

特集・がん再発治療の現況 (1)

転移性骨腫瘍の治療
 -QOLからみた手術成績と治療法の選択-

Clinical Management of Metastatic Bone Disease
 -A Guideline from the Viewpoint of Quality of Life-

守田 哲郎^{*)} 小林 宏人^{*)} 瀬川 博之^{*)} 畠野 宏史^{*)}
 内山 徹^{*)} 伊藤 拓緯^{*) *2)} 今泉 聡^{*) *3)}
 平田 泰治^{*) *4)} 大塚 寛^{*) *5)} 長谷川 和宏^{*) *6)}

Tetsuro MORITA, Hiroto KOBAYASHI, Hiroyuki SEGAWA, Hiroshi HATANO,
 Toru UCHIYAMA, Takui ITO, Satoshi IMAIZUMI, Yasuharu HIRATA,
 Hiroshi OTSUKA and Kazuhiro HASEGAWA

要旨

骨は癌転移を来しやすく骨に転移を来すと疼痛や病的骨折、さらに脊椎では脊髄圧迫による麻痺を惹起し高度の日常生活活動 (ADL) 障害を来す。癌に対する治療の進歩により延命だけでなく生活の質 (QOL) の向上が追求されるようになった。患者に不必要な侵襲を強いることなく、症状を改善しQOLを高める最適治療を提供するためには原発癌の特性に基づいて手術療法、放射線療法、化学療法、ホルモン療法、放射性ヨウ素 (¹³¹I) 内照射などを総合的に検討して決定することが求められる。癌骨転移の治療法はまず保存的治療を考慮し、手術は脊椎では進行する脊髄麻痺、椎体圧潰のための不安定性による疼痛、四肢骨では病的骨折ないしは骨折の切迫状態の場合に全身状態や骨転移の部位・数・範囲を勘案して予後が概ね下肢骨では2カ月以上、脊椎や上肢骨では3カ月以上と予想される場合に考慮の対象となる。

はじめに

骨は肺や肝とともに癌転移を来しやすい臓器である。骨に転移を来すと局所の疼痛や骨の脆弱化による病的骨折、さらに骨の中で最も転移の頻度の高い脊椎では解剖学的に脊髄の通り道であるため脊椎の脆弱性や不安定性のための体動時痛や脊髄根の圧迫による疼痛の他、腫瘍の脊髄圧迫による麻痺を惹起し高度の日常生活活動 (ADL) 障害を来す。各種癌に対する集学的治療の進歩により単なる延命だけでなく生活の質 (QOL) の向上が同時に追求されるようになってきた。患者に不必要な侵襲を強いことなく、症状を改善しQOLを高める最適治療を提供するためには手術療法、放射線療法、化学療法、ホル

モン療法など各種治療法を総合的に検討して決定することが求められる。骨転移の各種データ、当科における手術治療成績および整形外科からみた治療法選択の基準を示す。

I. 癌骨転移の特徴

癌骨転移は骨腫瘍の中で最も頻度の多い腫瘍で、骨腫瘍の30%余を占めている¹⁾。好発部位は、脊椎、骨盤、肋骨などの躯幹の骨と大腿骨、上腕骨など躯幹に近い長管骨である。骨転移発生数は肺癌、乳癌、腎癌、前立腺癌などの順になっている。一方、骨転移率は前立腺癌、乳癌が非常に高く、次いで肺癌、甲状腺癌などが高い。胃癌など消化器癌では骨転移の頻度は低いが近年結腸癌の転移が増加傾向にある。原発巣別の骨転移発生数と発生頻度は原発不明

*1) 新潟県立がんセンター新潟病院整形外科

*2) 現：新潟大学大学院整形外科科学分野

*3) 現：村上総合病院整形外科

*4) 現：聖園病院整形外科

*5) 現：新潟県立中央病院整形外科

*6) 現：聖隷浜松病院せほねセンター

Key Words：がん，骨転移，脊椎転移，手術治療，QOL，治療指針

表 1 治療法決定に必要な事項

年齢, 性
原発組織 (癌の既往歴)
全身状態 (Performance Status)
原発癌の治療歴 (手術, 照射, 化療, ホルモン療法)
原発巣遺残, 局所再発
内臓転移, リンパ節転移
骨転移の部位, 個数, 範囲
病的骨折
神経症状 (知覚障害, 運動障害)
疼痛の程度 (使用鎮痛剤の種類と量)
合併症
腫瘍随伴徴候 (高Ca血症, 低蛋白血症, 出血性素因 (DIC), 貧血など)

