



Title	肺小細胞癌治療における放射線治療の役割-とくに化学療法との至適併用時期および総線量について-
Author(s)	岡崎, 篤; 杉山, 純夫; 野田, 正信 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1987, 47(3), p. 479-487
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16310
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

肺小細胞癌治療における放射線治療の役割 —とくに化学療法との至適併用時期および総線量について—

関東通信病院放射線科

岡崎 篤 杉山 純夫 野田 正信
田之畠一則 前原 忠行

（昭和61年6月30日受付）
（昭和61年9月18日最終原稿受付）

The Role of Radiation Therapy in the Treatment of Small Cell Carcinoma of the Lung —With a Special Reference to the Optimal Combination Timing with- in a Chemotherapy and Total Radiation Doses—

Atsushi Okazaki, Sumio Sugiyama, Masanobu Noda, Kazunori Tanohata
and Tadayuki Maehara
Department of Radiology, Kanto Teishin Hospital

Research Code NO.: 604.5

Key Words : Small cell carcinoma of the lung, Radiation therapy, Optimal timing for combination, Optimal total radiation doses

Forty consecutive patients including 15 autopsied cases with biopsy-proven small cell carcinoma of the lung treated at Kanto Teishin Hospital during the period from April 1972 to March 1985 were studied. Characteristics of patients were as follows: 30 males and 10 females, age from 33 to 83 with a mean of 62, 26 with limited and 14 with extensive disease. Initial treatment of the 40 patient were as follows: Radiation therapy alone in 18, combined radiation therapy-chemotherapy in 12, chemotherapy alone in 9 and surgery alone in 1. Total radiation doses of 40 to 60Gy over 4 to 6 weeks was administrated in limited disease and radiation fields included the primary lung tumor and the drainage areas in the hilum and mediastinum with or without the supra- and infraclavicular fossae. On the other hand, chemotherapeutic regimens were mainly consisted of CAV (Cyclophosphamide, Adriamycin, Vincristine) and COMP (Cyclophosphamide, Vincristine, Methotrexate, Procarbazine). The time interval from the onset of chemotherapy to radiation therapy was about 3 months in average.

The purpose of this paper is to define the optimal combination timing of radiation therapy within a chemotherapy as well as the optimal doses for local control. Following results and conclusions were obtained.

1. Studies in the autopsied cases :

1) Distant metastases were recognized in the 7 organs in average and the cause of death was generalized tumor extensions in all cases.

2) The frequency of metastases to organs was highest in the bone (80%), followed by the lymph node (73%), pleura (67%), lung (60%), adrenal gland (60%), brain (53%), liver (53%), heart (53%), pancreas (40%).

3) Pathological findings of the primary site showed complete regression in 4 of 15 treated cases, which had been irradiated 54Gy or more with the tumor size of 5 to 6cm in diameter.

2. It was thought to be anxious for local tumor control to make the total doses lower than with

irradiation alone when radiation therapy was done after chemotherapy.

3. The optimal combination timing of radiation therapy within a chemotherapy for local tumor control should be concurrent or shorten as much the duration of preceding chemotherapy as possible.

4. Total doses of 50Gy or more were needed to obtain local tumor control.

The results indicate that long-term survivors can be achieved especially in patients with limited disease if the effective chemotherapy was given sufficiently under the condition of complete remission resulting from radiation therapy which had been started immediately after confirmation of an effective chemotherapeutic regimen.

I. 緒 言

悪性腫瘍に対する第3の治療法として近年化学療法の進歩は著しく主として手術あるいは放射線療法と併用され、生存期間の延長が認められている。さらに一部の疾患では、化学療法単独で治癒に近い状態が得られるところまでにその進歩がみられている¹⁾。とり分け、早期より全身化する可能性の高い肺小細胞癌は進行癌の治癒への道標ともされ、最近では total cell kill を目ざし強力な化学療法が長期にわたり行われるようになり、放射線治療の意義が不明確になりつつあるように思われる²⁾³⁾。一方、悪性腫瘍を根治させるには局所の制御は不可欠であり、この点本疾患が放射線に感受性の高いことは放射線治療を施行する上で有利な条件である⁴⁾。さらに現行の化学療法のみでは腫瘍負荷が大きくなると完全治癒が得られ難い⁵⁾ことなどを考えると、今後さらに治療成績を向上させるためには両者の適切な併用に期待が寄せられる。そこで化学療法に加え放射線療法の至適併用時期、照射線量について検討を行ったところ若干の知見を得たので文献的考察と併せて報告する。

