

Title	小児放射線治療-最近の動向-
Author(s)	正木, 英一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1999, 59(14), p. 844-852
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20316
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

小児放射線治療 - 最近の動向 -

正木 英一

国立小児病院放射線科

Recent Trends in Radiation Therapy for Pediatric Cancer

Hidekazu Masaki

A recent strategy in the treatment of pediatric cancer is the "total cell kill", in which the main part of therapy depends on intensive, aggressive chemotherapy with or without bone marrow transplantation. Radiotherapy, like surgery, plays a role in local treatment. Recent progress in therapy has permitted cures even of patients with advanced cancer. Disease-free patients should have the same quality of life as that of healthy children of the same sex and age. Therefore, both saving the patient's life and providing him or her with a good quality of life are important in treatment policy. To obtain these goals, radiation therapy has been included in combined multi-modality therapy for the management of pediatric cancer. Other important concerns are to reduce the radiation dose and determine the timing of radiation therapy.

Research Code No.: 615.8

Key words: Radiation therapy, Pediatric cancer, Multi-modal treatment

Received Aug. 24, 1999

Department of Radiology, National Children's Hospital

本論文は第58回日本医学放射線学会学術発表会(1999年4月)の教育講演において、「小児がん放射線治療最近の動向」の演題で発表されたもので、日本医学放射線学会雑誌編集委員会より執筆依頼した。

はじめに

小児悪性腫瘍の治療方針はtotal cell killの概念であり、化学療法の全身療法と、手術療法・放射線療法の局所療法をうまく組み合わせた集学的治療が効を奏している。放射線治療として小児は成人に比して耐容線量が低く、必ず化学療法が併用されるため、さらに組織・臓器耐容線量が低くなり、その致死性急性合併症および遅発性合併症を避けることを考慮せねばならない。そこで、集学的治療の中に組み込まれた放射線治療は、いかに照射線量を少なく、有効な時期に放射線治療を行うかが問題となってきている。それゆえ、小児は放射線治療医にとっては難しい対象と捉えられ、避けたいものとされているようである。この難しい対象に放射線治療を有効に使うことにより、臓器温存や機能温存を図ることが可能となり、quality of lifeを高めることが重要となってきた近年の治療法の一翼を担うことになるので、放射性治療医も積極的に小児治療に参加していただきたい。

白血病

小児白血病における放射線治療の役割は、近年のdose intensityの概念により強力な化学療法が導入されたため、中枢神経予防照射、骨髄移植の前処置としての全身照射、髄外再発に対する放射線治療などに限定されてきた。

1. 急性リンパ性白血病

急性リンパ性白血病(ALL)の化学療法による初期トライアルでは、中枢神経白血病的発現が多く、その中枢神経再発後の予後はきわめて不良であった。St. Jude Children's Research Hospitalのrandomized trial¹⁾により、頭蓋・脊髄照射(2400cGy/15分割)による中枢神経予防治療の必要性が明らかとなった。脊髄照射の障害を防ぐため、頭蓋照射とmethotrexate(MTX)髄注併用が行われ、その後三者髄注(MTX, cytosine arabinoside, prednisone)により頭蓋照射を外す試みがなされ、低リスク群(6歳以下、初診時白血球数20,000未満、T-ALLを除く)には頭蓋照射を必要としなくなってきた²⁾。しかしながら、高リスク群には頭蓋照射はまだ

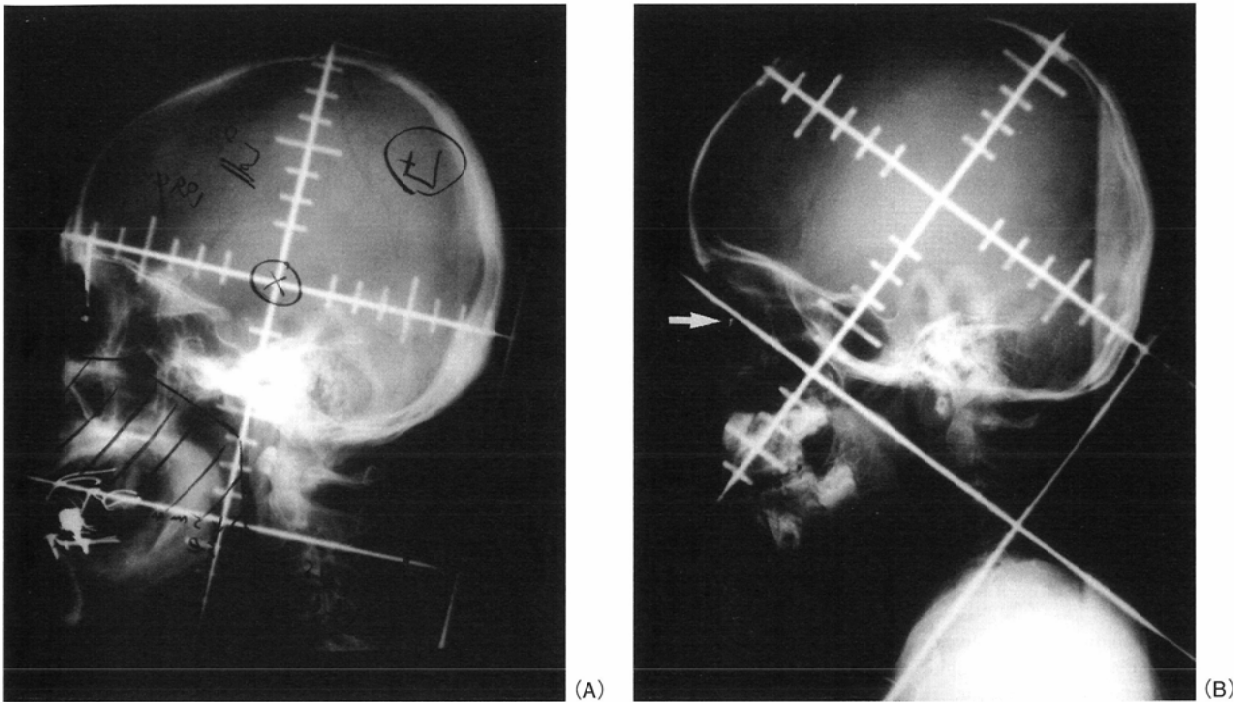


Fig. 1 Prophylactic cranial irradiation for ALL.

A: Simulation film of "stepped" field. This case was presented by Dr Yoshiro Arai (formerly of Dokkyou Medical College and currently at Pittsburgh University).

B: Simulation film of rectangular ("unstepped") field. Lead markings are attached at the corners of the eye (arrow). When the simulation beam is tilted 4 to 5 degrees downward, a horizontal beam is obtained at the orbital line.

