

小動物腫瘍の診断と治療

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	廉澤, 剛
巻/号	48巻10号
掲載ページ	p. 735-742
発行年月	1995年10月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



小動物腫瘍の診断と治療

廉 澤 剛

東京大学農学部 (〒113 東京都文京区弥生 1-1-1)

Diagnostic and Therapeutic Principles of Tumors in the Small Animal

Tsuyoshi KADOSAWA

Faculty of Agriculture, the University of Tokyo, Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

近年、犬や猫といった小動物は、コンパニオンアニマルとして重要な役割を果たしてきており、また、寿命の延長とともにその腫瘍は増加していると思われ、獣医学領域においても腫瘍学は重要視されてきている。

悪性腫瘍の治療は、臨床所見と病理組織学的所見を十分に把握して、全身的かつ局所的に腫瘍を生体から排除することにある。全身的には微少転移巣に対する化学療法が主体となり、局所的には手術療法と放射線療法が主導権を握っている。手術可能な悪性腫瘍原発巣あるいは転移巣に対しては、手術療法を中心に、放射線療法、化学療法あるいは免疫療法を集学的に計画するのが好ましい。悪性腫瘍の早期診断・早期治療はいうまでもないが、最初にどのような治療を行うかで患者の予後は大きく左右されるので、悪性腫瘍に対する十分な知識がないままに安易な経過観察や治療を行うことは好ましくない。

本稿においては、東京大学ベテリナリーメディカルセンターにおける治療の現状をまじえながら、小動物腫瘍の診断と治療の概略について記述した。

小動物腫瘍の現状

わが国における小動物腫瘍の疫学、治療成績等の集積は、ほとんどなされていないのが現状である。これは、飼い主や獣医師の腫瘍に対する意識が低かったこと、各腫瘍症例の評価基準が不明確で比較・検討しにくかったことなどに起因していると思われる。東京大学ベテリナリーメディカルセンター外科診療科には、おもに開業獣医師からの紹介で小動物の腫瘍が数多く集まってきているが、腫瘍症例の割合は、1983年、1988年および1993年でそれぞれ19%、26%および35%であり、この10年の間に着実に増加している。1992～1993年(1982～1983年)の腫瘍症例の内訳は、乳腺腫瘍が35.4(30.2)%と最も多く、次いで皮膚・軟部腫瘍29.4(30.2)%、消化器系腫瘍13.5(10.4)%、泌尿・生殖器系腫瘍6.8(10.3)%、血液・リンパ系腫瘍5.3(4.1)%、呼吸器系腫瘍5.1(1.3)%であった。10年前に比べて増加してい

る腫瘍は、本病院では鼻腔腫瘍、肝臓腫瘍、脳腫瘍で、逆に減少している腫瘍は可移植性器肉腫であった。

これらの腫瘍原発巣を外科的に手術して治療させることができればよいが、実際には再発しやすい腫瘍(肥満細胞腫、血管周囲細胞腫、線維肉腫など)や遠隔転移しやすい腫瘍(骨肉腫、悪性黒色腫、血管肉腫、猫の乳癌など)があり、また、すでに腫瘍が進行しているため、あるいは解剖学的理由から根治的切除が難しい症例(口腔腫瘍、鼻腔腫瘍、脳腫瘍など)も多いため、満足できる結果は得られていない。図1に本病院で調査したいくつかの腫瘍の生存曲線を示す。この中で肛門周囲腺腫はその多くが良性腫瘍であり、腫瘍が原因で安楽死・死亡する症例はおよそ10%である。しかしながら、これらの症例の平均年齢はおよそ12歳と高いため、2年生存率でおよそ50%である。すべての腫瘍でこれと同等以上の生存曲線となるように治療することがひとつの目標となるが、残念ながら、ここに示した他の腫瘍の2年生存率は20%以下である。これらの腫瘍の中には、腫瘍が進行しているために何の治療も施行できなかった症例が20～50%含まれており、腫瘍の早期発見・早期治療が切望される現状である。本病院に紹介された症例の中には、悪性乳腺腫瘍に対して腫瘍のみの切除を繰り返し肺転移を生じた例、鼻腔腫瘍に対して抗生物質と止血剤で長期経過観察し末期となった例、口腔腫瘍に対して

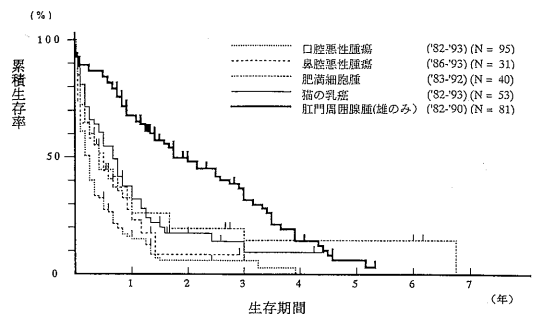


図1 小動物の各種腫瘍の生存曲線

小動物腫瘍の診断と治療

表1 犬の口腔腫瘍のTNM分類

原発腫瘍の進展度	所属リンパ節の状態	遠隔転移
T ₀ 腫瘍を認めない	N ₀ 転移を認めない	M ₀ 転移を認めない
T ₁ 2cm未満 T _{1a} 骨浸潤なし T _{1b} 骨浸潤あり	N ₁ 同側, かつ可動 N _{1a} 転移なし(病理学的に) N _{1b} 転移あり	M ₁ 転移を認める
T ₂ 2cm—4cm T _{2a} 骨浸潤なし T _{2b} 骨浸潤あり	N ₂ 反対側, あるいは両側 N _{2a} 転移なし N _{2b} 転移あり	
T ₃ 4cmより大きい T _{3a} 骨浸潤なし T _{3b} 骨浸潤あり	M ₃ 固着	

