

長期にわたって胸腹水の貯留が認められた 犬の卵巢腫瘍の1例

西田英高^{1), 2)} 田中 宏¹⁾ 北村雅彦¹⁾ 栗山麻奈美¹⁾
越智すなお¹⁾ 稲葉俊夫²⁾ 中山正成^{1)†}

1) 奈良県 開業 (中山獣医科病院: 〒630-8342 奈良市南袋町6-1)

2) 大阪府立大学大学院生命環境科学研究科 (〒598-8531 泉佐野市りんくう往来北1-58)

(2012年9月24日受付・2012年11月22日受理)

要 約

腹水の貯留を伴ったラブラドルレトリバー犬の卵巢腫瘍の症例に遭遇した。癌性腹膜炎が疑われたが、子宮及び腫瘍卵巢の摘出術のみを施した結果、術後に腹水の貯留は認められなくなった。しかし、術後7カ月に中皮様の細胞集塊を含んだ胸水が認められ、その後に同様の細胞を含んだ腹水の貯留と卵巢腫瘍の再発が確認された。利尿剤の投与及び胸水・腹水の抜去等の対症療法により、術後3年11カ月間生存した。死後剖検では、腹腔内に手拳大の顆粒膜細胞腫の再発、肺には卵巢腺癌の転移と思われる腫瘍の増殖巣が少数認められたが、中皮腫は認められなかった。犬において、卵巢腫瘍に加えて胸水や腹水を伴う場合には、安易に根治不能と判断しないことが重要であると考えられた。

——キーワード：腹水、卵巢腫瘍、胸水。

----- 日獣会誌 66, 190～193 (2013)

卵巢腫瘍は、未避妊の老齢の犬に発生する比較的にまれな腫瘍である。卵巢腫瘍は、表層上皮細胞、生殖細胞、性索間質細胞由来の3つに分類され、犬の卵巢腫瘍の80～90%が表層上皮細胞または性索間質細胞由来の腫瘍である [1]。治療の第1選択は外科手術による切除であり、転移が認められる場合は化学療法が用いられることがある。犬において卵巢腫瘍に加えて胸水、または腹水が認められた場合は腫瘍の転移が予想され、予後が悪いと考えられている [2]。

今回、卵巢腫瘍が発生し、腹水貯留を認めた犬で、その後の腫瘍摘出後に腹水は消失したものの、術後7カ月より、胸水、続いて腹水が貯留し、さらに腫瘍の再発がみられたが、術後3年11カ月の長期にわたって生存した例に遭遇したので、その治療経過や病理解剖学的所見などを報告する。

症 例

ラブラドルレトリバー犬、8歳齢、29.0kg、未避妊雌。元気消失、腹部膨満を主訴に来院した。X線及び超

音波検査により、多量の腹水及び両側の腎臓尾側に卵巢起源と考えられる腫瘍が2つ認められた。開腹手術によって、鶏卵大の右卵巢及び胡桃大の左卵巢の腫大、4lの赤色透明の腹水の貯留 (総たんぱく質2.8g/dl, 比重1.023)を確認したが、貯留した腹水の細胞診は行っていないかった。腹腔内のその他の部位への明らかな転移は認められなかった。子宮卵巢全摘出術を行った後、閉腹した。摘出腫瘍の病理組織学的検査では、右卵巢の卵巢表層に卵巢腺癌及び実質内に顆粒膜細胞腫 (図1)、左卵巢の卵巢表層に卵巢腺癌 (図2)が認められた。左卵巢では、一部リンパ管内への腫瘍細胞の浸潤が認められた。病理組織学的検査の結果より、転移が考えられたため化学療法などの治療を提示したが、飼い主は希望されなかった。

術後、腹水の再貯留は認められなかったが、7カ月後に赤色透明の胸水 (総たんぱく質2.5g/dl, 比重1.021)の貯留が認められた。胸水の塗抹標本では、赤血球とともに卵円形の核と中等量の細胞数を有し、互いに密に接着した中皮様の細胞集塊が散見された (図3)。なお、X

† 連絡責任者：中山正成 (中山獣医科病院)

