過去3年間における転移性骨腫瘍の小経験

— 診 断 と 治 療 —

産業医科大学整形外科

松 木 孝 行・鈴 木 勝 己
伊地知 正 光・小 林 靖 幸
肱 岡 昭 彦

Management of Metastatic Bone Tumor

by

T. Matsuki, K. Suzuki, M. Ijichi,
Y. Kobayashi and A. Hijioka

Dept. of Ortho. Surg., School of Medicine, Univ. of
Occup. and Environ. Health, Japan

We encountered 31 cases of metastatic bone tumors from Sep, 1979 to Aug. 1982. In many of our cases, ESR, CRP, LDH, Al-p and CEA-Z indicated abnormal ranges. Bone scintigraphy was a sensitive diagnostic aid available for detection bony metastases. Our management of metastatic bone tumors were to reduce intractable pain and to get better ADL of the patients, but these were found very difficult. And we reported 6 cases of bone metastases.: Case 1. A. I. A 48 years old male, who was operated with removal of the clavicle which had bone metastasis from hepato-cellular carcinoma. Case 2. S. M. A 74 years old female, who had pathological fracture of the femoral shaft, was treated using an intramedullar device and bone cement. Case 3. J.M. A 80 years old male, who had compression fracture of the thoracic vertebrae, was suffered from metastasis of malignant melanoma. Case 4. Y. Y. A 53 years old female had leiomyosarcoma of the left knee and metastatic bone tumors. She was medicated HuINF- β . Case 5. T. I. A 41 years old male, who died 46 days after entering, with stomach cancer and bony metastases. Case 6. M. Y. A 63 years old male, who was diagnosed by computed tomography on the extent of spinal metastatic tumor. These clinical findings and management were reported and discussed.

はじめに

転移性骨腫瘍の多くは末期的ながゆえにその治療および処置に難渋するばかりでなく、確定診断までに時間を要し効果的な治療および処置の時期を逸する事もある。主に疼痛緩和と日常生活動作の保持・改善等の治療がなされている現況であるが、転移性骨腫瘍の早期確定診断も大事な事ではないかと思う。また患者のみならず家族の治療に対する考えや意欲に関してもさまざまであり、時に問題となる。多くの問題を持つ病状であるが、今回我々は、当院過去3年間における

転移性骨腫瘍の分類をし、その年齢分布、症状、血液検査、骨シンチグラム、治療・処置について述べ、興味ある6症例を選び報告し、若干の文献的考察をおこなった。

診 断

1) 症例数

1979年9月より1982年8月までの3年間に当科受診した転移性骨腫瘍は31例で精査または治療目的で入院を要したものは15例であった(表1)。以上の症例の多くは近医または他科よりの紹介例であり、症状

悪化の為、診断目的の為、または整形外科的治療を目的としたものであり、整形外科医の転移性骨腫瘍に対する役割は大きい。

2) 分類

症例のうちわけは転移性癌 28 例、転移性肉腫 3 例であった。転移性骨腫瘍の中で原発巣が判明した中では肝癌骨転移 5 例で最も多かった。原発巣の診断は、患者の状態を考慮し、必要以上におこなわない事もあり、不明例はその他 9 名の中に含めた (表 2)。症例数が少なく統計的判断はできないが、肝癌骨転移が多かった理由としては地域性や診断技術の向上や肝癌が骨転移をおこしやすい事などが考えられた。

3) 年齢分布

年齢分布のヒストグラムで見ると、50 才代を頂点とした山型の分布であった。50 才代が最も多く約 1/3 の症例数であり、癌年齢の特徴をしめしていた (表 3)。癌の発生と加齢の人体の変化との関係も示唆される。一方、社会的な面において 30 才代 40 才代の青壮年期の癌症例は、その家族の問題もあり早期診断とともに延命効果を持つ治療が望まれるが、治療に難渋し最も悲劇的であった。また近年、平均寿命が延びた事もあり 70 才代、80 才代、90 才代の高齢者においても転移性骨腫瘍は問題となる。その体力や病状また本人・家族の意向をも考慮し、診断・治療をすすめてゆかなければならない。診断、治療に医療サイドが専念

