

胞腫 49 例の検討」第 56 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 7 月 17 日-19 日, 2014. 栃木

7. 岡本愛光:「卵巣がん治療のアップデート」第 6 回三重県産婦人科研究会 2014 年 7 月 5 日, 三重
8. 岡本愛光.「卵巣癌治療のアップデート」京都産科婦人科学会平成 26 年度学術集会, 2014 年 10 月 18 日, 京都

G. 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

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

婦人科悪性腫瘍周術期血栓症とプロテインS比活性、  
既存血栓マーカーとの関連に関する研究

担当責任者 加藤聖子 九州大学大学院医学研究院 産婦人科 教授

研究要旨

研究の目的：

主目的を婦人科悪性腫瘍の周術期における静脈血栓塞栓症の発生頻度と有効なマーカーの探索とする。

副次的目的を婦人科悪性腫瘍症例での新しい血栓マーカーとしてのプロテインS比活性の感度および特異度を明らかにするため、当該症例におけるプロテインS比活性の分布を明らかにする。特に血栓傾向が高いとされる卵巣癌・明細胞癌の凝固異常とプロテインS比活性の関与を明らかにする。

婦人科悪性腫瘍の手術は、悪性腫瘍手術の中でも静脈血栓塞栓症のハイリスク手術であることが知られている。静脈血栓塞栓症は致死性であるが、現在までのところ、標準的なスクリーニング法は確立されていない。現時点で最も有用なマーカーと考えられているD-dimerは、血栓塞栓症に対する陽性反応適中率は90%以上であるが、悪性疾患で炎症などの影響で非特異的に上昇するなどが原因で、陰性反応適中率は70%程度で特異度について問題がある。このため確定診断には画像診断が必要となるが、下肢造影や肺血管CT検査は確定診断として有用な検査であるものの放射線被曝を考慮するとスクリーニングとして全例検査に用いるには問題がある。

一方血栓塞栓症のハイリスクを抽出する方法として、先天性血栓性素因のスクリーニングが挙げられる。プロテインSの先天性欠乏症は血栓症リスクファクターとして知られているが、長崎国際大のグループがプロテインS比活性測定系（活性／発現量）を開発し血液凝固制御因子遺伝子多型の有無と相関性の良い検査成績を得ており、婦人科腫瘍周術期でもプロテインS比活性を測定することでハイリスク群を抽出できる可能性がある。

今回の研究は、婦人科悪性腫瘍の周術期における静脈血栓塞栓症の発生頻度と、有効なマーカーの探索を目的として実施する。また、副次的な目的として、婦人科悪性腫瘍症例での新しい血栓マーカーとしてのプロテインS比活性の感度および特異度を明らかにするために当該症例におけるプロテインS比活性の分布を明らかにすることとする。

A. 研究目的

目的：主目的

婦人科悪性腫瘍の周術期における静脈血栓塞栓症の発生頻度と有効なマーカーの探索。

副次的目的

婦人科悪性腫瘍症例での新しい血栓マーカーとしてのプロテインS比活性の感度および特異度を明らかにするため、当該症例におけるプロテインS比活性の分

布を明らかにする。

特に血栓傾向が高いとされる卵巣癌・明細胞癌の凝固異常とプロテインS比活性の関与を明らかにすること

## B. 研究方法

(1) 対象条件を満たした場合、術前に別添説明文書に基づき説明を行った上で、本研究への参加について、文書にて同意を得る。

(2) 同意が得られた患者を被験者として登録し、登録時に下記の臨床情報を診療録より取得する。

患者イニシャル、年齢、カルテ番号（患者 ID）、身長、体重、喫煙歴、アレルギー歴、医薬品副作用歴、合併症、既往歴、家族歴、血栓塞栓症の付加的な危険因子（ホルモン療法、中心静脈カテーテル留置、48 時間以上の術前臥床、下肢麻痺、下肢静脈瘤、血栓性素因、過去 3 カ月以内の手術歴）、臨床診断、進行期、組織型、他の抗凝固剤の投与情報（薬剤名、投与経路、1 回投与量、1 日投与回数、投与期間）、その他の併用薬剤の投与情報（薬剤名、投与経路、1 回投与量、1 日投与回数、投与期間、使用理由）

(3) 登録された被験者に対し、術前 2 日から術後 7 日目までの以下の臨床項目を診療録から取得する。

弾性ストッキング、間欠的空気圧迫法の使用状況、術後診断、進行期、組織型、手術の体位、出血量、手術創の出血の有無、下肢の発赤、腫脹の有無、胸痛、息切れ、呼吸困難の有無

(4) 登録された被験者に対し術前 30 日～術前日まで 1 回、術後 7 日に 1 回プロテイン S 比活性測定、D-dimer 測定を行い、また血栓症を疑った症例には下肢超音波検査または CT 検査を行う。結果は診療録から取得する。

(5) (抗凝固療法) 血栓症、出血を認めなければ、エノキサパリン（クレキサン®）2000 単位を術後 2 日目の朝より 1 日

2 回皮下投与する。投与は継続して 14 日間（早期退院の場合には 7 日間）行う。（倫理面の配慮）

本研究に先立ち、被験者として適切と思われる者に対し、本研究について、別添説明文書を用いて十分な説明をする。その際、質問する機会と研究に参加するか否かを判断するのに、十分な時間を与える。説明文書を用いた説明の後、本研究への参加についての判断は被験者本人の自由意思による。参加の有無により被験者の診断や治療について利益又は不利益になるようなことはなく、また、一旦同意した後に、同意を取り消すことも可能であり、同意を取り消したことにより、被験者に不利益になることもない旨、被験者に十分説明した上で、同意を取得する。

被験者本人の自由意思による同意が得られたときは、同意書に被験者の署名及び同意日を得る。説明を行った医師は、同意書に署名し、説明日を記入する。

## C. 研究結果

現在症例登録中であり、平成 27 年 1 月 28 日までに 30 例登録している。

## D. 考察

現在症例登録中である。

## E. 結論

現在症例登録中である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Sonoda K, Kato K. A Disintegrin and Metalloproteinase 9 Is Involved in Ectodomain Shedding of Receptor-Binding Cancer Antigen Expressed on SiSo Cells. *BioMed Research International*. in press
2. Yusuf N, Kiyoko K, et al. SPARC was overexpressed in human

