

転移性骨腫瘍の マネジメント

亀田総合病院 総合内科
宮崎令奈

監修：樋口直史 宮地康僚

アジェンダ

Agenda

- ▶ **症例提示**

- ▶ **転移性骨腫瘍について**

- ▶ **疫学**

- ▶ **診断**

- ▶ **治療各論**

症例提示 78歳男性

Case Presentation

現病歴

3ヶ月前

特にこれまで腰痛に困ったことはなかった。
台風の片付けをし始めた頃から**腰痛**が増悪し、
就寝中も腰痛に悩まされるようになった。

10日前

鎮痛剤なしでは歩けないほど症状が増悪した。

7日前

腰痛のために**寝たきりになってしまった**。

受診当日

家族に運んでもらい救急外来を受診した。

ROS(-)：筋力低下、下肢の痺れ、尿閉、便秘

症例提示 78歳男性

Case Presentation

既往歴

脊柱管狭窄症、慢性腎不全

家族歴

悪性腫瘍歴なし

内服歴

シルニジピン5mg、アゼルニジピン16mg、トラセミド4mg、フェブリク50mg、アジルサルタン40mg、アトルバスタチン5mg

アレルギー

なし

生活歴

たばこ：喫煙歴なし 飲酒：ビール700ml+焼酎数杯
職業：床屋 家族構成：妻と二人暮らし

身体所見と採血検査

Physical Examination & Laboratory Test

身体所見

- ・ 胸腰椎移行部付近に圧痛・叩打痛著明
- ・ 徒手筋力テストは上肢下肢ともに5/5
- ・ 感覚障害なし
- ・ 反射 膝蓋腱：正常/正常 アキレス腱：正常/正常
- ・ 膀胱直腸障害なし

採血検査

WBC 11700 / μ L, Hb 12.2 g/dL, Plt 29.3万 / μ L

Na 138 mEq/L, K 4 mEq/L, Cl 100 mEq/L, Ca 10 mg/dL

TP 6.4 g/dL, Alb 3 g/dL, BUN 22 mg/dL, **Cre 1.56 mg/dL**

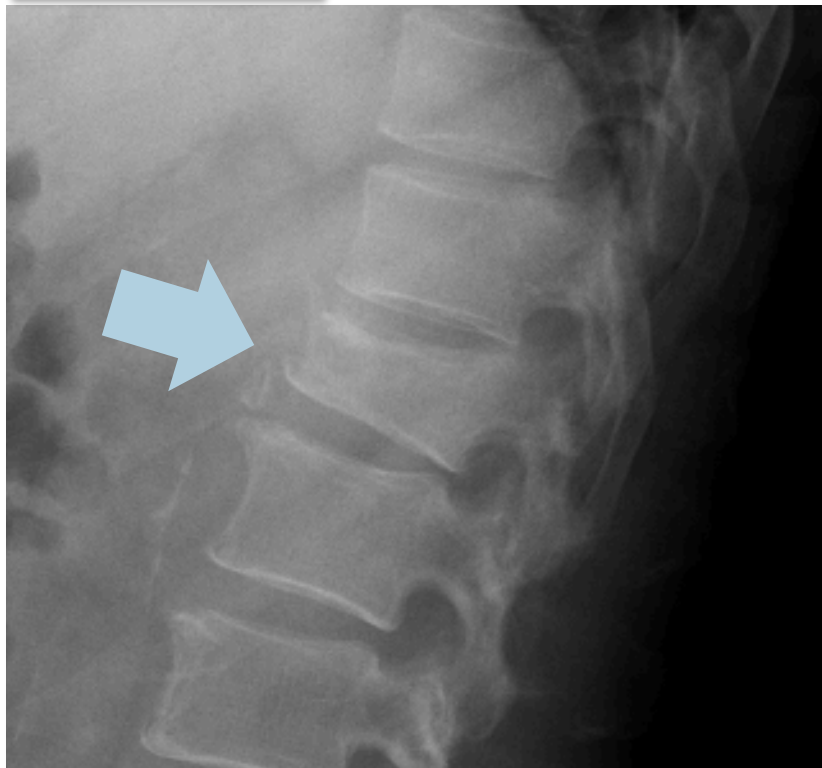
AST 17 U/L, ALT 17 U/L, LD 347 U/L, **ALP 330 U/L**, γ -GT 67 U/L

