

# 緩和

## I 脳転移

### 1 放射線療法の意義と適応

悪性疾患の経過の中で脳転移の頻度は高く、特にわが国では、肺癌、乳癌、消化器癌等からの転移が多い。近年の分子標的薬等の全身療法の発達により、頭蓋以外の病変の制御が改善していることもあり、脳転移制御の意義がより重要性を増している。放射線療法の意義として、脳神経症状や頭蓋内圧亢進症状を改善し急速な死亡を避け、可能であれば長期生存を得ること、患者の生活レベルを維持ないし改善する、等がある。

米国の Recursive Partitioning Analysis (RPA) を用いた予後因子による分類では、予後良好群は 65 歳未満で全身状態良好 (Karnofsky Performance Status  $\geq 70$ ) かつ頭蓋外活動性病変がないもの、予後不良群は全身状態不良例、中間群はその他である。全脳照射による各群の中間生存期間は各々 7.1 カ月、2.3 カ月、4.2 カ月で<sup>1)</sup>、いずれの群にも症状緩和を目的とした放射線治療の適応がある。特に予後良好群においては、積極的な脳転移の治療が予後を改善する可能性もある。

単発性脳転移に対する手術は有用であり、特に病巣の大きさが 3~4 cm 以上で、比較的予後が期待できる例には適応がある。術後の全脳照射により中枢神経死は抑制されるが、生存率に差はないとされる<sup>2)</sup>。

1~3 個の脳転移を対象とした、全脳照射単独群と全脳照射+定位手術的照射群のランダム化比較試験 (RTOG9508) では、登録患者全体では両群の生存期間に有意な差を認めなかったが、サブ解析において単発性脳転移、50 歳未満、予後良好群、非小細胞肺癌、扁平上皮癌であった患者群は、定位照射併用群で有意な生存期間延長を認めたとしている<sup>3)</sup>。

わが国で行われた定位手術的照射単独群と定位照射+全脳照射群とのランダム化比較試験 (JROSG 99-1) の結果によると、定位手術的照射単独群では有意に頭蓋内再発が多かった<sup>4)</sup>。また、最近の 2 つのランダム化比較試験等でも、3 個までの転移において定位手術的照射に全脳照射を加えても全生存率の改善はみられなかった<sup>5,6)</sup>。

これらの結果を踏まえ、単発性または少数個の腫瘍の場合等、比較的長期予後が期待できる患者に対しては、定位照射を考慮する。全身状態が良好で、頭蓋外病変が制御された 4 cm 以下の単発性脳転移の患者では、定位手術的照射により、生存率や局所制御率の改善が期待できる。3 cm 以下かつ 4 個以下の脳転移巣に対して、全脳照射±定位照射が標準的とされてきたが、後述のように全脳照射後の認知機能の低下を嫌い、脳転移初回治療での全脳照射を避け、定位照射単独と MRI による頻回の経過観察を行う選択もある。現在、4 個以下の転移が定位照射の適応とみなされることが多いが、その個数については施設によっても違い議論がある<sup>7)</sup>。しかし、予後不良例や、個数の多い転移例などでは、全脳照射単独あるいは best supportive care が多くの場合合理的である

う。

なお、分割照射による定位放射線治療では、3 cm を超え 4~5 cm 程度までの病巣が治療可能と思われているが、適応と至適線量についてのエビデンスは少ない。

癌性髄膜炎は全脳照射の適応であり、小細胞癌、胚細胞腫瘍、リンパ腫、骨髄腫など、比較的放射線感受性の高い組織型は、特によい適応である。

## 2 放射線治療

### 1) 標的体積・リスク臓器

全脳照射の CTV は脳全体であり、5~10 mm のマージンを加え PTV とする。矩形照射野の場合には水晶体を照射野からはずすようにコリメータを振る。予後不良群では水晶体を遮蔽しなくともよいが、結膜炎などの急性障害を防ぐためにも眼球前方を避けることが望ましい。

定位放射線照射の GTV や CTV は、造影 CT もしくは造影 MRI で造影される病変である。PTV マージンは施設ごとに基準を定めるべきだが、フレームを頭蓋骨に固定する場合には 1 mm、頭蓋骨に固定しないタイプの固定具を用いる場合には 2 mm 以上のことが多い。リニアックを用いた定位照射では、PTV を 80% 等線量曲線で囲むように計画することが多い。

