

洞不全症候群を併発した脾臓腫瘍にペースメーカーの 植え込みを実施した犬の1例

草場祥雄^{1)†} 平川 篤²⁾ 草場晴奈¹⁾ 草場治雄¹⁾ 町田 登³⁾

- 1) 福岡県 開業 (室見動物病院：〒814-0015 福岡市早良区室見1-11-9)
2) 福岡県 開業 (ペットクリニックハレルヤ：〒811-2304 糟屋郡粕屋町大字仲原2544-1)
3) 東京農工大学共同獣医学科 (〒183-8538 府中市晴見町3-8-1)

(2016年1月29日受付・2016年5月23日受理)

要 約

失神を主訴にミニチュア・シュナウザー (避妊雌, 12歳, 体重5.1kg) が来院し, 聴診にて徐脈性不整脈が確認されたため, 各種検査を実施した. 血液検査では貧血及び中性脂肪の高値が認められ, 甲状腺ホルモンも含めて他の項目に異常はなかった. 腹部超音波検査にて脾臓腫瘍が確認され, 心電図検査では洞性徐脈及び洞停止が確認された. そのため, 失神の原因を明確にするためにアトロピン負荷試験及びホルター心電図検査を実施した. その結果, 洞不全症候群による失神と診断した. 第15病日に脾臓摘出術及びペースメーカー植え込み術を同時に行い, その後失神は消失した. 脾臓腫瘍は術後の病理組織学的検査で血管肉腫と診断され, ドキソルビシン, シクロフォスファミドによる化学療法で維持したが, 術後358病日に自宅で斃死した. ——キーワード: 犬, 洞不全症候群, 脾臓血管肉腫.

-----日獣会誌 69, 607~611 (2016)

犬の脾臓腫瘍は高齢犬に発生が多く, 血管肉腫, リンパ腫, 血管腫などがあり, 脾臓腫瘍に関連した不整脈も報告されている [1]. 一方, 洞不全症候群 (Sick Sinus Syndrome: SSS) は, 洞房結節で発生した興奮が心房へ伝達されないか遅延することにより, 心不全, 虚脱, 失神などの臨床症状を示す. この疾患の好発犬種は高齢のミニチュア・シュナウザーの雌である. SSSは内科療法に対する反応に乏しいため, 永久的なペースメーカー植え込み (Pacemaker Implantation: PMI) が最も有効な治療法とされている [2]. しかしながら, わが国では, コスト面からPMIはそれほど多く実施されていないのが現状である. 過去にはミニチュア・シュナウザーのSSSにPMIを行った報告がある [3]. さらに, SSSにPMIを実施後に脾臓腫瘍がみつきり, 脾臓摘出を行った報告もある [4]. しかし, PMIと脾臓摘出を同時に行った報告はみあたらない. 今回われわれは, 失神を主訴に来院したミニチュア・シュナウザーに遭遇し, 各種検査から, SSSを併発した脾臓腫瘍と診断し, 脾臓摘出とPMIを同時に実施したので, その治療概要を報告する.

症 例

症例はミニチュア・シュナウザーの12歳, 避妊雌である. 散歩中に倒れたという主訴で来院した. 身体検査では, 聴診にて, 心拍数54回/分, 心雑音を伴わない徐脈性不整脈を聴取した. 発作の既往歴はなく, 神経学的検査は正常だったため, 各種検査を行った. 既往歴として6歳8カ月時に左側乳腺全摘出術 (良性混合腫瘍), 8歳4カ月時に膀胱結石摘出術が行われていた.

血液検査では赤血球数 $429 \times 10^4 / \mu\text{l}$, ヘマトクリット値 29.1% と貧血を呈し, 血小板数 $10.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と血小板減少も認められた. CRPは6.6mg/dlと高値を示した. コレステロール 339mg/dl, 中性脂肪 >500mg/dl と高脂血症も併発していた. 他の項目は甲状腺ホルモンも含めて参考範囲内であった.

