

緩和的照射

鳥取赤十字病院

米田 猛

緩和医療における放射線治療

- 痛みの緩和、身体症状の改善やQOL（生活の質）の向上を目的として放射線治療を行う場合を、「緩和的放射線治療」という。

緩和的照射の考え方

- 治すことよりもQOLの改善・維持が優先
- 予後、病状、全身状態、奏効期間と治療に要する期間など考慮

予後が短いと予測される場合

＜治療に伴う負担を少なく＞

- 短期間での効果を期待
- 迅速かつ効果的な治療を目指す

＜有害事象(副作用)への配慮＞

- 急性有害事象: QOL低下の原因となるので、回避する配慮が必要 (腸炎、下痢、白血球の低下など)
- 晩期有害事象: あまり考慮しなくてよい。

6ヶ月以上の長期生存が 期待される場合

＜より効果的で持続的な治療を目指す＞

- より多くの総線量を使用（再増悪の発症を防ぐ）
- 治療期間は延長するが・・・
- 根治的放射線治療になることも

＜有害事象（副作用）への配慮＞

- 根治的放射線治療に準じた対応
- 急性・晩期有害事象：回避するために十分な配慮を

(転移性骨転移の予後予測)

New Katagiri Score 予後予測

Table 4. Significant prognostic factors and score for each factor.

Prognostic factor		Regression coefficient	Score
Primary site			
Slow growth	Hormone-dependent breast and prostate cancer, thyroid cancer, multiple myeloma, and malignant lymphoma		0
Moderate growth	Lung cancer treated with molecularly targeted drugs, hormone-independent breast and prostate cancer, renal cell carcinoma, endometrial and ovarian cancer, sarcoma, and others	0.99	2
Rapid growth	Lung cancer without molecularly targeted drugs, colorectal cancer, gastric cancer, pancreatic cancer, head and neck cancer, esophageal cancer, other urological cancers, melanoma, hepatocellular carcinoma, gall bladder cancer, cervical cancer, and cancers of unknown origin	1.70	3
Visceral metastasis	Nodular visceral or cerebral metastasis	0.65	1
	Disseminated metastasis ¹	1.11	2
Laboratory data	Abnormal ²	0.64	1
	Critical ³	1.04	2
ECOG PS	3 or 4	0.73	1
Previous chemotherapy		0.32	1
Multiple skeletal metastases		0.43	1
Total			10

¹Disseminated metastasis: Pleural, peritoneal, or leptomeningeal dissemination.

²Abnormal: CRP ≥ 0.4 mg/dL, LDH ≥ 250 IU/L, or serum albumin <3.7 g/dL.

³Critical: platelet $<100,000/\mu\text{L}$, serum calcium ≥ 10.3 mg/dL, or total bilirubin ≥ 1.4 .