### 2) エネルギー・照射法

全脳照射では、4~10 MV の X 線を用い、左右対向 2 門照射や、水晶体などを保護するためわずかに角度をつけた非対向 2 門照射とする。前頭葉の線量が高くなり過ぎる場合は、線量評価点をアイソセンタの前方に設定するとよい。定位放射線照射の具体的な方法は、治療装置の種類により異なる。

### 3) 線量分割

全脳照射では、30 Gy/10 回/2 週が標準的である<sup>8)</sup>。長期予後が期待される場合には 37.5 Gy/15 回/3 週ないし 40 Gy/20 回/4 週程度とする。

定位手術的照射の線量は、病巣の大きさや部位により異なるが、一例として JROSG の臨床試験プロトコルでは、2 cm までの病変では標的体積辺縁で 22~25 Gy、2 cm 以上では 18~20 Gy とし、全脳照射併用の場合には 30% ほど減量している<sup>8)</sup>。定位放射線治療の線量分割は施設により異なるが、28~32 Gy/4 分割程度が用いられている。

### 4) 併用療法

神経症状や頭蓋内圧亢進症状があればステロイドやグリセオールなどの浸透圧利尿薬を併用する。照射中は継続し、症状の増悪がなければ漸減していく。

定位手術的照射の場合、12~24 時間後に痙攣発作を起こす可能性が 3% 程度あるので、治療前にステロイドや抗痙攣薬の投与を検討する。特に傍矢状静脈洞や運動野近傍の腫瘍では注意が必要である。

## 3 標準的な治療成績

放射線治療により 60~80% で症状が改善される。定位照射では 60~90% に局所制御が得られる。中間生存期間は、無治療で 1~2 カ月、放射線治療により 3~6 カ月、予後良好群に積極的な治療を行う場合には 6~12 カ月が期待される。

## 4 合併症

全脳照射の場合、急性期には、脱毛、頭痛、悪心、嘔吐、滲出性中耳炎等の、また晩期には脳萎縮や認知機能低下などの有害事象がみられることがある。特に高齢者は、全脳照射後1年以上生存すると認知機能低下をきたしやすいとされてきたが、脳転移例の16%で治療前から認知機能低下が認められ、30 Gy/10回/2週的全脳照射1年後の認知機能は、66%の患者で正常範囲内に保たれ、一部の患者では改善も確認されている<sup>8)</sup>。また、定位照射単独群と定位照射+全脳照射群とのランダム化比較試験(JROSG 99-1)におけるMini-Mental Score Examination (MMSE)を用いた認知機能の検討では、定位照射単独群の認知機能温存期間(MMSE 27点以上の期間)は全脳照射併用群よりも有意に短かった<sup>9)</sup>。一方、全脳照射+定位手術的照射群と定位手術的照射単独群とのランダム化比較試験では、定位照射単独群に比べ全脳照射併用群で有意に認知機能低下が多くみられたとされる<sup>5)</sup>。

脳壊死は通常的全脳照射のみでは生じないが、定位照射では生じる可能性があり、再発と鑑別する必要がある。

## 参考文献

- 1) Gaspar L, Scott C, Rotman M, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 : 745-751, 1997.
- 2) Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain : a randomized trial. *JAMA* 280 : 1485-1489, 1998.
- 3) Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases : phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet* 363 : 1665-1672, 2004.
- 4) Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases : a randomized controlled trial. *JAMA* 295 : 2483-2491, 2006.
- 5) Chang EL, Wefel JS, Hess KR, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation : a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 10 : 1037-1044, 2009.
- 6) Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U, et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases : results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol* 29 : 134-141, 2011.
- 7) Serizawa T, Hirai T, Nagano O, et al. Gamma knife surgery for 1-10 brain metastases without prophylactic whole-brain radiation therapy : analysis of cases meeting the Japanese prospective multi-institute study (JLGK0901) inclusion criteria. *J Neurooncol* 98 : 163-167, 2010.
- 8) Murray KJ, Scott C, Zachariah B, et al. Importance of the mini-mental status examination in the treatment of patients with brain metastases : a report from the Radiation Therapy Oncology Group protocol 91-04. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48 : 59-64, 2000.
- 9) Aoyama H, Tago M, Kato N, et al. Neurocognitive function of patients with brain metastasis who received either whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery or radiosurgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68 : 1388-1395, 2007.

