

腫瘍最前線レポート - 第6回

今回は猫の乳腺癌に対する治療についてです。

～筆者から一言～

乳腺癌は猫によく認められ、多くの場合（約85%と言われます）が悪性腫瘍です。予後は腫瘍サイズ、転移（遠隔およびリンパ節）、そしてリンパ管および血管浸潤の有無に左右されます。猫乳腺癌は高率で転移するため、特に中～高グレードおよびリンパ管・血管浸潤が認められた場合には、術後科学療法をおすすめします。ドキソルビシンベースの化学療法が主に使用されており、シクロフォスファミドを併用するプロトコールもありますが、副作用が強く出る可能性があるため私はドキソルビシン単独療法を用いています。また、ピロキシカムやメロキシカムなどのNSAIDsやチロシンキナーゼ阻害剤などを使用する場合があります。猫の乳腺癌に対する化学療法の効果は十分に検討されていないため、飼い主に對してきちんと説明を行った上で、治療を行う必要があります。

猫の乳腺癌の組織学的グレードの予後判断に対する価値 - 懐古的研究

Vet Pathol. 2015 Mar; 52(2): 238-49.

Prognostic value of histologic grading for feline mammary carcinoma: a retrospective survival analysis.

Mills SW, Musil KM, Davies JL, Hendrick S, Duncan C, Jackson ML, Kidney B, Philibert H, Wobeser BK, Simko E.

猫の乳腺癌は非常に悪性度の高い腫瘍であり予後も悪いと考えられているが、罹患猫の生存期間は多岐に渡る。組織学的グレード分類は、ヒトの乳癌のために開発された、Elston and Ellisシステムにより行われる。しかし猫では、このシステムによる分類では組織学的グレードによる予後判断は難しい。そこで、この研究の目的は、1) 避妊メスに調査対象を限り、Elston and Ellisシステムによる予後を検討すること、2) Elston and Ellisシステムを改良するか新しいシステムを開発することで、組織学的グレードの予後判断の有用性を高めることである。97例の猫より108の癌の、調査データと組織学的特徴を用い、生存率を解析した。Elston and Ellisシステムでは、生存率との有意な相関は認められなかった。多変量解析により、リンパ管浸潤、核の形態、そして分裂指数がそれぞれ単独で予後と有意に相関が認められた(それぞれ $P=0.08$, $<.001$ そして $.004$)。改良型Elston and Ellisシステムと新たな組織学的グレード法がこれらの結果に基づき提唱され、全て予後と有意に相関が認められた。平均生存期間は分裂指数を加えたElston and Ellisシステム、改良型Elston and Ellisシステム、および新たな組織学的グレード法によりそれぞれ、組織学的グレードIで27、29、31ヶ月、グレードIIで14、12、14ヶ月、グレードIIIで13、5、8ヶ月であった。この懐古的研究によると、ここで提唱された種特異的な分類システムは猫の乳腺癌の、組織学的分類による予後判断に役立つであろう。

Feline mammary carcinoma is highly malignant and generally associated with a poor prognosis, although studies suggest the range of survival times in affected cats is broad. Histologic grading of these tumors is achieved using the Elston and Ellis system, originally developed for human breast cancer. In cats, however, classification using this method has variable prognostic value. Therefore, objectives of this study were (1) to evaluate the Elston and Ellis grading system for feline mammary carcinoma in a predominantly spayed population and (2) to determine whether modification of this system or development of a novel system improved the prognostic value of histologic grading. Survey data and histologic features for 108 carcinomas from 97 cats were analyzed with respect to overall survival. Elston and Ellis grading failed to correlate significantly with overall survival. Using multivariable analysis, lymphovascular invasion, nuclear form, and mitotic count each demonstrated independent prognostic significance ($P = .008$, $<.001$, and $.004$, respectively). Modifications of the Elston and Ellis system and a novel grading system were proposed based on these results; all showed significant correlation with overall survival ($P < .001$). Median survival times were 27, 29, or 31 months for grade I; 14, 12, or 14 months for grade II; and 13, 5, or 8 months for grade III carcinomas using the mitotic-modified Elston and Ellis, the revised Elston and Ellis, or the novel grading system, respectively. Based on this retrospective study, adoption of the species-specific systems as proposed here may improve the prognostic value of histologic grading for feline mammary carcinoma.

猫乳腺癌に対する化学療法、外科、そしてCOX-2阻害剤(メロキシカム)を用いた治療 - 23例の懐古的研究(2002-2007)

Vet Comp Oncol. 2009 Dec; 7(4): 213-21.

Treatment of feline mammary tumours using chemotherapy, surgery and a COX-2 inhibitor drug (meloxicam): a retrospective study of 23 cases (2002-2007)*.

Borrego JF1, Cartagena JC, Engel J.

