

腫瘍最前線レポート - 第 58 回

～筆者から一言～

今回は副腎腫瘍に関してです。副腎腫瘍は内分泌腫瘍で、ステロイドホルモンやカテコラミンなどを過剰産生します。副腎腫瘍は全般的に抗癌剤に対する反応があまり良くなく、手術が治療の第一選択肢となります。副腎腫瘍はルーチンの画像診断で偶発的に発見されることも多く、2016年の Baum らの報告によると、腹部コンピュータ断層撮影中に副腎腫瘍が偶発的所見となる可能性は 9.3% であり、高齢な症例ほど発生率が高いということです。偶発的に発見された副腎腫瘍に対しては、診断や治療アプローチに対する意見が異なることが多いです。というのも副腎腫瘍は進行が遅く、発見された時点での症例の年齢によっては治療せずに寿命を全うする症例もいることと、副腎摘出術は大量出血や血栓などにより周術期の死亡率が高くリスクが大きいからです。副腎腫瘍は機能性のものと非機能性のものが存在しますが、機能性である場合は腫瘍が産生するホルモンにより様々な症状を示すので、リスクがあっても手術をすすめることが多いです。最近では放射線治療も行われるようになりましたが、まだ報告が少ないことと、ホルモン産生を完全に抑えることができないので、機能性の副腎腫瘍の場合には一般的に手術が行われます。抗癌剤は基本的にはすすめませんが、広範な転移が認められる症例で飼い主が治療を希望する場合には、Palladia を使用しています。

浸潤を伴う副腎腫瘍を副腎摘出と大静脈切開により治療を行った犬の周術期における合併症発生率と死亡率

Vet Surg. 2019 Jul;48(5):742-750. doi: 10.1111/vsu.13221.

Perioperative morbidity and mortality in dogs with invasive adrenal neoplasms treated by adrenalectomy and cavotomy.

Mayhew PD, Boston SE, Zwingenberger AL, Giuffrida MA, Runge JJ, Holt DE, Raleigh JS, Singh A, Culp WTN, Case JB, Steffey MA, *Balsa IM*.

目的：

浸潤を伴う副腎腫瘍摘出のため、副腎摘出と大静脈切開を行った犬の合併症発生率と死亡率を報告することと、周術期における予後因子を検討することにある。

研究デザイン：

回顧的研究

症例：

飼い犬 45 例。

方法：

大静脈に及ぶ腫瘍血栓を伴う副腎腫瘍摘出のため、開腹による副腎摘出と大静脈切開をおこなった犬が研究に含まれた。臨床病理学的データは医療記録より抽出した。特定の臨床症状、画像データ、手術方法が、赤血球輸血、腎臓摘出、周術期の死亡と全生存期間に与えるリスク因子であるかどうか、統計学的に検討した。

結果：

45 例中 36 例は褐色細胞腫であり、7 例が副腎皮質癌、2 例がタイプ不明であった。45 例中 21 例で大静脈血栓は肝臓の前に留まっており、15 例で肝門を超えるが横隔膜の前（肝内で横隔膜より尾側の位置）に留まっており、5 例で横隔膜の頭側まで血栓が浸潤していた。34 例（76%）が術後退院し、11 例（24%）が退院前に死亡するか安楽死された。45 例の全生存期間の中央値は 547 日であった（95%CI 146-710 日）。体重、腫瘍タイプ、および大静脈血栓のサイズと浸潤程度は退院までの生存率に差はなかったが、血栓が横隔膜を超えていた症例は横隔膜の前に血栓が留まっていた症例と比べ死亡率が高かった。

結論：

周術期を乗り切った症例の多くは長期生存した。血栓が横隔膜を超えている場合の予後は悪かった。

臨床意義：

今回の研究は、大静脈浸潤を伴う副腎腫瘍の周術期のリスク評価につながる。

OBJECTIVE:

To report the morbidity and mortality associated with adrenalectomy with cavotomy for resection of invasive adrenal neoplasms in dogs and evaluate risk factors for perioperative outcomes.

STUDY DESIGN:

Retrospective study.

ANIMALS:

Forty-five client-owned dogs.

METHODS:

Dogs that underwent open adrenalectomy with cavotomy for resection of adrenal masses with tumor thrombus extending into the vena cava were included. Clinicopathologic data were harvested from medical records. Selected clinical, imaging, and operative variables were statistically evaluated as risk factors for packed red blood cell transfusion, nephrectomy, perioperative death, and overall survival.

