

⑨ その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

15.1.2. プロトコル逸脱・違反

薬剤投与、放射線照射、外科的切除等の治療、臨床検査や毒性・有効性の評価等が、プロトコルの規定に従って行われなかったものをプロトコル逸脱とする。

モニタリングに際しては、原則として予め北里データセンターと研究代表者/研究事務局間で、試験毎に取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が、“逸脱の可能性のある症例”としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。

1) 違反 violation

原則として以下の複数項目に該当するプロトコル規定からの逸脱を「違反」とする。

- ① 試験の評価項目の評価に影響を及ぼす逸脱
- ② 担当医/施設に原因がある逸脱
- ③ 故意または系統的な逸脱
- ④ 危険または逸脱の程度が著しい逸脱
- ⑤ 臨床的に不適切である逸脱

「違反」は論文公表する際に原則として個々の違反の内容を記載する。

2) 逸脱 deviation

1)の違反にも、3)の許容範囲にも該当しない逸脱

特定の逸脱が多く見られた場合は論文公表の際に記載することが望ましい。

3) 許容範囲 acceptable deviation

研究グループ、または研究代表者/研究事務局と北里データセンター間で、事前にまたは事後的に試験ごとに設けた許容範囲内のプロトコルからの逸脱。

事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに掲載しない。

15.2. 施設訪問監査

研究の科学的・倫理的な質の向上と教育を目的とする施設訪問監査を行う。

監査委員会が指名する研究者(監査担当者)が本研究参加施設を訪問し、施設IRB 承認文書の確認、患者同意文書の確認、記録用紙記入データとカルテとの照合(原資料の直接閲覧)等を行う。なお、各施設の監査結果は、当該施設の施設研究責任者、監査委員会にのみ報告され、それ以外に公表される場合には施設名は伏せられるものとする。

16. 特記事項

16.1. 病理診断の中央判定(病理中央診断)

病理中央診断の施設外判定は行わない。

17. 研究組織

本章の内容変更はプロトコル改正(Amendment)ではなく、改訂(Revision)とみなす。

効果・安全性評価委員会の改訂審査は不要であるが、研究代表者の承認を要する。変更があった場合、研究代表者/研究事務局は、全参加施設、北里データセンターに変更内容を文書ですみやかに通知する。

17.1. 研究グループと研究代表者

厚生労働省効果的医療技術の確立推進臨床研究事業研究助成金 (H15-効果(がん)-037)
子宮頸癌術後リンパ節転移に対する治療法適正化の研究に関する研究班

研究代表者 : 伊東久夫

千葉大学大学院医学研究院放射線腫瘍学
〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1
TEL : 043-226-2099
FAX : 043-226-2101
e-mail : hisao@faculty.chiba-u.jp

17.2. 研究事務局

研究事務局：宇野 隆
千葉大学大学院医学研究院放射線腫瘍学
〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1
TEL : 043-226-2100
FAX : 043-226-2101
e-mail : unotakas@faculty.chiba-u.jp

17.3. モニタリング委員会

委員長	池田 恢	(国立がんセンター中央病院放射線治療部)
委員	太田 博明	(東京女子医科大学産婦人科)
委員	岡崎 篤	(虎ノ門病院放射線科)
委員	兼平 千裕	(東京慈恵会医科大学放射線医学教室)

17.4. 監査委員会

委員長	宇野 隆	(千葉大学大学院医学研究院放射線腫瘍学)
委員	手島 昭樹	(大阪大学大学院保健学専攻医用物理学)
委員	永田 靖	(京都大学大学院医学研究科放射線医学)
委員	茂松 直之	(慶応義塾大学医学部放射線医学教室)

17.5. 臨床試験審査委員会

委員長	野田起一郎	(近畿大学学長)
副委員長	辻井 博彦	(独立行政法人放射線医学総合研究所重粒子医科学センター)
委員	安藤 敏暢	(東京歯科大学市川総合病院外科)
委員	平岡 真寛	(京都大学大学院医学研究科放射線医学)
委員	早川 重和	(北里大学医学部放射線医学教室)

17.6. 効果・安全性評価委員会

委員長	辻井 博彦	(独立行政法人放射線医学総合研究所重粒子医科学センター)
委員	安藤 敏暢	(東京歯科大学市川総合病院外科)
委員	平岡 真寛	(京都大学大学院医学研究科放射線医学)
委員	早川 重和	(北里大学医学部放射線医学教室)

17.7. プロトコール作成

委員長	伊東 久夫	(千葉大学大学院医学研究院放射線腫瘍学)
副委員長	宇野 隆	(千葉大学大学院医学研究院放射線腫瘍学)
委員	池田 恢	(国立がんセンター中央病院放射線治療部)
委員	西村隆一郎	(兵庫県立成人病センター婦人科)
委員	青木 大輔	(慶応義塾大学医学部産婦人科学教室)

17.8. 参加施設

1. 慶應義塾大学病院
2. 大阪医科大学附属病院
3. 近畿大学医学部附属病院
4. 和歌山県立医科大学附属病院
5. 兵庫県立成人病センター
6. 千葉大学医学部附属病院
7. 北里大学病院
8. 千葉県がんセンター
9. 独立行政法人国立病院機構東京医療センター
10. 独立行政法人国立病院機構栃木病院
11. 独立行政法人国立病院機構埼玉病院
12. 足利日赤病院

17.9. 症例登録センター

社団法人北里研究所 臨床薬理研究所

臨床試験コーディネーティング部門

〒108-8642 東京都港区白金5丁目9番1号

FAX : 0120-579-183 (03-5791-6407) **TEL : 03-5791-6400**

受付時間：月曜日～金曜日 9：00～17：00

(ただし祝祭日、土曜・日曜、11/5および年末年始は除く)

(これらの休業日にFAX受領は行うが、登録は翌業務日となる場合がある)

