

Title	I/II期非ホジキンリンパ腫放射線治療症例における照射内および辺縁再燃の検討
Author(s)	広田, 佐栄子; 副島, 俊典; 鶴崎, 正勝 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1997, 57(14), p. 929-935
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18073
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

I/II期非ホジキンリンパ腫放射線治療症例における 照射野内および辺縁再燃の検討

広田佐栄子¹⁾ 副島 俊典¹⁾ 鶴崎 正勝¹⁾
大林加代子¹⁾ 高田 佳木¹⁾ 菱川 良夫²⁾

1)兵庫県立成人病センター放射線科 2)兵庫県保健部

Analysis of in-Field and Marginal Relapse in Stage I/II non-Hodgkin's Lymphoma Treated with Radiotherapy

Saeko Hirota¹⁾, Toshinori Soejima¹⁾, Masakatsu Tsurusaki¹⁾, Kayoko Obayashi¹⁾, Yoshiki Takada¹⁾ and Yoshio Hishikawa²⁾

One hundred sixty-three patients with previously untreated stage I/II non-Hodgkin's lymphoma were analyzed as to their in-field and marginal relapse of the irradiated field following treatment with more than 30 Gy of radiotherapy between 1981 and 1995 at Hyogo Medical Center for Adults. Local regrowth in case of partial response was counted as in-field relapse.

Complete response was obtained in 94.5% of the cases at the termination of radiotherapy and in 98.8% finally.

The ten-year cumulative in-field relapse and marginal relapse rates were 5% and 8.7%, respectively.

The cumulative in-field relapse rate (CIFRR) in cases of bulky disease (more than 5 cm in largest diameter of the tumor) was significantly higher than in those of non-bulky disease (26.1% in 8 years vs 2.4% in 10 years, $P < 0.01$). The radiation dosage delivered (40Gy \leq and 50Gy $>$ vs 50Gy \leq) a great much difference in cases of bulky disease (23.8% for 8-year CIFRR vs 0% for 1-year CIFRR, respectively), but less difference with non-bulky disease (2.6% vs 2.2%). High LDH and suboptimal dose chemotherapy (three courses and less chemotherapy containing ADM or its derivatives, chemotherapy without ADM or no chemotherapy) had a negative impact on marginal control in aggressive lymphoma.

Extended field setting in aggressive lymphoma was not proven to be beneficial in comparison with involved field setting as to marginal field relapse.

Thus, it is concluded that (1) higher doses should be given to bulky disease, (2) careful field coverage with enough margin is recommended for aggressive lymphoma with high LDH or treated without optimal dose chemotherapy, and (3) extended field setting is not necessary.

Research Code No. : 613

Key words : Non-Hodgkin's lymphoma, Radiotherapy, Relapse

Received Apr. 24, 1997; revision accepted Oct. 1, 1997

1) Department of Radiology, Hyogo Medical Center for Adults

2) Department of Public Health, Hyogo Prefectural Government

はじめに

I/II期すなわち限局型の非ホジキンリンパ腫の治療は、1970年代の終わり頃までは放射線単独が主で、特にPSI/II期は放射線単独でも良好な成績が報告されていた¹⁾⁻⁶⁾。しかし、CSI/II期の成績は不良で^{2),7)}、少なくともaggressive lymphomaのII期は化学療法の併用が必要と考えられるようになった⁸⁾⁻¹²⁾。さらにadriamycinを含む化学療法の有用性が認識され¹³⁾⁻¹⁵⁾、CHOP¹⁶⁾やMACOP-B¹⁷⁾などのレジメンが確立されるようになると、限局型のリンパ腫の治療でも化学療法が主体となってきた^{15),18),19)}。したがって、最近の放射線治療の役割は、限局型のindolent lymphomaに対する一次治療²⁰⁾⁻²³⁾と、aggressive lymphomaに対するブースト治療^{19) 24)-28)}に変わりつつある。このような流れの中で、放射線治療の至適な線量や照射野についての検討はまだ十分になされていない。今回われわれは、I/II期非ホジキンリンパ腫放射線治療症例における照射野内および辺縁再燃例について検討することにより至適線量や照射野について考察を行った。

対象と方法

対象は兵庫県立成人病センター放射線科で、1981年から1995年末までの間に放射線治療を行った、組織学的に確認されたI/II期非ホジキンリンパ腫初回治療例168症例のうち全身状態の悪化等により放射線治療が中止された5例を除いた163例である。年齢は13から87歳(平均60.9歳、中央値62歳)、男性80例・女性83例、I期82例・II期81例、初発部位はワルダイエル輪63例・節性35例・甲状腺35例、鼻腔・副鼻腔10例、大唾液腺6例、眼窩・眼瞼・結膜などの眼科領域5例、脳2例、骨軟部組織2例、口腔内2例、乳腺1例、肺1例、喉頭1例であった。病理組織重型はaggressive lymphomaに相当するのが132例(diffuse large 75例・diffuse medium 30例・diffuse mixed 19例・follicular large 5例・pleomorphic 3例(LSG分類))、indolent lymphomaに相当するのが23例(diffuse small 10例・follicular mixed 8例・follicular medium 5例)、組織重型不明が8例であった。B症

