

Title	子宮頸癌術後照射の臨床的意義-多変量解析による予後因子と再発様式の検討-
Author(s)	戸板, 孝文; 滝沢, 義和; 末山, 博男 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1994, 54(2), p. 163-170
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19157
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

子宮頸癌術後照射の臨床的意義
—多変量解析による予後因子と再発様式の検討—

戸板 孝文¹⁾ 滝沢 義和³⁾ 末山 博男⁴⁾ 山口慶一郎¹⁾
久志 亮¹⁾ 小川 和彦¹⁾ 原 竜介¹⁾ 中野 政雄¹⁾
東 政弘²⁾ 佐久本 薫²⁾ 金沢 浩二²⁾

1) 琉球大学医学部放射線医学教室 2) 同産婦人科学教室
3) 千葉大学医学部放射線医学教室 4) 新潟県立中央病院放射線科

**Role of Postoperative Irradiation for
Carcinoma of the Uterine Cervix :
Multivariate Analysis of Prognostic
Factors and Patterns of Failure**

Takafumi Toita¹⁾, Yoshikazu Takizawa³⁾,
Hiroo Sueyama⁴⁾, Keiichiro Yamaguchi¹⁾,
Akira Kushi¹⁾, Kazuhiko Ogawa¹⁾,
Ryusuke Hara¹⁾, Masao Nakano¹⁾,
Masahiro Higashi²⁾, Kaoru Sakumoto²⁾
and Koji Kanazawa²⁾

We retrospectively analyzed the patterns of recurrence in 48 patients who underwent postoperative irradiation following surgery for carcinoma of the uterine cervix. The end points of pelvic control, distant metastases and disease-free survival were analyzed for parameters including FIGO stage, nodal status, degree of stromal invasion, histology and tumor size. Univariate and multivariate analyses showed that some prognostic parameters had little influence on pelvic con-

Research Code No. : 609

Key words : Cervical cancer, Postoperative irradiation, Prognostic factor, Multivariate analysis

Received Mar. 22, 1993; revision accepted Jun. 23, 1993

1) Department of Radiology, University of the Ryukyus School of Medicine / 2) Department of Obstetrics and Gynecology, University of the Ryukyus School of Medicine / 3) Department of Radiology, Chiba University School of Medicine / 4) Department of Radiology, Niigata Prefectural General Hospital

trol rate, but had a marked impact on the incidence of distant metastases and disease-free survival rate. These results suggest that postoperative irradiation improves pelvic control rate, but has little therapeutic benefit in preventing distant metastases or improving survival rate. In conclusion, we should give more consideration to adjuvant systemic therapy in addition to postoperative irradiation for high-risk patients.

はじめに

子宮頸癌のI, II期に対して、わが国では広汎子宮全摘出術等の手術が施行されるのが一般的である。それに加え、手術後の再発予防を目的として、再発危険群に対し術後照射が広く施行されてきている。しかし、基本的に局所治療である術後照射が、治療成績の向上にどれだけ寄与しているかは、非術後照射群とを比較するrandomized trialが困難であることより、いまだ明確となっていない。

今回我々は、各再発危険因子別の再発様式を分析することにより、術後照射の寄与度を検討したので報告する。

対象と方法

1985年1月より1989年8月までに、琉球大学医学部付属病院放射線科において、術後照射を施行された子宮頸癌48例を対象とした (Table 1). FIGO分類に基づく術前病期は、stage I B: 27例, II A: 3例, II B: 18例であった。

手術は当院及び関連病院にて施行された。術式は、広汎子宮全摘出術: 43例, 準広汎子宮全摘出術: 1例, 単純子宮全摘出術: 3例 (すべてstage I B “occ”, 1例は他院にて施行), 腔式子宮全摘出術: 1例 (術前診断 severe dysplasia ~ CIS, 術後病理診断にて子宮頸管内の腺腫嚢胞癌) であった。腔式子宮全摘出術の1例はリンパ節廓清術が施行されなかった。

