

岐阜大学における組織球肉腫好発犬種の動向について

塩川友里菜 森 崇[†] 星野有希 伊藤祐典 野口俊助
酒井洋樹 柳井徳磨 丸尾幸嗣

岐阜大学応用生物科学部 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

(2012年6月27日受付・2012年12月18日受理)

要 約

組織球肉腫は多様な犬種で報告されるが、欧米ではバーニーズ・マウンテン・ドッグ、フラットコートド・レトリバー、ロットワイラー、ゴールデン・レトリバー、ラブラドル・レトリバーに好発することが知られている。2010年4月から2012年4月に岐阜大学附属動物病院を受診した組織球肉腫の犬24例について調査したところ、最も症例数が多かった犬種はウェルシュ・コーギー・ペンブロークであった(8例)。組織球肉腫の発生頻度を示すオッズ比は、フラットコートド・レトリバー(25.20)、バーニーズ・マウンテン・ドッグ(17.92)、ウェルシュ・コーギー・ペンブローク(5.41)で高かった。ウェルシュ・コーギー・ペンブロークは他の2犬種よりも発生リスクは低かったが、組織球肉腫の発生数はこの2犬種よりも多かった。ウェルシュ・コーギー・ペンブロークは日本における飼育頭数が多いため、発生数が多いという点で临床上重要であると考えられた。

——キーワード：組織球肉腫，ウェルシュ・コーギー・ペンブローク。

----- 日獣会誌 66, 321～324 (2013)

組織球肉腫は急速に播種する樹状細胞由来の悪性腫瘍であり [1]、犬に発生が多く、まれに猫での発生も報告される [2, 3]。組織球肉腫は単発性である局所性組織球肉腫 (LHS) と多発性である播種性組織球肉腫 (DHS) に分類される。LHSは四肢に多く発生し、転移の可能性は中程度～高度とされ [4]、転移率38～60%という報告がある [4, 5]。DHSは侵襲性が高く、多病巣性が特徴であり、予後は悪いとされる。しかし、LHSとDHSの鑑別は臨床症状及びステージングによって行われているため、LHSの転移症例とDHSの鑑別は困難な場合がある。治療としては、ロムスチン投与、放射線の使用、外科摘出の報告があるが、有効な治療法はいまだに報告されていない [1, 4, 6]。

組織球肉腫の好発犬種は、欧米においてバーニーズ・マウンテン・ドッグ、フラットコートド・レトリバー、ロットワイラー、ゴールデン・レトリバー、ラブラドル・レトリバーがあげられている [4, 7, 8]。しかし、ここ数年日本においてウェルシュ・コーギー・ペンブロークの症例が多数報告されている [9]。

今回、2010年4月から2012年4月に岐阜大学附属動

物病院に来院した犬に認められた組織球肉腫の発生傾向について報告する。

材料及び方法

2010年4月から2012年4月に岐阜大学附属動物病院を受診し、病理組織検査において組織球肉腫と診断された犬24例を対象とした。診断は免疫染色により行い、汎白血球マーカーであるCD18、抗原提示細胞マーカーであるHLA-DRが陽性、リンパ球マーカーであるCD3、CD20、CD79が陰性の場合、組織球肉腫と診断した。さらに身体検査及びCT検査により病変が単一であったものをLHS、複数存在するものをDHSとして分類した。

組織球肉腫の発生頻度を犬種別に比較するために、オッズ比を用いた。オッズ比は、組織球肉腫の各犬種件数を、岐阜大学来院数から組織球肉腫の患者数を引いた各犬種件数で割ったものと、組織球肉腫の全件数を、岐阜大学来院数から組織球肉腫の患者数を引いた全件数で割ったものの比とした。これは岐阜大学に来院した各犬種群と犬全体群について組織球肉腫の発生頻度を比較する

[†] 連絡責任者：森 崇 (岐阜大学応用生物科学部獣医学課程獣医分子病態学分野)

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

表 調査期間中に岐阜大学附属動物病院に来院した犬種別症例数

犬種	例数
ダックスフント	357
ラブラドル・レトリバー	165
ウェルシュ・コーギー・ペンブローク	151
シー・ズー	121
ゴールデン・レトリバー	109
チワワ	103
⋮	
シェットランド・シープドッグ	35
バーニーズ・マウンテン・ドッグ	32
⋮	
フラットコーテッド・レトリバー	15
⋮	
合計	2,347

