

厚生科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

「小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究」

ユーイング肉腫に対する外科治療ガイドライン（案）

作成者 国立病院九州がんセンター 整形外科 横山良平

初版作成 平成 15 年 3 月 6 日

生検

生検は原則として切開生検を行い、診断のみならず、分子生物学的研究が可能なように十分な組織を採取する。

皮膚切開は、筋線維と平行に行う。したがって四肢では縦切開となる。骨盤では、手術の際の皮膚切開を念頭において、腸骨稜に沿う方向となる。恥骨では、外腸骨血管と交差しないように縦切開とする。肋骨や鎖骨では長軸方向に切開する。最短距離となる場所を選択するが、血管に近づかないように注意する。また筋腹を split して病巣に達する。決して筋間部を通らないようにする。筋間部は組織が疎であるため、出血が広がりやすく腫瘍による汚染を拡大することになるからである。無用な剥離は行わない。ターニケットは用いずに確実に止血しなから進入する。やむを得ずターニケットを用いた場合は、創を閉じる前に十分に止血する。ユーイング肉腫はほとんどが骨外に腫瘍を形成しているため、骨を開窓して腫瘍を採取することはない。腫瘍の被膜あるいは偽被膜に達したら、尖刃を用いて切開し、腫瘍組織を鋭的に採取する。ユーイング肉腫は、非常にやわらかく、とろとろしていることもあり鋭匙で採取せざるを得ない場合が少なくない。1 x 1 x 0.5 cm くらいの組織片を 2 個採取する。1 個、もしくは 1/2 個を通常の組織検査用とし、残りを凍結標本にする。採取後、皮膜様組織あるいは腫瘍に最も近い筋膜を密に縫合する。各層を密に縫合して出血を防ぐ。出血が危惧される時は、細いペンローストレインを創内に置いて閉創する。

脊椎の前方に腫瘍が局在している場合は、後方から CT ガイド下に針生検を行わせるを得ない。この場合、椎体周囲の骨外腫瘍に到達可能ならば、ここに Tru-cut 針を刺入し組織を採取する。可能ならば 2~3 回穿刺できれば、診断用以外にも組織を採取することか可能である。骨外腫瘍へアプローチすることか不可能な時は、Trephine 針で骨を穿刺、組織を採取する。

局所治療 手術

切除縁の定義（日本整形外科学会骨 軟部腫瘍委員会による骨・軟部肉腫切除縁評価法に準拠）

- 1 治癒的切除 腫瘍の反応層から 5cm 以上の切除縁をつけて切除すること。横断面については物理的に 5cm のマージンを取ることは不可能であるか、筋膜などの結合組織が barrier として機能する。そこで、薄い筋膜（透けて見えるような筋肉固有の筋膜、成人の骨膜など）は便宜上 2cm と算定し、厚い筋膜（大腿広筋膜など）は 3cm と算定する。反応層から離れ、正常組織を介して barrier が存在すれば、その外側で切除した場合、治癒的切除縁が確保できたと判定する。
- 2 広範切除 腫瘍の反応層から離れた正常組織を通る面で切除できた場合、その正常組織の厚さが 5cm 未満であれば広範切除と判定する。
- 3 辺縁切除 切除線が反応層を通過した場合は辺縁切除と判定する。
- 4 腫瘍内切除 搔爬など腫瘍実質に手術操作が及んだ場合腫瘍内切除と判定する。

切除縁の判定

切除縁の判定は、上記の定義に従って肉眼的に行うとともに、組織学的に切除端の腫瘍組織・細胞の有無を評価する。

一般的事項

局所治療は、頭頸部など解剖学的に一塊として切除することが困難な部位を除いては、広範切除か

可能と判断されれば原則として切除を行う。手術は、生検創を含めて腫瘍を周囲の健常組織とともに一塊として切除する。

局所治療の具体的な方法は担当医、当該施設の整形外科医、放射線治療医が協議し選択する。判断に迷う場合はトライアルセンターにコンサルトすることか望ましい。

予定の induction chemotherapy 終了後、白血球、血小板の回復後速やかに手術を行う。目安は、白血球 $> 2,000/\text{mm}^3$ or 好中球 $> 1,000/\text{mm}^3$ 、血小板 $> 100,000/\text{mm}^3$ 。

