



〈第6回 Interventional Radiology 優秀論文賞〉

Nobuo Kobayashi, et al.

Safety and Efficacy of Percutaneous Vertebroplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: A Multicenter Retrospective Study in Japan. *Interventional Radiology* 2021; 6: 21–28

はじめに

経皮的椎体形成術 (Percutaneous Vertebroplasty : PVP) の国内現況について調査し、安全性と有効性について報告しました。優秀論文としての受賞は大変光栄であります。同時にPVPの普及に向けて骨セメントの適応拡大やガイドライン改定、安全性確保のための教育を担う使命を自覚し、重責を実感しています。IVR学会関係の皆様におかれましては今後ともご協力をよろしくお願いいたします。

主要先進諸国の中で本邦のPVP普及は遅れており、主に整形外科医が施行する全身麻酔下でのバルーンを併用した椎体形成術 (BKP : Balloon Kyphoplasty) が徐々に浸透しつつある一方で、PVP用の骨セメントは悪性骨腫瘍に適応が限定されており、これが骨粗鬆症性骨折に対するPVPの普及を妨げる大きな要因と推測されています。

PVPはBKPとは異なり局所麻酔下で施行され、かつ高額な保険償還価格のバルーンカテーテルを使用しないため医療経済的にも利点がありますが、適応拡大に向けての治験構想の際には逆に、医療材料としての骨セメントが安価に設定されていることが協力企業にとって不利になるジレンマがありました。

PVP用の骨セメント適応拡大に向けて国内安全性データのエビデンス確立のため国内多施設による前向き試験を検討していましたが、今回はIVR学会の会員向けに公開されているIVR症例Web登録リストから施設選定し、後方視的な手法で国内PVPの現況について安全性に主眼を置き評価することとしました。

これまでの多くのPVPに関する報告と今回の国内

PVPの現況報告をまとめ、骨粗鬆症性骨折のPVPに対する骨セメント適応拡大、さらに安全性を優先した国内標準の医療材料としてのキット開発もあわせ保険償還させることを念頭に研究計画を立案しています。

研究に先立ち結成されたIVR学会PVPワーキンググループによる総力を挙げた研究結果であり、メンバーには研究企画の段階から論文作成まで多大なご尽力とご助言をいただきました。特に関西医科大学の谷川昇教授や米虫敦先生、久留米大学の田中法瑞教授、聖マリアンナ医科大学の西尾美佐子先生には多大なご苦労とご負担をおかけしており、この場を借りて大いに感謝申し上げます。

背景

骨粗鬆症性椎体圧迫骨折による疼痛は、一般的に保存的療法で軽快することが期待されますが、30%程度は遷延治癒あるいは偽関節を形成し、数ヶ月から数年間にわたり強い疼痛が残存する場合があります。また骨癒合が得られても変形治癒が生じることで、脊椎アライメント不良によるQOL低下が報告されています。さらに高齢者の椎体圧迫骨折による廃用進行や生命予後不良も知られるようになりました。

PVPは1984年に頸椎椎体血管腫に対して骨セメントを注入したフランスからの報告が世界初で、欧州で広まってから1990年代後半に米国において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施行されるようになり、FDAが治療認可し保険の支払いも可能となりました。2009年NEJMの2つのRCTでは骨セメントを注入しないプラセボ治療との比較で有意差が立証できず米国での保険支払いが停止された期間があり、2015年と2018年のコクランレビューでもPVPは推奨されないとされましたが、疼痛緩和やQOL改善に寄与することは確認されており、米国での保険支払いも再開されています。

このようにPVPの安全性と有効性についてはこれまで多く報告され議論されてきており、最新のRCTの結果では受傷早期の骨折に対するPVP治療の除痛効果がプラセボ治療と比較しても有効と確認され、また骨セメントの椎体外漏出や続発性隣接椎体骨折など有害事象の報告はあるものの、安全性については否定されていません。

本邦では欧米の施設でPVPを経験した先駆者らにより2000年頃より開始され、先進医療制度による評価を経て、2011年1月に経皮的椎体形成術が公的保険の適用となりました。

