

5-1-1991

## Current management in endometrial adenocarcinoma stage I.

D. Tresukosul

N. Sirisabya

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

---

### Recommended Citation

Tresukosul, D. and Sirisabya, N. (1991) "Current management in endometrial adenocarcinoma stage I.," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 35: Iss. 5, Article 2.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol35/iss5/2>

This Special Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

# แนวโน้มนใหม่ในการรักษามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะที่ 1

ดำรง ตริสุโกศล\*  
นคร ศิริทรัพย์\*

**Tresukosol D, Sirisabya N. Current Management in Endometrial adenocarcinoma stage I. Chula Med J 1991 May; 35(5) : 243-254**

*The management of stage I endometrial cancers is controversial. Preoperative radiation therapy seems to be unnecessary because survival rate has not improved. Less than 25% of endometrial cancers in stage I are of high risk. They are graded into 3 types and only grade III cases frequently have extrauterine spreading for which radiation is indicated. The benefit of surgery and/or radiotherapy for endometrial cancers are reviewed and the schemes of treatment are proposed.*

*Key word : Endometrial adenocarcinoma.*

Reprint request : Tresukosol D, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. July 25, 1990.

มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกพบบ่อยเป็นอันดับสามของมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในขณะที่ยังพบได้เป็นอันดับหนึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>(1-4)</sup> การรักษาโดยการผ่าตัดมดลูกและรังไข่ทางหน้าท้องมีอัตราการมีชีวิตรอด 5 ปี ประมาณร้อยละ 79-90<sup>(5)</sup> การผ่าตัดถือเป็นการรักษาหลักและเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไป (ดูตารางที่ 1) แต่รังสีรักษามีบันทึกไว้ไม่ชัดเจน แพทย์บางกลุ่มถือว่าผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกทุกรายควรได้รับรังสีรักษาก่อนการผ่าตัด บางกลุ่มไม่เห็นด้วยและเสนอว่าผู้ป่วยบางรายควรได้รับรังสีรักษาภายหลังการผ่าตัดโดยพิจารณาจากผลการศึกษาทางพยาธิวิทยา หน่วยมะเร็งสืบพันธุ์สตรี ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ทำการผ่าตัดอย่างเดี่ยวเฉพาะมะเร็งระยะ IAG1 เท่านั้น ส่วนผู้ป่วยในระยะอื่น ๆ ให้รังสีรักษาก่อนและทำผ่าตัดภายหลัง<sup>(2)</sup> รังสีรักษาจะทำให้เซลล์มะเร็งตาย ไม่สามารถแพร่กระจายระหว่างการผ่าตัดและหรือเจริญเติบโตต่อไปได้ ภายหลังการผ่าตัด เซลล์ในช่องเชิงกรานจะยึดต่อรังสีและสัดส่วนของ hypoxic cells จะเปลี่ยนแปลงสูงขึ้น อีกทั้งอาจจะพบการยึดติดกันของลำไส้จากพังผืดหลังผ่าตัดมากขึ้น อย่างไรก็ตามข้อเสียคือรังสีจะไปทำลายเนื้อเยื่อมะเร็งทำให้ไม่สามารถตรวจการกระจายของเซลล์มะเร็งในอวัยวะที่ผ่าตัดออกมาโดยเฉพาะการศึกษาการลุกลามของชั้นกล้ามเนื้อมดลูก<sup>(6)</sup> และผู้ป่วยมะเร็งมดลูกระยะแรกพบว่ามีการกระจายของเซลล์มะเร็งเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อมดลูกน้อยถ้าให้การผ่าตัดเพียงอย่างเดียวก็น่าจะเพียงพอ<sup>(7)</sup>

**Table 1.** Treatment of Stage I endometrial adenocarcinoma.<sup>(5)</sup>

Treatment	Patients
Hysterectomy*	4409 (41.2%)
Preoperative radiation**	2752 (25.7%)
Radiation only	3534 (33.1%)

\* With or without postoperative radiation

\*\* Intrauterine radium and/or external irradiation

## การใช้ขนาดของมดลูกเป็นตัวพิจารณาหลักการรักษา

จากสถิติหน่วยมะเร็งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์<sup>(3)</sup> และรายงานประจำปีของ FIGO ปี ค.ศ. 1985 พบว่า ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก จะอยู่ในระยะแรกเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในระยะนี้มีมาก ทำให้พบว่่าถึงหนึ่ง

ของการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งทุกระยะจะเป็นผู้ป่วยในระยะแรกนั่นเอง และจำนวนมากที่สุดก็ได้แก่กลุ่มที่เป็นเซลล์มะเร็ง เกรด 3 ซึ่งมีการพยากรณ์โรคเลวที่สุด ในระยะเวลาที่ผ่านมา FIGO ได้ให้ความสำคัญต่อ ความลึกของโพรงมดลูกและ เกรดของเซลล์มะเร็ง เพื่อไว้เป็นองค์ประกอบหลักในการพยากรณ์โรค ซึ่งในปี ค.ศ. 1985 FIGO รายงานว่า อัตราการอยู่รอด 5 ปี ในมะเร็งระยะแรก เกรด 1 สูงที่สุดคือร้อยละ 79.6 เกรด 2 ร้อยละ 73.4 และ เกรด 3 มีอัตราต่ำสุด เป็นร้อยละ 58.7 (ตารางที่ 2)<sup>(5)</sup>

**Table 2.** Relationship between tumor differentiation and 5-year survival rate.<sup>(5)</sup>

Grade	Survival rate
1	2918/3665 (79.6%)
2	1678/2287 (73.4%)
3	508/866 (58.7%)

หลายรายงานมีความเห็นไม่ตรงกันเกี่ยวกับความสำคัญของขนาดโพรงมดลูกต่อการพยากรณ์โรค ขนาดของมดลูกอาจมีสาเหตุจากเนื้องอกมดลูก หรือ พยาธิสภาพอื่น ๆ

De Palo และคณะ<sup>(8)</sup> ได้ศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 262 ราย ทั้งหมดได้รับการผ่าตัดก่อน และเกือบทุกรายได้รับรังสีเรเดียมทางช่องคลอดด้วย อัตราการอยู่รอดของทั้งสองกลุ่ม (โพรงมดลูก 8 ซม. หรือมากกว่า) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบตามเกรดที่เท่ากัน แต่ข้อเสียของรายงานนี้คือจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มทั้งสองต่างกัน โดยกลุ่มที่สองซึ่งมีขนาดโพรงมดลูกเล็กกว่า 8 ซม. มีเพียง 45 ราย (ตารางที่ 3)

