

大腿骨頭部にび慢性骨形成を来した成人骨肉腫

川崎医科大学 病理学教室 川崎病院部門

水島 睦枝, 伊藤 慈秀

川崎医科大学 整形外科教室 川崎病院部門

小武 守 研 二

(昭和54年3月1日受付)

Highly Sclerotic Osteosarcoma of the Femoral Head Occurring in Adult Male

Mutsue Mizushima and Jishu Ito

Division of Kawasaki Hospital, Department of Pathology,
Kawasaki Medical School

Kenji Kotakemori

Division of Kawasaki Hospital, Department of Orthopedics,
Kawasaki Medical School

(Accepted on March 1, 1979)

骨肉腫は骨原発の悪性腫瘍で、長管骨の *metaphysis* に好発し、骨端線の開いている時期では普通 *epiphysis* や関節を侵さない。しかし骨端線が閉鎖すると *epiphysis* や関節内へ侵入することがある。

26歳の男性で右股痛を主訴とし、右大腿骨々頭にび慢性硬化像を呈したため、骨頭壊死として12カ月間加療された骨肉腫の1例を報告した。骨盤半截術標本をみると、腫瘍は右大腿骨上半部周囲軟部織内に巨大な腫瘤を形成し、大腿骨々髄も下1/3部まで侵されていた。骨頭部はほぼ完全に成熟した新生骨梁により占められ、その細胞成分は壊死におちいていた。術後2年、発症後3年の現在、肺転移はあるが全身状態は良好である。

骨端線閉鎖後の骨肉腫は、それ以前の例に比して、予後の良好な傾向のある事を文献的に検討した。

Osteosarcoma is a malignant primary tumor of the bone usually occurring in the metaphyses of long bones and it is well-known that the tumor does not usually encroach on the epiphysis or the joint, particularly when patients have open epiphyses. The sarcoma can invade, however, both epiphyses and joints after epiphyseal lines would have been closed.

Reported was a 26-year-old male complaining of coxalgia with prominent sclerosis in the right femoral head. The clinical diagnosis was aseptic necrosis of the femoral head, for which he had been treated for 12 months. The right

thigh from hemipelvectomy showed huge soft part tumor around the upper half of the femur, intramedullary invasion down to the lower one third of the bone and highly sclerotic head. Histologically, the medullary cavity of the head was totally packed by newly formed but mature bone spiculae showing a complete loss of the cellular components. The soft part tumor and the intramedullary lesion of the diaphysis revealed the formation of immature and pleomorphic osteoids, trabecular bones and cartilage, conclusively indicating osteosarcoma.

It is suggested from the review of the pertinent literatures and the follow-up of the present case that prognosis of osteosarcoma in adults with closed epiphyses would be better than that of children with open epiphyses.

はじめに

骨肉腫は長管骨の metaphysis に好発する悪性腫瘍で、一般には epiphysis や 関節を侵す事は少ないとされている。

我々は、26歳の男性で、右大腿骨々頭にX線及び慢性硬化像を呈し、骨破壊像や骨膜反応がないため大腿骨々頭壊死として加療され、その切除標本で骨頭骨髓内にび慢性骨梁形成を示した骨肉腫の1例を経験したので報告する。

患者：26歳，男性，会社員。

主訴：右股痛。

家族歴・既往症：特記すべき事なし。

現病歴：昭和51年3月転倒して右股痛を来した。長い正座や歩行で股痛は増強された。4月中旬のX線像では(Fig. 1)，右大腿骨々頭全体に硬化像が見られ、大腿骨々頭壊死の診断を受けた。5月初旬より9月中旬まで他院に入院、



Fig. 1. Diffuse and homogeneous sclerosis of the right femoral head showing no periosteal reaction (In April, 1976).

