

図 4 病理組織所見. 左腸骨部より採取した生検材料では, 線維性組織の増生 (矢印), リンパ球および形質細胞の浸潤 (三角印), 破骨型巨細胞 (丸印) が散見される (HE 染色, 40 倍).

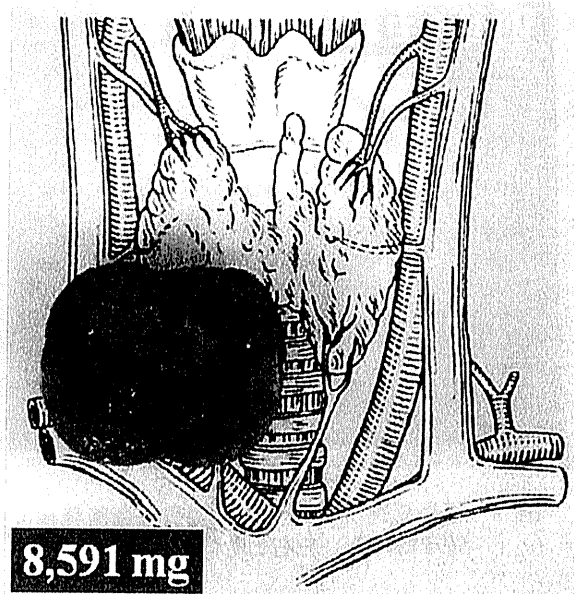


図 6 甲状腺右葉下極より摘出された腫瘍

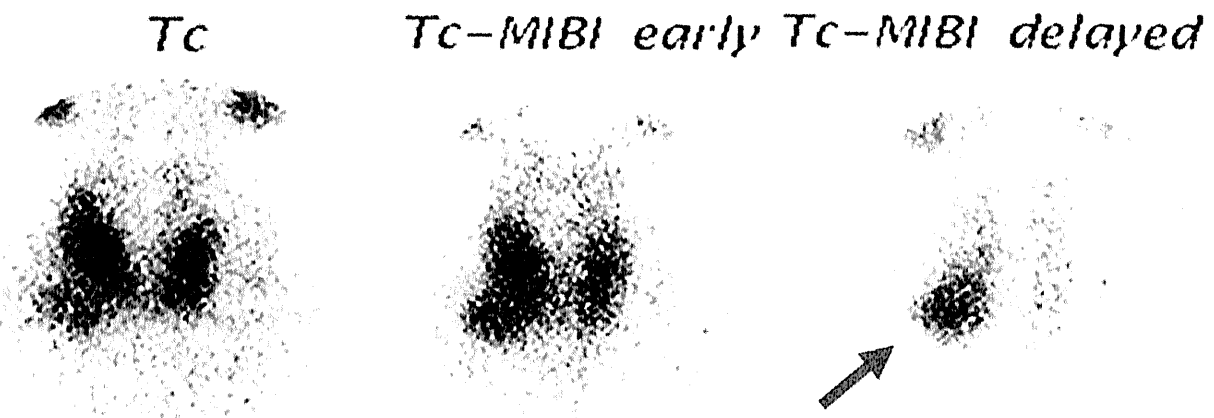


図 5 副甲状腺 (^{99m}Tc -MIBI) シンチグラフィー. 甲状腺右葉下極に異常集積が存在し, 後期像でも強い集積残存を認める (矢印で示した).

病理学的所見：採取した検体は線維性組織の増生を認め、リンパ球および形質細胞の浸潤を伴い、破骨細胞型巨細胞が散見された。これらの病変には明らかな悪性所見を認めなかった (図 4)。

生検による病理組織所見の結果より、骨代謝性病変を疑い血液生化学検査を追加した。

追加血液生化学検査所見：カルシウム (Ca) は正常上限の 10.0mg/dl であり、無機リン (IP) は 2.3mg/dl と低下していた。またインタクト副甲状腺ホルモン (intact PTH) が 1,696pg/ml (正常値 10 ~ 65) と異常に上昇しており、原発性副

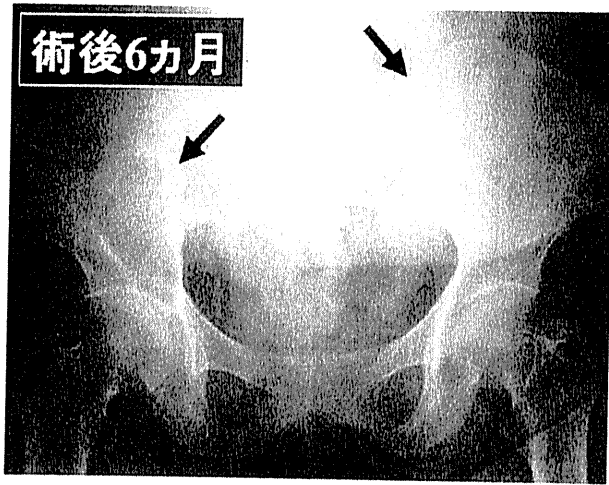
甲状腺機能亢進症が強く疑われたため、副甲状腺に関する画像検査を行った。

頸部 CT 検査：甲状腺右葉の腫大を認めた。

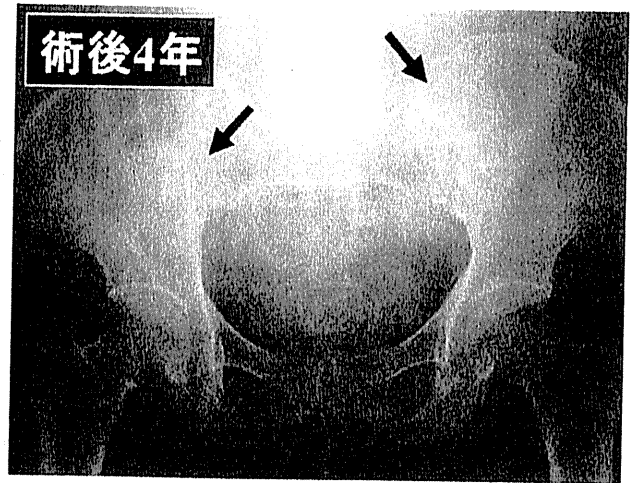
頸部超音波検査：甲状腺右葉下極に長径 3 cm 大の低エコーの腫瘤を認めた。

副甲状腺 (^{99m}Tc -MIBI) シンチグラフィー：甲状腺右葉下極に異常集積を認め、後期像でも強い集積残存を認めた (図 5)。

以上の検査所見より、副甲状腺腫瘍による原発性副甲状腺機能亢進症に伴う骨盤褐色腫と診断し、他院外科で 2003 年 4 月に副甲状腺腫瘍摘出術が



(a) 術後 6 カ月



(b) 術後 4 年

図 7 術後単純 X 線所見. 左腸骨部嚢腫様病変は術後 6 カ月で改善, 右腸骨部病変は術後 4 年で内部に骨形成像を認める (左右ともに矢印で示した).

施行された (図 6).

術後は X 線と dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) 法による腰椎の骨密度測定で経過観察を行い, 数週後には殿部痛が消失し, X 線でも左腸骨部病変は術後 6 カ月で骨が形成され, 嚢腫は消失した. また右腸骨部病変も, 術後 4 年の経過で同様の变化を認めた (図 7). 骨密度は手術施行前が 0.651g/cm^2 と低値であったが, 手術施行後約 1 年の経過で正常範囲に回復した (図 8).

考 察

褐色腫は副甲状腺機能亢進症の約 1% に合併する骨病変である⁴⁾. PTH 上昇に伴う破骨細胞系の賦活による骨吸収の促進がその病態で, 骨吸収後は線維性組織で置換されて嚢腫様病変と変化する. 組織学的特徴として多核巨細胞の出現, 線維芽細胞の増生, ヘモジデリンの沈着が挙げられる^{4,7)}.

