The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肺の小細胞未分化癌の集学治療
Author(s)	後藤, 有人; 松田, 忠義; 鈴木, 謙三
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(1), p. 50-60
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19061
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

肺の小細胞未分化癌の集学治療

東京都立駒込病院放射線科
後藤 有人 松田 忠義 鈴木 謙三

（昭和58年4月28日受付）
（昭和58年7月11日最終原稿受付）

Multidisciplinary Treatment for Small Cell Carcinoma of the Lung

Arito Goto, Tadayoshi Matsuda and Kenzo Suzuki
Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Tokyo, Japan

Research Code No.: *604*

Key Words: *Small cell carcinoma of the lung, Radiotherapy, Chemotherapy*

Forty patients with small cell carcinoma of the lung in the past 6 years and 8 months from May 1975 to January 1982 have been treated with combination treatment regimens of radiotherapy and chemotharpy.

The patients were designed to receive four or five drugs combination in the chemotherapeutic agents of Mitomycin C, Vincristine, Adriamycin, Cyclophosphamide and Methotrexate, and to have radiotherapy to the primary inculding the mediastinum and the both supraclavicular areas. Prophylactic irradiation to whole brain was added only to the patients with limited disease.

The response rate was 85% for all patients treated with the treatment regimen I and II. The complete response rate was 35% with a median survival time of 13 months and 2 years survival rate of 25%. The partial response rate was 50% with a median survival time of 7 months and 2 years survival rate of 6%. Six patients who did not respond to those treatment regimens showed a median survival time of only 2 months and one year survival rate of 0%.

The 2 years survival rate and median survival time were 37.5% and 10 months for stage I, 12.5% and 7 months for stage II, 0% and 7 months for stage III, and 0% and 3 months for stage IV. There was no patient surviving over 3 years with a 2 years survival rate of 12.5% and a median survival time of 7 months for all patients.

In the 5 patients with limited disease treated with the treatment regimen II, one patient with partial response died within 6 months, while 4 patients had complete response and survived more than one year.

As a results of this study, it was considered that the good treatment results were obtained in the patients with earlier stage or having better response rate.

I. 緒 言

肺の小細胞未分化癌（以下肺小細胞癌と略す）の治療成績は外科療法，放射線療法ともに他の組織型の肺癌に比べて不良である．この不良の原因として，肺小細胞癌では治療開始の時点において進展例が多いために外科療法の対象となる症例が少なく，また放射線療法もこのような進展例が対象となるため充分な成績が期待出来ないことがあげられる．このような理由から，肺小細胞癌の治療成績の向上のために放射線療法と化学療法による併用療法が行われるようになった．それは肺小細胞癌が他の組織型の肺癌に比べて，放射線療法

にも化学療法にも感受性が高いので，これらの治療法の最近における進歩・発展と相俟って，一方は局所療法，他方は全身療法という作用機序の異なるこれらの治療法をうまくかみ合わせることにより治療成績の一層の向上が期待できるのではないかということに起因している．またこのことは一般に肺癌に対する外科療法の適応の拡大により，大部分の肺癌例に外科療法が選択される現況において，外科療法があまり適応になりにくい肺小細胞癌の治療は放射線科医にとり集学治療のよりよい対象として興味ある分野であると思われる。

肺癌の集学治療については欧米ではすでに多数の報告[1)~6)10)~15)17)~20)22)23)]がみられ，わが国においてもそれは次第に増加してきているが[25)26)]，肺癌の集学治療の対象はいずれも肺小細胞癌が圧倒的に多い．都立駒込病院においても発足以来，肺小細胞癌の治療に際しては各分野の専門医の相互の協力による集学治療が行われて来ているので，治療成績を報告する．

II. 対象および方法

1. 対象　Table 1に示すように1975年5月より1982年1月までの6年8カ月間に治療され1年以上経過した肺小細胞癌40例である．これはこれらの期間に治療された全肺癌184例の21.7%である．年齢分布は40歳台から80歳台に及ぶが60歳台が14例，70歳台が15例で全体の72.5%を占めている．平均年齢は66.1歳である．病期はIa期：3例，Ib期：5例，II期：9例，III期：16例，IV期：7例で，III期，IV期の進展例は23例(57.5%)であった．

2. 方法　放射線療法と化学療法による併用療法は1975年5月からは治療法（I）を，また1978年12月からは治療法（II）を実施している．

Table 1　Patient distribution according to sex, age and stage

Total number of evaluable patients		40 cases
21.7% of 184 patients with lung cancer (May, 1975—Jan, 1982)		
Sex distribution (Male/Female)		28/12 (M:F=2.3:1)
Age distribution	40—49 years	3 cases
	50—59	7
	60—69	14
	70—79	15
	80—89	1
Stage distribution	Ia	3 cases
	Ib	5
	II	9
	III	16
	IV	7
	Total	40

1）治療法（I）（Table 2）

i）化学療法　原則として放射線治療開始と同時に総量でCyclophosphamide（以下CTXと略す）3,000mg, Vincristine（以下VCRと略す）10 mg, Mitomycin C（以下MMCと略す）30mg, Adriamycin（以下ADMと略す）200mgを投与した．

ii）放射線療法　原則として照射野は原発巣と縦隔で1回総量は150～250rad, 総線量は原発巣に4,000～6,000rad, また縦隔に4,000radを投与した．原発巣に対する線量は化学療法を併用しても減量されていない．

