

【短 報】 小動物

バルーン拡張カテーテルにより緩和的尿路確保を行った
前立腺癌の犬の1症例田川 道人¹⁾ 倉島 千尋¹⁾ 山本 悠平¹⁾ 新坊 弦也¹⁾ 元尾 空志²⁾ 宮原 和郎¹⁾

1) 帯広畜産大学動物医療センター (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

2) 中川動物病院 (〒080-0804 帯広市東4条南6丁目1-1)

要 約

11歳7カ月齢のミニチュア・ダックスフンド、去勢オスが血尿を主訴に近医を受診した。対症療法が実施されたものの、排便痛と前立腺腫大が認められ、帯広畜産大学動物医療センターを紹介受診した。X線検査および超音波検査にて前立腺および内腸骨リンパ節を含む複数のリンパ節の腫大が確認され、前立腺尿道部の細胞診にて臨床的に前立腺癌と診断された。ミトキサントロン、ピロキシカム、リン酸トセラニブ等による内科治療を行ったが反応に乏しく、腫瘍浸潤による尿路閉塞が認められた。食道用バルーン拡張カテーテルを用いて緩和的バルーン拡張術を実施し、26日間自力排尿が可能となった。その後急速に転移が進行し、本学受診後第174病日に自宅にて斃死した。

キーワード：犬、前立腺癌、バルーン拡張

-----北獣会誌 61, 36~40 (2017)

犬の前立腺腫瘍はまれであり、その罹患率は0.2~0.6%とされる。そのうち腺癌が最も一般的とされ、去勢犬において発生リスクが増加することが知られている^[1]。犬の前立腺癌は悪性度が高いことでも知られており、早期に領域リンパ節、肺、骨などに転移がみられるとともに、局所浸潤による尿路閉塞が患者の生活の質(QOL: Quality of Life)を著しく低下させる^[1,2]。今回、各種検査により前立腺癌と診断し、経過中に発生した尿路閉塞に対してバルーン拡張カテーテルによる緩和的尿路確保が一定期間有効であった症例に遭遇したため、その概要を報告する。

症 例

症例は11歳7カ月齢のミニチュア・ダックスフンド、去勢オスであり、血尿を主訴に近医を受診した。尿検査では明らかな異常が認められず、抗生物質と止血剤にて加療された。その後臨床症状は改善傾向にあったものの、排便痛を呈し、超音波検査において前立腺腫大と内部構

造の不整が認められたことから精査を希望し、帯広畜産大学動物医療センターを紹介受診された。

本学来院時(第1病日)、体重6.0 kg、体温38.6℃、心拍数144回、一般状態は良好であり、依然として排便痛は続くものの、排泄は可能であった。便はやや軟便であり、小指大の細い便が排泄されるとのことであった。直腸検査では顕著な前立腺の腫大と仙骨リンパ節の腫大(1 cm大)が認められた。X線検査では胸部に明らかな転移病変は観察されなかったが、腹部では前立腺の腫大(2.7×2.5 cm)と直腸の背側変位、内腸骨リンパ節の腫大が認められた(図1)。腹部超音波検査では、前立腺の腫大(2.1×3.0×3.2 cm)と内部構造の不整、石灰化が認められ(図2)、左右の内腸骨リンパ節を含む複数のリンパ節の腫大(1.0~0.5 cm)が確認された。血液検査では明らかな異常は認められず、血液化学検査ではALTの軽度上昇(119 U/l; 正常範囲10~100 U/l)のみが認められた。腫大した前立腺の診断を目的とし、超音波ガイド下で6fr栄養カテーテル(アトム多用途

連絡責任者：田川 道人 帯広畜産大学動物医療センター
〒080-8555 帯広市稲田町西2線11
TEL 0155-49-5682 E-mail: mtagawa@obihiro.ac.jp

