

再発癌の治療 婦人科領域の腫瘍の関して、初回治療との関連から

Current Therapy for Recurrent Gynecologic Malignancies

本 間 滋 富 田 雅 俊 笹 川 基 児 玉 省 二

Shigeru HONMA, Masatoshi TOMITA, Motoi SASAGAWA and Shoji KODAMA

要 旨

婦人科領域で症例数の多い子宮頸癌・子宮体癌・卵巣癌の再発時の治療に関して、初回治療との関連で概説した。いずれの再発腫瘍でも、同一術野でアプローチでき、少なくとも肉眼的レベルで完全摘出が可能と判断され、周囲の臓器の損傷の危険が最小限か代替措置（人工肛門造設、尿路変向など）が可能ならば手術による摘出を考慮する。頸部扁平上皮癌の再発は、膣断端や傍大動脈リンパ節など部位が限局していれば放射線療法の効果が期待できる。化学療法は、どの腫瘍でもcisplatin系薬剤がkey drugであり、再発卵巣癌で示されたevidence、初回化学療法から再発治療までの期間（TFI：treatment free interval）により、refractory（不応性：初回治療無効）、resistant（抵抗性：6ヶ月以内の再発）、sensitive（感受性あり：6ヶ月以降の再発）、very sensitive（十分に感受性あり：18ヶ月以上経過しての再発）に区分して初回治療を再度行うか、別の薬剤（irinotecan HCl, ifosfamide, gemcitabine, etoposideなど）を用いるかを判断する。症例により効果の示唆される治験薬の使用も考慮する。いずれについてもQOL（quality of life）に十分な配慮を要する。

緒 言

婦人科領域の悪性腫瘍のうち、子宮頸癌・子宮体癌・卵巣癌につき、まず最近の診断と治療の動向に触れ、ついでそれらとの関連に留意して現在の再発症例に対する治療を概説する。

I. 子宮頸癌

(1) 子宮頸癌に関する最近の診断・治療

子宮頸癌は、その発生の自然史がかなり詳細に解明されつつあり、また細胞診という有効な検診手段があり、発生に深く関与しているとされているHPV (human papilloma virus) の検出が臨床の現場でも可能になりつつある。このため、前癌状態である異形成や、上皮内癌で発見される症例の割合が増加しており、総体として見た場合の予後は良くなってきている。しかし、なお進行症例は相当数あり、これらの予

後は必ずしも改善されたとはいえない。さらに、再発癌の予後は依然としてきびしい。

子宮頸癌は病理組織型により扁平上皮癌、腺癌、その他の癌に分類される¹⁾。扁平上皮癌では、0期からI a 1期に対する手術は頸部円錐切除術で十分であるとされる。一方、I b期-II b期には本邦では広汎子宮全摘術が行われることが多い。高齢者や、高度な肥満、手術をする上で問題となる合併症があるなどの患者には0期-III b期のいずれにおいても放射線療法が選択される。一方、欧米ではI b期以上は手術より放射線療法が選択されることが多い。Landoniら²⁾によれば、I b-II a期は手術療法と放射線療法とで治療効果・予後に有意差はなく、有害事象は前者に多かったと報告している。

手術では、頸部浸潤が深い、脈管浸襲型、リンパ節転移陽性などの症例に対し従来は術後治

療として全骨盤に（症例により傍大動脈領域にも）50Gy程度の外照射を行ってきた。しかし、消化管などに対する副作用（特に晩発性障害である放射線直腸炎、腸管穿孔など）が時に重篤となるため、high risk症例には放射線治療をしないで化学療法を追加する傾向が最近あらわれている³⁾。

腺癌は放射線感受性が低いため、手術可能な症例には手術が選択される。それ以外の症例には化学療法が行われ、放射線療法への期待は扁平上皮癌におけるより小さい。

最近予後の改善を目的に、手術予定症例、特に大きい腫瘍を形成しているbulky Ib期例に対して術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy:NAC）を行う施設が増えている⁴⁻⁶⁾。この場合はvincristine+bleomycin+cisplatin,BOMP（bleomycin+vincristine+mitomycin C+cisplatin）療法、cisplatin+irinotecan HCl, cisplatin動注などが行われる。子宮の主病巣と、CTなどの画像で評価されるリンパ節転移病巣の縮小は相当数の症例で観察され、手術が容易になり手術合併症も減少するとされるが、本当に予後の改善に貢献するかは今後の検討にかかっている。

