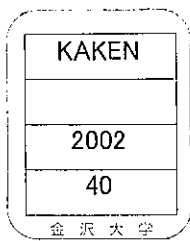


骨セメント注入療法と放射線治療併用による骨転移治療の臨床的有用性に関する研究

著者	高仲 強
著者別表示	Takanaka Tsuyoshi
雑誌名	平成14(2002)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	2000-2002
ページ	17p.
発行年	2003-03
URL	http://doi.org/10.24517/00056928



骨セメント注入療法と放射線治療併用による
骨転移治療の臨床的有用性に関する研究
(課題番号 12670858)

平成12年度～平成14年度科学研究費補助金（基盤研究(C)(2)）
研究成果報告書

平成15年3月

研究代表者 高仲 強

(金沢大学医学部附属病院 助教授)

金沢大学附属図書館



0300-02145-3

はしがき

研究代表者 高仲 強

(金沢大学医学部附属病院 助教授)

近年の癌治療の進歩により癌の治療成績は向上したが、一方で転移のため患者が苦しむことも未だ非常に多い。骨転移は転移として最も頻度が高い形態であるが、骨転移に伴う疼痛や動作の制限は、患者にとって計り知れない肉体的、精神的苦痛となる。

現在、骨転移の治療としては放射線治療、整形外科的手術、抗癌化学療法、内分泌療法、pain clinic としての緩和医療などがあり、それぞれ骨転移の状態や患者の受容的可能性に合わせて選択されている。放射線治療は骨転移の治療として最も一般的で、疼痛に対して高い有効性を認めている。一方、病的骨折や脊髄圧迫症状を伴う骨転移に対しては整形外科的手術が有用であり、緩和医療としての pain clinic も発達してきた。

しかし、放射線治療は除痛効果が現れるまである程度日数を必要とすること、原発癌や組織型の違いで効果に差があること、完全緩解率が決して高くないことが問題である。特に、圧迫骨折を伴う脊椎転移例では除痛効果が乏しくなるに加え、たとえ除痛は得られても動作の回復が得られないことも多い。また、整形外科的手術は侵襲的で、患者の状態によって適応とならないことも決して少なくなく、抗癌化学療法、内分泌療法は当然のことながら効果のある腫瘍は限られ、早急の除痛効果も期待できない。また、pain clinic は薬剤による副作用のため十分量投与できないことがあること、転移そのものに対する治療ではないことが問題であろう。

こうしてみると、骨転移の治療法は決して確立されているとは言えず、種々の治療法を用いても、治療に難渋する骨転移例も多い。癌の臨床において骨転移が生命を左右する直接因子にならない分、臨床医が最も治療に苦慮する状態とも言えよう。

経皮的な骨セメント注入による骨転移の治療は、主に脊椎転移に対して経皮的椎体形成術(percutaneous vertebroplasty)として、1980年代にフランスで考案された治療法であり、骨転移の疼痛に対して非常に良好な除痛効果がある

と報告された。本法は転移した椎体骨に比較的太い穿刺針を挿入し、そこから骨セメントを注入して椎体の強度を回復させるという奇抜な治療法であるが、当初はその奇抜さの故にか、あまり治療法として考慮されなかったようである。しかし、本法が侵襲的な方法であっても優れた除痛効果を有するためか、近年欧米を中心に盛んになってきた。一方、我が国においては、本法は骨転移の治療として緒についたばかりである。一つには本法が骨転移の治療としては先進的で手技的に困難を伴うこと、一つには骨転移の治療としてそこまで行う必要があるのか、などと考えられたためであろう。実際、我々が初めてこの治療法に関する文献を目にした時、こんな治療法があるのかと驚いたと同時に、非常に優れた除痛効果の報告にむしろ懐疑的だった程である。

