

第 84 回緩和ケアチーム抄読会

2011 年 5 月 18 日

担当：宮田 知恵子

Relation between pain and skeletal metastasis in patients with prostate or breast cancer

Gabriella Levren, May Sadik, Peter Gjertsson, Milan Lomsky, Annika Michanek and Lars Edenbrandt

Clin Physiol Funct Imaging (2011) 31, pp193-195

SUMMARY

本研究の目的は、骨シンチグラフィの依頼があった前立腺または乳癌患者で、痛みと骨転移の関係を調べることである。

骨転移が疑われた 101 人の患者は、骨シンチグラフィ（600 MBq Tc-99m MDP）と、全身骨スキャン（ガンマ線カメラでの撮像）が施行された。

検査時、すべての患者に、痛みがあるか、最近けがをしたかどうか尋ねた。

この情報は、3 人の経験豊かな医師により施行された骨転移有無の分類と相関していた。

前立腺癌患者において、痛みを有する患者のうち 47% (18/38) に骨転移を認め、痛みのない患者は 12% (2/17) のみであった。一方で、乳癌患者では、痛みのない患者に転移を認めた割合 (71%; 10/14) は、痛みを有する患者に転移を認めた割合 (34%; 11/32) より多かった ($p = 0.02$)。結論として、痛みと骨転移の有意な関係は、乳癌患者と前立腺癌患者とは逆関係であることが分かった。

INTRODUCTION

がん患者において、骨転移は、病的骨折や脊髄圧迫、骨性疼痛をきたす可能性があり、そして、結果として、QOL 全体に影響する。(Coleman, 2001; Maffioli et al., 2004).一般的に、骨シンチは、がんの骨転移の検査やモニタリングとして用いられる。(Maffioli et al., 2004).骨シンチは、がんの診断の際のルーチン検査として施行されるほか、疼痛の訴えがあった際にも施行される。しかし、疼痛は、転移性病変の正しい指標にはならない。患者はその他のがん関連の疼痛を有することもあるし、現在の治療やこれまでの治療に関係する疼痛を有する場合もあり、また、がんと関係ない疼痛を有することもある。がん関連疼痛の原因として最も多いのは骨転移であると報告されている(Foley, 1996; Mercadante, 1997).

Schutte (1979)は、持続する骨痛の患者の 63%にしか、転移は認めなかったと報告している。

しかし、その研究は本研究とは、対象のがんの臓器別割合が異なり、臨床の状況も様々である。Schutte の研究では、前立腺癌患者は 4%であったが、本研究では約 40%である。本研究の目的は、ある臨床状況で骨シンチグラフィを施行された前立腺または乳癌患者における痛みと骨転移の関係を調べることである。

Material and methods

対象：癌または癌の疑いがあり、あるいは、転移性病変が疑われ骨シンチを施行した 155 人を後方視的に調査。

場所：Sweden、Gothenburg の Sahlgrenska University Hospital

期間：2006 年 10 月 1 日～2006 年 11 月 29 日

除外：疼痛や外傷などの情報がもれた 15 例、ファイルを紛失した 1 例、前立腺癌や乳癌以外の癌 38 例。

残りの 101 例を対象として解析した

(女性 46 例平均年齢 58.1 才、29-89 才、男性 55 例、平均年齢 73.4 才 46-96 才)

Bone scintigraphy

骨シンチは、600 MBq ^{99m}Tc - methylene diphosphonate を静注した 3 時間後に、2 種類のコリメーター (low-energy high-resolution or low-energy) を用い 3 種類の異なるガンマカメラで撮像した。カメラは、検査時に使いやすいものを使用し、全身イメージは、前後方で撮像。

骨シンチは、2 人の経験豊富な医師が転移の有無を診断。転移の診断は、放射性同位元素の取り込みの均一性と、ホットスポットの強度、範囲、形状、局在、左右対称性をもとに診断された。医師は、診断時に、以前のものやフォローアップの画像、患者の年齢や外傷の情報は得られたが、骨痛に関する情報は与えられなかった。3 人目の医師は、2 人の医師の診断が異なる際に参加した。解析は、診断を行った者と異なる者が実施した。

検査時、すべての患者に、痛みがあるか、最近けがをしたかどうか尋ね、そのデータは、筆記での臨床情報としても収集した。患者が局所的な痛みを訴え、その部位に一致して骨転移が認められた場合、最終的に転移による疼痛と判断した。

Statistical method

疼痛と骨転移の関係を調べるために Fisher's exact test を用いた。

Result

101 例中 55 例が前立腺癌であり、そのうちの 69%に疼痛がみられた。また、疼痛のある患者の 47%(18/37)に転移性病変を認め、痛みを伴わないものは 12%(2/17)であった。PSA は 0-1300(中央値 35.5) mg/l-1 であった。PSA 値が中央値よりも高値であった症例は、中央値以下であった症例よりも疼痛を有している割合が高かった。対照的に、転移を有する患者のうち、14/20 は PSA 値が中央値より高値であり、中央値より低値であったのは 6 例のみであった。

