

横紋筋肉腫比較試験

(分担研究：効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に関する研究)

研究協力者：大平睦郎

共同研究者：高山順、三上留美子

要旨：グループⅢ、Ⅳの横紋筋肉腫を対象とし、化学療法と自家骨髄移植(ABMT)、自家末梢血幹細胞移植(PBSCT)との治療成績を比較するための多施設共同研究を行った。45症例が登録され、その内40例の適格症例につき検討したところ、3年無病生存率は化学療法群(7例)、自家骨髄移植群(8例)、自家末梢血幹細胞移植群(25例)でそれぞれ19.1%、56.3%、40.9%であった。ABMT群とPBSCT群との間には有意差が認められなかった。しかし、これら自家幹細胞移植群と化学療法群との間には有意差があり、進行期横紋筋肉腫の治療に自家造血幹細胞移植を用いた超大量化学療法が有用であると考えられた。

見出し語：横紋筋肉腫、自家骨髄移植、末梢血幹細胞移植、超大量化学療法

研究目的：小児横紋筋肉腫は軟部組織腫瘍の中で最も頻度の高い疾患で、わが国では年間100から150例の発生が見られる。本疾患は全身至る所から発生し、かつ、周辺組織に浸潤しやすく、深部頭頸部や骨盤など原発部位によっては全摘出が困難なことが多く、治療は外科手術のみならず化学療法や放射線照射を加えた集学的療法が一般に行われる。米国のIntergroup rhabdomyosarcoma study(IRS)での多数例による検討に基づいた治療プロトコールが従来用いられてきたが、全摘出できなかった病期」や、遠隔転移のある病期、の症例

の予後はきわめて不良である。そこで今回われわれはこれら進行例の治療成績改善を目的として新たに治療プロトコールを作成し、強力な化学療法を行う群と造血幹細胞移植を用いた大量化学・放射線療法を行う群とに振り分け、両群間の治療成績比較試験を多施設共同で行った。

研究方法：対象はIRS病期分類で病期Ⅰあるいは、と診断された20歳未満の横紋筋肉腫症例である。本試験に対する十分な説明を行った後、患者本人または親権者から同意を得た上で、登録をおこない、化学療法群、自家骨髄移植群、

末梢血幹細胞移植群の3群の内いずれかを選択し、治療を開始した。

化学療法群の治療プロトコールは vincristin(VCR) 1.5mg/m² day1 + actinomycin D (Act.D) 0.9mg/m² day2,3 + cyclophosphamide (CPA) 800mg/m² day2,3 + pirarubicin (THP) 40mg/m² day4 からなるレジメン A と VCR 1.5mg/m² day1 + ifosfamide(IFO) 3 g/m² day1,2,3 + Act. D 0.9mg/m² day2,3 からなるレジメン B を4週間ごと2回繰り返した後、明らかな腫瘍の残存を認める場合にはsecond look operationを行い腫瘍を摘出する。その後創の回復を待ってcis-platin(CDDP) 20mg/m² day1-5 + Act.D 0.3 mg/m² day1-5 からなるレジメン C を開始する。この時腫瘍末および骨髄多巣に対する局所放射線照射(30-40Gy)も加える。その後はレジメン A、レジメン B、レジメン C を順次4週間毎3回繰り返し14カ月間で治療を終了する。

自家幹細胞移植群の治療プロトコールは化学療法群と同様にレジメン A、レジメン B を4週毎2回繰り返し、second look operation、レジメン C、局所照射を行った後、手術時あるいはそれ以前に採取・凍結保存しておいた十分量の骨髄ないしは末梢血幹細胞を用いて自家骨髄移植あるいは末梢血幹細胞移植を行う。移植前大量化療療法としては etoposide 200mg/m² day-7~day-4 + carboplatine 400mg/m² day-7~day-4 + pirarubicin 40mg/m² day-7, -6 + melphalan 90mg/m² day-3, -2 を行う。自家幹細胞移植群における治療期間は約6カ月間である。