**Table 3.** Relationship between length of uterine cavity and histologic grade, myometrial invasion and survival rate.<sup>(8)</sup>

	Stage	
	IA (n=217)	IB (n=45)
Grade 1	25.3%	17.8%
Grade 2	59.0%	73.3%
Grade 3	13.4%	8.9%
Depth of invasion		
less than 1/3	49.3%	66.6%
Intermediate	33.6%	28.8%
More than 2/3	2.8%	2.2%
5 yr-Survival	94.5%	90.1%

มีบางรายที่เชื่อว่าความลึกของขนาดโพรงมดลูกยังเป็นดัชนีการพยากรณ์โรคที่เสถียร ตัวอย่างเช่นรายงานของ Chen<sup>(9)</sup> พบว่าความลึกโพรงมดลูกมีความสัมพันธ์กับการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกราน

**Table 4.** Relationship between length of uterine cavity and pelvic nodal metastasis.<sup>(9)</sup>

	Stage I	
	IA (n=67)	IB (n=27)
Positive nodes %	13.4	33.3

Malkasian และคณะ<sup>(10)</sup> ได้รายงานผู้ป่วยจำนวนมาก พบว่าขนาดของมดลูกไม่มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคมะเร็งในแง่ของอัตราการมีชีวิตรอด 5 ปีโดยเปรียบเทียบกันในผู้ป่วยมะเร็ง เกรด 1 และ 2 แต่ในผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็ง เกรด 3 จะมีอัตราการมีชีวิตรอด 5 ปีสัมพันธ์กับขนาดของมดลูก (ตารางที่ 5)

**Table 5.** Survival rate by stage and grade.<sup>(10)</sup>

Cell type	5 yr-Survival	
	IA (n=324)	IB (n=85)
Grade 1	92% (193/209)	100% (40/40)
Grade 2	84% ( 77/92 )	76% (22/29)
Grade 3	83% ( 19/23 )	56% ( 8/16)

**Table 6.** Correlation of stage, grade and positive nodes (621 cases).

	Stage		Pelvic node	
	IA (n=346)	IB (n=275)	IA (7%)	IB (13%)
Grade 1	101	79	2%	4%
Grade 2	169	119	8%	10%
Grade 3	76	77	11%	26%

ปี ค.ศ. 1985 Creasman และคณะ<sup>(11)</sup> ได้รายงานผลการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของความลึกของโพรงมดลูกต่อการพยากรณ์โรคโดยวัดการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำ

เหลืองพบว่าขนาดของมดลูกไม่มีความสัมพันธ์ต่อการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานและโดยเฉพาะมะเร็งเกรด 1 พบการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองต่ำมากเพียงร้อยละ 2-3 เท่านั้น ในขณะที่ เกรด 3 พบถึงร้อยละ 13 ดังนั้นข้อสรุปจากการศึกษาดังกล่าวสามารถยืนยันว่าความลึกของโพรงมดลูกอาจไม่เป็นดัชนีที่สำคัญต่อการพยากรณ์โรคโดยเฉพาะมะเร็งเกรด 1 และ 2 Schink<sup>(12)</sup> เชื่อว่าขนาดของปริมาณเนื้อมะเร็งที่เบียดแน่นในโพรงมดลูกน่าจะมีผลสัมพันธ์ต่อการพยากรณ์โรคในแง่การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองมากกว่า ดังนั้นกรณีผู้ป่วยเป็นมะเร็งเกรด 1 หรือ 2 และขนาดโพรงมดลูกเล็กกว่า 8 ซม.

**เราน่าจะสามารถเลือกรักษาโดยผ่าตัดก่อนและพิจารณาให้รังสีรักษาตามผลที่ตรวจทางพยาธิวิทยาซึ่งจะต่างไปจากการรักษามาตรฐานเดิม การใช้การแพร่กระจายลูกกลมเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อเป็นตัวพิจารณาการรักษา**

การแพร่กระจายลูกกลมเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อมดลูกนับเป็นดัชนีชี้บ่งการพยากรณ์โรคที่สำคัญเช่นกัน รายงานฉบับแรก ๆ ที่กล่าวถึงความสำคัญของการลูกกลมนี้อาศัยการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลานาน ดังเช่นของ Lotocki และคณะ<sup>(13)</sup> ที่ศึกษาผู้ป่วยย้อนหลังจำนวน 718 รายซึ่งได้รับการผ่าตัดมดลูกและรังไข่ เมื่อตรวจผลพยาธิสภาพโดยดูการลูกกลมชั้นกล้ามเนื้อเปรียบเทียบกับอัตราการมีชีวิตรอด พบว่าการลูกกลมเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อมดลูกเป็นองค์ประกอบที่สำคัญต่อการพยากรณ์โรคทำให้อัตราอยู่รอดลดลง ดังแสดงในตารางที่ 7 แต่ข้อเสียในรายงานนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 84 ได้รับรังสีรักษาก่อนผ่าตัด ทำให้ไม่สามารถจะอิงผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเพราะรังสีได้ทำลายเซลล์มะเร็งไปแล้วเป็นบางส่วน (ตารางที่ 7)

**การใช้ลักษณะของเซลล์มะเร็งเป็นตัวพิจารณาหลักในการรักษา (ลักษณะของเซลล์มะเร็งในที่นี้หมายถึงความถึง Grading)**

Malkasian<sup>(14)</sup> ได้ทำการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วย 577 ราย พบว่าการลูกกลมเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อมดลูก มีความสัมพันธ์กับเกรดของมะเร็ง และ การมีชีวิตรอดชัดเจน หากแต่ว่าผลการตรวจทางพยาธิวิทยาน่าเชื่อถือมากกว่า รายงานของ Lotocki ร้อยละ 79 ของผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดโดยไม่ได้รับรังสีรักษามาก่อน อย่างไรก็ตามรายงานนี้ก็มิได้กล่าวถึงการให้รังสีรักษาหลังผ่าตัดซึ่งอาจมีผลโดยตรงต่อการมีชีวิตรอดเช่นกัน

