

63. Belani CP, Kearns CM, Zuhowski EG, et al. Phase I trial, including pharmacokinetic and pharmacodynamic correlations, of combination paclitaxel and carboplatin in patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 17: 676-684. 1999
64. Patrick Therasse, Susan G. Arbuck, Elizabeth A. Eisenhauer, Jantien Wanders, Richard S. Kaplan, Larry Rubinstein, Jaap Verweij, Martine Van Glabbeke, Allan T. van Oosterom, Michaele C. Christian, Steve G. Gwyther. New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 92, No. 3, 205-216, February 2, 2000
65. Shoenfeld & Richter. Required Sample Size for comparing survival. *Biometrics* 38, 163-170, 1982
66. Lan K, Demets L: Discrete sequential boundaries for clinical trials. *Biometrika* 70: 659-663, 1996.

19. 付表 Appendix

- ・ 説明文書・同意書
- ・ Performance status scale (ECOG)
- ・ 体表面積表
- ・ 毒性規準 (NCI-CTCAE ver3. 日本語訳 JCOG/JSCO 版)
- ・ ケースレポートフォーム式 (一次審査提出時は CRF ドラフトを添付)

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・再発子宮頸癌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 笠松高弘 国立がんセンター中央病院婦人科 医長

研究要旨

子宮頸部原発神経内分泌腫瘍（小細胞がん）は、局所拡大手術により病巣を完全に切除をしても骨盤外の多臓器に早期に再発するため、予後は極めて不良である。そこで、肺原発小細胞癌に対する既存の化学療法である CDDP+CPT-11 の本疾患に対する有効性の検討を 18 年度から開始した。経過観察中であるが、重篤な有害事象はなく今後も継続して症例を蓄積して良いと考えられた。

A. 研究目的

平成 17 年度までの本研究班で、子宮頸部原発神経内分泌腫瘍（小細胞癌）は、局所拡大手術により病巣を完全に切除をしても、平均 8 カ月後に 70% が再発し、その再発部位の 71% が骨盤外の多臓器（肺・肝・脳）であるため、IB-II 期の 5 年生存率が 43% と極めて不良であることを報告した。そこで、術後の標準的な adjuvant 療法として用いられている骨盤照射にかわり、有効性・安全性が確認されている肺原発小細胞癌に対する既存の化学療法である CDDP+CPT-11 の、本疾患に対する有効性の検討を 18 年度から開始した。その経過を 19 年度に続いて以下に報告する。

B. 研究方法

対象は広汎子宮全摘術を行った IB-IIB 期例とし、術後補助化学療法の適応は、従来の術後照射と同じく、リンパ節転移例または傍子宮結合織浸潤例とした。CDDP60mg/m², CPT60mg/m², day1, 8, 15、6 コースを術後化学療法として採用した。

C. 研究結果

2006 年 1 月から 2007 年 12 月までに、5

例が該当した。臨床進行期は IB-1 期、年齢は 29-52 (平均 41) 歳、観察期間は 15-21 ヶ月 (平均 17 カ月) であった。

すべて完全切除であり、術後進行期は pT1b-1N0 が 2 例、pT1b-1N1 が 1 例、pT2bN1 が 2 例であった。

このうち pT1bN1 例、pT2bN1 例に術後補助化学療法として、CDDP+CPT-11 が 6 コース投与された。特に問題となる有害事象は認めなかった。

現在のところ全例に再発を認めていない。

D. 結論

観察中であるため結論は未確定である。

E. 考察

今後症例を集積して、さらに検討を継続して良いと考える。

しかしながら、本疾患は最近 2 年間 (2004-2005 年) の日本産婦人科学会の全国登録を見ても、9838 人の頸がん患者のうちわずか 97 人 (1%) と極めて頻度が低い。本研究でも 19 年度は新たな症例の追加は無かった。稀な悪性腫瘍へのアプローチは大変困難である。

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) Kasamatsu, T. et al. Surgical treatment for neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix. Int. J. Gynecol.Obstet., 2007, 99:225-228.

2) Kikuchi, R., Kasamatsu, T., et al. Promoter hypermethylation contributes to frequent inactivation of a putative conditional tumor suppressor gene connective tissue growth factor in ovarian cancer. Cancer Res. 2007, 67:7095-7105.

3) Nishio, S., Kasamatsu, T., et al. Analysis of the clinicopathological prognosis of stage IVb cervical carcinoma. Oncology Reports 2008, 19:497-503.

4) 笠松高弘、他 Pelvic exenteration. 産科と婦人科. 2007年 74 巻 1173-80.

4) 笠松高弘 子宮頸癌 Ia 期 (Ia1,a2 期) 産婦人科の実際. 2007 年 56 刊 臨時増刊 1719-1715.

6) 笠松高弘 編集 子宮がん・卵巣がん 監修 野村和弘・平出朝子. 2007年メジカルフレンド社、東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む) 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・再発子宮頸癌に対する標準的治療体系に関する研究

分担研究者 喜多川亮 久留米大学医学部産科婦人科学教室 助教

研究要旨

子宮頸癌に対して、集学的治療体系の確立による治療成績向上が求められている中、標準的化学療法（TC療法）の確立は必須である。IVb期・再発子宮頸癌を対象に、多施設臨床第II相試験でも良好な安全性・忍容性が確認された Paclitaxel/Carboplatin 併用療法（TC療法）を、現在の標準療法である Paclitaxel/Cisplatin 併用療法（TP療法）とランダム化比較する臨床第III相試験を開始した。06年3月から JCOG 婦人科腫瘍グループにおいて登録が始まり、08年1月の段階で142例が集積され、3月には中間解析が行われる。今後も順調な進捗をはかり、本邦から世界的にも有用な子宮頸癌治療のエビデンスが輩出されることを期待する。