II. 研究対象および方法

対象は1972年4月から1985年3月までの13年間に当院で病理組織学的に肺小細胞癌と診断され治療を受けた40例および剖検が行われた15例である。全症例の内訳はTable 1に示すごとく、性別は男性30例、女性10例で、年齢は33歳から83歳、平均62歳であった。腫瘍の拡がりは、一側胸郭内と同側鎖骨上窩 リンパ節転移までの限局型(limited disease, 以下 LD と略す) が26例、および LD 以外に腫瘍の進展した進展型(extensive disease, 以下 ED と略す) が14例であったが、UICC の TNM 分類⁶⁾上 I, II 期に相当する症例は3例と少

Table 1 Characteristics of Patients

Total	40
Sex	
Male	30
Female	10
Median age (range)	62(33–83)
Disease extent	
Limited disease	26
Extensive disease	14
Histologic subtype	
Oat cell	2
Intermediate cell	38

Table 2 Distribution of Therapeutic Methods According to Clinical Stage

	Limited Disease	Extensive Disease	Total
Rad.	12(1)	6	18
Rad.+Chemo.	8(1)	4	12
Chemo.	5	4	9
Ope.	1	0	1
Total	26	14	40

() : Oat cell type

なかった。組織型別では、中間細胞型が38例で全体の95%を占めていた。一方、病期と各種治療法との関係をみると、LD, ED ともその内訳はほぼ同様であり、40例中初回治療として放射線単独は18例、放射線と化学療法との併用は12例、化学療法単独9例、手術1例であった(Table 2)。

放射線治療は Linac 10 MV X 線を用い、LD に対しては1回線量1.5~2.0Gy、総線量は40~60 Gyで、照射野は原発巣、同側肺門、縦隔を含め、さらに症例によっては対側肺門、両側鎖骨上・下窩への照射も行われていた。

化学療法は3剤~6剤の併用療法で、CAV (CPA, ADM, VCR) および COMP (CPA, VCR,

MTX, PCZ) が主として用いられ、その他 MFC (MMC, 5FU, Ara-C), MET (MMC, CPA, CHS), METVFC (MMC, CPA, CHS, VCR, 5 FU, Ara-C), VMP (VCR, MMC, Prednisolone), AVF (ACNU, VCR, FT-207) が少數例に用いられていた。

つぎに検索方法であるが、剖検症例については、死因、遠隔転移、原発巣の状態を病理組織学的に検討した。さらに、治療法別に予後および局所制御に関し、臨床経過と合わせ比較検討を行った。最終調査日は1986年2月28日で、生存期間の算出には Kaplan-Meier 法を用いた。

III. 結 果

1. 剖検症例の検討

1) 転移

剖検時、転移が認められなかつた症例は1例もなく、転移臓器の数をみると15例中14例までが4臓器以上の広汎な転移を有していた。一方、2臓器のみとされた1例では副腎と髄膜(癌性髄膜炎)に転移が認められた。1例当たり平均7臓器で死因はすべて腫瘍死であった(Table 3)。転移は23臓器におよび、その頻度は多いものから骨、リンパ節、胸膜、肺、副腎、脳、肝、心の順であり、これらは50%以上の高頻度であった。その他では、脾への転移が剖検症例の40%に認められた(Table 4)。

2) 原発巣の状態

原発巣が線維性瘢痕となり、腫瘍細胞を見出しえなかつた4例では、腫瘍径5~6cm、総線量は54~60Gy であった。一方、腫瘍細胞の残存、再発は11例に認められた。このうち腫瘍径5×4cm で生存月数10カ月の症例では、気管支動脈内にADM 30mg 注入後全身的にCOMP 3コース行われたが反応は軽微で、この間3カ月を要し、その後50Gy の照射にて単純X線写真上腫瘍影は消失したものの3カ月目には早くも局所再発が認められた。これに対し、腫瘍径が8×6cm とより大きな症例では、放射線単独で60Gy 照射された結果、9カ月後剖検にて再発が指摘されたもののこの間臨床的には局所再発としるに足る所見は認められなかつた。また腫瘍径が4×4cm と比較的小さ

