化学療法が著効した背部未分化型肉腫いわゆる 悪性線維性組織球腫 (MFH) の肺転移, 局所再発の一例

西 田 顕二郎* 前 川 啓* 横 山 良 平*

Successful Treatment via Chemotherapy for Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma of Back with Pulmonary Metastasis: A Case Report

Kenjiro Nishida*, Akira Maekawa*, and Ryohei Yokoyama*

【はじめに】転移を来した肉腫は, 化学療法への反応の良し悪しにかかわらずその予後は不良である。今回われわれは, 肺転移と局所再発を同時にきたした背部未分化型多形肉腫 (undifferentiated pleomorphic sarcoma: UDPS) いわゆる悪性線維性組織球腫 (MFH) に対し, メスナ, アドリアマイシン, イホスファミド, ダカルバジン (MAID) を用いた化学療法を行い, 局所再発, 肺転移が画像上消失した症例を経験したので報告する。【症例】61歳男性, 3カ月前より左上背部に腫瘤を自覚。1カ月前に近医受診し腫瘍切除術施行。病理診断の結果 UDPS であったため, 当院紹介受診となった。追加広範切除術施行したが, 術後2カ月で発熱および局所の疼痛を来し, 胸部CTにて局所再発および両肺に多発肺転移を認めた。そこでMAID療法4コース施行したところ再発病変および両肺転移病変は消失した。その後, 局所に60Gyの放射線照射を行い, さらにMAIDを2コース追加した。著効確認後5カ月の現在も再燃を認めていない。

Prognosis of metastatic sarcoma remains dismal regardless of response to chemotherapy. There were only a few patients surviving after complete remission of tumors. Herein, we present a 61-year-old male with undifferentiated pleomorphic sarcoma, so-called malignant fibrous histiocytoma (MFH) of the back. Local recurrence and multiple pulmonary metastases developed two months after definitive surgery. Local and distant lesions responded completely to chemotherapy consisting of mesna, doxorubicin, ifosfamide, and dacarbazine (MAID). Radiation therapy at a dose of 60 Gy was added to the site of local recurrence. The patient's conditions improved and no recurrence was seen even five months after completion of treatment.

Key words : soft tissue sarcoma (軟部肉腫), undifferentiated pleomorphic sarcoma (未分化多形型肉腫), chemotherapy (化学療法), case report (症例報告)

は じ め に

未分化多形型肉腫 (undifferentiated pleomorphic sarcoma: UDPS), いわゆる悪性線維性組織球腫 (MFH) は軟部肉腫の中では頻度の高い腫瘍である。遠隔転移の多くは肺に認められ予後の改善には肺転移の制御が重要である。これまで, 肉腫進行例に対して様々な多剤併用化学療法が報告されてきた。その中で,

メスナ, アドリアマイシン, イホスファミド, ダカルバジン (以下それぞれ mesna, ADR, IFO, DTIC) を併用した MAID 療法は腫瘍に対する奏効率, 予後改善ともにその有用性が報告されている¹⁾²⁾。今回われわれは, 肺転移と局所再発を同時にきたした背部の UDPS に対しこの MAID 療法を施行し局所再発, 肺転移が画像上著効したと判定された症例を経験したので報告する。

* 独立行政法人国立病院機構九州がんセンター整形外科 Orthopedic Division, National Kyushu Cancer Center, Fukuoka, Japan

症 例

61歳男性。初診3カ月前より背部の腫瘤を自覚し徐々に増大したため近医受診した。そこで不完全切除された腫瘍の病理診断がpleomorphic sarcomaであったため当院紹介受診となった。初回手術時の病理組織像では、異型の核を有する紡錘形細胞の花むしろ状配列があり、花むしろ多形型と診断された(図1)。既往歴、家族歴に特記すべき事項はなかった。初回手術より1カ月後に当院にて追加広範切除術を施行したが、このときすでに局所に硬結を触れ切除標本にて腫瘍が確認された。この時点での胸部CTでは肺転移は認めなかった。追加手術の1カ月後にMRI施行したが再発は認められなかった。追加切除より2カ月後に発熱および背部の腫脹自覚し当院受診した。38度の発熱および手術創周囲に発赤、腫脹、硬結を認めた。血液検査にてWBC: 9660/ μ l, CRP: 14.24mg/dlと強い炎症反応を認めた。感染症も疑い血液培養、尿培養検

