皮膚血管肉腫

皮膚血管肉腫に対する IL-2 を組み込んだ集学的治療
— イムネース研究会 3 年間のまとめ —

池田 重雄* 井上 靖*

Summary

Fifty-seven patients with angiosarcoma, who were consecutively registered for three years from 48 institutions, were treated with IL-2 containing multidisciplinary therapy, and we studied the therapeutic results from a different point of view; sex, age, location of the lesion, duration from the onset, the kind of previous treatment, therapeutic regimen, the way of administration of IL-2, response rate and the survival rate. The survival rate at 30 months follow-up, was at 13.2% in 21 patients treated with combination of IL-2 and irradiation. At 36 months of evaluation of 12 patients after IL-2 and surgical treatment, survival rate was 40%. At 18 months of evaluation of 8 patients treated with IL-2, irradiation and surgical treatment, survival rate was 36.5%. Survival rate of three years of 17 patients who achieved a complete response (CR) was 81.5%. Survival rate of 29 months of 19 patients who received a partial response (PR) was 28%. And all patients who could not achieve CR and PR died until 13 months. The survival time of the responding patients was significantly better than that of patients with MR, NC and PD, that is, CR group is better than PR group, CR group is better than MR, NC and PD group and PR group is better than MR, NC and PD group, respectively (G.W. $p < 0.01$).

検討を加えた。

はじめに

過去 3 年間にわたり、全国 48 施設 (表 1) よりイムネース研究会事務局に皮膚血管肉腫 (悪性血管内皮細胞腫) として登録された症例 57 例につき、以下の項目、すなわち性別、年齢、発生部位、罹病期間、前治療の種類、今回の治療法の内訳、IL-2 投与経路、総合判定、治療法別生存率、総合判定成績からみた生存率について

性別および年齢

性別では男性が 32 例 (56.1%)、女性が 25 例 (43.9%) と男性にやや多くみられた。

年齢では 60 歳代、70 歳代、80 歳代の症例が 14 例、19 例、15 例と多くみられ、全体の 84.2% を占めていた (図 1)。

罹病期間

* Shigeo IKEDA, Yasushi INOUE: 埼玉医科大学皮膚科学教室

1 年未満のものが 38 例 (66.7%) と半数以上

表 1. 協力施設名

札幌医科大学 (皮膚科)	東京医科大学 (皮膚科)	京都大学 (皮膚科)
札幌緑宮病院	国立がんセンター中央病院 (皮膚科)	京都府立医科大学 (皮膚科)
弘前大学 (皮膚科)	横浜市立大学 (皮膚科)	市立堺病院 (皮膚科)
岩手医科大学 (皮膚科)	北里大学 (皮膚科)	関西医科大学 (皮膚科)
秋田大学 (皮膚科)	自衛隊横須賀病院 (外科)	国立大阪病院 (皮膚科)
市立秋田総合病院 (第一外科)	信州大学 (皮膚科)	大阪大学 (皮膚科)
山形大学 (皮膚科)	長野赤十字病院 (皮膚科)	大阪警察病院 (心臓内科)
竹田総合病院 (外科)	浜松医科大学 (皮膚科)	神戸大学 (皮膚科)
足利赤十字病院 (皮膚科)	愛知県立がんセンター (放射線科)	兵庫医科大学 (皮膚科)
筑波大学 (形成外科)	名古屋大学分院 (皮膚科)	姫路赤十字病院 (形成外科)
東京慈恵会医科大学附属柏病院	豊橋市民病院 (皮膚科)	鳥取大学 (皮膚科)
(皮膚科)	愛知医科大学 (皮膚科)	山口大学 (皮膚科)
千葉大学 (皮膚科)	藤田保健衛生大学 (皮膚科)	九州大学 (皮膚科)
社会保険埼玉中央病院 (泌尿器科)	岩倉病院	長崎大学 (皮膚科)
埼玉医科大学 (皮膚科)	三重大学 (皮膚科)	宮崎医科大学 (皮膚科)
清瀬小児病院 (血液科)	滋賀医科大学 (口外科、放射線科)	鹿児島大学 (皮膚科)
東京慈恵会医科大学 (皮膚科)		(順不同)

図 1. 性別および年齢

を占め、1～2年未満のもの7例(12.3%)を含めると45例(78.9%)となり、皮膚血管肉腫では、比較的短い期間内で発症している症例が多くみられていた(図2)。

発生部位

頭部が40例(70.2%)と最も多く、次いで顔面が6例(10.5%)、頭部～顔面3例(5.3%)、頭部・顔面全体では49例(86%)となる。その他では、四肢4例(7.0%)、体幹3例(5.3%)となっていた(図3)。

図 2. 罹病期間 (N=57)

図3. 発生部位 (N=57)

図4. 前治療 (N=57)

前治療の種類

今回の集計では、前治療を受けていなかった症例、すなわち新鮮例が32例 (56.1%) を占めていた。また、既治療例で以前受けた治療法の種類としては、手術が13例 (22.8%) と最も多くみられ、次いで放射線 4例 (7.0%)、手術と放射線と化学療法との併用、化学療法単独がそれぞれ 2例 (3.5%) ずつみられ、次いで手術と放射線との併用、手術と温熱療法との併用がそれぞれ 1例 (1.8%) ずつみられていた (図4)。