T-Bil 0.6 mg/dL, CK 25 U/L, **CRP 3 mg/dL**, **sIL-2R 6,579 U/mL**

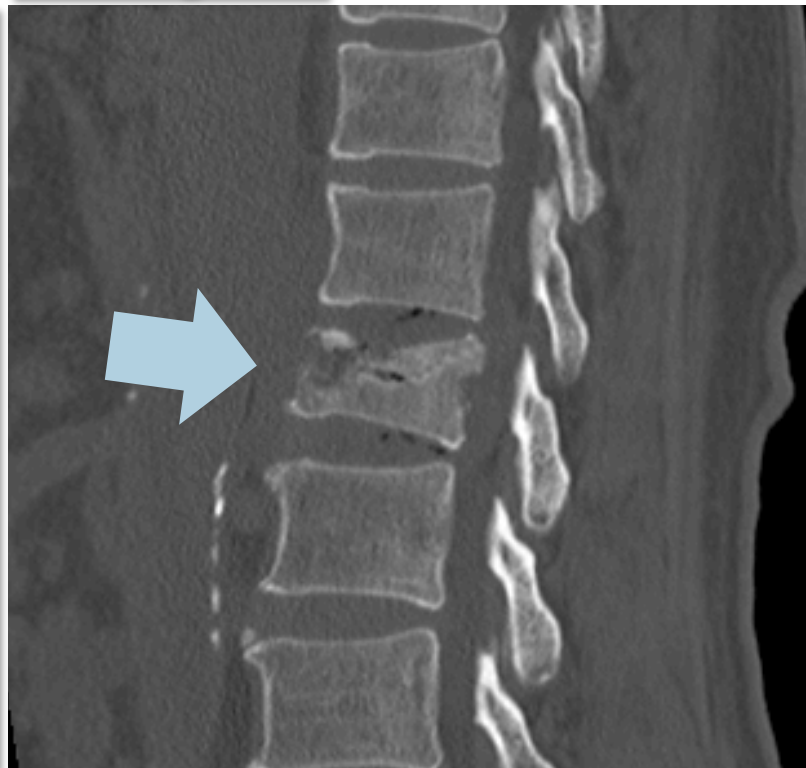
画像所見

Imaging

X線 Lateral



CT Sagittal



第12胸椎に水平および垂直に骨折線あり

画像所見

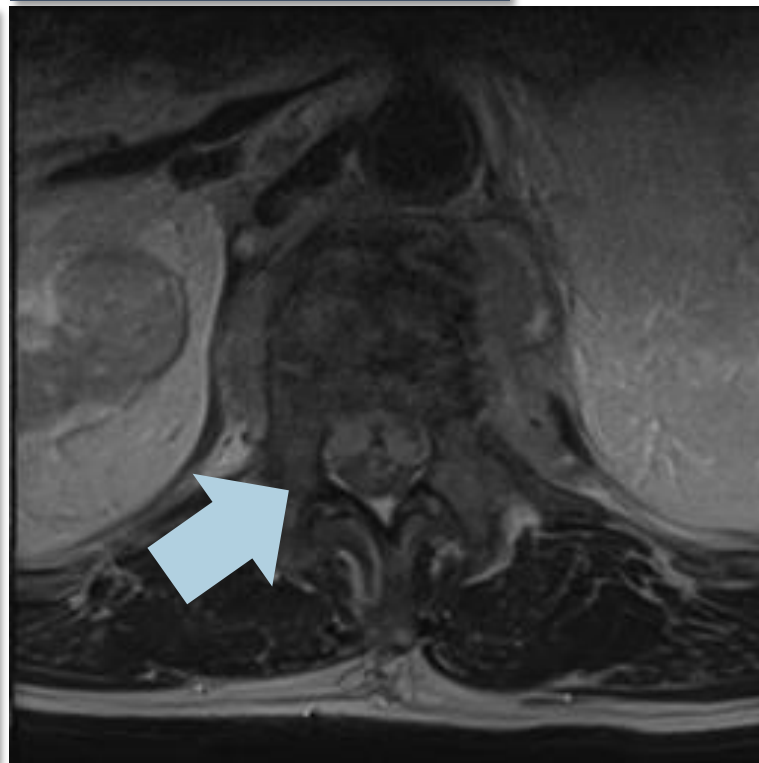
Imaging

MRI T2WI Sagittal



第12腰椎に骨折所見あり

MRI T2WI Axial



硬膜嚢に突出する組織あり
脊髄を圧迫し脊髄腔の狭小化あり

初期対応をして困ったこと

Question



なんらかの骨転移だ
と思われる

すごく痛みを訴えて
いるし、腫瘍が脊髄
を圧迫している

今後どうしよう…？

アジェンダ

Agenda

- ▶ 症例提示
- ▶ 転移性骨腫瘍について
 - ▶ 疫学
 - ▶ 診断
 - ▶ 治療各論

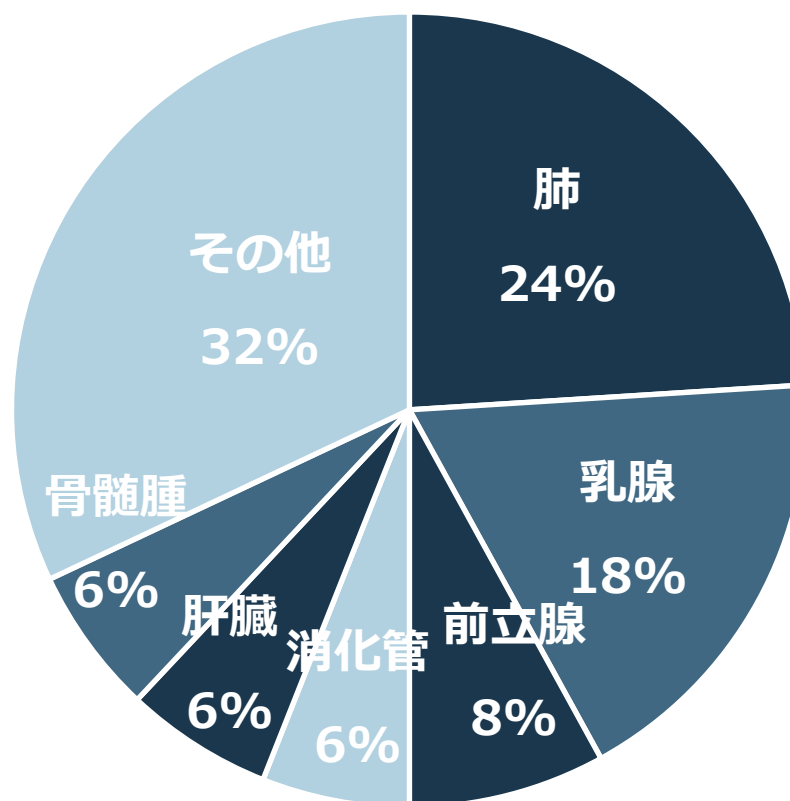
骨腫瘍は

- ▶ 肺がん
- ▶ 乳がん
- ▶ 前立腺がん

