

■短報

緩和的放射線治療と永久気管開口術によって長期間生存した甲状腺癌の気管内浸潤を伴った犬の一例

A Dog with Intratracheal Invasion of Thyroid Carcinoma: Long Survival Case by Receiving Palliative Radiation Therapy and Permanent Tracheostomy

田澤 由紀^{1,3)} 高木 哲²⁾ 大崎 智弘²⁾ 廉澤 剛^{2,3)}

Yuki TAZAWA^{1,3)}, Satoshi TAKAGI²⁾, Tomohiro OHSAKI²⁾ and Tsuyoshi KADOSAZA^{2,3)}

¹⁾ Veterinary Teaching Hospital, Surgical Section, ²⁾ Department of Veterinary Clinical Hospital, Laboratory of Veterinary Surgery, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Nishi 9-chome, Kita 18-jo, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido 060-0818, Japan, ³⁾ Present position: Department of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, 582 Midorimachi, Bun-kyodai, Ebetsu-shi, Hokkaido 069-8501, Japan

SUMMARY: A 8-year-old spayed female, Shih Tzu showed dyspnea caused by intratracheal invasion of thyroid carcinoma and received palliative radiation therapy and a permanent tracheostomy. The protocol of palliative radiotherapy was 9 Gy weekly fractions of orthovoltage X-rays to a total dose of 27 Gy with cisplatin (5 mg/m², iv) in each fraction. Dyspnea improved after the 2nd radiation therapy, but a relapse occurred at 5 months after the treatment. To keep upper airway, a permanent tracheostomy was performed. Following the operation, the dog could have good quality of life for 15 months (20 months after radiation therapy) till pulmonary metastases progressed.

Key words: canine thyroid carcinoma, palliative radiation therapy, permanent tracheostomy

要約: 気管内に甲状腺癌が浸潤して呼吸困難を呈した避妊雌、8歳のシーズ犬に対して、緩和的放射線治療と永久気管開口術を実施した。まず、常用電圧X線の緩和的放射線治療を低用量のシスプラチン5 mg/m²静脈内投与を併用して、週1回9 Gyを3回照射した。2回目の放射線治療後に呼吸障害の改善を認めたが、治療後約5ヶ月で再燃し、呼吸困難を認めた。このため、病巣尾側の気管に永久気管開口術を行った。その結果、原発巣による呼吸困難を回避し良好なQOLが得られた。本症例は、肺転移巣が増悪するまで、術後約15ヶ月（放射線治療終了後約20ヶ月）生存した。

キーワード: 犬甲状腺癌、緩和的放射線療、永久気管開口術

Jpn. J. Vet. Anesth. Surg. 40(2): 35-39, 2009.

はじめに

犬の甲状腺腫瘍は悪性であることが多く、主なものに濾胞細胞癌（甲状腺癌）、充実性癌、混合傍濾胞細胞癌（髄様癌またはC細胞癌）がある^{2,5,7,8)}。犬の甲状腺癌の多くは非機能性で、大型になることが多く、局所浸潤が強いいため、頸

部の腫脹、腫瘍の物理的圧迫による発咳、嚥下・呼吸・発声障害等の臨床症状を認める。また肺などへ高率に転移するため発見時に既に遠隔転移している場合もあるが⁸⁾、転移病巣の進行は比較的緩徐であるため、本疾患の治療は原発の局所制御が重要となる。

今回我々は、甲状腺癌が周囲組織へ広範囲に浸潤したため原発巣の完全切除が困難な症例に遭遇した。腫瘍が気管内にまで浸潤していたため緩和的放射線治療に加え永久気管開口術を行い良好な結果が得られたので、その概要を報告する。

