# 腫瘍最前線レポート - 第20回

## ~筆者から一言~

今回は、放射線治療についてです。アメリカでは、近年メガボルテージ照射(リニアック)に変わる放射線装置である、高精度放射線治療装置が獣医療でも普及しつつあります。定位放射線治療(Stereotactic radiation therapy)は高度なコンピュータシステムを用いることで、正常組織に対するダメージを最小限に保ちつつ、腫瘍細胞に対し、短期間に比較的高い線量を届けることができる治療法です。脳腫瘍や鼻腔内腫瘍など、手術が難しい症例に対して有効であることが示されており、治療回数が通常の治療に比べて極端に少ない(1~3回)ことも魅力の一つです。獣医療への導入からさほど時間が経っていないため、まだどの腫瘍に用いるのが適切なのか試行錯誤中ではありますが、通常組織に対する傷害が少ないため肝臓や副腎などに発生した手術困難な腫瘍に対する効果も期待されています。

MRIにより診断されたイヌの三叉神経末梢神経鞘腫瘍に対する定位放射線治療

J Vet Intern Med. 2016 Jul;30(4):1112-20.

Treatment of MRI-Diagnosed Trigeminal Peripheral Nerve Sheath Tumors by Stereotactic Radiotherapy in Dogs.

Hansen KS, Zwingenberger AL, Théon AP, Pfeiffer I, Kent MS.

背景

定位放射線治療(SRT)はイヌの腫瘍に対して近年用いられ始めた治療法である。

目的

頭蓋内の三叉神経末梢神経鞘腫瘍 (PNST) を疑う犬に対するSRTの治療結果を検討すること。 症例:

PNSTを疑った犬8例。

方法:

回顧的研究。UC Davis大学の動物病院にて、PNSTが疑われた症例に対してSRTを行った症例を検索した。診断は、MRIをもとに行われた。SRTは1回8Gyを連日もしくは隔日、計3回の全24 Gy照射を行った。

### 結果:

病気特異的生存期間中央値は745日(99-1375日、n=6)であった。放射線の急性障害は認められなかった。剖検を行った犬がほとんどいなかったことから、遅延障害vs病気進行を組織学的に確認することはできなかった。

### 結論と臨床的意義:

長期生存の観点から、まだ予備的ではあるが、SRTはPNSTに対して有効である可能性が今回の研究から示唆された。治療に対する耐容性は高く、多分割照射と比べ麻酔の回数を減らすことができる。

#### BACKGROUND:

Stereotactic radiotherapy (SRT) is an emerging technique for treating tumors in animals. OBJECTIVES:

To assess the outcome of dogs with suspected intracranial trigeminal nerve peripheral nerve sheath tumors (PNST) treated with SRT.

ANIMALS:

Eight dogs with presumptive PNST.

METHODS:

This was a retrospective study of dogs identified by searching UC Davis Veterinary Medical Teaching Hospital medical records for dogs treated with SRT for a presumed PNST.

Presumptive diagnosis was based on magnetic resonance imaging. SRT was delivered in 3 dose fractions of 8 Gray (Gy) on consecutive days or every other day to a total dose of 24 Gy. RESULTS:

Median disease-specific survival was 745 days (range: 99-1375 days, n = 6). No signs of acute adverse effects of radiation treatment were recorded. Late radiation effects versus tumor progression could not be confirmed histopathologically because of few animals undergoing necropsy.

#### CONCLUSIONS AND CLINICAL IMPORTANCE:

This study provides preliminary evidence that dogs with PNST benefit from SRT in terms of long-term survival. The treatment appears to be well tolerated and requires fewer anesthetic events for animals compared to full-course radiation.

頭蓋内原発腫瘍に対する定位手術的照射(stereotactic radiosurgery)の効果 Vet Comp Oncol. 2015 Dec:13(4):409-23.

Frameless stereotactic radiosurgery for the treatment of primary intracranial tumours in dogs.

Mariani CL, Schubert TA, House RA, Wong MA, Hopkins AL, Barnes Heller HL, Milner RJ, Lester NV, Lurie DM, Rajon DA, Friedman WA, Bova FJ.

