季刊

BEST DOCTORS IN JAPAN™

第59号 2023年 1月

今月のベストドクター

独立行政法人 労働者健康安全機構
関西労災病院
副院長 産婦人科部長・遺伝子診療科部長

伊藤 公彦

卵巣がんの患者さんに前を向く力を

婦人科がんのなかでも難治とされる卵巣がん。伊藤公彦先生は卵巣がん治療のスペシャリストとして、これまで数多くの女性を救ってきた。より良い治療を求め臨床試験にも積極的に参加する先生に、卵巣がん治療の現状を伺った。

独立行政法人 労働者健康安全機構
関西労災病院
副院長 産婦人科部長・遺伝子診療科部長
伊藤 公彦 いとう・きみひこ

1983年奈良県立医科大学卒、同年同大学産婦人科教室入局、84年同大学大学院生化学専攻、88年兵庫県立西宮病院産婦人科、2002年関西労災病院産婦人科部長、17年同院副院長兼務を経て、18年より現職。
2005年から三重大学医学部非常勤講師兼務、2011年から大阪大学医学部臨床教授兼務。
婦人科がんの中でも特に「卵巣がん」の名医として名高く、臨床試験にも積極的に取り組んでいる。
日本産科婦人科学会代議員・専門医・指導医、日本癌治療学会代議員・倫理委員、日本婦人科腫瘍学会代議員・専門医・指導医、日本肉腫学会肉腫専門医・指導医、近畿産科婦人科学会選出評議員、兵庫県産科婦人科学会評議員・学術委員、NPO法人関西臨床腫瘍研究会（KCOG）会長など多数。

手術で「肉眼的残存腫瘍ゼロ」を目指す

子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がん、卵管がん、腹膜がん、外陰がん、腟がんなどがある婦人科がん。うち卵巣がんは5年生存率が低く、難治がんの1つといえる。卵巣がんは大きく4つの組織型――漿液性癌、明細胞癌、類内膜癌、粘液性癌――に分けられ、どの組織型であるかが重要だ。組織型によってがんの性質が違い、治療戦略も異なるためである。

「初期の卵巣がんには自覚症状がほとんどありません。腹水の貯留や下腹部の膨らみ、膨満感、鈍痛などが気になってから来院され、発見が遅れるケースが多いです。残念ながら、その多くがステージⅢ以降の進行卵巣がんですが、それでも可能な限り手術をします」。そう語るのは、関西労災病院副院長で、産婦人科部長・遺伝子診療科部長を務める伊藤公彦先生だ。先生は、卵巣がん治療の権威としてこれまで数多くの命を救ってきた。「手術では、見える限りの腫瘍はすべて切除する『肉眼的残存腫瘍ゼロ（R0：アールゼロ）』

診察の様子。患者さんに安心感を与えることを大切にしている

を目指します。進行卵巣がんの予後は残存腫瘍の有無と密接に関わっているからです」

関西労災病院産婦人科の手術の特徴

卵巣がんの治療の柱は、手術と抗がん薬や分子標的薬などの薬物療法を組み合わせた集学的治療だ。画像やデバイスの進歩に伴い、多くのがんの外科治療は従来の開腹手術から腹腔鏡下手術やロボット支援下手術に置き換わりつつある。しかし卵巣がん手術は今も開腹だ。ステージや全身状態にもよるが、進行卵巣がんの標準治療では両側（りょうそく）の卵巣・卵管、子宮、そして大網（だいもう）（腸を覆う脂肪組織に富んだ膜状の器官）を切除し、転移や播種（はしゅ）を疑う部分もすべて摘出することが欠かせない。

伊藤先生が率いる関西労災病院産婦人科の手術にはいくつかの特徴がある。まず一つは、虫垂切除。卵巣がんの手術の際、併せて虫垂も取っている。「一般的に虫垂切除は必須とされていません。これは、虫垂にがんの転移があれば肉眼で分かるのでルーティンで切除しなくても問題ないという考えに基づきます。しかし、肉眼で転移を確認できない虫垂でも、切除して調べてみるとその2～3％で転移が見つかるんです。一方、虫垂を切除しても合併症は増えないため、当院では切除する方針を一貫してとっています。転移を見逃したり、再発するリスクをできるだけ減らしたいのです」

