

- 234.
- 11) Katodritou E, Kartsios C, Gastari V, et al. Successful treatment of extramedullary gastric plasmacytoma with the combination of bortezomib and dexamethasone: first reported case. *Leuk Res.* 2008; **32**: 339-341.
 - 12) Laura R, Cibeira MT, Uriburu C, et al. Bortezomib: an effective agent in extramedullary disease in multiple myeloma. *Eur J Haematol.* 2006; **76**: 405-408.
 - 13) Ali R, Ozkalemkas F, Ozkan A, et al. Bortezomib and extramedullary disease in multiple myeloma: the shine and dark side of the moon. *Leuk Res.* 2007; **31**: 1153-1155.
 - 14) Katodritou E, Kartsios C, Gastari V, et al. Successful treatment of extramedullary gastric plasmacytoma with the combination of bortezomib and dexamethasone: first reported case. *Leuk Res.* 2008; **32**: 339-341.

Multiple myeloma with multiple and bulky extramedullary plasmacytomas initial presentation

Takeshi SAWADA¹, Yuho NAJIMA¹, Kazuteru OHASHI¹, Ikuma KATO²,
Maho MIYAZAWA³, Mikako NAKANO³, Takeshi KOBAYASHI¹, Takuya YAMASHITA¹,
Hideki AKIYAMA¹, Hisashi SAKAMAKI¹

¹ Hematology Division, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital

² Pathology Division, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital

³ Pharmacy Division, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital

Key words : Multiple myeloma, Extramedullary plasmacytoma

We herein describe a rare case of multiple myeloma with an aggressive clinical course and the unusual manifestation of multiple organ involvement by plasma cells. A 58-year-old man noted difficulty in walking due to progressive swelling of his left lower limb. CT scan revealed a huge mass in the inguinal region in addition to masses located on the head, and in the aero-digestive tract and spinal canal. The pathological diagnosis of plasmacytoma was made on biopsied specimens of these masses, while plasma cells did not increase (5.8%) in aspirated bone marrow obtained at the same time. Serum IgG level was 6,387 mg/dl and immunoelectrophoresis demonstrated monoclonal IgG-kappa in the serum. Chemotherapy with vincristine, adriamycin, dexamethasone, subsequent high-dose cyclophosphamide, and irradiation involving both thoracic vertebral canal and inguinal regions resulted in improvement of initial symptoms. However, the patient relapsed soon after; new lesions developed in various parts of the body, including the left thigh and body trunk. Salvage therapy including bortezomib was no longer effective, and he eventually died 10 months after the initial diagnosis. Autopsy revealed the diffuse involvement of plasma cells of multiple organs, including the liver, spleen, abdominal lymph node, and bone marrow in addition to the left leg.

XI. 各臓器癌に対する薬物療法

婦人科癌

卵 巢 癌

Chemotherapy of epithelial ovarian cancer

本多和典 勝俣範之

Key words : 卵巣癌, 化学療法, TC療法, 分子標的薬

1. 疫 学

卵巣癌は日本では罹患数(2002年)7,418人で、死亡数(2006年)4,435人であり、罹患した患者の約60%が亡くなっており、難治性の癌であるといえる。女性癌の中では死亡数が最も多い。40-50歳代に好発し、年々増加傾向にある。卵巣癌のリスクは妊娠歴がないこと、早い初潮年齢、遅い閉経年齢、家族歴などが報告されている。経口避妊薬の使用は逆にリスクを減少させる。

2. 組織分類

卵巣癌には発生母地から表層上皮性腫瘍、胚細胞腫瘍、性索間質系腫瘍、転移性腫瘍がある。卵巣の悪性腫瘍の90%は表層上皮性腫瘍である。残りは胚細胞腫瘍、性索間質系腫瘍、転移性腫瘍が数%程度ずつである。表層上皮性腫瘍は更に漿液性腺癌、類内膜腺癌、粘液性腺癌、明細胞腺癌などに細かく分けられる。組織学的な違いは化学療法に対する反応性や予後にかかわるため、重要な情報となる。本稿では表層上皮性腫瘍、つまり腺癌の化学療法について述べる。

3. 治療戦略

卵巣は解剖学的に腹腔内に固定されずに存在し、消化管外に存在するため症状を出しにくい。

したがって早期診断は困難であり、多くの症例で診断時に病変は広がっている。そのため治療は外科手術と化学療法などを組み合わせた集学的治療が標準治療である。この25年あまりで5年生存率は1970年代の36%から2002年の45%と改善してきた¹⁾。

75%の症例はStage III・IV期で診断される。初回治療としては手術療法をまず検討する。全身状態不良例には手術を省略し、化学療法を先行させる場合もある。手術における残存腫瘍の最大径と予後が相関するとのレトロスペクティブな解析結果から積極的なデバルキング手術が行われる²⁾。子宮全摘、両側付属器切除、大網切除に加えて、症例に応じて肝切除、脾切除、腸管切除、腹膜切除が行われる。その後化学療法を行う。

残りの25%はStage I・II期で診断される。これらの症例においても初回は手術療法を行う。その後の化学療法を省略してよいのはStage IA・IBで、組織学的に明細胞線癌でなく、Grade 1, 2の症例のみである³⁾。それ以外の場合には化学療法の適応となる。標準治療は確立されておらず、進行症例に使用されるTC療法(パクリタキセル+カルボプラチン)が使用される。

4. 初回化学療法

初回化学療法としてはこれまでのランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)の

Kazunori Honda, Noriyuki Katsumata: National Cancer Center Hospital 国立がんセンター中央病院

0047-1852/09/¥40/頁/JCLS

結果から TC 療法が標準療法と考えられている。奏効率は 60-80% と高い⁴⁻⁶⁾。

1980 年代から現在までに L-PAM (メルファラン), CA (シクロホスファミド+ドキソルビシン), CAP (シクロホスファミド+ドキソルビシン+シスプラチン), CP (シクロホスファミド+シスプラチン), TP (パクリタキセル+シスプラチン), TC, DC (ドセタキセル+カルボプラチン) 療法など様々なレジメンが複数の RCT で検討されてきた。1980 年初頭には CA 療法が標準であった。シスプラチンも有効な薬剤であったため、CA±シスプラチンの比較試験が行われ、CAP が標準療法となった⁷⁾。しかしその後毒性のため CAP からドキソルビシンが抜かれ、CP となった⁸⁾。CP と TP が比較され、毒性の発現は TP 群で頻度が高かったが、奏効率も有意に高く、無増悪生存期間 (progression-free survival: PFS), 全生存期間 (overall survival: OS) ともに有意に延長した。TP と TC の比較試験は幾つかあり、奏効率、PFS, OS ともに有意差はなく、毒性が TP 群で強かった^{4,5)}。よって TC 療法が標準療法と考えられてきた。