我々が本法に着手したのは一つの症例がきっかけである。症例は乳癌腰椎転移で、強い腰痛を有していた患者である。放射線治療後の再発であったため治療としてモルヒネ製剤を投与するものの除痛効果が少なく、また副作用のため増量投与が困難で、疼痛に対し有効な治療がないまま経過観察されていた。臨床ではこのような患者は多いのではないかと思われるが、患者の鎮痛の希望が強いため、我々は最終的な治療手段として経皮的椎体形成術をこの患者に対して行った（文献『乳癌腰椎転移に対し、CT透視下にて骨セメント注入による椎体形成術を行った1例』を参照）。当院にはリアルタイムで穿刺針の位置と骨セメントの注入状態を確認できるCT透視装置が設置されており、これを使うことによって特に問題なく経皮的椎体形成術が施行できた。この経皮的椎体形成術が疼痛の著明な改善をもたらし、経皮的椎体形成術の報告された効果を実感した次第である。

この症例が端緒となって、我々は本研究に着手することとなった。我々が本研究で明らかにしたいことは、骨転移に対する新しい治療法として

- 1) 骨セメント注入の技術的確立
- 2) 骨セメント注入療法の有効性の確認
- 3) 骨セメント注入療法と放射線治療との併用の有用性の確認

である。詳細は後の研究の成果の項目に譲るが、本研究において骨転移に対する骨セメント注入療法の有効性、特に放射線治療との併用における有用性が示されたと考えている。本研究は、骨転移を対象とした骨セメント注入療法の有効性に関する我が国における最初の多数例での報告である。

癌治療の目標は cure であるが、近年はまた care も求められるようになって

きた。これは、患者の quality of life (QOL) 維持に主眼をおいた治療と同時に、転移に対する積極的な取り組みが必要になったことを意味している。骨転移に対する種々の治療法がある反面未だ治療に難渋する患者が多い中で、骨セメント注入療法が骨転移に対する新しく、かつ魅力的な治療法として標準的治療となることを切に願う。

研究組織

研究代表者：高仲 強 (金沢大学医学部附属病院 助教授)
研究分担者：小林 健 (金沢大学医学部附属病院 講師)

研究経費

	直接経費	間接経費	合計
平成 12 年度	80	0	80
平成 13 年度	70	0	70
平成 14 年度	50	0	50
総計	200	0	200

研究発表

学会誌等

1. 高仲 強, 小林 健, 西嶋博司, 松井 修, 高島 力, 菊池雄三
乳癌腰椎転移に対し, CT 透視下にて骨セメント注入による椎体形成術を行った 1 例
乳癌の臨床 13(4): 744-745, 1998
2. 小林 健, 高仲 強, 松井 修, 吉川 淳, 川島博子, 眞田順一郎,
高島 力
CT 透視を用いた経皮的椎体形成術の有用性

- IVR 会誌 14(3) : 343-348, 1999
3. T. Kobayashi, T. Takanaka, O. Matsui
Percutaneous vertebroplasty guided by CT fluoroscopy
Radiology 217 (supplement) p524, 2000
 4. 小林 健, 高仲 強, 松井 修
椎体形成術における治療効果に影響を与える因子の検討
臨床放射線 46(12) : 1477-1482, 2001
 5. T. Takanaka, T. Kobayashi, S. Kobayashi, J. Sanada, H. Nishijima,
Y. Kikuchi, O. Matui
Efficacy of percutaneous osteoplasty combined with radiotherapy
for painful metastasis
Radiotherapy and Oncology Vol.58(Supplement1) p110, 2001
 6. 小林 健
圧迫骨折の疼痛緩和に対する経皮的椎体形成術
映像情報 Medical 33(8) : 746-751, 2001
 7. 小林 健
CT 透視下経皮的椎体形成術, セメント注入療法
新 OSNOW (ORTHOPAEDIC SURGERY) 12 : 62-68, 2001
 8. 小林 健, 高仲 強, 松井 修
経皮的椎体形成術の実際
IVR 会誌 17(1) : 17-22, 2002

口頭発表

1. 高仲 強, 小林 健, 西嶋博司, 菊池雄三, 松井 修
有痛性骨転移に対する経皮的骨セメント注入による骨形成術の
有用性についての検討
第 12 回 日本放射線腫瘍学会学術大会 1999.11.21
2. 小林 健, 高仲 強, 眞田順一郎, 寺山 昇, 小林 聡, 赤倉由佳理,
南 哲弥, 松井 修
CT 透視を用いた経皮的椎体形成術の治療成績と術者被爆軽減の試み
第 29 回 日本血管造影・IVR 学会総会 2000.5.19
3. Kobayashi T, Takanaka T, Abo H, Matsui O

