四肢の巨大悪性軟部腫瘍の予後

長崎大学整形外科

神代敏之・平野 徹
岩崎勝郎

Prognosis of Soft Tissue Sarcomas in Extremities

by

Toshiyuki Kumashiro, Toru Hirano and Katsuro Iwasaki

Department of Orthopaedic Surgery,
Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki

We studied the relation between tumor size and prognosis in soft tissue sarcomas of the extremities in 43 patients. Soft tissue sarcomas over 10 cm in diameter of 26 patients were located in the lower extremities (proximal thigh: 19 patients), and of those, 13 patients had a local recurrence. In the 17 patients whose sarcomas were less than 10 cm, 13 patients were resected with inadequate margin, and 5 had a local recurrence.

The 5 and 10-year survival rate of the patients with the tumors over 10 cm was lower than those with ones less than 10 cm. The prognosis was poor in the 18 patients with a local recurrence. This indicates that local control of soft tissue sarcomas is important for improving their prognosis.

はじめに

悪性軟部腫瘍の生命的予後に関しては、すでに組織学的診断と細胞異型性が強いもののほど、また腫瘍が大きいもののほど予後不良であることが指摘されている¹⁾³⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾。近年、腫瘍の広範切除による患肢温存治療が盛んに行われているが、腫瘍の発生部位や大きさと局所根治性との関係についての報告は少ない²⁾⁵⁾。そこで今回、我々は、四肢に発生した巨大な悪性軟部腫瘍（最大径が10 cm以上のもの）の予後を臨床的に検討した。

対象および方法

当科で治療した四肢原発の悪性軟部腫瘍のうち、1969年から1989年の期間に手術を行いその後経過観察した43例を対象とした。その内訳は男性21例、女性22例で、年齢分布は3歳から76歳、平均37.6歳である。観察期間は死亡例では最短術後7カ月から最長8年11カ月、生存例では2年1カ月から12年6カ月、平均5年3カ月である。組織学的診断は、悪性線

維性組織球腫13例、滑膜肉腫9例、脂肪肉腫7例、横紋筋肉腫5例、平滑筋肉腫3例、悪性血管外皮腫3例、線維肉腫1例、分類不能例2例であった。初回治療は患肢温存手術41例、切離断術2例で、術前術後の補助的治療は放射線療法のみ10例、化学療法のみ3例、両者併用24例で、手術単独は6例であった。腫瘍切除縁については日整会の骨・軟部肉腫切除縁評価法に準じて評価した。

これらの症例を腫瘍の最大径が10 cm以上の症例の26例と、10 cm未満の症例17例に分け、それぞれにおける発生部位別や、腫瘍切除縁別の局所再発症例数と、累積生存率をKaplan Meier法で求め、カイ二乗検定で比較した。統計的に危険率5%以下を有意差ありとした。

結 果

発生部位別の症例数を図1に示す。腫瘍最大径10 cm未満では大腿部6例、下腿部3例、上腕部2例、肘部4例など四肢の各部位にみられた。これに対して最大径10 cm以上の26例は全例下肢に発生しており、

図1 腫瘍発生部位と症例数：腫瘍最大径 10 cm 以上では全例下肢に発生しており，なかでも大腿部に多く発生していた。

なかでも大腿部に 24 例と圧倒的に多く発生していた。また大腿部のなかでも，近位 1/3 が 10 例，中 1/3 が 9 例，遠位 1/3 が 5 例と躯幹近位部に多く発生していた。

腫瘍切除縁では wide margin であったもの 9 例，marginal margin 18 例，intralesional margin 14 例で，初回治療時切断したものが 2 例であった。これを wide margin であったものと，それ以外のもの，および，腫瘍最大径 10 cm 以上のものと 10 cm 未満とで比較したが，有意の関連は認めなかった。しかし，これを部位別にみると，腫瘍最大径 10 cm 以上の症例で，大腿近位部と肘部内側に発生したものでは intralesional margin となったものが多かった (表 1)。

局所再発は腫瘍最大径 10 cm 以上で 13 例 (50%)，10 cm 未満で 5 例 (29%) に見られ，前者が頻度は高かったが，有意の差はなかった。部位別には最大径 10 cm 以上の症例で，大腿近位部では 10 例中 8 例と

表 1 各切除縁における腫瘍の大きさ及び発生部位別の症例数

部位 \ margin	wide	marginal	intralesional
腫瘍最大径 10 cm 以上	5	12	7
大腿部 近位 1/3	1	4	5
中 1/3	3	5	1
遠位 1/3	1	1	1
その他	0	2	0
腫瘍最大径 10 cm 未満	4	6	7
大腿部	2	2	2
肘部 外側	1	1	0
内側	0	0	2
その他	1	3	3
計	9	18	14

表 2 腫瘍の大きさ別，切除縁別の局所再発症例数

	局所再発	
	(+)	(-)
腫瘍最大径 10 cm 以上 (n=26)	13	13
腫瘍最大径 10 cm 未満 (n=17)	5	12
wide margin (n=9)	1	8
marginal margin 以下 (n=34)	17	17

※P < 0.05

高頻度に局所再発がみられた。また、10 cm 未満の症例でも肘部では4例中3例に局所再発がみられた。wide margin が得られていながら再発が認められたのは腫瘍最大径10 cm 以上の1例のみで、局所再発と腫瘍切除縁との間には有意の関連が認められた(表2)。