乳癌患者では、46 例中 32 例(70%)に疼痛の訴えがあった。痛みのある患者のうち骨転移が認められたのは 34%であったが、無症状の患者に転移を認めた頻度は高く 71%であった。

有痛性の骨転移を有する 29 例全例において、転移巣は、疼痛のある部位に限局していた。

Discussion

本研究では、疼痛を有する前立腺癌患者の 47%、乳癌患者の 34%に骨転移を認めた。

前立腺癌においては、疼痛を有する場合、疼痛がない場合よりも骨転移を有するリスクが優位に高く、乳癌患者では、その逆であった。有痛性の骨転移を有する全例において、転移巣は、疼痛のある部位に限局していた。

1979 年に Schutte による類似した研究報告があり、疼痛を有する患者の 63%に転移を認めたとしている。本研究では、より低率の結果となったが、Schutte らの報告では、対象の 70%が乳癌患者であったのに対し、本研究では、乳癌患者は 46%であり、また、疼痛を有する患者に骨転移を認めたのは 34%のみであったことにより違いが大きく見える。この結果が違う理由としては、前回の研究から約 30 年が経過し、骨シンチの適応やがん治療が進歩したことが挙げられる。

病態生理学的な骨転移に伴う疼痛は、破骨細胞による骨破壊の増大に関係していると Lipton らにより報告されている(2007)。メカニズムははっきり分かっていないが、ケミカルメディエーターの放出や骨内圧の増大、微細な骨折、骨膜の伸張、筋のスパズム、神経根浸潤や脊椎の圧潰による神経圧迫などが原因と考えられている(Mercadante, 1997)。骨転移を認めた場合、溶骨性か造骨性か考える慣習があるが、溶骨性病変の大半は、不完全ながら、骨形成や修復作用を有し、造骨性転移病変も骨吸収の要素を持っている。(Mundy 2002)

前立腺癌で骨転移を有する患者では、造骨細胞の活性が優勢になっているが、それは、2 つ結果を生じる。造骨性の骨病変は、コンパクトになるが非最適固形性となり、また、脊椎の骨硬化性の変化と棘突起が、脊柱管孔を狭窄し、脊柱管と神経を圧排する可能性がある。これにより、脊椎の痛みを次々に生じることがあるが、麻痺で皮膚の感覚鈍麻などを

引き起こす場合もある。一般的な症状としては、刺すような痛みがある。

乳がん患者では、たいてい溶骨性もしくは混合性の変化を生じる。長幹骨の骨皮質の 50% 破壊で骨強度は 60–90% となり、病理学的な骨折リスクを増し、疼痛を誘発する。

この研究の後方視的調査では、MRI、SPECT、CT、SPECT/CT またはその他の検査は、全ての症例に施行されておらず、骨シンチで描出されない病変は、見逃された可能性がある。しかし、この研究は、骨シンチのみでの報告や臨床診断の一般的な状況を反映している。

乳癌患者において、疼痛は転移の特徴的な徴候でないことが分かった。最近のレビューで、castelloe らは、無症状の乳がん患者の最初の画像診断として、骨シンチの施行を強調している。放射性同位元素の異常取り込みや、病理学的な骨折のリスクの評価、骨性疼痛を有する患者の最初の画像診断として推奨される。本研究の臨床的意味は、転移が存在する場合は、その局在は疼痛部位と一致するため、骨シンチをチェックする場合は、疼痛に関する臨床情報も考慮することが重要であるということである。

本研究の結果や臨床観察研究の報告は、がん関連疼痛が、大きさや部位、必ずしも症状を有さない癌腫などの複合した結果を反映している。骨のある部位に限局した疼痛を有する多くの患者は、転移の有無を調べる必要がある。同じ癌であっても患者が異なれば、経験する痛みの強さも異なる可能性もある。また、骨転移は、骨に痛みを生じるが、その他の部位には生じない。それから、疼痛は、骨の浸潤の大きさや程度によって異なる。臨床所見からは、病巣や腫瘍の大きさが、疼痛の強さや質を説明しえなかったり、相関しなかったりすることが癌性疼痛の異質性と言えるかもしれない。

本研究の目的は、骨シンチを施行される前立腺癌もしくは乳癌患者における疼痛と骨転移の関係を調べることと、もっとも多い癌のタイプの典型的な臨床状況と検査の適応の関係を調べることである。

本研究の結果、癌のタイプが疼痛と骨転移の关系到影響し、痛みのある前立腺癌患者と痛みのない乳癌患者において骨転移を認めるリスクが高いということが分かった。後向き研究デザインであったため、その結果を患者の色々な治療などに関連づけることはできなかった。