Efficacy of Percutaneous Vertebroplasty to Bone Metastasis of Lung Cancer

30th The Fleischner Society 2000.5.26

4. Kobayashi T, Takanaka T, Matsui O
Percutaneous vertebroplasty – guided by CT Fluoroscopy
The Radiological Society of North America (RSNA) 86th Scientific Assembly and Annual Meeting 2000.11.26
5. Takanaka T, Kobayashi T, Kobayashi S, Sanada J, Nishijima H, Kikuchi Y, Matsui O
Efficacy of percutaneous osteoplasty combined with radiotherapy for painful bone metastasis
International Congress of Radiation Oncology (ICRO) 2001
2001.2.10
6. 高仲 強, 小林 健, 小林 聡, 眞田順一郎, 西嶋博司, 菊池雄三, 松井 修
有痛性骨転移に対する放射線治療併用骨形成術の有用性の検討
第 60 回 日本医学放射線学会学術発表会 2001.4.6
7. 小林 健, 高仲 強, 松井 修
経皮的椎体形成術における治療効果に影響を与える因子の検討
第 60 回 日本医学放射線学会学術発表会 2001.4.6
8. 高仲 強, 小林 健, 小林 聡, 西嶋博司, 菊池雄三, 松井 修
骨転移に対する経皮的骨形成術の臨床的有用性
第 130 回 日本医学放射線学会中部地方会 2001.6.30
9. 小林 健
経皮的骨形成術
第 12 回 骨軟部放射線診断セミナー 2001.8.17
10. 小林 健
ランチョンセミナー ; 断層画像と IVR CT 透視法を用いた経皮的椎体形成術
第 30 回 断層映像研究会 2001.10.5
11. 小林 健, 高仲 強, 松井 修

肺癌骨転移の疼痛緩和における経皮的骨形成術の有効性

第 42 回 日本肺癌学会総会 2001.11.1

12. 小林 健

脊椎転移の疼痛緩和—経皮的骨セメント注入術を中心に—

第 6 回 石川緩和医療研究会 2001.12.1

13. 小林 健

経皮的骨形成術の IVR

第 2 回 富山 IVR 研究会 2002.2.15

14. 小林 健

経皮的骨形成術の実際

第 41 回 東北大学腹部インターベンショナル勉強会 2002.2.1

研究成果

研究課題名

骨セメント注入療法と放射線治療併用による骨転移治療の臨床的有用性に関する研究

【目的】

骨転移に対する新しい治療法としての骨セメント注入療法を技術的に確立し、かつその有効性を評価するとともに、骨セメント注入療法と既存の有効な治療としての放射線治療併用による骨転移治療の臨床的有用性を検討することを本研究の目的とする。

【対象】

主に脊椎，骨盤骨，大腿骨近位などの荷重部位への骨転移により強い疼痛を有する患者を骨セメント注入療法の対象とした。

ただし，以下の患者は除外した。

- ① 81 歳以上の患者
- ② 急性期の感染症を有する患者
- ③ 出血傾向を有する患者
- ④ 重篤な心疾患を有する患者
- ⑤ 治療体位をとれない患者
- ⑥ 脊髄圧迫症状を有する患者（既に麻痺が固定した患者は可とした）
- ⑦ 文書による同意が得られない患者

【穿刺および骨セメント注入法】

穿刺針の転移骨への挿入と骨セメントの注入は以下の如く行なった。詳細については，文献『CT 透視下経皮的椎体形成術，セメント注入療法』，『経皮的椎体形成術の実際』を参照。

