

原 著

血管肉腫により心タンポナーデを呈した犬の1例

小林沙織 荻野朋子 神志那弘明
御領政信 安田 準 佐藤れえ子

要 約

心タンポナーデを起こした9歳の犬に対し、精査したところ、右心耳および脾臓尾側部に腫瘤病変が認められた。病変部位および凝固しない血様心膜液の性状から血管肉腫が強く疑われた。心臓に対する支持療法のみで102日間生存したが、その際、救急措置として血様心膜液の自家血輸血が有効であった。剖検後、病理組織学的に右心房由来と考えられる多発性転移を伴う血管肉腫と診断された。

キーワード：犬，心タンポナーデ，血様心膜液，血管肉腫

症 例

症例は、著者が飼育しているラブラドルレトリバー、去勢雄、9歳6カ月、体重32.25 kgで、屋内・複数（妹犬と同居）飼育、毎年フィラリア予防および8種混合ワクチン接種を行っていた（図1）。

既往歴は左側肋軟骨部をはじめとする全身皮下における多発性脂肪腫であった。来院前日、山歩き中に急な階段を駆け下りた後、後肢がふらつき立てなくなった。しばらくして立て



図1 症 例

るようになり帰宅したが、一晩中落ち着かず、異常な飲水欲を呈していたという主訴であった。

診 断

来院時には、浅速呼吸で全身の冷感を呈しており（体温37.1℃、特に耳介および腹部）、聴診では心音は微弱かつ頻脈傾向（160回/分）で、股動脈は触知不可能であった。臨床症状から心タンポナーデを疑い、酸素吸入を行いながら、血液検査、X線検査および検査エコーを実施した。血液検査所見では、分葉好中球主体の白血球の中等度増加（症例犬の正常時6000-7000/ μ l）、炎症マーカーCRPの増加、軽度の有核赤血球の

表1 血液一般および生化学検査所見

WBC (／ μ l)	14500	ALT (U/l)	300.3
Seg-N	14065	AST (U/l)	155.6
Lym	145	ALP (U/l)	438.2
Mon	435	γ GTP (U/l)	5.4
RBC (／ μ l)	7870000	LDH (U/l)	284.7
軽度の有核赤血球		T-Bil (mg/dl)	0.15
Hb (g/dl)	16.4	CRP (mg/dl)	2.5
PCV (%)	46	チミジンキナーゼ (U/l)	4.7
PLT (／ μ l)	217000	TP (g/dl)	6.4

出現，肝酵素の増加およびLDHの増加が認められた（表1）．この際，体表リンパ節腫大はなく，血清チミジンキナーゼ濃度は正常範囲内であった．X線検査では，心陰影の拡大および円形化が見られるとともに，胸水および腹水が疑われた（図2）．さらにエコー検査では，高度に貯留した心膜液が認められ，心拍動を阻害している状態で特に右心系で顕著であった（図3）．第3相心タンポナーデの状態と判断し，直ちに心膜穿刺により心膜液を260ml抜去した．心膜液は暗赤色の血様液であり，凝固せず，少数の有核赤血球を含む血液成分が主体を成していた．心膜液は末梢血の血球割合とほぼ同様であったが，腫瘍細胞は認められなかった（その後，数回に渡り心膜液を検査したが，いずれも腫瘍細胞は検出されなかった）．心膜液抜去および酸素吸入により頻脈および浅速呼吸が改善したため，さらにエコー検査を進めたところ，腹水と共に，左腎臓頭側の脾臓尾側部に低エコー



図2 胸部X線腹背像（左）および腹部ラテラル像（右）

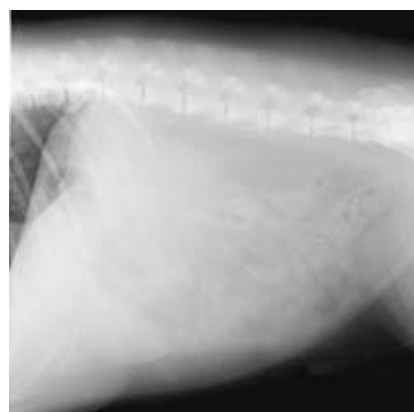


図3 心膜液貯留（点線部）

を示す直径2 cmの結節病変が2カ所認められた（図4）．さらに，大動脈に接した右心耳にカリフラワー状の腫瘤があり，右心房壁に一部浸潤している像が見られた（図4）．臨床症状，右心耳および脾臓における腫瘤の存在ならびに凝固しない血様心膜水の貯留から，血管肉腫（ステージII）による心タンポナーデが強く疑われた．

