骨髄腫の脊椎病変に対する治療経験

相 良 孝 昭* 赤 崎 幸 二* 川 谷 洋 右* 渡 邊 弘 之*
田 畑 聖 吾* 竹 村 健 一* 永 田 武 大* 清 家 一 郎**

Treatment for Myeloma of the Spinal Lesions

Taka-aki Sagara*, Koji Akasaki*, Yosuke Kawatani*, Hiroyuki Watanabe*,
Shogo Tahata*, Kenichi Takemura*, Takehiro Nagata*, and Ichiro Seike**

当科にて2001年以降に診断・治療を行った骨髄腫症例8例を検討した。入院時年齢は平均64歳(35~78歳)、男性5例、女性3例であった。内訳は多発性骨髄腫7例、孤立性骨髄腫1例で、手術治療を行ったのは、多発性骨髄腫4例、孤立性骨髄腫1例であった。手術レベルは4例が胸椎、1例は腰椎であり、胸椎は椎弓切除+後方固定術、腰椎は椎弓切除が施行されていた。術前Frankel Bの症例は術後も神経学的回復は無くADL回復は得られなかった。8例中6例は診断確定後3ヶ月~3年10ヶ月で死亡した。骨髄腫は血液悪性疾患のため病態が複雑であり、予後予測は困難であった。しかし多発性骨髄腫に対する新薬治療により今後患者の生命予後が改善することが予想され、患者のADL改善のため今後更に整形外科医と内科医の連携が重要になると考えられた。

We experienced eight cases of myeloma with spinal lesion from 2001. The patients consisted of five males and three females with mean age of 64 years (range: 35 to 78 years). Seven patients had multiple myeloma and a patient had solitary myeloma. Five patients were obliged to undergo operative therapy because of pain and muscle weakness of the lower extremity, but two patients did not recover from Frankel B grade. The prognosis of myeloma patients with vertebral lesions seems to be very difficult to predict.

Cooperation between physicians and orthopedic surgeons will become increasingly important.

Key words: myeloma (骨髄腫), spinal lesion (脊椎病変), surgical treatment (手術的治療)

はじめに

多発性骨髄腫は終末分化B細胞に由来する治療が極めて困難な血液悪性疾患である。本疾患の骨病変は臓器障害のひとつとして定義されており、症候性骨髄腫として治療対象となる¹⁾。骨髄腫の脊椎病変症例に遭遇することは稀ではないが、治療方針の決定に難渋することもあり、当科で骨髄腫の脊椎病変に対して診断と治療を行った8例を経験したので、検討を加えて報告する。

対 象

対象にした骨髄腫症例は当科において2001年以降

に脊椎手術を施行した症例または腰背部痛の精査で当科に入院して初めて骨髄腫と診断された8例である。女性3例、男性5例、入院時平均年齢は64歳、8例中7例が多発性骨髄腫、1例が孤立性骨髄腫であった。8例中5例に手術を施行した。

結 果

症例の一覧を表1に提示した。初発症状は症例1を除きいずれも腰背部痛であった。症例2及び症例4は内科にて診断治療中に麻痺が発生し当科にて手術治療を行ったが、その他の6例中4例は下肢麻痺を併発して当科に初診入院、2例が腰背部痛の精査で当科初診入院していた。診断は症例3が孤立性骨髄腫で、その

* 熊本市民病院整形外科 Department of Orthopedic Surgery, Kumamoto City Hospital, Kumamoto, Japan

