

Title	限局型肺小細胞癌に対する放射線治療成績
Author(s)	岡本, 欣晃; 村上, 昌雄; 河野, 康一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1998, 58(3), p. 75-80
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14937">https://hdl.handle.net/11094/14937</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 限局型肺小細胞癌に対する放射線治療成績

岡本 欣晃 村上 昌雄 河野 康一  
余田 栄作 黒田 康正

天理よろづ相談所病院放射線科

## Results of Radiation Therapy for Limited Small-cell Lung Cancer

Yoshiaki Okamoto, Masao Murakami,  
Koichi Kono, Eisaku Yodenn  
and Yasumasa Kuroda

Results of radiotherapy were reviewed in 68 patients with limited small-cell lung cancer from the aspect of local control.

Thirty-one patients achieved CR (46%), while the other 31 remained at PR. The 1-, 2-, 3-, and 5-year cumulative survival rates were 57%, 28%, 21%, and 16%, respectively, for 15 months in MST. Thirty-six patients developed local recurrence (53%) and 46 had distant metastasis (68%). The thirty-one patients with CR had a 43% 2-year-survival rate and 23 months in MST. The remaining 37 patients (PR + NC) had respective figures of 13% and 13 months ( $p < 0.025$ ). There was no statistically significant difference between radiation dose and local thoracic failure among the patients. Of the 31 patients with CR, 28 had achieved CR at 45Gy (17 received 55Gy or more, and 11 less than 55Gy). In the former, the local control rate, 2-year-survival and MST were 94%, 53% and 44 months, while in the latter these were 45%, 27% and 17 months, respectively. Thirty-five patients were irradiated by the shrinking field technique according to tumor reduction; however, this technique did not influence the treatment results.

To obtain better results, it is first necessary to achieve CR at initial chemo-radiotherapy. As to irradiation, randomized trials between 50Gy and 60Gy would require patients with CR at 45Gy.

Research Code No. : 604

Key words : Small cell lung cancer, Radiotherapy, Local control

Received Jan. 10, 1997; revision accepted Dec. 10, 1997  
Department of Radiology, Tenri Hospital

## はじめに

肺小細胞癌は肺癌全体の15~20%を占め、他の組織型の癌と比較して腫瘍の増殖速度が速く、また初診時にすでに遠隔転移を来していることが多いため予後不良である。しかし近年、抗癌剤の開発や多剤併用療法の進歩に伴い、化学療法により高い奏効率が得られることが報告されている<sup>1)3)</sup>。また化学療法に局所療法である放射線治療を併用することにより、局所制御率、生存率が向上することも報告されている<sup>4)5)</sup>。このことはprospective trialのmeta-analysisでも示されており<sup>6)</sup>、現在は合併症のない限局型小細胞癌では化学療法と放射線治療の併用療法がstandard treatmentとされている。しかし放射線治療に関して、至適線量、化学療法との併用のタイミング、照射野の設定、縮小の適否、両鎖骨上窩や全脳の予防照射の適否など未解決な問題も多い。今回我々はこれらの点を中心に、限局型肺小細胞癌に対する放射線治療成績を解析したので報告する。

## 対象および方法

1983年1月から1993年12月までに、当院にて放射線治療を施行した限局型肺小細胞癌68例を対象とした。限局型肺小細胞癌とは、IASLC第3回ワークショップ(1989)に従い、病変が一側胸郭と同側鎖骨上窩までの症例と定義した。患者背景をTable 1に示す。年齢は47~78歳(中央値66歳)、性別は男性54:女性14、臨床病期はI期:1例、II期:5例、IIIa期:17例、IIIb期:45例であった。