¹⁾ 北海道大学大学院附属動物病院外科診療科（〒060-0818 北海道札幌市北区北18条9丁目）

²⁾ 同 大学院診断治療学講座獣医外科学教室

³⁾ 現 酪農学園大学獣医学部伴侶動物医療教育群（〒069-8501 北海道江別市文京台緑町582）

受付日 2009年8月10日 受理日 2009年10月16日

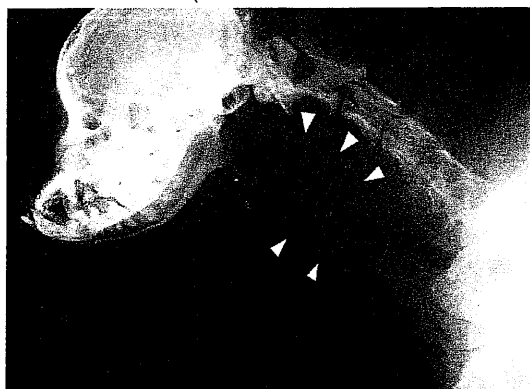


Fig. 1. 頸部レントゲンラテラル像
初診時の腫瘍陰影 (矢頭)

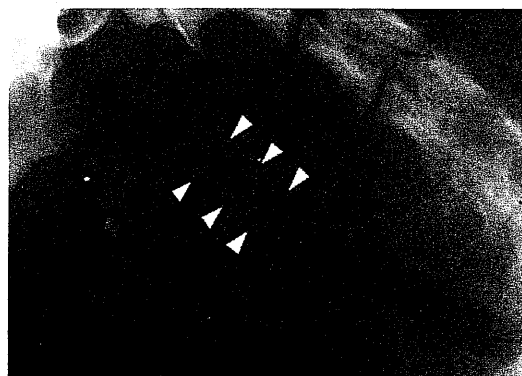


Fig. 2. 喉頭部拡大図
気管内への浸潤を疑う陰影 (矢頭)

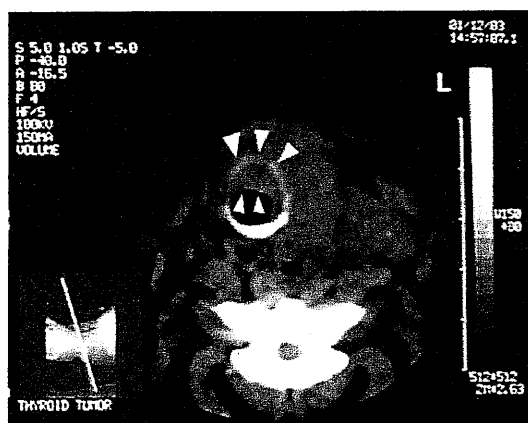


Fig. 3. 腫瘍の気管内への浸潤を認める
気管内腔の浸潤病巣 (矢頭)

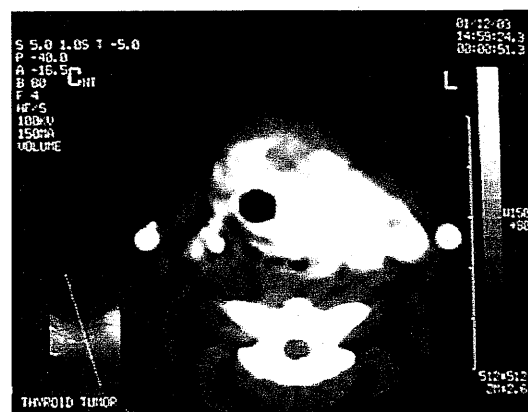


Fig. 4. 造影剤により強くエンハンスされた病巣

症 例

症例は、シーザー、避妊雌、8歳、体重5.3 kgで、声のかすれを主訴に近隣の開業獣医師を受診し、経過観察していた。症状が改善しないため他の開業獣医師を受診したところ、喉頭部に腫瘍を認めた。経過観察で腫瘍が増大したため、同病院にて、気管支鏡で気管粘膜に異常がないことを確認してから生検を受けた。摘除生検を試みたが周囲組織への浸潤が強く摘出は困難であったため、生検用トレパンにて採材した。病理組織学的検査では筋肉を含む結合組織に強い増殖性を示す異型細胞の増生が見られ、一部に甲状腺濾胞の形成を疑う管腔形成が認められた。特殊染色により腫瘍細胞からサイクログロブリンの産生が認められ甲状腺癌と診断されたため、北海道大学大学院附属動物病院に紹介された。

