

ゴールデン・レトリバーの皮膚に発生した肥満細胞腫の一例

南場 里美 西谷 利文

(受付 : 平成18年 5 月31日)

An Example of a Mast Cell Tumor Generated on the Skin of a Golden Retriever

SATOMI NANBA and TOSIFUMI NISHIYA

Nishiya Veterinary Hospital

2016-1, Kasugachou-uragami, Fukuyama, Hirodhima 721-0902

SUMMARY

A mast cell tumor formed on the skin of a female Golden Retriever of seven years old was excised. Treatment with vinblastine sulfate was performed as a result of pathology organization inspection, because there was a myaccca permeation. We report on the outcome.

要 約

ゴールデン・レトリバー、メス、7歳齢の皮膚に発生した肥満細胞腫を外科的に切除した。病理組織検査の結果から脈管浸潤が認められたため、ビンブラスチンを用いた化学療法を実施したので、その治療経過について報告する。

序 文

犬の肥満細胞腫は皮膚腫瘍の2割を占め、中高齢の短頭種によくみられる。皮下に発生した肥満細胞腫は触診では脂肪腫と鑑別しにくい、他方細胞内に様々な生理活性物質を含有する腫瘍であるため、広範囲の腫脹や紅斑(ダリエル徴候)を伴うことがある。さらに、肥満細胞から放出されるヒスタミンによって消化管潰瘍が形成されるため、嘔吐や吐血、血便などがみられることもある。肥満細胞腫は針生検による細胞診で容易に診断される。その特徴としては、細胞内に好塩基性の顆粒が豊富にみられる円形細胞の集団を呈する。また治療法には外科療法、放射線療法、化学療法などが用いられているが、腫瘍細胞のグレードやステージ、発生部位によって治療法は選択され、確立された治療法はないのが現状である¹⁾。

材料と方法

症例はゴールデン・レトリバー(以下G.レトリバー)、

メス、7歳齢、体重およそ32kg。2ヶ月前から左脇にしこりがあったが、次第に大きくなってきた、元気・食欲はあるとの稟告で来院した。左側肘頭部付近の体幹部の皮下織に4cm大の腫瘤が存在し、その部位の皮膚は発赤と熱感がみられた。その外見上の特徴から肥満細胞腫を疑い、針生検をした結果、好塩基性の顆粒を放出する円形細胞の集塊が多数認められたため、肥満細胞腫と診断した(写真1)。術前の胸部レントゲン検査(写真2)、および一般血液検査、血液化学検査では異常は認められなかった。つぎに、その治療法として外科切除を選択した。その術式としては腫瘍周囲のマージンを3cm、深さは広背筋の筋膜一層を切除した。しかし、切除した腫瘍組織の病理組織学的検査では肥満細胞腫のグレード2であり、完全切除はされているようだが脈管浸潤が疑われるとの診断結果であった(写真3)。つぎに、再発防止および遠隔転移を防ぐ目的で、術後17日からビンブラスチン・プレドニゾロンの化学療法を開始した。

そのビンブラスチン・プレドニゾロンのプロトコール

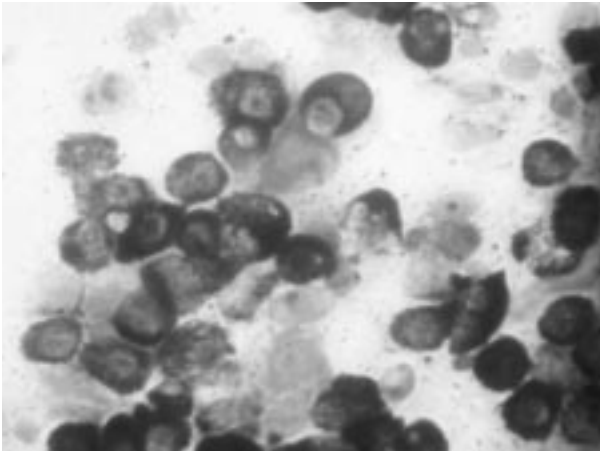


写真1 針生検にて採取された細胞集塊 (デイフクウィック染色)