Kaplan-Meier 法による全症例の5年累積生存率は62%であった(図2)。組織型別の累積生存率では、悪性線維性組織球腫、滑膜肉腫、脂肪肉腫、横紋筋肉腫の5年累積生存率は、それぞれ66%、56%、71%、40%であり、それぞれに有意差は認めなかった。また、腫瘍最大径10 cm 以上と10 cm 未満に分けた累積生存曲線を示す。最大径10 cm 以上の5年累積生存率は53%であったのに対し、10 cm 未満では5年累積生存率が74%と、この2群間には有意差が認められた。また、局所再発が認められた症例の5年累積生存率は50%であった。

考 察

間葉系組織から発生する悪性軟部腫瘍の組織型は豊富であり、同一組織型であってもその予後には、多くの因子が関与している⁷⁾。Berlin et al.¹⁾は年齢と生検の有無が局所的予後に、年齢や組織学的悪性度および切除縁が生命的予後に関与していると報告している。Ruka et al.⁴⁾は年齢、性(女性)、大きさ、stage (American Joint Committee)、切除縁が、Toro-sian et al.⁶⁾は組織学的悪性度、大きさ、発生部位が生命的予後に関与していると述べている。このように報告者により異なるが、切除縁が局所のおよび生命的予後因子の一つであることは間違いない⁵⁾。Collin et al.²⁾は、腫瘍の最大径が10 cm をこえ躯幹の近位部に存在するものは生存率が悪いと報告しているが、本研究でも同様な傾向がみられた。

患肢温存治療では、機能をより良くするため必要最低限の切除が望まれる。腫瘍が大きいとこれが、つつい不十分な切除になることが予想されるがこの点に注目した報告は少ない。本研究の結果から、10 cm 以上の悪性軟部腫瘍の予後は10 cm 未満のものに比べ悪かった。これには局所再発の有無が左右しているものと考えられ、このことに関与していると思われる大腿部近位1/3には、解剖学的に重要な神経・血管が走行しているため、手術時の操作が複雑な場合がある

図2 全症例および腫瘍大きさ別累積生存曲線：Kaplan-Meier 法による累積生存曲線を示す。全症例の5年累積生存率：62%、腫瘍最大径10 cm 以上と腫瘍最大径10 cm 未満の症例の5年累積生存率はそれぞれ53%、74%で、5%の危険率で有意差が認められた。

うえ、深部に発生しやすい。また術後の患肢機能を考えるあまり切除縁が甘くなる可能性があり、患肢温存手術時には特に注意をはらう必要があると思われる。

ま と め

①当教室で治療した四肢原発悪性軟部腫瘍43例を、腫瘍最大径10 cm 以上(26例)と10 cm 未満(17例)に分け、発生部位、腫瘍切除縁、局所再発、生命的予後について比較した。

②腫瘍最大径10 cm 以上の症例の発生部位は、大腿近位部が多く、同部での腫瘍切除縁はintralesional margin が、また局所再発も多かった。腫瘍切除縁と局所再発との間には有意の関連が認められた。

③腫瘍最大径10 cm 以上の5年および10年累積生存率は、10 cm 未満のものに比べ有意に低下していた。

④腫瘍最大径10 cm 以上の悪性軟部腫瘍の予後は10 cm 未満のものに比べ悪く、切除確保を厳重に考える必要性が示唆された。

文 献

- 1) Berlin, O. et al.: Surgery for soft tissue sarcoma in the extremities. Acta Orthop. Scand. 61 (6) : 475-486, 1990.
- 2) Collin, C. F. et al.: Prognostic factors for local recurrence and survival in patients with localized extremity soft-tissue sarcoma. Semin. Surg. Oncol.

- 4 : 30-37, 1988.
- 3) Lack, E. E. et al.: Extremity soft tissue sarcomas: Analysis of prognostic variables in 300 cases and evaluation of tumor necrosis as a factor in stratifying higher-grade sarcomas. J. Surg. Oncol. 41 : 263-273, 1989.
- 4) Ruka, W. et al.: Clinical factors and treatment parameters affecting prognosis in adult high-grade soft tissue sarcomas: a retrospective review of 267 cases. Eur. J. Surg. Oncol. 15 : 411-423, 1989.
- 5) Simon, M. A. and Enneking, W. F.: The management of soft-tissue sarcomas of the extremities. J. Bone and Joint Surg. 58-A : 317-327, 1976.
- 6) Torosian, M. H. et al.: Soft-tissue sarcoma: Initial characteristics and prognostic factors in patients with and without metastatic disease. Semin. Surg. Oncol. 4 : 13-19, 1988.
- 7) 上田孝文他：軟部肉腫における組織学的予後因子の検

討. 別冊整形外科, 17 : 44-50, 1990.

質 問

九州大学 中馬 広一

Intralesional resection というと2つの状況が考えられると思います. satellite lesion 等があり, intralesional となったのか, それとも腫瘍近傍に切り込みすぎたという症例との割合はどの程度でしょうか.

解 答

長崎大学 神代 敏之

術後の標本で intralesional margin と分類した. これは, 術中に腫瘍組織にはいったと思われた症例, 又は昔の症例で, 切除縁が甘かったものが含まれている.