

断脚を行ったヨツユビハリネズミの骨肉腫の1例

大橋銀河¹⁾ 松井李穂¹⁾ 木内 健²⁾ 渡邊謙一²⁾ 大橋英二^{1)†}

- 1) 北海道 開業 (あかしや動物病院: 〒089-0535 中川郡幕別町札内桜町 118-3)
 2) 帯広畜産大学グローバルアグロメディシン研究センター (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

(2021年2月3日受付・2021年4月30日受理)

要 約

2歳のヨツユビハリネズミ (*Atelerix albiventris*) に左前肢を大きく取り囲む硬い腫瘤を認めた。X線検査で、橈骨及び尺骨近位端の骨融解と腫瘤内部に透過性の低い領域を認めた。肩甲骨から断脚し、病理学的検査を実施した。橈骨及び尺骨近位部を破壊して増殖する腫瘍細胞が認められ、類骨を産生し、過ヨウ素酸シッフ陽性、アルシアンブルー陽性、マッソントリクロームに青染する間質組織を伴っていた。同細胞はVimentin及びS-100に陽性であった。以上の所見より骨性骨肉腫と診断した。経過は良好だったが、術後297日に肺転移像が認められ、術後312日に斃死した。病理解剖により骨肉腫の肺転移が確認された。本症例は、術後10カ月の良好な生存期間が得られ、ハリネズミの四肢に発生した骨肉腫には、断脚が有効な治療になり得ると思われた。——キーワード: 断脚, ヨツユビハリネズミ, 骨肉腫。

-----日獣会誌 74, 563~568 (2021)

ヨツユビハリネズミ (*Atelerix albiventris*) (以下「ハリネズミ」という) はアフリカハリネズミの一種で、エキゾチックペットを診療対象とする動物病院での診療機会が増えている [1]。骨肉腫は骨にしばしばみられる悪性腫瘍で、犬では骨の悪性腫瘍性病変の75%、猫では70~80%を占める [2]。しかし、ハリネズミでの発生はまれで、国内での報告はない。ハリネズミの骨肉腫の発生部位としては、頭蓋骨、肋骨、椎骨、肩甲骨あるいは骨外性のものが報告されている [3-7]。しかし、四肢に発生した骨肉腫の報告は肩甲骨の1例 [5] のみで、外科的摘出が奏功した報告は骨外性骨肉腫 [6] を除き認められない。今回、われわれはハリネズミの左前肢に発生した骨肉腫に対し断脚を実施し、10カ月の良好な生存期間が得られたため、概要を報告する。

症 例

症例は、一般家庭で飼育されていたハリネズミ、2歳、雌、体重416g、食餌はハリネズミ専用のドライフードとミルワームで、左前肢の腫脹を主訴に来院した (第1病日)。元気・食欲は正常であり、栄養状態も良好であった。視診・触診において左前肢全体が硬結感のある腫瘤

表 血液検査所見 (第2病日)

項 目	測定値	平均値±SD
WBC ($10^9/l$)	2.35	1.1±6
RBC ($\times 10^{12}/l$)	5.12	6.0±2.0
Hb (g/dl)	10.4	12.0±2.8
PCV (%)	29.2	36±7
TP (g/dl)	5.1	5.8±0.7
BUN (mg/dl)	23.0	27.0±9
CRE (mg/dl)	0.4	0.4±0.2
IP (mg/dl)	7.3	5.3±1.9
ALT (IU/l)	66	53±24
ALP (IU/l)	172	51±21
T-BIL (mg/dl)	0.2	0.3±0.3
GLU (mg/dl)	196	89±30
Ca (mg/dl)	9.6	8.8±1.4

に置換されており、肢端部は屈曲していた。X線検査では、腫瘤は左手根部から上腕骨遠位部全体を取り囲むように存在し、内部にはX線透過性の低い領域が認められた。橈骨及び尺骨近位部が不鮮明であり、骨への浸潤が疑われた (図1)。明らかな肺転移像は認められなかった。翌日に血液検査 (表) を行ったところ、総白血球数とALPの増加が認められ、同日に断脚を行った。麻酔

