

- hybridization of genes relating with cisplatin-resistance in ovarian cancer. *Human Cell* 14: 267-271, 2001.
2. Kazuya Kudoh, Yoshihito Ichikawa, Sadao Yoshida, Misako Hirai, Yoshihiro Kikuchi, Ichiro Nagata, Masanao Miwa, Kazuhiko Uchida: Inactivation of p16/CDK2 and p15/MTS2 is associated with prognosis and response to chemotherapy in ovarian cancer. *Int J Cancer* 99: 579-582, 2002.
 3. Masashi Takano, Yoshihiro Kikuchi, Tsunekazu Kita, Mitsuaki Suzuki, Michitaka Oowada, Tsutomu Yamamoto, Kenji Yamamoto, Hiromi Inoue, Ken Shimizu: Phase I and pharmacological study of single paclitaxel administered weekly for heavily pretreated patients with epithelial ovarian cancer. *Anticancer Res* 22: 1833-1838, 2002.
 4. Yasunobu Kanamori, Junzo Kigawa, Hiroaki Itamochi, Habiba Sultana, Mitsuaki Suzuki, Michitaka Oowada, Toshiharu Kamura, Toru Sugiyama, Yoshihiro Kikuchi, Tsunekazu Kita, Keiichi Fujiwara, Naoki Terakawa: PTEN expression is associated with prognosis for patients with advanced endometrial carcinoma undergoing postoperative chemotherapy. *Int J Cancer* 100: 686-689, 2002.
 5. Hiroaki Itamochi, Junzo Kigawa, Toru Sugiyama, Yoshihiro Kikuchi, Mitsuaki Suzuki, Naoki Terakawa: Low proliferation activity may be associated with chemoresistance in clear cell carcinoma of the ovary. *Obstet Gynecol* 100: 281-287, 2002.
 6. Tomoko Gotoh, Yoshihiro Kikuchi, Masashi Takano, Tsunekazu Kita, Sho Ogata, Shinsuke Aida, Mikio Anzai: An extremely rare case of adenoma malignum with large cystic tumor which resulted in urinary obstruction. *Gynecol Oncol* 84: 339-343, 2002.
2. 学会発表
省略
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

分担研究報告書

進行卵巣がんの予後改善を目指した集学的治療の研究

分担研究者 葛谷 和夫 愛知県がんセンター病院副院長兼婦人科部長

研究要旨

原発腫瘍の径は FIGO 進行期分類・腹腔内進行期 (pT 分類)・組織型分類と相関を認め、径 5cm 未満の腫瘍 44 例では 40 例(90.9%)が FIGO III 期以上の進行癌、38 例(86.4%)が pT3 期、33 例(75.0%)が漿液性腺癌であったのに対し、明細胞性腺癌と粘液性腺癌は合わせて 3 例(6.8%)であった。径 5cm 未満の腫瘍は臨床的な特徴を有し、診断・治療において腫瘍径の確認は有用と考えられた。

A. 研究目的

卵巣癌は早期診断が難しく、現在でも 60%以上が腹腔内に腫瘍が蔓延した進行癌で診断される。これら進行卵巣癌の治療は白金製剤等による化学療法が中心となるが、進行期や組織型等がその効果に影響するため、事前にこれらの因子を確認することが必要となる。しかしこれら因子は主に病理学的に診断されるため、試験開腹等の診断的行為が必要となる場合が多い。

卵巣癌においては、CA125 等の腫瘍マーカーや画像診断による腫瘍内容の所見等が診断において非常に有用とされ、FIGO 進行期や pTNM 分類・組織型・組織分化度・手術時の残存腫瘍径等が卵巣癌の重要な予後因子とされる中、原発腫瘍の径はまったく重要視されてこなかった。しかし腫瘍径は治療前に確認できる貴重な因子の一つである。

卵巣癌の診断技術向上の目的で、原発腫瘍

の径別に臨床・病理学的因子を解析し、腫瘍径と相関する因子を検討した。

B. 研究方法

1990～2000 年の間、愛知県がんセンター病院で治療した上皮性卵巣癌 233 例を対象とし、その原発腫瘍の最大径と臨床・病理学的因子、予後との関連を検討した。

対象者本人に対しては、プライバシーを保護することを前提に、臨床・病理学的因子や予後等を以後の医学研究の目的での使用することを、治療前に説明し承諾を得た。

C. 研究結果

対象症例の平均年齢は 54.3 歳(18.4～83.7)、腫瘍径は 5cm 未満が 44 例(18.9%)、5～10cm が 90 例(38.6%)、10cm を越える腫瘍が 99 例(42.5%)であった。腫瘍径と FIGO 進行期分類は相関しており、10cm を越える腫瘍では 40 例

(40.4%) が、5~10cm の腫瘍では 51 例 (56.7%) が III 期以上の進行癌であったのに対し、5cm 未満の腫瘍では 40 例 (90.9%) が進行癌であった。これは主に腹腔内進行期 (pT 分類) と相関しているため、10cm を越える腫瘍では 31 例 (31.3%) が、5~10cm の腫瘍では 44 例 (48.9%) が pT3 期であったのに対し、5cm 未満の腫瘍では 38 例 (86.4%) が pT3 期であった。逆に 10cm を越える腫瘍では 49 例 (49.5%) が、5~10cm の腫瘍では 26 例 (28.9%) が pT1 期であったのに対し、5cm 未満の腫瘍では 3 例 (6.8%) が pT1 期であった。遠隔転移 (pM 分類) も同様に 5cm 未満の腫瘍の腫瘍で頻度が高かったが、所属リンパ節転移 (pN 分類) とは相関を認めなかった。組織型分類も腫瘍径と相関を認め、10cm を越える腫瘍では 32 例 (32.3%) が、5~10cm の腫瘍では 36 例 (40.0%) が漿液性腺癌であったのに対し、5cm 未満の腫瘍では 33 例 (75.0%) が漿液性腺癌であった。明細胞性腺癌は 10cm を越える腫瘍で 19 例 (19.2%)、5~10cm の腫瘍では 9 例 (10.0%)、5cm 未満の腫瘍では 1 例 (2.3%) で、同じく白金製剤抵抗性とされる粘液性腺癌と合わせると 10cm を越える腫瘍で 47 例 (47.5%)、5~10cm の腫瘍では 15 例 (16.7%)、5cm 未満の腫瘍では 2 例 (4.5%) であった。5cm 未満の腫瘍の予後は有意に不良であったが、Cox 比例ハザードを用いた多変量解析では FIGO 進行期のみが有意な因子であった。

