

Duenas-Gonzalez ら³⁰⁾ は43人の頸部扁平上皮癌(腺癌を含む) stage I b2~III b に対して CBDCA (AUC6) + paclitaxel (175mg/m²) によるNACを3コースの後、根治術を行い、術後補助療法として6週ごとのCDDP 40mg/m²によるchemoradiationを施行した。NACの奏効率は95% (CR 9%) と高く、手術による病理所見では、CR17%, nearly CR20%であった。切除端陽性は12%、骨盤リンパ節陽性は20%であり、26人が術後放射線治療を受けた。

以上のように、paclitaxelを含んだNACレジメンは高い一次効果を示しているが、それが長期予後の改善につながるかは今後の検討を待たねばならない。

■ ■ ■ NACは長期予後を改善させているか?

NACの最終ゴールが予後の向上にあるのは勿論である。NACに感受性があり、根治術が可能であった頸癌患者の予後がもっとも良好であるこ

とは多くの報告の示すところである。しかし、化学療法に感受性の乏しい症例や過去の症例との比較で予後を評価することは誤った結論を導く可能性がある。なぜなら、化学療法に対して不応性の頸癌患者は手術や放射線療法によってもまた本質的に難治性であることは十分にあり得るからである。したがって、NACの正しい評価には大規模な第3相randomized studyが必須であるが、これがほとんど行われてこなかったのは述べてきた通りである。最近、英国で行われたNACに関するメタアナリシス⁴¹⁾によると、NACがstage I b/II a bulky, II bに対して高い臨床的、病理学的な奏効率を示し、手術適応例を増やすことが明らかとなったものの、残念ながら2~3年の生存率でみた場合にはNAC群と標準的治療群の間に有意差を見出していない。対象論文数があまりに少ないとしながらも、現時点で予後向上の面においてNACが標準的治療に優るエビデンスはないとしている。

文 献

- 1) Friedlander ML, Atkinson K, Coppleson M, et al: The integration of chemotherapy into the management of locally advanced cervical cancer: a pilot study. *Gynecol Oncol* 19: 1-7, 1984.
- 2) Dottino PR, Plaxe SC, Beddoe AM, et al: Induction chemotherapy followed by radical surgery in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 40: 7-11, 1991.
- 3) Leone B, Vallejo C, Perez J, et al: Ifosfamide and cisplatin as neoadjuvant chemotherapy for advanced cervical carcinoma. *Am J Clin Oncol* 19: 132-135, 1996.
- 4) Benedetti-Panici P, Scambia G, Baiocchi, et al: Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery in locally advanced cervical cancer. Prognostic factors for response and survival. *Cancer* 67: 372-379, 1991.
- 5) Benedetti-Panici P, Greggi S, Scambia G, et al: High-dose cisplatin and bleomycin neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery in locally advanced cervical carcinoma: a preliminary report. *Gynecol Oncol* 41: 212-216, 1991.
- 6) Bolis G, van Zanten-Przybysz I, Scarfone G, et al: Determinants of response to a cisplatin-based regimen as neoadjuvant chemotherapy in stage IB-IIb invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 63: 62-65, 1996.
- 7) Marth C, Sundfor K, Kaern J, et al: Long-term follow-up of neoadjuvant cisplatin and 5-fluorouracil chemotherapy in bulky squamous cell carcinoma of the cervix. *Acta Oncol* 38: 517-520, 1999.
- 8) Sugiyama T, Nishida T, Kumagai S, et al: Combination chemotherapy with irinotecan and cisplatin as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer. *Br J Cancer* 81: 95-98, 1999.
- 9) Lai CH, Hsueh S, Chang TC, et al: Prognostic factors in patients with bulky stage IB or IIA cervical carcinoma undergoing neoadjuvant chemotherapy and radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 64: 456-462, 1997.
- 10) Serur E, Mathews RP, Gates J, et al: Neoadjuvant chemotherapy in stage IB2 squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 65: 348-356, 1997.
- 11) Colombo N, Gabriele A, Lissoni A, et al: Neoadjuvant chemotherapy (NACT) in locally advanced uterine cervical cancer (LAUCC): correlation between pathological response and survival. *Proc Am Soc Clin Oncol* 17: 352, 1998 (Abstract.1359).
- 12) Pignata S, Silvestro G, Ferrari E, et al: Phase II study of cisplatin and vinorelbine as first-line chemo-