† 連絡責任者: 大橋英二 (あかしや動物病院)

〒089-0535 中川郡幕別町札内桜町 118-3

☎ 0155-21-5116 FAX 0155-21-5119

E-mail: tino-mero-coro@netbeet.ne.jp

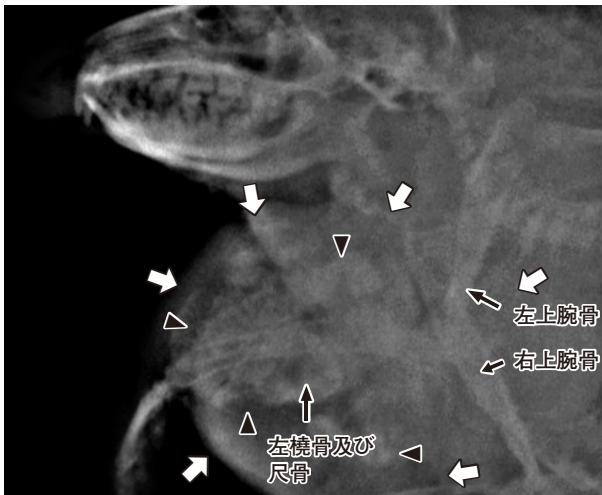


図1 X線 (LR) 像

左橈骨及び尺骨を中心に取り囲むように腫瘍性病変が存在 (白抜き矢印)。腫瘍辺縁部の境界は不明瞭。腫瘍内には矢頭で示す硬化像が散在する。

は酸素及びイソフルラン (イソフル, ゴエティス・ジャパン(株), 東京) をBOX 導入後, マスクで維持し, 同時に乳酸リンゲル液 25ml/kg (ソルラクト, テルモ(株), 東京), メロキシカム 0.3mg/kg (メタカム注, ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン(株), 東京), プレネロフィン 30 μ g/kg (レペタン注, 大塚製薬(株), 東京), トラネキサム酸 10mg/kg (トランサミン注, 第一三共(株), 東京), ファモチジン 10mg/kg (ファモチジン注, 沢井製薬(株), 大阪) 及びセフォキシムナトリウム 8mg/kg (コンベニア注, ゴエティス・ジャパン(株), 東京) を皮下注射した。切皮は肩甲棘に沿って背側から開始し, 肩関節部から腋窩部を通して肩関節部へ戻るように行った。肩甲骨周囲に沿って筋切開を行い, 次に上腕骨を体幹から外側へ引き上げながら肩甲骨内側部と体幹を分離した。適宜パイポーラを使用することで出血は容易にコントロールできた。術中の肉眼的観察及び触診により, 腫瘍は上腕骨近位部に及ばず, 十分なマージンを確保できた。切除した左前肢の重量は 75g であった (図2)。術後は, 化学療法等の抗がん治療を行わなかったが経過は良好で, 三肢で歩行が可能であった。術後 211 日に, 一般状態は良好であったが血様帯下を主訴に来院した。X線及び超音波検査で腫大した卵巣子宮が認められたが, 肺野に異常所見はみられなかった。開腹時, 腫大した子宮 (両子宮角径 1.2cm) 及び腫大した左側卵巣 (直径 1.5cm) が認められた。卵巣子宮摘出を行い, 病理組織学的に顆粒膜細胞腫及び子宮内膜間質結節と診断された。開腹時の腹腔内探索では卵巣子宮以外の肉眼的異常がみられなかった。しかし, 断脚術後 297 日に一般状態の低下と努力性呼吸が認められ, X線検査で肺転移像が認められた。断脚術後 312 日に斃死し,