D. 考察

進行卵巣癌では腹腔内に腫瘍が蔓延し、

骨盤内が一塊となった腫瘍を認めたり、骨盤外にさらに大きな腫瘍を形成したりする場合があります、他臓器原発の悪性腫瘍との鑑別が問題になる。特に卵巣腫大が著名でない場合にはこの鑑別が重要であり、主要臓器検索による除外診断が行われる。しかしこれら検索によっても他臓器原発悪性腫瘍が確実に除外される訳ではなく、腹水貯留や腫瘍マーカー等の検査所見を参考にして臨床診断することや、最終的に試験開腹等による病理検査に委ねられる場合も少なくない。

今回の検討で、5cm 未満の腫瘍では 40 例 (90.9%) が FIGO III 期以上の進行癌で、明細胞腺癌や粘液性腺癌等白金製剤抵抗性の腫瘍はわずか 2 例 (4.5%) であった。つまり原発腫瘍が 5cm 未満の卵巣癌は進行癌の可能性が高いものの、白金製剤に対する感受性が高いと考えられる。この結果は臨床的に卵巣癌を疑った場合の治療方針を検討する際の一助となる。また腹水や腫瘍マーカー等を併用することで、さらに診断精度を向上できる可能性もある。

E. 結論

径 5cm 未満の腫瘍は臨床的な特徴を有し、診断・治療において腫瘍径の確認は有用と考えられた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nakanishi T, Nawa A, Niwa Y,
Nakamura S, Kuzuya K.:
Associations between tumor

diameter and prognostic variables
of epithelial ovarian
cancer. Eur J Gynaecol Oncol,
24:45-7,

2. 学会発表

「正常大卵巣癌の臨床像」第 73 回
日産婦愛知地方部会学術講演会
(2001 年 7 月 7 日)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定
含)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

分担研究報告書

進行卵巣癌に対する初回手術の意義、および neoadjuvant chemotherapy およびその後の maximal debulking の有用性に関する研究

分担研究者 清水 敬生 癌研究会附属病院 婦人科医長

研究要旨

進行卵巣癌（T3 :TNM 分類）は、手術と化学療法（化療）の組み合わせで治療される。標準治療は、初回治療として maximal debulking (MD) を行い、その後に platinum 併用化療を 6 コース施行することとされている。この治療システムにおける問題点の一つは MD に術式が規定されていないことである。第 2 の問題は、T3 腫瘍（腹腔内に病巣が播種した状態）に於ける初回手術の意義が実際には明確にされていないことである。本研究では、昨年報告した症例の follow-up 期間を延長し、卵巣癌患者を MD の術式により層別化して、初回手術のあり方、及び化療後の第 2 回目の手術の意義を再検討した。本研究の結果、以下の結論が得られた。

1) 初回手術と化療の直接効果との関係：感受性腫瘍に於いて、初回 MD (MD1) による化療の効果増強は認められなかった。

2) MD と予後との関係：MD1 自体は独立予後因子となり得なかった。長期生存（5 生率 50%以上）を獲得するために重要な点は、MD の時期ではなく、治療経過中の何れかの時期に「残存腫瘍 < 0.5cm」にすることであった。そのためには腸切除を含めた拡大術式が必要であった。そして、その頻度は MD1 よりも、化療後の MD (MD2) の方が有意に高かった。その結果、MD1 と MD2 を比較すると、後者の方が予後良好であった。本研究は retrospective study ではあるが、T3 腫瘍に対しては、初回治療として化学療法を先行 (neoadjuvant chemotherapy) し、その後に MD を施行するという集学的治療が有効である可能性が示唆された。

A. 研究目的

進行卵巣癌（T3 :TNM 分類）は、手術と化療の組み合わせで治療される。標準治療は、初回に maximal debulking (MD) を行い、その後に platinum 併用化療を 6 コース施行することとされている¹⁻³⁾。この治療システムにおいて、MD に術式が

規定されていないため、初回手術、及び化療後の第 2 回目の手術の意義を論ずる際に、混乱を招くことが少なく無い。また、実際には、T3 腫瘍（腹腔内に病巣が播種した状態）に於ける初回手術の意義は明確にされていない⁴⁻⁶⁾。本研究の目的は、MD の術式を規定して、進行卵巣癌

における手術のあり方を明確にすることである。

B. 研究方法

1980年1月から1997年12月に、当院で初回治療を受け、組織学的に上皮性卵巣悪性腫瘍と診断された538症例。その内のT3 (TNM分類)に相当する272例を今回の主たる研究対象とした。

2. 治療方法：当科の治療方針は、基本的に標準治療と同様である。即ち、手術はoptimal debulking (OD) 可能と判断された場合、初回 maximal debulking (MD1: 準広範子宮全摘+en bloc Douglas 窩腹膜切除+根治的両側付属器切除術+大網切除±後腹膜リンパ節郭清±他臓器合併切除)を施行。OD 不能と判断された場合、付切 (一側または両側) + 生検のみ施行し、化療が有効であった場合、4-6 サイクル後に第二回目の開腹時に maximal debulking (MD2)を施行した。Optimal の基準として92年までは残存腫瘍最大径<2cm, それ以降は<0.5cmを採用した。その期間の術者間の開腹時 resectability の判断基準に有意の差は無い。1st line regimenはCP (500/70 mg/m²), またはCAP (400/40/70 mg/m²)で、5-6 コース以上施行した。尚、MDに規定がないという問題点を克服して、議論し易くするために、MDを「内臓器全摘」以上の手術と規定すると、術式の大きさに拘わらず、MDは一人の患者に1度しか出来ない。そして、初回治療としてMDを行った場合をMD1, 化療後の第二回目の開腹時にMDを施行した場合をMD2, 最後まで内臓器全摘以上のdebulkingを行わなかった場合をMDXとした。初回開腹時、MD1を行うかは、optimalに出来るかどうかの判断に

よった。MDの基準は前述した如くである。当科のMDの実際の術式は、「子宮全摘 en bloc ダグラス窩腹膜切除, 根治的両付切, 大網切除, 腎静脈上縁までの後腹膜リンパ節郭清」というT3腫瘍に対する基本術式に加え、必要に応じて3-4ヶ所までの腸切除、他臓器合併切除を行うことである。

