

術 (RAH 群) 35 例、根治的放射線治療 (RT 群) 39 例であった。対象の平均年齢は、RAH 群 47.4 (26-72) 歳、RT 群 65.1 (48-93) であり、明らかに RAH 群で若かった。身長、体重、BMI では両群に差はなかった。組織型 (扁平上皮癌、腺癌、その他) はそれぞれ、RAH 群 (28, 5, 2)、RT 群 (36, 2, 1) で、RAH 群で腺癌が若干多い傾向があったが、有意の差はなかった。最大子宮頸部腫瘍径の平均は、RAH 群 4.3 (2.5-6.5) cm、RT 群 4.0 (2.5-6.0) cm であり、両者に差はなかった。血中 SCC 濃度の平均値は、RAH 群 13.4 (1.6-95) ng/ml、RT 群 22.8 (1.7-105.1) ng/ml であり、RT 群で高い傾向にあった。以下、それぞれの群の検討事項を記述する。

1). RAH 群

併用療法が 37 例 (97.1%) に行われていた。内訳は、術後放射線治療 29 例 (82.6%)、術後放射線治療時の化学療法 (weekly CDDP) 併用 13 例 (37.1%)、術前化学療法 7 例、術後化学療法 8 例であった。手術単独は 1 例 (2.9%) に過ぎなかった。

手術により確認された癌の子宮外進展は、リンパ節転移 18 例 (51.4%)、のうち大動脈周囲リンパ節転移 2 例 (5.7%)、子宮傍組織浸潤 20 例 (57.1%) であった。

治療に伴う有害事象は、開腹手術を必要とする腸閉塞 3 例、肺塞栓症 1 例、繰り返す尿路感染症 1 例であった。

経過観察中の再発は、35 例中 13 例 (37.1%) であった。骨盤内再発が 5 例で、遠隔転移は 8 例 (再発例の 61.5%) であった。遠隔転移の内訳は肺 3 例、肝 2 例、肺門・縦隔・左鎖骨上節 1 例、PAN 1 例、腹膜 1 例であった。

2), RT 群

放射線治療単独は 12 例 (30.8%) のみであり、併用療法が 37 例 (69.2%) に行われていた。内訳は、同時併用化学療法 (weekly CDDP) 25 例 (64.1%)、放射線前化学療法 2 例、放射線治療中の動注化学療法 1 例であった。

治療に伴う有害事象は、輸血を必要とする膀胱炎・直腸炎が 2 例であった。

治療後の再発は 39 例中 14 例 (35.9%) であり、6 例が骨盤内再発のみであった。遠隔転移は 8 例 (再発例の 57.1%) に認め、その内訳は、肝 4 例、PAN 3 例、肺 1 例、胸膜 1 例、脳 1 例、頭部 1 例、左鎖骨上節 1 例であった。

3). 予後

Kaplan-Meier 法による累積生存曲線は手術、放射線治療両者はほとんど一致し、その 5 年生存率は RAH 群 : 61.1%、RT 群 : 59.1% であった。Log rank 検定によっても $P=0.6538$ と有意差を認めなかった。手術例では、リンパ節転移の有無によりその 5 年生存率は転移無し 92.3%、転移有り 39.7% ($P=0.0137$) と明らかに転移のある症例の予後が不良であった。

放射線治療では、化学療法併用群と放射線治療単独群を比較し、その 5 年生存率が放治・化療併用で 71.8%、放治単独 46.3% ($P=0.2447$)、と化学療法併用で良好な傾向を認めたが、数が少ないためか有意差は検出されなかった。

一般に腫瘍径の大きなものが予後不良と言われているが、腫瘍径と予後の関連は認められず、手術群、放射線治療群それぞれで、6cm 以上の腫瘍径であったものが 5 年以上無病生存している。

腺癌・未分化癌の死亡例は RAH 群 7 例中 5 例、RT 群 3 例中 2 例とそれぞれ不良

であった。

D. 考察

米国の NCCN, PDQ ガイドラインでは、子宮頸癌 IIb 期の症例に対しては手術という選択肢は提唱されておらず、化学療法同時併用放射線治療 (CCRT) が推奨されている。これは、IIb 期症例では術後に補助療法が必要となる可能性が高く、補助療法として放射線治療を行った場合には有害事象の高まる可能性が予想されるからである。しかし、本邦における CCRT の効果の実態には不明な部分が多く、また手術に伴う晩期有害事象増強のデータについても不十分である。IIb 期を対象にして手術療法と根治的放射線治療を比較したランダム化比較試験も現在までない。本邦においては、IIb 期においても積極的に RAH を行っている実態があり、その管理や術後治療及び晩期有害事象についても他国とは異なる可能性を有している。

本研究は単施設における RAH 群と RT 群の比較であるが、その予後、重篤な合併症の率において 2 群に明らかな差は認めなかった。但し、晩期有害事象については、それぞれ異なるスペクトラムを有し、その質的評価は慎重に行う必要があり、年齢層別の評価や患者の長期の QOL にどのような影響を及ぼしているか等はさらに多数例、多施設での検討が望ましい。

以上の様に、本邦における IIb 期に対する標準治療を確立するためには、比較的新しい治療法である CCRT の標準化とその治療効果をまず明らかにする必要があると思われる。さらに本邦で行われてきた RAH 群についても特に欧米で問題になっているその合併症について多数例のしか

も長期観察の結果を検討する必要がある。その上で、本邦における背景を考慮した多面的な視野からこの病態の標準的治療を模索することが重要であろう。

E. 結論

子宮頸癌 IIb 期における手術と放治の治療効果は同等であった。局所のコントロールと遠隔転移率にもあまり差はなく、放治でも大きな腫瘍のコントロールは可能であった。重篤な副作用は手術で 5 例、放治で 2 例であったが治療関連死亡はなかった。現時点では、IIb 期頸癌の治療法として放射線治療が手術に優るという明らかな結果は得られなかった。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1). Okadome, M., Saito, T., Tsukamoto, N. et al. Endometrial scraping cytology in women with extragenital malignancies. Acta Cytologica 50: 158-163, 2006
- 2). 齋藤俊章. インフォームド・コンセントの実際 婦人科 [悪性腫瘍] II. 子宮頸がん 4. 骨盤除臓術. 産科と婦人科 54: 285-290, 2006
- 3). 齋藤俊章. 再発子宮頸がんとその治療. 産婦人科治療 93:686-691, 2006
- 4). 萩原聖子、齋藤俊章. 子宮悪性腫瘍治療薬. 医薬ジャーナル 43; 131-136, 2007.