骨盤や脊椎など、手術は可能であっても術後の創の回復に時間を要し、術後の化学療法が遅れる危険性が高いと判断される場合には、放射線治療を行い、予定された化学療法が終了した後に手術を行うべきか否か再度検討する。また、術前の画像評価で、血管再建などを併用しても広範切除か不可能と判断される場合も、放射線治療を行う。ただし、放射線治療を選択した場合には組織学的効果判定の参考とするため生検を行う。

未治療のユーイング肉腫は浸潤性格が強く、しばしば筋膜を越えて隣接するコンパートメントに浸潤している。このため、化学療法が奏効した場合は広範切除で十分であるが、化学療法が奏効しなかった場合は、治癒的切除でも必ずしも十分ではない。したかつて、この腫瘍では治癒的切除を狙う意義は乏しいと考えられる。術後、組織学的効果判定と、切除縁の判定によって術後放射線所の可否を決定する必要がある。

切除縁	化学療法効果	術後放射線（線量は放射線治療の項参照）
病巣内切除	Good/Poor	要
辺縁切除	Good/Poor	要
広範切除	Poor	要
治癒的切除	Poor	不要
広範切除	Good	不要
治癒的切除	Good	不要

切除における部位別の留意点

足部

趾骨、中足骨などの前足部の病巣に対しては、Ray amputation, Syme amputation を施行する。患肢温存は、広範切除が可能で、血管柄付き骨、筋皮弁移植での再建も可能な時に限られる。距骨や踵骨などの足根骨の病変では切除は困難であり、Below-knee amputation が最も安全で、機能的にも良好である。

腓骨

腓骨近位部の切除に際しては、腓骨神経の温存は不可能な場合が多く、術後足関節固定装具が必要となる。しかし機能的には問題は少ないので、神経の切除をためらうべきではない。そのためには術前に十分な説明を行うこと。

脛腓関節部では切除縁を確保するために脛骨を一部切除するほうが安全である。

遠位部の切除で、外果を切除する場合は、近位部を切除して外果として利用するなどの再建が必要である。

脛骨

後脛骨動脈か、前脛骨動脈のいずれか 1 本が温存できれば患肢温存は可能である。判断に迷う場合は、センターにコンサルトすることか望ましい。切除後の再建には、骨幹部では同側もしくは対側の腓骨を用いて再建する。近位部では腫瘍用人工関節を用いる。成長に伴う脚長差が 3cm 以上になることが予想される場合には、延長式の腫瘍用人工関節を用いる。

大腿骨

大腿動脈が患肢温存における critical organ である。温存の可否は MRI で判断する。血管造影はあまり有用ではない。この場合も、判断に迷ったら速やかにセンターにコンサルトする。再建は、骨幹部は小児であれば自家腓骨を血管柄付で移植する方法が良いと思われる。成長後、かつ病巣が大きい場合は腫瘍用人工関節を用いて大腿骨全置換を行う。遠位部については、小児であれば延長式人工関節、成長後であれば通常の腫瘍用人工関節を用いて再建する。近位については推奨しうる良い再建方法がないのが現状である。最近イタリアの Rizzoli より発表された、腓骨頭を骨頭として利用する方法は考慮に値すると思われる (Lancet 2003, 361 140-142)。

骨盤

術前化学療法に引き続いて手術を行うかどうか判断に迷う症例が少なくない部位であり、手術の適否についても議論の多いところであり、登録時から、当該施設とセンターで十分な議論をすへきてあると考えられる。

再建を必要としない、恥骨や坐骨の限局性の病巣に対しては術前化学療法に引き続いて切除するほうが望ましい。また、腸骨翼に限局し、臼蓋や仙腸関節の切除を必要としない症例も同様である。

骨盤内に突出した骨外腫瘍が仙腸関節の前面に覆い被さるような症例や、片側の骨盤を全摘が必要な症例については、それぞれの症例について十分な検討 議論の後に局所治療の方針を決定する。放射線治療を行い、予定の治療が終了した後手術の必要性について再度検討する。

脊椎

術前化学療法に引き続き放射線照射を行う。ただし、放射線照射に先立って CT ガイト下に生検を行って、組織学的効果判定の参考にする。予定された治療がすへて終了した時点で、生検も含めた検査を行い、手術の適否を検討する。

