 原 著

転移性脊椎腫瘍に対する手術的治療

田中 雅人, 中原 進之介, 竹内 一裕, 原田 良昭*, 川井 章*

Surgical Treatment of Metastatic Spinal Tumors

by

Masato Tanaka, Shinnosuke Nakahara, Kazuhiro Takeuchi, Yoshiaki Harada*, Akira Kawai*

from

Orthopedic Surgery, National Okayama Medical Center
Orthopedic Surgery, Okayama University Medical School*

We report the surgical results of posterior and/or anterior decompression with spinal stabilization in 100 patients with spinal metastasis.

Between January 1990 and December 2002, 100 patients (60 males, 40 females, ages ranging from 16 to 83 yrs with an average of 60 yrs) were identified as having spinal metastasis from a variety of tumors. The average follow up period was 14 months. The treatment results were assessed in relation to the improvement of pain, neural deficit, and activities of daily living. The pain was evaluated on a scale of 1 to 5, and neurologic symptoms were divided into 5 groups according to Frankel's grade. The assessments were performed usually one month after the operation. Cumulative survival was calculated by the Kaplan-Meier method.

The average operation time was 185 min: 178 min for posterior surgery, 245 min for anterior surgery, 465 min combined surgery and 475 min for total en-bloc spondylectomy. The average blood loss during operation was 1630ml for posterior surgery, 1760ml for anterior surgery, 1930ml combined surgery and 3640ml for total en-bloc spondylectomy. Preoperative pain and paralysis improved by 88.0% and 53%, respectively, and the quality of life score improved by 53.0%.

The results of this study indicated that, if properly indicated, posterior and/or anterior decompression with spinal stabilization is a safe and effective treatment for patients with spinal metastases to improve the quality of life for their remaining years.

Key word: spinal metastasis, surgical treatment, prognosis

Spinal Surgery 17 (2) : 99~106, 2003

はじめに

骨なかでも脊椎は、肺、肝と並ぶ悪性腫瘍遠隔転移の標的器官である。剖検による骨転移の頻度はわが国では14-36%と報告されており、その頻度は男性では前立腺癌、肺癌、膀胱癌の順で、女性では乳癌、肺癌、甲状腺癌の順に多いとされている [12]。骨転位の部位では腰椎が最も多く80%におよび、ついで肋骨、胸椎、骨盤の

順である [10]。癌による死亡数が年間約25万人の現在、専門医ならずとも脊椎転移の診断・治療に臨む機会は多く、近年の脊椎instrumentationの進歩、手術法の開発はわれわれに様々な外科的治療の手段を与えた [1, 14, 16]。

このような転移性脊椎腫瘍の治療において、脊椎instrumentationを積極的に応用した現在の手術的治療

(Received : January 23, 2003, Accepted : May 16, 2003)

国立病院岡山医療センター 整形外科, 岡山大学医学部 整形外科* (連絡先: 田中雅人, 〒701-1192 岡山市田益1711-1 国立病院岡山医療センター 整形外科) Address reprint request to: Masato Tanaka, MD, PhD, National Okayama Medical Center, 1711 Tamasu, Okayama, 701-1192 Japan

がどの程度有効であるかを明らかにすることは、治療法の選択、より有効な治療戦略確立のために重要である。本報告の目的は、転移性脊椎腫瘍に対する手術的治療の成績を検討し、その適応や問題点を中心に報告することである。

対象および方法

症例は1990～2002年の13年間に当科で外科的治療を行った転移性脊椎腫瘍100例である。性別は男性60例、女性40例、手術時年齢は16～83歳（平均60歳）。術後観察期間は1カ月～7年、平均11カ月であった。原発巣は肺癌19例、骨髄腫13例、前立腺癌11例、乳癌10例、腎癌7例、甲状腺癌6例、胃癌3例、肝癌3例、原発不明癌4例、その他24例であった。転移巣高位は頸椎15例、胸椎56例、腰椎26例、術式は後方法78例（椎弓切除+後方固定73例、椎弓切除5例）、前方法10例、前方+後方法4例、後方よりの脊椎全摘術（total en-block spondylectomy）8例であった。脊椎全摘術は原則として組織が腎癌や甲状腺癌など低悪性度でかつ1椎体の椎体内に腫瘍がとどまっている症例のみを適応とした。

放射線照射は麻痺が軽度で放射線感受性が症例には術前照射を施行し、麻痺が高度で緊急手術の症例は原則として術後照射として30～50Gy行った。放射線感受性がほとんどないと判断し、放射線照射を施行しなかった症例が13例あった。

