

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

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

平成15年度～平成17年度 総合研究報告書

主任研究者 嘉村 敏治

平成18（2006）年 3 月

目 次

I. 総合研究報告

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 嘉村 敏治	1
---	---

II. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	21
-------------------------	----

III. 研究成果の刊行物・別刷.....	28
-----------------------	----

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総合研究報告書

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

主任研究者 嘉村 敏治 久留米大学医学部 産科婦人科学教室 教授

研究要旨

子宮頸がんは婦人科で取り扱うがんの中では最も頻度が高いがんである。これまで手術療法、放射線療法単独、あるいはこの2者を組み合わせた治療法が標準治療として用いられてきたが、進行期別に5年生存率の経時的変化をみると、この20年間改善が認められていない。このことは手術療法と放射線療法の限界を示すものであり、新しい治療法を取り入れる必要がある。現在この2者の治療法以外の治療法としてその効果が期待されるものとして抗がん剤を用いた化学療法がある。そこで生存率の改善を計るためには化学療法を取り入れた新たな集学的治療法を開発、検証を行う必要がある。そこでまず抗腫瘍効果と副作用の両面からみた有用性が高い化学療法をエビデンスレベルが高い臨床研究により確立することが求められる。米国ではいくつかの第3相試験の結果 cisplatin と paclitaxel の2剤併用療法(TP療法)が子宮頸がんの標準的化学療法として行われている。しかしながら本療法は神経毒性が高く、また大量の輸液等が必要であり、患者さんのQOLを損なう可能性がある。このような副作用を軽減し、かつ高い抗腫瘍効果を期待して cisplatin のかわりに carboplatin を使用した TJ 療法を新たな化学療法レジメンとして確立することを目的とした。現在41例での第2相試験を終了した。プロトコールも全て完成し、平成17年度末より230例で行う第3相試験をJCOG研究として開始した。

分担研究者

笠松 高弘

国立がんセンター中央病院医長

喜多川 亮

静岡県立静岡がんセンター副医長

(H15.4.1.～H16.6.30)

久留米大学医学部助手

(H16.7.1.～)

吉川 裕之

筑波大学臨床医学系教授

清水敬生 (H15.4.1.～H15.11.30)

癌研究会附属病院医長

梅澤聡 (H15.12.1.～H16.3.31)

癌研究会附属病院医員

葛谷和夫 (H15.4.1.～H16.3.31)

愛知県立がんセンター部長

齋藤 俊章

国立病院機構九州がんセンター部長

佐治 文隆

国立病院機構呉医療センター院長

小西 郁生

信州大学医学部教授

岩坂 剛

佐賀大学医学部教授

波多江 正紀

鹿児島市立病院部長

櫻木 範明

北海道大学医学部教授

山本 嘉一郎

近畿大学医学部堺病院教授

杉山 徹

岩手医科大学教授

A. 研究目的

現在本邦にはエビデンスレベルが高い子宮頸癌に対する化学療法は存在しない。米国ではいくつかの第 3 相試験の結果 cisplatin と paclitaxel の 2 剤併用療法 (TP 療法) が標準的化学療法として行われている。しかしながら本療法は神経毒性が高く、また大量の輸液等が必要であり、患者さんの QOL を損なう可能性がある。このような副作用を軽減し、かつ高い抗腫瘍効果を期待して cisplatin のかわりに carboplatin を使用した TJ 療法を新たな化学療法レジメンとして確立することを目的とした。

B. 研究方法

再発子宮頸癌を対象として TJ 療法について第 2 相試験を分担研究者の施設で行い、その結果により現在米国で子宮頸癌に対する標準化学療法である TP 療法との間で非劣性試験としての第 3 相試験を JCOG 研究として行うためのコンセプトシートさらにプロトコール作成を行うこととした。

(倫理面への配慮)

TJ 療法の安全性については卵巣がん患者への使用で確立されている。また全ての症例に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

研究期間中に再発・進行子宮頸癌を対象とした TJ 療法の第 2 相試験を行った。40 例を目標として研究分担施設の中でプロトコールが IRB で承認された順に目標症例に達するまで症例集積を行ったが、41 例がエントリーされた。最終解析では 59% (95%CI: 40.7-74.5%) の奏効率が認められている。無増悪生存期間の中央値が 4.9 ヶ月 (1.0-18.7 ヶ月)、全生存期間の中央値が 9.4 ヶ月 (2.6-22.9 ヶ月) と米国の TP 療法のデータ (36%、4.8 ヶ月、9.7 ヶ月) に匹敵する結果が得られた。このデータをもとになり JCOG 運営委員会で

コンセプトが承認された TP 療法、TJ 療法の無作為化比較試験 (第 3 相試験) の研究プロトコールが完成を完成させた。本年度末より本プロトコールによる試験がスタートし、現在 JCOG 婦人科腫瘍グループの各施設の IRB で承認され次第開始されることになった。