放射線治療は、10MVのX線を用い、前後対向2門、一回線量は1.8~2Gy、週5回法で、44~79.4Gy(中央値60Gy)照射した。照射線量は各症例ごとに毎週、呼吸器内科と放射線科とのカンファレンスにて治療効果、副作用、全身状態などを総合的に検討の上決定した。照射野は原則として、治療開始前の画像をもとに、腫瘍とのmarginは1cm以上とし、原発巣、同側肺門、縦隔(対側縦隔も)を含めて設定した。40~50Gy以降は斜入対向2門にするなどにして脊髄を照射野からはずした。実効照射野面積は、72cm<sup>2</sup>から272cm<sup>2</sup>(中央値:155cm<sup>2</sup>)であった。両鎖骨上窩は4例のみ

Table 1 Characteristics of patients with limited small cell lung cancer

Age	yrs.
range	47-78
median	66
70 ≤ : 70 >	24 : 44
Sex	
male	54
female	14
Stage	pts.
I	1
II	5
III a	17
III b	45
Performance Status	pts.
0~1	61
2~3	7

照射野に含められており線量は30Gy/15frであった。68例中35例は、16Gyから50Gy(中央値36Gy)の時点で腫瘍の縮小にあわせて照射野を縮小した(shrinking field technique)。なお予防的全脳照射(prophylactic cranial irradiation: PCI)は施行しなかった。

化学療法は68例中63例に併用され、基本的に1985年8月まではCAV(Cyclophosphamide: 1000mg/m<sup>2</sup>, Adriacin: 40mg/m<sup>2</sup>, Vincristine: 1mg/m<sup>2</sup>)、それ以降は、PVP(CDDP: 80mg/m<sup>2</sup>, Etoposide: 100mg/m<sup>2</sup>×3)単独、もしくはCAV, PVPの併用が行われた。CAVは1から8コース(中央値3コース)、PVPは1から4コース(中央値3コース)、PVP-CAVはトータルで2から4コース(中央値3コース)施行した。sequentialに放射線治療を行った症例が29例、concurrentに行われた症例が34例であった。

concurrent症例の内、化学療法と同時に放射線治療を開始した症例が29例、2コース目に開始した症例が5例であった。

治療効果(一次効果)は放射線、化学療法併用のものとし、「原発性ならびに転移性肺腫瘍の肺所見に対する化学療法および放射線療法の腫瘍効果判定基準」<sup>7)</sup>に従って(ただし治療途中で効果判定を行った場合は、4週間以上の経過観察は行われていない)判定した。sequentialに放射線治療を行った場合、化学療法のみ2コース目までで腫瘍が消失した例が4例、消失しなかった例が5例であった。なお腫瘍が消失した例で4週間以上観察中に同側胸郭内に再度腫瘍

が出現した場合、あるいは残存していた腫瘍陰影が再増大した場合を局所再発とした。

生存期間の起算日は放射線治療開始日、観察終了日は1996年6月30日とした。生存率はKaplan-Meier法にて算出し、有意差検定はgeneralized Wilcoxon testによった。また諸データのp値の有意差検定はt-test、またはX<sup>2</sup>-testにて行った。

## 結 果

### 1. 全症例の治療成績

一次効果はCR:31(46%), PR:31(46%), NC:6(8%)であった。全症例の奏効率は91%であった。生存率は1年57%, 2年28%, 3年21%, 5年16%であり、Median survival time(MST)は15カ月であった。生存率曲線をFig.1に示す。

### 2. 一次効果別生存率

2生存率, MSTはそれぞれ, CRが43%, 23カ月, PR+NCが13%, 13カ月でCR群はPR+NC群に比し有意に予後良好であった(P<0.025)。一次効果別生存率曲線をFig.2に示す。

### 3. 再発様式

局所再発は36例(53%)、遠隔転移は46例(68%)にみられた。局所再発症例36例の内、照射野内再発が23例、照射野外再発が4例、患側胸腔内胸水による再発が9例であった。遠隔転移の部位は、脳:23例(34%)、骨:12例(18%)、肝:4例(6%)、対側肺:2例(3%)、リンパ節:2例(3%)、その他:3例(4%)で、脳転移が最も多かった。一次効果別の再発様式をTable 2に示す。CR例は局所再発率23%で、PR, NC例(77%, 83%)と比較して有意に局所再発率

