

骨巨細胞腫の人工骨による外科的治療法について

笠原 勝幸, 木本 光俊*, 浅野 太陽*
琴浦 良彦*, 山室 隆夫*

Surgical Treatment with AW Glass Creamics for a Giant-Cell Tumor of Bone

Katsuyuki KASAHARA, Mitsutoshi KIMOTO*, Taiyou ASANO*
Yoshihiko KOTOURA* and Takao YAMAMURO*

Abstract : We reviewed two cases treated using AW glass ceramics during surgery for a giant-cell tumor of bone in the proximal tibia. X-ray films showed no recurrence, and the consolidation of fractured fragments and grafted bones was complete. Implanted AW glass ceramics had sufficient strength to support the knee joint, and showed osteoconduction with the host bone. There was no difference in the range of motion and muscle power observed between the treated knee and the contra lateral knee. In both cases, there was no impairment in activities of daily living, such as gait, going up and down stairs, and floor sitting. The new surgical procedure for giant-cell tumor of bone described herein seems to be excellent and satisfactory.

Key words : Giant-cell tumor of bone, Operative method, AW glass ceramics, Knee function, Range of motion

まえがき

骨巨細胞腫 (GCT: giant-cell tumor of bone) は10才台, 20才台の若い世代を中心に発生し, 発見された時には骨破壊がかなり進んでいることが多い。ほぼ全例に外科的治療が必要となり, 関節近傍の骨組織が浸潤されるため, 関節機能を温存しようとすれば再発しやすく, 切除範囲を広範にすれば再発は防げるが, 関節機能は障害されるという dilemma に陥る疾患である。腫瘍整形外科にとって, 手術法の選択の難しい腫瘍であるが, 今回我々

は, 京都大学で開発された人工骨「AW ガラスセラミック」を用いて手術を行い, 良好な結果を得たので紹介する。

症 例 呈 示

症例1 A. K. 15才 女性

小学校3年生の時, スケート後に左膝関節病を訴えM医院にてX線検査, 湿布, 温熱療法を受け軽快した。中学1年生の時, 全力疾走後に同部の疼痛を訴え, 同様の治療を受け軽快した。1年後の平成元年5月, 50m走を行い激痛を来し, 歩行困難となった。M医院に通院を続けたが, 軽快しないため9月にT病院を受診, 骨腫瘍と診断されて京大病院に入院した。

入院時所見: 血液検査に異常無く, 神経学的にも異常は無かったが, 正座, 走行は不可で, 左下肢への荷重時に疼痛を訴えた。

X線所見: 図1では左脛骨近位端の内側に

京都大学医療短期大学部一般教育 (京都市左京区聖護院川原町53)

Division of General Education, College of Medical Technology, Kyoto University

* 京都大学医学部整形外科 (京都市左京区川原町54)

* Department of Orthopaedic Surgery, Kyoto University

1994年7月14日受付

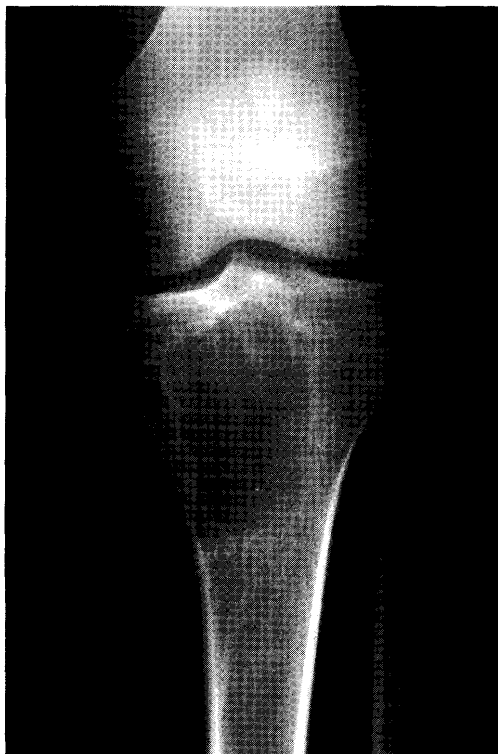


図1 症例1 術前X線像

soap bubble 像を伴う巨大な骨透亮像を認め、CT 像では骨破壊が断面積の最大70%を占めた。骨膜反応、造骨像、骨外への浸潤は認めないが、腫瘍による骨破壊は膝関節の軟骨下骨に達して、荷重時の疼痛、骨折の危険が予想された。