今回の治療の内訳では、IL-2と放射線との併用が21例 (36.8%) と最も多く、次いでIL-2と手術との併用が12例 (21.1%) と多く、IL-2と手術と放射線との併用も 8例 (14.0%) と比較的多くみられていた。IL-2単独での治療例、IL-2と放射線と化学療法との併用例はそれぞれ 3例 (5.3%) ずつにみられた。その他では、IL-2と化学療法との併用、IL-2と手術と温熱療法との併用、IL-2と手術と化学療法との併用、IL-2と放射線とLAKとの併用例がそれぞれ 1例 (1.8%) ずつにみられ、IL-2と放射線と温熱療法との併用が 2例 (3.5%) にみられた (図5)。

今回の治療の内訳

今回評価可能症例として集計された57例につ

IL-2単独	3 (5.3%)
IL-2+手術	12 (21.1)
IL-2+手術+放射線	8 (14.0)
IL-2+手術+放射線+化学療法	4 (7.0)
IL-2+手術+温熱療法	1 (1.8)
IL-2+手術+化学療法	1 (1.8)
IL-2+放射線	21 (36.8)
IL-2+放射線+LAK	1 (1.8)
IL-2+放射線+温熱療法	2 (3.5)
IL-2+放射線+化学療法	3 (5.3)
IL-2+化学療法	1 (1.8)

IL-2の投与経路

静注と局注との併用が25例 (43.9%) と最も

図5. 血管肉腫57例の治療の内訳

図 6. IL-2投与経路 (N=57)

多くみられ、次いで静注単独が11例 (19.3%) にみられている。一方、動注も、静注、局注などを併用した型で16例 (28.1%) にみられている。なお、局注単独が3例 (5.3%)、動注単独が2例 (3.5%) にみられている (図 6)。

年を追うに従って、動注例が増えてきていることが印象的であった。

総合判定

集学的治療による効果判定は、固型癌の判定基準に準拠して行われている。

CR 17例 (29.8%)、PR 19例 (33.3%) で、奏効率は63.2%と、予想を上回ってかなり優れた成績が得られている (表 2)。

表 2. 総合判定 (N=57)

CR	PR	MR	NC	PD
17	19	2	12	7
(29.8%)	(33.3%)	(3.5%)	(21.1%)	(12.3%)

治療法別生存率

今回の集計では患者背景が一様に揃った症例ではなかったため、厳密な意味での治療法別生存率を論ずることは困難であったが、ここでは一応の集計データを挙げるにとどめたい (図 7)。

1) IL-2と化学療法 (n=1)、IL-2と放射線と化学療法 (n=3) では、6ヵ月前後で全例が死亡している。

2) IL-2と放射線との併用が21例と多くみられたが、30ヵ月での生存率は13.2%であった。

3) IL-2と放射線と手術との併用例は8例、18ヵ月での生存率は36.5%であった。

4) IL-2と手術との併用例は12例で、36ヵ月での生存率は40%であった。

図 7. 治療法別生存率 (N=45)

図8. 総合判定成績からみた生存率 (N=57)

総合判定成績からみた生存率

1) CRを得た17例では、3年生存率が81.5%であった。

2) PRを得た19例では、29ヵ月(2年5ヵ月)での生存率が28%であった。

3) MR, NC, PDであった21例では、全例が1年1ヵ月までに死亡していた。

4) CR群 vs PR群, CR群 vs MR, NC, PD群, PR群 vs MR, NC, PD群では、それぞれ有意差が認められた (G.W. $p < 0.01$)。

5) 57症例全体の3年生存率は23.9%で、stage I~IIIまでのメラノーマ、有棘細胞癌と比較した場合、血管肉腫の方が予後が悪いような印象を受けた(図8)。

ま と め

過去3年間にわたる皮膚血管肉腫に対する多施設協同の研究内容を次のようにまとめた。

1) 現在標準的治療となりつつある regimen として、IL-2と電子線、IL-2と電子線と手術、IL-2と手術との併用療法が挙げられる。

2) IL-2投与法は、局注で始まり、現在静注、動注、それらの併用などが施行されているが、

最近では動注が主体となり、これに局注、ときに静注が併用して用いられる趨勢にある。

3) 治療開始後3年以上の生存を得るためには、集学的治療による総合判定で、CRを得ることが必要であった。PRでは3年以内に全例が死亡していた。

文 献

- 1) 池田重雄, 石原和之: 皮膚悪性腫瘍に対する遺伝子組換え型ヒトインターロイキン2 (rIL-2: TGP-3)臨床第2試験. Skin Cancer, 4: 367-387, 1989.
- 2) 池田重雄, 石原和之: 皮膚悪性腫瘍に対するS-6820 (組換えヒトインターロイキン2)の臨床的研究. Biotherapy, 3: 811, 1989.
- 3) 増澤幹男, 酒井智恵, 天野隆文, 他: IL-2による悪性血管内皮細胞腫の治療. 皮膚臨床, 34: 673-660, 1992.
- 4) 酒井智恵, 大川司, 太田幸則, 他: 悪性血管内皮細胞腫のrIL-2 one shot 動注療法. 日皮会誌, 103: 1777-1781, 1993.
- 5) 多田茂, 黒木康雅, 坂口英, 他: 高齢者頭部血管肉腫の治療—広範囲大量電子線療法の有用性—. 日皮会誌, 101: 1303-1322, 1991.
- 6) 松本吉郎, 井上邦雄, 深水秀一, 岡山英世: 本邦における皮膚脈管肉腫の予後. 皮膚臨床, 26: 1395-1398, 1984.
- 7) 第1回イムネース研究会記録, 1992.
- 8) 第2回イムネース研究会記録, 1993.