

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

卵巣癌治療の個別化に関する基礎的・臨床的研究
タキサン耐性漿液性腺癌の対策

分担研究者 落合 和徳 東京慈恵会医科大学 産婦人科・教授

研究要旨

卵巣漿液性腺癌 (SAC)細胞株 2008 を用いパクリタキセル (PTX)耐性株を樹立した。本細胞株および臨床的 PTX 耐性・感受性と診断された SAC 手術検体を用い total RNA を抽出し、遺伝子の発現プロファイリングを行った。PTX 耐性群と PTX 感受性群間で有意に発現変化を示した 44 遺伝子のうち Real time RT-PCR で最も再現性が確認された遺伝子は Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO)であった。漿液性腺がん 40 例を含む卵巣がん手術検体 122 例を用い IDO 蛋白発現変化を免疫組織学的に検索した。Kaplan-Meier 解析により IDO 発現パターンと生存曲線に有意な相関関係が認められたのは漿液性腺癌であった (P=0.0191)。

A. 研究目的

最近卵巣癌において組織型別の対応が検討されている。なかでも明細胞癌、粘液性腺癌に注目が集まっているが、卵巣癌全体の予後改善の点からは、最も頻度の高い漿液性腺癌 (SAC) に着目する必要がある。

卵巣癌の化学療法は一般にパクリタキセル・カルボプラチン併用療法 (TC 療法) が標準とされ、SAC の奏効率は高く約 80% である。しかしながら奏効しても進行がんでは約 80% が再発する。総合的な予後改善のためには TC 療法に勝る抗癌剤の開発や、TC に第 3 剤を加える検討も必要だが GOG182 の結果を見ると、殺腫瘍細胞効果を狙う治療戦略には限界があるといわざるをえない。

われわれは SAC の薬剤抵抗性を解明し、より個別化した治療戦略を構築するために、臨床検体および細胞株を用いた同時包括的ヒトゲノム発現解析を行なった。

B. 研究方法

卵巣漿液性腺がん細胞株 2008 を用いパクリタキセル (PTX)耐性株 2 株を樹立した。また患者の同意を得て採取された漿液性卵巣がん IIIc 期手術検体で臨床的 PTX 耐性と診断された 4 例および PTX 感受性 4 例を選別し、全株、全症例より total RNA を抽出し、Affymetrix 社の Human Genome U133A/B を用い約 39,000 遺伝子の発現プロファイリングを行った。Hierarchical clustering 解析および permutation テストを行い、PTX 耐性群と PTX 感受性群間で統計解析を行った。両群間で有意に発現変化を示した遺伝子について Real time RT-PCR 法で再現性を検討し、免疫組織学的に蛋白発現変化を検討し、臨床病理病態との相関を検討した。

(倫理面の配慮)

本研究は大学倫理委員会の承認の下、臨床研究に関する倫理指針に則って施行した。

C. 研究結果

PTX 耐性群と PTX 感受性群間で有意に発現変化を示した 44 遺伝子のうち Real time RT-PCR で最も再現性が確認された遺伝子は Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO)であった。漿液性腺がん 40 例を含む卵巣がん手術検体 122 例を用い IDO 蛋白発現変化を免疫組織学的に検索した。Kaplan-Meier 解析により IDO 発現パターンと生存曲線に有意な相関関係が認められたのは漿液性腺癌であった(P=0.0191)。

D. 考察

われわれは cDNA マイクロアレイ解析において、漿液性腺癌と粘液性腺癌の発現プロファイルが異なること示し、卵巣癌の基礎研究および臨床において組織型別に検討する必要性を報告してきた。本研究では卵巣がんで最も頻度の高い漿液性腺がん焦点をあて、臨床検体および細胞株を用いた同時包括的ヒトゲノム発現解析により、IDO の発現が卵巣漿液性腺癌の予後に強く関与することを示した。多くの癌腫に IDO の発現が認められており、IDO inhibitor が今後臨床応用される可能性が示唆されており、卵巣漿液性腺癌においても治療選択肢のひとつとして今後の検討すべき課題である。

E. 結論

卵巣漿液性腺癌臨床検体および細胞株に共通して発現する PTX 耐性関連遺伝子として IDO 遺伝子を同定した。IDO 発現と予後に有意な関連があることから IDO 遺伝子が漿液性腺癌の PTX 耐性獲得機構に関与し、さらに予後のパラメーターになることを明らかにした。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takao M, Ochiai K, et al.: Increased synthesis of indoleamine-2,3-dioxygenase protein is positively associated with impaired survival in patients with serous-type, but not with other types of, ovarian cancer. *Oncol Rep* 17(6): 1333-1339, 2007.
2. Motegi M, Ochiai K, et al.: Adjuvant chemotherapy in a pregnant woman with endodermal sinus tumor of the ovary. *Obstet Gynecol* 109(2Pt2): 537-540. 2007.
3. Teramukai S, Ochiai K, et al.: PIEPOC: a new prognostic index for advanced epithelial ovarian cancer - Japan Multinational Trial Organization OC01-01. *J Clin Oncol* 25(22): 3302-3306. 2007.
4. Takakura S, Ochiai K, et al.: Irinotecan hydrochloride (CPT-11) and cisplatin as first-line chemotherapy after initial surgery for ovarian clear cell adenocarcinoma *Int Surg* 92(4): 202-208. 2007.

2. 学会発表

1. 高尾美穂、落合和徳、他.:ケラチノサイト増殖因子受容体(KGFR)の発現は卵巣癌の予後因子となる. 第59回日本産科婦人科学会 4月. 2007. 京都.
2. 岡本三四郎、落合和徳、他.:卵巣癌のパクリタキセル(PTX)耐性機構における Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) 遺伝子の機能解析. 第59回日本産科婦人科学会 4月. 2007. 京都.

3. Okamoto A, Ochiai K, et al.: Molecular approaches for individualized therapy in ovarian cancer. International College of Surgeons. X VII th Joint Congress of Asia & Pacific Federations & 53rd Annual Congress of the Japan Section. 6. 9-10. 2007. Kyoto.
4. Takao M, Ochiai K, et al.: Examination of IDO (indoleamine-2, 3-dioxygenase) Expression in Ovarian Cancer. International College of Surgeons. XVIIth Joint Congress of Asia & Pacific Federations & 53rd Annual Congress of the Japan Section. 6. 9-10. 2007. Kyoto.
5. 高倉 聡、高野政志、齋藤俊章、落合和徳、他.: 卵巣明細胞腺癌の初回化学療法 TC療法とCPT-P療法の無作為化第2相試験(JGOG3014) 第45回日本癌治療学会 10月. 2007. 京都.
6. 手良向聡, 落合和徳、他.: 進行卵巣癌の新しい予後指標(PIEPOC). 第45回日本癌治療学会 10月. 2007. 京都.

