

2013年2月5日

骨粗鬆症性椎体骨折に対する経皮的椎体形成術 (Percutaneous Vertebroplasty: PVP)を安全に行うための指針

作成委員

日本脊椎脊髄病学会：加藤真介、川上 紀明、戸川大輔

日本脊髄外科学会：川西昌浩、高橋敏行

日本IVR学会：荒井保明、滝澤謙治、谷川 昇、中島康雄

目次

- 1, 対象
- 2, 背景
- 3, 目的
- 4, 骨粗鬆症性椎体骨折の治療体系
- 5, 実施施設、実施医の要件
- 6, 患者選択基準
- 7, PVP手技 -1 標準的手技, -2 穿刺精度向上のための工夫

1, 対象

本指針は日本 IVR 学会、日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄外科学会が共同で作成した、**骨粗鬆症性椎体骨折に対する PVP 適正使用に関する指針**である。経皮的椎体形成術（広義）には局所麻酔下に経皮的穿刺で行う PVP（狭義の椎体形成術）のほかにもセメント注入前にバルーン拡張を行う **Balloon Kyphoplasty (BKP)**や金属ステントなどを留置する椎体形成術がある。本ガイドラインは上記の PVP（狭義の椎体形成術）を対象として作成している。

2, 背景

骨粗鬆症は、骨量の減少と骨質の劣化により骨強度が低下して骨折のリスクが増加する疾患である。骨強度低下の最も頻度の高い原因は閉経に伴うエストロゲンの急激な減少である。そのため更年期（50～55歳）以降の女性に特に発生頻度が高い（閉経後骨粗鬆症）。骨粗鬆症性骨折で頻度の高いのは、椎体骨折であり、我が国では 70 歳代前半では25%、そして80歳以上では43%が罹患している (1)。椎体骨折が発生すると、疼痛の出現に伴い脊柱の変形・姿勢異常、それによる消化器系や呼吸器系の機能障害が発生し、結果としてQOLの大幅な低下のみならず生命予後をも悪化させることが明らかとなっている (2)。

骨粗鬆症性椎体骨折の2/3以上は無症状であり治療を必要としない (3) が有痛性の骨粗鬆症性椎体骨折が治療対象となる。その標準的治療は、骨癒合の促進を期待する安静、装具による固定、鎮痛薬、続発性骨折予防のための骨粗鬆症治療薬の投与などによる保存的治療であり適切に行われれば多くの症例で疼痛は緩和されるが、保存的治療では疼痛が軽減しない、すなわち骨癒合が得られない患者も少なくない。近年、難治性の骨粗鬆症性椎体骨折として、椎体内の骨壊死による空洞形成vacuum cleft、または偽関節が報告され、骨折後の遷延化する強い疼痛の原因と考えられている (4, 5)。その発生頻度は、10.6%~34.8%と報告されており (6, 7, 8, 9)、保存的治療を行っても数ヶ月間から数年間にわたり強い疼痛が残存する場合がある。このように保存的治療にも疼痛が残存する患者に対しては外科的手術が考慮される場合があるが、本邦では脊椎骨折入院患者のうち手術治療がなされる割合は、全体で7.8%と報告され実際には少数例にとどまっている (10)。しかし、神経症状のない椎体骨折に対する無作為前向き臨床試験は、手術治療が保存的治療に比べて長期的な有効性を提供しないという結果も報告されている (11)。これらの点より従来 of 観血的手術治療は、高齢者への侵襲を避けるという観点からは、脊髄・馬尾圧迫症候がある症例に限定すべきとされている。

