

転移性脊椎腫瘍患者における生命および機能予後を予測するスコアリングシステムと治療戦略アルゴリズムの構築

青田 洋一¹⁾、齋藤 知行¹⁾、山下 孝之²⁾、市川 靖史³⁾、比留間 徹⁴⁾、小川 賢一⁵⁾

横浜市立大学運動器病態学¹⁾、クリーブランドクリニック整形外科²⁾、
横浜市立大学臨床腫瘍科学³⁾、神奈川県立がんセンター整形外科⁴⁾、
横浜市立大学付属病院麻酔科⁵⁾

I 調査・研究の目的・方法

がん患者は病期の進行に伴い、多くは骨転移、内臓転移など全身に転移をきたして死に至る。脊椎転移はがん患者の剖検例の約1/3でみられるほど頻度が高く¹⁾、約20%では腫瘍による脊髄圧迫により下肢麻痺や局所の疼痛のために quality of life (QOL) が低下する²⁾。また神経症状を呈さない場合も転移部局所の疼痛のために QOL が低下する。保存的治療（化学療法、放射線治療など）と手術的治療があり、手術には即効性があることから生命予後が3ヶ月以上見込める場合に推奨されおり^{3,4)}、治療法の選択の際に生命と機能の予後を合わせて予測する必要がある。

転移性脊椎腫瘍患者の評価システムはいくつか報告されてきたが、いずれも生命予後の予測を目的としており、機能的予後（performance status: PS）を予測するものが存在しない。また従来のスコアリングシステムは特定の治療（姑息的手術⁵⁾、脊椎全摘出術⁶⁾、放射線治療など⁷⁾）を受けた患者群の後向き調査から作成したものであり患者集団にバイアスが存在し、未治療・非治療例を含めた全ての症例から作成され

た報告はない。最も普及している徳橋スコアも手術適応の検討を要する激的な症状を呈する症例のデータのみから作成されており、また合併症・併存症が説明変数として解析されていない。一方、われわれの過去の研究では手術により PS が改善するのは半数程度に限られており急激な麻痺の発症に必ずしも対応しきれていないこと、また生命予後予測を目的とする徳橋スコア⁵⁾では機能的予後を予測する上では限界があることも明らかとなった⁸⁾。そのため機能的予後をも含めた包括的スコアを考案する必要性が生じている。本研究では画像診断により脊椎転移の有無が明らかとなったすべての癌腫のすべての治療例を対象として後ろ向き調査を行い、それにより生命予後と歩行に関する機能的予後に関連する因子を特定することを目的とするものである。

II 調査・研究の内容・実施経過

1. 対象患者の抽出法

転移性脊椎腫瘍の患者を一定期間に受診しないし加療したすべての症例を対象とすると全体に占める生命予後良好例の割合が増加し、患者抽出上のバイアスが生じる。そ

ここで以下のように一定期間内に新規に発見された転移性脊椎腫瘍のみを対象とした。

横浜市立大学およびクリーブランドクリニック（オハイオ州、米国）で2006年1月1日～2008年12月31日の3年間に脊椎MR（頸椎、胸椎、腰仙）または骨シンチがされたすべての患者の読影レポートを検索し、診断名に転移、癌、悪性リンパ腫、骨髄腫の記載のあった313例を抽出した。さらに電子カルテシステムの病名検索の結果、主病名に癌、リンパ腫を含み、かつ同じ3年間に上記画像が撮像されていた1750例を抽出した。これらを合わせた2063例を初期対象群とした。

次にこれらの画像をすべて読影し転移性脊椎腫瘍の有無を判定した。まず転移性脊椎腫瘍が同定されなかった症例を除外した。次に転移性脊椎腫瘍が同定された症例では2006年1月1日以前に撮像された画

像で転移性脊椎腫瘍が同定された症例も除外した。残った259例は2006年～2008年の3年間以内に転移性脊椎腫瘍が新規に同定されたものであり、これら最終対象群とした（図1）。