Table 3 Number of Metastatic Organs in Autopsy Cases

No. of organs	No. of cases
1	0
2	1
3	0
4	4
5	0
6	1
7	1
8	3
10	3
12	2

Mean: 7.3 organs per case

Table 4 Incidence of Metastatic Sites

Bone	80(%)
Lymph node	73
Pleura	67
Lung	60
Adrenal	60
Brain	53
Liver	53
Heart	53
Pancreas	40
Bowel	33
Bone marrow	20
Kidney	20
Spleen	20
Peritoneum	13
Thyroid	13
Spinal cord	13
Skin	13
Pituitary	13
Meninx	7
Breast	7
Ovary	7
Gallbladder	7
Testis	7

く、21カ月間生存した症例では44Gy 照射後11カ月目に再発する所見が認められた(Table 5)。

2. 各種治療法と予後および局所制御に関する検討

1) 治療成績

全症例の累積生存率は、1年22.5%, 2年7.5%, 3年7.5%, 4年7.5%で、5年に達した症例はいまだなく median survival time (MST) は6カ月

Table 5 Autopsy Findings of Primary Tumor According to Therapeutic Methods

Tumor cell(+) 11 Cases				Tumor cell(-)* 4 Cases			
Tumor size (cm)	Therapy		Prognosis (Months)	Tumor size (cm)	Therapy		Prognosis (Months)
	Chemo.	Rad.			Chemo.	Rad.	
2×2	+	—	1	6×6	—	60Gy	5
3×3	+	—	1	6×5	—	54Gy	6
6×6	+	—	1	5×5	+	56Gy	6
9×9	+	—	1	5×5	+	60Gy	15
5×4	+	—	2				
5×5	+	—	2				
5×5	—	27Gy	2				
4×4	+	—	8				
8×6	—	60Gy	9				
5×4	+	50Gy	10				
4×4	—	44Gy	21				

*Complete regression

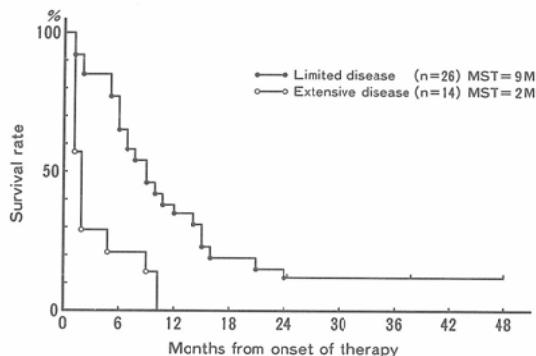


Fig. 1 Survival of Patients Comparing Limited versus Extensive Disease

であった。病期別にみると、LDでは5年累積生存率12.0%，MST 9カ月であるのに対し、EDでは10カ月以内に全例死亡しており、MSTは2カ月と不良であった（Fig. 1）。

2) 初回治療による局所制御

化学療法併用の有無にかかわらず、40Gy未満の照射で初回治療終了時腫瘍影の消失した症例はなく、一方、40Gy以上照射した23例中22例に腫瘍影の消失が認められた。なお40Gyにて腫瘍影が消失しなかった1例は、腫瘍径7cmで照射前に気管支動脈内にADM 20mg, MMC 10mg注入するとともに全身的にCAV 3コース、COMP 1コース施行されたにもかかわらず腫瘍の縮小効果

