■短報

急速に増大したアミロイド産生性歯原性腫瘍を両側吻側下顎骨切除術で治療したシーズーの1例

Bilateral Rostral Mandibulectomy for Treatment of a Rapidly-growing Amyloid-producing Odontogenic Tumor in a Shih-Tzu Dog

西 敦子^{1,2)} 伊東輝夫^{1,2)*} 内田和幸³⁾
チェンバーズ ジェームズ³⁾ 椎 宏樹²⁾

Atsuko NISHI^{1,2)}, Teruo ITOH^{1,2)*}, Kazuyuki UCHIDA³⁾, James CHAMBERS³⁾, and Hiroki SHII²⁾

¹⁾ Aoba Animal Hospital, 92-1, Aoba-cho, Miyazaki-shi, Miyazaki 880-0842, Japan

²⁾ Division of Animal Medical Research, Hassen-kai, 2-27 Onozaki, Saito-shi, Miyazaki 881-0012, Japan

³⁾ Department of Veterinary Pathology, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, 1-1-1 Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

Summary: An 11-year-old castrated male Shih-Tzu presented with a rapidly-growing mandibular mass. A hard gingival mass of 2.7×1.5 cm in size was present on the rostral mandible in the vicinity of the incisors and both canines. Bone resorption was detected on radiographs. An excisional biopsy was performed at first admission and the mass was diagnosed as an amyloid-producing odontogenic tumor (APOT). The mass had grown to 3.3×3.0 cm in size by 14 days after first admission and was excised by bilateral rostral mandibulectomy, with an incision made between the second and third premolar teeth. Histopathology identified small nests or cords of odontogenic epithelial cells, and marked deposition of amyloid based on Congo-red staining. These findings suggest that the rapid growth of the gross lesion resulted from both cell proliferation and marked amyloid production. Complete removal of the APOT lesion was histologically indicated, and neither recurrence nor metastasis was observed for 49 months after surgery. Therefore, early wide excision, including rostral mandibulectomy, should be considered a useful treatment for locally invasive, rapidly growing APOT in dogs.

Key words: amyloid-producing odontogenic tumor, dog, rostral mandibulectomy

要約: 11歳、去勢雄のシーズーが急速に増大した下顎腫瘍を主訴に来院した。犬歯から下顎先端にかけて 2.7×1.5 cm 大の歯肉腫瘍がみられ、X線検査では著明な骨吸収像が認められた。初診時に行った生検でアミロイド産生性歯原性腫瘍 (APOT) と診断された。初診から14日後には病巣はさらに増大しており (3.3×3.0 cm)、第2～3前臼歯を切断線とする両側吻側下顎骨切除術を実施した。切除組織には歯原性上皮細胞の増殖とともに、コンゴレッド染色で陽性を示すアミロイドの豊富な沈着が認められ、肉眼病巣の急速な拡大は腫瘍増殖のみでなく旺盛なアミロイド産生によるものと考えられた。組織学的に腫瘍は完全切除されており、術後46ヶ月間再発・転移は認められなかった。局所浸潤をとまって急速に増大するAPOTにおいては、下顎骨切除のような早期の拡大手術が有効な治療になると思われる。

キーワード: アミロイド産生性歯原性腫瘍、犬、吻側下顎骨切除術

Jpn. J. Vet. Anesth. Surg. 46(4): 73–76, 2015.

はじめに

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⁾ 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医病理 (〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1)

*連絡担当者: 伊東輝夫 E-mail: itohteruo@gmail.com

受付日 2015年8月10日 受理日 2015年11月24日

アミロイド産生性歯原性腫瘍 (Amyloid-producing odontogenic tumor: APOT) は、歯原性上皮性細胞の増殖とアミロイド沈着によって特徴づけられる腫瘍である³⁾。動物のAPOTは組織学的には良性腫瘍に分類されるが³⁾、犬では近年、

上顎病巣の増大と局所浸潤によって死亡した2例が報告され⁶⁾、早期の積極的手術が重要であることが示唆されている。しかし、犬のAPOTの報告は少なく^{5, 6, 9)}、手術による治癒例もほとんど報告されていない⁵⁾。今回、下顎骨の吸収をともなって急速に増大した犬のAPOTに対して両側吻側下顎骨切除を行い、良好な長期経過が得られたので報告する。

