

## 腫瘍最前線レポート - 第 60 回

～筆者から一言～

今回は肺腺癌についてです。犬の原発性肺腫瘍はまれであり、腫瘍全体の 1%程度を占めます。大部分の原発性肺腫瘍は悪性であり、全肺腫瘍の 70-85%が腺癌です。犬では多くの腫瘍が肺の周縁、特に右後葉に見つかることが多いのですが、臨床症状を示さない場合が多く、麻酔前検査や他の目的で胸部レントゲンを撮った際に偶発的に見つかるというケースがよく見受けられます。治療に関しては外科的切除が最も有効な治療法であり、放射線治療や化学療法も行われます。ビンカアルカロイド系抗癌剤であるビノレルビンは、いくつかの報告で肺癌への効果が認められたため、現在では最も頻繁に利用されていますが、いずれの報告においても症例数が少なく、効果を見極めるにはさらなる研究が必要です。特に進行性肺腺癌で外科的切除が困難な場合には、化学療法を行っても長期予後が非常に悪いことが多く、新たな治療法の開発が望まれます。

外科的切除を行った原発性肺癌の犬に対し修正したヒトの肺癌のステージ分類を適用した回顧的研究  
Vet Comp Oncol. 2020 Mar 1. doi: 10.1111/vco.12582. [Epub ahead of print]

## **Retrospective evaluation of a modified human lung cancer stage classification in dogs with surgically excised primary pulmonary carcinomas.**

Lee BM, Clarke D, Watson M, Laver T.

犬の原発性肺癌（PPC）のステージ分類は1980年に改訂されて以来、行われていない。ヒトでは、ヒト肺癌ステージ分類（HLCSC）（現在改訂第3版）は、診断および治療の判断材料として重要な役割を果たしており、肺癌は不均一な集団であるものの予後との関連がある。この回顧的研究の目的は、犬のPPCに適用しやすくするためにサブステージを除いたHLCSCをもとに、犬の肺癌ステージ分類（CLCSC）の予後的意義を調べることにある。2つめの目的は、補助的化学療法の効果を検討することにある。組織学的にPPCと診断された犬71例の医療記録を調べた。全ての犬で原発性肺腫瘍の外科的切除を行った。各症例の原発腫瘍の特徴（T1-T4）とTNMステージ分類（1-4）はCLCSCを用いて分類した。犬の肺腺癌のステージはI（n = 7）、II（n = 32）、III（n = 24）、IV（n = 8）であった。生存期間の中央値は、それぞれのステージで各々952日、658日、158日と52日であった。原発腫瘍の特徴（T1-T4）、腫瘍の不完全切除、リンパ節転移の有無、そして腫瘍のグレードが全生存期間に対する独立した予後因子であった。26例が術後補助的化学療法を受けたが、生存期間の統計的に有意差な延長は認められなかった。今回の研究から、CLCSCを用いた原発性腫瘍の特徴とステージ分類は犬のPPCに対して特異性が高いことが示された。我々はPPCのステージ分類において、今回のステージ分類の適用と評価を提案する。進行したPPCの犬の予後が悪いことから、新しい治療が求められる。

The stage classification for canine primary pulmonary carcinomas (PPC) was last updated in 1980. In people, the human lung cancer stage classification (HLCSC) (currently in its eighth edition) plays an integral role in diagnostic and therapeutic decision-making and is prognostic despite a heterogeneous population of tumours. The objective of this retrospective case study was to evaluate the prognostic significance of a canine lung carcinoma stage classification (CLCSC) adapted from the HLCSC by removal of substage for ease of application to canine PPC. A secondary objective was to evaluate the effect of adjuvant chemotherapy. Medical records of 71 dogs with histologically confirmed PPC were reviewed. All dogs underwent surgical excision of the primary lung tumour. Primary tumour features (referring to T1-T4 stages) and TNM stages (1-4) were assigned using the CLCSC.