免荷療法を受けた。疼痛が軽快しないため、9月末に本院整形外科へ転院した。この時にもX線像で右大腿骨々頭のび慢性硬化像を呈したが、断層撮影でも関節面の破壊や骨膜反応はみられなかった。^{99m}Tc 骨シンチグラムでは(Fig. 2)，大腿骨々頭から大転子部にかけて著

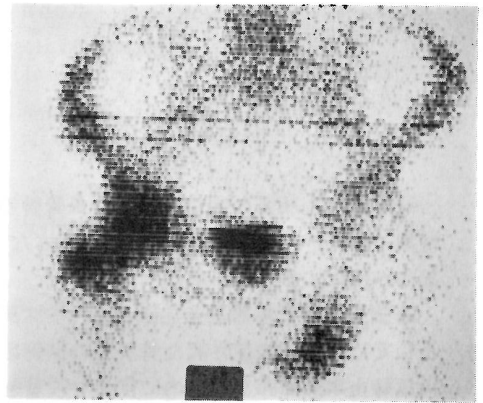


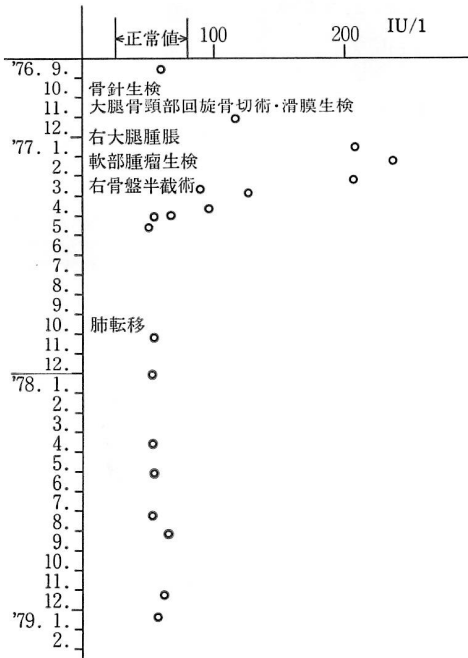
Fig. 2. ^{99m}Tc scintigram showing highly increased uptake in the right femoral head in September, 1976.

明なとりこみがあった。10月中旬に柏木式穿刺針を用いて骨頭部針生検を行なった(第1回生検)。その時骨質が非常に硬く、同時に骨髓内静脈造影も試みたが、造影剤の注入が出来ず不成功に終わった。その時の関節造影では、滑膜の著明な肥厚が見られた。11月中旬、右大腿骨頸部回旋骨切術を行なった。手術時、頸部骨膜には異常が無かったが、滑膜の絨毛様肥厚が著明であり、滑膜の生検を行なった(第2回生検)。12月中旬頃より大腿骨々幹部に骨吸収像が、股

関節周囲軟部織内には異常石灰化が出現し、同部の腫脹・股関節痛が増強して来た。12月末よりギブス固定を行ない、同部の安静を保つようにしたが、大腿部腫脹・疼痛が増強し、翌昭和52年2月中旬に open biopsy を行なった（第3回生検）。生検時手拳大灰白色硬の腫瘤が大腿骨々幹部の前～側面の軟部織内にあった。生検後、塩酸ドキシソルビシン（アドリアシン）90 mg を静注、次いで同薬 90 mg を大腿動脈より注入した。3月20日に右骨盤半截術を施行した。

検査所見：昭和51年9月末の血清アルカリフォスファターゼは59国際単位（正常25-80 IU）と正常範囲で、大腿骨頭部骨切り術後113-237 IU と上昇しているが、右骨盤半截術後正常値に復している（Table 1）。生検などの手術操作後に赤沈値上昇（56 mm/hour, 昭和51年11月25日）、LDH 上昇（256 IU, 昭和52年3月4日）がみられた。

Table 1. Serum alkaline phosphatase: The activity showing elevation after the surgical intervention followed by returning after the hemipelvectomy.



骨盤半截術々後の経過：骨盤半截術々後7ヵ月から左肺門部に転移性腫瘤を認めるようになり、徐々に増大した。この転移巣に対し、昭和53年2月に左気管支動脈から塩酸ドキシソルビシン 40 mg を注入した。この時、左鼠径リンパ節腫大があったが、組織学的には転移巣はなかった。骨盤半截術々後約2年の現在、肺転移巣は存在するが全身状態は良好である。

骨盤半截術時の肉眼所見：灰白色充実性腫瘍は、主として筋肉内にあり、大腿骨々頭～骨幹中部までをとりまいている。腫瘍は大腿骨外側で22×16×10 cm 大、内側で15×9×8 cm 大であり、骨頭周囲から関節腔内・坐骨へも浸潤している。腹腔内浸潤はなかった。軟部腫瘍と共に右骨盤半截術を行なった。切断肢を軟部腫瘍と共に矢状断にすると（Fig. 3）、回旋骨切

