

別添4（5）

II. 代表・分担研究報告

5. 術後再発を来した腹腔外発生デスマイド型線維腫症に対する治療成績に関する研究

研究代表者 西田佳弘 名古屋大学大学院医学系研究科整形外科 准教授

研究協力者 酒井智久 名古屋大学大学院医学系研究科整形外科 大学院

研究要旨

腹腔外発生デスマイド型線維腫症に対する治療の中心は手術治療であった。術後再発率がきわめて高く、再発後の治療方針について一定の方針は示されていない。本研究では術後再発をきたした症例に対する治療成績を解析した。再発例9例中5例（55.6%）が、非再発例では64例中22例（34.4%）が保存的加療に対しPDであり、再発例で抵抗性を示す症例が多い傾向となった（ $p=0.28$ ）。再発後PDであった5例には低用量MTX+VBLによる化学療法が施行され、全例SDとなった。再発例に対しては保存的治療である低用量MTX+VBL療法の有効性が示された。

A. 研究目的

腹腔外発生デスマイド型線維腫症では手術後の高い再発率を特徴とする。再発後の治療方針の確立は初回治療方針の決定と同様に患者にとってきわめて重要である。一方、再発後に腫瘍が安定化する症例や自然に縮小する症例がある。本研究ではデスマイド型線維腫症に対して手術治療を実施し、術後再発した症例の経過を明らかにし、再発腫瘍に対する有効な治療を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2003年から2015年の期間に当施設を受診した腹腔外発生デスマイド症例を後方視的に調査した。6ヶ月以上治療経過を追跡しえた73例中、術後再発例は9例であった。9例中8例が他院にて手術が行われ、当院術後再発は1例だけであった。他院手術8例中、3例に複数回の手術が、3例に広範切除術が行われていた。男性4例、女性5例、初回手術時の年齢は平均31.1歳（3-67）、発生部位は体幹7例、下肢2例であった。CTNNB1の変異はT41A 3例、S45F 2例、wild type 1例、3例は未解析であった。COX2阻害薬内服を含む保存的加療に対する反応をRECISTで評価し、再発群9例と非再発群64例の間で比較を行った。再発後PDであった症例はその後の治療経過を調査した。

（倫理面への配慮）

患者の各種臨床因子、治療成績に関わる後ろ向き調査については個人情報の取り扱いに

十分注意し、臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日全部改正）に準じ、遺伝子変異型解析についてはヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成20年12月1日一部改正）に準じ、名古屋大学医学系研究科倫理委員会の承認および研究参加者の書面での同意を得た上で行った。

C. 研究結果

再発例では9例中5例（55.6%）が、非再発例では64例中22例（34.4%）が保存的加療に対しPDであり、再発例で抵抗性を示す症例が多い傾向となった（ $p=0.28$ ）。再発後PDであった5例には低用量MTX+VBLによる化学療法が施行され、全例SDとなったが1例に膝関節の伸展拘縮、1例に尖足拘縮が残存した。

D. 考察

他院術後再発例であっても、外科的手術の介入なく、最終的に全例局所コントロールは可能となった。当施設ではCTNNB1遺伝子変異型に基づいた治療を行っており、メロキシカム内服に抵抗性である場合、術後再発の報告が多いS45F変異例や下肢発生症例、および手術による機能障害が推測される症例では原則的に手術を避け、MTX+VBLによる化学療法を行っている。術後再発例においてもMTX+VBLにより局所コントロールを得られることが明らかとなった。腹腔外発生デスマイド型線維腫症の診療アルゴリズムにおいて、再発例に関しても保存治療であるMTX+VBLの介入が有効であることが示され、今後症例数の蓄積を重ねることで“再発例に対する治療方針は？”の臨床的クエスチョンに対する推奨文として採用できる可能性が示された。2例で再発による機能障害を生じたことは今後の課題である。

E. 結論

他院手術治療後に再発した腹腔外発生デスマイド型線維腫症に対する治療成績を明らかにした。再度の手術介入することなく、MTX+VBLを中心とした保存治療介入で局所コントロールが得られる可能性が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

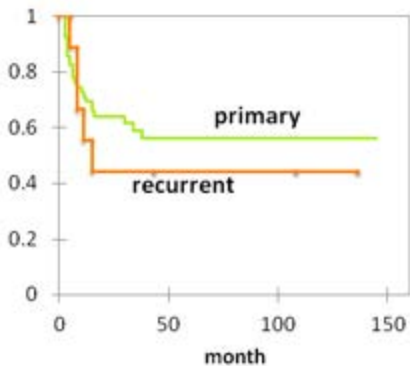
(1) 酒井 智久, 濱田 俊介, 浦川 浩, 小澤 英史, 生田 国大, 石黒 直樹, 西田 佳弘.
術後再発を来した腹腔外発生デスマイド線維腫症に対する治療成績
第49回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 2016. 7. 14-15 (Day2) 東京

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

初回治療としての
保存治療
PD in 25/64
(39%)

術後再発腫瘍に
対する保存治療
PD in 5/9
(55.6%)

Progressive free survival



$p = 0.549$

(Log-rank test)

図1. 初回治療、術後再発症例に対する保存治療

表1. 術後再発症例

	sex	age	location	surgery institute	margin	CTNNB1 mutation	response* to conservative therapy
1	F	43	back	other	R0	wild type	SD
2	F	52	back	other	R0	N/A [†]	PR
3	F	20	lower extremity	other	R0	N/A [†]	PD
4	F	67	neck	other	R1	N/A [†]	PR
5	F	19	abdominal wall	our institute	R1	S45F	PD
6	M	15	neck	other	R1	S45F	PD
7	M	36	chest wall	other	R1	T41A	PD
8	M	25	back	other	R2	T41A	SD
9	M	3	lower extremity	other	R2	T41A	PD

57

* 保存的治療: 経過観察のみ、あるいは、COX-2阻害剤治療

表2. 術後再発症例に対して実施したMTX+VBL療法

	sex	age	site	CTNNB1 mutation	response* to conservative therapy	response to MTX + VBL	complication
3	F	20	lower extremity	N/A*	PD	SD	knee contracture
5	F	19	abdominal wall	S45F	PD	SD	
6	M	15	neck	S45F	PD	SD	
7	M	36	chest wall	T41A	PD	SD	
9	M	3	lower extremity	T41A	58 PD	SD	ankle & knee contracture

* 保存的治療: 経過観察のみ、あるいは、COX-2阻害剤治療