原 著

順天堂医学 39 (2)
P. 191~199 (1993)

フェオフォルバイド a と Nd : YAG レーザーによる

マウス膀胱癌に対する光化学効果

Photodynamic effect on mouse urinary bladder cancer
with the combination of pheophorbide a and Nd : YAG laser

村 田 方 見 *

MASAMI MURATA, M. D.

フェオフォルバイド a と Nd : YAG レーザーを使った光化学作用の膀胱癌に対する効果を検討することを目的として実験を行った。マウス膀胱癌を対象として実験を行い、*in vivo* で腫瘍内に壊死巣の形成を確認し、*in vitro* では腫瘍細胞浮遊液中のフェオフォルバイド a の濃度、フェオフォルバイド a の取り込み時間、光照射エネルギーが増えるほど腫瘍生細胞が減少することを観察できた。また、フェオフォルバイド a には明らかな細胞毒性を見出すことはできなかった。このことからフェオフォルバイド a と Nd : YAG レーザーの併用はマウス膀胱癌に対して殺細胞効果があり、これは主に光化学作用によるものであると考えられた。

キーワード：フェオフォルバイド a, Nd : YAG レーザー, 膀胱癌

Key words : pheophorbide a, Nd : YAG laser, urinary bladder cancer

緒 言

1900年頃よりアクリジンオレンジやヘマトポルフィリンといった色素が、光線照射により殺細胞効果を示すことが知られるようになった¹⁾。これは光化学作用と呼ばれ、その後、色素が悪性腫瘍に親和性を示すことを利用して悪性腫瘍の治療に応用されるようになり、光化学治療と呼ばれるようになった。

1978年 Dougherty らによりレーザー光とヘマトポルフィリン誘導体を組み合わせた光化学治療が行われて²⁾以来、この分野の研究が発展してきた。そして、さらに効率のよい治療効果を得るために、有効組織深達度の大きな光と光感受性およ

び腫瘍親和性が高く副作用の少ない色素が求められている。

前者として Nd : YAG レーザーがあり、従来のレーザー光の中では1064nm という生体組織透過性に優れる波長をもっている³⁾ (図-1)。これにQスイッチ (パルス波発生装置) を組み合わせるとレーザー照射を行うと、平均出力を低く保つことで組織での光熱反応を抑え、炭化を起こさずにレーザー光の透過性を保ちながら、色素が励起を起こすのに十分な光エネルギーを与えることができる。

また後者の一つとしてフェオフォルバイド a (Pheophorbide a ; 以下 Ppa と略) が注目されている⁴⁾。これは1977年春、東京を中心に発生した光線過敏性皮膚炎の原因物質とされている、クロレラから抽出されるクロロフィル a の分解産物である。図-2に示す分子構造をもち、400nm 付近に最大吸収スペクトルがあり、次に大きなピークが組織透過性のよい670nm にある⁵⁾ (図-3)。従

* 順天堂大学医学部泌尿器科学教室

Department of Urology, Juntendo University
School of Medicine Tokyo, Japan

[Oct. 14, 1992 原稿受領] (Nov. 19, 1992 掲載決定)

図-1 Absorption patterns of lasers and certain body tissues³⁾.

図-2 chlorophyll a および pheophorbide a の構造⁴⁾

図-3 Molar extinction curve of ethyl pheophorbide a, 27°C., in ethyl ether⁵⁾.

来、主に研究されてきたヘマトポルフィリン誘導体よりも大きな抗腫瘍効果が期待されている⁶⁾。

この Nd : YAG レーザーと Ppa による光化学療法は、脳腫瘍に対して有効であったことが藤島らによって既に報告されている⁷⁾が、尿路系

腫瘍に対する治療効果に関してはいまだ報告はない。そこでマウス膀胱癌を対象にこの治療を試み、その有効性について検討を行った。

実験材料と実験方法

1. *in vivo* における抗腫瘍効果についての実験 (実験 1)

