

を評価するに至ったのは 39 人(不整脈とアナフィラキシーショックのため 1 コース目投与中に治療中止となった患者をそれぞれ 1 例ずつ認めた。投与中止後には回復した)で、79%に全骨盤外照射の既往を有した。RECIST に基づき評価した全奏効率は 59.0% (95%信頼区間, 41-75%)と極めて良好で、従来、化学療法が奏効しにくいといわれてきた非扁平上皮癌に限っても 40%(4/10)と良好であった。無増悪生存期間の中央値は 4.9 ヶ月 (1.0-18.7 ヶ月)、全生存期間の中央値は 9.4 ヶ月 (2.6-22.9 ヶ月)、と標準治療である TP 療法の成績 (扁平上皮癌のみを対象としている) と遜色なかった。毒性は NCI-CTC ver.2 JCOG 日本語版に基づいて評価した。Grade 4 の血液毒性として貧血を 10.0%と比較的多く認めたが、輸血により患者の QOL は維持された。Grade 3 の好中球減少性発熱は 17.5%に認め、いずれも入院治療や G-CSF 投与を必要とせず抗生剤内服にて改善し、治療関連死も認めなかった。Grade 3 以上の非血液毒性には末梢神経毒性(5%)を含め倦怠感・食欲不振・下痢・筋肉痛/関節痛も認めたが、全て投与延期・中止にて回復した。

#### D. 結論

子宮頸癌に対する TJ 療法は非扁平上皮癌を含む子宮頸癌全体に対し有効であり、毒性も十分忍容性が高いことが改めて示され、多施設共同研究として行う際の安全性も担保された。さらに、TJ 療法の有効性は、標準治療である TP 療法との比較に十分耐えうることも追試された。

#### E. 今後の見通し

本対象への現在の世界的標準治療とみなされるパクリタキセル/シスプラチン併用療法(TP 療法)と、今回の TJ 療法のランダム化比較試験(非劣性試験)は前年度の JCOG 運営委員会にて既に承認されている。上記成績を背景として、多施設臨床第 III 相試験のプロトコール治療の開

始・延期・減量・休止・延期規準などを再構築し、フルプロトコールが完成に至っている。現在、JCOG 臨床試験審査委員会第一次審査提出中であり、JCOG 委員会の承認後に各施設の倫理審査委員会承認を経て、第 III 相試験が開始される。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 喜多川亮、嘉村敏治：子宮頸がんの集学的治療に用いる化学療法として、シスプラチンとパクリタキセル併用療法の高い有用性を示唆する論文。Mebio Oncology 2(1): 81-83, 2005

2. 喜多川亮：進行卵巣癌の術後化学療法として用いるカルボプラチンとパクリタキセルの併用療法はシスプラチン併用療法に比べ安全性が高い上に同等の根治性を有することも示した重要な論文。Mebio Oncology 1(2): 96-98, 2004

3. 喜多川亮、安達勇：乳がんの化学療法。産科と婦人科 72(1): 69-75, 2005

##### 2. 学会発表

1. Kitagawa R, Katsumata N, Yamanaka Y, Ando M, Fujiwara Y, Kasamatsu T, Onda T, Yamada T, Tsunematsu R, Watanabe T; Phase II trial of paclitaxel (T) and carboplatin (C) in patients with recurrent or metastatic cervical carcinoma. Proc ASCO 2004, 5048.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

子宮頸がんの予後向上を目指した集学的治療における標準的化学療法確立に関する研究

分担研究者 吉川裕之 筑波大学臨床医学系 産婦人科教授

研究要旨

子宮頸がん I/II 期の広汎子宮全摘出術後に骨盤リンパ節転移例以外には S2 上縁までの小骨盤照射 (SP) で、全骨盤照射 (WP) と変わらない良好な予後が得られることを発表してきたが、今回有害事象について検討し、SP は通常の WP に比べ、急性障害としての下痢と白血球減少の発生頻度と遅延性障害としての腸閉塞の発生頻度を有意に低下させることが明らかになった。

A. 研究目的

子宮頸がんの術後照射においては、常に全骨盤照射 (L1 上縁まで) が用いられるが、当院では、リンパ節転移例には全骨盤照射であるものの、骨盤リンパ節転移以外のハイリスク群 (筋層浸潤 > 2/3 または子宮傍結合織陽性) に対しては小骨盤照射 (S2 上縁まで) を行った。

B. 研究方法

骨盤リンパ節陰性で小骨盤照射 (SP) した 72 名 (SP 群) と骨盤リンパ節陽性で全骨盤照射 (WP) した 46 名 (WP 群) を対象に有害事象について検討した (傍大動脈リンパ節領域に照射した症例は除く)。両群ともに、1.8 Gy または 2.0 Gy の fraction で 50.0 Gy または 50.4 Gy を照射した。

NCI-CTC により、急性障害 (< 3 ヶ月) および遅延性障害 (> 3 ヶ月) について検討した。急性障害については、悪心、下痢、

膀胱炎、白血球減少、遅延性障害については、リンパ浮腫、膀胱炎、腸閉塞について、grading を含め検討した。

C. 研究結果

急性障害としての G2-3 の下痢および G1-3 の白血球減少は、WP 群で SP 群に比べ有意に高頻度に出現した (32.4% vs. 9.4% および 80.5% vs. 52.2%)。遅延性障害としては、リンパ浮腫は WP 群と SP 群でほぼ同頻度であった (推定累積 5 年発生率; 49.1% および 47.0%) が、腸閉塞は有意に WP 群が SP 群に比べ高率に発生した (推定累積 5 年発生率; 16.2% vs. 3.2%)。

SP は通常の WP に比べ、急性障害としての下痢と白血球減少の発生頻度と遅延性障害としての腸閉塞の発生頻度を有意に低下させた。

D. 考察

特に、生命予後や QOL にも重大な影響を及ぼす腸閉塞が、有意に SP で少ないことは特筆すべきである。これは、腸閉塞の部位で最も多い terminal ileum が WP では照射野に含まれるのに対し、SP では含まれないためと考えられる。