2）治療法（II）（Fig. 1）

限局型の肺小細胞癌に対する治療法で，治療法(I)と異なる点は放射線療法では鎖骨上窩，全脳にも照射し，また放射線療法の前後に導入療法と維持療法からなる系統的な化学療法を実施する．

i）化学療法　照射開始前の治療第1週に

Table 2　The treatment regimen for small cell carcinoma of the lung (I) since May 1975

Radiotherapy	Field	Primary lesion	
		Mediastinum	
	Daily dose	150—200 rad,	5 times a week
	Total tumor doses	Primary lesion	4000—6000 rad/4—6 weeks
		Mediastinum	4000 rad/4 weeks
Chemotherapy	Cyclophosphamide	Vincristine	
	Mitomycin C	Adriamycin	

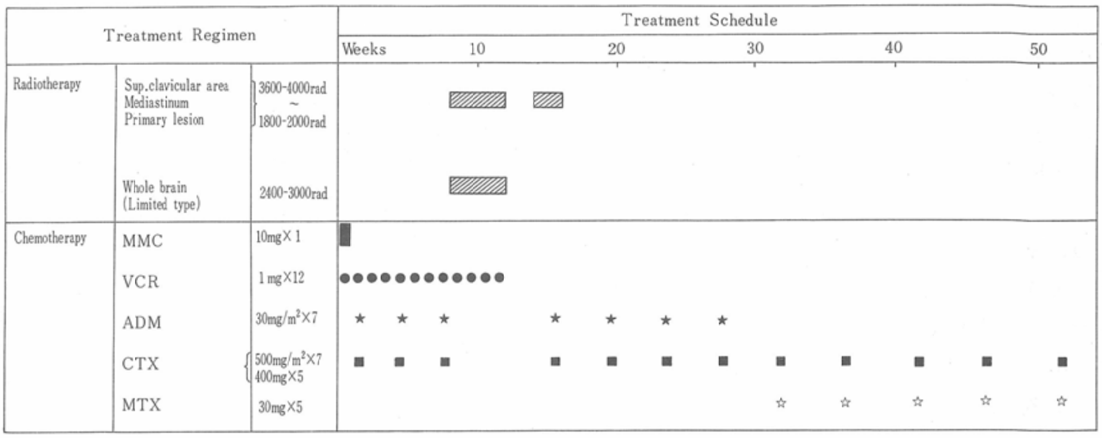
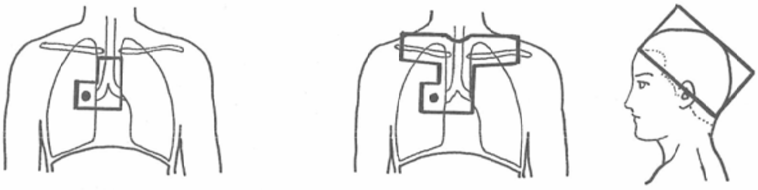


Fig. 1　The treatment regimen for small cell carcinoma of the lung (II) since Dec. 1978



a　　b

Fig. 2　The schema of irradiation field.(a) since May 1975.(b) since Dec. 1978.

VCR 1mgを静注し，その翌日に気管支動脈を経由してMMC　10mgを投与した．第2週以後はVCR 1mgを毎週1回の連続11回，ADM 30mg/m²とCTX 500mg/m²をそれぞれ第2，5，8週に静注または点滴投与した．照射終了後はADM 30mg/m², CTX 500mg/m²をそれぞれ第16, 20, 24, 28週に投与した．次に第29週以後はCTX 400mgとMethotrexate (以下MTXと略す) 30mgを第32, 37, 42, 47, 52週に投与した．

ii）放射線療法　照射野は鎖骨上窩，縦隔，原発巣，全脳である．即ち，治療第9～12週の4週間に全脳に1回線量120～150radで総量2,400～3,000radを，また鎖骨上窩，縦隔，原発巣に1回線量180～200radで総量3,600～4,000radをそれぞれ投与した．また後者の3照射野について線量の追加が必要と考えられた場合，初回の照射終了後2週間の休止期間をおいて，第15，16週に同一条件で1,800～2,000radを投与した．肺小細胞癌では原発巣の末梢方向に小病変が撒布されることが多いとされているので，照射野の設定に際してはその部位よりの再発を抑制するために主腫瘤の末梢方向まで充分に含めることにした．また総線量は化学療法を併用しているので治療法(I) に比べて減量されている．治療法 (I) および(II) における照射野をFig. 2に示す．

対象の40例のうち治療法 (I) が35例に，治療法(II) が5例に適用された．即ち，治療法 (I) のみを実施していた1978年11月迄の肺小細胞癌は27例であった．次に1978年12月に治療法(II)を計画してからは13例がその対象になった．しかし8例は進展例のため治療法 (I) が適当と考えられた．結局5例に治療法(II)が施行されたが，全例にこれを遂行することが出来た．

3) 効果判定　肺癌学会取扱い規約によった．CR (著効)：臨床的に観察し得るすべての腫瘍所見がほぼ完全に消失したもの, PR(有効)：腫瘍の2方向の積が50%以上縮小したもの，NC (不変)：測定可能病変の50%以下の縮小および25%

Table 3　Response rates and survival in the patients with small cell carcinoma of the lung

