

厚生労働科学研究費補助金
がん対策推進総合研究事業

がん治療における緩和的放射線治療の 評価と普及啓発のための研究

令和元年度から令和3年度
「総合研究報告書」

研究代表者
茂松 直之

令和4年(2022)年5月

目 次

I. 総合研究報告

[緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究](#)----- 4

茂松 直之 (慶應義塾大学)

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

[雑誌](#)----- 33

III. 別添資料

資料 A : 「[高精度放射線治療、緊急的緩和照射](#)」

資料 B : 「[患者ニーズ、緩和的放射線治療の質的評価の提言、QOL 評価](#)」

資料 C : 「[緩和的放射線治療 Quality Indicator](#)」

資料 D : 「[社会的経済価値の評価](#)」

資料 E : 「[緩和的放射線治療 地域連携](#)」

資料 F : 「[緩和的放射線治療 地域連携モデル](#)」

資料 G : 「[放射線治療における療養と就労両立支援マニュアル](#)」

資料 H : 「[経済毒性と就労両立支援に関する提言](#)」

資料 I : 「[骨移転診療において多職種・多診療科で協議すべき提言](#)」

資料 J : 「[診療ガイドラインの提言](#)」

資料 K : 「[放射線治療による緩和ケア](#)」

略 語 集

略 語	欧 文	和 文
BED	<u>B</u> iologically <u>E</u> ffective <u>D</u> ose	生物学的等価線量
BSC	<u>B</u> est <u>S</u> upportive <u>C</u> are	最良支持療法
CB	<u>C</u> ancer <u>B</u> oard	がんセンターボード
CI	<u>C</u> onfidence <u>I</u> nterval	信頼区間
EBRT	<u>E</u> xternal <u>B</u> eam <u>R</u> adio <u>T</u> herapy	外部放射線治療
HP	<u>H</u> ome <u>P</u> age	ホームページ
ICER	<u>I</u> ncremental <u>C</u> ost- <u>E</u> ffectiveness <u>R</u> atio	増分費用効果比
IRB	<u>I</u> nstitutional <u>R</u> eview <u>B</u> oard	治験審査委員会
IMRT	<u>I</u> ntensity <u>M</u> odulated <u>R</u> adiation <u>T</u> herapy	強度変調放射線治療
JASTRO	<u>J</u> apanese <u>S</u> ociety for <u>R</u> adiation <u>O</u> ncology	日本放射線腫瘍学会
JROD	<u>J</u> apanese <u>R</u> adiation <u>O</u> ncology <u>D</u> atabase	全国放射線治療症例登録
PDCA	<u>P</u> lan- <u>D</u> o- <u>C</u> heck- <u>A</u> ct	計画-実行-評価-改善
PIL	<u>P</u> atient <u>I</u> nformation <u>L</u> eaflet	患者情報リーフレット
PS	<u>P</u> erformance <u>S</u> tatus	全身状態の指標
PS4	<u>P</u> erformance <u>S</u> tatus <u>4</u>	全身状態不良例
QI	<u>Q</u> uality <u>I</u> ndicator	医療 (診療) の質指標
QOL	<u>Q</u> uality <u>O</u> f <u>L</u> ife	生活の質
QALY	<u>Q</u> uality- <u>A</u> adjusted <u>L</u> ife <u>Y</u> ear	質調整生存年
RCT	<u>R</u> andomized <u>C</u> ontrolled <u>T</u> rial	ランダム化比較試験
SBRT	<u>S</u> tereotactic <u>B</u> ody <u>R</u> adio <u>T</u> herapy	体幹部定位放射線治療
SRT	<u>S</u> tereotactic <u>R</u> adio <u>T</u> herapy	定位放射線治療
WG	<u>W</u> orking <u>G</u> roup	ワーキンググループ
WHO	<u>W</u> orld <u>H</u> ealth <u>O</u> rganization	世界保健機関

厚生労働科学研究費補助金 (がん対策研究事業) 総合研究報告書

緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究

研究代表者	茂松 直之	慶應義塾大学 医学部 放射線科学教室 (治療) 教授
研究分担者	高橋 健夫	埼玉医科大学 医学部 総合医療センター 放射線科 (放射線腫瘍科) 教授
	大西 洋	山梨大学 大学院総合研究部 医学域 臨床医学系 (放射線医学) 教授
	白土 博樹	北海道大学大学院 医学研究院 連携研究センター 療養・就労両立支援医学教室 教授
	青山 英史	北海道大学 医学研究院 放射線科学講座 放射線治療学教室 教授
	鹿間 直人	順天堂大学 医学部 放射線医学教室 放射線治療学講座 教授
	中村 直樹	聖マリアンナ医科大学 医学部 放射線医学 (放射線治療) 講座 教授
	原田英幸	静岡県立静岡がんセンター 放射線・陽子線治療センター 放射線治療科 部長
	渡辺 未歩	千葉大学 大学院医学研究院 画像診断・放射線腫瘍学 講師
	森脇 健介	立命館大学 総合科学技術研究機構 医療経済評価・意思決定支援ユニット 准教授

研究要旨

厚生労働科学研究「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究」の目的は、緩和的放射線治療に対する実態やニーズを把握する評価手法の開発、及び緩和的放射線治療の普及啓発に向けた施策の実施である。研究分担者及び研究協力者の協力の下、令和元年度から令和3年度 (2019年度から2021年度) の研究期間で着実に成果を積み上げ、緩和的放射線治療に関する適切な情報を「医療従事者」及び「がん患者・家族」に提供した。また、緩和的放射線治療の「適正使用」、「高品質化」、「均霑化」など、そして、「医療費軽減」や「がん治療と仕事の両立」を促す環境の基盤作りなど、結果として、継続的な質の高い緩和的放射線治療の提供に向けて、本研究班の成果は社会的に大きく貢献するものと期待する。

A. 研究目的

「がん」に対する放射線療法の一つとして、緩和的放射線治療がある。緩和的放射線治療は、疼痛などの症状を緩和し、「がん患者」の生活の質を維持・向上する目的で行われ、高い治療効果、低侵襲、簡便、低コストなどの特長を有することから、緩和医療で非薬物療法の代表的かつ中心的な存在に位置付けられている。しかし、鎮痛薬などに代表される他の治療法との比較を可能にした情報や資料、臨床データなどは、限定的である。そのため、緩和的放射線治療の有用性に関する認知度は、がん診療を担う「医療従事者」や「がん患者・家族」に十分に周知されていないため、決して満足できる現状にない。これは、国民が緩和的放射線治療の恩恵を十分に享受されていない可能性を大きく秘めている。この問題を解決するためには、緩和的放射線治療に関連する様々な実態やニーズなどの情報を把握した上で、緩和的放射線治療の有用性に関して、適切に普及啓発を国民に行っていく必要がある。

上記の実情を踏まえ、厚生労働科学研究「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究」の目的は、以下に示す2つの大きな柱から構成されている。

- ① 緩和的放射線治療に対する実態やニーズを把握するための評価手法の開発と継続的評価を可能にする基盤の確立
- ② 緩和的放射線治療の普及啓発に向けた施策の実施

①では、がん診療連携拠点病院などに従事する「医療従事者」や「がん患者・家族」のニーズ、認知度、満足度、また、緩和的放射線治療の社会経済的価値などを評価する手法や基盤の確立を目指した。具体的には、以下に挙げた項目を遂行し、研究を推進した。

1.1	医療の費用対効果の分析
1.2	患者ニーズの分析と緩和的放射線治療の質の評価
1.3	レセプトデータを用いた緩和的放射線治療の臨床パラメータの推定

②では、緩和的放射線治療の普及啓発と適応判断の適正化及び利便性向上を目指した。具体的には、以下に挙げた項目を遂行し、研究を推進した。

2.1	緩和ケアチーム・長期療養型施設・在宅医療機関との連携強化
2.2	がん治療の経済毒性と両立支援
2.3	骨転移 CB の推進
2.4	骨転移放射線治療に関する診療ガイドラインの活用
2.5	「がん患者・家族」に対する情報提供

厚生労働科学研究「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究」は、最重要事業の1つとして、JASTROに設置されている緩和的放射線治療委員会が中心となり、大規模な実態の調査や施策の実施などを遂行した。

B. 研究の方法・結果・考察

厚生労働科学研究「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究」では、緩和的放射線治療に関連する懸案事項の評価手法の開発、普及啓発に対する各施策の実施体制の整備を行い、浮かび上がった各課題の検証や評価、それに伴う各施策の実行を目指した。そして、継続的に緩和的放射線治療のニーズや認知度、満足度、及び社会経済的価値の評価を行い、薬物療法など緩和医療に関連する他の治療法との比較により、緩和的放射線治療の有効性を科学的に検証した。また、経時変化を評価することで、普及啓発に向けた施策の有効性を科学的に検証した。これらの結果を踏まえて、厚生労働省に対し必要な施策や診療報酬改定に関する提言を行うために、図1に示す研究計画を立案した。

厚生労働科学研究「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究」の目的に挙げた各項目に対して、研究の方法・結果・考察を次項から記す。研究の遂行に当たり、「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した。また、研究の一環として実施した「転移性骨腫瘍に対する放射線治療の多施設共同前向き観察研究」に対して、透明性確保のため、当該研究に協力頂いている各研究者の所属機関で倫理審査を受けた。なお、詳細な図表などの数値情報は、本研究班による2019-2021年度の「総括・分担研究報告書」、及び資料A-Kで構成される「[別添資料](#)」を参照されたい（[別添資料](#)は、本研究班の成果を発信することを目的に開設したJASTROの[HP](#)に掲載されている）。

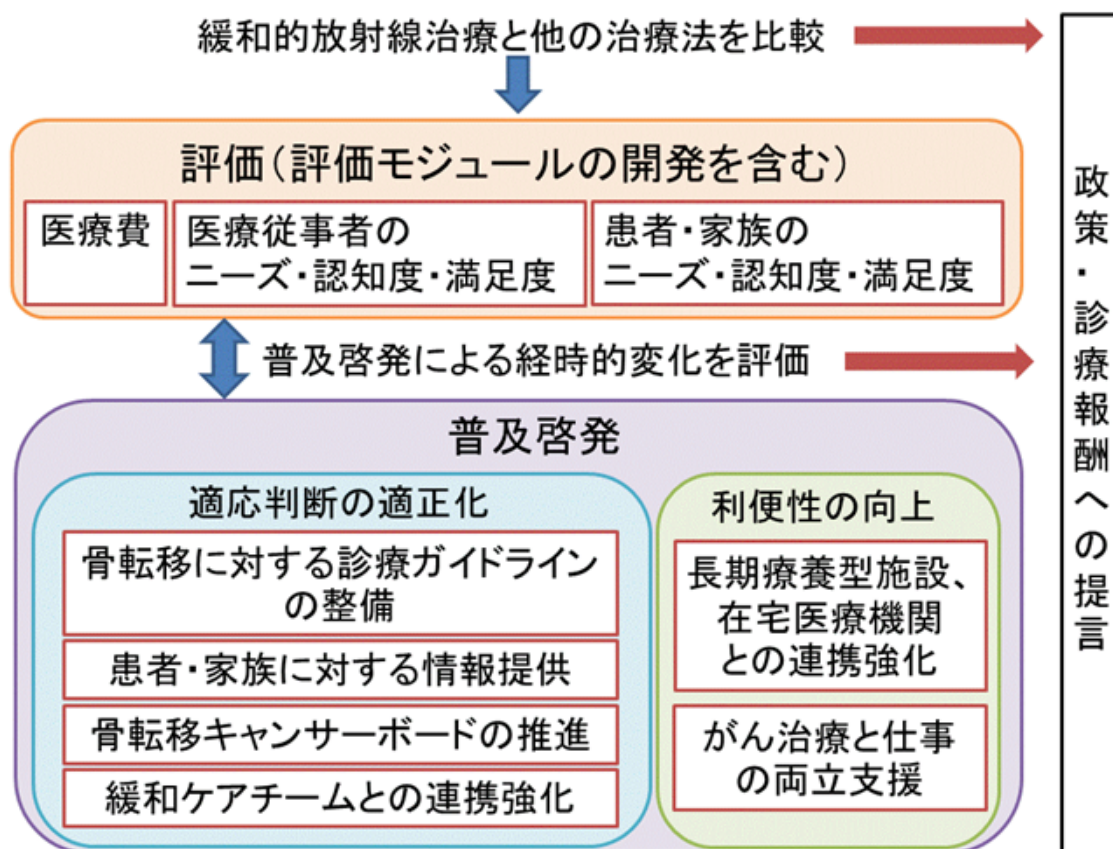


図1 本研究班の計画概要

1.1 医療の費用対効果の分析

脊椎転移に対して、SBRT の有用性が報告されている。また、令和 2 年の診療報酬改定では、「脊椎転移性腫瘍」が直線加速器による SBRT の保険適応となり、高精度緩和的放射線治療の活用が増加した。しかし、日本のデータに基づいた費用対効果の分析は、十分に行われていない。また、迅速な症状緩和を目的とした緊急放射線治療は、勤務時間外に行われる場合も多く、他診療科での理解や診療報酬上の評価は不十分である。

ここでは、従来型放射線治療の代表である EBRT や高精度放射線治療の一種である SBRT、そして、症状緩和の支持療法である BSC を行った場合に対して、臨床経過や医療費の比較に関連する諸因子の発生確率や医療費など、表 1 に示す代表的な項目の情報量の取得を目標にして、本研究班の研究分担者の一人が所属する山梨大学医学部附属病院の実例や文献などを基に実態の調査を試みた。加えて、緩和的放射線治療の「緊急放射線治療加算」の診療報酬の提案と施設要件を策定するため、「実施頻度」、「時間帯」、「所要時間」、「関わったスタッフと装置」などの実態の調査を試みた(資料 A 参照)。

現在までに報告されている先行研究を参考にし、「疼痛緩和」、「疼痛持続」、「麻痺」、「褥瘡」、「死亡」の 5 つの健康状態から構成されるモデルを作成し、各々の健康状態に当てはめる QOL 値や状態間の推移確率を設定した。そして、他の領域の介入との比較を容易にするために、QALY をアウトカムの指標に採用した。実際に、山梨大学医学部附属病院に入院した症例の具体的なレセプトデータより算出した例を示す。「疼痛緩和」、「疼痛持続」、「麻痺」、「褥瘡」の各々の状態に掛かる費用に関して、脊椎転移に対する放射線治療では、1 QALY 獲得当たりの ICER は、従来型放射線治療と比較した場合、約 1,200 万円と高い値の試算となり、SBRT の費用対効果は悪くなった。しかし、山梨大学医学部附属病院による単一施設からの解析のため、取得情報の不確実性が大きく、信頼度に悖る可能性がある。そのため、多施設共同研究による追加検証を必要としている。また、「死亡」に関する十分な情報が得られなかったため、モデルの解析に至る必要な情報量を確保できなかった。「緊急放射線治療加算」の診療報酬の提案を目的とした実態の調査に関して、アンケート調査の項目までは作成したが、実態の調査までには本報告書の記載時点で至らなかった。

上記の課題を残したままだが、2021 年度より開始した厚生労働科学研究「放射線療法の提供体制構築に資する研究」(大西班：課題番号 21EA1010)に引き継ぐ形となり、継続して研究を遂行していく。

表 1 臨床経過や医療費の比較に関連する情報量の一例

- ・ SBRTの医療費
- ・ EBRTの医療費
- ・ 支持療法のコスト
- ・ 褥瘡発生確率
- ・ 褥瘡治療のフローとコスト
- ・ 死亡確率
- ・ 疼痛再燃確率
- ・ 麻痺発症確率
- ・ 麻痺解除のフローと医療費
- ・ SBRT後の疼痛再燃率
- ・ EBRT後の疼痛再燃率
- ・ BSCの場合の疼痛緩和確率
- ・ 褥瘡のQOL
- ・ 麻痺のQOL
- ・ SBRT後のQOL値
- ・ EBRT後のQOL値
- ・ 疼痛持続時のQOL
- ・ 疼痛除去時のQOL
- ・ 支持療法後のQOL値

1.2 患者ニーズの分析と緩和的放射線治療の質の評価

「がん患者」に対する緩和的放射線治療は、進行期がんの診療で重要な役割を担い、症状緩和や延命を目的とした様々な病態に利用されている。しかし、進行期がんに対する放射線治療の利用率は、3割にも至っていない現実がある。そのため、より多くの「がん患者」に放射線治療の恩恵を届けるための普及啓発の活動が必要である。また、「がん患者・家族」が安心して緩和的放射線治療を受けるためには、緩和的放射線治療の質の確保が必須である。ここでは、以下に挙げた4つの項目を遂行し、研究を推進した(資料B参照)。

1.2.1 緩和的放射線治療に関する一般市民の意識とニーズの調査

1.2.2 JRODによる本邦の骨転移に対する緩和的放射線治療の実態の把握

1.2.3 緩和的放射線治療の質の改善に向けた対策

1.2.4 QOL評価票を用いた患者報告型指標の改善に向けた対策

1.2.1 緩和的放射線治療に関する一般市民の意識とニーズの調査

多くの進行期がんは、症状を有することが多い。報告により大きく頻度は異なるが、疼痛(30-90%)、呼吸苦(10-70%)、不眠(10-70%)、抑うつ状態(5-75%)など、様々な症状を「がん患者」は抱えているため、早期に統合型緩和ケアの導入と共に積極的な緩和的放射線治療が勧められている^{2,9)}。しかし、進行期がんに対する緩和的放射線治療の利用率は国際的にも十分とは言えない。特に、高齢患者や居住区から放射線治療施設までの距離が遠い「がん患者」の緩和的放射線治療の利用率が低いことが問題となっている¹⁰⁻¹⁶⁾。例えば、「医療従事者」の認識不足、地理的問題、医療機関の連携、介助者の有無など、様々な障壁がある。そのため、緩和的放射線治療が適正に施行されるように、問題に向けた対策を講じなければならない^{12,13,17)}。進行期がんの「がん患者」に対して、人としての尊厳が確保された良好な生活を維持すると共に、担がん状態でも経済的困窮に陥らないように、就労環境の整備が重要である。緩和的放射線治療を提供する「医療従事者」は、「がん患者・家族」が求めるニーズを把握すると共に、「がん患者・家族」が抱く放射線治療に関連した負の印象を拭払し、良好な日常生活を可能にする体制を整備しなければならない。これまで、「がん患者・家族」や一般市民を対象とした放射線治療や緩和的放射線治療の認知度や印象、期待する事項に関する本格的な調査は殆ど無い¹⁸⁾。そこで、一般市民を対象にして、インターネットで調査を実施した。

調査の対象は、クロスマーケティング社に登録されている一般市民(モニター)とした。クロスマーケティング社に登録されているモニター219万人の中で、がん経験のある1500名、がん経験のない4500名をランダムに抽出した。アンケートを配信し、スクリーニングの調査で本人、あるいは家族がアンケート調査の利害関係者と見なされる新聞、雑誌、テレビ、ラジオ、広告などのマスコミ関係、市場調査関係である場合を除外した。がん経験の有無で群分けし、30歳以上79歳までを対象とし、30歳代から70歳代の5つの年代の各100名(がん経験あり・なし群の各500名)から回答を得ることとした。調査項目は、緩和ケア、

放射線治療、及び緩和的放射線治療の認識度を「よく知っている」、「知っている」、「言葉だけ聞いたことがある」、「全く知らない」から選択し、緩和ケアで優先度の高いもの3つを選択する形式とした。なお、がん経験者の中で30歳代の登録が少なかったことから、40歳以上の800名を対象に解析を行った。一般市民が持つ放射線治療に対するイメージを把握するため、「放射線治療は怖いと思いますか」の設問を設定し、「怖いと思う」、「やや怖いと思う」と回答した対象者に対しては、その理由を選択する形式とした。これらの設問に対して、約半数の一般市民が放射線治療に対して、「怖い」という印象を持っていた。また、その理由として、「免疫力の低下」や「人体への影響が不明」、「臓器機能低下」などを理由として挙げていた。「がん治療で放射線治療が行われていることについて、あなたはどの程度ご存知ですか」の設問に対して、がん未経験者の回答は、各年代で多少の差があるものの、約半数が「よく知っている」、又は「知っている」と回答した。一方で、がん経験者の回答では、約80%が「よく知っている」、又は「知っている」と回答、特に、40歳代では約90%と良好であった。「放射線治療にはがんによる様々な症状を和らげる効果があることを知っていますか」の設問に対して、がん未経験者では、約40%が「よく知っている」、又は「知っている」と回答した。一方で、がん経験者では、約55%と多かった。また、両者で年齢層別の特徴は、何れも見られなかった。全体として、約半数の一般市民が緩和的放射線治療を殆ど知らないという現状が明らかとなった。設問の前に、緩和ケアの目的及び内容に関して、9項目を提示した後、対象者に「がん診療の緩和ケアにおいて優先度が高いと考えられるものを3つお知らせください」と問い、「良好な効果」と「毒性が少ない」ことを上げる一般市民が予想通り多かった。一方で、両者とも「仕事を継続できること」、「入院を必要としないこと」、「治療に要する日数」、「家から近いこと」、「医療費用」などの優先度は、比較的低かった。がん経験者では、仕事の継続を上げている割合が未経験者に比べやや高い傾向が見られたが、年齢層による大きな偏りは見られなかった。

本調査により、約半数の一般市民が放射線治療に対して、「怖い」負の印象を持っていた。「免疫力の低下」や「人体への影響」、「臓器機能低下」などを理由として挙げ、負の印象を拭払すると共に、放射線治療に関する正しい知識を啓発する活動が必要である。がん未経験者、がん経験者の両者共に放射線治療及び緩和的放射線治療の認知度は不十分であった。がん経験者であっても、約2割が放射線治療、また、約半数の方が緩和的放射線治療を十分認知していないため、根治及び緩和治療の治療選択の際に適切に放射線治療が選択肢に挙がるような普及啓発の活動を進める必要がある。インターネットに代表される電子媒体を利用した啓発活動と共に、電子媒体に不慣れな高齢者への啓発も検討しなければならない。一般市民が緩和ケアに高い効果や低い毒性を求めているのに対して、「医療費用」、「入院を要さない治療」、「通院の利便性」、「就労」などの優先度は、やや低かった。見方を変えると、治療効果及び毒性が同等の治療選択肢が周知徹底した場合には、「医療費用」、「入院を要さない治療」、「通院の利便性」、「就労」などの優先度が高いことが示唆された。緩和的放射線治療の高い有効性と低毒性を広く普及啓発することで、一般市民が求める良好な生活様式と経済状況を維持・確保を目指さなければならない。なお、本調査はインターネットを介したため、インターネットに不慣れな高齢者などの意見は、十分に反映されていない可能性がある。これは、本調査の弱点と考え、他の調査法の結果も合わせた追加検証が望まれる。

1.2.2 JROD による本邦の骨転移に対する緩和的放射線治療の実態把握

診療の質の評価の1つとして、診療パターンを分析する手法がある。骨転移に対する診療の質を分割回数から分析した報告では、患者側の因子の他、放射線治療医の資質などが分割回数の多い照射スケジュールの選択に影響することが示されている¹⁹⁾。ここでは、JASTRO が管理・運営している JROD を利用して、本邦で行われている骨転移に対する緩和的放射線治療の実態を調査した。

照射スケジュールに対する分割回数の分布では、約 20%の症例が 11 回を超える照射スケジュールが利用され、経時的変化は乏しく、「がん患者・家族」に負担が多く利便性の悪い治療が含まれているものと考えた。一概に、分割回数が多い照射スケジュールは問題ではないが、分割回数を増やして局所治療の強度を高めたオリゴ (少数個) 転移に対する照射頻度は少ないと予想された。PS から見た照射スケジュールでは、放射線治療医が PS を考慮して、照射スケジュールを選択しているかを評価した。PS が不良であるほど分割回数の少ない照射スケジュールが選択される傾向が示された。これは、患者負担軽減への配慮が窺える。PS4 に注目すると、11 回以上の分割回数が約 15%の症例で施行され、経時的変化も見られない。医療の質である QI の観点からも、不適切である可能性が高い²⁰⁻²⁴⁾。6 回以上の分割照射を採用している頻度は、半数以上に及んだ。

これまでに、多くのランダム化比較試験とメタ解析で有痛性骨転移に対する単回照射の有用性と低毒性が明らかにされてきた^{22, 24)}。2018 年に WHO でも、がん性疼痛に対する薬物療法及び放射線治療の使用法に関する推奨が出され、多くの診療ガイドラインでも有痛性骨転移に対して単回照射が明確に推奨されている^{2, 20, 22, 24, 25)}。しかし、単回照射の利用率の低さは世界的な問題であり、未だ分割照射で十分な線量を投与することが患者のメリットと考える放射線治療医が多く存在し、2 週間で 10 回程度の分割照射が頻用されている^{21, 26-28)}。全身状態が不良で予後が限られた患者へ分割回数の多いスケジュールを採用することは、患者負担、移送の問題、入院期間の延長など様々な問題がある。学会、研究会などを通じて、単回照射の有用性と安全性を引き続き啓発していく必要があるが、行動医学的観点からは、発行物や講演会などを通じた介入では行動変化の効果は低いとされ、更なる工夫が必要である^{29, 30)}。

有痛性骨転移に対する単回照射の利用率の低さの要因の 1 つに、各疾患別診療ガイドラインの有痛性骨転移に関する記載や推奨に整合性が十分取られていないことを考え、各学会に呼びかけ、有痛性骨転移に対する単回照射に関する記述の整合性を図る活動を開始した。日本乳癌学会・乳癌診療ガイドラインの緩和的放射線治療に関する記述を国内外の診療ガイドラインと整合性を取るよう働きかけ、推奨文を診療ガイドライン作成委員と共に推敲した。今後は、JASTRO の緩和的放射線治療委員会に活動の場を引き継ぎ、活動を継続する。国際的にも緩和的放射線治療の質の改善の活動は始まったばかりであり、更なる活動が必要である^{31, 32)}。

1.2.3 緩和的放射線治療の質の改善に向けた対策

緩和的放射線治療には効果と共に、低毒性で患者負担が少ないことが求められる。しかし、前述した 1.2.2 による研究調査から、本邦の JROD のデータを見ると、有痛性骨転移に対して単回から 30 回を超える照射まで、様々な照射スケジュールが利用されていることが分かる。一概に、分割回数が多いものが問題とは言えないが、線量分割のバラつきは非常に大きく、効果と毒性、利便性や長期通院・入院の可否、生命予後の科学的予測などを考慮した適切な照射スケジュールが選択されているか、評価する必要がある。また、症状を有する患者に対する緩和的放射線治療は、症状出現から速やかに開始できる医療体制が必要であり、客観性の高い評価ツールを用いた質の評価が欠かせない。そこで、本研究班で緩和的放射線治療の QI を用いた緩和的放射線治療の質の向上を目指した。

PubMed や UpToDate、Cochrane データベースなど、検索エンジンや二次資料を利用して、緩和的放射線治療に関する QI を検索したところ、我々が知り得た限りで緩和的放射線治療の領域で信頼性の高い QI は、National Quality Forum (NQF) が作成した「有痛性骨転移に対する 8 Gy 単回から 30 Gy/10 分割までの照射スケジュールが採用された割合」と「脊髄圧迫症例に対し画像診断確定後 24 時間以内の対応された割合」の 2 つのみであった³³⁾。この他、緩和ケアの分野では患者が抱える症状を正確に把握し診療録に記載する QI や終末期までに行われる人生会議 (Advanced Care Planning) の開催などがあった³⁴⁾。しかし、緩和的放射線治療の質の評価として、必要かつ十分な QI は存在しない。そのため、臨床現場で遭遇することが多い骨転移及び脳転移に対する緩和的放射線治療の質を適切に評価できる QI の作成を目指した。骨転移及び脳転移に対する緩和的放射線治療の QI を策定するため、班員、研究協力者及び緩和ケアの QI に造詣の深い研究者の計 9 名を招聘し、候補となる可能性がある項目を国内外の診療ガイドライン、Cochran レビュー、Choosing Wisely などで調査し、NQF が使用しているワークシートを模倣し、QI 候補の妥当性と意義を明確にした。そして、2 回の会議を開催し、Delphi 法を用いて QI を策定した。最終的には、骨転移に関する QI が 4 つ、脳転移に関する QI が 3 つ残り、研究者の施設でパイロット調査を施行、調査時間、調査対象となる症例の発生頻度などを調査した。パイロット調査の結果を経て修正した QI を再度策定委員会で決定し、本研究班で開発した QI として確定した (資料 C 参照)。この成果は、海外学術誌に掲載したので、国際的に利用可能な状況にある³⁵⁾。

今後は、JASTRO の緩和的放射線治療委員会に活動の場を移し、調査対象施設を全国に広げ、これらの QI を使用して、各施設の緩和的放射線治療の問題点を明確にすると共に改善へと進めていく予定である。また、経時的に統一した QI 指標を用いて測定し、緩和的放射線治療の質をモニタリング・改善を目指していく。緩和的放射線治療の質の改善を目指した別の手法として臨床医を対象とした教育プログラムが試みられ、緩和的放射線治療の質の改善に繋がっているかを評価する際にも、この QI は有効と考えられた^{26, 32)}。

1.2.4 QOL 評価票を用いた患者報告型指標の改善に向けた対策

緩和ケアの領域では、患者報告型指標を利用して指標を定期的にモニタリングし問題点の抽出と改善計画と適切な介入 (PDCA サイクル) を行うアウトカム研究が進められている³⁶⁻³⁹⁾。緩和的放射線治療の現場に対しても、患者報告型指標を利用して患者の抱える全人的苦痛を把握し、患者との協同意思決定を通じて QOL を高める必要がある⁴⁰⁻⁴³⁾。緩和的放射線治療を受ける患者の多くは、疼痛の他にも多くの苦痛 (不眠、便秘などの身体症状、社会的苦痛、精神的苦痛、就労に関する悩みなど) を抱えていることが多く、放射線治療医のみでは対処困難な場合では、看護部門や緩和ケア専門チームなど多職種との密な連携を図る必要がある^{1,8,9,44-46)}。本研究班で実施した「転移性骨腫瘍に対する放射線治療の多施設共同前向き観察研究」に合わせて、QOL 評価を実施し、QOL 評価を放射線治療の現場に導入するための準備を開始した。

協力参加施設は、プロトコル作成後に各施設で IRB 承認を得て、登録期間 2020 年 12 月から 2021 年 3 月までに全国 26 施設から 232 例が登録され、適格性を満たした 227 例を解析対象とした。QOL 評価は、EORTC QLQ-C-15 PAL (日本語版)、QLQ-BM22 (日本語版)、EQ-5D-5L (日本語版) を利用した。QOL 評価票は、QOL 事務局に郵送法で回収した。QOL 評価を始める前に、QOL 評価の研究手順書を作成した。また、QOL 評価の研究に参加した放射線治療医に事後の調査として、QOL 評価に関するアンケート調査を実施した。

放射線治療対象病変の疼痛スコアは、QOL の殆どのドメインと有意な関連があり、疼痛スコアが高いほど、Global QOL と機能スケールのスコアは低く、症状スケールのスコアは高かった。これは、強い痛みを有する患者ほど疼痛以外の苦痛を多く抱えていることを示唆し、より専門的なケアや緩和チームの積極的な関与が必要であることが分かる。一方で、オピオイドの使用量と、悪心嘔吐、食欲低下、便秘との関連は認められなかった。これは、オピオイドによる有害事象で増量困難な状況にはならず、十分なオピオイド量が投与されていないことが推測された。また、緩和的放射線治療開始時に仕事を持たない状況 (非業務従事者) は、Global QOL と機能スケールスコアが低く、症状スケールスコアが高いことと関連していた。疼痛の強い症例では、他の患者に比べより疼痛以外の多くの苦痛を抱えていることがあり、QOL 評価票などを用いて問題抽出すべきと考えられた。しかし、強い痛みを訴える患者では評価票の直筆での記載は困難であり、援助・介助者の介入などに関する配慮が必要である。また、非業務従事者では機能スケール及び症状スケールが共に悪く、がん罹患が判明した段階から退職に追い込まれないよう行政・医療を含めた取り組みが重要である。また、現場の医療者は疼痛スコアが高いほど就労状況が低下していることを考慮し、適切な放射線治療とオピオイドの使用を実施する必要がある。

QOL 評価票を放射線治療の現場に取り入れるに当たり、研究に参加した医師に QOL 評価実施状況、問題点、利点、今後の活用などに関するアンケート調査を実施し、参加施設の医師 43 名から有効回答を得た。放射線治療医としての経験年数は 20 年以上が最多で 5-9 年、-4 年と続き、部長クラスと若手医師による診療体系が窺えた。年間の放射線治療の新患者数は、最多で 600-899 名、そして、900-1199 名、300-599 名と続き、大規模病院の研究参加が多かったが、中規模から小規模病院の放射線治療医の意見も一部集約することが可能であ

った。QOL 評価票は概ね 10 分程度で記載され、患者が記載する際の介助では医師や看護師、家族の介助が多かった。QOL 評価票の記載を通じた良い点として、通常の診察では気付けないことが評価票を通じて認識できたことが最も多かった。また、コミュニケーションが深まった、患者へのフィードバックを行った事例も一部見られた。しかし、新たな気づきが新たな介入に繋がったと回答した医師はいないため、介入方法などに関する指針など、何らかの仕組みが必要であると考えられた。

QOL 評価実施に際し困った点に関しては、煩雑、時間を要する、診療への負担など様々な負担が担当医に掛かるなどが多かった。また、今後 QOL 評価票を積極的に利用するかとの問いに対し、積極的に利用または既に利用していると回答した医師は、僅か 16%に留まった。QOL 評価票の現場への導入は、現状のままでは困難であり、QOL 評価を導入すべき優先度の高い患者の選別と QOL 評価票記入の援助に関する仕組み立てが必要である。

がん性疼痛に対する過少診療は、国際的にも大きな問題となっている。緩和的放射線治療の利用率の低さに加え、オピオイド使用量の過少投与により約半数の患者の疼痛緩和が不十分とされている^{10-13, 47)}。QOL 評価票を利用して定期的な患者の苦痛をモニタリングする際、疼痛の強い患者では、疼痛以外の苦痛を複数抱えていることが多く、患者の苦痛をチームで対応する体制が必要と考えられた。また、仕事を持たない患者では、疼痛スコアが高く速やかな疼痛緩和処置が必要であると共に、がん罹患が契機となって早期に退職・廃業の判断をしないよう指導し、がん治療を受けている間も経済的困窮に陥らないにすることが重要である。がん罹患に伴い職を失った患者は、社会面・精神面の QOL スコアが低いことが今回の調査で明らかとなり、就労支援のシステムの重要性が再確認された。患者の就労状況や経済状況は、経済毒性のみならず生存率にまで影響するとされる⁴⁸⁻⁵⁰⁾。

マンパワー不足の放射線治療医の業務量を考慮すると、緩和的放射線治療を受ける全症例に QOL 評価票を導入することは、不可能である。症例選択、特に、疼痛スコアが高い患者、非業務従事者などから開始し、体制整備を進める必要がある。また、PS4 や高齢者も多く調査票記入に当たる場合は、家族、看護師、事務職などのサポート体制も検討課題となる。

1.3 レセプトデータを用いた緩和的放射線治療の臨床パラメータの推定

「がん患者」に対する緩和的放射線治療の社会的な価値を考えるには、有効性や安全性、患者の QOL など、多様な側面からの定量的・定性的評価が重要となる。加えて、国民医療費膨張の問題に直面する本邦では、費用対効果や財政的影響の視点からの緩和的照射治療の評価を行うことも重要となる。諸外国では緩和的放射線治療の医療経済評価の事例が複数報告されている。

日本の公的医療システムの視点から、緩和的放射線治療の医療経済評価を実施するためのアプローチの整理とデータの利用可能性を明らかにするため、タフツ大学のデータベースである *cost-effectiveness analysis registry* を利用して、緩和的放射線治療の医療経済評価の文献レビューを行い、分析の設定条件や課題の整理を行った。結果として、放射線治療の費用効果分析 79 件中、6 件が緩和的放射線治療に関する事例であることが確認された。分析国は、何れも米国であり、脳転移に対する全脳放射線治療併用と比較した SRT 単独の評価

が3件、骨転移に対するEBRTと比較したSRTの評価が3件であった。全事例に対して、マルコフモデルなどの数理モデルを利用し、1年から生涯の時間枠で費用とQALYの推計を行った。治療の有効性は、RCTなどの臨床試験をもとに推定されていた。費用は、メディケアの価格表を用いた積み上げ方式により設定されていた。QOL値は、臨床試験データ、又は文献推定値が利用されていた。これら先行分析の結果、脳転移では、SRT単独が費用対効果に優れることが示唆され、骨転移に対するSRTの費用対効果は生存率や疼痛状態のQOL値に依存することが示された。先行事例の数理モデルの構造は、バリエーションがあり、今後、日本独自のモデルを構築するために、臨床専門家の意見聴取を行うとともに、有効性・安全性、QOL値、医療費のデータ利用の可能性を検討する必要があると考えた。医療制度や診療パターンの差異から、海外の費用効果分析の一般化に課題があるため、日本の医療システムの視点から、緩和的放射線治療の医療経済評価を実施することが望まれ、モデル構築や必要データの収集といった基盤整備が必要である。

株式会社JMDCが提供するレセプトデータベース(JMDC claim database)を利用した統計解析も同様に実施し、緩和的放射線治療の診療パターンや医療資源の消費量など費用効果分析に実施に必要なパラメータの推定法を検討した。

2005年1月から2019年7月で転移癌に関連した傷病コード(ICD-10: C77.0-C79.9)が付与されたことがある患者9,984名を特定し、解析対象とした。分析対象患者の転移部位は、表2に示す12パターンに分類・整理した。なお、表3に示す放射線治療関連の診療点数早見表区分コードがレセプトに出現した月を放射線治療の実施と定義し、パネルデータを作成した(図2)。医療費(総点数)と放射線治療、転移部位との関連をパネル回帰により分析し、転移部位別の放射線治療費用の推計方法を検討した。パネル回帰では、医療費(総点数)を目的変数とし、放射線治療実施月、転移部位、放射線治療経験の有無、を説明変数とした変量効果モデルを構築した。説明変数の回帰係数を推定し、有意水準5%で検定を行い、統計学的有意差の有無や医療費の平均変化を検討した。また、パネル回帰の結果と転移部位別の平均治療期間を組み合わせることにより、放射線治療1件あたりの平均医療費の推計を試みた。結果として、下記の事項が明らかとなった。

表2 分析対象の転移部位

・ 頭頸部	(HN)
・ 肺	(PUL)
・ 骨髄	(MAR)
・ 骨	(OSS)
・ 胸膜	(PLE)
・ リンパ節	(LYM)
・ 肝	(HEP)
・ 腹膜	(PER)
・ 脳	(BRA)
・ 副腎	(ADR)
・ 皮膚	(SKI)
・ その他	(OTH)

表3 分析対象の区分コード

・ M000
・ M001
・ M001-2
・ M001-3
・ M001-4

- ・ 転移癌患者の平均医療費は24.7万円/月
- ・ 放射線治療を受ける患者は平均医療費が7.5万円高い
- ・ 放射線治療実施月は49.5万円増加する
- ・ 放射線治療費は肺転移で8.0万円、リンパ節転移で3.8万円、肝転移で8.8万円低い
- ・ 放射線治療費は、脳転移で8.6万円高い(いずれも $p<0.01$)

回帰モデルの結果を基に、1 例当たりの放射線治療費を転移部位別に推計した場合、肝臓に対する転移例の費用が最小(593,011 円/例)、胸膜に対する転移例の費用が最大(1,134,879 円/例)であった。

緩和的放射線治療の医療経済評価では、医療資源の消費に加えて、生存期間や有害事象など実診療の臨床パラメータの推定も重要となる。一般的に医療経済評価では、これらのベースラインのリスクなどは、臨床試験を基に推定される。しかし、実診療とのギャップの問題や臨床試験の実施可能性が低い疾患領域が存在することなどを背景に、近年では、疾患

レジストリーやレセプトデータベースを含むリアルワールドデータを活用する事例も増えている。こうした動向を背景に、レセプトデータを利用して、肺癌・乳癌を事例とした緩和的放射線治療の臨床パラメータの推定可能性を検討し、課題を整理した。上記と同様に、*JMDC claims database* で 2005 年 1 月から 2019 年 7 月に肺癌・乳癌を原発とした骨転移の傷病コードが 1 度でも有する患者 388 名、肺癌・乳癌を原発とした脳転移の傷病コードが 1 度でも有する患者 626 名を抽出し、解析対象とした。本解析の目的変数は、生存期間(転移フラグ出現から死亡までの月数)、有害事象の発生率(放射線治療期間の関連有害事象病名の出現頻度)、月間医療費の 3 つとした。前述の目的変数に対して、各々の生存時間分析、ポアソン回帰分析、パネル回帰分析を使用して、各種目的変数のベースラインリスクや経年的な変化などを解析した。一連の統計解析には、統計解析ソフトウェアの *Stata* を使用した。骨転移例に対する生命予後の解析の結果、月間死亡率は約 2.3%で推移し、年代間で統計学的有意差は認めないものの、2016 年前・後で分けると、年齢調整ハザード比の点推定値は 1 を下回った。脳転移に対する月間死亡率は、約 3.1%で推移し、年代間で統計学的有意差は認めないものの、2016 年以後、生命予後は改善していることを示した。放射線治療関連の有害事象の解析の結果、骨転移に対する有害事象の発生率は、加齢に伴い減少する(約 2.3%/年齢)ことを示した。年代間で発生率にバラつきがあるものの、増加あるいは減少傾向は認めなかった。また、脳転移に対する有害事象の発生率は、加齢に伴い減少する(約 2.6%)ことを示した。年代間では、発生率にバラつきがあるが、増加あるいは減少傾向は認めなかった。医療費の解析の結果、骨転移患者の月間医療費は約 27 万円であり、放射線治療実施月は約 38 万円増加することを示した。有害事象の発生は、医療資源の消費に有意に関連しなかった。また、2008 年を基準にすると、医療費は点推定値ベースで増加するも、統計学的有意差を認めなかった。脳転移患者の月間医療費は約 54 万円であり、放射線治療実施月は約 52 万円増加することが示された。本例に関しても、有害事象の発生は医療資源の消費に有意に関連せず、年代間の医療費には統計学的有意差を認めなかった。放射線治療を受ける脳転移・骨転移例の生命予後は改善する傾向が示唆された。ただし、放射線治療のみならず、

患者ID	診療年月	総点数	放射線治療 フラグ	頭頸部転移 フラグ	～	その他の転移 フラグ
1	2020年1月	10000	0	0	～	0
1	2020年2月	60000	1	1	～	0
1	2020年3月	50000	1	1	～	0
1	2020年4月	10000	0	0	～	0
1	2020年5月	10000	0	0	～	0
2	2005年3月	10000	0	0	～	0
2	2005年4月	70000	1	0	～	0
2	2005年5月	10000	0	0	～	0
2	2005年6月	10000	0	0	～	0
2	2005年7月	10000	0	0	～	0
3	2019年7月	10000	0	0	～	0
3	2019年8月	50000	1	0	～	1
3	2019年9月	50000	1	0	～	1
3	2019年10月	10000	0	0	～	0