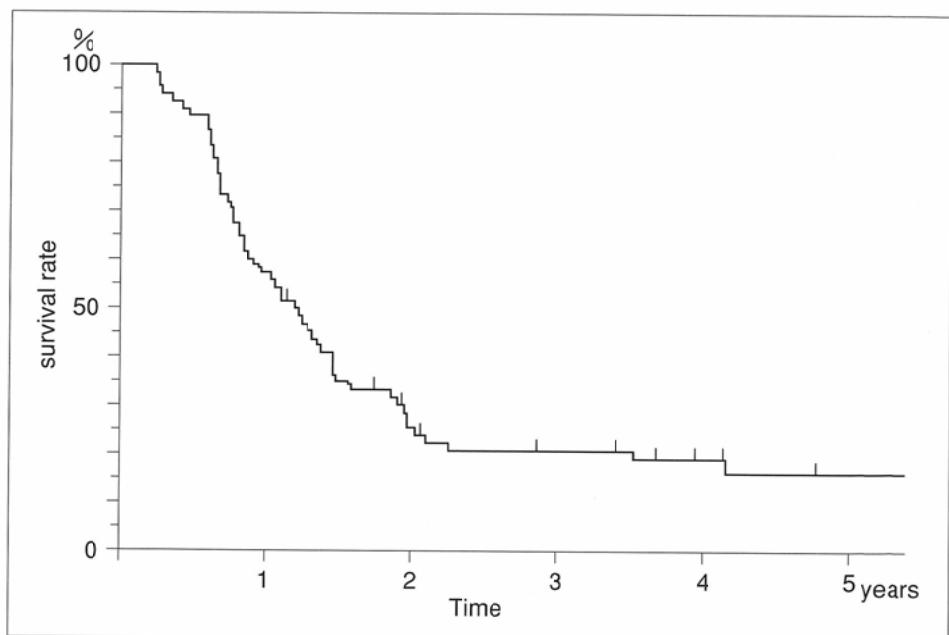


Fig.1 Overall survival rates for patients with limited small cell lung cancer

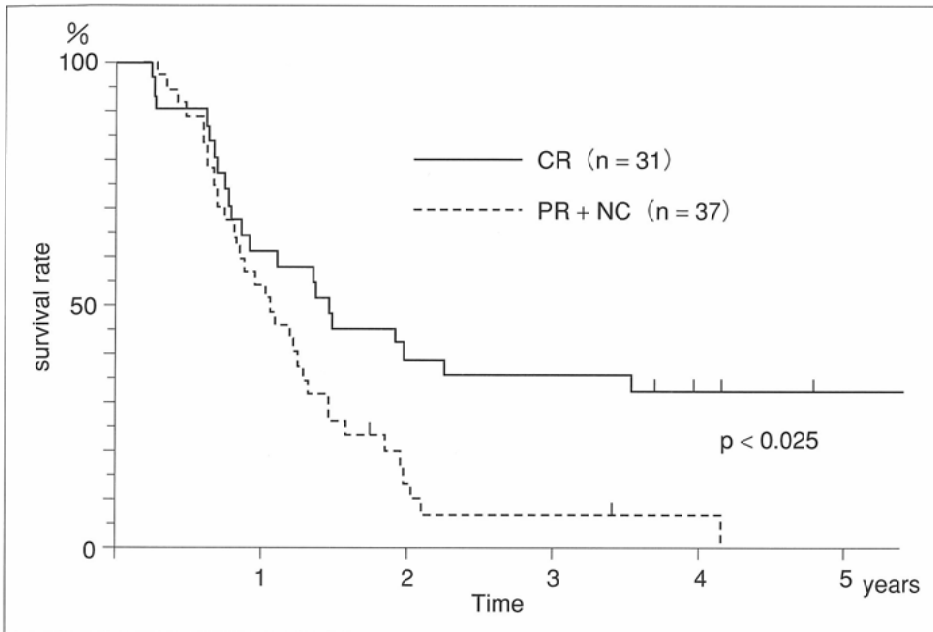


Fig.2 Cumulative survival rates for patients with limited small cell lung cancer according to initial treatment response.

