転移性骨腫瘍の剖検例について

鹿児島大学整形外科 (主任: 酒匂崇教授)

森 本 典 夫・森 園 良 幸

坂 上 譲 二・米 和 徳

久保田 龍太郎・上 原 裕 史

今給黎病院整形外科

今給黎 尚 典

鹿児島大学第2病理

中 村 敬 夫

Postmortem study of metastatic lesion in bone

by

N. Morimoto, Y. Morizono, J. Sakagami, K. Yone,
R. Kubota and Y. Uehara

Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of
Medicine, Kagoshima University

T. Imakyure

Department of Orthopaedic Surgery,
Imakyure Hospital, Kagoshima

N. Nakamura

The Second Department of Pathology, Faculty of
Medicine, Kagoshima University

Autopsy was performed on seven cases of malignant tumors and metastasis of the tumors in bone was studied. Five cases out of them were of cancer and the others of sarcoma. The patients ranged in age from nine to sixty-seven years. The metastatic lesion of bone was more extensive than that of found on the radiograms and bone scanning is more reliable for the early detection of the metastatic lesions in bone.

悪性腫瘍の骨転移は、骨腫瘍の中では最も頻度が高く、日整会骨腫瘍登録(1979)では28.7%を占める。骨転移の診断は比較的困難であり、骨転移を認めた時期は病期ではすでに進行あるいは末期の場合が多く、治療に難渋し、多くの場合対症療法に終ることが多い。これら転移性腫瘍の診断と治療に関する報告は散見されるが、剖検例についてのまとまった報告はない。

我々は最近、当科および関連病院において7例の転移性骨腫瘍の剖検例を経験したのでその臨床病理学的所見について報告する。

症 例

男性4例、女性3例で年齢は9才より67才まで、平均50.6才である。症状発現より死亡までの期間は、初発あるいは再発例を含めて2カ月より12カ月に亘り、平均6.5カ月と極めて短かい。

原発腫瘍の種類は急性リンパ性白血病、胃癌、卵巣癌、大腸癌、直腸癌、乳癌、悪性黒色腫各々1例である。このうち胃癌と乳癌は再発例で、胃癌例は生前臨床的に骨転移が認められず、剖検時発見されたものである。

表 1 症 例

	年令	性別	原発性疾患	初発症状	初発転移部	骨転移部	診断方法	治 療	除痛効果
S. N.	58	M	急性リンパ性白血病	腰痛, 膝痛	全身リンパ節腫脹	レ線 (一)	骨髓穿刺	VEMP, MTX の髄腔投与	不明
H. T.	60	M	胃 癌	腹 水	後 腹 膜	認 め ず	細胞診	な し	不明
U. S.	9	F	卵 巢 癌	右 下 肢 痛 右 放 散	右 大 腿 骨	右 左 脛 腓 骨	骨 生 検	ブレオマイシン アドリアシンの 腔内投与	(一)
T. H.	67	M	直 腸 癌	背 部 痛 両下肢麻痺	6.7.10胸椎	2.3 腰 椎	直 腸 鏡 検 骨 生 検	⁶⁰ Co (6000rad)	(一)
S. I.	58	M	悪性黒色腫	左大腿部痛 (病的骨折)	左 大 腿 骨	左第6肋骨	骨 生 検	〃	(十)
S. O.	53	F	大 腸 癌	右股関節痛	右 恥 骨 部	右上腕骨・橈骨, 両脛骨, 両腓骨	〃	〃	(十)
N. I.	49	F	乳 癌	背 部 痛 両股関節痛	第10胸椎	頭 蓋 骨	〃	ホルモン療法 ⁶⁰ Co (600rad)	(一)

表 2 症 例

	年令	性別	死亡原因	死亡までの期間	他 の 転 移 巣	組 織 型	組織学的治療効果
S. N.	58	M	急性肺炎	4カ月	骨髓(主に扁平骨)他全臓器	腺 癌	な し
H. T.	60	M	癌性腹膜炎	2カ月	4腰椎 肝, 腎, 脾, リンパ節他	腺 癌	〃
U. S.	9	F	癌性胸膜炎	7カ月	8胸椎 右腸骨・右脛骨, 右大腿下部, 左腓骨他	腺扁平上皮癌	〃
T. H.	67	M	悪 液 質	6カ月	3.4.6.7.8.10胸椎, 1.2.3.腰椎, 頭蓋骨・肋骨, 副腎など	粘 液 腺 癌	あり, 壊死巣, 間質の線維化
S. I.	58	M	気管支肺炎	3カ月	4胸椎, 左第6肋骨, 他ほとんどの臓器	melanotic melanoma	な し
S. O.	53	F	悪 液 質	12カ月	右上腕骨・橈骨, 両脛骨・腓骨, 胃・卵巣他ほとんどの臓器	腺 癌	あり, 壊死巣, 間質の線維化
N. I.	49	F	〃	2カ月	頭蓋骨, 胸骨, 右5.6.9肋骨〃なし	〃	な し