**Table 7.** Actuarial survival related to grade and depth of tumor invasion in 718 "operable" patients.<sup>(13)</sup>

Depth of invasion	Actuarial survival (%)		
	Grade 1	Grade 2	Grade 3
No residual	97.6	98	79.9
Endometrium	97.1	97.5	79.8
Myometrial invasion < 1/3	92.6	87	61.1
Deep invasion > 50%	90	71	26.3

**Table 8.** Relationship of stage, tumor grade, depth of invasion and 5-yr survival rate.<sup>(14)</sup>

	Depth of invasion		
	Inner third	Middle third	Outer third
<b>Grade 1</b>	NO %	NO %	NO %
IAG1	170(89.5)	11(5.8)	9(4.7)
IBG1	74(87.1)	7(8.2)	4(4.7)
5-yr survival (%)	93.7	83.3	92.3
<b>Grade 2</b>			
IAG2	112(69.1 %)	33(20.4 %)	17(10.5 %)
IBG2	33(61.1 %)	9(16.7 %)	12(22.2 %)
5-yr survival (%)	88	—	—
<b>Grade 3</b>			
IAG3	21(60 %)	6(17.1 %)	8(22.9 %)
IBG3	13(52 %)	4(16 %)	8(32 %)
5-yr survival (%)	76.3	60	56.3

ในตารางที่ 8 เป็นรายงานของ Malkasian ทำให้เห็นได้ว่าผู้ป่วยมะเร็งมดลูกในระยะ IA และ B มีสัดส่วนของการลุกลามเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อกระจายอยู่เท่า ๆ กัน และขนาดของมดลูกไม่มีผลต่อการพยากรณ์โรคโดยเฉพาะในมะเร็งเกรด 1 นอกจากนี้ยังแสดงให้เห็นว่ามะเร็งเกรด 3 มีการลุกลามชั้นกล้ามเนื้อลึกมากขึ้น และ อัตราการอยู่รอดลดลง

- มะเร็งเกรด 1 การลุกลามกล้ามเนื้อลึก 1/3  
อัตราการอยู่รอด 5 ปี = 93.7%
- มะเร็งเกรด 3 การลุกลามกล้ามเนื้อลึก 2/3  
อัตราการอยู่รอด 5 ปี = 56.3%

ส่วน Marziale<sup>(15)</sup> ก็เสนอรายงานผู้ป่วย 426 ราย ที่มารับการผ่าตัดและแสดงผลความสัมพันธ์ของการลุกลามชั้นกล้ามเนื้อมดลูกกับการอยู่รอดไว้เช่นกัน ปี ค.ศ. 1984 Boronow และคณะ<sup>(16)</sup> ได้ศึกษาในลักษณะไปข้างหน้าถึงความสัมพันธ์ระหว่างเกรดของมะเร็ง การลุกลามชั้นกล้ามเนื้อมดลูก และ อัตราการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองช่องเชิงกรานซึ่งนับเป็นงานวิจัยขั้นแรก ที่ศึกษาแบบนี้ในผู้ป่วยจำนวน 222 ราย ขึ้นเนื่องจากการผ่าตัดมดลูกและการเอาต่อมน้ำเหลืองได้รับการตรวจทางพยาธิวิทยาอย่างละเอียด พบว่าผู้ป่วยที่มีเกรดของมะเร็งเร็ว พบการลุกลามเข้าไปในกล้ามเนื้อชั้นลึกมากกว่า และ

ถ้ามะเร็งอยู่เฉพาะชั้นผิวเยื่อบุโพรงมดลูกจะไม่พบการแพร่กระจายออกนอกมดลูกไปยังต่อมน้ำเหลืองเลยไม่ว่าจะเป็นมะเร็งเกรดใดก็ตาม (ตารางที่ 9)

ปี ค.ศ. 1984 GOG<sup>(17)</sup> ได้ทำการศึกษาวិธีการเดียวกันโดยมีหลายสถาบันร่วมเข้าโครงการในผู้ป่วย 621 ราย (ตารางที่ 10)

GOG ได้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า การลุกลามกล้ามเนื้อชั้นลึก และ เกรดของมะเร็งเป็นตัวพยากรณ์โรคที่ชัดเจน โดยพบการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองมากขึ้นตาม

ลำดับ จากการศึกษาอย่างละเอียด ทำให้พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกส่วนมากจะมาพบแพทย์ในระยะแรก (Stage I) และจะมีเพียงร้อยละ 5-10 เท่านั้นที่พบเป็นชนิด Poorly differentiated adenocarcinoma ดังนั้นจึงมีจำนวนน้อยที่จะพบ เซลล์มะเร็งลุกลามเข้าไปในกล้ามเนื้อชั้นลึกและแพร่กระจายออกนอกตัวมดลูกไปยังต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องคือพบเพียงร้อยละ 8 เท่านั้น ดังนั้นผู้ป่วยจำนวนมากจึงได้ผลดีในการรักษา

Table 9. Distribution of maximum invasion by Histologic grade<sup>(16)</sup>

Histologic grade	Endometrium %	Superficial %	Intermediate %	Deep %
Grade 1 (n = 93)	62.4	29.0	4.3	4.3
Grade 2 (n = 88)	30.6	45.0	59.1	14.8
Grade 3 (n = 41)	17.1	31.7	12.2	39.0

Table 10. Node metastasis by maximum invasion and grade.<sup>(17)</sup>

Dept of invasion	Pelvic node metastasis %		
	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Endometrium only (86 ราย)	0	3	0
Inner (n=281)	3	5	9
Middle (n=115)	0	9	4
Outer (n=139)	11	19	34

### แนวโน้มใหม่ในการรักษามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะที่ 1

#### ก. อคติ

##### 1. รังสีรักษาก่อนการทำผ่าตัด

การให้รังสีรักษาก่อนการทำผ่าตัดโดยการใส่แร่เข้าไปในโพรงมดลูก และ/หรือ ฉายแสงรังสีบริเวณเชิงกราน ร่วมกับการผ่าตัด นับเป็นวิธีรักษามาตรฐานในอดีตทั้งนี้เชื่อว่าให้ผลดีดังต่อไปนี้<sup>(6)</sup>

1. ทำให้ขนาดมดลูกเล็กลง ผ่าตัดง่ายขึ้น
2. ลดการแพร่กระจายระหว่างผ่าตัดโดยผลของรังสีเกิด Fibrosis

3. ทำลายเซลล์มะเร็งในเยื่อบุโพรงมดลูก ลดโอกาสการฝังตัวและแบ่งตัวหลังการแพร่กระจาย

