

脊椎転移の経皮的椎体形成術（PVP）ガイドライン  
ドラフト版

日本 IVR 学会 編

## 目次

1. 作成委員会の組織構成
2. はじめに
3. 本書を利用するにあたって
4. 略語一覧
5. 診療アルゴリズム
6. 総論
  - 総説 1: 脊椎転移に対する PVP の概要 (野口 智幸)
  - 総説 2: PVP 術前検査やその適格条件 (米虫 敦)
  - 総説 3: PVP における手技的な状況判断 (廣石 篤司、西尾 美佐子)
  - 総説 4: PVP 術後のケア (上嶋 英介)
  - 総説 5: PVP の合併症 (菅原 俊祐)
7. クリニカル・クエスチョン (CQ)
  - CQ1-①: PVP は脊椎転移による疼痛改善目的に実施することが推奨されるか？ (野口 智幸)
  - CQ1-②: PVP は脊椎転移による歩行動作機能の改善目的に実施することが推奨されるか？ (野口 智幸)
  - CQ2: PVP は椎体骨折予防目的に実施することを推奨されるか？ (上嶋 英介)
  - CQ3: PVP は造骨性脊椎転移に実施することを推奨されるか？ (米虫 敦)
  - CQ4: PVP は化学療法や放射線治療と連携して実施してよいか？ (菅原 俊祐)
  - CQ5: 骨セメント製剤の至適注入量の上限はあるのか？ (原口 貴史、西尾 美佐子)

## 1. 脊椎転移の経皮的椎体形成術（PVP）ガイドライン

作成委員会の組織構成（各位あいうえお順）

### 委員長

野口 智幸（国立病院機構 九州医療センター 放射線科）

### 委員

上嶋 英介（神戸大学医学部附属病院 放射線診断・IVR科）

米虫 敦（関西医科大学 放射線科学講座）

菅原 俊祐（国立がん研究センター 中央病院 放射線診断科）

西尾 美佐子（聖マリアンナ医科大学 放射線医学）

原口 貴史（聖マリアンナ医科大学 放射線医学）

廣石 篤司（聖マリアンナ医科大学 放射線医学）

三村 秀文（聖マリアンナ医科大学 放射線医学講座／日本IVR学会 理事／ガイドライン委員会副委員長）

### システムティックレビューメンバー

伊藤 千尋（国立がん研究センター 中央病院 放射線診断科）

内山 史也（国立国際医療研究センター 放射線科）

馬越 紀行（国立がん研究センター 中央病院 放射線診断科）

大西 康之（国立がん研究センター 中央病院 放射線診断科）

加古 泰一（兵庫医科大学 放射線科）

片山 直人（甲南病院 放射線科）

木村 慎太郎（国立がん研究センター 中央病院 放射線診断科）

児玉 大志（兵庫医科大学 放射線科）

坂本 憲昭（加古川中央市民病院 放射線診断・IVR科）

谷 龍一郎（神戸市立西神戸医療センター 放射線診断科）

富松 浩隆（神戸低侵襲がん医療センター 放射線科）

中村 由香里（福岡市民病院 放射線科）

長谷川 哲也（国立がん研究センター 中央病院 放射線診断科）

藤塚 進司（国立がん研究センター 中央病院 放射線診断科）

### 内部評価委員会

浅山 良樹（九州大学大学院 先進画像診断・低侵襲治療学）

小林 信雄（聖路加国際病院 放射線科）

### 外部評価委員会

大瀬戸 清茂（東京医科大学 麻酔科学分野）

里見 絵理子（国立がん研究センター中央病院 緩和医療科）

### 日本IVR学会 ガイドライン委員会

#### 委員長

山上 卓士（高知大学医学部 放射線科／日本IVR学会 理事）

#### 委員

石川 雅基（呉医療センター 放射線診断科）

ウッドハムス 玲子（北里大学医学部 放射線科学画像診断学）

大内 泰文（鳥取大学医学部附属病院 放射線部）

我那覇 文清（沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 放射線科）

桑鶴 良平（順天堂大学医学部 放射線医学講座）  
高良 真一（福岡大学病院 放射線科）  
小金丸 雅道（久留米大学医学部 放射線科）  
駒田 智大（名古屋大学医学部 放射線科）  
作原 祐介（国家公務員共済組合連合会 斗南病院 放射線診断科）  
塩山 靖和（獨協医科大学 放射線医学教室）  
杉山 宗弘（東京女子医大八千代医療センター 画像診断・IVR 科）  
瀧川 政和（国立病院機構 相模原病院 放射線科）  
徳江 浩之（群馬大学医学部附属病院 放射線診断核医学）  
中村 一彦（鳥取県立中央病院 放射線科）  
中村 恩（島根大学医学部附属病院 放射線科）  
西村 潤一（日本赤十字医療センター 放射線血管内治療科）  
橋爪 卓也（名古屋共立病院 放射線科）  
橋本 政幸（鳥取市立病院 放射線科）  
長谷部 光泉（東海大学医学部附属八王子病院 画像診断科／日本 IVR 学会 理事）  
東浦 涉（沖縄県立中部病院 放射線科）  
松浦 克彦（自治医科大学附属さいたま医療センター 放射線科）  
松本 知博（東海大学医学部附属八王子病院 画像診断科）  
村上 優（産業医科大学病院 放射線科）  
保本 卓（都島放射線科クリニック IVR センター）  
矢田 晋作（鳥取大学医学部附属病院 放射線科）  
山西 伴明（高知大学医学部 放射線医学）

## 2. はじめに

日本 IVR 学会においては、わが国の IVR 治療の発展と普及を目的として、治療の適応や実施に際して適正な管理体制が求められている。このような背景の下、日本 IVR 学会では、わが国で行われている IVR 治療の標準化を見据えて、実践的なガイドライン作成を推進している。今回、日本 IVR 学会のガイドライン委員会のプロジェクトとして、脊椎転移に対する経皮的椎体形成術（percutaneous vertebroplasty; PVP）に関するガイドラインの作成に着手した。

PVP は、脊椎転移に対する疼痛緩和に効果的な治療法のひとつであり、本邦では、2009 年に骨セメント製剤が「既存療法に奏効しない有痛性の転移性骨腫瘍や骨髄腫などの悪性脊椎腫瘍に対する経皮的椎体形成術に用いて、疼痛の軽減を図ることを目的」として薬事承認され、PVP 手技も 2010 年 4 月より保険収載され、臨床応用の基本的準備は整っている。しかしながら、2018 年現在、PVP を脊椎転移に対する疼痛緩和治療のオプションとして用いられる施設は限られており、実際のところ脊椎転移に対する診療に十分活用されているとは言いがたい。

こうした状況を踏まえ、本ガイドラインは、脊椎転移に対する PVP 治療について、PVP 手技に携わる医師だけでなく、一般のがん治療に関わる医療従事者においても PVP 治療の周知と理解を助ける総説に主眼を置き、実践における最小限の重要課題に絞って CQ および推奨を提示すべく作製されている。

また本ガイドラインは、製作に係る人的、金銭的、時間的制約を考慮し、初版としての目標を脊椎転移に対する PVP の基盤的フレームワーク構築に限定している。今後、改訂を重ねて本ガイドラインがカバーする範囲を順次拡大するべく目指したい。

最後に、本ガイドライン作成にご尽力いただいた関係各位のご配慮とご協力に深謝いたします。

2019 年 7 月吉日  
脊椎転移に対する経皮的椎体形成術（PVP）のガイドライン 2019  
作成委員会 委員長 野口 智幸

### 3. 本書を利用するにあたって

#### (1) 本書の目的

脊椎転移に対する PVP 治療について、PVP 手技に携わる医師、一般のがん治療に関わる医療従事者を対象とし、1) 脊椎転移に対する PVP 治療法についての適正な適応を示すこと、2) PVP 治療の安全性と治療成績の向上を図ること、3) 医療者と患者の相互理解に役立てること、を目的とする。本ガイドラインは脊椎転移に対する PVP 治療の適応についての目安を提供するものであり、ガイドラインに記載した適応と異なる治療法を施行することを規制するものではない。

#### (2) 経緯

日本 IVR 学会では、2009 年にガイドライン委員会が組織され、活動を開始した。IVR 学会で作成するガイドラインの方向性は、「実地臨床において、IVR 医が手技を実施する上での指針を提供すること」とした。各疾患ないしは臓器の基幹学会で作成するガイドラインの内容を、IVR 治療の実際を示すことで補完する「実践的ガイドライン」ないしは「手技のガイドライン」と位置づけられる。

本ガイドラインは、日本 IVR 学会のガイドライン委員会の共同プロジェクトとして、作成された。本ガイドラインは、脊椎転移に対する PVP 治療について、PVP 手技に携わる医師だけでなく、一般のがん治療に関わる医療従事者においても PVP 治療の周知と理解を助ける総説に主眼を置き、医師が PVP の施行を視野に入れる際、または実際に施行する場合にも参考にできることを目的としている。

#### (3) 本書の浸透により期待される効果

PVP が必要とされた際に適正かつ安全な治療が確保されること、医療従事者ならびに患者の相互理解が助長されることが挙げられる。

#### (4) 本書の対象

脊椎転移に対する PVP 治療について、PVP 手技に携わる医師、一般のがん治療に関わる医療従事者を本書の対象とした。

#### (5) 既存ガイドラインとの関係

本邦では「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン（2014 年版）」、「骨転移診療ガイドライン（2015 年 3 月）」、「がん性痛に対するインターベンショナル治療ガイドライン（2014 年 3 月）」に脊椎転移患者に対する PVP の有用性について記載があるものの、具体的なガイドラインが作成されていなかった。本ガイドラインはそれらをカバーしつつ、PVP 治療の周知と理解を助ける指針となるべく目指している。

## (6) 責任の帰属

本ガイドラインの記載内容に関する責任は日本 IVR 学会理事会ならびに日本 IVR 学会ガイドライン委員会に帰属する。ただし、臨床現場における手技の選択や保険適応外の医療機器・薬剤の使用などについては、必要に応じて施設の長、および倫理委員会の承認を経て、十分なインフォームドコンセントの上、患者を担当する医師が責任を持つものとする。本ガイドラインは、個々の医師の判断や手技を規制するわけではなく、現時点での一般的なコンセンサスを示すものであり、最終的な臨床判断は患者を直接担当する医師の裁量権に委ねられる。

## (7) 本ガイドラインがカバーする範囲

脊椎転移を有する成人（20 歳以上）を対象患者とする。詳細な適格基準については、本編での記載を参照頂きたい。

## (8) 本ガイドラインがカバーしない範囲

未成年（0-19 歳）は、有効性及び安全性に関する根拠が十分でないため本ガイドラインではカバーしない。また骨原発性腫瘍（骨髄腫・血管腫・悪性リンパ腫など）は、一般的な脊椎転移 PVP 治療とは分けて対応するべきであるため原則的にカバーしない。ただし、総説や CQ に対する解説として参考すべき文献については腫瘍性・非腫瘍性の脊椎病変に対する PVP に関連した報告を積極的に採用した。また「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」（2013 年）においてカバーされている PVP の実施施設・実施要件・標準的 PVP の手技と安全管理について、および「癌リハビリテーションガイドライン」でカバーされている術後リハビリテーションについて、各ガイドラインの指針を優先し、本ガイドラインではカバーしない。

## (9) エビデンス総体の強さと推奨

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 に従い以下の通りに定めた。

推奨の強さ：強い、弱い、なし

エビデンス総体の総括 A；強い、B；中、C；弱い、D；とても弱い

なお、エビデンスレベルの高い論文が存在せず、客観的な評価が困難な Clinical Question に関しては本ガイドライン作成委員会による協議の上推奨を決定した。

## (10) 改訂

ガイドラインは恒常的なものでなく、新しい研究結果に基づき定期的に内容を見直す必

要がある。本ガイドラインも5年をめぐりに見直し、改訂作業を行う予定である。

### (11) 公開

本ガイドラインは日本IVR学会のホームページにて公開する。

### (12) 利益相反

本ガイドラインの作成委員、評価委員および、その配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有する者と肝動注リザーバー療法および関連疾患に関与する企業との間の経済的関係につき、以下の基準について各委員より利益相反状況の申告を書面で得た。

1. 企業・法人組織や営利を目的とした団体の役員、顧問職、社員などについては、1つの企業・団体からの報酬額が年間100万円を超える場合。
2. エクイティの保有については、1つの企業についての1年間の株による利益（配当、売却益の総和）が100万円を超える場合、あるいは当該全エクイティの5%以上を所有する場合。
3. 企業・組織や営利を目的とした団体からの特許権使用料については、1つの特許権使用料が年間100万円を超える場合。
4. 企業・組織や営利を目的とした団体から、会議の出席（発表）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料など）や、パンフレットなどの執筆に対して支払われた原稿料については、1つの企業・団体からの年間のこれらの合計が100万円を超える場合。
5. 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する臨床研究（治験）に代表者として参加している場合。
6. 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する研究費（受託研究、共同研究、寄付金など）については、1つの企業・団体から支払われた総額が年間200万円を超える場合。
7. 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄付金については、1つの企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する部局（講座・分野）あるいは研究室の代表者に支払われた総額が年間200万円を超える場合。
8. 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する寄付講座に申告者らが所属している場合。
9. その他の報酬（研究とは直接無関係な旅行、贈答品など）については、1つの企業・組織や営利を目的とした団体から受けた報酬が年間100万円以上の場合。

委員は全て「脊椎転移の経皮的椎体形成術（PVP）ガイドライン2019」の内容に関して、科学的および医学的公正さと妥当性を担保し、脊椎転移のPVP診療レベルの向上、対象患者の生活の質（Quality of life: QOL）の向上を旨として執筆・編集作業を行った。

ガイドライン作成委員より申告された企業名は下記の通りである（2018年4月1日-2019年3月31日まで）。企業名は2018年3月時点での名称とした。なお、中立の立場にある出版社や団体は含まない。

