

Title	Angiosarcoma in Japan : A Review of 99 cases
Author(s)	中, 紀文
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40043
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をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏 名 中 紀 **文**

博士の専攻分野の名称 博士(医学)

学位記番号第12999号

学位授与年月日 平成9年3月25日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第1項該当

医学研究科病理系専攻

学 位 論 文 名 Angiosarcoma in Japan: A Review of 99 Cases

(日本における血管肉腫:99例の検討)

論 文 審 査 委 員 (主査)

教 授 青笹 克之

(副査)

教 授 北村 幸彦 教 授 越智 隆弘

論文内容の要旨

【目的】

【方法ならびに成績】

1974年より1990年までの日本剖検輯報より悪性血管系腫瘍255例を抽出し,全国より142例の協力を得た。診断は主 として臨床データとHE所見により行い、FactorWI-RA、UEA-I、CD-31、EMA、cytokeratin、HMB-45を用 いた免疫染色を参考にした。病理診断の結果,血管肉腫99例,血管周皮腫 6 例,カポジ肉腫 1 例,他疾患36例となっ た。血管肉腫99例では男66例、女33例で、平均年齢は60歳であった。血管肉腫の原発部位は頭部29例、肝17例、体幹 13例 (胸膜 6 例), 心12例, 四肢 7 例, 他21例であった。既往歴として胸壁発生の 6 例に膿胸, 腹壁発生の 3 例に放 射線治療,頭部発生の3例に外傷,肝発生の3例にトロトラスト投与がみられた。96例(97%)が腫瘍死し, 2年生 存率は17%であった。次に治療内容,最終転帰などの臨床所見のそろった55例につき予後因子を検討した。臨床上の 因子として性、年齢、症状、腫瘍の大きさ、深さ、部位、症状発現より診断までの期間、手術療法、補助療法、初診 時転移などの因子を解析した。組織学的因子として細胞密度、細胞多形性、分裂像数、壊死像、血管分化度、Grade、 非特異的組織診断の7因子を解析した。統計学的処理の方法は単変量解析には log rank test を用い、p値0.05未満 を有意とした。多変量解析には Cox's proportional hazard model を用いた。単変量解析の結果,年齢,腫瘍の大き さ,集学的治療,分裂像数が有意な因子となった。この4因子につき多変量解析を行ったところ,腫瘍の大きさ,集 学的治療,分裂像数が独立した予後因子であることがわかった。さらに,DNA の保存状態の良い33例につき p53遺 伝子異常を解析した。パラフィン包埋材料より DNA を抽出し,p53の exon 5 , 6 , 7 , 8 のプライマーを用いて PCR - SSCP を, さらに direct sequencing をおこなった。また, 抗 p53モノクローナル抗体 (DO 7) を用いて免疫 染色をおこなった。PCR – SSCP 法にて17例に異常バンドが見られ、direct sequencing にて20の点突然変異を確認し た。他方免疫染色法では12例が陽性であった。いずれか一方でも陽性であったものは23例(70%)で、ともに陰性で あったものは10例(30%)であった。PCR-SSCP 法および免疫染色法は p53遺伝子異常検出能において互いに相補 的であるとされていることから、血管肉腫において p53遺伝子異常の頻度が高いことが明らかとなった。

【総括】

本邦の血管肉腫の臨床病理学的所見を全国調査により明らかにした。すなわち、血管肉腫は男性に多く高齢で発症し、予後不良の腫瘍であることがわかった。日本における血管肉腫は欧米の報告に比べ、肝、体幹に多く、既往歴として膿胸の関与が強く示唆された。また、腫瘍の大きさ、集学的治療、分裂像数の3因子が独立した予後因子であり、血管肉腫の治療を考える上で有用な指標となるものと考えられる。さらに血管肉腫においてp53遺伝子異常の頻度が高いことから血管肉腫の発生にp53遺伝子異常が大きく関与しているものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

血管肉腫は成人軟部肉腫の1-2%にすぎない極めて稀な疾患であり、その臨床病理学的、分子病理学的所見の詳細は不明であった。本研究では全国調査を行い、血管肉腫の臨床病理学的特徴を明らかにするとともに、予後因子を解析した。また、分子病理学的手法を用いp53遺伝子異常についても検討を加えた。

まず、全国の施設より血管肉腫99例の協力を得た。血管肉腫は、高齢の男性で頭部、肝、体幹に発症することが多く極めて予後不良の腫瘍であり、既往歴として膿胸が関与することを見い出した。次に種々の臨床因子、組織学的因子に対し統計学的処理を行い、腫瘍の大きさ、集学的治療、分裂像数が独立した予後因子であることを示した。さらに p53遺伝子異常を PCR – SSCP 法と免疫染色法を用いて解析し、その70%に異常を見い出し、血管肉腫において p53遺伝子異常の頻度が高いことを明らかにした。

以上に述べた知見は、血管肉腫の診断および治療に有用な示唆を与えるものであるとともに、血管肉腫の発生機序に重要な知見を加えるものであることから博士論文に値すると考えられる。