

NIBS LETTER 2009 JANUARY
No. 554

日生研たより

2009年(平成21年)1月号 第55巻第1号(通巻554号)

新年のごあいさつ…………… (2)

獣医病理学研修会

第45回 No. 889 ウマの脊髄
…………… JRA 総研(日競研) (3)

第47回 No. 932 イヌの空腸
…………… 岩手大学獣医病理学研究室 (4)

紹介

小動物医療の未来を拓く
……………小川博之 (5)

レビュー

猫のワクチン関連性肉腫 ……平 修 (9)



NIBS

財団法人 日本生物科学研究所
NIPPON INSTITUTE FOR BIOLOGICAL SCIENCE
<http://nibs.lin.go.jp/>

新年のごあいさつ

謹んで新年のお慶びを申し上げます。皆様にはご健勝で輝かしい新春をお迎えのことと存じます。2009年が皆様にとって、実り多い年でありますよう心よりお祈り申し上げます。

旧年中は皆様方に一方ならぬご支援、ご鞭撻を賜り、お陰様で無事新年を迎えることができました。深く御礼申し上げます。新しい年にあたり、今年こそはと意欲を燃やしておりますので、倍旧のご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

昨年は日本からノーベル賞受賞者が4人も選ばれたニュースや生物・医学分野で画期的な発見が次々と報じられるなど、自然科学の分野では明るい話題に満ちた一年であったように思われます。ところが、秋になって、米証券大手リーマン・ブラザーズの経営破綻に端を発した米国の金融危機が伝えられると、瞬く間にその波紋が広がり、近代文明を支えてきた経済基盤を揺がす大事件に発展し、世界経済に大きな影響を及ぼしながら新年を迎えることになりました。我が国もその影響から逃れることはできず、今般の金融危機に伴う不況は過去にその例を見ない激しいものになるのではないかと予測されております。この影響は一見経済活動とは無縁な研究機関にも早晚現われるものと思われ、限られた予算の中でより多くの成果を上げるため、従来にも増して研究領域の選択と集中が必要になってくるものと考えております。

私どもは設立以来60有余年、動物の疾病とそれらの予防・治療について研究を重ねてまいりました。お陰様で、学術報告、あるいは病気の診断・予防・治療に関する新技術の提供という形で成果を世に問うことができ、評価をいただいております。しかしながら、今般の予測される未曾有の不況は、私どもの研究所にも少なからぬ影響を及ぼすものと考えております。今一度研究所創設の初心に帰り、私ども研究所でこそできる研究に注力し、その成果を実用結び付けることによって社会に貢献してまいりたいと存じております。

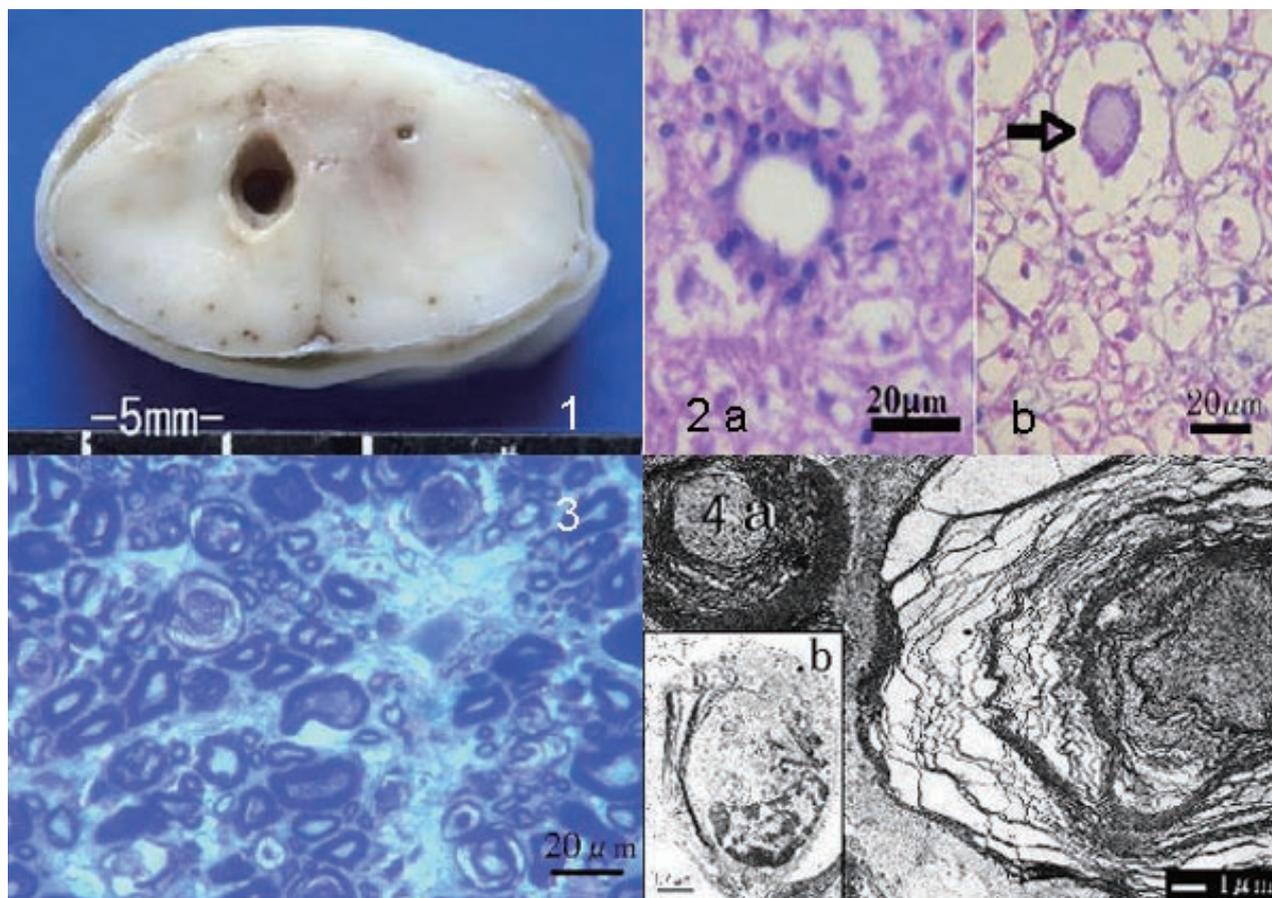
私ども所員の前途には多くの困難が予測されます。また、解決せねばならない問題も山積しております。年頭に当たって、私どもはそれらに真剣に取り組み、一つ一つ地道に解決してゆく所存であります。皆様方のあたたかいご支援とご鞭撻を賜りますよう重ねてお願い申し上げます。

理事長	上田 進
常務理事・所長	布谷 鉄夫
常務理事	吉村 巖雄
常務理事	矢澤 肇
常務理事	土井 邦雄



ウマの脊髄

JRA 総研 (日競研) 第 45 回獣医病理学研修会 No. 889



動物：ウマ，サラブレッド，雌，3歳。

臨床事項：装鞍時に突発的に発汗，痲痛様症状を示した後，腰麻痺に発展。血液生化学的異常はなく，微生物学的検査でウマヘルペスウイルス，ウエストナイルウイルス，日本脳炎ウイルスおよび *Sarcocystis neurona* 感染は陰性であった。

