

当科における肺小細胞癌の治療成績

小泉 知展¹⁾ 細川 康雄¹⁾ 森田 正重¹⁾
堀江 史郎¹⁾ 河野 由起¹⁾ 八木 ひかる¹⁾
太田 輝夫¹⁾ 平井 一也¹⁾ 本田 孝行¹⁾
五味 英一¹⁾ 広瀬 芳樹¹⁾ 福島 雅夫¹⁾
久保 恵嗣¹⁾ 小林 俊夫¹⁾ 関口 守衛¹⁾
望月 一郎²⁾

1) 信州大学医学部第1内科学教室

2) 信州大学医療技術短期大学部

Clinical and Therapeutic Evaluation of Small Cell Lung Cancer

Tomonobu KOIZUMI¹⁾, Yasuo HOSOKAWA¹⁾, Masashige MORITA¹⁾

Shiro HORIE¹⁾, Yuki KONO¹⁾, Hikaru YAGI¹⁾, Teruo OTA¹⁾

Kazuya HIRAI¹⁾, Takayuki HONDA¹⁾, Eiichi GOMI¹⁾

Yoshiki HIROSE¹⁾, Masao FUKUSHIMA¹⁾, Keishi KUBO¹⁾

Toshio KOBAYASHI¹⁾, Morie SEKIGUCHI¹⁾ and Ichiro MOCHIZUKI²⁾

1) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*

2) *School of Allied Medical Sciences, Shinshu University*

We had 18 patients with small cell lung cancer (SCLC), 10 of whom had limited disease (LD) and 8 extensive disease (ED) between January 1984 and December 1988 in the 1st Department of Internal Medicine, Shinshu University Hospital. Chemotherapy with or without radiation therapy was performed in all patients. We used the following two regimens for chemotherapy. CAV therapy; cyclophosphamide 750mg/m² day 10, ACNU 100mg/m² day 3, vincristine 1-2mg/m² days 1, 8, 15, PVP therapy; cisplatin 100mg/m² day 1, etoposide 100mg/m² days 1-3.

The efficacy of chemotherapy could be evaluated in 12 of the 18 patients. The response rate (CR+PR) was 60% with CAV (5 cases) and 71% with PVP (7 cases). The median survival times (MST) were 12.8 months with CAV and 8.0 months with PVP, and the MST of all cases was 10.6 months. Survival time was longer in patients with LD than in those with ED (MST; 15.1 months vs 7.3 months). No severe side effects were observed with CAV. On the other hand, with PVP, hematologic toxicity, alopecia, nausea and vomiting appeared. Although intensive chemotherapy is important in the treatment of SCLC, its efficacy leaves much to be desired, considered from the view points of our results and other literature. Therefore, therapeutic strategies should be established. *Shinshu Med. J.*, 38: 257-264, 1990

(Received for publication December 11, 1989)

Key words: small cell lung cancer, CAV therapy, PVP therapy, radiation therapy
肺小細胞癌, CAV療法, PVP療法, 放射線療法

I はじめに

肺小細胞癌 (small cell lung cancer 以下SCLC) は、他の組織型の肺癌とは異なり、増殖、進展が速やかで、早期から広範な転移を来し、予後は著しく不良といわれてきた。しかし、SCLC の抗癌剤に対する高い感受性が明らかとなり、多剤併用化学療法により優れた治療効果が認められるようになった¹⁾。特に、1970年代後半から有効な抗癌剤が次々に開発され、SCLC の化学療法は飛躍的な進歩を遂げている²⁾³⁾。そこで、最近5年間に当科で経験した SCLC の18例について、臨床的特徴および治療成績を検討し、治療について若干の文献的考察を加えて報告する。

II 対象および方法

A 対象

昭和59年1月から昭和63年12月までの5年間に信州大学第1内科で入院治療を受けた18例を対象とした。全例組織学的に SCLC と診断が確定された未治療例である。病変の進展は、胸部X線写真、肺門断層写真、気管支鏡検査、胸部、腹部おのこの CT、骨シンチスキャン、腹部超音波検査等にて検索し、一側胸郭と領域リンパ節(縦隔、対側の肺門、同側の鎖骨上窩)に限局した limited disease (LD) と、それ以上に広がった病巣を有する extensive disease (ED) に病期分類した。