癌骨転移例の原発巣検索の手順決定に参考となる。

癌骨転移では原発巣の種類による性質の差異が大きく薬剤有効性, 放射線感受性, 腫瘍進行速度などは原発巣により異なる²⁻⁵⁾。乳癌, 前立腺癌, 甲状腺癌はホルモン依存性で⁴⁾, 乳癌, 前立腺癌ではホルモン療法が, 甲状腺癌は放射性ヨウ素 (¹³¹I) の内照射が有効である^{2-4, 6)}。腎癌は放射線感受性が低い^{7, 8)}。肺癌, 胃癌, 肝癌は進行が速く極めて予後不良, 甲状腺癌, 乳癌, 前立腺癌は進行が遅く予後は良好である。腎癌は両者の中間に属する^{2, 3)}。

II. 治療法決定に必要な事項

治療法の決定に必要な事項を表 1 に示す。

III. 治療法の種類と選択

癌骨転移に対する治療法の種類を表 2 に示す。癌骨転移では根治は困難で治療目的は延命と症状の改善である。そこで全身治療可能な化学療法やホルモン療法が有効な乳癌, 前立腺癌や¹³¹I 内照射が有効な甲状腺癌ではまず非手術的治療を考慮する。原発巣が処置済みで転移が単発の場合は局所制御のため手術を選択する。また四肢骨の病的骨折や切迫骨折, 椎体圧潰による脊椎不安定性のための疼痛, 脊椎転移による急速に進行する麻痺などでは全身状態が良好であれば手術治療を考慮する。治療法の決定に際して癌骨転移は非常に多くの複雑な要因を有しているので杓子定規に治療法を決定できない。患者の状態を把握するとともに, 原発巣担当医や放射線科医との連携を密し, 終末期をどのように過ごすか患者や患者の家族の希望を充分尊重することが重要である。

IV. 非手術治療

1. 放射線療法

癌の骨転移に対する放射線治療の効果は文献的には疼痛緩和では70~90%で疼痛が軽減しQOLの改善に非常に有効である^{2-4, 7, 8)}。一方, 脊椎転移によ

表 2 転移性骨腫瘍の治療法

I. 非手術治療
1. 放射線療法
2. 化学療法
3. ホルモン療法……乳癌, 前立腺癌
4. 放射性ヨウ素 (¹³¹ I) 内照射療法……甲状腺癌
5. ビスホスホネート療法……乳癌
6. 鎮痛剤……非ステロイド鎮痛消炎剤, 麻薬
7. 装具……体幹装具, 四肢装具
II. 手術治療
1. 脊椎転移
1) 後方進入法
①後方固定 (+除圧 (椎弓切除))
②除圧 (椎弓切除) 単独
2) 前方進入法…転移椎体切除+人工椎体置換 (+固定)
3) 前後両側進入法……1) + 2)
4) 脊椎全摘術
5) 脊椎形成術 (Vertebroplasty)
2. 四肢骨転移
1) 腫瘍切除+人工材料 (人工骨頭, 人工関節, スペース, 骨セメント)
2) 腫瘍搔爬+骨セメント (+内固定)
3) 内固定単独 (プレート, 髓内釘)
4) 創外固定

る麻痺では高感受性例や麻痺の進行が緩徐な例では有効率が高いが, 低感受性, 全身状態不良, 完全麻痺または麻痺の進行が速い例では有効率は低い^{7, 8)}。また長管骨では照射後骨萎縮により骨強度が低下し骨折を生じやすくなるので荷重骨である大腿骨や脛骨では骨折防止策を要する⁹⁾。

2. 化学療法

原発腫瘍により効果は異なる。多発骨転移では化療が有効な場合は麻痺例を除きまず化療を施行する。原発腫瘍治療担当医との連携を要する。

3. ホルモン療法

ホルモン依存性の乳癌や前立腺癌では一般にホルモン療法が有効である²⁻⁴⁾。しかし乳癌ではエストロゲンレセプター陰性例では有効性が劣る。また medroxyprogesterone acetate (MPA) は副作用として血栓症があり, 手術時には投与の中止を要する。ホルモン療法が有効な前立腺癌や乳癌では多発骨転移でも制御が可能であるが, 継続使用にて薬剤耐性を生じて再燃する。再燃後の予後は不良である³⁾。

