悪性骨腫瘍に対する患肢温存療法の機能と予後

福岡大学医学部整形外科

葉 山 泉・諫 山 照 刀
吉 武 研 三・高 岸 宏
城 島 宏

Results of Limb Salvage for Malignant Bone Tumors

by

Sansen Yoh, Teruto Isayama, Kenzo Yoshitake,
Hiroshi Takagishi and Hiroshi Jojima

Department of Orthopaedic Surgery,
School of Medicine, Fukuoka University

Nineteen patients with malignant bone tumors treated by limb salvage procedures were evaluated. Histological diagnoses were chondrosarcoma (6), osteosarcoma (6), malignant fibrous histiocytoma (2), Ewing's sarcoma (2) and giant cell tumor (3). The surgical stages were: Stage IB (6), Stage IIA (2), Stage IIB (9) and Stage III (2). Fourteen patients were treated by preoperative and/or postoperative intra-arterial chemotherapy. The operative procedures were tumor resection alone (5) and reconstruction with bone graft (3), bone cement (2), prosthetic humeral head (1), total shoulder arthroplasty (2) and total knee arthroplasty (5). One patient required no surgery, following complete response with intra-arterial high-dose adriamycin.

The most common complication of patients with marginal (5) or intra-lesional surgical margin (2) was local recurrence (36%).

Functional evaluations were excellent (7), good (10), fair (2) and poor (3). Metastasis was 47%, death 42% and disease free survival 58% with a mean follow-up of 55 months. Careful preoperative selection and attention to limb salvage procedures are important for a successful outcome.

はじめに

近年の画像診断法、化学療法および手術療法の発達により悪性骨腫瘍に対する患肢温存療法が比較的容易に行われるようになってきた。今後の治療の参考とするため、当科で行った原発性悪性骨腫瘍に対する患肢温存療法の機能と予後を検索したので報告する。また、広範切除術を必要とした骨巨細胞腫もあわせて報告する。

症例および方法

対象症例は患肢温存療法を行った原発性悪性骨腫瘍は16例および広範切除を必要とした骨巨細胞腫は3

例の計19例。性別は男12例、女7例、年齢は10才から68才、平均33才。観察期間は9カ月から11年2カ月、平均4年7カ月。発生部位は上肢は上腕骨4例、肩甲骨2例、橈骨、尺骨各1例の計8例、下肢は大腿骨6例、脛骨3例、腸骨2例の計11例で、大腿骨が多かった。

組織診断は軟骨肉腫、骨肉腫各6例、巨細胞腫3例、Ewing肉腫、MFH各2例で、軟骨肉腫と骨肉腫が多かった。Surgical Stage (Enneking) はIB 6例、IIA 2例、IIB 9例、III 2例と比較的進行例が多かった(表1)。

初回手術として再建術が行われたのは動注化学療法が奏効して手術不要になった1例³⁾と広範切除のみの5

表1 組織診断と Surgical Stage

Surgical Stage	軟骨肉腫	骨肉腫	Ewing 肉腫	MFH	巨細胞腫	計
I B	3				3	6
II A		1		1		2
II B	3	3	2	1		9
III		2				2
計	6	6	2	2	3	19

表2 治療法

初回手術	軟骨肉腫	骨肉腫	Ewing 肉腫	MFH	巨細胞腫	計
手術不要			1			1
広範切除のみ	2 + 1 *	1 *	1			5
骨移植	2	1 *				3
骨セメント充填				1 **	1 **	2
近位上腕骨					1	1
人工肩関節	1	1				2
人工膝関節		3		1	1	5
計	6	6	2	2	3	19

*Tikhoff-Linberg

**病巣搔爬

動注化学療法	2	6	2	2	2	14
--------	---	---	---	---	---	----

例を除く14例で、切除後に骨移植・骨セメント充填のほか近位上腕骨・人工肩関節・人工膝関節置換術²⁾などが必要であった。なお、術前および・または術後の動注化学療法を14例に併用した(表2)。