- ① 患者を腹臥位として CT 透視付き Angio-CT 台にのせる。
- ② 穿刺骨及び穿刺ルートの確認のため体表にマークをおいて CT scan を行

う。

- ③ 穿刺部位を決定し、同部を中心に局所麻酔剤にて体表の局所麻酔を行い、穿刺部位の剥離を行う。
- ④ CT 透視を用いて、穿刺ルートそして穿刺骨骨膜まで十分に局所麻酔を行う。
- ⑤ 局所麻酔後 CT 透視を用いて、穿刺針を穿刺ルートそして目的の部位まで挿入する(椎体であれば経椎弓的に椎体まで挿入)。この際、神経を傷つけていないかどうか(電撃痛の有無)を患者の様子を注意深く観察する。
- ⑥ 穿刺針を挿入後骨セメントを調製し、CT 透視を用いて周囲に漏れがないよう穿刺針より注入する。注入量は転移部位を充分カバーできるようなだけ多くを基本とするが、周囲に漏れがあればその時点で終了とする。
- ⑦ 注入後穿刺針を抜去し、注入の程度を確認のため再度 CT scan を行う。
- ⑧ 患者の容態に変化がないことを確認し、手技を終了とする。

【骨セメント注入療法の施行患者と注入骨の内訳】

表 1. 患者背景因子と注入骨の内訳 (1997.8~2003.1)

患者総数	59 例
年齢	36~80 才 (平均 63 才)
性別	男 26 例, 女 33 例
原発癌	肺癌 17 例, 乳癌 10 例, 子宮癌 5 例, 肝細胞癌 5 例, 膵癌 4 例, 腎盂癌 4 例, 上顎洞癌 2 例, 骨髄腫 2 例, 前立腺癌 2 例, 舌癌 1 例, 歯肉癌 1 例, 胃癌 1 例, 大腸癌 1 例, 直腸癌 1 例, 腎癌 1 例, 膀胱癌 1 例, 軟骨肉腫 1 例
骨セメント注入骨	90 骨 頸椎 5, 胸椎 28, 腰椎 44, 仙骨 7, 寛骨臼 3, 大腿骨 2, 腸骨 2
骨セメント注入量	1~15ml (平均 4.3ml)
骨セメント注入療法施行回数	69 回 (1 回: 50 例 2 回: 8 例 3 回: 1 例)
治療毎の骨セメント注入骨数	1 骨: 50 骨セメント注入療法 2 骨: 17 骨セメント注入療法 3 骨: 2 骨セメント注入療法

骨セメント注入療法は 1997 年 8 月に開始され、2003 年 1 月までに骨転移に対する治療として骨セメント注入療法を行った患者及びその治療骨の内訳を表 1 に示す。当該治療期間に骨セメント注入療法を行い、その治療効果が評価可能であった患者総数は 59 例 (男 26 例, 女 33 例) で、年齢は 36~80 才 (平均 63

才)であった。原発癌としては肺癌が 17 例と最も多く、次に乳癌 10 例であった。

骨セメント注入療法を行った転移骨総数は 90 骨で、その内訳は、頸椎 5、胸椎 28、腰椎 44、仙骨 7、寛骨臼 3、大腿骨 2、腸骨 1 であった。骨セメントの注入量は 1~15ml (平均 4.3ml) であった。59 例の各症例毎の骨セメント注入療法施行回数は、50 例で 1 回、8 例で 2 回、1 例で 3 回で、計 69 回の骨セメント注入療法が施行された。また、1 回の骨セメント注入療法施行時に注入された転移骨数は、69 回の骨セメント注入のうち 50 回で 1 転移骨、17 回で 2 転移骨、2 回で 3 転移骨であった。

【治療効果評価法】

1 回の骨セメント注入療法時に隣接した複数個の転移骨が骨セメント注入療法を受けた症例では、治療効果の評価を個々の注入骨別に行うのは困難であった。そのため 1 回の骨セメント注入療法時に複数骨治療された症例では、注入された転移骨を一括して 1 治療部位 (1 骨の注入ではその骨がそのまま 1 部位となる) とし、治療効果はその治療部位別に評価した。ただし、骨セメント注入療法と放射線治療が併用された部位においては、放射線治療領域を評価対象治療部位とした。69 回の骨セメント療法の施行により 69 部位が評価対象部位となるが、その 69 部位の部位別の治療効果判定を行った。また、その 69 部位を放射線治療の有無およびその施行時期によって 3 グループ (表 2) に分類し、治療法別の治療効果の評価した。

表 2 評価対象部位 (69 部位)