X線検査では, 胸部に異常はなく, 腹部側面像で肝臓尾側に不透過性の亢進した塊状物 (図1) がみられた. 超音波検査では, 心臓に異常所見はなく, 腹部では脾臓と連続性のある混合エコー源性で血流の乏しい $55 \times$

† 連絡責任者: 草場祥雄 (室見動物病院)

〒814-0015 福岡市早良区室見1-11-9

☎ 092-822-6602 FAX 092-822-6608

E-mail: a-kusaba@muromiah.org

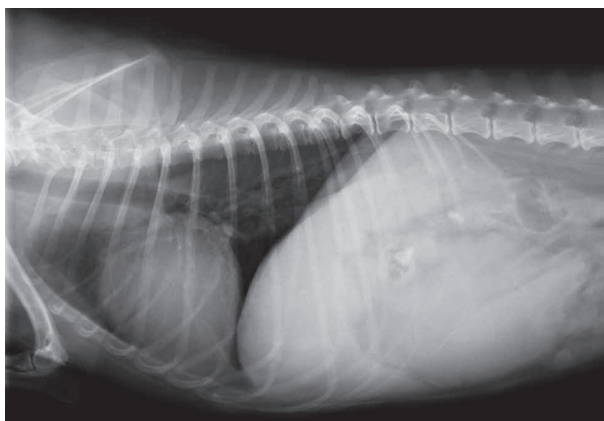


図1 X線側面像
肝臓尾側に不透過性亢進の塊状物がみられた。



図2 腹部超音波所見
脾臓と連続性のある混合エコー源性で血流の乏しい55×63mmの腫瘍が確認された。

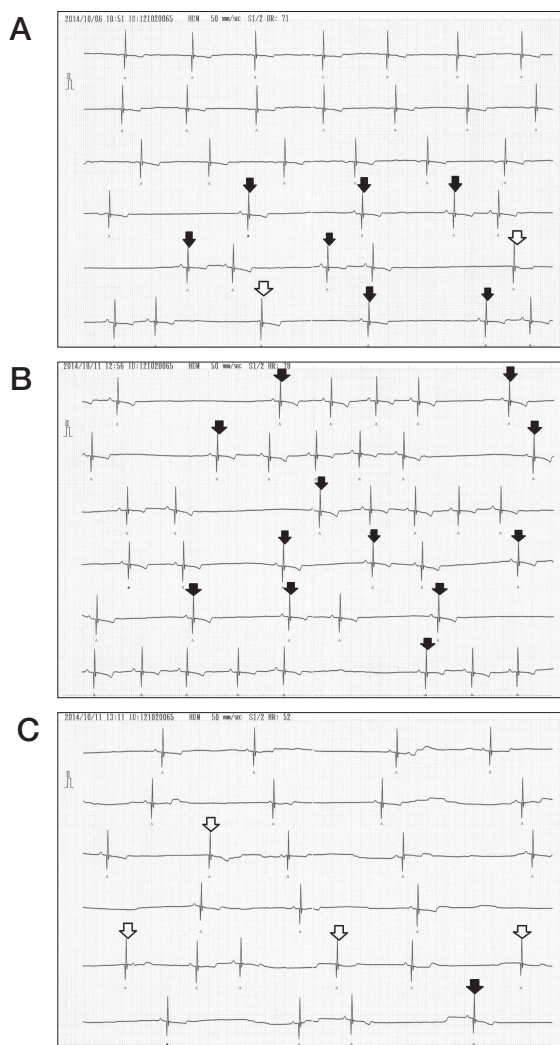


図3 心電図検査所見
A: 初診時 B: アトロピン負荷前
C: アトロピン負荷 15 分後
初診時の心電図では、補充収縮（白矢印）及び洞停止（黒矢印）が頻繁にみられる。アトロピン負荷前及び負荷後の心電図においても、心拍の上昇は認めず、洞停止（黒矢印）や補充収縮（白矢印）がみられた。

63mmの腫瘍（図2）が確認された。

心電図検査では、心拍数71回/分と洞性徐脈を呈し（図3A）、さらに洞停止も認められた。そこで3日間のホルター心電図検査を実施した。その結果、総心拍数6～7万回/日（平均60回/分位）と慢性徐脈を呈し、3日間における5秒以上の洞停止は8回（1日目が3回：5.77秒、5.55秒、5.08秒、2日目が4回：5.82秒、5.73秒、5.63秒、5.12秒、3日目が1回：5.74秒）であった。アトロピン負荷試験では負荷前の心電図（図3B）と、アトロピン0.04mg/kg 静脈内投与15分後の心電図（図3C）を比較しても心拍数は上昇せず、また洞停止も出現しており、アトロピン負荷試験は陰性と判断した。以上よりSSSを併発した脾臓腫瘍と診断した。

