Original Article

Radical resection of feline vaccine-associated sarcoma in seven cats

Takeshi Aikawa¹⁾, Mitsuteru Okawauchi¹⁾, Mitsuhiro Shibata¹⁾, Shigeo Sadahiro¹⁾

Abstract

Feline vaccine-associated sarcoma (FVAS) is a locally aggressive tumor with high rates of local recurrence after incomplete excision. Radical tumor excision with 5 cm lateral margins and 2 fascial planes deep to the tumor was performed in 7 cats (median : 11 years old) with FVAS. Three cats had preoperative radiation treatment (RT), and three cats had local recurrence after previous surgeries. The surgical margins were 5-8 cm from the palpable edges of the tumor, and the suture line in the recurrent cases, or from the RT range. Osteotomy of spinous processes (six cases), partial scapulectomy (two cases), and front limb amputation (one case) were also performed. Complete excision as determined by histologic examination of surgical margins was achieved in five cats, and in the remaining two cats, it was suggestive that the deep surgical margins were not adequate. One cat died of non-tumor-related causes within 10 days of surgery. Median survival time of the other six cats was 15.5 months (3-52 months), and five of them had no evidence of local tumor recurrence at the time of death.

Radical excision appeared to be a valuable method of attaining improved outcome with a longer survival time without local recurrence in the treatment of FVAS.

Key word : cat, feline vaccine-associated sarcoma, tumor recurrence, postradiation surgery, surgical oncology

1) Aikawa Veterinary Medical Center, 4-3-1 Nishiochiai, Shinjuku-ku, Tokyo 161-0031, Japan

Corresponding author : Takeshi Aikawa Telephone : 03-5988-7888 Facsimile : 03-5988-7887

Email address : taikawa@wb3.so-net.ne.jp

Received : November 15, 2011 / Accepted : July 29, 2013

猫ワクチン関連肉腫に対して 根治的切除手術を行った7例

相川武¹⁾, 大川内充輝¹⁾, 柴田光啓¹⁾, 貞廣茂夫¹⁾

はじめに

Feline Vaccine Associated Sarcoma (FVAS) はワクチン接種を受けた猫のうち1万頭に1-3.6頭の割合で発生すると推測され、その正確な病因は不明である [21]。組織学的分類では線維肉腫以外に、骨肉腫、横紋筋肉腫、軟骨肉腫および悪性線維性組織球腫等が報告されている [9, 10, 12, 16]。FVAS は極めて悪性度が高く外科的完全切除が困難であり、過去の報告では局所再発率は26-59%であった [1, 3, 5, 6, 7, 10, 11, 15, 17, 19, 20]。また、犬や猫の線維肉腫の多くは転移の可能性が低いにもかかわらず、FVAS の転移率は22.5%であった [2-6, 13, 15]。

FVAS に対する様々な治療選択肢が報告されているが、広範なマージンを含めた外科的完全切除が最も重要な治療法と位置付けられており、転移性病変が存在しなければ早期に実施すべきである。外科的切除後の局所再発率に関する2つの報告では、完全切除で19%と22%、不完全切除で58%と69%であった [10, 19]。犬の軟部組織の肉腫に対する外科的切除は、2-3cm の側方マージンおよび筋膜1層を含めた切除が推奨されるが [8]、これを FVAS に適用すると高い割合で局所再発が起こるという報告がある [1, 3, 6, 7, 10, 11, 17, 19]。FVAS の完全切除には、側方マージンとして5cm 以上、深部マージンとして筋膜2層、さらに必要があれば肩甲骨部分切除術、棘突起骨切り術あるいは片側骨盤切断術を併用することが推奨される [14]。このように FVAS に対する外科的治療プロトコルは他の肉腫とは相違するが、本邦ではあまり一般的に実施されていない。