臨床成績は疼痛、麻痺、ADLの3項目について、術前と術後1～2カ月経過した時点で比較した（Table 1）。疼痛は、Grade I：疼痛なし、Grade II：軽度の疼痛あり、Grade III：強い痛みがあり鎮痛消炎剤を必要とする、Grade IV：麻薬の投与を必要とする激しい痛み、の4段階で、麻痺はFrankelの分類に基づいてA～Eの5段階で評価した。ADLは5段階のperformance status（PS）で評価した。各項目ごとに有効率（改善あるいは各項目の最高位を維持したもの）を算出した。

使用したinstrumentの選択は頸椎と上位胸椎レベルでは主としてLuqueを、中下位胸椎と腰椎レベルではpedicle screw & rod systemを全例に使用し、原則として罹患椎体の上下2椎体ずつを固定範囲とした。

結 果

全症例の手術時間は95～975分（中間値185分）であり、術式別の平均手術時間は後方法178分、前方法245分、前

Table 1

Pain

- I no pain*
- II mild pain, no need NSAID*
- III moderate pain, need NSAID*
- IV severe pain, need morphine*

Frankel

- A complete motor and sensory loss*
- B complete motor and incomplete sensory loss*
- C some motor function but no practical use*
- D useful motor function, incomplete sensory loss*
- E normal motor and sensory function*

Performance status

- 0 no symptom*
- I slight limitation of work*
- II independence of ADL, but bedridden less than half a day*
- III incomplete dependence of ADL, bedridden more than half a day*
- IV complete dependence*

方+後方法465分、脊椎全摘術475分であった。出血量は110～18,000ml（中間値1,100ml）であり、術式別の平均出血量は後方法1,630ml、前方法1,760ml、前方+後方法1,930ml、脊椎全摘術3,640mlであった。

疼痛は、術前Grade IV：15例、III：62例、II：15例、I：5例が、術後はGrade IV：2例、III：11例、II：36例、I：46例となり、有効率88.0%であった。疼痛増悪例はなかった。疼痛が改善しなかった10例中5例は、肺癌例に対する後方よりの椎弓切除+固定術であった。

麻痺は、術前Frankel分類A：4例、B：9例、C：41例、D：36例、E：6例が、術後はA：5例、B：9例、C：10例、D：54例、E：15例となり、有効率53.0%であった。7例（7.0%）で麻痺の悪化がみられた。麻痺悪化例の出血量（平均4,618ml）は、それ以外の症例（平均1,672ml）に比べて有意に多かった（ $p<0.01$ ）。

ADLは術前PSがIV：15例、III：35例、II：28例、I：13例が、術後はPSがIV：8例、III：19例、II：26例、I：31例、0：7例となり、有効率57.0%であった。全身状態悪化のため術後1カ月以内に死亡した症例が2例あ

Fig. 1

Fig. 2

症例提示

った。

全症例の手術後累積生存率は、1年：57.3%、2年：35.4%、3年：22.1%であった (Fig.1)。原発巣別の1年生存率は腎癌：100%、前立腺癌：87.5%、甲状腺癌：75%、乳癌：62.5%、肺癌：31.5%であった (Fig.2)。肺癌、肝癌例は他の腫瘍に比べて有意に予後不良であり ($p < 0.01$)、術後1年以内に大多数の症例が死亡していた。術前PS別の1年生存率はPS I：72.9%、II：59.6%、III：56.6%、IV：36.4%であったが、各群間に有意な差は認められなかった。

一方、手術合併症では術後硬膜外血腫が2例、instrumentの感染が1例認められたが、神経血管損傷やinstrumentの破損はなかった。

<症例1>

68歳、女性、第2腰椎転移性腫瘍、甲状腺癌。生来健康であったが、1996年に甲状腺癌の根治術を施行されている。1998年4月より腰痛、両下肢麻痺、歩行障害が出現したために当科に紹介となる。画像上、第2腰椎の骨破壊像と腫瘍による硬膜管の圧迫を認めた。CTガイド下生検にて甲状腺癌の転移と診断され、全身検索を行うも、他の部位には明らかな転位は認められなかった。1998年6月、富田法に準じた脊椎全摘術と、Th12からL4までの後方固定をTSRHsystemによるpedicle screw & rodによる強固な固定を施行した。手術時間は6時間20分、出血量は2,400mlであった。術後、腰痛は

