

肝細胞癌皮膚転移の犬 1 例

小島 健太郎 Kentaro KOJIMA ^{1,2,3)}、小島 早織 Saori KOJIMA ²⁾

江成 暁子 Akiko ENARI ²⁾、内海 恵利 Eri UTSUMI ²⁾、平松 栞 Shiori HIRAMATSU ²⁾

12 歳、去勢雄、チワワが、外側左葉に 4.3cm の塊状型の単一腫瘍が発生したため肝葉切除術を施行した。病理組織診断は、比較的未分化な肝細胞癌であった。術後 10 ヶ月、左上腹部に 2.0cm の皮下腫瘍を認め腫瘍摘出術を施行したところ、病理組織診断は肝細胞癌（Hepatocellular Carcinoma：HCC）の皮膚転移であった。全身的な精査では、皮膚以外の転移病変は認めず、皮膚切除後 142 日の時点で再発や転移は認めていない。本症例の転移機序は、腫瘍の発生部が肝葉切除術時の切開部が一致し、他に転移病巣を認めないことから、手術操作時の implantation の可能性が高いと考えられた。我々の知る限り、犬における HCC 皮膚転移の最初の報告である。

Keywords：犬、肝細胞癌、皮膚転移

はじめに

犬の HCC は原発性肝臓腫瘍のうち 50-77% と最も多い^{14,17)}。肝臓腫瘍はその形態に基づき、塊状型、結節型、びまん型に分類される⁷⁾。HCC は塊状型が最も発生頻度が高く、単一の肝葉に巨大な腫瘍を形成し、肝葉切除術が適応となる^{4,14)}。HCC の塊状型は、他よりも転移率は低く 4-36% と報告されている^{6,14,15)}。HCC の転移は、主にリンパ節、肺、腹膜でみられるが、皮膚転移はこれまで知られていない^{6,14,15)}。今回、HCC の肝葉切除後に皮膚転移を認めた犬を経験したので、その概要を報告する。

症 例

12 歳齢、去勢雄、チワワ。

現病歴：1 年前に、血液検査で ALT 軽度上昇（121 U/L）、腹部超音波検査で左肝区域に最大 0.6cm の結節を認めた。半年前に、結節はわずかに大きくなっていた。肝臓結節の定期検診を主訴に来院した。

血液検査所見：ALT 上昇（488 U/L）を認めた。

腹部超音波検査所見：左肝区域に 4.0 × 3.7cm の境界明瞭な腫瘍を認めた。内部エコーのモザイクパターン、薄い辺縁低エコー帯がみられた。

多時相造影 CT 検査所見：外側左葉に 4.3cm、周囲より造影増強に乏しい腫瘍病変を認め、遅延相での造影剤の洗い出しは十分でなかった。内側左葉の領域は門脈相でやや周囲より低吸収に変化していた。右葉は十分に発達しておらず低形成の可能性が示唆された。

FNA 検査所見：肝細胞癌が疑われた。

手術所見：腹部正中切開に左傍肋骨切開を併用し、腫瘍が外側左葉中央部に位置するのを確認した。また、内側左葉は充血腫大し、右葉は 1 つしか確認できずに尾状葉と同程度の大きさであった。外側左葉の肝葉切除を施行した。病理組織学的所見：比較的未分化な肝細胞癌であった。境

界は明瞭、切除縁は数 mm 以下の近接切除、核分裂像は 3 /10 HPF であった。

術後経過：術後、全身状態は良好であったが、血液検査で ALT、ALP、胆汁酸の上昇を認めたため、ウルソデオキシコール酸、SAmE 含有の栄養補助食品を投薬し、6 ヶ月後には改善した。術後 266 日に、左肋骨弓下の皮膚に固着した 1.5cm 大の柔軟な皮下腫瘍を認めた。術後 290 日に、腫瘍切除し、病理組織学的診断は肝細胞癌であった。細胞学的特徴と過去に肝細胞癌の手術歴があることから、肝細胞癌の皮膚転移であると考えた。全身評価のために CT 検査を実施したが、腫瘍の再発や転移を疑う所見は得られなかった。肝葉切除術後 432 日（皮膚切除後 142 日）の時点で、皮膚での再発や転移は認めていない。

