

各委員会報告事項

子宮体がん委員会

子宮体がん化学療法第三次研究の
最終解析成績

婦人科がん化学療法共同研究会

子宮体がん委員会（委員長：野澤 志朗）

同プロトコル委員会（委員長：工藤 隆一）

佐藤 信二，野澤 志朗，宇田川康博
丹羽 憲司，寒河江 悟，工藤 隆一
蔵本 博行，西谷 巖

1. はじめに

本研究は子宮体がんに対する最適な治療法を確立するために、初回治療例に対する補助的化学療法及び再発・進行症例に対する化学・内分泌療法の有効性を検討することを目的として、平成元年12月から平成6年1月にかけて行われた。具体的には補助化学療法群で5-FUとCAP療法との比較を行い、寛解導入療法群ではCAP療法を主とした治療法を選択することとした。最終的に総数489例が登録され、平成11年10月までで追跡が終了したのでその最終解析成績につき報告する。なお、血液凝固・線溶系に対するMPAの影響についてもあわせて検討を行ったが、既に報告している¹⁾ので今回は省略する。

2. 研究方法

1) 対象

以下のプロトコルに従って、対象群を設定した。

a. 補助化学療法群

初回治療例は、進行度（筋層浸潤度）、治療法（手術、放射線）によって次の3群に分け、群別に配布された封筒の順番に開封し、内蔵された治療指示票に従い治療法を決定した。

①A-a群：筋層浸潤が1/3以上の完全手術例で術後照射非施行例

A-a-I群：手術＋5-FU群

A-a-II群：手術＋CAP間歇群

②A-b群：筋層浸潤が1/3以上の完全手術例で術後照射施行例

A-b-I群：手術＋術後照射＋5-FU群

A-b-II群：手術＋術後照射

③B群：手術非施行例で照射施行例

B-I群：放射線治療＋5-FU群

B-II群：放射線治療

・5-FU群は術後4週間目より（照射施行例では、照射終了後できるだけ早期より）、5-FU錠200mg/日又は300mg/日を最低12ヶ月間、原則として連日経口投与した。

・CAP間歇群は、治療開始後1年以内にADR (30～40mg/m²) + CDDP (50-60mg/m²) + CPA (500mg/body) を4-6回行うこととした。

b. 寛解導入療法群

手術例ならびに放射線治療例で残存腫瘍の明らかな症例、および手術ならびに放射線治療の対象とならない症例を対象とした。治療法としては原則として下記のC-I群を選択することとしたが、C-I群が行えないものについてはC-II～C-IV群のうち一つを患者の状態、合併症等を考慮し、自由に選択するものとした。C-I～C-III群については群別に配布された封筒の順番に開封し、内蔵された治療指示票に従い治療法を決定し、C-IV群については各施設の治療法を行うものとした。治療法の実際は以下の通りである。

治療法：

・CAP, CAF, CPF療法は点滴静注にて、3～4週間毎に最低3クール以上投与する。

・MPAは400～600mg/日を連日経口投与する。

C-I-a群：CAP療法+MPA療法

C-I-b群：CAP療法

C-I-c群：MPA療法

[ADR：30～40mg/m², CDDP：50～60mg/m², CPA：500mg/body]

C-II-a群：CAF療法+MPA療法

C-II-b群：CAF療法

C-II-c群：MPA療法

[ADR：30～40mg/m², 5-FU：500mg/body, CPA：500mg/body]

C-III-a群：CPF療法+MPA療法

C-III-b群：CPF療法

C-III-c群：MPA療法

[CDDP：50～60mg/m², 5-FU：500mg/body, CPA：500mg/body]

C-IV群：その他の療法

C. 研究症例の解析

各症例の登録報告書はすべて中央の事務局に集められ、プロトコル委員が各データを検討した後、解析した。また、C群における効果判定は日本癌治療学会子宮頸癌および子宮体癌直接効果判定基準によった。

表1 集計結果 (A-a群)

