

緩和医療における放射線治療

欧米も含めて放射線治療施設における部位的に最も多い部分を占めるのが、脳転移や骨転移に対する緩和的照射と考えられています。そしてがん対策基本法の条文に「がん患者の状況に応じて疼痛等の緩和を目的とする医療が早期から適切に行われるようにすること」が盛り込まれ、会員各位も緩和的照射に対する意識がより高まりつつあると思います。

そこで、今回の特集は「緩和医療における放射線治療」というテーマで、緩和医療の現場で我が国をリードしている先生方から、それぞれ放射線治療および放射線腫瘍医に期待するものについてご寄稿頂きました。静岡がんセンター緩和医療科の大坂巖先生からは、ご自身が放射線治療を経験された観点から我々放射線腫瘍医に期待するものを、都立駒込病院緩和ケア科の田中桂子先生からは守備範囲の広い放射線治療を上手に緩和医療に応用するポイントを、亀田総合病院疼痛・緩和ケア科の関根龍一先生からはご自身の米国での臨床経験をもとに望ましい緩和医療を行うポイントを、静岡がんセンター整形外科の片桐浩久先生からは骨転移の放射線治療時に整形外科に相談すべきポイントを、それぞれ限られた紙面の中で纏めて頂きました。そして最後に君津中央病院放射線治療科の清水わか子先生から放射線腫瘍医を代表して「緩和医療における放射線治療」の目指すものをご脱稿頂きました。

どの先生の文章にも緩和医療が放射線治療に期待する点が非常に大きいことが書かれています。是非一度熟読されることをお勧めします。我々放射線治療に携わる者も人手不足で大変ですが、緩和医療に携わる先生方もそれ以上にご多忙を極めていらっしゃる所に、短い執筆期間でポイントをついた御卓見をお寄せ頂きありがとうございます。

なお何人かの先生がご指摘されていますが、緩和照射はQOLを高めるために短期に終わらせることが望まれます。まさに今春の診療報酬改訂で短期照射の点数が考慮されるようになり、より短期間の照射が行われる様にシフトしていくことが予想されます。このような背景から、今後よりチームで行う緩和医療に我々放射線治療がもっと積極的にコミットできるように期待します。

がん・感染症センター都立駒込病院 放射線診療科 唐澤 克之

放射線治療に期待すること

●静岡県立静岡がんセンター緩和医療科 大坂 巖

■緩和医療における放射線治療

私が放射線科医として研修を始めた十数年前に比べて、放射線治療や画像診断の機器や技術は大きく変化している。γナイフ、IMRT、Sr-89、MDCT、PET-CTなどの普及や、超音波やMRIの新規造影剤の登場などは代表的なものであろう。放射線治療計画もより精密に行われており、放射線治療医の先生方の労力も大変なものであると認識している。研修医

の頃、夜遅くに眠気と闘いながら鉛のブロックを作成していたことを今でも覚えているが、技術の進歩は著しい。緩和医療医としてようやく10年を迎えたが、がん患者にとっての放射線治療の重要性を改めて再認識している。骨転移による痛みの軽減、脳転移による麻痺や頭蓋内圧亢進症状の改善、脊髄圧迫の回避など、その有用性は多岐にわたる。緩和医療の専門書には、症状緩和のための放射線治療の適応として、痛み、局所の圧迫、閉塞、出血などの項目毎に計14

もの症候が挙げられている。オピオイドをはじめとする各種鎮痛薬による鎮痛治療は重要であるが、放射線治療を行うことによる鎮痛薬を中止もしくは減量できることは患者にとっては大きなメリットがある。また、予後が限られているとしても、話すこと、食べること、歩くことなど人としての基本的な機能を回復あるいは維持できることは、患者とその家族にとっては非常に重要な意味をもっている。

■放射線治療と痛み

放射線治療医の先生方をお願いするとしたら、痛みに関心になっていただきたいことである。私も放射線科に所属していたころは、治療をすれば痛みは楽になるからと我慢させていたことが多かった。緩和医療医になって、痛みの捉え方は大分変わった。患者によっては、治療計画中や治療中に痛みが増悪することもある。Pancoast腫瘍、椎体転移などがあって、オピオイド、ケタミンなどの鎮痛薬を経静脈的に投与しても激痛のために仰臥位すら保持できない患者も年間何例か経験する。このような患者においては、放射線治療前に内服薬で鎮痛治療をすることは難しいことが多い。最近では、積極的に神経ブロックを先行させるか、鎮静下に治療計画や治療をお願いするようにしているが、過去のケースを思い浮かべると胸が詰まる思いをする。

■Evidence-basedかexperience-basedか

抗がん治療中の患者に対しては原発臓器毎の担当科が決まっており、その担当科がinitiativeをとって治療に関するdecision-makingを行っていくことがほとんどであろう。近年は、多職種チーム医療が普及してきており、放射線治療医も含めたカンファレンスなどで治療方針を決めているものと思われる。しかし、抗がん治療が終了している患者あるいは治療を行わなかった患者に対する治療方針に関しては、十分に検討されていないのではないだろうか。当院の場合、このような患者は当科でfollow-upしているが、放射線治療の適応があるケースは少なくない。もちろん、QOL、患者・家族の希望を重視すると放射線治療を試みる価値があると思われるが、予後や病状の進行度も考慮すると適応外のケースもある。原発巣の進行は当然であり、他臓器への複数の転移を多く抱えていることが多く、標準治療が定まっていなかったり、迅速に相談に乗ってもらえるだけでも放射線治療医の存在

はありがたい。敢えて言うならば、Evidence-basedとexperience-basedを語りながら、empiricalな治療もできる放射線治療医は非常に心強い。