考 察

犬の HCC は原発性肝臓腫瘍のうち 50-77% と最も多く発生し^{14,17)}、その 53 ～ 83% は塊状型で、単一の肝葉に巨大な腫瘍を形成する^{4,14)}。Liptak らの報告では、塊状型 HCC に対して肝葉切除術を施行することで、周術期死亡率は 12%（手術 5 日以内、12%[5/42]）と高いものの、予後は良く（生存期間中央値：手術群 vs 非手術群 >1460 日 vs 270 日、P < 0.001）、局所再発や転移（肺）例は各 1 例ずつで少ないとされている⁶⁾。他の形態の HCC では、転移率は高く、転移部位としてリンパ節、肺、腹膜が一般的で、心臓、腎臓、副腎、膵臓、腸、脾臓、膀胱などでもみられるが、皮膚転移はこれまで報告されていない^{6,14, 15)}。本症例では、摘出腫瘍の細胞学的特徴、肝臓の手術歴から、肝細胞癌の皮膚転移と考えられた。ヒトの HCC では、皮膚転移の頻度は 0.8%-2.7% と低いものの報告があり^{9,13)}、犬でもまれであるが皮膚転移を生じる可能性があることが本症例で示された。

腫瘍の皮膚転移の機序として、腫瘍の直接浸潤、リンパ

行性転移、血行性転移、手術操作による implantation が考えられている¹¹⁾。本症例の HCC 皮膚転移機序は、皮膚以外での転移、局所再発や周囲への浸潤、リンパ節腫大を認めないことから、腫瘍細胞が切皮部に implantation したものと考えられた。犬では、implantation による皮膚皮下転移は、手術操作後の膀胱移行上皮癌、心膜穿刺後の中皮腫で報告されている^{2,8)}。人医では、開腹手術後よりも腹腔鏡手術後の方が¹²⁾、また、腹腔鏡で使用するトロッカーのサイズが小さいほど皮膚転移を起こしやすいとされている⁵⁾。犬の implantation と考えられる報告でも、胸腔鏡^{1,3)} および胃婁チューブ¹⁰⁾ を使用した処置によるものが多く、これらから、腫瘍細胞の密度、すなわち単位体積あたりの腫瘍細胞数が、implantation には重要な因子であることが示唆される。本症例でも、FNA 検査を手術前に実施しており、FNA による implantation の可能性は否定できない。いずれにしても、腫瘍細胞の局所または遠隔への播種リスクを軽減するためには、腫瘍外科の原則に基づく必要がある。腫瘍を他の部位からドレープで隔離、生検進入経路の一括切除、あるいは創の閉鎖時に新しい器具、手袋、場合によってはドレープの交換が推奨されている¹⁶⁾。播種リスク軽減のための対策を徹底する必要があり、本症例では不十分であったことからその重要性を改めて痛感した。

本症例から、犬の HCC は稀であるが皮膚転移を生じる可能性があることが示された。その原因は、手術操作時の implantation と推察されることから、手術や検査時における播種リスクを考慮した対応の徹底が望まれる。

参 考 文 献

- 1) Alwen SG, Culp WT, Szivek A, et al (2015): J Am Vet Med Assoc, 247(7), 793-800.
- 2) Anderson WI, Dunham BM, King JM, et al (1989): Cornell Vet, 79(3), 263-266.
- 3) Brisson BA, Reggeti F, Bienzle D (2006): J Am Vet Med Assoc, 229(6) 980-983.
- 4) Cullen JM (2017): Tumors in Domestic Animals 5th ed (Meuten DJ), 602-631, Wiley-Blackwell.
- 5) Kadar N (1997): Br J Obstet Gynaecol, 104(11) 1308-1313.
- 6) Liptak JM, Dernell WS, Monnet E, et al (2004): J Am Vet Med Assoc, 225(8) 1225-1230.
- 7) Liptak JM (2019): Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology 6th ed (Vail DM), 454-459, Elsevier.
- 8) Morgan KRS, Dominic CG, Beeler-Marfisi J, et al (2019): Can Vet J, 60(9), 972-975.
- 9) Natsuzaka M, Omura T, Akaike T, et al (2005): J Gastroenterol Hepatol, 20(11), 1781-1787.
- 10) Nielsen C, Anderson GM (2005): Can Vet J, 46(7), 641-643.
- 11) Otsuka I (2019): Int J Mol Sci, 20(13) 3286.
- 12) Paolucci V, Schaeff B, Schneider M, et al (1999): World J Surg, 23(10) 989-997.
- 13) Patel N, Sheehan-Dare G, Weir J, et al (2018): Hepatology, 67(4) 1631-1633.
- 14) Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH (1980): Vet Pathol, 17(5), 553-564.