#### E. 結論

子宮頸がん I/II 期で、広汎子宮全摘出術後に骨盤リンパ節転移陽性以外の理由で照射する場合、SP でも WP 同様、良好な予後が得られることはすでに報告しているが、今回、有害事象の面で有意に優ることを示した。今後、非劣性でのランダム化比較試験が必要ではある。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Yamamoto K, Yoshikawa H, Shiromizu K, Saito T, Kuzuya K, Tsunematsu R and Kamura T. Pulmonary metastasectomy for uterine cervical cancer: A multivariate analysis. *Annals of Thoracic Surgery*, 77(4): 1179-1182, 2004.
2. Onda T, Kamura T, Ishizuka N, Katsumata N, Fukuda H and Yoshikawa H. Feasibility study of neoadjuvant chemotherapy followed by interval cytoreductive surgery for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0206. *Jpn J Clin Oncol*, 2004 ;34(1):43-45
3. Minaguchi T, Yoshikawa H, Nakagawa S, Yasugi T, Yano T, Iwase H, Mizutani K, Shiromizu K, Ohmi K, Watanabe Y, Noda K, Nishiu M, Nakamura Y, Taketani Y. Association of PTEN mutation with HPV-negative adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cancer Lett.* 210(1):57-62, 2004.
4. Okamoto Y, Tanaka YO, Nishida M, Tsunoda H, Yoshikawa H. Pelvic imaging: multicystic uterine cervical lesions. Can magnetic resonance imaging differentiate benignancy from malignancy? *Acta Radiol.* 45(1):102-108, 2004.
5. Miki A, Fujii T, Yoshikawa H, Hyodo H, Kanai T, Yamashita T, Yasugi T, Kozuma S, Taketani Y. A novel method of preoperative autologous blood donation with a large volume of plasma for surgery in gynecologic malignancies. *Transfus Apheresis Sci.* 31(1):21-28, 2004.
6. Ohara K, Tsunoda H, Satoh T, Oki A, Sugahara S, Yoshikawa H. Use of the small pelvic field instead of the classic whole pelvic field in postoperative radiotherapy for cervical cancer: reduction of adverse events. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 60(1): 258-264, 2004
7. Onda T, Katsumata N, Tsunematsu R, Yasugi T, Mushika M, Yamamoto K,

- Fujii T, Hirakawa T, Kamura T, Saito T, Yoshikawa H. Cisplatin, Paclitaxel and Escalating Doses of Doxorubicin (TAP) in Advanced Ovarian Cancer: a Phase I Trial. *Jpn J Clin Oncol*. 34(9):540-546, 2004.
8. Nishida M, Tsunoda H, Ichikawa Y, Yoshikawa H. Complete response to irinotecan hydrochloride and nedaplatin in a patient with advanced ovarian clear cell carcinoma. *Int J Clin Oncol*. 9(5):403-405, 2004.
9. Takano K, Ichikawa Y, Ueno E, Ohwada M, Suzuki M, Tsunoda H, Miwa M, Uchida K, Yoshikawa H. Microsatellite instability and expression of mismatch repair genes in sporadic endometrial cancer coexisting with colorectal or breast cancer. *Oncol Rep*. 13(1):11-16, 2005.
10. Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, Yamada M, Matsumoto K, Taketani Y. Secondary Cytoreductive Surgery for Recurrent Epithelial Ovarian Carcinoma; Proposal for Patients Selection. *Br J Cancer* (in press)
11. Matsumoto K, Yasugi T, Oki A, Fujii T, Nagata C, Sekiya S, Hoshiai H, Taketani Y, Kanda T, Kawana T, Yoshikawa H. IgG antibodies to HPV16, 52, 58 and 6 L1-capsids and spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Lett* (in press)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

子宮頸がんの予後向上を目指した集学的治療における標準的化学療法の確立に関する研究

分担研究者 葛谷和夫 愛知県がんセンター病院 婦人科部部長

研究要旨

子宮頸癌に対する術後の追加放射線治療+化学療法の適応を検討する目的で、手術摘出標本の病理検査で骨盤リンパ節転移を認めた、FIGO 進行期 I-II 期子宮頸癌 106 例を解析した。結果、骨盤リンパ節転移数>3 個、傍子宮組織進展の有無、総腸骨リンパ節転移の有無により、術後追加治療を検討するのが望ましいと考えられた。

A. 研究目的

FIGO 臨床進行期 I-II 期の子宮頸癌に対する標準治療は手術または放射線治療であり、手術を施行した症例ではその摘出標本から得られる再発危険因子により、放射線治療が追加されるのが一般的である。再発危険因子としては、リンパ節転移・傍子宮組織への浸潤・腫瘍径等が主に用いられているが、追加放射線治療の適応は施設毎に異なっているのが実情である。また近年、化学療法+放射線治療が術後追加治療として用いられており、その重篤な有害事象を考慮すると、適切な症例の選択が必要と考えられる。そこで今回は術後に放射線治療を追加した FIGO 進行期 I-II 期の子宮頸癌を検討し、術後追加治療としての化学療法+放射線治療の適応を検討した。

B. 研究方法

1981～1995 年に子宮頸癌 FIGO 進行期

I-II 期の診断のため当院で手術を施行し、摘出標本の病理組織検査で骨盤リンパ節転移を認めたため追加放射線治療を施行した 106 例を対象とした。これらの臨床・病理学的因子・治療内容と予後を後方視的に検討した。

対象者本人に対しては、プライバシーを保護することを前提に、臨床・病理学的因子や予後等を以後の医学研究の目的での使用することを、治療前に説明し承諾を得た。

生存曲線・無病曲線は Kaplan-Meier 法により推定し、単変量解析は log-rank 法により比較した。多変量解析は Cox 比例ハザードモデルを用いて行った。

C. 研究結果

対象症例の平均年齢は 53.0 歳（範囲 21～73 歳）、生存症例の経過観察期間の中央値は 104.6 ケ月であった。FIGO 臨床進行期は I 期が 49 例、II 期が 57 例、

組織型は扁平上皮癌が 91 例、腺癌が 5 例、腺扁平上皮癌が 10 例であった。全例が全骨盤に放射線照射(中央値 45.3Gy、範囲 32.1~56.4Gy)を施行され、骨盤リンパ節に 3 個以上の転移を認めた、または総腸骨リンパ節に転移を認めた 70 例(66.0%)は予防的に傍大動脈リンパ節領域に放射線照射(中央値 44Gy、範囲 22~46Gy)された。

対象とした 106 例全体の 5 年/10 年生存率は 69.1%/63.5%、5 年/10 年無病率は 62.4%/58.1%であった。35 例が再発し、8 例は骨盤内のみに、19 例は遠隔部位に、8 例は骨盤内と遠隔部位両方に再発した。傍大動脈リンパ節領域の放射線照射を行わなかった 36 例中 6 例は同リンパ節に再発、これは同リンパ節領域に照射し同リンパ節に再発した頻度より有意に高かった(70 例 4 例)。7 例は再発治療により長期生存が得られたが、28 例は子宮頸癌により死亡した。61 例は再発なく生存しており、7 例は他の疾患により死亡した。