結 果

初回治療後の合併症として、局所再発7例、人工靱帯断裂2例、偽関節、人工関節セラミックスシステム折損、人工関節置換後遅発感染各1例がみられた。したがって、追加手術として骨移植術3例、追加広範切除術のみ2例、人工全大腿骨・人工膝関節・人工靱帯再置換による再建術各1例のほか、2例には切断術が必要であった。なお、人工関節感染例には rotation plasty をおこない鎮静化した⁶⁾。最終的な術後の患肢機能評価(Enneking)は scapulectomy や比較的切除範囲の少なかった Tikhoff-Linberg procedure (図1)を含め14例が Good 以上と比較的良好であった。しかし、切除範囲が広範な Tikhoff-Linberg procedure、脛骨の人工靱帯断裂例が Fair と不良で、局所再発の3例のうち2例は切離断術を施行、1例は上腕

骨近位 multi-centric osteosarcoma であったこともあり再手術を承諾せず腕神経麻痺をきたし Poor と悪かった¹⁾(表3)。

予後を見ると、局所再発が7例(36%)にみられた。これらは全て切除縁に問題があり、4例は一部に marginal margin がみられ、3例は術前診断が良性であった為に病巣搔爬術を行ったもの(intralesional)である。遠隔転移が9例(47%)にみられ、うち巨細胞腫の1例を除く8例(42%)が死亡し、無病生存は11例(58%)のみと悪かった(表4)。腸骨軟骨肉腫2例と動注化学療法が奏効しなかった肩甲骨 Ewing 肉腫の1例が局所再発と遠隔転を認め死亡した。とくに、骨肉腫では6例中5例(83%)が遠隔転移のため死亡した(1例は局所再発有)。骨肉腫の初回手術として患肢温存が行われた6例中2例が再発し、5例(83%)が転移で死亡しているのに比べ、切離断術を行った6例は局所再発はなく、2例(33%)のみが肺転移で死亡、4例(67%)が無病生存中である。このことは切離断術が全て conventional osteosarcoma であったのに比べ、患肢温存例は stage III の

図1 肩甲骨軟骨肉腫

Tikhoff-Linberg procedure, 上腕三頭筋長頭と菱形筋の切離端を縫着しているので自動外旋が可能

表3 患肢機能評価

患肢機能	軟骨肉腫	骨肉腫	Ewing 肉腫	MFH	巨細胞腫	計
Excellent	3		1			4
Good	2	3	1	2	2	10
Fair		1			1	2
Poor	1*	2*				
計	6	6	2	2	3	19

*局所再発（うち2例は切離断）

表4 予 後

予 後	軟骨肉腫	骨肉腫	Ewing 肉腫	MFH	巨細胞腫	計
	6	6	2	2	3	19
局所再発	2*	1*+1**	1*	1**	1*	7
遠隔転移	2	5	1		1	9
無病生存	4	1	1	2	3	11
死 亡	2	5	1			8

初回手術 *marginal margin

**intra-lesional margin

進行例, multicentric osteosarcoma, 50才以上の高齢発症非定型例が各々2例（1例はstage IIIのmulti-centric osteosarcoma）と6例中5例が予後不良例であったことにも起因すると思われた（表5）。

考察およびまとめ

悪性骨腫瘍の機能と予後を決定する大きな因子として切除範囲（surgical margin）がある。動注化学療法が著効し手術不要であった Ewing 肉腫³⁾や、

表5 骨肉腫の予後

骨肉腫の予後

初回手術	患肢温存	切 離 断	計
Ⅱ A	1		1
Ⅱ B	3	6	9
Ⅲ	2		2
局所再発	2	0	2
遠隔転移	5	2	7
無病生存	1	4	5
死 亡	5	5	7

非定型例, Stage Ⅲを除く

初回手術	患肢温存 1	切 離 断 6	計 7
局所再発	0	0	2
遠隔転移	1	2	6
無病生存	1	4	5
死 亡	0	2	2

low grade の軟骨肉腫のように切除範囲が少なければ当然のことながら患肢機能は良好である。しかし、high grade 骨腫瘍において切除範囲が不適切であれば再発し、機能、予後ともに不良となる。とくに、骨内に限局した low grade の悪性骨腫瘍の術前診断には難渋することが多く、良性骨腫瘍と診断し搔爬することも稀ではなく、過少評価は厳に慎むべきである。また、骨巨細胞腫の治療では病巣搔爬骨セメント充填術で再発もなく良好な機能が得られるが、骨外腫瘍が認められるものはこれを確実に切除しなければ再発するので注意を要する。また、high grade 骨腫瘍に対する動注化学療法併用についてみると、著効例では一部の marginal margin が許されるかもしれないが、無効例では的確な (curative) wide margin が必要であり、切離断術を選択する事も多い。