状は16例が有していた。表面マーカーはB cell 47例・T cell 7例・Null cell 4例だがその他は検索されていなかった。LDH異常高値を呈したのは38例であり、最大直径が5cmを超えた症例(本論文内では便宜上bulky群と定義)は20例であった。Aggressive lymphomaのうちinternational index²⁹⁾のlow 98例, low intermediate 25例, high intermediate 8例, high 1例であった。病期診断のために行った診断モダリティーは視触診に加えてCT(頭部(37%), 頸部(73%), 胸部(97%), 上腹部(95%), 下腹部(67%)), Gaシンチグラフィ(99%), 胃透視(67%), 骨髄生検(62%)であった。なお、()内は施行率を示した。

131例が放射線治療と化学療法の併用療法, 32例が放射線治療単独であった。放射線治療単独症例はI期22例, II期10例で1例はB症状を認めたが放射線治療単独で治療した(I期, 節性, 80歳)。放射線治療単独で治療したII期症例の理由は, 高齢2例, 化療拒否2例, 心合併症1例, PS不良1例, 遷延性の白血球減少1例で, 残りの3例は1985年以前の症例で方針として放射線治療単独としたものであった。

放射線治療と化学療法を併用した症例では放射線治療先行が40例, 化学療法先行が91例で, 内60例は化学療法の間または同時に放射線治療を施行した。

併用化学療法はCHOP(VincristineをVindesineに変えた変法も含む)101例(1例はCDDP-Etoposide使用例と重複), CHOP-POEM(Predonine, Vincristine, Etoposide, Mitoxantrone)またはCHOP-MEVP(POEMのVincristineをVindesineに変更)12例, THP-COP 9例, COP 4例, MACOP-B 2例, CHOP-Bleo, VEPA, CDDP-Etoposide, CDDP-Vindesineが各1例ずつであった。CDDP-Etoposideの1例はCHOP不応例, CDDP-Vindesineの1例は当初肺癌と誤認され再発部病理組織標本とあわせての病理再検討にて悪性リンパ腫と確定された症例であった。COPの4例中1例は心合併症を有した例, 残り3例は1985年以前の症例であった。CHOP, CHOP-POEM(-MEVP), THP-COP, CHOP-Bleoは6サイクルを標準としたが44例は3サイクル以下であった。その理由は患者拒否7例, 合併症7例(遷延性白血球減少3例, 肺合併症2例, 肝炎併発1例, 膿瘍形成1例), 化療の反応性不良2例, 手術摘出を理由に方針として併用量を減らしたものの2例, I期またはindolent lymphomaであることを理由に併用量を減らしたものの26例であった。CHOP施行症例のadriamycin投与量から算出したdose intensityは0.9以上が19例, 0.9未満0.7以上が43例, 0.7未満0.5以上が31例, 0.5未満が8例であった。6サイクル以上のCHOP施行例は60例であった。

Aggressive lymphomaの内, CHOP, CHOP-POEM(-MEVP), THP-COP, CHOP-Bleo群のうち4サイクル以上施行し得た群に, 8週以上施行し得たMACOP-B症例を加えてA群(74例), その他をB群(58例)と分類し検討した。なお, VEPAは薬剤総投与量が少なかったためB群とした。

放射線治療は主として4MVX線を用い, 一部に10MVX線を使用した。総線量はisocenter値で30から81Gy(中央値

42Gy)であった。40Gy未満が5例, 40以上50Gy未満が107例, 50Gy以上が51例であった。1回線量は1例(3Gy)を除き1.6から2Gy, 多くが1.8もしくは2Gy, 1例の加速多分割照射例を除き週5回の通常分割法で照射した。照射野は化学療法を含む治療前の病巣部のある解剖学的リンパ節領域³⁰⁾(節性)または病巣部に大きめのマージンをつけた範囲(節外性)を超えないものをinvolved field, これを超えて隣接する領域まで照射したものをextended fieldと定義すると前者が87例, 後者が76例であった(たとえば頸部リンパ節初発のI期に対する両頸部照射はextended fieldと分類した)。1986年から1992年は積極的にextended fieldをとった症例が多かった。extended fieldをとった症例の内18例において, 10-49.6Gy(中央値40Gy, 平均値34Gy)の時点で, またinvolved fieldをとった2例において40Gyの時点で照射野の縮小を行った。

初回再燃部位を照射野内再燃と照射野外再燃に分け, 照射野外再燃の内, 再燃病巣が照射野辺縁に接するものを照射野辺縁再燃として今回の検討対象とした。また照射野内腫瘍残存(PR)症例も再増大の時期をもって再燃と扱った。再燃病巣が照射野内と照射野外の両者に及んでいるものは, 病巣の中心部が照射野内であれば照射野内再燃とし, 照射野からはずれていれば辺縁再燃とした。累積再燃率はKaplan-Meier法に準じて求め, logrank testにて有意差検定を行った。2群間の背景因子の偏りの検定は χ^2 検定を用いた。最終生死確認日は1997年4月9日であった。経過観察期間は1年から12年7カ月(中央値5年5カ月)であった。

