■原著

猫の肥満細胞腫 24 例の臨床病理学的特徴と治療成績

Clinicopathological Features and Treatment Results of 24 Cats with Mast Cell Tumors

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

Atsuko KOJIMOTO^{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 113-8657, Japan

Summary: We investigated the clinical features and treatment results of 24 cats with mast cell tumors (MCTs), including cutaneous (c-MCT, n=17), splenic (s-MCT, n=2), and simultaneous cutaneous and splenic types (cs-MCT, n=5). Cutaneous lesions were treated by surgical excision or glucocorticoid therapy, and six of seven splenic lesions were treated by splenectomy. Of the 22 cats with c- or cs-MCT, six cats (four with c-MCT, and two with cs-MCT) had one to three distant recurrences (at a skin site distant from the original site) after initial treatment. Of the 31 c-MCTs in these 22 cats, eight were treated with glucocorticoid therapy, which led to complete remission of seven c-MCTs (88%); the other 23 c-MCTs were surgically excised, with only one (4%) recurrence at the surgical site. Although eight of 24 cats (33%) developed recurrent lesions, tumor-related death only occurred in one cat with cs-MCT (4%) during the follow-up period (range 30 to 2,364 days, median 537 days). These results suggest that both surgery and glucocorticoid therapy were effective in local control of c-MCTs, and that long-term survival can be expected, even in cats with s-MCTs who have undergone splenectomy.

Key words: cat, clinical features, mast cell tumor, treatment results

要約: 猫の肥満細胞腫 (MCT) 24 例の臨床的特徴と治療成績を検討した。病型は皮膚型 17 例、脾臓型 2 例、皮膚・脾臓型 5 例で、皮膚病巣は手術ないしグルココルチコイド (GC) で治療し、脾臓浸潤の 6/7 例では脾摘を実施した。皮膚型と皮膚・脾臓型の 22 例では、初回治療後に 6 例 (皮膚型 4、皮膚・脾臓型 2) で 1 ~ 3 回の皮膚の遠隔再発が認められた。皮膚の 31 腫瘍 (再発巣を含む) のうち、GC 治療を行った 7/8 腫瘍 (88%) は消失して同部での再発は認められず、手術切除した 23 腫瘍で切除部での再発がみられたのは 1 例 (4%) のみであった。再発転移は全 24 症例の 33% でみられたものの、追跡中 (30 ~ 2,364 日、中央値 537 日) に腫瘍死が確認されたのは皮膚・脾臓型の 1 例 (4%) のみであった。以上から、猫の皮膚 MCT では手術や GC 治療が局所制御に有効で予後は良好であり、脾臓 MCT の猫でも脾摘後の長期生存が期待できることが示唆された。
キーワード: 猫、臨床的特徴、肥満細胞腫、治療成績

Jpn. J. Vet. Anesth. Surg. 48(1&2): 1–8, 2017.

はじめに

猫の肥満細胞腫 (MCT) は皮膚型、脾臓型 (内蔵型)、および消化管型に大別されている^{6,12)}。皮膚型 MCT は治療後の予後は病理組織学的なグレードに左右されず^{2,14)}、多くは切除すれば予後良好と認識されている^{6,12)}。一方、脾臓型は他臓器浸潤や肥満細胞 (MC) 血症が生じやすいとされてい

¹⁾ 青葉動物病院 (〒880-0842 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

るが^{1,4,9)}、脾臓摘出術（脾摘）で生存期間が延長できることも示唆されている^{4,9)}。

しかしながら、猫MCTの治療成績については、文献によって術後の局所再発率（0～16%）や腫瘍死亡率（0～29%）に大きな差があり^{2,8,10,11,16,18)}、その臨床挙動や進行過程にも未だ不明な点が多い。今回、皮膚および脾臓のMCTの猫24例における臨床病理学的特徴と治療経過を再検討した結果、いくつかの知見が得られたので報告する。

