

Chapter1

一次診療獣医師が知っておくべき放射線 治療の基本

吉川 陽人

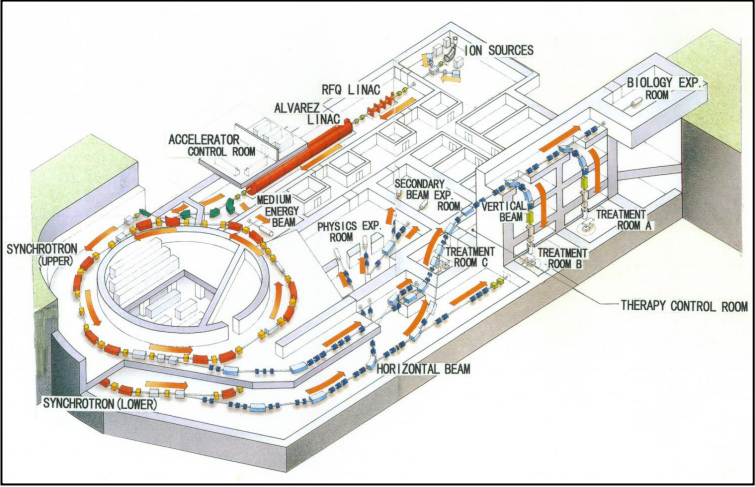
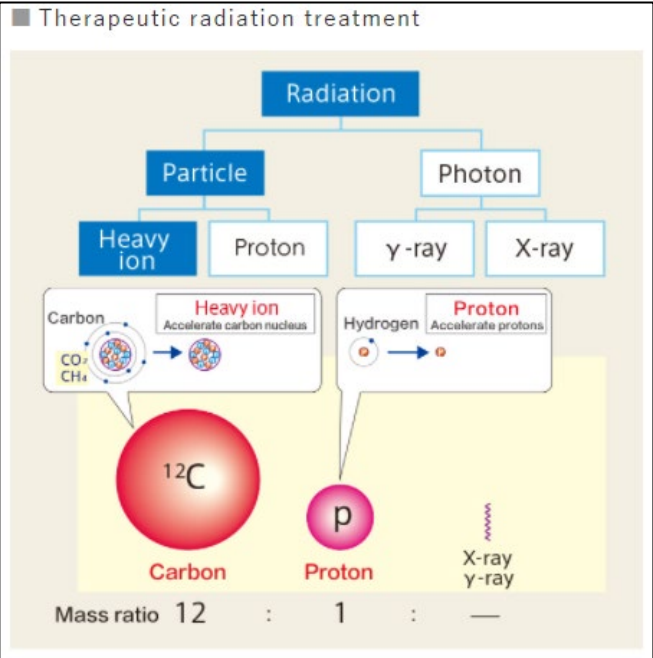
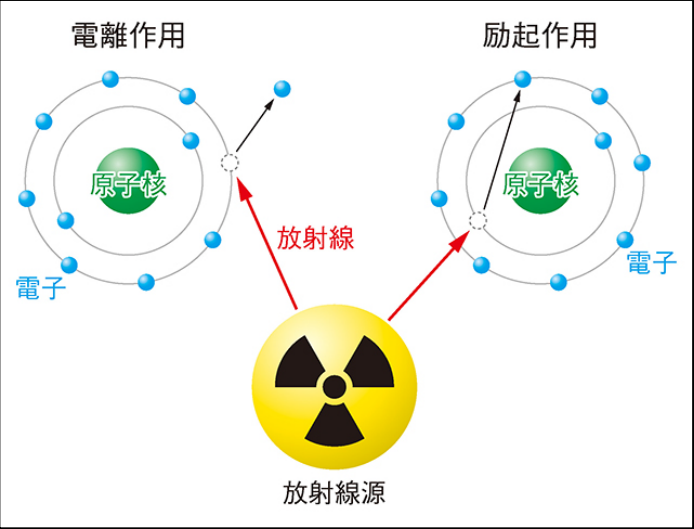
獣医師、博士（腫瘍生物学）

米国獣医放射線学会専門医（放射線腫瘍学）

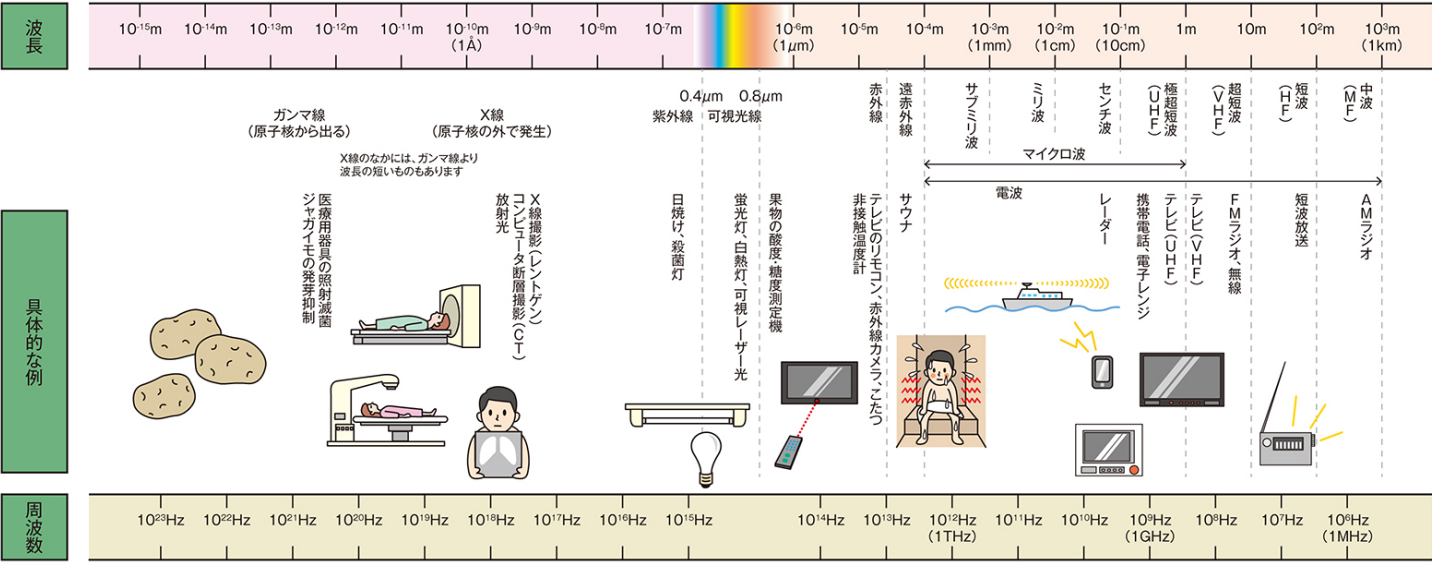
レクチャーの学習目標

- 放射線治療のメカニズム
 - 電離放射線って？
 - 現代の放射線治療で使用する電離放射線の種類
 - 電離放射線（X線、電子線）のつくりかた
 - 放射線治療の生物学的作用機序
- ほかの治療選択肢との比較
- 副作用、リスク、費用

電離放射線って？



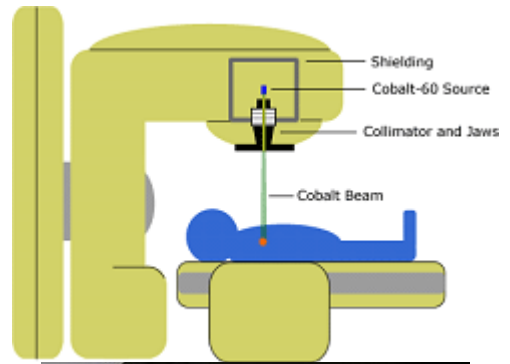
電磁波の仲間



現代のRTで使用する電離放射線

- 光子 (Photon)

- X線：診断用放射線（レントゲン）と同様の原理で作る
- ガンマ線：放射性物質の核崩壊により放出（Co60）



- 電子線 (Electron)

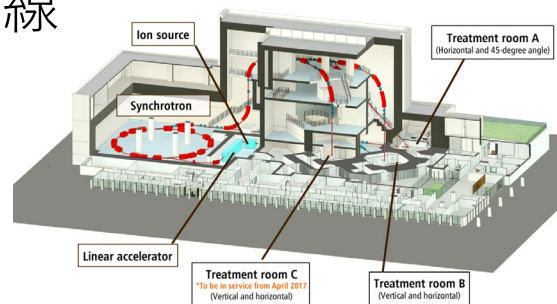
- 電子線：電子に電圧をかけ、直接加速
- ベータ線：放射性物質の核崩壊により放出（Sr90）



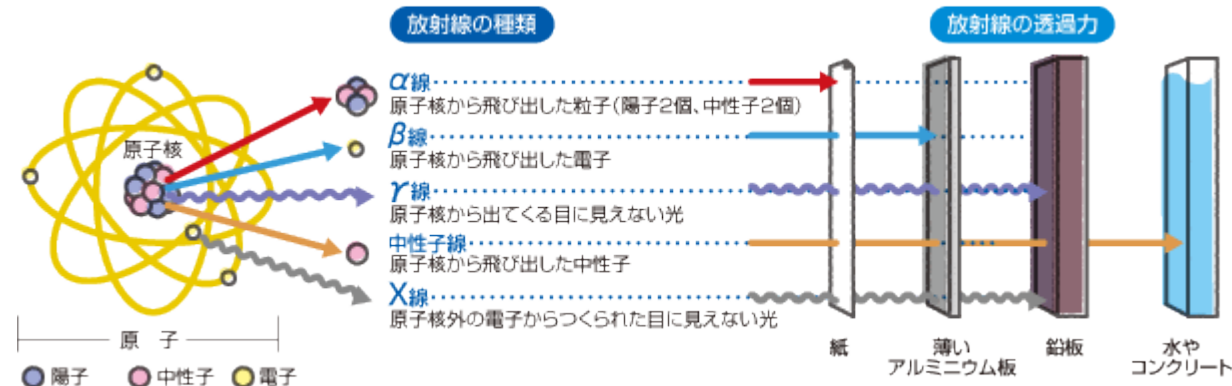
- 陽子線 (Proton)：アルファ線（ヘリウムの原子核）

- 重粒子線 (Heavy Ion)