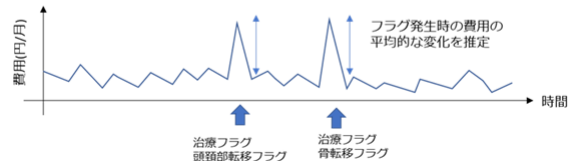


図2 パネルデータの構造と解析法の概略

後治療などの医療技術の発展を反映したものと考えられた。放射線治療関連の有害事象の発生率は、加齢に伴い低下することを示した。また、骨転移例よりも脳転移例が医療資源の消費が多いことが示唆された（放射線治療月で約 65 万円に対して約 106 万円と約 50 万円の差がある）。

今回利用したレセプトデータベースの *JMDC claim database* は、リアルワールドでの医療資源の消費を解析できる反面、下記を一例とした課題があるため、各種感度分析を用いた頑健性の確認が重要と考えられた。

- ・ 対象疾患や診療行為の定義の妥当性
- ・ 75 歳以上の患者が含まれない
- ・ 健保組合離脱者は追跡できない
- ・ 臨床情報を含まないため、増悪や有害事象の発生を特定することが困難
- ・ 非関連医療費の分離が困難

費用効果分析のパラメータ推定のデータ源として、レセプトデータベースの有用性が確認された。しかし、リアルワールドデータベースによる臨床・医療経済的アウトカムの推定が期待される反面、上記に示した幾つかの課題があり、今後、臨床情報を含むデータベースとの比較や連結を視野に入れ、継続した実証研究が望まれる（[資料 D](#) 参照）。

2.1 緩和ケアチーム・長期療養型施設・在宅医療機関との連携強化

緩和的放射線治療に対する放射線治療装置の無い施設（長期療養型施設・在宅医療機関など）との連携の実態を調査するため、全国のアンケート調査を実施し、地域に対する緩和的放射線治療の実態、ニーズ並びに他の医療機関との連携の問題点を検討し、緩和的放射線治療の普及に向けて障壁となっている課題を抽出した。その上で、調査結果を元に緩和的放射線治療の地域連携のモデルを作成した。その後は、全国の施設に地域連携のモデルの活用を促し、効率的な横断的診療連携と緩和的放射線治療地域連携の構築を図った。

緩和的放射線治療で長期療養型施設・在宅医療機関との連携の実態を調査するため、*Google Forms* を使用して、*JASTRO* の会員にウェブによる全国のアンケート調査を実施した（[資料 E](#) 参照）。表 4 には、調査項目を示す。緩和的放射線治療に対する放射線治療装置の無い施設（長期療養型施設・在宅医療機関など）との連携の実態を把握するた

表 4 アンケート調査の項目

Q0-1	施設の種類・規模・スタッフ数
Q2	放射線治療件数
Q3	緩和的放射線治療の占める割合
Q4	緩和的放射線治療症例の他施設からの紹介割合
Q5	緩和的放射線治療の紹介医療機関の種類
Q6-7	緩和的放射線治療の年間紹介症例数
Q8	緩和的放射線治療のニーズ
Q9	緩和的放射線治療の対象
Q9-16	地域連携の施策・工夫・自由記載

め、全国のアンケート調査を実施し、地域に対する緩和的放射線治療の実態、ニーズ並びに他の医療機関との連携の問題点を明らかにした。全国のアンケート調査の回答は、152 施設から得られた。回答の内訳は、地域がん診療拠点病院が 53.3%、都道府県がん診療連携拠点

病院が 18.7%、地域がん診療連携協力病院が 9.3%であった。自施設の緩和的放射線治療の割合は、30%未満が 54.2%、30-50%未満が 35.5%、50%以上が 8.3%であった。また、放射線治療医の人数は、1 名が 30%、2 名が 29%、3 名が 9%、4 名以上が 32%であり、2 名以下が過半数であった。緩和的放射線治療症例の中で、他施設からの紹介は、30%未満が 82.7%であり、大多数を占めた。放射線治療装置の無い施設から紹介された緩和的放射線治療症例数は、年間 10 例以下が 54.7%と過半数を占め、年間 10-50 例が 39.3%、年間 50 例以上が 6%と僅かであった。他施設からの紹介は、放射線治療装置の無い地域中核病院などからが 89.3%と最多であったが、長期療養型医療機関 (34.7%) や在宅医療機関 (18.7%) など、中小規模の医療施設からの紹介の実態も明らかとなった。紹介された症例は、骨転移による疼痛が最多 (84.7%) であったが、脊椎転移による歩行困難・麻痺 (52.7%)、骨転移以外の疼痛 (50%)、脳転移 (47.3%) などの他の病態も幅広く紹介されていた。長期療養型施設及び在宅医療機関からも緩和的放射線治療のニーズに関しては、潜在的ニーズはあると予想されるが、充足していないが 38.7%、把握していないが 38%、充足しているが 18%であり、充足していないと把握していないを合わせると 76.7%に達することから、一層の地域連携の推進が必要である。長期療養型施設及び在宅医療機関との連携のための施策については、行っていないが 77.3%であった。一方で、散発的に行っているのは 18.7%であったが、緩和ケア研修会、地域医療連携、地域の緩和ケア研究会や、カンファレンスの開催、骨転移に対する単回照射紹介システムの構築、訪問宣伝活動、講演会、PIL の配布、地域連携の催しでの放射線治療の紹介など、施設ごとに緩和的放射線治療の地域連携に関して様々な工夫を行っていることを示した。これらの項目を詳細に検討し、地域の実情に合った連携に関する施策を作り上げていく必要がある。対照的に、地域連携が上手く実施できていない理由としては、主治医の理解不足、広報宣伝不足、在宅緩和ケア施設の把握ができていない、連携窓口が明確ではない、入院病床が無い、地理的障害などが挙げられた。

緩和的放射線治療の普及に向けて、上記の全国のアンケート調査の結果と実際に地域連携を上手に実施している医療機関の運用方法を参考にして、放射線治療装置の無い病院 (地域の中核病院など) や長期療養型施設、在宅医療機関と放射線治療施設との地域連携のモデルを作成した (資料 F 参照)。この地域連携のモデルは、「放射線治療科が連携窓口」、「地域医療連携室が連携窓口」、「整形外科や緩和ケアチームが連携窓口」、「地域医療連携ネットワークを利用」の 4 つのモデルから構成され、各医療機関の特色に合わせて選択が容易になるよう工夫している。アンケート調査で最も対象疾患として多かった有痛性骨転移に対して、外来通院で単回照射を行う場合を想定した、また、連携窓口を明確にして、事前相談を行うことを盛り込んだモデルとなっている。連携の際に、事前相談を行うことで患者の負担や医療者側の負担を大幅に減らすことができ、効率的な地域連携が可能となると考えている。事前相談の際のチェックシートは、外来通院の可否 (1 回から数回)、外来通院方法、数時間の待機時間が可能かどうか、鎮痛薬の使用状況などの項目を事前に問う項目になっている。緩和的放射線治療の地域連携に関しては、連携窓口を明確化し、治療相談が容易に行える連携を構築することが重要であると考えられた。

地域に対する緩和的放射線治療のニーズはあるが、長期療養型施設・在宅医療機関との連携は不十分である。しかし、各施設で様々な工夫を凝らしていることが明らかとなった。緩

和ケアチームとの連携が良い医療機関では放射線治療の連携が良好であることから、一層の連携の強化が必須である。地域連携を推進するため作成した緩和的放射線治療 地域連携のモデルの普及を進めることで、治療が必要な患者さんに緩和的放射線治療を届ける活動を促進させていく必要がある。

地域に対する緩和的放射線治療のニーズはあるが、現状では長期療養型施設・在宅医療機関との連携は不十分である。全国のアンケート調査の結果を踏まえ、緩和的放射線治療 地域連携のモデルを作成し、JASTRO の [HP](#) に掲載した⁵¹⁾。このような緩和的放射線治療に関する地域連携のモデルの作成は国内初の試みである。今後、学会や自治体への周知を含め、地域連携のモデルの普及を進めて行く。

2.2 がん治療の経済毒性と両立支援

がん治療の発展に伴い、がん治療費の高騰や長期的な治療期間が原因により、国民皆保険制度のある日本でも、「がん患者・家族」への経済的な負担が高まっている。本邦では、「療養・就労両立支援指導」の保険収載などの政策を進めているが、がん放射線治療医間で、どの程度の認知度かは明らかではない。つまり、緩和医療に対して、「療養・就労両立支援」のニーズの程度や放射線治療の「治療と仕事の両立」に対する貢献の度合いなどが不明である。そのため、治療と仕事の両立に資する緩和的放射線治療に関する実態を把握し、改善のための施策を検討し、実行することとした。

放射線治療医の実態の調査に関して、産業医科大学などと連携し、両立支援のために取り組むべき課題の抽出を行い、それに基づいた対応を行った。全国の JASTRO の会員に対して、インターネットで「がん放射線治療と仕事の両立支援に関するアンケート調査」を *Google Forms* を利用して行った。令和 3 年 3 月 17 日の時点での 150 による回答数を解析した結果、放射線治療医が治療時間の計画で意見書を利用した療養・就労両立支援指導をしている割合は、依然として極めて低かった (令和 3 年度の報告書 22-25 頁、資料 1 参照)。206 名からの回答の内、「企業から提供された勤務情報を記載した文書」を利用していたのは 8 名 (3.8%)、がん相談支援センターなどでの就労相談は、56 (27.1%) であった。令和 2 年度から、療養・就労両立支援指導料の算定基準が緩和されたことは、30% (45/150) が理解していた。1 日の中での治療時間や週の中での治療日時の調整、分割回数の調整をすることは、多く使われていた。また、平日の 8:30-17:00 以外の診療時間以外での治療を行っていると回答した医師も 16 名いた。放射線治療医のアンケート調査により、少数ではあるが、8:30-17:00 以外の診療時間以外での治療を行っている医師がいることや 30%が療養・就労両立支援指導料の算定基準が緩和されたことを知っていたことなど、様々な実態が明らかとなった。しかし、「企業から提供された勤務情報を記載した文書」を利用していたのは 8 名 (3.8%) に留まり、更なる意見書の書き方の普及が必要であることが示された。

放射線治療医は、両立支援に対する知識・経験が少ない。そのため、放射線治療医が治療と仕事の両立支援を行うためには、下記の事項が重要と考えられていた。

- ・ 意見書を書く場合の主治医側の留意点に関する具体的な指針が必要であること
- ・ 主治医としては法律的な責任に敏感であること
- ・ 各施設に産業医がいない場合の対応を分かりやすく説明すること

そこで、産業医科大学病院両立支援科の在籍する立石清一郎先生の御支援の下、「放射線治療における療養と就労両立支援マニュアル (第一版)」を作成した ([資料 G](#) 参照)。作成した「放射線治療における療養と就労両立支援マニュアル (第一版) version 3」を厚生労働省の校正を経て、3 年目に全国の大学病院・都道府県がん診療連携拠点病院・その他主要施設などの放射線治療部門に配付した。

本研究班で実施した「転移性骨腫瘍に対する放射線治療の多施設共同前向き観察研究」には、「患者の経済毒性」と「治療と仕事の両立」に関する問診項目を加え、治療前、2 か月後、6 か月後の患者の就労状態を把握した。まず、「経済毒性」と「治療と仕事の両立支援」に関する文献探索と考察を行い、前向き研究に妥当な調査項目を洗い出した。続いて、「転移性骨腫瘍に対する放射線治療の多施設共同前向き観察研究」での患者診察を介した「がん患者・家族の経済毒性」と「治療と仕事の両立」に関する実態の調査を纏め、文献学的考察を加えた (令和 3 年度の報告書 54-89 頁、資料 3 参照)。また、緩和的放射線治療の対象患者に対する就労状況の基礎資料を得ることができた。下記に、結果を纏めたので示す。

- ・ 治療開始時に就労している患者は約 3 割であった
- ・ 歩行可能であることが就労可能性と相関があった
- ・ 放射線治療後 6 月の就労可能者は、母数の取り方により変動するが、非回答者を加えて全体の約 2 割、回答者の中では約 3 割であった
- ・ 緩和的放射線治療が、歩行可能性を改善・維持し、「治療と仕事の両立支援」に貢献している症例があった

観察研究を通して、緩和的放射線治療を受ける患者の中にも、約 3 割の方が就労可能者であること、緩和的放射線治療が就労可能者数を維持・増加することに資することなどが明確になった。骨転移への緩和的放射線治療を受けている国内の「がん患者」の実数が大きいことを考えると、その 3 割という数は膨大であり、「治療と仕事の両立支援」を必要としている方の実数はかなりの数に上ることが明確になった。今まで、根治的がん治療に対する高額な医療費に目を奪われがちであった。しかし、患者数が多い転移性骨腫瘍患者の中で、特に、歩行可能性を維持することが可能な緩和的放射線治療の「治療と仕事の両立」に対する重要性が強く示唆された。

以上の結果に基づき、「がん治療医」として放射線治療医は、患者側の価値観に立って、「がん患者・家族」の経済毒性を軽減するために、「治療と仕事の両立」を促すことができる知識と技能を身に着けるべきであるため、本研究班として提言を作成した ([資料 H](#) 参照)。

JASTRO は、これを重要な提言として捉え、同学会の [HP](#) に掲載したので、大変に意義深い⁵¹⁾。今後、更に、患者側に立った最先端医療として、治療と仕事の両立支援のために、療養・就労両立支援指導と緩和的放射線治療を普及していくべきである。緩和的放射線治療は、「がん患者」の治療と仕事の両立に役立つことが前向き試験で示された。放射線治療医を含む「がん治療医」は、療養・就労両立支援指導の知識と技能を身に着け、緩和的放射線治療を有効に利用すべきである。

2.3 骨転移 CB の推進

骨転移は、緩和的放射線治療で最も有効性が確立されている病態であるが、その適応は、鎮痛薬、鎮痛補助薬、骨修飾薬、手術、神経ブロックなど他の治療法と長所および短所を比較検討した上で判断する必要がある。また、骨転移診療には、放射線治療医、画像診断医、整形外科医、リハビリテーション医、腫瘍内科医、腫瘍外科医、緩和ケア医、看護師、療法士、ソーシャルワーカーなど、多診療科や多職種が関与する。つまり、各患者の病態に応じた最適な治療法を決定することは、容易ではなく、質の高い骨転移診療を行うためには、骨転移に特化した CB を通じて問題点を共有し治療方針を協議することが重要とされている^{52, 53)}。一方で、がん診療拠点病院を中心に神戸大学の酒井らが 2016 年に行ったアンケート調査では、僅か 13% の施設が骨転移 CB を行っていた⁵⁴⁾。骨転移 CB の普及啓発は、本邦の骨転移診療の質の向上に対して、非常に重要な役割を果たすと考えられる。

骨転移 CB の普及啓発を通じて、骨転移患者により適切な治療を提供するために、先進的に骨転移 CB を行っている施設を選定し、推進のための WG を立ち上げた。WG 内での協議及び非 CB 実施施設へのインタビューを行い、骨転移 CB の有効性は広く認知されているものの、医療資源の不足が CB 実施への障壁となっていると考えた。そこで、負担軽減のための方策として、医療資源を効率良く骨転移 CB に注入する目的で、骨転移診療において多職種・多診療科で協議すべき病態に関する提言を作成する必要がある。加えて、先行施設に対し骨転移 CB の実態の調査を行い、今後、骨転移 CB を立ち上げる施設が参考とできるように、指針などの提示が望ましい。

上記のように、骨転移診療では多職種、多診療科が関連し、骨転移に特化した CB で協議を経て治療方針の決定を行うことが望ましい。一方で、多数存在する骨転移患者の全てを CB で協議することは、医療資源の面から困難であり、本邦の骨転移 CB の普及の妨げになっている。そこで、骨転移診療で多職種・多診療科が協議すべき病態に関する提言を作成した ([資料 I](#) 参照)。これは、多数の骨転移患者の中から骨転移 CB で協議すべき優先度の高い患者を明示することにより、各施設が効率良く骨転移 CB を運営することが可能となるため、骨転移 CB 普及の一助となる。本提言では、多職種・多診療科で協議すべき病態として 8 つの病態を規定、各々の病態に対して、「参加が望ましい職種・診療科」、「協議するポイント」を記載している。本提言で骨転移 CB は、月に 1 回以上開催され、手術、放射線診断、放射線治療、リハビリテーション、化学療法、病理診断及び緩和ケアの分野に携わる専門的な知識及び技能を有する医師の内、3 分野以上の医師が毎回出席していることを推奨している。また、該当患者の診療の中心を担う医師 (主治医) は、骨転移 CB に参加することが望

ましい。しかし、現実的に参加が難しい場合が多いことも想定されるため、主治医が参加できない場合、各施設で骨転移 CB での協議内容を主科と共有する体制の構築も必要となると述べている。本提言は、JASTRO の [HP](#) で公開されている⁵¹⁾。今後は、JASTRO の緩和的放射線治療委員会が中心となり、本提言の周知、有効活用に努めたい。

骨転移 CB の参加診療科や患者ピックアップの方法、検討内容などは、各施設で大きく異なる。これから、骨転移 CB を開始する施設の参考資料のため、先進的に骨転移 CB を行っている 9 施設を対象に以下の項目の実態を調査した (令和 3 年度の報告書 124-127 頁、資料 2 参照)。

i) 開催頻度

毎週実施している施設は無く、4 施設が隔週で実施していた。残り 5 施設は、それよりも少ない頻度での開催であった。

ii) 所要時間、検討患者数

会議 1 回あたりの所要時間に関しては、60 分前後の施設が多かった。1 回当たりの検討患者数は、「4 人」が 2 施設、「5-6 人」が 2 施設、「1-2 人」・「1-4 人」・「2-3 人」・「3-5 人」・「10-20 人」が各 1 施設と様々であった。

iii) 参加職種

参加している職種数としては、計 8 種の職種が参加していた。これは、多職種診療が重要視される骨転移診療の現状を反映している。当然ではあるが、全施設で医師は参加していた。6 施設では、看護師が参加していた。また、5 施設で理学療法士、4 施設で薬剤師が参加していた。

iv) 参加診療科、診療部門

骨転移 CB に原則として毎回参加している職種、診療科を調査した。整形外科と放射線治療科は、全 9 施設で参加していた。リハビリテーション科、緩和医療科は 6 施設、放射線診断科は 4 施設で参加していた。

v) 主治医の参加

主治医の参加に関して、「毎回参加している」が 2 施設、「ときどき参加」「ほとんどしない」が 4 施設であった。骨転移診療では、主治医以外の「医療従事者」が参画する要素が大きく、主治医不在で CB を実施されることも稀ではない点が骨転移 CB の特徴的な点である。これは、原発臓器別の CB と大きく異なる。言い換えれば、主治医が介入の必要性を含めて治療方針を決定することが困難であることが骨転移診療の特徴であり、骨転移 CB は、原発臓器別の CB 以上に必要性が高いと言える。主治医が骨転移 CB に参加することが望ましいが、現実的には参加が難しい場合が多いことも想定され、主治医が参加できない場合、各施設で骨転移 CB での協議内容を主治医と共有する体制の構築が必要である。

vi) 患者ピックアップの方法

患者ピックアップの方法は、様々であった。骨転移専門外来の新患や放射線治療科、緩和医療科に紹介された骨転移の新患全員を検討する施設もあった。一方で、検討患者を選別する施設では、下記の3パターンに大別された。

- 1) 主治医が困っている患者を選別
- 2) 参加各科が紹介された患者から問題患者を選別
- 3) 放射線診断科が画像診断から問題患者を選別

多くの施設では、1)、2) のみでは検討すべき患者のピックアップが十分ではないと感じてられ、3) の画像診断医による問題患者の選別が重要だとする意見が多かった。

vii) 検討内容

検討内容に対しても、施設ごとに様々であった。治療方針の検討が占める割合は、15-70%と施設ごとに大きな違いを認めた。診断に関する検討が10-30%、リハビリテーション治療に関する検討が0-35%、その他が5-50%であった。その他の検討内容としては、「自宅退院可能か転院療養か」、「自宅退院の際の準備や注意点」、「社会復帰」、「メンタルケア」、「追加検査」、「過去の検討患者の経過の共有や反省」などが挙げられた。

骨転移CBの方式は、施設ごとに大きく異なる。骨転移CBの方式に正解と呼べるものは無く、各施設の状況に応じた方式を見つけることが重要である。また、検討内容の如何に関わらず、骨転移CBを通じて職種・診療科間の関係性を構築すること自体が骨転移診療の質を高めることも1つの真実である。例えば、脊髄圧迫により麻痺をきたし、定期的なCBを待たずに治療介入を開始したい場合などでも、診療科間での関係性が構築されていれば、電話などでの比較的簡単な相談で治療方針を決定することが可能と思われる。関連して、2021年のJASTRO第34回学術大会で「先行施設に学ぶ骨転移CBの上手な進め方」をテーマとして、日本緩和医療学会との合同シンポジウムを行った。骨転移CBの実態に関する多施設共同観察研究の結果と合わせて、国内学術雑誌に特集記事が掲載されている⁵⁵⁾。

骨転移CBの普及啓発には負担軽減のための方策が必要と判断し、骨転移診療で多職種・多診療科で協議すべき病態に関する提言を作成した。また、これから骨転移CBを立ち上げる施設が参考とできるように、骨転移CBの実態に関する多施設共同観察研究を行った。これは、あくまで普及啓発のための一助であり、引き続き多方面からのアプローチが必要である。JASTROに設置されている緩和的放射線治療委員会が中心となり、今後も骨転移CBの普及啓発のための施策と骨転移CBの実施率の評価を行っていく。また、本研究班で作成した「骨転移診療において多職種・多診療科で協議すべき病態に関する提言」の発信に関しても、前述の緩和的放射線治療委員会が中心となり、引き続き推進していく。

2.4 骨転移放射線治療に関する診療ガイドラインの活用

JASTROから報告されている「全国放射線治療施設の2017年定期構造調査報告(第2報)」によれば、本邦の放射線治療症例の約13%で骨転移に対して実施されていると報告されている⁵⁶⁾。しかし、骨転移の詳細な病態別のデータに関しては、明らかではない。更に、2020年に脊椎転移やオリゴ転移に対するSBRTが保険収載され、実診療での骨転移放射線治療の実態の明確化や治療効果を評価することが求められている。こうした背景を下に、本研究班では、実地診療のデータを前向きに取得し、既存の各種ガイドラインの骨転移放射線治療に関する記述と比較し、骨転移放射線治療について提言を行うことを目的として、「転移性骨腫瘍に対する放射線治療の多施設共同前向き観察研究」を実施した。

2020年12月から2021年3月にかけて、本研究班の所属施設及び協力施設26施設で転移性骨腫瘍に放射線治療を実施した患者の内、同意を得た患者を前向きに登録した。1施設当たりの登録数は、上限を10例とした。登録後、2か月後、6か月後に疼痛及び骨関連事象の有無に関するデータを取得した。これらのデータを解析することにより、既存の診療ガイドラインに記載されている骨転移放射線治療に関する記述を検討し、その活用法に関する提言を纏めた(資料J参照)。「転移性骨腫瘍に対する放射線治療の多施設共同前向き観察研究」に関するプロトコルの概要は、表5に示す通りである。

「転移性骨腫瘍に対する放射線治療の多施設共同前向き観察研究」に参加した26施設から、232例が登録された。この中で、不適格5例、同意撤回1例、プロトコル治療が実施されなかった2例を除き、最終的な解析対象は表6に示す224例であった。全体の61%がPS0-1と全身状態が保たれている。一方で、17%がPS3-4と低下し、登録時の全身状態は大きく異なる症例が含まれていた。原発疾患別では、肺癌と乳癌で全体の51%を占めた。照射部位別では、全体の59%が脊椎であった。有痛性骨転移は全体の84%は、*numerical rating scale* (NRS)が2以上であった。照射技術別で見ると、9%がSBRTやIMRTと云った高精度放射線治療による照射技術、91%は従来法での照射技術であった。再照射の割合は、10%であった。26施設中、高精度放射線治療を1例以上実施したのは14施設(54%)、再照射を1例以上実施したのは13施設(50%)であった。骨転移に特化したSBRTで検討された症例は、24例(11%)であった。観察研究の

表5 観察研究のプロトコール

-
- 1) 対象
 - a) 適格基準
 - ・試験参加について、文書で患者本人から同意が得られている
 - ・転移性骨腫瘍に対して、放射線治療が予定されている
 - b) 除外基準
 - ・担当医により、試験参加が適切ではないと判断された患者
 - 2) 評価項目
 - ・治療の実態に関する評価項目
腫瘍、治療方針、照射方法
 - ・治療効果に関する評価項目
疼痛スコア、骨関連事象の発生割合
 - ・治療の安全性に関する評価項目
有害事象発生割合
 - ・治療患者の生活の質及び就労状況の変化
 - 3) 予定登録数、登録期間、追跡期間
 - 目標登録数：1施設当たりの上限を10例
 - 研究期間：2年
 - 登録期間：2020年12月から2021年3月
 - 追跡期間：最終症例登録日より6ヵ月
 - 解析期間：追跡期間終了後1年
 - 4) プロトコル治療
 - a. 放射線治療内容
 - ・各施設で実地診療として放射線治療を実施する
 - b. 併用療法及び支持療法
 - ・実臨床に沿った併用療法・支持療法を施行する
 - c. 後治療
 - ・後治療は自由である
 - 5) 経過観察
 - ・治療開始後2か月及び6か月経過した時点の追跡調査を実施する
 - ・対面受診、オンライン受診、何れも許容する
-

表 6 観察研究の患者背景

患者背景		N=224	
年齢		照射法, N (%)	
平均値 (標準偏差)	68 (11)	3DCRT	204 (91)
中央値 (範囲)	70 (28-89)	SBRT/IMRT	20 (9)
性別, N (%)		放射線治療対象病変疼痛スコア*	
女性	85 (38)	平均値 (標準偏差)	5.3 (3.0)
男性	139 (62)	中央値 (範囲)	5 (0-10)
PS, N (%)		放射線治療対象病変以外の疼痛スコア*	
0	52 (23)	平均値 (標準偏差)	1.9 (2.6)
1	86 (38)	中央値 (範囲)	0 (0-10)
2	50 (22)	放射線治療対象病変以外による疼痛の原因, N (%)	
3	28 (13)	がん治療による有害事象の痛み	2 (1)
4	8 (4)	原因不明	15 (7)
原発疾患名, N (%)		腫瘍性	69 (31)
肺癌	80 (36)	明らかに良性	13 (6)
乳癌	33 (15)	歩行状況, N (%)	
肝臓腫瘍	20 (9)	可能	141 (63)
腎・尿管癌	19 (8)	室内の最低限の歩行のみ可	57 (25)
前立腺癌	15 (7)	不能	26 (12)
大腸癌	15 (7)	オピオイド使用, N (%)	
原発不明	8 (4)	あり	100 (45)
頭頸部癌(甲状腺を除く)	6 (3)	なし	124 (55)
子宮癌	3 (1)	オピオイド換算量, mg/日	
肉腫	2 (1)	使用症例, N	100
甲状腺癌	1 (0)	平均値 (標準偏差)	45.6 (62.2)
その他	22 (10)	中央値 (範囲)	30 (3-360)
原発巣の制御, N (%)		BED10*, N (%)	
あり	116 (52)	対象部位数, n	302
なし	108 (48)	<20Gy	81 (27)
照射対象以外の病巣, N (%)		20Gy=<, <30Gy	72 (24)
所属リンパ節	71 (32)	30Gy=<, <40Gy	108 (36)
骨以外の遠隔転移	119 (53)	40Gy=<	41 (14)
骨の遠隔転移	142 (63)	キャンサーボード, N (%)	
オリゴメタスタシス, N (%)		あり	24 (11)
該当	15 (7)	なし	200 (89)
非該当	209 (93)	治療開始~2か月の治療, N (%)	
原疾患に対する療法歴, N (%)		がんに対する薬物療法	135 (60)
薬物療法	154 (69)	骨修飾薬	95 (42)
手術	106 (47)	治療開始2か月~6か月の治療, N (%)	
照射対象骨転移部位(予定)*, N (%)		がんに対する薬物療法	102 (46)
腰椎	65 (29)	骨修飾薬	74 (33)
骨盤	65 (29)		
胸椎	58 (26)		
大腿骨	30 (13)		
頸椎	27 (12)		
肋骨	18 (8)		
上肢帯	13 (6)		
仙椎	7 (3)		
上腕骨	6 (3)		
頭蓋骨	4 (2)		
下肢骨	4 (2)		
上肢骨	2 (1)		
その他	4 (2)		

ため、実際の放射線治療は様々な線量分割で実施された。線量の評価は、BED で評価し、 α/β の値に 10 を採用した (BED10)。骨転移で頻用される 8 Gy/1 回、4 Gy/5 回、3 Gy/10 回は、各々 14.4 Gy、28 Gy、39 Gy となる。部位別の BED 中央値は 28 Gy であり、全体の 86% で従来法による BED が 40 Gy 以下の治療が行われていた。登録時で全身状態が PS3-4 と低下している症例では、61%で BED が 30 Gy 未満の照射を実施している。一方で、PS0-1 と全身状態が保たれている症例では、BED が 30 Gy 未満の照射を実施したのは 41%に留まった。つまり、登録時の PS により照射技術や線量分割が選択されていることが示された。治療開始時に NRS が 2 以上の疼痛があった 189 例に対して、放射線治療後 2 か月後及び 6 か月後の時点に対する疼痛を評価した。ベースラインと比較して、NRS が 2 以上減少するか、オピオイド使用量が 25%以上減少した場合を疼痛緩和とした。また、オピオイド使用量の増加なく NRS が 0 になった場合は、疼痛消失とした。NRS が 2 以上増加するか、オピオイド使用量が 25%以上増加した場合を悪化とし、上記の何れでもないのは不変とした。評価に関して、2 か月後は 144 例、6 か月後は 99 例で可能であった。評価可能症例中、疼痛が消失

あるいは軽減した患者は、2 か月後は 75 例 (52%)、6 か月後は 55 例 (58%) であった。疼痛の消失は、2 か月後で 32 例 (22%)、6 か月後で 31 例 (33%) であった (表 3)。NRS が 2 以上の疼痛があり、再照射で治療を実施した 17 例中、2 か月後に 10 例 (59%) で疼痛が軽減あるいは消失した。非再照射の 127 例は、2 か月後に 65 例 (51%) で疼痛が軽減あるいは消失した。両者の間に統計学的な有意差はなかった。NRS が 2 以上の疼痛がある患者に対して、原発巣による疼痛緩和効果の違いの有無に関する検討を行ったが、統計学的な有意差は見られなかった ($P=0.399$)。また、BED による違いの有無に関する検討も行ったが、登録後 2 カ月経過時点で統計学的な有意差は見られなかった ($P=0.196$)。解析対象の 224 例中、骨関連事象 (脊髄麻痺、病的骨折、照射部位の手術、再照射のいずれか) は、14 例に発生した。60 日、180 日累積発生割合 (95% CI) は、各々 2.4 % (0.3-4.4%)、6.5% (3.1-9.9%) であった。骨関連事象に関連する因子として、骨修飾薬の使用や BED、照射方法などを検討したが有意な因子は同定されなかった。再照射は、8 例 (3.6%) で行われた。脊椎転移への治療は、132 例で実施されていた。その中で、腫瘍の脊髄圧迫 *Bilsky* グレード 2-3 であったのは、42 例であった。この内、放射線治療開始前の時点で歩行可能であった 25 例中、2 か月後に 19 例は歩行可能であり、1 例は歩行不能、5 例は評価不能であった。放射線治療前歩行不能であった 17 例中、2 か月後の時点で 7 例が歩行可能であり、4 例は歩行不能、6 例は評価不能であった。四肢症例の中で、術前照射や術後照射である症例や登録時歩行不能であった症例を除外した 32 例中、4 例で骨関連事象 (病的骨折 2 例、手術 2 例、再照射 1 例、重複あり) が発生した。60 日、180 日累積発生割合 (95% CI) は、各々 3.1% (0.0- 9.2%)、12.8% (1.1-24.5%) であった。全体の生存期間をカプランマイヤー法で評価したところ、中央値には達せず、60、180 日生存割合 (95% CI) は、各々 90.2% (86.3-94.3%)、70.2% (64.2-76.9%) であった。また、ベースラインの PS により、生存期間が異なる ($P<0.001$) ことを示した。

下記の臓器別及び一般的なガイドラインでは、転移に対する緩和的放射線治療を推奨している。

- ・ 2019 年度版脳腫瘍診療ガイドライン⁵⁷⁾
- ・ 原発不明がん診療ガイドライン (改訂第 2 版)⁵⁸⁾
- ・ 大腸癌治療ガイドライン医師用 2019 年版⁵⁹⁾
- ・ 子宮頸癌治療ガイドライン 2017 年版⁶⁰⁾
- ・ 肝癌診療ガイドライン 2017 年版⁶¹⁾
- ・ 膵癌診療ガイドライン 2019 年版⁶²⁾
- ・ 乳がん診療ガイドライン治療編 2018 年版⁶³⁾
- ・ 前立腺癌診療ガイドライン 2016 年版⁶⁴⁾
- ・ 口腔癌診療ガイドライン 2019 年版⁶⁵⁾
- ・ 膀胱がん診療ガイドライン 2019 年版⁶⁶⁾
- ・ 腎癌診療ガイドライン 2017 年版⁶⁷⁾
- ・ 肺癌診療ガイドライン 2020 年版⁶⁸⁾
- ・ 治療計画ガイドライン 2020 年版⁶⁹⁾
- ・ 骨転移診療ガイドライン⁵³⁾

しかし、線量分割法などの照射方法がクリニカルクエストとなっているのは、肺癌診療ガイドライン 2020 年版のみである⁶⁸⁾。一方で、下記の臓器別のガイドラインでは、骨転移に対する放射線療法としての記述は無い。

- ・ 胆道癌⁷⁰⁾
- ・ 胃癌⁷¹⁾
- ・ 卵巣癌⁷²⁾
- ・ 食道癌⁷³⁾
- ・ 頭頸部癌⁷⁴⁾
- ・ 小児がん⁷⁵⁾
- ・ 子宮体癌⁷⁶⁾
- ・ 外陰癌・陰茎癌⁷⁷⁾

骨転移診療ガイドラインでは、59-73%で疼痛緩和効果は有効であり、症状消失が 23-34%で示されるとされている⁵³⁾。また、30 Gy/10 回や 20 Gy/5 回といった分割照射と 8 Gy 単回照射との間に差がないことも述べられている⁵³⁾。疼痛再燃に対する再照射に関しても、線量分割や初回治療での治療効果による差は見られず、全体で 58%の症例で疼痛が緩和されたと記載されている。放射線治療計画ガイドライン 2020 年版に関しても、同様の記載がされている⁶⁹⁾。放射線治療が骨関連事象を軽減させるか否かに関しては、各診療ガイドラインで明確な記載は無い。ただし、骨転移診療ガイドラインの 24 頁では、放射線治療後に四肢骨の病的骨折の発生は 3.0-3.3%、脊髄圧迫をきたす程度が 1.6-3.0%であり、何れも低いことが本文の解説中で示されている⁵³⁾。骨関連事象を軽減させるために放射線治療に骨修飾薬を併用した方が良いか否かに関しては、骨転移診療ガイドラインではエビデンスに乏しいものの、害が少ないことから併用を提案できるとしている。脊髄圧迫を伴う脊椎転移と四肢の病的骨折・切迫骨折に対する局所治療に関して、各診療ガイドラインで記載がされている。脊髄圧迫を生じている脊椎転移について、肺癌診療ガイドライン 2020 年版、骨転移診療ガイドラインで記載されている^{53, 68)}。肺癌診療ガイドラインでは、病的骨折の危険性の高い骨転移、又は脊椎転移が脊髄圧迫を生じている骨転移に対して、外科治療は行うよう提案、放射線治療は行うよう推奨、解説文中では多職種からなる集学的な検討が望ましいと記載している。骨転移診療ガイドラインでは、脊髄圧迫症状を呈する転移性脊椎腫瘍の手術は機能改善に有効であると述べているが、放射線感受性、期待予後、脊椎外科のバックアップなど、施設の状況などを総合的に検討するよう記載されている。四肢骨転移に対する手術に関して、骨転移診療ガイドラインでは、痛み緩和と患肢機能の改善効果があり有効であると記載されている⁵³⁾。一方で、適応や術式に関しては、CB での多方面からの検討が必要であるとも記載されている。

本研究班で取得した前向き観察研究のデータから、各ガイドラインで引用されている骨転移に対する疼痛緩和効果が再現された。また、原発巣による違い、再照射か否かによる違いも観察されなかった。放射線治療を実施した病変に対する骨関連事象の発生割合は、既存の診療ガイドラインで引用されているデータと本研究班のデータは一致し、十分に低かつ

た。また、麻痺が生じていない段階の脊椎転移や四肢病変で骨折が生じていない段階では、照射後の骨関連事象の発生割合は十分に低かった。一方で、既に脊椎転移により歩行不能の場合、放射線治療により機能が改善する効果は、限界があることが示されたが、PS 不良例の生存が不良であった。BED や照射方法による疼痛緩和効果や骨関連事象の発生に違いは、見られなかった。しかし、実際の治療選択として、SBRT や IMRT などの高精度放射線治療や高い BED の治療は、PS が保たれた患者で 1 回あるいは 5 回以下の短期間で実施され、低い BED の照射は、PS 不良例でより実施されている傾向があった。各種ガイドラインと本研究班による前向き観察研究でデータを解析した結果から、有痛性の骨転移に対して放射線治療を行うことが推奨される。線量分割や照射方法は、全身状態や治療目的など臨床的に考慮すべき事項を総合的に勘案して選択すべきである。骨関連事象の発生リスクを軽減する目的としても、放射線治療を行うことが推奨されるが、手術適応の判断には、予後予測を含めた総合的な検討が必要である。

2.5 「がん患者・家族」に対する情報提供

緩和的放射線治療を普及啓発するには、緩和的放射線治療に関する実態やニーズを十分に把握し、緩和的放射線治療の普及啓発を目的として、「がん患者・家族」に対する緩和的放射線治療の情報提供を適切に行う必要がある。

ここでは、第一段階として、本邦及び諸外国の緩和ケア・緩和的放射線治療に関連した「がん患者・家族」に対する情報提供の状況を調査した。具体的には、米国放射線腫瘍学会、JASTRO、国立がん研究センターがん情報サービスなどから、緩和ケアや緩和的放射線治療に関する PIL を収集した。この中で、米国放射線腫瘍学会から緩和的放射線治療に関する資料として、“*Palliative Care*” と “*Bone Metastases*” の 2 種類の PIL が公開され、「がん患者・家族」に対して、HP での閲覧が可能な環境であった。これらの PIL は、参考資料として日本語訳を作成した。本研究班で収集した「がん患者・家族」に対する情報提供に関して、緩和的放射線治療として扱っているものは無かった。つまり、「がん患者・家族」が緩和的放射線治療を知る機会が不十分であると考えられる。前述したように、米国放射線腫瘍学会が情報提供している PIL は、当該学会の HP と連動している。これは、大変に参考となる手法であり、本研究班でも同様な手法を JASTRO の [HP](#) で構築した⁵¹⁾。

上記の調査研究を基に、その成果として、国内に向けた PIL である「放射線治療による緩和ケア」を作成し、JASTRO の [HP](#) に掲載し、同学会の認定施設に配布した^{51, 78)}。一般的に、数多くの種類の PIL が作成されている。しかし、実際に作成・配布された PIL に対して、普及啓発の活動に与えた影響度合いを評価することは殆どない。そこで、PIL の内容などに関するアンケート調査を行い、本研究班で作成した PIL を評価することで、ミスコミュニケーションの可能性を発見し、改善の基礎とした。具体的には、JASTRO の認定施設に対する PIL の配布に際して、医療者側に対するアンケート調査を行い、活用状況について評価した（令和 3 年度の報告書 156 頁、資料 5 参照）。アンケート調査の回答数は、128 件であった。コロナ禍の影響で、PIL などの配布を取りやめている施設もあった。活用方法としては、外来での配布、他診療科への配布、外来・照射待合室での配布などの回答が多かったが、活用し

ていないという回答も多かった。51.6%の施設から追加郵送の希望があったため、追加発送を行った。

次に、本研究班で行った「1.2 緩和的放射線治療に関する一般市民の意識とニーズの調査」の研究に際して、一般市民を対象とした意識調査の結果を反映した PIL の第 2 版の作成した (資料 K 参照)。この PIL の第 2 版は、全体で 4.1 万部作製し、約 500 施設ある緩和ケアチームの登録施設、約 800 施設の在宅医療施設、約 250 施設の JASTRO の認定施設、合計約 1550 施設に対する送付を終了した⁷⁸⁻⁸⁰⁾。在宅医療機関に対する PIL の配布は、本研究班で行った「研究緩和ケアチーム・長期療養型施設・在宅医療機関との連携強化」の研究に関して、その結果を踏まえた療養型施設に対する広報活動に資した。2022 年 4 月時点で複数施設より好評を得て、増刷依頼を受けている。また、本研究班で作成した PIL を更に分かりやすく、また、「医療従事者」や「がん患者・家族」を含む一般市民に広く情報提供するため、動画を作成した (令和 3 年度の報告書 150-155 頁、資料 4 参照)。そして、オンライン動画共有プラットフォーム ([YouTube](#)) にチャンネルを開設し、本動画をアップロードした⁸¹⁾。これらの成果物は、関連者に広く活用できるように、JASTRO の [HP](#) に掲載した⁵¹⁾。

国内の緩和的放射線治療に関して、「がん患者・家族」に対する情報提供を全国規模で試みたケースは殆ど見られない。更に、「医療従事者」及び「がん患者」の観点から PIL を評価したのは、本邦初であると考ええる。現時点では、ポジティブなフィードバックが多い。ただし、コロナ禍の影響もあり、PIL という形式での配布が難しい状況も明らかになった。なお、作成された PIL の著作権に関しては、制作協力を得た株式会社リーワードと本研究班で業務委託契約書を交わした。著作権に関しては、株式会社リーワードから本研究班に帰属することとなった。

C. 結論

厚生労働科学研究「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究」では、適応判断の適正化を目的とした各施策により、緩和的放射線治療に関する適切な情報を「医療従事者」及び「がん患者・家族」に提供した。また、放射線治療医が緩和医療の治療方針決定に主体的に参画することを推進したことにより、緩和的放射線治療の「適正使用」、「高品質化」、「均霑化」などに大きく貢献した。加えて、利便性の向上を目的とした各施策により、「がん患者」が必要時に遅滞なく緩和的放射線治療を享受する環境、更に、緩和的放射線治療の費用対効果を公表することによる「医療費軽減」、短時間の外来通院で実施可能な緩和的放射線治療を活用することで、本邦で近年関心が高い「がん治療と仕事の両立」を促す環境の基盤作りに大きく貢献した。

結果として、厚生労働科学研究「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究」を基に、診療報酬体系の適正化を通じ、人的資源を確保することで、継続的に質の高い緩和的放射線治療を国民に提供することを期待したい。

D. 参考文献

- 1) Henson, L.A., et al., Palliative Care and the Management of Common Distressing Symptoms in Advanced Cancer: Pain, Breathlessness, Nausea and Vomiting, and Fatigue. *J Clin Oncol*, 2020. 38(9):905-914.
- 2) Fallon, M., et al., Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, 2018. 29(Suppl 4):iv166-iv191.
- 3) Rodrigues, G., et al., Palliative thoracic radiotherapy in lung cancer: An American Society for Radiation Oncology evidence-based clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol*, 2011. 1(2):60-71.
- 4) Ferrell, B.R., et al., Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: ASCO Clinical Practice Guideline Update Summary. *J Oncol Pract*, 2017. 13(2):119-121.
- 5) Hui, D., et al., Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*, 2021. 39(12):1389-1411.
- 6) Moeller, B., et al., Palliative thoracic radiation therapy for non-small cell lung cancer: 2018 Update of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol*, 2018. 8(4):245-250.
- 7) Dennis, K., et al., Rapid Access Palliative Radiotherapy Programmes. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2020. 32(11):704-712.
- 8) Temel, J.S., et al., Effects of Early Integrated Palliative Care in Patients With Lung and GI Cancer: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*, 2017. 35(8):834-841.
- 9) Temel, J.S., et al., Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2010. 363(8):733-42.
- 10) Jacob, S., et al., Estimation of an optimal utilisation rate for palliative radiotherapy in newly diagnosed cancer patients. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2010. 22(1):56-64.
- 11) Mackillop, W.J. and W. Kong, Estimating the Need for Palliative Radiation Therapy: A Benchmarking Approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016. 94(1):51-59.
- 12) Sutton, D.S., et al., The use of palliative radiotherapy for bone metastasis. *Radiother Oncol*, 2010. 97(3):548-53.
- 13) Wong, J., et al., Age disparity in palliative radiation therapy among patients with advanced cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014. 90(1):224-30.
- 14) Hartsell, W.F., et al., Single fraction radiotherapy for bone metastases: clinically effective, time efficient, cost conscious and still underutilized in the United States? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2009. 21(9):652-4.
- 15) Exposito, J., et al., Use of palliative radiotherapy in brain and bone metastases (VARA II study). *Radiat Oncol*, 2012. 7:131.
- 16) Huo, J., et al., Utilization pattern and service settings of palliative care for patients with metastatic non-small cell lung cancer. *Cancer*, 2019. 125(24):4481-4489.
- 17) Kosugi, T., et al., A Nationwide Survey in Japan of Palliative Radiotherapy for Bleeding in Gastrointestinal and Genitourinary Tumor Patients. *World J Oncol*, 2016. 7(2-3):29-33.