- endometrial cancer stem-like cells and promoted migration activity. *Gynecologic Oncology*, 2014, 134(2):356-363.
3. 加藤聖子、他:「再発卵巣癌 治療の現状と将来展望」*Progress in Ovarian Cancer Management*, 2014, 2(1):2-8.
  4. 植木総司、加藤聖子、他「癌幹細胞の同定と治療への応用」産婦人科の実際、2014, 63(2):260-261.
  5. 岡本愛光、加藤聖子:「難治性卵巣癌の克服を目指して」日本産科婦人科学会雑誌、2014, 66(11):2745-2750.
  6. 矢幡秀昭、加藤聖子、他:「広汎子宮全摘出術および広汎子宮頸部摘出術はどう変わったか?」産婦人科の実際、2014, 63(6):771-776.
2. 学会発表
1. Yagi H, Kato K, et al. The role of GEP oncogenes, G12 and G13, in the progression of ovarian cancer. 66th Annual Congress of the Japan Society of obstetrics and gynecology, April 18th - 20th, 2014, Tokyo.
  2. Kitade S, Kato K, et al. FBXW7 is suppressed by hypermethylation of 5' UTR in ovarian cancer. 66th Annual Congress of the Japan Society of obstetrics and gynecology, April 18th - 20th, 2014, Tokyo.
  3. 加藤聖子. 「産婦人科における幹細胞研究とその臨床応用」平成 26 年度岩手産科婦人科学会総会並びに学術講演会, 2014 年 4 月 26 日, 岩手.
  4. 大神達寛、加藤聖子、他:「婦人科がんの腫瘍マーカー・バイオマーカーの新展開: 婦人科がん幹細胞の機能に基づくバイオマーカー同定の試み」第 56 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 7 月 17 日-19 日, 2014. 栃木.
  5. 加藤聖子:「婦人科がん幹細胞を標的とした新規治療法の開発」第 32 回日本ヒト細胞学会学術集会, 2014 年 8 月 30 日-31 日, 東京.
  6. 加藤聖子:「子宮体癌幹細胞を標的とした分子標的治療の開発」第 73 回日本癌学会学術総会、2014 年 9 月 25 日-27 日, 横浜.
  7. 山根敬子、加藤聖子、他:「卵巣癌腹膜播種の分子標的治療に向けたカルポニン h1 遺伝子の構造解析」第 73 回日本癌学会学術総会, 2014 年 9 月 25 日-27 日, 横浜.
  8. 加藤聖子:「子宮体癌幹細胞を標的とした分子標的治療の開発」第 73 回日本癌学会学術総会, 2014 年 9 月 25 日-27 日, 横浜.
  9. 加藤聖子:「婦人科腫瘍の発生母地の考察」第 35 回東海卵巣腫瘍研究会, 2014 年 10 月 25 日. 名古屋
- G. 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

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告(業務項目)

卵巣がん治療不応例の診療例

担当責任者 横田治重 埼玉県立がんセンター 婦人科長兼副病院長

#### 研究要旨

難治性婦人科がんである卵巣癌のうち治療不応例の経過につき検討した。当科で初回治療を行った 125 例の卵巣癌症例の 22%が初回治療時寛解導入できず(存続例)、寛解導入できた症例の 40%が後に再発した。存続例の生存期間中央値(m. s.)は 12 ヶ月、再発例の再発後 m. s. は 26.3 ヶ月だった。TFI(treatment free interval)6 ヶ月以上の群と 12 ヶ月以上の群は 6 ヶ月未満群より予後良好(順に 26.4/40.2 ヶ月 v. s. 11.7 ヶ月)で、適切な適応下で手術を施行すると生存期間は更に延長する傾向があった。次に、卵巣癌治療後原病死した 17 例から見ると、増悪後 10 ヶ月の間に 2regimen の化学療法施行した後に BSC(best supportive care)に移行し、BSC 期間 2.5 ヶ月を経て死亡に至っていた。この間、疼痛/腹部膨満/倦怠感/呼吸困難などの症状に対し、症状緩和治療が行われたが、その内容は、婦人科主治医単独では鎮痛補助薬処方や鎮静/せん妄のコントロールに困難があったが、婦人科主治医が緩和ケアチーム(PCT)の助言を受けて管理した場合には、緩和ケア科転科して管理された場合と大きな差異はなかった。

婦人科医が症状緩和医療の知識・技術・態度を身につけることにより、難治性疾患である卵巣癌の治療不応例で最善の治療を実施できると考えられた。

#### A. 研究目的

主要婦人科がん(子宮頸癌/子宮体癌/卵巣癌)の推定罹患数は、2000 年代半ば以降ほぼ同数程度であるが、卵巣癌においては初回治療時 III/IV 期の進行がんの比率が高く、結果として 2013 年の死亡数は頸癌/体癌の合計数よりも卵巣癌で多くなっている。従って、卵巣癌においては積極的治療以降に続く症状緩和治療や終末期医療の重要性がより高いものになる。

本研究では、埼玉県立がんセンターでの卵巣癌治療において、治療不応例で我々が行っている治療を振り返り、その課題を探ることを目的とした。

#### B. 研究方法

【対象】2000 年～2013 年に当科で診療した卵巣癌症例(再発後紹介例を含む)を対象とした。その範囲内で各検討項目ごとに若干対象範囲が異なる。

【方法】診療録を後方視的に検討した。(倫理面への配慮)

当院の後方視的研究の指針に従って行った。

#### C. 研究結果

##### 1. 疾患別の“死亡比”

2008 年～2013 年の 6 年間の死亡数/初回治療例数を“死亡比”として算出すると、子宮頸癌 142 例/527 例：0.27、子宮体癌

74/423 : 0.17 に対し、卵巣癌では 112/202 : 0.55 となり、卵巣癌の難治性が表された。

2. 初回治療の結果(2004~2008 年初回治療の 125 例)

125 例中初回治療で寛解導入できたもの 98 例(78%)、病変存続例 27 例(22%)であった。寛解導入 98 例中 39 例(40%)がその後再発した。存続例 27 例の生存期間中央値は 12 ヶ月であり、累積生存率は 2 年 26%、3 年 12%であった。

3. 再発例の経過(2000 年~2010 年の治療例 93 例)

1) 再発 93 例全例の生存期間中央値は 26.3 ヶ月、再発後 5 年生存率は 28.7%であった。

2) TFI(treatment free interval)別には、TFI6 ヶ月未満/6~12 ヶ月/12 ヶ月以上の生存期間中央値は各 11.7/26.4/40.2 ヶ月と有意差があった。