■予後予測

放射線治療の適応を判断する要素のひとつとして、予後予測は重要なものと考えられる。わが国の終末期がん患者の予後予測としてPalliative Prognostic Index (PPI) が広く用いられており¹⁾、日本緩和医療学会のガイドラインなどでは、終末期の輸液や鎮静の適応を検討する際に参照することが推奨されている。骨転移患者の予後予測には片桐スコアなどが参考になり²⁾、脳腫瘍患者の場合にはRTOGのデータ解析に原疾患や転移巣の数なども考慮したdiagnosis-specific Graded Prognostic Assessment (GPA)などが最近報告されている³⁾。骨転移や脳転移に関しては、整形外科医や脳外科医が放射線治療医と協働で治療方針を検討することで、より良い治療が期待できるのではないかとと思われる。患者の個性性を重視することは医療のどの領域においても重要であることは疑いないが、今後これらの予後予測に加えて、費用対効果やQOL評価なども含めた放射線治療の適応基準や、骨転移や脳転移以外のがん患者の予後予測ツールなどがあると治療の均てん化が期待できるのかも知れない。そのプロセスに是非、緩和医療医も加えていただければ幸いに思う。

■参考文献

- 1) Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*. 1999; 7 (3): 128-33.
- 2) Katagiri H, Takahashi M, Wakai K, et al. Prognostic factors and a scoring system for patients with skeletal metastasis. *J Bone Joint Surg Br*. 2005; 87 (5): 698-703.
- 3) Sperduto PW, Kased N, Roberge D, et al. Summary Report on the Graded Prognostic Assessment: An Accurate and Facile Diagnosis-Specific Tool to Estimate Survival for Patients With Brain Metastases. *J Clin Oncol* 2012; 30 (4): 419-425.

緩和ケアの up to date

—緩和ケア医が放射線治療医に期待すること—

●がん・感染症センター都立駒込病院 緩和ケア科 田中桂子

1) 緩和ケアの Up to date : 緩和ケアってなんだろう？

緩和ケアは、「生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、疾患の早期より身体的・心理的・社会的・スピリチュアルな(霊的な・魂の)問題に関してきちんとした評価を行ない、それが障害とならないように予防したり対処したりすることで、クオリティ・オブ・ライフ(QOL)を改善することである」とWHOは定義している¹⁾。

重要な点は、①患者だけでなく家族(遺族)も対象とする、②終末期だけではなく疾患の早期から対応する、③身体面だけではなく多面的な問題に対応する、④生存期間だけではなくQOLを重要視するという点である。特に②の対象については2002年に、それまでの「治癒を目的とした治療が無効になった患者に対して」が「疾患の早期から」と定義し直されたことは、社会的なニーズの変化を反映するものとして注目に値する。

2) なぜ緩和ケアが必要なのか? : 当たり前のようだが、もう一度立ち戻って考えてみると?

がん患者の呼吸困難は「生きる意欲(will to live)」を阻害することが示されている²⁾。苦しければ生きる意欲が阻害される、痛ければ考えたり判断したりできない、だるければ治療の説明など聞いていられない・・・。苦痛症状が緩和されていなければ、がんの治療は始まらないし続けられないのだ。だからこそ、体のつらさ、こころのつらさを緩和するケアががん治療を支える土台となる。

早期から緩和ケアを併用した群と標準的治療群を比較した進行非小細胞肺癌患者対象のrandomized controlled trialでは、前者では有意にQOLが良好であり抑うつ症状の割合が少なかったこと、さらに、生存期間の中央値が有意に長かったことが示され、ちょっとしたセンセーションとなった³⁾。この報告では生存期間はプライマリーエンドポイントではなかったこと、緩和ケアの具体性・再現性が乏しいことなど議論の余地はあるものの、少なくとも、疼痛や呼吸困難などの症状コントロール、病状理解の促進、治療や療養場所に関する意思決定のサポートなどを含めた全人的な関わりやケアが、QOLを改善し、寿命さえ伸ばす可能性が示唆されたことは心強い。

3) 緩和的放射線治療の意味と意義 : 私達が放射線治療医をうらやましいと思う理由は?

外科医は「機能や形態を温存して治療ができる」放射線治療医がうらやましい。腫瘍内科医は「負担が少なく手っ取り早く結果を出せる」放射線治療医を頼りにしている。そして、私達緩和ケア医は「眠くならず痛みが取れる」放射線治療医を尊敬している。

私達はそれぞれ各科特有の「武器」を持っている。しかしドラえもんのポケットは持ち合わせていないので、使える武器が限られている。自分の引き出しの中にあるものは使えるが、引き出しにないものは残念ながら使えないし、そもそも思いつきもしないのだ。

改めて教科書を見てみると、緩和的放射線治療として、①疼痛緩和(骨転移、神経浸潤など)、②止血(咯血、直腸出血など)、③潰瘍・腫瘍病変の制御、④狭窄・閉塞の改善(気道、食道など)、⑤症状の原因となる腫瘍の縮小(脳転移、皮膚病変など)、⑥オンコロジーエマージェンシーの対応(脊髄圧迫など)があげられており⁴⁾、改めて「緩和的放射線治療」の守備範囲の広さに感心する。

4) 放射線治療医にお願いしたいこと : チーム医療としての底力を発揮するために

放射線治療医が持つ「武器」は強力で切れ味がよく、それを活かす活躍の場は非常に広い。しかし、がん患者は多く日本の放射線治療医はあまりに少なくあまりに忙しい(ことは私達も十分承知している)。そうした中で敢えて、(釈迦に説法ではあることも十分承知しながら)ご理解いただきたいこととお願いを列挙させていただく。

まず、「がん患者は時間が限られている」ということ。だからこそ、オンコロジーエマージェンシーでの緊急対応はもちろんのこと、短期間での照射や、外来治療により在宅での時間を維持できるよう治療計画を工夫していただけるとありがたい。

そして、「患者の価値観はいろいろである」ということ。だからこそ、治療のメリットとデメリットをわかりやすく説明していただき、可能なら他の選択肢も提供していただけると患者の(そして紹介した私達の)満足度は高い。

また、「緩和的照射の場合、治療の目的はあくまでも症状緩和である」ということ。だからこそ、痛みを取

る治療をしているのに逆に「移動や治療中の痛みがよけいつらくて泣いている」というようなことがないように技師・看護師も一緒に個々の患者に目を向けていただき工夫していただけるとありがたい。

さらに、「患者の状況は毎日変化する」ということ。だからこそ、1つしかないベルトコンベアーに一旦乗せたら最後まで一律に運んでしまうのではなく、一緒にゴールを設定し、個別的にそして変化に合わせて柔軟に対応していただけるとありがたい。