** 熊本市民病院リウマチ科 Department of Rheumatology, Kumamoto City Hospital, Kumamoto, Japan

表1 症例一覧

症例	年齢	性別	麻痺障害高位	初発症状	初療の流れ	診断
①	58	男	Th 3	両下肢麻痺, しびれ	発症後2週で歩行不能, 整形外科入院手術	MM
②	61	男	L 3	腰背部痛	発症後4ヶ月で内科治療開始, 診断2年後に排尿障害で手術	MM
③	35	男	Th 4	背部痛, 両下肢麻痺	発症後3ヶ月で 整形外科入院手術	SM
④	65	男	Th 10	腰痛	発症後1ヶ月で内科治療開始 診断11ヵ月後に下肢麻痺で手術	MM
⑤	59	男	Th 2	背部痛, 両下肢麻痺	発症後1ヶ月で 整形外科入院手術	MM
⑥	78	女	L 1, L 5	腰背部痛, 両下肢 麻痺	発症後1ヶ月で整形外科入院 診断のみで血液内科へ転科	MM
⑦	55	女	麻痺無し	腰痛	発症後4ヶ月で整形外科入院 診断のみで血液内科へ転科	MM
⑧	56	女	麻痺無し	左背部痛	発症1ヶ月で整形外科入院 診断のみで血液内科へ転科	MM

MM: 多発性骨髄腫, SM: 孤立性骨髄腫

表2 治療結果

症例	手術	放射線治療	除痛効果/ 麻痺改善効果	化学療法/ 造血幹細胞移植法	生命予後
①	Th 3 椎弓切除 後方固定術	—	+ / —	— / —	死亡 (術後3ヶ月)
②	L 2 椎弓切除	+	+ / +	+ / +	死亡 (診断後3年7ヶ月 手術後1年8ヶ月)
③	Th 4 椎弓切除 後方固定術	+	+ / +	— / —	生存中 (術後3年3ヶ月)
④	Th 10 椎弓切除 後方固定術	—	— / —	+ / —	死亡 (診断後1年2ヶ月 手術後3ヶ月)
⑤	Th 1-3 椎弓切除 後方固定術	—	+ / +	+ / —	生存中 (術後10ヶ月)
⑥	(—)	+	+ / —	+ / —	死亡 (診断後4ヶ月)
⑦	(—)	+	+ / 麻痺無し	+ / +	死亡 (診断後2年11ヶ月)
⑧	(—)	+	+ / 麻痺無し	+ / —	死亡 (診断後3年10ヶ月)

他は全例多発性骨髄腫であった。手術レベルは胸椎レベルが4例、腰椎レベルが1例で、胸椎病変に対して椎弓切除+後方固定術、腰椎では椎弓切除のみ施行した。放射線治療は保存的治療群では全例、手術群で2例施行されていた。術前 Frankel B の症例1及び症例

4は術後も神経学的な回復は得られず、自立歩行不能で Performance Status は4の状態であった。内科的治療として、多発性骨髄腫の7例中6例は化学療法が施行されていた。また自家末梢骨幹細胞移植術は2例施行されていた。現在孤立性骨髄腫症例と多発性骨髄

腫の1例は存命しているが、6例は診断確定後3ヵ月から3年10ヵ月で死亡した(表2)。

症 例

症例4: 65歳男性。腰痛にて発症し血液内科で化学

療法が施行されていたが下肢麻痺が出現し、MRIで第10胸椎レベルでの髄外腫瘍による脊髓圧迫を認めた(図1)。第10胸椎椎弓切除及び後方固定術を施行するも術前 Frankel Bであった下肢麻痺は改善無くでADL向上は得られなかった(図2)。その後徐々に全

図1 症例4 MRI像
a: 横断像 (⇒ 腫瘍) b: 矢状断像 (⇒ 腫瘍)

図2 症例4 手術後X線像
a: 側面像 b: 正面像

図3 症例5 MRI 像
a: 横断像 (⇒ 腫瘍) b: 矢状断像 (⇒ 腫瘍)

図4 症例5 手術後X線像
正面像

身状態が悪化して手術3ヵ月後に死亡した。

症例5: 59歳男性。背部痛で発症し1ヵ月後にFrankel Cの下肢麻痺が出現した。当科受診し第1胸椎から第3胸椎レベルで硬膜外腫瘍を認め(図3)、緊急で胸椎椎弓切除及び後方固定術を施行した(図4)。術後病理組織で形質細胞増殖をみとめ、骨髄腫と診断された。神経麻痺はFrankel Bに回復し、歩行可