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（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

パクリタキセル耐性ヒト卵巣がん腫瘍を用いた Metronomic chemotherapy の有用性の検討：血管新生抑制効果と tumor dormancy 効果の評価実験

分担研究者 小林 裕明 九州大学病院 産科婦人科・講師

研究要旨

最近提唱された Metronomic chemotherapy は血管内皮細胞が少量の抗癌剤でも再現性良く障害されることを利用して、薬剤耐性腫瘍に抗癌剤を少量頻回投与することで軽い副作用のまま tumor dormancy に導こうという治療法である。今回我々はこの Metronomic chemotherapy の薬剤耐性卵巣癌に対する有効性を検証するため、ヒト卵巣がんから paclitaxel 耐性株と感受性対照株を樹立し、これらを担癌させたマウスを paclitaxel 少量分割投与群と高量単回投与群で治療した。薬剤感受性対照株由来の腫瘍は、高量単回投与の方が少量分割投与より抗腫瘍効果を発揮した。

一方、耐性腫瘍については少量分割投与の方が同じ dose intensity にも関わらず腫瘍の増殖速度を緩やかとした。すなわち薬剤耐性腫瘍においては Metronomic chemotherapy のレジメンを模倣した少量分割投与の方が副作用が軽度にも関わらず tumor dormancy 状態に導きやすいと考えられた。この理由として、高量単回投与に比べて、少量分割投与の方がより血管新生を抑制していることがマトリゲルを用いた実験結果から考えられた。現在、難治性の進行再発卵巣癌を対象に抗癌剤の少量頻回投与を念頭に置いたテーラード化学療法を臨床試験中であるが、そのレジメンが低毒性でありながら、より有効に腫瘍血管新生を抑制して tumor dormancy を導く可能性を示唆する実験的結果が得られた。

A. 研究目的

近年 Folkman と Kerbel により抗癌剤の少量頻回投与による血管新生抑制効果を期待した Metronomic chemotherapy が提唱された。血管内皮細胞は少量の抗癌剤でも再現性良く障害されるため、軽度の副作用にもかかわらず薬剤耐性の難治性再発がんに対しても tumor dormancy を導きうる治療法と思われる。

今回我々は薬剤耐性卵巣がん細胞を用いて、Metronomic chemotherapy の有効性を検証することとした。

B. 研究方法

インフォームドコンセントのもと手術時に摘出した卵巣がん組織より樹立した親株を担癌ヌードマウス内で繰り返し paclitaxel に暴露させることにより樹立した薬剤耐性亜株 (TR) と、抗癌剤なしの溶媒のみを同様に繰り返し投与し樹立した薬剤感受性対照株 (TS) を樹立した。

この両株をマウスに皮下移植し、平均腫瘍径が 10mm を越えた時点から 13.7mg/kg の paclitaxel を 4 日おきに 7 回腹腔内投与する少量分割投与群または 96mg/kg の paclitaxel を第 1 日への

み投与する高量単回投与群の治療を行い、28日目以降まで腫瘍体積を測定した。治療毒性（副作用）はマウスの体重変化を指標とした。マウス皮下にマトリゲルを注入後、両法による治療を行い、腹壁側からマトリゲル内に侵入してきた新生血管数を28日目に比較した。

（倫理面の配慮）

以上の動物実験は九州大学大学院動物実験倫理委員会により審査され、九州大学大学院動物実験指針と日本政府の動物の保護及び管理に関する法律（法律第105号）および実験動物の飼養及び保管等に関する基準（総理府告示第6号）に準拠して行われた。

C. 研究結果

TS株では少量分割投与群より高量単回投与群の腫瘍増殖抑制効果が良好であったが、TR株ではむしろ少量分割投与群の方が腫瘍増大を抑制した。治療毒性としての体重減少は少量分割投与群には認めないものの高量単回投与群では顕著であった。高量単回投与群より少量分割投与群においてマトリゲル内へ侵入する新生血管は有意に少なく、これがTR株腫瘍を同じdose intensityで治療したにも関わらず、少量分割投与群で腫瘍の増殖が緩やかとなった一因と考えられた。

D. 考察

高用量の抗癌剤を4週おきに1回投与する高量単回投与群より同期間にそれを7分割して投与する少量分割投与群は同じdose intensityにも関わらず、マウスに担癌させた薬剤耐性腫瘍の増殖速度を緩やかとした。すなわち薬剤耐性腫瘍においてはMetronomic chemotherapyのレジメンを模倣した少量分割投与の方がtumor dormancy状態に導きやすいと考えられた。

一方、薬剤感受性である対照株由来の腫瘍は、むしろ高量単回投与の方が抗腫瘍効果を発揮した。治療毒性は高

量単回投与群では顕著なのに対し、少量分割投与群では認めなかった。

耐性腫瘍であるにも関わらず、少量分割投与がtumor dormancy状態を導いた理由として、FolkmanとKerbelも示したように、高量単回投与に比べて、少量分割投与の方が4週後の時点でもより有効に血管新生を抑制していることが考えられた。

E. 結論

薬剤感受性の卵巣癌に対しては、当然高用量の抗癌剤を一気に投与して完治を目指した方が良いが、薬剤耐性となった再発卵巣癌に対してはむしろ、血管新生抑制を目指して少量頻回投与しするMetronomic chemotherapyの方が延命に寄与する可能性が示唆された。現在我々は難治性の進行再発卵巣癌を対象に、抗癌剤の少量頻回投与を念頭に置いたテーラード化学療法を臨床試験中であるが、そのレジメンが低毒性でありながら、より有効に腫瘍血管新生を抑制してtumor dormancyを導く可能性を支持する実験的結果が得られた。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ogura T, Kobayashi H, et al.: Adenovirus-mediated calponin h1 gene therapy directed against peritoneal dissemination of ovarian cancer: bifunctional therapeutic effects on peritoneal cell layer and cancer cells. Clin Cancer Res 12(17): 5216-5223, 2006.
2. Ohishi Y, Kobayashi H, et al.: Expression of beta-tubulin isotypes in human primary ovarion carcinoma. Gynecol Oncol

