

犬の下部尿路における移行上皮癌82症例の回顧的調査

青木 大^{1), 2)} 三品美夏²⁾ 渡邊俊文^{2)†}

1) 神奈川県 開業 (あおき動物病院: 〒243-0036 厚木市長谷32-2)

2) 麻布大学附属動物病院 (〒252-5201 相模原市中央区淵野辺1-17-71)

(2011年3月9日受付・2011年11月10日受理)

要 約

移行上皮癌と診断された犬の82症例について品種、性別、発生部位、治療方法、並びに予後調査を行った。その結果、雄よりも雌で多く発症する傾向があり、発症平均年齢 9.9 ± 0.3 歳、シェトランド・シープドック、ビーグル、シー・ズーが好発犬種となり、従来の報告と同様であった。治療は、ピロキシカム投与での内科療法単独もしくは、膀胱部分切除術や膀胱全摘出術、尿路変更術といった外科療法とピロキシカム投与の併用を行った。予後調査が可能であった42症例について内科療法単独群と各外科療法群による生存期間について比較検討を行った。膀胱尖部に発症した移行上皮癌は、膀胱部分摘出によって生存期間が有意 ($P < 0.05$) に長いことから、発生部位によっては外科療法が有効であることが示唆された。——キーワード: 犬, 移行上皮癌, 予後。

----- 日獣会誌 65, 289~292 (2012)

犬の膀胱及び尿道における下部尿路での悪性腫瘍は全悪性腫瘍の約1%といわれており、その中には移行上皮癌の発生が最も多く報告されている [1]。

下部尿路での移行上皮癌の治療方法は、ピロキシカムや抗癌剤での単剤もしくは併用、外科療法では膀胱全摘出術、膀胱部分摘出術、そして尿路変更術などが報告されている [2-9]。

下部尿路の移行上皮癌においてはさまざまな報告がされているものの、複数例の治療報告がほとんどであり [2-9]、回顧的調査は海外でもわずかな報告のみで [1, 10]、わが国における報告はない。

今回、われわれは診断並びに治療を行った移行上皮癌82症例の品種、性別、発生部位、治療方法、並びに予後調査を実施したので報告する。

材料及び方法

症例は麻布大学附属動物病院腎泌尿器科に2004年4月から2009年10月までに来院し、移行上皮癌と診断された犬82症例である。症例は年齢、性別、品種、発生部位、並びに実施した治療について調査を行った。移行上皮癌の発生部位については、超音波検査並びに尿路造影検査などの画像診断にて確認した。

症例に対して、腫瘍の発生部位を考慮し、飼主と十

分に検討した結果、内科療法としてピロキシカム (バキソ, 大正富山医薬品株, 東京) の投与、また、外科療法として、膀胱全摘出術、膀胱部分切除術、もしくは尿路変更術を症例に応じて行った。膀胱全摘出術は膀胱全摘出を行ったのち、左右尿管を尿道、膈もしくは包皮に吻合を施した。尿路変更術では腫瘍摘出はせず、膀胱フラップ形成術、尿管転植術を適時選択し尿路を確保した。なお、外科治療を行った全症例においてもピロキシカム投与の併用をした。

本学で継続治療を行った症例に対して2009年8月から10月にかけて追跡調査を実施したところ、42症例で予後の確認が可能であった。これらの症例については内科療法単独と各外科療法における生存曲線で比較検討を行った。生存曲線についてはKaplan-Meier法を用い、単変量解析にはLogRank検定を用い $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。また、42症例については尿路変更術を実施した1例で腰下リンパ節の腫大が確認されているのみで、初診時に肺転移を疑う所見は認められなかった。

成 績

症例の発症年齢は6歳から17歳であり、平均は 9.9 ± 0.3 歳であった。症例の性別は雌においては避妊

† 連絡責任者: 渡邊俊文 (麻布大学附属動物病院腎泌尿器科)

〒252-5201 相模原市中央区淵野辺1-17-71

☎042-754-7111 FAX 042-769-2418

E-mail: watanabe@azabu-u.ac.jp

表1 82症例における品種内訳

シェットランドシープドック	20例
ビーグル	10例
シーズー	8例
ラブラドールレトリバー	6例
雑種	5例

マルチーズ	3例
ヨークシャテリア	3例

ウエストハイランドホワイトテリア	2例
コリー	2例
柴犬	2例
トイプードル	2例
パピヨン	2例
ボメラニアン	2例

ウエルシュコーギー	1例
キャバリアキングチャールズスパニエル	1例
コッカースパニエル	1例
ゴールデンレトリバー	1例
サモエド	1例
スコッチテリア	1例
チワワ	1例
ノーフォークテリア	1例
シベリアンハスキー	1例
ベアデットコリー	1例
ボストンテリア	1例
ボーダーコリー	1例
ミニチュアダックスフンド	1例
ラサアプソ	1例
ワイヤーフォックステリア	1例
合計	82例