筆者らは FVAS に対する治療をする機会をもったのでここに報告し、外科的切除法、術後生存期間および局所再発の有無について考察する。

症例

猫7頭 (アメリカンショートヘア、以後 ASH: 4頭、チンチラ: 1頭、日本猫: 1頭、ミックス: 1頭)、オス5頭 (うち去勢4頭) メス2頭 (うち避妊2頭)、平均体重5.6kg (2.5-7.4 kg)、平均年齢11.1歳 (8-15歳) であり、全症例が背部 FVAS の根治的切除を目的として受診した。

症例1 (チンチラ、去勢雄、11歳齢、7.1kg) は、27 ヶ月前に FVAS を発症 (腫瘍の大きさは約8mm×8mm×8mm) し、23 ヶ月前に外科的切除した。15 ヶ月前 (術後8 ヶ月) に同部位に再発 (腫瘍の大きさは約8mm×8mm×8mm) を認め、14 ヶ月前に2回目の外科的切除をしている。2 ヶ月前 (2回目の手術から12 ヶ月後) に同部位に再発を認め、放射線治療 (RT) を実施した。その後、完全切除のため当院に紹介来院した (第0病日)。胸部背側に硬結感のある腫瘍を認め、RT 照射野は色素沈着していた (図1)。当院初診時の腫瘍の大きさは約15mm×15mm×15mm であった。側方マージンを RT 照射野から3cm とし、右前肢断脚術、広背筋・僧帽筋・菱形筋の部分切除術、棘突起骨切り術を併せた完全切除術を実施した。

症例2 (日本猫、避妊雌、14歳齢、6.8kg) は、背部の腫瘍が徐々に大きくなってきているとの主訴で来院した (第0病日)。当院初診時の腫瘍の大きさは約15mm×20mm×20mm であった。細胞診にて非上皮性悪性腫瘍が強く疑われ、ワクチン接種の過去歴より FVAS の可能性が示唆された。第16病日、側方マージンを5cm とし、棘突起骨切り術を併せた完全切除術を実施した。

症例3 (ASH、雄、8歳齢、8kg) は、4 ヶ月前に背部腫瘍を認め、RT を実施した。その後、完全切除のため当院に紹介来院した (第0病日)。腰部背側正中に硬い皮下腫瘍を認め、RT 照射野は色素沈着していた (図4a)。当院初診時の腫瘍の大きさは約15mm×15mm×15mm であった。側方マージンを RT 照射野から3cm とし、深部方向は筋膜を境界にして腫瘍を

1) 相川動物医療センター 〒161-0031 東京都新宿区西落合4-3-1

連絡責任者: 相川武 相川動物医療センター 〒161-0031 東京都新宿区西落合4-3-1 電話: 03-5988-7888、FAX: 03-5988-7887