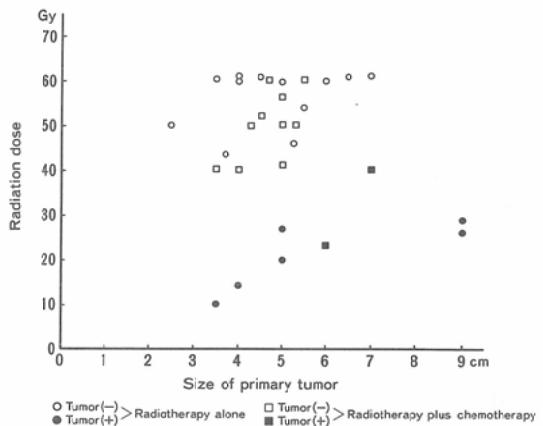


Fig. 2 Local Control Correlated with Tumor Size and Radiation Dose

に乏しく、しかも放射線治療開始までに3カ月を要していた（Fig. 2）。

3) 初回治療後の経過

化学療法単独ではcomplete responseは1例のみで、本例は長期生存しているが、手術が行われた1例を含むその他の症例ではきわめて短期間に死亡している（Fig. 3）。これに対し放射線単独症例では44Gy, 46Gy照射された症例で治療後11カ月、9カ月目に局所再発が認められたもの、50Gy以上では3カ月から24カ月の期間でみる限り局所再発は1例もなく、40Gy以上照射された症例の平均生存月数は7カ月であった（Fig. 4）。

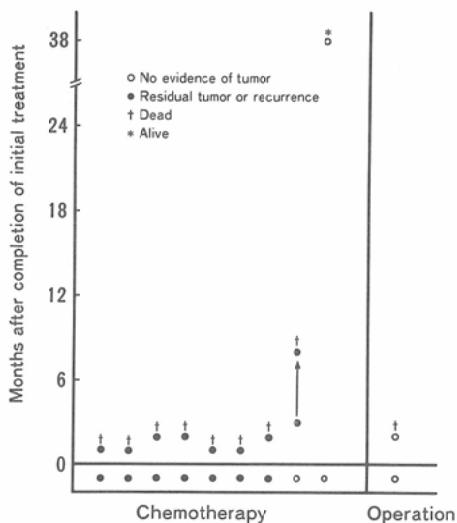


Fig. 3 Local Control Correlated with Treatment Group

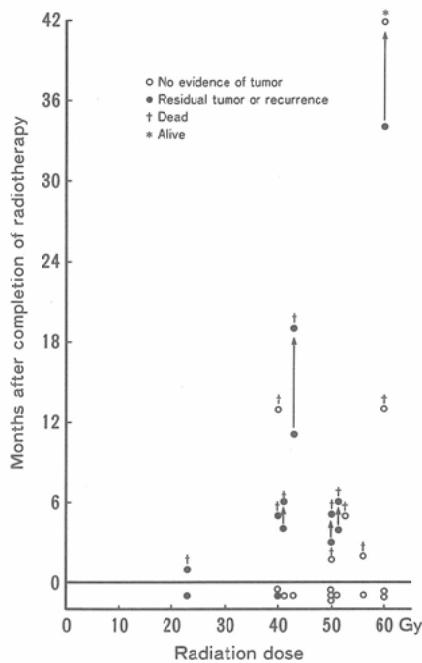


Fig. 5 Local Control Correlated with Radiotherapy Plus Chemotherapy

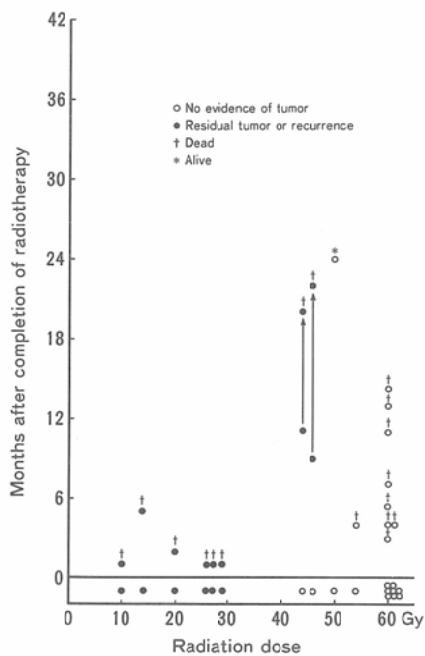


Fig. 4 Local Control Correlated with Radiotherapy Alone

方、化学療法に放射線を併用した場合では、40Gyで腫瘍影の消失をみた3例中2例に、また50Gy以上でも7例中3例にその後再発が認められた。ところが40Gy照射後死亡するまでの13ヵ月間、