の骨転移で原発巣の
半数以上を占めるが

あらゆるがん種の
転移がありうる

骨腫瘍の原発巣



がん種別の骨転移率

Frequency of Bone Metastasis

日本のレジストリで
骨転移が特に多いのは

- ▶ 乳がん
- ▶ 前立腺がん
- ▶ 肺がん
- ▶ 甲状腺がん

これらは半数以上が転移する

原発臓器	剖検での頻度(%) (四国がんセンター 1959~1997年)
乳腺	75.2
前立腺	75.0
肺	54.3
甲状腺	50.0
腎	31.3
頭頸部	30.7
子宮	27.8
食道	24.6
卵巣	22.9
大腸	22.7
胃	22.5
脾臓	21.3
胆道	17.4
肝臓	16.8
膀胱	13.0

がんの骨転移を疑うRed Flags

Suspected Symptoms of Bone Metastasis

注意すべき腰痛

- ・ 体重減少を伴う
- ・ 治療抵抗性の痛み
- ・ 6週間続く痛み
- ・ 就寝時や安静時の痛み
- ・ 荷重や咳嗽で増悪する痛み
- ・ 進行性の下肢の脱力や知覚異常

左のような腰痛は
がんの骨転移を疑う
Red Flagsとして
見逃さないようチェック！

馬尾症候群(神経根症)