## Ⅱ 骨転移

### 1 放射線療法の意義と適応

有痛性骨転移には放射線療法の適応がある。鎮痛薬による疼痛緩和が不十分な場合でも、放射線治療により、短い治療期間と軽微な有害事象で、高率に疼痛の改善や消失が期待できる<sup>1-3)</sup>。放射線治療は侵害受容性疼痛だけでなく、神経障害性疼痛にも有効である<sup>4)</sup>。外部照射の適用が困難な広範囲の有痛性骨転移に対しても、骨シンチグラフィ陽性であれば、ストロンチウム 89 を用いた内照射の適応がある<sup>2)</sup>。半身照射も有効であるが、嘔気などの有害事象が強いため近年ではあまり用いられない。また、放射線治療後の疼痛再燃に対し、再照射の有効性が知られている<sup>5)</sup>。

骨転移に伴う脊髄圧迫症状の放射線治療に関しては、本章「IV. 脊髄圧迫」(p. 286)の項を参照。

溶骨性骨転移は、放射線治療により高率に再石灰化することが知られているが<sup>6)</sup>、放射線治療の骨折予防効果についてのエビデンスは十分ではない。長管骨の溶骨性骨転移で、骨皮質が3 cm 以上あるいは50%以上破壊されている場合には、骨折の危険が高いため、予防的固定術を行ったうえで術後照射を行うことが推奨される<sup>7,8)</sup>。

### 2 放射線治療

#### 1) 標的体積・リスク臓器

**GTV:** 画像的に描出される疼痛などの原因となっている腫瘍の範囲。骨外腫瘍を形成している場合は、原則としてその部分も含める。

**CTV:** 脊椎ではGTVの存在する椎体全体をCTVに含む。横突起は腫瘍の進展がなければCTVに含む必要はない<sup>3)</sup>。脊椎以外の部位ではGTVに1 cm 程度のマージンを加えたものとする。骨外腫瘍を形成していない場合には骨外領域をCTVに加える必要はない<sup>3)</sup>。術後照射においては、手術操作に伴う播種の可能性を考慮して、金属固定具全体をCTVに含める<sup>3)</sup>。

**PTV:** CTVに再現性や呼吸性移動などを見込んで1~2 cm のマージンを加えたものとする。脊椎の場合、CTVの上下1椎体を含んだ照射野が設定されることも多いが、MRIなどで転移巣が認められない椎体をあえて含める必要はない。

**リスク臓器:** 照射部位によりさまざまだが、脊椎や骨盤骨への照射では、脊髄、咽頭、食道、肺、胃、腸管等に注意する。恥骨や坐骨に照射する際には、外陰部や肛門にも注意を払う。

#### 2) 放射線治療計画

通常は2次元治療計画で十分であり、短時間で手際よい計画を行うように努める。骨外腫瘍を伴う場合には3次元治療計画が有用である。

#### 3) エネルギー・照射法

病巣の位置に応じてエネルギーを選択し、X線あるいは電子線で照射する。頸椎では左右対向2門照射、胸腰椎は後方1門照射ないし重み付け前後対向2門照射がよい。後方1門照射での線量評価点は、椎体中心あるいは椎体前部とする意見が多い<sup>9)</sup>。なお、脊髄を避けつつ骨転移巣に高線量を照射する体幹部定位照射に関しては、現時点では試験的治療の位置付けである<sup>2)</sup>。

脊椎以外の部位では、PTV中心あるいは体厚中心を線量評価点として、1~2門で照射する。四肢骨では、リンパ浮腫を避けるために、肢の全周を含めた照射を避ける。比較的長期の予後が見込