術後照射は荒居らにより提案されている子宮頸癌放射線治療基準¹⁾に準じて施行された。したがって、不完全手術で癌の残存が明らかな症例は今回の対象例には含めていない。当科における術後照射の適応は、原則として摘出標本の病理組織学的検索にて、強い筋層浸潤 (筋層2/3以上)、リンパ節転移陽性のいずれかあるいは両方が認められた場合とした。その内訳をTable 2に示す。

放射線治療は44例が外部照射単独にて施行された。対象症例中初期の4例において、腔切除断端面に腫瘍浸潤が近接していたとの理由にて、TAO式オボイドアプリケータを用いた腔内照射

Table 1 Patient characteristics

Total no. of patients	48
Age	
Mean (Range)	47.0 (27-73)
Stage (FIGO)	
IB	27
IIA	3
IIB	18
Histology	
Sq.c.c.	33
Adenoca.	15

Sq.c.c.: squamous cell carcinoma,
Adenoca.: adenocarcinoma

Table 2 Indication for postoperative irradiation

Pathological findings	No.
Lymph node metastases	5
Deep stromal invasion*	27
Both	14
others**	3

*: maximum depth of tumor invasion over 2/3

**: ovarian metastases, without lymph node dissection and unknown reason

(RALS) が併用された。外部照射は15 MV Linac X線を用い、前後対向2門、1回1.8 Gy 週5回法にて総線量50.4 Gyが投与された。外部照射は全骨盤照射野にて施行され、照射野上縁はL5上縁、左右辺縁は小骨盤腔内側縁より左右2 cm外側、下縁は閉鎖孔下縁とした。RALS併用の際には、幅4 cmの中央遮蔽を20 Gy時よりおいた。術後病理組織学的に傍大動脈リンパ節転移が明らかとなった1例に対しては、上記照射野に加えL3上縁まで延長した拡大照射野にて50.4 Gy/28 frs. が投与された。RALSは粘膜下0.5 cmを基準点とし、1回6 Gy (週1回) 計24 Gyが投与された。

集計は1992年8月の時点にて行い、最短追跡期間3年、最長7年7カ月、平均4年10カ月であった。骨盤内制御率、無遠隔転移率ならびに無病生存率は、Kaplan-Meier法にて算出し、統計学的有意差検定には、generalized Wilcoxon検定法を用いた。さらに、End pointを骨盤内制御、遠隔転移、無病生存とし、Coxの比例ハザードモデルによる多変量解析を行った。説明変数 (variable) として、FIGO stage, リンパ節転移状況, 筋層浸潤度, 病理組織型, 腫瘍径をとりあげた。p < 0.05を統計学的有意差あり, p < 0.1を有意傾向ありと判定した。

結 果

1. 再発様式並びに無病生存率

対象48例中9例 (18.8%) に再発を認めた。再発までの期間は6-48カ月 (中央値10カ月) であり、1例 (癌性胸膜炎にて10カ月担癌生存, 現在化学療法施行中) を除き、再発後5-18カ月

(平均7.7カ月)で癌死している。部位別には、骨盤内1例、骨盤内+遠隔転移(傍大動脈節を含む)2例、遠隔転移5例、再発部位不明1例であった。遠隔転移部位をTable 3に示す。死亡は8例であり、全例子宮頸癌死であった。

各因子別の無再発率、ならびに無病生存率(それぞれ5年)をTable 4に示す。

術前のFIGO stageによると、骨盤内制御率はI期、II期間に有意差はなく、遠隔転移に関しては、II期において有意差をもって多く認められた。全症例ならびに各病期における無病生存率曲線をFig. 1に示す。各病期の生存率間に統計学的有意差は認めなかった。

リンパ節転移の有無にて検討すると、骨盤内再発は3個以上陽性群のみに認められ、転移陰性群並びに1-2個陽性群においては出現せず、骨盤内制御率について3個以上群と、陰性並びに1-2個群との間に有意差を認めた。遠隔転移率についても3個以上群は高率であり、陰性群と比較し有意差を認めた。無病生存率は、3個以上群において