- ・ 尿閉 ・ 失禁
- ・ サドル麻痺
- ・ 肛門括約筋の弛緩

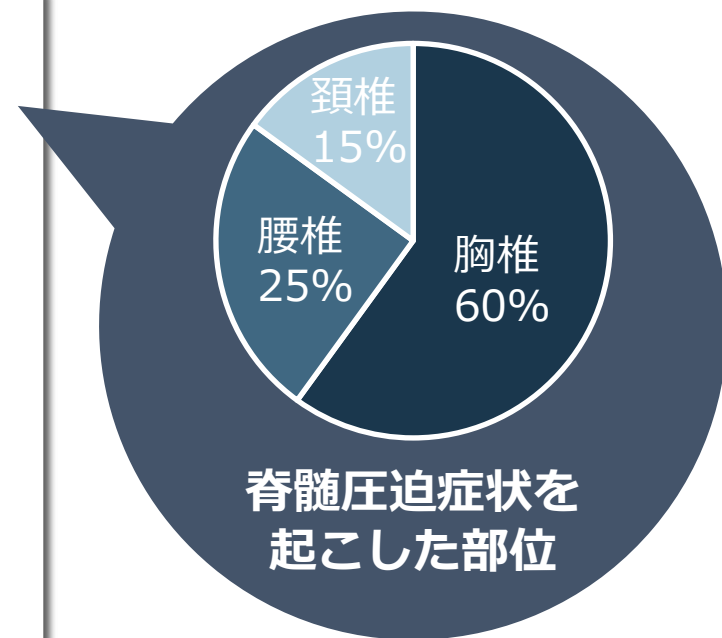
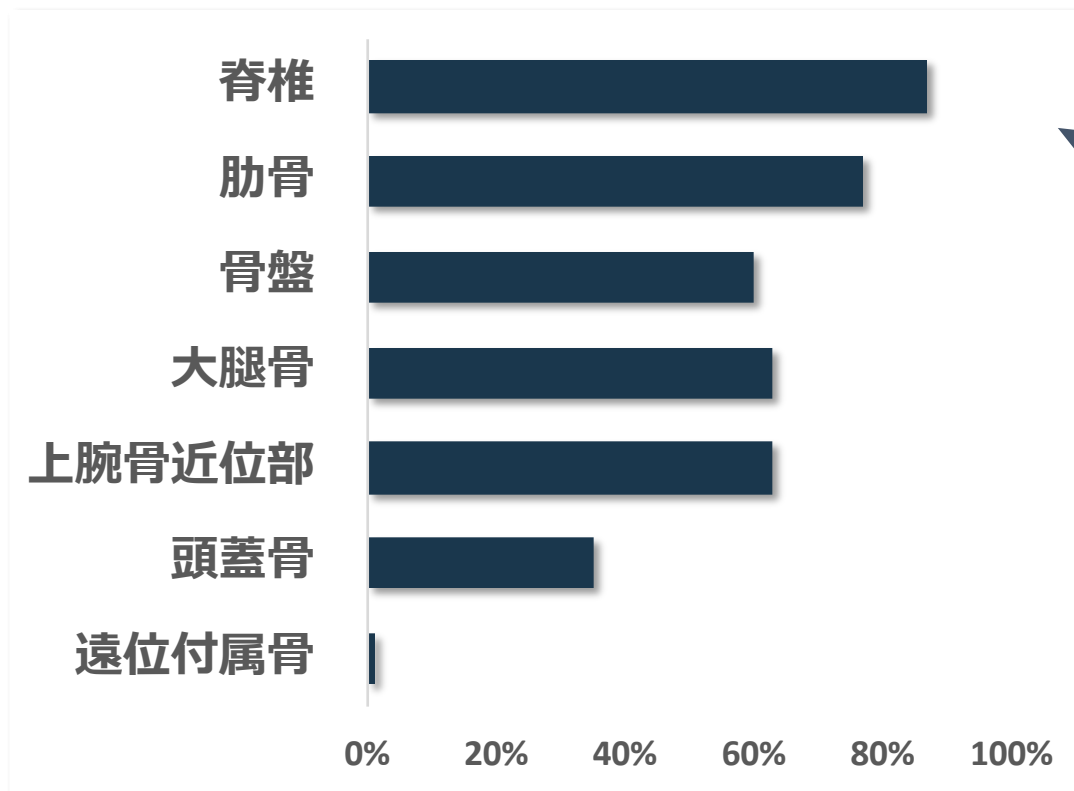
L2以降の骨腫瘍による症状は
馬尾症候群として現れる

骨転移しやすい部位

Site of Bone Metastasis

脊椎転移が多く

脊椎転移は骨関連事象を多く合併しやすい



アジェンダ

Agenda

- ▶ 症例提示
- ▶ 転移性骨腫瘍について
 - ▶ 疫学
 - ▶ 診断
 - ▶ 治療各論

転移性骨腫瘍の画像診断

Diagnostic Imaging

▶ 椎体骨転移の診断精度

モダリティ	感度(%)	特異度(%)	診断オッズ
MRI	94.1	94.2	151.7
CT	79.2	92.3	19.3
PET	89.8	63.3	12.5
SPECT	90.3	86.0	57.2
骨シンチ	80.0	73.5	36.4