スコアに基づく予後の差

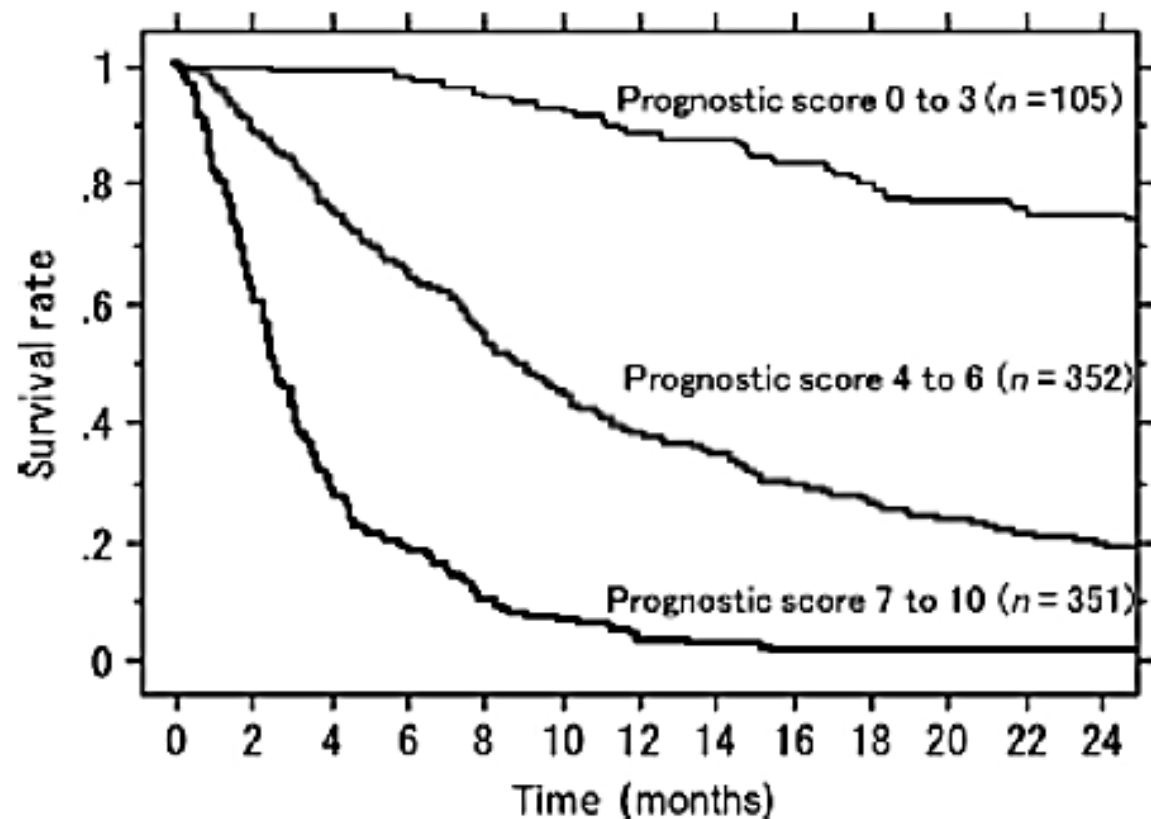


Figure 3. Kaplan-Meier survival curves for patients with prognostic scores of 0–3 (low-risk group), 4–6 (intermediate-risk group), and 7–10 (high-risk group). The rates of survival for these three groups are significantly different.

緩和照射を検討する症例

- 疼痛緩和：骨転移など
- 麻痺の改善：脳腫瘍、骨転移など
- 骨折予防：骨転移
- 嚥下障害の改善：食道がんなど
- 気道確保：SVC症候群など
- 出血の改善：膀胱がん、子宮頸がんなど
- 上大静脈症候群、腫瘍栓：HCCのIVCやPV塞栓など

転移性骨腫瘍

<骨転移の罹患率>

- 転移性骨腫瘍に罹患してる患者数は、がん罹患患者全体の2割～3割程度(10～15万人程度)

転移性骨腫瘍

<骨転移>

- 骨転移を生じやすいがん
(肺がん50%、乳がん75%、前立腺がん75%、腎がん31%)
- 消化器がんの骨転移は少ない。
(結腸癌、直腸癌、胃癌、膵癌、肝癌) 17%~23%
- 発症しやすい部位を順に・・・
(腰椎、胸椎、頸椎、仙骨)
- 赤色細胞に転移しやすい。
- 単発の骨転移は2~3%と比較的まれ
- 高カルシウム血症になるケースも・・・

骨転移の組織分類

- 溶骨型優位・・・乳がん、肺がん、甲状腺がん、
神経芽細胞腫、多発性骨髄腫
- 造骨型優位・・・前立腺がん(99%)、乳がん(20%)
(増殖はゆっくりで長期生存が多い)
- 混合型・・・乳がん、肺がん、神経芽細胞腫
- 骨梁間型・・・転移初期の乳がん、肺小細胞がん

