シンポジウム—5

骨 肉 腫 の 治 療

国立福岡中央病院整形外科

篠 原 典 夫

九大整形外科

増 田 祥 男・西 尾 篤 人

江 口 正 雄

The Treatment of Osteosarcoma

by

N. Shinohara

Department of Orthopedic Surgery, National
Fukuoka Central Hospital

S. Masuda, A. Nishio and M. Eguchi

Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine
Kyushu University

Between 1964 and 1974, 105 patients with osteosarcoma were admitted to our clinic, in which 75 patients were operated radically and 65 of them were followed up for five to ten years. A five years survival of all cases was 24%. Systemic adjuvant chemotherapy for patients with osteosarcoma has been given in our clinic since 1963. Comparison the results of the group treated before and after 1963 showed a marked difference (16% and 28%). Though the result of the group treated after 1975 cannot evaluate because of the shortage of the follow up, a better result will be expected.

骨肉腫の治療に関する総合討議は、昭和53年から54年にかけて繰返されているが、現在は新しい制癌剤の進歩にもなって骨肉腫治療の大きな変化の時期と多くの人に認識されているのであろう。われわれは九大整形外科の骨肉腫の症例を現時点であらためてふりかえり、いくつかの点を検討した。

当教室に入院し、診断、治療を行ない骨肉腫として登録された症例は、昭和53年までに109例あるが、その内3例は最近MFHと診断され除外したが、今回さらに1例を除外したので105例となる。発生部位、年齢分布は諸家の報告と大差ない(図—1)。これらの症例の内昭和49年までに離断、切断などの根治手術が行なわれたのは75例である。今回予後調査を行ない、その内66例の予後が判明した。

昭和47年にわれわれは当教室で、それまでに根治

手術を行なった68例の骨肉腫について術前動注群と動注を行なわない群とにわけて術後成績を検討した²⁾。当時動注群は、5年経過していない例が含まれたため、累積生存率で計算し、全例が5年以上経過していた非動注群との比較は同一条件とはいえなかったが、5年生存率は36.1%と12.0%で大きな差がみられた。

今回診断の再確認を行ない、その内予後の判明した66例は、すべて離断、切断より5年以上経過しているので、生存率をその年までの生存者を症例数で割る絶対生存率で現わした。全症例、昭和37年までの症例、昭和38年以降から昭和49年までの症例と分けて予後をだし比較した(図—2)。38年以降とそれ以後に分けて成績をだしたのは、38年増田によって術前動注を中心とする化学療法が始められ、それ以前よ

図—1 九大整形外科における昭和53年末までの骨肉腫症例の発生部位，年令分布

りも化学療法が積極的に行なわれたからである¹⁾。黒丸印が全症例の予後を示すが，1年生存率58%，2年39%，3年29%，4年27%，5年24%である。死亡者の平均生存日数は13.2カ月であった。37年までの症例では1年生存率58%，2年42%，3年21%，4年21%，5年16%であり，38年以降49年までの症例では1年生存率57%，2年38%，3年32%，4年30%，5年28%となる。全体的に2年までは全く同じ生存率であるが，3年以後では，37年以前

と38年以後の症例では大きな差がみられた。49年までに動注を主体とした化学療法に使われた薬剤はさまざまであるが，比較的多いのはエンドキサン，マイトマイシン，ビンクリスチン，カルバジルクイノン等である。

昭和50年以降53年までは Adriamycin を主体とした補助化学療法を行なっている。その内の1つの治療体系は術前 Adriamycin 動脈内注入である³⁾⁴⁾。試切時に動脈内に留置したチューブから0.7~0.8 mg/kg を1日量として3日間連続注入している。ほぼ4週間の副作用観察期間中に診断の確定を行ない，根治手術の了解を求める。副作用は全身投与と同様の症状が出現するが，局所的には，患肢の皮膚炎を1例に，神経炎様症状を1例にみた。また根治手術時に重篤な感染を1例に合併したが，それ以後は手術時期を慎重にすることで防止できている。臨床的な効果を除痛，縮小効果，アルカリフォスファターゼ値の変化でみると，除痛，縮小はいろいろな要素の影響をうけるにしても，アルカリフォスファターゼ値が病的な値を示した例では，いづれも根治手術を持たずして低下した。Adriamycin 動注の効果を示す有力な1つの証拠といえると思われる。制癌剤の組織学的効果判定にはいろいろの問題があるが，手術標本を検索してみると，広範囲に壊死，線維組織化，細胞壊死などの所見を認める。1つの割面を全体的に観察することで，組

図—2 九大整形外科で昭和39年より49年までに切断，離断された骨肉腫症例の絶対生存率

組織的な効果判定の問題を少しでも解決できないかと考え、6例について変化分布を調べてみた。その結果、腫瘍は広範囲にわたって生存可能な程度の変化をうけているが、完全な死滅にはいたらず、とくに腫瘍の中心部には、ほとんど影響をうけていない部分が残存するのが判る。このような所見から、術前動注は、今後切除を考える際の前処置としては有意義な手段と考えるし、また制癌剤の効果を臨床的、組織学的にみることができ、術後化学療法を行なう上を参考にできると考える。