済32症例と未避妊24症例の計56症例(68%)、雄では去勢済14症例と未去勢12症例の計26症例(32%)であった。

今回の調査での品種内訳は表1のようになり、シェットランド・シープドックが20症例と最も多く、次いでビーグル10症例、シー・ズー8症例という結果であった。

本学での症例に対する治療として、内科療法を26症例で実施した。外科療法は43症例に実施し、膀胱全摘出術15症例、膀胱部分切除術15症例、そして尿路変更術13症例であった。残る13症例は診断のみで、本学での治療は希望されなかった。

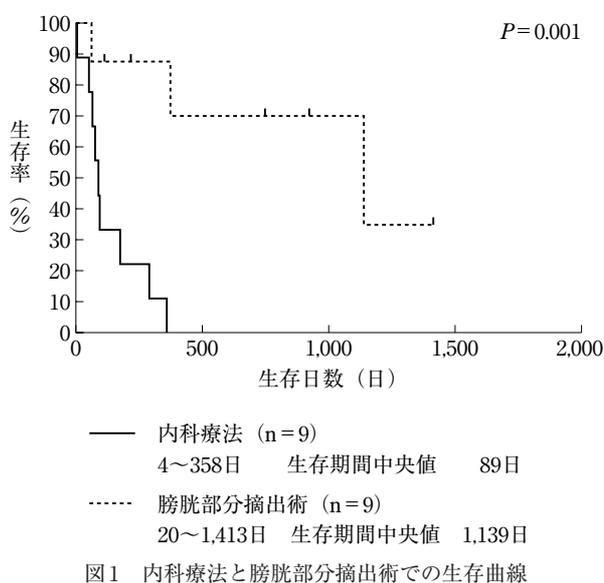
82症例の発生部位と治療内容については表2に示す結果となり、内科療法が選択されるのは腫瘍が膀胱全域もしくは膀胱三角部での発生した場合が多かった。また、外科療法においては、膀胱尖部に発生した場合には膀胱部分切除術が、膀胱三角部から尿道にかけて発生している場合には膀胱全摘出術や尿路変更術が実施される傾向にあった。

予後調査を実施できた42症例の内訳は、内科療法9症例、膀胱全摘出術15症例、膀胱部分摘出術9症例、そして尿路変更術9症例で、腫瘍の発生と治療方法は表

表2 82症例における移行上皮癌の発生部位と治療方法

	膀胱				尿道	合計
	三角部	体部	尖部	全域		
内科療法	9例 (2)	4例	4例 (2)	4例 (2)	5例 (3)	26例 (9)
膀胱全摘出術	11例 (11)	1例 (1)	1例 (1)	—	2例 (2)	15例 (15)
膀胱部分摘出術	3例 (1)	—	11例 (7)	—	1例 (1)	15例 (9)
尿路変更術	3例 (2)	—	—	—	10例 (7)	13例 (9)
本学では治療せず	6例	1例	2例	—	4例	13例

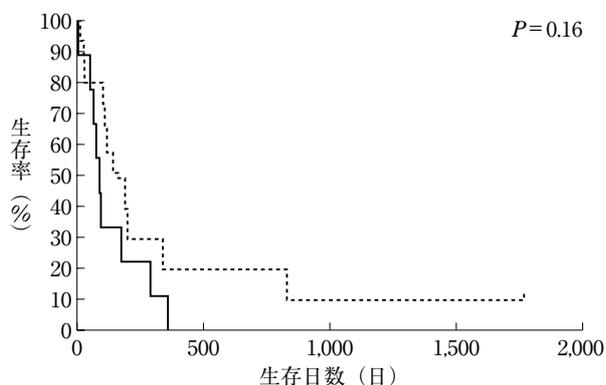
各治療法における、発生部位の内訳を示す。
()内の数字は予後調査ができた症例数を示す。