骨転移

- 骨転移では、まず、原発巣から腫瘍細胞が遊離し血管内へ入り込む。
- 次に血流と共に腫瘍細胞は流され、血管から骨へ定着して、微小転移となる。
- そして、微小転移した転移巣へ血管新生が起こり、腫瘍が増大して、骨の融解を引き起こし、痛みを引き起こす。

転移性骨腫瘍の疼痛

- 腫瘍組織そのものは無痛
- 腫瘍細胞による発痛物質や、骨の内圧の上昇や骨の機械的強度の低下による骨内や骨膜にある感覚神経の終末装置への刺激による痛み
- 腫瘍の直接神経根などへの浸潤・圧迫で生じる痛み

骨転移に対する治療

- 手術（切除固定、骨セメント、除圧固定術）
- 放射線治療
 - －外照射（局所、半身照射）
 - －RIT（メタストロン）
- 鎮痛薬
- 神経ブロック
- 内分泌療法（ステロイドホルモン）
- 骨吸収抑制剤（ビスフォスフォネート）

骨吸収抑制剤

＜ビスホスフォネートの骨吸収抑制＞

- 骨に吸着した薬が破骨細胞に取り込まれ、破骨細胞のアポトーシスおよび機能喪失をもたらすことによる。

＜ビスホスフォネートのまれで重要な副作用＞

- まれに腎障害と顎骨壊死がある。Grade 3以上の腎障害の頻度は2.2%、顎骨壊死の頻度は1.3%前後である。

鎮痛薬

<鎮痛薬>

- まずは**非オピオイド系鎮痛薬**を用いる。
- 適切に増量しても効果不十分場合は、
弱オピオイド系(アヘン系)鎮痛薬
- さらに不十分なら**強オピオイド系鎮痛薬モルヒネ**使用。
- それでも効果不十分なら神経ブロック、緩和照射など考慮。
- がん性疼痛でのモルヒネ投与には**依存が生じない**。
- 体動に伴うがん性疼痛、神経障害性疼痛や突発痛にはモルヒネが無効な場合が多い。