初診は声のかすれに気づいてから4ヶ月経過していた。症例は、来院時に嚥下障害は認められなかったが、呼吸障害と軽度のチアノーゼが認められた。一般身体検査で頸部腹側左側気管より長径約5 cmの腫瘍が認められた。頸部X線検査を実施したところ、病変は気管を包囲し、かつ気管内への進展を疑う像が認められた (Figs. 1, 2)。聴診、胸部X線検査および血液検査にて明らかな異常を認めなかったため、塩酸メドトミジン (ドミツール 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m.) およびミダゾラム (ドルミカム注射液 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m.) にて鎮静し、コンピューター断層撮影 (Computer Tomography: CT) 検査を実施した。腫瘍は頭尾方向に5 cm以上あり、病巣は周囲組織へ広く進展し、気管を右側へ変位させ、さらには気管内腔にまで浸潤していることが明らかになった (Figs. 3, 4)。

診 断

病理組織学的所見から甲状腺癌、臨床所見、X線検査及びCT検査所見から本院初診時のTNM分類はT3bNxM0、臨床ステージIIIであった。

治 療

根治的治療が困難であることから、原発巣に対して緩和的放射線治療を、呼吸障害に対して永久気管開口術を提示し、飼い主は前者のみを選択した。

そのため、緩和的放射線治療をCT検査に引き続き実施した。照射条件は常用電圧放射線治療装置(200 kV、10 mA、半価層0.5Cu+0.5Al)を用い、腫瘍腹側、左側、および右側の3方向からそれぞれ3 Gy、増感剤として照射後に低用量シスプラチン(ランダ注 5 mg/m² i.v.)を投与し、週1回、計3回実施した。また、ぜい鳴音が認められたため、デキサメサゾン(コルソンP注射液 0.05 mg/kg i.v.)投与後、デキサメサゾン(0.025 mg/kg sid p.o.)、塩酸アンブロキシール(ムコソルバンシロップ0.3 mg/kg bid p.o.)、およびセファレキシン(センセファリン 20 mg/kg bid p.o.)を処方した。

経 過

放射線治療(Radiation Therapy: RT)2回目終了1週後で呼吸状態が改善した。RT3回目終了後、発咳頻度の増加と一般状態の不安定を認め、これらが急性放射線障害に起因すると考え治療を終了し経過観察とした。

RT終了後約1ヶ月经過した時点で発咳が消失し、呼吸障害は興奮時のみとなり改善傾向にあり、一般状態、腫瘍の大きさに大きな変化を認めなかった。しかし、胸部X線検査にて右肺後葉に転移像を認めた。

RT終了後3ヶ月目には、一般状態良好で体重増加(5.8 kg)を認めた。胸部X線検査では肺の転移病巣の進行は緩徐であったが、CT検査にて原発巣の気管内浸潤の増加が認められた。

RT後約5ヶ月目には腫瘍の外観は長径約4 cmと縮小傾向にあったが、再び呼吸状態が悪化し興奮時の呼吸困難を認めたことから、初診時に提示した永

久気管開口術を再度提示し、飼い主の同意が得られたため実施した。気管挿管時、破裂軟骨の動きが認められなかったため喉頭への腫瘍の浸潤が予想された。破裂軟骨の間隙は4フレンチの気管チューブがスタイレットを用いなければ挿管できない程度まで狭窄していた。永久気管開口術は腫瘍浸潤のない胸腔手前の気管に施行した。術式はEliacharらの方法³⁾を選択し、気管開口部の形成は、気管壁にH型の切開を加え、気管壁の全層弁を反転させて皮膚弁端部と縫合した。術後管理は、気管開口部からの分泌物の排泄を促すため、ネブライジングと塩酸アンブロキシール、感染予防としてアンピシリン(アミペニクス20 mg/kg bid s.c.)を投与し、適宜綿棒にて清掃した。本症例は、分泌物の性状が漿液状～粘液状で、自ら喀痰が可能であった。分泌物の気管内貯留はわずかで呼吸状態が良好であったため、術後翌日に退院とし、飼い主に塩酸アンブロキシールの投与と、気管開口部の清掃を指導した。永久気管開口術で呼吸路が確保されたことによって、症例の呼吸困難は改善し通常の散歩も可能となった。