放射線治療施行症例についてはcisplatinを主体とした抗癌化学療法を併用するconcurrent chemoradiation (CCR)により予後改善が見られたとする報告^{7,8)}があり、1999年米国NCIより「進行子宮頸癌の放射線治療においては同時併用化学療法の適応を強く考慮すべきである」との勧告が出された。

(2) 再発子宮頸癌の治療

どのような臓器の癌であれ、再発後の治療の選択肢（手術、照射、化学療法など）は、初回治療で行った治療方法が何であったかにより範囲が限定される。その意味からも、初回治療が手術のみの症例には可能な治療法が多く残され、その予後は相対的に良好であることが当科の症例でも認められている⁹⁻¹¹⁾。

再発癌の存在部位が多数ではなく、アプローチ可能な部位（肺、傍大動脈・骨盤リンパ節など）であれば手術が行なわれる。しかし、既に放射線療法が行われている領域での再発では、剥離・縫合・止血などの手術操作が困難な場合が多く、消極的とならざるをえない。

傍大動脈リンパ節、左鎖骨上リンパ節、膈断端などでの再発には、放射線療法が選択されることが多い。しかし、既に放射線療法の行われた領域内の再発病巣に対しては効果の上からも蓄積毒性の面からも、放射線療法の追加を行う

ことはほとんどなく、化学療法に期待がかけられる。

再発頸癌に対する化学療法の役割は大きい。主体となる薬剤はplatina製剤で、cisplatinとnedaplatinは単独でそれぞれ24.5%、46.3%の奏効率を示しており¹²⁾、これらにifosfamide, irinotecan HClなどが適宜組合わせて用いられる。表1、2（「臨床腫瘍学」¹³⁾より引用）に頸癌に対する単剤及び併用化学療法の奏効率を示した。当科ではcisplatinとirinotecan HClの併用化学療法をNACとして多数例に用いてきたが、2例（扁平上皮癌）の肺再発に対して、いずれもCR(complete response)をえている⁶⁾。taxolは単剤で17%¹⁴⁾、cisplatinとの併用で46%の奏効を示し¹⁵⁾、今後の治療として期待される。

表1 子宮頸癌に対する単剤化学療法の効果
(文献13より引用、一部改変)

Regimen	Number	Response rate	Reference
CDDP	182 / 785	23%	Alberts
ifosfamide	25 / 84	29%	Sutton
doxorubicin	12 / 61	20%	Wallace
vincristine	10 / 44	23%	Thigpen
mitomycin C	4 / 18	22%	Thigpen
bleomycin	10 / 32	31%	Krakoff
CPT-11	13 / 55	24%	竹内
5-FU	29 / 142	20%	Wasserman
paclitaxel		17%	McGuire WP

表2 子宮頸癌に対するcombination chemotherapy
(文献13より引用、一部改変)

Regimen	Number	Response rate	Reference
CDDP / MMC	13 / 17	76%	Deppe
CDDP / MX / BL	62 / 75	83%	Panici
	5 / 16	31%	Goldhirsch
CDDP / IFM	12 / 24	62%	Lara
CBDCA / IFM	19 / 32	59%	Kuhnle
CDDP / IFM / BLM	22 / 32	68%	Tobias
254-s / IFM / PEP	31 / 37	84%	平林
Paclitaxel / CDDP		17%	Rose
CDDP / Gemcitabine		41%	Burnett

II. 子宮体癌

(1) 子宮体癌に関する最近の診断・治療

食生活などの変化の影響で近年の子宮体癌の増加傾向がはっきりしている。エストロゲン依存性増殖をすることの多い乳癌と共通の背景が推定されている。治療の主体は手術であり、進行症例には術後治療として放射線治療が追加されることがあるが、最近では化学療法がこれによってかわりつつある。手術不能例では、化学療法あるいはホルモン療法が選択されることが多く、放射線療法の役割は頸癌におけるより相対的に小さく、わが国では単独で行われることはほとんどない。

化学療法は CAP (cyclophosphamide + adriamycin + cisplatin) 療法が汎用されてきた。最近、taxane系薬剤の taxol と taxotere に相次いで保険適応が認められ治療の選択肢が増え、TJ (taxol + carboplatin) 療法が first line となりつつある。

高分化型類内膜腺癌の中に medroxy progesterone acetate (MPA) が有効な症例があり、子宮温存を希望し、浸潤の程度が内膜に限局している (I a 期) 若年患者に用いられる。