- 15) Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH, et al (1981): Vet Pathol, 18(4) 427-438.
- 16) Ehrhart NP, Culp WTN (2012): Veterinary Surgical Oncology (Simon TK), 1-13, Wiley-Blackwell.
- 17) van Sprundel RG, van den Ingh TS, Guscelli F, et al (2013): Vet J, 197(3), 596-606.

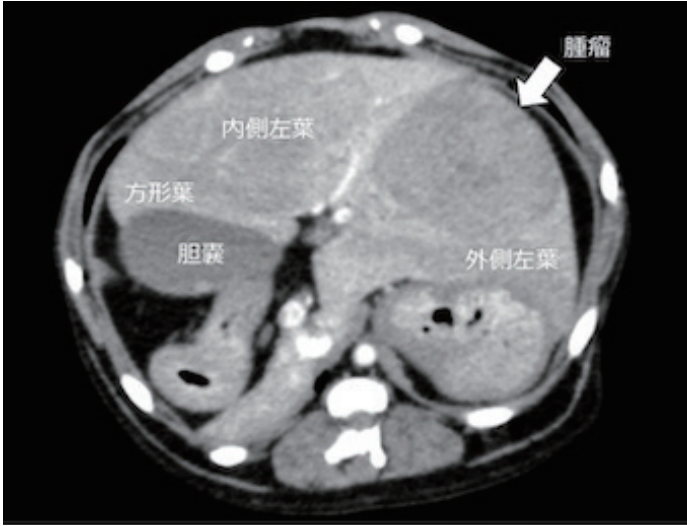


図 1. 多時相造影 CT 画像（動脈相）。外側左葉に単一の塊状型腫瘍を認めた。



図 2. 摘出した外側左葉の外観。腫瘍は白色で、充実性であった。

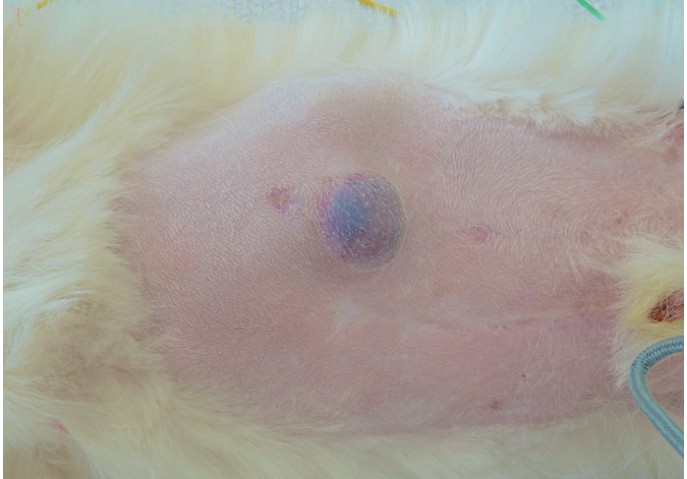


図 3. 皮膚皮下に発生した 1.5cm の柔軟な皮下腫瘍。病理組織診断の結果は、肝細胞癌であった。

- 1) 小島獣医院 〒 455-0003 愛知県名古屋市港区辰巳町 4-5
- 2) あすなろ動物病院 〒 243-0112 神奈川県愛甲郡清川村煤ヶ谷 148
- 3) 名古屋ペテリナリーコンサルテーション 〒 455-0003 愛知県名古屋市港区辰巳町 4-5