犬の髄膜腫 16 症例の治療成績

中市統三^{1)†} 宇根 智¹⁾ 田村慎司²⁾ 板本和仁¹⁾ 内田和幸³⁾森本将弘¹⁾ 林 俊春¹⁾ 田浦保穂¹⁾

1) 山口大学農学部 (〒753-8515 山口市大字吉田1677-1)

2) 広島県 開業 (〒731-5132 広島市佐伯区吉見園7-16)

3) 宮崎大学農学部 (〒889-2192 宮崎市学園木花台西1-1)

(2006年4月3日受付・2006年7月26日受理)

要 約

犬の頭蓋内髄膜腫 16 症例の治療成績を検討した。症例の平均年齢は9歳3カ月齢、性別は雄：雌＝7：9、ゴールデン・レトリバーが6例、シェットランド・シープドッグが3例含まれていた。てんかん発作、歩行異常、無目的歩行などの神経学的異常で来院し、MRIで頭蓋内病変を確認した後に、16例中11例に対しては外科的に腫瘍組織を摘出し、その中の9例には術後放射線療法を行った。手術不可能であった5例中2例に対しては放射線単独治療を実施し、残りの3例には支持療法のみを行った。これらの症例は手術（11例）あるいは病理解剖（5例）で得られた組織の病理組織学的検査で、髄膜腫と診断された。症例の多くは治療により臨床症状が改善した。外科手術を行った11例の生存期間の中央値は381日（平均471日、13～1408日）であった。——キーワード：犬、髄膜腫、放射線治療、外科手術。

日獣会誌 60, 139～143 (2007)

小動物領域における画像診断の進歩に伴い、犬の脳腫瘍に対する積極的な治療を要求される機会が急増している。人と同様に犬に発生する脳腫瘍の種類は多彩であるが、小動物領域において髄膜腫はその発生頻度の高いことが知られている [1-3]。また髄膜腫は脳実質外性腫瘍であり頭蓋骨直下に存在することが多いために、手術による摘出術を考慮しやすい。従来欧米では、犬の髄膜腫に関する積極的な治療に関する報告がみられ [4, 5]、また近年では、日本国内においても外科手術による積極的な治療を行った事例が、散発的にはあるが報告されるようになった [6-10]。われわれは犬の髄膜腫 16 例に対して外科手術、放射線治療、内科的な支持療法を行い、その治療法と予後を検討したので報告する。

材 料 お よ び 方 法

症例：16 例の概要を表1に示した。平均年齢は9歳3カ月齢（4歳5カ月齢～12歳齢）、性別は雄：雌＝7：9であった。品種については、ゴールデン・レトリバーが6例、シェットランド・シープドッグが3例、雑種、柴、マルチーズ、パグ、ラブラドル・レトリバー、トイ・プードル、ミニチュア・シュナウザーがそれぞれ1

例ずつであった。症例の臨床症状は16例中10例が全身性強直性のてんかん発作を示しており、残りの6例には運動失調、行動異常、性格の変化などが認められた。

これらの症例に対して脳を中心としたMRI検査を実施した結果、いずれも占拠性病変を示唆する正中線の変位や脳室の変形、さらには造影検査によって強い増強効果を示す腫瘍性病変が確認された（図1A, B）。これらの部位は円蓋部（前頭葉から側頭葉にかけての脳表面）：5例、嗅窩（嗅球周辺）：3例（図1A）、大脳鎌原発と考えられるもの：2例、小脳橋角部：1例、脳底部：1例、小脳表面：1例、大脳半球表面上の広範な領域に存在するもの：3例（図1B）であった。増強効果は硬膜に連続する部位に存在しており、多くの例で均一な増強効果を示したが、3例では不均一な増強パターンを示した。以上の画像上の特徴からの、これらの16例は脳腫瘍、特に髄膜腫である可能性が非常に高いと判断し、16例中11例に対して外科手術による摘出術を試みた。