材料および方法

2005年から2015年の間に当院にてMCTと診断した猫24例（病理組織検査18、細胞診6）を対象に、シグナルメント、腫瘍の臨床・病理学的特徴、治療、臨床経過を診療記録ならびに電話調査から検討した。対象例は皮膚型、脾臓型、それらを併発した皮膚・脾臓型（2ヶ月以内に別々に診断されたものを含む）に分類し、それぞれの特徴と治療経過を検討した。病理組織標本を再評価できた症例については、細胞の異型性を高、中等度、低に分類し¹⁶⁾、高倍（400倍）10視野あたりの分裂頻度を評価した。また、脾臓の細針吸引生検（FNA）を実施した症例では細胞標本の再評価を行い、細胞内顆粒をもつ肥満細胞の数のみに着目して、稀（400倍で複数の肥満細胞を認める視野はきわめて稀）、散見（400倍で複数の肥満細胞を認める視野を散見）、多見（ほぼすべての400倍視野に複数の肥満細胞を認める）に分類した。

グルココルチコイド（GC）治療を行った症例では、治療後の病巣変化とともに同部での再発の有無を評価した。皮膚病巣に対する手術はすべて1 cm以下のマージンで切除し、切除部に隣接した発生を局所再発、離れた部位・臓器での発生を遠隔再発とし、一部の症例では経過や腫瘍サイズから原発巣と転移巣の関係を推測した。

発生型あるいは再発の有無によって偏りが認められた臨床所見については、Mann-Whitney U検定によって差を評価し、 $p<0.05$ をもって有意差ありと判定した。

成績

全24例の臨床・病理学的特徴、治療、および予後を表1にまとめた。

臨床・病理学的特徴

対象例はすべて日本系雑種で、年齢は6ヶ月～17歳（中央値10歳）、性別は雌に多かった（去勢雄9、避妊雌¹⁵⁾）。皮膚のMCTを認めた22例は頭部に好発していた（36%、8例）。全24例中12例で脾臓のFNAが行われており、9例で肥満細胞浸潤（標本上の肥満細胞：稀1例、散見4例、多見4例）が疑われた。その9例のうち2例（稀1例、散見1例）は脾摘後の組織検査でMCTが否定され、6例（2例は脾臓病巣のみ）は脾臓MCTと診断された。皮膚MCTのみ切除して脾摘しなかった1例（脾臓FNAで肥満細胞多見）は皮膚と脾臓のMCT併発と判定し、結果的に皮膚型17例（71%）、皮膚・脾臓型5例（21%）、脾臓型2例（8%）に分類された。

皮膚型のMCTは94%（16/17例）が最大径1 cm以下であり、病理組織検査を実施した11例はいずれも腫瘍細胞の異型性は低～中等度で、分裂像は1例（No.8）を除き稀（高倍10視野あたり2以下）であった（図1A～D）。一方、皮膚・脾臓型の皮膚MCTは、皮膚型に比べると大型の腫瘍が多い傾向（ $p=0.052$ ）があり（図2）、腫瘍細胞の異型性の高い腫瘍が3例含まれていた（図1EF）。

GC治療

皮膚病巣に対するGC治療として、3腫瘍でメチルプレドニゾロン（デポ・メドロール[®]、ファイザー株式会社、東京）の皮下投与（10 mg/頭）を1～3回、6腫瘍で皮内用トリウムシノロンアセトニド（ケナコルト-A[®]、ブリストル・マイヤーズ株式会社、東京）0.5～1 mgを腫瘍内に7～10日おき2～3回投与が行われていた。

皮膚型の治療経過

皮膚型17例の24腫瘍（再発巣を含む）のうち、GC治療の反応を評価できた7腫瘍中1腫瘍（No.11）は縮小せず手術に移行し、6腫瘍は2～3回の治療で完全に消失し（図3）、その後の再発は認められなかった。GC治療を行った別の1例（No.16）は1回の治療後に来院がなく、病巣の変化は不明なまま生存中である（電話確認）。手術切除した16腫瘍では1腫瘍（No.7）でのみ局所再発が713日後に認められ、その後の進行は遅く術後1,028日目に慢性腎疾患で死亡した。また4例において、初発病巣と異なる部位の皮膚遠隔再発が1～3回（初回治療の48～231日後）認められ、その都