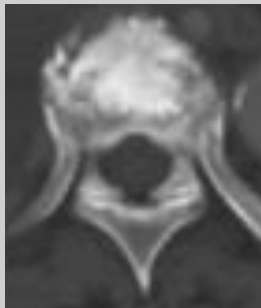
定性的/質的な診断精度は**CT<PET<骨シンチ<MRI**

利便性やコストを考慮すると**MRI**が第一選択

CT陰性でも骨転移は否定できない！

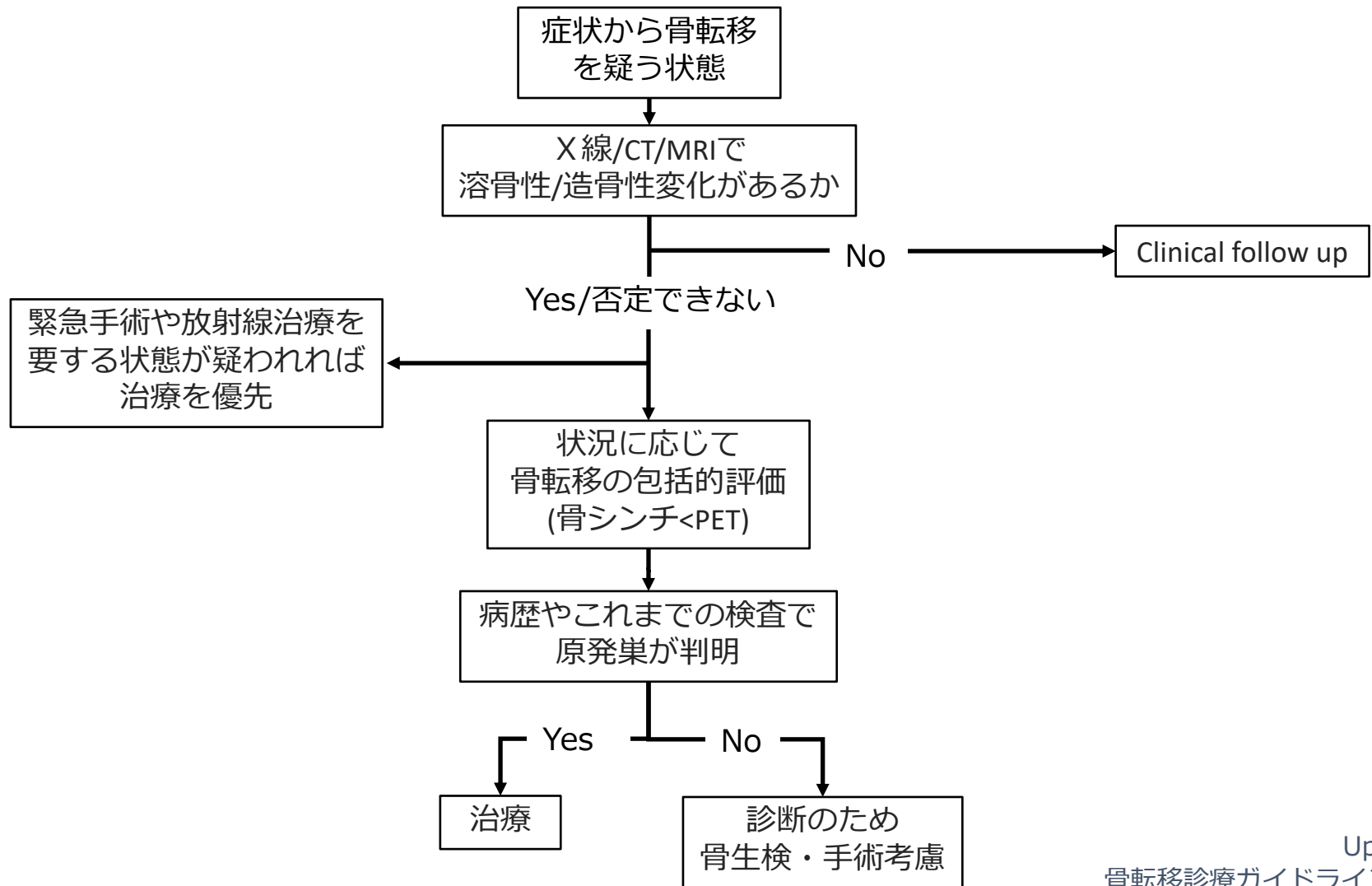
画像による分類

Classification by Imaging

	癌種	CTの特徴	MRI	骨シンチ
溶骨型 Osteolytic	肺がん 頭頸部がん 腎細胞がん 甲状腺がん 非小細胞肺癌 多発性骨髄腫 非Hodgkinリンパ腫		T1WI低信号 T2WI高信号 STIR高信号 DWI異常信号	集積あり
造骨型 Osteoblastic	前立腺がん 消化器がん 卵巣がん 小細胞肺癌 Hodgkinリンパ腫		T1WI低信号 T2WI低信号 STIR高信号 DWI不明瞭	高集積
混合型	肺がん 消化器がん 乳がん など多数		T1WI低信号 T2WI部分的の高信号 STIR高信号 DWI部分的異常信号	集積あり