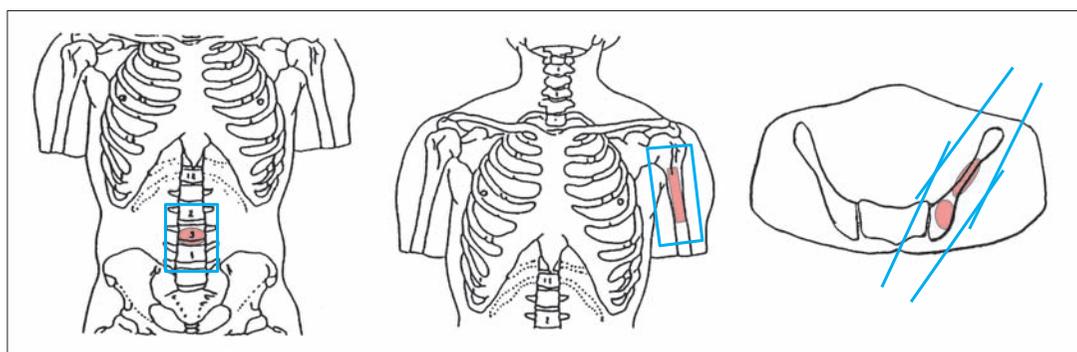


図1 代表的な照射方法

まれる場合は、将来、隣接する骨への照射があり得ることも考慮して照射野を設定する。代表的な照射法を図1に示す。

#### 4) 線量分割

疼痛緩和目的の放射線治療の場合、骨折や脊髄圧迫を伴わない uncomplicated bone metastasis に対しては、8 Gy の単回照射にて 30 Gy/10 回/2 週や 20 Gy/5 回/1 週などの分割照射と同等の疼痛緩和効果が期待できる<sup>1)</sup>。疼痛再燃までの期間、放射線治療後の QOL 評価、急性期あるいは晩期の有害事象に関しても、単回照射と分割照射で同等である<sup>1, 10-12)</sup>。ただし、過去のランダム化比較試験やメタアナリシスの結果によれば、放射線治療後の脊髄圧迫は、統計学的有意差はないものの、分割照射より単回照射に多い傾向がみられ<sup>1)</sup>、線量分割の選択には注意を要する。放射線治療後の病的骨折に関しては分割照射と比較して単回照射に多い傾向は認められない<sup>1)</sup>。神経障害性疼痛に対しては、単回照射は分割照射と比較して、やや奏効率が劣る可能性がある<sup>4)</sup>。また、単回照射では、再照射の施行率が高いことが報告されているが、これは選択バイアスによるものと解釈されている<sup>13)</sup>。予後が短い患者に対しては治療期間短縮のため分割照射よりも単回照射が推奨されるが、逆に比較的長期の予後が見込まれる患者に対し、脊髄圧迫が懸念される場合や神経障害性疼痛の場合を除いて単回照射よりも分割照射が好ましいとする根拠はない<sup>1, 2, 16)</sup>。

オリゴメタステーシスに対しては、40~50 Gy/20~25 回程度の高線量照射を推奨する意見もある<sup>3)</sup>。

再照射における至適線量に関しては、未だコンセンサスは得られていないが、再照射までの期間が半年以上の場合、 $\alpha/\beta = 2$  での生物学的等価線量が、初回照射と再照射のいずれも 98 Gy<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta = 2$  Gy) 以下で、合計が 135.5 Gy<sub>2</sub> 未満であれば、放射線脊髄炎をきたすリスクは低いとされる<sup>14)</sup>。

除圧術や固定術後の術後照射の際には 30 Gy/10 回程度の線量が推奨される<sup>2, 8)</sup>。

#### 5) 併用療法

有痛性骨転移に対する疼痛緩和目的の放射線治療においては、鎮痛薬を適切に併用する。またビスホスホネートを適宜検討する。

### 3 標準的な治療成績

メタアナリシスによると、評価可能患者における疼痛緩和率は 72~74%、疼痛消失率は 28~

**表1 疼痛緩和の効果判定基準<sup>9)</sup>**

用語	定義
Complete response	鎮痛薬の増加なしに治療部位の疼痛スコアが0となった場合
Partial response	鎮痛薬の増加なしに治療部位の疼痛スコアが2以上低下した場合、あるいは疼痛の増悪なしに25%以上の鎮痛薬の減量が得られた場合
Pain progression	鎮痛薬の減量なしに治療部位の疼痛スコアが2以上増加した場合、あるいは疼痛スコアの低下なしに鎮痛薬を25%以上増量した場合
Indeterminate response	Complete response, Partial response, Pain progression のいずれにも該当しないもの

