

第5章 ■ 腹膜癌・卵管癌

総説

I 腹膜癌

原発性腹膜癌（腹膜癌）は、大網、横隔膜、腸間膜を覆う中皮細胞、さらにはこれと連続性がある卵巢表層上皮細胞から多中心性に発生する腫瘍である。卵巢表層上皮性・間質性悪性腫瘍と同様の病態を示し、漿液性腺癌がほとんどを占め、明細胞腺癌、粘液性腺癌、類内膜腺癌などが発生することは極めて稀である¹⁾。これまで原始体腔上皮から発生した腹膜がその発生母地であると考えられていたが（secondary müllerian system説）、近年では卵管采遠位端の卵管上皮内癌（tubal intraepithelial carcinoma；TIC）が起源であるという新説が卵巢癌とともに提唱され、注目されている²⁾。

腹膜癌の診断には、GOGの診断基準（表11）³⁾が最も広く用いられており、WHO分類に記載されている診断基準（表12）¹⁾もこれに準拠している。進行期分類は、卵巢癌のFIGO分類を用いて決定する。

かつては稀な腫瘍であると考えられていたが、その実数は従来考えられているよりも

表11 原発性腹膜癌の診断基準（GOG）

1. 両側卵巢の大きさは、正常大、もしくは良性変化による腫大
2. 卵巢外の病巣が、卵巢表層の病巣より大きい
3. 顕微鏡的に卵巢の病巣は以下の1つを満たす
 - ① 卵巢に病巣なし
 - ② 病巣は卵巢表層上皮に局限し、間質への浸潤なし
 - ③ 卵巢表層上皮および間質に病巣があるが、病巣は5×5mm以内
 - ④ 卵巢表層の病巣の有無にかかわらず、卵巢実質内の病巣が5×5mm以内
4. 腫瘍の組織学的および細胞学的特徴は、卵巢漿液性腺癌と類似もしくは同一

表12 WHO分類（2003）による腹膜癌の診断基準

1. 両側卵巢の大きさは、正常大、もしくは良性変化による腫大
2. 卵巢外の病巣が、卵巢表層の病巣より大きい
3. 卵巢の病巣は以下のいずれかを満たす
 - ① 卵巢に病巣なし
 - ② 腫瘍が存在していても表層にのみ存在し、間質浸潤が認められない
 - ③ 皮質間質に浸潤しているが、5×5mm以内

多いと指摘されており、さらに近年、欧米を中心として増加傾向にある⁴⁾。本邦では、その報告は少数例のケースシリーズや症例報告がほとんどを占めるため、正確な罹患数は不明である。

腹膜癌の主な臨床病理学的特徴は、進行例が大多数を占めること⁵⁾、全身状態(performance status ; PS) (60頁参照) や初回腫瘍減量術の可否が予後因子であること⁶⁾、腹部膨満、多量腹水、腹水中の腺癌細胞陽性は高頻度であり骨盤内腫瘍は低頻度であること⁷⁾、後腹膜リンパ節転移を50%以上に認め、下腸間膜動脈より頭側の左側傍大動脈リンパ節に最も転移頻度が高く、後腹膜リンパ節転移は予後不良であること⁸⁾、約50%に子宮への顕微鏡的転移を、さらに約30%に子宮への肉眼的転移を認め⁹⁾、子宮内膜細胞診では腹水中に出現するものと同様の腺癌細胞を認める場合があること¹⁰⁾などが挙げられる(CQ31)。

腹膜癌は、病理組織学的に高悪性度の卵巣原発漿液性腺癌と同一である場合がほとんどである。したがって、しばしば卵巣癌に準じて取り扱われ、欧米では臨床病理学的に両者を区別する必要はないという意見が多い¹¹⁾ (CQ31, CQ32)。特に化学療法の奏効率が卵巣漿液性腺癌と同等であることから、卵巣癌、卵管癌とともに、いわゆるミュラー管由来腺癌(müllerian adenocarcinoma)としてまとめて取り扱われている¹²⁾ (CQ32)。しかしながら、その生物学的特性には依然として不明な点が多く、卵巣漿液性腺癌が単クローン起源であるのに対し、腹膜癌は多クローン起源であること¹³⁾、分子生物学的背景が異なること¹⁴⁾、人種特異性がありユダヤ人(特にアシュケナージ)や非ヒスパニック系白人に多いこと¹⁵⁾、BRCA1遺伝子変異との関連性が強く、卵巣や卵管摘出後にもしばしば発症すること¹⁶⁾、腹膜癌の予後は不良であり、その他の臨床病理学的特性も卵巣癌とは異なること^{1,4,17)}などの理由から、これらを完全に同一の範疇で扱うことを疑問視する見方がある。さらに、本疾患の病態や概念に関するコンセンサスは未だ十分に得られているとはいえず、原発不明の癌性腹膜炎として治療されている例も少なくない¹⁸⁾。