4. หลอดเลือดและน้ำเหลืองอุดตันลดการกระจายระหว่างผ่าตัด

5. ผลของรังสีต่อเนื้อเยื่อช่องคลอดทำให้ไม่เหมาะสมแก่เซลล์มะเร็งมาฝังตัวและแบ่งตัว

6. ก่อนการผ่าตัด เนื้อเยื่อมะเร็งยังสด ไม่ขาดออกซิเจน เพิ่มประสิทธิภาพของรังสี

7. อัตราการอยู่รอด 5 ปีสูงขึ้นถ้าให้รังสีรักษา ก่อนผ่าตัด

แต่ข้อเสีย คือ ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนาน ต้อง

เลื่อนการผ่าตัดออกไป และผู้ป่วยจำนวนมากประมาณร้อยละ 7 มีโอกาสเสี่ยงต่อผลแทรกซ้อนจากรังสีรักษาในระยะยาว เช่น กระเพาะปัสสาวะอักเสบเรื้อรัง ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด<sup>(18)</sup>

**Table 11.** Low risk for node metastasis (Comprise 75% of cases).

1. Invasion of myometrium
  - Endometrium only (Grade 1,2 or 3)
  - Inner third (Grade 1 and 2)
  - Middle third (Grade 1)
2. No vascular space involvement
3. No occult spread to cervix and/or adnexa
4. Cell type are Adenocarcinoma or adenoacanthoma

**Table 12.** Comparison of the 5-year survival rate in surgery alone and radiation plus surgery in the treatment of endometrial carcinoma. (STAGE I).<sup>(6)</sup>

	Surgery only	Combined therapy
Survival rate	1794/2392 (75%)	2886/3679 (78%)

ตัววัดผลการรักษาอีกชนิด คือ อัตราการกลับเป็นซ้ำที่ช่องคลอด พบว่าการใส่แรมบริเวณ vaginal cuff ร่วมด้วยไม่ว่าก่อนหรือหลังผ่าตัดจะช่วยลดอัตราการกลับเป็นซ้ำที่ช่องคลอดเมื่อเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดอย่างเดียว<sup>(10)</sup>

ด้วยเหตุนี้ Piver และคณะจึงได้ทำการศึกษาเพื่อหาข้อสรุปว่าบทบาทของรังสีรักษา ร่วมกับการผ่าตัด จะมีประโยชน์อย่างไร โดยได้คัดเลือกผู้ป่วยมะเร็ง 189 ราย รับการรักษารูปแบบ prospective randomized trial กลุ่มแรกทำการผ่าตัดแต่เพียงอย่างเดียว กลุ่มที่สองใส่แรมเข้าไปในโพรงมดลูกก่อนการผ่าตัด และกลุ่มที่สามผ่าตัดก่อนและใส่ Vaginal ovoid เข้าไปในช่องคลอดภายหลัง ปรากฏว่าทั้งสามวิธีได้ผลการรักษาดีมาก อัตราการกลับเป็นซ้ำไม่แตกต่างกัน อัตราการอยู่รอดสูงไม่ต่างจากที่ปรากฏในรายงานอื่นซึ่งน่าจะแสดงว่ารังสีรักษามีประโยชน์ในผู้ป่วยเพียงบางราย

### 3. การใส่แรมก่อนการผ่าตัด

เมื่อไม่นานนี้แพทย์เริ่มหันมาให้ความสนใจ External beam radiation มากขึ้น และ Weigensberg ได้ทดลองหาข้อสรุปสำหรับวิธีการให้รังสีรักษา ระหว่างการใส่แรม

2. การผ่าตัดและให้รังสีรักษาในบางราย Jones<sup>(6)</sup> ได้รวบรวมและวิเคราะห์ผลการรักษา จากวารสารจำนวนมาก และได้ข้อสรุปว่า อัตราการอยู่รอด 5 ปี ระหว่างการผ่าตัดเปรียบเทียบกับ การให้รังสีรักษา ก่อนการผ่าตัดพบว่าผลไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงไม่มีความจำเป็นต้องให้รังสีรักษา ก่อนการผ่าตัด

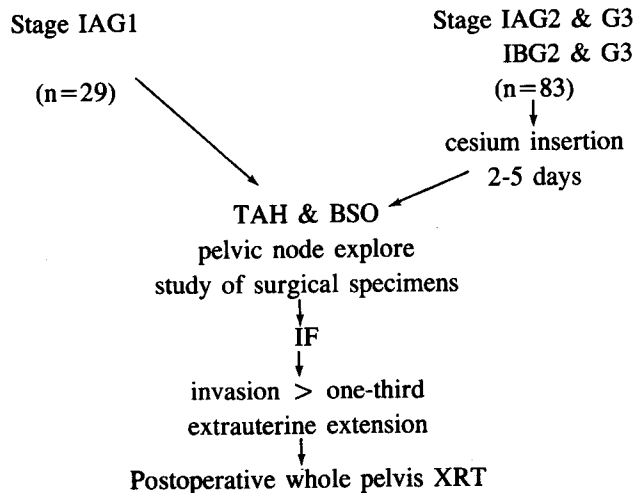
แต่การทบทวนรายงานแบบนี้ย่อมจะมีอคติคือ มักไม่กล่าวถึง เกรด หรือการลุกลามเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อ สัดส่วนการกระจายของผู้ป่วย ในแต่ละวิธีรักษา ย่อมไม่เท่ากัน และผู้ป่วยมะเร็งเกรด 3 ส่วนใหญ่อาจจะได้รับรังสีรักษา ก่อนการผ่าตัด องค์ประกอบเหล่านี้ย่อมจะมีผลกระทบต่อ การวัดผลการรักษา ในรูปอัตราการอยู่รอด 5 ปีว่าไม่แตกต่างกัน