D. 考察

進行あるいは再発子宮頸癌はその発生部位の特性により尿路系の閉塞をきたすことが多く、腎機能の低下を招いている症例も少なくない。そこで cisplatin に比較して腎毒性が低い carboplatin は治療の compliance が高いことは、第 2 相試験でもその可能性が確かめられ、しかも高い奏効率が得られた。この結果は米国の結果に匹敵しており、本研究成果は 2004 年の ASCO 演題として採用されている。TP 療法、TJ 療法の無作為化比較試験 (第 3 相試験) については今年度末に JCOG30 施設で研究開始した。残念ながら本研究期間内に結論を出すことはできないが、本研究で標準的化学療法が確立されれば、次のステップとして他の手術療法や放射線療法と組み合わせ新たな集学的治療が展開可能となる。

E. 結論

第 2 相試験を経て、非劣性試験である第 3 相試験のプロトコールの作成、臨床試験開始までに至った。compliance を含めた feasibility に関して TJ 療法の方が TP 療法よりも高い有用性を示すことが期待される。本研究によってもたらされる新規化学療法は、従来の子宮頸癌の集学的治療に導入されることとなり、より良好な予後をもたらす可能性が高いと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1-1. 論文発表 (英文査読誌掲載論文)

1. Nishio S, Kamura T, et al., Weekly 1-h paclitaxel infusion in patients with recurrent endometrial cancer : a preliminary study . Int J Clin Oncol , 8 : 45 - 48 , 2003.
2. Kojiro S, Kamura T, et al., Primary leiomyoma of the ovary - a report of 2 resected cases -. Kurume Med J, 50 : 169 - 172, 2003.
3. Xiao H, Kamura T, et al., Co-expression of Y Box-binding protein-1 and P-glycoprotein as a prognostic marker. Gynecol Oncol, 93 : 287-291, 2004.
4. Yamamoto K, Yoshikawa H, Saito T, Kuzuya K, Kamura T, et al., Pulmonary metastasectomy for uterine cervical cancer : a multivariate analysis. Ann Thorac Surg , 77 : 1179-1182, 2004.
5. Tsuda N , Kamura T, et al., Vaccination with pre-designated or evidence-based peptides for patients with recurrent gynecologic cancers . J Immunother , 27 : 60-72 , 2004.
6. Mine T, Kamura T, et al., Humoral responses to peptides correlate with overall survival in advanced cancer patients vaccinated with peptides based on pre-existing, peptide - specific cellular responses. Clin Cancer Res, 10 : 927 - 937, 2004.
7. Onda T, Kamura T, Yoshikawa H, et al., Feasibility study of neoadjuvant chemotherapy followed by interval cytoreductive surgery for stage III/IV ovarian , tubal and peritoneal cancers . Jpn J Clin Oncol, 34 : 43 - 45, 2004.
8. Mochizuki K, Kamura T, et al., Immunological evaluation of vaccination with pre-designated peptides frequently selected as vaccine candidates in an individualized peptide vaccination regimen. Int J Oncol , 25 : 121-131 , 2004.
9. Nishida N , Kamura T, et al., Vascular endothelial growth factor C and vascular endothelial growth factor receptor 2 are closely related to prognosis of ovarian carcinoma. Cancer, 101 : 1364-1374 , 2004.
10. Onda T, Yamamoto K, Kamura T, Saito T, Yoshikawa H, 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.
11. Kuwano M, Kamura T, et al., The role of nuclear Y-box binding protein 1 as a global marker in drug resistance. Mol Cancer Ther , 3 : 1485 - 1492, 2004.
12. Takemoto Y, Kamura T, et al., Antiproliferative effects of interferon- α con1 on ovarian clear cell adenocarcinoma in vitro and in vivo . Clin Cancer Res, 10 : 7418 - 7426, 2004.
13. Hara M , Kamura T, et al., : Identification of human papillomavirus 16-E6 protein-derived peptides with the potential to generate cytotoxic T -

