

## 犬乳腺腫瘍のサイズ増加と悪性化に関する検討

伊東 輝夫 Teruo ITOH<sup>1, 2)</sup> 柑本 敦子 Atsuko KOJIMOTO<sup>1, 2)</sup>  
チェンバーズ ジェームズ James CHAMBERS<sup>3)</sup> 内田 和幸 Kazuyuki UCHIDA<sup>3)</sup> 椎 宏樹 Hiroki SHII<sup>2)</sup>

犬 269 頭の乳腺腫瘍 (MGT) 437 例を再評価した。< 3cm の MGT が 82% を占め、腫瘍サイズ増加にともなう悪性腫瘍と浸潤癌の比率の増加が認められた。この増加は小さな段階でみられ、悪性診断、周囲浸潤、脈管 / リンパ節浸潤の危険度 (オッズ) がそれぞれ、> 1.2cm で 4 倍、> 1.6cm で 6 倍、> 2.8cm で 20 倍増加していた。以上から、犬 MGT はサイズ増加にともない悪性化するという仮説が支持され、良性、悪性を問わず早期切除を行う意義が示された。

**keywords：**犬、乳腺腫瘍、サイズ、悪性化

### はじめに

最近、犬の乳腺腫瘍 (MGT) の手術例は、小型犬の小さな挙動良性の腫瘍が大半を占め、再発転移例は激減しつつある。この状況は治療成績としては望ましいが、無害な MGT に侵襲的手術を励行することへの疑問も生じやすい。また、有害 (悪性) かどうかは術後の病理検査でないと分からないという問題もある。

良性 / 悪性関係なく早期切除する根拠として、犬の MGT は「増大しながら良性から悪性に進行する組織学的連続体 (histological continuum)」という概念がある<sup>2)</sup>。これは大きな MGT ほど悪性比率が高いという疫学知見に基づくもので<sup>2)</sup>、我々も過去に WHO の T 分類 (< 3cm、3-5cm、> 5cm) による浸潤例の増加を報告した<sup>3,5)</sup>。その後、MGT の悪性化は 1 ~ 2cm で頻繁に生じる可能性が報告されている<sup>1)</sup>。そこで今回、より小さなサイズ増加と悪性化に注目して最近の犬 MGT 症例を再評価した

### 材 料 と 方 法

2013 年 6 月から 2022 年 12 月に当院で手術した犬 MGT を対象に臨床および病理学的情報を収集した。局所再発巣、肉腫、情報欠落例は除外した。同一個体の複数の MGT は、病理検査が行われているものは個々の MGT として扱い、乳腺過形成の診断例は臨床的観点から対象に含めた。

病理検査報告書の組織所見から、診断名 (過形成、良性、悪性)、癌の悪性度 (低悪性度から順に複合癌、単純癌、充実癌、未分化癌)<sup>1)</sup>、浸潤度 (未浸潤、周囲浸潤、リンパ管 [LV]/

リンパ節 [LN] 浸潤) を区分した。臨床項目は腫瘍サイズ (最大径) を主な注目点として、年齢、体重、手術時の避妊状態と腫瘍数 (単発、多発)、術式、術後の生存日数、術後治療、死因も記録した。

統計解析：診断名、周囲浸潤、LV/LN 浸潤の 2 項区分については、年齢、体重、腫瘍サイズの違いをロジスティック解析で判定した。診断名の 3 群 (過形成、良性、悪性)、悪性度の 6 群 (過形成、良性、癌の上記 4 分類) の 6 群、進行度の 5 群 (過形成、良性、未浸潤癌、周囲浸潤癌、LV/LN 浸潤癌) は、腫瘍サイズの差を Kruskal-Wallis 検定 (全体) と Bonferroni 検定 (各 2 群間) で評価し、各項目の順位と腫瘍サイズとの相関を Pearson 相関係数で評価した。また、悪性、周囲浸潤、LV/LN 浸潤を予測する腫瘍サイズのカットオフ値を ROC 解析で算定し、その区分でのオッズ比をロジスティック解析で算出した。すべての統計にはフリーソフトウェアの EZR を用い、p < 0.05 をもって有意差ありと判定した。

【結果】

対象期間に犬 279 頭の 447 腫瘍が診断され、7 頭 10 腫瘍が除外されて 269 頭の 437 腫瘍が研究に組み入れられた。犬種はミニダックス (104)、トイプードル (33)、チワワ (19) の 3 種が 56% を占め、体重 < 7kg が 72% (201)、> 15kg は 4% (12) であった。腫瘍サイズは < 3cm が 82% (357) を占めた (< 2cm : 313、< 1cm : 194)。診断名は過形成 7% (29)、良性 33% (144)、悪性 60% (264) であった。

臨床項目と悪性所見：悪性診断、周囲浸潤、LV/LN 浸潤はいずれも、単変量解析で高齢、体重増加、腫瘍サイズ増加と有意に関連し、多変量解析で 3 項目すべてと関連していたのは腫瘍サイズのみであった。