骨転移の疼痛治療に 効果的な放射線

＜骨転移に対する放射線治療の目的＞

- 骨転移による痛みを軽くしたり、取り除くこと
- がんによる骨の骨折を予防・すること
- 脊髄圧迫による下半身不随などの麻痺の予防や改善

緩和的照射の線量

<代表的な線量処方>

- 40Gy/20fr/4週
- 30Gy/10fr/2週
- 20Gr/5fr/1週
- 8Gr/1fr/1日 など

<半身照射>

- 上半身6Gy/1fr、下半身8Gy/1fr など

予後、病状、全身状態など個々に応じて決定？

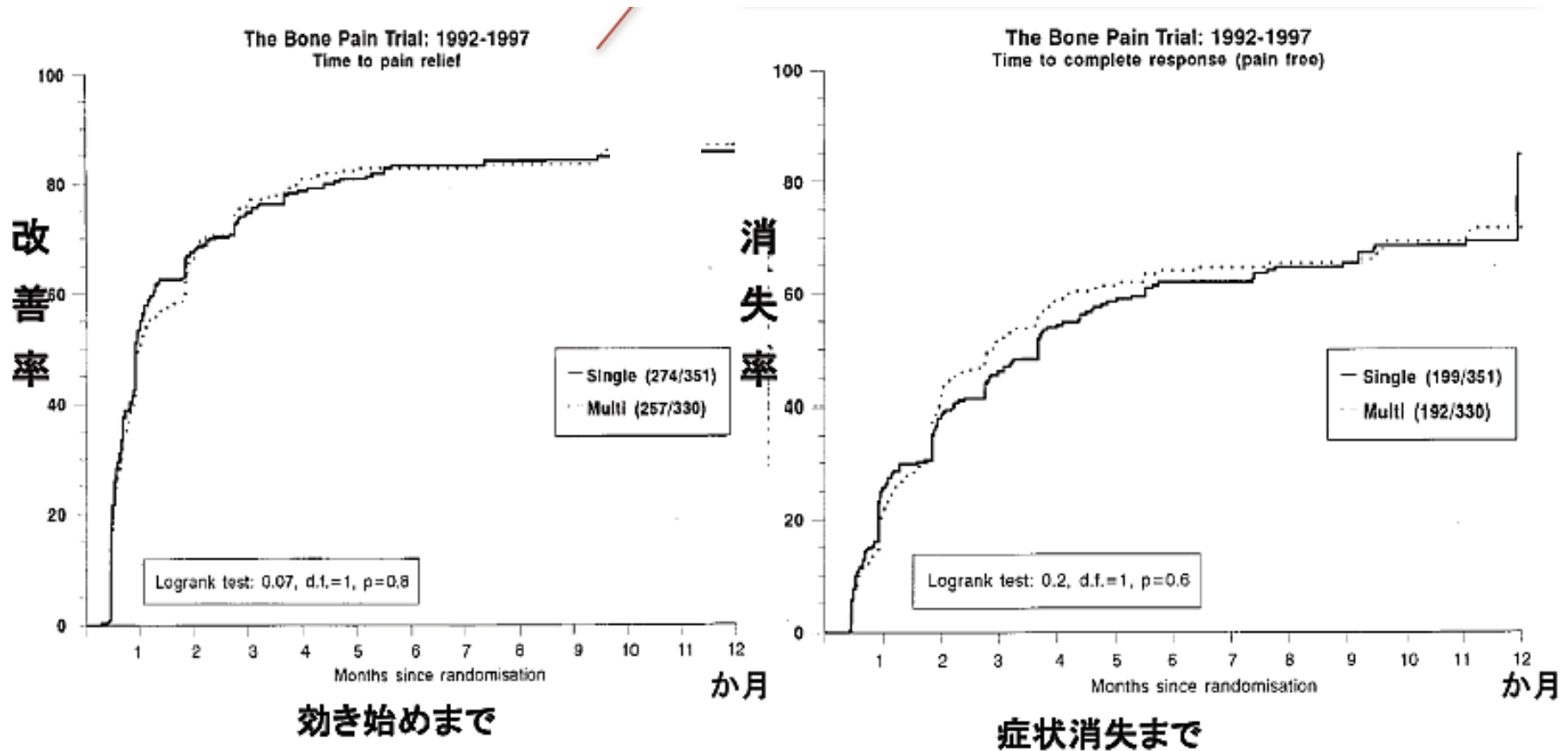
当院での緩和照射

- 過去2年 (H25.12～H27.11) : 全検査数230件
- 緩和症例 : 59件 **約1/4** (骨49 : 全脳7 : 他3)

<緩和照射の線量処方>

- **30Gy/10fr/2w** (46件) . . . 78%
- 40Gy/20fr/4w (10件)
- 30Gr/15fr/3w (2件)
- 39.2Gy/22fr/4.4w (1件)

除痛



Bone Pain Trial Working Party. Radiother Oncol 1999
J.S.Y.Wu et al: IJROBP 2003

骨転移の疼痛緩和

- 全体の疼痛緩和率は60～90%
- 鎮痛効果は、照射開始後2週程度から出現し、4～8週で最大になる。そのため、2週～1カ月を超える予後が期待されない症例は治療の適応とならない可能性が高い。
- 放射線治療が終了した時点で痛みが残っていたとしても、その後時間の経過とともに軽減していくことも多い。
- 鎮痛薬が減量できるメリットは大きい。鎮痛薬不要になるのは、状況にもよるが、30～50%程度。

1回照射 vs 分割照射

- 疼痛緩和効果

8Gy単回照射と20～30Gy分割照射では同等

- 再照射率

8Gy単回照射・・・20%

分割照射　　・・・8%

- PS良好で長期予後が期待される患者に限れば高線量の放射線治療が考慮される。奏功期間が長い
- 一方、8Gy単回照射は期待生存期間3カ月以内、毎日の治療が困難、原発腫瘍が増悪している患者で良い適応となる。