本邦での褐色腫の報告例として渉猟し得た 37 症例を検討したところ, 性別は女性に多く, 年齢は 40 歳代の報告例が最も多かった (図 9). 初発症状としては疼痛が大部分で, 好発部位には肋骨, 骨盤, 顔面骨, 大腿骨, 脛骨が挙げられた. また副甲状腺機能亢進症の原因としては, 原発性が多く, 二次性としては腎不全が原因として挙げられていた (図 10). これの結果と照らし合わせると, 本症例もこれまでの報告例と概ね同様であったと考えられた.

本症例での MRI は嚢腫様病変を反映して T1

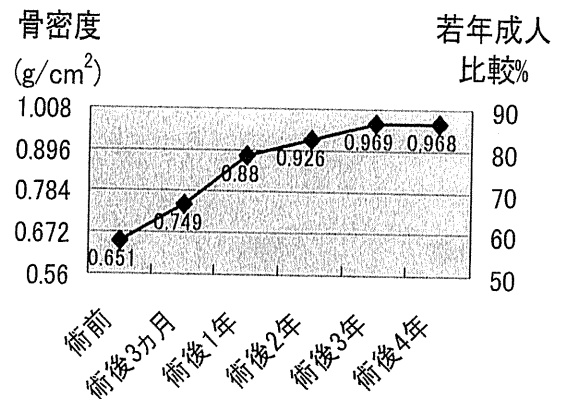


図 8 治療経過における骨密度の推移. 術後約 1 年で正常範囲に改善している.

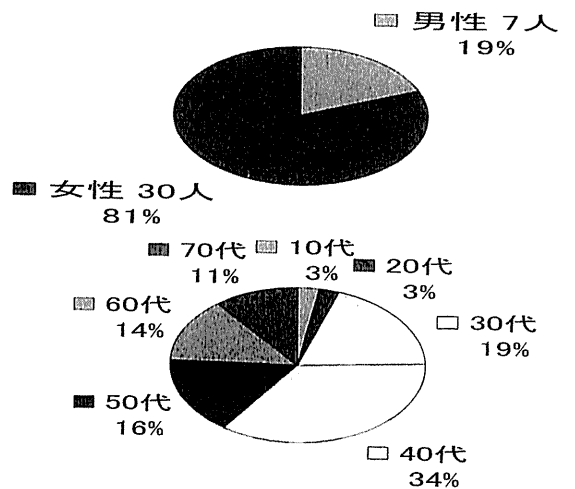


図 9 褐色腫の性別および年齢別の発生頻度

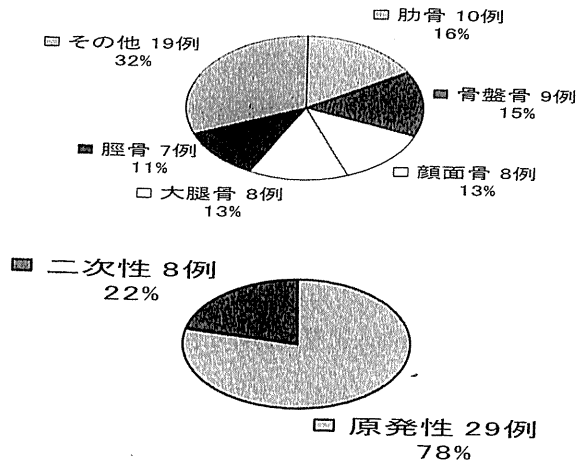


図 10 発生部位および原発性・二次性の割合

強調画像で低信号，T2 強調画像で高信号を示したが，諸家の報告による褐色腫の MRI については，T1 強調画像で低～等信号，T2 強調画像で低～高信号であり不均一となる症例が多かった^{5,6)}。これらの所見は病理組織所見と併せると線維性組織の増生およびヘモジデリンの沈着を示していると考えられた。また本症例で見られた fluid-fluid level は骨腫瘍全体でも比較的稀な所見で囊腫内に異なった密度の 2 つの成分が満たされていることを示しており⁹⁾，明らかな成因は不明であるが，囊腫内部での出血を反映した所見と考えられた。

鑑別疾患は単発性では動脈瘤様骨囊腫や骨巨細胞腫，多発性では転移性骨腫瘍や形質細胞腫などが挙げられる。また囊腫形成や fluid-fluid level を来たす疾患も動脈瘤様骨囊腫や単純性骨囊腫，線維性骨異形性，骨内脂肪腫，軟骨芽細胞腫，血管拡張性骨肉腫などと数多く挙げられるため画像所見のみで褐色腫を確定することは困難である^{2,9,10)}。また病理組織所見も非特異的なため，整形外科医が褐色腫の診断を行うためには，本症例のように血清 ALP, Ca, PTH の上昇，IP の低下といった特徴的な生化学検査所見なども併せて考える必要がある。

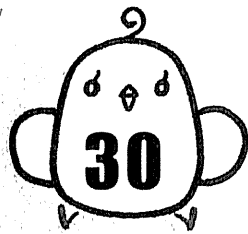
褐色腫の治療は原疾患である副甲状腺腫瘍切除による血清 PTH 値の改善が第一であるが，局所

の病的骨折の予防も重要である。骨病変は副甲状腺腫瘍切除後，4～6 カ月で修復が始まり，1～2 年で消失するといわれているが，囊腫様病変に関しては長期間正常な骨に修復されないとの報告もある^{1,3,8)}。本症例では明瞭な囊腫を形成していた右腸骨部病変に関しては 4 年の経過で改善を認め，経過は良好であった。

(本症例の対象となった患者は，得られた写真やデータが掲載されることについて説明を受け，その内容について同意した。)

文 献

- 1) 加藤有紀ほか：原発性副甲状腺機能亢進症による brown tumor の 1 例。関東整災誌 33 : 194-199, 2002.
- 2) Keenan S & Bui-Mansfield LT: Musculoskeletal lesions with fluid-fluid level: A pictorial essay. J Comput Assist Tomogr 30 : 517-524, 2006.
- 3) 沖田充司ほか：骨融解顕著な骨褐色腫で発見された原発性副甲状腺機能亢進症の 3 例。臨外 57 : 1575-1579, 2002.
- 4) 大山知代ほか：副甲状腺機能亢進症による骨褐色腫を伴った多発性内分泌腺腫症 I 型の 1 症例。Clin Calcium 7 : 1097-1099, 1997.
- 5) Takeshita T (竹下 徹) et al: Brown tumor with fluid-fluid levels in a patient with primary hyperparathyroidism: Radiological findings. Radiat Med 24 : 631-634, 2006.
- 6) Takeshita T (竹下 徹) et al: Brown tumor of the sphenoid sinus in a patient with secondary hyperparathyroidism: CT and MRI imaging findings. Radiat Med 22 : 265-268, 2004.
- 7) 寺元秀文ほか：原発性上皮小体機能亢進症に合併した褐色腫の 1 例。整形外科 51 : 529-532, 2000.
- 8) 東福勝宏ほか：原発性副甲状腺機能亢進症に伴う brown tumor に手術を施行した 1 例。整形外科と災害外科 55 : 180-182, 2006.
- 9) Tsai JC et al: Fluid-fluid Level: A nonspecific finding in tumors of bone and soft tissue. Radiology 175 : 779-782, 1990.
- 10) Van Dyck P et al: Prevalence, extension and characteristics of fluid-fluid levels in bone and soft tissue tumors. Eur Radiol 16 : 2644-2651, 2006.