A. 研究目的

本研究班は、進行子宮頸癌に対する化学療法を含む標準的な集学的治療体系を開発し、進行子宮頸癌患者の予後向上に寄与することを最終目的としている。そこで、従来より化学療法の key drug とされてきた Cisplatin (P) より毒性が軽微で患者の負担も軽い Carboplatin (C) に着目し、Paclitaxel (T) との併用による TC 療法の多施設臨床第II相試験を行い、高い奏効率および安全性・忍容性を確認した。この結果をもとに、global standard である TP 療法とのランダム化比較試験を臨床進行期 IVb 期・再発子宮頸癌を対象に JCOG 婦人科腫瘍グループにて行い、子宮頸癌に対する標準的化学療法を確立することとした。以下に、ランダム化比較試験の研究手法、ならびに進捗状況を示す。

B. 研究方法

1. 研究形式

多施設共同の臨床第III相ランダム化比較

試験。主要評価指標を全生存期間とし、副次的評価指標を無増悪生存期間、腫瘍縮小効果、有害事象発現割合、予定治療期間中の非入院日数割合、とする。

2. 対象症例

組織学的に証明されている子宮頸癌のうち根治的手術/放射線治療の適応外となる IVb 期/再発患者で20歳以上75歳以下、PS 0-2、臓器機能が保たれ、十分な説明後に患者本人の自由意志による文書での同意が得られた患者である。

3. 症例登録とランダム割り付け

JCOG データセンターでの中央登録方式。適格性の確認後にデータセンターへ症例登録、治療群の割り付けを受ける。割り付け調整因子は PS、組織型、放射線照射既往のない病巣の有無、である。

4. 治療内容

割り付けに従い、TP あるいは TC 療法を

明らかな増悪/許容範囲外の有害事象を認めない限りそれぞれ3週毎に最大6コースまで継続する。標準治療群であるTP療法は、海外で行われている投与量・投与スケジュールと同じく、パクリタキセル135 mg/m²、24時間持続静注、Day1+シスプラチン50 mg/m²、Day2、とした。これに対し、試験治療群であるTC療法は、先行して行い有効性・安全性を確認した国内の多施設臨床第II相試験と同様に、パクリタキセル175 mg/m²、3時間点滴静注、Day1+カルボプラチンAUC5、Day1、とした。

5. 解析方法

中間解析は1回(予定症例数の半数の登録時以降)、最終解析は症例集積終了の1年後、安全性モニタリングは年に2回、いずれもJCOGデータセンターで実施する。腫瘍縮小効果はWHOのRECIST規準(2000年)を、薬物有害反応はNCI-CTCAE ver.3を用いて判定し全コースの最悪Gradeを集計する。

6. 予定症例数

TP療法群の全生存期間中央値(MST)をGOGの試験報告より9ヶ月とし、TC療法群のMSTが2ヶ月以上下回らないことを検証する非劣性試験とした。症例集積期間2.5年、追跡期間1年を予定する。TC療法群のMSTを先行第II相試験の結果から9.5~10ヶ月と仮定した場合、 α エラー0.05(片側)のとき検出力70~80%の結果が得られる必要症例数として、若干の余裕を見込み両群で計250例を設定した。

7. 実施施設

JCOG婦人科腫瘍グループを中心とした全国30施設にて行う。

8. 年次計画

18年初めより登録開始。18年度は症例登録継続。19年度は第1回の中間解析。20年度には症例登録終了を予定。さらに追跡期間1年を経て最終解析を行うため、本研究の終了は21年度となることを見込む。

9. 倫理面への配慮

参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコル治療の中止・変更規準を厳しく設けており、試験参加に伴う不利益は最小化される。また、ヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守する。

- 1) 研究実施計画書のIRB承認が得られた施設のみから患者登録を行う。
- 2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報(プライバシー)保護を厳守する。また、カルテ番号やインシナル等とともに治療成績などの個人情報管理に関する同意も、本人より文書で得る。
- 4) 研究の第三者的監視：本研究班により、もしくは賛同の得られた他の主任研究者と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

C. 研究結果(研究の進捗状況)

以上の経過と試験方法をもとに、ランダム化比較試験のフルプロトコルを作成、18年2月にUMINとNLMの臨床試験登録を終了し、登録を開始した。18年度後期モニタリングを19年3月に行い、それ

に基づいて、19年7月に第一回プロトコール改訂を行った。内容は①パクリタキセル24時間投与時の点滴ルート内結晶析出を避ける投与方法の規定、②適格規準の一部訂正、③プロトコール中の混乱を招いた文章の修正、④新規参加施設の追加、など本研究の評価指標には影響なく患者の安全性向上を目指した改訂ばかりであった。さらに、19年10月に行った19年前期モニタリングの結果、および20年1月の班会議決定事項の基づき、新たに小改訂を行い、試験の更なる進捗に結びつける予定である。また、19年11月末日までに JCOG 婦人科腫瘍グループ 29 施設の IRB で承認され、予定登録数 250 例の半数を上回る計 126 例が登録されたため、20年3月には予定通り中間解析が行われる運びとなっている。20年1月末日までに 142 例が登録され、予定より若干の遅れは認めるが、このペースで行けば 20 年度中には登録終了が期待できる。

D. 考察（本研究の意義と今後の見通し）

シスプラチンの誘導体であるカルボプラチンは毒性が全般に少ないものの、単剤での奏効率は 15%程度とシスプラチンに劣っていたため注目されてこなかった。しかし、パクリタキセルをはじめとする新規抗がん剤の登場とともに、子宮頸がんに対するカルボプラチンを用いた併用療法の有効性・安全性がみられはじめた。これは、平成 15-17 年度の「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」班において明らかとしたが、シスプラチンを含む化学療法レジメンとの比較試験

