

デスモイド型線維腫症の予後予測におけるblack fiber signの有用性

Eur Radiol. 2020 Oct; 30(10): 5768-5776

doi: 10.1007/s00330-020-06953-z

Murahashi Y, Emori M, Shimizu J, Anzai K, Tanaka T, Naka N, Tsuchie H, Nagasawa H, Miyakoshi N, Shimada Y, Yamashita T

要旨 腹壁外デスモイド型線維腫症は高い局所浸潤性のため first line として慎重な経過観察を行うことが多い。今回、MRI における新たな予後予測因子として腫瘍内の低信号帯 (black fiber sign; BFS) に着目し、有用性を検証した。59 例を対象とし、初診時 MRI における BFS の有無を評価し無増悪・無介入生存期間をカプランマイヤー法にて解析した。T1WI BFS 陽性例は陰性例より両生存期間が有意に高値であり ($p < 0.01$)、T1WI BFS は新たな予後予測因子として有用性が期待された。

【緒言】

腹壁外デスモイド型線維腫症は中間型悪性度の軟部腫瘍であり、高い局所浸潤性が特徴として挙げられ、切除後の高い再発率が報告されている。一方、自然経過において腫瘍縮小する症例もあることから近年は wait-and-see と呼ばれる経過観察が first line として普及してきた。しかし、経過観察中に腫瘍増大に伴い機能障害が生じることもあり、慎重な観察が必要となる。今回、細胞活性が低いと考えられている MRI における低信号帯 (以下 black fiber sign; BFS と呼称) に着目し、BFS を有する症例は自然経過で増大が少ないと仮説を立てた。

【方法】

対象は 2005 年 1 月から 2018 年 4 月に 3 施設において組織学的に腹壁外デスモイド型線維腫症と診断された 107 例中、積極的な治療介入を行わず経過観察された 59 例とした。経過中に手術療法、放射線療法、化学療法が行われた場合は治療介入までの期間を評価対象とした。初診時 MRI T1 強調画像 (WI) において BFS の有無を評価し、axial 像で腫瘍内部に空気と同程度の無信号領域を認めた場合に BFS 陽性と定義した (図 1)。経時的な MRI 検査における腫瘍径を RECIST guideline を用いて分類した。無増悪生存期間、無介入生存期間を BFS の有無でカプランマイヤー法を用いて解析した。統計解析では比較検定には Welch's t-test を用い、カプランマイヤー法による生存期間はログランク検定で解析した。無増悪生存期間の独立した関連因子を特定するために Cox 比例ハザードモデルを用い、単変量解析で $p < 0.5$ の変数に対し多変量解析を行った。統計学的有意水準は 5% と

した。統計解析ソフトは、EZR (The R Foundation for Statistics Computing) を用いた。

【結果】

対象の平均年齢は 46.4 歳、平均経過観察期間は 29.1 ヶ月であった (表 1)。家族性大腸ポリポシスに併発した症例は 1 例のみで 58 例は散発性であった。MRI における腫瘍径評価は CR 0 例、PR 7 例、SD 30 例、PD 22 例であった。59 例中 26 例が経過観察中に腫瘍増大による疼痛や関節拘縮を来し、積極的な治療介入に変更された。治療介入された 26 例の治療内訳は外科的切除 11 例、放射線療法 6 例、化学療法 9 例であった。BFS は 19 例に認められた。BFS 陽性例は陰性例より無増悪生存期間、無介入生存期間ともに有意に高値であった ($p < 0.001$, $p = 0.008$, 図 2)。BFS を含めた腫瘍増大に関連しうる因子を Cox 比例ハザード検定を用いて解析したところ BFS 陰性のみ増悪の高リスク因子であった (HR; 14.89, $p = 0.009$, 表 2)。

【考察】

過去の研究では無増悪生存期間の予測因子を解析されたが患者背景や画像的特徴から予測因子は特定されなかった。本研究においても同様に年齢、発生部位、局在、腫瘍径は腫瘍増大に関連しなかったが、新たな予後指標である T1WI BFS は腫瘍の挙動に有意な関連性を認めた。腫瘍内の豊富なコラーゲン沈着は MRI において低信号帯と表され、細胞活性が低いとされている。また、放射線治療や化学療法により腫瘍が縮小する際、MRI における腫瘍内信号は低くなることも知られている。T1WI BFS 陽性例は自然経過

