

Title	MR imagingによる子宮頸癌Neoadjuvant Chemotherapyの治療効果判定と予測
Author(s)	天野, 真紀; 加藤, 友康
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1997, 57(4), p. 176-181
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17557
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

MR imagingによる子宮頸癌Neoadjuvant Chemotherapyの 治療効果判定と予測

天野 真紀¹⁾ 加藤 友康²⁾

1) 癌研究会附属病院放射線科(現 日本医科大学放射線医学教室) 2) 同婦人科

Usefulness of MR Imaging in Evaluating and Predicting Effect of Neoadjuvant Chemotherapy on Uterine Cervical Carcinoma

Maki Amano¹⁾ and Tomoyasu Kato²⁾

The purpose of this study was to assess the usefulness of MR imaging (MRI) in evaluating and predicting the effect of neoadjuvant chemotherapy on uterine cervical carcinoma. MRI was performed before and after neoadjuvant chemotherapy (NA-C) of systemic BOMP in 32 patients with cervical carcinoma. (1) In 8 patients who suffered from hysterectomy after NA-C, MR estimates of tumor diameter were within 5mm of the surgical sample in all cases. In addition, MRI accurately evaluated parametrial state. (2) In 10 patients, the reduction rates after 2 courses of NA-C were compared with those after 3 courses, and no significant difference was found between them ($p = 0.628$). (3) Statistical analysis was performed to assess the correlation between the response to NA-C and MR findings before NA-C such as MR staging, tumor volume, signal intensity and contrast enhancement of tumor, body invasion, total cervical replacement, hydrometra, and ascites. Analysis of variance and multi-regression analysis revealed that tumor volume ($p = 0.012$) and body invasion ($p = 0.079$) were important factors in predicting the effect of NA-C on cervical carcinoma. In conclusion, MRI is useful in evaluating and predicting the effect of NA-C on uterine cervical carcinoma.

Research Code No. : 520.9

Key words : Uterine carcinoma, MR imaging, Chemotherapy

Received Sep. 12, 1996; revision accepted Dec. 20, 1996

1) Department of Radiology, Cancer Institute Hospital
2) Department of Gynecology, Cancer Institute Hospital

はじめに

子宮頸癌におけるneoadjuvant chemotherapy(以下, NA-C)は進行子宮頸癌の新しい治療法として注目され¹⁾⁻⁷⁾, 続いて行われる放射線治療や手術療法といった主治療の根治性を高めることが期待されている。しかし, 抗癌剤抵抗性の症例ではNA-C期間中にむしろ癌を進行させてしまう可能性もあり, 治療前に各症例ごとに綿密な治療効果の予測をたてることが必要となる^{5), 6), 8)}。

MRI(magnetic resonance imaging)は子宮頸癌の局所進行度, 放射線治療効果の判定に有用とされている⁹⁾⁻¹⁴⁾。一方, NA-Cの評価にMRIを用いた報告は散見されるが, MR像と病理像の詳細な対比やMR像における治療効果予測因子について言及した報告は限られている^{5), 15)-19)}。本研究の目的は, 1)NA-C後MR像と摘出標本を対比すること, 2)NA-C前後のMR像を比較し治療効果を判定すること, および3)治療効果判定に基づきNA-C前MR像における効果予測因子の有無を検討することにある。

対 象

対象は1993年11月から1996年1月までに癌研究会附属病院において子宮頸癌と病理学的に診断されNA-Cが施行された女性32例で, 年齢は33~67歳(平均54.1歳)であった。子宮頸癌の組織型は扁平上皮癌31例, 腺扁平上皮癌1例であった。FIGO(International Federation of Gynecology and Obstetrics)の分類に基づく臨床進行病期はIIb期7例, IIIb期20例, IVa期4例, IVb期1例であった。NA-C後の主治療として手術(広汎性子宮全摘術)は8例に, 放射線治療は23例に施行した。残る1例はNA-C後, 転移性脳腫瘍の増悪により死亡した。NA-C後の手術の適応は, 年齢, 臨床進行病期に加え, NA-C後の傍組織浸潤残存の有無により判断した。NA-C後MRI撮像と手術との間隔は7~45日(平均31日)であり, NA-C終了から手術施行までは20~60日(平均39.8日)であった。

方 法

1. Neoadjuvant chemotherapy

全例で点滴静注法による全身化学療法を施行した。Regi

menは、BOMP(Cisplatin; CDDP 10mg/mm², Vincristine; VCR 0.7mg/m², Mitomycin C; MMC 7mg/m², Bleomycin; BLM 5mg/body)であり、1 コースに1 週間を要し、休業期間は3 週間として2~4コースを施行した^{20,21)}。

