenclature

Journal of Feline Medicine and Surgery (Open Reports)  
© The Author(s) 2022  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/10981746221117516  
jfm.sagepub.com/home/jfm  
This paper was handled and processed by the American College of Veterinary Pathology for publication in JFMS Open Reports  
SAGE

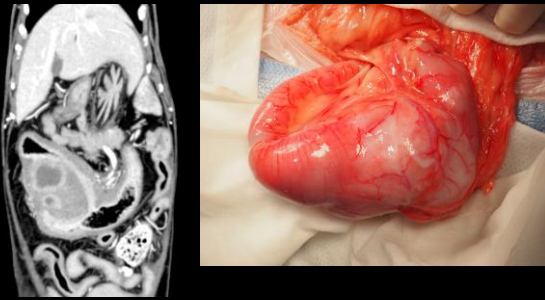
### 消化管外に発生したFGESF?

- ロシアンブルー 6歳 去勢オス
- 鼻腔内腫瘍と内側咽頭後リンパ節腫大 (3 cm)
- 病理組織検査でFGESFと同等の病理組織像
  - *Pseudomonas aeruginosa* 感染あり
  - (感染に限らず) 様々な病因に対する猫の典型的な炎症反応
- 筆者らは“FESF”という名称を提案

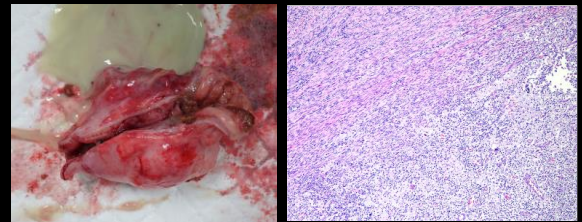


Zampieri et al, JFMS Open Rep. (2022)

## 雑種猫 12歳



## 雑種猫 12歳



化膿性肉芽腫性腸炎 (消化管穿孔?)

## 雑種猫 12歳 : 術後6ヶ月



猫の好酸球性硬化性線維増殖症

## 本日の内容

- ♀ 症例紹介
- ♀ そもそもどんな病気?  
病理像と病態
- ♀ 臨床的特徴
  - 診断法
  - 注意すべき鑑別疾患
  - 治療と予後



## FGESFの臨床的特徴

### シグナルメント

- 好発品種：ラグドール（ベルシャモ？）
- 発症年齢：若齢～高齢まで幅広く発症
- 性差：オスに多い

### 臨床徴候と血液検査

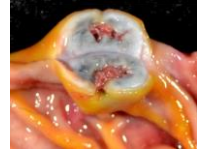
- 慢性嘔吐=84～100%、体重減少=25～77%
- 好酸球増多=25～58%、高グロブリン血症=50～64%

Craig et al, *Vet. Pathol.* (2009) Weissman et al, *J. Feline Med. Surg.* (2012)  
Linton et al, *J. Feline Med. Surg.* (2015)

## FGESFの発症要因

### これまでに報告されている肉芽腫内の感染体

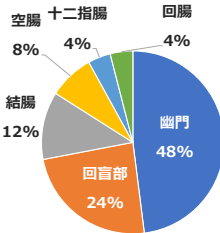
- 細菌
  - *S.aureus* が多い
  - *E. coli*, *Clostridium*, *Actinomyces*, *P. aeruginosa*
- 真菌
  - *Phycomycetes*
- 線虫
  - *Cylicospirura* (胃虫)



### 食事や異物も要因になると推測

Craig et al, *Vet. Pathol.* (2009) Linton et al, *J. Feline Med. Surg.* (2015)  
Weissman et al, *J. Feline Med. Surg.* (2012) Ozaki et al, *Vet. Pathol.* (2003)  
Crossland et al, *JFMS Open Rep.* (2015)

## FGESFの発生部位



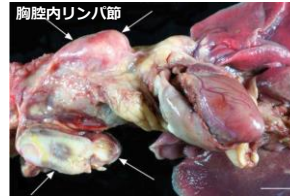
- ### 幽門付近と回盲部に好発
- 消化管由来の大型腫瘤
- ### 多くでリンパ節腫大を伴う
- 25～77%

Craig et al, *Vet. Pathol.* (2009)  
Linton et al, *J. Feline Med. Surg.* (2015)

## FGESFの発生部位

### 腸管外病変

- 肝臓や胸腔内リンパ節の浸潤病変
- 腸間膜のみに限局した原発病変

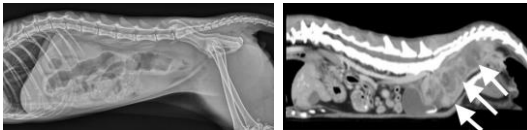


Munday et al, *NZ Vet. J.* (2014) Kambe et al, *J. Small Anim. Prac.* (2018)

