

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川赤十字病院医学雑誌 (1991.04) 5巻:65～69.

過去8年間の子宮頸癌化学療法施行症例の検討

菊川美一、長谷川天洙、田熊直之、芳賀宏光

表3 進行期別予後

	生存中	死亡	増悪	不明	計
CIS	86				86
I a	10				10
I b	20	1			21
II a	2	1			3
II b	4	3	1	1	9
III a	1				1
III b	9	4	2	2	17
IV a	1			1	2
IV b		2			2
	133	11	3	4	151

化学療法施行者は57.2歳であった。化学療法施行者13名のうち3クール以上治療できたものは8名であった。

151名の患者の進行期は、日産婦分類にもとづいて表2のとおり分類した。CISが半数以上の86名を占め、手術のみで治癒した。化学療法を施行したのはstage I b以上で、主にstage II bとstage III bに行った。stage II bで手術後に放射線療法し、その後、化学療法を施行したものが3例、stage III bの放射線療法後に化学療法を施行したものが7例あった。

表4 化学療法患者の予後(年数)

	生存中		死亡		増悪中	
	発症～	化学療法～	発症～	化学療法～	発症～	化学療法～
T. O. (I b)	3年	3年				
T. T. (II b)	1年6ヵ月	1年4ヵ月				
H. M. (II b)			1年6ヵ月	7ヵ月		
H. N. (II b)					2年5ヵ月	1年9ヵ月
H. Y. (II b)			3ヵ月	3日後		
K. O. (III b)			8ヵ月	7ヵ月		
T. K. (III b)	2年4ヵ月	2年2ヵ月				
F. M. (III b)					1年8ヵ月	1年8ヵ月
I. S. (III b)			2年	11ヵ月		
S. O. (III b)	3年9ヵ月	3年1ヵ月				
M. K. (III b)			2年5ヵ月	1年		
F. H. (III b)			1年4ヵ月	11ヵ月		
F. S. (III b)					1年2ヵ月	10ヵ月
平均	2年8ヵ月	2年5ヵ月	1年4ヵ月	8ヵ月	1年9ヵ月	1年4ヵ月

成 績

(1)進行期別予後

患者151名の予後は表3のようになった。生存中は再発・転移を認めず生きている患者を、増悪中は化学療法に抵抗を示し癌の増悪を呈している患者を示している。II b期・III b期に死亡・増悪患者が多く認められた。

(2)化学療法患者の予後(表4)

化学療法を施行した13名の患者のうち生存者は4名であった。生存期間は現在まだ5年以上には達していない。再発なく生存している患者の平均生存期間は発症から2年8ヶ月である。死亡者は6人で、発症から平均1年4ヶ月で死亡している。化学療法に抵抗性を示し、増悪中の患者は3名である。増悪中の3名を死亡者を含めると化学療法の奏成功率は4/13で31%であった(3クール未満の治療者を含めて)。

(3)化学療法別予後(表5)

当科における化学療法は、BP療法・PP療法を主体としており、BP療法・PP療法の副作用による障害が懸念された場合、EP療法ま

表5 化学療法別予後

化学療法	生存中	死亡	増悪	計
BP		1		1
PP	1	1	1	3
EP	1	1	1	3
CDDP	1		1	2
BMF		1		1
Ifomide		1		1
CAP	1			1
FAM		1		1
計	4	6	3	13

たはCDDP単独療法を施行した。CAP療法・FAM療法は、子宮頸部腺癌の患者に行なった。生存者・死亡者は、各療法に分散しており、特に効果的なcombination chemotherapyは見いだせなかった。ここで、各combination chemotherapyはそれぞれ、

BP療法：bleomycin (BLM) +
cis-dichlorodiam ineplatinum(CDDP)

PP療法：pepleomycin (PEP) + CDDP

表6 組織別予後

組 織	生存中	死亡	増悪中	計
SCC	LNK	1	2	3
	SNK	1	2	3
	K	1	1	2
Adeno-squamous carcinoma	1			1
Clear cell adenocarcinoma		1		1
計	4	6	3	13

表7 化学療法の有効性

進行期	化学療法	
	3クール未満	3クール以上
I b		⊕ 3年
II b	⊕ 3ヵ月	⊕ 1年6ヵ月
	⊕ 1年6ヵ月	
	⊕ 増悪 2年5ヵ月	
III b	⊕ 2年5ヵ月	⊕ 2年4ヵ月 ⊕ 1年4ヵ月 ⊕ 3年9ヵ月 ⊕ 2年 ⊕ 増悪 1年2ヵ月 ⊕ 8ヵ月
	⊕ 増悪 1年8ヵ月	

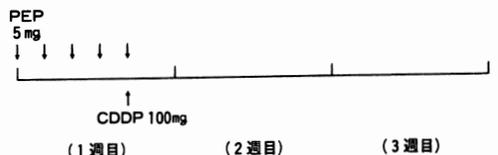


図1 PP療法の regimen

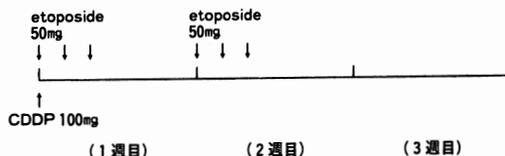


図2 EP療法の regimen

EP療法：etoposide + CDDP

BMF療法：BLM + mitomycin (MMC) + 5-FU

CAP療法：cyclophosphamide (CPM) + adriamycin (ADR) + CDDP

FAM療法：5-FU + ADM + MMC

をあらわしている。PP療法、EP療法の regimen は、図1、図2に示す通りである。

(4)組織別予後(表6)

生存者、死亡者は、各組織型に分散しており、化学療法の特に有効な組織型は見いだせなかった。

(5)化学療法の有効性(表7)

