

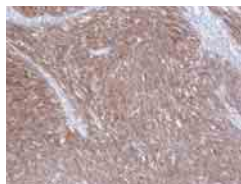
# 消化管間質腫瘍(GIST)と診断された イヌの臨床的特徴についての検討

優秀賞受賞  
2011年  
獣医師麻酔外科学会

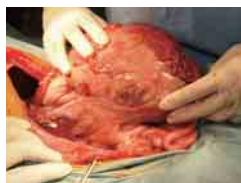
腫瘍科医長 市川 美佳

## はじめに

消化管間質腫瘍(Gastrointestinal stromal tumor:GIST)とは、消化管筋層内にあるカハール介在細胞が腫瘍化した粘膜下腫瘍の一つで、病理組織学的に免疫組織学的検査によって確定診断されている。カハール介在細胞は消化器の蠕動運動に関与し、人医療においては、GISTの70%は胃に発生し、その発生には肥満細胞腫などと同様に *c-kit* 遺伝子発現の変位が関連するとされている。そのため、メシル酸イマチニブ(グリバック®)による内科療法が奏功するとされ、臨床的にも診断意義が高くなっている。犬では、1997年に初めて病理組織学的な報告(\*)がされたが、その臨床的特徴については明確になっていない。そこで、今回我々は、当施設で病理組織学的にGISTと診断され、主に外科的切除された14例の臨床的特徴および予後成績、今後の治療戦略について検討した。



免疫組織学的検査による  
KIT蛋白陽性例



十二指腸発生GIST

(\*) R.G. LaBock et al.:Immunohistochemical Staining Characteristics of Canine Gastrointestinal Stromal Tumors. Vet Pathol 34:303-311(1997)

## 症例

2009年1月31日から2010年4月3日までに当センターを受診し、病理組織学的にGISTと診断された14症例を調査した。犬種はゴールデン・レトリバー5頭(35.7%)、ミニチュア・ダックスフントおよび柴が各2頭(各14.2%)、その他スタンダード・プードル、アメリカン・コッカー・スパニエル、キャバリア・キング・チャールズ・スパニエル、ヨークシャー・テリア、雑種が各1頭(各7.1%)であった。性別は雄7頭(内未去勢雄3頭)、雌7頭(内未避妊雌1頭)で、年齢の平均値は10.5歳(6歳~13歳)だった。臨床徴候の有無は以下の通りであった。

- 〈臨床徴候〉・消化器疾患・腫瘍疾患の臨床徴候あり(11/14)  
 消化器徴候(嘔吐・下痢・腹痛など)(4)  
 腫瘍からの出血による貧血・下血(3)  
 腹囲膨満(腹腔内巨大腫瘍)(4)  
 ・臨床徴候なし(偶発的に発見)(3/14)

## 臨床的特徴;各検査所見

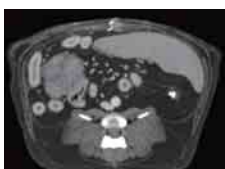
臨床的特徴としては、消化器疾患や腫瘍と関連する臨床徴候のあったものが11例、このうち腹囲膨満を伴う腹腔内巨大腫瘍が確認されたものが4例、腸穿孔が確認されたものが3例、腸重積が1例、消化管腫瘍からの出血による貧血を認めた例は3例であった。他疾患で来院し、偶発的に発見されたものが3例であった。



空腸発生(超音波検査像)

腫瘍の特徴および発生部位としては、超音波検査により、消化管または消化管外側に発生する腫瘍が確認され、比較的大型化している傾向があった。発生部位は、小腸発生が8例(うち1例は十二指腸)、盲腸発生が6例だった。確認方法としては、超音波検査およびCT検査にて確認できた症例が7例、外科手術時に発生部位を確認できた例が7例であった。

遺伝子検査では、14例のうち、9頭で遺伝子検査を実施、そのうち3頭で *c-kit* 遺伝子変異(30%)があった。



CTでは発生部位が確認できなかった空腸発生の腫瘍

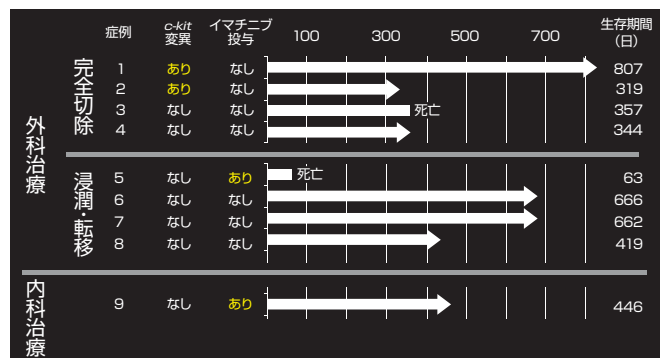


## 治療および予後

14症例のうち13例は外科治療(小腸吻合または盲腸切除)を施し、うち1例は追加治療として術後内科治療(メシル酸イマチニブ投薬)を行った。1例は飼い主が外科治療を希望せず、内科治療のみを行った。外科治療症例は周術期の死亡例はなかった。生存期間は2009年1月31日から2010年5月31日までに来院し、他疾患が死因であることが明らかでない2例を除いた9例で評価した(外科治療8例、内科治療1例)。1年生存率は77.7%(7/9)、2年生存率は77.7%(7/9)であった。

調査期間は319日から807日で、調査期間終了までに死亡が確認されているものは2例(63日、63日)であり、残り7例は調査終了時生存が確認された(807日、319日、344日、666日、662日、419日、446日)。*c-kit* 遺伝子変異がなかった5例のうち調査期間終了までに死亡が確認されたものは1例(357日)であり、4例は調査終了時生存が確認され(666日、662日、419日、344日)、期間内においては中央生存期間には到達しなかった。

また、各治療要因と生存期間の相関については、外科治療か内科治療か、浸潤転移が認められたかどうか、*c-kit* 変異が発現しているか等の要因と生存期間の相関については、顕著な差は見られなかった。



## 考察

症例の来院理由の調査結果から、本腫瘍は既存の症例報告にもあるように消化器症状を伴い大型化することが多かったが、腸穿孔例はあるものの腸閉塞を認めた例はなかった。この結果は消化管の筋層に発生し、消化管内側ではなく外側に向かって増殖するためと考えられ、ヒトのGISTの特徴と類似していた。また、人と異なる点としては、今回検討した限りでは、人で報告されているように、*c-kit* 遺伝子変異が多く認められず、人と犬での病態や発現メカニズムは異なるものと推察され、イマチニブ投与の有無と予後は関連しない可能性があるかと推察された。また、発生部位も人が胃で発見されるのと異なり腸で多く認められた。今回の調査により判明した犬における臨床的意義としては、腹腔内播種または転移を認める例でも、治療により長期生存する可能性があるものと考えられる。他の消化管腫瘍より予後が良いため、飼主へのインフォームドコンセントの際により正確な予後情報を示すことが出来ると考えられた。これらの点については、引き続き症例情報を蓄積していきたい。

## ご紹介いただいた際には

消化管内の巨大腫瘍の場合、飼主の中には、あきらめてしまうケースがあります。犬のGISTでは、巨大腫瘍として発見されることがほとんどですが、生存期間は比較長く、術後の予後も比較的良好であることから、飼主に対し、治療をあきらめないように今後、インフォームドコンセントに役立てていきたいと考えています。