Fig. 3: 68 female, L2 meta, Thyroid ca. TES

Fig. 4: 62 female, L4 meta, Breast ca. PF

消失，麻痺も改善し，起立歩行も可能となった（Fig. 3）．術後2年の現在も独歩可能で自立した生活である．

<症例2>

62歳，女性，第4腰椎転移性腫瘍，乳癌．1996年に乳癌の根治術を施行されている．1997年7月より腰痛，両下肢のしびれを自覚した．前医にて第4腰椎の腫瘍を指

摘され，2GyX15回（計30Gy）の放射線照射を受けた．疼痛は軽快したが，麻痺は進行し，両下肢の知覚鈍麻，筋力喪失，尿失禁を生じた．全身検索にて，他の脊椎と肋骨にも数ヶ所の転位を認めたが，予後と患者の希望により手術を施行した．手術は後方より硬膜管の除圧と脊柱の再建をTSRH systemによるpedicle screw & rodで施行した．手術時間は2時間30分で出血量は950mlであ

Table 2

Surgical Results of Metastatic Spinal Tumors

	<i>Cases</i>	<i>Pain</i>	<i>Paralysis</i>	<i>ADL</i>
<i>Izaki</i>	<i>77</i>	<i>94%</i>	<i>76%</i>	<i>94%</i>
<i>1997</i>				
<i>Morita</i>	<i>110</i>	<i>68</i>	<i>75</i>	<i>72</i>
<i>1998</i>				
<i>Mrakami</i>	<i>39</i>	<i>78</i>	<i>43</i>	<i>49</i>
<i>1999</i>				
<i>Tokuhashi</i>	<i>74</i>	<i>78</i>	<i>47</i>	<i>NA</i>
<i>1999</i>				
<i>Yamamoto</i>	<i>14</i>	<i>60</i>	<i>62</i>	<i>83</i>
<i>2000</i>				
<i>This study</i>	<i>100</i>	<i>82</i>	<i>51</i>	<i>60</i>

Recovery rate

Table 3

Prognosis of patient***Tokuhashi's score (Total 15)******General condition, Number of bone meta.,******Number of spinal meta. Primary malignancy,******Life organ meta., Paralysis******Total score 0 - 8 : under 6 months******9 - 11 : 6 - 12 months***

った。術後、疼痛は改善したが、麻痺は残存した (Fig. 4)。術後約1年は杖歩行できていたが、その後車椅子となり、術後3年2ヶ月で死亡した。

考 察**<転移性脊椎腫瘍の手術適応と術式>**

転移性脊椎腫瘍の特徴は脊椎不安定性により、容易に脊髄、脊椎支持機構の破綻を来し、疼痛や麻痺によって日常生活動作の著しい低下を来す点にある [3, 7]。近

年の脊椎instrumentationの開発、脊椎外科手術法の進歩は、脊椎支持性の獲得や、症例によっては局所根治性をも目指すことを可能にしてきた [17]。われわれの手術適応は、1) 脊椎不安定性による疼痛や麻痺、2) 急速に進行する麻痺、3) 原発不明の脊椎病変で診断確定をかねたもの、および4) 条件の良い限定転移巣で局所の根治が可能なものとしている。

術式は、病変が2椎体以下の場合は症例を選んで前方あるいは前方後方法として、多発性の病変は原則として後方法としてきた。

＜脊椎instrumentationの有効性と問題点＞

脊椎instrumentationは術直後から確実な脊椎の支持性を獲得するためには必要不可欠とされる。胸腰椎レベルでのpedicle screwの刺入は現時点ではほぼ問題ないと考えるが、頸椎レベルでは神経血管損傷等の合併症が危惧される。手術は安全性を最優先すべきであり、Luque法などの安全な方法でも十分な固定性が得られると判断した場合には、あえて危険なpedicle screwの刺入を頸椎レベルには行うべきではない。また、椎体摘出後には前方支柱の再建にはケージが必要となる場合が多いが、感染の合併には十分な注意が必要である。

＜手術成績と問題点＞

近年の報告では脊椎転移の疼痛軽減の効果は放射線照射で67-91%, 手術的治療で68-100% (Table 2) と報告されており、疼痛に対しては放射線照射でもかなりの効果は期待できる [4, 5, 6, 8, 11, 13]。特に悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、乳癌、前立腺癌はその良好な放射線感受性から手術の前に必ず施行される治療法と考える [6]。一方、麻痺の改善となると一般的には放射線照射の効果は少ないとされ、手術的治療の方が有効であるとした報告が多い [4, 5, 8, 11]。しかし、その成績は32-89%とばらつきが多く、原発巣、術前麻痺の程度、術式など多様な因子の影響を受ける [4, 5, 8, 11]。肺癌や消化器癌の麻痺の改善が悪い傾向にあったが、原発巣の組織型が生命予後だけでなく、麻痺の改善にも影響を与える因子であることが示唆された。

