

| | |
|--------------|---|
| Title | 自家骨髄移植における全身照射-特に間質性肺炎と移植後再発の関係について- |
| Author(s) | 齊藤, 泰雄; 伊藤, 廣; 西嶋, 博司 他 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(10), p. 1271-1278 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/17932 |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

自家骨髄移植における全身照射

—特に間質性肺炎と移植後再発の関係について—

金沢大学医学部放射線医学教室

| | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| 斉藤 泰雄 | 伊藤 廣 | 西嶋 博司 | 亀山 富明 |
| 谷 啓子 | 吉川 淳 | 木村 政徳 | 高仲 強 |
| 荒井 和徳 | 蒲田 敏文 | 宮田 佐門 | 高島 力 |

国立金沢病院放射線科

立 野 育 郎

(昭和59年 5 月21日受付特別掲載)

(昭和59年 7 月23日日最終原稿受付)

Total Body Irradiation for Autologous Bone Marrow Transplantation

—Analysis of Interstitial Pneumonia and Relapse after Transplantation—

Yasuo Saito, Hiroshi Itoh, Hiroshi Nishijima, Tomiaki Kameyama,
Keiko Tani, Jun Yoshikawa, Masanori Kimura, Tsuyoshi Takanaka,
Kazunori Arai, Toshifumi Gabata, Samon Miyata,
Tsutomu Takashima and Ikuro Tatsuno*

Department of Radiology, Kanazawa University School of Medicine, and Kanazawa National Hospital*

Research Code No. : 600.5

*Key Words : Total body irradiation, Dose rate, Bone marrow
transplantation, Interstitial pneumonia*

Seven patients with non-Hodgkin's lymphoma and six patients with solid tumors were treated with high-dose cyclophosphamide (CY) and total body irradiation (TBI) followed by autologous bone marrow transplantation.

TBI (10 Gy) using a linear accelerator was applied to these patients at a mean dose rate of 15.7 cGy/min (range, 5.0—31.1 cGy/min).

Interstitial pneumonia (IP) developed in five patients in which three died from this complication. This complication occurred frequently in patients whose disease was resistant to conventional therapy at the time of the transplantation, and who received high-dose chemotherapy prior to the CY-TBI conditioning regimen. But, the incidence of IP was not affected by the dose rate of TBI.

Relapse after marrow transplantation was occurred in six patients. Three of six patients died of relapsed tumors. One is still alive with disease. The other two patients showed complete remission by the conventional chemoradiotherapy, and have been in CR for more than two years after their relapse without maintenance chemotherapy.

I. はじめに

骨髄移植(以下, BMT と略す)は急性白血病, 再生不良性貧血の治療目的に開発され, これらの

治療に対して確固たる地位を確立している^{15)~18)}. BMTにおける全身照射(以下, TBI と略す)の役割は, 1) 腫瘍細胞の根絶, 特に薬剤の

到達しにくい中枢神経系や睾丸への照射による腫瘍細胞の根絶、2) 免疫抑制効果による移植骨髄の拒絶防止である¹⁹⁾。

しかし、TBIの方法はいまだ確立されておらず、各施設の装置や治療室による制約、症例数が少なく模索の段階にあることなどの理由によって種々の方法が試みられている。最近、BMTを施行する施設が増加しており、至適なTBIの確立が求められている。そこで、わが国のBMT発展に先進的役割を果たしてきた当施設の方法、成績を検討してその一助としたい。

今回は、当施設で行った自家骨髄移植(以下 Aut BMT と略す)例のTBIの方法、TBIと間質性肺炎(以下、IP と略す)の関係、およびBMT後の再発について検討した。そして、TBI小委員会(井上俊彦委員長)に登録された全国症例を加えてIP発症の関連因子の検討も行った。

II. 対象と方法

1979年～1983年5月までに当施設で施行した Aut BMT は13例である。13例の臨床所見は Table 1 のごとくで、年齢は18～59歳、男9例、女4例、非ホジキンリンパ腫(以下、NHL と略す)7例、固型腫瘍6例(肺小細胞癌2、鼻咽頭癌2、睾丸腫瘍1、軟部組織腫瘍1)である。全例臨床病期 III 期以上の進行例である。寛解導入療法の内容と効果は Table 1 のごとくで、完全寛解(以下、CR と略す)8例、不完全寛解(以下、PR と略す)5例で、Aut 05、10が2nd CR、Aut 13が3rd CR 以外全て初回寛解である。寛解導入療法終了からBMTまでの期間が短かい(平均約20日)ため、厳密な restaging が全例に行われたわけではない。