Response	No. of patients		Survival rates			Median survival time (Range)
			6 months	12	24	
CR	14 (35%)	34 (85%)	11/14 (85.7%)	9/14 (71.4%)	3/12 (25%)	13 months (3—27)
PR	20 (50)		14/20 (70)	7/20 (35)	1/15 (6)	7 (3—24)
NC	6 (15)		0/6 (0)	0/5 (0)	0/5 (0)	2 (1— 5)
Total	40		25/40 (62.5)	16/39 (43.6)	4/32 (12.5)	7 (1—27)

CR: complete response.　PR: Partial response.　NC: No change

Table 4　Stage and survival in the patients with small cell carcinoma of the lung

Stage	No. of patients	Survival rates			Median surval time (Range)
		6 months	12	24	
I	8 (20%)	6/8 (75%)	4/8 (50%)	3/8 (37.5%)	10 months (2—27)
II	9 (22.5)	5/9 (55)	3/9 (33)	1/8 (12.5)	7 (1—24)
III	16 (40)	12/16 (75)	7/16 (40)	0/12 (0)	7 (3—19)
IV	7 (17.5)	2/7 (28)	2/6 (33)	0/4 (0)	3 (2—18)
Total	40	25/40 (62.5)	16/39 (43.6)	4/32 (12.5)	7 (1—27)

以内の増悪．生存期間は治療開始時から死亡時或はこの検討の終了時の1982年1月迄とし，粗生存率，中間生存月数を算定した．

4）副作用　これらの治療に伴って出現する副作用は放射線肺障害，放射線食道炎，骨髄機能などについて観察した．放射線肺障害は胸部X線像でFiebelkornの分類に準じて判定し，また放射線食道炎は食道X線検査或は臨床症状により判定した．

III．結　果

1．1次効果と生存の関係（Table 3）

1次効果は著効14例，有効20例，無効6例であり，これと生存率，中間生存月数の関係は，著効例が12カ月71.4%，24カ月25%，および13カ月，有効例がそれぞれ35%，6%，および7カ月，一方無効例は6カ月以上の生存例はなく，中間生存月数は2カ月であった．有効率は40例中34例(85%)であり，1次効果の良好のもの程生存は良好であった．

2．病期と生存の関係（Table 4）

I期の生存率は12カ月50%，24カ月37.5%，中間生存月数は10カ月，II期はそれぞれ33%，12.5%および7カ月，III期はそれぞれ40%，0%，および7カ月，IV期はそれぞれ33%，0%および3カ月であった．全40例についての生存率は6カ月62.5%，12カ月43.6%，24カ月12.5%，また中間生存月数は7カ月（最短1カ月，最長27カ月）であった．病期と生存の関係はいずれの病期も3年以上生存した例はみられず他の組織型の肺癌の成績に比べて不良であったが，病期の早期のもの程治療成績は良好であった．

3．治療法（II）による治療成績（Table 5）

治療法（II）を適用出来た限局型肺小細胞癌は対象13例中5例にすぎなかったが，著効4例，有効1例で，有効率は100%であった．生存期間は著効4例がそれぞれ12カ月，14カ月，16カ月，26カ月でいずれも12カ月以上生存したが，有効1例は6カ月であった．これら5例はいずれも死亡したが，最初にみられた再発の部位は胸膜，胸壁，初回の照射野外の肺野，肝，骨髄であった．再発時における原発巣の状態は有効1例を除いて著効4例はいずれも制御されていた．

4．副作用

治療法（I）が実施された35例中15例（42.9%）に副作用が観察された．それは放射線肺障害9例，放射線食道炎2例，これらの両方の出現をみたもの4例であった．また治療法(II)においては化学療法剤によると考えられる薬剤性の肺障害を認めた．

Table 5　The result of the patients treated with the treatment regimen (II)

Patients	Tumor location	Response	Area of initial relapse	Status of primary tumor at initial relapse	Relation of relapse area to radiation field	Survival	Remarks
1　71 F (LD)	Rt. Hilus Rt. L. Lung	CR	Rt. Pleura Rt. Chest wall	controlled	outside field	12 months (died)	
2　51 M (LD)	Rt. Hilus	CR	Rt. Pleura	controlled	outside field	26 (died)	Retroperitoneal lymphnodes metastases
3　59 M (LD)	Lt. Hilus Mediast.	CR	Distant Meta. (liver, bone marrow)	controlled	outside field	14 (died)	Drug related lung disease
4　65 M (LD)	Rt. Hilus Rt. L. Lung	PR	Rt. U. Lung	uncontrolled	outside field	6 (died)	
5　68 M (LD)	Lt. Hilus	CR	Lt. Pleura	controlled	outside field	16 (died)	

LD: Limited disease

IV. 特異な臨床像を呈した症例

治療法（II）が適用された例に特異な臨床像が観察された．それらは癌の後腹膜リンパ節転移に基く連関痛と併用療法の際に化学療法剤によって惹起される薬剤性の肺障害である．いずれも肺小細胞癌において出現しやすく，また治療遂行上においても注目すべきことと考えられるので症例を呈示する．