肋骨

原則として、罹患骨は全摘とする。必要に応じて隣接肋骨も切除するか、これは必ずしも全摘の必要はない。壁側胸膜は必ず合併切除するため、胸部外科との連携が必要である。初診時に胸水が貯留していた症例で、肺との癒着がある場合は、切除可能であれば癒着部分を含めて一塊として切除する。肋骨を 3 本以上切除する場合は、胸壁再建が必要となる。

鎖骨

全摘しても、機能的には全く障害は残らない。胸鎖乳突筋、僧帽筋、三角筋、大胸筋、鎖骨下筋をつけて全摘することで広範切除可能である。

肩甲骨

肩甲骨の下方あるいは内側に病巣があつて、肩関節臼窩および三角筋が温存できる場合は、臼窩

を残して亜全摘する。この場合肩関節機能の障害は少ない。三角筋や臼窩への浸潤がある場合は、肩関節を含む Tikhoff-Linberg 手術の適応となる。

上腕骨

上腕動脈、正中神経、尺骨神経、橈骨神経がこの部位における critical organ である。特に上腕動脈を残すことができるか否かが患肢温存の可否に関わってくるため、MRI を用いて慎重に検討する必要がある。実際上は、治療前に腫瘍に接しているだけで、巻き込まれていなければ、術前化学療法によってある程度腫瘍が縮小すれば温存は可能であることが多い。

近位部の再建は、鎖骨を肩鎖関節で 90 度回転させて残った上腕骨に締結する方法、自家腓骨の近位部を血管柄付で移植し鎖骨に吊り下げる方法、人工関節を用いる方法がある。自家骨を用いるほうが長期的には問題が少ないようである。骨幹部は、腓骨を血管柄付で用いるのが最もよいと思われる。遠位部は人工関節を用いて肘関節を再建する方法がよいと思われる。

前腕骨（橈骨、尺骨）

前腕では、volume の少ない筋肉が多量存在するため、barrier と呼べるものか少ない。したがって骨外腫瘍が屈筋側に増殖している場合には、筋肉とともに正中神経や尺骨神経、橈骨動脈や尺骨動脈などのうち、いずれかの神経と動脈を犠牲にせざるを得ないことが多い。また、どちらも残すことが困難な場合も存在する。患肢温存、切断ともに術後の機能障害が大きいため、治療法の選択にあたっては患者および患者家族との十分な話し合いが必要である。

骨欠損の再建は、ここでも腓骨を血管柄付で移植する方法がよいと思われる。橈骨の全切除の場合には、腓骨頭を橈骨遠位として用いるが、後日尺骨遠位が背側へ脱臼することもあり注意が必要である。

手関節および手

手根骨、中手骨、拇指に発生した腫瘍でも、術前化学療法により腫瘍が縮小すれば広範切除は可能である。再建には、腓骨あるいは腸骨をつけた筋皮弁を用いる。示指、中指、環指、小指の指骨発生例では Ray amputation で切除が可能である。

軟部組織発生の ESFT (extraskkeletal Ewing/PNET)

基本的には骨発生と同様の原則に従って手術を行う。骨の再建が必要ないため、切除縁の確保に注意すれば十分で、手術は骨発生例より容易である。骨の合併切除が必要な時は骨発生例に準じて手術を行う。

V 研究成果の刊行に関する一覧表

1. Matsubara H, Makimoto A, et al Possible benefits of high-dose chemotherapy as intensive consolidation in patients with high-risk rhabdomyosarcoma who achieve complete remission with conventional chemotherapy Pediatr Hematol Oncol 20(3) 201- 210, 2003
2. Kaneko M, et al Intensified chemotherapy increases the survival rates in stage 4 neuroblastoma with MYCN amplification. Journal of Pediatric Hematology and Oncology 24(11) 613-621, 2002
- 3 Mugishima H, Tsuchida Y, Kaneko M et al Phase I study of irinotecan in pediatric patients with malignant solid tumors Journal of Pediatr Hematol Oncol 24(2) 94-100, 2002
- 4 Shitara T, Tsuchida Y, et al. Successful clinical response to irinotecan in relapsed neuroblastoma. Med Pediatr Oncol 40 126-128, 2003.
- 5 土田嘉昭、他、横紋筋肉腫へのイリノテカンの導入、小児外科、35 110-116, 2003.

20020586

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P 83の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。