BMTの方法は別に報告^{3)~5)}されているごとく、Cyclophosphamide(以下、CY と略す)60mg/kg

Table 1 Pretransplantation data of autologous bone marrow transplantation (1979-1983.5)

| Patient No. | Age/Sex | Diagnosis | Clinical stage | Conventional therapy | | Response |
|-------------|---------|---|----------------|---|--------------------------|----------|
| | | | | Radiation | Drugs* | |
| Aut 01 | 27/M | NHL (Diffuse, Medium-cell) | IV | Mantle (30 Gy) | CY, VCR, Pred. | CR |
| Aut 02 | 42/F | NHL (Diffuse, Mixed) | III | Inverted Y (39 Gy) Local (45 Gy) | | PR |
| Aut 03 | 36/M | NHL (Diffuse, Large cell) | III | Local (8-12 Gy) | VDS | PR |
| Aut 04 | 28/M | Nasopharyngeal ca. (Transitional cell) | T1N2M0 | Primary (60 Gy) Neck (49 Gy) | | CR |
| Aut 05 | 52/M | NHL (Diffuse, Medium-cell) | III | Total Nodal (30 Gy) Local (16-20 Gy) | | CR |
| Aut 06 | 23/F | Rt thigh tumor (Synovial Sarcoma) | T3N1M1 | Local (60 Gy) | CY, VCR, ADM, MTX | PR |
| Aut 07 | 38/F | NHL (Diffuse, Lymphoblastic) | III | Waldeyer (16 Gy) Neck (16 Gy) | CY, VCR, Pred. | CR |
| Aut 08 | 18/F | Nasopharyngeal ca. (Transitional cell) | T4N3M0 | Primary (68 Gy) Neck (40 Gy) | ADM | PR |
| Aut 09 | 51/M | Lt lung Cancer (Small cell ca.) | T3N2M0 | Primary (49 Gy) Mediast. (33 Gy) | CY, VCR, MMC, MTX, Pred. | CR |
| Aut 10 | 27/M | Testicular ca. (Embryonal ca.) | T2N1M1 | Neck+Mediast. (24 Gy) | CDDP, BLM, VBL | CR |
| Aut 11 | 59/M | Rt Lung Cancer (Small cell ca.) | T2N2M0 | Primary+Mediast. (50 Gy) | CY, VCR, ADM, MTX, Pred. | CR |
| Aut 12 | 23/M | NHL (Diffuse, Large cell) | III | Mantle (40 Gy) Local (25-30 Gy) | CY, VCR, ADM, BLM, Pred. | PR |
| Aut 13 | 50/M | NHL (Diffuse, Small cell) | III | Total Nodal (30 Gy) Local (30-50 Gy) | | CR |

(Kanazawa Univ. Hospital, December 31, 1983)

*CY, cyclophosphamide; VCR, vincristine; Pred., prednisolone; VDS, vindesine; ADM, adriamycin; MTX, methotrexate; MMC, mitomycin C; CDDP, cis-platinum; BLM, bleomycin; VBL, vinblastine



Fig. 1 Linacgraphy of TBI

をBMT前5日目と4日目に投与し、BMT前日にTBIを施行した。TBIは、Aut 01~08を国立金沢病院¹³⁾¹⁴⁾で、その後は金沢大学で行った。TBIの方法は、両施設、時期により若干異なる。当大学の最近の方法を示す。患者を仰臥位とし、照射野全開(targetから100cmの距離で30×30cm)して体軸に対して照射野対角線の水平ビームを用いる。線源—体軸中心間距離を430cmとし、中心軸上の線量に対して90%領域を有効照射野としている。有効照射野は150cmで、身長に応じ適当に膝関節を屈曲固定し全身が有効照射野内に入るようにする。線量は骨盤正中線吸収線量で表わし、頭頸部、下腿については体厚より求められるTPR値が骨盤部のTPR値にほぼ一致するように補正厚を計算し、targetから100cmの距離に補正材(Mix-DP板)をおく。眼球遮へいのために、巾1cm、厚さ14mmの鉛をtargetから120cmにおく。肺補正のために、計算で求めた補正厚を有する補正材(Mix-R)を上腕の下におく(Fig. 1)。Linacgraphyでこれらが正しい位置にあることを確認し、照射を開始する。照射は側方向対向2門照射で、半量照射後治療台を反転し補正材の位置を再set upし、残り半分の線量を照射する。使用装置は、ML-15MIII(三菱)ライナック、10MVX線である。なお、線量の実測は行っていない。

