

特 集

骨肉腫の肺転移に対する外科的治療

関 竜 幸 森 本 雅 己
菅 谷 晴 彦 志 田 寛

信州大学第二外科教室 (主任: 降旗力男教授)

SURGICAL TREATMENT FOR PULMONARY METASTASIS OF OSTEOSARCOMA

Tatsuyuki SEKI, Masami MORIMOTO, Haruhiko SUGENOYA and Hiroshi SHIDA

Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Professor Rikio FURIHATA)

Key words: 転移性肺腫瘍, 骨肉腫の肺転移, 肺部分切除.

緒 言

一般に悪性腫瘍の遠隔転移の一つである肺転移が外科的治療の対象となるか否かは、従来、種々論議されて来た問題であるが、近年、骨肉腫の肺転移に対して、積極的な外科的治療が行われるようになり、第24回日本胸部外科学会総会(昭和46年)にも主題としてとり上げられ、その治療成績などが検討された。我々も最近2例の骨肉腫の肺転移に対し、外科的治療を試みたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例 1. 14才 女子.

左大腿骨々肉腫として、昭和45年3月、信州大学整形外科にて、切断術施行、併用療法として、術前にMMCの局所灌流、術後にEndoxanの投与を受けた。以後毎月1回、胸部X線検査を受け、異常は認められなかったが、昭和46年4月感冒に罹患し、呼吸器症状が強かったため、精査を受け、はじめて右中肺野に異常陰影を発見され、骨肉腫の肺転移として、切除の目的で当科に紹介された。

入院時、血液、尿、肝機能などに異常はなかったが、腫瘤の増大は極めて早く、胸部X線ではすでに、

直径8cmの円形の陰影を認めた(図1)。直ちに手術を施行したが、開胸すると腫瘤はS²より発生し、すでに胸壁に浸潤し切除不能であった。また、主腫瘤とは別に中葉に示指頭大の転移巣を認めたので、これを切除し、組織診断に供した。組織像はオステオイドの著明な形成を伴う骨肉腫であった(図2)。以後、超硬X線の照射、Endoxanを主体とする各種制癌剤の併用投与を行ったが効果なく、約6ヵ月後には腫瘤はほとんど右肺野全体を占め、気管を圧排し、呼吸不全のため死亡したが、他側には肺転移は最後まで認められなかった(図3)。本例の胸部X線を溯って検討すると、昭和45年11月すでに、同部に異常陰影が認められるが、昭和46年3月までは、増大の傾向はなく、感冒が誘因となって、腫瘤の急速な増大を来たしたものである。

症例 2. 13才 男子.

昭和45年5月右大腿骨々肉腫として、信州大学整形外科にて、MMCの局所灌流の後、切断術を施行、経過観察をしていたところ、2ヵ月後の胸部X線検査で異常陰影を発見された。しかし陰影は増大しないため、なお経過観察をしていたが、1年3ヵ月後の昭和46年8月にやゝ増大の傾向が現われたため、肺転移と

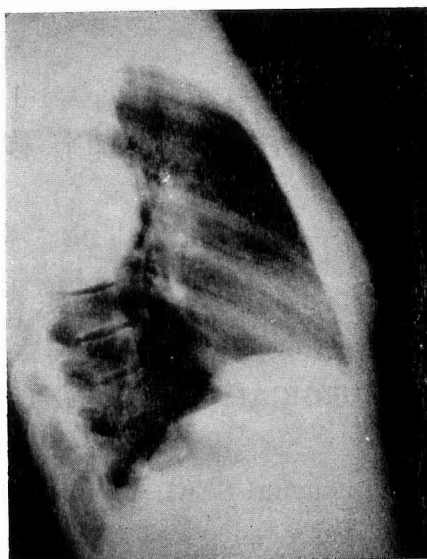
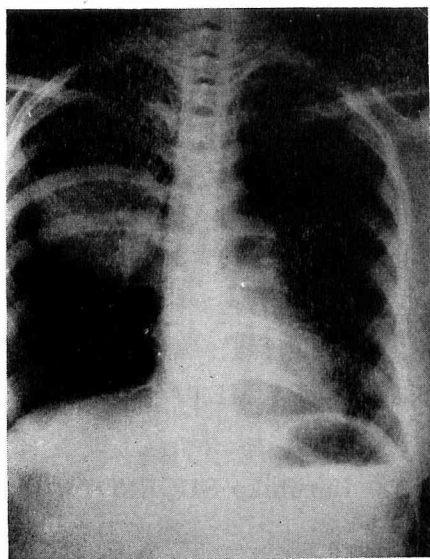


図 1 入院時胸部 X 線 (症例 1)

