

performed at 3- to 6-month intervals to detect distant metastasis, it was difficult to identify new extra-pulmonary metastatic lesions without clinical symptoms. Therefore, we recommend regular screening using a contrast-enhanced CT scan to detect abdominal or pelvic metastases at 3- to 6-month intervals, as well as chest CT scans, particularly for soft tissue sarcoma patients, even when no clinical symptoms occur.

Few reports are available on the metastatic site causing patient death and the relationship between the metastatic site and the duration of survival after final treatment (surgery, lung RF ablation, chemotherapy and radiation) for sarcoma (10). In the present study, the median post-metastatic survival in the 32 patients who did not receive radical treatment for metastases was 7.2 months. The median post-treatment survival in the 20 patients who received treatment for the metastatic disease was 6 months. This suggests that the survival of patients with lung metastases is approximately 6 months in the absence of treatment, regardless of prior treatments. One limitation of the present study is that it included various different histological diagnoses which exhibit different clinical behavior. Therefore, further large-scale investigations are required to clarify the effects of the metastatic site on survival.

This study provides crucial data regarding the clinical course of metastatic sarcoma patients. Of the 63 patients who died of distant metastasis, 52 (83%) developed lung metastasis as the initial metastatic site, while 22 (35%) developed extra-pulmonary metastasis. A total of 51 patients succumbed to lung metastasis, 6 to brain, 3 to liver and 1 to heart, pelvic cavity and adrenal metastasis. The majority (77%; 49 of 63 patients) died of the primary metastasis. Six patients (10%) died of brain metastasis, while 11 (24%) of the 45 soft tissue sarcoma patients died of extra-pulmonary metastasis. It is therefore crucial to pay particular attention to the appearance of brain metastasis during treatment. In addition, we recommend that routine screening using contrast-enhanced CT scans be utilized to detect abdominal or pelvic metastases. Chest CT scans should also be performed on a regular basis, even when no clinical symptoms are noted in patients.

In conclusion, the survival of patients with lung metastases is only approximately 6 months following the cessation of treatment, regardless of the type of treatment initially used.

## References

1. Weiss SW and Goldblum JR: Local recurrence. In: Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 4th edition. Mosby, St. Louis, pp28-32, 2001.
2. Zager GK, Ballo MT, Pestere PW, *et al.*: Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy; an analysis of 1225 patients. *Cancer* 97: 2530-2543, 2003.
3. Duffaud F, Digue L, Mercier C, *et al.*: Recurrence following primary osteosarcoma in adolescents and adults previously treated with chemotherapy. *Eur J Cancer* 39: 2050-2057, 2003.
4. Kane JM III, Finley JW, Driscoll D, *et al.*: The treatment and outcome of patients with soft tissue sarcomas and synchronous metastases. *Sarcoma* 6: 69-73, 2002.
5. Harting MT, Blakely ML and Jaffe N: Long-term survival after aggressive resection of pulmonary metastases among children and adolescents with osteosarcoma. *J Pediatr Surg* 41: 194-199, 2006.
6. Pollock RE, Karnell LH and Menck HR: The national cancer data base report on soft tissue sarcoma. *Cancer* 78: 2247-2257, 1996.
7. Weiser MR, Downey RJ and Leung DHY: Repeat resection of pulmonary metastases in patients with soft-tissue sarcoma. *J Am Coll Surg* 191: 184-190, 2000.
8. Karavasilis V, Seddon BM, Ashley S, *et al.*: Significant clinical benefit of first line palliative chemotherapy in advanced soft-tissue sarcoma. *Cancer* 112: 1585-1591, 2008.
9. D'Adamo DR, Anderson SE and Albritton K: Phase III study of doxorubicin and bevacizumab for patients with metastatic soft-tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 23: 7135-7142, 2006.
10. Jeffree GM, Price CHG and Sissons HA: The metastatic patterns of osteosarcoma. *Br J Cancer* 32: 87-107, 1975.
11. Vezeridis MP, Moore R and Larakousis CP: Metastatic patterns in soft tissue sarcomas. *Arch Surg Oncol* 118: 915-918, 1998.
12. Espot NJ, Bilsky M, Lewis JJ, *et al.*: Soft tissue sarcoma brain metastases. *Cancer* 94: 2706-2711, 2002.
13. Gupta T, Laskar S, Gujral S, *et al.*: Brain metastases in soft tissue sarcomas: case report and literature review. *Sarcoma* 9: 147-150, 2005.
14. Yonemoto T, Tatzaki S, Ishii T, *et al.*: Longterm survival after surgical removal of solitary brain metastasis from osteosarcoma. *Int J Clin Oncol* 8: 340-342, 2003.
15. Evans HL: Alveolar soft-part sarcoma. A study of 13 typical examples and one with a histologically atypical component. *Cancer* 55: 912-917, 1985.
16. Temple HT, Scully SP, O'Keefe RJ, *et al.*: Clinical presentation of alveolar soft-part sarcoma. *Clin Orthop* 300: 213-218, 1994.
17. Portera CA Jr, Ho V, Patel SR, *et al.*: Alveolar soft part sarcoma: clinical course and patients of metastasis in 70 patients treated at a single institution. *Cancer* 91: 585-591, 2001.

## 軟部肉腫における不適切切除後の 広範切除症例に対するMRIの有効性

中村 知樹<sup>1)</sup>, 松峯 昭彦<sup>1)</sup>, 松原 孝夫<sup>1)</sup>, 浅沼 邦洋<sup>1)</sup>, 須藤 啓広<sup>1)</sup>

軟部肉腫において不適切切除後の広範切除はしばしば経験する。その際、手術痕、MRIなどを参考に切除を行うが、MRIと術後の病理組織学的所見を比較検討した報告は少ない。今回われわれは、当科で経験した不適切切除後の広範切除症例におけるMRIと病理組織の比較・検討を行ったので報告する。

### 対象および方法

2002～2009年に他院で不適切切除後、当科にて広範切除を行った軟部肉腫20例を対象とした。平均年齢は57歳(12～82歳)、男性12例、女性8例であり、他院での不適切切除から広範切除までの平均待機期間は1.6ヵ月(0.5～2ヵ月)であった。広範切除は不適切切除後に当院で撮影したMRIで認めた信号変化から2cmの切除縁を設定して切除した。今回行った検討は、1) 不適切切除後に撮影したMRIにおける腫瘍の有無、造影効果の有無、局所再発について 2) 広範切除で得られた切除標本における遺残腫瘍の有無、局所再発について、MRIにおける腫瘍の有無と組織学的遺残腫瘍の関係について行った。

### 結果

軟部肉腫は皮下発生が12例、筋膜以下の深部発生が8例であった。腫瘍部位は大腿部が6例、下腿3例、背部3例、上腕2例、前腕2例、手関節2例、その他2例であった。病理組織学的診断は悪性線維性組織球腫が6例で最も多く、粘液線維肉腫4例、脂肪肉腫3例、平滑筋肉腫3例、滑膜肉腫2例、その他2例であった。

MRIでは明らかな腫瘍を6例(30%)で認めていた。不適切切除部位の周囲にガドリニウム造影で全例に造影効果を認めていた。腫瘍を認めた6例中5例で腫瘍にガドリニウムによる造影効果を認め、1例

では被膜にのみ造影効果を認めていた。局所再発は腫瘍を認めた6例中4例で病理組織学的に遺残腫瘍を認め、腫瘍を認めなかった14例では、1例で遺残腫瘍を認めていた(表1)。MRIの遺残腫瘍に対する感度は80%、特異度は87%であった。局所再発は広範切除後平均40ヵ月で3例に認めており、2例はMRIでも病理組織学的にも腫瘍は認めていなかった。

### 症 例

59歳男性。右下腿粘液線維肉腫。前医にて単純切除後に悪性との病理診断であったため当科に紹介受診となった。不適切切除後のMRIでは明らかな腫瘍は認めなかった。また手術部位に淡いガドリニウムによる造影効果を認めていた(図1)。2cmの切除縁を確保して広範切除、分層植皮術をおこなった。切除した標本を切開すると、皮下に灰白色で粘液性の腫瘍を認め(図2)、病理組織でも同部位に遺残腫瘍を認めていた(図3)。術後3年再発・遠隔転移なく経過良好である。

表1 MRIと遺残腫瘍との関係 ( )は局所再発

	組織学的遺残腫瘍あり	遺残腫瘍なし
MRI: 腫瘍あり	4 (1)	2
腫瘍なし	1	13 (2)



図1 T1強調像(左), T2強調像(中), Gd造影(右)

The efficacy of magnetic resonance imaging for wide resection after inadequate resection of soft tissue sarcoma : Tomoki NAKAMURA et al. (Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine, Mie University)

1) 三重大学医学部整形外科

Key words : Soft tissue sarcoma, MRI, Inadequate resection

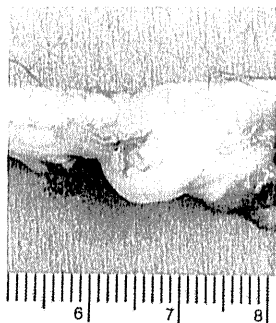


図2 切除標本

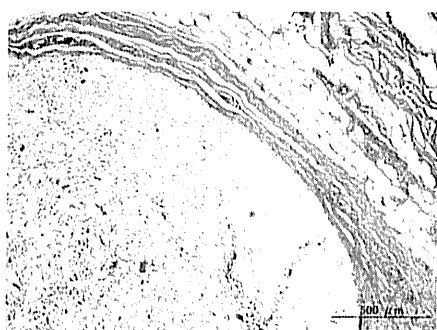


図3 病理組織像 (H. E染色×4)

### 考 察

不適切切除後の広範切除術における遺残腫瘍の存在率は35～59%との報告がある<sup>1)~4)</sup>。当科での遺残腫瘍の存在率は25%であった。今回われわれは遺残腫瘍の有無をMRIで予測可能かを検討した。前手術後のMRIは手術侵襲の影響もあり、MRIでT2強調像で高信号に描出されても遺残腫瘍であるとは限らない。Seromaや変成した脂肪組織、癒痕や炎症性変化などでも高信号に描出される。またガドリニウム造影ではSeromaはほとんど造影効果を認めないが、炎症性変化や癒痕組織ではしばしば造影効果を認め、鑑別が困難である<sup>4)5)</sup>。

追加切除前のMRIと追加切除で得られた病理組織を比較した報告では、KasteらはMRIで腫瘍を認めなかった8例中2例で遺残腫瘍を認め、腫瘍を認

めた8例中1例で遺残腫瘍を認めなかったとし、MRIによる腫瘍の有無が必ずしも遺残腫瘍の有無と一致しないとしている<sup>6)</sup>。また、DaviesらはMRIと組織学的評価との比較を104例の不適切切除症例で検討し、感度が64%、特異度が93%と報告している<sup>4)</sup>。当科での感度は80%、特異度は87%であり、やはりMRIにおける遺残腫瘍の検出にはある程度の限界があることを示唆していた。

### ま と め

不適切切除後の広範切除症例におけるMRIと病理組織診断について検討した。MRIにおける遺残腫瘍の検出率は感度80%、特異度87%であり、必ずしもMRIで認める腫瘍の有無が遺残腫瘍の有無と一致しているものではなかった。

### 文 献

- 1) Noria S, Davis A, Kandel R, et al. Residual disease following unplanned excision of soft-tissue sarcoma of an extremity. *J Bone Joint Surg* 1996 ; 78-A : 650-655.
- 2) Zornig C, Peiper M, Schoder S. Re-excision of soft tissue sarcoma after inadequate initial operation. *Br J Surg* 1995 ; 82 : 278-279.
- 3) Goodlad JR, Fletcher CD, Smith MA. Surgical resection of primary soft-tissue sarcoma. Incidence of residual tumor in 95 patients needing re-excision after local resection. *J Bone Joint Surg* 1996 ; 78-B : 658-661.
- 4) Davies AM, Hall AD, Strouhal PD, et al. The MR imaging appearance and natural history of seromas following excision of soft tissue tumors. *Eur Radiol* 2004 ; 14 : 1196-1202.
- 5) James SL, Davies AM. Post-operative imaging of soft tissue sarcomas. *Cancer Imaging* 2008 ; 8 : 8-18.
- 6) Kaste SC, Hill A, Conley L, et al. Magnetic resonance imaging after incomplete resection of soft tissue sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2002 ; 397 : 204-211.