- lymphocytes toward human leukocyte antigen – A24+ cervical cancer. *Int J Oncol* 27: 1371-1379, 2005.
14. Usijima K, Kamura T, et al.,: Fertirty - sparding treatment by high dose oral medroxyprogesterone acetate for endometrial cancer center and atypical hyperplasia in young women : A multicetric phase II study. *ASCO 2005 Proc* 5002.
 15. Hayashi I, Kasamatsu T, et al., Difference in cytoplasmic localization pattern of neutral mucin among lobular endocervical glandular hyperplasia, adenoma malignum, and common adenocarcinoma of the uterine cervix. *Virchow Arch* , 443 : 752 -760, 2003.
 16. Sawada M, Kasamatsu T, et al., Different expression patterns of KIT, EGFR, and HER-2 (c-erbB-2) oncoproteins between epithelial and mesenchymal components in uterine carcinosarcoma. *Cancer Sci*, 94 : 986-991, 2003.
 17. Sawada, M, Kasamatsu T, et al., Versatile lotus petal flap for vulvoperineal reconstruction after gynecological ablative surgery. *Gynecol Oncol* , 95 : 330-5, 2004.
 18. Kasmamatsu, T., Onda, T., Yamada, T., Tsunematsu, R.: Clinical aspects and prognosis of pelvic recurrence of cervical carcinoma. *Int J Gynecol Obstet*, 89 : 39-44 , 2005.
 19. Suprasert, M., Srisomboon, J., Kasamatsu, T.: Radical hysterectomy for Stage IIB cervical cancer: A review. *Int J Gynecol Cancer*, 15 : 995-1001, 2005.
 20. Tsuda H, Kasamatsu T,: Reproducible and clinically meaningful differential diagnosis is possible between lobular endocervical glandular hyperplasia and adenoma malignum based on common histopathological criteria. *Pathol Int* 55:412-418, 2005
 21. Matsumoto K, Yoshikawa H, Iwasaka T, et al., IgG antibodies to human papillomavirus 16, 52, 58, and 6 L1 capsids: Case - control study of cervical intraepithelial neoplasia in Japan. *J Med Virol* , 69(3):441, 2003.
 22. Ohara K, Yoshikawa H, et al., Nonoperative assessment of nodal status for locally advanced cervical squamous cell carcinoma treated by radiotherapy with regard to patterns of treatment failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* , 1;55(2):354-61, 2003.
 23. Nakauchi-Tanaka T, Yoshikawa H, et al., Acquired Haemophilia due to factor VIII inhibitors in ovarian hyperstimulation syndrome: case report. *Human Reproduction*, 18(3): 506-508., 2003.
 24. Arimoto T, Yoshikawa H, et al., Genome-wide cDNA microarray analysis of gene-expression profiles involved in ovarian endometriosis. *Int J Oncol*. 22(3):551-560, 2003.
 25. Kawana K, Yoshikawa H, et al., Evidence for the presence of neutralizing antibodies against human papillomavirus type 6 in infants born to mothers with condyloma acuminata. *Am J Perinatol*, 20(1): 11-16, 2003.
 26. Okamoto Y, Yoshikawa H, et al., MR imaging of the uterine cervix: imaging - pathologic correlation.

- Radiographic, 23(2): 425-445, 2003.
27. Okuno S, Yoshikawa H, et al., Role of cystine transport in intracellular glutathione level and cisplatin resistance in human ovarian cancer cell lines. *Br J Cancer*. 88(6): 951-956, 2003.
 28. Ohara K, Yoshikawa H, et al., Use of small pelvic field instead of whole pelvic field in postoperative radiotherapy for node-negative, high-risk stages I and II cervical squamous cell carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*, 13(2):170-176, 2003
 29. Yokoyama M, Iwasaka T, Yoshikawa H, et al., Prognostic factors associated with the clinical outcome of cervical intraepithelial neoplasia: a cohort study in Japan. *Cancer Lett*, 192(2): 171-179, 2003.
 30. Takizawa S, Yoshikawa H, et al., Abnormal P16 expression is an independent poor prognostic factor for cervical cancer. *Br J Cancer*, 88(8) : 1213-1216, 2003.
 31. Furuta R, Iwasaka T, Yoshikawa H, et al., Ectopic chromosome around centrosome in metaphase cells as a marker of high-risk human papillomavirus - associated cervical intraepithelial neoplasias. *Int J Cancer*, 106 (2) : 167-171, 2003.
 32. Ichikawa Y, Yoshikawa H, et al., Ultrasound diagnosis of uterine arteriovenous fistula associated with placental site trophoblastic tumor. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 21(6): 606-608. 2003.
 33. Matsumoto K, Yoshikawa H, et al., Human papillomavirus type 16 E6 variants and HLA class II alleles among Japanese women with cervical cancer. *Int J Cancer*, 106(2): 919-922, 2003.
 34. Matsumoto K, Yoshikawa H, et al., Are smoking and chlamydial infection risk factors for CIN ? : Different results after adjustment for HPV DNA and antibodies. *Br J Cancer*, 89(5) : 831-833, 2003.
 35. Kawana K, Yoshikawa H, et al., Safety and immunogenicity of a peptide containing the cross-neutralization epitope of HPV16L2 administered nasally in healthy volunteers. *Vaccine*, 21 (27-30): 4256-4260, 2003.
 36. Kita N, Yoshikawa H, et al., Undifferentiated carcinoma with osteoclast - like multinucleated giant cells arising in an ovarian mature cystic teratoma. *Gynecol Obstet Invest*, 56(4):184-187, 2003.
 37. Minami R, Yoshikawa H, et al., Early acquisition of gelatinolytic activity in carcinogenesis of the uterine cervix. *Mod Pathol*, 16(11):1164-1170, 2003.
 38. Minaguchi T, Yoshikawa H, et al., Association of PTEN mutation with HPV-negative adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cancer Lett*, 210(1):57-62, 2004.
 39. Okamoto Y, Yoshikawa H, et al., Pelvic imaging : multicystic uterine cervical lesions. Can magnetic resonance imaging differentiate benignancy from malignancy ? *Acta Radiol*, 45 (1) : 102 - 108, 2004.
 40. Miki A, Yoshikawa H, et al., 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.
41. Ohara K, Yoshikawa H, et al., 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.
 42. Nishida M, T, Yoshikawa H, et al., . 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.
 43. Takano K, Yoshikawa H, et al., 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.
 44. Onda T, Yoshikawa H, et al., Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian carcinoma; proposal for patients selection. *Br J Cancer* 92 (6) : 1026–1032, 2005
 45. Ohara K, , Yoshikawa H, et al., Preliminary estimation of treatment effect on uterine cervical squamous cell carcinoma in terms of tumor regression rate: comparison between chemoradiotherapy and radiotherapy alone. *Radiat Med*. 23(1):25–29, 2005.
 46. Kawasaki A, Yoshikawa H, et al., Upregulation of VGLUT2 expression in hypothalamic-neurohypophysial neurons of the rat following osmotic challenge. *Eur J Neurosci*. 22(3):672–680, 2005.
 47. Toyoda M, Yoshikawa H, .et al., Successful diagnosis of thromboembolism before surgery in a woman with clear cell adenocarcinoma of the endometrium. *Int J Clin Oncol* 10(6):444–446, 2005
 48. Shiina H, Yoshikawa H, et al., Premature ovarian failure in androgen receptor-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 103(1):224–229, 2006
 49. Tanaka YO, Yoshikawa H, et al., . MR findings of small round cell tumors of the ovary: A report of 5 cases with literature review. *J Comput Assist Tomogr*. 30(1):12–17, 2006.
 50. Sakon M, Yoshikawa H, et al., Incidence of venous thromboembolism following major abdominal surgery: a multi-center, prospective epidemiological study in Japan. *J Thromb Haemost*. 4(3):581–586, 2006
 51. Yamada K, Yoshikawa H, ,et al., Phenotypic characterization of endometrial stromal sarcoma of the uterus. *Cancer Sci*. 97(2):106–112, 2006.
 52. Matsumoto K, Yoshikawa H, et al., IgG antibodies to HPV16, 52, 58 and 6 L1-capsids and spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Lett* 231(2) : 309–313, 2006
 53. Niwa Y, Kuzuya K, et al., Salvage treatment with docetaxel for recurrent epithelial ovarian cancer. *Int J Clin Oncol*, 8:343–347, 2003.
 54. Nawa A, Kuzuya K, et al., Oncolytic viral therapy for human ovarian cancer using a novel replication-competent herpes simplex virus type I mutant in a mouse model. *Gynecol Oncol* , 91(1) :81–8, 2003.
 55. Nakanishi T, Kuzuya K, et al., Associations between tumor diameter and prognostic variables of epithelial ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*, 24 : 45–47, 2003.