剖検所見：頸髄から胸髄に至る脊髄腹索の点状出血，および第4胸髄の左側背索で長径約10mm，最大横径約5mmの透明水様液を入れた空洞を1個，右側背索で帽鉞頭大の空洞を数個認めた (図1)。その他，透明脊髄液の増量，大脳回の軽度な腫大があったが，脊髄の狭窄性変化はなかった。

組織所見：前記の空洞は脊髄中心管との連絡のない孤在性病変で，抗GFAP抗体による免疫染色にて膠細胞およびグリア線維による内張構造の存在は否定された。また，大脳から脊髄全域の白質に，左右対称性，瀰漫性に髄鞘の水腫性膨化，軸索に一致する微小空胞化 (図2a)，軸索崩壊および spheroid 形成 (図2b 矢印) を特徴とする変性性変化を軽度から中程度に認め，しばしば数個の単核細胞の集塊が髄鞘間あるいは微小空胞内に認められた。灰白質では細胞単位と血管の周囲にハロー形成があり，その中に好塩基性かつ線維素陰性 (PTAH) の血漿漏出を認めた。これらの変化は近位胸髄で最も強かった。なお，光顕レベルで脱髄巢はなかった (LFB-PAS)。エ

ポン包埋切片では白質にタマネギ状に粗鬆化した髄鞘を散在性に認め (図3)，透過電顕では髄鞘板の分離空胞化 (図4a) および単核細胞のミエリン断片貪食像 (図4b) を確認した。

診断：胸髄の脊髄空洞症および白質変性

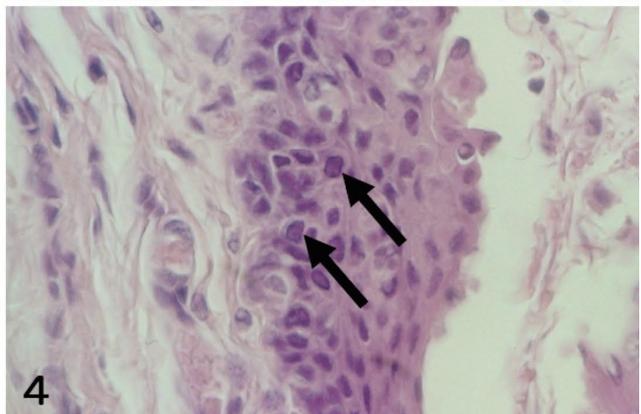
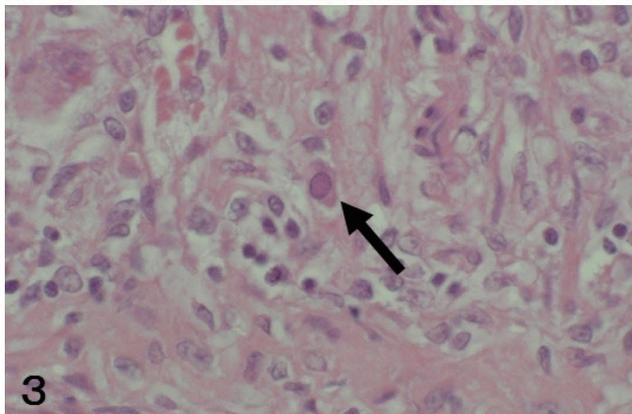
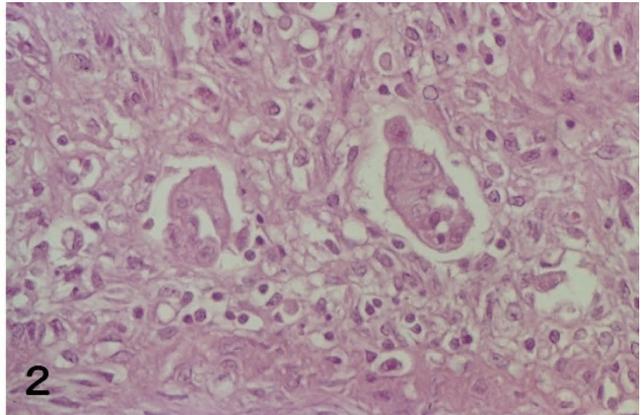
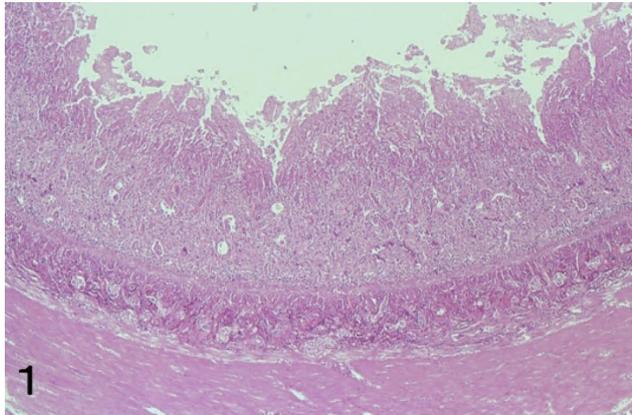
考察：脊髄空洞症は空洞が中心管と連絡する Hydromyelia と，連絡しない Syringomyelia に分類される。本症では，中心管との連絡がない上に，空洞に裏打ち構造がない点から後天的な Syringomyelia と考えた。白質変性域では，大空洞の存在の他，神経網のハロー形成，髄鞘の粗鬆化など浮腫に起因するとみられる変化が強く，空洞症も浮腫が亢進した結果，形成されたものと推察した。類症鑑別に馬変性性脳脊髄症を考えたが，顕著な浮腫性の変化が存在する点は異なっていた。診断について，白質変性に「軽度な」を強調すべきとの意見があったが，正確な運動能力を求められる馬では，軽度な脊髄病変であっても臨床的には重篤である。さらに，提出標本以外の領域にも中等度以上の変性域を随所に認めたことから上記診断名とした。(柔野陸敏)

参考文献：

1. Hamir, A. N. *Vet. Rec.*, **137**, 293-294 (1995).
2. Mayhew, I. G. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **170**, 195-201 (1977).