เปรียบเทียบกับ การฉายแสงก่อนที่จะทำการผ่าตัด โดยคัดเลือกผู้ป่วยจำนวน 105 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มโดยวิธี Random allocation กลุ่มที่ 1 ใส่แรมก่อนการผ่าตัดชนิด Heyman Capsule ครั้งเดียว กลุ่มที่สอง รับการฉายแสง ผลการศึกษาพบว่า การรักษาโดยการใส่แรมก่อนการผ่าตัด สามารถลดอุบัติการณ์การกลับเป็นซ้ำ และ อัตราการอยู่รอด 5 ปี สูงกว่า รวมทั้งภาวะแทรกซ้อน การรักษาค่ากว่าด้วย โดยมีอัตราการอยู่รอด 5 ปี ร้อยละ 80 กลุ่มที่ฉายแสงมีอัตราการอยู่รอดร้อยละ 70 อย่างไรก็ตามในรายงานนี้ หรือรายงานอื่น ๆ ก็มีได้ให้คำตอบว่าผู้ป่วยมะเร็งทุกรายควรจะได้รังสีรักษา ร่วมด้วยก่อนการผ่าตัดหรือไม่ หรือสามารถที่จะผ่าตัดก่อนและค่อยให้รังสีรักษาภายหลัง โดยเฉพาะในรายที่เป็นมะเร็งเกรด 1 และ มดลูกมีขนาดเล็ก<sup>(25)</sup> อย่างไรก็ตามการใส่แรมน่าจะมีความเสี่ยงมากกว่าการฉายแสงก่อนการผ่าตัดและอาจจะไม่ได้ผลแตกต่างจากการรักษาด้วยการใส่แรมในช่องคลอดหลังการผ่าตัด เมื่อเปรียบเทียบกันเฉพาะกลุ่ม low risk ผู้วิจัยหลายท่าน<sup>(20,21)</sup> ได้เสนอรายงานที่คล้ายกันว่าการใส่แรมเข้าไปในโพรงมดลูกก่อนการผ่าตัด สามารถลดอุบัติการณ์การกลับเป็นซ้ำที่ช่องคลอดลงได้จากร้อยละ

5-15 ลงเหลือเพียงร้อยละ 1 แต่อัตราการอยู่รอดกลับไม่สูงขึ้น Belinson<sup>(24)</sup> ได้ใส่แร่เข้าไปในโพรงมดลูกก่อนการผ่าตัด 83 ราย พบว่าไม่มีการกลับเป็นซ้ำที่ช่องคลอดเลย (ดูแผนภูมิที่ 13) แต่ได้พิจารณาให้ฉายแสงบริเวณช่องเชิงกรานในรายที่เสี่ยงต่อการแพร่กระจายไปด้วย  
Brady<sup>(19)</sup> ได้รายงานเกี่ยวกับการให้รังสีรักษาบริเวณ vaginal cuff หลังการผ่าตัดในระยะแรกที่เป็น

Well และ Moderately differentiated adenocarcinoma และมีการลุกลามเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อน้อยกว่ากึ่งหนึ่งของความหนา ไม่พบว่ามีกำเริบซ้ำเลย Marchetti<sup>(20)</sup> รายงานการรักษาเช่นเดียวกันในผู้ป่วยจำนวน 117 ราย ไม่พบการกลับเป็นซ้ำที่ช่องคลอด ส่วน Aalders<sup>(21)</sup> รายงานในผู้ป่วย 126 ราย พบการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 4 การรักษาที่ได้ผลดีเช่นนี้ทำให้แพทย์นิยมใส่แร่หลังการผ่าตัด

แผนภูมิที่ 13. Distribution of 112 cases with 2 treatment plans.  
TAH&BSO for stage IAG1 29 cases.  
83 had preoperative cesium followed by surgery.



**ข. ปัจจุบัน**

**การผ่าตัดและให้รังสีรักษาในบางราย**

หลังจากนั้นก็ได้มีการรวบรวมรายงานจากข้อมูลการรักษาผู้ป่วยจำนวนมาก พบว่า ไม่ว่าจะให้การรักษาโดยใส่แร่เข้าไปในโพรงมดลูกก่อนการผ่าตัด หรือจะผ่าตัดก่อนก็ได้ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน โดยเฉพาะมะเร็งเกรด 1 หรือ 2 ดังแสดงในตาราง

Onsrud<sup>(26)</sup> ได้เปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยสองกลุ่ม โดยกลุ่มหนึ่งฉายแสงหลังผ่าตัด (4000 Rads) กับอีกกลุ่มที่ให้การผ่าตัดอย่างเดียวไม่พบว่ามีผลแตกต่างในอัตราการกลับเป็นซ้ำ และอัตราการตายในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเลย

**Table 14.** Survival rate in stage I endometrial cancer with regard to grade and treatment<sup>(5)</sup>

	Grade		Survival	
	Surgery only		Combined therapy	
1	601/734 (82%)		1314/1540 (85%)	
2	253/324 (78%)		716/891 (80%)	
3	69/114 (61%)		205/319 (64%)	



Table 15. Actual survival by mode of treatment<sup>(5)</sup>

Treatment	Cases	Recurrence	5-yr survival
Surgery alone	53	4	92.2
Preoperative Radium followed by surgery	87	4	95.1.
Surgery and postoperative vaginal Radium	49	0	95.7

Table 16. Correlation of Grade and Recurrence.<sup>(5)</sup>

Grade	No.	Recurrence	
		No.	%
I	133	8	6.0
II	37	4	10.8
III	19	5	26.3

Table 17. Comparison of results between surgery and preoperative radiation.<sup>(27)</sup>

Treatment	Cases	Recurrence %
TAH & BSO	153	9
Preoperative Radium plus TAH & BSO	63	14

Eifel และคณะ<sup>(27)</sup> ได้รายงานการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 256 ราย 193 รายได้รับการผ่าตัด อีก 63 รายให้รังสีรักษาโดยใส่แร่ก่อนผ่าตัด พบการกลับเป็นซ้ำ ร้อยละ 9 ในกลุ่มแรก และร้อยละ 14 ในกลุ่มหลัง ส่วนใหญ่ผู้ป่วยของเขาอยู่ในเกรด 1 และ 2 มีผู้ป่วยเพียงเล็กน้อยที่อยู่ในมะเร็งเกรด 3 ซึ่งไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้

de Waal และ Lohmuller<sup>(28)</sup> รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบการใส่แร่เข้าไปในโพรงมดลูกก่อนการผ่าตัด ซึ่งได้ผลไม่แตกต่างกับการผ่าตัดแต่แรกเช่นเดียวกับรายงานของ Eifel และคณะ จากรายงานผลของการศึกษาต่าง ๆ ที่อ้างถึงนี้จะสรุปได้ว่า มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก เกรด 1 และ 2 ไม่ว่าจะรักษาด้วยวิธีใดก็ให้ผลใกล้เคียงกัน แต่ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก เกรด 3 ถึงจะใส่แร่หรือให้รังสีรักษาก่อนหรือหลังการผ่าตัด ก็ยังมีอัตรา

