転 移 性 骨 腫 瘍 の 治 療 経 験

長崎大学医学部整形外科

田 中 宏 和・伊 藤 信 之

岩 崎 勝 郎・鈴 木 良 平

大分医科大学放射線科

芦 沢 昭

Treatment of Metastatic Bone Tumors

dy

H. Tanaka, N. Itoh, K. Iwasaki and R. Suzuki

Department of Orthopaedic Surgery Nagasaki
University School of Medicine

A. Ashizawa

Department of Radiology Ôita Medical College

We examined forty-three cases of metastatic bone tumors which were admitted to our hospital during the period of the past twelve years. Fifteen of forty-three patients recieved radiotherapy to twenty-four affected regions of the bone. The dosage was 4000~5000 rads (Liniac X). Thirteen of forty-three patients recieved operative procedures (laminectomy: 3, prosthesis: 4, osteosynthesis: 4, en bloc resection: 3, amputation: 3). Five cases recieved pre- or post-irradiation.

In all types of tumors, relief of pain and osteoblastic response were found after irradiation therapy. But in the patients who recieved only surgical reconstruction, the functional good result was palliative. Osteolytic change progressed around the inner fixation device. After irradiation on the affected region of the bone, we observed the osteoplastic change roentgenographically, decreased up-take of Tc^{99m} on the bone scintigram, degenerative change of the tumor tissue pathologically and relief of pain clinically. Based on these findings, we believe that irradiation therapy is most valuable for the lesion to decrease the activity of the tumor tissue. We recommend irradiation therapy. And if the affected bone needs a reconstructive procedure, it is better to irradiate pre-or post-operatively.

は じ め に

骨破壊が癌の転移によるものとわかった場合、われわれの治療態度は消極的であった。その理由としては、①、骨転移自体が癌という全身病の末期的状態と考えられ、また実際問題として患者の一般状態が悪かったり病巣の進行が急速なため対症療法に終始することが多いこと、②、諸検査で証明されなくても骨転移は多発性に存在すると考えねばならず、局所的治療を行なっても根治的とはならないこと、③、他科疾患のあと始末的感情が入ること、④、治療後の受け入れ施

設が少なく、長期間ベットを占拠される可能性が強いこと、などがあげられる。

しかしながら近年種々の治療法が開発され悪性腫瘍患者の延命率は徐々に高まりつつあり、それに伴って機能不全に陥った部分はたとえ一時的にせよ再建を行なう必要が生じてきた。そして今後好むと好まざるとにかかわらずこのような治療に対する社会的要請は高まってくるものと思われ、われわれ整形外科医はこの問題から目をそらせているわけにはいかなくなると考えられる。

このようなことから、過去12年間に当科で入院治

療を行った転移性骨腫瘍 43 例の治療法 および その有効性を調べ、今後の骨転移癌に対する取組み方について検討したので報告する。

表 1 病変部位および原発腫瘍 (総数 43)

初発骨病変部位	脊		椎	17
	長		骨	16
	肩	管	骨	3
	骨	胛	盤	7
原 発 腫 瘍	肺		癌	9
	乳		癌	6
	腎		癌	5
	皮	膚	癌	4
	胆	管	癌	3
	胃		癌	1
	前	立	腺	1
	甲	状	腺	1
	原	発	不明	7
	肉		腫	6

表 2 骨転移巣に対する治療

手術：17回 (13例)	椎人切広切	弓工除汎	切骨内切	除頭固定除斷	3 4(兩側：1) 4 3 3	
	放射線治療：24カ所 (15例)	脊長骨肩	管	椎骨盤骨	9(術後照射：3) 8(術後照射：1) 5(術前照射：2) 2	
		Halo-vest				2
		S.O.M.I.				3
		装具療法：5例				

表 3 椎推弓切除+放射線治療 (4000 rad)

	年 令	性	部 位	原 発	麻痺回復	術 後 期 間	生 死
T. K.	35	男	B. W. 4	肉腫 (MFH?)	(±)	9 年 1 カ月	生
M. W.	60	男	B. W. 1	腎 癌	(+)	2 年 10 カ月	死
M. Y.	29	女	B. W. 6	腺 癌	(+)	1 年 1 カ月	生