## 骨肉腫・ユーズング肉腫に対するアクリジンオレンジ光線 および放射線力学的療法の治療成績

松原孝夫<sup>1)</sup>, 楠崎克之<sup>2)</sup>, 中村知樹<sup>1)</sup>, 松峯昭彦<sup>1)</sup>, 内田淳正<sup>1)</sup>, 須藤啓広<sup>1)</sup>

我々は、1999年から悪性骨軟部腫瘍に対して、切除縁の縮小と患肢機能温存・再発率の抑制を目指し、アクリジンオレンジを用いた光線および放射線力学的療法(AO therapy)をpilot studyとして臨床応用してきた。今回、骨肉腫・Ewing肉腫に対し、AO therapyを行った臨床結果を検討し報告する。

### 対 象

1999～2007年までにAO therapyを行った骨肉腫6例、Ewing肉腫4例、合計10例。男性8例、女性2例、年齢6～33歳(平均18歳)、経過観察期間47～113ヵ月(平均83ヵ月)であった。いずれも初発例で、発生部位およびAJCC stageは、表のごとくであった。

骨肉腫・Ewing肉腫に対する低侵襲AO therapyの適応基準としては、a) 生検組織においてアクリジンオレンジ蛍光感受性を認める、b) 従来の広範切除により著しい患肢機能の低下が予想される、c) 術前術後化学療法が可能で、術前化学療法が有効であった症例とした。

### 手術方法

手術方法としては、a) 術前画像評価により腫瘍境界を同定し、重要な神経血管束、健常組織は可能な限り温存し、辺縁切除ないし腫瘍内切除を行う。b) 切除後、超音波メスを使用しながら、術中アクリジンオレンジによる光線力学的療法(AO-PDS: photodynamic surgery with AO)を行い、残存腫瘍を可視化しながら切除を行う。c) AO-PDS後、AO投与後、光線を照射しAO光線力学的療法(AO-PDT: photodynamic therapy with AO)を10分間行う。c) 閉創後、直ちにライナックへ行き、5Gyの放射線照射を行う(AO-RDT: radiodynamic therapy with AO)。

切除により欠損した骨に対し、腫瘍用人工関節は

表 発生部位およびAJCC分類

骨肉腫	発生部位	例数	AJCC	分類	例数
骨肉腫	大腿骨	6	AJCC	IIA	1
	橈骨	2		IIB	4
	上腕骨	1		IV	1
Ewing	腸骨	1		IIB	2
	肋骨・胸椎	1		IV	2
	腓骨	1			
	上腕骨	1			

使用せず、血管柄付腓骨移植を2例に、放射線照射処理骨3例、上腕骨人工骨頭1例、人工膝関節1例、人工骨を2例に使用し再建を行った。

### 結 果

5年生存率は100%、局所再発率は0%で、5年無病生存率は90%であった。AJCC stage IV肋骨・胸椎Ewing肉腫症例のみに、術後33ヵ月で腸骨骨転移を認めた。

切除方法は、10例中、辺縁切除6例、腫瘍内切除4例で、術後放射線治療として、5例にAO-RDT、Ewing肉腫の2例に従来の放射線治療を行った。術後患肢機能は、ISOLS scoreで健常機能に比べ、77～100%(平均93%)と非常に良好であった。

### 症 例

11歳女児、右第9肋骨から第9胸椎に及ぶEwing肉腫例(図1a)。術前、左肺野に8mmの転移巣あり、生検後Ewing肉腫の診断にて、術前化学療法を行った。化学療法により骨外病変も縮小し(図1b)、PET scanでも、病変への集積が消失したため、AO therapyを行った。

A new therapeutic limb salvage surgery using acridine orange in patients with osteosarcoma or Ewing sarcoma : Takao MATSUBARA et al. (Department of Orthopaedic Surgery, Mie University Graduate School of Medicine)

1) 三重大学大学院医学系研究科腫瘍集学治療学 2) 京都府立医科大学大学院医学研究科細胞生理学

Key words : Acridine orange, Photodynamic therapy, Minimally invasive surgery

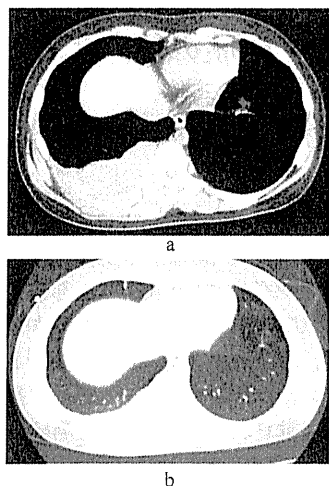


図1 症例. 11歳女児 第9肋骨・椎体Ewing肉腫  
a 初診時CT b 化学療法後CT

手術は肋骨を辺縁切除したのち、右椎体肋骨窩から横突起肋横関節面まで切除して椎体を開窓し、椎体内を搔爬、AO-PDS/PDTを行った。椎体内にはハイドロキシアパタイト顆粒を充填し、pedicle screwにて椎間固定を行った(図2)。

術後33ヵ月で右腸骨骨転移を認め、化学療法、末梢幹細胞移植および局所放射線治療を行ったが、術後47ヵ月、脊椎に局所再発は認めていない。

#### 考 察

骨肉腫、Ewing肉腫に対する縮小手術のまとまった報告はほとんどないが、Tsuchiyaらは、27例の骨肉腫に対し、カフェイン併用化学療法を行った後、化学療法有効例に対し辺縁切除を行い、良好な患肢機能と治療成績を報告している。また、Ewing肉腫に関して、意図的縮小手術の報告はみられないが、Danielらは、近年の化学療法の発達により、化学療法は、生存率、局所制御率とも有意に改善するが、脊椎病変において、en block resectionは必ずしも予後を改善させる因子とは言えないと報告している。化学療法の発達により、骨肉腫・Ewing肉腫においても、縮小手術を行い、良好な患肢機能を温存しつ

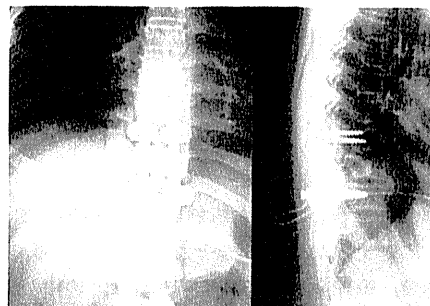


図2 手術後X線所見

つ、良好な治療成績を維持できる可能性があると考えられ、今回の我々の報告でも、AO therapyを併用することで、骨肉腫・Ewing肉腫症例に対し、良好な治療成績と患肢機能を温存できると考えられた。今後、さらに術前画像評価の精度を上げ、AO therapyが適応できる症例を見極め、治療を行えば、より多くの骨肉腫・Ewing肉腫で、良好な治療成績と患肢機能を温存が可能になると考えられた。

#### ま と め

高悪性原発性骨腫瘍である骨肉腫・Ewing肉腫に対し、AO therapyを併用した縮小手術を行い、良好な患肢機能の温存と再発率の抑制が可能であった。AO therapyは、悪性骨腫瘍に対して、よい適応であると考えられた。

#### 文 献

- 1) Hayashi K, Tsuchiya H, Yamamoto N, et al. Functional outcome in patients with osteosarcoma around the knee joint treated by minimized surgery. *Int Orthop* 2008 ; 32 : 63-68.
- 2) Tsuchiya H, Tomita K, Mori Y, et al. Marginal excision for osteosarcoma with caffeine assisted chemotherapy. *Clin Orthop Relat Res* 1999 ; 358 : 27-35.
- 3) Sciubba DM, Okuno SH, Dekutoski MB, et al. Ewing and osteogenic sarcoma: evidence for multidisciplinary management. *Spine* 2009 ; 34(22 Suppl) : S58-68.

## 下肢骨軟部腫瘍術後の深部静脈血栓症の発生率

山口 敏郎<sup>1)2)</sup>, 松峯 昭彦<sup>1)</sup>, 長谷川正裕<sup>1)</sup>, 中村 知樹<sup>1)</sup>, 須藤 啓広<sup>1)</sup>

近年, 手術後に発生する静脈血栓塞栓症 (以下 VTE) に対する対策が問題となっている. 婦人科, 泌尿器科, 脳神経外科, 胸腹部外科などの領域における悪性腫瘍に対する手術後に VTE が高率に発生することが報告されている<sup>1)</sup>. しかし, 下肢骨軟部腫瘍術後の深部静脈血栓症 (以下 DVT), 肺塞栓症 (以下 PTE) の発生率についての報告は少ない. 今回, 94 例の下肢骨軟部腫瘍手術後の DVT, PTE の発生率とその発生危険因子について検討した.

### 方 法

2003 年 1 月から 2005 年 12 月の期間に手術を行った下肢骨軟部腫瘍 137 例中, 18 歳未満例, 超音波検査を実施しなかった例, 切開生検手術例を除外した 94 例を対象とした (表 1). DVT 診断方法は全例超音波検査 [Toshiba Ultrasound Equipment Model SSA-340A (東芝社, 東京都)] にて行った. その検査方法は, プローブを 1~2cm ずつ近位から遠位へ動かしながら静脈血管を圧迫して行い, 血管腔が完全に虚脱されない場合, DVT と診断した (圧迫法). 診断は熟練した医師, 又は検査技師が行った. 検査日は

手術前 1 週間以内と手術後 5~10 日目に行った. VTE 予防は機械的予防法 (術前から歩行可能になるまで弾性ストッキング着用と手術直後から術後 1 日目まで間欠的空気圧迫法) で行った. 予防的抗凝固薬投与を行わず, 超音波検査にて DVT 所見を認めれば, ワーファリン投与を開始した. 術後の後療法は基本的には手術後数日以内にリハビリを開始し, 歩行訓練を促したが, 疼痛が強く, 体動困難な場合は歩行開始時期を遅らせた. 手術後の DVT, PTE の発生率とその発生危険因子について検討した. 統計学的解析は, カイ 2 乗検定で行い,  $p < 0.05$  で有意差ありとした.