必要である^{2),3)}。東京小児がん治療研究委員会ではALL高リスク群には三者髄注、頭蓋照射(1回左右対向2門照射, 1回150~180cGy, 週5回法, 総線量1800cGy, 1歳以下1200cGy)が行われる。照射野として推奨されているstepped fieldは患児に合わせて鉛ブロックを作製する必要があり, 側方鉛ブロック設置可能な照射機器と鉛ブロック作成機の保有が必要である。われわれは再現性の容易な矩形照射野を用いているが, 中枢神経再発は5%以下と従来の報告と変わらない結果である (Fig. 1)。

2. 急性骨髄性白血病

急性非リンパ球性白血病 (ANLL) の大半が急性骨髄性白血病 (AML) である。予後不良であったこの疾患群も, 初回寛解後の骨髄移植療法により治癒率が向上した。さらなるより強力な化学療法 (the Berlin-Frankfurt-Münster プロトコル) により, 無病生存率の向上が得られるようになり, 特に中枢神経再発低リスク群 (中枢神経病変なし, 診断時白血球数70,000以下) にて, 頭蓋予防照射が中枢神経再発を予防するだけでなく, 骨髄再発を抑えることが明らかとなり, 骨髄移植を用いなくてもよい結果が得られた。AMLの予防的頭蓋照射線量は1歳未満1200cGy, 1歳以上2歳未満1500cGy, 2歳以上1800cGyとする。AMLの中枢神経白血物の治療線量は2歳未満2000cGy, 2歳以上3歳未満2400cGy, 3歳以上3000cGyである⁴⁾。

3. 全身照射 (TBI)

ALL二次寛解時とANLL初回寛解時には, TBIを含む強力な化学療法による前処置後の骨髄移植療法が有効である。

この治療法はtotal cell killを目指す小児固形腫瘍の最終治療として, 神経芽腫, 横紋筋肉腫, ユーイング肉腫に用いられている。照射法は左右対向2門照射, 前後対向2門照射, 分割照射にて総線量1200~1600cGy, 1日2回6分割から1日3回11分割までさまざまなプロトコルがある。通常行われている分割TBIの方が1回TBIと比べて成長障害などの障害が少ない⁵⁾。1回1000cGy照射法は, 間質性肺炎を避けるため5~8cGy/分の低線量率が提唱されたが, 分割照射では10~20cGy/分で問題なく⁶⁾, 成長ホルモン分泌にも影響を与えていない⁷⁾。しかし, 性腺障害 (不妊), 甲状腺機能不全, 白内障などが遅発性合併症として出てくる可能性がある。TBIを含む強力な化学療法により溶血性尿毒症候群を来すことが報告され, TBI照射時に腎臓の遮蔽を考慮せねばならない⁸⁾。

ホジキン病

小児ホジキン病において, 成人と同じく組織分類はRye分類からREAL分類に移行中で, stagingはAnn Arbor病期分類からCotswolds病期分類に移行した。成人の限局性病変と同じ放射線治療が適応であるのは, 成長が止まった年長児のstage I, IIに対してのみであり, 照射野についてはinvolved field (IF) よりextended field (EF) がよい⁹⁾。staging laparotomyによる横隔膜上部pathological stage IA, IIAの場合, マントル照射野と傍大動脈照射野のみで骨盤照射を避けることができる¹⁰⁾。局所制御線量は3500~4400cGyとされ, 腫瘍が進

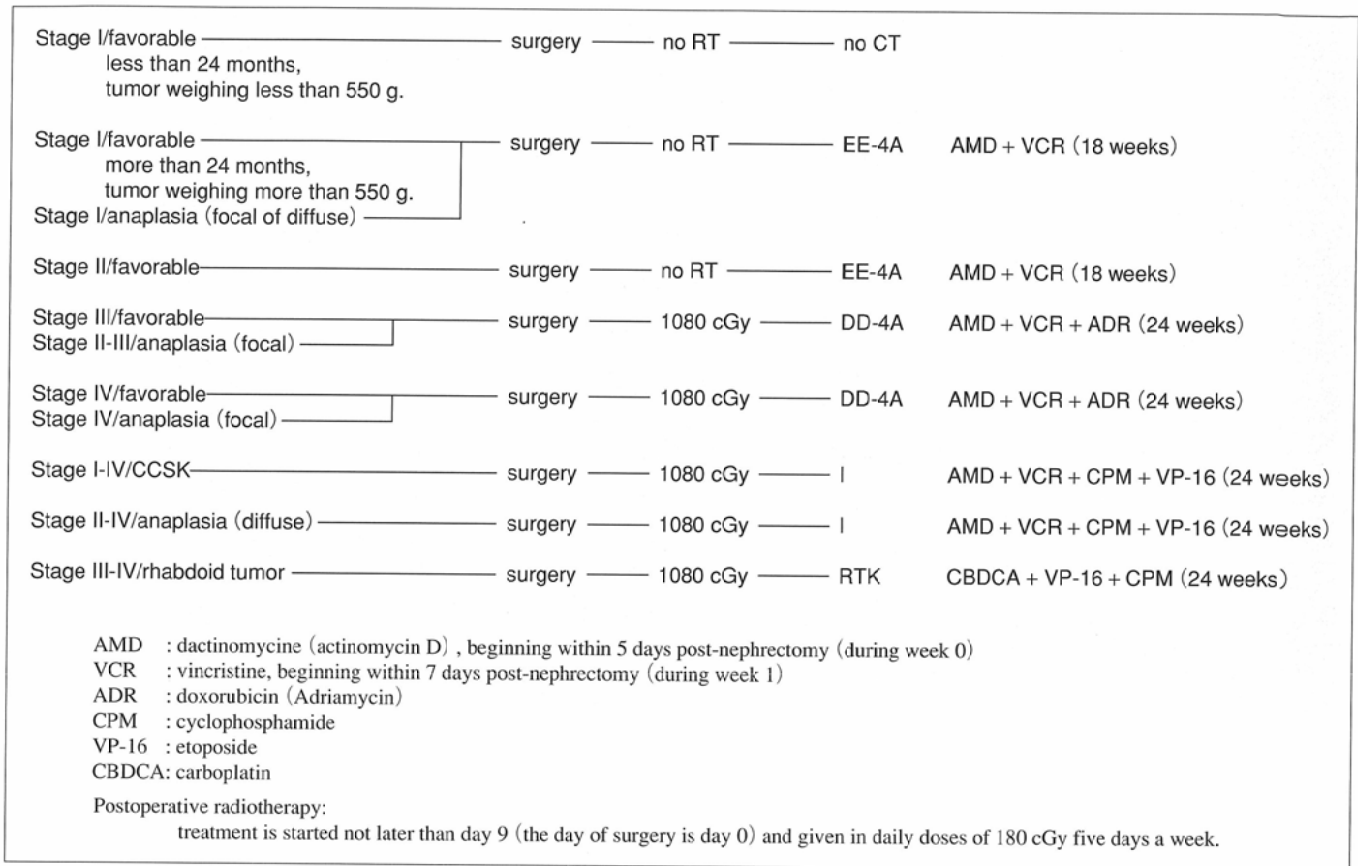


Fig. 2 National Wilms' Tumor Study-5 Protocol.