表 4 大腿骨頸部の転移に対する手術

		術時 年令	性	原 発	術 効 果 持 続 期 間	術後生存期間	生死
人 左 骨 頭	F. N.	51	女	乳癌	3 カ月	3 カ月	死
	T. Y.	52	女	〃	7 カ月	7 カ月	死
	C. K.	49	女	〃	3 カ月	3 カ月	生
骨 セ メ ン ト + Jewett nail	Y. N.	49	男	腎癌	4 カ月(術 5 カ月後より照射)	2 年 6 カ月	死
	K. Y.	53	女	肺癌	6 カ月	6 カ月	死
	F. N.	48	女	乳癌	2 年 6 カ月	3 年 1 カ月	死
	T. M.	49	男	腎癌	1 年 1 カ月(術前照射⊕)	1 年 1 カ月	死

対象および治療法

入院治療の対象となった骨病変部位は表 1 に示すごとく脊椎が最も多く長管骨がこれに次ぐ。そして原発腫瘍は肺癌、乳癌、腎癌の順に多く原発不明癌は 7 例であった。

局所病巣に対する治療は手術を 13 例に 17 回 (人工骨頭置換 4, 骨接合術 4, 椎弓切除術 3, 広汎切除術 3, 切断術 3), 放射線治療を 15 例に 24 カ所 (脊椎 9, 長管骨 8, 骨盤 および 肩甲骨 7), 装具等による外固定を 5 例に行なった (表 2)。なお診断確定後 整形外科の治療の適応なしと判定し、他の施設へ転院したものの 6 例, 入院後一般状態が急変したため対症療法に終始し死亡したものの 5 例があった。

以上の治療を行なった症例の経過を臨床的, X線学的に検討し, 各治療の効果を検討した。

結 果

脊髄不全麻痺をきたし椎弓切除を行なった胸椎転移癌の 3 例には術後照射を加えた (表 3)。臨床的には麻痺の回復が不十分であったが疼痛は軽快した。なお X線学的にはその後椎体の骨破壊は殆ど進行しなかった。

大腿骨頸部の転移癌に対し人工骨頭置換術を行なったものは 3 例あり, 1 例は両側例である (表 4)。生命的予後はともかく機能的予後に関しては, 歩行が可能となったものはないが, ベッド上の動作や介助がかなり自由となり, 一時的にせよ車イス生活が可能であ

a : 転子下の腎癌骨転移巣を切除後、骨セメントと Jewett nail で固定した。
b : 術後4カ月のX線像。前回の病巣周辺より骨破壊が進行している。

図 1

a : 右転子下の腎癌骨転移巣と病的骨折。左坐骨の病巣は約1年前に照射を受け、以後硬化している。
b : 右転子下の症巣に照射を行ったあと骨セメントと Jewett nail で固定し、約1年後のX線像。固定力は完全に保持されていた。

図 2

った。

大腿骨頸部の病巣に対し病巣切除後骨セメントを充填し Jewett nail で内固定を行なったものは4例である(表4)。このうち肺癌の一例は術後より一般状態が急速に悪化し、歩行するに至らず死亡したが、他の3例は独歩可能となった。しかし腎癌の1例では術

a : 4000rad 照射後摘出した腎癌の組織標本。明るい部分はピンクに染まっている(H-E)。
b : 細胞成分の多い部分の組織像。細胞配列は乱れ、管腔の破壊も強い。

図 3

表5 放射線治療(4000~5000 rad)

	放 治 の み		手 術+放 治	
脊 椎	6	肺癌 3 腎癌 1 肉腫 2	3	肺癌 1 腎癌 1 肉腫 1
長管骨	5	肺癌 2 腎癌 1 肉腫 2	2	(胃癌 2)
骨 盤	5	肺癌 1 腎癌 2 肉腫 2		
肩胛骨	2	(肺癌 2)		

