

Prognosis of primary pulmonary adenocarcinoma after surgical resection in small-breed dogs: 52 cases (2005-2021)

Masanao Ichimata¹ | Yumiko Kagawa² | Keita Namiki² | Atsushi Toshima³ |
Yuko Nakano⁴ | Fukiko Matsuyama¹ | Eri Fukazawa¹ | Kei Harada¹ |
Ryuzo Katayama¹ | Tetsuya Kobayashi¹

Introduction

- 背景** : 犬の肺腺癌において腫瘍の大きさは重要な予後因子であることが報告されている。2020年に提唱された犬の肺腺癌の新分類the canine lung carcinoma stage classification (CLCSC) において、原発腫瘍の大きさでステージが細分類され、予後との相関することが報告されている。上記分類のもとになった研究に組み込まれた犬はほとんどが大型犬(体重の中央値20 kg)であり、大きさによる細分類と予後との関係性が小型犬では検証されていない。そもそも小型犬における肺腺癌切除後の予後について調査した研究は存在しない。
- 研究目的** : ①小型犬における肺腺癌切除後の予後がCLCSCの大きさによる細分類と相関するかどうか評価する。
②小型犬における肺腺癌切除後の予後に関するリスク因子について調査する。

Materials and Methods

- 研究スタイル** : retrospective study (2005年 - 2021年)
- 動物** : 肺腫瘍の外科手術を受け、病理組織学的検査で肺腺癌と診断された15 kg以下の小型犬(n=52)
- 腫瘍サイズ分類** : ① < 3 cm(n=15) ② 3 - 5 cm(n=18) ③ 5 - 7 cm(n=14) ④ >7cm(n=5)
- 用いた解析** : カプランマイヤー法、単変量解析、多変量解析
- リスク評価項目** : 年齢、体重、初診時の臨床症状、リンパ節の状態、切除マージン、組織学的グレード、組織学的特徴 (vs other)、CLCSCのサイズ分類、抗がん剤使用有無
*PFI、OSTに対するリスク因子になるか単変量解析・多変量解析で評価
- 備考** :
・除外基準: 以前に腺癌の既往歴がある or 初診時に腺癌以外の悪性腫瘍と診断を受けた。
・PFI打ち切り: PDにならずに死 or フォローアップ期間終了。
・OST打ち切り: フォローアップできなくなったorフォローアップ期間終了時に生存。
・リンパ節評価は病理で実施。切除しなかった群and細胞診だけの群(n=15)はNOとした。
・ope後2週間以内で死亡した症例(n=16)は抗がん剤の評価に含めなかった。
・肺腺癌の臨床症状: 咳 食欲不振 運動不耐性 傾眠 喀血 頻呼吸 呼吸困難

Result

- 1年生存期間: 63.5% 2年生存期間: 49%
- 術後PDが認められた症例: 24頭 PFI中央値: 754日 OST中央値: 716日
- CLCSCの大きさによるステージングとPFI、OSTの関係: 図1、図2を参照。
- 単変量解析でPFIのリスク因子 : 症状あり、リンパ節転移あり、マージン不完全、組織学的グレード、CLCSCのサイズ分類の全カテゴリー
- OSTのリスク因子: 年齢、リンパ節転移あり、マージン不完全、腫瘍サイズ > 7 cm
- 多変量解析でPFIのリスク因子 : **腫瘍サイズ 5 - 7 cm、切除マージン不完全**
- OSTのリスク因子: **年齢**

Discussion

- ・各サイズ群間のPFIについて: 症例数を増やせば全群間で有意差が出る可能性がある。
- ・各サイズ群間のOSTについて: 過術期に4頭が腫瘍の増悪とは無関係に死亡したこと、PDになった症例は追加治療を実施したことが各サイズ群間で差が出なかったことに起因しているのではないか。
- ・リンパ節転移はPFIに無関係? : 全例でリンパ節切除・病理検査をしていないので過小評価の可能性あり。
- ・OSTが過去の研究より長い→遠隔転移があった症例がいなかったことに起因。
- ・limitation: retrospective studyであること、症例が少ないこと、17年の間で治療に変遷があった(ステープラーの利用、トセラニブの使用) こと。

Conclusion

OST小型犬においてもCLCSCの腫瘍サイズによる細分類は重要な予後因子になる可能性が高い。

PD : progressive disease 本研究では手術後の再発・遠隔転移・癌性胸水が認められたことと定義
 PFI : progression-free interval 術後PDになるまでの期間 (日)
 OST : overall survival time 術後の総生存期間 (日)