うち55Gy以上照射群(17例, 55~70Gy, median: 60Gy)と55Gy未満の群(11例, 44~54Gy, median: 49.5Gy)を比較した。55Gy以上照射群と55Gy未満の群の患者背景をTable 3に示す。55Gy未満の群で年齢が高く, IIIb期が多く, 化学療法回数が少なく, sequential群が多い傾向がみられたが, 症例数が少ないこともあり, いずれにも両者間の統計学的有意差はみられなかった。局所再発率, 2年, 5年生存率, MSTはそれぞれ, 55Gy以上群が6%, 53%, 46%, 44カ月で, 55Gy未満群が55%, 38%, 25%, 17カ月で前者が有意に局所再発率が低く( $P < 0.01$ ), 予後良好の傾向があった( $P < 0.1$ )。生存率曲線を

が低かった( $P < 0.001$ )が, 遠隔転移率には差はみられなかった。

4. 照射線量

照射野内再発した23例の再発部位に投与された照射線量は40.5Gy~60Gy(中央値: 59.4Gy)であり, 局所が制御された32例の腫瘍線量(45Gy~70Gy, 中央値: 60Gy)と有意差はなかった。

5. 治療途中腫瘍消失例の検討

45Gy照射前に画像上腫瘍が消失した症例は28例で, この

Fig.3に示す。

6. Shrinking field technique

照射野縮小により照射野からはずれた部位からの再発は35例中3例(8.6%)で, 再発部の線量はそれぞれ40.5, 50.0, 59.4Gyであった。照射中に照射野を縮小しなかった群と縮小した群間での比較では, 局所再発率(52%, 51%), MST(14カ月, 15カ月), 局所制御期間(中央値: 10カ月, 10カ月)に差はみられなかった。

Table 2 Local response and first sites of failure

	CR	Response PR	NC	Total
At the time of 45Gy irradiation	28 (41)	30 (44)	10 (15)	68
At the end of treatment	31 (46)	31 (46)	6 (8)	68
Local failure	7 (23)	24 (77)	5 (83)	36 (53)
within radiation field	5 (16)	15 (48)	3 (50)	23 (34)
out of radiation field	1 (3)	2 (6)	1 (17)	6 (9)
pleural effusion	1 (3)	7 (23)	1 (17)	9 (13)
Distant failure	21 (68)	21 (68)	4 (67)	46 (68)
Brain	12 (39)	10 (32)	1 (17)	23 (34)
Bone	6 (19)	5 (16)	1 (17)	12 (18)
Liver	2 (6)	2 (6)	0 (0)	4 (6)
another Lung	0 (0)	2 (6)	0 (0)	2 (3)
Lymph Node	1 (3)	0 (0)	1 (17)	2 (3)
Others	0 (0)	2 (6)	1 (17)	3 (4)

CR = Complete Response, PR = Partial Response, NC = No Change (%)

Table 3 Characteristics of complete responder at the time of 45Gy irradiation according to total radiation dose

Characteristics	≥ 55Gy (n = 17)	< 55Gy (n = 11)	p-value*
Age			
≥ 70	2	4	p = 0.14
≤ 69	15	7	
Sex			
male	14	9	p = 0.71
female	3	2	
Stage			
I + II + III a	7	2	p = 0.20
III b	10	9	
PS			
0-1	15	10	p = 0.67
2-3	2	1	
Chemotherapy			
0-2	6	7	p = 0.14
≥ 3	11	4	
Timing of radiation			
sequential	7	6	p = 0.34
concurrent	9	4	
Shrinking field technique			
+	9	2	p = 0.07
-	8	9	

\*Fisher's exact probability

## 7. 放射線治療のタイミング

化学療法とconcurrentに施行した群(34例)とsequentialに施行した群(29例)の比較では, 局所制御率(56%, 35%), 2年生存率(34%, 20%), MST(14カ月, 16カ月)であり両群の予後に有意差を認めなかった( $p = 0.92$ ).

