

卒後臨床研修プログラム

(7) 卵巣がんの標準的治療

藤田保健衛生大学医学部
教授
宇田川康博

座長：岩手医科大学教授
杉山 徹

はじめに

日本婦人科腫瘍学会は「卵巣がん治療ガイドライン—2004年版—」を作成し、日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会の後援を得て2004年10月に金原出版より発刊した¹⁾。癌治療のガイドラインとしては、胃、食道、肺、乳癌に続いて5つ目であった。

婦人科腫瘍学会では、今世紀に入り癌治療ガイドラインの作成機運が高まり、日本癌治療学会でも各科領域の癌治療ガイドラインをまとめてホームページ上で一般に公開しようという動きが出てきたことを受けて、2002年に「ガイドライン検討委員会」(作成委員会と評価委員会を独立して設置)(表1)を立ち上げ、婦人科癌の中では卵巣癌の罹患数や死亡数が増加傾向にあり、近い将来、その罹患率は子宮癌を上回ると予測されていること、早期に発見されにくく、約半数の症例が進行癌の状態で見つかるなど予後不良であることから、患者数の多い子宮癌に先駆けて、最初に卵巣がん治療ガイドラインを作成することにした。

目 的

本ガイドラインを作成する目的は、卵巣がんの日常診療に携わる医師に対して、現時点で広くコンセンサスが得られ適正と考えられる卵巣がんの標準的な治療法を示すことにある。それにより卵巣がん治療レベルの施設間差を少なくすること、すなわち、均霑化を図ること、治療の安全性と成績の向上を図ること、適正な治療を行うことにより人的あるいは経済的負担を軽減すること、医療従事者と患者の相互理解に役立てることができる。本ガイドラインはあくまでも標準的な治療法を示したものであって、拘束力を持つものではない。ガイドラインを参考にしたうえで、個々の症例や患者および家族の意向にも考慮して、実際の治療法の選択は医師の裁量で行われるべきものとする。

対象疾患

本ガイドラインの取り扱う対象は、卵巣原発の表層上皮性・間質性悪性および境界悪性

Standard Treatment of Ovarian Cancer

Yasuhiro UDAGAWA

Fujita Health University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya

Key words : Ovarian cancer · Standard treatment · Guideline · Evidence level · Recommendation grade

(表1) 日本婦人科腫瘍学会卵巣がん治療ガイドライン

卵巣がん治療ガイドライン検討委員会	
委員長	宇田川康博（藤田保健衛生大学）
副委員長	八重樫伸生（東北大学）
「進行期別にみた治療法の選択」作成小委員会	
委員長	鈴木光明（自治医科大学）
委員	青木大輔（慶應大学）、岡本愛光（東京慈恵会医科大学）、 寒河江悟（札幌医科大学）、渡部 洋（近畿大学）
「治療法の種類とその適応」作成小委員会	
委員長	葛谷和夫（愛知県がんセンター）
委員	伊藤 潔（東北大学）、小林重光（東京慈恵会医科大学）、 坂元秀樹（日本大学）、上坊敏子（北里大学）、進 伸幸（慶應大学）
「胚細胞腫瘍の治療」作成小委員会	
委員長	杉山 徹（岩手医科大学）
委員	喜多恒和（防衛大学校）、沼 文隆（山口大学）、 長谷川清志（藤田保健衛生大学）、藤原恵一（川崎医科大学）
「評価委員会」委員	
石倉 浩（千葉大学）、伊東久夫（千葉大学）、井上芳樹（近畿大学）、梅咲直彦（和歌山県立医科大学）、加来恒壽（九州大学）、勝俣範之（国立がんセンター）、金澤浩二（琉球大学）、嘉村敏治（久留米大学）、河野一郎（川崎医科大学）、蔵本博行（北里大学）、櫻木範明（北海道大学）、波多江正紀（鹿児島市立病院）、日浦昌道（四国がんセンター）、星合 晃（近畿大学）、安田 允（東京慈恵会医科大学）	

(五十音順)