前述のように腹膜癌の診断は、腹腔内所見と病理所見(組織学的もしくは細胞学的所見)に基づいてなされる。しかし、実際には大量の腹水貯留や胸水貯留によりPSが不良の場合が多いことから、腹膜癌の臨床診断のもとに、しばしば術前化学療法(neoadjuvant chemotherapy ; NAC)を先行させざるを得ない場合が多い¹⁹⁾ (CQ32)。腹膜癌を示唆する特徴的所見は、omental cake、上腹部腹膜・腸間膜・骨盤内腹膜の腫瘍性肥厚、腸管壁の肥厚、多量の腹水、正常大の卵巣、血清CA125の異常高値、腹水中の腺癌細胞の存在などが挙げられる²⁰⁾。これに加えて、消化管、胆嚢・胆管、睪臓、乳腺などの臓器が原発である可能性を除外することが重要である。卵巣癌もしくは腹膜癌の臨床診断の正診率は高く、確定診断との乖離は極めて少ないと報告されている²¹⁾。

付記 原発性腹膜癌の名称

1959年にSwerdlowが世界で最初の報告を行って以来、serous surface papillary carcinoma (SSPC), papillary serous carcinoma of the peritoneum (PSCP), extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma (EPSPC), extraovarian primary peritoneal carcinoma (EOPPC) など様々な名称で報告されてきたが、全て同一の疾患と考えられる。広範に砂粒小体の形成を伴う serous psammocarcinoma も類縁疾患と考えられる。一方、びまん性腹膜中皮腫は病態や治療が大きく異なることから腹膜癌と区別する必要があるが、免疫組織化学的手法により鑑別可能である。

本疾患の名称として近年、欧米を中心に「primary peritoneal cancer」という表現が頻用されている。実際には上皮性悪性腫瘍が大多数を占め、肉腫は極めて稀であるため「がん (cancer)」よりも「癌あるいは癌腫 (carcinoma)」がその実態をよく表している。したがって、本ガイドラインでは primary peritoneal carcinoma の和訳である「原発性腹膜癌」もしくは「腹膜癌」と標記することとする。

なお、本邦において「正常大卵巣癌」という表現がかつて散見されたが、これは「normal-sized ovary carcinoma syndrome」という報告名を誤って認識しているものと推察される。原典²²⁾は、normal-sized ovary (ovarianではない) carcinoma syndromeには腹膜癌のみならず他臓器原発癌や腹膜中皮腫も含まれ、厳密には腹膜癌と同一の疾患単位とはいえず、さらに「正常大卵巣癌」という語彙自体が腹膜癌の病態そのものに対する誤解と混乱を生む可能性が高いため、用いるべきではない。

Ⅱ 卵管癌

卵管癌は女性生殖器に発生する悪性腫瘍の約1%を占めるに過ぎない稀な疾患であるが、進行例は卵巣癌として診断されることがあるため、その頻度が過小評価されている可能性がある。稀な腫瘍であるため大規模な比較試験が困難であり、信頼できる報告がない。そのため、治療方針は概ね卵巣癌に準拠しているのが現状である (CQ33, CQ34)。

病因は不明であるが、エストロゲンや卵巣癌に類似した遺伝的要因がリスク因子として考えられている。すなわち、多産や経口避妊薬の服用はリスクを下げる。40～60歳代に好発し、50歳代で最も頻度が高いが、10歳代の若年での発症も報告されている。特有の症状はないが、卵巣癌と比較して下腹痛や不正出血、水様性帯下などの症状がみられることが多い。組織型は漿液性腺癌が全体の60～80%を占める²³⁾。

病変の進展様式は卵巣癌と同様に隣接臓器や組織への播種を主体とする。ほとんどが卵管膨大部に発生し、10～30%程度に両側発生をみる。初期病変では腫瘍が内腔を充満するため卵管が腫大し、進行例では卵巣癌と同様に腹腔内に進展する。卵管采を經由して容易に播種をきたし、後腹膜リンパ節や遠隔転移の頻度が高い。骨盤漏斗靱帯を通じて傍大動脈リンパ節にリンパ流が到達するため、全体の30%程度に傍大動脈リンパ節転移を認める。リンパ節郭清を施行した症例の解析の結果、40～60%程度の症例で後腹膜リンパ節転移が認められ、傍大動脈リンパ節および骨盤リンパ節への転移の頻度

はほぼ同等であることが示されている²⁴⁻²⁷⁾ (CQ33)。

進行期分類としては、FIGOの卵巣癌の分類に準じたものが適用される。卵巣癌よりは早期に発見されることが多く、約20～40%がⅠ期、20%がⅡ期、30～50%がⅢ期、5～10%がⅣ期である。ただし、前述のように卵巣癌と比較してリンパ節転移の頻度が高く、高齢者などのリンパ節郭清未施行例の中に進行期が過小評価されている例が含まれている可能性がある^{24, 26, 27)} (CQ33)。

最も信頼性のある独立した予後因子はFIGO進行期であり、進行期別の5年生存率はⅠ期73%、Ⅱ期37%、Ⅲ期29%、Ⅳ期12%と報告されている²⁶⁾。残存腫瘍の有無あるいは残存腫瘍径は、進行期に次いで重要な予後因子である。Ⅲ・Ⅳ期では残存腫瘍径1cm未満の5年生存率は55%で、1cm以上の21%に比べ有意に良好となっている²⁷⁾。残存腫瘍径2cmで分けると、生存期間中央値に対する独立した予後因子となる²⁸⁾。組織学的分化度は予後因子として否定的な意見が多く、また組織型は予後因子とはならない。壁浸潤の深さおよび脈管侵襲に関しても予後因子とする報告が多いが、独立した予後因子としては否定的である。Ⅰ期に限定した41例でみると、深達度は独立した予後因子であった²⁶⁾。他の予後因子として高齢、腹水の有無、CA125高値などが挙げられる。

