

| | |
|--------------|---|
| Title | 術前照射例の病理組織学的検討 第2報 骨及び軟部肉腫に対する術前照射の効果 |
| Author(s) | 阿部, 光延; 浅川, 洋 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1964, 24(2), p. 118-123 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/19664 |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

術前照射例の病理組織学的検討

第2報：骨及び軟部肉腫に対する術前照射の効果

東北大学医学部放射線医学教室（主任 古賀良彦教授）

阿部 光延 浅川 洋

（昭和39年3月21日受付）

Histopathological Study on Malignant Tumor Irradiated Preoperatively 2nd Report: The Effect of Preoperative Irradiation for Bone and Soft Tissue Sarcoma

By

Mitsunobu Abe and Hiroshi Asakawa
Department of Radiology, Faculty of Medicine,
Tohoku University, Sendai, Japan
(Director: Prof. Yoshihiko Koga)

A. From April 1962 to February 1964, twelve patients with bone or soft tissue sarcoma were irradiated preoperatively.

B. To estimate the effect of preoperative irradiation, we observed the clinical effect and the cytological damage of operations-materials.

C. The results obtained were as follows;

1) In Tab. 1 all cases were enumerated together with the region of tumor, histological diagnosis, irradiated tumor dose and the clinical effect.

2) Nine patients of them, who showed good clinical effect, were irradiated over 4000 R.

3) Tab. 2 showed the follow-up results after treatment of ten cases. No local recurrence occurred but in two cases, lung metastases were observed.

4) Cytological changes of sarcoma cells were different case by case. (Fig. 1)

a) In four patients who were irradiated over 4000R and whose tumor showed relatively undifferentiated type, the great cytological effect was obtained.

b) In eight patients who were irradiated from 2600R to 5700R and whose tumor was well differentiated, the cytological effect was rather slight.

5) From these results, it seemed that we must irradiate at least 4000R as tumor dose for preoperative irradiation of bone and soft tissue sarcoma and if possible, 6000R should be recommended for the same purpose.

緒言

骨及び軟部組織に発生する悪性腫瘍は、骨髓組織由来の腫瘍を除いて、一般に放射線感受性が低

く、且つ、血行性転移を来し易いため予後が極めて不良とされており、従つて放射線療法は余り有効な治療法とは云えないと云う意見も少く

Tab I Clinical effect of pre-operative irradiation

| Case | Sex | Age | Region | Histological Diagnosis | Tumor Dose | Over all time | Clinical effect | |
|------|------|-----|--------|------------------------|----------------------|---------------|-----------------|-----|
| 1 | M. O | ♂ | 48 | forearm, left | myxosarcoma | 4600 R | 21 days | (+) |
| 2 | M. S | ♂ | 51 | buttock, left | spindle cell sarcoma | 4000 R | 21 days | (+) |
| 3 | K. H | ♀ | 29 | thigh, left | fibrosarcoma | 5500 R | 37 days | (+) |
| 4 | K. O | ♂ | 14 | thigh, left | myosarcoma | 4000 R | 20 days | (+) |
| 5 | A. Y | ♀ | 11 | maxilla, left | giant cell sarcoma | 5700 R | 47 days | (+) |
| 6 | K. U | ♀ | 15 | tibia, left | giant cell sarcoma | 3200 R | 20 days | (±) |
| 7 | T. M | ♂ | 9 | femur, left | chondrosarcoma | 2600 R | 16 days | (-) |
| 8 | K. H | ♀ | 19 | ilium, left | osteochondrosarcoma | 4200 R | 23 days | (+) |
| 9 | M. K | ♀ | 18 | tibia, right | osteogenic sarcoma | 3100 R | 11 days | (±) |
| 10 | Y. K | ♂ | 17 | humerus left | osteogenic sarcoma | 5100 R | 24 days | (+) |
| 11 | S. G | ♂ | 12 | femur, left | osteogenic sarcoma | 4500 R | 16 days | (+) |
| 12 | T. H | ♂ | 17 | femur, left | ? | 5100 R | 21 days | (+) |

い。我々は、昭和36年来、かゝる悪性腫瘍にも、整形外科及び外科との協同のもとに術前照射を行っており、今回少数例ながら臨床的効果及び組織学的効果を検討する機会を得、斯かる腫瘍の放射線感受性はどの位か、術前照射が斯かる腫瘍にも有効であるかどうかを考察したので茲に報告する。