イヌの空腸

岩手大学獣医病理学研究室 第 47 回獣医病理学研修会 No. 932



動物：イヌ，チワワ，雌，2 ヶ月齢。

臨床事項：約 200 頭規模のブリーダーにて，2005 年 11 月頃より突然死亡する子犬がみられるようになった。死亡例は前日まで若干粘液便を示す程度であったが，その 1～2 日後に死亡した。入院治療した症例は，低血糖，低蛋白，低カリウム，白血球減少を示し，糞便検査ではパルボウイルスおよびジステンパーウイルスともに陰性で，寄生虫検査も陰性が確認された。ワクチンは 5 種混合ワクチンを接種済みとのことであった。本症例は 2006 年 2 月 25 日に粘液便，泡沫状流涎を示して翌日死亡した。主要臓器がホルマリン固定材料として当研究室に送付された。

剖検所見：ホルマリン固定後ではあったが，空回腸では粘膜面，漿膜面ともに出血性病変はほとんど認められなかった。その他，採材された臓器には肉眼的に著変は認められなかった。

組織所見：空腸粘膜上皮細胞は重度の壊死に陥っており，ほとんどの腸絨毛は消失，あるいは極端に短くなっていた（図 1）。内腔には好酸性の壊死退廃物を容れ，壊死

に陥った粘膜上皮の上部を含め，広範囲に多数の細菌塊が認められた。陰窩領域でも正常構築はほとんど認められず，大型で異様な上皮細胞が散在性に内張りしていた（図 2）。ごくまれに，陰窩領域において好塩基性核内封入体が認められた（図 3 矢印）。その他の臓器では，舌基底細胞の核内において，好塩基性核内封入体がみられた（図 4 矢印）。

診断：粘膜壊死，異様な再生上皮細胞の出現と腸陰窩の減少・消失を特徴とする低再生性空腸炎（イヌのパルボウイルス性腸炎）

考察：本症例は組織学的に犬のパルボウイルス性腸炎と診断されたが，成書に記載されている特徴的肉眼病変の一つである出血性病変がほとんど認められず，従来のウイルス株とは異なる病原性を示していることが示唆された。陰窩領域では正常構築がほとんど消失し，大型で異様な再生上皮細胞が散在性にみられたのみであり，粘膜上皮の正常な再生がほとんどなされていないことが示された。

（佐々木 淳・御領政信）

紹介

小動物医療の未来を拓く

小川 博之 (日本動物高度医療センター センター長)

我が国における獣医療は、馬を中心とした戦前から、戦後、畜産振興に伴う産業動物獣医師増加の時期を経て、昭和30年代の経済的な発展を契機に急速に小動物医療に傾斜してきました。この傾向はますます強まり、ある私立獣医科大学では卒業生の80%以上が小動物診療を志向するようになったと聞いています。このような小動物医療への傾斜に伴って、産業動物獣医療や公衆衛生分野への人材供給をいかに確保するかという大きな問題が生じていますが、一方、多くの獣医師が志向する小動物医療も解決すべき多くの問題を抱えています。昨年6月に、川崎市で開業した日本動物高度医療センター (Japan Animal Referral Medical Center: JARMeC) は、「人材育成」「高度医療」「臨床研究」を理念として、このような小動物医療の問題に正面から取り組むべく設立された施設です。本稿では、日本動物高度医療センターの概要を紹介し、開業以来11か月の活動状況についても触れたいと思います。

1. 施設概要

JARMeCは5階建、延べ床面積約3,800平方メートルの建物で、目の前に多摩川をのぞむ神奈川県川崎市に立地し、東京都とは対岸の世田谷区で隣接しており、首都高速用賀インターを利用すれば千葉県、埼玉県、茨城県等からも容易にアクセスできる場所にあります (図1)。

1階は外来診療のための受付、待合室、診療室、処置室、臨床検査室、画像診断施設 (CR (図2)、フラットパネル、超音波検査、MRI、PET-CT)、放射線治療室 (リニアック) が配置され、玄関の左

側の1画には川崎市獣医師会が運営する夜間動物救急医療センターがあります。2階には陽圧手術室5室 (図3)、歯科・口腔外科用手術室、手術準備室、オペミーティングルーム、洗浄消毒室、手術見学用のモニタールームなど手術関係のスペースと、カルテ保管室、薬品庫が配置されています。3階には研究開発部門があり、現在は主として腫瘍の免疫療法 (DCワクチン、LAK療法) のための細胞培養等が行われており、将来的に遺伝子治療、再生医療、特



図1 日本動物高度医療センターの概要

所在地	川崎市高津区久地2-5-8
アクセス	東急田園都市線二子玉川駅から車で5分
開業	2007年6月1日
事業主体	(株) 日本動物高度医療センター
敷地面積	2,142平方メートル
建物	地上5階建、延べ床面積3,795平方メートル
総事業費	40億円



図2 CR



図3 陽圧手術室

殊検査等が予定されています。また、民間病理検査施設の「セルコバ検査センター」が細胞診、組織検査、剖検まで行っています。4階には入院室、宿直室、面会用ラウンジ、研修医室、動物看護師室、ロッカールーム、図書室が配置されています。5階は院長室、副院長室、取締役室、勤務医用のスタッフルーム、セミナー室、事務室があります。

2. 組織

JARMeCの組織は、理念に沿って高度医療部門(11診療科)、研究開発部門(免疫治療ほか3部門)、教育部門の3部門から構成され、毎日動物病院から紹介されて来る症例の診療に基盤を置いた研究、教育を行っています。専門診療科は13に分かれ(図4)、徐々に充実してきましたが、内科を担当する人材の充実が急務と考えています。

職員は開院時の25名から平成20年5月1日現在の77名へと3倍以上に急激に増加しました(図5)。中には大学に在籍していた獣医師もいますが、多くは若い獣医師、動物看護師であり、これらの人材をうまく育成できるか否かがJARMeCの将来を決めることになると考えています。

また、JARMeCには、顧問(16名)、アドバイザー(160名)、連携病院(1,800以上:図6)という応援団があり、今後関係を深めてゆく予定です。さらに、本年3月にリニューアルしたホームページへのアクセス件数が15,000件を超えたことから(図7)、獣医師だけでなく飼主等一般の方々にも大きな関心を持っていただいていると考えています。

3. 二次医療

JARMeCの診療は二次診療のみで、紹介病院からの予約を電話、FAXで受けつけています。紹介

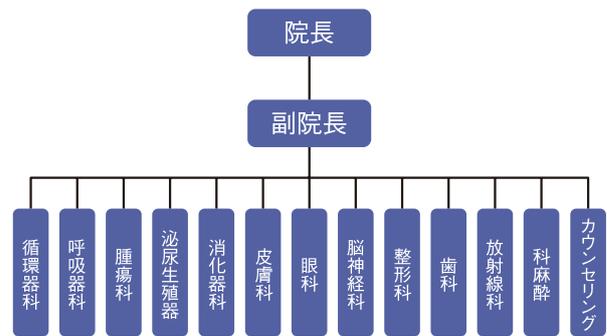


図4 組織図(臨床部門/専門診療科)

No	職 種	人数
1	常勤 獣医師	20名
2	非常勤 獣医師	15名
3	研修医	10名
4	動物看護師	24名
5	事務局	5名
6	派遣(受付/事務)	3名
合 計		77名

図5 JARMeC 職員数 (5月1日現在)

してくださる病院は沖縄から北海道まで広く全国に分布していますが、距離的な関係もあり、東京、神奈川が30%台で多数を占めています。現在まで11か月間の累積紹介病院数は510、そのうち253とほぼ半数の病院からは2回以上、紹介をいただいています(図8)。また、初診来院数、再診来院数、手術件数はいずれも開業以来増加傾向を示し(図9~11)、入院頭数も徐々に増加し、現在毎日40頭前後になっています(図12)。前例のない規模の病院を、すべて白紙の状態から作らねばならなかったことを考えると、この1年足らずの間、比較的順調に推移してきたと考えていますが、予約までの手続き、待