2. 調査項目

診療録、及び電子医療情報システムでの調査により以下の項目を調査した。調査項目は原発巣の診断日、新規転移性脊椎腫瘍診断日（上記3年間のMRか骨シンチに初めて転移性脊椎腫瘍が同定された年月日）、死亡日、原発巣および転移巣に対する治療内容、新規転移性脊椎腫瘍診断日の年齢、性、癌腫、組織型、他臓器転移の有無、転移数、転移部位、および合併症（併存症）とした。転医により電子医療情報システムで検索しえない場合には研究の概略説明を行い、患者本人、または家族の自由

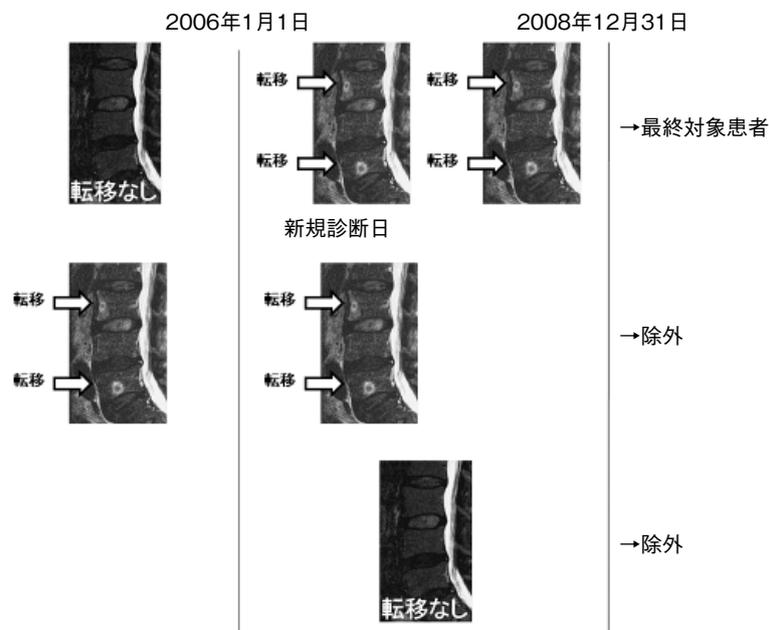


図1 最終対象患者の抽出法と転移性脊椎腫瘍新規診断日の決定

意思のもとに同意を得た上で情報収集することとした。

本研究調査は各施設内の倫理委員会の基準に準拠し、実施にあたり臨床研究倫理委員会の承認を得た。さらに横浜市立大学では電子診療録からのデータ抽出に際しては内科系、および外科系各科の診療部長の承諾を得た。プライバシー保護には十分配慮し、患者情報は完全な匿名化を図った。

表1 徳橋分類

| | 点数 | |
|-----------------|---------------------|---|
| PS (全身状態) | 不良 (PS3,4) | 0 |
| | 中等度 (PS2) | 1 |
| | 良好 (PS0,1) | 2 |
| 脊椎以外の 他の骨転移数 | 3 ≥ | 0 |
| | 1 - 2 | 1 |
| | 0 | 2 |
| 脊椎転移の数 | 3 ≥ | 0 |
| | 1 - 2 | 1 |
| | 0 | 2 |
| 原発巣の種類 | 肺、食道、胃、 膀胱、膵、骨肉腫 | 0 |
| | 肝、胆嚢、不明 | 1 |
| | その他 | 2 |
| | 腎、子宮 | 3 |
| | 直腸 | 4 |
| | 乳、前立腺、甲状腺 | 5 |
| 主要臓器転移 の有無 | 切除不能 | 0 |
| | 切除可能 | 1 |
| | 転移なし | 2 |
| 麻痺の状態 | Frankel A,B | 0 |
| | Frankel C,D | 1 |
| | Frankel E | 2 |

(総計点数が 0-8 点は予後が6ヶ月以下、
9-11 点は6ヶ月以上、
12-15 点は1年以上の見込みとされる)

3. 解析方法

結果変数は死亡の有無、生存期間、歩行可能期間とした。生存期間は新規転移性脊椎腫瘍診断日から死亡日までの日数（生存例では最終経過観察日まで）、歩行可能期間は新規転移性脊椎腫瘍診断日から歩行不能となった日までの日数と定義した。新規転移性脊椎腫瘍診断日より以前に歩行不能であったものはマイナス表記とした。説明変数は年齢、性、徳橋スコア（表1）に基づき点数化した各項目、およびCharlsonスコア（表2）に基づき点数化した合併症とした。徳橋スコアでの麻痺の状態（Frankelスコア）は3段階評価となっているが、今回は5段階に点数化した（表3）。