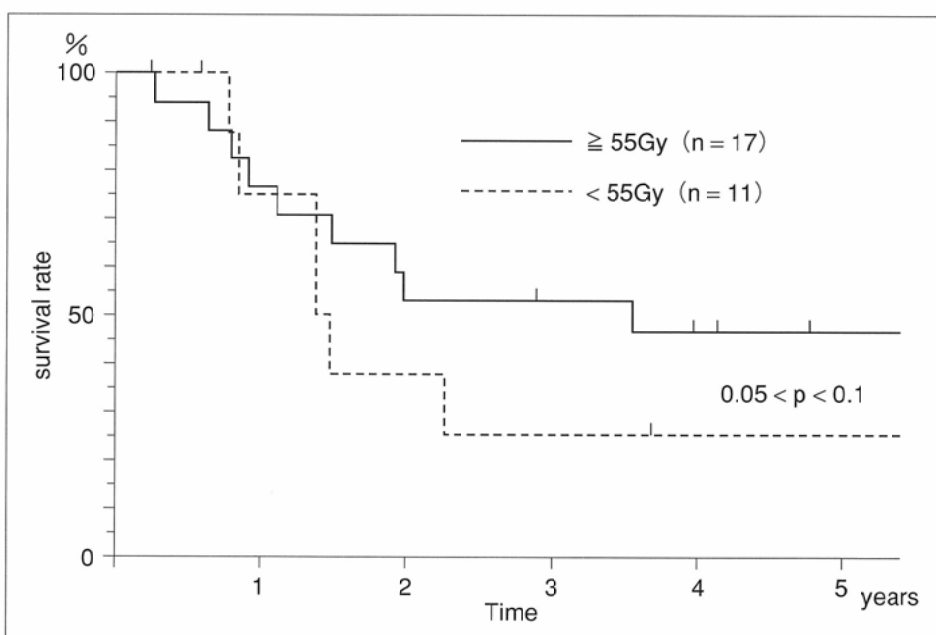


Fig.3 Cumulative survival rates for complete responder at the time of 45Gy irradiation according to total radiation dose

## 8. 照射容積

照射野実効面積が $120\text{cm}^2$ 未満の症例を小照射野群(24例),  $120\text{cm}^2$ 以上 $180\text{cm}^2$ 未満の症例を中照射野群(22例),  $180\text{cm}^2$ 以上の症例を大照射野群(22例)に区分し, 生存率, 局所制御率を比較した. MSTは小照射野群: 15カ月, 中照射野群: 13カ月, 大照射野群: 15カ月, 2年生存率は小照射野群: 33%, 中照射野群: 19%, 大照射野群: 23%, 局所制御率は小照射野群: 46%, 中照射野群: 36%, 大照射野群: 59%であった. 中照射野群でやや予後不良な傾向がみられたが, 有意差を認めなかった( $p = 0.23$ ).

## 9. 副作用

白血球減少は $1000/\mu\text{l}$ 以上,  $2000/\mu\text{l}$ 未満例が28例(41%),  $1000/\mu\text{l}$ 未満例が7例(10%), 血小板減少は $2.5\text{万}/\mu\text{l}$ 以上,  $5\text{万}/\mu\text{l}$ 未満例が4例(6%),  $2.5\text{万}/\mu\text{l}$ 未満例が1例(1%)にみられた. RTOG Grade 3, 4の放射線肺臓炎(重症放射線肺炎)は21例(31%)にみられた. 3例(4%)は $50\text{Gy} \sim 60\text{Gy}$ で放射線肺炎が出現し, 予定線量を照射できなかった. 死亡例は認めなかった. 重症放射線肺炎の頻度と照射線量, 放射線治療のタイミング, 照射野面積, 照射野縮小の有無との関係をTable 4に示す. 高線量群, 大照射野群で重症放射線肺炎が高頻度にみられ, 特に大照射野群でShrinking field techniqueを用