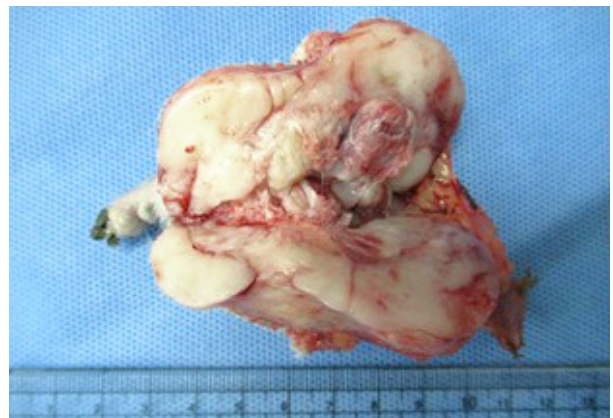


図2 断脚した左前肢

腫瘍は橈骨及び尺骨全体を取り囲むように存在し, 断面は乳白色充実性を呈している (上: 外側面, 下: 内側から見た腫瘍断面)。

病理解剖を行った。

断脚した左前肢の病理組織学的検索

橈骨及び尺骨から上腕骨遠位部にかけて周囲筋間や皮下織を広がる充実性多結節状の腫瘍増殖巣が形成されていた。腫瘍断面は乳白色充実性で硬結感を有していた。腫瘍細胞は橈骨及び尺骨の近位部にかけて高度に浸潤し, 固有構造は消失していた。また, 周囲筋間や皮下織にも同様の腫瘍細胞が浸潤し, 結節状の充実性増殖巣が多数形成されていた。増殖する細胞は多角形から紡錘形の骨芽細胞様の異型細胞で, クロマチン豊富な卵円形から紡錘形の核を有していた。腫瘍細胞の核小体は明瞭で, 核の大小不同など中等度の異型性がみられた。核分裂像は高倍 10 視野あたり 34 個と高頻度に認められた。腫瘍細胞は束状から充実性シート状に配列し, 腫瘍細胞間には種々の程度に類骨の産生が認められ, 壊死巣が混在していた。橈骨及び尺骨の遠位側は肉眼的に保持されていたが, いずれも骨髓腔内に腫瘍細胞が浸潤していた (図3, 4)。肘関節の構造は正常であった。上腕骨では皮質骨内にわずかに腫瘍増殖巣が観察されたが, 骨髓腔内に腫瘍細胞の浸潤は認められなかった。腫瘍細胞の一

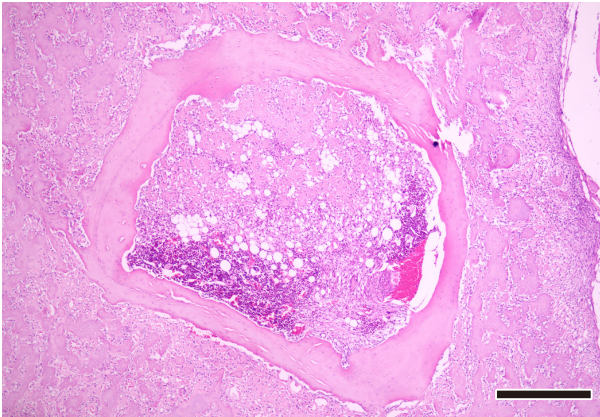


図3 肋骨横断
骨髓腔内に腫瘍細胞が浸潤している。
(HE染色 Bar=300 μ m)

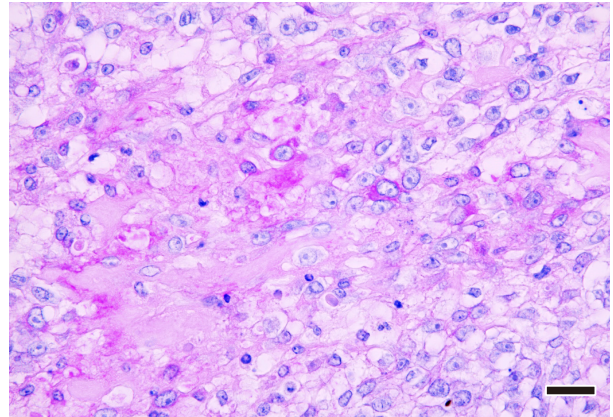


図5 PAS染色で一部の腫瘍細胞の細胞質に明瞭な陽性像が認められる (Bar=25 μ m)