3. MRI撮像

NA-C前後の骨盤部MRIが全例で行われた。NA-C中または後MRIは2 コース後に22例、3 コース後に19例、4 コース後に4 例で施行された。NA-C中または後MRI撮像は各コース終了から1~28日(平均13.6日)後に施行された。全例でT1強調横断像(SE法500/15/90/1.5(TR/TE/FA/excitations))、T2強調横断、矢状断像(SE法2000/80/90/1, または1500/60/140/1.3)を撮像した。Gd-DTPA 0.1mmol/kg静注後のT1強調横断、矢状断像(以下、造影MRI)(SE法500/15/90/1.5)はNA-C前の25例およびNA-C後の26例で追加された。スライス厚は5~8mm、スライス間隔はスライス厚の20%とし、撮像範囲は35~50cm、マトリクスは256×128とした。

4. 検討項目

i)NA-C後MR像と摘出標本の病理組織像との対比

NA-C後手術が施行された8 例において、子宮頸部の残存腫瘍の大きさおよびNA-C前では全例に認められた傍組織浸潤の残存の有無についてMR像と摘出標本を比較した。T2強調像における中等度高信号域を残存腫瘍とし、その矢状断面における前後径と子宮長軸方向の径を測定し、摘出標本の同一断面における残存腫瘍の前後径および子宮長軸方向の径と対比した。傍組織浸潤の残存の有無は、MRI横断像におけるstromal ringの断裂とT2延長域の辺縁突出または不整の有無で判定し、傍組織の病理組織像と比較した。

ii)NA-C後のMRIによる腫瘍縮小率の算出およびNA-C中の腫瘍縮小率の経過観察

まず、腫瘍体積を以下のごとく算出した。

$$\text{腫瘍体積(cm}^3\text{)} = A(\text{cm}) \times B(\text{cm}) \times C(\text{cm})$$

A = T2強調矢状断像における腫瘍の子宮軸方向の径

B = T2強調矢状断像における腫瘍のAに直交する前後径

C = T2強調横断像における腫瘍の左右径

腫瘍体積から腫瘍縮小率を以下の式により算出し、32例の腫瘍縮小率の平均値および奏功率(縮小率50%以上の症例数の率)を検討した。

$$\text{腫瘍縮小率(\%)} = (\text{NA-C前MR像における腫瘍体積} - \text{NA-C後MR像における腫瘍体積} / \text{NA-C前MR像における腫瘍体積}) \times 100$$

なお、NA-C中の腫瘍縮小の過程を観察するため、NA-C2 コース後と3 コース後にMRIが施行された10例では、両者の縮小率の差をpaired Student t-testを用いて対比し、p < 0.05をもって有意であると判定した。

iii)NA-C前MR像における治療効果予測因子の有無の検討

NA-C前MR像について、MR像における進行病期

(FIGOの分類に基づき局所についてIb~IVaまで分類)、T2強調像における腫瘍の信号強度(0:脂肪より低信号, 1:脂肪と等信号, 2:脂肪より高信号の3段階に分類)、腫瘍の造影効果(0:明らかな造影効果を認めない, 1:0と2の間, 2:子宮体部筋層と同程度の造影効果の3段階に分類)、腫瘍信号強度の均一性(0:均一, 1:不均一)、体部浸潤の有無(0:体部浸潤なし, 1:体部浸潤有り)、頸部における腫瘍発育形式(0:stromal ringが一部に観察できる部分的置換, 1:stromal ringが消失し全周性に腫瘍が及ぶ頸部全体の置換)、子宮留水腫の有無(0:留水腫なし, 1:留水腫あり)、腹水の有無(0:腹水なし, 1:腹水有り)について、それぞれ腫瘍縮小率を分離し一元配置分散分析で検討した。腫瘍体積(他因子の変数と調整するためlog変換を行った)と腫瘍縮小率に関しては相関分析をもって相関性を検討した。また、腫瘍縮小率を予測検討するため上記の変数および腫瘍体積(他因子の変数と調整するためlog変換を行った)を使用して重回帰分析を行った。この中で腫瘍縮小率に関与する変数を選択するため、変数選択法のstep wise法のBackward法を使用して変数選択を行った。いずれも危険率が0.05以下で統計学的に有意に相関、0.1以下で相関する傾向にあると判断した。

結 果

1. NA-C後MR像と摘出標本の病理組織像との対比

i)子宮頸部の残存腫瘍の大きさ

NA-C後MR像における子宮軸方向の径および前後径と、摘出標本の病理組織像における径との差は全例で5mm以下であった(Table 1)。

ii)傍組織浸潤の残存の有無

8 例中7 例における傍組織浸潤の有無はNA-C後MR像と病理組織像とで一致したが、そのうち傍組織浸潤陽性例は1 例、陰性例は6 例であった(Table 1)。残る1 例はNA-C後MR像においてstromal ringは全周性に回復したが、その左右両側にT1T2延長域が認められ傍組織浸潤の残存と診断した。しかし、摘出標本の病理組織像では両側傍組織に癌の残存は認めず、著明な毛細血管壁の肥厚と鬱血が認められた(Fig.1)。なお、NA-C前後でT2強調像における信号強度に明らかな変化を認めた症例はなかった。