手術方法：全身麻酔下に患肢および採骨部を消毒し、腫瘍の直上に縦切開を加えた。皮下組織、筋膜に異常無く、非薄化した骨皮質を一部切離し、迅速病理標本とし、骨巨細胞腫と診断を確定した。前面の骨皮質を切除し開窓した部位は内部の海面骨は消失し、赤褐色ミンチ肉様の充実性腫瘍組織が満ちていた。これを可能な限り一塊として廓清し、腫瘍の周辺部はレーザー光線と電気メスで焼灼した後に鋭匙を用いて搔爬した。サージエアトームを使用して海面骨を削りその中に入り込んでいる腫瘍も焼灼して除去した。電気凝固と搔爬を3回繰り返えし、生理食塩水で十分に洗滌した。腸骨より寸法を合わせて板状

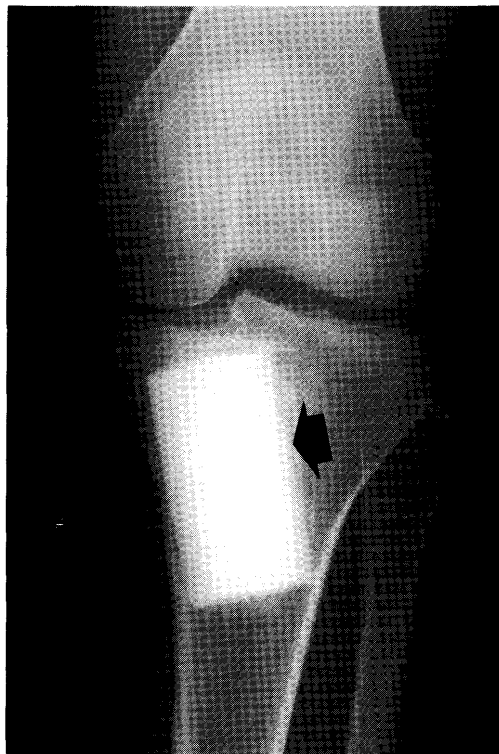


図2 症例1 術後X線像

矢印は挿入した人工骨を示す)

の移植骨を採取し、脛骨の膝関節面を補強するように破壊された軟骨下骨に打ち込んだ。この移植骨を天井とし、これを柱で支えるように $2 \times 2 \times 5$ cmの人工骨（AW ガラスセラミック、商品名セラボン、図2の矢印で示す）を打ち込み固定した。周囲に細片とした移植骨を十分に充填し、フィブリン糊で固めて移動を防いだ。開窓部分を塞ぐように板状の移植骨をさし込み、更にフィブリン糊で固定し、筋膜、皮下組織、皮膚を縫合して手術を終った。

後療法：手術終了後より、左膝関節は移植した自家骨や人工骨が移動しないよう、シャール固定を行い、2週後に全抜糸、3週後よりリハビリテーションを開始した。膝関節の屈伸訓練をCPM及び自動運動により行った。7週後より長下肢装具（LLB）を装着して、 $\frac{1}{2}$ 荷重を許可し、10週後に退院。6ヵ月後に装具を除去して独歩を行った。



図3 症例2 術前X線像

症例2 M.T. 22才 男性

平成2年10月、ジェット・スキーのプロ選手になろうと猛練習していた転倒し、左膝関節部の下外側に疼痛を訴えたが、そのまま放置し軽快した。3年5月、ジェット・スキーで転倒し、再び同部の激しい疼痛を来したため、U病院を受診しX線検査の結果左脛骨骨腫瘍と判明した。3年6月9日、友人が膝の上に乗り、激痛を来して歩行不能となり、京大病院に緊急入院することとなった。