- therapy in patients with carcinoma of the uterine cervix. *J Clin Oncol* 17 : 756-760, 1999.
- 13) Gadducci A, Cosio S, Cionini L, et al : Neoadjuvant chemotherapy and concurrent chemoradiation in the treatment of advanced cervical cancer. *Anticancer Res* 21 : 3525-3534, 2001.
 - 14) Vogl SE, Moukhtar M, Calanog A, et al : Chemotherapy for advanced cervical cancer with bleomycin, vincristine, mitomycin C, and cis-diamminedichloroplatinum (II) (BOMP). *Cancer Treat Rep* 64 : 1005-1007, 1980.
 - 15) Kanamori Y, Kigawa J, Minagawa Y, et al : Clinical response and platinum concentrations in tumors after intra-arterial and intravenous administration of cisplatin in the same patients with cervical cancer. *Gynecol Obstet Invest* 44 : 57-60, 1997.
 - 16) Di Vagno G, Cormio G, Pignata S, et al : Cisplatin and vinorelbine as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cancer : A phase II study. *Int J Gynecol Cancer* 13 : 308-312, 2003.
 - 17) Sardi J, Sananes C, Giaroli A, et al : Results of prospective randomized trial with neoadjuvant chemotherapy in stage IB, bulky, squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 49 : 156-165, 1993.
 - 18) Porzio G, Ficorella C, Toro G, et al : Short-term weekly neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer. *Tumori* 87 : 25-26, 2002.
 - 19) Umesaki N, Fujii T, Nishimura R, et al : Combination chemotherapy with irinotecan (CPT-11) and mitomycin C (MMC) for advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix : Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG) study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 22 : 465, 2003 (Abstract.1869).
 - 20) Serur E, Mathews RP, Gates J, et al : Neoadjuvant chemotherapy in stage IB2 squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 65 : 348-356, 1997.
 - 21) Benedetti-Panici P, Greggi S, et al : Long-term survival following neoadjuvant chemotherapy and radical surgery in locally advanced cervical cancer. *Eur J Cancer* 34 : 341-346, 1998.
 - 22) Hwang YY, Moon H, Cho SH, et al : Ten-year survival of patients with locally advanced, stage IB-II B cervical cancer after neoadjuvant chemotherapy and radical surgery. *Gynecol Oncol* 82 : 88-93, 2001.
 - 23) Sardi J, Gialoli A, Sananes C, et al : Neoadjuvant chemotherapy in cervical carcinoma stage IIB : a randomized control trial. *Int J Gynecol Cancer* 8 : 441-450, 1998.
 - 24) Chang TC, Lai CH, Hong JH, et al : Randomized trial of neoadjuvant cisplatin, vincristine, bleomycin, and radical hysterectomy versus radiation therapy for bulky stage IB and II A cervical cancer. *J Clin Oncol* 18 : 1740-1744, 2000.
 - 25) Benedetti-Panici P, Greggi S, Colombo A, et al : Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery versus exclusive radiotherapy in locally advanced squamous cell cervical cancer : results from the Italian multicenter randomized study. *J Clin Oncol* 20 : 179-188, 2002.
 - 26) Napolitano C, Imperato F, Mossa B, et al : The role of neoadjuvant chemotherapy for squamous cell cervical cancer (Ib-IIb) : a long-term randomized trial. *Eur J Gynaec Oncol* 14 : 51-59, 2002.
 - 27) Huang HJ, Chang TC, Hong JH, et al : Prognostic value of age and histologic type in neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery for bulky (> 4 cm) stage IB and II A cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 13 : 204-211, 2003.
 - 28) Scambia G, Ferrandina G, Distefano M, et al : Is there a place for less extensive radical surgery in locally advanced cervical cancer patients? *Gynecol Oncol* 83 : 319-324, 2001.
 - 29) Kim D, Moon H, Kim K, et al : Two years survival : Preoperative neoadjuvant chemotherapy in the treatment of cervical carcinoma stage IB and II with bulky tumor. *Gynecol Oncol* 33 : 225-230, 1989.
 - 30) Duenas-Gonzalez AQ, Lopez-Graniel C, Gonzalez-Enciso A, et al : A phase II study of multimodality treatment for locally advanced cervical cancer : neoadjuvant carboplatin and paclitaxel followed by radical hysterectomy and adjuvant cisplatin chemoradiation. *Ann Oncol* 14 : 1278-1284, 2003.
 - 31) Di Vagno G, Cormio G, Pignata S, et al : Cisplatin and vinorelbine as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cancer : A phase II study. *Int J Gynecol Cancer* 13 : 308-312, 2003.
 - 32) Eddy GL, Manetta A, Alvarez RD, et al : Neoadjuvant chemotherapy with vincristine and cisplatin followed by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for FIGO stage IB bulky cervical cancer : a gynecologic oncology group pilot study. *Gynecol Oncol* 57 : 412-416, 1995.
 - 33) Giaroli A, Sananes C, Sardi JE, et al : Lymph node metastases in carcinoma of the cervix uteri : response to neoadjuvant chemotherapy and its impact on survival. *Gynecol Oncol* 39 : 34-39, 1990.
 - 34) Porzio G, Ficorella C, Toro G, et al : Short-term weekly neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer. *Tumori* 87 : 25-26, 2002.
 - 35) Panici PB, Greggi S, Scambia G, et al : Locally advanced cervical adenocarcinoma : is there a place for chemosurgical treatment? *Gynecol Oncol* 61 : 44-49, 1996.
 - 36) Zanetta G, Lissoni A, Gabriele A, et al : Intense neoadjuvant chemotherapy with cisplatin and epirubicin for advanced or bulky cervical and vaginal adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 64 : 431-435, 1997.
 - 37) Iwasaka T, Fukuda K, Hara K, et al : Neoadjuvant chemotherapy with mitomycin C, etoposide, and cis-

