

## 犬の鼻腔内に発生した血管肉腫の1例

関根一哉<sup>1)</sup> 星野有希<sup>1)</sup> 森 崇<sup>1)†</sup> 酒井洋樹<sup>1)</sup> 野口俊助<sup>1)</sup>  
 山田名美<sup>1)</sup> 山瀬新悟<sup>2)</sup> 丸尾幸嗣<sup>1)</sup>

1) 岐阜大学応用生物科学部 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

2) 愛知県 開業 (〒480-0146 丹羽郡大口町余野水瀬242-16)

(2010年10月28日受付・2011年5月27日受理)

## 要 約

鼻出血を主訴に来院した12歳未去勢のウェルシュ・コーギーの1例について報告する。CT検査にて左側鼻腔内に腫瘤を認めた。病理組織診により、血管肉腫と診断された。化学放射線治療が行われ、第124病日に行ったCT検査にて腫瘍の退縮を認めた。しかし、第208病日のCT検査にて腫瘍の再発を示す像を認め、さらに、第271病日にはCT検査にて肺に転移を疑わせる像を認めた。他院にて治療を続けていたが、第331病日に死亡した。鼻腔内に発生した血管肉腫は脾臓や心臓に発生したものに比べ、治療に反応し、長期生存できる可能性が考えられる。

——キーワード：犬、血管肉腫、鼻腔内腫瘍。

----- 日獣会誌 64, 893～895 (2011)

血管肉腫は血管内皮細胞由来の悪性腫瘍で、高齢犬(平均年齢：9～11歳)での発生が多い。脾臓や皮膚、右心房で最も多く発生するが、血管はあらゆるところに存在しているため、原発性の血管肉腫はすべての臓器に発生する可能性がある [1]。しかし、鼻腔内での発生は非常に珍しく、人においても報告は少なく、治療や予後についてはほとんど不明である。今回、犬の鼻腔内に発生した血管肉腫に対して、化学放射線療法にて治療したところ、一時的ではあるが腫瘍のコントロールが可能であったので、その詳細について報告する。

## 症 例

ウェルシュ・コーギーの未去勢の雄、12歳7カ月が、左側鼻腔より漿液性の血液が混じった鼻水が1週間続いていることを主訴に他院に来院した。止血剤による対症療法に反応しなかったため、岐阜大学付属動物病院へ紹介となった。

身体検査にて左側の鼻出血、左下顎リンパ節の腫脹がみられた。またCT検査にて、左鼻腔内に腫瘤を認めたため、FNA、コア生検を実施し、同時に左下顎リンパ節のFNAも行った(図1)。病理組織診では、紡錘形の腫瘍細胞が束状、あるいは結合織に沿って裏打ちするように、血管腔様の裂隙を形成しつつ増殖しており、これら

の細胞・組織形態から血管肉腫と診断された(図2)。左下顎リンパ節は、鼻腔内腫瘍の転移の可能性もあったが、細胞数が少なかったため確定はできなかった。

同日、鼻腔内腫瘍に対して週1回のオルソボルテージ放射線治療(37.8Gy/6Fr)を開始し、第9病日より化学療法も行った。化学療法にはカルボプラチン(270-280mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチン点滴静注液、沢井製薬株、大阪)とドキシソルビシン(22-25mg/m<sup>2</sup>、アドリアシン注射液、協和発酵工業株、東京)を3週間おきに交互に投与し、コキシブ系選択的COX-2阻害剤であるフィロコキシブ(5mg/kg、SID、プレビコックス57、日本全薬工業株、福島)を併用した。

第124病日にCT検査を行ったところ、鼻腔内の腫瘍の退縮が認められた(図3)。第145病日以降は、ドキシソルビシンの蓄積毒性を考慮し、3週間ごとにカルボプラチンのみを投与した。第194病日にくしゃみ、第208病日には大量の鼻出血が認められた。CT検査を行ったところ、鼻腔内に新たな病変が認められ、眼窩内にも侵入していた。鼻出血に対し、トラネキサム酸(トランサミン錠250mg、第一三共株、東京)とフィロコキシブを処方した。第215病日には鼻出血は改善され、一般状態は良好であった。この日からドキシソルビシンの静脈内投与を再開し、第236病日、第257病日にも投与した。そ

† 連絡責任者：森 崇 (岐阜大学応用生物科学部獣医学課程分子病態分野)