はいまだに存在せず、カルボプラチン併用療法の有用性は明らかとされていない。米国婦人科多施設共同研究グループである GOG (Gynecologic Oncology Group) は、非扁平上皮癌も含む IVb 期・再発子宮頸癌を対象に TP 療法を標準治療群とし、他の 3 群のシスプラチン併用療法とのランダム化比較試験を実施していた (GOG0204 trial) が、未だにカルボプラチンには着目されず、この試験は 19 年 4 月末日の中間解析において無効中止となり、TP 療法の global standard は変わっていない。本研究は、同じ対象に対し、カルボプラチン併用療法の有用性を初めて検証する試験という点で独創性が高く、腎障害などの毒性が全般に軽いカルボプラチン併用療法は子宮頸癌に対する安全かつ有用な新たな標準的化学療法となりうると思われる。さらに、本試験の対象には、増加傾向にある非扁平上皮癌も含むため、より重要な情報が得られる可能性がある。今後は、20年3月の中間解析で試験中止が勧告されなければ、2年半の予定症例登録期間内に登録終了するように、研究事務局として進捗を促すとともに、厳格な安全性モニタリングを行っていく。登録終了 1 年後には試験の最終結果が解析されるが、key drug であるシスプラチンに対し、カルボプラチンの意義を検証する世界初の試験として、結果は世界的にも注目されると思われる。さらに、本試験結果は、子宮頸癌の初回治療としての化学放射線療法や術前化学療法に展開されていくことが予想され、若年化の傾向にもある初発浸潤子宮頸癌の治療自体にも大きな影響を及ぼすものと期待される。

E. 結論

IVb 期・再発子宮頸癌を対象に、世界的な標準治療とみなしうる TP 療法と、国内の多施設共同第 II 相試験にて高い有効性・安全性を確認した TC 療法を比較する、臨床第 III 相ランダム化比較試験が JCOG 婦人科腫瘍グループにて実施されており、既に 140 例を超える症例が登録された。中間解析も間近に控えている。臨床第 III 相試験の進捗ペースとしては悪くないと思われ、安全性モニタリングに基づいてプロトコール改訂を行った今後は、よりいっそうの進捗がなされるよう期待する。さらに、研究事務局として、毎月の研究進捗状況のアナウンス、ならびに研究をスムーズに行えるような支援を続ける。

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) 喜多川亮、タキサン系-パクリタキセル (PTX)/ドセタキセル (DTX) など、産科と婦人科, 75(3), 275-281, 2008
- 2) 喜多川亮、子宮頸がん再発-化学療法、産科と婦人科, 74(10), 1181-1188, 2007
- 3) 喜多川亮、嘉村敏治、進行・再発子宮頸癌に対する化学療法. 産婦人科 専門医にきく最新の臨床. 中外医学社. 261-266 2007

2. 学会発表

- 1) 喜多川亮 : 再発子宮頸がんの治療戦略. 第 114 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会シンポジウム, 平成 19 年 11 月 14 日, 前橋市.

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 吉川裕之 筑波大学大学院人間総合科学研究科教授

研究要旨

子宮頸がんの放射線治療（RT）前に行う化学療法（neoadjuvant chemotherapy, NAC）は予後の改善をもたらさないことがランダム化比較試験において明らかにされている。最も大きな予後因子である腫瘍縮小率の観点から、NAC 無効について検証した。MRI による測定から計算された腫瘍縮小率を、臨床進行期 IIB=IVA 期の NAC+RT 群（15 名）と RT 単独群（33 名）計算した。その結果、NAC 施行中に腫瘍縮小はみられるものの、全体としての腫瘍縮小率は NAC+RT 群において改善がないことが明らかとなった。

A. 研究目的

局所進行子宮頸癌の予後は、放射線治療（radiotherapy, RT）単独に比べて、neoadjuvant chemotherapy (NAC)をRT前に行っても改善しないことが複数のランダム化比較試験において明らかとなっている。最も大きな予後因子である腫瘍縮小率の観点から、NAC 無効について検証することを目的とした。

B. 研究方法

対象は1993年から2002年に初回RTを行った141例の中から48例を選択したcisplatin-basedのNACを行った15例(NAC+RT群)とRT単独の33例(RT単独群)において、腫瘍縮小率を比較した。MRIによる腫瘍サイズ測定は、NAC+RT群では、pre-NAC, post NAC (=pre-RT)、post-RT、RT群ではpre-RTとpost-RTに3方向測定した。臨床進行期はIIB-IVA期である。腫瘍縮小率は腫瘍体積に基づく腫瘍縮小曲線の傾きと定義した。また、この腫瘍縮小率の予後因子としての強度を、局所制御率、

無病生存率を指標として、臨床進行期 (IIB vs. 他)、腫瘍体積 (中央値に比した大小)、リンパ節転移 (陰性 vs. 陽性)、RT 治療期間 (8 週よりの長短) の 4 つの予後因子と比較した。

C. 研究結果

NAC 中の腫瘍縮小率および NAC+RT としての腫瘍縮小率は、RT 単独の腫瘍縮小率と比べ有意な差がなかった。これは、概して、NAC 中の腫瘍縮小率は RT 中のそれに比べて大きくない傾向があることに依った。また、小さな腫瘍縮小率はリンパ節転移ともに最大の予後因子であった。

D. 考察

RT 前に NAC を行うことは、局所制御と微小転移の抑制が期待されている。しかし、その評価は局所制御を指標として評価される、微小転移の評価は、再発様式と長期予後として評価される。これまでのランダム化比較試験において、RT 前の NAC では予後改善効果がなかった。今回我々は局所制