### 結 果

DVT の発生率は 94 例中 21 例 (発生率 22.3%) で, その内訳について遠位型 DVT が 19 例, 近位型 + 遠位型 DVT が 2 例であった. 一方, 致死性 PTE は 1 例 (発生率 1.1%) 認めた. 致死性 PTE 症例は, 多発骨転移を伴う前立腺癌の大腿骨病的骨折に対して, 骨接合術を行った症例である. 術前と術後 7 日目の超音波検査では, DVT 所見はなかったが, 多発骨転移による激しい疼痛のため歩行訓練が進まず, ベット上臥床が続いた後, 手術後 20 日目に急変し, PTE にて死亡した.

DVT の発生危険因子について, 性別, BMI, 術後歩行能力 (術後 7 日以内に歩行例と術後 8 日以降に歩行, 術後 8 日以降も歩行不能例), 術前の化学療法の有無, 疾患別の比較, 腫瘍発生部位の比較, 術式, 再建術の有無, などとの関連を検討したが, DVT の発生率との間に有意差を認めなかった. しかし, 70 歳以上の症例, 手術時間 3 時間以上であった症例は有意に DVT の発生率が高値であった (表 2).

### 考 察

下肢骨軟部腫瘍手術後の VTE 発生率について, 海外の報告では, Lin らが 169 例の下肢骨軟部腫瘍術

表 1 患者背景

カテゴリー		
平均年齢(範囲) [歳]		54.4(18-86)
性別(男性/女性) [例]		42/52
平均BMI(範囲) [kg/m <sup>2</sup> ]		22.5(14.9-31.2)
平均手術時間(範囲) [min]		125.9(28-736)
術後歩行能力	術後 7 日目以内に歩行した例(例)	68
	術後 8 日目に以降に歩行, 又は 8 日目に以降も歩行困難であった例(例)	26
術前化学療法	ありなし (例)	21/73
疾患	良性骨腫瘍 (例)	11
	良性軟部腫瘍(例)	24
	悪性軟部腫瘍 (例)	50
	悪性骨髄腫, 転移性骨腫瘍 (例)	9
患部	骨盤部・大腿遠位/大腿遠位・足 (例)	30/14
手術術式	腫瘍広汎切除術(例)	50
	部分切除術(例)	28
	腫瘍内切除術 (例)	13
	親血骨接合術(例)	3
再建術	ありなし (例)	18/76

The incidence of deep vein thrombosis after resection of musculoskeletal tumor : Toshio YAMAGUCHI et al. (Department of Orthopaedic Surgery, Mie University Graduate School of Medicine)

1) 三重大学大学院医学系研究科運動器外科学 2) 市立伊勢総合病院整形外科

Key words : Incidence, Deep vein thrombosis, Musculoskeletal tumors

表2 DVT発生に関する因子の解析

カテゴリー	症例 (例)	DVT発生例(例) [DVT発生率(%)]	P値*	
年齢	70歳未満/70歳以上	73/21	12[16.3]/9[42.6]	0.010
性別	男性/女性	42/62	6[14.3]/16[28.8]	0.123
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22未満/22以上	42/62	11[26.2]/10[19.2]	0.421
手術時間	3時間未満/3時間以上	80/14	15[18.8]/6[42.9]	0.046
術後歩行能力	術後7日以内に歩行した例	68	14[19.1]	0.510
	術後8日以後に歩行、又は 8日以降も歩行困難だった例	26	7[23.7]	
術前化学療法	あり/なし	21/73	5[23.8]/18[51.9]	0.864
疾患	骨腫瘍/軟部腫瘍	20/74	3[15.0]/18[54.3]	0.374
	良性/悪性腫瘍	35/69	7[20.0]/14[28.7]	0.675
腫瘍部位	骨盤部・大腿・大腿遠位・足	80/14	18[22.5]/3[21.4]	0.929
手術術式	腫瘍広範切除術	50	12[24.0]	0.701
	腫瘍辺縁切除術	28	7[25.0]	
	腫瘍内切除術	13	2[13.3]	
	骨接合術	3	0[0]	
再建術	あり/なし	18/76	6[33.3]/15[19.7]	0.219

\*:  $\chi^2$  test

後、VTE予防を機械的予防法で行い、全例対象とした超音波検査で手術後5～7日目に近位型DVTを14%の症例に認め、さらに臨床的にPTEが疑われる症例に対して肺血流シンチを施行したところ、0.6%の症例にPTEを認めたと報告している<sup>2)</sup>。また、Tuyらは、81例の下肢骨軟部腫瘍術後、VTE予防を下大静脈フィルターの設置と機械的予防法で行い、全例対象とした超音波検査で、術後30日以内に21%の症例でDVTが発生し、さらに臨床的にPTEが疑われる症例に対してCT検査を施行したところ、2%の症例でPTEを認めたと報告している<sup>3)</sup>。Mitchellらは、骨軟部腫瘍術後に低分子量ヘパリン投与を行い、臨床的にDVTが疑われる例を対象に、超音波検査およびMRI検査を施行したところ、術後3ヵ月以内のDVT発生率は4%であり、さらに臨床的にPTEが疑われる症例に対し肺血流シンチ又はCT検査を施行したところ、PTE発生率は1.2%であったと報告している<sup>4)</sup>。一方、日本での報告では、当科の西田らが20例の下肢骨軟部腫瘍広範切除術後、機械的予防を行い、全例対象とした超音波検査にて手術後1週間以内のDVT発生率が40%、症候性PTEの発生例は認めなかったと報告している<sup>5)</sup>。今回の検討で、94例の下肢骨軟部腫瘍術後に機械的予防法を行い、全例対象とした超音波検査で、術後5～10日目のDVT発生率は22.3%、致死性PTE発生率1.1%であり、Tuyらの報告とおおむね同等のDVT発生率であった<sup>3)</sup>。VTE危険因子については、Linらは明らかな危険因子を認めなかったと報告されている<sup>2)</sup>。一方、Tuyらは骨再建術がVTEの危険因子、Mitchellらは股関節、大腿部の腫瘍術後がVTEの危険因子であったと報告

している<sup>3)4)</sup>。自験例では年齢70歳以上と手術時間3時間以上がDVT発生の危険因子であった。年齢については、Kikuraらが70歳以上でVTE危険因子、また、手術時間については本橋らが2時間以上の手術時間で危険因子であったと報告している<sup>6)7)</sup>。

#### まとめ

- 当院で施行した下肢骨軟部腫瘍術後のDVTの発生率は22.3%、致死性PTEの発生率は1.1%であった。
- DVT危険因子としては70歳以上、手術時間3時間以上で、有意にDVTが高率に発生した。しかし、性別、BMI、術後歩行能力、術前の化学療法の有無、疾患、腫瘍部位、術式に関しては、DVT発生率に関し有意差を認めなかった。
- 骨軟部腫瘍の治療成績向上のためには、原疾患ばかりでなく、DVT、PTEの発生についても充分留意する必要がある。

#### 文 献

- 1) Levitan N, et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy: risk analysis using medicare claims data. *Medicine* 1999; 78: 285-291.
- 2) Lin PP, et al. Deep venous thrombosis after orthopedic surgery in adult cancer patients. *J Surg Oncol* 1998; 68: 41-47.
- 3) Tuy B, et al. IVC filters may prevent fatal pulmonary embolism in musculoskeletal tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2009; 467: 239-245.
- 4) Mitchell SY, et al. Venous thromboembolism in patients with primary bone or soft-tissue sarcomas. *J Bone Joint Surg* 2007; 89-A: 2433-2439.
- 5) 西田幸一郎, 他. 腫瘍広範切除後の下肢深部静脈血栓症の発生率について. *整形外科* 2004; 55: 268-273.
- 6) Kikura M, et al. Age- and sex-specific incidence, risk, and latency period of a perioperative acute thromboembolism syndrome. *Thromb Haemost* 2004; 91: 725-732.
- 7) 本橋雅壽, 他. 下肢整形外科手術における深部静脈血栓症—下肢静脈エコー法による評価と対策について—. *J Jpn Coll Angiol* 2010; 50: 95-100.

## 当院における高齢者骨肉腫の予後規定因子の検討

浅沼邦洋<sup>1)</sup>, 松峯昭彦<sup>1)</sup>, 松原孝夫<sup>1)</sup>, 中村知樹<sup>1)</sup>, 内田淳正<sup>1)</sup>, 須藤啓広<sup>1)</sup>

近年、薬物療法の進歩とともに骨肉腫患者の生存率は飛躍的に向上したが、高齢者骨肉腫患者に対しては、合併症、予備能力の低下などから治療に難渋することが多い。そこで、当科における高齢者骨肉腫患者の治療成績を調査するとともに、高齢者骨肉腫患者の予後規定因子を検討した。

### 対象および方法

1993～2008年の15年間に当科で治療を行った40歳以上の骨肉腫患者のうち、傍骨性骨肉腫、Paget病続発性骨肉腫、放射線照射後骨肉腫を除いた、15例を対象とした。性別は男性7例、女性8例、初診時年齢は40～80歳（平均58.4歳）、経過観察期間は1ヵ月～16年（平均5年）、発生部位は大腿骨9例（近位2例、遠位7例）、上腕骨3例、骨盤2例、肋骨1例であった。Enneking分類はIIB (M<sub>0</sub>) 9例（60%）、IIIB (M<sub>1</sub>) 6例（40%）であった。治療法は手術＋化学療法8例、手術＋放射線療法3例、手術＋化学療法＋放射線療法2例、化学療法＋放射線療法1例、放射線療法1例であった。手術内容は切断1例（7.7%）、広範切除12例（92.3%）、再建法は腫瘍用人工骨頭または関節10例、体外照射自家骨1例であった。化学療法は当院にて作成したMie osteosarcoma study (MOS) プロトコール、術前にCDDP (100mg/m<sup>2</sup>) + DOX (50mg/m<sup>2</sup> × 2days) を2クール行い、術後はCDDP (100mg/m<sup>2</sup>) + DOX (50mg/m<sup>2</sup> × 2days), HD-MTX (10g/m<sup>2</sup>) を2回、IFO (2g/m<sup>2</sup> × 5days) を1クールとし、これを2クール行った。

### 結果

経過観察中に新たに転移をきたしたM<sub>0</sub>症例は9例中3例（37.5%）、13例の手術症例中、術後に局所再発をきたした症例は2例（15%）であった。化学療法は65歳以下の11例に施行し、完遂7例（64%）、非完遂4例（36%）であった。15例の生命予後はCDF