ウェルシュ・コーギー・ペンブロークの症例数は多く、バーニーズ・マウンテン・ドッグの症例数の4.7倍であった。

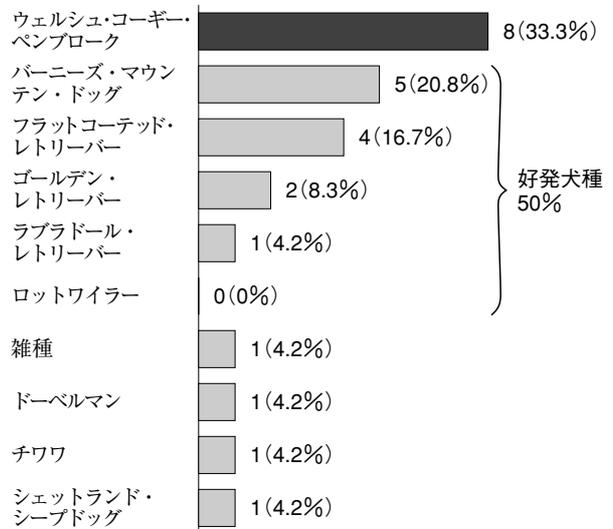


図1 組織球肉腫症例24例の犬種による分類

ウェルシュ・コーギー・ペンブロークが最も多く、33.3%を占めた。欧米における好発犬種が占める割合は全体の50%であった。

もので、オッズ比が1であった場合、その犬種は犬全种群と組織球肉腫の発生頻度が同じということになる。

結 果

調査期間中、岐阜大学附属動物病院を受診した犬は2,347例であり、そのうちウェルシュ・コーギー・ペンブロークが151例、バーニーズ・マウンテン・ドッグが32例、フラットコーテッド・レトリバーが15例であった(表)。

組織球肉腫と診断された犬は24例で、このうちウェルシュ・コーギー・ペンブロークは8例(LHS 4例, DHS 4例)と最も多く、続いてバーニーズ・マウンテン・ドッグ5例(LHS 1例, DHS 4例)、フラットコーテッド・レトリバー4例(LHS 1例, DHS 3例)、ゴールデン・レトリバー2例(LHS 1例, DHS 1例)、ラブラドル・レトリバー(DHS 1例)、雑種(DHS 1例)、ドーベルマン(LHS 1例)、チワワ(DHS 1例)、シェットランド・シープドッグ(DHS 1例)が各1例であった(図1)。なお2012年4月の時点で3例が生きている。

オッズ比は、ウェルシュ・コーギー・ペンブローク5.41(95%信頼区間: 2.39~12.26)、バーニーズ・マウンテン・ドッグ17.92(95%信頼区間: 6.36~50.48)、フラットコーテッド・レトリバー25.20(95%信頼区間: 10.46~118.38)であった。

症例に雌雄差は認められなかった。

診断時平均年齢は24例全体では8.89歳、ウェルシュ・コーギー・ペンブローク8例では10.1歳であった。

24例のうち死亡日を確認できた症例で、安楽死を選

択した症例を除いた17例における平均生存日数は287日であり、ウェルシュ・コーギー・ペンブロークのみでは136日であった。生存期間中央値は上述の17例では116日(範囲15~516日)、ウェルシュ・コーギー・ペンブロークのみでは125日(範囲15~253日)であった。

LHS症例の平均生存期間は227日、生存期間中央値は253日(範囲15~389日)であり、DHS症例の平均生存期間は134日、生存期間中央値は113日(範囲16~516日)であった。

病変の発生部位を、症例が多かったウェルシュ・コーギー・ペンブローク、バーニーズ・マウンテン・ドッグ、フラットコーテッド・レトリバーについて比較すると、ウェルシュ・コーギー・ペンブロークとバーニーズ・マウンテン・ドッグでは胸腔内に病変が発生する割合が高いのに対し、フラットコーテッド・レトリバーはすべての症例で四肢に病変が認められた(図2)。

考 察

今回の調査では、欧米で報告されている好発犬種であるバーニーズ・マウンテン・ドッグ、フラットコーテッド・レトリバー、ロットワイラー、ゴールデン・レトリバー、ラブラドル・レトリバーが占める割合は組織球肉腫の全症例のうち50%(24例中12例)であった。過去に79%や88.2%という報告がなされており[4, 10]、これらを下回っていた。

