

サンスが得られている。しかし本邦では、欧米で行われている Wertheim 術式より広汎性が高い Okabayashi 術式が施行される事もあり、IIb 期までは広汎子宮全摘が第一選択となっている。また IIb 期で浸潤が骨盤壁近くまで及んでいる場合や、IIIb 期の一部では難易度の高い超広汎子宮全摘術が行われることがあるが、当教室でも適応例に施行している。

III 期～IV 期では放射線治療が一般的である。子宮頸癌の放射線治療は外部照射と腔内照射を併用して行う。外部照射は原則として腰背（前後）からの対向 2 門で実施する。全骨盤照射では 1 回線量 1.8 Gy、腔内照射を施行する場合には進行期により 4 cm 幅（A 点間距離）の中央遮蔽を置き 1 回線量 2.0 Gy で照射することが望ましい。週 5 回の単純分割照射とし、週間病巣線量を 10 Gy 前後とする。病巣総線量は 40 Gy 以上を必要とするが一般的には 50 Gy 程度となる。腔内照射は子宮内線源（tandem）と腔内線源（ovoid）による照射を併用する。線源配置は tandem と ovoid の各線源の強さが同程度となるマンチェスター法と呼ばれる照射方式が望ましい。線量に関してはセシウムなどの低・中線量率線源とコバルトなどの高線量率線源（Remote after loading system, RALS）があり、それぞれでことなる。RALS 治療では全骨盤外部照射で 20.0～30.0 Gy 照射後、中央遮蔽を入れておく。アプリーケーターが挿入可能になったなら週一回 5.0～6.0 Gy で 4 回照射し、病巣総線量を 20.0～25 Gy になるようにする。例外として I 期の一部は腔内照射単独、IV 期の一部は遮蔽を入れずに 50.0 Gy 以上で治療する場合もありうる。

術後照射はリンパ節転移、子宮傍結合織浸潤、原発浸潤の著しい例、脈管侵襲、腔壁摘出が不十分と考えられる例に行なわれる。原則として外部照射で実施し、40.0～50 Gy 程度の照射が行なわれる。ただし局所再発は減少させるが、生存率の改善に寄与するかどうかは難しいところである。

化学療法は遠隔転移である IVb 期で全身療法として、Ib 期～IVa 期までは治療成績の改善を目的に、手術や放射線治療とあわせて行なわれている。しかし、併用療法は局所腫瘍の良好な縮小効果を示すが、生存率改善への寄与は不明瞭であった。

1999 年 2 月に米国国立がん研究所（National Cancer Institute, NCI）が、5 つの第 III 相無作為試験、GOG（Gynecologic Oncology Group）85⁸⁾、GOG 120⁹⁾、GOG 123¹⁰⁾、RTOG（Radiation Therapy Oncology Group）90-01¹¹⁾、SWOG（Southwest Oncology Group）87-97¹²⁾、の結果に基づき緊急提言を行った。その内容は「放射線療法とシスプラチン（CDDP）を含む化学療法を同時に

用いた治療が Ib2 期から IVa 期の患者に 30～50% の死亡率の改善をもたらす、ゆえに子宮頸癌においては化学療法併用放射線療法を強く推奨する」というものである。従来は化学療法の併用に否定的な見解が多かったために、この提言は本邦においても大きな影響を与え、現時点では進行子宮頸癌の標準治療として採用する施設も多くなっている。しかし併用する CDDP の投与スケジュール、照射する総線量、照射法の違いなど、検討を要する問題も多い。またその後、カナダの国立癌研究所が行なった同様な研究¹³⁾では有用性が証明されなかった。

子宮体癌治療の第一選択は手術であり、手術不能の進行例や重篤な合併症など何らかの理由で手術が出来ないもの以外は手術が選択される。

日本産科婦人科学会 2002 年度子宮体癌患者年報⁷⁾によれば、0 期は 300 例中単純子宮全摘出術が 58.6%、全面搔爬 24.7% のほかホルモン療法が 11.7% 報告されている。