現在の骨肉腫治療の最も大きな特徴は、術後に強力な制癌剤投与を続ける点にある。われわれは54年10月現在までに16例に Adriamycin の術後全身投与を主体とした補助化学療法を行なっている(表-1)。その方法は0.7~0.8 mg/kg の Adriamycin を連続的に3日間投与し、その副作用の軽減する1カ月ないし1カ月半間隔にくり返す方法をとっている。投与期間中に転移や気胸を起こしたり、家庭の事情などで全例に必ずしも十分な投与は行なっていないが、54年10月現在ですでに6例が死亡し disease freeなのは術後までもない症例を含めて7例でその内1例はアルカリフォスファターゼ値の上昇より再発または転移が強く

疑われている。1年以上経過した12例の1年目の生存率は92%で、先に示した昭和49年までの58%に比べると、はるかに改善しているが、5年生存率がどうなるかは今後の経過をみなければならない。

Adriamycin 単独使用の問題点は、その心臓毒性から使用量に制限があり、したがって術後化学療法の期間に一定の枠があることと、この薬剤に対する感受性が充分でない症例がある点である。さらに巾広く有効な制癌剤、あるいはいくつかの薬剤との併用により、より長期間、かつ強用な治療基準を考えるべきであろう。54年以降はわれわれは Methotrexate, BCG 療法を治療計画に加えているが、これらについては、まだ成績を評価できる段階ではない。

教室の49年までの手術はすべて切断、離断である。骨肉腫の治療でまず考えるべきことは、生命の予後であるのは当然であるが、患者にとっても治療する側にも四肢温存の願いは強いものがある。近年の化学療法の進歩にともなって一部四肢温存手術の報告もみられるようになった。われわれも慎重に症例を選び50年以後5例の経験がある(表-2)。現在のところわれわれが骨肉腫にたいして四肢温存手術の適応と考えているのは1。周辺に切除可能な充分の健常組織を有し

表-1 Adriamycin を主体とした補助化学療法を行った骨肉腫症例

症 例	年 令	術前…法	手 術	ADM 量	転 移	予後(54.10.現在)
1. T. K.	9	有	切 断	400mg	肺	1年9カ月死亡
2. Y. M.	12	〃	〃	250 〃	〃	8カ月 死亡
3. K. R.	12	〃	〃	535 〃	骨	3年4カ月 NED
4. M. S.	18	〃	切 断	480 〃	肺脊椎	2年6カ月死亡
5. M. T.	19	無	切 断	500 〃	肺 脳	1年10カ月死亡
6. S. K.	17	有	〃	360 〃	肺	1年4カ月死亡
7. S. N.	26	〃	切 断	360 〃	〃	1年4カ月生存
8. E. M.	14	〃	切 断	150 〃	〃	1年5カ月生存
9. M. N.	15	無	切 断	460 〃	脊 椎	1年 生存
10. F. T.	20	〃	切 断	600 〃	無	1年7カ月 NED
11. N. S.	11	〃	切 断	430 〃	?	1年2カ月生存
12. F. Y.	18	有	切 断	580 〃	肺	1年1カ月死亡
13. H. M.	20	無	切 断	600 〃	無	11カ月 NED
14. F. K.	18	〃	切 断	600 〃	〃	10カ月 NED
15. I. S.	10	有	〃	360 〃	〃	5カ月 NED
16. W. M.	9	無	〃	185 〃	〃	4カ月 NED

表-2 骨肉腫に対する切除例

症 例	部 位	局所再発	転 移	予 後 (55.2.現在)
1. M. S.	上 腕 骨	無	肺 脊 椎	2年6カ月死亡
2. S. N.	腓 骨	〃	肺 無	2年 生存
3. N. S.	腓 骨 翼	? 〃	脊 椎	1年4カ月死亡
4. M. N.	腓 骨	無	無	1年2カ月 NED
5. H. M.	上 腕 骨	〃	無	

ている。2. 切除後に関節置換等を必要としない。

3. なんらかの原因で切断をあきらめたとき、などを考えているが、十分な化学療法を行なえる態勢にあることは勿論のことである。

過去の症例をふり返り、現在の治療と比べるとき、その治療成績の向上は明らかであるが、しかしまだ充分といえるものではないし、現在の治療体系をこのまま進めていくにも問題がある。骨肉腫の治療法を論じる度にくり返されることだが、なるべく早い時期に発見される方法と、効果のさらに確実な治療法の開発が望まれる。

文 献

- 1) 増田元彦ほか、四肢悪性腫瘍に対する制癌剤の動脈内持続注入療法の成績。整形外科，17：684，1966。
- 2) 篠原典夫ほか：Arterial Infusionによる四肢悪性腫瘍の治療成績。整形外科と災害外科，20：28，1971。
- 3) 篠原典夫ほか：骨肉腫に対する化学療法の試み。中部整災誌，19：430，1976。
- 4) 篠原典夫：骨肉腫の術前治療。小児がん，13：65，1979。

追 加 日大整形外科 鳥山 貞宣
原則的には切除療法より切断、離断のほうが安全だと思います。