症例1(Table 5の症例2)．51歳男子の肺小細胞癌である．1979年7月の胸部X線像(Fig. 3)で右肺門部に異常影がみられる．直ちに治療法（II）による治療が開始された．同年10月迄にMMC 10 mg, VCR 12mg, ADM 94mg, CTX 2,340mg, ライナックX線により鎖骨上窩，縦隔，右肺門部に3,600rad，また全脳に2,400rad投与されたが，この時点のX線像(Fig. 4)では著明な改善像がみられる．1981年5月頃より患者は激しい絞扼性のしかも局在不明の腰痛を認めるようになった．骨のX線像とシンチグラムでは異常を指摘出来なかった．ガリウム67シンチグラムでは腹部中央から左右腸骨部にかけて連続性に集積像がみられた．このためこの領域のCT検査(Fig. 5)を実施すると後腹膜リンパ節腫大像が認められた．この所見は

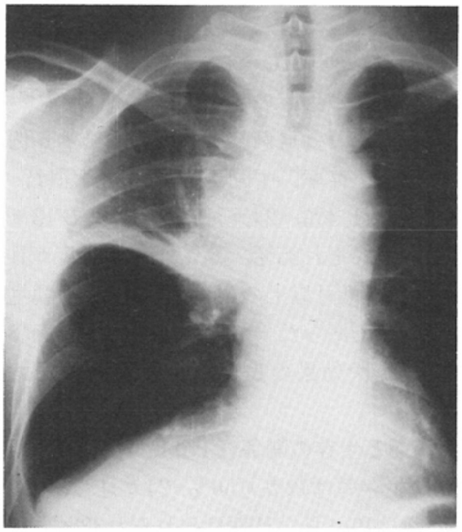


Fig. 3　(July 9, 1979) Chest roentgenogram shows tumor like shadow of increased density in the right hilum infiltrating to the pleura. Pleural effusion also seen in the right costphrenic angle

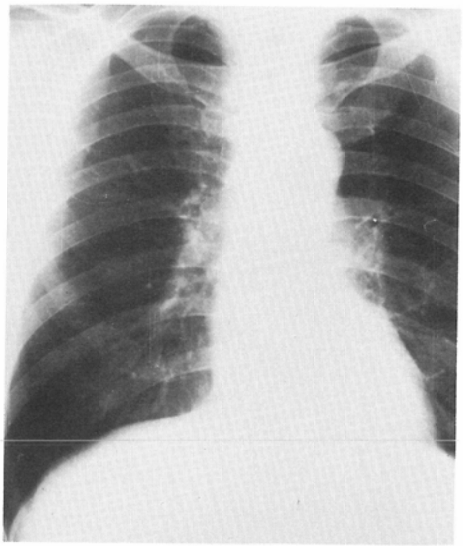


Fig. 4 (Oct.15, 1979) Chest roentgenogram shows complete regression of the shadow with combination treatment of radiotherapy and chemotherapy

剖検で証明されている．本症例で観察された腰痛は肺小細胞癌の後腹膜リンパ節転移に基いて出現する連関痛（Fig. 9参照）と考えられた．

症例2（Table 5の症例3）．59歳男子の肺小細胞癌である．1979年1月，咳嗽，喀痰をみるようになった．初診時X線像（Fig. 6）では左肺門部に腫瘤状陰影がみられ，直ちに治療法（II）による治療が開始された．同年5月28日までにMMC 10mg, VCR 8mg, ADM 90mg, CTX 1,500mg，またライナックX線により鎖骨上窩，縦隔，左肺門部に4,500rad, 全脳に2,400radがそれぞれ投与された．この時点のX線像（Fig. 7）では著明な改善像が認められた．しかし同時期のガリウム67シンチグラム（Fig. 8）では両肺野にびまん性の^{67}Ga-citrateの集積を認めた．この時点よりさかのぼった併用療法開始時点ではもちろん肺野の集積はみられず，またこの時点より2週間後のシンチグラムでも肺野の集積は陰性となっていた．この両肺野における^{67}Ga-citrateの集積は併用療法の際の化学療法剤により惹起される薬剤性肺障害によるものと考えられた．

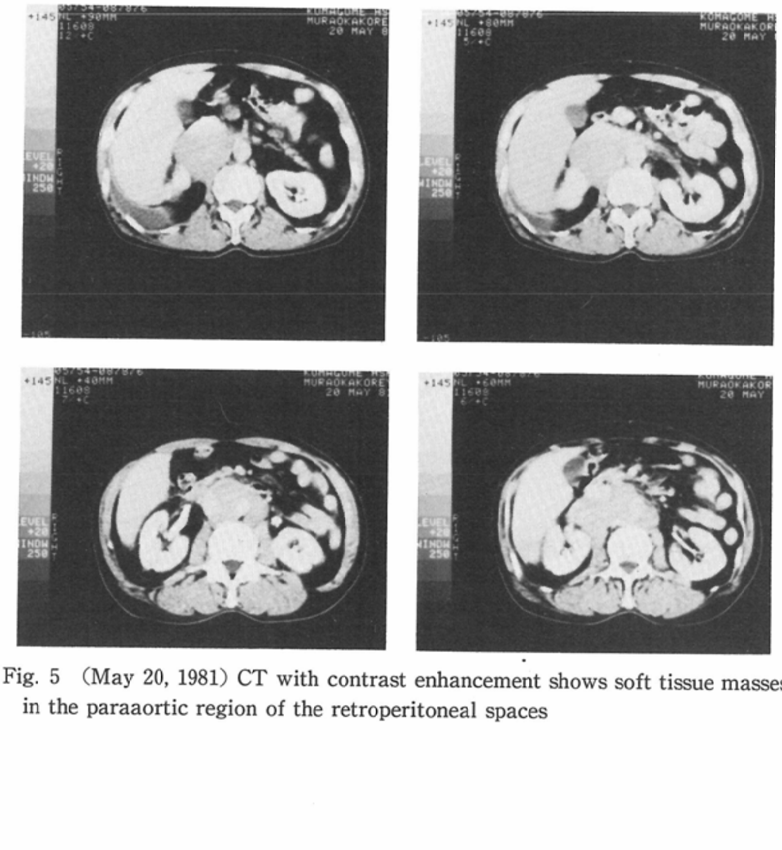


Fig. 5 (May 20, 1981) CT with contrast enhancement shows soft tissue masses in the paraaortic region of the retroperitoneal spaces