骨折予防

- 骨の一番外側の骨皮質という部分が、広く破壊されている場合には多少の力でも、骨折が起こることがあります。
- この骨折が起きてしまうと痛みも強くなり、QOLの低下をきたすので、できるだけ早い時期に照射を行うことが大切です。
- 長期生存が期待できる場合？

四肢骨への骨転移に対する 放射線療法

- 病的骨折の予防に有効
- 荷重骨(下肢)は歩行に影響するので特に重要
- ひねりの動作、急な動きをさけるように指導する。
- 整形外科的治療との併用を考慮する。
- 過重骨で皮質の50%以上に破壊、溶骨病変が2.5cm以上であれば、病的骨折のリスクが高い。
- 照射範囲、リンパ経路一部確保？

骨転移の症例



a

溶骨性骨転移

骨折していない
溶骨性骨転移への外照射：
65-85%に再骨化あり

効果発現まで平均3か月

b

Harada et al: JRR 2010

転移性骨腫瘍の放射線治療の副作用

- 副作用は、照射した場所によって異なり、頸椎の場合は食道炎や嚥下障害、咽頭炎などがみられ、腰椎の場合は腸炎や下痢など
- 吐き気や皮膚炎もみられることがありますが軽いことが多く、重い副作用が起こることはまれです。

疼痛除去のまとめ

- がん性疼痛を取り除くことで、食欲も回復し、睡眠もよくとれることから、生存率も向上する。
- 骨転移による疼痛に対し、放射線治療の果たす役割は重要です。

脳転移への緩和照射

- 脳転移による頭痛・吐き気・麻痺などの症状の緩和に利用される。
- 多くの抗がん剤は血液脳関門でブロックされてしまうため、転移性脳腫瘍における放射線療法は有効な手段の一つ。
- 放射線全脳照射、ガンマナイフなどの定位放射線治療を行う。

脳腫瘍の放射線の副作用

<急性の副作用>

- 脱毛、めまい、全身倦怠感、中耳炎など。
- 放射線の影響による一過性の頭痛，吐き気・おう吐、けいれんなどもある。・・・症状は軽いことが多い。

<晩期性の障害>

- 放射線脳壊死・・・重篤なものはまれである。
- 全脳照射の場合、認知力の低下にも考慮・・・発症を防ぐためにも、線量を1回あたり、2.5Gy以下に抑える必要がある。

脳転移症例の予後

平均生存期間

- 無治療 約1ヶ月
- ステロイド 約2ヶ月
- 全脳照射 約3～6ヶ月
- 転移が1個で原発巣制御
⇒手術+全脳照射 10～16ヶ月

照射による効果

- 脳転移の症状60%～80%で改善される。
- ＜脳転移個数：1個～3個でPS良好の場合＞
 - 定位照射を加えた方が症状改善率が良い。
 - 全脳照射に局所治療（手術、定位照射）を加える意義はある。
- ＜局所治療後、全脳照射を行わない場合＞
 - 生存期間に影響は及ぼさない。
 - 頭蓋内再発率は2～3倍に増える。Followが必要

轉移性脊髓圧迫 (MSCC) 症例



前面から圧迫



後面から圧迫

転移性脊髄圧迫

- 脊椎の骨転移など悪性腫瘍による脊髄神経への圧迫
- 圧迫され傷つくと、運動麻痺や排尿排便（膀胱直腸）障害などがあつという間に進行しがん患者さんのQOLを永久的に著しく低下させてしまうおそれがある。
- 緊急照射の適応
- 回復が見込めるゴールデンタイム48時間