第15病日に、脾臓摘出術及びPMIの同時手術を計画した。脾臓摘出が腹部正中切開であることや体重を考慮して、PMIは、腹部正中切開に胸骨正中切開を加えた横隔膜経由によるアプローチを計画した。当初は、頸静脈からの一時ペースングを行う予定であったが、麻酔導入後から心拍数が比較的安定していたため、まず腹部正中切開にてアプローチし、心拍が不安定になれば、胸骨正中切開を加えペースメーカー電極を心外膜に縫合する準備をしていた。しかしながら、心拍が比較的安定していたため、先に常法に従い脾臓摘出を行った。脾臓は一部壊死しているようにみえたが、破裂しておらず、腹壁や腹腔内リンパ節、肝臓には脾臓腫瘍の転移を疑う所見は認められなかった。次に正中切開を延長し、胸骨切開を行い開胸した。ペースメーカーの電極を心尖部の心外膜表面に縫合設置し（図4）、本体（Kappa KDR933、日本メドトロニック株式会社、東京）は左側最後肋骨の尾側腹壁に切開を加え、腹横筋と内腹斜筋の間にポケットを作成後、挿入し縫合した。その後、常法に従い閉胸・閉腹した（図5）。ペースメーカーの条件は、ペースングレート70回/分のVVIとした。術後39病日のペースング

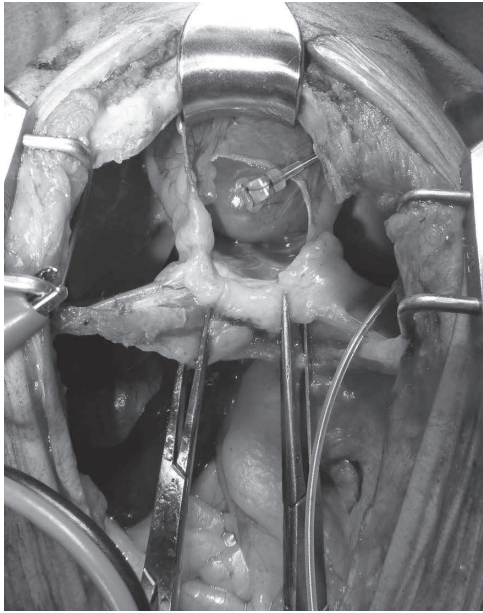


図4 手術所見
ペースメーカーの電極を心尖部の心外膜表面に縫合設置。

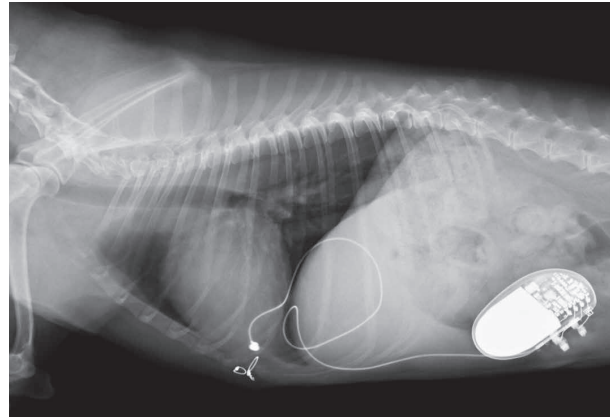


図5 術後のX線写真
ペースメーカー本体、電極ともに予定どおりの位置に設置されている。

替え維持していたが、術後358病日に自宅にて斃死した。飼い主の同意を得て、死後の病理組織学的検査を実施したところ、肝臓の腫瘍病変は血管肉腫の転移病巣と診断された。

考 察

今回の症例の主訴は失神であり、高齢のミニチュア・シュナウザーであることを考慮するとSSSが最も強く疑われた[2]。しかしながら、腹部超音波検査にて脾臓腫瘍の存在が明らかになった。脾臓腫瘍に関連した心室性不整脈の可能性も疑われたため[1]、失神の原因を明確にするために、各種検査を行った。