査も行ったが陰性であり、胸部CTにて局所の再発および肺転移を認めたため、腫瘍に伴う炎症反応であると考えられた(図2)。

図1 多形性や異型分裂像を有する腫瘍細胞が花むしろ様に配列しながら増殖している。また炎症細胞の浸潤も認められる。

図2 a) 手術瘢痕および筋層にいたる内部不均一な腫瘍を認める。(矢印)
b) 右下肺下葉胸膜側に結節を認める。(矢印)

図3 a) 前回認めていた再発病変は消失している。
b) 前回認めていた右肺下葉の肺転移病巣は消失している。

再発および肺転移を認めた直後より、mesna : 1500 mg/m²/day を 4 日間連続投与、ADR : 20mg/m²/day、IFO : 2.5g/m²/day、DTIC : 300mg/m²/day の 3 剤を 3 日間連続投与とする MAID レジメンによる化学療法を開始した。3 週間ごとに 4 コース施行した。4 コース終了後の胸部 CT にて再発巣および肺転移巣は消失し画像上著効と考えられた (図 3)。そこで局所の根治を目的として放射線治療を計 60Gy 施行した。またこのとき放射線増感目的にシスプラチン (34mg/m²/day × 5 days) の併用投与も行った。放射線照射終了後、さらに MAID 療法を同様のレジメンで 2 コース追加施行し治療終了とした。

化学療法中の副作用として骨髄抑制を認め白血球数減少、顆粒球数減少、血小板数減少ともに Grade 3 であり輸血は施行しなかった。その他脱毛を認めたが、悪心、嘔吐は認めなかった。また出血性膀胱炎も認められなかった。

現在、治療終了後 5 カ月の時点では局所再発および肺転移は認めていない。

考 察

これまでに、軟部肉腫に対する様々な全身化学療法が報告されている。1997 年 Sarcoma Meta-Analysis Collaboration のグループが、ADR を中心とした補助化学療法は四肢原発の成人型軟部肉腫の局所再発と遠隔転移の抑制、無病生存率の改善に有効であることを報告した⁶⁾。また IFO 単剤による滑膜肉腫や線維肉腫、血管肉腫に対する高い奏効率も報告されたことにより、成人型軟部肉腫に対しては ADR と IFO の 2 剤を中心に化学療法を行うことが現在のコンセンサスとなっている⁴⁾⁵⁾。

Elias らは、軟部肉腫進行例に対し MAID 療法を施行したことで 47% の奏効率を得られたことを報告しその有用性を示唆している²⁾。また 1992 年には Delaney らにより、MAID 療法と放射線治療の併用により未治療群と比較して有意に 5 年生存率が改善されたことも報告され MAID 療法による予後改善効果も示されている¹⁾。

MAID 療法以外の軟部肉腫進行例に対する有効な

多剤併用化学療法については、Frustaci らにより IFO および Epidoxorubicin の併用投与により 4 年生存率の有意な改善が報告されている³⁾。この治療法と MAID 療法との大きな違いは DTIC の併用の有無であるが、いずれの治療法がより有効性が高いかはいまだ示されていない。今回われわれが MAID 療法を選択した理由は、これまでのわれわれの治療経験より多形型の肉腫に対しては DTIC を加えた方が効果的である印象があったためである。

今後、大規模な臨床研究を行いより効果的な治療法を選定していく必要があると同時に、各組織型における化学療法の効果についても検証していく必要があると考えられた。

ま と め

今回われわれは、術後再発および肺転移をきたした背部未分化型肉腫で MAID 療法が著効した症例を経験した。

参 考 文 献

- 1) Delaney, T. F., et al.: Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for large extremity soft-tissue sarcomas. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 15 : 1117-1127, 2003.
- 2) Elias, A., et al.: Response to mesna, doxorubicin, ifosfamide, and dacarbazine in 108 patients with metastatic or unresectable sarcoma and no prior chemotherapy. *J. Clin. Oncol.*, 7 : 1208-1216, 1989.
- 3) Frustaci, S., et al.: Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J. Clin. Oncol.*, 1 : 1238-1247, 2001.
- 4) Patel, S. R., et al.: High-dose ifosfamide in bone and soft tissue sarcomas: results of phase II and pilot studies--dose-response and schedule dependence. *J. Clin. Oncol.*, 15 : 2378-2384, 1997.
- 5) Rosen, G., et al.: Synovial sarcoma. Uniform response of metastases to high dose ifosfamide. *Cancer*, 15 : 2506-2511, 1994.
- 6) Sarcoma Meta-analysis Collaboration: Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Lancet*, 6 : 1647-1654, 1997.