- 105(3): 586-592, 2007.
3. Oda Y, Kobayashi H, et al.: Prognostic implications of the nuclear localization of Y-box-binding protein-1 and CXCR4 expression in ovarian cancer: Their correlation with activated Akt, LRP/MVP and P-glycoprotein expression. *Cancer Sci* 98(7): 1020-1026, 2007.
 4. Sonoda K, Kobayashi H, et al.: Biologic significance of receptor-binding cancer antigen expressed on SiSo cells (RCAS1) as a pivotal regulator of tumor growth through angiogenesis in human uterine cancer. *Cancer* 110(9): 1979-1990, 2007.
 5. Ohishi Y, Kobayashi H, et al.: CD56 expression in ovarian granulosa cell tumors, and its diagnostic utility and pitfalls. *Gynecol Oncol* 107(1): 30-38, 2007.
 6. 兼城英輔、小林裕明、他、: 子宮内膜症の特殊病態を病理と臨床から考えるー病理からー子宮外子宮内膜間質腫瘍. 産婦人科の実際. 56(10): 1457-1462, 2007.
 7. 矢幡秀昭、小林裕明、他、: 卵巣明細胞腺癌に対する塩酸イリノテカン+シスプラチン併用化学療法の検討. 日本婦人科腫瘍学会雑誌. 26(1): 16-20, 2008.
- 延命を目指したテーラード化学療法による進行・再発卵巣癌の治療. 第48回日本臨床細胞学会総会 6月、2007. 千葉.
3. 小林裕明: Metronomic chemotherapyに着目したがん休眠療法: 進行再発卵巣癌の対するテーラード化学療法の試み. 第8回よこはま乳癌シンポジウム 9月、2007. 横浜.
 4. 小林裕明: 「Metronomic chemotherapyに着目したがん休眠療法」ー進行再発卵巣癌に対するドセタキセル・イリノテカン併用テーラード化学療法ー. 千葉婦人科腫瘍セミナー 2月、2008. 千葉.
- 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

2. 学会発表

1. 小林裕明、他: Tumor dormancyによる延命を目指した隔週投与ドセタキセル/イリノテカン併用テーラード化学療法による進行再発卵巣癌の治療. 第59回日本産科婦人科学会総会 4月、2007. 京都.
2. 小林裕明: Tumor dormancyによる

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

上皮性卵巣癌に対する Paclitaxel/Carboplatin 療法の効果と予後

分担研究者 波多江正紀 鹿児島市立病院 産婦人科・部長
大西義孝 鹿児島市立病院 産婦人科・科長

研究要旨

上皮性卵巣癌初回化学療法は現在プラチナ製剤とタキサン製剤の併用療法が広く行われている。日本婦人科腫瘍学会卵巣癌治療ガイドラインでは初回手術後の標準的寛解導入・補助化学療法はエビデンスレベル I で TC 療法：パクリタキセル(175～180mg/m²)とカルボプラチン(AUC 5～6)の併用療法を推奨している。

我々の施設では 1997 年 12 月より上皮性卵巣癌初回化学療法として TC 療法を導入しており、標準治療としている。今回我々の施設での上皮性卵巣癌に対する TC 療法の予後、予後因子について後方視的に検討し TC 療法の効果を評価した。

1997 年 12 月から 2005 年 12 月までの 8 年間に上皮性卵巣癌と診断され、初回化学療法として TC 療法を開始した 132 症例を対象とし、TC 療法の完遂度、副作用、無病生存期間、生存期間について検討した。I 期 41 例、II 期 23 例、III 期 50 例、IV 期 18 例であった。TC 療法の完遂率は 96%、副作用による治療中断は 3 症例のみであり卵巣癌初回化学療法として、TC 療法は安全に施行できる治療法である。5 年生存率は I 期 97%、II 期 81%、III 期 54%、IV 期の中間生存期間は 27 ヶ月であった。臨床期 I 期では TC 療法 3 コースを標準治療としており、非常に良好な結果を得ている。早期癌では 3 コース投与で十分であると考えられる。

A. 研究目的

上皮性卵巣癌初回化学療法は現在プラチナ製剤とタキサン製剤の併用療法が広く行われている。日本婦人科腫瘍学会卵巣癌治療ガイドラインでは初回手術後の標準的寛解導入・補助化学療法はエビデンスレベル I で TC 療法：パクリタキセル(175～180mg/m²)とカルボプラチン(AUC 5～6)の併用療法を推奨している。

我々の施設では 1997 年 12 月より上皮性卵巣癌初回化学療法として TC 療法を導入しており、標準治療としている。今回我々の施設での上皮性卵巣癌に対する TC 療法の予後、予後因子について後方視的に検討し TC 療法の効果を評価した。

B. 研究方法

当院婦人科における入院記録より上皮性卵巣癌と診断された症例について、予後、予後因子について後方視的に検討し TC 療法の効果を評価した。

(倫理面への配慮)

後方視的臨床研究であり問題ないと思われる。近年の病理標本の取り扱いについては患者への説明文、同意書を文書で保存しており、それ以前の標本についての取扱いは当院の倫理委員会にてはかり了承を得た。

C. 研究結果

1997 年 12 月から 2005 年 12 月までの 8 年間に上皮性卵巣癌と診断され、初回化学療法として TC 療法を開始したのは 132 症

例であった I 期 41 例、II 期 23 例、III 期 50 例、IV 期 18 例であった。TC 療法の完遂率は 96%、副作用による治療中断は 3 症例のみであり卵巣癌初回化学療法として、TC 療法は安全に施行できる治療法である。5 年生存率は I 期 97%、II 期 81%、III 期 54%、IV 期の中間生存期間は 27 ヶ月であった。

D. 考察

臨床期 I 期では TC 療法 3 コースを標準治療としており、非常に良好な結果を得ている。早期癌では 3 コース投与で十分であると考えられる。

E. 結論

臨床期 I 期では比較的良好な予後であったが、進行症例の予後は不良であった。今後さらなる症例の集積と新しい治療法を検討すべきと思われる。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1. 松村 眞紀、波多江正紀、他：上皮性卵巣癌に対する Paclitaxel・Carboplatin (TC) 療法の効果と予後 第45回日本癌治療学会総会 10月24日-26日、2007、京都.
2. 川畑 宜代、波多江正紀、他：子宮頸癌に対するchemo-radiationの効果と副作用、第45回日本癌治療学会総会 10月24日-26日、2007、京都.
3. 牛嶋 公生、嘉村 敏治、中西 透、波多江正紀、落合 和徳、他：再発卵巣癌に対する JNS002 (Liposomal Doxorubicin)の臨床第2相試験 第45回日本癌治療学会総会 10月24日-26日、2007、京都.

