犬の炎症性乳癌の挙動および予後に関する調査

阪口貴彦^{1)†}

白地友子²⁾

中野康弘²⁾

大前省吾²⁾

小澤信一²⁾

南 毅生²⁾

1) 南動物病院 (〒518-0007 上野市服部町291-3)

2) (株)ヒストベツト (〒156-0057 東京都世田谷区上北沢3-34-23
ドマーニ上北沢A-101)

(2000年6月19日受付・2001年6月18日受理)

要 約

病理組織学的検査の依頼を受けた犬の乳腺腫瘍症例の中で、臨床徴候、病理組織学的検査所見より炎症性乳癌と診断した113例について、犬種、病変の時間的経過、治療方法、治療効果、予後に関してアンケート形式による追跡調査を各動物診療施設に実施し、結果を集計・分析した。回答が得られたのは63例で、発生犬種は、雑種、シェットランド・シープドッグ、トイ・プードル、シー・ズーの順に多く認められた。発生年齢は10歳以上での発生が76.2%を占めており、最後乳腺から発生する例が多く認められた。治療方法は、病変部分の切除を施した外科的治療例が数多く認められ、内科的治療では、抗生物質と副腎皮質ホルモンの投与が一般的であった。肺転移は22例中21例(95.5%)に、初診から1週間以上3カ月以内の期間で認められ、63例中46例(73.0%)が初診から3カ月以内に死亡していた。

——キーワード：犬、炎症性乳癌、追跡調査。

----- 日獣会誌 54, 779～783 (2001)

炎症性乳癌は、浮腫、紅斑、硬結、熱感などの炎症徴候を呈している乳腺癌である。しかしながら、通常病理組織学的には重度の脈管あるいは皮下組織への癌細胞の浸潤とそれに伴うリンパ管内リンパ液のうっ滞が主体であり、重度の炎症を伴ってはいない。炎症性乳癌の発生率は低く、予後は悪いとされているが、多数の症例をまとめた報告は少ない[4]。そこで今回、臨床症状と病理組織学的検査により炎症性乳癌と判断した症例について、犬種、病変の時間的経過、治療方法、治療効果、予後等に関してアンケート形式による追跡調査を行い、回答が得られた63例についてその結果を集計・分析した。

材 料 お よ び 方 法

症例は1994年1月～1998年11月に(株)ヒストベツトが病理組織学的検査を依頼された犬の乳腺病変5,103検体のうち、真皮および皮下リンパ管内に癌細胞の塞栓が認められる乳腺癌と診断され、かつ臨床的に浮腫、紅斑、硬結、熱感等の炎症徴候がみられた113例を対象として、発生状況とその転帰についてアンケート形式による追跡調査を実施し(表1)、その結果を分析した。

アンケートの内容は、犬種、年齢、性別、罹患乳腺と病変の広がり、病変の時間的経過(病変に飼い主が気付

いた時点、病変の増大時間：病変に変化が認められ、周囲に拡大していく時間と定義)、初診時の局所リンパ節と遠隔転移の有無、治療方法、治療効果、治療中の肺転移を認めた時期、生存期間についての12項目とし、罹患乳腺と病変の範囲の項目ならびに初診時の局所リンパ節の状況は複数回答とした。また治療方法は6群に分類し、さらに外科的治療6群、内科的治療5群に細分類し、回答を求めた。各動物診療施設において担当獣医師が、症例の経過と治療反応に基づいて判定した治療の効果を、治療効果と定義し、4群に分類した。また項目中の観察時間は、病変の時間経過の項目では、1週間以内、1～2週間、2～4週間、4～8週間、8週間以上、その他・不明の6群に分類し、治療中の転移を認めた時期と生存期間の項目については、1週間以内、1～4週間、4～12週間、12週間以上、その他・不明の5群に分類した。

成 績

アンケート調査では113例中63例(55.8%)で回答を得た。

発生犬種は雑種19例(30.2%)、シェットランド・シープドッグ7例(11.1%)、トイ・プードルとシー・ズー

† 連絡責任者：阪口貴彦(北川動物病院)