もう一つの特徴は、腸管の合併切除や吻合（ふんごう）、肝切除、脾臓摘出などを消化器外科に依頼していることだ。「ご自分でなさる婦人科医ももちろんおられますが、当院では婦人科が希望する切除範囲を示した上で、消化器外科の先生にお願いしています。それぞれ専門性の高い領域で共同することにより、クオリティの確保のほか、合併症が起きたときの管理が万全となるからです。合併症の可能性はゼロではありません。あらゆるリスクを想定すると、他科―― 特に外科との連携が重要と考えます」

そのほか、虫垂切除、腸管切除、腹膜ストリッピングなどによって、とにかく原発巣と腹膜播種を含めた転移巣の切除を徹底的に行うという。R0の完全手術を常に追及しているのだ。

時間をかけても丁寧な手術を

卵巣がんの手術は摘出する臓器の数が多く、リンパ節転移が疑われる場合ではリンパ節郭清の範囲も広範囲に及ぶ。「そのため手術は長時間になりがちで、6時間を超える場合もめずらしくありません。朝から始めた手術が深夜までかかったこともあります」。一般に手術時間は短いほど良い。しかし先生は、長丁場となったとしても「丁寧に」を忠実に守り、「被膜を破らない」を優先させる。「卵巣は大変薄い被膜で覆われており、とてももろいのです。少しでも手荒に扱えばすぐに破れて、腫瘍が腹腔内に飛び散ってしまう。がん細胞が腹膜に付着すれば播種を起こしかねません。それを防ぐには、腫瘍の外側の腹膜のきれいなところを剥ぎ、その下の脂肪層で剥離し腫瘍を腹膜の風呂敷で包み込むようにして優しく摘出するのです」

「産婦人科が救うのは世界の半分（＝全ての女性）。任せてください」と語る

実際、卵巣がんの手術操作によって被膜が破れてしまうことはままある。するとステージアップとなり治療方針も変えなくてはいけない。例えば、漿液性癌や

類内膜癌、粘液性癌のステージⅠAであれば手術単独で済むが、手術操作による被膜破綻でステージⅠC1にアップしてしまうと、術後に薬物療法を行う必要が生じるのだ。「ただしこれについては手術操作で被膜破綻しても腹膜播種は起こらないという見解もあり、現在、JGOG（婦人科悪性腫瘍研究機構）でランダム化比較試験中です。この結果次第では、手術操作による被膜破綻に対する薬物療法は不要になるかもしれません」

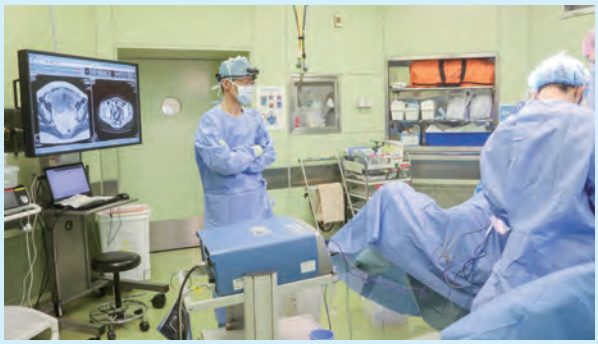
また最近では、早期がんや術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy：NAC）が著効した症例に対し、腹腔鏡下手術を行う検討も始まっている。先生はこれに対しては慎重だ。「理由の一つは、これだけ多くの臓器を腹腔鏡の切開創から取り出すのは難しく、別の場所を大きく切開しなければならないこと。もう一つは、腹腔鏡で欠かせない気腹が、卵巣がんの手術ではネックになることです」。気腹をすると腹腔内に圧がかかる。そのため、がん細胞が飛び散ったときに腹膜などに入り込み、播種の危険がより増す懸念が残っているのだ。「現在、卵巣がんの治療目的の腹腔鏡手術は勧められません。この問題が解決するまでは臨床研究として実施する以外は避けた方が賢明だと考えています」