展していない部位には3000~4000cGyでよい¹¹⁾。1回線量は180~200cGyで、マントル照射野など広いときには150cGyとする。成長期にある年少児においては、MOPP療法(nitrogen mustard, vincristine, procarbazine, prednisone)とABVD療法(adriamycin, bleomycin, vinblastin, DTIC)との交互併用を用い、放射線線量を低く抑えることが必要である。初回のABVD・MOPP療法後、最も腫瘍の大きな部位にIFで1500cGy/8~10分割照射を行う。その他の部位や追加照射(胸郭径の1/3を越える縦隔腫瘍、6cm以上のリンパ節病変、初回のABVD・MOPP療法にて完全寛解にならない部位に対して)1000cGyは4回あるいは6回の化学療法後に行うことにより、10年event-free survival(EFS)率は93%を得ている¹²⁾。

非ホジキンリンパ腫

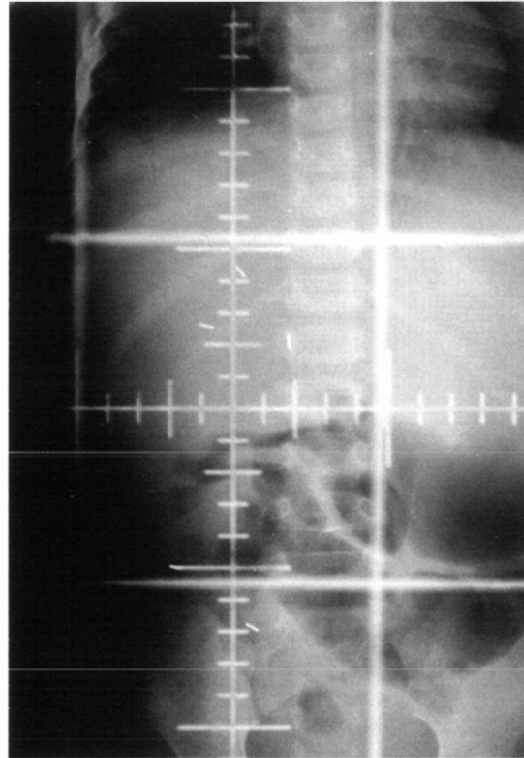
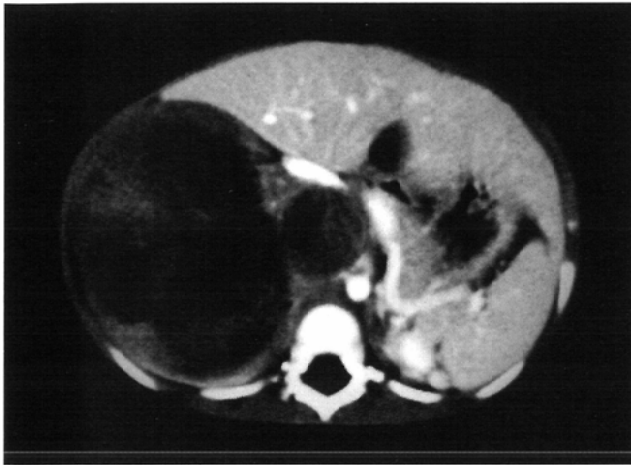
7歳から11歳の間の年長児に多い小児の非ホジキンリンパ腫のstagingはAnn Arbor分類よりもMurphy分類¹³⁾が適している。白血病化しやすく、髄膜浸潤を早期に起こす予後不良の非ホジキンリンパ腫は、白血病と同様なdose intensityの概念の治療のため、放射線治療の適応が限られ、縦隔腫瘍や脊髄神経圧迫に対する緊急治療と化学療法で完全寛解に入らないものを放射線治療の適応としている^{14),15)}。緊急照射として1回150~250cGyを照射すると、早いもので数時間、少なくとも2日以内に症状の改善がみられ、総線量と

して1000cGy以内でよい¹⁵⁾。

ウィルムス腫瘍

ウィルムス腫瘍はNational Wilms' Tumor Study (NWTS)のrandomized trialにより、現在では治癒するものとなった¹⁶⁾。stagingは日本ではNWTS病期分類に準じた日本小児外科学会分類が用いられている。

NWTS-4ではfavorable histologyのstage III~IV, clear cell sarcoma of the kidney (CCSK)の全stageには術後照射1080cGy(1日線量180cGy, 週5日法)が必要で, anaplastic tumorのstage II~IVには年齢別線量が必要であった¹⁷⁾。現在, 日本ウィルムス腫瘍グループスタディがNWTS-5ののちで共同研究を開始し, favorable histologyのstage III~IV, anaplastic tumorのstage II~IV, CCSKの全stage, rhabdoid tumorのstage III~IVに術後照射1080cGyが必要である。化学療法は術後5日から開始し, 術後照射開始も術後9日より遅れてはならない^{16),18)}(Fig. 2)。術後19日目から術後放射線治療が開始され, 化学療法に至っては術後35日目から開始された3歳男児stage IIIは局所再発を来し, その再摘出後の治療も同様に治療開始時期の遅れがあり再再発を来した。その後, 再治療を当院で行うことになった。ウィルムス腫瘍においては放射線治療線量が少ないがゆえに, 最適の照射時期を外してはならない。照射野は前後2門にてリンパ節転移範囲とともに, 局所再発を来す危険性のある腫瘍床を十分に



A | B

Fig. 3 Wilms' tumor stage III (C1n1v1M0U0) in a 3-year-old girl. Treatment was done using the NWTS-3 protocol, and the post-operative radiation dose was 1,950 cGy/13 fractions/17 days. She is alive and disease-free with no complications 8 years after treatment.

A: Enhanced CT scan.
B: Simulation film.

