

## 再発を繰り返した悪性黒色腫の犬の1例

○二村侑希, 小出和欣, 小出由紀子, 二村美沙紀(小出動物病院・岡山県)

悪性黒色腫はメラノサイト由来の悪性腫瘍で、犬の悪性口腔内腫瘍の中で最も多い。歯肉や口腔粘膜、硬口蓋での発生が多く、皮膚での発生は稀である。高齢犬での発生が多く、リンパ節や肺への転移が起こりやすい。今回、口腔内に発生した悪性黒色腫に対し下顎骨部分切除とともに外科的切除を実施した後、繰り返し再発する腫瘍に姑息的治療を行うことで、ある程度のQOLを維持した症例を経験したのでその概要を報告する。

### 【症例】

雑種犬, 避妊雌, 12歳5ヵ月齢。1週間前から採食時に食事をこぼすようになり、飲水も困難になったため近医を受診したところ口腔内腫瘍を指摘され、精査および治療を希望して当院に紹介来院した。

### ◎初診時検査所見

体重3.25kg(BCS3/5), 体温38.9℃。一般身体検査にて左側収縮期心雑音(LevineⅢ/Ⅵ), 歯石付着および歯肉炎, 右下顎第3前臼歯内側に拇指頭大で黒色の腫瘤と大豆大で赤色の腫瘤が連なって認められた。血液検査では、CRPの上昇(6.4mg/dl)以外著変はなかった。胸部X線検査では異常はみられず、腹部X線検査にて胆嚢内に胆石と思われる不透過性陰影を確認した。超音波検査では僧帽弁の逆流, 胆嚢内胆石を認めた。同日全身麻酔下にてCT検査を実施したところ、口腔内腫瘍の歯肉への浸潤と右下顎骨の骨融解が認められた(図1)。なお、肺野に顕著な異常はみられず、胆嚢内に胆石は確認できたが、胆管閉塞所見はみられなかった。

### ◎治療および経過

CT検査後、入院下にて静脈内持続点滴を開始、また低分子ヘパリン、メクロプラミド、ビタミンK<sub>2</sub>の静脈内点滴投与、抗生物質、H<sub>2</sub>ブロッカーの静脈内投与を行った。入院3日目に全身麻酔下にて口腔内腫瘍および右下顎骨部分切除術(初回手術)を実施した。超音波スケーラーにて歯石除去した後、右下顎第2前臼歯から第1後臼歯までの外側の歯肉粘膜を炭酸ガスレーザーを併用して剥離した。電動骨鋸にて右下顎犬歯後縁と第1後臼歯後縁を切断し、口腔内腫瘍とともに右下顎骨を部分切除した(図2)。歯肉を縫合した後、食道造瘻チューブを設置した。なお、術中および術後に新鮮血50mlの輸血を行った。病理組織学的検査にて口腔内腫瘍は悪性黒色腫と診断された。術後翌日は食道造瘻チューブより給餌を行ったが、術後2日には食欲が出現し、採食が可能であった。術後翌日は術部の腫脹や下顎のずれが認められたが徐々に改善した。術後5日に食道造瘻チューブを抜去、術後7日に退院とした。術後29日に陰唇腹側の発赤を認めた。外用薬の塗布による改善はなく、徐々に拡大、黒色化していったため術後97日にCT検査および陰唇部腫瘤の切除(2回目手術)を行ったところ悪性黒色腫との診断であった(図3)。CT検査では肺野への転移病変が認められた。初回術後112日(2回目術後15日)に頻尿がみられ、尿検査にて球菌を検出、超音波検査では膀胱粘膜の肥厚が認められた。抗生物質の内服により症状は改善したが、膀胱粘膜の肥厚に変化はなかった。初回術後249日(2回目術後152日)に右下顎第2後臼歯前縁で赤色を呈した腫瘍の発生が認められたためピロキシカムの内服を開始したもののその9日後には腫瘍の口腔外への突出や出血がみられ、QOLが低下したため炭酸ガスレーザーを用いて腫瘍の切除を行った(3回目手術)(図4)。切除した腫瘍は病理組織学的検査にて悪性黒色腫と診断された。初回術後277日(3回目術後19日)と初回術後305日(3回目術後47日)にカルボプラチン(300mg/m<sup>2</sup>)の静脈内点滴投与を行ったところいずれも投与数日後から食欲低下～廃絶、嘔吐が見られ、血液検査にて中等度～重度の好中球減少および血小板減少を認めた。ピロキシカムの投与を中止しプレドニゾロンへ切替え、以降のカルボプラチンの投与は中止した。初回術後453日(3回目術後195日)に3回目手術と同部位に腫瘍の再々発が認められたためその翌日にCT検査、歯石除去とともに炭酸ガスレーザーを用いて口腔内腫瘍切除術を実施した(4回目手術)(図5)。摘出した腫瘍は悪性黒色腫と診断され、術前のCT検査では肺野への顕著な転移病変を確認した(図6)。初回術後517日(4回目術後64日)に血尿および排尿障害がみられ、尿検査にて円形上皮細胞を認め、超音波検査では膀胱粘膜の肥厚および不整がみられた(図7)。プレドニゾロンを休薬し、ピロキシカムを再開したが、一般状態の低下が見られたためその2週間後にピロキシカムを休薬しプレドニゾロンを再開した。初回術後544日(4回目術後91日)に左体側に悪性黒色腫を疑う黒色の皮膚腫瘤を確認した(図8)。その後徐々に食欲は低下し、間欠的な血尿や嘔吐、発咳が認められたが、飼い主の希望により精査は実施しなかった。初回術後659日(4回目術後206日)に斃死したとの連絡を受けた。