2. 学会発表

- 1). 有吉和也、衛藤貴子、齋藤俊章、長山利奈、岡留雅夫、塚本直樹. 絨毛腺管乳頭状構造を主体とする子宮頸部腺癌の

臨床病理学的特徴と診断上の問題点.
第 40 回日本婦人科腫瘍学会学術集会
2006 年 7 月 20 日-22 日、岐阜

2). 衛藤貴子、齋藤俊章、長山利奈、有吉和也、岡留雅夫、塚本直樹、大石善丈.
Extrauterine low-grade endometrial stromal sarcoma の一例. 第 40 回日本婦人科腫瘍学会学術集会 2006 年 7 月 20 日-22 日、岐阜

3). 小林陽子、永田栄二、本山眞弥、西浦明彦、藤利夫、植田洋平、山下ゆかり、西山憲一、岡留雅夫、齋藤俊章. 陰悪性黒色腫の 1 例. 第 22 回日本臨床細胞学会九州連合会学会 2006 年 7 月 15 日—16 日、福岡

4) Maruyama, A., Saito, T., Hirakawa, T., Ohno, S., Okamura, T., Tsukamoto, N., Wake, N. Family cancer history and MSH2, MLH1 and MSH6 protein expression in endometrial cancer patients with colorectal or breast cancer. 11th Biennial IGCS meeting, 2006 年 10 月 14-18 日, Santa Monica, CA, USA.

5). Saito, T. Endometrial cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome); A review with a special emphasis in gynecologic perspective. 18th FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, 2006 年 11 月 5-10 日、Kuala Lumpur, Malaysia

6). 齋藤俊章. クリニカルディベート、子宮体癌に広汎子宮全的術を適応すべきか? 広汎子宮全的術適応反対の立場から. 第 41 回日本婦人科腫瘍学会. 2006 年 11 月 23 日、東京

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)
なし

進行・再発子宮頸癌に対する標準的治療体系の確立に関する研究
Bulky 子宮頸癌に対する CPT-11+MMC を用いた Neoadjuvant Chemotherapy の検討

分担研究者 佐治 文隆 国立病院機構呉医療センター 院長

研究要旨

一般に子宮頸癌 Bulky I/II 期はその他の I/II 期に比べ予後が不良であり、現行の局所治療+ α の治療強度を高める必要があると考えられている。今回 Bulky 子宮頸癌 21 例に対し Neoadjuvant chemotherapy (NAC) として塩酸イリノテカン (CPT-11) マイトマイシン (MMC) 併用化学療法を行い、その効果、有害事象について検討した。結果、奏効率 85.7% で I~III 期の 18 例中 16 例に NAC 後手術を施行し原発巣を摘出した。主な副作用は好中球減少、血小板減少、下痢であり容認できるものであった。Bulky 子宮頸癌に対する NAC としての CPT-11、MMC 療法は有効なレジメンと考えられる。

A. 研究目的

子宮頸癌 I 期、II 期について治療前の腫瘍径が最も強い予後因子のひとつであることが判明したことより、原発巣が 4cm を超える症例を bulky tumor として区別されるようになった。実際、bulky tumor では治療後に局所再発や遠隔転移をきたす割合が高く、その原因として治療前にすでに遠隔部位へ micrometastasis が存在している可能性や放射線が効きにくいがんが存在する可能性などが考えられている。

以上のような理由から子宮頸癌 bulky 症例に対しては標準治療より治療強度を高める必要があると考えられ、その一法として Neoadjuvant chemotherapy (以下、NAC) が検討されている。

NAC の利点としては腫瘍への血流が十分保たれているときに化療を行うために腫瘍縮小効果が高く、手術不能例でも手術可能になり、容易にかつダメージを少なく病巣を摘出できる可能性がある。また全身療法であるため遠隔部の micrometastasis を死滅させることで再発を防ぐ効果も期待できる。

今回、Bulky 子宮頸癌に対し Neoadjuvant

chemotherapy (NAC) として塩酸イリノテカン (CPT-11) マイトマイシン (MMC) 併用化学療法を行い、その効果、有害事象について検討した。

B. 研究方法

2000 年から 2004 年までに当院で治療を行った原発巣の腫瘍径が 4cm 以上の Bulky 子宮頸癌 21 例に対し、手術を前提として NAC 療法を行った。NAC 療法は CPT-11 (irinotecan hydrochloride) と MMC (mytomycin C) を day1 にそれぞれ 100mg/m²、10mg/m² 点滴静注し、以後 day8、day15 に CPT-11 100mg/m² を点滴静注した。Day21-27 の 1 週間は休薬期間とし、4 週間を 1 クールとして投与した。治療の評価項目として、奏効率と有害事象を調査し、奏効率の判定は RECIST ガイドライン、副作用については共通毒性規準 CTC common toxicity criteria version2 を用い判定した。(倫理面への配慮)

全ての症例に対して文書による説明を行いインフォームドコンセントを得て治療を実行した。

C. 研究結果

治療前の腫瘍径は平均 51.4mm(40-68mm), NAC による腫瘍縮小率は平均 58.2%で治療効果は CR4 例, PR14 例, SD3 例であった。扁平上皮癌 16 例のうちで治療前に SCC 基準値以上であった 12 例中 11 例は NAC により SCC 基準値以下となった。1 コースから 4 コースまでの原発巣縮小率はそれぞれ 34.1%、50.5%、57.6%、53.1%、奏効率は 50.0%、85.0%、84.6%、100%であった。NAC 後に手術療法を選択した 19 例全例は手術により原発巣が摘出され、手術完遂できた。摘出物の病理組織検査で、19 例中 15 例に術前の進行期より down staging されていることが確認された。

今回 21 症例に対し 60 コースの NAC を行った。60 コース中 31 コースはスケジュールどおり投与でき、残り 29 コースで投与スキップが必要となった。スキップが必要となった原因としては、白血球減少によるものが 16 コース、血小板減少によるものが 9 コース、白血球と血小板の両方が減少していたコースが 4 コースであった。今回、grade 3 以上の薬剤有害反応は非血液毒性として食欲不振、嘔吐がそれぞれ 3 例、4 例、血液毒性として白血球減少症が 11 例、好中球減少症が 17 例あり、これらに対し 13 例に GCSF を使用した。grade 3 以上の血小板減少症は 5 例で、うち 3 例に血小板輸血を行った。

5 年生存率は症例全体で 62.3%、IIb 期 12 例では 81.5%であった。

D. 考察

子宮頸癌 bulky 症例に対する CPT-11+MMC を用いた NAC の奏効率は 85.7%で、腫瘍縮小後の根治手術が期待できる。また、5 年生存率は全体で 62.1%、IIb 期 12 例では 81.5%と良好であった。