表2 Charlson スコア

| 併発疾患 | 点数 |
|-------------|----|
| 後天性免疫不全 | 6 |
| 転移性腫瘍 | 6 |
| 肝障害 | 3 |
| 糖尿病 | 2 |
| 片麻痺、対麻痺 | 2 |
| 白血病、リンパ腫 | 2 |
| 腎障害 | 2 |
| 脳血管障害 | 1 |
| 慢性呼吸不全 | 1 |
| 心不全 | 1 |
| 膠原病 | 1 |
| 痴呆 | 1 |
| 糖尿病（臓器障害なし） | 1 |
| 軽度肝障害 | 1 |
| 心筋梗塞 | 1 |
| 消化性潰瘍 | 1 |
| 末梢血管障害 | 1 |

表3 Frankel 分類と点数化

| Frankel Grade | 分類 | 定義 | 点数化 |
|--------------------------------|----|--|-----|
| Complete neurological injury | A | 運動、感覚ともに損傷部の分節高位以下で完全麻痺. | 0 |
| Preserved sensation only | B | 病変部以下に幾分感覚が残存しているが、運動麻痺は完全である. | 1 |
| Preserved motor, nonfunctional | C | 病変部以下に幾分筋力が残存しているが、患者にとって実際の役に立たない程度. | 2 |
| Preserved motor, functional | D | 病変部以下に使用可能な筋力がある。患者は下肢を動かせる。多くの患者は歩行可能である。歩行には介助を要することも介助不要のこともある. | 3 |
| Normal motor function | E | 神経症状はない。すなわち筋力低下、感覚障害、括約筋直腸障害はない。異常反射は残っていてもよい. | 4 |

統計は JMP 8 (SAS institute Japan, 株) を用い、死亡の危険性に対しては logistic 回帰分析を、生存期間と歩行可能期間に関しては Cox 回帰分析を行った。有意水準 $P < 0.001$ とした。

Ⅲ 調査・研究の成果

最終対象群 259 例は男性 155 例、女性 104 例であった。脊椎転移診断時年齢は平均 63.5 ± 12.4 歳 (12 ~ 86 歳) であった。施行されていた原発巣と転移巣に対する治療内容は表 4 に示す。原発癌と組織型の内

訳を症例数の多い順に表 5 に示す。原発巣診断日から転移巣診断日までの日数は平均 972.0 ± 2599.4 日 (-46 ~ 37369 日) であった。平均日数を長い順に列挙すると前立腺癌、直腸癌、甲状腺癌、乳癌の順であり、最短は肺癌であった。転移巣診断日が原発巣診断日に先行した 17 例の内訳は肺癌と多発性骨髄腫が各 5 例、前立腺癌と腎癌が各 2 例、悪性リンパ腫、甲状腺癌、その他が各 1 例であった。乳癌、膀胱癌、胃癌、結腸癌、直腸癌では先行例を認めなかった。

表 4 原発巣と転移巣に対する治療内容
(重複あり)

| | 原発巣 | 脊椎転移巣 |
|------------|-----|-------|
| 手術 | 116 | 54 |
| 放射線治療 | 51 | 91 |
| 定位手術的放射線治療 | | 21 |
| 化学療法 | 138 | 25 |
| ホルモン療法 | 58 | 21 |
| 経過観察 | 11 | 91 |