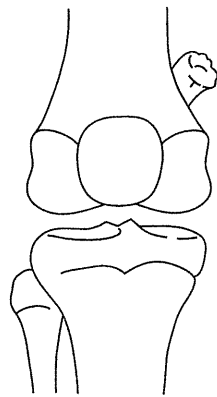


骨腫瘍

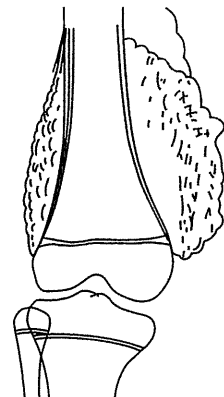
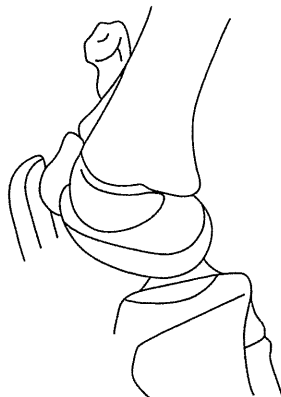
森岡秀夫 もりおか・ひでお / 慶應義塾大学医学部整形外科学教室講師

どんな

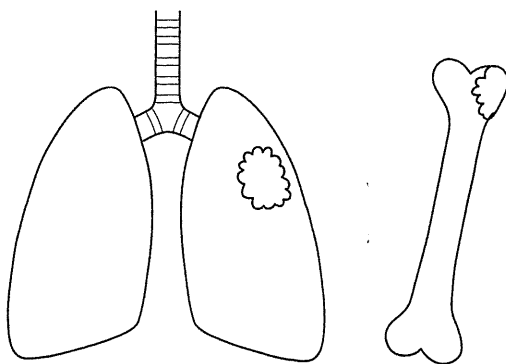
^{こっしゅよう}骨腫瘍は、「骨に発生した腫瘍あるいは腫瘍に類似した疾患の総称」と定義されており、良性のものと悪性のもの（広義の「がん」）があります。良性骨腫瘍は比較的多くみられますが、悪性骨腫瘍はまれな疾患です。



良性骨腫瘍のイメージ
大腿骨にできた骨軟骨腫という良性骨腫瘍。



悪性骨腫瘍のイメージ
大腿骨から周囲に広がる骨肉腫という悪性骨腫瘍。

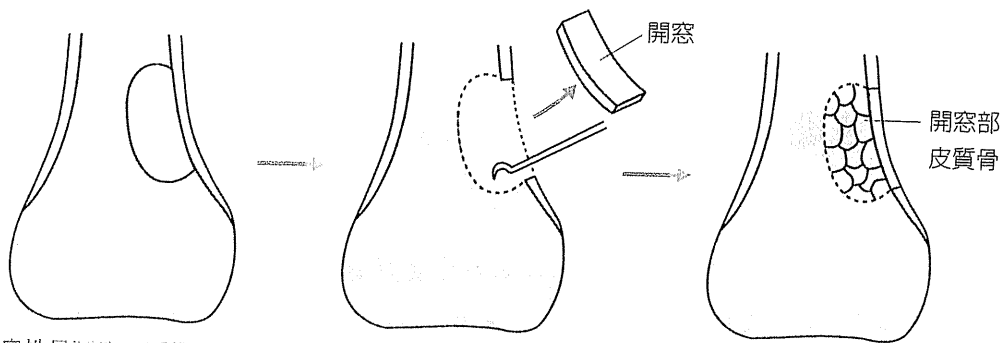


転移性腫瘍のイメージ

また、骨腫瘍には、原発性（最初から骨にできた良性または悪性腫瘍）と、転移性（乳腺や肺、前立腺などほかの臓器にできたがんが骨に転移したもの）があります。小児期にみられる悪性骨腫瘍の大半は原発性で、成人にみられる悪性骨腫瘍の多くは転移性です。

どんな手術

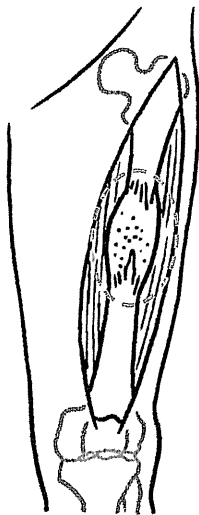
骨腫瘍の治療方針は、良性か悪性か、またその種類は何かなど、病理診断により異なります。良性で痛みなどの自覚症状がない場合は、経過観察を行うこともありますが、症状があって進行性の場合には手術が必要になります。



良性骨腫瘍の手術イメージ

骨に窓を開けて中の腫瘍をかき出し、細かくした骨を入れて、開けた窓を元に戻す。

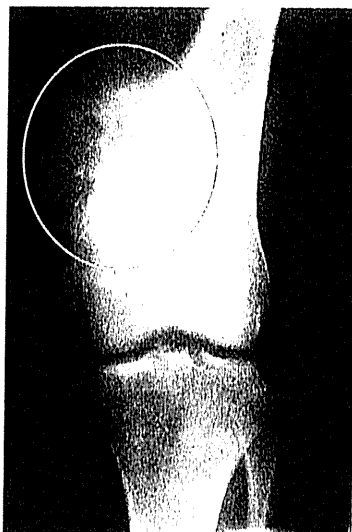
良性の場合は、腫瘍を切除するかかき出す（搔爬^{そうは}）手術を行うことが一般的です。その結果、骨の構造が弱くなるときは、自分の骨や人工の骨を移植して補強します。



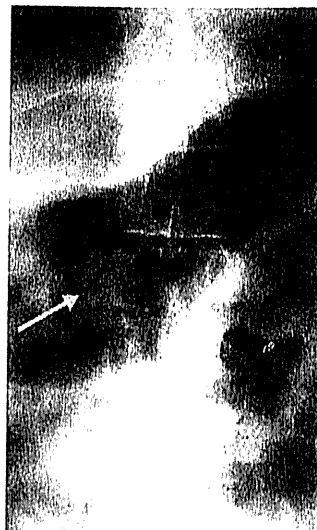
悪性骨腫瘍の手術イメージ

大腿骨から外に広がる腫瘍を、周囲の筋肉といっしょに完全に取り除く。

悪性の場合、手術の前に抗がん剤で治療を行った後、周囲の骨や筋肉を含めて広範囲に腫瘍を切除することになります。最近では、四肢に腫瘍ができた場合でも、ほとんどの患者さんで、切断することなく腫瘍を切除できるようになりました。



【図1 原発性悪性骨腫瘍（骨肉腫）の単純X線写真】
大腿骨遠位に発生した骨肉腫。骨の中から外に向けて著明な毛羽立ち像を認める。



【図2 転移性骨腫瘍（腎がんの転移）の単純X線写真】
右側の椎弓根という部分が溶けて消失して見える（→）。



病態生理

概要

骨腫瘍は古くから日本整形外科学会による患者登録が行われており、腫瘍組織ごとの発生頻度がわかっています。良性骨腫瘍の発生頻度は骨軟骨腫、軟骨腫の順であり、原発性悪性骨腫瘍で最も多いのが骨肉腫、次いで軟骨肉腫となっています。

診断

A——単純X線写真

患者の症状は、疼痛や腫脹が主ですが、良性の場合、外傷のときに撮影された単純X線写真で、偶然発見されることも少なくありません。画像診断は、MRIやCTが発達した現在でも、単純X線写真が最も有用です。これにより良性か、悪性であれば原発性か転移性かなど、ある程度の診断をつけ、その後の検査や治療方針を立てます。

たとえば、骨の縁取りをしている骨皮質という部分に破壊がある像や、骨膜反応^{※1}という骨表面の骨形成を認めるなどの像がみられた場合は原発性悪性骨腫瘍の可能性が高く（図1）、中年以降で脊椎の椎弓根^{※2}という部分に破壊があった場合は転移性骨腫瘍の可能性が高い（図2）、などを判断します。