〒501-1193 岐阜市柳戸1-1 ☎・FAX 058-293-2928 E-mail: tmori@gifu-u.ac.jp

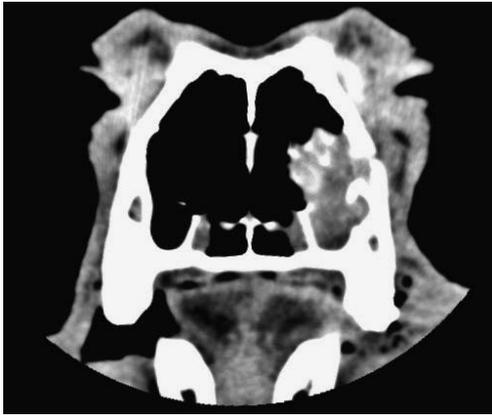


図1 初診時のCT画像  
左側鼻腔内に病変が認められた。

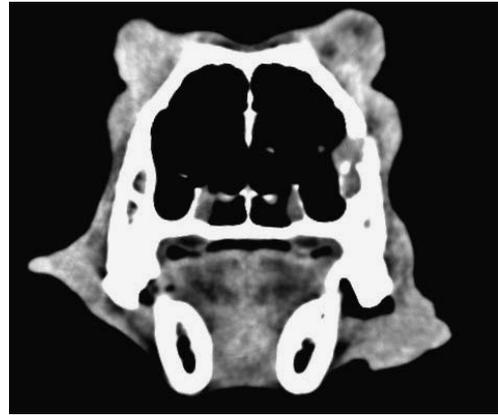


図3 第124病日のCT画像  
左側鼻腔内の病変のほとんどが退縮していた。

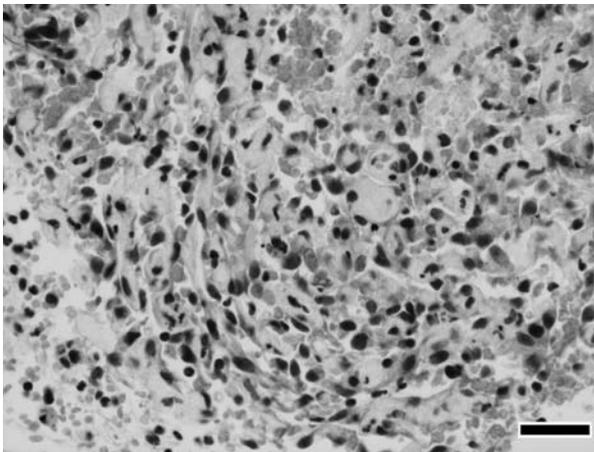


図2 腫瘍の病理組織像  
紡錘形の腫瘍細胞が血管腔様の裂隙を形成しつつ増殖している像が認められ、裂隙内には赤血球を多数容れている。腫瘍細胞は核仁明瞭で、核の大小不同がみられる。(Bar = 30 $\mu$ m)

の後、第271病日にCT検査を行ったところ、鼻腔内の腫瘍には縮小がみられず、肺に転移を疑わせる像が認められた。その後、紹介元の病院にてシクロフォスファミド（エンドキサン錠50mg、塩野義製薬株、大阪）（25 mg/m<sup>2</sup> p.o. EOD）とフィロコキシブ（5mg/kg p.o. SID）によるメトロノミック療法を開始したが、第331病日に死亡した。病理解剖は、飼い主の希望により行わなかった。

## 考 察

鼻腔内に発生した血管肉腫の報告は非常に少なく、過去の犬での報告では285件の鼻腔内腫瘍のうち7件だけであった [2]。人での報告も非常にまれで、1977年から現在までに16件しか報告がない [3]。

鼻腔内の血管肉腫は症例数が限られているため、その

生物学的な挙動や治療に対する反応はあまり知られていない。通常、皮膚の血管肉腫は侵襲性が弱く、転移も少ないため内臓の血管肉腫に比べ予後は良好である。鼻腔内のものも同様に、転移率が低い可能性があるとの報告がある [4]。

本症例では、オーナーの希望により外科的な切除は行わず、放射線治療と化学療法を行った。放射線治療終了時と化学療法の3サイクル目終了時にそれぞれCT検査を行った。放射線治療終了時では、腫瘍のサイズは初診時とほとんど変わらないか、少し退縮がみられた程度であったが、化学療法の3サイクル目終了時には、腫瘍のほとんどが退縮していた。本症例では、化学療法として、鼻腔内腫瘍に効果が認められているカルボプラチン・ドキシソルビシン・ピロキシカムを用いたLangovaら [5] のプロトコルを適用し、消化管毒性軽減のためピロキシカムをフィロコキシブに変更して実施した。Langovaらは、8例のさまざまな鼻腔内腫瘍に対して同プロトコルを用いて治療しており、反応率75%という結果を得ている。しかし、この報告中には血管肉腫は含まれておらず、血管肉腫に対するこのプロトコルの反応率については不明である。また今回の症例においては放射線治療と化学療法を同時併用しているため、どちらの方が有効であったか、あるいは相乗効果が得られているのかについては不明である。