3) 手術療法 : ①TFI6 ヶ月以上、②再発後化学療法の効果は PD でない、③PS0-2、④画像検査上完全切除が期待できる。の条件を満たす 16 例に手術を施行したところ、81%で肉眼的完全切除が達成でき、16 例の再発後 5 年生存率は 70%と長期生存が得られた。

4. 卵巣癌の終末期医療(2011 年 10 月から 2013 年 4 月までに死亡した 20 例の検討)

①患者背景 : 20 例の全生存期間は 24 ヶ月(0.8~84)、増悪後生存期間は 8 ヶ月(0.8~55 ヶ月)、4 例が再発後他院より紹介例であった。増悪後 BSC(best supportive care)移行前の化学療法 regimen 数は中央値で 2(0~3)。一切の積極的治療が出来なかった 3 例を除いた 17 例では増悪後 BSC 移行までの期間は 10 ヶ月(0.1~49.5)、BSC の期間は 2.5 ヶ月(0~21)であった。この 2.5 ヶ月に、20 例で 48 回の入院がなされ、1 例あたりの入院延べ日数は 41 日(2~118)であった。

②BSC 期間(~終末期)の症状と治療 : 疼痛 45%、腹満感 40%、倦怠感 20%、呼吸困

難感/咳 15%、腸閉塞 10%などであった。

症状緩和治療として、薬剤としてはオピオイドは全例(うち経過中にローテーションしたもの 70%)、ステロイドは 85%、その他鎮痛補助薬/せん妄治療薬/鎮静薬が用いられた。腸閉塞に対するオクトレオチド投与も有効であった。侵襲的治療としては腹水/胸水穿刺が 20/15%に行われ腹水濾過再静注や胸膜癒着も行われた。③見取りの場所 : 20 例中他院に転院して死亡されたのは 2 例、当院管理での看取り例 18 例の看取り場所は、婦人科病棟 12 例、緩和ケア病棟 4 例、自宅 2 例であった。

#### D. 考察

初回治療で病変存続例と TFI6 ヶ月未満の再発例では、共に増悪後生存期間中央値は 12 ヶ月程度と予後不良であった。両群ともいわゆるプラチナ不応例と考えられ、セカンドライン化学療法としては単剤治療となるが、イリノテカン/リポソーマルドキソルピシン/ジェムシタピンなどいずれも十分な効果とはいえない。

一方一定の要件を満たした群に再発病巣切除を試みると、81%の症例で完全切除が得られ、再発後 5 年生存率で 70%と長期生存が得られた。この群では増悪後もなお治癒を目指した治療計画が設定しうる。

治療不応例については、増悪(初回治療時存続例では初回治療、再発例では初再発)から BSC 移行までが 10 ヶ月、BSC 期間 2.5 ヶ月を経て増悪後約 12 ヶ月で看取りとなっている。効果のない化学療法を終末期に徒に行い続けることは避けるべきなのは自明であるが、終末期に 2.5 ヶ月の BSC 期間を実現していることは一定の評価が出来ると考える。もちろん中央値での評価であり、症例ごとにより適切な判断を追及していく必要はあるだろう。

参考までに、当科で 2010 年~2011 年の 2 年間に原病死した婦人科がん症例 106

例(うち卵巣・卵管・腹膜癌 38 例)の検討では、死亡前 2 週以内の化学療法が 0.9%、3 ヶ月以内が 32.6%あり、最終化学療法からの生存期間中央値は 5.2 ヶ月であった(0.5~140 ヶ月)。

また婦人科主治医のみが管理した場合には、鎮痛補助薬の処方や鎮静/せん妄治療の面でやや困難があったが、婦人科主治医が緩和ケアチームにコンサルトしつつ管理した場合と緩和ケア科添加した場合を比較すると、ほとんど遜色のない症状緩和治療が行えていた。当院では婦人科医も院内緩和ケア処方マニュアルを利用したり、PEACE project に準拠した緩和ケア研修会を受講したりする機会が設けられていることが有用であったと思われる。

#### E. 結論

卵巣癌は、婦人科がんの中でも難治性で予後不良の疾患である。婦人科主治医の研修と緩和ケアチームとの協働により、治療不応例に対して、適切な症状緩和治療が常に行われ、適切な時期に無益な積極的治療を中止し、快適で可及的に長い BSC 期間が得られると思われた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Satoh T, Takano M, Yokota H, Saito T, Yoshikawa H, et al. Administration of standard-dose BEP regimen (bleomycin + etoposide + cisplatin) is essential for treatment of ovarian yolk sac tumor. Eur J Cancer. 2015, 51(3): 340-351.
2. Fujiwara H, Yokota H, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus review for cervical adenocarcinoma. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(9 Suppl 3):S96-101.
3. Sugiyama T, Yokota H, et al. Phase

III placebo-controlled double-blind randomized trial of radiotherapy for stage IIB-IVA cervical cancer with or without immunomodulator Z-100: a JGOG study. Ann Oncol, 2014, 25(5): 1011-1017.

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 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

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）  
委託業務成果報告（業務項目）

上皮性卵巣癌における FDG-PET/CT の SUVmax について  
－組織型別での検討－

担当責任者 野河孝充 国立病院機構四国がんセンター 婦人科 統括診療部長

研究要旨

**背景：**組織の糖代謝機能を反映した FDG-PET/CT は悪性腫瘍の診断に有用で、近年、婦人科領域の悪性腫瘍で利用されている。細胞内への fluorodeoxyglucose (FDG) の集積 standardized uptake value (SUV) として判定するため、SUV は腫瘍の特性で異なる。卵巣には病態の異なる様々な組織型の悪性腫瘍が発生し、組織型により FDG 集積に特徴がある可能性が予想される。今回、上皮性卵巣癌における組織型別の SUVmax の特徴について検討した。

**対象と方法：**2008 年 1 月から 2013 年 12 月の間に治療前に PET/CT 検査を施行し手術にて組織診断がなされた上皮性卵巣癌 94 例を対象とした。組織型による SUVmax を検討するため、異なる組織型が混在する混合上皮性腫瘍は検討より除外した。治療前の原発巣の PET/CT の SUVmax と病理組織診断を比較検討した。