いっぽう解剖学的に外科的アプローチが困難であると考えられた残りの5例のうち2例には放射線単独による治療を、3例については副腎皮質ステロイド剤、抗てん

† 連絡責任者：中市統三（山口大学農学部獣医学科臨床獣医学講座）

〒753-8515 山口市大字吉田1677-1 ☎・FAX 083-933-5898 E-mail: nakaichi@yamaguchi-u.ac.jp

犬の髄膜腫 16 症例の治療成績

表 1 症例の概要

症例	品 種	性別	年齢	部 位	治療法	外科的アプローチ法
1	雑種	雌	10y	大脳鎌～左側側頭葉表面	S+R	テント前側方
2	柴	雄	9y	左嗅球周辺	S+R	経前頭洞
3	マルチーズ	雌	10y	右側大脳全域の表面	S+R	テント前側方
4	シェットランド・シープドッグ	雄	11y3m	右側頭葉表面	S+R	テント前側方
5	シェットランド・シープドッグ	雄	6y5m	小脳表面	S+R	経後頭骨
6	ゴールデン・レトリバー	雌	11y1m	右嗅球周辺	S+R	経前頭洞
7	ゴールデン・レトリバー	雌	10y7m	右嗅球周辺	S+R	経前頭洞
8	バグ	雌	9y6m	左右前頭葉大脳鎌	S	経前頭洞+テント前側方
9	ラブラドル・レトリバー	雄	4y5m	左前頭葉表面	S+R	経前頭洞+テント前側方
10	トイ・プードル	雌	8y11m	左前頭葉表面	S+R	経前頭洞+テント前側方
11	ゴールデン・レトリバー	雄	11y	右側頭葉表面	S	経前頭洞+テント前側方
12	ゴールデン・レトリバー	雌	7y9m	大脳鎌～中脳	R	—
13	ゴールデン・レトリバー	雄	9y1m	右小脳延髄角	R	—
14	ミニチュア・シュナウザー	雄	11y	大脳鎌～左側大脳全域の表面	ST	—
15	シェットランド・シープドッグ	雌	6y	大脳鎌～右側大脳全域の表面	ST	—
16	ゴールデン・レトリバー	雌	12y	脳底～視床下部	ST	—

S：手術 R：放射線照射 ST：対症療法

表 2 症例の治療成績

症例	組織型	生存期間
1	髄膜上皮型	1408
2	髄膜上皮型	111
3	顆粒細胞型	153
4	髄膜上皮型	1085
5	血管芽細胞型 [#]	381
6	移行型 [#]	648
7	髄膜上皮型	559*
8	髄膜上皮型 [#]	13
9	退形成型	138
10	退形成型	152
11	移行型	531*
12	移行型	53†
13	移行型	594
14	顆粒細胞型	73†
15	髄膜上皮型	5†
16	退形成型	89

[#]：病理組織学的に一部悪性所見有り

*：2006年2月28日現在で生存中

†：安楽死

かん葉などによる対症療法のみを行った。なおこれらの5症例については死後に病理解剖を実施し、腫瘍の病理組織学的検査を行った。

外科手術：外科手術はすべてイソフルランあるいはセボフルラン吸入による全身麻酔下で実施した。また抗生物質、副腎皮質ステロイド剤、止血剤などを症例の状況に応じて前投与した。外科手術に用いられた開頭術の手法は、経前頭洞開頭術：3例、テント前側方開頭術：3例、経後頭骨開頭術：1例、経前頭洞開頭術とテント前側方開頭術の併用：4例であった。開頭時には症例の大きさ、腫瘍の存在する位置などを参考にしながら、エアドリル、パーフォレーター、クラニオトムなどを選択

図1 症例のMRI画像（造影T1強調画像）所見。A：嗅球に発生した髄膜腫（症例2）、B：大脳表面に広がる腫瘍組織（症例3）。

して使用した。開頭後、硬膜切開によって腫瘍組織にアプローチし、直視下で吸引による搔爬あるいは超音波破碎吸引（ソノペット、UST-2001、(株)エム・アンド・エム、東京）などの手技により可能なかぎり腫瘍の摘出を行った（図2A、B、C）。

手術で摘出した腫瘍組織（11例）と病理解剖で得られた腫瘍組織（5例）に対する病理組織学的検索では、すべての症例が髄膜腫と診断された。またその病理組織型の詳細は表2に示した。今回の16例のうち3例が退形成型で悪性と判断された。また3例においては、周辺組織への浸潤などの悪性所見が部分的に認められた（表2）。

放射線治療：開頭術後に一般状態が回復した時点で（10～23日後）、9例に対して常電圧放射線治療装置（MBR-320、(株)日立メディコ、東京）による術後放射線照射を開始した。放射線照射は全身麻酔下で行い、1回の照射量を4Gy、週に2回、計10回、総線量40Gyを基

図2 髄膜腫に対する外科手術時の肉眼所見．A：開頭後に硬膜を切開し腫瘍組織を確認した状態（症例4，矢印：腫瘍組織），B：切除した腫瘍組織と連続する硬膜（症例4），C：浸潤性が強い髄膜腫，腫瘍組織と正常脳（矢印）との境界が不明瞭である（症例9）．