初発症状は、ほとんどが骨転移部に一致した疼痛であるが、脊椎転移で両下肢麻痺を生じたもの1例、病的骨折のみられたものが1例ある。X線的に初発転移巣以外の骨転移巣のみられた例が5例と、多発病巣を有する例が多い。また、骨シンチグラムを行った大腸癌と乳癌の症例では、X線所見で明らかな転移巣よりさらに広汎な骨転移巣の存在が窺われた。診断方法は、細胞診あるいは骨生検を行い、そのうち5例(71.4%)に確定診断を得ている。治療は⁶⁰COの放射線療法を行ったものが4例ある。また、VEMPや

MTXの髄内投与、それにアドリアマイシン、ブレオマイシン等の抗癌剤投与あるいはホルモン療法で経過をみたが、いずれも効果なく短期間にて死亡している。一時的にしる放射線療法で除痛効果のみられたものが2例あった(表1)。

病理解剖学的には、死亡原因は悪液質が3例、気管支肺炎2例のほか、癌性胸膜炎、癌性腹膜炎がそれぞれ1例であった。

剖検時の骨転移巣は、脊椎、頭蓋骨、肋骨などの扁平骨に認められる場合が多く、特に脊椎では、X線の

に指摘された転移巣よりさらに広汎な転移巣が証明された。術前・骨シンチグラムを行った例では、hot area のみられた部位と剖検時の転移巣とは略々一致していた。骨以外の転移については、1例を除いてほとんどの例に全臓器への広汎な転移が認められた。

治療効果を組織学的に検索してみると、 ^{60}Co 6,000 rad を照射した大腸癌と直腸癌2例の初発骨転移部には、局在性の壊死、間質の線維化、細胞の変性や核の萎縮、また合胞体の形成など放射線内影響とみられる所見が得られ、その効果が推測された。このうち大腸癌の例は、X線的にも明らかに治療効果が認められた(表2)。

症 例 呈 示

症例1: T.H. 67才, 男性

家族歴・既往歴: 特記することなし

現病歴: 昭和55年9月頃より腹部症状があり投薬などの対症療法を受けていた。56年5月頃より背部痛がみられていたが放置していた。同年8月16日、突然両下肢麻痺が出現し歩行不能となり当科初診、第6, 7, 10胸椎の骨破壊像を指摘され、悪性腫瘍の骨転移の疑いで入院した。第10胸椎の骨生検と直腸鏡を行い、直腸癌の胸椎転移と確定診断された。著明な背部痛と第5髄節以下の完全麻痺がみられたため ^{60}Co を6,000 rad 照射した。しかし急速に衰弱し悪液質の状態にて4ヵ月後死亡した。生前、X線で第6, 7, 10胸椎と第2, 3腰椎(図1a)に骨破壊を認めた

a. 症例1の胸椎転移巣(ノ)
b. 剖検時の脊椎転移巣の肉眼所見 T3.4.6.7.
8.10およびL1.2.3.に転移がみられる。

図 1

図2 症例1 粘液腺癌の脊椎転移巣の組織像
放射線照射後で壊死巣(N), 間質の線維化
合胞体の形成(ノ)などがみられる。H.E.
染色(中拡大)

が、剖検時、骨転移は第3, 4, 6, 7, 8, 10胸椎, 1, 2, 3腰椎(図1b)の他、頭蓋骨、肋骨など広汎な部位に発見されている。また骨以外に全身のリンパ節、副腎、胃壁などに転移が認められた。組織学的には、原発巣では直腸粘膜下筋層に退形成を示す腫瘍細胞の広汎な浸潤増殖があり、一部に腺管を形成し印環細胞の出現をみる粘液腺癌の所見であった。胸椎転移部ではradiationの影響とみられる壊死巣や腫瘍細胞による合胞体の形成、間質の線維化などが散見された(図2)。

症例2: S.I. 58才, 男性

既往歴: 昭和51年に右眼球摘出術を受ける。

現病歴: 昭和56年8月13日転倒して左大腿部を打

a. 症例2 左大腿骨転子下の骨転移巣のX線写真
b. メラニン色素により骨転移巣(ノ)は黒色を呈す

図 3

図4 症例2 悪性黒色腫の左大腿骨転子下転移巣の組織像。メラニン色素を含む腫瘍細胞が骨髓腔内へ増殖浸潤した所見がみられる。H.E. 染色(弱拡大)