**成績：**年齢の中央値は 56 歳（33 - 76 歳）、臨床進行期は I 期 43 例、II 期 11 例、III 期 26 例、IV 期 14 例、組織型は漿液性腺癌 38 例、明細胞腺癌 32 例、類内膜腺癌 17 例、粘液性腺癌 7 例であった。組織学的異型度は、術前化学療法施行症例などを除く漿液性腺癌と類内膜腺癌の 50 例で Grading されており、Grade1 が 12 例、Grade2 が 3 例、Grade3 が 35 例であった。組織型別の SUVmax の平均値は、粘液性腺癌  $4.98 \pm 3.96$ 、明細胞腺癌  $5.33 \pm 2.52$  で漿液性腺癌  $12.2 \pm 4.37$ 、類内膜性腺癌  $11.6 \pm 8.71$  に比べて低かった。臨床進行期別の SUVmax は、I 期  $6.81 \pm 6.42$  が II 期以上  $11.2 \pm 4.61$  に比べて低かったが、同一組織型での臨床進行期別の検討が可能であった明細胞腺癌、類内膜腺癌ではともに I 期と II 期以上での差は認めなかった。

また、臨床進行期 II 期以上での検討では、漿液性腺癌に比べて明細胞腺癌で有意に SUVmax が低かった。組織学的異型度では Grade1  $12.4 \pm 9.99$  と Grade2+Grade3  $11.6 \pm 4.35$  では差は認めなかった。

**結論：**上皮性卵巣癌において、糖代謝は組織型で異なり、明細胞腺癌と粘液性腺癌では漿液性腺癌と類内膜腺癌に比べて FDG-PET/CT の SUVmax は低値であった。

A. 研究目的

卵巣腫瘍には発育や進行形態が異なる様々な組織型が存在し、細胞増殖能や遺伝子解析の検討からもその生物学的特性

の違いが明らかになってきており、FDG 集積についても組織型により特徴がある可能性が予想される。FDG-PET/CT での上皮性卵巣癌における組織型別の SUVmax の



特徴について検討した。

## B. 研究方法

2008年1月から2013年12月に当院で治療前にFDG-PET/CT検査を施行し、原発巣の病理組織診断が確認できた上皮性卵巣癌94例を対象とした。治療開始前の原発巣のSUVmax、病理組織診断を診療録より後方視的に調査し、検討した。今回の検討では、異なる組織型が混在する混合上皮性腫瘍は検討より除外した。有意差検定には、Mann-Whitney U testを用いて $P < 0.05$ を有意差ありとした。

(倫理面への配慮)

今回の研究は診療録を基にした後方視的研究である。本研究は疫学研究に関する倫理指針(文部科学省・厚生労働省平成14年6月17日制定、平成19年8月16日全部改正、平成20年12月1日一部改正)を遵守し、ヘルシンキ宣言の精神に則り、被験者の人権、福祉および安全性を最大限に確保する形で実施された。

## C. 研究結果

年齢の中央値は56歳(33-76歳)、組織型は漿液性腺癌38例、明細胞腺癌32例、類内膜腺癌17例、粘液性腺癌7例、臨床進行期はI期43例、II期11例、III期26例、IV期14例であった。組織学的異型度は、漿液性腺癌33例と類内膜腺癌17例でGradingされており、Grade1が12例、Grade2が3例、Grade3が35例であった。

対象94例のSUVmaxの平均値は $9.21 \pm 5.91$ であった。組織型別では、漿液性腺癌 $12.2 \pm 4.37$ 、明細胞腺癌 $5.33 \pm 2.52$ 、類内膜腺癌 $11.6 \pm 8.71$ 、粘液性腺癌 $4.98 \pm 3.96$ であり、粘液性腺癌と明細胞腺癌では漿液性腺癌と類内膜腺癌に比べて有意にSUVmaxが低かった( $P < 0.01$ )。

臨床進行期別のSUVmaxの平均値は、I期 $6.81 \pm 6.42$ に対してII期以上は $11.2 \pm 4.61$ でありI期ではII期以上に比べて

SUVmaxが低かった( $P < 0.01$ )が、組織型別の検討が可能であった明細胞腺癌、類内膜腺癌ではともにI期とII期以上の差は認めなかった。

また、I期症例での検討では、明細胞腺癌I期( $5.04 \pm 2.48$ )は類内膜腺癌I期( $11.9 \pm 10.5$ )に比べて低値であり、さらに、II期以上においても、漿液性腺癌II期以上( $12.2 \pm 4.37$ )に比べて明細胞腺癌II期以上( $6.86 \pm 2.45$ )で有意にSUVmaxが低かった。

組織学異型度別のSUVmaxの中央値は、Grade1では $12.4 \pm 9.99$ 、Grade2+Grade3では $11.6 \pm 4.35$ と組織学的異型度のGradingによって有意差は認めなかった。

## D. 考察

FDGはブドウ糖のC2位の水酸基を18Fで置換した化合物であり、グルコーストランスポーター(glucose transporter: GLUT)により細胞内へ取り込まれ、ヘキソキナーゼによりリン酸化され、リン酸化されたFDGはブドウ糖と異なり代謝が停止して細胞内に蓄積する。FDG集積の程度は、画像で計測される放射能濃度を投与量と体重で補正した定量値であるSUVとして表現される。SUVは正常組織へのFDG集積の平均を1とした時に腫瘍部の集積がその何倍であるかを定めた無名数で、通常は、関心領域における1ピクセルあたりの最も大きな値であるSUVmaxが用いられる。つまり腫瘍部のSUVmaxは腫瘍細胞の糖代謝を反映しており、FDG-PET/CTは腫瘍と正常部位の糖代謝の違いを反映した画像を得ることができる。一般的に悪性腫瘍はGLUTが過剰発現し糖代謝が亢進しており、これらの性質を利用したFDG-PET/CTは悪性腫瘍の診断に利用され有用性が認められている。FDGの集積には臓器特異性があり、卵巣腫瘍の良悪性の診断では、FDG-PET/CTは高い感度(87-100%)と特異度(74-100%)が報告されている。

また、US、CT、MRI と比較して、良悪性の診断だけでなく術前の staging にも有用で、治療方針の決定にも実臨床で用いられている。最近では、SUVmax は予後や治療効果予測のバイオマーカーとしての役割も期待されている。

