

外科的切除および非ステロイド系抗炎症剤の経口投与により 長期寛解が認められた犬の膀胱移行上皮癌の2例

宇野健治¹⁾ 森重正幸²⁾
Kenji UNO Masayuki MORISHIGE

完全切除の困難な犬の多発性膀胱移行上皮癌（T2 N0 M0）の2症例に遭遇した。両例とも高周波電気メスを用いて膀胱粘膜ポリープを切除するとともに粘膜下に浸潤する腫瘍細胞を低電圧凝固モードにて焼灼する緩和的膀胱部分切除を行った。術後、抗癌剤治療は実施せず、選択的 COX-2 阻害薬である非ステロイド系抗炎症剤の経口投与を行った。その結果、両例とも長期寛解が認められ、症例1は術後 876 病日に肺水腫を伴った僧帽弁閉鎖不全症により呼吸不全にて死亡した。症例2は、術後 647 病日現在生存中であるが、慢性腎不全にて併用治療継続中である。

キーワード：膀胱移行上皮癌、外科的切除、非ステロイド系抗炎症剤

はじめに

犬の膀胱腫瘍の発生率は全悪性腫瘍の2%の発生率であり、その中で膀胱移行上皮癌の発生率は最も多いとされている。移行上皮癌の進行は早く遠隔転移もみられるため、外科治療や放射線治療あるいはピロキシカムを含む化学療法単独ないし併用療法が試みられている。

今回、完全切除の困難な犬の多発性膀胱移行上皮癌に対して、高周波電気メスを使用した緩和的膀胱部分切除ならびに術後の選択的 COX-2 阻害薬である非ステロイド系抗炎症剤 (NSAID) の単独経口投与により長期寛解の認められた2症例に遭遇したので、その概要を報告する。

症 例

【症例1】 シーズー犬、雌、10歳8カ月齢、体重5.1kg。主訴は、突然の血尿、頻尿にて初診来院あり。尿沈渣所見により結石はみられないものの、炎症性細胞を多数確認したことから、細菌性膀胱炎と診断し、エンロフロキサシン、プレドニゾロン、トラネキサム酸の治療を行い治癒した。2週間後再発し精査を実施した。

各種検査所見：再診時尿沈渣所見では、赤血球とともに大型で核異型性の強い剥離上皮細胞が多数認められ、二核細胞もみられた。画像検査所見では、X線検査により膀胱結石を認め、超音波検査により膀胱粘膜ポリープが複数確認された。血液化学検査では、ALP、Caの上昇が認められた。

治療および経過：以上の検査結果から、膀胱結石ならびに多発性膀胱悪性腫瘍と診断した。外科治療は、完全切除は困難であるが、確定診断やQOLの維持を目的に緩和的膀胱部分切除術を実施した。術

式は、膀胱粘膜面に発生したポリープ状腫瘍を高周波電気メスによるモノポーラ切除を行い、低電圧凝固（ソフト凝固）モードによる粘膜下病変部の焼灼を行った。また、膀胱内の結石も同時に摘出した。病変部の病理組織所見では、粘膜下織から筋層上部に浸潤する多発性膀胱移行上皮癌（T2 N0 M0）であった。結石の分析ではシュウ酸カルシウム100%であった。以上の検査結果から、術後の治療方針として、抗癌剤とピロキシカムのスタンダード治療を提示したが、飼主はコスト、副作用の点から選択せず、選択的 COX-2 阻害薬フィロコキシブの5mg/kg s.i.dの単独経口投与の実施となった。術後、血尿、頻尿等の膀胱炎様症状は全くみられなくなり、第730病日に肺水腫を伴った僧帽弁閉鎖不全症を併発した。フィロコキシブの経口投与は継続し、ピモベントラン、塩酸ベナゼプリル、フロセミド等の併用治療を行ったが、第875病日自宅で呼吸不全にて死亡した。

【症例2】 柴犬、雄、12歳、体重13.7kg。主訴は、2日前から血尿、頻尿にて初診来院あり。尿沈渣所見により細菌性膀胱炎と診断し、オフロキサシン、ウロアクト、トラネキサム酸の治療を行い治癒した。40日後再発し精査を実施した。