4. 放射性ヨウ素 (¹³¹I) 内照射療法

甲状腺分化癌はヨードを取り込む性質があり, ¹³¹I が腫瘍内に取り込まれ, 甲状腺癌転移の早期発見に有効である。また集積部位を選択的に照射するので多発病巣を同時に治療できる^{3, 4, 6)}。

5. ビスホスホネート療法

癌の骨転移形成には破骨細胞の活性化が関与して

おり、骨吸収阻害剤であるビスホスホネートが癌骨転移による高Ca血症や乳癌骨転移の疼痛緩和に有効で使用されている^{3, 10)}。

6. 鎮痛剤

疼痛は癌患者のQOLを低下させる最大要因である。WHOは3段階法の薬物療法にて積極的に除痛をはかることを推奨している¹¹⁾。第1段階は非ステロイド性鎮痛剤、第2段階は軽い麻薬製剤（コデイン）、第3段階は強い麻薬製剤（モルヒネ）である。注射製剤だけでなく嗜好性の少ない徐放錠、内服液、坐剤、皮膚貼付剤など各種の麻薬製剤が使用可能となっている。QOLの改善には疼痛緩和は必須であり非麻薬製剤にて疼痛コントロールが不可能な場合は麻薬製剤にて積極的に除痛をはかることが望まれる。

7. 装具療法

骨転移により骨の脆弱化を生じ、病的骨折を生じたり、骨折が切迫しているが全身状態が不良で生命予後が限られている場合は四肢固定装具や体幹固定装具（コルセット）が有用である。

V. 手術治療

骨転移に対する対処法は転移部位によって異なるのでまず脊椎転移、次いで四肢骨転移について述べる。

1. 脊椎転移

脊椎は体の支柱であると同時に脊髓の通路となっている。このため脊椎に転移が起ると局所の疼痛のほか、脊椎の脆弱性や不安定性のための体動時痛や脊髓根の圧迫による疼痛、さらに脊髓圧迫による麻痺を惹起し、患者の日常生活に著しい支障を来す。

表3 徳橋の脊椎転移に対する術前予後判定点数（徳橋¹²⁾より）

	点数
1. 全身状態 (performance status)	
不良 (PS 3, 4)	0
中等度 (PS 2)	1
良好 (PS 0, 1)	2
2. 脊椎以外の他の骨転移数	
3 ≥	0
1 ~ 2	1
0	2
3. 脊椎転移の数	
3 ≥	0
1 ~ 2	1
0	2
4. 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, カルチノイド	5
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
6. 麻痺の状態	
Frankel A, B	0
Frankel C, D	1
Frankel E	2
計15点	

予想予後：総計0～8点→6カ月>, 9～11点→6カ月≤
12～15点→1年≤

Scoring System				Prognostic Score	Treatment Goal	Surgical Strategy
point	Prognostic factors					
	Primary tumor	Visceral mets*	Bone mets**			
1	Slow growth (breast, thyroid, etc)	/	Solitary or isolated	2	Long-term local control	Wide or Marginal excision
2	Moderate growth (kidney, uterus, etc)	treatable	multiple	3		
4	Rapid growth (lung, stomach, etc)	Un-treatable	/	4	Middle-term local control	Marginal or Intralesional excision
				5		
				6	Short-term palliation	Palliative surgery
				7		
				8		
				9	Terminal care	Supportive care
				10		

*No visceral mets.=0 point **Bone mets. Including spinal mets.