B 治療方法

この期間、当科で施行した2つの併用化学療法を Table 1に示す。CAV 療法では、Vincristine (VCR) 2mg/m² を day 1, ACNU 100mg/m² を day 3, Cyclophosphamide (CPA) 750mg/m² を day 10に、

また、VCR 1mg/m² を day 8,15 に投与した。一方、PVP 療法では、Cisplatin (CDDP) 100mg/m² を day 1, VP-16 (Etoposide) 100mg/m² を day 1-3に投与した。患者に対する治療法の選択は無作為に行った。LD 症例に対しては化学療法3~4クール施行後、腫瘍、肺門および縦隔リンパ節を中心に放射線療法を加えることを基本的治療法とした。また、ED 症例では、化学療法を基本とし、脳、骨等の転移巣への放射線療法を適宜施行した。

治療効果判定は、日本肺癌学会の肺癌取扱い規約⁴⁾に基づいて行った。また、生存率は、Kaplan-Meier 法に基づいて算出した。

III 結 果

A 対象症例の臨床的背景

対象症例を Table 2 にまとめた。年齢は32~78歳(平均60歳)で、男性14例、女性4例であった。病期分類では、LD 10例、ED 8例であった。入院時 Performance Status (PS) は、1が10例、2が4例、3が4例であった。女性は全例喫煙歴がなく、男性は全例喫煙歴を有し、その Brinkmann's index は580~1,400で平均1,050であった。

初発症状は、咳嗽が約半数に認められ、無症状で検診時に胸部異常影を指摘された症例が4例に認められた。また、腰痛、片麻痺および頸部リンパ節腫脹といった転移に伴う症状が先行していた症例が1例ずつに認められた。

合併症として、上大静脈症候群 (superior vena cava syndrom) を3例、ADH 不適合分泌症候群 (SIADH) を3例および高 ca 血症を2例に認めた。

Table 1 Combination chemotherapy regimen used in small cell lung cancer

Drugs	Doses and Schedules		
1 CAV			
VCR	1-2mg/m ²	DAY	1. 8. 15.
ACNU	100mg/m ²	DAY	3.
CPA	750mg/m ²	DAY	10.
2 PVP			
CDDP	100mg/m ²	DAY	1.
VP-16 (Etoposide)	100mg/m ²	DAY	1. 2. 3.

Table 2 Clinical findings, therapy, and survival time in patients with small cell lung cancer

Case	Age (years)	Sex	Stage	PS	BI	Symptoms	Complications	Chemo-therapy	Radiation Therapy (Gy)	Survival Time(M)
1. Y.K.	51	M	LD	1	1,300	hemoptum		CAV	+ (60)	15.0
2. T.T.	56	F	ED	1	0	cough	hypercalcemia	CAV	+ (41)	4.0
3. M.M.	78	M	ED	1	1,200	(-): chest x-p abnormal shadow		CAV	-	10.7
4. T.T.	64	M	LD	1	1,300	cough		CAV	+ (40)	26.3
5. Y.M.	58	F	LD	2	0	chest pain		CAV	+ (38)	13.2
6. M.H.	61	M	ED	2	1,000	cough, hemoptum	hypercalcemia	CAV	+ (30)	2.0
7. S.I.	73	M	ED	3	1,060	cough	ASO	CAV	-	9.0
8. M.I.	71	M	ED	3	1,400	chest pain	SIADH, SVC	CAV	+ (28)	5.0
9. R.M.	54	F	LD	1	0	cervical lymphadenopathy		PVP	+ (36)	8.0
10. Y.H.	78	M	LD	1	1,400	(-): chest x-p abnormal shadow		PVP	+ (59.6)	17.6*
11. S.H.	63	M	LD	1	800	cough		PVP	+ (46.8)	13.0
12. S.N.	62	M	ED	2	800	cough	SVC	PVP	+ (56)	8.0
13. M.K.	61	M	ED	3	880	lumbago	SIADH	PVP	-	5.0
14. Y.K.	32	M	ED	3	580	lt hemiparesis	SIADH	PVP	-	8.0
15. T.M.	60	M	LD	1	1,400	(-): chest x-p abnormal shadow	SVC	PVP	-	21.8
16. S.N.	36	F	LD	1	0	(-): chest x-p abnormal shadow		PVP	-	16.7*
17. H.B.	71	M	LD	2	800	cough		PVP	-	12.0
18. T.K.	56	M	LD	1	760	cough, facial edema		PVP	+ (10)	6.5