治療方針

本症例では，右心耳のみならず右心房壁へ病変が浸潤していたことから，右心耳の部分切除術の適用外と判断し，手術の希望はあったものの手術は断念せざるをえなかった．さらに，血管肉腫と仮診断した場合，病変切除なしでの化学療法では生存期間の有意な延長は報告されていないため，心臓に対する支持療法を行うことになった．すなわち，心膜液貯留時の心膜穿刺による液の抜去，免疫調節物質のひとつである β グルカンの投与，抗生物質，コエンザイムQ10，肝保護剤，心膜液貯留時には止血剤の投与を行うこととした．

治療経過

初診時，胸水および腹水の貯留から利尿剤（フロセミド）および血管拡張剤（硝酸イソソルビド，後日ピモベンダン）を使用した．これらの投薬により，胸水および腹水の貯留は消失したが，虚脱，呼吸浅速および頻拍等が出現し，

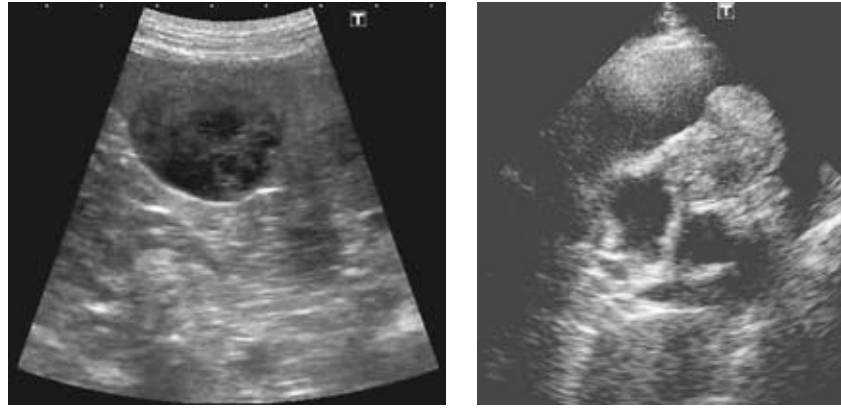


図4 エコー検査所見（左：脾臓尾側部における低エコー性結節状病変，右：右心耳におけるカリフラワー状腫瘍）

全身状態が悪化したため、使用を中止した。その後一般状態は回復したが、1～6日おきに心膜液貯留による頻拍や四肢冷感、呼吸浅速、多飲および嘔吐の症状が出現し、エコーガイド下にて心膜液を200～300ml抜去した。しかし頻回の心膜液抜去により、第16～29病日ならびに37病日には失血性貧血に陥ったため、クロスマッチで適合した妹犬から計4回、ビーグル犬から1回の全血輸血を実施した。この時から心拍60回/分の徐脈が続いた。その後、心膜液貯留頻度が増し（心エコー検査では腫瘍の大きさが次第に増加）、供血犬の確保が困難となったため、第48病日に心膜液を用いた自家血輸血に踏み切った（輸血の定法に従い、クエン酸ナトリウムを添加したシリンジにて無菌的に心膜液を採取した）。自家血輸血後に行った心エコー検査では心膜液の貯留は増加しておらず、症例の状態は非常に落ち着いていた。本症例において、心膜液を全て抜去すると数時間後には元の貯留量に戻ってしまうため、3分の1程度の100mlを抜去するようにしたところ、貯留速度が延長し、1週間に一度の抜去で維持が可能となった。自家血輸血を始めてから心拍数は100～115回/分となり、その後、食欲は減退しているものの小康状態を保っていた。第73病日には発咳が認められるようになり、心エコー検査では腫瘍の増大が確認された。食欲廃絶となってからは、ペースト状にした高栄養のドライフードを1日2回

必要カロリー分の強制給餌を行い、第101病日まで小康状態が続いていた。第102病日の朝に心膜液を抜去後、自家血輸血を実施したが、起立が多少困難になっており、同日の夕方に死亡した。翌日、岩手大学獣医病理学研究室にて剖検を実施した。心底部において手拳大の暗赤色巨大腫瘍（10×9×8cm）の形成、心外膜において暗赤色腫瘍の密発（図5）と心膜液240mlの貯留が認められた。さらに、胸壁、肺および横隔膜漿膜面において最大母指頭大にいたる暗

