特 集

四肢の悪性腫瘍

Malignant Tumor in the Extremities

三 枝 清 純*
KIYOZUMI SAIGUSA, M.D.

整形外科でとりあつかわれる腫瘍は、骨・軟部腫瘍を合すると、その種類は非常に多く診断も困難な症例があり、また悪性腫瘍は予後が極めて不良である。これは当科領域の悪性腫瘍は原発性腫瘍としては肉腫が主であり、続発性のものとしては癌の骨転移がかなり多く、全体の50%をしめているからである。今回は整形外科領域における悪性腫瘍の診断・治療の現状と最近経験した二、三の症例を紹介し、今後の問題点などを述べたいと

表1 全国骨腫瘍患者登録(1964~69)
(軟部腫瘍を含む)

総 数		8,426			
原発性骨腫瘍		5,737			
		総数	良性	悪性	備 考
軟 骨 性	2,375	2,225	150	}	巨細胞腫を含む 軟部腫瘍をも含む
骨 性	878	190	688		
結 合 織 性	1,695	1,552	143		
骨 髄 性	529	105	424		
血 管 性	66	38	28		
脂 肪 性	16	8	8	}	
神 経 性	13	9	4		
滑 膜 性	29	12	17		
転 移 性 癌		2,361			
消化器系癌		468			
呼吸器系癌		390			
泌尿器系癌		148			
男性生殖器癌		149			
女性生殖器癌		234			
乳 癌		471			
内 分 泌 腺 癌		90			
そ の 他		380			

* 順天堂大学医学部講師(整形外科)
Department of Orthopaedic Surgery, Juntendo
University, School of Medicine
[Jan. 4, 1972受付]

思う。

整形外科学会では、骨・軟部腫瘍の登録制が行われている。米国ではCodman, Ewing, Bloodgood等の提案により、すでに1921年にこれが始められている。我国においては日本整形外科学会総会で、昭和32年に決議され実施されるようになった。表1は1964~1969年迄の五年間の全国登録表の一部であり、細目の診断名は省略したが、これにより発生組織別の傾向がわかると思う。なおこの表では、骨巨細胞腫, aneurysmal bone cystは結合織性腫瘍に含まれている。また軟部腫瘍も含まれている。

さて当院整形外科における1961年より1971年の現在まで約10年間の腫瘍患者数は表2に示す如くである。これはすべて組織学的に診断が明確にされたもので、ganglion, atheromaを除いてある。また悪性腫瘍は表3の如くで、最も悪性度の高いosteosarcomaは好発年齢が20才代であり、発生部位も大腿骨下端部であることは諸家の統計と一致するところである。すなわちDahlin¹⁾に依るMayo Clinicに於けるosteosarcoma 650例については、図1の如く、好発年齢は20才代にピーク

表2 順天堂医院整形外科における
10年間の腫瘍患者数

腫瘍症例総数	276
良 性 腫 瘍	214
軟 部 腫 瘍	90
骨 腫 瘍	124
悪 性 腫 瘍	62
骨 転 移 癌	34
原発性腫瘍	28
軟部腫瘍	10
骨 腫 瘍	18

があり、発生部位は大腿骨下端部が非常に多くなっている。このように骨腫瘍は年齢、発生部位にかなりの特異性をもっている。

次に最近、我々の経験した興味ある四肢悪性腫

表3 順天堂医院整形外科における
10年間の悪性腫瘍症例

診 断	症例数	平均 年齢	悪性腫瘍 { 症 例 数 平均年齢 発生部位
			発生部位
Metastatic Ca.	34	50.4	乳(8)肺(7)腎(4)胃腸 (4)膀(2)前(2)子宮(2) 甲(1)その他
Osteosarcoma	8	20.6	大腿骨(6)鎖骨(1)肩 甲骨(1)
Myeloma	4	56.3	多発性
Spindel cell sarcoma	3	27.0	背部・臀・頸部
Chondrosarcoma	2	70.5	大腿骨・肋骨
Synovial sarcoma	2	45.5	前腕・下腿
Neuroblastoma	2	3.4	背部
Fibrosarcoma	1	44.5	大腿骨・大腿直筋
Rhabdmyosarcoma	1	6M	腓腹筋
Liposarcoma	1	56	大腿屈側部
Angiosarcoma	1	54	下腿骨
Reticulum cell sarcoma	1	52	大腿骨
Other	1	16	上腕骨
Total	62	38.2

図1 Dahlin に依る Mayo Clinic における
osteogenic sarcoma の年齢・発生部位
別表

瘍の三例について報告する。

症例1, 25才, 男子, 右大腿骨々肉腫。

昭和45年5月初診, 約3カ月前より右膝関節痛
が時折あったが放置し, 某医に行きレ線検査で異
常があり, 本院を紹介された。単純レ線像, 血管造
影所見は, 図2, 3に示す如である。局所灌流
[5FU 10.0mg/kg, MMC 0.5mg/kg, Endoxan