17.10. 北里データセンター

社団法人北里研究所 臨床薬理研究所

データセンター部門

〒108-8642 東京都港区白金5丁目9番1号

TEL : 03-5791-6400

FAX : 03-5791-6407

代表(所長)：竹内 正弘

統計担当： 竹内 正弘

北里大学大学院薬学研究科臨床統計部門

〒108-8642 東京都港区白金5丁目9番1号

TEL : 03-3791-6322

FAX : 03-3444-2546

ただし無作為化割付は、北里大学大学院薬学研究科 臨床統計部門において実施する。

18. 研究結果の発表

研究結果の学会・論文発表に際しては、研究班決定されたポリシーに従う。発表時点で明確な研究班ポリシーが定まっていない場合、以下の原則に従う。

主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿する。

プロトコルで規定された最終解析または公表目的での中間解析がプロトコルに明記されている以外は、効果・安全性評価委員会の承認を得た場合を除いて発表は行わない。ただし、研究代表者または研究事務局は、研究の評価項目の解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文(総説)発表は研究代表者の了承を経て行うことができる。

原則として、研究結果の主たる公表論文の著者は筆頭を研究事務局とし、以下、研究代表者、北里デ

ータセンターの統計担当(公表のための解析を行った時点での担当者1名)、代表者の順とする。それ以下は、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に施設研究責任者または施設担当医師毎に選り共著者とする。

すべての共著者は投稿前に論文内容をreviewし、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して議論にても合意が得られない場合、研究代表者はその研究者を共著者に含めないことができる。

学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、研究代表者、登録の多い施設の研究責任者または施設担当医師の中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究代表者が決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究事務局が責任を持ち、原則として北里データセンターとの連絡は研究事務局が行う。研究事務局以外の発表者が研究事務局の了承なく、直接北里データセンターから集計・解析結果を受け取ることはできない。

19. 参考文献

1. 伊東久夫、宇野 隆、磯部公一：B 各論、26.子宮頸癌。放射線治療マニュアル(平岡真寛、井上俊彦、笹井啓資編)、中外医学社、407-421, 2001.
2. Ito H, Kutuki S, Nishiguchi I, Shigematsu N, Kuribayashi T, Nakayama T, Ka W-J, Takemasa K, Uematsu M, Ando Y and Kubo A (1994) Radiotherapy for cervical cancer with high-dose rate brachytherapy - Correlation between tumor size, dose and failure - *Radiother Oncol* 31(3):240-247.
3. 子宮癌頭登録 日産婦誌 54(4):705-716, 2002. ([check ?](#))
4. Perez CA. Uterine Cervix. in Perez CA and Brady LW (eds): Principles and Practice of Radiation Oncology. 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1998, pp 1768-1800.
5. PDQ® Cancer Information Summaries: Adult Treatment: Cervical cancer, professional. <http://cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment>.
6. Inoue T, Okumura M.: Prognostic significance of parametrial extension in patients with cervical carcinoma stages IB, IIA and IIB. A study of 628 cases treated by radical hysterectomy and lymphadenectomy with or without postoperative irradiation *Cancer* 1984 54(8):1714-1719.
7. Samlal RAK, van der Velden J, Ten Kate FJW, et al. Surgical pathologic factors that predict recurrence in stage IB and IIA cervical carcinoma patients with negative pelvic lymph nodes. *Cancer* 80:1234-1240,1997.
8. Piver MS, Chung WS. Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastasis in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 46:507-510,1975.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Ito H, Kumagaya H, Shigematsu N, Nishiguchi I, Nakayama T and Hashimoto S (1991) High dose rate intracavitary brachytherapy for recurrent cervical cancer of the vaginal stump following hysterectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20(5):927-932.
13. Morrow CP, Curtin JP: Tumors of the cervix. (In) *Synopsis of Gynecologic Oncology*. 5th ed. New York, NY: Churchill Livingstone, 1998, pp 107-151.
14. Remy JC, Maio TD, Fruchter RG, et al. Adjunctive radiation after radical hysterectomy in stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 38:161-165,1990.
15. Soisson AP, Soper JT, Clarke-Pearson DL, et al. Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with stage IB and IIA cervical cancer. *Gynecol Oncol* 37:390-395,1990.
16. Burghardt E, Baltzer J, Harjanto TA, et al. Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. *Cancer* 70:648-655,1992.
17. 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.
18. 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.
19. Kinney WK, Alvarez RD, Reid GC, et al. Value of adjuvant whole-pelvic irradiation after Wertheim hysterectomy for early-stage squamous carcinoma of the cervix with pelvic nodal metastasis: A matched-control study. *Gynecol Oncol* 34:258-262,1989.
20. Lahousen M, Haas J, Pickel H, et al. Chemotherapy versus radiotherapy versus observation for high-risk cervical

- carcinoma after radical hysterectomy: A randomized, prospective, multicenter trial. *Gynecol Oncol* 173(2):196-201, 1999.
21. Peters WA III, Liu PY, Barrett RJ, et al. Concurrent chemotherapy plus 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.
 22. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 340:1137-1143, 1999.
 23. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *Clin Oncol* 17(5):1339-48, 1999.
 24. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 340(15):1144-53, 1999.
 25. Keys HM, Bundy BM, Stehman FB, et al. A comparison of weekly cisplatin during radiation therapy versus irradiation alone each followed by adjuvant hysterectomy in bulky stage IB cervical carcinoma: A randomized trials of the Gynecologic Oncology Group. *N Engl J Med* 340:1154-1161, 1999.
 26. 田中達也、小島淳美、市村草、他：婦人科癌に対する骨盤内リンパ節郭清後の下肢浮腫についてのアンケート調査。(西村 隆 一郎私信)
 27. Alberts DS, Kronmal R, Baker LH, et al.: Phase II randomized trial of cisplatin chemotherapy regimens in the treatment of recurrent or metastatic squamous cell cancer of the cervix: a Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 5 (11): 1791-5, 1987.
 28. Thigpen JT, Blessing JA, DiSaia PJ, et al.: A randomized comparison of a rapid versus prolonged (24 hr) infusion of cisplatin in therapy of squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 32 (2): 198-202, 1989.
 29. Rose PG, Blessing JA, Gershenson DM, McGehee R : Paclitaxel and cisplatin as first-line therapy in recurrence or advanced Squamous cell carcinoma of the cervix: A gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 17(9):2676-2680, 1999.
 30. Burnett AF, Roman LD, Garcia AA, et al.: A phase II study of gemcitabine and cisplatin in patients with advanced, persistent, or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 76 (1): 63-6, 2000.