Table 1 Correlation between MR and pathological findings of cervical residual tumor and parametrial state

case	years	MR staging before treatment	size of cervical residual tumor (A × B) (mm)		parametrial invasion	
			pathology	MRI	pathology	MRI
1	57	IIb	10 × 5	10 × 5	-	-
2	44	IIb	NR	ND	-	-
3	42	IIb	53 × 20	55 × 23	+	+
4	55	IIb	30 × 10	25 × 15	-	-
5	44	IIIb	CIS	ND	-	+
6	56	IIb	5 × 5	10 × 10	-	-
7	63	IIb	17 × 5	13 × 10	-	-
8	55	IIb	NR	ND	-	-

-: no parametrial invasion +: parametrial invasion is detected CIS: carcinoma in situ
NR: no remaining ND: not detected

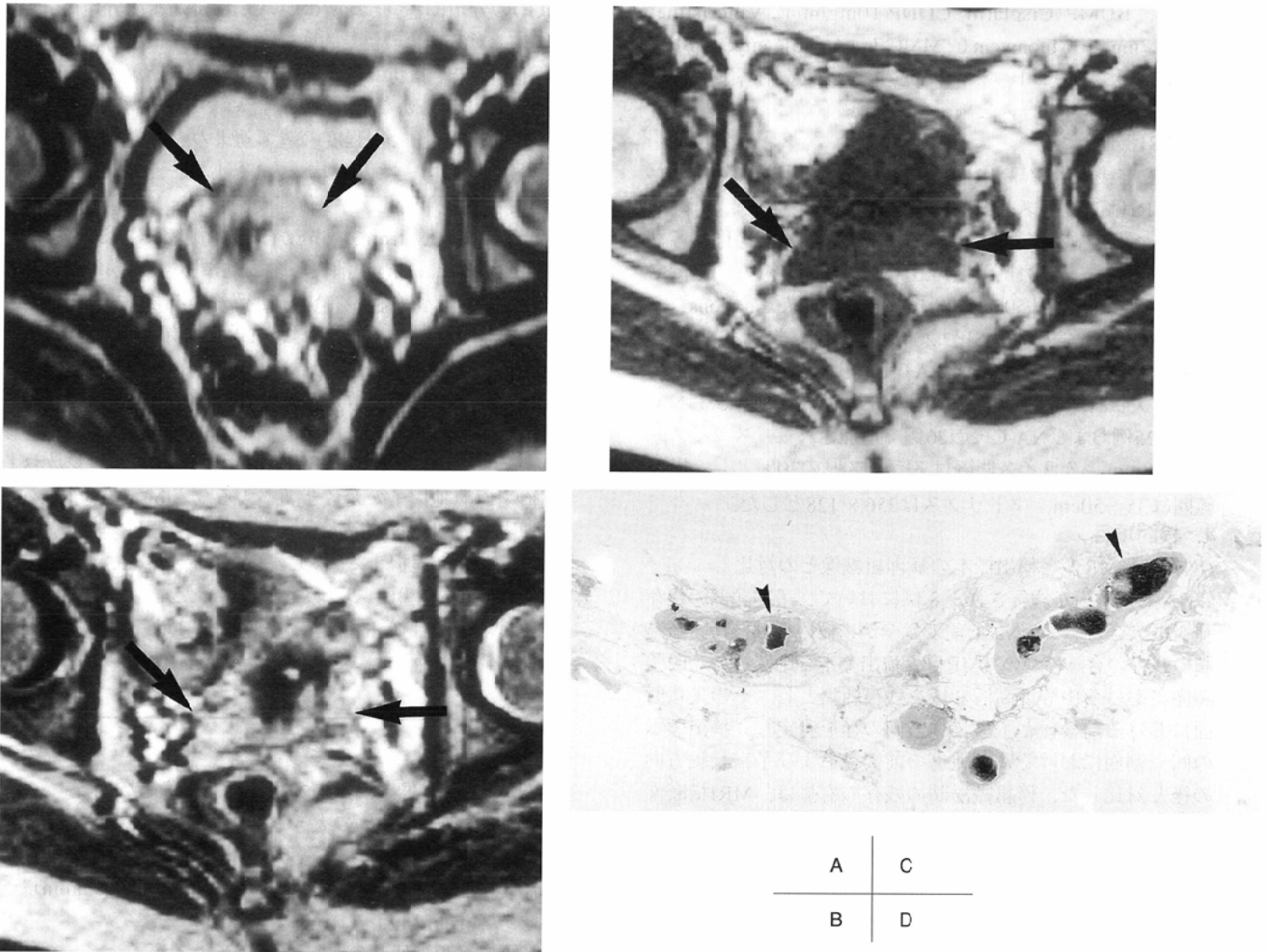


Fig.1 A 44-year-old woman with cervical carcinoma. (A) Paraaxial T2-weighted images before NA-C show large tumor invading bilateral parametrium (arrow). Low intense stromal ring is not found except for right side. Tumor extends beyond the stromal ring to invade bilateral parametrium. (B) After the fourth course of NA-C, T2-weighted images show that tumor in the cervical canal disappears and stromal ring is repaired entirely. However, both sides of parametrium exhibit low intensity in the T1-weighted images (C, arrow) and high intensity in the