表1 猫の肥満細胞腫24例の臨床・病理学的特徴、治療、経過のまとめ

症例 No.	品種	性	年齢	発生型 分類	部位 (再発)	最大径* (cm)	異型性	分裂 指数	治療 (再発)	遠隔再発 (再発日)**	生存 日数***
1	JD	SF	5	皮膚	耳	0.3	NT	NT	S	—	>1,536
2	JD	CM	14	皮膚	内股	0.3	低	NT	S	—	>1,550
3	JD	SF	15	皮膚	腰	1	中	<1	S	—	<u>93</u>
4	JD	CM	9	皮膚	耳	0.3	中	<1	S	—	>1,865
5	JD	SF	9	皮膚	額	0.5	中	<1	S	—	>1,739
6	JD	CM	10	皮膚	頭 (耳, 腰, 大腿)	0.4 0.3~0.4	中 NT	<1 1~2	S (S, S, S)	— (48, 190, 231)	>2,261
7	JD	SF	17	皮膚	頭(頭) [†]	1.1	低	<1	S	+ (713) [†]	<u>1,028</u>
8	JD	CM	4	皮膚	背	0.3	中	7	S	—	>635
9	JD	SF	9	皮膚	腋	0.4	低	<1	S	—	>1,263
10	JD	SF	0.5	皮膚	耳	0.3	中	1	S	—	>322
11	JD	SF	14	皮膚	頸(内股)	0.8	低	<1	S (GC, S, Sp [‡])	+ (56)	>294
12	JD	SF	17	皮膚	肢端(股)	0.8	低	2	S, Sp [‡] (GC)	+ (112)	>300
13	JD	SF	8	皮膚	内股	0.8	NT	NT	GC	—	>30
14	JD	CM	7	皮膚	内股	0.8	NT	NT	GC	—	>2,634
15	JD	SF	6	皮膚	内股	0.5	NT	NT	GC	—	>204
16	JD	SF	12	皮膚	頭	0.3	NT	NT	GC (反応不明)	—	>319
17	JD	CM	19	皮膚	頭 肩 腹 (臀部)	0.3~0.5 0.2	NT	NT NT	GC (GC)	+ (127)	<u>246</u>
18	JD	SF	16	皮膚・脾臓	脾臓, 胸2, 腋窩LN (末梢血)	4	高	1~2	Sp, S (GLI)	+ (30)	108
19	JD	CM	9	皮膚・脾臓	頸(腰, 脾臓)(肝)	0.15~0.2	低	<1	GC (Sp, S)	+ (60, 108)	<u>282</u>
21	JD	SF	12	皮膚・脾臓	脾臓, 膝 (肩, 腰下LN, 腰下LN)	1.5 0.3	高	1 <1	Sp, S (S, S)	+ (598, 668, 771)	>1047
23	JD	SF	13	皮膚・脾臓	脾臓, 肩, 前肢	1	低	1~2	Sp, S, S	—	>439
24	JD	CM	7	皮膚・脾臓	脾臓, 頸	4.2	高	<1	S	—	>381
20	JD	SF	13	脾臓	脾臓, 末梢血	—	中	<1	Sp	—	<u>834</u>
22	JD	CM	10	脾臓	脾臓	—	中	1	Sp	—	>695

JD: 日本系雑種、SF: 避妊雌、CM: 去勢雄、NT: 未評価、LN: リンパ節、S: 手術切除、Sp: 脾臓摘出、GLI: イマチニブ、GC: グルココルチコイド治療、*: 皮膚病巣のみ、**: 初回治療(手術)から再発まで、***: >は生存追跡中。下線は別原因死、[†]: 局所再発、[‡]: 脾摘後の組織検査で脾臓浸潤なし。

度治療した。この遠隔再発は組織学的な分化度との関連はみられず(高分化3/7、中等度1/4)、再発例の年齢(初診時)は未再発例よりも有意($p=0.004$)に高かった(図4)。