## FGESFの発生部位

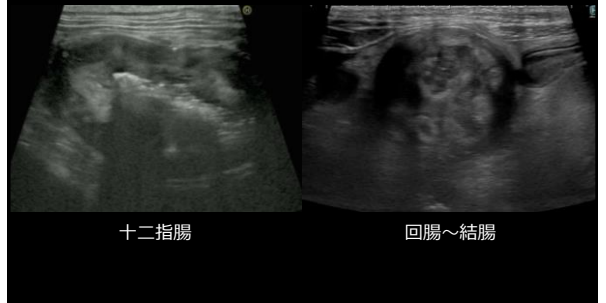
### 腸管外病変

- 後腹膜腔の原発病変

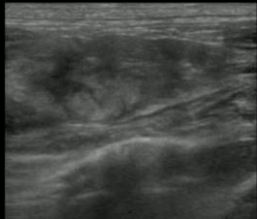


Thieme et al, *JFMS Open Rep.* (2019)

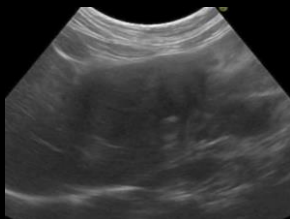
## FGESFの超音波像



## FGESFの超音波像



脾臓

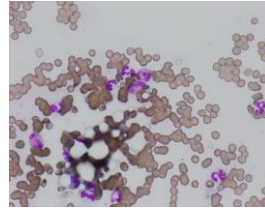


肝臓

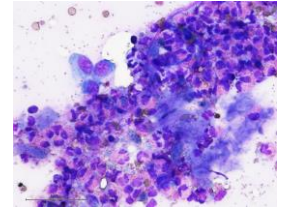
## FGESFの診断：細胞診？

通常のFNAでは採取されにくい

- ・リンパ腫などの除外のために実施

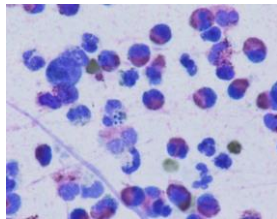
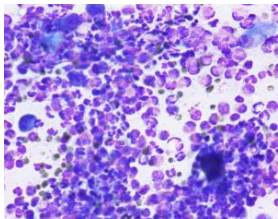


超音波ガイド下FNA



内視鏡サンプル細胞診

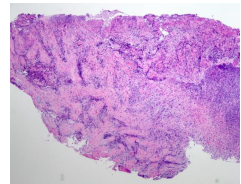
## 上手くFNAできると



## FGESFの診断：内視鏡？

内視鏡での診断の難しさ

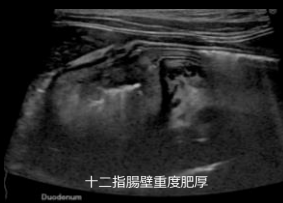
- ・十分なサイズのサンプルが採取できたら診断可能だが…
- ・太い内視鏡（9 mm）を十二指腸に入れないといけない
- ・硬すぎて生検鉗子でも歯が立たない



## ラグドール 2歳 去勢オス

主訴

- ・慢性嘔吐、食欲不振

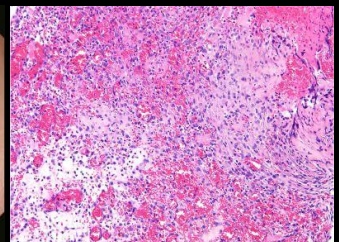


十二指腸壁重度肥厚



十二指腸リンパ節腫大

## ラグドール 2歳 去勢オス



病理組織検査：潰瘍および肉芽腫性炎症…

## FGESFの診断：外科手術？

診断のためには最も確実だが...

- 総胆管など周囲組織を巻き込んでいることが多い
- 完全切除をしても再発する

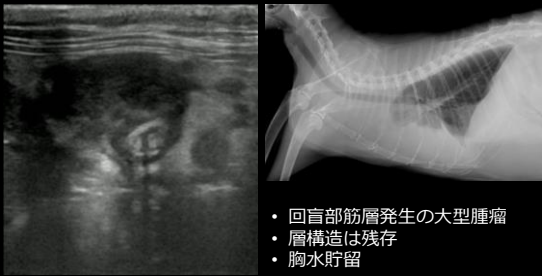


## FGESFの重要鑑別疾患

- 🕒 骨外性骨肉腫、線維肉腫
- 🕒 FIP
- 🕒 硬化性肥満細胞腫？
- 🕒 T細胞性リンパ腫

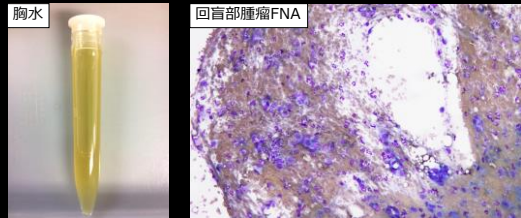


## 症例：雑種猫 8歳 去勢オス



- 回盲部筋層発生の大型腫瘍
- 層構造は残存
- 胸水貯留

## 症例：雑種猫 8歳 去勢オス



胸水PCRで猫コロナウイルス陽性⇒診断：猫伝染性腹膜炎

## FIPに伴う消化管病変

病理組織学的にFIPと診断した猫 (n=156)