Ppa と Nd : YAG レーザーの組み合わせによる治療が膀胱癌に対し、抗腫瘍効果を示すか否かを検討した。

対象として FANFT 誘発のマウス膀胱癌 (MBT-2)⁸⁾を用いた。食餌中に FANFT を加え11カ月飼育し発生した膀胱腫瘍を、同系の C3H/He マウスの皮下に移植・継代した腫瘍で、組織型は低分化型移行上皮癌 (図-4) である。10⁵個の細胞を C3H/He マウス メス、5 週齢の皮下に注入して14日で、径約 2cm の腫瘍を形成したところで実験を行った。腫瘍局所に Ppa 1.5mg を GIBCO 社製 FETAL BOVINE SERUM Cat. No. 200-6140AG 0.1ml に混合注入し、48時間後、遮光下に図-5に示す power density を持つコンタクトプローブ (SLT (Surgical Laser Technologies) 社製 ; SMRP3 長さ 3mm, 直径1.8mm. SLT 社製ハンドピース付レーザーファイバーSSRH5で導光) を使って Nd : YAG レーザー (ハイピークパワー低エネルギー照射を行うために、Qスイッチ SLT YAG-PDT D RIVER を装着した⁹⁾レーザー装置 SLT CL50で発振) を、腫瘍表面中央部分から接触照射した (図-6)。レーザーは peak

power 88kW, 周波数41.6Hz, 平均出力0.5W で15分間照射した。また、腫瘍中心部 (レーザー接触照射部位) から0.5cm と1cm のところにサーミスター (熱電対) を置き、組織温度を測定した。レーザー照射7日後ネブタールで屠殺し、腫瘍

図-4 FANFT 誘発マウス膀胱癌の組織型

図-5 Interstitial Endoprobe / Distribution of Power Density

図-6

組織をホルマリンに固定して H-E 染色で観察した。また壊死巣断面積を計測して検定多重比較を行った。

2. *in vitro* における抗腫瘍効果についての実験

温熱効果が関与しなくても治療効果が得られることを示す必要があると考え、37°Cの定温状態下に *in vitro* でこの治療を行い、光化学治療の各種パラメーター、すなわち光感受性物質の濃度・細胞培養時間・照射光エネルギー密度・照射光ピークパワーの大きさにより、抗腫瘍効果がどのように変化をするか実験した。

対象は実験1と同じ FANFT 誘発マウス膀胱癌 (MBT-2) として、これを細切りしコラゲナーゼ処理 (腫瘍1gr に対し新田ゼラチン社製 COLAGENASE S-1 Code 093-36を約700units 0.01% 34°Cで15分間2回作用させ、1000r.p.m. 1分・300 r.p.m. 3分遠沈洗浄) を行って単個細胞に分離し、GIBCO 社製 RPMI MEDIUM 1640 Cat. No. 320-1875PG 90%, FETAL BOVINE SERUM 10% の溶液に浮かべ、これを細胞浮遊液としたものを実験に使用した。Ppa (分子量595) は難水溶性であるため、各種パラメーターを変えながら治療効果の検討を行う。本研究で使用することは不適當と判断し、フェオフォルバイド a ナトリウム (以下 Ppa-Na と略。分子量630.6のナトリウム塩でSLTから供与を受けた) 6.3mg を蒸留水 2 ml, PBS (日水製薬社製ダルベッコ PBS Code 05913 9.6gr と金属塩類溶液 Code 05914 1ml を蒸留水 1l で溶解混合した) 3 ml で溶解 ($0.2 \times 10^{-2} M$) し、これをさらに RPMI で希釈して使用した。Ppa-Na は不安定なので粉末を遮光下に冷凍保存して、使用の都度遮光下に溶液を作製し、当日中に細胞浮遊液に添加培養した。この後、0.5ml ずつ直径 1cm のセルに入れて、37°Cの定温状態下に光照射を行った (図-7)。光照射には実験1と同じ SLT 社製 Q スイッチ YAG-PDT DRIVER を装着した Nd:YAG レーザー CL50を用い、ハンドピース付レーザーファイバー SSRH 5 で導光した。照射条件は peak power 57.1kW, average power 0.8W, 周波数200Hz で20分間照射、出力レベルは OPHIR

Nd:YAGレーザー (SLT社製CL50)
Qスイッチ (SLT社製YAG-PDT DRIVER)
平均出力0.8W, 最高出力57.1kW
周波数 200Hz

図-7 *in vitro* における実験でのレーザー照射方法

OPTICS 社製の Laser Power Meter を用いて確認した。レーザー照射後18時間後、細胞数のカウントには Improved Neubauer 型血球計算板を使い、細胞浮遊液を0.3%のトリパンブルー（和光純薬製）と1:1の割合で混合染色して OLYMPUS 社製顕微鏡 BH-2 および同社製カメラ C-35AD・フジカラー-SUPER HG 100で写真を撮影し、三人で細胞を数え平均値を出した。さらにパラメーターをx, 生細胞率比〔=治療（生細胞数/総細胞数）/コントロール（生細胞数/総細胞数）〕をyとして単回帰分析を行った。なお、この *in vitro* における抗腫瘍効果についての実験では各種パラメーター、すなわち、Ppa-Na 濃度・細胞培養時間・照射光エネルギー密度・照射光ピークパワーを次のように設定して実験を行った。