MSCC治療方針

- 脊髄浮腫の軽減のため即効性を期待してステロイドを併用する。
- 麻痺症状が増悪する場合、後方アプローチによる椎弓切除により脊柱管内の除圧、そして椎体上下の固定。原則として固定術後は照射の適応。
- 麻痺症状出現後は48時間以内の早急な対応が必要。
- 患者が歩行可能なうちに治療開始しないとADL（日常生活動作）の改善が望めない。

転移性脊髄圧迫に対する放射線治療

- 分割照射
- 総線量が多いほど麻痺の改善効果や有効期間が長い
- 3Gy/10回、2Gy/20回、4Gy/5回など
- ステロイド併用
- デキサメタゾンorベタメタゾン(例:16mg/日)

手術併用とRT単独とでは治療成績に差はない。

歩行回復率

- 治療開始時に患者さんが歩ける状態だったかどうかで、その後の回復率が全然違う。
- 下半身が不完全マヒ(そこそこ足が動く)の状態では約50%～80%の症例が緊急照射後に歩ける。
- 完全マヒにおちいってしまうと歩行可能例は緊急照射をしても10%程度に激減してしまうと報告されている。

歩行回復は予後に影響

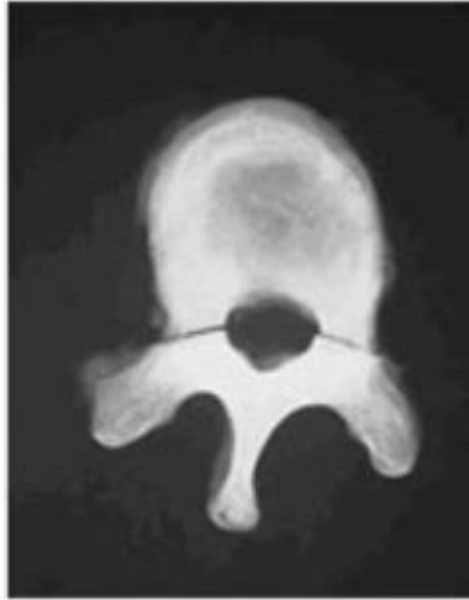
＜最も重要な予後因子は歩行状態＞

- 歩行可能患者では、平均余命8～12か月
- 歩行不能患者では、平均余命1か月

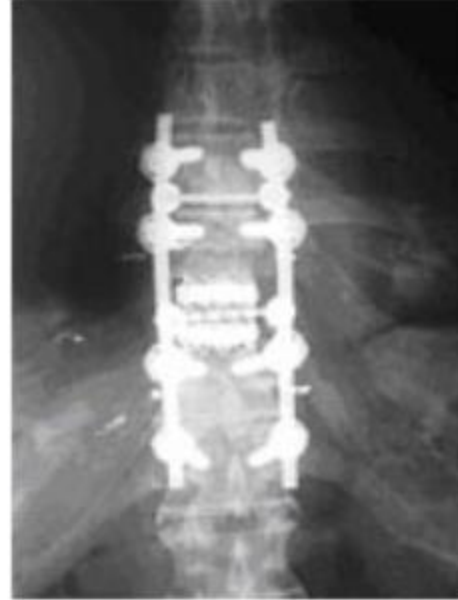
症例：胸椎腫瘍脊椎骨全摘術



MRI



摘出椎体



術後X-P



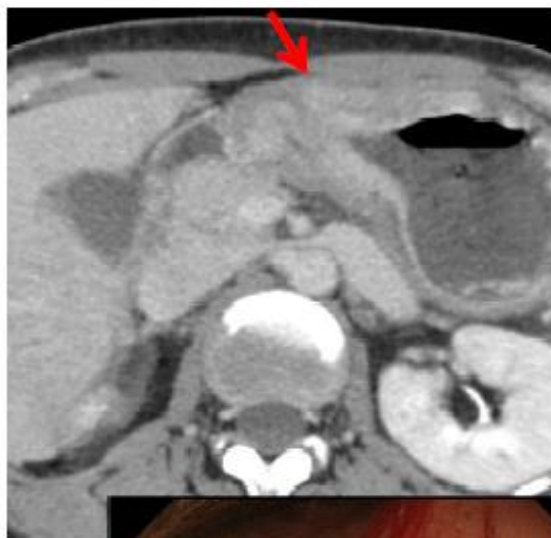
MSCCの症状に気づきにくい？

- 良性の病気である変形性脊椎症や椎間板ヘルニアのじーちゃんばーちゃんの「腰が痛い」「足がしびれる」はよくある訴えでもあり・・・
- 鎮痛剤がブラインドとなることも・・・
- 症状がありMSCCを否定できなかつたらぶっちゃけ緊急照射やむなし・・・最悪の事態を避けるため原則そのような対応を・・・ってなことも？

