

第10回鳥取大学動物医療センター症例報告会より

平成24年3月18日（日）に第10回鳥取大学農学部附属動物医療センター共同研究成果報告会並びに症例検討会が開催されました。共同研究報告（2題）および症例報告（14題）の演題名は以下の通りです。共同研究報告の抄録を掲載いたします。症例報告の抄録をご希望の方は、附属動物医療センターまでご連絡ください（vth@adm.tottori-u.ac.jp）。

共同研究成果報告

1. がんに対する新しい非侵襲性治療：ラジオ波を用いた温熱療法 oncothermia
岡本芳晴 ほか（鳥取大、千葉大、立山マシン）
2. 実験的関節軟骨損傷モデルに対する筋骨草エキスとグルコサミンの効果
南 三郎 ほか（鳥取大、アサヒグループホールディングス、アサヒフードアンドヘルスケア）

症例報告

1. トイ種の橈尺骨骨折に対するサーキュラー式創外固定の応用
西原真宏 ほか（鳥取大・獣医外科）
2. 脳梗塞が疑われ、長期的経過観察を行った犬1例
平山 史 ほか（鳥取大・獣医画像診断）
3. 発情後期に発現した糖尿病の犬1例
西村卓磨 ほか（鳥取大・獣医臨床検査）
4. 重度肝硬変を呈したシェパード1例
宮武真梨奈 ほか（鳥取大・獣医内科）
5. 低用量化学療法とオンコサーミアを併用し良好な結果を得た胸腔内がん3症例
大河内智樹 ほか（鳥取大・獣医神経病腫瘍）
6. 猫の虹彩脱出の一例
中田雄三 ほか（エルザ動物病院、兵庫県）
7. トイ種における骨盤骨折の1例
大平純二 ほか（大平動物病院、鳥取県）

8. 食道裂孔ヘルニアの猫の1例
北川弘樹 ほか（春名動物病院、岡山県）
9. 重度膝蓋脱臼に対する大腿直筋移動術の効果
田中博二（田中動物病院、鳥取県）
10. 腎リンパ腫の猫1例
谷 啓輔 ほか（春名動物病院、岡山県）
11. 犬の腫瘍に対する大量自家血液オゾン療法の効果と評価
伊藤宏泰 ほか（かも動物病院、広島県）
12. 高濃度アスコルビン酸点滴により良好に維持できた鼻腔内未分化腺癌の1例
辻 和弘 ほか（ai 動物病院、鳥取県）
13. 甲状腺濾胞腺癌の犬の1例
木本有美 ほか（春名動物病院、岡山県）
14. 各種抗癌剤、サリドマイド、インターフェロンの組み合わせにより約月1回の治療で良好なコントロールを得たB-リンパ腫、T-リンパ腫の3症例
東條雅彦 ほか（長居動物病院、大阪府）

(抄録)

共同研究成果報告

1. がんに対する新しい非侵襲性治療：ラジオ波を用いた温熱療法 oncothermia

研究グループ

1. 獣医神経病・腫瘍学：岡本芳晴、川本欽也
2. 獣医外科学：南 三郎、大崎智弘
3. 獣医画像診断学：今川智敬、柄 武志
4. 千葉大学医学部：田村 裕
5. 立山マシン：Gabor Andocs

1. 背景及び目的

現在、腫瘍の三大治療法として外科的切除、化学療法および放射線療法がある。しかしこれらの治療法だけでは再発や転移を防止できないケースも多い。特に肺転移等の深部腫瘍に対しては、獣医領域では施設等の問題で予後不良として扱われる場合が多い。

深部腫瘍の治療法にラジオ波を用いた温熱療法がある。腫瘍組織は周囲正常組織と比較して、電気抵抗が低いことが知られている。そのため、組織内に電磁波を流すことにより、腫瘍組織を選択的に加温、すなわち温熱療法ができる。2001年 Szasz らはラジオ波を用いた非侵襲的温熱療法を発表し、oncothermia と命名した。現在、医学領域ではドイツで約150施設、韓国で約10施設に導入されてきている。日本ではまだ導入されていない。

2010年、Szasz らは新たに動物用 oncothermia を開発した。昨年2月、彼らより獣医領域における oncothermia の有用性評価の依頼があり、実験的治療および担がんマウスを用いた実験を行った。

2. 材料及び方法

1) 臨床例：昨年2月より10月までに19症例に実施した。腫瘍部位の内訳は腹腔7例、胸腔5例、脳脊髄4例、その他3例であった。いずれの症例も手術不可能な症例であった。このうち10例については週3回で計6回 oncothermia (5-25W, 30分間) を実施して治療前後でCT検査を行い、腫瘍の大きさを計測した。他の9例については治療間隔が1週間から1ヶ月と幅があった。