- 18) Hirai, K., et al., Public awareness, knowledge of availability, and readiness for cancer palliative care services: a population-based survey across four regions in Japan. *J Palliat Med*, 2011. 14(8):918-22.
- 19) Jaworski, E.M., et al., Contemporary Practice Patterns for Palliative Radiation Therapy of Bone Metastases: Impact of a Quality Improvement Project on Extended Fractionation. *Pract Radiat Oncol*, 2021. 11(6):e498-e505.
- 20) in *WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents*. 2018: Geneva.
- 21) Chow, E., C.A. Hahn, and S.T. Lutz, Global reluctance to practice evidence-based medicine continues in the treatment of uncomplicated painful bone metastases despite level 1 evidence and practice guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012. 83(1):1-2.
- 22) Chow, E., et al., Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol*, 2007. 25(11):1423-36.
- 23) Fallon, M., et al., Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, 2018. 29 Suppl 4:iv166-iv191.
- 24) Lutz, S., et al., Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol*, 2017. 7(1):4-12.
- 25) Wu, J.S., et al., Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003. 55(3):594-605.
- 26) Olson, R., et al., Programmatic Comparison and Dissemination of an Audit of Single-fraction Radiation Therapy Prescribing Practices for Bone Metastases is Associated with a Meaningful and Lasting Change in Practice on a Population Level. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018. 102(2):325-329.
- 27) Chow, R., et al., Efficacy of multiple fraction conventional radiation therapy for painful uncomplicated bone metastases: A systematic review. *Radiother Oncol*, 2017. 122(3):323-331.
- 28) Nakamura, N., et al., The reimbursement system is not the dominant factor influencing reluctance to perform single-fraction radiotherapy for painful bone metastases. *Ann Palliat Med*, 2013. 2(2):90-1.
- 29) Cabana, M.D., et al., Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA*, 1999. 282(15):1458-65.
- 30) Grol, R., et al., From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet*, 2003. 362(9391):1225-30.
- 31) Dinh, T.T., et al., National Quality Improvement Participation Among US Radiation Oncology Facilities: Compliance with Guideline-Concordant Palliative Radiation Therapy for Bone Metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2020. 108(3):564-571.
- 32) Squires, J.E., et al., Behavioral Determinants of Canadian Radiation Oncologists' Use of Single Fraction Palliative Radiation Therapy for Uncomplicated Bone Metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021. 109(2):374-386.
- 33) Albert, J.M., et al., Quality indicators in radiation oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013. 85(4):904-11.

- 34) Lorenz, K.A., et al., Quality measures for symptoms and advance care planning in cancer: a systematic review. *J Clin Oncol*, 2006. 24(30):4933-8.
- 35) Saito, T., et al., Quality Indicators in Palliative Radiation Oncology: Development and Pilot Testing. *Adv Radiat Oncol*, 2022. 7(2):100856.
- 36) Wagner, L.I., et al., Bringing PROMIS to practice: brief and precise symptom screening in ambulatory cancer care. *Cancer*, 2015. 121(6):927-34.
- 37) Epstein, R.M., et al., Effect of a Patient-Centered Communication Intervention on Oncologist-Patient Communication, Quality of Life, and Health Care Utilization in Advanced Cancer: The VOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*, 2017. 3(1):92-100.
- 38) Barton, M.B., et al., Palliative radiotherapy of bone metastases: an evaluation of outcome measures. *J Eval Clin Pract*, 2001. 7(1):47-64.
- 39) Caissie, A., et al., Assessment of health-related quality of life with the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C15-PAL after palliative radiotherapy of bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2012. 24(2):125-33.
- 40) Oldenburger, E., et al., The use of patient reported outcome measures (PROMs) in palliative radiotherapy: A topical review. *Radiother Oncol*, 2020. 149:94-103.
- 41) McDonald, R., et al., Quality of life after palliative radiotherapy in bone metastases: A literature review. *J Bone Oncol*, 2015. 4(1):24-31.
- 42) Tariman, J.D., et al., Preferred and actual participation roles during health care decision making in persons with cancer: a systematic review. *Ann Oncol*, 2010. 21(6):1145-1151.
- 43) Spatz, E.S., et al., Prime Time for Shared Decision Making. *JAMA*, 2017. 317(13):1309-1310.
- 44) Halpern, M.T., et al., Impact of Pain on Employment and Financial Outcomes Among Cancer Survivors. *J Clin Oncol*, 2022. 40(1):24-31.
- 45) Blinder, V.S., Pain, Financial Hardship, and Employment in Cancer Survivors. *J Clin Oncol*, 2022. 40(1):1-4.
- 46) Blinder, V.S, et al., Impact of Cancer on Employment. *J Clin Oncol*, 2020. 38(4):302-309.
- 47) Deandrea, S., et al., Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Ann Oncol*, 2008. 19(12):1985-91.
- 48) Ramsey, S.D., et al., Financial Insolvency as a Risk Factor for Early Mortality Among Patients With Cancer. *J Clin Oncol*, 2016. 34(9):980-6.
- 49) Gilligan, A.M., et al., Death or Debt? National Estimates of Financial Toxicity in Persons with Newly-Diagnosed Cancer. *Am J Med*, 2018. 131(10):1187-1199 e5.
- 50) Altice, C.K., et al., Financial Hardships Experienced by Cancer Survivors: A Systematic Review. *J Natl Cancer Inst*, 2017. 109(2).
- 51) 緩和の放射線治療. 日本放射線腫瘍学会. 2022.
<https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/palliative/>
- 52) Yamanaka, N., et al., Clinical questions on rehabilitation in cancer patients with skeletal metastasis: a content analysis of the multidisciplinary tumor board records. *Supportive Care in Cancer*, 2021. 29: <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05696-3>.

- 53) 骨転移診療ガイドライン. 日本臨床腫瘍学会. 2015.
- 54) 中村直樹, 酒井良忠, 松原伸晃, 角谷賢一朗, 秋末敏宏, 清田尚臣, 南博信. 日本の骨転移診療の現状 放射線治療医、整形外科医、腫瘍内科医へのアンケート調査. 日本放射線腫瘍学会第 30 回学術大会. 2017 年 11 月 19 日. (大阪)
- 55) 先行施設に学ぶ骨転移がん診療ガイドラインの上手な進め方. 臨床放射線. 2022. 67(4):339-379.
- 56) 全国放射線治療施設の 2017 年定期構造調査報告 (第 2 報). 日本放射線腫瘍学会.
https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/data_center/JASTRO_NSS_2017-02.pdf
- 57) 脳腫瘍診療ガイドライン 2019 年版 1 成人脳腫瘍編・2 小児脳腫瘍編. 日本脳腫瘍学会. 2019.
- 58) 原発不明がん診療ガイドライン (改訂第 2 版). 日本臨床腫瘍学会. 2018.
- 59) 大腸癌診療ガイドライン 2019 年版. 大腸癌研究会. 2019.
- 60) 子宮頸癌診療ガイドライン 2017 年版. 日本婦人科腫瘍学会. 2017.
- 61) 肝癌診療ガイドライン 2017 年版. 日本肝臓学会. 2017.
- 62) 膵癌診療ガイドライン 2019 年版 (第 5 版). 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会. 2019.
- 63) 乳癌診療ガイドライン 1 治療編 2018 年版. 日本乳癌学会. 2018.
- 64) 前立腺癌診療ガイドライン 2016 年版. 日本泌尿器科学会. 2016.
- 65) 科学的根拠に基づく口腔癌診療ガイドライン 2019 年版. 口腔癌診療ガイドライン改訂合同委員会. 2019.
- 66) 膀胱がん診療ガイドライン 2019 年版. 日本泌尿器科学会. 2019.
- 67) 腎癌診療ガイドライン 2017 年版. 日本泌尿器科学会. 2017.
- 68) 肺癌診療ガイドライン-悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む-2020 年版第 6 版. 日本肺癌学会. 2021. 金原出版
- 69) 放射線治療計画ガイドライン 2020 年版. 日本放射線腫瘍学会. 2020.
- 70) エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン改訂第 3 版. 胆道癌診療ガイドライン作成出版委員会. 2019.
- 71) 胃癌診療ガイドライン 2021 年 7 月改訂第 6 版. 日本胃癌学会. 2021.
- 72) 卵巣がん診療ガイドライン 2015 年版. 日本婦人科腫瘍学会. 2015.
- 73) 食道癌診療ガイドライン 2017 年版. 日本食道学会. 2017.
- 74) 頭頸部癌診療ガイドライン 2018 年版. 日本頭頸部癌学会. 2018.
- 75) 小児がん診療ガイドライン 2016 年版. 日本小児がん学会. 2016.
- 76) 子宮体がん診療ガイドライン 2018 年版. 日本婦人科腫瘍学会. 2018.
- 77) 外陰がん・膣がん診療ガイドライン 2015 年版. 日本婦人科腫瘍学会. 2015.
- 78) JASTRO 認定施設一覧. 日本放射線腫瘍学会.
<https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/recognition/jastro/jastro.html>
- 79) 緩和ケアチーム登録. 日本緩和医療学会. <https://www.jspm.ne.jp/index.html>
- 80) 在宅医療機関検索. 日本在宅ホスピス協会. <https://n-hha.com/>
- 81) 放射線治療による緩和ケア. YouTube. <https://youtu.be/8aEnI6vV3pA>

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Furuya T, Phua JH, Ruschin M, Tanaka H, Nihei K, Pinnaduwage D, Kumazaki Y, Nakayama M, Nishimura H, St-Hilaire J, Thibault I, Yat Harn DT, Ma L, Shikama N, Sahgal A, Karasawa K	Assessing Functionality and Benefits of Comprehensive Dose Volume Prescriptions: An International, Multi-Institutional, Treatment Planning Study in Spine Stereotactic Body Radiation Therapy	Pract Radiat Oncol	40	439-444	2019
宮澤一成, 鹿間直人	骨転移に対する緩和的放射線療法	乳癌の臨床	35	53-61	2020
白土博樹	治療と仕事の両立	THE WAY FORWARD	18	10-11	2020
Fukuda H, Sato D, Moriwaki K, et al.	Differences in healthcare expenditure estimates according to statistical approach: A nationwide claims database study on patients with hepatocellular carcinoma	Plos One	15	e0237316	2020
Kubota H, Shikama N.	Practice Patterns for postoperative radiation therapy in patients with metastases to the long bones: a survey of the Japanese Radiation Oncology Study Group	J Radiat Res	62	356-363	2021

白土博樹	患者側に立った最先端医療：治療と仕事の両立支援	北海道大学病院 地域医療連携福祉センター NEWS LETTER	32	8	2021
Moriwaki K, Uechi S, Fujiwara T, et al	Economic evaluation of first-line pertuzumab therapy in patients with HER2-positive metastatic breast cancer in Japan	Pharmacoecon-Open		https://doi.org/10.1007/s41669-020-00254-3	2021
本多和典, 五十嵐中, 榎本祐介, 白土博樹	がん医療の経済毒性と両立支援について	THE WAY FORWARD	20	11-18	2021
Saito T, Shikama N, Takahashi T, et al.	Quality Indicators in Palliative Radiation Oncology: Development and Pilot Testing	Adv Radiat Oncol	7	100856	2021
白土博樹	がん治療の経済毒性と「治療と仕事の両立支援」	癌と化学療法	49	499-503	2022

1. 高精度緩和照射の費用対効果分析—脊椎転移に対する SBRT の適応拡大の妥当性
2. 緊急（緩和）放射線治療の実態調査と問題点の分析

背景

令和 2 年の診療報酬改定において、「脊椎転移性腫瘍」が直線加速器による定位放射線治療の保険適応となり高精度緩和的放射線治療の活用が増加したが、日本のデータに基づいた費用対効果分析は十分に行われていない。また迅速な症状緩和を目的とした緊急放射線治療は、勤務時間外に行われる場合も多いが、他診療科での理解や診療報酬上の評価は不十分である。そこで、定位放射線治療の費用対効果分析と緊急放射線治療の実態調査を目的とした。

1. 高精度緩和照射の費用対効果分析—脊椎転移に対する SBRT の適応拡大の妥当性（主担当：大西 洋）

1-1. 文献的レビュー

脊椎転移に対する費用対効果分析として、Kim H. らによる報告がある（Int J Radiation Oncol Biol Phys 2015;91:556-563）。これは、Medicare による支払い方法と Markov モデルを用いて、16-18Gy/回の定位放射線治療と 8Gy/回の通常照射法を比較したものであり、結論として、「定位放射線治療の疼痛緩和効果が 20%高く、ICER（増分費用対効果）は 1QALY あたり 124552 US ドルと計算された」と報告された。次に、Ryu S. らは、脊椎転移に対して 6-18Gy/回の定位放射線治療と 8Gy/回の通常照射法を無作為比較し、3 ヶ月後の疼痛緩和効果を比較した結果、両者に有意差はなかったと報告した（NRG Oncology/RTOG0631:2019 年北米放射線腫瘍学会）。一方、Sahgal A. らは、24Gy/2 回の定位放射線治療と 20Gy/5 回の通常照射法を無作為比較して、3 ヶ月後、6 ヶ月後のいずれの時点でも定位放射線治療の疼痛緩和率が高かったと報告した（CCTG SC.24/TROG 17.06:2020 年北米放射線腫瘍学会）。日本からは、茂松班と平行して進められたバリアン社支援による五十嵐らの報告があり、1QALY 獲得あたりの ICER は EBRT と比較した場合 1,200 万円とされた。

1-2. 方法

ここまでの研究成果として、脊椎転移に対する従来型照射法や支持療法との費用対効果分析の手法を検討した。まず、脊椎転移の治療後に影響する因子を諸文献と日常臨床における脊椎転移症例の経過を想定して検討した。その結果、「疼痛緩和」「疼痛持続」「麻痺」「褥瘡」「死亡」の 5 つの健康状態からなるモデルを作成し、それぞれの健康状態に当てはめる QOL 値や状態間の推移確率を設定し、アウトカム指標としては、質調整生存年 QALY を採用することとした。次に、「疼痛緩和」「疼痛持続」「麻痺」「褥瘡」のそれぞれの状態にかかる費用を実際に山梨大学病院に入院した症例の具体的なレセプトデータから算出した。結果は、各治療法同士の期待医療費の差を期待 QALY の差で割った増分費用効果比 ICER で示すことを目標とした。

1-3. 結果

①文献報告や山梨大学病院の臨床経過調査から求めた結果

- （脊椎転移後の）麻痺中に発生する完全麻痺の発生率⇒褥瘡の発生率⇒肺炎の発生率を算出することとした。
- 悪性腫瘍の 5%に脊髄麻痺を生じる 脊椎転移患者の生存率は 6 ヶ月で 63%、1 年で 45%、2 年で 30% （現代医学;46:41-50, 1998.）
- 褥瘡感染を有すると菌血症リスクは 7 倍、菌血症がある場合に褥瘡感染があると死亡リスクが 30 倍 （J Hosp Infect;83:314-320, 2013.）
- 進行褥瘡と感染褥瘡は死亡リスク上がる Archives of Gerontology and Geriatrics;59:536-41, 2014.
- 頸椎転移の主要死因は尿路感染 （Paraplegia;27:163-71;1989.）
- 寝たきり患者に褥瘡対策を実施することが、入院基本料の算定要件になっている。
- 寝たきり患者における新規褥瘡発生率は 42%（平成 30 年）であった。
- 褥瘡患者のデブリードマン必要率 10%。
- 悪性腫瘍患者の 30%に骨転移あり、骨転移全体の 314/5030（6.2%）で頸胸腰椎転移（平成 27 年度全国骨腫瘍登録一覧表）、1537/5030(30%)で全身骨転移あり、これは脊椎転移も含まれていると思われる。これらから、全身骨転移の

50%に脊椎転移が含まれているとすると悪性腫瘍患者の $0.3 \times (0.06 + 0.15) = 0.063$ (6.3%)に脊椎転移があると想定する。肺癌は骨転移の多い癌腫なので、およそ肺癌患者の 10%程度に脊椎転移があると推測する。

- 悪性腫瘍の 5%に麻痺が生じるとする（現代医学;46:41-50, 1998.）と、脊椎転移の 36%に麻痺が生じることになる。
- 脊椎転移は 90%程度は疼痛あり、脊椎転移のうち 5-20%が脊髄圧迫あり（Health Technology Assessment 17(2013) 42 abstract）、1 年生存率が 30%なので、疼痛ありの脊椎転移はより進行した脊椎転移と考えて、18%脊髄圧迫を生じると考えると、放射線治療を行わない場合の 1 年間で麻痺を生じる確率は $18\% \div 0.3 = 60\%$ と推測。
- 麻痺を生じた場合に褥瘡を発症する確率は 75%と推測。
- 定位放射線治療の医療費は 63 万円
- 従来型照射法（5 回照射）の医療費は 20 万円
- 褥瘡に対する保存療法の医療費は平均 6 万円/月
- 褥瘡に対するデブリードマンの医療費は平均 90 万円
- 疼痛に対する薬物療法の医療費はオピオイドを用いるとおおよそ 1 万円/日
- 脊椎転移に対する手術（椎弓切除＋固定術）の医療費は 500 万円
- 疼痛緩和確率は、定位放射線治療は 0.8、従来型照射では 0.6。Best supportive care の場合、0.4。

- 各状態における QOL 値（文献 Int J Radiation Oncol Biol Phys 2015;91:556-563 および臨床的推論から）

EBRT 後疼痛再燃	0.15
SBRT 後疼痛再燃	0.05
EBRT 後の疼痛なし確率	0.6
SBRT 後の疼痛なし確率	0.8
褥瘡 QOL	0.3

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

麻痺 QOL	0.1
EBRT 後の QOL 値	0.45
疼痛持続時 QOL	0.3
疼痛除去時 QOL	0.55
SBRT 後の QOL 値	0.8
Best supportive care 後の QOL 値	0.4 (EBRT より 低く、褥瘡や麻 痺より良好と仮 定)

② 今後の予定

これまで、先述の脊椎転移の予後（診療報酬）に関わる 5 つの因子のうち、4 つ（「疼痛緩和」「疼痛持続」「麻痺」「褥瘡」）に関する情報を集めることは概ねできたが、単一施設の情報から集めたものが多く信頼度に悖る可能性がある。また、残りの因子「死亡」については十分な情報がえられなかった。そのため、モデル解析には至らず、最終的な費用対効果の結論は導き出せなかった。今後は、これらの未完粋な研究要素について、本研究班の班員の協力を得ながら質を高めた上でモデル解析ができるように研究を継続する予定である。

1-4. まとめ

脊椎転移性腫瘍に対する定位放射線治療、従来型照射法、Best supportive care の費用対効果のためのモデル作成と諸因子の調査を行った。解析に至る必要な情報量を確保できなかったため、本研究を継続する予定である。

2. 緊急（緩和）放射線治療の実態調査と問題点の分析（主担当：小宮山貴史）

2-1. はじめに

およそ 24-48 時間以内に放射線治療を行わないと不可逆的に病態が進行し深刻な状態に至る可能性が高い病態を「要緊急放射線治療病態（Radiation emergency）」と呼び、放射線治療の重要な役割の一つである。この目的はがんの根治ではなく症状の緩和が主体であるので、「緊急緩和的放射線治療」とも呼ばれる。緊急放射線治療は夜間や休日、または予定外の時間に実施が必要になることため、実施に関わるスタッフや装置には日常業務外の負荷がかかることになるが、診療報酬上の加算は設定されていない。そこで、本研究では最終的に「緊急放射線治療加算」を診療報酬改定において提案するために、その実態を把握することを目的とした。

2-2. 方法

「緊急放射線治療加算」の提案診療報酬（点数）と施設要件を策定するために、その実態（実施頻度、時間帯、所要時間、関わったスタッフと装置）などを明らかにするための以下のようなアンケート項目を作成した。

2-3. 結果

①具体的なアンケート内容を以下のように立案した。

1. 年齢
2. 性別
3. 対応時間帯 時間内／平日時間外／休日日中／休日夜間
4. 時間外の場合の対応医師 当番医／ランダムに探す／見つからない場合もある
5. 病態
 - 脊髄圧迫（麻痺無し）
 - 脊髄圧迫（不全麻痺） 麻痺の部位、程度

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

脊髄圧迫（完全麻痺） 麻痺の部位、程度

脳転移

脈絡膜転移

上大静脈症候群

気道狭窄

その他（ ）

6. 紹介元 自施設内／自施設外

7. 受診から治療開始までの時間 日 分

8. 治療計画に必要な画像 既存のもののみ 追加で検査実施（ ）

9. 照射法 3D-CRT／IMRT／その他

10. 線量分割 Gy / Fr

11. 対応スタッフ、対応時間

放射線科医師 名 分

診療放射線技師 名 分

医学物理士 名 分

看護師 名 分

12. 治療効果 進行予防／症状軽減／症状消失

13. Shared Decision Making 手法の実施の有無

14. 貴施設での緊急照射対応体制について

15. 緊急照射の定義や施設基準をどう考えるか

② 今後の予定

本アンケートを、厚労科研「放射線療法の提供体制構築に資する研究」（大西班）に引き継いで実施し、「緩和的緊急放

射線治療加算」を令和 6 年診療報酬改定における医療技術評価提案することに活用する。

2-4. まとめ

緩和的緊急放射線治療加算の提案を目的とした実態調査アンケート項目を作成した。今後、厚労科研「放射線療法の提供体制構築に資する研究」（大西班）に引き継いでアンケートを実施し、結果を「緩和的緊急放射線治療加算」を令和 6 年診療報酬改定における医療技術評価提案することに活用する予定である。

研究代表者

茂松直之 慶応義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

大西 洋 山梨大学放射線医学講座

研究協力者

小宮山貴史 山梨大学放射線医学講座

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]

令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究（研究代表者：茂松直之）

患者ニーズ、 緩和的放射線治療の質的評価の提言、 QOL 評価

目次

患者ニーズの分析と緩和的放射線治療の質の評価に関する提言	2
QOL 調査票の緩和的放射線治療の臨床現場への導入に向けた体制整備	15
【別添資料】 QOL ベースラインデータの解析	19

患者ニーズの分析と緩和的放射線治療の質の評価に関する提言

がん患者における緩和的放射線治療は進行期がんの診療において重要な役割を担っており、症状緩和や延命を目的としたさまざまな病態に有効な手段である。しかし、進行期がんにおける放射線治療の利用率は 3 割にも至らず、放射線治療の恩恵をより多くの患者に届けるための普及・啓発活動が必要である。また、患者・家族が安心して緩和的放射線治療を受けるためには質の確保が必須である。

＜患者ニーズの分析＞

一般市民を対象にアンケート調査を実施し、放射線治療に対する印象と緩和ケアに望むニーズを把握することとした。約半数の市民が放射線治療に対して「怖い」という負の印象を持っており、理由として「免疫力の低下」、「人体への影響が不明」、「臓器機能の低下」などを挙げており放射線治療の正しい知識を啓発することが重要と考えられた。緩和的放射線治療の認知度は半数程度と不良であった。一般市民が緩和ケアに期待することの多くが効果と毒性に集中していたが、選択肢となる治療法が同等の効果と毒性である場合には、費用、利便性、就労の重要度が高いことが示唆された。一方、全国放射線治療症例登録における骨転移に対する照射スケジュールには大きなばらつきがあり、20%を超える症例で 10 回を超える長い照射スケジュールが用いられていた。利便性や就労を考慮した照射スケジュールを施行されるよう対策が必要である。

＜緩和的放射線治療の質の評価＞

安心して緩和的放射線治療を受けるには、緩和的放射線治療の質の確保が欠かせない。緩和的放射線治療の質の改善のため、緩和的放射線治療の診療過程を評価するプロセス研究を開始した。プロセス研究として本研究班で QI 策定委員会を立ち上げ、骨転移および脳転移に対する緩和的放射線治療の QI (Quality Indicator) を策定し国際誌に報告した。今後、本 QI を評価ツールとして日本放射線腫瘍学会と連携し対象施設を全国に広げ、緩和的放射線治療の質の評価と改善を目指す。

第 1 章 緩和的放射線治療に関する一般市民の意識とニーズ調査

進行期がんの多くは症状を有することが多く、報告によって大きく頻度は異なるが、疼痛 (30～90%)、呼吸苦 (10～70%)、不眠 (10～70%)、抑うつ状態 (5～75%) など様々な症状を患者は抱えており、早期に統合型緩和ケアの導入と共に積極的な緩和的放射線治療が勧められている。しかし、進行期がんにおける緩和的放射線治療の利用率は国際的にも十分とは言えず、特に高齢患者や居住区から放射線治療施設までの距離が遠い患者の緩和的放射線治療の利用率が低いことが問題となっている。医療者の認識不足、地理的問題、医療機関の連携、介助者の有無など様々な障壁があり、緩和的放射線治療が適正に施行されるよう対策を講じなければならない。

進行期がんの患者において、人としての尊厳が確保された良好な生活を維持すると共に、担がん状態でも経済的困窮に陥らないよう就労環境の整備が重要である。緩和的放射線治療を提供する医療者は、患者・家族が求めるニーズを把握すると共に、患者・家族が抱く放射線治療に関する負の印象を拭払し、良好な日常生活を可能にする緩和的放射線治療を提供できる体制を整備しなければならない。これまで、患者・家族、一般市民を対象とした放射線治療や緩和的放射線治療の認知度や印象、期待する事項に関する本格的な調査はほとんどない。そこで、一般市民を対象にインターネット調査を実施し、i)放射線治療のイメージ、ii)がん診療における放射線治療の認知度、iii)緩和的放射線治療の認知度、iv)緩和ケアへの期待を把握することとした。

1) 対象・方法

日本放射線腫瘍学会（JASTRO）の協力を得て、インターネット調査を実施した。クロスマーケティング社に登録された一般市民（モニター）を対象とした。クロス社に登録されているモニター219万人のうち、がん経験のある1500名、がん経験のない4500名をランダムに抽出しアンケートを配信し、スクリーニング調査で本人あるいは家族がアンケート調査の利害関係者と見なされる新聞・雑誌・テレビ・ラジオ・広告等マスコミ関係、市場調査関係である場合を除外した。がん経験の有無で群分けし、30歳以上79歳までを対象とし、30歳代～70歳代の5つの年代の各100名（がん経験あり・なし群の各500名）から回答を得ることとした。

調査項目は、緩和ケア、放射線治療および緩和的放射線治療の認知度を「よく知っている」、「知っている」、「言葉だけ聞いたことがある」、「全く知らない」から選択し、緩和ケアにおいて優先度の高いもの3つを選択する形式とした。なお、30歳代のがん経験者の登録が少なかったことから今回の解析は40歳以上の800名を解析対象とした。

配信開始 2021年4月16日

解析方法 年代間およびがん経験の有無による傾向を確認した。

表 1-1 対象：市民対象の緩和的放射線治療の意識調査

	がん経験なし (%)	がん経験あり (%)
年齢		
40 歳代	100 (25.0)	100 (25.0)
50 歳代	100 (25.0)	100 (25.0)
60 歳代	100 (25.0)	100 (25.0)
70 歳代	100 (25.0)	100 (25.0)
平均	59 歳	60 歳
性別		
男性	275 (68.8)	231 (57.8)
女性	125 (31.2)	169 (42.2)

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

がんの種類	
乳がん	95
大腸がん	64
前立腺がん	61
肺がん	42
胃がん	41
血液系腫瘍	31
その他	165
(重複)	57)

2) 結果

i) 放射線治療のイメージ

一般市民が持つ放射線治療に対するイメージを把握するため、「放射線治療は怖いと思いますか」という問いを設定した。また、「怖いと思う」または「やや怖いと思う」と回答した方に対してはその理由を選択いただいた（複数回答あり）

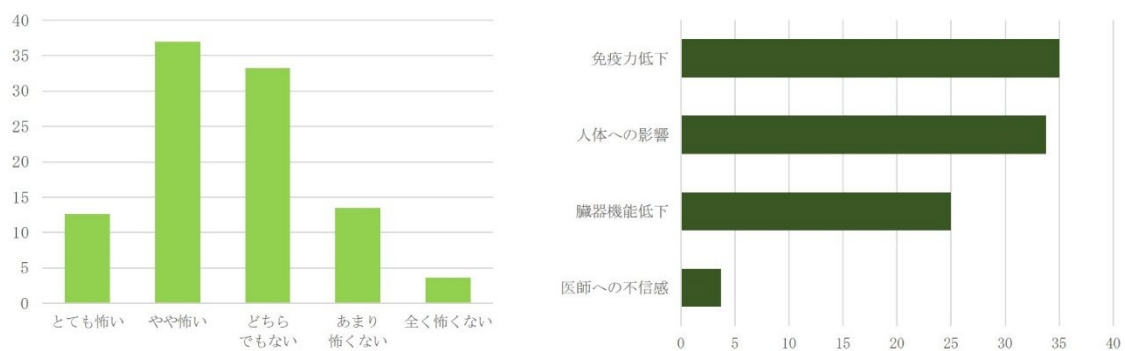


図 1-1、図 1-2 放射線治療のイメージと怖いと思う理由

約半数の市民が放射線治療に対して、「怖い」という印象を持っていた。また、その理由として、免疫力の低下や人体への影響が不明、臓器機能低下などを理由として挙げていた。

ii) がん診療における放射線治療の認知度

「がん治療で放射線治療が行われていることについて、あなたはどの程度ご存知ですか」の設問に対する回答を示す。がん未経験者では各年代で多少の差はあるものの約半数が「よく知っている」、または「知っている」と回答したのに対し、がん経験者では約 80%、特に 40 歳代のがん経験者では約 90%と良好であった。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

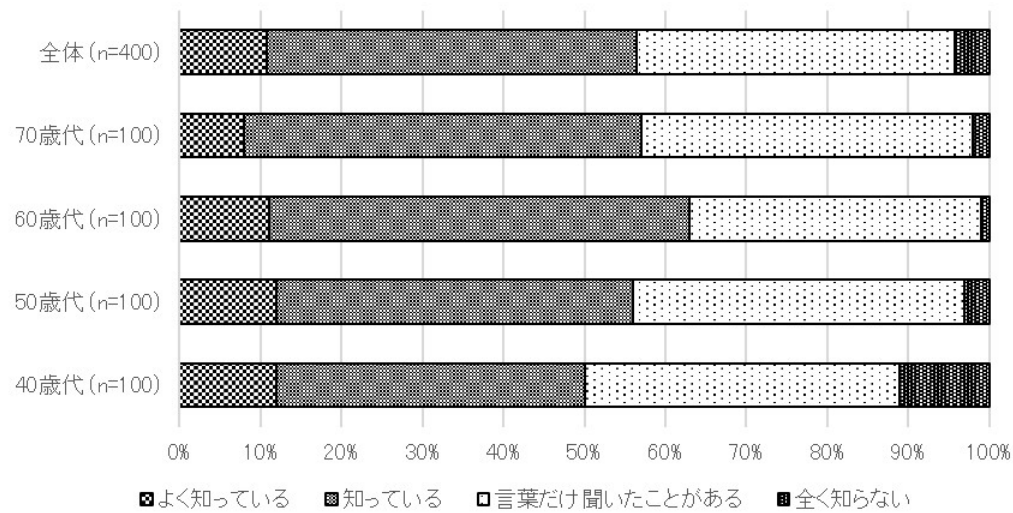


図 1-3 がん未経験者の放射線治療の認知度

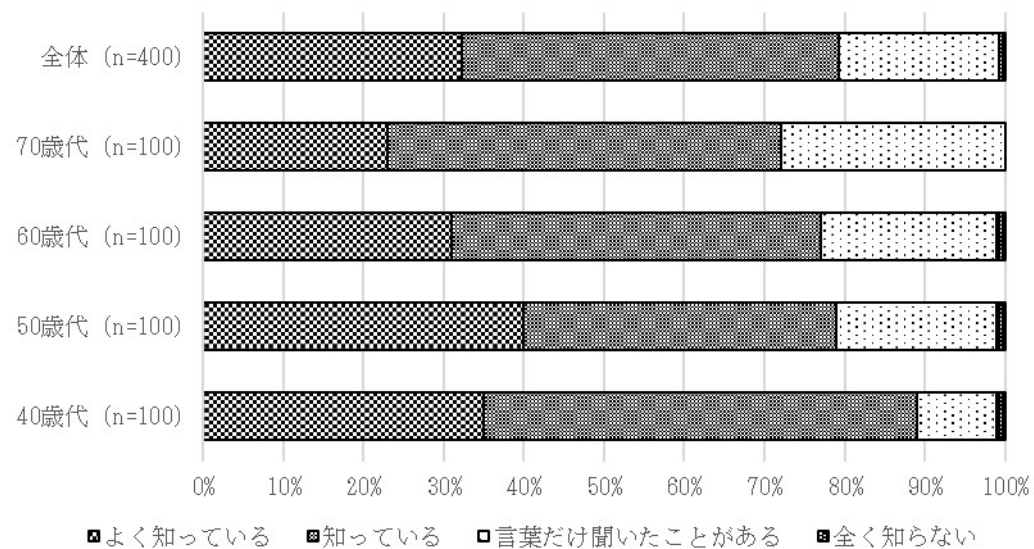


図 1-4 がん経験者の放射線治療の認知度

iii) 緩和的放射線治療の認知度

「放射線治療にはがんによる様々な症状を和らげる効果があることを知っていますか」の設問に対する回答を示す。がん未経験者では約 40%が「よく知っている」、または「知っている」と回答したのに対し、がん経験者では約 55%とやや多かった。年齢層別の特徴は見られなかった。全体として約半数の市民が緩和的放射線治療をほとんど知らないという現状が明らかとなった。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

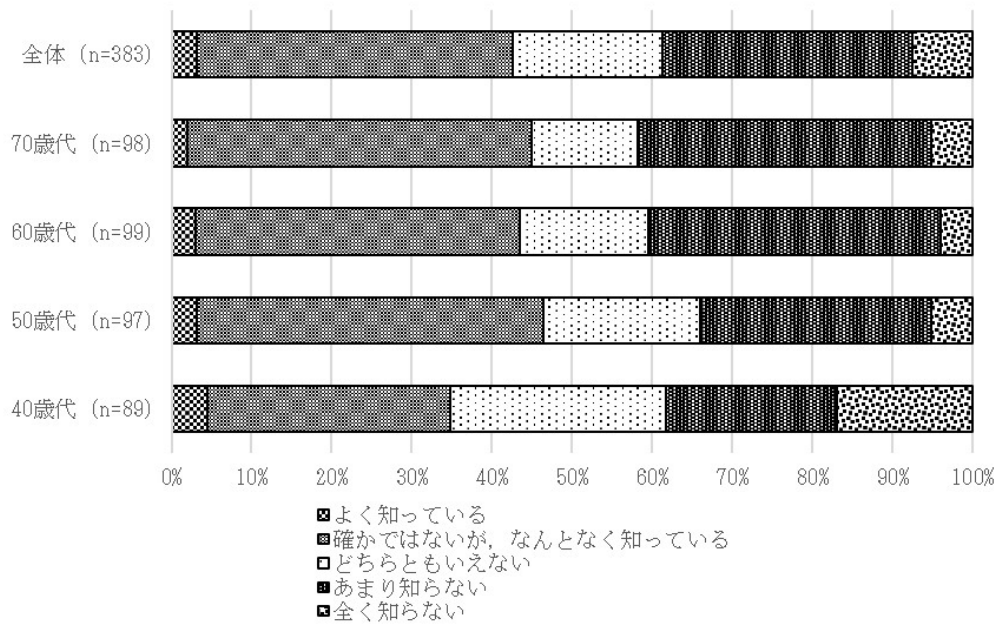


図 1-5 がん未経験者の緩和的放射線治療の認知度

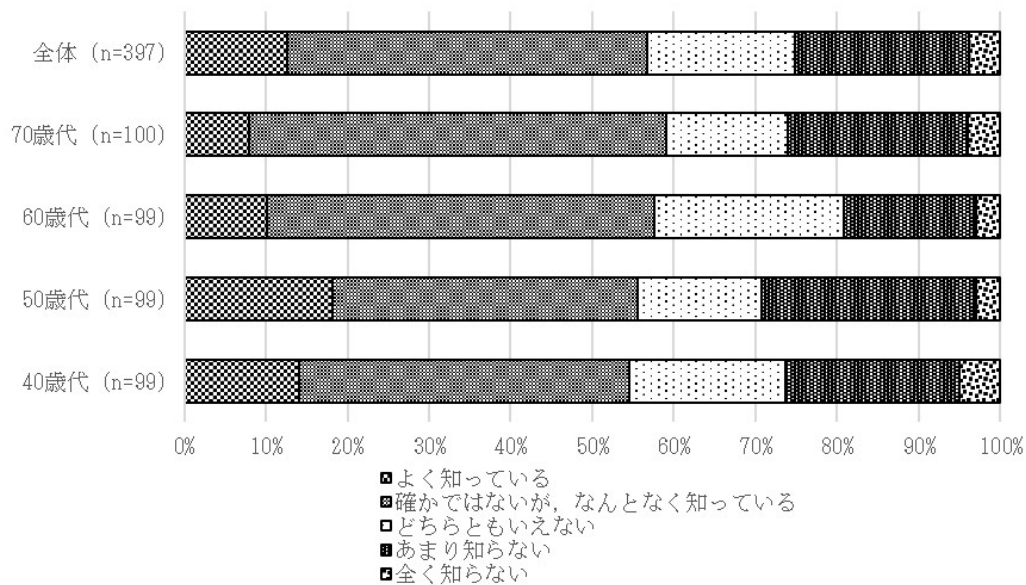


図 1-6 がん経験者の緩和的放射線治療の認知度

iv) 緩和ケアへの期待

設問の前に、緩和ケアの目的および内容に関して 9 項目を提示した後、対象者に「がん診療の緩和ケアにおいて優先度が高いと考えられるものを 3 つお知らせください」と問い、以下のような回答を得た。

予想通り、「良好な効果」と「毒性が少ない」ことを上げる市民が多かった。一方、が

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

ん未経験者およびがん経験者とも仕事の継続、入院を必要としないこと、治療に要する日数、家から近いこと、費用などの優先度は比較的低かった。がん体験者では仕事の継続を上げている割合が未経験者に比べやや高い傾向がみられたが、年齢層による大きな偏りは見られなかった。