研究対象

昭和36年4月より39年2月迄の約3年間に、臨床的に骨或は軟部組織の悪性腫瘍と診断され、当科で術前照射を受け根治手術の摘出標本の組織学的検索を為し得た12症例である。症例の腫瘍発生部位、組織学的診断、照射総病巣線量、照射期間などを臨床的効果と共にTab Iに表示する。

性別では、男性7例、女性5例で、年齢は2例を除いて若年者及び小児である。発生部位は、上顎の1例を除き、すべて四肢或は四肢骨である。臨床診断は、軟部肉腫4例、骨腫瘍8例、組織学的には、骨肉腫3例、巨細胞肉腫2例、粘液肉腫、紡錘細胞肉腫、線維肉腫、筋肉腫、軟骨肉腫、骨軟骨肉腫各1例及び組織学的診断不明1例の計12例である。

放射線治療

照射野の設定は、触診或はレ線撮影及び透視により腫瘍を完全に含め、又、ある症例では原発巣のみならず局所リンパ腺にも別に照射野を設定した。照射法は、Tele Cobalt (1000c), 1~2門、固定照射で、1回病巣線量 200~300R、連日照射し4000~6000Rを目標線量とした。しかし、実

際の照射総病巣線量は、種々の都合で2600~5700 Rに及んでいる。照射終了より手術迄の期間は、可及的早期に行うことを原則としているが、実際には、2~24日と不定である。

放射線治療効果

まず、臨床的一次効果を照射前後の臨床的症狀(腫脹、疼痛など)を基準として判定した。尚、照射期間は Tab Iに示す如く、比較的短期間なので、X線学的所見は不変例が多く、極く一部の例に骨硬化像の増強を認めたに過ぎない。従つて、X線学的所見は治療効果の判定基準としては適当でないと考え除外してある。

また、臨床的効果の判定基準は次の如くである。

- (1) 著効例 (++) : 臨床症状の消失乃至著減したもの
- (2) 有効例 (+) : 臨床症状の軽快したものの
- (3) 不変例 (±) : 臨床症状の不変のもの
- (4) 悪化例 (-) : 臨床症状の悪化したものの

この判定基準に従うと Tab Iの如く、12例中著効例2例、有効例7例、不変例2例及び悪化例1例である。即ち、12例中9例に治療効果を認められた。

臨床的効果と照射線量との関係をみると、著効例の2例は4000R及び5100Rの照射例で、有効例の7例は4000R乃至5700Rの照射例で、これらの

Tab II Clinical course.

| Case | Symptome free | Recurrence | Pulm. metast |
|---------|---------------|------------|--------------|
| 1 M. O | 1M20D | (-) | (+) 1M20D |
| 2 M. S | 6M | (-) | (+) 6M |
| 3 K. H | 1M10D | (-) | (-) |
| 4 K. O | 1M | (-) | (-) |
| 6 K. U | 5M | (-) | (-) |
| 8 K. H | 6M | (-) | (-) |
| 9 K. M | 1Y 1M | (-) | (-) |
| 10 Y. K | 5M | (-) | (-) |
| 11 S. G | 2Y 1M | (-) | (-) |
| 12 T. H | 8M | (-) | (-) |

例は可成り大線量を照射された例である。これに反し、不変例の2例は夫々3100R, 3000Rを照射されており、悪化例は2600Rの照射例である。従つて、斯かる腫瘍では4000~5000R程度の線量で初めて有効線量となるのではないかと考えられる。

次に、局所再発及び遠隔転移の点から臨床的効果を考察したい。放射線治療より現在までの観察期間が短かく、あるいは術前照射の意義を検討するのに不適當かも知れない。

症例12例中経過観察出来たのは、Tab IIの如く10例で、その期間は、最低1ヵ月より最高2年1ヵ月である。10例中には、局所再発を来した症例は1例もないが、遠隔転移は2例に認められ

た。症例1では約50日後、症例2では6ヵ月後に共に肺転移を認めている。この肺転移形成と組織学的効果との関係を見ると、後述の如く関係がない。即ち、症例1では腫瘍組織の極く一部に変性像を認めるに過ぎないが、症例2では可成の効果も認めている。

尚、放射線療法の副障害としては、上顎腫瘍(症例5)に口内炎が発生し15日間照射を休止した以外は、特に認めるべきものはない。

組織学的効果

組織学的効果の判定は、手術摘出標本を詳細に検討し腫瘍細胞の組織学的障害度を調べた。勿論、障害は腫瘍全体に平等に起こる訳ではないので、我々は肉眼的に腫瘍と認める処で、而も成長の盛んな辺縁部及び腫瘍の中心部等の数カ所より標本を作成し、その障害度を検討した。障害度は次の基準により3段階に分類した。