群別症例分布・症例内訳

登録受付例数		281例	
	I	II	
登録受付例数	132	149	
↓			
登録報告書回収例数		277例 回収率=98.6%	
	I	II	
報告書回収例数	132	145	
↓			
不適格例		58例	
不適格理由	I	II	
年齢	3	1	
浸潤度	12	7	
非初回治療	3	2	
手術・放射線療法違反	2	5	
その他	9	14	
↓			
適格例 (解析対象例)		219例 適格率=79.1%	
症例数	I	II	
適格例	103	116	
↓			
不完全例		33例	
不完全理由	I	II	
Arm違反	1	1	
投薬違反	1	13	
副作用のため中止	8	1	
患者拒否	5	1	
その他	2	0	
↓			
完全例		186例 適格率=67.1%	
症例数	I	II	
完全例	86	100	

3. 研究成績

a. 補助化学療法群

① A-a群

イ. 解析対象症例

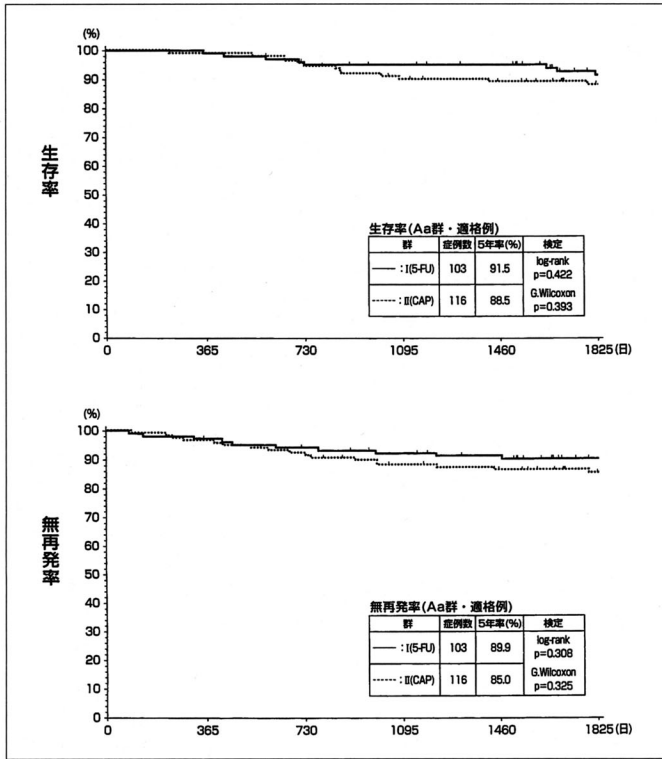


図1 A-a群における生存率および無再発率

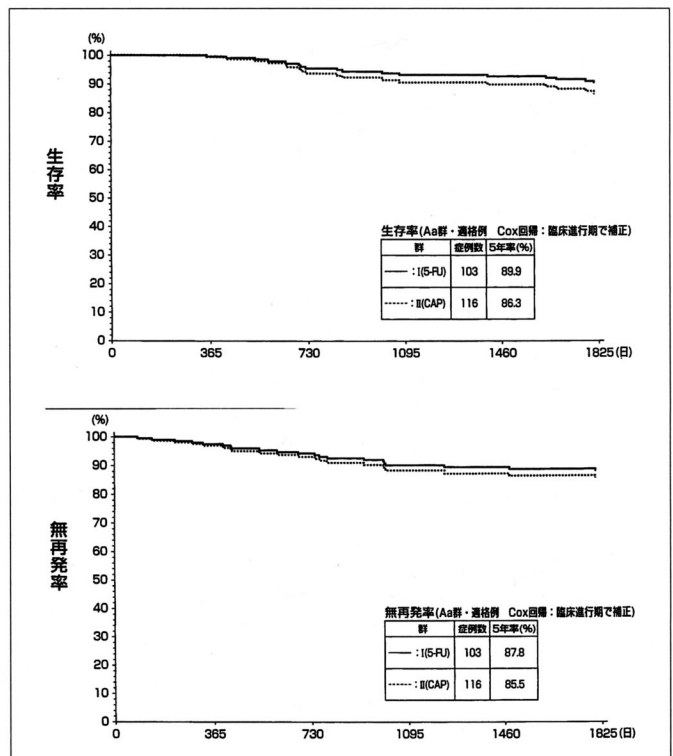


図2 A-a群におけるCox回帰生存率および無再発率

表2 副作用 (A-a群)