再発なしと考えられた1例はたまたま化学療法が同時に併用されていた。なお化学療法開始から放射線治療までの期間は平均3ヵ月で、12例中11例までが治療効果および副作用の点で化学療法の継続がもはや不可能と判断された後に放射線治療となったもので、照射開始時腫瘍影の消失していた症例はなかった。そして40Gy以上照射された症例の平均生存月数は6ヵ月であった。すなわち、局所制御および平均生存月数のいずれにおいても化学療法併用群で不良とさえ考えられる結果であった(Fig. 5)。そこで対象をLDに限定して両者の成績を比較検討してみると、放射線単独12例のMSTは9ヵ月で、経過中の局所再発は2例(17%)であったのに対し、化学療法併用群ではMST 10ヵ月、局所再発は4例(50%)であり、生存期間に差異は認められなかつたが化学療法併用群で局所再発を生ずる症例が多かつた。なお総線量は放射線単独で44~60Gy、平均56Gyであるのに対し、化学療法併用群では40~60Gy、平均51Gyとほぼ同様であった。

IV. 考 察

原発性肺癌では他臓器癌に比し、組織型が多彩であり、それぞれ環境因子、発生部位、進展様式、薬剤や放射線に対する反応など、生物学的特性を異にしている⁷⁾。とくに小細胞癌ではリンパ肉腫と考えられていた時代もあるほど⁸⁾、腫瘍の浸潤、発育は旺盛で、早期にリンパ行性、血行性転移をおこしやすくわめて予後不良とされ、肺癌の中でも全く別の疾患とする考え方強い⁹⁾¹⁰⁾。

ところで、近年、有効な薬剤の開発やこれら薬剤の適切な組み合わせの導入により、白血病や悪性リンパ腫の治療成績が著しく向上したのを契機として固形癌においても、とくに進行癌、再発癌の末期患者で積極的に化学療法が行われるようになってきた。そのひとつが肺小細胞癌である。肺小細胞癌症例の剖検結果をみると胸郭外転移を広汎に有していることが特徴とされ、とくに腹部臓器、後腹膜リンパ節への転移が高率に認められている¹¹⁾¹²⁾。われわれの症例でも転移はほぼ全身諸臓器におよび、なかでも骨、リンパ節、胸膜、肺、副腎、脳、肝、心、腎に高率に認められており、しかも1例平均7臓器と広汎かつ多発性であった事実は、本疾患の治療に当っては強力な全身療法が不可欠であることを示唆している。一方、悪性腫瘍を根治させるためには局所の制御が不可欠であることも事実である。こうして、現在なお化学療法のみでは癌の完全治癒が困難であることを考えると、とくにLDにおいては放射線との併用に期待が寄せられる。症例数が少ないため断定することは危険であるが、局所制御に關し、化学療法後放射線の併用が必ずしも放射線単独にまさることは言えないようであり、今後、化学療法が益々盛んになるなかで、放射線の至適併用時期、総線量を決定することは重要な問題と考えられた。

そこで化学療法による腫瘍組織の変化について病理組織学的に検討した報告をみると、癌胞巣の縮小、消失にともない腫瘍辺縁および腫瘍内の間質の線維化ならびに癌細胞の角化傾向が指摘されている¹³⁾。さらに肺癌の気管支動脈内投与では、癌細胞の壊死、空胞変性が認められ、制癌剤の癌細胞に対する直接的作用のみならず血流障害の関与