治療上の問題点は、前述のように症例数が少なくランダム化比較試験が存在しないため治療方針の決定は卵巣癌に準じて行わざるを得ないことに加え、術前診断がしばしば困難であり、卵巣癌の診断で手術を行い術後に卵管癌と判明する場合や、手術を行っても卵巣癌との区別がつかない場合もあることなどが挙げられる。これらの場合にも、卵巣癌に準じた手術、化学療法などが行われる (CQ33, CQ34)。

また近年、腹膜癌や漿液性卵巣癌の起源として、従来いわれてきたsecondary müllerian system説とならび卵管采上皮内癌由来とする説が注目されており²⁹⁾、摘出卵管の病理組織学的検査にも慎重を要する。

【参考文献】

- 1) Lee KR, Tavassoli FA, Prat J, Dietel M, et al. Surface epithelial-stromal tumors. In : Tavassoli FA, Devilee P, eds. Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, Lyon, 2003. pp119-120 (レベルⅣ)
- 2) Carlson JW, Miron A, Jarboe EA, Parast MM, Hirsch MS, Lee Y, et al. Serous tubal intraepithelial carcinoma : its potential role in primary peritoneal serous carcinoma and serous cancer prevention. J Clin Oncol 2008 ; 26 : 4160-4165 (レベルⅢ)
- 3) Bloss JD, Liao SY, Buller RE, Manetta A, Berman ML, McMeekin S, et al. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma : a case-control retrospective comparison to papillary adenocarcinoma of the ovary. Gynecol Oncol 1993 ; 50 : 347-351 (レベルⅢ)
- 4) Goodman MT, Shvetsov YB. Rapidly increasing incidence of papillary serous carcinoma of the peritoneum in the United States : fact or artifact ? Int J Cancer 2009 ; 124 : 2231-2235 (レベルⅢ)
- 5) Halperin R, Zehavi S, Langer R, Hadas E, Bukovsky I, Schneider D. Primary peritoneal serous papillary carcinoma : a new epidemiologic trend ? A matched-case comparison with ovarian serous papillary cancer. Int J Gynecol Cancer 2001 ; 11 : 403-408 (レベルⅢ)
- 6) Eltabbakh GH, Werness BA, Piver S, Blumenson LE. Prognostic factors in extraovarian primary peritoneal carcinoma. Gynecol Oncol 1998 ; 71 : 230-239 (レベルⅢ)

- 7) Barda G, Menczer J, Chetrit A, Lubin F, Beck D, Piura B, et al. Comparison between primary peritoneal and epithelial ovarian carcinoma : a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 190 : 1039-1045 (レベルⅢ)
- 8) Aletti GD, Powless C, Bakkum-Gamez J, Wilson TO, Podratz KC, Cliby WA. Pattern of retroperitoneal dissemination of primary peritoneum cancer : basis for rational use of lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2009 ; 114 : 32-36 (レベルⅢ)
- 9) Menczer J, Chetrit A, Barda G, Lubin F, Fishman A, Dgani R, et al. Primary peritoneal carcinoma-Uterine involvement and hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2006 ; 100 : 565-569 (レベルⅢ)
- 10) Komiya S, Asai S, Dokoh J, Tsuji H, Ishikawa M, Mikami M. Papillary serous carcinoma of the peritoneum with paraaortic lymph node metastasis despite minimal intraperitoneal involvement : a case report. *Acta Cytol* 2006 ; 50 : 323-326 (レベルⅣ)
- 11) Jordan SJ, Green AC, Whiteman DC, Moore SP, Bain CJ, Gertig DM, et al. Serous ovarian, fallopian tube and primary peritoneal cancers : a comparative epidemiological analysis. *Int J Cancer* 2008 ; 122 : 1598-1603 (レベルⅡ)
- 12) Ovarian Cancer including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer (Version 1, 2013). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (ガイドライン)
- 13) Schorge JO, Muto MG, Welch WR, Bandera CA, Rubin SC, Bell DA, et al. Molecular evidence for multifocal papillary serous carcinoma of the peritoneum in patients with germline BRCA1 mutations. *J Natl Cancer Inst* 1998 ; 90 : 841-845 (レベルⅢ)
- 14) Flavin RJ, Smyth PC, Laios A, O' Toole SA, Barrett C, Finn SP, et al. Potentially important microRNA cluster on chromosome 17p13.1 in primary peritoneal carcinoma. *Mod Pathol* 2009 ; 22 : 197-205 (レベルⅢ)
- 15) Casey MJ, Bewtra C. Peritoneal carcinoma in women with genetic susceptibility : implications for Jewish populations. *Fam Cancer* 2004 ; 3 : 265-281 (レベルⅢ)
- 16) Finch A, Beiner M, Lubinski J, Lynch HT, Moller P, Rosen B, et al ; Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study Group. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation. *JAMA* 2006 ; 296 : 185-192 (レベルⅢ)
- 17) Eisenhauer EL, Sonoda Y, Levine DA, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Sabbatini PJ, et al. Platinum resistance and impaired survival in patients with advanced primary peritoneal carcinoma : matched-case comparison with patients with epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2008 ; 198 : 213, e1-7 (レベルⅢ)
- 18) Pentheroudakis G, Pavlidis N. Serous papillary peritoneal carcinoma : unknown primary tumour, ovarian cancer counterpart or a distinct entity ? A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010 ; 75 : 27-42 (レベルⅢ)
- 19) Dubernard G, Morice P, Rey A, Camatte S, Fourchette V, Thoury A, et al. Prognosis of stage III or IV primary peritoneal serous papillary carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2004 ; 30 : 976-981 (レベルⅢ)
- 20) Voultzinos V, Semelka RC, Elias J Jr, Altun E, Huertas C, Woosley JT, et al. Primary peritoneal carcinoma : computed tomography and magnetic resonance findings. *J Comput Assist Tomogr* 2008 ; 32 : 541-547 (レベルⅢ)
- 21) Onda T, Kobayashi H, Nakanishi T, Hatae M, Iwasaka T, Konishi I, et al. Feasibility study of neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery for stage III/IV ovarian, tubal, and peritoneal cancers : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0206. *Gynecol Oncol* 2009 ; 113 : 57-62 (レベルⅢ)
- 22) Feuer GA, Shevchuk M, Calanog A. Normal-sized ovary carcinoma syndrome. *Obstet Gynecol* 1989 ; 73 : 786-792 (レベルⅢ)
- 23) Alvarado-Cabrero I, Young RH, Vamvakas EC, Scully RE. Carcinoma of the fallopian tube : a clinicopathological study of 105 cases with observations on staging and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1999 ; 72 : 367-379 (レベルⅢ)
- 24) di Re E, Grosso G, Raspagliesi F, Baiocchi G. Fallopian tube cancer : incidence and role of lymphatic spread. *Gynecol Oncol* 1996 ; 62 : 199-202 (レベルⅢ)