III. 結 果

TBIとその後の経過をTable 2に示す。全例(Aut 09を除く)10Gyの1回照射で、線量率は5.0~31.1(平均15.7) cGy/minである。

IPは5例(42%)にみられ、3例に直接死因となった。10cGy/min以上で照射した9例中3例に、10cGy/min以下で照射した3例中2例にそれぞれIPが発症し、線量率が大きいほどIPの頻度が高くなる傾向はみられなかった。IPが死因となった3例(Aut 10, 11, 12)は寛解導入のために強力なchemoradiotherapyを行い、BMTの前処置としてCY+TBIに他の抗腫瘍剤を加えた(CY+TBI+Other)例で、IPを予測して線量率を小さくし、Aut 12では肺吸収線量を7.5Gyと少なくしたが、いずれもIPはさげ得なかった。一方、CY+TBIで前処置された7例中、IPは1例にみられたのみであるのに対し、CY+TBI+Otherで前処置された例では、5例中4例にIPが発症している。

起炎菌が同定されたのは2例で、それぞれCytomegalovirus(Aut 02)、Pneumocystis carinii(Aut 03)が同定され治療により軽快している。

腫瘍再発に関しては、BMT後30日以上生存した11例中6例(54.5%)に再発がみられ、再発時期は2~14.5カ月(平均約8カ月)である。特に、NHLは早期死亡の1例を除いた6例中4例に再発した。NHLの放射線治療部位とBMT後の再発部位の関係をみると(Fig. 2)、非照射部位に再発する例が多い。全リンパ節照射を施行した2例には再発はみられない。Aut 01は骨髄採取時、類白血病反応を認め、白血化したことから採取骨髄中に腫瘍細胞が混入していた可能性もある。Aut