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（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

進行卵巣癌に対する Neoadjuvant Chemotherapy (NAC) の後方視的研究

分担研究者 日浦 昌道 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 手術部・部長

研究要旨

進行卵巣癌の治療は初回手術時に腫瘍の縮小を図り (Optimal Cytoreduction)、そして効果的な化学療法が長期予後に有用である。しかしながら、全ての腫瘍が必ずしも切除されるとは限らず、Suboptimal Cytoreduction に終わる症例もあり、予後不良である。摘出が困難と判断された場合には、無理に Primary Debulking Surgery に拘るよりも、Neoadjuvant Chemotherapy (NAC) と Interval Debulking Surgery (IDS) の組み合わせによる予後改善の可能性がある。試験開腹時の腫瘍の拡がり、化学療法の内容と回数、IDS の方法を含め NAC の適応とその意義はこれからの課題であり、現在多施設での Prospective Randomized Study (Japan Clinical Oncology Group; JCOG0602) が進行中であり、その結果が期待される。

A. 研究目的

卵巣癌は早期診断が困難なため、しかも症状が出現して発見される場合が多く、進行症例がほとんどである。FIGOⅢ、Ⅳ期の5年生存率は極めて不良であったが、CDDPを含むCAP療法はその治療成績の改善に大きく貢献してきた。進行卵巣癌の治療は初回手術時に残存腫瘍をできる限り少なくして (Optimal Cytoreduction, OC)¹⁾、次に効果的な化学療法を選択することが長期予後の改善に有用である。卵巣癌のほとんどは上皮性卵巣癌で奏効率はよく、薬剤の Relative Dose Intensity (RDI) を高めた化学療法が指摘されている^{2)~3)}。

実際の臨床の場では、進行卵巣癌に遭遇することが多く、全ての腫瘍が必ずしも切除されるとは限らず、Suboptimal Cytoreduction (SC) に終わる症例も少なくない。したがってこのような症例は予後不良なことが当然ながら推測される。腫瘍の摘出が困難であると判断された場合には、無理に Primary Debulking

Surgery に拘るよりも Neoadjuvant Chemotherapy (NAC) と Interval Debulking Surgery (IDS) の組み合わせによって OC が可能になれば予後改善が得られるという考え方がある^{4)~9)}。しかしながら、進行卵巣癌において NAC が応用されているものの、NAC の概念、適応、その意義についてはまだ一定の見解はなされていない^{10)~13)}。

卵巣癌においては、Performans Status (PS) が不良な開腹不能例や腹水穿刺、胸水穿刺、針生検、CT で開腹せずに卵巣癌と推定され、Stage X として NAC を行う場合がある¹⁴⁾。できれば腹腔鏡による原発巣の確定や病変の拡がりを検索の方が望ましいが、やむを得ない場合は別として開腹手術による確定診断を行った上で治療方針を決定することが原則である。術前に進行卵巣癌と推定された症例において試験開腹により、他臓器の悪性腫瘍のこともあり、転移部位を含めて卵巣の生検が必須で、腹腔内病変をくまなく検索して臨床進行期を確定する。

卵巣摘出の施行例後の化学療法も NAC として、試験開腹における生検後の化学療法と一緒に取り扱っている立場もある。化学療法に影響を与える血流などを考慮すれば、腫瘍の摘出不能症例で試験開腹+生検で進行上皮性卵巣癌と確定診断された症例が妥当と思われる。

したがって、本稿では試験開腹+生検による症例に対する化学療法を NAC とし、その後 IDS を根治手術として行うことを基本とした。

B. 研究方法

進行卵巣癌において初回手術時に試験開腹のみに終わった症例で卵巣の生検ができ(他の病変からも少なくとも数カ所から組織の生検を施行)、組織学的に上皮性卵巣癌の確定診断と病変の拡がりが見えられ、臨床進行期が確定されることが条件である。すなわち、骨盤腔内が腫瘍で一塊となって固着し、しかも腹腔内全体にも腫瘍病変が広がって手術の遂行が困難とされる場合がその適応になる。このような時には無理に手術を行うと思わぬ出血を伴い、合併症を招き、結果的には SC に終わることが多く、後の化学療法の開始が大いに遅れる危険性がある。

NAC としては、白金製剤を含む併用療法を 3 コース施行して、薬剤耐性を作らないためにも内診、CT、腫瘍マーカーなどを参考にして IDS を早めに行うことを原則とする。通常は奏効すれば、3 コース施行後に腫瘍の摘出は可能で^{4), 10)}、この間に DI を高めた化学療法も効果的である。また上皮性卵巣癌に対して白金製剤の併用療法はよく奏効するので、IDS によって OC にもっていくことを考える。3 コースであまり治療効果が得られなければ、薬剤の変更を早めに考慮し、IDS ができるように努める。IDS による基本術式は単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、骨盤・傍大動脈リンパ節郭清、大網切除術、虫垂切除術、腫瘍の腸管への浸潤があれ

ばその合併切除が考えられるが、骨盤・傍大動脈リンパ節郭清の意義についてはあまり論じられていない。表 1 に NAC の長所、短所を呈示した。

対象は 1987 年～1986 年までの間に国立病院機構四国がんセンターにおいて初回手術で腫瘍の摘出(OC)が困難とされた進行卵巣癌 17 例で、経過観察は 2 年以上である。患者の平均年齢は 55 (39～73) 歳、FIGO 臨床進行期は IIIc 期 13 例、IV 期 4 例、組織型は漿液性腺癌 12 例、類内膜腺癌 3 例、粘液性腺癌 2 例、ほとんどが G2～G3 の症例であり、1 例は悪性転化(成熟嚢胞性奇形腫)である。

(倫理面への配慮)

本治療を受けなくても不利益を受けないこと、いつでも治療は希望により中止できることなどの倫理面への配慮を行った。

C. 研究結果

原則的には、NAC を 3 コース施行後に IDS を計画しているが、3 コース後に腫瘍の縮小をみるも、IRD がまだ困難と判断され、4～6 コース追加した症例もある。IDS 非施行群(症例③, ⑤, ⑦)は当然ながら PD あるいは NC で、全て短期間(2～26 カ月)で死亡している。IRD 施行群における SC(症例②, ⑨, ⑩, ⑫, ⑭)では死亡例が多く、5～33 カ月の生存を認め、一方、OC(症例①, ⑥, ⑬)では死亡例のあるものの、28～47 カ月の生存がみられている。また少数例ではあるが、OC(症例④, ⑧, ⑪, ⑬, ⑮, ⑯, ⑰)において 29～95 カ月の長期生存が認められている(表 2)。試験開腹例の死亡率は 59%(10/17)と高く、さらなる長期経過観察が望まれる。

