

緩和

I. 脳転移

1 放射線治療の意義と適応

- ①わが国では、肺癌、乳癌、消化器癌などからの転移が多い。
- ②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こと等が脳転移における放射線治療の目的である。
- ③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、脳転移制御の重要性が増している。
- ④米国の recursive partitioning analysis (RPA) を用いた予後因子による分類では、次のとおりとなる。
 - ・予後良好群 (Class 1) : 65 歳未満, 全身状態良好 (Karnofsky Performance Status $\geq$ 70) かつ頭蓋外活動性病変がない。
 - ・予後不良群 (Class 3) : 全身状態不良 (Karnofsky Performance Status $<$ 70)。
 - ・中間群 (Class 2) : その他。
- ⑤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がある¹⁾。

1) 単発性脳転移

- ①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。
- ②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²⁾。
- ③全脳照射ではなく、術後腔に定位照射あるいは術後部分照射を行うこともある。

2) 1~3 個 (程度) の脳転移

- ①1 個~3 個まで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、両群の生存期間に有意な差を認めなかった。
- ②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³⁾。
- ③GPA (Graded Prognostic Assessment) による追加解析 4 においては比較的予後が期待できる群においては転移の数 (3 個まで) にかかわらず定位照射併用群で有意な生存期間延長を認めた。
- ④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、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⁵⁾。
- ⑤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^{6,7)}。

⑥単発性または少数個の腫瘍の場合など、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。

⑦3 cm 以下かつ 4 個以下の脳転移巣に対して、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。

3) 4 個（程度）以上、他

①これまで 4 個（程度）以下の転移が定位照射の適応とみなされてきた。

②国内のガンマナイフ多施設前向き試験⁸⁾では転移 10 個以下のガンマナイフ施行例を 1 個、2～4 個（531 例）、5 個以上（208 例）の群に層別化して解析した結果、2～4 個、5 個以上の群で全生存率に差がなかった。

③多発転移の治療法の選択については施設の状況によっても異なる。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 が多くの場合に合理的と考えられる。

④癌性髄膜炎、特に小細胞癌、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全脳照射のよい適応とされている。

⑤しかし、最近の非小細胞肺癌に関しての後ろ向き研究⁹⁾などでは、髄膜播種症例での全脳照射の有用性は認められていない。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

①全脳照射

CTV

脳全体、下縁は第一頸椎程度。

PTV

5～10 mm のマージンを CTV に加える。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。

②定位照射

GTV, CTV

造影 CT もしくは造影 MRI で造影される領域。

PTV

マージンは画像照合装置の特性を考慮して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こともあるが、50～60% とした方が線量分布が急峻となる。

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。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¹⁰⁾。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⁵⁾。

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るが、適応と至適線量についてのエビデンスは少ない。28~32 Gy/4 分割程度がしばしば用いられている。

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剤を併用する。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 時間後から 24 時間後に痙攣発作を起こす可能性があるため、治療前にステロイドや抗痙攣剤の投与を検討する。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。前述の RPA による予後良好群、中間群、不良群では、全脳照射による中間生存期間は各々 7.1 カ月、4.2 カ月、2.3 カ月である¹¹⁾。

4 合併症

1) 急性期

脱毛、頭痛、悪心、嘔吐、滲出性中耳炎など。

2) 晩期

脳萎縮、認知機能低下。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¹²⁾。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¹³⁾。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⁶⁾。

脳壊死は全脳照射のみでは通常生じない。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。

■ 文献

- 1) Aoyama H, Tago M, Shirato H. Stereotactic Radiosurgery With or Without Whole-Brain Radiotherapy for

Brain Metastases? Secondary Analysis of the JROSG 99-1 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 1 : 457-464, 2015. (レベルⅢ)

- 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. (レベルⅡ)
- 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. (レベルⅡ)
- 4) Sperduto PW, Shanley R, Luo X, et al. Secondary analysis of RTOG 9508, a phase 3 randomized trial of whole-brain radiation therapy versus WBRT plus stereotactic radiosurgery in patients with 1-3 brain metastases : poststratified by the graded prognostic assessment (GPA). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 90 : 526-531, 2014. (レベルⅢ)
- 5) 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. (レベルⅡ)
- 6) 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. (レベルⅡ)
- 7) 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. (レベルⅡ)
- 8) Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T, et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLGK0901) : a multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncol* 15 : 387-395, 2014. (レベルⅢ)
- 9) Morris PG, Reiner AS, Szenberg OR, et al. Leptomeningeal metastasis from non-small cell lung cancer: survival and the impact of whole brain radiotherapy. *J Thorac Oncol* 7 : 382-385, 2012. (レベルⅣb)
- 10) Kurtz JM, Gelber R, Brady LW. The palliation of brain metastases in a favorable patient population: a randomized clinical trial by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7 : 891-895, 1981. (レベルⅡ)
- 11) 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.
- 12) 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. (レベルⅡ)
- 13) 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. (レベルⅡ)