〒174-0072 東京都板橋区南常盤台1-39-1

☎03-3958-9108 FAX 03-3530-2660

犬の炎症性乳癌の挙動および予後に関する調査

表1 犬炎症性乳癌に関するアンケート結果の集計項目と分類

犬 種	年 齢		性 別							
気付いた時点と病変の増大時間										
1 週間以内			1 ～ 2 週間							
2 ～ 4 週間			4 ～ 8 週間							
8 週間以上			不明・無回答							
罹患乳腺と病変の範囲										
右側乳腺	1	2	3	4	5	内股皮膚	腋窩皮膚	胸部皮膚	その他	
左側乳腺	1	2	3	4	5	内股皮膚	腋窩皮膚	胸部皮膚	その他	
初診時リンパ節の状況										
腫 脹 な し		腋 窩 腫 脹		鼠 径 腫 脹		その他・無回答				
遠隔の有無										
転 移 な し			肺 転 移			その他・無回答				
治 療 方 法										
外科的治療単独			内科的治療単独			外科的・内科的併用				
皮膚生検のみ			治 療 な し			その他・無回答				
外科的治療										
両 側 全 摘			片 側 全 摘							
病変のみ切除			両側全摘と避妊手術							
片側全摘と避妊手術			病変のみ切除と避妊手術							
内科的治療										
抗生物質のみ								副腎皮質ホルモンのみ		
副腎皮質ホルモンと抗生物質併用								抗 が ん 剤		
そ の 他										
治 療 効 果										
急速に増悪		増 悪		良 好		その他				
肺転移と生存期間										
1 週間以内			1 ～ 4 週間							
4 ～ 12週間			12週間以上							
転 移 な し ¹⁾			不明・その他							
1) 肺転移の設問のみ										

表2 炎症性乳癌罹患犬の犬種と頭数

雑 種	19	シベリアン・ハスキー	2
シェットランド・シープドッグ	7	アフガン・ハウンド	1
トイ・プードル	6	ミニチュア・ダックスフンド	1
シー・ズー	6	狆	1
マルチーズ	4	ポインター	1
柴	2	ウエスト・ハイランド・ホワイト・テリア	1
ヨークシャー・テリア	2	秋 田	1
ドーベルマン・ピンシャー	2	不 明	3
ビーグル	2		
コッカー・スパニエル	2		

一が各6例（9.5％）の順に多く認められた（表2）。

発生年齢は不明7例を除く56例において中央値12歳（範囲5～17歳）で、10歳以上が48例（76.2％）を占めていた（図1）。

性別は未避妊雌47例（74.6％）、避妊雌が12例（19.0％）、不明4例（6.3％）であった。

病変の時間経過は、飼い主が乳腺付近の病変の存在に気づいた時点が、動物診療施設での“初診からどのくらい前であったか”という設問に対し、1週間以内が6例（9.5％）、1～2週間が6例（9.5％）、2～4週間が12例

（19.0％）、4～8週間が7例（11.1％）、8週間以上が24例（38.1％）、不明・無回答が8例（12.7％）であった。病変の増大時間は病変に変化が認められ周囲に拡大していく時間を捉えた項目で、1週間以内が9例（14.3％）、1～2週間が6例（9.5％）、2～4週間が12例（19.0％）、4～8週間が5例（7.9％）、8週間以上が13例（20.6％）、不明・無回答が18例（28.6％）であった。病変の変化が認められてから急速に進行することが推察された。

腫瘍病変の発生位置は病変の広がり进行评估するため、複数回答として罹患状況を延べ数で表した結果、左右と

図1 犬炎症性乳癌の発生年齢と頭数

表3 犬炎症性乳癌の罹患乳腺と病変の広がり (複数回答)

右側		左側	
腋窩皮膚	5例	腋窩皮膚	8例
胸部皮膚	1例	胸部皮膚	0例
乳 腺		乳 腺	
1	13例	1	16例
2	15例	2	19例
3	29例	3	21例
4	39例	4	33例
5	41例	5	36例
内股皮膚	23例	内股皮膚	12例