医療材料としてはPVP用の骨セメントが悪性骨腫瘍による骨折に対し保険収載されましたが、骨粗鬆症性骨折に対しては現在まで適応外使用となっています。

一方で、BKP (経皮的後弯矯正術) はPVPから派生して米国で開発され、国内治験を経て2011年1月にBKP用バルーン・骨セメントのキットが骨粗鬆症性圧迫骨折に対し保険収載され、2012年には悪性骨腫瘍による骨折に対しても適応拡大されています。

骨粗鬆症性圧迫骨折に対するPVPについては、2013年2月5日に日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄外科学会、日本IVR学会の3学会共同の「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」が作成されています。

しかしながら、骨粗鬆症性圧迫骨折に対するPVP用の骨セメントは未だに製造販売承認が得られておらず、PVPについては特定の施設で限定的に施行されている現状があります。

研究の目的

本邦において骨粗鬆症性圧迫骨折に対するPVPの安全性および有効性を検証する治験は実施されていません。そのため主要な多施設による後方視的調査を基にした研究計画を立案し、本邦での現況を検証することとしました。この研究結果をエビデンスとしてPMDA (医薬品医療機器総合機構) に提示し、骨粗鬆症性圧迫骨折に対するPVP用骨セメントの適応拡大を企図しています。

方法

日本IVR学会症例Web登録リストの手技別件数情報を試験施設選定基準として使用し、PVP施行上位4施設である聖路加国際病院、札幌東徳洲会病院、京都ルネス病院、国立国際医療研究センター病院を選定しました。上位4施設の合計登録数で国内全登録症例の85%を占めています。約1年間の経過観察期間を想定し、2018年3月31日から遡り疼痛性骨粗鬆症性椎体骨折に対してPVPを施行した連続症例を全例登録。

PVPの安全性についてはBKPに対する非劣性を評価項目とし、WardlawらのBKPに関する多施設前向きRCT試験 (FREE trial, Lancet 2009) を対象にして、統計学的に今回の試験の成功基準を算定しています。

結果

登録患者485名のうち重篤な有害事象の報告はゼロ

でした。疾患の特性から大部分が高齢者ですが (平均年齢81.4歳)、主たる有害事象とされるセメント漏出に起因する健康被害は発生していません。35.7%の無症候性のセメント漏出および18.6%の新たな脊椎圧迫骨折が確認されましたが、その頻度はBKPと同等と判定できます。

新たな骨折の発生要因について当該治療との因果関係は未確定とされますが、今回の研究結果では隣接椎体骨折の頻度が相対的に少なく、この結果は海外文献の報告と異なりますが、本邦では骨折椎体治療と同時に隣接椎体に対する予防的処置を加える治療方針が普及している影響と推察されます。

治療後には明確な疼痛改善効果が得られており、体動時のペインスコアは7.2から2.2まで改善し、術後の経過観察期間まで疼痛緩和が維持されています。疼痛により歩行不可能であった206人中156人が治療直後に歩行可能となっています。

有害事象の評価はCTCAE v5.0 JCOG/SCO版を用いてグレード分けし、グレード2の中等度までの有害事象が7例記録されています。具体的には、迷走神経反射による血圧低下や鎮静剤の影響による酸素飽和度低下、術後の一過性の発熱ですが、いずれも治療を要せずに軽快しています。ただし、高齢者の伏臥位での鎮静に伴うリスク管理については、安全性の確保に向けて今後の検討課題と考えています。

まとめ

バルーンを使用しない経皮的椎体形成術 (PVP) は全身麻酔が困難と思われるハイリスク患者に対しても局所麻酔下で実施可能であり、安全かつ有効な治療方法として国内多施設で実施されていることが確認されました。

今回の研究結果が、国内標準となるPVP用キットの導入と骨セメントの適応拡大に貢献できることを期待しています。

この論文はJ-STAGEにて閲覧・ダウンロードが可能です。
<https://doi.org/10.22575/interventionalradiology.2020-0032>

J-STAGE 英文誌ホーム
<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/interventionalradiology/-char/en>
日本IVR学会 Interventional Radiology ホームページ
<http://interventionalradiology.jp.net/>