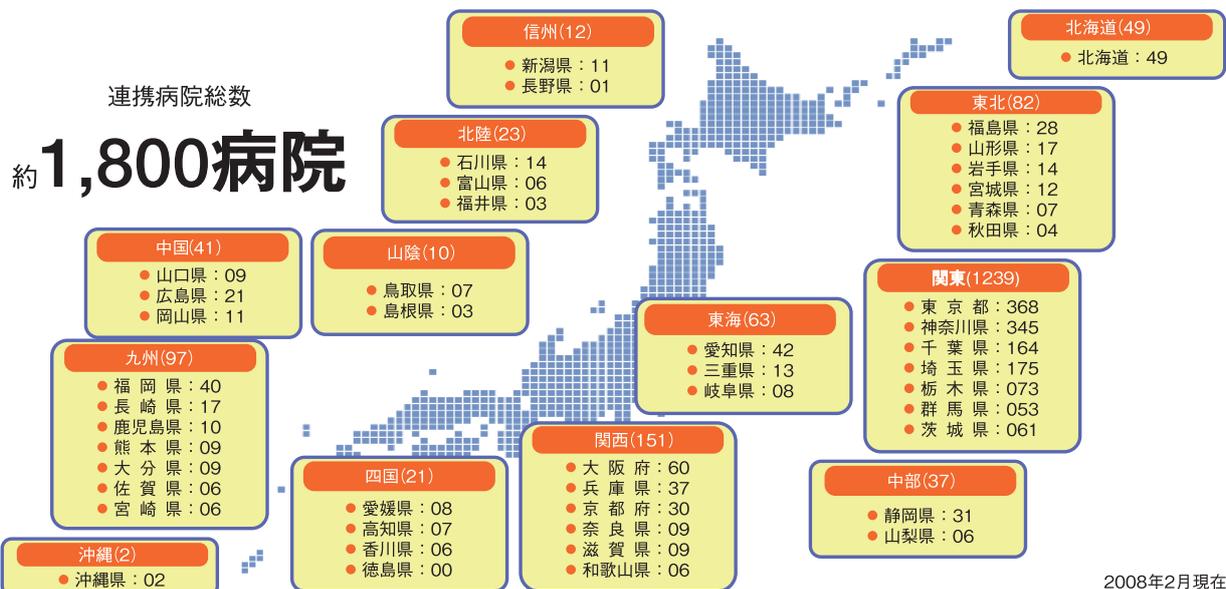


図6 連携病院

2008年2月現在

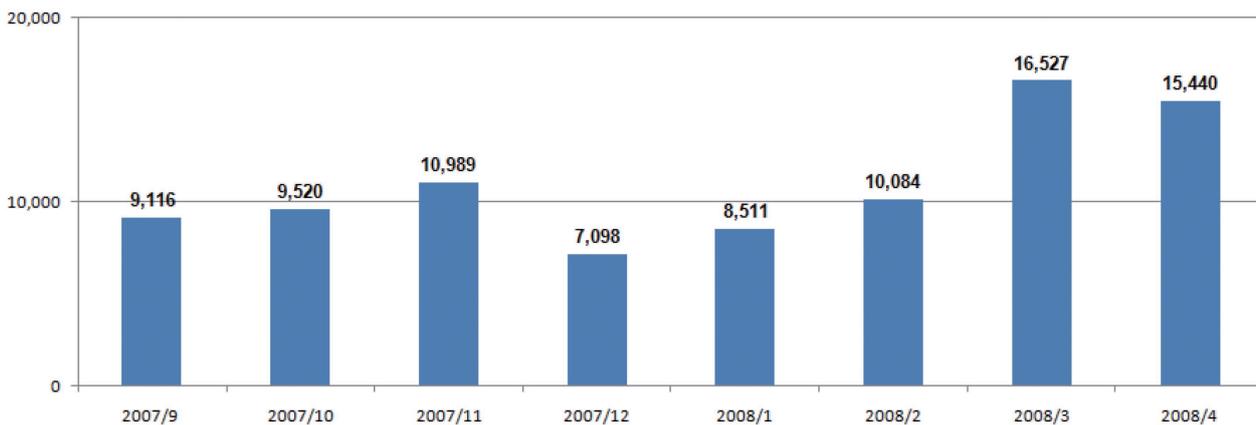


図7 ホームページアクセス数 (VISIT数)

ち時間、重症症例の即時受け入れ、診療レベル、診察時の対応、診察結果・経過の報告、入院管理、面会等、紹介病院とスムーズに連携してゆくためには多くの課題があり、紹介病院、飼い主の信頼を得るための努力を永く続けてゆかなければなりません。

JARMeCでは、より良い医療を求めて紹介されてくる症例に対応できるように放射線治療器(図13)、X線テレビ・フラットパネル、MRI(図14)、PET-CT(図15)、各診療科専用の手術室など高度医療設備、機器を備えています。個人病院では購入が難しい高額機器の導入には、社会的ニーズの見通し、地域内の適正配置、機器の機能を十分引き出すための人材確保、採算性など多くの課題がありますが、まだ稼働していないPET-CTを除き、比較的順調に稼働していると考えています。

4. 卒後臨床研修プログラム

獣医師卒後臨床研修プログラムの目的は、実際の

診療に必要な基本的技術に習熟し、日常遭遇する疾患ならびに緊急を要する疾患に十分精通した獣医師であるとともに、社会人として望ましい、社会から期待される獣医師像の基礎を身につけた職業人を育成することです。

JARMeCでは平成20年4月から2年間のインターンに相当する初期研修プログラムをスタートしました。2年後には専門医を養成するための各専門診療科における研修を開始する予定です。初期研修1年目は1週間にわたるオリエンテーションから始まり、基礎的な知識、技術に関するセミナーと各診療科のローテーション、2年目は診療科に配属しての研修から成り立っています。研修の成果は研修前と研修後3カ月おきの自己評価をもとに上長が評価した後、総合的に修了判定をします。