第1度 正常な腫瘍細胞で増殖能力を有するもの

第2度 主に退行性変化の像を呈するもの

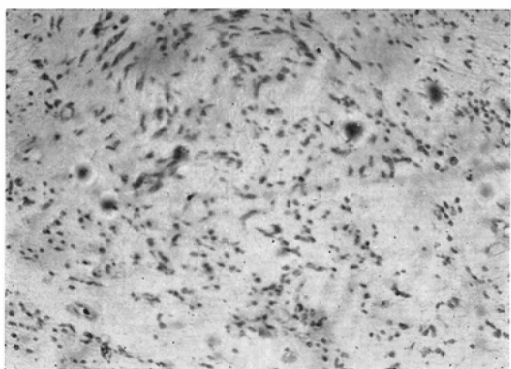
第3度 腫瘍細胞の崩壊像を示すもの

上記の分類に基づき、各度合に障害された腫瘍細胞の分布度合を症例毎に示したのが Fig. I である。

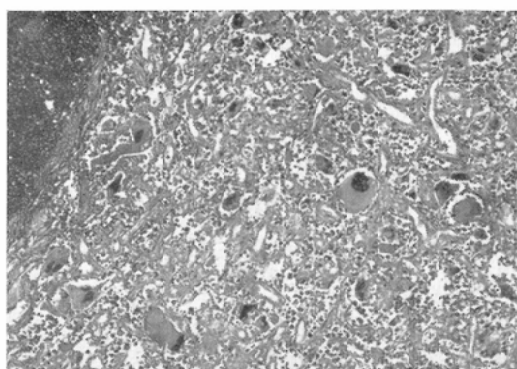
| Case | total Dose / irradiation time | interval from irradiation to operation | Histological changes of tumor (%) | | | |
|---------|-------------------------------|--|-----------------------------------|------|------|------|
| | | | 20 | 40 | 60 | 80 |
| 1 M.O. | 4600 R / 21 days | 24 days | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 2 M.S. | 4000 R / 21 " | 5 " | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 3 K.H. | 5500 R / 39 " | 3 " | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 4 K.O. | 4000 R / 20 " | 2 " | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 5 A.Y. | 5700 R / 47 " | 21 " | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 6 K.U. | 3200 R / 20 " | 15 " | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 7 T.M. | 2600 R / 16 " | 6 " | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 8 K.H. | 4200 R / 23 " | 20 " | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 9 M.K. | 3100 R / 11 " | 4 " | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 10 Y.K. | 5100 R / 24 " | 13 " | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 11 S.G. | 4500 R / 16 " | 2 " | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 12 T.H. | 5100 R / 21 " | 20 " | 100% | 100% | 100% | 100% |

- D₁: apparently normal cells
- ▤ D₂: degenerative cells
- ▨ D₃: desfrnotive cells

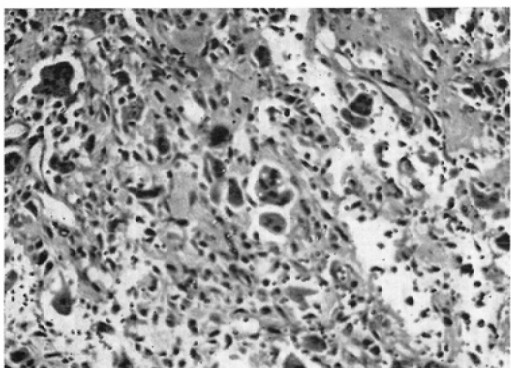
Fig. I. Histological changes of tumor cells



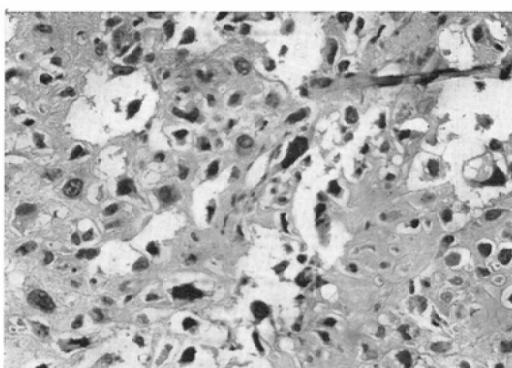
Case 2. (Spindel cell sarcoma) 5 days after 4000R irradiation.



