

Ⅶ 卵巣癌・子宮体癌・子宮頸癌の標準的治療

児玉 順一

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学

キーワード：卵巣癌，子宮体癌，子宮頸癌，標準的治療，ガイドライン

Standard treatment of ovarian, endometrial and cervical cancers

Junichi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

はじめに

本稿では、婦人科癌のうち代表的な癌である卵巣癌、子宮体癌および子宮頸癌の標準的な治療法について記載する。本邦においては、日本婦人科腫瘍学会より卵巣がん治療ガイドライン（2007年版）¹⁾、子宮体癌治療ガイドライン（2006年版）²⁾、子宮頸癌治療ガイドライン（2007年版）³⁾が刊行されている。本邦と欧米では手術療法あるいは術後療法に関して差があるものもあり、欧米でのエビデンスをそのまま国内に推奨として適用できないものも少なくない。

上皮性卵巣癌

本邦では、毎年約8,000人が卵巣癌に罹患しその半数以上が死亡している。卵巣は骨盤内臓器であるため自覚症状に乏しく、また適切な診断法もなく半数以上が癌性腹膜炎の進行した状態で発見される。徹底的な減量手術と化学療法により5年生存率は明らかに改善しているが、進行癌では約30%と依然として不良である。

1. 標準的治療

早期癌では、staging の正確さを期するためにも、基本術式（両側付属器摘出・子宮摘出・大網切除）だけでなく系統的な腹腔内および後腹膜腔の検索（腹腔細胞診・腹腔内各所の生検・後腹膜リンパ節郭清または生検）いわゆる staging laparotomy を行うことが推奨される。進行癌では、さらに腹腔内播種や転移巣の

摘出を行うが、完全摘出ができない場合でも可及的に小病巣（最大残存腫瘍径が1 cm未満：optimal disease）になるように努める（primary debulking surgery）。初回手術で厳密な検索が行われていない症例では、再開腹による staging laparotomy の完遂が推奨されている。

現在のところ staging laparotomy が行われた進行期1a-b期（卵巣に限局）かつ高分化型腺癌の症例に限り化学療法なしが推奨されている。その他の症例では、標準的化学療法としてパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法3-9コースを行う。

2. Interval debulking surgery

現時点ではまず初回に完全手術（primary debulking surgery）を目指すべきであるが、不可能な症例に関しては、初回手術後の残存腫瘍に対して一連の初回化学療法中に可及的な腫瘍減量を行う interval debulking surgery の有用性が報告されているが、いまだ標準的療法までには至っていない。現在種々の臨床試験が進行中である。

3. 妊孕性温存を希望する症例に対する保存手術術式

片側付属器摘出、大網切除、腹腔細胞診、対側卵巣の生検、腹腔内各所の生検および後腹膜リンパ節郭清または生検が行われる。Ia期（片側の卵巣に限局）で高分化型または境界悪性腫瘍であることが臨床病理学的な必要条件である。

4. 初回化学療法

上皮性卵巣癌に対する標準的化学療法はタキサン製剤とプラチナ製剤の併用療法で、代表的なものとしてパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法（TC療法）がある。

1980年以降、化学療法にシスプラチンが導入され、

シクロフォスファイド+ドキソルビシン+シスプラチンの三者併用療法 (CAP 療法) の有用性が確立した。その後、CAP 療法と CP 療法のランダム化比較試験の結果、予後に差がなく CP 療法の有害事象が低いことより CP 療法が標準治療となった。その後、パクリタキセル+シスプラチンの併用療法 (TP 療法) と CP 療法のランダム化比較試験の結果、TP 療法が生存率で有意に優り標準治療となった。さらに、TC 療法と TP 療法のランダム化比較試験の結果、TC 療法が毒性の面で優れており現在の標準的化学療法に至っている。ドセタキセル+カルボプラチンの併用療法 (DC 療法) と TC 療法とを比較するランダム化比較試験では奏効率、無増悪生存期間で両者に差は認めなかった。同様の比較試験が一つしかない事および長期予後が不明ということより標準治療にまでは至っていない。ただし、末梢神経障害を有する患者に対しては、十分許容される治療である。TC 療法より有効な新しいレジメンの検討のため、新規の第3の薬剤を加えた三剤併用療法、ならびに新規の薬剤を含んだ二剤併用療法の5アームにて3,312症例を集積したランダム化比較試験 GOG182/ICON5⁴⁾が施行されたが、TC 療法を上回る生存率の改善はどのレジメンにおいても認められなかった。

