

イヌおよびネコの脳腫瘍に対する放射線治療の
効果と副作用の検討

(Positive and Adverse Effects of Radiotherapy for Canine and Feline Brain
Tumor)

学位論文の内容の要約

澤田 治美

日本獣医生命科学大学獣医生命科学研究科獣医保健看護学専攻

(指導教授：左向 敏紀)

令和元年 12 月

獣医療の進歩、飼育環境の充実により伴侶動物の世界でも高齢化が進み今や病気で死亡したイヌネコの死因のトップはがんである。がんに対してはヒト同様放射線治療 (Radiation therapy: 以下 RT) が外科療法・化学療法とともに三本柱となっており、近年高度医療を望むオーナーも増えていることから需要は増加している。日本獣医生命科学大学付属動物医療センターでの治療成績の比較でも 2010 年度が 89 件の症例数だったのに対し、2012 年は 103 件、2013 年は 147 件、2014 年、2015 年は 167 件と症例数も増加し需要が増えていることを示している。2015 年度の RT を行なった症例の部位別で見ると約 32% がイヌの脳腫瘍であり、その約 36% が下垂体腫瘍、約 25% が髄膜腫であり、外科手術が困難な脳腫瘍が多かった。そこで本研究では、RT において適用が多いイヌおよびネコの脳腫瘍に対する RT の効果、腫瘍の変化および放射線障害の有無を検討した。

第一章の目的は、下垂体性副腎皮質機能亢進症 (Pituitary-dependent Hyperadrenocorticism: 以下 PDH) のイヌの下垂体腫瘍に対する RT の効果および副作用を調べることであった。そのために RT 後の MRI 検査を定期的に行い、下垂体腫瘍の大きさ、臨床兆候および血液ホルモン濃度の変化を観察した。MRI にて副腎皮質刺激ホルモン (Adrenocorticotrophic hormone: 以下 ACTH) 産生性下垂体腫瘍と診断した 9 頭のイヌに 4 週間 RT (総線量 48Gy、1 回線量 4Gy) を実施した。RT の効果を調べるため、下垂体高 (mm) / 脳の断面積 (mm²) × 100 を PB 値 (mm⁻¹) と定義し、PB 値、臨床兆候、内因性 ACTH、コルチゾール濃度 (ACTH 刺激試験前後) を、RT の副作用を調べるため MRI 所見を RT 前後で比較した。

PB 値は全 9 頭のイヌで RT 後著しく減少した。RT 前に神経症状を示さなかった 1 頭のイヌは RT 前後で臨床兆候の変化は認められなかった。RT 前に神経症状を示した 8 頭のイヌのうち 4 頭で神経症状は完全に消失し、残る 4 頭のイヌは神経症状の改善は一時的であった。神経症状を繰り返した全てのイヌは MRI 検査にて下垂体腫瘍の増大は認められなかったが、中等度から重度の下垂体出血および下垂体出血に伴う炎症・浮腫所見が認められた。また、RT 後の晩発性障害である両側の中耳炎が 9 頭中 3 頭のイヌに認められた。さらに、RT はイヌの内因性 ACTH および ACTH 刺激試験前後のコルチゾール濃度に大きな変化を及ぼさなかった。

結論として RT は下垂体腫瘍を縮小させる効果的な治療ではあるが、血液ホルモン濃度には影響を及ぼさないため、副腎皮質機能亢進症に対する追加的な治療は必要である。また、RT 後の定期的な MRI 検査は RT の副作用の早期発見を可能にする。

第二章の目的は、イヌの髄膜腫に対する RT とヒドロキシウレアの併用の効果および副作用を調べることであった。そのために RT 後にヒドロキシウレアを投与し MRI 検査を定期的に行い、神経症状および MRI 所見の変化を観察した。MRI にて髄膜腫と診断した全 8 頭中 7 頭のイヌに 4 週間 RT(総線量 48Gy、1 回線量 4Gy)を、残る 1 頭に 6 週間 RT(総線量 36Gy、1 回線量 6Gy)を実施した。RT とヒドロキシウレアの併用の効果を調べるため、臨床兆候および生存期間を、RT とヒドロキシウレアの併用の副作用を調べるため MRI 所見を RT 前後で比較した。

RT 前に神経症状を示した 4 頭のイヌのうち 1 頭で神経症状は完全に消失し、残る 3 頭のイヌは神経症状の改善は一時的であった。神経症状を繰り返した 3 頭のイヌは MRI 検査にて 1 頭に腫瘍の増大、1 頭に脊髄転移、1 頭に腫瘍内出血が認められた。RT 前に神経症状を示さなかった 4 頭のイヌのうち 3 頭は神経症状の発現が認められ、そのうち 2 頭のイヌに腫瘍内出血が認められた。残りの 1 頭のイヌは RT 前後で臨床兆候の変化はなかった。

生存期間は最低でも約 500 日を超え、平均生存期間は約 900 日であった。

結論として RT とヒドロキシウレアの併用はこれまでの報告よりも生存期間の延長が認められ、重篤な副作用も認められなかったことから効果的な治療ではあるが神経症状の再発は比較的高く、腫瘍内出血の発生と関連があることが考えられた。

第三章では 12 歳の去勢雄で糖尿病のネコが MRI および血清ホルモン濃度検査から先端巨大症と診断され、MRI 所見では下垂体は 8mm に腫大していた。最初の RT は 1 回線量 4Gy、合計 12 回で行い、RT 後 420 病日には血清血糖値が正常になり、インスリンの投与は必要なくなった。しかし 1065 病日には 8mm に再増大した下垂体が認められ、インスリン要求量が増加した。1201 病日に 2 回目の RT を 1 回線量 6Gy、合計 4 回で行ったところ、再びインスリンの投与が必要なくなった。しかし、本研究のネコは 1397 病日にリンパ腫が原因で亡くなった。同日剖検が行われ、下垂体腺腫と診断された。下垂体腺腫は免疫組織化学検査ではほとんどの腫瘍細胞はクロモグラニン A、シナプトフィジンおよび成長ホルモン(GH)が陽性であり、GH 産生性下垂体腫瘍であることが明ら

かになった。また、膵島細胞は過形成の広がりが見られた。先端巨大症のネコの下垂体に対して2回のRTを行い、長期間糖尿病の管理に成功した。しかしネコの再増大した下垂体腺腫への2回目のRTのプロトコールはさらなる議論が必要である。

本研究はRTの効果および副作用の可能性を知る基礎的な研究となった。さらに、RT後の定期的な経過観察は、RTによる神経症状の変化やMRIでの異常所見の早期発見のために重要であると考えられた。このことはオーナーへのインフォームドコンセントのためにも必要な情報である。イヌおよびネコの脳腫瘍に対する単独のRTは外科手術が困難な場合の神経症状の緩和や生存期間の延長が期待できる方法である。