過去3日間の最悪値での0-10 Numerical Rating Scale (NRS) を指標とする。鎮痛薬の使用量はすべてのオピオイド鎮痛薬の1日使用量を経口モルヒネ1日等価量に換算して評価する。

30%である<sup>1)</sup>。International Bone Metastases Consensus Working Party の効果判定基準を**表1**に示す<sup>9)</sup>。放射線治療開始から疼痛緩和効果が出現するまでの期間は3~4週間(中央値)、疼痛緩和効果の持続期間は5~6カ月(中央値)である<sup>10,11)</sup>。

#### 4 合併症

放射線治療開始後数日以内に、一過性に疼痛が増強すること(フレア現象)がある<sup>15)</sup>。また、照射部位に応じて、粘膜炎、皮膚炎、腸炎、骨髄抑制などが起こり得るが、概して軽微である。

#### 参考文献

- 1) Chow E, Zeng L, Salvo N, et al. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trilas for bone metastases. Clin Oncol 24 : 112-124, 2012
- 2) Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases : An ASTRO evidence-based guideline. Int J Radiat Oncol Biol Phys 79 : 965-976, 2011.
- 3) Souchon R, Wenz F, Sedlmayer F, et al. DEGRO practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer : bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC) . Strahlenther Onkol 185 : 417-424, 2009.
- 4) Roos DE, Turner SL, O'Brien PC, et al. Randomized trial of 8 Gy in 1 versus 20 Gy in 5 fractions of radiotherapy for neuropathic pain due to bone metastases (Trans-Tasman Radiation Oncology Group, TROG 96.05) . Radiother Oncol 75 : 54-63, 2005.
- 5) Chow E, Hoskin PJ, Wu J, et al. A phase III international randomised trial comparing single with multiple fractions for re-irradiation of painful bone metastases : National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC CTG) SC 20. Clin Oncol 18 : 125-128, 2006.
- 6) Koswig S, Budach V. [Remineralization and pain relief in bone metastases after after different radiotherapy fractions (10 times 3 Gy vs. 1 time 8 Gy). A prospective study]. Strahlenther Onkol 175 : 500-508, 1999.
- 7) Chow E, Wu JS, Hoskin P, et al. International consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. Radiother Oncol 64 : 275-280, 2002.
- 8) Townsend PW, Rosenthal HG, Smalley SR, et al. Impact of postoperative radiation therapy and other perioperative factors on outcome after orthopedic stabilization of impending or pathologic fractures due to metastatic disease. J Clin Oncol 12 : 2345-2350, 1994.
- 9) Chow E, Hoskin P, Mitera G, et al. Update of the international consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 82 : 1730-1737, 2012.
- 10) Steenland E, Leer JW, van Houwelingen H, et al. The effect of a single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases : a global analysis of the Dutch Bone Metastasis Study. Radiother Oncol 52 : 101-109, 1999.
- 11) 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. Bone Pain Trial Working Party. *Radiother Oncol* 52 : 111-121, 1999.
- 12) Kaasa S, Brenne E, Lund JA, et al. Prospective randomised multicenter trial on single fraction radiotherapy (8 Gy x 1) versus multiple fractions (3 Gy x 10) in the treatment of painful bone metastases. *Radiother Oncol* 79 : 278-284, 2006.
  - 13) Agarawal JP, Swangsilpa T, van der Linden Y, et al. The role of external beam radiotherapy in the management of bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 18 : 747-760, 2006.
  - 14) Nieder C, Grosu AL, Andratschke NH, et al. Proposal of human spinal cord reirradiation dose based on collection of data from 40 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61 : 851-855, 2005.
  - 15) Hird A, Chow E, Zhang L, et al. Determining the incidence of pain flare following palliative radiotherapy for symptomatic bone metastases : results from three canadian cancer centers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75 : 193-197, 2009.
  - 16) 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.