(2) 再発子宮体癌の治療

奥田らの検討によれば、263 例の体癌のうちの 27 症例の再発例の再発部位は腹膜 10 例、肝 8 例、膣断端 7 例、肺 6 例、骨盤内腫瘍 6 例、傍大動脈リンパ節 6 例、Virchow リンパ節 2 例などとなっていた¹⁶⁾。当科での 307 例の検討では、再発部位は I・II 期症例では膣断端およびその周辺に、III・IV 期症例では腹腔内ついで膣断端およびその周辺に多く認められた¹⁷⁾。

体癌の場合も再発腫瘍に対する手術療法の適応は頸癌や卵巣癌と基本的にはかわりはない。比較的限局しており、摘出に際して周辺の臓器の損傷が重大でないと判断されれば切除につとめる。手術困難と判断されれば、放射線療法か化学療法を選択する。

体癌に対する抗癌剤の効果は表 3 (文献 18 より引用) に示した。多剤併用化学療法に関しては、GOG (Gynecologic oncology group) のいくつかの進行・再発子宮体癌を対象とした検討成績が示されている。① adriamycin (60mg/m²) と AC 療法: adriamycin (60mg/m²) + cyclophosphamide (500mg/m²) の比較がなされ、後者が奏効率で勝っていたが、無病生存期間と全生存期間では有意差はみられなかった¹⁹⁾。② また、adriamycin (60mg/m²) と AP 療法: adriamycin (60mg/m²) + cisplatin (50mg/m²) の比較では、後者が奏効率で優れていた²⁰⁾。③ さらに、AT 療

表 3 子宮体癌における単剤化学療法の成績

薬剤	n	CR + PR	%
Cyclophosphamide	37	4	11
Ifosfamide	56	4 + 4	14
Cisplatin	63	3 + 10	21
Carboplatin	82	5 + 18	28
Doxorubicin	161	18 + 24	26
Epirubicin	27	2 + 5	26
Pirarubicin	28	2 + 0	7
Mitoxantrone	46	0 + 2	4
Fluorouracil	34	7	21
Methotrexate	33	1 + 1	6
Vincristine	38	1 + 5	16
Vinblastine	48	1 + 3	8
Etoposide	29	0 + 1	3
Paclitaxel	47	6 + 11	36
Topotecan	44	3 + 5	20

法: adriamycin (50mg/m²) + taxol (150mg/m²) と AP 療法: adriamycin (60mg/m²) + cisplatin (50mg/m²) の比較で差はみられなかった²¹⁾。④ AP 療法: adriamycin (60mg/m²) + cisplatin (50mg/m²) と TJ 療法: (taxol:175mg/m² + caboplatin:AUC 5) との比較では、奏効率、15ヶ月の無病生存率、生存率ともに TJ 療法が優れており、有害事象にも有意差はなかった²²⁾。⑤ AP 療法: adriamycin (60mg/m²) + cisplatin (50mg/m²) と TAP 療法: taxol (160mg/m²) + adriamycin (45mg/m²) + cisplatin (50mg/m²) の比較では、奏効率・1年生存率ともに後者が勝っていた²³⁾。

体癌には第四の選択肢として medroxy progesterone acetate (MPA) を用いたホルモン療法がある。原則的には高分化型類内膜腺癌が対象となり、単独で腫瘍の消失を望むことは困難ではあるが、QOL の維持・改善の効果も期待できる治療法である。

III. 卵巣癌

(1) 卵巣癌に関する最近の診断・治療

卵巣癌の治療の主体は手術 (cytoreductive surgery) と化学療法であり、相互に補完的な役割を担う。放射線治療の役割は、特に初回治療では現在は限定的である。卵巣腫瘍はほとんどの場合手術前に組織を採取することが不可能であるため、一般診察所見 (内診所見など)、超音波

検査・CT・MRIなどの画像情報や腫瘍マーカー値などからの推定診断にとどまり、手術を行い発生臓器が卵巣であることを確認した上で、腫瘍組織を採取し病理組織検査を行って初めて確定診断に至る。卵巣には多くの種類の腫瘍が発生し、組織診断が困難な症例にもしばしば遭遇する。進行例では腹腔内に広範囲にかつ大小様々な播種病巣が形成され、卵巣が原発臓器であることの特定が困難な場合もあり、組織型により他臓器由来と診断されることもある。このように手術は病理組織学的診断と腫瘍を摘出するという治療的意義のほかに、腫瘍のひろがりやを診断し臨床進行期を決定する(staging)役割もある。