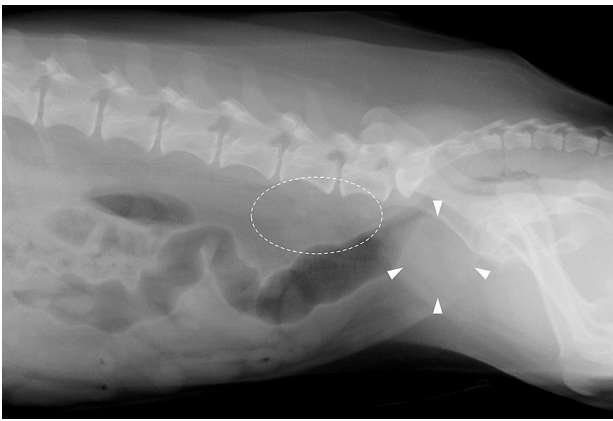


図1. 下腹部の右側臥位X線像。前立腺の腫大(矢頭)と直腸の背側変位、内腸骨リンパ節(点線)の腫大が認められた。



図2. 前立腺の超音波画像(横断)。内部には石灰化がみられた(矢印)。

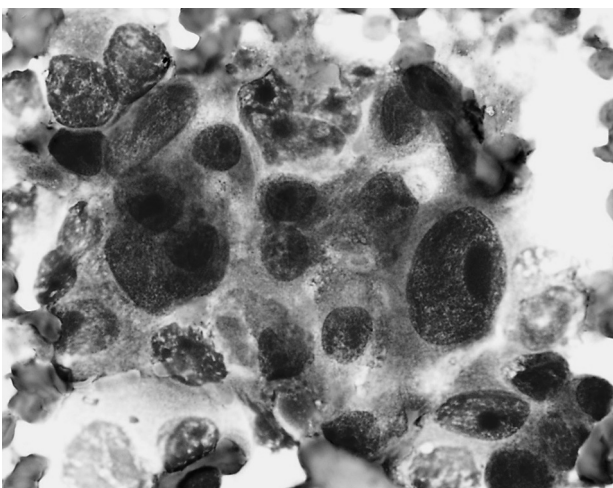


図3. 前立腺尿道部から得られた細胞。著しい大小不同、大型核小体など異型性の高い上皮系細胞集塊が確認された(ライトギムザ染色。×1,000視野)。

チューブ、アトムメディカル、さいたま)を用いて前立腺尿道より細胞吸引を行った。得られた細胞塊をスライドガラスに塗布し、ライトギムザ染色後鏡検した。細胞は大型であり大小不同が著しく、大型核小体も複数観察

される悪性度の高い上皮系細胞集塊であった(図3)。以上の検査結果より前立腺癌(T2N2M0^[3])と臨床的に診断した。

治療および経過

すでにリンパ節転移が複数あることを踏まえ、飼い主との協議により第1病日よりミトキサントロン(ノバントロン注10mg:3.5mg/m²/3週間間隔IV、日本製薬、東京)およびピロキシカム(バクソカプセル10:0.3mg/kg/day PO、大正富山医薬品、東京)による内科治療を実施した。併用薬としてファモチジン(ガモファー散2%:1mg/kg/day PO、サンド、東京)、マロピタント(セレニア錠:2mg/kg/day PO、ゾエティスジャパン、東京)を使用した。第8病日に重度の好中球減少症(360個/μl)が認められ、エンロフロキサシン(バイトリル50mg錠:8mg/kg/day PO、バイエル薬品、大阪)を追加処方した。震えや食欲不振がみられたことも踏まえ、ミトキサントロンを2.6mg/m²/3週間間隔IVに減量し合計3回投与した。しかしながら、依然として震えや食欲不振が継続し、下痢もみられたことから飼い主と再度協議し、第64病日にミトキサントロンを休薬し、リン酸トセラニブ(パラディア錠:2.6mg/kg/day PO、月水金に投与、ゾエティスジャパン)に変更した。これまでの間、病変は維持病変(SD:Stable Disease)^[4]の範囲であったものの、徐々に腫瘍の増大がみられた。第64病日以降、下痢は時折みられたものの、食欲および活動性の改善が認められた。第112病日には複数回嘔吐がみられ、腹部超音波にて脾臓に混合エコー源性の腫瘍(2.4×4.3cm)が認められた。同腫瘍の細針吸引(FNA:Fine Needle Aspiration)では、異型性の高い上皮系細胞が採取されたことから、前立腺癌の脾臓転移と判断し、進行性病変の出現からリン酸トセラニブを中止した。第114病日には排尿困難がみられ、腹部触診にて緊張して拡張した膀胱が触知された。尿道ステント設置、カテーテル留置、膀胱腹壁瘻チューブの設置などの処置法を提示したものの、飼い主は“自力での排尿”を希望された。そこで第115病日、全身麻酔下で前立腺尿道部のバルーン拡張術を実施した。造影剤(オムニパーク300、第一三共、東京)を用い、逆行性尿路造影にて狭窄部位を確認した後(図4)、食道用バルーン拡張カテーテル(CRE™ Single-Use FIXED WIRE Balloon Dilators、Boston Scientific、ボストン、米国)を使用し、8atm、直径8mmの拡張を10分間実施した(図5)。その後、再度逆行性尿路造影にて前立腺尿道部の疎通を