Ⅱ. 骨転移

1 放射線治療の意義と適応¹⁾

1) 疼痛緩和目的の放射線治療

- ① 有痛性骨転移には放射線治療の適応がある。
- ② 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²⁻⁴⁾。
- ③ 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⁵⁾。
- ④ 外照射の適応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³⁾。
- ⑤ 外照射を施行した部位に疼痛緩和が得られなかった場合や疼痛がいったん緩和したあとに再燃した場合には、再照射の有効性が知られている⁶⁾。

2) 骨折予防目的の放射線治療

- ① 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上で術後照射を行うことが推奨される⁷⁾。
- ② 比較試験による証明はされていないが、全身状態などから手術適応のない高リスク症例に対する骨折予防目的の放射線治療は意義があると考えられる。放射線治療により溶骨性骨転移が高率に再石灰化することが知られているが⁸⁾、再石灰化が病的骨折を減少させるというエビデンスはない。

3) 脊髄圧迫予防あるいは脊髄圧迫症状緩和目的の放射線治療

本章「**B1** 脊髄圧迫」365 ページ」を参照。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

① 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。

② 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⁴⁾。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⁴⁾。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⁴⁾。

③ 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。

リスク臓器は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、腸管などに注意する。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。

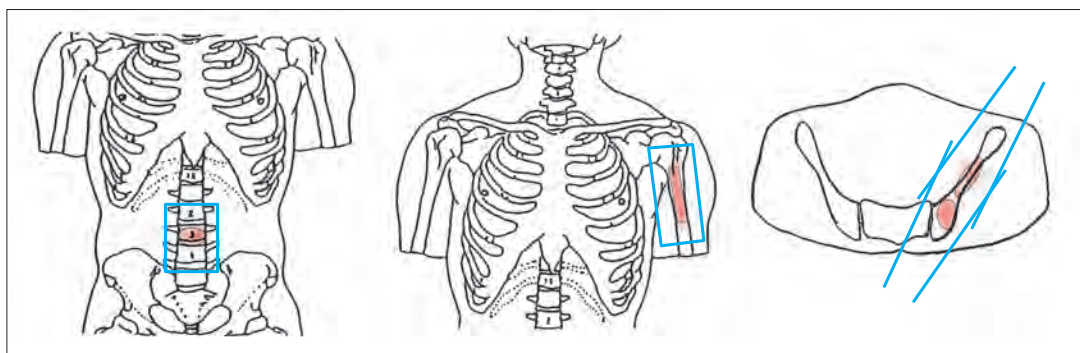


図1 代表的な照射方法

2) 放射線治療計画

3次元治療計画が有用であるが、患者の状態が不良の場合には、短時間で手際よい画像取得を行うように努める。

3) エネルギー・照射法

①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、脊髄あるいは椎体中心とする意見が多い⁹⁾。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づけである^{3,10)}。

②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

①骨折や脊髄圧迫を伴わない疼痛に対しては、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²⁾。疼痛再燃までの期間、放射線治療後の脊髄圧迫、放射線治療後の骨折、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^{2,11-13)}。単回照射では、再照射の施行割合が高いことが知られている一方で、単回照射後では分割照射後と比較して再照射時点での疼痛スコアが低いことも報告されている¹⁴⁾。これらから、単回照射は予後不良例のみならず、予後良好例においても標準治療の1つとして位置づけられている^{3,10)}。

②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、やや疼痛緩和割合が劣る可能性がある⁵⁾。

③再照射の線量分割に関しても8 Gy単回照射と分割照射（20 Gy/5～8回）のランダム化比較試験（SC 20試験）が実施され、8 Gy単回照射の非劣性が示された⁶⁾。

ただし、SC20試験で適格とされた初回照射線量は、脊椎の場合は日本で多く用いられる30 Gy/10回は適格基準から外れており、30 Gy/10回後の脊椎再照射の安全性に関しては注意が必要である。30 Gy/10回後の脊椎再照射では体幹部定位照射を推奨する意見もあるが¹⁰⁾、日本では保険適用外である。