20. 付表Appendix

- 資料 1. 説明説明文書・同意書
- 資料 2. 登録適格性確認票
- 資料 3. 登録結果のお知らせ
- 資料 4. 治療前記録用紙 (青)
- 資料 5. 治療経過記録用紙 (化学療法) (黄)
- 資料 6. 治療経過記録用紙 (急性毒性) (黄)
- 資料 7. 治療経過記録用紙 (放射線療法) (黄)
- 資料 8. 治療経過記録用紙 (中止・終了報告)
- 資料 9. 追跡調査用紙 (赤)
- 資料10. 有害事象 急送一次報告書
- 資料11. 有害事象 報告書 (二次、三次、通常、追加)
- 資料12. 婦人科腫瘍術後の副作用に関するアンケート調査
- 資料13. 体表面積表
- 資料14. 日本産科婦人科学会臨床進行期分類 (1997)
- 資料15. 骨盤部リンパ節の名称
- 資料16. 放射線とシスプラチンの同時併用法－減量基準－
- 資料17. 機能状態尺度/スコア (Performance status scale (ECOG))
- 資料18. NCI-CTC 日本語訳JCOG 版改訂第2 版の抜粋
- 資料19. RTOG/EORTC 遅発性放射線反応評価基準
- 資料20. ヘルシンキ宣言

資料6 放射線と併用するシスプラチン量と有害事象

表1. 患者背景

		放射線療法単独	術後照射
患者数		25	23
平均年齢 (範囲)		54.1±6.0(44 – 69)	50.8±6.0 (33 – 67)
組織型	扁平上皮癌	18	18
	腺癌	4	3
	混合型	3	2
臨床進行期(FIGO)	IB1	-	2
	IB2	-	7
	IIA	-	1
	IIB	-	13
	IIIB	19	-
	IVA	4	-
	IVB	2	-
ECOG PS	0	18	19
	1	7	4
CDDP投与法	週1回	8	7
	4週毎	17	16

NKSCC; non-keratinizing squamous cell carcinoma. FIGO; International federation of gynecology and obstetrics, ECOG; Eastern cooperative oncology group, PS; performance

表2 化学放射線同時併用療法でのCDDPのDLT

投与法	CDDP量 (mg/m ²)	化学放射線療法単独				術後照射群			
		患者数	DLT患者数	有害事象 (患者数)	治療遷延 (患者数)	患者数	DLT患者数	有害事象 (患者数)	治療遷延 (患者数)
週1回	30	6	2	-	-	3	-	-	-
	40	2	2	GP(2)	CT(2)	4	4	LP(2) GP(1)	CT(3)
4週毎	50	3	0	-	-	3	0	-	-
	60	3	0	-	-	3	0	-	-
	70	3	0	-	-	3	0	-	-
	75	6	2	GP(2)	CT(2)	3	0	-	-
	80	2	2	GP(1) DR(1)	CT(1) RT(1)	4	4	LP(2) GP(1)	CT(2) RT(1)

DLT; dose limiting toxicity, CRT; cisplatin concurrent chemoradiation therapy, GP; granulocytopenia, DR; diarrhea, CT; cisplatin treatment, RT; irradiation.

資料7 QOL質問票 EORTCQLQIC30(version3)

私達は、あなたとあなたの虚康状態について関心を持っています。あなたの状態に、もっともよく当てはまる番号一つを○で囲み、全設問にお答え下さい。「正しい」答えや「誤った」答え、といったものはありません。なお、お答え頂いた内容については秘密厳守とさせていただきます。

あなたの名前を頭文字を書いて下さい。 姓： 名： (例：山田花子さん。姓：や 名：は)

あなたの生年月日を書いて下さい。 19 (明大昭平 年)年 月 日生

今日の日付を記入して下さい。 20 (平成)年 月 日
year month day year month day

	まったく ない	少し ある	多い	とても 多い
1. 重い買い物袋やスーツケースを運ぶなどの力仕事に支障がありますか。	1	2	3	4
2. 鼻と距離を歩くことに支障がありますか。	1	2	3	4
3. 屋外の墾と距離を歩くことに支障がありますか。	1	2	3	4
4. 一日中ベッドやイスで過ごさなければなりませんか。	1	2	3	4
5. 食べること、衣類を着ること、顔や体を洗うこと、便所に行くことに人の手を借りる必要がありますか。	1	2	3	4

この一週間について

	まったく ない	少し ある	多い	とても 多い
6. 仕事をすることや日常生活活動に支障がありましたか。	1	2	3	4
7. 趣味やレジャーをするのに支障がありましたか。	1	2	3	4
8. 息切れがありましたか。	1	2	3	4
9. 痛みがありましたか。	1	2	3	4
10. 休息をとる必要がありましたか。	1	2	3	4
11. 睡眠に支障がありましたか。	1	2	3	4
12. 体力が弱くなったと感じましたか。	1	2	3	4
13. 食欲がないと感じましたか。	1	2	3	4
14. 吐き気がありましたか。	1	2	3	4
15. 吐きましたか。	1	2	3	4

この一週間について

	まったく ない	少し ある	多い	とても 多い
16. 便秘がありましたか。	1	2	3	4
17. 下痢がありましたか。	1	2	3	4
18. 疲れていましたか。	1	2	3	4
19. 痛みがあなたの日々の活動のさまたげになりましたか。	1	2	3	4
20. ものことに集中しにくいことがありましたか。たとえば新聞を読むときや、テレビを見るようなときなど。	1	2	3	4
21. 緊張した気分でしたか。	1	2	3	4
22. 心配がありましたか。	1	2	3	4
23. 怒りっぽい気分でしたか。	1	2	3	4
24. 落ち込んだ気分でしたか。	1	2	3	4
25. もの覚えが悪くなったと思いましたか。	1	2	3	4
26. 身体の調子や治療の実施が、家族の一員としてのあなたの生活のさまたげになりましたか。	1	2	3	4
27. 身体の調子や治療の実施が、あなたの社会的な活動のさまたげになりましたか。	1	2	3	4
28. 身体の調子や治療の実施が、あなたの経済上の問題になりましたか。	1	2	3	4

次の二つの質問では、1から7の数字のうち、あなたにもっともよく当てはまる数字を○で囲んで答えて下さい。

29. この一週間のあなたの健康状態全体としてどの程度だったでしょうか。

1 2 3 4 5 6 7
 とても悪い ともよい

30. この一週間、あなたの全体的な生活内容は質的にどの程度だったでしょうか。

1 2 3 4 5 6 7
 とても悪い ともよい

子宮頸癌放射線治療に関する QOL 評価に関する論文

Cervical cancer, Radiotherapy, Questionnaire

1. Tan LT, Russell S, Burgess L. : Acute toxicity of chemo-radiotherapy for cervical cancer: the Addenbrooke's experience. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2004 Jun;16(4):255-60.