入院時所見：緊急入院時左膝関節の著明な腫脹を認め、屈伸運動も疼痛のため制限されていた。関節穿刺を行い85mlの血液を除去し、副子固定を行った。血清検査で、LDH 449IU / L, CPK 660IU / Lの高値を認めたが、12日後の検査では正常値に復帰した。

X線所見：図3はU病院で撮影されたものであるが、脛骨近位端外側に骨皮質の膨隆を

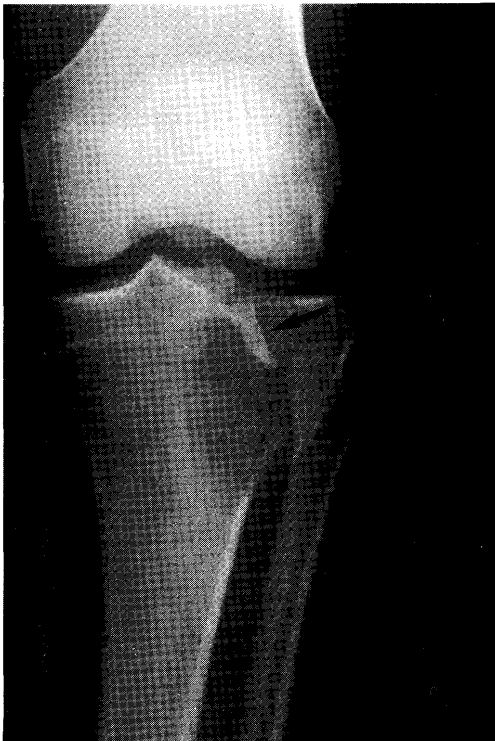


図4 症例2 緊急入院時X線像
矢印は骨折部と骨片を示す。

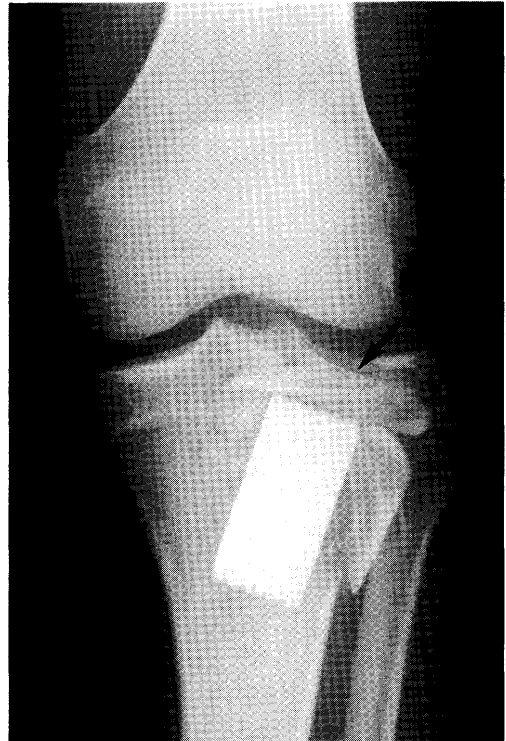


図5 症例2 術後X線像
矢印は整復した骨片を示す。

伴う骨透亮性の腫瘍像を認めた。骨硬化，骨膜反応は認めず，全て骨融解像であり，部位を考えあわせると骨巨細胞腫と思われた。図4は入院時のX線像であるが，脛骨外側顆部の関節面が骨折し，陥入している骨片（矢印で示す）を認めた。

