

# がん治療の新たな味方



革新性

- 1 世界初※、日本発の放射線増感剤 ※日、米、欧、2023年12月 調査時点
- 2 腫瘍に特異的に長く留まる画期的な有効成分
- 3 腫瘍血管を一時的に正常化し、腫瘍内の血流を改善<sup>1)</sup>



相乗効果

3つの作用で抗腫瘍効果を增强

- 1 腫瘍血流の一時的な改善による、腫瘍の再酸素化作用<sup>1)</sup> 増感作用
- 2 放射線照射による腫瘍細胞DNA損傷の固定化作用<sup>(※1) (2) (3)</sup>
- 3 腫瘍の血管新生スイッチオフ作用(投与24~72h)<sup>4)</sup>

※2は1に付随して認められる作用



高い安全性

腫瘍に長く留まる一方、

腫瘍外では素早く代謝される天然由来の有効成分

- 1 腫瘍以外からは速やかに加水分解され、残留しない<sup>5)</sup>
- 2 有効成分SQAPIは、ウニ、スギノリに由来する細胞毒性の低い糖脂質

Hello, Future.



がん治療の可能性を拡げる

レブリチン®

動物用医薬品 効薬 指定医薬品 要指示医薬品 大用放射線増感剤

1)Takakusagi et al., Cancer Research, 78(24), 6828–6837. (2018) 2)Wang et al., Cancers, 11(1), 112. (2019) 3)Maeda, Junko et al., Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis vol. 892 (2023) 4)Iwamoto, Hideki et al., Molecular therapy oncolytic vol. 2 15020, 2 Dec. (2015) 5)Ruike, Tatsushi et al., Xenobiotica; the fate of foreign compounds in biological systems vol. 49(3) (2019): 346-362.

友だち  
募集中!!

## LINE公式 ラジエーションニュース by MT3



@783ziysn

ラジエーションニュースでは...

腫瘍領域全般に関する学術情報

獣医放射線治療に関する情報

レブリチンに関する情報

などを定期的に配信いたします！

※対象:動物病院にお勤めの方

## 参考文献

- 大西洋,唐澤久美子,唐澤克之,がん・放射線療法2017 改訂第7版,東京,秀潤社,2017,1255p
- 日本放射線腫瘍学会,日本放射線腫瘍学会研究機構,臨床放射線腫瘍学-最新知見に基づいた放射線治療の実践-,東京,南江堂,2012,522p
- 梁武二,櫻井英幸,磯辺智範,佐藤英介,放射線治療基礎知識図解ノート 第2版,東京,金原出版株式会社,2016,409p
- Heather M. Knapp-Hoch, et al. An Expedited Palliative Radiation Protocol for Lytic or Proliferative Lesions of Appendicular Bone in Dogs. J Am Anim Hosp Assoc. 2009 Jan-Feb;45(1):24-32. doi: 10.5326/0450024.
- F. Rossi, et al. The impact of toceranib, piroxicam and thalidomide with or without hypofractionated radiation therapy on clinical outcome in dogs with inflammatory mammary carcinoma. Vet Comp Oncol. 2018 Dec;16(4):497-504. doi: 10.1111/vco.12407.
- M. C. McEntee, et al. Results of irradiation of infiltrative lipoma in 13 dogs. Vet Radiol Ultrasound. 2000 Nov-Dec;41(6):554-6. doi: 10.1111/j.1740-8261.2000.tb01889.x.
- Jillian Z. Walz, et al. Definitive-intent intensity-modulated radiation therapy for treatment of canine prostatic carcinoma: A multi-institutional retrospective study. Vet Comp Oncol. 2020 Sep;18(3):381-388. doi: 10.1111/vco.12561.



M.T.3

Malignant Tumor Treatment Technologies, Inc.

JPAHPR23015-PC

## 犬の放射線治療の概要とそのメリット

岐阜大学動物病院 腫瘍科 長谷川知美先生

### 概要

放射線療法は外科療法、化学療法と並んで腫瘍の治療の3本柱とされています。放射線を照射することで、直接作用やフリーラジカルの产生を介する間接作用によってDNAの損傷を引き起こし、照射部位の細胞に影響をもたらします。放射線治療は局所療法であり、侵襲性が低く、照射部位の形態や機能を温存することができます。よって、外科手術による形態の変化が受け入れ難く、合併症の発生率が高い頭頸部の腫瘍に対して多く選択されます。特に獣医療で発生の多い鼻腔内リンパ腫や口腔内悪性黒色腫では放射線感受性が高く、数回の照射で顕著な症状の改善が認められることもしばしばです。【写真】その他、切除が困難な腫瘍に対する術前照射(ネオアジュvant療法)や単一治療として、術後の残存病変に対する術後照射(アジュvant療法)としても利用されています。