米国 GOG (Gynecologic Oncology Group) が行った GOG182 試験では、TC 療法に 3rd drug (ゲムシタピン, ドキシル, トポテカン) を追加した 5 つのレジメンを比較した RCT が行われた⁹⁾ が、プライマリーエンドポイントである PFS の延長は認められず、3rd drug の追加効果は証明されなかった。一方、我が国の JGOG (Japanese Gynecologic Oncology Group) で行われた 3 週ごとの TC 療法とパクリタキセルを毎週投与、カルボプラチンを 3 週毎投与の dose-dense weekly TC 療法とを比較した RCT で、dose-dense weekly TC 療法がプライマリーエンドポイントの PFS の改善効果を認めた (median PFS 17.2 カ月 vs 28.0 カ月, $p=0.0015$) ことが 2008 年の ASCO (米国腫瘍学会) で発表された¹⁰⁾。今後、我が国では dose-dense weekly TC 療法が卵巣癌治療の標準治療となることと思われる。

5. 術前化学療法

進行卵巣癌では腫瘍減量手術が積極的に行わ

れているが、その侵襲は大きい。腫瘍は bulky であることが多く、半分以上の症例で十分な腫瘍減量手術が行えなかったとの報告がある¹¹⁾。それに加えて大量の腹水や全身状態が不良で術期死亡のリスクが高い。一方で前述のように化学療法の奏効率は高い。そこで Stage III・IV の症例で術前に化学療法を行うことが検討されている。172 人の進行卵巣癌患者のレトロスペクティブな検討では、63 人の術前化学療法を受けた患者の方が十分な腫瘍減量手術が行えたとの報告がある (95% 対 71%)¹²⁾。一方で術前化学療法では生存期間が劣るとの報告もある¹²⁻¹⁴⁾。128 人の未治療進行期卵巣癌の患者で行われた術前化学療法の唯一の RCT がある¹⁵⁾。術前に 6 サイクルの TC 療法を行う群と 3 サイクルの術前化学療法、3 サイクルの術後化学療法を行う群が比較された。93 人の中間報告では、6 サイクルの術前化学療法群の方が有意に、十分な腫瘍減量手術を施行でき、術中の出血も少なく、術後の感染症も少なかった。しかし、41 カ月のフォローアップでは OS, 無病生存期間 (disease-free survival: DFS) ともに有意差はなかった。我が国でも RCT (JCOG0602) が進行中である。

6. 維持化学療法

初回治療で完全奏効 (complete response: CR) に入った症例であっても、多くの症例は再発するため、維持化学療法が試みられてきた。GOG では初回治療で CR に入った症例にパクリタキセル 3 コースと 12 コースを追加する比較試験が行われた。12 コースの群で PFS の延長を認めたが、OS では差がなかった¹⁶⁾。よって現段階では維持化学療法の意義ははっきりしていない。

7. 腹腔内投与による化学療法

腹腔内投与は全身投与より腹腔内の薬物濃度を数倍高くすることができる。シスプラチンやパクリタキセルが検討されてきている。GOG172 において十分な腫瘍減量手術 (<0.5 cm) が行えた症例では、腹腔内投与の方が全身

投与よりも生存期間が有意に改善した。しかし有意に毒性も強かった¹⁷⁻²⁰⁾。現段階では実地臨床で施行していくには毒性の問題が大きい。レジメンの改良など更なる臨床試験が必要である。

8. 再発・再燃に対する治療

再発・再燃に対する salvage 治療は一般的にプラチナ感受性か耐性かによる。初回のプラチナを含むレジメンに反応し、6カ月以上のPFSが得られた症例は再発時のプラチナを含むレジメンに対する良好な反応が期待できる。これをプラチナ感受性と定義する。プラチナ感受性の症例では無治療期間が重要な予測因子となる²¹⁾。無治療期間が5-12カ月、13-24カ月、24カ月以上で効率はそれぞれ27%、33%、59%で、病理学的CRはそれぞれ5%、11%、22%であった。プラチナ+パクリタキセル療法で奏効率60%、CRに至った症例は25%であった²²⁾。初回治療でパクリタキセルによるしびれが残存している症例ではカルボプラチン+ゲムシタピンが代替治療となりうる²³⁾。

一方、プラチナ耐性の症例はプラチナを含むレジメンに対する反応は期待できず、交差耐性のない薬剤を選択する。通常は単剤治療が選択される。コンビネーション治療も検討されており、高い奏効率、数カ月のPFSの改善は認められるが、より毒性が強く、OSで単剤療法に勝るレジメンはなかった。ドキシル、パクリタキセル、ドセタキセル、エトポシド、ドキシソルピシン、トポテカン、ゲムシタピン、タモキシフェンなどが使用される。奏効率は薬物によるが、10-30%程度である。

9. 大量化学療法

造血幹細胞移植を必要とする大量化学療法が、主に再発の患者で少数のケースシリーズという形で評価されてきた。当初の奏効率は高いが、生存期間は短く、長期生存に対する明らかなベネフィットはない。Autologous Blood and Marrow Transplant Registry (ABMTR)による臨床試験でも同様の結果が示された²⁴⁾。現段階で大量化学療法は卵巣癌において標準治療とはい

えない。

10. 分子標的治療

様々な癌腫で分子標的治療が導入されてきており、B細胞性リンパ腫の rituximab や乳癌の trastuzumab などはよく知られている。卵巣癌においても分子標的薬が検討されてきている。現在、卵巣癌に対して期待されている分子標的薬には、bevacizumab, erlotinib がある。bevacizumab は血管内皮増殖因子 (VEGF) に対するモノクローナル抗体であり、血管新生阻害作用にて抗腫瘍効果を発揮する。bevacizumab は、大腸癌、非小細胞性肺癌については米国など、世界各国で承認されている。再発卵巣癌に対する第II相試験 (GOG170) で bevacizumab は奏効率17%であった²⁴⁾。現在TC療法との併用、および維持療法を検討した第III相試験 (GOG218) が日本も含めた国際臨床試験として進行中である。erlotinib は上皮成長因子受容体 (EGFR) を標的としたチロシンキナーゼ阻害薬であり、EGFR の細胞内チロシンキナーゼドメインの ATP 結合部位において ATP と競合阻害する経口薬である。非小細胞性肺癌に対する RCT で生存期間延長効果をもたらしたため、2007年に我が国でも承認されている。EGFR は卵巣癌においても、35-70%で発現しているという報告があり、卵巣癌にも erlotinib の効果が期待できる。卵巣癌では、EGFR 陽性であることが確認された再発・難治症例34例を対象とした erlotinib 単剤投与による第II相試験が行われ、2例(6%)でPR、15例(44%)でSDの結果であった²⁵⁾。他剤との併用投与では、カルボプラチン(+パクリタキセル)との併用投与および bevacizumab との併用投与が検討されている。erlotinib + bevacizumab 併用療法では、これまでに有害事象として消化管穿孔が高頻度であることが報告されており、慎重に判断していく必要がある²⁶⁾。また、初回標準治療後の維持療法として、erlotinib とプラセボ投与を比較する RCT が現在 EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) で行われている。

