

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791527

研究課題名(和文)軟部肉腫治療の国際比較と再発を防ぐ治療戦略

研究課題名(英文)Treatment strategies for soft tissue sarcomas

研究代表者

澤村 千草(Sawamura, Chigusa)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・助教

研究者番号：20574247

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：軟部肉腫の術後再発は生命予後を悪化させるため再発の防止は予後を向上させるのに必須である。本研究により軟部肉腫において再発を予測する主要な影響因子が明らかとなり、軟部肉腫の適切なフォローアップ期間が提唱された。すなわち軟部肉腫の再発要因として切除縁断端陽性、高悪性度の肉腫があげられ、これらの症例は高い頻度で放射線照射を受けていた。軟部肉腫再発症例の95%は術後9年以内に見られたため、10年のフォローアップが必要であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Patients with local recurrence of soft tissue sarcomas have a poor overall survival. We sought risk factors predictive of local recurrence of soft tissue sarcomas and asked whether radiation and chemotherapy influenced local recurrence. Patients who had local recurrences had high-grade tumors, positive margins and had treated with radiotherapy. 95% of local recurrences were found if patients were followed for 9 years. Follow-up beyond 10 years does not yield a sufficient number of recurrences or metastases to warrant further monitoring.

研究分野：骨軟部腫瘍

キーワード：軟部腫瘍 再発

1. 研究開始当初の背景

(1) 日本整形外科学会の全国骨・軟部腫瘍登録によると2006年から2009年の間に約4000件の悪性軟部腫瘍症例が登録されており、軟部肉腫は我が国の高齢化、福島原発事故などにより今後増加が予想される(平成21年度全国軟部腫瘍登録一覧表 日本整形外科学会骨軟部腫瘍委員会2009)。

(2) 軟部肉腫の治療は手術による切除が第一選択であり状況に応じて化学療法、放射線照射が併用される。軟部肉腫の再発は生命予後を悪化させるため(Gronchi A, Ann Surg. 2010;251:506-11, Novais EN, Clin Orthop Relat Res.2010;468:3003-11)軟部肉腫患者の生命予後改善には再発率の低い手術治療、補助療法が必須である。

(3) 放射線照射を術前、術後に多用する海外の治療法と違い、歴史的に我が国では手術のみで局所制御を試みる事が多く手術手技、補助療法の適応が大きく異なる。

2. 研究の目的

(1) 本研究の目的は軟部肉腫の再発に影響すると考えられる要因(術前の状態、手術や腫瘍に関する要因、補助療法など)を多変量解析により分析し実際に再発に影響する因子を同定し軟部肉腫の再発率を低下させる治療法を開発することである。

軟部肉腫の手術療法、補助療法の国際比較により我が国の軟部肉腫治療法の特徴、より再発率が低いと考えられる手術方法、補助療法を明らかにする。

と文献のレビューにより軟部肉腫再発に影響すると考えられる要因を癌研有明病院と東京医科歯科大学のデータを用いて

多変量解析を行い、実際に再発に影響する要因を明らかにする。

(2)(1)の結果から我が国の軟部肉腫の治療の妥当性について考察し軟部肉腫の再発を防ぐために一般病院で行ってよい治療範囲、専門病院への紹介が必要な症例、紹介の時期(生検後、切除後、再発後など)を明らかにする。

再発率の低い手術方法について明らかにする。具体的には各腫瘍の組織型、悪性度、浸潤性ごとの切除縁の設定である。

再発率を低下させるのに有効な補助療法について明らかにする。また適切なフォローアップ期間について提唱する。

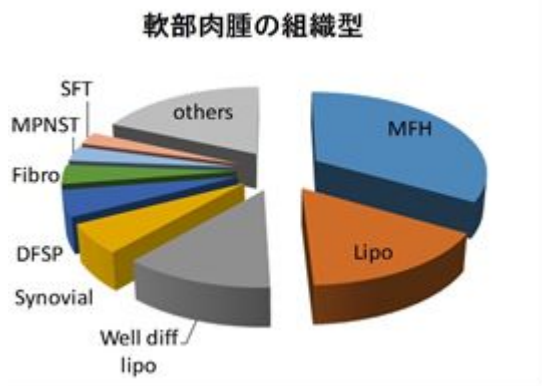
3. 研究の方法

(1) 本研究の目的は軟部肉腫の再発に影響すると考えられる要因を多変量解析により分析し実際に再発に影響する因子を同定し、再発率の低い軟部肉腫の治療法を開発することである。まず国内と海外の軟部肉腫の治療法を比較し再発の原因と考えられる要因、再発を予防すると予測される治療、手術方法について検討する。

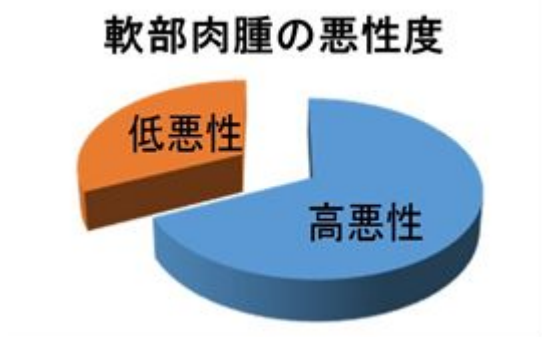
(2) 東京医科歯科大学と癌研有明病院の軟部肉腫患者を対象にそれらの要因について調査を行う。それぞれの要因について調査票を作成し、回収された調査票をデータ化し集計結果を経時変化の影響を考慮した統計的手法で解析して学術雑誌や学会等へ報告する。また並行して関連文献のレビューを行い我が国の軟部肉腫治療の妥当性について検討し、より再発率の低い軟部肉腫治療法と適切なフォローアップ期間を提唱する。