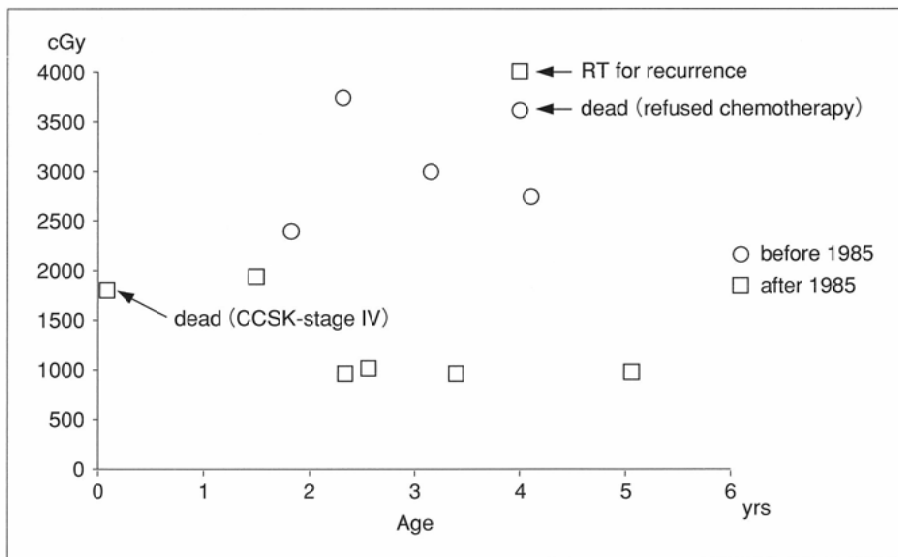


Fig. 4 Postoperative radiation cases of Wilms' tumor (12 cases) in the National Children's Hospital from April 1982 to January 1998.

含み、側弯症予防のため脊椎の全幅を十分に含む(Fig. 3).

肺転移では原則的に両全肺1200cGy照射を行う。18か月以下の乳幼児に対しては化学療法を用い、放射線治療は控える。多発肝転移、びまん性肝転移の場合、全肝に対して1980cGy照射する。照射野を縮小して540~1080cGy追加照射することもある。脳転移では全脳に3060cGy照射し、骨転移局所にも3060cGy照射する^{16),19)}。国立小児病院では1982年より放射線治療12例を経験し、すべてNWTSプロトコルに従い治療施行、新生児CCSK stage IVの1例、治療拒否されたstage IIIの1例以外は全例の生存を得ている(Fig. 4)。

肺・肝転移があるstage IVであっても化学療法・放射線療法併用で治癒可能であるので、NWTSのプロトコルを遵守すべきである。

NWTSの従来の治療方針はprimary surgeryが主体であったのに対して、International Society of Pediatric Oncology (SIOP)は術前化学療法を用いて、巨大なstage III症例を安全に根治術をもっていく治療を行っていた²⁰⁾。最近のNWTS-5では、巨大なstage III症例に対して生検後の術前化学療法をオプションとして認めるようになった¹⁸⁾(Fig. 5)。

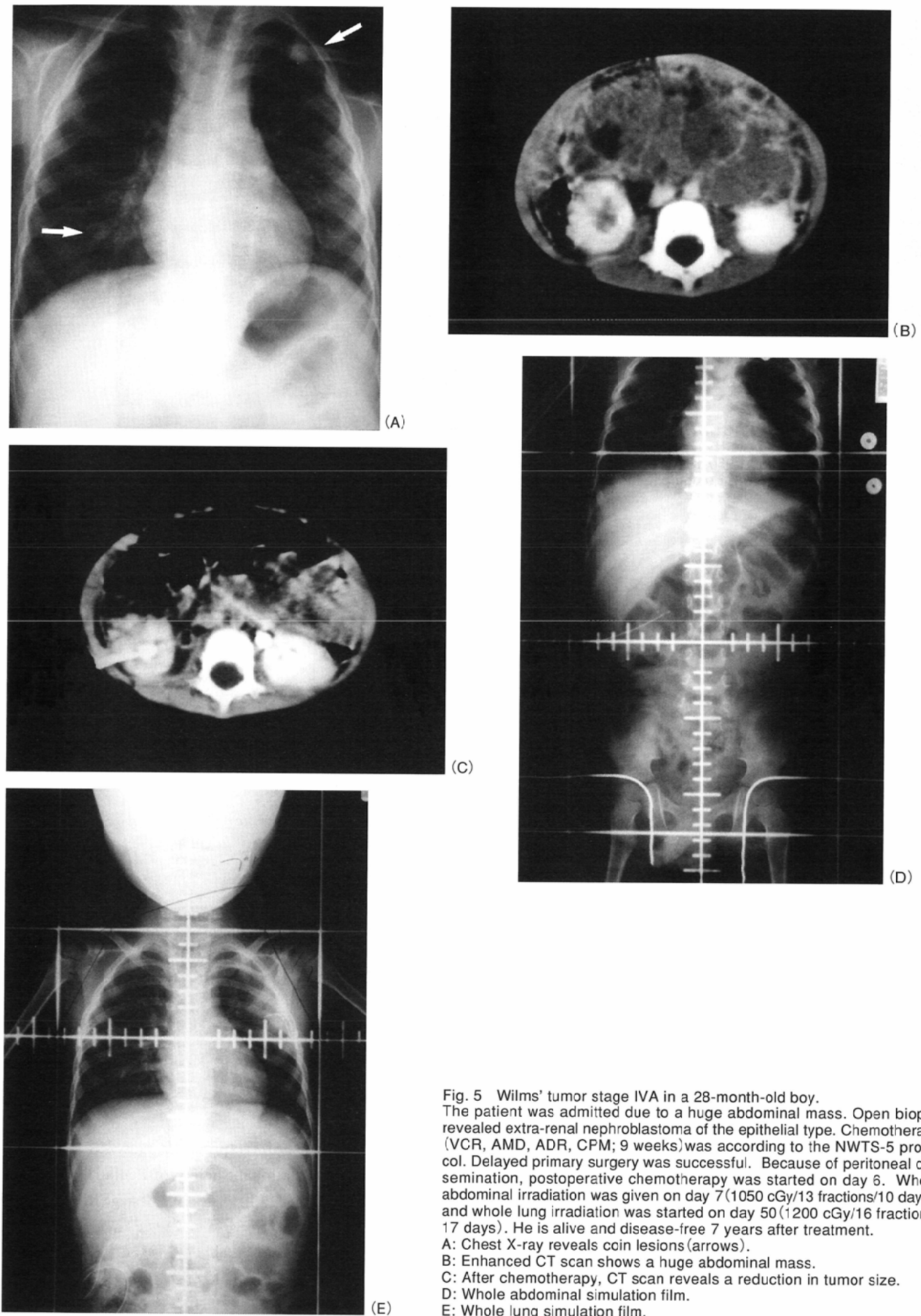


Fig. 5 Wilms' tumor stage IVA in a 28-month-old boy. The patient was admitted due to a huge abdominal mass. Open biopsy revealed extra-renal nephroblastoma of the epithelial type. Chemotherapy (VCR, AMD, ADR, CPM; 9 weeks) was according to the NWTS-5 protocol. Delayed primary surgery was successful. Because of peritoneal dissemination, postoperative chemotherapy was started on day 6. Whole abdominal irradiation was given on day 7 (1050 cGy/13 fractions/10 days), and whole lung irradiation was started on day 50 (1200 cGy/16 fractions/17 days). He is alive and disease-free 7 years after treatment.
 A: Chest X-ray reveals coin lesions (arrows).
 B: Enhanced CT scan shows a huge abdominal mass.
 C: After chemotherapy, CT scan reveals a reduction in tumor size.
 D: Whole abdominal simulation film.
 E: Whole lung simulation film.