子宮頸癌化学放射線療法の急性治療関連毒性の検査が、日常臨床での耐受性をみるため行われた。

1999年5月から2003年4月の間に、74例の頸癌患者がCDDP化学放射線療法を受けた。59例(79%)は化学放射線療法が根治治療であったが、10例(13.5%)は根治術後予後不良因子があり補助療法として行われた。残りの5例(6.8%)は術後骨盤内再発に行われた。化学放射線療法の急性治療関連毒性の検査はNCI-CTCに従って毎週記載された。CDDPは毎週40mg/m²であった。

最も多い副作用は下痢(80.6%)、倦怠感(66.7%)と嘔気(62.5%)であった。最も多い血液毒性は貧血で41.7%はgrade1-2で、3例(4.2%)がgrade3-4になった。1例はgrade3の血小板減少になり、もう1例はgrade4の白血球減少であった。1例はgrade3の下痢を認めた。毒性と照射野サイズ、進行期の間に関係が見られた。97.3%は中断無く外照射を完遂できた。2例が毒性のため腔内照射に遅れが出た。70.2%は化学療法の回数を含めて治療を完遂でき、20.3%は化学療法を少なくとも3回は行えた。化学療法が完遂できなかった主な理由は、消化管障害であった。

48施設から化学放射線療法についてアンケート調査の協力が得られた(76%)。

2. Wilkinson JM, Harris MA, Davidson SE, et al. : A retrospective study of bladder morbidity in patients receiving intracavitary brachytherapy as all or part of their treatment for cervix cancer.

腔内照射後の膀胱の副作用の危険性を予測する物理的因子を同定するため、後ろ向きの研究が行われた。366例が腔内照射を受け、この中60例に膀胱障害が発生した(Franco-Italian glossaryでgrade1-4)。同時期に腔内照射を受けて症状が発生しなかった年齢、進行期を合わせた60例と比較した。2群で使用されたアプリータのサイズを比較した。その他、恥骨結合からのアプリータの高さ、アプリータの前屈・後屈程度、ICRUで提唱された膀胱線量も比較した。CTが撮影されている場合は、膀胱のサイズ、形態、位置も見直してみた。これらのいずれの因子にも、両群で差がなかった。物理的因子では膀胱の副作用を推定することは出来なかった。膀胱の障害は骨盤の他部位の障害と有意に関連していた。

3. Davidson SE, Burns MP, Routledge JA, et al. : Assessment of morbidity in carcinoma of the cervix: a comparison of the LENT SOMA scales and the Franco-Italian glossary. Radiother Oncol. 2003 Nov;69(2):195-200.

子宮頸癌で放射線治療を受けた患者の晩期障害について、LENT SOMA システムとFranco-Italian score の関連を確かめ、放射線治療群の違いを検出するスコアシステムの能力を比較する研究した。

この研究は後ろ向きである。この研究に参加した患者は子宮頸癌で放射線治療を受け、無病で最低3年以上経過観察されている。100例が研究に参加を同意した。公表されているスケールを患者が答える方法でLENT 自覚データが得られた。LENT 他覚所見、治療、Franco-Italian glossary score は医師により得られた。スコア間の相関と治療群間の違いは、non-parametric tests で検討した。

平均LENT SOMA スコアは最大スコアより大きな分解能を持ち、最大スコアのみを用いると副作用を低く見積もることになる。Franco-Italian glossary scores はLENT 他覚 score と強く相関し、LENT 自覚 score との相関は低かった。治療群間の副作用の有意な差はLENT SOMA score とFranco-Italian glossary の両者を用いて測定された。

LENT score の最大と平均値が各 subsite に対して報告されるべきである。LENT 他覚 score は確立された Franco-Italian glossary を用いて得られた score と良く相関したが、LENT システムは他覚的治療効果に更に情報を提供している。両システム共に治療法の違いによる影響を有意に測定することが出来た。

4. Davidson SE, Burns MP, Routledge JA, Swindell R. : The impact of radiotherapy for carcinoma of the cervix on sexual function assessed using the LENT SOMA scales. *Radiother Oncol.* 2003 Sep;68(3):241-7.

放射線治療が性行動に及ぼす影響を調べた研究はほとんど無いため、我々は頸癌の放射線治療が性行動に及ぼす影響を検討した。

LENT SOMA スケールの膣と性機能障害スケールを用いて、89 例について前向き試験で自覚的スケールを、放射線治療前から治療後 21、70、200、400、600 日に測定した。

治療前のスケールは進行期と関係なくかなりのバラツキがあったが、患者年齢と相関した。スコアは以前手術の影響も受けていた。最初の 3 点のデータが利用できた 48 例では、膣スコアは治療前と比べて 70 日後までに有意に低下したが、性機能障害には影響しなかった。時間とスコアの変化とは一定の関係にはならなかった。例えばある患者は膣スコア不変で、ある患者は減少、ある患者は増加した。

5. Coles CE, Burgess L, Tan LT. :

An audit of delays before and during radical radiotherapy for cervical cancer-effect on tumour cure probability. *Int J Oncol (R Coll Radiol).* 2003 Apr;15(2): 47-54.