メールアドレス: taikawa@wb3.so-net.ne.jp

受付日: 2011年11月15日、採択日: 2013年7月29日

猫ワクチン関連肉腫に対して根治的切除手術を行った7例-相川武 他

表

症例	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6	症例7
品種	チンチラ	日本猫	ASH	ASH	ミックス	ASH	ASH
性別	去勢オス	避妊メス	オス	避妊メス	去勢オス	去勢オス	去勢オス
体重 (kg)	7.1	6.8	8	3.9	7.4	3.5	2.5
年齢	11	14	8	10	9	11	15
既往歴	27 ヶ月前に初回発症 23 ヶ月前に外科的切除した 15 ヶ月前に再発を認めた 14 ヶ月前に外科的切除した 2 ヶ月前に再発を認め、RT を実施した	最近背部に腫瘤を認め、拡大傾向にあった	4 ヶ月前、背部に腫瘤を認め、RT を実施した	3 ヶ月前、肩甲部に腫瘤を認めた 2 ヶ月前、病理組織学的検査にて線維肉腫と診断 1-2 ヶ月前、RT およびドキシソルビン投与（一回目）を実施した 1 ヶ月前に外科的切除したが、不完全切除と判定された	2 ヶ月前、背部腫瘤を認め、外科的切除した 1 ヶ月前、同部位に2つの腫瘤が再発した	1 ヶ月前、背部腫瘤を認めた	最近左前肢肩甲部に腫瘤を認め、拡大傾向にあった
当施設初診時の腫瘤の大きさ	約 15mm×15mm×15mm	約 15mm×20mm×20mm	約 15mm×15mm×15mm	以前の手術により摘出されていた	約 25mm×25mm×25mm、約10mm×10mm×10mm	約 50mm×50mm×50mm	約 50mm×40mm×40mm
術式	側方マージン；RT 照射野から3cm 広背筋・僧帽筋・菱形筋の部分切除 棘突起骨切り術 右前肢断脚術	側方マージン；5cm 棘突起骨切り術	側方マージン；RT 照射野から3cm 深部方向は筋膜を境界にして腫瘤を切除した	側方マージン；以前の術創から5cm 肩甲骨部分切除術 棘突起骨切り術 残した肩甲骨と棘突起を整形外科用ワイヤーにより2 ヶ所固定した	側方マージン；6-8cm 棘突起骨切り術	側方マージン；5cm 棘突起骨切り術	側方マージン；5cm 肩甲骨部分切除術 棘突起骨切り術
病理組織学的検査	線維肉腫	線維肉腫	線維肉腫	線維肉腫	線維肉腫	線維肉腫	軟骨肉腫
マージンの評価	深部方向において不完全切除の可能性あり	完全切除が示唆された	深部方向において不完全切除の可能性あり	完全切除が示唆された	完全切除が示唆された	完全切除が示唆された	完全切除が示唆された
術後の補助療法	なし	なし	ドキシソルビン投与を実施した	術後21日、ドキシソルビン投与（二回目）を実施した 術後42日、ドキシソルビン投与（三回目）を実施した	なし	なし	なし
術後合併症	気管絞扼による呼吸機能低下 術創縫合部における離開	なし	なし	なし	なし	なし	なし
経過および予後	術後4 ヶ月、肺に転移を認めた 術後15 ヶ月、死亡した	術後3日、胸水貯留等の拘束型心筋症の症状を認めた 術後10日、死亡した	術後48 ヶ月、甲状腺癌を発症した 術後52 ヶ月、死亡した	術後2 ヶ月、インプラントに起因した術創部の潰瘍を認め、インプラントを一部除去した 術後38 ヶ月、肺への転移を認めた 術後50 ヶ月、死亡した	術後15 ヶ月、死亡した	術後16 ヶ月、肺炎を発症し安楽死した	術後3 ヶ月、死亡した
死亡時の局所再発	なし	なし	なし	なし	なし	なし	不明

切除した（図4b）。

症例4（ASH、避妊雌、10歳齢、3.9kg）は、3 ヶ月前に肩甲部に腫瘤を認め、2 ヶ月前に病理組織学的検査にて線維肉腫と診断された。1-2 ヶ月前に RT およびドキシソルビシンの投与を実施した。1 ヶ月前に外科的切除を実施したが不完全切除と判定されたため、その後完全切除の依頼を受けた（第0病日）。側方マージンを以前の術創から5cm とし、肩甲骨部分切除術および棘突起骨切り術を適用した。残した肩甲骨と棘突起を整形外科用ワイヤーにより2 ヶ所固定した。

症例5（ミックス、去勢雄、9歳齢、7.4kg）は、2 ヶ月前に背部腫瘤を認め外科的切除を実施したが、1 ヶ月前に同部位に再発した。その後、完全切除のため当院に紹介来院した（第0病日）。再発部において隣接した2つの腫瘤が触知され、当

図1. 症例1 (第0病日)

胸部背側に硬結感のある腫瘍を確認。RT 照射野には色素沈着。右前肢の断脚および広背筋・僧帽筋・菱形筋・棘突起の部分切除を併せた完全切除術を実施。

図2a. 症例1：縫合部に認められた離開

図2b. 症例1：有茎皮弁による離開部の閉鎖 (背側観)