図1 富田の脊椎転移に対する治療戦略 (Tomita¹³⁾より)

a. 手術適応

脊椎転移患者は非常に複雑な要素を併せ持っており、また手術のみでは根治治療とならないため治療者の立場によって治療法の選択基準は非常に異なる。治療法の決定に際しては表 1 に示す各事項を考慮して決定する。脊椎転移の手術適応は多くの論文が生命予後を 3～6 か月以上としているが予後の予測は難しい^{2-4, 12-14)}。徳橋¹²⁾は全身状態 (performance status)、脊椎以外の骨転移数、脊椎転移数、原発巣の種類、主要臓器転移の有無、脊髄麻痺の状態、の 6 項目 (15 点満点) で評価し (表 3)、総計点が 0～8 点では術後予後が 6 か月未満であったので保存的治療または姑息的手術を、12～15 点では術後予後が 1 年以上あったので積極的な腫瘍切除と脊椎再建術を推奨している。一方、富田¹³⁾、片桐¹⁴⁾ は脊髄麻痺は予後には無関係で、片桐¹⁴⁾ は化療後の腫瘍再

燃増悪例は化療治療歴のない例に比し予後が著しく不良であることから、化療治療歴を予後不良因子に加えている。また富田¹³⁾ は脊椎癌転移に対する治療戦略を提唱している (図 1)。これは原発巣、内臓転移、骨転移数をそれぞれ予後因子とし、点数化した各項目の合計点数 (最大 10 点) を予後スコアとして 4 分類し、2～3 点では予後が良好で長期的局所制御をめざして脊椎全摘術を、4～5 点では病巣内腫瘍切除 (搔爬) を、6～7 点では予後不良なので症状改善のため後方減圧および後方固定などの姑息的手術を、8～10 点では死が切迫した状態なので手術せず緩和治療を施行する、としている。

いずれの評価法も有効な非手術治療が有る場合の総合的な治療法選択基準がない欠点があるものの、簡便で生命予後を推測し、手術適応の一定の目安となり、手術成果を獲得する上で有効である。

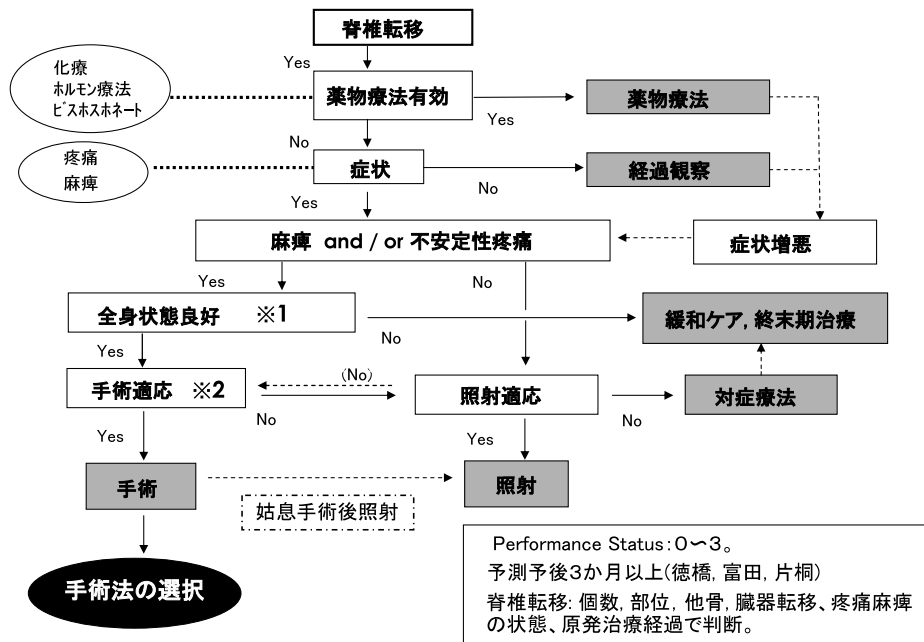


図 2 脊椎転移の治療法選択手順 (守田³⁾ より)