口腔内悪性メラノーマ



鼻腔リンパ腫

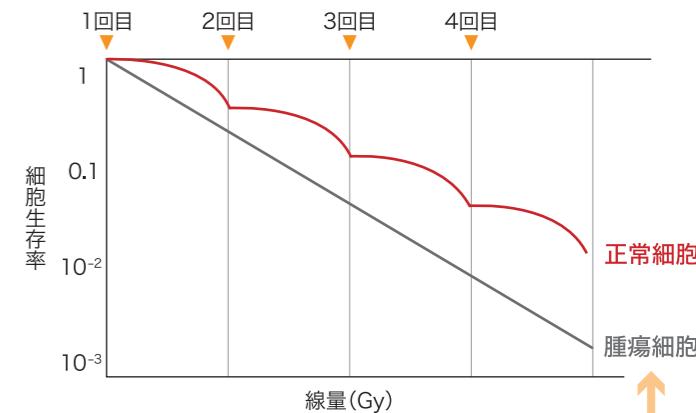
### 外部放射線治療と線量分割

獣医療における放射線治療は外部放射線治療が主体です。これは放射線治療装置から発生した放射線を体外から照射する方法です。照射プロトコールは症例の状態や腫瘍の種類により、また施設や所有している装置により異なります。放射線治療は、正常細胞の方が腫瘍細胞よりも放射線照射によるダメージから回復しやすいという原理を利用しています。【図】のように、低線量の照射を繰り返すことで、正常細胞はある程度回復し、腫瘍細胞には大きなダメージを与えることができます。したがって、特殊な場合を除き、治療が1回で終わることはなく、必要な線量を複数回に分けて照射する線量分割が行われています。



放射線治療装置(トモセラピー)

【図】正常細胞と腫瘍細胞の生存率の違い



腫瘍細胞に、より大きなダメージを与えることができる

## 照射方法

獣医療における線量分割は、①通常分割照射、②寡分割照射、③加速照射等に分類されます。

①通常分割照射は、低線量を週に3～5回、3～4週間かけて照射する方法です。後述の晚期障害の発生頻度を抑えることができるため、総線量を高く設定することができます。ただし、連日（あるいは隔日）麻酔をかける必要があり、急性障害が生じやすいため、実施に関しては症例の全身状態を踏まえてオーナー様とよく相談する必要があります。根治的照射とも言われますが、動物の場合は人医療と比較すると照射回数、総線量が少なくなる傾向にあり、実際に根治を目的とすることは多くありません。