- 炭素イオン線
- 鉄イオン線



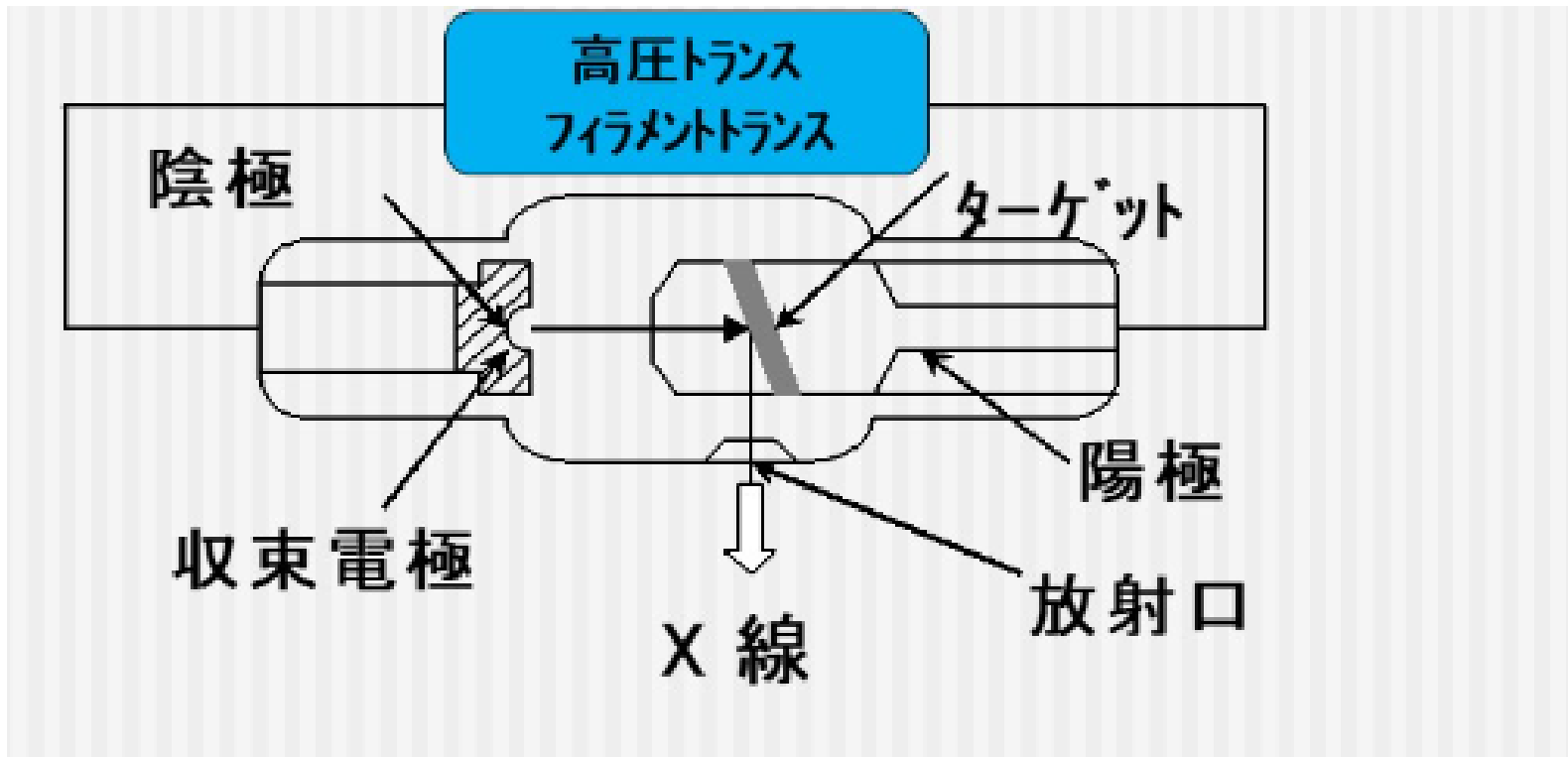
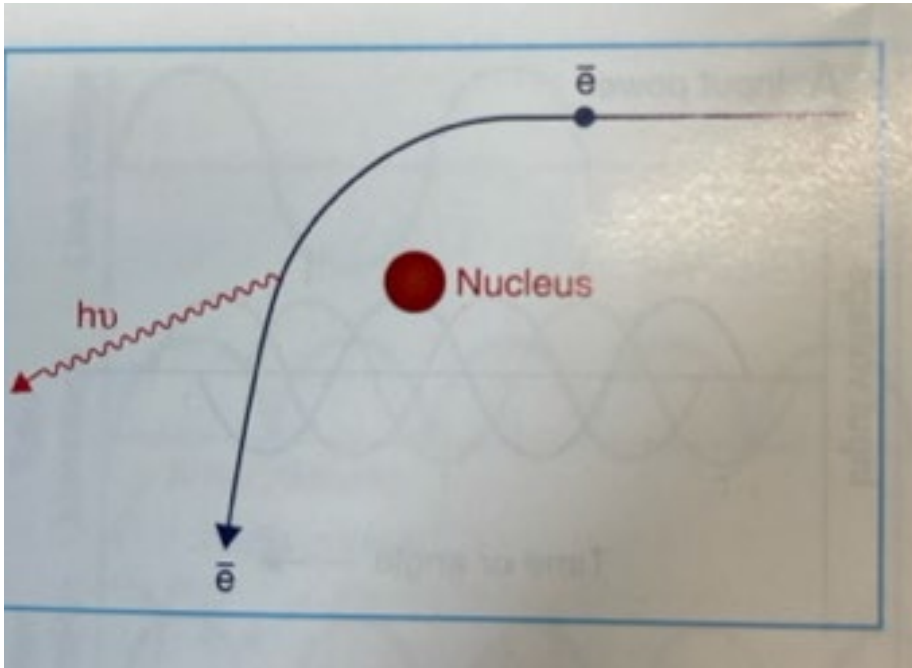
*Prepared by the Design Division of Taisei Corporation