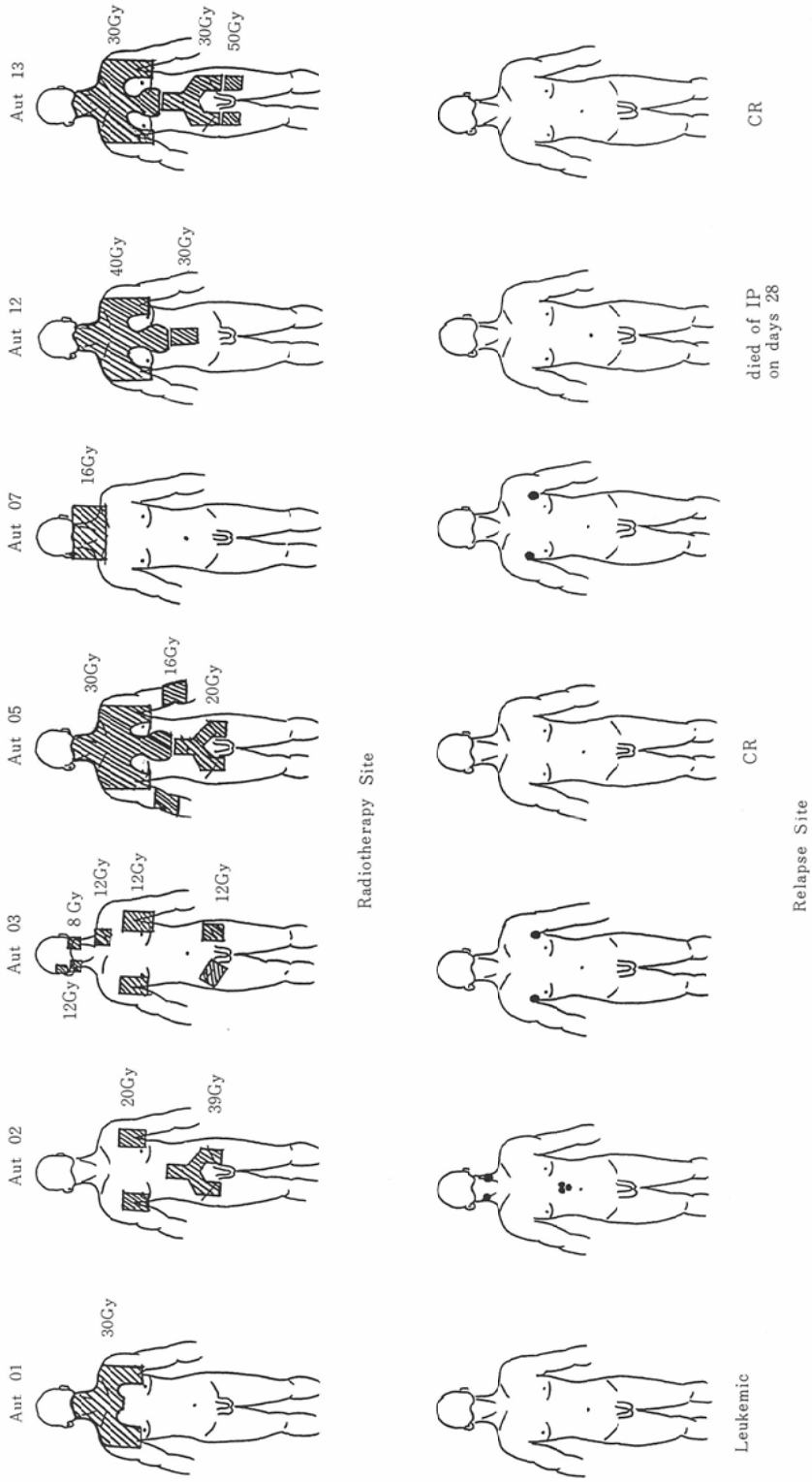


Fig. 2 Autologous BMT of Non-Hodgkin's Lymphoma

Table 2 Data of autologous BMT

| Patient No. | Months after onset | Pre-BMT regimen | TBI | | | IP | Relapse | Survival after BMT (Days) | Outcome |
|-------------|--------------------|-----------------|---------------------|---------------------|------------------------|-----|---------|---------------------------|------------------------|
| | | | Total dose (Gy/F/D) | Dose rate (cGy/min) | Lung absorb. dose (Gy) | | | | |
| Aut 01 | 4 | CY+TBI | 10/1/1 | 17.4 | 10 | (-) | (+) | 504 | Dead |
| Aut 02 | 7 | CY+TBI+Other | 10/1/1 | 15.9 | 10 | (+) | (+) | 868 | Dead |
| Aut 03 | 7 | CY+TBI | 10/1/1 | 31.1 | 10 | (+) | (+) | 1363 | Alive in CR |
| Aut 04 | 8 | CY+TBI | 10/1/1 | 19.1 | 10 | (-) | (-) | 1354 | Alive in CR |
| Aut 05 | 12 | CY+TBI | 10/1/1 | 20.4 | 10 | (-) | (-) | 1297 | Alive in CR |
| Aut 06 | 13 | CT+TBI | 10/1/1 | 18.5 | 10 | (-) | (+) | 137 | Dead |
| Aut 07 | 6 | CT+TBI | 10/1/1 | 15.9 | 10 | (-) | (+) | 1029 | Alive in CR |
| Aut 08 | 8 | CT+TBI | 10/1/1 | 16.2 | 10 | (-) | (+) | 961 | Alive with Disease |
| Aut 09 | 7 | CT+Other | | | | NE* | NE | 9 | Dead (Viral infection) |
| Aug 10 | 15 | CY+TBI+Other | 10/1/1 | 13.3 | 10 | (+) | (-) | 62 | Dead (IP) |
| Aut 11 | 7 | CT+TBI+Other | 10/1/1 | 5.0 | 10 | (+) | (-) | 68 | Dead (IP) |
| Aut 12 | 21 | CY+TBI+Other | 10/1/1 | 7.5 | 7.5 | (+) | (-) | 28 | Dead (IP) |
| Aut 13 | 58 | CY+TBI+Other | 10/1/1 | 7.5 | 10.3 | (-) | (-) | 247 | Alive in CR |

Kanazawa Univ. Hospital (December, 31, 1983)

*NE: Not Evaluable

01, 02は腫瘍死したが, Aut 03は化学療法(COP)で, Aut 07は再発部への局所照射(28Gy)でそれぞれ再度CRとなり, 維持療法なしで現在寛解生存中である. Karnofsky scale(以下, KSと略す)は各々90, 70である.