④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^{3,7)}。

表 1 疼痛緩和の効果判定基準¹⁷⁾

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。

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。また骨修飾薬の併用を適宜検討する。

3 標準的な治療成績

- ①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59～73%、疼痛消失率は23～34%である^{2, 15, 16)}。International Bone Metastases Consensus Working Party の効果判定基準を表1に示す¹⁷⁾。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^{11, 12)}。
- ②メタアナリシスにて再照射による疼痛緩和割合は58%と報告されている¹⁸⁾。再照射の疼痛緩和効果は初回照射時の疼痛緩和効果とは相関しない¹⁴⁾。
- ③病的骨折の予防効果は、ランダム化比較試験では確認されていないが、大腿骨転移に中央値30 Gy の外照射を施行し、切迫骨折の81%が手術を回避し得たという遡及的な報告がある¹⁹⁾。

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²⁰⁾。フレア現象に対するデキサメサゾン予防投与の有効性が報告されている²¹⁾。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) 日本臨床腫瘍学会編. 骨転移診療ガイドライン. 東京, 南江堂, 2015.
- 2) Chow E, Zeng L, Salvo N, et al. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. Clin Oncol (R Coll Radiol) 24 : 112-124, 2012. (レベルⅠ)
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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. (レベルⅡ)
- 6) Chow E, van der Linden YM, Roos D, et al. Single versus multiple fractions of repeat radiation for painful

- bone metastases : a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 15 : 164-171, 2014. (レベルⅡ)
- 7) 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. (レベルⅣb)
 - 8) 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. (レベルⅡ)
 - 9) Nakamura N, Shikama N, Wada H, et al. Variability in the point to which single direct field irradiation is prescribed for spinal bone metastases : a survey of practice patterns in Japan. *J Radiat Res* 54 : 1065-1068, 2013.
 - 10) Lo SS, Lutz ST, Chang EL, et al. ACR Appropriateness Criteria (R) spinal bone metastases. *J Palliat Med* 16 : 9-19, 2013 .
 - 11) 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. (レベルⅡ)
 - 12) 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. (レベルⅡ)
 - 13) 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. (レベルⅡ)
 - 14) van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, et al. Single fraction radiotherapy is efficacious : a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59 : 528-537, 2004.
 - 15) Wu JS, Wong R, Johnston M, 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. (レベルⅠ)
 - 16) Sze WM, Shelley MD, Held I, et al. Palliation of metastatic bone pain : single fraction versus multifraction radiotherapy--a systematic review of randomised trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 15 : 345-352, 2003. (レベルⅠ)
 - 17) 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.
 - 18) Huisman M, van den Bosch MA, Wijlemans JW, et al. Effectiveness of reirradiation for painful bone metastases : a systematic review and meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 84 : 8-14, 2012. (レベルⅠ)
 - 19) Harada H, Katagiri H, Kamata M, et al. Radiological response and clinical outcome in patients with femoral bone metastases after radiotherapy. *J Radiat Res* 51 : 131-136, 2010. (レベルⅣb)
 - 20) 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. (レベルⅣa)
 - 21) Chow E, Meyer RM, Ding K, et al. Dexamethasone in the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases : a double-blind, randomised placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 16 : 1463-1472, 2015.

Ⅲ. 緊急照射

- ・脈絡膜転移による視力障害については項目「眼腫瘍」83 ページ」を参照。
- ・神経芽腫肝転移による呼吸困難については項目「神経芽腫」334 ページ」を参照。

A 上大静脈症候群

1 放射線療法の意義と適応

- ①急速に進行する呼吸困難および顔面・上肢の浮腫症状の改善を目的とする。
- ②非小細胞肺癌，胸腺腫などでは，放射線治療を優先する。
- ③小細胞肺癌や悪性リンパ腫であれば，化学療法により早期の症状緩和が得られるため，化学療法を優先する。
- ④限局性の腫瘍で気道閉塞などの緊急的症状がなければ根治的な放射線療法を行う。
- ⑤症例によっては，より早期に症状の改善が得られる血管内ステント挿入との兼ね合いの検討が必要である。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

症状の原因となっている病巣。

② CTV, PTV

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。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。

③ リスク臓器

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，4 章胸部の項目「I. 非小細胞肺癌（143 ページ）」を参照。

