



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | Histologic grading in soft tissue sarcomas. An analysis of 194 cases including AgNOR count and mast cell count                                  |
| Author(s)    | 富田, 裕彦  |
| Citation     | 大阪大学, 1995, 博士論文  |
| Version Type |   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/39291">https://hdl.handle.net/11094/39291</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">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

|               |  |
|---------------|--|
| 氏 名           | とみ 富 田 やす 裕 ひこ 彦   |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 ( 医 学 )  |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 1 6 6 5 号  |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平 成 7 年 2 月 2 日  |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第4条第2項該当   |
| 学 位 論 文 名     | Histologic grading in soft tissue sarcomas. An analysis of 194 cases including AgNOR count and mast cell count<br>(軟部肉腫の組織学的悪性度分類 AgNOR count と mast cell count を加えた194例の検討) |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 青 笹 克 之<br>(副査)<br>教 授 越 智 隆 弘 教 授 北 村 幸 彦   |

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### [目 的]

軟部肉腫症例に対し適切な治療を行なう為には、正確な組織学的悪性度分類が必要となる。我々は、HE 染色標本上での組織学的因子に AgNOR count 並びに mast cell count を加えて単変量および多変量解析を行ない、独立で有意な因子を検討し、この結果に基づき、悪性度分類を確立した。

#### [方 法]

大阪大学医学部附属病院及びその関連施設において治療をうけた四肢及び体幹原発の成人軟部肉腫症例のうち、治療開始時に遠隔転移のみられなかった194症例について検討した。追跡調査期間は1 - 384ヶ月(中間値42ヶ月)、男性105例、女性89例でほぼ全年齢層にわたり分布し、腫瘍の原発部位は、上肢31例、体幹63例、下肢100例であった。Enneking の分類によると、初回の手術術式は intracapsular excision 9例、marginal excision 98例、wide local excision 67例、amputation 20例であった。1976年以後に治療を開始した症例のうち105例に adjuvant chemotherapy が行なわれた。腫瘍が巨大であったり、神経血管を巻き込んでいたりして十分な margin をもって手術が行なえなかったときに adjuvant radiotherapy が行なわれた。194例の軟部組織標本は、3人の病理学者により別々に組織学的検討が加えられた。HE 染色上で組織学的診断が確定されないときは PAS 染色、toluidine blue 染色、渡銀染色、免疫組織染色が行なわれた。HE 染色標本上で分裂像、壊死、細胞密度、細胞多形性、粘液変性、硬化像、非特異的組織診断について検討し、AgNOR 染色上で AgNOR count、toluidine blue 染色上で mast cell count を算定した。

単変量解析は log-rank test により行ない、多変量解析は SAS program を用いて Cox の proportional hazard model により行ない、over-all survival 並びに metastasis-free survival を検討した。

#### [結 果]

5年時の over-all survival、metastasis-free survival は各61.1%、53.9%、であり10年時では45.1%、39.4%、であった。単変量解析において分裂像、壊死、細胞密度、細胞多形性、非特異的組織診断、AgNOR count、mast

cell count の7因子が over - all survival , metastasis - free survival とともに5%の危険率で有意となった。これらの因子を用いて多変量解析を行なった。独立で有意な予後因子は AgNOR count , 壊死, 細胞密度であった。この3因子の回帰係数はほぼ等しかった。よって3因子の統計学的重要性はほぼ同一と考え、この3因子を用いた悪性度分類を作成した。AgNOR count が7.00以上のもの、細胞密度が高度のもの、組織標本上の壊死の範囲15%以上のものを危険因子とし、危険因子をひとつも持たないものを low - grade , 危険因子の三つのうちひとつだけ持つものを intermediate - grade, 危険因子の三つのうち二つ以上持つものを high - grade とした。各群の5年生存率は 87.6% , 71.8% , 34.2% で3群における  $\chi^2$  値は 32.2 と有意な差を示した。

[総括]

多変量解析により AgNOR count , 壊死の範囲, 細胞密度が軟部肉腫に対する独立な予後因子として示された。この3因子を用いた Grading system は客観性, 再現性に優れ, かつ各 grade 間での予後の差が大きく, 治療における重要な指針となる。

### 論文審査の結果の要旨

軟部肉腫の適切な治療法の選択の為に、正確な組織学的悪性度分類が必要となる。しかし軟部肉腫は比較的稀な腫瘍であり、かつその組織学的多彩さゆえに診断に難渋する場合が多いため、組織学的診断に基づく悪性度評価は診断者によりばらつきの生じることが多い。本研究では、1962年より1989年までの28年間において大阪兵庫地区の15病院において治療を受けた約200例の軟部肉腫症例について、HE染色標本上での種々の組織学的因子に加え、AgNOR count , 肥満細胞数の予後因子としての重要性について検討した。多変量解析の結果、AgNOR count , 腫瘍壊死の範囲, 細胞密度の三つが独立で有意な予後因子であることが判明したのでこの3因子を用いた悪性度分類を確立した。本分類はより客観的で再現性のある軟部肉腫の悪性度評価であり、今後の治療法の選択や治療の評価を飛躍的に進歩させるものである。よって学位に値するものと認める。