手術方法及び手術所見：症例1と同様に皮切を加え骨膜に達し，骨皮質を組織診断のため切除した。迅速病理診断は骨巨細胞腫であった。開窓し，赤褐色の充実性腫瘍を廓清しつつ，周辺部は電気焼灼後に搔爬を行った。骨折部の骨片を確認して整復し，板状の自家移植骨で支えるように軟骨下骨に打ち込み，フィブリン糊で固定した。この移植骨を天井としこれを柱で支持するように2×2×3cmのAWガラスセラミック（人工骨）を挿入して打ち込んだ（図5）。これを中心に，周囲の死腔を全て細片とした自家骨片で充填し，開窓部分を板状移植骨で塞ぐようにフィブリン糊で固定した。

後療法：骨折の整復術を同時に行ったため，手術直後よりlong leg castで固定し，3週後より膝関節の屈伸訓練をCPM及び目動運動により行った。8週後より長下肢装具を用いて1/3荷重歩行訓練を開始し，6ヵ月後に全体重負荷，独歩となった。

術 後 結 果

症例1については，術後5年8ヵ月の現在同志社大学2回生として南区の自宅より新田

辺校舎まで毎日通学している。計測結果（表1）では，術前および退院時に左右差を認めた大腿周囲径，下腿周囲径および関節可動域に異常を認めなくなっている。患肢の筋力は，膝関節の屈曲，伸展とも徒手筋力検査(MMT)での筋力5と回復している。日常生活動作(ADL)では，正座，歩行，階段昇降，家事が可能であり，特に不可能なことは無く，疼痛も訴えない。X線写真では図6に示すように，再発病巣を認めず，軟骨下骨と海綿骨の骨形成も良好で，人工骨と周囲骨組織が直接結合するosteoconductionが営まれている（側面像矢印）。内側の関節裂隙の狭小化を軽度認めるが（前後像矢印），発症から手術まで5年間が経過し，病巣が巨大となって関節面を形成する軟骨下骨が破壊され陥没した為と思われる。図7のように腸骨から採骨した部位には人工骨の腸骨スペイサーを使用し，愁訴は認めず安定している。

症例2については，術後3年の最終診察時佐川急便の運転手兼荷物運搬という激務に就いている。表1のように，術前及び退院時に筋萎縮を認めたが，最終診察時には下肢長，周囲径，膝関節可動域に異常を認めず，MMTによる筋力検査でも左右差を認めない。ゴルフを趣味として，正座，歩行，走行，階段昇降などのADLは全て可能である。図8のX線像のように骨折部の骨癒合は完成し，軟骨下骨および皮質骨，海綿骨の形成は十分で再発病巣は認めない。側面像の矢印が示すように，

	下 肢 長		大腿周囲径		下腿周囲径		膝関節可動域	
	右	Ⓕ	右	Ⓕ	右	Ⓕ	右	Ⓕ
症例1								
術 前	80.5	80.5	48.0	47.5	33.0	32.5	0°～155°	0°～145°
退 院 時	80.5	80.5	48.5	46.0	33.0	32.5	0°～155°	0°～155°
最 終	81.5	81.5	49.5	49.5	34.0	34.0	0°～155°	0°～155°
症例2								
術 前	79.5	79.5	44.5	43.0	33.5	32.0	0°～150°	固 定
退 院 時	79.5	79.5	45.0	43.0	34.0	33.0	0°～150°	0°～150°
最 終	80.0	80.0	46.0	46.0	35.0	35.0	0°～150°	0°～150°