オッズ比を用いた比較により、最も組織球肉腫が発生しやすい犬種はフラットコーテッド・レトリバーである傾向が示された。症例数が最も多かったウェルシュ・

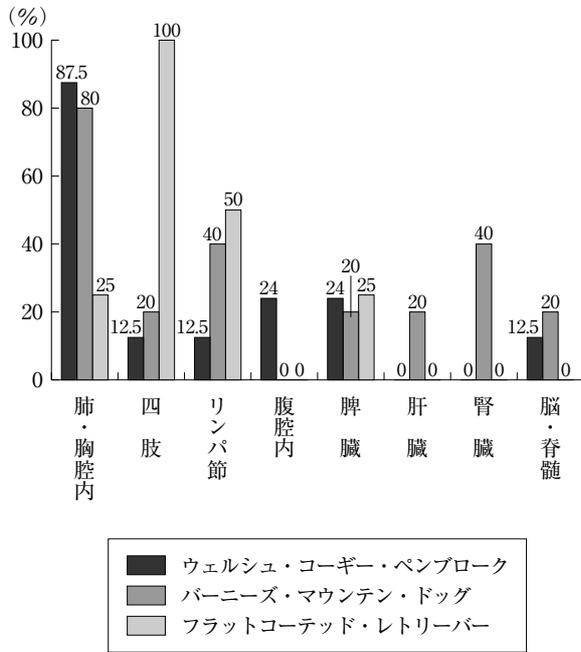


図2 犬種別の初診時病変発生部位

ウェルシュ・コーギー・ペンブロークとバーニーズ・マウンテン・ドッグでは肺、胸腔内に病変が発生する割合が高いのに対し、フラットコートテッド・レトリバーはすべての症例で四肢に病変が認められた。

コーギー・ペンブロークがバーニーズ・マウンテン・ドッグ、フラットコートテッド・レトリバーよりもオッズ比が小さかったのは、日本においてウェルシュ・コーギー・ペンブロークはバーニーズ・マウンテン・ドッグやフラットコートテッド・レトリバーの10倍以上登録数が多く、母数が大きいため本院への来院数も多くなったためと考えられる。

ウェルシュ・コーギー・ペンブロークは他の犬種に比べて診断時の年齢が高い傾向にあった。1年以上生存した症例の存在（フラットコートテッド・レトリバー516日、ゴールデン・レトリバー389日）により、死亡日を確認できた17例における平均生存日数は287日と長くなったが、犬種を問わず生存日数中央値は4カ月程度であった。

症例に雌雄差はみられず、これは過去の報告と一致していた [4, 11, 12]。

LHS症例は、有意差は認められなかったものの ($P = 0.2394$)、DHS症例よりも長く生存する可能性が考えられた。

病変は全体的にみると肺に多く発生していたが、フラットコートテッド・レトリバーではすべての症例で四肢に発生していたことから、病変の発生部位は犬種により差があることが示唆された。今回、健康診断で撮影した胸部X線により肺の腫瘍がみつき、臨床症状を認めない状態で本院に紹介来院した症例が複数あった。このこ

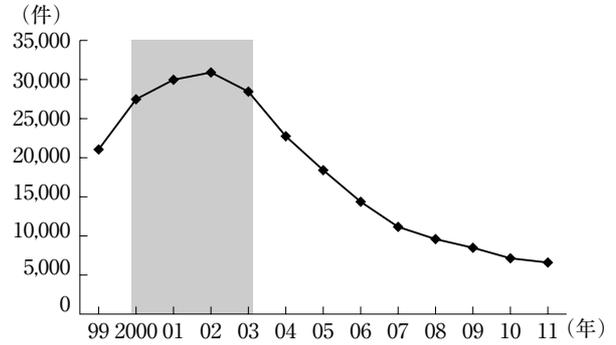


図3 ジャパンケネルクラブにおけるウェルシュ・コーギー・ペンブロークの新規登録数の推移
2000年から2003年にかけてピークに達し、その後減少傾向にあるが、現在も登録数は多い。

とから、定期的に胸部X線を撮影するのが望ましいと思われる。

本院では、2010年以前に受診した組織球肉腫のウェルシュ・コーギー・ペンブロークは1症例のみで、2010年以降急速に症例が増加した。ジャパンケネルクラブによると、ウェルシュ・コーギー・ペンブロークの新規登録数は2000年から2003年にかけてピークに達している (図3)。また、ウェルシュ・コーギー・ペンブロークの診断時平均年齢が10.1歳であったことから、このピーク時に飼育され始めたウェルシュ・コーギー・ペンブロークがここ数年組織球肉腫を発症している可能性が考えられる。2003年以降ウェルシュ・コーギー・ペンブロークの新規登録数は減少傾向にあるものの、現在も登録数は多いため、今後もウェルシュ・コーギー・ペンブロークの組織球肉腫の発生は継続すると思われる。

アメリカにおいてウェルシュ・コーギー・ペンブロークの組織球肉腫に関する報告はない。アメリカンケネルクラブによると、アメリカでは日本に比べてウェルシュ・コーギー・ペンブロークの飼育比率は低いため、ウェルシュ・コーギー・ペンブロークが組織球肉腫の好発犬種であることが認識されていない可能性がある。日本においてもウェルシュ・コーギー・ペンブロークの組織球肉腫の発生が報告され始めたのはここ数年のことであるため、今後も報告を注視する必要がある。