最後に、一番重要なこととして、「分子標的治療の目覚ましい発展で、全身状態不良な患者にも抗癌治療継続のチャンスが増え、抗癌治療期間が長くなっている」ということ。だからこそ、期間が延長したその分、腫瘍内科医と放射線治療医と緩和ケア医のコラボレーションがますます必要になり、チーム医療としての連携がますます重要になって来ていると思う。

緩和ケア医は、私たちができない「武器」を持っている放射線治療医を非常に頼りにしている。だからこそ、「武器」をアピールしていただき、こんな時にこんなことができるよと最新情報を教えていただき、キャ

ンサーボードでアイデアを出していただき、緩和ケアの現場での悩みごとにお助けマンとして気軽に相談にのっていただきたい・・・と心から願っている。

■引用文献

- 1) World Health Organization (WHO) definition of palliative care, <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
- 2) Chochinov HM, Tataryn D, Clinch JJ, et al. Will to live in the terminally ill. *Lancet* 354:816-19,1999
- 3) Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al: Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 363:733-742, 2010
- 4) Kirkbride P, Bezjak A. Palliative radiation therapy. in *Principles & Practice of Palliative Care & Supportive Oncology*, 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2002

緩和ケア医から放射線治療に期待すること

●亀田総合病院 疼痛・緩和ケア科 関根龍一

私は米国で2001年から5年半、内科(レジデント)と疼痛・緩和ケア(フェローシップ)の臨床トレーニングを受けました。2007年に帰国後、現職で緩和ケアチームの責任者として勤務しております。この原稿依頼を頂いた理由として、米国における臨床現場での経験も踏まえたフィードバックをご期待されてのことと受け止めまして、緩和ケアと放射線治療との関わりや今後の放射線治療への期待について僭越ながら私見を述べさせていただきます。

●放射線治療へのアクセス (特に緊急照射を要する患者について)

私自身は日本における放射線治療の需要と供給のバランスがどういった状況なのか、把握できておりませんが、適応となる患者にはできる限りタイムリーに放射線治療が供給できる体制の確保をシステムとして期待しております。日本ではがん診療連携拠点病

院であっても、放射線治療医は一人のみが勤務している施設が大半と聞いておりますので、マンパワー的なことを申し上げるのは心苦しいのですが、ここでは医療システム面の課題として書かせて頂きます。私は米国で3つの異なるタイプの急性期病院(がん専門病院、大学関連病院、退役軍人病院)で働いておりましたが、米国でもがん治療を担当するすべて急性期病院でタイムリーな放射線照射が可能なわけでは決してありません。ただ、専門性からして当たり前のことではありますが、上記の3種類の施設では、がん専門病院では集学的がん治療の質を担保するために、マンパワーと医療資源が確保されており、放射線治療に関しても必要時には迅速な対応が行われています。

緊急で放射線照射が必要なケース、例えば、骨転移病変の硬膜外浸潤による脊髄圧迫で、両側下肢麻痺が急激に進行しつつあるようなケースでの対応では、放射線治療医にできるだけ迅速に対応を期待したいところです。こうしたケースでは、放射線治療

医と依頼医（がん治療医または緩和ケア医）と外科医（脳外科、脊椎外科、整形外科など関連の）相互の密接なコミュニケーションが不可欠です。施設によってこの対応はばらつきが大きいと思われませんが、こうした施設間格差をなくす具体的な取り組みが必要と思います。米国で勤務していた頃、脊髄圧迫で緊急対応の遅れが少しでもあれば、“患者が訴えれば訴訟で負けるぞ!”と上司からいつも脅かされていました。もちろん米国でも施設により対応の差は大きいですが、いわゆるがん専門病院では、放射線照射の緊急対応などの最重要項目に関する現場での教育、指導が日本より遙かに徹底されていた印象があります。がん緩和ケア領域で多くの病態に対する治療として、放射線治療が標準的治療に近い地位を確保している今日、それが何らかの事情でタイムリーな治療を受けられないということは、医療システムとしては、抜本的な改善が加えられなくてはならないとも考えられます。特に、緊急性の高い放射線治療の適応症については、紹介する側のがん診療医に適切な知識がなければ、紹介自体がなされず患者が大きな不利益を被る事態にもなりかねません。放射線治療医の先生方には、すべての医師（すべての医師ががん患者を診療しているため）が知っておくべき必須の知識をカバーする教育教材の開発などを含め、裾野の広い卒後医師教育に積極的に参加していただき、がん緩和ケアにおける放射線治療の適応や重要性について啓蒙を進めてくださることが、何より重要であると思います。

●患者中心の放射線治療計画と放射線治療関連の苦痛への配慮

鎮痛薬が無効、もしくは鎮痛薬の副作用が問題となり増量できない場合の骨転移痛に対する放射線治療は、標準的ながん疼痛管理のアプローチとして緩和ケア医の中でも広く認知されており、この点に対する放射線治療の実績は高く評価できることは疑う余地もありません。今後のさらなる要望としては、1) 入院での照射か通院での照射について、柔軟に配慮して下さること、2) 複数の照射法がある場合にQOLが高い方法を選べること（効果がほぼ同じなら、照射回数を減らして早期退院をサポート）、3) シミュレーション時や照射時に見られる突出痛のコントロールを、必要時には緩和ケア医（依頼医）と協力して行って頂くこと、などが挙げられます。痛みの治療目的で照射しているのに、照射時の姿勢保持や体の移動が最大の苦痛で、全体としてはかえって苦痛が増しているような皮肉なケースも少なくありません。治療前（ベースライン）の痛みが強く、内服鎮痛薬（レスキュー）では除痛が難しい患者では、放射線治療時に要求される姿勢の保持により突出痛がそれ以上に強くなるケースも少なからず経験されます。この場合、

IV-PCAや場合によっては硬膜外ブロック（PCA）を期間限定で使用し、放射線治療時の痛みにも対応できるような、細やかな疼痛・緩和ケア医と放射線治療医の連携が理想的です。ちなみに当院では、このような放射線治療時の突出痛が極めて強く、通常の内服レスキューでは対応できない場合は、緩和ケア医が放射線治療室まで同行し、痛みの程度をみながらPCAポンプからモルヒネ等のオピオイドの随時投与を注意深く行うことで、除痛に努める体制を取っています。