臨床検査値

検査項目	I	II	
WBC < 3000/mm ³	12/99 12 %	41/100 41 %	χ^2 -test p=0.000**
RBC < 300万/mm ³	7/88 8 %	27/98 28 %	χ^2 -test P=0.002**
PLT < 7万/mm ³	2/101 2 %	12/112 11 %	Fisher P=0.012*
Hb < 9.5g/dl	5/85 6 %	26/94 28 %	Fisher p=0.000**

登録期間内に開始報告を受けた症例は281例で報告書回収率は277例(98.6%)であった。この中で浸潤度違反19例、非初回治療5例など58例が不適格例と判定され、適格例は219例(79.1%)であった。さらに投薬違反14例など33例が不完全例として除外された結果、完全例は186例(67.1%)となった(表1)。

ロ. 背景因子

I, II群間の背景因子が均一であったか否かを、年齢、既往症、合併症、臨床進行期、組織型、分化度、筋層浸潤について検討したところ、臨床進行期、筋層浸潤で有意差を認めた(P<0.001)。これは今回の症例選択が封筒法であったため、バイアスがかかった(CAP群に進行例が多い)ためと考えられた。

ハ. 5年生存率と健存率(無再発率)

5年生存率はA-a-I群91.5%、A-a-II群88.5%、5年健存率は前者が89.9%、後者が85.0%であった。またCox回帰5年健存率ではそれぞれ87.8%、85.5%であった。両解析結果とも群間の生存率、健存率に有意差を認めなかった(図1, 2)。

ニ. 副作用

臨床検査値については、日本癌治療学会薬物有害反応判定基準に示されているGrade 2以上の発現率を、その他の項目(自他覚症状)については中等度以上の発現率を抽出した。その結果、重篤な副作用は認められず、自他覚症状では発現頻度に差を認めなかったが、血液毒性はCAP群で高頻度であった(表2)。

表3 集計結果 (A-b群)

群別症例分布・症例内訳

登録受付例数		126例	
	I	II	
登録受付例数	64	62	
↓			
登録報告書回収例数		126例	回収率=100%
	I	II	
報告書回収例数	64	62	
↓			
不適格例		27例	
	I	II	
不適格理由			
年齢	2	1	
浸潤度	3	2	
非初回治療	2	1	
手術・放射線療法違反	4	3	
その他	5	4	
↓			
適格例(解析対象例)		99例	適格率=78.6%
	I	II	
症例数			
適格例	48	51	
↓			
不完全例		11例	
	I	II	
不完全理由			
Arm違反	1	2	
投薬違反	2	1	
副作用のため中止	3	0	
患者拒否	1	0	
その他	1	0	
↓			
完全例		88例	適格率=69.8%
	I	II	
症例数			
完全例	40	48	