各種検査所見：再診時尿沈渣所見により多数の大型の核異型細胞を確認した。血液化学検査では著変を認めず、超音波検査により膀胱粘膜に多数のポリープ状腫瘍を認めた。

治療および経過：以上の検査結果より、多発性膀胱悪性腫瘍と診断し、生検を兼ねた外科的切除を飼主に勧めた。飼主の同意が得られたことから、症例1と同様に、緩和的膀胱部分切除を行った。膀胱粘膜面には多数のポリープ状腫瘍が認められ、特に尖部は、漿膜面まで硬化していたため膀胱の1/2の

全層切除を行った。膀胱三角部を含めたその他の部位のポリープ状腫瘍は、高周波電気メスにてモノポーラ切除を行い、低電圧凝固（ソフト凝固）モードによる粘膜下病変部の焼灼を行った。病変部の病理組織所見では、筋層まで浸潤する多発性膀胱移行上皮癌（T2 N0 M0）であった。以上の検査結果から、術後の治療方針として、症例 1 と同様に補助的化学療法を飼主に提示したが選択されず、選択的 COX-2 阻害薬であるフィロコキシブの単独経口投与の実施となった。術後、血尿、頻尿等の膀胱炎様症状は全くみられなくなった。しかし、定期的な尿沈査所見により、移行上皮癌の増生を示唆する核異型細胞がしばしば認められた。第 256 病日に BUN、CRE、CA、IP の上昇がみられ、慢性腎不全が示唆された。元気食欲があったため、フィロコキシブの投薬は継続して行い、塩酸ベナゼプリル、アムロジピン等の腎不全治療を併用して行った。第 647 病日、尿沈査中に依然移行上皮癌様細胞が確認されるも生存中である。

考 察

今回の 2 症例は、多発性の膀胱移行上皮癌であり、両例とも粘膜下織から筋層まで浸潤の認められた T2N0M0 の浸潤性癌であった。人の場合、T2 以上の標準的な治療法は尿路変更を伴う根治的膀胱全摘出術である。獣医学領域においても、移行上皮癌が膀胱三角部に発生した場合、尿路変更を伴う膀胱全摘出ないし部分摘出手術が選択される。しかしながら、術後の高率な合併症すなわち尿失禁、腎後性水腎症、腎不全の発生により著しく QOL の低下が危惧される。今回の症例は、多発性の膀胱移行上皮癌であり完全切除は困難であった。しかしながら、術後の合併症の危険性をインフォームドし完全切除は困難なものの術後の QOL を重視するため、緩和的膀胱部分切除を選択した。術式はただ単に粘膜ポリープを切除するだけでは、腫瘍細胞を播種性に増大させる危険性があることから、高周波電気メスのソフト凝固モードにて粘膜下織まで焼灼する方法をとった。すなわち、焼灼表面が炭化せず、深部まで組織を変性・凝固させることができる手法を用いた。結果的には、QOL の維持の面では動物の場合、腫瘍の浸潤度にもよるが緩和的膀胱部分切除も選択肢の一つと考えられた。

術後の補助的化学療法としては、カルボプラチンあるいはミトキサントロンの抗癌剤にピロキシカムの併用療法が獣医学領域では最もスタンダードな治療法と位置付けられている。特に非ステロイド系抗炎症剤であるピロキシカムは移行上皮癌に対して有効な治療法として認識されている。一方、NSAID の抗腫瘍効果を考えた場合、移行上皮癌や扁平上皮癌などで COX-2 が過剰に発現されていることが報

告され、NSAID の中で選択的 COX-2 阻害薬の有効性が推考されている。今回の症例では、膀胱癌のスタンダード治療として適用される COX-2 選択性の低いピロキシカムは選択せず、最も強い選択的 COX-2 阻害薬であるフィロコキシブを抗癌剤治療は併用せず単独経口投与した。その結果、長期の寛解がみられ明らかな選択的 COX-2 阻害薬の有効性が認められた。今回は結果的に外科治療、内科治療ともに緩和療法という形になったが、臨床現場においては、QOL 維持のためには十分通用する手法と考えられ選択する価値のあるものと推察された。

Transitional cell carcinoma of the bladder in two dogs with durable remission by surgical treatment and nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

- 1) うの動物病院：〒527-0033
滋賀県東近江市東沖野 1 丁目 6-2 1
- 2) グリーン動物病院：〒740-0035
山口県岩国市海土路町 2 丁目 4-1 5-3

連絡先

TEL：0748-25-0018

FAX：0748-25-2400

Email：unoahc@skyblue.ocn.ne.jp