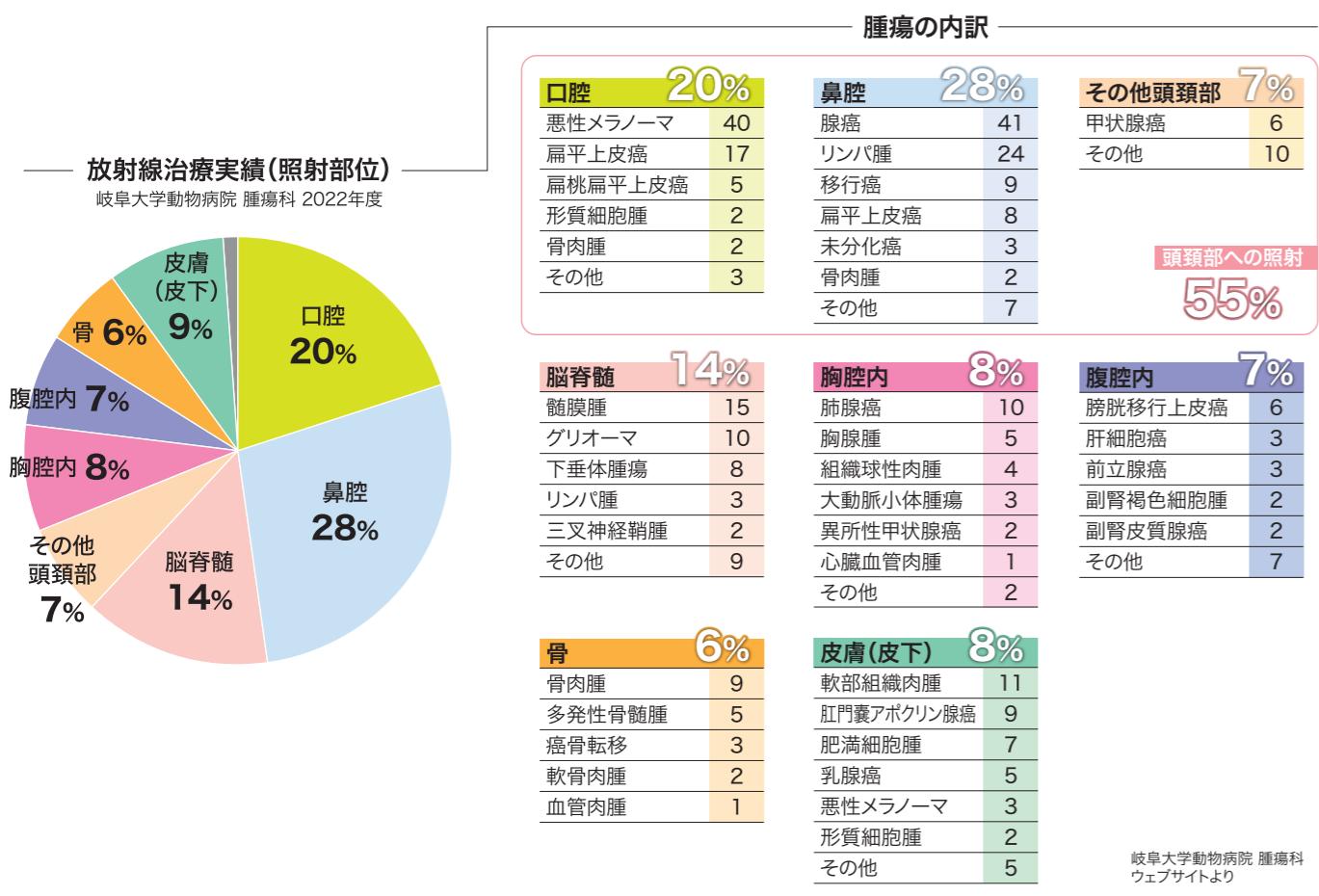
②寡分割照射は主に週に1回、合計4～6回照射するもので、獣医療では麻酔回数を少なくしたいことから選択されやすい方法です。QOLの向上を主な目的とし、緩和照射とも呼ばれます。腫瘍の種類によっては長期的に進行を抑制できる場合があります。治療器によつては正常組織への線量をかなり抑えることができるため、根治的な目的であっても1回の線量を増やし、少ない照射回数で治療可能な施設があります。（定位放射線治療：SRT）

③加速照射は、増殖速度の速い腫瘍に対し、1日に2回照射することで腫瘍の進行を抑制する方法で、扁平上皮癌に対する治療方法の1つとして提示されます。

## 放射線療法の適応

放射線療法の適応は幅広く、様々な腫瘍に対して実施されています。

岐阜大学の2022年度の実績では、頭頸部への照射が55%を占め、鼻腔内腫瘍が全体の28%と最も多く、口腔内腫瘍が20%、その他頭頸部腫瘍が7%でした。次いで、脳、脊髄腫瘍が14%、胸腔内腫瘍が8%、腹腔内腫瘍が7%、皮膚および皮下腫瘍が9%という結果でした。具体的な疾患としては、口腔内悪性メラノーマ、鼻腔内腺癌、鼻腔リンパ腫、口腔内扁平上皮癌、臓膜腫、軟部組織肉腫、グリオーマ、肺腺癌、肛門囊アポクリン腺癌、骨肉腫が上位を占めています。



当院で遭遇する多くの頭頸部腫瘍は手術適応でなく、放射線治療単独、あるいは化学療法との併用で治療を進めていきます。脳、脊髄腫瘍に対しては基本的には通常分割照射を推奨しており、腫瘍によっては全脳、全脊髄照射を選択します。胸腔内、腹腔内腫瘍では、胸腺腫や肺腺癌、肝臓腫瘍に対してネオアジュバント療法を実施しており、下部尿路、肛門腫瘍ではリンパ節転移が生じることが多いため、原発巣とリンパ節を照射範囲として治療を行います。皮下の軟部組織肉腫では、再発抑制を目的に術後のアジュバント療法を実施しています。