皮膚・脾臓型の治療経過

皮膚の小病巣(0.15~1.0 cm)が2ヶ所みられた2例は組織学的に脾臓内の腫瘍浸潤が顕著で、

脾臓から皮膚への転移が疑われた。そのうち1例(No.23)は皮膚MCT切除と脾摘で439日寛解中であり、1例(No.19)は頸部MCTがGC治療で寛解した60日後に腰部MCTと脾臓MCTを摘出し、その後も肝浸潤が認められたものの無徴候で、282日後に急性進行性脊髄障害で死亡した(剖検未実施)。

比較的大型の皮膚MCTがみられた3例は、そこから脾臓への転移が疑われ、1例(No.24、4.2 cm)

図1 猫の肥満細胞腫3例の肉眼病巣と病理組織学的特徴 (HE染色×400)

(A, B) 皮膚型の異型性の低い腫瘍 (No.3)。 (C, D) 皮膚型の中程度の異型性を示す腫瘍 (No.6)。 (E, F) 皮膚・脾臓型の異型性が高い腫瘍 (No.18) で腋窩リンパ節転移 (矢印) が認められた。

図2 皮膚型と皮膚・脾臓型の皮膚病巣の最長径

である。別の1例 (No.18、図1E, F) は4年で1.5 cmから4 cmまで増大した側胸部MCTと腋窩リンパ節・脾臓の転移巣を切除した。腫瘍細胞の異型性は高く、術後1ヶ月でMC肥満細胞血症と食欲不振が進行し、イマチニブ (グリベック[®]、ノバルティスファーマ株式会社、東京) の投与 (0.1 mg/kg, sid, po) により肥満細胞血症の軽減と食欲回復がみられたものの再進行して101日目に死亡した。

脾臓型の治療経過

1例 (No.20) は嘔吐と低血糖 (25 mg/dl) による発作がみられ、軽度のMC肥満細胞血症から脾臓型MCTを診断し、脾摘後も肥満細胞血症が持続したものの臨床徴候が消失して再燃はみられず834日後に胃リンパ腫で死亡した。もう1例 (No.22) は体重減少をとまなう慢性嘔吐が脾摘後に改善し、体重が戻って再燃することなく695日生存中である。

は脾摘の同意が得られず皮膚MCTのみ切除して381日生存中である。1例 (No.21、1.5 cm) は初回手術 (膝窩リンパ節・脾臓の転移巣も同時切除) の後に遠隔再発巣を2回切除して4回目の再発巣 (腰下リンパ節) を観察しながら1047日生存中

全症例の治療成績と予後

全24例の治療と予後を図5に示した。GC治療による皮膚MCT消失率は88% (7/8腫瘍)、皮膚MCT切除後の切除部再発率は4% (1/23腫瘍) であった。個体別では初回治療後に局所再発が1例

図3 トリアムシロン局所注射による病巣の変化 (No.13)

(A) 治療前 (B) 治療30日後

図4 皮膚型の未再発例と遠隔再発例の初診時の年齢分布

図5 全24例の初回治療後の臨床経過

(4%, No.7)、遠隔再発が6例 (25%, No.6, 11, 12, 17, 19, 21)、肥満細胞血症発現が1例 (4%, No.18) で認められ、これらを合わせた治療後の再発・転移率は33% (8/24例) であった。追跡期間は皮膚型17例が30～2364日 (中央値635日)、皮膚・脾臓型ないし脾臓型7例が101～1047日 (中央値439日)、全症例が30～2364日 (中央値537日) で、腫瘍死が確認されたのは1例 (4%) のみで、腫瘍と関連しない死亡が5例、生存中が18例であった。

考 察

猫のMCTは皮膚腫瘍では2番目に多いとされているが、皮膚腫瘍内のMCT比率は米国20%¹²⁾、イタリア9%¹⁰⁾、英国8%¹²⁾など国によって異なり、国内では皮膚腫瘍の中で最も多かったとの報告がある (18%, 71/389)¹⁷⁾。当院でも皮膚腫瘍の中では最も多く、1986年の報告 (皮膚型65例、2～3 cm)¹⁸⁾ と比べると小病巣 (皮膚型0.2～1.1 cm、中央値0.4) が多いのが特徴であった。いずれも飼い主の発見を機に検査したもので、2010年以降の診断例が88%を占めたことから、最近の飼い主の意識の高さが早期検出の機会増加につながっているものと考えられた。