〒630-8342 奈良市南袋町6-1

☎0742-25-0007 FAX 0742-25-0005

E-mail: nova@nara-nakayamavet.com

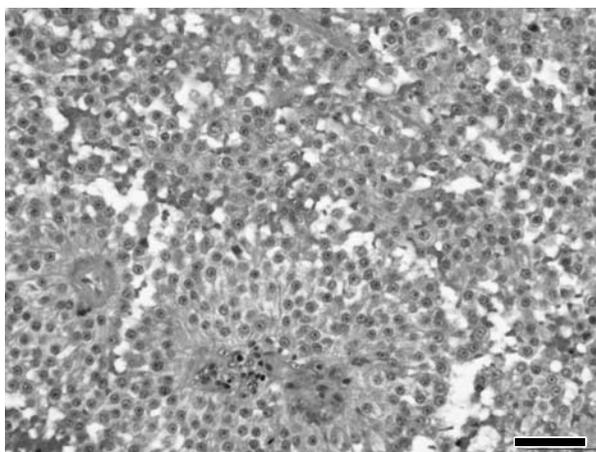


図1 右卵巣の顆粒膜細胞腫
実質内に好酸性顆粒状の細胞質を有する円形及び円柱状の細胞が充実状及び柵状に増殖する像が観察された。増殖細胞の核の大小不同や異型はほとんど観察されなかった。(HE染色 Bar = 50 μ m)

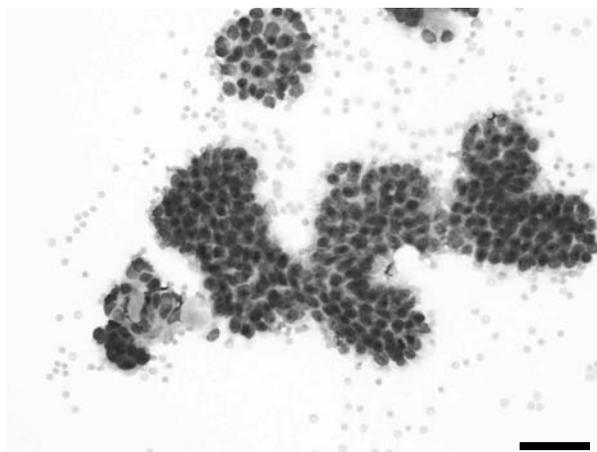


図3 胸水の細胞診
中皮様の細胞集塊が散見された。(ギムザ染色 Bar = 50 μ m)

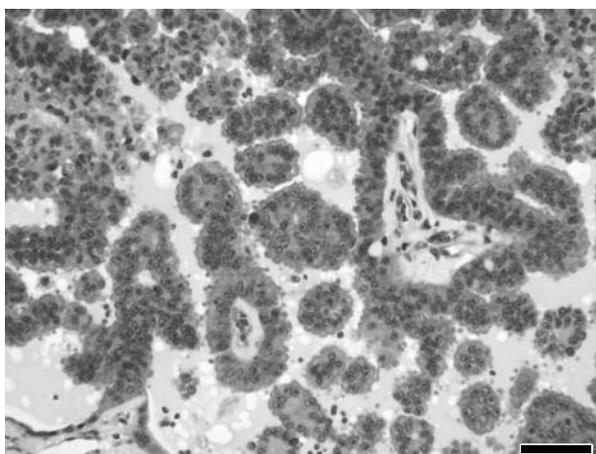


図2 左卵巣の卵巣腺癌
卵巣表面に核の大小不同や異型を認める上皮細胞が索状及び腺管状に増殖する像が確認された。(HE染色 Bar = 50 μ m)

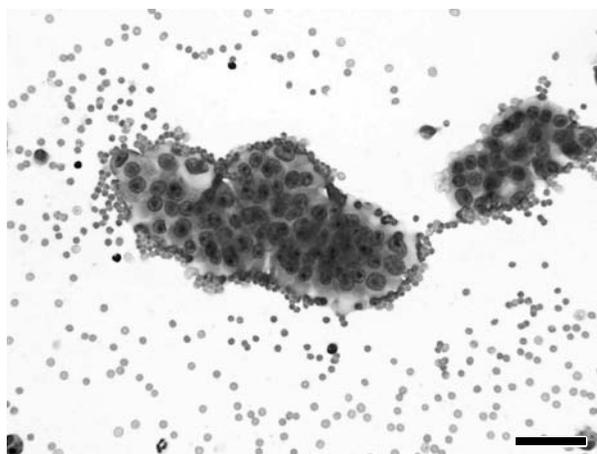


図4 腹水の細胞診
中皮様の細胞集塊が散見された。(ギムザ染色 Bar = 50 μ m)

線検査及び超音波検査では胸水貯留の原因を特定できなかった。フロセミドの投与及び1~2カ月に1回の胸水の抜去を行うことによって、胸水の貯留はコントロールでき、一般状態は良好に経過していた。しかし、術後3年2カ月に胸水に加え、腹水の貯留が認められた。腹水(総たんぱく質2.8g/dl, 比重1.023)中には、胸水中同様に中皮様の細胞集塊が散見された(図4)。X線検査及び超音波検査を行ったところ、右腎臓尾側に腫瘍の転移と考えられる手拳大の腫瘍が確認された。飼い主は、再度手術による切除を希望されなかったため、病理組織学的検査は実施できなかった。フロセミドの投与及び胸腹水の定期的な除去による対症療法を継続することによって、胸腹水のコントロールは可能であった。しかしなが