も第4, 5乳腺に腫瘍の発生が多く認められた (表3)。

初診時の局所リンパ節の状況は複数回答として集計し、腫大なし23例、腋窩リンパ節腫大11例、鼠径リンパ節腫大19例、その他・無回答12例であった。遠隔転移の有無については、転移なし45例 (71.4%)、肺転移あり11例 (17.5%)、その他・無回答7例 (11.1%)であった。原発病巣の状態と初診時のリンパ節との関連性は、リンパ節が腫脹していた例において炎症徴候の記載が多く、広範囲の乳腺に病変が存在する傾向にあった。また、原発病巣の状態と転移との関連性では、転移が認められた例では腫瘍の増大時間が長い傾向にあった。しかし、局所リンパ節の状況や転移病巣の形成と予後についての関連は認められなかった。

各動物診療施設における治療方法、治療結果を表4に示した。外科的治療単独28例 (44.4%)、内科的治療単独6例 (9.5%)、外科的治療・内科的治療併用23例 (36.5%)、皮膚パンチ生検のみ2例 (3.2%)、治療なし1例 (1.6%)、その他・無回答3例 (4.8%)であった。各動物診療施設においては外科的治療単独、もしくは外科と内科を組み合わせた治療を主体に行っていた。

次に外科的治療は手術方法の違いにより6群に分類し、両側乳腺全切除4例、片側乳腺全切除16例、腫瘍のみ切除20例、両側乳腺全切除と卵巣子宮摘出術2例、

片側乳腺全切除と卵巣子宮摘出術4例、腫瘍のみ切除と卵巣子宮摘出術5例であった。外科的治療としては“腫瘍切除”が最も多く行われており、またアンケート用紙欄外に手術創の治癒の遅延を記載した回答がみられた。

内科的治療は副腎皮質ホルモン、抗生物質、抗がん剤等の単独投与もしくは併用投与で5群に分類し、各例に対して多種類の薬剤の併用治療が行われていたため複数回答として集計した。その結果、副腎皮質ホルモンと抗生物質併用25例、副腎皮質ホルモン単独1例、抗生物質単独3例、抗がん剤6例、その他2例であった。その他の項目でインターフェロンの使用を記載した回答があった。各動物診療施設では抗生物質と副腎皮質ホルモンの組み合わせが内科的治療の主体をなしていた。

治療効果は、急速に増悪23例 (36.5%)、増悪24例 (38.1%)、良好13例 (20.6%)、その他・無回答3例 (4.8%)であった。治療法を問わず約70%の例で急速に増悪、もしくは増悪との回答が得られた。次に治療方法別に治療効果を集計した。外科的治療単独の28例では、急速に増悪9例 (32.1%)、増悪9例 (32.1%)、良好9例 (32.1%)、その他・無回答1例 (3.6%)であった。内科的治療単独の6例では、急速に増悪4例 (66.7%)、増悪2例 (33.3%)であった。外科的治療・内科的治療併用の23例では、急速に増悪6例 (26.1%)、

犬の炎症性乳癌の挙動および予後に関する調査

表4 犬炎症性乳癌の治療方法と治療効果

治療方法					
外科的治療単独		28例（44.4%）	内科的治療単独		6例（9.5%）
外科的治療・内科的治療併用		23例（36.5%）	皮膚パンチ生検のみ		2例（3.2%）
治療なし		1例（1.6%）	その他・無回答		3例（4.8%）
外科的治療					
両側乳腺全切除		4例	片側乳腺全切除		16例
腫瘍のみ切除		20例	両側乳腺全切除と卵巣子宮摘出術		2例
片側乳腺全切除と卵巣子宮摘出術		4例	腫瘍のみ切除と卵巣子宮摘出術		5例
内科的治療（複数回答）					
副腎皮質ホルモンと抗生物質併用		25例	副腎皮質ホルモン単独		1例
抗生物質単独		3例	抗がん剤		6例
その他		2例			
治療効果と内訳					
急速に増悪		23例（36.5%）	外科的治療単独		9例
			外科的・内科的治療併用		6例
			治療なし		1例
増悪		24例（38.1%）	外科的治療単独		9例
			外科的・内科的治療併用		11例
良好		13例（20.6%）	外科的治療単独		9例
その他・無回答		3例（4.8%）	外科的治療単独		1例
			外科的・内科的治療併用		2例