- platin for adenocarcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 70 : 236-240, 1998.
- 38) Huang HJ, Chang TC, Hong JH, et al : Prognostic value of age and histologic type in neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery for bulky (> 4 cm) stage IB and IIA cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 13 : 204-211, 2003.
- 39) Eddy GL, Manetta A, Alvarez RD, et al : Neoadjuvant chemotherapy with vincristine and cisplatin followed by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for FIGO stage IB bulky cervical cancer : a Gynecologic Oncology Group pilot study. *Gynecol Oncol* 57 : 412-416, 1995.
- 40) Zanetta G, Fei F, Mangioni C : Chemotherapy with paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin for the treatment of squamous cell cervical cancer : the experience of Monza. *Semin Oncol* 27 (Suppl.1) : 23-27, 2000.
- 41) Tierney JF, Stewart LA, Parmar MKB : Can the published data tell us about the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cancer of the uterine cervix? *Eur J Cancer* 35 : 406-409, 1999.

I 子宮頸癌

3. ハイリスク症例に対する後療法には adjuvant radiotherapy か adjuvant chemotherapy か —adjuvant radiotherapy + chemotherapy の立場から—

千葉大学大学院医学研究院放射線腫瘍学
宇野 隆、磯部公一、伊東久夫

産科と婦人科 2005 年 印刷中

はじめに

子宮頸癌に対する術後放射線治療は、主として、術後の病理組織学的検索をもとに、予後不良とされる因子をもつ症例を選んで、経験的に施行されてきた。そのため、術後照射の有用性を支持する根拠のほとんどは、後方視的研究結果によるものであり、よく計画された探索的な臨床試験の結果に基づくレベルの高いエビデンスは少ない。したがって、術後照射を行うことによって最終的に患者の予後が改善するかどうかは、いまだ明らかではない。ハイリスク症例とは、一般的に骨盤リンパ節転移陽性例、脈管浸潤陽性例、子宮傍組織浸潤例、切除断端陽性例、腫瘍径の大きい症例などをさすが、その定義は施設あるいは研究ごとに様々である。

対象となる臨床病期—欧米の研究対象との相違

