

特発性心膜炎から心膜中皮腫への進行が疑われた ゴールデン・レトリバーの1例

安平 佑正 Yuma YASUHIRA、池田 正悟 Shogo IKEDA、小林 慶哉 Keiya KOBAYASHI
白石 健士郎 Kenjiro SHIRAISHI、澤田 康平 Kohei SAWADA、千村 直輝 Naoki CHIMURA

ゴールデン・レトリバーの心嚢水貯留症例において、心膜切除を実施したところ特発性心膜炎 (IP) と診断された。しかしながら、手術から約半年後に胸水貯留を繰り返すようになったため、再生検を実施したところ、心膜中皮腫 (PM) と診断された。これらの経過から、IP が PM に進行した可能性があることが示唆された。

keywords：犬、ゴールデン・レトリーバー、特発性心膜炎、心膜中皮腫、抗がん剤胸腔内投与

はじめに

犬の心嚢水貯留の原因として、IP、腫瘍性疾患または感染性疾患などが挙げられる³⁾。腫瘍性疾患においてPMは、血管肉腫および大動脈小体腫瘍に次いで3番目に発生頻度の高い腫瘍性疾患であるが、IPとの鑑別は獣医療のみならず、人医療においても困難なことがあるといわれている⁵⁾。今回、我々はIPのPMへの進行が疑われるゴールデン・レトリバーの症例に遭遇したため、その概要を報告する。

症 例

犬、ゴールデン・レトリバー、33.0 kg、8歳7ヵ月齢、避妊雌。腹囲膨満を主訴に近医を受診したところ、腹水および心嚢水の貯留が認められたため、精査を目的として当院を紹介受診した。以下、当院来院日を第1病日とする。

経 過

第1病日の身体検査において、意識清明であり、可視粘膜色、心音および呼吸状態は正常であった。血液検査において、GPTおよびALPの上昇が認められた。X線検査において、心陰影球形化、心拡大 (VHS = 14.2 v) および腹部臓器のコントラスト低下が認められた。超音波検査において、胆嚢の浮腫性変化、腹水貯留、心嚢水貯留および右房虚脱が認められたため、14 G 留置針により心膜穿刺を実施したところ、漿液血液様の心嚢水 (WBC; 11,940 / μ l、PCV; 17 %、TP; 2.4 g/dl、比重; 1.021) が約200 ml採取された。心嚢水の細胞診においては、血液成分しか観察されなかった。これらの検査結果から、心臓または心膜の炎症性疾患または腫瘍性疾患

が疑われた。その後、心嚢水再貯留により呼吸促進などの臨床症状が発現したため、第12病日に心膜切除術を実施した。

心膜切除術は右第5肋間開胸により、横隔神経腹側領域の心膜を焼灼切開しながら右側心膜を部分切除した。外観として心膜は血管新生を伴って肥厚しており、胸膜および心膜においても灰白色の粟粒性病変が多数認められたため、それらを採材して病理組織学的検査に供した。病理組織学的検査において心膜は肉芽組織の増生、また粟粒性病変は慢性炎症を伴った肉芽組織の増生と診断されたため、本例をIPと臨床診断した。術後はドレーン排液量も漸減し、合併症も認められなかったため、第19病日に退院とした。

その後は経過良好であったものの、第143病日に活力低下および開口呼吸を主訴に再来院した。X線検査を実施したところ、心陰影の不明瞭化が認められ、超音波検査により胸水貯留が確認されたため穿刺抜去したところ、再び漿液血液様の胸水が採取された。細胞診において異型性を伴う細胞が集塊状に採取されたため、悪性腫瘍が疑われた。その後も胸水貯留を繰り返したことから、第154病日に左第5肋間開胸により心膜・胸膜組織の再生検および胸腔ドレーン・ポート設置を実施した。再手術時においても左側心膜の肥厚および胸膜と心膜に粟粒性病変が認められたため、心膜および粟粒性病変を切除生検した後に、ドレーンチューブを胸腔内に引き込み、体外でポート (ソファポート 腹腔用スタンダード) と接続した。ポートは2-0ナイロン糸により広背筋に縫着し、定法通り閉胸して手術終了とした。病理組織学的検査の結果から、PMと診断された。