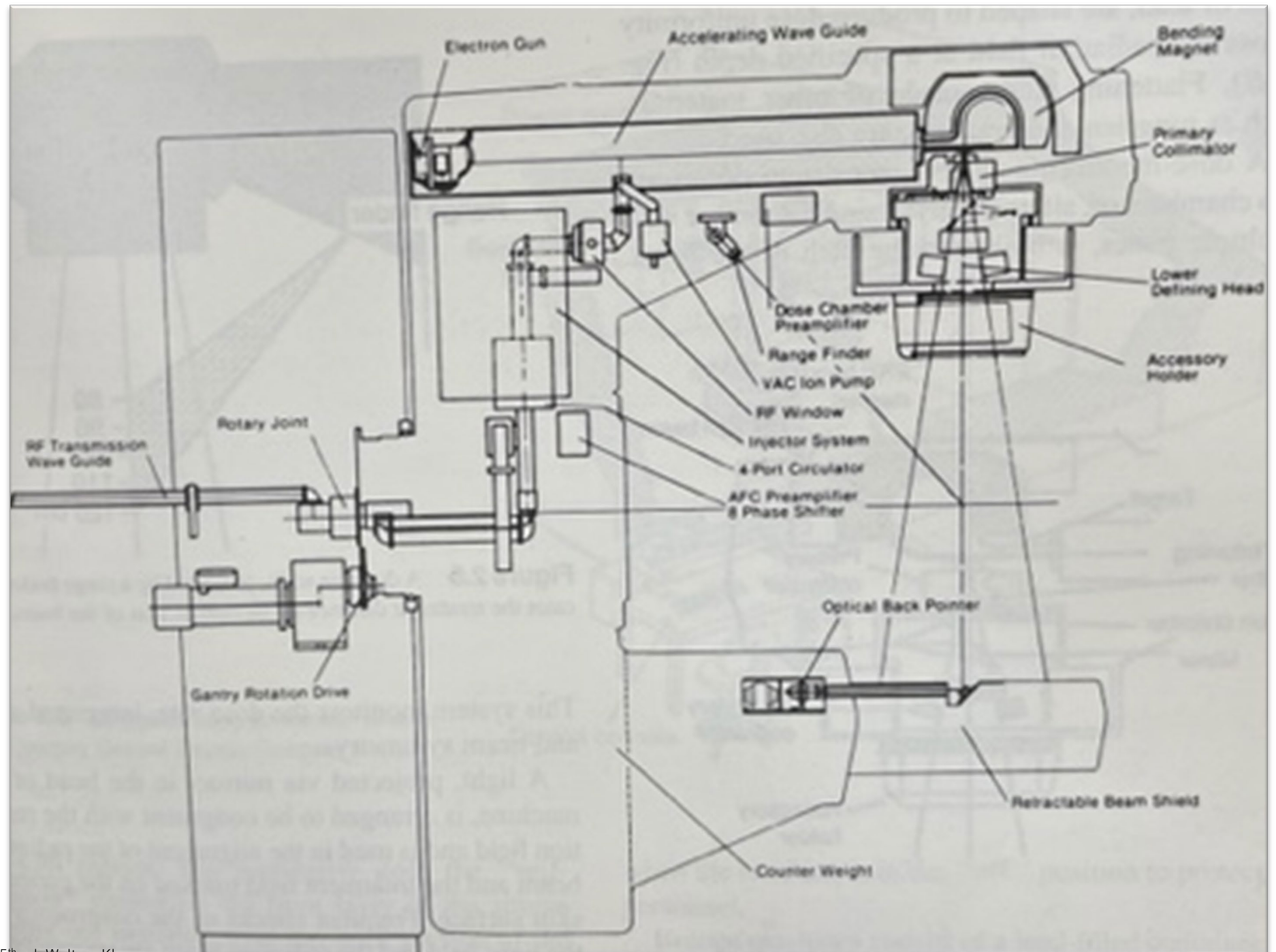


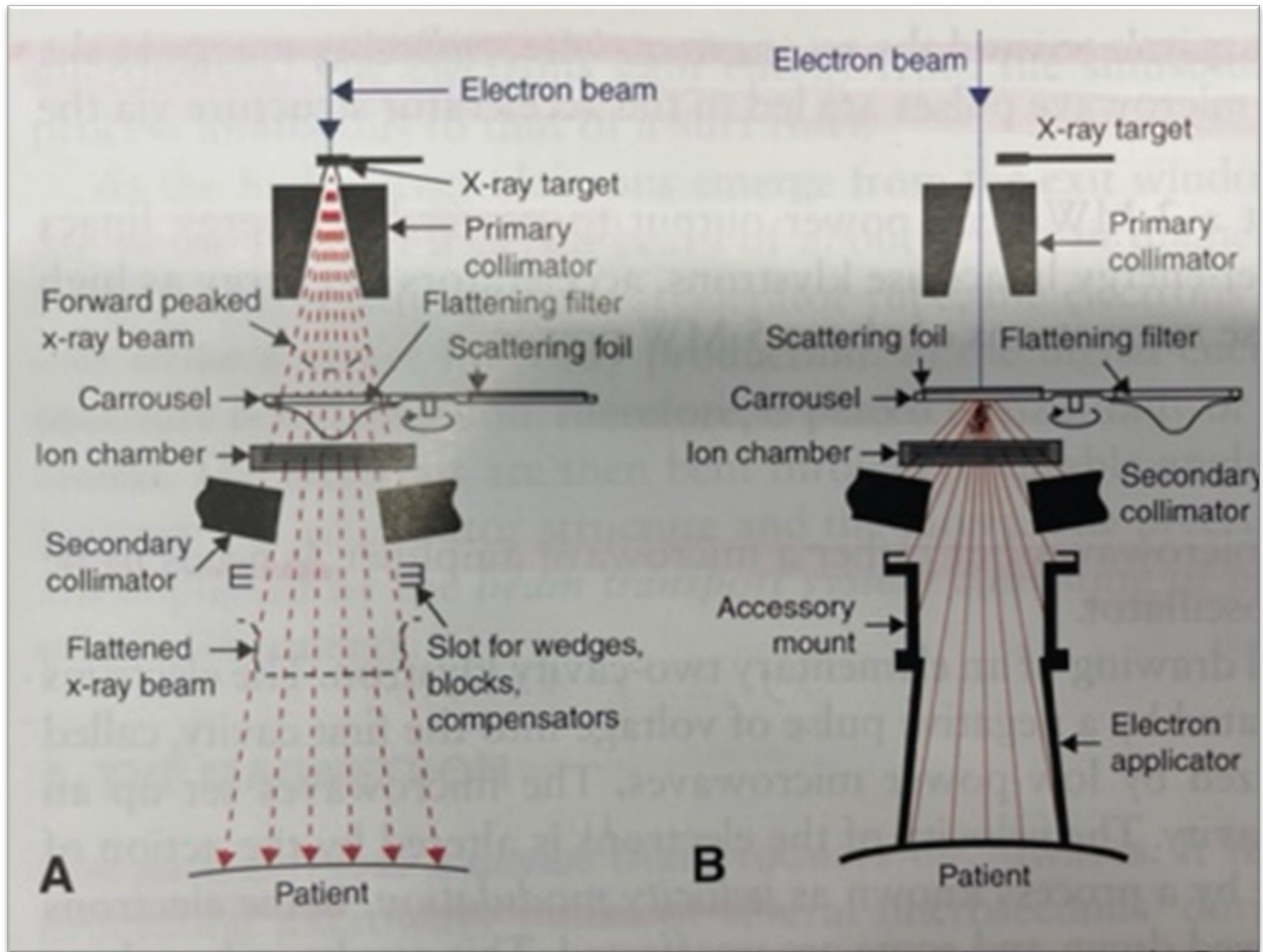
電離放射線の作りかた（X線、電子線）

- フィラメントに高電圧をかけ、電子をとりだす
- 電子を高周波などにのせ、加速する
- タングステンなどの標的に加速した電子を衝突させる
- 制動放射（ブレーキ放射）
 - 電子が標的原子の陽子近傍を通過する際、クーロン力によりエネルギーを失う
 - 失なったエネルギーはX線として放出される
- 電子の飛程から標的を取り除くと電子線を取り出せる

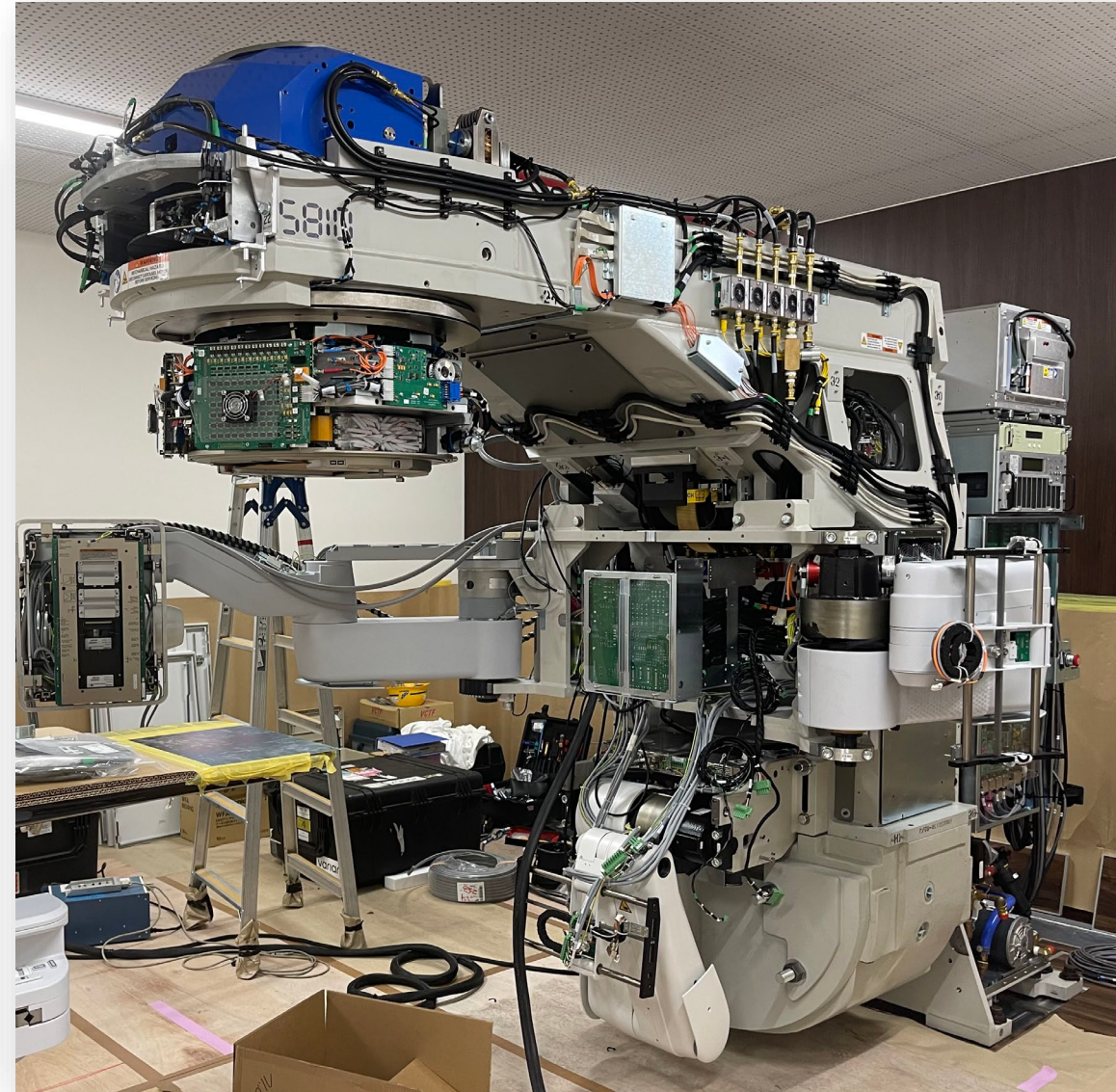






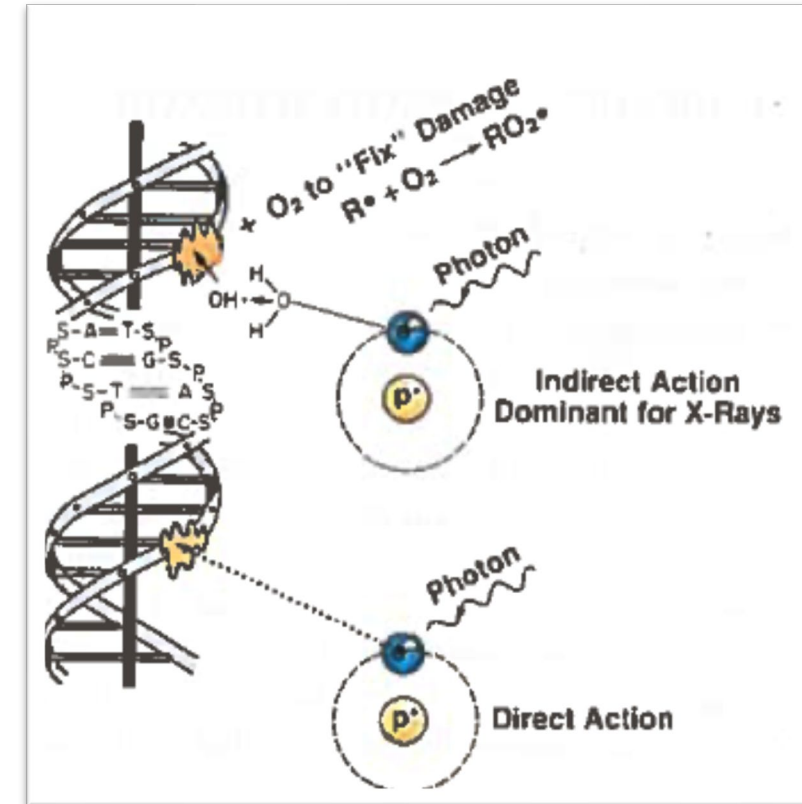


Varian TrueBeam® Edge



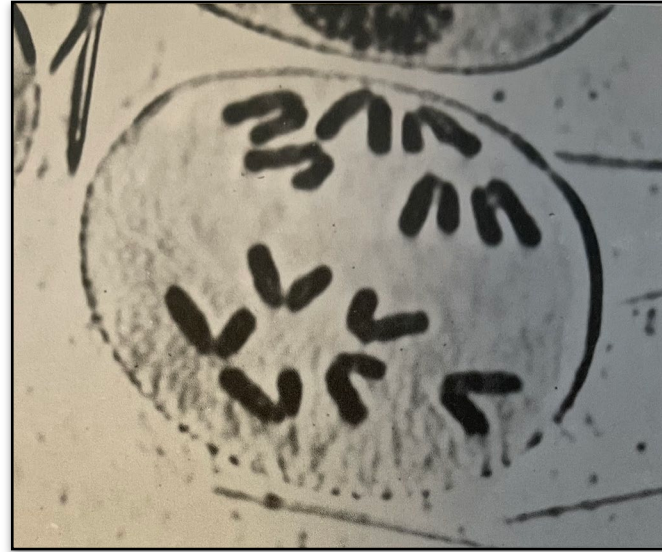
放射線治療の生物学的作用機序

- 高エネルギー電離放射線で細胞を損傷する
- DNAの2本鎖切断
 - 腫瘍細胞、正常細胞の両方に起こる
- 照射時に細胞内酸素濃度が低いと効果大幅減
 - 6-7割減とも
 - 腫瘍内の血管は正常な構造をしていないため、低酸素領域がランダムに存在する

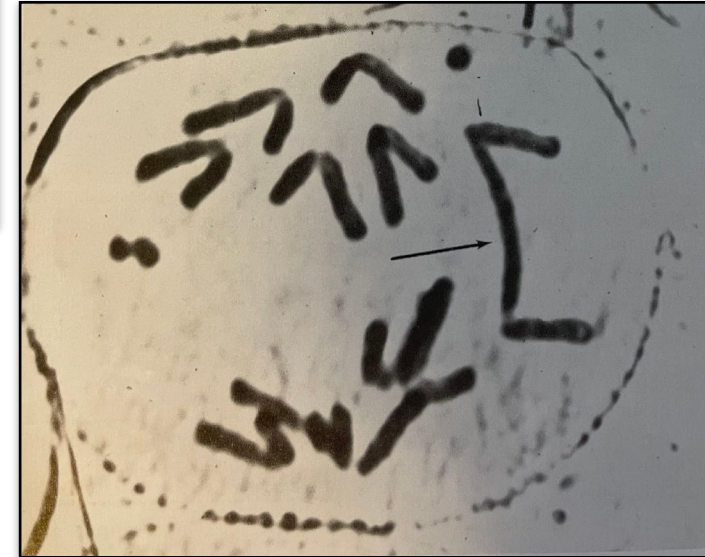


放射線治療の生物学的作用機序

- DNA鎖が切断されると、、、
 - 正しい修復
 - 誤った修復
 - 機能に問題起こさず生存
 - 将来的ながん化も
 - 機能に影響するエラー
 - がん化
 - 細胞死（時間がかかるかも）
 - 休止（G0）
- アポトーシス（自死）
 - DNA以外の損傷でも起こる
 - 損傷後、早急に起こる
 - リンパ球、肥満細胞、組織球、腺細胞（唾液腺、涙腺）