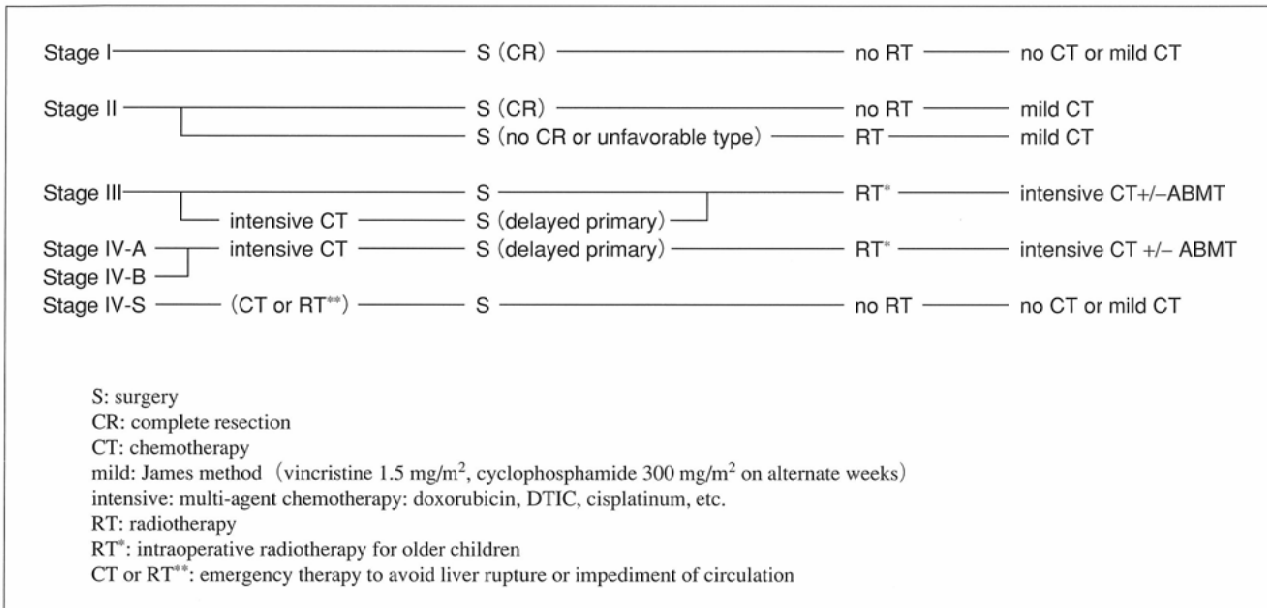


Fig. 6 Protocol used for neuroblastoma in National Children's Hospital.

神経芽腫

神経芽腫は小児固形腫瘍の中で最も発生頻度の高い腫瘍で、6カ月乳児検診時のマスキングにて早期診断が可能となった。その結果、1歳以下のマスキング症例ではほとんど治癒するようになったが、進行症例の治療成績は相変わらず悪く、現在の問題点である。stagingはEVANS分類に準じた日本小児外科学会分類を日本では用いているが、最近International Neuroblastoma Staging System (INSS)²¹⁾が国際的に認知された。stage Iと、stage IIでリンパ節転移がなく全摘されたものには術後放射線療法は必要ない。また、これらの早期症例やstage IVSなどの予後良好群に関しては、adjuvant therapyは控えた方が治療成績がよい²²⁾。しかし、N-myc癌遺伝子の増幅が認められたり、リンパ節転移のあるstage II以上の進行期には術後放射線療法が必要である (Fig. 6)。1歳以下は極力放射線治療を避けたいが、2000cGy/2.5~3週間が必要となる。2歳までは2400cGy/3週間、2歳以上は3000cGy/3~4週間の外照射が必要となる²³⁾。当院では1982年より放射線治療60例を経験し、術後照射のみ18例、1985年から施行した術中照射24例である。術後照射17例の検討では、両側副腎原発腫瘍で片側腎合併切除術を施行したため残存腎付近の顕微鏡的残存腫瘍に対して1200cGyしか照射できなかった症例のみ局所再発を来した。術後放射線量を十分に照射できたstage II以上の症例では、死亡例を含め照射野内局所再発は認められなかったことより、術後照射の意義が認められている (Fig. 7)。

現在の標準的な進行神経芽腫治療法は、初診時に生検を施行し、組織診を行う。これにより嶋田病理組織分類、N-mycなどの予後因子が調べられ、治療方針が腫瘍カンファレ

ンスにて決定される。決定された強力な化学療法を行い腫瘍の縮小を図る。metaiodo-benzylguanidine (MIBG) シンチグラフィなどによる検索にて転移が完全寛解と判断された時点で原発巣のdelayed primary surgeryを行う。そこで併用する術中照射は電子線エネルギー6MeVで、顕微鏡的残存腫瘍の制御を目的としている。術中照射線量を1500cGyから始めたが、局所再発を認めないために現在では1200cGyに軽減している。2例の1000cGyをも経験したが、それら全24例において、照射野内局所再発は認められず、1000~1200cGy (LQモデルの抗腫瘍効果では1600cGy/8分割~2200cGy/11分割、遅発反応では3000cGy/15分割~4000cGy/20分割に相当)にて顕微鏡的残存腫瘍は制御されている。照射野は原発巣、リンパ節転移範囲全てとし、腸管、尿管、肝、腎、脾は照射野から外し、照射野内にそれらが入る場合は鉛板で遮蔽する²⁴⁾。術中照射直後からの十分な化学療法により、術直後の転移・再発を避けることができる。最終治療として、自家骨髄移植を前提としたTBIなど強力な治療を行うことにより、治療成績が悲惨であった進行神経芽腫でも治癒を得るようになった⁵⁾。ただし、TBIのみでは強力な化学療法と併用でも骨転移巣を制御することができないので、術前化学療法に併せて骨転移部に1000~2000cGy照射する²⁶⁾ (Fig. 8)。