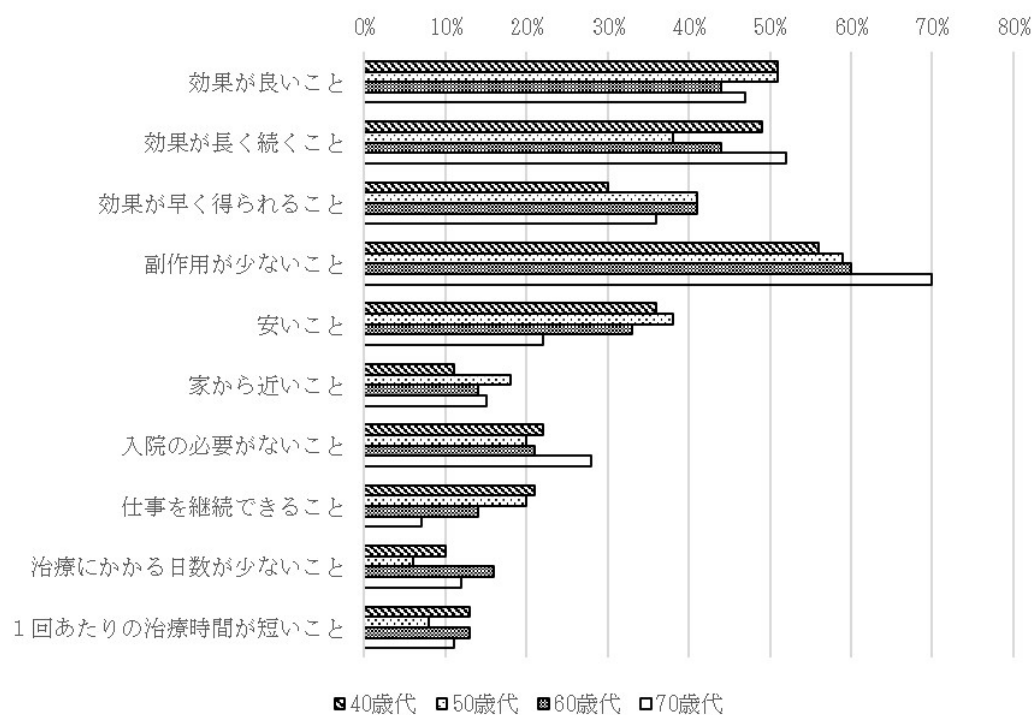


図 1-7 がん未経験者を対象に緩和ケアを求めるもの（上位 3 つを選択）

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

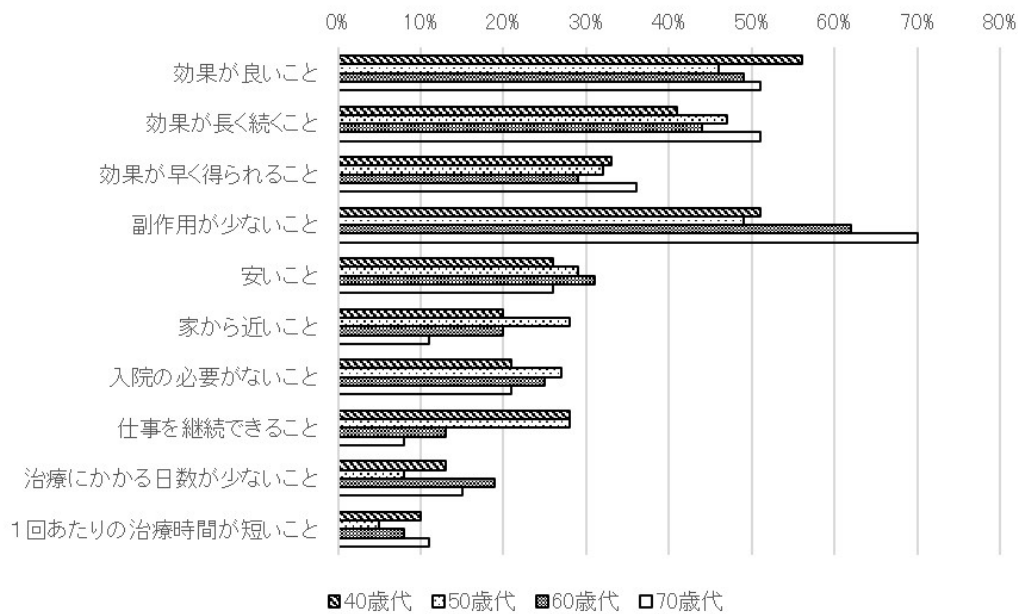


図 1-8 がん経験者を対象に緩和ケアを求めるもの（上位 3 つを選択）

3) 考察・今後の展望

本調査によって、約半数の市民が放射線治療に対して怖いという負の印象を持っていることが明らかになった。免疫力の低下や人体への影響、臓器機能低下などを理由として挙げており、負の印象を拭払すると共に放射線治療に関する正しい知識を啓発する活動が必要である。

がん未経験者およびがん経験者ともに放射線治療および緩和的放射線治療の認知度は不十分であった。がん経験者であっても 2 割の方が放射線治療を、また約半数の方が緩和的放射線治療を十分認知しておらず、根治および緩和治療の治療選択の際に適切に放射線治療が選択肢にあがるよう普及・啓発を進めなければならない。インターネットなどの電子媒体を用いた啓発活動とともに、電子媒体に不慣れな高齢者への啓発も検討しなければならない。

一般市民が緩和ケアに高い効果や低い毒性を求めているのに対し、費用、入院を要さない治療、通院の利便性、就労などの優先度はやや低かった。見方を変えると、治療効果および毒性が同等の治療選択肢が周知徹底された場合には、費用、入院を要さない治療、通院の利便性、就労などの優先度が高いことが示唆された。緩和的放射線治療の高い有効性と低毒性を広く普及・啓発することで、市民が求める良好な生活様式と経済状況を維持・確保を目指さなければならない。なお、本調査はインターネットを介しての調査であり、インターネットに不慣れな高齢者などの意見は十分に反映されていない可能性があり、本調査の弱点と考える。他の調査法の結果も合わせた検討が望まれる。

第2章 全国放射線治療症例登録を用いた本邦の骨転移に対する緩和的放射線治療の実態把握

診療の質の評価の一つとして診療パターンを分析する手法がある。骨転移における診療の質を分割回数から分析した報告では、患者側の因子の他、放射線治療医の資質などが分割回数の多い照射スケジュールの選択に影響することが示されている。医育機関以外に所属する医師や経験年数が長い医師ほど分割回数が多い照射スケジュールが選択される傾向が示されている。日本放射線腫瘍学会が管理・運営している全国放射線治療症例登録（JROD）を用いて本邦で行われている骨転移に対する緩和的放射線治療の実態を把握することとした。

1) 調査対象

表 2-1 2015 年から 2019 年度までの 5 年間の骨転移登録症例

年度	2015	2016	2017	2018	2019	計
施設数 (がん拠点病院)	29 (24)	49 (36)	60 (39)	59 (43)	66 (48)	
骨転移の 治療件数	2,268	2,256	2,944	3,564	3,735	14,679

※照射部位が判明しているものだけを対象とした

2) 結果

i) 照射分割回数の分布

約 20%の症例が 11 回を超える照射スケジュールが用いられており、経時的変化は乏しく患者・家族にとって負担が多く利便性の悪い治療が含まれているものと思われる（図 2-1）。一概に分割回数が多いことが問題とは言えないが、分割回数を増やし局所治療の強度を高めたオリゴ（少数個）転移への照射の頻度はこの当時は少ないと予想された。

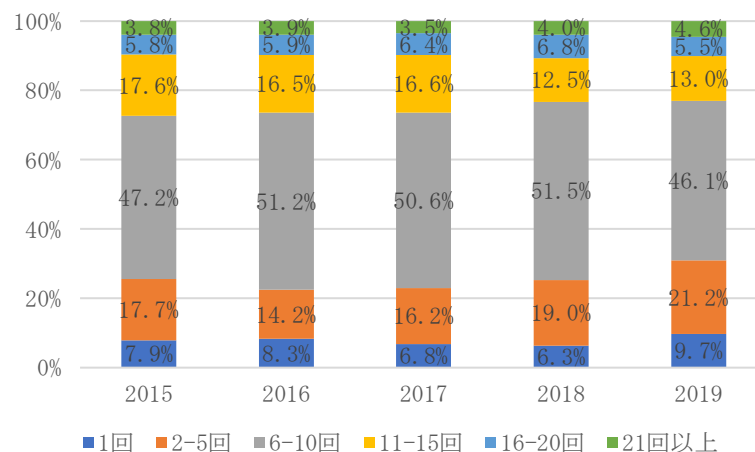


図 2-1 骨転移に対する分割回数の経時的変化

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

ii) 全身状態（Performance status：PS）からみた照射スケジュール

放射線治療医が全身状態（PS）を考慮して照射スケジュールを選択しているかを評価した。全身状態が不良であるほど分割回数の少ない照射スケジュールが選択される傾向が示された。患者負担軽減への配慮がうかがえる。

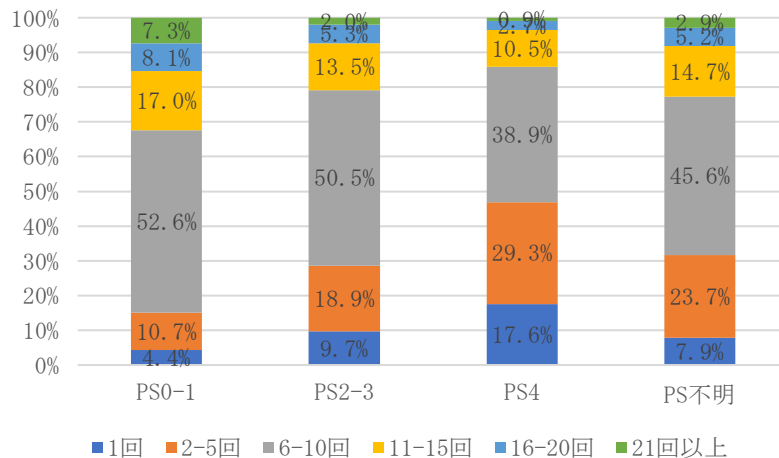


図 2-2 全身状態からみた照射スケジュール

iii) 全身状態不良例（PS4）における照射スケジュール

PS4（臥位・座位での生活を常に強いられる患者）のみを抽出し経時的に分割回数を検討した。11 回以上の分割回数が約 15%の症例で施行されており経時の変化も見られない。第 3 章に示す医療の質（Quality Indicator：QI）の観点からも不適切である可能性が高い。6 回以上の分割照射を採用している頻度は半数以上に及んだ。

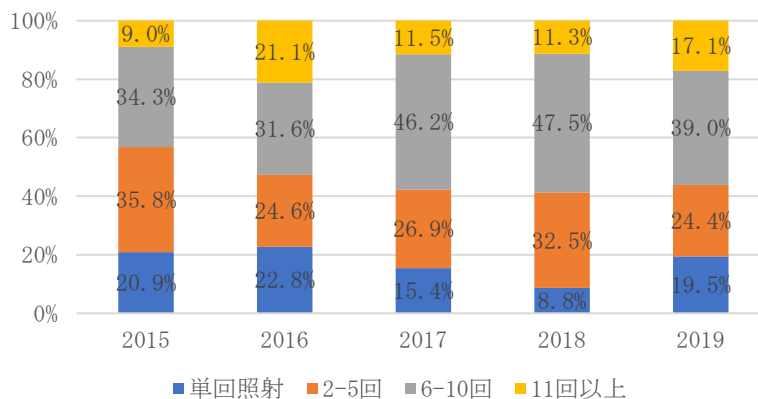


図 2-3 全身状態不良例における照射スケジュールの変遷

3) 考察・今後の展開

これまでに多くのランダム化比較試験とメタ解析で有痛性骨転移に対する単回照射の有用性と低毒性が明らかにされてきた。世界保健機構（WHO）でも 2018 年にがん性疼痛に対する薬物療法および放射線治療の使用法に関する推奨が出され、多くの診療ガイドラインでも有痛性骨転移に対して単回照射が明確に推奨されている。しかし、単回照射の利用率の低さは世界的な問題となっており、いまだ分割照射で十分な線量を投与することが患者のメリットと考える放射線治療医が多く存在し、2 週間で 10 回程度の分割照射が頻用されている。全身状態が不良で予後が限られた患者へ分割回数の多いスケジュールを用いることは、患者負担、移送の問題、入院期間の延長など様々な問題がある。学会、研究会などを通じて単回照射の有用性と安全性を引き続き啓発していく必要があるが、行動医学的観点からは発行物や講演会などを通じた介入では行動変化の効果は低いとされておりさらなる工夫が必要である。

有痛性骨転移に対する単回照射の利用率の低さの要因の一つとして、各疾患別診療ガイドラインの有痛性骨転移に関する記載や推奨に整合性が十分とられていないことが考えられた。各学会に呼びかけ有痛性骨転移に対する単回照射に関する記述の整合性を図る活動を開始した。日本乳癌学会・乳癌診療ガイドラインの緩和的放射線治療に関する記述を国内外の診療ガイドラインと整合性を取るよう働きかけ推奨文を診療ガイドライン作成委員と共に推敲した。本研究班終了後は日本放射線腫瘍学会の緩和的放射線治療委員会に活動の場を引き継ぎ、緩和的放射線治療の質の評価と改善の活動を継続する。国際的にも緩和的放射線治療の質の改善の活動はいまだ始まったばかりであり更なる活動が必要である。

第 3 章 緩和的放射線治療の質の改善に向けた対策

緩和的放射線治療には効果と共に、低毒性で患者負担が少ないことが求められる。しかし、第 2 章で述べたように、本邦の放射線治療症例全国登録（JROD）のデータを見ると、有痛性骨転移に対して単回から 30 回を超える照射まで様々な照射スケジュールが用いられていることがわかる。一概に分割回数が多いものが問題とは言えないものの、線量分割のばらつきは非常に大きく、効果と毒性、利便性や長期通院・入院の可否、生命予後の科学的予測などを考慮した適切な照射スケジュールが選択されているかを評価する必要がある。また、症状を有する患者における緩和的放射線治療は症状出現から速やかに開始できる医療体制が必要であり、客観性の高い評価ツールを用いた質の評価が欠かせない。そこで本研究班で緩和的放射線治療の Quality Indicator（QI）を用いた緩和的放射線治療の質の向上を目指すこととした。

1) 既存の緩和的放射線治療の QI の検索

PubMed や UpToDate、Cochrane データベースなど検索エンジンや二次資料を用いて緩和的放射線治療に関する QI を検索した。我々が知り得た限りで緩和的放射線治療の領域において信頼性の高い QI は National Quality Forum (NQF) が作成した、1) 有痛性骨転移に対する 8 Gy 単回から 30 Gy/10 分割までの照射スケジュールが採用された割合と、2) 脊髄圧迫症例に対し画像診断確定後 24 時間以内の対応された割合の二つのみであった。この他、緩和ケアの分野では患者が抱える症状を正確に把握し診療録に記載する QI や終末期までに行われる人生会議 (Advanced Care Planning) の開催などがあった。しかし、緩和的放射線治療の質の評価として必要かつ十分な QI は存在せず、臨床現場で遭遇することが多い骨転移および脳転移に対する緩和的放射線治療の質を適切に評価できる QI を作成することとした。

2) 骨転移および脳転移の緩和的放射線治療における QI の策定

骨転移および脳転移に対する緩和的放射線治療の QI を策定するため、班員、研究協力者および緩和ケアの QI に造詣の深い研究者の計 9 名を招聘し、以下のスケジュールで QI の策定にあたった。

i) 骨転移および脳転移の緩和的放射線治療の QI 項目の策定

候補となりうる項目を、国内外の診療ガイドライン、Cochran レビュー、Choosing Wiselyなどを調査し、NQF が使用している Worksheet を模倣し QI 候補の妥当性と意義を明確にした。

ii) QI の決定

2 回の会議を開催し Delphi 法を用いて QI を策定した。最終的に残った QI は骨転移に関する QI が 4 つ、脳転移に関する QI が 3 つとなった。

iii) 候補 QI の妥当性の確認

研究者施設でパイロット調査を施行し、調査時間、調査対象となる症例の発生頻度などを調査した。

iv) QI の最終決定

パイロット調査の結果を経て修正した QI を再度策定委員会で決定し本研究班で開発した QI を確定した。その後、本 QI の開発経緯と内容を米国放射線腫瘍学会の機関誌に報告した。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 3-1 本研究班で策定した緩和的放射線治療の QI 項目

骨転移			
	分母	分子	スコア (平均)
照射スケジュール	有痛性骨転移に緩和的放射線治療を行った症例	10 回未満のスケジュールを用いた症例	7.5 (6～8)
照射前疼痛評価	有痛性骨転移に緩和的放射線治療を行った症例	疼痛の程度が分かる記載が診療録に記載がある症例	7 (5～9)
脊髄圧迫例に対する早期介入	脊髄圧迫で放射線治療を行った症例	紹介日または翌日までに放射線治療が開始された症例	7 (6～8)
脊髄圧迫例に対するステロイド投与	脊髄圧迫で放射線治療を行った症例	放射線治療開始とともにステロイド投与がなされた症例	6.5 (3～8)
脳転移			
全身状態の評価	脳転移に対する放射線治療を行った症例	放射線治療部門の診療録に全身状態の情報が記載されている症例	7.5 (7～9)
予定線量の完遂	脳転移に対する全脳照射を施行した症例	予定された全脳照射が完遂した症例	7 (6～8)
全脳照射の開始時期	脳転移に対する全脳照射を施行した症例	紹介後 10 日以内に開始した症例	7 (5～9)

※スコア：10 段階（0～9）で高いほど重要項目と評価

3) 考察・今後の展望

今後、日本放射線腫瘍学会の緩和的放射線治療委員会に活動の場を移し、今回策定した QI を用いて調査対象施設を全国に広げ、各施設の緩和的放射線治療の問題点を明確にすると共に改善へと進めたい。また、経時的に統一した QI 指標を用いて測定することで緩和的放射線治療の質をモニタリング・改善を目指す。質の改善を目指した別の手法として臨床医を対象とした教育プログラムが試みられており、質の改善に繋がっているかを評価する際にも本 QI は有効と考えられた 1。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

研究代表者

茂松 直之 慶應義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

鹿間 直人 順天堂大学医学部放射線医学教室

研究協力者

高橋 健夫 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

中村 直樹 聖マリアンナ医科大学放射線治療科

原田 英幸 静岡県立がんセンター放射線治療科

宮下 光令 東北大学医学部保健学緩和ケア看護学分野

江原 威 杏林大学医学部放射線腫瘍学教室

斎藤 哲雄 荒尾市民病院放射線治療科

永倉 久泰 KKR札幌医療センター放射線科

三輪 弥沙子 仙台厚生病院放射線科

萬 篤憲 東京医療センター放射線科

和田 仁 南東北がん陽子線治療センター

QOL 調査票の緩和的放射線治療の臨床現場への導入に向けた体制整備

要旨

安心して緩和的放射線治療を受けるには、緩和的放射線治療の質の確保が欠かせない。本研究班では、緩和的放射線治療の質の改善のため、1) 緩和的放射線治療の診療過程を評価するプロセス研究と、2) 患者報告型指標を用いて患者満足度の高い医療を目指すアウトカム研究を開始した。本報告書ではアウトカム研究として QOL (Quality of Life) 評価票を用いて患者の抱える多岐にわたる問題を抽出し介入・改善へと結びつける体制整備に向けた準備状況を示す。QOL 評価を現時点で全症例を対象とすることはマンパワーの少ない日本の放射線治療の現場では困難と考えられた。初診時に様々な苦痛を抱えている患者を抽出する手法として、疼痛スコアが高い患者、および骨転移への緩和的放射線治療を開始する時点で非業務従事者（“治療開始時、がん罹患以外の理由で就労していなかった”、“治療開始時、がん罹患関係理由で就労していなかった”、“休職した”、“失職した”）と判断された患者が浮かび上がった。患者選択と臨床現場での QOL 評価の体制を作り臨床現場の負担を最小限に抑えることで、患者満足度の高い緩和的放射線治療を実施する。

1) QOL 評価を実施した医師へのアンケート結果

QOL 評価票を放射線治療の現場に取り入れるにあたり、研究に参加した医師に QOL 評価実施状況、問題点、利点、今後の活用などに関するアンケートを実施し、参加施設の医師 43 名から回答を得た。

放射線治療医としての経験年数：20 年以上が最多で 5～9 年、～4 年と続いており、部長・（準）教授クラスと若手医師による診療体系がうかがえた（図 1）。年間放射線治療新患数は 600～899 名が最多で、900～1199 名、300～599 名と続いており大規模病院の研究参加が多かったが、中規模～小規模病院の放射線治療医の意見も一部集約することができた（図 2）。

図 1 所属施設の年間放射線治療新患件数

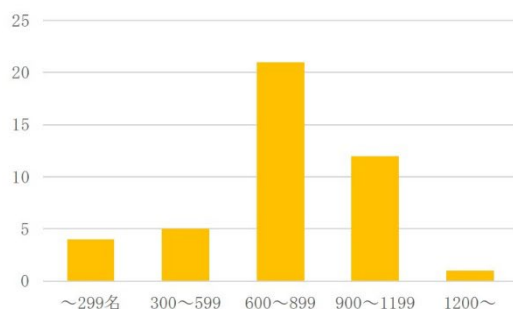
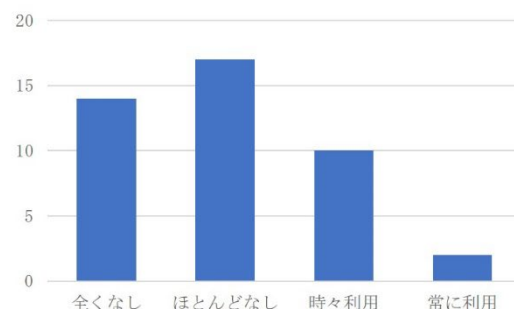


図 2 過去の QOL 調査票の利用実施状況



厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

QOL 評価票への記載はおおむね 10 分程度で記載されたとの回答が得られ、概ね対象患者の負担は大きくないと考えられた。しかし、本報告書には記載していないが、自由記載欄に一部患者からのクレームもあり、必ずしも全ての患者において負担が少ないわけではなかった。患者が記載する際の介助では医師や看護師、家族の介助が多かった。

図 3 QOL 評価票記載の介助者（複数回答あり）

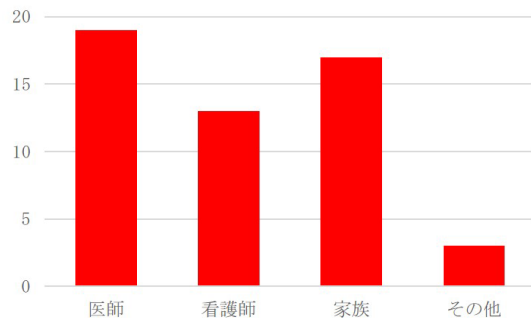
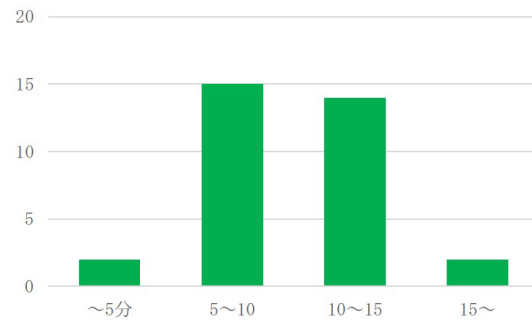


図 4 QOL 評価票記載の所要時間



QOL 評価票の記載を通じてよかったこととして、通常の診察では気付けなかったことが QOL 評価票を通じて知ることができたことが最も多かった。また、コミュニケーションが深まった、患者へのフィードバックを行った事例も一部見られた。しかし、新たな気付きが新たな介入に繋がったと回答した医師はおらず、介入方法などに関する指針など何らかの仕組みが必要であると考えられた。QOL 評価の実施に際して支障となった点に関しては、煩雑、時間を要する、診療への負担など様々な負担が担当医にかかることが明らかになった。

図 5 QOL 評価を通じてよかったこと
（複数回答あり）

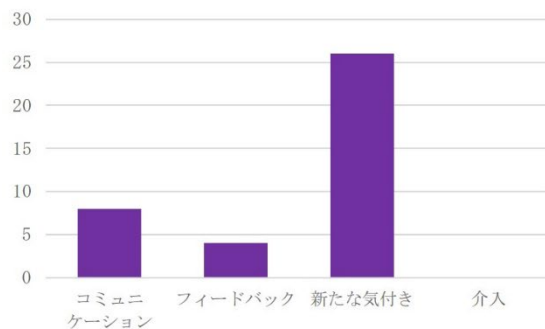
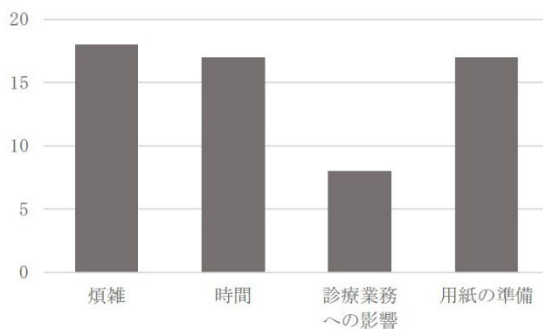
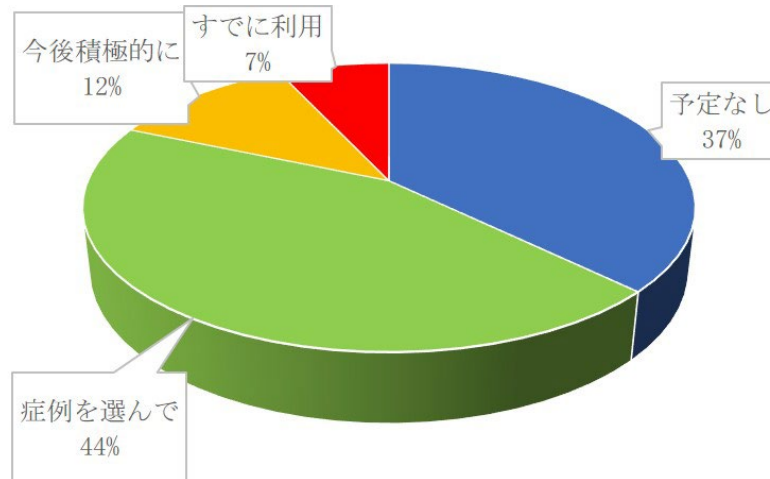


図 6 QOL 評価実施時に困ったこと
（複数回答あり）



また、今後 QOL 評価票を積極的に利用するかとの問いに対し、積極的に利用または既に利用していると回答した医師はわずか 16%に留まった。QOL 評価票の現場への導入は現状のままでは困難であり、QOL 評価の導入すべき優先度の高い患者の選別と QOL 評価票記入の援助に関する仕組立てが必要である。

図 6 QOL 評価票を今後医療現場で用いるか？



2) 本研究のまとめと今後の展望

参加施設の研究者を対象に行った本調査では、QOL 評価票の放射線治療の現場への導入は困難と考えられた。マンパワー不足が問題となっている放射線治療の診療現場にこのまま QOL 評価を追加することは困難であり、多くの苦痛を抱えている症例に対し選択的に導入するなどの工夫が必要と考えられた（別添資料 3）。また、QOL 評価票を放射線治療医が介助にあたるのではなく、看護師、事務職、家族・介助者の援助などを活用するなどの工夫が必要である。

本研究と同時進行している骨転移観察研究の QOL 評価の治療前ベースライン QOL 評価、QOL の経時的変化などを考慮し最適な QOL 評価のタイミングなども見出す必要がある。さらに、QOL 評価票で見出した患者の苦痛にどのように対処するなど課題は多いものの、QOL 評価票を通じて患者アウトカム改善に向けた取り組みを進める必要がある。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

研究代表者

茂松 直之 慶應義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

鹿間 直人 順天堂大学医学部放射線医学教室

研究協力者

高橋 健夫 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

斎藤 哲雄 荒尾市民病院放射線治療科

【別添資料】 QOL ベースラインデータの解析

[目的]

放射線治療開始時に骨転移の患者の抱える苦痛を、EORTC QLQ-BM22 と EORTC QLQ-C15-PAL のベースライン（登録時）のデータを用いて明らかにする。QOL と関連のある臨床的因子を探索し、苦痛への介入の必要性の高い患者の抽出を可能にすることを目指す。また、QOL と就労状況、QOL と緩和的放射線治療内容との関連も調べる。

[解析の方針]

- ・「解析の方針」の以下の項に要点を示すように、「骨転移への放射線治療の多施設共同前向き観察研究 QOL 調査研究 手順書」（本文書とあわせて公開）に沿った解析を行った。
- ・同手順書で予定の解析のうち、本検討では、登録時の QOL データの解析のみを行った。放射線治療後の QOL の経時的変化については今後の検討に譲る。
- ・i)EORTC QLQ-C30 Scoring Manual、ii)Addendum to the EORTC QLQ-C30 Scoring Manual: Scoring of the EORTC QLQ-C15-PAL、iii)EORTC QLQ-BM22 Scoring Manual に従い、全てのスコアは線形変換により 0～100 に変換した。
- ・Global QOL と機能スケールは高いスコアが良好な状態を意味し、症状スケールは低いスコアが良好な状態を意味する。
- ・EORTC QLQ-C30 Scoring Manual に従い、スケールを構成する項目が半分以上回答されている場合はそのスケールの平均値を取って RawScore とした。ただし、EORTC QLQ-C15-PAL の Physical functioning, Emotional functioning, Nausea and vomiting, Fatigue については、そのスケールを構成する項目全てが回答されている場合のみ RawScore を計算しスコアを求めた（Addendum to the EORTC QLQ-C30 Scoring Manual: Scoring of the EORTC QLQ-C15-PAL の指示に従った）。

[方法]

- ・多施設共同前向き観察研究に登録された 232 例のうち、適格であった 227 例を解析対象とした。
- ・EORTC QLQ-C15-PAL について 10 のドメイン（Global QOL1 つ、症状スケール 7 つ[Fatigue, Nausea and vomiting, Pain, Dyspnea, Insomnia, Appetite loss, Constipation]、機能スケール 2 つ[Physical functioning, Emotional functioning]）、QLQ-BM22 について 4 のドメイン（症状スケール 2 つ[Painful sites, Painful characteristics]と機能スケール 2 つ[Functional interference, Psychosocial aspects]）のベースラインの評価について、中央値と四分位範囲を示した。
- ・QOL の各ドメインと年齢、放射線治療対象病変の疼痛スコア、オピオイド使用量、放射線治療分割回数との間の Pearson の相関係数を算出した。

・QOL の各ドメインと性別、就労状況との間の関連を Wilcoxon の順位和検定で調べた。就労状況は 2 つのカテゴリーを持つ変数として扱った。すなわち、①” 就労と両立でき、収入も 10%以上の減少はなかった”、“収入が 10%以上減った”、②“治療開始時、がん罹患以外の理由で就労していなかった”、“治療開始時、がん罹患関係理由で就労していなかった”、“休職した”、“失職した”の 2 つである。①は業務従事者、②は非業務従事者と解釈される。

- ・ $P < 0.05$ を統計学的に有意とし、多重性の調整は行わなかった。
- ・ 統計解析には R version 3.6.2 を使用した。

[結果]

QOL の各ドメインの中央値、四分位範囲を表 1 に示す。年齢、性別、放射線治療対象病変の疼痛スコア、オピオイド使用量、就労状況、放射線治療分割回数の欠測はそれぞれ、1、1、1、0、0、4 例に認められた。

年齢と多くの QOL ドメインの間には関連はなく、嘔気嘔吐が高齢ほど軽度、便秘が高齢ほど重度という関連がみられる程度であった（表 2）。また、性別と QOL との間にはどのドメインにおいても有意な関連は認められなかった（表 3）。

放射線治療対象病変の疼痛スコアは QOL のほとんどのドメインと有意な関連があり、疼痛スコアが高いほど Global QOL は低く、機能スケールのスコアは低く、症状スケールのスコアは高かった（表 4）。オピオイド使用量が多いことが Global QOL が低いこと、身体機能スケールスコアが低いこと、痛み・不眠が強いことと関連していた（表 5）。一方で、オピオイドの使用量と、悪心嘔吐、食欲低下、便秘との関連は認められなかった（表 5）。また、非業務従事者であること（カテゴリー②）は、Global QOL が低く、機能スケールスコアが低く、症状スケールスコアが高いことと関連していた（表 6、図 1）。

放射線治療分割回数が少ないことと痛みの症状スケールスコアが高いことの間に有意な関連が認められた（表 7）。

[考察]

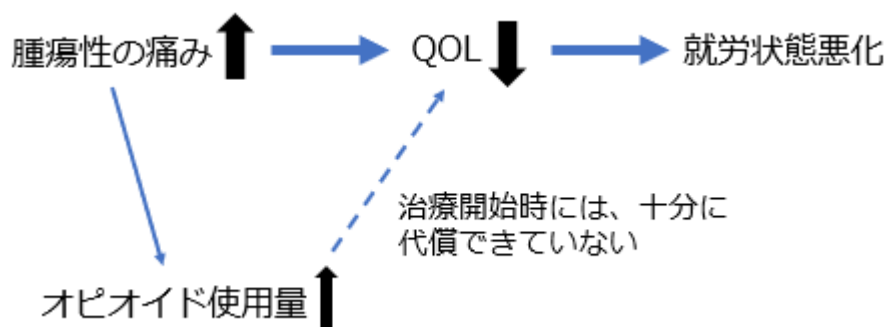
放射線治療対象病変の疼痛スコアはほとんどの QOL ドメインと有意な、比較的強い関連があり、疼痛スコアの高い症例では QOL が不良であった。骨転移への放射線治療を受ける患者では、痛みの強さこそが QOL の多くの面を左右していること、痛みはそれ以外の症状（倦怠感、悪心嘔吐、呼吸困難、不眠、食欲低下）とも関連していることを示している。腫瘍性の痛みが患者の QOL の様々な側面にいかに負の影響を与えているかが分かる。治療対象腫瘍の痛みが強い患者では痛み以外にも多くの症状を抱えている可能性があり、必要に応じてステロイド、制吐薬、モルヒネ、睡眠薬等も考慮の余地がある。強い痛みを持つ患者では QOL 評価により患者の抱える苦痛を見積もるメリットは大きいと思われ、また、

緩和ケア専門医・緩和ケアチームへの依頼やリハビリテーション、ケースワーカーの介入が重要な場合も多いと思われる。

オピオイド使用量が多いことはQOL 不良と関連していた。この関連の原因として、オピオイドがQOL を下げているというより、オピオイドが必要なほど強い痛みがQOL を下げている面が大きいと考える。その根拠は、①オピオイド使用量と痛みの症状スケールスコア（表5のQLQ-C15-PALのPain、BM-22のPainful characteristics）、オピオイド使用量と痛みの機能スケールスコア（表5のQLQ-BM22のFunctional interference、Psychosocial aspects）との間に明確な関連がある、②疼痛スコアとQOL との間の関連が強い（表4）、③仮にオピオイドがQOL に悪影響を及ぼすとすれば特に、悪心嘔吐、食欲低下、便秘等に影響すると思われるが、オピオイド使用量とNausea and vomiting、Appetite loss、Constipation の間に全く関連がみられない（表5）ことである。すなわち、オピオイドの使用を要するような強い痛みがQOL に負の影響を与えていると考えられ、また、放射線治療開始時には、まだ血中のオピオイドが至適濃度に飽和しておらず、十分にQOL 改善につながっていない可能性も示している。一方で、オピオイドの毒性は明確には問題になっていない様子である。

悪いQOL と非業務従事者であることに関連が認められた。腫瘍性の痛みによる様々な面でのQOL 低下は就労を困難にしていると推察される。一方、職から離れることがQOL の一部の低下につながっている面もあるのかもしれない。いずれにしろ、非業務従事者であることはQOL 低下と有意な関連があり、就労を可能にするための支援や心理面でのサポートなどの必要性があると考えられる。

痛みの症状スケールスコアが高いほど放射線治療分割回数が少ない関係が認められた。強い痛みを持つ患者では放射線治療のための移動や体位保持が苦痛の原因となる。このことより、強い痛みの患者ほど、放射線治療に伴う苦痛を担当医が考慮し、少ない分割回数での治療を選択した可能性がある。



[まとめ]

骨転移への放射線治療を受ける患者では、治療対象の腫瘍の痛みが強いほど QOL の悪い傾向があり、痛み以外にも複数の症状の存在する可能性が高く、それらの症状への介入の必要性が高い。痛みの強い症例では QOL 評価により患者の抱える苦痛を見積もるメリットは大きいと思われ、また、緩和ケア専門医・緩和ケアチームへの依頼やリハビリテーション、ケースワーカーの介入が重要な場合も多いと思われる。放射線治療開始時には、痛みによる QOL 低下に対して、オピオイドの使用等の疼痛対策が十分な効果をあげているとは言えないことが今回判明した。歩行状況の維持・改善等のために、完全鎮痛が得られる前に放射線治療を適応とすること自体は推奨される一方で、放射線治療やそのための計画用 CT 撮影の際には十分な鎮痛薬を使用し、治療時体位を工夫するなど、患者の苦痛をやわらげる努力が必要であることが示唆された。痛みによる QOL 低下は非業務従事者であることとの関連があり、就労を可能にするための支援や心理面でのサポートなどの必要性があると考えられる。また、痛みが強い症例に対して、担当医が患者負担を考慮して治療スケジュールを決定している様子が伺える。

[今後の方向性と提言]

現在、緩和的放射線治療の現場で、診療の一環として QOL を測定する機会は少ないと思われる。本検討の結果から、骨転移へ緩和的放射線治療を受ける患者の多くは QOL の様々な面で問題を抱えていることが分かる。骨転移への放射線治療の主目的は痛みの緩和であることが多いが、痛み以外にも様々な症状を抱える患者が存在し、QOL 測定によりそれを明らかにすることができる。患者の抱える症状や問題点が明らかになり、それに応じて薬物治療、専門的緩和ケアの開始、ケースワーカーの介入が可能になれば、その恩恵は大きい。限られたスタッフで多くの患者の治療を行う施設も多いと思われるが、職種間の連携も行いつつ工夫して QOL 測定を行う価値はあると思われる。必要に応じた患者選択を行うとすれば、放射線治療対象病変の痛みが強い患者、オピオイドを使用している患者、非業務従事者である患者では QOL 測定の必要性は高いと考えられる。今回の検討では放射線治療開始時の QOL の分布を明らかにしたが、これを基盤とし、今後は放射線治療後の QOL の時間的推移を調べる予定である。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 1 ベースラインの QOL

ドメイン	症例数	中央値	四分位範囲
QLQ-C15-PAL			
Global QOL	220	50.0	33.3-66.7
Physical functioning	220	60.0	26.7-93.3
Emotional functioning	220	66.7	50.0-83.3
Fatigue	219	44.4	33.3-66.7
Nausea and vomiting	221	0.0	0.0-16.7
Pain	221	50.0	33.3-83.3
Dyspnea	221	0.0	0.0-33.3
Insomnia	221	33.3	0.0-66.7
Appetite loss	220	33.3	0.0-66.7
Constipation	221	33.3	0.0-33.3
QLQ-BM22			
Painful sites	217	26.7	13.3-33.3
Painful characteristics	220	44.4	22.2-55.6
Functional interference	220	58.3	37.5-75.0
Psychosocial aspects	221	66.7	55.6-83.3

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 2 年齢とベースライン QOL の関連 (Pearson の相関係数)

ドメイン	相関係数	95%信頼区間	P 値
QLQ-C15-PAL			
Global QOL	0.08	[-0.05, 0.21]	0.22
Physical functioning	-0.13	[-0.25, 0.01]	0.065
Emotional functioning	0.09	[-0.04, 0.22]	0.17
Fatigue	-0.03	[-0.17, 0.10]	0.63
Nausea and vomiting	-0.18	[-0.31, -0.05]	0.006
Pain	-0.01	[-0.14, 0.12]	0.86
Dyspnea	0.07	[-0.06, 0.20]	0.28
Insomnia	-0.11	[-0.24, 0.03]	0.11
Appetite loss	-0.06	[-0.19, 0.07]	0.37
Constipation	0.14	[0.01, 0.27]	0.032
QLQ-BM22			
Painful sites	0.03	[-0.10, 0.17]	0.61
Painful characteristics	-0.11	[-0.24, 0.02]	0.093
Functional interference	0.05	[-0.08, 0.18]	0.44
Psychosocial aspects	0.10	[-0.03, 0.23]	0.13

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 3 性別とベースライン QOL の関連 (Wilcoxon の順位和検定)

ドメイン	男性		女性		P 値
	中央値	平均値	中央値	平均値	
QLQ-C15-PAL					
Global QOL	50.0	44.3	50.0	47.0	0.47
Physical functioning	73.3	59.0	60.0	50.4	0.051
Emotional functioning	66.7	69.9	66.7	63.3	0.060
Fatigue	44.4	48.9	44.4	51.1	0.47
Nausea and vomiting	0.0	8.5	0.0	10.3	0.46
Pain	50.0	53.1	50.0	56.8	0.43
Dyspnea	33.3	25.0	0.0	19.4	0.077
Insomnia	33.3	35.8	33.3	35.3	0.84
Appetite loss	33.3	35.6	33.3	36.9	0.95
Constipation	33.3	30.2	33.3	29.0	0.77
QLQ-BM22					
Painful sites	26.7	26.6	26.7	28.2	0.22
Painful characteristics	44.4	43.7	38.9	42.1	0.63
Functional interference	58.3	57.1	62.5	56.0	0.85
Psychosocial aspects	66.7	67.8	66.7	62.7	0.053

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 4 放射線治療対象病変の疼痛スコアとベースライン QOL の関連
(Pearson の相関係数)

ドメイン	相関係数	95%信頼区間	P 値
QLQ-C15-PAL			
Global QOL	-0.41	[-0.51, -0.29]	<0.001
Physical functioning	-0.38	[-0.49, -0.26]	<0.001
Emotional functioning	-0.33	[-0.45, -0.21]	<0.001
Fatigue	0.32	[0.20, 0.44]	<0.001
Nausea and vomiting	0.20	[0.07, 0.33]	0.002
Pain	0.61	[0.52, 0.68]	<0.001
Dyspnea	0.16	[0.03, 0.28]	0.019
Insomnia	0.38	[0.26, 0.49]	<0.001
Appetite loss	0.35	[0.23, 0.46]	<0.001
Constipation	0.12	[-0.01, 0.25]	0.074
QLQ-BM22			
Painful sites	0.39	[0.28, 0.50]	<0.001
Painful characteristics	0.54	[0.44, 0.63]	<0.001
Functional interference	-0.57	[-0.66, -0.48]	<0.001
Psychosocial aspects	-0.32	[-0.43, -0.19]	<0.001

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 5 オピオイド使用量とベースライン QOL の関連 (Pearson の相関係数)

ドメイン	相関係数	95%信頼区間	P 値
QLQ-C15-PAL			
Global QOL	-0.14	[-0.27, -0.01]	0.035
Physical functioning	-0.16	[-0.29, -0.03]	0.018
Emotional functioning	-0.06	[-0.19, 0.07]	0.35
Fatigue	0.12	[-0.01, 0.25]	0.078
Nausea and vomiting	0.03	[-0.10, 0.17]	0.61
Pain	0.19	[0.06, 0.32]	0.004
Dyspnea	0.09	[-0.04, 0.22]	0.18
Insomnia	0.14	[0.01, 0.27]	0.033
Appetite loss	0.08	[-0.06, 0.21]	0.25
Constipation	-0.01	[-0.15, 0.12]	0.84
QLQ-BM22			
Painful sites	0.11	[-0.03, 0.24]	0.12
Painful characteristics	0.20	[0.06, 0.32]	0.004
Functional interference	-0.16	[-0.29, -0.03]	0.017
Psychosocial aspects	-0.11	[-0.24, 0.02]	0.10

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 6 就労状況とベースライン QOL の関連 (Wilcoxon の順位和検定)

ドメイン	カテゴリー①：業務従事者		カテゴリー②：非業務従事者		P 値
	中央値	平均値	中央値	平均値	
QLQ-C15-PAL					
Global QOL	50.0	55.7	50.0	43.0	0.008
Physical functioning	93.3	76.1	60.0	51.3	<0.001
Emotional functioning	66.7	73.4	66.7	66.2	0.086
Fatigue	44.4	42.3	44.4	51.3	0.14
Nausea and vomiting	0.0	9.4	0.0	9.1	0.87
Pain	33.3	40.1	66.7	57.6	0.001
Dyspnea	0.0	17.1	16.7	24.3	0.28
Insomnia	33.3	26.0	33.3	37.6	0.044
Appetite loss	33.3	26.8	33.3	38.2	0.041
Constipation	0.0	20.3	33.3	31.7	0.021
QLQ-BM22					
Painful sites	20.0	22.5	26.7	28.4	0.083
Painful characteristics	33.3	36.0	44.4	44.9	0.077
Functional interference	66.7	65.3	58.3	54.8	0.021
Psychosocial aspects	66.7	70.3	66.7	64.8	0.11

