

【第85回生涯教育講座】

緩和ケアチームにおける放射線治療

うち だ のぶ え
内 田 伸 恵

キーワード：放射線治療，緩和ケア，癌性疼痛，チーム医療

要 旨

2003年10月島根大学医学部附属病院に緩和ケアチームが発足してから約5年が経過した。緩和ケアチーム活動における放射線治療の意義を検討し報告する。また，緩和医療における放射線治療対象疾患で最も頻度の高い病態である有痛性骨転移について，当院症例での放射線治療の効果を検討し，さらに文献的考察を加え概説する。

はじめに

2003年10月島根大学医学部附属病院に緩和ケアチームが発足し，緩和病棟を持たないコンサルテーションチームとして活動している。緩和ケアチームの構成員はセンター長，専従医師1名，専従看護師（緩和ケア認定看護師）1名，麻酔科医，精神科医，放射線治療医，薬剤師，医療ソーシャルワーカー，理学療法士，管理栄養士，医事課事務職員等である。チームの発足以来，放射線治療医も緩和ケアチームの一員として，定例カンファレンスで患者の状態や治療方針について検討する，院内勉強会の講師を務めるなどの活動をおこなってきた。緩和的放射線治療の意義については既に多くの報告があるが，緩和ケアチーム医療活動における放射線治療の意義を検討した報告は少ない。

今回，その活動内容と意義を検討し報告する。

緩和医療において放射線治療が適応となる病態は，腫瘍による組織破壊に起因する疼痛，腫瘍による圧迫や狭窄・閉塞，出血など多岐にわたる。そのうち最も放射線治療が施行される頻度の高い有痛性骨転移について，その臨床的意義を文献的考察を加えて概説する。

緩和ケアチームにおける放射線治療の意義

1) 対象

対象は，2003年10月から2008年6月末までに緩和ケアチームがコンサルテーションを受け，チームとして対応をおこなった症例中，放射線治療医が関与した症例181例を retrospective に検討した。

2) 評価方法

検討項目は，依頼内容，放射線治療方法と効果，認容性である。

3) 結果（表1）

緩和ケアチームが併診したうち，放射線治療医

Nobue UCHIDA

島根大学医学部がん放射線治療教育学（放射線治療科）
連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

が関与したのは181症例であった。内訳は放射線治療施行91例、緩和ケアチームカンファレンス等で放射線治療についてコンサルトされたが実際には施行しなかったのが38例、放射線治療の既往があるもの60例、画像関連のコンサルト33例であった。放射線治療についてコンサルトされたが実際には放射線治療を施行しなかった理由は、全身状態不良のため放射線治療室に通えない：10例、転移の診断が未確定：7例、本人家族が希望しない：5例、化学療法先行：6例、症状がない・放射線が状態を悪化させる危惧などの理由で放射線治療の適応なしと判断：10例である。

放射線治療の内訳は有痛性骨転移鎮痛目的46例65部位、神経症状の予防や緩和目的照射27例27部位、その他の対症的照射5例、根治/準根治照射中19例であった。緩和ケアチーム併診期間中に根治照射/準根治照射を施行した症例は全例が頭頸部腫瘍であった。根治照射の5例/19例で National Cancer Institute の Common Terminology Terminology for Adverse Events (CTCAE) ver.3.0 Grade 3 以上の有害事象が見られたが、いずれも頭頸部腫瘍における照射野に一致した粘膜炎であった。チームカンファレンスで、管理栄養士と放射線粘膜炎時の食事形態の変更や、緩和ケア専任看護師と口腔ケアの方法について検討することにより、放射線治療遂行が容易となった。全身状態悪化による中断は14例/91例 (15.3%) 例あった。

有痛性骨転移に対する放射線治療

1) 対象

有痛性骨転移に対する鎮痛目的照射46例の原発部位は肺・胸腺15、胆肝膵：8、食道・胃・大腸：7、頭頸部：4、膀胱前立腺：3、骨髄腫：

表1 放射線治療のコンサルトのあった緩和ケアチーム併診患者の内訳

性別		
男性	105	
女性	76	
年齢	13-86歳 (中央値：67歳)	
放射線コンサルトの内容		
放射線治療依頼、照射せず	38	
放射線治療既往あり	60	
画像コンサルト	33	
根治的放射線治療中	19	
緩和的放射線治療	96	
内訳		
有痛性骨転移	46	
神経症状	27	
その他	5	