単変量解析では、FIGO 進行期(I 期・II 期)、組織型(扁平上皮癌・腺癌他)、組織分化度(高中分化・低分化)、傍子宮組織浸潤(無・有)、脈管侵襲(無・有)、リンパ節転移数(<2・>3)、総腸骨リンパ節転移(無・有)、手術から放射線治療までの期間(<39 日・>40 日)、で有意となった。

Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析で予後因子を検討したところ、生存期間による解析では、FIGO 進行期(II 期)、手術から放射線治療までの期間(>40 日)、組織型(腺癌他)、が独立した予後因子であったが、無病期間による解析で

は FIGO 進行期(II 期)、手術から放射線治療までの期間(>40 日)、組織型(腺癌他)、と総腸骨リンパ節転移が有意であった。

#### D. 考察

当院では過去の検討から、手術後追加放射線治療の適応は、1) 骨盤リンパ節転移、2) 傍子宮組織進展とし、これらに該当する症例には全骨盤に対する放射線照射を追加してきた。さらに、1) 骨盤リンパ節転移数>3 個、2) 総腸骨リンパ節転移を認めた症例には、傍大動脈リンパ節領域の放射線照射も施行してきた。しかし、これら追加治療を施行しても、リンパ節転移を認めた子宮頸癌 FIGO I~II 期の 5 年生存率が 69.1%、5 年無病率は 62.4%と、さらなる改善が求められる結果であった。

この予後を改善するために考えられる治療法として、化学療法+放射線治療が挙げられる。この治療は、近年無作為比較試験により子宮頸癌の治療成績を向上することが示され、進行子宮頸癌に対する標準的な治療として、また手術後再発の危険性の高い症例に対する追加治療として認知されている。しかし手術後追加治療としての放射線治療の適応は施設間で様々であり、さらに化学療法を加えるとなるとその使用する薬剤を含め、適応は非常に複雑となる可能性があり、当施設での適応を検討すべく今回の検討を行った。

今回の検討では、従来使用してきた骨盤リンパ節転移の有無や転移数>3 個、傍子宮組織進展の有無、総腸骨リンパ節転移の有無、の他に、手術から放射線治療

までの期間 (>40 日)、組織型 (腺癌他)、  
が独立した予後因子であった。手術から  
放射線治療までの期間は、術後合併症の  
有無や重症度により左右されることから、  
その防止が重要であると考えられ、また  
子宮頸部腺癌はもともと放射線が奏効し  
にくいことから有意な因子になったと考  
えられる。従って従来の骨盤リンパ節転  
移の有無や転移数>3 個、傍子宮組織進展  
の有無、総腸骨リンパ節転移の有無によ  
り、手術後追加放射線治療+化学療法  
の適応を検討するのが望ましいと考えら  
れた。

また今回の検討では、再発症例全体の  
77.1%が放射線照射野外に再発していた。  
照射野内の再発が 22.9%であることから、  
遠隔再発を制御することが化学療法に求  
められ、併用する治療は強力な直接的抗  
腫瘍効果があることが望ましく、抗腫瘍  
剤は十分な投与量が必要となる。現在当  
院で放射線治療と併用している化学療法  
は 5FU+NDP で、化学療法による直接の抗  
腫瘍効果を期待する目的で、十分な用量  
を投与するために化学療法・放射線交替  
療法を採用しており、今後は遠隔再発の  
制御や予後改善が期待される。

#### E. 結論

化学療法の併用により進行子宮頸癌の  
治療成績には改善傾向が認められた。  
5FU+CDGP を併用した化学療法+放射線治  
療は、交替療法であるが良好な成績を示  
しており、今後長期予後改善への寄与が  
期待された。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Kuzuya K. Chemoradiotherapy for  
uterine cancer: current status and  
perspectives. *Int J Clin Oncol.*  
9:458-70, 2004.

2) Kodaira T, Kuzuya K., et al. Long-  
term clinical outcomes of  
postoperative pelvic radiotherapy with  
or without prophylactic paraaortic  
irradiation for stage I-II cervical  
carcinoma with positive lymph nodes:  
retrospective analysis of predictive  
variables regarding survival and  
failure patterns. *Am J Clin Oncol.*  
27(2):140-8, 2004.

3) Niwa Y, Kuzuya K., et al. Genetic  
polymorphisms of p73 G4C14-to-A4T14 at  
exon 2 and p53 Arg72Pro and the risk of  
cervical cancer in Japanese. *Cancer  
Lett.* 8;205(1):55-60, 2004.

##### 2. 学会発表

1. 中西透、葛谷和夫. 当院における進行  
子宮頸癌に対する化学療法+放射線治療  
日本婦人科腫瘍学会「シンポジウム 1」  
第 35 回日本婦人科腫瘍学会 山口 (2003.  
11)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定  
含)

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

子宮頸癌大動脈周囲リンパ節転移例における鎖骨上窩リンパ節生検の意義に関する検討

分担研究者 齋藤俊章 国立病院機構九州がんセンター婦人科部長

研究要旨

子宮頸癌のリンパ行性転移は骨盤リンパ節から大動脈周囲リンパ節 (PAN)、さらに鎖骨上窩リンパ節(SCN)に拡がると考えられている。過去の大動脈周囲リンパ節転移例において鎖骨上窩リンパ節生検が行われた症例について、その予後との関連について検討した。PAN 転移子宮頸癌において組織学的 SCN 転移は強い予後危険因子となる可能性と SCN 生検は治療の選別に有用である可能性が示唆された。

A. 研究目的

子宮頸癌の治療成績は長期間大きな改善を認めていなかったが、近年僅かに臨床期毎の5年生存率の上昇を認めている。治療成績の改善には予後危険因子を治療時に適確に判断する必要がある。大動脈周囲リンパ節転移は予後危険因子のひとつであるが、必ずしも致命的な因子ではなく就学的治療により延命、治癒できる症例があることは経験的に知られている。我々は、PAN 転移症例ではさらなる遠位リンパ節である SCN の生検を行い病理組織学的に転移の有無の検討を行ってきた。