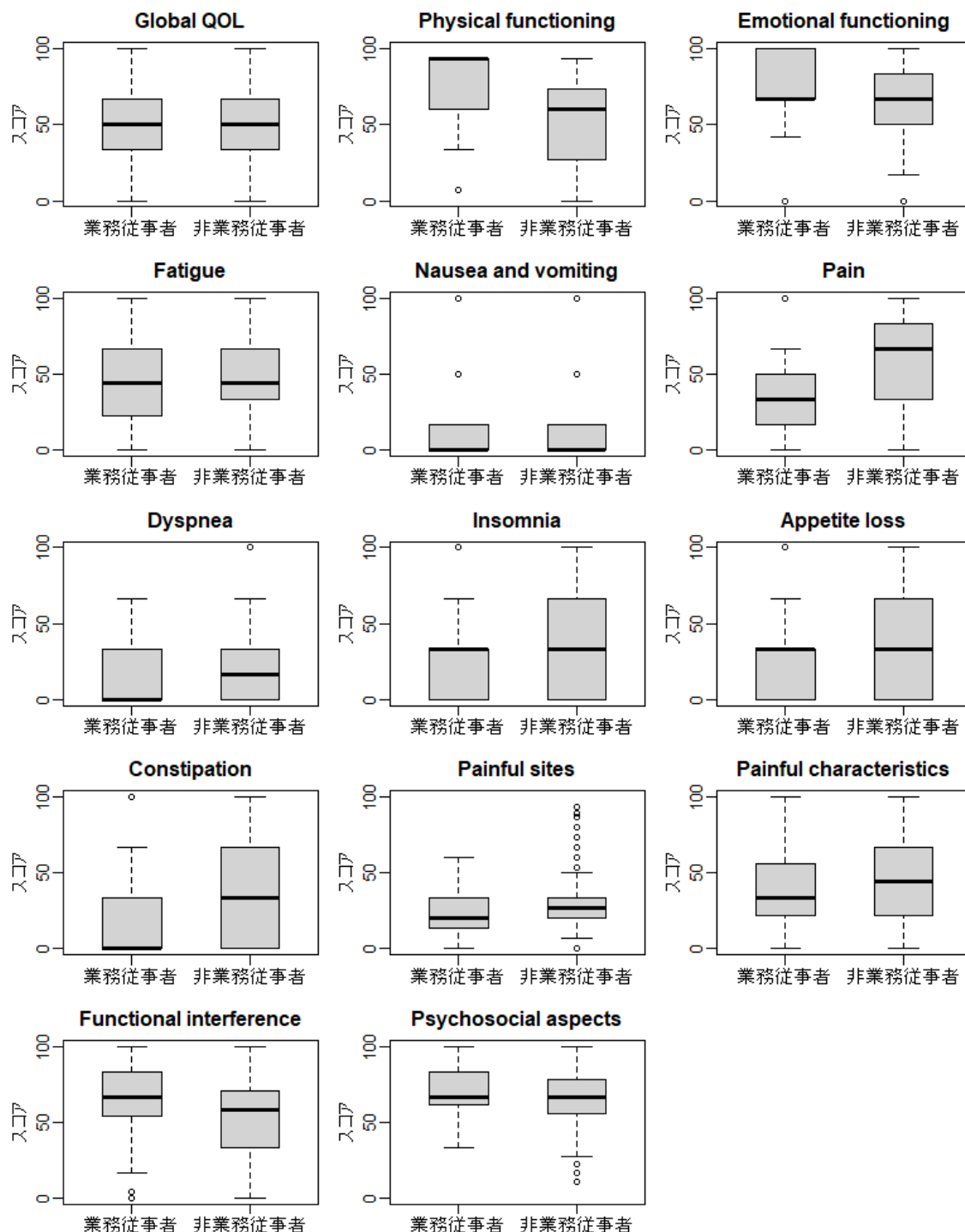
厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 7 放射線治療分割回数とベースライン QOL の関連 (Pearson の相関係数)

ドメイン	相関係数	95%信頼区間	P 値
QLQ-C15-PAL			
Global QOL	0.01	[-0.12, 0.15]	0.83
Physical functioning	0.10	[-0.03, 0.23]	0.13
Emotional functioning	0.03	[-0.10, 0.17]	0.62
Fatigue	-0.13	[-0.26, 0.00]	0.058
Nausea and vomiting	-0.13	[-0.25, 0.01]	0.066
Pain	-0.16	[-0.29--0.03]	0.015
Dyspnea	-0.05	[-0.18-0.08]	0.45
Insomnia	-0.08	[-0.21, 0.05]	0.24
Appetite loss	-0.14	[-0.26, 0.00]	0.047
Constipation	-0.01	[-0.14, 0.13]	0.92
QLQ-BM22			
Painful sites	-0.17	[-0.30, -0.04]	0.012
Painful characteristics	-0.14	[-0.26, 0.00]	0.046
Functional interference	0.10	[-0.03, 0.23]	0.14
Psychosocial aspects	0.10	[-0.04, 0.23]	0.15

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

図 1



厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

研究代表者

茂松 直之 慶應義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

鹿間 直人 順天堂大学医学部放射線医学教室

研究協力者

高橋 健夫 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

斎藤 哲雄 荒尾市民病院放射線治療科

緩和的放射線治療 Quality Indicator 一覧

「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究」
厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

骨転移		
QI 名称	分母	分子
骨転移への放射線治療の線量分割の選択	骨転移への放射線治療を受けた全症例	10 分割以内の放射線治療を受けた、あるいは多い分割回数の治療を行う理由が診療録に記載されている全症例
骨転移への放射線治療における治療前疼痛評価	骨転移への放射線治療を受けた全症例	放射線治療部門医師の診療録に、放射線治療前の痛みに関する何らかの記載が存在する全症例
脊髄・馬尾圧迫を呈する脊椎転移への放射線治療の開始時期	脊椎転移への放射線治療を受けた患者で、同部位による脊髄・馬尾圧迫が下肢神経症状をきたしている旨が診療録あるいは診療情報提供書に記載されている全症例	脊髄・馬尾圧迫への放射線治療について放射線治療部門に紹介された日あるいはその翌日に、放射線治療が開始された全症例
脊髄・馬尾圧迫を呈する脊椎転移への放射線治療の際のステロイド併用	脊椎転移への放射線治療を受けた患者で、同部位による脊髄・馬尾圧迫が下肢神経症状をきたしている旨が診療録あるいは診療情報提供書に記載されている全症例	放射線治療開始日の前後にステロイドを開始あるいは増量したことが確認された全症例
脳転移		
脳転移例に対し放射線治療前に全身状態を評価・記述した割合	脳転移に対する放射線治療が施行された全症例	放射線治療部門に紹介され治療方針が決定するまでの期間に、放射線治療医により PS が診療録あるいは RIS（放射線治療部門システム）に記載された全症例
脳転移に対する全脳照射の完遂割合	脳転移に対する全脳照射が施行された全症例	脳転移に対する全脳照射が予定線量まで行われた全症例
脳転移患者における紹介から照射開始までに遅延の無かった症例の割合	脳転移に対する全脳照射が施行された全症例（IMRT 症例を除く）	放射線治療部門へ紹介されてから照射開始までに要した日数が 10 日以内であった全症例

注：分子/分母を計算した数値（0—1 の値）が 1 に近いほど、診療の質が高いと解釈される。

Saito T, Shikama N, Takahashi T, et al. Quality indicators in palliative radiation oncology: Development and pilot testing. *Adv Radiat Oncol* 2021;7:100856.

緩和的放射線治療の社会的経済価値の評価のための 標準的な方法とデータに関する研究

背景

癌患者に対する緩和的放射線治療の社会的な価値を考えるにあたっては、有効性や安全性、健康関連 QOL など、多様な側面からの定量的・定性的評価が重要となる。加えて、国民医療費膨張の問題に直面する我が国においては、効率的かつ公平な医療資源配分を実現するために、費用対効果や財政的影響の視点から緩和的照射治療の評価を行うことも重要となる。諸外国では緩和的放射線治療を含め多様な医療技術の経済評価の事例が複数報告されており、保険償還の可否や価格調整等の医療政策上の意思決定における参考材料とされている。本邦でも 2019 年に中央社会保険医療協議（中医協）において医薬品・医療技術等の費用対効果を評価し、価格調整に活用する制度が開始されている。また Minds 診療ガイドラインの作成マニュアルにて医療経済評価の章が新設されるなど、今後、診療上の意思決定においても重要な役割をもつことが想定される。本研究の目的は、日本の公的医療システムの視点から緩和的放射線治療の医療経済評価を実施するための標準的な方法と本邦における必要データの利用可能性を整理することである。

1. 緩和的放射線治療に関する医療経済評価のレビュー

1-1. はじめに

一般に医療技術の経済評価は、モデル分析を用いたデータ統合型研究として実施される。ここでいうモデル分析とは、疾患の進行や予後、治療に伴う費用と効果などを人工的に設計し、治療法の長期的な費用対効果等を予測・評価するものである。臨床研究やリアルワールドデータをはじめ様々な情報源から得られたデータをリスクや治療効果、費用、QOL のパラメータ推定値として用いることによって、長期的な患者の予後をシミュレーションし、臨床研究の追跡期間を超えた時間枠におけるアウトカム（費用や効果など）を推計することができる。モデル分析の手法には、決定樹モデルやマルコフモデル（状態遷移モデル）、ダイナミックシミュレーションモデル、離散イベントシミュレーションなどがあり、各疾患の特性やデータの利用可能性を考え、妥当と考えられる方法が選択される。本章では、緩和的放射線治療の医療経済評価に関する文献レビューを行い、標準的に使用される分析モデルの構造やパラメータ設定等について整理を行った。

1-2. 方法

タフツ大学のデータベース ([CEA Registry](#)) を用いて緩和的放射線治療の医療経済評価の文献レビューを行い、分析の設定条件や課題の整理を行った。

「radiotherapy」等の検索タームを用いて、既報の放射線治療の医療経済評価文献 79 件を抽出し、本文スクリーニングを行った結果、下記 6 件の緩和的放射線治療に関する事例を特定した。

<脳転移>

- Kim H, et al. Cost-effectiveness Analysis of Stereotactic Radiosurgery Alone Versus Stereotactic Radiosurgery with Upfront Whole Brain Radiation Therapy for Brain Metastases. Clin Oncol 2017 29(10):e157-e164
- Nataniel HLC, et al. Cost-effectiveness of stereotactic radiosurgery versus whole-brain radiation therapy for up to 10 brain metastases. J Neurosurg 2016 125(Suppl 1):18-25
- Lal LS, et al. Cost-effectiveness Analysis of a Randomized Study Comparing Radiosurgery With Radiosurgery and Whole Brain Radiation Therapy in Patients With 1 to 3 Brain Metastases. Am J Clin Oncol, 2011 35(1):45-50

<骨転移>

- Kim H, et al. Cost-effectiveness analysis of single fraction of stereotactic body radiation therapy compared with single fraction of external beam radiation therapy for palliation of vertebral bone metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015 91(3):556-63
- Papatheofanis F, et al. Cost-utility analysis of the cyberknife system for metastatic spinal tumors. Neurosurgery 2009 64(2 Suppl):A73-83
- Konski A, et al. Economic Analysis of Radiation Therapy Oncology Group 97-14: Multiple Versus Single Fraction Radiation Treatment of Patients With Bone Metastases. Am J Clin Oncol 2009 32(4):423-8

1-3. 結果

文献レビューの結果、緩和的放射線治療に関する医療経済評価はいずれもアメリカにおける研究事例であり、脳転移に対する全脳放射線治療併用と比較した定位放射線治療単独の評価が 3 件、骨転移に対する体外照射放射線治療と比

較した定位放射線治療の評価が 3 件であった（表 1-1, 1-2）。全事例でマルコフモデル等の数理モデルを利用し、1 年～生涯の時間枠で費用と質調整生存年（QALY: Quality-adjusted life year）の推計が行われていた。なお、緩和的放射線治療の有効性はランダム化比較試験などの臨床試験をもとに推定されていた。費用パラメータは、多くがメディケアの価格表を用いた積み上げ方式により設定されていた。QALY 算出に必要な QOL 値は臨床試験データまたは文献推定値が利用されていた。これら先行分析の結果、脳転移では、定位放射線治療単独が費用対効果に優れることが示唆され、骨転移に対する定位放射線治療の費用対効果は生存率や疼痛状態の QOL 値に依存することが示された。

1-4. まとめ

先行事例の数理モデルの構造にはバリエーションがあり、今後、日本独自のモデルを構築するために、臨床専門家の意見聴取を行うとともに、有効性・安全性、QOL 値、医療費のデータの利用可能性を検討する必要があると考えられた。医療制度や診療パターンの差異から、海外の費用効果分析の一般化に課題があるため、日本の医療システムの視点から緩和的放射線治療の医療経済評価を実施することが望まれ、モデル構築や必要データの収集といった基盤整備が必要である。まずは、先行研究のモデル構造・パラメータ設定をベースに、費用・QOL 値等の Local adaptationを試みることにより、本邦でのデータの利用可能性を検討することが有用と考えられた。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 1-1. 脳転移に関する分析事例

国名	アメリカ	アメリカ	アメリカ
著者	Kim H, et al	Lester-Coll NH, et al	Lal LS, et al
公表年	2017	2016	2011
評価対象技術	定位放射線手術（SRS）単独	定位放射線手術（SRS）単独	定位放射線手術（SRS）単独
評価結果	現在入手可能なエビデンスに基づいて、SRS のみが、先行の WBRT と SRS に比べて、1～3 つの脳転移を有する患者にとって費用対効果が高い	定位放射線手術（SRS）単独が最も費用対効果に優れる	SRS 単独療法は、SRS/WBRT 併用療法に比して費用対効果に優れる
評価対象疾患	脳転移（1～3）	脳転移（～10）	脳転移（1～3）
比較対照技術	定位放射線手術（SRS）／前頭全脳放射線療法（WBRT）併用	・前頭全脳放射線療法（WBRT） ・定位放射線手術（SRS）／前頭全脳放射線療法（WBRT）併用	定位放射線手術（SRS）／前頭全脳放射線療法（WBRT）併用
分析の立場	支払者の立場	支払者の立場	支払者の立場
主要な増分費用 効果比の値	\$9,917/QALY	SRS vs SRS+WBRT 転移箇所 1：\$52,340/QALY 転移箇所 2～10：\$64,529/QALY	\$41,783/QALY
増分費用効果比 の閾値	\$50,000/QALY, \$100,000/QALY	\$100,000/QALY	\$50,000/QALY, \$100,000/QALY

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

モデル構造	マルコフモデル（治療、進行なし、頭蓋内進行、その他の進行、サルベージ治療後の安定、死亡の6 状態より構成）	マルコフモデル（進行なし、頭蓋内進行、脳死、死亡の4 状態より構成）	決定樹モデル
計算方法	コホートシミュレーション	マイクロシミュレーション	ロールバック計算
時間地平	60 か月	24 か月	1, 5, 10 年
効果指標	QALY	QALY	QALY, LY
効用値の推定法	SG 法など	SG 法	TTO 法
効用値のデータソース	文献推定値	前向き臨床試験	RCT
有効性の推定法	PFS や再発率、認知機能低下率	増悪率や死亡率	増悪／再発率や治療率
有効性のデータソース	NCCTG N0574 をはじめとする4 つの RCT 等	JLKG0901 をはじめとする臨床試験	RCT
費用の範囲	直接医療費	直接医療費	直接医療費
費用の推定法	積み上げ方式にて推定	積み上げ方式にて推定	患者レベルの医療資源消費を推定
費用のデータソース	2016 年のメディケア償還リスト	2016 年のメディケア償還リスト	患者レベルの医療資源消費
割引	費用と効果に対して年率 3%	費用と効果に対して年率 3%	なし
決定論的感度分析の結果	認知機能低下率と生存率中央値の変動に最も敏感	SRS の費用と QOL 値に敏感（ただし SRS vs SRS+WBRT の結果は示されず）	再発率、生存率などのパラメータに敏感

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 1-2. 骨転移に関する分析事例

国名	アメリカ	アメリカ	アメリカ
著者	Kim H, et al	Papatheofanis FJ, et al	Konski A, et al
公表年	2015	2009	2009
評価対象技術	定位放射線治療 (SBRT)	定位放射線手術 (SRS) 単独	Single fraction radiation therapy
評価結果	SBRT は EBRT に比して費用対効果に劣るが、SBRT 群の生命予後に依存して結果は変化する	SRS は EBRT に比して費用対効果に優れる	Single fraction は費用が小さいが、Multiple は Single に比して費用対効果に優れる
評価対象疾患	骨転移	脊椎骨転移	骨転移
比較対照技術	体外照射放射線治療 (EBRT)	体外照射放射線治療 (EBRT)	Multiple fraction radiation therapy
分析の立場	支払者の立場	支払者の立場	支払者の立場
主要な増分費用 効果比の値	\$124, 552/QALY	優位 (SRS は EBRT に比して効果が 高く費用が少ない)	Multiple vs Single:\$6, 973/QALY
増分費用効果比 の閾値	\$100, 000/QALY	\$100, 000/QALY	\$50, 000/QALY
モデル構造	マルコフモデル (治療、再治療、 疼痛あり、疼痛なし[1 次治療 後]、疼痛なし[再治療後]、死亡 の 6 状態より構成)	マルコフモデル (疼痛なし、疼痛あ り、死亡の 3 状態より構成)	マルコフモデル (初治療、初治療 後疼痛なし、再治療、再治療後疼 痛なし、疼痛あり、死亡の 6 状態 より構成)
計算方法	コホートシミュレーション	コホートシミュレーション	コホートシミュレーション
時間地平	生涯	1 年	36 か月

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

効果指標	QALY	QALY	QALY
効用値の推定法	NA	EQ-5D など	HUI
効用値のデータ ソース	文献推定値	文献推定値	RCT
有効性の推定法	疼痛緩和率や再治療率	疼痛なし、疼痛あり、死亡の 3 状態 間の移行確率	生存率、再治療率
有効性のデータ ソース	Radiation Therapy Oncology Group 0631	複数の公表された臨床研究	RCT (RTOG 97-14)
費用の範囲	直接医療費	直接医療費	直接医療費
費用の推定法	積み上げ方式にて推定	積み上げ方式にて推定	積み上げ方式にて推定
費用のデータソ ース	2014 年のメディケア償還リスト	2006 年のメディケア償還リスト	2008 年のメディケア償還リスト
割引	費用と効果に対して年率 3%	なし	なし
決定論的感度分 析の結果	疼痛有無の QOL 値、生存率に敏感	なし	治療後の QOL 値に敏感

2. 緩和的放射線治療の医療費分析

2-1. はじめに

緩和的放射線治療の医療経済評価を行うためには、治療によって発生する費用（医療資源消費の変化）を測定・定量化する必要がある。医療経済評価は分析の視点によって、捕捉すべき費用範囲が変化するが、公的医療費支払者の立場を選択する場合、診療報酬体系のもとで発生する直接医療費のみを考慮することになる。この場合、費用の推定方法としては、標準的な診療シナリオを構築した上で診療報酬点数表を用いて医療費を積み上げ方式にて計算する方法と実際に消費された医療資源をレセプトデータベースから抽出し、統計学的に解析する方法に大別される。本章では後者のレセプトデータベースを用いた方法に着目して、緩和的放射線治療の医療経済評価に必要となる費用パラメータを推定する方法と技術的な課題を検討した。

2-2. 方法

株式会社 JMDC が提供する JMDC claims database より、2005 年 1 月～2019 年 7 月で転移癌関連の傷病コード（ICD-10:C77.0～C79.9）が主傷病名としてレセプトに出現した患者 9,984 名（疑い症例は除く）を特定し、統計解析の対象とした。転移部位を以下の 12 カテゴリーに分類した：頭頸部，肺，骨髄，骨，胸膜，リンパ節，肝，腹膜，脳，副腎，皮膚，その他。また、放射線治療関連の診療点数早見表区分コード（M000, M001, M001-2, M001-3, M001-4）がレセプトに出現した月を放射線治療実施と定義した。パネルデータを作成し、医療費（総点数）を目的変数、放射線治療の有無や転移部位を説明変数としたパネル回帰分析を行い、転移部位別の放射線治療費用の推計方法を検討した。一連の統計解析には Stata を使用した。

2-3. 結果

パネル回帰分析の結果を表 2-1 に示す。転移癌患者のベース医療費は約 24.7 万円/月で、放射線治療を受ける患者はベース医療費が約 7.5 万円高いことが示された。また、放射線治療実施月は医療費が平均して約 49.5 万円高く、脳転移で約 8.6 万円高いことが示された。なお、肺転移では約 8.0 万円、リンパ節転移で約 3.8 万円、肝転移で約 8.8 万円低いことが示された。さらにパネル回帰分析の推定結果をもとに、1 例あたりの放射線治療費を転移部位別に推計した（表 2-2）。

2-4. まとめ

レセプトデータは実診療における医療資源の消費を捉えることができる有用なデータ源であり、パネル回帰分析などの統計モデルを活用することにより、緩和的放射線治療の医療経済評価を行う上で必要となる費用パラメータの推定が可能と考えられた。一方で、以下のような課題があるため、各種感度分析を用いた頑健性の確認が重要と考えられた。

- ① 対象疾患や診療行為の定義の妥当性
- ② 75 歳以上の患者が含まれない
- ③ 健保組合離脱者は追跡できない
- ④ 臨床情報を含まないため、増悪や有害事象の発生を特定することが困難
- ⑤ 非関連医療費の分離が困難

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 2-1. パネル回帰による医療資源消費の変化の解析

説明変数	Coef.	Std. Err.	z	P 値	[95% Conf.	Interval]
放射線治療実施月の医療費変化	49451. 21	1312. 221	37. 69	0	46879. 31	52023. 12
頭頸部 転移の影響	5132. 759	7327. 078	0. 7	0. 484	-9228. 05	19493. 57
副腎転移の影響	-9853. 63	5689. 427	-1. 73	0. 083	-21004. 7	1297. 439
肺転移の影響	-8009. 16	1625. 42	-4. 93	0	-11194. 9	-4823. 4
骨髄転移の影響	10721. 84	13838. 43	0. 77	0. 438	-16401	37844. 67
骨転移の影響	2287. 725	1250. 183	1. 83	0. 067	-162. 589	4738. 039
胸膜転移の影響	7292. 72	7292. 82	1	0. 317	-7000. 95	21586. 39
リンパ節転移の影響	-3840. 31	1432. 095	-2. 68	0. 007	-6647. 17	-1033. 46
肝転移の影響	-8754. 37	1832. 889	-4. 78	0	-12346. 8	-5161. 97
腹膜転移の影響	3204. 512	7174. 954	0. 45	0. 655	-10858. 1	17267. 16
皮膚転移の影響	-3596. 59	3449. 198	-1. 04	0. 297	-10356. 9	3163. 711
脳転移の影響	8594. 058	1323. 808	6. 49	0	5999. 441	11188. 67
その他転移の影響	-701. 548	2190. 161	-0. 32	0. 749	-4994. 19	3591. 09
放射線治療患者のベース医療費の変 化	7493. 259	497. 603	15. 06	0	6517. 975	8468. 543
ベース医療費	24709. 49	271. 6632	90. 96	0	24177. 04	25241. 94

目的変数は総医療費(点数/月)

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 2-2. 放射線治療費の推計

転移部位	症例数	全体	割合	転移発生 時年齢	男性割合	放射線治 療の割合	放射線治 療の平均 期間 (月)	放射線治療費 (円/月)	放射線治療費(円/ 例)
副腎	84	9984	0.84%	57.5	78.57%	33.33%	1.500	¥395,976	¥593,964
頭頸部	49	9984	0.49%	56.4	63.27%	28.57%	1.786	¥545,840	¥974,714
肺	2076	9984	20.79%	53.8	50.43%	19.89%	1.511	¥414,420	¥626,146
骨髄	21	9984	0.21%	47.4	33.33%	33.33%	1.000	¥601,731	¥601,731
骨	2590	9984	25.94%	55.4	47.53%	51.04%	1.588	¥517,389	¥821,483
リンパ節	2273	9984	22.77%	53.4	42.89%	31.63%	1.555	¥456,109	¥709,221
肝	2301	9984	23.05%	55.9	52.46%	13.69%	1.457	¥406,968	¥593,011
胸膜	40	9984	0.40%	50.5	47.50%	32.50%	2.000	¥567,439	¥1,134,879
腹膜	126	9984	1.26%	53.2	51.59%	16.67%	1.238	¥526,557	¥651,928
皮膚	155	9984	1.55%	53.5	36.13%	46.45%	1.639	¥458,546	¥751,506
その他	814	9984	8.15%	52.9	34.64%	21.62%	1.761	¥487,497	¥858,659
脳	1801	9984	18.04%	55.7	51.86%	49.97%	1.601	¥580,453	¥929,369

3. レセプトデータを用いた緩和的放射線治療の臨床パラメータの推定の試み

3-1. はじめに

緩和的放射線治療の医療経済評価では、医療資源の消費に加えて、生存期間や有害事象などの実診療における臨床パラメータの推定も重要となる。一般に医療経済評価では、こうしたベースラインのリスク等は、臨床試験をもとに推定されるが、実診療とのギャップの問題や臨床試験の実施可能性が低い疾患領域が存在すること等を背景に、近年、疾患レジストリーやレセプトデータベースを含むリアルワールドデータを活用する事例が増えている。こうした動向を背景に、本章ではレセプトデータを用いて、肺癌・乳癌を事例とした緩和的放射線治療の臨床パラメータの推定可能性を検討した。

3-2. 方法

株式会社 JMDC が提供する JMDC claims database より、2005 年 1 月～2019 年 7 月で、肺癌・乳癌を原発とした骨転移の傷病コードが 1 度でもある患者：388 名、肺癌・乳癌を原発とした脳転移の傷病コードが 1 度でもある患者：626 名を抽出し、解析対象とした。本解析における目的変数は、生存期間（転移フラグ出現から死亡までの月数）、有害事象の発生率（放射線治療期間における関連有害事象病名の出現頻度）、月間医療費の 3 つとした。前述の目的変数に対してそれぞれ、生存時間分析、ポアソン回帰分析、パネル回帰分析を用いて各種目的変数のベースラインリスクや経年的な変化等を解析した。一連の統計解析には Stata を使用した。

3-3. 結果

骨転移例と脳転移例における背景因子の基本統計量は、表 3-1, 3-2 に示される。骨転移例における生命予後の解析の結果、月間死亡率は約 2.3%で推移し、年代間で統計学的有意差は認めないものの、2016 年前・後で分けると年齢調整ハザード比の点推定値は 1 を下回った（図 3-1, 図 3-2）。脳転移における月間死亡率は約 3.1%で推移し、年代間で統計学的有意差は認めないものの、2016 年以後、生命予後は改善していることが示唆された（図 3-3, 図 3-4）。

放射線治療関連の有害事象の解析の結果、骨転移における有害事象の発生率は加齢に伴い減少する（約 2.3%/年齢）ことが示唆された（表 3-3）。年代間で発生率にばらつきがあるものの、増加あるいは減少傾向は認めなかった（表 3-3, 図 3-5）。また、脳転移における有害事象の発生率は加齢に伴い減少する（約 2.6%）ことが示唆された（表 3-4）。年代間で発生率にばらつきがあるものの、増加あるいは減少傾向は認めなかった（表 3-4, 図 3-6）。

医療費の解析の結果、骨転移患者の月間医療費は約 27 万円であり、放射線治療実施月は約 38 万円増加することが示された（表 3-5）。有害事象の発生は医療資源の消費に有意に関連しなかった（表 3-5）。また、2008 年を基準にすると医療費は点推定値ベースで増加するも統計学的有意差を認めなかった（表 3-5, 図 3-7）。脳転移患者の月間医療費は約 54 万円であり、放射線治療実施月は約 52 万円増加することが示された（表 3-6）。本例においても有害事象の発生は医療資源の消費に有意に関連せず、年代間の医療費には統計学的有意差を認めなかった（表 3-6, 図 3-8）。

3-4. まとめ

放射線治療をうける脳転移・骨転移例の生命予後は改善する傾向が示唆された。ただし放射線治療のみならず後治療等の医療技術の発展を反映したものと考えられた。放射線治療関連の有害事象の発生率は加齢に伴い低下することが示唆された。また、骨転移例よりも脳転移例のほうが医療資源の消費が多いことが示唆された（放射線治療月で、約 65 万円 vs 約 106 万円と約 50 万円の差がある）。なお、前章と同様に、リアルワールドデータベースによる臨床・医療経済的アウトカムの推定が期待される反面、以下のような課題があり、今後、臨床情報を含むデータベースとの比較や連結を視野に入れ、継続した実証研究が望まれる。

- 75 歳以上のデータが含まれない。
- 健保組合離脱者は追跡できない。
- レセプトは臨床情報を含まないため、増悪や有害事象の発生を特定することが困難（例：放射線性皮膚炎 L58.0, L58.1, L58.9 の傷病コードと薬剤や処置のコードを組み合わせて有害事象と定義するなど、操作的な定義が必要）
- 対象疾患や診療行為の定義の妥当性を確認する必要がある。（例：緩和照射をどう定義するか？）

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 3-1. 骨転移例の背景情報

n=388

変数	平均	標準偏差
年齢	55. 89	9. 12
放射線治療の期間（月）	2. 80	1. 72
有害事象病名 出現期間	1. 53	5. 43
	割合（％）	人数
男性	46. 91%	182
死亡例	28. 35%	110
放射線治療の 実施期	人数	%
2008	2	0. 52
2009	4	1. 03
2010	11	2. 84
2011	20	5. 15
2012	24	6. 19
2013	33	8. 51
2014	34	8. 76
2015	39	10. 05
2016	59	15. 21
2017	54	13. 92
2018	73	18. 81
2019	35	9. 02

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 3-2. 脳転移例の背景情報

n=626

変数	平均	標準偏差
年齢	56.00	9.40
放射線治療の期間（月）	2.73	1.76
有害事象病名 出現期間	1.59	4.88
	割合（％）	人数
男性	46.81%	293
死亡例	30.35%	190
放射線治療の 実施期	人数	%
2009	11	1.76
2010	13	2.08
2011	24	3.83
2012	16	2.56
2013	33	5.27
2014	37	5.91
2015	47	7.51
2016	88	14.06
2017	108	17.25
2018	149	23.8
2019	100	15.97

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

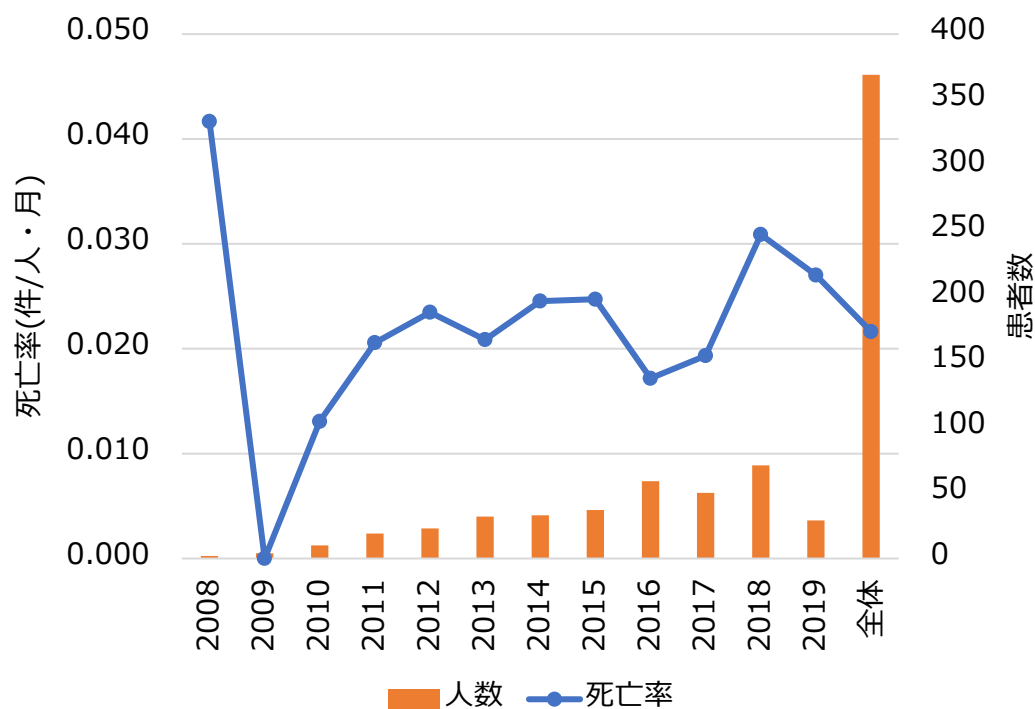


図 3-1. 骨転移例における死亡率の経年推移

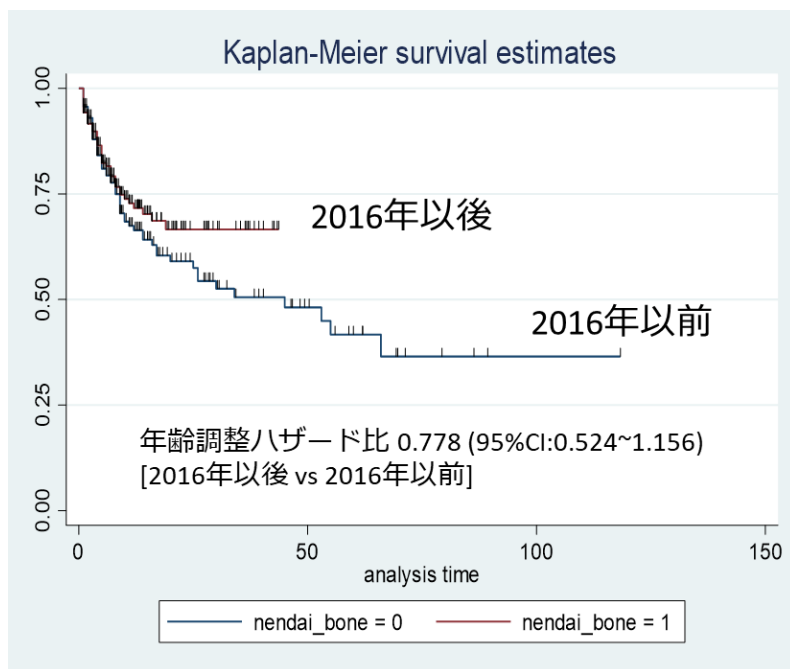


図 3-2. 骨転移例における生命予後の違い (2016 年前後)

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

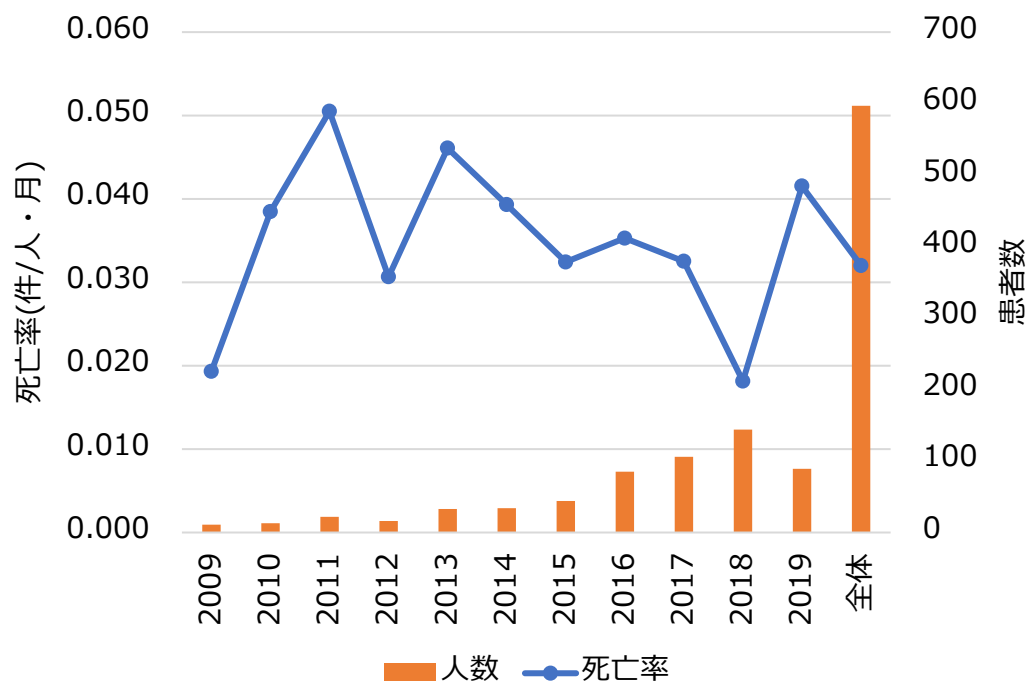


図 3-3. 脳転移例における死亡率の経年推移

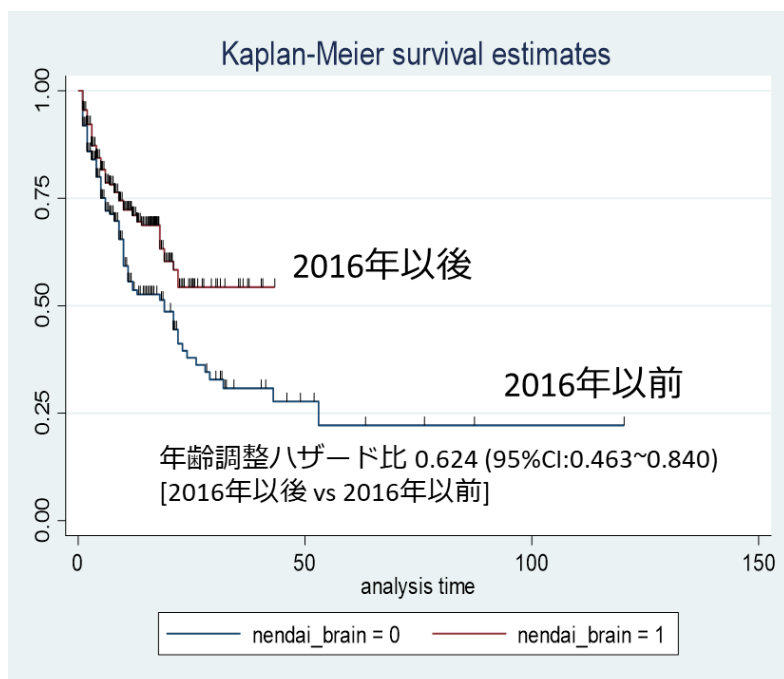


図 3-4. 脳転移例における生命予後の違い (2016 年前後)

表 3-3. 骨転移例における放射線治療関連の有害事象頻度の経年推移

	点推定値	SE	Z 値	P 値	95%CIL	95%CIU
ベースラインの有害事象発生率	0.646	0.484	-0.580	0.560	0.148	2.809
年齢 1 歳増加あたりの発生率比	0.977	0.004	-5.390	0.000	0.969	0.985
2008 年と比較した発生率比	点推定値	SE	Z 値	P 値	95%CIL	95%CIU
2009	0.061	0.074	-2.290	0.022	0.005	0.669
2010	0.076	0.070	-2.820	0.005	0.013	0.458
2011	0.219	0.166	-2.010	0.045	0.050	0.963
2012	0.431	0.311	-1.170	0.243	0.105	1.773
2013	0.960	0.685	-0.060	0.955	0.237	3.885
2014	0.209	0.152	-2.150	0.032	0.050	0.871
2015	0.354	0.255	-1.440	0.150	0.086	1.456
2016	0.264	0.189	-1.860	0.064	0.065	1.078
2017	0.433	0.310	-1.170	0.243	0.106	1.765
2018	0.537	0.383	-0.870	0.384	0.133	2.175
2019	0.483	0.349	-1.010	0.315	0.117	1.993

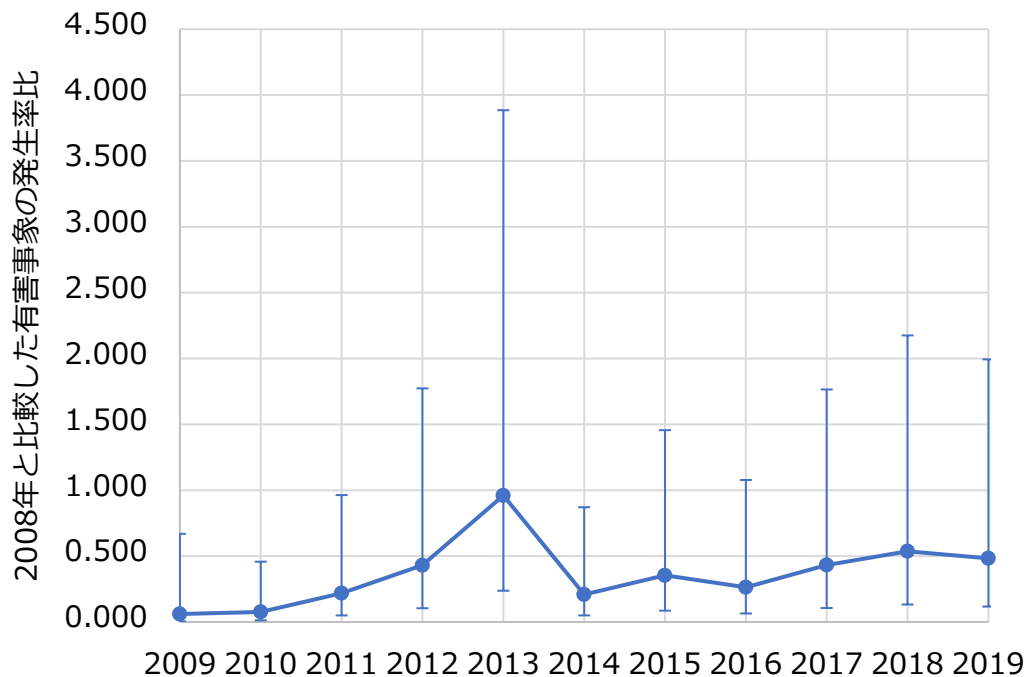


図 3-5. 骨転移例における放射線治療関連の有害事象発生率比の経年推移

表 3-4. 脳転移例における放射線治療関連の有害事象頻度の経年推移

	点推定値	SE	Z 値	P 値	95%CIL	95%CIU
ベースラインの有害事象発生率	0.364	0.095	-3.860	0.000	0.218	0.608
年齢 1 歳増加あたりの発生率比	0.974	0.003	-7.520	0.000	0.968	0.981
2009 年と比較した発生率比	点推定値	SE	Z 値	P 値	95%CIL	95%CIU
2010	2.070	0.494	3.050	0.002	1.296	3.306
2011	0.429	0.130	-2.780	0.005	0.236	0.778
2012	0.308	0.110	-3.290	0.001	0.153	0.621
2013	1.422	0.311	1.610	0.108	0.926	2.182
2014	1.319	0.293	1.250	0.212	0.854	2.038
2015	0.921	0.208	-0.360	0.717	0.591	1.435
2016	1.798	0.365	2.890	0.004	1.207	2.677
2017	0.792	0.168	-1.100	0.272	0.523	1.200
2018	0.835	0.172	-0.880	0.381	0.558	1.249
2019	0.973	0.217	-0.120	0.903	0.629	1.505