- 25) Klein M, Rosen AC, Lahousen M, Graf AH, Rainer A. Lymphadenectomy in primary carcinoma of the Fallopian tube. *Cancer Lett* 1999 ; 147 : 63-66 (レベルⅢ)
- 26) Baekelandt M, Jorunn Nesbakken A, Kristensen GB, Tropé CG, Abeler VM. Carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 2000 ; 89 : 2076-2084 (レベルⅢ)
- 27) Gadducci A, Landoni F, Sartori E, Maggino T, Zola P, Gabriele A, et al. Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma : a cooperation task force (CTF) study. *Gynecol Oncol* 2001 ; 81 : 150-159 (レベルⅢ)
- 28) Rosen AC, Ausch C, Hafner E, Klein M, Lahousen M, Graf AH, et al. A 15-year overview of management and prognosis in primary fallopian tube carcinoma. Austrian Cooperative Study Group for Fallopian Tube Carcinoma. *Eur J Cancer* 1998 ; 34 : 1725-1729 (レベルⅢ)
- 29) Przybycin CG, Kurman RJ, Ronnett BM, Shih IeM, Vang R. Are all pelvic (nonuterine) serous carcinomas of tubal origin ? *Am J Surg Pathol* 2010 ; 34 : 1407-1416 (レベルⅢ)

CQ 31

腹膜癌に対して推奨される手術術式は？

推奨

肉眼的残存腫瘍がない状態（complete surgery）を目指した最大限の腫瘍減量術（debulking surgery）が考慮される（グレードC1）。

☞ フローチャート4参照

【目的】

腹膜癌に対して推奨される手術術式を検討する。

【解説】

現時点では腹膜癌に特化したエビデンスに乏しいため、治療の原則はFIGOⅢ・Ⅳ期の進行卵巣癌（漿液性腺癌）のそれに準拠する。すなわち初回治療は、腫瘍減量術と化学療法を組み合わせた集学的治療である。適切な外科療法なしで治療された場合の予後は極めて不良であり¹⁾、化学療法のみによる根治は不可能と考えるべきである。

腹膜癌に対する手術療法において、腹腔内腫瘍を可及的に減量することが予後を改善するため、最大限の努力が払われる（debulking surgery）。とりわけ腹膜癌の特徴として、骨盤外病変、なかでも上腹部病変（大網、横隔膜、肝、脾、腸間膜など）が存在することが多いので、これら上腹部病変を含めた病巣を最大限減量することに努めなければならない。その過程で場合により、大網切除術、横隔膜のstrippingもしくはfull-thickness resection、肝部分切除、脾摘出、腸管部分切除、臍尾部切除などを考慮し、加えて腹膜病変や骨盤内病変（ダグラス窩病変）に対しては腹膜切除（peritonectomy）を考慮する²⁻⁶⁾。以上のようなaggressive surgeryによりoptimal surgery率は有意に上昇する反面、手術侵襲が大きく、手術時間の延長や出血量の増大、さらに静脈血栓塞栓症、胸水貯留などの周術期合併症のリスクも高まるため、慎重に術式選択を行う必要がある⁷⁻⁹⁾。また、子宮への転移も稀ではないため、子宮も摘出するべきであり（子宮全摘出術¹⁰⁾、併せて両側付属器摘出術も施行する。さらに、後腹膜（骨盤・傍大動脈）リンパ節への転移も高頻度で認め、リンパ節転移陽性例の予後は不良であることから、腹腔内残存腫瘍最大径が1cm未満であれば、後腹膜リンパ節の系統的郭清もしくは生検を考慮する^{2,11)}。残存腫瘍最大径が1cm未満であれば、その予後は1cm以上よりも有意に良好であり、特に顕微鏡レベルにまで減量し得た場合の予後は、3年全生存率で65～83%と良好である^{3-7,11)}。

