

骨 bone (C40, 41)

骨に原発する悪性腫瘍は ICD-O 分類の場合、局在コード「C40._、C41._」に分類される。

UICC 第7版においては、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、表在性/傍骨性骨肉腫、傍骨性軟骨肉腫を除くすべての原発性悪性骨腫瘍の場合、「骨」の項で病期分類を行う。

悪性リンパ腫は Ann Arbor 分類に従った病期分類を行い、その他の腫瘍については病期分類が存在しないので TNM 分類の適用外となる。

1. 概要

悪性骨腫瘍死亡が全がん死亡に占める割合は 0.2% であり、がん全体からみるとまれな腫瘍である。死亡数は、男性は女性の約 1.6 倍、年齢調整死亡率は 2.5 倍で男性に多い。原発性悪性骨腫瘍の罹患率では男性は女性の約 1.3 倍である。国際疾病分類第 10 版 (ICD-10) 準拠の分類にしたがった場合、肢の骨、関節および関節軟骨 (C40) における罹患のピークは男女とも 10 歳代後半であるが、肢以外の骨、関節および関節軟骨 (C41) における罹患は 50 歳代以降に増加する。原発性悪性骨腫瘍の組織型は、男女ともに骨肉腫、軟骨肉腫、Ewing 肉腫、悪性線維性組織球腫の罹患が多い。骨肉腫の罹患は男女ともに 10 歳代をピークとして 10~20 歳代が多い。軟骨肉腫は、男女ともに 50 歳代が多い。Ewing 肉腫は男女ともに 10 歳代の割合が大きい。

骨肉種は主に青年および若年成人に発生し、小児腫瘍の約 5% を占めている。米国の SEER プログラムのデータによると、0-24 歳の罹患率は人口 100 人対 4.4 である。小児 (12 歳未満) および青年において、骨肉種の 50% 以上は膝周辺の長骨に発生し、まれに軟部組織または内臓で観察される。

2. 解剖

原発部位

骨 bone は形状によって長骨・短骨・扁平骨・不規則骨などに分けられる。

長骨 long bone :

縦に長い骨で、体肢 (上肢・下肢) にみられる。

短骨 short bone :

立方体のように縦・横の区別がない骨である。

扁平骨 flat bone :