Table 3 Site of distant metastases

Site	No.
Peritonitis carcinomatosa	3
Paraortic lymph nodes	2
Lung	1
Liver	1
Bone	1
Pleuritis carcinomatosa	1

著しく不良であり、陰性群との間に有意差を認めた。3個以上陽性群において、遠隔転移をきたした3例中2例は傍大動脈リンパ節再発をともなっていた。

筋層浸潤度と再発様式との関連を検討したところ、骨盤内再発に対する浸潤度の影響は軽度であった。遠隔転移は浸潤度の増強に従い増加する傾向が認められたが、統計学的有意差はなかった。漿膜浸潤群23例中6例に遠隔転移を認めたが、そのうち3例は癌性腹膜炎であった。

病理組織型別の再発様式をみると、骨盤内制御率に関しては腺癌と扁平上皮癌とのあいだに有意

Table 4 5-year actuarial control rate according to prognostic factors

Prognostic factor		Site		Total(DFS)
		Pelvis	Distant	
FIGO stage				
I	(n=27)	0.962	0.944	0.874
II	(n=21)	0.909	0.727	
Nodal status				
Negative	(n=27)	1	0.912	0.912
Positive				
1-2	(n=12)	1	0.833	
3-	(n=7)	0.571	0.571	0.375
Degree of stromal invasion				
2/3>	(n=5)	1	1	1
2/3≤	(n=20)	1	0.917	0.871
Serosa	(n=23)	0.87	0.739	0.696
Histology				
Sq.c.c.	(n=33)	0.971	0.952	0.898
Adenoca.	(n=15)	0.857	0.571	
Tumor diameter				
2-cm	(n=16)	1	0.9	0.9
2-4 cm	(n=19)	0.944	0.889	
4-cm	(n=12)	0.833	0.667	

DFS: disease-free survival, Sq.c.c.: squamous cell carcinoma, Adenoca.: adenocarcinoma, *: p<0.01, **: p<0.001, ***: p<0.05