## その他の放射線療法

前述の腫瘍と比較すると症例数は少ないものの、放射線療法がQOLの維持に有用である疾患を紹介します。

### 多中心型リンパ腫(単回照射)

化学療法への反応が乏しい場合、下顎リンパ節、内側咽頭後リンパ節の腫大による採食困難、呼吸困難が問題となることがあります。頸部への緩和的照射により、これらのリンパ節が縮小し、QOLの維持が可能となります。

### 骨転移(寡分割照射)

放射線療法は、鎮痛剤やビスホスホネート剤とともに骨転移による疼痛の緩和に使用されます。骨原発腫瘍に対する照射と異なり、疼痛緩和を目的とする場合は、2回程度照射して反応をみます。

### 炎症性乳がん(寡分割照射)

化学療法と放射線治療の併用により、対症療法や化学療法単独よりも予後が延長する可能性が示唆されています。腫瘍の縮小や、自壊の改善が期待できます。

### 前立腺癌(寡分割照射)

放射線療法による局所制御が生存期間を延焼させる可能性が示唆されています。現在の獣医療では転移の抑制が困難であるため、長期生存は期待し難いものの、前立腺癌のリンパ節転移により生じる排便、排尿困難の症状を改善することでQOLを維持します。

### 浸潤性脂肪腫(通常分割照射)

四肢の浸潤性脂肪腫は、根治のために断脚が必要になることがあります。放射線療法の効果は緩徐に現れます。その後長期的に病変の縮小を維持し、患肢の温存が可能となります。ただし、放射線治療後に長期生存が期待できる症例に対しては、晚発障害ができるだけ生じさせないプロトコールで治療を行うことが重要となります。

## 有害事象

放射線療法のデメリットとして、腫瘍周囲の正常組織への有害事象が挙げられます。

放射線治療器の精度が上がり、腫瘍組織へ線量を集中させ、正常組織への線量を抑えることができるようになってきていますが、外部からの照射である以上、周囲の正常組織の線量をゼロにすることはできません。

正常組織に生じる有害事象は、発症時期により急性障害と晚期障害に分けられます。

**急性障害**は治療中から治療後3ヵ月程度で生じる有害事象で、照射による細胞死やサイトカインの誘導による可逆的な障害です。

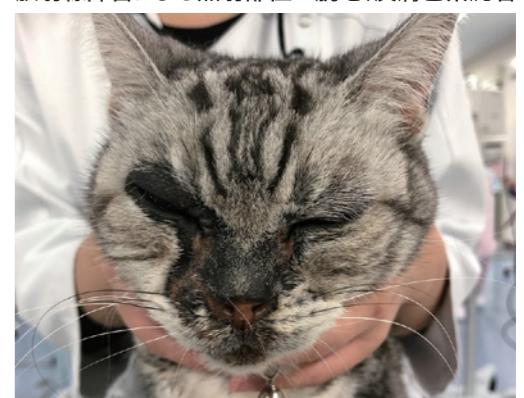
**晚期障害**は治療後3ヵ月から数年経って生じる有害事象で、間質組織の線維化や血管障害による血流低下や壊死によるもので、不可逆的な障害です。

照射部位や照射プロトコールによって生じ得る有害事象は異なります。治療目的や長期生存が期待できる症例か否かも踏まえ、症例に最適なプロトコールを検討します。

### 主な放射線障害

臓器	急性障害	晚期障害
骨髄	形成不全、汎血球減少	脂肪髄、骨髄線維症、白血病
皮膚	発赤、紅斑、脱毛	色素沈着、萎縮
肺	肺炎	肺線維症、気管支狭窄
消化器	粘膜炎	潰瘍、穿孔、狭窄
脳、脊髄	脳浮腫、脳圧亢進	脳壞死、脊髄炎
骨	成長停止	骨壞死、成長障害
眼	角結膜炎	白内障

### 放射線障害による照射部位の脱毛、皮膚色素沈着



## おわりに

放射線療法は実施可能な施設が限られ、複数回の全身麻酔が必要である等、他の治療と比較すると実施のハードルが高い治療方法かもしれません。しかしながら、侵襲が低い治療であり、生体機能の温存が可能である点は、外科手術と比較して大きなメリットになります。また近年は動物に対しても積極的な検査、治療を希望されるオーナー様が増え、人医療のように集学的治療により腫瘍を管理するようになりました。今回の記事が、皆様が放射線療法に興味を持つきっかけとなれば幸いです。