表2 放射線治療を受けた有痛性骨転移患者内訳

性別		
男性	30	
女性	16	
原発病巣		
肺・胸腺	15	
肝・膵	8	
消化管	7	
頭頸部	4	
泌尿生殖器	3	
骨髄腫	2	
乳房	2	
その他	4	
原発不明	1	
治療部位		
椎体	50	
骨盤骨	8	
四肢骨	6	
肋骨	2	
その他	6	
併用療法		
化学療法	6	
ホルモン療法	2	
Bisphosphonate 製剤	2	

2、乳房：2、その他：4、不明：1 (表2)。照射部位は椎体50部位、骨盤骨：8、四肢：6、肋骨：2、その他：6。原発巣が乳房の症例のう

ち1例では放射線治療期間中, 化学療法施行: 6例, ホルモン療法2例, bisphosphonate: 2例が併用されていた。

2) 放射線治療方法

大多数は30 Gy/10回/2週間だが症例により1-5回の寡分割や再照射も行った。照射範囲は画像上認識できる腫瘍部分と約2 cmのマージンを持った範囲とし, 必ずしも病巣を有する骨全体を含んでいない。

3) 評価方法

開始時と終了後4週間目に評価した。ゼロ(全く痛まない)から10(最強の痛み)までの11段階の疼痛スコアの変化と麻薬投与量の1日当たりの経口モルヒネ換算量で検討した^{1,2)}。終了時4週間目の疼痛スコアがゼロを complete response CR, 疼痛スコアが1ポイント以上低下したものを partial response PR, 1ポイント以上の増加を progressive disease PD, 疼痛スコアの変化なしを Stable disease SD とした。

疼痛スコアに, 評価時期の麻薬投与量の変化を加味した総合評価は, 確立した方法がないのが現状である。Vassiliou, et al の方法に準じて, CR: 疼痛スコアがゼロで麻薬量の増加がない(不変あるいは減量), PR: 疼痛スコアの1以上の改善で麻薬使用の増加がない, または疼痛スコア変化なく麻薬量の25%以上の減量, PD: 疼痛スコアの1以上の増悪あるいは25%以上の麻薬量の増量, SD: 疼痛スコアの変化なしで麻薬量の変化も25%以下とした³⁾。

放射線治療の認容性は中途脱落数と急性期有害事象で検討した。放射線治療に伴う急性期有害事象は National Cancer Institute の Common Terminology Terminology for Adverse Events (CTCAE) ver.3.0 で評価した。

4) 結果

疼痛スコアは放射線治療開始時の平均値 \pm SDは6.13 \pm 2.3, 終了後4週目は2.0 \pm 1.4で, 有意に低下が見られた ($p < 0.01$) (図1)。鎮痛効果は CR: 10, PR: 29, SD: 6, PD: 1, response rate (RR; CR+PR) は84.8%であった(表3)。

鎮痛目的照射中, 放射線治療開始時に麻薬性鎮痛剤が使用されていたのが39例であり, 放治単独効果の評価は困難だった。放射線治療開始時の麻薬性鎮痛剤の処方量(1日あたり経口モルヒネ換算)の中央値は57.8 mg で, 放射線治療終了時では92.4 mg と増加していた ($p < 0.05$)。麻薬性鎮

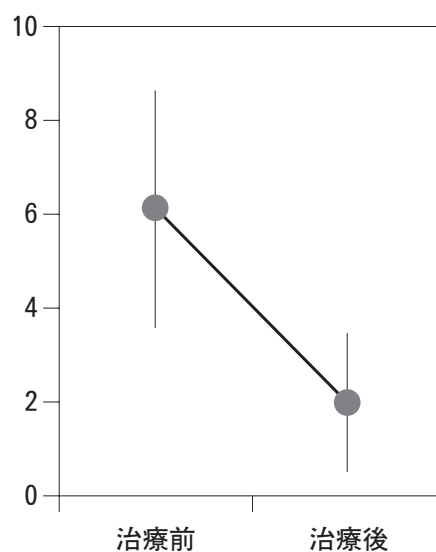


図1 有痛性骨転移に対する対症的放射線治療開始時と終了後4週目の疼痛スコアの変化

表3 有痛性骨転移の放射線治療効果

CR	10
PR	29
SD	6
PD	1
response rate	84.8(%)

表4 有痛性骨転移の鎮痛効果 (麻薬性鎮痛剤の増減を加味した総合評価)

CR	2
PR	17
SD	6
PD	21
response rate	41.3(%)

痛剤の増減を加味した総合評価では、CR：2，PR：17，SD：6，PD：21，RRは41.3%であった (表4)。鎮痛目的照射で、全身状態の悪化による放射線治療中止は3例/47例 (6%)であった。Grade 3以上の急性期有害事象はみられなかった。鎮痛目的照射の放射線治療終了日から最終追跡日までの平均は60.8日だった。転帰は原癌死21例，退院および在宅への移行20例，転院3例，在院中であるが緩和ケアチームによる併診終了3例であった。