5例（33.3%）、NED 1例（6.7%）、DOD 9例（60%）であった。当科における15例の5年累積生存率は40%、年齢による5年累積生存率の比較では、55歳未満は83.3%、55歳以上は11.1%であった。初診時転移の有無による5年累積生存率の比較では、M<sub>0</sub>症例は67%、M<sub>1</sub>症例は0%であった。化学療法の完遂、非完遂および非施行による5年累積生存率の比較では、化学療法完遂群は86%、非完遂、非施行群は0%であった。M<sub>0</sub>症例による化学療法の完遂、非完遂および非施行による5年累積生存率の比較では、化学療法完遂M<sub>0</sub>症例は100%、非完遂、非施行M<sub>0</sub>症例は0%であった。予後規定因子の解析結果は、55歳以上、初診時M<sub>1</sub>症例、化学療法の非完遂または非施行症例では有意に予後が悪く、予後不良因子と考えられた（表1）。

### 考察

40歳以上の原発性骨肉腫は、躯幹発生、切除不能例が多く、骨肉腫全体の約5.6～5.9%と言われている。

表1 予後規定因子の解析

因子	n	5年累積生存率	P値
性別	男性	7 43%	0.76
	女性	8 38%	
年齢	55歳未満	7 71%	0.02
	55歳以上	8 13%	
部位1	上肢	3 33%	0.79
	下肢	9 44%	
部位2	躯幹	3 33%	0.68
	四肢	12 42%	
初診時転移	M <sub>0</sub>	9 67%	0.04
	M <sub>1</sub>	6 0%	
化学療法	完遂	7 86%	0.0004
	非完遂 非施行	8 0%	

Outcome analysis of primary osteosarcoma in patients older than 40 years of age : Kunihiro ASANUMA et al. (Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, Mie University)

1) 三重大学医学部整形外科

Key words : Osteosarcoma, 40 years, Outcome



表2 40歳以上の原発性骨肉腫における治療成績

	Grade	転移	部位	n	5年生存率
Clin Orthop Relat Res 2002 2)	Low High	M <sub>0</sub> , M <sub>1</sub>	四肢+体躯	47	41.6%
Eur J Cancer 2003 3)	High	M <sub>0</sub>	四肢	220	46%
Clin Orthop Relat Res 2005 4)	Low High	M <sub>0</sub> , M <sub>1</sub>	四肢+体躯	82	58%
J Korean Med Sci 2006 5)	High	M <sub>0</sub> , M <sub>1</sub>	四肢+体躯	39	39.5%
当科	High	M <sub>0</sub> , M <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	四肢+体躯	15 9	40% 67%

また、予備能力の低下や合併症により化学療法の施行不能や完遂できない場合も少なくない。当科においても53%の症例が、高齢で化学療法を施行しなかったり、化学療法の合併症で完遂できなかった。そのため、40歳以上の原発性骨肉腫における治療成績は、若年例と比較すると良好とはいえない<sup>1)</sup>。しかし、当科の症例の5年累積生存率成績は、M<sub>0</sub>では67%、全体では40%であり、報告と比較すると遜色なく良好な成績であった(表2)。

#### ま と め

M<sub>1</sub>症例、化学療法の非完遂、非施行症例、55歳以上の症例は予後不良因子と考えられた。M<sub>0</sub>症例で化

学療法を完遂しえた場合の5年累積生存率は100%であるため、初診時M<sub>0</sub>の場合は積極的に化学療法を施行すべきであると考えられた。化学療法を完遂しえた場合の5年累積生存率は良好である一方、化学療法非完遂症例およびM<sub>1</sub>症例は、生存率が劣悪であり、高齢でも行えるレジメンの開発が望まれた。

#### 文 献

- 1) 濱口貴彦, 松峯昭彦, 中村知樹, 他. 当院における小児骨肉腫の治療成績. 中部整災誌 2009; 52: 837-838.
- 2) Carsi B, Rock MG. Primary osteosarcoma in adults older than 40 years. Clin Orthop Relat Res 2002; 397: 53-61.
- 3) Grimer RJ, Cannon SR, Taminiau AM, et al. Osteosarcoma over the age of forty. Eur J Cancer 2003; 39: 157-163.
- 4) Manoso MW, Healey JH, Boland PJ, et al. De novo osteogenic sarcoma in patients older than forty: benefit of multimodality therapy. Clin Orthop Relat Res 2005; 438: 110-115.
- 5) Jeon DG, Lee SY, Cho WH, et al. Primary osteosarcoma in patients older than 40 years of age. J Korean Med Sci 2006; 21: 715-718.

## 環椎溶骨性変化に斜頸を合併した spinal osseous epidural AVFの1例

奥野一真<sup>1)</sup>, 松原孝夫<sup>1)</sup>, 中村知樹<sup>1)</sup>, 浅沼邦洋<sup>1)</sup>, 松峯昭彦<sup>1)</sup>, 須藤啓広<sup>1)</sup>

小児環椎の溶骨性病変は非常に稀であるが、今回我々は、9歳男児に斜頸と環椎溶骨性変化を認めた spinal osseous epidural arteriovenous fistula (AVF) の1例を経験したので報告する。

### 症 例

症例は9歳の男児。二段ベッドの柵から前転をするように転落した後、右斜頸が出現した。2日後になっても斜頸は改善せず、頸部痛も出現したため、当院紹介受診となった。

既往症として両足多趾症手術あり。双子の第1子であるが、父親・同胞にも多趾症の既往があった。

初診時、右斜頸および、頸椎の後屈・右側屈で頸部痛を認めたが、四肢運動障害や感覚障害は認めなかった。頸椎単純X線では、環椎後弓に骨透亮像を認め、CTでも同様に右環椎に後弓から外側塊にかけて溶骨性変化を認めた (図1)。

頸椎MRIでは環椎溶骨性病変の部位に一致して、T1・T2強調像ともに low intensity lesion を認め、境界不明瞭で索状物が重なり合っている flow void 様の所見を認めた (図2)。造影MRIでは、病変部に境界不明瞭で、強く造影される hyper vascular lesion を認め、硬膜周囲へも病変の進展が認められた (図3)。

MRIの所見から血管性病変を疑い、3D-CTアンギオ検査と、脳神経外科医による血管造影検査を予定。さらに、右後頸部を聴診したところ、著明な連続性雑音を聴取し、動静脈シャントの存在が強く疑われた。

3D-CTアンギオでは、怒張した vertebral venous plexus を認め、vertebral artery と occipital artery から feeding される nidus を認めた。血管造影検査 (図4) でも3D-CTと同様のシャントを認め、溶骨性変化を伴うAVFと診断し経動脈的塞栓術を行った。

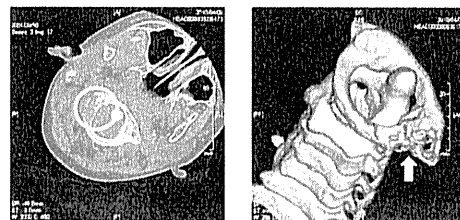


図1 環椎の後弓から外側塊にかけて溶骨性変化を認める。

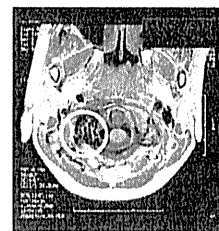


図2 MRI : 病変部位にT1, T2ともに low intensity な flow void 様所見を認める。

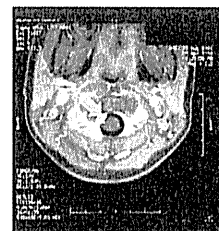


図3 造影MRI : 病変は著明に造影される。硬膜周囲にも病変を認める。

塞栓術後、頸部の連続性雑音は著明に減少し、術後1ヵ月の頸椎単純X線では、環椎溶骨性変化は改

Spinal osseous epidural arteriovenous fistula associated with torticollis due to bone erosion of atlas: a case report : Kazuma OKUNO et al. (Department of Orthopaedic Surgery, Mie University Graduate School of Medicine)

1) 三重大学大学院医学系研究科運動器外科

**Key words :** Arteriovenous fistula, Bone erosion, Atlas

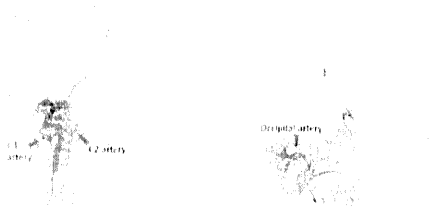


図4 Vertebral artery と occipital artery からの shunt を認める nidus 様の病変

善傾向を示した。初診時に認めた頸部痛も軽快し、斜頸も約1ヵ月間の頸椎カラー装着で軽快した。

#### 考 察

環椎溶骨ないし破壊性病変の鑑別疾患としては、外傷や、化膿性関節炎などの感染性疾患、原発性骨軟部腫瘍、リンパ腫、乾癩性関節炎やリウマチ性関節炎、血管腫などがあげられるが、本症例のような AVF や arteriovenous malformation (AVM) などの血管疾患が原因となることは非常に稀である。

本症例は頸部聴診および頸部 MRI、血管造影検査などから congenital vascular malformation の1つである AVF と診断することができたが、本来 AVF は、硬膜周囲からの発生がほとんどであり、硬膜が骨内には存在しないことから、本症例のような広範な骨病変の発生機序は説明できない。外傷ないし手術による発生を除き、広範な骨溶解を伴った脊椎 AVF の報告は、我々が渉猟し得た限りでは3例のみであった<sup>2)~4)</sup>。本症例を含めた4例中2例に血管性雑音を認め、3例が頸椎発生であり頸部痛を伴っていた。また、すべての症例において、血管塞栓術による症状の改善がみられており、血管塞栓術が本疾患にお

ける第一選択の治療であると考えられた。しかし、血管塞栓術による AVF 治療では、再発もみられるため、今後も本症例の経過には注意深い観察が必要であると考えられた。

#### ま と め

我々は、環椎に溶骨性変化を伴った spinal osseous epidural AVF の1例を経験した。広範な環椎溶骨性変化を伴った AVF は非常に稀であり、脊椎に骨破壊を伴う他の疾患との鑑別が必要であると考えられた。また治療法として血管塞栓術が有用であると考えられた。

#### 謝 辞

最後に、診断と治療に尽力していただいた三重大学医学部脳神経外科教室、当麻直樹先生・滝和郎教授に深謝いたします。

#### 文 献

- 1) Dowd CF, et al. Case report 344. Tuberculous spondylitis resulting in atlanto-axial dislocation. *Skeletal Radiol* 1986; 15: 65-68.
- 2) Brooks BS, et al. Erosion of vertebral pedicles by unusual vascular causes. Report of three cases. *Neuroradiology* 1982; 23: 107-112.
- 3) Chul Suh D, et al. Spinal osseous epidural arteriovenous fistula with multiple small arterial feeders converging to a round fistular nidus as a target of venous approach. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 69-73.
- 4) 近藤やよい, 森 宣, 他. 骨内病変を伴った舌下神経管部硬膜動静脈瘻の1例. *JNET* 2007; 1: 31-35.