結 果

1. 1次効果

照射終了時点で腫瘍が完全消失したCR症例は154例で(CR率94.5%), PR症例は9例であった。PR症例の内7例は最終的にCR(組織学的CR 2例を含む)となった(CR率98.8%)。

2. 照射野内再燃

照射野内再燃はPRの2例を含めて7例に認められた。その内訳はTable 1に要約した。

全症例に対する10年累積照射野内再燃率は5%であった(Table 2)。腫瘍最大長径が5cm以上のものを便宜上bulky群とし, 未満のnon-bulky群とに分けて累積照射野内再燃率を求めた(Table 2)。さらに, 照射線量がa)30から40Gy未満の群, b)40から50Gy未満の群, c)50Gy以上の群別にも検討した(Table 2)。a)からc)の3群の背景因子は, 50Gy以上の群で40から50Gy未満の群に比べてbulky群がやや多い傾向がみられた($0.05 < P < 0.1$)。Bulkyとnon-bulky群にわけて線量別に検討すると, 40から50Gy未満の群, 50Gy以上の群の10年累積照射野内再燃率の差はbulky群で大きかった(Table 2)。

Aggressive lymphomaに限れば10年累積照射野内再燃率は6.2%であった(Table 3)。Bulky群, non-bulky群, 照射線量別の累積照射野内再燃率もあわせてTable 3に示した。化学療法A群とB群では累積再燃率に差はなかった。またinterna-

Table 1 In-field relapse cases

Case No.	Age	Gender	Origin	Stage	Subtype	LDH (Value/Normal upper range)	Bulky? ^{*1}	RT dose ^{*2}	Chem.	Relapse free interval (Years)
1	63	Female	Nasopharynx	IIA	D.large	816/450	Yes	40Gy	6CHOP	1.57
2	57	Male	Tonsil	IIA	D.large	Normal	No	41.4Gy	6CHOP	1.58
3	60	Male	Neck node	IA	D.large	Normal	Yes	30.4Gy	6CHOP	0.72
4 ^{*3}	54	Female	Neck node	IA	D.med.	Normal	No	41.6Gy	6CHOP	0.63
5 ^{*3}	67	Female	Neck node	IA	D.mix.	Normal	Yes	40Gy	None	0.87
6 ^{*4}	36	Male	Neck node	IA	D.large	Normal	No	51.6Gy	None	0.49
7 ^{*4}	72	Male	Gingiva	IA	D.large	319/230	Yes	36Gy ^{**5}	None	0.24

*1: > 5cm *2: Delivered radiation dosage *3: Coincident with out-of-field relapse *4: PR cases *5: 36Gy/12fraction/3weeks(split course)
Relapse with the cases 1, 2, 6 & 7 was histologically proven.

Table 2 Ten-year cumulative in-field relapse rate in all cases

Delivered dosage	All N = 163	Bulky N = 20	Non-bulky N = 143
All (N = 163)	5%	26.1% (in 8 years) ^{*5}	2.4% ^{*6}
30-39.9 Gy (N = 5)	20% (in 5 years) ^{*1*3}		
40-49.9 Gy (N = 107)	5.5% ^{*2}	23.8% (in 8 years)	2.6%
50Gy- (N = 51)	2.1% ^{*4}	0% (in 1 year)	2.2%

*1 vs *2, *3 vs *4: P < 0.05 *5 vs *6: P < 0.01

Table 3 Ten-year cumulative in-field relapse rate in aggressive lymphoma cases

Delivered dosage	All N = 132	Bulky N = 15	Non-bulky N = 117
All (N = 132)	6.2%	36.7% (in 7 years) ^{*5}	3% ^{*6}
30-39.9 Gy (N = 3)	33.3% (in 1 years) ^{*1*3}		
40-49.9 Gy (N = 90)	6.7% ^{*2}	35.2% (in 7 years)	3.1%
50Gy- (N = 39)	2.8% ^{*4}	0% (in 1 year)	2.9%

*1 vs *2, *3 vs *4: P < 0.05 *5 vs *6: P < 0.01

tional indexでlow群とlow-intermediateからhigh群(6.5%vs5.3%)やLDH高値群と正常群(7.5%vs4.9%)で差はなかった。

Indolent lymphomaでは照射野内再燃は見られなかった。

3. 照射野辺縁再燃

辺縁再燃は11例に認められた。その内訳はFig.1およびTable 4に要約した。照射野の縮小部から再燃した症例や治

療開始時の病巣をカバーできていないための再燃症例はなかったが、その多くがマージンの乏しい不適切な照射野設定と思われる症例であった。全症例に対する10年累積照射野辺縁再燃率は8.7%であった(Fig.2)。Bulky群, non-bulky群の10年累積照射野辺縁再燃率はそれぞれ8.9%, 3.0%とbulky群が高率であったものの有意差はなかった。

Aggressive lymphomaに限れば累積照射野辺縁再燃率は5年10年ともに6.9%であった。化学療法A群とB群では3.8%と10.9%と有意にB群の方が、LDH高値群と正常群では17.5%と2.5%とLDH高値群の方が、累積辺縁再燃率が高かった(Fig.3, 4)。またinternational indexでlow群とlow intermediateからhigh群(6.5%vs7.6%)で差はなかった。照射線量別の検討では40から50Gy未満の群2.5%に対して50Gy以上の群17.5%と、照射野内再燃とは逆に大線量照射群において累積辺縁再燃率が高かった(P < 0.05)。