Group A: 31 部位 (骨セメント注入療法のみ施行された部位)
Group B: 26 部位 (骨セメント注入療法後に放射線治療された部位)
Group C: 12 部位 (放射線治療施行後に骨セメント注入療法された部位)

治療効果は評価対象部位の疼痛の改善の程度で評価した。疼痛は図 1 に示す 11 段階評価の Visual analogue scale(VAS) score を用い、各治療前後で患者が疼痛の程度を自己評価した。骨セメント注入療法の効果判定は施行後 24 時間毎に VAS score を評価し、治療後の VAS score がプラトーになった時点で骨セメント療法の最終治療効果とした。放射線治療においては放射線治療が終わった時点での VAS score を治療効果と判定した。なお、多くの患者が多発骨転移に伴う疼痛に対し鎮痛薬の服用を必要としたため、患者の服用する鎮痛

薬は治療効果の評価にあたり考慮しなかった。

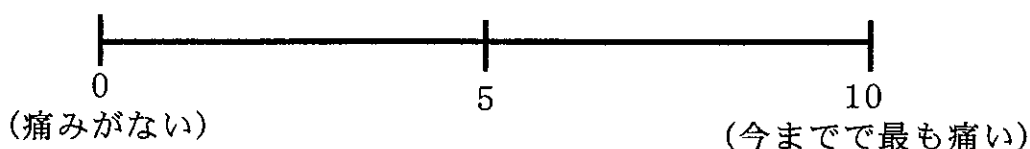


図1 Visual analogue scale (VAS)

すべての治療終了後定期的に疼痛の状態を観察し、評価対象部位の疼痛が再出現した場合、疼痛の再発と定義した。

【結果】

I. 初期疼痛改善効果について

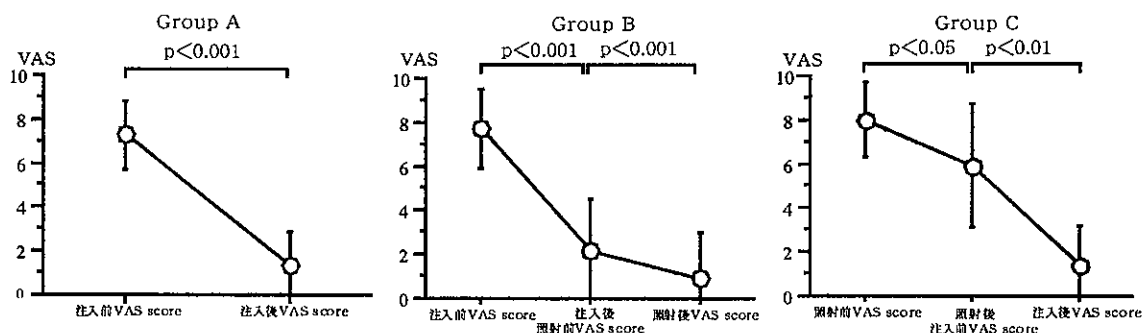


図2 VAS scoreの変化

図 2 に各グループ毎の VAS score の変化で表した疼痛改善効果を示す。各グループとも骨セメント注入療法後有意に VAS score の減少があり、骨セメント注入療法の良い疼痛改善効果を認めた。特徴的なことは、Group Bにおいて骨セメント注入療法後の放射線治療によりさらに有意に VAS score の減少があり、セメント注入療法後の放射線治療併用が疼痛改善に更に有用なことを窺わせた。Group Cにおいては、骨セメント注入療法前の放射線治療は十分な疼痛改善までには至らないものの有意に VAS score を減少させ、放射線治療後の骨セメント注入療法が最終的に良好な疼痛改善をもたらした。

一方、各部位毎の骨セメント注入療法および放射線治療併用による最終的な除痛効果と骨セメント注入療法後除痛が得られるまでの時間を表 3 に示す。

	骨セメント注入療法後 (67 部位*)	全治療後 (69 部位)
CR(疼痛の消失・ほぼ消失)	41 (61%)	53 (77%)
PR(疼痛の改善が 50%以上)	24 (35%)	15 (22%)
MR(疼痛の改善が 25%以上)	1 (2%)	0 (0%)
NC(疼痛が不変)	1 (2%)	1 (1%)