表1 計測結果

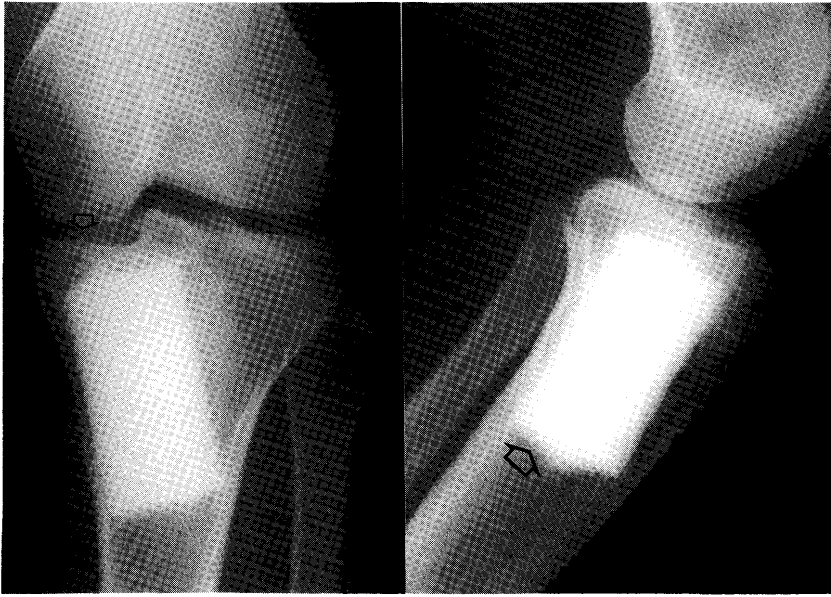


図6 症例1 術後5年6ヵ月のX線像。側面像の矢印は海綿骨と人工骨が結合しているのを示す。関節裂隙の軽度狭小化を認める。

人工骨周囲の硬化線像がまだ消失せずに存在するが、人工骨と海綿骨の結合はほぼ全周に認められ、力学的にも安定した状態である。

考 察

1. 外科的治療法について

腫瘍と炎症（特に感染）は外科学的治療の主要な目標であり、悪性あるいは良性の腫瘍組織を切除したり、結核菌や一般細菌の感染巣を廓清したりすることにより疾病を完治させることができる。化学療法の発達に伴い、抗生物質を使用して感染の全身への波及（菌血症）を防ぎ、廓清術後の起炎菌の残存や再発を予防できるようになった。又、抗癌剤の使用により micro-metastasis を抑制し、手術は安全で効果的なものとなった。

この外科的治療法を誤り無く行うためには病理学的診断の発達が不可欠であることを、骨巨細胞腫の疾病単位としての概念の進歩と手術方法の変遷の歴史との関係がよく物語っている。

腫瘍性疾患を疑わせる症例を治療するにあ

たって、まず新生物か炎症反応かの弁別が必要であり、新生物であれば次に悪性か良性かの診断が重要であり、その腫瘍の悪性度 (grade) に応じて切除範囲が決められて手術