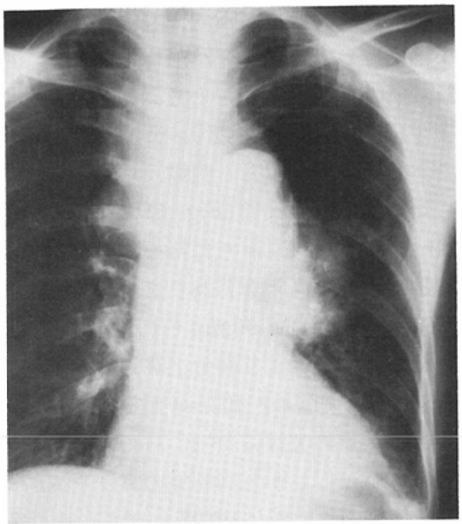


Fig. 6 (Jan. 25, 1979) Chest roentgenogram shows abnormal shadow of increased density in the left hilus

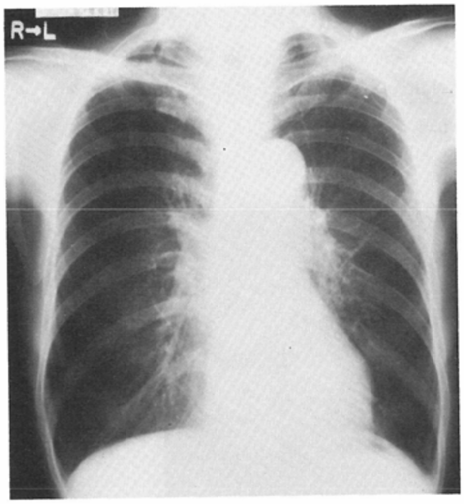


Fig. 7 (May 28, 1979) Chest roentgenogram shows complete regression of the shadow with combination treatment of radiotherapy and chemotherapy

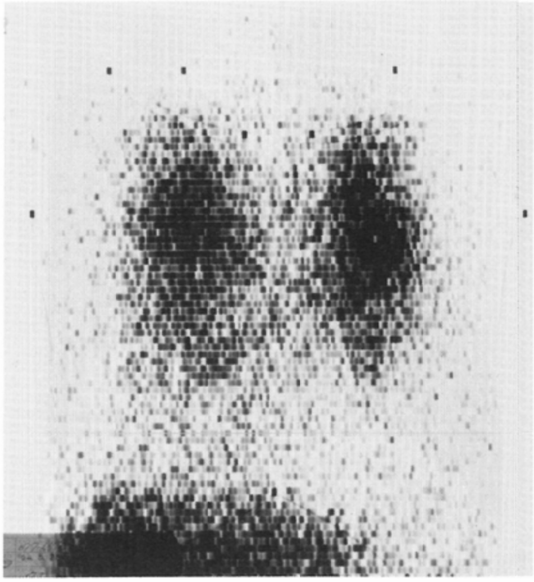


Fig. 8 (May 28, 1979) Gallium-67 scintigram shows increased uptake throughout both lungs. The chest roentgenogram at same time (Fig. 7) demonstrated no sign of abnomal shadow suggesting drug related lung disease

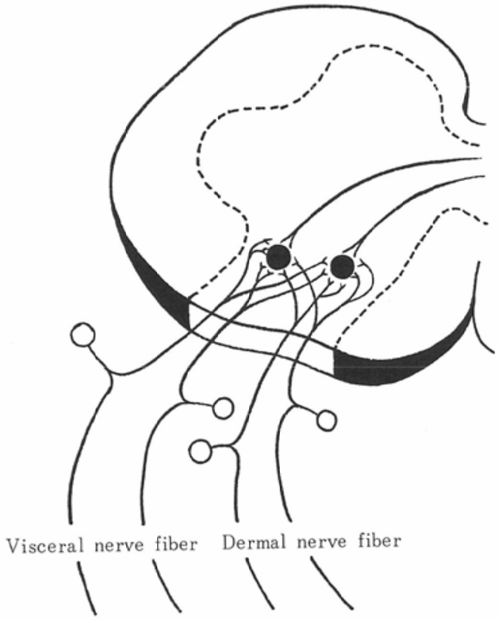


Fig. 9 Referred pain

V. 考　案

1. 放射線療法と化学療法による併用療法の実際と治療成績

肺小細胞癌が全肺癌中に占める割合は扁平上皮癌や腺癌などに比べると少ないが，病期は肺小細胞癌に進展せるものが多い．このため治療法として外科療法よりも放射線療法や化学療法が選択されることが多い．即ち吉村の統計[28]によると肺癌に外科療法が施行される割合は扁平上皮癌は