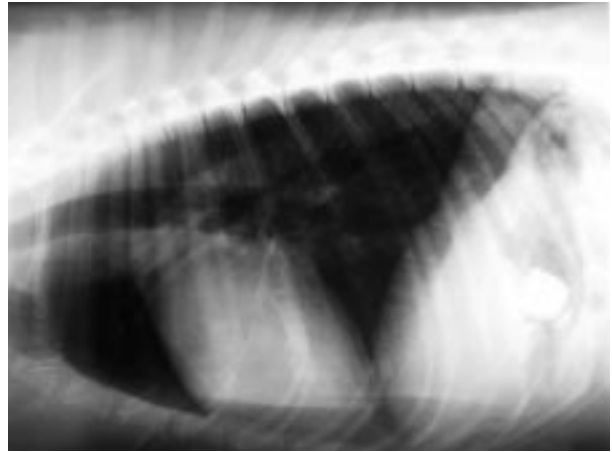


写真2 術前の胸部レントゲン写真

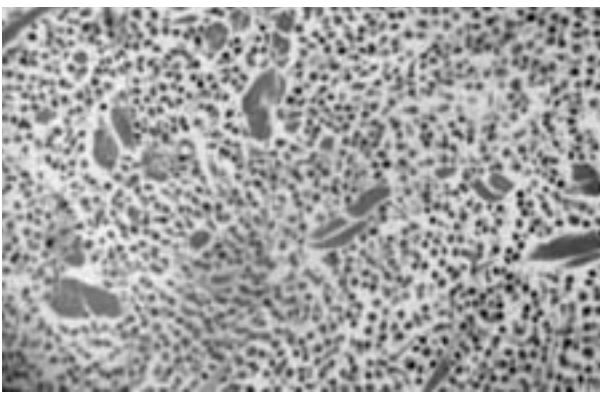


写真3 病理組織所見

成績

化学療法は日帰り治療で行った。抗癌剤を投与する前後2時間以上は生食の点滴を行なったが、1回目の抗癌治療後、留置部分の皮膚は黒く色素沈着し、軽度の硬結を認めた。そのため毎回静脈留置針の挿入部位を交互に変えたところ、3回目の抗癌治療後からはそのようなことはみられなかった。また、化学療法中は食欲不振や嘔吐、血便などの消化管症状もなかった。

化学療法開始から14日目にALTが485 IU/Lまで上昇したため(図1)、以後生食に強肝剤を添加して点滴を行なうと21日目、34日目にかけて徐々に数値は下がった。また、その他の血液化学検査の数値にはほとんど変化は見られなかった(図1)。

は表1の通りである。

当院における治療法は、まず投与するピンブラスチンを生理食塩水(以下生食)にて合計12mlになるように希釈しておく。ピンブラスチンの血管外漏出を防ぐため、投与前には必ず静脈内留置針を留置した。その投与方法としては、まず生食を2時間以上かけて点滴注入を行なった後、用意したピンブラスチンを10分以上かけてゆっくりと静脈内投与した。投与終了後も生食の点滴を2時間以上継続した。また抗癌剤投与前には必ず血液検査を行なった。

表1 ピンブラスチン・プレドニゾロン プロトコール

	ピンブラスチン	プレドニゾロン
第1週	2 mg/m ²	40mg/ m ² /SID
第2週	2 mg/m ²	20mg/ m ² /SID
第3週	2 mg/m ²	
第4週	2 mg/m ²	20mg/ m ² /SID 5ヶ月間継続し、 その後は段階的に減量して休薬。
第6週	2 mg/m ²	
第8週	2 mg/m ²	
第10週	2 mg/m ²	
第12週	2 mg/m ²	

生化学

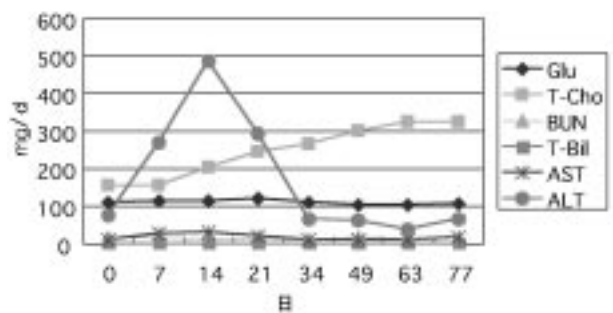


図1 化学療法中の血液生化学検査値の推移

1回目の化学療法後、RBC数とHGB値の低下がみられ、抗癌剤投与中は回復することはなかったが、いずれも正常範囲内の変化であった。(図2)。また、同様の変化はHCT値でもみられた(図3)。