●緩和的放射線照射の適応についての判断 ～全体として患者のQOLが向上するために

疼痛緩和目的の照射や腫瘍病変による出血、浮腫、呼吸苦などのコントロール目的の照射では、放射線治療が患者、家族にとって全体として利益になるか、判断に困る場合が多いと実感しています。放射線治療医の先生方には、放射線治療の適応の判断について、患者、家族の意向に沿いつつ、全人的ケアのマインドを持った放射線治療専門医としてバランスのよい判断を期待しています。コンサルタントの立場である緩和ケア医として第三者的立場で患者を見ていて、全身状態が悪く放射線治療から撤退した方が負担は少ないと思われる場合でも、当初の方針のまま治療が自動継続されているようなケースも散見されます。こうした状況を避けるためには、がん治療医、放射線治療医、緩和ケア医など役者が誰であっても、その患者のことを一番よく理解している者が、患者の利益を代理する立場（アドボカシー）から、治療方針の調整に関して互いに建設的意見を率直に述べられる日頃の関係作りが望まれます。

●生を支える放射線治療 ～データの蓄積とエビデンス作りを!

東大の中川恵一先生の調査（2009年）によると、日本人のがん患者の多く（81%）が可能な限り最後まで病気と闘いたい、と願っています。この場合に体に加わる侵襲が比較的穏やかな放射線治療で可能な治療ができることは、患者にとって大きな希望になり得ます。一言で緩和的照射といっても抗腫瘍効果が大きく、腫瘍退縮効果が期待できる場合も多いと聞きます。こうした緩和的放射線治療の適応については、もっと活用できるのではないかと思います。ただ、依頼する側としては当然ながら専門外の最新の知識に乏しいため、判断しかねる状況にあります。放射線治療専門医には、こうした最新の臨床研究データを蓄積していただき、治療医や緩和ケア医への情報提供により、患者さんにプラスになる貢献をしてくださることを大いに期待しています。

●おわりに

包括的がんチーム医療の必要性が今日ほど強調されたことはありません。しかしながら、チームプレーヤー(役者)が多いことは多様なスキルが生かせる点では有益ですが、一步間違えればベクトルが別々の方向を向き、患者にとって混乱のみが増す場合も少なくありません。放射線治療医と緩和ケア医は共に、患者・家族のQOL向上のために、連携協力していく存在で

ありたいと願います。ここまで様々なことを述べて参りましたが、最も大切なことは、放射線治療医であれ緩和ケア医であれ、“専門分野は違っても、良好なコミュニケーションを保ちながら、患者にとって最良のQOLが得られる治療やケアを実践すること”に集約します。今後の放射線治療分野の益々のご発展を願うとともに、その専門性による医療界への貢献について心より期待しております。

骨転移治療における放射線治療の効果と限界

Radiation Therapy for Skeletal Metastasis. -Efficacy and Pitfall-

●静岡がんセンター整形外科 片桐浩久

■緒言

骨転移の治療目的は単なる除痛ではない。むしろ骨折や脊髄損傷を防ぐこと、そして病的骨折が発生した場合でも手術などにより自力移動が可能な状態に戻すこと、換言すれば死亡直前まで自力移動能力を維持することである。そのためには単に薬剤で疼痛緩和をするのではなく、骨転移を早期に発見して放射線治療や手術を適切に組み合わせて開始する必要がある。

放射線治療による除痛効果は過去に多くの報告があり70-80%程度と言われている^{1,2)}。本稿では放射線治療の除痛以外の効果、つまり骨折予防、麻痺予防、術後再発予防について述べ、さらに放射線治療依頼を受けた場合でも主科や整形外科にコンサルトすべき場合について記す。

1. 照射による骨再生効果と骨折予防効果

骨転移であっても放射線治療に感受性が高い腫瘍

に適切な線量の照射を行った場合は骨再生が認められることが多い。しかし骨転移は溶骨性、造骨性、混合性、更に単純XPやCTでは変化がないものまで様々な画像所見を呈するため照射後の画像評価は簡単ではない。我々は放射線治療後の骨再生を骨転移部の骨破壊の性状別にComplete response (CR), Partial response (PR), No change (NC), Progressive disease (PD)の4段階に分類する評価法を作成し検討した³⁾(表1)。その結果照射後中央値3ヶ月(1-13ヶ月)でCR10%、PR32%と合計で42%の症例でレスポンス(CR+PR)を認めた。一方NCは36%、PDは23%であった。原発巣別に検討すると、肺癌、乳癌、前立腺癌では各々65%、47%、42%に画像上のResponseを認めたが、放射線治療に対して感受性が低い肝細胞癌、甲状腺癌、腎細胞癌ではResponseを認めた症例はなかった。

臨床上病的骨折で最も問題となるのは大腿骨近位

表1 放射線治療後のレスポンスの評価基準 (Radiological response criteria)

| Response Type | Plain radiography pattern | | | |
|---------------------|---------------------------|---|---|-------------------------------------|
| | Sclerotic | Mixed | Lytic | Undetectable |
| Complete response | Normalization | Normalization Complete filling in | Normalization Complete filling in | Complete Sclerosis |
| Partial response | Regression in size | Sclerotic rim Partial filling in Regression in size | Sclerotic rim Partial filling in Regression in size | Sclerotic rim Partial filling in |
| No change | No change | No change | No change | No change |
| Progressive disease | Increase in size | Increase in size | Increase in size | Appearance of lytic lesion |