表 5 原発巣と組織型、および原発巣診断から転移診断までの日数 (原発不明 5 例を除く)

| | 症例数 | 組織型 | 原発巣診断から転移診断までの日数: 平均 ± 標準偏差 (最少～最大) |
|--------|-----|--|--|
| 前立腺癌 | 40 | 腺癌 28 例 (低分化型 13 例、中分化型 15 例)、 不明 12 例 | 1939 ± 5762 (-45～37369) |
| 乳癌 | 39 | 浸潤性乳管癌 14 例、乳管癌 4 例、乳頭腺管癌 1 例、 紡錘細胞癌 1 例、不明 19 例 | 1378 ± 1323 (2～4598) |
| 肺癌 | 32 | 腺癌 6 例 (低分化型 3 例、混合型 1 例、分化型不明 2 例)、 小細胞癌 3 例、大細胞癌 2 例、扁平細胞癌 1 例、 未分化細胞癌 1 例、不明 19 例 | 237 ± 335 (-27～1523) |
| 腎癌 | 24 | 腎細胞癌 17 例、移行細胞癌 2 例、不明 5 例 | 516 ± 732 (-5～3093) |
| 多発性骨髄腫 | 23 | IgG 型 8 例、形質細胞型 4 例、IgA 型 4 例、不明 7 例 | 301 ± 563 (-46～1931) |
| 膵癌 | 14 | 腺癌 6 例 (低分化型 2 例、中分化型 3 例、分化型不明 1 例)、 不明 8 例 | 412 ± 619 (0～2044) |
| 胃癌 | 13 | 腺癌 8 例 (低分化型 5 例、中分化型 1 例、分化型不明 2 例)、 不明 5 例 | 746 ± 806 (25～2570) |
| 結腸癌 | 11 | 腺癌 9 例 (低分化型 1 例、中分化型 3 例、高分化型 2 例、 分化型不明 3 例)、不明 2 例 | 811 ± 605 (16～1848) |
| 直腸癌 | 9 | 腺癌 8 例 (低分化型 1 例、中分化型 2 例、高分化型 3 例、 分化型不明 2 例)、不明 1 例 | 1914 ± 2271 (14～6753) |
| 悪性リンパ腫 | 6 | B 細胞型 3 例、形質細胞型 1 例、未分化細胞型 1 例、 不明 1 例 | 511 ± 495 (-9～1252) |
| 甲状腺癌 | 4 | 乳頭癌 2 例、髄様癌 1 例、腺嚢胞癌 1 例 | 1780 ± 1303 (-25～2763) |
| その他 | 39 | | 888 ± 1140 (-1～4977) |
| 合計 | 254 | | 972 ± 2599 (-46～37369) |

表6 生存・死亡別各調査項目の頻度

| | 分類なしし点数 | 生存 (115 例) | | 死亡 (144 例) | | 全症例(259例) 症例数 |
|------------------------------------|---------------|------------|-------|------------|-------|------------------|
| | | 症例数 | 頻 度 | 症例数 | 頻 度 | |
| 性 | 男性 | 69 | 60.0% | 86 | 59.7% | 155 |
| | 女性 | 46 | 40.0% | 58 | 40.3% | 104 |
| 年 齢 | 10 歳以上 20 歳未満 | | | 1 | 0.7% | 1 |
| | 20 歳以上 30 歳未満 | | | 2 | 1.4% | 2 |
| | 30 歳以上 40 歳未満 | 1 | 0.9% | 6 | 4.2% | 7 |
| | 40 歳以上 50 歳未満 | 13 | 11.3% | 13 | 9.0% | 26 |
| | 50 歳以上 60 歳未満 | 25 | 21.7% | 39 | 27.1% | 64 |
| | 60 歳以上 70 歳未満 | 28 | 24.3% | 31 | 21.5% | 59 |
| | 70 歳以上 | 48 | 41.7% | 52 | 36.1% | 100 |
| Charlson スコア | 2 | 16 | 13.9% | 3 | 2.1% | 19 |
| | 3 | 3 | 2.6% | 3 | 2.1% | 6 |
| | 4 | 3 | 2.6% | | | 3 |
| | 5 | 1 | 0.9% | 1 | 0.7% | 2 |
| | 6 | 63 | 54.8% | 96 | 66.7% | 159 |
| | 7 | 16 | 13.9% | 24 | 16.7% | 40 |
| | 8 | 9 | 7.8% | 10 | 6.9% | 19 |
| | 9 | 4 | 3.5% | 4 | 2.8% | 8 |
| | 10 | | | 2 | 1.4% | 2 |
| | 11 | | | 1 | 0.7% | 1 |
| PS (全身状態) | 0 | 16 | 13.9% | 28 | 19.4% | 44 |
| | 1 | 42 | 36.5% | 76 | 52.8% | 118 |
| | 2 | 57 | 49.6% | 40 | 27.8% | 97 |
| 脊椎以外の他の骨転移数 | 0 | 62 | 53.9% | 70 | 48.6% | 132 |
| | 1 | 19 | 16.5% | 20 | 13.9% | 39 |
| | 2 | 34 | 29.6% | 54 | 37.5% | 88 |
| 脊椎転移数 | 0 | 69 | 60.0% | 101 | 70.1% | 170 |
| | 1 | 16 | 13.9% | 18 | 12.5% | 34 |
| | 2 | 30 | 26.1% | 25 | 17.4% | 55 |
| 原発巣の種類 | 0 | 21 | 18.3% | 45 | 31.3% | 66 |
| | 1 | 6 | 5.2% | 2 | 1.4% | 8 |
| | 2 | 29 | 25.2% | 22 | 15.3% | 51 |
| | 3 | 7 | 6.1% | 21 | 14.6% | 28 |
| | 4 | 7 | 6.1% | 13 | 9.0% | 20 |
| 主要臓器転移の有無 | 0 | 36 | 31.3% | 86 | 59.7% | 122 |
| | 1 | 2 | 1.7% | | | 2 |
| | 2 | 77 | 67.0% | 58 | 40.3% | 135 |
| 麻痺の状態 (Frankel 分類を 5 段階に点数化) | 0 | | | 3 | 2.1% | 3 |
| | 2 | 9 | 7.8% | 14 | 9.7% | 23 |
| | 3 | 14 | 12.2% | 13 | 9.0% | 27 |
| | 4 | 92 | 80.0% | 114 | 79.2% | 206 |