御で評価したが、NAC を加えることの有効性は否定された。つまり、NAC を RT 前に行うことの有効性は、初期の段階で、本研究のような評価を行っていけば、そもそも期待できないことが証明されていたに違いないという結果であった。一方、ランダム化比較試験において、有用性が示されている CCRT では、RT 単独に比べ、腫瘍縮小率が大きいことを我々は報告している。今後、新たな集学的治療を開発する場合、第 II 相試験で腫瘍縮小率を検討することが勧められる。

E. 結論

NAC 施行中に腫瘍縮小はみられるものの、全体としての腫瘍縮小率は NAC+RT 群において改善がないことが明らかとなった。

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. Minaguchi T, Nakagawa S, Takazawa Y, Nei T, Horie K, Fujiwara T, Osuga Y, Yasugi T, Kugu K, Yano T, Yoshikawa H, Taketani Y. Combined phospho-Akt and PTEN expressions associated with post-treatment hysterectomy after conservative progestin therapy in complex atypical hyperplasia and stage Ia, G1 adenocarcinoma of the endometrium. **Cancer Letters**, 248(1):112-122, 2007
2. Kondo K, Ishii Y, Ochi H, Matsumoto T, Yoshikawa H, Kanda T. Neutralization of HPV16, 18, 31, and 58 pseudovirions with antisera induced by immunizing rabbits with synthetic peptides representing segments of the HPV16 minor capsid protein L2 surface region. **Virology**. 358(2):266-272, 2007
3. Arimoto T, Nakagawa S, Yasugi T,

Yoshikawa H, Kawana K, Yano T, Taketani Y. Treatment with paclitaxel plus carboplatin, alone or with irradiation, of advanced or recurrent endometrial carcinoma. **Gynecol Oncol**. 104(1):32-35, 2007

4. Uno K, Homma S, Satoh T, Nakanishi K, Abe D, Matsumoto K, Oki A, Tsunoda H, Yamaguchi I, Nagasawa T, Yoshikawa H, Aonuma K. Tissue factor expression as a possible determinant of thromboembolism in ovarian cancer. **Br J Cancer**. 96(2):290-295, 2007
5. Ohara K, Tsunoda H, Tanaka YO, Onishi K, Nemoto K, Hashimoto T, Fukumitsu N, Hata M, Sugahara S, Tokuyue K, Yoshikawa H, Akine Y. Explanation for the failure of neoadjuvant chemotherapy to improve outcomes after radiotherapy for locally advanced uterine cervical cancer from the standpoint of the tumor regression rate. **Radiat Med** 25;53-59, 2007
6. Goto N, Oishi-Tanaka Y, Tsunoda H, Yoshikawa H, Minami M. Magnetic resonance findings of primary uterine malignant lymphoma. **Magn Reson Med Sci**. 6(1):7-13, 2007.
7. Nagano M, Yamashita T, Hamada H, Ohneda K, Kimura KI, Nakagawa T, Shibuya M, Yoshikawa H, Ohneda O. Identification of functional endothelial progenitor cells suitable for the treatment of ischemic tissue using human umbilical cord blood. **Blood**. 110(1):151-160, 2007
8. Tanaka YO, Saida TS, Minami R, Yagi T, Tsunoda H, Yoshikawa H, Minami M. MR findings of ovarian tumors with hormonal

activity, with emphasis on tumors other than sex cord-stromal tumors. **Eur J Radiol.** 32(6):647-653, 2007

9. Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, Nakanishi T, Sasaki H, Saji F, Iwasaka T, Hatae M, Kodama S, Saito T, Terakawa N, Yaegashi N, Hiura M, Sakamoto A, Tsuda H, Fukunaga M, and Kamura T. Fertility-Sparing Treatment with Medroxyprogesterone Acetate for Endometrial Carcinoma and Atypical Hyperplasia in Young Women: A Multicenter Phase II Study. **J Clin Oncol.** 25(19):2798-2803, 2007

10. Okamoto Y, Tanaka YO, Tsunoda H, Yoshikawa H, Minami M. Malignant or borderline mucinous cystic neoplasms have a larger number of loculi than mucinous cystadenoma: A retrospective study with MR. **J Magn Reson Imaging.** 26(1):94-99, 2007.

11. Satoh T, Oki A, Uno K, Sakurai M, Ochi H, Okada S, Minami R, Matsumoto K, Tanaka YO, Tsunoda H, Homma S, Yoshikawa H. High incidence of silent venous thromboembolism before treatment in ovarian cancer. **Br J Cancer.** 2007 Sep 25; [Epub ahead of print]

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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

同時化学放射線療法導入後の子宮頸癌長期予後に関する検討

分担研究者 齋藤俊章 国立病院機構九州がんセンター婦人科部長

研究要旨

欧米において標準治療となっている同時化学放射線療法（CCRT）による予後改善効果については本邦では未だ確認されていない。放射線治療を行う際に原則的に化学療法併用療法を導入してきた 1999 年以降の症例を、併用以前の 15 年間の頸癌治療例を対照として長期予後が全体として向上しているか否かについて検討を行った。全症例の検討、進行期別の検討、主治療別の検討、いずれにおいても CCRT 導入後の予後の改善は確認できなかった。

A. 研究目的

子宮頸癌に対する CCRT と放射線単独治療の大規模ランダム化比較試験の結果を受けて、1999 年米国 NCI が子宮頸癌治療の放射線治療の際には CCRT を考慮することを勧告して以来、欧米においては CCRT が子宮頸癌の標準治療の座を得ている。これに対して、本邦においては CCRT に関するデータは未だ不十分である。CCRT と放射線治療を比較する試みは行われているが、この治療を導入することにより、各施設、ひいては本邦全体における子宮頸癌の予後の改善が果たされるか否かについては確証がないままに現在に至っている。単施設におけるこの治療導入後の子宮頸癌長期予後が改善の方向にあるか否かを検討することは、今後の詳細な検討を行っていくための動機づけとして有用と考え、当施設での検討を行った。