Involved fieldがとられた群とextended fieldがとられた群の5年累積辺縁再燃率を求めたところ、それぞれ9.3%, 5.1%とextended fieldが低かったが、有意差はなかった(Fig.5)。両群の背景因子はextended field群にII期症例が多く分布する傾向がみられた(0.05 < P < 0.1)。

Indolent lymphomaの累積辺縁再燃率は5年5%, 10年13.6%であった。

考 察

非ホジキンリンパ腫に対する放射線治療に際して、一般に照射野内再燃は極めて少ないとされているものの、実際

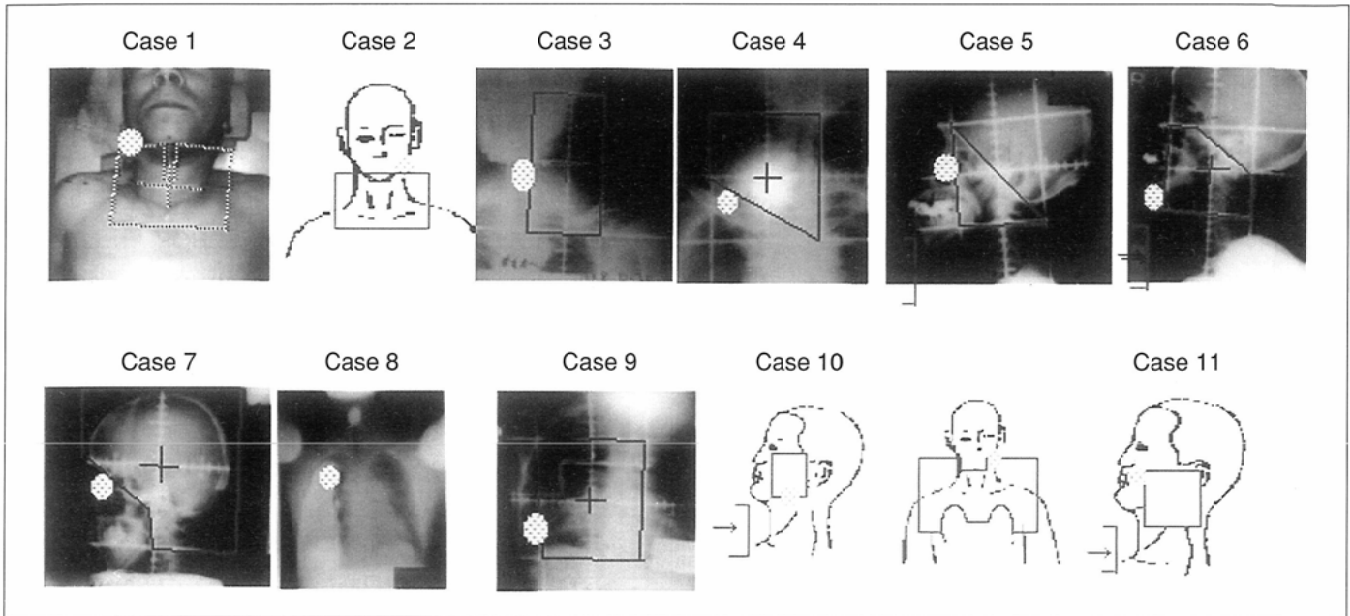


Fig.1 Field setting and relapsed site of marginal relapsed cases

Table 4 Marginal relapse cases

Case No.	Age	Gender	Origin	Stage	Subtype	LDH (Value/Normal upper range)	Chem.	Relapse free interval (Years)	Relapsed site
1	57	Male	Thyroid	IA	D.med.	Normal	6CHOP	2.84	Upper neck node
2	59	Female	Thyroid	IA	D.large	Normal	6CHOP	2.44	Upper neck node
3	86	Male	Neck node	IA	Unknown	Normal	None	0.44	Neck node*
4	57	Male	Thyroid	IA	D.small	Normal	3CHOP	5.4	Supraclav. node*
5	81	Female	Nasopharynx	IIA	D.smal	Normal	6CHOP	0.78	Nasal cavity*
6	80	Male	Tonsil	IIB	D.large	642/450	2THP-COP	0.9	Submental node*
7	66	Male	CNS	IA	Unknown	514/450	None	0.38	Retine
8	23	Female	Mediastinal node	IIA	D.mixed	Normal	CHOP/CDDP/Etop.	1.0	Lung
9	65	Male	Lung	IIA	D.large	667/450	CDDP/VDS	0.41	Lung and thoracic wall*
10	33	Female	Tonsil	IIA	D.large	600/450	None	0.67	Neck node (Field's gap)
11	48	Male	Tongue base	IIA	D.med.l	Normal	3CHOP	1.36	Gingiva*