BMT時CRであった7例のうち2例が再発したのに対し, PR 4例はすべて再発した. 非再発5例のうち, 2例はIPで死亡したが, 残りの3例はCRを維持している(KS 90, 90, 60). 再発例6例では, 3例が腫瘍死, 1例は再発生存中(KS 50), 他の2例はconventional therapyで再びCRとなり現在に至っている(KS 90, 70).

IV. 考 案

BMT後の死因として, IP, graft-versus-host disease(以下, GVHDと略す), relapseが大部分で, 特にIPは早期死亡原因となっており, その予防が重要な問題となっている.

IPの発症因子として多くの因子があげられており, TBIもその一つと考えられている. TBIに関しては, 線量率¹²⁾, 分割照射¹⁰⁾¹¹⁾, 肺吸収線量⁷⁾が関連性があると報告されている. しかし, これらは同種移植での検討であり, 同種移植ではGVHDをはじめとする複雑な要因が重なりあっており, TBIとIPの関連性を検討することは困

難である. Seattleの成績¹⁷⁾¹⁸⁾では, 患者の状態が良好で, tumor burdenの少ない寛解期に同種移植した結果, IPの頻度は減少している. 同系移植では, 同種移植に比べIPの頻度は少なく, 同じCY+TBIで前処置してもIPの頻度に差があることは, CY+TBI以外にも大きなrisk factorが存在すると考えられる¹²⁾.

Aut BMTではGVHDが生じないとされており, IPとTBIの関連性は比較的検討しやすいと考えられる. 著者らの成績では, TBIを施行せずBMT後9日目に全身のviral infectionで死亡した1例を除く12例中5例(42%)にIPが出現した(Table 2). しかし, CR+TBIで前処置された例でみると, IPは7例中1例にみられたのみである. 7例全例10cGy/min以上の線量率で照射されており, 著者らの結果からは線量率の関与は少ないと考えられる. 一方, CY+TBIに他の抗腫瘍剤を加えた例(CY+TBI+Other)では, 5例中4例にIPがみられた. 同様の結果は, TBI小委員会に登録された全国症例を加えた検討でもみられている(Table 3). BMT時PR例では3/5(60%)にIPが発症したのに対し, CR例では2/10(20%)と少ない. また, CY+TBIで前処置した例では1/9(11%)にIPが出現したが, CY+TBI+Other

Table 3 Factors associated with the incidence of interstitial pneumonia at autologous bone marrow transplantation

| Item | Category | No. of IP/No. of BMT |
|--|--------------|----------------------|
| Age | <30 | 2/8 |
| | 30≤ | 4/8 |
| Sex | Male | 5/10 |
| | Female | 1/6 |
| Remission at BMT* | CR | 2/10 |
| | PR | 3/5 |
| Pre-BMT regimen | CY+TBI | 1/9 |
| | CY+TBI+Other | 5/7 |
| TBI | Single | 5/14 |
| | Fractionated | 1/2 |
| Dose rate (cGy/min) | <10 | 2/4 |
| | 10≤ | 4/12 |
| Lung absorbed dose (cGy) | <1000 | 2/3 |
| | 1000≤ | 4/13 |
| Interval DIAG-BMT (Months) | ≤10 | 3/8 |
| | 10< | 3/8 |
| No. marrow cells transfused/kg (×10 ⁷) | <10 | 5/11 |
| | 10≤ | 1/5 |

(TBI Subcommittee, Sep. 1983)

*One patient was excluded because his status of remission at BMT was unclear.

では5/7 (71%) と頻発している。このことは、tumor burdenが多くより強力な化学療法を必要とした例にIPが発症しやすいことを示している。TBIと化学療法剤との相加あるいは相乗作用による肺組織の障害の増強も十分考えられる。このように、IPの頻度を少なくするにはBMT時のtumor burdenを少なくすることが重要であり、寛解導入療法の重要性が改めて強調される。

30歳以下や女性にIPが少ない傾向はあるが、TBIに関しては分割回数、線量率、肺吸収線量とIPの頻度に差はみられなかった(Table 3)。肺吸収線量については、著者らは初期の例では計算していなかったが、最近Fig. 1のように補正材において肺補正を行ない肺吸収線量を算出している。1回全肺照射のminimal toleranceは8Gyとされており⁷⁾、著者らの線量は多すぎるかも知れない。事実、Aut BMT後の長期生存例にradiation fibrosisを来した例を経験しており、肺吸収線量を8Gyに減少させる必要があるとされている。そのため、肺吸収線量を正確に測定してIPとの関連性を明らかにする必要がある。また、線量分布の均等性²⁰⁾も重要であり、均等性を得るための工夫も検討を要すると思われる。