新生児期に腹部膨満で見つかるstage IVSは予後良好であるが、肝転移が巨大で肝破裂あるいは呼吸不全で致命的になることが知られている。この肝転移に対し、緊急放射線治療が適応となる。1日1回100cGyを照射し、総線量500cGyで肝は縮小し、緊急事態を脱することができ、当院では全例生存を得ている。stage IVS肝転移は6カ月後には自然消退するといわれているので、全ての肝転移が照射野内に入る必要はなく、一時的な救命処置でよい。

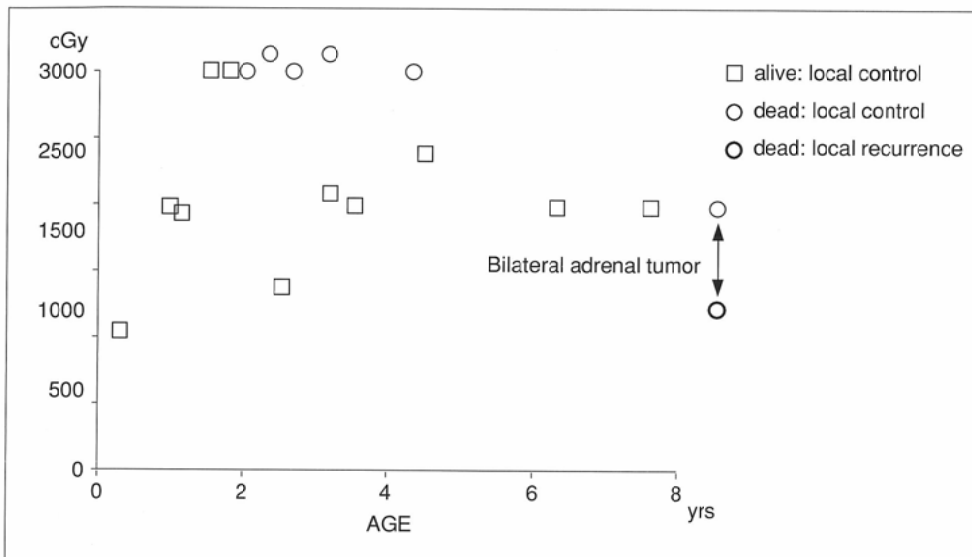


Fig. 7 Postoperative radiation cases of neuroblastoma (17 cases) in National Children's Hospital from April 1982 to January 1998.

横紋筋肉腫

横紋筋肉腫は局所的に浸潤し、手術のみでは局所再発を来しやすい。そして、早期に遠隔転移を起こすので化学療法を含んだ強力な集学的治療が必要である。Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)により手術後の化学療法と放射線療法の有効性が示された。stagingは日本ではIRSのclinical grouping systemに準じた日本小児外科学会分類が用いられている。IRS-IVからTNM-staging systemが用いられるようになったが、放射線治療には依然としてclinical grouping systemが用いられている。IRS-IVでは術後顕微鏡的残存(clinical group II)には4100cGy、残存腫瘍が大きければ5040cGy(5940cGy (hyperfractionation: 110cGy/回, twice daily (b.i.d))が必要である²⁷⁾。

照射野は横紋筋肉腫が浸潤性であることより、初診時所見を参考に腫瘍辺縁から2cmは十分に取るよう広めに設定する。この際、化学療法前のCT, MRIが参照されるが、例えば膀胱・前立腺原発腫瘍など臓器に局限した原発腫瘍であれば、化学療法後の著明に縮小したCT, MRI所見あるいは術者による術中所見により、照射野を初診時所見より小さくし、他の臓器に影響を与えない照射方法を採用することも可能となる。照射時期が横紋筋肉腫においても重要である。group IIでは術後第14日、group IIIでは生検後第6週という早い時期から放射線治療を開始したIRS-IIIではIRS-II(第16週目から開始)より明らかに生存率は改善されたが(82% vs 49% IRS-II)、膀胱温存率はあまり変わらず(64% vs 57% IRS-II)、臓器温存を図るにはなるべく早い時期から全ての腫瘍に放射線治療を開始する方がよいのではないかと考えられている²⁸⁾。IRS-IVでは第9週(day 62)から放射線治療が開始され、傍髄膜領域で頭蓋内髄膜進展が明らかであるか脳内進展がある症例では第1週(day 0)から放射線治療を開始せねばならない。

しかし、従来のprimary surgeryの限界が明らかとなるに従

い、最近ではdelayed primary surgeryが外科側から提唱されてきた。腫瘍が巨大な場合あるいは骨盤内腫瘍、頭頸部腫瘍において化学療法、放射線療法後のdelayed primary surgeryにより腫瘍の治療効果を判定することができるとともに臓器温存を図りながら腫瘍全摘が可能となり、生存率を高めることができる^{29),30)}。

Kasabach-Merritt症候群

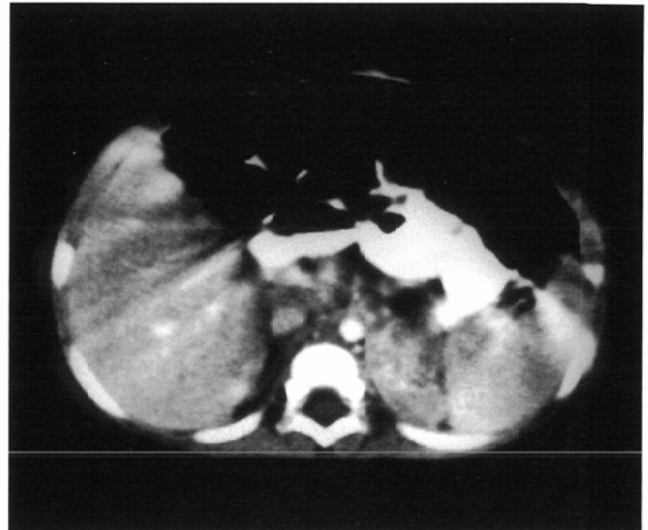
良性疾患のなかで生命に影響を与えるものとしてKasabach-Merritt症候群がある。これは新生児期に血管腫のために血小板減少を来し出血死の恐れのある疾患群であり、プレドニン療法に反応せず手術療法の適応がないときには緊急放射線治療の適応となる。まずは500cGy(100cGy/回)で様子を見る。血管腫が小さくならなくても、血小板増加が認められ、出血の恐れがなくなれば経過観察とすべきである。血小板増加が認められない場合には、追加照射を考慮し800~1000cGy、場合によっては2000cGyまで総線量を上げることも救命のために致し方ない¹⁵⁾。