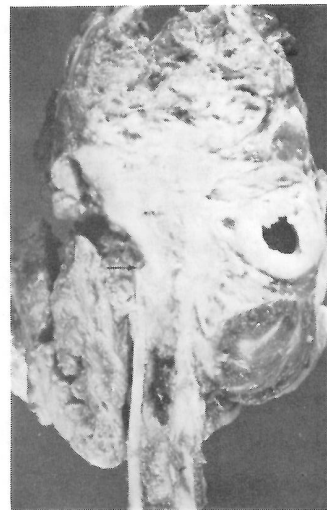


Fig. 3. Sagittal section of the bulky tumor surrounding the upper portion of the right femur, showing cystic change and concomitant intramedullary hemorrhagic lesion.

り術のためと考えられる頸部骨皮質の断裂が見られるが（矢印）、骨皮質は肥厚し、骨髄内にも大腿骨の下1/3まで明らかな腫瘍浸潤がみられる。軟部腫瘍は一部で嚢胞を形成し、断面ではザラザラした感がある。骨頭は（Fig. 4 Left）非常に硬く、関節面のところどころに不規則な

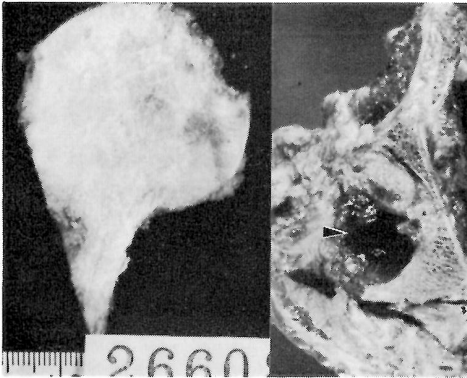


Fig. 4. *Left:* Section of the right femoral head showing diffuse sclerosis with erosion on the articular cartilage in places. *Right:* The acetabular fossa (arrow) and ischial bone being invaded by the tumor.

びらんがあり、骨髓内はち密な骨質で充満している。部分切除した坐骨には(**Fig. 4 Right**), 周囲軟部腫瘍と寛骨窩内腫瘍浸潤(矢印)に連続した骨侵襲がある。腫瘍は浸潤を受けた部分の骨を含めて約 1.5 kg であった。

組織学的所見: 骨頭部はやや肥厚した既存の骨梁とその間を充填する網状新生骨梁から成り、骨髓腔には既存の骨髓組織はない。これら既存および新生骨梁では、細胞成分は壊死・消失している(**Fig. 5**)。筋肉内および骨幹部の骨髓内腫瘍は、新生網状骨梁、類骨組織および軟

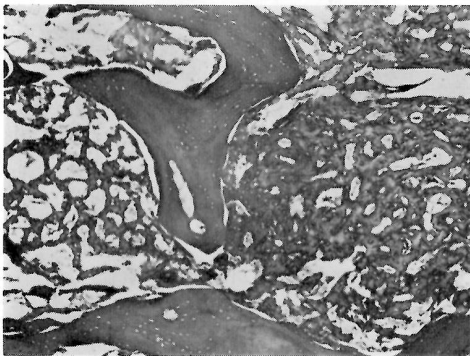


Fig. 5. Highly sclerotic femoral head comprising numerous newly formed bone spiculae filling the marrow cavity and compressing original spiculae. Both the newly formed and original bones have lost their cells. H and E, $\times 52$.

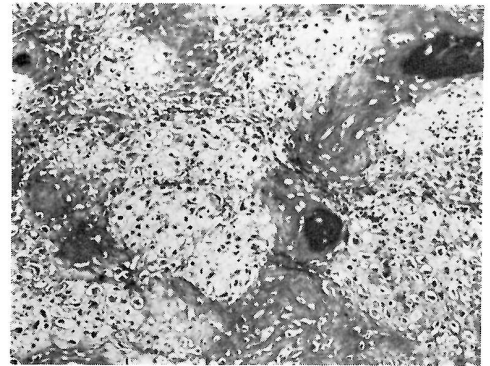


Fig. 6. Soft part lesion showing formation of young and atypical cartilage and osteoid. H and E, $\times 130$.