■ 文 献

- 1) Jemal A, et al: Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 57: 43–66, 2007.
- 2) Goff BA, et al: Predictors of comprehensive surgical treatment in patients with ovarian cancer. *Cancer* 109: 2031–2042, 2007.
- 3) Young RC, et al: Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer. Results of two prospective randomized trials. *N Engl J Med* 322: 1021–1027, 1990.
- 4) Neijt JP, et al: Exploratory phase III study of paclitaxel and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin in advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 18: 3084–3092, 2000.
- 5) Ozols RF, et al: Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 21: 3194–3200, 2003.
- 6) Du Bois A, et al: A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 95: 1320–1329, 2003.
- 7) Omura G, et al: A randomized trial of cyclophosphamide and doxorubicin with or without cisplatin in advanced ovarian carcinoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 57: 1725–1730, 1986.
- 8) West RJ, Zweig SF: Meta-analysis of chemotherapy regimens for ovarian carcinoma: a reassessment of cisplatin, cyclophosphamide and doxorubicin versus cisplatin and cyclophosphamide. *Eur J Gynaecol Oncol* 18: 343–348, 1997.
- 9) Bookman MA, and for the Gynecologic Cancer InterGroup through the Gynecologic Oncology: GOG0182-ICON5: 5-arm phase III randomized trial of paclitaxel(P) and carboplatin(C) vs combinations with gemcitabine(G), PEG-liposomal doxorubicin(D), or topotecan(T) in patients(pts) with advanced-stage epithelial ovarian(EOC) or primary peritoneal(PPC) carcinoma. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 24: 5002, 2006.
- 10) Isonishi S, et al: Randomized phase III trial of conventional paclitaxel and carboplatin(c-TC) versus dose dense weekly paclitaxel and carboplatin(dd-TC) in women with advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer: Japanese Gynecologic Oncology Group trial(JGOG3016). *Proceedings of ASCO: Abstract #5506*, 2008.
- 11) Zang RY, et al: Cytoreductive surgery for stage IV epithelial ovarian cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 18: 449–454, 1999.
- 12) Hou JY, et al: Neoadjuvant chemotherapy lessens surgical morbidity in advanced ovarian cancer and leads to improved survival in stage IV disease. *Gynecol Oncol* 105: 211–217, 2007.
- 13) Schwartz PE, et al: Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer: long-term survival. *Gynecol Oncol* 72: 93–99, 1999.
- 14) Bristow RE, et al: Delaying the primary surgical effort for advanced ovarian cancer: A systematic review of neoadjuvant chemotherapy and interval cytoreduction. *Gynecol Oncol* 104: 480–490, 2007.
- 15) Kumar L, et al: Neoadjuvant chemotherapy(NACT) followed by interval debulking surgery versus upfront surgery followed by chemotherapy in advanced epithelial ovarian carcinoma(EOC): a prospective randomized study—interim results(abstract). *J Clin Oncol* 25: 5531, 2007.
- 16) Markman M, et al: Phase III randomized trial of 12 versus 3 months of maintenance paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer after complete response to platinum and paclitaxel-based chemotherapy: a Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 21: 2460–2465, 2003.
- 17) Rothenberg ML, et al: Combined intraperitoneal and intravenous chemotherapy for women with optimally debulked ovarian cancer: results from an intergroup phase II trial. *J Clin Oncol* 21: 1313–1319, 2003.
- 18) Armstrong DK, et al: Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 354: 34–43, 2006.
- 19) Jaaback K, Johnson N: Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*: CD005340, 2006.
- 20) Hess LM, et al: A meta-analysis of the efficacy of intraperitoneal cisplatin for the front-line treat-

- ment of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 17: 561–570, 2007.
- 21) Stiff PJ, et al: High-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation for ovarian cancer: an autologous blood and marrow transplant registry report. *Ann Intern Med* 133: 504–515, 2000.
 - 22) Markman M, et al: Second-line platinum therapy in patients with ovarian cancer previously treated with cisplatin. *J Clin Oncol* 9: 389–393, 1991.
 - 23) Pfisterer J, et al: Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. *J Clin Oncol* 24: 4699–4707, 2006.
 - 24) Burger RA, et al: Phase II trial of bevacizumab in persistent or recurrent epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 25: 5165–5171, 2007.
 - 25) Gordon AN, et al: Efficacy and safety of erlotinib HCl, an epidermal growth factor receptor (HER1/EGFR) tyrosine kinase inhibitor, in patients with advanced ovarian carcinoma: results from a phase II multicenter study. *Int J Gynecol Cancer* 15: 785–792, 2005.
 - 26) Friberg G, et al: Bevacizumab(B) plus erlotinib(E) for patients(pts) with recurrent ovarian(OC) and fallopian tube(FT) cancer: Preliminary results of a multi-center phase II trial. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 24: 5018, 2006.

特集

がん薬物療法のガイドライン

婦人科がん*

原野 謙一**
勝俣 範之**

Key Words : gynecologic cancer, ovarian cancer, cervical cancer, endometrial cancer

はじめに

婦人科腫瘍に関しては、日本婦人科腫瘍学会が卵巣がん、子宮体がん、子宮頸がんの治療ガイドラインを作成している。今回は、これらのガイドラインから、特に化学療法が関わる領域について概説することとする。

卵巣がん

卵巣がんの治療フローチャートを図1に示す。卵巣がんは化学療法が比較的奏効する腫瘍で、手術療法によりまず進行期を決定し、術後化学療法を行うことが標準的である。Ia, b期でかつ組織学的分化度grade 1の症例に対しては後治療なしとして経過観察を推奨し、grade 2以上もしくは明細胞腺がんの早期がん、または進行期卵巣がんであれば、術後化学療法を行う。

卵巣がんに対する標準的な化学療法はタキサン製剤とプラチナ製剤の併用療法で、代表的なものはパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法(TC療法)である。標準レジメンの変遷としては、まず1980年代よりシスプラチンにシクロフォスファミドとドキソルビシンを加えたCAP療法の有用性が確立され(GOG47)¹⁾、その後CAP