การอยู่รอดต่ำ ทั้งนี้จะมีสาเหตุมาจากมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะแรก เกรด 3 มีอุบัติการณ์แพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานสูงถึงร้อยละ 34-37<sup>(29,30)</sup> และยังพบว่ามี การลุกลามเข้าไปกล้ามเนื้อชั้นลึกถึงร้อยละ 45.5<sup>(30)</sup> Surwit และ คณะ<sup>(32)</sup> ได้คัดเลือกเฉพาะมะเร็งเกรด 2 และ 3 มาทำการศึกษา เขาพบว่ารังสีรักษาก่อนการผ่าตัดมีประโยชน์ โดยในกลุ่มแรกที่ได้รับรังสีรักษาก่อนทำผ่าตัด ร้อยละ 13 ต้องฉายแสงรักษาเพิ่มเติมหลังการผ่าตัด ในขณะที่กลุ่มหลัง ต้องให้รังสีรักษาภายหลังการผ่าตัดถึงร้อยละ 36 เพราะ พบการลุกลามกล้ามเนื้อถึงชั้นลึก หรือ มีการแพร่กระจายไปยังปีกมดลูก ซึ่ง Surwit ให้ความเห็นว่ารังสีรักษาก่อนการผ่าตัดน่าจะเป็นประโยชน์โดยเฉพาะมะเร็งกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ เกรด 2 หรือ 3 ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยส่วนน้อย

**Table 18.** Treatment and survival of patients with carcinoma of the endometrium (Stage I, Grade 2 or 3).

Treatment	NO of patients		Corrected Survival (%)	
	Grade 2	Grade 3	Grade 2	Grade 3
Preop Radium	55	21	89	90
Primary Surgery	35	4	97	75

ในทศวรรษที่ผ่านมา มีแพทย์หลายท่านเสนอการผ่าตัดโดยไม่ต้องให้รังสีรักษาสำหรับผู้ป่วยมะเร็งในระยะแรกนี้ทุกราย เพื่อที่จะประเมินการลุกลามและตรวจดูการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานก่อน Malkasian และคณะ<sup>(14)</sup> ได้ทำการผ่าตัดผู้ป่วยมะเร็ง Grade 3 โดยไม่ให้รังสีรักษาก่อนการผ่าตัดก่อน พบอุบัติการณ์กลับเป็นซ้ำร้อยละ 27 (17 จาก 62 ราย)

นอกจากนี้ยังมีรายงานจาก Radium hospital, Oslo ซึ่งทำการผ่าตัดในผู้ป่วยเกรด 3 136 ราย พบการกลับเป็นซ้ำจำนวน 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 21 Bedwinek และคณะ<sup>(33)</sup> ได้ให้การรักษานี้ โดยให้รังสีรักษาก่อนการผ่าตัด พบอัตราอยู่รอดเพียงร้อยละ 79 และพบโรคกลับเป็นซ้ำในช่องท้อง ร้อยละ 10.8 ทำให้สรุปได้ว่าการใส่แร่ก่อนการผ่าตัดให้ผลดีต่อการรักษามะเร็งเกรด 3

จะเห็นว่ามี ความขัดแย้งในความคิดเห็นเกี่ยวกับการใช้รังสีรักษา ร่วมกับการผ่าตัด ด้วยเหตุนี้จึงได้มีผู้วิจัยทำการศึกษาการกระจายของมะเร็งในระยะแรก แพทย์ใน

กลุ่ม Gynecologic Oncology (GOG) ได้นำผู้ป่วยมะเร็ง 621 รายมาทำการผ่าตัดมดลูก และต่อมน้ำเหลืองทั้งในช่องเชิงกรานและหลอดเลือดแดงเอออร์ตา ตรวจเซลล์วิทยาในน้ำจากช่องท้อง เกรดของมะเร็ง และการลุกลามเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อมดลูก พบว่าการลุกลามชั้นกล้ามเนื้อมดลูก และ เกรดของมะเร็งมีความสัมพันธ์กับการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ในรายที่ไม่มีการลุกลามชั้นกล้ามเนื้อ ไม่ว่าจะ เป็นมะเร็งเกรดใด ก็เกือบจะไม่พบการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองเลย ดังนั้นมะเร็งเกรด 2 หรือ 3 ไม่ได้หมายความว่า จะมีการพยากรณ์โรคที่เลวทุกครั้งไป ในขณะที่มะเร็ง grade 1 อาจจะมีการพยากรณ์โรคที่เลวได้ถ้าเกิดมีการลุกลามกล้ามเนื้อชั้นลึก ซึ่งก็มักจะพบการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองแล้วเกือบทุกราย

Disaia และ คณะ<sup>(34)</sup> พบการกลับเป็นซ้ำเพียงร้อยละ 4 และ อัตราตายร้อยละ 5 ใน เกรด 1 ส่วนในเกรด 2 และ 3 ปรากฏว่าครึ่งหนึ่งจะไม่พบว่ามะเร็งลุกลามกล้ามเนื้อหรือกินลึกไปเพียงชั้นผิวเท่านั้นส่วนอีกครึ่งหนึ่งจะพบว่ามะเร็งลุกลามเกินครึ่งหนึ่งของความหนาและแพร่กระจายออกนอกตัวมดลูกไป (ตารางที่ 19)

**Table 19.** Grade, depth invasion and nodal metastasis.<sup>(34)</sup>

	Invasion		Metastasis %	
	Middle 1/3	Outer 1/3	Pelvic nodes	Aortic nodes
Grade 2 (n=288)	69(24 %)	57(20 %)	9	5
Grade 3 (n=153)	24(16 %)	64(42 %)	18	11