* : alive, PS : Performance status, BI : Brinkmann's index, ASO : Arteriosclerosis obliterans,

SIADH : Syndrome of inappropriate secretion of ADH, SVC : Superior vena cava syndrome

Table 3 Extent of disease and metastatic sites

Extent of disease	
limited	10
extensive	8
Metastatic site	
Bone	6
Pleura	2
Liver	2
Brain	1
Lymph node	1
Pancreas	1
Kidney	1

Table 3 に ED 症例 8 例の、治療前の遠隔転移部位を延べ数で示した。骨 6 例、肝 2 例、胸膜 2 例、脳 1 例、対側頸部リンパ節 1 例、脾臓 1 例、腎 1 例であった。

B 治療成績

18 例中 12 例で化学療法の治療効果判定の評価が可能であった。評価不能であった 6 例の内訳は、化学療法が 1 クールしか施行できなかった症例 3 例 (case 6, 7, 17)、投与量不十分なもの 1 例 (case 8)、化学療法 1 クール施行後、外科治療を施行したもの 1 例 (case 16)、上大静脈症候群を呈し、放射線療法を同時併用

Table 4 Response rate and survival time

Response	rate (PR+CR)	MST
CAV	60%	12.8M
PVP	71%	8.0M

PR : Partial response
 CR : Complete remission
 MST : Median survival time

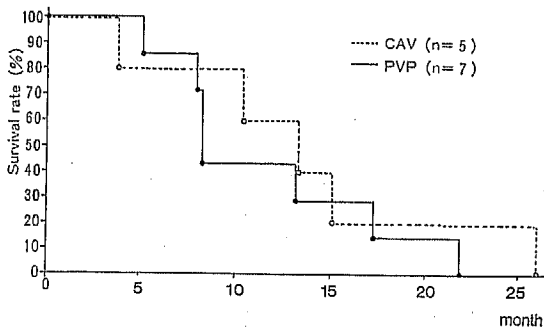


Fig. 1 Survival curve of patients with small cell lung cancer treated with CAV and PVP therapy

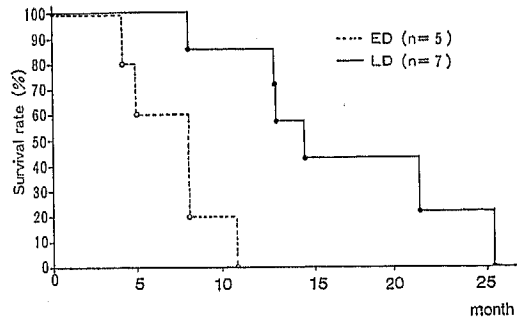


Fig. 2 Survival curve of patients with small cell lung cancer in two stages

したもの 1 例 (case 18) であった。評価可能な 12 例の response rate, survival time および副作用は以下の通りである (Table 4—6, Fig. 1, 2)。

1 response rate

CAV 群 5 例 (case 1-5) 中、PR (partial response) は 3 例に認められ、奏効率は 60% (3/5) であった。一方、PVP 群 7 例 (case 9-15) 中、PR 5 例で奏効率は 71% (5/7) であった。また、病期別では、LD 群 7 例中、PR は 5 例で、奏効率は 71% であり、ED 群 5 例では、PR 3 例で奏効率は 60% であった。

2 survival time

12 例の 50% 生存期間 (median survival time: MST) は、約 11 カ月であり、CAV 群では、12.8 カ月、PVP 群では、8.0 カ月であった。病期別で見た MST は、LD 群で 15.1 カ月、ED 群で 7.3 カ月であった。