頸癌の根治放射線治療前・中の遅れが及ぼす影響を評価した。調査は 1996 年、1998 年と 2001 年に頸癌で根治的放射線治療を受けた患者を対象に、外照射治療中の休み、全体の治療期間、初診から治療開始までの期間、の記録を検討した。腫瘍制御(TCP)の算出には放射線生物学的手法を用いた。比較するため全英の 62 の癌治療施設にアンケート調査を行った。各年で中間全治療期間は 49 日、42 日、39 日となっていた。しかし、放射線治療を待っている待機期間は、それぞれの年で 14 日、18 日、35 日となった。

全国の調査結果を見ると、全治療期間の短縮と待機期間の延長が多くの英国の治療施設で見られた。生物学的検討では治療期間の短縮が TCP に与える良い影響は、待機期間の延長により完全にうち消されている。治療患者の順位付けや治療期間の短縮で利益のある患者を優先するシステムの導入が、現状の限られた治療施設を有効に利用するため必要であろう。

6. Klee M, Thranov I, Machin Prof D. : The patients' perspective on physical symptoms after radiotherapy for cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2000 Jan;76(1):14-23.

この研究の目的は進行頸癌の放射線治療後 2 年間に発生する身体的症状を記載することである。

健康関連 QOL 質問票を用いた。これは EORTC QLQ-30 と追加特殊質問からなっている。患者は治療直後、1,3,6,12,24 ヶ月後に評価された。118 例からのスコアは 236 例の健常者と比較した。

治療直後から 3 ヶ月は多くの患者が急性身体症状を認めた。下痢や頻便の様な治療後の局所症状は慢性症状となる。

7. Klee M, Thranov I, Machin D. : Life after radiotherapy: the psychological and social effects experienced by women treated for advanced stages of cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2000 Jan, 76(1): 5-13.

進行子宮頸がん患者の放射線治療前後での精神的および社会的反応をきさいするため、本研究は行われた。

健康に関する QOL の質問票は EORTC QLQ-30 を基本に特殊質問を加えた。118 例が治療後直後、1、3、6、12、18、24 ヶ月後に質問に答えた。無病患者からのスコアは健常人 236 例のそれと比較された。

多くの患者は治療直後、1、3 ヶ月後に精神的・社会的影響を受けていた。患者は検討期間の 24 ヶ月を通じて病気と治療について考え続けていた。全体の QOL のスコアは決して健常者には達しなかった。

頸癌で放射線治療を受けた無病の患者は精神的反応を持っていた。患者は治療後の経過で個人的各組を変化させていくことに注意が必要である。患者が治療後長期間にわたって、話し合いを求めていることに、医療従事者は気付くべきである。患者は精神的な危険について説明されるべきである。

8. Butler-Manuel SA. : Self-assessment of morbidity following radical hysterectomy for cervical cancer. *J Obstet Gynaecol.* 1999;19(2):180-3

この研究の目的は初期の頸癌根治術後の障害の程度を評価することである。我々は 1995 年 7 月から 1996 年 12 月までの間に、Royal Masden と St. George's 病院で、子宮頸癌根治術とリンパ節郭清を受けた全患者 38 例を retrospective に検討した。直腸肛門、膀胱、性交機能に関するアンケートを、術前・術後に行った。16 例 (44%) は術後療法を受けた。手術と調査間の平均期間は、16.4 ヶ月 (8-25 ヶ月) であった。手術時の平均年齢は 40.5 歳であった。38 例中 36 例がアンケートに答えた (94.7%)。全体で 33 例 (91.7%) が新たな直腸肛門、膀胱、性交機能障害を訴えた。尿失禁、特に我慢が出来ないことと排尿困難が術後有意に増加していた。しかし、僅かに 5.3% の患者のみが治療を模索した。Tenesmus は有意に増加していたが、下痢や便失禁の増加は有意ではなかった。12.9% の患者は性欲増強を認めたが、54.8% は治療後性生活が悪化したと考えており、12.9% は性生活を完全に放棄していた。妊よう性のある年齢の患者では、53.8% が妊娠できなくなることで悪影響を受けていた。直腸肛門、膀胱、性交機能障害は子宮頸癌術後に最も共通した有害事象で、QOL を悪化させ、治療後 2 年目も続いていた。アンケート用紙は Combined Pelvic Floor Clinic at St George's Hospital で使用されていたものに、項目を追加して使用した。

9. Dent OF, Galt E, Chapuis PH, et al. : Quality of life in patients under- going treatment for chronic radiation-induced rectal bleeding. *Br J Surg.* 1998 Sep;85(9):1251-4.

レーザーとホルマリン治療は放射線による慢性直腸出血に安全な治療法であることが最近示された。患者の QOL 改善の観点から、この治療の有効性はまだ結論が出ていない。この研究の目的は慢性直腸出血患者の QOL を自己測定する質問票を開発することである。慢性直腸出血の QOL を自己完結性スケールは、慢性直腸出血患者が経験した社会的・精神的問題に基づき、通常の psychometric methods を用いて開発された。レーザーとホルマリン治療前、34 例の患者に質問票を完成して貰った。これは治療前 1 ヶ月と治療後 5 ヶ月で再度行った。スケールの価値は患者の治療への反応に関連して評価した。慢性直腸出血の QOL を自己完結性スケールは高度に信頼性があり、その価値は内視鏡で確認した直腸出血の治療前重症度と有意に相関があることから確認された。

直腸出血で QOL が低下している典型的な症状にある患者 3 名に、最初に臨床心理士が徹底的な面談を行った。症状の多彩性と重症度、これらの症状が毎日の生活に及ぼす影響およびこの状態への感情的反応が記録された。これらの面談から幾つかの主題が形成され、症状の範囲、感情的反応、活動のレベルとその他の影響が包括された。これらの主題は自己完成型質問票に集約され、その中で各主題に直線スケールが付けられ、両端は“恒常的”と“無し”とが示され、患者には直腸出血の結果としての問題と症状により影響を受けている頻度を直線上に点として記入する方法が示されている。反応は 1 から 10 までの数値で示され、高い数値は QOL が高いことを示す。

その他の論文

10. Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, et al. : Longitudinal study of sexual function and vaginal changes after radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Jul 15;56(4):937-49. Erratum in: *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Mar 15;58(4):1321.