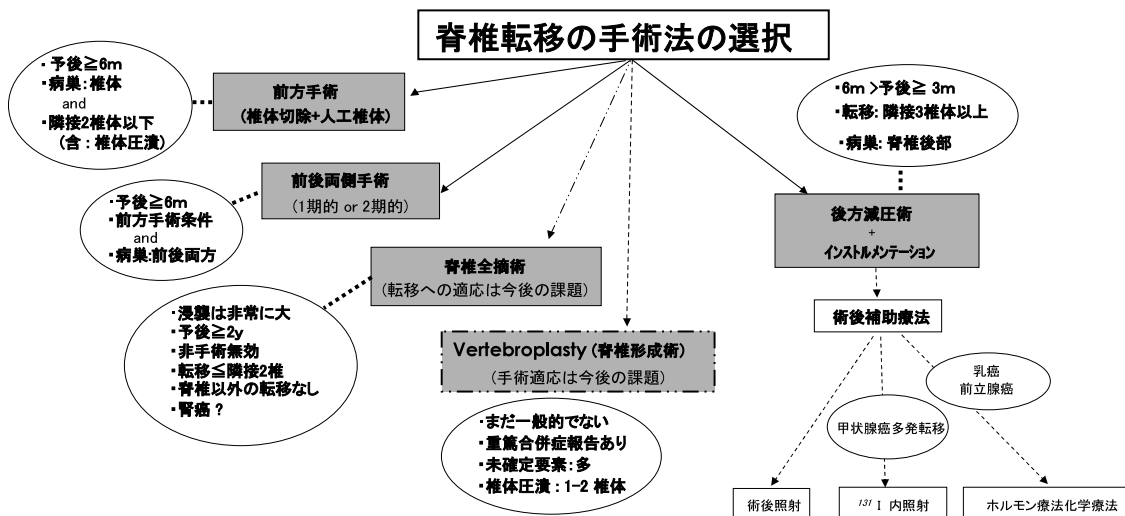


図 3 脊椎転移の手術法の選択 (守田³⁾ より)

b. 手術方法

手術方法は患者の全身状態、予後、腫瘍の部位、数、病態を勘案して決定する。脊椎手術は後方進入法、前方進入法および前後両側進入法に大別される。後方進入法は一般に固定と同時に腫瘍による脊髄圧迫除去のための減圧術として椎弓切除を施行することが多い。前方進入法では転移椎体を切除後、人工椎体置換し、場合によってはプレート固定を追加する。さらに前後両側から一期的ないしは二期的に上記の後方進入法と前方進入法を併用する方法や、転移部位に限られ全身状態が良好で腫瘍のコントロールが期待できる特殊例では脊椎原発腫瘍に準じて腫瘍を一塊に切除する脊椎全摘術が適応となる。さらに椎弓根を開孔して後方より圧潰椎体に骨セメントを注入する脊椎形成術 (Vertebroplasty) の報告もあるが今後の課題である³⁾。一般に頸椎では前方進入法が、胸椎や腰椎では後方進入法が用いられることが多い。しかし胸椎は後彎しているため椎体転移で前方から脊髄圧迫を有する場合は転移椎体を切除しないと椎弓切除しても脊髄圧迫は解消されない。後方進入の場合はCUSAにて脊髄周囲の腫瘍を吸引し脊髄圧迫を除去する。全身状態が良好であれば転移部位に応じて、転移が椎体の場合は前方進入法が、椎弓根より後方の場合は後方進入法が好ましい。脊椎転移に対する治療指針とそれに基づく手術法の選択基準を図2、3に示す。

c. 当科での手術治療成績

1) 対象症例

1990-2003年に当科で手術した脊椎癌転移は186例(196手術)で、その内訳は肺癌50例、乳癌34例、甲状腺癌18例、前立腺癌16例、腎癌14例、大腸癌10例、その他44例。手術部位は頸椎36、頸胸椎4、胸椎98、胸腰椎17、腰椎39、腰仙椎2手術。手術方法は後方固定104(うち102手術は後方除圧併施)、椎体切除および前方固定40、前後合併手術21、後方除圧(椎弓切除)単独31手術であった。

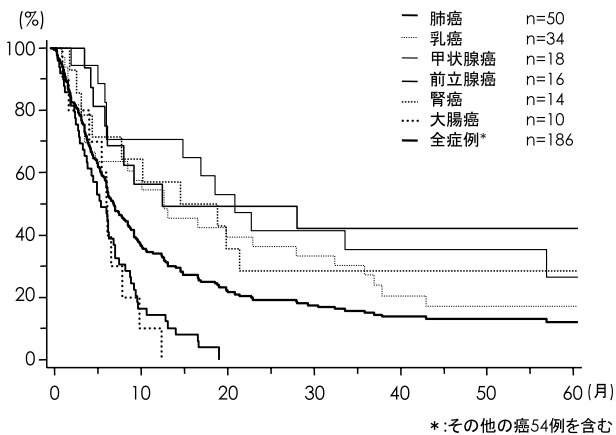


図4 脊椎転移の術後累積生存率 (新潟県立がんセンター 1990-2003; 186例)