56. Nakanishi T, Kuzuya K, et al., Associations between tumor diameter and prognostic variables of epithelial ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*, 24 : 45-47, 2003.
57. Kodaira T, Kuzuya K, et al., Comparison of prognostic value of MRI and FIGO stage among patients with cervical carcinoma treated with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 56 : 769-777, 2003.
58. Kodaira T, Kuzuya K, et al., Clinical evaluation using magnetic resonance imaging for patients with stage III cervical carcinoma treated by radiation alone in multicenter analysis its usefulness and limitations in clinical practice. *Am J Clin Oncol*, 26:574-583, 2003.
59. Kuzuya K. Chemoradiotherapy for uterine cancer: current status and perspectives. *Int J Clin Oncol*. 9:458-70, 2004.
60. 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.
61. 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.
62. Maruyama A, Saito T, et al., Cancer history and loss of MSH2 and MLH1 protein expression in patients with endometrial hyperplasia. *Int J Gynecol Cancer*, 13 : 352-360, 2003.
63. Koyamatsu Y, Saito T, Iwasaka T, et al., A comparative analysis of human papillomavirus types 16 and 18 and expression of p53 gene and Ki-67 in cervical, vaginal, and vulvar carcinomas. *Gynecol Oncol*, 90 : 547-551, 2003.
64. Kawasaki K, Saito T, et al., 11q23-24 loss is associated with chromosomal instability in endometrial cancer. *Int J Mol Med*, 12 : 727-731, 2003.
65. Hachisuga T, Saito T, Iwasaka T, Sugiyama T, et al., Clinicopathologic study of 56 patients with endometrial cancer during or after adjuvant tamoxifen use for their breast cancers. *Gynecol Oncol*, 95 : 139- 144, 2004.
66. Ohara-H, Y, Saito T, et al., Uterine cervical cancer : A holistic approach to mental health and it's socio - psychological implications. *Fukuoka Acta Med*, 95 : 183-194, 2004.
67. Emot M, Saito T, et al., Localization of the VEGF and angiopoietin genes in uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol*, 95:474-482, 2004.
68. Kuragaki C, Konishi I, Mutations in the SKT11 gene characterize minimal deviation adenocarcinoma of the uterine cervix. *Lab Invest* 83:35-45, 2003.
69. Miyamoto T, Konishi I, et al., 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.