正常なM期後期



ブリッジおよび断片

がん治療モダリティの比較

	外科手術	放射線治療	抗がん剤治療	免疫療法
麻酔回数	少ない	少ない～多い (3～20回)	少ない	少ない
侵襲度	強い	弱い	弱い	弱い
機能、外観の温存	不可能なことも	多くの場合可能	可能	可能
費用	中～高	中～高	中	様々
期待できる予後	完全切除ができれば長期生存も。 減容積して補助治療につなげることで予後改善も。	腫瘍の種類・放射線感受性・ステージによる	抗がん剤単体では長期生存が難しいことが多い	はまれば効果あり？
治療効果の即効性	高い	リンパ腫、肥満細胞腫などの独立円形細胞腫瘍を除き、多くの腫瘍は低い。	腫瘍の種類によるが多くは低い	低い？

放射線治療の適応疾患

放射線治療の適応疾患

”これって放射線治療できる？”

- **放射線腫瘍医が考えていること**

- **腫瘍要因**：腫瘍ステージ、腫瘍の放射線感受性、解剖学的位置、大きさ、局所浸潤性、病変の数、術前？術後？、予想される予後
- **正常組織要因**：正常組織の放射線感受性、状態、照射野内の体積、副作用の種類とそのリスクの高低
- **その他の要因**：治療目標、経済的制約、治療機器の精度、使用できる治療/検査技術、全身健康状態、併発疾患、麻酔リスク、交通手段（通えるか）

- これらを基に、**線量強度**を考える

どうぶつの放射線治療の概要

治療の目標

治療方法

費用

根治目的

(線量強度：高い)

- 十分な総線量を投与することで可能な限り長期間の腫瘍制御を目的とする
- 一時的な（急性）放射線障害を伴うことも

緩和目的

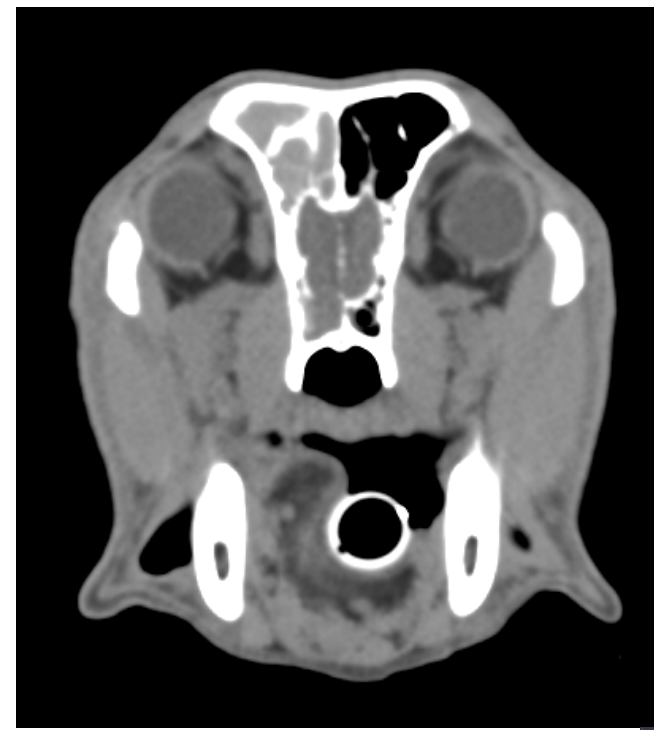
(線量強度：低い)

- 治癒や長期間の腫瘍制御を目的とせず、QOLの維持や改善が主な目的
- 急性障害は軽微に抑える

放射線治療の適応疾患

- 線量強度

- 10 Gy x 1
- 2 Gy x 5 (連日)
- 2 Gy x 5 (週1回)



- これって放射線治療できる？

- 身体検査や画像検査などで位置が特定できるもの、生理学的な動きがある程度わかっているものであればほぼ照射可能
- 術後の残存顕微鏡病変などは、目視等できなくとも治療可能





- RTは基本的に、局所・領域病変（リンパ節）に対する治療オプション

だが、

- 転移病変に対して使用されることもある
 - 治療することでQOLの改善や延命が期待できる場合
 - 肛門のうアポクリン腺癌の骨転移
 - 緩徐に進行する転移病変
 - この場合、原発病変も治療対象になることも
 - 犬の甲状腺癌の肺転移病変
- 全身・半身照射：リンパ腫

放射線治療の適応疾患

- **頭頸部**

- 鼻腔内腫瘍
- 脳腫瘍、脊髄腫瘍
- 口腔内腫瘍
- 甲状腺腫瘍

- **胸腔内腫瘍**

- 肺腫瘍
- 化学受容体腫瘍
 - 心基底部腫瘍
 - 頸動脈小体腫瘍
- 前縦隔腫瘍
 - 異所性甲状腺腫瘍
 - 胸腺腫
 - リンパ腫
- 右心耳血管肉腫

- **腹腔内腫瘍**

- 肝臓腫瘍
- 副腎腫瘍
- 膵臓腫瘍
- 下部尿路（膀胱、尿道）腫瘍
- 前立腺腫瘍
- 生殖器腫瘍

- **骨、軟部組織**

- 骨腫瘍
- 間葉系腫瘍、軟部組織肉腫
- 肥満細胞腫、独立円形細胞腫瘍
- 悪性組織球腫
- リンパ腫（局所、全身）
- 形質細胞種etc…

放射線治療の適応疾患

- **良性腫瘍**

- 歯源性腫瘍（エプリス）
- 浸潤性脂肪腫

- **非腫瘍性疾患**

- 猫突発性膀胱炎（FIC）
- リンパ球プラズマ細胞性鼻腔炎
- 骨関節炎（疼痛緩和）
- 原因不明の脳脊髄炎（MUO）
- 舐性肉芽腫
- （肺動脈弁狭窄症（バルーン弁口開口術後の再閉塞予防））

放射線治療の副作用

放射線治療の副作用

- 急性（早期）
- 慢性（晩発性）
- 早期晩発性（CNS特有）
- 放射線宿酔
 - 頭部や腹部の照射でヒトにみられる
 - 一時的な倦怠感
 - イヌ、ネコでは？？？
- 合併症：麻酔

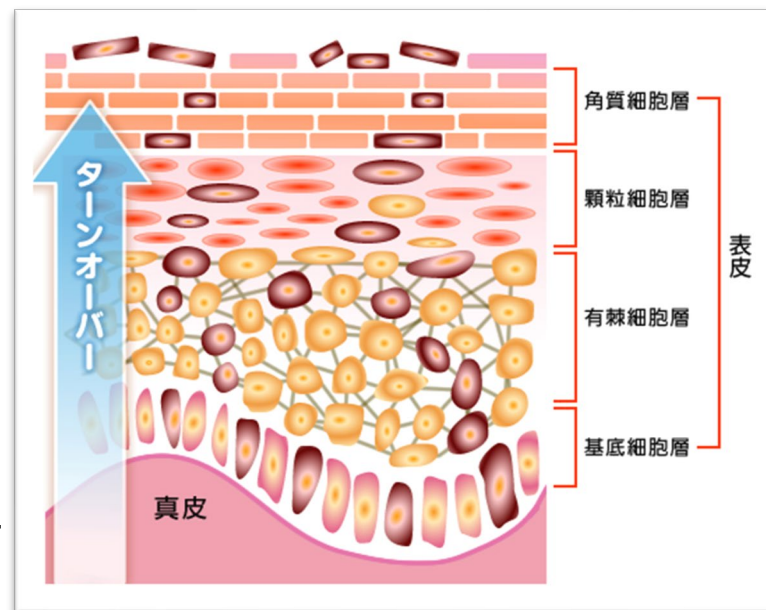
放射線治療の副作用

• 急性（早期）

- 細胞分裂の盛んな組織
 - 放射線治療中～終了1-2週間以内に起こりうる
- 多くは可逆性
- 線量強度に依存＝範囲や重症度はある程度予測可能
 - 根治目的の分割照射：軽度～重度
 - SRT、緩和目的照射：なし～軽度

- 皮膚、粘膜：痛み、かゆみ、感染のリスク
- 消化管：嘔吐、下痢、食欲低下
- 眼球：角結膜炎

- 対症療法（疼痛緩和+/-感染症治療、嘔吐・下痢のコントロール）
- 自傷防止
- 十分な幹細胞が残っていれば治癒する

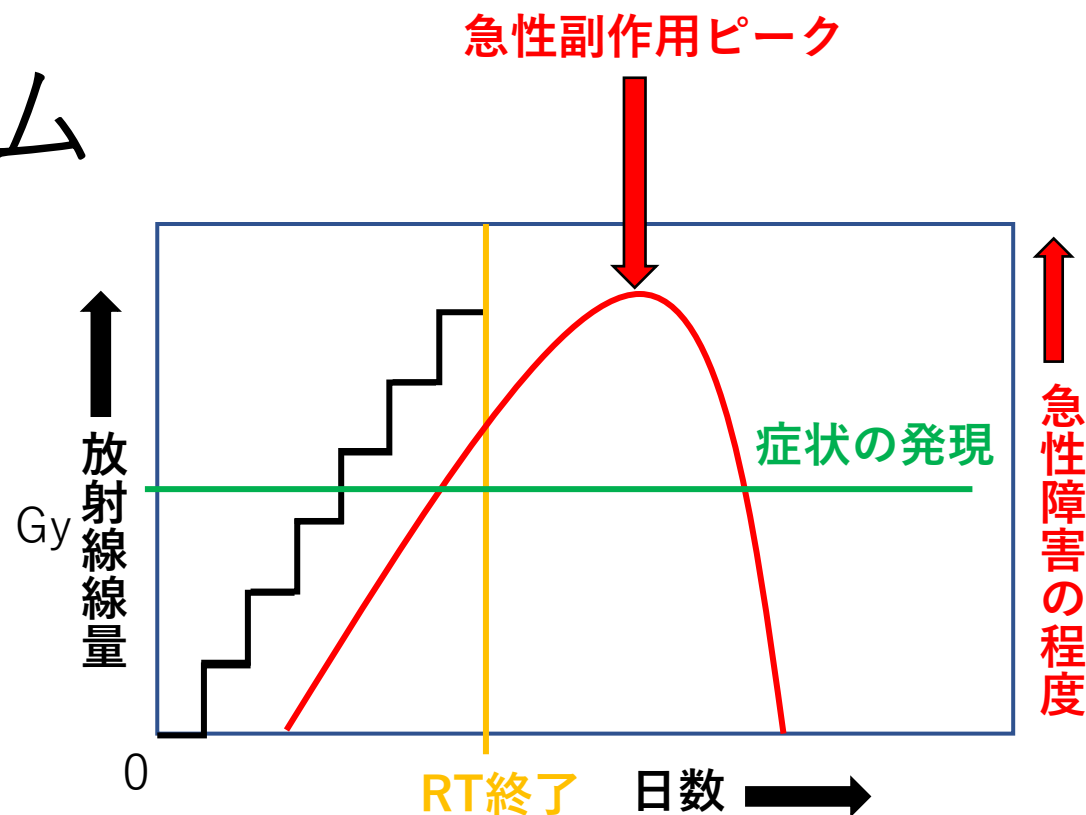


急性障害：機序

- アポトーシスを起こしやすい細胞
 - 涙腺：ドライアイ、乾性角結膜炎
 - 治療前の眼科検査
 - 唾液腺：口腔内乾燥（まれ）
- リンパ球
 - 臨床上明らかにすることはまれ
 - 半身照射などでは骨髄抑制が問題になりうる