1) Ppa の濃度と殺細胞効果の関係に関する実験（実験2）

腫瘍細胞浮遊液の Ppa-Na 濃度を0mM から 0.5×10^{-2} mM 毎に 3.0×10^{-2} mM までとして10時間培養した後、レーザー照射した。ただし本実験のみ手順の都合上、光照射24時間後の細胞数をカウントした。

2) Ppa 取り込み時間と殺細胞効果の関係に関する実験（実験3）

これより以下の実験は、実験2の結果から腫瘍細胞浮遊液中の Ppa-Na の濃度が濃いほうが実験誤差が少ないと判断し、0.1mM の濃度となるようにして培養した。本実験では培養時間を0分から30分毎に120分間とし、レーザーを照射して

18時間後に細胞数をカウントした。

3) 照射光エネルギー密度と殺細胞効果の関係に関する実験（実験4）

これより以下の実験では、実験3の結果から培養時間が長いほうが実験誤差が少ないと判断して、腫瘍細胞を12時間培養した。本実験では照射時間を0分から20分迄4分毎としてレーザーを照射した。

4) 照射光ピークパワーと殺細胞効果の関係に関する実験（実験5）

peak power が高くなるほど時間の経過とともに peak power の減衰が目立つ傾向にあるため、短時間照射のほうが実験誤差が少ないと考え、5分間のレーザー照射を20kW から10kW 毎に60kW までの peak power で行い、細胞数をカウントした。

3. 殺細胞効果とフェオフォルバイドaの潜在毒性の関係についての実験（実験6）

遮光下に腫瘍細胞を Ppa-Na 0.1mM の濃度で一定時間培養後、細胞数をカウントし、培養時間をx, 生細胞率比をyとして単回帰分析を行った。

結 果

1. *in vivo* における抗腫瘍効果について

プローブ先端部から1cmでの腫瘍組織の温度上昇は39°C前後であった（図-8）。図-9の第1群・第2群・第3群・第4群はそれぞれ、コントロール・Ppa の投与のみ・レーザー照射のみ、光化学療法を行った群の壊死巣断面積で、第4群では他の3群と比較してより大きな壊死巣を形成する傾向をみとめた。第4群の壊死巣は周囲組織との境界が明瞭で、周囲組織には腫瘍組織の残存がみられており、僅かな出血はあるものの、炎症細胞の浸潤、血管壁の硝子変性はほとんどみられなかった。ただし、一部の細胞に凝固壊死の所見があり血管系に対する障害があったことが示唆される（図-10）。

図-8 レーザー照射時の組織温度

図-9 t検定多重比較による壊死巣断面積の群間比較

図-10 *in vivo* における治療後の組織像
左側が腫瘍組織、右側が壊死像2. *in vitro* における殺細胞効果について

1) Ppa の濃度 (x), 生細胞率比 (y) の関係について

単回帰分析を行い, 95%信頼区間として傾きの推定を行ったところ, -0.28×10^{-5} から -0.23×10^{-5} で Ppa の濃度が高くなるほど生細胞数が

小さくなる負の相関関係をもとめた (図-11).

2) Ppa 取り込み時間 (x) と生細胞率 (y) の関係について

単回帰分析を行い, 95%信頼区間として傾きの推定を行ったところ, -0.0067 から -0.0051 で Ppa 添加中の培養時間が長くなるほど生細胞数が小さくなる負の相関関係をもとめた (図-12).

3) 照射光エネルギー (x) と生細胞率比 (y) の関係について

単回帰分析を行い, 95%信頼区間として傾きの推定を行ったところ, -0.12×10^{-2} から -0.08×10^{-2} で照射光エネルギーが大きくなるほど生細胞数が小さくなる負の相関関係をもとめた (図-13).

