

Title	軟部肉腫における予後因子の検討
Author(s)	上田, 孝文
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/36042">https://hdl.handle.net/11094/36042</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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)	うえ	だ	たか	ふみ
	上	田	孝	文
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8591	号	
学位授与の日付	平成元年	3月	24日	
学位授与の要件	医学研究科病理系専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	軟部肉腫における予後因子の検討			
論文審査委員	(主査) 教授	松本 圭史		
	(副査) 教授	小野 啓郎	教授	森 武貞

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

軟部肉腫は四肢・体幹を中心に全身の軟部組織より発生する悪性腫瘍である。近年外科的手術療法と補助的化学療法、放射線療法を併用した系統的治療法が行なわれるようになり、その治療成績は向上してきた。しかし各症例の悪性度に応じた必要最小限度の治療により術後の機能温存を計ることも重要であり、この目的のため、軟部肉腫において予後に影響を与える因子をできるだけ把握することにより、適切な治療法を確立するのが本研究の目的である。

### 〔方法ならびに成績〕

#### 〔症 例〕

1964年から1986年の間に大阪大学医学部附属病院及び関連病院計14施設で治療を受けた軟部肉腫症例306例のうち、四肢・体幹原発例の213例を対象とし、このうち臨床データが不十分な22例、初診時遠隔転移を認めた12例、不完全摘出または全摘出不能例7例、infantile fibrosarcoma 4例、dermatofibrosarcoma protuberans 5例を除く163例を選んだ。男91例、女72例で、年齢は2-84歳(中間値46歳)であった。原発部位は上肢30例、下肢81例、体幹52例であった。組織型及び組織学的悪性度は、Enzinger & Weissの基準に従い、fibrosarcoma 6例、malignant fibrous histiocytoma 57例、liposarcoma 20例、leiomyosarcoma 5例、rhabdomyosarcoma 12例、synovial sarcoma 23例、malignant Schwannoma 12例、分類不能15例、その他13例で、Grade 1 29例、Grade 2 52例、Grade 3 82例であった。臨床的予後因子として、腫瘍の大きさ、深さ、骨・神経・血管

への腫瘍浸潤の有無，所属リンパ節転移の有無，発症から初診までの期間，腫瘍以外の症状の有無を各症例につき検索した。

#### 〔治療〕

全例に手術療法が施行されており，初回手術の内訳は，intralesional excision 2例，marginal excision 88例，wide local excision 52例，amputation 21例であった。補助療法は61例に併用され，その内訳は放射線療法（RT）17例，化学療法（Adriamycin を主体とする多剤併用）（CH）27例，RT+CH 17例であった。RTは根治的手術縁が得られない症例に対し主として術後施行した。CHは術後のみが26例，術前+術後が18例であった。

#### 〔統計学的解析〕

各予後因子別の累積生存曲線をKaplan-Meierの方法で作成し，logrank testにより有意差検定を行なった。さらに各項目独自の予後因子としての有意性を検討するため，Coxの多変量解析モデルを応用した。

#### 〔結果〕

Follow-up 期間は初回手術後1—176カ月（中間値34カ月）であった。全症例の累積5年生存率は56.7%であった。主として手術療法のみを治療群（1964—76，marginal excisionまたはamputation，一部RT併用）と，系統的治療群（1976年以降，wide local excisionまたはamputation+CH，一部RT併用）の2群に分けて生存率を比較すると，後者の方が有意に予後良好であった。次に予後因子と考えられる各項目別に，その生存率を検討すると以下の如くであった。

年齢：予後とは相関なし。性：女性の方が男性よりも予後良好の傾向を示した（ $p < 0.1$ ）。原発部位：上肢・下肢・体幹別では予後と相関はなかったが，殿部原発例はきわめて予後不良（7/9例腫瘍死）であった。発症から初診までの期間：1年以上の症例は1年以内の症例に比べ有意に予後良好であった