審査腹腔鏡で時間を有効に

先生は、R0を目指し「審査腹腔鏡（診断的腹腔鏡下手術）」を積極的に実施している。開腹手術に先立ち検査目的で腹腔鏡を挿入し腹腔内の様子を観察したり組織を採取したりするもので、国内で徐々に導入されつつあるという。最新のガイドラインでも推奨の強さが2、エビデンスレベルがBとなっている手法だ。審査腹腔鏡と生検、画像診断の結果を組み合わせることで、より具体的な治療戦略が立てられる。

「審査腹腔鏡でR0が厳しいと判断した症例でも、漿液性癌と類内膜癌であれば抗がん薬がよく効きます。そこで、まずはNACを3～4サイクルほど実施して、がんの縮小を図ってから手術に移行するIDS（interval debulking surgery）が可能です。治療成績は、最初から手術できるケース（primary debulking surgery：PDS）ほど高くはありませんが、NACとIDSの組み合わせでR0に持っていくことが十分に可能と分かっています」

先生のチームでは難症例が多く、PDSができるのは全体の約4割で、それ以外はNAC＋IDSという。そしてR0達成率はPDSで80%強、IDSではなんとほぼ100%だ。審査腹腔鏡の意義について、伊藤先生はこう語る。「時間を有効に使いたいんです。審査腹腔鏡の結果、PDSが可能ならすぐに手術し、難しいならすぐにNACを開始する方が良い。当院では可能な限り初診から1週間以内に審査腹腔鏡で診断をつけ、そこから1～2週間でPDSあるいはNACを行います」


手術の準備を見守る伊藤先生

日本人の臨床研究で成果のあったDose-dense TC療法を採用

薬物療法においても同院の特徴が垣間見える。先のガイドラインによると、現在、卵巣がんのNACおよび術後薬物療法の第一選択薬は、TC療法（抗がん薬のパクリタキセルとカルボプラチンを併用した治療法）で、推奨の強さ1、エビデンスレベルAだ。これに対し、Dose-dense TC療法は推奨の強さ2、エビデンスレベルBとなっている。「Dose-dense TC療法とは、TC療法のパクリタキセルだけを3週間おきから1週間おきに投与間隔を縮めるとともに、総投与量を増やす方法です。

「手術とは組織との対話。生命を託されたプロとして、夜眠れなくなるようなオペはするな」をモットーにしている

当院では日本人を対象とした臨床試験で予後が改善された結果を根拠に、漿液性癌と類内膜癌ではDose-dense TC療法を採用しています」

手術できない進行卵巣がんの治療は、薬物療法が主体だ。術前術後のTC療法は昔からあるレジメンで現在もこれを上回るものはないが、維持療法には新規薬剤も登場している。近年相次いで保険適用となったPARP阻害薬（オラパリブ、ニラパリブ）だ。PARPとはDNAの修復に関連する酵素のひとつで、これらの薬はPARPの働きをブロックしてがん細胞の増殖を抑制する。「PARP阻害薬には値段が高いという問題はあるものの、海外では進行卵巣がんの再発を抑えたエビデンスもあります」

PARP阻害薬は、TC療法（またはDose-dense TC療法）の抗がん薬を終えた後のほか、血管新生阻害薬ベバシズマブとの併用および維持療法としても用いる。また、事前にコンパニオン診断薬でその人の遺伝子配列に遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）の要因が潜んでいないかどうかを調べる必要があるという。同院ではシンプルにした初回治療方針を採用しているそうだ。どの治療をするかは、遺伝子変異の状態などによって決める。

論文を介しより多くを救う

先生は手術療法から内科的治療まで多岐にわたる日々の臨床に加え、ライフワークとして臨床試験にも取り組んでいる。例えば、多施設共同非盲検ランダム化比較試験「PRO-MOTE試験」への参加。転移・再発卵巣がんの生存期間延長の可能性を模索する活動だ。

この試験は神戸大学を中心に全国で進められている臨床試験で、被験者は転移・再発の固形がんで薬物治療中の患者さんだ。被験者は週に1度、自分の体調をスマホで管理センターに送る。その内容から病気の進行や重篤な副作用などが疑われる場合、管理センターが主治医にメールで通知。通知を受けた医師は72時間以内に対応するシステムだ。患者さんの異変を早い