浸潤癌 3388 例の報告例のうち 53.3% が手術単独で、手術＋放射線治療が 7.6%、手術＋化学療法（免疫療法、ホルモン療法を含む）が 31.9%、集学的治療をあわせると 96.2% が手術を受けている。放射線単独はわずか 0.8% にすぎない。

手術は、臨床進行期分類が術後分類である事を考慮すれば、子宮付属器切除、骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清が必須となる。術式としては、単純子宮全摘出術（筋膜外術式）、準広汎子宮全摘出術、広汎子宮全摘出術、超広汎子宮全摘出術、骨盤除臓術が行なわれるが、体癌の臨床進行期と選択すべき術式との対応は頸癌ほど明確にされておらず、リンパ節郭清にしても骨盤内にとどめるか傍大動脈節まで行なうか、系統郭清かサンプリングのみにするか、など施設間で異なっているのが現状であり、「取扱い規約」でも具体的な治療法は記載されていない。日本産科婦人科学会から刊行されている「産婦人科研修の必須知識」¹⁴⁾でも、組織学的分化度 G1 で術前に MRI など筋層浸潤が無い初期症例では単純子宮全摘出術（筋膜外術式）が行なわれ、原則として両側付属器と腔壁を 1 cm つけて摘出し、II 期や III 期の症例の場合広汎子宮全摘術を行うとあるが、最終的には個々の症例に応じて選択されるとなっている。

NCI の PDQ では Ia、Ib 期、IIa 期で G1、G2 症例では単純子宮全摘＋両側付属器切除のみでリンパ節郭清は省略が可能であるとされるが、NCCI ガイドラインでは Ia 期 G1 のみ省略可能としている。IIb 期では術前もしくは術後照射に単純子宮全摘＋両側付属器切除および傍大動脈リンパ節までのサンプリングか、症例に応じて広汎子宮全摘＋骨盤内リンパ節の郭清を行なうことになっている。NCCI では IaG2 以上から頸部浸潤が疑われるが

表4 子宮頸癌期別5年生存率 (1981~1990) 168機関

期別	例数	生存者数	5年生存率 (%)
I	23,048	19,184	83.2
II	12,941	8,148	63.0
III	8,832	3,462	39.2
IV	2,208	287	13.0
Ch	42	22	52.4
計	47,071	31,103	66.1

婦人科腫瘍委員会報告 第38回治療年報¹⁵⁾ より一部改変

頸管内搔爬や組織診でnegativeの場合まで、単純子宮全摘+両側付属器切除にあわせ傍大動脈リンパ節までの系統郭清となり、positiveな場合は広汎術式の適応となる。いずれにしろ術後の結果によっては放射線照射が必要となっている。本邦での術後療法は化学療法が中心であり欧米との相違点である。

当科ではIa1期G1のみ単純子宮全摘(筋膜外術式)+両側付属器切除のみとし、Ic期以上には広汎子宮全摘を選択し、リンパ節は原則として傍大動脈リンパ節までの系統郭清を行なっている。術後治療は臨床進行期やリスク因子に応じ化学療法を3~6コース追加し、ハイリスク群では維持化学療法を行なっている。

進行例を含め何らかの理由で手術が不可能な場合、放射線療法が行なわれる。根治照射は外部照射と腔内照射を併用する。体癌の照射法には現在定型化されたものはない。術後治療としての放射線療法は組織学的分化度G3、筋層浸潤1/2以上、頸部浸潤、子宮外浸潤、骨盤内リンパ節や付属器への転移を認めたときに考慮する。本邦では体癌の大部分が類内膜腺癌であり、卵巣類内膜腺癌が化学療法には高感受性であることから、前述のように進行癌のみならず術後療法としても多くの施設で化学療法が行われてきた。特に卵巣癌の標準治療であったサイクロフォスファミド+アドリアマイシン+シスプラチン(CAP療法)が多用されてきた。しかし放射線治療を対照とした有効性の、明確なエビデンスはなかった。