症 例

症例は11歳齢、去勢雄、体重7.0 kgのシーザーで、10日前に発見した下顎先端腫瘍の拡大を主訴に来院した。元気食欲はあり、全血球検査では異常は認められず、血漿生化学検査ではALPの上昇(>1,676 IU/l)が認められた。下顎リンパ節の腫大はなく、胸部X線検査においても転移を疑う所見は認められなかった。全身麻酔下で実施した下顎のX線検査では切歯領域の骨吸収が認められ(図1A)、両側の犬歯間から吻側に切歯を超えて隆起する2.7×1.5 cmの硬い腫瘍が認められた(図1B)。腫瘍先端の広範囲な切除生検を実施したところAPOTと診断された。

腫瘍の広範囲の切除生検を実施したにもかかわらず、その後14日間で腫瘍は初診時を上回るサイズ(3.3×3.0 cm)まで急速に増大し(図1C)、右の犬歯-切歯間の距離は拡大していた。そこで外科的治療として、尾側に約1 cmのマージンを確保して第2～3前臼歯間を切断線とする両側吻側下顎骨切除術を実施した。摘出腫瘍は肉眼的には完全切除されており(図2A)、病理組織検査でもマージンに腫瘍細胞は認められなかった。腫瘍巣には菌原性上皮性細胞の増殖とともに細胞間の豊富な好酸性均質無構造物質が認められ(図2B)、同物質はコンゴレッド染色陽性であったため(図2C)、APOTと診断された。術後の経過は良好で、3年10ヶ月後に腎不全で死亡するまで再発転移は認められなかった。

考 察

動物のAPOTはヒトの石灰化上皮性菌原性腫瘍(CEOT)に相当する腫瘍であり^{3, 5, 7, 9)}、犬でも過去にCEOTとして報告されている^{1, 5, 8)}。犬での発生は稀であり、その臨床的特徴は不明な点も多い。

これまでの報告例は本症例と同じシーザーが多く(5文献^{1, 4, 5, 8, 9)}の13例中7例、54%)、同犬種における好発が示唆されている。上顎、下顎のいずれの部位にも発生し、発症年齢は中高齢に偏っているが^{1, 4, 8, 9)}、9ヶ月齢での発症例も報告されている⁵⁾。肉眼的には粘膜に被われた充実性ないし嚢胞を含む単発菌肉腫瘍として認められ^{1, 5, 6, 9)}、組織学的に良性腫瘍であるAPOTは遠隔転移しないと考えられている^{6, 7, 9)}。しかし本症例では骨吸収が認められ、過去にも眼窩浸潤⁶⁾や骨吸収^{5, 6, 9)}を認めた症例報告があることから、犬のAPOTでは局所浸潤を想定して対応する必要があると思われる。

本症例の病巣は初診後の14日間で急速に増大したが、摘出腫瘍は病理組織学的に豊富なアミロイドを含み、その一方で細胞の分裂頻度は低く、腫瘍容積の増大は細胞増殖のみでなく沈着アミロイドの増加が影響したものと推察された。APOTやCEOTでみられるアミロイドは、その由来として腫瘍細胞の変性にもなう沈着、あるいは腫瘍細胞による直接分泌などが考えられている^{1, 7)}。近年のAPOTの研究では腫瘍細胞が直接産生していることが示唆されており^{2, 4)}、本症例の急速な病巣増大からも、腫瘍細胞がアミロイドを積極的に分泌・産生していることが示唆された。このような病巣増大を制御するには、腫瘍細胞のアミロイド産生の抑制のほか、根本的には腫瘍細胞の減数・排除を目指す治療が必要になると考えられた。

骨増生をともなって急速に増大したシーザーのAPOTが過去にも報告されている⁶⁾。同症例では放射線治療後に4ヶ月間の進行抑制が認められており⁶⁾、放射線照射が腫瘍細胞の生存・増殖、あるいはアミロイド産生を抑制した可能性がある。しかしその後は病巣が増大して死亡しており、局所浸潤を示すAPOTの根治手段としては外科的切除が必要と考えられた。本症例から、骨吸収をともなって急速に増大するAPOTでも、早期に適切な顎骨切除を行えば根治できると考えられた。過去に報告されている手術治癒例も下顎先端APOTの吻側下顎骨切除例であり⁵⁾、発見しやすく、拡大切除が実施しやすい発生部位であったことが影響したものと考えられた。本症例は約1 cm正常組織を含めて腫瘍を切除した。摘出組織の断面では肉眼的に腫瘍境界と切除縁に距離があり、組織学的にも切除縁に腫瘍細胞は認められなかったことから、本症例における手術マージンの設定は妥当であっ