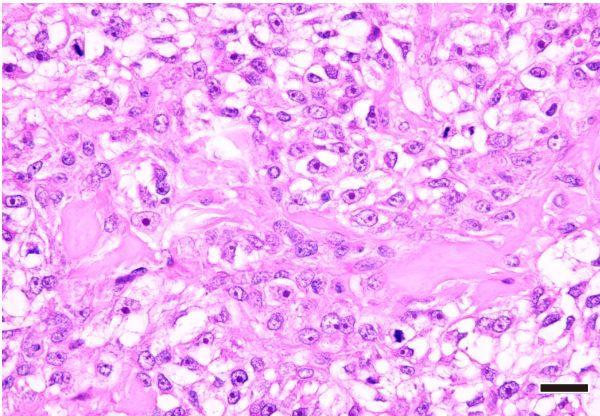


図4 腫瘍部
骨芽細胞様の多角形から紡錘形の腫瘍細胞が、緩やかな束状配列や充実性シート状に配列して増殖している。腫瘍細胞間に類骨の産生が認められ、壊死巣が混在している。(HE染色 Bar=25 μ m)

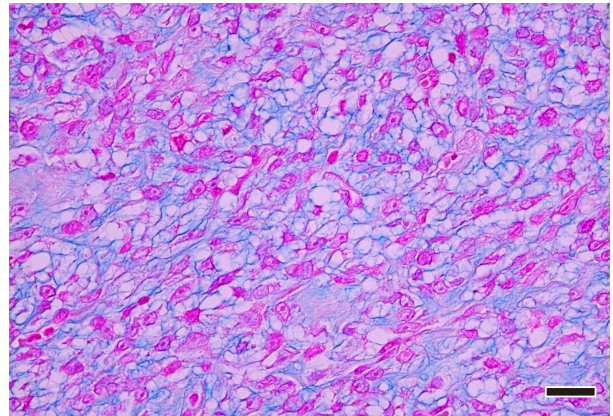


図6 アルシアンブルー染色で腫瘍細胞間に弱陽性の基質が少量観察されるが腫瘍細胞には陰性である (Bar=25 μ m)

部は細胞質が過ヨウ素酸シッフ (PAS) 染色に陽性 (図5), アルシアンブルー染色では腫瘍細胞間に弱陽性の基質が少量観察されたが腫瘍細胞は陰性 (図6) であった。マッソントリクローム染色では、類骨が青色に染色された (図7)。以上の所見から骨肉腫と診断した。腫瘍病巣は切除縁に認められず、取り切れていると判断された。さらに抗 Vimentin 抗体 (Anti-Vimentin mouse monoclonal antibody clone : GT7812, GeneTex inc, U.S.A.) 及び抗 S-100 抗体 (Anti-human S-100 rabbit polyclonal antibody, GeneTex inc, U.S.A.) を用いた免疫染色を実施したところ、腫瘍細胞は Vimentin (図8) 及び S-100 とともに陽性であった (図9)。

病理解剖所見

肺では、全葉に直径0.5~2.0cm大の硬結感を有する乳白色の腫瘍が多数みられ (図10)、腫瘍剖面は、乳白

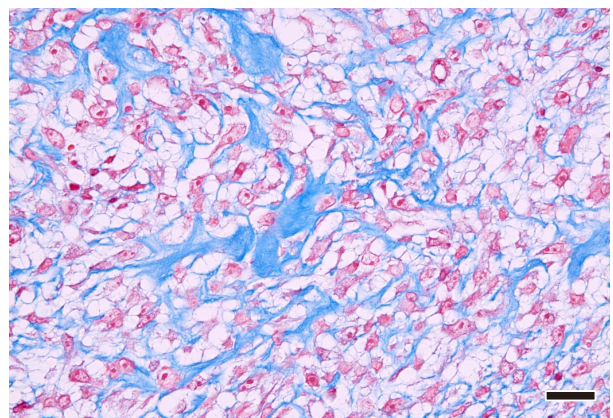


図7 マッソントリクローム染色において類骨は青色に染色されている (Bar=25 μ m)