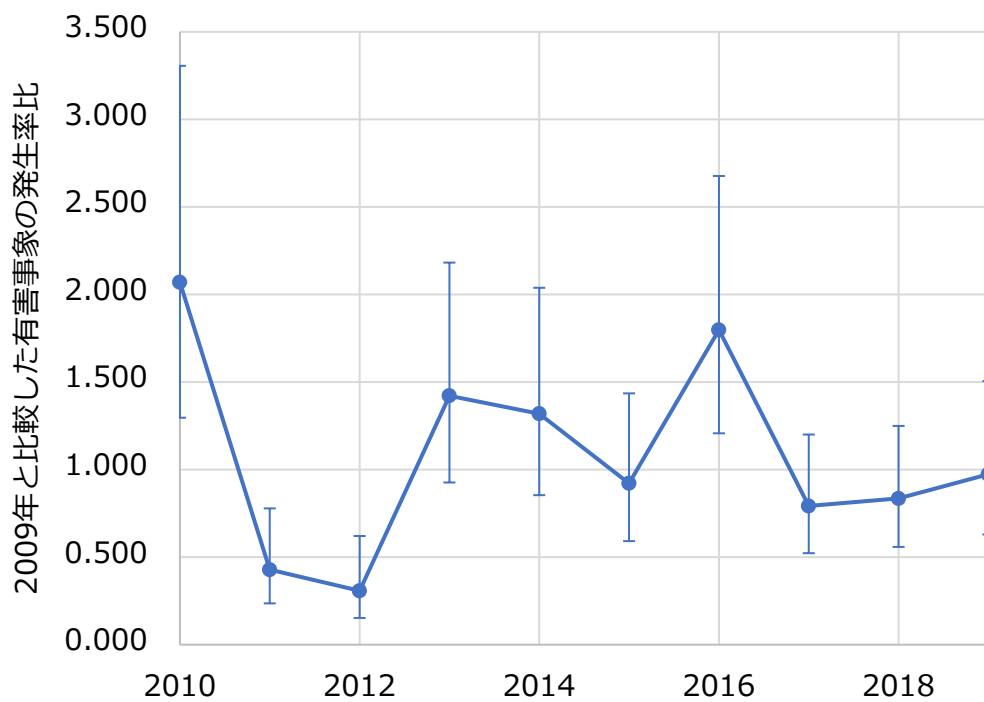


図 3-6. 脳転移例における放射線治療関連の有害事象発生率比の経年推移

表 3-5. 骨転移例における医療費

	点推定値	SE	Z 値	P 値	95%CIL	95%CIU
ベースラインの医療費	265,638	239,817	1.110	0.268	-204,395	735,671
放射線治療の医療費	383,255	21,087	18.180	0.000	341,926	424,584
有害事象の医療費	-3,675	40,593	-0.090	0.928	-83,236	75,886
2008 年と比較した医療費 の変化	点推定値	SE	Z 値	P 値	95%CIL	95%CIU
2009	193,155	290,120	0.670	0.506	-375,469	761,779
2010	296,150	263,705	1.120	0.261	-220,703	813,003
2011	289,609	253,989	1.140	0.254	-208,201	787,419
2012	250,058	250,601	1.000	0.318	-241,111	741,227
2013	214,266	247,677	0.870	0.387	-271,173	699,704
2014	235,531	247,304	0.950	0.341	-249,176	720,237
2015	397,336	246,996	1.610	0.108	-86,767	881,438
2016	312,809	244,379	1.280	0.201	-166,165	791,783
2017	421,039	245,133	1.720	0.086	-59,412	901,491
2018	310,185	243,573	1.270	0.203	-167,209	787,579
2019	327,211	249,635	1.310	0.190	-162,064	816,487

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

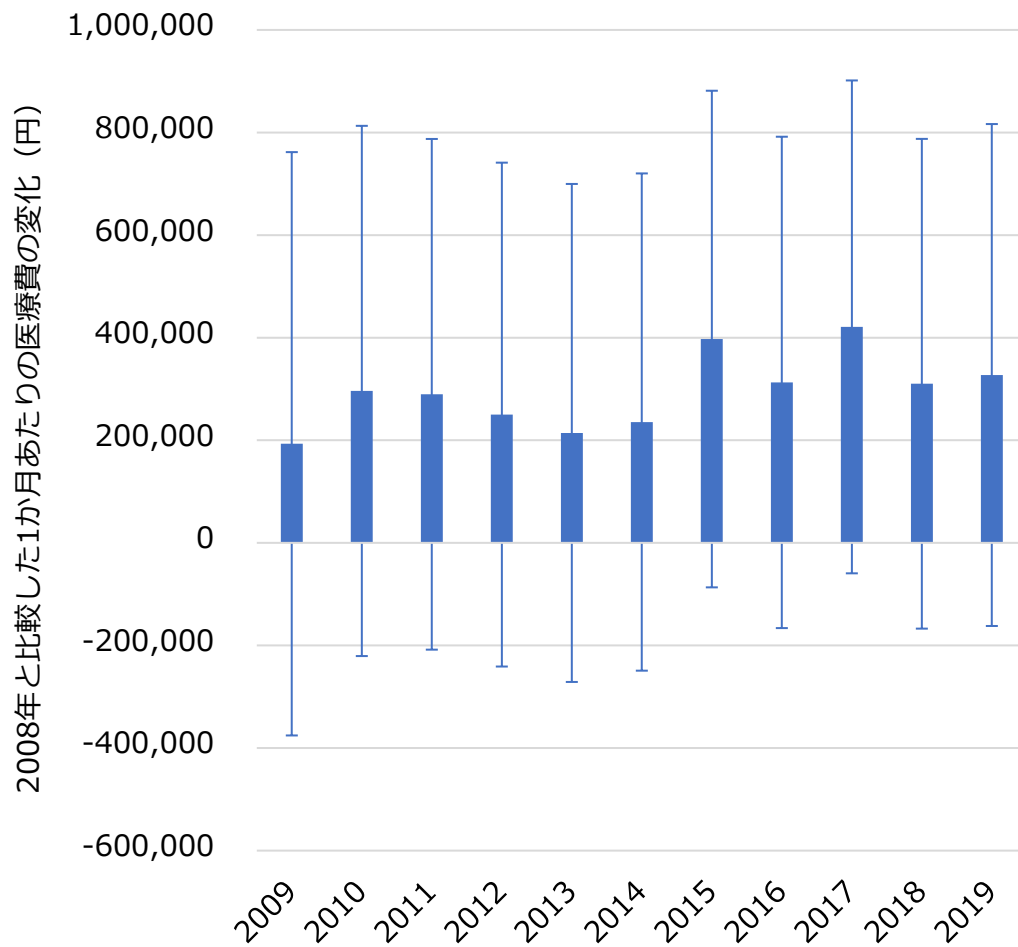


図 3-7. 骨転移例における医療費の経年推移

表 3-6. 脳転移例における医療費

	点推定値	SE	Z 値	P 値	95%CIL	95%CIU
ベースラインの医療費	544, 805	113, 187	4. 810	0. 000	322, 962	766, 647
放射線治療の医療費	519, 917	18, 477	28. 140	0. 000	483, 702	556, 132
有害事象の医療費	-54, 378	33, 252	-1. 640	0. 102	-119, 550	10, 795
2009 年と比較した医療費の変化	点推定値	SE	Z 値	P 値	95%CIL	95%CIU
2010	-22, 848	152, 200	-0. 150	0. 881	-321, 155	275, 459
2011	-29, 733	137, 427	-0. 220	0. 829	-299, 085	239, 619
2012	-62, 037	146, 615	-0. 420	0. 672	-349, 397	225, 324
2013	20, 677	130, 357	0. 160	0. 874	-234, 817	276, 171

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

2014	49,522	128,930	0.380	0.701	-203,175	302,219
2015	206,770	125,603	1.650	0.100	-39,407	452,947
2016	102,906	120,069	0.860	0.391	-132,424	338,237
2017	13,093	118,798	0.110	0.912	-219,747	245,932
2018	86,232	117,184	0.740	0.462	-143,445	315,908
2019	129,892	120,670	1.080	0.282	-106,618	366,401

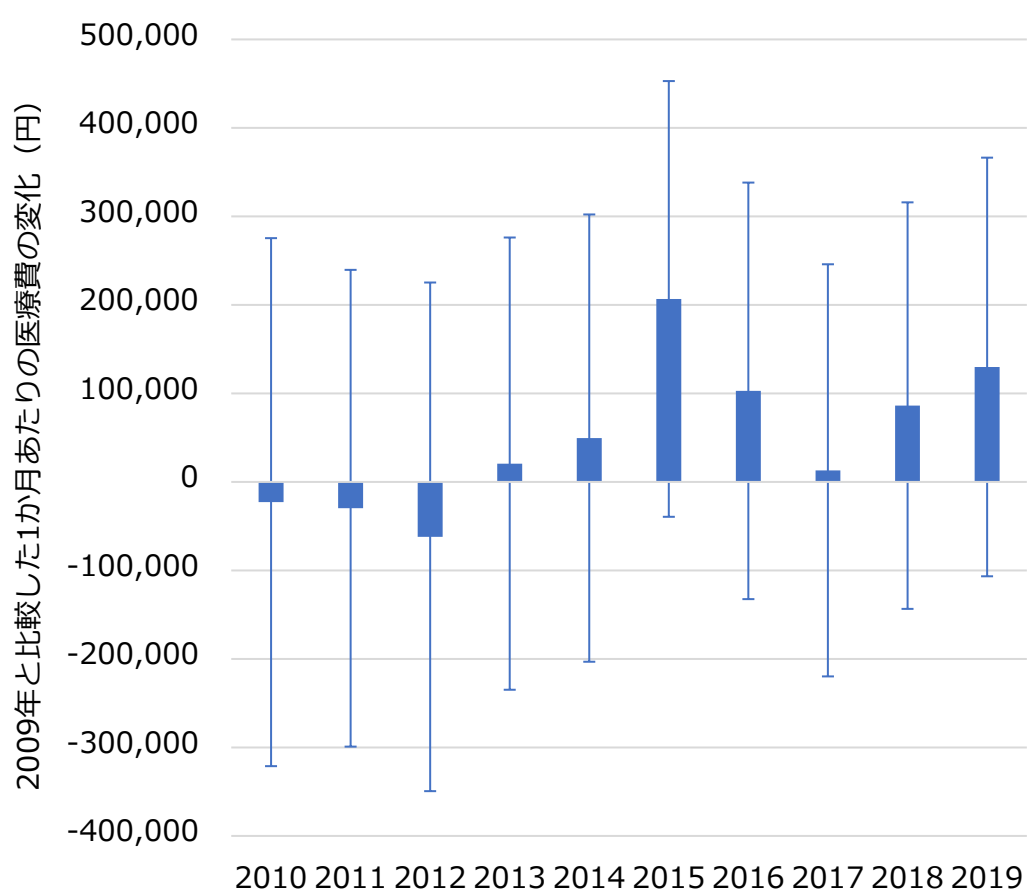


図 3-8. 脳転移例における医療費の経年推移

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

研究代表者

茂松直之

慶応義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

森脇健介

立命館大学総合科学技術研究機構

医療経済評価・意思決定支援ユニット

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]

令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究（研究代表者：茂松直之）

緩和的放射線治療 地域連携

目次

緩和的放射線治療 地域連携モデルの提案 2

放射線治療装置のない施設との緩和的放射線治療に関する連携について 4

緩和的放射線治療 地域連携モデルの提案

緩和的放射線治療の普及にむけて、放射線治療装置のない病院（地域の中核病院など）や長期療養型施設、在宅医療機関と放射線治療施設との地域連携モデルを作成した（【スライド】「緩和的放射線治療 地域連携モデル」）。実際に地域連携が上手くできている施設の運用を参考にモデル化し、モデル①（放射線治療科が窓口）、モデル②（地域医療連携室が窓口）、モデル③（整形外科や緩和ケアチームが連携窓口）、モデル④（地域医療連携ネットワークを利用）として提示する。ご自分の施設・地域に合うモデルを参考にしていきたい。主に有痛性骨転移に対して外来通院で単回照射を行う場合を想定した連携モデルとなっており、連携窓口を明確にして、事前相談を行うことを盛り込んだモデルとなっている。事前相談の際のチェックシートを下記の表に示す。外来通院の可否（1回～数回）、外来通院方法、数時間の待機時間が可能かどうか、鎮痛薬の使用状況などの項目を事前に問うチェックシートとなっている。地域連携に関しては、連携窓口を明確化し、治療相談が容易に行える連携を構築することが重要であると考えられる。

表 事前確認チェックシート項目

事前確認チェックシート項目	
☐ 原疾患（+推定される予後の見立て）	
☐ 全身状態（Performance Status：PS）	
☐ 疼痛の部位と程度、鎮痛薬の使用状況（ レスキュー薬の有無 ）	
☐ 最近の画像検査の有無（数ヶ月前のCTでも可）	
☐ 画像検査があれば病変と疼痛の部位の関連（ 責任病巣の同定 ）	
☐ 治療時の照射体位（通常は仰臥位）での安静保持可能時間	
☐ 外来通院の可否（1回～数回） 、あるいは入院の要否	
☐ 外来来院方法（自分で・家族の送迎・病院の送迎 など）	
☐ 過去の照射歴	
☐ 当日照射（即日照射）の場合、数時間の待機時間が可能かどうか	

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

研究代表者

茂松直之 慶応義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

高橋健夫 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

研究協力者

大久保悠 佐久医療センター放射線治療科

西村岳 京都第二赤十字病院放射線治療科

安田茂雄 千葉労災病院放射線科

三輪弥沙子 仙台厚生病院放射線科

江原威 杏林大学医学部放射線腫瘍学

清原浩樹 前橋赤十字病院放射線治療科

全田貞幹 国立がん研究センター東病院放射線治療科

永倉久泰 KKR 札幌医療センター放射線科

内海暢子 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

上野周一 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

放射線治療装置のない施設との緩和的放射線治療に関する連携について

要旨

緩和的放射線治療が症状緩和目的で有効に用いられるようになるためには、放射線治療装置のない施設（長期療養型施設・在宅医療機関等）、ならびに緩和ケアチームとの連携強化が不可欠である。今回、放射線治療装置のない施設との連携についての全国アンケート調査を日本放射線腫瘍学会会員に対して実施し、国内の実態調査を行った。その結果、緩和的放射線治療に関する地域連携が不十分である実態が明らかとなった。地域連携を行う上での重要な課題・項目を検討し、実際に連携ができている施設の運用を参考にして、地域連携の普及啓発に向けた「緩和的放射線治療 地域連携モデル」を作成したので提示する。緩和的放射線治療の地域における普及に活用いただければ幸いである（【スライド】「緩和的放射線治療 地域連携モデル」）。

緩和的放射線治療における放射線治療装置のない施設（地域中核病院・長期療養型施設・在宅医療機関等）との連携に関する全国アンケート調査結果

緩和的放射線治療における放射線治療装置のない施設（長期療養型施設・在宅医療機関等）との連携の実態を把握するため、全国アンケート調査を実施し地域における緩和照射の実態、ニーズならびに他の医療機関との連携の問題点を明らかにした。

方法は日本放射線腫瘍学会会員に対して Google Forms を用いた Web による全国アンケート調査を実施した。調査項目は施設の種類・規模、緩和的放射線治療の占める割合、年間紹介症例数、緩和的放射線治療のニーズ、緩和的放射線治療の対象、緩和的放射線治療例の他施設からの紹介割合、紹介先施設の種類、地域連携の施策、等からなる。

全国アンケート調査の回答は 152 施設から得られた。回答の内訳は地域がん診療拠点病院 53.3%、都道府県がん診療連携拠点病院 18.7%、地域がん診療連携協力病院 9.3%であった。自施設における緩和的放射線治療の割合は 30%未満が 54.2%、30～50%未満が 35.5%、50%以上が 8.3%であった。緩和的放射線治療症例のうち他施設からの紹介は 30%未満が 82.7%であった（図 1）。他施設からの紹介は放射線治療装置のない地域中核病院等からが最多であったが、長期療養型施設や在宅医療機関など中小規模の医療施設からの紹介の実態も明らかとなった（図 2：複数回答可）。長期療養型施設および在宅医療機関からも緩和的放射線治療のニーズに関しては、潜在的ニーズはあると予想されるが充足していないが 38.7%、把握していないが 38%、充足しているが 18%であり、充足していないと把握していないを合わせると 76.7%に達することから（図 3）、一層の地域連携の推進が必要である。紹介された症例は骨転移による疼痛が最多であったが、他の病態（脊椎転移による歩行困難・麻痺、骨転移以外の疼痛、脳転移、等）も幅広く紹介されていた（図 4）。長期療養型施設および在宅医療機関との連携のための施策については行っていないが 77.3%であった。一方、散発的に行っているのは 18.7%であったが、緩

和ケア研修会、地域医療連携、地域の緩和ケア研究会や、カンファレンスの開催、骨転移に対する単回照射紹介システムの構築、訪問宣伝活動、講演会、リーフレットの配布、地域連携の催しでの放射線治療の紹介など、施設ごとに緩和的放射線治療の地域連携に関して様々な工夫を行っていることがわかった(表1)。これらの項目を詳細に検討し、地域の実情に合った連携に関する施策を作り上げていく必要がある。

まとめ

地域における緩和照射のニーズはあるものの、放射線治療装置のない施設との連携は不十分である。一方で、施設ごとに実情に合わせて様々な連携の工夫をしていることもわかった。これらの工夫を生かし、地域の実情に合った連携に関する施策を作り上げていく必要がある。地域連携が上手に行えている施設を参考にし、加えて地域連携の工夫や障壁となっている項目を検討し、緩和的放射線治療 地域連携モデルを作成した（【スライド】「緩和的放射線治療 地域連携モデル」）ので、地域連携の推進に向けて参考にしていただきたい。

図1 他施設からの紹介割合

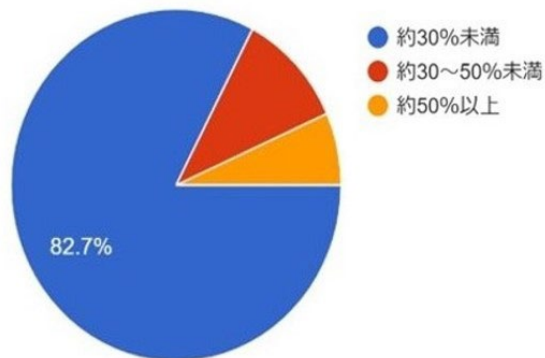


図2 紹介元施設の種類・割合

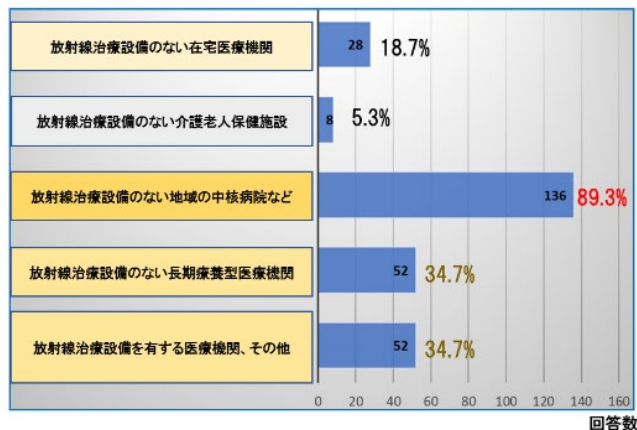


図3 緩和的放射線治療のニーズに関する質問

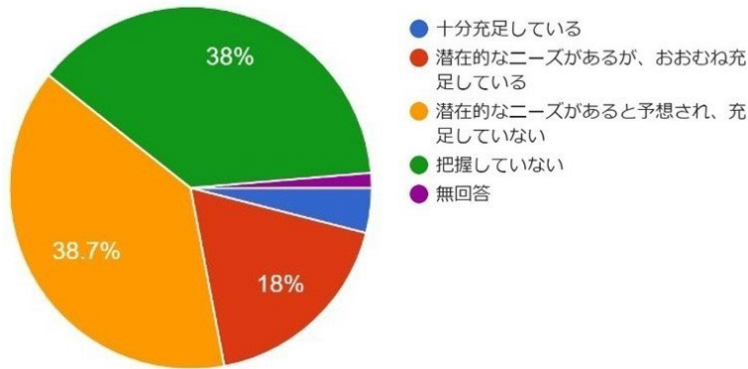


図4 他施設から紹介された緩和的放射線治療の対象

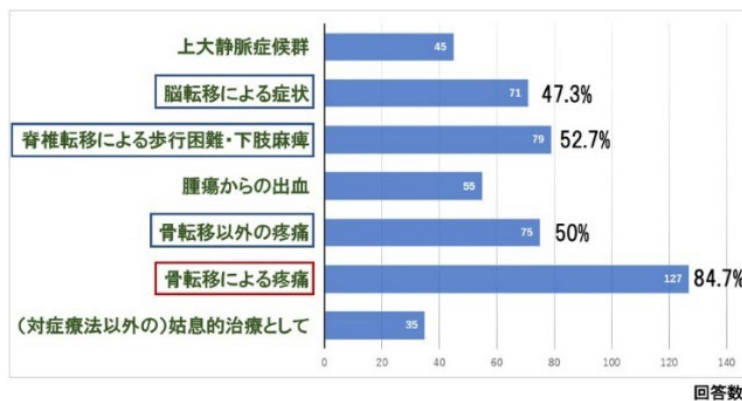


表1 地域連携の様々な工夫、連携ができていない理由

教育・啓蒙・地域連携の様々な工夫

1) 教育

- ・緩和ケア研修会（教育）
- ・地域の緩和ケア関連の研究会（教育・地域連携）
- ・講演会等（教育）

2) 啓蒙

- ・リーフレットを作成し医療機関に配布（啓蒙）
- ・緩和照射の案内を郵送（啓蒙）
- ・医師随伴で営業活動（啓蒙・地域連携）

3) 地域連携

- ・地域の病院と定期的なカンファレンスを実施（地域連携）
週1回の緩和ケアカンファレンス（放射線治療医・診断医等）に、
院外の施設も自由に参加できるよう工夫（地域連携）
- ・地域医療連携・地域連携の催しでの放射線治療の紹介（地域連携）
- ・骨転移に対する単回照射紹介システム構築（地域連携）
- ・院内連携室を通して緩和ケア担当医との連携を図っている（窓口の明確化）
など

地域連携がうまくできていない理由

1) 教育・啓蒙

- ・緩和照射（の適応）に対する主治医の理解不足

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

- ・緩和的放射線治療についての啓蒙が必要
- ・放射線治療側の広報宣伝不足
- 2) 地域連携
 - ・担当者や施設の医師が交代する。逐次交信を求められる
 - ・放射線治療部門では在宅緩和ケア施設そのものの把握ができていない
 - ・定期的に緩和ケア担当医とのカンファレンス等が必要
 - ・連携窓口が明確でない（紹介側の意見）
- 3) 施設・病床
 - ・緩和医療の提供が行える施設が少ない
 - ・入院病床がないこと
 - ・転院と病床の確保（入院対応が必要）
- 4) その他
 - ・地理的障害
 - ・クリニックや施設の医師の間で、放射線治療の有用性や単回照射などの負担の少ない治療法など、放射線治療に対する理解が十分に浸透していないこと
 - ・年に1回程度の会合での情報共有程度では、放射線治療に関心をもってもらえていないと感じる
 - ・昨今の COVID-19 感染症

研究代表者

茂松直之 慶応義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

高橋健夫 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

研究協力者

清原浩樹 前橋赤十字病院放射線治療科

安田茂雄 千葉労災病院放射線科

全田貞幹 国立がん研究センター東病院放射線治療科

三輪弥沙子 仙台厚生病院放射線科

江原威 杏林大学医学部放射線腫瘍学

永倉久泰 KKR 札幌医療センター放射線科

内海暢子 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

上野周一 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

西村岳 京都第二赤十字病院放射線治療科

大久保悠 佐久医療センター放射線治療科

緩和的放射線治療 地域連携モデル

(主に骨転移に対する単回照射を用いたモデル)

**Key
Word**

事前相談

単回照射

連携窓口

モデル① 放射線治療科が連携窓口

モデル② 地域医療連携室が連携窓口

モデル③ 整形外科や緩和ケアチームが連携窓口

モデル④ 地域医療連携ネットワークを利用

実際に連携ができている緩和的放射線治療の地域連携モデルを提示いたします。

放射線治療装置のない施設との地域連携モデルで、主に骨転移に対する外来での単回照射を用いた連携モデルとなっています。



「せっかく受診しても適応外だった」 ということを減らすための連携

- 放射線治療可能な状態であるかの確認
- 病状や通院状況によって、**単回照射（1回）**でよいのか、
5～10回の分割照射のほうがよいのかの判断
→ 外来通院、**当日照射（即日照射）**、入院（転院）などの相談
- **当日照射（即日照射）**の場合はスケジュール（CT・照射枠）の調整、
当日の鎮痛薬の指示（**レスキュー薬があれば持参**していただく）

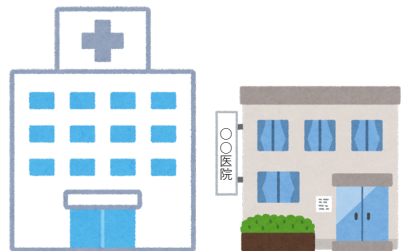
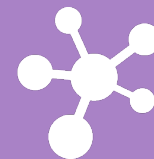
事前確認チェックシート項目



- ☐ 原疾患（＋推定される予後の見立て）
- ☐ 全身状態（Performance Status：PS）
- ☐ 疼痛の部位と程度、鎮痛薬の使用状況（**レスキュー薬の有無**）
- ☐ 最近の画像検査の有無（数ヶ月前のCTでも可）
- ☐ 画像検査があれば病変と疼痛の部位の関連（**責任病巣の同定**）

- ☐ 治療時の照射体位（通常は仰臥位）での安静保持可能時間
- ☐ **外来通院の可否（1回～数回）**、あるいは入院の要否
- ☐ 外来来院方法（自分で・家族の送迎・病院の送迎 など）
- ☐ **過去の照射歴**
- ☐ **当日照射（即日照射）の場合、数時間の待機時間が可能かどうか**

モデル① 放射線治療科が連携窓口



地域医療機関

開業医・在宅医
放射線治療装置のない病院

主治医

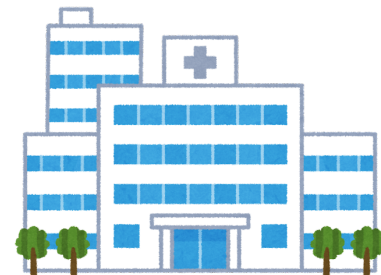
事前相談



電話で直接相談

事前確認チェックシート項目
にある内容を元に相談する

適応判断



放射線治療施設

放射線治療医



放射線治療をすることが決まれば受診予約。必要に
応じて**資料（診断画像など）の事前郵送**を依頼

受診当日

患者



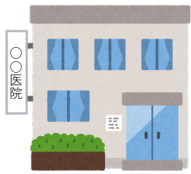
受診



施設によっては
初診日に単回照射で
治療終了
(1回のみ通院で終了)

* 入院中でも外来受診・照射は可能です

モデル② 地域医療連携室が連携窓口



地域医療機関

開業医・在宅医
放射線治療装置のない病院

主治医

事前相談



FAX（電話）

診療情報提供書に事前確認
チェックシート項目にある
内容を記載。必要に応じて
診断画像を事前郵送

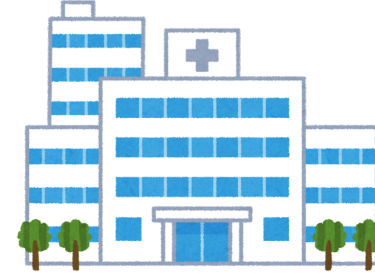
患者

受診当日



受診

* 入院中でも外来受診・照射は可能です



放射線治療施設

地域医療連携室

放射線治療医



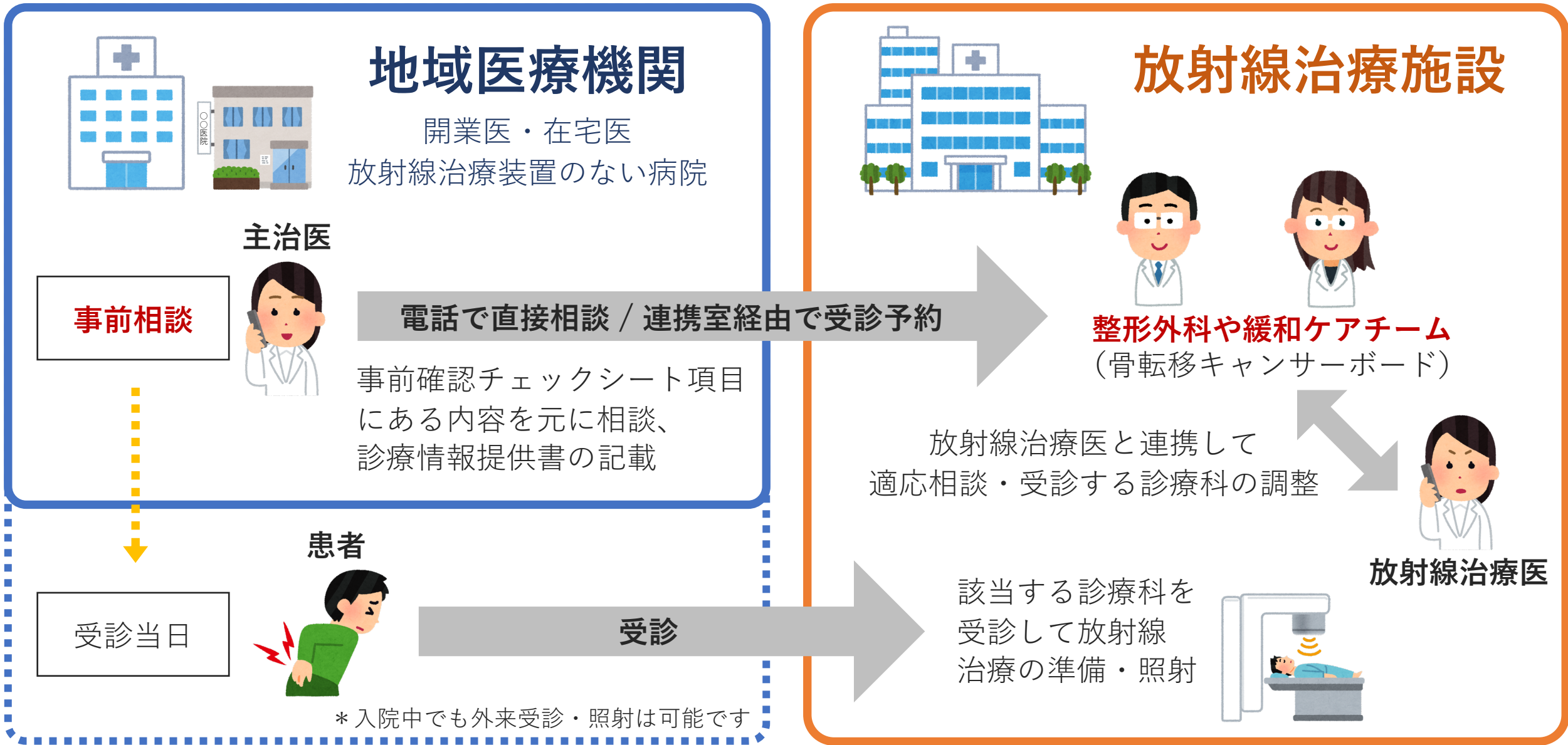
情報共有

放射線治療医と情報共有し、
放射線治療の適応がある場合には
受診予約の調整を行う

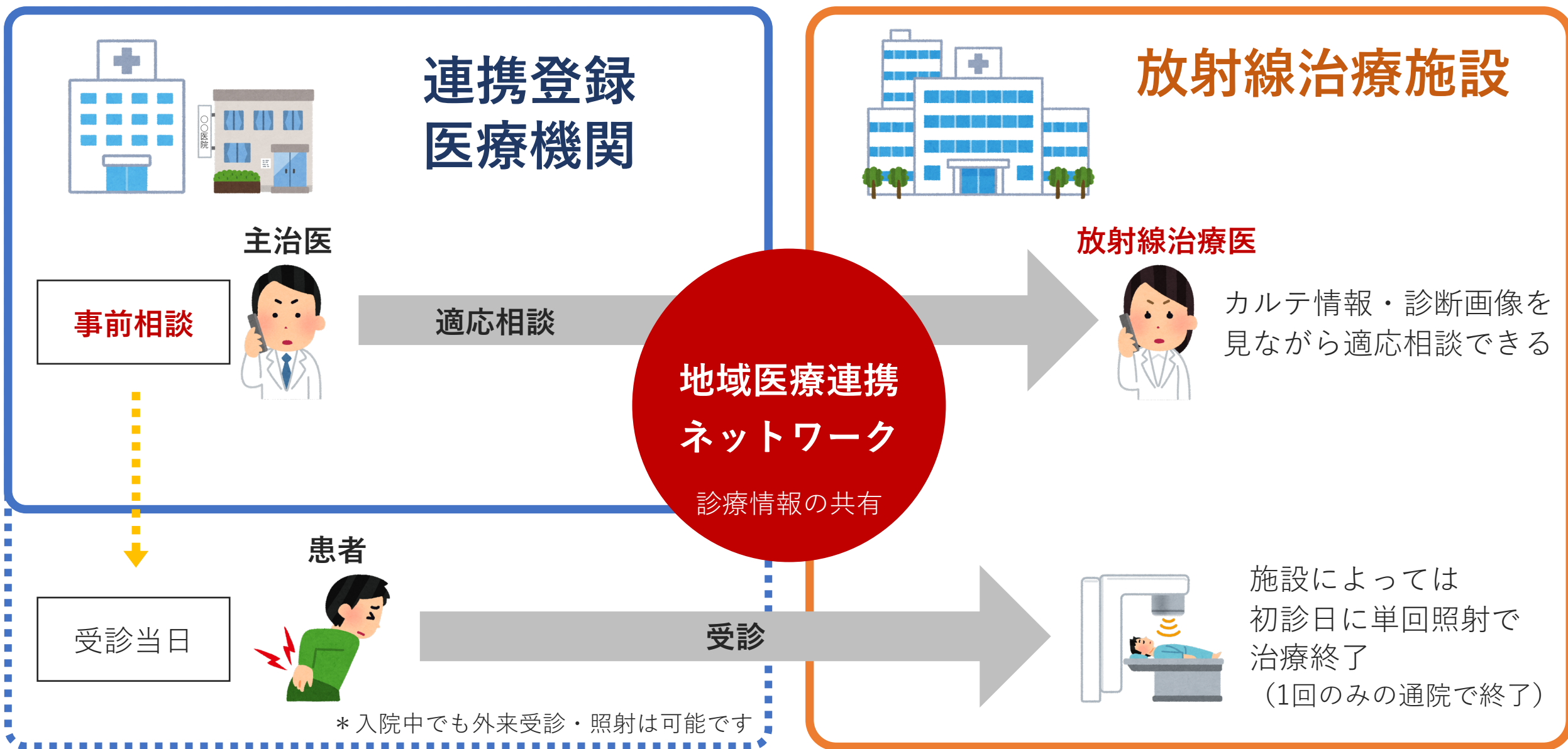
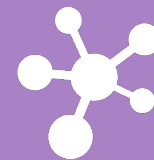


施設によっては
初診日に単回照射で
治療終了
(1回のみ通院で終了)

モデル③ 整形外科や緩和ケアチームが連携窓口



モデル④ 地域医療連携ネットワークを利用



放射線治療における 療養と就労両立支援 マニュアル (第一版)

Version 1. 令和3年 1月1日

Version 2. 令和3年 2月1日

Version 3. 令和3年10月1日

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究（19-EA1-010）」

はじめに

少子高齢化と70歳定年が議論されている今、十分ながん治療を行うためには、患者が仕事を継続して収入を得ることができることの重要性が高まり、いわゆる治療の経済毒性（financial Toxicity, FT）を低下させることが求められている。

がん治療における緩和的放射線治療は、根治的放射線治療と相まって、その重要性は高まり、「放射線治療における治療と就労との両立支援」はその重要性が増している。

国策として進められている「治療と就労の両立支援指導」に関しては、産業医や両立支援コーディネーターの講習会などの頻度は増えているが、医療機関側の対応が不十分であることが課題となっている。

また、病院内に「治療と仕事の両立支援外来」を開設し、腫瘍センター等の医師とがん相談支援室等の看護師およびメディカル・ソーシャルワーカー(MSW)が、がん患者への両立支援を開始している病院も出現しつつあるが、これを活用するためには、患者の主治医やがんの専門医の意識改革が必須である。

具体的には、「療養・就労両立支援指導」のためには、各疾患の治療の専門家から、各企業の産業医などに「意見書」を提出する必要があるが、他業務で忙殺されている放射線治療医は、その「意見書」をどのように書くべきなのか、ノウハウを知る機会がほとんどない。一方で、紹介科に「意見書」記載を委ねてしまうと、非放射線専門医によって、実態とは異なる記載がされるリスクもある。

よって、「意見書」を読んだ産業医などが、理解可能で、かつ根拠資料を参照できるようにするためには、放射線治療の専門家が活用すべきマニュアルが必要である。

そこで、まず出発点として、「**放射線治療における療養と就労両立支援マニュアル**」の作成を開始することとした。本資料が、放射線治療の医療現場で役立ち、将来的に、ガイドライン作成の一助になれば、幸いである。

(注) 本マニュアルは、厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究（19-EA1-010）」の支援を受け、放射線治療医が的確な「意見書」を書くことができるためのマニュアルとして作られている。

目 次

1. 背景	2
2. 療養・就労両立支援指導	2
3. 意見書の書き方	5
3.1 治療の状況や就業継続の可否	5
3.2 職場復帰の可否	6
3.3 どこまで科学的な根拠が要求されるのか？	6
3.4 添付文書の「使用上の注意」	6
3.5 責任の範囲	7
3.6 添付文書と最高裁判決	8
3.7 放射線治療	8
3.8 医薬品	13
4. 終わりに	17

参考資料

別紙1. 勤務情報を主治医に提供する際の様式例

別紙2. 各企業へ意見書を渡す場合の鑑文例

別紙3. 治療の状況や就業継続の可否等について主治医・両立支援外来医師の意見書

別紙4. 職場復帰の可否等についての主治医・両立支援外来医師の意見書

1. 背景

療養と就労との両立に関して、我が国ではがん治療に関する議論が、最初に取り上げられた。欧米のメタアナリシスで、がん生存者は健康なコントロール群よりも失業しやすいことが示されており（失業率 33.8%：15.2%、相対リスク；1.47(95%信頼限界：1.21-1.55) (de Boer, et al. JAMA 2009)、我が国の厚労科研「がんの社会学」(主任研究者 山口健)でも、がん患者の勤務者の34%が依頼退職、解雇され、自営業者の13%が廃業していた(2004年)。2016年には、改正がん対策基本法で、事業主の責務としてがん患者の雇用の継続等に配慮するよう努めることが記載され(第8条)、事業場向きガイドラインが公表され、2017年の働き方改革実行計画に「7. 病気の治療と仕事の両立」が大きく明記された。

また、医学教育モデル・コア・カリキュラムに、「**患者の苦痛や不安感に配慮しながら、就学・就労、育児・介護等との両立支援を含め患者と家族に対して誠実で適切な支援を行える。**」ことが全人的実践的能力として、学修目標に加えられた。

2. 療養・就労両立支援指導

治療と仕事の両立支援の実際は、以下に示すような順番で進み、医療機関、企業・産業医、両立支援コーディネーターが関係する。

- ① 患者が両立支援を希望：患者から両立支援コーディネーターと企業へ
- ↓
- ② 企業/産業医から、保険医療機関へ勤務情報を提供（別紙1）
- ↓
- ③ 保険医療機関にて、患者への指導
- ↓
- ④ 保険医療機関から、企業/産業医等へ「**就労と療養の両立に必要な情報を記載した文章**」を提出（別紙2～4）

2020年4月から、保険医療機関が一定の条件を満たし、①～④が成就されたことが確認された場合に「**療養・就労両立支援指導料**」として、保険診療でカバーされることになった。詳細は省くが、初回800点、2回目以降400点である。

しかし、各疾患の治療を専門とする医師は、④の文章を的確に書くための教育・研修・研究が十分になされていないために、各病院で「療養・就労両立支援指導料」を算定できているのはごく少数例に留まっており、保険医療施設として国民のニーズに十分に答えているとは言い難い状況にある。

今回、既存の資料を基に、「**放射線治療における療養と就労両立支援マニュアル**」を整備することとした。今後の改定で、その内容を随時、アップデート可能とした。

治療と仕事の両立支援は、患者からの申し出により、開始する。

例として、北海道大学病院の関連各外来には、以下のポスターが張られており、患者からの申し出を受け付けている。

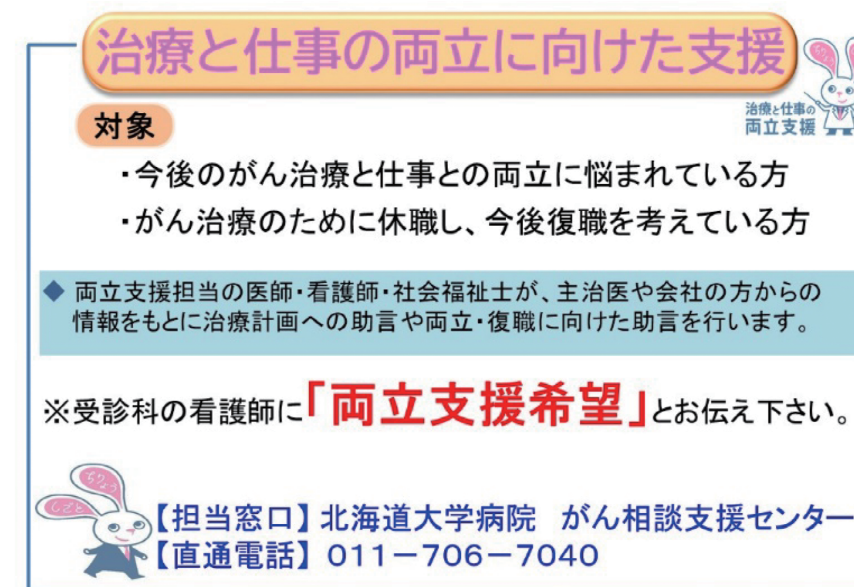


図1. 北海道大学病院の各科外来に設置されたポスター

各事業所からは、以下のような情報が提供される。実際の書式は（別紙1）であり、外来あるいはがん相談支援センターが、患者本人に手渡す。

腫瘍センターでは、両立支援・就労支援のウェブサイトを開設しており、別紙1は、以下のサイトからのダウンロードを可能としている。

https://cancer.huhp.hokudai.ac.jp/about/patient-support_pr-group/hellowork

職 種	※事務職、自動車の運転手、建設作業員など
職務内容	(作業場所・作業内容) () ☐ 体を使う作業(重作業) ☐ 体を使う作業(軽作業) ☐ 長時間立位 ☐ 暑熱場所での作業 ☐ 寒冷場所での作業 ☐ 高所作業 ☐ 車の運転 ☐ 機械の運転・操作 ☐ 対人業務 ☐ 遠隔地出張(国内) ☐ 海外出張 ☐ 単身赴任
勤務形態	☐ 常昼勤務 ☐ 二交替勤務 ☐ 三交替勤務 ☐ その他()
勤務時間	時 分 ～ 時 分(休憩__時間。週__日間。) (時間外・休日労働の状況:) (国 内・海外出張の状況:)
通勤方法 通勤時間	☐ 徒歩 ☐ 公共交通機関(着座可能) ☐ 公共交通機関(着座不可能) ☐ 自動車 ☐ その他() 通勤時間:()分
休業可能 期間	____年__月__日まで(____日間) (給与支給 ☐ 有り ☐ 無し 傷病手当金○%)
有給休暇日数	残 日間
その他 特記事項	
利用可能な 制度	☐ 時間単位の年次有給休暇 ☐ 傷病休暇・病気休暇 ☐ 時差出勤制度 ☐ 短時間勤務制度 ☐ 在宅勤務(テレワーク) ☐ 試し出勤制度 ☐ その他()

