

脾臓に血管肉腫を認めたハリネズミの1例

森崎 将輝 Masateru MORISAKI^{1,2)}、原田 高志 Takashi HARADA^{1,2)}、清野 伸隆 Nobutaka SEINO^{1,2)}、
尾崎 佐記 Saki OZAKI^{1,2)}、朝倉 亜希 Aki ASAKURA^{1,2)}、太田 茉耶 Maya OHTA^{1,2)}、
岡地 幸子 Sachiko OKACHI^{1,2)}、内藤 晴道 Harumichi NAITOH^{1,2)}

2歳齢のヨツユビハリネズミ (*Atelerix albiventris* 以下ハリネズミ) にCT検査で偶発的に脾臓の腫瘍を認め、脾臓全摘出を行ったところ、病理組織検査にて血管肉腫と診断された。その後の経過は良好だったが、術後1ヵ月で膣に腫瘍を認め、FNA検査にて非上皮性悪性腫瘍と診断された。血管肉腫の転移の可能性も示唆され、トセラニブを使用した。

Key Words : ハリネズミ、脾臓、血管肉腫、トセラニブ

はじめに

ハリネズミにおいて腫瘍性疾患は好発疾患である^{1,2,3,6,8)}。しかし、血管肉腫に関するハリネズミの報告は皮下組織での発生のみであり⁸⁾、演者の調べる限りでは脾臓に発生した報告はない⁶⁾。血管肉腫は種々の動物において悪性度の高い腫瘍であり、予後は悪い。犬での血管肉腫は脾臓に好発し、外科切除のみの生存中央値は19-86日、外科切除と化学療法を併用した生存中央値は141-179日との報告がある。今回、CT検査で偶発的に脾臓に血管肉腫を認め、外科切除を行ったハリネズミの1例に遭遇したため、その概要について報告する。

症 例

ハリネズミ、2歳齢、雌、体重600 g、右眼の腫れを主訴に来院し、身体検査で右第3眼瞼の腫脹を認めた。その他全身状態は良好であった。感染による第3眼瞼の炎症を疑ってオフロキサシンの点眼とセファレキシンの投与を行ったが改善しなかった。眼窩や口腔内からの圧迫を精査するため、全身麻酔下でCT検査を実施した。

CT検査では、眼窩および口腔内には明らかな異常は認められなかったが、脾臓の頭側部および脾頭部に隣接する場所に腫瘍を認めた。脾臓の頭側部にある腫瘍は全体的に造影増強効果が認められ、大きさは約20.4×19.5×17.3 mmであった。一方、脾臓に隣接する腫瘍には造影増強効果は認められず、大きさは約13.3×12.8×14.2 mmであった。腹部超音波検査でも脾臓の頭側部および隣接する場所に腫瘍を認めた。右第3眼瞼の腫脹についてはジフルプレドナートとオフロキサシンの点眼で経過を見ることとした。脾臓腫瘍に対して、第66病日に脾臓全摘出手術を実施し

た。術前に実施した血液検査では、異常は認められなかった。麻酔はミダゾラム0.1 mg/kgとイソフルランにて行った。開腹時、腫瘍からの出血や周囲組織への浸潤は認められなかった。手術は腹部正中切開により開腹し、犬と同様の方法で脾臓を摘出した。病理組織検査の結果は血管肉腫であり、腫瘍内部は腫瘍組織がほぼ全体を占め、一部領域に強い出血壊死を起こしていた。

手術後の経過は良好であったが、第108病日に膣に円形の硬結性のない腫瘍を認めたため、再度麻酔下でのCT検査およびFNA検査を実施した。CT検査上は転移像を疑う所見は認められなかった。細胞診の結果は起源不明の非上皮性悪性腫瘍であり、血管肉腫の転移の可能性も示唆された。CT検査より、体腔内への浸潤はないが外科的切除は困難であると判断し、トセラニブ (3.25 mg/kg/EOD) の経口投与を開始した。また、主訴である第3眼瞼の腫脹は徐々に進行し、血管肉腫との関連性も考えられた。

第135病日現在、元気食欲はあるが、膣の腫瘍サイズに変化は見られていない。

考 察

ハリネズミにおける腫瘍性疾患は好発疾患である^{1,2,3,6,8)}。ハリネズミに発生した腫瘍の内訳として、Gardhouse Sらの報告では、口腔内扁平上皮癌 (12.5%)、皮膚腫瘍 (22.73%)、乳腺腫瘍 (9.09%) とされている³⁾。また、Heatleyらの報告では、ハリネズミの腫瘍性疾患の85%が悪性腫瘍であり、多くの場合予後不良とされている⁵⁾。