B——その他の検査

これらのX線検査の結果をもとに、腫瘍の発生している部位のMRIや、悪性の場合は全身のCT、骨シンチグラフィ^{※3}を行います。悪性が疑われる場合や、良性と悪性の判断が難しい場合は、腫瘍組織を

※1) 骨膜反応

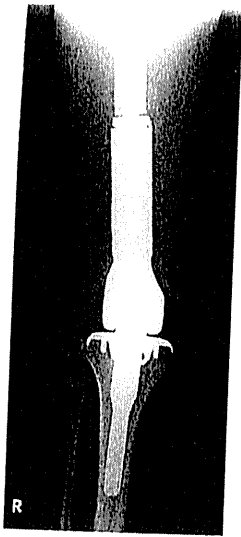
骨の中にできた腫瘍や骨の炎症が、骨の表面を覆っている骨膜を刺激して反応性にできる不整な骨の形成像のことをいう。

※2) 椎弓根

脊椎の骨を構成している一部分で、椎弓という比較的平らな部分の根元をいう。悪性腫瘍が脊椎に転移する場合、この付近が多い。

※3) 骨シンチグラフィ

骨に集まる放射性薬剤を投与し、その集積をガンマカメラで撮像することにより、骨吸収と骨形成を調べられる検査。



【図3 ●大腿骨骨肉腫で患肢温存手術を行った例の単純X線写真】
腫瘍を切除した後の骨欠損部に腫瘍用人工関節が挿入されている。

少量摘出して病理検査を行います。これを生検といいます。

臨床経過や画像診断，病理検査の結果を総合的に判断し，診断を確定した後に治療計画を立てることになります。

治療

単純X線像で良性の可能性が高く，症状がない場合は，経過観察を行うことが一般的です。良性であっても類骨骨腫のように疼痛があったり，骨巨細胞腫のように骨の破壊が進行性の場合^{そうは}は，搔爬や切除などの手術が必要です。

生検で悪性の病理診断となった場合は，良性と治療法が大きく異なります。原発性悪性骨腫瘍で最も多い骨肉腫は，化学療法と手術療法を併用し，Ewing肉腫^{ユーイング}の場合は，これに放射線療法を追加することがあります。

四肢に発生した原発性悪性骨腫瘍の手術療法として，化学療法が導入される以前は，切・離断を行うことが一般的でした。しかし，化学療法とMRIなどの画像診断技術の進歩により，現在では多くの患者に対して患肢温存手術を行うことができるようになりました。これは，再発を防ぐために腫瘍を周囲の正常組織で覆うようにして広範囲に切除し，骨が欠損した部位を腫瘍用人工関節^{※4}や骨移植^{※5}などで再建する方法です（図3）。これにより患者が病気になった四肢を失うことなく，歩行などの機能も維持されます。

※4) 腫瘍用人工関節

おもに悪性骨腫瘍の手術に用いられる人工関節の総称で，腫瘍を切除することにより生じる大きな骨の欠損を補填するために使われている。

※5) 骨移植

骨が欠損した部分を補填するために行われる手技で，自分の骨（骨盤など）を使用する方法や，人工の骨を用いる方法がある。



良性骨腫瘍

骨肉腫 (191)

良性骨腫瘍で最も多い腫瘍です。好発年齢は10～20歳と考えられています。腫瘍は骨の表面に発生し、触診で硬く触れます。腫瘍は複数できることもあり、これには家族性が認められます。多発性の骨軟骨腫は、約10%が軟骨肉腫という悪性の骨腫瘍に変化することが知られています。

骨肉腫

A——病態生理

発症年齢は10～30歳を中心に各年齢層に広く分布します。手指の骨に多く発生し、この場合は特有のX線像から診断は比較的容易です。しかし、大腿骨や上腕骨に発生した場合は低悪性度の軟骨肉腫と区別が難しいことがあります。

B——治療

痛みがなければただちに手術は行いませんが、痛みが出現したり、腫瘍が増大する場合は、搔爬をして必要なら骨移植を行います。

多発性の内軟骨腫はOllier病^{オリエール}といって、骨の変形や成長障害を伴います。遺伝性は認められていませんが幼児期に発症し、悪性化は25～50%に生じるといわれています。多発性内軟骨腫に血管腫を合併したものはMaffucci症候群^{マフツチ}といえます。

骨軟骨肉腫

A——病態生理

おもに10～20歳代で発症する小さな骨腫瘍です。どの部位の骨にも発生する可能性がありますが、多くは四肢の長管骨と考えられています。夜間に痛みが強く、低用量のアスピリンを服用すると痛みの軽減が得られることが特徴です。

痛み以外の症状としては腫瘍周囲の筋萎縮や、関節近くに発生した場合は関節水腫^{※6}を認めることがあります。

B——診断

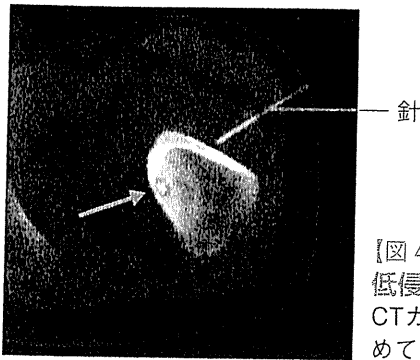
単純X線写真やMRIはもちろんですが、腫瘍の部位を特定するために、骨シンチグラフィーも有用です。またCTを行い、ナイダス^{※7}という通常約1 cm以下の腫瘍本体を確認することも重要です。

C——治療

手術による腫瘍の切除は、標準的な治療法です。しかし、腫瘍が小

※6) 関節水腫
関節のなかで炎症を起し、黄色透明な液体(関節液)がたまること。

※7) ナイダス
一般的には、類骨骨腫の単純X線で、周囲の硬化し骨に囲まれた骨透亮像のことをいう。これは、病理像で腫瘍本体に一致している。



【図4】●類骨骨腫に対するCTを用いた
低侵襲治療
CTガイド下に針を腫瘍（→）に向けて進
めているところ。

さく手術中に確認することが難しい場合は、周囲の骨を含めた切除が必要になります。最近では、CTの画像を見ながら針状の機器を腫瘍に挿入し、切除と熱処理を行う低侵襲治療も行っています（図4）。

骨巨細胞腫

A——病態生理

20～30歳代に発症するといわれています。骨端部に好発し、周囲の骨を破壊しながら拡大します。痛みを伴い、腫瘍が大きくなると骨折を生じることがあります。

B——治療

治療法は、腫瘍の広がりや骨折の有無により異なります。腫瘍を外科的に切除し、欠損部に骨移植または骨セメントを充填^{じゅうてん}して骨の構造を再建します。腫瘍が広範囲である、または骨折を伴っている場合は、骨の病変部を大きく切除した後、腫瘍用人工関節を挿入して骨や関節を再建することもあります。

術後の再発率は腫瘍の進行度により異なりますが、約10～50%といわれています。良性であっても肺転移を生じるものや、再発を繰り返すもの、または放射線照射により悪性化する例が報告されています。



悪性骨腫瘍

骨肉腫

A——病態生理

原発性悪性骨腫瘍のなかで最も多く、10歳代を中心に、やや男性に多く発生します。好発部位は大腿骨遠位、脛骨近位、上腕骨近位の骨幹端部です。腫瘍はしばしば肺へ転移します。症状は病巣部の疼痛と腫脹です。

B—— 診断

診断には単純X線写真が有用で、腫瘍内部の不規則な骨形成や骨破壊、骨膜反応が特徴的です。腫瘍は早期から肺へ転移することが知られているので、肺のCTも必要です。そのほか、治療開始前の検査はMRI、骨シンチグラフィなど多岐にわたりますが、最終的な診断には生検が必要です。