副作用は白血球減少、好中球減少、血小板減少、下痢などが観察されたが、いずれも対症療法でコントロール可能で、その後の主治療に悪影響を与えるほどの重篤な障害はなく、安全に行える治療と考えられる。全体の原発巣の縮小率が平均 58.2%、奏効率 85.7%であることを考えると、2 コース後にすでに縮小率 50.5%、奏効率 85.0%であり、この時点を目安に手術療法を開始してもよいのではないかと考えられる。

E. 結論

Bulky 子宮頸癌に対する NAC としての CPT-11、MMC 療法は原発巣の縮小率が平均 58.2%、奏効率 85.7%で 21 例中 19 例に手術療法で原発巣の摘出が可能であり、有効なレジメンと考えられる。また、主治療に悪影響を与えるほどの重篤な障害はなく、安全に行える治療と考えられる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 山本弥寿子、竹原和宏、永田由美子、向井啓司、熊谷正俊、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆: 当院における進行卵巣癌の治療成績 - TJ 療法と CAP 療法の検討 -、第 58 回日本産科婦人科学会学術講演会 2006 年 4 月 21 日～25 日、横浜。
- 永田由美子、向井啓司、山本弥寿子、熊谷正俊、竹原和宏、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆: 子宮頸部腫瘍に対する妊孕性温存手術の検討。第 58 回日本産科婦人科学会学術講演会 2006 年 4 月 21 日～25 日、横浜。
- 竹原和宏、永田由美子、花岡美生、向井啓司、熊谷正俊、新甲さなえ、水之江知哉、

- 佐治文隆: Bulky 子宮頸癌に対する CPT-11+MMC を用いた Neoadjuvant chemotherapy の検討. 第 40 回日本婦人科腫瘍学会総会、2006 年 7 月 20 日～22 日、岐阜.
4. 熊谷正俊、永田由美子、花岡美生、向井啓司、竹原和宏、新甲さなえ、水之江知哉、谷山清己、佐治文隆: セルトリ・間質細胞腫瘍(低分化型)の 1 例. 第 40 回日本婦人科腫瘍学会総会、2006 年 7 月 20 日～22 日、岐阜.
 5. 竹原和宏、川上洋介、永田由美子、花岡美生、熊谷正俊、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆、三本亜希、西村俊直、藤本貴美子、戸田 環、谷山清己: 子宮頸部に発生した lymphoepithelioma-like cxarcinoma の 1 例. 第 21 回日本臨床細胞学会中国四国連合会学術集会、2006 年 7 月 29 日～30 日、松山.
 6. 川上洋介、竹原和宏、熊谷正俊、花岡美生、永田由美子、倉岡和矢、戸田 環、新甲さなえ、水之江知哉、谷山清己、佐治文隆: 子宮頸部腺扁平上皮癌の細胞診の検討. 第 21 回日本臨床細胞学会中国四国連合会学術集会、2006 年 7 月 29 日～30 日、松山.
 7. 永田由美子、川上洋介、向井啓司、花岡美生、熊谷正俊、竹原和宏、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆: 腹腔内出血を伴った子宮捻転の一例. 第 57 回日本産科婦人科学会広島地方部会総会 2006 年 9 月 3 日 広島.
 8. 川上洋介、竹原和宏、熊谷正俊、花岡美生、永田由美子、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆: Capsid 変異 Adenovirus Vector を用いた Telomerase を標的とする卵巣がんに対する Virotherapy. 第 59 回日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会 2006 年 9 月 18 日、松山.
 9. 川上洋介、竹原和宏、熊谷正俊、水之江知哉、佐治文隆、J. Michael Mathis、David T. Curiel: 子宮頸癌治療における蛍光標識 Adenovirus Vector を用いた Telomerase 選択的増幅 imaging の試み. 第 65 回日本癌学会総会 2006 年 9 月 28 日～30 日、横浜.
 10. 竹原和宏、永田由美子、花岡美生、川上洋介、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆: Bulky 子宮頸癌に対する CPT-11 + MMC を用いた Neoadjuvant Chemotherapy の検討. 第 44 回癌治療学会総会、2006 年 10 月 18 日～20 日、東京.
 11. 川上洋介、竹原和宏、熊谷正俊、花岡美生、永田由美子、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆: 卵巣外原発性腹膜癌 (EOPPC) の臨床的検討. 第 44 回癌治療学会総会、2006 年 10 月 18 日～20 日、東京.
 12. 熊谷正俊、永田由美子、花岡美生、川上洋介、竹原和宏、新甲さなえ、水之江知哉、谷山清己、佐治文隆: セルトリ・間質細胞腫瘍(低分化型)の 1 例. 第 44 回癌治療学会総会、2006 年 10 月 18 日～20 日、東京.
 13. 山本弥寿子、竹原和宏、永田由美子、川上洋介、熊谷正俊、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆、藤井恒夫、大亀真一、大下孝史、藤原久也、工藤美樹: 当院における進行卵巣癌の治療成績 -TJ 療法と CAP 療法の検討-. 第 44 回癌治療学会総会、2006 年 10 月 18 日～20 日、東京.
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

進行・再発子宮頸がんに対する標準的治療体系の確立に関する研究：腔病変の制御

分担研究者 小西郁生 信州大学医学部 産科婦人科学教室 教授

研究要旨

子宮頸癌に対する、cisplatin, adriamycin, mitomycin C, 5-FU (PAM-5)を用いたネオアジュバント化学療法の効果を報告してきた。今回、腔癌に対する PAM-5 動注化学療法の効果と手術療法の意義を検討した。進行腔癌 4 例中 3 例で PAM-5 動注化学療法により CR/PR が得られ、これに手術療法を加えることで無病生存が得られている。以上より、進行腔癌に対しても PAM-5 動注化学療法は有用であり、手術療法も組み合わせることで患者の予後向上が期待できる。

A. 研究目的

子宮頸癌における巨大な腔病変が存在する場合、その治療は難しく標準的治療は確立していない。これは原発腔癌にもあてはまることであり、その治療法は確立されておらず、II期癌の5年生存率は40%と不良である。当科では進行腔癌に対して、子宮頸癌に用いてきた PAM-5 動注化学療法を施行した後に手術療法を行った。今回、この治療法の意義を明らかにすることを目的として治療効果と患者の転帰を検討した。

B. 研究方法

1999年～2005年に当科で取り扱った腔癌7例中4例に PAM-5 ネオアジュバント動注化学療法 (cisplatin 70 mg/m², THP 25 mg/m², MMC 15 mg/m², 5FU 350 mg/m²) を2コース施行し、この後、根治手術を行った。化学療法の効果を RECIST 法にて評価し、さらに治療後の転帰を患者の診療録から検討した。

(倫理面への配慮)

