肝臓に巨大な血管肉腫を認めた犬の臨床経過

竹橋史雄¹⁾ 越前欣久¹⁾ 横井宏禎¹⁾西村宣昭¹⁾ 柵木利昭²⁾ 川合 朗³⁾¹⁾ 千代田動物病院 (河内長野市木戸町 679-25)²⁾ 岐阜大学農学部 (岐阜市柳戸 1-1)³⁾ 大山田動物病院 (桑名市大山田 5-9-9)

(平成 2 年 6 月 11 日受付・平成 2 年 9 月 21 日受理)

Clinical Course of Massive Hepatic Hemangiosarcoma in a Dog
 NOBUO TAKEHASHI¹⁾, YOSHIHISA ECHIZEN¹⁾, HIROSADA YOKOI¹⁾, NOBUAKI NISHIMURA¹⁾,
 TOSHIAKI MASEGI²⁾ and AKIRA KAWAI³⁾ (¹⁾ Kawachinagano-shi Osaka 586,
²⁾ Department of Veterinary Pathology, Faculty of Agriculture, University
 of Giftu 501-11, ³⁾ Oyamada Kuwana, Mie 511)

SUMMARY

To extirpate a tumor, hepatolectomy was conducted on a 12-year-old female mongrel having a massive hepato-hemangiosarcoma. Longterm observation was made on the postoperative clinical course. Pre-operative X-ray examination, ultrasonography and aspiration biopsy gave indication of a liver malignant tumor, and surgery was thus considered appropriate. The postoperative course was favorable, but on day 220, laboratory findings indicated possible splenic metastasis. This was actually the case and caused the death of the animal on day 250.—**Key Words**: dog, hepatic hemangiosarcoma.

-----*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 44, 30~34 (1991)

要 約

肝臓に巨大な血管肉腫を認めた 12 歳の雌の雑種犬について、肝葉切除術により腫瘍を摘出し、術後長期間臨床経過を観察した。術前の X 線検査、超音波検査および吸引生検の検査成績から肝臓の悪性腫瘍を疑い、手術実施の可否を判断した。術後の経過は良好であったが、220 日目に脾臓への転移を示唆する検査所見が認められ、250 日目に死亡した。——**キーワード**: 犬、肝臓血管肉腫。

血管の腫瘍は良性の血管腫と悪性の血管肉腫とに大別されるが⁶⁾、血管肉腫は血管腫に比べ発生頻度は低い。犬の血管肉腫の発生は比較的多く^{9,10)}、多発臓器は脾臓で、次いで心臓、肝臓にみられ、その他皮下、陰囊、リンパ節などに発生した例も報告されている^{1,3,4,5,10)}。

犬の肝臓の血管肉腫においては、臨床所見および経過を詳細に観察した報告例は極めて少ない⁷⁾。

今回、著者らは犬の肝臓原発の巨大な血管肉腫の 1 例に遭遇し、肝葉切除術により腫瘍を摘出し、その臨床経過を長期間観察した。

症 例

稟 告

患犬は雑種、12 歳、避妊雌、体重 13.0 kg で、食欲、

元気は比較的良好であるが、3 日前より尿をたれ流すようになり、便も出にくいとことで来院した。

現 症

患犬は尿失禁の症状を示し、可視粘膜は軽度の貧血色を呈した。腹部は著しく膨満し、腹腔中央部に小児頭大の腫瘤を触知したが、圧痛は認められなかった。

臨床検査所見

X 線検査

腹部中央に巨大な腫瘤状陰影が認められた。腫瘤状陰影のため肝臓および脾臓の辺縁を明確に識別することができなかった (写真 1)。胸部 X 線検査では異常は認められなかった。

超音波検査

腫瘤部は全体に高および低エコーの部分が生じて描出され、その中に辺縁が不規則な大小様々な結節状のエコーフリー像が観察された（写真2A）。また、腫瘤部の1部分との境界が比較的明瞭な正常な肝エコー像が認められ（写真2B）、腫瘤が限局性に存在することが示唆された。

吸引生検

少量の血様物が腫瘤部より吸引され、その塗抹標本では多数の赤血球とともに少数の異形細胞の細胞塊が認められた（写真3）。これらの異形細胞は大型で核も大きく、複数の核小体をもち細胞質に乏しいことから悪性細胞と判定した。

写真1 腹部X線像 (A) 側面像, (B) 腹背像

腹部中央に巨大な腫瘤状陰影が認められ、結腸は背側左方へ変位している。

腹背像では脾臓の陰影は認められるが、側面像では肝臓の辺縁および脾臓の陰影は明確に識別できない。

血液および生化学的検査

軽度の低PCV値と低Hb値および高ALP値と高LDH値が認められた（表1）。

治療および経過

以上の臨床検査所見から肝臓の限局性の悪性腫瘍を疑った。腹腔内に巨大な腫瘍が認められ、その腫瘍の圧迫により尿失禁および排便障害がさらに進行する可能性があること、さらに運動および外傷などの原因により腫瘍の破裂を招く可能性があること、また飼主の希望もあることから試験的開腹を行った。開腹の結果、肝臓の内側左葉に限局した小児頭大の腫瘤を認めた。腫瘤は1部大網と癒着していたが、腫瘤を含む内側左葉は肝葉切除術によって容易に摘出することができた。また、他の腹部臓器に転移巣と思われる病変は認められなかった。摘出された腫瘤は病理組織学的検査の結果、血管肉腫と診断された。