表2 犬の口腔腫瘍の病期分類

I. 2cm 未満 (骨浸潤なし, 転移なし)	T _{1a}	N _{0, 1a, 2a}	M ₀
II. 2cm—4cm (骨浸潤なし, 転移なし)	T _{2a}	N _{0, 1a, 2a}	M ₀
III. 4cm より大きい (骨浸潤なし, 転移なし) あるいは, 骨浸潤あり あるいは, 同側リンパ節への転移あり	T _{3a} T _{1b, 2b, 3b} any T	N _{0, 1a, 2a} N _{1b}	M ₀ M ₀ M ₀
IV. 反対側, あるいは両側のリンパ節への転移あり あるいは, リンパ節の固着あり あるいは, 遠隔転移あり	any T any T any T	N _{2b} N ₃ any N	M ₀ M ₀ M ₁

抜歯のみしか行わず手術の機会を逸した例, ホルモン依存性である肛門周囲腺腫に対して去勢をせずに腫瘍の切除を繰り返した例などが散見される。

診 断

品種, 年齢, 性別: 腫瘍によっては, 好発しやすい品種, 年齢, 性別がある。たとえば, 本病院の調査では犬の鼻腔腫瘍 33 症例中 12 症例がシェットランドシープドッグであった。また, 骨肉腫は大型犬で発生率が高く, 2歳と9歳に発生のピークがあるといわれている³⁾。一般に腫瘍は高齢で発生することが多いが, 若齢犬に生じやすい腫瘍としては, 骨肉腫以外に皮膚の組織球腫, パピローマ, リンパ腫などがあげられる²⁵⁾。若齢猫ではリンパ腫の頻度が高い²⁶⁾。肛門周囲腺腫 100 症例に関する調査では, 10 歳以上の犬が 8 割を占め, また 91 症例は雄と性差が明らかであり, 雌では悪性度が高く遠隔転移を生じる症例が多かった。

腫瘍の発生部位, 性状: 腫瘍によって発生しやすい部位があり, 骨肉腫は前肢では肘から離れた部位に, 後肢では膝に近い部位に生じることが多い^{3, 11)}。また, 関節を挟んで骨肉腫病変が存在することは少なく, その場合には滑膜肉腫の可能性が高い。さらに腫瘍によって, 堅さ, 色調, 出血のしやすさなどの性状は異なり, たとえば線維肉腫は一般に堅固であり, 黒色腫では黒色の場合が多い。血管肉腫は出血しやすく腫瘍は血腫と間違えやすいほどである。

臨床症状: 肉眼的に確認できない腫瘍でも, 臨床症状によってある程度の疑いをもつことができる。たとえば,

発作や片側麻痺などがある場合には脳腫瘍が, 鼻出血がある場合には鼻腔腫瘍が疑える。

画像診断: 骨の腫瘍や腔内の腫瘍の診断に X 線写真, CT, MRI は有用である。軟部組織においては超音波診断も有用である。特に, CT と MRI の使用により, 腫瘍の画像診断は飛躍的に向上した。

腫瘍マーカー: 胎子性蛋白の一つである血清 α フェトプロテインは, 犬の肝腫瘍で増加しやすく, 非腫瘍性肝疾患と区別するのに有用である¹⁷⁾。また, 血清中の前立腺由来酸性フォスファターゼは, 前立腺癌で上昇し, 良性肥大との区別に役立つと思われる⁴⁾。

生検 (病理学的検査): 上記した所見から腫瘍のある程度は絞り込めるが, 確定診断は病理学的に決定しなければならない。生検方法には, 閉鎖生検と切開生検があり, 前者では注射針で吸引する場合とシルバーマン針を用いて組織の小片を採取する場合とがある。どちらの生検においても採取する部位を慎重に決める必要があるが, 特に注射針による吸引生検では, 採取される細胞が少なく吸引部位も限られるため誤診しやすいので注意を要する。切開生検はより確実な方法であるが, 麻酔を必要とすることが多くかつ観血的であるため, 腫瘍である可能性が高く切除可能であるならば, 手術療法の先行を考慮しても良い。

採取した検体を病理組織学的に検索するが, 同一の腫瘍でも分化程度により予後が大きく異なる場合があり, 肥満細胞腫においては, 病理学的悪性度と予後に密接な関係があるため, そのグレード分類は重要である²⁹⁾。また, リンパ腫においては, 犬で B-cell タイプのほうが