欧米と日本とでは、そもそも切除の対象となる臨床病期に大きな違いがみられる。欧米では、根治的手術は IB, IIA 期までの病変を対象としている。したがって、後療法としての adjuvant radiotherapy は「再発危険因子を持つ IIA までの早期例に対する治癒切除後の補助療法」という位置づけである¹。一方、日本では、IIB 期までは切除対象とされるため、後療法の検討には主に IB-IIB 期までが含まれている^{2,4}。また、III 期症例であっても、導入化学療法後に切除を行った症例は術後照射の対象としている。つまり日本では adjuvant radiotherapy とは「病期は問わず手術後に行われる放射線照射」という考え方である。一般に、IIB 期以上では、再発危険因子を持つハイリスク症例がほとんどである。子宮頸癌の取り扱い規約によれば、これらの症例のほとんどは、後療法の対象となり、術後照射あるいは術後化学放射線治療が行われる場合が多い。したがって、どうしても手術と放射線治療の両方が必要となり、放射線治療単独あるいは化学放射線療法よりも晩期毒性が強くなる。そのため欧米では、はじめから IIB 期を手術対象外の進行例としている。つまり、術後照射の有用性についての多くの議論は、欧米では IB-IIA までの早期例を対象として進められてきた。IIB 期以上の症例の後療法についての報告は、主にアジアを中心とした地域からの後方視的研究であることに注意が必要である。後述の米国の臨床試験は IB-IIA を対象として行われたものであり、その結果を我が国における IIB 期の術後症例に当てはめられるかどうかは不明である。

再発危険因子の決定過程

再発危険因子は、切除後の病理組織学的所見と再発様式とを対比することによって、おもに症例数の多い後方視的研究で抽出されてきた^{5,7}。腫瘍径、骨盤リンパ節転移、リンパ節転移の個数、筋層浸潤の程度、脈管侵襲、病理組織型など様々な因子が挙げられてきた。しかし、腫瘍径、筋層浸潤の程度とリンパ節転移の有無との間には関係があるなど、再発危険因子相互の間には相関関係が報告されている^{8,9}。したがって、統計学的検討が制限されることもあり、再発危険因子の重要度に順位をつけることはきわめて難しいと考えられてきた。このような状況で、Thomas と Dembo は、同様に大規模な遡及的研究をすることによって、再発危険因子と主要な再発部位とを検討した¹⁰。彼らによると、リンパ節転移が陽性の場合、骨盤内再発の有無にかかわらず遠隔転移が主要な再発となり予後不良である。そのため、生存率の向上には全身化学療法が必要となる。一方、術後の骨盤照射が有用なのは、再発が骨盤内に局限されやすい症例、つまり、リンパ節転移以外の再発危険因子を持つ症例であるとしている。これに対

して、FIGO 分類にリンパ節転移の有無が勘案されていないこともあり、一般には、早期子宮頸癌の最も重要な予後因子として、腫瘍径が挙げられている¹¹。腫瘍径は、現行の FIGO の病期分類にも取り入れられている。また、根治的放射線治療がおこなわれた症例における遠隔転移を規定する因子としても知られている¹²。したがって、リンパ節転移の有無のみで、再発危険因子の重要度を分けてしまう考え方には無理がある。しかし、手術症例における後方視的研究の多くで、最も重要な予後因子は、骨盤内リンパ節転移の有無であることが示されてきた^{5, 7, 13, 14}。実際、IB 期におけるリンパ節転移陽性例の 5 年生存率は 50-60% 程度である^{15, 16}。これらの経緯から、現在、IB-IIA 期の手術症例におけるもっとも重要な再発危険因子は骨盤リンパ節転移であるとする考え方が主流となりつつある。米国 Gynecologic Oncology Group (GOG) では、骨盤リンパ節転移陽性例をハイリスク症例としている。なお、癌遺残がある場合の後療法は、本来の術後補助療法の定義とは異なる。切除断端陽性を再発危険因子に含めているかどうかは研究ごとにまちまちであり、注意が必要である。