一方、PVPは1980年台に椎体血管腫に対して骨セメントを注入した事 (12)に始まり、その後ヨーロッパを中心に椎体血管腫、転移性腫瘍、悪性骨髄腫、悪性リンパ腫の治療として行われていた (13)が、1990年代後半に米国で骨粗鬆症性椎体骨折の患者に対する治療として多数例が報告される (14-16)ようになり、FDAもこの治療を認可し保険の支払いも可能となり、その数は増え続けている。2009年にNew England Journal of Medicineにおいて、PVPとsham procedureについてのLevel 1の多施設無作為比較試験が報告された (17, 18)。結果は、PVPは疼痛緩和と患者QOLについてsham studyに何らの優越性もなかったというものであった。しかしながら当該論文の症例選択に対して以下のような疑問が指摘されている。第一に、sham procedureにおいて、対象となった患者群の具体的基準、例えば画像診断での適応が明らかにされておらず、本来PVPの適応とならない患者が含まれているか、またはPVPの真の適応となるべき偽関節や椎体内cleftを有する患者の割合が少ない可能性がある。このようにPVPの有効性に対する評価は定まっていないが、実際にはPVPの数は減少しておらず臨床的ニーズに関する考え方にも変化は見られていない。また新たな適応基準によるRCT (VERTOS 4) が現在実行されている。NEJMの報告でもPVPあるいは使用されたPMMAの安全性が否定された訳ではなく、翌年Lancetに報告された保存治療を対照群としたRCTでは、PVPにおいても疼痛緩和、患者QOLの改善が得られており (19)、PVPを行う倫理性は担保されていると考えられる。

このような背景の中で、我が国でも骨粗鬆症に伴う骨脆弱性病変に対するPVPの治療効果や安全性については、これまで数多く報告されており、概ね80%の疼痛改善率が示されている(20, 21)。また高齢者脊椎骨折の入院治療に関する施設特性別全国調査においても15%という浸透度が報告されており(22)、PVPは骨粗鬆症性椎体骨折治療において一翼を担う可能性があると考えられている。本邦では本手技は保険診療として承認されておらず、薬事法上の適応外使用に該当するため、「腫瘍性骨病変および骨粗鬆症に伴う骨脆弱性病変に対する経皮的骨形成術」の医療技術名で、平成20年3月まで国内の5つの医療機関において「先進医療」として実施されていた。その結果、椎体悪性腫瘍に伴う有痛性骨折に対するPVPは平成21年に薬事承認を受け、本方法の安全性については確認され、平成22年4月より悪性疾患による椎体圧迫骨折に対する経皮的椎体形成術は認可された。一方、骨粗鬆症に伴う骨脆弱性病変に対するPVPについては規定が定められていなかったが、平成24年4月の診療報酬改訂で経皮的椎体形成術の適応疾患として“悪性腫瘍による”という記載がはずされ、本治療は骨粗鬆症性椎体骨折に対しても施行可能な状況となった。このような事態は骨粗鬆症性椎体骨折に悩んでいる多くの患者さんにとって福音ではあるが、PVPの適応判断、手技の技術とともに骨粗鬆症性椎体骨折の治療体系に対して十分な見識と経験のない医師が参入することによる新たな問題点や臨床現場での混乱を来す可能性が高まり危険な状況ともいえる。

このような背景を鑑み日本脊髄脊椎病学会、日本脊髄外科学会、日本IVR学会が共同でPVPの安全な施行に関する指針を示すこととなった。

3. 目的

平成24年4月の診療報酬改定にて経皮的椎体形成術は正式に保険収載された(診療報酬コードK134-4)。超高齢社会の本邦では骨粗鬆症人口の増加を余儀なくされており、骨粗鬆症を背景とした椎体骨折数も増加すると推測されている。PVPのような低侵襲手術が適切に正しく行われれば、高齢者にとって非常に有益であり、このような治療選択肢が増えたことは患者と医師の双方にとって福音である。しかしPVPが疼痛緩和のための簡便な手段に過ぎないと誤解され、PVPを必要としない椎体骨折患者にまで乱用するのは望ましくない。特にPVPの誤使用による心肺合併症発生や神経合併症と、それによる侵襲の大きな再手術はできる限り避けなくてはならない。

本指針作成の目的は、骨粗鬆症性椎体骨折の保存療法抵抗例に対して、安全かつ有効にPVPが行われるための指針を示すことである。骨粗鬆症治療の継続とこのガイドラインに沿ったPVP手術が行われることにより、骨粗鬆症性椎体骨折受傷患者が長期的に健康寿命を保持できることを期待する。

