

腫瘍最前線レポート - 第46回

～筆者から一言～

新年明けましておめでとうございます。2019年第一弾は、骨肉腫の緩和療法に関してです。通常四肢の骨肉腫の場合、断脚と化学療法を組み合わせる治療アプローチがゴールドスタンダードであり、通常断脚後カルボプラチンもしくはドキソルビシンによる化学療法を行います。何らかの理由で断脚を行うことができない症例に対しては、**limb-sparing** や **stereotactic radiation therapy** による積極的な治療のほか、緩和治療がオプションとして提示されます。緩和治療の場合疼痛管理に重点を置いた治療がメインとなり、放射線治療、ビスフォスフォネートと鎮痛剤の組み合わせが推奨されます。これらの組み合わせにより、大体数ヶ月から半年程度は **QOL** を維持することができます。化学療法を用いることもあります。どの程度延命効果があるのかは疑問です。今回は放射線治療やビスフォスフォネート以外にメトロノミック療法を追加した際の延命効果に関する報告をとりあげましたが、残念ながら生存期間延長は認められませんでした。緩和治療のみで半年の壁を越えるのはなかなか難しいと、個人的には感じます。

犬の四肢の骨肉腫に対する緩和的放射線療法後にロムスチンを用いたメトロノミック療法の組み合わせの効果

Can Vet J. 2018 Feb;59(2):136-142.

Metronomic administration of lomustine following palliative radiation therapy for appendicular osteosarcoma in dogs.

Duffy ME, Anderson CL, Choy K, Fidel JL.

この研究の目的は、犬の四肢の骨肉腫症例において、緩和的放射線療法単独と比べ、放射線療法後にロムスチンを用いたメトロノミック療法を行った場合に症状の緩和、つまり生存期間の延長につながるかどうかを検討することにある。医療記録を見直し、緩和的放射線療法（8G x 2回、24時間おき、もしくは6時間おき）を行った四肢の骨肉腫症例を特定した。集められた情報は、シグナルメント、病歴、臨床症状、身体検査初見、臨床病理的異常、がんのひろがり度合い、治療に対する反応、副作用、ほかの治療の有無、生存期間、そしてロムスチンによるメトロノミック療法（ML）を受けたかどうかであった。緩和的放射線療法を受けた86例のうち、43例が放射線療法とML療法を行い、43例が放射線療法のみを行った。生存期間の中央値（MST）はML投与群で184 +/- 17日、放射線治療単独群で154 +/- 20日と、両群の間に有意差は認められなかった（ $P=0.84$ ）。ML療法は許容性が高いが、緩和的に治療を行った骨肉腫の生存期間延長にはつながらなかった。

The purpose of this study was to determine if metronomic administration of lomustine following palliative radiation therapy (RT) improved length of palliation and therefore survival in dogs with appendicular osteosarcoma compared to treatment with palliative radiation alone. A search of medical records identified dogs with appendicular osteosarcoma, treated with palliative RT (2 fractions of 8 Gray in a 24 hour time frame, day 0 and day 1; or day 0, 6 hours apart). Data collected included signalment, history, clinical signs, physical examination findings, clinicopathologic abnormalities, extent of disease, response, toxicity, other therapy, survival time, and whether dogs received metronomic lomustine (ML) or not. Of 86 patients, 43 received ML while 43 did not. Median survival time (MST) was not significantly different ($P = 0.84$), at 184 +/- 17 days for patients which received ML, and 154 +/- 20 days for those which did not. Metronomic lomustine administration was well-tolerated, but it did not improve survival in dogs with palliatively treated osteosarcoma.

四肢の骨肉腫 14例に対する加速低分割放射線療法プロトコルの安全性と副作用の検討：10 Gy x 2回

Vet Radiol Ultrasound. 2016 Sep;57(5):551-6. doi: 10.1111/vru.12389.

SAFETY AND TOXICITY OF AN ACCELERATED COARSELY FRACTIONATED RADIATION PROTOCOL FOR TREATMENT OF APPENDICULAR OSTEOSARCOMA IN 14 DOGS: 10 GY x 2 FRACTIONS.

Pagano C, Boudreaux B, Shiomitsu K.

低分割放射線療法は犬の四肢の骨肉腫症例の疼痛緩和によく用いられる方法である。しかし、最適なプロトコルに関する報告はほとんどない。この回顧的、記述的研究は、1日10 Gy、連日計20 Gyの放射線治療を行った四肢の骨肉腫症例の犬において、安全性と副作用に関して検討することにある。前述

の放射線治療プロトコールにより治療を行った骨肉腫の犬が研究対象に含まれた。骨肉腫以外の骨腫瘍および十分な追跡調査が得られなかった症例に関しては、研究から除外された。14例中13例は、放射線治療に加えパミドロネートと非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）による補助療法を受けた。9例は、放射線治療後にカルボプラチンによる化学療法を行った。92.8%の犬で、中央値14日後に主観的な症状の緩和が認められた。治療に対する反応の持続期間（DOR）の中央値は80日（20-365日）であった。多くの症例でVRTOGのグレード1の副作用が認められ、主に脱毛が認められた。5例（35.7%）で放射線治療後に病的骨折が認められた。骨折のタイミングは、治療後24日から250日と様々であった。この放射線治療プロトコールは許容性が高く、副作用が少なく、主観的に生存期間の延長につながった上、2日という短期間で完了するという利点がある。

Coarsely fractionated radiation is commonly used as a method for pain control in dogs with appendicular osteosarcoma, however there is little published information on optimal protocols. The aim of this retrospective, descriptive study was to report safety and toxicity findings in a sample of dogs with appendicular osteosarcoma that had been treated with a radiation scheme of 10 Gy delivered over two consecutive days for a total of 20 Gy. Dogs were included in the study if they had osteosarcoma that was treated with the aforementioned protocol. Dogs were excluded if treated with the same protocol for any other bone tumor besides osteosarcoma or inadequate follow-up. Thirteen of the 14 patients received adjuvant therapy with pamidronate and a nonsteroidal anti-inflammatory. Nine dogs received adjuvant chemotherapy with carboplatin after radiation was complete. Within a median of 14 days, 92.8% of dogs subjectively had improved pain control. Median duration of response (DOR) was 80 days (range 20-365). The majority of patients developed VRTOG grade one toxicity, primarily alopecia. Five dogs (35.7%) developed pathologic fracture postradiation treatment. Timing of fracture was variable ranging from 24 to 250 days. This radiation protocol was well tolerated, with minimal toxicity, subjectively improved survival time, and had the benefit of being completed in two consecutive days.