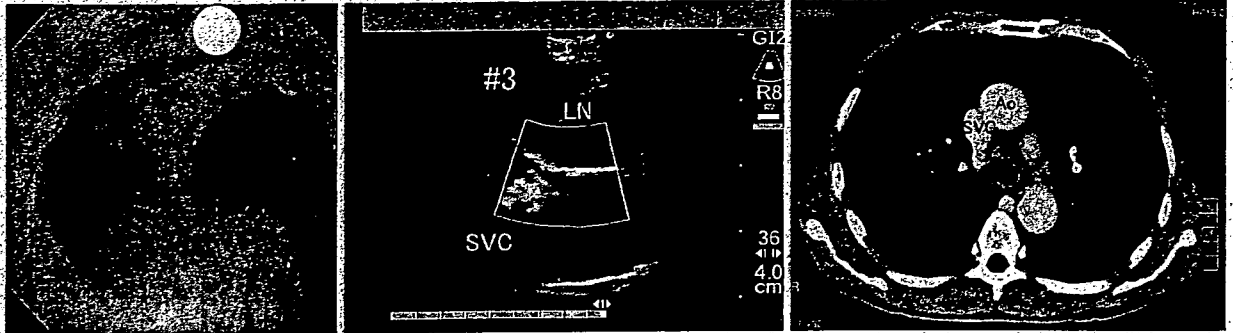


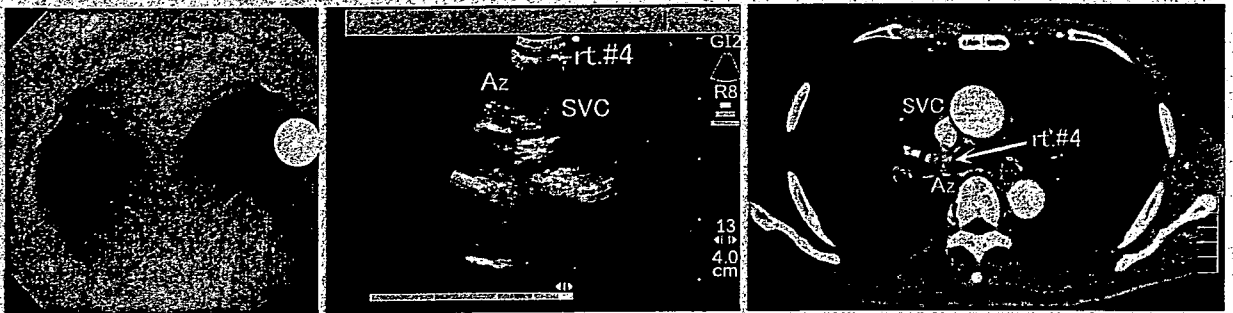
#3

Carina を正面視し, carina の手前約 1~2 リングの位置, 2 時方向に先端をあてて, SVC を描出. SVC を指標にして気管周囲を前後, 左右微調整することにより #3LN が描出される.



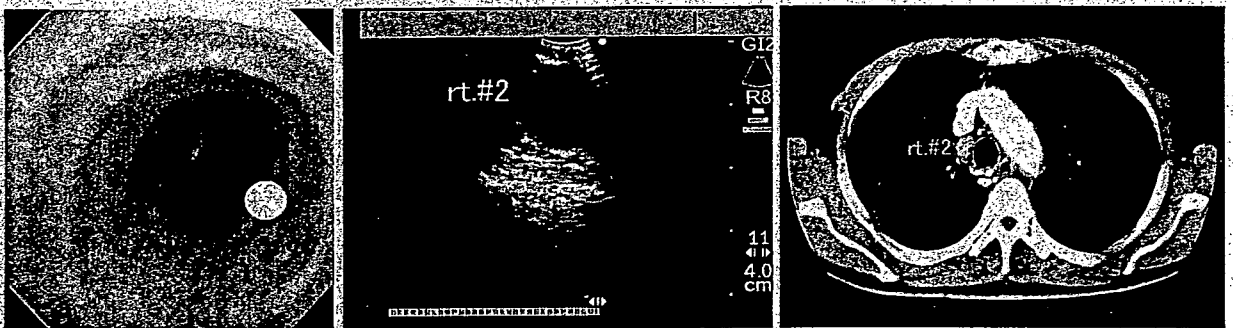
右#4

さらにスコープ先端を 3 時方向に回転し, carina の高さの気管外側を観察すると SVC と連続する奇静脈が観察できる. この領域に右 #4LN を認める. #3 との鑑別 は気管との位置関係が決める



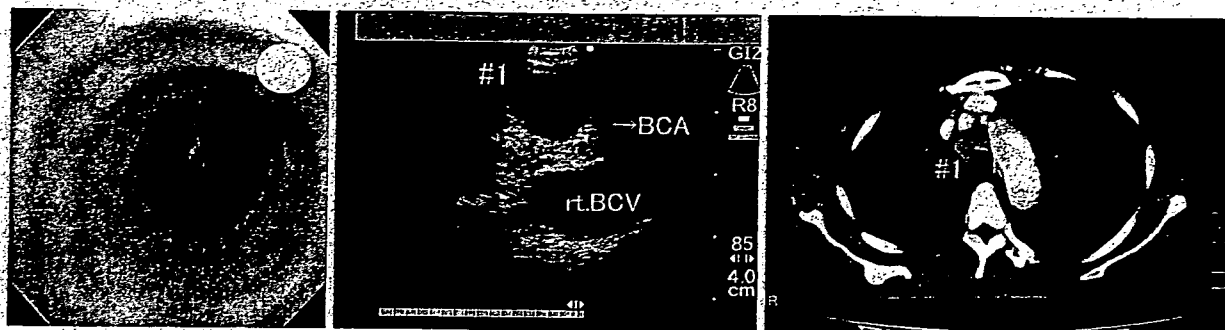
右#2

#3LN と SVC を描出後, スコープ先端を 3 時方向に回転していくと右 #2 が描出 される.



#1

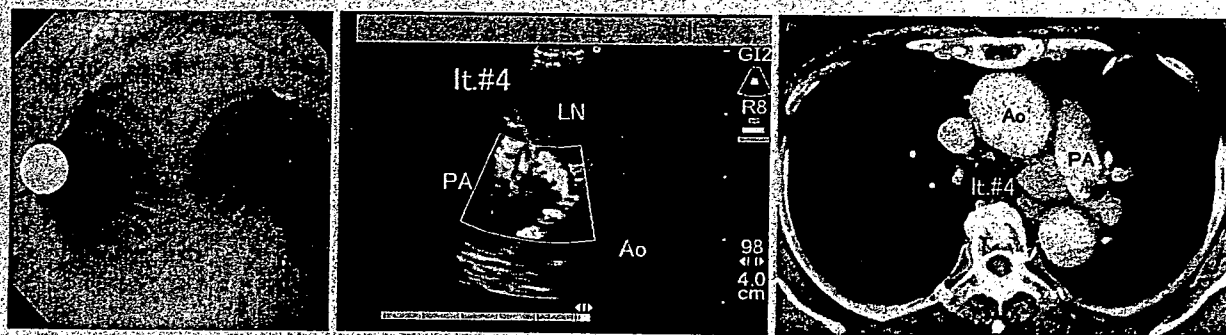
気管前壁にて#3LNとSVCを描出後、SVCを描出しながら、気管前壁からやや右側よりにプローブをあてながらスコープをゆっくり引き抜いていく。SVCが左右の腕頭静脈に分岐するのが確認できる。さらにスコープを少し引き抜くと、気管右側寄りて右腕頭動脈が描出される。この間にあるのが#1LNである。



左#4

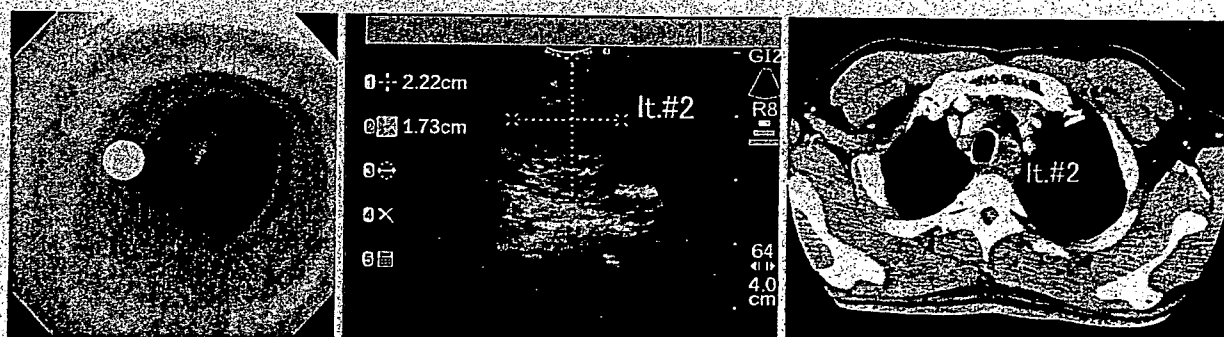
右腕頭動脈を中枢側に追っていく。プローブは気管上部右側よりから、中枢側に進めながら、左へ回転していく。やがて、腕頭動脈が大動脈弓に合流するのが確認できる。

さらに左へ回転していき、左主気管支入口部手前の10時方向にて下行大動脈と肺動脈を描出する。いわゆるAP-windowである。この間に存在するリンパ節が左#4LNである。