ら、腎不全(BUN 118mg/dl, CRE 3.1mg/dl)及び重度の貧血(Ht 20%)が認められ、術後3年11カ月で死亡した。死後剖検では、腹腔内には手拳大の腫瘍が認められ、病理組織学的には顆粒膜細胞腫であった(図5)。肺には病理組織学的検査にて卵巣腺癌の転移と考えられる腫瘍の増殖巣が少数認められたが、中皮腫は認められなかった。また、腎臓の重度萎縮が認められた。

考 察

卵巣腫瘍を認める犬において、胸水、または腹水貯留がみられる例では、癌性胸膜炎あるいは腹膜炎が予想され、その予後は悪いと考えられている。今回、術後7カ月より胸水の貯留、続いて腹水の貯留及び腫瘍の再発が

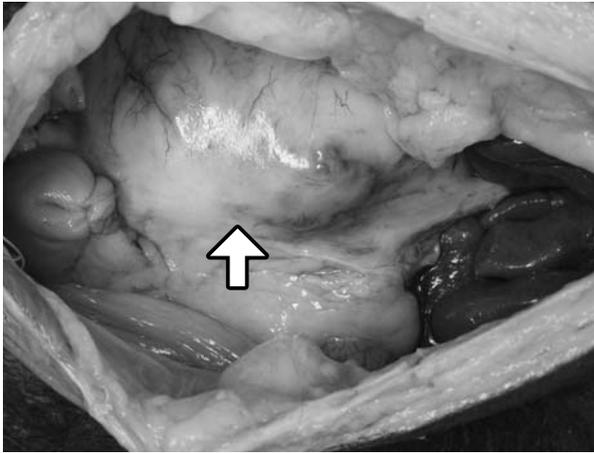


図5 剖検時の腹腔内の腫瘍 (右側が頭側, 矢印が腫瘍)

認められたが、再度の外科的手術及び化学療法など施すことなく、術後3年11カ月の長期にわたって生存を確認した。これら胸腹水の貯留の原因として、癌性胸腹膜炎、中皮腫の併発、または低たんぱく血症、心疾患などが生前に考えられた。初診時に腹水の細胞診は行わなかったものの、その貯留及び性状から、癌性腹膜炎が疑われた。低たんぱく血症、心疾患に関しては、初診時及び再度、胸腹水の貯留時の検査において否定された。また、中皮腫も剖検にて否定された。当初は癌性胸腹膜炎に起因した貯留と考えられたが、もしそうであれば腹水の貯留から約3年11カ月間生存できたことに対して疑問が残る結果となり、そうではない別の機序が考えられた。

医学領域において、1937年にMeigsら [3] は卵巣線維腫に胸腹水を伴い、腫瘍摘出後に胸腹水が消失した7例を報告し、同年にRhoadsら [4] が追加報告して、Meigs症候群と命名した。原発腫瘍が卵巣の線維腫または線維腫様腫瘍 (莢膜細胞腫, 顆粒膜細胞腫, Brenner腫瘍) などによるものをtrue Meigs症候群、これ以外の原発の卵巣腫瘍及び卵巣への転移によって同様の症状をpseudo Meigs症候群と分けて呼ぶことがある [5, 6]。また、人の卵巣腺癌の再発に伴って大量の胸腹水が貯留した症例において、これらの貯留液中に中皮細胞が多数認められたが、腫瘍細胞は確認されなかったことから、これらの貯留液は癌性胸腹膜炎とは関連がなかったとの報告が存在する [7]。医学領域において、卵巣腫瘍に伴い胸腹水が認められるという報告が多く存在するにも関わらず、現在のところ発生機序については明らかにされていない。腫瘍自身が過度の滲出液を産生するという説や腫瘍内の血管やリンパ管の圧迫により組織液が漏出するという説がある [8-10] が、現在のところ定説はなく、種々の症例を一つの機序では説明できないとされている。今回、犬において卵巣腫瘍の切除によって腹水の貯留が認められなくなり、再発に伴って胸腹水が

認められたことから、犬においても医学領域で報告されている症例と類似した症状が現れる可能性が示唆された。

本例では、これらの胸水・腹水中に中皮様の細胞が認められたが、細胞診によって、これらが腫瘍細胞か反応性の中皮細胞かを判断することはできなかった。われわれの知るかぎり、獣医学領域においてこれらの細胞を識別する方法を示した報告はない。医学領域においてもこれらの細胞の鑑別は困難であり、診断に苦慮することがある [7, 11]。これらの理由として、卵巣の被覆上皮が発生学的に体腔上皮であることから中皮由来と考えることができ、さらに細胞診では反応性中皮及び腫瘍細胞を形態学的に分類することが困難であることがあげられる。今後、これらを鑑別する方法について検討する必要がある。