T2-weighted images (B, arrow), suggestive of residual parametrial invasion. Pathological examination reveals no tumor cell. Thickening walls of capillary vessels and blood congestion are observed (D, arrow head).

2. NA-C後のMRIによる腫瘍縮小率の算出

NA-C後MR像における腫瘍縮小率は-14~100% (平均64.8%)であり、縮小率50%以上の奏効率は65.6%であった。また、NA-C2コース後と3コース後にMRIを施行した10例において、両者の縮小率には有意差は認めなかった($p=0.628$, Fig.2)。NA-C著効例のMRIにおける治療経過を示した(Fig.3)。

3. NA-C前MR像における治療効果予測因子の有無の検討

結果2に基づき、原則としてNA-C2コース後の腫瘍縮小率と各因子を比較し、2コース後にMRIが施行されなかった症例では、3コース後(10例)または4コース後(1例)の腫瘍縮小率を用いた。一元配置分散分析によると、体部浸潤と腫瘍縮小率との間に相関傾向が認められたものの($p=0.0792$)、他の因子との間には明らかな相関は認めなかった(Table 2)。相関分析による腫瘍体積と腫瘍縮小率の検討では、腫瘍体積は有意に腫瘍縮小率と負の相関性が認められた($R=-0.49448$, $P=0.0040$)。重回帰分析では、変数選択を行った結果、腫瘍体積、T2強調像における腫瘍の信号強

度、体部浸潤の有無の3変数(因子)が選択された。重相関係数は0.581で有意に相関性が示された。変数ごとに回帰係数を見ると、腫瘍体積が有意に腫瘍縮小率に寄与していた($p=0.0124$, Table 3)。すなわち、腫瘍体積が最も腫瘍縮小率に関与し、腫瘍の大きい症例ほどNA-C抵抗性であった。また、体部浸潤陽性例ではNA-C抵抗性である傾向が認められた。図4に体部浸潤を伴う巨大な頸部腫瘍でNA-C無効であった症例を示した(Fig.4)。

考 察

子宮頸癌の治療法として手術療法と放射線治療が確立され、良好な治療成績をおさめてきた。しかし、進行癌の治療成績は必ずしも満足できるものではなく⁷⁾、CDDPやBLMを中心とした多剤併用化学療法が有効であることが報告されて以来、化学療法は子宮頸癌の治療法として注目されている¹¹⁾。今回、neoadjuvant chemotherapyを行った未治療・術前の進行子宮頸癌症例に対して、子宮頸癌の画像診断と