1. 報酬額：なし

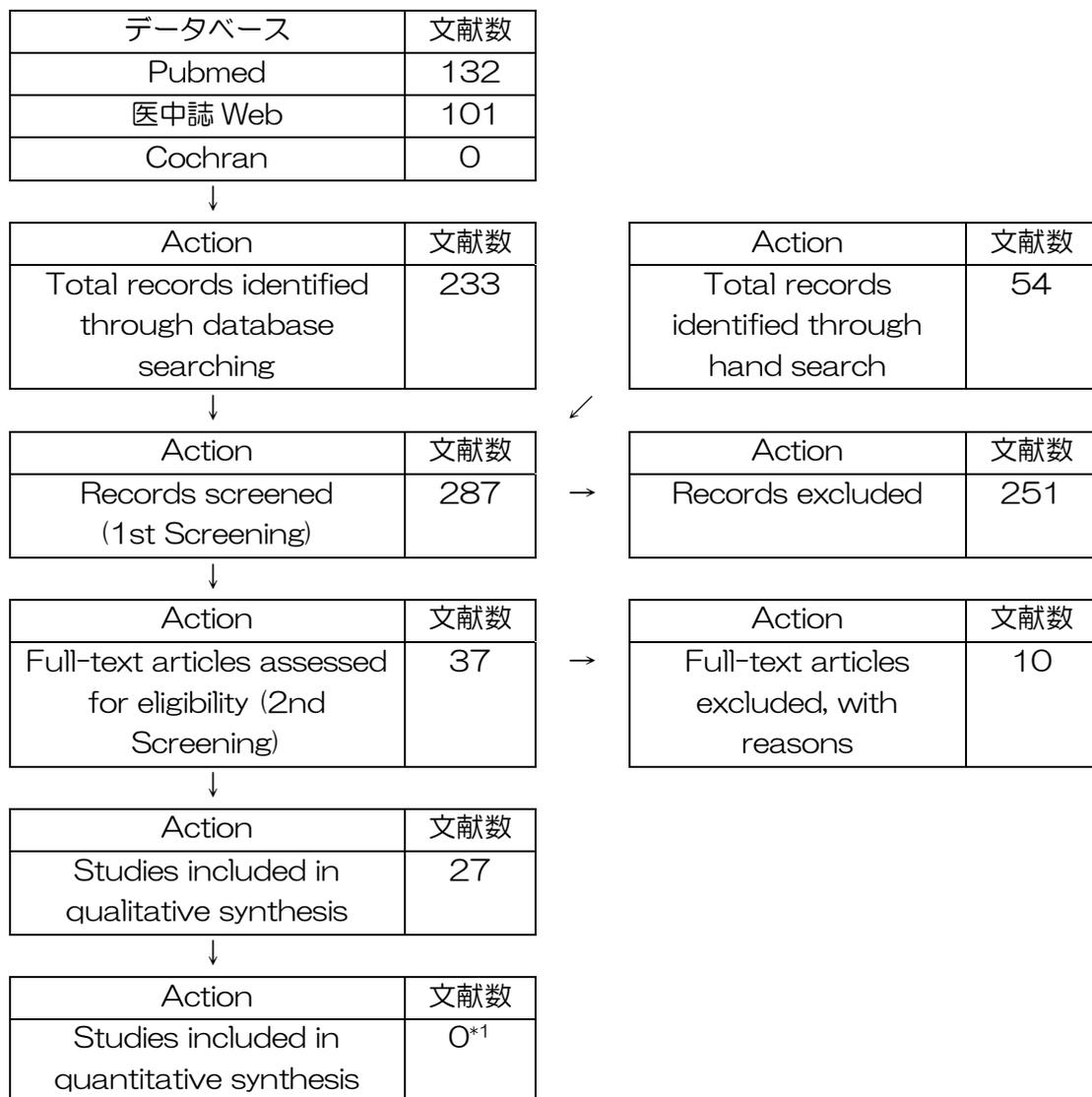
2. 株式の利益：なし
3. 特許使用料：なし
4. 講演料・原稿料：なし
5. 治験代表者：なし
6. 研究費：なし
7. 奨学寄付金：なし
8. 寄付口座に所属：なし
9. 旅行・贈答品などの受領：なし

### (13) 文献収集

|          |   |              |
|----------|---|--------------|
| データベース検索 | minds に準拠 (本文 p.81)   |              |
| タイトル     | 脊椎転移の経皮的椎体形成術ガイドライン   |              |
| CQ1      | PVP は脊椎転移による疼痛改善目的に実施することが推奨されるか？ (治療効果)<br>PVP は脊椎転移による歩行動作機能の改善目的に実施することが推奨されるか？ (治療効果) |              |
| データベース   | PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web   |              |
| 日付       | 2018/9/30   |              |
| 検索者      | 野口 智幸   |              |
| #        | 検索形式  | 検索数(Pubmed)  |
| 1        | "English"[la]   |              |
| 2        | "vertebroplasty"[tw]  |              |
| 3        | "metastasis"[tw]  |              |
| 4        | "tumor"[tw]   |              |
| 5        | "neoplasm"[tw]  |              |
| 6        | "malignancy"[tw]  |              |
| 7        | "cancer"[tw]  |              |
| 8        | "drug reduction"[tw] or "pain relief"[tw]   |              |
| 9        | "walking"[tw] or "ambulation"[tw]   |              |
| 10       | #1 and #2 and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7)  | 484          |
| 11       | #1 and #2 and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7) and (#8 or #9)                                 | 132          |
| #        | 検索形式  | 検索数(Cochran) |
| 12       | #2  | 1            |
| 13       | #1 and #2 and #3 and (#4 or #5 or #6)   | 0            |
| #        | 検索形式  | 検索数(医中誌 Web) |

|    |  |     |
|----|--|-----|
| 14 | (椎体形成術/TH or 椎体形成術/AL)                                     |     |
| 15 | (腫瘍転移/TH or 転移/AL)   |     |
| 16 | (腫瘍/TH or 腫瘍/AL)   |     |
| 17 | (腫瘍/TH or 新生物/AL)  |     |
| 18 | (腫瘍/TH or 悪性腫瘍/AL)   |     |
| 19 | (腫瘍/TH or 癌/AL)  |     |
| 20 | (疼痛/TH or 痛み/AL)   |     |
| 21 | (歩行/TH or 歩行/AL)   |     |
| 22 | #14 and (#15 or #16 or #17 or #18 or #19)                  | 300 |
| 23 | #14 and (#15 or #16 or #17 or #18 or #19) and (#20 or #21) | 101 |

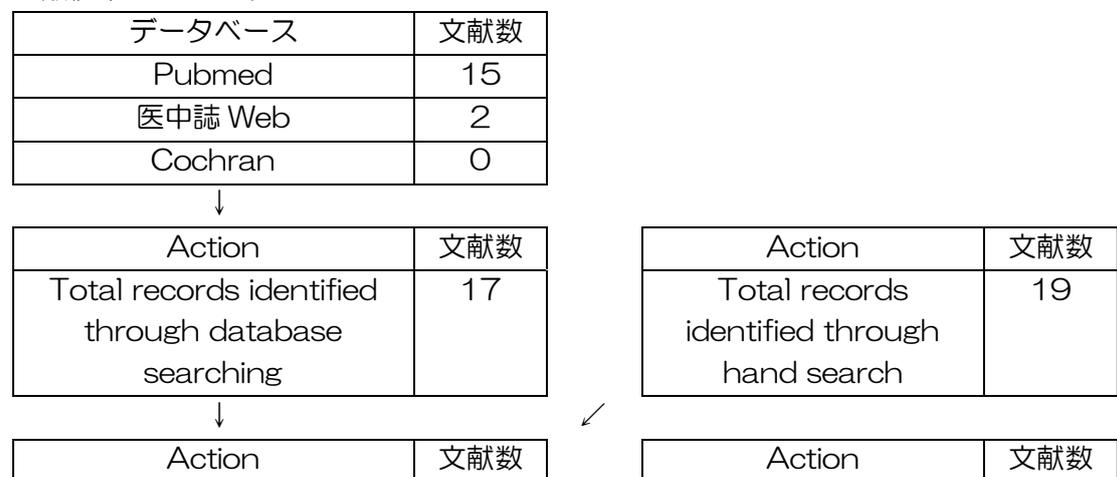
文献検索フローチャート

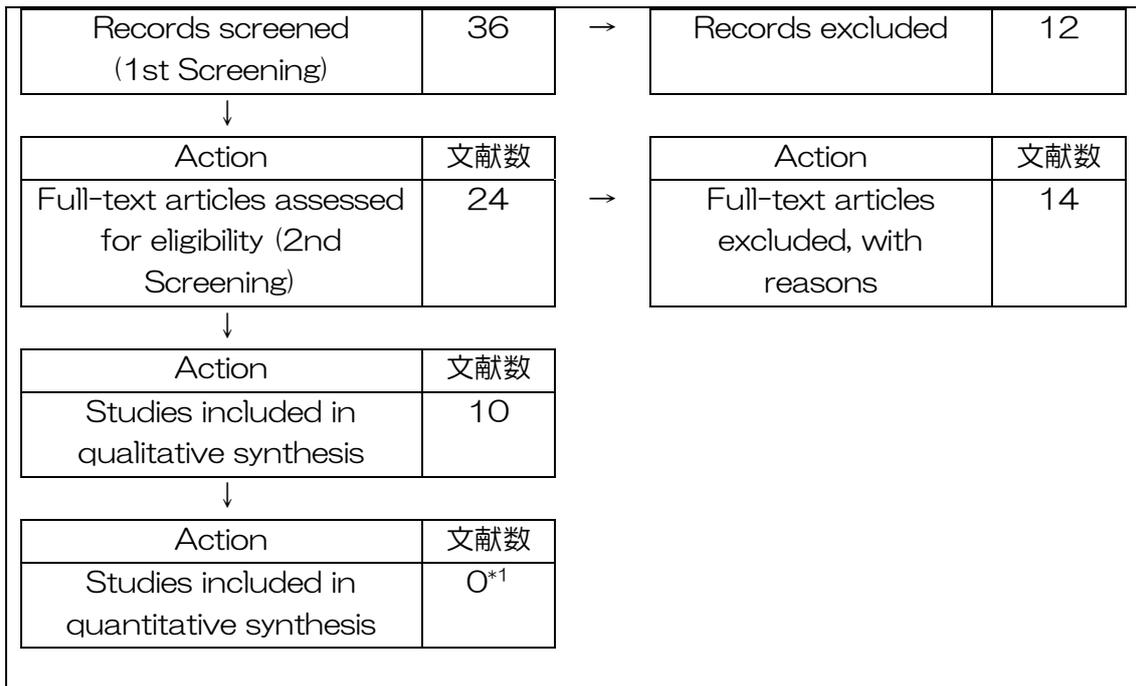


※1: エビデンスの少ない分野であるため、メタアナリシスは行っていない。

|          |                                       |              |
|----------|---------------------------------------|--------------|
| データベース検索 | mindsに準拠（本文 p.81）                     |              |
| タイトル     | 脊椎転移の経皮的椎体形成術ガイドライン                   |              |
| CQ2      | PVPは椎体骨折予防目的に実施することが推奨されるか？           |              |
| データベース   | PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web   |              |
| 日付       | 2018/9/30                             |              |
| 検索者      | 野口 智幸                                 |              |
| #        | 検索形式                                  | 検索数(Pubmed)  |
| 1        | "English"[la]                         |              |
| 2        | "metastasis"[tw]                      |              |
| 3        | "vertebroplasty"[tw]                  |              |
| 4        | "prevention"[tw]                      |              |
| 5        | "prophylaxis"[tw]                     |              |
| 6        | "precaution"[tw]                      |              |
| 7        | #1 and #2 and #3 and (#4 or #5 or #6) | 15           |
| #        | 検索形式                                  | 検索数(Cochran) |
| 8        | #3                                    | 1            |
| 9        | #1 and #2 and #3 and (#4 or #5 or #6) | 0            |
| #        | 検索形式                                  | 検索数(医中誌 Web) |
| 10       | (椎体形成術/TH or 椎体形成術/AL)                |              |
| 11       | ([骨転移: 病態・診断・治療]/JN or 骨転移/AL)        |              |
| 12       | 予防/AL                                 |              |
| 13       | #10 and #11 and #12                   | 2            |

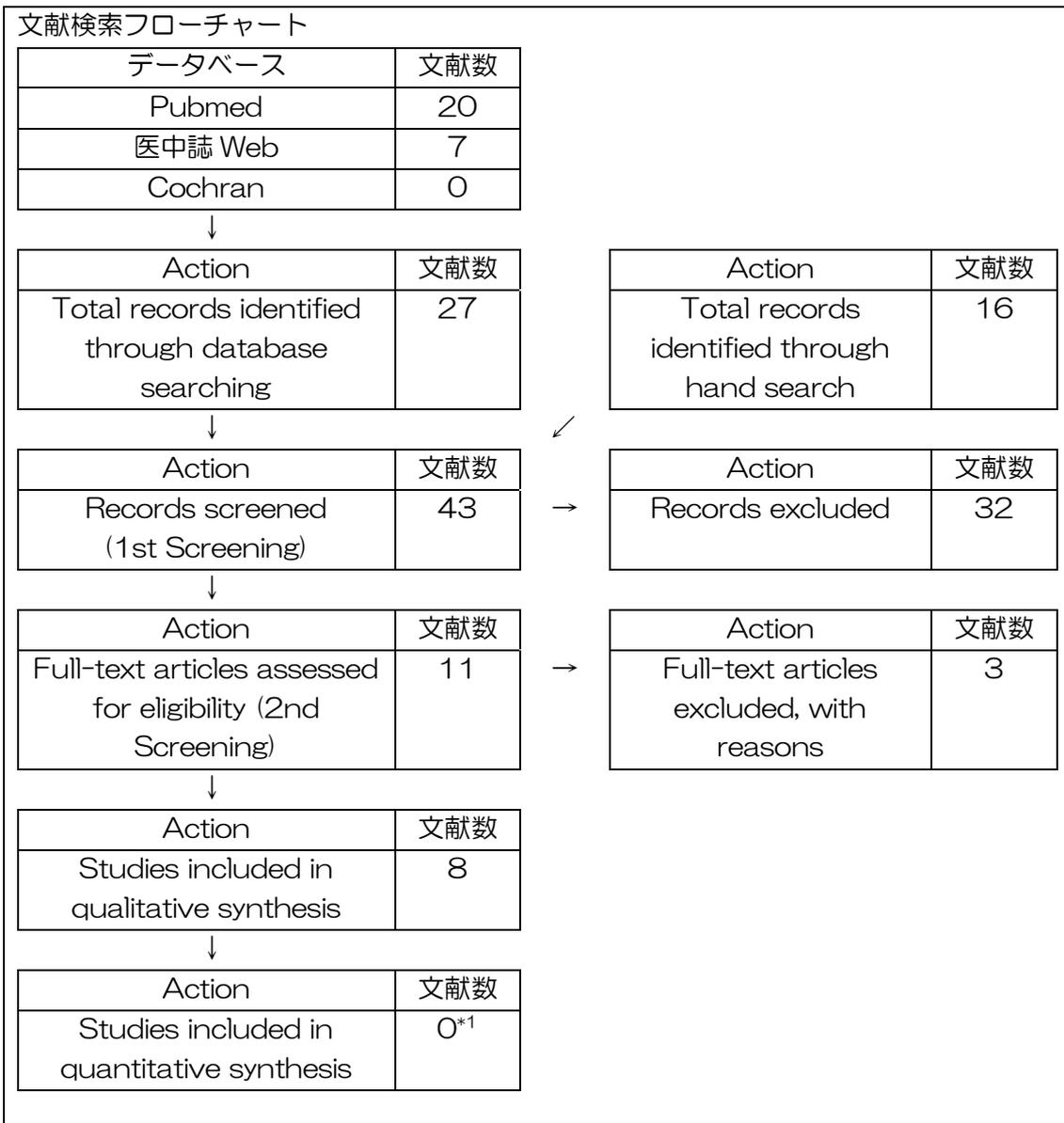
文献検索フローチャート





※1: エビデンスの少ない分野であるため、メタアナリシスは行っていない。

|          |  |              |
|----------|--|--------------|
| データベース検索 | mindsに準拠（本文 p.81）                        |              |
| タイトル     | 脊椎転移の経皮的椎体形成術ガイドライン                      |              |
| CQ3      | PVP は造骨性脊椎転移の疼痛緩和や鎮痛剤低減目的に実施することが推奨されるか？ |              |
| データベース   | PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web      |              |
| 日付       | 2018/9/30                                |              |
| 検索者      | 野口 智幸                                    |              |
| #        | 検索形式                                     | 検索数(Pubmed)  |
| 1        | "English"[la]                            |              |
| 2        | "vertebroplasty"[tw]                     |              |
| 3        | "osteoblastic"[tw]                       |              |
| 4        | "osteogenic"[tw]                         |              |
| 5        | #1 and #2 and (#3 or #4)                 | 20           |
| #        | 検索形式                                     | 検索数(Cochran) |
| 6        | #2                                       | 1            |
| 7        | #1 and #2 and #3 and (#4 or #5 or #6)    | 0            |
| #        | 検索形式                                     | 検索数(医中誌 Web) |
| 1        | (椎体形成術/TH or 椎体形成術/AL)                   |              |
| 2        | (骨形成/TH or 骨形成/AL)                       |              |
| 3        | (骨形成/TH or 造骨/AL)                        |              |
| 4        | #1 and #2 and #3                         | 7            |