術後の経過は良好で、2日目には食欲、元気とも良好となり、4日目に患犬は退院した。尿失禁は7日目まで認められたが、30日目には完全に消失した。その後、60日目および120日目の身体一般検査では、一般状態に異常は認められなかった。

術後220日目に、患犬は食欲、元気が低下し、再び尿失禁の症状が認められた。身体一般検査では、可視粘膜は中程度に貧血色を呈し、腹部は中程度に膨満していた。腹部X線検査では、脾臓に手拳大の腫瘤状陰影が認められた。超音波検査でこの腫瘤には初診時にみられたのと同様のエコー像が観察され、脾臓への腫瘍の転移が疑われた。血液および生化学的検査では、PCV値、Hb値の低下および好中球の著増に基づく総白血球増多、LDH値、GOT値、GPT値の著しい上昇が認められた（表1）。

患犬は対症療法により暫時一般状態は改善されたが、術後250日目に死亡した。患犬の病理解剖は飼主の了解が得られなかった。

病理学的所見

摘出された腫瘤は肝内側左葉の門脈の対側半分を占め、小児頭大に腫大限局し、その横断面は暗赤色凹凸不整で、灰白色を呈す小葉間結合組織の増殖が認められた（写真4）。同葉の門脈付近の肝実質は肉眼的には正常であった。

組織学的には、大部分の腫瘍細胞は肝細胞索に沿って増殖して管腔を形成し、肝細胞索に対して類洞様の構造を示した。腫瘍細胞は部位によっては類洞内に遊離するものや、数層に及んで増殖し、肝細胞索を強く圧迫している像も観察された（写真5）。腫瘍細胞はクロマチンに富む核を持ち、細胞質に乏しく、多くは紡錘形を呈し、

写真2 腫瘍部の超音波像 (A) (B)

- (A) 腫瘍部の全域は高および低エコーの部分不均一に混在し、辺縁が不規則な大小様々な結節状のフリーエコー像 (矢印) が多数認められる。
 (B) 正常な肝エコー部に肝静脈 (黒矢印) が認められ、腫瘍部の1部との境界 (白矢印) が明瞭である。

写真3 腫瘍部の吸引生検所見

中央に大型で核も大きく、複数の核小体を持ち、細胞質に乏しい異形細胞の細胞塊が認められる ($\times 950$)。

内皮細胞様であったが、比較的異形性に富み、核分裂像もしばしば認められた (写真6)。また、腫瘍細胞で被われた類洞は様々な量の血液を容れ、一部では高度に拡張し海綿状血管腫といえる領域も認められた。さらに、血栓形成を伴う部位も存在し、広節壊死巣も形成されていた。

腫瘍組織と周囲正常肝組織との間には、被膜は認められず、腫瘍細胞で被われた類洞に直接移行していた。したがって、本腫瘍は類洞内皮細胞から発生した血管肉腫と診断された。

表1 血液および生化学的検査

項 目	術前(初診時)	術後220日
PCV(%)	36	30
Hb (g/dl)	11. 2	8. 7
RBC (×10 ⁴ /μl)	601	445
MCV (μm ³)	59. 9	67. 4
MCHC(%)	31. 1	29. 0
Anisocytosis	—	+
Erythroblast	—	+
WBC (×10 ³ /μl)	11. 9	16. 8
Stab(%)	1. 0	2. 0
Seg(%)	79. 5	90. 5
Lym(%)	6. 5	1. 5
Mono(%)	10. 0	5. 0
Eos(%)	3. 0	1. 0
Bas(%)	0	0
TPP (g/dl)	8. 2	6. 5
Alb (g/dl)	3. 95	3. 0
Glb { α_1 (g/dl) α_2 (g/dl) β (g/dl) γ (g/dl)	0. 58 1. 40 1. 28 0. 91	0. 48 1. 19 0. 63 1. 0
A/G	0. 93	0. 90
BUN (mg/dl)	9. 0	52. 7
Cre (mg/dl)	0. 6	3. 1
T. chol (mg/dl)	189	200
GOT (IU/l)	27	328
GPT (IU/l)	75	175
LDH (IU/l)	435	686
ALP (IU/l)	261. 3	24. 3

