

## Palliative radiotherapy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis

Oncotarget. 2017 Feb; 8(15): 25797-25805

### [論文の選択]

局所進行胃癌において出血や通過障害などの臨床症状を伴っている場合、しばしばその治療に難渋することがある。特に年齢や全身状態、既往歴などから外科的治療介入が難しい場合もあり、緩和的放射線治療の有効性に関する体系的な論文を選択した。

### [背景/目的]

局所進行胃癌は時として通過障害・出血・疼痛などの症状を伴うことがあり、このような症候性の進行胃癌への緩和的治療として、一般に放射線療法・化学療法・外科的手術・内視鏡治療(ステント留置など)が行われる。中でも緩和的放射線療法は比較的侵襲の低い治療と考えられるが、その有効性や有害事象に関する体系的な報告は少ない。本研究の目的は、Systematic review による症候性局所進行胃癌に対する緩和的放射線療法の有効性と有害事象の評価、さらには緩和的照射における最適な照射方法の検討を行うことである。

### [方法]

MEDLINE および CENTRAL を用いて、1995 年から 2015 年の期間に症候性の胃癌に対する緩和的放射線療法に関して行われた研究を抽出し、出血・疼痛・通過障害に関する Systematic review を行った(MESH terms : Stomach neoplasm, radiotherapy, and palliative care)。Primary analysis には Der Simonian and Laird random effects model を用いた。

### [結果]

7つの観察研究が抽出された。7研究のサンプルサイズは15~115例で、全症例数は291例、70%が男性、年齢中央値は66歳(61-78歳)であった。フォローアップ期間は2.1~35.4ヶ月で、5研究は腺癌のみの報告であるが、2研究で扁平上皮癌、1研究で神経内分泌腫瘍が含まれていた。臨床症状については、7研究全てにおいて出血に関する検討が行われており、そのうち2研究で疼痛と通過障害に関する検討が含まれていた。

照射方法には研究間でばらつきがあり、1回線量は1.8Gy~8Gy、総線量は8Gy~50Gyの幅があった。また、4研究で3次元照射、1研究で2次元照射が行われていた(2研究は記載なし)。さらに、放射線療法単独ではなく化学放射線療法が実施されていたのは全体の20%(57/291例)であった。治療評価時期も研究間で差があり、4研究が照射後1ヶ月時点、他研究は照射終了時点、照射後7日時点、照射後のフォローアップ期間中がそれぞれ1研究ずつであった。

全治療反応率については出血(全 254 例/7 研究)、疼痛(全 18 例/2 研究)、通過障害(全 33 例/2 研究)で、それぞれ 74% (95%CI:0.64-0.85, I<sup>2</sup>=68%)、67% (95%CI:0.36-1.23, I<sup>2</sup>=66%)、68% (95%CI:0.45-1.03, I<sup>2</sup>=64%)であった。出血について、122 例の適格症例で総線量に関する Subgroup analysis を行うと、総線量 39Gy 以上の高線量群と 39Gy 以下の低線量群での比較において両群間で治療反応率に有意差は認めなかった(RR:1.53, 95%CI:1.20-1.95, *p*=0.39)。

Grade3~4(RTOG or CTC)の有害事象の発生率は 0.9%~25%であった。放射線療法単独で行われた治療群では最大 15%であったのに対し、化学放射線療法として行われた治療群では最大 25%であった。

#### [考察]

今回の Systematic review から、線量や照射方法に研究間の差はあるものの、症候性(出血・疼痛・通過障害)の局所進行胃癌に対する緩和的放射線療法は 67%以上で治療効果を認めており、他の臓器の放射線療法と同様に比較的高いものと考えられる。また、他癌腫と同様に胃癌における緩和照射においても、Dose-response の関係は証明されていないものの、出血に関しては高線量群(≥39Gy)と低線量群(<39Gy)で治療反応性に有意差は認めなかった。過去の論文でも、膀胱癌や肺癌における緩和的照射で高線量群と低線量群に差がないとする報告もあり、有害事象の観点からも症状緩和においては低線量でも十分である可能性が示唆される。また、症状の緩和期間も重要な要素であるが、これについては今回 2 研究で 41Gy 以下の群が劣る可能性も示唆されており、最適な線量・照射方法を決定するための前向き試験が必要であると考えられる。

有害事象については研究毎の評価指標・手法にばらつきがある、今回の検討から体系的な評価は困難であったが、本検討の中では放射線療法単独に比して化学放射線療法で有害事象が多い傾向となった。緩和的治療における化学放射線療法の意義については、さらなる研究が必要であると考えられる。

本研究の Limitation としては、研究毎に照射線量が異なること、20%の症例で化学放射線療法が行われていること、緩和的治療で重要な QOL 調査をはじめとする Patient report outcomes の評価が全研究で行われていないこと、また後方視的研究に伴うバイアスなどが挙げられる。

#### [結語]

本検討においては、症候性の進行胃癌に対して緩和的放射線療法を受けた患者の 2/3 以上で臨床的な治療効果を認めた。照射線量については 39Gy で分けた場合に高線量群と低線量群に有意差は無く、有害事象の観点からも症状緩和には低線量でも十分である可能性が考えられる。一方で、緩和放射線療法に最適な線量・照射回数などの照射方法については本研究では結論に至らなかった。緩和照射における QOL 調査も含めた前向き研究の実施が望まれる。