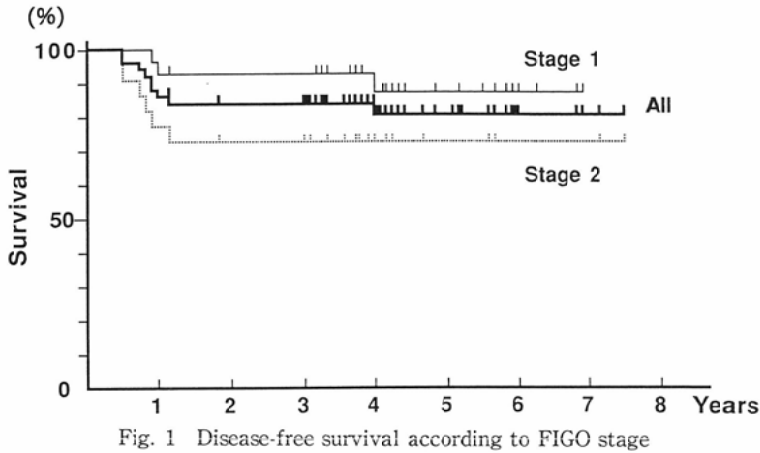


Fig. 1 Disease-free survival according to FIGO stage

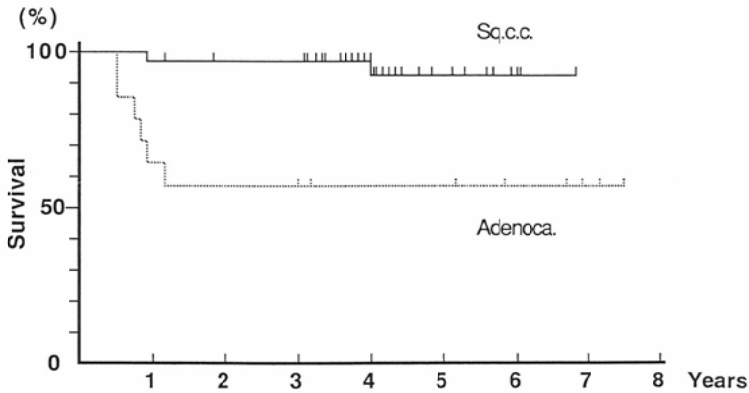


Fig. 2 Disease-free survival according to histology

差を認めなかったが、遠隔転移は腺癌において有意に多く認められた。無病生存率についても、腺癌は扁平上皮癌と比較し有意に不良であった ($p < 0.01$)。病理組織型別の無病生存率曲線を Fig. 2 に示す。

摘出標本における原発巣腫瘍径 (最大径) により再発様式を検討すると、骨盤内制御率は、腫瘍径が増すにつれて低下する傾向が認められたが有意差はなかった。遠隔転移は腫瘍径の増大とともにその頻度が高まり、2 cm 未満群と 4 cm 以上群とのあいだに有意差を認め、無病生存率についても同様であった。

臨床病期、リンパ節転移状況、筋層浸潤度、病理組織型、腫瘍径を説明変数に、骨盤内再発、遠隔転移、無病生存を基準変数とし、Cox の比例ハザードモデルを用い多変量解析を行った結果が

Table 5 である。骨盤内再発に関しては、リンパ節転移状況、筋層浸潤度の各因子において算出不能であったが、他の因子については有意差を示さなかった。遠隔転移に関しては、リンパ節転移状況 ($p = 0.035$)、病理組織型 ($p = 0.01$) において有意差を認め、他因子についても有意傾向を示した。無病生存を end point とすると、遠隔転移と同様の傾向が認められ、リンパ節転移状況 ($p = 0.0074$)、病理組織型 ($p = 0.0093$) で有意差を示し、他因子においても有意傾向を示した。

2. 晩発障害

48 例中、再発をきたした 9 例を除いた 39 例について、治療によると思われる晩発障害を示したのが Table 6 である。

12 例 (30.8%) に障害を認めた。下肢のリンパ浮腫が 10 例 (25.6%)、消化管出血 (Grade 2,

Table 5 Result of Cox regression analysis

Variable	End point		
	PR (p value)	DM (p value)	DFS (p value)
Stage	0.47	0.053	0.084
Nodal status	-	0.035	0.0074
Degree of invasion	-	0.075	0.051
Histology	0.19	0.01	0.0093
Tumor size	0.141	0.062	0.065

PR: pelvic recurrence, DM: distant metastases (including paraaortic lymph nodes metastases), DFS: disease free survival, -: unable to calculate the p-value

直腸出血)と慢性膀胱炎が1例ずつであった。下肢のリンパ浮腫をきたしたもののうち2例は腔内照射併用群であった。障害発生までの期間は2-48カ月(中央値9カ月)であった。以上の障害において外科的治療を要したものはなかった。

考 察

子宮頸癌の術後再発危険因子として、骨盤内リンパ節転移陽性、大腫瘍径、深い筋層浸潤、脈管浸潤陽性等があげられており²⁾⁻⁵⁾、一般に術後照射の適応もこれらにほぼ準じて決定されている¹⁾。当施設においては、リンパ節転移陽性例または深い筋層浸潤(2/3以上)のあるものを術後照射の適応としてきた。一方、従来の報告によると、術後照射により骨盤内再発は減じるものの、生存率の向上は認めないとするものが多い^{2),6)-9)}。このことは、術後照射を施行した群の多くが、骨盤外再発すなわち遠隔転移にて死亡していることを示している。しかし、この点について明らかにした報告は少なく^{8),10)}、特に再発危険因子別に再発様式を検討し、統計学的処理を加えて考察した報告は、筆者が検索した限りでは見当たらない。そこで今回我々は、術後照射の寄与度並びにその