本研究では、過去の SCN 生検を行った PAN 転移子宮癌例について、その組織学的検索の結果と予後について臨床的解析を行った。

B. 研究方法

対象

1991年から2001年に当院で治療した

子宮癌症例のうち、PAN 転移を認めたが、リンパ節以外の遠隔転移を認めず、SCN 生検を行った 28 例を対象とした。年齢は 33 歳から 74 歳に分布しており、初発例が 17 例、再発例が 11 例であった。組織型は扁平上皮癌 24 例、腺癌 4 例であった。初発例の治療前進行期の内訳は、I 期 1 例、II 期 6 例、III 期 3 例、IV 期 7 例であった。再発例の PAN 転移が明らかとなるまでの期間は 4-79 ヶ月であった。

PAN 転移の診断は組織学的に転移を確認したものは 9 例であり、他の 19 例は CT による 2cm 以上の明らかな腫大により転移が確認されていた。左鎖骨上窩リンパ節腫大が触診により確認されていた症例は 9 例存在した。

鎖骨上窩の生検は左胸鎖乳突筋の鎖骨肢と胸骨肢の間に皮膚切開を加え、前斜角筋の前方にある脂肪組織内にあるリンパ節を周囲の動静脈、横隔神経、胸管を損傷しないように注意して摘出した。



この手技による合併症の有無、組織学的転移の頻度、転移の有無による予後の差、治療法の選別への影響について臨床的に検討を加えた。生存曲線は Kaplan-Meier 法によって計算し、生存期間の差の検定には Log-rank test を用いた。

### C. 研究結果

PAN 転移例 28 例中 11 例 (39.3%) に組織学的に SCN 転移を認めた。初発例では 5/17 (29.4%)、再発例では 6/11 (54.5%) が SCN 転移陽性であった。PAN の状態を CT、術中所見から腫大のあったものとそうでないものとに分けて結果をみると、明らかな腫大がなく組織学的に PAN 転移が分かった症例は 3 例であったが、いずれも SCN 転移は陰性であった。PAN 腫大を認めた 25 例中 9 例では SCN 腫大も認めたが、これらは全例組織学的にも SCN 転移が確認された。しかし、PAN 腫大があり SCN 腫大を認めなかった 19 例中 2 例 (10.5%) に組織学的 SCN 転移を認めた。

その後の治療として、SCN 転移を認めなかった 17 症例では大動脈周囲への放射線治療 (術中照射 2 例を含む) が行われた。SCN 転移を認めた 11 例では、大動脈周囲への放射線照射 + 鎖骨上窩照射が 9 例に行われ、2 例については照射を行わず化学療法が選択された。

それぞれの症例の転帰を検討すると、SCN 転移例では 1 例のみが 54 ヶ月無病生存した後に他病死した以外、全例が 5 - 36 ヶ月で子宮頸癌に起因して死亡していた。SCN 転移陰性例では 9 例が 5-68 ヶ月後に癌死しており、2 例が 9 ヶ月、147 ヶ月担癌生存、6 例が 8-48 ヶ月無病生存していた。

SCN 転移の有無により群別し、それぞれについて生存曲線を作成し、生存期間について Log-rank test で解析した。SCN 生検後の平均生存期間は SCN 転移陰性例で 42.5 ヶ月、SCN 転移陽性例 17.7 ヶ月と統計学的に有意 ( $p=0.022$ ) に SCN 転移陰性例で長期間であった。また、初回治療からの生存期間でも、SCN 転移陰性例で 68.5 ヶ月、SCN 転移陽性例 26.2 ヶ月と統計学的に有意 ( $p=0.0118$ ) に SCN 転移陰性例で良好であった。

SCN 生検に伴う合併症は観察期間の間に問題となるものは認められなかった。

### D. 考察

子宮頸癌の予後因子の中でも PAN 転移は強い予後因子であるが、PAN 転移陽性例の 5 年生存率は一般的に 20%前後と考えられており、治癒不能の状態ではない。我々は、子宮頸癌の術中照射について検討を行い、骨盤リンパ節転移に比較して PAN 転移例の方が予後が良好で術中照射の適応となる事を報告してきた<sup>1)</sup>。また、我々は前年度の再発子宮頸癌の検討を行った際に、再発癌でも PAN 単独再発例では他の再発に比較して予後が良好であるという結果を得ている。これらの結果から、PAN 転移例においても十分な治療効果を期待できる条件があるはずであり、PAN 転移例のさらなる予後因子を検討する意義がある。我々は通常の拡がり診断以外に PAN 転移例に対して鎖骨上窩リンパ節生検を行っており、これが有用な PAN 転移例の予後因子となると考えている。

本研究は他の遠隔転移のない PAN 転移例について SCN 転移の有無について検討すると共にその予後因子としての妥当性

を検討した。その結果、顕性、不顕性にかかわらず PAN 転移例では約 40%に SCN 転移が並存する事が明らかとなった。また、SCN 転移の無い PAN 転移では PAN 放射線照射までの治療で SCN 転移のない症例に比し統計学的に有意に良好な予後が得られる事が明らかとなった。逆に SCN 転移陽性例では放射線照射による治療のみでは予後の改善は得られず、他の治療選択が必要となる事が分かった。

PAN 転移例の治療に関する最近の Chou 等の報告によれば、傍大動脈リンパ節の単発再発例に対して、concurrent chemoradiation を行い5年生存率 51.2%が得られたとしている<sup>2)</sup>。今後、これらの治療選択を行う際にも SCN 転移の有無を検索する事は有用であるかも知れない。

#### 参考文献

- 1) Saito, T., Tsukamoto N., Wada S., et al. Intraoperative radiation therapy for lymph node involvement in advanced or recurrent cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 9(suppl 1):108, 1999.
- 2) Chou H. H., et al. Isolated paraaortic lymph node recurrence after definitive irradiation for cervical carcinoma: *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 51(2):442-448, 2001

#### E. 結論

PAN 転移例では顕性、不顕性を含めて SCN 転移が並存する可能性を考慮しなければならない。PAN 転移子宮頸癌において組織学的 SCN 転移は強い予後危険因子となる可能性と SCN 生検は治療の選別に有用である可能性が示唆された。SCN 転