C—— 治療

治療は、化学療法と手術療法を併用して行います。

微小な肺転移への効果と局所の腫瘍縮小を目的に、まず化学療法を行います。化学療法に反応した場合、疼痛などの自覚症状の改善と腫瘍の縮小が得られ、多くの例で切断ではなく患肢を温存したまま腫瘍を切除することが可能になります。

腫瘍切除により生じた骨の欠損部位は、腫瘍用人工関節の挿入または骨移植を行い再建し、患肢機能の回復に努めます。切除した腫瘍の病理検査を行うことにより、手術前に行った化学療法の効果を判定し、手術後に使用する薬剤を選択し化学療法を継続します。

1970年以前の骨肉腫の5年生存率は10～15%でした。しかし、このように系統的な治療を行うことにより、生存率は約70%まで回復してきています。

軟骨肉腫

A—— 病態生理

正常の骨に発生する一次性軟骨肉腫と、骨軟骨腫や内軟骨腫などが悪性化して生じる二次性軟骨肉腫があります。また、発生部位が骨の中心部で骨髄内部から発生するもの（中心性）と骨の表面から発生するもの（末梢性）があります。後者は多発性骨軟骨腫に続発する例が多いと考えられています。

おもに中高齢者に発生し、大腿骨や骨盤が好発部位で、やや男性に多い傾向があります。

B—— 診断

診断は単純X線写真が有用で、境界不明瞭な骨透亮像と内部の石灰化、骨の侵食像などが特徴ですが、最終的にはやはり生検が必要です。病理学的には3段階に腫瘍の悪性度が分けられ、これは患者の予後と関係します。

C—— 治療

治療は、手術療法が中心です。化学療法や放射線療法に対する反応

の低さから、これらの治療は併用しないことがほとんどです。高悪性度のものは予後不良ですが、低悪性度の5年生存率は約90%と考えられています。

③ ユーイング肉腫および原始神経外胚葉性腫瘍群

A——病態生理

通常、骨肉腫よりやや若い5～10歳代の人に多く発症します。四肢の長幹骨が好発部位ですが、脊椎や骨盤などの体幹にも多く発生することが本腫瘍の特徴です。

症状は、病巣部の疼痛と腫脹で、発熱などの全身症状を伴うことがあります。腫瘍がかなり大きくなり、発生した骨全体が侵されることもあります。

B——診断

診断はやはり単純X線写真が有用ですが、本腫瘍は骨の外に広がる傾向が強いため、MRIの有用性も高いと考えられます。最終診断には病理検査が必要です。最近では、本疾患特有の染色体異常（相互転座^{※8}）を検出する遺伝子検査の併用が望ましいと考えられています。

C——治療

本腫瘍は化学療法と放射線療法に対する反応がよく、手術療法に加えこれらの治療を併用することが一般的です。5年生存率は60%近くまで改善されましたが、初診時から肺転移がある、腫瘍が大きい、脊椎や骨盤などの体幹発生などの例では、依然として予後は不良と考えられています。

④ 転移性骨腫瘍（骨転移）

A——病態生理

身体の別の部位にできた腫瘍が骨へ転移したものをいいます。もとの病気として多いものは乳がん、肺がん、前立腺がん、腎がん、甲状腺がんなどがあります。これらのがんは、どの部位の骨にも転移する可能性があります。通常は体幹（脊椎・骨盤・肋骨など）やこれに近い部位（大腿骨・上腕骨など）に多く発生します。現在身体のなかにがんがある人や、過去にがん治療を行った人に骨の痛みや腫脹が出現したときは、転移性骨腫瘍を疑います。

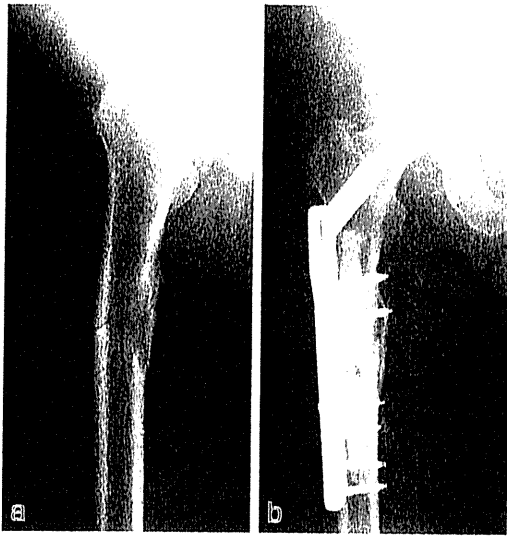
単純X線写真や骨シンチグラフィのほか、最近ではPET-CT^{※9}が転移の発見に有用でよく行われます。また、転移性骨腫瘍が痛みのために、もとのがんより先に発見されることもあります。症状は、腫瘍によって破壊された骨に関連する痛みで、進行すると病的骨折や脊

※8) 相互転座

2つの異なる染色体の間で部分的に入れ替えが起こることをいう。一部の腫瘍では、これにより生じる異常な遺伝子を検出することで病気の診断を行っている。

※9) PET-CT

悪性腫瘍は増殖が盛んで多くのブドウ糖を必要とする。PETは、腫瘍細胞のブドウ糖の代謝をみる検査で、これにCTを組み合わせて位置を確認する検査がPET-CTである。



【図5 人工材料を使用した固定術】
 a: 乳がんの転移により大腿骨に骨折を生じ歩行困難となる。
 b: チタン製のプレートと骨セメントで補強することにより日常生活が可能となる。

椎の場合は麻痺を生じます。

B——治療

治療は、骨に転移したがんの種類によって異なります。通常、痛みを軽減するために放射線療法を行います。骨折を生じる可能性が高い、または骨折を生じている場合は、人工材料を使用した固定術が必要になることがあります（図5）。

もとのがんが治癒していて骨転移が限局していれば、根治を目指して原発性悪性骨腫瘍と同じように切除を行うことがあります。また最近では、ビスホスホネート製剤^{*10}が骨転移の予防や進行阻止に有用との報告が多くあり、骨転移治療に変化をもたらしています。

*10) ビスホスホネート製剤

破骨細胞という細胞の働きを阻害し、骨の吸収を抑える薬剤。骨粗鬆症や骨転移の治療に使われ、骨が弱くなることを防ぐ。

◎参考文献

- 1) 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会編. 全国骨腫瘍登録一覧表. 東京, 国立がんセンター, 2008, 919.
- 2) 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会編. 整形外科・病理悪性骨腫瘍取扱い規約. 第3版. 東京, 金原出版, 2000, 180p.
- 3) 岩本幸英編. 神中整形外科学上巻: 総論/全身性疾患. 改訂22版. 東京, 南山堂, 2004, 974.
- 4) 吉川秀樹編. 骨・軟部腫瘍および関連疾患. 東京, 中山書店, 2007, 496p, (最新整形外科学大系, 20).
- 5) 森岡秀夫ほか. 類骨骨腫に対するCTガイド下経皮的切除: その適応と手技に関する問題点. 日本整形外科学会雑誌. 81 (4), 2007, S587.