5. 現在臨床試験中の新規レジメン

本邦の婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構 (JGOG) は、卵巣癌、卵管癌および腹膜癌を対象に、現在の標準化学療法である3週毎の TC 療法とパクリタキセル毎週投与+カルボプラチン3週毎に投与する療法の比較試験を行った (JGOG3014)。現在データ解析中である。また、本邦に発生頻度が高く化学療法が奏効し難いとされる明細胞癌を対象に、TC 療法とシスプラチン、塩酸イリノテカンの併用療法を比較する試験が international study として現在行われている (JGOG 3017/GCIG)。また、VEGF の中和活性を有するヒト化抗 VEGF モノクローナル抗体 bevacizumab の承認を目指した第Ⅲ相試験が米国で開始されている。

6. 腹腔内化学療法

上皮性卵巣癌は腹腔内播種を基本病態とするため、直接高濃度の抗がん剤を接触させることが可能な腹腔内化学療法 (IP 療法) は、以前よりシスプラチンを中心に検討されてきた。現在までに七つのランダム化比較試験結果が報告されているが、一つを除き全て IP 療法の生存率が良好であった。一番最近の GOG172試験⁵⁾

は、上皮性卵巣癌3期 (残存腫瘍径1cm未満) 415例を対象に、TP 療法とパクリタキセル (iv) +シスプラチン (ip) を day 1 投与、パクリタキセル (ip) を day 8 投与する IP 療法を比較検討した。IP 療法で無増悪生存期間 (19ヶ月 vs. 24ヶ月)、全生存期間 (49ヶ月 vs. 67ヶ月) が有意に延長したと報告されている。これまで発表されたランダム化比較試験についてのメタアナリシスにより、IP 療法は死亡のリスクを22%軽減することが示されている。この結果をもって米国の NCI は、optimal に減量手術ができた進行上皮性卵巣癌に対しては、腹腔内化学療法を推奨すべきであると勧告している。

しかし、この勧告に対しては反対意見が多いのも事実である。IP 療法の毒性が強い点、コントロール群が標準治療である TC 療法でないなどである。より毒性の少ない IP 療法としてカルボプラチンの腹腔内投与についても検討が進められている。本邦の卵巣がん治療ガイドラインでは、エビデンスレベル I であるがこれらの種々の問題より推奨レベルをあえて記載していない。

7. 術前化学療法

進行上皮性卵巣癌では、初回手術時に maximum debulking を行うのが基本であるが、複数個所の腸管切除が必要などの理由により手術侵襲が大きいと考えられる場合、あるいは optimal debulking が不能と判断される症例に対して、術前化学療法の有用性が検討されている。多くの報告が、無病生存率および QOL は改善すると報告しているが、全生存期間の改善についてはいまだ結論はでない。NCCN のガイドラインでは、明らかな切除不能症例に限り細胞診だけで、術前化学療法を行うことが許容されている。

8. 維持化学療法

GOG178/SWOG9701試験⁶⁾で、臨床的 CR が得られた進行上皮性卵巣癌を対象に、維持化学療法としてパクリタキセルを4週間間隔で3サイクル行う群と12サイクル行う群との比較試験が行われた。その結果、無増悪生存期間中央値は前者で21ヶ月、後者で28ヶ月と12サイクル行う群で有意に良好であり ($p=0.0023$)、中間解析の時点でこの研究の終了が勧告された。追跡調査でも無増悪生存期間は有意に良好であったが、全生存期間については有意な差までに至らなかった。一方 GOG175試験で、high risk 早期上皮性卵巣癌 (低分化または明細胞癌の 1a, 1b 期またはすべての 1c 期、