診断フローチャート

Diagnostic Flowchart



アジェンダ

Agenda

- ▶ 症例提示
- ▶ 転移性骨腫瘍について
 - ▶ 疫学
 - ▶ 診断
 - ▶ 治療各論

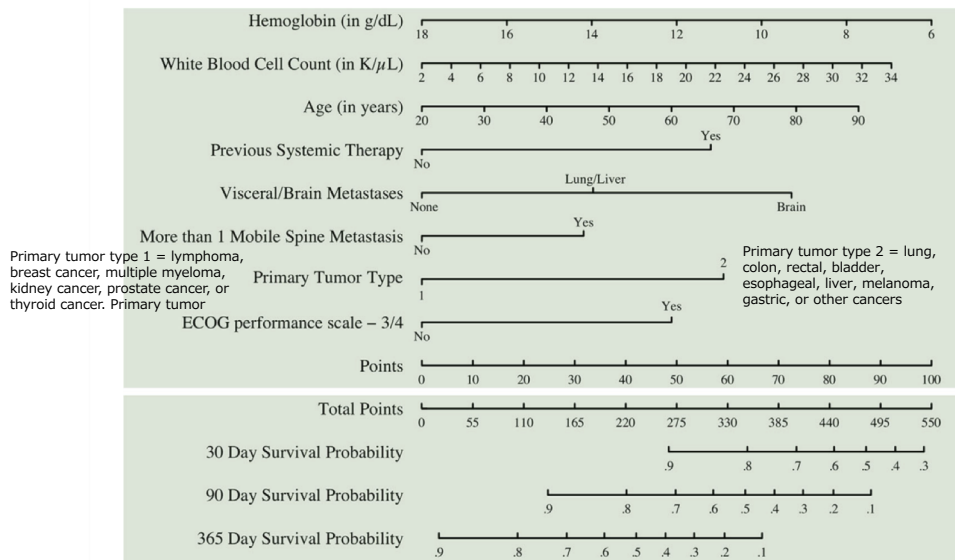
骨転移後の予後予測

Prognosis

薬剤選択や放射線治療・手術適応を検討する上で
予後予測は大事なのであらかじめ把握しておく

▼SORGスコア

一番validationが正確と言われている



他に・新片桐スコア

・徳橋スコア

・ゴリスコア など

それぞれの項目ごとに
Pointsを足していき

Total Points によって
30日/90日/365日の
生存可能性が何割かわかる
ノモグラム

骨転移/骨関連事象に対応する

Management of Bone Metastasis & Skeletal Related Event

骨転移患者の管理目標

- ▶ 骨格の安定化
- ▶ 機能維持/機能回復
- ▶ 疼痛や症状コントロール
- ▶ SREリスクの最小化
- ▶ 腫瘍制御

骨関連事象として
特別な対応が必要

▶ **骨関連事象**(SRE; Skeletal Related Event)とは骨転移に伴う随伴症状

	頻度	特徴
脊髄圧迫症状	3~4%	溶骨性骨転移に多い 緊急対応が必要
病的骨折	10%	溶骨性骨転移に多い 緊急対応が必要
癌性疼痛	28~45%	最終的に8割の患者が抱えるCommon problem
高Ca血症	10%	乳がん・腎がん・肺がん・多発性骨髄腫に多い

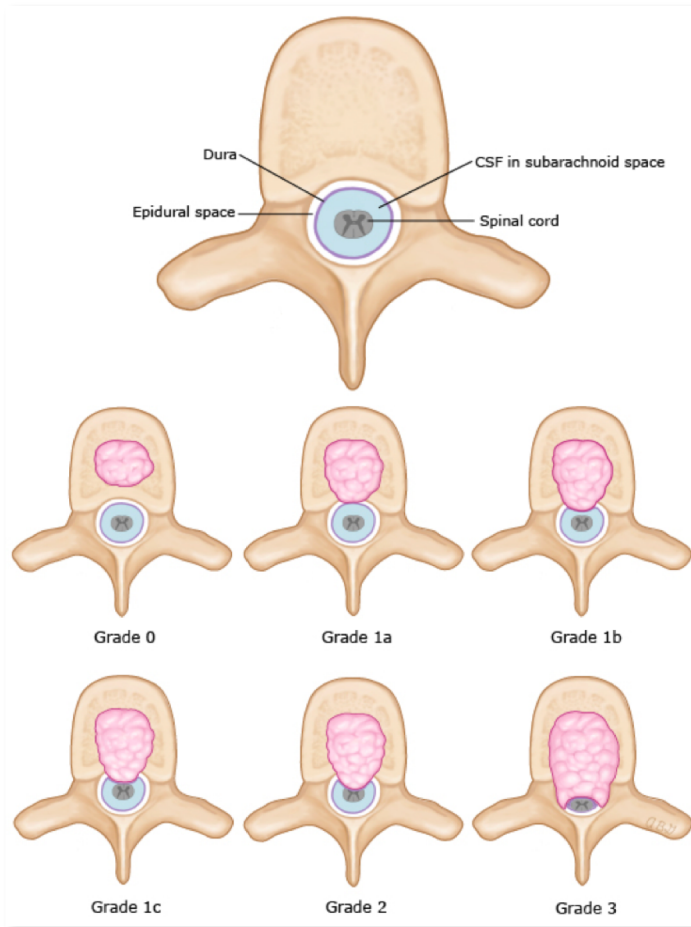
脊椎転移の治療選択フレームワーク

NOMS(Neurologic, Oncologic, Mechanical and Systemic) Decision Framework

ESCC grade	放射線感受性	脊椎安定性	耐術能	治療選択
Low grade ESCC 脊髄症なし	(+)	安定		外照射
	(+)	不安定		固定術→外照射
	(-)	安定		定位照射
	(-)	不安定		固定術→定位照射
High grade ESCC ±脊髄症	(+)	安定		外照射
	(+)	不安定		固定術→外照射
	(-)	安定	あり	減圧術/固定術→定位照射
	(-)	安定	なし	外照射
	(-)	不安定	あり	減圧術/固定術→定位照射
	(-)	不安定	なし	固定術→外照射