表 1, 2 過去 3 年間における転移性骨腫瘍

(1) 症例総数 31 例, (入院総数 15 例)

(2) 分類

癌	肝—5 例	胃—3 例	乳房—3 例
	食道—2 例	腸—2 例	前立腺—2 例
	膀胱—1 例	副鼻腔—1 例	その他—9 例
肉 腫	悪性黒色腫—2 例		平滑筋肉腫—1 例

するあまり、かえって患者を苦しめる様な事になってはいけない。現況での適確な医療が望まれる。

4) 初発症状および初診時症状

表 4 に列記した症状は代表的な骨転移の症状であるが、原発巣を直接表現する症状よりも骨転移の症状ではじめて癌と診断される末期的な場合の方が整形外科領域では多い。この事はいかに骨転移をおこす前に原発巣癌の早期診断早期治療が難かしく大切であるかを物語っている。骨転移の初発症状の多くは罹患骨部の疼痛で始まり、当科初診時においては 100 % となっている (表 4)。これらの疼痛症状は数年をかけて増悪するものや初発症状後数カ月で急変するものなど種々であるが、いずれにせよ転移性骨腫瘍においても早期診断により、早期治療・処置をし、時間をかけ早期より家族的・社会的、精神的対策をおこなう事もできる可能性があり、初発症状である罹患骨部疼痛等の診断を見逃がしてはいけない。疼痛の性状には持続性疼痛、体動時激痛、日増しに強くなる疼痛などがみられた。初期には疼痛の程度が軽い事もあり、整形外科医をおとずれる事もなく、当科受診の多くは近隣で対症的に治療し、診断不明のまま症状増悪後受診するもの

表 3, 4

(3) 年齢分布

(4) 初発症状および初診時症状

	初 発 症 状		初 診 時 症 状	
罹患骨部疼痛	29 例	94 %	31 例	100 %
病的骨折	0 例	0 %	8 例	26 %
麻痺症状	0 例	0 %	4 例	13 %
腫脹または腫瘍	5 例	16 %	8 例	26 %

表 5 初 診 時 異 常 血 液 検 査

	異常値症例数/ 検査症例数	%	異常値平均±SD	正 常 値
赤 沈 値 亢 進	22 例/22 例中	100 %	60±40 mm/h	10 mm/h 以下
CRP 陽 性	16 例/18 例中	89 %	2.4±1.6 (+)	(—)
LDH 高 値	12 例/21 例中	57 %	298±158 IU	80~170 IU
Al-P 高 値	11 例/16 例中	69 %	18.6±8.1 KA	3.2~10.4 KA
CAE-Z 高 値	7 例/10 例中	70 %	207±321 ng/m	2.5 ng/ml 以下

が大半であった。その理由の1つとしては、骨転移の初発症状を訴える時期にはX線상では変化が現われない事が多く、また経時的なX線상の変化を追わなかった事などの理由があげられる。

5) 初診時異常血液検査

血液検査において貧血の他に赤沈値亢進、CRP 陽性、LDH 高値、Al-p 高値、CEA-Z 高値がみられた。必ずしも特異的とはいえないが症状、年齢、X線像などを考慮すれば診断は難かしくなく、早期に少くとも疑いを持つ事はできる。表5は当科初診時のみの検査症例数で、他院などでおこなった場合は含めていない。初診時赤沈値の亢進は100% (22例中22例) にみられ、その平均値も 60 ± 40 mm/h と高値であった。赤血球沈降反応は Stokes の理論式より成り、その第1相連銭形成期は、フィブリノーゲン、免疫グロブリン、 α グロブリン等も関与しているといわれており興味深い。広汎な転移をしめす悪性腫瘍においてもCRPは陽性をしめすとされているが、我々の症例でも70%に陽性がみられた。また悪性腫瘍の種類にもより、肺、胃、肝などの癌は陽性率が高いが、乳房・子宮などの癌では低いとされている。我々は、CEA-s法とCEA-z法を行なっているが、CEA-z法の方が高値であった。またZ-ゲル法で10 ng/mlを健康者で越えるものは0.1%と報告されており、また悪性腫瘍、特に転移性肝癌、大腸癌、膀胱癌、肺癌、胆道癌、胃癌など内胚葉起源、特に腺癌において陽性率が高いとされている。しかし悪性腫瘍の半数は陰性で、いわゆるスクリーニングとしては限界を感じさせるが、CEAは癌細胞が正常な組織を破壊・浸潤しはじめると分泌され血中に移行すると考えられており、転移の広範な場合においては、癌の初期よりも陽性率が高い事が考えられ、転移性骨腫瘍の場合には良い指標となるのではないかと考えられる。

