

## 予後不良な成人型軟部悪性腫瘍

(文責 整形外科 中山富貴)

日本における骨・軟部悪性腫瘍(肉腫)の推定発生数は、原発性悪性骨腫瘍(骨髄腫は含まない)が年間400-500例程度、軟部悪性腫瘍が2000から3000例程度であり、癌腫に比較して圧倒的に低頻度である。悪性骨腫瘍の多くを占める骨肉腫、ユーイング肉腫は小児、思春期、若年成人を好発年齢としているため人口構成の変化により日本では近年減少傾向であり、それに対して平滑筋肉腫、悪性繊維性組織球種などの悪性軟部腫瘍は高齢者に発生するため、患者数は増加している。軟部悪性腫瘍のほとんどは肉腫であり、高悪性度のものが多数を占め予後は概して不良である。京大病院整形外科において1994年から2003年の10年間に治療した軟部悪性腫瘍117例の治療成績では、stage III(5cm以上の大きさで、筋膜より深在で、高悪性度、遠隔転移なし)は48例(41%)を占め、5年生存率52%、10年生存率39%であった。またこの治療成績はそれ以前の10年に比較して有意な向上を認めなかった。

これらの局所進行例の高悪性度軟部腫瘍の治療成績が不良であるのは、多くの患者が診断時に潜在性の遠隔転移、特に肺転移を有しているためである。原発部位には手術により長期間再発なくコントロールされても、肺を初めとする遠隔転移が顕在化し死亡する患者が多い。そのため転移リスクの高いと思われる患者には原発巣手術時に微小遠隔転移の撲滅を目的とした化学療法の併用(補助化学療法)が考慮される。標準的な補助化学療法適用基準はstage IIIで概ね60歳以下の患者である。しかし軟部肉腫は一般に化学療法に対する感受性が低いいため、手術前に行った場合でPR以上の縮小効果が認められる症例は20-30%と低率であり、手術と併用した場合の生命予後改善効果も未だ確定的ではないのが現状である。さらに組織型から治療前に化学療法感受性を予測することは不可能で、多くの患者には結果的に有効性の低い化学療法が行われている事になる。また進行例、非治癒期患者、高齢者にQOLを維持しながら行える治療はない。

現在JCOGでは、成人型高悪性度軟部肉腫に対する標準化学療法の有用性を確認する臨床試験が進行中であるが稀少疾患であり症例数の集積は容易でない。また長年停滞する治療成績を向上させるためには有効性の高い新規薬剤の開発が必須であり、Gemcitabine、Irinotecanなどの既存抗がん剤、ET-743のような新規薬剤、Imatinibなどの分子標的薬の臨床試験が主に欧米で行われている他、ペプチド療法などの臨床試験が国内でも行われているが、今のところ治療体系を変えるようなインパクトのある薬剤、治療法は未だ登場していない。