表7 死亡に関する logistic 回帰分析（多変量解析と変量解析）

単変量解析

| 因子 | β | SE | p | Odds Ratio | 95%CI | | |
|--------------|---------|-------|--------|------------|-------|-------|-------|
| 性 | 0.012 | 0.255 | 0.964 | 女性（基準：男性） | 1.012 | 0.614 | 1.668 |
| 年齢 | -0.017 | 0.010 | 0.110 | 10歳の増加 | 0.848 | 0.693 | 1.038 |
| Charlson スコア | 0.276 | 0.089 | 0.002 | 1の増加 | 1.317 | 1.107 | 1.568 |
| PS（全身状態） | -0.562 | 0.185 | 0.002 | 1の増加 | 0.570 | 0.397 | 0.819 |
| 脊椎外骨転移 | 0.162 | 0.139 | 0.243 | 1の増加 | 1.176 | 0.896 | 1.544 |
| 脊椎転移 | -0.280 | 0.153 | 0.067 | 1の増加 | 0.756 | 0.560 | 1.020 |
| 原発巣 | -0.102 | 0.064 | 0.110 | 1の増加 | 0.903 | 0.798 | 1.023 |
| 内臓転移 | -0.575 | 0.132 | <0.001 | 1の増加 | 0.563 | 0.435 | 0.729 |
| 数値化 Frankel | -0.172 | 0.177 | 0.330 | 1の増加 | 0.842 | 0.595 | 1.191 |

多変量解析

| 因子 | β | SE | p | Odds Ratio | 95%CI | | |
|--------------|---------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|
| 性 | -0.051 | 0.293 | 0.861 | 女性（基準：男性） | 0.950 | 0.536 | 1.686 |
| 年齢 | -0.024 | 0.013 | 0.059 | 10歳の増加 | 0.790 | 0.618 | 1.009 |
| Charlson スコア | 0.295 | 0.102 | 0.004 | 1の増加 | 1.342 | 1.100 | 1.638 |
| PS（全身状態） | -0.713 | 0.236 | 0.003 | 1の増加 | 0.490 | 0.309 | 0.778 |
| 脊椎外骨転移 | 0.333 | 0.181 | 0.065 | 1の増加 | 1.396 | 0.979 | 1.989 |
| 脊椎転移 | -0.528 | 0.191 | 0.006 | 1の増加 | 0.590 | 0.406 | 0.857 |
| 原発巣 | -0.055 | 0.075 | 0.465 | 1の増加 | 0.947 | 0.818 | 1.096 |
| 内臓転移 | -0.419 | 0.147 | 0.004 | 1の増加 | 0.658 | 0.493 | 0.877 |
| 数値化 Frankel | 0.279 | 0.232 | 0.229 | 1の増加 | 1.322 | 0.839 | 2.082 |