### 【考察】

犬の悪性黒色腫は十分なマージンを取り、外科切除を行うことが望ましいとされているが、口腔内に発生した場合術後のQOLの低下に繋がるのが考えられる。本症例においても初診時の時点で右下顎骨の融解像が術前のCT検査にて認められており、右下顎骨の切除範囲の決定に苦慮した。今回右下顎骨の部分切除により、術後す

ぐに食欲は出現しQOLは保たれたが、術後8ヵ月で同部位に再発が認められたため、切除範囲をより広くとつてもよかつたかもしれない。また、所属リンパ節の切除および病理組織検査も同時に実施すべきであったかもしれない。

口腔内に発生した悪性黒色腫は転移が起こりやすい腫瘍である。特に下顎リンパ節や肺、腎臓、脳への転移が報告されている。本症例においても初回術後15ヵ月の胸部CT検査にて肺野の顕著な転移病変を確認している。さらに、本症例では初回術後1ヵ月で陰唇部に悪性黒色腫の皮膚腫瘤が認められている。また、病理組織学的診断は出していないものの膀胱粘膜の不整(初回術後17ヵ月)や左体側に黒色の皮膚腫瘤(初回術後18ヵ月)が認められている。これらの所見が口腔内悪性黒色腫の転移病変であるかは不明であるが、陰唇部の悪性黒色腫では口腔内の腫瘍細胞とは異なる形態であったため別々に発生した腫瘍である可能性が高いという病理組織学的所見が示唆されていた。

現在、犬の悪性黒色腫に対し様々な治療方法が研究されているが、いまだ明確な効果のある治療方法は少ない。本症例は外科切除を行った後、カルボプラチンの投与を2回実施したが、その都度副作用によるQOLの低下が起きたことで、飼い主の意向により化学療法の継続を断念した。その後は局所再発した口腔内腫瘍に対し姑息的治療を行ったことによりある程度のQOLは保たれたと考えられる。顎骨切除を含む積極的な手術を行った犬の悪性黒色腫の中央生存期間は7.3～9.1ヵ月という報告もあるが本症例は初回手術から約22ヵ月生存した。

