

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	9	有痛性乳癌骨転移に対して8 Gy/1回照射を行うことは勧められるか
P	有痛性乳癌骨転移への8 Gy/1回照射は、疼痛緩和率、局所制御率(再照射率)、運動機能維持率(脊髄圧迫発生率)、QOL、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、運動機能維持、骨折予防など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。

O1	疼痛緩和率
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	疼痛緩和率(奏効率、CR率)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(奏効率、CR率)に関しては、8 Gy/1回照射は従来の分割照射に劣らない。

O2	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。
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	運動機能維持率は、全部位の骨転移を対象とした場合、分割照射の方がわずかに良い傾向を示したが、定量的SRの結果、有意差はなし。2つのRCTでは、脊椎病変に絞った検討も行っているが、同様の結果。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、分割照射の方がわずかながら良好だが、有意差はない。

O3	QOL(骨折発生率)
非直接性のまとめ	QOLに関してはいくつかの評価法があるが、QOL改善を定量的に解析するのは難しく、今回は、照射後の骨折発生率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る。骨折率は、7 RCT中、5RCTで有意差なし、1 RCTで介入群で有意に高率、1 RCTで対照群で有意に高率。
コメント	QOLは疼痛緩和、運動機能維持、骨折非再発などにより保たれる。ここでは、骨折発生率に着目し、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率に関しては、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る。QOLについて種々の評価法を用いたRCTがあるが、Gaze 1997 (Spitzer Index, HAD scale), Nielsen 1998 (VAS), Steenland 1999 (RSCL), Kaasa 2006 (HRQOL, QLQ-C30)らは、2つの照射法

O4	局所制御率(再照射率)
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	いずれのRCTでも、8 Gy/1回照射の方が再照射率が高かった。7 RCT中、5 RCTで有意差あり。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率(局所制御率)に関して、従来の分割照射に劣るといえる。

O5	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 2004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頻度に有意差なし。
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回照射の方が有意に頻度が低かった(p=0.005)。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、などの問題もあるので、「8 Gy/1回照射で有害事象が増えることはない」程度の解釈が妥当か。