移陰性 PAN 転移例では現段階でも適切な治療により長期の生存の可能性が得られる事が明らかとなった。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Yamamoto, K., Saito, T., et al.: Pulmonary metastasectomy for uterine cervical cancer: a multivariate analysis *Ann Thorac Surg* 77:1179-1182, 2004
- 2) Hachisuga, T., Saito, T., et al., Clinicopathologic study of 56 patients with endometrial cancer during or after adjuvant tamoxifen use for their breast cancers *Gynecologic Oncology* 95: 139-144, 2004
- 3) Onda, T., Saito, T., et al., Cisplatin, Paclitaxel and Escalating Doses of Doxorubicin (TAP) in Advanced Ovarian Cancer: a Phase I Trial *Jpn J Clin Oncol* 34:540-546, 2004
- 4) Ohara-Hirano, Y., Saito, T., et al., Uterine cervical cancer: A holistic approach to mental health and its socio-psychological implications *Fukuoka Acta Med.* 95:183-194, 2004
- 5) Emoto, M., Saito, T., et al.: Localization of the VEGF and angiopoietin genes in uterine carcinosarcoma. *Gynecol. Oncol.* 95:474-482, 2004

- 6)小川伸二、齋藤俊章. 子宮内膜増殖症の臨床-診断と管理-. 病理と臨床、22 : 381-388、2004
- 7)岡留雅夫、齋藤俊章、他、 当科で行っている子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)に対するレーザー蒸散術・レーザー円錐切除術についての検討. 日本婦人科腫瘍学会雑誌、22 : 267-271、2004
- 8)入江智子、齋藤俊章、他、 子宮頸癌再発例の治療後の予後に関する後方視的検討. 産婦人科の実際、53 : 1207-1213、2004

## 2. 学会発表

- 1)安永昌史、齋藤俊章、岡留雅夫、小川伸二、藤本英典、大竹良子、塚本直樹 子宮内膜癌IV b期の病変の拡がりと予後に関する検討. 第56回日本産科婦人科学会学術講演会、2004年4月13日、東京
- 2)大竹良子、岡留雅夫、齋藤俊章、小川伸二、藤本英典、安永昌史、塚本直樹 婦人科手術後に肺塞栓症を疑われた症例の臨床像に関する検討. 第56回日本産科婦人科学会学術講演会、2004年4月13日、東京
- 3)蜂須賀徹、齋藤俊章、紀川純三、大和田倫孝、山澤功二、安江朗、岩坂剛、杉山徹、喜多恒和、永井宣隆. タモキシフェンに関連した子宮内膜癌の病理組織学的特徴と予後. 第56回日本産科婦人科学会学術講演会、2004年4月13日、東京
- 4)宮西正憲、永野忠義、鈴木瞭、三輪是、六鹿正文、和田裕一、横西清次、対木章、丹後正紘、藤井恒夫、日浦昌道、齋藤俊章. 卵巣がんに対する Paclitaxel, Carboplatin 併用化学療法 (TC療法). 第56回日本産科婦人科学会学術講演会、2004年4月13日、東京
- 5)松永恵子、真柴温一、岡留雅夫、齋藤俊章. MethA 腫瘍の増殖とリンパ節転移に対するエレクトロポレーションとサボリン併用療法の効果 第63回日本癌学会総会、2004年9月30日、福岡
- 6)落合和徳、福島雅典、蔵本博行、山下幸紀、田中憲一、齋藤俊章、日浦昌道、水谷勝美、星合昊、岡本愛光、磯西成治、手良向聡、多田春江. シンポジウム 婦人科がんの発生機構解明と治療戦略の最先端 : 卵巣がんの予後調査(JMTO outcome study)からみたこれからの治療戦略 第63回日本癌学会総会、2004年10月1日、福岡
- 7)平川俊夫、牛嶋公生、齋藤俊章、中島久良、嶋本富博、金澤浩二、土岐尚之、西田純一、沼文隆、杉野法広、蓮尾泰之、宮崎康二、山下裕幸、田村和夫、塚本直樹、嘉村敏治. Sensitive relapse 卵巣癌に対する Docetaxel/Carboplatin 併用療法 (DJ療法)の検討 : West Japan Gynecologic Oncology Group (WJGOG) study. 第42回日本癌治療学会総会、2004年10月28日、京都
- 8) Ushijima K, Hirakawa T, Saito T, Nakajima H, Shimamoto T, Kanazawa K, Toki N, Kashimura M, Nishida J, Sugino N, Hasuo Y, Miyazaki K, Yamashita H, Tamura K, Tsukamoto N, Kamura T. : Phase II study of Docetaxel and Carboplatin in patients with recurrent epithelial ovarian cancer after first-line treatment with Paclitaxel and/or Platinum. 10<sup>th</sup> Biennial International

Gynecologic Cancer Society Meeting,  
October 5, 2004,  
Edinburgh, Scotland

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定  
含）

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

子宮頸がんの予後向上を目指した集学的治療における標準的化学療法の確立に関する研究

分担研究者 佐治 文隆 国立病院機構呉医療センター 院長

研究要旨

一般に子宮頸部腺癌は扁平上皮癌に比して予後が不良であり、有効な化学療法レジメの確立が期待される。再発、進行子宮頸部腺癌に対する化学療法として Paclitaxel, Pirarubicin, Platinum 製剤の3剤併用化学療法を選択し、その効果・安全性について検討した。本レジメは骨髄抑制の面で注意が必要であるが、G-CSF 製剤のサポートにより十分継続可能である。再発および進行症例に対して奏効率 41%と良好な成績を示しており、特に化学療法、放射線治療の既往のある症例においても、奏功していることから、子宮頸部腺癌に対して有効な regimen と考えられる。

A. 研究目的

子宮頸癌に占める腺癌の割合は明らかに増加の傾向にある。本邦 1990 年には 8.8% (353/3989, 133 機関) であったものが 1995 年 15.0% (659/4328, 180 機関), 2001 年には 19.7% (877/4453, 235 機関) となっている (腺扁平上皮癌を含む)。一般に子宮頸部腺癌は扁平上皮癌に比して予後が不良であり、その理由として早期病変の診断困難、放射線感受性の低さ、リンパ節転移率が高いことが挙げられている。治療成績の向上のため腺癌に対して有効な化学療法レジメの確立が期待されるが、いまだ満足のものはない。再発、進行子宮頸部腺癌に対する化学療法として、パクリタキセル、塩酸エピルビシン、プラチナ製剤 3 剤併用化学療法を選択し、その効果・安全性について検討した。

B. 研究方法

手術療法、放射線療法の適応とならない再発、進行子宮頸部腺癌 (腺・扁平上皮癌を含む) 症例を対象として 3 剤併用化学療法を行った。治療レジメンは pirarubicin hydrochloride 40 mg/body