## 悪性骨・軟部腫瘍治療後の長期的問題点

## 腫瘍用人工膝関節置換術後の長期的問題とその対策\*

荒木信人<sup>1</sup> 中 紀文<sup>1</sup> 城山 晋<sup>1</sup> 濱田健一郎<sup>1</sup> 田中太晶<sup>1</sup>  
 角永茂樹<sup>2</sup> 久田原郁夫<sup>2</sup> 上田孝文<sup>2</sup> 竹中 聡<sup>3</sup> 玉井宣行<sup>3</sup>  
 南野勝彦<sup>3</sup> 杉安謙仁朗<sup>3</sup> 橋本伸之<sup>3</sup> 名井 陽<sup>3</sup> 吉川秀樹<sup>3</sup>  
 青木康彰<sup>4</sup> 森 茂樹<sup>5</sup> 藤本哲穂<sup>5</sup> 外堀 司<sup>5</sup> 小嶋秀人<sup>6</sup>  
 倉都滋之<sup>7</sup> 松峯昭彦<sup>8</sup> 内田淳正<sup>8</sup> 濱田秀樹<sup>9</sup>

## はじめに

骨・軟部腫瘍切除後の人工関節による患肢再建は現在の標準的治療の1つであるが、日本では1980年代から始まり、まだ30年弱の歴史しかない。また、近年の良好な生命予後はその長期的問題点を表面化させている。今回、人工膝関節置換術後長期経過例として2000年以前に腫瘍用人工膝関節を施行した症例を検討し、使用インプラントの変遷、人工関節の生存率、手術に至る合併症とその対策について、当科で試行している方法を含め報告する。

## 症 例

当科および関連施設にて1981年から2000年に腫瘍用人工膝関節置換術を施行した原発性骨・軟部腫瘍は

106例で、骨腫瘍98例、軟部腫瘍8例であった。性別は男63例、女43例で、年齢の中央値は19歳(8-78歳)であった。原発病変の診断は骨肉腫76例、軟骨肉腫10例、骨悪性線維性組織球腫(malignant fibrous histiocytoma, MFH)7例、他の骨腫瘍5例、軟部MFH2例、滑膜肉腫2例、他軟部腫瘍4例であった。原発部位は大腿骨70例、脛骨28例、膝周辺軟部組織8例であった。これらの症例につき、使用インプラントとその特徴、再手術を要した合併症を検討し、人工膝関節のre-operation free survival, limb survivalをKaplan-Meier法にて解析した。また、再手術を要する合併症への対策について検討した。

## 結 果

腫瘍用人工膝関節置換術後の平均経過観察期間は

**Key words:** Limb salvage, Knee replacement, Prosthesis, Re-operation free survival

\*Problems in prosthetic knee replacement for musculoskeletal tumor

<sup>1</sup>大阪府立成人病センター整形外科. Nobuhito Araki, Norifumi Naka, Susumu Joyama, Kenichiro Hamada, Takaaki Tanaka: Department of Orthopaedic Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

<sup>2</sup>国立病院機構大阪医療センター整形外科. Shigeki Kakunaga, Ikuo Kudawara, Takafumi Ueda: Department of Orthopaedics, National Hospital Organization Osaka National Hospital

<sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科外科系臨床医学専攻器官制御外科学講座(整形外科). Satoshi Takenaka, Noriyuki Tamai, Katsuhiko Nanno, Kenjiro Sugiyasu, Nobuyuki Hashimoto, Akira Myoui, Hideki Yoshikawa: Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka University

<sup>4</sup>姫路赤十字病院整形外科. Yasuaki Aoki: Department of Orthopaedic Surgery, Japanese Red Cross Society Himeji Hospital

<sup>5</sup>河内総合病院整形外科. Shigeki Mori, Tetsuho Fujimoto, Tsukasa Sotobori: Department of Orthopaedic Surgery, Kawachi General Hospital

<sup>6</sup>友誼会病院整形外科. Hideto Obata: Department of Orthopaedic Surgery, Yukoukai General Hospital

<sup>7</sup>国立病院機構呉医療センター中国がんセンター. Shigeyuki Kuratsu: Department of Orthopaedic Surgery, National Hospital Organization Kure Medical Center

<sup>8</sup>三重大学大学院医学系研究科腫瘍集学治療学運動器外科学. Akihiko Matsumine, Atsumasa Uchida: Department of Multimodality Therapy for Cancer, Department of Musculoskeletal Surgery, Mie University Graduate School of Medicine

<sup>9</sup>浜田整形外科. Hideki Hamada: Hamada Seikeigeka

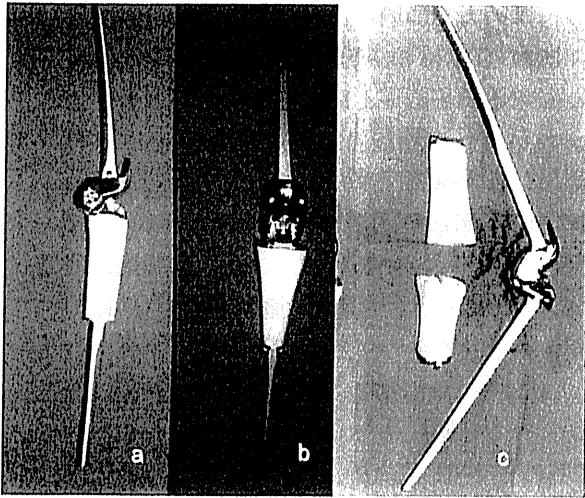


図1 根本商会製腫瘍用人工膝関節. (a)脛骨近位置換人工膝関節の側面. ヒンジの部分が後方部で, 前方に patella grooveがある. (b)同上の後面. ヒンジ部分に白色のブッシュが挿入される. (c)大腿骨, 脛骨両方の骨切除部を補填する部分をはずしたところ. ステムはカスタムメイドで長く, adaptationは良好でセメント固定する.

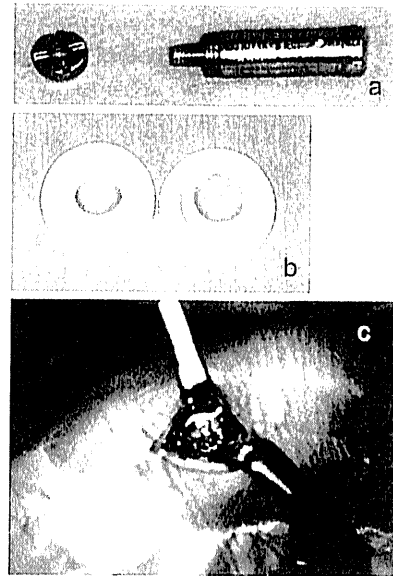


図2 根本商会製腫瘍用人工膝関節の軸部分. (a)内外両側にねじ溝があり, 両側からねじを抜く必要がある. (b)交換に必要なブッシュ. 左が未使用で右が使用後. 摩耗と細かい傷がある. (c)ヒンジ部分のみを開創したところ. ブッシュを交換するには脱臼させる必要があるので開創はさらに大きく展開が必要である.

127 カ月(4-317 カ月)で, 腫瘍学的生命予後は died of disease(DOD) 37 例(平均経過観察 35 カ月), continuously disease free (CDF)+no evidence of disease (NED) 47 例(平均経過観察 180 カ月: 95-321 カ月), lost follow 22 例(平均経過観察 170 カ月: 47-287 カ月)であった. Lost follow 例の増加は長期経過観察例における問題点の1つである<sup>1)</sup>が, 人工関節の経過, 特に re-operation free survival を計算する上では除外できないため今回は解析に加えた.

使用したインプラントは根本商会製 29 例, Zimmer 社製 MTS 14 例, Kotz 43 例, 京セラ(現 Japan Medica Material, JMM)社製 PHK 14 例, その他 6 例である. 以下, 個々のインプラントごとに, 特徴的合併症とその成績について述べる.

根本商会製(図1)は 29 例に使用した. 使用年度は 1983-1992 年で, DOD 14 例(平均経過観察 30 カ月), CDF 11 例(平均経過観察 270 カ月), lost follow 4 例(平均経過観察 140 カ月)であった. この人工関節は fixed hinge を有していること, 各症例に合わせたカスタムメイドの長いステムを有していること, 骨切除長に合わせて図1-cのようにステムが貫通する骨切除部分の補填材料を使用すること, 軸の入れ替えには内外側の両側にドライバーの溝がある(図2-a, c)ため両側からのアプローチが必要であること, などの特徴がある. 腫瘍用人工膝関節による患肢温存の黎明期に

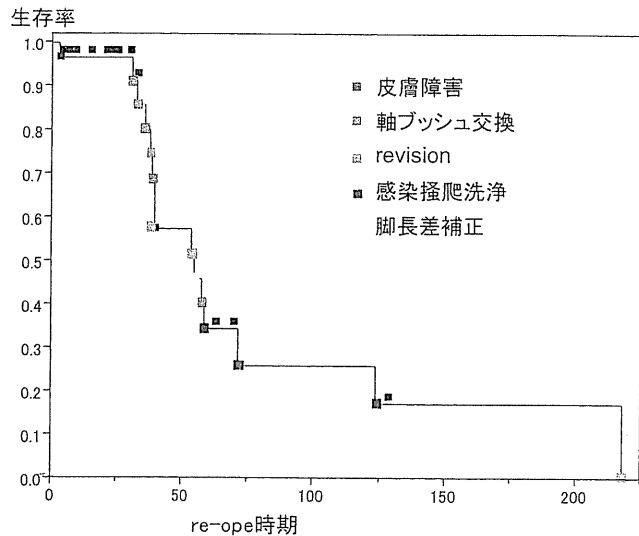


図3 根本商会製腫瘍用人工膝関節の re-operation free survival. 軸のブッシュ交換とステムゆるみによる revision, 感染が再手術の主要因である.