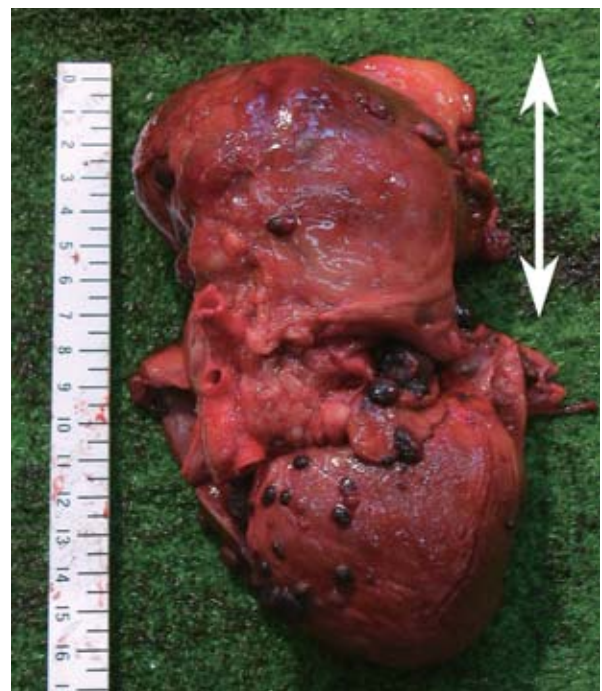


図5 心臓腫瘍。右心耳は完全に腫瘍組織に置換されており、心室よりも大きくなっている（矢印）。心外膜には最大小指頭大に至る赤色腫瘍が多発している。



図6 脾臓腫瘍. 最大10×7.5×4.5cmに至る転移性腫瘍が認められる.

赤色腫瘍の密発が見られた。また、脾臓には最大10×7.5×4.5cmの転移性と思われる暗赤色腫瘍があったが、出血や破裂等は認められなかった(図6)。さらに、肝臓、膵臓、腎臓、空回腸、腸間膜に転移性と思われる赤色腫瘍の散発が認められた。腫瘍のヘマトキシリン・エオジン(HE)染色標本の病理組織学的検索では、小さな管腔を形成するように配列する様々な大きさの卵円形から紡錘形の腫瘍細胞が認められ(図7, 8)、他の臓器組織における腫瘍も同様の腫瘍細胞から形成されていた(図9)。このことから、右心房由来と考えられる多発性転移を伴う血管肉腫と診断された。

考 察

心タンポナーデは、心膜液貯留により心膜腔

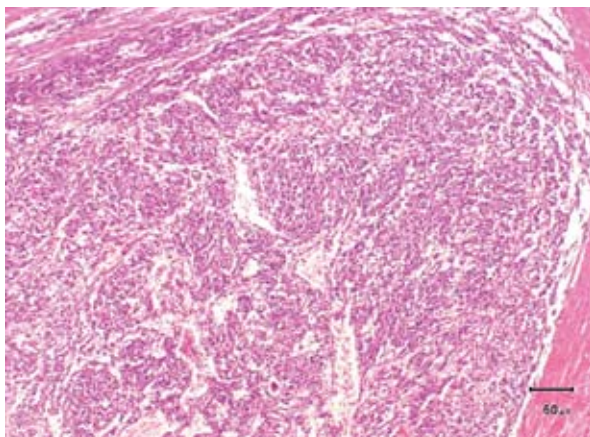


図7 心臓腫瘍部. HE染色. 小管腔形成性の紡錘形細胞から成る腫瘍組織.

内圧が心拡張期圧を超えた結果、特に右心系の拡張期充満が著しく制限され心拍出量が減少した状態である。心タンポナーデの後天性の原因のうち、約70%が腫瘍からの出血によるものと言われている[1]。この場合の心膜液は、ほぼ血液に近い性状を呈し、凝固しないという特徴を有する。心臓腫瘍としては、血管肉腫、大動脈体腫瘍、心膜中皮腫の発生が多いとされている[1]。本症例は、病変の部位から血管肉腫が強く疑われていたが、病理組織学的に心臓原発の血管肉腫による心タンポナーデであったことが確定された。本症例では、右心耳に発生した血管肉腫からの出血による心膜液貯留が、心膜腔内圧の上昇を引き起こし、さらに、拡張期の還流障害を生じさせていたことが考えられた。心拍出量の低下により、心収縮力増強による駆出率増大と心拍数の増加が生じ、また、血圧低

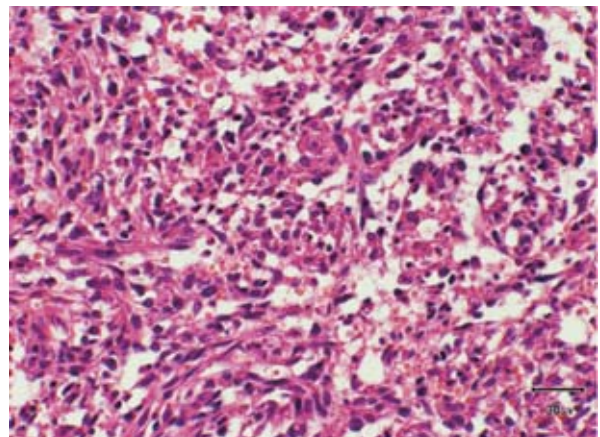


図8 図7の拡大像.