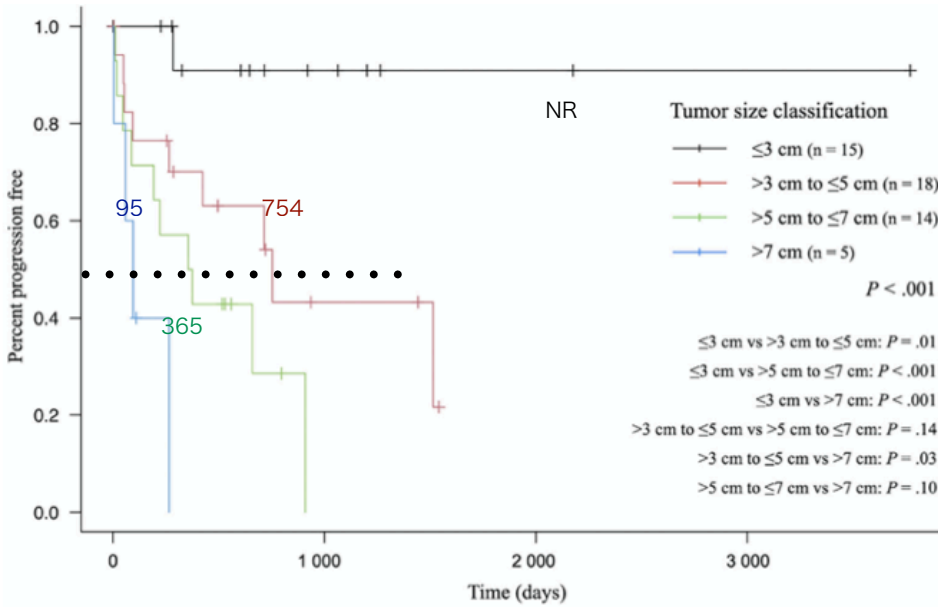


図1. PFIとCLCSCとの関係

・ < 3 cm(黒線)と
 3 - 5 cm(赤線)
 5 - 7 cm(緑線)
 > 7 cm(青線) との間
 ・ 3 - 5 cm(赤線)と
 > 7 cm(青線) との間
 で有意差あり

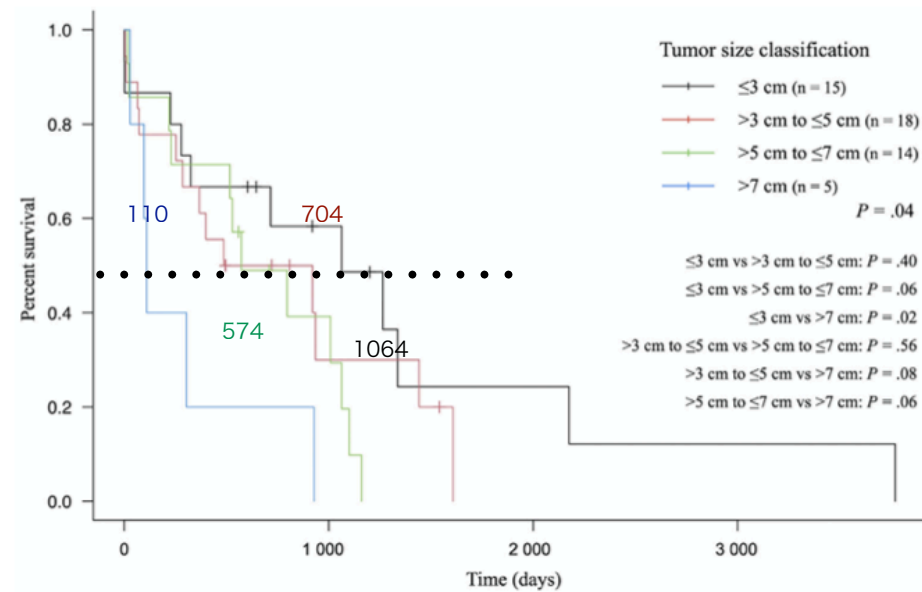


図2. OSTとCLCSCとの関係

・ < 3 cm(黒線)と
 > 7 cm(青線) との間
 で有意差あり

Variable	N	Progression-free interval		Overall survival time	
		Hazard ratio (95% CI)	P-value	Hazard ratio (95% CI)	P-value
Age	52	-	-	1.28 (1.07-1.53)	.01
Clinical signs					
No	19	Reference		Reference	
Yes	33	1.42 (0.45-4.51)	.55	1.82 (0.80-4.14)	.15
Tumor size classification					
≤3 cm	15	Reference		Reference	
>3 cm to ≤5 cm	18	5.74 (0.69-47.52)	.11	1.67 (0.69-4.04)	.25
>5 cm to ≤7 cm	14	13.68 (1.66-112.50)	.01	1.51 (0.57-4.00)	.41
>7 cm	5	6.55 (0.47-91.08)	.16	2.00 (0.47-8.42)	.35
Lymph node status					
N0	43	Reference		Reference	
N1, 2	9	2.40 (0.75-7.66)	.14	2.31 (0.99-5.41)	.05
Margin					
Complete	45	Reference		Reference	
Incomplete	7	5.85 (1.45-23.51)	.01	1.20 (0.40-3.55)	.75
Histologic grade					
Grade 1	35	Reference		-	
Grade 2	15	2.61 (0.94-7.23)	.07	-	
Grade 3	2	1.94 (0.20-18.99)	.57	-	

表1. 多変量解析の結果

PFI : マージン不完全
 腫瘍サイズ 5 - 7cm

OST : 年齢

と有意に相関