図2c. 症例1：有茎皮弁による離開部の閉鎖 (右側観)

術後4日目から切開部の離開が認められ、その後も離開部に肉芽形成はほとんど認められず、露出している筋肉の一部には壊死が認められるようになった (a)。術後18日目に筋肉皮弁によるフラップ形成術を実施 (b, c)。

図3. 症例1：離開部における肉芽組織の形成

第24病日に再度離開し、第28病日に一部壊死を認めた。その後も離開部は拡大し、第54病日皮弁を切除した。皮弁を切除後、肉芽形成は良好で壊死部は縮小傾向にあった。

院初診時の腫瘍の大きさはそれぞれ約25mm×25mm×25mm、約10mm×10mm×10mmであった。第4病日、側方マージンを6-8cm、深部マージンを棘突起基部までとし外科的切除を実施した (図5a, b および c)。

症例6 (ASH、去勢雄、11歳齢、3.5kg) は1 ヶ月前から背部腫瘍を認めたとの主訴で来院した (第0病日)。10年前に他

図4a. 症例3：術前

腰部背側正中に直径1.5cm 程の硬い皮下腫瘍を認め、RT 照射野には色素沈着を認めた (a)。側方マージンとして色素沈着部位から3cm を確保して外科的切除を実施した (b)。

図4b. 症例3：切除片

図5a. 症例5：術前

図5b. 症例5：外科的切除後

図5c. 症例5：閉創後

触診により腫瘍容積を評価し、側方マージンとして6-8cm (a)、深部マージンとして脊椎棘突起基部までを含めて外科的切除 (b)。(c) は閉創後の写真。

院にて潜在精巣および片側乳腺を摘出している。当院初診時の腫瘍の大きさは約50mm×50mm×50mm であった。細胞診にて線維肉腫等の非上皮性悪性腫瘍と診断され、ワクチン接種の過去歴より FVAS の可能性が示唆された。第2病日に CT 検査を実施した結果、T5-12領域にかけて体表に腫瘍性病変を認めた。病変の内部は CT 値約20程度の嚢胞状の病変で、造影後の検査では境界は比較的明瞭であるが T5、6の棘突起の一部に病変が及んでいた。棘突起および肩甲骨において骨吸収像は認められなかった。また胸部への転移を示唆する所見は得られなかった。第4病日、側方マージンを5cm とし、T4-10の棘突起骨切り術を併せて外科的切除を実施した。

症例7 (ASH、去勢雄、15歳齢、2.5kg) は、左前肢肩甲部の腫瘍性病変を主訴に紹介来院した (第0病日)。当院初診時の腫瘍の大きさは約50mm×40mm×40mm であった。また3 ヶ月前より右鼻孔から膿性鼻汁が認められた。第11病日に CT 検査を実施した結果、左肩甲部の腫瘍は周囲の筋組織との境界が比較的明瞭で、中心部は壊死・脱落し液体貯留等が疑われた。左肩甲骨において骨融解や骨増殖像は認められなかった。鼻腔内 MRI 検査では右鼻腔内を占拠する病変が認められた。右鼻孔の鼻甲介構造は部分的に不明瞭、篩骨甲介はやや不明瞭であったが、鼻中隔の変位や明らかな篩板の破壊、鼻腔周囲の骨融解等は認められなかった。第21病日、腫瘍の外科的切除および右側鼻腔内の細胞診を実施した。腫瘍は側方マージンを5cm とし、左側肩甲骨の背側1/3と右側肩甲骨の背側1/4の部分切除、T1-5領域の棘突起の骨切りを含め外科的切除した。縫合後の皮膚の緊張を緩和するためにメッシュ切開を行い、術後の食餌管理は PEG チューブにより行った。