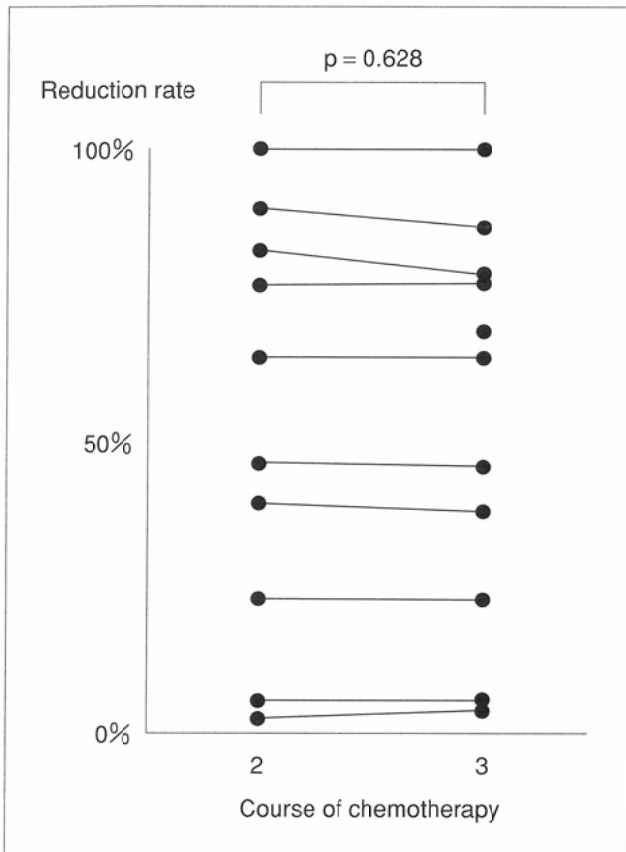


Fig.2 Comparison of reduction rate between 2 and 3 courses after neoadjuvant chemotherapy. No significant change of reduction rate between the second and the third courses after NA-C are observed using paired Student's t-test.

して有用なMRIを用いてその経過観察を行い、以下の3項目について検討した。

1. NA-C後MRI像と摘出標本における病理像との対比

MRIを用いて腫瘍縮小率を算出するにあたり、MRIによ

るNA-C後の腫瘍の大きさが正確かどうかを評価する必要があった。未治療の子宮頸癌についてはMR像は病理像の腫瘍の大きさを良好に反映しているとの報告がある^{9),11)}。今回、NA-C後MR像での腫瘍の大きさを評価し、摘出標本と比較した。その結果は未治療の子宮頸癌での報告と遜色なかった。問題点として、手術例はNA-C奏功例に偏るため、大きな腫瘍が残存する症例におけるNA-C後MR像と病理像との比較が不十分であった。しかし、上記の結果に加え、一般にMRIが子宮頸癌の大きさを良好に反映していることから⁹⁾⁻¹⁴⁾、MRIによる非手術例を含めたNA-C後の腫瘍縮小率の算出は妥当であると判断した。

傍組織浸潤の消失の有無はNA-C後の治療法決定において重要な観察点となるが^{1),2),4)}、本検討では病理像との不一致例は8例中偽陽性の1例のみで、MRIは手術療法の決定に有用であることが示唆された。疑陽性例はNA-C後の傍組織の鬱血がT2延長を示し、MRI上、残存腫瘍との鑑別が困難な症例も存在することが判明した。

2. MRIによるNA-C中の腫瘍縮小率の経過観察

2コース時と3コース後の腫瘍縮小率の比較を行った結果、両者に明らかな有意差はなく、腫瘍の抗癌剤感受性やおおよその治療効果は2コース(CDDP約200mg/body)で判断できると考えられた。今回の投与方法では1コースに4週間が必要であり、抗癌剤感受性の低い症例ではNA-C中に腫瘍を進行させる可能性もある。主治療のタイミングを逃すことのないよう、2コース後の腫瘍縮小率をもとに、治療効果が不良の場合には化学療法を打ち切り放射線治療に切り替えるなどの工夫が必要と考えられた。今回はNA-C1コース後のMRIは施行しておらず、またNA-CからMRI施行までの日数に若干のばらつきを認めた。今後はNA-C1コース後の一定の時期にもMRIを施行して腫瘍縮小率を観察し、より早期に治療方針が確定できるかを検討したいと考えている。