Ⅱ期)を対象に、手術およびTC療法3コース後、パクリタキセル40mg/m²を毎週24週間にわたり投与する群と経過観察のみを行う群との比較試験が行われたが、結果はまだ報告されていない。

9. 再発上皮性卵巣癌の治療

初回化学療法終了後から再発までの期間 (treatment-free interval: TFI) と再発癌に対する化学療法の奏効率が相関することが知られている。TFIが6ヶ月以上の再発はプラチナ感受性、6ヶ月未満の再発および初回化学療法でPD/SD症例はプラチナ抵抗性と判断される。タキサン製剤についても同様に判断される。TFIが6ヶ月以上の症例では、単独療法より多剤併用療法が推奨され、TC療法が選択肢のひとつとなる。ただし、奏効期間が初回化学療法の奏効期間を超えることはない。TFIが6ヶ月未満の症例に対しては、多剤併用療法が単独療法に勝るとの報告はない。薬剤選択の基本は初回治療と交差耐性のないものを選択することである。塩酸イリノテカン、ドキシル、トポテカン、ジェムシタビン、エトポシドなどが使用されるが、奏効率は20%以下である。

悪性胚細胞性卵巣腫瘍

悪性胚細胞性腫瘍は、全卵巣悪性腫瘍の5%に満たないまれな腫瘍である。本腫瘍の特徴は、10代および20代の若年層に好発すること、ほとんどが片側発生であることである。また、プレオマイシン、エトポシド、シスプラチン併用のBEP療法により進行癌でも治療を目指した治療が可能となった。したがって、若年者では例え進行癌であっても妊孕性温存手術が標準的治療である。

子宮体癌 (子宮内膜癌)

本邦においては、子宮体癌の罹患率は近年増加傾向にある。未妊、不妊症、高血圧、糖尿病、肥満、悪性腫瘍の既往 (乳癌、大腸癌) が危険因子とされている。子宮体癌は不正性器出血を90%以上の症例 (特に閉経後) に認めるため、出血があった症例を対象とした検診はある程度の効率を維持できると考えられている。70%は癌が子宮体部に限局したⅠ期で発見され、全体的には比較的予後は良好な疾患である。

1. 標準的治療

子宮体癌では外科手術が第1選択である。内科的合併症などの理由で手術不能症例に対して時に放射線治

療が選択される事があるが、治療成績は手術成績を下回る。基本手術は、子宮摘出、両側付属器切除、後腹膜リンパ節郭清または生検である。high risk 症例に対しては、術後補助療法として放射線療法あるいは化学療法が施行される。子宮体癌は手術および術後療法等の治療に関するエビデンスが少なくレベルも高くなく、本邦と欧米とでは手術術式および術後療法に関して相違がある。

2. 手術術式

臨床進行期Ⅰ期 (癌が子宮体部に限局) に対しては、腹式単純子宮全摘術および両側付属器切除術が一般的な術式である。一方Ⅱ期症例 (癌が子宮頸部にまで進展) の子宮摘出方法については、単純子宮全摘、準広汎全摘、広汎子宮全摘などさまざまな術式が採用されているが、本邦では広汎子宮全摘を採用している施設が多い。また、子宮外進展を伴う進行症例では、上皮性卵巣癌と同様に腫瘍減量手術を施行するのが望ましいとされている。

骨盤リンパ節郭清および傍大動脈リンパ節郭清は正確な進行期決定のためには必要であるが、治療的な意義は確立していない。NCCNのガイドラインでは全症例に骨盤リンパ節郭清および傍大動脈リンパ節郭清を行うことを推奨している。本邦では、一般的にはリンパ節郭清はほとんどの施設で行われている。ただし、類内膜型腺癌G1相当で筋層浸潤を認めない場合には省略することもある。また、類内膜型腺癌G1あるいはG2で、筋層浸潤が1/2以下の症例では傍大動脈リンパ節郭清を省略することもある。