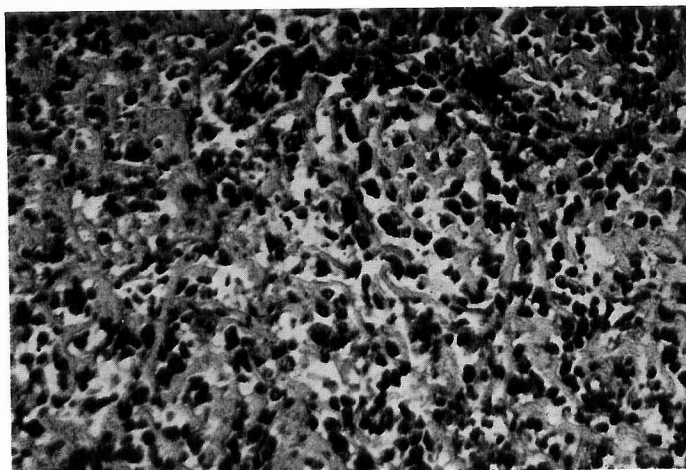


図 2 組織像 (症例 1)

H. E. ×100

して当科に紹介された。

入院時、全身状態は良好で特に異常所見はなく、胸部 X 線で右下肺野に径 1cm の陰影を認めた (図 4)。開胸すると腫瘤は S⁸ にあり、他に転移を認めなかったため、この部の肺部分切除のみを行った。組織像はオステオイドの形成を伴い、壊死巣の拡がりがあり、リンパ球の集積傾向と線維化傾向がみられた (図 5)。術後予防的に Endoxan の投与を行い、退院させた。術後 1 年 3 カ月の現在、再発を認めていない。

症例 1 及び 2 をまとめて表示すると表 1 の如くである (表 1)。

考 案

1) 骨肉腫の肺転移の頻度

昭和 43 年度の病理部検輯報によれば、各種悪性腫瘍の中で、骨肉腫の肺転移の頻度は、悪性絨毛上皮腫に次いで多く 79% である。

Beattie¹⁾によれば、145 例中 118 例 (83%) に、吉村

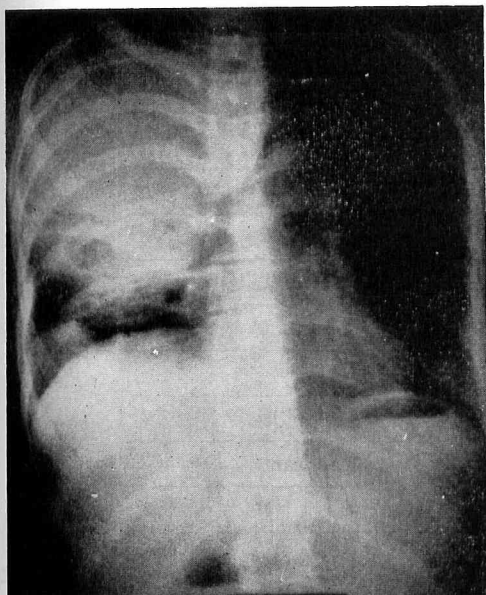


図 3 末期時胸部 X 線 (症例 1)

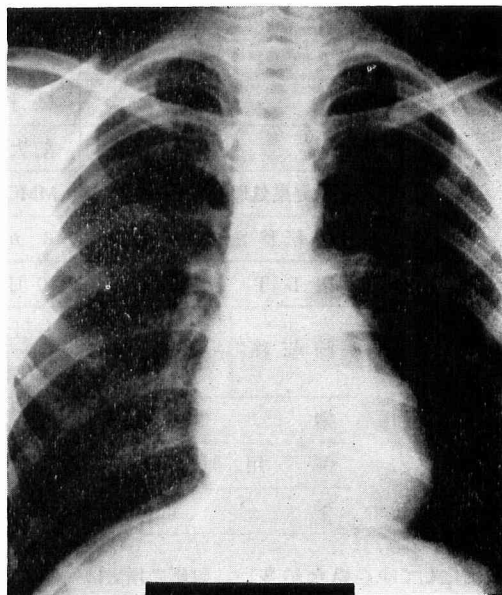


図 4 入院時胸部 X 線 (症例 2)

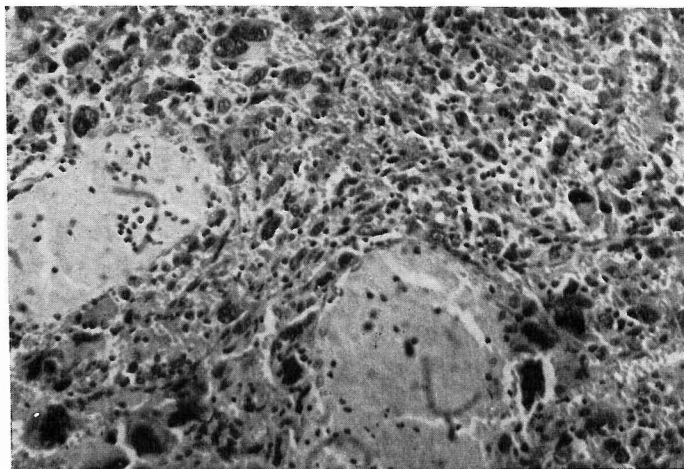


図 5 組織像 (症例 2)

