

非ホジキンリンパ腫に対するMACOP-B療法を中心とする 集学的治療における局所放射線治療の役割

齋藤 勉^{*1}, 河守 次郎^{*1}, 田中 良明^{*1},
沢田 海彦^{*2}, 木田 亮紀^{*3}

THE ROLE OF LOCAL FIELD RADIATION THERAPY IN MULTIMODAL TREATMENT USING MACOP-B THERAPY FOR NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

Tsutomu SAITO^{*1}, Jiro KAWAMORI^{*1}, Yoshiaki TANAKA^{*1},
Umihiko SAWADA^{*2}, Akinori KIDA^{*3}

(Received 3 August 1994, accepted 6 March 1995)

Abstract Purpose The role of local field radiation therapy (RT) to bulky lesions of non-Hodgkin's lymphoma in multimodal treatment using MACOP-B therapy (CT) was analysed.

Materials and Methods Between December 1986 and December 1991, 53 cases (male: 29, female: 24) with non-Hodgkin's lymphoma were treated at Nihon University Itabashi Hospital. The mean age was 52 years (19-71). The cases were classified as follows, CS I: 4, CS II: 14, CS III: 14 and CS IV: 21 and 28 showed B symptom. Histopathological classification (WF) showed DL of 30, DSC of 12, IBL of 6, DM of 4, FL of 1. RT was performed on 23 with bulky lesions (more than 5cm in the longest diameter) and to 4 with non-bulky lesions. Irradiation fields were limited to bulky or residual tumor lesions or regions including these types of lesions. The dose ranged from 40 to 52.2 Gy excluding 2 cases which received 15.5 and 38 Gy, respectively.

Results Cumulative 5-year survival rate of was 66% for all cases; (CSI: 75% (3-year), CS II: 85%, CS III: 77%, CS IV: 43%). The prognostic factors were clinical stage, bulky lesion, serum LDH level and total protein content.

In the 34 cases evaluated with bulky lesions, 23 were treated with CT+RT and 11 were treated with CT alone. CR rates of the CT+RT and the CT alone groups were 83% and 64%, respectively and cumulative 5-year survival rates of those were 67% and 62%, respectively. Relapses from bulky lesions and those outside of bulky lesions were 2/19 and 4/19, respectively in the RT+CT group and those were 3/7 and 1/7 in the CT alone group.

Conclusion Boost radiation therapy to bulky lesions or residual tumors after CT is effective for local control and it is a possible modality in the combination treatment of non-Hodgkin's lymphoma, although the contribution to final survival is small.

Key words: Non-Hodgkin's lymphoma, Bulky lesion, Boost radiation therapy, Multimodal treatment

はじめに

非ホジキンリンパ腫の治療は多剤併用化学療法の進歩とともにその成績は向上している。第1世

代と言われるCHOPなどの治療では完全寛解率(CR率)は40-60%, 2年以上の長期生存率は30%程度であったのに対し, 第3世代と言われる

^{*1} 日本大学医学部 放射線医学教室 (Department of Radiology, Nihon University School of Medicine)

^{*2} 日本大学医学部 第1内科学教室 (Department of First Internal Medicine, Nihon University School of Medicine)

^{*3} 日本大学医学部 耳鼻咽喉科学教室 (Department of Otorhinolaryngology, Nihon University School of Medicine)

MACOP-BなどではCR率80%以上、5年生存率は70%前後と向上した¹⁾。

これらの第2世代・第3世代の多剤併用化学療法の効果に疑問を呈する報告もあるが²⁾、化学療法の進歩にともない非ホジキンリンパ腫に対する放射線治療の適応や果たす役割は、単独根治的照射から化学療法との併用さらにはboost治療へと大きな変化が現れた³⁾。

かつてはⅠ期Ⅱ期を放射線単独治療の適応とすることが多かった。しかしVokesら⁴⁾は放射線単独治療を行い、その成績は94%のCR率を示したが、5年無病生存率がⅠ期で94%であったのに対しⅡ期では56%にとどまった。このことよりⅡ期における化学療法の重要性を指摘している。