*: Cases with histologically proven relapse

にどれほどの頻度で最終的な照射野内制御が得られるかを具体的な数字をもって解析した報告は少ない。さらに照射野内制御の予後因子についても必ずしも明らかではない。わずかにTondini³¹⁾, Bajetta³²⁾らが照射野内再燃率を3.3から5%の頻度と、また、Paryani³³⁾らは2%以下と報告している。一方本邦では真崎³⁴⁾らが頭頸部I/II期非ホジキンリンパ腫の局所制御率が95%であった、と報告しているが、これは局所がCRに達した症例の率であるのか、照射野内再燃例を除外しての数字なのかは判然としない。中枢神経初発のリンパ腫に関しては他部位とは異なり照射野内再燃率が約20%と高率³⁵⁾であることが報告されており、血液脳関門のため免疫監視機構に欠陥があるためではないかという類推³⁵⁾

もなされている。しかし、ほとんどの報告が単純に発生数を母数で除した率であり、時間的因子を加味していないため必ずしも正確な数字とはいいがたい。今回のわれわれの検討では、再燃の病理組織学的確認が全例に得られているわけではないが、10年累積照射野内再燃率(非制御例も含む)が5%であり、諸家の報告と概ね一致する。

今回の検討例の中にはindolent lymphomaの照射野内再燃は見られなかったためaggressive lymphomaにつき照射野内再燃の予後因子を検討したところ、有意なものとして認められたのは腫瘍が5cm以上であるか否かであった。さらに照射線量について5cm以上の症例と未満の症例に分けて検討したところ線量の多寡(40以上50Gy未満群 vs 50Gy以上

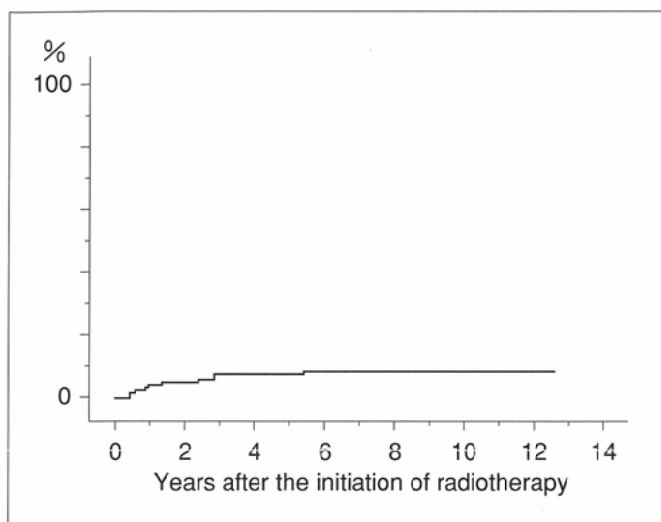


Fig.2 Cumulative marginal relapse rate (all cases)

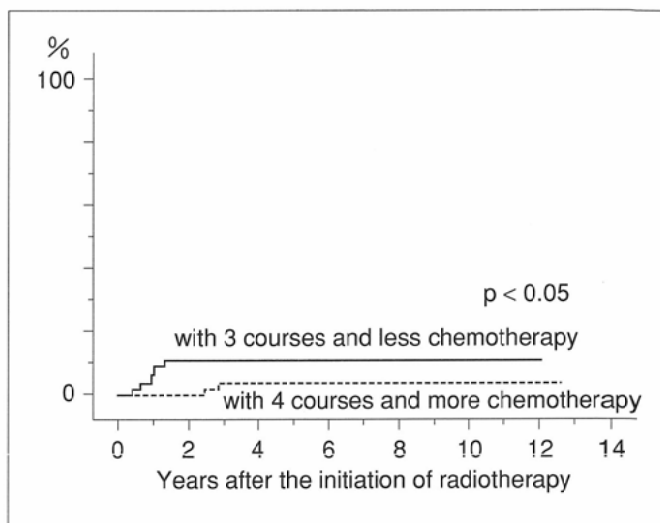


Fig.3 Impact of chemotherapy on cumulative marginal relapse rate (aggressive lymphoma)

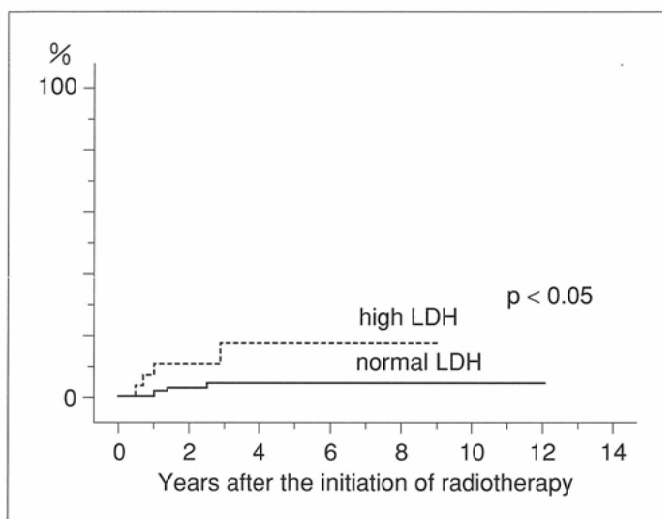


Fig.4 Cumulative marginal relapse rate and LDH (aggressive lymphoma)