初回手術での可及的切除により残存腫瘍が1cm以下とした場合(optimal debulking)は、それ以上の残存となった場合(suboptimal debulking)に比して予後が良好であるとされる²⁴⁾。初回手術がsuboptimal debulkingに終わった症例について寛解導入化学療法を施行後にinterval debulking surgery (IDS)を行うことにより、予後が改善されることが示されている²⁵⁾。また、術中の大量出血や他臓器損傷の危険などが予想される場合に、必要最低限の手術(minimal surgery, 腹腔鏡で行う場合もある)にとどめ、化学療法(NAC)の後に残存する腫瘍を切除する治療方針の有効性も検討されている。

化学療法に関しては1965年にcisplatinの有効性が報告されて以来、このcisplatinを含めたplatina製剤(carboplatin, nedaplatinなど)をkey drugとしたCAP (CPA + adriamycin + cisplatin)療法, CP (CPA + cisplatin)療法, TP (taxol + cisplatin)療法およびそれらの変法などが行われてきた。

卵巣癌に関する「治療ガイドライン」²⁶⁾が2004年に出版され、この中で卵巣癌に対する標準的化学療法はtaxane製剤とplatina製剤の併用療法とされ、代表的なものとしてtaxolとcarboplatinの併用療法(TJ療法)が挙げられている。しかし、明細胞腺癌と粘液性腺癌に関しては、上記の化学療法に感受性が低いものが多く、irinotecan HClやmitomycin-Cなどを用いた別枠での対応が考慮される。

以上のように様々な治療戦略が考案・実行されてきたが、これまでのところ症例の約2/3を占めるIII-IV期の症例の予後はなおきびしい。従来のCP療法に比較してTJ療法は長期予後を見るとあまり改善したとはいえない。すなわち、進行症例は初回治療では寛解にもちこめたとしても再発する症例が多数あるのが実態といえる。

(2) 再発卵巣癌の治療

他の臓器の場合と同様に卵巣癌にも、再発患者には個々に様々な背景(治療歴)があり、初回治療の内容(手術・化学療法など)、初回治療からの時間的経過、再発腫瘍の大きさ、部位、隣接臓器との解剖学的関係などが異なる。再発部位は、腹腔内、骨盤・傍大動脈リンパ節が多い。手術に関しては孤立性の腹腔内やリンパ節などの再発腫瘍が手術の適応と考えられているが、時に骨盤除臓術も考慮される。いずれにしても、手術により少なくとも肉眼的に認識できるレベルですべて切除しきれる場合に適応がある。

再発卵巣癌に関してsecond line chemotherapyとされる治療法は確立されていない。当科の検討でも、かつてfirst lineであったCAP療法、現在のそれであるTJ療法の後に確実に奏効するレジメンを明らかにすることはできなかった²⁷⁾。前述の再発患者の治療歴の中で再発後の化学療法を行う上でもっとも重要であると考えられていることは、初回化学療法から再発後の化学療法の施行までの期間、無治療期間(treatment free interval: TFI)である。すなわち再び化学療法が必要になった場合に、前治療からの期間が短ければ前治療で用いた薬剤に対して耐性が生じている(残っている)場合が多く、長ければその逆になっている可能性が考えられ、この現象は多数例の臨床的検討から明らかにされている^{28,29)}。このような観点から、初回化学療法でNC (no change) またはPD (progressive disease) の場合refractory (不応性)、初回化学療法から6ヶ月以内の再発はresistant (抵抗性)、6ヶ月以降の再発はsensitive (感受性あり)、特に18ヶ月以上たつてからの再発はvery sensitiveと分類される。上記の分類はkey drugであるplatina製剤の検討で示されたが、anthracycline系薬剤やtaxane製剤についても当てはまる可能性がある。

このようなことからsensitiveあるいはvery sensitiveと考えられる症例には、初回治療と同じ薬剤が再び使用される。これにより再び腫瘍の縮小を認めることが多いが、長期的に見た場合は腫瘍の完全消失・治癒に至ることは稀で、QOL (quality of life) を重視した対症療法をも考慮する必要がある。