写真4 開腹時、肝臓の内側左葉に認められた小児頭大の暗赤色の巨大な腫瘍。左側（門脈付近）の肝実質は肉眼的に正常である。

写真5 腫瘍細胞が数層に及んで増殖し、肝細胞索を強く圧迫している。血管腔も多数みられる（×125 HE染色）。

写真6 腫瘍細胞はクロマチンに富む核を持つ紡錘形の細胞としてみられ、異形性で核分裂像も認められる（×250 HE染色）。

考 察

血管肉腫の生検診断を行う場合、吸引生検は材料が血液で希釈されるため十分な情報が得られないと述べられている^{3,10)}。今回の吸引生検の塗抹標本でも、ほとんど

が赤血球で他の細胞成分は乏しく、異常細胞の数も極めて少数であったため、悪性腫瘍を疑う細胞所見は得られたが、確定診断に十分な所見は得られなかった。いっぽう、パンチによる生検はより多くの情報は得られるが、血管腫瘍においては大量出血を招く危険もあり、超音波検査のもとで慎重に行う必要があろう。

超音波検査は肝臓の腫瘍の診断に重要な情報を与えてくれるが、血管肉腫では特異的なパターンがみられることは少ない¹¹⁾。本症例では腫瘍部分に高および低エコーの部分が生じ、不規則な結節状のエコフリー像が多く認められたことから、腫瘍組織内に液体貯溜もしくは壊死部が存在することが示唆された。これらの像は、その後の病理検査により海綿状病巣ならびに広範な壊死巣の存在と一致していた。また、腫瘍の1部分と正常な肝臓組織との境界が明瞭に描出されたことから、腫瘍が限局性に存在することが示唆され、肝臓の部分切除が可能であることの指標となった。

血管肉腫における血液および生化学的検査では、通常は貧血、白血球増多、ALP値の上昇が比較的多く認められるが^{5,7)}、本症例では肝臓に巨大な腫瘍が認められたにもかかわらず、ALP値およびLDH値の上昇を除いては著しい異常は認められなかった。しかし、術後220日目のX線および超音波検査で、脾臓への転移が疑われた時点で、貧血、好中球の著増に基づく白血球増多、LDH値の著しい上昇が認められた。これらの所見は、腫瘍の転移による一般状態の悪化と関連するものと考えられる。

血管肉腫の治療法については、外科的に腫瘍を摘出し、外科手術と免疫療法および化学療法を併用する方法が行われている²⁾。本症例のように腹腔内に巨大な腫瘍が存在し、超音波検査で腫瘍内に液体貯溜および広範な壊死巣が形成されている疑いがある場合、運動および外傷などの原因により破裂を招き、急死する可能性もある⁸⁾。そのため、腫瘍が発見されたならばできる限り早期に摘出することが望ましい。本症例では肝葉切除術により巨大な血管肉腫を摘出し得たことが、一般状態および尿失禁を改善させ、250日間の生存を可能にしたと考えられる。また、血管肉腫は転移の可能性も高いため³⁾、術後はより注意深く経過を観察し、適切な治療を行うことが生存期間の延長を可能にするであろう。

引 用 文 献

- 1) 阿部賢治, 浜崎英正, 相見和宏: 小動物臨床, 7, 75~77 (1988).
- 2) BROWN, N. O., PATNAIK, A. K. and MACEWEN, E. G.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 186, 56~58 (1985).
- 3) FREY, A. J. and BETTS, C. W.: *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 13, 730~734 (1977).
- 4) 藤永 徹, 諏訪隆彦, 成清美智代: 日獣会誌, 42,

- 491～494 (1989).
- 5) 町田 登, 瀬戸亮一, 安田 準: 日獣会誌, 39, 724～727 (1986).
- 6) 宮地 徹: 臨床組織病理学, 第6版, 60～62, 東京, 杏林書院 (1967).
- 7) NG, C. Y. and MILLS, J. N.: *Aus. Vet. J.*, 62, 1～4 (1985).
- 8) POLLOCK, S. and WAGNER, B. W.: *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 67, 863～867 (1972).
- 9) PRIESTER, W. A.: *J. Natl. Cancer Inst.*, 57, 451～454 (1976).
- 10) STANARD, A. A. and PULLEY, L. T.: Hemangiosarcoma In: *Tumors in domestic animals*. 2nd ed., MOUITON, J. E. ed., 35～36, Univ. Calif. press, Berkeley (1978).
- 11) 戸尾祺明彦: 超音波画像診断, 76～77, 東京, 学窓社 (1987).

牛の食滞・食欲不振等の改善に!

〈共済薬価収載〉

パンテチン製剤

動物用医薬品

イブコン®注10%

包装: 20ml×5V

第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋三丁目14番10号

高性能新世代 動物用電子走査超音波診断装置 スーパーアイSSD 500

- ・高品位画像, 多彩な計測・計算・表示機能
- ・小型・軽量(約10kg)で移動, 設定が容易
- ・リニア走査, コンベックス走査 ・B,M,B/B,B/M4モード
- ・操作は見やすいキーボードで容易
- ・撮影装置を始めとする豊富なオプション類
- ・直検用専用探触子付

計 測 距離 面積・周囲長

消費電力 AC100V 約90VA

寸 法 290×250×320mm (W・D・H)

FHK 富士平工業株式会社 東京都文京区本郷6丁目11番6号 〒113
電話 東京(03)812-2271 ファクシミリ(03)812-3663