全国共通の研修プログラムがない状況でのスタートですが、当センターの常勤、非常勤獣医師、150人を超えるアドバイザーの方々等のご協力を得、ま

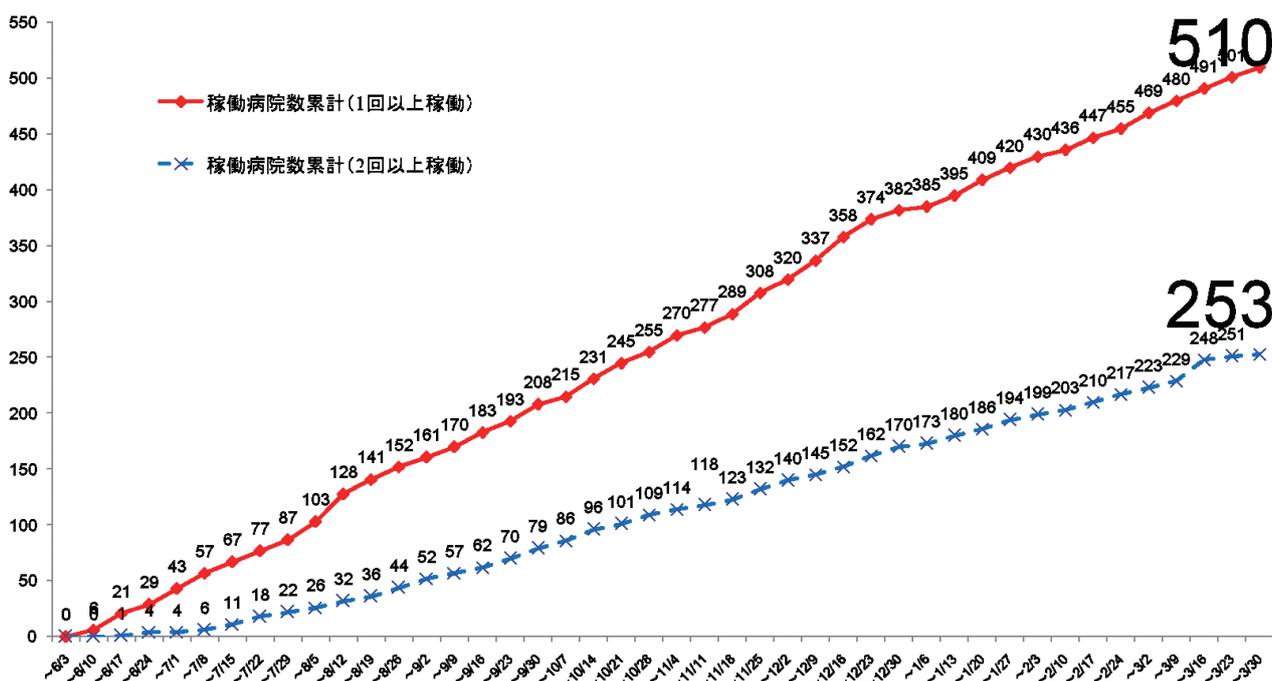


図8 開業以来の症例紹介病院数(累積)