RESULTS:

Thirty-six of 45 masses were pheochromocytomas, 7 were adrenocortical carcinomas, and 2 were unknown type. Caval thrombus terminated prehepatically in 21 of 45 dogs and extended beyond the porta hepatis but terminated prediaphragmatically (intrahepatic prediaphragmatic location) in 15 dogs and thrombi extended postdiaphragmatically in 5 dogs. Thirty-four (76%) dogs were discharged from the hospital, and 11 (24%) dogs died or were euthanized prior to discharge. Median overall survival time for all 45 dogs was 547 days (95%CI 146-710). Bodyweight, tumor type, and size and extent of caval thrombus did not affect survival to discharge, but postdiaphragmatic (rather than prediaphragmatic) thrombus termination was associated with a greater risk of death.

CONCLUSION:

Long-term survival was common in dogs that survived the perioperative period. Postdiaphragmatic thrombus extension affected the prognosis for overall survival.

CLINICAL SIGNIFICANCE:

Findings of this study help to stratify operative risk in dogs with adrenal neoplasia and caval invasion.

手術不能、転移および再発した犬の褐色細胞腫に対するトセラニブリン酸（パラディア）の使用に関する回顧的評価：5例（2014-2017）

BMC Vet Res. 2018 Sep 3;14(1):272. doi: 10.1186/s12917-018-1597-7.

Retrospective evaluation of toceranib phosphate (Palladia®) use in the treatment of inoperable, metastatic, or recurrent canine pheochromocytomas: 5 dogs (2014-2017).

Musser ML, Taikowski KL, Johannes CM, Bergman PJ.

背景：

手術不能な転移および再発した犬の褐色細胞腫に対する有効な治療方法は欠けている。人医療では、褐色細胞腫の発生を誘発する特定の胚性突然変異が存在する。小分子阻害剤を用いてこれらの異常を薬学的により阻止するのは効果的な治療戦略である。犬においても類似した変異が存在するかもしれないので、類似の小分子阻害剤を用いた治療は予後の改善に役立つかもしれない。この研究の目的は、手術不能、転移および再発した犬の褐色細胞腫に対するトセラニブリン酸の治療効果を検討することにある。

結果：

褐色細胞腫が疑われるもしくは褐色細胞腫と診断された犬の医療記録を回顧的に調べ、トセラニブリン酸に対する反応と転帰を記録した。5例が対象患者の選定基準を満たした。全5例がトセラニブリン酸に反応した（1例が部分寛解、4例が安定）。部分寛解を示した1例の無増悪生存期間（PFI）は61週であった。（安定の4例のうち）転移のない2症例の原発病巣の無増悪期間はそれぞれ36週と28週であり、転移のある2症例の無増悪期間は少なくとも11週と18週であった。

結論：

今回の限られた症例群の結果によると、トセラニブリン酸はイヌの褐色細胞腫の原発巣および転移巣に対し生物学的活性があることが示された。褐色細胞腫の肉眼的腫瘍、顕微鏡的残存腫瘍および転移巣に対するトセラニブリン酸の使用と効果をより大きな臨床研究により検討する必要がある。

BACKGROUND:

Effective treatment options for inoperable, metastatic, or recurrent canine pheochromocytomas are lacking. In humans, specific germline mutations exist that drive the development of

pheochromocytomas. Pharmaceutical blockade of these abnormalities with small molecule inhibitors are an effective treatment strategy. Similar mutations may exist in the dog, and thus, treatment with similar small molecule inhibitors may provide a survival advantage. The purpose of this study was to assess the role of toceranib phosphate in the treatment of inoperable, metastatic, or recurrent canine pheochromocytomas.

RESULTS:

Retrospectively, medical records of dogs that had a diagnosis or suspect diagnosis of a pheochromocytoma were reviewed for information regarding response to toceranib phosphate and overall outcome. Five dogs were identified that fit the inclusion criteria. All five experienced clinical benefit (1 partial response, 4 stable disease). Progression-free interval (PFI) for the dog with the partial response was 61 weeks. PFI for the two dogs with stable measurable disease were 36 weeks and 28 weeks. PFI in the two dogs with stable metastatic disease were at least 11 weeks and 18 weeks.

CONCLUSIONS:

Based on this limited series of dogs, the results suggest that toceranib may have biological activity in dogs with primary and metastatic pheochromocytomas. Larger studies are needed to define the use and response to toceranib in dogs with gross, microscopic, and metastatic pheochromocytoma.