## Ⅲ 胸部

### 1 放射線療法の意義と適応

根治照射の適応外でも、症状の緩和や延命を目的とした胸部への放射線療法の役割は大きい。特に、縦隔や肺門部の病変による、気道狭窄や血管狭窄（上大静脈症候群）の症状には、対症的放射線治療を行うよう勧められる。

### 2 放射線治療

#### 1) 標的体積・リスク臓器

GTVは、症状の原因となっている病巣である。CTVやPTVは、予後や全身状態に応じて、症例ごとに判断する。呼吸状態が悪い場合は、PTVマージンは余裕をみて設定する。その一方で、PTVは必ずしも病巣全体を含むとは限らず、症状に関与する部分しか含めないこともある。リスク臓器には、脊髄、肺、心臓、食道等が挙げられる。各々の線量制約値については、胸部の章「I. 非小細胞肺癌」(p.124)の項を参照のこと。

#### 2) 放射線治療計画

通常は2次元治療計画で十分であり、短時間で手際よい計画を行うように努める。ある程度の長期予後が期待できる場合には、3次元治療計画が有用となる。

#### 3) エネルギー・照射法

前後対向2門照射を基本とするが、症状緩和にとどまらず局所制御をも期待した高線量を照射する場合には、脊髄の耐容線量を超えないよう、途中から斜入対向2門照射に変更する。呼吸状態が悪い場合には、酸素を投与しながら、手際よく照射を施行するよう心がける。

#### 4) 線量分割

上大静脈症候群の場合は、根治的放射線治療に準じた線量分割が用いられることが多く、肺癌(p.123)や悪性リンパ腫(p.217)等、該当する項を参照されたい。

咯血、咳嗽、胸痛、呼吸困難などの緩和目的では、30Gy/10回/2週程度が一般的である。肺癌の胸部病変による症状に関しては、線量分割による症状緩和効果の違いを比較する臨床試験がいくつも実施されているが、その多くにおいて、総線量が高く分割回数が多い群のほうが、症状緩和効果も生存率も優れているが、放射線食道炎の頻度も高いという傾向がみられている<sup>1)</sup>。その他の癌腫も含め、線量分割の選択にあたっては、予後、全身状態、放射線感受性等を考慮する。

#### 5) 併用療法

上大静脈症候群では、過剰な補液を慎み、利尿薬やステロイドの併用を考慮する。脱水は血栓を誘発する。喉頭浮腫や脳浮腫が急速に生じる場合には、海外では放射線治療よりも血管内ステントによる拡張術を優先する報告が多いが、わが国での保険適用はない。

気道狭窄に対する放射線治療では、血痰を伴うことも多く、止血剤の併用を考慮する。また、腫瘍により肺の含気が低下し、感染を伴うことがあり、抗生物質の投与が必要になることがある。

### 3 標準的な治療成績

肺癌において、血痰、咳嗽、胸痛等を総合した胸部症状の改善効果は、70～90%程度と報告され

ている<sup>1)</sup>。上大静脈症候群に限定した報告によると、非小細胞肺癌では80%、小細胞肺癌や悪性リンパ腫では90%以上の患者で症状が緩和する<sup>2)</sup>。予後は、原疾患、進行度、全身状態によるが、全体の1年生存率は15~30%程度である<sup>1-3)</sup>。

## 4 合併症

合併症に関しては、肺癌（p.123）の項を参照のこと。

## 参考文献

- 1) Fairchild A, Harris K, Barnes E, et al. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer. A Systematic Review. *J Clin Oncol* 28 : 4001-4011, 2008.
- 2) Armstrong B, Perez C, Simpson J, et al. Role of irradiation in the management of superior vena cava syndrome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13 : 531-539, 1987.
- 3) Mose S, Stabik C, Eberlein K, et al. Retrospective analysis of the superior vena cava syndrome in irradiated cancer patients. *Anticancer Res* 26 : 4933-4936, 2006.