4) 照射光ピークパワー (x) と生細胞率比 (y) の関係について

単回帰分析を行い, 95%信頼区間として傾きの

図-11 Ppa の濃度と生細胞率比

図-12 Ppa 取り込み時間と生細胞率比

図-13 照射光エネルギーと生細胞率比

図-14 照射光ピークパワーと生細胞率比

図-15 Ppa 添加後の細胞培養時間と生細胞率比

3. フェオフォルバイド a の潜在毒性について

Ppa を添加しての細胞培養時間 (x) と生細胞率比 (y) について単回帰分析を行い、95%信頼区間として傾きの推定を行ったが、 -0.28×10^{-2} から 0.45×10^{-2} で明らかな相関関係を見出せなかった (図-15)。

考 察

木村⁴⁾などによって報告された Ppa に基づく光線過敏症の発生機序に注目して、Nd : YGA レーザーとの組み合わせで光化学治療が検討されるようになった。670nm 付近に吸収スペクトルのピークを持つ Ppa と波長1064nm の Nd : YGA レーザーの組み合わせによる光化学反応のメカニズムは二光子吸収の原理で説明されている。すなわち、益子らが Nd : YGA レーザーの基本波と波長532nm の第二高調波を、照射時の励起色素からの蛍光スペクトルの測定と蛍光強度の比較実験を行ったところ、蛍光スペクトルは主に680nm 付近にピークがあり、蛍光強度は明らかに基本波のほうが第二高調波を照射したときよりも勝っていたことによる¹⁰⁾¹¹⁾。さて、この Ppa と Nd : YGA レーザーの組み合わせによる光化学治療は、これまでに脳腫瘍 T98G human glioma cell⁷⁾に対して *in vitro* で、rat T9 glioma cell⁷⁾に対して *in vivo* で、TE-2 human esophageal cancer cell¹⁰⁾, Hs746T human gastric cancer cell¹²⁾, human colon cancer cell¹³⁾に対して *in vitro* で有効であったとする報告がある。今回の実験ではこの組み合わせによる光化学治療が、これまでに報告がなかった尿路腫瘍の一つであるマウス膀胱癌に対して有効であることを

確認することができた。

Ppa と Nd : YAG レーザーの組み合わせによる治療について、抗腫瘍効果の検討するにあたり、

推定を行ったところ、 -0.04×10^{-2} から 0.29×10^{-2} で明らかな相関関係を見出すことはできなかった (図-14)。

Ppa が難溶性であること、遮光下に保存しても不安定なため溶液となっていたり、低温状態にないと徐々に失活することから、一定の濃度および活性を得るため、ナトリウム塩として冷凍保存した粉末を溶解後速やかに使用した。また、光照射するレーザー装置も使用する環境により出力がかなり変化するため、光照射を行う都度パワーメーターで出力を調整する必要があった。それでも長時間のレーザー照射を行うと出力の減衰がいちじるしいため、できるだけ低エネルギーで短時間の照射ですませた。さらにこの治療効果の発現経過を *in vitro* で観察したところ、治療後18時間経過するまでは癌細胞の死が急速であり¹⁴⁾、治療後初期の効果の比較検討が困難で誤差が出易いと判断し、効果判定は18時間以降に行った。

まず、*in vivo* で Ppa と Nd : YAG レーザーの組み合わせによる治療について検討を行ったところ、コントロールに比して腫瘍組織に大きな壊死巣を形成する傾向があったが、レーザー接触照射部近傍の組織温度が39℃以上あったと思われること、レーザー治療を加えただけのものと組織学的変化の違いに乏しかったことから、抗腫瘍効果の由来を光化学効果に限定して評価することはできなかった。

次に、37℃の定温状態で *in vitro* でこの治療を行い、Ppa と Nd : YAG レーザーの二つのパラメーターについて検討したところ、抗腫瘍効果は Ppa の濃度・添加後の癌細胞培養時間・レーザー光照射エネルギーに依存していた。Ppa 自体に明らかな毒性がみられないことから、この治療の抗腫瘍効果が光化学反応に基づくものと推察された。

抗腫瘍効果がレーザー光のピークパワーに依存をみせなかったことは、ピークパワーの大きいパルス光によって短時間のうちに強い励起を行うと、同時に2個以上の光子が吸収されて励起する多光子吸収の確立が高くなるとする二光子吸収の説明に一致しない。これは本実験に使用したレーザー装置がピークパワー100kW を越えて光照射することができなかったため、明らかなピークパワー

依存の治療効果を観察できなかったのもあって、さらに大きなピークパワーまで実験を行うことができたならば、確認できたのではないかと考えている。

ところで Ppa の腫瘍および各臓器に対する集積性の経時的変化を文献的にみると、肝臓・脾臓・肺・腎臓・消化管では早期に集積し、比較的速やかに濃度が減少する。これに対し腫瘍組織では相対的に集積が遅く、緩徐に濃度が減少する^{15)~19)}。ただし、膀胱および膀胱癌における Ppa の全身の投与を行った場合の集積性についてはまだ報告されていないので、今後検討を要する。しかし膀胱癌の場合、膀胱内注入や内視鏡下腫瘍内注入といった投与方法も可能で、臨床応用する上ではこのような集積性の問題は必ずしも決定的な障害にはならないと思われる。