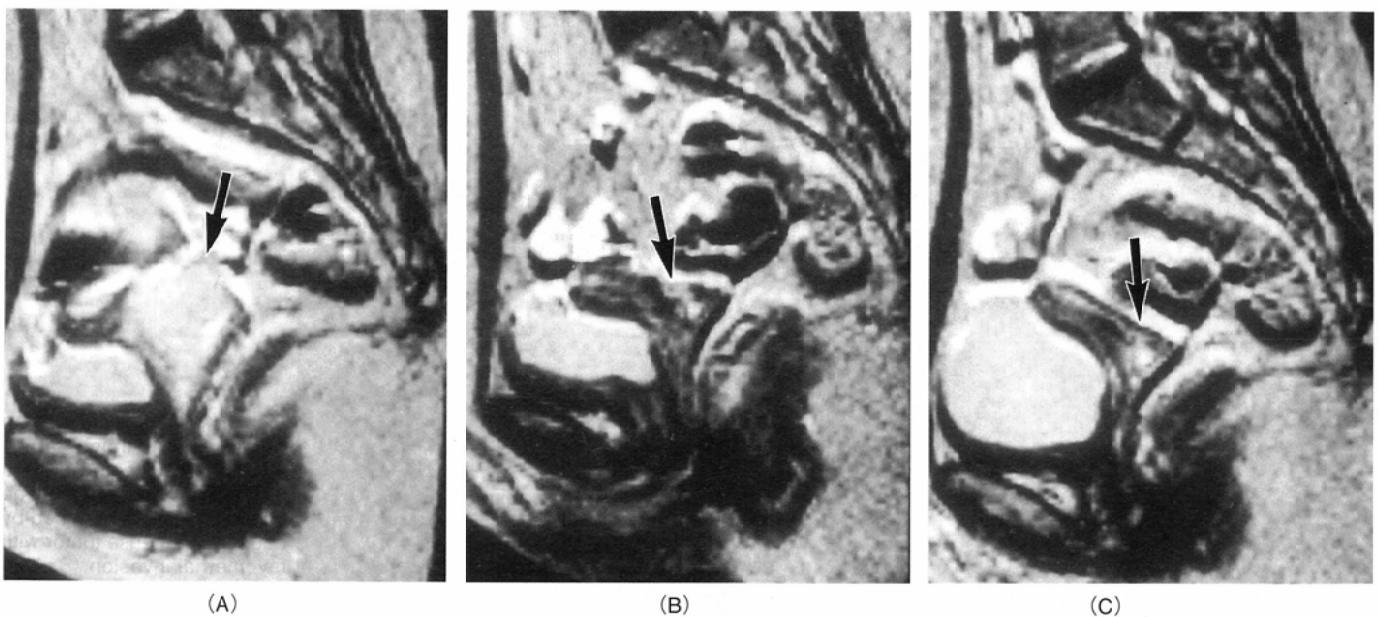


Fig.3 A 63-year-old woman with cervical carcinoma. (A) Sagittal T2-weighted images before NA-C show hyperintense tumor in the uterine cervix (arrow). (B) After the second course of NA-C, tumor is markedly decreased with 97% reduction rate and residual tumor is seen in the posterior wall of cervix (arrow). (C) After the third course of NA-C, hyperintense tumor remains in the posterior wall of cervix (arrow), which has been confirmed by the surgical specimen.

Table 2 Results of Analysis of variance between prognostic factors and tumor reduction rate

prognostic factor		p value
body invasion	0 (n = 14)	0.0792*
	1 (n = 18)	
total replacement	0 (n = 19)	0.1031
	1 (n = 13)	
tumor enhancement	0 (n = 1)	0.2935
	1 (n = 19)	
	2 (n = 5)	
SI of tumor on T2WI	0 (n = 2)	0.3497
	1 (n = 28)	
	2 (n = 2)	
ascites	0 (n = 27)	0.4807
	1 (n = 5)	
MR staging	IIb (n = 19)	0.6724
	IIIb (n = 7)	
	IVa (n = 6)	
hydrometra	0 (n = 18)	0.7861
	1 (n = 14)	
homogeneity	0 (n = 8)	0.8314
	1 (n = 24)	

SI: signal intensity T2WI: T2-weighted images

*: Tumor invasion to uterine corpus tends to predictive for tumor reduction rates.

Table 3 Results of multi-regression analysis between prognostic factors and tumor reduction rate

prognostic factor	p value
tumor volume	0.0124 **
SI of tumor on T2WI	0.1355
body invasion	0.2089

Three factors were selected using step wise methods ($r = 0.581$).

**: Tumor volume correlates with tumor reduction rate significantly.

にせよ、NA-Cの直接効果に関連した腫瘍体積、体部浸潤の有無は、手術療法や放射線治療での予後をもとに作成されたFIGOの分類には含まれておらず²²⁾、NA-Cを施行する際には、進行病期に加え、腫瘍体積、体部浸潤の有無を確認する必要があると思われた。したがってMRIはFIGOの分類には用いられていないが、NA-Cの治療効果の予測には最も客観的かつ明瞭に局所を描出できるMRIを用いるべきと思われた。

さて、腫瘍体積が有意に腫瘍縮小率と相関したが、大きな腫瘍では単位体積当たりの抗癌剤量が少ないために効果不良になると思われた。Paniciら²³⁾は、子宮頸癌75症例に対しNA-C前にUSで腫瘍径を計測した後NA-C治療効果を評価し、腫瘍径5cm以下で有意に奏効率が高いと報告している。本検討ではcut off値の設定にはいたらなかったが、さらに症例を重ねて腫瘍体積のcut off値をMRIで設定し、臨床的有用性を高めたいと考えている。今回の検討ではUSとMRIの有用性の比較は行っていないが、MRIは組織分解能や所見の再現性に優れていることが知られている。また本検討では、体部浸潤もMRIで良好に描出され、腫瘍の浸潤傾向を示唆するものと思われた。

本研究では、子宮頸癌に対するNA-Cの治療効果の把握やその予測におけるMRIの有用性が示された。とくに腫瘍体積、体部浸潤といった因子が、治療効果を低下させることも示唆された。一方でこれらを有した症例はNA-Cに抵抗性であるだけでなく、手術療法や放射線治療においても予後不良症例となり得る。特に大きな子宮頸部腫瘍は、手術で