## 1 放射線療法の意義と適応

悪性腫瘍による脊髄圧迫はがん患者の5~10%で生じ、著しくQOLを低下させる合併症の一つである<sup>1-4)</sup>。主な原因は脊椎の転移性骨腫瘍であるが、脊椎の原発腫瘍、脊髄腫瘍、あるいは脊髄に浸潤する軟部組織腫瘍等も原因となる。病巣の増悪による病的骨折や、腫瘤形成による脊髄圧迫が生じると、麻痺、知覚障害、膀胱直腸障害などの脊髄神経障害を引き起こす。放射線療法は、腫瘍の縮小により脊髄の圧迫を解除し、神経症状を改善して生活レベルを改善することを目的とする。症状出現後、できるだけ早期の治療開始が症状の改善に重要である<sup>1-2, 4-7)</sup>。

## 2 放射線治療

### 1) 標的体積・リスク臓器

圧迫をきたしている病変部位の同定と拡がり診断が重要である。CTVはCTやMRIで同定される病変を有する椎体とし、1cm以上のマージンを加えPTVを設定する。全身状態が不良の患者では、体動を考慮してPTVを設定する。CTVの上下1椎体を含んだ照射野が設定されることも多いが、MRIなどで転移巣が認められない椎体をあえて含める必要はない。リスク臓器は照射部位によるが、脊髄、咽頭、食道、肺、胃、腸管等が挙げられる。

### 2) 放射線治療計画

通常は2次元治療計画でも十分だが、長期予後が期待できる症例では、3次元治療計画によりPTVの線量分布を評価し、リスク臓器の線量を軽減することが望ましい。脊髄線量と最大線量は必ず評価する。再照射では定位照射が検討の対象となる<sup>8-10)</sup>。

### 3) エネルギー・照射法

頸椎は左右対向2門照射、胸腰仙椎は後方1門照射ないし重み付け前後対向2門照射が主に用いられる。エネルギーは病巣の深さに応じて選択する。

### 4) 線量分割

通常、30Gy/10回/2週あるいは20Gy/5回/1週が用いられることが多いが、予後不良例等では8Gy/1回等も用いられる<sup>4, 11-22)</sup>。37.5Gy/15回/3週あるいは40Gy/20回/4週などの高線量のほうが局所制御率が高いとの報告があり<sup>14, 15)</sup>、長期予後が期待できる例では考慮する。通常照射後の脊髄圧迫の再燃に対しては、8~24Gy/1回あるいは20~45Gy/5回等の定位照射などを検討する<sup>8, 9)</sup>。

### 5) 併用療法

手術可能な病変には、脊髄圧迫の解除手術を行ったうえで放射線治療を行うほうが、局所制御率が良いと報告されている<sup>4, 23-25)</sup>。

全身療法として、浮腫の軽減と予防、正常組織障害の軽減を目的に、禁忌でなければ最初からステロイドを併用する。ステロイドは、診断がついた時点で急速静注し、以後維持量を投与する。Cancer Care Ontarioのガイドラインでは照射開始前の96mgのデキサメタゾン投与を推奨しているが<sup>1)</sup>、副作用が問題となるため、わが国では照射開始前に10~20mgのデキサメタゾンを投与し、4~6mgで維持して症状に応じて漸減する方法がとられる。

### 3 標準的な治療成績

症状改善効果は、症状出現から照射開始までの時間、腫瘍の放射線感受性（骨髄腫、リンパ腫、胚細胞腫、小細胞癌等は良好）、治療開始時の症状の重症度等によって左右される<sup>1-7)</sup>。歩行などの運動機能改善率は、症状出現から7日以内に照射を開始した群では80%程度で維持されるのに対して、14日以上群では30%程度に低下するとの報告がある<sup>7)</sup>。疼痛緩解率は50~60%程度と報告されている<sup>1-26)</sup>。予後は、他転移の状況、原発部位、歩行状態、等で左右され、乳癌や前立腺癌では比較的良好と報告されている<sup>1,2,5,26)</sup>。

### 4 合併症

急性期有害事象は、照射される部位によるが、咽頭・食道・胃の粘膜炎、腸炎、皮膚炎などがあり得る。可能な範囲で、薬剤の併用や皮膚の愛護などで軽減を図る。晩期有害事象として考えられる脊髄炎は、脊髄線量を考慮していれば生じない。しかし、既に照射した部位への再照射を行う場合は、リスクベネフィットの適切な評価と、患者への説明と同意が不可欠である<sup>8-10,26)</sup>。