扁平であり、一般にやや湾曲している。

遠隔転移

早期に血行性の肺転移をきたすことが多い。

3. 局在コードと亜部位

局在コード	英語表記	日本語表記
C40.0	Long bones of upper limb, scapula and associated joints Acromioclavicular joint, Bone of arm, Bone of forearm, Bone of shoulder, Elbow joint, Humerus, Radius, Scapula, Shoulder girdle, Shoulder joint, Ulna	上肢の長骨、肩甲骨及びその関節 肩鎖関節、腕の骨、前腕の骨、肩の骨、肘関節、上腕骨、橈骨、肩甲骨、肩甲帯、肩関節、尺骨
C40.1	Short bones of upper limb and associated joints Bone of finger, Bone of hand, Bone of thumb, Bone of wrist, Carpal bone, Hand joint, Metacarpal bone, Phalanx of hand, Wrist joint	上肢の短骨及びその関節 指骨、手の骨、母指の骨、手首の骨、手根骨、手の関節、中手骨、手の指節骨、手関節
C40.2	Long bones of lower limb and associated joints Bone of leg, Femur, Fibula, Knee joint, NOS, Semilunar cartilage (Lateral meniscus of knee joint, Medial meniscus of knee joint), Tibia	下肢の長骨及びその関節 脚の骨、大腿骨、腓骨、膝関節、半月（外側半月、内側半月）、脛骨
C40.3	Short bones of lower limb and associated joints Ankle joint, Bone of ankle, Bone of foot, Bone of heel, Bone of toe, Foot joint, Metatarsal bone, Patella, Phalanx of foot, Tarsal bone	下肢の短骨及びその関節 足関節、足関節の骨、足の骨、踵骨、趾骨、足の関節、中足骨、膝蓋骨、趾節骨、足根骨
C40.8	Overlapping lesion of bones, joints and articular cartilage of limbs	四肢の骨、関節及び関節軟骨の境界部病巣
C40.9	Bone of limb, NOS Cartilage of limb, NOS, Joint of limb, NOS, Articular cartilage of limb, NOS	四肢の骨、NOS 四肢の軟骨、NOS、四肢の関節、NOS、四肢の関節軟骨、NOS
C41.0	Bone of skull and face and associated joints Calvarium, Cranial bone, Ethmoid bone, Facial bone, Frontal bone, Hyoid bone, Maxilla (Upper jaw bone), Nasal bone, Occipital bone, Orbital bone, Parietal bone, Skull, NOS, Sphenoid bone, Temporal bone, Zygomatic bone	頭蓋骨、顔面骨及びその関節 頭蓋冠、頭蓋骨、篩骨、顔面骨、前頭骨、舌骨、上顎骨、鼻骨、後頭骨、眼窩の骨、頭頂骨、頭蓋、NOS、蝶形骨、側頭骨、頬骨
C41.1	Mandible Jaw bone, NOS, Lower jaw bone, Temporomandibular joint	下顎 顎骨、NOS、下顎骨、顎関節
C41.2	Vertebral column Atlas, Axis, Bone of back, Intervertebral disc, Nucleus pulposus, Spinal column, Spine, Vertebra	脊柱 環椎、軸椎、背骨、椎間板、髄核、脊柱、脊椎、椎骨
C41.3	Rib, sternum, clavicle and associated joints Costal cartilage, Costovertebral joint, Sternocostal joint	肋骨、胸骨、鎖骨及びその関節 肋軟骨、肋椎軟骨、胸肋関節
C41.4	Pelvic bones, sacrum, coccyx, and associated joints Acetabulum, Bone of hip, Coccyx, Hip joint, Ilium, Innominate bone, Ischium, Pelvic bone, Pubic bone, Sacrum, Symphysis pubis	骨盤骨、仙骨、尾骨及びその関節 寛骨臼、股関節部の骨、尾骨、股関節、腸骨、無名骨、坐骨、骨盤骨、恥骨、仙骨、恥骨結合
C41.8	Overlapping lesion of bones, joints and articular cartilage	骨、関節及び関節軟骨の境界部病巣
C41.9	Bone, NOS Cartilage, NOS, Joint, NOS, Skeletal bone, Articular cartilage, NOS	骨、NOS 軟骨、NOS、関節、NOS、関節軟骨、NOS

4. 形態コード — 悪性骨腫瘍取扱い規約(2000年7月 第3版)

病理組織名 (日本語)	英語表記	形態コード
境界性骨形成腫瘍	Bone-forming tumors of borderline malignancy	対象外
境界性骨形成腫瘍	Aggressive (malignant) osteblastoma(1)	対象外
骨肉腫	Osteosarcoma	9180/3
骨内骨肉腫	Central osteosarcoma	9186/3
骨内通常型骨肉腫	medullary osteosarcoma	9186/3
血管拡張性骨肉腫	Conventional central osteosarcoma	9186/3
骨内高分化骨肉腫	Telangiectatic osteosarcoma	9183/3
円形細胞骨肉腫	Intraosseous well-differentiated osteosarcoma	9187/3
骨皮質内骨肉腫	Intraosseous low-grade osteosarcoma	9187/3
表在性骨肉腫	Round-cell osteosarcoma	9185/3
傍骨性骨肉腫	Intracortical osteosarcoma	9195/3
傍骨性骨肉腫	Surface osteosarcoma	9180/3
骨膜性骨肉腫	Parosteal osteosarcoma	9192/3
表在高悪性骨肉腫	Juxtacortical osteosarcoma	9192/3
境界性軟骨腫瘍	Cartilaginous tumors of borderline malignancy	対象外
軟骨肉腫	Chondrosarcoma	9220/3
通常型軟骨肉腫		9220/3
骨膜性軟骨肉腫	Juxtacortical chondrosarcoma	9221/3
傍骨性軟骨肉腫	Periosteal chondrosarcoma	9221/3
間葉性軟骨肉腫	Mesenchymal chondrosarcoma	9240/3
脱分化型軟骨肉腫	Dedifferentiated chondrosarcoma	9243/3
淡明細胞型軟骨肉腫	Clear-cell chondrosarcoma	9242/3
悪性軟骨芽細胞腫	Malignant chondroblastoma	9230/3
骨巨細胞腫	Giant-cell tumor (osteoclastoma)	対象外
骨巨細胞腫に伴う悪性腫瘍	Sarcoma in giant cell tumor	9250/3
悪性骨巨細胞腫		9250/3
ユーイング腫瘍	Ewing sarcoma	9260/3
末梢性神経外胚葉性腫瘍	Peripheral primitive neuroectodermal tumor (PPNET)	9364/3
原始神経外胚葉性腫瘍	Primitive neuroectodermal tumor (PNET)	9473/3
悪性リンパ腫	Malignant lymphoma	9590/3
骨髄腫	Myeloma	9732/3
血管内皮腫	Haemangioendothelioma	対象外
高分化血管内皮腫	Hemangioendothelioma, low-grade	対象外
高分化血管内皮腫	Haemangioendothelioma, grade 1 or 2	対象外
高分化血管内皮腫	Haemangioendothelioma	対象外
低分化血管内皮腫	hemangioendothelioma, high-grade	9120/3
	Haemangioendothelioma, grade 3 or 4	9120/3
	Angiosarcoma	9120/3
血管外皮腫	Haemangiopericytoma (2&2)	対象外
高分化血管外皮腫	Hemangiopericytoma, low-grade	対象外
高分化血管外皮腫	Haemangiopericytoma, grade 1 or 2	対象外
高分化血管外皮腫	Haemangiopericytoma (WHO 2)	対象外
低分化血管外皮腫	Hemangiopericytoma, high-grade	9150/3