組織学的に乳腺癌と診断された猫23例の、COX-2阻害剤、化学療法そして外科的手術を併用した治療の効果を検討した。全ての症例は、拡大(aggressive)手術と同時にドキソルビシンの投与がおこなわれた。メロキシカムは手術1日後から開始し、永久に続けられた。血漿の腎パネルは、3から5ヶ月おきに測定した。3例が高窒素血症を示し、さらに4つの腎パネルで値の上昇が認められたが、正常値以内に止まった。カプランメイヤー生存期間の中央値は460日であった。カプランメイヤー無病生存期間の中央値は269日であった。生存期間は他の報告と同様であり、今回の治療の組み合わせの使用の有用性を示すことはできなかった。猫乳腺癌に対する多様式プロトコールの有用性を示すためには、より多くの症例による前向き研究が必要である。

The efficacy of a treatment combination of a COX-2 inhibitor (meloxicam), chemotherapy and surgery in 23 cats with histologically confirmed mammary gland adenocarcinoma was evaluated. All of the cases

underwent an aggressive surgery with concurrent doxorubicin-based chemotherapy. Meloxicam was given orally starting the day after surgery and was continued indefinitely. Serum renal parameters were measured every 3-5 months. Three cats developed azotemia, whereas in four other renal parameters increased but remained within normal limit. The Kaplan-Meier median survival time was 460 days. The Kaplan-Meier median disease free interval was 269 days. The survival times are similar to other studies, not supporting the use of this treatment combination. Prospective studies with a higher number of cases are warranted to investigate the utility of this multimodality protocol for the treatment of feline mammary tumours.

猫の乳腺癌に対するドキソルビシンベースの補助化学療法の検討

J Vet Intern Med. 2009 Jan-Feb; 23(1): 123-9.

Evaluation of adjuvant doxorubicin-based chemotherapy for the treatment of feline mammary carcinoma. McNeill CJ1, Sorenmo KU, Shofer FS, Gibeon L, Durham AC, Barber LG, Baez JL, Overley B.

背景：

猫乳腺癌は局所浸潤、および転移を高率に起こす腫瘍である。高率に転移を起こすことから、術後補助療法を行うことが多いが、その効果に関する報告はほとんどない。

仮説：

ドキソルビシンベースの補助療法は、外科手術単独と比べ治療効果の向上につながる。

症例：

回顧的コホート研究。グループ間の違いを明らかにするため、臨床データを収集し、各データの比較が行われた。各グループの間の治療成績を調査し、お互いに比較した。無病生存期間（DFS）と全生存期間も検討した。

結果：

乳腺癌の猫 73 例のうち、37 例は外科単独（Sx）グループで、36 例は外科＋化学療法（Sx+Chemo）のグループであった。双方の臨床データに相違はなかった。SxとSx+Chemoグループで、DFSはそれぞれ372日と676日であり、平均生存期間（ST）はそれぞれ1,406日と848日であった。片側根治乳房切除術を行った症例では、Sx+ChemoグループのSTはSxグループのそれに比べて有意に長かった（1998日対414日）。

結論と臨床的意義：

この研究では、ドキソルビシンベースの補助療法の有効性を示すことができなかった。負の予後因子をもつ症例に対して、化学療法が有効であるかどうかをさらに検討する必要がある。

BACKGROUND:

Feline mammary carcinomas (FMC) are locally invasive and highly metastatic tumors. Because of the high metastatic potential, patients often are treated with adjuvant doxorubicin-based chemotherapy, but little data exist to evaluate the effect of this strategy.

HYPOTHESIS:

Adjuvant doxorubicin-based chemotherapy improves outcome for FMC compared with surgery alone.

ANIMALS:

Cats with naturally occurring, biopsy-confirmed FMC treated with either surgery alone (Sx) or with surgery plus adjuvant doxorubicin-based chemotherapy (Sx + Chemo).

METHODS:

Retrospective cohort study. Clinical data were collected and compared to identify differences between groups. Outcome results were determined and compared. Prognostic factors for disease-free survival (DFS) and overall survival were evaluated.

RESULTS:

Seventy-three cats were evaluated, of which 37 were in the Sx group and 36 in the Sx + Chemo group. No differences in clinical data were found between Sx and Sx + Chemo groups. Median DFS times for the Sx and Sx + Chemo groups were 372 and 676 days, respectively (P= .15) and median survival times (ST) were 1,406 and 848 days, respectively (P= .78). For cats that underwent a unilateral radical mastectomy, ST was significantly longer for the Sx + Chemo compared with the Sx group (1,998 versus 414 days, respectively; P= .03).

CONCLUSIONS AND CLINICAL IMPORTANCE:

This study did not find a benefit to adjuvant doxorubicin-based chemotherapy in cats with FMC. Additional

studies are required to determine whether patient subgroups with negative prognostic factors may benefit from adjuvant chemotherapy.