一方、refractoryかresistentの場合には初回治療薬剤以外のもの(表4、「卵巣癌治療ガイドライン」²⁶⁾より引用)を選択する。これらの中でirinotecan HCl, gemcitabine, 経口etoposideは効果が比較的期待できるが、一般に奏効率は低く奏効期間も短いことが多い。しかしNC、特

に長い期間にわたって進行を抑制している状態である long NC がえられれば、それなりの臨床的意義があると考えられるので、対症療法にも留意して QOL の維持・改善に十分に配慮する。上記の治療では効果を認めない場合には、有効性が示唆される新薬の臨床治験に入ることも一つの選択肢である。現在、topotecan (ノギテカン, ハイカムチン), liposomal doxorubicin (Doxil) などが本邦で臨床治験がなされている。

表 4 再発卵巣癌の化学療法 (文献 26 より引用, 一部改変)

パクリタキセル パクリタキセル : 180 ~ 210mg / m ² day1 / 21 日間隔 または パクリタキセル : 80mg / m ² day1, 8, 15 / 21 日間隔
パクリタキセル+カルボプラチン パクリタキセル : 60 ~ 80mg / m ² day1, 8, 15 + カルボプラチン : AUC = 2day1, 8, 15 / 28 日間隔
ドセタキセル ドセタキセル : 70mg / m ² day1 / 21 日間隔
イリノテカン イリノテカン : 100mg / m ² day1, 8, 15 / 28 日間隔 または イリノテカン : 300mg / m ² day1 / 28 日間隔
エトポシド経口 (保険適応なし) エトポシド : 50mg / m ² day1 ~ 21 / 28 日間隔
ジエムシタピン (保険適応なし) ジエムシタピン : 800 ~ 1000mg / m ² day1, 8, 15 / 28 日間隔
シスプラチン+エトポシド経口 (保険適応なし) シスプラチン : 60mg / m ² day1, 8, 15 + エトポシド : 50mg / m ² day1, ~ 14 / 28 日間隔
ドセタキセル+イリノテカン ドセタキセル : 60mg / m ² day8 + イリノテカン 60mg / m ² day1, 8 / 21 日間隔 または ドセタキセル : 60mg / m ² day1 + イリノテカン 200mg / m ² day1 / 21 日間隔