も考えられるとされ¹⁴⁾、薬剤による組織像の修飾が顕著に認められている。このような状態のもとでは、放射線に対する感受性は一般に通常よりも低下しており(D_0 が大きい)，反応性も遅いであろうと考えられる⁴⁾。Coxら¹⁵⁾は、化学療法と放射線との併用においては総線量を減ずることができると述べているが、河村¹⁶⁾によれば、放射線と制癌剤の併用による治療可能比の向上は、生物学的検討においてなお明確にされているとは言い難く、両者を併用する場合、腫瘍側の条件、宿主側の条件を十分考慮して行うべきであろうと考えられた。この点今回の検討では、化学療法開始から放射線治療までの期間が3カ月の症例に比し、両者が同時に併用されていた症例で再発までの期間に長い傾向が認められたことは腫瘍側の条件として重要である。これに対し、宿主側の条件は概して軽視されがちであるが、生体が良好な状態でない限り真の完全寛解が得られるとは思われない。今回の検討では、化学療法の併用が必ずしも生存期間の延長に寄与しているとは言い難い結果であった。その原因として化学療法のregimenの問題もあるが、十分な治療効果が得られないまま長期にわたり化学療法が継続されたことによる腫瘍母地の修飾や免疫抑制の状態が助長されたことなどが推測された^{13)~15)17)18)}。このような点を考慮すると、局所制御を問題とするなら放射線治療の併用時期としては、同時併用か、先行化学療法は可及的短期間とすべきである¹⁹⁾²⁰⁾。一方、長期生存を期待するには局所制御に加え有効な化学療法剤の選択は不可欠の条件であり、放射線治療開始前に確認しておくことが必要であろう。今後の方針としては、有効な化学療法 regimenであることが確認されたなら先行化学療法は1~2コースにとどめ、放射線治療を優先させ、腫瘍細胞量の少ない状態のもとで必要十分な化学療法を行うのがよいと考えている。

つぎに、照射線量をどの程度にすべきかについては化学療法の効果とも関連し議論の多いところである。諸家の報告^{15)21)~25)}をみると、30~50Gyとする意見が多く、最近では40Gyが普遍的な線量として受けとめられつつある²⁾²⁵⁾。確かに肺小細胞

癌は放射線感受性の高い腫瘍であり、われわれの症例でも40Gy未満では腫瘍影の消失した症例は1例もなかったが、40Gy以上照射した23例中22例に腫瘍影の消失が認められたことは、局所制御には少くとも40Gy以上の照射が必要であることを示唆している。しかし治療後の経過をみると、化学療法併用の有無にかかわらず50Gy未満では6例中5例までが1年内に局所再発を生じていることより、完全な寛解を目的とするなら40Gyは不安な線量であると言わざるをえない。ちなみに、剖検症例を検討した結果では、局所がよく制御されていた症例の総線量は54~60Gyであった。さらに臨床的検討においても、50Gy以上照射した17例では局所再発はわずか3例(18%)であった。このような事実より、局所制御には1回2Gyの週5回照射法では50Gy以上の線量が必要であると考えている^{26)~28)}。

従来、肺小細胞癌の治療成績は、5年生存率が数%²⁹⁾³⁰⁾と不良であり、われわれの過去13年間の治療成績をみても、その累積生存率は1年22.5%, 2年7.5%, 3年7.5%, 4年7.5%という結果であった。ところが最近では、多角的集学治療の成果により、MSTはLDで12~21ヶ月、EDで6~10ヶ月と徐々に向上し、3年以上の生存率をみると全体では10%程度であるがLDでは30%を越える報告も散見されるようになり、本疾患が根治可能と考えられるところまでにその進歩がみられている^{3)24)31)~33)}。今後、肺小細胞癌に対する化学療法は益々強力かつ積極的に行われるようになるであろうが、副作用の点で投与量、投与期間に限界があることも事実であり³⁴⁾、完全寛解ひいては長期生存を得る条件として放射線治療の果す役割は重要である。とくに化学療法により微小転移癌細胞を確実に制御しうるようになればなるほど治療成績の向上にとって放射線治療の意義は一層大きくなるであろう。肺小細胞癌の治療には診療各科の協力体制が必要である。

V. 結語

剖検15例を含む肺小細胞癌40例を対象とし、多角的集学治療における放射線治療の役割について検討を行い、以下の結論をえた。

1. 剖検症例を検討した結果、
- 1) 転移は1例平均7臓器に認められ、死因はいずれも腫瘍死であった。
- 2) おもな転移臓器の頻度は、骨80%, リンパ節73%, 胸膜67%, 肺60%, 副腎60%, 脳53%, 肝53%, 心53%であった。また脾転移が40%と予想外に高い印象をえた。
- 3) 原発巣がよく制御されていた症例の腫瘍径は6cm以下、総線量は54~60Gyであった。
2. 化学療法後に放射線治療を併用する場合、単純に総線量を減ずることは危険であり、両者の併用時期によっては、照射法、総線量などにより一層の工夫が必要である。
3. 原発巣制御における化学療法と放射線との至適併用時期としては、同時併用とするか、先行化学療法は可及的短期間とすべきである。
4. 局所制御に必要な総線量は50Gy以上と考えられた。しかし、腫瘍径が大きくなると60Gyでも局所再発を生ずる症例があった。
5. 今後の方針として、有効な化学療法の regimen が確認されたなら早期に放射線治療を行い、腫瘍細胞量の少ない状態のもとで必要・十分な化学療法を施行するのがよいと考えている。