骨性腫瘍組織の不規則な混合から成っている(**Fig. 6**)。また、軟部腫瘍の浸潤先端部や、骨髓内の一部では細胞成分の密な部があり、ここでは多型的な小型紡錘形腫瘍細胞が、多数の分裂像を伴いつつ、浮腫性間質内に増殖している(**Fig. 7**)。同時に採取された右鼠径リンパ節には転移はなかった。

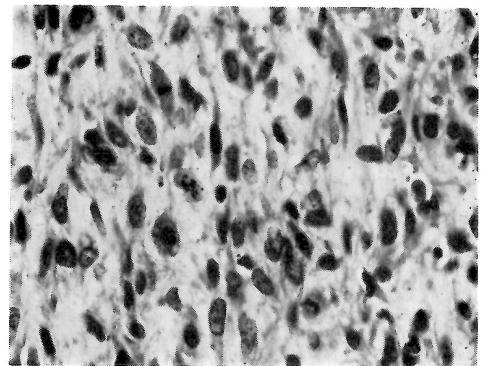


Fig. 7. Cellular portion of the tumor comprising pleomorphic spindle cells with frequent mitosis. H and E, $\times 520$.

第1回骨針生検では、上記すべての組織像が不規則な小片として含まれていたが、骨頭壊死に対して起った反応性の骨・軟骨新生と考えた。2回目滑膜生検では、軟骨島やその石灰化が目立ち、類骨島も認められたが、骨頭壊死による関節負荷の亢進の結果 synovial osteochondromatosis を来したものと考えていた。第3回目の生検に至って、軟骨・類骨の形成と

共に未熟な腫瘍細胞も確認し、骨肉腫の診断を下すことができた。

考 察

骨肉腫は骨原発悪性腫瘍の11—20%を占め、5年生存率は12—20%と非常に悪い^{1),2),3)}。好発部位は大腿骨下端・脛骨上端で、その他の長管骨でも metaphysis に発生し、epiphysis を侵す事は稀とされている。しかし Ackerman⁴⁾ は骨肉腫の浸潤態度は、長管骨では骨端線閉鎖の前後で互に異ると記載している。即ち、骨端線が開いている時期では、epiphysis や関節内への浸潤は非常に稀であるが、閉鎖後の症例では比較的早く epiphysis へ浸潤し、更に関節内浸潤もみられると言う。骨肉腫は骨端線の開いている10代に多発するので、epiphysis や関節内への浸潤のない事が強調されるものと思われる。本例は骨端線閉鎖後の症例であり、本院での初診時既に epiphysis への浸潤があり、また早期に関節滑膜浸潤が疑われた。Nosanchukら⁵⁾ は骨端線閉鎖と関連した骨肉腫の予後について検討している。彼らは、骨端線の検索できた77例の骨肉腫のうち骨端線の開いていた35例と閉鎖42例を比較し、5年以上の長期生存例は前者のうちでは女4例のみ、後者のうちでは女4例男5例であったと言う。骨端線閉鎖後の症例に長期生存例が多く、特に男性例は閉鎖前では5年生存例は1例もない。5年生存例を検索した阿部ら⁶⁾ の7例のうち、発生部位がメタ・エピフィーズと記された3例(23歳男左脛骨・28歳男左大腿骨下部・52歳男左大腿骨下部)があり、いずれも20代以降で骨端線閉鎖後の症例と考えられる。20代以降の骨肉腫例がそれ以前と比して少ない事を考慮すれば、骨端線閉鎖後症例の予後は閉鎖前例よりも良い傾向があると推定される。しかしこのことは症例数が少ない上、一般に骨端線閉鎖の有無についての記載がないので確定はできない。骨端線の開閉と予後との関係は、今後さらに検討の必要があろう。腫瘍の侵襲経路を考えると、骨端線閉鎖後の患者では、骨端線で腫瘍浸潤が妨げられる

ことがなく関節内へ侵入し、更に関節内から周囲軟部組織へ比較的容易に波及するものと考えられる。このことは、骨端線閉鎖前の患者に比べると、腫瘍の増大が早く、予後も悪いように考えられるが、実際にはむしろ予後が良好のようである。del Regato¹⁾ は20歳～50歳間の骨肉腫は、20歳以下ないしは50歳以上の症例に比べて予後が良いと記載している。50歳以上の骨肉腫は Paget 病に合併することが多いので、これを除外して考えると骨端線の開閉と予後の関係とほぼ同じ結果となる。