療法とCP療法(シクロフォスファミド+シスプラチン)のランダム化比較試験が行われ、ドキソルビシンを除いても予後に差がなく、CAP療法の方が有害事象が高いことにより、CP療法が標準治療となった²⁾。その後タキサン製剤が登場し、TP療法(パクリタキセル+シスプラチン)とCP療法のランダム化比較試験が施行され、TP療法が完全奏効率でも生存率でも有意に勝り、TP療法が標準治療となった(GOG111³⁾, OV-10⁴⁾)。その後プラチナ製剤として、1990年代にシスプラチンより毒性の低いカルボプラチンが登場し、TC療法(パクリタキセル+カルボプラチン)とTP療法の比較試験により、有効性は同等ながら毒性(神経、腎など)が軽く投与が簡便であることから、TC療法が推奨されることとなった(GOG158⁵⁾, AGO⁶⁾)。

TC療法のレジメンは、パクリタキセル175~180mg/m²静注(3時間投与)+カルボプラチンAUC 5~6(1時間投与)、3~4週間間隔で3~6サイクルである。パクリタキセルのクリアランスはシスプラチン後に投与すると25%低下するとされ、通常はパクリタキセルを投与したあとにシスプラチンまたはカルボプラチンを投与する。また、パクリタキセルやカルボプラチンを投与すると全身紅斑、頻脈、呼吸困難、血圧変化といった急性過敏反応があるため、前投薬が必要である。パクリタキセルでは初回または2回目

* Gynecologic oncology.

** Kenichi HARANO, M.D. & Noriyuki KATSUMATA, M.D.: 国立がんセンター中央病院乳腺・腫瘍内科(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1); Breast and Medical Oncology Division, Department of Medicine, National Cancer Center Hospital, Tokyo 104-0045, JAPAN

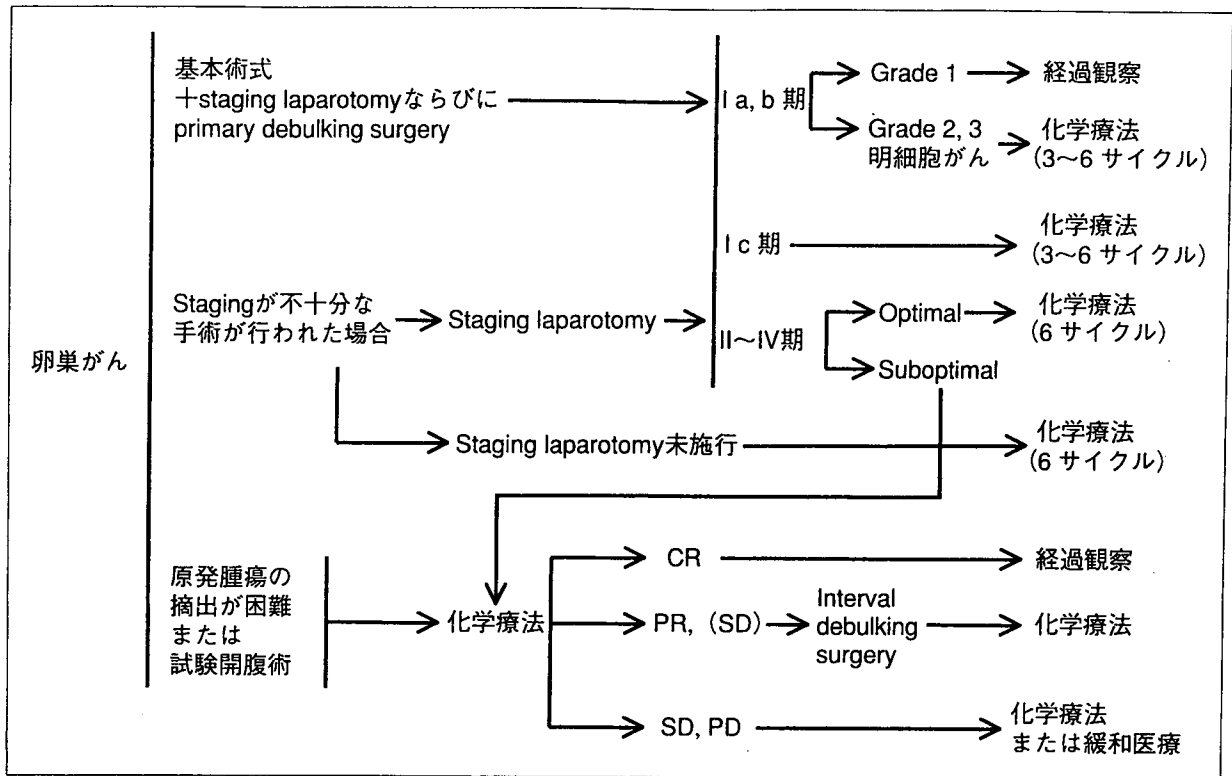


図1 卵巣がん治療フローチャート

CR : complete response, PD : progressive disease, PR : partial response, SD : stable disease

の投与に多く、カルボプラチンでは長期治療後に発症する(8回目前後)ことに注意が必要である。パクリタキセル投与30分前にデキサメタゾン20mg静注, ラニチジン50mg静注, ジフェンヒドラミン50mg経口投与といったshort-course premedicationを行うことが一般的である。

標準初回化学療法のオプションとしてはドセタキセル+カルボプラチン(DC)療法, weekly TC療法, イリノテカン+シスプラチン療法, CAP療法, CP療法, シスプラチンまたはカルボプラチン単剤療法があげられる。特にDC療法については, DC療法とTC療法とを比較するランダム化比較試験で, 奏効率, 無増悪生存期間で両者に差を認めなかった(SCOTROC試験)⁷⁾ことから, 特にパクリタキセルによる末梢神経障害が危惧される患者に対してはDC療法が代替療法となる。

TC療法による初回化学療法により長期生存が得られるようになってきているが(無増悪生存期間17~21か月, 全生存期間33~57か月), より治療効果を高めるための検討がなされている。まず, パクリタキセルの投与強度を上げることにより, より高い抗腫瘍効果を期待する治療法と

してdose-dense TC療法があり(パクリタキセル80mg/m² day 1, 8, 15+カルボプラチンAUC 6, 21日ごと), JGOG3016試験(NOVEL study)にて有意な無増悪生存期間, 全生存期間の改善を示した⁹⁾。現時点ではガイドラインには掲載されていないが, 今後の卵巣がんの標準化学療法となる可能性が高い。次に, 腹腔内化学療法とは, 卵巣がんの腹腔内病変に対し直接高濃度の抗がん剤(主にタキサン, プラチナ製剤)を投与することにより抗腫瘍効果を期待する治療法であるが, これまでいくつかのランダム化比較試験が行われてきた。静注療法に比べ腹腔内療法の生存の有意な改善がみられている⁹⁾が, 毒性の問題, 試験デザインの面から腹腔内療法を疑問視する意見があり, また最適な薬剤や用量などが未解決なため, 一般化には至っていない。