■ 成績

切除組織の病理組織学的検査の結果、症例1、2、3、4、5、6は線維肉腫、症例7は軟骨肉腫と診断された。またマージンの評価は、症例2、4、5、6、7ではマージン部の腫瘍の浸潤は認められず完全切除の可能性が高いとされたが、症例1、3では深部方向のマージンの確保が不十分であり不完全切除の可能性を完全には否定できないとされた。症例7の鼻腔内から採

取された組織は、好中球と粘液成分が混在した化膿性炎症の存在が示唆され、明らかな腫瘍性病変は認められないとされた。

症例1は、術後、頸部の皮膚縫合による気管絞扼のため呼吸機能低下が認められ、気管造瘻術を実施した。その後、数日で呼吸機能は回復したが、術創縫合部に離開を認めた（図2a）。第18病日、広背筋、胸背動脈の混合有茎皮弁により離開部を閉鎖した（図2b および c）。第24病日、再度離開し、その後も拡大したため第54病日に皮弁を切除した。切除後、肉芽形成は良好で壊死部は縮小傾向にあった（図3）。術後4 ヶ月、肺への転移が確認され、術後15 ヶ月で死亡した。症例2では術後3日より胸水貯留などの拘束型心筋症の症状が認められ、セフメタゾン、エンロフロキサシンの投与、利尿薬の投与（フロセミド 1mg/kg BID IV）、胸腔穿刺による胸水抜去といった治療を実施したが、反応することなく術後10日で死亡した。症例3は術後に補助療法としてドキソルビシンを投与した。術後48 ヶ月で甲状腺癌が発生し、癌の摘出を受けたが術後52 ヶ月で死亡した。症例4は補助療法として術後21日と術後42日にドキソルビシンを投与した。術後2 ヶ月、インプラントに起因した術創部の潰瘍を認めたため、インプラントを一部除去した。術後38 ヶ月で肺への転移が確認され、術後50 ヶ月で死亡した。症例5は術後15 ヶ月で死亡したが、詳しい死因は不明であった。症例6は術後16 ヶ月で肺炎を発症し安楽死が選択された。症例7は術後3 ヶ月で死亡したが、詳しい死因は不明であった。

退院した6症例の中央生存期間は15.5 ヶ月（3-52 ヶ月）、生存期間の平均値は25.2 ヶ月であった。死亡時の局所再発について、症例1、3、4、5、6では認められず、症例7は不明であった。

■ 考察

FVAS は局所浸潤性が極めて強い腫瘍であり、不十分な腫瘍切除による局所再発のリスクが高い腫瘍である。触診による腫瘍の範囲の術前評価は難しく、造影 CT 検査、MRI 検査により更に詳しい腫瘍浸潤範囲が評価されることが示唆され、この評価は画像診断や病理組織学的検査においても困難である可能性が指摘されている。

一般的な肉腫に対して実施される腫瘍辺縁から2-3cm、筋膜1層の切除を FVAS に実施した報告では約半数の症例で不完全切除となり、1年、および2年生存率は、それぞれ35%、9%と満足のいく結果ではなかった [7]。それらの経験を踏まえ、FVAS に対しては、より広い側方マージンの確保のために腫瘍辺縁から5cm、深部マージンとして2層の筋膜の切除が推奨されている（C. A. Kuntz, et al.）。その結果、完全切除率97%、再発率11%、1年、2年、3年生存率がそれぞれ91%、86%、74%と飛躍的に改善された [21]。これらの示唆により筆者は C. A. Kuntz らが推奨する、より広いマージンによる完全切除を試みた。腫瘍の切除範囲は、初回手術症例では側方マージンとして5-8cm、深部マージンとして2層の筋膜を含むエンブロック切除を実施した。局所再発に対する2回目（症例1では3回目）の手術では、前回手術の皮膚縫合線の辺縁から5-8cm の側方マージンをとった。また術前 RT を受けた症例に対して、RT 照射による皮膚変色辺縁から3-5cm の側方マージンをとった。全症例で深部筋膜（長胸筋、胸腰筋、菱形筋）までを深部マージンとし、症例1、2、4、5、6、7では棘突起の約半分から背側の骨切除、症例4、7では肩甲骨の背側部位の骨切り、症例1では右前肢断脚を実施した。これらの結果として、多くの症例で局所再発がなく長期生存を可能にした可能性がある。2回目以降の手術では腫瘍のみならず、全ての切開部、縫合創の辺縁から側方および深部のマージンを確保する必要がある、完全切除はより困難になるため、FVAS の外科治療は十分な術前計画のもと、経験を積んだ外科医が実施することが望まれる。