45.5%，腺癌は52.1%であったが，肺小細胞癌は22.2%と低かった．一方肺癌に放射線療法と化学療法が選択される割合は扁平上皮癌はそれぞれ47.6%と64.8%，腺癌はそれぞれ29.4%と75.2%であったが，肺小細胞癌では55.9%，75.2%と高かった．

肺小細胞癌はその進展度から病変が一側胸郭内に限局している限局型と一側胸郭を超えて進展している進展型に分けられる[3)12)19)]．治療は原則として限局型には放射線療法と化学療法による併用療法が，進展型では同様に併用療法が主体になるが，癌がすでに全身化しているような場合は放射線療法を省いて化学療法のみが行われている[8)]．

併用療法の型式には種々の方法が報告されている[3)~5)8)11)12)15)19)]．最も普遍的な方法は放射線療法は原発巣，縦隔，両鎖骨上窩にそれぞれ4,500rad，全脳に予防照射として2,000~4,000radが投与され，化学療法はADM, VCR, CTX, MTX, CCNU (Lomustine)などの組合せによる多剤，大量投与が行われている．これらの組合せはまず導入療法としての化学療法，次に放射線療法，さらに維持療法としての化学療法を行う．放射線療法と化学療法の同時期併用は副作用の頻度が高くあまり行われていない．今回の検討では，1975年5月から治療法（I）が全例に，また1978年12月からは治療法（II）が主として限局型に対して施行された．治療法（II）では治療法（I）に比べて導入療法，維持療法としての化学療法，放射線療法の型式が確立され，また全脳予防照射が施行されている．

肺小細胞癌は他の組織型の肺癌に比べて放射線療法にも化学療法にも感受性が高く，その治療成績は1次効果の良好なもの程，病期の早期のもの程良好である．即ちBunnら[3)]の統計によれば肺小細胞癌の併用療法において，454例中359例（79%）に著効または有効の効果がみられている．1次効果と生存の関係は，Coxら[5)]によれば，著効または有効であったものの中間生存期間は54週，一方無効例のそれは32週であった．その他の内外の文献を繙いても[10)17)18)25)26)]，著効または有効例の中間生存月数は約12ヵ月であり，一方無効例のそれは6ヵ月未満となっている．次に病期と生存の関係は，服部ら[26)]によればI期の中間生存月数は15ヵ月に対しIII期のそれは6ヵ月であった．今回の検討では治療法（I）および（II）が実施された40例中34例（有効率85%）に効果がみられた．1次効果ならびに病期とそれぞれの生存の関係は，中間生存月数が著効例13ヵ月，有効例7ヵ月，またI期13ヵ月，II期7ヵ月であり，他の組織型の肺癌に比べるとやや劣るものの諸家の報告と同様の結果が得られている．

次に治療法(II)が実施された限局型5例についてみると，著効4例，有効1例と全例に効果（有効率100%）がみられた．著効4例は12ヵ月から26ヵ月の期間生存し，治療法（I）に比べて治療結果は良好であった．しかし現実には治療法(II)を予定した患者は13例であったが，これを実施できたのは5例のみで，8例は進展型のため実施が不可能であった．このように積極的な方法である治療法(II)のような併用療法を適用出来る限局型の肺小細胞癌は必ずしも多いものではなく，このことが肺小細胞癌の治療成績を不良にしている最大の原因と考えられる．

2．併用療法の際の放射線療法の条件

肺小細胞癌に対する放射線と化学療法の併用療法の場合，それぞれの治療法が交錯するところには種々の治療上の問題点が生じて来るが，放射線科の立場から重要な点は放射線療法の際の条件である．全身療法である化学療法の導入期に原発巣が縮小した場合，次の放射線療法で照射野をどのように選択するかは再発の問題からもからんで重要である．

照射野について下里ら[27)]は肺小細胞癌は肺門部の太い気管支に好発し，時に主腫瘤から離れたところに娘結節を作るので末梢方向に充分な照射野を設定する必要があると述べている．これに関連してMiraら[18)]は併用療法が実施された限局型の肺小細胞癌17例中7例（41%）に明らかな胸郭内再発がみられ，うち2例は照射野内再発であったが，5例は原発巣は完全に制御されていたにもかかわらず，照射野外に腫瘤形成や癌性胸膜炎の形で再発を認めたと報告している．同様にMiraによれば，併用療法後の再発の問題について文献的

に検討し，照射野内の再発は6％から50％と報告者によって出現率に差がみられたが，照射野外の再発は40％から60％と各報告ともほぼ一定した割合で出現していた．照射野外の再発の理由として，治療開始前にすでに主腫瘍から末梢方向に小病変が撒布されていたこと，また化学療法の導入期に病巣部が縮小した場合，その部はこの化学療法で完全に制御されていない状態で照射野が縮小されて照射されなかったためと説明している．このような理由から肺小細胞癌における照射野の設定に際しては，腫瘤の末梢方向まで含めること，次に最初の化学療法を開始する直前の病巣の大きさを基準にして照射範囲を決定することが重要となる．しかし現実には照射範囲が広くなり，副作用もみられるようになって来るので，目的の部位を含めた広い照射野で1,800rad まで投与し，その後必要に応じ照射野を縮小する方法を推奨している．今回の検討でもこのような方針にのっとり放射線治療が実施されている．

一般に限局性の肺小細胞癌では化学療法の進歩により遠隔転移を抑制できるようになっており，さらに照射条件を慎重に設定することにより再発も抑制され，治療成績の向上につながると考えられる．