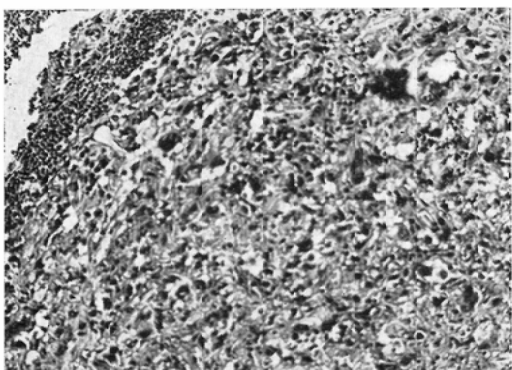
Case 4. (Myosarcoma) 2 days after 4000R irradiation



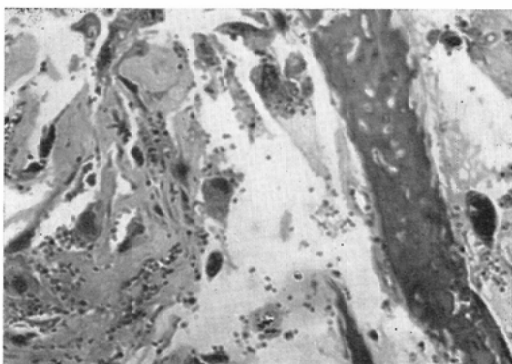
Case 6. (Giant cell sarcoma) 15 days after 3200R irradiation



Case 9. (Osteogenic sarcoma) 4 days after 3100 R irradiation



Case 10. (Osteogenic sarcoma) 13 days after 5100R irradiation



Case 11. (Osteogenic sarcoma) 2 days after 4500R irradiation.

障害腫瘍細胞の密度が大であるのは、紡錘細胞肉腫1例、骨肉腫2例及び組織診断不明1例の計4例であり、凡そ60%位の腫瘍細胞が障害されているのが線維肉腫1例である。また、障害腫瘍細胞が腫瘍組織の一部を占めるに過ぎないのが、粘液肉腫、筋肉腫、骨軟骨肉腫、軟骨肉腫各1例及び巨細胞肉腫2例の計7例である。

腫瘍細胞の分布割合と照射線量との関係を見ると、効果の著明であつた症例は4000~5000Rの照射例であり、有効であつた1例は5600Rの照射を受けている。しかし、効果の余り認められなかつた症例は7例中3例は4000R以下の照射例である。臨床的效果と同じく、組織学的効果でも4000R以上の照射例で効果の著明に認められる例があるようである。

次に、組織学的障害度と組織診断についてみると、軽度の組織学的障害を受けたのは、粘液肉腫、線維肉腫、筋肉腫、巨細胞肉腫(2例共)、骨軟骨肉腫、軟骨肉腫、骨肉腫(3例中1例)であるが、これらは肉腫としては比較的に分化度の進んだものが多い。一方、高度の組織学的障害を示したのは、紡錘細胞肉腫、骨肉腫2例(3例中2例)及び組織学的診断不明の4例であり、前3者は肉腫としては、その細胞学的性状が未分化なものである。最後の組織診断不明の1例は、手術摘出標本を数カ所より作り観察したが腫瘍細胞は全く認められなかつた。しかし、臨床経過、レ線学的所見及び手術所見等から骨悪性腫瘍が強く考えられ、標本に腫瘍によつて作られたと考えられる不規則な新生骨様組織が認められる点、炎症像の全くない点、一枚の標本に腫瘍細胞の破壊核片と考えられるものがある点から、一応、破壊性の悪性骨腫瘍と診断されたものである。

総括及び考察

骨及び軟部組織に発生した悪性腫瘍12例に術前照射を行い、臨床的、組織学的にその効果を検討し得られた結果は、次の如く総括される。

(1) 臨床症状の変化を基にして効果を判定すると12例中9例に著効例或は有効例を認めた。これらの著効例或は有効例はいずれも4000~5000R以上の照射例で、不変例及び悪化例は照射線量の

少なかつた例である。

(2) 短期間ではあるが、経過観察の上から効果をみると、局所再発は1例も認められず、肺転移のみを2例に認めている。しかし、この肺転移は術後比較的短期間に臨床的に発見されたところから考えると、照射時或は手術時に、潜在的に肺転移巣が形成されていたのではないかと思われる。