3. 病理組織型の診断及び新分化度診断法

組織型はWHOの診断基準に従った⁷⁾。分化度診断法は著者らが開発した方法^{8, 9)}に従った。方法の要点は以下の通りである。

- a) 構造異型：腫瘍組織中の predominant な構築により、腺管状:1点、乳頭状:2点、充実性:3点;
- b) 核異型度：異型の最も強い部分の評価により、軽度:1点、中等度:2点、高度:3点;
- c) 核分裂数/10HPF: 0-9:1点, 10-24:2点, 25以上:3点。以上3項目を合計して、3-5点:G1, 6-7点:G2, 8-9点:G3と診断。

4. 統計

統計解析には SAS software system を用いた。

- a) 生存期間:治療開始から死亡または、最終診察日までとした。生存曲線はKaplan-Meier法により算出され、有意差検定はlog-rank testによった。
- b) 化療の効果の検定:各群間の比較の際、カテゴリーのある因子に関しては、Kruskal-Wallis rank testを用いた。多変量解析:Cox's proportional hazards modelを用いた。

(倫理面への配慮)

臨床試験実施にあたって、欧米の臨床試験結果を尊重しつつ日本の社会状況に合致するように、研究プロトコル治療による患者に対する不利益、危険性の排除について、説明と理解(インフォームドコンセント)に関わる説明文章等を作成し、患者本人から文書による同意が得られることを前提とした。患者ないし家族からの中止の申し出があった場合はプロトコル治療を中止し、後治療を患者ないし家族と十分に相談するなど人権擁護上の配慮を明記した。

C. 研究結果

1. 全卵巣癌組織型別進行期の特徴

表 1 に示す如く、漿液性、移行上皮は III, IV 期が多く、類内膜、明細胞、粘液性は約 60%が I, II 期という特徴が認められた。漿液性は全体の 40%、III-IV 期の 52%を占めた。最近我が国で増加傾向を示す明細胞は全体の約 20%を占めた。進行期別 5 年生存率(5 生率)は、I 期 95%、II 期 74%、III 期 38%、IV 期 19%であった。III, IV 期 310 例には、腹膜播種の無い T1 や T2 で、リンパ節転移(N1)、遠隔転移(M1)を有するために、I, II 期から、III, IV 期に upstaged された症例が含まれている。当科では、1989 年より腎静脈上縁までの後腹膜リンパ節郭清を施行している。その結果、T1: 25 例(N1: 24 例, N1+M1: 1 例), T2 : 13 例(N1)が III, IV 期に upstaged された。III, IV 期であっても、T1, T2 は初回手術で完全摘出可能であり、5 生率は約 70%で、T3 のそれ(25%)と有意差を認める。本研究では、対象の背景因子をそろえるために、III, IV 期中 T3 で、なおかつに示す 5 つの組織型に診断された症例のみを対象とした。

これら T3 腫瘍の予後を分化度別に比較した。著者らが開発した新分化度診断法は、予後推定因子として機能した。一方、構造異型のみに基づく FIGO 分化度は、G1 のみ予後良好群(5 生率:45%)として選別され、G2 と G3(5 生率ともに 21%)が重なってしまうため、予後推定因子として十分機能しなかった。新分化度別に予後を見ると、5 生率は G1(39 例):50%, G2(89 例):34%, G3 (133 例):11%。G3 はさわだって予後不良であり、しかも G3 の頻度が T3 腫瘍の半数以上(51%)を占めた。従って、G3 腫瘍の予後を改善することは、即、進行卵巣癌の予後改善につながる。

2. T3 腫瘍に於ける手術 (Maximal Debulking:MD)と化療の効果との関連性

a) 初回 MD は、残存腫瘍の化療に対する感受性を増強するか

Platinum 抵抗性の明細胞、粘液性を除いた組織型で比較した。205 例中 75 例で MD1 を行い、CR 率は 33%、奏効率は 86%で、MD1 を受けなかった 130 例(MD2+MDX)と CR 率(25%)、奏効率(85%)ともに有意差を認めなかった。

b) 生存期間と MD のタイミングとの関係: MDX 群 22 例の予後は不良(生存期間中央値:13 ヶ月, 5 生率:0%)であった。この事は、長期生存のためには、一度は MD を行う必要があることを示唆する。

MD1 施行 75 例は 5 生率: 27% (生存期間中央値:27 ヶ月), MD2 群 108 例は 38% (生存期間中央値: 45 ヶ月)で MD2 の方が有意に予後良好であった。その理由を調べるために、MD1 及び MD2 後の残存腫瘍径が、0.5cm 未満か以上かで比較した。MD1 でも MD2 でも、残存腫瘍径 < 0.5cm にすれば、5 生率 50%以上を達成可能で、両

者に有意差は認められなかった。一方、残存腫瘍径 ≥ 0.5 cmであると、MD1, MD2共に5年生存率は10%前後と予後不良で、両群間に有意差は認められなかった。残存腫瘍径 < 0.5 cmになる頻度はMD2がMD1より有意に高く、その結果、MD2の方がMD1より予後良好になる。実際、初回開腹時、suboptimalと判断されたT3腫瘍130症例のうち、86例(66%)が、MD2でoptimalを達成した。標準治療であるMD1を受けた症例の生存期間は、MD1を受けなかった群(MDX+MD2)のそれを上回らなかった。

D. 考察

腹腔内に播種したT3腫瘍卵巣癌の標準治療は、初回治療としてMDを行い、その後、platinum併用化療を6コース投与することとされている¹⁻³⁾。MDは便利な言葉であるが、術式に規定がなく科学的ではない。各施設に於けるMDの術式は異なると思われる。初回MDを施行した場合、T3腫瘍の約1/3が、一般的なoptimalの基準である、残存腫瘍 < 1 cmになり、それらの予後は、生存期間中央値: 39ヶ月になると報告されている¹⁰⁾。一方、残り2/3の予後は生存期間中央値: 17ヶ月と不良である。即ち、初回にMDを施行した場合、標準治療を受けた2/3の患者が予後不良になってしまうことになる。それら2/3の症例の予後は後に如何なる治療を行っても、1/3の群の予後を上回ることは無いとされている。このことから、初回にMDを行うべきとする標準治療には改善の余地ありと考えられる。