左#2

#4LNを描出後スコープを気管左側にあてながら引き抜いていくと左#2LNが描出される。



臨床成績

EBUS-TBNA の診断率に関して、本邦から報告された文献によると、胸部 CT 上肺門・縦隔リンパ節腫脹を認める肺癌術前 105 症例を対象に EBUS-TBNA によるリンパ節転移診断を行った検討では、感度 94.6%、特異度 100%、正診率 96.3% と非常に良好な成績であった。⁴ また、102 症例を対象に CT および PET の診断成績と比較検討した結果では、CT の感度 76.9%、特異度 55.3%、正診率 60.8%、PET の感度 80.0%、特異度 70.1%、正診率 72.5% と比較し、EBUS-TBNA では、感度 92.3%、特異度 100%、正診率 98.0% であり、有意に良好であった。また、CT および PET では陰性的中率はそれぞれ 87.5%、91.5% と良いものの、陽性的中率はいずれも 37.0%、46.5% と低く、CT もしくは PET により縦隔・肺門リンパ節転移が疑われる症例では、特に病理学的な確認が必要であるといえる。⁵ 一方、欧米での報告からも EBUS-TBNA の有用性は数多く報告されてきており、その診断率はおおむね 90% 前後と良好である。⁶⁻⁸

術前縦隔・肺門リンパ節転移診断として、病理診断に関しては、縦隔鏡検査が gold standard であるが、縦隔鏡検査は全身麻酔が必要であり、稀ではあるが重篤な合併症の発生も報告されている。⁹ 前述の報告⁵ から、CT もしくは PET により縦隔・肺門リンパ節転移が疑われる症例では、病理学的な転移の確認を行うことが望ましく、術前縦隔・肺門リンパ節転移診断として施行する EBUS-TBNA については、非小細胞肺癌では CT 上短径 10 mm 以上のリンパ節を有する症例もしくは PET にてリンパ節に異常集積を認める症例に対して、EBUS-TBNA の施行が推奨される。

本検査法の合併症としては、出血、気胸、感染などがあげられる。EBUS-TBNA の症例数は、各施設で確実に増加しているが、生命に関わる重篤な合併症は報告されておらず、一般的に施行されている他の気管支鏡検査と同等の、安全な検査法であるといえる。

最近になり、EBUS-TBNA の手法について、Journal of Bronchology, How I Do It にその手技が掲載された。¹⁰ EBUS-TBNA の手技は、はじめはやや複雑に感じられるかもしれないが、通常の気管支鏡手技を十分に習得している術者にとっては、それほど困難な手技ではない。ただし、合併症防止の観点からも EBUS-TBNA は、その手技に関して十分なトレーニングを積んだのちに行うべき検査法である。徐々に EBUS-TBNA 用のトレーニングキットなども開発されてきており、これらを有効に利用

し、確実に EBUS-TBNA の検査手技を習得できるよう、トレーニングシステムの確立が望まれる。また本邦でも、日本肺癌学会肺癌取扱い規約のリンパ節部位に基づいた EBUS-TBNA 所見分類が必要になると思われ、本報告をもとに次回の肺癌取扱い規約では、EBUS-TBNA 所見分類 (案) を追加する予定である。

結語

EBUS-TBNA は低侵襲かつ高い診断率で縦隔・肺門リンパ節転移診断を含む、気管・気管支周囲病変の病理診断を可能にする非常に有用な手技である。さらに、その安全性は高い。本検査法が広く一般に施行されるよう、今後も手技の普及ならびに改善が必要である。

REFERENCES

1. Yasufuku K, Chhajed PN, Sekine Y, et al. Endobronchial ultrasound using a new convex probe: a preliminary study on surgically resected specimens. *Oncol Rep.* 2004; 11:293-296.
2. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest.* 2004;126:122-128.
3. 日本肺癌学会. 臨床・病理 肺癌取扱い規約. 改訂第 6 版. 東京: 金原出版; 2003.
4. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer.* 2005;50:347-354.
5. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest.* 2006;130:710-718.
6. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, et al. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *Eur Respir J.* 2005;25:416-421.
7. Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, et al. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax.* 2006;61:795-798.
8. Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J.* 2006;28:910-914.
9. EBM の手法による肺癌診療ガイドライン 2005 年版. 日本肺癌学会, 編集. 東京: 金原出版; 2005.
10. Herth FJ, Krasnik M, Yasufuku K, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *J Bronchol.* 2006;13:84-91.

特集

骨転移治療の最近の動向

骨転移に対する手術治療の位置付けと今後の展開

中馬 広一*1 荒木 信人*2

Practices and Innovation of Surgical Therapies for Cancer Bone Metastasis: Chuman H*1 and Nobuo Araki N*2
(*1)Department of Orthopedic surgery division, National Cancer Center Hospital, *2)Department of Orthopaedic surgery department, Osaka Medical center of cancer and cardiovascular disease)

Orthopedic surgeon has undergone spinal surgery of malignant spinal cord compression, fixation of fractures or excisions of bone metastases for advanced cancer patients. Many techniques of intervention radiology and image-guide therapy are used as minimally invasive practices for cancer metastasis in spine. Many applications of ablation technique will change surgery less invasive and safe. Recent advances of anticancer drugs and bisphosphonate gradually change palliative therapy to preventive medicine for bone metastasis. It is more important that surgeon should repair timely skeletal impairments of cancer patients and help patients to be able to continue further medical therapy.

Key words: Bone metastasis, Surgical treatment, Ablation therapy

Jpn J Cancer Clin 52(13): 857~866, 2006

はじめに

がん骨転移は、症状緩和を目的にした手術療法を主体にしていた時代から、予防、内科的治療を主体にした総合的な治療へと変貌しつつある。外科治療の位置付けをより明らかにして、適切な治療、低侵襲で安全な治療の実現を目指している現状を紹介する。

1. 骨転移治療の現状

厚生労働省がん助成金14-16「がんの骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治療法の開発」研究荒木班(平成14年-17年)で行われた骨転移アンケート調査とワーキンググループによる現状分析結果を紹介する。

1) 骨転移に対する整形外科の関与と対応

骨転移に対する整形外科での対応の現状、問題点と対策、対応指針案、状況別、原発巣別に関して、荒木らは日本整形外科学会研修施設(2,325施設)に郵送でアンケート調査を行った。骨転移の対応状況は各施設で異なり、基本的に自施設で対応2割、原則として専門施設へ紹介が5割、症例により個別対応3割と8割の施設では何らかのがん治療が行われ、7割の施設では初診時原発不明転移性骨腫瘍を経験していた。報告された転移性骨腫瘍の手術の71%はアンケート調査回答施設のうち15%の施設に集中し施設間の偏りが見られ、放射線治療施設を持つ施設の整形外科で治療や手術が行われていた(図1)。

回答率45%で、2002年の年間手術件数は2,182件、日本国内の総数は年間4,000~5,000件と推測され病的骨折の固定、脊髄除圧等の緊急的な手術が中心に行われ、骨転移治療で整形外科医が障害と感じている問題点についての質問に、他科との連携、手術適応、予後予測が最も難渋するとの意見が多かった。

*1 国立がんセンター中央病院整形外科

*2 大阪成人病センター整形外科

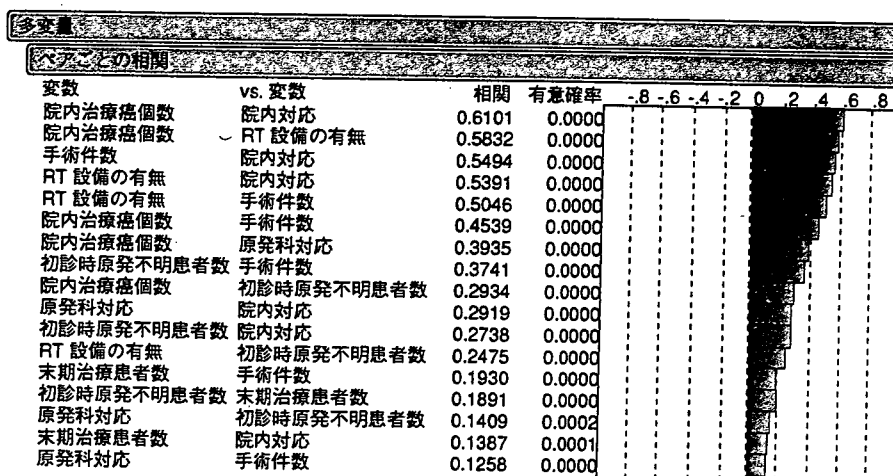


図1 骨転移治療を行っている施設特徴

15～30%の頻度で初診時原発不明骨転移があり、原発別頻度は肺がん、腎がん、多発性骨髄腫、前立腺がん、肝がん、悪性リンパ腫を念頭におよび、次に、消化器がん、子宮がん、膀胱がん、膵がん、稀少がんでも骨転移が発生し、その後の対応に困っていた整形外科医も多かったが、その診断や考え方が整備され内科医の関心は高まりつつあり、今後積極的な腫瘍内科医の参入が期待される²⁾。

2) 原発巣別治療戦略

頻度は施設ごとのデータベースにより異なり、確定的なことは言えないものの、肺がん、乳がんの比率が高く半数を占める。手術患者が多いのは腎がん、肝がん、甲状腺がんであり、有効な全身治療方法に乏しく放射線感受性も低いことが背景にある。

骨転移による骨折、脊髄麻痺の手術療法は、進行がん緩和治療のひとつとして広く行われてきた。しかし、多様な治療が開発されつつある現在、がん種ごとの対応は、非常に細かく、専門的となり、緩和医療支援から骨転移治療体系のひとつの治療方法として細かいエビデンスを積み上げる必要が生じている。