3. 術後補助療法

再発のリスク評価に重要な因子は、手術進行期、組織型、組織分化度、骨盤ならびに傍大動脈リンパ節転移、腹腔細胞診、脈管侵襲、腫瘍径などである。術後の再発好発部位は腔断端、骨盤内、腹腔内、遠隔臓器である。類内膜型腺癌G1あるいはG2で、筋層浸潤が1/2以下の症例以外では術後補助療法が一般的には施行されることが多い。術後補助療法としては、放射線療法あるいは化学療法がある。

欧米では術後補助療法として放射線治療 (全骨盤外照射、腔内照射、傍大動脈照射) が多く用いられている。ただし、欧米では婦人科腫瘍専門医でも標準的にリンパ節郭清を行っているのは半分に満たない。欧米のランダム化比較試験の結果によれば、術後の全骨盤外部照射は骨盤内再発を有意に減らす、全生存期間

の向上は認めず有害事象が有意に多い。また、術後再発の好発部位である膣再発を予防するため膣腔内照射が行われる事がある。再発率を下げる可能性はあるが、全生存期間に寄与するかどうか現時点では不明である。

術後再発部位として、骨盤内と並んで骨盤外が多いため以前より術後全骨盤外部照射には限界があると考えられていた。補助療法に関しては、本邦では以前より化学療法を行っている施設が多い。当科での検討でも、子宮に局限した類内膜型腺癌G3症例では術後化学療法施行症例が有意に全生存期間良好であった⁷⁾。最近、化学療法の有効性を示すランダム比較試験の結果が二つ報告された。GOG122⁸⁾は、Ⅲ/Ⅳ期症例で術後2cm以上の残存腫瘍を有さない症例を対象に全腹部照射をコントロールアームとしてドキシソルビシン+シスプラチン（AP療法）との比較試験を行った。この結果、無増悪生存期間（ハザード比0.81）、全生存期間（ハザード比0.71）ともにAP療法が有意に良好であった。本邦で実施されたJGOG2033⁹⁾は、筋層浸潤が1/2を超える395症例を対象に、術後全骨盤外部照射とCAP療法を比較検討した。その結果、全症例の検討では、全生存率は同等であった。sub-analysisではあるが、Ⅱ期およびⅢA期（腹腔細胞診陽性）症例に限ればCAP療法は無病生存率および全生存率ともに有意に良好であった。

GOG122の結果より、進行子宮体癌についてはAP療法が標準的治療として確立された。GOG177¹⁰⁾ではAP療法とさらにパクリタキセルを加えた（TAP療法）を比較検討し、TAP療法の方が予後良好との結果をだした。しかしながら、TAP療法はG-CSF製剤を予防的に投与しなければならない点や毒性が高いことより一般的には標準的治療として受け入れられていないのが現状である。現在本邦で、JGOG2043として子宮体癌再発高危険群に対する術後化学療法としてAP療法、DP（ドセタキセル+シスプラチン）療法、TC療法のランダム化第Ⅲ相試験が実施されている。本邦での全国調査では、エビデンスはまだないものの上皮性卵巣癌と同様のTC療法を第一選択としている施設が過半数を占めている。

術後補助療法としてのホルモン療法は、medroxyprogesterone acetate（MPA）などを用いて試みられてきた。2003年のCochrane database of systematic reviewにおいて、子宮体癌における術後再発予防に黄体ホル

モン剤投与が有効であるか否かの評価がなされた。その結果、生存率は術後黄体ホルモン投与で改善されなかった。子宮体癌による死亡や再発は黄体ホルモン療法で減少傾向にあるものの、子宮体癌に関連しない死亡は黄体ホルモン療法でより高頻度であった。

