厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
（分担）研究報告書

院内がん登録情報による骨軟部肉腫の治療内容と予後の検討

研究分担者　齋藤亜由美　国立がん研究ｾﾝﾀｰ中央病院腫瘍内科　医員

研究要旨　骨軟部肉腫の院内がん登録データならびに治療内容とその予後に関する研究を開始した。骨軟部肉腫は希少のひとつであり、がん登録が普及し詳細な組織型毎の罹患率が正確にわかるようになった。しかしながら、組織型ごとの治療内容や、治療薬の発展に伴いその予後改善効果については明確になっていない。治療薬の発展による予後改善の有無、またそのメリットが大きい組織型の同定を行うことを目的とした。骨軟部肉腫のハイボリュームセンターである国立がん研究センター中央病院の2000年から2020年の院内がん登録データを用いて、治療内容と予後改善の有無の評価を行った。院内がん登録のデータは全国がん登録と比較して、化学療法が必要となることが多い肉腫の組織型の頻度が高かった。特に集学的治療を要しAYA世代に多く見られる滑膜肉腫、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫にその傾向が強かった。全症例、薬物療法の投与受けた症例において年代ごとに予後は改善傾向であった。近年承認された薬剤の投与を受けることでの生存期間の改善は認められなかったが、組織型によって治療成績が異なる可能性がある。組織型別の予後の評価、他国データとの比較が今後の課題である。

A.　研究目的

悪性軟部腫瘍は軟部組織や骨から発生するまれな悪性腫瘍である。内部は非常に不均一な疾患集団からなり、その発症年齢・薬剤感受性・予後は様々である。多くの軟部腫瘍は、特定のレジメンは存在せず、原則「悪性軟部腫瘍」として一律の治療方針となる。1970年代にアドリアマイシンの有効性が報告され、古くからイホマイド、ダカルバジンや2000年代にはゲムシタビン、ドセタキセルが骨軟部肉腫への有効性が報告された。2010年以降は複数の新規薬剤の有効性が報告され2012年パゾパニブ、2015年トラベクテジン、2016年エリブリンが軟部肉腫に対して本邦で承認がされた。治療薬の進歩に従って軟部腫瘍に対する予後の改善が期待されるが、日本全体での軟部肉腫の治療内容や詳細な組織型による予後のデータは存在しない。本研究では骨軟部肉腫のハイボリュームセンターである当院でがん登録された骨軟部肉腫の治療内容と予後との関連を評価する。治療薬の発展による予後改善の有無、またそのメリットが大きい組織型の同定を行う。

B.　研究方法

本邦データの収集：国立がん研究センター中央病院で2000年から2020年に院内がん登録が行われた骨軟部肉腫を対象とした。

診断年が2000年から2020年で16歳以上の腫瘍内科・泌尿器・後腹膜腫瘍科・骨軟部腫瘍科で薬物療法を受けた症例を解析対象とする。治療体系が異なる16歳以下の症例、GISTは対象から除外した。

年齢、性別、診断年、組織型、治療内容（手術、放射線、薬物療法）について院内

がん登録から収集した。薬物療法の種類、投与を受けた期間について電子カルテからレビューした。患者背景、生存期間について後方視的に解析した。

（倫理面への配慮）

院内がん登録の提供申請を行う際に研究者を利用者として申請し、承認を得てがん登録情報を取得した。

C. 研究結果

対象症例は 3196、うち薬物療法を行われたのは 510 例であった。臨床病理学的特徴を表 1 に記載する。2014 年から登録症例の増加が認められた。2011 年から 2017 年の全国がん登録データと比較して脱分化型脂肪肉腫、繊維肉腫、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫、滑膜肉腫の割合が高かった。薬物療法の内訳はアドリアマイシンもしくは併用療法を受けた症例が 206 例、イホマイド単剤もしくは併用療法を受けた症例が 124 例、イホマイド・アドリアマイシン療法を受けた症例が 120 例であった。他、トラベクテジンが 157 例、エリブリン 114 例、ヴォトリエント 73 例、そのほかの薬物療法は 319 例で投与を受けていた。化学療法を受けたサブグループでの OS の多変量解析では 2018-2020 の診断年（HR 0.75, 95%信頼区間 0.51-1.12, p=0.16, Ref;2011-2014）、新規治療薬投与歴（パゾパニブ、トラベクテジン、エリブリン）（HR 0.68, 95%信頼区間 0.49-0.96, p=0.03）, 局所病変（HR 0.17, 95%信頼区間 0.10-0.27, p<0.0001）が予後良好な因子であった。組織型別サブグループによる OS の多変量解析ではそれぞれ L-Sarcoma（平滑筋肉腫・脂肪肉腫）、Ewing 肉腫/横紋筋肉腫/骨肉腫、そのほかに分類して解析した。新規治療薬投与歴については L-Sarcoma（HR 0.55, 95%信頼区間 0.25-1.22, p<0.14）, Ewing 肉腫/横紋筋肉腫/骨肉腫（HR 0.56, 95%信頼区間 0.36-0.87, p=0.01）, では良い傾向であったが、そのほかの組織型（HR1.17, 95%信頼区間 0.54-2,56, p=0.67）,ではその傾向は認めなかった。

D. 考察

院内がん登録のデータは全国がん登録と比較して、化学療法が必要となることが多い肉腫の組織型の頻度が高かった。特にハイボリュームセンターでの治療を要するかつ AYA 世代に多く見られる滑膜肉腫、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫にその傾向が強かったと考えられる。

年ごとに肉腫の生存期間は延長している傾向があり、治療技術や薬物療法の向上が関与している可能性が示唆された。薬物療法の種類による全生存期間への影響ではアドリアマイシンの投与が予後不良であることが示された。アドリアマイシンは転移再発肉腫の第一次療法として用いられることが多く、化学療法感受性の低い組織型や進行が早く予後不良な組織型が多く含まれている可能性が考えられた。

新規治療薬投与歴の生存への影響は、統計学的有意差はないものの、L-Sarcoma, Ewing 肉腫/横紋筋肉腫/骨肉腫で、良好な傾向があり、さらに個別の組織型での治療反応性の違いを検討する必要がある。

E. 結論

診断年ごとに全症例、薬物療法を受けた症例いずれにおいても全生存期間の改善が認められており、さまざまな治療技術の向

上が寄与している可能性を考える。近年承認された薬剤の投与を受けることでの生存期間は良好な傾向にあり、さらに個別の組織型によって治療成績が異なる可能性について検討する。

F. 健康危険情報

（総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

１．論文発表

なし

２．学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

１．特許取得

該当なし

２．実用新案登録

該当なし

３．その他

該当なし