

骨軟部腫瘍治療

1: 骨軟部腫瘍の治療法の第1選択は外科的治療である。治療法の基本原則は局所再発の防止であり、特に悪性腫瘍の場合は、健常組織を含めて広範囲に腫瘍を切除することが重要である。

2: まず腫瘍の確定診断のため、生検術(開放生検術、針生検術)を施行するが、腫瘍が表在性で大きさが3cm以下の時は、生検術と切開の大きさが同じになるため、試験切除を施行することがある。必ず”試験切除”、”悪性の際は追加切除”と患者に認識してもらう事。

3: 生検術の材料は稀に腫瘍の全体像を代表していないことがあり、そのため切除材料で悪性と診断されることが稀ながらある(患者さんに術前に話している事が望ましい)。その場合は腫瘍の種類や悪性度を検討し、追加広範切除、放射線治療や化学療法を検討する。

4: 画像で良性が強く疑われる時は、生検術を施行せずに、術中に病理診断を出して切除することがある(永久標本と術中病理診断の悪性についての正診率は同じといわれているため)。ただし、確実に治療を進めて行くには、まず開放生検術を施行し、確定診断後に治療を組み立てるのが無難である。また、確実に標本が採取されたかは、ゲプで確認すると安全である。骨組織標本の場合、脱灰処理が必要なので、病理結果がでるまでに1~2週間かかる事がある。

5: 生検術は、コンパートメントを汚染しない様に、筋肉や骨の長軸方向に皮切を加え、極力汚染しない様にする(可能な限り、1つのコンパートメント内にとどめる)。横皮切は禁忌。

6: 広範に切除をすると、それに伴う機能損失が大きくなるため、生検術により確定診断後は、腫瘍の種類に応じて全身化学療法および放射線治療など併用による縮小手術を検討する。

7: 全身化学療法**の目的は、原発巣の縮小と微少転移巣のコントロール**である。全身化学療法を施行した場合は、画像所見と臨床所見を評価しながら数回施行後に手術を行い、さらに、切除材料を評価し、術後も全身化学療法を予定する。抗癌剤は、正常組織に対しても強い毒性を有しているため、様々な合併症（骨髄抑制、腎障害・腎不全、肝障害・肝不全、心筋障害・心不全）がある。

8: 画像上、良悪性の判断に困る際は、骨病変であれば、CT、MRIを指示し、1週間後にXP、一か月後に再度、XP、CT、MRIで確認する。進行性に骨破壊を認める時は、悪性も考慮し、生検術を検討する。軟部病変であれば、一か月後にCT、MRIで確認し、増大している時は生検術を検討する。その間、急速に増大あるいは疼痛増強を認める場合は、早期の生検術を検討する。

< 診断 >

1: 性別、年齢

2: 臨床経過

◆(慢性、急性、亜急性)

3: 理学所見

◆(触診: 硬さ、可動性、圧痛、拍動)

4: 画像所見

単純X線

* 骨膜反応(periosteal reaction)

コッドマン三角、onion peel、sunray spicula、thickening

* 部位

diaphysis、metaphysis、epiphysis

* 骨破壊、骨硬化、石灰化、soap bubble

CT、MRI

Fluid -fluid level

骨破壊、骨硬化、石灰化、soap bubble

局在、拡がり

質的診断

TI シンチ

転移検索、悪性度評価

Ga シンチ, Boneシンチ

転移検索

転移性骨腫瘍の治療指針

◆癌の骨転移は骨悪性腫瘍の中で、最も頻度の高い腫瘍であり、脊椎、骨盤、大腿骨、上腕骨などに好発する。原発癌としては、乳癌、肺癌、前立腺癌、腎癌、甲状腺癌、胃癌などが挙げられる。癌骨転移は癌の末期像であり、根治性の高い手術を施行しても、予後の改善が得られないことが多いため、治療の原則は、痛みの除去と骨折の予防である。一般的に痛みや切迫骨折の危険性がない症例は手術療法の対象とはならないが、ひとたび骨折を起こすと、痛みと機能障害が大きく、患者のADL上非常に問題となることが多い。癌骨転移の患者に対して、積極的に治療するかは、原発巣のコントロール状態、全身状態（ECOGの performance status scaleでの評価）、生命予後、重大な転移巣や重篤な合併症の有無などから患者の全身的な評価を行い、さらに骨折の危険性などを考慮して決定することが重要である。

治療に際して

- 1: 原発巣の評価
- 2: 転移巣の有無 (CT、MRI、Gaシンチ、骨シンチ)
- 3: 骨病巣の検索 (CT、MRI)
- 4: 採血 (CBC、腫瘍マーカー、Ca、P、ALP等の生化学検査および凝固系)