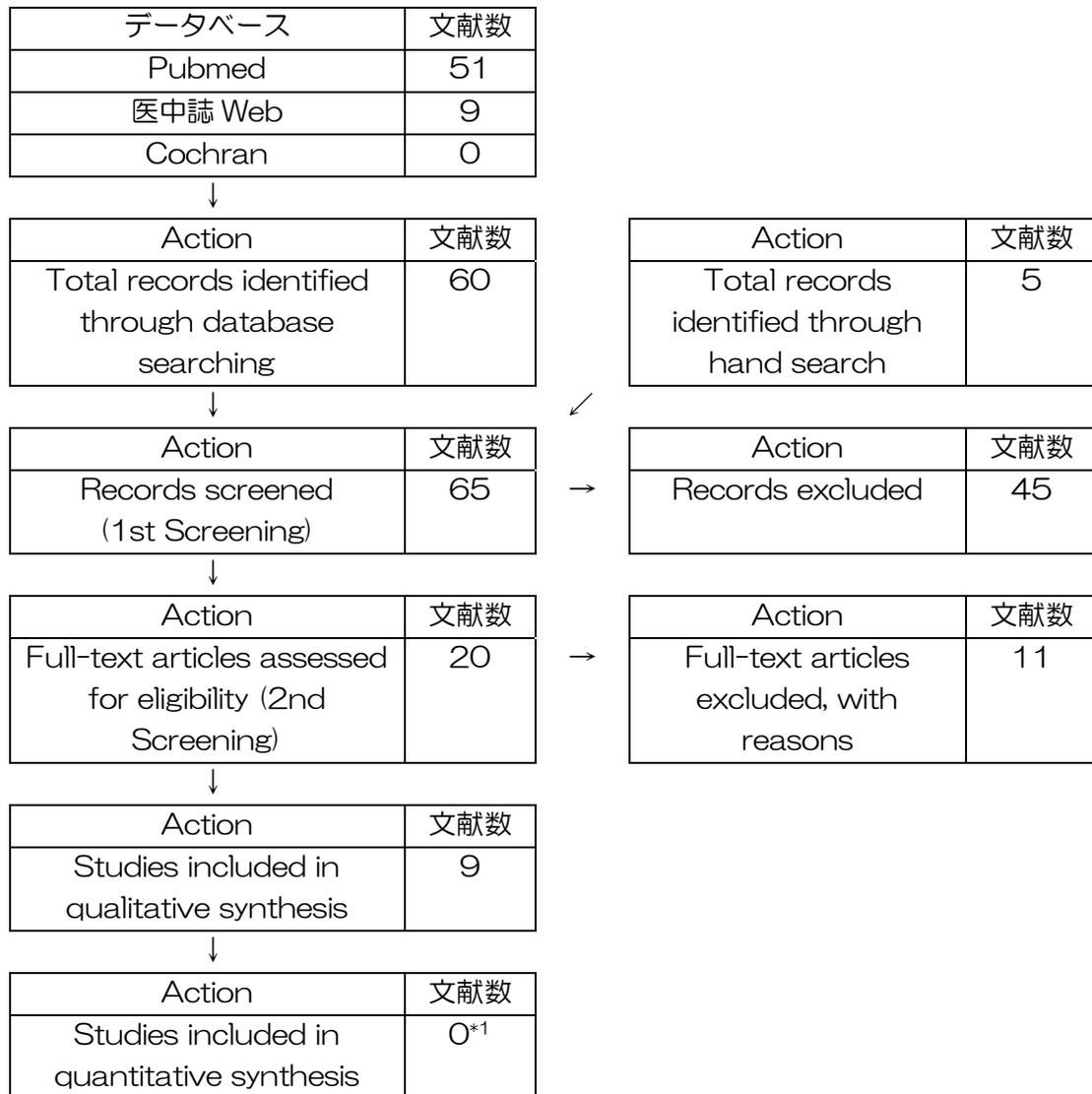


※1: エビデンスの少ない分野であるため、メタアナリシスは行っていない。

|          |                                     |             |
|----------|-------------------------------------|-------------|
| データベース検索 | minds に準拠 (本文 p.81)                 |             |
| タイトル     | 脊椎転移の経皮的椎体形成術ガイドライン                 |             |
| CQ4      | 化学療法や放射線治療と連携して実施してよいか?             |             |
| データベース   | PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web |             |
| 日付       | 2018/9/30                           |             |
| 検索者      | 野口 智幸                               |             |
| #        | 検索形式                                | 検索数(Pubmed) |
| 1        | "English"[la]                       |             |
| 2        | "vertebroplasty"[tw]                |             |
| 3        | "metastasis"[tw]                    |             |

|   |                                       |              |
|---|---------------------------------------|--------------|
| 4 | "chemotherapy"[tw]                    |              |
| 5 | "radiotherapy"[tw]                    |              |
| 6 | #1 and #2 and #3 and (#4 or #5)       | 51           |
| # | 検索形式                                  | 検索数(Cochran) |
| 7 | #2                                    | 1            |
| 8 | #1 and #2 and #3 and (#4 or #5 or #6) | 0            |
| # | 検索形式                                  | 検索数(医中誌 Web) |
| 1 | (椎体形成術/TH or 椎体形成術/AL)                |              |
| 2 | (放射線療法/TH or 放射線治療/AL)                |              |
| 3 | (薬物療法/TH or 化学療法/AL)                  |              |
| 4 | #1 and #2 and #3                      | 9            |

文献検索フローチャート



※1: エビデンスの少ない分野であるため、メタアナリシスは行っていない。

|          |                                       |              |
|----------|---------------------------------------|--------------|
| データベース検索 | minds に準拠 (本文 p.81)                   |              |
| タイトル     | 脊椎転移の経皮的椎体形成術ガイドライン                   |              |
| CQ5      | 至適 PMMA 注入量の上限はあるのか? (治療要件)           |              |
| データベース   | PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web   |              |
| 日付       | 2018/9/30                             |              |
| 検索者      | 野口 智幸                                 |              |
| #        | 検索形式                                  | 検索数(Pubmed)  |
| 1        | "English"[la]                         |              |
| 2        | "vertebroplasty"[tw]                  |              |
| 3        | "metastasis"[tw]                      |              |
| 4        | "volume"[tw]                          |              |
| 5        | "amount"[tw]"                         |              |
| 6        | "cement volume"[tw]                   |              |
| 7        | #1 and #2 and #3 and (#4 or #5 or #6) | 16           |
| #        | 検索形式                                  | 検索数(Cochran) |
| 8        | #2                                    | 1            |
| 9        | #1 and #2 and #3 and (#4 or #5 or #6) | 0            |
| #        | 検索形式                                  | 検索数(医中誌 Web) |
| 1        | (椎体形成術/TH or 椎体形成術/AL)                |              |
| 2        | セメント量/AL                              |              |
| 3        | #1 and #2                             | 13           |

文献検索フローチャート

| データベース  | 文献数 |
|---------|-----|
| Pubmed  | 16  |
| 医中誌 Web | 13  |
| Cochran | 0   |

↓

| Action  | 文献数 |
|---|-----|
| Total records identified through database searching | 29  |

↓

| Action                           | 文献数 |
|----------------------------------|-----|
| Records screened (1st Screening) | 54  |

↓

| Action | 文献数 |
|--------|-----|
|        |     |

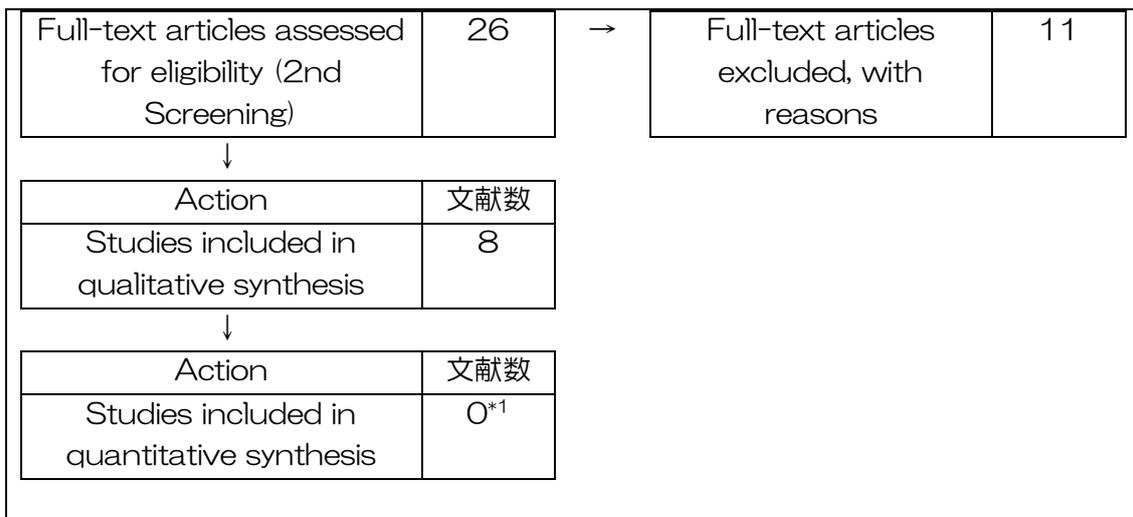
| Action                                       | 文献数 |
|--|-----|
| Total records identified through hand search | 25  |

↙

| Action           | 文献数 |
|------------------|-----|
| Records excluded | 28  |

→

| Action | 文献数 |
|--------|-----|
|        |     |



※1: エビデンスの少ない分野であるため、メタアナリシスは行っていない。

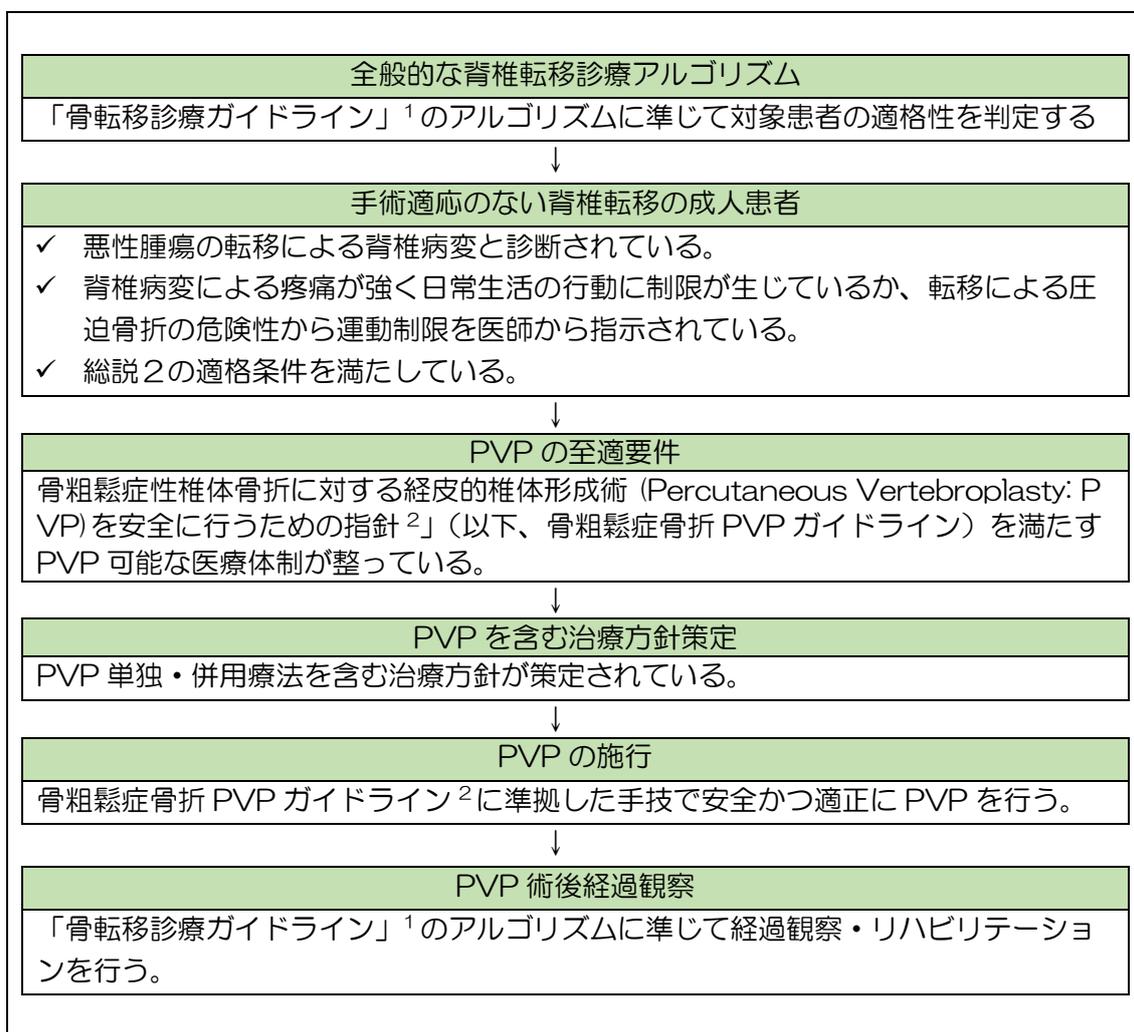
(米虫 敦、野口 智幸)