最近の特徴として、薬物療法の進歩により様々ながん種で長期生存例が多くなっている。肺がんの予後不良因子は、PS、組織亜型、多発性骨転移、転移部位、イレッサの奏効性のなさが予後不

表1 肺がんの予後因子 (n=75/797)
愛知県がんセンター 杉浦ら⁴⁾

年齢	0.8
性別	0.08
Performance status	0.006
組織型 (subtype)	0.0001
原発巣の状態 (切除後か否か)	0.09
単発か多発か	0.006
脳転移の有無	0.4
肝臓転移	0.4
胸水	0.8
骨転移の初発	0.1
骨転移部位	0.008
イレッサ使用の有無	0.003
病的骨折	0.1

良因子として抽出され (表1)、肺がんのみならず、がん一般に多発骨転移症例の予後は明らかに不良である (図2) が、単発例は長期生存例も期待され、肺がんといえ、支援緩和手術を必要とする。乳がんの経過は長く、多様な治療法が開発され、骨転移が発症しても最適治療について熟考可能で、内科的治療を最優先とし放射線治療や手術治療で支援治療を行い、より高いQOLを提供することが可能となっている。前立腺がんは、造骨性骨転移が8～9割で、放射線治療やホルモン療法で対応可能である。しかし、耐性乳がん、前立腺がんは、もはや内科治療は無効で、緩和療法目的の放射線治療や手術治療が行われ予後も短

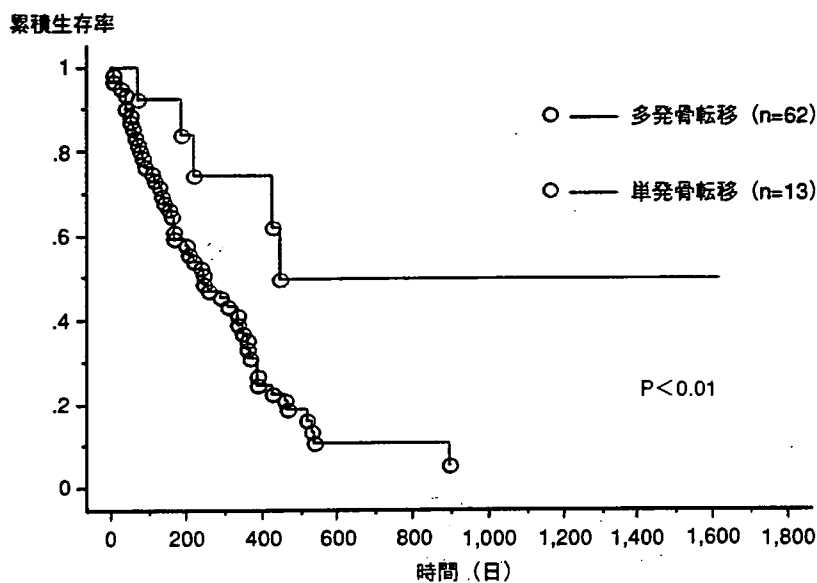


図2 骨転移による骨転移後累積生存率の比較
 肺がん, 骨転移が予後不良で, さらに多発例はさらに予後不良⁴⁾

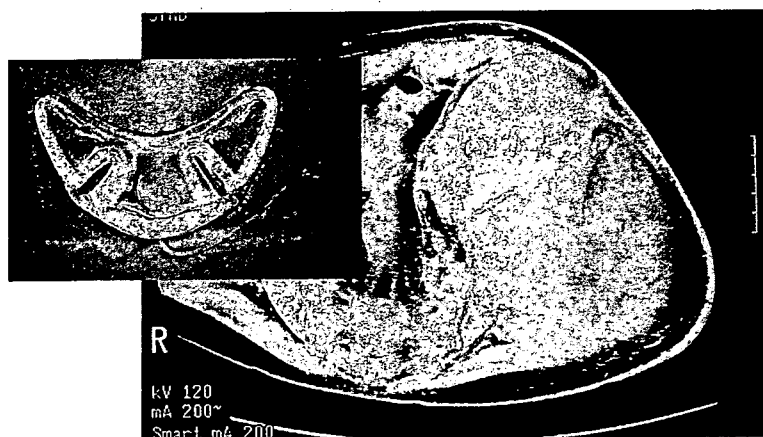


図3 HCC 骨盤転移
 tissue expander + 追加照射⁶⁾

い¹⁾.

3) 緩徐な進行する骨転移例に対する治療

緩慢な進行が多い腎臓がん, 肝臓がん, 甲状腺がんは, 積極的手術が推奨される. 10年以上の長期生存骨転移症例が, アンケート調査でも計128症例確認され, 乳がん, 甲状腺がん22例, 前立腺がん18例, 腎臓がん9例, 骨髄腫5例, 肝臓がん3例と乳がん, 甲状腺がん, 腎臓がん, 前立腺がんのがん種に多く, このような緩慢な経過を示す症例では手術治療の対象となる¹⁾.

腎がんは, 手術が優先され. 術中出血が多く術前の塞栓術が有用である⁴⁾. 肝がんはTAEの多数回施行例では長期生存, 骨転移の増加が確認され注意が必要で, 肝硬変予後分類であるChild分類Aは予後良好⁵⁾で長期生存の可能性を想定した治療が必要となる. 骨盤転移例は手術侵襲も大きく, 高線量放射線治療が必要な腎臓がん, 肝臓がんでは消化管障害を回避するために, tissue expanderを挿入し消化管の被爆を回避する工夫は有用なテクニックで, 外科との連携が重要である

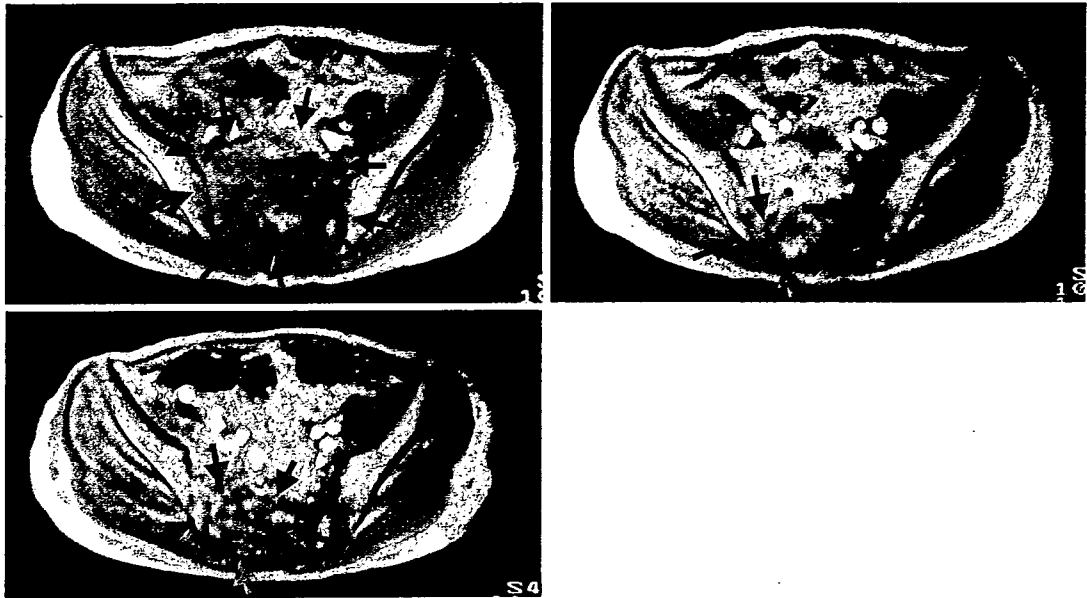


図4 IVR 塞栓療法

HCC 骨盤転移：embolization with SAP (Super Absorbent Polymer)-microsphere⁶⁾

(図3).

2. 原発科との連携と適切な時期の治療の重要

再発がんの治療方法の進歩は目覚しく、高いQOL, PSを維持し、麻痺、病的骨折を防止する内科的支援の治療の側面が大きくなっている。スムーズな内科や緩和科への移行が重要なポイントとなる。患者状態別対応としては、単発骨転移には麻痺・骨折は可能なら積極的に手術、多発(骨)転移は全身治療+局所治療が基本であり、早期診断、保存的治療が重要で、骨髄がん症は手術禁忌となる。早期から、整形外科医も治療に参加し、継続的経過観察や定期的に骨シンチを行い、生活指導が行われるならば、骨折、麻痺を防ぎ、QOL低下を遅らせることができる。密な連携で、がん難民を出さないことが重要である。

3. がん骨転移治療の多様化

化学療法、分子標的薬が奏効し、進行再発がんの予後改善著明ながん種で骨転移発症が多くな

る。最近、その傾向が消化器がんで顕著で、特に大腸、直腸がんの骨転移は、溶骨性で放射線治療の感受性も低く、骨折や麻痺のために救済的外科治療が不可欠である。

骨代謝作動薬であるビスホスホネートの骨転移へ応用研究の行われて久しいが、昨年骨転移全般に対するゾメタの適応症が承認され、広く使われ始めている⁷⁾。骨転移に対する治療予防薬として、ビスホスホネートが広く臨床応用され、乳がん分野では、ASCOからのガイドラインが作成され、その使用が推奨されている。シグナル伝達阻害剤(肺がんのイレッサ、タルセバ、腎臓がんの sorafenib, sunitinib)、抗体薬として乳がんに対するハーセプチン、血管新生抑制 Avastin などの新規の薬剤治療の開発が盛んで、EDTA-Sr 放射線治療や総合定位放射線治療システム(Radio-surgery)の進歩も目覚しく、脊椎根治的治療も可能な時代となりつつある。IVRや画像支援技術の進歩により、塞栓治療(図4)、Cement注入充填椎体形成術(図5)、RF消却術、手術とIVR併用治療(塞栓、セメント充填)、手術+RF波併用治療など、様々な治療が組み立てられるなど、骨転移治療は多様なモダリティーの治療