腫瘍サイズと悪性度：1 過形成、2 良性、3 複合癌 (n=136)、4 単純癌 (n=83)、5 充実癌 (n=21)、6 未分化癌 (n=24) の分類では全体として、順位にともなって腫瘍サイズが有意に増加したが (r=0.427、p < 0.0001)、複合癌、単純癌、充実癌の間には有意差はみられなかった。

腫瘍サイズと悪性所見 / 浸潤度：1 過形成、2 良性、3 悪性の区分 (r=0.333、p < 0.0001)、さらに悪性例を 4 未浸潤、5 周囲浸潤、6LV/LN 浸潤まで 6 段階に区分 (r=0.496、p < 0.0001) した場合、すべての段階でサイズが有意に増加していた。悪性例、浸潤例の比率の増加は、従来の T 分類で明らかであったが (図 1 左)、T 1 (< 3cm) をさらに 4 段階 (0.5、1、2cm) に区分した場合も明らかであった (図 1 右)。

腫瘍サイズのカットオフ値：ROC 解析で算定したカットオフ値を用いた場合、悪性診断のオッズ比 (OR) は > 1.2cm で 4.3、周囲浸潤の OR は > 1.6cm で 6.4、LV/LN 浸潤の OR は > 2.8cm で 19.5 であった (p<0.0001)。

### 考 察

以上の検討から、犬 MGT のサイズ増加にともなう悪性例および浸潤例の比率増加が示され、良性と悪性の MGT を組織学的連続体とする仮説<sup>2)</sup> が支持された。さらに、MGT の悪性化 (悪性例の増加) は 1 ~ 2cm の増大中に頻繁にみられるという最近の知見<sup>1)</sup> とも一致していた。

犬種構成は近年の人気犬種を反映しており、我々の過去の報告<sup>4)</sup> と比べても中～大型種はさらに減少していた。高齢犬、中～大型種では悪性の比率が増すことが報告されているが<sup>3,4)</sup>、今回も年齢と体重からは同様の傾向が認められた。Gendon ら<sup>1)</sup> は MGT のサイズ増大にともなって、悪性例だけでなく、悪性例のなかで高悪性度癌の比率が増すことを報告している。今回も同じ分類を用いたが、複合癌、単純癌、充実癌のサイズ差はみられなかった。多彩な増殖形態を示す症例でどの診断名を用いるかは主観が入るため、この点は統一した基準を用いてさらに検討する必要がある。

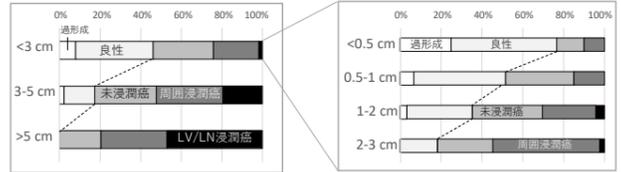
本研究では対象に乳腺過形成を含め、悪性例を浸潤度で区分した点が過去の 2 件の研究<sup>1,2)</sup> とは異なる。結果的に、過形成、良性、未浸潤癌、周囲浸潤癌、LV/LN 浸潤癌の各段階で明瞭なサイズの差が認められた。このことは、触知される乳腺腫瘍は大きくなりながら腫瘍化、悪性化、周囲浸潤、遠隔浸潤が連続して生じうることを示唆している。今回の症例群では悪性化、周囲浸潤の危険度 (オッズ) がそれぞれ、> 1.2cm で 4 倍、> 1.6cm で 6 倍増すことが示されたので、

臨床現場ではより小さな MGT のリスクを意識して、早期切除を検討すべきと思われた。

### 参 考 文 献

- 1) Gedon J, Wehrend A, Failing K, et al (2021): Vet Comp Oncol. 19, 707-713.
- 2) 伊東輝夫 (2006): 獣医麻酔外科学雑誌 37, 25-38.
- 3) 伊東輝夫、立山 晋、内田和幸、他 (2015): 獣医畜産新報 68, 908-913.
- 4) Itoh T, Uchida K, Ishikawa K, et al (2005): J Vet Med Sci., 67, 345-347.
- 5) 伊東輝夫、内田和幸、串間清隆、他 (2007): 獣医麻酔外科学雑誌 38, 53-57.
- 6) Sorenmo KU, Kristiansen VM, Cofone MA et al. (2009): Vet Comp Oncol., 7, 162-172.

図 1. 腫瘍サイズ別の悪性例・浸潤例の割合 (左：WHO の T1-3 分類、右：< 3 cm の小区分)



- 
- 1) 青葉動物病院 〒 880-0842 宮崎県宮崎市青葉町 92-1
  - 2) 八仙会動物医療研究部 〒 881-0012 宮崎県西都市小野崎 2-27
  - 3) 東京大学獣医病理 〒 113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1