Table 4 Schedule of TBI

| |
|----------------------------|
| 厚生省正岡班(班長 正岡 徹) |
| 「悪性腫瘍の骨髄移植療法に関する研究」 |
| 共通プロトコール「全身照射」 |
| 1) 線量分割; 次の3群から選択する |
| a) 12Gy/6回 |
| b) 10Gy/4回 |
| c) 10Gy/1回 |
| 2) 線量率; 次の3群に分類する |
| a) 7cGy/min以下 |
| b) 7.1~15.0 cGy/min |
| c) 15.1 cGy/min以上 |
| 各施設の装置と治療室で制約される |
| 3) 線量評価; |
| 公称投与線量の基準点の決定(骨盤正中面) |
| DT max と DT min の記載 |
| Organ at risk(肺, 眼球)の線量の記載 |

著者らは、10Gyの1回照射を施行してきたが、Petersら¹⁰⁾¹¹⁾によってfractionated TBIの放射線生物学的効果が強調されて以来、分割照射を行う施設が増加している。Petersらは、12Gy/6Fr/3Daysが最も妥当な分割方法としており、この分割照射によりIPもrelapseも少なくなったとの報告がある²⁰⁾。当施設も正岡班の全身照射共通プロトコール(Table 4)にしたがい、1983年10月以

降, 10Gy/4Fr/4Days, 総量率5.0Gy/minに変更した。症例数は少ないが, 1回照射に比べ照射による急性症状はみられず, IPも現在の所1例も発生していない。

BMT後の再発は6例にみられた。特にNHLでは早期にIPで死亡した1例を除いた6例中4例に再発し, そのうちの2例がconventional therapyでCRに再導入できたことから, CY+TBIを前処置としたAut BMTがNHLや固型腫瘍に対して必ずしも最強のものではないことを示している。全リンパ節照射を施行したNHL2例に再発がないことは, 寛解導入療法, 特に放射線治療の重要性が明らかである。このように, CY+TBIを前処置としたAut BMTは腫瘍制御に関しては最強とは言えず, NHLや固型腫瘍に適した方法を開発する必要がある。