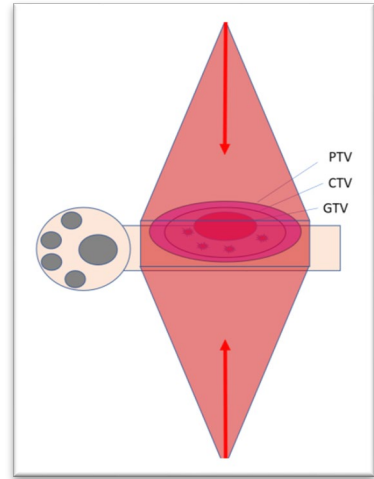
急性障害：タイムフレーム

- 放射線照射開始
- 軽度急性障害の発現
- 進行
- 重度の急性障害
- 治癒に向かう
 - 幹細胞の分裂が加速（再増殖）
 - 構造、機能の維持に必要な幹細胞が残っていれば、可逆性
- 個々の組織の急性障害の発生タイミングは、その組織のターンオーバーの早さによる
 - 腸管粘膜 > 皮膚 ≧ 被毛
 - 放射線治療終了後に急性障害のピークを迎えることが多い



急性障害：ある程度予想できる障害

- 放射線治療のゴールや治療方法、プロトコルによっては、急性障害の発生は高確率で予想できる
 - 線量強度（Dose Intensity）
 - 根治目的＞緩和目的
 - 照射方法
 - 正常組織を多く含む場合
 - マニュアル法、3D-CRT法＞SRT
- 別の併発疾患がある場合、急性障害はより重度になりがち
 - アレルギー性皮膚炎、KCSなど
- 個々の患者の放射線感受性にも依存