4, 骨粗鬆症性椎体骨折の治療体系

骨粗鬆症性椎体骨折は、まず安静臥床、ギプス、軟性・硬性装具などを組み合わせた保存療法で治療が開始される。現段階では推奨されるべき、いわゆる**Gold Standard**と考えられる保存療法は存在しない。多くの文献が示すように、骨粗鬆症性椎体骨折は早期に正しく診断され、適切な保存療法が行われれば、その大部分に骨癒合が得られ、受傷前の日常生活レベルに復帰できる疾患である。骨折椎体が遷延治癒、偽関節となるのは約10～20%程度である。骨癒合が得られれば体動時の疼痛は軽減するが、楔状化が強く変形治癒した場合には脊柱後弯症となり、長時間の姿勢保持による腰背部痛のために困難となる。

骨癒合が得られず遷延治癒となった骨折椎体は、著しい体動時痛や日常生活動作の制限をきたし、この状態に対して椎体形成術が良い適応となる。また、骨折治癒の経過中に著しい後弯変形が危惧される場合にも、椎体形成術の介入が効果を示す場合もある。

遷延治癒となった骨折椎体がさらに圧潰した場合、椎体後壁が脊柱管へ突出し、硬膜管や神経根を圧迫して神経障害をきたす場合がある。このような場合の多くは脊柱除圧再建術を余儀なくされる。

骨粗鬆症性椎体骨折は、いずれも骨粗鬆症を背景として発生するので、骨粗鬆症治療薬で骨粗鬆症の状態を改善、もしくは悪化させずに維持することが長期予後にとって最も重要である。椎体形成術を施行する場合にも、骨粗鬆症治療を行わなければ高率の続発性骨折発生リスクがある。また多椎体に椎体形成術が行われた後にも脊柱後弯症の進行のため、腰背部痛が増強し、更なる脊柱再建術が必要となる場合もあるため、椎体形成術を行う医師は、患者の脊椎の状態を長期にわたって加療できる医師（脊椎脊髄外科医）の協力のもとで診療を行う必要がある。

5, 実施施設、実施医の要件

(施設基準)

- 施設設備、人員：清潔を保たれた血管撮影室あるいは透視装置が設置された手術室があり、緊急外科手術対応が可能な体制と設備が確保されている。
- 治療実績：脊椎外科手術の十分な実績があること。
- 体制：骨粗鬆症、および骨粗鬆性椎体骨折に対する継続的な治療が可能な医師の協力が得られ、適応判断には脊椎脊髄外科医と十分な検討がなされる体制であること。

(実施医基準)

- 日本IVR学会専門医、日本脊髄外科学会認定医、日本脊椎脊髄病学会外科指導医であり、所定の研修プログラムを受講し、画像ガイド下経皮的骨穿刺術（生検を含む）の経験があるもの。研修プログラムとは、骨粗鬆症の治療体系とPVPを行うに当たって知っておくべき内容を含んだ講義を受講することとする。

上記基準が満たされていても、はじめて本手技の術者となるには、本手技に精通し、十分な経験を有する医師の監督下に2例以上の経皮的椎体形成術を経験することとする。

6, 適応患者基準

以下のような患者さんが本治療の対象と考えられる。

- 1) 年齢が55歳以上である。
- 2) 胸腰椎の骨粗鬆症性椎体骨折と診断され、それが疼痛の原因となっている。
- 3) 骨粗鬆症性椎体骨折に対して適切な保存的治療を行なったが、体動時の疼痛が持続している。
- 4) 感染性脊椎炎が否定されている。
- 5) PVP治療対象となる骨粗鬆症性椎体骨折の画像所見は、単純X線像では椎体高（前、中、後）が1/3以上保たれている症例。偽関節例では、椎体高は腹臥位にて判定する。
- 6) 骨折椎体がMRI検査(T1強調画像、およびSTIRまたは脂肪抑制T2強調画像)にて信号変化を伴い、偽関節の存在などから非治癒と診断された症例。
 - 7) 主要臓器（骨髄、心、肝、肺、腎など）機能が保持されている症例。