(表2) エビデンスの質評価基準

I	複数のランダム化比較試験のメタアナリシス、または複数のランダム化比較試験のエビデンス
II	少なくとも一つのランダム化比較試験のエビデンス、または複数のよくデザインされた非ランダム化比較試験のエビデンス
III	少なくとも一つの他のタイプのよくデザインされた準実験的研究のエビデンス、または比較研究、相関研究、症例比較研究など、よくデザインされた非実験的記述研究によるエビデンス
IV	専門委員会の報告や意見、または権威者の臨床経験

日本癌治療学会・抗がん剤適正使用ガイドライン作成委員会の基準より抜粋・一部改変

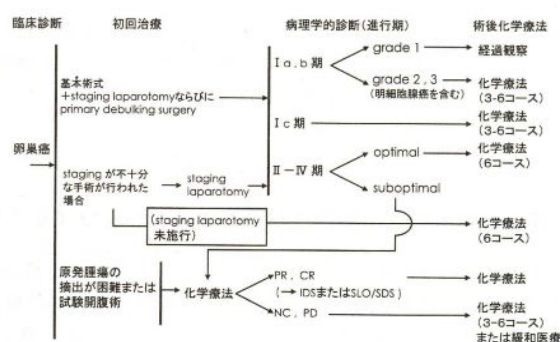
腫瘍、悪性および境界悪性胚細胞腫瘍、それらの再発腫瘍とし、各々につき治療指針を記述し、治療フローチャートを作成して説明した。なお、名称を“卵巣がん”治療ガイドラインと“がん”を平仮名としたのも種々の組織型と悪性度が存在する卵巣腫瘍の特殊事情を反映させたからである。

科学的根拠と推奨のレベル

作成に当たっては、数多の国内外の文献や治療成績を比較・検証し、EBMの考えに則って最も有効性が高いと認められる治療法を示した。エビデンスのレベルと推奨のグレード

(表 3) 推奨の基準

- A タイプ I のエビデンスがあるか、またはタイプ II, III, IV に属する複数の研究から一貫した調査結果が入手できる。
 B タイプ II, III, IV のエビデンスがあり、調査結果は概して一貫している。
 C タイプ II, III, IV のエビデンスがあり、調査結果が一貫していない。
 D 体系的な実験的エビデンスがほとんどない、または全くない。
 A' 明確なエビデンスは見いだせないが、「臨床腫瘍学の常識」である。
 E 明確なエビデンスは見いだせないが、委員会のコンセンサスである。
 日本癌治療学会・抗がん剤適正使用ガイドライン作成委員会の基準より抜粋

(図 1) 卵巣癌の治療
治療フローチャート

(表 4) 具体的手術手技 (IV, A')

基本術式に含まれる手技	両側付属器摘出術・子宮摘出術・大網切除術
staging laparotomy に含まれる手技	腹腔細胞診・腹腔内各所の生検・後腹膜リンパ節（骨盤・傍大動脈）郭清術（または生検）
cytoreductive surgery に含まれる手技	腹腔内各所の播種病巣の切除

は、表 2, 3 のように日本癌治療学会の抗がん剤適正使用ガイドライン作成委員会の基準に従って本文中に記載した。

卵巣癌の治療

卵巣癌の治療フローチャートを図 1 に示す。初回治療は、基本術式である両側付属器摘出術・子宮摘出術・大網切除術に加え、staging laparotomy に含まれる腹腔細胞診・腹腔内各所の生検・後腹膜リンパ節の郭清または生検を行い、さらに腹腔内各所に播種や転移病巣がある場合には病巣の可及的摘出を行い、optimal になるように努める（エビデンス IV, 推奨 A'）（表 4）。また、妊孕性温存を希望し、かつ臨床的条件および病理学的

(表5) 妊孕性温存を希望する症例に対する保存手術術式(Ⅲ, C)

・基本術式に含まれる手技	患側付属器摘出術・大網切除術
・staging laparotomyに含まれる手技	腹腔細胞診, 対側卵巣の生検, 腹腔内各所の生検, 後腹膜リンパ節(骨盤・傍大動脈)郭清術 または生検

(表6) 標準的寛解導入・補助化学療法(I, A)

TJ療法			
パクリタキセル	175~180mg/m ²	静注, day1 (3時間投与)	
カルボプラチン	AUC = 5~6	静注, day1 (1~2時間投与)	
	3~4週間隔で3~6コース		