【参考文献】

- 1) Eltabbakh GH, Werness BA, Piver S, Blumenson LE. Prognostic factors in extraovarian primary peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998 ; 71 : 230-239 (レベルⅢ)
- 2) Aletti GD, Powless C, Bakkum-Gamez J, Wilson TO, Podratz KC, Cliby WA. Pattern of retroperitoneal dissemination of primary peritoneum cancer : basis for rational use of lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2009 ; 114 : 32-36 (レベルⅢ)
- 3) Eisenhauer EL, Sonoda Y, Levine DA, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Sabbatini PJ, et al. Platinum resistance and impaired survival in patients with advanced primary peritoneal carcinoma : matched-case comparison with patients with epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2008 ; 198 : 213, e1-7 (レベルⅢ)
- 4) Chi DS, Franklin CC, Levine DA, Akselrod F, Sabbatini P, Jarnagin WR, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stages III C and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer : a change in surgical approach. *Gynecol Oncol* 2004 ; 94 : 650-654 (レベルⅢ)
- 5) Zivanovic O, Eisenhauer EL, Zhou Q, Iasonos A, Sabbatini P, Sonoda Y, et al. The impact of bulky upper abdominal disease cephalad to the greater omentum on surgical outcome for stage III C epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Gynecol Oncol* 2008 ; 108 : 287-292 (レベルⅢ)
- 6) Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Levine DA, et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecol Oncol* 2009 ; 114 : 26-31 (レベルⅢ)
- 7) Eisenhauer EL, D' Angelica MI, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Jarnagin WR, Barakat RR, et al. Incidence and management of pleural effusions after diaphragm peritonectomy or resection for advanced müllerian cancer. *Gynecol Oncol* 2006 ; 103 : 871-877 (レベルⅢ)
- 8) Black D, Iasonos A, Ahmed H, Chi DS, Barakat RR, Abu-Rustum NR. Effect of perioperative venous thromboembolism on survival in ovarian, primary peritoneal, and fallopian tube cancer. *Gynecol Oncol* 2007 ; 107 : 66-70 (レベルⅢ)
- 9) Kehoe SM, Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, D' Angelica M, Jarnagin WR, et al. Incidence and management of pancreatic leaks after splenectomy with distal pancreatectomy performed during primary cytoreductive surgery for advanced ovarian, peritoneal and fallopian tube cancer. *Gynecol Oncol* 2009 ; 112 : 496-500 (レベルⅢ)
- 10) Menczer J, Chetrit A, Barda G, Lubin F, Fishman A, Dgani R, et al. Primary peritoneal carcinoma-Uterine involvement and hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2006 ; 100 : 565-569 (レベルⅢ)
- 11) Dubernard G, Morice P, Rey A, Camatte S, Pautier P, Lhommé C, et al. Lymph node spread in stage III or IV primary peritoneal serous papillary carcinoma. *Gynecol Oncol* 2005 ; 97 : 136-141 (レベルⅢ)

CQ 32

腹膜癌に対して推奨される化学療法のレジメンは？

推奨

- ① TC療法（conventional TC療法）あるいはdose-dense TC療法が考慮される（グレードC1）。
- ② 術前化学療法（NAC）も考慮される（グレードC1）。

☞ フローチャート4参照

【目的】

腹膜癌に対して推奨される化学療法のレジメンを検討する。

【解説】

現時点では腹膜癌に特化したエビデンスに乏しいため、治療の原則は進行卵巣癌（漿液性腺癌）のそれに準ずる。すなわち初回治療は、腫瘍減量術ならびにタキサン製剤とプラチナ製剤による化学療法を組み合わせた集学的治療である。適切な外科療法なしで治療された場合の予後は極めて不良であり¹⁾、化学療法のみによる根治は不可能と考えるべきである。

腹膜癌に対するNACは、初回腫瘍減量術におけるoptimal surgeryの完遂率を高めることが知られており²⁾、さらに近年の欧州を中心とした進行卵巣癌、卵管癌ならびに腹膜癌に対するタキサン製剤とプラチナ製剤によるNACを先行した群とPDSを先行した群の大規模ランダム化比較試験の結果、全生存期間は同等であり、手術に伴う諸合併症は前者で有意に低いことが判明し、NACの有用性が示されている³⁾。