能となった。内科にて化学療法されるも結腸穿孔が発生し腹部手術も受けている。術後10ヵ月の現在、存命中である。

考 察

International myeloma working groupの診断基準⁴⁾により治療が必要な骨髄腫は明確に示されている。すなわち多発性骨髄腫の臓器障害をCARBOとし、この臓器障害のある骨髄腫を治療が必要な症候性骨髄腫とした³⁾。骨病変は本疾患の臓器障害として定義されており骨転移の概念とは異なる。

多発性骨髄腫は平均して数年で亡くなられる予後不良の疾患であるが、近年の造血幹細胞移植法の定着や新規薬剤の併用療法などでその生命予後は確実に延長している⁶⁾。しかし当院の多発性骨髄腫症例は種々の合併症を併発した予後不良例が多く、手術群(5例)で診断後平均20ヵ月、手術後平均9ヵ月、非手術群(3例)では診断後平均28ヵ月で死亡していた。多発性骨髄腫の脊椎病変に対する手術は除圧と脊柱再建によるADLの改善が目的である²⁾が、転移性脊椎腫瘍の手術適応の判断となる予後予測を徳橋法⁸⁾で検討したところ本症例では7例中3例しか一致せず、全身性の血液疾患である多発性骨髄腫の手術適応及び方法を判断することは現状では困難と思われた。本症例の検討からは少なくともFrankel BやPerformance status 4の患者では手術適応は無いのではないかと考

えられる。

多発性骨髄腫の確立されている標準的治療は、65歳未満では状態が良ければ造血幹細胞移植療法を適応し寛解導入をめざす治療⁵⁾であり、65歳以上の初発例にはMP（メルファラン＋プレドニゾン）療法を行うのが基本であった³⁾。しかし最近ではサリドマイドなどの新規薬剤が再発難治例に投薬できるようになり⁶⁾、更に2011年から初期治療にも適応となったプロテアソーム阻害剤であるボルテゾミブは強力な抗腫瘍効果を有する¹⁾⁹⁾とともに、骨新生促進効果にもすぐれており骨病変の改善も期待されている³⁾。今後更に多発性骨髄腫の生命予後が大きく改善し患者のライフスパンが伸びることが予想されるので、治療としての手術的介入の適応やタイミングについて今後更に整形外科医と腫瘍内科医が密接に連携することが重要である⁷⁾と考える。

ま と め

当科にて手術を施行した多発性骨髄腫4例、孤立性骨髄腫1例及び当科に腰背部痛の精査で入院し多発性骨髄腫と診断された3例、計8例について報告した。手術は胸椎が4例、腰椎が1例で、胸椎は全例椎弓切除＋後方固定術を施行していた。術前Frankel B levelの症例は術後も歩行不能で、ADLの改善は得られなかった。多発性骨髄腫に対する新薬治療により生命予

後が将来大きく改善することが期待されており、患者のADL改善のため今後更に整形外科医と内科医の連携が重要になると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 張 高明：多発性骨髄腫の治療。日経メディカル Cancer Review 2010, 6:34-41, 2010.
- 2) 長谷 斉ら：骨髄腫。脊椎脊髄, 16:1213-1219, 2003.
- 3) 稲垣 淳, 飯田真介：多発性骨髄腫に対する個別化治療の試みと実際。臨床腫瘍プラクティス, 7:78-83, 2011.
- 4) International Myeloma Working Group: Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. Br. J. Haematol, 121: 749-757, 2003.
- 5) 和泉 透：多発性骨髄腫に対する造血幹細胞移植。最新医学, 64:117-122, 2009.
- 6) 三輪哲義：多発性骨髄腫。Medicina, 47:2176-2182, 2010.
- 7) Scharschmidt, T. J., et al.: Multiple myeloma: diagnosis and orthopaedic implications. J. Am. Acad. Orthop. Surg., 19:410-419, 2011.
- 8) 徳橋泰明ら：転移性脊椎腫瘍の手術適応と術式選択。脊椎脊髄, 16:673-680, 2003.
- 9) 矢野寛樹, 飯田真介：ボルテゾミブ療法。Current Therapy 2010, 28:60-64, 2010.