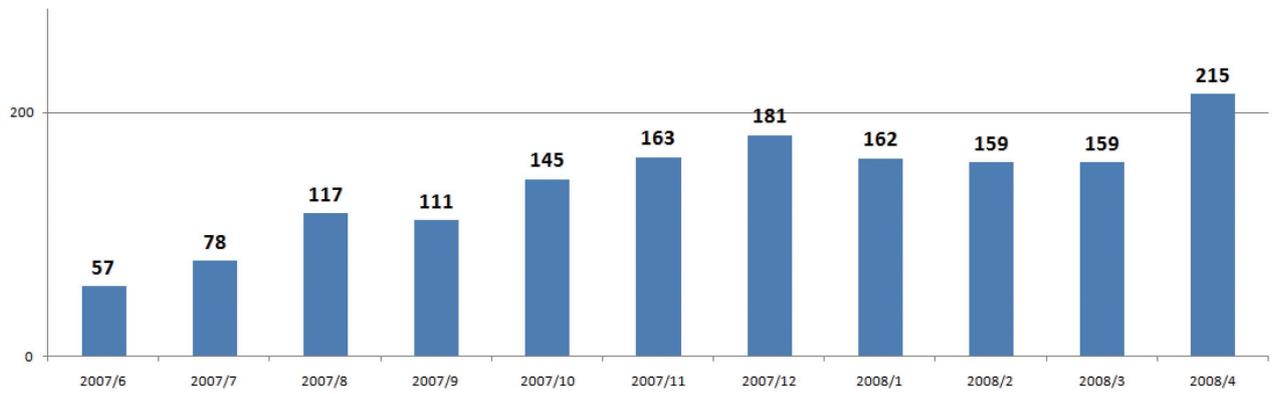


図9 初診 来院数

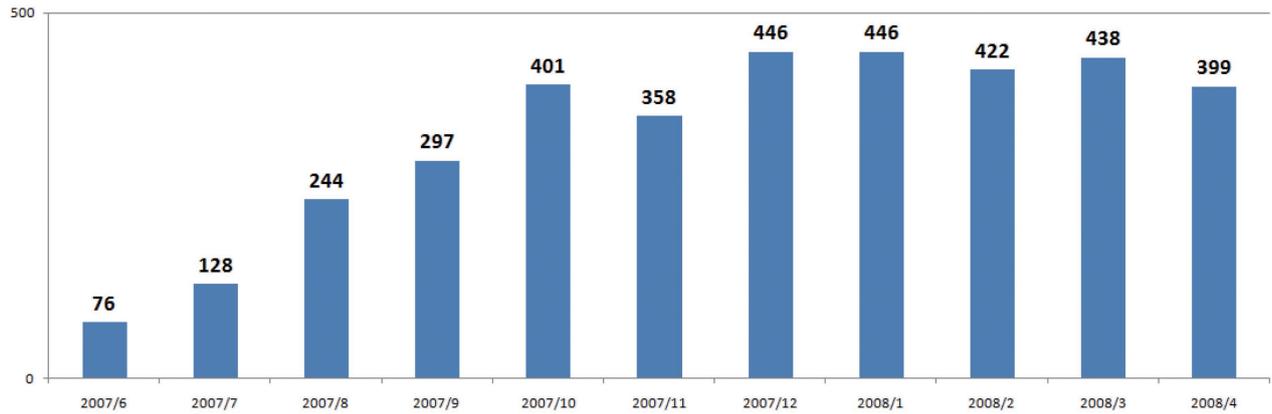


図10 再診 来院数

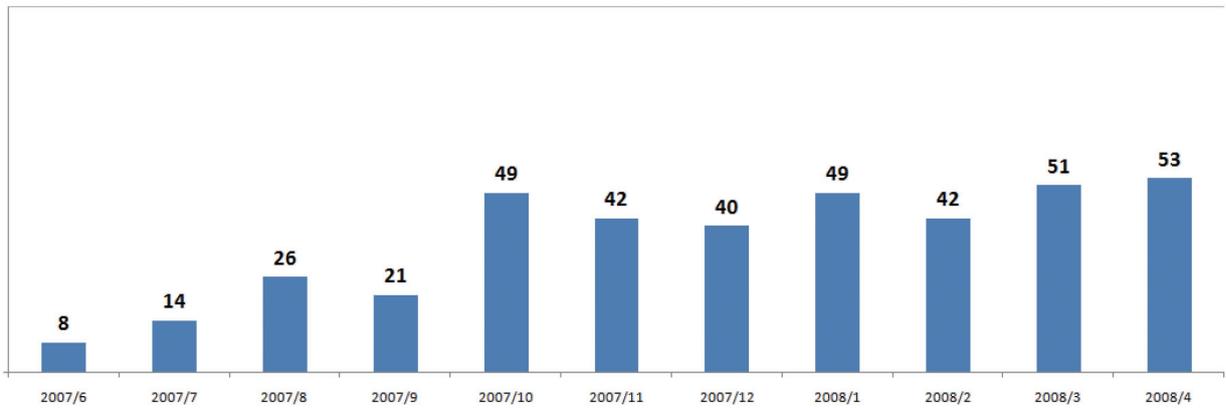


図11 手術件数

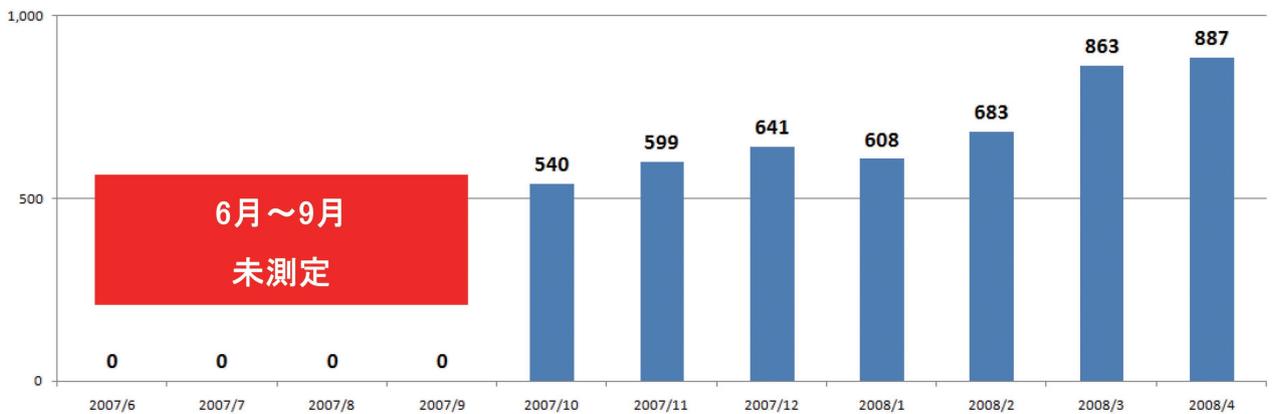


図12 入院数

た、電子カルテを中心にセンターの症例を十分に生かして、良いプログラム、そして良い獣医師を育て

ていきたいと考えています。

1年で職員数が3倍になったことに象徴されるように、JARMeCの特徴はダイナミックな変化にあると考えています。ダイナミックな変化は、長期の展望を持って毎日現状を分析し問題点を解決することの繰り返しから出てくるものです。このような内部の努力を外部の方々にも理解していただき、本センターが我が国の小動物医療の一つの核に成長し、獣医界全体の共有資産として広く活用される日が来ることを望んでいます。

以上



図 14 MRI



図 13 放射線治療器 (リニアック)

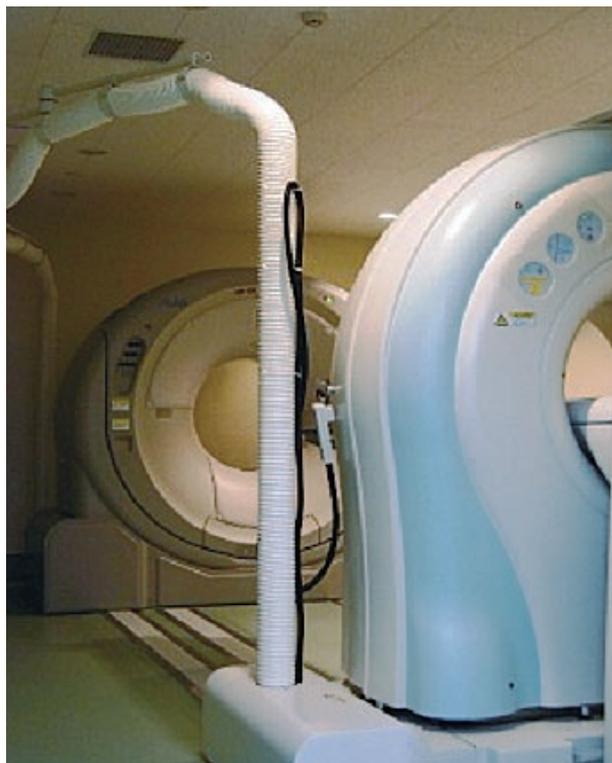


図 15 PET-CT

レビュー

猫のワクチン関連性肉腫

平 修 (研究員)

1. はじめに

日本では90年代後半から現在に至る第二次ペットブームを迎えている。その背景には、核家族化、少子化および高齢化などが進んだことにより、家族の代替としてペットの保有を考える人が多くなり、飼育形態や飼育種にも大きな変化が生じている。飼育形態に関しては従来の所謂「外飼い」から「室内飼い」への割合が増加しており、世帯あたりの飼育状況に関しても多頭・多種飼いの占める割合が多くなっている。この様に多頭・多種飼いを行う世帯数が増加したのにもかかわらず、感染症予防の第一選択

肢であるワクチン接種率に関しては諸外国と比較して非常に低いレベルに留まっている。これは都市部における感染症発症率の低下、完全室内飼いの増加等、多くの原因が考えられるが、上述のように多頭・多種飼いの飼育形態が増加している傾向においては病原体に多様性が生じる可能性も高く、室内、屋外飼育を問わず、適切なワクチン接種が推奨される。

ワクチンの有効性と安全性に関しては様々な議論がなされてきており、感染症の蔓延を防ぐ意味でも大きな役割を担ってきた。しかしながら、副反応に関する問題も獣医療関係者のみならず、飼い主への

ワクチン接種の啓蒙が広まると共に、さらに重要視されてきている。ワクチンの副反応に関しては犬猫を問わず、様々な症例・報告等があるが、本稿では猫の「ワクチン関連性肉腫」に関して概説する。