11. Routledge JA, Burns MP, Swindell R, et al. : Evaluation of the LENT-SOMA scales for the prospective assessment of treatment morbidity in cervical carcinoma. *nt J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Jun 1;56(2):502-10

12. Bergmark K, Avall-Lundqvist E, et al. : Patient-rating of distressful symptoms after treatment for early cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002 May;81(5):443-50

13. Ferrigno R, dos Santos Novaes PE, et al. : High-dose-rate brachytherapy in the treatment of uterine cervix cancer. Analysis of dose effectiveness and late complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Aug 1;50(5):1123-35.
14. Potter R, Van Limbergen E, Gerstner N, Wambersie A. : Survey of the use of the ICRU 38 in recording and reporting cervical cancer brachytherapy. *Radiother Oncol.* 2001 Jan;58(1):11-8.
15. Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, et al. : Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer. *N Engl J Med.* 1999 May 6;340(18):1383-9.
16. Nag S, Orton C, Young D, Erickson B. : The American brachytherapy society survey of brachytherapy practice for carcinoma of the cervix in the United States. *Gynecol Oncol.* 1999 Apr;73(1):111-8.
17. Yeoh E, Sun WM, Russo A, Ibanez L, Horowitz M. : A retrospective study of the effects of pelvic irradiation for gynecological cancer on anorectal function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996 Jul 15;35(5):1003-10.
18. Lalos O, Lalos A. : Urinary, climacteric and sexual symptoms one year after treatment of endometrial and cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1996;17(2):128-36.
19. Rollison B, Strang P. : Pain, nausea and anxiety during intra-uterine brachytherapy of cervical carcinomas. *Support Care Cancer.* 1995 May;3(3):205-7.
20. Flay LD, Matthews JH. : The effects of radiotherapy and surgery on the sexual function of women treated for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 Jan 15;31(2):399-404.
21. Dutt SC, Wesley R, Madhavan J, et al. : Expert surrogate system. A new approach in clinical research in cervical carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1995;16(3):216-23.

厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

II. 研究成果の刊行に関する一覧

著書

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ
宇野 隆, 伊東久夫	子宮頸癌術後照射の適応と方法・治療結果について教えてください。	渋谷 均 笹井啓資	放射線治療 (専門医に聞く最新の臨床)	中外医薬社	東京	218-220
宇野 隆, 伊東久夫	子宮頸部断端癌の治療について教えてください。	渋谷 均 笹井啓資	放射線治療 (専門医に聞く最新の臨床)	中外医薬社	東京	221-222

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawata T, Ito H, et al	Radiation-Induced Chromosome Aberrations in Ataxia Telangiectasia Cell Line: high frequency of deletions and misrejoining detected by fluorescence in situ hybridization.	Radiat Res	159	597-603	2003
伊東久夫	放射線は何故癌に効くのか—より効果を上げるためには—	日本医師会雑誌	130(9)	1193-1197	2003
宇野 隆、伊東久夫、他	子宮頸癌：術後放射線照射のエビデンスは？	臨床婦人科産科	57(2)	1494-1497	2003
伊東久夫、川田哲也、他	子宮頸癌治療の Controversy 6.放射線治療	産科と婦人科	70(5)	601-606	2003
片山 仁、伊東久夫、他	放射線治療の新しい流れ	日本医師会雑誌	130(9)	1177-119	2003
Kawata T, Ito H, et al	G2 chromatid damage and repair kinetics in normal human fibroblast cells exposed to low- or high-LET radiation.	Cytogenet Genome Res	104	211-215	2004
Masumoto N, Fujii T, et al	Dominant human papillomavirus 16 infection in cervical neoplasia in young Japanese women; study of 881 out-patients.	Gynecol Oncol	94	509-514	2004
Ueda M, Ueki K, et al	Conservative excisional laser conization for early invasive cervical cancer	Gynecol Oncol	95	231-234	2004
Takehara, M., Ueda, M., Terai, Y., et al	Vascular endothelial growth factor A and C gene expression in endometriosis.	Hum. Pathol	35	1369-1375	2004
Umesaki N, Fujii T, et al	Phase II study of irinotecan combined with mitomycin-C for advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the uterine cervix: the JGOG study.	Gynecol Oncol	95	127-132,	2004

Kimura F, Kuramoto H, et al	PTEN immunohistochemical expression is suppressed in G1 endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus.	J Cancer Res Clin Oncol	130	161-168	2004
山口聡、西村隆一郎、他	子宮頸癌に対する術前化学療法(NAC)は予後改善に有効か？	産婦人科治療	88:1	8-16	2004
Uno T, Ito H, et al	Postoperative pelvic radiotherapy for cervical cancer patients with positive parametrial invasion.	Gynecol Oncol	96	335-340	2005
Mitsubishi A, Ito H, et al	Phase 1 study of daily cisplatin and concurrent radiotherapy in patients with cervix carcinoma.	Gynecol Oncol	96	194-197	2005
Uno T, Ito H, Isobe K, et al	Postoperative radiation therapy for carcinoma of the uterine cervix.	Radiat Med	24(2)	91-97	2005
Kawata T, Ito H, Saito M, et al	Caffeine sensitizes nondividing human fibroblasts to X rays by inducing a high frequency of misrepair	Radiat Res	164(4)	509-513	2005
Isobe K, Uno T, Ito H, et al.	Weekly cisplatin administration concurrent with radiation therapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma	Int J Clin Oncol	10	201-203	2005
Takiguchi Y, Uruma R, Ito H, et al.	Phase I study of cisplatin and irinotecan combined with concurrent hyperfractionated accelerated thoracic radiotherapy for locally advanced non-small cell lung carcinoma.	Int J Clin Oncol	10(4)	418-424	2005
Yamaguchi S, Nishimura R, et al	Photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia.	Oncol	69	110-116	2005
Akiba Y, Kubushiro K, Fujii T, et al.	Is laser conization adequate for therapeutic excision of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix?	J Obstet Gynecol	31(3)	252-256	2005
Fujii T, Matsumoto N, Saito M, et al.	Comparison between in situ hybridization and real-time PCR technique as a means of detecting the integrated form of human papillomavirus 16 in cervical neoplasia	Diagn Mol Pathol	14	103-108	2005
Kanda K, Ueda M, Ueki M, et al.	Transcriptional expression of the genes implicated in angiogenesis and tumor invasion in cervical cancer.	Gynecol Oncol	98	453-461	2005
Watanabe Y, Nakai H, et al	Carboplatin hypersensitivity induced by low-dose paclitaxel / carboplatin in multiple platinum-treated patients with recurrent ovarian cancer.	Int J Gynecol Cancer	15	224-7	2005
Watanabe Y, Nakai H, Hoshiai H	The effect of granisetron on in vivo metabolism of doxorubicin, irinotecan and etoposide	Curr Med Res Opin	21	363-8	2005
Watanabe Y, Nakai H, et al.	Evaluation of weekly low-dose paclitaxel and carboplatin treatment for patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer	Gynecol Oncol	96	323-9	2005