図1 (A) 初診日のX線写真。切歯～犬歯吻側縁の下顎骨吸収が認められる。(B) 初診日の肉眼写真。両側の犬歯間から切歯領域に赤い腫瘍が認められる。(C) 14日目の肉眼写真。腫瘍は急速に増大しており、右の切歯は犬歯から離れて吻側に移動し、右犬歯の埋没も進んでいる。

図2 (A) 摘出腫瘍の断面。口腔粘膜 (OM) 直下にある腫瘍 (T) の境界は比較的明瞭で、切除断端 (CE) とは離れている。(B) 摘出腫瘍の病理組織所見 (HE, ×100)。腫瘍細胞間には大量の均質無構造物質 (*) が認められる。(C) 細胞間の均質無構造物質 (*) はコンゴレッド染色で陽性を示した (×100)

たと思われた。APOTの手術では術前の局所浸潤の画像診断が重要であり、本症例ではX線検査のみから手術を計画したが、上顎など浸潤評価が難しい部位ではCTによる断層撮影が必須になると思われる⁶⁾。

APOTは組織学的には良性でも、その局所浸潤性から低グレード悪性腫瘍とみなす意見もあり⁹⁾、実際に局所障害で死亡した2例も報告されていることから⁶⁾、積極的な外科治療が必要になると思われる。本症例から、犬のAPOTには骨吸収をとまって急速に増大するタイプがあり、その腫瘍容積の増大には腫瘍細胞のアミロイド産生が関与し、適切な顎骨切除術を早期に行えば根治できることが示唆された。今回は1 cm マージンで完全切除できていたが、適切な外科マージンについては、今後さらに症例を重ねて検討する必要があると思われる。

文 献

- 1) Breuer, W., Geisel, O., Linke, R.P. and Hermanns, W. (1994): Light microscopic, ultrastructural, and immunohistochemical examinations of two calcifying epithelial odontogenic tumors (CEOT) in a dog and a cat. *Vet. Pathol.* 31: 415-420.
- 2) Delaney, M.A., Singh, K., Murphy, C.L., Solomon, A., Nel, S. and Boy, S.C. (2013): Immunohistochemical and biochemical evidence of ameloblastic origin of amyloid-producing odontogenic tumors in cats. *Vet. Pathol.* 50: 238-242.
- 3) Head, K.W., Cullen, J.M., Dubielzig, R.R., Else, R.W., Misdorp, W., Patnaik, A.K., Tateyama, S. and van der Gaag, I. (2003): pp. 46-57. In: *Histologic Classification of the Tumors of the Alimentary System of Domestic Animals*, 2nd series, Vol. X, Armed Forces Institute of Pathology. Washington.
- 4) Hirayama, K., Miyasho, T., Ohmachi, T., Watanabe, T., Yokota, H. and Taniyama, H. (2010): Biochemical and immunohistochemical characterization of the amyloid in canine amyloid-producing odontogenic tumor. *Vet. Pathol.* 47: 915-922.
- 5) Kuwamura, M., Kanehara, T., Yamate, J., Shimada, T. and Kotani, T. (2000): Amyloid-producing odontogenic tumor in a

-
- Shih-Tzu dog. J. Vet. Med. Sci. 62: 655-657.
- 6) 近澤征史朗, 富永牧子, 檜森絵美子, 平山和子, 谷山弘行, 廉澤 剛 (2009): 上顎に発生した犬のアミロイド産生性菌原性腫瘍の2症例. 獣医麻酔外科学雑誌 40: 31-33.
- 7) 中村諒子, 酒井洋樹, 中村光孝, 柳井徳磨, 西川貴士, 柵木利昭 (2009): 猫におけるアミロイド産生性菌原性腫瘍の1例. 日獣会誌 62: 645-647.
- 8) Poulet, F.M., Valentine, B.A. and Summers, B.A. (1992): A survey of epithelial odontogenic tumors and cysts in dogs and cats. Vet. Pathol. 29: 369-380.
- 9) Tsai, Y.C., Jeng, C.R., Zhuo, Y.X., Tsai, Y.C., Liu, C.H. and Pang, V.F. (2007): Amyloid-producing odontogenic tumor and its immunohistochemical characterization in a Shih Tzu dog. Vet. Pathol. 44: 233-236.