使用された人工関節であるが, 図3のように合併症による再手術は早期には少なく, 軸のブッシュ交換(図2-b)による再手術が主である. しかし, 軸交換を多数回していることによる感染やステム折損例がその後出現したため, 最終的には全例が再手術を受けた. 患肢温存が始まった頃で約半数は比較的早期に DOD となっていることもあり, re-operation free survival rate

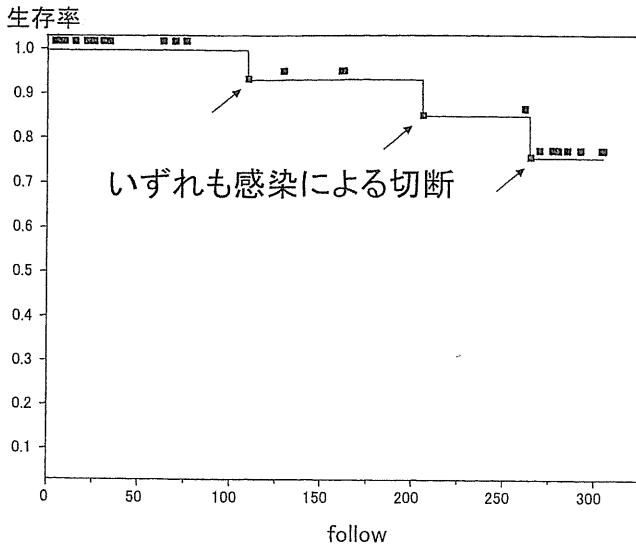


図4 根本商会製腫瘍用人工膝関節患者の患肢温生存曲線. 感染による切断が3例見られた. 患肢温生存率は5年100%, 10年93%, 20年84%, 25年75%であった.

は5年34%, 10年25%, 15年17%, 18年0%であった. 患肢温生存率は図4のとおりで, いずれも感染による切断である.

Zimmer 社製 MTS(modular tumor system)は一時期

期多種類の人工関節を提供していたが, 会社自体が腫瘍用人工関節から撤退し, 2009年3月6日にはリビジョン対応品の販売も終了し, 現在では部品入手すらできない. われわれの施設では1987-2000年に14例の症例に使用した. DOD 2例(平均経過観察34カ月), CDF 8例(平均経過観察193カ月), lost follow 4例(平均経過観察144カ月)であった. この人工関節の特徴は, 図5のように上下と回旋の両軸の自由度があり, rotating hinge の中でもその自由度が画期的に高いことである. したがって, 初期には関節動揺性や関節血腫のような合併症も見られた. Re-operation free survival は図6のとおりで, re-operation free survival rate は5年77%, 10年62%, 15年51%と良好であった. 特に, 軸の入れ替えやステム折損による初回再手術例はなく, これは自由度の高い rotating hinge のためと思われる. ただ, 長期経過後の最近では部品調達ができないため再手術ができないことも長期 survival が落ちない一因である. 患肢温生存率は図7のとおりで, 初期の再発と感染が要因であった.

Kotz については, 1988年 KMFTR(Kotz Modular Femur and Tibia Reconstruction)として発売されたが, その後, 1993年に HMRS(Howmedica Modular

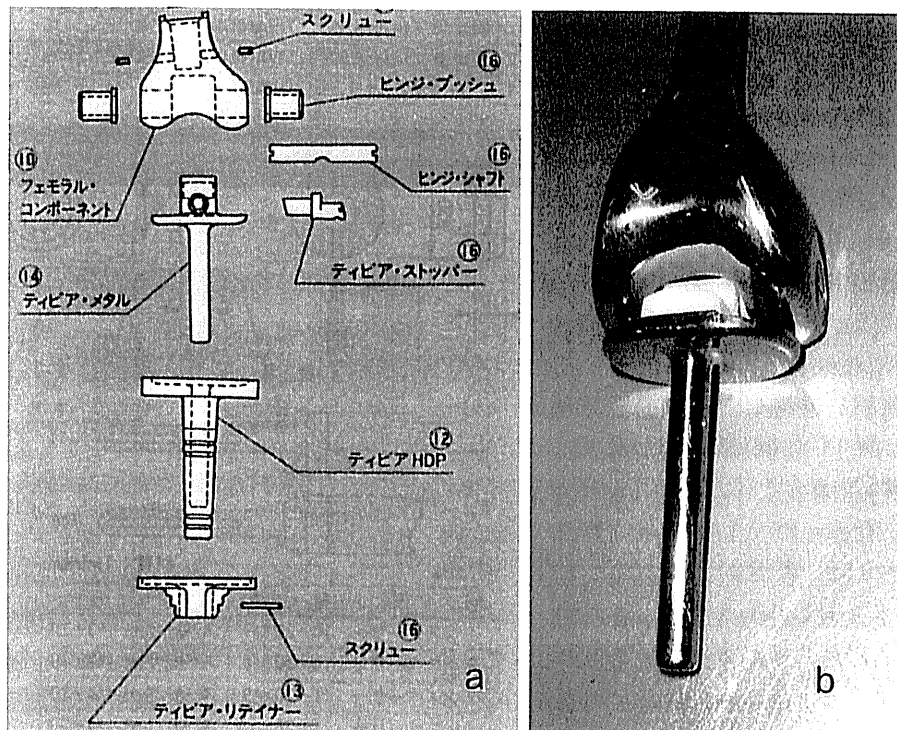


図5 Zimmer 社製腫瘍用人工膝関節. (a)rotating hinge の概略図. (b)実物写真. このような単純な棒が脛骨側の HDP 製コンポーネントに刺さった形をしており, 回旋や上下の自由度が非常に高い.

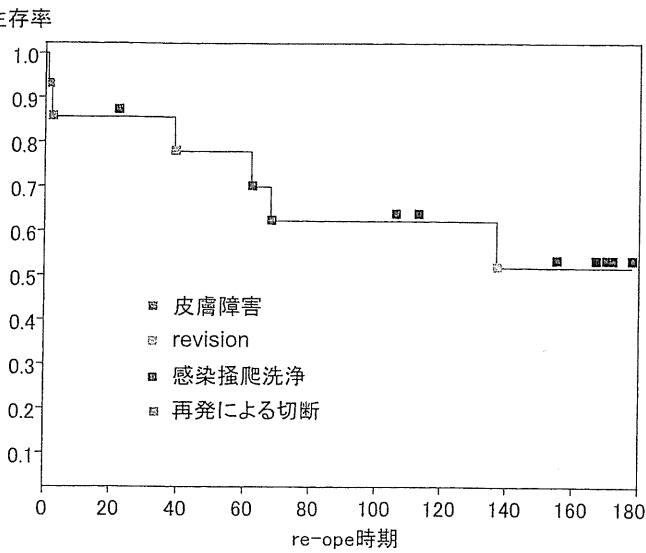


図6 Zimmer社製腫瘍用人工膝関節のre-operation free survival. 動揺性が強く初期の皮膚障害の再手術のほかは感染, 再発が再手術の主要因で, 軸交換や緩みは少なく, rotating hingeの特徴が出た経過である。

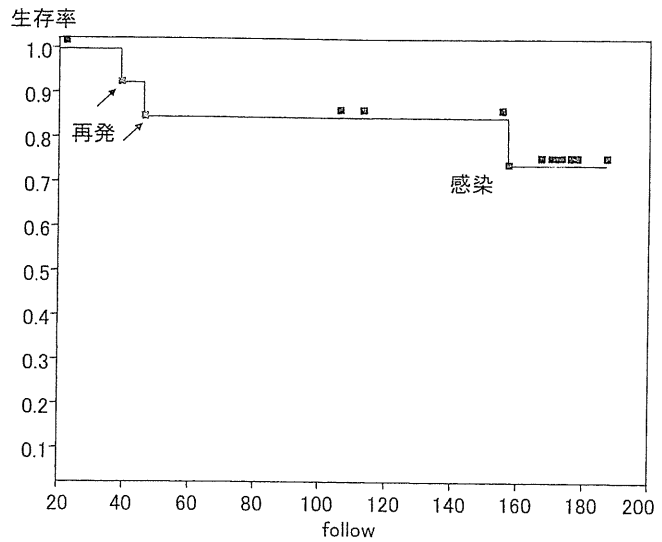


図7 Zimmer社製腫瘍用人工膝関節の患肢温存生存曲線. 患肢温存生存率は5年84%, 10年84%, 15年74%であった。

上段 KMFTR (Kotz Modular Femur and Tibia Reconstruction)  
下段 HMRS (Howmedica Modular Resection System)

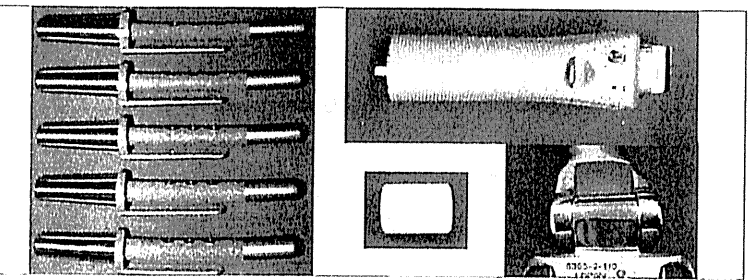
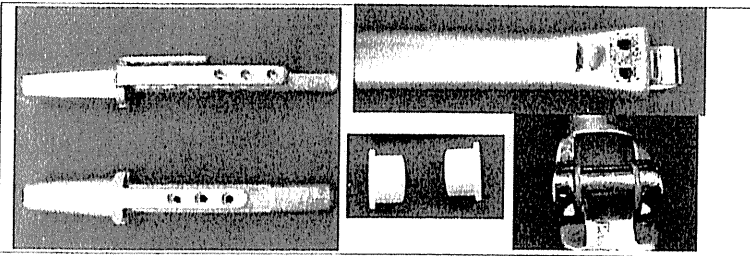


図8 Kotz腫瘍用人工膝関節の変遷. 1988のKMFTR(Kotz Modular Femur and Tibia Reconstruction): 上段と1993のHMRS(Howmedica Modular Resection System): 下段の比較. 左: ステムはstress shielding防止のため側面のプレートが2枚から1枚になった. 右上: 前面にporous coatingが施された. 中央下; 軸のブッシュは一体化された. 右下: ブッシュの側面部分がなくなり, 脛骨側の軸受けの幅が増大し安定化した. [写真は日本ストライカー社より供与]

Resection System)となり種々の改良(図8)が加えられた<sup>2),3)</sup>. また, 1997年Growing Kotz, 1998年Rotating Hinge Kneeが供給開始となり現在まで使用されている. 今回は1990-2000年の43例を対象とした. 結果はDOD 13例・平均経過観察30カ月(5-61), CDF+NED 26例・平均経過観察160カ月(79-229), lost follow 4例・平均経過観察95カ月で, そのre-operation free survivalを図9に示す. 脛骨固定部品

の突出による皮膚障害, 再発, 脚長差などが初期の再手術理由として特徴的であったが, その後軸の入れ替え症例とstem折損症例が出現し, 再手術を施行していないのは約2割である. セメントレスで, 緩みは他の機種に比べ少ない傾向が見られる. Re-operation free survival rateは, 5年67%, 10年34%であった. 患肢温存率(図10)は5年94%, 10年90%, 15年90%で, 再発と感染がその理由であった。