4. 妊孕性温存療法

妊孕性温存のため保存的治療を行う可能性が考慮できるのは、子宮内膜に局限するIa期で高分化型類内膜腺癌である。子宮内膜全面搔爬にて高分化型類内膜腺癌と診断され、MRIで筋層浸潤および子宮外進展がないことを確認する必要がある。また、若年子宮体癌ではそれ以外の子宮体癌に比して有意に原発卵巣癌あるいは卵巣転移が多いとの報告があり注意が必要である。本邦での多施設共同研究¹¹⁾で、子宮内膜全面搔爬後MPA 600mg/日を26週間投与する方法で、55%に効果が認められたと報告されている。

子宮頸癌

子宮頸癌はその発生過程においてhuman papilloma virus（HPV）感染が関与しているとされている。近年の性行動の変化から若年層でのHPV感染が問題となり、実際に20歳代での子宮頸癌罹患率が増加している。それに伴い、子宮癌検診の対象年齢が、以前の30歳以上から20歳以上に引き下げられた。また、近年の晩婚化により子宮温存が求められる機会も増加している。つい最近、HPVワクチンが実用化され、いくつかの国で実際に投与が開始された。子宮頸癌の治療法に関しては、進行期により大きな違いがある。また、国内外でも大きな相違があり、信頼のおけるエビデンスは少なくかつレベルも高くない。

1. 扁平上皮癌に対する標準的治療

1) 0期（上皮内癌）

子宮癌検診の普及に伴い、過半数は0期症例で発見されている。0期と診断され、子宮頸部円錐切除術（子宮頸部の局所切除）を行った結果、浸潤がなく切除断端陰性の場合には治療を終了とする。妊孕性温存を希望しない症例には単純子宮全摘術を行う事もある。円錐切除の具体的な方法としては、以前はメスによるものが一般的であったが、近年はレーザー、高周波電流あるいは超音波が使用されることが多い。円錐切除は子宮頸部の脆弱性を多少なりとも引き起こすため、妊娠した際には、早産、低出生体重児あるいは帝王切開のリスクが有意に高まる¹²⁾。子宮頸部に変形を残さな

い治療として光線力学療法（PDT 療法）がある。腫瘍親和性光感受性物質 porfimer sodium および excimer dye laser を用いた、低出力レーザー照射による保存的治療である。有害事象や特殊な機器や設備を必要とすることから、標準的治療法としては普及していない。

2) Ia1 期

Ia 期は間質浸潤の深さが 5 mm 以内で縦軸方向の広がり方が 7 mm を越えないものである。さらに浸潤の深さが 3 mm を超えないものを Ia1 期、それ以外のものを Ia2 期としている。Ia 期は子宮頸癌の約 10% を占め、90% 以上が Ia1 期である。診断のためには通常子宮頸部円錐切除術が必要となる。

NCCN のガイドラインでは、Ia1 期症例に対しては単純子宮全摘術が推奨されている。本邦では、脈管侵襲を認めない場合には単純子宮全摘術が標準的に行われている。ただし妊孕性温存を強く希望する症例には、切除断端が陰性であれば子宮温存も可能である。脈管侵襲が陰性の場合には通常リンパ節転移の頻度は極めて低いと考えられているので、リンパ節郭清は行わない。ただし脈管侵襲陽性の場合には、準広汎子宮全摘と骨盤リンパ節郭清を行う。

3) Ia2 期

NCCN のガイドラインでは、Ia2 期症例に対しては広汎子宮全摘術（子宮に腔壁、子宮周囲の靭帯を十分つけて広汎に切除する術式）と骨盤リンパ節郭清が推奨されている。本邦では、子宮頸部周囲の靭帯への浸潤のリスクは極めて低いいため準広汎子宮全摘術（広汎子宮全摘術ほど広汎に切除しない術式）と骨盤リンパ節郭清が良いとする意見が多い¹³⁾。