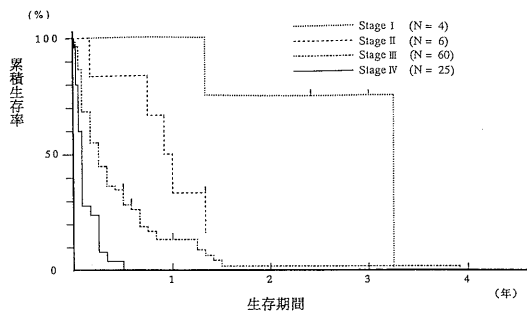


図2 犬の口腔悪性腫瘍における病期別の生存期間

T-cell タイプよりも予後が良好で、猫では FeLV に感染していると予後不良であることが、本病院の調査でも明らかになっている。

腫瘍の病期分類

腫瘍の病期分類は、ある程度の予後判定ができる、治療法の選択に役立つ、獣医師間の情報交換が容易にできる、治療効果の評価を可能にするなどの意義を有している。通常、WHO の TNM 分類に従って分類する²⁰⁾。

原発腫瘍の進展度 (T)：原発腫瘍の大きさ、および局所進展の程度を表す。

所属リンパ節の状態 (N)：所属リンパ節転移の程度によって分類する。

遠隔転移の有無 (M)

また、この TNM 分類に基づいて臨床病期分類を行う。すべての腫瘍で臨床病期分類が確立されているわけではない。表 1, 2 および図 2 に口腔腫瘍の TNM 分類、臨床病期分類および本病院における犬の口腔腫瘍を臨床病期分類した際の各生存曲線を示す。病期 I, II, III および IV の 1 年生存率は、それぞれ 100%, 33%, 13% および 0% であった。

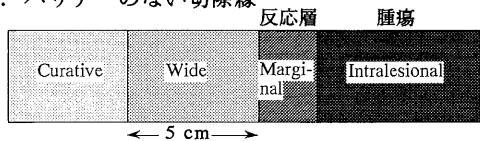
治 療

手術療法：外科手術は、病巣を直接生体から除去する有力な腫瘍の局所療法である。悪性腫瘍では周囲組織への浸潤が多く認められるため、切除縁の評価が重要であるが、獣医学領域ではいまだ明確な定義がないので、以下に医学領域の骨軟部腫瘍委員会が作成した切除縁評価基準²⁰⁾による手術法の分類の概略を示す (図 3)。

①腫瘍内切除術 (Intralesional Excision, Debulking)：生検を目的に一部の組織を切除しただけの手術や、減量を目的に腫瘍を掻き出したような手術が該当する。腫瘍の内容が漏れ出た場合や腫瘍をいくつかに分けて摘出した場合もこの切除術に該当する。当然のことながら、腫瘍の残存と創内播種は免れない。

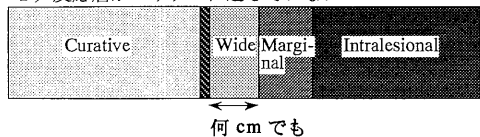
②腫瘍周辺部切除術 (Marginal Excision, Simple Ex-

1. バリアーのない切除縁



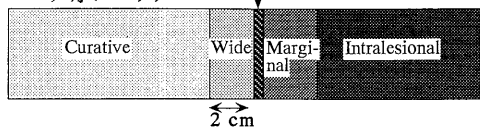
2. バリアーのある切除縁

1) 反応層がバリアーに達していない



2) 反応層がバリアーに達している

A) 厚いバリアー



B) 薄いバリアー

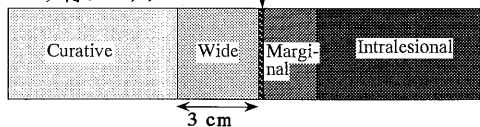


図3 切除縁による手術術式の定義

cision)；腫瘍をその偽被膜部あるいは反応層部で en bloc に摘出した手術が該当する。偽被膜は通常、腫瘍組織あるいは強い腫瘍浸潤部の圧迫層で腫瘍に癒着し剝離が難しい内層の模様組織と、腫瘍周囲組織が腫瘍による圧迫で模様になった外層の組織からなる。特に固形の肉腫で偽被膜が認められることが多いが、ほとんどの場合その周囲に細胞レベルで腫瘍が浸潤している。また、反応層とは、腫瘍周囲の出血巣、変性した筋肉、灰白色の癒着状あるいは浮腫状組織などの肉眼的変色部を指す。

大きな腫瘍では施行せざるを得ないことが多い切除術であるが、人の肉腫では再発が約 80% に生ずると言われており、この場合には他療法の併用が必要である。

③広範囲切除術 (Wide Excision)；腫瘍を、その偽被膜部・反応層部の外側にある健全組織で被包するように、en bloc 切除した手術が該当する。人においては、この健全組織の厚さが 5cm に満たない場合と定義されているが、図 3 の 2.2) に示すように腫瘍反応層がバリアーに達する場合には、厚いバリアー (関節包など透見できない腱様光沢を有する膜様組織) で 3cm の厚さの組織、薄いバリアー (筋膜など透見できるような漿膜様組織) では 2cm の厚さの組織に換算する。人の肉腫では再発が約 50% に生ずると言われている。

④根治的広切法 (Curative Wide Resection, Radical

Local Resection); 周囲の健常組織の厚さが5cm以上で en bloc 切除した手術が該当する。ただし、図3の2.1)に示すように、反応層に接する健常組織を介しバリアーがあるときは、その外側で根治的とみなす。この評価を受けた切除縁への術後放射線療法や追加手術は必要ではない。人の肉腫では再発率約10%と言われている。