心膜中皮腫の診断後は皮下ポートから胸水を抜去しつつ、第168病日からカルボプラチン (CBDCA) 150 ~ 180 mg/

m²、3 ~ 4週に1回の胸腔内投与を開始したところ、胸水貯留量は一時的に減少した。しかしながら、第240病日に胸水貯留量の悪化が認められたため、抗がん剤をドセタキセル (DTX) 10 ~ 15 mg/m²、週1回投与を3週胸腔内投与後、翌週休薬に変更したところ、約500 ml/週の胸水貯留量で安定しており、良好な一般状態および呼吸状態を維持しつつ、現在 (第300病日) まで生存している。

考 察

心嚢水貯留を呈したゴールデン・レトリバーにおいて、IPとPMの鑑別が困難であった理由として、以下の三点が考えられた。1つ目は、採材部位とは別部位に診断に有用な病変が形成されることがあることである。そのため生検方法や採材部位にも留意する必要がある、既報においては外科的採材のみならず、心嚢水性状やセルブロック標本における診断的価値が検討されている^{1,6)}。2つ目に、心膜炎に伴う反応性変化や非定型中皮細胞の出現によって炎症性疾患と腫瘍性疾患を病理組織学的に鑑別するのが困難であることが挙げられる。そのため、免疫組織化学染色を併用した両者の鑑別が試みられており、複数の標的タンパクが診断に有用であると言われている⁵⁾。そして3つ目に、ゴールデン・レトリバーにおけるIPは、PMの前がん病変となる可能性があることである⁴⁾。これらの理由から、両疾患を鑑別する上では、病理組織学的診断の難しさとともに、時間連続性を有する疾患であることも勘案する必要がある。これらの報告から、本例もIPとPMとの鑑別が困難であった、あるいはIPがPMに進行したことが推察された。なお、本例に関しては、予め再発・進行リスクをご家族に共有していたため、胸水発現時には再生検とともに胸腔ドレーン設置へと円滑に移行することができた。

次にPMの治療に関しては、心嚢水貯留予防を目的とした心膜切除術とともに、抗がん剤の静脈内または胸腔内投与が報告されている²⁾。本例は胸腔ポートを設置してCBDCAを胸腔内投与したが、胸水貯留量の悪化が認められたためDTXへと変更したところ、胸水貯留量の改善が認められた。タキサン系抗がん剤であるパクリタキセルは犬の体腔内投与の報告があるものの、現在本邦での流通が滞っていることから、当院においては人医療を参考にDTXにより代用し、良好な反応が得られている⁷⁾。そのため、プラチナ製剤抵抗性症例においては、DTXの体腔内投与も選択肢となりうると考えられた。

最後に予後に関して、IPとPMの生存期間中央値はそれぞれ467日と45日であり、有意差が認められているため、両疾患の鑑別は非常に重要である³⁾。また、PMと診断された場合には、化学療法実施の有無とその治療反応性によって予後に有意差が認められることも示されている²⁾。そのため、

IPと臨床診断した場合においても、楽観的な予後予測のみではなく、PMへ進行した場合の対応も含めて飼主と相談するとともに、定期的なフォローアップが重要であると思われる。

総括として、犬においてIPと臨床診断した場合には定期的にフォローアップしつつ、飼主には進行のリスクを伝えておく必要があると考えられた。特に、ゴールデン・レトリバーの場合にはIPがPMの前がん病変となりうることにとも注意が必要である。今後は症例の蓄積とともに、疾患特異的な診断法の開発が期待される。

参 考 文 献

- 1) Cagle LA, Epstein SE, Owens SD, et al (2014); J. Vet. Intern. Med., 28, 66-71.
- 2) Lajoinie M, Chavalle T, Floch F, et al (2022); Vet. Comp. Oncol., 20, 825-835.
- 3) Levi M, Parenti F, Muscatello LV, et al (2021); Vet. Sci., 8, 162.
- 4) Machida N, Tanaka R, Takemura N, et al (2004); J. Comp. Pathol., 131, 166-175.
- 5) Milne E, Martinez Pereira Y, Muir C, et al (2018); J. Small Anim. Pract., 59, 261-271.
- 6) Milne EM, Piviani M, Hodgkiss-Geere HM, et al (2021); Vet. Clin. Pathol., 50, 555-567.
- 7) Zeira O, Ghezzi E, Pettinari L, et al (2021); Front. Vet. Sci., 7, 585427.