2) 手術成績

術後累積生存率は186例全例では6カ月59.2%、1年34.0%、2年19.3%で、50%生存期間は7.4カ月であった。原発別の50%生存期間は甲状腺癌21.6カ月、腎癌19.6カ月、乳癌13.3カ月、前立腺癌13.1カ月、大腸癌6.7カ月、肺癌5.9カ月の順であった(図4)。次に186例中予後3カ月以下の不良例は43例で肺癌14、乳癌7、腎癌3、大腸癌2、その他17例であった。乳癌の予後不良7例はいずれもホルモン化療の治療歴を有する例であった。一方予後2年以上の良好例26例では乳癌10、甲状腺癌8、腎癌4、前立腺癌3、その他1例であり原発により予後に差があった。術前予後予測は予後3カ月以下の43例では徳橋法では平均5.2/15点、富田法は平均7.7/10点。一方予後2年以上の26例では徳橋法は平均10.8/15点、富田法は平均3.7/10点で、いずれの方法でも予後2年以上と3カ月以下とで対応のないt検定にて有意差があり予後予測に有用であった。

次に手術効果は疼痛では手術の有効率は63%、麻痺78%、移動能力64%、PS 61%であった(図5)。後方除圧単独例は麻痺の改善は固定術と差はなかったが疼痛緩和効果は劣っていた。効果持続期間は長期生存例では概ね生存期間の70%以上効果が保持できたが予後が2カ月未満の例では殆ど効果は得られなかった。手術効果を得るためには原発巣の種類や全身状態が重要である。また乳癌ではホルモン化療歴の有無によって予後が大きく異なった。

2. 四肢骨転移

上肢骨では転移により上肢使用が不可となり、特に利き腕では患者の自立が不可能になる。また下肢骨では骨が脆弱化し、切迫骨折や病的骨折により支持性を失い、立位歩行が不可能となる。看護介護上の制約も大きい。

a. 手術適応

一般的には照射や化療、ホルモン療法が有効な転移癌では非手術的治療法が選択される。しかし大腿

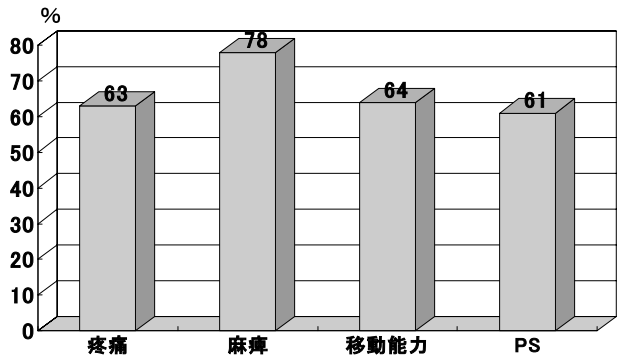


図5 脊椎転移に対する手術の有効率 (新潟県立がんセンター 1990-2003; 186例)

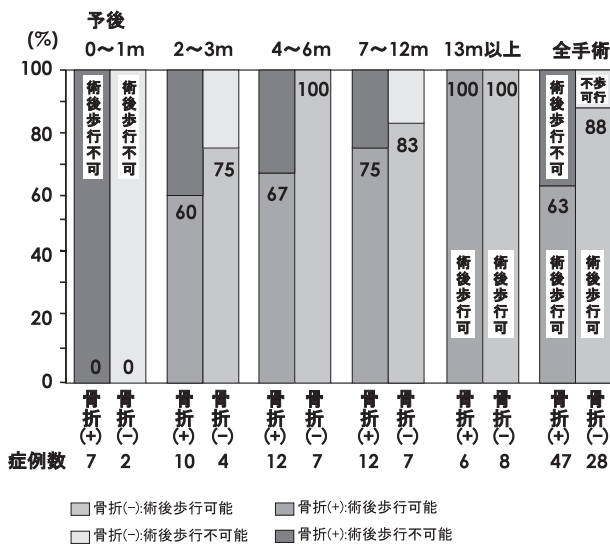


図 6 術後生命予後と歩行能力 (下肢骨転移 75手術) 新潟がんセンター 1990-2003 (守田⁵⁾ より)