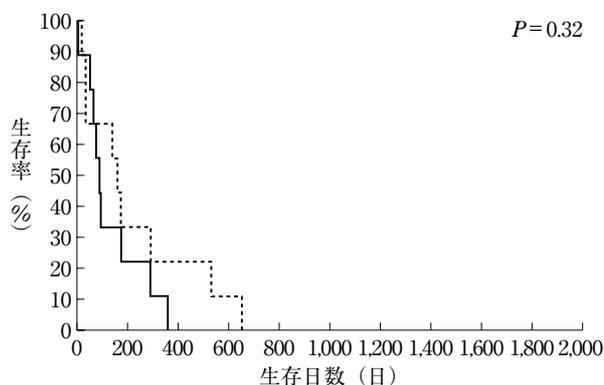
2()内に示す結果となり、先に示した82症例と同様の傾向であった。

42症例についての各治療方法の生存曲線では、内科療法9症例の生存期間は4~358日、生存期間中央値は89日であった。膀胱部分摘出術9症例の生存期間は20~1,413日、生存期間中央値は1,139日であり、内科療法との生存曲線の比較では明らかな有意差が認められた(図1)。膀胱全摘出術15症例の生存期間は12~1,766日となり、生存期間中央値は141日であった。尿路変更術9症例の生存期間は18~651日、生存期間中央値は160日であった。膀胱全摘出術と尿路変更術は長期生存例が確認されているが、それぞれの内科療法との生存曲線の比較では有意差は認められなかった(図2, 3)。

死因については42症例すべての調査はできなかったが、骨盤、大腿骨への転移が確認されたものが4症例、腎後性腎不全15症例、詳細不明であるが飼い主の希望により安楽死となった症例が3症例であった。



— 内科療法 (n=9)
4~358日 生存期間中央値 89日
- - - 膀胱全摘出術 (n=15)
12~1,766日 生存期間中央値 141日
図2 内科療法と膀胱全摘出術での生存曲線



— 内科療法 (n=9)
4~358日 生存期間中央値 89日
- - - 尿路変更術 (n=9)
18~651日 生存期間中央値 160日
図3 内科療法と尿路変更術での生存曲線

考 察

犬の移行上皮癌は今回の調査で雄よりも雌で多く発生することが認められ、従来の報告 [1] と同様の傾向であった。移行上皮癌の発症年齢については9歳前後での発症が多いと考えられ、海外での報告 [1] では移行上皮癌以外の下部尿路腫瘍も含まれてはいるものこのれも同様の傾向が認められた。

品種については、従来報告 [1] されているシェパード・シープドック、ビーグルは、本検討でも好発品種であることが示唆された。海外の報告 [1] では、テリア系の犬種も好発品種としてあげられているが、われわれの調査ではシー・ズー、ラブラドル・レトリバーが多くみられた。好発品種について違いが出たことは、国内と海外においては飼育母体数の違い、好まれる品種の違い、そして、テリアに関してはテリア系としてひとまとめにされていることが考えられた。シー・ズー、ラブラドル・レトリバーの2品種は移行上皮癌の発症しやすい品種の可能性が示唆された。好発品種については今後もデータを蓄積していくことで検討していく必要があると考えられた。

犬の移行上皮癌に対するピロキシカム単独投与の内科療法の生存期間中央値は、Boria [2] らが報告している161日とあるが、今回の調査では生存期間中央値89日であった。生存期間の違いがみられた理由としては従来の報告では、腫瘍の発生部位を単純に膀胱と尿道でのみ分類しており、膀胱三角部や膀胱尖部といった詳細な膀胱内における発生部位については検討されていないことも要因の一つではないかと考えられた。

外科治療の選択に際し、膀胱部分切除術は腫瘍発生部位が膀胱尖部の症例がほとんどにおいて適応であり、広範囲での切除が可能となり生存率が良好な結果が得られ

たと考えられた。過去の報告では内科療法での治療報告が多く [2-4]、外科療法を積極的に行っているものは少なく、生存期間の報告も6カ月 [5]、8カ月 [6]、411日 [7] とさまざまである。

今回の調査においては膀胱全摘出術や尿路変更術を実施した症例は、内科治療群と比較して有意な生存期間の延長は認められなかった。しかしながら、膀胱部分切除術では有意な生存期間の延長が認められた。

これは、膀胱全摘出術や尿路変更術が適応される症例が、膀胱三角部や尿道といった腫瘍の完全切除が困難であることが多いのに対して、膀胱部分切除術が適応される症例は、発生部位がおもに膀胱尖部であり腫瘍浸潤も考慮し大きくマージンを確保しての手術実施が可能であったことに起因すると考えられ、移行上皮癌は発生部位によっては外科療法が有効となることが示唆された。

犬の移行上皮癌では、その発生部位が膀胱と尿道の併発及び尿道の場合、生存期間は短いという報告 [1] もあり、今回の調査結果からも移行上皮癌については発生部位が重要な予後因子の一つになると考えられた。

さらに、今回の調査では膀胱全摘出術群並びに尿路変更術群は内科療法群と比較し有意差は得られなかったものの、長期生存例も存在している。膀胱全摘出術に関しては、過去に長期生存例の報告 [5] もあることから、早期発見し、完全摘出が可能であれば、移行上皮癌の有効な治療方法の一つとなる可能性もある。ただし、膀胱全摘出術においては尿貯尿機能が喪失すること、逆行性尿路感染による腎盂腎炎の可能性に注意していく必要がある。また、尿路変更術においては、腫瘍切除は行わないことから、術後の腫瘍浸潤、転移に注意をしていく必要がある。