放射線治療の副作用



放射線治療の副作用



放射線治療の副作用

根治的RT終了時



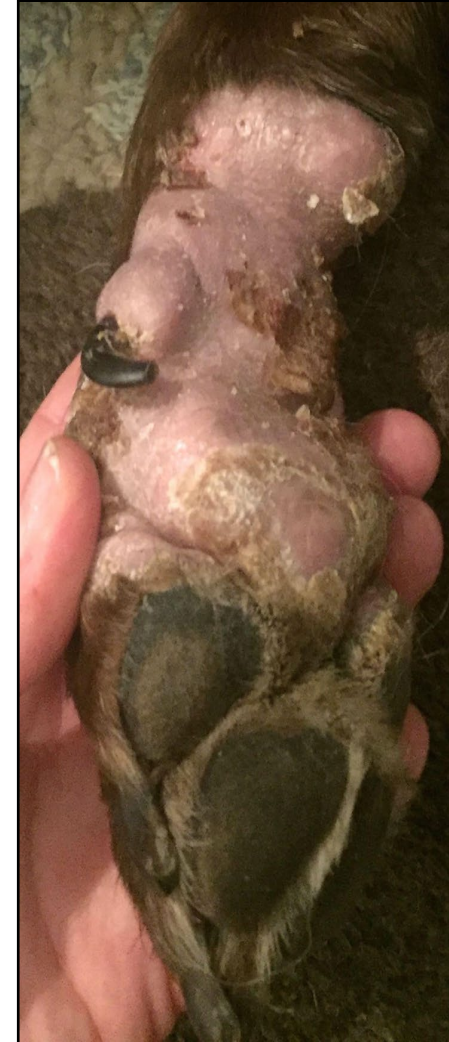
RT終了 1 週間後



RT終了 3 週間後

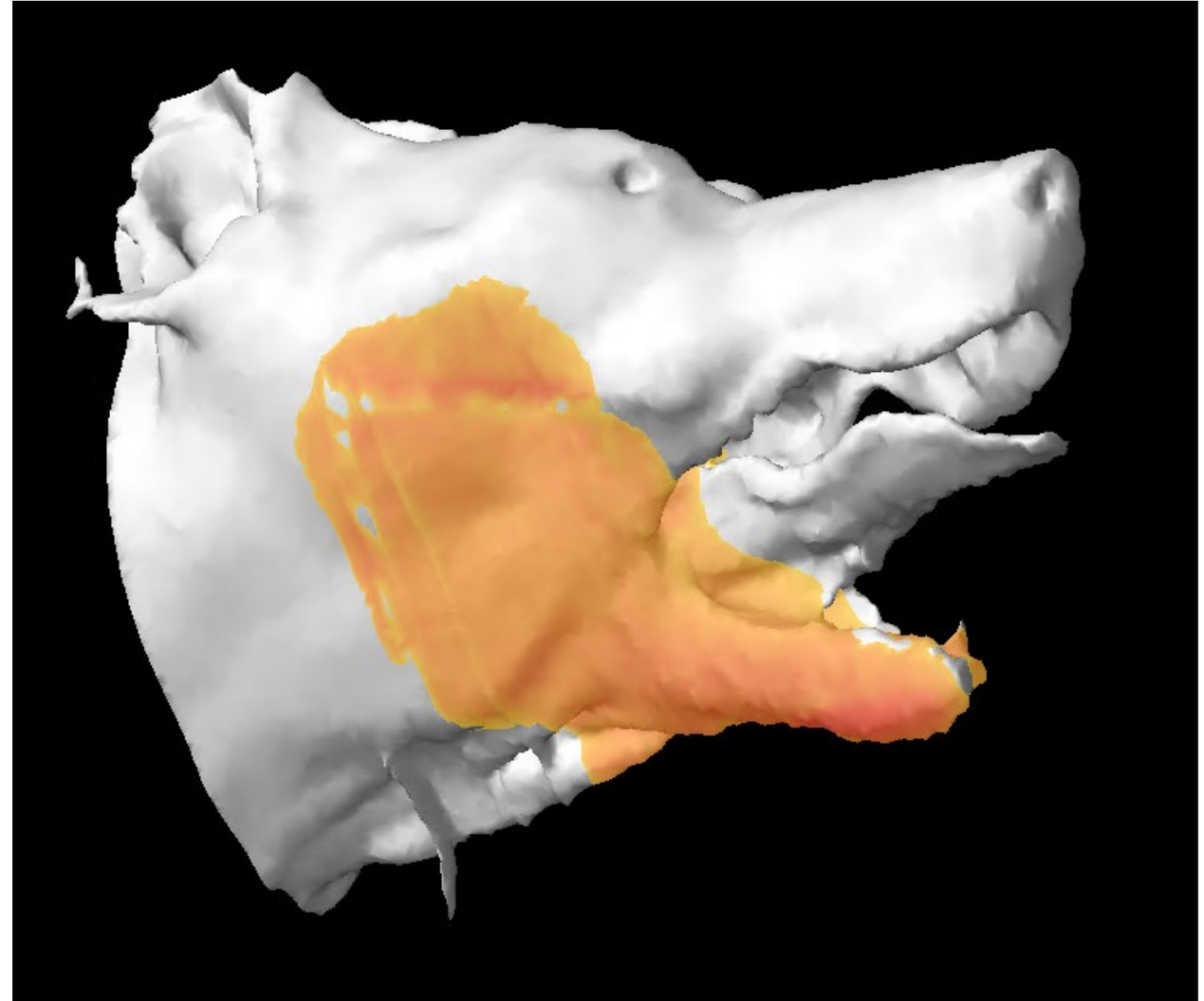


RT終了 6 週間後



放射線治療の急性副作用

下顎扁平上皮癌 術後 根治目的照射



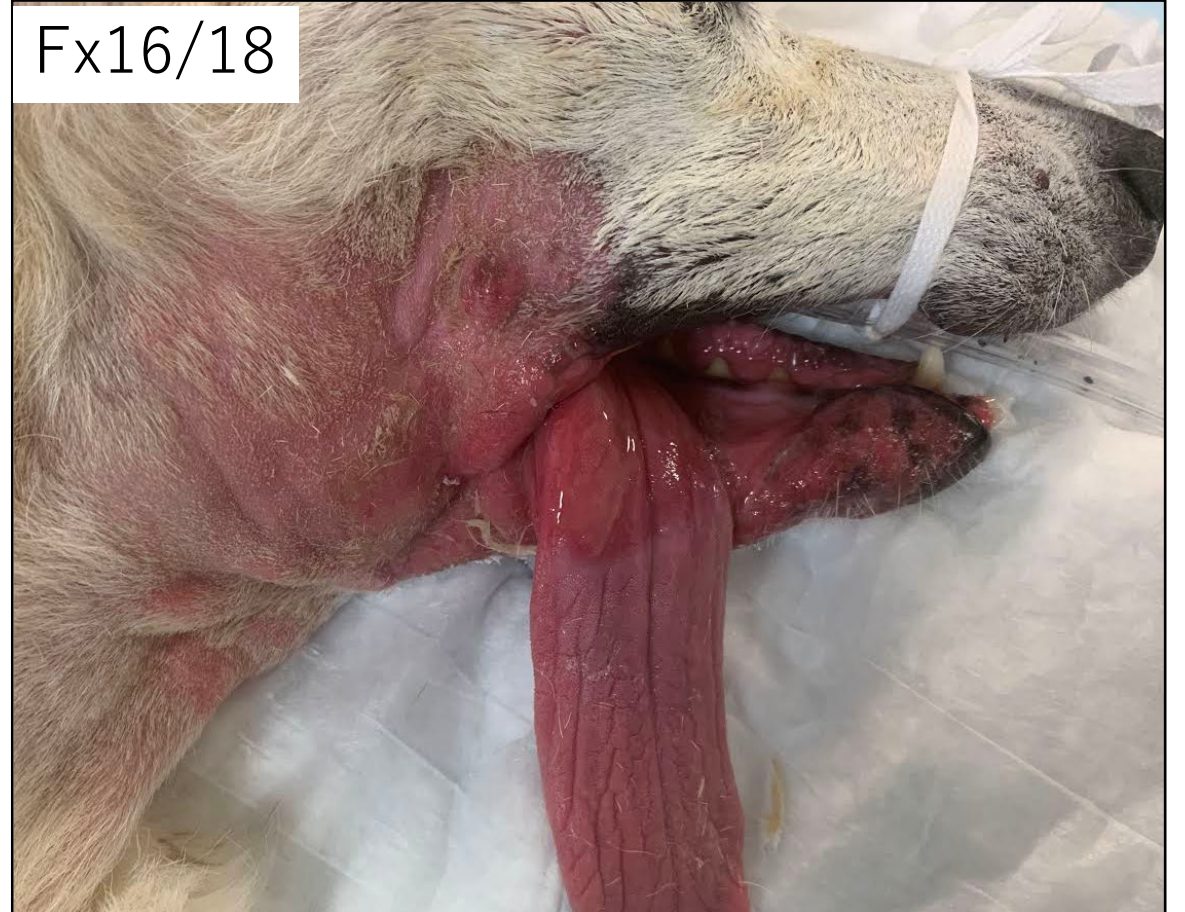
放射線治療の急性副作用

下顎扁平上皮癌 術後 根治目的照射

Fx11/18



Fx16/18



放射線治療の急性副作用

下顎扁平上皮癌 術後 根治目的照射

終了3週間後



終了2か月後



終了4か月後



放射線治療の急性副作用 まとめ

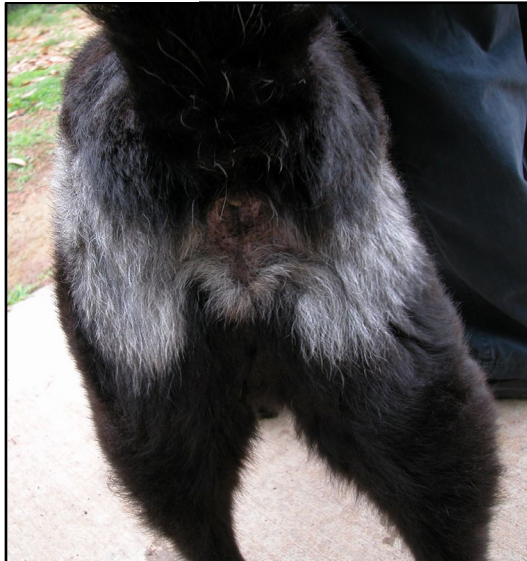
- 予想可能
- 適切な対症療法を行えばほとんどの症例で治癒する！
 - 治療開始前のインフォームドコンセント！！
 - 先制疼痛！！！！
 - 自傷の予防！

放射線治療の副作用

- 慢性（晩発性）
 - 多くは非可逆性 and/or 進行性
 - 軽度のものでは症状なく、美容上の変化のみ
 - 治療の必要なし



白毛症



白毛症と角化亢進

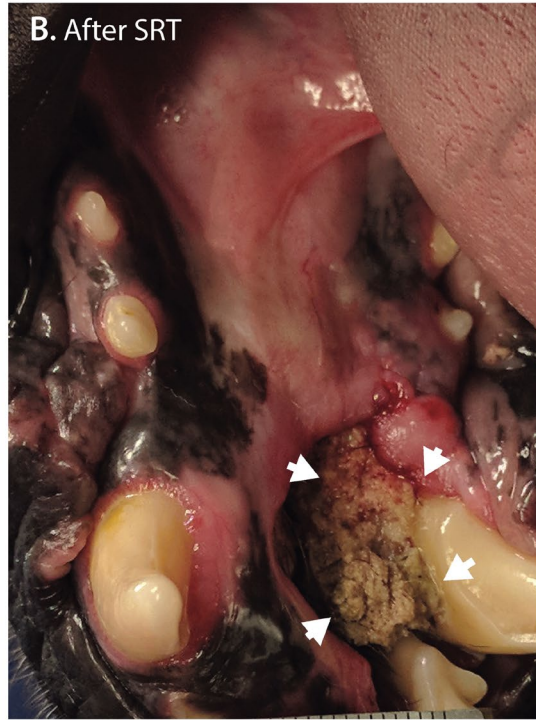


脱毛

放射線治療の晩発性副作用

- 重度のものではQOLの悪化も
 - 血管や幹細胞の喪失に起因する壊死
 - RT後数か月以上経過してから起こりうる
 - 骨壊死
 - 脳・脊髄壊死
 - 皮膚・粘膜壊死
 - 穿孔、ろう孔形成
 - 慢性角結膜炎
 - 細菌感染等で悪化する
 - 血管の減少により十分な血流がなく、抗生物質等が到達しにくい
- 放射線誘発性悪性腫瘍
 - 放射線はDNAを損傷するため、発がん作用もある
 - イヌネコでは通常、数年を要する

放射線治療の副作用 晩発性障害



骨・粘膜壊死



鼻腔－皮膚ろう孔



皮膚ろう孔



白内障

放射線治療の副作用 晩発性障害のリスク



- **放射線治療の計画や照射プロトコルは**
 - 腫瘍の長期コントロールを目指しつつ
 - 重度な晩発性副作用の発生リスクを許容できるレベルに抑えておく
 - 目安は1～5%
 - 0%にはできない！
 - すでに腫瘍浸潤による組織破壊が起こっている場合、このリスクは高くなる
- これら2つの相反する目標を達成することを目指して作成されている



放射線治療の副作用

晩発性障害： Dos and Don'ts

- Dos
 - ペントキシフィリン＋ビタミンE：TGF- β の阻害、抗線維化効果、血小板凝集抑制、軟部組織の壊死の治癒促進、（線維化を含む）晩発性放射線障害の改善
 - 高圧酸素療法：血管新生、皮膚の再上皮化の促進、疼痛や浮腫、リンパ浮腫の緩和
 - メトカルバモール：筋弛緩による疼痛緩和
 - 疼痛管理、鍼治療、断脚
- Don'ts
 - 無計画な外科手術
 - 術前に放射線腫瘍医に連絡
 - 一見正常に見えても、細胞は放射線によるダメージを“覚えて”いる

放射線治療の副作用

晩発性：まとめ

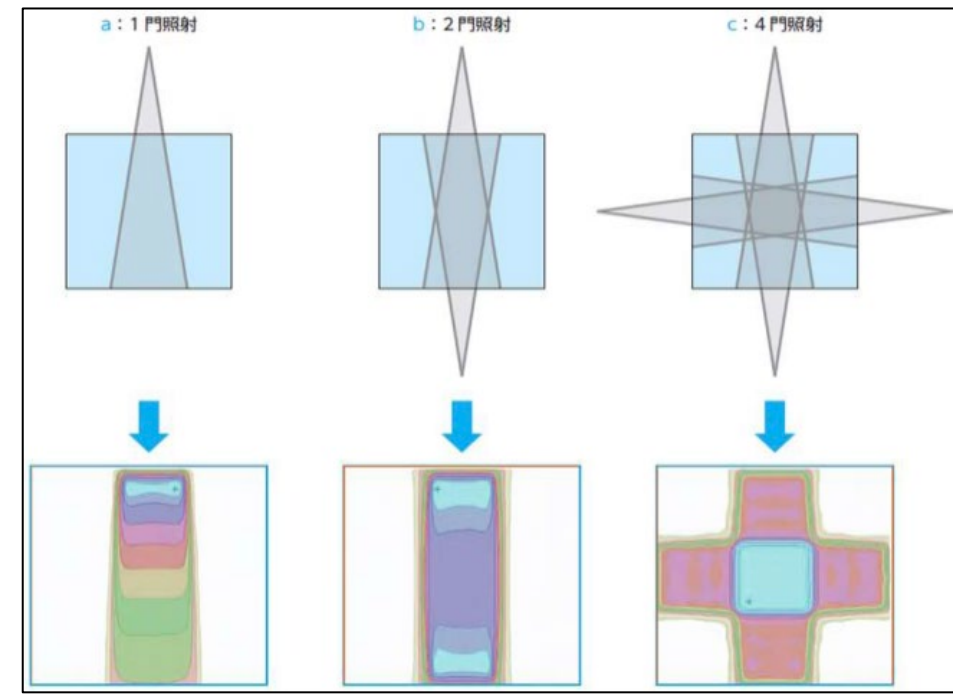
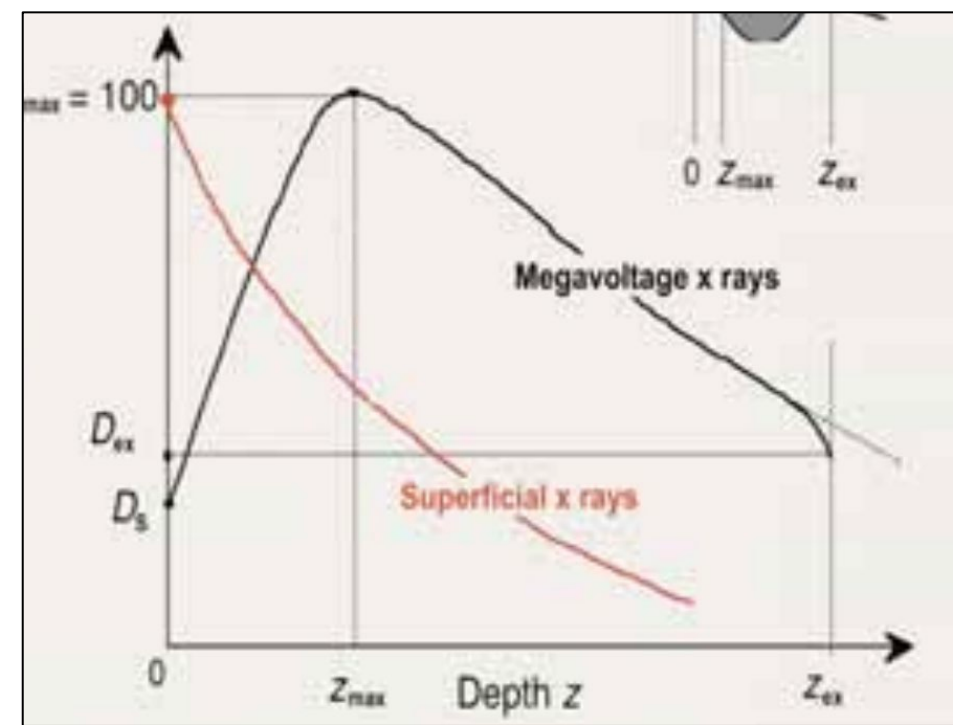
- 基本的には非可逆性
 - 進行性のものも
- 軽微なものは美容上の変化のみ
 - 重度のものはQOLに影響も
- 治療開始前のインフォームドコンセント！！
 - 外科的修復には注意を要する
- リスクを低く保つために放射線腫瘍医は様々な工夫をする