撲し歩行不能となり初診、左大腿骨転子下病的骨折(図3 a)の診断で入院した。入院後直ちに左大腿骨骨生検を行い、悪性黒色腫の病理診断で、左大腿骨の転移巣に ^{60}Co を6,000 rad照射を行ったが、肝、腎、大脳など広汎な転移を来し約3カ月後に死亡した。剖検時の肉眼所見では左大腿骨転子下部(図3 b)の他、第4胸椎、第6肋骨に黒色の転移巣が認められた。また骨転移以外に肝、腎、大脳などはほとんどの臓器に転移がみられたが、原発巣は不明であった。組織学的には、大腿骨転移巣では骨髓腔にメラニンを含む腫瘍細胞の増殖が著しく、細胞あるいは細胞核の変性、壊死などを窺わせる所見はほとんどなく、間質の線維化も余り認められず radiation による影響は少ないようであった(図4)。

考 察

悪性腫瘍とくに癌腫の剖検による骨転移率は諸家の報告ではいずれも20%を越えており、潜在性の転移率は70%に近いだろうとの説もある。転移性骨腫瘍は臨床的に見過れやすく、無症状で経過することもあり、疼痛や病的骨折などの症状の発現により初めて診断される。この時期にはすでにX線的に多発性に骨転移巣を形成している場合が多い。我々の例も初診時に多発性に転移のあるものは2/3に及んでいる。剖検時には、生前X線的に確認された部位以外に多くの転移巣が発見されており、全身のあらゆる骨が切開され綿密な精査が行われれば、さらに多数の転移巣を見出す可能性がある。転移は腫瘍の種類を問わず脊椎、肋骨、頭蓋骨など扁平骨に多くみられるようであり、

Batson の説を裏づけているように思われる。彼によると癌細胞は原発巣より無弁の脊椎静脈叢に入り、この静脈を通じて肝、肺を経由せずに直接脊椎、頭蓋骨に転移巣を形成するという。全身の骨を検索するには骨シンチグラフィーが有用であり、この方法を行った症例の剖検では hot area の部位にほぼ一致して転移巣が証明されており、転移の部位や範囲を知る上で極めて有利で、X線学的診断の不足した部分を補うとともに剖検時のより正確な骨転移巣の検索が行える。

近年、骨転移巣に対して積極的に手術的療法が行われるようになったが、その適応として須田らは、全身状態が手術侵襲に耐えられ、原発巣の根治手術が可能で転移巣が単発性の場合が最も良く、転移巣が多発性でも疼痛や機能障害の著しい部位、病的骨折の発生部位や骨折を起しそうな部位などにも手術適応があるとしている。また腫瘍の種類によっても、例えば比較的生命の予後の良い乳癌、前立腺癌、甲状腺癌などもその適応は考慮されるべきものと考ええる。しかし我々の剖検例では、予想以上に多発性の骨転移が認められ、しかも広汎な臓器への転移がみられ、骨転移後の生存期間の短かいことを考えると手術の適応は極めて慎重でなければならない。

放射線療法は除痛効果に優れ、組織学的検討からもある程度効果が期待でき、単独あるいは抗癌剤、ホルモン療法などの全身療法と併用し積極的に行うべき治療と考える。

参 考 文 献

- 1) Abram, H. L. et al.: Metastases in carcinoma. Cancer 3: 74, 1950.
- 2) Batson, O. V.: The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastasis. Ann. Surg. 112: 138, 1940.
- 3) 福岡久俊ほか: 癌転移に対する手術的療法。癌の臨床。26: 710, 1980.
- 4) 北城文雄ほか: 当教室剖検例における転移性骨腫瘍の検討。整形外科。31: 578, 1980.
- 5) 前山 巖ほか: 骨転移癌。整形外科。17: 349, 1966.
- 6) 森 亘, 太田邦夫: 悪性腫瘍剖検例755例の解析。癌の臨床 9: 351, 1963.
- 7) Schocker, J. D. & Brady, L. W.: Radiation Therapy for Bone Metastasis. Clin. Orthop. 169: 38, 1982.
- 8) Sherry, H. S. et al.: Metastatic Disease of Bone in Orthopaedic Surgery. Clin. Orthop. 169: 44, 1982.

- 9) 須田昭男 ほか: 転移性骨腫瘍の整形外科的治療, 整形・災害外科. XXV: 821, 1982.

質 問 熊本大 北川 敏夫

Sektion で骨メタをみる場合 範囲は脊椎だけです
か.

解 答 鹿児島大整形 森本 典夫

剖検時の骨腫瘍の検索はレ線的に確認できた部位と
脊椎, 肋骨, 頭蓋骨などに行っているが, 骨シンチに

て異常と思われる部位にも行うようにしている.

解 答 鹿児島大学整形 森本 典夫

手術的療法の適応としては, 年令なども考慮しなければならぬが, 他に転移がなく, 転移部が単発性でしかも病巣が小さく沈静化していることが理想である. しかし予後の比較的良好な乳癌, 甲状腺癌なども適応として挙げられ, また他に転移があっても著明な疼痛のある例, 病的骨折の例については, ADL, 看護面から考慮しても良いと考える.