顆粒膜細胞腫は片側性に発生することが多く、これらの約20%では転移及び再発などを引き起こすことがある [1, 12]。本例においても剖検時に顆粒膜細胞腫の転移が認められたことから、手術時に遺残した腫瘍細胞、または手術時に播種した腫瘍細胞が腫大したと考えられた。

今回、われわれは腹水貯留を伴った卵巣腫瘍の摘出後、再度の胸腹水の貯留及び腫瘍の再発が認められたが、3年11カ月という長期にわたって生存した症例を経験した。このことから、胸水や腹水の貯留を伴った卵巣腫瘍が考えられる症例では、安易に根治不能と判断しないことが重要であると考えられた。

稿を終えるにあたり、病理組織学的検査にご協力いただいたマルビー・ライフテック(株) 野村耕二氏に深謝する。

引用文献

- [1] Klein KM : Tumors of the female reproductive system, Small animal clinical oncology, Withrow JS, et al eds, 4th ed, 610-618, WB Saunders Co, Philadelphia (2007)
- [2] Greene JA, Richardson RC, Thornhill JA : Ovarian papillary cystadenocarcinoma in a bitch : case report and literature review, J Am Anim Hosp Assoc, 15, 351-356 (1979)
- [3] Meigs JV, Cass JW : Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax, Am J Obstet Gynecol, 33, 249-267 (1937)
- [4] Rhoads JE, Terrell AW : Ovarian fibroma with ascites and hydrothorax (Meigs syndrome), JAMA, 109, 1684-1687 (1937)
- [5] Meigs JV : Pelvic tumors other than fibromas of the ovary with ascites and hydrothorax, Obstet Gynecol, 3, 471-486 (1954)
- [6] Fujii M, Okino M, Fujioka K, Yamashita K, Hamano K : Pseudo-Meigs' syndrome caused by breast cancer metastasis to both ovaries, Breast Cancer, 13, 344-348 (2006)

- [7] 関口真紀, 刑部光正, 中原健次, 緒方真也, 本山悌一: 著名な反応性中皮細胞の出現を伴った卵巣粘液性腺癌の1例, 日本臨床細胞学会雑誌, 46, 184-185 (2007)
- [8] Abad A, Cazorla E, Ruiz F, Aznar I, Asins E, Llixiona J: Meigs' syndrome with elevated CA125: case report and review of the literature, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 82, 97-99 (1999)
- [9] Rubin IC, Novak J, Squire JJ: Ovarian fibromas and theca-cell tumors: report of 78 cases with special reference to production of ascites and hydrothorax (Meigs' syndrome), Am J Obstet Gynecol 48, 601-616 (1944)
- [10] Benjapibal M, Sangkarat S, Laiwejpithaya S, Viriyapak B, Chaopotong P, Jaishuen A: Meigs' syndrome with elevated CA125: case report and review of the literature, Case Rep Oncol, 2, 61-66 (2009)
- [11] 阿部和子, 高島且統, 五十嵐司, 大友圭子, 木村伯子: ポドプラニン免疫染色を用いた体腔液中の反応性中皮細胞と腺癌の鑑別, 日本臨床細胞学会雑誌, 45, 1-5 (2006)
- [12] Patnaik AK, Greenlee PG: Canine ovarian neoplasms: a clinicopathologic study of 71 cases, including histology of 12 granulosa cell tumors, Vet Pathol, 24, 509-514 (1987)

A Case of Ovarian Tumors of a Dog with Pleural Effusion and Ascites

Hidetaka NISHIDA*, Hiroshi TANAKA, Masahiko KITAMURA, Manami KURIYAMA, Sunao OCHI, Toshio INABA and Masanari NAKAYAMA†

* *Nakayama Veterinary Hospital, 6-1 Minamifukuro, Nara, 630-8342, Japan*

SUMMARY

A dog had ovarian tumors with ascites. Following an ovariohysterectomy, no ascites were present. The dog had pleural effusion and ascites when the ovarian tumors recurred. The dog lived 47 months after ovariohysterectomy without an additional operation or chemotherapy. A treatment is available for dogs with ovarian tumors with pleural effusion and ascites. — Key words: ascites, ovarian tumor, pleural effusion.

† *Correspondence to: Masanari NAKAYAMA (Nakayama Veterinary Hospital)*

6-1 Minamifukuro, Nara, 630-8342, Japan

TEL 0742-25-0007 FAX 0742-25-0005 E-mail: nova@nara-nakayamavet.com

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 66, 190-193 (2013)