表5 犬炎症性乳癌における初診時から肺転移確認までの期間と生存期間

肺 転 移			
1 週間以内	1 例	1 ～ 4 週間	12例
4 ～12週間	8 例	12週間以上	1 例
転 移 な し	16例	不明・無回答	25例
生存期間			
1 週間以内	6 例 (9.5%)	1 ～ 4 週間	14例 (22.2%)
4 ～12週間	26例 (41.3%)	12週間以上	16例 (25.4%)
不明・無回答	1 例 (1.6%)		

増悪11例 (47.8%)、良好4例 (17.4%)、その他・無回答2例 (8.7%)であった。皮膚パンチ生検のみでは増悪が2例、治療なし1例およびその他・無回答3例では急速に増悪との結果であった。外科的治療単独で良好であった9例については、生存期間が比較的短い (3カ月以内) 3例と、生存期間が長い6例とに分けられたが、手術方法の違いと予後との関連は認められなかった。

治療継続中に肺転移を認めた時期については、初診から1週間以内1例、1～4週間12例、4～12週間8例、12週間以上1例、転移なし16例、不明・無回答25例であった (表5)。肺転移を認めた22例中21例 (95.5%)で12週間以内に肺転移が認められていた。

生存期間は、初診から1週間以内6例 (9.5%)、1～4週間14例 (22.2%)、4～12週間26例 (41.3%)、12週間以上16例 (25.4%)、不明・無回答1例 (1.6%)であった (表5)。初診から12週間で63例中46例 (73.0%)が死亡していた。

考察

犬の乳腺腫瘍は皮膚腫瘍に次いで2番目に多い腫瘍で

あり、一般の動物診療施設においても遭遇する機会が多い。その乳腺腫瘍の約4%に炎症性乳癌といわれるきわめて悪性で、効果的な治療方法が確立されていない腫瘍が存在する [1, 4, 5]。今回の調査はいまだその実態が十分に解明されていない炎症性乳癌について検討したものである。

本来、炎症性乳癌とは臨床用語であるが [4]、著者らは実際に担癌症例を診察していないので、今回のアンケート調査にあたってはできるだけ類似症例を除外してデータをまとめるために、臨床的側面、すなわち浮腫、紅斑、硬結、熱感などの炎症徴候を各動物診療施設の担当獣医師が主観的・客観的に捉えていた病歴と、病理組織学的側面、すなわち真皮および皮下リンパ管内における癌細胞の塞栓とそれに伴うリンパ管内のリンパ液のうっ滞を認めた客観的評価を同時に満たす症例を本論文では炎症性乳癌と定義した。他の腫瘍においても、臨床的診断と病理組織学的診断とを組み合わせることで一般的であるため、今後炎症性乳癌に対しても今回の定義を使用してもよいと考える。しかし結果として、1994～1998年の約5年間に㈱ヒストベットの依頼された乳

腺病変の2.2%が炎症性乳癌と判断され、他の報告 [4] に比べてやや低い発生率となった。

1986年のSusaneckら [4] の炎症性乳癌10例での報告によると、年齢は中央値9.1歳で、平均体重25kgの大型犬種、増大時間は平均4週間、初診時の遠隔転移は2例であった。今回の調査では年齢はやや高齢（中央値12歳）であり、小・中型犬が多く罹患していた。この相違は日本とアメリカの飼育状況の違いにより生じたものと思われる。しかし、炎症性乳癌の挙動については、ほぼ類似した結果が得られた。

一方、前述の報告では診断後に安楽死が選択されており、生存期間は不明である。そこで、炎症性乳癌の生存期間を知ることは、本調査の目的の1つでもあった。生存期間が短いことは予想していたものの、治療の方法を問わず症例の73.0%が3カ月以内に死亡した。この期間は炎症性乳癌以外の乳腺癌の2年生存率が59～93%であること [6] と比較して、きわめて短い。