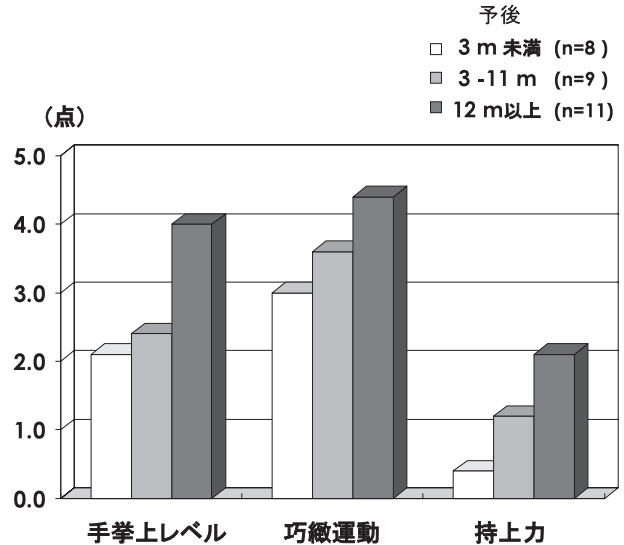


図 7 術後生命予後と上肢機能 (上肢骨転移 28手術) 新潟がんセンター 1990-2003 (守田⁵⁾ より)

骨や脛骨など荷重部の骨では立位歩行のために骨強度を要するが照射は晩期の骨壊死や放射線骨炎による骨の脆弱化を生じる⁹⁾。Mirels¹⁵⁾ は病的骨折のない四肢骨転移例について①部位 (上肢, 下肢, 大腿骨転子部), ②疼痛 (軽微, 中等度, 高度でADL制限), ③X線所見 (造骨性, 混合性, 溶骨性), ④サイズ (骨径の1/3以下, 1/3-2/3, 2/3以上) の4項目について各項目3点, 計12点満点で評価し, 8点以上では病的骨折を生じる確率が高いので予防的に内固定術を施行することを推奨している。病的骨折や切迫骨折では患部を固定しない限りADLの向上は図れない。特に大腿骨は荷重骨で立位歩行のためには骨折部の強固な固定を要するが大腿骨骨幹~近位部ではギプスや装具では固定保持が難しい。全身状態不良で立位歩行が不可のベット臥床者でも大腿骨骨折固定により看護介護が容易となるので, 大腿骨病的骨折例では脊椎転移例より手術適応が広いと考えられる。

b. 手術方法

四肢骨転移に対する手術方法は, ①骨転移部を辺縁ないし広範囲切除後, 骨の辺縁では人工関節や人工骨頭置換, 骨幹部ではスペーサーや骨セメント充填し内固定を追加, ②腫瘍を搔爬など姑息的に病巣内切除した後, 骨欠損部に骨セメントなどを充填し, プレートや髓内釘で内固定, ③腫瘍は切除せず髓内釘やプレートで内固定, ④皮膚を切開することなく創外固定で切迫骨折または病的骨折を固定, の4つに大別される。内固定術が不可能な全身状態不良例は創外固定が適応となる。

癌の四肢骨転移では, 搔爬 (病巣内切除) は, 腎癌など易出血性腫瘍では切除に比し出血が多く, 切除より手術侵襲が小さいとはいえ, 局所制御の点

でも著しく劣る。

c. 当科での手術治療成績

1) 対象症例

1990年-2003年に当科で手術した四肢骨転移は96例 (103手術) で, 内訳は肺癌24例, 乳癌21例, 腎癌14例, 消化管12例, 骨髄腫8例, その他17例である。部位は下肢骨75 (大腿骨70, 脛骨3, 他), 上肢骨28 (上腕骨21, 他), 病的骨折64手術, 他の39手術は切迫骨折の状態であった。四肢骨転移の手術法は腫瘍切除および腫瘍用人工骨頭または人工関節置換45, 腫瘍切除および骨セメント充填またはスペーサー置換および骨接合術30, 骨接合または髓内釘挿入単独15, 創外固定8, 四肢末端の切離断5手術であった。