初回にMDを行う妥当性の一つとして、残存腫瘍の化療への効果が改善・増強されるとの考え方が¹¹⁻¹³⁾ある。そこで、この理論が事実であるか、臨床的に検討し

たところ、MD1による残存腫瘍の化療に対する効果は増強されなかった。MD1を推奨している米国のデータを注意深く解析してみても、残存腫瘍が小さい程、化療の奏効率が高いという証拠は得られていない。実際、残存腫瘍径が2 cmあるいは3 cm以上か以下かで、奏効率に有意差は認められなかった¹⁴⁾。何れにしても、MD1が手術で摘出されなかった残存腫瘍の化療に対する効果を増強するという証拠は無い。

MD1での腫瘍の摘出の程度は、担当医の技術・意欲による。ここで注意すべき事は、debulkingにより、debulkingの標的とされた腫瘍塊は肉眼的には100%摘出される。一方、残存腫瘍はuntouchedであり、cytoreducedされていないことである。従って、MD1で摘出されなかった腫瘍に関しては、debulking前後で大きな環境の変化は無い。debulkingによる環境の変化は、摘出範囲の血流が低下すること、また術式によっては全身状態が改善・悪化いずれかに変化することであろう。実際、当科で腸切除3-4ヶ所±他臓器合併切除施行例の中には、手術侵襲が大き過ぎて、後の化療が計画通り行えなかった症例も認められた。そもそも、原発巣である卵巣を含めた内性器全摘により、転移巣の薬剤感受性自体が改善(変化)するとは考えられない。これらのことから、前述した成績は妥当と考えられる。

次に、MDとT3卵巣癌患者の予後との関係について考えてみたい。標準治療システムに従うと、全てのT3卵巣癌に対して初回にMDを行うべきであるという理解になる。この考え方はGriffithsの

報告¹⁵⁾に由来している。彼による初回手術後の残存腫瘍径と生存期間との関係についての retrospective study の結果から、残存腫瘍径が小さい程患者の予後が良好であることが明らかにされた。そこで、残存腫瘍を小さくするためには大きな手術が必要と考えられた。即ち、残存腫瘍径が手術の摘出範囲 (aggressiveness of surgery) に依存すると解釈されたようである。その結果、進行卵巣癌に対する初回治療の最大目的は、初回手術で“maximal debulking”を行い、術後の残存腫瘍径を小さくすることとされた。ところが、maximal debulking は、術式の規定のない非科学的用語であり、初回術式は各施設、各術者により異なっている。また、術後残存腫瘍径が術式の大きさ (aggressiveness of surgery) のみに依存するか疑問であった。もし残存腫瘍径が唯一の重要な予後因子であるとするれば、開腹時に最大腫瘍径が optimal (<1 cm) である患者と、開腹時 suboptimal で手術により optimal になし得た患者の予後は同等であるはずである。しかしながら、Hoskins et al による GOG 52 臨床試験¹⁵⁾の結果から、後者の方が有意に予後不良であった。この試験の結果から、残存腫瘍径により定義される、optimal か suboptimal かは、手術の大きさのみ依存するのではなく、腫瘍の biological factor にも依存することが明らかになった。そして、GOG 97 の研究結果¹⁶⁾から、optimal (GOG 97 では optimal < 2 cm と定義されている) にならない場合、maximal debulking (aggressive surgical cytoreduction) は予後改善効果をもたらさないことが明らかになった。

即ち、GOG 52, 97^{6), 16)}は Griffiths の報告¹⁵⁾を否定する重要な試験であった。しかしながら、一般的には optimal/suboptimal を意識することなく、初回には aggressive surgery を行うべきであると受け止められているようであり、GOG 52, 97 の結果は今日の臨床に必ずしも反映されていない。

今回の retrospective study によっても、platinum 感受性腫瘍に於いて、MD1 による化療の効果増強は認められなかった。さらに重要な事は、MD を最後まで施行出来なかった MDX と MD2 を合わせて、MD1 と比較しても、両群間に有意差は認められなかった。この事実は、T3 腫瘍に於ける MD1 の妥当性を否定する。生存期間をエンドポイントにした場合、重要なことは MD の時期ではなく、一度は「残存腫瘍径<0.5cm」にすることであった。そうすれば、T3 腫瘍で 5 生率 50%以上を達成可能である。そして、「残存腫瘍径<0.5cm」の頻度は、MD1 よりも化療後の MD2 の方が高かった。

以上、当科に於ける成績から、platinum 感受性腫瘍に於いて、初回手術は optimal を達成した場合のみ予後改善効果をもたらす、suboptimal な手術は禁忌であると考えられた。また化療が奏効した場合、optimal な状態をもたらす MD は有効と考えられた。従って、本研究から、T3 腫瘍に対する「neoadjuvant chemotherapy>MD」という治療法の有用性が示唆された。

E. 結論

1) 初回手術と化療の効果との関係：
platinum 感受性腫瘍に於いて、初回手術による腫瘍の摘出は、その後の化療の効果を増強しない。

手術自体は独立予後因子となり得なかった。初回手術は optimal 状態になった場合にのみ予後改善効果をもたらした。一方、suboptimal 状態に終わる手術は予後に影響を与えなかった。この関係は、化療後の手術でも同様であった。これらの事から、手術の時期が問題ではなく、治療経過中の何れかの時期に optimal (残存腫瘍<0.5cm) にすることが、手術の観点からは重要であった。本研究から、T3 腫瘍に対しては、初回治療として化学療法を先行 (neoadjuvant chemotherapy) し、その後 MD を施行するという集学的治療の有用性が示唆された。

参考文献

- 1) Averette HE, Hoskins W, Nguyen HN, Boike G, Flessa HC, Chmiel JS, Zuber K, Karnell LK: National survey of ovarian carcinoma: I. A patient care evaluation study of the American College of Surgeons. *Cancer* 71: 629-638, 1993.
- 2) Allen DG, Baak J, Belpomme D, et al: Advanced epithelial ovarian cancer: 1993 consensus statements. *Ann Oncol* 4: 83-88, 1993
- 3) National Institute of Health Issues Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment and follow-up. *Gynecol Oncol* 55: 4-14, 1994.
- 4) Hunter RW, Alexander NDE, Soutter WP: Meta-analysis of surgery in advanced ovarian carcinoma: Is maximum cytoreductive surgery an independent determinant of prognosis? *Am J Obstet Gynecol* 166:504-511, 1992
- 5) Goodman HM, Harlow BL, Sheets EE, et al: The role of cytoreductive surgery in the management of stage IV epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 46:367-371, 1992
- 6) Hoskins, WJ, Bundy BN, Thigpen JT, Omura GA: The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 47: 159-166, 1992
- 7) Serov SF, Scully RE, Sobin LH: Histological typing of ovarian tumours (International histological classification of tumours. No 9) World Health Organization, Geneva, pp 17-54, 1973
- 8) Shimizu Y, Kamoi S, Amada S, Akiyama F, Silverberg SG: Toward the development of a universal grading system for ovarian epithelial carcinoma. Testing of a proposed system in a series of 461 patients with uniform treatment and follow-up. *Cancer* 82:893-901, 1998
- 9) Shimizu Y, Kamoi S, Amada S, Akiyama F, Silverberg SG: Toward the development of a universal grading system for ovarian epithelial carcinoma. I. Prognostic significance of histopathologic features - Problems involved in the architectural grading system. *Gynecol Oncol* 70: 2-12, 1998

