

肺転移を伴う大動脈小体癌に分子標的薬（トセラニブ）が奏効した犬の1例

○原田 慶¹⁾, 小林哲也¹⁾, 松山富貴子¹⁾, 深澤依里¹⁾, 中野優子¹⁾, 一萬田正直¹⁾
三井一鬼²⁾, 賀川由美子³⁾, 山上哲史⁴⁾, 土谷訓子⁵⁾, 白石陽造⁴⁾

1) 公益財団法人 日本小動物医療センター附属日本小動物がんセンター

2) ノーバウンダリーズ動物病理

3) ノースラボ

4) 公益財団法人 日本小動物医療センター

5) ピッコリーノ動物病院

【はじめに】犬の心基底腫瘍には大動脈小体腫瘍や異所性甲状腺癌などの腫瘍が含まれるが、いずれも生前診断が困難なことが多く、有効な治療法も少ない。トセラニブは犬の肥満細胞腫に加え、様々な悪性腫瘍に対して有効性が示唆されている。今回報告する症例は、画像診断にて心基底腫瘍と診断され、トセラニブを含む内科治療によって比較的長期間良好な QOL が得られた。腫瘍死後の剖検結果も含め、本症例の概要を報告する。

【症例および治療の概要】13 歳、雄、シーズー、体重 6.6kg。2 カ月前からの発咳および運動不耐性を主訴に近医を受診、多発性の肺腫瘍が認められた。当センター受診後の各種画像検査にて最長径 51mm 大の心基底腫瘍および直径 10~25mm 大の多発性肺腫瘍が確認された。これらの腫瘍の鑑別として異所性甲状腺癌もしくは大動脈小体腫瘍を考え、トセラニブ (2.9mg/kg 週 3 回) およびフィロコキシブ (4mg/kg 1 日 1 回) を開始した。治療開始翌週には呼吸状態の改善が認められた。第 146 病日には心基底腫瘍および肺腫瘍ともに大きさが最小となり部分奏効と判断した。一方、トセラニブ開始後からの食欲不振対策として、トセラニブの減量 (2.2mg/kg 週 3 回)、休薬 (1~2 週間) およびマロピタントの併用を実施している。第 260 病日に腫瘍の進行性病変および発咳が再発し、第 306 病日に自宅で死亡した。治療開始時からの無進行期間および生存期間は、それぞれ 260 日および 306 日であった。

【剖検所見および最終診断】心基底腫瘍は大動脈に接して形成されており、心臓と肺に複数の結節・腫瘍が形成されていた。病理組織検査では多発性肺転移を伴う大動脈小体癌と診断された。腫瘍は心臓と肺に限局していた。死因は大動脈小体癌の肺転移に起因したび慢性肺胞障害 (Diffuse alveolar damage) と、その結果生じた呼吸不全と判断された。免疫組織化学的検索において、腫瘍細胞はサイログロブリン、カルシトニンおよび TTF-1 (甲状腺腫瘍のマーカー) に陰性、神経内分泌細胞のマーカーであるクロモグラニン A に弱陽性を示した。

【考察】本症例はトセラニブおよびフィロコキシブにより部分奏効を認め、トセラニブの有害事象として食欲不振が認められたが、薬剤減量および休薬を挟みながら治療期間中の QOL を維持することが可能であった。既存の治療法では心基底腫瘍の治療は困難で、内科治療のみで良好な QOL および比較的長期におよぶ生存期間が得られたことは有用と考える。本症例がトセラニブに対して効果を示した機序としては、トセラニブの標的分子である血小板由来成長因子受容体 (PDGFR) や血管内皮細胞増殖因子受容体 (VEGFR) に作用することによる血管新生阻害作用 (間

接作用)を第一に考えた。