第271病日に肺転移が疑われたため、メトロノミック療法へと移行した。過去の報告では、シクロフォスファミドとエトポシド、ピロキシカムを用いたメトロノミック療法は脾臓の血管肉腫に対し生存期間を延長させる効果が認められている [6]。ただし、本症例では、エトポシドはオーナーの都合により投与を行わなかった。鼻腔内の血管肉腫に対する、メトロノミック療法の報告は過去にないため、今後の症例の蓄積が期待される。

一般的に、脾臓や心臓に発生した血管肉腫は予後不良

で、特に脾臓の血管肉腫は、外科摘出後、補助化学療法を行っても生存期間は140～202日であると報告されている [7]。本症例の生存期間は約11カ月で、脾臓や心臓に発生した血管肉腫に比べ放射線や化学療法に対して反応し、長期生存できる可能性が考えられる。一方、皮膚に発生した血管肉腫症例の平均生存期間は、脾臓の血管肉腫に比べ長いとされており [7, 8]、皮膚や皮下組織に発生した血管肉腫の挙動と類似している可能性が考えられる。

#### 引用文献

- [1] Ogilvie GK, Moore AS : 犬の腫瘍, 桃井康行訳, 451-459, interzoo, 東京 (2008)
- [2] Patnaik AK : Canine Sinonasal Neoplasms : Soft Tissue Tumors, J Am Anim Hosp Assoc, 25, 491-497 (1989)
- [3] Treviño-González JL, Santos-Lartigue R, González-Andrade B, Villagomez-Ortiz VJ, Villegas M, Venegas-García EM : Angiosarcoma of the nasal cavity : a case report, Cases J, 2, 104 (2009)
- [4] Fujita M, Takaishi Y, Yasuda D, Hasegawa D, Taniguchi A, Takahashi K, Orima H : Intranasal hemangiosarcoma in a dog, J Vet Med Sci, 70, 525-528 (2008)
- [5] Langova V, Mutsaers AJ, Phillips B, Straw R : Treatment of eight dogs with nasal tumours with alternating doses of doxorubicin and carboplatin in conjunction with oral piroxicam, Aust Vet J, 82, 676-680 (2004)
- [6] Lana S, U'ren L, Plaza S, Elmslie R, Gustafson D, Morley P, Dow S : Continuous low-dose oral chemotherapy for adjuvant therapy of splenic hemangiosarcoma in dogs, J Vet Intern Med, 21, 764-769 (2007)
- [7] Clifford CA, Mackin AJ, Henry CJ : Treatment of canine hemangiosarcoma : 2000 and beyond, J Vet Intern Med, 14, 479-485 (2000)
- [8] Ward H, Fox LE, Calderwood-Mays MB, Hammer AS, Couto CG : Cutaneous hemangiosarcoma in 25 dogs : a retrospective study, J Vet Intern Med, 8, 345-348 (1994)

### Hemangiosarcoma Occurring in the Nasal Cavity of a Dog

Kazuya SEKINE\*, Yuki HOSHINO, Takashi MORI†, Hiroki SAKAI, Syunsuke NOGUCHI,  
Nami YAMADA, Shingo YAMASE and Kohji MARUO

\* Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University 1-1 Yanagido Gifu, 501-1193, Japan

#### SUMMARY

We report a case of a 12-year-old intact male Welsh Corgi which was referred to our institution for epistaxis. Computed tomography (CT) imaging revealed a mass in the left nasal cavity. The mass was diagnosed as a hemangiosarcoma on the basis of histopathological analysis. The dog was treated with chemoradiotherapy. CT imaging performed at the 124th day after the first visit revealed that the size of the mass had decreased. However, a CT scan at the 208th day demonstrated recurrence, and pulmonary metastasis was identified by a CT scan at the 271st day. The treatment continued at another hospital; however, the dog died at the 331st day. Dogs with hemangiosarcomas in the nasal cavity may respond better to chemoradiotherapy and survive longer than dogs with hemangiosarcomas in the spleen or heart.

—Key words : dog, hemangiosarcoma, intranasal tumor.

† Correspondence to : Takashi MORI (Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University)

1-1 Yanagido Gifu, 501-1193, Japan

TEL · FAX 058-293-2928 E-mail : tmori@gifu-u.ac.jp

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 64, 893 ~ 895 (2011)