定位手術的照射(SRS)は、境界のはっきりしたターゲットに対して高線量の放射線を一括で照射する方法である。ここでは、イヌの頭蓋内のターゲットに適した定位手術的照射の方法を述べる。画像診断もしくは組織学的検査により頭蓋内原発と診断された腫瘍で、SRSの治療を行った症例の医療記録を、回顧的に調べた。定位手術的照射は、異なるサイズと形の頭蓋をもつ犬51例に対し、効果的に治療を行うことができた。治療に含まれた腫瘍タイプは、髄膜腫が38例、下垂体腫瘍が4例、三叉神経腫瘍が4例、神経膠腫が3例、組織球肉腫が1例、脈絡叢の腫瘍が1例であった。全症例と髄膜腫症例の生存期間中央値は399日であり、原因特異的生存期間はいずれのコホートにおいても493日であった。2例でグレード3の中枢神経系障害(意識障害)が認められた。定位手術的照射は、より少ない急性障害と一度の麻酔により、従来の放射線治療と同等の生存期間をもたらす。

Stereotactic radiosurgery (SRS) is a procedure that delivers a single large radiation dose to a well-defined target. Here, we describe a frameless SRS technique suitable for intracranial targets in canines. Medical records of dogs diagnosed with a primary intracranial tumour by imaging or histopathology that underwent SRS were retrospectively reviewed. Frameless SRS was used successfully to treat tumours in 51 dogs with a variety of head sizes and shapes. Tumours diagnosed included 38 meningiomas, 4 pituitary tumours, 4 trigeminal nerve tumours, 3 gliomas, 1 histiocytic sarcoma and 1 choroid plexus tumour. Median survival time was 399 days for all tumours and for dogs with meningiomas; cause-specific survival was 493 days for both cohorts. Acute grade III central nervous system toxicity (altered mentation) occurred in two dogs. Frameless SRS resulted in survival times comparable to conventional radiation therapy, but with fewer acute adverse effects and only a single anaesthetic episode required for therapy.

イヌ非リンパ系腫鼻腔腫瘍に対する画像誘導ロボット誘導型定位手術的照射の利用 J Am Anim Hosp Assoc. 2014 Mar-Apr:50(2):96-104.

Use of an image-guided robotic radiosurgery system for the treatment of canine nonlymphomatous nasal tumors.

Glasser SA, Charney S, Dervisis NG, Witten MR, Ettinger S, Berg J, Joseph R. 画像誘導ロボット誘導型定位手術的照射(SRS)は、根治的照射に値する放射線量を1回もしくは少分割で届けることができる。補助療法の有無に関わらず、画像誘導ロボット誘導型定位手術的照射(SBRT)を行った非リンパ系鼻腔腫瘍のイヌ19例の、生存期間と予後因子に関して回顧的に調査を行った。生存期間中央値(MST)はカプランメイヤー生存曲線を用いて解析を行った。年齢、犬種、腫瘍タイプ、腫瘍ステージ、腫瘍サイズ、処方された放射線量、およびheterogeneity index\*の予後的意義を検討した。各症例に対し、3日連続で、1日8-12Gyの画像誘導ロボット誘導型定位手術的照射をおこなった。MSTは399日であった。有意な予後因子は見つからなかった。急性放射線障害はまれで、起こったとしても軽度であった。晩発放射線障害は、口腔鼻腔瘻が1例、発作が6例で認められた。6例中3例では、発作は放射線治療を行う前の主訴であった。残りの3例における発作の要因は、CT画像による追跡調査が行われなかったため、明らかではない。発作は、腫瘍の進行もしくは放射線障害によるものだったかもしれない。今回の結果は、非リンパ系鼻腔腫瘍のイヌに対し、SBRTが従来の連日のメガボルテージによる高分割放射線治療と同等の生存期間をもたらすことを示唆した。SBRTは放射線治療回数と急性障害を減らすことができる。

\*heterogeneity index:腫瘍内の線量分布の差を調べる指標、例えば腫瘍内で一番線量が高い点と処方された線量の比など。

An image-guided robotic stereotactic radiosurgery (SRS) system can be used to deliver curative-intent radiation in either single fraction or hypofractionated doses. Medical records for

19 dogs with nonlymphomatous nasal tumors treated with hypofractionated image-guided robotic stereotactic body radiotherapy (SBRT), either with or without adjunctive treatment, were retrospectively analyzed for survival and prognostic factors. Median survival time (MST) was evaluated using Kaplan-Meier survival curves. Age, breed, tumor type, stage, tumor size, prescribed radiation dose, and heterogeneity index were analyzed for prognostic significance. Dogs were treated with three consecutive-day, 8-12 gray (Gy) fractions of image-guided robotic SBRT. Overall MST was 399 days. No significant prognostic factors were identified. Acute side effects were rare and mild. Late side effects included one dog with an oronasal fistula and six dogs with seizures. In three of six dogs, seizures were a presenting complaint prior to SBRT. The cause of seizures in the remaining three dogs could not be definitively determined due to lack of follow-up computed tomography (CT) imaging. The seizures could have been related to either progression of disease or late radiation effect. Results indicate that image-guided robotic SBRT, either with or without adjunctive therapy, for canine nonlymphomatous nasal tumors provides comparable survival times (STs) to daily fractionated megavoltage radiation with fewer required fractions and fewer acute side effects.