症例は、RT終了後7ヶ月(術後2ヶ月)目の検査で原発巣の増大(長径約5 cm)と肺転移病巣の増加を認めたが、呼吸状態と一般状態は安定していた。

しかし、RT終了後10ヶ月(術後5ヶ月)目には腫瘍がさらに増大(長径約5.6 cm)し、時折嚥下障害を認める様になり体重減少(4.9 kg)を認めた。餌を細かくすることで嚥下可能であったため経過観察とした。

RT終了後12ヶ月(術後7ヶ月)目には腫瘍の増大により上部気道はほぼ閉塞し、鼻腔感染を認めた。胸部レントゲン検査にて肺転移病巣は増加していたが呼吸障害は認めなかった。嚥下可能であったが体重減少(4.5 kg)を認めた。

RT終了16ヶ月(術後11ヶ月)目、呼吸障害は認めないが固形食の嚥下が困難になった。腫瘍は約7×4 cmと増大し、肺転移も増加した。離乳食を給餌していたが体重が3.1 kgまで減少したため、栄養補助を目的として咽頭瘻チューブの設置を提示し、実施した。処置後およそ2ヶ月は体重の維持が得られたが、その後呼吸障害が認められるようになり、飼い主は自宅での療養を希望した。酸素吸入の処置をしていたが、RT終了20ヶ月(術後15ヶ月)目に、呼吸困難となり自宅にて死亡した。

考 察

犬の甲状腺腫瘍において、原発腫瘍の直径が4 cm以上では臨床的に転移部位が確認されなくとも転移の可能性が極めて高く、特に肺への転移は高率に生じると報告されている⁵⁾。本症例は初診時に5 cmを越え、また病理検査にて強い増殖性と高度異型細胞の増生が指摘されていることから悪性度の高い進行した甲状腺癌であり、初診の時点で既に肺転移が成立していることが予想された。

また、治療開始の時点で犬の甲状腺腫瘍が気管内まで進展しているのは一般的ではない。Marksらは、29例中4例で広範囲の被膜浸潤を認めたと報告するにとどまっております⁶⁾、またJeglumらは、犬の甲状腺癌16例中1例でのみ腫瘍の喉頭への浸潤を認めたと報告している⁴⁾。Brearleyらは、周囲組織に浸潤した犬の甲状腺癌13症例に対して外部放射線治療を行った場合の治療成績について、生存期間の中央値が96週(6~247週)で一年生存率は80%であると報告している¹⁾。Jeglumらの報告⁴⁾によると、完全切除できず生検にとどまった犬の甲状腺癌の症例に抗癌剤治療を実施したところ、生存期間の中央値は16週間であったと示されている。外科的切除が困難な症例において、抗癌剤による延命効果は放射線治療と比較すると低いと考えられる。以上の報告にもとづき、本症例は緩和的放射線治療を選択した。

本症例は放射線治療終了後約5ヶ月で再燃が認められ呼吸障害を生じた。再燃が比較的早期であった要因の一つとして放射線装置と総線量の違いが挙げられる。Brearleyらの報告¹⁾では高電圧放射線装置を使用した4 MeVのX線、1回線量9 Gyで合計36 Gy照射されているが、本症例は常用電圧放射線装置による治療で200 kV 10 mA 3 Gy 3方向3回照射であった。シスプラチンを併用することでRT効果の増強を試みたが、腫瘍深部へのX線到達と総線量が不十分であったことが要因の一つであったと思われる。また、症状が落ち着いた時点で追加照射を試みることで、進行を遅らせる可能性があったと考えられた。