術後照射の適応

IB-IIA 期子宮頸癌に対する術後放射線照射の適応は、上述のような再発危険因子を症例ごとに検討したうえで決定する必要がある。近年、これらの因子を組み合わせて検討することで、放射線照射を必要としない症例、術後照射によって骨盤内制御率が上昇し、ひいては予後の向上につながる可能性のある症例、および全身化学療法を併用すべき症例に分類する努力がなされている。

GOG の基準によれば、骨盤リンパ節転移が陰性で、腫瘍径が 4 cm 未満、リンパ管侵襲がなく、筋層浸潤が 1/3 未満のものは、骨盤内再発の可能性が極めて低いとされ、術後照射の適応外とされる。骨盤リンパ節転移陰性の症例のうち、リンパ管侵襲があるものでは、間質浸潤が外側 1/3 におよぶ、中間 1/3 で腫瘍径が 2 cm 以上、内側 1/3 までで腫瘍径が 5 cm 以上、のいずれかの場合、あるいは、リンパ管侵襲がないものでは、腫瘍径が 4 cm 以上かつ間質浸潤 1/3 以上の場合は (表 1)、根治術後の経過観察のみでは、骨盤内制御率が不十分とされ、これらを中等度再発危険因子群としている⁶。GOG では広汎子宮全摘術および骨盤リンパ節廓清が行われた IB 期子宮頸癌の中等度再発危険因子群に対して、術後骨盤照射の有用性を検討するランダム化比較試験を行った (GOG 92)。照射群では再発率が 47% 減と有意に低下し、2 年無再発率は照射群 88% に対して非照射群 79% ($p=0.008$) であった¹⁷。この研究により、中等度再発危険因子群では骨盤照射によって再発率が有意に低下することが示された。しかし、この試験には、経過観察が不十分で生存率の解析がまだ行われていない、術後例にもかかわらず客観性を欠く術前の双合診で決定された腫瘍径をもちいた、放射線治療のコンプライアンスが低い、減少したものの骨盤再発が照射群で 13% とまだ高かった、消化管障害、下肢の浮腫など重要な晩期有害事象について検討されていないなどの様々な問題点があった。したがって、今のところ、中等度再発危険因子群に対して術後骨盤照射が生存率を向上させるかどうかについてのエビデンスは十分ではない。

一方、骨盤リンパ節転移陽性例では、遠隔転移出現の可能性が高く、術後照射を行っても、他の因子によって術後照射が施行されたリンパ節転移陰性群と比較して、生存率は有意に低い (表 2)¹⁸⁻²²。米国では、骨盤リンパ節転移陽性例を 85% 含む IA2-IIA 期の再発危険因子群を対象とした大規模なランダム化比較試験 (SWOG 8797) が行われた。全身化学療法として CDDP と 5-FU の同時併用による化学放射線療法群で 4 年生存率が 81% であり、術後照射単独群の 71% を有意に上回った²³。術後の治療方針の違いが生存率に有意な差をもたらすことを示した最初の大規模な探索的臨床試験となった。しかし、そもそも有用性の証明されていない骨盤照射が両群に施行されていて、研究デザイン自体に問題があった。化学放射線療法群は補助化学療法単独群とも比較される必要があった。さらに、この研究での照射法は 1 回 1.7 Gy 週 5 回 (週間線量 8.5 Gy) で、通常よりも治療期間の長くなるものであった。骨盤リンパ節転移以外の因子でエントリーされた症例が 15% あり、また、補助療法としながらも癌遺残症例も含めていたことなど、対象症例に均一性を欠いていた。したがって、この試験の結果からは、対象とした症例すべてに術後化学放射線療法が標準治療となるとは言い切れず、過治療であった症例が含まれている可能性が否定できない。実際、リンパ節転移を伴わない子宮傍組織浸潤例に対しては、骨盤照射で十分とする報告もみられる²⁴。ちなみにこの研究の多変量解析において、最も予後に影響を与えた因子は腫瘍径であった。