色充実性であった。一部胸壁と癒着している部分もみられた。腫瘍は多角形から紡錘形の腫瘍細胞と類骨から成り、腫瘍細胞は肺実質を置換するように増殖していた。腫瘍細胞は好酸性の細胞質とクロマチンに富む多形核を

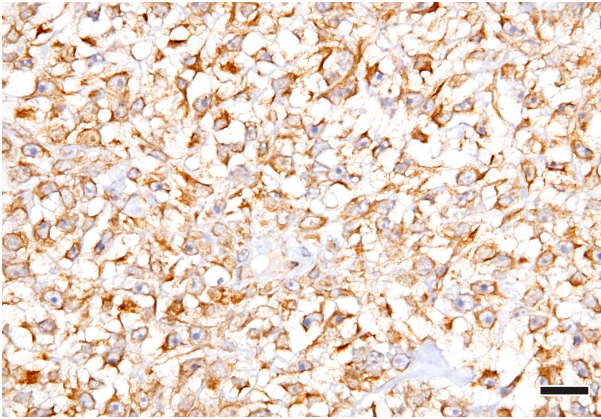


図8 腫瘍細胞の細胞質に明瞭な Vimentin 陽性像が認められる。(Bar=25 μ m)

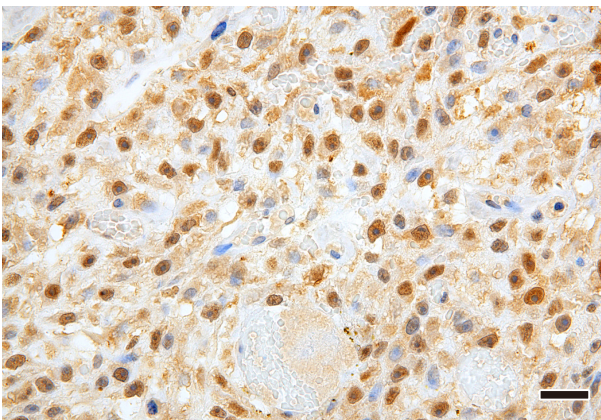


図9 腫瘍細胞の核及び細胞質が S-100 陽性を示す。(Bar=25 μ m)

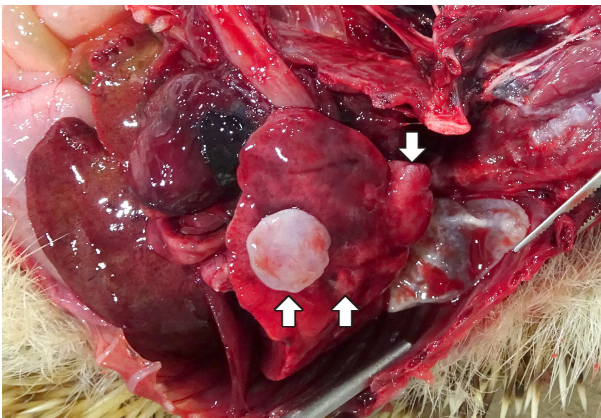


図10 肺の肉眼像
0.5~2.0cm 大の硬結感を有する乳白色の腫瘍が多数認められる(白抜き矢印)。

有し、核小体は明瞭、核の大小不同や多形成などの細胞異型が認められた。有糸分裂像は乏しく、観察範囲では脈管浸潤は認められなかった。以上の所見から骨肉腫と診断し、既往歴から左前肢に発生した骨肉腫の転移巣と思われた。腫瘍周囲の肺実質は圧排されて含気量に乏し