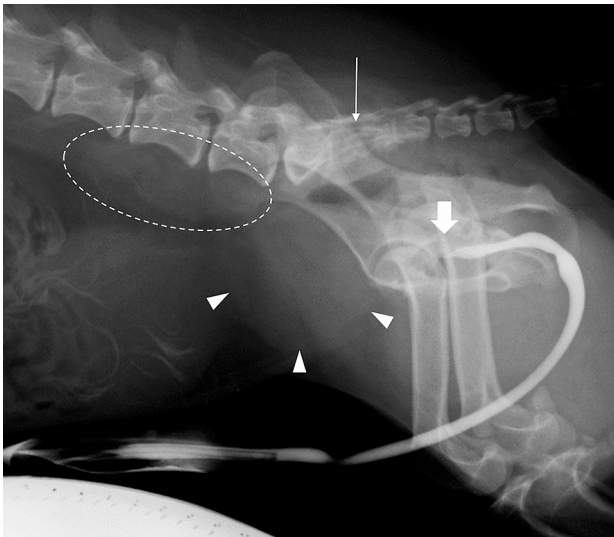


図4. 逆行性尿路造影において、骨盤部尿道（太矢印）に閉塞が確認された。前立腺（矢頭）、内腸骨リンパ節（点線）の更なる腫大、仙骨への転移（細矢印）も確認される。



図5. 尿道狭窄部に対しバルーン拡張術を実施した。画像は透視画面であるため白黒は反転されている。

確認して処置終了とした。処置後は再狭窄を防ぐ目的で数日間尿道カテーテルを留置し、トラネキサム酸（トランサミン錠250 mg：24 mg/kg/day PO、第一三共）、フィロコキシブ（プレビコックス57：5 mg/kg/day PO、日本全薬工業、郡山）を投与した。その後自力排尿は可能であったが、第127病日に再度閉塞し、第128病日に同様にバルーン拡張を実施した。処置後は同様に尿道カテーテルを留置し、1週間後に抜去した。その後、腹腔内出血、肝臓と仙骨への腫瘍転移がみられたものの、自力排尿は可能であった。第161病日に再度排尿困難を認めたが、一般状態の低下、貧血の進行から3度目のバルーン拡張は困難と判断し、尿道カテーテルの留置を行った。

その後は補液、輸血などを実施し、一般状態は比較的良好であったが、第174病日に自宅にて斃死した。剖検を実施することができなかったため詳細な死因は不明であった。

考 察

犬の前立腺癌は悪性度の極めて高い腫瘍であり、無治療での生存期間は30日に満たない^[1]。腫瘍病変が局所に留まっている場合、外科治療として前立腺全摘出や亜全摘出が適応となるが、術後合併症が起きやすく、早期に転移がみられることから、生存に与える影響は不明な点が多い^[5,6]。放射線治療については局所病変の制御や骨転移時の疼痛緩和効果が期待されるが、頻回の全身麻酔が必要であること、直腸や膀胱といった放射線感受性臓器が近接していること、有効性自体が不明であること^[7]などを考慮し今回は実施されなかった。内科治療についてもその効果は不明な点が多いが、非ステロイド性抗炎症薬（COX 阻害剤）を用いた報告では生存期間の有意な延長が認められている^[8]。本症例においては、診断時にすでに複数の転移巣が形成されていることを踏まえ、COX 阻害剤であるピロキシカムとともに殺細胞薬としてミトキサントロンを使用した内科治療を選択した。しかしながら、ミトキサントロンにより食欲不振等の副作用が発現し、胃粘膜保護剤や制吐剤を併用したものの顕著な改善はみられなかった。さらに腫瘍の増大も徐々に認められたことから、本症例においてはミトキサントロンの明らかな有効性は確認されなかった。前立腺癌におけるミトキサントロンの有効性を評価した報告においても生存期間は155日と短く、肉眼病変に対する客観的な有効性は確認されていない^[9]。犬の前立腺癌に対する抗がん剤の有効性に関する検討は十分でなく、今後さらなる検討が必要と思われた。リン酸トセラニブはc-KIT 遺伝子、血管内皮細胞増殖因子受容体（VEGFR：Vascular Endothelial Growth Factor Receptor）、血小板由来成長因子（PDGFR：Platelet-Derived Growth Factor）などを標的としたマルチキナーゼ阻害薬であり、多様な固形腫瘍において高い臨床的有用性が認められている^[10]。本症例においても一定期間SDであったが、消化器症状が発現するとともに、投薬開始後48日目において脾臓転移が確認された。投薬開始後、どの段階で脾臓転移が形成されたかは不明であり、リン酸トセラニブがどの程度有効であったかを評価することは困難であると思われた。

本症例はその後、前立腺癌の局所浸潤に伴い排尿困難

を呈した。山崎らは同様な尿道腫瘍罹患犬に対し、バルーン拡張術の有効性を報告しており、バルーンによる拡張後、30~60日間自力排尿を維持できたとしている^[2]。本症例では初回の拡張後は早期に再閉塞がみられたものの、2回目の拡張後は26日間自力排尿が可能であった。既報と比較しやや短期間であった要因として、腫瘍進行速度の相違や、拡張実施後に積極的な抗がん剤治療や放射線治療を行っていない点、腫瘍部からの出血量が多く血餅形成により狭窄リスクが高まった点などが考えられた。また、使用したバルーン拡張カテーテルの径や加圧方法の相違、実施後のカテーテル留置期間、再狭窄予防法など考慮する点があり、更なる検討が必要であると思われる。