一般に悪性腫瘍は組織型により発育形態や予後など生物学的特性が異なることが知られており、組織型により FDG の集積が異なることが示唆される。しかし、これまでに卵巣癌においてそうした報告はほとんどない。Karantanis et al は組織型による違いはなかったと報告しているが、対象としている組織型は漿液性腺癌が 32 例、明細胞腺癌 2 例、類内膜腺癌 3 例、他混合性腫瘍であり、漿液性腺癌に偏った症例での検討であった。本邦では明細胞腺癌が上皮性卵巣癌の 26.6%と外国に比べて発生頻度が高く、これまでに卵巣明細胞腺癌に関する研究が多くなされてきた。今回我々は術後病理診断で組織型が確認された、混合性腫瘍を除外した上皮性卵巣癌 94 例の SUVmax について検討した。その結果、明細胞腺癌と粘液性腺癌は漿液性腺癌と類内膜腺癌に比べて SUVmax が低いという結果であった。これまでに進行期と SUVmax の相関について正の相関関係があるとする Kitajima et al からの報告があるが、組織型別の検討はなされていない。一般に明細胞腺癌、粘液性腺癌は診断時に卵巣に限局した I 期が多く、漿液性腺癌は卵巣外に進展している II 期以上の進行癌が多いため、組織型の偏りで臨床進行期により違いが生じている可能性も考えられる。今回、組織型別で臨床進行期について検討が可能であった明細胞腺癌、類内膜腺癌では、SUVmax の間に差は認めなかった。

また、臨床進行期 II 期以上の症例の中で、統計学的に検討可能であった漿液性腺癌と明細胞腺癌の間では、漿液性腺癌に比べて明細胞腺癌は有意に SUVmax が低かった。組織型により SUVmax が異なっ

ていることを考慮すると、これまで報告されている臨床進行期による SUVmax の違いは、各臨床進行期における組織型の割合の偏りを反映している可能性が考えられる。

SUVmax は糖代謝だけでなく、腫瘍の分化度や増殖能、また、粘液や繊維成分の有無、細胞密度等にも影響される。Karantanis et al は組織学的異型度の Grading による SUVmax の差はないと報告し、我々の検討でも同様の結果であった。粘液性腺癌は細胞成分が少なく細胞密度が低いという特徴を有しているため FDG 集積は低くなっていると考えられるが、明細胞腺癌で SUVmax が低い原因については明確な報告はされていない。これまでの研究で、糖輸送担体である GLUT の 1 から 12 まである分子種のうち、血液脳関門や腫瘍に関与するとされている GLUT-1、また横紋筋や脂肪に関与する GLUT-4 の発現が漿液性腺癌に比べて明細胞腺癌で低いことが報告されている。また、明細胞腺癌では、腫瘍細胞の増殖能を反映する Ki67 Labelling index が漿液性腺癌に比べて低いこともわかっており、明細胞腺癌で SUVmax が低値である原因は、そうした生物学的特性を反映している可能性がある。

## E. 結論

上皮性卵巣癌の FDG 集積は組織型により異なり、明細胞腺癌と粘液性腺癌では漿液性腺癌と類内膜腺癌に比べて FDG-PET/CT の SUVmax は低かった。今後、SUVmax が予後や治療効果予測のバイオマーカーとして利用される際には、上皮性卵巣癌においては組織型も考慮することが必要となるかもしれない。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Okadome M, Saito T, Nogawa T, Yamamoto K, et al. Japanese

- Gynecologic Oncology Group (JGOG): Potential impact of combined high- and low-risk human papillomavirus infection on the progression of cervical intraepithelial neoplasia 2. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40(2):561-569.
2. 野河孝充:「卵巣がん-標準治療と先進医療【先進医療】再発卵巣がん・卵管がんに対する化学療法-パクリタキセル静脈内投与、カルボプラチン静脈内投与およびベバシズマブ静脈内投与の併用療法、ならびにベバシズマブ静脈内投与による維持療法」ライフライン 21 がんの先進医療、2014、12:37-40.
  3. 友野勝幸、野河孝充、他:「集団検診で発見された子宮頸部“胃型”粘液性腺癌の1例」日本臨床細胞学会雑誌、2014、53(2):104-108, 2014.
  4. 竹原和宏、野河孝充、他:「IV.その他 A. 外陰癌・腔癌 Q2 リンパ節廓清が必要な症例と必要な範囲について教えてください」婦人科癌診療 Q&A 一つ上を行く診療の実践、2014、275-279.
  5. 野河孝充、他:「手術用レーザーの使い方 頸部病変のレーザー蒸散法」OSG NOW よりよい婦人科手術のための器具の使い方 2014、18:92-99.
  6. 竹原和宏、野河孝充: F. CIN/子宮頸癌 40.「IV期がんの治療」婦人科診療ハンドブック 2014、263-266.
  7. Konishi H, Nogawa T, et al. Maximum standardized uptake value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography is a prognostic factor in ovarian clear cell adenocarcinoma. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(7):1190-1194.
  8. 小西晴久、野河孝充、他:「卵巣明細胞腺癌のプラチナ製剤抵抗性再発に CPT-11 + PTX 療法が奏効した1例」癌と化療、2014、41(11):1437-1439.
  9. 小西晴久、野河孝充、他:「卵巣上皮性境界悪性腫瘍の推定にPET/CTは有用か?」現代産婦人科、63(1):9-12, 2014.
  10. 小西晴久、野河孝充、他:「上皮性卵巣癌における FDG-PET/CT の SUVmax について一組織型別での検討」現代産婦人科、63(1):13-16, 2014.
  11. 横山 隆、野河孝充、他:「手術進行期分類を用いた子宮体癌の根治的放射線治療成績」現代産婦人科、63(1):49-52, 2014.
  12. 横山貴紀、野河孝充、他:「ホルモン補充療法を契機に、初回治療から22年後に再発を認めた低悪性度子宮内膜間質肉腫の1例」現代産婦人科、63(1):89-93, 2014.
  13. 西島紀子、野河孝充、他:「強い FDG 集積を示した卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例」臨床放射線、59(12):1769-1773, 2014.
- ## 2. 学会発表
1. 小西晴久、野河孝充、他:「子宮体部大細胞神経分泌癌の1例」第22回日本臨床細胞学会愛媛県支部総会ならびに学術集会 2014年1月26日、松山.
  2. 田中慎一、野河孝充、他:「タモキシフェン内服患者における子宮内膜細胞診」第22回日本臨床細胞学会愛媛県支部総会ならびに学術集会 2014年1月26日、松山.
  3. 高松寿野、野河孝充、他:「シスプラチン初回投与患者の不安に対するNST介入の意義」第29回日本静脈経腸栄養学会学術集会 2014年2月27-28日、横浜.
  4. 西尾 真、牛嶋公生、吉川裕之、岡本愛光、野河孝充、他:「子宮頸部「胃型腺癌」の後方的研究」第66回日本