2) 実験：担がんマウスを用いてがんに対する oncothermia の効果を組織学的に検討した。Balb/c マウスの両大腿皮下にマウス結腸癌由来細胞 (colon 26) 10^6 個を接種した。2週間後、腫瘍が直径10mmに生長した段階で実験に供した。全身麻酔下で右後肢腫瘍に oncothermia (1-2W) を30分間実施した。処置後6、24、72および120時間目にマウスを安楽殺して腫瘍組織を採材した ($n=3$)。採材した組織はホルマリン固定後、HE染色、TUNEL染色、Ki-67染色による組織学的観察をおこなった。

3. 結果

1) 腫瘍の大きさは1例で縮小、7例で不変、2例で増加だった。胸腔内腫瘍5例については、1例は途中で化学療法を一時的に併用することにより完全消失となり、現在8ヶ月経過するが再発は見られていない。他の4例においても腫瘍の大きさは不変、あるいはやや縮小がみられた。脳腫瘍の1例においては、10日~1ヶ月の間隔で治療を行った結果、現在9ヶ月が経過するが生存中である。

2) 処置中、直腸温度と比較して腫瘍表面及び腫瘍内の温度が約6度上昇した。腫瘍全面積に対する細胞死面積の割合は oncothermia 処置により処置後72時間で約7倍増大した。HE染色において処置後6時間で細胞分裂像が有意に減少した。TUNEL染色陽性細胞は処置後6および24時間で有意に増大した。Ki-67染色陽性細胞は、処置後6、24および72時間で有意に減少した。以上より oncothermia 処置により腫瘍組織内温度が上昇し、腫瘍細胞の細胞分裂抑制および細胞死を起こさせることが示唆された。

4. まとめ

今回の結果より、oncothermia は獣医領域でも有用であることが示唆された。本装置はまだ開発段階であり、今後さらなる改良を加えることにより、より効果的な治療が可能となると思われる。また化学療法等と併用する事により相乗効果が期待でき、獣医領域における切除不能な深部腫瘍の治療の一選択枝に発展させていきたいと考えている。

共同研究成果報告

2. 実験的関節軟骨損傷モデルに対する筋骨草エキスとグルコサミンの効果

研究グループ

1. 獣医外科学：南 三郎、大崎智弘、小川祐生
2. 獣医神経病・腫瘍学：岡本芳晴
3. 獣医画像診断学：今川智敬、柄 武志
4. アサヒグループホールディングス(株)：澤田陽子、杉山 洋
5. アサヒフードアンドヘルスケア(株)：井口佳則

1. 背景及び目的

筋骨草 *Ajuga decumbens* はシソ科 *Ajuga* 属の植物で、国内及び東アジアに広く自生し、古くから民間薬として切り傷等に使用されている。近年では、骨形成促進と抗炎症効果などに関する報告もあるが、関節軟骨損傷に対する治療評価はされていない。今回、筋骨草エキス（以下筋骨草）が関節軟骨損傷に対して治癒促進効果を及ぼすかどうか、さらにグルコサミンとの相乗効果についてウサギ実験モデルを用いて検証した。

2. 材料及び方法

家兎 12 頭に対して左大腿骨滑車溝に 2 箇所、内側顆に 1 箇所外科的に損傷孔を作成した。これら 12 頭を以下の 4 群 (n=3)、コントロール群、筋骨草群、グルコサミン群、筋骨草+グルコサミン群に分けた。コントロール群にはマルトデキストリンを 0.5g/kg/日、筋骨草群には筋骨草エキス 0.5g/kg/日、グルコサミン群にはグルコサミン 0.5g/kg/日、筋骨草+グルコサミン群には筋骨草エキスとグルコサミンをそれぞれ 0.5g/kg/日を 3 週間投与した。投与 3 週間後、患肢と健康肢の筋重量比較及び、損傷孔の肉眼的・組織学的評価を行った。筋重量比較では外側広筋および大腿二頭筋を評価した。肉眼的評価では損傷部位の充填度の点数化を行った。組織学的評価ではヘマトキシリン・エオジン染色、サフラニン-O 染色およびアルシアンブルー染色切片を実施し、画像解析により軟骨の形成促進を評価した。

3. 結果

筋重量比較では、筋骨草群ではコントロール群に比べて患肢と健康肢比較で筋萎縮が有意に少なく改善がみられた。一方でグルコサミン群、筋骨草+グルコサミン群では有意差はないもののコントロール群に比べて筋萎縮が少なかった。

肉眼的所見及び組織学的所見では筋骨草群、グルコサミン群、筋骨草+グルコサミン群ともに軟骨再生促進効果が見られた。特に筋骨草+グルコサミン群では、コントロール群に比べ軟骨及び軟骨下骨の形成に有意差が認められた。

4. まとめ

今回グルコサミン群では過去の報告と同じように損傷部位に軟骨の旺盛な再生効果は見られたが、むしろ軟骨下骨の形成は遅れていると考えられた。一方で、筋骨草群および筋骨草+グルコサミン群で軟骨下骨の形成が促進され、併用群ではコントロール群に比べ有意差を持って形成が促進されていた。これは骨形成促進効果を持つ筋骨草が、再生軟骨の骨化を促進するためと考えた。