結 語

婦人科癌のうち子宮頸癌, 子宮体癌, 卵巣癌の再発治療について述べた。

これまで上記腫瘍の「取扱い規約」が日本産科婦人科学会から示され, 主として診断上の共通の土俵が提供された。今年中に子宮頸癌と子宮体癌の「治療ガイドライン」が出版される予定であり, 既に出版されている卵巣癌とともに主要な婦人科腫瘍の「治療ガイドライン」が出そろい, 標準的な治療法が提示され治療の均霑化が促進されるものと考えられる。がん医療における診断・治療法は日進月歩であり, 「卵巣癌に関する治療ガイドライン」の改訂版が 2007 年に出版できるよう準備の動きが既に始まっている。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会 日本病理学会 日本医学放射線学会編 子宮頸癌取扱い規約【改訂第 2 版】金原出版 1997.
- 2) Landoni, F., Maneo, A., Colombo, A., et al: Randomized study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet*, 350: 535-540, 1997.
- 3) 竹島信宏, 平井康夫, 清水敬生, 他: 子宮頸部扁平上皮癌の術後療法に関する検討. *日癌治誌* 38 (第 41 回日本癌治学会総会抄録号): 483, 2002.
- 4) Panici, P. B., Scambia, G., Baicchi, G., et al: Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery in locally advanced cervical cancer. *Cancer* 67:372-379, 1991.
- 5) Kim, D. S., Moon, Y., Kim, K. T., et al: Two-year survival: Preoperative adjuvant chemotherapy in the treatment of cervical cancer Stage IB and II with bulky tumor. *Gynecol. Oncol.* 33: 225-230, 1989.
- 6) 本間滋, 萬歳千秋, 富田雅俊, 他: 子宮頸癌に対するシスプラチンと塩酸イリノテカンの併用化学療法に関する臨床的検討. *日癌治誌* 39 (第 42 回日本癌治学会総会抄録号): 796, 2004.
- 7) Morris, M., Eifel, P. J., Lu, J., et al: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 340: 1137-1147, 1999.
- 8) Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al: Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 340: 1144-1153, 1999.
- 9) 塚田清二, 田村希, 笹川基, 他: 子宮頸癌再発例の治療法と予後に関する検討. *日産婦新潟地方部会誌* 84: 58, 2000.
- 10) 笹川基, 西野幸治, 児玉省二, 他: 再発子宮頸癌 86 例の臨床的検討. 再発までに至る臨床的背景. *日産婦新潟地方部会誌* 89: 50, 2003.
- 11) 笹川基, 生野寿史, 本間滋, 他: 再発子宮頸癌 86 例の臨床的検討. (2) 再発後の予後について. *日産婦新潟地方部会誌* 90: 36, 2003.
- 12) Alberts, D. S., Garcia, D. and Mason-Liddil, N.: Cisplatin in advanced cancer of the cervix: An update. *Semin Oncol* 18: 11-24, 1991.
- 13) 落合和徳: 臨床腫瘍学 39 子宮癌 1. 子宮頸癌・外陰癌. *臨床腫瘍学* 第 3 版 日本臨床腫瘍学会編 有吉寛, 上田龍三, 西條長宏, 峠哲哉, 福岡正博 編集幹事, p.p. 790-810, 癌と化学療法社 東京 2004.
- 14) McGuire, W. P., Blessing, J. A., Moore, D., et al: Paclitaxel has moderate activity in squamous cervix cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.* 14: 792-795, 1996.
- 15) Rose, P. G., Blessing, J. A., Gershenson, D. M., et al: Paclitaxel and cisplatin as first-line therapy in recurrent or advanced squamous cell carcinoma of the cervix: A Gynecologic Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.* 17:2676-2680, 1999.
- 16) 奥田博之, 水谷靖司, 児玉順一, 他: 内膜癌患者の経過観察と再発癌の治療. *産と婦* 66 (増刊号): 157-161, 2002.
- 17) 本間滋, 西川伸道, 塚田清二, 他: 当科における子宮体癌の予後についての検討. *日産婦新潟地方部会誌* 85: 55, 2001.
- 18) 山口裕之, 勝俣範之: 【子宮体がん 2】再発後の化学療法は何を選ぶか. *臨婦産* 58:1235-1237, 2004.
- 19) Thigpen JT, Blessing JA, DiSia PJ, et al: A randomized comparison of doxorubicin alone versus doxorubicin plus cyclophosphamide in the manage-

- ment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *J. Clin. Oncol.* 12 : 1408-1414, 1994.
- 20) Thigpen, J. T., Blessing, J. A., Homeley, H. et al: Phase III study of doxorubicin with/without cisplatin in advanced or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *Proc. ASCO (abstr)* :261, 1993.
- 21) Fleming, G. F., Brunetto, V. L., Bentley, R., et al: Randomized trial of doxorubicin (DOX) plus cisplatin (CIS) versus paclitaxel (TAX) plus granulocyte colony stimulating factor in patients with advanced or recurrent endometrial cancer: a report on Gynecologic Oncology Group Protocol #163. *Proc. ASCO (abstr)*:1498, 2000.
- 22) Weber, B., Mayer, F., Bougnoux, P., et al: What is the best chemotherapy regimen in recurrent or advanced endometrial carcinoma? Preliminary results (abstract). *Proc. ASCO* 22:453, 2003.
- 23) Fleming, G. F., Brunetto, V. L., Mundt, A. J., et al: Randomized trial of doxorubicin (DOX) plus cisplatin (CIS) versus DOX plus CIS plus paclitaxel in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group (GOG) trial. *ASCO (abstr)*:807, 2002.
- 24) Hoskins, W. J.: Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. *Cancer* 71 (Suppl.):1534-1540, 1993.
- 25) van der Burg, M. E. L., van Lent, M., Buyse, M., et al: The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 332 : 626-634, 1995.
- 26) 日本婦人科腫瘍学会: 卵巣癌治療ガイドライン 2004年版 金原出版, 東京, 2004年.
- 27) 本間滋, 笹川基, 児玉省二, 他: 当科における卵巣癌secondline chemotherapyについて. 第50回日本産科婦人科学会北日本連合地方部会総会・学術講演会 プログラム・抄録集 58, 2002.
- 28) Gore, M. E., Fryatt, I., Wiltshaw, E., et al: Treatment of relapsed carcinoma of the ovary with cisplatin or carboplatin following initial treatment with these compounds. *Gynecol. Oncol.* 36 : 207-211, 1990.
- 29) Markman, M., Honkins, W.: Response to salvage chemotherapy in ovarian cancer. *J. Clin. Oncol.* 9:389-393, 1991.