3. 併用療法の際の副作用

局所的に副作用としては照射野に一致して出現する放射線による肺障害[5]，食道炎[8]，皮膚炎[8]などがあり，一方全身的なものとしては血液障害[12]，骨髄障害[12]，ADM による心不全[4]などが観察されるが，これらはいずれも単独療法の場合に比べて増強される[3)4)8]．今回の検討では治療法（I）が実施された35例中15例（42.9％）に放射線による肺障害と食道炎をみたが，これらはこれまでの報告に比べ特に高率ではなかった．また治療法（II）では対象5例中1例に骨髄障害および薬剤性肺障害が観察された．本例の臨床経過については症例2において述べた．

4. 特異な臨床像を示した症例

症例1は肺小細胞癌の後腹膜リンパ節転移に基く連関痛を来したものである．肺小細胞癌において後腹膜リンパ節転移の頻度はそれ程多くないとされ[21]，実際に肺小細胞癌の患者に腰痛をみる場合は比較的高頻度に出現する癌の腰椎転移による疼痛であることが多いが，本例のような癌の後腹膜リンパ節転移による連関痛であることも考慮すべきである．後腹膜リンパ節転移の診断にはCT検査が有用であり[7)13]，この検査法の普及により連関痛を来す症例はさらに増加するものと思われる．連関痛出現の機序を Fig. 8 に示す．

症例2では胸部X線像上の陰影は治療によりほぼ完全に消失していたにもかかわらず全肺野にびまん性のガリウムの集積をみたものである．しかも2週間後の検査ではガリウムの集積は陰性化している．全肺野にガリウムの集積をみる場合として種々の疾患があげられるが，この中で胸部X線像が正常像を呈する場合として MacMahon[16]は次の3つをあげている．即ち，1）悪性リンパ腫や白血病の患者で化学療法実施中に薬剤（CTX が主役と考えられている）により肺に中毒性の反応がおこる，2）ある種の薬剤（例えば Pentazocine）常用者にX線像に捉えられないような間質性の炎症性反応がおこる，3）悪性リンパ腫で肺にリンパ性浸潤が出現し，それがX線像に捕捉されるようになる以前に全肺にびまん性のガリウムの集積がみられる．症例2では cyclophosphamide が使用されており，肺に薬剤性の中毒性反応がおこり，全肺野にガリウムの集積をみたものと考えられる．この場合，肺小細胞癌の癌の部位におけるガリウム集積と鑑別しなければならない．

5. 全脳予防照射

全脳予防照射は化学療法剤が Blood-brain Barrierを通過しえないため，肺小細胞癌の脳転移抑制の手段として欧米では普遍的に実施され，一定の評価が得られている．総線量は2,000～4,000radが投与されている．しかし予防照射で生存期間の延長は期待出来ないとする報告[1)18)20)22)]もあり，その目的は肺小細胞癌の脳転移の際に出現する激烈な神経学的症状の出現防止にあるようである．Baglan ら[1]は12篇の報告を検討し，脳転移出現率は予防照射を実施した場合は525例中28例（5％）であったのに対し，実施しなかった場合は223例中51例（23％）であって，生存期間

の延長はみられなかったが，予防照射によって脳転移に伴う神経学的症状を防止できると述べている．今回の検討では治療法(II)を実施した限局型の5例に予防照射を実施したが，いずれにも脳転移は観察されず，また照射に基く影響もみられていない．

VI. むすび

都立駒込病院における1975年5月より82年1月迄の6年8カ月間の肺癌184例中小細胞未分化癌40例（21.7%）が放射線療法と化学療法による併用療法（治療法（I）および（II））によって治療された．

1. 1次効果と生存の関係：1次効果は著効14例，有効20例で34例（85%）に効果がみられたが，1次効果の良好なもの程生存率と生存期間も良好であった．病期と生存の関係：全40例の生存率は1年43.6%，2年12.5%で3年生存はえられず，中間生存月数は7カ月で，病期の早期のもの程生存率と中間生存月数は良好であった．

2. 限局型肺小細胞癌5例に治療法（II）が実施され，著効4例，有効1例（有効率100%）の効果が得られ，著効の4例は1年以上生存した．しかしこの治療法を適用できる限局型は多くなく，このことが肺小細胞癌の治療成績を不良にしている最大の原因と考察される．