4) Ib 期, II 期

子宮頸部に腫瘍が局限する Ib 期（腫瘍径 4 cm 以下：Ib1 期、腫瘍径 4 cm を超える：Ib2 期）、腫瘍が子宮頸部を少し超える II 期（腔壁のみに進展：IIa 期、子宮周囲の靭帯に進展：IIb 期）に対する治療法は国や医療施設により異なっている。本邦では、広汎子宮全摘術と骨盤リンパ節郭清が標準的に行われているが、IIb 期あるいは腫瘍径が 4 cm を超える Ib-IIa 期には同時化学放射線治療を行っている国が多い。これは本邦では広汎子宮全摘術が岡林秀一（岡山大学医学部産婦人科代六代教授）により根治性の高い術式として開発され、その後多くの先人たちの工夫・改良の結果、完成度の高い術式として確立されてきたという歴史による。広汎子宮全摘術の代表的な術後合併症の一つで

ある膀胱機能障害を軽減するため、最近では骨盤神経温存術式が行われるようになってきた。また、強く妊孕性温存を希望する症例では Ib 期で腫瘍径が 2 cm 以下の症例に限り、子宮体部を温存する広汎子宮頸部摘出術を行うことも最近行われ、当科でも積極的に取り入れている。

手術摘出標本の病理組織学的所見から再発 high risk 群と判定される症例に対しては、術後補助療法が行われることが多い。骨盤リンパ節転移陽性症例に対しては、放射線単独より同時化学放射線治療の方が優れているとのランダム化比較試験の結果が報告されている¹⁴⁾。また、傍大動脈リンパ節への予防照射が行われる事もあるが、その有用性は現時点では明らかでない。一方、骨盤リンパ節転移陰性症例に対しては、術後補助療法の必要性について十分なコンセンサスが得られていないのが現状である。一般的には、全骨盤照射が行われることが多いが、化学療法が行われることもある。

本邦で主治療として放射線治療が選択されるのは、高齢者あるいは内科的合併症や高度の肥満で手術が困難な症例に限られる。しかしながら、最近では IIb 期あるいは腫瘍径が 4 cm を超える Ib-IIa 期に対して同時化学放射線治療を積極的に取り入れている施設もある。

5) III 期, IVa 期

子宮頸部を大きく超え、骨盤壁あるいは腔壁下 1/3 まで達する III 期あるいは膀胱粘膜あるいは直腸粘膜まで達する IVa 期に対しては、もはや手術での完全摘出は困難なため同時化学放射線治療が推奨される。局所子宮頸癌に対する同時化学放射線治療の有用性に関しては複数のランダム化比較試験とメタアナリシスがある。Cochrane Collaboration のメタアナリシス¹⁵⁾では、同時化学放射線治療が無増悪生存期間（オッズ比 0.61）および全生存期間（オッズ比 0.71）を有意に改善する事が示された。1999年に米国 NCI より、「放射線治療を必要とする子宮頸癌患者においては同時化学放射線治療の適応を考慮すべきである」という主旨の勧告がだされている。

ただし本邦で同時化学放射線治療を施行するに当たってはいくつかの問題点もある。本邦で行われた比較試験はいまだない。多くの比較試験が行われている米国と本邦とは放射線治療方法の相違がある。また、化学療法としてはシスプラチンを含むレジメンが標準

治療として用いられているが、本邦での具体的な投与方法、安全性および有効性は明らかとなっていない。私どもは、シスプラチンより毒性が少なく効果も同等以上と考えられているネダプラチンを使用した同時化学放射線治療の有効性を報告し現在使用している^{16,17)}。

6) IVb 期

遠隔転移を認めるIVb期症例では、孤立性の転移を認める症例から、全身転移を認める症例まで幅が広い。化学療法などにより遠隔転移が制御できた症例では、局所の放射線治療や同時化学放射線治療を行うことがある。場合によっては、緩和療法を選択する場合もある。

