成人の卵巣胚細胞腫瘍に対する化学療法の低毒性化を提言 英多施設共同後ろ向きコホート研究

Eur J Cancer, 113:19-27, 2019

卵巣胚細胞腫瘍の治療では、成人に対する術前または術後補助化学療法は低毒性のものにすべきであるとした研究が「European Journal of Cancer」4 月 4 日オンライン版に掲載された。

卵巣胚細胞腫瘍は、組織学的に原始胚細胞腫（未分化胚細胞腫、卵黄嚢腫瘍、混合性胚細胞腫瘍）および奇形腫（未熟型、成熟型）に分けられる。サブタイプにより予後が異なるにもかかわらず、成人の卵巣胚細胞腫瘍のほとんどで BEP（ブレオマイシン、エトポシド、シスプラチン）による術後補助化学療法が推奨されており、若年患者においては晩期合併症が懸念されている。一方、小児胚細胞腫瘍では、シスプラチンを毒性の低いカルボプラチンに置換した JEB 療法がすでに確立している。また、男性のセミノーマなどに対してもカルボプラチンが使用されるか、または放射線治療が用いられている。

今回、英 Barts Health NHS. Trust の C. Newton 氏らは、低毒性化学療法を成人（18 歳超）にも適用できるか調べるため、英国の 4 カ所の大規模がんセンターにおいて卵巣胚細胞腫瘍患者 138 例を対象に、2005 年から 12 年間にわたる後ろ向きコホート研究を実施した。単変量および多変量 Cox 回帰モデルを用い、共変量（年齢、FIGO 分類によるステージ、組織学的サブタイプ、グレード、化学療法）の影響を解析。主要評価項目は無イベント生存率（EFS）とした。

その結果、追跡期間（中央値 56.6 カ月）における患者の全生存率は 93%、EFS は 72%であった。化学療法を受けたのは全体の 55%（76 例）で、そのうち 82%（62 例）が BEP 療法、11%（8 例、全て 18 歳以下）が JEB 療法だった。化学療法群のうち慢性毒性が生じたのは 22 例・延べ 27 件（末梢神経障害 11 件、聴覚障害 9 件、腎障害 2 件、心不全 1 件など）で、1 例（14 歳）は手術と JEB 療法を受けた 2 年後、急性リンパ芽球性白血病で死亡した。

18 歳超の患者は全体の 72%（99/138）で、18 歳以下の群に比べ 18 歳超の群のほうが化学療法を受ける率が高かった（18 歳以下 46%、18 歳超 59%）。しかし、両群間で組織学的サブタイプやステージ、グレードに差は認められず、EFS にも有意差は認められなかった（18 歳以下 28%、18 歳超 28%、log-rank P＝0.96）。

化学療法群では再発 / 進行率の低下がみられた（未分化胚細胞：化学療法あり 0%対化学療法なし 20%、卵黄嚢腫瘍：26.3%対 75%、混合性胚細胞腫瘍：40%対 70%）が、未熟型奇形腫では低下はみられなかった（33%対 15%）。また、未分化胚細胞腫と卵黄嚢腫瘍では化学療法に対する高い感受性が認められた。これに対し、未熟型奇形腫では画像上、化学療法の効果が確認できなかった上に、病理学的グレードも EFS の予測因子とならず（単変量解析によるハザード比 0.82、95%信頼区間 0.57 ～ 1.19、P＝0.94）、死亡例も認められなかった。

これらの結果から研究者たちは、化学療法は生存率の点では優れているが、過剰治療の可能性があると結論。未分化胚細胞腫に対してはカルボプラチン単剤療法を用いることで毒性を軽減できる可能性を示唆するとともに、「卵黄嚢腫瘍の成分を組織中に含むものについては全年齢を対象に、BEP とカルボプラチンをベースとした療法（例えば JEB）とを比較する臨床試験を実施すべきだ」と述べている。一方、未熟型奇形腫は化学療法に抵抗性を示すことから、年齢を問わず手術のみで対応すべきだとしている。

(1) メディカルカスタムコンテンツ は、AJ Advisers LLC が制作、株式会社プロウェーブが編集（編集協力 AJ Advisers LLC）した記事です。情報の正確性については万全を期しておりますが、各制作・編集社は、利用者が本記事の情報を用いて行う一切の行為について何ら責任を負うものではありません。
(2) 本記事の内容及びメディカルカスタムコンテンツのロゴの無断転載・配布を禁じます。
(3) 掲載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。

提供：光製薬株式会社　制作：エイ・ジェイ・アドバイザーズ LLC　編集・発行：株式会社プロウェーブ　KSB0062　1907