静注, paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> 3 時間点滴静注に続いて cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> あるいは nedaplatin 70 mg/m<sup>2</sup> を 2 時間で点滴静注した。これを 4 週毎に少なくとも 3 サイクル以上の投与を行った。

(倫理面への配慮)

全ての症例に対して文書によるインフォームドコンセントを得て治療を実行した。

C. 研究結果

評価可能病変を有する 12 例 (再発例 7 例, 進行例のため姑息的手術終わった 5 例) と、術後補助療法として投与した症例が 3 例の計 15 例に 3~15 コース (中央値 5 コース) の計 89 コースが投与された。評価可能病変を有する 12 例で, CR 1 例, PR 4 例, SD 5 例, PD 2 例であり, 奏功率は 41%(95%CI[15.2, 72.3]), MST は 11.2 ヶ月 (5~46+) であった。放射線照射野内病巣での奏功率も 40%と良好な成績であった。また, 化学療法の既往のある症例でも 50%の奏功を示した。血液毒性では白血球減少が grade 3; 50.6%, grade 4; 15.7%, 好中球減少が grade 3; 46.1%, grade 4; 36.0%, 血小板減少が

grade 3; 4.5%, grade 4; 1.1%認められて、4例でdose downを要した。非血液毒性はgrade 1, 2の嘔気嘔吐を41.6%, 神経毒性40.4%, 関節筋肉痛39.3%が認められたが、grade 3以上は認められなかった。

#### D. 考察

進行および再発子宮頸部腺癌に対する、Paclitaxel, Pirarubicin, Platinum製剤の3剤併用化学療法は骨髄抑制の面で注意が必要であるが、G-CSF製剤のサポートにより十分継続可能である。再発および進行症例が多くを占める中で、この3剤併用療法は奏効率41%と良好な成績を示しており、子宮頸部腺癌に対して有効なregimenと考えられる。特に化学療法、放射線治療の既往のある症例においても、奏功していることは注目に値する。

#### E. 結論

今回の検討をふまえて、難治性の子宮頸部腺癌に対する標準的化学療法レジメンの確立が企図されるべきである。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1. 小林栄仁, 衣笠友基子, 太田行信, 山本敏也, 森重健一郎, 佐治文隆, 上浦祥司, 再発及び進行子宮頸部腺癌に対するパクリタキセル, 塩酸エピルビシン, プラチナ製剤3剤併用化学療法の治療成績. 第56回日本産科婦人科学会(東京 2004. 4. 10~13)

2. 小林栄二, 衣笠友基子, 中西俊一郎, 太

田行信, 山本敏也, 森重健一郎, 上浦祥司, 佐治文隆. 子宮頸部腺癌に対する, パクリタキセル, 塩酸エピルビシン, プラチナ製剤3剤併用療法の治療成績. 第36回日本産婦人科腫瘍学会(シンポジウム): 婦人科癌に関する臨床試験の現状. (広島 2004. 7. 15~17)

3. 上浦祥司, 小林栄二, 森重健一郎, 太田行信, 武田卓, 三宅麻子, 佐治文隆. 子宮頸部腺癌に対する多剤併用化学療法. 第36回日本婦人科腫瘍学会(ワークショップ): 子宮頸部腺癌の取り扱い. (東京 2004. 11. 25~26)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

子宮頸がんの予後向上を目指した集学的治療における標準的化学療法の確立に関する研究

分担研究者 小西郁生 信州大学医学部 産科婦人科学教室 教授

研究要旨

子宮頸癌に対する、cisplatin, adriamycin, mitomycin C, 5-FU (PAM-5)を用いたネオアジュバント化学療法の治療成績を解析した。PAM-5 動注療法の効果はきわめて良好であり、再発は 44 例中 5 例であった。また今回、pilot study として PAM-5 静注療法の効果も検討したが、動注療法と同等の効果を得ている。以上より、PAM-5 療法は、今後、子宮頸癌に対する多施設共同研究のプロトコール候補の一つとして有望と考えられる。

A. 研究目的

子宮頸癌の局所進行例および原発巣が bulky な症例では新しい治療法の導入による患者の生存率および QOL の向上が求められている。当科では平成 11 年からネオアジュバント化学療法を導入し、前回その preliminary な治療成績を報告した。今回、さらに症例を集積して腫瘍縮小効果、患者生存率および QOL を解析した。また pilot study として、動注療法を同じレジメンの静注療法に替えた場合の効果を検討した。

B. 研究方法

子宮頸癌 44 例 (Ib2 期 12 例、IIb 期 21 例、IIIb 期 8 例 IV 期 3 例；扁平上皮癌 32 例、腺癌 8 例、腺扁平上皮癌 4 例；平成 11 年～16 年) に対して、術前に cisplatin 70 mg/m<sup>2</sup>, THP 25 mg/m<sup>2</sup>, mitomycin C 15 mg/m<sup>2</sup>, 5-FU 350 mg/m<sup>2</sup> (PAM-5) による動注化学療法を 2 コース施行し、広汎子宮全摘術を行った。術後は放射線療法を行わず、リンパ節転移陽性例のみに PAM-5 静注療法を 2 コース施行した。化学療法の効果は MRI を用いた

腫瘍縮小率により評価した。患者は全例フォローアップされ、無病生存率および QOL を解析した。

遠隔転移を有する未分化癌の 1 例、施設事情により動注を施行できなかった扁平上皮癌 2 例で術前静注療法を行った。

(倫理面への配慮)

全ての患者から十分なインフォームドコンセントが得られており、カルテに記載した上で治療を施行した。

C. 研究結果

腫瘍縮小効果は、合併症により動注を 1 回のみ施行した 2 例を除き、CR 12 例 (29%)、PR 26 例 (62%)、NC 4 例 (9%) であった。扁平上皮癌で原発巣と転移巣の最長径の縮小率は各々 79.8%、55.3%であった。とくに内部に壊死を伴う巨大なリンパ節転移巣では縮小効果が乏しい傾向が認められた。再発は治療終了から 5～23 か月で 5 例に認められた。うち 3 例は扁平上皮癌で再発部位は骨盤内 2 例、傍大動脈節 1 例であり、手術、化学療法および放射線療法でコントロールされている。

腺癌 1 例は骨盤内再発、腺扁平上皮癌 1 例は腹膜播種再発であり、いずれも死亡した。その他の症例は全例無病生存している。有害事象として骨髄抑制が認められたが、保存的治療で軽快した。1 例で動注翌日の肺栓塞症が認められた。なお、リンパ浮腫は認められていない。