上記した定義は人の悪性腫瘍の場合であり、小動物においては5cmという基準は厳しすぎるかもしれない。しかしながら、腫瘍を露出せずに正常組織とともに en bloc 切除する努力を外科医は決して怠ってはならない。

体幹の皮膚・軟部組織の腫瘍においては、他の部位に比べて組織に余裕があるため根治的切除を施行できる可能性が高い。小動物で多く認められる皮膚・軟部組織の腫瘍のひとつに、肥満細胞腫があげられるが、特に未分化なタイプでは周囲組織への浸潤が強くまた広範囲な腫瘍反応層を認めることが多いので、根治的広切法の施行が理想的である。図4は本病院における犬の肥満細胞腫の部位別の生存曲線である。体幹にできた場合に最も予後がよいが、これはおそらく体幹では切除縁を十分に取しやすいことに起因していると考えられる。

逆に、体幹以外の部位では根治的広切法が難しい場合が多い。このような部位として頭頸部があげられるが、たとえば、鼻腔は、解剖学的な理由から根治的な手術がほとんどできない部位であり、鼻腔悪性腫瘍の手術療法はほとんど延命効果は認められないと考えられている。本病院で鼻腔悪性腫瘍と診断した33症例中手術を施行した症例は12症例であるが、1症例のみ腫瘍周辺部切除術で他はすべて腫瘍を掻き出す腫瘍内切除術にすぎなかった。口腔における腫瘍も解剖学的制限が大きいため、広範囲切除を適用できる症例は数少なく、本病院で口腔悪性腫瘍と診断した102症例中外科手術を受けたのは38症例であるが、正常骨を含めた広範囲切除を行った症例はわずか7症例であった。四肢においても広範囲切除以上の切除縁を確保することは比較的難しく、確実な手術方法として根治的断脚術が施行されることは少なくない。

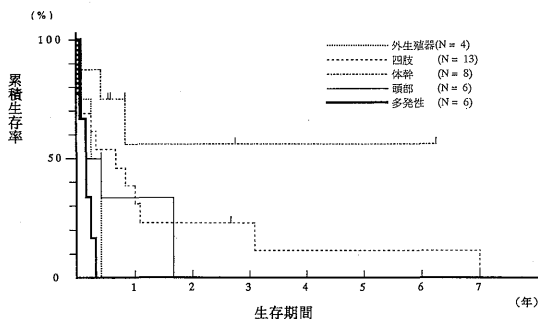


図4 犬の肥満細胞腫における発生部位別の生存曲線

いっぽう、胸腔内あるいは腹腔内の腫瘍では、上記の定義で広範囲以上の切除をすることは難しい。同一器官内では可能であろうが、隣接する器官を同時に摘出することは常には難しいため、各器官の漿膜、胸膜あるいは腹膜をバリアーとして考慮した基準が必要であろう。

リンパ節廓清：腫瘍領域の所属リンパ節の状態を調べ、異常が認められる場合には切除してリンパ節転移の有無を病理学的に明らかにする。しかし、外観上異常が明らかではない所属リンパ節を一律に廓清するのがよいかどうかは、意見が分かれるところである。廓清する利点は、微少な転移病巣を除去できることであり、欠点は局所の免疫防御機構を壊してしまう恐れがあることである。

放射線療法：放射線療法は、非観血的な方法であるため手術が困難な症例に適応できることや、照射する範囲内では腫瘍の種類に関係なくミクロレベルの腫瘍病巣を破壊することができるなどの長所を有しており、外科手術とともに腫瘍治療の中心となる治療法である。

放射線療法は、腫瘍と正常組織の放射線感受性の差を利用した治療法である。4つのR〔修復 (Repair), 再増殖 (Repopulation), 再分布 (Redistribution), 再酸素化 (Reoxygenation)〕に代表される照射後に生じる組織の変化に基づいて、腫瘍と同時に照射される正常組織の傷害をできるだけ小さくして腫瘍を破壊するためには、照射を分割して行うのが有利と考えられている。人の放射線治療においては、γ線1回線量2Gyを週5回の割合で照射するのが一般的であるが、コンパニオンアニマルにおいては照射ごとの麻酔が必要であるため、本病院では常用電圧X線1回線量3~4Gyを週2~3回の割合で照射する機会が多い。

①正常組織の耐容線量 (Tolerance Dose); 正常組織の耐容線量は各組織によってかなり異なり、特に骨髄、卵巣、水晶体、睪丸は、放射線感受性の高い正常組織である。小動物における各種正常組織の耐容線量は、現在のところ明確にされていないが、最も照射される機会の多い犬の皮膚に関しては、筆者の研究で被毛の長期脱毛まで許容すれば1回で照射した場合およそ20Gyが耐容線量であることが明らかになっている。この線量は、同様に照射した際の人の皮膚の耐容線量とほぼ同じ値であり、臨床的にも皮膚反応に関しては人に近いことを明らかにしている。このため、本病院においては、TDF (Time, Dose and Fractionation factor: $TDF = N \cdot D^{1.538} \cdot X^{-0.169} \cdot 10^{-3}$; 耐容線量で100)の概念⁸⁾を導入して、1回線量(D)、照射回数(N)や照射間隔(X)を変えた場合にも照射スケジュールを対応できるようにしている。また、放射線による傷害は、刺激を加えることによって増悪するので、エリザベスカラー等による照射部位の保護は重要である。