Price⁷⁾ は骨肉腫が男に多い理由として、骨の長期にわたる成長とまた成長しつつある骨の量が女より多いからだろうと推論しており、事実一般に骨肉腫の発生した子供は背の高い者が多い⁸⁾。Price の考えに従えば、新生成長骨のある metaphysis に骨肉腫が好発することも了解される。骨端線閉鎖後症例の予後が良いのは、活動性成長骨から発生した骨肉腫と、一応成長を停止した部位の細胞から発生した腫瘍との間に生物学的活性の差がある故かとも考えられる。また本例はX線像で著明な硬化像のみを呈し骨膜反応が乏しかった。阿部ら⁶⁾ の5年生存例でも meta-epiphysis を侵した3例はすべて硬化型で骨膜反応が乏しい。青池⁹⁾ は骨腫瘍登録の骨肉腫のうち5年以上生存例を検討し、X線像が硬化型のものは予後が良好のようだと述べている。

一方 del Regato¹⁾ は、長い臨床経過を示す例は短いものより予後は良いと言う。本例は本院に転院するまでに、初発症状から7カ月が経過している。阿部らの症例は発症から受診までが3カ月から8カ月である。本例も第1回生検時確定診断をしておれば、予後はより良好と考えられるが、3回に及ぶ生検と頸部骨切術を行なったため肺転移や軟部組織への広範な腫瘍浸潤を促進したものと考えられ、直ちに予後の判定は困難である。del Regato は melorheosis (限局性骨ち密症) と誤診された硬化型骨肉腫を記載しているが、一般には骨新生を起こすような疾患はすべて骨肉腫と誤診されることが多いという。本例はその硬化巣が大腿骨頭に比較的局

在していたため、骨頭壊死と誤診した。組織学的にも針生検時、比較的分化した類骨と一部軟骨性組織を示したため、一種の仮骨と誤診した。しかし、手術材料の検索においても、骨頭部分は新生骨梁・既存骨梁ともに変性におちいており、他に細胞成分を欠いていたため、骨頭部分の所見のみでは骨肉腫の診断は非常に困難であろう。Lichtenstein¹⁰⁾は高度硬化性骨肉腫ではこのような像がみられることを記載して

いる。小さな生検組織片の場合、既存の構造との関係が不明のため、反応性新生骨か腫瘍性新生骨かの判断が困難なことが少なくない。最近では針生検が行なわれることが多いが、本例のような場合、最初から open biopsy で十分な大きさの組織片の採取が必要であったと痛感される。

本例は、第12回関西骨軟部腫瘍研究会および Friday Conference (No. 407) に発表した。

文 献

- 1) del Regato, J. A. and Spjut, H. J.: Malignant tumors of bone. *In* Cancer: Diagnosis, treatment and prognosis, ed. by Ackerman, L. V. and del Regato, J. A. 5th ed. St Louis, C. V. Mosby Co. 1977, pp. 877—916
- 2) 塚本憲甫総監修: 骨軟部腫瘍図譜. 東京, 中山書店. 1972, pp. 269—272
- 3) Uribe-Botero, G., Russell, W. O., Sutow, W. W. and Martin, R. G.: Primary osteosarcoma of bone, a clinicopathologic investigation of 243 cases with necropsy studies in 54. *Am. J. clin. Path.* 67: 427—435, 1977
- 4) Ackerman, L. V. and Rosai, J.: Osteosarcoma. *In* Surgical pathology, ed. by Ackerman, L. V. and Rosai, J. 5th ed. St Louis, C. V. Mosby Co. 1974, pp. 1035—1043
- 5) Nosanchuk, J. S., Weatherbee, L. and Brody, G. L.: Osteogenic sarcoma. Prognosis related to epiphyseal closure. *J. A. M. A.* 208: 2439—2441, 1961
- 6) 阿部光俊, 立石昭夫, 金子 仁: 骨原性肉腫5年生存例の検討. *整形外科* 17: 972—982, 1966.
- 7) Price, C. H. G.: Primary bone-forming tumors and their relationship to skeletal growth. *J. Bone Joint Surg.* 40-B: 574—593, 1958
- 8) Fraumeni, J. F. Jr.: Stature and malignant tumors of bone in childhood and adolescence. *Cancer* 20: 967—973, 1967
- 9) 青池勇雄: 5年以上生存の骨肉腫例. *整形外科* 17: 929—948, 1966
- 10) Lichtenstein, L.: Osteogenic sarcoma. *In* Bone tumors, ed. by Lichtenstein, L. 4th ed. St Louis C. V. Mosby Co. 1972, pp. 215—243