70. Shiohara S, Konishi I, et al., Expression of cyclins, p53, and Ki-67 in cervical squamous cell carcinomas : overexpression of cyclin A is a poor prognostic factor in stage Ib and II disease. 446 : 626-633, 2005.
71. Yasunaga M, Iwasaka T, et al., Endometrial carcinomas with lymph node involvement: Novel histopathologic factors for predicting prognosis. Int J Gynecol Pathol 22:341-346, 2003.
72. Yamada Y, Iwasaka T, et al., A comparative analysis of allelic methylation status of CpG islands on human chromosome 21q. Genome Research 14:247-266, 2004.
73. Yokoyama M, Iwasaka T, et al., The tea polyphenol, (-) - epigallocatechin gallate effects on growth, apoptosis, and telomerase activity in cervical cell lines. Gynecol Oncol 92:197-204, 2004.
74. Watanabe S, Iwasaka T, et al., Analysis of nuclear chromatin distribution in cervical glandular abnormalities. Acta Cytol 48:505-513, 2004.
75. Nakao Y, Iwasaka T, et al., Endometrial extension of adenosquamous carcinoma of the uterine cervix. Int J Gynecol Cancer 14:625-627, 2004.
76. Hachisuga T, Saito T, Iwasaka T, Sugiyama T, et al., Clinicopathologic study of 56 patients with endometrial cancer during or after adjuvant tamoxifen use for their breast cancers. Gynecol Oncol 95:139-144, 2004.
77. Nakao Y, Iwasaka T, et al., Successful pregnancies in 2 infertile patients with endometrial adenocarcinoma. Gynecol Obstet Invest 58:68-71, 2004.
78. Nishimura N, Iwasaka T, et al., Clinicopathologic analysis of the prognostic factors in women with coexistence of endometrioid adenocarcinoma in the endometrium and ovary. J Obstet Gynecol Res 31: 120-126, 2005.
79. Zhang Z, Iwasaka T, et al., Comparative analyses of genomic imprinting and CpG island-methylation in mouse Murr1 and human MURR1 loci revealed a putative imprinting control region in mice. Gene (in press).2006.
80. 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. 5029. 2004.
81. Takeda N, Sakuragi N, et al., Multivariate analysis of histopathological prognostic factors for invasive cervical cancer treated with radical hysterectomy and systematic retroperitoneal lymphadenectomy. Acta Obstet Gynecol Scand. 81: 1144-1151, 2002.
82. Takeda N, Sakuragi N, et al., Preoperative serum SCC, CA125, and CA19-9 levels and lymph node status in squamous cell carcinoma of uterine cervix. Acta Obstet Gynecol Scand 81: 451-457, 2002.
83. Sakuragi N, et al., A systematic nerve - sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer of preserving postsurgical bladder function. Int J Gynecol Cancer 15 :389-397, 2005.
84. Yamamoto K, et al., Antitumor activity of new combination chemotherapy with irinotecan hydrochloride and nedaplatin

- against human cervical cancer cell lines. *Oncol Rep* 10 : 593 - 598, 2003.
85. Yamamoto K, et al., Adjuvant oral 5 - fluorouracil for cervical cancer: Japanese Gynecologic Oncology Group Report. *Int J Oncol* 24 : 1175-1179, 2004.
 86. Yamamoto K, et al., Adjuvant oral 5-Fluorouracil for cervical cancer : Japanese Gynecologic Oncology Group Report. *Int J Oncol* 24:1175-1179, 2004.
 87. Sugiyama T, et al., Japanese ovarian trials : focus on irinotecan. *ONCOLOGY* 17 : 29 - 33 , 2003.
 88. Shimada M, Sugiyama T, et al., Clinical characteristics of mucinous adenocarcinoma of the ovary. *J Clin Oncol* 23: 469s (#5061), 2005
 89. Sugiyama T, et al., Phase I study of paclitaxel (TXL) , doxorubicin (ADM) and carboplatin (CBDCA) combination therapy (TAC) in patients with high-risk and recurrent endometrial cancer. *J Clin Oncol* 23:475s (#5084), 2005
 90. Takeuchi S, Sugiyama T, et al., A phase I/II study of weekly intraperitoneal (IP) paclitaxel (PAC) with monthly intravenous (IV) carboplatin (CBDCA) for optimal debulked epithelial ovarian cancer (EOC) with peritoneal disease (PED). *J Clin Oncol* 23:484s (#5120), 2005.
 91. Takano M, Kuzuva K, Sugiyama T, et al., Clinical characteristics of clear cell adenocarcinoma of the ovary-Japan Clear Cell Carcinoma Study Group-. *J Clin Oncol* 23: 484s (#5123), 2005
 92. Nishio S, Sugiyama T, Kitagawa R, Kamura T, et al., Phase II study of irinotecan plus oral etoposide in patients with platinum and taxane-resistant ovarian cancer. *J Clin Oncol* 23: 479s (#5099), 2005

1-2. 論文発表（和文査読誌掲載論文）

1. 梅澤聡、他、再発子宮頸癌の治療戦略. 日本婦人科腫瘍学会雑誌. 21(4): 309, 2003.
2. 梅澤聡、清水敬生、他、進行子宮頸部腺癌における腫瘍マーカーの臨床的役割. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 21(3):199, 2003.
3. 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.
4. 齋藤俊章、症例から学ぶ婦人科腫瘍学: 1) 子宮頸部病変; 再発子宮頸癌日本産科婦人科学会雑誌 57: N-187-N-190, 2005.
5. 竹原和宏、佐治文隆、他、子宮内膜症に合併する卵巣明細胞腺癌の検討. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 23 (1) 51-56, 2005.

