

**P-28** 進行子宮頸部腺癌に対する術前動注化学療法の有効併用薬剤における作用機序

大阪医大

植木 健, 神田宏治, 金村昌徳, 寺井義人, 熊谷広治, 植田政嗣, 植木 實

〔目的〕教室では、扁平上皮系の進行子宮頸癌の治療として主治療前化学療法を確立しつつあり、その殺細胞効果の機序としてアポトーシスおよびその誘導経路を検討してきた。一方、頸部腺癌には有効なレジメンはなく治療に苦慮しているのが現状である。従来の扁平上皮癌系に用いているCDDP,THP,MMCの併用群(A群)は極めて効果が悪かったが、5-FUおよび経口5-FU誘導体を追加した症例には明らかに病巣の縮小が認められた。そこで今回、5-FU追加した有効(B群)における抗腫瘍効果の機序を非追加例と比較し検討することを目的とした。〔方法〕進行子宮頸部腺癌IIb~IIIb期に対し術前療法としてBOAI法を行い根治術を行った11症例(A群8例, B群3例)の摘出子宮を用いた。両群のBOAI前の生検標本と摘出子宮の病巣部におけるアポトーシスの発現をbcl-2,bax,p53,caspaseの発現とともに免疫組織化学的および分子生物学的に比較検討し、扁平上皮癌例における効果の相違を考察した。〔成績〕BOAI前の生検標本は両群間に差は認められなかった。生検標本と摘出子宮の病巣部と比較すると、B群においてbaxおよびアポトーシスインデックス(A.I.)が有意に検出された。また、bcl-2,p53の発現は高頻度に認められるものの有意差はなかった。〔結論〕B群は扁平上皮癌例において認められたような殺細胞効果としてのアポトーシスが誘導された。しかし、その経路としてのbcl-2/bax比の変化はあるもののp53の発現はばらつきがみられ、DNA合成阻害のみによるアポトーシス誘導ではないように推察された。5-FUにはRNA代謝異常もその抗腫瘍効果として存在するため、さらにRNAレベルでも分子生物学的な手法で検討する余地が残された。

**P-29** 子宮頸部腺癌に対する化学療法の有効なレジメンの検討

防衛医大

芝崎智子, 斉藤恵子, 川上裕一, 後藤友子, 高野政志, 工藤一弥, 喜多恒和, 豊泉長, 古谷健一, 菊池義公, 永田一郎

〔目的〕子宮頸部腺癌は最近増加しているが、扁平上皮癌に比して放射線療法、化学療法ともに奏効率が低いため予後不良である。そこで当科の子宮頸部腺癌の治療成績から、有効なレジメンを検討した。〔方法〕対象は1994年1月から99年6月までの5年半の間当科で手術施行された31症例で、臨床進行期はIa期1人、Ib1期11人、Ib2期2人、IIa期7人、IIb期3人、IIIb期7人であった。IIb期以上には原則として術前化学療法(NAC)を施行している。他、術後追加治療と再発に対する治療を含め化学療法はCAP療法9例、EP療法(Etoposide+CDDP)4例、CPT-11+CDDP療法3例、動注療法4例施行された。〔成績〕Ib2期の1人とIIIb期以上の全員に術後5ヶ月~4年の間に再発を認めた。評価可能病変を有した症例では、CAP療法は4例中NACの1例と再発肺転移1例にPR(有効)を認め、50%の奏効率が得られた。EP療法3例とも全例PD(進行)であった。CPT-11+CDDP療法は2例中1例において現在11コースまでNC(不変)である。NACとしての動注療法は、CDDP単剤の2例はPD、epi-ADR併用の1例でPRが得られた。なお、放射線療法については、術後照射されたIb~IIbの5例中IIbの2例は3~4年後遠隔転移を認めた。〔結論〕進行子宮頸部腺癌に対してNACまたは再発腫瘍に対する治療としてCAP療法が現在のところ最も有効であった。CPT-11+CDDP療法は再発腫瘍に対してtumor dormancyを維持でき、また当科でのin vitroのデータにおいても非常に有効であり今後期待されるレジメンである。

**P-30** 子宮頸部腺癌および腺扁平上皮癌に対するweekly paclitaxelと cisplatin動注+TAE併用療法

兵庫医大

安達進, 脇本栄子, 小笠原利忠, 竹村正, 香山浩二

〔目的〕子宮頸癌の治療は、手術と放射線療法によって確立されているが、squamous cell carcinoma (sq.)と比較して、adenocarcinoma (adeno.)やadenosquamous cell carcinoma (adeno-sq.)の予後は不良である。そこで、種々の抗癌剤による化学療法が試みられているが、十分な治療効果は得られていない。そこで、adeno.の培養細胞において有効であることが示されているpaclitaxelとcisplatinの併用を試みた。〔方法〕対象は子宮頸部のadeno.またはadeno-sq.で、臨床進行期IB2-4A期、年齢は75才以下、Performance Statusは0-2、重篤な合併症を有さず、文書による同意が得られた症例を対象とした。day 1・8・15にpaclitaxel 60mg/m<sup>2</sup>を3時間で点滴静注し、day 2にcisplatin 70mg/m<sup>2</sup>を左右の子宮動脈より動注し、gelfoamによる塞栓術(TAE)を行った。3週毎に2-3コース行い、その後手術または放射線治療を行った。〔成績〕年令は33-57才、進行期はIB2期:4例、2B期:2例、3B期:2例、計8例で、組織型はadeno.:6例、adeno-sq.:2例であった。骨髄毒性は比較的軽度であり、grade 3以上の毒性は24コース中5コースに認めただけであった。また、神経毒性は軽度で、grade 2以上の例は認められなかった。後療法は広汎子宮全摘7例、リンパ節郭清術+放射線療法1例であった。MRIによる判定ではPR5例、CR3例で奏効率は100%であった。広汎子宮全摘7例中2例に組織学的CR (pCR)が得られた。〔結論〕予後不良とされる子宮頸部のadeno.とadeno-sq.に対し、本治療法で100%の奏効率と25%のpCRが得られた。今後は長期予後に関する検討が必要である。