切除後の再建術についてみると scapulectomy や関節外切除が必要な例での Tikhoff-Linberg procedure などの切除術のみでも筋腱の切離端の縫着に配慮すれば instability のない比較的良好な機能を維持できる。人工骨関節置換例では、人工靱帯を使用し筋腱を縫着する必要があるが、切除範囲の広範な例では、人工肩関節⁵⁾、人工膝関節²⁾共に連結型が機能的には優れていた⁴⁾。若年者や脛骨近位切除例では材質、型式共に解決すべき問題が残る。いずれにしろ、術後の

良好な患肢機能を温存するには早期の機能訓練が可能な治療法を選択すべきである。

予後不良例をみると、軟骨肉腫は巨大腫瘍を有する骨盤発生例、骨肉腫は非定型例と進行例 (stage Ⅲ)、Ewing 肉腫は動注化学療法が奏功しなかった肩甲骨発生例 (動注用カテーテルの位置不良?), MFH は大腿骨発生病巣搔爬例、巨細胞腫は骨外腫瘍を有する橈骨発生例などであった。これらの治療成績を向上させるには、早期発見³⁾、適切な生検アプローチ、正確な術前診断、適切な手術適応、転移にも有効な動注化学療法の薬剤選択および的確な surgical margin など一貫して慎重に望めば患肢温存療法は悪性骨腫瘍の治療法としての重要な役割を果たすものと思われる。

また、合併症に対する追加手術では、人工関節靱帯断裂例では膝再建用人工靱帯の再置換が、人工関節遅発感染例では rotation plasty が有用であった。とくに、後者は若年者の初回手術としても有利な点が多いと思われた。

ま と め

当科で行った広範切除術を必要とした骨巨細胞腫 3 例と原発性悪性骨腫瘍 16 例に対する患肢温存療法の機能と予後を報告した。術後患肢機能評価は excellent 4 例, good 10 例, fair 2 例, poor 3 例と比較的良好であった。予後は局所再発 7 例 (37%), 遠隔転移 9 例 (47%), 死亡 8 例 (42%), 無病生存 11 例 (58%) と余りよくなかった。しかし、適切な生検アプローチからの的確な surgical margin までを、一貫して慎重に望めば患肢温存療法は悪性骨腫瘍の有用な治療法となる。

文 献

- 1) 伊崎輝昌, 高岸直人, 葉 山泉ほか: Multicentric Osteosarcoma の治療経験. 整外と災外, 38: 1574-1578, 1990.
- 2) 鈴木 斉, 高岸直人, 葉 山泉ほか: 悪性腫瘍に対するセラミック人工膝関節置換術. 整外と災外, 34: 471-475, 1985.
- 3) 葉 山泉, 高岸直人, 田中幹夫ほか: アトリアマイシンの大量間歇動注療法にて緩解している Ewing 肉腫の治療経験. 整外と災外, 30: 564-567, 1982.
- 4) 葉 山泉: 骨肉腫患肢温存療法の適応と手技. M B Ortho., 27: 61-72, 1990.
- 5) 葉 山泉, 高岸直人, 諫山照刀ほか: 上腕骨近位原発

性悪性骨腫瘍に対する連結型人工肩関節置換術. 肩関節, 14 : 26-30, 1990.

- 6) 葉 山泉, 高岸直人, 諫山照刀ほか: 原発性悪性骨腫瘍における長期生存例の人工膝関節置換術後の合併症に対する膝関節再建術. 整外と災外, 40 : 507-511, 1991.

質 問

九州大学 岩本 幸英

上腕骨近位例で関節内切除を行なった例では, tra-

pezins 等で被覆すれば脱転しないので, 人工肩関節でなく人工骨頭で十分ではないか?

解 答

福岡大学 葉 山泉

人工肩関節の連結型が三角筋機能が温存されていれば上肢挙上が可能で, 温存されていない例でも安定した成績が得られると考えている.