6) 骨シンチグラム

我々は転移性骨腫瘍15例に ^{99m}Tc 骨シンチグラムを行ない同症例、同時期のX線像と比較検討してみた。表6でみると骨シンチグラム異常集積部位の数の方がX線像異常部位数よりも明らかに多かった。転移性骨腫瘍においては、その種類、年齢、腫瘍の性状などにより進行のしかたも異なると考えられ一概にはいえないが、骨シンチグラムの方が単純X線像よりも早期に異常部位を発見できると思われる。例をあげると症例5ではX線像ではなんら異常をみなかったが、骨

表6 転移性骨腫瘍における骨シンチグラムと単純X線像との異常部位比較

表7 転移性骨腫瘍の治療と処置(1979~1982)

I 保存療法	
1) 装具、ギプス包帯、ギプス床、その他	(9名)
2) 鎮痛剤投与	(14名)
3) 神経ブロック	(1名)
4) 化学療法	(3名)
5) 免疫療法	(3名)
6) I ¹³¹ 療法	
7) 放射線療法	(2名)
II 観血的療法	
1) 切除術	(2名)
2) 切・離断術	(1名)
3) 骨接合術	(1名)
4) 人工骨頭等置換術	
5) 椎弓切除術	(3名)
6) 外科的ホルモン療法	
III 生検	
剖検	(10名)
IV その他	
1) 通院加療	(3名)
2) 漢方療法	(1名)
3) 院内転科	(14名)
4) 近医転医	(11名)
5) 宗教	
6) ホスピス	
7) 安楽死	

シンチグラムでは広範囲な脊椎等への集積がみとめられ、その後急速に進行してはじめてX線像のlytic changeが出現した。

以上診断においては、年齢・症状に注意し、血液検査、X線像、骨シンチグラムを行ない合わせて、できるだけ早期に転移性骨腫瘍を診断をし、転移病巣の状態をCT-scanで確認考慮した上で、各種治療を行なう事が大切である。

治療と処置

転移性骨腫瘍の治療においては、保存療法と観血的療法があげられるが、我々の症例の多くは精査目的で

来院し、一般的な検査に加え、生検等を行ない、表7のごとく治療・処置をおこなった。多くは疼痛緩和、ADLの保持を目的とする治療であるが、状態のゆるされる患者には化学療法を行なっている。免疫療法として、BCG療法やピンパニール投与を行なった例もあり、最近では比較的副作用の少ないインターフェロン投与も行なっている。また手術的に加療を行なった例もあるが、治療・処置にあたって大事な事は、まずその転移性骨腫瘍である事の確定診断であり、できるだけ早期に診断されるべきであり、終局的な状態では施しようがない事が多い。また骨シンチグラムでその部位や範囲を、CT-scanでその範囲や浸潤の状態を十分に把握して治療を行なう事がけんめいと考ええる。

症 例

症例1. 48才、男性。(A. I. 8104306-9)

右肩関節痛を初発症状とし近医にて五十肩と診断され3カ月後当科初診となった。AFP、CEAは軽度上昇しX線像では右鎖骨遠位部の骨融解像をしめし、血管造影では右鎖骨部の新生血管像とともに肝臓においては静脈相で円形結節状の集積がみられた。骨シンチグラムでは鎖骨部の、また腫瘍シンチグラムでは肝臓部の異常集積がみられた。肝細胞癌の骨転移を疑い右鎖骨全摘出術を行ない、病理組織診断により確定された。術後は経過良好で、一時退院可能となったが約4カ月後、治療の効なく死亡した。肝細胞癌の骨転移率は2~15%と報告されているが、その転移部位は扁