Pilot study として行った PAM-5 静注療法は CR 1 例、PR 2 例であり、静注療法によってもほぼ同等の効果が得られた。

#### D. 考察

子宮頸癌に対する PAM-5 による動注化学療法はきわめて有効であり、患者の生存率および QOL の向上に有用である。また PAM-5 静注療法も有用である可能性がある。

#### E. 結論

子宮頸癌に対するネオアジュバント化学療法の多施設共同研究のプロトコール候補の一つとして、今後、PAM-5 静注療法の可能性を考慮すべきと考えられる。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Miyamoto T, Shiozawa T, Nakamura T, Konishi I: Sarcoma botryoides of the uterine cervix in a 46-year-old woman: case report and literature review. Int J Gynecol Pathol 23:78-82, 2004
- 2) 塩原茂樹、小西郁生: 子宮頸癌の治療 術前化学療法. (“子宮頸癌・子宮体癌・卵巣癌の診断と治療”), 日本臨床 62 (増刊号):192-195, 2004
- 3) 伊東和子、小西郁生: ネオアジュバント化学療法+手術療法を標準的治療に. (婦人科癌に対する化学療法の controversy), 産婦人科の世界

56:1269-1274, 2004

- 4) 小西郁生: 子宮頸部の悪性腫瘍. 矢島聡、中野仁雄、武谷雄二 (編), NEW 産科婦人科学, pp548-562, 南江堂, 東京, 2004
- 5) 小西郁生: 子宮頸がんの診断と治療. 日本医師会インターネット生涯教育講座, 日本医師会, 2004

##### 2. 学会発表

- 1) 小西郁生: 進行癌治療における最近の進歩. 順天堂大学腫瘍講演会、平成 16 年 4 月 22 日、於: 東京
- 2) 伊東和子、加藤清、塩沢丹里、小西郁生、塩原茂樹: 子宮頸癌に対する PAM-5 術前動注化学療法の治療成績. 第 42 回日本癌治療学会、平成 16 年 10 月 27~29 日、於: 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)  
なし



厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

子宮頸がんの予後向上を目指した集学的治療における標準的化学療法の実立に関する研究

分担研究者 岩坂 剛 佐賀大学医学部 産科婦人科学教室 教授

研究要旨

進行子宮頸癌および bulky 腫瘍の治療において、化学放射線同時療法が行われるようになったが、これに手術療法を加えることにより、局所再発を減少させる可能性が示された。しかし、化学放射線同時療法そのものにより膀胱・直腸を中心に合併症の発生が増加するのに加え、手術によりこれが増強される可能性があり、可及的縮小手術の適用が必要と思われる。

A. 研究目的

進行子宮頸癌に対する治療法として、従来の放射線療法に代わり、これに化学療法を組み入れた化学放射線同時療法が主流となりつつある。しかしながら、腫瘍の大きな頸癌においては、この方法によっても完全に癌を根絶できないことがある。そこで今回は、パイロット研究として、進行子宮頸癌に化学放射線同時療法（Concurrent Chemoradiation: CCR）を行い、さらに手術可能な状態になったものに手術を行い、主病変ならびにリンパ節を摘出することにより癌の根治をめざすことを目的とした。同時に、摘出標本中の癌組織遺残の有無を検索し、手術操作を追加することの意義について検討することを目的とした。

B. 研究方法

進行子宮頸癌および直径が 4 cm を超える bulky な子宮頸癌 27 例（IB2 期 5 例、IIA 期 1 例、IIB 期 11 例、IIIA 期 1 例、IIIB 期 8 例、IVB 期 1 例）に対して、外照射 45-50Gy、腔内照射 30Gy を照射した。この治療期間に、少なくとも 2 回の

経子宮動脈的化学療法（CDDP 70mg/m<sup>2</sup> + MMC 10mg/body）を併用した。傍大動脈リンパ節に追加照射を行う場合は、さらに 1 回経静脈的化学療法（レジメンの内容は同上）を追加した。放射線治療終了 1 ヶ月後に手術を施行した。術式は、広汎子宮全摘術、骨盤リンパ節郭清、および傍大動脈リンパ節生検を基本術式としたが、主病巣を摘出できる可及的縮小手術を適用することとした。さらに手術を施行した症例の主病巣およびリンパ節における癌組織遺残の有無を検索した。

（倫理面への配慮）

放射線治療後の手術による合併症の可能性について詳しく説明した後、手術施行を希望した患者全ての症例からインフォームドコンセントをとり、カルテに記載した上で治療を実行した。

C. 研究結果

該当症例 27 例の内、手術可能と判断され、しかもインフォームドコンセントがとれた 14 例（IB2 期 5 例、IIB 期 5 例、IIIB 期 4 例）に手術が行われた。術式は、単純子宮全摘術 3 例、準広汎子宮全摘術

8例、広汎子宮全摘術3例であった。CCRによる主病巣における奏効率は100%であったが、摘出標本の主病巣における癌遺残率は7/14(50%)、リンパ節における癌遺残率は3/14(21%)であった(全体での癌遺残率:8/14(57%))。術後合併症として、リンパ液流出遅延および腎盂腎炎を併発したものが1例、放射線膀胱炎および高度の放射線直腸炎を併発後、直腸腔瘻を形成したため、人工肛門をおいた症例が2例あった。手術症例において、1-4年の観察期間で1例も再発をみしていない。

#### D. 考察

今回、CCR後手術を行った14症例に対して、CCRのみで治療を終了したとしたら、少なくとも約57%の症例に再発が起こる可能性があった。観察期間が未だ十分ではないので、断言はできないものの、手術を加えることによって、再発を予防できる可能性が示された。ただし、手術の追加によって増幅される可能性がある放射線合併症の発生に注意を払う必要がある。予後改善とQOLの兼ね合いで治療の選択がなされる以上、CCRの晩期合併症および放射線後手術による合併症の解析が急務と思われる。

#### E. 結論

進行子宮頸癌およびbulky腫瘍の治療において、CCR後、手術を加えることにより、予後の改善が得られる可能性が示された。ただし、膀胱・直腸を中心とした合併症の発生が表裏一体の危険性として存在する。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Yamada Y, Watanabe H, Miura F, Soejima H, Uchiyama M, Iwasaka T, Mukai T,

Sakaki Y, Ito T. A comparative analysis of allelic methylation status of CpG islands on human chromosome 21q. *Genome Research* 14:247-266, 2004