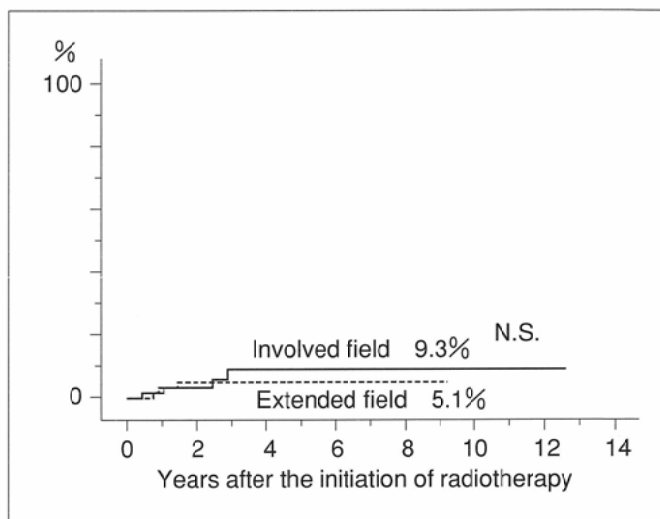


Fig.5 Impact of field setting on cumulative marginal relapse rate (aggressive lymphoma)

群)による差は、未満の症例よりも5cm以上の症例での方が大きく、大きな腫瘍に対しては50Gy程度の照射が必要である可能性が示唆された。Bulkyであるか否かはリンパ腫の重要な予後因子であることは多く報告されている^{34),36),37)}。Sutcliffら³⁸⁾はaggressive lymphomaにおいて照射線量と局所制御とは相関があり、さらに腫瘍サイズと再発率に深い関連があること、small bulk病変に対しては線量依存性が乏しいがmedium-large bulk病変に対しては線量依存性が強いと報告しており、われわれの結果と一致している。ただし彼らはmedium-large bulk病変に対して30Gy以上で制御率が上がると結論しており、その点については意見が異なる。一般に化学療法を併用した場合は照射線量を5-10Gy程減量が望ましい³⁹⁾とされている。われわれのaggressive lymphomaに対する検討ではADM(またはその誘導体)を含む化学療法を4サイクル以上併用したものと、そうでないものとに分けて検討したが、後に述べる辺縁再燃の場合と異

なり、照射野内再燃率には差がなかった。したがって、強い化学療法を併用した場合どれほど照射線量を下げることができるのかは今回の検討からは明らかにできなかった。強い化学療法を併用した場合でもbulky病変に対しては50Gyの照射が必要と結論を出すのは早急と思われるが、non-bulky群に比較して大線量が必要であることは示唆されよう。

一方でnon-bulky群に対してはどれだけの線量が必要であろうか。Connorsら²⁶⁾はB症状がない、non-bulkyのI/II期aggressive lymphomaに対して3サイクルのCHOPと30Gy(一部は50Gyまで照射)のinvolved field照射で良好な成績をあげている。このようにリスクの少ない症例群に対しては短期間の化学療法後に比較的少ない線量のinvolved field照射を行い、患者の負担を軽減する報告^{27),28)}が近年増えており、その成績も良好である。このことからこのような症例群に対しては30Gy程度の線量でも問題ないと考えられる。

照射野辺縁再燃症例の多くはマージンの乏しい照射野が設定されているものが多かった。たとえば、甲状腺初発悪性リンパ腫に対しては耳介下部から照射野設定することが推奨されている⁴⁰⁾が、辺縁再燃した2症例は上頸部が照射野からはずれていた。しかし、これ以外の辺縁再燃を起こさなかった症例の全てが適切なマージンがとられていた訳ではないと思われ、照射野の設定だけが辺縁再燃の予後因子としようかは不明である。そこでAggressive lymphomaの照射野辺縁再燃に対する予後因子を検討したところ、有意なものとしてLDHと化学療法のサイクル数が挙げられた。これは照射野内制御の予後因子とは異なっていた。照射線量別の検討ではむしろ大線量照射群で再燃率が高く、照射野内の場合と対照的であった。これは1つには50Gy以上照射された群は化学療法のサイクル数が少ない症例を多く含んでいたため、その偏りによるものかと思われる。International indexは今回は予後因子としての役割が明らかでなかったが、症例の多くがlowまたはlow intermediateであったためではないかと思われた。これらの結果から、LDH高値群や何らかの理由で化学療法のサイクル数が少ない場合、解剖学的リンパ節領域を十分カバーした、あるいは十分なマージンをとった丁寧な照射野設定が肝要と考える。前述のConnorsら²⁶⁾もなるだけ照射範囲を小さくとしながらも、具体的な照射野設定の記述をみると「節外病巣に対しては領域リンパ節を通常含めた」とか横隔膜上部のII期に対してはmodified mantle fieldを、横隔膜下部のII期に対してはinverted Yや全腹腔・半腹腔照射をとったとしている。逆にorgan at riskが近く、照射野を小さく設定したい場合は十分な化学療法の併用が望ましいと考える。