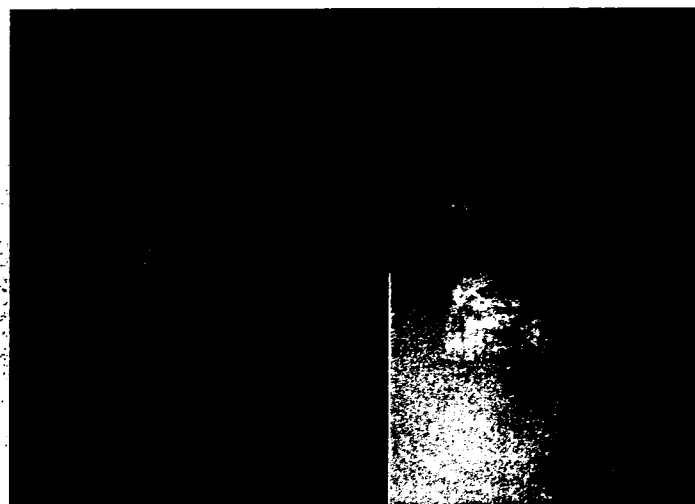


図5 IVR

肺がん脊椎転移に対するセメント充填術。最近、応用例が増加。放射線診断部、麻酔科等で行われている。

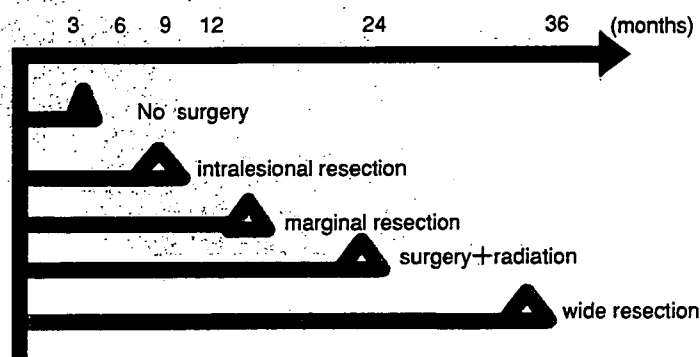


図6 手術根治性と治療効果持続時間⁷⁾

が可能でその要望も高い。

4. 外科治療の実際

1) 緊急骨関連事象の救済としての外科治療

骨折、切迫骨折、脊髄麻痺の救済方法として行う。

①治療耐性、放射線治療再発例、②単発転移、骨折、切迫骨折や脊髄麻痺脊髄麻痺の緊急救済手術療法、③多発骨転移例では手術の適応ないとされてきたが、四肢骨折や頑固な体動時痛、切迫麻痺状態の脊椎転移は緩和的骨、脊椎固定術が有用である。

外科治療は、骨転移の局所コントロールと支持性の再建を目的に行う。術後長期安定性は、局所根治性を高めることで達成されるが、切除方法を広げると再燃までの期間が長くなり、治療効果持続時間(図6)を予後予測より長めに設定した切除線を想定する。単発骨転移の甲状腺がん、腎がん、肝臓がんは数年以上の予後を想定されるので、根治的な切除が必要となる。直腸がんの骨盤骨転移も緩慢な発育例で放射線治療抵抗性の症例もあり、手術するなら予後設定を長めにして、根治的切除が行う。

予後予測スコーリング(徳橋ら⁸⁾、富田ら⁹⁾、片桐ら¹⁰⁾)を参考に予後を予測し、“One bone

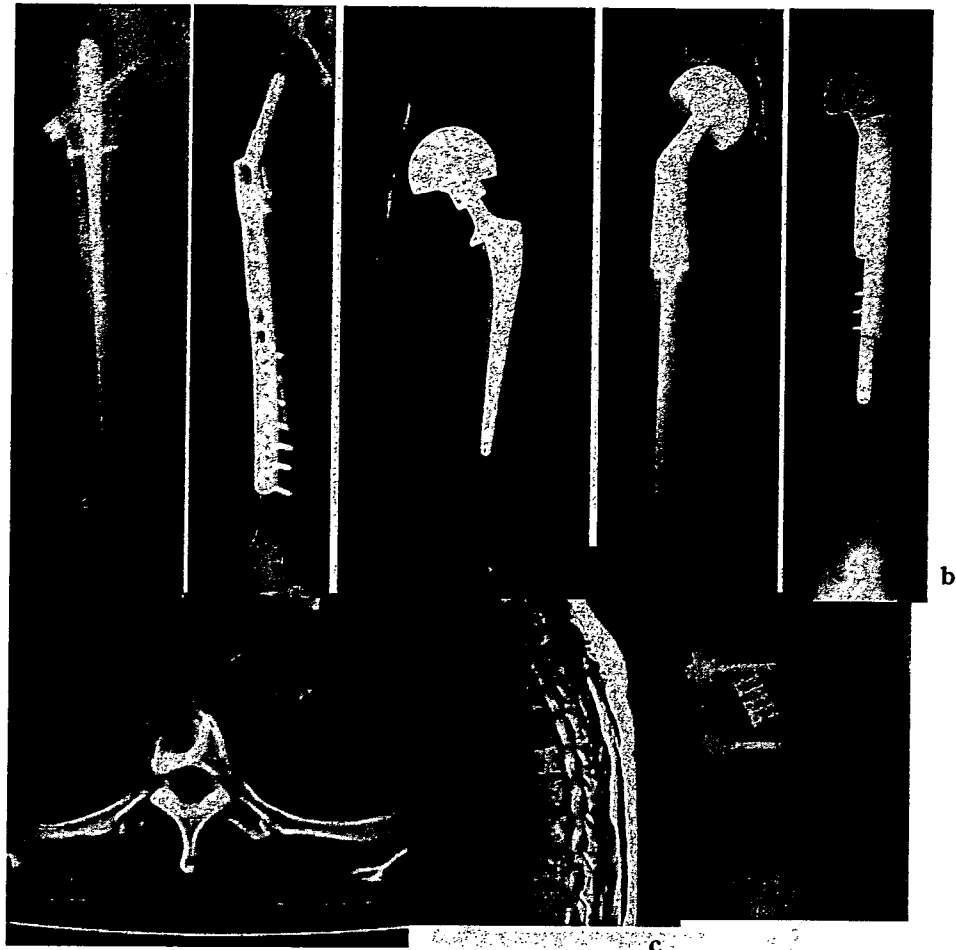


図7 再建方法の具体例

骨接合器材(a), 人工骨頭挿入, 再置換用, 腫瘍用人工骨頭設置(b), 人工椎体前方固定(c)

one treatment”の言葉を実践することが重要である。

2) 再建術のポイントと腫瘍と骨組織切除によって再建方法が異なる

基本的には、支持性、機能回復（関節再建と軟部組織再建）が目的である。

支持性再建のポイントは、設置する骨母床と内固定材の強度に依存する。関節近傍の腫瘍では、関節とともに骨転移病巣とともに切除して、強い骨組織にステンレス、チタン性の腫瘍用人工関節、人工骨頭を設置して関節ごと再建する（図7b）。若年者で、骨組織、骨髓骨皮質の強固な症例では、早期に機能改善が達成される。骨幹端部や骨幹部での腫瘍や骨折の場合、関節が温存可能であれば骨接合術が行われる。固定性の高い横止

め髓内釘を使用して、骨接合術を行うことが多い（図7a）。腫瘍を切除した場合は、切除欠損部をセメント、プロステーシスを挿入して、架橋部の安定性を高める。脊椎転移の切除でも同様な考え方をを行い、腫瘍切除後人工椎体と前方固定で強固な再建を行う（図7c）。

腫瘍病変の再発、骨組織の劣化、さらにインプラントの破損、晩期感染を原因として、晩期劣化が発生する。腫瘍用人工関節の耐用生存率は10年で70～80%、15年で56%と報告され、原発骨腫瘍を対象にされた結果であり、がん骨転移における応用では、耐用年数は短く、高齢者、骨粗鬆症などにより早期の劣化が発生しやすいと想像している。有望な内科的治療が期待されるのであれば、切除より固定性再建を優先し、骨組織を温