いていない症例は78%に重症放射線肺炎を合併していた.  $45\text{Gy}$ 前に腫瘍が消失した症例の内,  $55\text{Gy}$ 以上群は重症放射線肺炎4/17(24%), 未満群は3/11(27%)で明らかな差は認められなかった. RTOG Grade 3, 4の放射線食道炎は17例(25%)にみられ, 内13例(19%)が治療の一時休止が必要であったが, いずれも保存的に治癒した. その他,  $60\text{Gy}/30\text{fraction}$ ( $50\text{Gy}$ で斜入照射に変更したため脊髄線量は $50\text{Gy}$ )の放射線治療後約1.5年で右下肢の知覚低下を来し, 放射線脊髄炎が疑われた症例が1例認められた.

Table 4 The ratio of Radiation pneumonitis (RTOG Grade 3-4)

Radiation Dose			
60Gy >	8/33 (24)		
60Gy ≤	13/35 (37)		
Timing of Radiation			
concurrent	8/34 (24)		
sequential	11/29 (38)		
chemotherapy (-)	2/5 (40)		
Shrinking field technique			
Radiation field size	(+)	(-)	Total
large	5/13 (38)	7/9 (78)	12/22 (55)
middle	3/13 (23)	2/9 (22)	5/22 (23)
small	1/9 (11)	3/15 (20)	4/24 (17)
Total	9/35 (26)	12/33 (36)	21/68 (31)

(%)

## 考 察

肺小細胞癌の治療成績向上には局所制御が重要な因子である<sup>8)</sup>。肺小細胞癌は非小細胞癌と比較して、抗癌剤や放射線に対する感受性が高く、一次効果としては良好な成績が得られている。自験例でも奏効率が91%と良好であった。しかし、局所再発時の治療は、泉山ら<sup>9)</sup>が初回治療時の奏効率は96%であったが、再発時治療では奏効率が50%と低下したと報告している様に、薬剤耐性細胞の増殖、再放射線治療が困難なことなどの理由から初回治療のような治療効果が得られないことが多い。さらに自験例の一次効果と予後との比較では、局所再発率が、CR:23%, PR:77%, NC:83%, 2生存率, MSTはそれぞれ、CR例で43%, 23カ月, PR+NC例で13%, 13カ月であり、CR例で局所再発率が低く、有意に予後良好であった(P<0.025)。したがって、肺小細胞癌の治療成績向上には、初回治療時に適切な放射線治療、化学療法を行い、CRに導入することが重要と思われる。

放射線治療の線量について、文献的には総線量40Gy~50Gyの報告がみられる<sup>10)-13)</sup>が、現時点では肺小細胞癌に対する放射線の至適線量は決まっていない。Choiら<sup>14)</sup>は照射野内再発防止のためには50Gy以上の照射が必要であると述べており、またArriagadaら<sup>15)</sup>は総線量45Gy, 55Gy, 65Gyの3群間の比較で、無病生存期間には差はなかったものの、55Gy, 65Gy群で局所制御が良好な傾向があったと述べている。prospective trialではCoyら<sup>16)</sup>が25Gy/10fractions群と37.5Gy/15fractions群のrandomized studyで後者の方が局所制御が良好な傾向があったが、予後には有意差がなかったと報告している。自験例において全例を対象にした場合は、照射野内再発した症例の再発部位に投与された線量(中央値59.4Gy)と、局所が制御された症例の線量(中央値60Gy)

との間に有意差はみられなかったが、これは一定線量の照射が終了した時点で腫瘍が残存する症例についてはさらに追加照射が行われていたといったバイアスがかかっていたためと思われる。局所制御を得るために全症例に対してむやみに線量を増加しても副作用の問題もあり、予後の改善には寄与しない<sup>16)</sup>とする報告もみられる。そこで照射45Gy時点で画像上腫瘍が消失した症例28例を対象として、最終55Gy以上照射群と55Gy未満の群を比較すると、55Gy以上照射群が有意に局所再発率が低く(P<0.01)、予後良好の傾向がみられた(P<0.1)。今回はretrospectiveな検討であり、症例数も少なく、両群間に若干の背景因子の差もみられることから、至適線量について結論づ