それでは、aggressive lymphomaの中でたとえば化学療法が十分に行えない症例群においてはextended fieldまでとることは有用であろうか。Involved field群とextended field群に分け照射野辺縁再燃率を検討したところ、両者に有意差はなくextended fieldをとることが有用な方法であるという裏付けは得られなかった。また、化学療法を十分行えない症例の多くを占めるであろう高齢者にextended fieldをとることは障害の点からも推奨されないであろう⁴¹⁾。

Indolent lymphomaの辺縁再燃率はaggressive lymphomaの場合と異なり5年ではプラトーに達してはいなかった。一般に指摘されているindolent lymphomaの再燃のパターン⁴²⁾を反映していると考える。Indolent lymphomaの場合は化学療法併用の有用性が明らかではないので、放射線治療の役割は大きく、照射野設定はリンパ領域を丁寧にカバーする必要があると思われるが、今回の検討では症例数が少なく、照射線量や照射野について十分に言及することは困難であった。

Aggressive lymphomaの場合、1度再燃した症例の最終的な無病生存率は10%と報告⁴³⁾されている。また、indolent lymphomaについても本来治療困難な疾患群ではあるものの、早期症例については治癒の可能性がある。このことから初回治療の重要性が示唆されるが、必要以上に過剰な治療は晩期合併症の発生率を高め、患者のQOLを低下させる。さまざまな臨床研究や病理・免疫・遺伝子学的手法によりリンパ腫の予後因子が明らかになってきた。今後は、患者のリスクに合わせた(risk adapted⁴⁴⁾)治療方針の選択がなされなければならないであろうし、放射線治療の方法も画一的でなくリスクに応じた個別化が必要であろう。

文 献

- Hellman S, Chaffey JT, Rosenthal DS, et al: The place of radiation therapy in the management of the non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 39: 843-51, 1977
- Vokes EE, Ultmann JE, Golomb HM: Long-term survival of patients with localized diffuse histiocytic lymphoma. *J Clin Oncol* 3: 1309-1317, 1985
- Sweet DL, Kinzie J, Gaeke ME, et al: Survival of patients with localized diffuse histiocytic lymphoma. *Blood* 58: 1218-1223, 1981
- Longo DL, Hathorn J: Current therapy for diffuse large-cell lymphoma. *Prog Hematol* 14: 115-136, 1987
- Kaminski MS, Coleman CN, Colby TV: Factors predicting survival in adults with stage I and II large-cell lymphoma treated with primary radiotherapy. *Ann Intern Med* 104: 747-756, 1986
- Bitran JD, Kinzie J, Sweet DL, et al: Survival of patients with localized histiocytic lymphoma. *Cancer* 39: 342-346, 1977
- Jones SE, Fuks Z, Kaplan HS, et al: Non-Hodgkin's lymphoma. V. Results of radiotherapy. *Cancer* 32: 682-687, 1973
- Nissen NI, Ersboll J, Hansen HS, et al: A randomized study of radiotherapy versus radiotherapy plus chemotherapy in stage I-II non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6: 125-134, 1980
- Monfardini s, Banfi A, Bonadonna G, et al: Improved five year survival after combined radiotherapy-chemotherapy for stage I-II non-Hodkin's lymphoma. *Cancer* 50: 515-521, 1981
- Landberg TG, Hakansson LG, Moller TL, et al: CVP-remission-maintenance in stage I or II non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 44: 831-838, 1979