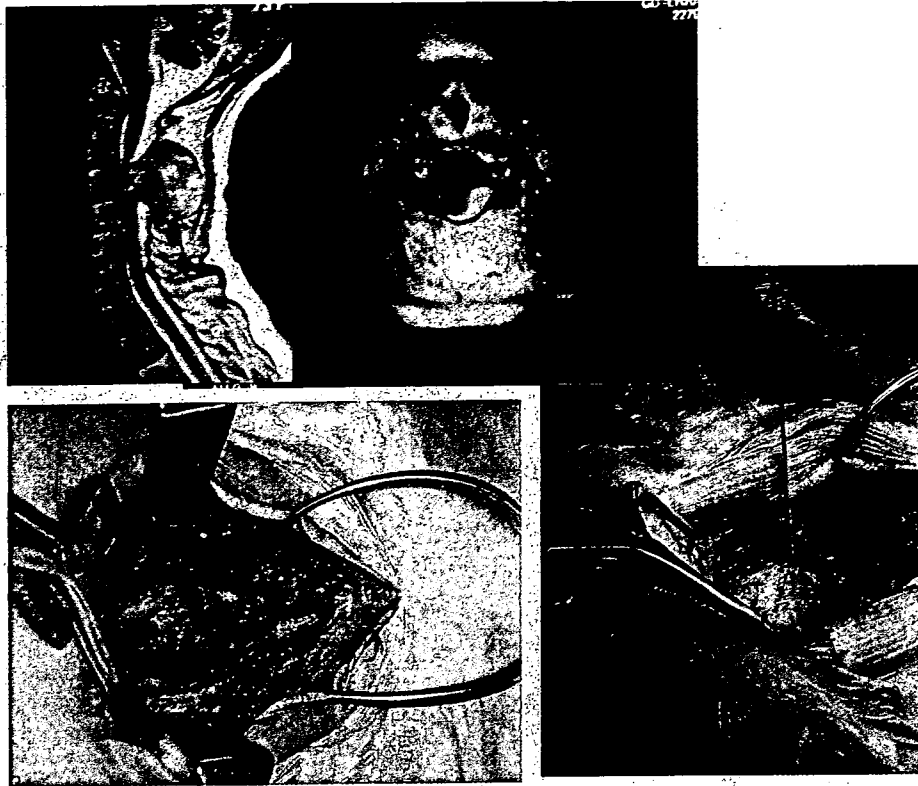


図8a 甲状腺がんの頸椎転移例
椎弓切除前に、術中ラジオ波処理による出血コントロール。

存した骨接合術を行い、腫瘍の再発進行を防止する目的でセメント充填し術後放射線治療の追加を検討する。

3) 術中IVR併用

術中の出血は、手術侵襲を大きくする原因である。以前から、術前塞栓術を併用することは、易出血性の腫瘍では広く行われてきた。脊椎、骨盤の血管分布は複雑で、十分な止血効果が得られない場合、術中に、ラジオ波消融装置を併用することも行われ始めている。

ラジオ波処理後、腫瘍は虚血化し、腫瘍切除を行っても大量出血、易出血性の甲状腺、腎臓、肝臓がんの手術に応用が有用である。今後、優秀な腫瘍消融装置として期待されるクライオ装置、レーザー治療器と処理をモニターする画像支援装置など、より安全で合併症の少ない最小侵襲外科治療へ開発が行われている(図8a, b)。

4) 安全性(治療関連死亡, 合併症)

リスクは、全身状態で評価するが、全身麻酔が

行えない呼吸器、内臓機能の状況やがん骨髄症は手術禁忌であるが、手術侵襲の大きすぎる場合も慎重に判断する必要がある。術後の安定性、機能回復、長期安定性(破損、緩み、再燃率、根治性)、短期機能回復(軟部、筋肉の切除)、手術で得られる目標を設定し、患者のメリットと安全を比較して、手術にかかる医療コストや患者満足度も踏まえて手術の適応術式を判断する。

合併症の頻度は抑制されつつあるが、国立がんセンター整形外科のデータでは、死亡例0例、長期入院1例(がん骨転移手術例3年間160例中)、創治癒不全と感染症の頻度は、手術部位や手術方法で大きくことなり手術の侵襲と強く関連する。その頻度は、骨盤周辺15~20%、股、膝人工関節4%、脊椎後方固定2%、腫瘍内切除後腫瘍性刺激10%、完全麻痺3~1.5%、肺梗塞2例で、慎重な術前計画が不可欠である(がんセンター3年間の骨軟部腫瘍手術約1,000例のデータベースから)。

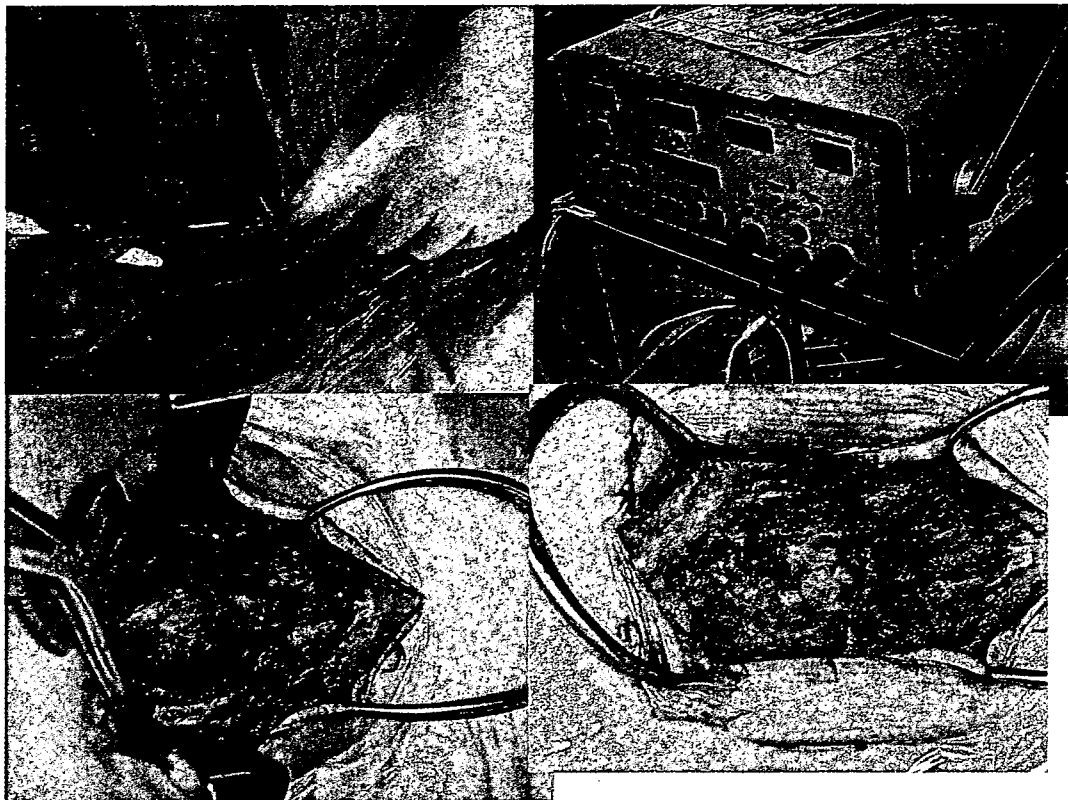


図8b クールチップの長さを確認して腫瘍の処理範囲を調整
止血終了後椎弓、腫瘍切除を行った。出血量は400CC程度に抑制された。

5) 骨強度劣化防止への試み

ビスホスホネート等の骨代謝薬が近年注目されている。骨転移予防、骨転移増大防止効果、疼痛コントロールさらに骨転移抗腫瘍効果を示すデータもある。人工物設置後の骨母床晩期劣化防止効果にも期待している。特に、腎臓がん、肝臓がん、甲状腺がんではビスホスホネートであるゾメタ投与による腫瘍周辺の硬化が確認されている(図9)。

骨粗鬆症：乳がん前立腺がんでのホルモン療法、消化器がんに対する化学療法(経口長期化学療法)が原因となり、さらに高齢者や動きの少ない患者(麻痺、脊椎転移)では骨塩量は急激に低下する(図10)。乳がん患者では、ホルモン療法による骨粗鬆症が必発であり、予防的にビスホスホネートが投与される研究が開始されている¹¹⁾。

骨固定の緩みは、1年以上の長期生存例に多く

発生し、再発や骨萎縮が原因で放射線治療も増悪因子である。対策として根治的切除で局所再発防止し、骨移植の併用緩みの少ない再建、辺縁切除の場合はIVR、放射線治療の併用で腫瘍の再発抑制を図る。骨塩量減少防止、骨母床劣化防止効果が期待されているビスホスホネートの投与であるが、前向きに検討する必要があると思われる¹²⁾。

おわりに

低侵襲、安全な外科治療を、多様ながん治療との併用で晚期再発、劣化の起こりにくい治療が求められ、さらなる改良、工夫が推し進められている。

本研究内容は、厚生労働省がん助成金14-16「がんの骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治