D. 考察

CDDP の登場により進行卵巣癌の予後は大きく改善され、CDDP を併用した CAP 療法はよく奏効するため、多くの施設で施

行されている。卵巣癌の治療は初回開腹時にできるだけ腫瘍の縮小を図り(OC)¹⁾、続いて効果的な多剤併用療法を施行することである。腫瘍の縮小が十分にできないと判断されれば(SC)、無理な手術による合併症の併発や化学療法の遅延を来すよりは生検による試験開腹にとどめ、NACによる治療効果とIDSによる減量手術に期待する考え方がある。しかも初回手術時に腫瘍残存症例(>2cm)と試験開腹例では、化学療法の効果は同じで生存率も変わらないとされ¹⁵⁾、必ずしも腫瘍残存症例が優れているとは限らず、SC群と試験開腹群との間に明らかな生存率の差はみられていない¹⁶⁾。

したがって、試験開腹に終わった症例では適切な化学療法がなされるべきで、DIを高めた化学療法、CDDPとPaclitaxelの併用療法などが考えられる。いずれにしても試験開腹例はNACが奏効した後に、IDSを期待して生存率の向上を図るわけで、この両者がうまく噛み合う必要がある。IDSが予後改善に貢献するかどうかの問題に関して、van der Burg et alはProspective Studyを行っている¹⁷⁾。FIGO IIb~IV期で、1cm以上の残存腫瘍径を有する症例に対してCP療法3コース施行後、278例のうち140例がIDSに(IDS後に3コース追加)、138例がさらに3コース追加された。この結果、IRDにより1cm以下にできれば、有意に生存期間の延長に貢献できるとしている。

当施設での試験開腹後のNACは少数例であるが、NAC後のIDSによって腫瘍の縮小が得られた症例は予後良好の傾向はみられているものの、長期予後の改善はない。試験開腹例での予後改善策は、患者の年齢、進行期、PS、組織学的分化度、腹腔内腫瘍の進展度、腹水や胸水の合併、化学療法の内容および回数、薬剤耐性、術者の技量、IDSの時期を含め、多くの課題が残されている。今後、新規抗癌剤

の開発がなされていくことを考慮すると、本治療においてある程度薬剤の投与を統一した多施設でのProspective Randomized Studyが望まれる^{10, 18)}。現在JCOG0602が進行中であり、その結果が期待される。今後、当施設でのタキサン系抗癌剤を含めたNAC症例の予後について後方視的検討をする予定である。

文献

1. Griffiths CT et al: Role of cytoreductive surgical treatment in the management of advanced ovarian carcinoma. *Cancer Treat Rep* 63:235-240, 1979.
2. Levin L and Hryniuk WM: Dose intensity analysis of chemotherapy regimens in ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 5:756-767, 1987.
3. Levin L et al: Importance of multiagent chemotherapy regimens in ovarian carcinoma: Dose Intensity analysis. *J Natl Cancer Inst* 85:1732-1742, 1993.
4. Lim JTW and Green JA: Neoadjuvant carboplatin and ifosfamide chemotherapy for inoperable FIGO stage III and IV ovarian carcinoma. *Clin Oncol* 5:198-202, 1993.
5. 平林光司、他: 進行卵巣癌治療における術前化学療法と術後化学療法の比較. *日産婦誌*. 41:647-652, 1989.
6. 和泉 滋、他: 卵巣癌に対する術前化学療法の有用性. *産婦の実際*. 42:2035-2039, 1993.
7. 半藤 保、他: 卵巣がんの化学療法. Neoadjuvant chemotherapy. *産婦治療*. 70:817-821, 1996.
8. 波多江正紀、他: 卵巣癌に対する Neoadjuvant Chemotherapy. *臨婦産*. 51:712-717, 1997.

9. 薬師寺 道、他： Neoadjuvant chemotherapy. 3) 卵巣癌. 産と婦. 65:47-50, 1998.
 10. Lawton FG et al.: Neoadjuvant (cytoreductive) chemotherapy combined with interval debulking surgery in advanced, unresected epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol 73:61-65, 1989.
 11. Jacob JH et al.: Neoadjuvant chemotherapy and interval debulking for advanced epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 42: 146-150, 1991.
 12. Onnis A et al.: Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer. Eur J Gynecol Oncol 17:393- 396, 1996.
 13. 清水敬生：卵巣癌に対する NAC. Oncology & chemotherapy. 12:41-48, 1996.
 14. Chambers JT et al.: Neoadjuvant chemotherapy in stage X ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 37:327- 331, 1990.
 15. Tummarello D et al.: Advanced epithelial ovarian cancer: No difference in survival rate between exploratory laparotomy and in adequate debulking surgery as treatment approach before chemotherapy. J Chemother 2:260- 263, 1990.
 16. Schwartz PE et al.: Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer. Gynecol Oncol 53:33-37, 1994.
 17. van der Burg MEL et al.: The effect of debulking surgery after inductin chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. N Engl J Med 332: 629-634, 1995.
 18. Vergote I et al.: Neoadjuvant chemotherapy or primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: A retrospective analysis of 285 patients. Gynecol Oncol 71: 431-436, 1998.
- E. 結論
- 進行卵巣癌における NAC の意義はまだ定まっていないのが現状である。切除不能な症例に対して無理な手術は結果的に OC に至らず、種々な合併症の併発や化学療法が遅延を招く危険性がある。むしろ NAC と IDS の適切な組み合わせによって OC になればある程度の予後改善が得られ、予後不良とされる進行卵巣癌のさらなる治療の選択として今後十分に期待されると思われる。
- F. 健康危険情報
- 特記すべき事項なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
 1. 日浦昌道、他：子宮鏡検査. 子宮腫瘍病理アトラス 83-87, 2007.
 2. 松元 隆、日浦昌道：2. 疫学 1) 罹患率と死亡率の推移－国際比較, リスクファクターを含めて. よくわかる卵巣癌のすべて 永井書店 11-16, 2007.
 3. 日浦昌道、他：婦人科手術と QOL 若年子宮体癌の子宮温存療法. 産婦治療 94 (3) : 273-279, 2007.
 4. 野河孝充、日浦昌道：広汎子宮全摘出時の膀胱・直腸腹膜による膈円蓋形成の試み. 産婦人科手術 18 : 49-52, 2007.
 5. 日浦昌道、他：産婦人科診療 Data Book 子宮体癌Ⅱ-Ⅳ期. 特集 37 号