Low/High grade ESCC

ESCC; Epidural Spinal Cord Compression/硬膜外脊髓圧迫



► Axialでの腫瘍の進展度

Grade	
Low Grade ESCC	
Grade 0	骨に局限した腫瘍
Grade 1a	硬膜外拡張を伴うが硬膜嚢の偏位なし
Grade 1b	硬膜外伸展と硬膜嚢の偏位を伴うが、 脊髄との接触がない
Grade 1c	硬膜外伸展と硬膜嚢の偏位を伴い、 脊髄との接触があるが圧排はしない
High Grade ESCC	
Grade 2	脊髄腔の閉塞を伴わない脊髄偏位/圧排
Grade 3	脊髄腔の閉塞をきたすほどの脊髄偏位/ 圧排

脊髄症を疑う症状

Symptoms of Myelopathy

▶ 症状

- ・ 胸椎または頸椎の疼痛
- ・ 腰部脊柱管狭窄症様の進行性疼痛
- ・ 止まらない激しい下肢の痛み
- ・ 排便/咳やくしゃみをするときなど力を入れることによって悪化する脊椎の痛み
- ・ 夜間眠れないほどの背部痛

▶ 特に担癌患者の
進行性の背部痛・疼痛は注意する

▶ 脊髄圧迫症状を疑う神経症状

部位	症状
脊髄横断症候群	患部レベル以下の両側麻痺、感覚レベル以下の感覚低下/減退、尿意/便意/失禁を伴う括約筋機能不全、患部レベルの反射消失、患部レベル以下の反射亢進/Babinski反射(+)
スパイナルショック	患部レベル以下の両側麻痺、筋トーンス低下、Babinski反射(-)、括約筋機能不全、患部レベル以下の自律神経機能低下、低血圧
脊髄中心症候群	上肢の脱力/反射低下、軽度～重度下肢脱力、上肢の温痛覚低下、典型的には知覚過敏、上下肢の振動感/固有感覚は残存
Brown-Séquard症候群	片側の麻痺/反射亢進/振動感低下、麻痺側のBabinski(+)、反対側の温痛覚低下
脊髄円錐症候群 (L1-L2レベルの障害)	足腰の脱力、下肢反射(±)、早期の括約筋機能低下、仙骨/会陰部付近の感覚喪失、Babinski反射(±)
馬尾症候群 (L2-S1レベルの障害) ※正確には radiculopathy	坐骨神経痛/その周辺の神経痛、障害部位によって下肢の反射低下/脱力、括約筋の機能障害、サドル麻痺

放射線感受性

Radiosensitive/Radioresistant

放射線感受性がん Radiosensitive	放射線非感受性がん Radioresistant
悪性リンパ腫 多発性骨髄腫 肺小細胞がん 胚細胞がん 前立腺がん 乳がん	悪性黒色腫 腎細胞がん 肺非小細胞がん 消化器系がん 肉腫
↓	↓
外照射（EBRT） 標準的な放射線治療	定位照射（SBRT） 3Dで高精度に行う ピンポイント 放射線治療

手術をしない場合は
できるだけ早く

手術をする場合は
術後 2 週間以内に
放射線治療開始

→放射線科コンサルト

脊椎の安定性

Stability of Spine

項目	スコア
脊柱の位置	
結合部(後頭蓋~C2,C7~T2,T11~L1,L5~S1)	3
可動部(C3~6,L2~4)	2
準可動部(T3~T10)	1
固定部(S2~S5)	0
臥位で疼痛軽減あるいは体動や脊椎への負荷で疼痛増強	
あり	3
なし(体動に関連しない痛みが時々ある)	1
疼痛なし	0
骨病変の性状	
溶骨性	2
混合性	1
造骨性	0
画像評価での脊椎アライメント	
亜脱臼/転位	4
元々の変形(後弯・側弯)	2
正常	0
椎体の圧潰	
>50%	3
<50%	2
圧潰はないが、椎体の>50%に浸潤	1
上記以外	0
脊椎後側方部への浸潤	
両側	3
片側	1
上記以外	0

脊椎の安定性評価スコア

SINS;spinal instability neoplasm score

2010年に専門家たちの合意形成法で作成された脊椎の安定性評価スコア

<6点	安定性あり
7~12点	不安定性の可能性あり 整形外科コンサルト
13点<	不安定性あり 整形外科コンサルト

**不安定性がある場合は
原発や放射線感受性によらず
外科手術の適応**

脊髄圧迫症状の手術適応

Indication of Surgery Include

手術適応

- ▶ 脊椎不安定性や病的骨折
- ▶ 歩行可否を問わず65才未満
- ▶ 放射線低感受性腫瘍
- ▶ 放射線治療後/中の再発/悪化
- ▶ 一椎体のみの病変
- ▶ 急速に進行する神経障害
- ▶ 48時間以上経過した麻痺がない
- ▶ 予後が6ヶ月以上