猫のMCTは、高齢での発症 (中央値8～12歳)^{9, 13, 15, 16)}、頭部での好発 (38～49%)^{2, 11, 16)}、皮膚型 (69～89%)^{11, 15, 17)} が多く脾臓型 (10～12%)^{11, 17)} は稀、などの特徴が示されており、本研究でも同様の傾向が認められた (年齢中央値10歳、頭部36%、脾臓型8%)。一方、21%を占めた皮膚・脾臓型については、Listerら¹¹⁾ の報告には5% (2/41例) 含まれているものの、皮膚型の6文献 (220例) では併発の記載がない^{2, 8, 13, 14, 16, 18)}。それらの多くは病理診断施設の質問調査であり^{8, 13, 14, 16, 18)}、対象病院での精査や組織診断 (脾摘) の未実施が影響した可能性もある。実際に皮膚型の症例でも、病巣切除後の早期 (1～6ヶ月) に20% (5/25例) の症例で脾臓転移を認めた報告もあり¹⁶⁾、脾臓型の17% (6/36例) に皮膚MCT併発を認めた報告もあることから⁹⁾、皮膚型と関連して脾臓型がみられる症例は稀ではないものと推察される。

本研究の皮膚・脾臓型5例のうち、皮膚病巣が比較的大きめの3例 (2例は所属リンパ節転移あり) は皮膚から脾臓への転移が疑われ、別の2例は脾

臓浸潤が顕著であった一方で皮膚の小病巣が同時期ないし短期間に複数現れたことから、脾臓から皮膚への転移が疑われた。皮膚・脾臓型をすべて皮膚から脾臓への転移とみなすことは古くから疑問視されており²⁾、近年では脾臓MCT摘出後に皮膚転移巣が現れた6例も報告され¹⁵⁾、脾臓型の皮膚転移も起こると推測されている⁶⁾。今回の5例でも真の原発巣を確定することはできないが、猫の皮膚にMCTを認めた場合、脾臓への転移、脾臓からの転移の両方を想定して精査することが重要になると思われる。脾臓型MCTの多くは脾腫をとまうものの (74～93%)^{5, 9)}、腫大の有無・程度や超音波検査での特徴 (び漫性、結節性、高輝度、低輝度など) は多様であることが示されている⁵⁾。脾臓のFNAについては、MCTを疑って脾摘を行った8例中2例は偽陽性 (No.11, 12) であった。標本の再評価からは、肥満細胞が明らかに多ければMCT、稀であればMCTでないと判定し、今回「散見」に分類されたような少なめの症例では結論を急がず、検査を繰り返すなどして慎重に判定を下すほうがよいと思われる。この脾臓FNAの判定基準はさらに検討する必要があるだろう。

皮膚型MCTでは術後の局所再発率は低く (0～16%)^{2, 8, 11, 16, 18)}、外科マージンがさほど影響しないことも示唆されている^{11, 14)}。今回も切除した皮膚MCTの96%で局所再発は認められず、1 cm以下のマージンでも局所制御できることが示唆された。一方、原発部と異なる皮膚の遠隔再発が25% (6/24例) の症例に認められた。文献上の遠隔再発率は、病理診断施設の調査では低いものの (0～9%)^{8, 11, 14, 18)}、皮膚科の二次診療施設の調査では高く (36%)²⁾、症例の注意深い追跡から見つかる挙動の特徴と思われる。今回は皮膚型の多発例 (1/17, 6%) が過去の報告 (13～43%)^{2, 9, 11, 13, 14)} よりも少なく、多発するような症例の初発病巣を早期切除したことで遠隔再発例が増えた可能性もある。実際に遠隔再発は初回手術の1年以内に偏っており、一定期間内に多発する傾向や高齢猫での好発は今後も検討する価値があると思われる。また、遠隔再発が組織所見と関連しないことは過去にも示されており²⁾、予測が難しいことを飼い主に伝えたいと追跡する必要があると思われる。