Charlson スコアの合計の平均は 6.1 ± 0.1 (2 ~ 11) であった。徳橋スコアの合計の平均は 8.1 ± 0.18 (0 ~ 15) であり、内訳は PS スコアが 1.2 ± 0.04 (0 ~ 2)、脊椎外骨転移スコアが 0.83 ± 0.06 (0 ~ 2)、脊椎転移スコアが 0.56 ± 0.05 (0 ~ 2)、原発巣スコアが 2.72 ± 0.12 (0 ~ 5)、内臓転移スコアが 1.05 ± 0.06 (0 ~ 2)、Frankel スコアは平均で 3.67 ± 0.05 (0 ~ 4) であった。

調査期間内死亡例は 144 例で最終調査時生存例が 115 例であった。死亡例で新規脊

椎転移診断日から死亡日までの日数の平均は 245.9 ± 239.6 日 (7 ~ 1000 日) であった。生存例の新規脊椎転移診断日から最終調査日までの日数の平均は 539.6 ± 366.7 日 (9 ~ 1635 日) であった。生存・死亡の別で各スコアの重症度ごとに頻度をまとめたものが表6である。経過観察中に死亡したものと生存中のものとの2群に分け、死亡の危険因子を検討した結果では、関連が認められた因子は内臓転移のみであった(表7)。

表 8 生存日数に関する COX 回帰分析（多変量解析と変量解析）

単変量解析

| 因子 | β | SE | p | Hazard Ratio | | 95%CI | |
|--------------|---------|-------|--------|--------------|-------|-------|-------|
| 性 | -0.166 | 0.170 | 0.330 | 女性(男性を基準) | 0.847 | 0.606 | 1.183 |
| 年齢 | -0.007 | 0.007 | 0.283 | 10歳の増加 | 0.928 | 0.810 | 1.064 |
| Charlson スコア | 0.212 | 0.058 | <0.001 | 1の増加 | 1.236 | 1.103 | 1.385 |
| PS (全身状態) | -0.725 | 0.124 | <0.001 | 1の増加 | 0.484 | 0.380 | 0.617 |
| 脊椎外骨転移 | 0.145 | 0.092 | 0.117 | 1の増加 | 1.156 | 0.964 | 1.385 |
| 脊椎転移 | -0.192 | 0.107 | 0.074 | 1の増加 | 0.826 | 0.669 | 1.018 |
| 原発巣 | -0.161 | 0.043 | <0.001 | 1の増加 | 0.852 | 0.783 | 0.927 |
| 内蔵転移 | -0.642 | 0.089 | <0.001 | 1の増加 | 0.526 | 0.442 | 0.627 |
| 数値化 Frankel | -0.303 | 0.114 | 0.008 | 1の増加 | 0.738 | 0.591 | 0.923 |

多変量解析

| 因子 | β | SE | p | Hazard Ratio | | 95%CI | |
|--------------|---------|-------|--------|--------------|-------|-------|-------|
| 性 | -0.300 | 0.183 | 0.102 | 女性(男性を基準) | 0.741 | 0.518 | 1.061 |
| 年齢 | -0.015 | 0.007 | 0.038 | 10歳の増加 | 0.864 | 0.752 | 0.992 |
| Charlson スコア | 0.147 | 0.060 | 0.014 | 1の増加 | 1.158 | 1.031 | 1.301 |
| PS (全身状態) | -0.916 | 0.149 | <0.001 | 1の増加 | 0.400 | 0.299 | 0.536 |
| 脊椎外骨転移 | 0.151 | 0.103 | 0.142 | 1の増加 | 1.163 | 0.951 | 1.423 |
| 脊椎転移 | -0.336 | 0.115 | 0.003 | 1の増加 | 0.714 | 0.571 | 0.894 |
| 原発巣 | -0.164 | 0.048 | <0.001 | 1の増加 | 0.849 | 0.773 | 0.932 |
| 内蔵転移 | -0.687 | 0.101 | <0.001 | 1の増加 | 0.503 | 0.413 | 0.614 |
| 数値化 Frankel | 0.311 | 0.129 | 0.016 | 1の増加 | 1.365 | 1.060 | 1.757 |