Canine lung carcinoma stage was I (n = 7), II (n = 32), III (n = 24) and IV (n = 8). Median survival time was 952, 658, 158 and 52 days for stages I-IV, respectively. Primary tumour features (T1-T4), incomplete surgical excision, presence of lymph node metastasis and tumour grade were independent prognostic indicators for overall survival. Twenty-six dogs received adjuvant chemotherapy; however, no statistically significant benefit was found. The CLCSC primary tumour features and stage classification were highly prognostic for survival in dogs with PPC. We propose further application and evaluation of this update to canine PPC stage classification. Given the poor prognosis of advanced stage canine PPC, novel treatments are needed.

進行した原発性肺癌に対してメトロノミック用量のシクロフォスファミド、ピロキシカムとサリドマイドを使用した際の生存期間の評価

## **Survival analysis of dogs with advanced primary lung carcinoma treated by metronomic cyclophosphamide, piroxicam and thalidomide.**

Polton G, Finotello R, Sabbatini S, Rossi F, Laganga P, Vasconi ME, Barbanera A, Stiborova K, Rohrer Bley C, Marconato L.

手術不可能および転移性（進行性）の原発性肺癌（PPC）は、外科的手術は禁忌となることが多く、また最大耐用量（MTD）の抗癌剤投与による効果が明らかでないため、治療が難しい。この研究は、メトロノミック化学療法（MC）が進行性の PPC に対して効果があるかどうかを検討するために行われた。ステージングが完全で追跡可能であった症例で、過去に治療歴のない進行性（T3、N1 および M1）の PPC で、低用量シクロフォスファミド、ピロキシカムとサリドマイドからなる MC、手術、MTD 化学療法および無治療の症例が今回の研究に含まれた。全ての症例で、無増悪期間（TTP）と生存期間（ST）を調べた。クオリティオブライフ（QoL）は MC 群のみで評価した。QoL を評価するため、MC 群の犬の飼い主に対し、治療前後で質問票への回答を求めた。91 例の犬が今回の研究に含まれ、25 例が MC 群、36 例が手術群、11 例が MTD 化学療法群、19 例が無治療群であった。MC 群の犬の QoL は治療後改善した。TTP の中央値は手術群（87 日）、MTD 化学療法群（22 日）、および無治療群（20 日）と比べ、MC 群（172 日）で有意に長かった。ST の中央値も同様に手術群（92 日）、MTD 化学療法群（61 日）、および無治療群（60 日）と比べ MC 群（139 日）で有意に長かった。進行性の犬の PPC に対し、MC は有意なリスクや毒性なしに測定可能な臨床的利益が得られた。今回の結果から、MC は進行した犬の PPC に対する代替治療として有用である可能性を示唆する。

Unresectable or metastatic (advanced) primary pulmonary carcinoma (PPC) represents a therapeutic challenge where surgery may be contraindicated and the therapeutic role of maximum-tolerated dose (MTD) chemotherapy remains uncertain. This study was undertaken to explore the impact of metronomic chemotherapy (MC) in dogs with advanced PPC. Previously untreated dogs with advanced (T3 or N1 or M1) PPC, with complete staging work-up and follow-up data, receiving MC (comprising low-dose cyclophosphamide, piroxicam and thalidomide), surgery, MTD chemotherapy or no oncologic treatment were eligible for inclusion. For all patients, time to progression (TTP) and survival time (ST) were evaluated. Quality-of-life (QoL) was only evaluated in patients receiving MC. To assess QoL, owners of dogs receiving MC were asked to complete a questionnaire before and during treatment. Ninety-one dogs were included: 25 received MC, 36 were treated with surgery, 11 with MTD chemotherapy and 19 received no treatment. QoL was improved in dogs receiving MC. Median TTP was significantly longer in patients receiving MC (172 days) than patients undergoing surgery (87 days), receiving MTD chemotherapy (22 days), or no oncologic treatment (20 days). Median ST was similarly longer in patients receiving MC (139 days) than those undergoing surgery (92 days), MTD chemotherapy (61 days) and no oncologic treatment (60 days). In dogs with advanced PPC, MC achieved a measurable clinical benefit without significant risk or toxicity. This makes MC a potential alternative to other recognized management approaches.