実際には、患者が自らこのポスターに気が付いて看護師に相談することは少なく、診断初期からの両立支援を実現するためには、医療者側の意識改革と組織整備の両面からの改善が必要である。

放射線治療グループとして、外来での初診を取る段階で、両立支援に関する質問を患者にすることは、十分に効果が期待できる。両立支援希望患者には、上記の書類を企業側に書いてもらうように、放射線外来看護師などが手渡すことで、両立支援はスタートできる。

病院全体としては、入退院センターでのトリアージ業務を改善することが効果的であるが、コロナ禍ですでに多忙を極めており、現段階(2021年1月)で、各病院での導入は難しいと判断している。

また、保険医療において、「療養・就労両立支援指導料」は、令和2年度から、がん以外にも、脳卒中、肝疾患、指定難病等も適応が拡大されており、がん相談支援センターの一部機能として両立支援を続けつつ、他疾患患者の支援を含めて病院全体としての取り組みをするべきである。

3. 意見書の書き方

3.1. 治療の状況や就業継続の可否(別紙3)

- ・大手企業と異なり、中小企業や個人事業主は、産業医等もおらず、療養と就労の両立支援が十分受けられない場合もあるので、丁寧な説明が必要である。北海道大学病院の両立支援外来では、別紙2の鑑文を付けて、別紙2あるいは別紙3の「意見書」を、各事業所に提出している。
- ・現在の症状：療養と仕事を両立するうえで、問題となるのは、疾患自体の症状と療養に伴う症状(薬や放射線による副作用など)であり、それぞれ①時期と②頻度と③重症度を考えて、記載する。
- ・治療の予定：入院治療・通院治療の必要性和今後のスケジュール(半年間、月1回の通院が必要等)
- ・退院後/治療中の就業継続の可否:可、条件付き可、不可等
- ・業務の内容について職場で配慮したほうがよいこと(車の運転等)。
- ・その他配慮事項(休憩場所の確保等)
- ・上記の措置期間

病名	
現在の症状	(通勤や業務遂行に影響を及ぼし得る症状や薬の副作用等)
治療の予定	(入院治療・通院治療の必要性、今後のスケジュール(半年間、月1回の通院が必要、等))
退院後／治療中の就業継続の可否	☐ 可 (職務の健康への悪影響は見込まれない) ☐ 条件付きで可(就業上の措置があれば可能) ☐ 現時点で不可(療養の継続が望ましい)
業務の内容について職場で配慮したほうがよいこと(望ましい就業上の措置)	例:重いものを持たない、暑い場所での作業は避ける、車の運転は不可、残業を避ける、長期の出張や海外出張は避ける など 注) 提供された勤務情報を踏まえて、医学的見地から必要と考えられる配慮等の記載をお願いします。
その他配慮事項	例:通院時間を確保する、休憩場所を確保する など 注) 治療のために必要と考えられる配慮等の記載をお願いします。
上記の措置期間	年 月 日 ～ 年 月 日

3.2. 職場復帰の可否（別紙4）

- ・ 復職に関する意見：可、条件付き可、不可
- ・ 業務内容に関する配慮：車の運転、残業、等
- ・ その他配慮事項：通院時間の確保、休憩場所の確保
- ・ 上記の措置期間

復職に関する意見	☐ 復職可 ☐ 条件付き可 ☐ 現時点で不可（休業：～ ____年 月 日）
	意見
業務の内容について職場で配慮したほうがよいこと（望ましい就業上の措置）	例：重いものを持たない、暑い場所での作業は避ける、車の運転は不可、残業を避ける、長期の出張や海外出張は避ける など 注）提供された勤務情報を踏まえて、医学的見地から必要と考えられる配慮等の記載をお願いします。
その他配慮事項	例：通院時間を確保する、休憩場所を確保する など 注）治療のために必要と考えられる配慮等の記載をお願いします。
上記の措置期間	年 月 日 ～ 年 月 日

3.3. どこまで科学的な根拠が要求されるのか？

- ・ 使われる薬剤・医療機器に関する**添付文書**は、客観的な資料として利用できると思われる。
- ・ 日本の添付文書は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）」に基づいて作成される公文書である。
- ・ 添付文書は、医薬品、医療機器において、警告や使用上の注意、品目仕様、その他の重要事項を記載した、医薬品の使用者や医師、薬剤師向けの製品情報を記載した書面である。
- ・ **独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の「医薬品リスク管理計画（RMP）」や「副作用が疑われる症例報告に関する情報」**も、重要な情報源である。たとえば、岡本らは、交通事故報告のあった医薬品について、PMDA「副作用が疑われる症例報告に関する情報ラインリスト検索ページ」から副作用名に「交通事故」を含む報告症例を抽出し、優れた服薬指導基準を作成している（Okamoto et al., Jpn J Drug Inform 17:59-68,2015）。
- ・ **診療ガイドライン**は、昨今の医療訴訟では引用されることが増えており、過失の有無の判断に利用されることも多いと報告されている（Mindsガイドラインライブラリー、https://minds.jcqhc.or.jp/s/guidance_special_articles2_1）。患者への説明義務違反に問われることのないように、十分に利用されるべきである。

3.4. 添付文書の「使用上の注意」

- ・ 添付文書は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第52条第

1 項各号の規定に基づき、医薬品の適応を受ける患者の安全を確保し適正使用を測るために、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者に対して必要な情報を提供する目的で、公表されている。

- ・ 添付文書には、「使用上の注意」として、以下の項目がある。

1. 警告
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
3. 効能又は効果に関連する注意
4. 用法及び用量に関連する注意
5. 重要な基本的注意
6. 特定の背景を有する患者に関する注意
7. 相互作用
8. 副作用
9. 臨床検査結果に及ぼす影響
10. 過量投与
11. 適用上の注意
12. その他の注意

- ・ **警告**は、致死的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発言する場合、又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があって、特に注意を喚起する必要がある場合に記載されている。

- ・ **禁忌（次の患者には投与しないこと）**は、現疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等の点からみて投与すべきでない患者が記載されている。

- ・ **重要な基本的注意**には、重大な副作用又は事故を防止する上で、投与に際して必要な検査の実施、投与期間等に関する重要な注意事項が簡潔に記載されている。

- ・ 例えば、**MSコンチン錠10mgの添付文書の「使用上の注意」**には、「**重要な基本的注意**」として、「**2. 眠気、眩暈が起きることがあるので、本罪投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する**」とある。

3.5. 責任の範囲

- ・ 下記のガイドブックに、記載のために注意すべきことが記載されている。

がん治療スタッフ向け治療と職業生活の両立支援ガイドブック

https://www.ncc.go.jp/jp/cis/divisions/05survivor/pdf/ryoritsushien_voll.pdf

- ・ 上記のガイドブックにもあるように、「治療の状況や就業継続の可否等や職場復帰に関する意見書」どおりに働いた患者に問題が起きたとき、最終的な責任は主治医ではなく、事業主にある。したがって、仮に問題が発生したとしても、それが医学的見地からみて明らかに問題がある記載（例えば、意識消失の可能性が高い患者に運転を許可するなど）でなければ、意見書を記載した医師に法的な責任は発生しない。しかし、患者本人と主治医の良好な関係が損なわれてしまう可能性はあるので、患者の仕事のしかたに関して心配なことが

あれば、記載内容が本人の意思と合致しているかどうか、直接確認するとよい。

- ・主治医が勧める雇用形態（例えば時間単位の就業時間短縮）をとれない企業も多く、患者に過度な不利益な状況を作らないためには、**断定的な表現ではなく、「可能な範囲で」「できるかぎり」「望ましい」など柔らかい表現を使い、企業側に判断の余地を残す**べきである。

3.6. 添付文書と最高裁判決

- ・1996年1月23日の日本の最高裁判決は、合理的な理由のないまま添付文書に記載された注意に従わず発生した事故については、医師の過失が推定されるとしている。

平成4(オ)251 平成8年1月23日 最高裁判所第三小法廷 判決

- ・2002年11月8日最高裁判決は、向精神薬の副作用について最新の添付文書を確認し、必要に応じ文献を参照するなど最新の情報を収集する義務があり、当該裁判においてはフェノバルビタールによるスティーブンス・ジョンソン症候群を予見し回避する義務があったとされた。

平成12(受)1556 平成14年11月8日 最高裁判所第二小法廷 判決

3.7. 放射線治療

3.7.1. 添付文書

放射線治療の場合には、医療機器として、治療装置の添付文書に、重大な有害事象とその他の有害事象が列挙してある。個々の有害事象の頻度は書いていないが、重大なものは3%未満であることが多く、その発生時期は晩期障害と言われるものが多く、3か月以降、数年たってから発生することもあるので、治療終了後、職場に復帰してからの留意事項となることが多い。

放射線治療装置の添付文書を以下に示すが、極めて概略的に記載されており、放射線治療の専門医以外が、その記載だけを読んで、「意見書」を記載すると、誤解に繋がりがかねない。

「意見書」に放射線治療に係る有害反応を記載する場合は、放射線治療医に記載を依頼する、あるいは記載内容を確認することが必要である。

たとえば、頭部の放射線治療では重大な有害事象として、

- ・脳壊死およびそれに伴う巣症状・症候性てんかん・白質脳症・認知機能低下
- ・視野狭窄/視野障害・失明・聴力消失
- ・血管閉塞に伴う脳梗塞・髄液漏
- ・皮膚/軟部組織/筋/骨等の照射範囲内の重大有害事象（本表下部に記載）

とある。

まず、これらはいずれも晩期障害である。放射線治療は、基本的に照射された部位のみに有害事象が出るので、視力に関係した部位に照射されていなければ、視野狭窄/視野障害・失明が起きることはない。しかし、一方で、標的とする腫瘍の存在部位とは別に、放射線ビームの物理学的特性で正常組織に一定線量が照射されてしまう場合があり、実際の照射部位や有害反応は、実際にその患者の治療を行う**放射線治療医に確認することが必須**である。

3.7.1.1. 警告

現在の外部放射線治療装置の「警告」は、医師側への「警告」となっており、「意見書」に記載すべきような内容ではない。

【警告】

本装置は、下記事項を遵守すること。[放射線の過剰照射等により死亡又は重篤な副作用が発現する場合がある。]

- (1) 本装置のビーム特性を反映した、適切な治療計画装置を組み合わせること。
- (2) 医師により、適切であると確認された治療計画データを使用すること。
- (3) 照射前に、患部が治療計画どおりの位置に正確に合わせられていることを確認すること。

(例：東芝粒子線治療装置 CT-1000)

3.7.1.2. 禁忌

現在の外部放射線治療装置の「禁忌」は、就労に係ることとしては、妊婦、産婦、授乳および小児等に関する部分である。

【禁忌・禁止】

- (1) 医師が、患者の状態を確認して、適用可能と判断した患者以外には使用しないこと。[患者の状態によっては患者に危害を与える可能性がある。]
- (2) 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への使用は、医師の判断により慎重に行うこと。[高エネルギー放射線が、胎児および患者に対して悪影響を及ぼす可能性がある。]

(例：東芝粒子線治療装置 CT-1000)

3.7.1.3. 重大な有害事象（放射線治療装置の添付文書より）

照射部位	重大な有害事象
頭部	－脳壊死およびそれに伴う巣症状・症候性てんかん・白質脳症・認知機能低下 －視野狭窄/視野障害・失明・聴力消失 －血管閉塞に伴う脳梗塞・髄液漏 －皮膚/軟部組織/筋/骨等の照射範囲内の重大有害事象（本表下部に記載）
眼・眼窩、 頭蓋底、 鼻・副鼻腔、 咽喉頭、 口腔、唾液腺、 耳、 顔面、頸部	－角膜潰瘍・網膜剥離・緑内障・視野狭窄/視野障害 －失明 －脳壊死 －脳神経障害・下垂体機能低下・口腔粘膜潰瘍・唾液消失・味覚消失・開口困難・嚥下困難・頸部硬直・聴力消失・構音障害・甲状腺機能消失・肺臓炎 －皮膚/軟部組織/筋/骨等の照射範囲内の重大有害事象（本表下部に記載）
肺、 食道、 縦隔、 乳房、 胸壁	－嚥下困難・喉頭潰瘍・食道潰瘍/狭窄/穿孔 －肺臓炎/肺線維症による呼吸困難・気管潰瘍/狭窄/穿孔・気管支潰瘍/狭窄/穿孔 －放射線肺臓炎による呼吸不全・肺出血・肺動脈出血 －虚血性心疾患・心タンポナーゼ・心不全 －甲状腺機能消失・腕神経麻痺・消化管潰瘍/穿孔/腸閉塞 －皮膚/軟部組織/筋/骨等の照射範囲内の重大有害事象（本表下部に記載）
腹部、 骨盤	－劇症肝炎・肝機能低下・胆管狭窄/閉塞・消化管潰瘍/穿孔/閉塞/癒着・排尿困難・腔狭窄/萎縮・下肢浮腫・尿閉・膀胱萎縮/潰瘍・尿道潰瘍・膀胱陰瘻・直腸陰瘻・腎不全・勃起不能・不妊・副腎不全・虚血性心疾患 －皮膚/軟部組織/筋/骨等の照射範囲内の重大有害事象（本表下部に記載）
皮膚・軟部組織・筋・骨・その他の照射範囲内の組織	－照射範囲内の皮膚潰瘍・血管狭窄・血管閉塞・血管閉塞に続発する組織梗塞・知覚神経麻痺・運動神経麻痺・脊髄麻痺・骨髄炎・骨成長停止（若年者）・関節硬直・筋拘縮・広範リンパ浮腫・汎血球減少・軟部組織壊死・骨壊死・骨折・膿瘍・続発性悪性腫瘍

3.7.1.4. その他の有害事象（放射線治療装置の添付文書より）

「その他の有害事象」に関しては、重症度は低いが高頻度の場合もある。この表には、3か月以内に発症する急性期障害と晩期障害のいずれも含まれている。発生する時期が治療開始直後ではなく、2週間程度経ってからの有害事象が多いので、「意見書」に記載する場合には、発生が予測される時期に関しても、記載されるべきである。

照射部位	その他の有害事象
頭部	－頭痛・悪心・嘔吐・脱毛・結膜炎・角膜炎・中耳/内耳の障害（耳鳴・聴力低下、めまい）・脳神経障害・下垂体機能低下症 －白内障、髄膜炎・血管狭窄 －皮膚/軟部組織/筋/骨等の照射範囲内のその他の有害事象（本表下部に記載）

眼・眼窩、 頭蓋底、 鼻・副鼻腔、 咽喉頭、 口腔、唾液腺、 耳、顔面、頸部	－結膜炎・角膜炎・虹彩炎・齲歯・慢性副鼻腔炎・開口障害・外/中耳炎・耳/内耳障害（耳鳴・聴力低下、めまい）・嗄声・咳嗽・甲状腺機能低下 －白内障 －鼻副鼻腔炎・口腔粘膜炎（痛み、出血）・口腔内乾燥・味覚異常・嚥下痛・嚥下障害・血痰・頸部痛 －血管狭窄・肺尖部の肺臓炎・線維化 －皮膚/軟部組織/筋/骨等の照射範囲内のその他の有害事象（本表下部に記載）
肺、 食道、 縦隔、 乳房、 胸壁	－食道炎・嗄声・嚥下痛・肺臓炎/肺線維症による咳嗽/発熱・気管炎・気管支炎・血痰・胸膜炎・胸水・気胸・心外膜炎・心筋炎・不整脈・上腕のリンパ浮腫・甲状腺機能低下症・肝臓炎による肝機能低下・消化管炎症/びらん・乳房線維化/変形 －皮膚/軟部組織/筋/骨等の照射範囲内のその他の有害事象（本表下部に記載）
腹部、 骨盤	－悪心・嘔吐・腹痛・下痢・便秘・頻便・血便・排便痛・尿管狭窄・頻尿・排尿痛・尿意切迫・血尿・失禁・腔線維化・睾丸浮腫・精液減少・勃起減退・性機能低下・肝機能異常・胆管炎・胆嚢炎・膵炎・消化管びらん/出血・前立腺炎・下肢しびれ・腎機能障害・肺臓炎/肺線維症による咳嗽/発熱・胸膜炎・心外膜炎 －皮膚/軟部組織/筋/骨等の照射範囲内のその他の有害事象（本表下部に記載）
皮膚・軟部組織・筋・骨・その他の照射範囲内の組織	－照射範囲内の皮膚発赤/搔痒感/びらん/色素沈着/脱色/毛細血管拡張/脱毛 －皮下組織の線維化/硬結/浮腫・一時的な神経障害・しびれ・知覚麻痺・脊髄炎（脱髄症状）・骨炎（疼痛・圧痛）・骨成長遅延（若年者）・骨以外の成長障害・骨粗しょう症・関節痛・関節運動制限・部分リンパ浮腫・骨髄抑制（白血球数減少、血小板減少、貧血）・続発性良性腫瘍
照射部位に関わらず	－全身倦怠感・食思不振・体重減少

3.7.2. 放射線治療医の根拠資料

- 放射線治療医は、添付文書の他に、
診療ガイドライン
放射線治療計画ガイドライン
その他の教科書的知識
個々の患者の治療計画

を基に、患者毎に慎重に判断して、「意見書」に記載すべき内容を決定する。放射線治療は、全身のがんを対象としており、一定以上の経験をもたなければ、晩期障害を含む有害反応の発生に関する知識を正確に「意見書」に記載することは、困難である。

そのためには、放射線治療に関しては、放射線治療専門医が、この「意見書」を直接記載ある

いは監修すべきである。

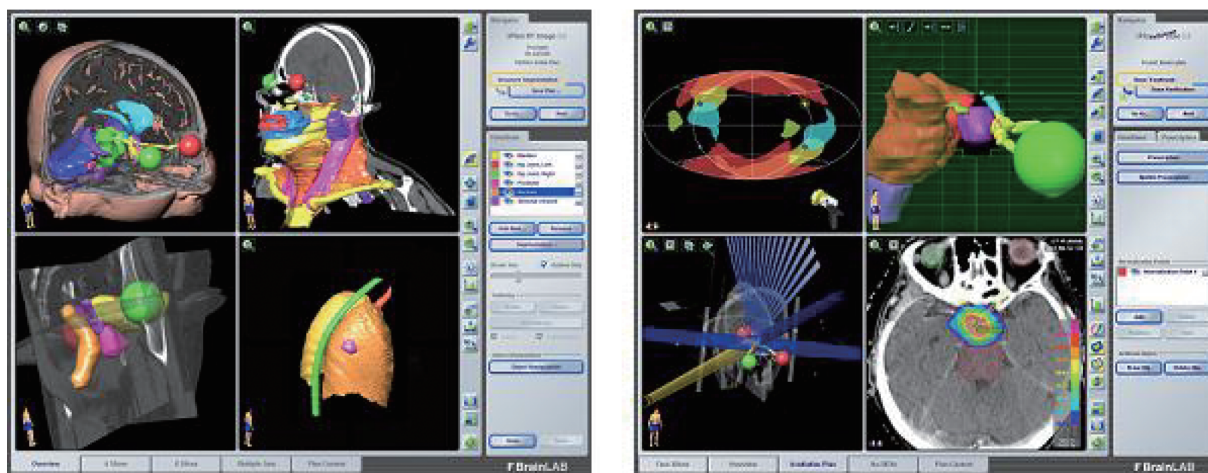


図. 放射線治療ビームと各臓器との関係。CTやMRIで腫瘍と重要な正常臓器の輪郭を抽出し、それぞれにどの程度の放射線量が照射されたかを表示している。このような評価を、ほぼ全症例に行っているため、どのような副作用が、どのような頻度で、いつ出現するかをかなり予測できる。

- ・また、放射線治療では、常に新しい治療関連装置が導入されることから、最新の治療技術の場合には、企業からの情報に加えて、最先端の論文・学会発表等を参考にすることも重要である。
- ・放射線治療医は、患者が服用している併用薬を精査する必要がある。他科・他院からの処方がある場合には、それらの医師との連携により、「意見書」に記載すべき内容を決定する。
- ・もし、受診科が多数に跨っている場合には、腫瘍センター等に情報をまとめることを依頼するシステムがあると、スムーズに「意見書」の記載が可能となる。

3.7.3. 放射線治療の最適化

- ・患者が、「放射線治療と仕事の両立」の面から、外来的な放射線治療を望んだ場合、それに沿った対応をすべきである。ただし、医学的な理由で入院が望ましい場合には、その限りではないが、その旨を患者に説明する必要がある。
- ・「放射線治療と仕事の両立」のために、治療開始日・治療回数を調整することを患者が望んだ場合、それに沿った対応をすべきである。ただし、医学的な理由で入院が望ましい場合には、その限りではないが、その旨を患者に説明する必要がある。
- ・患者が、「放射線治療と仕事の両立」の面から、毎日の治療開始時間の調整を望んだ場合、仕事を失うリスク・収入が低下するリスクなど、患者の経済毒性を考慮したうえで、最大限の努力をすべきである。一部の病院では、早朝や夕方の方の治療時間を、療養・就労両立支援が相応しい患者に優先的に充てるなどの対応をしている。
- ・一方、一般的には、8:30-17:00以外の時間や、休日・祝日などを利用した放射線治療は、我が国の現在の医療体制では、困難であり、ほとんど行われていない。それを望む患者がいた場合に、我が国全体の現状を伝えることは、意義があるかもしれない。
- ・他国では、土日・祝日にも放射線治療を行うことがあるとは聞いているが、放射線治療の

- 品質管理体制などを考慮し、安易に土日・休日の照射を推奨できないことも、明記したい。
- ・ただし、十分な品質管理体制への対策を講じたうえで、土日・祝日の放射線治療を行う試みを先進的な施設が行うことはあり得る。

3.8. 医薬品

3.8.1. 添付文書

- ・副作用として眠気や意識障害などを生じうる医薬品の添付文書は、「眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので」「本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること」、「重篤かつ遷延性の低血糖を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること」などの注意を医師・薬剤師に与えている。
- ・2013年（平成25年）3月、総務省が行政文書の中で、この自動車運転等の禁止又は自動車運転等の際は注意が必要とする、注意書きを「自動車運転等の禁止等」と記載した。

医薬品等の普及・安全に関する行政評価・監視結果に基づく勧告（平成25年3月 総務省）

- ・医薬品の添付文書の注意書きに「自動車運転等の禁止」の記載がある場合に、医師がどのような判断をすべきかに関しては、精神疾患患者に関して、議論が多く、がん治療医にも参考になる。

三野進「精神疾患患者の自動車運転と服薬にかかわる注意義務」『精神神経学雑誌』第119巻第7号、2017年、493-499頁

- ・岡本らは、「「PMDA副作用が疑われる症例報告」を用いた自動車運転に関する服薬指導基準の作成」を2015年に発表している(Okamoto et al., Jpn J Drug Inform 17:59-68,2015)。同論文の表3（次頁）には、「交通事故報告があり、添付文書で自動車運転等「禁止」とされている医薬品の交通事故・意識障害等報告件数が記されている。

岡本有紀子、服部慈久、中村康夫、紙本薫、鈴木宏「「PMDA副作用が疑われる症例報告」を用いた自動車運転に関する 服薬指導基準の作成（第一報）」『医薬品情報学』第17巻第2号、2015年、59-68頁

表3 交通事故報告があり、添付文書で自動車運転等「禁止」とされている
医薬品の交通事故・意識障害等報告件数

被疑薬	経路	交通事故 (件)	意識障害等 (件)
プラミベキソール塩酸塩水和物	内用	45	81
ゾルピデム酒石酸塩	内用	21	79
バレニクリン酒石酸塩	内用	14	68
プレガバリン	内用	14	229
カルバマゼピン	内用	7	125
スルピリド	内用	6	13
トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	内用	5	45
ブロチゾラム	内用	5	20
メチルフェニデート塩酸塩	内用	5	8
ロピニロール塩酸塩	内用	4	41
アリピプラゾール	内用	3	40
エンタカボン	内用	3	10
オランザピン	内用	3	38
トリアゾラム	内用	3	21
ガバベンチン	内用	2	19
クエチアピンフマル酸塩	内用	2	44
フルニトラゼパム	内用	2	28
マプロチリン塩酸塩	内用	2	13
ミルタザピン	内用	2	24
アルプラゾラム	内用	1	10
エチゾラム	内用	1	30
ゾピクロン	内用	1	19
タリベキソール塩酸塩	内用	1	1
チザニジン塩酸塩	内用	1	15
デュロキセチン塩酸塩	内用	1	17
トラゾドン塩酸塩	内用	1	9
フェンタニル	外用	1	47
フェンタニルクエン酸塩	注射	1	7
ボルテゾミブ	注射	1	23
マジンドール	内用	1	2
メロキシカム	内用	1	0
リスパリドン	内用	1	61
レベチラセタム	内用	1	9
レボドパ・カルビドパ水和物	内用	1	11
レボドパ・ベンセラジド塩酸塩	内用	1	2

PMDA「副作用が疑われる症例報告に関する情報」平成16年4月～26年3月分のデータ。
濃灰色背景は交通事故報告件数10件以上、薄灰色背景は3件以上10件未満

Okamoto et al., Jpn J Drug Inform 17:59–68,2015 より転載

3.8.2. 添付文書以外の情報

岡本らの調査では、**添付文書の組成にエタノールが記載されている医薬品**（内服薬剤、内用軟カプセル剤、内用ゼリー剤、注射薬）は96品目あり、そのうち、エタノール含有量が判明した医薬品は27品目に関し、飲酒運転の危険性を考慮して、エタノールをビール換算で1回約15mL以上含有する医薬品を「自動車運転を強く禁止する」に分類した(表4、表5、Okamoto et al., Jpn J Drug Inform 17:59–68,2015)。**この中には、抗がん剤としてよく使われる医薬品が含まれており、がん治療の専門家は注意が必要である。**

表4 「強く禁止する」に分類した
アルコール含有薬

・アルガトロバン水和物注射液
（1回4mL以上使用時）
・エトポシド注射液
・スルファメトキサゾール・
トリメプリム注射液
・テムシロリムス点滴静注液
・デキサメタゾン液
（1回15mL以上使用時）
・ドセタキセル水和物注射液
・ドセタキセル水和物注射液
（溶解液付）
・パクリタキセル注射液
・ブドウ酒
・ポリドカノール注射液
（1回15mL以上使用時）
・無水エタノール注
・メルファラン静注用
・リトナビル液剤
・ロピナビル・リトナビル液

表5 アルコール含有量の目安

薬品名	投与1回あ たりエタノー ル量* (mL)	ビールに換算 (mL)
パクリタキセル注射液**	26.3	525
ドセタキセル水和物注射液	2.6	52
ドセタキセル水和物注射液 （溶解液付）***	1.2	24
エトポシド注射液	2.3	45
テムシロリムス注射液	0.8	16
リトナビル液剤	3.2	64
ロピナビル・リトナビル液	2.1	42
パクリタキセル注射液は製薬企業使用ガイド、エトポシド注射液 は製薬企業聞き取り結果、他は添付文書記載のエタノール含 量から算出。 *体表面積1.5㎡として計算。**3週ごとの投与。 ***添付溶解液を用いる調整法。		

（Okamoto et al., Jpn J Drug Inform 17:59–68,2015 より転載）

3.8.3. 多様な副作用の説明

癌に対する分子標的薬などでは、投与初期から副作用の初期症状が多様で、その中でも重大な副作用の発現に関しては、死亡に至る症例が報告されているため、初期症状の確認と定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うことが**警告**とされている。**治療と仕事を両立させることで十分な観察ができないような状況を作らないために、十分な留意を必要とする薬剤が増えている。**

3.8.4. 外来的化学療法剤の事例

3.8.4.1. 警告

例:タグリッソ（肺がん治療薬）添付文書の警告

1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分に対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、添付文書を参照して、適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性（特に、間質性肺疾患の初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った症例があること等に関する情報）、非小細胞肺癌の治療法等を十分説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、投与期間中にわたり、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、特に治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[8.1、9.1.1、11.1.1参照]

1.3 本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴がないことを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。[9.1.1参照]

3.8.4.2. 重大な副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺疾患（3.6％）

間質性肺炎、肺臓炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。[1.2、8.1、9.1.1参照]

11.1.2 QT間隔延長（6.1％）[8.2、9.1.2参照]

11.1.3 血小板減少（9.5％）、好中球減少（7.2％）、白血球減少（10.0％）、貧血（5.2％）[8.3参照]

11.1.4 肝機能障害（8.4％）

ALT、AST、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.4参照]

11.1.5 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）、多形紅斑（頻度不明）

11.1.6 うっ血性心不全（頻度不明）、左室駆出率低下（頻度不明）

（タグリッソ添付文書より転載）

3.8.4.3. その他の副作用

	10%以上	10%未満 1%以上	1%未満	頻度不明
皮膚	発疹・湿疹等（42.8％）、皮膚乾燥・湿疹等（26.2％）、爪の障害（爪囲炎を含む）（27.6％）、そう痒症（13.4％）	脱毛、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚剥脱、じん麻疹	皮膚潰瘍、多毛症、爪痛、皮膚疼痛、皮膚変色、皮膚感染、皮脂欠乏性湿疹、過角化、光線過敏性反応、毛細血管拡張症、蜂巣炎	毛髪障害、毛質異常、皮膚反応、皮膚囊腫、黄色板腫、斑、裂傷、皮膚擦過傷、メラノサイト性母斑、皮膚血管炎
消化器	下痢（40.1％）、口内炎（22.6％）	嘔吐、食欲減退、便秘、口内乾燥、腹痛、消化不良	口唇炎、舌痛、腹部膨満、腹部不快感、胃食道逆流性疾病、嚥下障害、口腔咽頭痛、鼓腸	口唇びらん、口腔知覚不全、心窩部不快感、食道痛、胃腸炎、呼気臭、便意切迫、肛門周囲痛、痔出血

	10%以上	10%未満 1%以上	1%未満	頻度不明
呼吸器		鼻乾燥、鼻出血	呼吸困難、気管支炎、肺感染、ウイルス性上気道感染、肺塞栓症、インフルエンザ、鼻漏、鼻の炎症、咽頭炎、気胸、咳嗽、湿性咳嗽、発生障害	細菌性肺炎、鼻炎、鼻粘膜障害、咽頭出血、咽頭潰瘍、咽喉乾燥、咽頭痛、気縦隔症、胸膜炎、労作性呼吸困難、しゃっくり
循環器		駆出率減少	非心臓性胸痛	動悸、房室ブロック
腎臓		クレアチニン増加	頻尿、尿路感染、腎機能障害	膀胱炎、排尿困難、血尿、腎結石症
全身		疲労、無力症、抹消性浮腫、倦怠感	発熱	悪寒、四肢膿瘍、顔面浮腫、ほてり

	10%以上	10%未満 1%以上	1%未満	頻度不明
血液		リンパ球減少症		活性化部分トロンボプラスチン時間延長、内出血発生の増加傾向、播種性血管内凝固、血球減少症、脾臓梗塞
神経		味覚異常、頭痛	抹消性ニューロパチー、抹消性感覚ニューロパチー、脳梗塞、めまい、回転性めまい、異常感覚	感覚鈍麻、振戦、体位性めまい、記憶障害、構語障害、知覚過敏
眼		眼乾燥、結膜炎、霧視	眼瞼炎、角膜炎、白内障、流涙増加、眼刺激、羞明、視力低下、視力障害、眼そう痒症	黄斑浮腫、網膜出血、眼感染、夜盲、眼精疲労、眼の異物感

	10%以上	10%未満 1%以上	1%未満	頻度不明
筋骨格系		筋痙縮、筋肉痛、四肢痛	背部痛、関節痛、筋骨格硬直	筋骨格痛、頸部痛、足変形、骨盤痛
感染症				耳感染、外耳炎、乳頭炎
代謝及び栄養障害			高カリウム血症、低カリウム血症	脱水、高血糖、低リン酸血症、高コレステロール血症
精神障害				うつ病、錯乱状態、幻覚、易刺激性
血管障害			深部静脈血栓症、高血圧	静脈炎
泌尿器・生殖器				外陰腫痛
その他		体重減少、ALP増加	低アルブミン血症、低カルシウム血症、低ナトリウム血症、血中クレアチンホスホキナーゼ増加	高リパーゼ血症、アミラーゼ増加、血中コレステロール増加

（タグリッソ添付文書より転載）

4. おわりに

今回は、放射線治療に関する療養と就労に関するマニュアル第一版として、「療養・就労両立支援指導料」に係る「意見書」を書く際の注意点に関して、ひな型を作成した。

また、放射線治療中の患者は、多くの場合、医薬品も処方されているため、医薬品に関する記

載も盛り込んだ。医薬品は、その種類も多彩であるため、全体を網羅できないが、最も頻度が多い「運転の可否」に関する記載と、「外来抗がん剤」を例として示した。

さらに、各項目をブラッシュアップするとともに、医学教育コア・カリキュラムに沿って、就学・育児・介護に関しても、支援マニュアルを追加していきたい。

勤務情報を主治医に提供する際の様式例

(主治医所属・氏名) 先生

今後の就業継続の可否、業務の内容について職場で配慮したほうがよいことなどについて、先生にご意見をいただくための従業員の勤務に関する情報です。
どうぞよろしくお願い申し上げます。

従業員氏名		生年月日	年	月	日
住 所					

職 種	※事務職、自動車の運転手、建設作業員など
職務内容	(作業場所・作業内容) (☐ 体を使う作業(重作業) ☐ 体を使う作業(軽作業) ☐ 長時間立位 ☐ 暑熱場所での作業 ☐ 寒冷場所での作業 ☐ 高所作業 ☐ 車の運転 ☐ 機械の運転・操作 ☐ 対人業務 ☐ 遠隔地出張(国内) ☐ 海外出張 ☐ 単身赴任
勤務形態	☐ 常昼勤務 ☐ 二交替勤務 ☐ 三交替勤務 ☐ その他()
勤務時間	時 分 ～ 時 分(休憩__時間。週__日間。) (時間外・休日労働の状況:) (国内・海外出張の状況:)
通勤方法 通勤時間	☐ 徒歩 ☐ 公共交通機関(着座可能) ☐ 公共交通機関(着座不可能) ☐ 自動車 ☐ その他() 通勤時間:()分
休業可能期間	__年__月__日まで(__日間) (給与支給 ☐ 有り ☐ 無し 傷病手当金○%)
有給休暇日数	残 日間
その他 特記事項	
利用可能な 制度	☐ 時間単位の年次有給休暇 ☐ 傷病休暇・病気休暇 ☐ 時差出勤制度 ☐ 短時間勤務制度 ☐ 在宅勤務(テレワーク) ☐ 試し出勤制度 ☐ その他()

上記内容を確認しました。	
年 月 日	(本人署名)_____

年 月 日 (会社名)

別紙2

年 月 日

様 担当者 殿

北海道大学病院 腫瘍センター
両立支援外来
〇〇〇〇

平素より大変お世話になっております。
北海道大学病院で治療中の_____様からご依頼があり、治療と仕事の両立に資
する意見書を、医療機関の視点で作成致しました。意見書は、本人と、主治医と腫瘍センター両
立支援外来医師、および両立支援コーディネーターで吟味して作成しております。
本意見書を参考に貴事業場内で事業者としての立場で就業配慮等をご検討いただければ幸甚
です。

なお、本意見書は、厚生労働省から、治療と仕事の両立をするために医療機関と職場の連携を深
めるよう医療機関への指導がなされており、それに基づき作成しております。

本患者様はもちろんのこと、貴事業場の従業員の方々が北海道大学病院で治療を受けられる
場合には、仕事との両立支援を行うことが可能です。引き続き連携を取らせていただけたらと
思っております。今後ともよろしくお願いいたします。

※ご不明な点がございましたら下記へご連絡ください。
北海道大学病院 がん相談支援センター
直通電話：011-706-7040

別紙3

治療の状況や就業継続の可否等について
主治医・両立支援外来医師の意見書

患者氏名		生年月日	年 月 日
住 所			

病名	
現在の症状	(通勤や業務遂行に影響を及ぼし得る症状や薬の副作用等)
治療の予定	(入院治療・通院治療の必要性、今後のスケジュール(半年間、月1回の通院が必要、等))
退 院 後 ／ 治 療中の就業継 続の可否	☐ 可 (職務の健康への悪影響は見込まれない) ☐ 条件付きで可(就業上の措置があれば可能) ☐ 現時点で不可(療養の継続が望ましい)
業務の内容につ いて職場で 配慮したほう がよいこと(望 ましい就業上 の措置)	例:重いものを持たない、暑い場所での作業は避ける、車の運転は不可、残業を避ける、長期の出 張や海外出張は避ける など 注) 提供された勤務情報を踏まえて、医学的見地から必要と考えられる配慮等の記載をお願い します。
その他 配慮事項	例:通院時間を確保する、休憩場所を確保する など 注) 治療のために必要と考えられる配慮等の記載をお願いします。
上記の 措置期間	年 月 日 ～ 年 月 日

上記内容を確認しました。 年 月 日 (本人署名)_____

上記のとおり、診断し、就業継続の可否等に関する意見を提出します。

年 月 日 (主治医署名)_____

年 月 日 (両立支援外来医師署名)_____

(注) この様式は、患者が病状を悪化させることなく治療と就労を両立できるよう、職場での対応を検討するために
使用するものです。この書類は、患者本人から会社に提供され、プライバシーに十分配慮して管理されます。

職場復帰の可否等についての 主治医・両立支援外来医師の意見書

患者氏名		生年月日	年	月	日
住 所					

復職に関する 意見	☐ 復職可 ☐ 条件付き可 ☐ 現時点で不可 (休業:～ 年 月 日)
	意見
業務の内容について職場で 配慮したほうがよいこと (望ましい就業上の措置)	例: 重いものを持たない、暑い場所での作業は避ける、車の運転は不可、残業を避ける、長期の出張や海外出張は避ける など 注) 提供された勤務情報を踏まえて、医学的見地から必要と考えられる配慮等の記載をお願いします。
その他 配慮事項	例: 通院時間を確保する、休憩場所を確保する など 注) 治療のために必要と考えられる配慮等の記載をお願いします。
上記の 措置期間	年 月 日 ～ 年 月 日

上記内容を確認しました。 年 月 日 (本人署名) _____

上記のとおり、職場復帰の可否等に関する意見を提出します。

年 月 日 (主治医署名) _____

年 月 日 (両立支援外来医師署名) _____

(注) この様式は、患者が病状を悪化させることなく治療と就労を両立できるよう、職場での対応を検討するために使用するものです。この書類は、患者本人から会社に提供され、プライバシーに十分配慮して管理されます。

参考資料

●厚生労働省ホームページ

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000115267.html>

●事業場における治療と仕事の両立支援のためのガイドライン

<https://www.mhlw.go.jp/content/11200000/000621298.pdf>

●事業場における治療と仕事の両立支援のためのガイドライン(参考資料)

企業・医療機関連携マニュアル

<https://www.mhlw.go.jp/content/11200000/000614146.pdf>

●がん治療スタッフ向け治療と職業生活の両立支援ガイドブック

https://www.ncc.go.jp/jp/cis/divisions/05survivor/pdf/ryoritsushien_voll.pdf

●治療と仕事の両立に関する支援制度・機関

<https://www.mhlw.go.jp/content/11200000/000609357.pdf>

●(嘱託産業医向け)「がん就労」復職支援ガイドブック

<http://ohtc.med.uoeh-u.ac.jp/cancer.pdf>

●企業(上司・同僚・人事労務・事業主)のための「がん就労者支援マニュアル」

https://ganjoho.jp/data/public/support/work/qa_files/kigyomukeManu_2013.pdf

放射線治療を含むがん治療の経済毒性と両立支援に関する提言

放射線治療医を含む医療現場の第一線で活躍しているがん治療医と大学病院・がんセンター等のがん研究医は、患者が治療に伴う経済的負担が原因で生命予後・生活の質に支障を来す経済毒性(Financial Toxicity)に関して、基本的な知識と対策方法を身に着ける必要がある。

医療現場では、医師・医療従事者の働き方改革を遵守し、タスクシフトを進めつつ、患者の経済毒性のリスクを評価し、その解決のために、(1)収入と資産の減少を防ぐ努力、(2)支出を減らす努力、(3)精神的なサポート、(4)総合的な支援を行うこと、が重要である。

今回の前向き観察研究の解析で、骨転移に対する緩和的放射線治療を受ける患者のうち約2割、既退職者を除く患者のうち約3割強は、治療開始時には就労していることが判明した。そして、緩和的放射線治療は、がん患者の痛みを軽減し、歩行可能状況を維持・改善することで、がん治療と仕事の両立を維持し、復職に繋げることを可能とする優れた「療養・就労両立医療」であることが明示的にされた(下記参照)。がん治療を受ける患者とその治療に携わる医療者は、このことを深く理解し、緩和的放射線治療を適切に活用するべきである。

大学病院・がんセンターや医学系研究機関では、「がん治療の経済毒性研究」や「療養・就労両立医学研究」が、患者側に立った最先端がん研究であることを理解し、本質的な課題解決を目指すべきである。特に、就労可能ながん患者に関して、経済毒性の軽減がなされるための研究開発と施策と医療が、喫緊の課題として、求められている。

本学会としては、医療経済学者・政策立案者・業界・患者団体・他のステークホルダーに対して、がんの治癒率を上げる努力をしつつ、がん患者の経済毒性を根本的に減らすために長期的視野に立った議論が必要であることを、提言する。

一方、経済毒性の知識を持ち、治療と仕事の両立支援指導等で経済毒性の軽減措置ができる治療医とそのグループの育成は、各医療機関単位で可能である。各がん治療医には、明日の医療現場から、がん患者の両立支援に取り組むことを、提言する。

(参考) 放射線治療における経済毒性と就労との両立に関する研究

はじめに

今回、本厚生労働科学研究費補助金研究(茂松班)にて、骨転移腫瘍への放

放射線治療における経済毒性と就労との両立に関する前向き観察研究を行うこととした。

材料と方法

本報告の「骨転移放射線治療に関する診療ガイドラインの活用についての提言」中に、患者背景と骨転移腫瘍への放射線治療の詳細は述べてある。同意取得者 232 名、そのうち、放射線治療終了者は 224 名、療養・就労両立状況に関する回答のあったもの 224 名であり、これらを解析対象とした。PS0, 1、2、3、4 の患者は、それぞれ 52 名 (23%)、86 名 (38%)、50 名 (22%)、28 名 (13%)、8 名 (4%) であった。線量分割は 8 Gy/1 回、4 Gy/5 回、3 Gy/10 回など、短期少分割照射が多く使われており、その生物学的等価線量 BED10 の分布は、「骨転移放射線治療に関する診療ガイドラインの活用についての提言」の表 1 に示されている。