< 保存的治療 >

- ◆ 多発性転移や重要臓器への転移を認め長期予後が望めない場合やリンパ腫や骨髄腫などのように化学療法や放射線療法が効果を示す場合が適応となり、鎮痛剤や麻薬による疼痛管理、カルシトニン、ビスフォスフォネート製剤投与、化学療法や放射線療法、三角巾、ギプス、装具による外固定などが行われる。
- ◆ これらの治療は、病的骨折がおこってからでは無効なことが多く、切迫骨折前の予防的意義が高い。保存的治療に反応せず、進行性に骨を破壊していく症例には、手術療法も検討する必要がある。

◆疼痛管理:WHOが定める癌疼痛治療法に準じ治療する。鎮痛薬投与は、除痛に必要な十分量を規則正しく、簡便な経路で(出来れば経口で)投与することが重要である。第1段階として、非ステロイド系抗鎮痛消炎剤から投与を開始し疼痛に応じ、弱オピオイド(リン酸コデイン、レペタン坐薬)、強オピオイド(モルヒネ)を使用する。リン酸コデインは、モルヒネの約1/8の鎮痛効力を有し、通常、30mg/回、4~6時間毎に使用する。レペタン坐薬は、0.2~0.4mgを8~12時間毎に使用する。弱オピオイドといっても、オピオイド受容体への親和性は、モルヒネより強く、効力は約60倍である。一定量以上の使用は、モルヒネと拮抗するため、併用しないよう注意が必要である。モルヒネ製剤として、塩酸モルヒネ、硫酸モルヒネ徐放錠(MSコンチン錠)、モルヒネ坐薬(アンペック坐薬)が使用される。

◆塩酸モルヒネは、開始1回量、5～10mg/4時間毎で使用し、1～3日毎に評価し、必要に応じ増量する。硫酸モルヒネ徐放錠は10～20mgを12時間毎で使用し、疼痛に応じ増量する。モルヒネ坐薬は、10～30mgを8時間毎で使用する。麻薬使用に際しては、副作用（傾眠、呼吸抑制、急変等）および他に疼痛を管理する手段が無い事を十分説明し、家族および場合により患者本人に決定させる事が望ましい。

◆**ホルモン療法**:乳癌、前立腺癌、甲状腺癌などに対してホルモン療法が行われる。エルシトニン[®]は、大量に投与することにより、破骨細胞活性化を抑制し、骨破壊を抑制する。通常、エルシトニン40U/日、連日投与を行う。

◆**ビスフォスフォネート製剤**は、破骨細胞による骨吸収を抑制する薬剤で、すでに本邦でも悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症や骨粗鬆症で使用されている。近年、癌の骨転移についても、欧米でパミドロネートを中心に優れた成績が報告されており、今後本邦での臨床応用が期待される。エルシトニンおよびビスフォスフォネート製剤は、低カルシウム血症を起こすことがあり、定期的に血液検査で注意することが必要である。ボナロン、ベネットは骨粗鬆症に準じて経口投与し、点滴であれば、アレディア(30~45mgを4時間以上かけて点滴。再投与は最低1週間以上あけ、低カルシウムに注意が必要。)を使用する。

◆**化学療法**: 骨髄腫、悪性リンパ腫、白血病などの全身性疾患で、化学療法に対して反応をしめすのものが対象となる。

◆**放射線療法**: 原発癌の放射線感受性にもよるが、一般に40-60Glyの照射が行われる。さらに手術療法に際しての術中出血を減少させる目的で照射を行う場合もあり、特に腎癌や甲状腺癌の様なhypervascularな癌に有用である。甲状腺癌は、ヨード治療を行うことがある。

＜手術療法＞

◆病的骨折や保存治療が無効な場合に患者の全身的な予後評価を行った上で施行される。骨折の危険性ないものは保存的治療によりコントロールが可能なことが多いため、手術療法を選択するかは、全身的な予後評価に加え、骨折の危険性の評価が重要となる。一般的には、骨融解性で、病変が骨皮質の破壊が50%以上、大腿骨、上腕骨中枢などのHigh stress area、荷重時痛があり、骨皮質の破壊が50%以上認める症例に骨折の危険性が高いと言われている。F.J. Frassicaらは、骨折のriskをscoring systemにより評価を行い、治療法決定の参考にしている。原則的に腫瘍を残しての治療は、早期に再発をきたすため、tumor free marginでの切除術（治癒的手術：excisional surgery）を行うが、長期予後が望めない症例などでは、姑息的手術（：palliative surgery）を行うことがある。