引用文献

- [1] Skorupski KA, Clifford CA, Paoloni MC, Lara-Garcia A, Barber L, Kent MS, LeBlanc AK, Sabhlok A, Mauldin EA, Shofer FS, Couto CG, Sorenmo KU : CCNU for the treatment of dogs with histiocytic sarcoma, J Vet Intern Med, 21, 121-126 (2007)
- [2] Friedrichs KR, Young KM : Histiocytic sarcoma of macrophage origin in a cat : case report with a literature review of feline histiocytic malignancies and comparison with canine hemophagocytic histiocytic

- sarcoma, *Vet Clin Path*, 37, 121-128 (2008)
- [3] Kraje AC, Patton CS, Edwards DF : Malignant histiocytosis in 3 cats, *J Vet Intern Med*, 15, 252-256 (2001)
- [4] Affolter VK, Moore PF : Localized and disseminated histiocytic sarcoma of dendritic cell origin in dogs, *Vet Pathol*, 39, 74-83 (2002)
- [5] Bass M, Gardelle O, Grest P, Bernasconi C : Localized histiocytic sarcoma in a dog : an uncommon diagnosis in forelimb lameness, *Vet Comp Orthopaed*, 17, 48-52 (2004)
- [6] Rassnick KM, Moore AS, Russell DS, Northrup NC, Kristal O, Bailey DB, Flory AB, Kiselow MA, Intile JL : Phase II, open-label trial of single-agent CCNU in dogs with previously untreated histiocytic sarcoma, *J Vet Intern Med*, 24, 1528-1531 (2010)
- [7] Tzipory L, Vernau KM, Sturges BK, Zabka TS, Highland MA, Petersen SA, Wisner ER, Moore PF, Vernau W : Antemortem diagnosis of localized central nervous system histiocytic sarcoma in 2 dogs, *J Vet Intern Med*, 23, 369-374 (2009)
- [8] Coomer AR, Liptak JM : Canine histiocytic diseases, *Compendium*, 30, 202-217 (2008)
- [9] Ide T, Uchida K, Kagawa Y, Suzuki K, Nakayama H : Pathological and immunohistochemical features of subdural histiocytic sarcoma in 15 dogs, *J Vet Diagn Invest*, 23, 127-132 (2011)
- [10] Abadie J, Hédan B, Cadieu E, De Brito C, Devauchelle P, Bourgain C, Parker HG, Vaysse A, Margaritte-Jeannin P, Galibert F, Ostrander EA, André C : Epidemiology, pathology, and genetics of histiocytic sarcoma in the Bernese mountain dog breed, *J Hered*, 100, S19-S27 (2009)
- [11] Affolter VK, Moore PF : Canine cutaneous and systemic histiocytosis : reactive histiocytosis of dermal dendritic cells, *Am J Dermatopath*, 22, 40-48 (2000)
- [12] Moore PF, Affolter VK, Vernau W : Canine hemophagocytic histiocytic sarcoma : a proliferative disorder of CD11d⁺ macrophages, *Vet Pathol*, 43, 632-645 (2006)

Breed Predilection of Canine Histiocytic Sarcoma at Gifu University

Yurina SHIOKAWA, Takashi MORI[†], Yuki HOSHINO, Yusuke ITO, Shunsuke NOGUCHI,
Hiroki SAKAI, Tokuma YANAI and Kohji MARUO

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

SUMMARY

Histiocytic sarcoma has been reported in many breeds, with a predilection for Bernese mountain dogs, Flat-Coated Retrievers, Rottweilers, Golden retrievers, Labrador Retrievers being in Europe and the United States. This study presents results from a case-control study of 24 dogs with histiocytic sarcoma at Gifu University from April 2010 through April 2012. Among the 24 dogs, the most common breeds were Pembroke Welsh Corgis (8 cases). The highest odds ratios of histolytic sarcoma were found in Flat-Coated Retrievers (25.20), Bernese mountain dogs (17.92) and Pembroke Welsh Corgis (5.41). Although Pembroke Welsh Corgis were at lower risk than the other two breeds, the diagnostic population of histolytic sarcoma in Pembroke Welsh Corgis was larger. Pembroke Welsh Corgis are clinically important in the onset of histolytic sarcoma because the breed is very popular in Japan. — Key words : Histiocytic sarcoma, Pembroke Welsh Corgi.

[†] *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., 66, 321 ~ 324 (2013)