悪性血管外皮腫	Haemangiopericytoma, grade 3 or 4	9150/3
線維肉腫	Malignant haemangiopericytoma	9150/3
悪性線維性組織球腫	Fibrosarcoma	8810/3
脂肪肉腫	Malignant fibrous histiocytoma	8830/3
平滑筋肉腫	Liposarcoma	8850/3
悪性間葉腫	Leiomyosarcoma	8890/3
未分化肉腫	Malignant mesenchymoma	8990/3
脊索腫	Undifferentiated sarcoma	8805/34
骨アダマンティノーマ	Chordoma	9370/3
転移性腫瘍	Adamantinoma of long bones	9261/3
放射線照射後肉腫	Metastatic tumor	8000/3
骨 Paget 病に伴う肉腫	Post radiation sarcoma	8800/3
線維性骨異型性に伴う肉腫	Sarcoma in Paget's disease of bone	9184/3
慢性骨髄炎瘻孔に伴う癌腫	Sarcoma in fibrous dysplasia	8800/3
	Carcinoma in fistula of chronic osteomyelitis	8010/3

5. 病期分類 と 進展度

■ TNM 分類 (UICC 第 7 版、2009 年)

■ T-原発腫瘍

TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
T1	最大径が 8cm 以下の腫瘍
T2	最大径が 8cm をこえる腫瘍
T3	原発病巣で不連続な腫瘍

■ N-所属リンパ節

臨床的にも病理学的にも評価できないリンパ節の症例は、NX または pNX ではなく、N0 と考えられる。

NX	所属リンパ節転移の評価が不可能
N0	所属リンパ節転移なし
N1	所属リンパ節転移あり

※院内がん登録では、所属リンパ節については、皮膚がんの所属リンパ節の考え方をを用いる。

原発部位	所属リンパ節
頭頸部	同側耳前、顎下、頸部、および鎖骨上窩リンパ節
胸部	同側腋窩リンパ節
上肢	同側上腕骨の内側上顆および腋窩リンパ節
腹部、腰部、臀部	同側鼠径リンパ節
下肢	同側膝窩および鼠径リンパ節
肛門・肛囲皮膚	同側鼠径リンパ節

上記部位での境界領域の腫瘍

境界部位の両側の境界域に付属するリンパ節は所属リンパ節とする。以下の 4cm 幅のバンドは境界域とする。

区間	沿行
右/左	正中線
頭頸部/胸部	鎖骨-肩峰-上肩-肩甲端
胸部/上肢	肩-腋窩-肩
胸部/腹部、腰部、臀部	前面：臍と肋骨弓の間 後面：胸椎の下縁
腹部、腰部、臀部/下肢	鼠径-転子-臀裂

■M-遠隔転移

MX	遠隔転移の評価が不可能
M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり
M1a	肺
M1b	肺以外の遠隔部位