1-3. 論文発表 (総説・プロシーディング・その他)

1. 喜多川亮、婦人科癌 (子宮頸がん、子宮内膜がん、卵巣がん)(国立がんセンター内科レジデント編)、がん診療レジデントマニュアル. 医学書院. 107-115,2003.
2. 河野勤、喜多川亮、他、国立がんセンター中央病院乳腺・腫瘍内科における外来化学療法 QOL 向上を目指した癌の外来化学療法マニュアル、メディカルレビュー社. 222-231,2003.
7. 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.
8. 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.
9. 喜多川亮、他：乳がんの化学療法. *産科と婦人科* 72(1): 69-75, 2005
10. 杉山徹、喜多川亮、嘉村敏治：新薬展望 2005 子宮悪性腫瘍治療薬. *医薬ジャーナル* (増刊号) 41(S-1):181-188, 2005
11. 喜多川亮：子宮がんの標準的治療. *がん看護*. 増刊号 11(2): 268-272, 2006
12. 喜多川亮：卵巣がんの標準的治療. *がん看護*. 増刊号 11(2): 275-278, 2006
13. 加藤友康、梅澤聡、他、子宮頸癌 II b 期に対する広汎子宮全摘術の根治性と機能温存. *産婦人科手術*. 14: 169, 2003.
14. 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.
15. 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
16. 岡留雅夫、齋藤俊章、他、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. *産婦人科の実際* 54 : 355-359, 2005
17. 上浦祥司、佐治文隆、子宮頸癌に対する化学・放射線同時併用療法の有効性. *産婦人科治療* 88: 17-23, 2004
18. 塩原茂樹、小西郁生、子宮頸部腫瘍と薬物療法 (女性診療科のための薬物療法マニュアル). *産婦人科治療* 86:705-709, 2003.
19. 小西郁生、他、広汎子宮全摘術の適応と限界(子宮頸癌治療の CONTROVERSY), *産科と婦人科* 70:579-585, 2003.
20. 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.
21. 伊東和子、小西郁生、ネオアジ

- ユバント化学療法+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.
22. 塩原茂樹、小西郁生、他、産婦人科薬物処方の実際 子宮頸癌-腺癌. 産科と婦人科 72 (増刊号):259-262, 2005.
 23. 塩沢丹里、小西郁生、婦人科腫瘍のインフォームド・コンセント 子宮頸癌手術治療-進行. 産婦人科の実際 54:1897-1904, 2005.
 24. 杉山徹、他、婦人科手術 腹式単純子宮全摘術. 産科と婦人科 70 (Suppl.):195-201, 2003.
 25. 杉山徹、他、局所(骨盤内)再発の取り扱い. 産科と婦人科 5:643-650, 2003.
 26. 杉山徹、婦人科癌(子宮癌、卵巣癌)と漢方治療の役割. 産婦人科治療 86 (5):968-974, 2003.
 27. 竹内聡、杉山徹、子宮頸癌・体癌における腫瘍マーカーとその利用の仕方. 成人病と生活習慣病 35(6):663-667, 2005.

1-4. 論文発表 (著書)

1. 小西郁生: 子宮頸部の悪性腫瘍. NEW
産科婦人科学 548-562, 南江堂, 東京,
2004.

2. 学会発表

2-1. 海外学会発表 (口頭・ポスター発表)