考 察

緩和病棟を持たない，大学病院の緩和ケアチームのコンサルテーション活動における放射線治療の役割を retrospective に検討した。画像診断のコンサルトや放射線治療既往症例を含めると，放射線治療医の関わった症例は181例であった。緩和ケアチーム内カンファレンスで放射線治療の必要性についてコンサルトはあったが，実際には照射をおこなわなかった症例が38例 (11%) があった。この数字の多寡については議論の余地があるが，放射線治療の適応の有無を含めて気軽にコンサルト可能なチーム医療が醸成されつつあるためと考えられる。

有痛性骨転移に対する放射線治療に関する報告の多くは，原疾患が比較的予後良好な乳癌と前立

腺癌である。本検討での原疾患は，肺癌が最も多く，次いで消化器腫瘍，肝胆膵腫瘍の順であった。緩和ケアチームで併診中の患者に放射線治療を施行した症例を検討しているため，実際の全放射線治療患者内での患者原疾患別割合とは異なると思われる。

疼痛緩和目的照射の治療効果は，疼痛スコアによる放射線治療前と放射線治療終了後の変化では，RR 84.8%で，従来報告されている有痛性骨転移に対する照射の治療効果と同等であった^{4,5)}。しかし，ほぼ全例が麻薬性鎮痛剤の処方を受けており，疼痛スコアの増減に麻薬鎮痛剤の増減を加味した総合評価では，RRは41.3%と低かった。47例中24例では，放射線終了時に，放射線治療開始時の麻薬量の25%以上の増量がなされていた。病室から放射線治療室への移動に伴う疼痛増強に対して照射開始時に鎮痛剤が増量される場合も多くみられた。このため放射線治療単独の効果の評価は困難であった。疼痛スコアに加え鎮痛剤の使用量等を加味した疼痛評価法の確立が望まれる⁶⁾。今回鎮痛剤量を加味した疼痛評価では，疼痛緩解率が低い数字となったが，患者にとってはより痛みの少ない状態で放射線治療を受けることができたことになる。放射線治療科のみの対応であれば，鎮痛剤の増量が行われない症例も多かったと考えられ，緩和ケアチーム併診の利点の一つと考えられた。

疼痛緩和目的放射線治療の照射スケジュールについては，欧州やオーストラリアを中心に出された多くの前向き比較試験で，1回照射と分割照射の疼痛緩和率に違いがないと報告している⁷⁻¹⁰⁾。8 Gy/1回～30 Gy/10回の分割方法の違いでは，疼痛緩和効果において大きな差異はないと考えられる。しかし疼痛再燃率・骨折率・脊髄圧迫の発

生率については一回照射が高いとする報告が多く^{9,10)}、特に余命が比較的長いと期待できる症例では注意が必要である。30 Gy/10回/2週間の照射スケジュールは、世界的にも広く採用されている方法であり¹¹⁾、当院でも主として30 Gy/10回/2週間で照射している。しかし、放射線治療終了後、最終追跡日までの平均日数が60.8日であることから、今後積極的に短期間寡分割照射の適応を検討していく必要があると考えられた。

有痛性骨転移の疼痛緩和法は、麻薬性鎮痛剤と放射線体外照射、神経ブロックが主たるものと考えられてきたが、最近では新たな選択肢が出現している。2007年秋に薬価収載となったストロンチウム-89 (Sr-89) による有痛性骨転移の内照射療法についてはいくつかの前向き比較試験が報告され、体外照射と同様の有効性が報告されている^{12,13)}。しかし対象疾患が骨髄腫・乳癌・前立腺癌に偏っていることや、溶骨性病変では効果が劣っていたことに注意が必要である¹²⁾。我が国での保険適応は「固形癌患者における骨シンチグラフィで陽性像を呈する骨転移部位の疼痛緩和」となっており、当院放射線治療科においても外来通院で治療可能である。

このほか、有痛性骨転移の治療としては、Bisphosphonate と外照射との併用も報告されている¹⁴⁾。今後臨床応用の広がる可能性をもつ治療であるが、骨壊死の報告も散見されており、今後のデータ集積が求められる。又、前向き比較試験の中から大腿骨の病的骨折を検討したデータでは骨皮質の破壊範囲の広さなどによって骨折率が高くなるとの報告がある¹⁰⁾。このような場合、可能であれば外科療法との組み合わせなども検討する方がよいと考えられる。経皮的骨形成術も、早い時期に QOL の改善を得るための手段として有効