*骨セメント注入療法前に照射により除痛が得られた 2 部位を除いた。

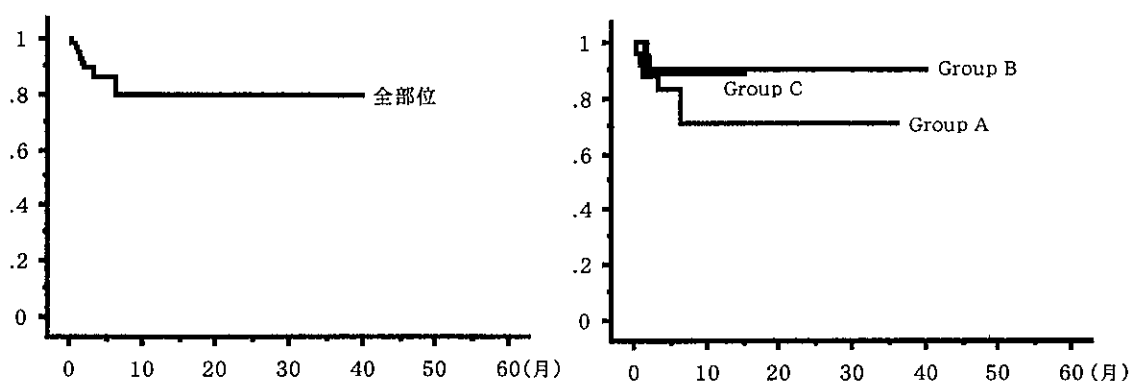
骨セメント注入療法後の除痛効果発現時間 (評価対象 66 部位)

24 時間以内	50 (76%)
48 時間以内	13 (20%)
72 時間以内	3 (4%)

除痛効果は非常に良好であり、骨セメント注入療法後では 41 部位 61%が CR となり、放射線治療を併用した全治療後では 53 部位 77%が CR の除痛を得た。また、骨セメント注入療法後除痛が得られるまでの時間は 50 部位 76%が 24 時間以内であり、骨セメント注入療法の即効性の除痛効果を認めた。

II. 疼痛の再発について

全治療終了後、治療部位の疼痛の再発について定期的に観察した。全 69 治療部位中、患者死亡のため 1 ヶ月以上経過観察できなかった部位、骨セメント注入療法無効あるいはその後手術が施行された部位の計 8 部位を除いた 61 部位につき疼痛の再発の有無が観察可能であった。観察終了日時は 2003.2.28 であり、この時点で 59 例中 57 例が死亡し、2 例が生存中である。疼痛の再発は、Group A で 5 部位、Group B で 2 部位、Group C で 1 部位あり、計 8 部位で再発を認めた。図 3 に死亡例をその時点でうち切りとした各治療部位における骨セメント注入療法施行からの疼痛非再発生存率を示す。



死亡例は死亡時点で打ち切りとした

図3 疼痛非再発生存率

疼痛の再発は骨セメント注入療法施行後比較的早期に認められ、その効果が比較的不良なものに再発が多い可能性を認めたが、多くの症例で死亡まで骨セメント注入療法施行部位の疼痛の再発はなく、全治療部位の3年非再発生存率は80%であった。一方、各グループ間で疼痛の再発の有無を見ると、有意な差はなかったが、骨セメント注入療法単独部位で若干再発が多い結果となった。

【骨セメント注入療法に伴う合併症】

表4. 骨セメント注入療法に伴う合併症 (評価対象 90 部位)	
合併症：なし	あり
65 部位	25 部位
合併症の内訳	
穿孔に伴うもの：穿孔時体表部末梢神経切断 1 部位	
セメント注入に伴うもの：24 部位	
椎体周囲静脈への漏出；7 部位 椎体周囲への漏出；5 部位 椎間板への漏出；5 部位 穿孔経路への漏出；3 部位 脊柱管内への漏出；3 部位 坐骨神経痛の悪化；1 部位 脊髄麻痺症状の悪化；1 部位	