- 10) Hoskins WJ, Rubin SC: Surgery in the treatment of patients with advanced ovarian cancer. *Semin Oncol* 18: 213-221, 1991
- 11) Skipper HE: Thoughts on cancer chemotherapy and combination modality therapy. *JAMA* 230: 1033-1035, 1974.
- 12) Goldie JH, Coldman AJ: A mathematic model for relating the drug sensitivity of tumors to their spontaneous mutation rate. *Cancer Treat Rep* 63:1727-1733, 1979.
- 13) Hoskins, WJ: Primary cytoreduction, in Markman M, Hoskins WJ (eds): *Cancer of the Ovary*. New York, Raven Press, 1993, pp 163-173
- 14) Boente MP, Chi DS, Hoskins WJ: The role of surgery in the management of ovarian cancer: primary and interval cytoreductive surgery. *Semin Oncol* 25: 326-334, 1998.
- 15) Griffiths CT: Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Monogr Natl Cancer Inst* 42:101-104, 1975
- 16) Hoskins WJ, McGuire WJ, Brady MF, et al: The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with sub optimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstetr Gynecol* 170: 974-980, 1994.
- 卵巣癌の化学療法を中心に。カレントセラピー 20: 59-69, 2002
2. 清水敬生: 動注療法的位置付けと展望。婦人科癌。癌と化療 29:189-196, 2002
3. 清水敬生: 日本における婦人科悪性腫瘍の比較臨床試験。癌と化療 29:1540-1548, 2002
4. 清水敬生: 進行卵巣癌再発再燃時における手術の意義について。産婦人科の実際 51:1287-1292, 2002
2. 学会発表
- Shimizu Y, et al: Validity for systematic paraaortic and pelvic lymphadenectomy in apparent stage I (T1 of TNM) epithelial ovarian carcinoma. The 38th ASCO, oral presentation, 2002

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)
なし

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 清水敬生: 卵巣癌の標準治療—進行卵

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

分担研究報告書

上皮性進行卵巣癌の初回治療における Paclitaxel と Carboplatin を用いた化学療法の治療成績と CA125 を用いた治療効果の判定に関する研究

分担研究者 八杉 利治 東京大学 医学部産科婦人科助手

研究要旨

進行卵巣癌の根治には、手術での腫瘍の可及的縮小と有効な化学療法との両者が重要である。進行卵巣癌の治療成績の向上を目標とする新たな治療法の開発のためには、現在の標準治療の評価を行い、初回治療早期に根治性の高い治療がなされているかを普遍的に検証できる指標を持つことが重要である。われわれは従来卵巣癌の初回化学療法として行われてきた CAP 療法中の CA125 の血中半減期が初回治療の根治性を示す指標として重要なことを報告してきた。Paclitaxel と Carboplatin の併用 (TJ 療法) は上皮性卵巣癌の標準化学療法の地位を確立していると考えてよいが、わが国における治療に導入されてからは未だ5年程度である。本研究では TJ 療法の治療成績を従来の first line であった CAP 療法と比較し、その有用性を検討した。また、TJ 療法において CA125 の血中半減期による評価の有用性についてもあわせて検討した。進行卵巣癌に対する TJ 療法は従来の CAP 療法と比較してほぼ同等の治療成績を示し、また TJ 療法においても CA125 の血中半減期は初期治療の妥当性の早期評価 (化学療法2コース後) に有用と考えられた。

A. 研究目的

進行卵巣癌の根治には、手術での腫瘍の可及的縮小と極めて有効な化学療法との両者が必要条件と考えられている。初回手術で optimal debulking がなされた場合、その後の画像での効果判定は一般に不可能である。初回治療早期に根治性の高い治療がなされているかを普遍的に検証できる指標として、われわれは従来行われてきた CAP 療法を初回化学療法と

して施行した症例において、CA125 の血中半減期が重要であることを示した。新たな卵巣癌治療の開発を考える上では、現在の標準治療の評価も重要である。本研究では、進行卵巣癌に導入されて約4年が経過した TJ 療法を行った症例の短期予後及び副作用の評価と、TJ 療法中の CA125 血中半減期が予後良好群、不良群の早期抽出に有用であるかを検討するこ

とを目的とした。

B. 研究方法

1998年以降、当科において初回治療を行った進行卵巣癌患者のうち、初回の化学療法として Paclitaxel を含む化学療法（多くは TJ 療法）を施行し治療後の経過を最低 12 ヶ月以上経過観察可能であった上皮性卵巣癌 III/IV 期症例 22 例（T 群）と 1995 年から 1997 年までに初回化学療法として CAP 療法を施行した上皮性卵巣癌 III/IV 期症例 25 例（CAP 群）を対象とした。また CA125 の血中半減期の評価には 1998 年以降に当科で初回手術後 Paclitaxel を含む化学療法を 5 コース以上施行した卵巣癌症例のうち、術前 CA125 値が 150U/ml 以上であった IIc 期 3 例、III 期 12 例、IV 期 5 例を対象とした。CA125 は約 4 週毎に測定し、中央観察期間は 19 ヶ月であった。

（倫理面への配慮）

進行卵巣癌の初回化学療法に Paclitaxel を用いることは、現在の標準治療としてなんら問題はない。CA125 値の測定は、日常の臨床で汎用されていることであり、特に治療前に CA125 値が高値であった症例に継続的に CA125 を測定することが倫理的に問題になることはない。