平骨に多くみられる様である。本症例は肝細胞癌が鎖骨へ単独に転移をした稀な症例であった(写真1)。

症例2. 74才、女性。(S. M. 8107874-3)

左大腿部痛を初発症状とし約2カ年後進行する疼痛のため、近医受診後当科初診となった。X線像で左大腿骨々幹部に lytic change がみられ精査目的のため入院となり、生検にて adeno carcinoma の骨転移と診断されたが原発巣は不明であった。退院後約1カ月で病的骨折をおこしたため再入院となり、病巣切除をしキューンチャー釘、A-O プレート、メッシュ、骨セメント、ワイヤーにて骨接合術を施行し術後約1カ月で歩行可能となり退院となったが、術後約7カ月で死亡した。剖検にて多発性転移がみられ原発巣として気管支が疑われた(写真2)。

表8 転移性骨腫瘍の診断

I. 悪性腫瘍の疑い	症状、年齢、経過、既往歴、 赤沈値、CRP、LDH、A&P、Ac-P、 AF-P、CEA、BFP、Isoferritin、 ポリアミン、 ツ反、細菌検査、 単純X線像、断層撮影、
II. 鑑別診断 確定診断	各種造影、透視、動脈撮影、 生検、病理組織診断、 集学的検査：他科受診、
III. 原発巣診断	骨シンチグラム、 腫瘍シンチグラム、 CTスキャンニング、 超音波、
IV. 骨転移巣の性状 診断	部位 範囲

(1982、松木)

写真1 症例1 肝癌鎖骨転移
48才 男性 (A. I. 8104306-9)

写真2 症例2 左大腿骨病的骨折
74才 女性 (S. M. 8107874-3)

症例3. 80才, 男性. (J. M. 7905142-1)

腰背部痛を初発症状とし, 約5カ月後両下肢弛緩性完全マヒとなり約1カ月後当科初診となった. X線像にて第8胸椎々体の圧迫骨折がみられ, 生検を目的とした椎弓切除により悪性黒色腫の診断を得た. 術後, ピシバニール投与, BCG 療法, コバルト照射 3,000 radを行ない疼痛もなく, 一時は車イス移動訓練を行っていたが, 術後約5カ月で悪液質に至り死亡した. 剖検では脳, 肺, 消化管, 椎体の多発性転移がみられた(写真3).

症例4. 53才, 女性. (X. Y. 8201183-4)

左膝関節痛を主訴とし約4カ月後近医受診にて生検をすすめられるも本人の希望にて行わず, 徐々に腫瘤と疼痛が増大し, 初発症状発生後約1年で当科初診となった. 右下顎部, 左膝に腫瘤をみとめX線像, 骨シンチグラムにて左大腿骨, 左上腕骨に異常がみられた. 左膝および左大腿骨生検にて平滑筋肉腫と診断された. 以後, インターフェロン (Hu-IFN- β) を投与

した. 3月22日より4月17日の間に腫瘍縮小傾向とともに腫瘍形状変化がみられた. 骨病変部のX線上的変化もみられなかった. しかし約1カ月の IFN 無投与期間中には腹部・大腿・胸壁部へ転移巣が出現し, その後約1カ月 IFN を大量投与するも腫瘍は増大し, 生検後約6カ月で死亡した(写真4).

症例5. 41才, 男性. (T. I. 7904649-6)

背部激痛を主訴として来院, X線像では異常なく骨シンチグラムで脊椎への異常集積像がみられ, その後急激にX線像でも lytic change が認められる様になり, 初診後わずか46日で死亡し剖検ではじめて胃癌の脊椎椎体転移が判明した. 本症例は入院, 安静にて疼痛は軽減したが, 急激な癌の進行のためなんら効果的な治療および精査を行なう事ができなかった(写真5).