また、化学療法中に最も重要となる好中球数は抗癌剤投与中は常に2500/μl以上存在し、重度の骨髄抑制はみられなかった(図4)。

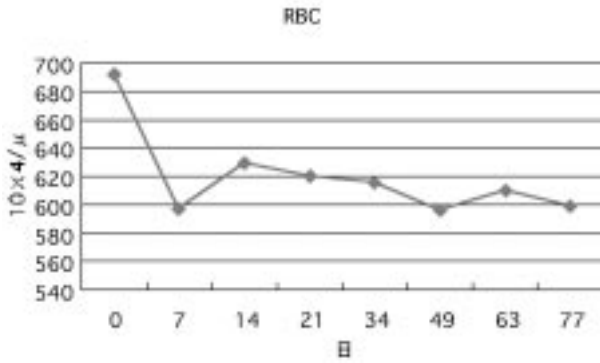


図2 化学療法中の赤血球数の推移

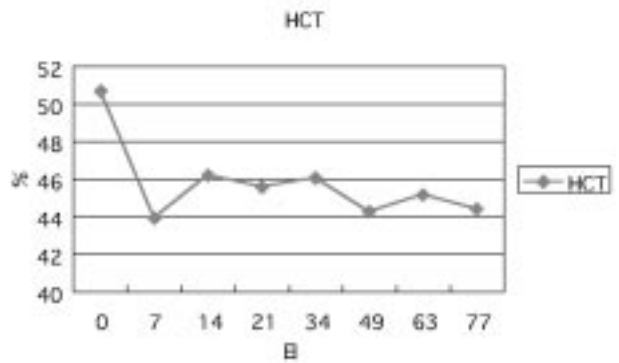


図3 化学療法中のヘマクリット値の推移

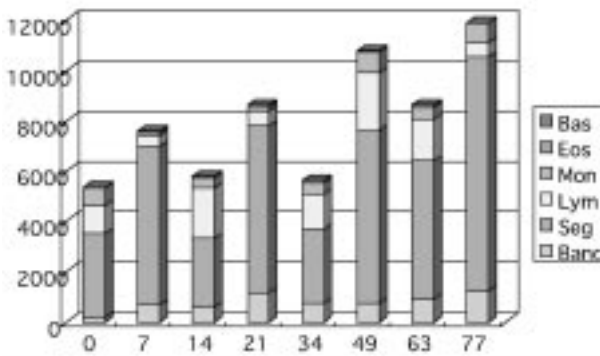


図4 化学療法中の顆粒球数の推移

考 察

グレード1と2の皮膚型肥満細胞腫を外科的に切除する場合、一般的にマージンは周囲2cm、深部は筋膜一層をとれば完全切除されると言われている²⁾が、今回のようにそれ以上のマージンをとっていても脈管浸潤の可能性が残ったため、肥満細胞腫の浸潤性は著しいと思われる。可能であれば十分なマージンを取ることはもちろんのこと、腫瘍を必要以上に触診することで結果として腫瘍細胞をばら撒かないようにする必要があると考えられた。また、外科手術の刺激による腫瘍細胞からの生理活性物質の放出が起こると、血管拡張による出血や炎症反応の増強による癒合遅延などが起こる可能性があるため、術前から止血剤やステロイドを投与してこのような副反応を抑える必要があると思われる。

化学療法においては、今回のように点滴を十分に行なって抗癌剤投与をしても留置部分に皮膚の異常が認められたため、局所での抗癌剤の吸収を促すために、温湿布を使用すると効果的かもしれない。

次に化学療法中は全身状態の良い患者でさえ肝酵素値の上昇や軽度の貧血がみられたことから、投与前に毎回血液検査を実施して、異常がみられた場合はそれに対する治療も並行して行ない、場合によっては化学療法を延期することも必要である。

今回の症例は、術前にきちんとステージ分けができていなかったために予後の判定が困難であった。肥満細胞

腫の多くは単発性だが、10~15%ほどは多発性にみられ、その主な転移先はリンパ節や肝臓および脾臓、そして骨髄である。肺転移は非常に稀であるが、皮膚病変が体の前方にある場合は胸腔のリンパ節の腫大を調べる必要があるため、あらかじめ遠隔転移がないか、リンパ節吸引や骨髄穿刺、腹部超音波検査などで調べてから飼い主と話し合い、治療計画を立てるべきであった。

また、腫瘍が不完全切除であって血漿ヒスタミン濃度が、進行的に数値が増加していく場合は、H2ブロッカーにも反応しない重篤な消化管症状を示して死に至るという報告³⁾があるため、肥満細胞腫の再発や転移といった進行を調べるためには、血漿ヒスタミン濃度を定期的にモニターしていくことも有用であると考えられる。しかし消化管症状を示すかどうかは血漿ヒスタミン濃度だけでは不十分であり、肥満細胞腫の犬のおよそ8割が胃潰瘍になっているという報告もあるので、消化管からの出血の有無は血液検査による貧血のチェックや糞便中の潜血反応によって調べていく必要があると思われる。

この症例は現在化学療法を終えて1年以上が経過したが、全身状態は極めて良好である。しかし、局所再発や他の部分の皮膚に転移病変がないか注意深く触診し、リンパ節吸引にてリンパ節転移をしていないか、また腹部超音波検査にて肝臓や脾臓に結節病変がないかを定期的に調る必要があると思われる。

文 献

- 1) Richard W. Nelson and C. Guillermo Couto: SMALL ANIMAL INTERNAL MEDICINE, 長谷川 篤彦, 辻本 元 監訳, 第3版, 下巻, 1192~1195, インターズー, 東京 (2005)
- 2) A. M. Simpson et al.: Evaluation of surgical margins required for complete excision of cutaneous mast cell tumors in dogs, JAVMA vol. 224 no. 2, 236-240 (2004)
- 3) Taketo Ishiguro et al.: Relationship of Disease Prgression and Plasma Histamine Concentrations in 11 dogs with Mast Cell Tumors, J Vet Intern Med 17 [2], 194-198 (2003)