2) 手術成績

術後累積生存率は96例全例では6カ月54.2%, 1年29.9%, 原発巣別では1年生存率は乳癌46.8%, 腎癌28.6%, 肺癌18.5%であった。Logrank法で見ると病的骨折群は病的骨折の無かった群に比し有意に予後不良であった。上肢骨と下肢骨では有意差はなかった。治療法別では腫瘍切除し骨欠損を再建した群では再建方法を問わず有意差はなかったが, 創外固定単独群は腫瘍切除・再建群に比し予後不良であった。疼痛緩和効果は病的骨折例は創外固定も含めて骨折部の固定にて疼痛は消失ないし著減した。また術後機能は下肢骨では予後2カ月未満では歩行可能となった例はなかったが13カ月以上では全例歩行可能となった。予後2-12カ月では病的骨折あり群はない群に比し歩行可能な率が低かった (図6)。病的骨折前の手術が望ましい。全身状態不良の創外固定例と脊椎多発病的骨折合併例は歩行不可であったが手術にて下肢骨折部の安定と体動時痛の緩和が

得られ介護が容易となった。上肢例では人工骨頭および人工肩関節置換例では肩の著しい機能障害が遺残したが予後3か月以上の例では手術による支持性が得られ肘関節以下の運動が可能となりQOLは改善した(図7)。

まとめ

癌骨転移の治療法はまず保存的治療を考慮する。手術は脊椎では進行する脊髄麻痺, 椎体圧潰のため不安定性による疼痛, 四肢骨では病的骨折ないしは骨折の切迫状態の場合に全身状態や骨転移の部位・数・範囲を考慮し予後が概ね下肢骨では2か月以上, 上肢骨や脊椎では3か月以上と予想される場合に考慮の対象となる。

文献

- 1) 日本整形外科学会骨軟部腫瘍委員会：全国骨腫瘍患者登録一覧表。国立がんセンター，東京，1995。
- 2) 守田哲郎，長谷川和宏，平田泰治，小林宏人，生越章：脊椎転移がんに対する治療法の選択。整・災外，41:1173-1180,1998。
- 3) 守田哲郎：脊椎癌転移に対する手術。適応・手術法・成績。骨転移治療ハンドブック，厚生労働省がん研究助成金がんの骨転移に対する予後予測方法の確立と集学的治療法の開発班編，pp81-93，金原出版，東京，2004。
- 4) 守田哲郎：ホルモン依存性癌（乳癌，前立腺癌，甲状腺癌）骨転移に対する治療と対策。MB Orthop, 8 (12) :63-71, 1995。
- 5) 守田哲郎，小林宏人，伊藤拓緯，瀬川博之，畠野宏史：四肢骨癌転移に対する手術療法の治療成績と手術適応。日本整形外科学会誌，in press。
- 6) Lamonica D.: Iodine 131 (¹³¹I) as adjuvant therapy of differentiated thyroid cancer. Surg Oncol Clin N Am. 13 (1) : 129-49, 2004。
- 7) 片桐浩久，高橋満，杉浦英志，稲垣治郎，米川正洋，岩田久：脊椎骨への癌転移。一非手術的治療の成績と治療方針一。現代医学，46:41-50, 1998。
- 8) 山本修一郎，野元論，今田肇，中田肇：転移性脊椎腫瘍による脊髄麻痺に対する放射線治療の効果。癌の臨床，47:1163-1168, 2002。
- 9) Hatano H, Morita T, Kobayashi H, Ito T, Segawa H, Saito M: Pathological fracture of the femur ten years after successful radiation therapy for metastatic breast cancer. Breast Cancer, 11: 313-317, 2004。
- 10) 河野範男，浜岡剛，川口勝徳：ビスホスホネート（Bisphosphonates）一乳癌骨転移におけるEvidence-based Medicine一。乳癌の臨床，16:242-250, 2001。
- 11) 世界保健機関編，武田文和訳：がんの痛みからの解放，金原出版，1988。
- 12) 徳橋泰明，松崎浩巳，根本泰寛，深野一郎，龍順之助：脊椎転移癌に対する術式選択とその治療成績。一術前予後判定点数による治療戦略一。臨整外，38:739-745, 2003。
- 13) Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T: Surgical strategy for spinal metastases. Spine, 26:298-306, 2001。
- 14) 片桐裕久，高橋満，高木辰哉：転移性骨腫瘍症例に対する治療体系。一予後予測と原発巣検索一。関節外科，22:974-982, 2003。
- 15) Mirels H: Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. Clin Orthop, 249:256-264, 1989。