本症例の診断は前立腺尿道部のカテーテル吸引によって得られた組織片を用いた細胞診により実施した。前立腺腫瘍の診断は組織診断がゴールドスタンダードとされるが、経皮的FNAや前立腺マッサージなどによる細胞診においても高い確率で診断が可能とされている^[11]。その際、前立腺尿道部より発生した移行上皮癌との鑑別が問題となるが、Poweらはその細胞形態により鑑別が可能であるとしている^[11]。一方、多様な細胞学的特徴により両者の鑑別は困難な場合があることも報告されており^[12]、本症例から得られた細胞は極めて異型性の高い上皮系細胞であることから、癌腫であることは明らかであったが、診断時にすでに前立腺全域に腫瘍が広がっていたことから、その由来の特定は困難であった。しかしながら、挙動の速さや治療反応の乏しさを考慮した場合、本症例の腫瘍は前立腺癌であった可能性が高いと思われた。

今回、前立腺癌による尿道狭窄に対してバルーン拡張術を実施することで一定期間であるものの自力排尿が可能となり、症例のQOLを向上させることが可能であった。バルーン拡張術は緩和的であるものの、簡便で低侵襲かつ比較的安価に実施可能であり、飼い主の“自力で排尿して欲しい”との要望に沿うことが可能であった。今後症例数を増やし、実施手技、再狭窄予防法、追加治療など更なる検討が必要なものと思われた。

引用文献

[1] Lawrence JA, Saba CF: Tumors of the male reproductive system, *Small animal clinical oncology*. Withrow SJ et al eds. 5th ed. 557-571, Elsevier Saunders, St. Louis (2013)

[2] 山崎裕毅、高木 哲、小儀直子、須永隆文、青木由

徳、細谷謙次、奥村正裕: 尿道腫瘍による排尿困難に対してバルーン拡張を試みた犬4例、*日獣会誌*、65、530-533 (2012)

- [3] Owen, LN: TNM Classification of tumours in domestic animals, World Health Organization, Veterinary Public Health (VPH) Unit, VPH/CMO/80.20, 53, Geneva, Switzerland. (1980)
- [4] Nguyen SM, Thamm DH, Vail DM, London CA: Response evaluation criteria for solid tumours in dogs (v1.0): a Veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG) consensus document, *Vet Comp Oncol*, 13, 176-183 (2015)
- [5] Vlasin M, Rauser P, Fichtel T, Necas A: Subtotal intracapsular prostatectomy as a useful treatment for advanced-stage prostatic malignancies, *J Small Anim Pract*, 47, 512-516 (2006)
- [6] Freitag T, Jerram RM, Walker AM, Warman CG: Surgical management of common canine prostatic conditions, *Compend Contin Educ Vet*, 29, 656-658, 660, 662-663 passim; quiz 673 (2007)
- [7] Leroy BE, Northrup N: Prostate cancer in dogs: comparative and clinical aspects, *Vet J*, 180, 149-162 (2009)
- [8] Sorenmo KU, Goldschmidt MH, Shofer FS, Goldkamp C, Ferracone J: Evaluation of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 expression and the effect of cyclooxygenase inhibitors in canine prostatic carcinoma, *Vet Comp Oncol*, 2, 13-23 (2004)
- [9] Hazzah TN, Kass PH, Brodsky EM, Elpiner AK, Silver ML, Buote NJ, Post GS: Evaluation of mitoxantrone with piroxicam as first line therapy for carcinomas of the prostate in dogs, *Inter J Appl Res Vet Med*, 11, 16-24 (2013)
- [10] London C, Mathie T, Stingle N, Clifford C, Haney S, Klein MK, Beaver L, Vickery K, Vail DM, Hershey B, Ettinger S, Vaughan A, Alvarez F, Hillman L, Kiselow M, Thamm D, Higginbotham ML, Gauthier M, Krick E, Phillips B, Ladue T, Jones P, Bryan J, Gill V, Novasad A, Fulton L, Carreras J, McNeill C, Henry C, Gillings S: Preliminary evidence for biologic activity of toceranib phosphate (Palladia[®]) in solid tumours, *Vet Comp Oncol*, 10, 194-205 (2012)
- [11] Powe JR, Canfield PJ, Martin PA: Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders,

-
- Vet Clin Pathol, 33, 150-154 (2004)
- [12] Colledge SL, Raskin RE, Messick JB, Tiffany Reed L, Wigle WL, Balog KA : Multiple joint metastasis of a transitional cell carcinoma in a dog, Vet Clin Pathol, 42, 216-220 (2013)