B. 研究方法

対象

1999 年 2 月から当院では、Keys, Rose らの GOG の報告に準じて全ての放射線治療の際に化学療法を併用する姿勢で治療を行ってきた。術後補助療法としての放射線治療にも同様に化学療法を併用した。2001 年 12 月までの 3 年間の治療例については、5 年以上の追跡ががん登録により既に完遂されているため、これらを対象として検討した（CCRT 時代症例）。1985 年から 1998 年の期間は CCRT が行われていない時期であり、この時期の治療例を対照とした（RT 時代症例）。CCRT 時代症例は全例で、160 例であり、対照の RT 時代症例は全例で、895 例であった。進行期別、リンパ節転移有無別、主体治療別にそれぞれの時代症例の予後を比較検討した。予後については Kaplan-Meier 法による累積生存曲線を作成し、その比較には log rank 検定を行った。

（倫理面への配慮）

いずれの症例も治療前に治療に関しては、

詳しく説明が行われ同意が書面にて得られていた。また、この研究は当院単施設の過去の症例の診療録からの調査研究であり、院内の倫理委員会規定により倫理委員会の承認は不要とされた。個人情報も匿名化特定不能の情報であるため、院外に情報を開示することは可能であると考えられた。

C. 研究結果

1) 各時代別の全生存率に関する検討

CCRT 時代、RT 時代の子宮頸癌全体の 5 年生存率はそれぞれ 71.0%, 75.2% であり、2 群の生存曲線を比較した結果は、有意の差を認めなかった。CCRT 時代にも様々な理由で CCRT が行われず、RT 単独治療が行われた症例も存在したが、その頻度は 8 % と僅かであった。

2) 進行期別の生存率の比較

CCRT 時代の子宮頸癌各進行期別の 5 年生存率はそれぞれ I 期 90.6%, II 期 60.5%, III 期 42.1%, IV 期 17.9% であった。これに対して RT 時代の子宮頸癌各進行期別の 5 年生存率はそれぞれ I 期 92.2 %, II 期 65.2%, III 期 53.9 %, IV 期 17.8% であった。2 つの時代の生存曲線を比較した結果、いずれの進行期においても統計学的に有意な差は全く認めなかった。

3) I、II 期における主治療別の生存率の比較

I、II 期に対して治療別に検討を行った。CCRT 時代の手術を主治療とする症例および放射線治療を主体とする症例の 5 年生存率はそれぞれ 85.5%, 70.5%, であった。これに対して、RT 時代の手術を主治療とする症例および放射線治療を主体とする症例の 5 年生存率はそれぞれ 88.1%, 65.9%, であった。2 つの時代を比較する

と、手術治療、放射線治療主体いずれもその生存率に統計学的差を認めなかった。

D. 考察

欧米では既に子宮頸癌の治療は全てにおいて、CCRT が標準治療の様に述べられる傾向がある。本邦においては、未だ、ランダム化比較試験が欠如した状態であり、従来の放射線治療を凌駕する効果があるのか、長期的に治療成績が向上することに寄与するのかが不明である。

本研究は単施設における時代の変遷による治療成績を比較しただけのまことに大雑把な検討である。過去の観察研究であるので、その他の交絡因子の影響も考慮に入れる必要があるが、治療法が確立された疾患であるので、CCRT 以外の大きな影響を有する因子の存在は否定的である。CCRT が真に従来の放射線治療に付加する効果を有するのであれば、この様な検討においてもその傾向が見えてこなければならぬし、そうでなければメタトレンドでみた場合の治療成績の向上に寄与しないと思われる。

残念ながら、今回の検討では CCRT 時代の子宮頸癌治療成績は必ずしも期待した様なものではなく、条件によっては、むしろ以前の治療成績に劣る傾向も認められた。今回は全生存率での解析であり、無増悪生存率等で、さらに検討の余地は残されている。

E. 結論

子宮頸癌治療において、同時化学放射線療法を導入後に一施設の治療成績が向上しているかどうかを検討したが、現時点で CCRT の有用性は確認できなかった。本邦においては、欧米で言われているのと同等

に CCRT が有用であると必ずしも結論できないと考えられる。

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

1). 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). 齋藤俊章. 婦人科がん再発の治療戦略総論—手術療法—, 産科と婦人科 74:1141-1148, 2007

3). 齋藤俊章. 局所進行子宮体癌の手術治療、産婦人科の世界 59:1027-1036, 2007

4). 萩原聖子、齋藤俊章、他. 8年後に卵巣に再発した虫垂原発腹膜偽粘液腫の1例. 産科と婦人科 74:1676-1679, 2007

5). 矢幡秀昭、小林裕明、大神達寛、嶋本富博、齋藤俊章、和気徳夫. 卵巣明細胞腺癌に対する塩酸イリリテカン+シスプラチン併用化学療法の検討. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 26:16-20, 2008.

6). 小林陽子、齋藤俊章他. 陰嚢悪性黒色腫の1例. 日本臨床細胞学会九州連合会雑誌 38:39-42, 2007

7). T. Saito, K. Kato. Management of lymph nodes in the treatment of vulvar cancer. Int. J. Clin. Oncol. 12:187-191, 2007.

8). Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, et al. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical

hyperplasia in young women. J. Clin. Oncol. 25:2798-2803, 2007.