2003年のAmerican Society of Clinical Oncology (ASCO)で、米国GOGからIII~IV期進行体癌における放射線療法対化学療法(ドキソルビシン+シスプラチン)の第III相無作為比較試験(GOG 122)の中間解析結果が報告された。それによると当時の時点では、化学療法群が無病生存率、最終生存率いずれにおいても放射線治療と比較して優っていると報告であった。2000年には症例登録が完了しており最終報告が待たれるところである。また2005年のASCOではSagaeらが「手術(子宮

表5 子宮体癌期別5年生存率 (1990) 134機関

期別	例数	生存者数	5年生存率 (%)
I	1,066	820	76.9
II	254	177	69.7
III	110	46	41.8
IV	49	4	8.2
計	1,479	1,047	70.8

婦人科腫瘍委員会報告 第38回治療年報¹⁵⁾ より一部改変

全摘出術+両側付属器切除)後の類内膜癌で筋層浸潤が1/2以上の体癌患者を対象に、放射線治療とCAP療法の比較試験(JGOG 2033)の報告をした。最終5年生存率が両者で同等であり、II期~IIIa(細胞診陽性例)のサブセット解析ではCAP療法が放射線治療に優るという結果であり、術後補助化学療法の妥当性を明確にした。

予 後

日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会から報告¹⁵⁾された1981~1990年の子宮頸癌の5年治療成績を表4、1990年の子宮体癌の5年生存率を表5に示す。

現状の手術や放射線療法のみであれば、初期癌以外はわずかな治療成績の向上しか望めない。より有効な薬物の導入が不可欠である。近年の分子生物学の発展はめざましいものがあり、それに基づいたより有効な治療法の開発が望まれる。また現在では癌の治療に関してエビデンスの高い臨床研究が要求され、もはや症例数が限られたひとつの施設のみで対応できるものではなくなってきた。

最後に現在進行中の化学療法を中心とした臨床試験を示し、今後の子宮癌治療の展望を考えてみたい。

子宮頸癌ではEuropean Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)のtrial 55994で「FIGO進行期Ib2, IIa4 cm以上またはIIb期に対して、術前化学療法後に手術を行なう群と化学療法併用放射線療法群の無作為化第III相試験」、GOG 204で「進行期IVbに対してCDDPとともにパクリタキセル(PTX)、ピノレルビン、ジェムシタピン、塩酸イリノテカン(CPT-11)のどの併用療法がいいか」という臨床試験が進行中である。子宮体癌ではGOG 209で「III~IV期もしくは再発例に対しG-CSF併用TAP(タキソール, アドリアシン, シスプラチン)療法対TJ(タキソール, カルボプラチン)療法」、EORTCのtrial 55991で「ハイリスク子宮体癌に対する術後療法としての放射線療法とAP療法の併用

対放射線療法のみ」, trial 55984で「再発あるいは局所進行癌で手術不能な子宮体癌症例に対するAP療法対TAP療法」のRCTが進行中である。

日本でも婦人科領域では、ここ数年で各施設独自の臨床研究では有効なエビデンスが得られないことから、ブロックごとの臨床研究グループを形成し、さらにそれを全国レベルのRCTとして行なう流れが形成されつつある。現在全国レベルとしては、厚生労働省がん研究班を中心とした日本臨床腫瘍研究グループ (Japan Clinical Oncology Group, JCOG) の婦人科腫瘍グループと、1981年10月に「子宮頸癌化学療法研究会」が起源となり変遷を経て2003年に発足した「特定非営利活動法人婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構 (Japanese Gynecologic Oncology Group: JGOG) の2つである。