部である。病的骨折になる一步手前の状態を切迫骨折といい、HarringtonおよびMirelsの2つの定義が代表的である^{4,5)}。Harringtonの定義は1皮質骨の全周50%以上の骨破壊、2大腿骨近位2.5cm以上の病変、3小転子のavulsion fracture(図1)、4放射線治療後も継続する疼痛の4条件である。またMirelsらの定義は長管骨骨転移を部位、骨破壊の性状、サイズ、疼痛の4条件でスコアリングし9以上は切迫骨折として予防的手術の適応、8点はBorderlineとして予防的手術を考慮するとしている(表2)。しかし現実には画像上切迫骨折であっても全身状態から保存的治療を選択せざるを得ない場合も多い。また画像で切迫骨折とされても実際に骨折に至る場合はそれほど多くはない。LindenらはMirels score 9以上であっても実際に骨折を来したのは14%と述べ⁶⁾、HaradaらもMirels score8以上43肢中骨折を発生したのは7肢16%であったと報告している³⁾。

当院で発生した照射後の大腿骨骨折は2002-4年では15%⁷⁾、2002-2005年では13%であったが³⁾、2002-2011年の調査では8%であり、経時的に骨折率が低下していた。原因としては2005年以降のビスホスホネートの標準的使用、免荷などの予防措置の徹底、分子標的薬をはじめとする抗がん剤治療の進歩が考えられる。

図1 小転子部剥離骨折



2. 麻痺予防と麻痺改善

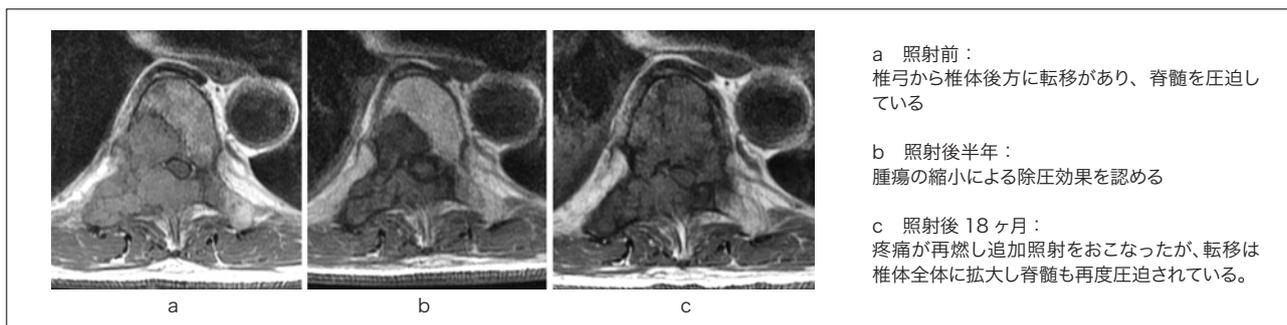
放射線治療による脊椎転移巣の局所制御(=麻痺予防効果)について筆者らが報告したものでは原発巣の放射線治療感受性と放射線治療開始時の麻痺の有無が最終的に麻痺の予防に影響していた。つまり乳癌、前立腺癌、悪性リンパ腫、骨髄腫といった放射線治療に感受性が高い腫瘍であれば、疼痛のみでまだ麻痺がない段階で適切な照射を行うことにより90%以上の症例で死亡まで麻痺を発症しなかった。一方それ以外の腫瘍では神経症状を伴った場合69%の症例は麻痺の改善はなかった⁸⁾。Mizumotoらは603例の脊椎骨転移に対して照射を行い89例(14%)に照射野内局所再発があり、局所制御率は1年で79%、2年で69%と報告している⁹⁾。Radesらは1852例中144例に局所再発が生じたと述べている。両者とも乳癌では1年局所制御率は90%以上、2年では85%以上、肺癌では1年局所制御率は80%程度以上、2年では70%以上とほぼ同様の成績を報告している¹⁰⁾。

放射線治療の感受性が悪い腫瘍は腎細胞癌、甲状腺癌、肝細胞癌が代表的であるが臨床で最も問題となることが多いのが腎細胞癌脊椎転移の局所再発である。2009年の時点で当施設での成績を調べると約半数で局所再発や骨折が生じていて、中でも1年以上生存した症例に限ると70%で局所破綻が発生していた(図2)。2008年にKijima¹¹⁾らにより腎癌骨転

表2 Scoring system of impending fractures by Mirels

| | Score | | |
|--------|---------|------------|--------|
| | 1 | 2 | 3 |
| Site | 上肢 | 転子部近傍以外の下肢 | 転子部近傍 |
| Pain | Mild | Moderate | Severe |
| Lesion | Blastic | Mixed | Lytic |
| Size | <1/3 | 1/3-2/3 | >2/3 |

図2 腎癌胸椎転移放射線治療後の Local Failure



移に対し放射線治療にビスホスホネートを併用することの有用性が報告されたため、以後当院でも積極的に使用してきた。経過観察が短いものの2年局所制御率はゾメタ定期投与群で86%、不十分投与群で59%、ビスホスホネートなし群では35%であった。(図3)これらの結果から、予後が長いと予想される症例や放射線治療に抵抗性の腫瘍ではlong courseの照射(3Gy×10回あるいはそれ以上)が望ましいこと、腎細胞癌や甲状腺癌など放射線治療に感受性が低く中長期の生存が予想される症例ではビスホスホネートの併用が必要であることがわかってきた。

3. 手術後局所再発予防効果

骨転移の手術には骨転移巣を切除し人工骨で再建する方法と、骨転移自体は切除しない、あるいは搔爬など部分的な切除にとどめ内固定(骨接合)することを主眼とした手術の2方法に大別される。腫瘍細胞が残った状態で骨接合や人工骨頭置換を行った場合、金属材料周辺に腫瘍再発による骨破壊が生じ、疼痛や固定性の破綻、再骨折が発生する可能性が高い。従って腫瘍が残っている手術では術後照射は可能な限り行った方がよい。また術後は内固定材料の挿入により腫瘍細胞汚染が広がっているため、照射は骨転移部だけではなく固定材料の先端を越えて広く照射をすることが必要である(図4)。

4. 放射線治療開始前に整形外科や原発科に相談した方が良い場合

①**不全麻痺**：未治療前立腺癌や悪性リンパ腫、乳癌など放射線治療に感受性が高い腫瘍では照射により麻痺が回復する場合も多い。しかしそれ以外のがんで照射で麻痺が改善することは殆どなく、逆に不全麻痺であっても完全な対麻痺に悪化する場合が圧倒的に多い。発症から時間が経過していない場合は緊急除圧手術の適応はないか整形外科に相談することが望ましい。