2. 学会発表

1). 萩原聖子、長山利奈、加藤圭次、衛藤貴子、岡留雅夫、齋藤俊章. 子宮体がんIVb期の臨床病理学的検討, 第59回日本産科婦人科学会学術講演会, 2007年4月14日-17日、京都

2). 長山利奈、齋藤俊章、岡留雅夫、衛藤貴子、萩原聖子、加藤圭次当院で経験した急速な経過をとり予後不良であった若年子宮体癌の2例, 第59回日本産科婦人科学会学術講演会, 2007年4月14日-17日、京都

3) 岡留雅夫、齋藤俊章、加藤圭次、衛藤貴子、萩原聖子、長山利奈. 婦人科手術後に発生した肺塞栓症の予防方法による発生率の推移, 第59回日本産科婦人科学会学術講演会, 2007年4月14日-17日、京都.

4) 萩原聖子、加未恒壽、有吉和也、小林裕明、齋藤俊章. 子宮頸部 villoglandular adenocarcinoma の細胞像. 第46回日本臨床細胞学会秋期大会. 2007年11月30日-12月1日、仙台.

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・再発子宮頸癌に対する標準的治療体系の確立に関する研究
当院での子宮頸部腺癌に対する 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

子宮頸部非扁平上皮癌は一般に放射線療法、化学療法に対し抵抗性であるため、扁平上皮癌に比較して予後が不良であるとされている。Bulky 子宮頸部腺癌に対し Neoadjuvant chemotherapy (以下 NAC) が有効であるかを同時期に治療を行った扁平上皮癌症例と比較し検討した。結果、原発巣の平均縮小率は腺癌 37.5%、扁平上皮癌 49.2%であった。奏効率は腺癌 62.5% (5/8)、扁平上皮癌 72.7% (32/44) であった。NAC 後腺癌 7 例、扁平上皮癌 35 例に手術を行った。手術後腺癌 3 例、扁平上皮癌 13 例が再発、死亡した。子宮頸部腺癌に対する NAC 療法は無効な治療法ではないが、今後対象症例やレジメンなど更なる検討が必要である。

A. 研究目的

子宮頸部非扁平上皮癌は一般に放射線療法、化学療法に対し抵抗性であるため、扁平上皮癌に比較して予後が不良であるとされている。子宮頸部腺癌に対し Neoadjuvant chemotherapy (以下 NAC) が有効であるかを扁平上皮癌症例と比較し検討した。

B. 研究方法

1994 年から 2004 年に当科で NAC 療法を行った Bulky 子宮頸癌 (腺癌 8 例、扁平上皮癌 44 例) の臨床経過について後方視的に検討した。NAC の効果については RECIST ガイドラインに従った。

C. 研究結果

対象症例の臨床進行期は腺癌で I 期 1 例、II 期 2 例、III 期 4 例、IV 期 1 例、扁平上皮癌で I 期 4 例、II 期 20 例、III 期 16 例、IV 期 4 例であった。治療前の腫瘍長径の平均値は腺癌 52.4mm、扁平上皮癌 51.0mm。NAC のレジメンは carboplatin + ifosfamide + peplomycin 療法、cisplatin

+ epirubicin + cyclophosphamide 療法、bleomycin + vincristine + mitomycin + cisplatin 療法、irinotecan + mitomycin 療法の 4 種類、それぞれを 1 コース 3 週間で平均 2.6 コース (腺癌 3.1 コース、扁平上皮癌 2.5 コース) 施行した。原発巣の平均縮小率は腺癌 37.5%、扁平上皮癌 49.2%であった。奏効率は腺癌 62.5% (5/8)、扁平上皮癌 72.7% (32/44) であった。NAC 後腺癌 7 例、扁平上皮癌 35 例に手術を行った。手術後腺癌 3 例、扁平上皮癌 13 例が再発、死亡した。

D. 考察

子宮頸癌は日本人女性の性器癌の中でもっとも罹患率が高い。近年、子宮頸癌は細胞診による集団検診が普及したため早期発見が可能となるとともに、前癌状態である異型上皮の段階で治療が行われるようになったため、子宮頸癌全体の予後は著しく改

善されたが、進行・再発子宮頸癌の予後は依然として不良である。

これまで子宮頸部浸潤癌に対して我が国では標準的治療として、広汎子宮全摘術、放射線治療が行われてきたが、最近になってシスプラチンを併用した放射線治療が局所進行癌に有効であることが報告され、子宮頸癌に対する化学療法の抗腫瘍効果が注目されるようになった。イタリアのグループ (Benedetti-Paniciら) による第Ⅲ相比較試験の結果では、局所進行子宮頸癌症例 (Ib2期からIIb期) に対しては、白金製剤を主体とした術前化学療法後に広汎子宮全摘術を行った方が放射線単独療法より良好な予後が得られる可能性が示された。

一方で、一般に子宮頸部非扁平上皮癌 (腺癌や小細胞癌など) は放射線治療、化学療法に抵抗性であるため、その予後は扁平上皮癌と比較して不良であることが知られている。したがって現在の臨床の現場では子宮頸部非扁平上皮癌に対してはまず第一に手術療法を考慮するが、原発巣が大きい、いわゆるBulky tumorの場合、手術で完全摘出できるかどうかで治療方針を決める要因となり、この点でNACの有効性が問われることとなる。

今回単施設での後方視的検討であるが子宮頸部腺癌に対しNACが有効であるかを同時期に治療をした扁平上皮癌症例と比較し検討した。その結果、NACにより腫瘍は縮小し、化学療法の奏効率は62.5%と効果は認められるものの扁平上皮癌と比較すると効果は低く、症例数は少ないが、治療後の再発、死亡の頻度も劣る可能性が示唆された。