現在子宮癌での臨床研究では、JCOGではJCOG 0102「Bulky I/II期の子宮頸癌に対するNeoadjuvant Chemotherapy (NAC) + 手術 vs. 手術単独の比較試験」、JGOGではJGOG 1061「子宮頸部腺癌に対するCPT-11 + マイトマイシンC (MMC) + 5-フルオウラシル (5-FU) の3剤併用化学療法の第I相試験」、JGOG 1062「子宮頸部扁平上皮癌再発例、高齢者に対するDormancy therapyとしてのエトポシド経口剤の第II相試験」が進行中であり、JGOG 1060「子宮頸部扁平上皮癌Ib, II期根治手術例で5個以下のリンパ節転移例に対する放射線療法と化学療法 (CDDP + CPT-11とCPT-11 + MMCの2アーム) の比較試験」、JGOG 1063「子宮頸部扁平上皮癌に対するCPT-11 + ネダプラチン併用化学療法の第I相試験」、JGOG 2041「進行、再発子宮体癌に対するドセタキセル + CDDP, ドセタキセル + カルボプラチン (CBDCA), PTX + CBDCAの比較試験」は終了し結果が待たれる。

文 献

- 1) 厚生労働省：平成12年人口動態統計. 厚生統計協会, 東京, 2000.
- 2) 厚生省がん助成金「地域がん登録」研究班 (主任研究者：大島明) がん罹患数・率全国推計 (1975～1996)
- 3) The Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan: Cancer incidence and incidence rate in Japan in 1998: estimates based on data from 12 population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol*, **33** (5): 241-245, 2003.
- 4) 日本産婦人科学会 日本病理学会 日本医学放射線学会/編：子宮頸癌取り扱い規約 (改訂第二版), 金原出版, 東京, 1997.
- 5) 日本産婦人科学会 日本病理学会 日本医学放射線学会/編：子宮体癌取り扱い規約 (改訂第二版), 金原出版, 東京, 1996.
- 6) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/s0127-2.html>
- 7) 日本産婦人科学会：婦人科腫瘍委員会報告, 日産婦誌, **57**: 990-1046, 2005.
- 8) Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al.: Randomized comparison of fluorouracil plus Cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage II B-IV A carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *Clin Oncol*, **17**: 1339-1348, 1999.
- 9) Rose PG, Bundy BN, Walkins EB, et al.: Concurrent Cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med*, **340**: 1144-1153, 1999.
- 10) Keys HM, Bundy BN, Stehwan FB, et al.: Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med*, **340**: 1154-1161, 1999.
- 11) Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al.: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and paraaortic radiation for high-risk cervical cancer. *Engl J Med*, **340**: 1137-1143, 1999.
- 12) Peters WA III, Liu PY, Barrett RJ II, 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.
- 13) Pearcey R, Brundage M, Drouin P, et al.: Phase III Trial Comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced Squamous cell carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol*, **20**: 966-972, 2002.
- 14) 日本産婦人科学会：産婦人科研修の必修知識, 日本産婦人科学会, 東京, pp. 516-520, 2004.
- 15) 日本産婦人科学会：婦人科腫瘍委員会報告, 日産婦誌, **56**: 750-777, 2004.

Cancer of the Uterus (Cervical Cancer and Endometrial Cancer)

Takanori Sakamoto, Ichio Fukasawa and Noriyuki Inaba

*Department of Obstetrics and Gynecology,
Dokkyo University School of Medicine, Mibu Tochigi, 321 - 0293 Japan*

Uterine carcinoma is cervical and endometrial cancer.

Recently, epidemiologic studies demonstrate that the major risk factor for development of cervical cancer is HPV infection. Incident rate of cervical cancer has been increasing in twenties. Ministry of health, labour and welfare recommend that official cancer screening tests starts more than twenty. In Europe and America, Randomized phase III control trials of prophylactic vaccine therapy for preventing HPV is doing. Based on clinical trials, concurrent cisplatin-based chemotherapy with radiation has been standard treatment of patient with advanced cervical cancer.

Endometrial cancer is increased in change of our Japanese life stile. Operation is only established therapy in patient with

endometrial cancer Adjuvant radiation therapy is standard treatment in US. Nevertheless, adjuvant chemotherapy is standard in Japan. A randomized phase III study comparing radiation therapy versus chemotherapy in patient with advanced endometrial cancer is now going. In Preliminary data of this trial, chemotherapy was higher progression free and all over survival rate than radiation therapy.

After all, we should be made the guidelines for cervical and endometrial cancer as soon as possible. Thus, we need improvement of the system for clinical trials.

Key Words : ervical cancer, endometrial cancer