2) 放射線治療計画

3 次元治療計画が有用であるが，患者の状態が不良の場合には短時間で手際よい画像取得を行うように努める。

3) エネルギー・照射法

4～15 MV の X 線を用い，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

- ①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（147 ページ）や悪性リ

ンパ腫（[図 308 ページ](#)）等，該当する項を参照されたい。

②咯血，咳嗽，胸痛，呼吸困難などの緩和目的では，30 Gy/10 回/2 週程度が一般的。

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の多い群の方が，症状緩和効果も生存率も優れているので，放射線食道炎の頻度も高いという傾向がみられている¹⁾。

③緊急性が高い場合は，1 回線量 4 Gy 以上の照射も検討される。

④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

①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ため避けるべきである。

②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。

3 標準的な治療成績

①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¹⁾。

②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される²⁾。

③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¹⁻⁷⁾。

4 合併症

合併症に関しては，項目「肺癌」[148 ページ](#)」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. (レベル I)
- 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. (レベル VI)
- 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. (レベル IVb)
- 4) Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus : a systematic review. Clin Oncol 14 : 338-351, 2002. (レベル I)
- 5) Kvale PA, Selecky PA, Prakash UB. Palliative care in lung cancer. ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 132 : 368S-403S, 2007. (レベル II)
- 6) Cheng S. Superior vena cava syndrome : a contemporary review of a historic disease. Cardiol Rev 17 : 16-23, 2009. (レベル I)
- 7) Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. N Engl J Med 356 : 1862-1869, 2007. (レベル VI)

B 脊髄圧迫

1 放射線療法の意義と適応

- ①悪性腫瘍による脊髄圧迫は癌患者の5～10%で生じ、著しくQOLを低下させる合併症の1つである¹⁻⁴⁾。
- ②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。
- ③病巣の増悪による病的骨折や、腫瘍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。
- ④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して施行される。
- ⑤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^{1-2, 4)}。

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広がりの診断が重要である。

① CTV

CTやMRIで同定される病変を有する椎体。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。

② PTV

1 cm以上のマージンをCTVに加え設定する。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。

③ リスク臓器

照射部位によるが、脊髄、咽頭、食道、肺、胃、腸管等。

2) 放射線治療計画

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⁸⁻¹⁰⁾。

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、30 Gy/10回/2週あるいは20 Gy/5回/1週が用いられることが多いが、予後不良例等では8 Gy/1回等も用いられる¹¹⁻²²⁾。37.5 Gy/15回/3週あるいは40 Gy/20回/4週などの高線量の方が局所制御率が高いとの報告があり^{14, 15)}、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、8～24 Gy/1回あるいは20～45 Gy/5回等の定位照射も検討対象になるが、わが国では保険適用外である^{8, 9)}。

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方が局所制御率が良

いと報告されている²³⁻²⁵⁾。

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 96 mg のデキサメタゾン投与を推奨しているが¹⁾、副作用が問題となるため、わが国では照射開始前に 10～16 mg のデキサメタゾンを投与し、4～6 mg で維持して症状に応じて漸減する方法がとられることが多い。

3 標準的な治療成績

- ①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¹⁻⁷⁾。
- ②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⁷⁾。
- ③疼痛寛解率は 50～60% 程度と報告されている¹⁻²⁶⁾。
- ④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^{1, 2, 5, 26)}。

4 合併症

- ①急性期有害事象は、照射される部位によるが、咽頭・食道・胃の粘膜炎症、腸炎、皮膚炎などが挙げられる。
- ②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。
- ③晩期有害事象として考えられる脊髄炎は、脊髄線量を考慮することで回避できる。
- ④すで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^{8-10, 26)}。

■ 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. (レベルⅦ)
- 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. (レベルⅣa)
- 3) Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. Lancet Neurol 7 : 459-466, 2008. (レベルⅠ)
- 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. (レベルⅠ)
- 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. (レベルⅣa)
- 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. (レベルⅣa)
- 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. (レベルⅣa)
- 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. (レベルⅣa)
- 9) Maranzano E, Trippa F, Casale M, et al. Reirradiation of metastatic spinal cord compression : definitive re-

- sults of two randomized trials. *Radiother Oncol* 98 : 234-237, 2011. (レベルⅡ)
- 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. (レベルⅣa)
 - 11) Freundt K, Meyners T, Bajrovic A, et al. Radiotherapy for oligometastatic disease in patients with spinal cord compression (MSCC) 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. (レベルⅡ)
 - 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. (レベルⅡ)
 - 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. (レベルⅡ)
 - 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. (レベルⅡ)
 - 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. (レベルⅡ)
 - 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. (レベルⅡ)
 - 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. (レベルⅥ)
 - 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. (レベルⅥ)
 - 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. (レベルⅡ)
 - 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. (レベルⅥa)
 - 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.

