

腫瘍最前線レポート - 第77回

～筆者から一言～

今回は、電気化学療法についてです。以前にも述べましたが、電気化学療法は比較的副作用が少なく大掛かりな設備も必要としないため、放射線治療や手術などにかわる局所治療として注目されています。アメリカではコロナウィルスによるパンデミックがはじまって以来、どの動物病院でも症例が急増し、診療予約が取りづらい状況です。特に放射線治療は施設も少ないため、なかなか初診予約が取りづらい状況が続いています。また電気化学療法は放射線治療と比べ安価であることもあり、アメリカでは電気化学療法を導入する施設が増えています。電気化学療法は放射線治療と異なりまだエビデンスが十分にあるとは言えませんので、飼い主とは十分に効果について相談した上で治療を行う必要がありますが、放射線治療や手術に加え局所治療の選択肢が増えることはうれしいことです。

犬の肛門囊アポクリン腺癌に対する電気化学療法の治療効果：回顧的研究

Open Vet J. Jan-Mar 2021;11(1):100-106. doi: 10.4314/ovj.v11i1.15. Epub 2021 Feb 5.

Evaluation of electrochemotherapy in the management of apocrine gland anal sac adenocarcinomas in dogs: A retrospective study

Paola Valenti, Francesco Menicagli, Alfonso Baldi, Gabriele Barella, Chiara Catalucci, Valeria Attorri, Enrico P Spugnini

背景：電気化学療法（ECT）は抗がん剤の投与と電気パルスのデリバリーの組み合わせることにより、より効果的に細胞が膜を通し薬剤を取り込み、抗がん剤の効果を増強する。

目的：この研究の目的は、肛門囊アポクリン腺癌（AGASACA）に対して、ECT 単独および他の治療法と併用した際の認容性と効果を調べることである。

方法：AGASACA と診断され、ECT 単独および外科手術および化学療法との併用をおこなった症例の医療記録を回顧的に調べた。各症例には、20 mg/m² のブレオマイシンを静脈投与した。臨床医の裁量により、さらに原発腫瘍および腫瘍床にシスプラチン 0.5 mg/cm² を投与した。透過性の二層性電気パルスが全身麻酔下で送られた。

結果：10頭の犬がこの研究に含まれた。10例のうち微視的病巣（microscopic disease）に対してECTが行われたのは1例のみであり、6例ではECTが唯一行われた治療であった。3例でECT後に全身化学療法が行われた。全体の6割が部分寛解（PR）を示し、3割が安定（SD）であった。微視的病巣に対してECTをおこなった犬は、この報告執筆中の現在である治療305日後においても生存中であり、局所再発の兆候はなく完全寛解である。無増悪期間の中央値は303日であり、平均生存期間は365日であった。治療の認容性は高く、局所の副作用は最小限であった。全身性の副作用は認められなかった。

結論：今回の予備研究の結果、ECTはAGASACAに対して有効であることが示唆された。ECTは低額で、副作用も少なく、投与も簡易なため、現在の治療オプションに加えるに値する治療法である可能性が示唆された。

Background: Electrochemotherapy (ECT) combines the administration of anticancer drugs with the delivery of electric pulses, thus increasing the drug uptake through the cell membranes, resulting in increased efficacy.

Aim: The aim of our study was to describe the tolerability and efficacy of ECT alone or in association with other treatment modalities for the management of apocrine gland anal sac adenocarcinoma (AGASAC).

Methods: Medical records of dogs with a diagnosis of AGASAC that were treated with ECT alone or in combination with surgery/chemotherapy were retrospectively evaluated. Each dog received 20 mg/m² of bleomycin intravenously. Based on the clinician's decision, the primary tumor or tumor bed was also infiltrated with cisplatin at the dose of 0.5 mg/cm². Trains of permeabilizing biphasic electric pulses were then applied under general anesthesia.