再発卵巣がんについては, 初回治療にてプラチナ+タキサン製剤による治療が行われた場合, 初回化学療法終了後から再発までの期間(treatment-free interval : TFI)と再発がんに対する化学療法の奏効率は相関することが知られている¹⁰⁾。TFIが6か月以上の再発ではプラチナ感受性, 6か

月未満の再発ではプラチナ抵抗性と判断する。プラチナ感受性再発がんについては、プラチナ製剤を含む併用化学療法を行うことにより延命効果が期待できる。現在までにいくつかの臨床試験で、TFI 6か月以上の再発がんに対するプラチナ+タキサン併用療法の有効性が示されている¹¹⁾。プラチナ抵抗性卵巣がんに関しては、予後は不良であり延命よりも症状緩和、quality of life (QOL)の維持を第一に考える必要がある。多剤併用療法が単剤療法より勝るとい報告はなく、また化学療法による副作用が患者のQOLを障害するリスクもあり、単剤による治療が基本となる。薬剤選択の基本は初回治療と交叉耐性のないものを選択することである。パクリタキセル、トポテカン、リポソーマルドキソルピシン、ゲムシタビンなどが選択される¹²⁾¹³⁾が、いずれも奏効率20~30%前後であり、治療効果には限界がある。

子宮体がん

子宮体がん治療における第一選択は外科手術であり、手術不能例に対しては放射線療法あるいは化学療法が施行される。術後補助化学療法には化学療法、放射線療法、化学放射線療法があり、いずれの治療法を優先するかの結論は出ていない。それは、日本と欧米間で選択する術式に差があること、術後治療に関しては欧米では放射線療法が中心であるのに対し日本では化学療法が行われることが多く、欧米のエビデンスをそのまま日本で適用することができないことが原因としてあげられる。今後の標準治療の確立が急がれる分野である。本稿では、進行再発がんに対する化学療法、また術後補助療法としての化学療法、放射線療法について概説する。

子宮体がんにおいては、プラチナ系製剤のシスプラチン(CDDP)、アンスラサイクリン系のアドリアマイシン(ADM)がkey drugである。進行再発子宮体がんに対するADM 60mg/m² 3週ごと投与とAP療法(ADM 60mg/m²+CDDP 50mg/m²) 3週ごと投与を比較したランダム化比較試験では、AP療法がADM単剤療法に対し奏効率が42% vs. 25%、無増悪生存期間中央値が5.7か月 vs. 3.8か月と有意に優れていた(GOG107試験)¹⁴⁾。ま

た、ADM 60mg/m² 4週ごと投与とAP療法(ADM 60mg/m²+CDDP 50mg/m²) 4週ごと投与を比較したランダム化比較試験では、AP療法がADM単剤療法に対し奏効率が43% vs. 17%と有意に優れていた(EORTC55872試験)¹⁵⁾。これらから、AP療法が再発進行子宮体がんにおける標準治療となった。近年、タキサン系薬剤も注目されるようになり、GOG177試験¹⁶⁾においてTAP療法(パクリタキセル(PTX) 160mg/m²+ADM 45mg/m²+CDDP 50mg/m²+G-CSF併用 3週ごと)、GOG163試験¹⁷⁾においてAT療法(ADM 50mg/m²+PTX 150mg/m²+G-CSF 3週ごと)が試みられたが、毒性、耐用性の面からタキサンを含むレジメンがAP療法に取って代わることはならなかった。現在、より副作用の軽度なパクリタキセル+カルボプラチン療法(TC療法)の検討がなされ、以前の第II相試験で奏効率62%、無増悪期間中央値15か月、全生存期間25か月と良好な結果が得られており¹⁸⁾、現在GOG209試験としてTAP療法とTC療法の比較試験が進行中である。

術後補助療法については、治療適応をまず決定することが重要である。手術による適切な進行期の評価を行った後、表1で示すような再発リスク因子を判定する。中リスク以上が術後補助療法の適応となる。

術後放射線療法については、Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma (PORTEC)のランダム化試験では子宮全摘出術、両側付属器切除術(リンパ節郭清はせず)を施行したI期で中リスク以上の症例を対象とし全骨盤外部照射群と非照射群を比較したところ、5年骨盤内再発率および5年生存率は4% vs. 14%および81% vs. 85%で、術後放射線療法は骨盤内の再発制御には有用であったものの全生存率の改善には寄与しなかった¹⁹⁾。また、GOG99試験は子宮全摘出術、両側付属器切除術、骨盤・傍大動脈リンパ節郭清を施行したIb~Ic期、IIa~IIb期を対象に全骨盤外部照射群と非照射群を比較したランダム化比較試験で、2年骨盤内再発率と4年生存率はそれぞれ1.6% vs. 7.4%および92% vs. 86%と照射は骨盤内の再発には有用であるものの、同様に全生存率の改善には寄与しなかった²⁰⁾。これらの結果から、日本のガイドラインで

表 1 子宮体がんの術後再発リスク分類

低リスク群	<ul style="list-style-type: none"> ・類内膜腺がんgrade 1 あるいはgrade 2 で筋層浸潤 1/2 以内 ・頸部浸潤なし ・腹腔細胞診陰性 ・脈管侵襲なし ・遠隔転移なし
中リスク群	<ul style="list-style-type: none"> ・類内膜腺がんgrade 3 で筋層浸潤 1/2 以内 ・類内膜腺がんで筋層浸潤 1/2 を超える ・頸部浸潤あり ・腹腔細胞診陽性 ・脈管侵襲あり ・漿液性腺がん, 明細胞腺がんあるいは未分化がん ・遠隔転移なし
高リスク群	<ul style="list-style-type: none"> ・付属器・漿膜・基靱帯進展あり ・腔壁浸潤あり ・骨盤あるいは傍大動脈リンパ節転移あり ・膀胱・直腸浸潤あり ・遠隔転移あり

は、術後放射線療法は骨盤内再発を減らすが生生存期間の延長に寄与するかは明らかでないとしている。ただし、手術時骨盤リンパ節郭清が行われない場合は、骨盤内リンパ節再発がある程度予想されるため術後の放射線療法が推奨される。術後化学療法に関しては、GOG122試験としてIII/IV期術後症例(残存腫瘍径<2 cm)を対象にAP療法(ドキソルピシン+シスプラチン)と全腹部照射(whole abdominal irradiation : WAI)によるランダム化比較試験が行われ、5年無増悪生存率が50% vs. 38%, また5年全生存率は55% vs. 52%とAP療法が有意に改善した²¹⁾。この試験の結果より、III期以上の術後再発高リスク患者に対しては、術後放射線療法より化学療法のほうが好ましいと考えられる。ただし、治療関連死がAP療法群で96例中8例(8%), 全腹部照射群で126例中5例(4%)に認められており、毒性に注意する必要がある。化学療法のレジメンとしては、先のGOG122試験から、AP療法のようなアンスラサイクリン系とプラチナ製剤を含む薬剤の選択が奨められる。また、現在JGOG2043として、術後再発中リスク以上の症例を対象とし、AP療法、DP療法(ドセタキセル+シスプラチン)、TC療法の3群による第III相ランダム化比較試験が進行中であり、結果が期待される。