- 産婦の実際 56(11):1743-1747, 2007.
6. 且浦昌道 : クリニカルカンファレンス (腫瘍領域) ; 1. 子宮体癌の診断から治療まで 5) 子宮温存療法. 日産婦誌 59 (9) : 307-311, 2007.
 7. Ushijima K, Yoshikawa H, Konishi I, Saito T, Nakanishi T, Iwasaka T, Hatae M, Yaegashi N, Hiura M, Kamura T, et al. : Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women. J Clin Oncol. 25(19): 2798-2803, 2007.
 2. 学会発表
 1. 平田英司、且浦昌道、他 : 骨盤内腫瘍の1例. 第8回愛媛骨盤内臓器画像診断研究会 1月13日、2007. 松山
 2. 白山裕子、且浦昌道 他 : 若年者広汎子宮全摘出術における腔円蓋形成術. 第8回愛媛産婦人科手術研究会 3月17日、2007. 松山
 3. 平田英司、且浦昌道、他 : 子宮頸部上皮内新生物 (CIN) に対するレーザー蒸散術の治療効果に関する検討. 第59回日本産科婦人科学会学術講演会 4月14-17日、2007. 京都
 4. 野河孝充、且浦昌道、他 : 広汎子宮全摘術クリニカルパスへの積極的自己導尿法設定の有用性. 第59回日本産科婦人科学会学術講演会 4月14-17日、2007. 京都
 5. 白山裕子、且浦昌道、他 : 再発子宮頸癌に対するTP療法の有効性の検討. 第59回日本産科婦人科学会学術講演会 4月14-17日、2007. 京都
 6. 横山 隆、且浦昌道、他 : 早期卵巣癌の被膜破綻・被膜浸潤・腹腔細胞診の意義. 第59回日本産科婦人科学会学術講演会 4月14-17日、2007. 京都
 7. Wroblewski J, Hiura M, et al. : Investigation of serum secretory leucocyte protease inhibitor (SLPI) level in uterine corpus cancer. 59th Annual Congress of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. April 14-17, 2007, Kyoto.
 8. Matsumoto T, Hiura M, et al. : Impact of p53 deficiency on tumor development of uterine cervix IGF-1 transgenic mice. 59th Annual Congress of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. April 14-17, 2007, Kyoto.
 9. ウロブレスキ順子、且浦昌道、他 : 当科における Concurrent Chemoradiotherapy の検討. 第43回愛媛県産婦人科医会学術集談会 2007年5月26日、松山
 10. 横山 隆、且浦昌道、他 : 進行子宮体癌の治療成績. 第43回愛媛県産婦人科医会学術集談会 5月26日、2007. 松山
 11. 松元 隆、且浦昌道、他 : 子宮内膜細胞診擬陽性例の後方視的解析 (ワークショップ5 子宮内膜増殖症を細胞診でどこまで診断できるか). 第48回日本臨床細胞学会総会 (春期大会) 6月7-9日、2007. 千葉
 12. 白山裕子、且浦昌道、他 : 子宮頸癌放射線療法例の細胞診を用いた治療効果判定の検討 (ワークショップ10 婦人科領域での細胞診を用いた治療効果判定と予後). 第48回日本臨床細胞学会総会 (春期大会) 6月7-9日、2007. 千葉
 13. ウロブレスキ順子、且浦昌道、他 : ワークショップ1 進行子宮頸癌の

- 治療 - CCRT, 当科における Concurrent Chemoradiotherapy の検討. 第 42 回日本婦人科腫瘍学会学術集会 6 月 29 日-7 月 1 日、2007. 東京
14. 横山 隆、且浦昌道、他：ワークショップ 2 子宮体癌の予後因子. 手術進行期分類 IVb 期子宮体癌の予後因子. 第 42 回日本婦人科腫瘍学会学術集会 6 月 29 日-7 月 1 日、2007. 東京
 15. 松元 隆、且浦昌道、他：進行性上皮性卵巣癌における neoadjuvant chemotherapy の意義. 第 42 回日本婦人科腫瘍学会学術集会 6 月 29 日-7 月 1 日、2007. 東京
 16. 白山裕子、且浦昌道、他：治療抵抗性卵巣癌・腹膜癌に対するジェムシタビンの有用性の検討. 第 42 回日本婦人科腫瘍学会学術集会 6 月 29 日-7 月 1 日、2007. 東京
 17. 寺本典弘、且浦昌道、他：子宮頸癌・体癌の pTNM 分類の正確性に関する検討. 第 42 回日本婦人科腫瘍学会学術集会 6 月 29 日-7 月 1 日、2007. 東京
 18. 野河孝充、且浦昌道、他：婦人科がん患者への情報提供と支援を目的とした「トトロの会」の試み. 第 9 回日本医療マネジメント学会学術総会 7 月 13 日、2007. 東京
 19. ウロブレスキ順子、且浦昌道、他：腹式広汎子宮頸部切除術 (Abdominal radical trachelectomy) の経験と問題点. 第 40 回日本産科婦人科学会四国連合地方部会学術講演会 7 月 14 日、2007. 高知
 20. 白山裕子、且浦昌道、他：子宮内膜細胞診, 組織診で術前診断が困難であった子宮内膜上皮化生の 1 例. 第 22 回日本臨床細胞学会中国四国連合会学術集会 7 月 28-29 日、2007. 米子
 21. 白山裕子、且浦昌道、他：治療抵抗性婦人科悪性腫瘍に対するジェムシタビンの有用性の検討. 第 45 回日本癌治療学会 10 月 24-26 日、2007. 京都
 22. ウロブレスキ順子、且浦昌道、他：子宮体癌における血清 Secretory Leukocyte Protease Inhibitor (SLPI) 値の検討. 第 45 回日本癌治療学会 10 月 24-26 日、2007. 京都
 23. 松元 隆、且浦昌道、他：卵巣粘液性腺癌に対する m-FOLFOX6 療法の適用の可能性について. 第 45 回日本癌治療学会 10 月 24-26 日、2007. 京都
 24. 横山 隆、且浦昌道、他：III 期卵巣癌の治療成績と予後因子. 第 45 回日本癌治療学会 10 月 24-26 日、2007. 京都
 25. Hiura M, et al.: A clinical study of omentectomy in endometrial carcinoma-Indication for omentectomy in patients with clinical stage I endometrial carcinoma at laparotomy. 15th INTERNATIONAL MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY OF GYNECOLOGICAL ONCOLOGY (ESGO). October 28- November 1, 2007, Berlin, Germany.
 26. 野河孝充、且浦昌道、他：上皮内新生物 (CIN) に対するレーザー蒸散術の治療効果に関する検討. 第 61 回国立病院総合医学会 11 月 16-17 日、2007. 名古屋
 27. 野河孝充、且浦昌道、他：卵巣癌細胞の子宮内膜細胞診出現パターンの解析. 第 46 回日本臨床細胞学会秋期大会 11 月 30 日-12 月 1 日、2007. 仙台
 28. 松元 隆、且浦昌道、他：シンポジウム 5 細胞診で卵巣腫瘍の診断はどこまで可能かー上皮性卵巣悪性腫

