

腫瘍最前線レポート - 第 62 回

～筆者から一言～

今回は犬の甲状腺癌についてです。犬の甲状腺腫瘍は **70-100%** が悪性で、そのほとんどが腺癌です。多くは非機能性（甲状腺ホルモンを生産しない）ですが、腫瘍による正常な甲状腺組織が破壊されることによる甲状腺機能低下症が見られることもあります。通常犬の甲状腺癌は進行が遅いのですが、局所浸潤性が高く、最終的にはリンパ節や肺に転移を起こします。転移率は腫瘍サイズと相関すると考えられており、腫瘍サイズが **100 cm³** を超えると癌が転移している可能性はほぼ **100%** に達すると言われていています。治療の第一選択肢は外科的切除ですが、甲状腺癌が発見された時点で広範に浸潤していたり、遠隔転移のある症例も多く、そのような場合には化学療法や放射線療法がすすめられます。切除不能な甲状腺癌の放射線治療に対する治療効果は高く、過去の報告によると根治的放射線治療を行なった症例の無増悪期間は2年以上とされています。また別の報告では、浸潤性の甲状腺癌 **13** 例に対し緩和的放射線治療を行い、平均生存期間 **96** 週という結果を得ています。しかし個人的には、進行した甲状腺癌の症例の予後はあまり長くなく、特に遠隔転移のある場合には6ヶ月から1年程度という印象があります。最近、進行した甲状腺癌の症例に対し緩和的放射線治療を行なった場合の全生存期間が6ヶ月程度であるとの報告が発表されました。以前の報告とかなりの差があるため、今後のさらなる研究が待たれます。

犬の甲状腺癌に対してトセラニブリン酸塩を用いた 42 例 (2009-2018)
Vet Comp Oncol. 2020 Feb 3. doi: 10.1111/vco.12571. Online ahead of print.

Toceranib Phosphate in the Treatment of Canine Thyroid Carcinoma: 42 Cases (2009-2018)

Sabina Sheppard-Olivares, Nora M Bello, Elizabeth Wood, Anna Szivek, Barbara Biller, Samuel Hocker, Raelene M Wouda

甲状腺癌は犬の内分泌系腫瘍の中で最も発生率の高い腫瘍である。甲状腺切除と放射線治療により局所コントロールが可能であるが、これらの治療は必ずしも実現可能ではないため、有効な薬物療法が必要である。トセラニブリン酸塩は犬の甲状腺癌に対して臨床的効果 (CB) があると報告されているが、未治療の甲状腺癌に対する治療効果に関する報告はない。この研究の目的は、未治療および治療経験のある甲状腺癌の犬に対し、トセラニブを用いて治療を行なった際の効果を検討することにある。医療記録を検索し、トセラニブの投与を行なった甲状腺癌症例 42 例を割り出した。このうち、26 例が未治療、16 例が治療経験のある症例であった。未治療および治療経験のある症例群で、23 例 (88.4%) と 12 例 (75%) が CB を経験した。無増悪期間 (PFS) の中央値 [95% confidence interval] は未治療群と治療経験のある症例群でそれぞれ 206 [106, 740]日と 1015 [92,1015]日であった。全生存期間 (OST) の中央値はそれぞれ 563 [246, 916]日と 1082 [289,1894]日であった。全体的に、両群の間の PFI ($P > .20$) と OST ($P = .15$) に有意差は認められなかった。しかし、診断時に症状がなかった場合、未治療群の症例の方が治療経験のある症例群と比べ、予後が悪かった (ハザード比 17.2 [1.8, 163])。この研究は、未治療および治療経験のある甲状腺癌症例に対しトセラニブを用いた際の PFI、OST、と CB を明らかにした。

Thyroid carcinoma is the most common endocrine malignancy in dogs. Thyroidectomy and radiation therapy control local disease, yet are not always feasible, and efficacious medical therapies need to be identified. Toceranib phosphate has been reported to provide clinical benefit (CB) in dogs with thyroid carcinoma, while its role in treatment-naïve thyroid tumours has not been well-described. The objective of this study was to describe the use of toceranib in the management of thyroid carcinomas in dogs in both the naïve-disease and prior therapy- settings. A medical record search identified 42 dogs diagnosed with thyroid carcinoma and treated with toceranib, of which 26 and 16 dogs were in settings of naïve-disease and after prior therapy, respectively. Twenty-three (88.4%) and twelve (75%) dogs experienced CB in the naïve and prior therapy settings, respectively. The median [95% confidence interval] progression free interval (PFI) for dogs in the naïve and prior therapy settings were 206 [106,740] and 1015 [92,1015] days, respectively. The median overall survival time (OST) for dogs in the naïve and prior therapy settings were 563 [246,916] and 1082 [289,1894] days, respectively. Overall, the data provided no evidence for differences in overall PFI ($P > .20$) or OST ($P = .15$) between settings. However, when asymptomatic at the time of diagnosis, dogs in the naïve setting showed poorer survival prognosis (estimated hazard ratio 17.2 [1.8, 163]) relative to dogs in the prior therapy setting. This study characterizes PFI, OST and CB with minimal AE in dogs with thyroid carcinoma treated with toceranib in both the naïve and prior therapy settings.