再燃が確認されたことで、後に原発巣の拡大によって気道閉塞、採食・嚥下困難を呈することが予測された。RT終了後約5ヶ月で呼吸障害を認めたため、原発巣増大による気道閉塞を回避するため、緩和処置として永久気管開口術を実施した。この時点

でRTの追加照射を選択しなかった理由として、気道確保が困難であること、治療効果に即効性がないこと、前回以上の治療効果が望めないことが挙げられた。有効な局所制御が望めないため、我々は即座に気道を確保できる永久気管開口術を選択した。永久気管開口術の術後経過は、気管内径、感染の有無など症例の状態と、気管開口部の大きさや気管粘膜と皮膚の癒合状態に左右される。気管内径が小さい症例や感染を伴う症例では、積極的なネブライジングや吸引処置などが必要である。また、粘膜と皮膚の吻合が不完全な場合は肉芽形成による開口部の狭窄が生じ得る。本症例では、順調な経過をとり、開口部周辺の被毛の成長に合わせて剃毛し、開口部に付着した分泌物を清掃することで呼吸路の維持が可能であった。

RT終了後12ヶ月(術後7ヶ月)目には、腫瘍が浸潤した気管は完全に閉塞しており、永久気管開口術を実施していなければ生存は厳しい状況であったと考えられた。気道の確保によって自宅での生活を良好に過ごすことが可能となり、QOL (quality of life) が改善して、術後約15ヶ月という長期間生存可能であった。本症例の死因は肺転移巣の進行による呼吸状態の悪化と考えられる。生存期間はBrearleyらが報告した¹⁾中央値にはおよばなかったが、病期の進行度を考慮すると、永久気管開口術を実施することで得られたその後の生存期間は本症例にとって有益であったと考えられる。

また、嚥下障害に対しては早い時期での胃瘻チューブの設置がより有用であったと思われる。早期の栄養補助管理が可能であれば、より良い状態で維持できたかもしれない。

文 献

- 1) Brearley, M.J., Hayes, A.M. and Murphy, S. (1999): Hypofractionated radiation therapy for invasive thyroid carcinoma in dogs: a retrospective analysis of survival. *J. Small. Anim. Pract.* 40: 206-210.
- 2) Carver, J.R., Kapatkin, A. and Patnaik, A. (1995): A comparison of medullary thyroid carcinoma and thyroid adenocarcinoma in dogs: a retrospective study of 38 cases. *Vet. Surg.* 24: 315-319.
- 3) Eliachar, I., Levine, S.C. and Tucker, H.M. (1986): A modified technique for tubeless tracheostomy. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 94: 548-552.
- 4) Jeglum, K.A. and Shereat, A. (1983): Chemotherapy of canine thyroid carcinoma. *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.* 2: 96-98.
- 5) Leav, I., Schiller, A.L., Rijnberk, A., Legg, M.A. and der Kinderen, P.J. (1976): Adenomas and carcinomas of the canine and

-
- feline thyroid. *Am. J. Pathol.* **83**: 61–93.
- 6) Marks, S.L., Koblik, P.D., Hornof, W.J. and Feldman, E.C. (1994): ^{99m}Tc-pertechnetate imaging of thyroid tumors in dogs: 29 cases (1980-1992). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **204**: 756–760.
- 7) Patnaik, A.K. and Lieberman, P.H. (1991): Gross, histologic, cytochemical, and immunocytochemical study of medullary thyroid carcinoma in sixteen dogs. *Vet. Pathol.* **28**: 223–233.
- 8) Withrow, S.J. and Vail, D.M. (2007): *Tumor of the Endocrine System: Small Animal Clinical Oncology*, 4th ed., pp. 591–596. Saunders, St. Louis.