血管肉腫は種々の動物に発生する悪性腫瘍であり、犬では脾臓に好発する。血管内皮細胞増殖因子など血管新生因子の豊富な発現が腫瘍形成に関与するとの報告があり、脾臓血管肉腫は右心房、肝臓、肺に転移しやすい。そのため、

¹⁾ ハート動物クリニック：〒440-0851 愛知県豊橋市前田南町1丁目7-13

²⁾ 東三河小動物臨床研究会：〒441-3402 愛知県田原市吉胡町木綿台130

参 考 文 献

X線検査や超音波検査、CT検査などで転移の有無を確認する必要がある。治療は脾臓全摘出が第一選択とされるが、術後に化学療法を行った場合でも極めて予後が悪い。しかし、ハリネズミにおける脾臓血管肉腫の報告がないため、生存期間や治療などについての情報がない。よって、術後のモニタリングは重要と考えられる。ハリネズミへの抗がん剤の静脈投与は難しいことから、今回は分子標的薬を使用した。

近年、獣医腫瘍学分野でも分子標的薬が使用されている。獣医療で用いられている分子標的薬は受容体型チロシンキナーゼ阻害薬であり、イマチニブ、マシチニブ、トセラニブの3つが挙げられる。これらは、KIT（幹細胞成長因子）阻害作用から主に犬の肥満細胞腫と消化管間質細胞腫に対して使用される。中でもトセラニブはKIT以外にVEGFR（血管内皮細胞増殖因子）、PDGFR（血小板由来増殖因子）、CSF-1, FLT3, RETに対しても有効な分子標的薬である。特にVEGFRおよびPDGFRに対する作用が顕著な抗血管新生作用を示すことを考慮すると、トセラニブは血管肉腫に対して抗腫瘍活性を有すると考えられる²⁾。このことから、エキゾチックアニマルでの使用報告は少ないが、本症例では抗腫瘍効果を目的にトセラニブを選択した。投与量は、Yancery MFらの報告に基づいて3.25 mg/kg/EODで開始した⁹⁾。副反応として、犬では消化器障害が高頻度に見られると報告されるが、トセラニブの投薬開始から2週間が経過しても有害事象は認められなかった。また、犬の血管肉腫では、FAK（接着斑キナーゼ）の構造的活性化が確認された報告やMEK（受容体型チロシンキナーゼに属さない別のチロシンキナーゼ）が血管肉腫の増殖に関与するとの報告がある^{1,2)}。まだ犬猫での承認はないが、スニチニブなどのFAKまたはMEK阻害剤が血管肉腫に対する有効な治療法として期待されている。

ハリネズミでは無麻酔での詳細な触診やX線検査が困難である。そのため、犬の血管肉腫における予後を踏まえ、本症例では1ヵ月毎に麻酔下でのCT検査を実施している。術後1ヵ月経過した時点では、腫の腫瘍を除いて転移を疑う所見は認められず、元気食欲を維持している。トセラニブの効果判定と合わせて今後の経過に注目したい。

分子標的薬は、獣医療で使用される機会が多くなったが、関連情報については不明な点が多い。さらに、ハリネズミを含めたエキゾチックアニマルでの使用報告が少なく、用量や投薬方法、注意点などデータに基づいたガイドラインの作成が求められる。今後の研究によって、分子標的薬が悪性腫瘍で予後不良と診断されたエキゾチックアニマルの生存期間の延長やQOLの向上に貢献することを期待したい。

- 1) Andersen NJ, Nickoloff BJ, Dykema KJ (2013): *Mol Cancer Ther*, 12(9): 1701-1714.
- 2) Alvarez RH, Kantarjian H (2007): *Semin Hematol*, 44: S4-S14.
- 3) Gardhouse S (2015): *Israel Journal Veterinary Medicine Vol. 70* (1), 32-36.
- 4) Gregory KO, Antony SM(2008): 犬の腫瘍（桃井康行監訳）、インターズー .
- 5) Heatley JJ (2005): *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 182-192.
- 6) Josue D, Roy P (2017): *J. Vet. Med. Sci*, 79(5): 889-895
- 7) Marley K, Maier CS, Helfand SC (2012): *Veterinary and Comparative Oncology* 3: 214-222.
- 8) Raymond JT, Garner MM (2001): *J Comp Pathol*, 124(2-3), 128-133.
- 9) Yancery MF, Merritt DA, Lesman SP (2010): *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 33(2), 162-171.