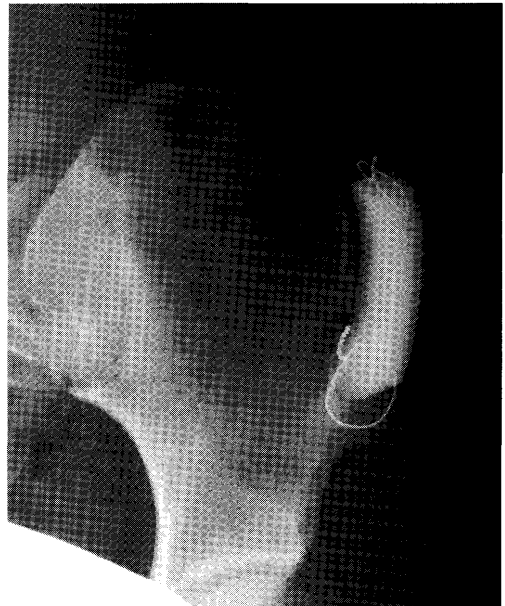


図7 症例1 採骨した腸骨の欠損部に固定している腸骨スペイサーを示す。

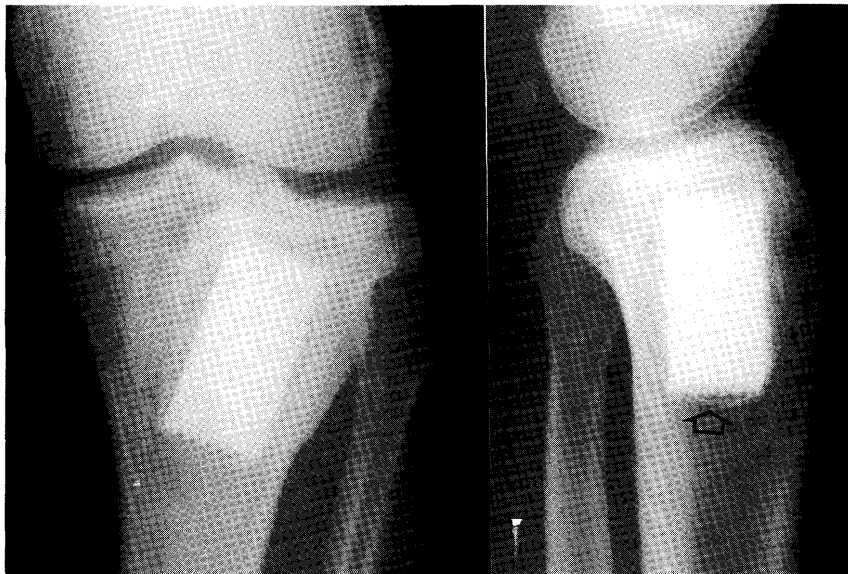


図8 症例2 術後3年のX線像。人工骨は周囲の海綿骨と結合している。骨折部の骨癒合は完成している。

方法が決定遂行される。

2. 骨巨細胞腫の疾病概念の歴史的変遷

骨巨細胞腫の最初の記載は1818年のCooper等¹⁾によるものであるが、骨病理学者として高名なPaget²⁾がmyeloid sarcomaと命名して悪性腫瘍であるとの概念を普及させ、その後Barrie³⁾はchronic hemorrhagic osteomyelitisの名称により炎症疾病であると主張して激しい論争を展開してきた。悪性腫瘍であれば四肢切断術を行い、炎症疾患であれば保存的治療となるため、この概念の不統一は有効な治療法を確定しないまま1940年⁴⁾をむかえることとなった。近代的骨腫瘍病理学を確立した天才病理学者のJaffeは多数の類似疾患を除外して、骨巨細胞腫と命名して診断法を定め、I～III度に分類した。この場合、I度は良性であり、腫瘍切除術＋自家骨移植術が行われ、III度は悪性であり、四肢切断が用いられてきた。我々が京大病院と関連病院より標本を集めた症例中⁵⁾、II、III度の骨巨細胞腫は5例あり、そのうち4例に切断術を行っていた。最近ではIII度の骨巨細胞腫の組織像をよく検索すると骨肉腫、MFHなどの既知の肉

腫に分類するのが可能で、骨巨細胞腫と診断されると良性腫瘍を意味する傾向になって来ている^{6,7)}。

3. 我々の研究の経過

このように最近では良性腫瘍とされるのに、Pagetは肉腫と考え²⁾JaffeもGrade 3の悪性腫瘍まで含めたのは何故であろうか。この論文の症例1のように、骨巨細胞腫は広い範囲の骨破壊を生じることが多い。又、症例2のように、骨皮質や関節面の軟骨下骨も溶骨性変化を受けて、病的骨折を生じやすい。このような巨大な骨破壊性病巣や病的骨折の多発は、悪性腫瘍に認められることが多いので臨床的に肉腫として扱われてきた第1の理由であろう、異常に激しい骨破壊の原因については謎とされていたが、我々は次のように考えている。この腫瘍の腫瘍細胞が破骨細胞活性化因子(OAF: Osteoclast Activating Factor)を産生分泌し、腫瘍内に多数の破骨巨細胞が継続的に形成され、均等に巨細胞が散在する特徴的な組織像を形成するのであろう。又、一方で著明な骨吸収作用を生じ、激しい骨破壊像と溶骨像をX線検査において認