限界を明らかにする目的で、各因子別(臨床病期、リンパ節転移状況、筋層浸潤度、病理組織型、腫瘍径)に再発様式を分析し、さらに各因子の相互関係の存在を考慮し、上記各因子と再発の有無について多変量解析を行った。

骨盤内リンパ節転移陽性群は、従来より再発高危険率群であるとされており^{2)-5),8),9),11)-15)}、Soissonら⁸⁾、Thomasら¹²⁾は本因子が最も予後を左右する因子であると述べている。我々の術後照射施行症例群の検討においても、リンパ節転移陽性群、特に3個以上群における生存率は不良であった。

術後照射の寄与度よりみると、転移リンパ節少数例の術後照射の意義は低いという報告^{8),9)}と、その逆を唱えるもの^{3),4),10)}があり、意見は定まっていない。今回の我々の検討では、対象症例数は少ないが、転移リンパ節少数(2個以下)群において骨盤内再発は認められず、術後照射がこの群に対し骨盤内再発予防効果を有することが示された。一方、3個以上転移群では、骨盤内再発、遠隔転移ともに高率であり、この群においては従来の術後照射の寄与度は低く、全身の治療の比重を大きくすべきこと^{4),10),12),15)}が示唆された。しかし、症例数が少ないことに起因し、骨盤内再発に対する本因子の独立した寄与度を多変量解析にて算出することはできなかった。今後症例を集積し、これを明らかにする必要がある。遠隔転移、無病生存率に関しては、多変量解析にても本因子の寄与度が非常に高いことが明らかとなった。

一方、リンパ節転移3個以上群において、遠隔

Table 6 Late complications

	No.
Lymphoedema	10
Rectal bleeding	1
Cystitis	1
Total	12(30.8%)

転移3例中2例が傍大動脈リンパ節転移を伴っていたことは、少数例ながら今後の治療方針の検討に活かされるべきである。Hoskinsらは各病期別の傍大動脈リンパ節転移陽性率についてreviewを行っており、I Bでは6%、II Aでは12%、II Bでは19%としている¹⁶⁾が、骨盤内リンパ節転移陽性例ではさらに高率であることが予想される。傍大動脈リンパ節領域に対する予防照射の意義は、これまでに報告されたRandomized trialの結果では一致した見解に至っていないが^{17),18)}、今後適応症例を病理組織学的リンパ節転移個数により限定し追試を試みる意義があると考えられる。

筋層浸潤高度群は再発高危険率群であるとされ^{2),5),12),13),19)}、従来より術後照射適応群とされている。自験例において骨盤内再発は、漿膜浸潤陰性群では認められず、漿膜浸潤陽性群でも低率であった。従来の報告によれば筋層浸潤高度群の骨盤内再発は30—40%といわれており^{5),13)}、この群において、術後照射が骨盤内再発の予防に寄与していることが示唆された。一方、遠隔転移については単変量、多変量ともに有意傾向が認められたが、他因子の場合と比較して軽度であった。このことは、術後照射が遠隔転移予防に寄与していると判断するよりも、筋層浸潤度は他因子と比較して遠隔転移の発生頻度に影響しないと解釈するのが妥当と考える。さらに、漿膜浸潤陽性群における遠隔転移（骨盤外再発）6例中3例が癌性腹膜炎であったことは注目されるべきである。他の危険因子の場合とは異なる追加治療法の検討の必要性がある。

腫瘍径が予後に影響を与えることは従来より指摘されており、特に40 mm以上は予後不良とされている^{4),5),20)}。自験例においては、単変量、多変量解析ともに、骨盤内再発に対する腫瘍径の寄与度は低い。遠隔転移、無病生存率は有意差をもって影響を受けることが示された。以上より、腫瘍径の大小にかかわらず術後照射により骨盤内再発はある程度予防されるが、腫瘍径の増大とともに遠隔転移の危険率が高まり、遠隔転移の予防並びに生存率の向上に対する術後照射の寄与度は