転移性骨腫瘍患者への緩和的放射線治療の開始時点、2 月後、6 月後の就労との両立、収入減、失職、復職に関するアンケート調査を前向きに行った。問診の質問内容と選択肢は以下に示す。

＜放射線治療終了時＞

「今回の骨病変への治療が、お仕事に与えた影響を教えてください」

- ① 就労と両立でき、収入も 10%以上の減少はなかった。
- ② 収入が 10%以上減った（配置換え・転職を含む）。
- ③ 休職した。
- ④ 失職した（早期退職等を含む）。
- ⑤ 骨の治療開始時点で、がん罹患に関係した理由ですでに就労していなかった。
- ⑥ 骨の治療開始時、がん罹患以外の理由で就労していなかった（無職・退職後の罹患等を含む）。

＜経過観察＞

治療開始後 2 月および 6 月経過時点で対面受診、オンライン受診いずれも許可した。

「今回の骨病変への治療が、その後、お仕事に与えた影響を教えてください」

- ① 就労と両立でき、収入も 10%以上の減少はなかった。
- ② 収入が 10%以上減った（配置換え・転職を含む）。
- ③ 休職した。
- ④ 失職した（早期退職等を含む）。
- ⑤ 骨の治療開始時点で、がん罹患に関係した理由ですでに就労していなかった。
- ⑥ 骨の治療開始時、がん罹患以外の理由で就労していなかった（無職・退

職後の罹患等を含む)。

- ⑦ 休職・失職していたが、復職できた。
- ⑧ 収入が10%以上減っていたが、以前の収入に戻った。

結果

業務従事者は、治療開始時、「就労と両立でき収入も10%以上の減少はなかった」、「収入が10%以上減った（配置換え・転職を含む）」、「収入が10%以上減っていたが以前の収入に戻った」、「休職・失職していたが復職した」とした。「追跡不能」に関して、別途表示することとした。

図1に、緩和的放射線治療開始時の業務従事者の状況は、2月後、6月後に、どのように変化するかを、全227名に関して経時的に調べた(図)。業務従事者は、登録時40名(18%)、2月後35名(16%)、6月後30名(13%)であった。

図2に、非業務従事者中の、治療開始時に定年退職など「がん罹患以外の理由で就労していなかった」108名(48.0%)を除く116名を母数とした場合の業務状況を示す。治療開始時の業務従事者は、登録時34%(40名)、2月後30%(35名)、6月後25%(29名)であった。

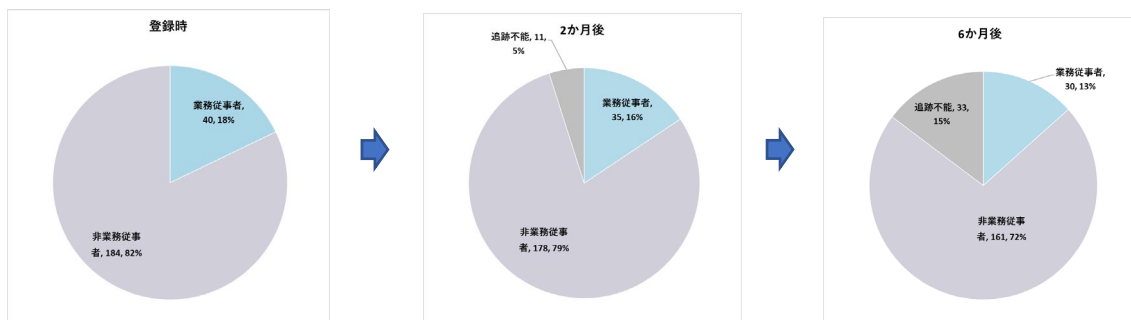


図1. 全227例の緩和的放射線治療開始後の業務従事者の割合の変化：
左から、治療開始前（登録時）、2月後、6月後

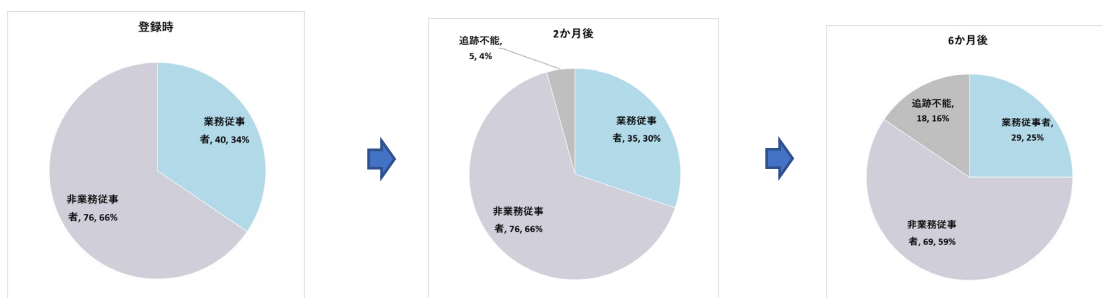


図2. 治療開始時に定年退職など「がん罹患以外の理由で就労していなかった」108名を除く116名における、緩和的放射線治療開始後の業務従事者の割合

合の変化：左から、治療開始前（登録時）、2月後、6月後。

表1に、緩和的放射線治療開始後に、復職・就業状況の改善した患者の年齢、性別、全身状態（PS）、原疾患、照射対象の骨転移部位、放射開始時のオピオイド換算量、治療計画法、歩行状況の推移、照射部位疼痛スコアの推移、就労橋上の推移、放射線治療で用いられた一回線量と分割回数のリストを載せた。40-60歳代が多く、全身状態が良く、歩行可能、照射部位の疼痛スコアが9例中8例で3以下となっており、分割回数は1例を除き10回以下であった。

考察

今回の前向き観察研究の解析で、骨転移に対する緩和的放射線治療を受ける患者のうち約2割、既退職者を除く患者のうち約3割強は、治療開始時には就労していることが判明した。

緩和的放射線治療は、がん患者の痛みを軽減し、歩行可能状況を維持・改善することで、がん治療と仕事の両立を維持し、復職に繋げることを可能とする優れた「療養・就労両立医療」であることが明示的にされた。

今後、さらなる詳細な検討が必要であるが、図1と図2に示された結果は、短期少分割照射でも疼痛軽減を得ることができ、就労状況を改善させることに繋がることを、強く示唆している。

緩和的放射線治療開始後、就労状態の維持だけではなく、復職あるいは収入が改善した患者が存在している患者の特徴が、表1のように明示的に示されたのは初めてであると思う。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

表 1. 緩和的放射線治療開始後、復職あるいは収入の改善した症例リスト

患者 番号	年齢	性別	PS	原疾患	照射対象	オピオイ ド換算量	治療計画 法	歩行状況			照射部位疼痛スコア			就労状況		放射線治療	
								開始時	2月	6月	開始時	2月	6月	2月	6月	一回線量	回数
1	47	女性	0	乳癌	胸椎	0	3次元	可能	可能	可能	1	0	0	休職中	復職	2.5	15
2	52	女性	1	乳癌	胸椎 骨盤	0	3次元	室内	可能	可能	5	2	1	休職中	復職	3	10
3	55	女性	0	乳癌	胸椎	0	3次元	可能	可能	可能	0	0	0	復職	復職	4	5
4	79	男性	1	腎癌	骨盤 肋骨	0	2次元	可能	室内	不明	5	6	不明	復職	不明	5	5
5	59	女性	2	肺癌	腿骨 その	0	3次元	室内	可能	可能	9	1	0	復職	復職	3	10
6	69	男性	1	肺癌	頸椎	15	3次元	可能	可能	可能	4	3	5	復職	復職	4	5
7	50	男性	1	肺癌	腰椎	45	3次元	可能	可能	可能	2	0	0	休職中	復職	3	10
8	71	男性	0	頭頸部癌	腰椎	0	SBRT/IMRT	可能	可能	可能	3	1	0	無職	復職	12	2
9	68	男性	1	肺癌	肋骨	0	3次元	可能	可能	可能	0	0	0	10%以上減	収入回復	5	5

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

研究代表者

茂松直之

慶応義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

白土博樹

北海道大学医学研究院療養・就労両立支援医学教室

研究協力者

青山英史

北海道大学医学研究院放射線治療学教室

西岡健太郎

北海道大学医学研究院放射線医理工学教室

岩崎由加子

北海道大学医学研究院医理工学グローバルセンター

高橋健夫

埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

原田 英幸

静岡がんセンター 診療科部長

立石清一郎

産業医科大学両立支援科学講座

内海暢子

埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

浅川勇雄

奈良県立医科大学放射線腫瘍医学講座

骨転移診療において多職種・多診療科で協議すべき病態に関する提言

2022年 3月 10日 第1版 作成

A. はじめに

骨転移診療には多職種、多診療科が関連し、骨転移に特化したカンサーボードでの協議を経て診断、治療方針、安静度などの決定を行うことが望ましい。

一方で、多数存在する骨転移患者の全てをカンサーボードで協議することは医療資源の面から困難であり、わが国での骨転移カンサーボード普及の妨げになっている。

本提言は、多数の骨転移患者の中から骨転移カンサーボードで協議すべき優先度の高い患者を明示することにより、各施設が効率よく骨転移カンサーボードを運営することが可能となり、骨転移カンサーボード普及の一助となることを目的として作成した。

該当患者の診療の中心を担う医師（以下「主治医」と表記する）は骨転移カンサーボードに参加することが望ましいが、現実的には参加が難しい場合が多いことも想定される。主治医が参加できない場合には、各施設で骨転移カンサーボードでの協議内容を主科と共有する体制の構築も必要となる。

B. 骨転移カンサーボードの意義

1. 連携の強化

- ✓ 診療が円滑になる
- ✓ 情報・思考・方針の共有
- ✓ 治療の適正化

2. 意識の向上

- ✓ 見落としの減少、早期発見

3. 教育・研究

- ✓ 知識・経験の共有
- ✓ スタッフの育成
- ✓ 症例集積・研究・発展

骨転移の多くは迅速な対応が必要であり、その全てについてカンサーボードを経て治療方針決定を行うことは時間的に難しい。しかし、上記の意義をふまえると、カンサーボードでは症例を振り返って検討することも意義があり、次に同様の症例があった場合の対応がより迅速になることが期待できる。

C. 骨転移カンサーボードにおける各診療科、職種の役割

放射線治療医：診断、骨折・麻痺リスク評価、放射線治療適応判断・効果予測

整形外科医：診断、骨折・麻痺リスク評価、手術適応判断・効果予測、装具適応判断、安静度の提示

放射線診断・IVR 医：画像診断の中心を担う。また、IVR 治療の適応を検討する。

緩和ケア医：疼痛評価、疼痛緩和の薬物療法、患者・家族の意思決定支援、難治性疼痛患者の抽出

リハビリテーション医：ADL の総合評価とゴール設定、補装具適応判断、安静度の提示

療法士：筋力・ADL 評価、リハビリテーション治療の実施、日常生活動作指導、動作の問題点の抽出

看護師：患者・家族の訴えを聴き、他の医療者に代弁、患者への説明補助、意思決定支援

病理医：病理診断を通じて骨転移診断に資する。

薬剤師：鎮痛薬、鎮痛補助薬、抗がん薬などの薬物療法の適正な施行に資する。

歯科医：骨修飾薬投与に際し、顎骨壊死リスクの評価と口腔ケアを行う。

主治医・腫瘍内科医：包括的な方針の提示、抗腫瘍薬物療法の適応判断・効果予測、生命予後予測

地域医療連携部：退院支援、転院調整

D. 多職種・多診療科で協議すべき病態

I. 手術適応を含めた治療方針の検討が必要な病態

1. 脊髄圧迫/脊柱管内進展を伴う骨転移を有する患者
2. 起き上がり動作時の疼痛など脊椎転移による脊椎不安定性が疑われる患者
3. 疼痛もしくは骨破壊のある長管骨または骨盤骨（臼蓋）転移を有する患者

II. 手術適応は乏しいが高度な治療方針の検討が必要な病態

4. 照射後の疼痛遷延、増悪する患者
5. 疼痛部位が多数存在する患者
6. 全身治療との兼ね合いおよび在宅や転院にむけての準備段階にある患者

III. 診断に関する検討が必要な病態

7. 診断未確定（原発不明）で骨転移を有する患者
8. 骨転移の診断に苦慮する患者

E. 参加が望ましい職種・診療科、協議するポイント

骨転移がんサージカルボードについては、月に1回以上開催されており、手術、放射線診断、放射線治療、リハビリテーション、化学療法、病理診断および緩和ケアの分野に携わる専門的な知識及び技能を有する医師のうち3分野以上の医師が毎回出席していることを推奨する。

各病態において、とくに参加が望ましい職種・診療科については以下に記載する。

1. 脊髄圧迫/脊柱管内進展を伴う骨転移を有する患者

参加が望ましい職種・診療科	整形外科医、放射線治療医、主治医、放射線診断・IVR医、リハビリテーション医、療法士、看護師
協議するポイント	治療方針、安静度
解説	脊髄圧迫に対して手術を行うのか、放射線治療を中心に対応するかといった治療方針の決定には、神経症状、全身治療および局所治療の効果予測、発症からの期間、期待生命予後、組織型、年齢、他病巣の有無、患者希望などを踏まえての総合的な判断が求められ、多診療科での検討が望ましい。 一方で、脊髄圧迫に対しては迅速な治療開始が求められ、定期開催のがんサージカルボードにて協議するのではなく、必要最小限の診療科により迅速に協議を行ったうえで治療方針を決定することを推奨する。麻痺が出現している場合のみならず、麻痺が出現していなくても画像的脊髄圧迫を認めれば早急な対応が必要である。迅速に協議

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

	し治療方針を決定することが望ましい。
--	--------------------

2. 起き上がり動作時の疼痛など脊椎転移による脊椎不安定性が疑われる患者

参加が望ましい職種・診療科	整形外科医、放射線治療医、主治医、放射線診断・IVR 医、リハビリテーション医、療法士、看護師
協議するポイント	治療方針、安静度
解説	脊椎転移により脊椎不安定性をきたしている場合には、起き上がり動作時などに薬物抵抗性の疼痛をきたすことが多く、固定手術が有効な場合がある。整形外科・リハビリテーション医が中心となり脊椎不安定性の評価を行い、脊椎不安定性を認める場合には体幹コルセットの適応判断、適切な安静度の設定や ADL 指導を行うべきである。また、このような患者では椎体形成術などの IVR も選択肢となりえる。治療方針の決定には多診療科での協議が望ましい。

3. 疼痛もしくは骨破壊のある長管骨または骨盤骨転移を有する患者

参加が望ましい職種・診療科	整形外科医、放射線治療医、主治医、放射線診断・IVR 医、リハビリテーション医、療法士、看護師
協議するポイント	治療方針、安静度
解説	多診療科で骨折のリスクを評価することが望ましい。 とくに骨折のリスクが高い大腿骨転移には固定手術、病巣切除および人工関節置換も検討される。 また、整形外科・リハビリテーション医が中心となり適切な安静度の設定、免荷など移動方法の指導、ADL の指導を行うべきである。

4. 照射後の疼痛遷延、増悪

参加が望ましい職種・診療科	放射線治療医、整形外科医、緩和ケア医、主治医、放射線診断・IVR 医、リハビリテーション医、療法士、看護師
協議するポイント	疼痛が遷延・増悪している要因、対処法
解説	疼痛が遷延する要因として、切迫骨折、神経の圧迫や周囲組織（神経・筋など）への浸潤、ペインフレア、などが考えられる。また、骨転移の患者では、複数の転移があったり、さまざまな併存症・合併症を有していたりで、疼痛の責任病巣が不明確で照射野外の他病変（腫瘍・腫瘍以外）が要因になっていることもある。その鑑別には、まず症状をよく診察し、画像所見と対比して、多角的に検討する必要がある。その要因を見極めた上で、高度な薬物療法や IVR なども含めて対処法を集学的に検討することが望ましい。

5. 疼痛部位が多数

参加が望ましい職種・診療科	放射線治療医、整形外科医、主治医、緩和ケア医、放射線診断・IVR医、リハビリテーション医、療法士、看護師
協議するポイント	治療の優先部位、治療法
解説	複数個所で疼痛を認める場合、それぞれの疼痛の原因・種類を鑑別して治療方針を立てることが望ましい。切迫骨折の痛みか、神経障害性疼痛か、自発痛か、その他の運動器の疼痛か、によって、内固定や装具の必要性、鎮痛薬・鎮痛補助薬の選択、放射線治療の適応、リハビリテーション治療の適応も変わる。また、患者の訴えのみならず、QOL・ADLの維持・改善のため治療介入を優先すべき部位を検討することも重要である。また、抗腫瘍薬物療法感受性を考慮することで効率的に治療が可能な場合もあり、主治医の意見が重要である。

6. 全身治療との兼ね合いおよび在宅や転院にむけての準備

参加が望ましい職種・診療科	主治医、放射線治療医、整形外科医、緩和ケア医、リハビリテーション医、療法士、看護師、薬剤師、地域医療連携部
協議するポイント	骨転移治療の優先度、在宅への準備
解説	近年は、骨転移に対して全身治療が著明に奏効することもあるため、局所治療を行う必要性が高くない場合には、全身治療を優先することもある。主治医にはその判断が困難な場合もあり、多診療科で協議を必要とする場合もある。積極的ながん治療を行わなくなっても在宅での骨修飾薬の投与や訪問リハビリテーション治療などの骨転移診療は継続することがある。また、放射線治療を行うために受診が必要になる場合がある。その場合、主治医や多診療科の意思のみならず、メディカルスタッフの協力が必要不可欠となる。

7. 診断未確定（原発不明）の骨転移

参加が望ましい職種・診療科	整形外科医、放射線診断・IVR医、暫定主治医、病理医、生検担当科、放射線治療医、腫瘍内科
協議するポイント	原発巣の鑑別、生検の部位、治療介入の緊急度
解説	骨転移が初発症状として発見される悪性腫瘍は、骨転移全体の1割程度あり、整形外科を初診することが多い。原発巣の精査・診断、治療方針決定を速やかに行わなければならない。各々の施設内で、原発不明癌の初期診療手順を決めておくことが望ましく、特に診断に難渋する場合の検討の場としてはカンサーボードが適している。また、脊髄圧迫や切迫骨折、高カルシウム血症などの骨関連の緊急事象だけでなく、骨以外の緊急事象にも配慮する必要があり、多角的な検討が望

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

	ましい。
--	------

8. 骨転移の診断に苦慮する患者

参加が望ましい職種・診療科	放射線診断・IVR 医、整形外科医、放射線治療医、主治医
協議するポイント	骨転移と他の疾患との鑑別
解説	悪性疾患の経過中に背部痛の出現や画像検査で偶発的に指摘されることで発見される脊椎病変がある。腫瘍形成や溶骨性変化を伴わない圧迫骨折は良性病変であることが多いが、骨転移と誤診されることも稀ではない。その他に骨転移との鑑別が問題になる疾患として、骨盤部照射後の脆弱性骨折、化学療法後に発生する化膿性椎体椎間板炎、骨原発肉腫などがある。適切に診断し、適切な治療方針に導くこともキャンサーボードの役割である。診断のための追加検査の必要性、経過観察が可能かどうか、疼痛への対処、病変の生検の必要性、コルセットや椎体形成術の適応、安静度・生活指導などを検討する。

執筆者

所属	氏名
獨協医科大学 放射線科	江島 泰生
聖マリアンナ医科大学 放射線治療科	中村 直樹
岩手医科大学 放射線診断科	鈴木 智大
岩手医科大学 放射線治療科	菊池 光洋
埼玉医科大学 リハビリテーション科	篠田 裕介
東京大学 リハビリテーション科	澤田 良子
東京医療センター 放射線科	萬 篤憲
順天堂大学 整形外科	高木 辰哉
順天堂大学 整形外科	窪田 大介
静岡がんセンター 整形外科	片桐 浩久
静岡がんセンター 放射線治療科	尾上 剛士
奈良県立医科大学 リハビリテーション科	城戸 顕
奈良県立医科大学 整形外科	重松 英樹
神戸大学 放射線腫瘍科	窪田 光
神戸大学 整形外科	原 仁美

骨転移放射線治療に関する診療ガイドラインの活用についての提言

1. 背景

日本放射線腫瘍学会「全国放射線治療施設の2017年定期構造調査報告(第2報)」によると、本邦の放射線治療症例の約13%で骨転移に対して実施されていると報告されている。しかし骨転移の詳細な病態別のデータは明らかではない。さらに2020年には脊椎転移やオリゴ転移に対する定位放射線治療が保険収載され、実診療での骨転移放射線治療の実態を明らかにし、治療効果を評価することが求められている。こうした背景をもとに、本研究班では、実地診療のデータを前向きに取得し、既存の各種ガイドラインの骨転移放射線治療に関する記述と比較し、骨転移放射線治療について提言を行うことを目的として「転移性骨腫瘍に対する放射線治療の多施設共同前向き観察研究」を実施した。

2020年12月から2021年3月にかけて本研究班員所属施設および協力施設26施設で転移性骨腫瘍に放射線治療を実施した患者のうち同意を得た患者を前向きに登録した。1施設あたりの登録数は上限を10例とした。登録後、2か月後、6か月後に疼痛および骨関連事象の有無についてデータを取得した。

2. 各ガイドラインでの記載

A) 疼痛緩和

臓器別のガイドラインでは、2019年度版脳腫瘍診療ガイドライン、原発不明がん診療ガイドライン（改訂第2版）、大腸癌治療ガイドライン医師用2019年版、子宮頸癌治療ガイドライン2017年版、肝癌診療ガイドライン2017年版、膵癌診療ガイドライン2019年版、乳がん診療ガイドライン 治療編2018年版、前立腺癌診療ガイドライン2016年版、口腔癌診療ガイドライン2019年版、膀胱がん診療ガイドライン2019年版、腎癌診療ガイドライン2017年版、肺癌診療ガイドライン2020年版において、また放射線治療計画ガイドライン2020年版および骨転移診療ガイドラインにおいて骨転移に対して緩和的放射線治療を推奨しているが、線量分割法など照射法がクリニカルクエスチョンとなっているのは肺癌診療ガイドライン2020年版のみである。一方で、臓器別診療ガイドラインのうち胆道癌、胃癌、卵巣癌、食道癌、頭頸部癌、小児がん、子宮体癌、外陰癌陰癌のガイドラインでは骨転移に対する放射線療法としての記述はされていない。

骨転移診療ガイドラインでは、疼痛緩和効果は59-73%で有効であり、症状消失が23-34%で示されるとされ、30 Gy/10回や20 Gy/5回といった分割照射と、8 Gy 単回照射との間に差がないことが述べられている。疼痛再燃に対する再照射についても、線量分割や初回治療での治療効果による差はみられず、全体で58%の症例で疼痛が緩和されたと記載されている。放射線治療計画ガイドライン2020年版でも同様の記載がされている。

B) 骨関連事象

放射線治療が骨関連事象を軽減させるかどうかについては、各診療ガイドラインにおいて明確な記載はない。ただし、骨転移診療ガイドライン p.24 では本文の解説中で、放射線治療後に四肢骨の病的骨折の発生は 3.0-3.3%であり、脊髄圧迫をきたす程度が 1.6-3.0%であり、いずれも低いことが示されている。骨関連事象を軽減させるために放射線治療に骨修飾薬を併用した方が良いかどうかについては、骨転移診療ガイドラインではエビデンスに乏しいものの害が少ないことから併用を提案できるとしている。

脊髄圧迫を伴う脊椎転移と、四肢の病的骨折・切迫骨折に対する局所治療について、各診療ガイドラインで記載がされている。脊髄圧迫を生じている脊椎転移について、肺癌診療ガイドライン 2020 年版、骨転移診療ガイドラインで記載されている。肺癌診療ガイドラインでは、病的骨折の危険性の高い骨転移 または脊椎転移が脊髄圧迫を生じている骨転移に対して、外科治療は行うよう提案し、放射線治療は行うよう推奨しており、解説文中では多職種からなる集学的な検討が望ましいと記載している。骨転移診療ガイドラインでは、脊髄圧迫症状を呈する転移性脊椎腫瘍の手術は機能改善に有効であると述べているが、放射線感受性、期待予後、脊椎外科のバックアップなど施設の状況などを総合的に検討するよう記載されている。

四肢骨転移に対する手術について、骨転移診療ガイドラインでは、痛み緩和と患肢機能の改善効果があり有効であると記載されている一方で、適応や術式についてカンサーボードでの多方面からの検討が必要であると記載されている。

3. 本研究班での前向き観察研究でのデータ

A) 登録時の患者背景と放射線治療実施状況

解析対象とした 224 例のうち、全体の 61%が PS0-1 と全身状態が保たれている一方で、17%が PS3-4 と低下しており、登録時の全身状態は大きく異なる症例が含まれていた。原発疾患別では、肺癌と乳癌で全体の 51%を占めた。照射部位別では、全体の 59%が脊椎であった。NRS2 点以上の有痛性骨転移は全体の 84%であった。

照射法別では、定位照射(SBRT)・強度変調放射線治療(IMRT)といった高精度照射は 9%で、残りの 91%は従来法での照射であった。再照射は 10%であった。26 施設中、高精度照射を 1 例以上実施したのは 14 施設(54%)、再照射を 1 例以上実施したのは 13 施設(50%)であった。骨転移に特化したカンサーボードで検討された症例は 24 例(11%)であった。

観察研究のため実際の放射線治療はさまざまな線量分割で実施されおり、線量の評価は生物学的等価線量(Biological effective dose)で評価し $\alpha/\beta = 10$ を用いた(BED10)。骨転移で頻用される 8 Gy/1 回、4 Gy/5 回、3 Gy/10 回はそれぞれ 14.4 Gy, 28 Gy, 39 Gy となる。部位別の BED 中央値は 28 Gy であり、全体の 86%で従来法による BED40 Gy 以下の治療がおこなわれていた。登録時の PS が 3-4 と全身状態が低下している症例では 61%が BED30

Gy 未満の照射を実施しているのに対して、PS0-1 と全身状態が保たれている症例では、BED30 Gy 未満の照射を実施したのは 41%に留まった。登録時の PS により照射法や線量分割が選択されていることが示された(表 1)。

表 1. 登録時の PS と照射方法・BED10

照射法		3DCRT N(%)				SBRT (IMRT) N(%)	
PS	全体	20Gy未満	20Gy以上 30Gy未満	30Gy以上 40Gy未満	40Gy以上	50Gy未満	50Gy以上
0	52	8 (15)	14 (27)	14 (27)	5 (10)	5 (10)	6 (12)
1	86	17 (20)	17 (20)	38 (44)	7 (8)	0 (0)	7 (8)
2	50	17 (34)	10 (20)	19 (38)	2 (4)	0 (0)	2 (4)
3	28	9 (32)	7 (25)	10 (36)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
4	8	4 (50)	2 (25)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

*複数部位で異なる線量の場合は、最も高い線量を用いた

B) 疼痛緩和

治療開始時に、NRS2 以上の疼痛があった 189 例について、放射線治療後 2 か月後および 6 ヶ月後時点での疼痛を評価した。ベースラインと比較して、NRS が 2 以上減少するか、オピオイド使用量が 25%以上減少した場合を疼痛緩和とし、オピオイド使用量の増加なく NRS が 0 になった場合は疼痛消失とした。NRS が 2 以上増加するか、オピオイド使用量が 25%以上増加した場合を悪化とし、上記いずれでもないものを不変とした。2 か月後は 144 例、6 ヶ月後は 99 例で評価が可能であった。評価可能症例中、疼痛が消失あるいは軽減した患者は、2 か月後は 75 例(52%)、6 か月後は 55 例(58%)であった。疼痛の消失は、2 か月後で 32 例(22%)、6 か月後で 31 例(33%)であった(表 2)。

NRS2 以上の疼痛があり、再照射として治療を実施した 17 例中、2 か月後に 10 例(59%)で疼痛が軽減あるいは消失した。再照射ではない 127 例は、2 か月後に 65 例(51%)で疼痛が軽減あるいは消失した。両者の間に統計学的な有意差はなかった。

NRS2 以上の疼痛がある患者について、原発巣により疼痛緩和効果に違いがあるかどうかの検討をおこなったが統計学的な有意差はみられなかった(P=0.399)。また BED による違いがあるか検討をおこなった。登録後 2 カ月経過時点で、統計学的な有意差はみられなかった(P=0.196)。

表 2. 疼痛緩和効果

疼痛効果,N (%)	2カ月後 (N=144)	6カ月後 (N=95)
消失	32 (22)	31 (33)
緩和	43 (30)	24 (25)
不変	56 (39)	32 (34)
悪化	13 (9)	8 (8)

表 1 に示したように、登録時の PS と照射法・線量に関連があり、PS3-4 の患者ではより低い BED で治療されていた。そこで PS3-4 の患者で 8 Gy/1 回で治療された 11 例について検討した。11 例中、2 カ月後に疼痛を評価できたのは 6 例であり、そのうち 3 例(50%)で疼痛が緩和していた。PS0-2 の患者で 8 Gy/1 回で治療されていたのは 41 例であったが、2 カ月後に疼痛を評価できたのは 30 例中 16 例(53%)で疼痛が消失あるいは緩和していた。

C) 骨関連事象(Skeletal Related Event)

224 例中、骨関連事象（脊髄麻痺、病的骨折、照射部位の手術、再照射のいずれか）は 14 例に発生した。60 日、180 日累積発生確率は、2.4 (95%信頼区間 0.3 - 4.4) %、6.5 (95%信頼区間 3.1 - 9.9) %であった（図 1）。骨関連事象に関連する因子として、骨修飾薬の使用や BED、照射方法などを検討したが有意な因子は同定されなかった。再照射は、8 例(3.6%)で行われた。

脊椎転移への治療は 132 例で実施されていた。そのうち、腫瘍の脊髄圧迫 Bilsky グレード 2-3 であったのは 42 例であった。このうち放射線治療開始前の時点で歩行可能であった 25 例中、2 カ月後に 19 例は歩行可能であり、1 例は歩行不能で、5 例は評価できなかった。放射線治療前歩行不能であった 17 例中、2 カ月後の時点で 7 例が歩行可能であり、4 例は歩行不能であり、6 例は評価できなかった。

四肢症例のうち、術前照射や術後照射である症例や、登録時歩行不能であった症例を除外した 32 例中、4 例で骨関連事象（病的骨折；2 例、手術；2 例、再照射；1 例、重複あり）が発生した。60 日、180 日累積発生確率は、3.1(95%信頼区間 0.0 - 9.2) %、12.8 (1.1 - 24.5) %であった。

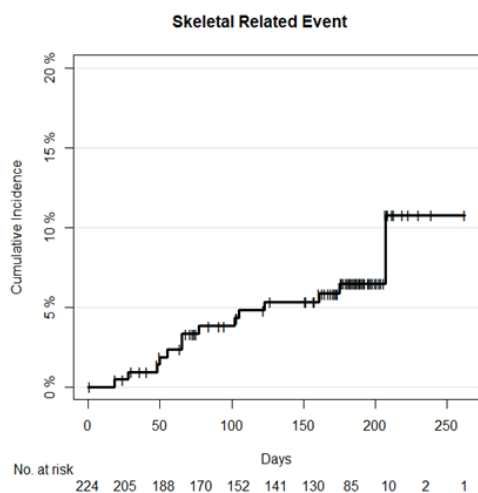


図 1. 骨関連事象(Skeletal Related Event)

D) 生存期間

解析対象とした 244 例全体の生存期間を Kaplan-Meier 法で評価したところ、中央値には達せず、60, 180 日生存割合はそれぞれ 90.2% (95%信頼区間 86.3 - 94.3), 70.2% (95%信頼区間 64.2 - 76.9) であった。ベースラインの PS により生存期間が異なることが示された ($P < 0.001$)。

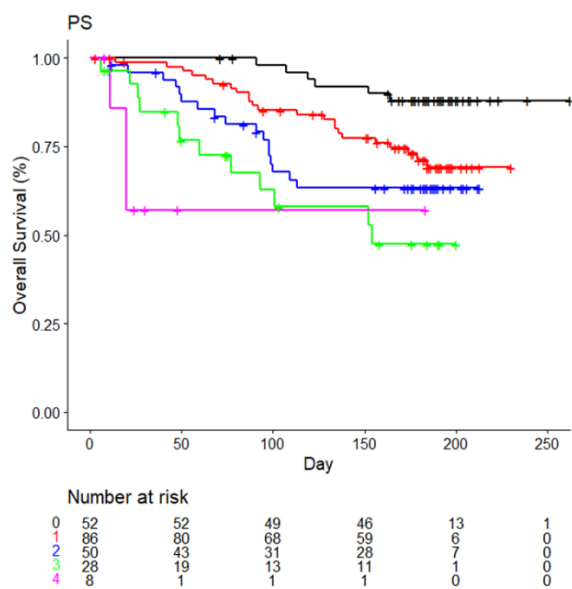


図 2 Overall Survival

3. 骨転移放射線治療についての提言

本研究班での前向き観察研究でのデータにおいて、各ガイドラインで引用されている骨転移に対する疼痛緩和効果が再現された。また原発巣による違い、再照射か否かによる違いも観察されなかった。そのため、各ガイドラインの推奨と同じく、有痛性の骨転移に対して放射線治療を行うことが推奨される。

放射線治療を実施した病変での骨関連事象の発生は、既存の診療ガイドラインで引用されているデータと本研究班のデータは一致して十分に低かった。また、麻痺が生じていない段階の脊椎転移や四肢病変で骨折が生じていない段階では、照射後の骨関連事象の発生は十分に低かった。このことから骨関連事象の発生リスクを軽減する目的として放射線治療を実施することが推奨される。一方、既に脊椎転移により歩行不能の場合、放射線治療により機能が改善する効果は限界があることが示されたが、PS 不良例の生存が不良であることから手術を選択すべきかどうかは個々の症例ごとに総合的な検討により判断されるべきである。

BED や照射方法による疼痛緩和効果や骨イベントの発生に違いはみられなかったが、実際の治療選択として SBRT/IMRT といった高精度治療や高 BED の治療は PS が保たれた患者で、1 回あるいは 5 回以下の短期間で低 BED の照射は PS 不良例でより実施されている傾向があった。以上から骨転移の放射線治療における線量分割や照射方法は、臨床的に考慮すべき事項を総合的に勘案して選択すべきである。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

研究代表者

茂松直之 慶応義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

原田英幸 静岡がんセンター 放射線・陽子線治療センター

研究協力者

鹿間直人 順天堂大学 放射線治療学

白土博樹 北海道大学医学研究院療養・就労両立支援医学教室

平安名常一 南部徳洲会病院 放射線治療科

野津昭文 静岡がんセンター 臨床研究支援センター

早川知克 静岡がんセンター 放射線・陽子線治療センター

緩和的放射線治療とは

痛みをはじめとする身体症状の改善や
QOL (生活の質) の向上を目的として行われる
放射線治療のことを、
「緩和的放射線治療」といいます。
今ある症状だけでなく、
今後起こりうる症状についての対応も含みます。
放射線治療に対して
ネガティブな印象を持たれている方もいることが
アンケート調査から明らかになっています(注)。
実際には、放射線治療は他の手術や
化学療法と比べて「全身への影響が少ない」
「臓器の形態・機能を温存する」
「通常の保険診療で行える」などの
メリットがあります。

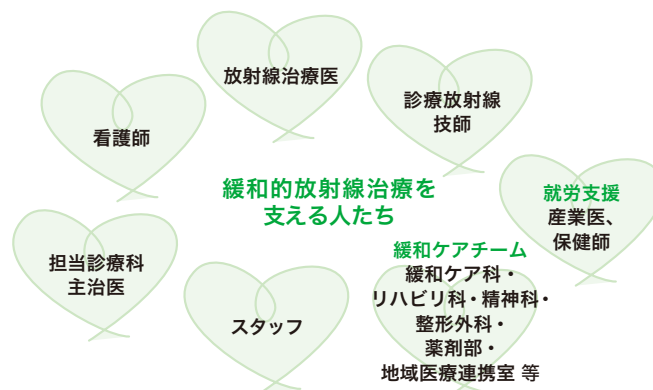
注：厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業 がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究 一般市民を対象とした意識調査2021年

放射線治療医にご相談ください

放射線治療専門医は、あなたのライフスタイルに最適ながん治療を選択する手助けができます。お住まいの地域の放射線治療医を探すには、日本放射線腫瘍学会ホームページをご覧ください。

<https://www.jastro.or.jp/customer/>

また、放射線治療科への受診をご希望の場合は主治医へご相談ください。



リーフレットを手にとっていたいただいた方へ

このリーフレットは、厚生労働省のがん対策推進総合研究事業の一環としてつくられたものです。
緩和的放射線治療について、患者様とご家族様への情報提供のあり方を今後より良くしていくためにリーフレットについてのご意見をおきかせください。
アンケート調査について、ご回答のほどよろしくお願い申し上げます。

アンケートは、右のQRコードから入れます。
おひとり様あたり、1回答をお願いいたします。



厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業
がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究



日本放射線腫瘍学会
〒104-0031 東京都中央区京橋 1-4-14 TOKI ビル5階
Tel: 03-3527-9971 Fax: 03-3527-9973
Mail: jastro-office@jastro.jp

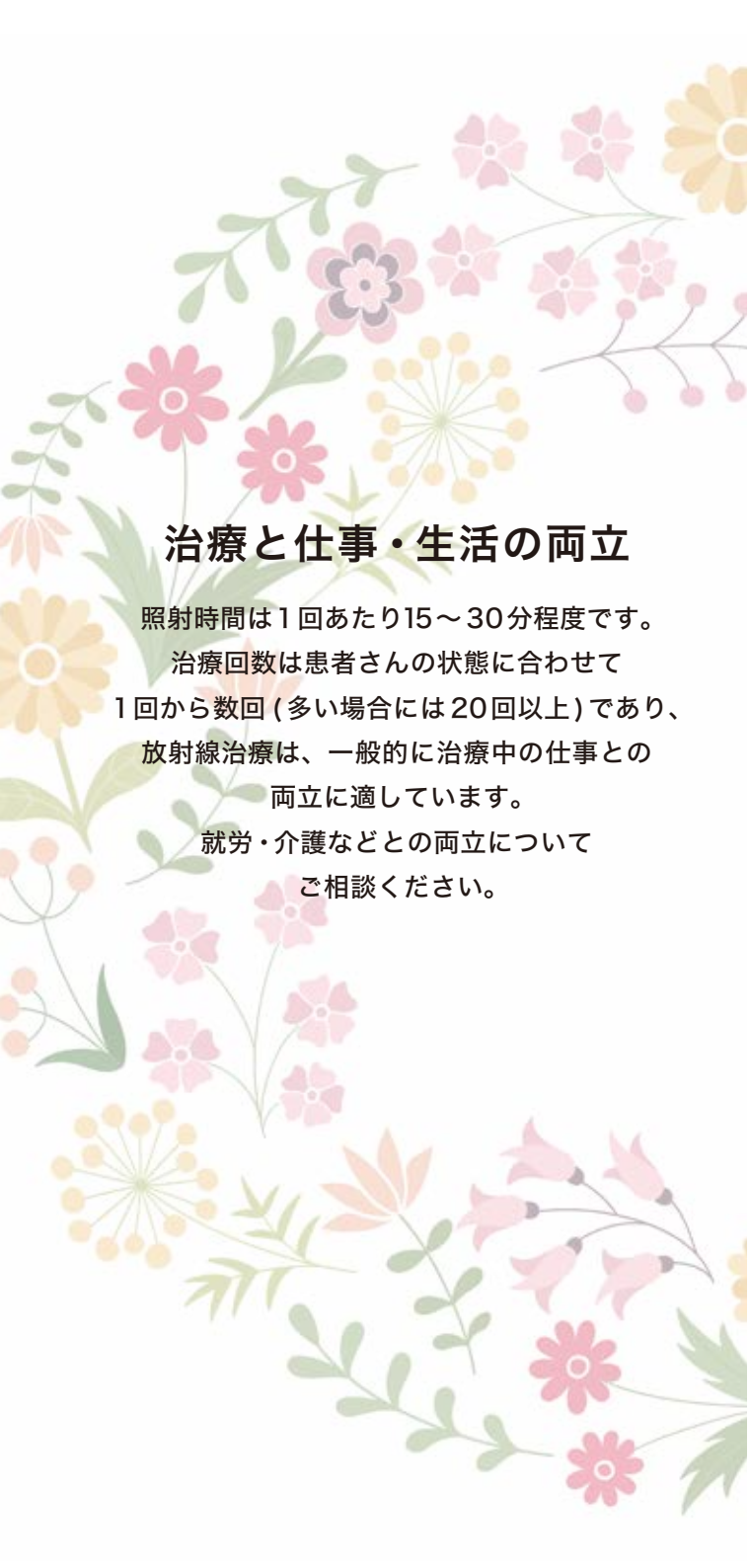
放射線治療による 緩和ケア

Quality of Life (QOL)

生活の質の
向上のために

放射線治療による
緩和ケアについての
アンケートに
ご協力ください。





治療と仕事・生活の両立

照射時間は1回あたり15～30分程度です。

治療回数は患者さんの状態に合わせて
1回から数回(多い場合には20回以上)であり、
放射線治療は、一般的に治療中の仕事との
両立に適しています。

就労・介護などとの両立について
ご相談ください。



緩和的放射線治療が 役に立つ 代表的なケース



背骨への転移により起こる麻痺を改善する

脊椎(背骨)へ転移した腫瘍により脊髄(神経)が圧迫され、痛み・麻痺を引き起こし、生活の質を著しく低下させます。一般に、放射線治療により痛み・麻痺の症状が改善します。

完全麻痺後は効果が一気に低下します。

照射前に歩行可能→80% 歩行可能

照射前不全麻痺→40% 歩行可能

照射前完全麻痺→7% 歩行可能



骨への転移による痛みを和らげる

約60～90%の症例で痛みの緩和が期待できます。鎮痛薬の増量無しに痛みが完全に消失するのは、約20～40%程度と報告されています。除痛効果は数日程度で認められることもありますが、4～8週で効果が最大になると考えられています。放射線治療終了時に疼痛緩和が得られていない場合でもその後に痛みが和らぐことが期待できます。



このため、以下のような症状がある場合はすぐに受診するようにしてください。

- ・首から上背部の痛み
- ・ひどくなる腰の激痛
- ・腕や脚のしびれ、だるさ、脱力感
- ・胸や腹部に帯状に広がる痛み
- ・感覚の変化、例えばピンや針、電気ショックのような感覚
- ・便や尿をなかなか出すことができない
- ・便や尿を失禁してしまう

これらの症状があるからといって必ずしも背骨への転移により起こる痛み・麻痺であるとは限らないことも覚えておいてください。