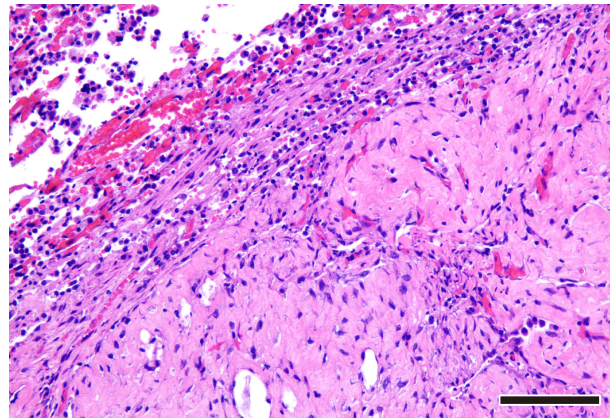
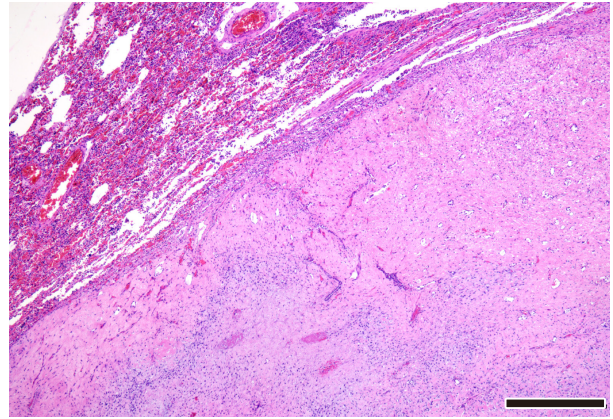


図11 肺の腫瘍部では左前肢の腫瘍同様の腫瘍細胞と類骨が認められ、肺実質を置換するように増殖している。
上：低倍率像 (Bar=500 μ m)
下：高倍率像 (Bar=100 μ m)

く、間質や肺胞内に好中球を主体とする炎症細胞浸潤が認められた(図11)。その他の諸臓器に転移巣は認められなかったが、左副腎は直径5mm大に腫大し、病理組織学的にクロム親和性細胞腫と診断した。その他の所見として、肝細胞の脂肪変性と脳白質の空胞変性が認められた。

考 察

ハリネズミの腫瘍発症率は高く、剖検例の29~52%に腫瘍が認められ、そのうち悪性腫瘍が最大85%を占め、診断時の年齢は平均3.5歳であった[1, 8, 9]。しかし、それらの報告に骨肉腫の症例は含まれていない。犬の骨肉腫では、ほとんどが骨性で、その75%が四肢に発生し、高率に転移する[2]。猫の骨肉腫は、骨性62%、骨外性38%、骨性骨肉腫では四肢50%、軸骨格40%で、転移はまれである[2]。また、犬・猫の骨肉腫では、原発部位により予後が異なる。犬では軸骨格原発の骨肉腫の生存期間が四肢よりも短く、四肢原発に限ると手根関節及び足根関節より遠位の場合の生存期間が長いものに対して上腕骨近位部では生存期間が短い[10-13]。猫でも軸骨格の場合の生存期間は短い[14]。ハ

ハリネズミの骨肉腫の報告はほとんどが軸性であり、転移はまれである [3-7]. ハリネズミにおける骨肉腫の症例報告では、腹壁皮下に発生した骨外性骨肉腫例において外科的切除後2カ月の生存期間が得られている [6]. しかし、骨性骨肉腫の報告では、完全切除が困難な部位での発生が多いこと、周囲組織への重度の浸潤、あるいは全身状態の悪化により多くは安楽死され、治療が奏功した報告はみられない [5]. 本症例では橈骨及び尺骨近位部を中心に腫瘤を形成し、肩甲骨を含む断脚術により10カ月の良好な生存期間を得ることができた. 犬の骨肉腫の転移病変部は、おもに肺、他の部位の骨、あるいは軟部組織である [2, 11]. ハリネズミの骨肉腫の転移はまれとされるが、皮下に発生した骨外性骨肉腫が肺、脾臓及び肝臓に転移した報告がある [6]. 本症例では術後297日の一般状態の悪化時までは臨床的に明らかな転移を疑う所見は認められなかった. しかし、剖検時に肺転移を認めたことから、今回実施しなかったCT検査を定期的に行っていれば、肺を含む遠隔転移を早期に発見できたかもしれない. また、犬の骨肉腫は四肢での発生が多いが、関節腔を介して隣接する骨に浸潤することはないとされる [2]. 本症例は橈骨及び尺骨が原発と考えられ、上腕骨にも骨肉腫病変を認めた. しかし、肘関節への浸潤は認めず、上腕骨の病変は皮質骨内のみであったことから、周囲軟部組織を介して上腕骨に達したと推察された. 本症例の骨肉腫発生部位及びその挙動は犬の骨肉腫に類似していた.