2. Yokoyama M, Noguchi M, Nakao Y, Pater A, Iwasaka T. The tea polyphenol, (-)-epigallocatechin gallate effects on growth, apoptosis, and telomerase activity in cervical cell lines. *Gynecol Oncol* 92:197-204, 2004

3. Watanabe S, Iwasaka T, Yokoyama M, Uchiyama M, Kaku T, Matsuyama T. Analysis of nuclear chromatin distribution in cervical glandular abnormalities. *Acta Cytol* 48:505-513, 2004

4. Nakao Y, Yokoyama M, Hara K, Yasunaga M, Uchiyama M, Noguchi M, Iwasaka T. Endometrial extension of adenosquamous carcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer* 14:625-627, 2004

5. Hachisuga T, Saito T, Kigawa J, Ohwada M, Yamazawa K, Yasue A, Iwasaka T, Sugiyama T, Kita T, Nagai N. Clinicopathologic study of 56 patients with endometrial cancer during or after adjuvant tamoxifen use for their breast cancers. *Gynecol Oncol* 95:139-144, 2004

6. Nakao Y, Nomiyama M, Kojima K, Matsumoto Y, Yamasaki F, Iwasaka T. Successful pregnancies in 2 infertile patients with endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Obstet Invest* 58:68-71, 2004

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

子宮頸がんの予後向上を目指した集学的治療における標準的化学療法の確立に関する研究

分担研究者 波多江正紀 鹿児島市立病院産婦人科 部長

研究要旨

子宮頸部腺癌症例に対する術前化学療法（以下 NAC）の後方視的検討を行った。子宮頸部腺癌 7 症例に対して、NAC として paclitaxel, carboplatin 併用療法（以下 TJ 療法）3-4 コースを行い、5 症例（71%）で clinical CR が得られた。これらの症例では、pathological CR は得られなかったが、残存病変はきわめて限局していた。急性の adverse event に関しては管理可能で、重篤なものはなかった。奏効率の面からも期待が持てる治療法であるが、従来手術を中心とした治療法と比較して、長期予後や遅延性の adverse event について更なる観察と症例の集積が必要と考えられる。

A. 研究目的

子宮頸部腺癌は、浸潤癌が多く予後不良である。従来、治療は手術を基本としてきたが、再発も多く、放射線治療や抗癌剤治療にも抵抗性である。また抗癌剤治療に関しても、標準的 regimen がないのが現状である。最近、海外において、子宮頸癌に対する TJ 療法の有効性が報告されており、今回、子宮頸部腺癌に対して NAC として TJ 療法を行い、その有効性と副作用について後方視的に検討した。

B. 研究方法

2003 年 8 月から 2004 年 7 月までの 1 年間に、当科において子宮頸部腺癌と診断された全 7 症例（Ib1 期：3. Ib2 期：3. IIIb 期：1）を対象とした。組織型は、mucinous:6 症例、adenosquamous：1 症例であった。TJ 療法は、卵巣癌の初回化学療法の標準治療である TJ 療法に準じた（paclitaxel180mg/m<sup>2</sup> を 3 時間で点滴静注後、carboplatin AUC5mg・min/ml を 1 時間で点滴静注。21 日間毎）。各コー

ス終了後、子宮頸部細胞診、組織診を施行、また 3-4 コース終了後に MRI（または CT）にて腫瘍縮小効果を判定した。

C. 研究結果

NAC 後、5 症例（Ib1 期：3. Ib2 期：2）で clinical CR、2 症例で SD（Ib2 期：1. IIIb 期：1）であった。clinical CR 5 症例の内、pathological CR の症例はなかったが、残存病変はきわめて限局しており、子宮外への浸潤や転移はなかった。grade 4 の leukopenia が 5 症例で観察されたが、治療延期の必要となったケースはなかった。SD であった Ib2 期症例は、スタートの腫瘍径が 60×45mm と Ib2 期 3 症例中最大で、腫瘍マーカー（CEA:38.4. CA125:592.7）も高値であった。残存病変も 45×25mm と大きく脈管、リンパ管浸潤、リンパ節転移も認めた。この症例は、術後 weekly cisplatin6 コースと放射線治療 50Gy を行った。また

IIIB 期の 1 症例は、TJ3 コース後に irinotecan, cisplatin 併用療法を追加し、PR の評価で今後手術の予定である。

#### D. 結論

Ib1 期の 3 症例はいずれも clinical CR が得られ、adenosquamous の 1 症例にも有効であった。Ib2 期以上の 4 症例中 2 症例は、TJ に対する response が不良であった。この 4 症例は、いずれも mucinous であったが、有効性には差を認めた。有効性の指標としては、組織型よりも進行期、腫瘍径や腫瘍マーカーの重要性が示唆された。また摘出子宮における残存病変の深さは、5/6 症例で 5mm を超えており、縮小手術への移行は慎重に行うべきであると考えられた。今回の症例は、1 症例が 66 歳であったが、他は 34-45 歳と若く、急性の adverse event は軽度で治療遅延もなかった。しかし、遅延性の adverse event については今後さらに観察が必要である。

#### E. 考察

当科における過去 10 年間の子宮頸部腺癌の統計では、54.9%が Ib 期以上の浸潤癌であり、この Ib 期の 94.6%で初回治療として手術が施行されていた。術後に放射線治療や抗癌剤治療が行われても、再発するケースも多かった。今回 7 症例ではあるが、NAC として TJ 療法を行い、5/7 症例 (71%) で clinical CR が得られた。Ib1 期と Ib2 期の 2/3 の症例で、著明な腫瘍縮小効果が認められ、今後初回治療の一つの option となる可能性が示唆された。しかし high risk 症例では、さらに NAC の工夫が必要であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Fujiwara K, Hatae M. et al., Phase III double-blind randomized trial of radiation therapy for stage IIIB cervical cancer in combination with low high dose Z-100, immunomodulator widely used in Japan. ASCO Proc. 2004, 5029.

##### 2. 学会発表

1. Fujiwara K, Hatae M. et al., Phase III double-blind randomized trial of radiation therapy for stage IIIB cervical cancer in combination with low high dose Z-100, immunomodulator widely used in Japan. The 40th Annual Meeting (ASCO), New Orleans, USA (2004. 6. 5~8)

2. 山本文子、波多江正紀、他、子宮頸部腺癌に対する術前化学療法 (paclitaxel, carboplatin 併用療法: TJ 療法) の有効性の検討、第 42 回日本癌治療学会、京都 (2003. 10)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)

なし