おわりに

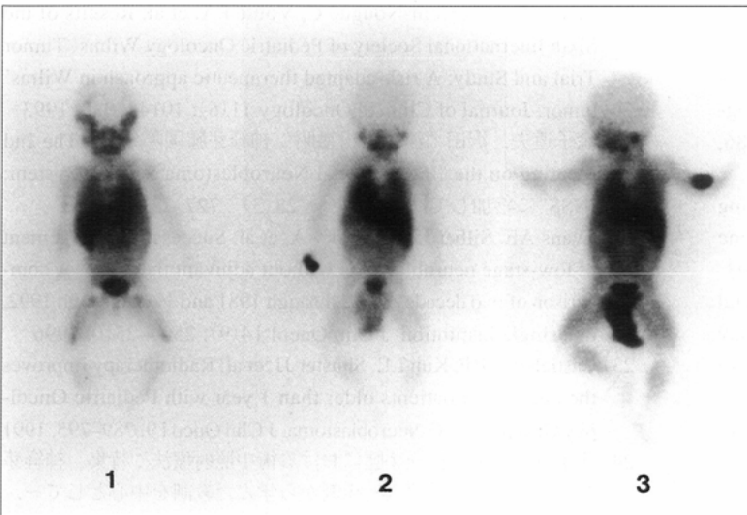
近年の治療成績の向上は化学療法の進歩と、それに伴う集学的治療の発展によるものである。多剤併用療法により進行した固形腫瘍であっても腫瘍の縮小を図ることが可能となり、delayed primary surgeryにより腫瘍の完全摘出を行うことができ局所コントロール率は向上した。これに加え、術後の治療も強力に推し進め、total cell killを目指した結果、治療成績は向上した。このように、小児において治療が得られれば当然のことながら余命は長いものである。Easson ECら³¹⁾は「治癒」の定義を次のように述べている。
 “The expectation of life of a group of patients free of disease becomes similar to that of the general population of the same



(A)



(B)



(C)

Fig. 8 Neuroblastoma stage IVA in an 11-month-old girl.

The patient's mother noted bilateral temporal swelling. Biopsy was performed at the left temporal bone (neuroblastoma, unfavorable histology, N-myc 120 copy). Following our protocol, chemotherapy was started (CDDP, VP-16, THP-ADR, CPM; six cycles). With chemotherapy, the positive findings of the I-123 MIBG scintigram gradually disappeared. After bilateral temporal bone irradiation (1920 cGy/10 fractions/15 days), I-123 MIBG scintigraphy showed complete remission. Delayed primary surgery with IORT (6 MeV electrons, 1200 cGy) was carried out. Post-operative chemotherapy (CDDP, VP-16, THP-ADR, CPM; four cycles) was started immediately. Finally, ABMT with TBI (1200 cGy/6 fractions/4 days (A & P ports, b.i.d.)) was performed successfully. She is alive and disease-free four years after treatment.

A: Cranial enhanced CT scan reveals bilateral temporal bone metastases.

B: Abdominal enhanced CT scan shows a left adrenal tumor and paraaortic lymph node metastases.

C-1: I-123 MIBG scintigram at admission.

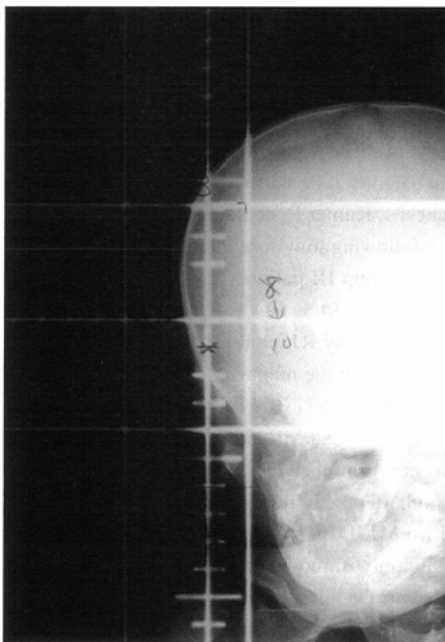
C-2: I-123 MIBG scintigram after 3 cycles of chemotherapy.

C-3: I-123 MIBG scintigram after 5 cycles chemotherapy and bilateral temporal irradiation.

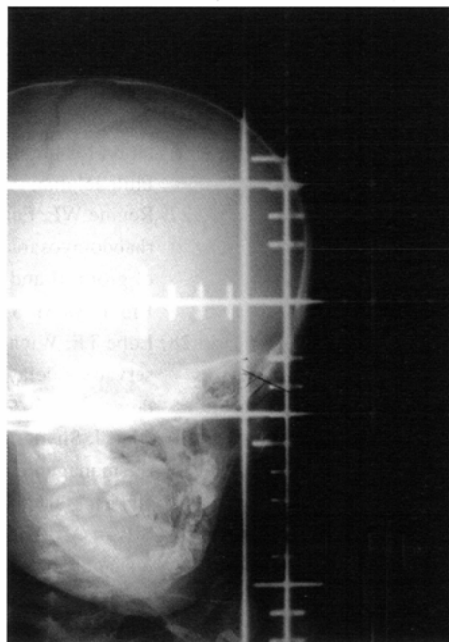
D: Simulation film of right temporal bone.

E: Simulation film of left temporal bone.

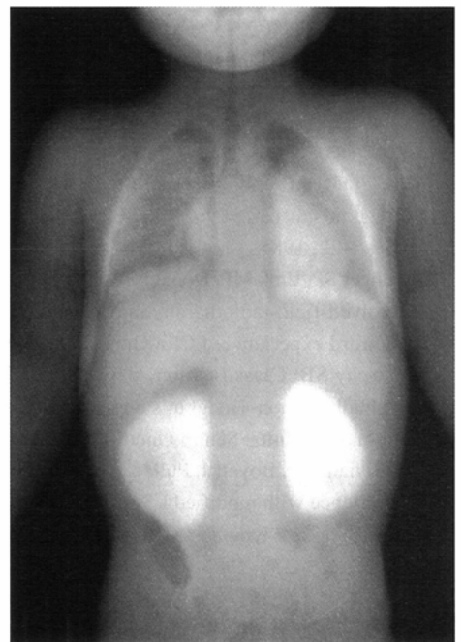
F: TBI linacgraphy: Ant-post two ports, lung shield 20%, kidney shield 50%.