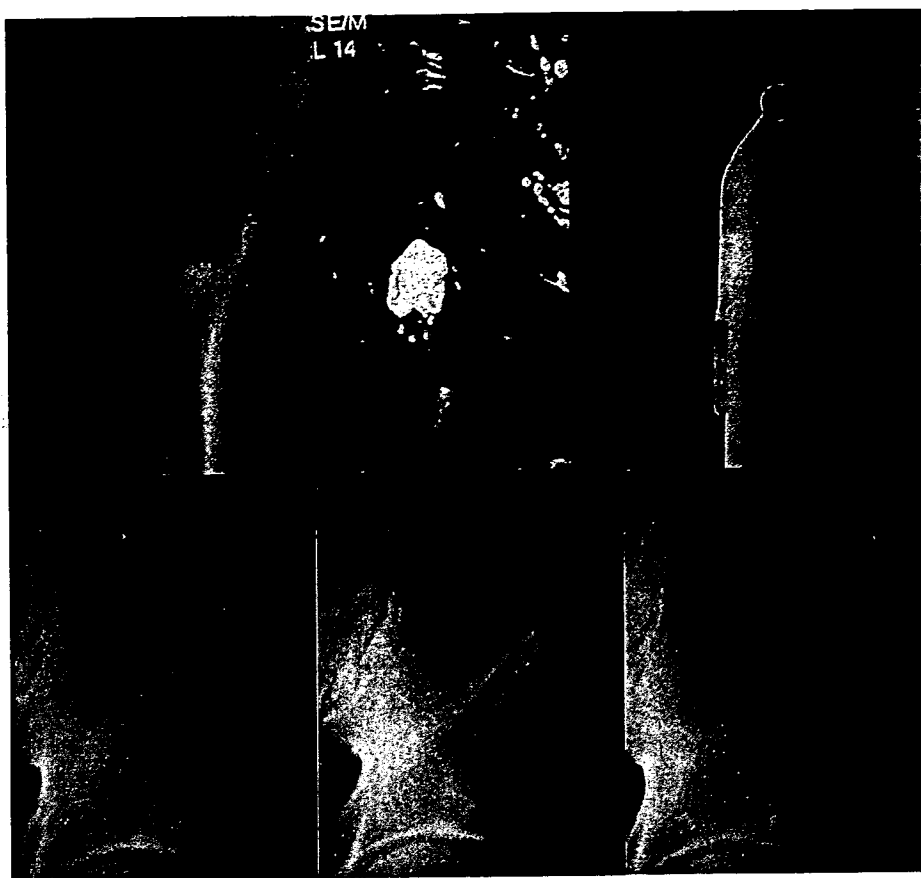


図9 ビスホスネートが奏効した骨転移例

腎臓がん大腿骨骨転移は、腫瘍用人工骨頭で置換し、ゾメタ投与による腫瘍周辺の硬化が確認されている。

療法の開発」研究荒木班の研究の一部として行われた。厚生労働省がん助成金および研究班員、守田哲郎、矢澤康男、名井 陽、片桐浩久、杉浦英志、石井 武、伊藤和幸、小泉雅彦、中西啓文、橋本伸之、星 学各先生のご協力に感謝します。

文 献

- 1) 荒木信人：転移性骨腫瘍の診療の現状：骨転移治療ハンドブック（厚生労働省がん研究助成金，がんの：骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治療法の開発班編），金原出版，東京，3-13，2004
- 2) 安藤正志：原発不明がん新臨床腫瘍学（日本臨床腫瘍学会編），南江堂，東京，565-572，2006
- 3) 杉浦英志：肺がん：骨転移治療ハンドブック（厚生労働省がん研究助成金，がんの骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治療法の開発班編），金原出版，東京，139-150，2004
- 4) 片桐浩久：腎がん：骨転移治療ハンドブック（厚生労働省がん研究助成金，がんの：骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治療法の開発班編），金原出版，東京，163-168，2004
- 5) 矢澤康男：肝臓がん：骨転移治療ハンドブック（厚生労働省がん研究助成金，がんの：骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治療法の開発班編），金原出版，東京，169-175，2004
- 6) 荒木信人：手術療法，骨盤骨転移の手術：骨転移治療ハンドブック（厚生労働省がん研究助成金，がんの：骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治療法の開発班編），金原出版，東京，93-100，2004
- 7) 名井 陽：その他の保存療法：内科的治療，抗転移療法，装具療法：骨転移治療ハンドブック（厚生労働省がん研究助成金，がんの：骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治療法の開発班編），金原出版，東京，113-131，2004
- 8) 徳橋泰明，松崎浩己，根本泰寛・他：脊椎転移癌

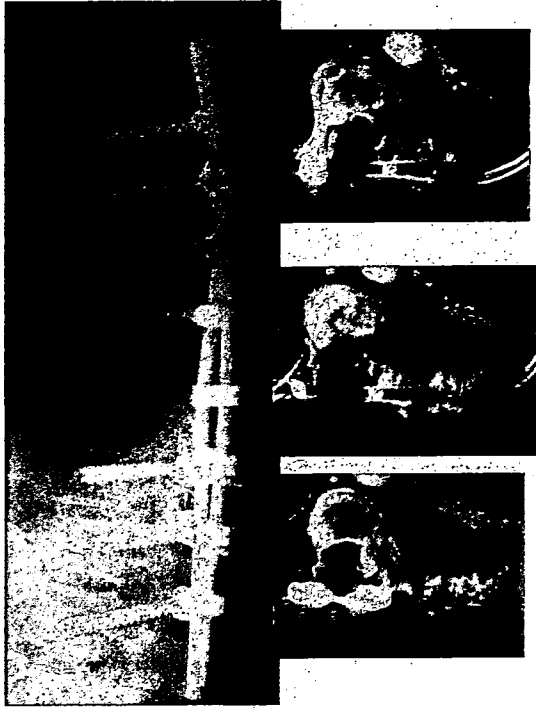


図10 骨粗鬆症による晩期障害

大腸がん，脊椎転移，麻痺，脊椎後方固定を行なわれ，1年後，長期間化学療法のための骨粗鬆症がひどくなり，インスツルメントの緩みが発生。

に対する術式選択とその治療成績。術前予後判定点数による治療戦略。臨床整形外科 38: 739-745, 2003

- 9) Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, et al: Surgical strategy for spinal metastases. *Spine* 26: 298-306, 2001
- 10) 片桐浩久, 高橋 満, 高木辰哉: 転移性骨腫瘍症例に対する治療体系—予後予測と原発巣検索. 関節外科 22: 974-982, 2003
- 11) Gnani M, Mineritsch B, Luschin-Ebengreuth G, et al: Zoledronic acid effectively prevents cancer treatment-induced bone loss in premenopausal women receiving adjuvant endocrine therapy for hormone-responsive breast cancer: A report from the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group. *Breast Cancer Res Treat* 76: S31 (suppl 1) (abstr 12), 2002
- 12) 中馬広一: ソレドロン酸の臨床上的位置づけ, 悪性腫瘍骨転移に伴う骨関連症状: ソレドロン酸のEB, (尾形悦郎監修), メディカルレビュー社, 東京, 60-72, 2006

骨転移による病的骨折，脊髄圧迫症状に対する手術療法

中馬広一 国立がんセンター中央病院骨軟部組織科医長

Key Words

転移性骨腫瘍，
病的骨折，
脊髄圧迫症状，
辺縁切除，
骨接合術，
人工関節置換術，
脊椎固定

多彩な臨床状態，さまざまな予後をもつ骨転移の病的骨折に対して，種々の手術方法が考案されてきた。手術療法の基本は，骨，脊椎の支持性，安定性の再建と病巣切除手技であり，長期予後の症例では局所根治性の高い切除術，短期予後症例では支持性再建に重きを置いた手術方法が必要となる。整形外科技術の進歩に伴い，四肢長管骨から脊椎，骨盤まで全身の骨転移に対応して，合併症発生頻度も四肢で0.4%，脊椎2～3%と比較的安全な手術で，骨転移に対する手術が提供されている。また内科治療の進歩に伴い，時期を逸していなければ患者の状態に合わせた骨折再建治療法が存在する。

はじめに

骨転移は，再発転移の1つの病態で，骨支持性が破壊されることで疼痛，体動時痛，末梢神経，脊髄麻痺や骨髄，代謝異常が発症する。痛みをコントロールを行っても，急速に低下するQOL，ADLのために，患者は精神的にも追い詰められ，全人的疼痛，苦痛を感じるようになる。

痛みの治療だけでなく，肉体の自立性を保つことは，がん緩和医療の1つのテーマである。本来，全身に広がったがん病巣の1つである骨転移に外科治療を加えることが許容されるのは，患者の日

常生活活動性を維持し，最後まで人としての尊厳を保ちたいと願う患者の望みを叶えられる支援治療であるためである。もし放置された場合，その肉体，精神的苦痛は大きく，家族への負担は計りしれない。予後，局所，全身の病態を把握し，治療によって得られる明確な恩恵，病状が安定するまでの期間，安全性，有害事象の発生率などのリスクを総合的に判断し，その説明ができることが望ましい。

ビスフォスフォネートなどの骨代謝薬¹⁾²⁾は，骨関連事象の発生や進行を抑制し，化学療法との併用により，骨組織再生可能な高い抗腫瘍効果も

Surgical treatments for pathological fracture and spinal cord compression of bone metastasis
Hirokazu Chuman

観察され、緩和医療から、社会復帰まで可能な高いQOLを目指したがん治療へと変貌しつつある。

多彩な臨床状態、さまざまな予後の骨転移症例に合わせて、種々の手術方法が考案されてきたが、手術療法の基本は、骨、脊椎の支持性、安定性の再建と病巣切除手技であり、長期予後症例では局所根治性の高い切除術、短期予後症例では支持性再建に重きを置いた手術方法が行われる^{3),5)}。整形外科技術の進歩に伴い、四肢長管骨から脊椎、骨盤まで全身の骨転移に対して、合併症発生頻度も四肢で0.4%、脊椎2~3%と比較的安全な治療法として、骨転移に対する手術が^{6),8)}、全国の大学病院、地域がんセンター病院、ホスピスを中心に広く行われて、患者の高いQOL維持に貢献している。

骨転移病巣が放置され、周囲の軟部組織や神経、血管に広がると、治療を行っても障害が残る。治療時期を逸することのないように、各科の連携が不可欠である。

1 総合的ながん骨転移治療

進行再発がん、特に骨転移患者の多様な状況に合わせて治療方法が開発され、その適切な実践応用が重要で、

■疼痛コントロール

(WHO ラダーに沿った疼痛管理)