（ $p < 0.025$ ）。主症状：腫瘍のみの症例は腫瘍以外の症状（疼痛・神経症状等）を有する症例に比し有意に予後良好であった（ $p < 0.025$ ）。腫瘍の大きさ：大きさ5cm以上の症例は5cm以下の症例より予後不良であった（ $p < 0.1$ ）。腫瘍の深さ：筋膜より浅在性の腫瘍は深在性の腫瘍より予後良好であった

（ $p < 0.1$ ）。組織学的悪性度：Grade 2とGrade 3の間では予後に有意差を認めた（ $p < 0.025$ ）が，Grade 1とGrade 2の間では有意差はなかった。従って多変量解析ではGrade 1，2とGrade 3の間で比較した。所属リンパ節転移：所属リンパ節転移は161例（2例不明）中5例のみ（3.1%）に認めた。リンパ節転移(+)の症例は(-)の症例より予後不良であった（ $p < 0.1$ ）。腫瘍の局所浸潤：骨・大血管・神経への浸潤を24例（17.3%）に認めたが，予後との相関はなかった。治療法：初回手術術式別ではamputation群は最も予後不良であったが，amputationはより進行した症例に施行され，しかもwide local excision群よりもadjuvant CH併用がすくない（19.0% vs. 69.2%）ためと考えられた。marginal excision群とwide local excision群の間には予後に有意差はなかったが，局所再発率は前者の方が後者より有意に高率であった（73.3% vs. 9.6%， $p < 0.001$ ）。次に併用療法別では，CH併用により，生存率は改善したが，CH非併用群との間に有意差はなかった。しかし無病生存率を比較すると，CH併用群は手術のみの群（ $p < 0.001$ ），及びRTのみ併用群（ $p < 0.01$ ）よりも有意に良好であ

り、adjuvant CHの有用性が示唆された。しかも組織学的悪性度別にみると、CH併用による予後改善はとくにGrade 2の症例で顕著であった。RTは17例（術前1，術後16）に併用され、手術のみの群と比較し無病生存率の改善がみられたが、有意差はなかった。さらにこれらの項目についてCoxの多変量解析を行なったところ、主症状（ $p = 0.0030$ ）、腫瘍の深さ（ $p = 0.0122$ ）、性（ $p = 0.0234$ ）、腫瘍の大きさ（ $p = 0.0259$ ）、組織学的悪性度（ $p = 0.0532$ ）が有意な予後因子となり、治療法ではadjuvant CH（ $p = 0.0246$ ）のみが有意な予後因子と結論された。

#### 〔総括〕

1. 四肢・体幹原発の初診時遠隔転移のない軟部肉腫症例163例につき、臨床的予後因子の解析をCoxの多変量解析モデルを応用し検討した。
2. 多変量解析より、性、主症状、腫瘍の大きさ、腫瘍の深さ、組織学的悪性度が有意な予後因子と結論された。
3. 治療法ではadjuvant CHが有意に予後改善に寄与しており、とくにGrade 2の症例で顕著であった。また腫瘍の局所コントロールにはwide local excisionが有用であると考えられた。

### 論文の審査結果の要旨

軟部肉腫は発生頻度が少なく、しかも組織型が多彩なため、未だ予後因子の解析が進んでおらず、適切な治療法も確立されていない。本研究は、四肢・体幹に原発した軟部肉腫163例における、治療法も含めた臨床的予後因子について、多変量解析の手法を応用し詳細に検討したものである。その結果、男性・腫瘤以外の症状・5 cm以上の腫瘍・筋膜より深在性の腫瘍・組織学的悪性度の高い腫瘍が有意な予後不良因子となること、さらに治療法では補助化学療法が最も予後改善に寄与することを明らかにした。従って、本研究は軟部肉腫における臨床病期分類ならびに各悪性度に応じた適切な治療方針の確立のために有用な多大の情報を提供するものであり、学位論文にふさわしい研究であると考えられる。