子宮頸がん

子宮頸がんでは、手術療法、放射線療法が治

療の中心となり、化学療法の適応は限られる。本稿においては、Ib~II期における術前化学療法の有用性、III, IVa期に対する化学放射線療法、IVb期、再発がんに対する化学療法について概説する。

Ib, II期の治療法としては、日本では広汎子宮全摘出術が推奨されるが、欧米では根治的放射線療法が無病生存期間や全生存期間において手術療法と差がないとのエビデンス²²⁾から、手術療法と放射線療法は並列したオプションとしている。これは、日本と欧米との手術法の違い、歴史的な背景による。このように手術主体の日本においては、腫瘍径の大きいIb~II期に対して、手術の根治性、安全性の観点から術前化学療法の有用性が検討されてきたが、現時点では術後改善効果は示されていない。まず、術前化学療法+手術療法と放射線療法との比較では、5年生存率および5年無増悪生存率についてハザード比0.65, 0.68と術前化学療法+手術療法が優れるというメタアナリシスがある²³⁾。術前化学療法+手術と手術単独療法の比較としては、JCOG0102試験においてbulky I/II期に対する術前BOMP療法+手術と手術単独の第III相比較試験が行われ、中間解析の段階で全生存期間において術前治療群が劣り、中止となった。本試験の問題点として、用いられた化学療法であるBOMP療法の奏効率が低かったこと、術前化学療法を4コース課していたのが長かったことがあげられる。ま

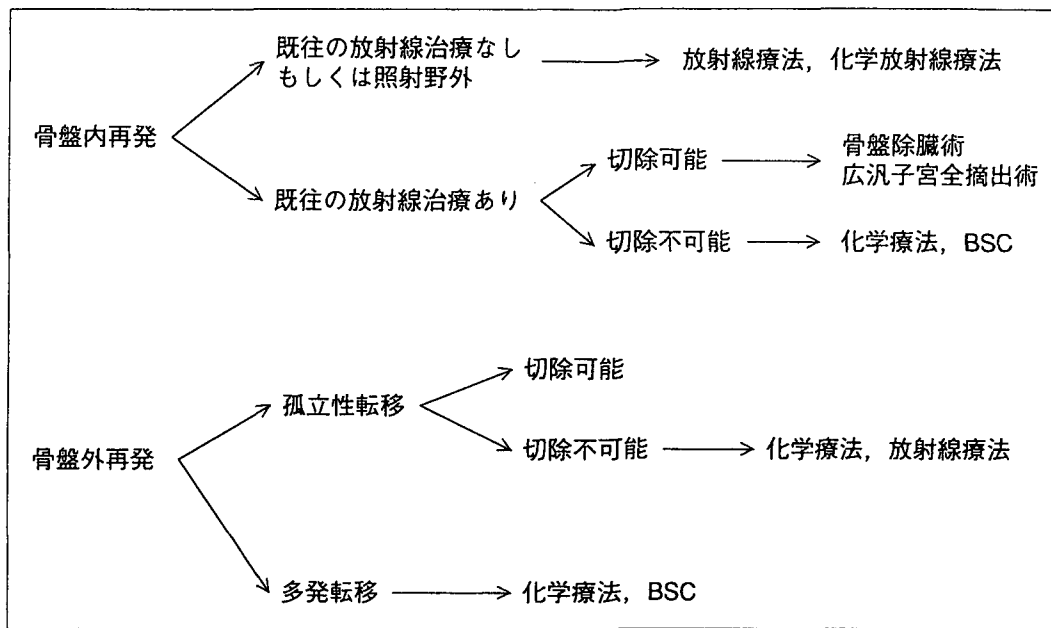


図2 再発子宮頸がんの治療フローチャート

BSC : best supportive care

た、GOG141試験において、Ib期に対する術前シスプラチン+ビンクリスチン療法を行う群と行わない群とを比較した第III相比較試験が行われたが、両群に差を認めず、術前化学療法の有用性は示されなかった²⁴⁾。このように、術前化学療法の有用性は確立していない。また、術前化学療法としてはシスプラチンを含む2剤もしくは3剤の併用療法が用いられているが、レジメンについてのコンセンサスは得られていない。2007年よりJGOG1065試験において術前イリノテカン+ネダプラチン療法+手術療法の第II相試験が行われており、2009年7月にて最終追跡調査終了となった。本試験の結果が待たれる。

III期、IVa期に対しては、同時化学放射線療法(CCRT)が推奨される。これまでに多くの臨床試験やメタアナリシス²⁵⁾が行われ、CCRTが無増悪生存期間、全生存期間を延長し、局所再発率、遠隔転移再発率を低下させることが示された。これらのエビデンスはbulky Ib期からIVa期までを対象にしているものが多く、したがってガイドラインではIIb期あるいは腫瘍径が4 cmを超えるようなI期にもCCRTが考慮されると記載している。化学療法はシスプラチンを含むレジメンが推奨される。これまでにシスプラチン単剤、シスプラチンと5-fluorouracil(5-FU)の併用などが試みられたが、GOG120試験ではシスプラチン単

剤(40mg/m² 週1回6コース)とシスプラチン+5-FU+ヒドロキシウレア(シスプラチン50mg/m²+5-FU 4 g/m²/96hr 4週ごと2コース+ヒドロキシウレア 2 g/m² 週2回経口6週間)を比較したところ、両者で長期予後に差がなく血液毒性が併用群で有意に高頻度であったことから、シスプラチン単剤が標準治療と考えられている。

IVb期は、孤発性の遠隔転移を認めるものから全身転移を認め根治の望めないものまで含まれる。前者に対しては全身化学療法や転移病巣の手術療法、放射線療法が行われる。ただし、遠隔転移をきたした場合には根治は難しく、全身状態との兼ね合いから、緩和医療を検討することも必要である。

再発がんについては、再発部位(局所再発か遠隔再発か)、前治療としての放射線療法の有無、年齢、全身状態により治療戦略が異なる。再発子宮頸がんの治療フローチャートを図2に示す。術後の骨盤内再発で放射線治療が施行されていない場合には、放射線療法により約40%の5年生存率が得られる²⁶⁾。また、化学放射線療法²⁷⁾も試みられ、放射線療法と同等の効果が示されているが、直接比較した臨床試験はない。放射線療法後の骨盤内再発に対しては、追加照射が困難なことから切除可能なら骨盤内除臓術、広汎子宮全摘出術などの手術療法を行うが、手術関