瘍における腹腔細胞診による組織型推定に関する検討一. 第46回日本臨床細胞学会秋期大会 11月30日-12月1日、2007. 仙台

29. 白山裕子、日浦昌道、他:子宮頸癌Ⅳ期の治療成績. 第44回愛媛県産婦人科医会学術集談会 12月15日、2007. 松山

30. 松元 隆、日浦昌道、他:婦人科がん標準治療確立のためのエビデンス構築に関する四国がんセンター婦人科での取り組みについて. 第44回愛媛県産婦人科医会学術集談会 12月15日、2007. 松山

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

表2 当施設における試験開腹手術例

症例	年齢	進行期	組織型	NAC後の 減量手術	観察期間 (月)	転帰
①	52	IIIc	漿液性	あり	28	死亡
②	41	IIIc	悪性転化	あり	5	死亡
③	72	IIIc	粘液性	なし	2	死亡
④	49	IIIc	漿液性	あり	95	生存
⑤	67	IV	漿液性	なし	8	死亡
⑥	44	IV	漿液性	あり	17	死亡
⑦	61	IIIc	漿液性	なし	26	死亡
⑧	67	IIIc	漿液性	あり	92	生存
⑨	63	IIIc	漿液性	あり	29	死亡
⑩	63	IIIc	類内膜	あり	33	死亡
⑪	73	IIIc	類内膜	あり	43	生存
⑫	39	IIIc	粘液性	あり	24	死亡
⑬	56	IIIc	漿液性	あり	39	生存
⑭	49	IV	漿液性	あり	15	死亡
⑮	41	IIIc	漿液性	あり	29	生存
⑯	47	IV	漿液性	あり	32	生存
⑰	52	IIIc	漿液性	あり	30	生存

NAC: Neoadjuvant Chemotherapy

表 1 進行卵巣癌に対するNACの長所および短所

長 所	短 所
①腫瘍への血流が阻害されず、薬剤の到達が良好である	①in vitroの薬剤感受性テストとなる
②最初の化学療法であるので骨髄抑制も少なくある程度の薬剤量が投与できる	②腫瘍の増大を招くことがある（奏効率はよいので症例としては少ない）
③腫瘍の減量が可能である (Down Staging)	③Interval Debulking Surgery後の骨髄抑制が強い
④微小転移の予防および治療	④NAC後の薬剤耐性の問題
⑤化学療法が奏効すれば、Interval Debulking Surgeryが容易である。	⑤入院期間の延長

NAC: Neoadjuvant Chemotherapy

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

卵巣外原発性腹膜癌（EOPPC）の臨床的検討

分担研究者 竹原 和宏 国立病院機構呉医療センター 婦人科・科長

研究要旨

目的：卵巣外原発性腹膜癌は腹腔内腫瘍腹水などの腹膜病変が存在するが、卵巣その他の臓器に原発巣を認めない比較的まれな疾患である。最近当科で経験した本疾患の臨床的検討を行った。

方法：2004年から2005年に当科で卵巣外原発性腹膜癌の診断、治療を行った9例を対象とし、病態や診断、治療に関して検討した。

結果：患者年齢は45歳から76歳（平均58.3歳）で、8例が閉経後症例であった。臨床進行期はIIb期1例、IIIb期1例、IIIc期7例であった。組織型は漿液性腺癌（卵巣外腹膜漿液性腺癌, EPSPC）6例の他、明細胞腺癌1例、類内膜腺癌2例もみられた。初回治療として8例に手術、1例に化学療法を施行した。初回手術でoptimalとなったものは5例、化学療法後の手術では2例であった。化学療法はTC療法としたが、PDとなった2例はCPT-11を投与した。現在のところ3例が無病、6例が有病で生存しており、化学療法継続中である。

結論：本疾患は卵巣癌に類似の臨床像を示すが、多くが骨盤外進展を呈するため、十分な腫瘍減量手術が重要と考えられた。

A. 研究目的

卵巣外原発性腹膜癌は腹腔内腫瘍腹水などの腹膜病変が存在するが、卵巣その他の臓器に原発巣を認めない比較的まれな疾患である。これまでに腹膜癌の定義としては組織型を漿液性乳頭腺癌に限ったもの Extraovarian Peritoneal Serous Papillary Carcinoma : EPSPC (Swerdlow 1959)、正常大の卵巣に腹腔内びまん性転移を伴うもの Normal - Sized Ovary Carcinoma Syndrome : NSOCS (Feuer 1989) などが提唱され、最近では大綱をはじめとする腹腔内に拡がり、最小限の卵巣進展あるいは卵巣進展を伴わない悪性疾患 Extraovarian Primary Peritoneal Carcinoma : EOPPC

(Eltabbakh 1998)と定義されている。

腹膜癌については卵巣癌の1割程度の発生頻度とされ、FIGOの統計の対象となっていないため、その臨床像は明らかになっていない。

最近当科で経験した本疾患の臨床的検討を行った。

B. 研究方法

2004年から2005年に当科で卵巣外原発性腹膜癌と診断され治療を行った9例を対象とし、病態や診断、治療に関して検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は日常臨床で行った診断、治療を後方視的に検討したものである。全症例

に十分な説明を行い、文章による Informed consent を得て、手術、化学療法を行った。

C. 研究結果

患者年齢は45歳から76歳（平均58.3歳）で、8例が閉経後症例であった。臨床進行期はIIb期1例、IIIb期1例、IIIc期7例であった。組織型は漿液性腺癌（卵巣外腹膜漿液性腺癌, EPSPC）6例の他、明細胞腺癌1例、類内膜腺癌2例もみられた。すべての症例は腹水が貯留しており、術前腫瘍マーカーでCA125は全例で高値であった（39-3660U/ml、平均926.3U/ml）。初回治療として8例に手術、1例に化学療法を施行した。初回手術でoptimalとなったものは5例、化学療法後の手術では3例であった。化学療法はTC療法としたが、PDとなった2例はCPT-11を投与した。現在のところ3例が無病、6例が有病で生存しており、化学療法継続中である。