6. 腫瘍性疾患

慶應義塾大学病院 整形外科 もりおかひでお
森岡秀夫

KEY WORDS 良性骨腫瘍
悪性骨腫瘍
軟部腫瘍



Hideo Morioka

はじめに

骨・軟部組織に発生する腫瘍性疾患，特に骨腫瘍には好発部位と好発年齢がある。そして，この情報を知ること，ある程度の診断が得られることが多い。われわれ整形外科医は，骨のX線写真になじみが深く，骨腫瘍の場合，単純X線によりその大部分が診断可能といっても過言ではない。しかし，一般小児科医の先生方は，骨の単純X線を日常で目にすることは少なく，身体所見や血液検査をもとに，日常診療の中で診断を行うことが多いと推察される。本稿では，このような一般小児科医の先生方に対する簡単な単純X線の知識を中心に，小児期に発症する骨・軟部腫瘍の診断と治療について述べたいと思う。

I. 概念と分類

骨・軟部腫瘍とは，全身の骨・関節および軟部組織（リンパ・造血組織，グリア，実質臓器の支持組織を除く）より発生する運動器腫瘍の総称である。良性骨腫瘍の場合，原発性良性骨腫瘍，悪性骨腫瘍の場合，骨肉腫やユーイング肉腫に代表される原発性悪性骨腫瘍と転移性骨腫瘍がある¹⁾。軟部腫瘍についても，良性と悪性が存在する²⁾。これらの分類は，腫瘍の主たる構成組織と病理診断に基づいて行われたものである。そして，その種類は膨大であり，一般小児科医が，この分類に精通する必要はない。したがって，その詳細については他書に譲りたいと思う^{3)~6)}。

以下、小児期に好発し、一般小児科医が遭遇する可能性のある腫瘍の各論について述べることにする。

II. 良性骨腫瘍

1. 原発性良性骨腫瘍

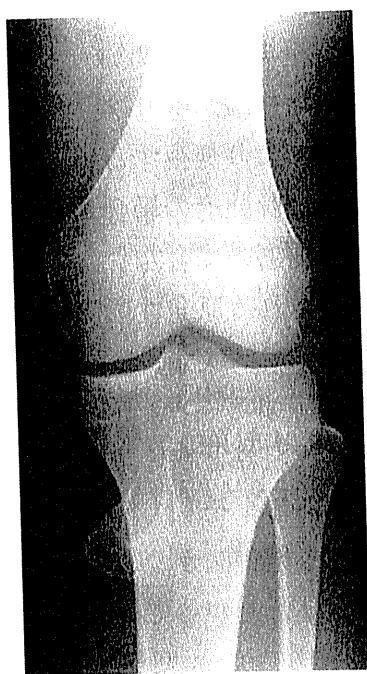
1) 骨軟骨腫 (osteochondroma)

長管骨の骨幹端に発生し、単発性のものと、遺伝的因子を有する多発性のものがある。多くは10歳代で発見されるが、多発性のものはこれより早い。男性にやや多く、骨端線が閉鎖すると、数年で発育が停止すると考えられている。成人になって、増大が見られた場合は、二次性軟骨肉腫への悪性化を疑う必要があり、その頻度は単発性で1%以下、多発性で10~20%といわれている。好発部位は大腿骨遠位、脛骨近位、上腕骨近位であるが、腸骨や肩甲骨、肋骨にも発生する。診断は、これらの部位に硬い骨性隆起を触知することで、ある程度可能である。単純X線で、骨より連続して隆起する突起状腫瘍が見られれば診断を確定することができる(図1-A、

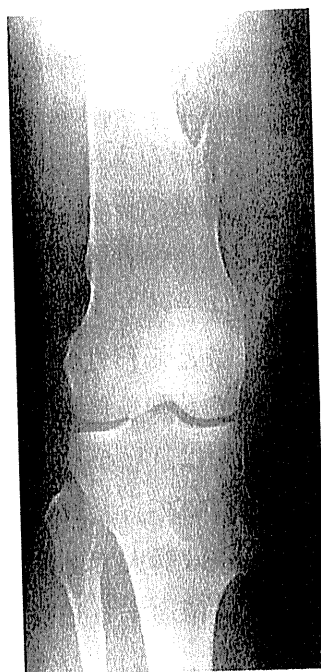
1-B)。周囲の炎症、腫瘍表面を覆っている軟骨帽といわれる組織の評価を行うにはMRIが有用である。治療は、腫瘍による物理的刺激などにより痛みを生じている場合や、近傍関節の障害などがなければ経過観察するだけとなる。多発性の場合、四肢の変形を来すことがあり(図2)、この場合は骨切り術により変形を矯正する必要がある。

2) 内軟骨腫 (enchondroma)

手指の中手骨、基節骨、中節骨や、足趾の短幹骨に好発するが、四肢の長管骨にも発生する。単発性は各年齢層に広く分布するが、多発性は小児に発見されることが多く、Ollier病といい、軟部に血管腫を合併するものをMaffucci症候群と呼んでいる。単純X線では、骨皮質の菲薄化と膨隆を伴った骨透亮像として認められ、この所見は手足の短幹骨でより明らかである。成人の単発例では、外傷などで撮影した単純X線で偶然指摘されることや病的骨折を生じて初めて発見される場合がほとんどである。小児の多発例は、骨皮質の膨隆が顕著なことが多く、骨端線障害



(A) 単発性



(B) 多発性

図1 骨軟骨腫



図2 両下肢に変形を生じた多発性骨軟骨腫

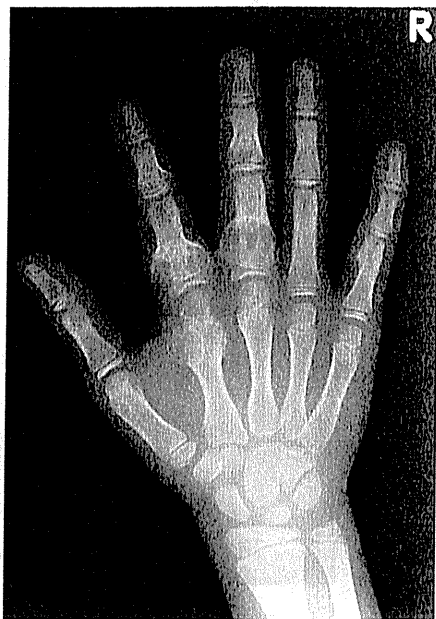


図3 多発性内軟骨腫

骨皮質は膨隆し骨端線障害を生じている（示指，中指）。



図4 軟骨芽細胞腫

脛骨近位骨端部中央に円形の骨透亮像を認める。

などによる変形を主訴に来院することがある（図3）。患者の症状により治療は様々で、痛みや病的骨折に対しては、搔爬・骨移植が適応となり、変形に対しては矯正骨切りを行う。

3) 軟骨芽細胞腫 (chondroblastoma)

大部分が10歳代に発生し、好発部位は大腿骨、脛骨、上腕骨の骨端部中央である。したがって、関節痛や関節の可動域制限を主訴に来院することが多い。この際、大腿骨近位の腫瘍にもかかわらず、膝関節痛を訴える場合、膝関節周囲の腫瘍にもかかわらず、股関節を訴え跛行を呈することなどがあり注意を要する。単純X線では円形の骨透亮像を呈し（図4）、内部に斑点状の白い石灰化陰影を伴うことがある。治療は、搔爬・骨移植を行う。

4) 軟骨粘液線維腫 (chondromyxoid fibroma)

10~20歳代に好発する稀な骨腫瘍である。長管骨骨幹端に発生し、軟骨芽細胞腫と異なり、腫瘍は偏在性に生じ、単純X線で境界明瞭な骨透亮像を呈する。画像上の進行や、局

所に痛みを訴える場合、病理診断を行うことを目的に手術を行うが、搔爬単独では再発することが多い。したがって、手術を行う場合、搔爬した後に焼灼を加えるか、一塊として腫瘍を切除することが望ましい。

5) 類骨骨腫 (osteoid osteoma)

夜間痛を特徴とする骨腫瘍であり、10~20歳代に好発するが、乳児例の報告もある。痛みは、腫瘍が産生するプロスタグランディンに関係するといわれており、実際周囲に炎症を伴う。非ステロイド系消炎鎮痛剤は、この痛みに対して著効を示す。長管骨骨幹部に発生することが多く、単純X線で骨皮質内に多くは1 cm以下のnidusといわれる小さな円形の骨透亮像を認める（図5）。小児の場合、痛みの訴えがはっきりせず、診断に長期を有することがある。筆者の経験でも、痛みが長期化し、これが原因と思われる体重増加不良を来し、一般小児科医を受診した例がある⁷⁾。また、関節近傍、特に大腿骨近位に発生した場合、股関節炎を生じ、通常の単純性股関節炎と診断されることも少なくない。関節炎を伴う多くの疾患を治療する小児科医