②腫瘍の治療線量 (Curative Dose); 小動物における

各種腫瘍の治療線量は、詳細には調べられていないが、表3に示すように犬の各種腫瘍の放射線治療成績が集積されてきている。可移植性性器肉腫、棘細胞腫、歯牙腫、肛門周囲腺腫、リンパ腫は放射線感受性が高く、放射線治療単独による効果が期待でき、本病院でも手術を要せず放射線療法だけで治癒した症例が数多くある。逆に線維肉腫、骨肉腫といった各肉腫や黒色腫は放射線感受性が低く、かつ遠隔転移しやすい腫瘍が多いため、局所療法である放射線治療単独では治療困難である。これらの腫瘍では、姑息的に大線量(8~10Gy)を少分割で照射する方法も報告されている²⁾。

放射線療法が可能な施設は、これまで本病院に限られていたが、現在では少なくとも5カ所以上の施設で実施できるようになり、比較的利用が容易になってきている。

化学療法：抗癌剤を使用する化学療法は、細胞分裂を阻止することによって殺細胞効果を期待する全身療法である。この細胞分裂の抑制を腫瘍細胞に選択的に起こさせることが理想的であるが、現在のところこれを実現した薬剤は開発されておらず、正常細胞の分裂抑制に起因するさまざまな副作用が認められる。このため、抗癌剤の使用に際しては、対象となる腫瘍の浸潤性、転移の可能性、抗癌剤に対する感受性、および担癌動物の全身状態等をよく検討してから、その是非を決める必要がある。

ここでは、抗癌剤の薬理作用や投与方法等については割愛し、その適用と副作用についてふれる。

① 適 用

A. 抗癌剤感受性の高い腫瘍

・リンパ腫^{5,14,20,34)}：シクロフォスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾロン、ドキシソルビシン、ミトキサントロン、シタラビン、L-アスパラギナーゼ、メソトレキセートなど

・可移植性性器肉腫³⁵⁾：ビンクリスチン、シクロフォスファミド

B. 抗癌剤感受性が一部認められる腫瘍

・肥満細胞腫^{18,23)}：プレドニゾロン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、シクロフォスファミド、L-アスパラギナーゼ、(H₂-ブロッカー)

・甲状腺癌²⁷⁾：ドキシソルビシン

・副腎皮質腫瘍¹⁵⁾：ミトタン、シスプラチン

・骨髄性白血病：シタラビン、チオグアニン、プレドニゾロン、ドキシソルビシン

・多発性骨髄腫²¹⁾：メルファラン、プレドニゾロン、シクロフォスファミド、ビンクリスチン

・鼻腔腺癌¹³⁾：シスプラチン

・卵巣癌：シスプラチン

C. 遠隔転移しやすい腫瘍

・黒色腫：ダカルバジン、シスプラチン、L-アスパラギナーゼ

・骨肉腫^{22,32)}：シスプラチン、ドキシソルビシン

・血管肉腫、滑膜肉腫。横紋筋肉腫：ビンクリスチン、ドキシソルビシン、シクロフォスファミド

・猫の乳癌：ビンクリスチン、シクロフォスファミド、ミトキサントロン、ドキシソルビシン

表3 犬の腫瘍の放射線治療成績

腫 瘍	部 位	1年生存率*	文献
可移植性性器肉腫	外陰部等	非常に良い	39)
棘細胞腫	口腔	非常に良い	40)
歯牙腫	口腔	非常に良い	16)
肛門周囲腺腫	肛門周囲	非常に良い	1)
悪性リンパ腫	皮下, 鼻腔, 骨	非常に良い	9)
膀胱癌	膀胱	良い(術中照射)	42)
血管周囲細胞腫	四肢, 体幹, 頭頸部	良い	10)
肥満細胞腫	皮膚	良い—やや良い	33)
腺癌	鼻腔	やや良い	24)
軟骨肉腫	鼻腔	やや良い	36)
耳垢腺癌	耳道	やや良い	37)
扁平上皮癌	口腔	やや良い—悪い	12)
	鼻腔, 頭頸部	悪い	36)
	扁桃	非常に悪い	19)
線維肉腫	口腔, 体幹, 頭頸部	悪い—非常に悪い	38)
前立腺癌	前立腺	非常に悪い(術中照射)	41)
悪性黒色腫	口腔, 皮膚	非常に悪い	6)
骨肉腫	四肢	非常に悪い	33)

* 1年生存率(1年健存率も含む)

非常に良い：100—80%，良い：80—60%，やや良い：60—40%，悪い：40—20%，非常に悪い：20—0%

斜体文字：少数症例(10症例以下)を基にしたデータ

高率に遠隔転移が生じる腫瘍では、抗癌剤の使用が望まれるが、現在までに抗癌剤による延命効果が評価・報告されている腫瘍は骨肉腫のみである。

症例数は少ないが、明らかな肺への遠隔転移に対して化学療法を行い客観的に縮小効果が認められた例としては、卵巣癌、皮脂腺癌、骨肉腫に対してそれぞれシスプラチンを投与した症例と、横紋筋肉腫に対してシクロフォスファミド、ミトキサントロン、ビンクリスチンの多剤で投与した症例がある。