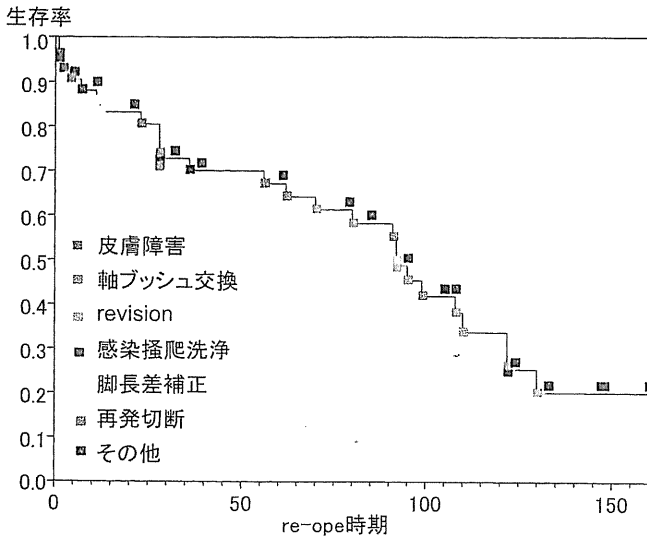


図9 Kutz 腫瘍用人工膝関節の re-operation free survival

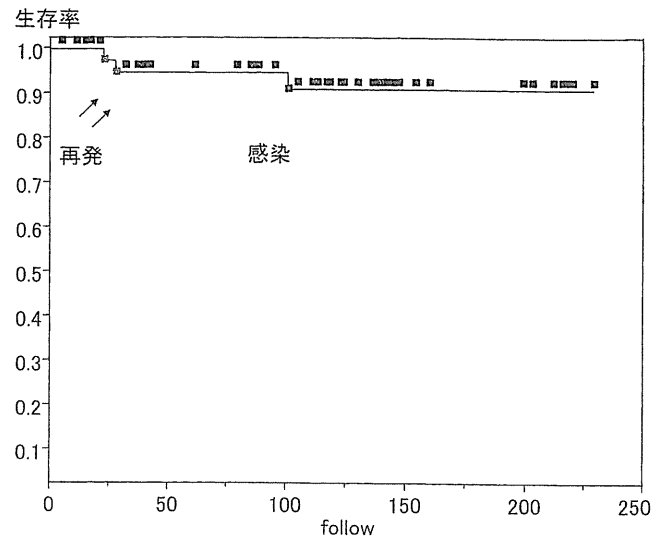


図10 Kutz 腫瘍用人工膝関節の患肢温生存生存曲線

京セラ(現 JMM)の人工膝関節については PHK が 1 型から 3 型まで構造が大幅に変更されており、今回の解析では生存曲線は割愛する。PHK3 は現在の JMM の KLS システムに受け継がれ、特徴的な回旋を許す rotating hinge で、短期成績は良好である<sup>4)</sup>。

以上、再手術の理由で多いものは、軸・ブッシュ摩耗 23 例、感染 15 例(うち、切断に至ったもの 7 例)、loosening 11 例、ステム折損 7 例、人工関節周囲骨折 6 例、などであった。そのうち、軸・ブッシュ交換と loosening は rotating hinge より fixed hinge で多かった。また、感染は切断に至る場合が多く、長期経過例において最も注意を要する合併症であった。その他の合併症は再手術に際して困難はあるものの患肢温存は可能であった。最終的な全体での患肢温存率は患肢温存率 5 年 94%、10 年 90%、15 年 87%、20 年 82%、25 年 73% という結果となった。

### 考 察

2000 年までに腫瘍用人工膝関節置換術を施行した 106 例の最終患肢温存率は 25 年で 7 割以上で、切断に比べると当初の目的は達成されていると思われる。しかし、ほとんどの症例で再手術を必要とすることについては、患者への説明を最初にしっかりと行っておく必要がある。特に軸の交換については fixed hinge の場合予定された再手術ではあるが、その必要頻度はきわめて高く、その都度、切断に至る可能性の高い合併症である感染の危険にさらされる。また、緩みやステム折損など、major revision はさらに感染の危険性

が高い。

Prosthesis の長期成績については諸家の報告がある<sup>5),6)</sup>が、prosthesis の生存率について、どこまでの手術を prosthesis の死亡とするかについて諸説ある。今回は軸の交換も合併症による再手術として入れたため、re-operation free survival rate 自体は他の報告よりも悪い。しかし、手術を受ける側の数値としてはこのような厳しい数値の方が実態的であると思われる。小さな再手術でもそれを避けるように努めることが重要であろう。

今後の方向性として、①再手術の必要な合併症頻度を下げる改良、②再手術手技の簡素化による再手術時の合併症の低減の 2 つが必要であろう。①については、MTS のような回旋+上下の両方の自由度のある rotating hinge とセメントレスのステム固定は軸入れ替えや緩みの頻度を確実に低下させ、今後の主流となると考えられる<sup>7),8)</sup>。そして、その後には重要なのはステム折損に対する改良で、対象年齢が若年である以上、細いステムでも折損しない材質が求められている。さらに、最近では感染に対して抵抗性のコーティングを行う研究<sup>9),10)</sup>が進んでおり、今後の発展に期待したい。②については、個々の人工関節の仕組みを熟知し、緻密な術前準備とシミュレーションによるスムーズな revision 手術が理想である。われわれはこれに対し、今後増加するであろうステム折損時の中空 trephine reamer による抜去が有用と考え、JMM と Howmedica に対してリーマーの作成をお願いし利用している(図 11)<sup>11)</sup>。最後に、Zimmer 社製の部品は昨年より調



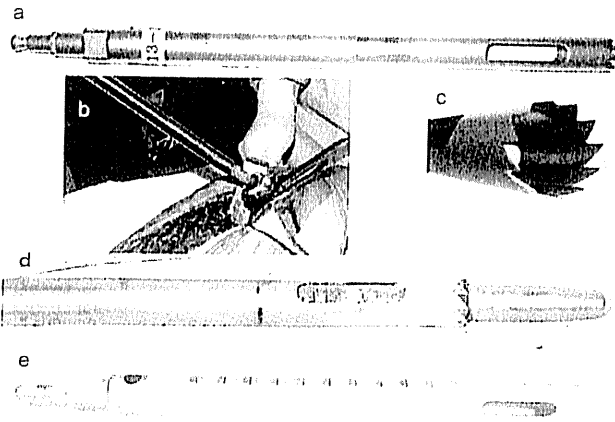


図 11 折損したステム抜去用の中空 trephine reamer. (a) 中空 trephine reamer. 現在は開創部は 1 カ所のみ。これでステムと骨の間をリーミングしていく。(b) 実際の使用方法。折損ステムの折損部の頭を数 cm 露出し、方向を確認してリーミングする。(c) リーマー先端。(d) 折損したステムが抜去された直後のリーマー。porous coating 部分の骨接合面をリーミングすれば抜去される。(e) Kotz 用の中空リーマー。ステムがぎりぎり入るサイズで骨を温存する。抜去後は 1 段階太いステムが入ることになる。

達不可能となったが、長期にわたり使用し部品交換の必要な腫瘍用人工関節に対する社会的保証制度は患者にとってはぜひ必要な施策である。

### 文 献

- 1) Springfield DS. Revision of the Kotz type of tumour endoprosthesis for the lower limb. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84(8): 1206; author reply 1206.
- 2) Capanna R, Morris HG, Campanacci M, et al. Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumours of the distal femur. *J Bone Joint Surg Br* 1994; 76(2): 178-86.
- 3) Mittermayer F, Windhager R, Kotz R, et al. Revision of the Kotz type of tumour endoprosthesis for the lower limb. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84(3): 401-6.
- 4) 中村知樹, 松峯昭彦, 内田淳正他. 腫瘍型人工関節の中・長期成績 大腿骨遠位骨腫瘍に対する KLS システムの治療成績. 骨軟部肉腫治療研究会多施設共同研究. 日整会誌 2010; 84: S963.
- 5) Shehadeh A, Malawer M, Henshaw R, et al. Late complications and survival of endoprosthetic reconstruction after resection of bone tumours. *Clin Orthop* 2010; E-Pub ahead.
- 6) Kawai A, Lane JM, Healey JH, et al. Prosthetic knee replacement after resection of a malignant tumor of the distal part of the femur. 1998; 80(5): 636-47.
- 7) Myers GJ, Abudu AT, Grimer RJ, et al. Endoprosthetic replacement of the distal femur for bone tumours: long-term results. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89(4): 521-6. Erratum in: *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89(5): 706.
- 8) Myers GJ, Abudu AT, Grimer RJ, et al. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89: 1632-7.
- 9) Shimazaki T, Miyamoto H, Ando Y, et al. In vivo antibacterial and silver-releasing properties of novel thermal sprayed silver-containing hydroxyapatite coating. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010; 92(2): 386-9.
- 10) Shirai T, Tsuchiya H, Tomita K, et al. Prevention of implant-associated infections by iodine-supported titanium. Abstract of ISOLS/MSTS Combined Meeting Sep. 23-26, 2009. Boston, Massachusetts, USA.
- 11) 田中太晶, 濱田健一郎, 中紀文他. 腫瘍用人工膝関節の大腿骨内ステム折損に対する再置換時の工夫 中空リーマーの開発. 日整会誌 2008; 82: S812.

# 骨外性粘液型軟骨肉腫の治療成績\*

中村知樹 松峯昭彦 松原孝夫 浅沼邦洋 楠崎克之  
 須藤啓広\*\*

[整形外科 62 巻 6 号 : 513~516, 2011]

## はじめに

骨外性粘液型軟骨肉腫は低～中悪性度の軟部腫瘍で、予後は比較的良好であるといわれている。しかし、局所再発や遠隔転移を高率に認めるとの報告が多く、注意深い経過観察を要する側面を併せ持つ。今回われわれは当科で経験した骨外性粘液型軟骨肉腫の治療成績について報告する。

## 対象および方法

1999～2008年までに当科で治療した骨外性粘液型軟骨肉腫 11 例を対象とした。当科初診時平均年齢は 65

(38～89) 歳で、男性 6 例、女性 5 例であった。発生部位は大腿 4 例、腋窩 2 例、上腕 1 例、手関節部 1 例、前胸部 1 例、下腿 1 例、足 1 例であった。腫瘍の大きさは平均 6.4 (3～13) cm であった。10 例に対しては外科的切除を行い、追加切除 2 例を含む広範切術除が 6 例、辺縁切除術が 4 例であった。辺縁切除を行った 4 例のうち 3 例はアクリジンオレンジ治療法 (AOT) を併用した。89 歳と高齢で肺癌を合併していた 1 例に対しては放射線照射のみ行った。術後平均経過観察期間は 50 (7～126) ヶ月であった (表 1)。