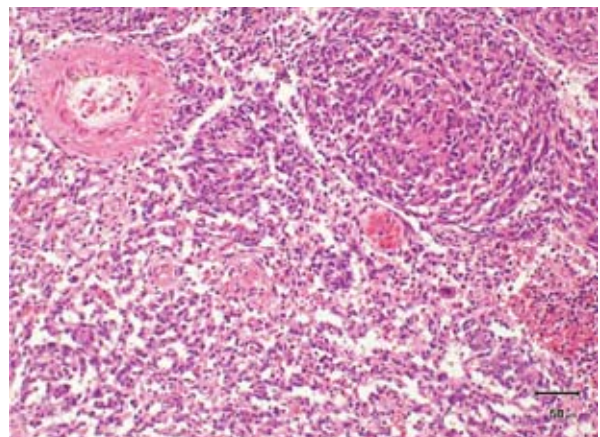


図9 脾臓の腫瘍部. HE染色. 心臓部腫瘍と同様に小管腔形成性の腫瘍細胞が認められる.

下および体液喪失を補うための飲水量の増加が起きていたと考えられた。初診時に、胸腹水の治療を目的として利尿剤および血管拡張剤を投与した結果、一般状態が悪化したが、これは利尿剤および血管拡張剤が心拍出量をさらに減少させ、血圧低下を増悪させたことによるものだと考えられた。また、心タンポナーデが発現時、本症例では、好中球を主体とした白血球数の増加およびCRPの増加、有核赤血球を伴う再生性貧血、うっ血性心不全による肝酵素の上昇が認められ、心タンポナーデ時に一般血液検査で炎症および再生性貧血、2次的な肝酵素活性の上昇が認められるとする報告と一致した [2]。血管肉腫では、心膜液中に腫瘍細胞が剥離しにくい傾向があるとされており、本症例でも数回に渡る心膜液の検査において検出されたのは中皮細胞および末梢血液成分のみで、腫瘍細胞は検出されなかった。血管肉腫は血管内皮由来の腫瘍で、非常に侵襲性があり、特に心臓の血管肉腫は転移率が高い。本症例でも、初診時にはすでに右心房および脾臓に病変が認められていた。肺転移は、脾臓にのみ血管肉腫がある犬に比べ、脾臓と右心房の両部位にある犬では高率に認められ [3]、本症例においても102日間のうちに急速に肺や全身への転移が起こったものと考えられた。心臓由来の血管肉腫に対する治療に関しての報告は脾臓原発のものに比べて多くはない。外科的切除のみの治療では、完全切除ができ、X線検査で転移が認められなかった8頭の生存期間の中央値は2カ月だとする報告がある [4]。化学療法では、ドキソルビシンを基本としたプロトコールが用いられ、外科手術との併用により生存率を高めるとされているが、その場合の生存期間は3~12カ月との報告がある [4,5,6]。本症例では、右心耳のみならず心房壁への病変浸潤が認められたため、完全切除は不可能であり外科的切除は断念せざるをえなかった。化学療法についても検討したが、QOLなどを考慮し最終的には心臓に対する支持療法のみを行う

こととした。頻回に及ぶ心膜液抜去は失血性貧血を招き、輸血が必要となる。特に本症例のように体重30kgを越す大型犬であった場合、供血犬の確保が大きな課題となる。本症例では幸い血液型が一致した同腹犬が存在したため数回に渡る全血輸血を実施できていたが、次第に抗体が形成されたため、その後供血犬の確保が困難となった。救命処置のひとつとして、胸腹部の出血からの自家血輸血があるが、その場合、肉眼的に粒状物を含まない、出血後24時間以内の血液が適応となる [7]。今回、採取した血様心膜液が鮮やかな赤色で新鮮な出血を示唆していたことから失血性貧血により容態が悪化した際、緊急的に心膜液を使用しての自家血輸血に踏み切ったが、全血輸血後の状態と比べても自家血輸血後の容態は落ち着いており、死亡するまでの1カ月間に数回実施可能であった。心臓に対する支持療法のみでは1カ月以上奏功することは稀であるとされているが [3]、本症例では、貯留時の即時的な心膜液抜去、全血輸血もしくは自家血輸血および必要カロリーの強制給餌によって、初診時から102日間生存可能であった。したがって、血様心膜液による自家血輸血は救命措置のひとつとなりうると考えられた。また、心拍数の増加は、心膜液貯留増加を反映しており、鋭敏かつ重要な指標であった