#### 4. 略語一覧（アルファベット順）

|         |   |                         |
|---------|---|-------------------------|
| ALP     | Alkaline phosphatase                            | アルカリフォスファターゼ            |
| ALT     | Alanine aminotransferase                        | アラニンアミノトランスフェラーゼ        |
| APTT    | Activated partial thromboplastin time           | 活性化部分トロンボプラスチン時間        |
| AST     | Aspartate aminotransferase                      | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ     |
| BKP     | Balloon kyphoplasty                             | 経皮的後弯矯正術                |
| BMA     | Bone modifying agent                            | 骨修飾薬                    |
| BUN     | Blood urea nitrogen                             | 尿素窒素                    |
| Ca      | Calcium   | カルシウム                   |
| CK      | Creatine kinase                                 | クレアチンキナーゼ               |
| CQ      | Clinical question                               | 臨床的課題                   |
| CRP     | C-reactive protein                              | C 反応性蛋白                 |
| CT      | Computed tomography                             | コンピュータ断層撮影法             |
| eGFR    | Estimated glomerular filtration rate            | 推算糸球体濾過量                |
| FDG-PET | Fluorodeoxyglucose positron-emission tomography | フルオロデオキシグルコース陽電子放出断層撮影法 |
| HBs 抗原  | Hepatitis B virus surface antigen               | B 型肝炎ウイルス抗原             |
| HCV     | Hepatitis C virus                               | C 型肝炎ウイルス               |
| HIV     | Human immunodeficiency virus                    | ヒト免疫不全ウイルス              |
| IMRT    | Intensity-modulated radiation therapy           | 強度変調放射線治療               |
| IVR     | Interventional radiology                        | 画像ガイド下治療手技              |
| K       | Potassium                                       | カリウム                    |
| LDH     | Lactase dehydrogenase                           | 乳酸脱水素酵素                 |
| MDCT    | Multi-detector row computed tomography          | 多検出器列コンピュータ断層撮影法        |
| MRI     | Magnetic resonance imaging                      | 核磁気共鳴映像法                |
| Na      | Sodium  | ナトリウム                   |
| NRS     | Numeric rating scale                            | 数的評価尺度                  |
| PMMA    | polymethylmethacrylate                          | ポリメタクリル酸メチル、広義のアクリル樹脂   |
| PT      | Prothrombin time                                | プロトロンビン時間               |
| PT-INR  | Prothrombin time-International normalized ratio | プロトロンビン時間国際標準化比         |
| PVP     | Percutaneous vertebroplasty                     | 経皮的椎体形成術                |
| QOL     | Quality of life                                 | 生活の質                    |

|      |  |                   |
|------|--|-------------------|
| RMDQ | Roland Morris Disability Questionnaire | ローランド・モリス障害問診票    |
| RPR  | Rapid plasma reagin test               | 非トレポネーマ脂質抗体検査     |
| SRE  | Skeletal related events                | 骨関連事象             |
| STIR | Short-TI Inversion Recovery imaging    | 短時間 TI 反転回復映像法    |
| TPHA | Treponema pallidum hemagglutination    | 梅毒トレポネーマ感作赤血球凝集試験 |
| VAS  | Visual analog scale                    | 視覚的推定尺度           |
| WHO  | World Health Organization              | 世界保健機関            |

## 5. 診療アルゴリズム



## 6. 総説

### 総説 1: 脊椎転移に対する経皮的椎体形成術 (PVP) の概要

まとめ:

PVP は有痛性脊椎転移に対する治療法のひとつとして 2010 年 4 月より保険収載されたが、脊椎転移に対する PVP の有効性と安全性並びに低侵襲性についての周知は不十分で、臨床的に活用されているとは言いがたい。本稿では、PVP の概説、脊椎転移の治療、とくに緩和ケア診療支援としての PVP の効果や利用法などを述べる。

#### (1) 経皮的椎体形成術 (PVP) とは？

PVP は、脊椎転移で脆弱化し骨折を来して惹起された疼痛に対して、経皮的に針を椎体に刺入し骨セメント製剤を注入して骨折を内部固定し、疼痛緩和を図る治療法である<sup>3</sup>。一般的に局所麻酔下で行い 2 時間程度の治療で終了し、術後の臥床安静も 4 時間程度と患者の負担が非常に軽いのが利点として挙げられる<sup>2</sup>。全身麻酔は不要で、直径 2.3mm (11 ゲージ) 以下の針を使うため傷口もほとんど残らず、術中術後合併症が極めて少ないことも特徴である。また 90 歳以上の超高齢者でも、特別な処置を要せず加療することが可能である<sup>4,5</sup>。

#### (2) 本邦における PVP の現状

本邦では、有痛性脊椎転移に対する治療法のひとつとして 2010 年 4 月より保険収載されている<sup>2</sup>が、臨床的に十分に普及しているとは言えない。要因として、脊椎転移に対する PVP の適格基準の周知が不十分、PVP を施術できる臨床医が少ない等が挙げられる。

#### (3) 緩和ケアと PVP

脊椎転移は、悪性腫瘍の進行した病態を示唆する。従って、脊椎転移に対する PVP は、主疾患の完治が望めず緩和ケアの一環として施行される場合が多い。緩和ケアとは、完治が困難な疾病を患う患者に対し、苦痛の軽減や一時的な症状改善などの目的で行われる治療である。従って、主病態の進行に対し、治療によって予後を減じたり生活の質の低下を生じる事態を避けつつ、苦痛の軽減や一時的な症状改善を図ることが目的である。そうした患者背景を十分考慮して PVP の適否を検討すべきである。

#### (4) 脊椎転移に関連した苦痛

骨転移による骨関連事象 (skeletal related events; SRE) として、骨の痛み、病的骨折、神経根圧迫、脊髄圧迫、高カルシウム血症があげられる<sup>6</sup>。また、機能障害的苦痛として、歩行動作等の運動障害、痛みや異和感等の感覚神経障害、膀胱直腸障害を発症しえる。生活の質の観点からは、移動の困難性から生じるトイレに行けない・お風呂に入れないなどの衛生的問題や、買い物に行けない・病院に行けないなどの生活的問題、更には娯楽に行けない・家にこもりがちなど精神衛生上の苦痛を感じる。また、

介護者においても、トイレ・着物の着脱・移動・入浴など肉体的精神的に負担が増加し、患者および家族の日常生活の自由度が限られてしまう。PVP は後述のごとく脊椎転移に伴う病的骨折によって惹起される疼痛と歩行動作障害に対し改善が望める。従って、前述での骨関連事象での骨の痛みや機能障害的苦痛における歩行動作等の運動障害に対し、ダイレクトに改善効果を示す可能性がある。

#### (5) 治療の難しさと利点

生命予後が短い、合併症が多い、治療の侵襲性が予後を短くするリスク、治療合併症が生活の質を低下させるリスク、入院加療を要する治療や大掛かりな治療だと経済的コストや時間がかかるなど、考慮すべき点は多い。PVP は、前述のごとく局所麻酔下に数 mm の術創で 2 時間程度の手術時間で完了し、術後 4 時間で安静解除可能である。また合併症が極めて少ないことも利点として挙げられる。

#### (6) 患者の要望と QOL 改善<sup>7-13</sup>

患者は、理想的には痛みゼロの状態でありたいと思っているが、少なくとも 50% の痛みの減少が許容可能であるとしている。余命が限られている患者では、救急室や病院で過ごす時間を減らすことも優先事項である。また、高用量の痛みをコントロールするためのオピオイドを含む医療管理が唯一の選択肢である場合、過剰な眠気または鎮静の副作用は、家族および友人との相互作用を制限する可能性がある<sup>11-13</sup>。したがって、これらのタイプの医薬品への依存度の低下も重要である。PVP は後述のごとく脊椎転移に伴う病的骨折によって惹起される疼痛を低減することで、鎮痛剤を低減し得る。

#### (7) PVP の治療効果

脊椎転移に伴う病的骨折によって惹起される疼痛と歩行動作障害に対し、PVP は改善効果が望める<sup>1, 3, 7, 14-52</sup>。

骨内に注入する骨セメントとして、主にメトルメタクリレート系骨セメント製剤 (PMMA) が使われるが、PMMA は腫瘍死滅作用がわずかで<sup>53</sup>、骨内神経組織壊死も認めない<sup>54</sup>。一方で、近年注目される生体親和性のあるリン酸カルシウムセメントの注入では、同様の疼痛緩和結果が再現されている<sup>55</sup>。従って、PVP の改善効果は、骨セメントによる抗腫瘍効果ではなくむしろ内部固定での機械的安定作用で効果を発揮していると考えられるが、詳しい機序は明らかになっていない。

機械的安定性は、骨膜、骨髄、およびハバース系にある侵害受容線維への刺激を低減することで、痛み刺激の発生を抑制している<sup>55, 56</sup>。また脊椎の機械的安定及び疼痛低減効果により、病的骨折に伴う歩行動作機能障害の改善も得られる。歩行動作の目安である Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) スコアは椎体形成術後 1 週間<sup>57</sup>あるいは 6 週間<sup>22</sup>で有意に改善したと報告されている。

#### (8) PVP と他治療との組み合わせ

脊髄腫瘍に対する治療には、薬物療法 (コルチコステロイド、非オピオイド、オピオ

イド、骨修飾薬（bone modifying agent: BMA）、および化学療法）、放射線療法、外科治療などの様々な治療選択肢があり、それぞれ長所と短所がある<sup>1, 3, 39, 58, 59</sup>。PVP とそれらの組み合わせにより、より効果的な症状緩和を得られる可能性があり、各治療法の特徴を知っておくべきである。

脊椎転移による脊髄圧迫、脊椎不安定性および重篤な痛みの場合には、観血的外科手術が推奨されるが<sup>60, 61</sup>、侵襲性が高いことから、予後予測を行い、治療合併症により予後を減じたり生活の質の低下を来さないよう十分考慮しなければならない。PVP は、外科手術の適応外の患者に対し、椎体の安定性を完全には回復しないものの、病的脊椎骨折に関連する疼痛を緩和する効果が期待できる<sup>59</sup>。

化学療法または放射線療法は 70%程度の患者に疼痛緩和効果と腫瘍縮小効果の点で優れた結果を示すが、圧迫骨折のリスクが残っている期間中ずっと行動が制限され得る<sup>39, 62, 63</sup>。また、放射線療法による疼痛緩和効果は、通常 10-20 日間遅れて現れ、根本的な圧迫骨折による痛みに対する疼痛緩和は限定的で骨折に対する脊椎安定効果はわずかである<sup>39</sup>。従って、現在のところ確かなエビデンスはないものの、荷重により椎体骨の破壊が進む可能性が強く骨折の危険性のため運動制限が必要な状況下では、化学療法または放射線療法に先行してPVPの施行を考慮することは許容され得る<sup>3</sup>。

（野口 智幸）

## 総説 2: PVP 術前検査やその適格条件

まとめ：

PVPは安全かつ低侵襲的な手技であり適応範囲も広い。しかしながら、脊椎転移患者の多くは進行癌の状態であり、侵襲的な治療に対する予備力低下や負荷に対する脆弱性のため、時として想定を超える副反応を来し得ることを考慮しなければならない。そうしたリスクの予見および有害事象の回避低減のため術前検査は重要である。本稿では、基本的ではあるが必須の術前検査および情報の集約事項について述べる。

### (1) PVP 術前の画像検査

術前の各種画像検査によって、病変部の骨破壊の程度、脊柱管内への腫瘍進展、神経組織への圧迫等を評価し、疼痛などの臨床症状やその他の臨床検査所見と併せて総合的に比較検討することが重要である。

脊椎単純X線写真は利便性が高く、またバリウム含有骨セメント分布を含む脊椎の経過観察として最適であり、術前検査として施行すべきである。治療後に他椎体に新規椎体骨折が発生することがあるため、治療部位のみならず全脊椎の評価を行うことが望ましい。屈曲位と伸展位または、立位と臥位での脊椎単純X線写真を撮像することで、骨折椎体の不安定性を評価することができる。

CTではMDCT (Multidetector computed tomography) による撮影が推奨される。横断像での評価に加え、再構成矢状断像での評価が必要である。腫瘍による骨破壊や骨硬化等の評価に加え、穿刺ルートを選定や測量などPVPに治療計画に必要である。MRIでは少なくともT1強調像、T2強調像、STIRでの評価が推奨される<sup>58, 64-66</sup>。造影T1強調像は腫瘍とそれ以外のコントラストを強調するために脂肪抑制併用が望ましく、また造影T1強調像は腫瘍の性状や局在を把握するのに有用であるがT1強調像・T2強調像・STIRで十分な情報が得られる場合であれば必ずしも必須ではない。拡散強調像については、感染性脊椎炎や脊柱管内・脊椎周辺の血腫の評価に対する有用性が考えられるが、有用性の報告は少なく、今後の検討課題である。MRIが実行できない場合、骨シンチグラフィは椎体形成術が適切かどうかを判断するのに有用である<sup>41, 67</sup>。18F-FDG-PETは全身および局所の腫瘍の検出や性状評価に有用であるが<sup>58, 68, 69</sup>、MRIで十分な情報が得られるのであれば必ずしも必須ではない。

### (2) その他の一般的術前検査

また術前採血検査により、重篤な心・肺・肝・腎機能障害を評価し、合併症発症の術前予防処置、術中術後の合併症発症時の早期発見と速やかな対応、経過観察の基準としても必要である。具体的には、RPR定性、TPHA定性、HCV抗体、HBs抗原、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、LDH、ALP、CK、BUN、クレアチニン、推算糸球体濾過量 (eGFR)、Na、K、Ca、血糖、CRP、白血球、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、血小板、白血球分画、プロトロンビン時間 (PT)、PT活性、PT比、PT-INR、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) が挙げられる。

PMMA系骨セメントの未重合モノマーには心肺毒性があるため、心電図、呼吸機能検査を施行することが望ましい。また、PVPの重要な合併症であるセメント肺塞栓について

のベースライン検査として、胸部単純X線写真が必要である。

また、治療効果評価のために疼痛やQOLの術前評価を怠らない事も重要である。

### (3) 制御困難な出血傾向

PVPは基本的に針を使った低侵襲で非経血管的な治療であり、縫合を要する切開を必要とする手術や動脈にアプローチする血管内治療と比較して、はるかに出血のリスクは低い。しかし、少数ながらも脊柱管内出血、血胸、後腹膜出血、仮性動脈瘤形成等の報告<sup>70-74</sup>があることから、出血が危惧される症例に対しては何らかの補正処置を講じるべきであり、制御困難な場合には治療の適応外とすべきであろう。具体的な基準として血小板 $<10$ 万/ $\mu$ L、プロトロンビン時間>基準の1.6倍、部分トロンボプラスチン時間>基準の1.5倍を注意喚起の目安として提唱する文献があるが<sup>41</sup>、個々の症例で評価判断すべきである。

### (4) 感染症

骨髄炎、椎間板炎または硬膜外膿瘍などの局所感染、または敗血症や発熱や炎症反応上昇等の全身の感染症状を示す場合、これらの問題が解決されるまで、PVPを延期すべきである<sup>41</sup>。また経皮的後弯矯正術(Balloon kyphoplasty; BKP)とPVPを含む椎体形成術における術後感染のリスクとして尿路感染、糖尿病、胆嚢炎、髄膜炎、感染性褥瘡、免疫抑制状態が挙げられており、術前評価として十分注意すべきである<sup>75</sup>。またHIV陽性患者に対するPVPの長期安全性についての報告はなく、適応については個別に検討すべきである。