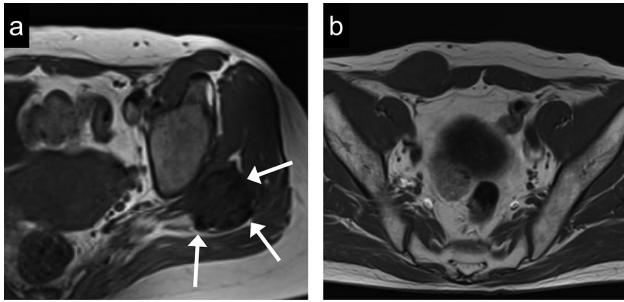


図1 T1強調画像におけるblack fiber sign (BFS)
a) 左臀部, 腫瘍内に低信号帯を認め(矢印), BFS陽性.
b) 右腹壁, 腫瘍内に低信号帯を認めず, BFS陰性.

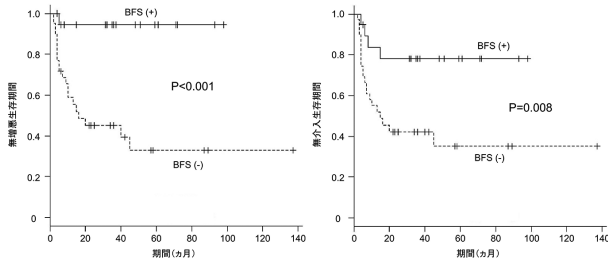


図2 Black fiber sign (BFS)の有無における無増悪生存期間と無介入生存期間

表2 無増悪関連因子のCox比例ハザード検定

	単変量解析		多変量解析	
	Hazard ratio (95% CI)	P value	Hazard ratio (95% CI)	P value
性別 (女性/男性)	0.77 (0.30, 1.98)	0.593		
年齢 (<60歳/≥60歳)	0.58 (0.21, 1.57)	0.281	0.63 (0.23, 1.74)	0.375
腫瘍部位 (体幹/四肢)	0.82 (0.33, 2.01)	0.662		
腫瘍局在 (表層/深部)	0.85 (0.33, 2.16)	0.726		
腫瘍径 (<50mm/≥50mm)	0.70 (0.30, 1.64)	0.408	0.57 (0.23, 1.39)	0.215
T1WI Black fiber sign (無/有)	15.02 (2.01, 112.20)	0.008*	14.89 (1.95, 113.90)	0.009*
併用薬 NSAIDs (無/有)	1.71 (0.70, 4.20)	0.241	1.12 (0.45, 2.80)	0.815
トラニラスト (無/有)	1.19 (0.48, 2.93)	0.705		
タモキシフェン (無/有)	2.72 (0.35, 21.16)	0.338	2.29 (0.26, 19.80)	0.452

で退縮する領域を反映している可能性が考えられた。デスマイド型線維腫において腫瘍内の低信号帯 (BFS) は病態と深く関わっている可能性があり, 同領域の更なる組織学的解析, 分子生物学的解析が新たな治療, 治療戦略に繋がる可能性が期待される。

【結語】

本研究において BFS は腫瘍安定に深く関与していることが示唆された。BFS による予後予測は治療介入を要する症例を予測し, 新たな治療体系を見直すことができるのではないかと期待された。

表1 患者背景と画像評価

性別	男性	17 (28.8%)
	女性	42 (71.2%)
	年齢 (歳) [range]	46.4 [15-76]
経過観察期間 (ヵ月) [range]		29.1 [3-137]
併用薬	NSAIDs	33 (55.9%)
	トラニラスト	36 (61.0%)
	タモキシフェン	2 (3.4%)
部位	体幹	39 (66.1%)
	四肢	20 (33.9%)
腫瘍径 (mm) [range]		57.0 [13-136]
RECIST criteria	CR	0 (0%)
	PR	7 (11.9%)
	SD	30 (50.8%)
	PD	22 (37.3%)

文献

- Smith K, Desai J, Lazarakis S, Gyorki D. Systematic review of clinical outcomes following various treatment options for patients with extraabdominal desmoid tumors. *Ann Surg Oncol* 2018; 25: 1544-1554.
- Rhim JH, Kim JH, Moon KC, Park SW, Sohn CH, Choi SH, Yun TJ, Chang KH. Desmoid-type fibromatosis in the head and neck: CT and MR imaging characteristics. *Neuroradiology* 2013; 55: 351-359.

村橋 靖崇

略歴

2008年 札幌医科大学医学部医学科 卒業

2019年 札幌医科大学大学院医学研究科 博士課程 修了

2021年 札幌医科大学医学部整形外科講座 助教