放射線治療の照射方法

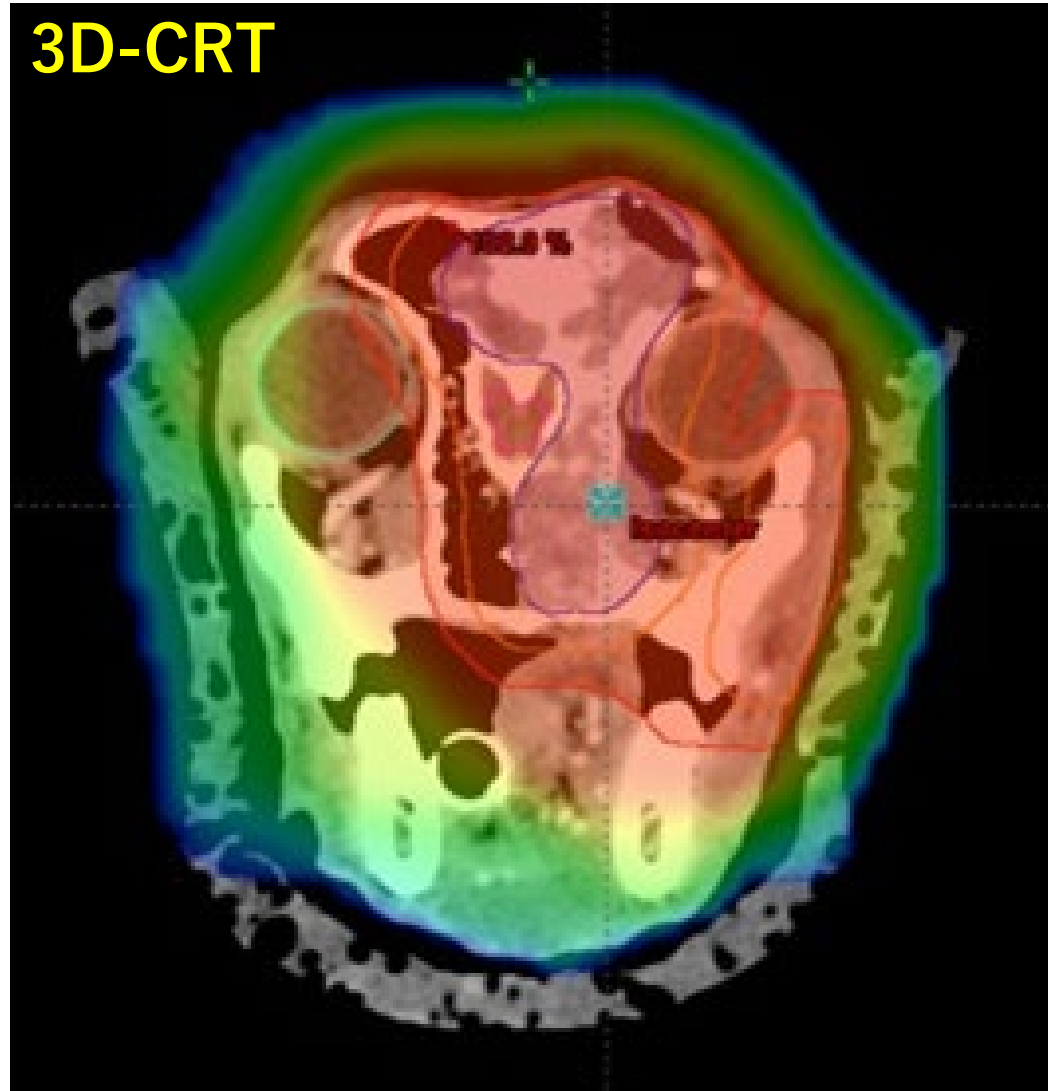
～獣医放射線治療の歴史も絡めて～

獣医放射線治療の歴史

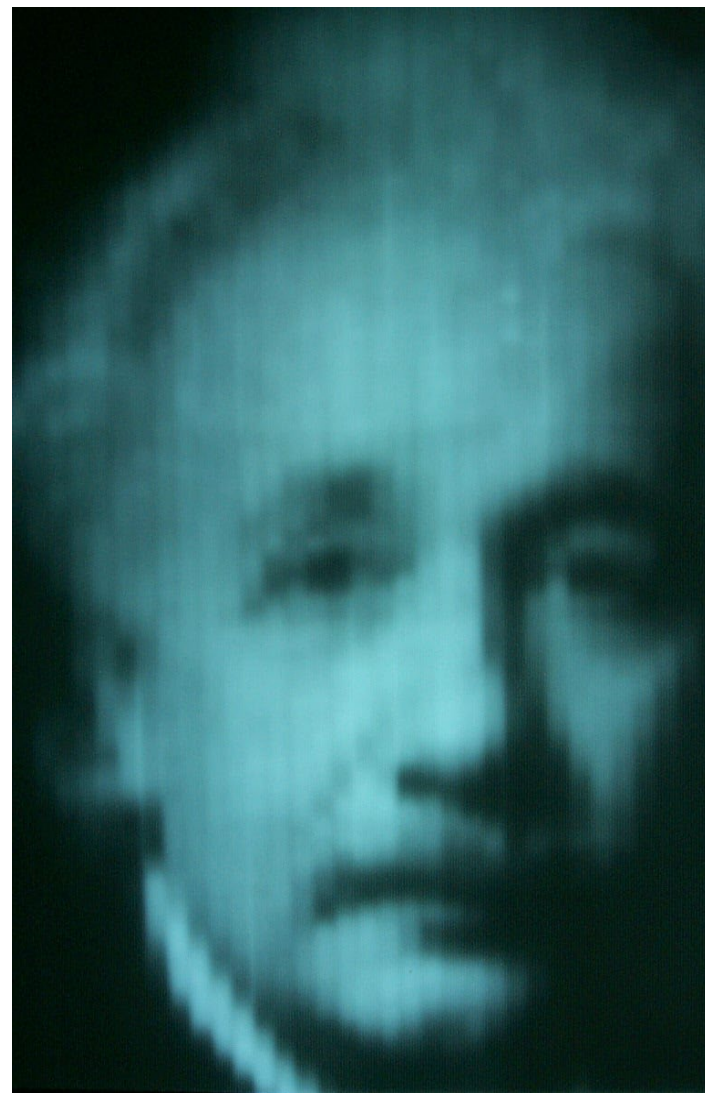
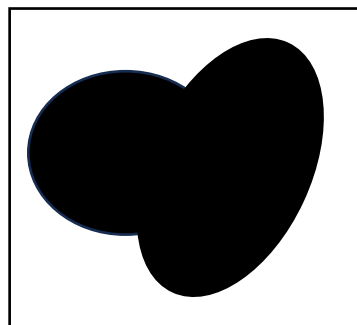
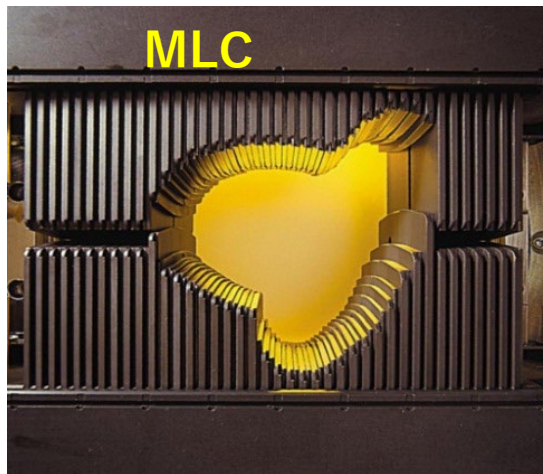
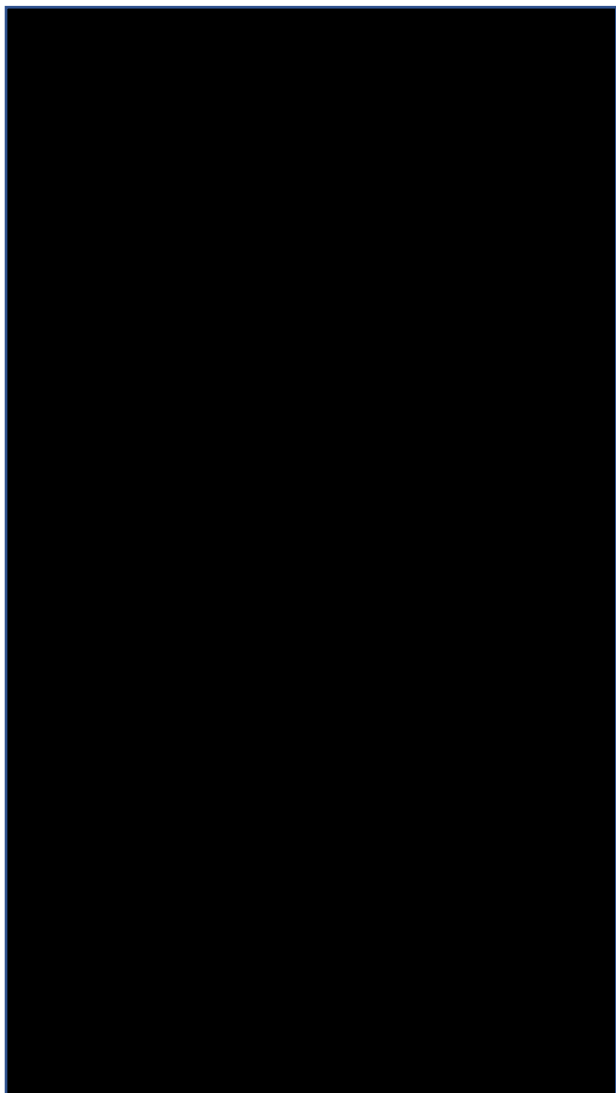
- 1980's : オルソボルテージRT
 - CT画像を用いない、手計算での治療計画作成
- 1990's – 2000's : メガボルテージRT
 - 手計算での治療計画作成
 - CT画像をもとに、治療計画を作成
 - 3D-CRT (三次元原体照射)



