

猫の脾臓の肥満細胞腫の1例と血中ヒスタミン濃度

水野 累 Rui MIZUNO¹⁾、米丸 加余子 Kayoko YONEMARU^{1,2)}

13歳10ヵ月、去勢雄、体重6.14kgの雑種猫が、皮膚の多発性結節を主訴に来院した。各種検査所見より脾臓の肥満細胞腫の肝臓、皮膚転移と診断し、脾臓摘出術を実施した。術前血中ヒスタミン濃度(Plasma Histamine Concentration:PHC)は209.21 ng/ml(正常値:<0.06 ng/ml)から術後6.74 ng/mlへ低下した。ニムスチンを投与し、1週間にはさらに0.47 ng/mlへ低下したが、2回目のムスチン投与1週間には15 ng/mlへ上昇した。ニムスチンからリン酸トセラニブに変更投与したところ、1.01 ng/mlへ低下した。その後状態は良好であったが、皮膚病変の再発を認めた(6.24 ng/ml)。第879病日、自宅にて斃死した(4.81 ng/ml)。猫の脾臓の肥満細胞腫で、PHCが腫瘍の挙動予測、治療の効果判定に使用できる可能性が考えられた。

keywords: 猫、脾臓、肥満細胞腫、血中ヒスタミン濃度

はじめに

犬の肥満細胞腫と血中ヒスタミン濃度(Plasma Histamine Concentration: PHC)に関する報告は数報ある^{4,6,7,10)}が、猫の肥満細胞腫とPHCに関する報告は未だない。今回、猫の脾臓の肥満細胞腫の肝臓、皮膚転移症例に遭遇した。初診時から死亡時まで、イベントごとに継続してPHCを測定できた1例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

雑種猫、13歳、去勢雄。全身に多発性結節を認め来院した。第1病日各種検査を実施した。体重6.14kg、体温38.4℃、心拍数142回/分、呼吸数24回/分、BCS4/5。直径10×12×5mmの結節を数ヵ所触知した。結節、肝臓および脾臓の細針生検(Fine needle biopsy: FNB)から脾臓の肥満細胞腫の肝臓、皮膚転移と診断した。血液検査では、ヘマトクリット値の軽度の低下(29.9%)が認められたが、その他著

変を認めなかった。PHCは209.21 ng/mlだった。第7病日、脾臓摘出術を実施した。ネコc-kit遺伝子変異検査で、エクソン8に挿入変異を認めた。第15病日のPHCは6.74 ng/mlへ低下した。病理組織学的検査結果は、肥満細胞腫だった。第22病日、ニムスチン25 mg/m²を3-4週間間隔で投与した。また、プレドニゾロン5 mg/頭/日を継続投与した。第29病日のPHCは0.47 ng/mlへ低下した。しかし、2回目のニムスチン投与前のHPC(10.52 ng/ml)に比較し、第62病日には15 ng/mlに上昇した。第84病日、リン酸トセラニブの投与を2.3 mg/kg/月水金で開始した。PHCは8.44 ng/mlだった。第271病日には1.01 ng/mlへ低下していた。第348病日頃から皮膚の結節病変が増え始め、PHCは6.24 ng/mlから最大32.2 ng/mlへ上昇した。第879病日に自宅にて斃死したが、死亡直前のPHCは4.81 ng/mlだった。最終的なリン酸トセラニブの投与量は2.76 mg/kg/月水金だった。

考 察

今回、猫の脾臓の肥満細胞腫の肝臓、皮膚転移症例の1例で、初診時から死亡時までの各イベントでPHCを測定した。比較対象として、健常猫4例、孤立性皮膚肥満細胞腫の猫2例のPHCを測定した。健常猫(生後6ヵ月-1歳)4例のPHCは、中央値0.636 ng/ml(範囲:0.21-1.09 ng/ml)、孤立性皮膚肥満細胞腫を持つ猫2例のPHCは、それぞれ0.52 ng/ml、0.26 ng/mlだった。術前PHCは、健常猫と比較し、209.21 ng/mlと著しい高値を示していたが術後6.74 ng/mlへ低下した。犬の肥満細胞腫でも術前に比較し、術後1日でPHCの速やかな低下が認められている⁷⁾。本症例では、第15病日にPHCを測定しているため、HPCの低下スピードは不明であった。

猫の脾臓の肥満細胞腫で、脾臓摘出群と非摘出群では生存期間に有意差が認められている(856日vs342日)³⁾。本症例で術前後のPHCが大きく低下したのは、肝臓、皮膚の病変に比較し、脾臓の腫瘍量の大きさが関与していた可能性がある。