E. 結論

Bulky 子宮頸部腺癌に対する NAC 療法は無効な治療法ではないが、今後対象症例の選別方法や奏効率の高いレジメンの開発など更なる検討が必要である。

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、竹原和宏、川上洋介、秋本由美子、花岡美生、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. '06 CPT-11 Update シナジ -.
- 2、山本弥寿子、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、藤井恒夫、佐治文隆 : 進行卵巣癌における初回手術、術後化学療法に関する検討. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 第 25 巻 第 1 号 p50-56, 2007.
- 3、藤本幸子、竹原和宏、川上洋介、秋本由美子、花岡美生、熊谷正俊、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆 : 術後に重複卵巣癌が発見された若年者の子宮体癌の 1 例. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 第 25 巻 第 2 号 p117-121, 2007.
- 4、佐治文隆、水之江知哉、新甲さなえ、竹原和宏、熊谷正俊、川上洋介、花岡美生、永田由美子 : 子宮頸部腫瘍に対する妊孕性温存手術. 産婦人科治療 vol. 94 no. 3 p261-266, 2007.
- 5、熊谷正俊、秋本由美子、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・乾湿細胞腫瘍 (低分化型) の 1 例. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 第 25 巻 第 3

- 号 p296-301, 2007.
6. 竹原和宏、山本弥寿子、川上洋介、秋本由美子、花岡美生、熊谷正俊、新甲さなえ、水之江知哉、藤井恒夫、佐治文隆：当院における進行卵巣癌の治療成績-TC療法とCAP療法の後方視的検討-。癌の臨床 vol.53 no.4 p255-258, 2007.
2. 学会発表
1. Sakamoto N, Kawakami Y, Takehara K, Kumagai M, Kuraika K, Nishimura T, Mimoto A, Fujimoto K, Toda T, Enomoto Y, Shinko S, Mizunoe T, Saji F Taniyama K: A case of Carcinosarcoma of Uterus with Cytological Analyses of Ascitic Fluid: 13th Thai-Japan Workshop for Cytopathology: Bangkok, January 10-12 2007
 2. 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：子宮頸癌 Bulky 症例に対する Neoadjuvant chemotherapy の検討 -治療前、治療後の臨床指標と予後について-：日本産科婦人科学会総会・学術講演会：京都：4. 14-17
 3. 川上洋介、竹原和宏、熊谷正俊、花岡美生、秋本由美子、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆：子宮頸癌治療における蛍光標識 Adenovirus Vector を用いた Telomerase 選択的 Imaging-Virotherapy の試み：日本産科婦人科学会総会・学術講演会：京都：4. 14-17
 4. 熊谷正俊、秋本由美子、花岡美生、川上洋介、竹原和宏、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆：子宮頸部初期病変に対する円錐切除術の有用性についての検討：日本産科婦人科学会総会・学術講演会：京都：4. 14-17
 5. 秋本由美子、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1例：日本産科婦人科学会総会・学術講演会：京都：4. 14-17
 6. Kawakami Y, Takehara K, Kumagai M, Hanaoka M, Akimoto Y, Mizunoe T, Saji F : A retrospective review of adenosquamous carcinoma of the uterine cervix: ASCO : Chicago : 6. 1-5
 7. 竹原和宏 川上洋介 秋本由美子 花岡美生 熊谷正俊 新甲さなえ 水之江知哉 佐治文隆：当院における子宮頸部腺癌に対する Neoadjuvant chemotherapy の治療成績：第42回日本婦人科腫瘍学会学術集会：東京：6.29-7.1
 8. 川上洋介、竹原和宏、熊谷正俊、花岡美生、秋本由美子、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆：感染性増強変異キメラ Adenovirus Vector を用いた子宮頸がんに対する Virotherapy：第42回日本婦人科腫瘍学会学術集会：東京：6.29-7.1
 9. 熊谷正俊、秋本由美子、花岡美生、川上洋介、竹原和宏、新甲さなえ、水之江知哉、佐治文隆：子宮頸部初期病変に対する円錐切除術の有用性についての検討：第42回日本婦人科腫瘍学会学術集会：東京：6.29-7.1

10. Kawakami Y, Takehara K, Saji E,
David T. Curiel : Integrin, Serotype
3 Receptor and Telomerase-Targeted
Virotherapy for Ovarian Cancer
Treatment: 第 66 回日本癌学会 : 横
浜 : 9. 3-5
 11. 竹原和宏、川上洋介、江川美砂、花岡
美生、佐村 修、熊谷正俊、水之江知
哉、佐治文隆 : 当院での子宮頸部腺癌
に対する Neoadjuvant chemotherapy の
検討 -扁平上皮癌と比較して- : 第 45
回日本癌治療学会総会 : 京都 : 10. 24
-26
 12. 川上洋介、宮本和明、竹原和宏、熊谷
正俊、佐村 修、花岡美生、江川美砂、
水之江知哉、谷山清己、佐治文隆 : 卵
巣がんにおける腫瘍抑制遺伝子 *RUNX3*
のエピジェネティックな異常 : 第 45 回
日本癌治療学会総会 : 京都 : 10. 24-
26
- 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：NACの適応

分担研究者 小西郁生 京都大学大学院医学研究科 婦人科学産科学 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 (NAC) は良好な腫瘍縮小効果を示すが、稀に NAC 抵抗性の症例が存在し予後も不良である。今回、NAC の直接効果をリンパ節転移巣に対する効果および造影 MRI 所見から検討した。転移巣は原発巣よりも、転移陽性例は陰性例よりも、さらに MRI の造影不良例は良好例よりも、腫瘍縮小効果が劣っていた。これらの臨床所見は NAC 適用症例の選別に有用と考えられた。

A. 研究目的

子宮頸癌におけるネオアジュバント化学療法はいまだ標準療法として確立しておらず、進行例ではその適用症例を選別する必要がある。そこで今回、子宮頸癌に対して PAM-5 動注化学療法を術前に2コース行った症例で、原発巣とリンパ節転移巣の縮小率の比較、明らかなリンパ節転移陽性例と陰性例の比較、さらに奏功例と非奏功例の造影 MRI 画像における差異を検討した。