②A-b群

イ. 解析対象症例

登録期間中に開始報告を受けた症例は126例ですべて報告書が回収できた。また不適格例は27例で、適格例は99例(78.6%)、不完全例は11例で

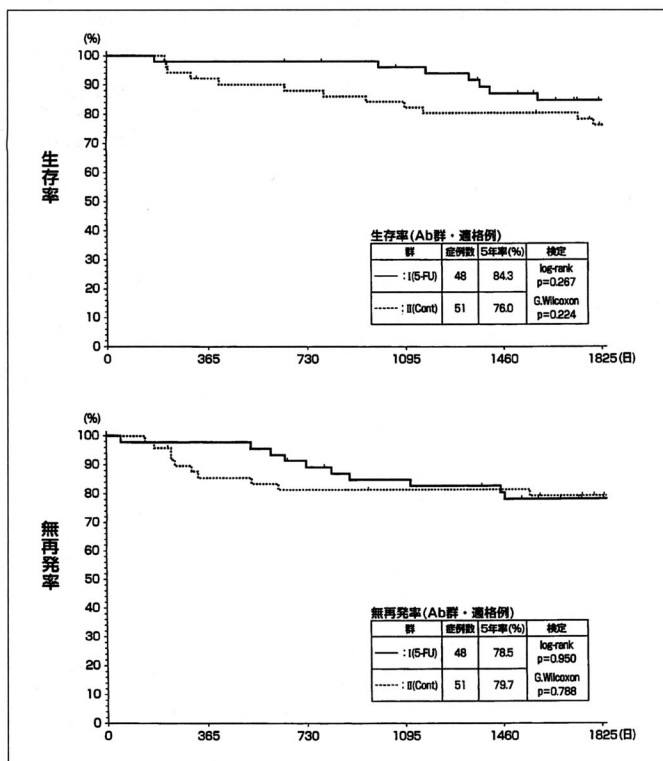


図3 A-b群における生存率および無再発率

表4 臨床効果 (適格例)

総合臨床効果

	I -a	I -b	I -c	II -a	III -a	III -b	IV
判定不能症例数	3	4	2	0	0	0	3
判定可能症例数	9	12	4	1	1	1	12
CR	1	1	0	0	0	0	0
PR	2	2	0	0	0	0	1
NC	2	6	1	0	0	0	3
PD	4	3	3	1	1	1	8
奏効率 (CR + PR) 判定可能例	33.3 %	25.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	8.3 %

完全例は88例 (69.8%) であった (表3)。

ロ、背景因子

A-a群と同様の項目について検討したが特記すべき差異は認められなかった。

ハ、5年生存率と健存率

5年生存率はA-b-I群84.3%、A-b-II群76.0%、5年健存率は前者が78.5%、後者が79.8%であった。5年生存率でA-b-I群が若干高い数値を示したが有意差を認めなかった (図3)。

ニ、副作用

これもA-a群と同様の項目につき検討した。A-b-I群で白血球減少、総蛋白低下、GOT/GPT上昇がみられたものの有意ではなく、その他の項目についてもいずれも有意ではなかった。

③B群

本群は全体の登録症例数が6例で、適格例が3例 (50%) のため、詳細な分析は行わなかった。

b. 寛解導入療法

合計76例 (報告書回収は75例) が集積され、適格例は52例 (69.3%) であった。不適格理由と

しては「評価可能病変なし」が最も多かった（19例）。さらにArm違反など不完全12例を除き、40例（53.3%）が完全例となった。当初、施設毎に各治療群3法をランダムに割り付ける設定であったが、登録施設であっても1施設当たりの登録数が少なかったため、原則として選択するI群（CAPベース）であっても3法間の症例数が大きくばらつく結果となった。

総合評価で有効症例が認められたのはCAP療法+MPA療法（C-I-a群, 3/9=33.3%）、CAP療法（C-I-b群, 3/12=25.0%）、その他の療法（C-IV群, 1/12=8.3%）のみであった（表4）。ま

た部位別では原発巣、小骨盤腔、腹腔などの他、肺、肝、腹水に奏効部位を認めた。副作用については検討対象となった症例が少なく、一定の傾向は見出せなかったものの重篤なものは認められなかった。

以上、子宮体がん化学療法第三次研究の最終解析成績につき報告した。

文 献

- 1) 野田起一郎他：酢酸メドロキシプロゲステロンの血液凝固系に対する影響に関する臨床調査実施（依頼）結果報告。Oncology & Chemotherapy 12: 49, 1996.

*

*

*