1. Kamura T, Neoadjuvant chemotherapy in ovarian cancer. 9th Seoul International Symposium, Seoul, Korea (2003.10.17-19)
2. Kamura T, Appropriate chemotherapy in ovarian cancer. The 17th FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, Santiago, Chile (2003.11.2-7)
3. Kamura T, Neoadjuvant chemotherapy in ovarian cancer. 17th FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, Santiago, Chile (2003.11.2-7)
4. Kamura T, Cisplatin resistance and transcription factor YB-1 in ovarian cancer. The 8th Symposium of the Japanese-German Society, Berlin, Germany (2004.9.13-17)
5. Ushijima K, Saito T, Kamura T, et al., Phase II study of docetaxel and carboplatin in patients with recurrent epithelial ovarian cancer after first-line treatment with paclitaxel and / or platinum. The 10th Biennial International Gynecologic Cancer Society meeting (IGCS), Edinburgh, UK (2004.10.3-7)
6. Nishio S, Kamura T, et al., Clinicopathological prognostic factors of FIGO stage III C endometrial carcinoma. The 10th Biennial International Gynecologic Cancer Society meeting (IGCS), Edinburgh, UK (2004.10.3-7)
7. Ushijima K, Saito T, Kuzuya K, Hatae M, Kamura T et al., : Fertirty - sparding treatment by high dose oral medroxyprogesterone acetate for endometrial cancer center and atypical hyperplasia in young women : A multicetric phase II study. The 41st Annual Meeting American Society of Clinical Oncology, 2005.5.13-17 Orland, USA.
8. Kamura T, : Cisplatin - resistance and transcription factor YB-1 ovarian cancer. The 19th Asian and Oceanic Congress of Obstetrics & Gynecology. 2005.10.1-5 Seoul, Korea.
9. Ushijima K, Kamura T, et al., : Fertirty - sparding treatment by high dose oral medroxyprogesterone acetate for endometrial cancer center and atypical hyperplasia in young women : A multicetric phase II study. The 19th Asian and Oceanic Congress of Obstetrics & Gynecology. 2005.10.1-5 Seoul, Korea.
10. Kitagawa R, Kamura T, et al., : A feasibility study doxorubicin / cisplatin (AP) for the postoperative chemotherapy in patients with high risk endometrial carcinoma. The 19th Asian and Oceanic Congress of Obstetrics & Gynecology. 2005.10.1-5, Seoul, Korea.
11. Nishio S, Kitagawa R, Kamura T,

- et al., : Results of concurrent chemoradiotherapy with daily cisplatin for uterine cervical cancer. The 19th Asian and Oceanic Congress of Obstetrics & Gynecology. 2005. 10. 1-5, Seoul, Korea.
12. Nishio S, Kitagawa R, Kamura T, et al., Phase II study of irinotecan and oral etoposide in patients with platinum/taxane-resistant ovarian carcinoma. ECCO 13 – the European Cancer Conference. 2005. 10. 30-11. 3, Paris, France.
 13. Kasamatsu, T, et al., Analysis of clinical aspects and prognosis in pelvic recurrence of cervical of cervical carcinoma: A12 years experience in the National cancer center Tokyo. The 10th Biennial International Gynecologic Cancer Society meeting (IGCS), Edinburgh, UK (2004. 10. 3-7)
 14. Kitagawa R, Kasamatsu T, et al., Phase II trial of paclitaxel (T) and carboplatin (C) in patients with recurrent or metastatic cervical carcinoma. The40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) , New Orleans, USA (2004. 6. 5-8)
 15. Matsui T, Hatae M, et al, Weekly cisplatin and radiation for cervical cancer- feasibility study in Japan . The39th Annual Meeting of the Clinical Oncology (ASCO), Chicago, USA (2003.5.31-6.3)
 16. 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. The40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) New Orleans, USA (2004. 6. 5-8)
 17. Yamamoto K, et al., Antitumor activity of new combination chemotherapy with irinotecan hydrochloride and nedaplatin against human cervical cancer cell lines. The 8th World Congress on Advances in Oncology, and 6th International Symposium on Molecular Medicine, Greece. (2003. 10. 16-18)
 18. Yamamoto K, et al., Efficacy of shakuyaku – kanzo – to in the treatment of paclitaxel – induced muscle pain – VAS Assessment . World Conference on Dosing of Antiinfectives – Dosing the Magic Bullets Celebrating Paul Ehrlich’s 150th Birthday, Germany. (2004. 9. 9-11)
 19. Yamamoto K, et al., Thymidine phosphorylase immunostaining in 182 patients with uterine cervical cancer, prognostic significance of expression in tumor and stromal cells. The 9th World Congress on Advances in Oncology, and 7th International Symposium on Molecular Medicine, Greece. (2004. 10. 14-16)
 20. Yamamoto K, et al., Adjuvant oral 5-fluorouracil for

cervical cancer:Japanese
Gynecologic Oncology Group
Report. The 10th World
Congress on Advances in
Oncology, and 8th
International Symposium on
Molecular Medicine, Greece.
(2005. 10. 13-15)

21. Sugiyama T. The Japanese
experience-focus at clear cell
carcinoma. The 10th Biennial
International Gynecologic
Cancer Society Meeting (IGCS),
Edinburgh ,UK, (2004. 10. 3-7)
22. Sugiyama T. What is the choice
of treatment most beneficial
for patients with
chemoresistant ovarian
cancer ? The 10th Biennial
International Gynecologic
Cancer Society Meeting (IGCS),
Edinburgh ,UK, (2004. 10. 3-7)

2-2. 国内学会発表 (口頭・ポスター発表)