全ての患者から十分なインフォームド

コンセントが得られており、カルテに記載した上で治療を施行した。

C. 研究結果

腔癌4例の年齢は41～59歳、I期1例、II期3例で、組織型は扁平上皮癌3例、腺癌1例であった。いずれも PAM-5 動注化学療法を2回施行後、MRIによる腫瘍径の変化(mm)は25→0 (CR)、55→0 (CR)、33→8 (PR)、42→50 (SD)であった。手術療法は広汎子宮全摘術+腔全摘術+リンパ節郭清術2例、上記に加えて直腸部分切除+人工肛門造設術1例、後方骨盤除臓術1例であった。2例に PAM-5 静注化学療法2コースが追加された。術後生存期間(月)は30, 9, 49, 80であり、全て無病生存で健康である。

摘出標本の病理組織学的検討では RECIST 法にて CR の2例が pathological CR であった。また治療前に傍大動脈リンパ節腫大を認めた1例で摘出標本には病変を認めなかった。

D. 考察

もともと腔癌に対する標準的治療法は

存在しておらず、子宮頸癌に対する広汎子宮全摘術のような系統的かつ根治的な手術療法は確立されていない。その結果、ある程度の大きさと広がりをもつ腫瘍には初回から放射線療法が行われることが多い。しかし、その予後は必ずしもよくないのが現状である。今回の臨床研究により、原発腫瘍に対しても PAM-5 動注化学療法は有効であることが示され、さらに手術療法を組み合わせることで患者の予後向上に寄与しうるものと考えられた。また、この治療法は巨大な腫浸潤を伴う局所進行子宮頸癌の治療にも応用できるものと考えられる。

E. 結論

進行腫瘍に対する治療法の一つとして、PAM-5 動注化学療法はきわめて有用であると考えられ、子宮頸癌の腫浸潤にも応用できることが示唆された。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 塩沢丹里、小西郁生: 子宮頸部腺癌特有の疫学と発癌分子機構. 産科と婦人科 73:226-233, 2006
- 2) Itoh K, Shiozawa T, Ohira S, Shiohara S, Konishi I: Correlation between MRI and histopathologic findings in stage I cervical carcinomas: influence of stromal desmoplastic reaction. Int J Gynecol Cancer 16:610-614, 2006
- 3) 小西郁生: HPV 感染と子宮頸癌. BIO Clinica 21:1084-1088, 2006
- 4) 加藤 清、伊東和子、塩沢丹里、小西郁生: 子宮頸癌の診断における画像診断の役割. 産婦人科の実際

55:1509-1516, 2006

- 5) 小西郁生: 子宮頸部 HPV 感染および初期病変の臨床病態. 日本産科婦人科学会雑誌 58:1735-1738, 2006
- 6) 塩沢丹里、小西郁生: 子宮頸癌 IIIb 期の治療方針について—ネオアジュバント化学療法+手術療法. 産婦人科の世界 58:999-1011, 2006
- 7) 小西郁生、塩沢丹里: 子宮がん. 今日の診療のためのガイドライン 外来診療 2006. 日経メディカル開発, 東京, pp414-416, 2006

2. 学会発表

- 1) 伊東和子、芦田 敬、加藤 清、宮本強、塩沢丹里、小西郁生: 腫瘍に対する PAM-5 術前動注化学療法の有効性の検討. 第 44 回日本癌治療学会、平成 18 年 10 月 19 日、於: 東京
- 2) 柿坂宣孝、伊東和子、宮本 強、芦田敬、加藤 清、塩沢丹里、小西郁生: ネオアジュバント化学療法 (NAC) を施行した腫瘍の 4 例. 第 112 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会、平成 18 年 10 月 29 日、於: 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含) なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

進行・再発子宮頸がんに対する標準的治療体系の確立に関する研究

分担研究者 岩坂 剛 佐賀大学医学部 産科婦人科学教室 教授

研究要旨

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

A. 研究目的

進行子宮頸癌に対する治療法として、従来の放射線療法に代わり、これに化学療法を組み入れた化学放射線同時療法が主流となりつつある。しかしながら、腫瘍の大きな頸癌においては、この方法によっても完全に癌を根絶できないことがある。そこで今回は、化学放射線同時療法（Concurrent Chemoradiation: CCR）による治療効果および有害事象の検討を行うと共に、パイロット研究として、CCRを行った後、手術可能な状態になったものにさらに手術を行い、主病巣ならびにリンパ節を摘出することにより癌の根治に寄与しうるかどうかの検証を行う。このために、摘出標本中の癌組織遺残の有無を検索し、手術操作を追加することの意義について検討する。

B. 研究方法

進行子宮頸癌および直径が4 cmを超える bulky な子宮頸癌 47 例（IB2 期 13 例、IIA 期 0 例、IIB 期 19 例、IIIA 期 1 例、IIIB 期 10 例、IV 期 4 例）（平均年齢 48.6 歳：range 22-78）に対して、外

照射 45-50Gy、腔内照射 25-30Gy を照射した。この治療期間に、少なくとも 2 回の経子宮動脈的化学療法（CDDP 70mg/m² + MMC 10mg/body）を併用した。傍大動脈リンパ節に追加照射を行う場合は、さらに 1 回経静脈的化学療法（レジメンの内容は同上）を追加した。放射線治療終了 1 ヶ月後に手術を施行した。術式は、広汎子宮全摘術、骨盤リンパ節郭清、および傍大動脈リンパ節生検を基本術式としたが、主病巣を摘出できる可及的縮小手術を適用することとした。さらに手術を施行した症例の主病巣およびリンパ節における癌組織遺残の有無を検索した。

さらに、1989 年から 1996 年までの間に従来の放射線治療を受けた III 期症例のうち、通常 CCR の対象から外れる 70 歳以上の症例を除いた 15 例を対象として、同じく III 期の CCR 症例 11 例との予後を比較した。

（倫理面への配慮）

放射線治療後の手術による合併症の可能性について詳しく説明した後、手術施行を希望した患者全ての症例からインフ

フォームドコンセントをとり、カルテに記載した上で治療を実行した。

C. 研究結果

該当症例 47 例の主病巣における奏効率は 100% (CR 68%, PR 32%) であった。Grade 3 以上の骨髄抑制は、WBC 31.9%, Hb 4.3%, Th 2.1% であった。また、Grade 3 以上の晩期粘膜障害は 4.3% に腸炎がみられた。

47 症例の内、手術可能と判断され、しかもインフォームドコンセントがとれた 23 例 (IB2 期 9 例、IIB 期 9 例、IIIB 期 5 例) に手術が行われた。術式は、単純子宮全摘術 6 例、準広汎子宮全摘術 14 例、広汎子宮全摘術 3 例であった。摘出標本の主病巣における癌遺残率は 8/23 (35%)、リンパ節における癌遺残率は 1/23 (4%) であった (全体での癌遺残率: 8/23 (35%))。術後合併症として、リンパ液流出遅延および腎盂腎炎を併発したものが 1 例、放射線膀胱炎および高度の放射線直腸炎を併発後、直腸腔瘻を形成したため、人工肛門をおいた症例が 3 例、膀胱腔瘻を形成したものが 1 例、リンパ嚢胞膿瘍破綻により骨盤内膿瘍を形成したものが 1 例あった。しかし、手術症例においては、1 - 6 年の観察期間で 1 例に再発をみたにすぎない。