以下のような患者さんは本治療の対象とはならないと考えている。

- 1) 若年者
- 2) 臨床的に明らかな出血傾向を有する。
- 3) 37℃以上の発熱を有する。
- 4) 薬物による維持療法が必要な心不全を合併している。
- 5) 穿刺針の挿入が困難あるいは危険と判断される症例。
(特に上部胸椎については慎重に判断する。)
- 6) 椎体圧潰などによる神経学的所見を認める。
- 7) PVP治療を行うための体位（腹臥位）を保持できない症例。
- 8) 疼痛の原因が圧迫骨折ではなく、筋骨格筋疾患やヘルニア、他の脊椎疾患な

どによるもの。

9) 高度な薬物アレルギー歴を有する。

以下の患者さんは技術的難易度が高く十分な経験がなければ治療対象としない。

- 1) 1回の治療でPVPを必要とする適格条件をみたす椎体が4椎体以上ある
- 2) 椎体後壁が明らかに損傷し、硬膜外腔に容易にセメントが逸脱しうると判断される。

また以下の患者さんに対しては治療の有効性が低い可能性があるので十分な説明の上施行することが求められる。

- 1) 明らかな続発性骨粗鬆症と診断された症例。
- 2) 胸椎、腰椎の手術歴（過去のPVP歴も含む）がある。
- 3) 骨粗鬆性圧迫骨折以外の原因でADL（日常生活動作）が低下している症例。

7, PVPの手技

7-1 標準的手技

手技のポイントは目的椎体にいかに安全に十分量のセメントを漏洩なく注入できるかである。そのための画像ガイド法にはX線透視、CT透視、CT+X線透視などさまざまな方法があり、用いる画像ガイド法により手技も異なってくる。以下に記載した方法は標準的手技である。

- 1) 前投薬の投与および血管確保を行う。
- 2) 腹臥位にて、心電図モニター、血圧計、酸素分圧モニターを装着する。
- 3) X線透視あるいはCTにて、目的椎体を確認し、穿刺ルートを決める。その際、原則的に経椎弓根ルートで挿入する。片側注入の場合は椎体中心に骨セメント注入針の先端が位置するようにする。
- 4) 穿刺ルートに沿って皮下より骨膜までカテラン針を用い1%キシロカイン10ccにて局所麻酔を施行する。
- 5) X線透視あるいはCT透視下に11~13Gの骨セメント注入針を目的椎体の椎体腹側1/3-1/4まで挿入する*。
- 6) 椎体形成術用の骨セメント（透視下でのセメントの視認性を向上させるため、重量%で30%以上のバリウムなどの混入した）を使用する。
- 7) X線透視下あるいはCT透視下にセメントを注入する。
- 8) 透視上、十分なセメント分布が得られた時点でセメント注入を終了する。尚、椎体外へセメントが漏洩した場合はすみやかにセメントの注入を中止する。
- 9) 注入針を椎弓根まで引き抜き、穿刺ルートへのセメントの逆流がないこと確

認し、注入針を抜去する。

10) 穿刺部位を圧迫止血する。

11) CTあるいは単純X線写真を撮像し、セメントの分布とセメント漏洩の有無を確認する。

12) 2時間の仰臥位安静とする。

注)

* : セメント注入針の穿刺、挿入時の画像ガイドの種類は X 線透視、CT のいずれも利用可能であるが、セメント注入にあたってはセメント漏洩の早期発見のため、画質の良好な X 線透視を利用するのが望ましい。

セメント注入前に椎体静脈造影を施行することにより、椎体周囲のドレナージ静脈の解剖の把握が可能であり、セメントの椎体外への漏出部位の推定が可能である。

7-2 穿刺精度を向上させる工夫

1) X 線透視下穿刺法 : Isocenter puncture method (ISOP 法) (23,24,25)

ISOP 法とは、Isocenter (回転中心) が設定されている C-arm X 線透視装置 (血管造影装置など) を使用することにより可能となる穿刺支援法である。具体的には透視モニター画面の中心点 (Isocenter) にマーカーを表示し、X 線透視下正面像および側面像にて穿刺標的が Isocenter マーカーに位置するよう調節後、Isocenter マーカーを標的に穿刺針を刺入する方法である。

2) CT ガイド下 PVP

① CT を撮影し、CT 画像より穿刺角度を決定し、その穿刺角度で骨セメント注入針をする方法である。

尚、セメントの注入を CT 透視下に行うことも可能であるが、その際には CT 断面外でのセメントの椎体外漏洩の可能性を念頭に置き、セメント注入中に頻回にチェックする必要がある。

参考文献

- 1) Ross PD, et al. Vertebral fracture prevalence in women in Hiroshima compared to Caucasians or Japanese in the US. Int J Epidemiol 1995; 24 : 1171-7.
- 2) Cauley JA, et al. Risk of mortality following clinical fractures. Osteoporos Int 2000;11 : 556-61.
- 3) Lindsay R, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture.