稿を終えるに臨み、病理組織学的所見について御教示頂きました病理学検査科 石河利隆部長ならびに御協力を賜わりました呼吸器科 鶴沢 豊部長に厚く感謝の意を表します。

なお本論文の要旨は第45回日本医学放射線学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 久保明良：がん化学療法、1985、南江堂、東京
- 2) 藤田次郎、西條長宏：肺小細胞癌治療の動向。癌の臨床、31:1-19, 1985
- 3) Aisner, J., Alberto, P., Bitran, J., Comis, R., Daniels, J., Hansen, H., Ikegami, H. and Smith, J.: 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
- 4) 新部英男：放射線腫瘍病理学総論。放射線医学大系、35:171-174, 1984、中山書店、東京
- 5) Salazar, D.M. and Greech, R.H.: "The state of the art" towards defining the role of radiation therapy in the management of small cell

- bronchogenic carcinoma. *Int. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys.*, 6 : 1103—1117, 1980
- 6) UICC: Lung. (In) Harmer, D. ed.: TNM classification of malignant tumors. 3rd ed. 41—45, 1978, Geneva
- 7) 末舛恵一: 肺癌の生物学的性質. 肺癌の診断手順と治療方針. 早田義博編, 263—266, 1982, 医学書院, 東京
- 8) Spencer, H.: Pathology of the lung. Vol. 2, 773—859, 1977, Pergamon Press, Oxford
- 9) Matthews, M.J.: Problems in morphology and behavior of bronchopulmonary malignant disease. (In) Israel, L. and Chahinian, A.P. ed.: Lung cancer-natural history, prognosis and therapy, 23—62, 1976, Academic Press, New York
- 10) 児玉哲郎, 下里幸雄, 鈴木 明, 末舛恵一, 石川七郎: 肺小細胞癌の病理組織学的検討一ことに、組織像と肺内局所進展様相について一. 肺癌, 17 : 31—44, 1977
- 11) 山下延男: 肺癌の転移について剖検データでみた大細胞癌と小細胞癌の相異. 肺癌, 20 : 281—285, 1980
- 12) 神田哲郎, 河野謙治, 船津 龍, 岡三喜男, 小林宗教, 植田保子, 斎藤 厚, 原 耕平, 中野正心, 池辺 瑞, 籠手田恒敏, 石崎 駿: 肺小細胞癌剖検例の臨床病理学的検討. 肺癌, 24 : 1—10, 1984
- 13) Shapshay, S.M., Ki Hong, W., Incz, J.S., Yamaguchi, K., Bhutani, R., Vaughan, C.W. and Strong, M.S.: Histologic findings after cis-platinum bleomycin therapy in advanced untreated head and neck carcinoma. *Am. J. Surg.*, 136 : 534—538, 1978
- 14) 林 豊, 君塚五郎, 河野俊彦, 戸塚滋子, 大和田英美, 香月秀雄, 鎌田 努, 佐藤研一: 制癌剤の気管支動脈内投与の肺癌へおよぶ影響に関する病理学的研究. 癌の臨床, 22 : 1034—1042, 1976.
- 15) Cox J.D., Byhardt, R.W., Wilson, J.F., Komaki, R., Eisert, D.R. and Greenberg, M.: Dose-time relationships and the local control of small cell carcinoma of the lung. *Radiology*, 128 : 205—207, 1978
- 16) 河村文夫: 放射線・薬剤併用療法の生物学的考察. 臨放, 26 : 815—819, 1981
- 17) 古江 尚: 宿主, 腫瘍, 薬剤相関. 日化療誌, 30 : 1381—1382, 1982
- 18) 螺良英郎, 矢田健太郎, 滝下佳寛, 佐々木春夫, 曽根三郎: 進行肺癌患者の免疫能と感染. 肺癌, 25 : 459—462, 1985
- 19) Eagan, R.R., Mauer, L.H., Foreier, R.J. and Tulloh, M.: Combination chemotherapy and radiation therapy in small cell carcinoma of the lung. *Cancer*, 32 : 371—379, 1973