また麻痺が悪化していた症例は有意に出血量が多い傾向にあり、術後硬膜外血腫の形成がその一因であったのかも知れない。術前のembolizationはできる限り施行すべきであり、腎癌や甲状腺癌のような出血しやすい腫瘍では必須である。しかし、実際には麻痺が急速に進行して対麻痺となった状態で患者が紹介されることも少なくはないために、緊急で後方除圧、固定術を施行せざるを得ない場合が少なくない。

＜脊椎全摘術について＞

今回の症例中には、局所根治性を企図した脊椎全摘術の症例が8例含まれている。これらは原発巣の治療が徹底されており、長期の予後が見込まれるもの（甲状腺癌2例、腎癌2例、前立腺癌1例、血管上皮腫1例）、あるいは限局した脊椎病変で原発が不明のもの（2例）に限定して行われたものであるが、平均13カ月の術後観察期間中、明らかな局所再発をきたした症例はなく、本法

は転移性脊椎腫瘍に対しても良好な腫瘍の局所コントロールが可能な手術法と考えられた。しかし、原発巣不明の1例では、手術後3カ月で新たな脊椎病変が出現し、その適応には問題があったかもしれない。

原発巣不明の転移性脊椎腫瘍に対して脊椎全摘術の適応がありとする報告も散見されるが [2], 原発不明の脊椎転移例の予後は決して良好ではなく、診断確定のための組織採取の意義を除けば原発巣不明の脊椎転移に対する脊椎全摘術の適応は限られる。Loblawらのそれまでの報告のレビューでは転移性脊椎腫瘍に対する最も適切かつ効率的な治療方式は未だ確立されていないとしてある [9]。

今回のわれわれの検討も、決して一定の基準に基づいてprospectiveに行われたものではなく、前述の手術適応を踏まえて行われた手術症例のretrospectiveな解析であり、厳密な意味では手術的治療の適応、保存的療法との差異、各術式の優劣などについての結論を得ることは困難である。

＜転移性脊椎腫瘍に対するスコアリングシステム＞

転移性脊椎腫瘍に対する治療法の選択にあたっては、患者の生命予後、脊椎不安定性（椎体圧潰のrisk）を客観的に評価することが重要であり、この評価に基づいた治療体系を確立することが重要である。転移性脊椎腫瘍患者の予後予測法として、徳橋らはPS、骨転移の数、原発巣の種類などを組み合わせた点数システム (Table 3) を提唱しているが、本法は簡単な臨床情報の加算による優れた試みと考えられる [19, 20]。

一方、椎体圧潰のrisk factorに関する種市らの検討では、腫瘍占有面積と骨皮質破壊の程度が椎体圧潰度と関連することを報告している [15]。癌転移脊椎の力学的特性についての検討は転移性脊椎腫瘍の治療法決定に重要な指針を与えられ、さらに詳細な検討が待たれる。

近年、富田らは転移性脊椎腫瘍の病期を分類し、また術式選択を含めたSurgical Strategy of Spinal Metastasisを発表しているが [18], 今後はこのようなprospective studyによって、多種多様な転移性脊椎腫瘍に対しても、適切な時期に必要な十分な治療を行うことができる治療体系を確立することが重要と考えられる。