3 副作用

プロトコルに従い化学療法を施行した際の血液毒性を Table 5 に示した。それぞれ 1 クールごとの末梢白血球数および血小板数の最低値を示した。CAV 群では白血球数、血小板数減少の程度は軽度であった。PVP 群では、CAV 群に比し 2,000/mm³ 以下の著しい白血球減少を約半数に認められ、また、10万/mm³ 以下の血小板数減少も 24 クール中 4 クール (17%) に認められた。なお、PVP 治療群では、白血球減少時に 3 例に感染症を併発し、1 例に血小板輸血を要した。

血液毒性以外の副作用を Table 6 に示した。CAV 群では重篤な副作用は少なく、PVP 群では、悪心、嘔吐などの消化器症状をほぼ全例に、また脱毛も多く認められた。1 例に CDDP による腎毒性として血清クレアチニン値が 1.5mg/dl 以上に上昇した。

Table 5 Hematologic toxicity related to the type of chemotherapy

	CAV (n=17)		PVP (n=24)	
1 Nadir of WBC (/mm ³)				
>3000	10		6	
2000~3000	4		7	
1000~2000	3		8	
<1000	0		3	
2 Nadir of PLT (×10 ⁴ /mm ³)				
>30	1		1	
20~30	7		4	
10~20	8		15	
5~10	1		3	
<5	0		1	

Table 6 Side effects of CAV and PVP chemotherapy

	CAV (n=5)	PVP (n=7)
Nausea	2	6
Vomiting		
more than 4 times	0	1
less than 4 times	1	3
Renal toxicity		
Cr >1.5mg/dl	0	1
Liver toxicity	1	1
Alopecia	1	5
Neuropathy	2	0

C 長期生存者の治療的検討

18例中で12ヵ月以上の生存者は7例に認められ、全例LD症例であった。これらの7例の治療法は、単独化学療法1例、化学療法後外科治療を組み合わせた1例、化学療法後、放射線療法を40~60Gy 施行した5例であった。化学療法別にみると、CAV群では8例中3例に認められ、CAV療法3クール施行後放射線療法60Gyした症例(case 1)、CAV療法2クール施行後一時退院し約1年後同部の胸郭内に再発し放射線療法を施行した症例(case 4)、および2クールの化学療法が無効であったため放射線療法に変更した症例(case 5)であった。一方、PVP群では10例中4例に認められ、前述の外科治療を組み合わせた1例(case 16)、PVP療法4クール施行後放射線療法を施行し、18ヵ月を経た現在生存中の症例(case 10)、PVP療法4クール施行後放射線療法を施行せず約21.8ヵ月で死亡した症例(case 15)および化学療法では効果が得られず放射線療法にてPRとなった症例(case 11)であった。

IV 考 案

1970年代、種々の有力な抗癌剤の出現に伴い、化学療法による SCLC の治療成績は目覚ましく向上した。1981年には第1回肺小細胞癌ワークショップが開催され、化学療法の治療成績の到達目標が示された⁵⁾。ここでは3年生存率が示され、SCLC の治療は治癒率を競う時代となった。

しかし、最近の報告では、標準的に用いられる CVA (cyclophosphamide, vincristine, adriamycin) 療法は、LD群でCR率20~40%、奏効率60~80%、MSTは10~14ヵ月であり、ED群でCR率10~20%、奏効率40~60%、MSTは6~12ヵ月である⁶⁾⁻⁹⁾。CVA療法にさらに etoposide を加えた CVAE 療法も効果が期待されたが、CVA療法との randomized trial で、有意差は、奏効率のみに認められ生存率には認められていない¹⁰⁾。また、PVP療法も初回治療に用いた場合CR率30~64%奏効率82~88%で、LD群でMST14.5~18ヵ月、ED群でMST8~9ヵ月である¹¹⁾¹²⁾。最近のこれらの報告をみると、1980年代も引き続き著しく進歩すると期待された化学療法も当初の治療目標を大きく乗り越える治療法になったとは言いがたく、1980年以降の治療成績は、プラトーに達していると言っても過言ではない。