これらの症例について、治療内容、腫瘍学的転帰、累積生存率、局所制御率、無病生存率を評価した。

表 1. 症例一覧

症例	年齢・性 (歳)	部位	大きさ (cm)	術式	補助療法	術後経過観察期間 (月)	局所再発	転移	転帰
1	79・女	下腿	8	広範切除	—	28	なし	なし	CDF
2	39・男	大腿	4	追加広範切除	—	126	あり	肺転移、軟部転移	NED
3	38・女	大腿	5	辺縁切除	—	79	あり	肺、鼠径リンパ節	DOD
4	72・女	大腿	5	追加広範切除	—	82	なし	なし	CDF
5	48・男	前胸部	6	広範切除	術後化学療法	80	なし	なし	CDF
6	71・女	大腿	6	広範切除	—	7	なし	脊椎	DOD
7	59・女	手関節	3	辺縁切除	AOT	60	なし	なし	CDF
8	68・男	腋窩	8	広範切除	術後放射線照射	64	なし	肺、脊椎	AWD
9	86・男	腋窩	13	辺縁切除	AOT	7	あり	なし	DOD
10	89・男	上腕	8	—	放射線照射	10	なし	なし	DOOC
11	66・男	足	4	辺縁切除	AOT	12	なし	肺	AWD

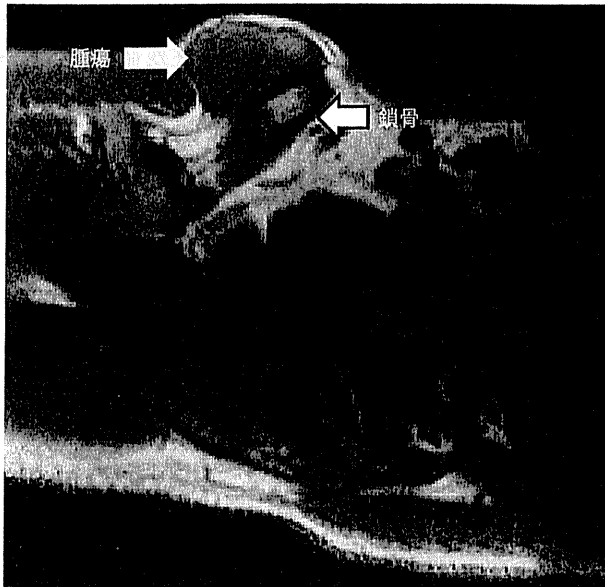
AOT : アクリジンオレンジ治療法, CDF : continuous disease free, NED : no evidence of disease, AWD : alive with disease, DOD : died of disease, DOOC : died of other cause

**Key words** : extraskeletal myxoid chondrosarcoma, clinical outcome

\* Clinical outcome of extraskeletal myxoid chondrosarcoma

要旨は第 114 回中部日本整形外科災害外科学会において発表した。

\*\* T. Nakamura, A. Matsumine (准教授), T. Matsubara, K. Asanuma : 三重大学整形外科 (Dept. of Orthop. Surg., Mie University Graduate School of Medicine, Tsu) ; K. Kusuzaki (特任教授) : 京都府立医科大学研究開発センター ; A. Sudo (教授) : 三重大学整形外科。



a. T1 強調画像



b. T2 強調脂肪抑制画像

図 1. 症例 5. 48 歳, 男. 前胸部 MRI. 鎖骨の前面に腫瘍を認める.

補助療法の方法

1. アクリジンオレンジ治療法 (acridine orange therapy : AOT)

AOT は以下の三つの手技により構成されている。光線力学的外科療法 (photodynamic surgery : PDS), 光線力学的療法 (photodynamic therapy : PDT), そして放射線力学的療法 (radiodynamic therapy : RDT) である。

まず腫瘍を辺縁もしくは病巣内切除し、腫瘍を搔爬する。次に  $1.0 \mu\text{g/ml}$  のアクリジンオレンジ (AO) を局所投与し、5 分後に吸引・除去する。次に手術用顕微鏡下に腫瘍搔爬部へ励起光照射を行い、緑色蛍光を発する残存腫瘍を超音波メスで追加搔爬し、この操作を繰り返す (PDS)。

さらに 10 分間、500 W のキセノン全光を術野に照射する (PDT)。そのまま術野を洗浄せずに創を閉じ、放射線治療室に移動してライナックを用いて術野に 5 Gy の X 線照射を行う (RDT)。局所再発、肺転移の有無は、CT, MRI などの各種画像検査により検討した。なお、AOT は医師主導型の臨床治験で、当大学の倫理委員会の承認のもとに、個々の患者と家族に対し十分な説明の後同意を得て行っている。

2. ラジオ波焼灼熱術 (radiofrequency ablation : RFA)

Cool-tip RF システム (Valleylab 社, Boulder) を用いて皮下を局所麻酔後、モニター管理下で電極を肺の病巣へ刺入し 10~12 分腫瘍病変を焼灼する。焼灼後に再度 CT で気胸などの合併症を確認して終了する。RFA 後は、直後、翌日、2 日後まで単純 X 線像により気胸などの経過を観察し、必要に応じてドレーンを挿入する。

結 果

腫瘍学的転帰は continuous disease free (CDF) 4 例, no evidence of disease (NED) 1 例, alive with disease (AWD) 2 例, died of disease (DOD) 3 例, died of other cause (DOOC) 1 例であった。DOD の 3 例は、1 例が肺転移の進行で、1 例は全身骨転移に伴う全身状態の悪化により、残りの 1 例は局所再発からの腫瘍内出血のため死亡した。DOOC の 1 例は肺癌で死亡した。5 年累積生存率は 82.1% であった。

局所再発は 3 例に認めた。5 年局所制御率は 61% であった。辺縁切除に AOT を追加した 3 例のうち、腋窩部発生の巨大な腫瘍の 1 例 (症例 9) で再発を認めた。再発した 3 例のうち 2 例は切除を行い、1 例は 86 歳と高齢であり、また腋窩部発生のため広範切除を行うと神経・血管束を温存できないと判断し、放射線照射を行っ

たが、その後腫瘍からの出血を生じ、局所制御が困難となり死亡した。

初診時肺転移を生じていた1例を除く5年無病生存率は41%であった。5例に遠隔転移を生じ、転移部位は肺、脊椎、軟部、リンパ節であった。転移巣に対しては軟部やリンパ節は切除し、脊椎転移に対しては除圧固定術や放射線照射を行った。また、RFAを肺転移に行った3例(症例2,8,11)は現在も全例生存している。

#### 症例提示

症例5. 48歳, 男.

2001年4月, 前胸部腫瘍を主訴に近医を受診したところ, 悪性腫瘍が疑われたため当科を紹介され受診となった。既往歴, 家族歴に特記すべきことはなかった。

MRIでは鎖骨の前面にT1強調画像で低信号, T2強調脂肪抑制画像で高信号の腫瘍を認めた(図1)。生検により悪性軟部腫瘍と診断し, 鎖骨を含めた腫瘍広範切除を行った。術後診断は骨外性粘液型軟骨肉腫であった(図2)。術後80ヵ月の現在CDFであり, 日常生活に支障なく日常生活動作(ADL)は良好である。

症例8. 68歳, 男.

2004年6月, 右腋窩の腫瘍に気づき近医を受診したところ, 軟部腫瘍を疑われ当科を紹介され受診となった。既往歴, 家族歴に特記すべきことはなかった。その後生検により骨外性粘液型軟骨肉腫と診断し, 腫瘍広範切除術, 術後放射線照射を行った。2007年胸部CTで多発肺転移を認めたため, 以後, 外科的切除1回,

RFAを13回行った(図3)。2009年C7に骨転移を認めたため放射線照射を行った。現在残存する肺転移はあるが, 日常生活に支障はなく, ADLは良好である。

#### 考 察

骨外性粘液型軟骨肉腫は軟部肉腫の3%と比較的まれな腫瘍である。50歳代に多いとされ, 大腿部での発生がもっとも多い<sup>1-5)</sup>。治療は広範切除が原則である。化学療法はドキソルビシン塩酸塩やダカルバジンを中心に報告を認めるが, ごく一部の症例にしか効果を認めていないのが現状である。当科でも肺転移例に対して1例で

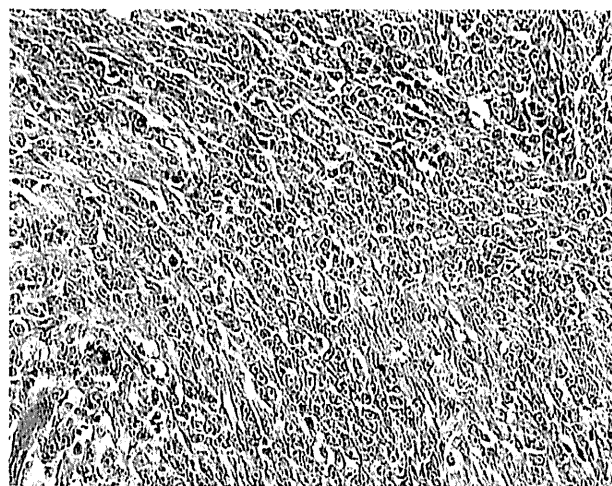
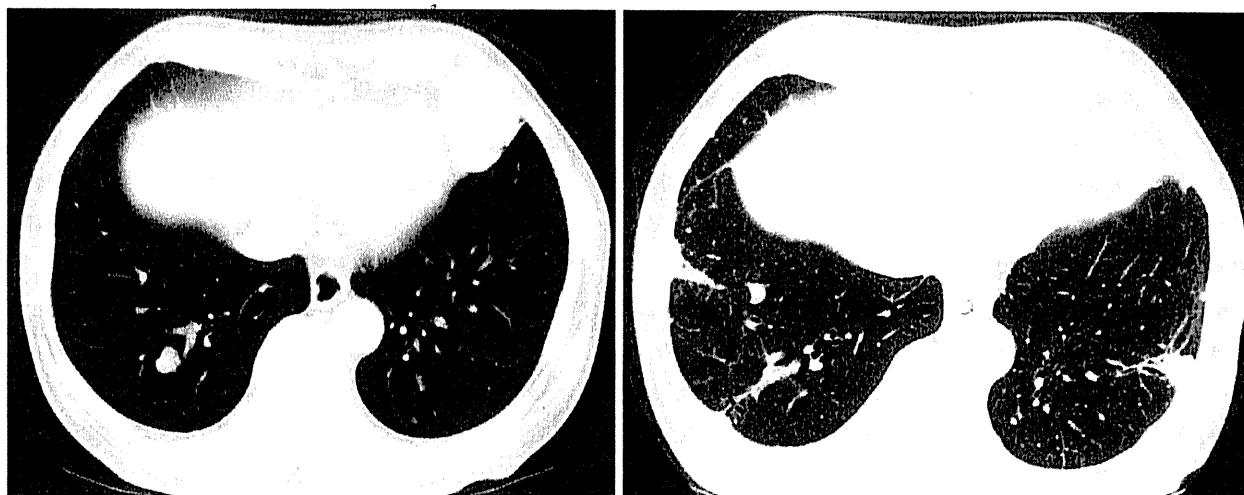


図2. 症例5. 病理組織像(HE染色, 10倍). 粘液状の基質を認め, 小型で円形の腫瘍細胞をレース状に認める。



a. RFA前

b. RFA後1年

図3. 症例8. 68歳, 男. 胸部CT. 転移巣は焼灼され癒痕となっている(点線内).