[この報告は第129回岩手小動物臨床研究会 (IVC) にて発表されたものです。IVCは最終週の金曜日の夜に岩手大学で開催されており、開業の先生方のご参加をお待ちしています]。

引用文献

- [1] 鷺巣誠：第2章循環器疾患，7. 心膜の異常横隔膜ヘルニア，獣医内科学小動物編，岩崎利郎 他編，第1版，80，文永堂出版，東京（2005）
- [2] Ware WA: 11章心膜疾患，スモールアニマル・インターナルメディスン，長谷

- 川篤彦 他訳, 第1版, 180-192, インターズー, 東京 (2001)
- [3] Moore AS, Ogilvie GK: 第56章血管およびリンパ管の腫瘍, 犬の腫瘍, 桃井康行他訳, Ogilvie GK他編, 第1版, 449-463, インターズー, 東京 (2008)
- [4] Weisse C, Soares N, Beal MW: Survival times in dogs with right atrial hemangiosarcoma treated by means of surgical resection with or without adjuvant chemotherapy: 23 cases (1986-2000), J Am Vet Med Assoc, 226, 575-579 (2005)
- [5] de Madron E, Helfand SC, Stebbins KE: Use of chemotherapy for treatment of cardiac hemangiosarcoma in a dog, J Am Vet Med Assoc, 190, 887-891 (1987)
- [6] Hammer AS, Couto CG, Filppi J: Efficiency and toxicity of VAC chemotherapy (vincristine, doxorubicin, and cyclophosphamide) in dogs with hemangiosarcoma, J Vet Intern Med, 5, 160-166 (1991)
- [7] Mathews KA, Scott H: 第28章血液／血漿成分の輸血, 血液小動物の救急療法マニュアル, 安川明男 訳, Mathews KA編, 第1版, 214-227, インターズー, 東京 (1999)

文 献 抄 録

魚類と豚に対するメラミンおよびシアヌル酸の実験的給餌による腎臓への影響の評価

Reimschuessel R, Giesecker CM, Miller RA, Ward J, Boehmer J, Rummel N, Heller DN, Nochetto C, de Alwis GK, Bataller N, Andersen WC, Turnipseed SB, Karbiwnyk CM, Satzger RD, Crowe JB, Wilber NR, Reinhard MK, Roberts JF, Witkowski MR (動物薬センター, アメリカ食品医薬局, アメリカ) *Am J Vet Res*, 69, 1217-28 (2008)

動物に対するメラミンおよびトリアジン関連化合物であるシアヌル酸の単独または混合給餌により, 実験的に腎臓結晶が誘導されるかどうか判定し, 実験的に誘導された腎臓結晶とトリアジン関連腎不全を呈した猫の腎臓結晶との比較を行った. 魚類75個体 (ティラピア21, ニジマス24, アメリカナマズ15, 大西洋サーモン15), 豚4個体, 腎不全を呈し安楽殺された猫1個体を用いた. 魚類および豚に各設定量のメラミン (400mg/kg), シアヌル酸 (400mg/kg), またはメラミンとシアヌル酸の混合物 (各400mg/kg) を1日

1回, 3日間投与し, 投与終了後1, 3, 6, 10および14日目に安楽殺した. 生材料, 凍結およびホルマリン固定された腎臓について結晶の検査が行われた. 可食部の組織は, 残留分析のために収集された. 結晶の組成は, ラマン分光法および親水性相互作用液体クロマトグラフィー・タンデム型質量分析法により検査された. メラミンとシアヌル酸の混合物を給餌された全ての個体において, 猫で認められたものと同様の金色から茶色を呈す放射状および小球状 (スフェルライト状) の腎臓結晶が認められた. 猫, 豚および魚類の腎臓結晶のスペクトル解析によりメラミンとシアヌル酸の複合結晶と一致した. 魚の可食部の組織において, メラミンとシアヌル酸の残留が認められた. メラミンおよびシアヌル酸は単独投与では毒性は低いが, 同時に投与されると甚大な腎臓結晶の形成を引き起こす. 後に発生する腎不全は, おそらくヒトの急性尿酸腎症と類似し, スフェルライト結晶により尿細管が閉塞される.

(岩手大学獣医病理学研究室)