また副作用については木村らがラットなどを用いた検討を行っている⁴⁾が、可視光線照射下で、耳殻壊死・背部皮膚の潰瘍性皮膚炎やショック死をみとめている。生理的には比較的早期における体温低下と呼吸数低下・心電図異常があり、Ppa の光力学作用による溶血で高カリウム血症が生じ、心電図異常・ショック死に至るものと推測されている。ラット以外の動物でも体重当たり投与致死量は同じで、投与後6時間以降に光照射があってもショック死はみられていない。長期的な副作用については不明である。

以上 Ppa と Nd : YAG レーザーの組み合わせによるマウス膀胱癌の治療について検討し、この治療で膀胱癌細胞に対し抗腫瘍効果を認めることができた。そして *in vitro* でみられる殺細胞効果が Ppa の濃度・培養時間、光照射エネルギーに依存していたこと、およびフェオフォルバイド a に明らかな細胞毒性がみられなかったことから、この抗腫瘍効果が Ppa と Nd : YAG レーザーの相互作用、すなわち光化学反応により発現していると考えられた。Ppa の活性維持やレーザー装置の出力安定性など越えなければならないハードルは多いが、今後の膀胱癌の治療に新しい道が開ける可能性が期待される。

結 論

フェオフォルバイドaとNd:YAGレーザーの組み合わせによる治療を、マウス膀胱癌に対して行い検討したところ、膀胱癌に対する新しい光化学療法としての有効性を確認できた。

稿を終えるにあたり、ご指導ならびにご校閲を賜った北川龍一教授、本研究当初より直接ご指導・ご援助をいただいた藤目 真講師に深甚の謝意を表します。また、本研究遂行にご協力頂いたエス・エル・ティ・ジャパンの皆様方に感謝致します。

文 献

- 1) Spikes, J. D. & Glad, B. W.: Photodynamic Action. *Photochem. Photobiol.*, **3**: 471, 1964
- 2) Dougherty, T. J., Kaufman, J. E., Goldfarb, A., *et al.*: Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors. *Cancer Res.*, **38**: 2628~2635, 1978
- 3) Joseph, A. S., Jr and John, A. D.: Tissue effects of lasers in the genito-urinary system. *Lasers in Urologic Surgery*, Joseph, A. S., Jr., 16~31, Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1985
- 4) 木村修一：フェオフォルバイド—自然界における起源とその光力学作用。医学の歩み, **112**: 878~885, 1980
- 5) Holt, A. S., Jacobs, E. E.: *Am. J. Botany*, **41**: 701, 1954
- 6) Takahashi, S., Sato, S., Ito, H., *et al.*: Laser-excited photochemical effect on biological cells containing pheophorbide a. Generation of singlet molecular oxygen and effect on cultured cancer cells. *日本レーザー医学会誌*, **4**: 99~100, 1984
- 7) 藤島一郎, 堺 常雄, 田中篤太郎, 他: Nd:YAG Laser (acoustic Q switch) と Pheophorbide-A を用いた Photodynamic Therapy (PDT). *日本レーザー医学会誌*, **8**: 57~58, 1987
- 8) Soloway, M. S.: Intravesical and Systemic Chemotherapy of Murine Bladder. *Cancer Res.*, **37**: 2918~2929, 1977
- 9) 大工園則雄: PDT レーザーサーミアシステム. 癌治療におけるレーザー医学, 小黒八七郎, 277~281, 医学図書出版, 1991
- 10) 島元昌美, 益子信郎, 佐藤俊一, 他: Nd:YAG レーザー光照射によるヘマトポルフィリンの光化学効果の基礎的研究 (第一報). *日本レーザー医学会誌*, **5**: 441~444, 1985
- 11) 益子信郎, 佐藤俊一, 稲場文男, 他: Nd:YAG レーザー光照射によるフェオフォルバイドaの光化学効果の基礎的研究. *日本レーザー医学会誌*, **6**: 113~116, 1986
- 12) 門脇 徹, 中澤慶彦, 森田雅範, 他: Pheophorbide-A による胃癌培養細胞に対する Nd:YAG Laser-PDT の基礎的検討. *日本レーザー医学会誌*, **10**: 249, 1989
- 13) 恒川 洋, 伊奈研次, 杉原 真, 他: Nd:YAG レーザー光線力学的治療法に関する基礎的研究. *名鉄医報*, **30**: 14~16, 1988
- 14) 村田方見, 藤目 真, 北川龍一: フェオフォルバイドaを使った光化学治療における経時的細胞死について. 第11回日本レーザー医学大会論文集, 153~154, 1990
- 15) 中村尚嗣, 木村修一, 稲場文男, 他: フェオフォーバイドとアルゴンレーザー光による癌の光化学治療の試み. *日本癌学会総会記事*, 第43回総会 (10月福岡): 446, 1984
- 16) 岩井邦久, 木村修一, 井戸達雄, 他: バナジウム [V-48]-フェオフォーバイド化合物を用いた癌の診断・治療に関する基礎的研究. *日本癌学会総会記事*, 第45回総会 (10月札幌): 577, 1986
- 17) 木村修一, 岩井邦久: フェオフォーバイド二量体による腫瘍の光照射治療の試み. *日本癌学会総会記事*, 第46回総会 (9月東京): 483, 1987
- 18) 岩井邦久, 木村修一, 井戸達雄, 他: V-48バネジル (IV)—フェオフォーバイドの腫瘍集積性に関する研究. *日本癌学会総会記事*, 第46回総会 (9月東京): 546, 1987
- 19) 市岡 稔, 小山隆子, 細谷英雄, 他: 胆癌マウスに投与した光増感剤, pheophorbide a および 10-hydroxypheophorbide a の臓器内分布. *日本レーザー医学会誌*, **10**: 15~18, 1989
- 20) 村田方見, 藤目 真, 北川隆一: フェオフォルバイドaとNd:YAGレーザーによるマウス膀胱癌の光化学療法. *日本レーザー医学会誌*, **8**: 55~56, 1987