図5 類骨骨腫
肥厚した大腿骨近位内側骨皮質内に小さい骨透亮像 (nidus) を認める。



図7 単純性骨嚢腫
大腿骨近位に骨皮質の菲薄化と多房性変化を伴う骨透亮像を認める。

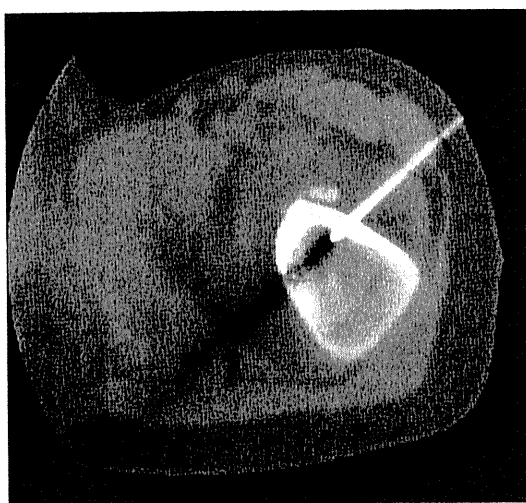


図6 類骨骨腫に対する最小侵襲治療
CTガイド下にnidusに向けてガイドピンを進め、同部を削り焼灼する。

は、本疾患の存在を認知しておく必要があると考える。治療は、nidusの切除が必要だが、われわれはCTガイド下にnidusを焼灼する最小侵襲治療を行い(図6)、良好な治療結果を得ている⁸⁾。

6) 骨芽細胞腫 (osteoblastoma)

類骨骨腫と同様の組織像を示すが、類骨骨腫より病巣が大きく増大傾向を有する稀な骨腫瘍である。10~20歳の男性に多く見られ、

脊椎に好発する。非ステロイド系消炎鎮痛剤の効果は、類骨骨腫ほどではなく、治療は搔爬・骨移植を行う。

2. 骨腫瘍類似疾患

真の腫瘍性疾患ではない骨腫瘍類似の骨病変の総称である。

1) 単発性骨嚢腫 (solitary bone cyst)

線維性被膜に囲まれ、内部に液体が貯留した骨内の空洞である。好発部位は上腕骨近位と大腿骨近位の骨幹端であるが、踵骨にも多く認められる。原因は諸説あるが、骨髓内静脈環流障害に基づく骨髓内圧の異常と考えられている。また、症状として軽度の疼痛を訴えるものもあるが、外傷などで撮影した単純X線で偶然発見される、病的骨折を生じてから来院するなどがある。単純X線では、境界明瞭な骨透亮像を示し、時に多房性変化や、嚢腫の膨隆により骨皮質の菲薄化を伴う(図7)。多くは、経過観察で良く、病的骨折を起こしても、骨癒合には問題ない。また、骨折後に嚢腫内骨形成を生じることが多い。持続する疼痛や日常的に病的骨折を生じる可能性が高く、社会生活に支障を来している場合



(A) (B) (C)

図8 中空状のスクリューを用いた減圧療法

- (A) スクリュー挿入直後
 (B) 術後9カ月：嚢腫はほぼ消失し骨成長に伴いスクリューの位置が下降している。
 (C) 術後3年11カ月：スクリュー抜去後。

は手術を行う。10歳以下で嚢腫が骨端線に接している場合、搔爬・骨移植を行っても再発率が高く、骨の成長障害を生じるリスクが高い。このため、筆者は中空状のスクリューを嚢腫内に挿入する減圧療法を行っている(図8)。この方法は、嚢腫の発生原因に基づく治療法で侵襲が極めて少ない。スクリュー挿入後、約1カ月程度で骨形成が見られる。最終的に嚢腫が残存したとしても、社会生活に支障を来さない生活レベルを獲得できる有益な方法と考えている⁹⁾。

2) 動脈瘤様骨嚢腫 (aneurysmal bone cyst)

内部に血液を貯留する骨嚢胞であり、骨殻を残しながら多房性、膨張性に発育する。骨芽細胞腫や軟骨芽細胞腫などの二次性変化により、本腫瘍類似の所見を呈することもある。10歳代に好発し、疼痛や腫脹を示すことが多い。長管骨の骨幹端部が好発部位であるが骨盤や脊椎、鎖骨にも発生する。単純X線では、比較的境界明瞭な骨透亮像で、骨皮質

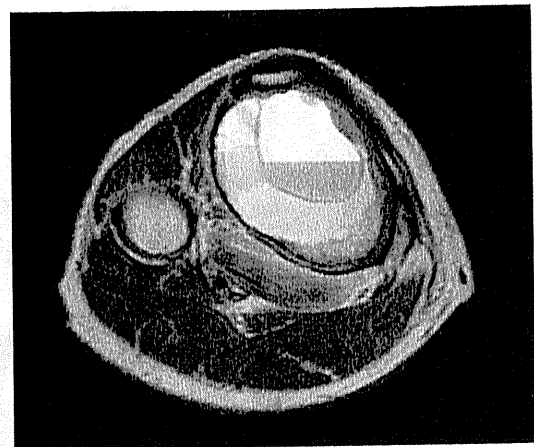
の菲薄化と膨隆を伴う。進行した場合でも、骨皮質は骨殻状に残存していることが多い。また、MRIでは、内部の血液貯留を反映した鏡面像を呈する(図9)。治療は、搔爬・骨移植を行うが、再発率が高く、電気メスによる腫瘍内壁の焼灼などの追加処置を行う必要がある。

3) 線維性骨異形成 (fibrous dysplasia)¹⁰⁾

単骨性のものと多骨性のものがある。多骨性でカフェオレスポットといわれる皮膚色素沈着、思春期早発症を合併するものがAlbright症候群と呼ばれ、このほとんどが女性である。また筋肉内粘液腫を伴う場合は、Mazabraud症候群と呼ばれる。20歳以下に好発するが、単骨性のものは無症状のことが多いため、成人まで気づかれないこともある。好発部位は脛骨、大腿骨、上腕骨、肋骨などである。単純X線では、骨幹端部から骨幹部にかけて、スリガラス様陰影と同部の骨横径の拡大や骨皮質の菲薄化を認める(図10)。多くは無症状であるが、局所の疼痛を



(A)



(B)

図9 動脈瘤様骨嚢腫

(A) 単純X線：脛骨近位骨幹端部に骨皮質の菲薄化と膨隆を伴う骨透亮像を認める。
 (B) MRI T2強調画像（横断面）：内部の血液貯留を反映する鏡面像。

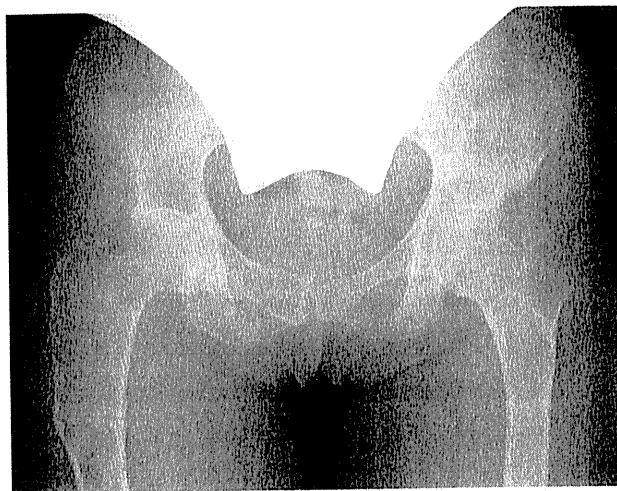


図10 線維性骨異形成 (Albright 症候群)