■内科治療 (ホルモン、化学療法、骨代謝薬) による微小骨転移の制御、予防治療

■放射線療法の応用目的 (緊急対応)、疼痛の救済療法、神経刺激症状の緩和、麻痺改善

■Interventional radiology (IVR) としてのセメント充填、椎体形成術、腫瘍塞栓術

■脊椎や四肢の病的骨折に対する手術療法などの治療の特徴とその限界を十分に把握して、適切な時期に実施することの重要性が増している。病的骨折によって引き起こされる局所や全身、病

状の増悪と、治療によって発生するリスクや有害事象発生頻度に関する安全性と、治療を受けることで得られるベネフィットから総合判断することが肝要である。

整形外科医や脊椎外科医の役割は、病的骨折や脊髄麻痺へと発展する危険性を予測し、装具、コルセット、患者介助方法を工夫し、適切な外科方法を行いながら、より安全でありながら最大のベネフィットが得られる治療を提供するように心がけることである。骨転移の発生率が高く、経過の長い乳がん、前立腺がんの治療担当医との連携は、比較的スムーズに行われているが、臨床経過が短く急速に悪化しやすい肺がん、消化器がん専門医との連携が不調となり、治療時期を逸することも多く、今後の改善の余地がある⁷⁾。

2 四肢転移性骨腫瘍に対する手術療法の分類

1. 腫瘍切除法 (図1)

原発骨腫瘍の研究から、腫瘍組織浸潤病変を完全に切除する切除手技が開発された。より広い切除縁で切除が完遂されると局所制御が10%以下となる。しかし、切除縁を拡大すると、再建の方法も大きくなり、機能レベルは低下し、リハビリ期間も長くなる。再建の内固定周辺の骨強度が、骨再建の長期安定性を担保する要因となり、がん治療や年齢、活動性、転移病巣の進行によって骨転移周辺の骨破壊、骨吸収が発生し、経時的に内固定材の劣化が発生する。放射線療法やホルモン療法は、骨代謝を抑制する傾向にあり、二次的に骨萎縮、骨粗鬆症が発生して、内固定材の緩みが助長される。多くの軟部組織が切除される広範切除術では、骨再生能力を失い、再建の劣化が起こりやすい。1年以上の生存が期待される腫瘍のコントロール性を重視して治癒的手術が勧められる。

■広範切除（腫瘍周辺健常層での切除）

骨腫瘍から3 cm以上辺縁，骨周辺の軟部組織，筋肉，腱，関節包を含めて切除（根治率90%）

■辺縁切除（腫瘍周辺反応層での切除）

骨腫瘍の周辺の反応層での切除手技
単発骨転移切除や易出血性腫瘍の切除に応用される方法で，局所根治性が高く，手術の出血も抑制される。切除された大腿骨近位部，遠位部，上腕骨近位部を腫瘍用人工関節，骨頭で再建する方法である^{6) 7)}。

2. 腫瘍内切除（腫瘍内での切除）

搔爬や部分切除を繰り返して骨内腫瘍をほぼ全摘する方法である。欠点として，腫瘍の播種，血

管内腫瘍塞栓の助長，大量出血，サイトカイン，線溶系過度促進（播種性血管内凝固症候群，disseminated intravascular coagulation；DIC）増悪，ショック肺の誘発などの腫瘍随伴症候群に陥ることも稀にある。骨転移では，徹底的な搔爬後セメント充填を行い，強度を高め，重合熱での腫瘍処理，止血目的に行われ，骨，骨膜組織，軟部組織を温存することができる（図2）。IVRの進歩により，経皮的腫瘍 ablation（除去）方法の開発が盛んで，ラジオ波焼却，セメント注入，凍結療法，超音波振動腫瘍除去法などの方法が現在研究されていて，今後，腫瘍の処理を術前，術中に行い，腫瘍出血，腫瘍塞栓の発生を抑制し，安全に腫瘍内切除処理を行うことが模索されている。

3. 腫瘍切除なしに，固定のみを行う（創外固定，創内固定—骨接合術）

1) 創内固定

人工骨頭，再置換用の人工骨頭（図3），プレート，髓内ピンニング，横止め髓内釘，γネール



図1. 腫瘍切除法

広範切除や辺縁切除後，大腿骨近位置換による再建術を行う。筋肉付着部も一緒に切除するので，関節の自動運動筋力低下が発生する。骨の支持性は再建され，杖歩行可能となる（安定するまで1～2ヵ月必要）。巨大プロステシスによる再建は，感染症発生率10～20%，高齢者の骨粗鬆症，長期間のホルモン療法が必要な乳がん症例では，再建部周囲の骨組織の萎縮による固定性の劣化，150万円を越すコストも問題である。

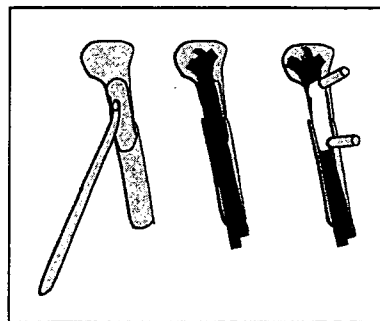


図2. セメント充填と骨接合術

簡単な内固定と腫瘍内切除を行ったあと，セメント充填する再建方法。上肢では十分に対応できることが報告されているが，腫瘍内切除操作などでかえって侵襲が大きくなることもある。

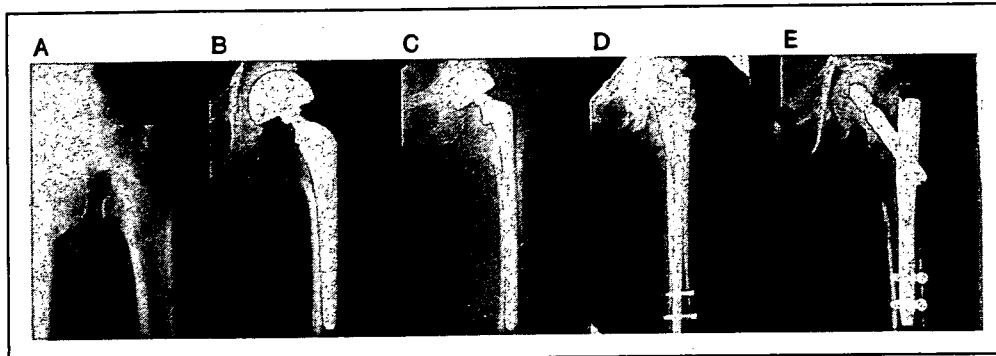


図3. 大腿骨近位骨転移再建方法

A: 乳がん骨転移, B: 通常の人工骨頭, C: リビジョン用の long stem による人工骨頭置換術, D: γネールによる骨接合術, E: ロングγネールによる骨接合術。

最近、チタン製の製品が主流で、手術時間45～90分で、硬膜外麻酔、脊髄麻酔で手術可能である。手術侵襲が少なく、関節周辺の関節包や筋肉を傷めない処理がポイントである。リハビリをほとんど必要としないので、歩行開始まで数日～1週間である。早期に内科治療、緩和治療に移行できる。

(図3)などで骨折骨接合術のみを行い、腫瘍切除を省く方法である。一般的に、出血量、手術時間ともに少なく、通常の骨折手術と同じ手技で行える低侵襲性の手術手技である。

2) 創外固定

健全な骨皮質に、経皮的にステンレスやチタン製のピンを設置して、体外に露出したピンを創の外で専用の支持装置で保持し、骨折患部の安静を達成する方法である。ギプス固定や牽引固定と比較して患者を介護しやすく、状態の良好な患者では、創外固定のまま日常生活の支援ができるが、皮膚の消毒、感染予防、ピンの設置部位の骨組織が強固でないとすぐに緩みが発生しやすい。また、創、創外ピンの管理は、内科、緩和医師、看護師にとって煩雑である。

3 脊椎手術

脊椎の内固定を利用した脊椎固定システムの開発で、単発や数個の脊椎転移による麻痺、高度疼痛に対する後方固定、椎弓切除などの後方からの緩和的手術療法は緊急的な方法として広く行われ

ている。放射線療法との比較検討も行われ、適切な外科治療が有用であることが比較試験で示されている⁹⁾。単発で、骨外軟部腫瘍が少なく、限局例では、腫瘍を辺縁切除縁で局所根治性を高めることも可能であり、椎体全摘ないし脊椎前方要素を完全切除して、局所の長期コントロール可能な方法である³¹⁾⁴⁾¹⁰⁾。

単発脊椎転移で、予後12ヵ月以上予測される緩慢な経過を示す甲状腺がん、腎臓がん、肝臓がんなどで、一塊または搔爬して全摘することが勧められる³¹⁾⁴⁾⁸⁾。再手術が非常に困難な脊椎腫瘍では、晩期再発をなるべく回避することが治療のポイントとなる。晩期の劣化を防止する目的で、骨移植を併用することによるインスツルメントの緩みや破損の防止対策をすることも重要である。一方、薬物療法、放射線療法の有効性が期待できる乳がん、前立腺がんでは、多発転移でも麻痺や高度疼痛発生の責任部位を中心に広範に固定し、多発転移や骨粗鬆症による脊椎変形を予防することを目標に、ロングフュージョンも良好な成績を示されている。

4 脊椎腫瘍切除術

1. 辺縁切除, 広範切除 (脊椎全摘術, total en bloc spondylectomy ; TES)

腎臓がん, 甲状腺がん, 単発乳がんの長期生存可能な転移性骨腫瘍または原発性骨腫瘍に対して開発された切除法である。後方アプローチのみで, 脊髄神経を中心に前方椎体と後方椎弓に分けて脊椎を全摘することもあるが, 専門的な技術を要する¹⁾。変法として, 前方と後方アプローチを行う椎体と椎弓を別々に切除する方法で, 腫瘍と硬膜の関係を確認でき, 麻痺の発生を防止する工夫である³⁾ (図4 A)。