炎症性乳癌に対する治療方法として、成書では外科的治療は禁忌とされている [1]。この理由は、乳腺癌が浸潤したすべての組織を切除することが不可能であること、播種性血管内凝固症候群の発生の誘因となりうることの2点があげられている。しかしながら、今回の調査では、多くの動物診療施設で外科的治療が選択されており、手術部位の治癒の遅延や滲液の滲出が続き、病変部がさらに広がり衰弱していく例が多数認められた。この事実、外科的治療単独での治療の限界を示していると思われた。そこで、今後の炎症性乳癌に対しての治療方法は大きく2つに分かれると考えられる。1つは集約的治療法を施すことで、原発巣の外科的切除後、再発や転

移を抑制する目的で放射線療法と化学療法とを積極的に実施し、生存期間が10カ月であったとの報告がある [2]。外科療法、放射線療法、化学療法の3種類の方法を組み合わせた治療の確立が期待される。もう1つは緩和的治療法で、生存期間の延長は望めないものの、炎症性乳癌に起因した痛みによる跛行や食欲不振等の生活の質の低下を改善させる目的で、放射線療法を行い、効果が得られたとする報告がある [3]。生活の質の向上の点からは、効果的な治療方法であると思われる。今後、炎症性乳癌が疑われる症例に対しては、早急に進行状況を把握、診断し、飼い主へ予後についての十分な説明と、理解を得たうえで治療を施すことが重要と思われる。

終わりに、本アンケート調査に協力された動物診療施設の諸先生方に深謝する。

引用文献

- [1] Birchard SJ, Sherding RG : Saunders Manual of Small Animal Practice, 207, WB Saunders, Philadelphia (1994)
- [2] 廉澤 剛, 大橋文人, 佐々木伸雄, 竹内 啓 : 犬の炎症性乳癌の一治験例, 獣麻酔外科誌, 20(4), 117-121 (1989)
- [3] 阪口貴彦, 南 毅生, 南 信子, 鈴木敏之, 中野康弘, 白地友子, 大前省吾, 小澤信一, 南 毅正 : 犬の炎症性乳癌に対する放射線治療の疼痛緩和効果, 日獣会誌, 53, 755-757 (2000)
- [4] Susaneck SJ, Allen TA, Hoopes J, Withrow SJ, Macy DW : J Am Anim Hosp Assoc, 19, 971-976 (1983)
- [5] Withrow SJ : Clinical Veterinary Oncology, 293-294, JB Lippincott, Philadelphia (1989)
- [6] Yamagami T, Kobayashi T, Takahashi K, Sugiyama M : J Vet Med Sci, 58, 1079-1083 (1996)

Clinical Survey of Canine Inflammatory Mammary-gland Carcinomas

Takahiko SAKAGUCHI^{1)†}, Tomoko SHIRACHI²⁾, Yasuhiro NAKANO²⁾, Shogo OOMAE²⁾, Shinichi OZAWA²⁾ and Takeo MINAMI²⁾

1) Minami Animal Hospital, 291-3 Hattoricho, Ueno 518-0007, Japan

2) Hist Vet Inc., 3-34-23 Kamikitazawa, Setagaya-ku, Tokyo 156-0057, Japan

SUMMARY

This retrospective survey of canine inflammatory mammary-gland carcinomas is based on the records of 63 dog gathered as the result of a nationwide questionnaire. This disorder developed most often in mixed breeds (30.1%), followed by Shetland sheepdogs (11.1%), toy poodles (9.5%), and Shih-tzus (9.5%). Mean age at the time of diagnosis was 12 years (range: 5~17 years). The disorder occurred most frequently at the caudal 4 and 5 mammary glands. The most common therapy was either surgery or medication. Pulmonary metastasis occurred within 3 months in 21 dogs, and 46 dogs died within 3 months of initial examination.

— Key words : dog, inflammatory mammary-gland carcinoma, questionnaire survey.

† Correspondence to : Takahiko SAKAGUCHI (Kitagawa Animal Hospital)

1-39-1 Minamitokiwadai, Itabashi-ku, Tokyo 174-0072, Japan

TEL 03-3958-9108 FAX 03-3530-2660

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 54, 779~783 (2001)