図2 症例1骨肉腫
右大腿骨下部にスピクラ陰影を認める。

図3 血管造影にては hypervascularity と
blood pool とがある。

図4 組織像，大小不同の核が不規則な配列している，osteoblasten を主とした組織

2.0mg/kg)を行い，2週後右股関節離断術を施行した．術後はさらに三者併用で全身投与を2クール（週1回づつ5回を1クール）を行ったが，3カ月後には胸部に小指頭大の硬い転移陰影を認めた．長岡分院においてリハビリテーションに入り義肢歩行も可能となったが，不明の下血で再入院し，手術後ちょうど1年目に高度の貧血と全身衰弱で死亡した．剖検では osteosarcoma の腹腔内リンパ節転移により回盲部と直腸部において腸管外より浸潤が認められ，穿孔をとまっていた．肺転移もあったが，直接の死因は腹腔内リンパ節転移による貧血と考えられた一例であった．組織学的所見は，不規則な配列を示す大小不同の核の osteoblasten を主体とした．組織で mitosis もみられ，osteoid の形成があり osteosarcoma であった(図4)．

症例2，54才，女性，右脛骨血管肉腫

右脛骨上内側部の疼痛と腫脹で来院した．レ線所見では右脛骨上1/3に卵円形の著明な骨破壊像を認めた．年齢，胃切除術の既応歴などを考慮すると，癌の骨転移が疑われた．しかし血管造影では図5のように腫瘍内に血管の進入しているのが見られ，造影剤の pooling があった．試験切除の標本では，angiosarcoma の報告を受けたので，大腿中央部で切断術が行われた．組織学的には図6に示すように比較的大きな血管腔の周囲に小円形ないし，紡錘形の細胞がこれを取りまいて密に増生しその中に赤血球を含んでいる．また別の標本

図5 症例2の血管造影
腫瘍内への血管の浸入と pooling がある

図6 比較的大きな血管腔を取りまいていく紡錘形の細胞が存在しその中に赤血球を有する．核分裂像もある．

では血管の内皮細胞が多層性に増殖しているのがみられ，mitosisも見られ，悪性の血管肉腫と診断された．現在経過観察中である．

症例3 7カ月 男子，横紋筋肉腫

10カ月の正常分娩児で，既応歴，家族歴に異常はない，5カ月頃より右腓腹筋部に母指頭大の腫瘤に母親が気づき，7カ月の時に，次第に増大して来たとして本院を訪れた．

図7は摘出標本を示すが，鶏卵大の充実性腫瘍が腓腹筋内にありこれを摘出した．組織学的には，筋層内に円形ないし，卵円形のクロマチンに

図7 摘出腫瘍の剖面

富む細胞が侵入しており、横紋のある細胞は確認されなかったが、連珠状の核の配列などがあり、rhabdomyosarcoma 特に embryonal type と診断された。術後 Co⁶⁰の照射を行ったが、全身転移で6カ月後、死亡した。

図8は、本院整形外科における腫瘍の治療方針を示したものである。我々はそれぞれ特殊な疾患別の特別診をもうけているが、骨腫瘍・軟部腫瘍をとりあつかう Bone tumor 診（略してB・T診）がありここで腫瘍患者の方針の決定、follow up を

図8 整形外科における腫瘍治療体系

図9 大腿部脂肪肉腫の(56才・男) 超音波断層像

行っている。検査 data がそうと症例検討会で discussion され治療の方針がたてられる。退院後は再びB・T診で follow up することになっており、切断術を受けた患者は義肢製具診にも通院させる。骨・軟部腫瘍の診断は、単純X線撮影、高圧撮影、断層撮影、血管造影、リンパ管造影などが行われ、また臨床検査所見ではアルカリフォスファターゼ、酸フォスファターゼの値などには骨腫瘍の場合特に注意している。

また最近各科領域でroutineの検査法として重要視されている超音波検査法³⁾がある。図9は大腿部に発生した脂肪肉腫の例で、腫瘍内よりsmall spotted pattern を示す echo が検出され、周囲組織と明瞭な境界をもつ腫瘍が描写され、大きさ、深さも同時に知ることができる。今後は当科でも本法を大いに発展、普及させて行くべきと思う。

しかし腫瘍の診断は最終的には組織学的診断にたよらねばならない。特に良性・悪性の診断は治療の方針決定の上でも重要な問題であり、時には凍結標本の組織診断を待ち、直ちに切断術が施行されることもある。

次に治療法であるが、現在のところ悪性の肉腫および転移癌については決定的効果が期待できる方法は発見されていない。現在一般に行われている方法は、手術療法、薬物療法、放射線療法などである。手術には、搔爬、切除、切断、離断があ