Tanaka T, Yukawa K, Umesaki N.	Combination effects of irradiation and irinotecan on cervical squamous cell carcinoma cells in vitro.	Oncol Rep	14(5)	1365-9	2005
Tanaka T, Bai T, Umesaki N, et al	Radiation-induced cell death is independent of the apoptotic signals mediated by death-associated protein kinase in human cervical squamous cell carcinoma cells	Oncol Rep	14(4)	949-55	2005
Tanaka T, Yukawa K, Umesaki N.	Radiation enhances cisplatin-sensitivity in human cervical squamous cancer cells in vitro.	Eur J Gynaecol Oncol	26(4)	431-3	2005
Bai T, Tanaka T, Umesaki N, et al.	A novel mechanism for acquired cisplatin-resistance: suppressed translation of death-associated protein kinase mRNA is insensitive to 5-aza-2'-deoxycytidine and trichostatin in cisplatin-resistant cervical squamous cancer cells...; 2006.	Int J Oncol	28(2)	497-508	2006
Ueda M, Hung YC, Terai Y, et al.	Glutathione-S-transferase and p53 polymorphisms in cervical carcinogenesis.	Gynecol. Oncol.	96	736-740	2005
Ueda M, Hung YC, Terai Y, et al	Fas gene promoter-670 polymorphism (A/G) is associated with cervical carcinogenesis.	Gynecol. Oncol.	98	129-133	2005
Jobo T, Sato R, et al.	Lymph node pathway in the spread of endometrial carcinoma	Eur J Gynaec Oncol	26	167-169	2005
Tsunoda S, Jobo T, Arai, et al	Small-cell carcinoma of the uterine cervix: a clinico-pathologic study of 11 cases	Int J Gynecol Cancer	15	295-300	2005
Katsumata N, Jobo T, et al	Phase II trial of docetaxel in advanced or metastatic endometrial cancer. A Japanese Cooperative Study	Br J Cancer	93	999-1004	2005
宇野 隆、伊東久夫、他	ハイリスク症例に対する後療法には adjuvant radiotherapy か adjuvant chemotherapy か。	産婦人科の世界	57	427-431	2005
安田進太郎・小島淳美・西村隆一郎、他	子宮頸部の腺扁平上皮癌の予後に関する臨床的検討－腺癌ならびに扁平上皮癌との比較－	日本婦人科腫瘍学会雑誌	23(2)	135-140	2005
武木田茂樹, 前野陽子, 西村隆一郎, 他	I b2、II b 期の子宮頸部扁平上皮癌に対する neoadjuvant chemotherapy (NAC) followed by radical hysterectomy -賛成の立場から	産婦人科の世界	57(6)	19-27	2005
Uno T, Ito H, Isobe K, et al.	Postoperative radiation therapy for carcinoma of the uterine cervix.	Radiat Med	24(2)	91-97	2006
Ueda M, Terai Y, et al	Germ-line polymorphism of p53 codon 72 in gynecological cancer.	Gynecol. Oncol	100	173-178	2006
Ueda M, Terai Y, et al	Fas gene promoter-670 polymorphism in gynecological cancer.	Int. J. Gynecol. Cancer		in press	2006
Isobe K, Uno T, Ito H, et al	Extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type.	Cancer	106(3)	609-615	2005

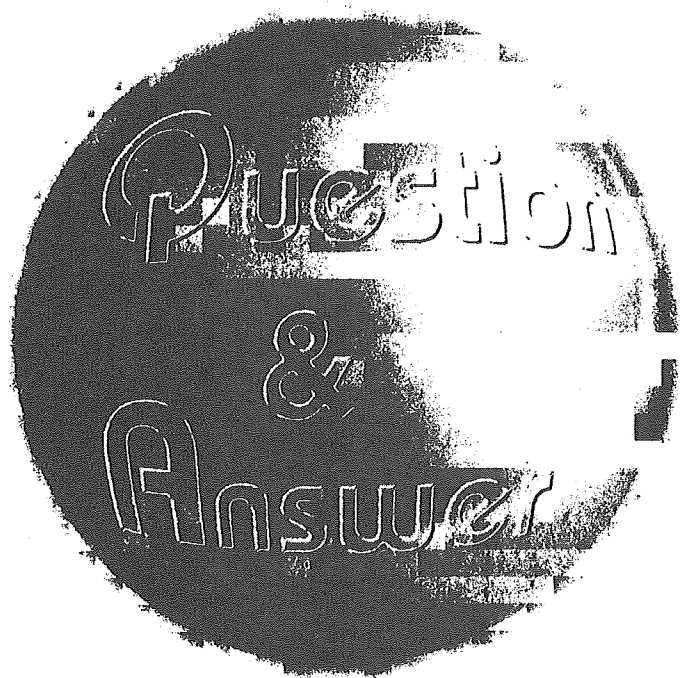
厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床 研究事業）

III 研究成果の刊行物・別冊

放射線治療

専門医にきく最新の臨床

●澁谷 均 笹井啓資 小久保雅樹●
編集



中外医学社

5. 術後照射の適応と方法・治療結果について教えてください。

■ 回答 ■

宇野 隆・磯部公一・伊東久夫

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、遡及的研究結果によるものであり、よく計画された前向き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。

A. 術後照射の適応

欧米では、IIB期は手術対象外の進行例と考えられており、術後照射は「再発危険因子をもつIIAまでの早期例に対する術後補助療法」と位置づけられている。つまり、術後照射の有用性についての多くの議論は、IB～IIAまでの早期例を対象として進められてきた。一方、日本では、IIB期までは切除対象とされる場合がほとんどであり、「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。