化学療法を3クール以上治療しえた群と3クール未満の治療者群に分けて予後を検討すると、生存中の患者はすべて3クール以上治療しえた群に含まれており、I b期、II b期に各1名、III b期に2名で8名中4名に化学療法の効果を認めた。逆に3クール未満の治療しかしえなかった患者は全て死亡、または増悪中であった。3クール以上の化学療法施行患者の奏効率、8名中4名で50%に達した。

考 察

子宮頸癌の治療成績は、早期発見そして早期治療により向上してきているものの、進行癌においては、手術または放射線療法で治癒せず再発するケースが多い。化学療法はこの様な各療法の無効例や全身転移例に使用し、寛解導入を

目的とすることが現在の状況と思える。

1975年の報告¹⁾によると、子宮頸癌再発後の1年生存率は15%、5年生存率は5%と低率であり化学療法の必要性が求められた。CDDP出現前のアルキル化剤、代謝拮抗剤、抗生物質の単独投与の奏功率は10~25%であり、adjuvant chemotherapyの域を出ていなかった。1969年にRosenberg等²⁾により抗腫瘍性のある白金錯塩体として報告されたCDDPは子宮頸癌への単独使用による効果³⁾が36%と高い奏功率を示し、また他剤との交差耐性が少なく、CPM, ADR, etoposide, BLMなどとの相乗効果がある⁴⁾ことからCDDPを含めたcombination chemotherapyが施行され始めた。扁平上皮癌に効果的なBLM⁵⁾とのcombination chemotherapyでは53%と高い奏功率が報告されている⁶⁾⁷⁾また、BLMの誘導体のPEPは、肺線維症の副作用がBLMより少ないと言われており、PEP + CDDPの局所持続注入療法においては奏功率61.5%と示されている。⁸⁾ BLMとCDDPの他にADRやMMCを加えたcombination chemotherapyも報告されているが、いずれも20%~60%の奏功率で抗癌剤を多数使用することが、効果の上昇に結びついているとは限らず、逆に副作用による障害が増加している。

当科においては、BP療法、PP療法を主体として治療しており、副作用の懸念される例には、etoposideとのcombination chemotherapyのEP療法を施行している。3クール以上化学療法を施行した患者の奏功率は8名中4名の50%であり、高い寛解導入率を示した。組織別予後、化学療法別予後は、効果が分散しており、特に効果的な組織型、化学療法は認めなかった。

子宮頸癌の約10%を占める子宮頸部腺癌は、放射線や抗癌剤に対する感受性が低いため、主な治療法は手術であり、手術不能例には放射線または化学療法が行われている。子宮頸部腺癌患者の2名には、腺癌細胞に有効なCAP療法またはFAM療法を行い、2例中1例に効果を示し、50%の奏功を示した。

放射線療法後の化学療法は、放射線による主要血管の狭小化、乏血性のpost irradiation fibrosisにより効果を認めずらく、1985年の婦人科化学療法研究会の報告では遠隔再発例には26.9%の寛解を示すも、骨盤内再発例には11.9%しか寛解しなかったと呈示されており⁹⁾より効果的な化学療法には昇圧療法¹⁰⁾や集学的治療を考慮していくことが必要と思える。

また、一度寛解しても持続せず、治癒に直結しないことが多く、可能な限り化学療法を継続しているのが現状であるが、長期抗癌剤使用による副作用(腎障害、骨髄抑制、肺線維症など)の発症防止のため、投与期間、投与量の決定が今後の検討課題と思われる。

今後とも効果的な化学療法、治療方針を検討していきたいと思う。

参 考 文 献

- 1) DiSaia P.J. et al: Synopsis of Gynecologic Oncology. John Wiley and Sons New York. 74-94. 1975
- 2) Rosenberg B., VanCamp L., Trosko J.E. and Mansour V.H.: Platinum compounds: a new class of potent antitumor agents. Nature 222:385-386, 1969
- 3) Rozenzweig M. et al: Cisplatin. In Cancer Chemotherapy (ed HM Pinedo et al). p 107-125. Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford. 1979
- 4) 稲垣治郎, 木村禮代二: シスプラチン。がんの化学療法, 41巻, 3号, 497-502, 1986
- 5) Krakoff I.H., Cvitkovic E., Currie V., Yeh S., and La Monte C.: Clinical pharmacologic and therapeutic studies of bleomycin given by continuous infusion. Cancer 40:2027-2037, 1977
- 6) Bloch B., Nel C.P., Kriel A., Atad J., Goldberg G.: Combination chemotherapy with cisplatin and bleomycin in advanced cervical cancer. Cancer Treat. Rep. 68:891-893, 1984
- 7) 平島功二, 出店正隆, 晴山仁志, 吳盧恵, 川口勲: 進行子宮頸癌に対するBleomycin, Cisplatin併用療法(BP療法)の検討。産科と婦人科, 55巻, 9号, 1751-1757, 1988
- 8) 田中好則, 萩野嘉夫, 加藤淑子, 細田修司, 佐々木純一, 藤本次良, 藤田宏行, 岡田弘二: 進行子宮頸癌に対するCDDPとPEP局所持続注入療法の臨床

- 効果。Oncology and Chemotherapy Vol 4. No
3, 363-368. 1988
- 9) 杉本 甫：婦人科癌。(各種悪性腫瘍の化学療法
の現況) 癌の化学療法, 41巻, 3号, 611-617, 1986
 - 10) 岩成治 他：子宮頸癌進行期に対する CDDP と PEP
の昇圧動注化学療法に関する研究- IADSA による
最適 AT II 投与量の決定-。日産婦, Vol 40. No
7. 835 - 840. 1988