猫のMCTに対するGC治療は、特殊なタイプの少数例の治療反応 (多形型0/2⁸⁾、組織球型0/2³⁾) から効果がないと推察されているが¹²⁾、十分な検

証はなされていない。本研究では88% (7/8例) で腫瘍が消失して再発も見られず、症例によってはGC治療が奏効することが明らかとなった。対象例は細胞診のみの診断例ではあるものの、対象期間に皮膚MCTの細胞診の偽陰性例や偽陽性例はなかったことから、組織診断例と同様の病巣（分化度の高い肥満細胞の集簇）であったものと推察される。高い奏効率には対象例のタイプ（高分化型、小型）のほか、使用薬剤や投与方法の影響も考えられ、この点は今後さらに検討していく必要がある。

脾臓MCTに対する脾摘の効果については、実施した6例のうち脾臓型の2例で臨床徴候が消失し、皮膚・脾臓型を含む4例で1年以上の長期生存が確認された。脾摘後の臨床徴候消失¹⁾や長期生存^{4,9)}は過去にも報告があり、少なくとも臨床徴候が付随する症例では脾摘の意義は高いと考えられる。一方、皮膚・脾臓型の5例は脾臓浸潤に起因する臨床徴候はみられず、1例は脾摘をせずに1年以上生存していたことから、脾臓MCTの有害性と早期摘出の意義は、さらに症例を集積して慎重に検討すべきと思われた。脾摘後に肥満細胞血症が発現した1例 (No.18) ではイマチニブの有効性 (肥満細胞血症軽減と食欲回復) も示唆されたが、過去の報告 (奏効8/10例、奏効期間9~32週)⁷⁾と異なり効果は一時的であった。脾臓型MCTではその他、ロムスチンやビンブラスチンの奏効例で生存期間が長いことも示唆されており⁸⁾、これらの薬剤の前向き試験が今後の課題になると思われる。

長期予後については、33%を占めた再発・転移例を含めて生存期間は長く、23例では腫瘍死や全身徴候の再発は認められず、また、唯一の腫瘍死例も4年以上の術前放置期間を経て高悪性度腫瘍になったものと考えられた。これらの結果から猫のMCTは、一回の治療で治癒する良性腫瘍、無害な遠隔再発が生じる良性腫瘍、数年の経過をとる緩徐進行型の悪性腫瘍など、本質的に良性ないし低悪性度腫瘍が多いものと推察された。このことは、猫MCTは単純な再発率や1~2年の追跡では、治療効果や転帰の評価が難しいことを示唆しており、文献ごとの成績のばらつきにも影響しているものと思われる。最近の脾臓型38例 (79%は他臓器転移あり) の脾摘後の追跡調査でも、術後13日以内に死亡した重症例を除く28例では、追跡中の腫瘍死が確認されず、全死因による生存解析でも予後因子が認められていない⁸⁾。臨床的には、進

行が速い少数の高悪性度腫瘍の選別が課題になると思われる。猫のMCTでは組織グレードが予後と関連せず^{2,14)}、分裂指数が高い症例で予後が悪いことを認めた報告が多い^{8,10,13,16,18)}。本研究では重度の肥満細胞血症をとまって死亡した1例は分裂指数が低かったことから、増殖活性以外の予後因子についてもさらなる検討が必要と思われる。

本研究から、皮膚型と脾臓型の併発 (21%) や両方向性の転移様式、手術とGC治療の有効性、高齢猫に生じやすい遠隔再発、脾臓型MCTの緩徐な進行様式などが示唆された。ただし今回の対象例には、予後の悪い消化管型^{6,12)}、皮膚の多発播種型¹⁰⁾、退形成型¹²⁾、巨細胞含有型^{8,13)}、組織球型¹⁸⁾は含まれていないことを前提に解釈する必要がある。また、良好な長期予後が示唆されたなかで、腫瘍死した1例の術後生存期間は短かったことから、高リスク症例の選別法と適切な治療法についてはさらなる検討が必要と思われた。