犬の下部尿路における移行上皮癌での治療方法の選択においては、早期に診断と発生部位の特定を行い外科治

療を選択していくことが有効な治療方法になると示唆された。移行上皮癌における外科治療の有効性を検討するために、今後も症例数の蓄積や予後調査を継続していく必要があると考えられる。

引用文献

- [1] Norris AM, Laing EJ, Valli VE, Withrow SJ, Macy DW, Ogilvie GK, Tomlinson J, McCaw D, Pidgen G, and Jacobs RM : Canine bladder and urethral tumors : a retrospective study of 115 cases (1980-1985), *J Vet Intern Med*, 6, 145-153 (1992)
- [2] Boria PA, Glickman NW, Schmidt BR, Widmer WR, Mutsaers AJ, Adams LG, Snyder PW, DiBernardi L, de Gortari AE, Bonney PL, Knapp DW : Carboplatin and piroxicam therapy in 31 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder, *Vet Comp Oncol*, 3, 73-80 (2005)
- [3] Greene SN, Lucroy MD, Greenberg CB, Bonney PL, Knapp DW : Evaluation of cisplatin administered with piroxicam in dog with transitional cell carcinoma of the urinary bladder, *JAVMA*, 231, 1 (2007)
- [4] Moore AS, Cardona A, Shapiro W, Madewell BR : Cisplatin (cisdiamminedichloroplatinum) for Treatment of transitional carcinoma of urinary Bladder or urethra, *JVIM*, 4, 148-152 (1990)
- [5] 入江充弘, 三好拓馬, 山口陽子, 川上智織, 上原裕介, 中島尚志, 渡邊俊文 : 膀胱全摘出術を実施したイヌの8例, *日本獣医腎泌尿器学会誌*, 1, 56-60 (2008)
- [6] Upton ML, Tangner CH, Payton ME : Evaluation of carbon dioxide laser ablation combined with mitoxantrone and piroxicam treatment in dogs with transitional cell carcinoma : *J Am Vet Med Assoc*, 228, 549-552 (2006)
- [7] Saulnier-Troff FG, Busoni V, Hamaide A : A technique for resection of invasive tumors involving the trigone area of the bladder in dogs : preliminary results in two dogs, *Vet Surg*, 37, 427-437 (2008)
- [8] Stone EA, Withrow SJ, Page RL, Schwarz PD, Wheeler SL, Seim HB 3rd : Ureterocolonic anastomosis in ten dogs with transitional cell carcinoma, *Vet Surg*, 17, 147-153 (1988)
- [9] Henry CJ : Management of transitional cell Carcinoma, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 33, 597-613 (2003)
- [10] Valli VE, Norris A, Jacobs RM, Laing EJ, Withrow SJ, Tomlinson J, McCaw D, Ogilvie GK, Pidgeon G, and Henderson RA : Pathology of canine bladder and urethral cancer and correlation with tumour progression survival, *J Comp Path*, 113, 113-130 (1995)

Canine Transitional Cell Carcinoma of the Bladder and Urethra : A Retrospective Study of 82 Cases (2004-2009)

Hiroshi AOKI*, Mika MISHINA and Toshifumi WATANABE†

* *Aoki Animal Hospital, 32-2 Hase, Atsugi, 243-0036, Japan*

SUMMARY

Eighty-two canine cases of transitional cell carcinoma of the lower urinary tract were retrospectively analyzed for breed, sex, site of occurrence, therapeutic modality, and prognosis. We found that increased risks were associated with female gender, Shetland sheepdogs, Beagles, and Shi Tzu dogs, as previously reported. The mean age of occurrence was 9.9 ± 0.3 years. Therapeutic modalities included piroxicam as a single agent or combinations of piroxicam and surgery, such as partial or complete cystectomy and urinary diversion. Therapeutic modalities were compared in terms of overall survival in 42 cases for which prognostic data were available. We found that the patients who received piroxicam and partial cystectomy, due to tumor occurrence at the bladder apex, had a significantly longer overall survival ($P < 0.05$), indicating that surgery was beneficial, depending on tumor location. — Key words : canine, transitional cell carcinoma, prognosis.

† *Correspondence to : Toshifumi WATANABE (Department of Nephro-Urology, Azabu University Veterinary Teaching Hospital)*

1-17-71 Fuchinobe, Chuo-ku, Sagami-hara, 252-5201, Japan

TEL 042-754-7111 FAX 042-769-2418 E-mail : watanabe@azabu-u.ac.jp

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 65, 289 ~ 292 (2012)