- 産科婦人科学会学術講演会 2014年4月18日-20日、東京.
5. 村上明弘、野河孝充、他:「高リスク子宮頸癌に対する術後療法の現況、治療席席と有害事象についての多施設による後方視的研究」第66回日本産科婦人科学会学術講演会 2014年4月18日-20日、東京.
  6. 大亀真一、野河孝充、他:「子宮頸部神経内分泌腫瘍16例の検討」第66回日本産科婦人科学会学術講演会 2014年4月18日-20日、東京.
  7. 種田健司、野河孝充、他:「子宮体癌に対するパクリタキセル+カルボプラチン併用療法の第II相臨床試験」第66回日本産科婦人科学会学術講演会 2014年4月18日-20日、東京.
  8. 小西晴久、野河孝充、他:「卵巣明細胞腺癌においてFDG-PET/CTのSUVmax値は予後因子である」第66回日本産科婦人科学会学術講演会 2014年4月18日-20日、東京.
  9. 竹原和宏、野河孝充、他:「再発卵巣癌に対する手術療法の有用性に関する検討」第66回日本産科婦人科学会学術講演会 2014年4月18日-20日.
  10. Takehara K, Nogawa T, et al. Suvmax of FDG-PET/CT is a prognostic factor in ovarian clear cell adenocarcinoma. 50th Annual Meeting of American Society Of Clinical Oncology. May 30-June 3, 2014, America, Chicago.
  11. 田中慎一、野河孝充、他「シンポジウム2「タモキシフェン内服による内膜細胞診像の変化と細胞診断への影響」第55回日本臨床細胞学会総会(春期大会)2014年6月5日-7日、横浜.
  12. 田母神佐智子、野河孝充、他:「子宮頸部腺癌組織亜型が細胞診の制度に与える影響」第55回日本臨床細胞学会総会(春期大会)2014年6月5日-7日、横浜.
  13. 山本弥寿子、野河孝充、他:「子宮頸部細胞診LBC法における子宮体がん細胞の検出率-従来法との比較」第55回日本臨床細胞学会総会(春期大会)2014年6月5日-7日、横浜.
  14. 小西晴久、野河孝充、他:「漿液性子宮内膜上皮内癌と早期子宮体部漿液性腺癌」第55回日本臨床細胞学会総会(春期大会)2014年6月5日-7日、横浜.
  15. 酒井伸也、野河孝充、他:「子宮と卵管に腫瘍を形成した大腸型の形質を持つ粘液腺癌の1例」第28回日本腹部放射線学会 2014年6月27日-28日、秋田市.
  16. 竹原和宏、野河孝充、他:「若年者の子宮体癌症例の検討」第56回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 2014年7月17日-19日、栃木.
  17. 山本弥寿子、野河孝充、他:「Tmoxifen治療を受けた乳癌症例に発生した子宮内膜癌の臨床病理学的検討」第56回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 2014年7月17日-19日、栃木.
  18. 横山 隆、野河孝充、他:「I期子宮体癌の放射線治療成績」第56回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 2014年7月17日-19日、栃木.
  19. 横山貴紀、野河孝充、他:「卵巣腫瘍術中腹水細胞診の診断のピットフォール」第29回日本臨床細胞学会中国四国連合会 2014年8月2日、高松
  20. 小西晴久、野河孝充、他:「卵巣明細胞腺癌I期に対するFDG-PER/CTのSUVmax値の検討」第52回日本癌治療学会学術集会 2014年8月28日-30日、横浜. (8月29日)
  21. 山本弥寿子、野河孝充、他:「プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌に対するDocetaxel/Gemcitabine療法の検討」第52回日本癌治療学会学術集会 2014年8月28日-30日、横浜.

22. 竹原和宏、野河孝充、他:「肉眼的に明瞭な腫瘍形成なく、著名な筋層浸潤を呈した子宮体部大細胞神経内分泌腫瘍の1例」JSAWI 第15回シンポジウム 2014年9月5日-6日、淡路.
23. 横山貴紀、野河孝充、他:「卵巣成熟期奇形腫の悪性転化の診断におけるFDG-PET/CTの有用性とピットフォール」JSAWI 第15回シンポジウム 2014年9月5日-6日、淡路.
24. 西島紀子、野河孝充、他:「術前診断できなかった顆粒膜細胞腫の1例」JSAWI 第15回シンポジウム 2014年9月5日-6日、淡路.
25. 山本弥寿子、野河孝充、他:一般演題第4群腫瘍2「Tamoxifen服用者における婦人科検診」第67回中国四国産科婦人科学会総会ならびに学術講演会 2014年9月13日-14日、山口.
26. 横山貴紀、野河孝充、他:「未熟奇形腫におけるFDG-PET/CTの有用性について」第67回中国四国産科婦人科学会総会ならびに学術講演会 2014年9月13日-14日、山口.
27. 横山貴紀、野河孝充、他:「当院にて開始されたHBOCに対する腹腔鏡を用いたリスク低減両側卵巣、卵管切除術」第37回日本産婦人科手術学会 2014年10月11日-12日、札幌.
28. 大亀真一、野河孝充、他:「子宮頸部大細胞神経内分泌癌の細胞像」第53回日本臨床細胞学会秋期大会 2014年11月8日-9日、下関.
29. 竹原和宏、野河孝充、他:一般口演5婦人科腫瘍「若年子宮体癌の臨床的特徴について」第68回国立病院総合医学会 2014年11月14日-15日、横浜.
30. 楠本真也、野河孝充、他:「婦人科悪性腫瘍脳転移症例に対するRPA分類の有用性についての検討」第58回愛媛県産婦人科医会学術集談会 2014年12月20日、松山市.
- G. 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

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

進行卵巣癌における IDS 完全切除後の再発様式に関する検討

担当責任者 竹島信宏 公益財団法人がん研究会有明病院 婦人科 部長

#### 研究要旨

進行卵巣癌における初回治療において、術前化学療法後の腫瘍減量手術（IDS）で完全切除が達成された症例につき、その後の再発の有無、再発した場合にはその様式について後方視的に検討した。当科で初回治療を施行し、上記の条件に該当する 105 例において検討を行った。42.1 か月の平均観察期間において、70 症例（66.7%）において再発を認めた。再発に関与すると考えられる因子の検討では、IDS 前の CA125 値の上昇（ $P=0.46$ ）と IDS 時の腹水細胞診陽性（ $P=0.0003$ ）が独立した因子と考えられ、特に後者は強力な予後因子と思われた。今後は、この腹水細胞診陽性を示す症例に対して、IDS 後の対策が重要であると考えられる。