文 献

1. Boriani S, Biagini R, Delure F, et.al: En bloc

- resections of bone tumors of the thoracolumbar spine. Spine 21: 1927-1931, 1996
2. Camille RR, Mazel CH, Saillant G: Treatment of malignant tumors of the spine with posterior instrumentation: Sundaresan N, Schmidek HH, Shiller AL and Rosenthal DI, eds. Tumors of the spine. WB Saunders, Philadelphia, 1990
 3. 石井 猛, 井上駿一, 遠藤富士乗: 転移性脊椎腫瘍82例の臨床的検討. 日癌治22: 1125-1134, 1987
 4. 伊崎寿之, 山岸正明, 今井智仁・他: 転移性脊椎腫瘍に対する各治療法の検討. 整形外科48: 1173-1177, 1997
 5. 金田清志, 武田直樹, 種市 洋: 脊椎(胸腰椎を含む)の転移性腫瘍の治療. MB Orthop 8: 25-34, 1995
 6. Katagiri H, Takahashi M, Inagaki J, et al: Clinical results of nonsurgical treatment for spinal metastases. Int J Radiat Oncol Bio Phys 42: 1127-1132, 1998
 7. 川口智義, 荒井孝和, 和田成仁・他: 転移性脊椎腫瘍の治療とその成績について. 臨整外15: 301-313, 1980
 8. 鬼頭正士, 梅田 透, 小山忠昭: 脊椎悪性腫瘍に対するインスツルメンテーション手術の検討. 整形外科48: 1179-1184, 1997
 9. Loblaw DA, Laperriere NJ: Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: An evidence-based guideline. J Clin Oncol 16: 1613-1624, 1998
 10. 前山 巖: 剖検例における癌の骨転移の頻度, 整形外科 20: 1105-1114, 1969
 11. 守田哲郎, 長谷川和宏, 平田泰治: 脊椎転移がんに対する治療法の選択. 整・災外41: 1173-1180, 1998
 12. 森脇昭介: 4章 骨転移の病理. 大森弘之監修, 骨転移, 東京, 金芳堂, 1995, pp33-42
 13. 白土博樹, 橋本井子: 脊椎脊髄腫瘍に対する放射線治療の最前線. 脊椎脊髄12: 507-513, 1999
 14. 種市 洋, 金田清志, 鎧 邦芳: 転移性胸・腰椎腫瘍に対する椎体または脊椎全切除と脊柱再建術. 臨整外 34: 445-452, 1999
 15. 種市 洋, 金田清志, 武田直樹: 悪性腫瘍転移胸・腰椎における病的椎体圧潰の危険因子. 臨整外 30: 439-447, 1995
 16. Tomita K, Kawahara H, Baba H, et al: Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastases. Int Orthop 18: 291-298, 1994
 17. 富田勝郎, 川原範夫, 長田茂樹: 転移性脊椎腫瘍の手術. 臨整外27: 481-490, 1992
 18. 富田勝郎, 川原範夫, 土屋弘行: 転移性脊椎腫瘍の手術治療方針. 日脊会誌6: 25-33, 1995
 19. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S: Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. Spine 15: 1110-1113, 1990
 20. 徳橋泰明, 松崎浩巳, 佐々木陸朗: 転移性脊椎腫瘍に対する術前予後判定点数. 臨整外32: 515-522, 1997

Reviewer's comment : 岩崎 喜信 (北海道大学医学部 脳神経外科)

転移性脊椎腫瘍に対するinstrumentationを使用した手術治療効果についての論文です。脊椎への転移性腫瘍は癌末期と考えられ以前はあまり積極的な治療は行われていませんでした。しかし近年の癌治療の進歩によって延命効果が得られるようになり、転移性脊椎腫瘍の症例に対する考え方も変化してきており、転移性脊椎腫瘍症例のQOLの向上が考えられるようになりました。著者らも述べていますが、除痛のみが目的であれば放射線治療で十分であると思われます。しかし脊椎の不安定性や椎体の病的圧潰に起因する疼痛の場合、また手術によって十分なADLが確保できると思われる症例に対してはinstrumentationによる脊椎の再建が有効であると考えられます。しかし本文最後に述べられているようにprospective studyによる転移性脊椎腫瘍の治療法の確立が必要であると考えられます。

Reviewer's comment : 長嶋 達也 (兵庫県立こども病院 脳神経外科)

Instrumentationを用いることにより、転移性脊椎腫瘍に対する手術に選択の幅が広がっています。本論文は転移性脊椎腫瘍に対するinstrumentationを用いた100例の手術成績をまとめた価値ある報告です。

悪性腫瘍の脊椎転移に対する術後生存期間は、原発臓器によって大きく異なることから、その手術適応は臨床症状や放射線学的所見に加えて原発臓器がどこであるかを加味しなければなりません。著者らの経験も示しているように、肺癌および肝癌の予後が有意に不良であることから、これらの転移性腫瘍に対しては慎重な手術適応の決定を要します。

疼痛に対する有効率が88.0%と良好であるのに比して、麻痺とADLに対する有効率はそれぞれ53.0%および57.0%と必ずしも良くありません。これは術前Frankel分類DとE、PS IIIとIVの占める割合が大きいことが関係していると考えられます。神経症状が重篤になる前の早期手術により、機能予後が改善する可能性がうかがわれます。

転移性脊椎腫瘍の手術成績は様々な要素に依存することから、著者らの紹介しているscoring systemやStage分類などに基づいた客観的な評価が今後の課題となります。