C. 研究結果

3 年生存率は T 群で III 期 75%、IV 期 50%、CAP 群では III 期 78%、IV 期 33%であった。3 年無病生存率は T 群では III 期で 33%、IV 期で 20%、CAP 群では III 期で 50%、IV 期で 33%であった。Paclitaxel の副作用の検討では Grade4 以上の骨髄抑制が 28 例中 9 例（32%）に

出現した。両群における入院期間の検討では、T 群で短い傾向が認められた。また CA125 の血中半減期が 10 日未満の 11 例では、2 年生存率 78%、3 年生存率 62%であり、10 日以上の 9 例における 2 年生存率 30%と比べ、有意差はないが予後良好の傾向が認められた。

D. 考察

進行卵巣癌における現在の標準化学療法である TJ 療法は従来の標準化学療法である CAP 療法と比較して遜色ない治療効果が得られていることが確認された。しかし、未だ症例数が少ないため、CAP 療法に勝る予後を得られる確証は得られていない。今後も検討を続けたいと考えている。また CA125 血中半減期は、初回手術による腫瘍量の減少と残存腫瘍の対する化学療法による腫瘍減少効果を総合的に示すものと考えられ、TJ 療法においても手術と化学療法による治療効果を早期に判断する指標になりうると考えられた。しかし Paclitaxel には血中 CA125 値の上昇作用が報告されており、予後不良群の抽出基準は、さらに症例を増やして検討する必要があると考えられた。

E. 結論

Paclitaxel と Carboplatin の併用は進行卵巣癌の標準化学療法として、続行していく妥当性が確認された。TJ 療法の CAP 療法に対する優位性に関しては、さらに症例を増やし検討する必要がある。また CA125 血中半減期は初回化学療法として TJ 療法を選択した進行卵巣癌症例においても、初期治療の妥当性、さらには根治性を、早期（化学療法 2 コース後）に示す指標となりうる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Arimoto T, Katagiri T, Oda K, Tsunoda T, Yasugi T, Osuga Y, Yoshikawa H, Nishii O, Yano T, Taketani Y, Nakamura Y. Genome-wide cDNA microarray analysis of gene-expression profiles involved in ovarian endometriosis. *Int J Oncol* Mar;22(3):551-60, 2003
2. Matsumoto K, Yoshikawa H, Yasugi T, Nakagawa S, Kawana K, Takeoka A, Yaegashi N, Iwasaka T, Kanazawa K, Taketani Y, Kanda T. IgG antibodies to human papillomavirus 16, 52, 58, and 6 L1 capsids: Case-control study of cervical intraepithelial neoplasia in Japan. *J Med Virol*. Mar;69(3):441-446, 2003
3. Kikuchi A, Kozuma S, Sakamaki K, Saito M, Marumo G, Yasugi T, Taketani Y. Fractal tumor growth of ovarian cancer: sonographic evaluation. *Gynecol Oncol*. Dec;87(3):295-302, 2002
4. Horie K, Tomida A, Sugimoto Y, Yasugi T, Yoshikawa H, Taketani Y, Tsuruo T. SUMO-1 conjugation to intact DNA topoisomerase I amplifies cleavable complex formation induced by camptothecin. *Oncogene*. Nov 14;21(52):7913-7922, 2002
5. Kawana K, Yasugi T, Kanda T, Kawana Y, Hirai Y, Yoshikawa H, Taketani Y. Neutralizing antibodies against

oncogenic human papillomavirus as a possible determinant of the fate of low-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Biochem Biophys Res Commun*. Aug 9;296(1):102-105, 2002

6. Matsumoto K, Yoshikawa H, Yasugi T, Onda T, Nakagawa S, Yamada M, Kawana K, Minaguchi T, Oda K, Hasumi Y, Taketani Y. Distinct lymphatic spread of endometrial carcinoma in comparison with cervical and ovarian carcinomas. *Cancer Lett*. Jun 6;180(1):83-89, 2002

2. 学会発表

1. 喜納奈緒、八杉利治・他：Paclitaxel を含む初回化学療法を行った卵巣癌における CA125 血中半減期の検討。第 40 回日本癌治療学会総会、2002
2. 川名有紀子、川名敬、八杉利治・他：進行卵巣癌に対するパクリタキセルを含む化学療法の治療成績。第 40 回日本癌治療学会総会、2002

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

なし

進行卵巣がんの予後改善を目指した集学的治療の研究

分担研究者 星合 昊 近畿大学医学部 産科婦人科学教室教授

研究要旨

進行卵巣癌の長期予後改善を目的として、腹腔鏡所見を参考にした術前臨床進行期推定の可能性並びにより正確な術前進行期診断に基づいた効果的な抗癌剤投与方法の確立の可否について、付属器腫瘍に対する腹腔鏡手術症例の retrospective な解析から進行卵巣癌を対象とした診断的腹腔鏡の適応について検討を行った。この結果進行卵巣癌に対する腹腔鏡を用いた術前進行期診断は技術的に可能であり、十分に計画された術後治療の設定を行う前提で、術前化学療法(neoadjuvant chemotherapy)の適応判定及び画像診断あるいは血清腫瘍マーカー値との対比から卵巣癌のより正確な術前臨床進行期診断の把握に有用である可能性が示唆された。

A. 研究目的

進行卵巣癌の術前臨床進行期診断のための腹腔鏡検査の可否について検討した。

B. 研究方法

教室において付属器腫瘍に対する腹腔鏡手術が行われた症例の臨床病理学的背景及び成績について retrospective に検討し、悪性卵巣腫瘍に対する腹腔鏡を用いた術前検査の可否について考察を行った。

(倫理面への配慮)

付属器腫瘍に対して腹腔鏡手術を行った症例については全例腹腔鏡手術の意義並びに危険性及び病態に応じた術後治療の可能性について術前に informed consent を行い、全例本人からの文書同意を得た。

C. 研究結果

1. 画像診断によって明らかな癌が疑われ

る症例を除いた 770 例 (898 腫瘍) の付属器腫瘍について腹腔鏡手術を行った結果、境界悪性腫瘍以上の病変は 3 例 (1.0%) に認められ、術前の綿密な検討を行っても一定の確率で悪性卵巣腫瘍が認められた。

2. 結果的に悪性卵巣腫瘍であった症例においても腹腔鏡下手術は安全に試行された。

D. 考察・E. 結論

進行卵巣癌に対する術前臨床進行期把握のための腹腔鏡検査は、計画された術後治療の可能性に対する術前の説明を得ることを前提として、画像診断を参考とした観察用内視鏡及び操作用器具刺入部の工夫によって技術的には適応可能であると考えられた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