われわれは最近5年間に18例の SCLC を経験し、化学療法を中心とした治療を試みてきた。当初われわれは、SCLC に対して単独で有効な薬剤として ACNU¹³⁾を含んだ regimen を独自に作製し、CAV療法を開始した。このCAV療法はPVP療法に比較して有効率では若干劣るが、生存率ではほぼ同等の治療成績が得られた。この理由として、CAV群にPSの良好な症例が多く、PVP群にPS3の症例が含まれていたことも一因と考えられた。しかし、CAV療法は副作用の点で、血液毒性が低く、消化器症状も軽度であったので、強い副作用を有する CDDP の使用が困難と考えられるPSの悪い症例、高齢者および腎機能障害を有する症例などに試みられるべき治療法と考えられた。さらに、CAV療法の骨髄抑制の程度からみて、各抗癌剤の若干の増量が可能と思われたため、今後再評価されるべきと思われた。

SCLCでは、より強力な化学療法が、より良い治療効果、治療効果の持続、長期生存に結び付くと考えられ⁵⁾、CRを得るのが理想である。しかし、現実には重篤な骨髄抑制によって感染症を併発したり、栄養状

態の低下で、継続化学療法が順当に施行できえなかった症例も経験している。よって当然より強力な化学療法は望まれるが、化学療法に伴う急性毒性または重篤な感染症等に対しても配慮していかなければならない。

また、治療成績の向上には放射線療法も欠かせない。Lichterら¹⁴⁾は、化学療法に放射線療法を同時併用した場合、化学療法単独群に比し局所再発率が有意に減少し、また、局所再発までの期間も有意に延長したと報告している。また、Byhardt と Cox¹⁵⁾は、化学療法でCRとなった例に、さらに強化療法として胸郭内に“地固めの”に放射線療法を追加施行した結果、胸郭内再発が21%と減少し、放射線療法を施行しない化学療法単独群では60~80%に胸郭内再発を認めたと報告している。このように、放射線療法の併用により局所再発は有意に抑制されたという報告は多く認められているが、生存率の増加に寄与するかどうかについては意見が分かれている。すなわち、Perryら¹⁶⁾はLD症例において、化学療法単独群、放射線療法併用群のそれぞれの2年目のdisease free survival 症例数を比較し、併用群で25% (同時併用)、15% (経時的併用) の症例に認められ、化学療法単独群の8%に比べ有意に高いと報告している。しかし、Osterlindら¹⁷⁾やBleehenら¹⁸⁾は放射線療法併用の有無で、MSTには差はなかったと報告している。SCLCの治療上、強力かつ十分な化学療法により全身への抗腫瘍効果を基盤とし、放射線療法という局所への抗腫瘍効果が相加的に作用してくれるのが理想である。しかし、放射線治療が生存率に与える影響については今後とも検討を要すると思われる。

われわれも胸郭内に放射線療法を11例に施行し、そのうち5例においては胸郭内病変の進展を抑制することが可能であったと考えられた。すなわち、これら5例は、自覚症状および画像診断上も胸郭内病変の進展はなく、最終的に肝不全2例、脳転移2例、および腎不全1例で死亡し、胸郭以外への再発転移が死亡原因であった。一方、目標照射線量に到達以前に、胸郭内病変の進展または細菌性肺炎の併発により死亡する症例や、放射線療法施行中に新たな転移巣が出現してしまう症例も経験した。また、放射線療法の副作用としてradiation fibrosisを5例に認め、うち1例は重

篤な呼吸不全に陥った。したがって、患者の全身状態に合わせて放射線照射の開始時期、至適照射線量、照射野範囲の設定などを考慮し、同時に化学療法との併用によるradiation fibrosisや血液毒性の顕著化などにも注意することが必要である。