犬・猫の骨肉腫に対する治療は、外科的切除に加えてシスプラチン、カルボプラチンあるいはドキシソルビシン等を使用した化学療法、及び放射線療法が行われることが多い [2, 15, 16]. 犬の四肢に発生した骨肉腫では、断脚のみ行った場合の生存期間は3~5カ月であるが、化学療法を併用した場合の生存期間は10~13カ月となる [2]. 猫の骨肉腫はまれで、四肢に発生した骨肉腫に対し断脚を行った場合、化学療法の有無にかかわらず生存中央値は12カ月である [2, 14]. ハリネズミに対する化学療法あるいは放射線療法のプロトコールは存在しないため、本症例では実施しなかったが、犬・猫における方法を外挿することで、さらなる生存期間の延長が期待される.

ハリネズミでは同一個体に複数種類の腫瘍が発生することが多い. 骨肉腫症例では、副腎皮質癌、脾臓血管肉腫、心臓血管腫、上皮小体腺腫、甲状腺腫、子宮内膜間質肉腫、平滑筋腫、毛包上皮腫、あるいは肺腺腫の併発が報告されている [5, 8, 9]. 本症例においても顆粒膜細胞腫とクロム親和性細胞腫が発生したことから、ハリネズミの臨床診断時には併発疾患を見落とすことのないよう、よりいっそうの注意が必要なが再認識された.

本症例は、術後10カ月の生存期間が得られ、飼い主

の満足度も高かったことから、ハリネズミの四肢に発生した骨肉腫に対しては断脚が有効な治療になり得ると思われた. しかし、ハリネズミでは、骨肉腫の報告例そのものが少ないため、その発生部位の傾向や予後因子は明らかではない. ハリネズミの骨肉腫の病態を知るため、さらに犬・猫に対するプロトコールを外挿した場合の治療成績など、今後の症例の蓄積が必要と思われた.

引用文献

- [1] Grayson AD, Carpenter JW : African Hedgehogs, Ferrets, rabbits, and rodents: Clinical medicine and surgery, Quesenberry KE, Orcutt CJ, et al eds, 4th ed, 401-415, ELSEVIER, St Louis (2021)
- [2] Hayashi K, Schulz KS : Other disease of bones and joints, Small Animal Surgery, Fossum TW ed, 5th ed, 1295-1312, ELSEVIER, St Louis (2019)
- [3] Benoit-Biancamano MO, D'Anjou MA, Girard C, Isabella L : Rib osteoblastic osteosarcoma in an African hedgehog (*Atelerix albiventris*), J Vet Diagn Invest, 18, 415-418 (2006)
- [4] Peauroi JR, Lowenstine LJ, Munn RJ, Wilson DW : Multicentric skeletal sarcomas associated with probable retrovirus particles in two African hedgehogs (*Atelerix albiventris*), Vet Pathol, 31, 481-484 (1994)
- [5] Reyes-Matute A, Méndez-Bernal A, Ramos-Garduño LA : Osteosarcoma in African hedgehogs (*Atelerix albiventris*): Five cases, J Zoo Wildlife Med, 48, 453-460 (2017)
- [6] Phair K, Carpenter JW, Marrow J, Andrews G, Bawa B : Management of an extraskeletal osteosarcoma in an African hedgehog (*Atelerix albiventris*), J Exot Pet Med, 20, 151-155 (2011)
- [7] Rhody JL, Schiller CA : Spinal osteosarcoma in a hedgehog with pedal self-mutilation, Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, 9, 625-631 (2006)
- [8] Raymond JT, Garner MM : Spontaneous tumors in captive African hedgehog (*Atelerix albiventris*): a retrospective study, J Comp Pathol, 124, 128-133 (2001)
- [9] Heatley JJ, Mauldin GE, Cho DY : A review of neoplasia in the captive African hedgehog (*Atelerix albiventris*), Semin Avian Exot Pet, 14, 182-192 (2005)
- [10] Schmidt AF, Nielen M, Klungel OH, Hoes AW, de Boer A, Groenwold RH, Kirpensteijn J : Prognostic factors of early metastasis and mortality in dogs with appendicular osteosarcoma after receiving surgery: an individual patient data meta-analysis, Prev Vet Med, 112, 414-422 (2013)
- [11] Gamblin RM, Straw RC, Powers BE, Park RD, Bunge MM, Withrow SJ : Primary osteosarcoma distal to the antebrachio-carpal and tarsocrural joints in nine dogs (1980-1992), J Am Anim Hosp Assoc, 31, 86-91 (1995)
- [12] Duffy D, Selmic LE, Kendall AR, Powers BE : Outcome following treatment of soft tissue and visceral extraskeletal osteosarcoma in 33 dogs: 2008-2013,