2. 腺癌に対する標準的治療

本邦では、近年腺癌の割合が増え約20%を占めるに至っている。腺癌は扁平上皮癌に比べて一般的に予後不良である。基本的には扁平上皮癌と同様の治療が行われるが若干の相違点がある。0期（上皮内腺癌）の場合、円錐切除断端陰性であっても20%に癌が子宮に残存するため、治療法として円錐切除が選択された場合には十分な注意が必要である。Ia期に対しては、準広汎子宮全摘術あるいは広汎子宮全摘術および骨盤リンパ節郭清術が推奨されている。微小浸潤腺癌についてはその病理学的基準が明確でなく、その自然史についてもまだ不明な点が多いことから、扁平上皮系の微小浸潤癌と同様に縮小手術を選択するには注意を要する。

おわりに

医療は現在 EBM 潮流の渦の中にある。婦人科癌領域においても本邦発の大規模臨床試験が行われるようになってきたが、現在の婦人科癌のガイドラインの多くは海外で行われた臨床試験のエビデンスに基づいて作成されたものである。国内でも将来に向かって新しい治療法の開発を絶えず進め、これをエビデンスにまで高めていく必要がある。

文 献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会編：卵巣がん治療ガイドライン，金原出版，東京（2007）。
- 2) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮体癌治療ガイドライン，金原出版，東京（2006）。
- 3) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮頸癌治療ガイドライン，金原出版，東京（2007）。

- 4) Bookman MA : GOG182-ICON5 : 5-arm phase III randomized trial of paclitaxel and carboplatin vs combinations with gemcitabine, PEG-liposomal doxorubicine, or topotecan in patients with advanced-stage epithelial ovarian or primary peritoneal carcinoma. Proc ASCO (2006) 2418S (5002).
- 5) Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, Copeland LJ, Walker JL, Burger RA : Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med (2006) 354, 34-43.
- 6) Markman M : 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. J Clin Oncol (2006) 24, #5005.
- 7) Kodama J, Seki N, Ojima Y, Nakamura K, Hongo A, Hiramatsu Y : Efficacy and prognostic implications of administering adjuvant chemotherapy to patients with endometrial cancer that is confined to the uterus. Euro J Obstet Gynecol Reprod Biol (2007) 131, 76-80.
- 8) Randall ME, Filiaci VL, Muss H, Spiratos NM, Mannel RS, Fowler J, Thigpen JT, Benda JA : Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma : a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol (2006) 24, 36-44.
- 9) Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, Niwa K, Kuramoto H, Satoh S, Kudo R : Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer : A Japanese Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol (2008) 108, 226-233.
- 10) Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, Look KY, Reid GC, Munkarah AR, Kline R, Burger RA, Goodman A, Burks RT : Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastin in advanced endometrial carcinoma : a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol (2004) 22, 2159-2166.
- 11) Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, Nakanishi T, Sasaki H, Saji F, Iwasaka T, Hatae M, Kodama S, 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 (2007) 25, 2798-2803.
- 12) Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E : Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions : systemic review and meta-analysis. Lancet (2006) 367, 489-498.
- 13) Kodama J, Mizutani Y, Hongo A, Yoshinouchi M, Kudo T, Okuda H : Optimal surgery and diagnostic approach of stage 1A2 squamous cell carcinoma of the cervix. Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol (2002) 101, 192-195.
- 14) Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, Souhami L, Grigsby P, Gordon W Jr, Alberts

- DS : 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* (2000) 18, 1606-1613.
- 15) Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, Williams CJ : Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix : a systemic review and meta-analysis. *Lancet* (2001) 358, 781-786.
- 16) Kodama J, Takemoto M, Seki N, Nakamura K, Hongo A, Kanazawa S, Hiramatsu Y : Phase I study of weekly nedaplatin and concurrent pelvic radiotherapy as adjuvant therapy after radical surgery. *Int J Gynecol Cancer* (in press).
- 17) Kodama J, Takemoto M, Seki N, Nakamura K, Hongo A, Kanazawa S, Hiramatsu Y : Phase I study of chemoradiation with nedaplatin and ifosfamide in patients with advanced squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer* (in press).