予後や QOL の向上を検討するにあたって、術後合併症についても考慮しなければならない。軟部組織の腫瘍に対して外科的切除を適用した場合の最も懸念される術後合併症の一つに切開創の離開がある。FVAS に対して外科的切除のみを適用した C. A. Kuntz らの報告では、術後に合併症が認められたのは11%で、その全てが致命的ではなかった。さらに術後合併症として外科的閉鎖を要する術創の離開が認められたのは7.7%で、その全てが肩甲骨間における腫瘍に対して切除を行ったものであった [14]。今回、術創の離開は症例1で認められており、有茎皮弁による離開部の閉鎖を試みたが再度離開した。皮弁を切除した後の肉芽形成は良好で、結果として壊死部は縮小し、致命的とはならなかった。RT 後の組織において縫合部離開等の合併症が起こることが知られており、照射部位の辺縁からマージンを確保することも術前計画に組み込む必要がある。症例1は術前に RT を受けており、照射部位から3cm の側方マージンを確保したが、RT 照射が合併症に影響した可能性もある。また、周術期の疼痛管理が成績に影響することから、当施設ではオピオイド（クエン酸フェンタニル 2～10 μ g/kg/hr CRI）や解離性麻酔薬（塩酸ケタミン 10～40 μ g/kg/min CRI）の持続静脈内投与に加え、切開部への浸潤麻酔、断脚術を適用した症例1においては上腕神経叢ブロック、より広範な切除縁となった症例5、6および7においては創傷カテーテルを設置し浸潤麻酔を行うといった局所麻酔テクニックを応用した。症例2では拘束型心筋症によ

り術後10日に死亡したが、術前に臨床症状はなく X 線検査上も心肥大や胸水等の異常所見は認められなかった。術後に臨床症状の発現が認められた原因は不明であるが、術後の疼痛管理が十分でなかった可能性とそれが症状の発現に関連した可能性について考慮しなければならない。

FVAS の完全切除には側方マージンとして5cm 以上、深部マージンとして筋膜2層の確保を推奨する C. A. Kuntz らの報告は、91症例の FVAS に対して補助療法は行わず外科的切除のみを適用したものであり、またその全ての症例において同一の術者によって手術が行われており、一定の方法でその治療成績を評価している。本症例報告では RT や化学療法等との併用症例も含まれるために、今回適用した外科的治療プロトコル単独の治療成績を評価することはできない。しかし、術後の病理組織学的検査により、多くの症例で完全切除が示唆され、また、退院した6症例では長期生存が可能となり、確認できた5症例で死亡時の局所再発が認められなかったという結果から、根治的切除が FVAS の予後に貢献した可能性が高い。