骨セメント注入療法に伴う合併症を表4に示す。評価対象は骨セメント注入を行った90部位で、うち合併症を認めた部位は25部位であった。合併症の内訳は、穿孔に伴うものとセメント注入に伴うものに分けられる。穿孔に伴う合併症は、穿孔の際に体表の末梢神経を損傷した1部位のみで、これは穿孔部位の剥離が不十分であったために起きたと考えられたが、ほとんどの合併症はセメント注入に伴うものであった。そのうち椎間板および周囲静脈を含めた椎体周囲へのセメント漏出が主なセメント注入に伴う合併症であったが、臨床的に問

題となる合併症とはならなかった。また、脊柱管内へ漏出した 2 部位についても軽度な漏出で臨床的に問題とはならなかった。骨セメント注入療法後、坐骨神経痛および脊髄麻痺症状の悪化を 2 部位に認めた。この例においては骨セメント注入療法前より坐骨神経痛および脊髄麻痺症状が出現しており、骨セメントの注入が神経症状を悪化させた可能性はあるが、骨セメント注入療法が直接的な神経圧迫症状の原因ではなかった。

【研究の総括と今後の展開】

従来、骨セメント注入療法は椎体病変を中心に経皮的椎体形成術 (Percutaneous vertebroplasty) として主に X 線透視を用いて行われてきた。しかし、我々は、CT 透視を用いることによって椎体以外の骨病変にも骨セメント注入療法を施行することが可能であり、我々においては経皮的骨形成術 (Percutaneous osteoplasty) とも言える技術である。

CT 透視を用いることの利点は、

- ① 穿刺経路の確認が容易
- ② 穿刺針の挿入状況の把握が容易
- ③ セメント注入状態や骨外漏出の確認が容易
- ④ 椎体病変以外にも応用可能

などであり、穿刺針の挿入および骨セメント注入のリアルタイムでのモニターとして非常に有効であった。CT 透視は高速 CT 撮影法として日本が世界に先駆けて開発した手法であるが、この技術を骨セメント注入療法へ応用することにより本研究の一つの目的である穿刺技術が確立されたと考えている。また、骨セメントの骨外漏出の確認が通常の X 線透視での確認より容易なことも CT 透視の非常に有利な点であり、本研究においてたとえ骨セメントの骨外漏出を認めても臨床的合併症をおこさなかったのは、骨外漏出が確認された時点で早期に骨セメントの注入をとめることができたからと考えている。しかし、CT 透視は CT 画像としてあくまでも 1 横断面の画像であるので全体像の把握が容易でない。全体像の把握には従来用いられている X 線透視の使用が有利と考えられるが、骨セメント注入療法の施行にあたり、CT 透視と X 線透視をどう使い分けるかの検討が必要である。欧米での報告では、経皮的椎体形成術は比較的安全に行えるとされている。しかし、重篤な合併症も指摘されており、その施行には細心の注意を払わなければならない。この治療法が普及するためには、

どの施設においても安全に骨セメント注入療法が行えるかどうかの検討が今後重要であろう。

骨セメント注入療法はたしかに侵襲的な要素を持つ治療法ではあるが、その要素を考慮してもなおその除痛効果は非常に良好であった。骨セメント注入療法後の除痛効果は CR 率 61%、PR 率 35%で、有効率は 96%に達した。さらに、その除痛効果は 76%の部位で骨セメント注入療法後 24 時間以内に出現し、早期の除痛効果が特徴的であった。また、今回の検討では言及はしていないが、骨セメント注入療法後の QOL 改善も優れたものがあり、椎体圧迫骨折のため歩行不能であった患者が骨セメント注入療法後早期に歩行可能になったこともしばしば経験した。この効果は他の治療法では得られないものであり、骨セメント注入療法単に除痛だけではない QOL 改善効果を示していると考えられる。

一方、放射線治療を含めた全治療後の除痛効果は CR 率で 77%であり、放射線治療の併用は骨セメント注入療法後と比較してより良好な除痛効果をもたらす結果となった。これは、骨セメント注入療法が先行した Group B においては放射線治療が骨セメント注入療法後更に有意に除痛をもたらしたこと、放射線治療が先行した Group C においては十分ではなかったが放射線治療が除痛をもたらし、その後の骨セメント注入療法の施行が有利になったことを反映していると考えられる。本研究において各治療法への振り分けはランダム化されてはおらず、治療時の患者の状態によって決められていることが多い。従って、放射線治療併用の有用性を真に確認するには更なる検討が必要であろうが、少なくともこの結果は放射線治療の併用が除痛効果を増強し、本研究の目的とした骨転移の治療としての骨セメント注入療法と放射線治療併用の臨床的有用性を示したと考えられる。我々は、現時点での骨セメント注入療法と放射線治療の併用を以下の様に行っている。