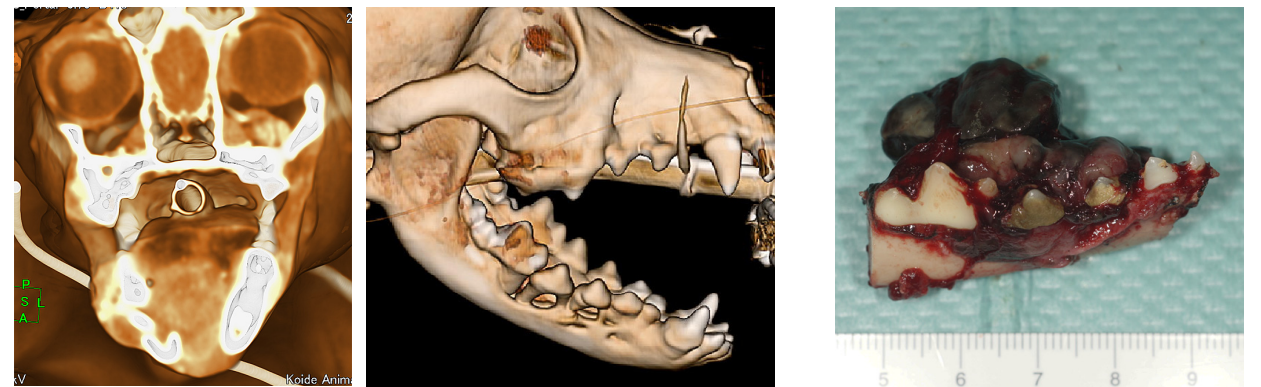


図1.初診時頭部CT検査所見(左:トランスバース像, 右:右側観)



図2.切除した口腔内腫瘍(初回手術時)

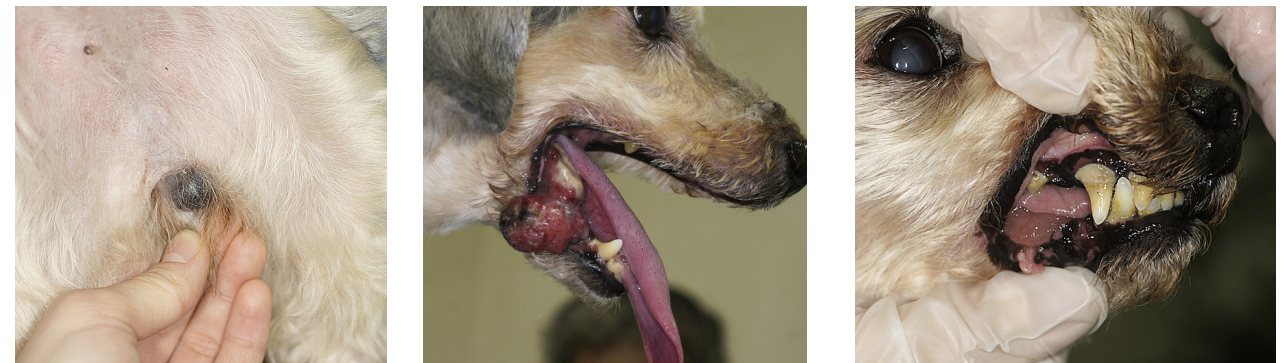


図3.陰唇部腫瘍(初回術後97日) 図4.再発した口腔内腫瘍(初回術後258日) 図5.再発した口腔内腫瘍(初回術後453日)

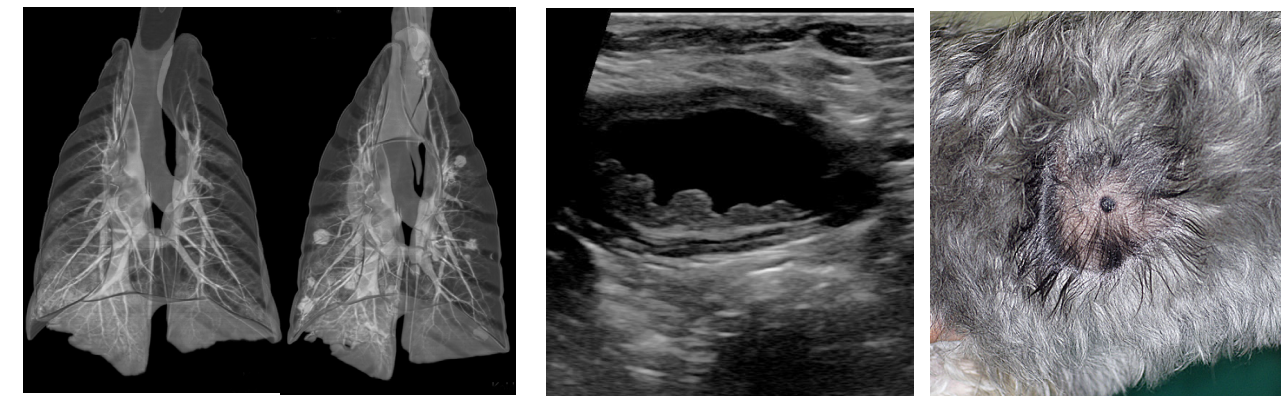


図6.胸部CT検査所見(左:初診時, 右:術後453日) 図7.超音波検査所見(初回術後517日) 図8.皮膚腫瘍(初回術後544日)