Original paper

Summary**Photodynamic effect on mouse urinary bladder cancer
with the combination of pheophorbide a and Nd : YAG laser**

To develop a new therapeutic modality for urinary bladder cancer, we tested the photodynamic effect of a combination of pheophorbide a and Nd : YAG laser, with in vivo and in vitro studies, using transplantable mouse urinary bladder cancer MBT-2. In the in vivo study, a large necrotic area was observed macroscopically and microscopically after treatment. The in vitro studies revealed that this tumor killing effect was mainly photodynamic and not solely thermal. The intensity of this photodynamic effect was dependent on several factors, including concentration of pheophorbide a, time of contact with pheophorbide a and amount of laser energy. Pheophorbide a alone seemed to have no tumoricidal effect. These results show that the combination of pheophorbide a and Nd : YAG laser had definite antitumor effects against mouse urinary bladder cancer. These effects seem to be mainly derived from photodynamic reaction.

Key words : pheophorbide a, Nd : YAG laser, urinary bladder cancer

MASAMI MURATA, M. D.

Department of Urology, Juntendo University

School of Medicine, Tokyo, Japan

胃の平滑筋肉腫の長期生存例について

Leiomyosarcoma of the Stomach : Determinants of Long-Term Survival

GIANRICO FARRUGIA, M. D., CHUNG H. KIM, M. D., 他

Mayo Clinic Proceedings. 67 : 533, 1992

胃の平滑筋肉腫の長期予後に関係する因子を明らかにするために、1964年から1988年までの25年間に生検の病理診断で確認されたメーヨークリニックでの87例について、死亡までと、この調査時生存していた術後平均5.8年の例につき予後追跡を行った。

初期に意味のある最もよくみられる症状は、腹痛 (51%)、下血 (36%)、体重減少 (16%) であった。腫瘍の部位は胃の大弯 (25%)、胃底部 (20%)、小弯 (16%) で、2例は多発性であった。組織学的に、1度の平滑筋肉腫 : 38%、2度 : 37%、3、4度 : 25%。

転移は、診断された時に15%にみられた。5年、10年の各々生存率は、45%、34%で、5年、10年の再発率は、各々57%、65%であった。長期生存が、いろいろであるのは、腫瘍の組織学的悪性度、転移のないこと、腫瘍の小さいことに関係し、腫瘍の部位、初期症状、年齢、性は、さらに追加できる予後因子ではなかった。(比較的稀な胃の腫瘍で、これだけの多くの症例の予後追跡した論文は余りない。)

(名誉教授 福田 芳郎)