連死が3~5%と高く²⁸⁾、適応症例の検討が必要である。切除不能の場合化学療法が考慮されるが、放射線療法後の化学療法は効きにくいとされており、緩和医療を選択することも視野に置く必要がある。

骨盤外再発については、孤立性転移であれば切除可能なら切除が、切除不可能なら局所に対する放射線療法、同時化学放射線療法が行われる。多発転移をきたした場合は、全身状態が良好で臓器機能が保たれている場合には全身化学療法が推奨される。ただし、化学療法が全生存期間の延長に寄与しているかは証明されておらず、主な目的は症状緩和・QOL向上である。レジメンはシスプラチンを中心とした単剤または2剤併用療法が推奨される。シスプラチン単剤で20~30%の奏効率を示し、またシスプラチン+パクリタキセル併用療法(TP療法)がシスプラチン単剤療法に比較して奏効率(36% vs. 19%)、無増悪生存期間(4.8か月 vs. 2.8か月)において良好であり、加えてQOL低下がなく治療関連死に至る有害事象もなかった²⁹⁾。また、GOG204試験においてTP療法に対しシスプラチン+ビノレルビン療法、シスプラチン+ゲムシタピン療法、シスプラチン+トポテカン療法の4群を比較した臨床試験が行われたが、全生存期間において4群間に優位差を認めず、奏効率、無増悪生存率、全生存期間いずれにおいてもTP療法が優れる傾向にあった³⁰⁾。以上から、現在ではTP療法が標準治療とされている。しかし、パクリタキセルは日本において保険適応となっておらず、現在適応拡大申請中である。現在、JCOG0505試験として、シスプラチン+パクリタキセル併用療法とカルボプラチン+パクリタキセル療法の比較試験が進行中である。

おわりに

卵巣がん、子宮体がん、子宮頸がんについて、治療ガイドラインならびに現在進行中の臨床試験について概説した。婦人科がんは手術療法、放射線療法、化学療法による集学的治療が発展しているものの、まだまだ検討が必要な領域も多いことから、腫瘍内科医としてはエキサイティングな分野である。より多くの腫瘍内科医が婦

人科腫瘍に関わり、標準治療の確立に向けて臨床試験を行っていくことが重要と考える。

文 献

- 1) Omura G, Blessing JA, Ehrlich CE, et al. A randomized trial of cyclophosphamide and doxorubicin with or without cisplatin in advanced ovarian carcinoma. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1986; 57 : 1725-30.
- 2) West RJ, Zweig SF. Meta-analysis of chemotherapy regimens for ovarian carcinoma : a reassessment of cisplatin, cyclophosphamide and doxorubicin versus cisplatin and cyclophosphamide. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997 ; 18 : 343-8.
- 3) McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 1-6.
- 4) Piccart MJ, Bertelsen K, James K, et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer : three-year results. *J Natl Cancer Inst* 2000 ; 92 : 699-708.
- 5) Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer : a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 3194-200.
- 6) du Bois A, Luck HJ, Meier W, et al. A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 1320-9.
- 7) Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, et al. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2004 ; 96 : 1682-91.
- 8) Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer : a phase 3, open-label, randomised con-

- trolled trial. *Lancet* 2009 ; 374 : 1331-8.
- 9) Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al. Intrapertitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 34-43.
 - 10) Harries M, Gore M. Part II : chemotherapy for epithelial ovarian cancer-treatment of recurrent disease. *Lancet Oncol* 2002 ; 3 : 537-45.
 - 11) Parmar MK, Ledermann JA, Colombo N, et al. Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer : the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. *Lancet* 2003 ; 361 : 2099-106.
 - 12) ten Bokkel Huinink W, Lane SR, Ross GA. Long-term survival in a phase III, randomised study of topotecan versus paclitaxel in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Ann Oncol* 2004 ; 15 : 100-3.
 - 13) Ferrandina G, Ludovisi M, Lorusso D, et al. Phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in progressive or recurrent ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : 890-6.
 - 14) Thigpen JT, Brady MF, Homesley HD, et al. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma : a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 3902-8.
 - 15) Aapro MS, van Wijk FH, Bolis G, et al. Doxorubicin versus doxorubicin and cisplatin in endometrial carcinoma : definitive results of a randomised study (55872) by the EORTC Gynaecological Cancer Group. *Ann Oncol* 2003 ; 14 : 441-8.
 - 16) Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma : a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 2159-66.
 - 17) Fleming GF, Filiaci VL, Bentley RC, et al. Phase III randomized trial of doxorubicin + cisplatin versus doxorubicin + 24-h paclitaxel + filgrastim in endometrial carcinoma : a Gynecologic Oncology Group study. *Ann Oncol* 2004 ; 15 : 1173-8.
 - 18) Pectasides D, Xiros N, Papaxoinis G, et al. Carboplatin and paclitaxel in advanced or metastatic endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2008 ; 109 : 250-4.
 - 19) Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma : multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. *Lancet* 2000 ; 355 : 1404-11.
 - 20) Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma : a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004 ; 92 : 744-51.
 - 21) Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma : a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 36-44.
 - 22) Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997 ; 350 : 535-40.
 - 23) Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer : a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 21 randomised trials. *Eur J Cancer* 2003 ; 39 : 2470-86.
 - 24) Eddy GL, Bundy BN, Creasman WT, et al. Treatment of ("bulky") stage IB cervical cancer with or without neoadjuvant vincristine and cisplatin prior to radical hysterectomy and pelvic/para-aortic lymphadenectomy : a phase III trial of the gynecologic oncology group. *Gynecol Oncol* 2007 ; 106 : 362-9.
 - 25) Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix : a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2001 ; 358 : 781-6.
 - 26) Ijaz T, Eifel PJ, Burke T, et al. Radiation therapy of pelvic recurrence after radical hysterectomy for cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998 ; 70 : 241-6.
 - 27) Grigsby PW. Prospective phase I/II study of irra-

- diation and concurrent chemotherapy for recurrent cervical cancer after radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2004 ; 14 : 860-4.
- 28) Hockel M, Dornhofer N. Pelvic exenteration for gynaecological tumours : achievements and unanswered questions. *Lancet Oncol* 2006 ; 7 : 837-47.
- 29) Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix : a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 3113-9.
- 30) Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma : a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : 4649-55.