2. 発生状況

ワクチン関連性肉腫は1991年にHendrickとGoldschmidt[10]によって、米国で報告された。1985年、米国のワクチン業界では狂犬病弱毒生ワクチンから水酸化アルミニウムゲルをアジュバント成分とする不活化ワクチンへの切り替えが行われ、皮下投与での使用が認可された。同時にこの時期に猫白血病ウイルス (FeLV) に対するワクチンも認可され、使用が開始された。これら二つのワクチンと肉腫との関連は未解明な箇所もあるが、ワクチンによる局所炎症反応が線維性結合組織修復反応を促進させた結果、肉腫を発生させることが推測されている[23]。Kassら[13]はFeLVワクチンあるいは狂犬病ワクチン接種と肉腫形成の関連を指摘しており、ワクチンを頸部肩甲骨間に1回接種することにより、非接種猫に比較して、肉腫形成率が50%増加すると報告している。また同一箇所に2回あるいは3～4回接種した場合には、それぞれ127%、175%増加するとしている[14]。これらの研究で用いられたワクチンのメーカー間での肉腫形成率には差異はなく、肉腫形成まで要した時間は3か月から3年の期間であった。米国におけるワクチン関連性肉腫の発生率は1,000頭に1～3頭から、10,000頭に1頭の割合で起こると考えられている[5]。米国とカナダで行った近年の調査では、猫10,000頭あたり0.63頭、ワクチン10,000 doseあたり0.32頭の率で肉腫が起こるとの報告があり、発生率は低下してきているものの、米国では年間1,000～2,000頭が発症していると考えられている[9]。米国以外の地域でもイタリア[28]、チェコ[12]、その他の欧州諸国[26]、オーストラリア[2]等で誌上報告がなされており、我が国においても少なからず症例が報告されている。当初は狂犬病ワクチンあるいはFeLVワクチン中にアジュバントとして用いられている水酸化アルミニウムゲルが肉腫形成の原因と考えられていたが、消炎剤であるメチルプレドニゾンや駆虫薬であるルフェヌロン、またペニシリンの長期投与においても肉腫形成が認められているとの報告もあり[8, 14]、肉腫の原因に関しては論議が続けられている。しかし、アジュバントを含むワクチンを接種することにより生じた肉腫と、他の製剤で生じた肉腫の病理学的所見にはマクロファージの浸潤程度に差異があり、両者は異なるものでも考えられている[20]。いずれにせよアジュバントを含まない弱毒生ワクチンでは殆ど発生が認められないことより、アジュバント中の何らかの成分が本症の発症

に寄与しているものと考えられる。アジュバントの種類としては水酸化アルミニウム、あるいは水溶性ポリマー等があげられるが、両者の反応性は異なる。水酸化アルミニウムでは病変部のネクロシスが顕著であり、水溶性ポリマーでは接種後早い時期(21日前後)に浮腫を生じさせる[21]。現在までに好発種・遺伝的素因等は確定されていないものの、癌抑制因子であるp53遺伝子の変異と過発現が報告されているが、明確な関連の解明には到っていない[22, 25]。また、本症を発症した猫の腫瘍部からはFeLV、FIV、パピローマウイルス、ポリオーマウイルスは検出されていない[7, 15, 16, 17, 18]。本症は猫に特有のものではなく、犬[28]、フェレット[24]においても認められるが、その病態は種によって異なり、猫ほど重要視されていない[3]。

3. 診断・治療

ワクチン接種後、数か月から数年の間に接種部位近傍に軟部組織腫脹が認められ、腫瘍の大きさが2 cm以上であった場合、本症を疑うべきである(接種直後に認められる瘻りは未吸収のワクチン成分である場合が多く、通常は1～2か月で消失する)。好発部位としては頸部肩甲骨間(84%)、大腿部(6%)、側腹部(5%)、腰部(3%)、および臀部(2%)等の皮下組織や骨格筋内であり、ワクチンあるいは他の注射製剤接種部位と関連する[13]。主な臨床症状としては外見上の瘻り、疼痛、歩行困難等によるQOLの低下等が挙げられるが、15～24%の個体では肺への転移が認められ、死に至る症例も見受けられている。診断にはバイオプシーによる病理検査、CTスキャン、MRI検査の利用、血液検査、レントゲン撮影による全身状態の評価をふまえ、転移箇所の存在も確認する。尚、前述のようにアジュバントを含むワクチン以外の製剤でも本症が確認されることより、異物を取り込んだマクロファージの病理所見は必発所見とは成らないことも留意すべきである。本症に関する詳細な病理症例報告が本誌496号に記載されているため以下URLを参考にされたい(<http://nibs.lin.go.jp/tayori/tayori496/path755.htm>)。

治療に関しては様々な研究報告を元に、以下の3つの治療を併用することで効果があるとされている。

①手術

腫瘍部位を中心に十分なサージカルマージンを取った上で、腫瘍部の全除去を行う。可能であれば肩甲骨背縁、棘突起背縁部の骨除去も行う。外科手術によって腫瘍部を除去した場合でも、再発率は70%前後であり、非常に高い数値を示している[23]。手術後の生存中間時間はバラツキが認められるものの、1.3～2.2年との報告もある[6, 11]。手術時に

腫瘍を完全除去した場合と、部分的除去した場合の再発までの中間時間は、それぞれ 325 日、79 日となり、有意な差が認められている。中間生存期間も同様に、それぞれ 16 か月以上、9 か月となった。

②放射線療法

術前術後の照射により、腫瘍部位の縮小を認める場合がある。外科手術と放射線療法を行った猫のうち、化学療法を併用した場合と、行わなかった場合の 2 年間の生存率は、それぞれ 86%、44% となった報告もあるが [4]、再発、生存率には影響しないとの報告もあり [6]、効果に関してはまちまちである。

③化学療法

ドキシソルビシン、シクロフォスファミド、ビンゲリスチン、カルボプラチンおよびミトキサントロン等を用いて効果があるとの報告がある [1, 19, 27, 29]。化学療法単体では、本症に対して効果を得ることが難しいため、外科手術・放射線療法との併用を試みるべきである。

4. 予防

本症の発症予防には、ワクチン接種時に以前の接種部位を避ける等の処置が考えられる。筋肉内、特に肩甲骨間を避け、皮下注射を行う。発症時の手術が行いやすいように四肢遠位、尾部皮下を推奨する。また使用ワクチンのメーカー、ロット番号等をカルテに記載しておくことも重要である。

5. おわりに

インターネット等のインフラが整備され、従来、獣医療関係者以外にはかなり閉鎖的であった情報も、現代では手軽に入手できるようになっている。相互に正しい知識と理解があることは、特に医療を焦点にした際に、有効である場合が多い。ワクチン関連性肉腫に関しても、専門家あるいは飼い主コミュニティ間で論議・検討が繰り返されており、以前に比較すると、認知度が高まってきているように思える。しかしながら、情報の二面性は否定出来ず、過剰なまでにワクチンを危険視する内容が多いことも事実である。ワクチン関連性肉腫の発生率は、1,000 頭に 1 頭から 10,000 頭に 1 頭の確率であり、ワクチンを接種しなかった場合の感染症リスクと比較すると、極めて低いものであり、ワクチン接種の重要性は変わるものではない。有効性と副反応のリスク、この両者を理解することでメーカー、獣医師、飼い主間での強力なネットワークが構築されることを願い、本稿を閉じることとする。

参考文献

1. Barber, L. G., Sørenmo, K. U., Cronin, K. L. and Shofer, F. S. 2000. Combined doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy for nonresectable

feline fibrosarcoma. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **36**: 416-421.