②副作用

A. 骨髄抑制

ほとんどの抗癌剤で認められる副作用である。骨髄抑制の小さい抗癌剤として、ビンクリスチン、ブレオマイシン、L-アスパラギナーゼ、グルココルチコイドおよびシスプラチンがあげられる程度である。赤血球は約120日、血小板は9~10日、顆粒球は4~5日の寿命であるため、抗癌剤の骨髄抑制によって最初に認められる末梢循環血における変化は白血球の減少である。白血球減少は、投与後5~10日に生じ、2~3週で回復することが多い。白血球数4,000~5,000/ μ lでは、抗癌剤の投与量を半減し、4,000/ μ l以下では投与を中止するのが好ましいと思われる。本病院では、白血球数3,000/ μ l以下では抗生物質と顆粒球コロニー刺激因子G-CSFを使用することが多い。

B. 胃腸管毒性

食欲不振、嘔吐、下痢といった胃腸管毒性は多くの抗癌剤で認められるが、その機序から消化管の上皮を傷害する場合と嘔吐中枢を刺激する場合に分けられる。後者の抗癌剤として、シスプラチン、ドキシソルピシン、ダカルバジンなどがあげられ、投与開始から最初の24時間に頻繁に生じることが多い。嘔吐や下痢によって、脱水や電解質のバランスを崩しやすいので、その場合には適正な補液を要する。

C. その他

・心毒性：真菌 *Streptomyces peuceitius* 由来のアントラサイクリン抗生物質であるドキシソルピシンは、心筋のカルシウム代謝に影響を及ぼすため、急性および慢性の心毒性を生じる。このため、心機能を評価するとともに、投与にあたっては15分以上をかけ、累積総量が240mg/m²を超さないようにする。

・腎毒性：重金属（プラチナ）化合物であるシスプラチンで腎尿細管の傷害が認められる。使用に際しては、腎機能を評価するとともに、適切な水負荷を実施して、腎不全に陥らないように注意する必要がある。この薬剤は骨髄抑制は大きくないが、悪心・嘔吐が強く出現し、制吐剤の投与も必要である。類似体であるカルボプラチンは、シスプラチンに比べて腎毒性は小さいが、骨髄抑制は逆に大きい。

・肺毒性：真菌 *Streptomyces verticillus* 由来の糖ペプチドであるブレオマイシンは、ほとんど骨髄抑制を生じないが、肺炎、肺線維症といった肺毒性を生じる。このため、使用期間中は肺の観察を注意深く行い、異常が認められた場合にはすぐに投与を中止する。

・出血性膀胱炎：ナイトロジェンマスタード類の抗癌剤であるシクロフォスファミドで、無菌性の出血性膀胱炎を認める。高用量で投与したときや長期間低用量で投与したときに生じやすい。利尿をかけ、まめに排尿させることでその頻度を減らすことが可能である。

ホルモン療法：

①性ホルモン；

雄における肛門周囲腺腫と雌における良性陰部腫瘍は、ホルモン依存性であり、それぞれ去勢と避妊で縮小、再発率の低下が認められることが多い^{7,43,44}。

乳腺腫瘍に関しては、2.5歳までの卵巣切除によってその発生率は減少する³¹。しかし、乳腺腫瘍の切除と同時に卵巣切除をする有用性は、乳癌ではほとんどないと考えられている⁴⁵。

また、前立腺の良性の肥大には去勢が効果的であるが、前立腺腫瘍においてはほとんど効果がないと考えられている⁷。

②副腎皮質ホルモン；

グルココルチコイドは、白血病、リンパ腫、骨髄腫、肥満細胞腫、脳腫瘍などに用いられる。多くの白血病やリンパ腫などでは特異的なグルココルチコイド受容体が同定されているが、脳腫瘍については抗炎症作用による症状の軽減にすぎないと考えられている³⁰。

また、悪性腫瘍にともなう合併症や傷害を軽減し、しばしば好ましい反応として食欲増進、活力増強などを生じるため、末期患者の治療には価値があるであろう。

集学的治療法：外科療法は、効果的な局所療法であるが、解剖学的に根治的手術が困難な場合があり、また根治的手術を行った場合でも、廓清範囲外への微小な腫瘍の進展や、術中に術野への腫瘍細胞の播種が生じることがある。また放射線療法は、顕微鏡レベルの腫瘍塊に対しては非常に効果的であるが、肉眼的な腫瘍塊を根治させるには周囲正常組織の耐容線量を上回る線量が必要となる場合が多く、その局所制御には限界がある。さらに化学療法は、全身的治療法であり理論的には悪性腫瘍に必須の治療法であるが、腫瘍選択性がないため骨髄抑制といった副作用をとめない、肉眼的な腫瘍塊を根治させることは困難なことが多い。