2. 脊椎片側切除 (図4 B)

腎臓がん, 甲状腺がん, 肝臓がんの椎体片側病変を切除し, 前方固定を行う手術で, 腫瘍からの大量出血を回避する利点がある。肺がんパネコースト腫瘍で, 椎体直接浸潤に対する椎体合併肺がん切除などの手術に応用することもできる。切除後は, 前方固定装置, 骨移植, ケージによる人工椎体, 後方からインスツルメントで強固に再建する。

3. 徹底搔爬と前方固定 (腫瘍切除)

6~12ヵ月の予後予測と判定された脊髄麻痺を起こし始めた単発骨転移性腫瘍に対して, 麻痺改善のために行われる方法である。胸椎, 腰椎では, 側方より徹底的に腫瘍を切除して, 人工椎体やセメントで椎体を再建し, インスツルメントで椎体前方固定を行う方法である。根治性や腫瘍内切除による出血に問題があるが, 脊髄圧迫が確実に解除され麻痺の改善効果も高い方法である。必要に応じて, 後方固定を追加することもある。

4. 椎弓切除, 脊髄圧迫除圧

予後予測6ヵ月の症例や, 多発骨転移による後弯変形, 頸椎, 腰椎前方・側方からの神経圧迫麻痺を起こした症例で, 麻痺進行防止のために椎弓切除・除圧と後方固定 (図5) を行う緩和的手術方法で, 麻痺の回復は不完全であるが侵襲は少ない。

5 脊椎固定方法と使用インスツルメンテーション

脊椎インスツルメントの開発で, 早期離床, 強固な固定が可能となり, 脊椎腫瘍の外科治療を進歩させた。人工椎体 (セラミック人工椎体, ケー

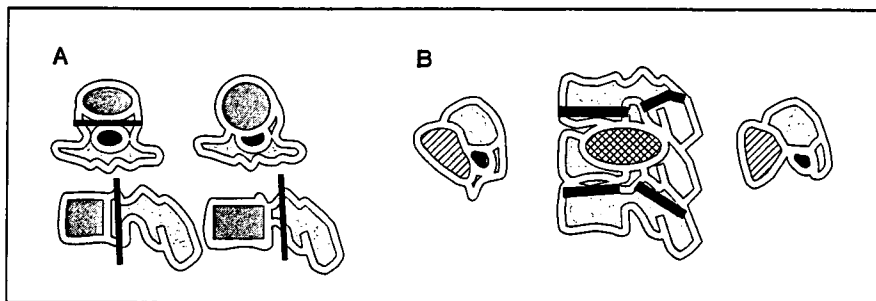


図4. 脊椎腫瘍切除方法

A : 前方腫瘍切除, 椎体全摘。椎間板を処理して一期に切除, 椎弓根を切離, 頭尾側を切離し, 椎体全摘する。B : 易出血性腫瘍の片側局在病変。側臥位, 椎弓切除後, 側方から腫瘍の頭尾側を切離。硬膜を確認し, 腫瘍を押し広げるように脊髄圧迫を除圧後, 腫瘍をひと塊として切除する。

ジと骨移植による人工椎体、自家骨移植)と椎体前方からの固定補強器材(金田デバイス、プレート、スクリュー・ロッドシステム)の開発や、後方固定として、ロッドとワイヤー、椎弓根スクリュー、フックを連結して多椎間の固定を可能とした(図6)。これらの内固定材は、6ヵ月以上経過すると緩みが起こるので、骨移植を追加し、骨癒合が起こるように工夫をする。

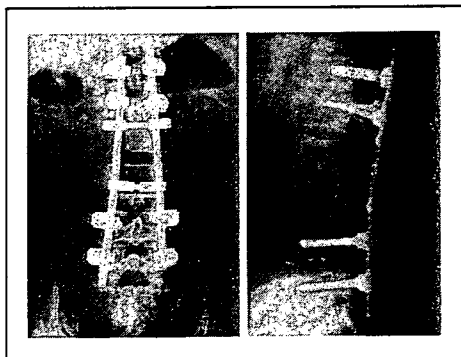


図5. 緩和的脊椎固定

腫瘍の切除を行わないで、椎弓切除と後方固定する。出血量が少なく、侵襲の少ない緩和的な手術方法である。

6 手術による合併症とリスク

致死の有害事象である全身病状悪化、大量出血、DIC、感染症と創部治癒に関連する皮膚、組織治癒不全、腫瘍周辺の浸出液などの局所創治癒不全に集約される⁷⁾。さらに、脊椎外科では、麻痺のリスクも常に注意する必要がある。ビッグサージェリーと巨大プロステシスの応用、腫瘍の易出血性、腫瘍内切除(腫瘍の操作)、放射線療法後の骨組織ダメージのリスクを増大させる重要な因子で、治療方法の適応と治療の習熟度に大きく関与している。外科治療で考慮、配慮すべき各因子は、

- ①全身状態悪化
- ②輸血による腫瘍増大、大量輸血による病状悪化
- ③出血、血腫による溶血、組織障害
- ④感染症

(切除組織の大きさ、放射線療法が危険を増悪)

- ⑤皮膚、組織の障害(放射線療法併用に増悪)
- ⑥早期の急速骨破壊
- ⑦再発、骨外軟部腫瘍、軟部組織障害
- ⑧術後浸出液

などが挙げられる。骨転移手術周術期に観察され、

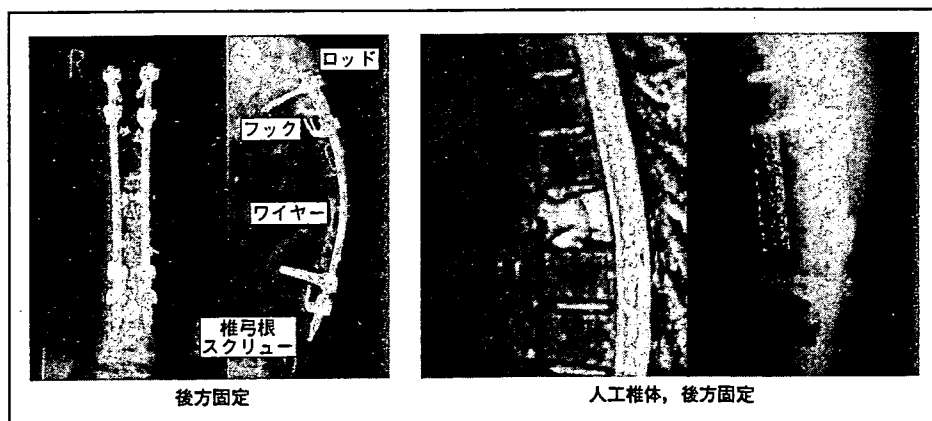


図6. 後方固定器材の種類

人工椎体、後方固定: 肝臓がん、第6胸椎骨転移 TES(脊椎全摘術)を行い、ロッドとスクリューのシステムと人工椎体で固定再建。

リスクを軽減するべくさまざまな工夫をし、適切な手術方法、治療方法を行う必要がある。

まとめ

がん骨転移治療の外科的治療についての考え方をまとめて紹介した。進行再発乳がんに対する内科的治療に関するガイドラインも整備され、骨転移に対する予防が重要であることが示されている。今後、予防、早期診断、治療体系の中での最適な外科治療を提供する努力が重要である。低侵襲のIVRによる治療処置や外科治療から根治的外科治療の各治療の限界、合併症、晩期障害などを考慮した総合的骨転移治療を目指す必要がある。

文献

- 1) Hortobagyi GN, Theriault RL, Lipton A, et al : Long-term prevention of skeletal complications of metastatic breast cancer with pamidronate ; Protocol 19 Aredia Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 16 : 2038-2044, 1998
- 2) Rosen LS, Gordon DH, Dugan W Jr, et al : Zoledronic acid is superior to pamidronate for the treatment of bone metastases in breast carcinoma patients with at least one osteolytic lesion. *Cancer* 100 : 36-43, 2004
- 3) 徳橋泰明, 松崎浩己, 根本泰寛, 他 : 脊椎転移癌に対する術式選択とその治療成績. 術前予後判定点数による治療戦略. *臨整外* 38 : 739-745, 2003
- 4) Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, et al : Surgical strategy for spinal metastases. *Spine* 26 : 298-306, 2001
- 5) 片桐浩久, 高橋 満, 高木辰哉 : 転移性骨腫瘍症例に対する治療体系—予後予測と原発巣検索. *関節外科* 22 : 974-982, 2003
- 6) 守田哲郎 : 転移性骨腫瘍の治療. *NEW MOOK 整外* 18 : 220-228, 2005
- 7) 厚生労働省がん研究助成金がんの骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治療法の開発班 編 : 骨転移治療ハンドブック. 東京, 金原出版, 2004
- 8) Siegal T, Siegal Tz, Brada M : Spinal metastatic disease. *Oxford Textbook of Oncology* (2nd ed.). Oxford, Oxford University Press, 979-991, 2002
- 9) Patchell R, Tibbs PA, Reginef WF, et al : Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer ; A randomized trial. *Lancet* 366 : 643-648, 2005
- 10) Vandeweyer E, Gebhart M : Treatment of humeral pathological fractures by internal fixation and methylmetacrylate injection. *Eur J Surg Oncol* 23 : 238-242, 1997