血液検査における赤血球数と血小板数の減少は、脾臓腫瘍内での出血に起因する慢性炎症による貧血と考えられた。T4、fT4、TSHが正常であったことから、甲状腺機能低下症による徐脈[5]を否定した。コレステロール及び中性脂肪の上昇も認められたが、ミニチュア・シュナウザーでは遺伝的な特発性高脂血症の存在が知られている[6, 7]。人と同じように高脂血症に起因する動脈硬化に伴う不整脈の可能性も示唆されてはいるが[8]、直接的な報告はまだみあたらないため関連性は除外した。次に画像診断では胸部・心臓に異常はなく、腹部において脾臓腫瘍が確認された。徐脈の原因となる迷走神経刺激をするような消化管障害や上部呼吸器の異常はなかった。ホルター心電図検査では、脾臓腫瘍に関連した心室性不整脈の発生はなく、慢性的徐脈と5秒以上の洞停止が多く確認された。アトロピン負荷試験にも反応はなかった。問診においても投薬歴などを聴取したが、薬物や中毒の可能性もなかった。以上より、今回の主訴である失神は、SSSが原因であると判断した。脾臓腫瘍が悪性である場合には長期予後は期待できない。また、術前に失神発作は生じなかったが、脾臓摘出術後のSSSによる失神発作を完全に消失させるためには、脾臓

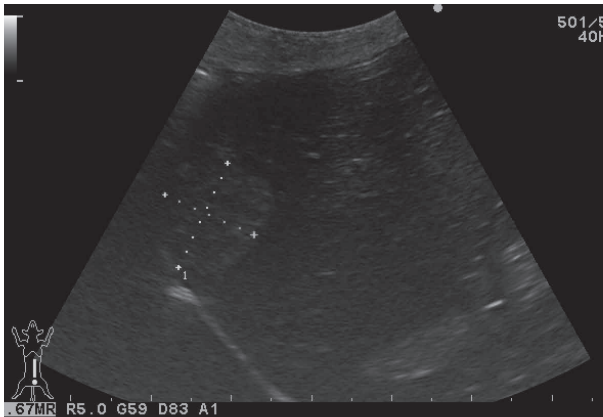


図6 術後170病日の超音波肝臓横断像
高エコー源性の結節が確認された。

率（ペースメーカー依存率）は68.0%、術後130病日のペーシング率は57.2%で、術後失神発作は生じていない。

脾臓腫瘍は、術後の病理組織学的検査で血管肉腫と診断された。手術時のTNM分類は破裂や転移病巣がないことからT₁N₀M₀、ステージIと診断した。化学療法を提案し、ドキシソルビシン1mg/kgの血管内投与を3週間ごとに計6回実施した。また、フィロコキシブ5.7mg/kg、1日1回を併用した。投与期間中のX線検査・超音波検査では転移所見は認められなかった。しかし、化学療法終了1カ月後の超音波検査で肝臓に高エコー結節が認められ（図6）、その2週間後には増大していた。脾臓血管肉腫の転移と考え、シクロフォスファミド15mg/m²、1日1回のメトロミック化学療法に切り

摘出とPMIの同時手術が最も有効であると判断した。

脾臓腫瘍は500頭の解析で良性・悪性がおよそ半分半分で、悪性腫瘍だったうちの約半数（全体の25%）が血管肉腫であったと報告されている [9]。また別の100頭の解析では1/3が良性、2/3が悪性で、悪性腫瘍だったうちの2/3（全体の43%）が血管肉腫とも報告されている [10]。ステージ分けはされていないが脾臓血管肉腫の生存期間中央値は、それぞれ脾臓摘出のみの場合1.8カ月、脾臓摘出後にドキシソルビシンによる化学療法を加えて3.0カ月、さらにシクロフォスファミドによるメトロノミック化学療法を加えて4.3カ月と報告されている [11]。またステージIに限った場合、脾臓摘出のみで生存期間中央値は5.5カ月とも報告されている [11]。今回の症例は、過去の報告よりも長く1年以上の生存期間が得られた。これは、今回の症例がステージIだった上に脾臓摘出後にドキシソルビシンによる化学療法を実施し、その後にシクロフォスファミドのメトロノミック化学療法を実施したことで予後が延長したと考える。また何よりも死亡するまで失神発作がまったく認められなかったことから、PMIが突然死予防やQOLの向上に十分に役立っていたと思われた。

高齢犬では、複数の疾患が合併することもあり、それぞれの病態や予後を含めた総合的な治療が必要となる。治療法については、飼い主と十分なインフォームドコンセントを行い、相互理解と信頼関係の構築が求められる。今回の症例は、脾臓腫瘍が血管肉腫であったにもかかわらず、生存期間中央値を大きく上回る生存日数が得られたことから、脾臓摘出とPMIを同時に実施したことが延命効果をもたらし、動物と飼い主のQOLに大きく貢献したものと示唆された。