CCR 症例の中の III 期症例と 1989 年 -1996 年に治療された III 期症例との予後の比較では、3 年生存率で 80% vs 50% であり、わずかに有意差を認めないものの CCR 群の方が予後がよい傾向を示した。

D. 考察

今回、CCR 後手術を行った 23 症例に対して、CCR のみで治療を終了したとしたら、少なくとも約 35% の症例に再発が起こる可能性があった。観察期間が未だ十分ではないので、断言はできないものの、手術を加えることによって、再発を予防できる可能性が示された。しかし、手術の追加によって増幅される可能性がある晩期放射線合併症の発生に注意を払う必要

がある。手術がなくとも、CCR のみで進行癌の予後改善が図れるとしたら、さらなる手術操作は過剰治療となる可能性がある。予後改善と QOL の兼ね合いで治療の選択がなされる以上、CCR の晩期合併症および放射線治療後の手術による合併症の解析が急務と思われる。

E. 結論

進行子宮頸癌および bulky 腫瘍の治療において、CCR は従来の放射線単独治療より予後改善に寄与する可能性が高い。また、CCR 後、手術を加えることにより、さらに予後の改善が得られる可能性が示された。しかし、膀胱・直腸を中心とした合併症の発生が表裏一体の危険性として存在する。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Zhang Z-M, Joh K, Yatsuki H, Wang Y, Arai Y, Soejima H, Higashimoto K, Iwasaka T, Mukai T.: 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* 366 : 77-86, 2006.
2. Noguchi M, Yokoyama M, Watanabe S, Uchiyama M, Nakao Y, Hara K, Iwasaka T. Inhibitory effect of tea polyphenol, (-) - epigallocatechin gallate, on growth of cervical adenocarcinoma cell lines. *CANCER Letters* 234 : 135-142, 2006.
3. Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, Yamaguchi S, Kuzuya K, Nakanishi T, Suzuki M, Kita T, Iwasaka T, Terakawa N. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 101 : 234-237, 2006.

4. Nakao Y, Yokoyama M, Yasunaga M, Hara K, Nakahashi H, Iwasaka T. Metastatic tumor extending through the inferior vena cava into the right atrium : a case report of carcinoma of the uterine cervix with para - aortic lymph node metastases. Int J Gynecol Cancer 16 : 914-916, 2006.
5. Nakao Y, Yokoyama M, Hara K, Koyamatsu Y, Yasunaga M, Araki Y, Watanabe Y, Iwasaka T. MR imaging in endometrial carcinoma as a diagnostic tool for the absence of myometrial invasion. Gynecol Oncol 102 : 343-347, 2006.
6. Yamada Y, Shirakawa T, Taylor TD, Okamura K, Soejima H, Uchiyama M, Iwasaka T, et al. A comprehensive analysis of allelic methylation status of CpG islands on human chromosome 11q: Comparison with chromosome 21q. DNA Sequence 17: 300-306, 2006.
7. Zhang Z-M, Joh K, Yatsuki H, Zhao W, Soejima H, Higashimoto K, Noguchi M, Yokoyama M, Iwasaka T, Mukai T. Retinoic acid receptor β 2 is epigenetically silenced either by DNA methylation or repressive histone modifications at the promoter in cervical cancer cells. Cancer Letters 247:318-327, 2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

子宮頸部扁平上皮癌の3cm未満の症例における病理組織学的因子と手術術式の検討

分担研究者 櫻木範明 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野 教授
武田真人 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野 助手

研究要旨

子宮頸癌のIB・II期症例に対する初回治療として主に広汎子宮全摘術および系統的後腹膜リンパ節郭清術が施行されている。広汎子宮全摘術においては十分な腔管の切除と骨盤壁での基韧带切除が行われる。このことにより高い根治性が得られるが、時に尿路の損傷・瘻孔形成や神経因性膀胱などの手術合併症が発生する。今回我々は子宮頸部の扁平上皮癌で3cm未満と小さな腫瘍サイズの症例におけるリンパ節転移や基韧带、腔壁への浸潤の頻度やこれらの子宮外進展の予測に有用な危険因子を検討し、より縮小した手術で十分な局所切除が可能と考えられる条件を考察した。

A. 研究目的

3cm未満の小さな腫瘍径の子宮頸部扁平上皮癌症例の病理組織学的検討により、局所における子宮外進展の予測に有用な危険因子の検討および手術治療における局所の適切な摘出範囲を再考する。

B. 研究方法

1982-2004年に初回治療として広汎性子宮全摘術を行った子宮頸部扁平上皮癌のうち、術前検査で腔壁浸潤が確認されず、腫瘍長軸径が3cm未満の204例を対象とした。腫瘍径によりA群(≤1.5cm:115例)、B(>1.5cm:89例)の2群に分け、病理組織学的予後因子について検討した。

C. 研究結果

両群における各因子陽性例は脈管侵襲(≥++)がA群:16例(13.9%)、B群:27例(30.3%)、(p<0.001);深達度(≥2/3)

がA群:6例(5.2%)、B群:17例(19.1%)、(p<0.0001);腔壁浸潤(+)がA群3例(2.6%)、B群10例(11.2%)、(p<0.005);傍結合織浸潤がA群4例(3.5%)、B群14例(15.7%)、(p<0.0001);リンパ節転移がA群:9例(7.8%)、B群:23例(25.8%)、(p<0.0005)と各因子ともに腫瘍サイズの小さな症例ほど有意に低頻度であった。また多変量解析では脈管侵襲(p<0.05)は双合診上の傍結合織の抵抗(p<0.05)や深達度(p<0.05)とともに独立した傍結合織浸潤の危険因子であり、特にA群では傍結合織浸潤は脈管侵襲(≥++)の症例のみに限定していた。

累積5年生存率はA群で97.2%、B群で94.1%であった(p<0.05)。

D. 考察

子宮頸部扁平上皮癌において腫瘍径が1.5cm以下の症例では腔壁(2.6%)や傍結

合織(3.4%)への浸潤は低頻度であり,尿管侵襲が傍結合織浸潤に対する大きな危険因子であった。FIGO分類でIb1期の症例でも,期別分類に円錐切除を要した小さなサイズの症例などでは尿管侵襲などの十分な病理組織学的検討により,基靭帯や腔壁など局所の切除範囲の縮小を検討する余地があるものと考えられた。