低いことが示唆された。

病理組織型による予後は、腺癌が扁平上皮癌に比して不良であるとの報告が多い^{2),7),19)}が、変わらないとするものもある⁵⁾。自験例においては、骨盤内再発は両者間に差がないのに対し、遠隔転移並びに無病生存率に関しては腺癌の予後が有意に不良であり、多変量解析においてもこの傾向は明らかであった。腺癌に対する術後照射の意義を疑問視する報告がみられるが^{7),21)}、我々の検討からは、骨盤内再発の予防に関しては寄与している可能性が示唆された。

術後照射の晩発障害として、下肢のリンパ浮腫^{21),22)}、腸管障害²²⁾などが挙げられる。Soissonらは⁸⁾は、術後照射を加えることにより、手術単独群と比較し有意にリンパ浮腫の頻度が増加したとし、荷見らも同様の指摘をしている²¹⁾。自験例においても、39例中10例(25.6%)に下肢のリンパ浮腫を認めた。また、Fioricaら²²⁾は術後照射施行例の10%に重篤な腸管障害を認めたとしているが、術後照射は腸管障害の頻度は増さないとの報告が多い^{5),7),8),9)}。今回の我々の検討においても、中央遮蔽なしの全骨盤照射50.4 Gy/28 frs.にて腸管障害は1例のみであった。中央遮蔽についてはその必要性を説くものもあるが^{15),21)}。今回の我々の症例群も含め、危惧される腸管障害が低頻度であること、また骨盤内の再発予防の観点からみて腫瘍床を遮蔽することに疑問があることより考えると、腔内照射併用例以外では、中央遮蔽は置く必要はないと考える。

以上より、従来より指摘されているように、子宮頸癌の再発危険群に対する術後照射は、骨盤内再発予防には寄与するものの、遠隔転移予防にはつながらず、無病生存をend pointとした場合、治療成績向上への寄与度は低いことが明らかになった。しかし、いったん骨盤内再発をきたしたものの救済は困難といわれており^{6),19),23),24)}、特にリンパ節転移陽性群の局所再発は骨盤辺縁部に多く悲惨であるといわれている¹²⁾。この観点よりみれば、骨盤内制御を高める術後照射の有用性は否定されないと考える。晩発障害としての下肢リンパ浮腫の頻度を勘案し、risk & benefit ratioを考

慮しても、従来の術後照射の適応はほぼ妥当であると考えられる。しかし、前述したようにリンパ節転移多数（3個以上）群については再検討されるべきである。

今後、局所治療としての有用性が示唆される現行の術後照射の意義をさらに高めるためには、遠隔転移予防のための他治療追加の検討が必須である。具体的には、リンパ節転移3個以上群に対する傍大動脈リンパ節領域の予防照射の是非の検討と、血行性転移の予防を考慮した全身的化学療法の開発が今後の重要な課題^{25),26)}といえる。