本として行った．また腫瘍の位置や進展の程度により手術が実施できなかった5例中2例に対しては，放射線単独による治療を行った．放射線照射部位は，術野あるいは腫瘍組織が存在している部位であり，CTまたはMRI画像上で十分に検討したうえで決定した．

成 績

外科手術を行った11例中1例（症例8）は手術13日目に急死したが，その他の症例の回復は良好であった．てんかん発作を主訴とした全例（10例）に対して外科手術が実施され，症例8以外の9例でてんかん発作は消失あるいはその頻度が減少した．また外科手術を行った残りの1例でも，主訴であった無目的歩行は手術後に消失し，術後の短期的な予後は良好であった．

今回検討した16例の生存期間を表2に示す．外科手術を実施した11例の生存期間の中央値は381日（平均471日，13～1,408日）であった．症例1と4は良好な一般状態を保ったまま1,000日以上生存した．最終的には2例とも14歳齢で自宅にて死亡したため死後の病理解剖は実施できず，死亡原因は特定できなかった．また症例6も648日生存したが自宅で死亡したため，症例1，4と同様に死亡原因は特定できなかった．症例7，11は，ともに500日以上生存しており現在も経過観察中である．症例7は，てんかん発作などの臨床症状がときおり認められるが，症例11にはまったく臨床症状が認められない．いっぽう症例3，5，9，10は，手術3カ月以内に臨床症状が再発し，それが原因となり死亡した．また症例2は手術から111日の時点で急死したが，死亡原因は不明である．

放射線単独あるいは対症療法のみで治療した5例では，1例で臨床症状の改善が認められ594日生存したが，他の4例はすべて100日以内に臨床症状の悪化が原因で死亡したか，安楽死させられた．なお放射線治療による副作用は，照射野における湿性皮膚炎，脱毛のみであり，重篤なものは認められなかった．

考 察

髄膜腫はクモ膜の表層細胞に由来する腫瘍性疾患である．ヒトでは基本的には良性腫瘍と考えられており，全摘出を目指した外科的切除による治療が中心であり，その予後は比較的良好と考えられている [11, 12]．犬においても髄膜腫は発生頻度の高い脳腫瘍である．欧米ではすでに多くの治験例が報告されており，外科的切除と術後放射線療法との有用性が報告されている [4, 5]．今回われわれは犬の髄膜腫16症例に対して，MRIによる画像診断と，可能な症例に対しては外科手術と放射線療法を中心とした治療を実施した．

まずMRIによる診断では，多くの例で造影MRI検査において明瞭で均一な増強効果を示し，髄膜に連続すると考えられる脳の周辺部分に認められた．また症例によっては髄膜に接した腫瘍に特有の硬膜尾徴候（dural tail sign）を確認可能であった．この所見は髄膜腫に特有なものではないが，硬膜と密接に関連した腫瘍であることを示しており [13, 14]，これらのサインに注目することは髄膜腫の診断において有用であると考えられた．

髄膜は脳の表面を覆っているために，髄膜腫は脳のさまざまな部位に発生する可能性がある．今回の16症例では，外科的にアプローチしやすい部位に発生した11症例に対して積極的に外科手術を実施した．しかし腫瘍の存在している部位により，さまざまな種類の開頭手技が要求され，症例に合わせて実施する必要があった．さらに腫瘍組織を摘出しやすいように十分に露出・摘出するためには，広範な開頭範囲を確保することが重要であると考えられた．これらの点については，さらに多数例で各アプローチ法を確立する必要性がある．

また脳腫瘍組織の摘出方法に関しては，腫瘍の性格上，十分なサージカルマージンを確保することが困難であり，従来は腫瘍組織の吸引による搔爬が中心であった．しかしながら最近では超音波破碎吸引装置による腫瘍組織の摘出が小動物領域にも導入されつつある [8]．

この器具を用いると、周辺の正常脳への損傷を最小限に抑えつつ腫瘍組織を破碎吸引することが可能であり、小動物の脳外科手術における安全性と正確性が増すものと思われる。特に浸潤性の強い脳腫瘍や細かな操作が困難な深部に発生した髄膜腫の摘出を試みる場合には、非常に有用であると考えられ、今後は小動物臨床においても広い普及が望まれる。