■pT-原発腫瘍

pT 分類は T 分類に準ずる。

■pN-所属リンパ節

pN 分類は N 分類に準ずる。

■pM-遠隔転移

pM 分類は M 分類に準ずる。

◆G-病理組織学的悪性度

AJCC と合致するように、4 段階分類を採用。

GX	悪性度が評価されていない
G1	Grade1
G2	Grade2
G3	Grade3
G4	Grade4

注：Ewing 肉腫は G4 とする。

■病期分類

	N0		N1
	GX, G1, G2	G3, G4	悪性度に関わらず
T1	IA	IIA	IVB
T2	IB	IIB	IVB
T3	IB	III	IVB
M1a	IVA	IVA	IVB
M1b	IVB	IVB	IVB

■ ■進展度(臨床進行度)分類

	N0	N1
T1	限局	所属リンパ節転
T2	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
T3	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
M1a, M1b	遠隔転移	遠隔転移

6. 取扱い規約（悪性骨腫瘍取扱い規約 2000年7月【第3版】）

取扱い規約の発行は2000年であったため、病期分類に第5版のUICC TNM分類が記載されている。

T-原発腫瘍

TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
T1	腫瘍が骨皮質内に限局
T2	腫瘍が骨皮質外へ浸潤

N-所属リンパ節

NX	所属リンパ節の評価が不可能
N0	所属リンパ節転移なし
N1	所属リンパ節転移あり

M-遠隔転移

MX	遠隔転移があるかどうかの評価が不可能
M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり

pTNM 病理学的分類

pT, pN, pM 各分類は T, N, M 各分類に準じる

G-病理組織学的分化度

GX	分化度の程度の評価が不可能
G1	高分化
G2	中分化
G3	低分化
G4	未分化

注：Ewing 肉腫と骨原発性悪性リンパ腫は G4 とする

病期分類

I A 期	G1, 2	T1	N0	M0
I B 期	G1, 2	T2	N0	M0
II A 期	G3, 4	T1	N0	M0
II B 期	G3, 4	T2	N0	M0
III 期	未決定			
IVA 期	G, T に関係なく		N1	M0
IVB 期	G, T, N に関係なく			M1

(参考) Surgical staging system (Enneking)

病期	組織学的悪性度	腫瘍局在	転移
I A	低悪性度 (G1)	コンパートメント内 (T1)	転移なし (M0)
I B	低悪性度 (G1)	コンパートメント外 (T2)	転移なし (M0)
II A	高悪性度 (G2)	コンパートメント内 (T1)	転移なし (M0)
II B	高悪性度 (G2)	コンパートメント外 (T2)	転移なし (M0)
III A	G1~G2	T1~T2	転移あり (M1)
III B	G1~G2	T1~T2	転移あり (M1)

M1 とは局所的なスキップ転移もしくは遠隔転移を意味する。

【根治度の評価（悪性骨腫瘍取扱い規約第3版）】**a. 切除線の定義**

①治癒的（広範）切除線 curative wide margin, curative margin

腫瘍反応層からの距離がホルマリンの収縮を補正した値で5 cm以上、あるいはそれに相当する厚さの組織外を通過する切除線とする。この切除線の局所再発率は約4%である。

②広範切除線 wide margin

curative margin には満たないが、腫瘍反応層より外側にある切除線とする。この切除線の局所再発率は約20%である。

③腫瘍辺縁部切除線 marginal margin

腫瘍反応層を通過する切除線とする。また皮膜形成の強い肉腫で腫瘍が偽被膜から容易に剥離し核出された場合の切除線もここに含める。しかし、腫瘍に強く癒着する膜様組織を剥離した場合は次に述べる intralesional margin とする。腫瘍辺縁部切除線の再発率は約60%である。

④腫瘍内切除線 intralesional margin

切除線が腫瘍実質内を通過する切除線とする。この切除線の局所再発率は理論的には100%となるべきであるが、種々の補助療法を併用した場合、腫瘍辺縁部切除線に近い局所再発率となる。

7. 症状・診断検査

1) 検診—悪性骨腫瘍の検診は制度としては存在しない。

2) 臨床症状—局所の疼痛、発赤、腫脹で発症する。小児は四肢発症の悪性骨腫瘍が多いのに対し、成人では体幹骨に多く生じる。

3) 診断に用いる検査

(1) 画像診断

- ・単純X線：病巣の発見に有用であるが、発生部位、年齢などの臨床像と正確な画像所見の読影により、ある程度の組織型の類推が可能。
- ・CT：単純X線と同様の特徴を有するが、骨の重なりが多い脊椎や骨盤の病変の診断に有利である。また、骨皮質の変化や腫瘍内骨化や石灰化の抽出にすぐれている。
- ・MRI：病巣進展範囲の把握に必須の検査である。
- ・骨シンチグラフィ—悪性骨腫瘍では、病巣部に一致した高集積像を認めることが多い。