### (5) 脊椎腫瘍による脊髄神経障害

神経学的症状は、椎弓切除術で脊髄を減圧することによって治療されており<sup>41</sup>、一般的にPVPでの脊髄神経障害に対する改善効果は望めないことから適応外である。ただし、脊髄神経障害を合併していても、手術や放射線治療と共にPVPを行うことにより治療効果が得られた報告もあり<sup>14</sup>、個々の症例で判断すべきである。

### (6) 重篤な心・肺・肝・腎機能低下

骨セメント製剤の使用要件として、主要臓器(脊髄、心、肝、肺、腎など)機能が保持されている症例とされており、各臓器の機能評価を行うべきである。

未重合の液体モノマーが循環器系に漏れて滲出することで、循環器系の合併症が発生すると考えられており、心肺機能の低下した患者では慎重に適応を評価しなければならない。これまでの報告では、PVPによる心、肝、肺、腎機能低下の直接的な関連性を示唆する報告はないが、基礎の悪性新生物疾患の進行によると思われる虚血性心疾患や呼吸不全による死亡例も報告されており<sup>47</sup>、PVP適応については全身状態とのバランスも考慮されるべきであろう。

(米虫 敦)

### 総説 3: PVP における手技的な状況判断

#### まとめ：

脊椎転移患者において、複数個所に治療候補がある場合や、PVP 治療後再燃病変に対する追加治療など、PVP の治療計画を立案する際に配慮すべき課題が生じる場合は少なくない。本稿ではそうした症例に対して診療方針を検討する際に参考となるべき報告を紹介し、その見解を述べる。

#### (1) 複数箇所の脊椎腫瘍の適応

##### ① 適応椎体と椎体数、原発巣

疼痛を伴う溶骨性脊椎転移では PMMA の漏出や肺塞栓症、脂肪塞栓症の合併症の可能性を減らすため 1 回あたりの治療椎体は 3 椎体までとされる<sup>76-78</sup>。しかしながら 4 椎体以上の複数椎体への椎体腫瘍への適応に関して定まった方針や系統的なレビューはなく、症例報告や単一施設での報告が主となっている。部位に関しては報告では頸椎-仙椎まで治療されており、主に胸椎が最も多かった<sup>79</sup>。また、3 椎体以上の脊椎転移の原発巣は肺癌が最多であり、次いで乳癌、胃癌との報告がある一方で前立腺癌にも施行されている<sup>76, 79</sup>。原発巣によらず脊椎転移には椎体形成術の適応があると考えられる。

##### ② 4 椎体以上の脊椎腫瘍への手技の安全性と合併症

2 箇所の医療施設から、4 つ以上の脊椎転移に対して PVP を施行しているとの報告があるものの<sup>80</sup>、大部分は 3 椎体までの治療に止まっている。セメント漏出は 25-41% の頻度で起こるとされ、3 椎体以下の群と差異は無かったとされる<sup>79, 81</sup>。硬膜外漏出に関しても 6% の頻度ではあるが、こちらも発生率は 3 椎体以下の群と差異はないとされた<sup>79</sup>。また、脂肪塞栓の報告は見られなかった。

##### ③ 4 椎体以上の脊椎腫瘍への手技の有用性

以前の報告では、少ない椎体に対する治療が疼痛緩和に有用であったとされるものがある一方<sup>16</sup>、多椎体への疼痛緩和も同様に有用であった報告も見られた<sup>82</sup>。最近の報告では治療された椎骨の数にかかわらず、疼痛、QOL、運動性の改善が見られたとされている<sup>79</sup>。この結果から、患者本人は各病変部からの限局的な疼痛というよりも脊椎腫瘍を全体的な疼痛として自覚している可能性があり、3 椎体以下と 4 椎体以上の治療では有用性に差異が無い事が示唆されている。

#### (2) 同部位に溶骨性転移が拡大した場合の再治療の適応

##### ① 治療部位の再発率

脊椎転移に対する PVP 治療後の再発に関しては系統的なレビューが少なく、乳癌からの脊椎転移に対する再発の報告があった。それによると約 3 年の追跡調査で PVP 後の脊椎転移の進行/局所再発率は 14% であったと報告されているものもあれば、少なかったとされる記載も見られた<sup>18, 83</sup>。局所再発が少ない理由としては骨セメントの局所抗腫瘍効果が示唆されているが、PMMA は腫瘍死滅作用がわず

かとの報告もあり<sup>53</sup>、詳細な理由は不明である。また、再発ではないものの、肺癌患者で PVP 後に穿刺経路に沿って局所転移が見られた症例も報告されている<sup>84, 85</sup>。

## ② 再発病変への有用性

再発病変への治療の報告は見られなかったが、追加治療や放射線療法など多角的な治療が必要であるとされている<sup>86</sup>。

## ③ 再発の予測因子

乳癌の報告では脊髄転移に対するセメント充填率と再発率との間に相関は見られなかった<sup>83</sup>。この理由として治療椎体での抗腫瘍効果は血管新生により破壊椎体の骨再生が促されるためと推測されている<sup>87</sup>。

(廣石 篤司、西尾 美佐子)

## 総説 4: PVP 術後のケア

### まとめ：

PVP 術後には適切な観察のもとで 2-4 時間のベッド上安静を要する。安静解除後には、患者の病勢や体力に合わせ、PVP 術前の安静度から徐々に生活動作範囲の拡大を図っていくことが望ましい。

### (1) PVP 術後の経過観察

PVP 術当日、特に注入した骨セメント製剤が十分に固まるまでが入念な経過観察が必要である。この際、骨セメント製剤の体内での硬度の評価には、ミキシングボウル内のセメントの硬さが良い指標となる<sup>88</sup>。

セメント製剤の硬化を確認後、回復室あるいは病室に移動し、術後 2~4 時間程度のベッド上安静とし、適宜バイタルサインや神経学的評価をチェックする。何らかの異常を察知した場合には、詳細な神経学的評価、および合併症として生じうるセメント製剤のリークに伴う脊髄や神経根圧迫の除外のため、必要に応じて CT や MRI 撮像を行う<sup>41, 88, 89</sup>。

安静解除後、徐々に立位および歩行を開始する。治療当日の退院も可能であるが、治療効果を確認した後での退院が望ましい。ただし、長期臥床による筋力低下があることも多く、特に適切なリハビリテーションが必要となる。骨破壊が大きく骨支持力が不足している場合には、治療後もコルセットなどの体幹装具の使用を継続する<sup>89</sup>。

長期的な経過観察については特別なフォローアップは必要ないが、PVP 後椎体の再骨折や隣接する椎体等の（病的）骨折が生じる可能性もあり、症状が生じれば下記(2)に述べるように画像での精査が必要である。

術直後の疼痛は通常軽微なものであり、非ステロイド性鎮痛消炎剤で容易に対応可能である。疼痛が強いことは稀であるが、そのような場合にはモルヒネ等の強オピオイドやステロイドで対応する<sup>88, 89</sup>。その後は、鎮痛剤減量および中止する。ただし、ステロイドの使用についての有効性は不明である。

治療効果判定には以下の様々な評価法がある（the Short Form 36, the Roland-Morris disability scale, EORTC-QLQ-30, Karnofsky Performance Scale, VAS, NRS など）<sup>7, 90</sup>

### (2) 術後経過での画像検査

通常、PVP 後の画像評価、フォローアップは必ずしも必要ではない。ただし、上記(1)でも述べたとおり、神経学的および血行力学的に変化が生じた場合には画像評価を要する<sup>41</sup>。術直後であれば、CT を用いてセメントの脊椎外漏出や遠隔部位への迷入の評価が可能である。疼痛が主体の場合には MRI にて治療後椎体の評価、および上下の隣接する椎体の骨折や圧潰の評価を行うよう勧められる<sup>88</sup>。一方で、脊椎転移の状況も含めて造影 MRI も術後フォローに適した選択肢の一つであり、通常炎症の収まる 6-8 週間後に撮影することが望ましい<sup>58</sup>。

（上嶋 英介）

## 総説 5: PVP の合併症

### まとめ：

脊椎病変に対する PVP の合併症について網羅するべく、腫瘍性・非腫瘍性の区別なく渉猟した文献を元に、セメントの椎体外漏出に起因する合併症、椎体穿刺に起因する合併症、その他に大別して記載する。

### (1) 合併症の分類

経皮的椎体形成術に伴って生じる合併症は、セメントの椎体外漏出に起因する合併症（脊柱管内、静脈内、その他）、椎体穿刺に起因する合併症、その他に大別される。

### (2) セメントの椎体外漏出に起因する合併症

セメントの椎体外漏出は 3-76%の症例で生じると報告されているが<sup>91</sup>、セメントの椎体腹側や椎体外側への漏出が臨床的に問題となる重大な合併症を生じ稀で、PVP で生じる有症状性のセメント椎体外漏出は 1.4%と報告されている<sup>92</sup>。

脊柱管内へのセメント漏出は、0.8%で生じると報告されている<sup>93</sup>。セメントが脊柱管や神経孔へ漏出し硬膜嚢や神経根を圧排することで、下肢麻痺などの神経障害が生じる<sup>73,94-98</sup>。脊柱管内へのセメント漏出は主に硬膜外に認められるが<sup>99</sup>、硬膜内に生じたとする報告もある<sup>100-102</sup>。セメントの椎間板腔への漏出は比較的頻度の高い合併症であり、8.2-28.2%に認められる<sup>93,103</sup>。セメントの椎間板腔への漏出は、PVP 後の近接する椎体の骨折リスク<sup>104,105</sup>（後述）や、疼痛コントロール不良<sup>106</sup>と関連するとも報告されている。静脈内へセメントが流入することで、セメントが大静脈<sup>107,108</sup>や肺動脈<sup>107,109-115</sup>、心腔内<sup>113,116-120</sup>へ迷入する。セメントによる肺塞栓の頻度は 2.1-26%<sup>111,113,114,121-123</sup>、心腔内へ迷入は 4.8%と報告されており<sup>113</sup>、これらの多くは無症候性であるため経過観察や抗凝固療法など保存的に治療がなされるが<sup>111,113</sup>、稀に呼吸困難、高炭酸ガス血症、意識障害、不整脈、心臓穿孔、心タンポナーデなど致命的な臨床症状を呈することがある<sup>109,110,118,120,124-126</sup>。臨床的に保存的治療が不適切と判断された場合には、静脈、心腔内、肺動脈内に迷入したセメントが経皮的もしくは外科的に除去される<sup>107,112,127,128</sup>。また、静脈内へのセメント流入に続発した奇異塞栓による脳梗塞<sup>129</sup>も報告されている。セメントの静脈内漏出は、同セッションで複数椎体への PVP 施行<sup>113</sup>や多発性骨髄腫症例で頻度が高いと報告されている<sup>111</sup>。また、近接する動脈（主に腰動脈や肋間動脈）へのセメント流入による、前脊髄動脈<sup>130</sup>、椎骨動脈<sup>131</sup>、膝下動脈<sup>132</sup>、前・後脛骨動脈<sup>133</sup>、足背動脈<sup>134</sup>閉塞の報告がある。

### (3) 椎体穿刺・セメントに起因する合併症

頻度は低く不明であるが、穿刺に伴う出血性合併症の発生が報告されている。主に腰動脈損傷による仮性動脈瘤形成、大動脈穿刺出血を含む後腹膜血腫<sup>71-73,135</sup>、脊椎硬膜外血腫<sup>73</sup>、くも膜下出血<sup>136</sup>、脊椎硬膜下血腫<sup>70</sup>の報告がある。また、穿刺による神経根損傷も報告されている<sup>73</sup>。椎体穿刺とそれに続くセメント注入によって 0.36-0.46%で椎体に感染が生じ<sup>75,137-139</sup>、時に致命的となりうる<sup>75</sup>。糖尿病や化学療法の併用などによる易感染性や、尿路感染など他の部位の感染源の存在がリスクとして挙げられている<sup>75</sup>。PVP から感染が臨床的に診断されるまでの期間は平均

118.4-298 日と報告されている<sup>75, 139</sup>。起炎菌としては *Staphylococcus aureus* や *Streptococcus epidermidis*、*Streptococcus agalactiae* などの一般細菌以外に結核菌の報告もある<sup>75, 137-139</sup>。また、PVP 後の可能性脊椎炎に続発した大動脈仮性瘤も報告されている<sup>140</sup>。

PVP 後に、治療椎体の骨折や、非治療椎体（特に近接する椎体）の骨折が報告されている<sup>92, 141-143</sup>。しかし、BKP と保存的治療との無作為化比較試験では、非治療椎体の骨折発生頻度に差は示されておらず、議論の余地がある<sup>144</sup>。

#### (4) その他

その他の合併症として、局所麻酔下に施行された PVP 後に生じた一過性の下半身の運動/感覚障害（neuraxial anesthesia）<sup>144</sup> や、空気塞栓<sup>145</sup>、脊柱管内硬膜外くも膜嚢胞形成<sup>146</sup>、脂肪塞栓<sup>78, 147</sup>、腫瘍播種<sup>84, 85</sup>、脊髄症<sup>73</sup>、セメントによる消化管穿孔<sup>148</sup>、ascending tonic clonic seizure syndrome<sup>149</sup>、subacute progressive ascending myelopathy<sup>150</sup>、低髄液圧症候群<sup>151</sup>、肋骨骨折<sup>115</sup>などが報告されている。

（菅原 俊祐）

## 7. クリニカル・クエスチョン (CQ)

|  |
|--|
| <p>CQ1-①: PVP は脊椎転移による疼痛改善目的に実施することが推奨されるか？</p> <p>回答)</p> <p>PVP は悪性腫瘍の転移や原発性椎体腫瘍による胸椎または腰椎の病変による疼痛が強く日常生活の行動に制限が生じている患者に対し、疼痛緩和目的に実施することを推奨する。</p> <p>推奨度：強い      エビデンスの強さ：B</p>         |
| <p>CQ1-②: PVP は脊椎転移による歩行動作機能改善目的に実施することが推奨されるか？</p> <p>回答)</p> <p>PVP は悪性腫瘍の転移や原発性椎体腫瘍による胸椎または腰椎の病変による圧迫骨折の危険性から運動制限を医師から指示されている症例に運動制限緩和目的に実施することを推奨する。</p> <p>推奨度：強い      エビデンスの強さ：B</p> |

### 解説)

PVP は脊椎転移による疼痛の改善効果については、世界に先駆けて本邦での無作為試験で立証された<sup>32</sup>。特に PVP の特徴として、速すみやかな鎮痛効果が挙げられる<sup>14, 16, 18-21, 23-27, 29-32, 34-38, 40, 42-44, 46-51</sup>。Kobayashi らは、治療効果が中央値 1 日 (平均±標準偏差: 2.4±3.2) に得られたとしている<sup>32</sup>。また、PVP は疼痛緩和だけでなく歩行動作機能改善に寄与する。Kaloostian ら<sup>31</sup>が行った 864 例の脊椎転移に対する PVP のメタアナリシス<sup>14, 23, 25-27, 30, 31, 34-37, 40, 42, 43, 47, 48, 50, 51</sup>では、疼痛緩和は平均 91% (各報告での範囲 73-100%)、動作機能の改善は 62% (52-70%) の一方で、疼痛増悪は 1% (0-13%) であった。また、Alvarez らの報告では、歩行困難な 13 例中 10 例 (77%) が PVP 後に歩行可能となった<sup>14</sup>。このように、脊椎転移に対する PVP 研究においては、治療効果についての一定のコンセンサスが得られていると考えられる。