いっぽう小脳橋角部、脳底部、大脳鎌深部などから発生した髄膜腫では、解剖学的に外科的アプローチが困難である。このような髄膜腫に対して、今回は放射線療法や対症療法のみを実施したが、症例の生存期間は満足できるものではなかった。このような部位における犬の脳腫瘍に対する積極的なアプローチ法もすでに欧米では報告されており [15, 16]、外科手術を中心とした積極的な治療の可能性を検討する必要があるものと考えられた。

今回検討した髄膜腫症例の予後はさまざまであった。外科的な摘出を意図して治療した症例の生存期間の中央値は 381 日であったが、これは犬の髄膜腫に関連した最近の海外での報告に比較するとやや劣っていた [4, 5]。しかしながらこれらの症例の中には、術後 1,000 日以上長期にわたって良好な状態で生存可能であった例も 2 例存在しており、これらの症例では、治療に対する飼い主の満足度は高かった。またその他にも 1 例が 600 日以上生存し、また 500 日を越えて生存中の症例も現時点で 2 例存在することなどを考慮すると、犬の髄膜腫の症例には、外科手術と術後放射線療法を併用する積極的な治療によって、生存期間の延長と QOL を改善できるものが多数含まれているものと考えられ、このような治療手段は犬の髄膜腫に対して非常に有効であることを改めて確認することができた。

しかしながら、その一方で術後早期に再発を示す症例が、少なからず認められたことも事実である。このような再発の原因について十分に検討されているとはいえないが、まず第一に外科的切除が不十分であったことが考えられる。これは髄膜腫の発生した部位や進展範囲などが関連しており、特に症例 3 のように MRI 上で腫瘍の進展範囲が広く大脳表面全体をおおっているような場合などでは、十分な外科的切除の実施が困難であった。また個々の症例の腫瘍細胞の持つ悪性度も影響を与える可能性がある。今回の手術症例の中で、退形成型と診断された 2 例における外科手術時の所見では、正常脳との境界が不明瞭であり、著しく浸潤性の発育様式を示していた。またこれらの例では予後が悪く、早期に再発が認められた。髄膜腫は病理組織学的に多彩であり [12, 17]、予後にも影響を与える可能性がある。しかしながら今回の検討では、個々の病理組織型の症例数が少ないために、病理組織学的な相違による予後の違いについては十分に検討できていない。この点は今後の課題と考えられ

た。さらに腫瘍細胞の持つ悪性度の評価、すでに報告されている性ホルモンレセプターと髄膜腫細胞の増殖との関連などについても [18]、今後症例を重ねて検討していく必要があるものと思われる。症例の予後を推定するための腫瘍細胞の増殖活性を評価する試みなども必要と考えられた。

今回の症例の治療成績から、犬の髄膜腫の中には外科的切除と放射線照射による治療により、臨床症状が改善し、長期生存が可能であった症例が少なからず存在することが確認できた。しかし治療終了後の突然死を呈した症例、あるいは腫瘍の再発が認められた例もあり、今後さらに治療成績の向上を図る必要性が高いものと思われる。そのためには腫瘍組織の十分な切除に必要な広範な開頭を行う技術的な向上と、より効果的な補助的治療法の検討が必要であるとともに、犬の髄膜腫の予後に影響を与える因子について、詳細に検討する必要があるものと思われる。

引用文献

- [1] Foster ES, Carrillo JM, Patnaik AK : Clinical signs of tumors affecting the rostral cerebrum in 43 dogs, J Vet Intern Med, 2, 71-74 (1988)
- [2] Heidner GL, Kornegay JN, Page RL, Dodge, RK, Thall DE : Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors, J Vet Intern Med, 5, 219-226 (1991)
- [3] LeCouteur RA : Tumor of the Nervous System, Small Animal Clinical Oncology, Withrow SJ, et al eds, 3rd ed, 500-531, WB Saunders Company, Philadelphia (2001)
- [4] Axlund TW, McGlasson ML, Smith AN. : Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors, J Am Vet Med Assoc, 221, 1597-1600 (2002)
- [5] Theon AP, LeCouteur RA, Carr EA, Griffey SM : Influence of tumor cell proliferation and sex-hormone receptors on effectiveness of radiation therapy for dogs with incompletely resected meningiomas, J Am Vet Med Assoc, 216, 701-707 (2000)
- [6] Kitagawa M, Kanayama K, Sakai T : Cystic meningioma in a dog, J Small Anim Pract, 43, 272-274 (2002)
- [7] 諸角元二, 内田和幸, 牧野 仁, 斉藤紀夫, 斉藤温子, 桑原正人 : 犬の前頭部髄膜腫の 1 手術例, 日獣会誌, 52, 437-440 (1999)
- [8] 長屋好昭, 鬼頭克也, 加藤敏彦, 伊予田桃子, 垂井清治, 倉知昌史, 市川大樹, 小林万里子 : 超音波手術器を使用して摘出手術を行った犬の髄膜腫の 2 症例, 日獣会誌, 59, 193-196 (2006)
- [9] Suzuki M, Nakayama H, Ohtsuka R, Yasoshima A, Katayama K, Uetsuka K, Ohta M, Matsunaga S, Ogawa H, Uchida K, Doi K : Cerebellar myxoid type meningioma in a Shih Tzu dog, J Vet Med Sci, 64, 155-157 (2002)
- [10] 上野博史, 宇塚雄次, 五十嵐 治, 古林与志安, 山田