(D)



(E)



(F)

sex and age constitution.”これは社会的なサポート体制を含めた考えではあるが、われわれ治療者側はこのことを常に治療の念頭に置き、臓器温存が図れ、合併症の起こらないようなquality of lifeを十分に考慮した治療を試みる必要がある。これらのことを可能にするのが患児ごとに行われる関連各科による合同腫瘍カンファレンスである。関連

各科とカンファレンスを開き、どのような治療法を選択するのか、治療開始時より検討する必要がある、特に小児腫瘍は照射時期をどこに置くかということを経験開始前に話し合っておくことが重要である。従来より行われてきた、化学療法の治療効果がなくなってきたから放射線治療を選択するというようなことは避けなければならない。

文 献

- 1) Hustu HO, Aur RJA: Extramedullary leukemia. *Clin Haematol* 7: 313-337, 1978
- 2) 小児急性リンパ性白血病(非B型)における予防的頭蓋照射はどこまで必要か—グループスタディからみた現在の到達点—。小児がん 30(3): 855-857, 1993
- 3) Cherlow JM, Steinherz PG, Sather HN, et al: The rule of radiation therapy in the treatment of acute lymphoblastic leukemia with lymphomatous presentation: A report from the Children's Cancer Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 27(5): 1001-1009, 1993
- 4) Creutzig U, Ritter J, Zimmermann M, et al: Does cranial irradiation reduce the risk for bone marrow relapse in acute myelogenous leukemia?: Unexpected results of the Childhood Acute Myelogenous Leukemia Study BMF-87. *J Clin Oncol* 11(2): 279-286, 1993
- 5) Thomas BC, Stanhope R, Plowman PN, et al: Growth following single fraction and fractionated total body irradiation for bone marrow transplantation. *Eur J Pediatr* 152(11): 888-892, 1993
- 6) Shank B, Chu FCH, Dinsmore R, et al: Hyperfractionated total body irradiation for bone marrow transplantation: Results in seventy leukemia patients with allogenic transplants. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 9: 1607-1611, 1983
- 7) Brauner R, Fontoura M, Zucker JM, et al: Growth and growth hormone secretion after bone marrow transplantation. *Arch Dis Child* 68(4): 458-463, 1993
- 8) 正木英一: 34. 小児腫瘍, d. 白血病(悪性リンパ腫を含む)。大川智彦編: 癌放射線療法, 900-912, 1995, 篠原出版, 東京
- 9) A collaborative study: Radiotherapy of stage I and II Hodgkin's disease. *Cancer* 54: 1928-1942, 1984
- 10) Goodman RL, Piro AJ, Hellman S: Can pelvic irradiation be omitted in patients with pathologic stages IA and IIA Hodgkin's disease? *Cancer* 37: 2834-2839, 1976
- 11) Rosenberg SA, Kaplan HS: The evolution and summary result of the Stanford randomized clinical trials of the management of Hodgkin's disease: 1962-1984. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11(1): 5-22, 1985
- 12) Hunger SP, Link MP, Donaldson SS: ABVD/MOPP and low-dose involved-field radiotherapy in pediatric Hodgkin's disease: The Stanford experience. *J Clin Oncol* 12(10): 2160-2166, 1994
- 13) Murphy SB: Classification, staging and end result of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphoma: Dissimilarities from lymphomas in adults. *Semin Oncol* 7(3): 332-339, 1980
- 14) Sullivan MP, Boyett J, Pullen J, et al: Pediatric Oncology Group experience with modified LSA2-L2 therapy in 107 children with non-Hodgkin's lymphoma (Burkitt's lymphoma excluded). *Cancer* 55(2): 323-336, 1985
- 15) 正木英一, 佐伯守洋, 本名敏郎, 他: Oncologic Emergencyにおける放射線治療。小児がん 30(1): 61-68, 1993
- 16) The National Wilms' Tumor Study Committee: Wilms' tumor: Status report, 1990. *J Clin Oncol* 9: 877-887, 1991
- 17) CCSG #461/POG #8650/NCI-INT-0070: National Wilms' Tumor Study-4.
- 18) INT-0150/POG 9440/CCG 4941: National Wilms' Tumor Study-5: Therapeutic trial and biology study.
- 19) D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, et al: Treatment of Wilms' tumor: Result of the Third National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 64: 349-360, 1989
- 20) Tournade MF, Com-Nougue C, Voute PA, et al: Results of the Sixth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study: A risk-adapted therapeutic approach in Wilms' tumor. *Journal of Clinical Oncology* 11(6): 1014-1023, 1993
- 21) 金子道夫, 沢田 淳, 土田嘉昭: 神経芽腫国際分類。The 2nd Meeting on the "International Neuroblastoma Staging System: INSS"に参加して。小児がん 28(3): 727-731, 1991
- 22) Evans AE, Silber JH, Shpilsky A, et al: Successful management of low-stage neuroblastoma without adjuvant therapies: A comparison of two decades, 1972 through 1981 and 1982 through 1992, in a single institution. *J Clin Oncol* 14(9): 2504-2510, 1996
- 23) Castleberry RP, Kun LE, Shuster JJ, et al: Radiotherapy improves the outlook for patients older than 1 year with Pediatric Oncology Group Stage C Neuroblastoma. *J Clin Oncol* 19: 789-795, 1991
- 24) 正木英一: 進行神経芽腫における術中照射療法: 特集 神経芽腫治療の進歩と問題点—症例から学んだ教訓を中心として—。小児外科 27(5): 557-563, 1995
- 25) Stram DO, Matthay KK, O'Leary M, et al: Consolidation chemoradiotherapy and autologous bone marrow transplantation versus continued chemotherapy for metastatic neuroblastoma: A report of two concurrent Children's Cancer Group studies. *J Clin Oncol* 14(9): 2417-2426, 1996
- 26) Evans AE, August CS, Kamami N, et al: Bone marrow transplantation for high risk neuroblastoma at the Children's Hospital of Philadelphia: An update. *Med Pediatr Oncol* 23: 323-327, 1994
- 27) Regine WF, Fontanesi J, Kumar P, et al: Local tumor control in rhabdomyosarcoma following low-dose irradiation: Comparison of group II and select group III patients. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 31(3): 485-491, 1995
- 28) Lobe TE, Wiener E, Andrassy RJ, et al: The argument for conservative, delayed surgery in the management of prostatic rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Surg* 31(8): 1084-1087, 1996
- 29) Blatt J, Snyderman C, Wollman MR, et al: Delayed resection in the management of non-orbital rhabdomyosarcoma of the head and neck in childhood. *Med Pediatr Oncol* 28(4): 294-298, 1997
- 30) Silvan AM, Gordillo MJ, Lopez AM, et al: Organ-preserving management of rhabdomyosarcoma of the prostate and bladder in children. *Med Pediatr Oncol* 29(6): 573-575, 1997
- 31) Easson EC, Russell MH: The cure of Hodgkin's disease. *Br Med J* 1: 1704-1707, 1963