Results: Ten dogs were enrolled in the study. Of those 10 dogs, only one received ECT for treatment of microscopic local disease, while in six cases ECT was the only treatment modality. In three dogs, ECT was followed by systemic medical treatment. Six dogs (60%) had a partial response (PR), three dogs (30%) had stable disease, and one dog treated for microscopic disease did not show any sign of local relapse for 305 days after treatment, being still alive and in complete

remission at the time of writing this article. The median time to progression was 303 days and the median survival time was 365 days. The treatment was well tolerated and local side effects were minimal. No systemic effects were documented.

Conclusion: This preliminary study suggests that ECT may be beneficial for dogs with AGASAC and could be a useful addition to the current therapeutic options in consideration of its low cost, limited toxicity, and ease of administration.

不完全切除の猫注射部位肉腫に対するブレオマイシンとシスプラチンを併用した補助的電気化学療法の効果：回顧的研究

Combination of bleomycin and cisplatin as adjuvant electrochemotherapy protocol for the treatment of incompletely excised feline injection-site sarcomas: A retrospective study

Enrico P Spugnini, Bruno Vincenzi, Francesca Carocci, Chiara Bonichi, Francesco Menicagli, Alfonso Baldi

背景：猫の注射部位肉腫（FISSs）は間葉系腫瘍であり、さまざま薬剤の注射により発生し、頻繁に再発する。

目的：この研究の目的は、ブレオマイシンとシスプラチンを用いた補助的電気化学療法（ECT）を FISSs の猫に対し用いた際の治療効果を検討することである。

方法：FISS と診断され、ブレオマイシンとシスプラチンを用いて ECT をおこなった猫の治療記録を回顧的に調べた。27例の猫の医療記録が含まれた。各症例に対し、ブレオマイシン 20 mg/m² の静脈注射とシスプラチン 0.5 mg/cm² の原発腫瘍および腫瘍床への局所注射を行った。1,300 V/cm で各々 50 μ秒の透過性の二層性電気パルスがキャリパー電極により鎮静下で送られた。2週間後に2回目の治療が行われた。

結果：副作用は局所のみで、3例で認められた。3例で局所再発が手術後 180日、180日、545日後に認められた。2例で局所再発と転移が手術後 100日と 505日後に認められ、さらに2例で遠隔転移が認められた。8割以上の症例で局所再発が認められなかったか、別の理由で死亡したため追跡が打ち切られたため、局所再発までの中央値を計算することはできなかった。生存期間の中央値は 985日であり、全症例の累積生存期間の中央値は 1000日であった。

結論：今回の報告の無病生存期間と無再発期間は、過去の報告と比べると優位であった。FISS の症例において、術後の補助的 ECT は低額で、副作用も少なく、投与も簡易なため、現在の治療オプションに加えるに値する治療法である可能性が示唆された。

Background: Feline injection-site sarcomas (FISSs) are mesenchymal tumors that can occur in cats after injections of different medical agents and are easily prone to recurrence.

Aim: The aims of this study were to report treatment outcomes for cats with feline injection-site sarcomas (FISSs) treated with both bleomycin and cisplatin, per adjuvant electrochemotherapy (ECT) protocol.

Methods: The medical records of cats with a diagnosis of FISS that were treated with ECT using both bleomycin and cisplatin were retrospectively evaluated. A total of 27 cats were available for statistical evaluation of their response. The cats received intravenous 20 mg/m² bleomycin, and the

tumor bed and margins were infiltrated with cisplatin at the dose of 0.5 mg/cm². Then, the trains of permeabilizing biphasic electric pulses lasting 50 + 50 μseconds each were delivered in bursts of 1,300 V/cm using caliper electrodes under sedation. A second session was performed 2 weeks later.

Results: Side effects were limited to local inflammation in three cats. Three cats developed local tumor recurrence at days 180, 180, and 545 after surgery, two cats developed recurrence and metastases at 100 and 505 days after surgery, and two cats experienced distant metastases. A median time to recurrence could not be calculated as over 80% of the study population remained disease free or were censored due to death from other causes. Mean survival time was 985 days, and median cumulative survival for all cases was 1,000 days.

Conclusion: When compared to historical controls, the results of this study demonstrate the superior rates of tumor-free survival and disease-free interval. This adjuvant therapy could be a useful addition to the current options for FISS in consideration of its efficacy, limited toxicity, and ease of administration.