H. E. ×100

ら²⁾は53例中45例(85%)が1年以内に転移を来したと述べている。また、並河³⁾の調査によれば、骨肉腫の肺転移の頻度は約80%であり、肺及びその周囲組織だけに転移がみられたものは約1/3である。岡田⁴⁾は昭和41年度の病理剖検輯報を検討して、転移率は70%、しかもその1/4においては、肺だけにしか転移巣がみられなかったことに注目し、肺転移巣に対する外科的治療の意義を認めている。

2) 診 断

骨肉腫に対して手術を受けた患者は、術後も通常、定期的に胸部X線検査を受けている場合が多く、早期診断は比較的容易とされているが、retrospectiveにみても0.3~0.5cmが最小の診断可能の大きさといわれ⁵⁾、実際には直径2cm以上になってはじめて気付かれる場合が多い。X線像は輪廓の鮮明な円形陰影を呈し、数は多発性のことが多く、単発であっても多発性

表 1

症 例		1	2
性	年 令	14 才 ・ 女	13 才 ・ 男
原 発 巣		左 大 腿 骨	右 大 腿 骨
原発巣処理時の併用療法		MMC, Endoxan	M M C
肺転移までの期間		6 カ月	2 カ月
T D T		10 日	100 日 以 上
肺 転 移	部 位	右 上 ・ 中 葉	右 下 葉
	数	2 個	1 個
術 式		不 能 (主腫瘍) 楔 状 切 除 (小転移)	肺部分切除
併 用 療 法		超硬 X 線照射 F A M T	Endoxan
予 後		死 亡 (呼吸不全)	良 好

に変化してゆく場合が多い。陰影の増大は一定でなく、症例1の如く、ある時期を契機として、急速に増大する傾向があり、したがって、骨肉腫の患者は原発巣が完全に除去されたものでも、厳重な監視下におき、胸部X線検査（正面、側面、断層撮影）を定期的に行うことが、肺転移巣の早期発見の最良の手段であると思われる。

3) 治 療

A) 化学療法：現在骨肉腫に特に有効な薬剤はなく、一般に使用されている制癌剤に対しても感受性が低い。松森ら⁶⁾は Endoxan の大量間歇投与を行い、肺転移巣の消失、縮小を認めているが、中止後再発し、急速な発育を示したと述べている。また気管支動脈からの制癌剤の注入で縮小することも稀には認められている⁷⁾。一方、Miller ら⁸⁾は肺転移巣に対しては、肺動脈が分布していると述べ、肺動脈からの制癌剤注入も試みられているが、その効果は残念ながら Tumor Doubling Time (TDT) を延長させる程度で、完治は望むべくもない。むしろ化学療法は、末舛ら⁹⁾の研究にみられるように、今後、肺転移の予防という点で、有効に活用されるものと思われる。

B) 放射線療法：骨肉腫は放射線に対する感受性は極めて低く、その効果はほとんど期待できない。吉村ら²⁾は ⁶⁰Co 照射によって病巣の癒着化をみた例外的な1例を報告しているが、2, 3の報告をみても、わずかの例に TDT の延長をみる程度である。

C) 切除療法：一般に悪性腫瘍の遠隔転移が外科的療法の対象となるか否かは、問題のあるところである

が、化学療法及び放射線療法の効果が期待できないこと、骨肉腫の転移は最後まで肺のみに局限し、呼吸不全で死亡する例が¹⁰⁾近くにみられるという事実から、外科的治療を行うことは症例によっては延命効果だけでなく、永久治癒にもつながると考えられる。

a) 手術適応。従来一般には、1) 原発巣が完全に処理されていること、2) 他の臓器に転移のないこと、3) 原発巣手術後1年以上経て肺転移を来たしたもの、4) 肺転移が単発であることとされて来た。1), 2) については異論のないところであるが、3), 4) については拡大されて来つつあり、我々の症例2にみても、すでに2カ月で転移が発見されているにもかかわらず、予後の良い例もあり、また、多発性であっても、両側性であっても肺機能を十分に残し得るならば、手術を行うとの意見もある。