腹膜癌の化学療法に関しては、初回化学療法のレジメンは、前述のように卵巣癌の標準治療に準拠する。すなわち、タキサン製剤とプラチナ製剤の併用療法であり、パクリタキセルとカルボプラチンのTC療法が第一選択である。パクリタキセルの代わりにドセタキセルが選択される場合もある（DC療法）。

JGOG3016試験は、卵巣癌、卵管癌および腹膜癌に対する標準治療である3週毎のパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法（conventional TC療法：以下、TC療法）と、カルボプラチンの投与法は変えずに、パクリタキセルをday 1, day 8, day 15に80mg/m²点滴静注するdose-dense TC療法を比較した本邦におけるランダム化第Ⅲ相試験であるが、PFS中央値はdose-dense TC療法群が有意に長いという結果が得られた。注目すべきは、PFSに関するサブグループ解析の結果、3つの癌腫のうち腹膜癌のハザード比が最も低く、dose-dense TC療法の予後改善効果は腹膜癌において最も顕著

であったことである。この知見より、腹膜癌に対する化学療法は、TC療法よりもdose-dense TC療法がより有効である可能性が考えられる⁴⁾。また、手術において残存腫瘍径を1cm未満に減量し得た進行卵巣癌および腹膜癌に対する腹腔内化学療法 (intra-peritoneal chemotherapy : IP療法) の有用性が大規模ランダム化比較試験で証明されたため⁵⁾、術後の化学療法におけるIP療法も一つの選択肢として考慮される。

一般に腹膜癌に対する化学療法の奏効率は高く、卵巣漿液性腺癌と同等の奏効が得られるが⁶⁾、再発・再燃率も高いことが知られており、プラチナ製剤とタキサン製剤の場合、イニシャル・レスポンスは卵巣癌と相違ないものの、治療開始後6カ月時での耐性率は腹膜癌で有意に高いと報告されている⁷⁾。したがって、実地臨床において「原発不明癌」もしくは「全身状態不良」として、化学療法のみによる治療がなされている例が散見されるが、腫瘍減量術を併用しない化学療法は推奨されない⁸⁾。

再発時もしくは再燃時の化学療法に関しても、卵巣癌に準ずる⁴⁾。プラチナ製剤およびタキサン製剤を投与していない期間が6カ月以上の場合は、初回化学療法と同一もしくはそれに類似のレジメンを試みる。一方、プラチナ製剤およびタキサン製剤を投与していない期間が6カ月未満もしくは治療抵抗性である場合は、二次化学療法として初回化学療法と交差耐性のない薬剤、すなわちリポソーム化ドキシソルビシン、イリノテカン、トポテカン (ノギテカン)、エトポシド、ゲムシタビンなどの投与を選択する。また、殺細胞効果のみならず抗血管新生効果を有するタキサン製剤単剤のweekly投与が行われる場合もある⁹⁻¹¹⁾。さらに、ベバシズマブは有効性が期待できる¹²⁾。新規殺細胞性抗がん剤や新規分子標的治療薬の臨床試験への登録や緩和ケアも推奨される。

【参考文献】

- 1) Eltabbakh GH, Werness BA, Piver S, Blumenson LE. Prognostic factors in extraovarian primary peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998 ; 71 : 230-239 (レベルⅢ)
- 2) Dubernard G, Morice P, Rey A, Camatte S, Fourchette V, Thoury A, et al. Prognosis of stage III or IV primary peritoneal serous papillary carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2004 ; 30 : 976-981 (レベルⅢ)
- 3) Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al ; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group ; NCIC Clinical Trials Group. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 943-953 (レベルⅡ)
- 4) Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, et al ; Japanese Gynecologic Oncology Group. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer : a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009 ; 374 : 1331-1338 (レベルⅡ)
- 5) Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 34-43 (レベルⅡ)
- 6) Bloss JD, Brady MF, Liao SY, Rocereto T, Partridge EE, Clarke-Pearson DL ; Gynecologic Oncology Group Study. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma : a phase II trial of cisplatin and cyclophosphamide with comparison to a cohort with papillary serous ovarian carcinoma-a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2003 ; 89 : 148-154 (レベルⅢ)
- 7) Eisenhauer EL, Sonoda Y, Levine DA, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Sabbatini PJ, et al. Platinum resistance and impaired survival in patients with advanced primary peritoneal carcinoma :

- matched-case comparison with patients with epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2008 ; 198 : 213, e1-7 (レベルⅢ)
- 8) Pentheroudakis G, Pavlidis N. Serous papillary peritoneal carcinoma : unknown primary tumour, ovarian cancer counterpart or a distinct entity ? A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010 ; 75 : 27-42 (レベルⅢ)
 - 9) Komiya S, Tsuji H, Asai S, Dokoh J, Ishikawa M, Mikami M. A pilot study of weekly docetaxel therapy for recurrent ovarian cancer, tubal cancer, and primary peritoneal cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005 ; 26 : 299-302 (レベルⅢ)
 - 10) Baird RD, Tan DS, Kaye SB. Weekly paclitaxel in the treatment of recurrent ovarian cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2010 ; 7 : 575-582 (レベルⅢ)
 - 11) Markman M, Blessing J, Rubin SC, Connor J, Hanjani P, Waggoner S. Phase II trial of weekly paclitaxel (80 mg / m²) in platinum and paclitaxel-resistant ovarian and primary peritoneal cancers : a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2006 ; 101 : 436-440 (レベルⅢ)
 - 12) Burger RA, Sill MW, Monk BJ, Greer BE, Sorosky JI. Phase II trial of bevacizumab in persistent or recurrent epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer : a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 5165-5171 (レベルⅡ)