り、それぞれの腫瘍の悪性度、延命の可能性、患者の年齢、術後の四肢機能などを考慮し適応が決定される。このうち特に切断術は積極的方法とは云え、術後の患者に与える心理的、肉体的影響は余りにも大きく、また術前に遠隔転移がすでにある可能性も多いことなどを考えると必ずしも満足すべき治療法ではない。

薬物療法は東大整形外科⁶⁾では比較的大量の抗癌剤の全身投与、局所灌流、と肺転移の防止には気管支動脈注入療法などが行われているが、我々もこの方法に従っている。全身投与の場合は、使用薬剤量はナイトロミン 1.0~2.0 mg/kg, MMC 0.04mg/kg, 5FU 10.0mg/kg の三者併用で、1週1回、5回を1クールとして点滴静注し、経過によりこれをくりかえす。局所灌流も、人工心肺を用いて、上記の三者併用を行っている。即ちナイトロミン 2.0~3.0mg/kg, MMC 0.5mg/kg, 5FU 10.0mg/kg を使用し、灌流量は毎分 200~300ml (上肢) 300~500ml (下肢) である。灌流時間は原則として30分である。灌流後は低分子デキストラン 2,000ml を灌流し薬剤の wash-out を行なう。さらに ACD 血 400ml を灌流しデキストランと置換する。気管支動脈内注入療法は、最近胸部外科の協力を得て、切断術後の患者の回復を待ってできるだけ早期に行うようにしている。これはレ線肺に転移を認めないうちに行うのを原則としている。

放射線照射は当科領域では非常に多く使用されているが、osteosarcoma, chondrosarcoma の様に造骨性の腫瘍では放射線感受性が低く効果の期待できないこともある。比較的效果のある腫瘍としては、Reticulosarcoma, myeloma, eosinophilic granuloma, hemangioma などがある。しかし本法は患者の全身に与える影響が極めて大であり、全身衰弱により死期を早めることもあるので注意すべきである。

これらの治療法に加え、集束超音波による腫瘍破壊について、私は和賀井教授⁵⁾の御指導のもとに研究を行って来た。超音波は光と同様にレンズなどの装置により音波を一点に集束させ集点を結

図10 堀江肉腫に対する集束超音波照射
周波数 1 MHz. 尖頭最大音強度
約 1kw/cm²

図11 照射後29日目の腫瘍脱落の狀態

ばせると、その点において極めて強い音強度が得られる。このエネルギーを利用して腫瘍組織を破壊しようとするものである。すでに堀江肉腫の皮下腫瘍および骨髓内移植腫瘍、さらに⁸⁹Sr 発現骨肉腫において著明な破壊効果と動物の延命効果があることが証明されている。図10は照射の実施中のものである。図11は照射後29日目の堀江肉腫の皮下腫瘍で腫瘍の完全脱落消失を認め肉芽組織の新生がみられる。また超音波照射により肺転移が増強促進される傾向は全くなかった。

これらの基礎実験後、さらに焦点の定位性の確認、血管を破壊しない照射量の検討を行い、安全性を確認した上で、臨床応用を開始し、現在まで五例の症例に照射を行った。図12は chondrosarcoma の股関節離断術後の断端部の再発例に照射を行っているところである。今後さらに症例を重

図12 軟骨肉腫に対する集束超音波照射

ねて行きたいと考えている。

悪性腫瘍の予後については、特に当科領域でとりあつかわれる腫瘍は、肉腫が主体であるために進行が早く、治療成績は極めて不良である。また手術療法も切断術という極めて残酷な方法であり、時には患者の同意が得られず姑息的療法にとどまらざるを得ない場合もあり、また肺転移をレ線手術前に認めなくても切断後数カ月で現われる場合が多く、切断によっても必ずしも肺転移を防止できないのが現状である。

五年生存率は、最も悪性度の高い osteosarcoma について見ると、諸家の報告により異なるが、Jaffe²⁾ は5%以下、Lichtenstein は10%と述べている。東大の阿部⁶⁾等は局所灌流を主とした薬物療法を行った以後の成績は15.2%であると報告している。我々の治療成績は5%内外である。今後、整形外科領域の悪性腫瘍も早期発見が可能となり、決定的効果のある治療が発見されることが望まれるところである。

文 献

- 1) David C. Dahlin, Bone Tumors 2nd Edirion
- 2) Henry L. gaffe, Tumors and Tumorous Condition of the Bones and Joints
- 3) 瀬戸英武, 整形外科領域における超音波診断, 医学のあゆみ, 66巻, 9号, 1968
- 4) 青木虎吉他 整形外科領域における超音波の治療的応用, 臨床整形外科 Vol. 4, No. 5 1969
- 5) 和賀井敏夫他 堀江肉腫に対する集束超音波照射の影響, 日本超音波医学会講演論文集17-31
- 6) 阿部俊光他 悪性腫瘍の化学療法による肺転移防止の経験, 整形外科, Vol. 20, No. 7 1969