E. 結論

子宮頸部扁平上皮癌で腫瘍径が1.5cm以下の小さな症例の手術治療では広汎子宮全摘術よりも縮小した手術で十分な局所切除が得られると考えられ,症例を選択してランダム化比較試験を行うべきである。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 学会発表

- 1) 武田真人、小田泰也、保坂昌芳、小林範子、藤堂幸治、蝦名康彦、渡利英道、工藤正尊、山本 律、水上尚典、櫻木範明。当科における bulky 子宮頸部扁平上皮癌に対する広汎子宮全摘手術療法の治療成績。第57回日本産科婦人科学会総会・学術講演会、2005年4月
- 2) 櫻木範明：広汎性子宮全摘術と機能温存。第57回日本産科婦人科学会総会・学術講演会、京都、2005年4月
- 3) 武田真人、荒木直人、森脇征史、保坂昌芳、原洋子、藤堂幸治、蝦名康彦、渡利英道、工藤正尊、水上尚典、櫻木範明。子宮頸部扁平上皮癌(3cm未満)の子宮外進展とそれに関連する病理組織学的予後因子の検討。第59回日本産科婦人科学会総会・学術講演会、2007年4月

2. 論文発表

- 1) Takeda N, Sakuragi N, Takeda M, Okamoto K, Kuwabara M, Negishi H, Oikawa M, Yamamoto R, Yamada H, Fujimoto S. Multivariate analysis

of histopathological prognostic factors for invasive cervical cancer treated with radical hysterectomy and systematic retroperitoneal lymphadenectomy. Acta Obstet Gynecol Scand 81:1144-51, 2002

- 2) Takeda M, Sakuragi N, Okamoto K, Todo Y, Minobe S, Nomura E, Negishi H, Oikawa M, Yamamoto R, Fujimoto S: Preoperative serum SCC, CA125, and CA19-9 levels and lymph node status in squamous cell carcinoma of uterine cervix. Acta Obstet Gynecol Scand 81:451-7, 2002
 - 3) Sakuragi N, Todo Y, Kudo M, Yamamoto R, Sato T. A systematic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. Int J Gynecol Cancer. Mar-Apr;15(2):389-97, 2005
 - 4) Todo Y, Kuwabara M, Watari H, Ebina Y, Takeda M, Kudo M, Yamamoto R, Sakuragi N. Urodynamic study on postsurgical bladder function in cervical cancer treated with systematic nerve-sparing radical hysterectomy. Int J Gynecol Cancer. Jan-Feb;16(1):369-75, 2006
- #### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)
- なし

進行・再発子宮頸がんに対する標準的治療体系の確立に関する研究

分担研究者 山本嘉一郎 近畿大学医学部 堺病院産婦人科教授

研究要旨

子宮頸がんの肺再発転移病巣切除症例の予後に関する因子を解析することにより、肺転移病巣切除の適応の決定と本治療の確立を目的とした。子宮頸がん Ib/II 期で初回治療（広汎子宮全摘術あるいは放射線療法）後無病期間を経た後、肺に再発した症例で扁平上皮がん、転移個数が 2 個以下であれば、転移巣切除術を施行することにより良好な予後が期待できることが判明した。

A. 研究目的

子宮頸がんの肺再発転移病巣切除症例の予後に関する因子を解析することにより、肺転移病巣切除の適応の決定と本治療の確立を目的とした。

B. 研究方法

1983.1.1-1997.12.31 に初回治療を開始した、子宮頸がん Ib/II 期で初回治療（広汎子宮全摘術あるいは放射線療法）後無病期間を経た後、肺に再発し、1998.6.30 までに肺切除を目的に開胸した症例のすべてを対象とした。

参加 22 施設のうち該当する症例があったのは 10 施設で、残り 12 施設では該当症例はなかった。全症例数はそれぞれ 5172、2576 で、該当症例があった施設の方が約 2 倍多かった。該当症例数は 39 で、1 例の施設が 5 施設と最も多く、最多 14 例の施設が 1 施設あった。該当症例 39 例のうち 10 例を除いた 29 例を解析対象症例とした。

方法は、参加施設における症例カードにより調査した。生存曲線は Kaplan-Meier 法により作成し、log rank test により検定

した。Cox proportional hazards model を用いて多変量解析を行い、確率 0.05 未満を有意とした。

C. 研究結果

1. 初回治療時患者背景

年齢は 31-76 歳で平均 57 歳であった。初回治療は、広汎子宮全摘術が 25 例、放射線療法が 4 例であった。

2. 肺再発転移時患者背景

年齢は 32-77 歳で平均 60 歳であった。無病期間（初回治療から肺再発転移時までの期間、disease-free interval、DFI）は 11-97 か月で、中央値 42 か月であった。肺再発転移病巣の個数が 1、2、3、4 であったのは、それぞれ 17、6、3、3 例であった。肺再発転移病巣の個数が 1 であった 17 例において、転移は左肺（5 例）より右肺（12 例）の方に多く認められた。

3. 単変量解析

全症例における肺再発転移病巣切除後の 5 年無病生存率は、32.9%であった。単変量解析の結果、無病生存に有意に影

響する因子は、組織型 ($p=0.0141$)、年齢 ($p=0.0071$)、転移個数 ($p=0.0003$) であると判明した。

4. 肺転移病巣サイズおよびリンパ節転移と予後

肺転移病巣サイズと肺再発転移病巣切除後再発には有意な関係を認めなかった。また、リンパ節転移 (hilar or mediastinal) を認めた症例の方が肺再発転移病巣切除後、高い再発率を示した。

5. 多変量解析および無病生存曲線

転移個数、年齢、組織型、無病期間 (DFI) を因子として多変量解析を行った結果、無病生存に有意に影響する独立因子は、転移個数 ($p=0.0232$)、組織型 ($p=0.0168$) であると判明した。転移個数が 1、2 個および 3、4 個の症例における 5 年無病生存率は、それぞれ 42.2% および 0% であった ($p=0.0003$)。組織型が扁平上皮がんおよび腺扁平上皮がん、腺がんの症例における 5 年無病生存率は、それぞれ 47.4% および 0% であった ($p=0.0141$)。

D. 考察

子宮頸がんの肺再発転移病巣に対する主な治療法は化学療法による全身治療である。これまでに種々の化学療法レジメンがある。化学療法を 2 コース以上施行した症例において 45% の奏効率を得た報告があるが、肺再発転移から死亡までの期間の平均は 7 か月である。プラチナ製剤が多く使用されるようになってから化学療法による奏効率は上昇したが、有意に生存期間を延長させるレジメンはまだない。