外科的治療に先立ち CT 検査により腫瘍の形状・容積、骨浸潤の有無等を評価することで、術前に付加的な情報を入手できる可能性があるとして、その有用性が注目されている。35症例の FVAS について、ノギスを用いた触診、造影前あるいは造影後 CT 検査の3つの方法により腫瘍の容積を測定して比較した研究では、30症例において触診による測定値が CT 検査による測定値より小さく、触診では腫瘍容積を過小評価する傾向にあった [18]。今回採用した C. A. Kuntz らが推奨する広範なマージンは触診により腫瘍辺縁から確保しており、腫瘍の大きさを過小評価している可能性がある。FVAS において、CT 検査によるより正確な腫瘍容積の測定がより小さいマージンの設定を可能にし、それが切除範囲自体の縮小を可能にするかはまだ検討されていない。現時点での獣医学領域において、CT 検査や MRI 検査等の高度画像診断機器はその時間的および経済的な制約等により術前計画に採用されない場合も多い。今回の症例では5症例（症例1, 3, 4, 6, 7）において術前 CT により腫瘍浸潤と転移の有無、あるいは他腫瘍の浸潤の程度について評価した。1症例（症例7）では鼻腔内病変を評価する為に MRI 検査を実施した。腫瘍切除マージンの決定については CT 画像検査にて周囲の組織に対する浸潤を評価し、側方マージン5cm 以上、深部マージンとして筋膜2層を確保した。その結果、腫瘍の完全切除の可能性を高くし、結果として再発を減らすことができたが、一方で症例1と3において深部方向での不完全切除の可能性が完全には否定されなかった。触診による測定は主観的であり、特に深部方向の正確な評価が困難となるが、CT 検査による測定はより客観性があり、再現性の高い測定が可能となる。しかし CT 検査等の高度画像診断機器を術前計画に組み込むことで厳密な腫瘍容積の評価、特に深部方向の情報が入手できるかもしれないが、細胞レベルでの腫瘍細胞の浸潤の程度を評価する事は困難であるため、それが完全切除の可能性をより高くするかは不明であり、今後検討される必要がある。

謝辞

症例のご紹介および治療指導を頂いた小林哲也先生、病理診断をして頂いた山上哲史先生、野村耕二先生、賀川由美子先生に感謝いたします。

参考文献

- [1] Banerji, N. and Kanjilal, S. (2006) : Somatic alterations of the p53 tumor suppressor gene in vaccine-associated feline sarcoma. *Am J Vet Res.* 67 : 1766-1772.
- [2] Bostock, D. E. and Dye, M. T. (1979) : Prognosis after surgical excision of fibrosarcomas in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 175 : 727-728.
- [3] Bregazzi, V. S., LaRue, S. M., McNiel, E., Macy, D. W., Dernell, W. S., Powers, B. E. and Withrow, S. J. (2001) : Treatment with a combination of doxorubicin, surgery, and radiation versus surgery and radiation alone for cats with vaccine-associated sarcomas : 25 cases (1995-2000). *J Am Vet Med Assoc.* 218 : 547-550.
- [4] Brown, N. O., Patnaik, A. K., Mooney, S., Hayes, A., Harvey, H. J. and MacEwen, E. G. (1978) : Soft tissue sarcomas in the cat. *J Am Vet Med Assoc.* 173 : 744-749.
- [5] Cohen, M., Wright, J. C., Brawner, W. R., Smith, A. N., Henderson, R. A. and Behrend, E. N. (2001) : Use of surgery and electron beam irradiation, with or without chemotherapy, for treatment of vaccine associated sarcomas in cats: 78 cases (1996-2000). *J Am Vet Med Assoc.* 219 : 1582-1589.
- [6] Cronin, K., Page, R. L., Spodnick, G., Dodge, R., Hardie, E. N., Price, G. S., Ruslander, D. and Thrall, D. E. (1998) : Radiation therapy and surgery for fibrosarcoma in 33 cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 39 : 51-56.
- [7] Davidson, E. B., Gregory, C. R. and Kass, P. H. (1997) : Surgical excision of soft tissue fibrosarcomas in cats. *Vet Surg.* 26 : 265-269.