けることはできないが、今後化学療法、放射線治療に対するresponseが良く、治療途中で腫瘍が消失した症例に限局した、50Gyと60Gyとの比較試験の必要性が示唆される。

照射野設定についてMiraら<sup>17)</sup>は照射野外、及び照射野辺縁の再発が多いので化学療法前にみられた腫瘍範囲まで照射野に含めるべきであると述べているが、Kiesら<sup>13)</sup>は化学療法後にPRと判定された症例に対してrandomized studyを行った結果、wide-fieldとreduced-fieldで生存期間、再発様式に差がなかったと報告している。自験例では68例中35例はshrinking field techniqueで治療した。結果、その8.6%に縮小後に照射野からはずれた部位より再発がみられたが、照射野を縮小しなかった群と縮小した群間での比較では、局所再発率、MST、局所制御期間に差はみられなかった。したがって、どの時点でどの程度縮小するかを決定するのは困難と思われるが、局所制御に大きな影響を与えずに腫瘍の縮小にあわせて照射野を縮小していくことは可能と思われる。また放射線肺炎の検討では、高線量群、大照射野群でより高頻度に重症放射線肺炎を合併していた。特に大照射野群では、Shrinking field techniqueを用いた場合が38%、用いなかった場合が78%と、Shrinking field techniqueを用いることで放射線肺炎の程度、頻度を軽減できる可能性が示唆される。治療の完遂や長期生存例の治療後のQOLを考慮しても随時照射野を縮小していくことは有用であると思われる。

化学療法との併用タイミングについて自験例では、有意差はなかったものの同時併用例が予後良好の傾向があった。Murrayら<sup>18)</sup>はrandomized trialの結果、化学療法開始後早期に放射線治療を施行した群が、後期に施行した群より予後良好であったと報告している。また水谷ら<sup>19)</sup>、P.Coyら<sup>20)</sup>も同様の結論を報告しており、治療期間も短縮できることから同時併用がより有用と思われる。

局所が制御された症例では遠隔転移の予防が、予後やQOLの改善に重要な因子となると思われる。肺小細胞癌は中枢神経系への転移が最も多いとする報告があり<sup>21)</sup>、自験例でも全68例中23例(34%)に脳転移がみられ、最も頻度が高かった。予防的全脳照射(PCI)については、脳再発率を下げるが生存率に寄与しないとする報告もみられる<sup>22)</sup>が、Rosensteinら<sup>23)</sup>はCR例についての検討でPCIを行わなかった

群には5年生存率がみられなかったが、行った群の5年生存率は38%であったと述べている。またLiengswangwongら<sup>24)</sup>はCRが得られた限局型肺小細胞癌例ではPCIにより生存率が改善すると述べている。自験例ではPCIは施行されていなかったが、CR例31例の内、12例(39%)に脳転移がみられた。高い局所制御率が見込まれる症例については、今後PCIを採用する必要性が示唆された。