Ⅳ. オリゴメタスタシス (oligometastases)

1 放射線療法の意義と適応

少数個の遠隔再発/転移癌の状態であるオリゴメタスタシスの局所制御が予後を改善し、長期無病生存に結びつく可能性も報告されている^{1,2)}。しかし、放射線療法を推奨すべきかはまだ十分なエビデンスがない。一般には原発巣が制御されている単発性の肺転移、骨転移、肝転移などで、全身薬物療法との兼ね合いで放射線療法を検討する意義があると考えられている。

オリゴメタスタシスに対する放射線療法においては、定位照射に関する報告が多いため、ここでは定位照射が保険適用になっている肺、肝についてのみ記載する。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

肺、肝臓では画像（肺の場合は肺野条件のCT画像、肝臓の場合は造影CT、EOB-MRI）で確認できる体積がGTVであり、CTVはGTVと同一。ITV、PTV、リスク臓器はそれぞれの体幹部定位照射に準ずる。詳しくは項目「肺癌に対する体幹部定位照射」および「原発性肝細胞癌（陽子線治療・定位放射線治療を含む）」^{204ページ}を参照されたい。

2) エネルギー・照射法

通常分割照射が適する場合もあるが、可能であれば定位的治療が制御率、治療期間の点から有利であると思われる。詳しくは「肺癌に対する体幹部定位照射」および「原発性肝細胞癌（陽子線治療・定位放射線治療を含む）」を参照されたい。

3) 線量分割

肺、肝転移の場合、一般に原発性（非小細胞肺癌、肝細胞癌）より高い線量が必要であることが多いが³⁾、いずれも定まった線量分割法は確立していない。詳しくは項目「肺癌に対する体幹部定位照射」^{157ページ}および「原発性肝細胞癌（陽子線治療・定位放射線治療を含む）」^{204ページ}を参照。

4) 併用療法

併用療法は、原則として、同時には用いないこととされている。

3 標準的な治療成績

全生存割合は原発巣の種類や、転移の個数などで大きな差を生じるため、局所制御割合のみ提示する。

1) 肺

2年局所制御割合は80～95%程度である³⁻⁵⁾。

2) 肝

2年局所制御割合は80～90%程度である⁶⁻⁸⁾。

4 合併症

急性期有害事象、晩期有害事象とも「肺癌に対する体幹部定位照射」^{157ページ}および「原発

性肝細胞癌（陽子線治療・定位放射線治療を含む） 204 ページ」を参照されたい。

■ 参考文献

- 1) Hellman S, Weichselbaum S. Oligometastases. *J Clin Oncol* 13 : 8-10, 1995.
- 2) Niibe Y, Hayakawa K. Oligometastases and oligo-recurrence : the new era of cancer therapy. *Jpn J Clin Oncol* 40 : 107-111, 2010.
- 3) Norihisa Y, Nagata Y, Takayama K, et al. Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72 : 398-403, 2008. (レベル IVb)
- 4) Wulf J, Haedinger U, Oppits U, et al. Stereotactic radiotherapy for primary lung cancer and pulmonary metastases : a noninvasive treatment approach in medically inoperable patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60 : 186-196, 2004. (レベル IVb)
- 5) Rusthoven KE, Kavanagh BD, Burri SH, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiotherapy for lung metastases. *J Clin Oncol* 27 : 1579-1584, 2009. (レベル III)
- 6) Hoyer M, Roed H, Traberg-Hansen A, et al. Phase II study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases. *Acta Oncol* 45 : 823-830, 2006. (レベル III)
- 7) Goodman KA, Wiegner EA, Maturen KE, et al. Dose-escalation study of single-fraction stereotactic body radiotherapy for liver malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78 : 486-493, 2010. (レベル IVa)
- 8) Scorsetti M, Arcangeli S, Tozzi A, et al. Is stereotactic body radiation therapy an attractive option for unresectable liver metastases? A preliminary report from a phase 2 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 86 : 336-342, 2013. (レベル III)