止血症例

胃癌に対する姑息放射線療法の一例

照射前



照射後



【胃癌に対する姑息照射】

	症例数	線量/分割	効果 (奏功率)	有害事象 (Gr3以上)	照射後の 予後
国立がんセンター中央 (Hashimoto et al. J Cancer Clin Oncol 2009)	19例 (完遂率 63%)	20Gy/10fr- 50Gy/25fr 中央値 40Gy/16fr	止血(68%)	食思不振 16% 嘔気 5%	OS: 3.4m
Singapore (Tey et al. UROBP 2007)	33例	8Gy/1fr- 40Gy/16fr 中央値 30Gy/10fr	止血(54%) 通過障害解除 (25%) 鎮痛(25%)	嘔気 3% 嘔吐 3%	OS:4.7m
MDACC (Kim et al. Acta Oncologica 2008)	37例 (24症例 で化学 療法併 用)	20-36Gy 中央値 35Gy/14fr	止血(70%) 通過障害解除 (81%) 鎮痛(86%)	RT単独 嘔気 15% CRT 嘔気 8% 好中球減少 8% 脱水 4%	OS: RT単独2.4m CRT 6.7m

止血

＜切除不能進行胃がんに対し＞

- 止血の奏効率50～80%
- 輸血に要する頻度、量・・・有意に減少

上大静脈症候群

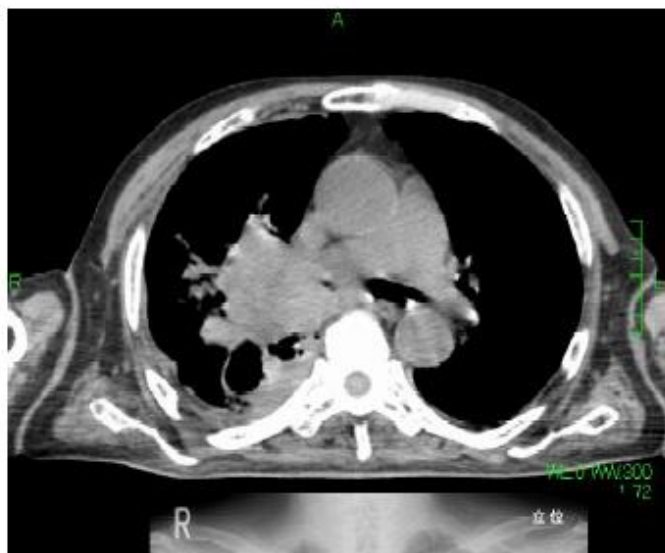


症例

上大静脈症候群

- 症状
- 呼吸苦が最も多い自覚症状であり、顔面浮腫、頭痛、上肢浮腫、咳嗽、嚥下困難もよくみられる
- 原因
- CVカテーテルやペースメーカーのワイヤーなどの血管内器具による血栓症
- 閉塞は右肺もしくはリンパ節病変からの直接浸潤ないし壁外性の圧迫

肺がん 気管支狭窄



まとめ

- 骨転移、脳転移に対する緩和的照射の役割は大きい。
- 体のつらさ、心のつらさを緩和するケアはがん治療の土台である。生きる意欲は重要。