手術時期については、可及的早期に切除すべきとするもの、潜在的な肺転移巣の有無を見極めるため、数カ月間観察をすべきとの意見がある。

b) 術式。できるだけ肺機能を温存するため、手術々式は肺葉切除以下の小範囲の切除に留めるべきであるというのが、一般的な考えである。肺部分切除、楔状切除が主に行われている。その理由として、岡田⁴⁾は再発に対し、繰返し手術を行えること、骨肉腫の肺転移は血行性であり、その多くは肺胸膜直下に発生すること、また、肺門リンパ節への二次的転移は少なく、血行性転移からリンパ性転移までの期間がかなり長いことを上げ、病巣の単純な摘出だけで治療目的が達せられるとしている。

c) 成績及び予後。本邦においては、吉村ら²⁾の12例中5年生存例4例(33.3%)を最高として、岡田ら¹⁰⁾は14例中4年生存1例、2年以上2例、広野ら¹¹⁾は5例中12年7カ月の長期生存例1例、石原ら¹²⁾は5例中1例に4年以上生存例を報告している。外国においては、Beattie¹⁾が積極的な切除を行い、45%の3年生存率を得たと述べている。症例数が少なく生存率を云々できないとはいえ、長期生存例が決して稀ではないことが認められる。再発例及び手術不能例の予後は全く悲惨で、ほとんど短期間に呼吸不全のため死亡することが多く、TDTは40日を境として¹³⁾、原発巣手術から肺転移までの長さ、転移巣の数などが生存期間を決定する重要な因子であるとされている。我々の症例1は術後転移巣発見までの期間は6カ月であったが、急速な増大を来したときのTDTは10日と極めて短く手術不能であり、症例2は発見までの期間は2カ月と短かったが、TDTが100日でその後良好な結果を示して、再発までの期間とTDTは必ずしも一致しなかった。しかしTDTの長い即ち肺転移結節の発育速度の緩かであった、第2例は長期生存が期待できるものと考えている。

結 語

我々は骨肉腫の肺転移の2例を経験し、1例はすでに切除不能であったが、1例は転移巣切除を施行、1年3カ月後の現在、再発はなく元気に生活している。今後、整形外科医と胸部外科医との緊密な協力のもとに、骨肉腫の肺転移の早期発見に努力し、適切な治療を行えば、更に長期生存例が得られる可能性があると考え、若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Beattie, E. J. Jr., Treatment to pulmonary metastasis of osteogenic sarcoma, 第24回日本胸部外科学会総会, 1971.
- 2) 吉村敬三, 師田 昇, 山本光伸, 阿部光俊, 立石昭夫: 骨肉腫肺転移の外科療法, 日胸外会誌, 19: 828, 1971.
- 3) 並河尚二, 中村正人, 新実藤昭, 草川 実, 久保克行: 骨腫瘍肺転移症例の外科治療適応に関する考察, 日胸外会誌, 19: 836, 1971.
- 4) 岡田慶夫: 骨肉腫の肺転移の治療, 日胸, 31: 775-785, 1972.
- 5) 大畑正昭: 最近の肺外科の動向について(1), 胸部外科, 24: 772-777, 1971.
- 6) 松森 茂, 小林逸郎, 渡部英一: 悪性骨腫瘍に対する制癌剤(Cyclophosphamide)の全身的投与に関する研究, 最新医学, 26: 563-571, 1971.
- 7) 高橋 邁, 橋本邦久, 長島康之, 三浦千司: 骨肉腫肺転移例の臨床像ならびに治療成績, 日胸外会誌, 19: 834, 1971.
- 8) Miller, B. J. & Rosenbaum, A. S.: The vascular supply to metastatic tumors of the lung, Surg. Gynec. Obst., 125: 1009-1012, 1967.
- 9) 末舛恵一, 宮沢慶江, 石川七郎: 悪性腫瘍の血行性転移の抑制に関する研究, 最新医学, 24: 2182-2186, 1970.
- 10) 岡田慶夫, 唐沢和夫, 渡辺 寛, 赤嶺安貞, 三浦重人: 骨肉腫の肺転移に対する外科的療法, 日胸外会誌, 19: 830, 1971.
- 11) 広野達彦, 鷲尾正彦, 小林 稔, 浅野猷一: 骨肉腫の肺転移の治療, 日胸外会誌, 17: 833, 1971.
- 12) 石原恒夫, 吉松 博, 菊地敬一, 柳内 澄, 山崎史朗, 池田高明, 島山忠信, 村上 勝, 芝田 仁: 肺に転移した骨肉腫の治療, 日胸外会誌, 19: 835, 1971.
- 13) Joseph, W. L., Morton, D. L., and Adkins P. C.: Prognostic significance of tumor doubling time in evaluating operability in pulmonary metastatic disease, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 61: 23-32, 1971.

(1973. 1. 17 受付)