肺転移病巣切除の適応として ① the ability to tolerate the procedure ② sufficient pulmonary reserve to compensate for the loss of lung capacity ③ the site of primary must be controlled

or controllable ④ no evidence of extrapulmonary disease ⑤ no better therapy available の 5 要件が広く受け入れられている。本研究の適応もこの 5 要件に沿ったものである。子宮頸がんの肺転移の頻度は 2.1%-9.1% と報告されている。今回我々の 0.37% という成績はこれに比較して低い頻度であるが、子宮頸がん Ib/II 期で初回治療 (広汎子宮全摘術あるいは放射線療法) 後無病期間を経た後、肺に再発し、上記 5 要件の適応の下、肺切除を目的に開胸した症例に限定したためと推定される。

子宮頸がんの肺再発転移病巣切除症例の 5 年生存率は、0%-60% と報告により大きく異なるが、これは切除術の適応、方法が異なっているためである。

E. 結論

今回の成績から、子宮頸がん Ib/II 期で初回治療 (広汎子宮全摘術あるいは放射線療法) 後無病期間を経た後、肺に再発した症例で扁平上皮がん、転移個数が 2 個以下であれば、転移巣切除術を施行することにより良好な予後が期待できることが判明した。子宮頸がん Ib/II 期で初回治療 (広汎子宮全摘術あるいは放射線療法) 後無病期間を経た後、肺に再発した症例における転移病巣切除術後の予後を検討した本研究のような報告はこれまでになく、本報告が最初である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamamoto K, Yoshikawa H, Shiromizu K, Saito T, Kuzuya K, Tsunematsu R, Kamura T. Pulmonary Metastasectomy

for Uterine Cervical Cancer: A Multivariate Analysis. Ann Thorac Surg 77:1179-1182, 2004.

2. 山本嘉一郎 子宮頸がん肺再発転移病巣切除症例の予後—多変量解析を用いた後方視的検討—日本婦人科腫瘍学会雑誌 22(4) : 353~357 2004.

2. 学会発表

1. Yamamoto K, et al. Pathological Factors and Prognosis of Patients with Cervical Adenocarcinoma. The 11th World Congress on Advances in Oncology, and 9th International Symposium on Molecular Medicine, Greece. (2006. 10. 12-10. 14)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)
なし

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

進行・再発子宮頸がんに対する標準的治療体系の確立に関する研究

分担研究者 杉山 徹 岩手医科大学医学部 産科婦人科学教室 教授

研究要旨

局所進行子宮頸癌に対する短期間の術前化学療法の有用性を検証するための研究において、扁平上皮癌に対する cisplatin/irinotecan 併用療法（3週ごと）の phase II study (feasibility study)では、Ib2～II期での奏効率は71%で、腺癌に対する paclitaxel or docetaxel+carboplatin では85.7%と高い奏効が確認され、全例広汎子宮全摘術が施行できた。若年で卵巣機能温存が望まれるIII期でも有用である可能性が示唆された。Cisplatin や nedaplatin の weekly 投与での放射線化学療法も短期間の観察であるが安全に行えることが示唆されたが、晩期毒性を観察中である。

A. 研究目的

局所進行子宮頸癌の臨床進行期別の予後の改善はみられていない。手術法の取り組みが欧米と日本では異なることより、その研究方法の困難性がある。JCOGでのBOMP療法を用いた neoadjuvant chemotherapy (NAC) のランダム化比較試験は中間解析でNAC群での予後が改善されなかったことより中止されたが、NACそのものが否定されたわけではない。日本婦人科悪性腫瘍研究機構 (JGOG) では、有効性が期待できるレジメン CPT-11/Nedaplatin を用いての Phase II study を開始した。このように手術可能な Ib2～IIb 期では NAC での検討が本邦では広く受け入れられている。また、III 期でも NAC が有効に効果を示せば卵巣機能を温存でき、QOL 維持に繋がる可能性があり、我々は若年婦人を検討対象としている。腺癌に対しては、次年度よりの phase II study を念頭においたタキサン系薬剤とカルボプラチンの併用療法でのパイロット研究を開始した。一方、欧米では Ib2 以上では chemoradiation が推奨されている。毒性で未知な部分が多く、我々は、

高齢者、合併症を有する患者や手術を希望しない患者に対しては放射線化学療法として cisplatin を用いたパイロット研究と nedaplatin を用いた多施設共同研究を行い、その安全性についても同時に検討している。

B. 研究方法

1. NAC: ①Ib2～IIb 期と III 期に区分して症例を登録している。2002 年より Ib2～bulky IIb 期と卵巣機能温存が必要な 45 歳未満の III 期を対象として cisplatin70mg/m²(day 1) +irinotecan 70mg/m²(day 1,8) 静注、2 コースでの phase II study(feasibility study)を前年度に引き続き継続検討する。②pilot 研究 (平成 18 年度): 同上の進行期の腺癌に対してはタキサン系薬剤 (paclitaxel 175mg/m²/3h あるいは docetaxel 70mg/m²) とカルボプラチン AUC 5～6 を開始した。

2. Chemoradiation: Ib2～IVa 期の患者を対象として、cisplatin 30mg/m² 毎週併用を継続検討する。また、多施設研究 (TGCU)にて nedaplatin(30mg/m²/week)を用いた検討(phase II study)を開始する。

C. 研究結果

1) NAC: 全症例は 21 例で、扁平上皮癌は 14 例 (Ib2~IIb 期: 11 例、IIIb 期: 3 例): CR 3 例、PR 7 例、SD 3 例、PD 1 例で、奏効率は 71% であり、全例広汎子宮全摘術が施行された。腺癌は 7 例 (すべて bulky IIb 期) で、CR 1 例、PR 5 例、SD 1 例で PD を認めず、奏効率は 85.7% で全例広汎子宮全摘術が施行された。Grade3 以上の有害事象は好中球減少が 14 例 (66.7%)、貧血 5 例 (23.8%) にみられたが、G-CSF 投与等により速やかに回復した。Grade3 以上の下痢や grade 2 以上の血小板減少は認めなかった。

2) Chemoradiation: 放射線化学療法は 22 例に行われ (IIb 期 2 例、IIIb 期 17 例、IVa 期 3 例)、grade 3 の好中球減少を 3 例に認めたが、放射線療法は予定どおり完遂された。現時点で重篤な晚期障害は認めていない。Nedaplatin は重篤な有害事象や治療の遅延なく、多施設にて目標の 30 例を超える集積があり、データ回収中である。

D. 考察

3 週ごとの cisplatin/irinotecan 併用療法は、安全に行え、術前化学療法として短期間での治療であり、cisplatin dose intensity (DI) も 30mg/week で、その有効性が示唆される。さらに次年度まで Phase II study として試験を継続して、この結果を病理学的な検討を加えて報告する予定である。腺癌に関しては本 pilot study より良好な NAC としての期待が認められ、次年度からは docetaxel/carboplatin での intergroup phase II study を開始する。放射線化学療法も短期間の観察であるが安全に行えることが示唆されたが、長期に渡り晚期毒性を監視していく必要がある。