#### A. 研究目的

進行卵巣癌の初回治療において、術前化学療法後の腫瘍減量手術（IDS）で完全切除が達成された症例の場合でも、再発が少なからず認められる。これらの症例における再発様式について検討し、その対策を考察した。

#### B. 研究方法

2005 年 1 月から 2011 年 12 月の期間に当科で初回治療を行った III-IV 期進行卵巣癌症例（卵管癌及び腹膜癌を含む）のうち、術前化学療法後の IDS において完全切除が達成された 105 症例を対象とした。これらの症例において、その後の再発の有無、再発した場合にはその様式について後方視的に検討した。

（倫理面への配慮）

後方視的研究のため特に無し。

#### C. 研究結果

42.1 か月の平均観察期間において、105

症例のうち 70 症例（66.7%）において再発を認めた。35 症例（33.3%）においては、観察期間には再発は認められなかった。再発に関与すると考えられる因子の検討では、単変量解析、多変量解析のいずれにおいても IDS 前の CA125 値の上昇（ $P=0.46$ ）と IDS 時の腹水細胞診陽性（ $P=0.0003$ ）が有意な因子と考えられ、これらは独立した予後因子と考えられた。

なお、IDS 時の腹水細胞診陽性症例と陰性症例の間で、再発部位の違いについて検討を行ったが、これに関しては両群間で大きな差は認められなかった。

#### D. 考察

今回の解析においては IDS 前の CA125 値の上昇も IDS 時の腹水細胞診陽性と並び再発に関する因子と考えられた。

しかし、腹水細胞診陽性は術前化学療法から IDS に関与する様々な因子の中で、最も強力に再発に関与する因子と思われる。

E. 結論

IDS 時の腹水細胞診陽性症例に対する今後の対策が急務と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Usami T, Takeshima N, et al. Recurrence patterns of advanced ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers after complete cytoreduction during interval debulking surgery. Int J Gynecol Cancer. 2014, 24(6):991-996.

2. 学会発表

1. 宇佐美知香、竹島信宏、他:「Interval debulking surgery で完全切除できた、3・4期卵巣癌・卵管癌・腹膜癌の再発様式」第66回日本産科婦人科学会学術講演会 2014年4月18日-20日, 東京.

G. 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

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

卵巣癌におけるトポイソメラーゼ II アルファに関する研究

担当責任者 山本嘉一郎 近畿大学医学部堺病院 産婦人科 教授

研究協力者 大田隆代 近畿大学医学部堺病院 非常勤講師

#### 研究要旨

卵巣癌の標準治療は、手術治療（腫瘍減量術）とタキサン製剤＋プラチナ製剤を用いた化学療法である。しかし、初回治療で寛解を得られた症例の約85%は再発するのが現状である。

カルボプラチン＋リボソーム化ドキシソルビシン (pegylated liposomal doxorubicin, PLD) (CD 療法)は、プラチナ製剤感受性再発卵巣癌患者における治療選択肢となる可能性が示唆されている。ドキシソルビシンは、トポイソメラーゼ II (TOP2) の機能を阻害することによりその抗腫瘍効果を発揮する (TOP2 阻害剤)。哺乳動物の細胞には、トポイソメラーゼ II アルファ (TOP2A) およびトポイソメラーゼ II ベータ (TOP2B) の2種類のアイソフォームが存在する。TOP2A は TOP2 阻害剤の感受性を増加することが *in vitro* で判明している。

乳癌において、TOP2A 遺伝子はアントラサイクリンを含む化学療法の効果を予測するための感受性のマーカーとして提案されている。しかし現在までの報告では、その有用性は一定していない。進行漿液性卵巣癌において TOP2A 蛋白発現は初発および再発症例において差はなかったという報告はあるが、これ以外に卵巣癌における TOP2A 発現を研究した報告はない。

#### A. 研究目的

リボソーム化ドキシソルビシン (pegylated liposomal doxorubicin, PLD) は、リボソーム製剤にドキシソルビシン塩酸塩を封入した製剤で、血中循環時間の延長、腫瘍組織への選択的な滲出により抗腫瘍効果を発揮する。この作用機序により骨髄抑制、心毒性などの副作用は軽減されている。Pujade-Lauraine らは、プラチナ製剤感受性再発卵巣癌患者を対象にカルボプラチン＋パクリタキセル療法 (CP 療法) とカルボプラチン＋PLD 療法 (CD 療法) の第 III 相比較試験を実施した。結果は、CD 療法は CP 療法に比較して有意に無増悪生存期間を延長した。CD 療法は、

神経毒性が CP 療法に比較して軽減されていた。この結果によりプラチナ製剤感受性再発卵巣癌患者に対しても CD 療法はもう一つの治療選択肢となる可能性があるとして示唆された。プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌患者に対しても PLD は治療選択肢の一つである。奏効率、無増悪生存期間、生存期間は PLD 療法と topotecan 療法において有意な差はない。ドキシソルビシンは、トポイソメラーゼ II (TOP2) の機能を阻害することによりその抗腫瘍効果を発揮する (TOP2 阻害剤)。哺乳動物の細胞には、トポイソメラーゼ II アルファ (TOP2A) およびトポイソメラーゼ II ベータ (TOP2B) の2種類のアイソフォームが存



在する。TOP2A は TOP2 阻害剤の感受性を増加することが in vitro で判明している。進行漿液性卵巣癌において TOP2A 蛋白発現は初発および再発症例において差はなかったという報告はあるが、これ以外に卵巣癌における TOP2A 発現を研究した報告はない。

卵巣癌における TOP2A 遺伝子の増幅および変化と TOP2A 蛋白発現が予後を予測できるかどうか、また臨床においてアントラサイクリンを含む化学療法を選択する基準を確立できるかどうかを調査することを目的とする。

## B. 研究方法

上皮性卵巣癌における予後と TOP2A の相互関係を調べる。パラフィン包埋組織を用いて TOP2A 発現状態を調べる。

TOP2A 遺伝子の状態は、fluorescent in situ hybridization (FISH) および chromogenic in situ hybridization (CISH) で評価する。測定には TOP2A FISH pharmDX (Dako 社) を使用する。FISH から CISH への変換には DuoCISH kit (Dako 社) を用いる。TOP2A 蛋白発現は、monoclonal anti-TOP2A antibody; clone:KiS1 (Millipore 社) を使用する。

(倫理面への配慮)