イヌ鼻腔内腫瘍に対するRT 3D-CRT



IMRT（強度変調RT）の登場

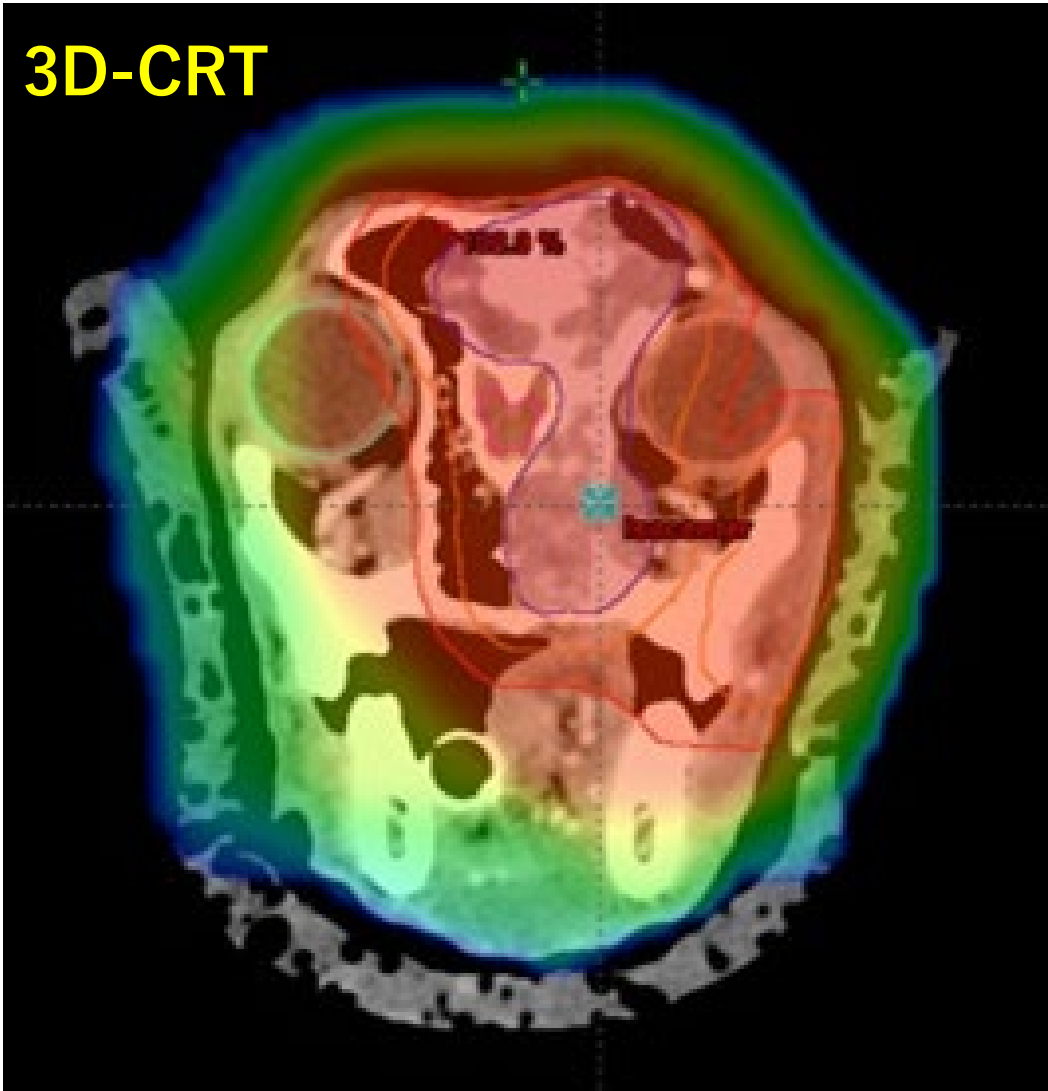


これにより大きな臨床的利点がある！

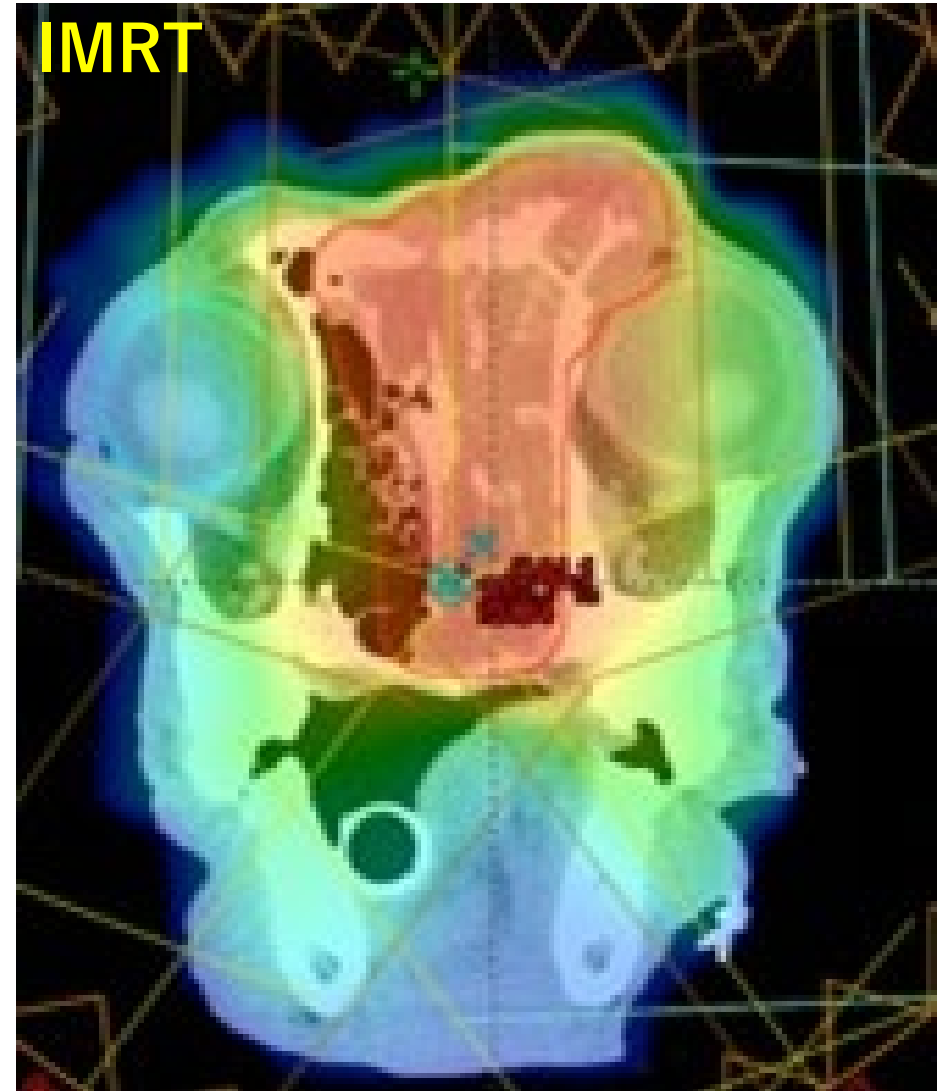
イヌ鼻腔内腫瘍に対するRT

3D-CRT vs IMRT

3D-CRT



IMRT



3D-CRT vs IMRT

急性副作用の軽減！



獣医放射線治療の歴史：SRTの登場

SRT (Stereotactic Radiation Therapy): 定位放射線治療

- IMRT (線量塗り絵) + 正確に照射する技術
- 重度の晩発性障害のリスクをこれまでと同程度に保ちつつ、1回線量の増加を可能に
 - 分割回数を減らすことができる
 - 例：3 Gy x 18回から、10 Gy x 3回へ
- 専用の機器、知識が必須
 - 全ての症例にSRTが適応となるわけではない



獣医放射線治療の歴史：SRTの登場

SRTの獣医放射線治療への使用

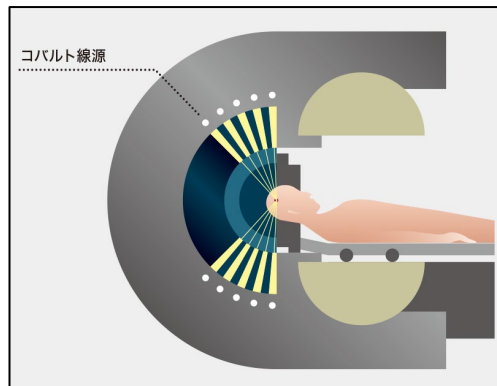
- 解剖学的に外科手術が難しく、画像上で位置を認識しやすい標的
 - 鼻腔内腫瘍
 - 頭蓋内腫瘍

からスタートし、現在数多くの部位、腫瘍に用いられている

これ、聞いたことがありますか？

- 3D-CRT
- IMRT
- SRT
- SRS
- IG-IMRT
- ガンマナイフ[®]
- サイバーナイフ[®]
- トゥルービーム[®]
- トリロジー[®]

放射線をどのように患部に届けるか(=照射技術)
を表す言葉（およびその機器の製品名）



放射線治療のワークフロー

- CT撮影を行うタイミング
 - RT治療計画の作成に、CTやMRIが必要になることがある
 - RTを実施する施設で行う必要がある
 - CT装置と、RT計画ソフトとのペアリング
 - CT撮影時に固定具を作成



放射線治療のワークフロー

マニュアル法

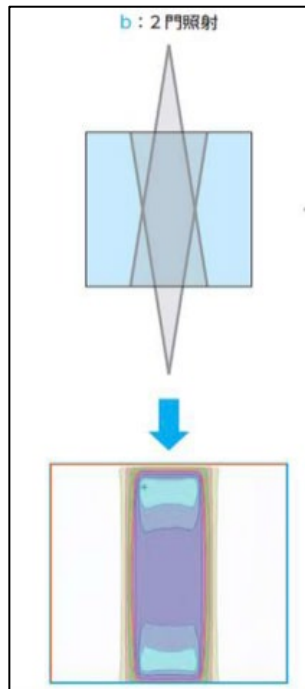
放射線腫瘍科
受診



治療計画作成
(含QA)



治療開始
(Fx#1)



コンピューターベースド法 (3D-CRT, IMRT, SRT)

放射線腫瘍科
受診



CT
(固定具作成)



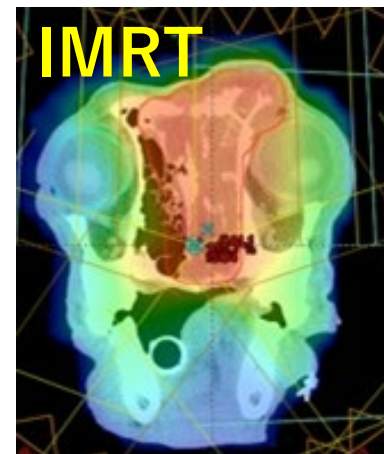
治療計画作成
(含QA)



治療開始
(Fx#1)



同日可能



2-5営業日

同日可能

RT当日の流れ

来院・身体検査



鎮静・麻酔導入



患者セッティングアップ



位置確認画像撮影



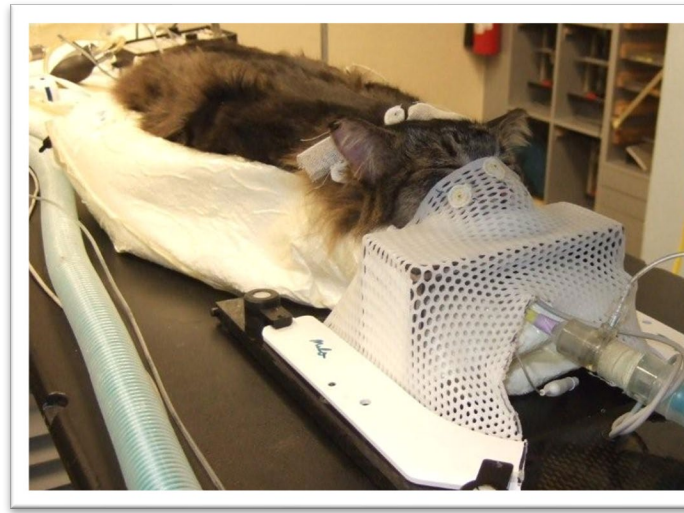
治療開始



麻酔終了、覚醒



退院またはステイ



お疲れ様でした！

ご質問、ご意見をお願いします