引用文献

[1] Marino DJ, Matthiesen DT, Fox PR, Lesser MB, Sta-

- moulis ME : Ventricular arrhythmias in dogs undergoing splenectomy: a prospective study, *Vet Surg*, 23, 101-106 (1994)
- [2] Kavanagh K : Sick sinus syndrome in a bull terrier, *Can Vet J*, 43, 46-48 (2002)
- [3] Sisson D1, Thomas WP, Woodfield J, Pion PD, Luethy M, DeLellis LA : Permanent transvenous pacemaker implantation in forty dogs, *J Vet Intern Med*, 5, 322-331 (1991)
- [4] 福島隆治, 松本浩毅, 小山秀一, 山口美知雄, 根津欣典, 多川政弘, 内野富弥, 廣瀬 昶 : 脾臓摘出術を実施したペースメーカー植え込み犬の1例, *日獣会誌*, 61, 141-144 (2008)
- [5] Panciera DL : Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992), *J Am Vet Med Assoc*, 204, 761-767 (1994)
- [6] Whitney MS, Boon GD, Rebar AH, Story JA, Bottoms GD : Ultracentrifugal and electrophoretic characteristics of the plasma lipoproteins of miniature schnauzer dogs with idiopathic hyperlipoproteinemia, *J Vet Intern Med*, 7, 253-260 (1993)
- [7] Xenoulis PG, Suchodolski JS, Levinski MD, Steiner JM : Investigation of hypertriglyceridemia in healthy Miniature Schnauzers, *J Vet Intern Med*, 21, 1224-1230 (2007)
- [8] Xenoulis PG, Steiner JM : Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs, *Vet J*, 183, 12-21 (2010)
- [9] Spangler WL, Kass PH : Pathologic factors affecting postsplenectomy survival in dogs, *J Vet Intern Med*, 11, 166-171 (1997)
- [10] Johnson KA, Powers BE, Withrow SJ, Sheetz MJ, Curtis CR, Wrigley RH : Splenomegaly in dogs. Predictors of neoplasia and survival after splenectomy, *J Vet Intern Med*, 3, 160-166 (1989)
- [11] Wendelburg KM, Price LL, Burgess KE, Lyons JA, Lew FH, Berg J : Survival time of dogs with splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy with or without adjuvant chemotherapy: 208 cases (2001-2012), *J Am Vet Med Assoc*, 247, 393-403 (2015)

Pacemaker Implantation in a Dog with Concurrent Sick Sinus Syndrome
and a Splenic Tumor

Akio KUSABA^{1)†}, Atsushi HIRAKAWA²⁾, Haruna KUSABA¹⁾,
Haruo KUSABA¹⁾ and Noboru MACHIDA³⁾

- 1) *Muromi Animal Hospital, 1-11-9 Muromi, Sawara-ku, Fukuoka-shi, 814-0015, Japan*
2) *Pet Clinic Hallelujah, 2544-1 Nakabaru, Kasuya-cho, Kasuya-gun, 811-2304, Japan*
3) *Tokyo University of Agriculture and Technology, 3-8-1 Harumi-cho, Fuchu-shi, 183-8538, Japan*

SUMMARY

A 12-year-old neutered female Miniature Schnauzer weighing 5.1 kg was presented for a syncope evaluation (Day 1). Bradycardia was noted on auscultation, so a decision was made to initiate a series of clinical and laboratory tests. There was nothing unusual about the hematology and serum biochemistry results, including the thyroid hormone values, other than anemia and elevated triglyceride. The abdominal ultrasound revealed a splenic mass, and sinus bradycardia and sinus arrest were noted in the electrocardiograms. The Holter monitor and atropine response tests were performed, and these confirmed that syncope was indeed caused by sick sinus syndrome. On Day 15, pacemaker implantation and splenectomy were performed simultaneously. Syncope did not occur again after surgery. A histopathological evaluation of the splenic mass was performed, and hemangiosarcoma was diagnosed. The dog was put on adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy, but ultimately died at home on Day 358.

— Key words : Dog, sick sinus syndrome, splenic hemangiosarcoma.

† Correspondence to : Akio KUSABA (*Muromi Animal Hospital*)

1-11-9 Muromi, Sawara-ku, Fukuoka-shi, 814-0015, Japan

TEL 092-822-6602 FAX 092-822-6608 E-mail : a-kusaba@muromiah.org

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 69, 607 ~ 611 (2016)