- JAMA 2001; 285: 320-3.
- 4) Hasegawa K, et al. Vertebral pseudoarthrosis in the osteoporotic spine. Spine 1998; 23 : 2201-2206.
 - 5) Kim DY, et al. Intravertebral vacuum phenomenon in osteoporotic compression fracture : report of 67 case with quantitative evaluation of intravertebral instability. J Neurosurg 100 (Spine1) : 24-31,2004.
 - 6) 福田文雄 他. 治療開始時期の違いによる骨粗鬆症性椎体骨折の予後-疼痛・椎体変形・偽関節の推移.別冊整形外科 50 : 117-119,2006.
 - 7) Hashidate H, et al. Pseudoarthrosis of vertebral fractures and natural history. J Orthop Sci 11 : 28-33,2006
 - 8) 種市洋 他. 骨粗鬆症性椎体圧潰（偽関節）発生のリスクファクター解析. 臨整外 37 : 437-442,2002.
 - 9) Wu CT, et al. Classification of symptomatic osteoporotic compression fractures of the thoracic and lumbar spine. J Clin Neurosci 2006; 13: 31-38.
 - 10) Papaioannou A, et al. Lengthy hospitalization associated with vertebral fractures despite control for morbit conditions. Osteoporosis Int 2001; 12: 870-874.
 - 11) Wood K, et al. Operative compared with nonoperative treatment of a thracolumber burst fracture without neurological deficit.A prospective, randomaized study. J Bone Joint Surg Am 2003; 85: 773-781.
 - 12) Galibert P, et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. Neurochirurgie 1987;33(2):166-168.
 - 13) Deramond H, et al. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate: technique, indications and results. Radiol Clin North Am 1998; 36: 533-546.
 - 14) McGraw JK, et al. Prospective evaluation of pain relief in 100 patients undergoing percutaneous vertebroplasty: results and follow-up. J Vasc Interv Radiol 2002; 13 (9 pt 1): 883 - 886.
 - 15) Prather H, et al. Prospective measurement of function and pain in patients with nonneoplastic compression fractures treated with vertebroplasty. J Bone Joint Surg Am 2006; 88: 334 - 341.
 - 16) McGirt MJ, et al. Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: an evidenced based review of the literature. Spine J 2009; 9: 501 - 508.
 - 17) Kallmes DF, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. N Engl J Med 2009; 361: 569 - 579,
 - 18) Buchbinder R, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. N Engl J Med 2009; 361: 557 - 568.

- 19) Klazen CA, et al. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial. *Lancet* 2010; 376(9746): 1085-92.
- 20) Yoshimatsu M, et al. Quality of Life assessment in patients with osteoporotic vertebral compression fracture treated by percutaneous vertebroplasty. *Jpn J Intervent Radiol* 2009; 24: 42-47.
- 21) Tanigawa N, et al. Percutaneous vertebroplasty: Relationship between vertebral body bone marrow edema pattern on MR images and initial clinical response. *Radiology* 2006; 239: 195-200.
- 22) 原田敦 他：高齢者脊椎骨折の入院治療に関する施設特性別全国調査. *臨整外* 2008; 43: 303-308.
- 23) Takizawa K, et al. Development of a new support method for transpedicular punctures of the vertebral body: the isocenter puncture method. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007; 30: 757-60.
- 24) Sakaino S, et al. Percutaneous vertebroplasty performed by the isocenter puncture method. *Radiat Med* 2008; 26: 70-5.
- 25) Komemushi A, et al. Differences in trocar positioning within the vertebral body using two different positioning methods: Effect on trainee performance. *Radiol Res Pract*. 2011; 2011:830961. Epub 2011 Dec 8.