文 献

- 1) 荒居竜雄, 森田新六, 和田進, 他: 子宮頸癌の放射線治療基準. 癌の臨床, 30: 496-500, 1984
- 2) Figge DC, Tamimi HK: Patterns of recurrence of carcinoma following radical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 140: 213-220, 1981
- 3) Rotman M, Aziz H, Boyce J: Post-operative irradiation in stage IB carcinoma of cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15: 1045-1046, 1988
- 4) van Bommel P, van Lindert A, Kock H, et al: A review of prognostic factors in early-stage carcinoma of the cervix (FIGO IB and IIA) and implications of treatment strategy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 26: 69-84, 1987
- 5) Chung CK, Nahhas WA, Stryker JA, et al: Analysis of factors contributing to treatment failures in stage IB and IIA carcinoma of cervix. Am J Obstet Gynecol 138: 550-556, 1980
- 6) Hogan WM, Littman P, Griner L, et al: Results of radiation therapy given after radical hysterectomy. Cancer 49: 1278-1285, 1982
- 7) Larson DM, Stringer A, Copeland LJ, et al: Stage IB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: Role of adjuvant radiotherapy. Obstet Gynecol 69: 378-381, 1987
- 8) Soisson AP, Soper JT, Clarke-Pearson DL, et al: Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with stage IB and IIA cervical cancer. Gynecol Oncol 37: 390-395, 1990
- 9) Morrow CP: Panel report: Is pelvic radiation beneficial in the postoperative management of stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix with pelvic node metastasis treated by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy? Gynecol Oncol 10: 105-110, 1980
- 10) Kinney WK, Alvarez RD, Reid GC, et al: Value of adjuvant whole-pelvis irradiation after Wertheim hysterectomy for early-stage squamous carcinoma of the cervix with pelvic nodal metastasis: A matched-control study. Gynecol Oncol 34: 258-262, 1989
- 11) Gonzalez DG, Ketting BW, van Bunningen B, van Dijk JDP: Carcinoma of the uterine cervix stage IB and IIA: Results of postoperative irradiation in patients with microscopic infiltration in the parametrium and/or lymph node metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 16: 389-395, 1989
- 12) Thomas GM, Dembo AJ: Is there a role for adjuvant pelvic radiotherapy after radical hysterectomy in early stage cervical cancer? Int J Gynecol Cancer 1: 1-8, 1991
- 13) Boyce J, Fruchter RG, Nicastrì AD, et al: Prognostic factors in stage I carcinoma of cervix. Gynecol Oncol 12: 154-165, 1981
- 14) Morgan LS, Nelson JM Jr: Surgical treatment of early cervical cancer. Semin Oncol 9: 312-330, 1982
- 15) 喜多みどり, 大川智彦, 田中真喜子, 他: 子宮頸癌・手術後の放射線治療の役割. 癌の臨床, 37: 1679-1685, 1991
- 16) Hoskins WJ, Perez C, Young RC: Gynecologic tumors. (In) Devita Jr VT, Hellman S, Rosenberg SA eds.: Cancer, principles and practice of oncology. 3rd ed. 1099-1161, 1989, J. B. Lippincott Company
- 17) Haie C, Pejovic MH, Gerbaulet A, et al: Is prophylactic para-aortic irradiation worthwhile in the treatment of advanced cervical carcinoma? Results of a controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group. Radiother Oncol 11: 101-112, 1988
- 18) Rotman M, Choi K, Guze C, et al: Prophylactic irradiation of the para-aortic lymph node chain in stage IIB and bulky stage IB carcinoma of the cervix, initial treatment results of RTOG 7920. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19: 513-521, 1990
- 19) Fuller AF Jr, Elliott N, Kosloff C, et al: Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB and IIA carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 33: 34-39, 1989

- 20) Piver SM, Chung WS : Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastasis in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 46: 507-511, 1975
- 21) 荷見勝彦, 平井康夫, 増淵一正 : 子宮頸癌の補助療法—放射線療法を中心に—. *癌の臨床*, 37: 1429-1433, 1991
- 22) Fiorica JV, Roberts WS, Greenberg H, et al : Morbidity and survival patterns in patients after radical hysterectomy and postoperative adjuvant pelvic radiotherapy. *Gynecol Oncol* 36: 343-347, 1990
- 23) Kim RY, Salter MM, Shingleton HM : Adjuvant postoperative radiation therapy following radical hysterectomy in stage IB ca of the cervix. Analysis of treatment failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14: 445-449, 1988
- 24) Russell AH, Tong DY, Figge DC, et al : Adjuvant postoperative pelvic radiation for carcinoma of the uterine cervix : Pattern of cancer recurrence in patients undergoing elective radiation following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10: 211-214, 1984
- 25) 稲福薫, 佐久本薫, 佐久本哲郎, 他 : 子宮頸癌の化学療法, *癌治療学*, 日本臨牀 1988 年増刊, 日本臨牀社, 1988, 77-81
- 26) Tattersall MHN, Ramirez C, Coppleson M : A randomized trial of adjuvant chemotherapy after radical hysterectomy in Stage Ib-IIa cervical cancer patients with pelvic lymph node metastases. *Gynecol Oncol* 45: 176-181, 1992