姑息的手術

◆全身状態が不良な症例や生命予後が3か月以下の症例に対しては髄内固定や創外固定などを行う。髄内固定は、初期固定力は強固であるが病巣を広げる危険があり、一方、創外固定は、初期固定力は髄内固定に劣るものの病巣部には無侵襲で、症例に応じ適宜判断して使用する。また、生命予後が3か月以上の症例に対して、病巣部を広範に拡大搔爬後に内固定と抗癌剤を混入したセメント充填術を併用することがある。使用する抗癌剤は、熱に対して安定しているAdriamycin(10mg)やPirarubicin(20~60mg)をセメント1パックに混入して用いることが多い。病的骨折例に使用した際、スクリューがバックアウトする症例もあり、数年以上の長期予後が望まれる症例には適応とはならないが、1~2年の予後と思われる症例に対しては、十分な局所コントロールを得ることができる。

(治癒的手術)

- ◆生命予後が3か月以上の症例に対して広範切除術を施行する。再建方法として、人工骨頭置換術、人工関節置換術、Spacerやセメントを用いた髓内固定などが挙げられる。

＜適応＞

- 1: 原発巣が十分コントロールされている。
- 2: 全身状態が良好で、ECOGのperformance status scaleで2以上である。
- 3: 生命予後が、3か月以上である。
- 4: 他に重大な転移巣がない。
- 5: 重篤な合併症がない。
- 6: 手術に十分耐えられる。

転移性脊椎腫瘍

◆基本的には、四肢の転移性骨腫瘍と同様に治療計画を立てる。代表的な術式には、姑息的手術(palliative surgery)として後方除圧とinstrumentationを併用した後方除圧固定術と治癒的手術(excisional surgery)としてen blocに切除する脊椎全摘術がある。

◆手術適応については、

- 1: 脊椎不安定性による疼痛および麻痺、
- 2: 腫瘍の脊髄浸潤による麻痺と疼痛、
- 3: 限局した腫瘍で長期予後が期待できる場合などがあげられる。

* 脊椎不安定性評価法については、Kostuikによる6-column conceptによる評価が簡便で利用しやすい。

* 麻痺に関しては、完全麻痺後24時間以内に除圧しないと麻痺の改善がないとされ、時に緊急手術の適応となることがある。

* 手術するにあたっては、予後評価が重要で適応は3~6か月とする報告が多い。

* 術前の予後評価法としては、徳橋らの分類が簡便かつ有用であるが、さらに原発癌担当医と慎重に検討する必要がある。

* 姑息的手術(palliative surgery)は多椎間例や予後不良例が、治癒的手術(excisional surgery)は

単椎罹患例で重要臓器に転移を認めず長期予後が望める症例が対象となる。

* 転移性腫瘍は、基本的には末期の状態である。治療に際しては、本人への告知について、十分に家族と

話し合った上で行い(患者本人の性格を十分考慮して)、治療については、様々な治療法を提示した上

で、患者ならびに家族に決定させることが望ましいと思われる。

Risk of fracture

1: 骨融解性で、病変が骨皮質の破壊 $> 50\%$

2: High stress area

上腕骨中枢も含む。

3: 荷重時痛があり、病変が骨皮質の破壊 $> 50\%$

Scoring Systems: Frassica FJ et al

<u>Variable</u>	<u>Score</u>		
	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>
Site	Upper limb	Lower limb	Peritrochantar
Pain	Mild	Moderate	Weight-bearing
Lesion	Blastic	Mixed	Lytic

Harrington

- ◆ **Cortical bone destruction of 50% or more**
- ◆ **Lesion of 2.5cm or more in the proximal femur**
- ◆ **Pathological avulsion fracture of the lesser trochanter**
- ◆ **Persisteing stress pain despite irradiation**

転移性骨腫瘍の術前重症度判定基準(徳橋試案)

1: 全身状態(PS)

重度障害(PS 3、4);0

軽度障害(PS 2) ;1

良 好(PS 0、1);2

* 骨転移による病的骨折が癌の初発症状の場合は2点。

* 入院治療中の骨折は、0もしくは1点

2: 他の骨転移の数

3か所以上 ;0

2か所まで ;1

な し ;2

* 脊椎においては一椎体一か所とする。

* 椎間板を越えて浸潤する場合は2か所とする。

3:重要臓器への転移(肺、肝、腎、脳)

あり(外科的切除可能) ;0

あり(外科的切除不可能);1

なし ;2

4:原発巣

肺、肝、膵 ;0

腎、乳、前立腺、
子宮、その他、不明;1

甲状腺 ;2

5:病的骨折の状態

病的骨折;0

切迫骨折;2

合計10点。

6点以上での平均予後は19か月以上。

5点以下では平均予後は7か月以内。

2点以下では平均予後は3か月以内。

*** 6点以上 : radical method絶対適応**

*** 5点以下 : palliative method相対適応**

*** 2点以下 : palliative method絶対適応**

轉移性骨腫瘍：各種手術治療