2. Burton, G. and Mason, K. V. 1997. Do postvaccinal sarcomas occur in Australian cats? *Aust. Vet. J.* **75**: 102-106.
3. Carroll, E. E., Dubielzig, R. R. and Schultz, R. D. 2002. Cats differ from mink and ferrets in their response to commercial vaccines: a histologic comparison of early vaccine reactions. *Vet. Pathol.* **39**: 216-227.
4. Cohen, M., Wright, J. C., Brawner, W. R., Smith, A. N., Henderson, R. and Behrend, E. N. 2001. Use of surgery and electron beam irradiation, with or without chemotherapy, for treatment of vaccine-associated sarcomas in cats: 78 cases (1996-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **219**:1582-1589.
5. Coyne, M. J., Reeves, N. C. and Rosen, D. K. 1997. Estimated prevalence of injection-site sarcomas in cats during 1992. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **210**:249-251.
6. Davidson, E. B., Gregory, C. R. and Kass, P. H. 1997. Surgical excision of soft tissue fibrosarcomas in cats. *veterinary surgery*. **26**:265-269.
7. Ellis, J. A., Jacson, M. L., Bartsch, R. C., McGill, L. G., Martin, K. M., Trask, B. R. and Haines, D. M. 1996. Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of oncornaviruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrosarcomas from cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **209**:767-771.
8. Esplin D. G. and McGill L. D. 1999. Fibrosarcoma at the site of lufenuron injection in a cat. *Vet. Cancer. Soc. Newsl.* **23**:8-9.
9. Gobar, G. M. and Kass, P. H. 2002. World Wide Web-based survey of vaccination practices, post-vaccinal reactions, and vaccine site-associated sarcomas in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **220**:1477-1482.
10. Hendrick, M. J. and Goldschmidt, M. H. 1991. Do injection site reactions induce fibrosarcomas in cats? *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **199**:968.
11. Hershey, A. E., Sørenmo, K. U., Hendrick, M. J., Shofer, F. S. and Vail, D. M. 2000. Prognosis for presumed feline vaccine-associated sarcoma after excision: 61 cases (1986-1996). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **216**:58-61.
12. Jelínek. 2003. Postinflammatory sarcoma in cats. *Exp. Toxicol. Pathol.* **55**:167-172.
13. Kass, P. H., Barnes, W. G., Spangler, W. L., Chomel, B. B. and Culbertson, M. R. 1993. Epidemiologic evidence for a causal relation between

- vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **203**:396-405.
14. Kass, P. H., Spangler, W. L., Hendrick, M. J., McGill, L. D., Esplin, D. G., Lester, S., Slater, M., Meyer, E. K., Boucher, F., Peters, E. M., Gobar, G. G., Htoo, T. and Decile, K. 2003. Multicenter case-control study of risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **223**:1283-1292.
 15. Kidney, B. A., Ellis, J. A., Haines, D. M. and Jackson, M. L. 2000. Evaluation of formalin-fixed paraffin-embedded tissues obtained from vaccine site-associated sarcomas of cats for DNA of feline immunodeficiency virus. *Am. J. Vet. Res.* **61**:1037-1041.
 16. Kidney, B. A., Ellis, J. A., Haines, D. M. and Jackson, M. L. 2001. Comparison of endogenous feline leukemia virus RNA content in feline vaccine and nonvaccine site-associated sarcomas. *Am. J. Vet. Res.* **62**:1990-1994.
 17. Kidney, B. A., Haines, D. M., Ellis, J. A., Burnham, M. and Jackson, M. L. 2001. Comparison of endogenous feline leukemia virus RNA content in feline vaccine and nonvaccine site-associated sarcomas. *Am. J. Vet. Res.* **62**:828-832.
 18. Kidney, B. A., Haines, D. M., Ellis, J. A., Burnham, M., Teifke, J. P., Czerwinski, G. and Jackson, M. L. 2001. Evaluation of formalin-fixed paraffin-embedded tissues from vaccine site-associated sarcomas of cats for papillomavirus DNA and antigen. *Am. J. Vet. Res.* **62**:833-839.
 19. Kobayashi, T., Hauck, M. L., Dodge, R., Page, R. L., Price, G. S., Williams, L. E., Hardie, E. M., Mathews, K. G. and Thrall, D. E. 2002. Preoperative radiotherapy for vaccine associated sarcoma in 92 Cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **43**:473-479.
 20. Macy. 1995. The potential role and mechanisms of FeLV vaccine-induced neoplasms. *Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim.* **10**:234-237.
 21. Macy. 1997. Vaccine adjuvants. *Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim.* **12**:206-211.
 22. Mayr, B., Reifinger, M., Alton, K. and Schaffner, G. 1998. Novel p53 tumour suppressor mutations in cases of spindle cell sarcoma, pleomorphic sarcoma and fibrosarcoma in cats. *Vet. Res. Commun.* **22**:249-255.
 23. McEntee, M. C. and Page, R. L. 2001. Feline vaccine-associated sarcomas. *J. Vet. Intern. Med.* **15**:176-182.
 24. Munday, J. S., Stedman, N. L. and Richey, L. J. 2003. Histology and immunohistochemistry of seven ferret vaccination-site fibrosarcomas. *Vet. Pathol.* **40**:288-293.
 25. Nasir, L., Krasner, H., Argyle, D. J. and Williams, A. 2000. Immunocytochemical analysis of the tumour suppressor protein (p53) in feline neoplasia. *Cancer Lett.* **155**:1-7.
 26. Nieto, A., Sánchez, M. A., Martínez, E. and Rolán, E. 2003. Immunohistochemical expression of p53, fibroblast growth factor-b, and transforming growth factor-alpha in feline vaccine-associated sarcomas. *Vet. Pathol.* **40**:651-658.
 27. Poirier, V. J., Thamm, D. H., Kurzman, I. D., Jeglum, K. A., Chun, R., Obradovich, J. E., O'Brien, M., Fred, R. M., Phillips, B. S. and Vail, D. M. 2002. Liposome-encapsulated doxorubicin (Doxil) and doxorubicin in the treatment of vaccine-associated sarcoma in cats. *J. Vet. Intern. Med.* **16**:726-731.
 28. Vascellari, M., Melchioni, E., Bozza, M. A. and Mutinelli, F. 2003. Fibrosarcomas at presumed sites of injection in dogs: characteristics and comparison with non-vaccination site fibrosarcomas and feline post-vaccinal fibrosarcomas. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.* **50**:286-291.
 29. Williams, L. E., Banerji, N., Klausner, J. S., Kapur, V. and Kanjilal S. 2001. Establishment of two vaccine-associated feline sarcoma cell lines and determination of in vitro chemosensitivity to doxorubicin and mitoxantrone. *Am. J. Vet. Res.* **62**:1354-1357.



—— テーマは「生命の連鎖」——
 生命の「共生・調和」を理念とし、生命体の豊かな明日と、研究の永続性を願う気持ちを快いリズムに整え、視覚化したものです。カラーは生命の源、水を表す「青」としています。

表紙題字は故中村稔治博士の揮毫

日生研たより 昭和30年9月1日創刊(隔月1回発行)
 (通巻554号) 平成20年12月25日印刷 平成21年1月1日発行(第55巻第1号)
 発行所 財団法人日本生物科学研究所
 〒198-0024 東京都青梅市新町9丁目2221番地の1
 TEL: 0428(33)1056(企画学術部) FAX: 0428(33)1036
 発行人 林志鋒
 編集室 委員/大森崇司(委員長), 竹山夏実, 小川寛人
 事務/企画学術部
 印刷所 株式会社 精興社
 (無断転載を禁ず)