②**下肢切迫骨折**：前述したごとく大腿骨切迫骨折と雖も全例病的骨折を発症するのではない。しかし腎癌や甲状腺癌など放射線治療に感受性が低いがんで照射による骨再生は望めないため病的骨折を回避できる可能性は低い。また単発病巣であれば切除することにより長期の予後が期待できる場合もある。これらの場合も手術適応につき整形外科と原発巣担当医に相談することが必要である。

③**既照射部の疼痛悪化**：この場合近いうちに病的骨折を発症する可能性が高い。骨折後よりも病的骨折を起こす前のほうが手術は行いやすいため、予防的手術の適応はないか整形外科と原発巣担当医に相談することが必要である。

④**照射部位に再検討が必要な場合**：痛みや部位と骨病巣が一致しない場合もある。代表

図3 腎癌骨転移放射線治療後の Local Failure free rate

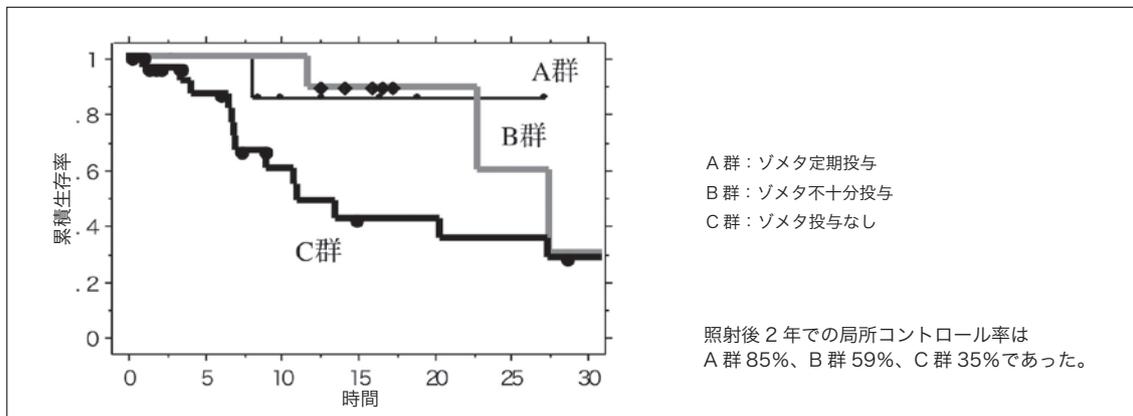
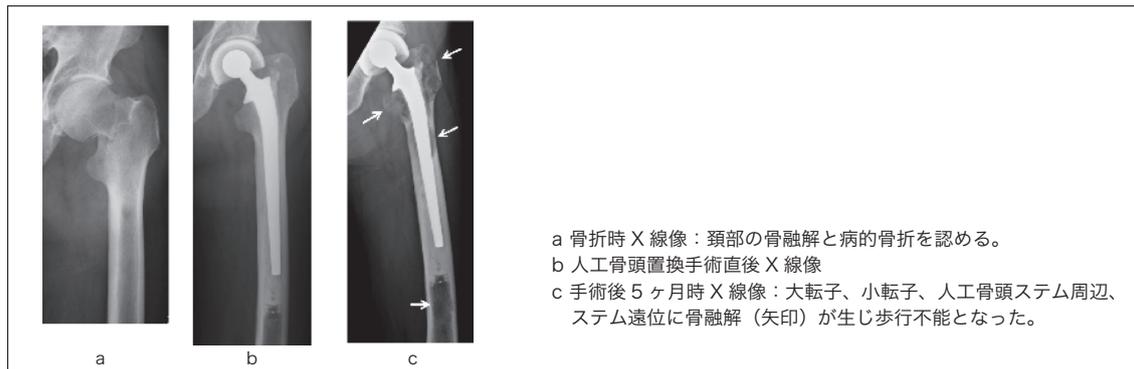


図4 胆管細胞癌大腿骨頸部転移による病的骨折 (術後照射未施行)



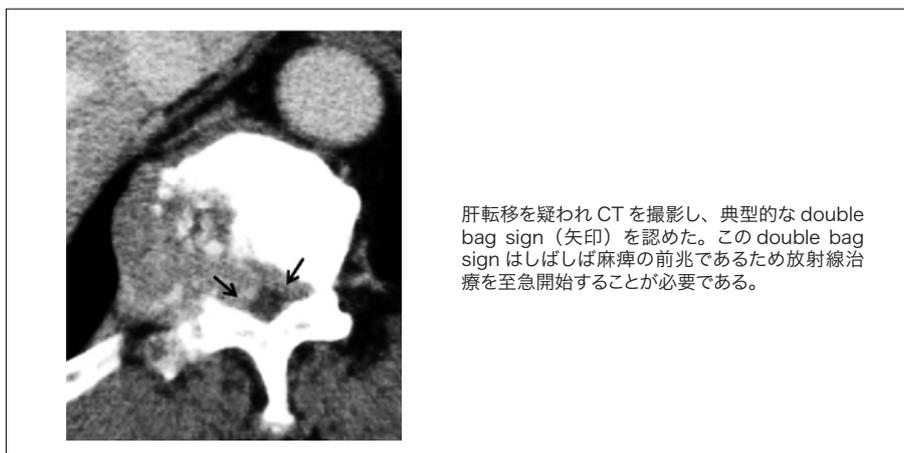
的なのは側胸部、側腹部痛である。側胸部、側腹部痛は胸椎に脊髄圧迫が生じた場合にしばしば認められ多くは切迫麻痺を示唆する。しかしこの場合でも肋骨に転移があると肋骨に照射を依頼されることがある。肋骨転移は大きくても腫瘍感以外の症状を呈さないことが多く、除痛のための照射を要することはまれである(図5)。また鼠径部から大腿近位前外側の疼痛を訴える場合は股関節周辺に責任病巣がある場合と、第1から4腰椎に責任病巣がある場合がある。腰椎と股関節両者に骨転移がある場合はどちらが責任病巣か鑑別することが必要である、一般に股関節を動かしたり下肢伸展で持ち上げる動作(SLR動作)で疼痛が生じる場合は股関節が、起き上がりや座位保持で疼痛が悪化する場合は脊椎が責任病変である。