## 文 献

- 1) Aisner J, Alberto P, Bitran J, et al: Role of chemotherapy in small cell lung cancer: A consensus report of the international association for the study of lung cancer workshop. *Cancer Treat Rep* 67: 37-43, 1983
- 2) Porter L, Johnson DH, Hainsworth JD, et al: Cisplatin and etoposide combination chemotherapy for refractory small cell carcinoma of the lung. *Cancer Treat Rep* 69: 479-481, 1985
- 3) Evans WK, Shepherd FA, Feld R, et al: VP-16 and cisplatin as first-line therapy for small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 3: 1471-1477, 1985
- 4) Byhardt RW, Cox JD: Is chest radiotherapy necessary in any or all patients with small cell carcinoma of the lung? Yes. *Cancer Treat Rep* 67: 209-215, 1983
- 5) Ward P, Payne D: Dose thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 10: 890-895, 1992
- 6) Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, et al: A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Eng J Med* 327: 1618-1624, 1992
- 7) 日本肺癌学会編: 臨床・病理 肺癌取り扱い規約, 第4版, 123-135, 1995, 金原出版, 東京.
- 8) Cox JD, Yesner R, Mietlowski W, et al: Influence of cell type on failure pattern after irradiation for locally advanced carcinoma of the lung. *Cancer* 44: 94-98, 1979
- 9) 泉山一隆, 今中一文, 岡本欣晃, 他: 限局型肺小細胞癌の治療成績と局所再発の検討. *臨床放射線* 40: 117-122, 1995
- 10) Cohen MH, Lichter AS, Bunn PA, et al: Chemotherapy-radiation therapy versus chemotherapy in limited small cell lung cancer. *Proc Amer Ass Cancer Res /Amer Soc Clin Oncol* 21: 448, 1980
- 11) Fox RM, Woods RL, Brodie GN, et al: A randomized study: small cell anaplastic lung cancer treated by combination chemotherapy and adjuvant radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6: 1083-1085, 1980
- 12) Perry MC, Eaton WL, Propert KJ, et al: Chemotherapy with or without radiation therapy in limited small-cell carcinoma of the lung. *N Engl J Med* 316: 912-918, 1987
- 13) Kies MS, Mira JG, Crowley JJ, et al: Multimodal therapy for limited small cell lung cancer: A randomized study of induction combination chemotherapy with or without thoracic radiation in complete responders; and with wide-field versus reduced field radiation in partial responders: A South West Oncology Group study. *J Clin Oncol* 5: 592-600, 1987
- 14) Choi NC, Carey RC: Locoregional failure rate in relation with radiation dose in combined modality approach of multiagent chemotherapy and radio-therapy for limited stage small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13: 188-189, 1987
- 15) Arriagada R, Le Chevalier T, Ruffie P, et al: Alternating radiotherapy and chemotherapy in 173 consecutive patients with limited small cell lung carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 19: 1135-1138, 1990
- 16) Coy P, Hodson I, Payne DG, et al: The effect of dose of thoracic irradiation on recurrence in patients with limited stage small cell lung cancer. Initial results of a Canadian multicenter randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14: 219-226, 1988
- 17) Mira JG, Livingston RB, Moore TN, et al: Influence of chest radiotherapy in frequency and patterns of chest relapse in disseminated small cell lung carcinoma. A Southwest Oncology Group Study. *Cancer* 50: 1266-1272, 1982
- 18) Murray N, Coy P, Pater JL, et al: Importance of timing for thoracic irradiation in the combined modality treatment of limited-stage small-cell lung cancer. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 11: 336-344, 1993
- 19) 水谷好秀, 西尾正道, 明神美弥子, 他: 限局型小細胞肺癌における放射線治療のタイミングの意義. *日本医放会誌* 56: 726-730, 1996
- 20) Coy P, Hodson I, Murray N, et al: Patterns of failure following loco-regional radiotherapy in the treatment of limited stage small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 28: 355-362, 1993
- 21) 本間 威, 米田修一, 中田正幸, 他: 化学療法と放射線療法によって導入された肺癌奏効例の再発の病態. *肺癌* 26: 673-679, 1986
- 22) Maurer LH, Tulloh M, Weiss RB, et al: A randomized combined modality trial in small cell carcinoma of the lung: comparison of combination chemotherapy-radiation therapy versus cyclophosphamide-radiation therapy effects of maintenance chemotherapy and prophylactic whole brain irradiation. *Cancer* 45: 30-39, 1980
- 23) Rosenstein M, Armstrong J, Kris M, et al: A reappraisal of the role of prophylactic cranial irradiation in limited small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24: 43-48, 1992
- 24) Liengswangwong V, Bonner JA, Shaw EG, et al: Prophylactic cranial irradiation in limited-stage small cell lung cancer. *Cancer* 75: 1302-1309, 1995