- 26頭 (16%) で孤立性消化管腫瘍あり
- 発生部位：結腸=46%、回盲部=31%、小腸=23%
- 大きさ：1~15cm
- 多くの症例が9ヶ月以内に死亡 or 安楽死

Harvey *et al*, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* (1996)



左図：FIPの猫に認められた空腸漿膜面の多発性肉芽腫  
Kipar and Meli, *Vet. Pathol. Review* (2014)

Veterinary and Comparative Oncology

Original Article

DOI: 10.1111/vco.12093-2009.00204.x

### Feline intestinal sclerosing mast cell tumour: 50 cases (1997–2008)

C. H. C. Halsey, B. E. Powers and D. A. Kamsteck

Department of Microbiology, Immunology, and Pathology, Diagnostic Medicine Centre, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Colorado State University, Fort Collins, CO, USA

#### Abstract

This case series presents a unique and unreported variant of feline intestinal mast cell tumours recognized at the CSU Veterinary Diagnostic Laboratory. Fifty cases of feline intestinal mast cell tumours described as having a significant stromal component were reviewed. Neoplastic cells formed a tabular pattern admixed with moderate to abundant dense stromal collagen (sclerosis). Neoplastic cells had poorly discernible intracytoplasmic granules which demonstrated metachromasia with special histochemical stains consistent with mast cell granules. Additionally, a subset of cases stained for mast cell-specific tryptase and c-kit demonstrated positive immunoreactivity. Eosinophilic infiltrates were moderate to marked in almost all cases. Lymph node and hepatic metastases were present in 66% of the cases. Treatment and clinical outcome was available in 25/50 cases. Twenty-three of these patients died or were euthanized within 2 months of initial diagnosis. This is the first case series to characterize a sclerosing variant of intestinal mast cell tumour in the cat which appears to have a high propensity for metastasis and a guarded prognosis.

**Keywords**  
metastasis, pathology, small animal, surgical oncology, tumour biology

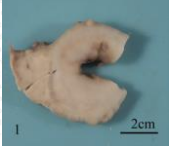
Halsey *et al*, *Vet Comp Oncol.* (2010)

Veterinary and Comparative Oncology  
Original Article  
DOI: 10.1111/j.1479-8829.2009.00206.x

### Feline intestinal sclerosing mast cell tumour: 50 cases (1997–2008)

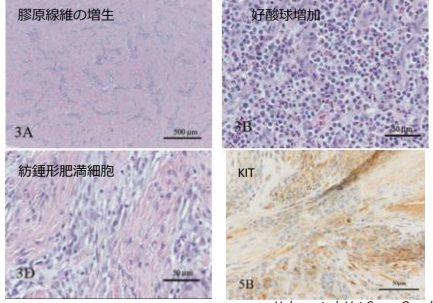
消化管の硬化性肥満細胞腫と診断した猫 (n=50)

- 発症年齢中央値: 8歳 (2-18)
- 臨床徴候: 嘔吐 80% 体重減少 70% 便秘 17%
- 病変部位: 小腸 76% 大腸 22% 胃 2%
- 潰瘍病変: 58%
- 転移: リンパ節 66% 肝臓 66%



Halsey et al, *Vet Comp Oncol.* (2010)

### 硬化性肥満細胞腫の病理像



Halsey et al, *Vet Comp Oncol.* (2010)

Veterinary and Comparative Oncology  
Original Article  
DOI: 10.1111/j.1479-8829.2009.00206.x

### Feline intestinal sclerosing mast cell tumour: 50 cases (1997–2008)

Letters to the editor and rebuttal regarding the paper recently published in *Veterinary and Comparative Oncology*, 'Feline intestinal sclerosing mast cell tumour: 50 cases (1997–2008) 2010; 8: 72–79' by C. H. C. Halsey, B. E. Powers and D. A. Kamstock. Letter to the editor #1