■結 語

現在では多くの場合放射線治療が骨転移に対する第一選択といっても過言ではない。しかし効果を最大限に引き出すためには適応を見極め、症例に応じた方法の選択が必要である。

■文 献

- 1) Bone Pain Trial Working Party. 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up.. *Radiother Oncol.* 52:111-21, 1999
- 2) Wu JS, Wong R, Johnston M, Bezjak A et al. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 55:594-605, 2003
- 3) Harada H, Katagiri H, Nishimura T et al. Radiological response and clinical outcome in patients with femoral bone metastases after radiotherapy. *J Radiat Res.* 51:131-136, 2010
- 4) Harrington KD. Impending pathologic fractures from metastatic malignancy: evaluation and management. *Instr Course Lect.* 35:357-81, 1986
- 5) Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathological fractures. *Clini. Orthop.* 269:256-264, 1989
- 6) Van der Linden YM, Dijkstra PD, Kroon HM et al. Comparative analysis of risk factors for pathological fracture with femoral metastases. *J Bone Joint Surg* 86B:566-573, 2004
- 7) 片桐 浩久、高橋 満、高木辰哉 他. 大腿骨骨転移に対する治療. *日整会誌* 81:354-362, 2007
- 8) Katagiri H, Takahashi M, Inagaki J et al. Clinical results of nonsurgical treatment for spinal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 42:1127-1132, 1998
- 9) Mizumoto M, Harada H, Asakura H et al. Radiotherapy for patients with metastases to the spinal column: a review of 603 patients at Shizuoka Cancer Center Hospital. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 79:208-213. 2011
- 10) Rades D, Fehlaue F, Schulte R et al. Prognostic factors for local control and survival after radiotherapy of metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol.* 24:3388-3393, 2006
- 11) Kijima T, Fujii Y, Suyama T et al. Radiotherapy to bone metastases from renal cell carcinoma with or without zoledronate. *BJU Int.* 103:620-624, 2009



肝転移を疑われCTを撮影し、典型的な double bag sign (矢印) を認めた。この double bag sign はしばしば麻痺の前兆であるため放射線治療を至急開始することが必要である。

図5 右側腹部痛にて発見された第11胸椎骨転移

緩和医療における放射線治療：放射線治療の現場から

—最新の米国放射線腫瘍学会 (ASTRO) のガイドラインから見る今後の姿—

●君津中央病院放射線治療科 清水わか子

放射線治療の半分は症状緩和を主目的にしています。緩和医療の領域から見れば、症状の原因となる腫瘍の局在病変に対して働きかけることで症状緩和に大きな役割を果たす手段です¹⁾。今回は、米国放射線腫瘍学会 (ASTRO) のガイドラインなどをご紹介します。改めて「緩和医療における放射線治療」の目指すものについて考えたいと思います。

1) 単純な図式が成り立たない有痛性骨転移

緩和医療における放射線治療の代表格は「骨転移」の治療でしょう。

骨転移照射の「難しさ」を感じた印象的な症例をご紹介します。図1は背部痛と下肢麻痺が初発症状だった腎細胞癌骨転移の50代の男性のCTです。趣味は神輿担ぎという方で、直前まで無症状でした。明らかな他臓器転移はなく、骨転移への対応後に患側腎摘とインターフェロン療法が予定されていました。外科的除圧には院内で対応できなかったため、「少なくとも車椅子生活ぐらいは」というご本人と主治医の希望を伺って放射線治療を行いました。腎細胞癌は「放射線が効かない腫瘍」の代表格でしたし、麻痺の完成度などから治療適応には大変迷いました。治療1年後に歩いて外来受診され、大変嬉しかったと同時に「あきらめなくてよかった」と胸をなでおろした記憶があります。

ASTROが2011年に発表した転移性骨腫瘍に対する放射線治療に関するEvidence-based guidelineでは状況と適応を判断した上での治療選択の必要性和データ集積の重要性について数多く言及されてい

ます。本文のConclusionの最後には“The proper management of painful osseous metastases demands prompt discovery, appropriate pharmacologic management, and the data-driven use of palliative EBRT.” (適切な有痛性骨転移の管理には、迅速な発見、適切な薬物療法、さらに緩和的外照射のデータを駆使した使用が必要である：筆者直訳)とあります。EBM大国で作成されたEvidence-based guidelineの結語がこのような内容であることは、現在とこれからの緩和的放射線治療の姿を現しています。

2) 緩和ケアの定義の変遷と放射線治療

従来、「緩和的放射線治療」は、患者の長期予後を期待しないため、短い治療期間・腫瘍の局所制御に必要な線量に比べてかなり少ない総線量で設定されます。1989年の世界保健機構 (WHO) が提唱した「緩和ケアとは、治癒を目指した治療が有効でなくなった患者に対する積極的な全人的ケアである。(以下略)」という緩和ケアの定義を考えれば、妥当だと考えられます。

ところが、WHOが2002年に新たに提唱した緩和ケアの定義では、「治癒を目指した治療が有効でなくなった」という概念がなくなっています。その結果、緩和医療は大きくその姿を変えつつありますし、緩和的放射線治療もそのあり方を変えざるをなくなってきたようです。

大きな播種病変による腹痛を主訴とする70歳の大腸がん腹膜播種の方の経過をご紹介します。(図2)