めることとなるのであろう。我々は培養腫瘍細胞からOAFが分泌されていることをATL細胞を用いて明らかにした。⁸⁾ ATL (Adult T-cell Leukemia: 成人T型白血病) では全身の骨格系に溶骨像を認めることが多く、高カルシウム血症が死因の一つとなっている。骨巨細胞腫の場合、真の腫瘍細胞は線維芽細胞系と考えられるが、腫瘍細胞以上に、破骨巨細胞の前駆細胞である単球系の細胞が分裂増殖していることは既に報告している^{5, 9, 11)}。核分裂、細胞分裂像を多数認めるため、組織像で悪性度の判断が困難となることが、歴史的に診断基準を困窮させてきた第2の理由であろう。つまり、骨巨細胞腫はOAFを生産するfunctional tumorであり、一方で広範な骨吸収、骨破壊を生じて病的骨折を合併しやすく、他方で組織検査の際、単球系の分裂増殖像が盛んで破骨巨細胞の多数散在する複雑な組織像を呈する。腫瘍細胞には悪性像を認めないのに、分裂増殖像が盛んなためにGrade 2~3の診断を受け、切断術を受けた症例も過去に有ったと思われる。最近の病理診断法の進歩により、悪性腫瘍細胞を認める症例は、骨肉腫, MFH, 線維肉腫など既知の肉腫に分類され、骨巨細胞腫は再発率は非常に高いが良性腫瘍として扱われるようになってきている^{6, 7)}。

4. GCT に対する手術療法の歴史的変遷

悪性腫瘍(肉腫)と考えられていた時代は切断術が用いられた。最近になり、骨破壊が大きく再発率が高くても、転移や再発による死亡は希なことがわかり、切断術を避けて患肢温存を図るようになってきた。まずresection arthrodesisが考えられた。大腿骨遠位か脛骨近位の腫瘍で膝関節を浸潤している場合、関節を含めて腫瘍組織を切除し、生じた骨欠損を自家骨移植で充填し、膝関節固定術を同時に行うものである。京大病院でも1例行われて⁹⁾、再発も認めず順調であるが、中年の女性であるため、日常に大変な不便を訴えた。膝が伸展位強直の状態なため、歩行は可能だが、

座位、用便、階段、入浴、などの動作に障害を訴えた。次に人工膝関節置換術を併用して再建する方法が普及した¹⁰⁾。この方法で、膝屈曲伸展運動は可能となり、切除範囲も広くとれるため再発も少ないが、可動域制限は残り、正座は不可能で、筋力も低下した。

病巣廓清術に自家骨移植術で再建する方法は広範切除術に比べると従来再発率が高いとされていたが、我々は電気凝固法やエアトームを用いると再発は殆んど無く、機能も良いことを既に報告してきた¹¹⁾。しかし、症例2のように病的骨折を合併した場合は人工関節置換術を選択するのが普通であった。その理由は①骨欠損が大きく自家骨が不足する。②下肢に体重負荷がかかるため、骨移植だけの再建では荷重により再骨折や変形を生じ、歩行障害と関節機能障害を来すことが予想される。この二点によるものであった。

5. 我々の新しい手術方法

ここで骨欠損を補填して、骨格系を再建する材料について検討すると、①自家骨②同種骨③人工骨の3つに分類できる。①は自己の骨盤や肋骨、腓骨などを用いるもので最も多く使用されている。②の他人の骨組織を用いる方法は宗教社会法制上の問題点が多く、米国では盛んに行われているが日本では希である。このため①で不十分な場合は③の合成材料を利用するのが望ましいと思われる。この領域では焼結水酸アパタイトが最初に開発されたが、骨と結合するのに長時間を要し、機械的強度も弱い弱点があった。アルミナセラミックは強度は十分であるが骨と結合する性格(osteoconduction)を持たない欠点があった。京大で開発されたAWガラスセラミックは2ヵ月で強く骨に結合し、機械的強度も人間の皮質骨より強いという秀れた特性を持つ¹²⁾。既に臨床的に実用化され、腸骨スペイサーと人工椎体として多くの症例に使用されている。今回用いたのは人工椎体として生産された立方柱状のAWガラスセラミックである。腫瘍の発生部位が脛骨近位端の最も荷重