- 一孝：外科手術と放射線療法を併用した犬嗅葉部髄膜腫の2症例，日獣会誌，57，657-660（2004）
- [11] 久保田紀彦，小寺俊 昭：髄膜腫，図説脳神経外科 New Approach 脳腫瘍，高倉公朋ら編，88-99，メディカルビュー社，東京（1999）
- [12] 松谷雅生，黒岩敏彦，太田富雄：脳腫瘍各論（3）—脳実質外発生腫瘍，脳神経外科学，太田富雄，松谷雅生編（第8版）543-574，金芳堂，京都（2000）
- [13] Graham JP, Newell SM, Voges AK, Roberts GD, Harrison JM : The dural tail sign in the diagnosis of meningiomas, Vet Radiol Ultrasound, 39, 297-302 (1998)
- [14] Hathcock JT : Low field magnetic resonance imaging characteristics of cranial vault meningioma in 13 dogs, Vet Radiol Ultrasound, 37, 257-263 (1996)
- [15] Bargley RS, Harrington ML, Pluhar GE, Gavin PR, Moore MP : Acute, unilateral transverse sinus occlusion during craniectomy in seven dogs with space-occupying intracranial disease, Vet Surg, 26, 195-201 (1997)
- [16] Klopp LS, Simpson ST, Sorjonen DA, Lenz SD : Ventral surgical approach to the caudal brain stem in dogs, Vet Surg, 29, 533-542 (2000)
- [17] Patnaik AK, Kay WJ, Hurvitz AL : Intracranial meningioma : a comparative pathologic study of 28 dogs, Vet Pathol, 23, 396-373 (1986)
- [18] Adamo PF, Cantile C, Steinberg H : Evaluation of progesterone and estrogen receptor expression in 15 meningiomas of dogs and cats, Am J Vet Res, 64, 1310-1318 (2003)

Meningioma in 16 Dogs

Munekazu NAKAICHI^{*†}, Satoshi UNE, Shinji TAMURA, Kazuhito ITAMOTO,
Kazuyuki UCHIDA, Masahiro MORIMOTO, Toshiharu HAYASHI,
Yasuho TAURA

** Faculty of Agriculture, Yamaguchi University, 1677-1, Yoshida, Yamaguchi, 753-8515, Japan*

SUMMARY

Sixteen dogs with intracranial meningioma were reviewed. The mean age of the affected dogs was 9y3m (4y5m-12y). Seven of the dogs were male and the other nine female. Of the 16 meningioma cases, six involved Golden Retrievers and three Shetland sheep dogs. All dogs presented with various neurological abnormalities such as seizures, ataxia and compulsive walking. A MRI evaluation revealed intracranial lesions compatible with meningioma. A definitive diagnosis of these cases was made based on histopathological examination of the surgical (11 cases) and necropsy (5 cases) specimens. Surgical resection was performed in 11 cases, nine cases of which were additionally treated with post-operative radiation. Two other dogs were treated by radiation alone and the rest of the dogs received only symptomatic therapy. Most dogs with surgery and/or radiation exhibited improvements in their clinical symptoms, and the median survival time of these dogs following surgery was 381 days (mean : 471 days, range : 13-1408 days).

— Key words : dog, meningioma, radiation, surgery.

† Correspondence to : Munekazu NAKAICHI (Faculty of Agriculture, Yamaguchi University)
1677-1, Yoshida, Yamaguchi, 753-8515, Japan
TEL · FAX 083-933-5898 E-mail : nakaichi@yamaguchi-u.ac.jp

— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 60, 139 ~ 143 (2007)