犬の肥満細胞腫では、(1)PHCが1.0 ng/ml以上を示す場合肥満細胞腫の可能性がある。(2)PHCが>1.0 ng/mlでは、6ヵ月生存率は42%。(3)PHC>1.5 ng/mlは6ヵ月生存率が25%。ステージ3,4の症例ではPHCが高値であった場合、中央生存期間29日(範囲:2-130日)と報告されている^{6,10)}。しかし本症例では、PHC中央値6.49 ng/ml(範囲:0.47-209.21 ng/ml)と犬の報告に比較し高値を示したが、良好なQOLを保ちながら879日間生存した。犬と猫ではPHC値の解釈が異なる可能性がある。

本症例では、ネコc-kit遺伝子変異検査で、エクソン8に挿入変異を認めた。猫の脾臓の肥満細胞腫では、78.6%でエクソン8に挿入変異が認められている⁹⁾。また、c-kit変異と生存期間に相関は認められていない^{2,9)}。本症例でも、エクソン8に挿入変異を認めたが、生存期間は879日と過去の報告と同様だった³⁾。

本症例では内服投与の煩雑さから、ニムスチン、リン酸トセラニブを選択した。猫の肥満細胞腫に対して、ロムスチン、イマチニブ、リン酸トセラニブの有効性が報告されている^{1,2,5,8)}。猫の肥満細胞腫に対するニムスチンの効果は不明だが、犬ではその効果がロムスチンと同等だったとする報告もある¹¹⁾。今回、ニムスチンを計2回投与したが、PHCが10.52 ng/mlから15 ng/mlへの上昇を認めたこと、皮膚病変が消失しなかったことから、リン酸トセラニブへ変更した。本症例では、第105病日から第348病日までの243日間、皮膚病変、肝臓病変の消失が認められた。その期間のHPC中央値は2.395 ng/ml(範囲:1.42-3.33 ng/ml)だった。猫の内臓の肥満細胞腫にリン酸トセラニブが投与された報告で

は、投与量中央値は2.5 mg/kg(範囲:1.6 mg-3.5 mg/kg)、臨床的有用率は80%だった¹⁾。本症例では、リン酸トセラニブの投与量中央値は2.285 mg/kg(範囲:2.1-2.76 mg/kg)であり、PHCが大きく上昇するまで(6.24 ng/ml)の354日間、過去の報告と同様に効果を認めた。

今回、猫の脾臓の肥満細胞腫の肝臓、皮膚転移症例の1例で、初診時から死亡時までの各イベントでPHCを測定した。PHCを継続的に測定することで、腫瘍の挙動予測、治療の効果判定に使用できる可能性がある。しかし今回の結果は、猫の脾臓の肥満細胞腫の1例のみにすぎないため、今後同様な症例集積による十分な解析が必要である。

参 考 文 献

- Berger EP, Johannes CM, Post GS, et al (2018): J. Feline Med. Surg., 20(2), 95-102.
- Dank G, Chien MB, London CA, et al (2002): Am. J. Vet. Res., 63, 1129-1133.
- Evans BJ, O'Brien D, Allstadt SD, et al (2018): Vet. Comp. Oncol., 16(1), 20-27.
- Fox LE, Rosenthal RC, Twedt DC, et al (1990): J. Vet. Intern. Med., 4(5), 242-246.
- Henry C, Herrera C (2013): J. Feline Med. Surg., 15(1), 41-47.
- Ishiguro T, Kadosawa T, Takagi S, et al (2003): J. Vet. Intern. Med., 17, 194-198.
- 丹羽昭博, 坂口鷹子, 遠藤能史, 他 (2016): 北獣会誌, (60), 85.
- Rassnick KM, Williams LE, Kristal O, et al (2008): J. Am. Vet. Med. Assoc., 232, 1200-1205.
- Sabattini S, Barzon G, Giantin M, et al (2017): Vet. Comp. Oncol., 15(3), 1051-1061.
- 田中克美, 桃井康行, 峯岸美知代, 他 (2003): 動物臨床医学, 11(4), 5-11.
- Tani H, Kurita S, Miyamoto R, et al (2020): J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 56(3), 146-152.

1) 水野動物病院 〒452-0961 愛知県清須市春日振形8

2) 岐阜病理ラボラトリー 〒503-1305 岐阜県養老郡養老町祖父江2110