- 20) Catane, R., Lichter, A., Lee, Y.J., Brereton, H. D., Schwade, J.G. and Glatstein, E.: Small cell lung cancer: Analysis of treatment factors contributing to prolonged survival. *Cancer*, 48 : 1936—1943, 1981
- 21) 吉田清一, 本間 咲, 小室康男, 米田修一: 肺小細胞未分化癌の非観血的集学的治療—自験例の成績と文献的考察一. 癌と化学療法, 8 : 542—555, 1981
- 22) 福岡正博, 高田 実, 玉井精雄, 根来俊一, 酒井直道, 松井 薫: 小細胞癌に対する多剤併用療法—Cyclophosphamide, Oncovin, ACNU およびProcarbazine の併用を中心にして. 癌と化学療法, 8 : 533—541, 1981
- 23) Bleehen, N.M. and Jones, D.H.: The role of radiotherapy in the management of small cell bronchogenic carcinoma. (In) Seeber, S. ed.: Recent results in cancer research. vol. 97, 116—126, 1985, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo
- 24) Shank, B., Scher, H., Hilaris, B.S., Pinsky, C., Martin, M. and Wittes, R.E.: Increased survival with high-dose multifield radiotherapy and intensive chemotherapy in limited small cell carcinoma of the lung. *Cancer*, 56 : 2771—2778, 1985
- 25) Souhami, R.L., Geddes, D.M., Spiro, S.G., Harper, P.G., Tobias, J.S., Mantell, B.S., Fearon, F. and Bradbury, I.: Radiotherapy in small cell cancer of the lung treated with combination chemotherapy: A controlled trial. *Br. Med. J.*, 288 : 1634—1646, 1984
- 26) Holoye, P.Y., Samuels, M.L., Lanzotti, V.J., Smith, T. and Barkely, J.T.: Combination chemotherapy and radiation therapy for small cell carcinoma. *J.A.M.A.*, 237 : 1221—1224, 1977
- 27) Choi, N.C.: Reassessment of the role of radiation therapy relative to other treatments in small cell carcinoma of the lung. *Thoracic Oncol.*, 233—256, 1983, Raven Press, New York
- 28) 斎藤吉弘, 境野宏治, 中島信明, 高橋満弘, 松本満臣, 一色重雄, 清水幸夫, 馬場 孝: 死因分析からみた肺小細胞癌治療の問題点. 癌の臨床, 30 : 1875—1878, 1984
- 29) Kato, Y., Ferguson, T.B., Bennett, D.E. and Burford, T.H.: Oat cell carcinoma of the lung. A review of 138 cases. *Cancer*, 23 : 517—524, 1969
- 30) 吉村克俊: 全国集計からみた肺癌の治療と予後を左右する因子について(第2報). 肺癌, 25 : 297—303, 1985

- 31) Seeber, S., Niederle, N., Schilcher, R.B. und Schmidt, C.G.: Adriamycin, Cyclophosphamid und Vincristin (ACO) beim klein zelligen Bronchialkarzinom. Verlaufsanalyse und Langzeitergebnisse. Onkologie, 3: 5-11, 1980
- 32) 西條長宏, 江口研二, 清水英治, 新海一哲, 富永慶悟, 高橋健郎: 肺小細胞癌に対する集学的治療の成績. 癌と化学療法, 11: 474-479, 1984
-
- 33) 原 信之, 大田満夫, 田中康一, 一瀬幸人, 野下貞寿, 宮崎一博, 石松豊洋, 本広 昭, 泰一雄: 肺小細胞癌に対する化学療法と放射線療法の併用効果. 肺癌, 25: 143-151, 1985
- 34) 浦田淳夫, 太田和雄, 西村 穣, 杉浦孝彦, 山本長晴: 肺小細胞癌に対する交替併用化学療法. 癌と化学療法, 13: 286-292, 1986