V. まとめ

1) 自家骨髄移植において, 間質性肺炎は5例(42%)にみられたが, 全身照射, 特に線量率の関与は少ないようである。

2) 移植時, tumor burdenが多い例, CY+TBIに他の抗腫瘍剤を加えて前処置した例に, 間質性肺炎が多くみられた。

3) 自家骨髄移植後の再発は, 早期死亡例を除いた11例中6例(54.5%)にみられ, CY+TBIが腫瘍制御の点で必ずしも最強とはいえない。

稿を終えるにあたり, 症例を提供して頂きました各施設の諸先生に深謝致します。

なお, 本研究は厚生省癌研究助成金(課題番号58-6)によったことを感謝します。

文 献

- 1) Barret, A.: Total body irradiation (TBI) before bone marrow transplantation in leukemia: A co-operative study from the European group for bone marrow transplantation. *Brit. J. Radiol.*, 55: 562-567, 1982.
- 2) Bortin, M.M., Kay, H.E., Gale, R.P. and Rimm, A.A.: Factors associated with interstitial pneumonitis after bone-marrow transplantation for acute leukemia. *Lancet*, 1: 437-439, 1982.
- 3) Harada, M., Yoshida, T., Funada, H., Kodo, H., Mori, T., Ishino, C., Matsue, K., Shiobara, S., Ohtake, S., Odaka, K., Teshima, H., Kondo, K., Nakao, S., Ueda, M., Nakamura, S. and Hattori, K.: Allogeneic bone marrow transplantation for the treatment of acute leukemia: The Kanazawa experience. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 12: 301-314, 1982.
- 4) Harada, M., Yoshida, T., Funada, H., Ishino, C., Kodo, H., Mori, T., Matsue, K., Shiobara, S., Odaka, K., Ohtake, S., Teshima, H., Kondo, K., Yamamura, M., Nakao, S., Ueda, M., Nakamura, S. and Hattori, K.: Combined-modality therapy and autologous bone marrow transplantation of advanced Non-Hodgkin's Lymphoma and solid tumor: The Kanazawa experience. *Transplant. Proc.* 14: 733-737, 1982.
- 5) 服部絢一編著: 骨髄移植. 中外医学社, 東京, 1983.
- 6) 井上俊彦, 柴田弘俊: BMTにおけるTBI. *クリニカ*, 8: 1011-1020, 1981.
- 7) Keane, T.J., Van Dyk, J. and Rider, W.D.: Idiopathic interstitial pneumonia following bone marrow transplantation: The relationship with total body irradiation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 7: 1365-1370, 1981.
- 8) Neiman, P.E., Thomas, E.D., Reeves, W.C., Ray, C.G., Sale, G.E., Lerner, K.G., Buckner, C.D., Clift, R.A., Storb, R., Weiden, P.L. and Fefer, A.: Opportunistic infection and interstitial pneumonia following marrow transplantation for aplastic anemia and hematologic malignancy. *Transplant. Proc.*, 8: 663-667, 1976.
- 9) Neiman, P.E., Reeves, W.C., Ray, C.G., Fluornoy, N., Lerner, K.G., Sale, G.E. and Thomas, E.D.: A prospective analysis of interstitial pneumonia and opportunistic viral infection among recipients of allogeneic bone marrow grafts. *J. Infect. Dis.*, 136: 754-764, 1977.
- 10) Peters, L.J., Withers, H.R., Cundiff, J.H. and Dicke, K.A.: Radiobiological considerations in the use of total body irradiation for bone marrow transplantation. *Radiology*, 131: 243-247, 1979.
- 11) Peters, L.J.: Discussion: The radiobiological bases of TBI. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 6: 785-787, 1980.
- 12) 佐賀 務, 岡藤和博, 南 真司, 近藤邦夫, 大竹茂樹, 尾高和亮, 手島博文, 塩原信太郎, 末永孝生, 石野千津子, 小林三郎, 吉田 喬, 舟田 久, 中村 忍, 宮保 進, 服部絢一, 原田実根: 骨髄移植後間質性肺炎の検討. *臨床血液*, 23: 623-633, 1982.
- 13) 立野育郎, 伊藤 廣, 竹田勇夫, 山崎俊江, 亀井

- 哲也, 骨髓移植グループ, 服部絢一: 急性白血病およびリンパ肉腫などに対するライナック全身照射と骨髓移植について. 臨床放射線, 26: 955—960, 1981.
- 14) 立野育郎, 伊藤 廣, 竹田勇夫, 骨髓移植グループ, 中村 忍, 服部絢一: 骨髓移植療法にて長期生存中の急性リンパ性白血病の1例. 臨床放射線, 28: 1603—1606, 1983
- 15) Thomas, E.D., Buckner, C.D., Banaji, M., Clift, R.A., Fefer, A., Flournoy, N., Goodell, B.W., Hickman, R.O., Lerner, K.G., Neiman, P.E., Sale, G.E., Sanders, J.E., Singer, J., Stevens, M., Storb, R. and Weiden, P.L.: One hundred patients with acute leukemia treated by chemotherapy, total body irradiation, and allogeneic marrow transplantation. *Blood*, 49: 511—533, 1977
- 16) Thomas, E.D., Fefer, A., Buckner, C.D. and Storb, R.: Current status of bone marrow transplantation for aplastic anemia and acute leukemia. *Blood*, 49: 671—681, 1977
- 17) Thomas, E.D., Sanders, J.E., Flournoy, N., Johnson, F.L., Buckner, C.D., Clift, R.A., Fefer, A., Goodell, B.W., Storb, R. and Weiden, P.L.: Marrow transplantation for patients with acute lymphoblastic leukemia in remission. *Blood*, 54: 486—476, 1979
- 18) Thomas, E.D., Buckner, C.D., Clift, R.A., Fefer, A., Johnson, F.L., Neiman, P.E., Sale, G.E., Sanders, J.E., Singer, J.W., Shulman, H., Storb, R. and Weiden, P.L.: Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission. *N. Engl. J. Med.*, 301: 597—599, 1979
- 19) Thomas, E.D.: The role of marrow transplantation in the eradication of malignant disease. *Cancer*, 49: 1963—1969, 1982
- 20) Yuile, P.G., Wielinga, W. and Crestani, E.A.: Fractionated total body irradiation in bone marrow transplantation—an emphasis on lung dosimetry. *Australas. Radiol.*, 27: 186—194, 1983
-