生存期間と有意に関連した因子を関連性の大きい順（ β の絶対値の大きい順）に列挙すると、PSスコア、内蔵転移スコア、原発巣スコアであった（表8）。Charlsonスコアは β が正の値であり、合併症が多いほど生存期間が長い結果となっていた。

調査期間内に歩行に関する調査が可能であった171例中130例が歩行不能であり、41例は歩行可能であった。歩行可能期間の平均は151.5 ± 219.8日（-273 ~ 973日）であった。新規脊椎診断前に歩行不能であった例は26例あり、内訳は膀胱癌6例、胃癌4例、悪性リンパ腫、腎癌、前立腺癌がそれぞれ3例、結腸癌、乳癌、肺癌、肝癌、

乳房外Paget病、Ewing肉腫、原発不明癌がそれぞれ1例ずつであった。比較的脊椎転移の少ない膀胱癌では、歩行不能となるまで脊椎の評価が遅れがちとなっている実態を示すものと考えられる。調査期間中歩行が可能であった40例の脊椎転移から最終調査時までの平均日数は681.5 ± 379.2日（9 ~ 1635日）であった。歩行可能日数と有意に関連していた因子も、生存期間に関連した因子と同じであった。関連性の大きい順（ β の絶対値の大きい順）に列挙すると、内蔵転移スコア、PSスコア、原発巣スコアであった（表9）。

表9 歩行可能日数に関する COX 回帰分析 (多変量解析と変量解析)

単変量解析

| 因子 | β | SE | p | Hazard Ratio | 95%CI | | |
|--------------|---------|-------|--------|--------------|-------|-------|-------|
| 性 | -0.314 | 0.206 | 0.127 | 女性(男性を基準) | 0.731 | 0.488 | 1.093 |
| 年齢 | -0.007 | 0.008 | 0.381 | 10歳の増加 | 0.933 | 0.800 | 1.089 |
| Charlson スコア | 0.057 | 0.083 | 0.496 | 1の増加 | 1.058 | 0.899 | 1.246 |
| PS (全身状態) | -0.848 | 0.175 | <0.001 | 1の増加 | 0.428 | 0.304 | 0.603 |
| 脊椎外骨転移 | 0.113 | 0.107 | 0.291 | 1の増加 | 1.119 | 0.908 | 1.379 |
| 脊椎転移 | -0.157 | 0.114 | 0.168 | 1の増加 | 0.855 | 0.684 | 1.068 |
| 原発巣 | -0.263 | 0.048 | <0.001 | 1の増加 | 0.769 | 0.699 | 0.846 |
| 内蔵転移 | -0.633 | 0.105 | <0.001 | 1の増加 | 0.531 | 0.433 | 0.652 |
| 数値化 Frankel | -0.922 | 0.187 | <0.001 | 1の増加 | 0.398 | 0.276 | 0.573 |

多変量解析

| 因子 | β | SE | p | Hazard Ratio | 95%CI | | |
|--------------|---------|-------|--------|--------------|-------|-------|-------|
| 性 | -0.533 | 0.215 | 0.013 | 女性(男性を基準) | 0.587 | 0.385 | 0.895 |
| 年齢 | 0.002 | 0.009 | 0.851 | 10歳の増加 | 1.016 | 0.858 | 1.203 |
| Charlson スコア | -0.131 | 0.086 | 0.125 | 1の増加 | 0.877 | 0.741 | 1.037 |
| PS (全身状態) | -0.629 | 0.184 | <0.001 | 1の増加 | 0.533 | 0.372 | 0.764 |
| 脊椎外骨転移 | 0.052 | 0.117 | 0.654 | 1の増加 | 1.054 | 0.838 | 1.325 |
| 脊椎転移 | -0.134 | 0.120 | 0.266 | 1の増加 | 0.875 | 0.691 | 1.107 |
| 原発巣 | -0.215 | 0.059 | <0.001 | 1の増加 | 0.806 | 0.718 | 0.905 |
| 内蔵転移 | -0.741 | 0.124 | <0.001 | 1の増加 | 0.477 | 0.374 | 0.607 |
| 数値化 Frankel | -0.476 | 0.192 | 0.013 | 1の増加 | 0.621 | 0.426 | 0.905 |