最近、治療成績を向上させる打開策として、自家骨髄移植¹⁹⁾や、G-CSF (Granulocyte-Colony Stimulating Factor)²⁰⁾を用いて白血球減少を抑えながら短期間に大量の抗癌剤を使用する方法、高いDose-intensityを指向したWeekly Chemotherapy²¹⁾および非交叉耐性交替化学療法等²²⁾²³⁾が試みられている。このように骨髄抑制の克服と、細胞動態からみた薬剤感受性-耐性を考慮しつつ、化学療法の有効率の向上、総腫瘍量の減少を目指した治療法の確立にも力が注がれてきている。このように、いろいろな観点から考慮した治療を取り入れ、われわれも今後症例を重ね、Long-term disease free survivalの向上をめざし、努力するべきと考えている。

V 結 語

昭和59年1月より昭和63年12月までの間に信州大学第1内科で治療をうけた肺小細胞癌18例について、その治療成績を検討し、次の結果を得た。

1 奏効率は、CAV療法では60%、PVP療法では71%であり、50%生存期間はCAV療法では12.8か月、PVP療法では8か月であった。副作用の点で、CAV療法は血液毒性および消化器症状ともに軽微であった。この点から、CAV療法の適応症例およびその意義について今後も引き続き再評価するべきと考えられた。

2 18例中12か月以上の生存例が7例に認められ、そのうちの5例では放射線療法の併用が有効と考えられた。

以上より、肺小細胞癌の治療は、画期的な薬剤の出現を期待せざるを得ない現状だが、現在の有力な治療法を組み合わせ集学的治療の確立の必要性が望まれた。

なお、本論文の要旨は、第30回日本肺癌学会総会において発表した。稿を終えるにあたり、御協力いただいた関連病院の諸先生方に感謝します。

文 献

- 1) 木村郁郎, 大野泰亮: 小細胞癌の内科治療. 日胸癌, 37: 923-933, 1978
- 2) Morstyn, G., Ihde, D. C., Lichter, A. S., Bunn, P. A., Carney, D. N., Glatstein, E. and Minna,

