

腫瘍最前線レポート – 第 43 回

今回は脾臓の血管肉腫について、第 2 弾です。犬の脾臓の血管肉腫は非常に悪性度の高い腫瘍であり、脾臓摘出と抗がん剤（ドキソルビシンベースのプロトコール）を併用しても平均生存期間は 6 ヶ月です。免疫療法などの新しい治療法も開発されていますが、いまだに 6 ヶ月の壁をなかなか超えることができません。第 1 回でも報告しましたが、キノコのユンジーや、メトロノミック化学療法などが、ドキソルビシンベースの化学療法と同じ程度の生存期間延長につながるということがわかっています。しかし、ドキソルビシンベースの化学療法と組み合わせた時の効果はよく知られていません。最近、ドキソルビシン治療後にメトロノミック化学療法を組み合わせても、延命効果がないという報告が発表されました。各グループの症例数が少ないため、この研究だけで効果がないと決めつけるのは難しいですが、血管肉腫の犬の生存期間延長には、おそらくこの組み合わせでは十分ではないと思われます。従来の化学療法以外の治療法との組み合わせが、生存期間延長には必要な気がします。

メトロノミック化学療法の追加は、脾臓の血管肉腫の犬の生存期間延長にはつながらない
J Small Anim Pract. 2018 Sep 12. doi: 10.1111/jsap.12926. [Epub ahead of print]
The addition of metronomic chemotherapy does not improve outcome for canine
splenic haemangiosarcoma.

Alexander CK, Cronin KL, Silver M, Gardner HL, London C.

目的：

脾臓摘出と最大耐容量の補助的chemotherapy後のメトロノミックchemotherapyが、脾臓の血管肉腫の犬の生存期間の延長に繋がるかどうかを見極めること。

材料と方法：

脾臓の血管肉腫と診断され、脾臓摘出とアンスラサイクリン（ドキシソルピシン）ベースのchemotherapyを行った症例の医療記録を回顧的に調べた。39例の犬に対し、脾臓摘出後、アンスラサイクリン単独およびシクロフォスファミドとの併用による最大耐容量のchemotherapyが行われた（グループ1）。22例の犬に対し、脾臓摘出とアンスラサイクリン単独およびシクロフォスファミドとの併用による最大耐容量のchemotherapy後、メトロノミックchemotherapyが行われた（グループ2）。それぞれのグループはさらに、最大耐容量のアンスラサイクリン単独投与群、および最大耐容量のアンスラサイクリンとシクロフォスファミド投与群とに分類された。

結果：

グループ1の症例の無増悪生存期間の中央値は165日、全生存期間の中央値は180日であった。グループ2の症例の無増悪生存期間の中央値は186日、全生存期間の中央値は212日であった。いずれのグループにおいても、最大耐容量のシクロフォスファミド投与群の方が全生存期間は短かった。

臨床意義：

脾臓摘出とアンスラサイクリンベース（ドキシソルピシン）のchemotherapyを行った後、メトロノミックchemotherapyを行うことは、脾臓の血管肉腫の症例の生存期間延長にはつながらないようである。

OBJECTIVES:

To determine whether the addition of metronomic chemotherapy improved outcome for dogs with splenic haemangiosarcoma treated with splenectomy and adjuvant maximum tolerated dose chemotherapy.

MATERIALS AND METHODS:

Medical records were examined retrospectively for dogs with splenic haemangiosarcoma that had undergone splenectomy followed by anthracycline-based chemotherapy. Thirty-nine dogs underwent splenectomy followed by maximum tolerated dose chemotherapy with an anthracycline, cyclophosphamide, or both (Group 1). Twenty-two dogs underwent splenectomy followed by adjuvant maximum tolerated dose chemotherapy with an anthracycline, cyclophosphamide, or both, plus metronomic chemotherapy (Group 2). Dogs in both groups were further separated into those treated with either maximum tolerated dose anthracycline or maximum tolerated dose anthracycline and cyclophosphamide.

RESULTS:

Median progression-free survival was 165 days and median overall survival time was 180 days in Group 1. Median progression-free survival was 185 days and median overall survival time was 212 days in Group 2. In both groups, the overall survival was shorter in dogs that had received maximum tolerated dose cyclophosphamide.

CLINICAL SIGNIFICANCE:

The addition of metronomic to maximum tolerated dose chemotherapy protocols does not appear to improve outcome in dogs with splenic haemangiosarcoma treated with splenectomy and maximum tolerated dose chemotherapy.

脾臓の血管肉腫の犬におけるドキソルビシン単独補助療法およびメトロノミックシクロフォスファミドとの組み合わせの効果

J Am Anim Hosp Assoc. 2017 Nov/Dec;53(6):304-312. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6540.

Adjuvant Doxorubicin with or without Metronomic Cyclophosphamide for Canine Splenic Hemangiosarcoma.

Matsuyama A, Poirier VJ, Mantovani F, Foster RA, Mutsaers AJ.

この研究は、脾臓摘出後にドキソルビシン (DOX) による強化化学療法単独、および低用量シクロフォスファミドによるメトロノミック療法 (LDM-C) との組み合わせを行った脾臓の血管肉腫の犬の治療結果を回顧的に調べた。33 例のうち、18 例が LDM-C の治療を受けた。臨床ステージは全ての犬で調査可能であった (ステージ I : 5 例、ステージ II : 18 例、ステージ III : 10 例)。DOX 開始当時、9 例で肉眼的残存腫瘍があり、24 例で顕微鏡的残存腫瘍があった。無増悪生存期間 (PFS) と全生存期間はそれぞれ 125 日と 133 日であった。臨床ステージと腫瘍量 (肉眼的 vs 顕微鏡的) は PFS に有意に影響を及ぼした。DOX 治療終了後の LDM-C の追加による PFS および生存期間の有意な延長は認められなかった (それぞれ $P=0.563$ 、 $P=0.148$)。この回顧的研究の結果によると、脾臓の血管肉腫症例に対し、DOX による補助的化学療法終了後に LDM-C による維持療法を行うことは、転帰の改善に繋がらないかもしれない。

This retrospective study investigated the outcome of 33 dogs with splenic hemangiosarcoma treated with surgery followed by adjuvant dose-intensified doxorubicin (DOX) with or without low-dose metronomic cyclophosphamide (LDM-C) maintenance therapy. Among the 33 dogs, 18 dogs received LDM-C. Clinical stage was available for all dogs (5 stage I, 18 stage II, and 10 stage III). Nine dogs had macroscopic, and 24 dogs had microscopic disease at the start of DOX treatment. Median progression-free survival (PFS) and overall survival were 125 and 133 days, respectively. Clinical stage and tumor burden (microscopic versus macroscopic) at the start of chemotherapy was prognostic for PFS. No significant difference was observed in PFS or overall survival for the addition of LDM-C after a completed DOX protocol ($P = .563$ and $P = .148$, respectively). Based on the results of this retrospective study, the addition of LDM-C therapy as a maintenance regimen following a completed protocol of DOX adjuvant treatment of canine hemangiosarcoma may not improve outcome.