のかかる部位であり, 人工椎体の縦方向への支持力の強さを利用して, 移植自家骨で再建した関節面の軟骨下骨を支えるのに用いて同時に自家骨を節約できた。人工骨の周囲に充填する腸骨より採取してきた自家骨片はフィブリン糊を用いて人工骨と共に一塊として周囲の健全骨組織に接着して固定した。フィブリン糊は止血効果を持ち, 骨形成 (Osteogenesis) にも有利で, 自家骨を節約できる固定材料であることは既に報告している¹³⁾。

このように機械的強度に秀れて osteoconduction を持つ AW ガラスセラミックを支柱にして, osteogenesis と osteoinduction の可能な自家骨移植で周囲を充填し, フィブリンで接着することにより, 自家骨の使用を半分以下に減らすことが可能で, 支持性も良い手術方法を考案した。術後成績では, 可動域は完全屈曲, 完全伸展とも可能であり, 膝関節の筋力も正常であった。又, 日常生活でも歩行に全く障害が無く, 正座も可能で, 階段, 用便, 入浴なども自由であった。

腫瘍の完全治癒と関節機能の完全な再建を目的とする骨巨細胞腫に対する新しい手術方法である AW ガラスセラミック支持膝関節再建術は, 既に我々が発表した改良式病巣廓清術¹¹⁾ とフィブリン糊固定法¹³⁾ を併用することにより, 良好な術後成績を得て目的を達成することができると思われるのでここに報告した。

文 献

- 1) Cooper, A.P. & Travers, B.: Surgical Esays. 3rd ed. London: Coe & Son, 1818: Vol. 1, 186-208
- 2) Paget, J.: Lectures on Surgical Pathology, Delivered at the Royal College of Surgeons of England. Philadelphia: Lindsay & Blakiston, 1854: 446-455
- 3) Barrie, G.: Chronic (non-suppurative) hemorrhagic osteomyelitis. Ann. Surg. 1913; 57:244-258
- 4) Jaffe, H. L., Lichtenstein, L. & Portis, R. B.: Giant cell tumor of bone. Arch. Pathol. 1940; 30:993-1031
- 5) Kasahara, K., Yamamuro, T. & Kasahara, A.: Giant-cell tumor of bone: cytological studies. Br. J. Cancer 1979; 40: 201-209
- 6) Dahlin, D. C.: Bone Tumors. 3rd. Springfield: Thomas, 1978: 288-295
- 7) Mirra, J. M.: Bone Tumors. 1st ed. Philadelphia: Lippincott, 1980: 332-371
- 8) 笠原勝幸, 山本逸雄, 山室隆夫, 多賀谷温, 淀井淳司: 培養 ALT 細胞による骨吸収促進因子の生産。日本癌学会総会記録 1986; 45: 209
- 9) 笠原勝幸, 山室隆夫, 浜島義博: 骨巨細胞腫組織中の宿主由来細胞について。臨床整形外科 1980; 15: 1016-1023
- 10) 琴浦良彦, 山室隆夫, 笠原勝幸, 岩崎廉平, 岡正典: 骨軟部腫瘍の治療における生体材料の応用。整形・災害外科 1988; 31: 1257-1266
- 11) 笠原勝幸, 山室隆夫, 浜島義博: 骨巨細胞腫について。京大医療技短大紀 1983; 3: 13-26
- 12) Nakamura, T., Yamamuro, T., Higashi, S., Kokubo, T. & Ito, S.: A new glass-ceramic for bone replacement: evaluation of its bonding to bone tissue. J. Biomed. Mater. Res. 1985; 19: 685-698
- 13) 采野進, 宮崎和躬, 笠原勝幸 外 4 名: フィブリン糊 (Fibrin-Klebesystem) を用いた海綿骨移植術について。臨床整形外科 1984; 19: 1023-1029