IV 今後の課題

転移性脊椎腫瘍では原発巣の治療を担当し通常は主治医となる腫瘍専門医や内科系、外科系各科と脊椎局所の治療を担当する整形外科医、放射線科医、ペインクリニックの医師が協力して患者への十分な説明のもと治療を行っていくことが重要である。その意味で臓器横断的な本研究の意義は大きく、各科の治療方法の選択の上で医師のみならず患者にとっても有益であると考えている。

本研究により生存期間と歩行不能期間に大きく関連する因子は、いずれも内臓転移スコア、PSスコア、原発巣スコアであることが明らかとなった。一方、生存期間とは不に相関するはずの Charlson スコアでは逆の結果となっていた。白血病・リンパ腫に該当した29例が2点、その他はすべて転移性腫瘍の6点が加算されているにも拘らず Charlson スコアが平均6.1点であったことは、合併症が過小評価されているものと考えられる。今後適切な評価方法を再検討し合併症を改めて点数化した後に多変量解析を行っていく必要がある。その後 Stepwise 法などにより各因子の重みづけにより生存日数・歩行可能日数の予測式を作成していく予定である。これにより長期の生存日数が期待され、かつ歩行能力の低下が高い可能性で予想される一群を予め同定することも可能となる。これらの症例に限定しては定期的な画像診断を含めた集中的医療資源の投資等、経過観察の指針作成上有益な資料となるものと考えられる。

新しい化学療法の開発などにより胆癌患者の生命予後はさらに伸びていくことも予想されるため、数年おきにスコアリングシ

ステムを再構築していくことが必要となることも容易に想像される。普及しつつある椎体形成術⁹⁾は従来の手術とは適応が異なり、治療戦略上の位置づけには議論の余地がある。将来、治療戦略のアルゴリズムを構築していくことも念頭に各種治療法の効果を正確に比較していく必要がある。しかし今回の検証のような後ろ向き研究でアルゴリズムを作製することや、患者背景が極めて多様な転移性脊椎腫瘍に randomized controlled study を施行して治療効果を比較することも困難である。現時点で必要とされることはスコアリングシステムの改訂と治療戦略アルゴリズムの構築を念頭に、各科に共通する患者登録システムを作成し継続活用しつつ一例一例データを積み重ねていくことと思われる。

V 調査・研究の成果等公表予定

(学会、雑誌等)

学会：第40回日本脊椎脊髄病学会、第84回日本整形外科学会総会、38th annual meeting of the international society for the study of the lumbar spine、等で発表予定である。解析結果と内容が膨大なため、脊椎転移が歩行機能低下を来たしやすい因子の検討、生存期間を予測する新しいスコアリング、すべて治療内容を含めた予後の後ろ向き調査の3つの目的にわけ、雑誌 Spine に投稿予定とする。また本研究にあたり渉猟した資料をまとめて systemic review とし、Open Spine Journal に投稿予定である。

参考文献

- 1) Wong DA, et al. Spine. 1990;15:1-4.
- 2) Schaberg J, et al. Spine. 1985;10:19-20.
- 3) 細野昇. 脊椎脊髓. 2006;19:588-597.
- 4) Walker MP, et al. Clin Orthop Relat Res. 2003:S165-75.
- 5) Tokuhashi Y, et al. Spine. 2005;30:2186-2191.
- 6) Tomita K, et al. Spine. 2001;26:298-306.
- 7) Mizumoto M, et al. Cancer. 2008;113:2816-2822.
- 8) Yamashita T, et al. Spine. 2008;33:2341-346.
- 9) Fourney DR, et al. J Neurosurg. 2003;98:21-30.