- ① 骨セメント注入療法を先行させ、その後原則的に放射線治療を行う。
- ② 骨セメント注入療法にて良好な除痛が得られた場合、患者の状態によっては骨セメント注入療法のみで治療を終了する。

骨セメント注入療法を先行させることによって早急な除痛とその後の十分な放射線治療の施行が可能であり、骨セメント注入療法そのものの抗腫瘍効果は不明であるが、放射線治療には抗腫瘍効果も期待できる。また、患者の全身状態等によってはその後の放射線治療を省略することも可能である。我々は、これ

らのことから骨セメント注入療法後の放射線治療が良いと考えている。

骨転移治療の目標は早期の除痛とともに、死亡まで疼痛が再発しないことにある。除痛効果が比較的少なかった数部位に骨セメント注入療法後早期に疼痛の再発を認めたが、十分な除痛を得られた患者においては疼痛の再発は少なく、この点についても骨セメント注入療法の骨転移治療としての有用性を示した。特長的なことは、放射線治療を併用した部位における疼痛の再発は有意ではないものの骨セメント注入療法単独治療後より少ないことで、放射線治療併用のもう一つの有用性を示した。

本研究の結論として、

- ① 骨セメント注入療法は、有痛性骨転移の治療として非常に有効であり、高率かつ即効性に除痛をもたらした。
- ② CT 透視を用いることによって、骨セメント注入療法は安全に施行可能であり、椎体以外の骨転移にも応用可能であった。
- ③ 骨セメント注入療法に放射線治療の併用は除痛効果を増強した。また、両者の併用により疼痛の再発が少なくなった。

等であり、骨セメント注入療法と放射線治療併用による骨転移治療は全く新しい骨転移治療として非常に魅力的な方法と考えられた。

しかし、以下の点は解決されておらず、骨セメント注入療法の問題として今後検討しなければならない。

- ① 治療法としての安全性と普及性の問題
- ② 適応の問題：どの骨転移まで施行可能か
骨転移のどの時点で行うか
どのような状態の骨転移に行うか
多発骨転移の場合は

- ③ 除痛の長期効果の問題

前述したように骨セメント注入療法は侵襲的な要素を持っている。従ってその普及にはどの施設においても安全に施行できるかの確認が必要である。また、本研究では長期生存者が少なく、除痛の長期効果についてもまだ十分には解決されていない。これらについては今後 prospective study としての検討が必要であろう。骨セメント注入療法の問題として今後検討を要する重要な問題は、その適応の問題である。上位胸椎や頸椎では CT 透視を用いても穿刺が困難で、同部の骨転移では骨セメント注入療法そのものの適応にならないことになる。

椎体後面まで腫瘍が及んでいる場合も適応の判断が難しく、また、四肢の骨転移に対する骨セメント注入療法の意義については全く不明である。一方、本研究では骨セメント注入療法は主に溶骨性骨転移に施行されているが、無痛性骨転移、腫瘍形成性骨転移あるいは造骨性骨転移など骨転移には種々の状態があり、これらの骨転移に対しても適応となるかは不明である。また、多発性骨転移の場合もその適応をどうするかが難しい。その時点において最も治療が必要と考えられる部位の疼痛は骨セメント注入療法にてコントロールは可能だが、同時にその他の部位の疼痛も有しているため、結果として骨セメント注入療法の効果が分かりづらくなるからである。

以上のように、骨セメント注入療法にはまだ検討すべきことは多く残されており、また、骨セメント注入療法のみですべての骨転移が治療できるわけではない。しかし、骨セメント注入療法を行えた例では局所の除痛療法として極めて有用な治療法であったことは疑いもない。重要なことは、骨転移を全身的疾患として捉えるなかで局所療法としての骨セメント注入療法をどう確立していくかであろう。