(3) 組織学的効果は、12例中4例に質的にも量的にも高度の障害を認め、1例では約60%に障害腫瘍細胞を認めたが、残る7例では腫瘍組織の一部に効果を認めたに止る。また、高度の障害を認めた例はいずれも4000R以上の照射例で、その腫瘍細胞も未分化な型であつた。

扱て、骨及び軟部組織に発する悪性腫瘍は、一般に放射線感受性が低いとされている。Meland²⁾は、骨腫瘍の中でEwing肉腫、多発性骨髄腫、骨血管腫は感受性に富んだ腫瘍であるとし、Cocchi³⁾はEwing肉腫が極めて感受性が高く、巨細胞腫、骨細網肉腫、形質細胞腫は比較的感受性が高いと述べている。両者共、骨肉腫は極めて感受性が低いものとしている。

また、Woodard⁴⁾は、照射線量と骨腫瘍の治療効果との関係を考察し、骨肉腫では3000R以下で無効、3000~4000Rで一時的緩解、4000~6000Rで比較的長期の緩解を得るとし、骨肉腫を完全に破壊するには8000R以上を要すると述べている。また、巨細胞腫は1500~3000Rで破壊出来るとしている。

このように、骨肉腫或は軟部肉腫は放射線感受性が低く放射線治療の対象となることは比較的少く、また以前の深部X線治療では大線量の照射が必ずしも容易ではなかつたのでその治療成績の報告も非常に少ない⁵⁾⁶⁾。一方整形外科における四肢切断術もその成績は極めて不良である⁷⁾。

しかし、γ線を自由に駆使出来る現在、外科的療法と放射線治療を如何に上手に併用するかが、斯かる悪性腫瘍の治療成績を向上させる唯一の道ではないかと思う。

我々は斯かる感受性の低い腫瘍にも比較的大線量の術前照射を行つて来たが、茲に報告したよう

に4000~5000R程度の線量で臨床的には相当程度の効果を認め得た。又、治療効果を左右するのは、むしろ組織学的効果であるが、この組織学的効果においても4例では極めて著明な効果を認め、1例でも有効であると判定出来た。従つて、これらの5例は可成高い放射線感受性を示したことになるが、組織学的効果の低かつた7例中3例は、4000R以下の照射例であるので、4000~6000Rの照射例においては約半数に著明な組織学的効果を認めたことになり、術前照射の目的を或る程度達し得たものと思う。

また、斯る腫瘍は主として四肢に発生するので、放射線治療は障害なく施行出来、比較的大線量を短期間に照射出来るので、手術時期を遅らせることもなく、且つ、手術侵襲に悪影響を及ぼすような全身状態の悪化などは全く認められない。

上述のことから、我々は骨腫瘍、軟部腫瘍に対する術前照射は試みるべき価値ある治療法と考える次第である。

今後、症例を重ねると共に、遠隔成績をも集計し再度報告したいと思つている。

結 論

骨及び軟部組織に発生する悪性腫瘍12例に術前照射を行い、臨床的効果及び組織学的障害度を検索し、術前照射の価値を考察した結果、次の如き結果を得た。

(1) 対象は、骨肉腫3例、巨細胞肉腫2例、粘液肉腫、紡錘細胞肉腫、線維肉腫、筋肉腫、軟骨肉腫、骨軟骨肉腫及び組織診断不明各1例の計12例であつた。照射病巣線量は2600R から5700Rに及んだ。

(2) 臨床的に効果を認めたのは9例であり、すべて4000R以上の照射例であつた。また、術後の定期的観察では局所再発は1例もないが、肺転移を2例に認めた。

(3) 組織学的には4例に著効を認めた、これらの例はいずれも4000R以上の照射例であり、しかも、組織学的には未分化な肉腫に属するものであつた。その他、比較的分化度の進んだ肉腫にも、2600~5700Rの照射を行つたが組織学的効果は比較的軽度であつた。

(4) 以上より、骨及び軟部組織腫瘍の術前照射も、価値ある治療法と考え、術前照射に要する線量は少くとも4000R出来れば5000~6000Rを照射すべきであると考えらる。

文 献

- 1) 浅川他：日医放誌，22，320，昭37。
- 2) Melad: Radiology 27, 410, 1936.
- 3) Cocchi: Fort. d. Röntg. 79, 421, 1953.
- 4) Woodard et al.: Am. J. Roentg. 57, 464, 1947.
- 5) 塚本：日医放誌，17，435，昭33。
- 6) Flatman: J. Faculty of Radiol. 10, 21, 1959.
- 7) 花北他：整形外科，8，153，昭32。