E. 結論

3 週ごとの cisplatin/irinotecan 併用療法は、安全かつプラチナ DI も 30 以上あり、術前化学療法の有用性が示唆され

た。腺癌に対してはタキサン系薬剤の有用性が期待でき、phase II study を行なうべきと考えられた。また、cisplatin あるいは nedaplatin 30mg/m² 毎週併用での放射線化学療法も安全に行えることが示唆された。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

I. 論文発表

1. 杉山徹: 今日の治療指針 卵巣腫瘍 (良性、境界悪性、悪性) (山口徹、北原光夫、福井次矢編)、医学書院 pp908-909 (2006)
2. 杉山徹: 患者さんのための治療ガイド 婦人科がんの標準的な治療 (ウ “アンメデイカル、東京、2006)
3. 杉山徹、永沢崇幸: がん化という観点で内膜症は手術すべきか? — チョコレート嚢胞. 臨床婦人科産科 60: 156-161, 2006
4. 中村隆二、及川博文、江原茂、杉山徹: 子宮頸癌に対する腔内照射の手技による直腸被爆線量の変動. 岩手医誌 57(5): 505-509, 2006.
5. 庄子忠宏、杉山徹: 悪性腫瘍治療後のフォローアップ. 臨床婦人科産科 60(4): 434-439, 2006.
6. 利部正裕、杉山徹. 婦人科がんを見逃さないために「婦人科がん早期診断の要点・問題点 4」 臨床婦人科産科 60(8): 1078-1081, 2006.
7. 杉山徹. 婦人科悪性腫瘍. 日本化学療法学会雑誌 5(3): 239-248, 2006.
8. 杉山徹、紀川純三、榎本隆之、喜多恒和、高野忠夫. 婦人科腫瘍— 卵巣癌、特に明細胞腺癌の治療について—

- Medicament News 第1868号:1-8, 2006.
9. Izutsu T, Izutsu N, Iwane A, Takada A, Nagasawa T, Kanasugi T, Sugiyama T. Expression of human telomerase reverse transcriptase and correlation with telomerase activity in placentas with and without intrauterine growth retardation. *Acta Obstetrica et Gynecologica*, 2006; 85: 3-11.
10. Sugiyama T. Is paclitaxel / carboplatin really a useful regimen for ovarian cancer compared with platinum/doxorubicin/cyclophosphamide? *Int J Clin Oncol* 2006; 11: 163.
11. Takano M, Kikuchi Y, Yaegashi N, Kuzuya K, Ueki M, Tsuda H, Suzuki M, Kigawa J, Takeuchi S, Tsuda H, Moriya T, Sugiyama T. Clear cell carcinoma of the ovary: a retrospective multicenter experience of 254 patients with complete surgical staging. *British J Cancer* 2006; 94: 1369-1374.
12. Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, Takahashi O, Nakahara K, Yamada H, Yaegashi N, Okamura K, Izutsu T, Sugiyama T, Tanaka T, Kurachi H, Sato A, Tase T, Mizunuma H. Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumors. *British J Cancer* 2006;94: 1586-1591.
13. Takano M, Kikuchi Y, Yaegashi N, Suzuki M, Tsuda H, Sagae S, Udagawa Y, Kuzuya K, Kigawa J, Takeuchi S, Tsuda H, Moriya T, Sugiyama T. Adjuvant chemotherapy with irinotecan hydrochloride and cisplatin for clear cell carcinoma of the ovary. *Oncol Rep* 2006;16:1301-1306.
14. Murai S, Maesawa C, Masuda T, Sugiyama T. Aberrant maspin expression in human endometrial cancer. *Cancer Sci* 2006; 97:883-888.
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)
なし

進行・再発子宮頸がんに対する標準的治療体系の確立に関する研究

分担研究者 滝沢 憲 癌研究会有明病院婦人科 部長

研究要旨

1993年から2002年に、当科で広汎性子宮全摘出術と骨盤リンパ節廓清術を施行した Ib-IIa 期の扁平上皮癌と腺扁平上皮癌のうち再発の危険群 65 例を対象とした。術後補助化学療法として BOMP 療法を、中等度危険群には 3 コース、高危険群には 5 コース行い、無再発生存率や合併症について検討した。

5 年無再発生存率は、中等度危険群（30 例）では 93.3%であり、高危険群（35 例）では 85.7%であった。合併症については、腸閉塞 1 例（1.5%）、下肢の重篤な浮腫とほう窩織炎を 1 例（1.5%）に認めただけであり、患者の QOL も良い事が判明した。

A. 研究目的

私たちは 1990 年以降、子宮頸がん根治手術後の再発リスクの高い症例に対する術後補助療法を、放射線治療から化学療法に変更した。そのレジメンは BOMP 療法、IEP 療法、TC 療法、CPT-11+NDP 療法に変化しているが、術後照射を全く用いずに化学療法を実施してきた。後方視的解析ではあるが、骨盤リンパ節転移陽性群を対象として、術後照射群（1989 年以前）と術後化学療法群（1990 年以降）を比べると、5 年生存率は後者で有意に改善していた¹⁾。さらに、術後化学療法群に於ける後遺症（両下肢のリンパ浮腫、腸閉塞）は明らかに頻度は少なく、また程度も軽減していた。そこで、術後の補助化学療法の有用性について、Ib-IIa 期の根治手術後で再発の中等度あるいは高度リスク群を対象として詳細に検討した。

B. 研究方法

1993 年から 2002 年に、当科で広汎性子宮全摘出術と骨盤リンパ節廓清術を施行

した Ib-IIa 期の扁平上皮癌と腺扁平上皮癌のうち再発の中等度危険群（子宮頸部間質浸潤 50%以上）30 例と、高危険群（切除断端陽性、子宮傍組織浸潤、and/or リンパ節転移陽性）35 例を対象とした。術後に BOMP 療法を、中等度危険群には 3 コース、高危険群には 5 コース行い、無再発生存率や合併症について検討した。

（倫理面への配慮）

全症例に対して、十分説明し、文書による Informed consent を得て、手術・手術後化学療法を施行した。

C. 研究結果

5 年無再発生存率は、中等度危険群（30 例）では 93.3%（再発 2 例；局所 1 例、遠隔 1 例）であった。組織型別にみると、扁平上皮癌 23 例では 100%、腺扁平上皮癌 7 例では 71.4%であった。

高危険群（35 例）の 5 年無再発生存率は 85.7%（再発 5 例；局所 3 例、遠隔 2