

# 猫の骨髄腫関連疾患症例における ドキシサイクリンの有効性に関する検討

大池三千男<sup>1)</sup>、遠藤千尋<sup>2)</sup>、山村知香<sup>3)</sup>

## 要 約

**猫の骨髄腫関連疾患 (MRD) の 4 症例において、従来の化学療法プロトコルで治療した 2 症例より、ドキシサイクリンで治療した 2 症例の方が有効で、長期生存中である。古くからあるドキシサイクリンが猫の MRD の新たな治療薬になる可能性が示唆された。**

## はじめに

猫の多発性骨髄腫においては、診断時から髄外病変が認められることが多い。そのため、単クローン性  $\gamma$  グロブリン増加症が認められる各種疾患や髄内および髄外形質細胞腫瘍を包括する疾患名として骨髄腫関連疾患 (Myeloma-related disorders, MRD) という呼称が提唱されている (Mellor *et al.*, 2006, 2008)。今回、ドキシサイクリンの投与が臨床的コントロールに有効であった猫の MRD 症例を経験したので、その概要を報告する。

## 症例

M タンパク血症 (単クローン性や 2、3 クローン性を含む) を呈し、臨床的にリンパ腫およびリンパ性白血病を除外することができた猫の MRD の 4 症例のうち、2 例においては従来の化学療法プロトコル (プレドニゾロン、メルファラン、ビンクリスチン) に基づいて治療を行い、他の 2 例ではドキシサイクリンの投与を行い、それぞれの臨床経過を詳細に観察した。

症例 1 : 雑種猫、雄、20 歳、体重 2.7 kg。食欲低下と左後肢の跛行で来院した。TP10.2 g/dl、GLB7.6、モノクローナルガンモパシーを認めたが、汎血球減少症が認められたため、骨髄穿刺は実施せず、メルファランも投与せず、プレドニゾロンの投与と支持療法を実施した。一旦軽快したが、乳び胸と腎不全を併発し、第 33 病日に死亡した。

症例 2 : 雑種猫、雄、13 歳、体重 6.2 kg。嘔吐とふらつきで来院した。TP14.4 g/dl、GLB10.0 g/dl、Ca14.1 mg/dl、3 クローン性ガンモパシーを認めた。骨髄中の形質細胞は 5% 以上で、多発性骨髄腫と診断した。形質細胞の集塊、2 核やいびつな核の形質細胞も見られた。プレドニゾロン、メルファランの投与で、M タンパクはやや減少した。しかし、再び増加傾向になった為、ビンクリスチンを追加投与したが、 $\gamma$  グロブリン分画の減少は軽度であった。その後、一般状態が悪化したために第 97 病日より投薬を中止し、無治療期間約 300 日を経て、第 396 病日に安楽死した。

症例 3 : 雑種猫、雌、13 歳、体重 7.4 kg。鼻づまりと鼻出血で来院した。TP9.8 g/dl、GLB6.9 g/dl、モノクローナルガンモパシーを認めた。骨髄穿刺では、M タンパクを分泌していると思われる大型で細胞質の広い腫瘍性の細胞と考えられる形質細胞が認められたが、骨髄中の形質細胞は 5% 以下であった。ドキシサイクリンを投与したところ、M タンパクは減少し、蛋白分画は正常となったが、投与中止によって M タンパク血症が再燃した。再投与後、再び M タンパクの減少が認められ、ドキシサイクリンの効果が再現された。第 525 病日現在、ドキシサイクリンの投与を継続中である。

症例4：雑種猫、雌、10歳、体重3.5kg。鼻汁、鼻出血、発咳で来院し、後に乳び胸を併発した。TP 9.7 g/dl、GLB 6.7 g/dl、2クローン性ガンモパシーを認めた。骨髓中の形質細胞は5%以下であったが、2核、3核、4核、5核の形質細胞までが見られた。プレドニゾンおよびメルファランによる治療を開始したところ、Mタンパクは減少したが、その後再び増加した。そのため、ドキシサイクリンを併用したところ、蛋白分画の正常化が認められた。その後、メルファランとプレドニゾンの投与を中止し、第530病日現在、ドキシサイクリンの投与を継続中である。

#### 考察

ドキシサイクリンによる猫のMRDのMタンパク抑制効果は、症例3の鼻炎に対する治療中に偶然発見された。ドキシサイクリンを投与した症例は、従来の化学療法プロトコルより有効で、症例3、症例4共に、治療期間600日を超え長期生存中である。ドキシサイクリンはテトラサイクリン系の抗生物質であるが、血管新生抑制剤、免疫調整剤や猫の形質細胞性足皮膚炎に使用されている。ドキシサイクリンには、蛋白合成を抑制する作用があり、今回のMタンパクの増減からも、細胞障害性に働くのでは無く、腫瘍細胞の増殖やMタンパクの合成を抑制していると推察された。今後多数症例における臨床試験が必要であるが、古くからあるドキシサイクリンが、猫のMRDの新たな治療薬になる可能性が示唆された。

- 1) おおいけ動物病院：帯広市西19条南5丁目46-2 1 Tel:0155-36-5910
- 2) 現：岡部獣医科病院：千葉県
- 3) 元：おおいけ動物病院：帯広市西19条南5丁目46-2 1 Tel:0155-36-5910