研究結果：平成5年7月から平成9年6月までの4年間に全国28施設から合計45例の横紋筋肉腫が登録された。このうち3例は診断変更、2例は治療変更のため不適合として除外され、40例が適合症例として検討された。40例の年齢は5カ月から18歳、中央

値7歳で、男女比は21対9。病理組織分類では胎児型が29例と多く、胞葉型は9例で、多形型、未分化型各1例であった。原発部位は胸腺が15例、頭頸部11例、泌尿生殖器8例、四肢6例であった。IRS 病期分類は24例がIII期、14例がIV期であった。40例中化学療法群は7例、自家骨髄移植群は8例、末梢血幹細胞移植群は25例が登録された。末梢血幹細胞移植を希望する施設が圧倒的に多く、症例の偏りが顕著であった。

化学療法群7例の内訳は病期 III が2例、病期 IV が5例、胎児型が5例、胞葉型が2例で7例中5例が再発腫瘍死し、2例が無病生存中で3年無病生存率は19%である。

自家骨髄移植群8例の内訳は8例前例が病期 III で、かつ組織学的には胎児型であった。8例中1例は自家骨髄移植前に再発し、移植には至らず腫瘍死した。2例は移植後再発のため死亡し、残り5例が無病生存中で、3年無病生存率は56.3%である。

末梢血幹細胞移植群25例の内訳は病期 III が15例、病期 IV が10例、胎児型が16例、胞葉型が7例、多形型、未分化型各1例で、25例中末梢血幹細胞移植を実施できなかった6例中5例が腫瘍死し、1例が出血により死亡した。また、移植後1例が敗血症により早期死亡(移植後6日)し、6例が再発死亡したが、残り12例は無病生存中である。末梢血幹細胞移植群の3年無病生存率は40.9%である。

自家骨髄移植群と末梢血幹細胞移植群との間には統計学上の有意差はみとめられなかった。しかし、これら自家幹細胞移植群と化学療法群との間には有意差が認められた。

副作用はレジメン A、レジメン B、レジメン C とも嘔気、嘔吐、骨髄抑制はほぼ必発であったがいずれも可逆的であり、その他の重篤な副作用は認められなかった。

また、移植前大量化学療法も1例が敗血症を発症し早期死亡したが、他はすべてよく耐えうる範囲内であった。

まとめと考察：進行期膵臓筋肉腫に対し、治療法を3群に分け、多施設共同研究を行った。本試験はオープン試験として行い、症例数も偏りが大きく、厳密な意味での3者間の比較は困難であるが、予後不良な進行期膵臓筋肉腫の治療に自家造血幹細胞移植を用いた超大量化学療法を適用することが治療成績の改善および治療期間の短縮につながり、有用であると考えられた。

共同研究施設

北海道大学医学部、国立札幌病院、新潟大学医学部、
新潟県立がんセンター、筑波大学医学部専門学群、
埼玉県立小児医療センター、慶応義塾大学医学部、
日本大学医学部、国立がんセンター中央病院、東京慈恵
恵医科大学、東邦大学大森病院、昭和大学藤が丘病院、
横浜市立大学医学部、東海大学医学部、浜松医科大学、
三重大学医学部、滋賀医科大学、兵庫医科大学、川崎
医科大学、徳島大学医学部、愛媛大学医学部、香川県
立小児病院、山口大学医学部、熊本大学医学部、国立
病院九州がんセンター、宮崎医科大学、大分医科大学、
琉球大学医学部



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要旨:グループ、の横紋筋肉腫を対象とし、化学療法と自家骨髄移植(ABMT)、自家末梢血幹細胞移植(PBSCT)との治療成績を比較するための多施設共同研究を行った。45 症例が登録され、その内 40 例の適格症例につき検討したところ、3 年無病生存率は化学療法群(7 例)、自家骨髄移植群(8 例)、自家末梢血幹細胞移植群(25 例) でそれぞれ 19.1%、56.3%、40.9%であった。ABMT 群と PBSCT 群との間には有意差が認められなかった。しかし、これら自家幹細胞移植群と化学療法群との間には有意差があり、進行期横紋筋肉腫の治療に自家造血幹細胞移植を用いた超大量化学療法が有用であると考えられた。