(表7) 標準的寛解導入・補助化学療法のオプション(Ⅱ/Ⅲ, B)

・ドセタキセル+カルボプラチン	(DJ療法)
・シクロホスファミド+ドキソルピシン+シスプラチン	(CAP療法)
・シクロホスファミド+シスプラチン	(CP療法)
・パクリタキセル+カルボプラチン毎週投与方法	(weekly-TJ療法)
・シクロホスファミド+カルボプラチン	(CJ療法)
・シスプラチン または カルボプラチン単剤	
・シスプラチン+カルボプラチン併用	(JP療法)
・イリノテカン+シスプラチン	

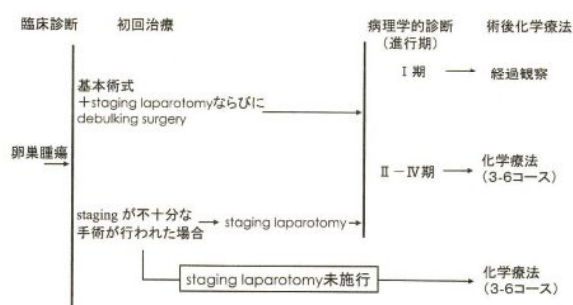
条件の許す症例(ガイドライン本書参照)であれば慎重なインフォームドコンセントのもとに保存術式を採ることも可能である(Ⅲ, C)(表5)。

1980年以降, 化学療法にシスプラチンが導入され, CAP療法(シクロホスファミド+ドキソルピシン+シスプラチン)の有用性が確立した後, CAP療法とCP療法のランダム化比較試験ではCP療法が, CP療法とTP療法(パクリタキセル+シスプラチン)の比較試験ではTP療法がその時々標準療法といわれてきた。その後, TP療法とTJ療法(パクリタキセル+カルボプラチン)を比較した臨床試験により, 毒性の面でTJ療法が優れていたことから, 後者が主流となった。以上の経緯から, 現在では初回手術後の標準的寛解導入・補助化学療法はタキサン製剤とプラチナ製剤の併用療法であり, その代表例はパクリタキセル(175~180mg/m²)とカルボプラチン(AUC 5~6)(TJ療法)の3~4週間ごと投与, 計3~6コースである(I, A)(表6)。オプションとしての治療法については表7に示す。なお, これらの詳細や支持療法, 維持化学療法等については紙数の関係からガイドライン本書を参照されたい。

境界悪性腫瘍(上皮性)の治療

上皮性の境界悪性腫瘍の治療フローチャートを図2に示す。手術に際し, 術中迅速組

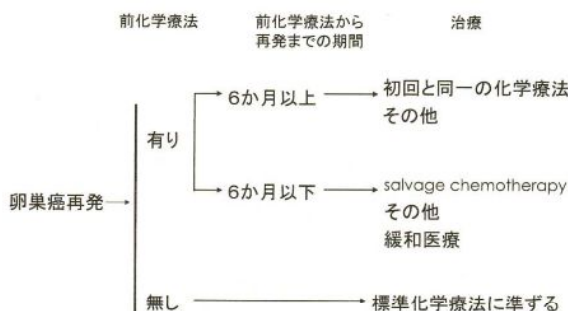
組織診断にて境界悪性腫瘍の診断が得られた場合は、卵巣癌に準じて基本術式および staging laparotomy, または腫瘍減量手術を行う(Ⅲ, A'). I 期では患側付属器摘出術ならびに腹腔内生検を行い, 術後化学療法は行わず経過観察とする(Ⅲ, B). II~IV 期あるいは不完全手術例には術後化学療法を 3~6 コース行うことが望ましいと考えられるが(Ⅲ, C), その有用性は証明されていない。