症例6. 63才, 男性. (M. Y. 8111158-5)

背部痛を主訴として約3カ月診断不明のまま近医入院となったが, 両下肢弛緩性マヒを生じ, 10日後当科初診となった. X線像で第7頸椎, 第1胸椎椎弓根部陰影の消失, CT スキャンで椎体の著しい破壊が認

写真3 症例3 悪性黒色腫脊椎椎体転移
80才 男性 (J. M 7905142-1)

写真5 症例5 胃癌骨転移
41才 男性 (T. I 7904649-6)

	3月22日 ⇨	4月17日	⇨	5月9日 ⇨	6月22日
右下顎部腫瘍 (mm ²)	2698	2475	IFN 無投与 5月9日より 毎日腫瘍縮小像を撮影した	2800	3420
左大腿骨部腫瘍 (mm)	322	310		312	380
肺転移巣大径 (mm)	28×49	31×43		48×67	64×75
Hu-IFN- β 投与	Hu-IFN- β 6900 IU			Hu-IFN- β 189300 IU	

写真4 症例4 平滑筋肉腫骨転移
53才 女性 (Y. Y 8201183-4)

写真6 症例6 食道癌頸椎椎体転移
63才 男性 (M. Y 8111158-5)

表9 転移性骨腫瘍の経過および診断と治療

(1982, 松本)

められ手術は行なわず前医へ転院となった。CT スキャンが病巣の性状をよくとらえた例であった(写真6)。

考 察

転移性骨腫瘍は末期的ながゆえに、その治療に難渋する。このような症例になんらかの保存的・観血的治療を行なう場合には、どの程度末期であるのか、またその病状についてその経過・癌の種類・骨転移の部位・範囲・骨転移浸潤状態を知っておかなければ、いたづらに治療を行なう事は出来ないし、思うように治療効果を期待する事は出来ない。しかしながら、早期に転移性骨腫瘍である事を診断し、早期に治療または処置に関しての方針を立てる事が出来れば、疼痛を軽減し、骨折や麻痺を予防する事も出来る場合もありえる。また家族・本人に対しても時間をかけ、精神的に対処する事も出来る。十分に病状を把握しておれば、観血的になんらかの治療を行なう事もできる。表9のごとくBの段階で癌の診断のついてる患者においても骨転移のチェックを定期的に行なう事が必要であろうし、骨転移を初発症状として診断されるC・D段階の場合には早期に骨転移の診断を行う事が、転移性骨腫瘍の治療における第1歩であり大切な事であると考ええる。またいたづらに診断に時間をかけ治療の時期やターミナルケアを逸してはならない。末期的な状態であるがゆえに、表8のごとく診断においては転移性骨腫瘍の疑いをもつ段階から確定診断へと進め、骨転移部位と病巣状態を把握し治療へと進める。時に原発巣の診断はできない場合もある。無理に苦痛を伴う検査を繰返して行なえない場合もあり必要最少限にとどめておく。抗癌剤や免疫療法もゆるされる状態での投与

を考え、整形外科的な観血療法も以上述べた状況の中での確に施行すべきであると考えた。

結 語

当院過去3年間における転移性骨腫瘍について、その診断・治療について述べ、特に6症例を選び報告した。転移性骨腫瘍においても早期診断が必要であり、またその病状を充分に知って治療を行なう事が必要である事を強調した。現在、主に疼痛の緩和・一時的なADLの保持を目的とした治療を行なっているが、今後さらにターミナルケアを含めた治療の進歩が望まれる。

(本論文の要旨は第64回西日本整形災害外科学会で発表した。また症例1は第63回西日本整形災害外科学会で、症例3は第59回西日本整形災害外科学会においても発表された。)