後4カ月で(図1)、また乳癌例では2年6カ月後に周辺の骨破壊が進行し、歩行不能となった。なお術前照射を行なった後に手術を行なった腎癌例ではその後死亡までの約1年間、固定力に問題はなかった(図2)。図3は本症例の照射1カ月後に摘出した組織標本である。変性した腫瘍組織が広汎に認められた。

上腕骨に転移し、疼痛が強かった腎癌の1例に照射を加え経過をみたが、疼痛は消失するもX線上骨破壊が進行したこと、骨シンチグラム上他の骨に転移巣の存在が示唆されないことから肩甲帯離断術を行なっ

図4 乳癌の右寛骨転移、5000rad 照射後、病巣周囲の骨硬化がみられ、以後死亡までの約1年間変化はみられなかった。

a: 乳癌の仙骨転移、骨シンチグラムで強い up-take がみられた。
b: 4000rad 照射後6カ月の骨シンチグラム、前回の up-take は消失している。

図 5

た。本症例はその後全身骨に転移性骨破壊が出現したが離断術後3年4カ月間生存した。この間、上肢欠損によるADL障害は強かった。なお解剖時、内臓への転移は殆どなかった。

放射線治療のみを行なったものは脊髄麻痺をきたしていない脊椎転移巣、まだ罹患骨の支持性に支障がないと考えられる病巣、in-operable と考えた病巣である(表5)。臨床的には照射により疼痛の消失や骨外腫瘍の縮小および消失などがみられ、X線学的には骨外腫瘍の硬化や骨破壊の進行がゆるやかになったり停止したと考えられる所見がみられた(図4)。なお、照射後に骨シンチグラムにおける up-take の亢進が減少または消失する所見も認められた(表5)。

考 按

1. 脊椎転移例について

真鍋ら⁵⁾は脊椎転移により脊髄麻痺が生じた場合、椎弓根部を含め椎体切除を行ない前方からの除圧をはからねば十分な麻痺の回復は得られないとしている。しかし1973年Hallら⁶⁾は早期に椎弓切除と放射線治療を組合わせて治療すれば麻痺の改善や除痛が得られるとしている。われわれの症例では麻痺の回復は不十分であったが、骨破壊および麻痺の進行はかなり食い止めることができた。後述のごとく骨破壊が軽度で疼痛のみを訴える段階で早期に放射線治療を加えたり、麻痺出現の早期に椎弓切除と照射を行なえば十分対処しうられると思われる。手術侵襲と患者の risk、および完全な腫瘍切除が困難であることを考えると、転移性骨腫瘍に対して椎体切除術まで行なう必要があるのであろうかとわれわれは疑問をもっている。

2. 大腿骨頸部の病巣について

大腿骨頸部は癌転移好発部位の一つであり、股関節部の疼痛や病的骨折による機能障害はADLおよびnursing careに重大な支障をきたすため何らかの再建術が必要となる。

当然のことながら小病巣の時期に骨セメントと金属による内固定を行なったものの機能的予後は良好であったが、骨破壊の進行が速い腫瘍では早晚骨セメント周辺より骨破壊が起こり手術効果は一時的なものに終る。一方、健常部を十分含めた広汎切除後にラインバッハタイプなどの人工骨頭置換術を行なえば病巣周辺の残存腫瘍細胞の問題はある程度解決しうるが、大転子や小転子の切除を行なった場合、期待したほどの機能再建が得られないようである。いずれにせよ転移性骨腫瘍ということを考えれば病巣周辺には広汎な micro-metastasis の存在を考える必要があり手術操作には限界がある。

腫瘍細胞が完全に切除し得ないのであれば何らかの方法でそれらの activity を抑制する必要がある。方法としては全身的なホルモン療法、化学療法、そしてまた局所的な化学療法、放射線治療などがある。ホルモン依存性腫瘍に対するホルモン療法はともかく、化学療法に関しては双刃の剣であり、患者の一般状態を考えると限界がある。一方、放射線治療はあくまでも局所的効果しか望めないが、その効果は強くまた全身的副作用は少ない。

以上のことから、われわれは周辺に浸潤した腫瘍細胞群を抑制し手術効果を持続させる目的で、4,000～5,000 rad の照射を術前または術後に行なっているが、図3で前述したごとく放射線抵抗性と云われる腎癌でさえかなりの効果があるものと考えている。