CQ 33

卵管癌に対して推奨される手術術式は？

推奨

- ① 卵巣癌に準じて、両側付属器摘出術＋子宮全摘出術＋大網切除術に加え、腹腔細胞診＋骨盤・傍大動脈リンパ節郭清（生検）＋腹腔内各所の生検が奨められる（グレードB）。
- ② 進行症例については、肉眼的残存腫瘍がない状態（complete surgery）を目指した最大限の腫瘍減量術（debulking surgery）が奨められる（グレードB）。

☞ フローチャート4参照

【目的】

卵管癌に対して推奨される手術術式を検討する。

【解説】

卵管癌は症例数が少なく、卵管癌独自のエビデンスが存在しないため、その治療方針は卵巣癌に準じて行うことを原則とする¹⁾。リンパ節郭清について、後腹膜（骨盤・傍大動脈）リンパ節郭清を系統的に施行した報告は少ない。腫大リンパ節が認められた場合に郭清する報告が多く、各進行期別のリンパ節転移の頻度は不明である。後腹膜リンパ節郭清を行った症例における転移頻度は40～60%と高頻度である²⁻⁵⁾。上記の報告を根拠に、後腹膜リンパ節郭清を術式に加えるべきであると主張する総説が多いが、後方視的な検討で後腹膜リンパ節郭清を加えた群の5年生存率は、加えなかったものと比べて有意差がなかったとする報告もある⁶⁾。NCCNガイドライン2014年版においては、卵管癌の手術術式は卵巣癌に準じている。腫瘍が骨盤内に限局する症例では後腹膜リンパ節の郭清を行う。腫瘍が上腹部に拡がる症例では、転移が疑われるリンパ節や腫大したリンパ節は可能であれば切除し、骨盤外に存在する腫瘍の径が2cm以下でⅢb期と考えられる場合には、後腹膜リンパ節を郭清するとしている⁷⁾。上腹部や骨盤内に播種性の病巣を認める場合には、卵巣癌と同様に、肉眼的残存腫瘍がない状態（complete surgery）を目指した最大限の腫瘍減量術（debulking surgery）を試みる。Interval debulking surgery（IDS）について、卵巣癌では残存腫瘍径1cm以上の進行症例において有効であったとの報告⁸⁾に準じて、卵管癌でもIDSを肯定する意見もある。

【参考文献】

- 1) Kalampokas E, Kalampokas T, Tourountous I. Primary fallopian tube carcinoma. *European J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013 ; 169 : 155-161 (レベルⅣ)
- 2) Baekelandt M, Jorunn Nesbakken A, Kristensen GB, Tropé CG, Abeler VM. Carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 2000 ; 89 : 2076-2084 (レベルⅢ)
- 3) Gadducci A, Landoni F, Sartori E, Maggino T, Zola P, Gabriele A, et al. Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma : a cooperation task force (CTF) study. *Gynecol Oncol* 2001 ; 81 : 150-159 (レベルⅢ)
- 4) di Re E, Grosso G, Raspagliesi F, Baiocchi G. Fallopian tube cancer : incidence and role of lymphatic spread. *Gynecol Oncol* 1996 ; 62 : 199-202 (レベルⅢ)
- 5) Klein M, Rosen AC, Lahousen M, Graf AH, Rainer A. Lymphadenectomy in primary carcinoma of the Fallopian tube. *Cancer Lett* 1999 ; 147 : 63-66 (レベルⅢ)
- 6) Klein M, Rosen A, Lahousen M, Graf AH, Rainer A. The relevance of adjuvant therapy in primary carcinoma of the fallopian tube, stages I and II : irradiation vs. chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 ; 48 : 1427-1431 (レベルⅢ)
- 7) Ovarian Cancer Guideline (Version 1.2014). NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (ガイドライン)
- 8) van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med* 1995 ; 332 : 629-634 (レベルⅡ)

CQ 34

卵管癌に対して推奨される化学療法のレジメンは？

推奨

TC療法（conventional TC療法）あるいはdose-dense TC療法が考慮される（グレードC1）。

☞フローチャート4参照

【目的】

卵管癌に対して推奨される化学療法のレジメンを検討する。

【解説】

卵管癌は顕微鏡的播種をきたす傾向があり、肉眼的に完全摘出した症例でも再発率が高いことを考慮すれば、術後補助療法が重要と考えられる。これまでに化学療法と放射線治療が報告されているが、両者のランダム化比較試験はない。