性が注目されている¹⁵⁾。

このように、有痛性骨転移では多くの症状緩和法が可能となっており、多くの専門家によるチーム医療の重要性がますます高まると考えられる。

おわりに

緩和病棟をもたない大学病院緩和ケアチーム活動における、放射線治療の役割を検討した。対症的放射線治療施行例以外にも、放射線治療医への多くのコンサルトがあり、チーム医療の醸成がなされつつあると考えられた。チームスタッフ、主治医との密な連携により放治完遂率は高かった。鎮痛目的の放射線治療では、疼痛スコアの緩解率は84.8%で、諸家の報告と同等であった。多くの症例で同時に麻薬鎮痛剤の増量がおこなわれていた。有痛性骨転移の治療法としては鎮痛剤と体外照射、神経ブロックのほか、ラジオアイソトープによる内照射療法、Bisphosphonate 製剤の併用、経皮的骨形成術や外科的処置も症例によっては検討すべきで、多くの専門家によるチーム医療の重要性が増している。

謝 辞

島根大学医学部附属病院の緩和ケアチーム発足以来チームを統括されている麻酔学教室教授齊藤洋司先生をはじめとする緩和ケアチームの皆様および放射線治療の現場を担う放射線治療科・放射線治療部門スタッフ諸氏の多大なるご協力に感謝いたします。

文 献

- 1) Daut RL CC, Flanery Rc. Development of the Wisconsin brief pain questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain*. 17: 197-210. 1983
- 2) Foley K. The treatment of cancer pain. *N Engl J Med*. 313: 84-95. 1985
- 3) Vassiliou V, Kalogeropoulou C, Christopoulos C, Solomou E, Leotsinides M, Kardamakis D. Combination ibandronate and radiotherapy for the treatment of bone metastases: clinical evaluation and radiologic assessment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 67(1): 264-72. 2007
- 4) Berk L. Prospective trials for the radiotherapeutic treatment of bone metastases. *Am J Hosp Palliat Care* 12(4): 24-8. 1995
- 5) Arcangeli G, Giovinazzo G, B BS, D'Angelo L, Giannarelli D, Arcangeli G, et al. Radiation therapy in the management of symptomatic bone metastases: the effect of total dose and histology on pain relief and response duration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 42(5): 1119-26. 1998
- 6) Robin L Fainsinger CLN, Peter G Lawlor, Catherine M Neumann, John Hanson. A Multicenter study of the revised Edmonton staging system for classifying cancer pain in advanced cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 29(3): 224-37. 2005
- 7) Hartsell WF, Scott CB, Bruner DW, Scarantino CW, Ivker RA, Roach M, 3rd, et al. Randomized trial of short-versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases. *J Natl Cancer Inst*. 97(11): 798-804. 2005
- 8) Amichetti, M., P. Orru, Madeddu A, et al.: Comparative evaluation of two hypofractionated radiotherapy regimens for painful bone metastases. *Tumori*. 90: 91-5. 2004
- 9) Kaasa S, Brenne E, Lund JA, et al.: Prospective randomised multicenter trial on single fraction radiotherapy(8 Gy×1) versus multiple fractions (3 Gy×10) in the treatment of painful bone metastases. *Radiother Oncol*. 79: 278-84. 2006
- 10) Van der Linden YM, Kroon HM, Dijkstra SPDS, et al.: Simple radiographic parameter predicts fracturing in metastatic femoral bone lesions: results from a randomized trial. *Radiother Oncol*. 69: 21-31. 2003
- 11) Ben-Josef E SF, Williams AO, Porter AT.. Radiotherapeutic management of osseous metastases: a survey of current patterns of care.. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 40(4): 915-21. 1998
- 12) Dafermou A, Colamussi P, Giganti M, et al.: Multicentre observational study of radionuclide therapy in patients with painful bone metastases of prostate cancer. *Eur J Nucl Med*. 28: 788-98. 2001
- 13) 西尾正道, 佐野宗明, 玉木義雄 他: 疼痛を伴う骨転移癌患者の疼痛緩和に対する塩化ストロンチウム (Sr-89) (SMS, 2P)の有効性および安全性を評価する他施設共同オープン試験. *日医放会誌*. 65: 399-410. 2005
- 14) Kouloulis V, Matsopoulos G, Kouvaris J, et al.: Radiotherapy in conjunction with intravenous infusion of 180 mg of disodium pamidronate in management of osteolytic metastases from breast cancer: clinical evaluation, biochemical markers, quality of life, and monitoring of recalcification using assessments of gray-level histogram in plain radiographs. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 57: 143-57. 2003
- 15) Jang JS, Lee SH: Efficacy of percutaneous vertebroplasty combined with radiotherapy in osteolytic metastatic spinal tumors. *J. Neurosurg Spine*, 12: 243-8. 2005