和気あいあいとしたカンファレンスでは活発な意見が飛び交う

段階で把握し、介入できる。主要アウトカム評価項目は生存期間と健康の質。一般的な定期受診と比較した予後への影響を見る。「この仕組みは海外ではすでに試みられていて、予後が延長したデータもあります。患者さんにとっては体調が悪いときに主治医から電話が来るので安心でき、状況が深刻になるのも早期介入によって防げる。これらが結果的に生存期間の延伸につながるのではないでしょうか」

また、先生はNPO法人関西臨床腫瘍研究会（KCOG）の会長を務め、学閥や年功序列のない、多施設共同の地域臨床研究グループのまとめ役も担っている。KCOGでは「本当に患者さんのためになる質の高い臨床試験を行う」という理念の下、さまざまな臨床研究を進めてきた。現在は、オラパリブの副作用による吐き気や貧血、全身倦怠感に対する漢方薬（人参養栄湯）の効果を見る研究、免疫チェックポイントコンパニオン診断薬（MSI）のMSI-high腫瘍の調査研究、卵巣がん再発後の長期奏効例に関する後方視的研究などが進行中だ。先生に、臨床で多忙な中、研究にも力を注ぐ理由を尋ねた。「当院の理念は『良質な医療を働く人々に、地域の人々に、そして世界の人々のために』で、僕はこの『世界の人々のために』というところが好きなんです。医者になって40年ほど、1万件ぐらい手術し、全力で治してきましたが、逆に言えば、目の前の患者さんしか救えていないんですね。それをもっと増やすには部下の育成が大切ですが、それでも広がりは数倍からせいぜい数十倍。ではどうやって世界を救うのかとなると、臨床試験の結果や症例報告を論文にするしかありません。これらを英語で発信すれば、世界の人々を救うことにつながると思うんです」

杓子定規ではない治療を

産婦人科では、出産という新しい命の誕生をサポートし、がんをはじめ命に関わる重い病気も扱う。「がんを治すことはもちろん、がんが治ってからの元気な生活も重要。患者さんの人生まで見るよう心がけています」。女性にとって一大イベントである妊娠・出産は、ときに「自分の命」と「子ども」のどちらを選ぶかという重い選択を突きつける。例えば、ステージⅠCの卵巣がんで、別の病院で治療を受けていたある女性。子どもをあきらめたくないと、卵巣を2つとも切除する標準治療を拒み、伊藤先生のもとに転院、一方の卵巣と子宮を残す手術を選択した。その後、無事に1人目を出産。現在は2人目を待ちながら子育てに奮闘中という。別の女性はステージⅢCの進行卵巣がんだが、やはり子どもを強く希望し、子宮と片方の卵巣・卵管を残した。しかし、残念ながら妊娠に至る前に全身のリンパ節に再発。抗がん薬や放射線治療を5年間行ったが、最終的に緩和ケアに移った。これらは決してめずらしい話ではない。

「今は女性に子どもを産みなさいと簡単に言っていい時代ではありませんが、女性しか産めないのも事実。自分の意思以外の理由で産めないのはつらいですよね。だから、適応がなくても、標準治療でなくても、患者さんが強く望めば希望に沿った治療をすることもあります。ガイドラインは重要ですが、本当に大切なのは、それに杓子定規に縛られない、一人ひとりに合わせたさじ加減です」

「腕と心と絆」を大切に

「僕は患者さんに育てられました。患者さんから教わったことで僕は作られています」。先生は何度も感謝の言葉を口にした。「患者さんから学んだ一例一例を

大切に、そこから得られたことを次につなげ、昨日より今日、今日より明日と成長できたらと思っています」

そんな伊藤先生にとっての名医・良医とはどんな医師像か。最後にそう伺うと、こんな答えが返ってきた。「腕と心と絆。この3つを兼ね備えた医師が名医であり、良医ではないでしょうか。手術も薬物療法も技術が必要です。たゆまぬ研鑽によって技術を磨き続けること。これが腕ですね。心とは、患者さんを深く理解するための心です。絆とは、コミュニケーション能力のこと。患者さんやご家族はもちろん、仲間の医師やメディカルスタッフに対してもコミュニケーションは欠かせません。一人でできることはごくわずかですが、仲間とつながることで、できることは無限に広がるからです」