スリガラス様陰影が多発し両側大腿骨は湾曲し羊飼いの杖様変形を生じている。

訴える場合や病的骨折を生じて来院することもある。大腿骨近位部に発生した場合、病的骨折を繰り返す、羊飼いの杖様変形 (shepherd's crook deformity) を呈することがある。

4) 骨線維性異形成 (osteofibrous dysplasia)

20歳以下に発生する稀な骨病変である。脛

骨と腓骨のみに発生し、単純X線で、骨幹部前方皮質内に多房性の骨透亮像、前方凸の湾曲を示す (図11)。小児例は、掻爬を行っても再発することが多く、また成人になると進行が止まる傾向があるため、骨折例などを除き、経過観察や装具治療など保存的に加療する。

5) 線維性骨皮質欠損 (fibrous cortical defect) および非骨化性線維腫 (non-ossifying fibroma)

同一の組織像を示す長管骨骨幹端部の病変で、自然治癒傾向を有する骨病変である。5～15歳に、外傷や他の疾患で撮影した単純X線で、偶然発見されることが多い。好発部位は、大腿骨遠位、脛骨近位、脛骨遠位で、頻度の男女差はない。単純X線で、境界明瞭で辺縁硬化を伴う病変を、前者は骨皮質に、後者は骨皮質から骨髓内にかけて認める (図12)。通常、成長期が終わる頃までに、自然治癒するため、経過観察のみで十分だが、病変が大きく局所の疼痛や骨折を伴う場合は、

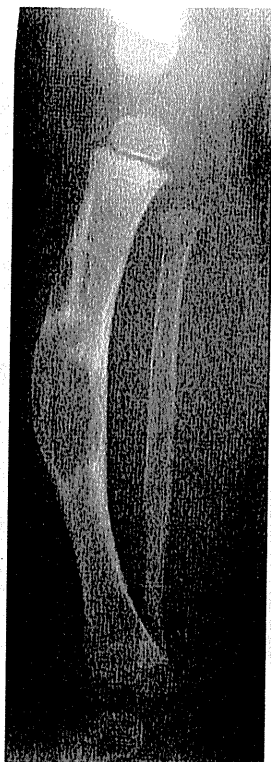


図11 骨線維性異形成
1歳男児に発生した骨線維性異形成。脛骨は前方凸の湾曲を呈している。

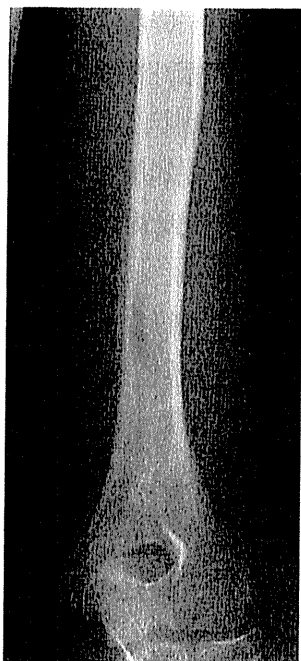


図13 好酸球性肉芽腫
骨幹部に骨膜反応を伴う骨吸収像を認める。

手術も考慮する。

6) 好酸球性肉芽腫

単発性と多発性があり、後者は全体の約10%を占める。5～15歳に発症することが多



(A) (B)

図12 非骨化性線維腫
大腿骨内側骨幹端部に発生した病変 (A) は、その後の経過で骨硬化を残して消失 (B)。

く、頭蓋骨、骨盤、脊椎などの体幹の骨や、大腿骨、上腕骨などの四肢の骨まで様々な部位に認められる。単純X線では、急速な骨破壊を呈し、一見悪性腫瘍を思わせる骨膜反応を認めることがある (図13)。脊椎では罹患椎体の扁平化 (calveの扁平椎) を来す。局所は腫脹と疼痛を伴い、血液検査では好酸球増多が認められることがある。通常は、診断のために生検が必要であるが、自然治癒傾向があるため、手術は搔爬程度で十分である。多発骨病変があり全身症状を伴う場合は、ステロイド投与など系統的治療が必要となる。

III. 悪性骨腫瘍

1. 原発性悪性骨腫瘍

1) 骨肉腫

原発性悪性骨腫瘍の中で最も多く、10歳代を中心にやや男性に多く発生する。好発部位は大腿骨遠位、脛骨近位、上腕骨近位の骨幹端部で、腫瘍はしばしば肺へ転移する。症状は病巣部の運動時痛と腫脹である。進行例で

は安静時痛や病的骨折で来院することもあるが、全身状態は比較的保たれていることが多い。一般小児科医より整形外科医を受診することが多い。診断には単純X線が有用で、腫瘍内部の不規則な骨形成や骨破壊、Codman三角や spicula という骨膜反応が特徴的である (図14)。また、血液検査では約60%の症例で ALP の上昇が見られる。腫瘍は早期から肺へ転移することが知られているので、肺の単純X線検査やCT も必要である。その他、本疾患に対して治療開始前に必要な検査はMRI、骨シンチなど多岐にわたり、検査の段階から骨・軟部腫瘍専門医に紹介されるべきである。そして最終的な診断には生検が必要で、類骨が腫瘍細胞の間に認められれば診断を確定できる。治療は、化学療法と手術療法を併用することが必要である。微小な肺転移への効果と局所の腫瘍縮小を目的に、まずメソトレキセート大量療法とシスプラチン、ドキソルビシンを用いた多剤併用術前化学療法を行う。化学療法に反応した場合、疼痛などの自覚症状の改善と腫瘍の縮小が得られ、多くの例で切断ではなく患肢を温存したまま腫瘍を切除することが可能になる。腫瘍切除により生じた骨の欠損部位は、腫瘍用人工関節の挿入または骨移植による再建を行い患肢機能の回復をはかる。成長により脚長差が予想される小児の場合は、延長型腫瘍用人工関節を用いる (図15)。また、切除した腫瘍の病理検査を行うことにより、手術前に行った化学療法の効果を判定し、手術後に使用する薬剤を選択し術後も化学療法を継続する。1970年以前の骨肉腫の5年生存率は10~15%であったが、このような系統的化学療法の導入により、現在では約70%まで回復してきている。

2) ユーイング肉腫/原始神経外胚葉性腫瘍 (Ewing's sarcoma — primitive neuroectodermal tumor : PNET)



図14 骨肉腫の単純X線像
大腿骨遠位骨幹端部内側に著明な骨膜反応と骨形成を伴う腫瘍を認める。

通常、骨肉腫よりやや若い5歳から10歳代に多く発症する。好発部位は四肢の長幹骨骨幹部であるが、脊椎や骨盤などの体幹にも発生する。症状は、病巣部の疼痛と腫脹で、発熱などの全身症状を伴うことが多い。したがって、一般小児科医を受診することもあり、他の炎症性疾患との鑑別が必要である。腫瘍は急速に進行し、発生した骨全体に広がることもある (図16)。単純X線では、境界不明瞭で広範な溶骨性変化と onion peel appearance といわれる骨膜反応を伴う。また、本腫瘍は骨の外まで広がる傾向が強いため、診断におけるMRIの有用性も高い。血液検査では、全身症状を反映して、CRPの上昇、白血球増多を示すことが多い。また、LDH、NSEの上昇も認めることがある。最終診断には生検による病理診断を行う必要がある。さらに最近では、本疾患特有の染色体異常 (相互転座) により生じる融合遺伝子を検出し診断を確定することが多い。本腫瘍は化学療法と放射線療法に対する感受性が高く、手術療法に加えこれらの治療を併用することが