3. 以上のほか，併用療法の際の放射線療法の条件，全脳予防照射，併用療法に伴う副作用などについて述べた．

文献

1) Baglan, R.J. and Marks, J.E.: Comparison of symptomatic and prophylactic irradiation of brain metastases from oat cell carcinoma of the lung. Cancer, 47: 41—45, 1981
2) Boal, D.B., Newburger, P.E. and Teele, R.L.: Esophagitis induced by combined radiation and Adriamycin. Am. J. Roentgenol., 132: 567—570, 1979
3) Bunn, P.A., Cohen, M.H., Ihde, D.C., Fossieck, B.E., Matthews, M.J. and Minna, J.D.: Advances in small cell bronchogenic carcinoma. Cancer Treatment Reports, 61: 333—342, 1977
4) Cassady, J.R., Richter M.P., Piro, A.J. and Jaffe, N.: Radiation-Adriamycin interaction: Preliminary clinical observation. Cancer, 36: 946—949, 1975
5) 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
6) Cox, J.D., Petrovich, Z., Paig, C. and Stanley, K.: Prophylactic cranial irradiation in patients with inoperable carcinoma of th lung. Preliminary report of a cooperative trial. Cancer, 42: 1135—1140, 1978
7) Dunnick, N.R., Ihde, D.C. and Johnston-Early, A.: Abdominal CT in the evaluation of small cell carcinoma of the lung. Am. J. Roentgenol., 133: 1085—1088, 1979
8) Greco, F.A., Brereton, H.D., Kent, H., Zimbler, H., Merrill, J. and Johnson, R.E.: Adriamycin and enhanced radiation reaction in normal esophagus and skin. Annals of Internal Medicine, 85: 294—298, 1976
9) Gupta, S.M., Sziklas, J.J., Spencer, R.P. and Rosenberg, R.: Significance of diffuse pulmonary uptake in radiogallium scans: Concise communication. J. Nucl. Med., 21: 328—332, 1980
10) Hoffman, P.C., Golomb, H.M., Bitran, J.D., DeMeester, T.R., Cohen, L., Griem, M.L., Cooksey, J.A., Mintz, U., Gordon, L.I., Desser, R.K., Kinnealey, A.E. and Sovik, C.A.: Small-cell carcinoma of the lung: A five-year experience with combined modality therapy. Cancer, 46: 2550—2556, 1980
11) Holoye, P.Y. and Samuels, M.L.: Cyclophosphamide, Vincrisitine and sequential split course radiotherapy in the treatment of small cell lung cancer. Chest, 67: 675—679, 1975
12) Holoye, P.Y., Samuels, M.L., lanzotti, V.J., Smith, T. and Barkley, H.T.: Combination chemotherapy and radiation therapy for small cell carcinoma. J.A.M.A., 237: 1221—1224, 1977
13) Ihde, D.C., Dunnick, N.R., Johnston-Early, A., Bunn, P.A., Cohen, M.H. and Minna, J.D.: Abdominal computed tomography in small cell lung cancer. Cancer, 49: 1485—1490, 1982
14) Jackson, D.V.: Prophylactic cranial irradiation in small cell carcinoma of the lung. J.A.M.A., 237: 2730—2733, 1977
15) Levitt, M., Meikle, A., Murray, N. and Weinerman, B.: Oat cell carcinoma of the lung: CNS metastases in spite of prophylactic brain iradiation. Cancer Treatment Reports, 62: 131

—133, 1978

16) MacMahon, H. and Bekerman, C.: The diagnostic significance of gallium lung uptake in patients with normal chest radiographs. Radiology, 127: 189—193, 1978
17) MacMahon, L.J.: Patterns of relapse in patients with small cell carcinoma of the lung treated with Adriamycin-cyclophosphamide chemotherapy and radiation therapy. Cancer Treatment Reports, 63: 359—362, 1979
18) Mira, J.G. and Livingston, R.B.: Evaluation and radiotherapy implication of chest relapse patterns in small cell lung carcinoma treated with radiotherapy-chemotherapy. Study of 34 cases and review of the literature. Cancer, 46: 2557—2565, 1980
19) Moore, T.M., Livingston, R., Heilbrun, L., Eltringham, J., Skinner, O., White, J. and Tesh, D.: The effectiveness of prophylactic brain irradiation in small cell carcinoma of th lung. Cancer, 41: 2149—2153, 1978
20) Nugent, J.L., Bunn, P.A., Matthews, M.J., Ihde, D.C., Cohen, M,H., Gazdar, A. and Minna, J.D.: CNS metastases in small cell bronchogenic carcinoma. Increasing frequency and changing pattern with lengthening survival. Cancer, 44: 1885—1893, 1979
21) Stephens, D.H., Willamson, B., Sheedy, P.F., Hattery, R.R. and Willer, W.E.: Computed tomography of the retroperitoneal space. Radiologic Clinics of North America, 15: 377—390, 1977
22) Tulloh, M.E.: A randmizeed trial of prophylactic whole brain irradiation in small cell carcinoma of the lung. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 18: 268—270, 1977
23) Williams, C.: Role of radiation therapy in combination with chemotherapy in extensive oat cell cancer of th lung. A randmized study. Cancer Treatment Report, 61: 1427—1431, 1977
24) 内薗耕治監訳，西江　弘，沼尾嘉信共訳：Arthur, C. Guyton, M.D.，神経系の構造と機能．連関痛．第1版，100頁，1974，医歯薬出版株式会社，東京．
25) 木村郁郎，大熨泰亮，高杉健太，藤井昌史，町田健一，村上直樹，中田康則，林　恭一，金川修身，宮田　明，白髭勇一，高橋　幹：小細胞癌に関する臨床的検討—生存期間からみた治療法の評価—．肺癌，18：231—239，1978
26) 服部正次，池上晴通，建石竜平，早田義博，大田満夫，米山武志，仁井谷久暢，下里幸雄，橋本邦久，平尾文男，西村　穣，伊藤元彦，村上国男，早乙女一男，佐藤正弘，沢村献児：小細胞癌の多角的集的治療成績(第1報)．肺癌，18：419—427，1978
27) 下里幸雄：放射線に関連した腫瘍の病理形態，特に肺癌について．日本医放会誌，39：1193—1195，1979
28) 吉村克俊，山下延男：全国集計よりみた肺癌の組織型別臨床統計．肺癌，22：1—17，1982