梅本雅彦、塩田充、島岡昌生、星合昊：
卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術の適応
—初期卵巣癌の可能性も含めて—。第
15回日本内視鏡外科学会。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定
含）

なし

進行卵巣癌の予後改善を目指した集学的治療の研究

分担研究者 齋藤 俊章 国立病院九州がんセンター 婦人科医長

研究要旨

進行卵巣癌、腹膜癌の集学的治療にかかわる3つの課題に関して検討を行った。集学的治療の実施には病態を十分に把握した上で適切に管理する事が必要である。また、化学療法を選択も一律に行うのではなく、副作用のスペクトラムと患者の希望や状態も考慮する必要があると考えられた。

A. 研究目的

卵巣癌及び腹膜癌の進行例は著明な腹膜播種と腹水、胸水貯留、リンパ節・遠隔臓器転移という類似の病態を呈してくる。本年度は以下の3つの臨床検討を行う事により、上記の病態に対する集学的治療法の確立を目指した。第一は周術期に著明な腔水症を呈する事の多いこの疾患の中でも特に問題となる胸水貯留例の管理に関する検討である。安全に標準的治療を行うために今後どのような管理を行うべきかを後方視的検討から模索する事を目的とした。第二は本邦では未だ十分にその管理が確立していない腹膜癌について臨床的特徴を解析する事を目的とした検討である。腹膜癌を卵巣癌と同様の治療法で管理する事の妥当性や注意点について検討した。第三は他施設共同研究により、後方視的に卵巣癌の化学療法として従来行われて来た CAP(CEP)療法と CBDCA/Paclitaxel 療法を比較検討した。前年度、我々は新しい taxane 系化学療法(CBDCA/Paclitaxel と CBDCA/Docetaxel)を比較検討したが、本年度は従来の治療法との比較をより多数の症例において検討し、この疾患に対する適切

な化学療法を選択に関する検討を行った。

B. 研究方法・C. 研究結果

1. 周術期に胸水除去を要した進行卵巣癌、腹膜癌の臨床的検討

【目的】進行卵巣癌、腹膜癌では初回治療時に胸水を合併することが少なくない。我々は胸水合併例であろうと手術を先行する事を基本方針としている。本研究は後方視的に周術期に胸水除去を行った症例の手術合併症、転帰について調査し、この治療方針の妥当性について検討した。

【方法】過去10年間に当科で手術した卵巣癌、腹膜癌症例で周術期に胸腔ドレーン留置あるいは胸腔穿刺をおこなった14例について周術期の合併症、術後治療、予後について調査した。

【成績】対象は卵巣癌Ic期1例、IV期12例(含、境界悪性卵巣腫瘍1例)、腹膜癌1例の計14例で、年齢は44-68歳であった。胸水細胞診は14例中13例で陽性であった。術前から術後まで胸腔ドレーンを留

置したものは10例で、術前に胸腔穿刺を行ったものが2例、術後ドレーン留置或いは穿刺したものがそれぞれ1例であった。ドレーン留置の期間は6~38日間(中央値15日間)で、抜去の時期は6例が術後早期(術後4~13日)、5例が化学療法1コース後(術後16~29日後)であった。手術合併症は深部静脈血栓症1例、腸閉塞2例、偽膜性腸炎1例を認めたが呼吸障害を来した症例はなかった。術後化学療法は13例に行われ、11例に4コース以上が施行された。14例中13例に胸水の寛解を得た。術後生存期間の中央値は16ヶ月であり、推定3年生存率は54%であった。進行・再発した9例のうち胸水の再貯留を認めたのは4例であり、うち3例は腹腔内再発・腹水に伴うものであった。胸水・肺転移が死因となったのは1例のみであった。

【結論】胸水合併進行癌症例においても胸水除去により周術期は比較的 safely に管理でき、癌減量術と術後化学療法によりその後の胸水を含む病巣の寛解を得る事が可能である。

2. 腹膜原発癌の臨床的検討

【目的】腹膜原発癌は発見時既に癌性腹膜炎を呈していることから、取り扱う診療科の決定、診断までに苦慮することの多い疾患であり、また、治療法も確立されているとは言い難い。自験例を検討し、臨床的特徴、治療に関する考察を行う。

【方法】1992年から2002年までの当院自験例で、卵巣外原発腹膜癌と診断された10例を対象とした。

【成績】年齢は58.9±10.8歳であり、1例に侵入奇胎で子宮摘出既往があり、1例に子宮内膜癌Ia期の同時重複癌を認

めた。発症時腹腔内病変以外に胸水貯留が2例、頭部リンパ節転移が1例、肝転移が1例にみられた。治療前に全例CA125の上昇を認めた。病理組織型は2例が悪性中皮種、9例が腺癌であり、内5例が漿液性乳頭状腺癌であった。治療は、cytoreduction surgery 施行後に化学療法を施行した例が6例、Neoadjuvant chemotherapy 後に手術施行したものが2例、試験開腹にて病理組織診断のみ行い chemotherapy を施行した症例が3例であった。現在2例が初回治療中である。1例は治療中に溶血性尿毒症症候群を発症し、治療を中断した。初回治療終了例の効果判定は、CRが5例、PRが1例、PDが1例と、良好であったが、CRであった5例中4例が再発を認めている。5例が初回治療後3年以上生存していたが、5年以上の生存例は1例のみであった。

【結論】腹膜癌に対して積極的に cytoreductive surgery、抗癌化学療法を施行し、初回治療での高い奏効率を認めたが、再発率も高く、second line chemotherapy などの再発後治療についての検討が必要と考えられた。

3. 卵巣癌初回化学療法としての CEP 療法と TJ 療法の有用性の比較

【目的】卵巣癌の化学療法として一連のGOG52、111および158 studyで最終的に選ばれたTJ療法の有用性が現在強調されているが、今一度CEP(サイクロフォスファミド-エピルビシン-シスプラチン)療法をTJ(パクリタキセル-カルボプラチン)療法と直接比較し、その有用性を再検討すべきであるとの意見がある。そこで今回、関連の3施設で行った両レジメンにつき後方視的検討を行った。【方法】1987年より98年の間に初回化学療法として行われたCEP(一部エピルビシン