3. NA-C前MR像における治療効果予測因子の有無の検討

上記の結果に基づき、原則としてNA-C2コース後の腫瘍縮小率と各因子を比較し、治療効果予測因子の有無を検討した。本研究では、腫瘍体積が大きいと有意に腫瘍縮小率が低く、体部浸潤を認めた症例では腫瘍縮小率が低い傾向にあることが示された。

現在、子宮頸癌の進行病期決定は主にFIGOの分類に基づいて行われ、治療効果や予後の予測および治療方針の決定にも用いられている²²⁾。今回、MRIにおける局所進行病期は腫瘍縮小率に影響しなかったが、この要因として本研究の対象がIIB期の症例に偏っていたことが考えられた。いずれ

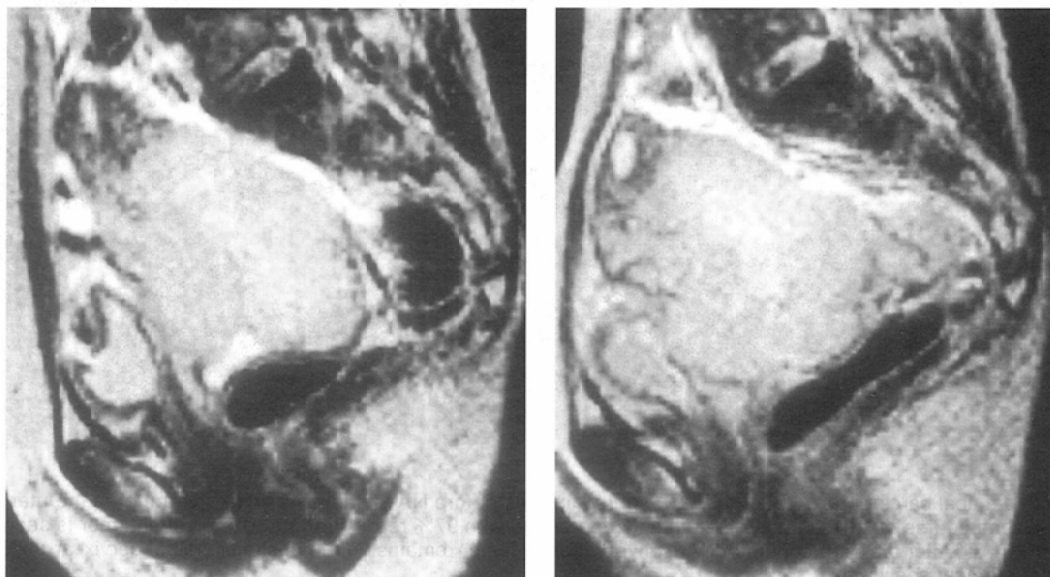


Fig.4 A 57-year-old woman with cervical carcinoma. (A) Sagittal T2-weighted images before NA-C show that uterine cervix is entirely replaced by huge hyperintense tumor with myometrial invasion. (B) After the second course of NA-C, the size of tumor is increased. Reduction rate is 14%. This patient has been treated by radiotherapy after the second course of NA-C.

は十分な術野が得られず傍組織の処理が困難であり、また腔内照射では線量分布が不適正となるため、腫瘍の残存や再発が多くなることが報告されている^{12),14)}。したがって、治療抵抗例に対する抗癌剤の種類や投与量、投与方法の改善が待たれ、かつ嚴重に経過観察を行いながらNA-Cを行うべきであり、この点においてもNA-Cを施行する子宮頸癌症例に対するMRIの有用性はますます高まるものと考えられた。

結 語

1. Neoadjuvant chemotherapyが施行された進行子宮頸癌32症例を対象に治療前後のMRIを施行した。
2. 手術例 8 例において、NA-C後MR像は病理組織像における頸部残存腫瘍の大きさと傍組織浸潤の残存の有無を良好に反映しており、MRIはNA-C後に施行される主治療の計画に有用な検査法と考えられた。
3. NA-C2コース後と3コース後の縮小率の比較では、統計学的有意差は認められなかった。およその抗癌剤感受性