がんと宣告されたら絶望に打ちひしがれ、目の前が真っ暗になる人も多いだろう。しかし、つらくても不安でも前に進むしかない。「そのときにいつも寄り添って、患者さんに安心感を与えられる医師でありたいです」と柔和な笑顔を見せた。先生は、今日もまた、その笑顔で患者さんと向き合っている。

KCOGの会長としても多忙な日々を送る

産婦人科のスタッフと。産科と婦人科を分けず、全ての医師が出産とがん治療の両方を受け持つ

お知らせ

日本におけるベストドクターズ®・サービスは日本総代理店である株式会社法研により運営されています。

● 株式会社法研（ベストドクターズ・サービス日本総代理店）

法研は1946年に設立され、社会保障の情報発信事業を起点にその領域を拡大し、健康・医療・社会保障をはじめ、年金・介護・福祉など幅広い分野で良質な情報・サービスを提供してまいりました。

永年にわたり培われた信頼と実績をもとに、みなさまの「健康寿命」の延伸と「クオリティ・オブ・ライフ（生活の質）」の向上を積極的に支援しています。

● ベストドクターズ事業

ハーバード大学医学部教授により1989年に創業したベストドクターズ社のもと開始、2002年に日本に進出した事業です。現在は、2017年に合併した米テラドックヘルス社のもと鋭意展開されています。テラドックヘルスは、一般的な医療相談から重篤疾患、身体疾患からメンタルヘルスにいたる一般向けサービスのほか、医療機関向けのデバイスまで幅広い仮想ヘルスケアソリューションを提供する、ニューヨーク証券取引所上場企業です。日本では、「ベストな医師＝Best Doctors in Japan」のご照会を柱とした各種サービスのほか、医療機関向けデバイスを提供しています。

ベストドクターズ記念盾

ご選出記念盾に関するお問い合わせが増え個別のご対応が難しくなりましたため、本誌にて概要をご案内させていただいております。お問い合わせ、ご購入につきましては、お手数ですが、下記メールアドレス宛にご連絡ください。折り返しご案内をお送り申し上げます。

なお、2022年5月1日お承り分より新デザイン（右下の画像に準じたデザイン）にリニューアルしております。材質に変更はございません。また、従前どおり、過去のご選出年度（2020-2021、2018-2019、2016-2017、2014-2015、2012-2013、2010-2011、2008-2009、2006-2007）でもお承り可能です。過去の選出年度の盾も、新デザイン（右下の画像に準じたデザイン）になります。

記念盾はオーダーメイドの性質上、注文主様・送付先様のご都合による返品・交換・ご注文後のキャンセルはお受けできません。あらかじめご理解の上ご注文いただけますようお願いいたします。

【仕様】木目調枠 縦約33cm×横約28cm 重さ約1kg
【価格】31,000円（送料込・税別）
【納期】お申し込み後8週間程度

氏名欄に記載する肩書き、学位は「Dr.」「M.D.」「Prof.」「M.D.,PhD.」等からご選択いただけます。
e-mail：tate@bestdoctors.jp（bestdoctorsには末尾に「s」がつきます）

本誌『BEST DOCTORS IN JAPAN』のバックナンバーがご覧いただけます。 **https://bestdoctors.com/japan/newsletters/**

Teladoc HEALTH　Best Doctors®

本誌は著作権法上の保護を受けています。本誌の一部あるいは全部について、株式会社法研および Best Doctors, Inc. から文書による許諾を得ずに、いかなる方法においても無断で複写、複製、転載することは禁じられています。

日本総代理店 株式会社 法研
〒104-8104 東京都中央区銀座1-10-1 Tel.03(3562)8404
https://www.sociohealth.co.jp/
https://bestdoctors.com/japan/

Best Doctors、star-in-crossロゴ、ベストドクターズ、Best Doctors in Japanは米国およびその他の国におけるBest Doctors, Inc.の商標です。
Best Doctors, Inc.は、グローバルバーチャルケアリーダー、Teladoc Health, Inc.の一員です。