

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	7	8 Gy/1 回照射は有痛性乳癌骨転移の疼痛緩和を目的とした場合、分割照射と同等の治療として勧められるか？
P	有痛性乳癌骨転移への 8 Gy/1 回照射は、疼痛緩和、局所制御（再照射割合）、運動機能維持割合（脊髄圧迫発生割合）、QOL（骨折発生割合）、有害事象などに関して、従来の分割照射と比較して有用かどうか明らかにする必要がある。	
I	8 Gy/1 回照射（10 Gy/1 回照射の RCT を 1 つ含む）。	
C	総線量 20～30 Gy の分割照射。	
臨床的文脈	有痛性乳癌骨転移に対して、疼痛緩和を目的として緩和的放射線治療が行われる。患者負担やコストの面で優れる 8 Gy/1 回照射が、従来の分割照射と比較して有用かどうか、明らかにする必要がある。	

01	疼痛緩和割合
非直接性のまとめ	乳癌骨転移に絞った RCT は存在しないが、大部分の RCT において対象に含まれる癌のうち乳癌の割合は比較的高い。
バイアスリスクのまとめ	比較する治療の性格上、実行バイアスを完全に排除できない可能性があるが、重大な問題となるバイアスはないといえる。
非一貫性その他のまとめ	疼痛緩和割合に有意差はなく、結果に一貫性あり。
コメント	RCT の介入と比較対照の各 arm が 100 例以上の 7 つの RCT による定量的 SR の結果から、有痛性骨転移の疼痛緩和効果に関しては、8 Gy/1 回照射は従来の分割照射に劣らないと考えられた。

02	脊髄圧迫発生割合（運動機能維持）
非直接性のまとめ	乳癌骨転移に絞った RCT は存在しないが、大部分の RCT において対象に含まれる癌のうち乳癌の割合は比較的高い。運動機能維持を定量的に解析するのは難しく、今回は、照射後の脊髄圧迫発生割合を代替のアウトカムとした。
バイアスリスクのまとめ	比較する治療の性格上、実行バイアスを完全に排除できない可能性があるが、重大な問題となるバイアスはないといえる。
非一貫性その他のまとめ	脊髄圧迫発生割合は、全部位の骨転移を対象として調査した 5 つの RCT については、定量的 SR の結果、有意差は認めなかった。5 つの RCT のうち 2 つでは、脊椎転移に絞った検討も行っているが、同様の結果であった。一貫性あり。
コメント	RCT の介入と比較対照の各 arm が 100 例以上の 5 つの RCT（うち 2 つは脊椎病変のみに絞った検討も施行）による定量的 SR では、有痛性骨転移の運動機能維持に関しては、有意差は認めなかった。

03	骨折発生割合 (QOL)
接性のまとめ	QOL に関しては十分確立された評価法がなく、RCT に広く採用されている方法がないため定量的に解析するのが難しい。今回は、照射後の骨折発生割合を代替のアウトカムとした。乳癌骨転移に絞った RCT は存在しないが、大部分の RCT において対象に含まれる癌のうち乳癌の割合は比較的高い。
バイアスリスクのまとめ	比較する治療の性格上、実行バイアスを完全に排除できない可能性があるが、重大な問題となるバイアスはないといえる。
非一貫性その他のまとめ	軽度非一貫性がみられた。骨折発生割合は、7 RCT 中、5RCT で有意差なし、1 RCT で介入群で有意に高頻度、1 RCT で対照群で有意に高頻度であった。
コメント	QOL は疼痛緩和、運動機能維持、骨折防止などにより保たれる。ここでは、骨折発生割合に着目し、これを QOL の代替アウトカムとした。RCT の介入と比較対照の各 arm が 100 例以上の 5 つの RCT による定量的 SR の結果から、有痛性骨転移の骨折発生割合に関しては、8 Gy/1 回照射は従来の分割照射に明らかに劣るということはないと考えられた。種々の QOL 評価法を用いて 2 つの照射法の QOL を比較した RCT (Gaze 1997 [Spitzer Index, HAD scale], Nielsen 1998 [VAS], Steenland 1999 [RSCL], Kaasa 2006 [HRQOL, QLQ-C30]) では、QOL の差はなかったとされている。

04	再照射割合（局所制御）
非直接性のまとめ	乳癌骨転移に絞った RCT は存在しないが、大部分の RCT において対象に含まれる癌のうち乳癌の割合は比較的高い。今回は、再照射割合を代替のアウトカムとした。
バイアスリスクのまとめ	比較する治療の性格上、実行バイアスを完全に排除できない可能性があるが、重大な問題となるバイアスはないといえる。
非一貫性その他のまとめ	いずれの RCT でも 8 Gy/1 回照射の方が再照射割合が高かった。7 RCT 中、5 RCT で有意差を認めた。一貫性は概ね問題ないと思われる。
コメント	RCT の介入と比較対照の各 arm が 100 例以上の 7 つの RCT による定量的 SR の結果から、8 Gy/1 回照射は、有痛性骨転移の再照射割合に関して、従来の分割照射に劣ると考えられた。

05	有害事象
非直接性のまとめ	乳癌骨転移に絞った RCT は存在しないが、大部分の RCT において対象に含まれる癌のうち乳癌の割合は比較的高い。
バイアスリスクのまとめ	比較する治療の性格上、実行バイアスを完全に排除できない可能性があるが、重大な問題となるバイアスはないといえる。
非一貫性その他のまとめ	軽度の非一貫性あり。G2 以上の有害事象を調査した Hartsell 2005 では 8 Gy/1 回の方が有意に少なかったが、G2 以上の嘔気・嘔吐について調査した他の文献では発生割合に有意差なし。
コメント	G2 以上の有害事象（調査対象とする有害事象は RCT により若干異なる）について定量的システマティックレビューを行うと、8 Gy/1 回照射の方が頻度が低い傾向がみられた（ $p=0.05$ ）。しかし、解析対象とした有害事象が RCT により若干異なる、登録症例数と解析対象数の差がやや大きい、3 RCT のうち 2 RCT で有意差が出ていない、などの問題もあるため、「少なくとも 8 Gy/1 回照射で有害事象が増えることはない」といった解釈が妥当かもしれない。