以上のように、現状では単独ですべての悪性腫瘍を根治させ得る治療法はなく、互いの治療法の利点を生かし欠点を補ういわゆる集学的治療法が必要である。

①転移率は低い、再発率の高い腫瘍；このような腫瘍に血管周囲細胞腫、線維肉腫、皮膚型の肥満細胞腫な

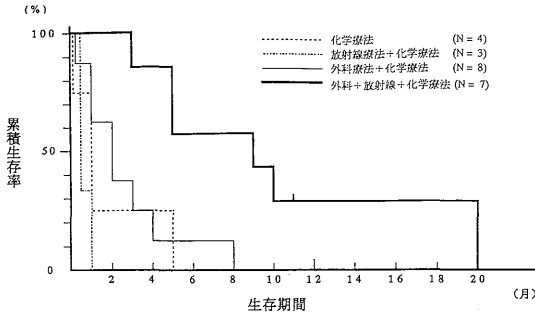


図5 犬の肥満細胞腫 (stage 3, 4) における治療法別の生存曲線

どがあげられる。できるだけ根治的に手術し、局所制御率を向上させるために術後放射線療法を併用し、再発率は押さえられている。本病院における犬の皮膚型肥満細胞腫ステージ3および4の症例に対する各治療法の生存曲線を図5に示すが、手術療法、放射線療法および化学療法を併用した場合が最も効果的であった。

②根治的な手術療法が困難な腫瘍；鼻腔腫瘍，口腔腫瘍，肛門周囲腺腫は，機能を大きく損なうために根治的な手術が選択できないことが多く，集学的に治療することが多い。放射線療法を先行させることによって，縮小手術が可能となる例も多い。鼻腔腫瘍は手術療法で治癒させることはできないが，図6に示すように，手術療法，放射線療法および化学療法を併用することによって生存率は改善し，治癒する例も認められた。また，肛門周囲腺腫は肛門括約筋に浸潤しやすいため，根治的に切除できず再発する場合や，無理に切除して機能を損なう場合が見受けられるが，表4に示すように，手術療法，ホルモン療法および放射線療法を併用することによって，すべての症例で機能を温存して治癒させることが可能であった。

③転移率の高い腫瘍；転移率の高い腫瘍では，全身的な化学療法が必要であるが，いまだその効果が明らかではない腫瘍が多い。このため，このような症例に対しては，手術療法あるいは放射線療法で局所的治癒を期待するとともに，抗癌剤の利点と欠点といった情報を飼い主にできる限り提供し，しっかりとしたインフォームドコンセントのうえでその使用の有無を選択するようにしている。

おわりに

すべての腫瘍について，“どの病期で，どのような治療を行えば，どれくらい生存できるのか”，これは小動物腫瘍の治療に携わる獣医師が熟知するべき事項であり，また，飼い主が最も知りたい内容であろう。これを明らかにするために，筆者らは腫瘍症例の登録化を進め

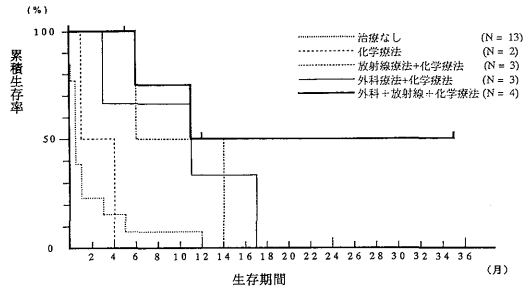


図6 犬の鼻腔腫瘍(T-3)における治療方法別の生存曲線

表4 肛門周囲腺腫の治療成績 (1982~1990年)

治療方法	症例数*	再発症例	腫瘍残存症例	治癒症例
手術療法	13	2	0	11
凍結外科	12	4	2	6
放射線療法	15	3	7	5
手術+放射線	17	0	0	17

* 去勢を行っている雄犬の症例

ているが，まだ一部のみしか明らかにすることはできていない。最近，獣医学における癌に関する研究会が発足するなど，悪性腫瘍に対する関心が高まってきており，これからは小動物腫瘍のTNM分類，臨床病期分類，病理組織学的悪性度の基準，手術療法の分類，放射線療法と化学療法の使用と副作用の基準，効果判定の方法などを広く普及させ，共通した尺度で小動物腫瘍の治療について議論できるようにしたうえですべての腫瘍症例を全国的に登録可能とし，わが国における小動物腫瘍の実態を明らかにする努力が必要であろう。

引用文献

- 1) Banks WC, Morris E : J Am Vet Med Assoc, 166, 1063-1064 (1975)
- 2) Bateman KE, Catton PA, et al : J Vet Intern Med, 8, 267-272 (1994)
- 3) Brodey RS, Riser WH : Clin Orthop, 62, 54 (1969)
- 4) Corazza M, Guidi G, et al : J Small Anim Pract, 35, 307-310 (1994)
- 5) Cotter SM, Goldstein MA : J Am Anim Hosp Assoc, 23, 495-499 (1987)
- 6) Dewhirst MW, et al : Int J Hyperthermia, 1, 219 (1985)
- 7) Dobson JM, Gorman NT : Cancer Chemotherapy in Small Animal Practice. Blackwell Scientific Publications, 57-58 (1993)
- 8) Ellis F : Int J Radiation Oncology Biol Phys, 11, 1685-1697 (1985)
- 9) Elmslie RE, Ogilvie GK, et al : Vet Radiol, 32, 277-280 (1991)
- 10) Evans SM : Veterinary Radiology, 28, 13-16 (1987)
- 11) Gibbs C et al : J Small Anim Pract, 25, 177 (1984)
- 12) Gillette EL, McChesney SL, et al : Int J Radiation Onco-