日本のように IIB 期が手術される場合の後療法の適応はどうなるだろうか。IIB 期症例までを含めた後療法の大規模ランダム化比較試験は報告されていない。IIB 期のほとんどは病理組織学的に子宮傍組織浸潤例であり、GOG の分類に当てはめれば少なくとも中等度再発危険因子群に該当する。我々はこ

これらの症例を骨盤リンパ節転移の有無で2群に分類して後方視的研究を行った。リンパ節転移のない症例では骨盤照射により骨盤内の制御率が良好で、かつ、骨盤外再発が少なく、この群に対する全身化学療法が不要であることが示唆された。一方、リンパ節転移陽性のハイリスク症例では骨盤外再発が多く、全身化学療法の必要性が示された。しかし、骨盤照射が生存に寄与するかどうかの検討は探索的な臨床試験を行わない限り不可能である。

術後化学放射線療法を行った症例では、晩期有害事象についての経時的な検討が必要である。臨床試験では、通常、治療後に発症する下肢浮腫などの長期にわたってQOLに悪影響を及ぼす有害事象を十分に拾い上げていない点に注意が必要である。米国を中心に、IB2期を対象として、根治手術後の術後化学放射線療法と根治的放射線療法を比較する臨床試験が行われていることはとても興味深い。術後に化学放射線療法を要することが予想される症例は、はじめから根治的放射線療法の適応という考え方である。

まとめ

骨盤照射によって骨盤内制御率の向上はあっても、生存率の改善まで期待できる症例群はごく少数である。最近の臨床試験の結果、中等度再発危険因子群を定義することによって、術後照射が子宮頸癌の再発率を有意に下げることが証明された。しかし、術後照射によって患者の予後が本当に改善するかどうかはいまだ明らかではない。腔断端再発のような、再発してからも対処可能な症例の存在と、予後を決定する遠隔転移の発症とが、術後照射の生存への寄与を不明瞭なものにしている。ハイリスク症例である骨盤リンパ節転移陽性例を主体とした症例に対する術後放射線化学療法は、術後照射単独を上回る治療成績を残した。しかし、両群に含まれている骨盤照射そのものの有用性の証明はいまだなされていない。

文献

1. Koh WJ, Panwala K, Greer B: Adjuvant therapy for high-risk, early stage cervical cancer. *Semin Radiat Oncol* 10:51-60, 2000
2. Chatani M, Nose T, Masaki N, et al: Adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy of the cervical cancer. Prognostic factors and complications. *Strahlenther Onkol* 174:504-509, 1998
3. Uno T, Ito H, Yasuda S, et al: Postoperative radiation therapy for stage IB-IIB carcinoma of the cervix with poor prognostic factors. *Anticancer Res* 20:2235-2239, 2000
4. Aoki Y, Sasaki M, Watanabe M, et al: High-risk group in node-positive patients with stage IB, IIA, and IIB cervical carcinoma after radical hysterectomy and postoperative pelvic irradiation. *Gynecol Oncol* 77:305-309, 2000
5. Fuller AF, Elliott N, Kosloff C, et al: Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB and IIA carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 33:34-39, 1989
6. Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al: Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 38:352-357, 1990
7. Sevin BU, Lu Y, Bloch DA, et al: Surgically defined prognostic parameters in patients with early cervical carcinoma. A multivariate survival tree analysis. *Cancer* 78:1438-1446, 1996
8. Inoue T, Casanova HA, Morita K, et al: The prognostic significance of the minimum thickness of uninvolved cervix in patients with cervical carcinoma stages IB, IIA, and IIB. *Gynecol Oncol* 24:220-229, 1986
9. Delgado G, Bundy B, Fowler WC, et al: A prospective surgical pathological study of stage I squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 35:314-320, 1989
10. Thomas GM, Dembo AJ: Is there a role for adjuvant pelvic radiotherapy after radical hysterectomy in early stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1: 1-8, 1991
11. Eifel PJ, Levenback C, Wharton JT, et al: Time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO IB carcinoma of the uterine cervix. *Int J*