ดังนั้นการรักษาโดยการผ่าตัดมดลูกก่อน น่าจะเป็นวิธีที่เหมาะสมที่สุดสำหรับมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในระยะแรก การใช้รังสีรักษาก่อนการผ่าตัดน่าจะพิจารณาเฉพาะกรณีที่เป็นมะเร็ง เกรด 3 เท่านั้น มีผู้วิจัยหลายรายได้เริ่มศึกษาผลการรักษาโดยการผ่าตัดก่อนและพบว่าเป็นที่น่าพอใจมีได้มีอัตราการกลับเป็นซ้ำต่างจากรายงานที่ผ่านมา ที่ใช้รังสีรักษาไปด้วย เช่น รายงานของกลุ่ม GOG ที่ได้กล่าวมาแล้ว ในเรื่องขนาดของโพรงมดลูก พบว่าในผู้ป่วยเกรด 1 180 ราย ซึ่งได้รับการผ่าตัดก่อน พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 18 ราย (ร้อยละ 10) ที่มีการลุกลามของมะเร็งเข้าไปในกล้ามเนื้อชั้นลึก และ 22 ราย (ร้อยละ 12) ที่การ

ลุกลามกล้ามเนื้อถึงกึ่งหนึ่งของความหนา ซึ่งหมายความว่าอีก ร้อยละ 78 ไม่มีการลุกลามเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อเลย ซึ่งกลุ่มนี้มีโอกาสเสี่ยงที่มะเร็งจะแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองออกนอกตัวมดลูกน้อยมาก

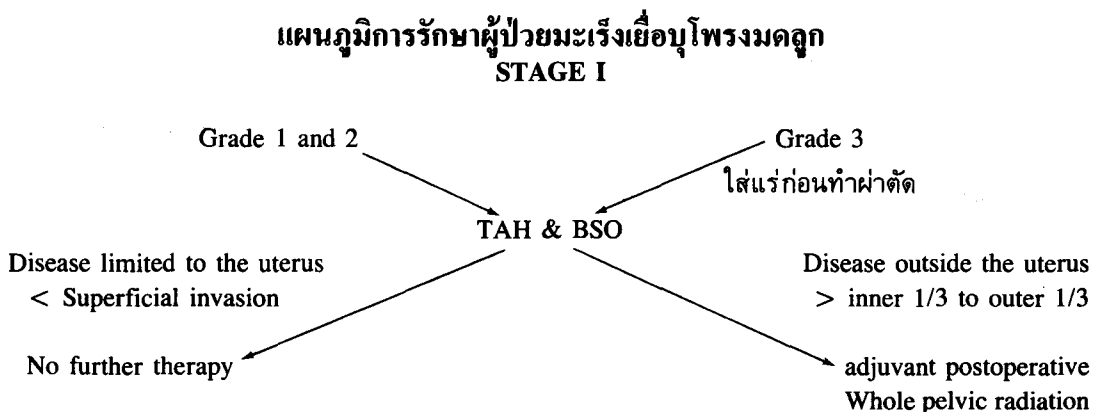
ส่วนการศึกษาที่ควรจะต้องอ้างอิงได้แก่ รายงานของ Hording และ Hanssen<sup>(35)</sup> ซึ่งติดตามผลการผ่าตัดโดยไม่ได้ให้รังสีรักษาก่อนในผู้ป่วยจำนวน 140 ราย ส่วนใหญ่เป็นเกรด 1 และ 2 ร้อยละ 62 และ 31 ตามลำดับ ส่วนเกรด 3 มีเพียงร้อยละ 7 ติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 5 ปี พบอัตราการอยู่รอดเป็นที่น่าพอใจ

Table 20. Distribution of survival rate by tumor grade.<sup>(35)</sup>

Grade	Probability of survival
Grade 1	0.96
Grade 2	0.90
Grade 3	0.80

จะเห็นว่าอัตราการมีชีวิตรอดในมะเร็งเกรด 1 และ 2 ค่อนข้างสูง และธรรมชาติของโรคมะเร็งชนิดนี้ส่วนมากจะอยู่ในเกรด 1 และ 2 ส่วนเกรด 3 นั้นผู้เขียนเห็นด้วยที่จะให้รังสีรักษาก่อนการผ่าตัด Bedwinek ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งเกรด 3 จำนวน 83 ราย ซึ่งได้รับการใส่แร่ก่อนที่จะทำผ่าตัด มีการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 ซึ่งตำแหน่งที่กลับเป็นซ้ำอยู่ภายในช่องท้อง แสดงว่ารายที่มีการกลับเป็นซ้ำนี้ มะเร็งได้แพร่กระจายออกไปนอกขอบเขตของบริเวณที่ได้รังสี ในทางตรงกันข้าม Chen<sup>(36)</sup> พบว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเกรด 3 ซึ่งได้รับการผ่าตัดมดลูกโดยไม่ได้รับรังสีรักษาก่อนจำนวน 18 ราย และ

ไม่พบการลุกลามกล้ามเนื้อชั้นลึก หรือการแพร่กระจายออกไปนอกตัวมดลูก ปรากฏว่าไม่พบมะเร็งกลับเป็นซ้ำภายหลังการติดตาม 5-13 ปี และยังมีชีวิตอยู่ทุกราย ซึ่งทั้ง 18 รายนี้ก็ไม่ได้ให้รังสีรักษาเพิ่มเติมหลังการผ่าตัดด้วย จะเห็นว่าช่วยสนับสนุนการเลือกทำผ่าตัดก่อนโดยไม่ให้รังสีรักษาก่อน โดยเฉพาะเกรด 1 และ 2 ดังนั้นจากผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากรายงานต่าง ๆ ผู้เขียนขอเสนอวิธีการรักษาตามแผนภูมิข้างล่างโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้รังสีรักษาร่วมก่อนทำการผ่าตัด เฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเกรด 3 เท่านั้น ส่วนมะเร็งเกรด 1 และ 2 ให้ทำผ่าตัดก่อน แล้วพิจารณาการรักษาเพิ่มเติมโดยศึกษาผลทางพยาธิสภาพ