本学倫理委員会での審査・承認を受ける。

## C. 研究結果

当院において、CD 療法および CP 療法を施行した卵巣癌患者を調査する (抗腫瘍効果、無増悪生存期間、生存期間)。さらに上皮性卵巣癌におけるアントラサイクリンを含む化学療法の感受性と TOP2A の変化の相互関係を調べる。

## D. 考察

乳癌において、TOP2A 遺伝子はアントラサイクリンを含む化学療法の効果を予測するための感受性のマーカーとして提案

されている。しかし現在までの報告では、その有用性は一定していない。卵巣癌における TOP2A 遺伝子および蛋白発現の状態に関する研究は、その予後および抗癌剤治療に関する情報として臨床に大いに寄与することが期待される。

## E. 結論

卵巣癌における TOP2A 蛋白発現が予後を予測できるかどうか、また TOP2A 遺伝子の増幅および変化により臨床におけるアントラサイクリンを含む化学療法を選択する基準を確立できるかどうかを検証する。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表 なし

### 2. 学会発表

1. Yamamoto K. Thymidine phosphorylase immunostaining in uterine cervical carcinoma patients. 4th International Conference on Tumor Progression and Therapeutic Resistance, March 9-11, 2014. Boston, USA.
2. Yamamoto K. Antitumor activity of new combination chemotherapy with irinotecan hydrochloride and nedaplatin against human cervical cancer cell lines. 4th World Congress on Cell Science & Stem Cell Research, June 24-26, 2014, Valencia, Spain.
3. Yamamoto K. Efficacy of Shakuyaku-kanzo-to in the Treatment of Paclitaxel-induced Muscle Pain - VAS Assessment. 7th Imaging in Drug Discovery, October 7-8, 2014 Dublin, Ireland.
4. Ota T, Kakimoto T, et al. Acute myeloid leukemia with extensive

bone marrow necrosis. The 12th Annual Scientific Meeting of Japanese Society of Medical Oncology, Fukuoka, Japan, July 17-19, Fukuoka, Japan.

G. 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

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

高齢婦人科悪性腫瘍患者に対する化学療法の実態に関する研究

担当責任者 関 博之 埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科 教授

#### 研究要旨

近年では、認知症がなく全身状態が良好な高齢者に対しては一般患者と同等ながん治療が可能であると言われているが、標準治療が難しい場合があるのも事実である。今回、当院における高齢婦人科悪性腫瘍症例に対する初回治療として行われた化学療法の実態について調査・検討を行った。

対象は埼玉医大総合医療センターで2002年1月～2013年12月までの期間に初回治療を行った子宮体癌、卵巣癌症例のうち、初回化学療法としてタキサン+プラチナ製剤による全身化学療法を行った後期高齢者症例であり、患者背景、有害事象等について後方視的に検討を行った。

子宮体癌症例は22例、うち化学療法施行例は9例であった。卵巣癌症例は21例、うち化学療法施行例は14例であった。Conventional TC（パクリタキセル+カルボプラチン）療法は15例、DC（ドセタキセル+カルボプラチン）療法は5例、dose-dense TC療法は3例に施行された。Grade 4の好中球減少はConventional TC療法では12例（80.0%）、DC療法では4例（80.0%）、dose-dense TC療法では1例（33.3%）に認められたが、いずれの症例もその他の重篤な有害事象は認められなかった。

高齢者では潜在的な骨髄機能の低下により血液毒性の頻度は高いが、G-CSF製剤の使用や、薬剤投与量の減量により完遂が可能と考えられた。

#### A. 研究目的

近年では、認知症がなく全身状態が良好な高齢者に対しては一般患者と同等ながん治療が可能であると言われているが、主要臓器機能、併存症の存在、患者を取り巻く社会環境、疼痛の有無、栄養状態等が影響してくるため、標準治療が難しい場合があるのも事実である。今回我々は当院における高齢婦人科悪性腫瘍症例（子宮体癌・卵巣癌）に対する初回治療として行われた化学療法の実態について調査・検討を行った。

#### B. 研究方法

埼玉医科大学総合医療センターにおいて、2002年1月～2013年12月までの期間に初回治療を行った子宮体癌233例、卵巣癌217例の計450例のうち、初回化学療法としてタキサン+プラチナ製剤による全身化学療法を行った後期高齢者症例（75歳以上）について患者背景、有害事象等について後方視的に検討を行った。（倫理面への配慮）

本研究は後方視的研究であり、本研究で使用する情報の全ては通常の診療過程で得られたものである。今回の研究にあたっては個人情報の流出防止、匿名性の保持に関して十分に配慮している。

### C. 研究結果

75 歳以上の子宮体癌症例は 22 例 (9.4%) であり、うち化学療法施行例は 9 例 (3.8%) で、その平均年齢は 77.6 歳 (75-83) であった。

また 75 歳以上の卵巣癌症例は 21 例 (9.7%) であり、うち化学療法施行例は 14 例 (6.4%) で、その平均年齢は 77.9 歳 (75-83) であった。

Conventional TC (パクリタキセル+カルボプラチン) 療法は 15 例 (子宮体癌 7 例、卵巣癌 8 例)、DC (ドセタキセル+カルボプラチン) 療法は 5 例 (子宮体癌 2 例、卵巣癌 3 例) に施行された。また卵巣癌で dose-dense TC 療法が 3 例に施行された。

Grade 4 の好中球減少は Conventional TC 療法では 12 例 (80.0%)、DC 療法では 4 例 (80.0%)、dose-dense TC 療法では 1 例 (33.3%) に認められた。このうち 10 例 (43.4%) で投与量が減量された。

いずれの症例もその他の重篤な有害事象は認められなかった。

### D. 考察

当院における高齢婦人科悪性腫瘍症例の治療状況を後方視的に検討するにあたり、残念ながら高齢という理由により担当医の消極的な判断により標準治療が選択されなかった症例もみられた。

本邦では未だ確立された治療指針がなく、特に婦人科腫瘍領域での統一した見解はない。高齢患者のがん治療を検討する場合には、患者の治療忍容性を十分かつ慎重に評価した上で、可能な限り標準治療を提供していくことを我々医療提供者が常に念頭に置くことが重要である。それにより有効かつ安全な治療を提供することが可能であると考えられる。

### E. 結論

高齢者では潜在的な骨髄機能の低下により血液毒性の頻度は高いが、G-CSF 製剤

の使用や、薬剤投与量の減量により完遂が可能と考えられた。

### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### G. 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