* * *

資 料

資料編

目次

1. がん患者の経済的負担および負担感に関する調査	
調査票.....	213
結果.....	219
2. がんサバイバーの経済的負担に対する調査	
調査票.....	231
結果.....	236
3. がん検診の経済的負担に関する調査	
調査票.....	247
結果.....	251
4. がん治療の費用ナビゲーションシステム	
結果.....	257

がん診療の経済的な負担に関するアンケート調査

平成 19 年度 厚生労働科学研究費補助金

第 3 次対がん総合戦略研究事業

「がん医療経済と患者負担最小化に関する研究」

主任研究者：濃沼 信夫（東北大学教授）

分担研究者：岡本 直幸（神奈川県立がんセンター）

金子 昌弘（国立がんセンター中央病院）

澤田 俊夫（群馬県立がんセンター）

下妻晃二郎（立命館大学）

菱川 良夫（兵庫県立粒子線医療センター）

廣中 秀一（静岡県立静岡がんセンター）

<調査の趣旨>

このアンケートは、質が高く安全で、経済的な負担ができるだけ少ない、優れたがん医療の実践に向けた基礎資料を得ることを目的としています。

<お願い>

このアンケートは、がん診療を受けられている皆様を対象にしております。

日数や金額などをおたずねする項目では、過去の領収書などを参考にしながらお答え下さい。正確にわからない場合は、おおよそで結構です。ご本人が記載することが困難な場合は、ご家族の方に記載をお願い致します。また、経済的負担の重さを客観的に把握するために、収入や資産についても伺っております。

まことに恐れ入りますが、ご回答いただいた調査票は **1週間程度** で、ご返送下さい。返信用の封筒に切手はいりません。何とぞ、よろしくお願い申し上げます。

<倫理的事項>

調査票および返信用封筒にお名前を書いていただく必要はありません。ご回答は無記名のまま、統計的に処理されますので、個人が特定されることはありません。

なお、このアンケートは個人的な質問が含まれているため、

- 1) 答えにくい質問には回答しなくても構いません。
- 2) プライバシーの保護および人権は守られています。
- 3) アンケート調査に参加しなくても不利益は被りませんのでご安心下さい。

<お問い合わせ先>

〒 980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1

東北大学大学院 医学系研究科 医療管理学分野

伊藤道哉、尾形倫明、三澤仁平、門馬靖武

TEL : 022-717-8128 FAX : 022-717-8130

空欄に数値を記入し、またはあてはまるものに○をつけて下さい。

1 いまの病気（がん）に関する費用について

1-1 病院や薬局の窓口で支払った金額はいくらですか。

	入院分	外来分
先月1ヶ月間	円	円
過去1年間	円	円

1-2 通院にかかる交通費（宿泊費を含む）は、往復でいくらですか。

先月1ヶ月間	円	過去1年間	円
--------	---	-------	---

1-3 いまの病気（がん）に関し、健康食品や民間療法の支出はいくらですか。

先月1ヶ月間	円	過去1年間	円
--------	---	-------	---

1-4 いまの病気（がん）に関し、その他の支出はいくらですか。

先月1ヶ月間	円	過去1年間	円
--------	---	-------	---

1-5 民間保険・簡易保険・県民共済について

①いくつに加入していますか。 件

②払った保険料は合計いくらですか。

先月1ヶ月間	円	過去1年間	円
--------	---	-------	---

③受け取った給付金は合計いくらですか。

先月1ヶ月間	円	過去1年間	円
--------	---	-------	---

1-6 高額療養費として、戻ってきた金額はいくらですか。

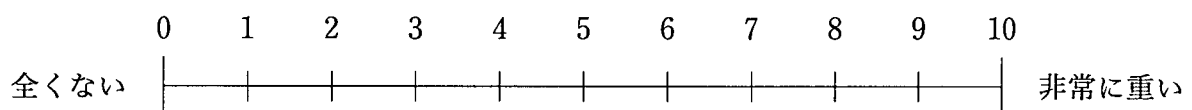
（平成19年4月より制度が一部変更されました）

先月1ヶ月間	円	過去1年間	円
--------	---	-------	---

1-7 医療費還付として、戻ってきた税金はいくらですか。

過去1年間	円
-------	---

1-8 診察や治療に要した費用の 経済的負担感 について、あてはまる数値に○をつけて下さい。



2 収入・資産について

経済的負担の重さを客観的に把握するためにお聞きします。

以下は、総務省家計消費状況調査に準じた質問です。

2-1 世帯構成について

世帯員の数	人	世帯全体の就業者の数	人
-------	---	------------	---

2-2 世帯全体の年間収入（過去1年間の税込み収入）について

- | | | |
|---------------|-----------------|-------------------|
| a 100万円未満 | d 500～700万円未満 | g 1,100～1,300万円未満 |
| b 100～300万円未満 | e 700～900万円未満 | h 1,300～1,500万円未満 |
| c 300～500万円未満 | f 900～1,100万円未満 | i 1,500万円以上 |
| | | j わからない |

2-3 世帯全体の年間支出（仕送りなども含んだ過去1年間の支出）について

- | | | |
|---------------|-----------------|-------------------|
| a 100万円未満 | d 500～700万円未満 | g 1,100～1,300万円未満 |
| b 100～300万円未満 | e 700～900万円未満 | h 1,300～1,500万円未満 |
| c 300～500万円未満 | f 900～1,100万円未満 | i 1,500万円以上 |
| | | j わからない |

2-4 世帯全体の貯蓄現在高（預貯金、株券または債権などを含む）について

- | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|
| a 700万円未満 | d 1,300～1,600万円未満 | g 2,200～2,500万円未満 |
| b 700～1,000万円未満 | e 1,600～1,900万円未満 | h 2,500～2,800万円未満 |
| c 1,000～1,300万円未満 | f 1,900～2,200万円未満 | i 2,800万円以上 |
| | | j わからない |

2-5 世帯全体の借入金または月賦・年賦などの未払残高について

- | | | |
|---------------|---------------|-----------------|
| a 50万円未満 | d 350～500万円未満 | g 800～950万円未満 |
| b 50～200万円未満 | e 500～650万円未満 | h 950～1,100万円未満 |
| c 200～350万円未満 | f 650～800万円未満 | i 1,100万円以上 |
| | | j わからない |

2-6 世帯全体で次にあげるもののうち、いずれかをお持ちですか（複数回答可）

- | | | |
|-------------------|---------------|---------|
| a 持ち家 | c 田畑（家庭菜園は除く） | e 別荘 |
| b 不動産（アパート・駐車場など） | d 自動車 | f わからない |

2-7 ご自身の年間収入（過去1年間の税込み収入）について

- | | | |
|---------------|-----------------|-------------------|
| a 100万円未満 | d 500～700万円未満 | g 1,100～1,300万円未満 |
| b 100～300万円未満 | e 700～900万円未満 | h 1,300～1,500万円未満 |
| c 300～500万円未満 | f 900～1,100万円未満 | i 1,500万円以上 |
| | | j わからない |