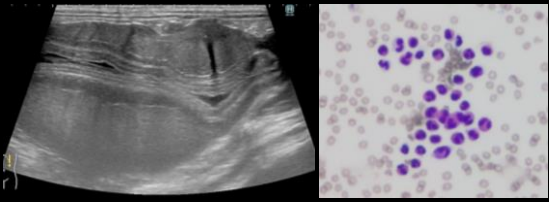
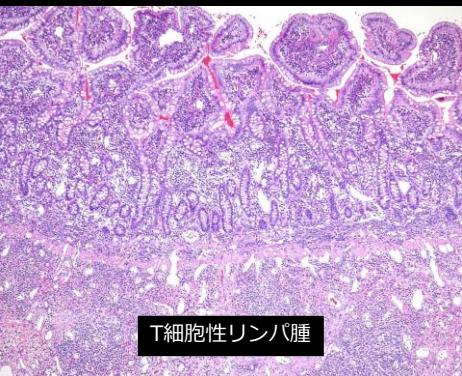
Letters to the editor and rebuttal regarding the paper recently published in *Veterinary and Comparative Oncology*, 'Feline intestinal sclerosing mast cell tumour: 50 cases (1997–2008) 2010; 8: 72–79' by C. H. C. Halsey, B. E. Powers and D. A. Kamstock. Letter to the editor #2

Neoplastic cells had poorly discernible intracytoplasmic granules which demonstrated metachromasia with special histochemical stains consistent with mast cell granules. Additionally, a subset of cases stained for mast cell-specific tryptase and c-kit demonstrated positive

**臨床所見、病理組織像がFGESFに極めて類似  
FGESFと同じ疾患ではないかと指摘されている**

Halsey et al, *Vet Comp Oncol.* (2010)

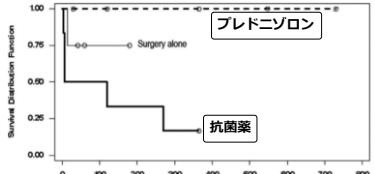
### アメリカン・ショートヘア 去勢オス 6歳

**T細胞性リンパ腫**

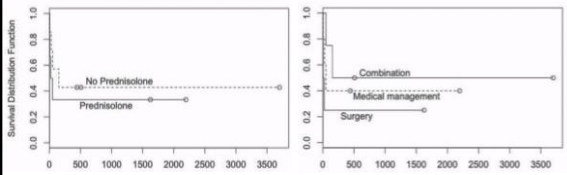
### FGESFの治療と予後

細菌感染を伴っていても抗菌薬単独では効果乏しい  
プレドニゾンにより有意に予後が延長 ( $P=0.02$ )



Craig et al, *Vet. Pathol.* (2009)

## FGESFの治療と予後



プレドニゾロンの効果なし？

外科治療と内科治療の組み合わせがいい？

Linton et al, *J. Feline Med. Surg.* (2015)

## その他の治療

### 免疫抑制剤

- 明確なエビデンスなし
- シクロスポリン、クロラムブシルを使用しても良いかも？

### 免疫刺激となる因子の除去

- 明確なエビデンスなし
- 好酸球性腸炎に対するアプローチと同様
- 試験的駆虫
- 低アレルギー食

### Clinicopathological Findings, Treatment and Outcome in 60 cats with Feline Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia

Petra Černá<sup>1,2\*</sup>, Cristobal Lopez-Jimenez<sup>3</sup>, Kenjiro Fukushima<sup>4</sup>, Ko Nakashima<sup>5</sup>, Taisuke Nakagawa<sup>6</sup>, Fiona Adam<sup>1</sup>, Anna Groth<sup>3</sup>, Andrew Denning<sup>3</sup>, Nicolas Israeliantz<sup>7</sup>, Daniëlle A.

#### FGESFの猫 (n=60) の多施設間回顧的研究

- ステロイドのみで過去の報告よりも長期生存

<sup>1</sup> *Di.* • 外科手術の有無は予後に影響せず<sup>8</sup> *From Collins, Colorado, USA*

<sup>2</sup> *Small Animal Clinic, The University of Veterinary Sciences Brno, CZ*

<sup>3</sup> *North Devon Specialist Referrals, Bishops Cleeve, UK*

<sup>4</sup> *Veterinary Services & Emergency Centre, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada*

<sup>5</sup> *Small Animal Clinic, The University of Veterinary Sciences Brno, CZ*

<sup>6</sup> *Veterinary Services & Emergency Centre, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada*

<sup>7</sup> *The Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, UK*

\*Corresponding author: [petra.cernaj@veterin.cz](mailto:petra.cernaj@veterin.cz)

**Coming Soon**

## FGESFまとめ

### 💡 FGESFは特殊な免疫反応のひとつ

感染に限らず様々な因子が引き金となる

### 💡 消化管以外にも様々な部位に発症

FESFという疾患名のほうが適切

### 💡 治療の主体はコルチコステロイドによる免疫抑制療法

外科手術のメリットは不明

長期間、しっかりとした免疫抑制療法が必要