切除不能な甲状腺癌の犬に対し、緩和的低分割放射線治療を行なった場合の短い生存期間について : 20 例の回顧的研究

Vet Radiol Ultrasound. 2019 Jan;60(1):93-99. doi: 10.1111/vru.12680. Epub 2018 Sep 4.

Short Survival Time Following Palliative-Intent Hypofractionated Radiotherapy for Non-Resectable Canine Thyroid Carcinoma: A Retrospective Analysis of 20 Dogs

Kathleen Tsimbas, Michelle Turek, Neil Christensen, David M Vail, Lisa Forrest

放射線治療は切除不能な犬の甲状腺癌に対して最適な治療法である。腫瘍の放射線治療に対する反応はよく、過去の報告では根治的な高分割および低分割の放射線プロトコルを行うことにより、遠隔転移があっても2年以上の平均生存期間を得ることができるとされている。この回顧的、記述的症例集積研究では、我々の施設で緩和的な低分割放射線治療をおこなった甲状腺癌の症例の臨床転帰を検討した。1999年から2014年の間に該当した20例の医療記録を調査した。すべての症例で肉眼的な原発病巣が認められ、腫瘍関連の症状を伴っていた。腫瘍サイズ（一番長い直径）の中央値は10 cmであった。19例（95%）で転移が認められた（リンパ節転移 7/19、遠隔転移 16/19）。ほとんどの症例で6.5-8 Gyの放射線照射が週1回、計4回行われた。17例で放射線治療に高い忍容性を示したが、3例が放射線治療完了前に呼吸困難で死亡した。11例で放射線治療後に化学療法を行なった。5例で放射線治療に対する治療効果が認められ、2例で完全寛解、3例で部分寛解が認められた。全生存期間の中央値は170日（1-824日、95% CI: 58-392日）であった。潜在的変数（放射線治療装置、放射線治療プロトコル、腫瘍サイズと位置、血管やリンパ管浸潤、転移、化学療法、治療に対する反応）を検討した結果、治療に対する反応（完全および部分寛解に至るかどうかが）が唯一、全生存期間を予測する指標であった、過去に報告されたコホートと異なり、臨床症状を示した症例やステージIVの症例が大半をしめた。過去の研究は、進行した甲状腺癌に対する低分割照射後の予後を課題評価している可能性がある。

Radiotherapy is the treatment of choice for non-resectable canine thyroid carcinoma. High tumor response rates and median survival times of 2 years or longer have been previously reported with conventionally fractionated and hypofractionated protocols, even in dogs with distant metastasis. The objective of this retrospective, descriptive, case series study was to evaluate the clinical outcomes of dogs with thyroid carcinoma irradiated with palliative intent using hypofractionated radiotherapy at our institution. Medical records of 20 dogs treated between 1999 and 2014 were reviewed. All dogs had macroscopic primary tumors and presented with tumor-related clinical signs. Median longest tumor diameter was 10 cm. Nineteen dogs (95%) had metastasis (7/19 lymph node; 16/19 distant metastasis). Most dogs were treated with four weekly fractions of 6.5-8 Gy. Radiotherapy was well tolerated in 17 dogs; three died of respiratory compromise before completing radiotherapy. Eleven dogs received adjuvant chemotherapy. Five dogs experienced a local tumor response including two complete and three partial responses. Overall median survival time was 170 days (range, 1-824 days; 95% CI: 58-392 days). Of potential variables examined (radiation delivery system and protocol, tumor size and location, vascular/lymphatic invasion, metastatic disease, chemotherapy, tumor response), only achievement of complete or partial response was predictive of overall survival. In contrast to previously reported cohorts, dogs with clinical signs and stage IV disease predominated in this study. Previous studies may over-estimate survival following hypofractionated radiotherapy in dogs with advanced thyroid carcinoma.