

臨床レポート

乳癌肺転移に対する外科手術および化学療法により治癒した犬の1例

高橋 清

要 約

レントゲン検査で、肺に円形から楕円形を呈する不透過性陰影を示した14歳の犬に対し、肋間開胸法により結節状の腫瘍が認められたため、右側後葉完全切除術を施した。腫瘍は組織学的に乳腺癌の肺転移である可能性が高いと診断された。その後、約1年が経過したが、再発の徴候は認められていない。

キーワード：犬，転移性肺腫瘍，肋間開胸法，肺葉完全摘出手術

悪性腫瘍が転移した場合、ケースバイケースではあるが、特に転移性肺腫瘍では、治療方針として、獣医師サイドから飼い主に対し積極的に外科手術や化学療法を勧めることは少ない。今回、乳腺癌の肺転移が示唆された犬の症例について治療を行い、良好な成績が得られたので報告する。

症 例

症例は雌のケアンテリアで、14歳、体重8.7 kgであった。主な既往症は、乳癌（腺管癌）、子宮蓄膿症、多発性皮膚腫瘍（すべて手術済）、僧帽弁閉鎖不全症（治療中）などであった。

主訴は、約1週間前から食欲不振、元気低下に気付き、改善しないため来院したとのことであった。

診断・治療および経過

体重は4ヵ月前から約2 kg減少していた。体温は38.2℃、心拍数105/min、聴診では心雑音

が聴取され、やや速拍であるものの、呼吸音やその他臨床異常は認められなかった。4ヵ月前に多発性皮膚腫瘍摘出術を施していたが、その際の胸部レントゲン検査では、著変は認められなかった。以後、心疾患の内服治療はしたものの、詳細な検査等を行わなかった。再診時に血液検査およびレントゲン検査を実施、血液検査においては、ALTの軽度上昇（61U/l）以外の著変は認められなかった。レントゲン検査で、右側肺後葉部に径3×2 cm（矢印）および径1×1 cm（矢頭）程の不透過性影が連なって発見され（図1，図2）、転移性腫瘍が疑われた[1]。乳癌の病歴があったことから、肺転移の可能性が示唆されること、治療ならび確定診断には手術が必要であること、リスクや予後にも注意が必要である旨もあわせて飼い主に説明した。飼い主は治療に積極的であり、十分な理解が得られたため開胸手術を行うこととなった。

術式は肋間開胸法[2-4]を選択し、右側第六肋間からアプローチした。腫瘍は右側後葉の

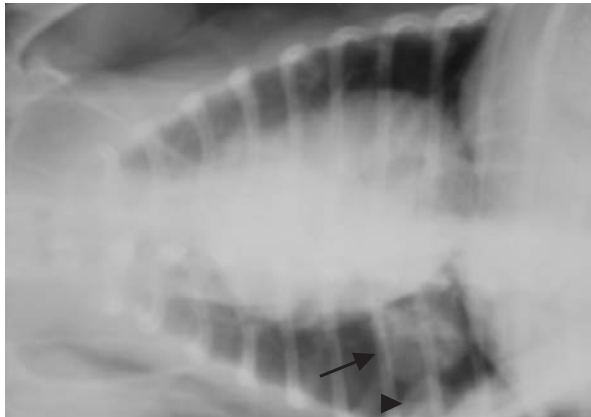


図1 胸部単純X線写真背腹方向像
右後葉に矢印と矢頭で示す不透過性影が連なって
みられる。

直接肉眼で視認できる胸壁側に存在していた。肺後葉にほぼレントゲン通りの結節状の腫瘤が存在、大きいサイズの腫瘤が先に形成されさらに肺組織内に浸潤増殖して小さい腫瘤が形成されたことが示唆される。肉眼的には他に腫瘤やその他の肺葉等に異常所見は認められず、右側肺後葉の全摘出手術 [2-4] を開始した。肺動脈および肺静脈を非吸収性縫合糸で結紮後、切断した。気管支断端を切断する際には多様な処理方法があるが、気管支のサイズが比較的小さかったため非吸収性縫合糸で単純二重結紮した後、切断した。次に胸腔ドレーンチューブを留置し、定法通り閉胸した。