手術非適応

- ▶ 神経症状が出現して48時間以上経過した時
- ▶ 馬尾症候群のみ
- ▶ 予後が6ヶ月以内
- ▶ 手術をしてもADLが向上しないとき

手術適応/非適応について
コンセンサスはないが
Cochrane reviewでは
概ね左の通り

コンセンサスはないため
少しでも判断に迷えば
整形外科コンサルト

ESCCに対するデキサメタゾン

Dexamethasone for Epidural Spinal Cord Compression

▶適応について

ESCCに関連する

神経症状/癌性疼痛のある患者

(症状や疼痛がなければ推奨されない)

(馬尾症候群に対してはcontroversial)

▶ただし

悪性リンパ腫や胸腺腫を疑う
ときは組織診断まで投与しないことが推奨されている

▶用量

静注で10mg単回→経口で4mg q6hr

その後は数週かけて漸減

▶効果

ステロイドによる浮腫軽減、炎症反応の抑制効果により歩行障害改善が見込める

ESCCのある患者に対して

放射線にデキサメタゾンを併用すると

単独治療よりも歩行障害改善が有意に多かった

(33% vs 59% $p=0.05$)

骨転移による癌性疼痛

Pain Control

- ▶軽度であればアセトアミノフェンやNSAIDs

- ▶中等度以上であればオピオイド

+ 上記に加えて

- ▶BMA/骨修飾薬

軽度の疼痛軽減効果あり

- ▶放射線治療

60-85%の患者で疼痛緩和, 15-58%の患者で疼痛消失する

- ▶ペインコントロールサービス

神経ブロック/硬膜外麻酔→麻酔科コンサルト

高Ca血症

Hypercalcemia

タイプ	頻度%	骨転移の有無	原因物質	がん種
悪性腫瘍の体液性高Ca血症	80	ほぼない	PTHrP	扁平上皮がん(頭頸部・食道・子宮頸部・肺)、腎臓がん、卵巣がん、子宮内膜がん、HTLV関連リンパ腫、乳がん
局所溶骨	20	通常あり	サイトカイン ケモカイン PTHrP	乳がん、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫
1,25(OH) ₂ D分泌	<1	さまざま	1,25(OH) ₂ D	リンパ腫(全種類)
異所性副甲状腺機能亢進症	<1	さまざま	PTH	さまざま

高Ca血症は
がん患者の 20~30%にみられる
マネジメントは右参照

clinical question 2016年8月1日
JHOSPITALIST NETWORK

高Ca血症のマネジメント

亀田総合病院 総合内科
シニアレジデント 圓尾 友梨
監修 佐田 竜一

分野：腎・電解質
テーマ：治療



放射線治療

Radiotherapy

症候性骨転移患者はすべて適応

※脊椎の不安定性がある/ESCCがある場合はまず外科手術を優先し
創部の状態などを見て2週間以内に開始

▶癌性疼痛軽減

▶SRE予防効果

予後が短い場合は単回照射(8Gy/回)

予後が長い場合は分割照射(30-40Gy/10-20回など)

※治療効果は大きく変わらない

BMA/骨修飾薬

Bone Modifying Agent

▶適応

適応：骨転移のあるすべての患者

例外：内分泌感受性前立腺癌

(エビデンス未確立)

SREの可能性が低い

予後が短い

▶SRE予防効果

▶癌性疼痛軽減効果

▶高Ca血症の治療

▶骨転移に保険適応のあるBMA

一般名	商品名	投与量/間隔
ゾレドロン酸	ゾメタ	4mg/3-4週
パミドロン酸 (乳がんのみ)	パミドロネート	90mg/4週
デノスマブ	ランマーク	120mg/4週

▶副作用

下顎骨壊死(1~4%/2年, 3.8-18%/2年以降)

※開始前に歯科コンサルト！

低Ca血症(1~2%)

腎機能障害(<3%)

インフルエンザ様症候群

心房細動/粗動および脳卒中リスクの大幅な増加

今回の症例において

In This Case...

- ・ 夜間眠れないくらいの疼痛→脊髄症あり
- ・ Th12のESCC grade2
- ・ SINSスコア→14点で不安定性あり
- ・ 可溶性IL-2受容体 6579 U/L, PETで多発リンパ節への集積あり
悪性リンパ腫の疑い→放射線感受性あり
→すぐに**脊椎外科・放射線科・腫瘍内科**にコンサルト

- ▶ 後方固定術施行
- ▶ 緩和照射 30Gy/10回
- ▶ デキサメタゾン は悪性リンパ腫疑われたため投与なし
- ▶ ゾレドロン酸開始
- ▶ フェンタニルPCAで疼痛コントロール開始

Take Home Message

- ▶ 骨転移を見たら、まず**不安定性や脊髄圧迫症状**を確認し
緊急性の確認をする
閾値低く整形外科・放射線科へコンサルト
- ▶ **癌性疼痛や高Ca血症**の有無も確認する
- ▶ **BMAやデキサメタゾンの適応**について検討する