一方、16-21%の患者においては疼痛緩和が得られないとの調査報告や<sup>7, 20, 45, 47</sup>、PVP 治療後 21%の患者において、治療部位における疼痛再発を認めたとの報告<sup>32</sup>もある。また、脊椎転移に対する PVP は骨粗鬆症性圧迫骨折の場合と比べ、痛みの緩和や生活の質の改善効果に比べて劣る印象があり<sup>41</sup>、過度の期待は禁物である。

(野口 智幸)

CQ2: PVP は椎体骨折予防目的に実施することを推奨されるか？

回答)

PVP で望ましい効果が得られると推定される場合には実施することを提案する。

推奨度：弱い エビデンスの強さ：C

解説)

PVP は注入された骨セメントによる内固定が起こり、機械的安定作用で除痛効果が生じていると考えられる。理論上、除痛効果の他に、病的骨折による椎体圧潰や神経症状の出現リスクを低くすることが期待できるが、骨セメント強度や骨破壊の程度により、荷重に対し十分な補強ができるか否かは不明な点も多い<sup>41</sup>。

骨折予防を焦点としたシステマティックレビューや無作為化比較試験はなく、文献的根拠は乏しいが、通常経験するPVP後椎体の再骨折は非常にまれである。一部の文献では0.56% (10/1800：内 病的骨折は299例以下)の骨折発生率との報告もある<sup>152</sup>。

技術的な側面として、骨折予防を叶えるには、PMMAを上縁～下縁まで充填し、椎体中心にしっかり入れる<sup>153</sup>、または細い針(11-16ゲージ)を用いたダブルPVPを行う<sup>39</sup>、または左右対称性にセメントを入れ、airを抜き、内部にクレフトを残さずに注入すること<sup>152</sup>で、椎体がcollapseする余地がない状態にするなど、様々な方法での骨折予防法があるが、いずれも根拠は乏しい。

また、病的骨折に限らなければ、骨粗鬆症への予防的PVPは相対的に禁忌であることが知られており、一方で多発性骨髄腫に対するPVPには圧迫骨折予防効果がある<sup>154, 155</sup>。

付随する治療との関係については、放射線治療やラジオ波焼灼術後のPVPには椎体骨折予防効果があると考えられる。これは放射線治療やラジオ波焼灼術による先行治療により椎体の不安定性が増しているため、PVPの追加がなければ容易に骨折を来してしまうためである(骨折率：外照射治療3%、定位放射線治療11-39%)<sup>156-159</sup>。

以上より、椎体骨折予防目的のPVPは、理論上は有用であると考えられるが、文献的に有意とする根拠はなく、注入する骨セメント製剤の量や局在、原疾患の進行状態(椎体の圧潰の程度)や背景疾患(骨粗鬆症の有無)、先行する処置(放射線治療やラジオ波焼灼術の有無など)に依存すると考えられることから、PVPで望ましい効果が得られると推定される場合には実施することを推奨すると結論した。

(上嶋 英介)

CQ3: PVP は造骨性脊椎転移に実施することを推奨されるか？

回答)

PVP の手技的難易度が高いため実施しないことを提案する。

推奨度：弱い エビデンスの強さ：C

解説)

骨硬化性病変に対する PVP は、硬化した椎体への穿刺が困難であることや<sup>21</sup>、脊椎転移の椎体における内圧が高く、骨セメント注入が困難なケースがあり<sup>20, 160</sup>、相対的禁忌とする意見<sup>41</sup>がある。一方、乳癌や前立腺癌、消化器癌をはじめとする様々な由来の悪性腫瘍からの骨硬化性転移に対して PVP を施行し、疼痛緩和と QOL 改善が得られたとの報告もある<sup>18, 20, 44, 161, 162</sup>。Calmels らは骨セメントの良好な分布であるほど疼痛緩和効果が得られる一方で、硬化の強い脊椎転移に対しては、骨セメント注入圧が高く、椎体外漏出は注入の初期に突然起こり、多くの場合予測不可能であると報告しており<sup>20</sup>、両者のバランスを勘案したより慎重な治療方針の決定が必要である。

以上より、造骨性脊椎転移に対する疼痛緩和と QOL 改善効果は期待できるが、PVP の手技的難易度が高いため積極的には勧められず、まずは他の代替治療を優先するべきであると結論した。

(米虫 敦)

CQ4: PVP は化学療法や放射線治療と連携して実施してよいか？

回答)

PVP 併用で望ましい効果が得られると推定される場合には実施することを提案する。

推奨度：弱い エビデンスの強さ：C

解説)

PVP と放射線治療の併用療法についての報告は、併用する放射線治療として外照射を用いた報告<sup>163, 164, 125]</sup> seed を用いた小線源治療を用いた報告<sup>160, 165-167</sup> に大別される。その他には甲状腺癌の椎体転移に対して<sup>131]</sup> 内用療法 (3.7GBq, 100mCi) と外照射を PVP に併用した報告がある<sup>168</sup>。これらのほとんどは後ろ向きの症例集積報告もしくは症例対照研究であり、<sup>125]</sup> seed を用いた小線源治療を用いた報告についての 2 件の無作為化比較試験<sup>160, 167</sup> を除いては、エビデンスレベルの高い報告は確認されていない。

非小細胞肺癌の椎体転移に対して PVP に IMRT (30Gy/10F/2W) を併用した治療法についての症例集積報告では、12 ヶ月後までの継続的な疼痛緩和効果と QOL 改善効果が示され、重大な合併症は認められなかったとしている<sup>164</sup>。また、溶骨性の椎体転移病変に対して外照射と PVP を組み合わせた治療法の症例集積報告では、疼痛緩和が 89% の症例で得られ、VAS は治療 3 日後に 8.2 から 3 へ低下し、重大な合併症は認められなかったと報告している<sup>163</sup>。

PVP 単独群と PVP および<sup>125]</sup> seed の併用療法群を比較した 80 例の無作為化比較試験では、椎体転移に対する抗腫瘍効果に差はなかったものの、疼痛緩和効果 (VAS:  $2.26 \pm 1.05$  vs  $5.41 \pm 0.94$ ,  $p=0.028$ ) と全身状態の改善効果 (Karnofsky performance score ;  $92.5 \pm 7.1$  vs  $87.7 \pm 7.3$ ,  $p=0.009$ ) は、いずれも併用療法群において良好であったと報告されている<sup>167</sup>。また、PVP および<sup>125]</sup> seed の併用療法群と放射線治療単独群 (外照射 : 35-46Gy) を比較した 50 例の無作為化比較試験では、疼痛緩和効果 (1 年後の VAS) が  $1.32 \pm 0.37$  vs  $4.73 \pm 0.28$  ( $p=0.000$ )、QOL (1 年後の EORTC QLQ-30) が  $18.96 \pm 4.79$  vs  $40.19 \pm 3.32$  ( $p=0.000$ ) であり、いずれも併用療法群で優位に改善していたと報告されている<sup>160</sup>。

甲状腺癌の椎体転移に対して<sup>131]</sup> 内用療法 (3.7GBq, 100mCi) および外照射を PVP に併用して行った症例集積報告では、顕著な血清サイログロブリン値の低下と疼痛、QOL の改善が認められ、重大な合併症は生じなかったと報告されている<sup>168</sup>。

一方、PVP と化学療法の併用療法についての報告数は乏しい。多発性骨髄腫が原因となった椎体骨折に対する PVP 単独と PVP+全身化学療法を比較した無作為化比較試験では、化学療法併用群のほうが PVP 単独群よりも全奏率が有意差をもって高かったとしている ( $65.8\%$  vs  $50.0\%$ ,  $p=0.001$ )<sup>155</sup>。

以上より、PVP を併用した化学療法もしくは放射線治療での有効性を支持するエビデンスが十分得られているとは言えないが、重大な合併症の報告は認められないことから、PVP 併用で望ましい効果が得られると推定される場合には実施することを推奨すると結論した。

(菅原 俊祐)

CQ5: 骨セメント製剤の至適注入量の上限はあるのか？

回答)

明確な至適注入量の上限はなく、術者による手技中の判断で注入量を決定することを提案する。

推奨度：弱い エビデンスの強さ：C

解説)

椎体形成術では、椎体内に充分量の PMMA を注入することで、椎体の安定性を図っている。

いくつかの文献で、5mL 以下にすべきという報告がなされているが<sup>28</sup> 注入量を検討した診療ガイドライン、システマティックレビュー、無作為化比較試験はない。多くの場合、3-5mL 程度の注入で、実際には、事前にある程度の注入量を決めておき、PMMA が十分に分布したと判断したところで注入を停止する。十分な注入量の目安として、椎体体積の約 50-70%とするもの<sup>41</sup> や、椎体前方から注入し、椎体後方 1/3 程度まで達したら、注入停止にするという指標が用いられている。その目安に達する前に、椎体外への PMMA 漏出を認めた場合、その時点で速やかに注入を停止する。注入量と治癒効果に相関がないことも報告されており、至適量以上の PMMA を注入しないように留意する必要がある。

PMMA が椎体外へ漏出し、脊柱管内や静脈内に流入することで、脊髄損傷や肺梗塞などの重篤な合併症が生じうる。転移性骨腫瘍の方が、骨粗鬆症よりも、PMMA 漏出の頻度が高いとされ<sup>28</sup>、悪性腫瘍の圧迫骨折を扱ったシステマティックレビューで、転移性腫瘍での PMMA 漏出の頻度は、治療椎体の 22-70%と報告されている<sup>7</sup>。転移性骨腫瘍の特徴として、骨粗鬆症よりも PMMA が静脈内へ流出する頻度が高く<sup>169</sup>、骨粗鬆症患者では椎間板方向に漏出することが多いのに対し、転移性骨腫瘍では、椎体外多方向に PMMA が漏出することが多い<sup>170</sup>とされている。

PMMA 漏出が症状を来す頻度について、Markmiller らは、治療患者の 1/3 で PMMA が漏出したが、症状を来したのは、わずか 2.6%であったとし<sup>171</sup>、Fourney らも 65 例中 6 例が PMMA を漏出したが、一例も症状はなかったと報告している<sup>27</sup>。然しながら症候性の PMMA 漏出の頻度が低くても、重篤な合併症を来す可能性がある PMMA 漏出を予防することが重要であり、PMMA 注入量を減らすことが大事と述べる報告もある<sup>172</sup>。

以上より、悪性腫瘍の脊椎転移の場合、椎体外漏出のリスクが高く、過量の PMMA 注入は避けるべきであるが、明確な至適注入量の上限はなく、術者による手技中の判断で注入量を定めるべきであると結論した。

(原口 貴史、西尾 美佐子)

## 8. 参考文献

1. 日本臨床腫瘍学会編. 骨転移診療ガイドライン 南山堂;<http://minds.jcqh.or.jp/n/med/4/med0203/G0000748/0001#top>, 2015
2. 日本脊髄脊椎病学会, 日本脊髄外科学会, 日本 I V R 学会編. 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. 日本インターベンショナルラジオロジー学会;[http://www.jsir.or.jp/guide\\_line/pvp/](http://www.jsir.or.jp/guide_line/pvp/), 2013
3. 日本緩和医療学会編. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン (2014 年版). <https://www.jspm.ne.jp/guidelines/pain/2014/index.php>, 2014
4. DePalma MJ, Ketchum JM, Frankel BM, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures in the nonagenarians: a prospective study evaluating pain reduction and new symptomatic fracture rate. *Spine (Phila Pa 1976)*;36:277-282, 2011
5. Kamei S, Noguchi T, Shida Y, et al. The safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty for patients over 90 years old. *Jpn J Radiol*;37:178-185, 2019
6. Wilkinson AN, Viola R, Brundage MD. Managing skeletal related events resulting from bone metastases. *Bmj*;337:a2041, 2008
7. HealthQualityOntario. Vertebral Augmentation Involving Vertebroplasty or Kyphoplasty for Cancer-Related Vertebral Compression Fractures: A Systematic Review. *Ont Health Technol Assess Ser*;16:1-202, 2016
8. Chow E, Doyle M, Li K, et al. Mild, moderate, or severe pain categorized by patients with cancer with bone metastases. *Journal of palliative medicine*;9:850-854, 2006
9. Dworkin RH, Turk DC, McDermott MP, et al. Interpreting the clinical importance of group differences in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*;146:238-244, 2009
10. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, et al. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain*;61:277-284, 1995
11. Del Fabbro E, Reddy SG, Walker P, et al. Palliative sedation: when the family and consulting service see no alternative. *Journal of palliative medicine*;10:488-492, 2007
12. Reddy A, Yennurajalingam S, Desai H, et al. The opioid rotation ratio of hydrocodone to strong opioids in cancer patients. *The oncologist*;19:1186-1193, 2014
13. Wayne-Bossert P, Zulian GB. Palliative sedation: from the family perspective. *The American journal of hospice & palliative care*;30:786-790, 2013
14. Alvarez L, Perez-Higueras A, Quinones D, et al. Vertebroplasty in the treatment of vertebral tumors: postprocedural outcome and quality of life. *Eur Spine J*;12:356-360, 2003
15. Baba Y, Ohkubo K, Hamada K, et al. [Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastasis: a case report]. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*;57:880-882, 1997
16. Barr JD, Barr MS, Lemley TJ, et al. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. *Spine (Phila Pa 1976)*;25:923-928, 2000
17. Barr JD, Jensen ME, Hirsch JA, et al. Position statement on percutaneous vertebral augmentation: a consensus statement developed by the Society of Interventional Radiology (SIR), American Association of Neurological Surgeons (AANS) and the Congress of Neurological Surgeons (CNS), American College of Radiology (ACR), American Society of Neuroradiology (ASNR), American Society of Spine Radiology (ASSR), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), and the Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS). *J Vasc Interv Radiol*;25:171-181, 2014
18. Barragan-Campos HM, Le Faou AL, Rose M, et al. Percutaneous vertebroplasty in vertebral metastases from breast cancer: interest in terms of pain relief and quality of life. *Interv Neuroradiol*;20:591-602, 2014
19. Burton AW, Reddy SK, Shah HN, et al. Percutaneous vertebroplasty--a technique to treat refractory spinal pain in the setting of advanced metastatic cancer: a case series.