(図2) 境界悪性腫瘍（上皮性）の治療
治療フローチャート

再発卵巣癌の治療

再発卵巣癌の治療フローチャートを図3に示す。初回治療に key drug としてプラチナ製剤を用い, 治療終了時から 6 カ月以上が経過して再発したプラチナ製剤感受性腫瘍に対しては, 原則的に初回化学療法と同一レジメンを用いた化学療法またはプラチナ製剤とタキサン製剤の併用療法が推奨される(Ⅱ, A)。なお, タキサン製剤についても同様に評価される。一方, 6 カ月以内に再発したプラチナ製剤抵抗性卵巣癌に対する各種化学療法剤の有効性については第2相試験による奏効率の報告の域を出ていない(Ⅲ, C)。現在, 本邦で臨床試験のレベルで行われている主な化学療法 (salvage chemotherapy) を表8に示す。



(図3) 再発卵巣癌の治療
治療フローチャート

(表8) 再発卵巣癌の化学療法

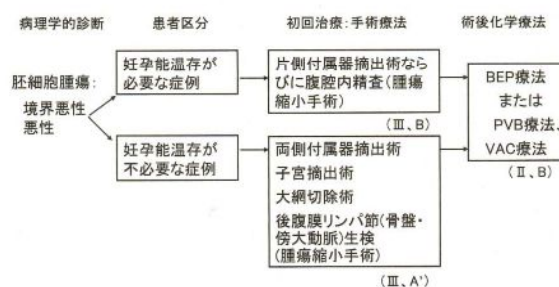
- ・パクリタキセル (3 週間隔, 毎週)
- ・パクリタキセル+カルボプラチン (毎週)
- ・ドセタキセル (3 週間隔)
- ・イリノテカン (3 回 / 4 週, 4 週間隔)
- ・エトポシド経口 (保険適応なし)
- ・ジェムシタピン (保険適応なし)
- ・シスプラチン+エトポシド経口 (保険適応なし)
- ・ドセタキセル+イリノテカン (3 週間隔等)

胚細胞腫瘍

胚細胞腫瘍の治療フローチャートを図4に示す。初回手術療法につ

いては, 妊孕性温存を要する症例では進行例であっても下記の BEP 療法を中心とした化学療法を術後に併用すれば患側付属器摘出術にとどめることが可能であるが(Ⅲ, B), 妊孕性温存の不必要な症例には, 原則的に子宮摘出術と両側付属器摘出術を行う(Ⅲ, A')。

手術に際しては, 基本的に術中迅速病理検査が必要であるが, その診断精度には限界があることから, 過剰手術にならぬように再手術の可能性も含めて術前に十分なインフォームドコンセントを得ておく。術後の標準的化学療法は, 以前には VAC 療法(ビシクリン



(図4) 胚細胞腫瘍の治療
治療フローチャート

(表9) 初回化学療法 (II, B)

BEP 療法			
プレオマイシン	: 30mg/body	静注, day 2, 9, 16	
エトポシド	: 100mg/m ²	静注, day 1 ~ 5	
シスプラチン	: 20mg/m ²	静注 (1時間投与), day 1 ~ 5	
3週間隔で3コースまたはそれ以上			

チン+アクチノマイシン D+シクロホスファミド)やPVB療法(シスプラチン+ビンブラスチン+プレオマイシン)であったが、現在ではプレオマイシン(30mg/body: 2, 9, 16日)、エトポシド(100mg/m²; 1~5日)、シスプラチン(20mg/m²; 1~5日)(BEP療法)の3週間ごと3コースまたはそれ以上の併用投与が標準的治療である(II, B)(表9)。

おわりに

本ガイドラインは、医師向けに書かれた専門的な内容ではあるが、患者やその家族が読んでも十分に参考になるものと考えている。医師と患者の双方が納得し、信頼関係を築き上げて、最善の治療が選択・施行されるためにもこのガイドラインが役に立つことを願っている。本ガイドラインは昨年英語版(金原出版)も出版し、また日本婦人科腫瘍学会のホームページ上でも閲覧可能であり、さらに日本癌治療学会のホームページ向けにも本稿で示したフローチャートを中心に簡略版ガイドラインを作成中である。なお、現在発刊後1年半を経て、既に改訂(3年ごと)に取り組みつつあることを申し添えたい。

《参考文献》

1. 宇田川康博, 八重樫伸生, 鈴木光明, 葛谷和夫, 杉山 徹, 他. 卵巣がん治療ガイドライン—2004年版—. 日本婦人科腫瘍学会編 東京: 金原出版, 2004; 1—83