D. 考察

近年、卵巣癌、卵管癌、腹膜癌はミューラー管を発生母地とする‘Mullerian carcinoma’としてひとつの疾患として取り扱われることが多い。臨床像も卵巣癌に類似していると考えられており、これまでの報告では腹膜癌は疾患の性格上、臨床進行期III/IV期がほとんどで、治療成績は進行卵巣癌と大差ないとされている。今回の検討でも術前腫瘍マーカー値はCA125が全例陽性で卵巣癌に類似した傾向を示し、術前画像診断では腹水貯留や播種像を認めた。いわゆるがん性腹膜炎状態で、画像上、両側正常卵巣が同定されたものは腹膜原発癌を推定可能であった。腫瘍は大網、腸管、腹膜に播種や結節として見られ、明細胞癌の症例を除きすべてがIII期以上であった。

現時点で腹膜癌の治療戦略は卵巣癌と組織型、化学療法の感受性の類似性があ

るため、同様の治療法が行われている。今回腹膜癌と診断した症例の組織型は多くが漿液（乳頭）腺癌であったが、一部の症例には明細胞癌、類内膜癌もみられた。症例数が少なく今回の検討では組織型による進展様式や治療の奏効率に一定の傾向はみられなかった。治療も卵巣癌同様、初回手術でsuboptimalであっても化療奏効例では第2次手術でoptimalとなった。2回の手術でoptimalに達しない場合は予後不良であった。

E. 結論

本疾患は卵巣癌に類似の臨床像を示すが、多くが骨盤外進展を呈するため、十分な腫瘍減量手術が重要と考えられた。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 山本弥寿子、竹原和宏、他：進行卵巣癌における初回手術、術後化学療法に関する検討。日本婦人科腫瘍学会雑誌 25(1)：50-56, 2007.
2. 藤本幸子、竹原和宏、他：術後に重複卵巣癌が発見された若年者の子宮体癌の1例。日本婦人科腫瘍学会雑誌 25(2)：117-121, 2007.
3. 佐治文隆、竹原和宏、他：子宮頸部腫瘍に対する妊孕性温存手術。産婦人科治療 94(3)：261-266, 2007.
4. 熊谷正俊、竹原和宏、他：セルトリ・乾湿細胞腫瘍（低分化型）の1例。日本婦人科腫瘍学会雑誌 25(3)：296-301, 2007.
5. 竹原和宏、他：当院における進行卵巣癌の治療成績 -TC療法とCAP療法の後方視的検討-。癌の臨床 53(4)：255-258, 2007.
6. 竹原和宏、他：子宮頸部原発リンパ上皮腫様癌の1例。日本臨床細胞学

会雑誌 46(6): 365-369, 2007.

2. 学会発表

1. Sakamoto N, Takehara K, et al: A case of Carcinosarcoma of Uterus with Cytological Analyses of Ascitic Fluid: 13th Thai-Japan Workshop for Cytopathology:, January 10-12, 2007. Bangkok.
2. 竹原和宏、他: 子宮頸癌 Bulky 症例に対する Neoadjuvant chemotherapy の検討 -治療前、治療後の臨床指標と予後について-: 日本産科婦人科学会総会・学術講演会: 4月14-17日、2007、京都.
3. 川上洋介、竹原和宏、他: 子宮頸癌治療における蛍光標識 Adenovirus Vector を用いた Telomerase 選択的 Imaging-Virotherapy の試み: 日本産科婦人科学会総会・学術講演会: 4月14-17日、2007、京都.
4. 熊谷正俊、竹原和宏、他: 子宮頸部初期病変に対する円錐切除術の有用性についての検討: 日本産科婦人科学会総会・学術講演会: 4月14-17日、2007、京都.
5. 秋本由美子、竹原和宏、他: 腹腔内出血を伴った子宮捻転の1例: 日本産科婦人科学会総会・学術講演会: 4月14-17日、2007、京都.
6. Kawakami Y, Takehara K, et al: A retrospective review of adenosquamous carcinoma of the uterine cervix: ASCO: June 1-5, 2007. Chicago.
7. Shimada M, Yaegashi N, Takehara K, Suzuki M, Yokoyama Y, Hiura M, Terakawa N: The significance of radiotherapy for adenocarcinoma of uterine cervix: ASCO: June 1-5, 2007. Chicago.
8. 三本亜希、竹原和宏、他: 悪性腺腫との鑑別に苦慮した子宮頸部細胞診の1例: 第48回日本臨床細胞学会総会: 6月7-9日、2007. 千葉.
9. 竹原和宏 他: 当院における子宮頸部腺癌に対する Neoadjuvant chemotherapy の治療成績: 第42回日本婦人科腫瘍学会学術集会: 6月29日-7月1日、2007. 東京.
10. 川上洋介、竹原和宏、他: 感染性増強変異キメラ Adenovirus Vector を用いた子宮頸がんに対する Virotherapy: 第42回日本婦人科腫瘍学会学術集会: 6月29日-7月1日、2007. 東京.
11. 熊谷正俊、竹原和宏、他: 子宮頸部初期病変に対する円錐切除術の有用性についての検討: 第42回日本婦人科腫瘍学会学術集会: 6月29日-7月1日、2007. 東京.
12. 竹原和宏: 卵巣明細胞腺がんの現状と問題点: 多地点メディカルカンファレンス: 呉医療センター発信: 7月12日、2007.
13. 川上洋介: 子宮内膜症に合併する卵巣明細胞腺癌の検討: 多地点メディカルカンファレンス: 呉医療センター発信: 7月12日、2007.
14. 竹原和宏: 進行卵巣がんの診断方針と治療方針について: 多地点メディカルカンファレンス: 愛知県がんセンター発信: 8月2日、2007. 2007.
15. Kawakami Y, Takehara K, et al: Integrin, Serotype 3 Receptor and Telomerase-Targeted Virotherapy for Ovarian Cancer Treatment: 第66回日本癌学会: 9月3-5日、2007. 横浜.
16. 齊藤彰久、竹原和宏、他: 甲状腺腫性カルチノイド: 第50回広島病理集談会: 9月29日、2007. 広島.
17. 竹原和宏、他: 当院での子宮頸部腺癌に対する Neoadjuvant chemotherapy の検討 -扁平上皮癌