- Vet Comp Oncol, 15, 46-54 (2017)
- [13] Boerman I, Selvarajah GT, Nielen M, Kirpensteijn J : Prognostic factors in canine appendicular osteosarcoma - a meta-analysis, BMC Vet Res, 8, 56 (2012), (doi:10.1186/1746-6148-8-56), (accessed 2012-05-15)
- [14] Heldmann E, Anderson MA, Wagner-Mann C : Feline osteosarcoma: 145 cases (1990-1995), J Am Anim Hosp Assoc, 36, 518-521 (2000)
- [15] Poon AC, Matsuyama A, Mutsaers AJ : Recent and current clinical trials in canine appendicular osteosarcoma, Can Vet J, 61, 301-308 (2020)
- [16] Szewczyk M, Lechowski R, Zabielska K : What do we know about canine osteosarcoma treatment? Review, Vet Res Commun, 39, 61-67 (2015)

A Case of Osteosarcoma in a Hedgehog with Amputation

Ginga OOHASHI¹⁾, Riho MATSUI¹⁾, Ken KIUCHI²⁾,
Kenichi WATANABE²⁾ and Eiji OOHASHI^{1)†}

1) Akashiya Animal Hospital, 118-3 Sakura-machi, Satsunai, Makubetsu-cho, Nakagawa-gun, 089-0535, Japan

2) Research Center for Global Agromedicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Nishi 2-11, Inada-cho, Obihiro, 080-8555, Japan

SUMMARY

We describe a case of a 2-year-old female hedgehog (*Atelerix albiventris*) with an irregular, hard mass surrounding most of the left forelimb. Radiographs showed osteolysis of the radius and ulna. The mass showed decreased radiolucency. We amputated the limb from the scapula and performed a pathological examination, which revealed proliferation of polygonal and spindle-shaped tumor cells with severe destruction of the proximal ulna. The tumor cells produced osteoid and were accompanied by stromal tissue that was positive for periostin, positive for Alcian blue, and stained blue with Masson's trichrome. The cells were also positive for vimentin and S-100. Based on these findings, this case was diagnosed as osteosarcoma of the extremity. The postoperative course was uneventful, but on postoperative day 297, X-ray examination revealed lung metastases. The hedgehog died on postoperative day 312, and a pathological autopsy confirmed lung metastasis of osteosarcoma. In this case, a good survival time of 10 months postoperatively was obtained, and we consider that amputation can be an effective treatment for osteosarcoma of the limbs of hedgehogs.

— Key words : Amputation, Hedgehog, Osteosarcoma.

† Correspondence to : Eiji OOHASHI (Akashiya Animal Hospital)

118-3 Sakura-machi, Satsunai, Makubetsu-cho, Nakagawa-gun, 089-0535, Japan

TEL 0155-21-5116 FAX 0155-21-5119 E-mail : tino-mero-coro@netbeet.ne.jp

— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 74, 563 ~ 568 (2021)