## อ้างอิง

1. เบญจขบ วิจารณ์ชกุล. มะเร็งปากมดลูกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ : ประจำปี พ.ศ. 2528. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2529 กันยายน; 30(9): 839-48
2. นรีเวชวิทยา. ใน : สุชาติ เผ่าสวัสดิ์, ศุภวัฒน์ ชุตินวงศ์, ดำรง เจริญประมูร, สุทัศน์ กลกิจโกวิท, บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ : ตรีโอ แอ็ด, 2525. 176-82
3. ดำรง ตรีสุโกศล, นคร ศิริทรัพย์, เสริมศรี สินชวานนท์. มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี พ.ศ. 2525-2530. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2532 มีนาคม; 33(3): 187-193
4. Malkasian GD Jr., Annegers JF, Fountain KS. Cancer of the endometrium stage I. *Am J Obstet Gynecol* 1980 Apr 1; 136(7): 872-88
5. Pettersson F, ed. Annual report on the result of treatment in Gynecologic cancer : International Federation of Gynecology and Obstetrics. 1985.
6. Jone HW III. Treatment of adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1975; 30(45): 147
7. Potish RA. Radiation therapy of periaortic node metastasis in cancer of the uterine cervix and endometrium. *Radiology* 1987 Nov; 165(2): 567-7
8. De Palo G, Kenda R, Andreola S, Luciani L, Musumeci R, Reilke F. Endometrial carcinoma stage I. A retrospective analysis of 262 patients. *Obstet Gynecol* 1982 Aug; 60(2): 225-319.
9. Chen SS. Extrauterine spread in endometrial carcinoma. Clinically confined to the uterus. *Gynecol Oncol* 1985 May; 21(1): 23-3110
10. Malkasian GD Jr. Carcinoma of the endometrium : effect of stage and grade on survival. *Cancer* 1978 Mar; 41(3): 996-1001
11. Creasman WT, Morrow PC, Bundy BW, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynaecologic Oncology group study. *Cancer* 1987 Oct 15; 60 (Suppl 8): 2035-41
12. Schink JC, Lurain JR, Wallemark CB, Chemiel JS. Tumor size in endometrial cancer : A prognostic factor for lymph node metastasis. *Obstet Gynecol* 1987 Aug; 70(2): 216-9
13. Lotocki RT, DE Petrillo AD, Muirhead W. Stage I Endometrialadenocarcinoma : treatment results in 835 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1983 May 15; 146(2): 141-5
14. Malkasian GD Jr, Annegers JF, Fountain KS. Carcinoma of the endometrium : stage I. *Am J Obstet Gynecol* 1980 Apr 1; 136(7): 872-8815.
15. Marziale P, Atlante G, Pozzi M, Diotalleri F, Iacovellia A. 426 cases of stage I endometrial carcinoma : a clinicopathologic analysis. *Gynecol Oncol* 1989 Mar; 32(3): 278-81
16. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, DiSaia PJ, Silverberg SG, Miller A, Blessing JA. Surgical staging in endometrial cancer : clinical - pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* 1984 Jun; 63(6): 825-32
17. Creasman WT, Morrow PC, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A gynaecologic oncology group study. *Cancer* 1987 Oct 15; 60(Suppl 8): 2035-41
18. Stokes S, Bedwinek J, Breaux S, Kao M, Camel M, Perez CA. Treatment of stage I adenocarcinoma of the endometrium by hysterectomy and irradiation : analysis of complications. *Obstet Gynecol* 1985; 65:86
19. Brady LN, Lewis GC. Evolution of radiotherapeutic techniques. *Gynecol Oncol* 1974 Mar; 2(3): 314-23
20. Marchetti DL, Piver MS, Tsukuda Y, Reese P. Prevention of vaginal recurrence of stage I endometrial adenocarcinoma with postoperative vaginal radiation. *Obstet Gynecol* 1986 Mar; 67(3): 399-402
21. Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial adenocarcinoma clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol* 1980 Oct; 56(4): 419-27
22. Piver MS, Yazigi R, Blumenson L, Tsukuda Y. A prospective trial comparing hysterectomy, hysterectomy plus vaginal radium, and uterine-radium plus hysterectomy in stage I endometrial adenocarcinoma. *Obstet Gynecol* 1979 Jul; 54(1): 85-9
23. Underwood PB Jr, Lutz MH, Kreutner A, Miller MC 3d., Johns RD Jr. Carcinoma of the endometrium: Radiation followed immediately by operation. *Am J Obstet Gynecol* 1977 May 1; 128(1): 86-9824.
24. Belinson JL, Spiron B, MacClure M, Badger G, Roland TA. Stage I carcinoma of the endometrium : a 5-year experience utilizing preoperative Cesium. *Gynecol Oncol* 1985 Mar; 20(3): 325-3525.
25. Weigenberg IJ. Preoperative radiation therapy in stage I endometrial adenocarcinoma: II Final report of clinical trial. *Cancer* 1984 Jan 15; 53(2): 242-7

26. Onsrud KP, Norman T. Postoperative external pelvic irradiation in carcinoma of the corpus stage I : a controlled clinical trial. *Gynecol Oncol* 1976; 4(2): 222
27. Eifel PJ, Ross J, Hendrickson M, Cox R, Kempson R, Martinez A. Adenocarcinoma of the endometrium. Analysis of 256 cases with disease limited to these uterine corpus: treatments comparison. *Cancer* 1985 Sep 15; 52(6): 1026-31
28. DeWaal JC, Lochmuller H. Preoperative radium insertion in the management of carcinoma of the endometrium. *Geburshilfe Frauenherkd* 1982; 42: 394
29. Creasman WT, Boronow RC, Morrow CP. Adenocarcinoma of the endometrium; its metastatic lymph node potential. *Gynecol Oncol* 1976; 4(4): 429
30. Piver MS, Lele SB, Barlow JJ, Blumenson L, Para-aortic lymph node evaluation in stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1982 Jan; 59(1): 97-100
31. Salazar OM, Feldstein ML, DePapp EW, Bonfiglio TA, Keller BE, Rubin P, Rudolph JH. The management of clinical stage I endometrial carcinoma. *Cancer* 1978 Mar; 41(3): 1016-25
32. Surwit EA, Joelsson I, Einhorn N. Adjunctive radiation therapy in the management of stage I cancer of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1981 Nov; 58(15): 590-5
33. Bedwinek J, Galakatos A, Caneel M, Kao M, Stokes, Perez C. Stage I grade III carcinoma of the endometrium treated with surgery and irradiation sites of failure and correlation of failure rate with irradiation technique. *Cancer* 1984 Jul 1; 54(1): 40-7.<sup>(34)</sup> DiSaia PJ, Creasman WT, Boronow RC, Blessing JA. Risk factors and recurrent patterns in stage I endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985 Apr 15; 151(8): 1009-15
35. Hording U, Hansen. Stage I endometrial carcinoma : a review of 140 patients primarily treated by surgery only. *Gynecol oncol* 1985 : 22; 51-8
36. Chen SS. Operative treatment in stage I endometrial carcinoma with deep myometrial invasion and / or grade 3 tumor surgically limited to the corpus uteri. No recurrence with only primary surgery. *Cancer* 1989: 63; 1843-45