- logy Biol Phys, 13, 1861-1867 (1987)
- 13) Hahn KA, Knapp DW, et al : J Am Vet Med Assoc, 200, 355-357 (1992)
 - 14) Keller ET, MacEwen EG, et al : J Vet Internal Med, 7, 289 (1993)
 - 15) Kinter PP, Peterson ME : J Am Vet Med Assoc, 205, 54-61 (1994)
 - 16) Langham RF, Mostosky UV, Schirmer RG : J Am Vet Med Assoc, 170, 820-822 (1977)
 - 17) Lowseth LA, Gillet NA, et al : J Am Vet Med Assoc, 199, 735-741 (1991)
 - 18) MacEwen EG, Withrow SJ : Clinical Veterinary Oncology, J.B.L.Lippincott Company, Philadelphia, 156-166 (1989)
 - 19) MacMillan R, Withrow SJ, Gillette EL : J Am Anim Hosp Assoc, 18, 311-314 (1982)
 - 20) Madewell BR : Veterinary Clinics of North America, 15, 709-722 (1985)
 - 21) Matus RE, Leifer CE, et al : J Am Vet Med Assoc, 198, 1288-1292 (1986)
 - 22) Maudlin GN, Matus RE, Withrow SJ : J Vet Int Med, 2, 177-180 (1988)
 - 23) McCaw DL, Miller MA, et al : J Vet Int Med, 8, 406-408 (1994)
 - 24) Morris JS, Dunn KJ, et al : J Small Anim Pract, 35, 567-573 (1994)
 - 25) Mulvihill JJ, Priester WA : Tumors of Early Life in Man and Animals. Severi LM, Italy Perugia University Division of Cancer Research (1978)
 - 26) 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍委員会編：悪性軟部腫瘍取扱い規約（第3版），金原出版（1994）
 - 27) Ogilvie GK, Reynolds HA, et al : J Am Vet Med Assoc, 195, 1580-1583 (1989)
 - 28) Owen LN : TNM Classification of Tumours in Domestic Animals, 1st ed, World Health Organization Geneva (1980)
 - 29) Patnaik DE, Ehler WJ, MacEwen EG : Vet Pathol, 21, 469-474 (1984)
 - 30) Rosenthal RC, Wilcke JR : Current Veterinary Therapy VIII, WB Saunders, Philadelphia, 854-862 (1983)
 - 31) Schneider R, Dorn CR, Taylor DON : J Natl Cancer Inst, 43, 1249 (1969)
 - 32) Shapiro W, Fossum TW, et al : J Am Vet Med Assoc, 192, 507-511 (1988)
 - 33) Silver IA : J Small Anim Pract, 13, 351-358 (1972)
 - 34) Stone MS, Goldstein MA, Cotter SM : J Am Anim Hosp Assoc, 27, 315-321 (1991)
 - 35) Theilen GH, Madewell BR : Veterinary Cancer Medicine, 2nd ed, 299-303, Lea & Febiger, Philadelphia (1987)
 - 36) Theon AP, Madewell BR, et al : J Am Vet Med Assoc, 202, 1469-1475 (1993)
 - 37) Theon AP, Bärthez PY, et al : J Am Vet Med Assoc, 205, 566-569 (1994)
 - 38) Thrall DE : J Am Vet Med Assoc, 179, 159-162 (1981)
 - 39) Thrall DE : Vet Radiol, 23, 217-219 (1982)
 - 40) Thrall DE : J Am Vet Med Assoc, 184, 826-829 (1984)
 - 41) Turrel DE : J Am Vet Med Assoc, 190, 48-52 (1987)
 - 42) Walker MA, Breider M : Vet Radiol, 28, 200 (1987)
 - 43) White RAS : Manual of Small Animal Oncology, 114 British Small Animal Veterinary Association (1991)
 - 44) Wilson GP, Hayes HM : J Am Vet Med Assoc, 174, 1301-1303 (1979)

ペットシートメーカー直販 送料無料

M判 30cm×45cm 400枚入り ¥ 8,950
 L判 33cm×50cm 200枚入り ¥ 7,000
 LL判 50cm×80cm 180枚入り ¥15,000

(消費税別途)

吸収力抜群のゼリー入り、
 吸収量30%増加（当社比）
 床面を汚さない4面横漏れ
 防止加工。ソフトで厚手です。

小動物用保温敷物

米国 JJ 社製

Crate Rug

クレイト ラグ

(消費税別途)

- | | |
|--------------------|-------------------|
| A. 37.5cm×50cm 1枚 | ¥1,800 (5枚以上送料無料) |
| B. 50cm×75cm 1枚 | ¥2,500 (5枚以上送料無料) |
| C. 60cm×90cm 1枚 | ¥3,300 (3枚以上送料無料) |
| D. 75cm×112.5cm 1枚 | ¥4,500 (3枚以上送料無料) |



手術中、術後の保温マットに

保温性、通気性に優れ、洗濯機で洗えます。
 厚さ16mmのポリエステルとアクリルの混紡
 裏面は滑り止め付きビニール製、巻き癖が
 つきません。
 起毛の密集したラムスキンの感触です。



株式会社

エクス

〒158 世田谷区野毛2-29-7

TEL 03 (3703) 8912

FAX 03 (3705) 6412