摘出腫瘤の病理組織検査では、乳腺癌の肺転移ではないかと診断された。組織学的には比較的厚い線維組織により区画された充実性腺癌で、

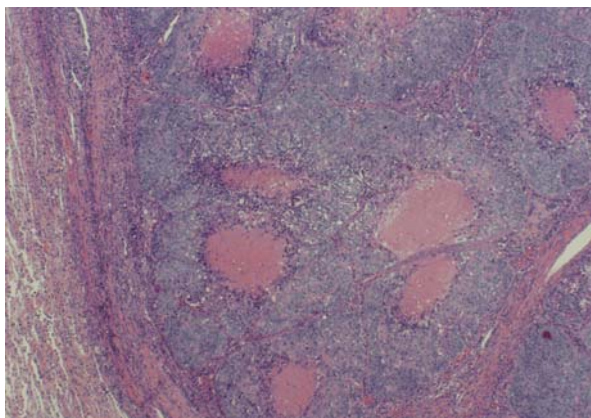


図3 肺における転移性乳腺癌。腫瘍組織は厚い線維組織で区画されており、中心部は壊死に陥り面疱癌様の構造を示している。

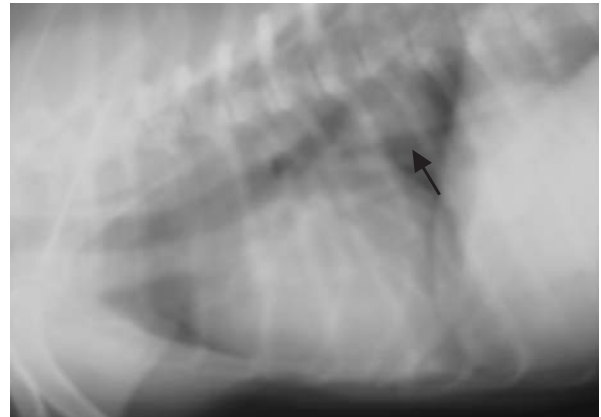


図2 胸部単純X線写真側方向像
矢印で示す不透過性影がみられるが、2個の連なりは不明瞭である。

中心部は壊死に陥り、面疱癌様構造を呈していた (図3)。また、リンパ管内への浸潤像もまれに認められた (図4)。飼い主と相談の上、抗腫瘍剤の治療を行うこととした。抗腫瘍剤にはドキシソルビシンを使用、 $30\text{mg}/\text{m}^2$ の用量で静脈点滴を3週間間隔で5回投与した [5]。約1年が経過したが、臨床症状やレントゲン検査において再発の徴候は認められていない。

考 察

転移性肺腫瘍が疑われる場合、飼い主に対し私見ではどうしても積極的に治療を勧めにくい考え方を持っていた。しかし、今回、飼い主サイドからでき得る限りの治療を積極的に行いたい旨の強い要望を受け、手術および化学療法の治療に踏み切ったと言える。結果論ではあるが、