(2) 腫瘍マーカー—組織型に特異的な腫瘍マーカーはないが、骨の破壊を示唆する検査値が腫瘍マーカーとして代用される。

- ・血清アルカリフォスファターゼ値：骨肉腫の約半数、その他の骨形成性腫瘍でときに高値を示す。検査法により正常値が異なること、小児の正常値は成人の1.5~2.0倍程度高いことに留意する。
- ・血清LDH値：悪性腫瘍において高値となる場合がある。

(3) 病理・細胞診

- ・針生検法（吸引生検を含む）、切開生検法—骨外腫瘍の場合は針生検が可能なのもあるが、一般的には骨腫瘍では切開生検が必要である。

(4) 遺伝子診断—骨腫瘍では組織型特異的な遺伝子異常が特定されているものがあり、遺伝子診断に応用され

ている。

- ・Ewing 肉腫：22 番染色体上の EWS 遺伝子が関与した相互転座による融合遺伝子の形成が特徴である。最も多いものが 11 番染色体上 FLI1 遺伝子との組み合わせで、その他の亜型を含めると Ewing 肉腫のほぼ全例で見いだされる。
- ・骨肉腫：家系内に網膜芽細胞腫患者がいる場合は、網膜芽細胞腫遺伝子の遺伝性変異をもつ可能性がある。また、家系内に若年性乳癌、脳腫瘍などの複数の癌が多発している場合は p53 遺伝子の遺伝性変異をもつ可能性がある。

8. 治療

治療方針—新臨床腫瘍学より

- (1) 骨肉腫—術前術後化学療法+治癒的切除
- (2) 軟骨肉腫—広範切除（化学療法は無効）
- (3) Ewing 肉腫—術前術後化学療法+切除

1) 観血的な治療

(1) 外科的治療 - 唯一の確実な局所根治治療

- ・切断術：四肢を切断し、切断端を周囲軟部組織、皮膚にて被覆する手術。
- ・患肢温存手術：腫瘍が存在する四肢を切断せず、腫瘍および十分な周囲組織を切除する方法。

2) 放射線療法—不十分な切除に終わった場合などに局所再発を予防する効果はあるが、十分な切除縁による、広範切除には局所根治性において及ばない。

3) 薬物治療（単剤または併用で使用される薬剤名、略語、商品名）

(1) 化学療法

- ・骨肉腫—Doxorubicin (Adriamycin, ADM, アドリアシン), Methotrexate (MTX, メソトレキセート), Cisplatin (CDDP, ランダ, ブリブラチン), Ifosphamide (IFX, IFO, イホマイド), Bleomycin (BLM, ブレオ), Cyclophosphamide (CPA, エンドキサン), Actinomycin D (Act-D, コスメゲン), Vincristin (VCR, オンコビン)
- ・Ewing 肉腫/PNET（原始神経外胚葉性腫瘍）— Vincristin (VCR, オンコビン), Actinomycin D (Act-D, コスメゲン), Cyclophosphamide (CPA, エンドキサン), Doxorubicin (Adriamycin, ADM, アドリアシン), Etoposide (VP-16, ベプシド), melphalan (L-PAM, アルケラン), Ifosphamide (IFX, IFO, イホマイド)

4) その他の治療

(1) 症状緩和的な特異的治療

なし

9. 略語一覧

10. 参考文献

- 1) 日本整形学会編 悪性骨腫瘍癌取り扱い規約 2000 年 7 月改訂 第 3 版（金原出版）
- 2) 日本臨床腫瘍学会編 新臨床腫瘍学（南江堂）
- 3) UICCTNM 悪性腫瘍の分類 第 7 版 日本語版（金原出版）
- 4) SEER Summary Staging Manual 2000
- 5) AJCC Cancer Staging Atlas (Springer)
- 6) 国立がんセンター内科レジデント編 がん診療レジデントマニュアル第 4 版（医学書院）
- 7) 解剖学講義 改訂 2（南山堂）