*Journal of pain and symptom management*;30:87-95, 2005

20. Calmels V, Vallee JN, Rose M, et al. Osteoblastic and mixed spinal metastases: evaluation of the analgesic efficacy of percutaneous vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol*;28:570-574, 2007
21. Chen L, Ni RF, Liu SY, et al. Percutaneous vertebroplasty as a treatment for painful osteoblastic metastatic spinal lesions. *J Vasc Interv Radiol*;22:525-528, 2011
22. Chew C, Ritchie M, O'Dwyer PJ, et al. A prospective study of percutaneous vertebroplasty in patients with myeloma and spinal metastases. *Clin Radiol*;66:1193-1196, 2011
23. Cortet B, Cotten A, Boutry N, et al. Percutaneous vertebroplasty in patients with osteolytic metastases or multiple myeloma. *Revue du rhumatisme (English ed)*;64:177-183, 1997
24. Cotten A, Boutry N, Cortet B, et al. Percutaneous vertebroplasty: state of the art. *Radiographics*;18:311-320; discussion 320-313, 1998
25. Cotten A, Dewatre F, Cortet B, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion filling and the leakage of methyl methacrylate at clinical follow-up. *Radiology*;200:525-530, 1996
26. Farrokhi M, Nouraei H, Kiani A. The Efficacy of Percutaneous Vertebroplasty in Pain Relief in Patients with Pathological Vertebral Fractures due to Metastatic Spinal Tumors. *Iranian Red Crescent medical journal*;14:523-530, 2012
27. Fourney DR, Schomer DF, Nader R, et al. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty for painful vertebral body fractures in cancer patients. *J Neurosurg*;98:21-30, 2003
28. Hadjipavlou AG, Tzermiadianos MN, Katonis PG, et al. Percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures and osteolytic tumours. *J Bone Joint Surg Br*;87:1595-1604, 2005
29. Jensen ME, Kallmes DE. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of malignant spine disease. *Cancer J*;8:194-206, 2002
30. Kaemmerlen P, Thiesse P, Bouvard H, et al. [Percutaneous vertebroplasty in the treatment of metastases. Technique and results]. *J Radiol*;70:557-562, 1989
31. Kaloostian PE, Yurter A, Zadnik PL, et al. Current paradigms for metastatic spinal disease: an evidence-based review. *Ann Surg Oncol*;21:248-262, 2014
32. Kobayashi T, Arai Y, Takeuchi Y, et al. Phase I/II clinical study of percutaneous vertebroplasty (PVP) as palliation for painful malignant vertebral compression fractures (PMVCF): JIVROSG-0202. *Ann Oncol*;20:1943-1947, 2009
33. Martin JB, Jean B, Sugiu K, et al. Vertebroplasty: clinical experience and follow-up results. *Bone*;25:11s-15s, 1999
34. Martin JB, Wetzell SG, Seium Y, et al. Percutaneous vertebroplasty in metastatic disease: transpedicular access and treatment of lysed pedicles--initial experience. *Radiology*;229:593-597, 2003
35. Masala S, Anselmetti GC, Muto M, et al. Percutaneous vertebroplasty relieves pain in metastatic cervical fractures. *Clin Orthop Relat Res*;469:715-722, 2011
36. McDonald RJ, Trout AT, Gray LA, et al. Vertebroplasty in multiple myeloma: outcomes in a large patient series. *AJNR Am J Neuroradiol*;29:642-648, 2008
37. Mikami Y, Numaguchi Y, Kobayashi N, et al. Therapeutic effects of percutaneous vertebroplasty for vertebral metastases. *Jpn J Radiol*;29:202-206, 2011
38. Murphy KJ, Deramond H. Percutaneous vertebroplasty in benign and malignant disease. *Neuroimaging Clin N Am*;10:535-545, 2000
39. Muto M, Guarnieri G, Giurazza F, et al. What's new in vertebral cementoplasty? *Br J Radiol*;89:20150337, 2016
40. Saliou G, Kocheida el M, Lehmann P, et al. Percutaneous vertebroplasty for pain management in malignant fractures of the spine with epidural involvement. *Radiology*;254:882-890, 2010
41. Shaibani A, Ali S, Bhatt H. Vertebroplasty and kyphoplasty for the palliation of pain.

*Seminars in interventional radiology*;24:409-418, 2007

42. Shimony JS, Gilula LA, Zeller AJ, et al. Percutaneous vertebroplasty for malignant compression fractures with epidural involvement. *Radiology*;232:846-853, 2004

43. Sun G, Jin P, Li M, et al. Percutaneous vertebroplasty for treatment of osteolytic metastases of the C2 vertebral body using anterolateral and posterolateral approach. *Technol Cancer Res Treat*;9:417-422, 2010

44. Tian QH, Sun XQ, Lu YY, et al. Percutaneous Vertebroplasty for Palliative Treatment of Painful Osteoblastic Spinal Metastases: A Single-Center Experience. *J Vasc Interv Radiol*;27:1420-1424, 2016

45. Trumm CG, Jakobs TF, Zech CJ, et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous vertebroplasty for the treatment of osteolytic breast cancer metastases: results in 62 sessions with 86 vertebrae treated. *J Vasc Interv Radiol*;19:1596-1606, 2008

46. Trumm CG, Pahl A, Helmberger TK, et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous vertebroplasty in spinal malignancy: technical results, PMMA leakages, and complications in 202 patients. *Skeletal radiology*;41:1391-1400, 2012

47. Tseng YY, Lo YL, Chen LH, et al. Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of pain induced by metastatic spine tumor. *Surg Neuro*;70 Suppl 1:S1:78-83; discussion S71:83-74, 2008

48. Weill A, Chiras J, Simon JM, et al. Spinal metastases: indications for and results of percutaneous injection of acrylic surgical cement. *Radiology*;199:241-247, 1996

49. Winking M, Stahl JP, Oertel M, et al. PMMA vertebroplasty in patients with malignant vertebral destruction of the thoracic and lumbar spine. *German medical science : GMS e-journal*;1:Doc08, 2003

50. Yang Z, Xu J, Jin C, et al. Clinical study of the treatment of patients with a metastatic spinal tumor by percutaneous vertebroplasty under the guidance of DSA. *Chinese Journal of Clinical Oncology*;2:870-875, 2005

51. Yang Z, Xu J, Sang C. [Clinical studies on treatment of patients with malignant spinal tumors by percutaneous vertebroplasty under guidance of digital subtraction angiography]. *Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi = Zhongguo xiufu chongjian waike zazhi = Chinese journal of reparative and reconstructive surgery*;20:999-1003, 2006

52. 日本ペインクリニック学会ががん性痛に対するインターベンショナル治療ガイドライン作成ワーキンググループ. がん性痛に対するインターベンショナル治療ガイドライン. 真興交易(株) 医書出版部. [https://www.jspc.gr.jp/Contents/public/kaiin\\_guideline03.html](https://www.jspc.gr.jp/Contents/public/kaiin_guideline03.html), 2014

53. Togawa D, Kovacic JJ, Bauer TW, et al. Radiographic and histologic findings of vertebral augmentation using polymethylmethacrylate in the primate spine: percutaneous vertebroplasty versus kyphoplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*;31:E4-10, 2006

54. Urrutia J, Bono CM, Mery P, et al. Early histologic changes following polymethylmethacrylate injection (vertebroplasty) in rabbit lumbar vertebrae. *Spine (Phila Pa 1976)*;33:877-882, 2008

55. Grafe IA, Baier M, Noldge G, et al. Calcium-phosphate and polymethylmethacrylate cement in long-term outcome after kyphoplasty of painful osteoporotic vertebral fractures. *Spine (Phila Pa 1976)*;33:1284-1290, 2008

56. Papanastassiou ID, Filis AK, Gerochristou MA, et al. Controversial issues in kyphoplasty and vertebroplasty in malignant vertebral fractures. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center*;21:151-157, 2014

57. McDonald RJ, Gray LA, Cloft HJ, et al. The effect of operator variability and experience in vertebroplasty outcomes. *Radiology*;253:478-485, 2009

58. Wallace AN, Greenwood TJ, Jennings JW. Use of Imaging in the Management of Metastatic Spine Disease With Percutaneous Ablation and Vertebral Augmentation. *AJR Am J Roentgenol*;205:434-441, 2015

59. Fournay DR, Frangou EM, Ryken TC, et al. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. *J Clin Oncol*;29:3072-3077, 2011

60. Weinstein JN. Surgical approach to spine tumors. *Orthopedics*;12:897-905, 1989
61. Hart RA, Boriani S, Biagini R, et al. A system for surgical staging and management of spine tumors. A clinical outcome study of giant cell tumors of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)*;22:1773-1782; discussion 1783, 1997
62. Taneichi H, Kaneda K, Takeda N, et al. Risk factors and probability of vertebral body collapse in metastases of the thoracic and lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*;22:239-245, 1997
63. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976)*;35:E1221-1229, 2010
64. Yuzawa Y, Ebara S, Kamimura M, et al. Magnetic resonance and computed tomography-based scoring system for the differential diagnosis of vertebral fractures caused by osteoporosis and malignant tumors. *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association*;10:345-352, 2005
65. Moynagh MR, Colleran GC, Tavernaraki K, et al. Whole-body magnetic resonance imaging: assessment of skeletal metastases. *Seminars in musculoskeletal radiology*;14:22-36, 2010
66. Abdel-Wanis ME, Solyman MT, Hasan NM. Sensitivity, specificity and accuracy of magnetic resonance imaging for differentiating vertebral compression fractures caused by malignancy, osteoporosis, and infections. *Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)*;19:145-150, 2011
67. Stallmeyer M. *Patient evaluation and selection. In Mathis JM and Belkoff SM eds. Percutaneous Vertebroplasty.* New York: Springer-Verlag; 2002:41-60
68. Schmidt GP, Haug AR, Schoenberg SO, et al. Whole-body MRI and PET-CT in the management of cancer patients. *Eur Radiol*;16:1216-1225, 2006
69. Cook GJ. Skeletal metastases: what is the future role for nuclear medicine? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*;36:1803-1806, 2009
70. Tropeano MP, La Pira B, Pescatori L, et al. Vertebroplasty and delayed subdural cauda equina hematoma: Review of literature and case report. *World journal of clinical cases*;5:333-339, 2017
71. Giordano AV, Arrigoni F, Bruno F, et al. Interventional Radiology Management of a Ruptured Lumbar Artery Pseudoaneurysm after Cryoablation and Vertebroplasty of a Lumbar Metastasis. *Cardiovasc Intervent Radiol*;40:776-779, 2017
72. Puri AS, Colen RR, Reddy AS, et al. Lumbar artery pseudoaneurysm after percutaneous vertebroplasty: a unique vascular complication. *Journal of neurosurgery Spine*;14:296-299, 2011
73. Baumann C, Fuchs H, Kiwit J, et al. Complications in percutaneous vertebroplasty associated with puncture or cement leakage. *Cardiovasc Intervent Radiol*;30:161-168, 2007
74. Chew C, Craig L, Edwards R, et al. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review. *Clinical Radiology*;66:63-72, 2011
75. Abdelrahman H, Siam AE, Shawky A, et al. Infection after vertebroplasty or kyphoplasty. A series of nine cases and review of literature. *Spine J*;13:1809-1817, 2013
76. Lee B, Franklin I, Lewis JS, et al. The efficacy of percutaneous vertebroplasty for vertebral metastases associated with solid malignancies. *Eur J Cancer*;45:1597-1602, 2009
77. Chen HL, Wong CS, Ho ST, et al. A lethal pulmonary embolism during percutaneous vertebroplasty. *Anesthesia and analgesia*;95:1060-1062, table of contents, 2002
78. Syed MI, Jan S, Patel NA, et al. Fatal fat embolism after vertebroplasty: identification of the high-risk patient. *AJNR Am J Neuroradiol*;27:343-345, 2006
79. Zhang JJ, Zhou Y, Hu HY, et al. Safety and efficacy of multilevel vertebroplasty for painful osteolytic spinal metastases: a single-centre experience. *Eur Radiol*;27:3436-3442, 2017
80. Chew C, Craig L, Edwards R, et al. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review. *Clin Radiol*;66:63-72, 2011
81. Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, et al. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic

- review of 69 clinical studies. *Spine (Phila Pa 1976)*;31:1983-2001, 2006
82. Mailli L, Filippiadis DK, Brountzos EN, et al. Clinical outcome and safety of multilevel vertebroplasty: clinical experience and results. *Cardiovasc Intervent Radiol*;36:183-191, 2013
  83. Roedel B, Clarencon F, Touraine S, et al. Has the percutaneous vertebroplasty a role to prevent progression or local recurrence in spinal metastases of breast cancer? *J Neuroradiol*;42:222-228, 2015
  84. Lee CH, Lee JW, Hyun SJ, et al. Needle-tract seeding after percutaneous vertebroplasty: a case report. *Spine (Phila Pa 1976)*;39:E752-756, 2014
  85. Chen YJ, Chang GC, Chen WH, et al. Local metastases along the tract of needle: a rare complication of vertebroplasty in treating spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976)*;32:E615-618, 2007
  86. Brahim Y, Antoni D, Buy X, et al. [Bone metastases relapse after cementoplasty: Case report and discussion about the combination of radiotherapy and cementoplasty]. *Cancer Radiother*;20:109-114, 2016
  87. Rhinelander FW, Nelson CL, Stewart RD, et al. Experimental reaming of the proximal femur and acrylic cement implantation: vascular and histologic effects. *Clin Orthop Relat Res*;74-89, 1979
  88. Tsoumakidou G, Too CW, Koch G, et al. CIRSE Guidelines on Percutaneous Vertebral Augmentation. *Cardiovasc Intervent Radiol*;40:331-342, 2017
  89. 小林信雄, 沼口雄治, 齋田幸久. 6. 骨転移: セメント療法: 経皮的椎体形成術. *日獨医報*;55:37-46, 2010
  90. Baerlocher MO, Saad WE, Dariushnia S, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous vertebroplasty. *J Vasc Interv Radiol*;25:165-170, 2014
  91. Ploeg WT, Veldhuizen AG, The B, et al. Percutaneous vertebroplasty as a treatment for osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review. *Eur Spine J*;15:1749-1758, 2006
  92. Lee MJ, Dumonski M, Cahill P, et al. Percutaneous treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of complications. *Spine (Phila Pa 1976)*;34:1228-1232, 2009
  93. Saracen A, Kotwica Z. Complications of percutaneous vertebroplasty: An analysis of 1100 procedures performed in 616 patients. *Medicine*;95:e3850, 2016
  94. Lee BJ, Lee SR, Yoo TY. Paraplegia as a complication of percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate: a case report. *Spine (Phila Pa 1976)*;27:E419-422, 2002
  95. Morghen I, Borrelli M, Saletti A, et al. Percutaneous vertebroplasty and spinal cord compression: a case report. *Journal of radiology case reports*;3:17-20, 2009
  96. Sidhu GS, Kepler CK, Savage KE, et al. Neurological deficit due to cement extravasation following a vertebral augmentation procedure. *Journal of neurosurgery Spine*;19:61-70, 2013
  97. Omid-Kashani F, Ebrahimzadeh M, Peivandy M. Late onset sciatalgia as a rare complication of percutaneous vertebroplasty; a case report. *Cases J*;2:7960, 2009
  98. Kelekis AD, Martin JB, Somon T, et al. Radicular pain after vertebroplasty: compression or irritation of the nerve root? Initial experience with the "cooling system". *Spine (Phila Pa 1976)*;28:E265-269, 2003
  99. Kita K, Takata Y, Higashino K, et al. Surgical Removal of Circumferentially Leaked Polymethyl Methacrylate in the Epidural Space of the Thoracic Spine after Percutaneous Vertebroplasty. *Surgery journal (New York, NY)*;3:e1-e5, 2017
  100. Chen YJ, Tan TS, Chen WH, et al. Intradural cement leakage: a devastatingly rare complication of vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*;31:E379-382, 2006
  101. Grelat M, Le Van T, Fahed E, et al. Rare complication of a percutaneous technique: intradural cement leakage and its surgical treatment. *World Neurosurg*, 2018
  102. Lin BJ, Li CC, Ma HI. Intradural Cement Leakage After Percutaneous Vertebroplasty. *Turk Neurosurg*;25:940-942, 2015