化学療法については十分なエビデンスは得られていないのが現状であるが、以前よりプラチナ製剤を含むレジメンが多用されてきた。奏効率は概ね良好で、60～80%程度と報告されている¹⁻⁴⁾。近年では卵巣癌と同様に、タキサン製剤とプラチナ製剤併用の報告が増加している。主としてパクリタキセルとカルボプラチンを用いたconventional TC療法（以下、TC療法）の報告が多く、奏効率も良好で、従来のプラチナ製剤を含むレジメンより良好であったとの報告がある⁵⁻⁸⁾。ただし、卵管癌単独での大規模な比較試験の報告はない。また、JGOG3016試験のPFSに関するサブグループ解析によると、dose-dense TC療法は従来のTC療法よりも有効な可能性があるので考慮してよいと考えられる⁹⁾。

早期癌についての術後化学療法の適応が問題となるが、I期では術後治療としてプラチナ製剤を含む化学療法を行っても再発率や生存率に差が出なかったとする報告^{10,11)}があり、Ia・Ib期については化学療法を省略できる¹²⁾とする意見がある一方で、早期卵巣癌の再発高リスク群では術後にプラチナ製剤主体の化学療法を行うことで無再発生存が有意に改善し、サブグループ解析でIa期でも同じ傾向が出ていること¹³⁾、早期卵巣癌への化学療法の有用性はメタアナリシスでも明らかになっていることなどから、卵管癌でも早期癌の高リスク群（Ic期）では化学療法を行うべきとする意見がある¹⁴⁾。以上より、卵管癌では基本的に、早期癌でも術後化学療法の対象となるが、Ia・Ib期については化学療法を省略できるとする意見が多い。

NCCNガイドライン2014年版では、卵管癌の治療方針は卵巣癌に準じており、現在

推奨されているレジメンはTC療法, DC療法, dose-dense TC療法, TP療法である¹⁵⁾。さらに, ベバシズマブは有効性が期待できる¹⁶⁾。化学療法のさらなる詳細は, 卵巣癌の化学療法の項 (CQ09) を参照されたい。

【参考文献】

- 1) Cormio G, Maneo A, Gabriele A, Rota SM, Lissoni A, Zanetta G. Primary carcinoma of the fallopian tube. A retrospective analysis of 47 patients. *Ann Oncol* 1996 ; 7 : 271-275 (レベルⅢ)
- 2) Muntz HG, Tarraza HM, Goff BA, Granai GO, Rice LW, Nikrui N, et al. Combination chemotherapy in advanced adenocarcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1991 ; 40 : 268-273 (レベルⅢ)
- 3) Maxson WZ, Stehman FB, Ulbright TM, Sutton GP, Ehrlich CE. Primary carcinoma of the fallopian tube : evidence for activity of cisplatin combination therapy. *Gynecol Oncol* 1987 ; 26 : 305-313 (レベルⅢ)
- 4) Peters WA 3rd, Andersen WA, Hopkins MP. Results of chemotherapy in advanced carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 1989 ; 63 : 836-838 (レベルⅢ)
- 5) Papadimitriou CA, Peitsidis P, Bozas G, Grimani I, Vlahos G, Rodolakis A, et al. Paclitaxel- and platinum-based postoperative chemotherapy for primary fallopian tube carcinoma : a single institution experience. *Oncology* 2008 ; 75 : 42-48 (レベルⅢ)
- 6) Leath CA 3rd, Numnum TM, Straughn JM Jr, Rocconi RP, Huh WK, Kilgore LC, et al. Outcomes for patients with fallopian tube carcinoma managed with adjuvant chemotherapy following primary surgery : a retrospective university experience. *Int J Gynecol Cancer* 2007 ; 17 : 998-1002 (レベルⅢ)
- 7) Gungor T, Altundag OB, Ustunyurt E, Mollamahmutoglu L. Paclitaxel and carboplatin therapy in stage I fallopian tube carcinoma. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 ; 95 : 163-164 (レベルⅢ)
- 8) Gemignani ML, Hensley ML, Cohen R, Venkatraman E, Saigo PE, Barakat RR. Paclitaxel-based chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 2001 ; 80 : 16-20 (レベルⅢ)
- 9) Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, et al. Japanese Gynecologic Oncology Group. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer : a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009 ; 374 : 1331-1338 (レベルⅡ)
- 10) Peters WA 3rd, Andersen WA, Hopkins MP, Kumar NB, Morley GW. Prognostic features of carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1988 ; 71 : 757-762 (レベルⅢ)
- 11) Gadducci A, Landoni F, Sartori E, Maggino T, Zola P, Gabriele A, et al. Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma : a cooperation task force (CTF) study. *Gynecol Oncol* 2001 ; 81 : 150-159 (レベルⅢ)
- 12) Baekelandt M, Jorunn Nesbakken A, Kristensen GB, Tropé CG, Abeler VM. Carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 2000 ; 89 : 2076-2084 (レベルⅢ)
- 13) Trimbos JB, Parmar M, Vergote I, Guthrie D, Bolis G, Colombo N, et al. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant Chemotherapy In Ovarian Neoplasm trial : two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 105-112 (レベルⅡ)
- 14) Pectasides D, Pectasides E, Economopoulos T. Fallopian tube carcinoma : a review. *Oncologist* 2006 ; 11 : 902-912 (レベルⅣ)
- 15) Ovarian Cancer Guideline (Version 1, 2014) . NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (ガイドライン)
- 16) Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011 ; 365 : 2473-2483 (レベルⅡ)