当科における肺小細胞癌の治療成績

- J.D. : Small cell lung cancer 1973-1983 ; early progress and recent obstacles. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 10 : 515-539, 1984
- 3) 木村郁郎, 大塚泰亮 : 肺小細胞癌の化学療法. 診断と治療, 75:961-967, 1987
 - 4) 日本肺癌学会編 : 臨床・病理 肺癌取扱い規約 (改訂第3版). 金原出版, 東京, 1987
 - 5) Aisner, J., Alberto, P., Bitran, J., Comis, R., Daniels, J., Hansen, H., Ikegami, H. and Smyth, 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 Res*, 67 : 37-43, 1983
 - 6) Livingsten, R.B., Moore, T.N., Heilhurn, L., Bottomley, R., Lehane, D. and Rivkin, T. : Small-cell carcinoma of the lung : Combined chemotherapy and radiation. *Ann Intern Med*, 88 : 194-199, 1978
 - 7) Looper, J.D. and Hornback, N.B. : The role of chest irradiation in limited small cell carcinoma of the lung treated with combination chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 10 : 1855-1860, 1984
 - 8) Lowenbraum, S., Birch, R., Buchanan, R., Krauss, S., Durant, J., Perez, C., Mill, W., Vollmer, R. and Ogden, L. : Combination chemotherapy in small cell lung carcinoma. A randomized study of two intensive regimens. *Cancer*, 54 : 2344-2350, 1984
 - 9) 河原正明, 鶴田正司, 百瀬清行, 荒井六郎, 児玉長久, 山本益也, 久保田馨, 中井良一, 小河原光正 : 小細胞癌の Cyclophosphamide, Adriamycin, Vincristine (CAV) 治療による治療成績. 癌と化学療法, 15 : 457-462, 1988
 - 10) Jackson, D.V. Jr., Zekan, P.J., Caldwell, R.D., Slatkoff, M.L., Harding, R.W., Case, I. D., Hopkins, J.O., Muss, H.B., Richards, F., White, D.R., Cooper, M.R., Stuart, J.J., Capizzi, R.L. and Spurr, C.L. : VP-16-213 in combination chemotherapy with chest irradiation for small-cell lung cancer : A randomized trial of the Piedmond Oncology Association. *J Clin Oncol*, 2 : 1343-1351, 1984
 - 11) Evans, W.K., Shepherd, F.A., Feld, R., Osaba, D., Dang, P. and Deboer, G. : VP-16 and cisplatin as first line therapy for small cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 3 : 1471-1477, 1985
 - 12) Scher, H., Casper, E. and Gralla, R. : Intensive induction chemotherapy with cisplatin (P)-etoposide(E) with radiotherapy for small cell cancer (SCLC), *Proc 4 World Conference on lung cancer (TORONTO)*, 95 : 483, 1985
 - 13) 二見仁康, 西条長宏 : Small cell carcinoma の化学療法. 治療, 67 : 1096-1104, 1985
 - 14) Lichter, A.S., Bunn, P.A., Ihde, D.C., Cohen, M.H., Makuch, R.W., Carney, D.N., Johnstonearly, A., Minna, J.D. and Glatstein, E. : The role of radiation therapy in the treatment of small cell lung cancer. *Cancer*, 55 : 2163-2175, 1985
 - 15) Byhardt, R.W. and Cox, J.D. : Is chest radiotherapy necessary in any or all patients with small cell carcinoma of the lung? Yes. *Cancer Treat Res*, 67 : 209-215, 1983
 - 16) Perry, M.C., Eaton, W.L., Propert, K.J., Ware, J. H., Zimmer, B., Skarin, A., Carey, R. W., Kreisman, H., Faulkner, C., Comis, R. and Green, M.R. : Chemotherapy with or without radiation therapy in limited small-cell carcinoma of the lung. *N Engl J Med*, 316 : 912-918, 1987
 - 17) Osterlind, K., Hansen, H.H., Hansen, H.S., Dombernowsky, P., Hansen, M. and Rorth, M. : Chemotherapy versus chemotherapy plus irradiation in limited small cell lung cancer. Result of controlled trial with 5 years follow-up. *Br J Cancer*, 54 : 7-17, 1986
 - 18) Bleehen, N.M., Bunn, P.A., Cox, J.D., Dombernowsky, P., Fox, R.M., Host, H., Joss, R., White, J.E. and Wittes, R.E. : Role of radiation therapy in small cell anaplastic carcinoma of the lung. *Cancer Treat Rep*, 67 : 11-19, 1983
 - 19) 沓沢智子, 塩谷寿美恵, 松浦圭文, 太田 隆, 桑平一郎, 小林龍一郎, 太田保世, 山林 一, 徳田 裕, 田島知郎 : 肺癌患者における自家骨髄移植を用いた大量化学療法の試み. 肺癌, 28 : 195-203, 1988

- 20) Bronchud, M.H., Scarffe, J.H., Thatcher, N., Crowther, D., Souza, L.M., Alton, N.K., Testa, N.G. and Dexter, T.M. : Phase I/II study of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in patients receiving intensive chemotherapy for small cell lung cancer. *Br J Cancer*, 56 : 809-813, 1987
- 21) Miles, D., Harper, P., Eael, H., Souhami, K., Spiro, S., Rudd, R., Tobias, J., James, U. and Ash, K. : Intensive weekly chemotherapy for good prognosis patients with small cell lung cancer (SCLC). *Proc Am Soc Clin Oncol*, 8 : 874, 1989
- 22) Tamura, T., Fukuoka, M., Furuse, K., Nishiwaki, Y., Ikegami, H., Saijo, N. and Suomasu, K. : Cyclophosphamide/adriamycin/vincristine (CAV) versus cisplatin/etoposide (PVP) versus CAV alternating with PVP (CAV-PVP) in patients with small cell lung cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 8 : 856, 1989
- 23) Evans, W.K., Feid, R., Murray, N., Willan, A., Coy, P., Osoba, D., Shepherd, F.A., Clark, D.A., Levitt, M., Macdonald, A., Wilson, K., Shelley, W. and Pater, J. : Superiority of alternating non-cross-resistant chemotherapy in extensive small cell lung cancer. *Ann Intern Med*, 107 : 451-458, 1987

(1. 12. 11 受稿)