文 献

- 1) Kim DS, Moon H, Kim KT, et al: Two-year survival: Preoperative adjuvant chemotherapy in the treatment of cervical cancer Stages Ib and IIb with bulky tumor. *Gynecol Oncol* 33: 225-230, 1989
- 2) Panici PB, Greggi S, Scambia G, et al: High dose Cisplatin and Bleomycin neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery in locally advanced cervical carcinoma: A preliminary report. *Gynecol Oncol* 41: 212-216, 1991
- 3) Dottino P, Plaxe SC, Beddoe AM, et al: Induction chemotherapy followed radical surgery in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 40: 7-11, 1991
- 4) Deppe G, Malviya VK, Han I, et al: A preliminary report of combination chemotherapy with Cisplatin and Mitomycin-C followed by radical hysterectomy or radiation therapy in patients with advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 42: 178-181, 1991
- 5) 小西郁生, 越山雅文, 南部吉彦, 他: 婦人科癌の化学療法—とくに、子宮頸癌に対するNeoadjuvant chemotherapyについて—。産婦の進歩 44: 395-405, 1992
- 6) Jones WB: New approaches to high-risk cervical cancer Advanced cervical cancer. *Cancer* 71: 1451-1459, 1993
- 7) 末山博男, 佐久本薫, 中野政雄, 他: 局所進行子宮頸癌に対する照射前動注化学療法の評価。臨床放射線 39: 691-698, 1994
- 8) 平林光司: 進行子宮頸癌に対する化学療法。産科と婦人科 61: 530-534, 1994
- 9) Hricak H, Lacey CG, Sandles LG, et al: Invasive cervical carcinoma: Comparison of MR imaging and surgical findings. *Radiology* 166: 623-631, 1988
- 10) Togashi K, Nishimura K, Sagoh T, et al: Carcinoma of the cervix: Staging with MR imaging. *Radiology* 171: 245-251, 1989
- 11) Subak L, Hricak H, Powell CB, et al: Cervical carcinoma: Computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol* 86: 43-50, 1995
- 12) Hricak H, Quivey JM, Campos Z, et al: Carcinoma of the cervix: predictive value of clinical and magnetic resonance (MR) imaging

の判定は、NA-C 2 コース後(CDDP約200mg投与後)のMRIにより可能であると思われた。

4. NA-C前MR像における治療効果予測因子の有無の検討では、腫瘍体積、体部浸潤が治療効果不良の予測因子として挙げられた。NA-C前MR像から腫瘍の縮小不良が予測される症例では、MRIによる嚴重な経過観察と治療変更の早期検討が必要と思われた。

稿を終えるに当たり、ご校閲を頂いた日本医科大学放射線医学教室 隈崎達夫主任教授に深く感謝の意を表します。また、貴重な症例をご提供頂いた癌研究会付属病院婦人科 荷見勝彦先生他、婦人科の先生方、日頃よりご指導頂いた癌研究会付属病院放射線科 山下 孝部長をはじめとする放射線科の先生方、統計学のご指導を頂いた日本シエリング社開発部 拜野克行殿に深謝致します。

本研究の要旨は、第23回日本磁気共鳴医学会大会(1995年、東京)および第55回日本医学放射線学会総会(1996年、横浜)で発表した。

- assessment of prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 27: 791-801, 1993
- 13) Mayr N, Tali ET, Yuh WTC, et al: cervical cancer: Application of MR imaging in radiation therapy. *Radiology* 189: 601-608, 1993
- 14) 北垣 一: 子宮頸癌の放射線治療効果のMR imagingによる評価に関する研究。日本医放会誌 55: 215-221, 1995
- 15) Itoh N, Hanabayashi T, Mori H, et al: Neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy with a combination of Mitomycin-C, Vincristine, and Cisplatin for locally advanced cervical cancer: A preliminary report. *Gynecol Oncol* 47: 391-394, 1992
- 16) Nagata Y, Ishigaki T, Okajima K, et al: Transcatheter arterial infusion therapy combined with radical hysterectomy in the treatment of advanced cervical cancer. *Cardiovasc Intervent Radiol* 16: 14-20, 1993
- 17) Kim KH, Lee BH, Do YS, et al: Stage IIb cervical carcinoma: MR evaluation of effect of intraarterial chemotherapy. *Radiology* 192: 61-65, 1994
- 18) Vives A, Castelo-Branco C, Iglesias X, et al: Is MRI helpful in evaluating the response of cervical cancer to neoadjuvant chemotherapy? *Acta Obstet Gynecol Scand* 74: 467-471, 1995
- 19) Sironi S, Belloni C, Taccagni G, et al: Invasive cervical carcinoma: MR imaging after preoperative chemotherapy. *Radiology* 180: 719-722, 1991
- 20) 清水敬生: 進行子宮頸癌に対する化学療法。癌と化学療法 22: 1152-1162, 1995
- 21) 清水敬生, 中山一武, 清宮由美子: CDDPの少量連日投与を利用したBOMP(low-dose consecutive BOMP)療法による子宮頸癌の治療成績。日産婦誌 43: 549-556, 1991
- 22) 日本産婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 子宮頸癌取扱い規約, 1987
- 23) Panici PB, Scambia G, Baiocchi G, et al: Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery in locally advanced cervical cancer. *Cancer* 67: 372-379, 1991