3. 上腕骨転移癌について

上腕骨も比較的骨転移が好発する部位であるが非荷重骨であることからそれほど強い ADL の障害はきたさない。しかし上肢が欠損することによる ADL の障害はかなり深刻である。根治治的と考えて肩甲帯離断を行なった腎癌例では、その後全身骨に転移巣が出現して死亡したが、その間の上肢欠損による ADL の障害を考えると果して離断術が適応であったであろうかと考えさせられた。骨転移癌の場合、たとえ骨シンチグラム等で他の骨に転移巣が疑われなくとも、いずれ多発する可能性が高い。残しうる機能はなるべく残しておいた方がよく、特に上肢の場合、切断することなく放射線治療や embolization などで腫瘍の勢いを抑制したあと広汎切除術またはその後の人工骨頭置換を行なうのが適当であろうと思われた。

4. 放射線治療について

局所病巣に 4,000～5,000 rad の放射線治療を行なったあとの組織像をみたが、放射線抵抗性といわれる腎癌でもかなり広汎な変性壊死像がみられた。一方、臨床的にもまた X 線学的にも放射線治療を行な、た症例では病巣の進行がゆるやかになっており、このことは照射部においては腫瘍増殖が長期間抑制された結果であると推察される。そしてまた骨シンチグラムにおける up-take の減少などからも腫瘍の activity はかなりの程度低下させうるものと考えられた。すなわち機能障害をきたすまでに発見された病巣に対してはまず放射線治療を加えて経過をみるべきであり、また機能障害をきたした病変部に対しては手術による機能再建に放射線治療を組み合わせれば、手術によって得られる局所効果はより持続させ得るものと思われる。

以上、放射線治療は原発腫瘍のいかににかかわらずかなり強い局所病巣抑制効果があるものと考えられたため、従来云われているような腫瘍の放射線感受性の有無の概念にとらわれず今後も積極的に試みてゆきたいと考えている。

おわりに

今回の症例の中には術後急速に一般状態が悪化して癌性胸膜炎をきたした症例が4例あった。手術侵襲の大きさと予後との間に関係があるか否かは興味ある問題であり、Park ら⁶⁾ は癌患者の術後に転移が促進することの根拠として、術後に免疫リンパ球の機能低下が起こることを調べている。積極的に切除および機能再建を行なう試みは必要であるが、host-tumour relationship の control がまだ模索中の現段階では risk の高い手術はさけ、放射線治療、embolization 等による局所病巣の抑制や immuno-chemotherapy 等による一般状態の改善をまってから機能再建術を加えるべきであろう。

以上、われわれは今後も全身の影響が比較的少ないと考えられる放射線治療を基本とし、全身状態がゆるす範囲で積極的に機能再建術を行なってゆきたいと考えている。

参考文献

- 1) 阿部令形：乳癌転移例に対する外科的ホルモン療法：臨整外，6巻，7号，614-626，1971.
- 2) 有江忠生ほか：リニアックによる悪性腫瘍骨転移巣の治療：北海道整形災害外科雑誌，13巻，1号，90-95，1968.
- 3) Eisert, D. R., et al.: 肺癌における放射線療法役割：JAMA(日本語版)，8月号，157-159，1982.
- 4) Hall, A. J., et al.: The Results of Laminectomy for Compression of the Cord or Cauda Equina by Extradural Malignant Tumour: J. B. J. S., 55-B: 497-505, 1973.
- 5) 真鍋昌平ほか：脊椎転移癌に対する外科的処置：中部整災誌，17(5, 6)，1057-1066，昭49.
- 6) Park, S. K., et al.: Immunosuppressive Effect of surgery: The Lancet, January 9: 53-55, 1971.
- 7) Parrish, F. F., et al.: Surgical Treatment for Secondary Neoplastic Fractures: J. B. J. S., 52-A: 665-686, 1970.
- 8) Vose, B. M., et al.: Effect of Surgery on Tumour-directed Leucocyte Responses: British Medical Journal, 11: 56-58, 1975.