Radiat Oncol Biol Phys 32:1289-300, 1995

12. Toita T, Kakinohana Y, Shinzato S, et al: Tumor diameter/volume and pelvic node status assessed by magnetic resonance imaging (MRI) for uterine cervical cancer treated with irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43:777-782, 1999
13. Piver MS, Chung WS: Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastasis in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 46:507-510, 1975
14. Chung CK, Nahhas WA, Stryker JA, et al: Analysis of factors contributing to treatment failures in stage IB and IIA carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 138:550-556, 1980
15. Pettersson F: Annual report on the results on treatment in gynecologic cancer. 22nd vol. International Federation of Gynecology and Obstetrics, Stockholm, 1995
16. Benedet J, Odicino F, Maisonneuve P, et al: Carcinoma of the cervix uteri. *L Epidemiol Biostat* 3:5-34, 1998
17. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al: A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 73:177-183, 1999
18. Gonzalez DG, Ketting BW, van Bunningen B, et al: Carcinoma of the uterine cervix stage IB and IIA: results of postoperative irradiation in patients with microscopic infiltration in the parametrium and/or lymph node metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16:389-395, 1989
19. Frigerio L, Busci L, Rabaiotti E, et al: Adjunctive radiotherapy after radical hysterectomy in high risk early stage cervical carcinoma. Assessment of morbidity and recurrence. *Eur J Gynaecol Oncol* 15:132-137, 1994
20. Garipagaoglu M, Tulunay G, Kose MF, et al: Prognostic factors in stage IB-IIA cervical carcinomas treated with postoperative radiotherapy. *Eur J Gynaecol Oncol* 20:131-135, 1999
21. Yeh SA, Wan Leung S, Wang CJ, et al: Postoperative radiotherapy in early stage carcinoma of the uterine cervix: treatment results and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 72:10-15, 1999
22. Tsai CS, Lai CH, Wang CC, et al: The prognostic factors for patients with early cervical cancer treated by radical hysterectomy and postoperative radiotherapy. *Gynecol Oncol* 75:328-333, 1999
23. Peters III WA, Liu PY, Barrett II RJ, et al: Concurrent Chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 18:1606-1613, 2000
24. Uno T, Ito H, Itami J, et al: Adjuvant pelvic irradiation in patients with pathologic T2b carcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer* 12:187-191, 2002

表1 Gynecologic Oncology Group による中等度再発危険因子群 (文献 20 より)

脈管侵襲	筋層浸潤	腫瘍径
あり	外側 1/3	すべて
あり	中間 1/3	2 cm 以上
あり	内側 1/3	5 cm 以上
なし	中間 1/3 以上	4 cm 以上

表2 IB-IIA 期子宮頸癌に対する術後照射
骨盤リンパ節転移の有無による治療成績

著者 (発表年)	骨盤リンパ節転移	症例数	5 年生存率
Gonzalez ¹⁸ (1989)	なし	43	85%
	あり	89	60%
Frigerio ¹⁹ (1994)	なし	98	88%
	あり	39	44%
Garipagaglu ²⁰ (1999)	なし	67	95%
	あり	33	65%
Yeh ²¹ (1999)	なし	113	81%
	あり	66	53%
Tsai ²² (1999)	なし	150	87%*
	あり	72	71%*

著者名の肩付け番号は引用文献番号

*無病生存率