103. Zhong BY, He SC, Zhu HD, et al. Nomogram for Predicting Intradiscal Cement Leakage Following Percutaneous Vertebroplasty in Patients with Osteoporotic Related Vertebral Compression Fractures. *Pain Physician*;20:E513-e520, 2017
104. Chen WJ, Kao YH, Yang SC, et al. Impact of cement leakage into disks on the development of adjacent vertebral compression fractures. *J Spinal Disord Tech*;23:35-39, 2010
105. Lin EP, Ekholm S, Hiwatashi A, et al. Vertebroplasty: cement leakage into the disc increases the risk of new fracture of adjacent vertebral body. *AJNR Am J Neuroradiol*;25:175-180, 2004
106. Churojana A, Songsaeng D, Khumtong R, et al. Is intervertebral cement leakage a risk factor for new adjacent vertebral collapse? *Interv Neuroradiol*;20:637-645, 2014
107. Baumann A, Tauss J, Baumann G, et al. Cement embolization into the vena cava and pulmonary arteries after vertebroplasty: interdisciplinary management. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*;31:558-561, 2006
108. Li Z, Ni RF, Zhao X, et al. Cement embolus trapped in the inferior vena cava filter during percutaneous vertebroplasty. *Korean J Radiol*;14:451-454, 2013
109. Stricker K, Orlor R, Yen K, et al. Severe hypercapnia due to pulmonary embolism of polymethylmethacrylate during vertebroplasty. *Anesthesia and analgesia*;98:1184-1186, table of contents, 2004
110. Rahimi B, Boroofeh B, Dinparastisaleh R, et al. Cement pulmonary embolism after percutaneous vertebroplasty in a patient with cushing's syndrome: A case report. *Respiratory medicine case reports*;25:78-85, 2018
111. Mansour A, Abdel-Razeq N, Abuali H, et al. Cement pulmonary embolism as a complication of percutaneous vertebroplasty in cancer patients. *Cancer Imaging*;18:5, 2018
112. Francois K, Taeymans Y, Poffyn B, et al. Successful management of a large pulmonary cement embolus after percutaneous vertebroplasty: a case report. *Spine (Phila Pa 1976)*;28:E424-425, 2003
113. Fadili Hassani S, Cormier E, Shotar E, et al. Intracardiac cement embolism during percutaneous vertebroplasty: incidence, risk factors and clinical management. *Eur Radiol*, 2018
114. Stephenson MB, Glaenger B, Malamis A. Percutaneous Minimally Invasive Techniques in the Treatment of Spinal Metastases. *Curr Treat Options Oncol*;17:56, 2016
115. Layton KF, Thielen KR, Koch CA, et al. Vertebroplasty, first 1000 levels of a single center: evaluation of the outcomes and complications. *AJNR Am J Neuroradiol*;28:683-689, 2007
116. Hatzantonis C, Czyz M, Pyzik R, et al. Intracardiac bone cement embolism as a complication of vertebroplasty: management strategy. *Eur Spine J*, 2016
117. Cianciulli TF, Mc Loughlin DE, Morita LA, et al. Bone cement cardiac and pulmonary embolism. *Echocardiography (Mount Kisco, NY)*, 2017
118. Ishikawa K, Hayashi H, Mori H. Cardiac perforation caused by cement after percutaneous balloon kyphoplasty. *Asian cardiovascular & thoracic annals*;25:204-206, 2017
119. Oh JK, Park JH, Kim SS, et al. Thread-like Bone Cement in the Right-side Heart and Pulmonary Arteries Causing Diffuse Pulmonary Embolism as a Late Complication. *Heart, lung & circulation*;24:e104-107, 2015
120. Tran I, Gerckens U, Remig J, et al. First report of a life-threatening cardiac complication after percutaneous balloon kyphoplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*;38:E316-318, 2013
121. Duran C, Sirvanci M, Aydogan M, et al. Pulmonary cement embolism: a complication of percutaneous vertebroplasty. *Acta Radiol*;48:854-859, 2007
122. Krueger A, Bliemel C, Zettl R, et al. Management of pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of the literature. *Eur Spine J*;18:1257-1265, 2009
123. Wang LJ, Yang HL, Shi YX, et al. Pulmonary cement embolism associated with

percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty: a systematic review. *Orthopaedic surgery*;4:182-189, 2012

124. Caynak B, Onan B, Sagbas E, et al. Cardiac tamponade and pulmonary embolism as a complication of percutaneous vertebroplasty. *Ann Thorac Surg*;87:299-301, 2009

125. Monticelli F, Meyer HJ, Tutsch-Bauer E. Fatal pulmonary cement embolism following percutaneous vertebroplasty (PVP). *Forensic science international*;149:35-38, 2005

126. Zaccheo MV, Rowane JE, Costello EM. Acute respiratory failure associated with polymethyl methacrylate pulmonary emboli after percutaneous vertebroplasty. *The American journal of emergency medicine*;26:636.e635-637, 2008

127. Rothermich MA, Buchowski JM, Bumpass DB, et al. Pulmonary cement embolization after vertebroplasty requiring pulmonary wedge resection. *Clin Orthop Relat Res*;472:1652-1657, 2014

128. Zhao Y, Liu T, Zheng Y, et al. Successful percutaneous retrieval of a large pulmonary cement embolus caused by cement leakage during percutaneous vertebroplasty: case report and literature review. *Spine (Phila Pa 1976)*;39:E1616-1621, 2014

129. Scroop R, Eskridge J, Britz GW. Paradoxical cerebral arterial embolization of cement during intraoperative vertebroplasty: case report. *AJNR Am J Neuroradiol*;23:868-870, 2002

130. Yazbeck PG, Al Rouhban RB, Slaba SG, et al. Anterior spinal artery syndrome after percutaneous vertebroplasty. *Spine J*;11:e5-8, 2011

131. Beji H, Jr., Menassel B, Sadoune K, et al. A Rare Complication of Percutaneous Transoral Vertebroplasty at C2: Cement Leakage within the Vertebral Artery. *J Vasc Interv Radiol*;28:1302-1304, 2017

132. Soutanis K, Kakisis JD, Pyrovolou N, et al. Peripheral arterial embolization of cement during revision spine surgery. *Annals of vascular surgery*;23:413.e419-412, 2009

133. Mozaffar M, Radpay MR, Zirakzadeh H, et al. Intra-arterial injection of acrylic cement as a complication of percutaneous vertebroplasty. *J Vasc Surg*;56:1107-1109, 2012

134. Iliopoulos P, Korovessis P, Vitsas V. PMMA embolization to the left dorsal foot artery during percutaneous vertebroplasty for spinal metastases. *Eur Spine J*;23 Suppl 2:187-191, 2014

135. Umeda A, Saeki N, Matsumoto C, et al. Abdominal aortic injury during vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*;40:E439-441, 2015

136. Lim JB, Park JS, Kim E. Nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage : rare complication of vertebroplasty. *J Korean Neurosurg Soc*;45:386-389, 2009

137. Ivo R, Sobottke R, Seifert H, et al. Tuberculous spondylitis and paravertebral abscess formation after kyphoplasty: a case report. *Spine (Phila Pa 1976)*;35:E559-563, 2010

138. Kang JH, Kim HS, Kim SW. Tuberculous spondylitis after percutaneous vertebroplasty: misdiagnosis or complication? *Korean J Spine*;10:97-100, 2013

139. Park JW, Park SM, Lee HJ, et al. Infection following percutaneous vertebral augmentation with polymethylmethacrylate. *Archives of osteoporosis*;13:47, 2018

140. Kwak HJ, Lee JK, Kim YS, et al. Aortic aneurysm complicated with pyogenic spondylitis following vertebroplasty. *J Clin Neurosci*;15:89-93, 2008

141. Frankel BM, Monroe T, Wang C. Percutaneous vertebral augmentation: an elevation in adjacent-level fracture risk in kyphoplasty as compared with vertebroplasty. *Spine J*;7:575-582, 2007

142. Nagoshi N, Fukuda K, Shioda M, et al. Anterior spinal fixation for recollapse of cemented vertebrae after percutaneous vertebroplasty. *BMJ case reports*;2016, 2016

143. Hierholzer J, Fuchs H, Westphalen K, et al. Incidence of symptomatic vertebral fractures in patients after percutaneous vertebroplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol*;31:1178-1183, 2008

144. Berenson J, Pflugmacher R, Jarzem P, et al. Balloon kyphoplasty versus non-surgical fracture management for treatment of painful vertebral body compression fractures in patients with cancer: a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*;12:225-235, 2011

145. White JB, Thielen KR, Kallmes DF. Putative risk of substantial venous air embolism

- during vertebroplasty: a technical observation. *Spine (Phila Pa 1976)*;34:1526-1528, 2009
146. Mao HQ, Yang HL, Geng DC, et al. Spinal extradural arachnoid cyst following percutaneous vertebroplasty. *Eur Spine J*;20 Suppl 2:S206-210, 2011
  147. Ahmadzai H, Campbell S, Archis C, et al. Fat embolism syndrome following percutaneous vertebroplasty: a case report. *Spine J*;14:e1-5, 2014
  148. Zhang J, Shao HY, Xu SN, et al. Perforation of Gastric Wall by Polymethylmethacrylate after Percutaneous Kyphoplasty: Case Report and Literature Review. *Turk Neurosurg*;27:460-463, 2017
  149. Zarattini G, Farrier A, Sibona F. Ascending tonic clonic seizure syndrome after percutaneous vertebroplasty. *Case reports in orthopedics*;2015:870810, 2015
  150. Bhide RP, Barman A, Varghese SM, et al. A rare presentation of subacute progressive ascending myelopathy secondary to cement leakage in percutaneous vertebroplasty. *American journal of physical medicine & rehabilitation*;93:431-436, 2014
  151. Chen YW, Tseng PT, Tsui HW, et al. Intracranial Hypotension as A Rare Complication of Vertebroplasty: A Case Report. *Acta neurologica Taiwanica*;24(3):97-101, 2015
  152. Chen L, Zhang CL, Tang TS. Cement vertebroplasty combined with ethanol injection in the treatment of vertebral hemangioma. *Chin Med J (Engl)*;120:1136-1139, 2007
  153. Guglielmi G, Andreula C, Muto M, et al. Percutaneous vertebroplasty: indications, contraindications, technique, and complications. *Acta Radiol*;46:256-268, 2005
  154. Nas OF, Inecikli MF, Hacikurt K, et al. Effectiveness of percutaneous vertebroplasty in patients with multiple myeloma having vertebral pain. *Diagn Interv Radiol*;22:263-268, 2016
  155. Yang Z, Tan J, Xu Y, et al. Treatment of MM-associated spinal fracture with percutaneous vertebroplasty (PVP) and chemotherapy. *Eur Spine J*;21:912-919, 2012
  156. Wallace AN, Robinson CG, Meyer J, et al. The Metastatic Spine Disease Multidisciplinary Working Group Algorithms. *The oncologist*;20:1205-1215, 2015
  157. Chow E, Zeng L, Salvo N, et al. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*;24:112-124, 2012
  158. Sahgal A, Whyne CM, Ma L, et al. Vertebral compression fracture after stereotactic body radiotherapy for spinal metastases. *The Lancet Oncology*;14:e310-320, 2013
  159. Anchala PR, Irving WD, Hillen TJ, et al. Treatment of metastatic spinal lesions with a navigational bipolar radiofrequency ablation device: a multicenter retrospective study. *Pain Physician*;17:317-327, 2014
  160. Yang Z, Tan J, Zhao R, et al. Clinical investigations on the spinal osteoblastic metastasis treated by combination of percutaneous vertebroplasty and (125)I seeds implantation versus radiotherapy. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals*;28:58-64, 2013
  161. Chih YP, Wu WT, Lin CL, et al. Vertebral Compression Fracture Related to Pancreatic Cancer With Osteoblastic Metastasis: A Case Report and Literature Review. *Medicine*;95:e2670, 2016
  162. Murphy KJ, Nwankwo IJ, Gailloud P. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of blastic vertebral column metastasis from breast cancer. *J Vasc Interv Radiol*;18:321-323, 2007
  163. Jang JS, Lee SH. Efficacy of percutaneous vertebroplasty combined with radiotherapy in osteolytic metastatic spinal tumors. *Journal of neurosurgery Spine*;2:243-248, 2005
  164. Li Y, Qing Y, Zhang Z, et al. Clinical efficacy of percutaneous vertebroplasty combined with intensity-modulated radiotherapy for spinal metastases in patients with NSCLC. *OncoTargets and therapy*;8:2139-2145, 2015
  165. Wang S, Shi G, Meng X. Clinical curative effect of percutaneous vertebroplasty combined with 125I-seed implantation in treating spinal metastatic tumor. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*;28:1039-1042, 2015
  166. Yang Z, Zhang Y, Xu D, et al. Percutaneous vertebroplasty combined with interstitial

- implantation of <sup>125</sup>I seeds in banna mini-pigs. *World journal of surgical oncology*;11:46, 2013
167. Yang Z, Yang D, Xie L, et al. Treatment of metastatic spinal tumors by percutaneous vertebroplasty versus percutaneous vertebroplasty combined with interstitial implantation of <sup>125</sup>I seeds. *Acta Radiol*;50:1142-1148, 2009
168. Song HJ, Wu CG, Xue YL, et al. Percutaneous osteoplasty combined with radioiodine therapy as a treatment for bone metastasis developing after differentiated thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med*;37:e129-133, 2012
169. Vasconcelos C, Gailloud P, Beauchamp NJ, et al. Is percutaneous vertebroplasty without pretreatment venography safe? Evaluation of 205 consecutive procedures. *AJNR Am J Neuroradiol*;23:913-917, 2002
170. Mousavi P, Roth S, Finkelstein J, et al. Volumetric quantification of cement leakage following percutaneous vertebroplasty in metastatic and osteoporotic vertebrae. *J Neurosurg*;99:56-59, 2003
171. Markmiller M. Percutaneous balloon kyphoplasty of malignant lesions of the spine: a prospective consecutive study in 115 patients. *Eur Spine J*;24:2165-2172, 2015
172. Hariri O, Takayanagi A, Miulli DE, et al. Minimally Invasive Surgical Techniques for Management of Painful Metastatic and Primary Spinal Tumors. *Cureus*;9:e1114, 2017