術後の再発危険因子は、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遡及的研究で抽出されてきた。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、分化度など様々な因子があげられてきた。これらのうち、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とされている。IB期における、骨盤内リンパ節転移陰性群の5年生存率は85～90%と良好であるのに対して、転移陽性群では50～60%程度と明らかに予後不良である。なお、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。

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で検討することで、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。Gynecologic Oncology Group (GOG) の基準によれば、骨盤リンパ節転移が陰性で、腫瘍径が4cm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きわめて低いとされ、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2cm以上、内側1/3までで腫瘍径が5cm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4cm以上かつ間質浸潤1/3以上の場合は、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(表1)。GOGでは広汎子宮全摘術および骨盤リンパ節郭清が行われた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

表1 Gynecologic Oncology Groupによる中等度再発危険因子群

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	2cm以上
あり	内側1/3	5cm以上
なし	中間1/3以上	4cm以上

照射群88%に対して非照射群79% ($p = 0.008$)であった¹⁾。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用いた、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有用であるかどうかについてのエビデンスは充分ではない。

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。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²⁾。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前向き研究となった。しかし、この試験では、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1.7Gy週5回(週間線量8.5Gy)で、通常よりも治療期間の長くなるものであった。また、骨盤リンパ節転移以外の因子でエントリーされた症例や、癌遺残症例も含めていた。したがって、この試験の結果だけからは、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いいい切れない。

B. 治療法

術後放射線治療は、傍大動脈リンパ節領域を含めて照射する場合以外は、基本的に全骨盤照射が行われる。手術標本で腔断端の切除が不十分と判断された場合には、断端への腔内照射を併用する場合がある。

全骨盤照射の照射野は、根治照射の場合と同様である。腔および傍子宮結合織の切除断端と、すでに郭清された骨盤内リンパ節領域が照射野に含まれる。上縁は第5腰椎上縁、下縁は閉鎖孔下縁、左右の外側は小骨盤腔から1.5～2cm外側とした照射野となる。症例によって、下縁は腔断端の高さに対応させて、その下方マージンをもたせる。治療装置は、直線加速器(リニアック)を使用し、通常10MV以上の高エネルギーX線で治療する。線量投与法は、1回1.8～2.0Gy、週5回法にて総線量45～50Gy程度が基本であるが、1回2.3～2.5Gy、週4回法で治療する施設もある。また、小腸線量を低減するために、前後対向二門ではなく、腹臥位で四門照射を用いる施設もある。四門照

射の場合は、特に、側方からの照射野における、前方（外腸骨リンパ節領域）および後方（仙骨子宮靱帯にそった腫瘍の後方進展が存在した場合）のマージン設定に注意が必要である。

根治術後の骨盤内リンパ節転移陽性例、特に総腸骨リンパ節など高位のリンパ節転移陽性群に対して、予防的な傍大動脈リンパ節照射が推奨されてきた。しかし、この領域に再発する可能性の高い症例では、予後に影響する因子は、むしろ他臓器への転移の出現と考えられていて、骨盤照射と全身化学療法を同時併用する方向にある。したがって、現在、傍大動脈リンパ節領域への放射線治療は、臨床的あるいは病理組織学的に転移が陽性である症例に限局されつつある。

C. 治療成績

術後照射の治療成績は、対象とする病期、予後因子により幅がみられ、5年生存率はIB～IIA期で70～85%、IIB期で60～70%である。

- 文献
- 1) 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* 1999; 73: 177-83.
 - 2) 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* 2000; 18: 1606-13.

6. 子宮頸部断端癌の治療について教えてください。

■ 回答 ■

宇野 隆・磯部公一・伊東久夫

子宮筋腫などの良性疾患に対する腔上部切断術の施行後、残存した子宮頸部に子宮頸癌が発症した場合を子宮頸部断端癌という。一般の子宮頸癌とは、病理組織学的な違いあるいは放射線感受性などの違いは全くなく、病期の決定法も同じである。治療方針は、子宮頸癌に準ずる。しかし、先行する手術による腸間癒着、子宮傍組織の線維化などがあるため、手術は困難である場合が多い。また同様に、消化管の癒着により、放射線治療による有害事象発症の可能性が通常より高くなるとされている。特に、腔内照射においては、子宮腔内線源（タンデム）が十分に挿入できないという大きな制約がある点に、十分な注意が必要である。

A. 放射線治療法

子宮頸部断端癌に対する放射線治療の基本は、外部照射と腔内照射の併用とされる。しかし、これらをどのように組み合わせるのがよいかについては、一般の子宮頸癌の場合とは違って明瞭な治療指針がない。症例によっては、腔内照射よりも組織内照射で治療を行う方が、適切な場合があると思われる。したがって、標準的治療法は存在せず、腫瘍の大きさ、進展範囲、周辺正常組織の被曝線量などを評価しながら、患者ごとに個別化した治療を行うべきである。

1) 外部照射

外部照射は、一般に全骨盤照射を行う。照射方法、X線エネルギー、標的体積などは子宮頸癌の場合と全く同様である。1回1.8～2.0Gy、週5回の通常分割法で、総線量50Gy程度とする。高線量率治療が主体である日本では、外部照射の適切な時期に中央遮蔽をおくのが一般的である。ただし、腔内照射における線量分布は、一般の子宮頸癌の場合のような良好なものが期待できない場合がほとんどである。したがって、中央病変に対する線量は、外部照射からの比率を高くすることが多い。

2) 腔内照射

a) 線量評価法

腔内照射については、推奨される照射法はもちろん、その評価点についても一定の見解はない。十分な子宮腔内線源長がとれない以上、いわゆるマンチェスター法のA点近傍では線量勾配がより急峻となる。したがって、A点を線量評価点とすることは適切ではない。そもそもマンチェスター法に準じた線源配置がほぼ不可能であることから、線量評価点としてA点を用いることには明らかな矛盾がある。したがって、子宮頸癌の治療に準ずるとしながらも、子宮頸部断端癌に対する小線源治療の方法は、全く異なる治療であると認識するべきである。子宮頸部断端癌に対する腔内照射における線量は、画像上描出される腫瘍容積内の最低線量など、実際に腫瘍に投与されている線量を考慮して評価すべきである。