B. 研究方法

1999年～2006年に当科で取り扱った子宮頸癌 I b2 期～IVb 期 42 例（扁平上皮癌 29 例、腺癌・腺扁平上皮癌 13 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、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

全症例において、原発巣の縮小効果は MRI を用いた2方向測定法にて平均 86% であり、CR 12 例、PR 28 例、NC 4 例であった。リンパ節転移巣の縮小もほぼ良好と思われた。

しかし、縮小効果の高い扁平上皮癌 29 例の検討において、原発巣とリンパ節転移の縮小率を比較すると、最長径の縮小率において、原発巣 69% に比し、転移巣 48% とやや劣る傾向がみられ ($p=0.1$)、特に巨大な転移巣は化学療法抵抗性であった。また、明らかな転移を有さない症例の原発巣の縮小率が 88% であったのに対して、有する症例では 69% と有意に不良であった ($p=0.0075$)。さらに、原発巣、転移巣のいずれも造影 MRI にて中心部が造影されず、周辺部のみが不整に造影されるような腫瘍では縮小率が低いことが判明した。腺癌・腺扁平上皮癌症例でも同様の傾向が観察された。

転帰の検討では化学療法抵抗性の患者

が不良であり、扁平上皮癌 29 例中 3 例、腺癌・腺扁平上皮癌 13 例中 3 例が原癌死に至っている。

D. 考察

ネオアジュバント化学療法は、進行およびハイリスク子宮頸癌に対する新たな治療法として注目されたが、JCOG 臨床試験での無効中止を受け、いまだ標準療法として確立されていない。また、化学療法抵抗性の症例が存在し、手術不可能で化学療法後に放射線療法を行わざるを得なくなることが欠点といえる。したがって、将来的には化学療法が奏功する症例の選別を行っていく必要がある。

今回の後方視的検討で、リンパ節転移巣は原発巣よりもやや縮小率が劣り、特に大きなリンパ節転移巣は当初より化学療法抵抗性を予測する必要があると考えられた。さらに、原発巣のうちでも中心部が壊死に陥って造影 MRI にて造影されず、周辺部のみが不整に造影される症例は化学療法抵抗性であることが判明した。これは局所の低酸素状態を反映していると思われ、腫瘍は放射線療法にも抵抗性である可能性が示唆される。

E. 結論

子宮頸癌に対するネオアジュバント化学療法では、今後、適用症例の選別が必須と考えられ、今回の検討から、造影 MRI 所見が化学療法の直接効果を予測できる重要な因子である可能性が示唆された。

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) 加藤 清、小西郁生、他：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
- 2) 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

- 3) 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
- 4) Itoh K, Konishi I, et al.: Correlation between MRI and histopathologic findings in stage I cervical carcinomas: influence of stromal desmoplastic reaction. Int J Gynecol Cancer 16:610-614, 2006
- 5) 小西郁生：HPV 感染と子宮頸癌。BIO Clinica 21:1084-1088, 2006
- 6) 塩沢丹里、小西郁生、他：婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡手術。産婦人科の実際 56:67-72, 2007
- 7) 塩沢丹里、小西郁生：頸部細胞診異常と頸部円錐切除後。ペリネイタルケア 2007 夏期増刊号 337:160-167, 2007

2. 学会発表

- 1) Itoh K, Konishi I, et al.: Poor intratumoral blood flow detected by contrast-enhanced magnetic resonance imaging correlates with limited response to radiation and preoperative chemotherapies in patients with advanced cervical carcinoma. The XXth Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynaecology, September 21-25, 2007, Tokyo, Japan

- 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

進行子宮頸がんに対する動注併用による化学放射線同時療法の成績

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

最近、進行子宮頸癌に化学放射線同時療法（CCRT）が行われるようになったが、我が国の標準的放射線治療下での成績はまだ明らかではない。

Historical な検討ではあるが、子宮頸癌Ⅲ期を対象に、CCRT 導入以前の放射線単独療法による成績と動注を用いた CCRT による成績を比較したところ、後者において、合併症の増加を招くことなく、予後の改善がもたらされる可能性が示された。

A. 研究目的

近年、臨床進行期Ⅲ期以上の進行子宮頸癌に対して、従来の放射線治療単独療法に代わり、化学放射線同時療法（Concurrent Chemoradiotherapy, CCRT）が適用されることが多くなった。しかし、その効果については、臨床進行期Ⅰb期およびⅡ期といった早期癌ほど明らかなエビデンスが示されているわけではない。

当施設では、子宮頸癌の CCRT における化学療法を腫瘍縮小効果の高い動注投与によって実施している。今回の研究では臨床進行期Ⅲ期症例に限定し、CCRT 導入前後における予後の差を historical に比較し、その有効性を検証することを目的とした。

B. 研究方法

当施設では、CCRT が 2000 年以降に導入されたが、CCRT による障害を考慮し、対象年齢を 70 歳未満としている。これまで、CCRT による治療の対象となったⅢ期症例は 18 例であった（Ⅲa 期 1 例、Ⅲb 期 17 例）（平均年齢 55.2 歳：range 32-65）。インフォームドコンセントの下に、その

内 16 例（88.9%）に CCRT を実施された。

一方、1992 年から 1999 年までの間に、従来の放射線単独で治療を受けた 70 歳未満のⅢ期症例は 39 例（ⅢA 期 5 例、ⅢB 期 34 例）（平均年齢 62.8 歳：range 32-68）あり、これを Historical control として、CCRT 導入後の 18 症例と比較した。

CCRT では、基本的に外照射 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 50mg/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。

（倫理面への配慮）

放射線治療、動注薬剤投与、化学療法による合併症の可能性について詳しく説明した後、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

CCRT を行った子宮頸癌Ⅲ期 16 例の原