



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士 (医学)
報告番号	甲第1417号
学位記番号	第1022号
氏名	伊藤 えりか
授与年月日	平成 26年 3月 25日
学位論文の題名	Survival analysis of scalp angiosarcoma patients for treatment modalities in our hospital over the past 28 years (当院における過去 28 年間の頭部血管肉腫患者の治療法毎の生存解析) Journal of Clinical & Experimental Dermatology Research (accepted for publication)
論文審査担当者	主査： 稲垣 宏 副査： 山田 和雄, 森田 明理

Survival analysis of scalp angiosarcoma patients for treatment modalities in our hospital over the past 28 years

ABSTRACT

頭部血管肉腫は稀な疾患ではあるが、高齢者に多く発症し、予後は悪く、治療法もまだ確立されていない。タキサン系化学療法を基にした治療を当院では2005年から導入し、これと外科的療法、放射線療法を組み合わせることで現在では治療を行っている。今回は1985年から2013年までの28年間に当院にて治療を行った21名のうち追跡可能であった18名を Kaplan-Meier 法を用いて解析した。

全生存期間の中央値は27か月（2~67か月）であり、2年生存率及び5年生存率はそれぞれ62.7%、26.3%であった。治療法毎の比較では放射線療法を行った患者（16名、89%）の生存率有意に延長していた（ $p=0.0001$ ）。また、各治療法の組み合わせ毎に検討したところ、放射線療法と化学療法の療法を行った患者（12名、67%）がそれ以外の患者にくらべて有意に生存期間が延長していた（ $p=0.0275$ ）。タキサン系化学療法を行った12名のうち11名（91.7%）に有害事象が見られたが、1名以外は grade 1,2 と軽いものであった。骨髄抑制（75%）が最も多くみられたが、grade 1,2 が多数を占め、grade 3 は1名（8.3%）のみに見られた。いずれの症例にても化学療法の減量、中断にて速やかに回復し G-CSF の投与を要する症例はなかった。タキサン系化学療法は、高齢者においても安全に行えることを確認した。

放射線療法とタキサン系化学療法の併用が有意に全生存期間の延長をもたらすことが明らかとなった。2008年 Penel N らは Phase II study で weekly paclitaxel が血管肉腫に有効であったと報告した。国内では 2011年 Yamazaki らは肺転移を有する血管肉腫患者に対してタキサン系化学療法が有用かつ安全であると述べている。2007年 Nagano らは皮膚の血管肉腫患者に対して docetaxel が有効かつ安全であると報告した。また、Pawlik らや Ogawa らは術後の放射線療法が有効であると報告している。タキサン系薬剤は微小管に結合して安定化させ脱重合を阻害することにより細胞周期を G2/M 期に停止させ細胞分裂を阻害する。この G2/M 期は放射線感受性が高いことが知られている。こういった原理も放射線療法とタキサン系化学療法の併用が単独治療よりも効果が高いという今回の結果を支持する。今回の研究はサンプルサイズが小さく、各群間で不均一であり、 retrospective であり、ランダム化されていない。そのため、今後頭部血管肉腫に対してのタキサン系化学療法の有効性や安全性は前向き研究を使用して分析する必要がある。

REFERENCES

1. Espat NJ, Lewis JJ, Woodruff JM, Antonescu C, Xia J, et al. (2000) Confirmed angiosarcoma: prognostic factors and outcome in 50 prospectively followed patients. *Sarcoma* 4: 173-177.
2. Bardwil JM, Mocega EE, Butler JJ, Russin DJ. (1968) Angiosarcomas of the head and neck region. *Am J Surg* 116: 548-553.
3. Hirata T, Yonemori K, Ando M, Hirakawa A, Tsuda H, et al. (2011) Efficacy of taxane regimens in patients with metastatic angiosarcoma. *Eur J Dermatol* 21: 539-545
4. Goodman J, Walsh V. (2001) The story of taxol: nature and politics in the pursuit of an anti-cancer drug. *N Engl J Med* 344: 1335-1336.
5. Rowinsky EK, Donehower RC. (1995) Paclitaxel (taxol). *N Engl J Med* 332: 1004-1014.
6. Belotti D, Vergani V, Drudis T, Borsotti P, Pitelli MR, et al. (1996) The microtubule-affecting drug paclitaxel has antiangiogenic activity. *Clin Cancer Res* 2: 1843-1849.
7. Klauber N, Parangi S, Flynn E, Hamel E, D'Amato RJ. (1997) Inhibition of angiogenesis and breast cancer in mice by the microtubule inhibitors 2-methoxyestradiol and taxol. *Cancer Res* 57: 81-86.
8. Schlemmer M, Reichardt P, Verweij J, Hartmann JT, Judson I, et al. (2008) Paclitaxel in patients with advanced angiosarcomas of soft tissue: a retrospective study of the EORTC soft tissue and bone sarcoma group. *Eur J Cancer* 44: 2433-2436.
9. Penel N, Bui BN, Bay JO, Cupissol D, Ray-Coquard I, et al. (2008) Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. *J Clin Oncol* 26: 5269-5274.
10. Fata F, O'Reilly E, Ilson D, Pfister D, Leffel D, et al. (1999) Paclitaxel in the treatment of patients with angiosarcoma of the scalp or face. *Cancer* 86: 2034-2037.

11. Lyseng-Williamson KA, Fenton C. (2005) Docetaxel: a review of its use in metastatic breast cancer. *Drugs* 65: 2513-2531.
12. Eisenhauer EA, Vermorken JB. (1998) The taxoids. Comparative clinical pharmacology and therapeutic potential. *Drugs* 55: 5-30
13. Nagano T, Yamada Y, Ikeda T, Kanki H, Kamo T, et al. (2007) Docetaxel: a therapeutic option in the treatment of cutaneous angiosarcoma: report of 9 patients. *Cancer* 110: 648-651.
14. Tishler RB, Schiff PB, Geard CR, Hall EJ. (1992) Taxol: a novel radiation sensitizer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 22: 613-617.
15. Liebmann J, Cook JA, Fisher J, Teague D, Mitchell JB. (1994) In vitro studies of Taxol as a radiation sensitizer in human tumor cells. *J Natl Cancer Inst* 86: 441-446.
16. Gorodetsky R, Levdansky L, Ringel I, Vexler A. (1998) Paclitaxel-induced modification of the effects of radiation and alterations in the cell cycle in normal and tumor mammalian cells. *Radiat Res* 150:283-291.
17. Pawlik TM, Paulino AF, McGinn CJ, Baker LH, Cohen DS, et al. (2003) Cutaneous angiosarcoma of the scalp: a multidisciplinary approach. *Cancer* 98: 1716-1726.
18. Ogawa K, Takahashi K, Asato Y, Yamamoto Y, Taira K, et al. (2012) Treatment and prognosis of angiosarcoma of the scalp and face: a retrospective analysis of 48 patients. *Br J Radiol* 85: e1127-1133.