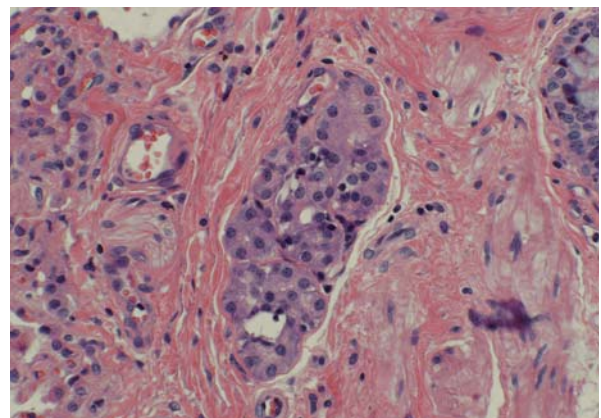


図4 気管支周囲の間質におけるリンパ管に浸潤した乳腺癌。

上述の「診断・治療および経過」に記した通りの経緯であり、乳癌の経過観察をより十分かつ短期的に行うべきであった。飼い主に対しても、少しでも異常が確認されたなら、できるだけ早期に来院、もしくは特に異常が認められなくとも、定期的な検診を積極的に薦めるべきであったと反省している。また、体重減少の原因については、詳細な経緯は不明であるため、推測の域ではあるが進行の速い転移性肺腫瘍起因による全身的な悪影響、および心機能の低下によるものと思われる。

本症例では、病理検査において肺実質内の結節状腫瘍は、乳腺癌と診断されたが、後葉のみでの転移性増殖であり、比較的厚い線維組織により区画されており、全葉に拡散する前に摘出されたため、術後経過が良好だったと考えられる。しかしながら、まれに腺癌のリンパ管浸潤が観察されることから、今後とも油断なく定期健診等が必要である。

引用文献

- [1] Kealy JK: 犬猫のX線診断学, 菅沼常徳監訳, 第2版, 185-250, チクサン出版社, 東京 (1995)
- [2] 小口洋子: 肋間開胸法, SURGEON, 9, 17-23, Medical Science 東京 (1998)
- [3] Gourley IM, Gregory CR: カラーアトラス 小動物軟部外科手術法, 坂邊恵美子訳, 松原哲舟監, 10.2-10.5, LLLセミナー, 鹿児島 (1993)
- [4] Birchard SJ, Schertel ER: 胸部外科の原則, サウンダース小動物臨床マニュアル, 長谷川篤彦監訳, 初版, 663-670, 文永堂出版, 東京 (1997)
- [5] 信田卓男: 揃えたい抗がん剤と使用上の注意, 腫瘍診断・治療のQ&A-臨床編・病理編一, 18-20, ファームプレス, 東京 (1997)

文 献 抄 録

Rgs 5 遺伝子の欠損による腫瘍内血管正常化は免疫学的破壊を促進する

Hamazah J, Jugold M, Kiessling F, Rigby P, Manzur M, Marti HH, Rabie T, Kaden S, Grone HJ, Hammerling GJ, Arnold B and Ganss R (西オーストラリア大学医学研究所、オーストラリア)

Nature doi: 10.1038/nature06868

充実性腫瘍の脈管構造は、形態学的に異常であり、拡張し脆弱な血管、強い血管萌芽および階層構築の消失により特徴付けられる。腫瘍内では血管新生が増強され、絶え間ない血管リモデリングにより、腫瘍環境における特発性出血や間質静水圧の増加が引き起こされる。腫瘍関連血管新生は腫瘍の増殖を支持し、また、新生異常血管は確立された腫瘍実質内に免疫エフェクター細胞が遊走するのを

妨げ、免疫療法を行う上での大きな障害となっている。これらの異常な血管新生に関する分子機構は、ほとんど分かっていない。本研究ではマウスにおける異常腫瘍血管形態に関与するマスター遺伝子であるRgs 5 遺伝子(regulator of G-protein signaling 5)を特定した。Rgs 5 遺伝子の欠損は腫瘍内で血管周皮細胞成熟と血管正常化を引き起こし、腫瘍内の低酸素状態と血管漏出の著しい整復をもたらされた。腫瘍内血管正常化は、腫瘍実質への免疫エフェクター細胞の浸潤を増強し、担癌マウスの生存期間を著しく延長した。本研究は、血管遺伝子機能の欠損で腫瘍内の異常血管が正常化し、免疫療法成績を改善させたことにより、これまで不明であった腫瘍血管新生におけるG蛋白シグナルの役割を確立した初の報告である。

(岩手大学獣医病理学研究室)