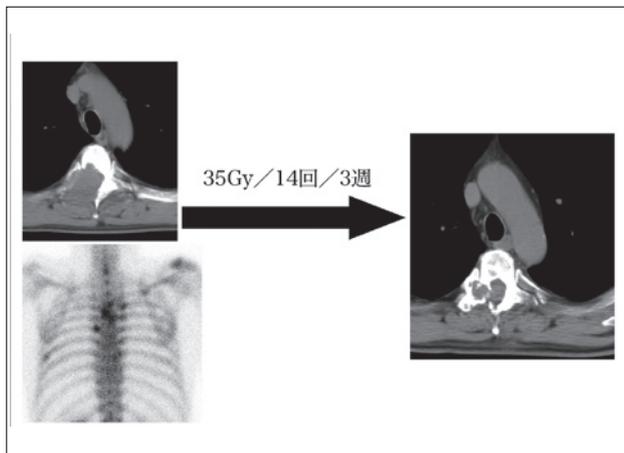


図1 腎細胞癌胸椎転移

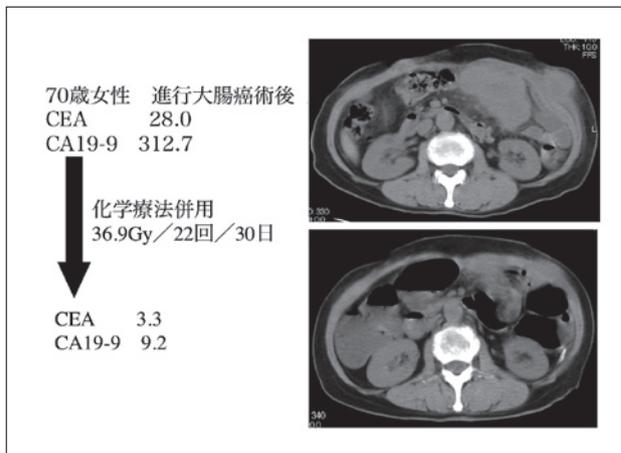


図2 大腸がん腹膜播種

主治医からは、腹痛の責任病巣で、化学療法だけでは制御困難な巨大腫瘍への放射線治療を依頼されました。リスクも十分に説明した上でご本人の意向を尊重しながら外来で化学療法併用放射線治療を行い、十分な局所制御を得ることができました。その後、再発する度に化学療法併用放射線治療を行い、放射線治療初診時から4年以上経過した現在、全身状態良好で外来経過観察中です。

このような良好な結果は幸運によるものかも知れません。しかし、治療のオプションが豊富な早期からの緩和ケアの導入にあたっては、放射線治療を依頼する側も放射線治療を行う側も「腫瘍の縮小や消失(局所制御)が基本的には最強・最良の症状緩和の手段となりうる」ということを忘れてはならないでしょう。

この点で、骨転移に対する放射線治療のガイドラインと同時期にASTROから出された肺がんの緩和的放射線治療に関する“evidence-based clinical practice guideline”³⁾では全身状態の良い患者に対するある程度積極的な放射線治療の有用性を明記しています。勿論、「緩和医療」という枠の中で、放射線治療を含む抗がん治療を「どこまで積極的に行うか」には議論があります。ガイドラインでは化学放射線同時併用療法については「現時点では推奨されない」と記載する一方で、化学療法後の有症状病変への放射線治療は有用とし、放射線治療の高精度化や化学療法の有害事象対策の改善などによって将来的に同時併用療法が有用になる可能性があることにも言及しています。がん治療の各種手法の進歩によって「緩和的放射線治療」のあり方や期待される効果も今後変化していくでしょう。

この変化の中で「緩和的放射線治療だから」という機械的な判断は放射線治療の有効利用の妨げになるかも知れません。確かに「患者の症状制御の改善に繋がらない腫瘍の縮小は無意味」⁴⁾ですが、「症状の再燃は、多くの場合治療対象となった腫瘍の再増による」⁵⁾のも事実です。放射線治療を提供する側には「治療が奏効した時に期待されること」を念頭において、「目的病変の正確な評価」「現状での放射線治療による局所コントロールの可否の判断」「局所コントロールの『利』と治療に伴う有害事象などの評価」に基づいたバランス感覚のよい適応判断が求められます。

3) チーム医療という未来像

緩和医療に限らず、がんの治療・ケアに関する進歩は急速かつ膨大です。その中で最善の選択肢を選ぶためには、高い次元の異なる領域の専門的知識を持ったスタッフが関与して情報と目標を共有することが不可欠で、正確な状況の評価(アセスメント)が必須です。アセスメントには、多視点からの全人的苦痛の評価だけでなく、適応可能な治療・ケアの内容

とその有効性や患者を取り巻く療養環境なども含まれます。放射線治療に要する時間、体位保持や治療関連の有害事象の制御の可否なども重要な情報です。しかし残念なことに医師1名で放射線治療にあっている施設が少なくない状況では放射線治療装置の高精度化や患者数の増加によって、放射線治療医(放射線腫瘍医)が情報の共有や目標の設定に関与することが困難になっているのも事実です。

その問題の解決のカギが「チーム医療」です。放射線治療部門内部の「医師・技師・看護師・事務職」という「閉じたチーム」ではなく、患者を通して「外に開いたチーム」を構築し、治療を依頼「する側」と「される側」という図式から「一定の到達目標を共有するチームとして考えること」が放射線治療の有効活用と良好なマネジメントに繋がります。

ASTROの骨転移治療のガイドラインの作成には、放射線治療の立場からacademic以外に、“private practice”や“residency groups”(研修医とか修練医というような立場?)が関わっているだけでなく、脳神経外科医や緩和ケアの専門家が加わっています。ガイドライン作成グループには「骨転移の患者に適応可能な他の治療と放射線治療の正しい統合のためのガイドライン作成」というタスクが課されています。このことから、これからの「緩和医療における放射線治療」の姿として「多領域からなるチーム構成」「他の治療と放射線治療の正しい統合」の重要性が理解されると思います。

■参考文献

- 1) Hoskin PJ: Radiotherapy in symptom management. In Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K, editors. Oxford Textbook of Palliative Medicine 3rd ed. Oxford University Press, London, 239-55, 2004
- 2) Palliative radiotherapy for bone metastasis: An ASTRO evidence-based guideline. Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 79: 965-976, 2011
- 3) Palliative thoracic radiotherapy in lung cancer: An American Society for Radiation Oncology evidence-based clinical practice guideline. Rodrigues D, Videtic GMM, Sur R, et al. Practical Radiation Oncology 1, 60-71, 2011
- 4) Perez, et al. Principles and practice of radiation oncology, 4th edition, p2405, 2008
- 5) American Cancer Society's guide to pain control, 2004