1. 笠松高弘、他、子宮頸癌局所再発に対する Pelvic excenteration. 第 35 回日本婦人科腫瘍学会 (シンポジウム) 山口 (2003. 11)
2. 喜多川亮、他、再発子宮頸がんの化学療法 -TJ 療法の臨床第 II 相試験中間成績と今後の展望-. 第 35 回日本婦人科腫瘍学会 (シンポジウム) 山口 (2003. 11)
3. 西尾真, 喜多川亮: 標準治療無効、耐性の再発、再燃卵巣癌に対する経口エドボシド、塩酸イリノテカン併用化学療法の有用性に関する検討. 第 3 回日本臨床腫瘍学会総会. 横浜市 (2005. 3)
4. 喜多川亮: VI 期・再発子宮頸がんに対するパクリタキセル・カルボプラチン併用療法 (TJ 療法) の多施設共同臨床第 II 相試験 (厚生労働省研究) 一最終解析結果一. 第 57 回日本産科婦人科学会講演会. 京都 (2005. 4)
5. 西尾真, 喜多川亮, 嘉村敏治 他: 標準治療無効、耐性の再発、再燃卵巣癌に対する経口エトポシド、塩酸イリノテカン併用化学療法の有用性に関する検討. 第 57 回日本産科婦人科学会講演会. 京都 (2005. 4)
6. 喜多川亮, 嘉村敏治 他: 子宮体部悪性腫瘍に対する doxorubicin (DXR)/cisplatin (CDDP) 併用療法 (AP 療法) の feasibility study. 第 62 回日本産科婦人科学会連合地方部会. 別府 (2005. 5)
7. 西尾真, 喜多川亮, 嘉村敏治 他: 子宮体癌 FIGO IIIa 期の臨床病理学的検討. 第 38 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会. 和歌山市 (2005. 7)
8. 喜多川亮, 嘉村敏治 他: 進行・再発子宮頸がんに対する paclitaxel + carboplatin の臨床第 II 相試験の成績と第 III 相試験の計画. 第 43 回日本癌治療学会総会. 名古屋 (2005. 10)
9. 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. 第 35 回日本婦人科腫瘍学会 (シンポジウム) 山口 (2003. 11)
10. 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. 第 55 回日本産科婦人科学会学術講演会 福岡 (2003. 4)
11. 岡留雅夫, 齋藤俊章, 他、性器外癌における子宮頸部・体部内膜細胞診陽性例の検討. 第 55 回日本産科婦人科学会学術講演会 福岡 (2003. 4)
12. 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. 第 35 回日本婦人科腫瘍学会学術集会 山口 (2003. 11)
13. 安永昌史, 齋藤俊章, 他、子宮内膜癌 IV b 期の病変の拡がり予後に関する検討. 第 56 回日本産科婦人科学会学術講演会 東京 (2004. 4)
14. 大竹良子, 齋藤俊章, 他、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 東京 (2004. 4)
15. 蜂須賀徹, 齋藤俊章, 岩坂剛, 杉山徹, 他、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 東京 (2004. 4)
16. 宮西正憲、齋藤俊章、他、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 東京 (2004. 4)
 17. 松永恵子、齋藤俊章、他、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ポリン併用療法の効果. 第 63 回日本癌学会総会 福岡 (2004. 10)
 18. 落合和徳、齋藤俊章、他、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 (JMT0 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 (シンポジウム) 福岡 (2004. 10)
 19. 平川俊夫、齋藤俊章、嘉村敏治、他、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 京都 (2004. 10)
 20. 齋藤俊章. 生涯研修プログラム「症例から学ぶ」 1. 症例から学ぶ婦人科腫瘍学 1) 子宮頸部病変 再発子宮頸癌 第 57 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 (2005. 4)
 21. 福岡三代子、齋藤俊章、他、広汎性子宮全摘出術時の一時的恥骨上膀胱瘻造設に関する検討. 第 57 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 (2005. 4)
 22. 大神達寛、齋藤俊章、他、子宮頸部上皮内腫瘍 (C I N) III に対する円錐切除術後の残存病変の予知に関する臨床病理学的検討、第 57 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 (2005. 4)
 23. 衛藤貴子、齋藤俊章、他. IIIc, IV期進行子宮体癌に対する手術＋術後補助療法による積極的治療に関する検討. 第 57 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 (2005. 4)
 24. 有吉和也、齋藤俊章、岡留雅夫、衛藤貴子、大神達寛、福岡三代子、塚本直樹. 早期 (I, II期) 卵巣癌に対する初回化学療法としての Taxane 系薬剤併用化学療法と非 Taxane 併用白金製剤化学療法の有効性の検討第 57 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 (2005. 4)
 25. 齋藤俊章. 骨盤除臓術における光と影. 第 39 回日本婦人科腫瘍学会学術集会 東京 (2005. 12)
 26. 上浦祥司、佐治文隆、他子宮頸癌に対する nedaplatin または carboplatin を用いた concurrent chemoradiation therapy. 第 106 回近畿産科婦人科学会 (第 80 回腫瘍研究部会) 大阪 (2002. 6)
 27. 上浦祥司、佐治文隆、他、指定研究報告「子宮頸癌に対する concurrent chemoradiation therapy に関する研究」子宮頸癌に対する nedaplatin・carboplatin を用いた concurrent chemoradiation therapy. 第 35 回日本婦人科腫瘍学会 山口 (2003. 11)
 28. 小林栄仁、佐治文隆、他、再発及び進行子宮頸部腺癌に対するパクリタキセル, 塩酸エピルピシン, プラチナ製剤 3 剤併用化学療法の治療成績. 第 56 回日本