- [8] Dernell, W. S., Withrow, S. J., Kuntz, C. A. and Powers, B. E. (1998) : Principles of treatment for soft tissue sarcoma. *Clin Tech Small Anim Pract.* 13 : 59-64.
- [9] Doddy, F. D., Glickman, L. T., Glickman, N. W. and Janovitz, E. B. (1996) : Feline fibrosarcomas at vaccination sites and non-vaccination sites. *J Comp Pathol.* 114 : 165-174.
- [10] Giudice, C., Stefanello, D., Sala, M., Cantatore, M., Russo, F., Romussi, S., Travetti, O., Di, Giancamillo, M. and Grieco, V. (2010) : Feline injection-site sarcoma : recurrence, tumour grading and surgical margin status evaluated using the three-dimensional histological technique. *Vet J.* 186 : 84-88.
- [11] Hahn, K. A., Endicott, M. M., King, G. K. and Harris-King, F. D. (2007) : Evaluation of radiotherapy alone or in combination with doxorubicin chemotherapy for the treatment of cats with incompletely excised soft tissue sarcomas: 71 cases (1989-1999). *J Am Vet Med Assoc.* 231 : 742-745.
- [12] Hendrick, M. J., Shofer, F. S., Goldschmidt, M. H., Haviland, J. C., Schelling, S. H., Engler, S. J. and Gliatto, J. M. (1994) : Comparison of fibrosarcomas that developed at vaccination sites and at non-vaccination sites in cats : 239 cases (1991-1992). *J Am Vet Med Assoc.* 205 : 1425-1429.
- [13] Hershey, A. E., Sorenmo, K. U., Hendrick, M. J., Shofer, F. S. and Vail, D. M. (2000) : Prognosis for presumed feline vaccine-associated sarcoma after excision : 61 cases (1986-1996). *J Am Vet Med Assoc.* 216 : 58-61.
- [14] Holly, A. Phelps., Charles, A. Kuntz., Rowan, J. Milner., Barbara, E. Powers. and Nicholas, J. Bacon. (2011) : Radical excision with five-centimeter margins for treatment of feline injection-site sarcomas : 91 cases (1998-2002). *J Am Vet Med Assoc.* 239 : 97-106.
- [15] Kobayashi, T., Hauck, M. L., Dodge, R., Page, R. L., Price, G. S., Williams, L. E., Hardie, E. M., Mathews, K. G. and Thrall, D. E. (2002) : Preoperative radiotherapy for vaccine associated sarcoma in 92 cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 43 : 473-479.
- [16] Macy, D. W. and Hendrick, M. J. (1996) : The potential role of inflammation in the development of postvaccinal sarcomas in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 26 : 103-109.
- [17] Martano, M., Morello, E., Ughetto, M., Iussich, S., Petterino, C., Cascio, P. and Buracco, P. (2005) : Surgery alone versus surgery and doxorubicin for the treatment of feline injection-site sarcomas : a report on 69 cases. *Vet J.* 170 : 84-90.
- [18] McEntee, M. C. and Samii, V. F. (2000) : The utility of contrast enhanced computed tomography in feline vaccine associated sarcomas : 35 cases. Annual Meeting of the American College of Veterinary Radiology, Chicago, IL.
- [19] Poirier, V. J., Thamm, D. H., Kurzman, I. D., Jeglum, K. A., Chun, R., Obradovich, J. E., O'Brien, M., Fred, R. M. 3rd, Phillips, B. S. and Vail, D. M. (2002) : Liposome-encapsulated doxorubicin (Doxil) and doxorubicin in the treatment of vaccine-associated sarcoma in cats. *J Vet Intern Med.* 16 : 726-731.
- [20] Romanelli, G., Marconato, L., Olivero, D., Massari, F. and Zini, E. (2008) : Analysis of prognostic factors associated with injection-site sarcomas in cats : 57 cases (2001-2007). *J Am Vet Med Assoc.* 232 : 1193-1199.
- [21] Stephen, J. Withrow. and David, M. Vail. (2007) : Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology Fourth Edition., pp. 442-448. ELSEVIER, Philadelphia.