の代わりにドキソルビシンを用いた CAP 療法を含む療法(C:500-600mg/m² E または A:40-60mg/m², P:50-70mg/m²)172 例と、98 年から 2002 年の間に行われた TJ 療法(T:150-180mg/m², J:AUC=4-5)150 例について奏効度と生存率を検討した。薬物有害反応は NCI-Common Toxicity Criteria により評価した。【成績】患者年齢、進行期、組織型に関し両群間で有意差を認めなかった。CEP 群と TJ 群の奏効度評価可能症例は 48 例と 45 例で、奏効率はそれぞれ 89.6%と 88.9%であった。完遂率は CEP 群で 86.6%、TJ 群 84.7%で、完遂例における無増悪生存率と全生存率は両群間に有意差を認めなかった。薬物有害反応による中断率は CEP 群で 7.0%、TJ 群で 8.7%で、完遂例における減量率は CEP 群で 31.5%、TJ 群で 26.8%であった。CEP 群では悪心嘔吐が、TJ 群では末梢神経障害、筋関節痛、アレルギー (HSR) が高度であった。【結論】奏効率も生存率も両者に有意差を認めなかった。薬物有害反応による中断率や減量率に差はなかったが、その副作用の内訳にレジメン特有の違いを認めた。現在は TJ 療法が卵巣癌初回化学療法の第一選択とされているが、CEP 療法の有用性も再評価すべきであると考えられた。

D. 考察

進行卵巣癌、腹膜癌においては、著明な腔水症を呈している症例が少なくない。初回治療として手術を選択する際には、この腔水症の管理が十分に行わう事が治療を安全に遂行する上で必須となる。本研究の第一の研究は胸水を合併する進行卵巣・腹膜癌の周術期の状態を後方視的に検討したものであり、その結果によれば、胸水除去により周術期は比較的 safely に管理でき、癌減量術と術後化学療法によりその後の胸水を含む病巣の寛解を得る事が可能であった。胸水貯留が手術の

禁忌とはならず、積極的に集学的治療を行う事により通常の卵巣癌と同等の治療成績を得る事ができる事を再確認した。

第二に卵巣癌と同様に考えられている腹膜原発癌についての臨床的検討を行った。この癌は診断がついた時点で卵巣癌の III、IV 期に相当する進行癌の状態であることがほとんどである。しかし、卵巣癌に準じた手術と化学療法により初回治療による寛解が高率に得られる事が再確認された。但し、再発も多く、second line chemotherapy 等の今後の課題も多々残されていると考えられる。

第三に卵巣癌初回化学療法としての CEP 療法と TJ 療法の有用性の後方視的比較を他施設で行った。欧米での前方視的検討によれば、TJ 療法が CAP, CP 療法と比較し、予後の改善について良好であると報告されてきたが、今回の検討からは、奏効率、生存率の差を認めなかった。副作用については、それぞれの治療に特有のものがある事が明らかであった。前年度我々が行った Taxane 系薬剤による治療に関する検討でも同様の結果が得られており、TJ 療法と DJ 療法では同等の治療効果と異なったスペクトラムの副作用がある事を示した。これらの事から、実際の化学療法の選択には、患者に合った個別化を考慮する事も可能であると考えられる。

E. 結論

卵巣癌、腹膜癌に対しては集学的治療が必要である事は言うまでもないが、その実施には病態を十分把握した上で適切に管理しなければならない。また、化学療法の選択も一律に行うのではなく、副作用のスペクトラムと患者の希望や状態も考慮する必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松浦祐介、柏村正道、川越俊典、土岐尚之、中島久良、加来恒壽、柏村賀子、齋藤竜太、齋藤俊章、松隈敬太、牟田満。外陰 Paget 病 22 例の細胞病理学的検討。日本臨床細胞学会九州連合会雑誌 33:30-35, 2002
- 2) 丸山章子、齋藤俊章、岡留雅夫、衛藤貴子、有吉和也、宮原大輔、塚本直樹。子宮内膜増殖症における既往癌や癌家族歴の実態と組織内の MSH2, MLH1 蛋白の発現についての検討。日本婦人科腫瘍学会雑誌 20:90-94, 2002
- 3) 衛藤貴子、岡留雅夫、齋藤俊章、入江智子、植田多恵子、小川伸二、塚本直樹。「子宮体癌における臨床的諸問題」進行子宮体癌に対する積極的手術療法に関する検討。日本産科婦人科学会九州連合地方部会雑誌 53:73-76, 2002
- 4) Okadome M, Saito T, Tsukamoto N. Benign multicystic lesions of the cervix mimicking adenoma malignum: A clinico-pathological analysis of nine cases. International Journal of Gynecological Cancer 12: 655, 2002 (Abstract)

2. 学会発表

- 1) 入江智子、衛藤貴子、丸山章子、岡留雅夫、齋藤俊章、塚本直樹。家族性乳癌卵巣癌家系で、卵巣癌、乳癌、急性骨髄性白血病を重複し BRCA1 の異常を認めた一症例
第 54 回日本産科婦人科学会学術講演会、2002 年 4 月 9 日、東京
- 2) 齋藤俊章、衛藤貴子、岡留雅夫、丸山章子、園田真由、宮原大輔、入江智子、

塚本直樹。卵巣癌に対する非 Taxane 系薬剤白金製剤併用化学療法と 2 種の Taxane 系薬剤白金製剤併用化学療法の副作用の検討 第 54 回日本産科婦人科学会学術講演会、2002 年 4 月 9 日、東京

- 3) 松永恵子、真柴温一、岡留雅夫、齋藤俊章。エレクトロポレーションと Paclitaxel または Gemcitabine の併用によるヒト癌細胞増殖に対する抑制効果と放射線増感作用の増強。第 61 回日本癌学会総会、2002 年 10 月 3 日、東京
- 4) Saito T, Maruyama A, Tsukamoto N. Significant loss of protein expression of MSH2 and MLH1 in endometrial hyperplasia and in endometrial carcinoma in patients with hereditary background of cancer. 38th Annual Meeting American Society of Clinical Oncology, May 18, 2002, Orland, Florida
- 5) Onda T, Katsumata N, Yasugi T, Mujika M, Kamura T, Saito T, Yoshikawa H. : Cisplatin, paclitaxel and escalating doses of doxorubicin (TAP) in advanced ovarian cancer. A phase I-II trial. 38th Annual Meeting American Society of Clinical Oncology, May 19, 2002, Orland, Florida

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)

なし