文 献

- 1) 赤松功・他：新臨床整形外科全書 2B, 金原出版, 東京, 1981.
- 2) Bhardwaj, S. and Holland, J. F.: Chemotherapy of Metastatic Cancer in Bone. Clinical Orthopaedics and Related Research, 169: 28-37, 1982.
- 3) Davies, J. et al.: Effect of Mithramycin on widespread Painful Bone Metastase in Cancer of the Breast. Cancer Treatment Reports. 63: 1835-1838, 1979.
- 4) For, G. T. et al.: Skeletal Metastases of Melanoma. AJR, 137: 103-108, 1981.
- 5) 藤野雅之・他：癌胎児性抗原 (CEA). 日本臨床. 秋季臨時増刊号, 40: 1035-1038, 1982.
- 6) Harbermann, E. T. et al.: The Pathology and Treatment of Metastatic Disease of the Femur. Clinical Orthopaedics and Related Research, 169: 70-82, 1982.
- 7) 萩原義郎・他：図説整形外科講座13, メジカルビュー社, 東京, 1982.
- 8) 柏木哲夫：チームアプローチとホスピス. 治療 64: 505-510, 1982.
- 9) Katzner, M. et al.: Surgical treatment of malignant Secondary Tumors of the Humerus. Arch. Orthop. Traumat. Surg. 94: 293-298, 1979.
- 10) 水口公信：末期癌疼痛 に対する 対策. 治療, 64: 493-498, 1982.
- 11) Muhr, G. und Tscherne, H.: Operative

- Behandlung bei Knochenmetastasen
Chirurg, 52: 16-20, 1981.
- 12) 岡安大仁: ターミナルケアの意義. 治療, 64: 489-492, 1982.
 - 13) 大野藤吾・他: 転移性骨腫瘍. 内科, 49: 1391-1398, 1982.
 - 14) 大塚 薫・他: 前立腺癌の骨病変. 臨泌, 34: 139-143, 1980.
 - 15) 坂田恒彦・他: 転移性骨腫瘍放射線治療症例の骨シンチグラフィとX線CTスキャンによる経過観察成績. 核医学, 17: 565-573, 1980.
 - 16) Schocker, J. D. and Brandy, L. W.: Radiation Therapy for Bone Metastasis. Clinical Orthopaedics and Related Research, 169: 38-43, 1982.
 - 17) Sherry, H. S. et al.: Metastatic Disease of Bone in Orthopaedic Surgery. Clinical Orthopaedics and Related Research, 169: 44-52, 1982.
 - 18) Steinbrink, K. et al.: The Total Femoral Prosthesis. J. B. J. S. 64-B. 3: 305-312, 1982.
 - 19) Stoffella, R., Ve'csei, V., Scharf, W. und Kutscha-Lissberg, E.: Operationsindikation und Operationsmethoden bei pathologischen Frakturen der langen Röhrenknochen. Unfallheilkunde, 83: 89-96, 1980.
 - 20) 鈴木秀郎: CRP. 日本臨床. 秋委臨時増刊号. 40: 1051-1053, 1982.
 - 21) 鈴木荘一: 実地医家の立場より. 治療, 64: 499-503, 1982.
 - 22) Ventafridda, V. et al.: Use of non-steroidal anti-inflammatory Drugs in the

treatment of pain in Cancer. Br. J. clin. Pharmac. 10: 343s-346s, 1980.

質問

熊本大 北川 敏夫

肝癌の鎖骨転移が稀というのは肝癌だから稀ということですか.

発言

産業医大整形外科 松木 孝行

肝細胞癌の骨転移率は集計方法により異なるが15%位で、あまり稀らしくはない. 鎖骨への転移はまれで、本症例は骨シンチグラム上、X線像でも鎖骨のみに単独転移をきたしたと考えられた為、稀な1症例として報告した.

質問

座長 篠原 典夫

検査はすべての症例に行っているのでしょうか.

発言

産業医大整形外科 松木 孝行

一般血液検査, 肝癌, 前立腺癌に特有な検査などに加え CEA-z も行ない, 単純X線像に加え骨シンチグラムまでは行ないたい.

大体の検査項目を決めて行なっているが, 検査のこみぐあいによっても順序よくおこなえない事もある.

まず炎症か腫瘍か, 良性か悪性か等の診断をし metastatic disease of bone の場合, 原発巣までの診断は必ずしも行なわず, 症例によって検討する.