

Title	骨肉腫に対する系統的化学療法と根治手術の治療成績
Author(s)	濱田, 秀樹
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35675
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	はま 濱	だ 田	ひで 秀	き 樹
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7948	号	
学位授与の日付	昭和63年1月6日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	骨肉腫に対する系統的化学療法と根治手術の治療成績			
論文審査委員	(主査)			
	教授	小野	啓郎	
	(副査)			
	教授	坂本	幸哉	教授 北村 旦

論文内容の要旨

[目的]

1970年代以前の骨肉腫に対する治療は外科的治療が主体であり、その治療成績は極めて低かった。1970年に入ると、Adriamycin (ADR), high-dose Methotrexate (HD-MTX-CF), Bleomycin, Cyclophosphamide, Actinomycin-D (BCD療法), cis-Dichlorodiammineplatinum (CDDP)などの骨肉腫に有効な制癌剤やプロトコールが開発され、骨肉腫の予後は、飛躍的に改善された。一方では、術前化学療法を併用した原発腫瘍の広範切除術が可能になり患肢温存・機能再建手術が普及しつつある。術前化学療法は原発腫瘍及び微小転移のコントロールの目的の他に、切除腫瘍から化学療法の効果、感受性を知ることができるという大きな利点を有している。

われわれは系統的化学療法と根治手術を施行した骨肉腫32例の予後について調査し、さらに術前化学療法を施行した29例の術前化学療法の効果、臨床的效果判定方法、有効性と予後との関連性について検討した。

[方法]

1. 症例 昭和53年以降、系統的化学療法と根治手術を施行した骨肉腫例のうち、大腿骨、または脛骨原発の32例を対象とした。初回治療時、肺転移を有する症例は対象から除外した。男性23例、女性9例。原発部位は大腿骨18例、脛骨14例。年齢は4～34歳(平均15.0歳)であった。対照群は、昭和43年から52年の期間に、系統的化学療法を施行せず根治手術のみを施行した26例とした。

2. 化学療法 ADR単独：3例、プロトコール-A：ADR+HD-MTX-CF：16例、プロトコール-B：ADR+HD-MTX-CF+CDDP+BCD：12例である。術前化学療法は32例のうち29

例に施行されている。

3. 外科的療法 昭和53年～55年の期間、切断術、離断術が主に施行され、昭和56年以降は、主に広範切除術が施行されている。切断術（離断術）：19例、広範切除術：13例である。

4. 術前化学療法の効果判定 血管造影 術前化学療法の施行前と終了後に血管造影を行い、腫瘍血管の減少度を探索した。腫瘍血管の完全消失を有効とし、部分消失、不変、増悪を無効とした。

病理組織学的検索 腫瘍の最大剖面における病理組織標本によって、腫瘍細胞の壊死率を検索した。壊死率90%以上を有効、壊死率90%未満を無効とした。

[成績]

1. 術前化学療法の効果 血管造影 16例に術前化学療法の前後に血管造影が行われ、8例に腫瘍血管の完全消失を認めた。

病理組織学的検索 有効（90%以上の壊死率）を呈した症例は11例（38%）であった。プロトコール-Aでは、有効3/16例（19%）、プロトコール-Bでは、8/11例（73%）であった。

血管造影的效果と病理組織学的效果の相関 血管造影で有効と判定された8例の中、7例が病理組織学的にも有効と判定された。又、無効と判定された8例は、病理組織学的にも全例無効と判定された。その一致率は95%であった。

2. 再発および手術後合併症 再発は認められなかった。広範切除術後の合併症は感染1例、皮膚壊死2例であったが、いずれも追加手術によって治癒し、合併症による再置換や切断はなかった。

3. 生存率 化学療法群（32例）とHistorical control群（26例）との比較では、5年無病生存率はそれぞれ35%、12%であった。また、累積生存率はそれぞれ56%、12%であった。

プロトコール別による無病生存率は、ADR単独またはプロトコール-Aでは25%、プロトコール-Bでは91%であった。

病理組織学的效果による無病生存率は、有効例では66%、無効例では8%であった。

4. 肺転移および開胸術32例中、17例に肺転移が認められ、14例に開胸術が施行された。14例の中、生存8例、死亡6例であり、その3年生存率は50%であった。

[総括]

1. 系統的化学療法と根治手術を施行した骨肉腫32例の治療成績および術前化学療法を施行した29例の術前化学療法の効果、臨床的效果判定方法、有効性と予後との関連性について論述した。

2. 化学療法群（32例）の無病生存率、累積生存率はHistorical control群（26例）と比較して有意に改善された。

3. 化学療法においては、プロトコール-Bの術前化学療法の有効率、無病生存率はADR単独またはプロトコール-Aと比較して有意に高く、化学療法の強化が奏効したと考えられた。さらに、術前化学療法の有効群の無病生存率は、無効群と比較して高いことが明らかとなり、術前化学療法の有効性がその予後に大きく関与していると考えられた。つまり、骨肉腫の治療に当たっては、有効な術前化学療法をいかに実施するかが、もっとも重要な因子であると推察された。

4. 肺転移例に対しても、積極的な開胸術によって予後の改善が得られることが判明した。

論文の審査結果の要旨

この論文は最も難治性といわれてきた疾患の一つである骨肉腫に対する最近の治療方法とその治療成績を論述したものである。その体系は化学療法と外科療法から構成されている。化学療法は術前と術後にわかれ、術前には局所動脈内投与と全身投与が併用されているのが特徴的である。現在、使用しているプロトコールBでは91%の無病生存率が得られていることは特筆すべき点である。また、術前化学療法の組織学的有効性の高い例に生存例が多く、術前化学療法の有効性がその予後を決定する因子とすれば、これまでの化学療法の概念に大きな変化をもたらす訳で興味深い。一方、外科的療法は前期には切断が、後期には広範切除術が施行されているが、両者ともに局所再発はなく、患肢温存、機能再建という観点から見ると、広範切除が患者を肉体的、精神的苦痛から開放したことは誠に意義深いことである。学位論文にふさわしい研究である。