### 参考文献

- 1) Loblaw DA, Laperriere NJ. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression : an evidence-based guideline. *J Clin Oncol* 16 : 1613-1624, 1998.
- 2) Helweg-Larsen S, Sørensen PS, Kreiner S. Prognostic factors in metastatic spinal cord compression : a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46 : 1163-1169, 2000.
- 3) Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurol* 7 : 459-466, 2008.
- 4) Klimo P, Thompson CJ, Kestle JR, et al. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. *Neuro Oncol* 7 : 64-76, 2005.
- 5) 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.
- 6) Rades D, Douglas S, Veninga T, et al. Validation and simplification of a score predicting survival in patients irradiated for metastatic spinal cord compression. *Cancer* 116 : 3670-3673, 2010.
- 7) Rades D, Douglas S, Huttenlocher S, et al. Validation of a score predicting post-treatment ambulatory status after radiotherapy for metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79 : 1503-1506, 2011.
- 8) Garg AK, Wang XS, Shiu AS, et al. Prospective evaluation of spinal reirradiation by using stereotactic body radiation therapy : The University of Texas MD Anderson Cancer Center experience. *Cancer* 117 : 3509-3516, 2011.
- 9) Maranzano E, Trippa F, Casale M, et al. Reirradiation of metastatic spinal cord compression : definitive results of two randomized trials. *Radiother Oncol* 98 : 234-237, 2011.
- 10) Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. Spinal reirradiation after short-course RT for metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63 : 872-875, 2005.
- 11) Freundt K, Meyners T, Bajrovic A, et al. Radiotherapy for oligometastatic disease in patients with spinal cord compression (MSSC) from relatively radioresistant tumors. *Strahlenther Onkol* 186 : 218-223, 2010.
- 12) Tancioni F, Navarria P, Lorenzetti MA, et al. Multimodal approach to the management of metastatic epidural spinal cord compression (MESCC) due to solid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78 : 1467-1473, 2010.
- 13) Rades D, Stalpers LJ, Hulshof MC, et al. Comparison of 1 × 8 Gy and 10 × 3 Gy for functional outcome in patients with metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 : 514-518, 2005.
- 14) Rades D, Fehlaue F, Stalpers LJ, et al. A prospective evaluation of two radiotherapy schedules with 10 versus 20 fractions for the treatment of metastatic spinal cord compression : final results of a multicenter study. *Cancer* 101 : 2687-2692, 2004.
- 15) Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol* 23 : 3366-3375, 2005.
- 16) Rades D, Karstens JH, Hoskin PJ, et al. Escalation of radiation dose beyond 30 Gy in 10 fractions for metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67 : 525-531, 2007.

- 17) Maranzano E, Trippa F, Casale M, et al. 8Gy single-dose radiotherapy is effective in metastatic spinal cord compression : results of a phase III randomized multicentre Italian trial. *Radiother Oncol* 93 : 174-179, 2009.
- 18) Maranzano E, Latini P. Effectiveness of radiation therapy without surgery in metastatic spinal cord compression : final results from a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32 : 959-967, 1995.
- 19) Rades D, Panzner A, Rudat V, et al. Dose escalation of radiotherapy for Metastatic Spinal Cord Compression (MSCC) in patients with relatively favorable survival prognosis. *Strahlenther Onkol* 187 : 729-735, 2011.
- 20) Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases : An ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79 : 965-976, 2011.
- 21) Rades D, Lange M, Veninga T, et al. Final results of a prospective study comparing the local control of short-course and long-course radiotherapy for metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79 : 524-530, 2010.
- 22) Souchon R, Wenz F, Sedlmayer F, et al. DEGRO practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer : bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC) . *Strahlenther Onkol* 185 : 417-424, 2009.
- 23) Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer : a randomized trial. *Lancet* 366 : 643-648, 2005.
- 24) Rades D, Huttenlocher S, Bajrovic A, et al. Surgery followed by radiotherapy versus radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression from unfavorable tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81 : e861-868, 2011.
- 25) Rades D, Huttenlocher S, Dunst J, et al. Matched pair analysis comparing surgery followed by radiotherapy and radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol* 28 : 3597-3604, 2010.
- 26) Rades D, Rudat V, Veninga T, et al. Prognostic factors for functional outcome and survival after reirradiation for in-field recurrences of metastatic spinal cord compression. *Cancer* 113 : 1090-1096, 2008.