4. 研究成果

(1) 症例数は 841 例、男性 463 例、女性 578 例であった。年齢の中央値は 52 歳だった。軟部肉腫の組織系は図の通り MFH、Liposarcoma でほぼ半数を占めていた。



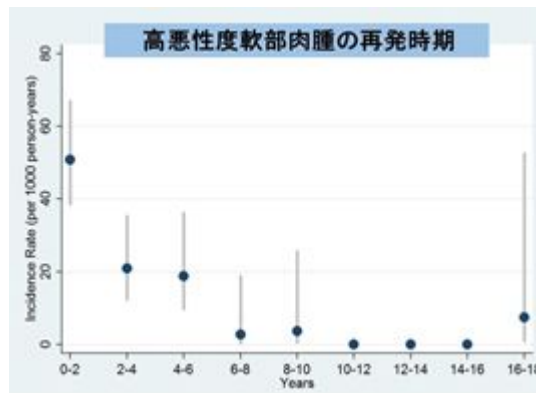
悪性度については FNCLCC 分類を用い grade1 を低悪性度、grade2,3 を高悪性度とした。以下の図の通り高悪性度の軟部肉腫が 68%と過半数を占めていた。



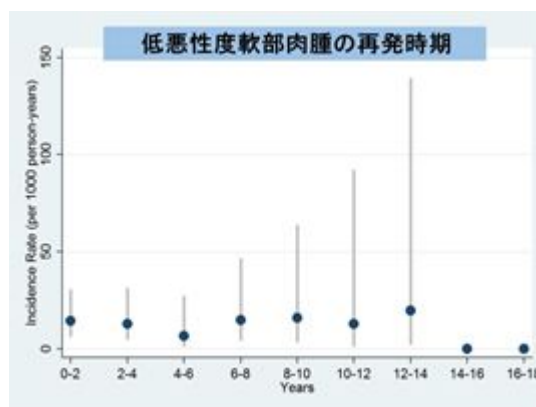
(2) 多変量解析により再発に影響を及ぼす因子として有意であったものを以下に示す。多変量解析において有意なものは腫瘍のグレード(高悪性度)、切除縁+、放射線照射+であった。

変数	単変量解析 p-value	多変量解析 p-value
放射線照射	<0.001	0.029
グレード	0.001	0.002
切除縁	<0.001	<0.001

(3) 軟部肉腫の適切なフォローアップ期間を提案した。高悪性度の軟部肉腫の術後再発は術後 2 年の間に頻度が高かった。10 年後以降に再発が起こることはまれであった。



一方で低悪性軟部肉腫では再発は術後年数にかかわらず一定の頻度で見られた。悪性度にかかわらず 95%の再発は術後 9 年以内にみられたことより、今回の結果から術後 10 年のフォローアップが適切であると考えた。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 5 件) 全て査読あり

Sawamura C, Matsumoto S, Shimoji T, Okawa A, Ae K. How long should we follow patients with soft tissue sarcomas? Clin Orthop Relat Res. 2014 472(3):842-8. doi: 10.1007/s11999-013-3076-6.

Yachida Y, Yoshida, S Takeshita H
Sawamura C, Tanaka H, Satoh S, Uchida Y, Ishioka J, Matsuoka Y, Numao N Koga F, Saito K, Fjii Y, Kihara K Bone abnormal signal incidentally found in pre biopsy diffusion weighted MRI for suspected prostate cancer. Urol Int. 2014;93(2):170-5. doi: 10.1159/000356999

Sawamura C, Matsumoto S, Shimoji T, Ae K, Okawa A. Lymphadenectomy and histologic subtype affect overall survival of soft tissue sarcoma patients with nodal metastases. Clin Orthop Relat Res. 2013 471(3):926-31.
doi:10.1007/s11999-012-2568-0.

Sawamura C, Matsumoto S, Shimoji T, Tanizawa T, Ae K. What are risk factors for local recurrence of deep high-grade soft-tissue sarcomas? Clin Orthop Relat Res. 2012 470(3):700-5.
doi: 10.1007/s11999-011-2017-5.

Sawamura C, Matsumoto S, Shimoji T, Ae K, Tanizawa T, Gokita T, Koyanagi H, Okawa A. Indications for and surgical complications of rotationplasty. J Orthop Sci. 2012 17(6):775-81.
doi: 10.1007/s00776-012-0278-9.

〔学会発表〕(計4件)

澤村 千草 Local Recurrence and Overall Survival after Unplanned Soft Tissue Sarcoma Excisions. Connective Tissue Oncology Society 2013/10/30
ニューヨーク アメリカ

澤村 千草 The risk of amputation after unplanned soft tissue sarcoma excisions. Musculoskeletal Tumor Society Meeting 2013/10/3 サンフランシスコ アメリカ

澤村 千草 Amputation and additional skin coverage after unplanned excisions of soft tissue sarcomas. International society of limb salvage 2013/9/11 ボローニャ イタリア

澤村 千草 Risk of amputation after unplanned excision European Musculoskeletal Oncology Society. 2013/6/30 ヨーテボリ スウェーデン

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織
(1) 研究代表者
澤村 千草 (SAWAMURA, Chigusa)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教
研究者番号：20574247

(2) 研究分担者 ()

研究者番号：

(3) 連携研究者 ()

研究者番号：