文 献

- 1) Allan, R., Halsey, T.R. and Thompson, K.G. (2000): Splenic mast cell tumour and mastocytæmia in a cat: case study and literature review. *N. Z. Vet. J.* 48: 117-121.
- 2) Buerger, R.G. and Scott, D.W. (1987): Cutaneous mast cell neoplasia in cats: 14 cases (1975-1985). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 190: 1440-1444.
- 3) Chastain, C.B., Turk, M.A. and O'Brien, D. (1988): Benign cutaneous mastocytomas in two litters of Siamese kittens. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 193: 959-960.
- 4) Confer, A.W., Langloss, J.M. and Cashell IG. (1978): Long-term survival of two cats with mastocytosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 172: 160-161.
- 5) Hanson, J.A., Papageorges, M., Girard, E., Menard, M. and Herbert, P. (2001): Ultrasonographic appearance of splenic disease in 101 cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 42: 441-445.
- 6) Henry, C. and Herrera, C. (2013): Mast Cell Tumors in Cats: Clinical update and possible new treatment avenues. *J. Feline Med. Surg.* 15: 41.
- 7) Isotani, M., Yamada, O., Lachowicz, J.L., Tamura, K., Yagihara, H., Fujino, Y., Ono, K., Washizu, T. and Bonkobara, M. (2010): Mutations in the fifth immunoglobulin-like domain of kit are common and potentially sensitive to imatinib mesylate in feline mast cell tumours. *Br. J. Haematol.* 148: 144-153.
- 8) Johnson, T.O., Schulman, F.Y., Lipscomb, T.P. and Yantis, L.D. (2002): Histopathology and biologic behavior of pleomorphic cutaneous mast cell tumors in fifteen cats. *Vet. Pathol.* 39: 452-457.
- 9) Kraus, K.A., Clifford, C.A., Davis, G.J., Kiefer, K.M. and Drobacz, K.J. (2015): Outcome and Prognostic Indicators in Cats Undergoing Splenectomy for Splenic Mast Cell Tumors. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 51: 231-238.

-
- 10) Lepri, E., Ricci, G., Leonardi, L., Sforza, M. and Mechelli, L. (2003): Diagnostic and prognostic features of feline cutaneous mast cell tumours: a retrospective analysis of 40 cases. *Vet. Res. Commun. Suppl.* 1: 707-709.
 - 11) Litster, A.L. and Sorenmo, K.U. (2006): Characterisation of the signalment, clinical and survival characteristics of 41 cats with mast cell neoplasia. *J. Feline Med. Surg.* 8: 177-183.
 - 12) London, C.A. and Thamm, D.H. (2012): Mast cell tumors. In: *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 5th ed (Withrow, S.J., Vail, D.M. and Page, R.L. ed), pp335-355, Elsevier Saunders. St. Louis.
 - 13) Melville, K., Smith, K.C. and Dobromylskyj, M.J. (2015): Feline cutaneous mast cell tumours: a UK-based study comparing signalment and histological features with long-term outcomes. *J. Feline Med. Surg.* 17: 486-493.
 - 14) Molander-McCrary, H., Henry, C.J., Potter, K., Tyler, J.W. and Buss, M.S. (1998): Cutaneous mast cell tumors in cats: 32 cases (1991-1994). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 34: 281-284.
 - 15) Rassnick, K.M., Williams, L.E., Kristal, O., Al-Sarraf, R., Baez, J.L., Zwahlen, C.H. and Dank, G. (2008): Lomustine for treatment of mast cell tumors in cats: 38 cases (1999-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 232: 1200-1205.
 - 16) Sabattini, S. and Bettini, G. (2010): Prognostic value of histologic and immunohistochemical features in feline cutaneous mast cell tumors. *Vet. Pathol.* 47: 643-653.
 - 17) Shida, T., Yamada, T., Maruo, T., Ishida, T., Kawamura, H., Takeda, H., Sugiyama, H., Ishikawa, T., Ito, T., Madarame, H., Kayanuma, H. and Suganuma, T. (2010): A Retrospective Study in 1,070 Feline Tumor Cases of Japan. *J. Jpn. Vet. Cancer Soc.* 1: 1-7.
 - 18) Wilcock, B.P., Yager, J.A. and Zink, M.C. (1986): The morphology and behavior of feline cutaneous mastocytomas. *Vet. Pathol.* 23: 320-324.