- 11) 早瀬尚文, 神宮賢一, 三好真琴, 他: Stage I, IIのWaldeyer輪初発非ホジキンリンパ腫: 放射線単独治療の適応と多剤併用化学療法の役割. 日癌治 25: 1428-1436, 1990
- 12) 三比和良, 本多利雄, 服部理男: 併用化学療法が放射線療法に先行して治療されたWaldeyer咽頭輪原発病期IIびまん性非ホジキンリンパ腫の治療成績. 耳喉 55: 427-431, 1983
- 13) Bajetta E, Velagussa P, Bonadonna G et al: Combined modality treatment for stage I and II non-Hodgkin's lymphoma: CVP versus BACOP chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15: 3-12, 1988
- 14) Mauch P, Leonard R, Skarin A, et al: Improved survival following combined radiation therapy and chemotherapy for unfavorable prognosis stage I-II non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 3: 1301-1308, 1985
- 15) Miller TP, Jones SE: Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology. Blood 62: 413-418, 1983
- 16) Mckelvey E, Gottlieb J, Wilson H, et al: Hydroxyldaunomycin (adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma. Cancer 38: 1484-1493, 1976
- 17) Klimo P, Connors J: MACOP-B chemotherapy for the treatment of diffuse large-cell lymphoma. Ann Intern Med 102: 596-602, 1985
- 18) Cabanillas F, Bodey GR, Freireich EJ: Chemotherapy alone for management of stage I or II malignant lymphoma of unfavorable histology. Proc Am Assoc Cancer Res 20: 19, 1979
- 19) Jones SE, Miller TP, Connors JM: Long-term follow-up and analysis for prognostic factors for patients with limited-stage diffuse large-cell lymphoma treated with initial chemotherapy with and without adjuvant radiotherapy. J Clin Oncol 7: 1186-1191, 1989
- 20) Bron D, Stryckmans P: Role of chemotherapy for localized non-Hodgkin's lymphoma. Eur J Clin Oncol 23: 459-463, 1987
- 21) Taylor RE, Allan SG, Leonard RCF, et al: Low grade stage I and II non-Hodgkin's lymphoma: Results of treatment and relapse pattern following therapy. Clin Radiol 39: 287-290, 1988
- 22) Yahalom J, Varsos G, Fuks Z, et al: Adjuvant cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone chemotherapy after radiation therapy in stage I low-grade and intermediate-grade non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 71: 1342-2350, 1993
- 23) Carde P, Burgers JMV, van Glabbeke M, et al: Combined radiotherapy-chemotherapy for early stages non-Hodgkin's lymphoma: The 1975-1980 EORTC controlled lymphoma trial. Radiother Oncol 2: 301-312, 1984
- 24) Cabanillas F: Chemotherapy as definitive treatment of stage I-II large cell and diffuse mixed lymphomas. Haematol Oncol 3: 25-31, 1985
- 25) Longo DL, Glatstein E, Duffey PI, et al: Treatment of localized aggressive lymphomas with combination chemotherapy followed by involved-field radiation therapy. J Clin Oncol 7: 1295-1302, 1989
- 26) Connors JM, Klimo P, Voss N, et al: Brief chemotherapy and involved field radiation therapy for limited-stage, histologically aggressive lymphoma. Ann Int Med 107: 25-30, 1987
- 27) Tondini C, Zanini M, Lambardi F, et al: Combined modality treatment with primary CHOP chemotherapy followed by locoregional irradiation in stage I or II histologically aggressive non-Hodgkin's lymphomas. J Clin Oncol 11: 720-725, 1993
- 28) 植松 稔: 非ホジキンリンパ腫I-II期に対する治療軽減の試みリンパ節なしワルダイエル輪初発の中等度-高度悪性群について. 日本医放会誌 51: 962-969, 1991
- 29) Shipp MA, Harrington DP, Anderson JR, et al: A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 329: 987-994, 1993
- 30) Kaplan HS, Rosenberg SA: The treatment of Hodgkin's disease. Med Clin North Am 50: 1591, 1966
- 31) Tondini C, Zanini M, Lambardi F, et al: Combined modality treatment with primary CHOP chemotherapy followed by locoregional irradiation in stage I-II aggressive non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 11: 720-725, 1993
- 32) Bajetta E, Valagussa P, Bonadonna G, et al: Combined modality treatment for stage I-II non-Hodgkin's lymphomas: CVP versus BACOP chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15: 3-12, 1988
- 33) Paryani SB, Hoppe RT, Cox RS, et al: Analysis of non-Hodgkin's lymphoma with nodular and favorable histologies, stage I and II. Cancer 52: 2300-2307, 1983
- 34) 真崎規江, 池田 恢, 又吉嘉伸, 他: 悪性リンパ腫の予後因子. 癌の臨床 35: 1591-1595, 1989
- 35) 新部英男, 玉木義雄, 渡辺俊一, 他: 中枢神経系の悪性リンパ腫-脳初発悪性リンパ腫の治療成績-(日本悪性リンパ腫放射線治療研究会(JLRTG)報告). 癌の臨床 34: 651-657, 1988
- 36) Fisher RI, Hubbard SM, deVita VT, et al: Factors predicting long-term survival in diffuse mixed histiocytic, or undifferentiated lymphoma. Blood 58: 45-51, 1981
- 37) Shirato H, Tsujii H, Arimoto T, et al: Early stage head and neck non-Hodgkin's lymphoma. The effect of tumor burden on prognosis. Cancer 58: 2312-2319, 1986
- 38) Sutcliff SB, Gospodarowics MK, Bush RS, et al: Role of radiation therapy in localized non-Hodgkin's lymphoma. Radiother Oncol 4: 211-223, 1985
- 39) 大曲淳一, 増田康治, 神宮賢一, 他: 放射線治療の適応と治療成績. 臨床と研究 67: 2046-2054, 1990
- 40) 池田 恢, 真崎規江, 青笹克之, 他: 頭頸部リンパ節外初発の非ホジキンリンパ腫-甲状腺初発の非ホジキンリンパ腫の治療成績-. 癌の臨床 34: 637-643, 1988
- 41) 河野康一, 広田佐栄子, 副島俊典, 他: 高齢者非ホジキンリンパ腫(頭頸部初発I, II期)の放射線治療成績. 臨床放射線 40: 1473-1477, 1995
- 42) 早瀬尚文, 神宮賢一, 真崎規江, 他: 放射線治療の立場から見た爐胞性, および低悪性度のリンパ腫210例の検討(悪性リンパ腫放射線治療研究グループ報告). 癌の臨床 34: 589-598, 1988
- 43) Armitage JO, Vose JM, Bierman PJ, et al: Salvage therapy for patients with lymphoma. Semin Oncol 21: 82-85, 1994(suppl 7)
- 44) Cavalli F: Recent advances in the management of lymphoma. Eur J Cancer 31A: 841-844, 1995