われわれの施設では病理診断・病期（画像）診断から集学的治療までに関連診療科により一貫して行っているが、1986年12月よりMACOP-Bを主体とする多剤併用化学療法に局所放射線治療を併用する治療を試みている⁵⁾。この集学的治療において放射線治療は化学療法で再発することの多いbulky病変に対し照射により局所再発を予防することをその役割としたが、今回この局所照射による効果を検討した。

対象および方法

1) 対象

1986年12月から1993年12月まで日本大学医学部附属板橋病院にて治療を行った非ホジキンリンパ腫症例中、初診時70才以下でWorking Formulation (WF)分類でlymphoblasticとsmall non-cleaved cellを除く中等度悪性群以上の53例（男性29例、女性24例）を対象とした。その治療開始時の平均年齢は52才（19才から71才）であった（Table 1）。

病期別ではⅠ期が4例、Ⅱ期が14例、Ⅲ期が14例およびⅣ期が21例であった。

組織型はdiffuse, large cell (DL)が30例、diffuse, small cleaved cell (DSC)が12例、large cell, immunoblastic (IBL)が6例、diffuse, mixed small and large cell (DM)が4例およびfollicular, predominantly large cell (FL)が1例であった。表面marker別ではT細胞が3例、B細胞が16例で（－）および不明が34例であった。

全身症状別ではA症状が25例、B症状が28例であった。主病巣がリンパ節のものが37例、節外が16例でその内訳はワルダイエル輪が5例、副鼻腔が3例、消化管が3例、口腔が2例、骨が2例および軟部組織が1例であった。

これらの症例の内、腫瘤の最大長径が5cm以上のものが含まれると化学療法のみでは制御が不充分で追加照射が必要と考え、これらの症例をbulky病変を有する症例と定義した。このbulky病変を有するものは38例で有しないものは15例であった。

2) 治療法の選択

組織診断および臨床病期決定後に、bulky病変を有する症例に対しては化学療法と局所への放射線治療を、bulky病変を有しない症例に対しては化学療法のみを行うことを基本方針とした。しかし実際にはbulky病変を有する症例に対して照射したのは38例中23例であり、この他にbulky病変は有しないが腫瘍残存が疑われるなどにより照射した症例が4例あり照射例は計27例であった。

bulky病変を有するが照射を行わなかった症例が15例あった。このうち7例は化学療法でCRに達していた。3例は全身状態が不良のため照射の機会を逸したため、1例は直ちに他の化学療法(EVAP)に移行した症例であった。残りの4例は化学療法中に死亡した2例（敗血症1例、死因不明の急死1例）および化学療法終了直後より劇症肝炎となり1ヵ月未満および4ヵ月未満で肝不全で死亡した2例であった。

治療は化学療法を先行させ、薬剤の副作用からの回復を待って1ヵ月以内に放射線照射を開始することとした。基本どうりに化学療法・放射線治療を行ったのが24例、化学療法と同時に放射線治療を行ったのが3例であった。

3) 治療方法

①化学療法 化学療法の詳細は既に報告⁵⁾してあるので省略するが、MACOP-B療法を行なったものが40例で、状態が不良でVEPA療法を先行した後にMACOP-B療法を行なったものが13例であった。
②放射線治療 放射線治療はbulky病変の部位またはbulky病変を含む領域(region)に限局した照射野で、リンパ節に対しては40Gy、節外病変に対して

は50Gyを予定線量とし、腫瘍残存の有無に拘らず予定線量で終了することを基本とした。初診時に bulky病変を有しなかったが化学療法終了後に腫瘍残存が疑われる症例に対する治療もこれに準じた。

したがって照射野は bulky病変またはそれがあつた部位に局限したものが5例, bulky病変を含む

領域が17例, そしてミニマントル照射野が5例であつた。

分割線量は1.8または2Gyで総線量は15.5Gyから52.2Gyに分布した (平均:42.7Gy)。このうち40Gyに満たない症例は2例で全身状態不良で15.5Gyで中止した1例と38Gyを照射した1例であつた。いずれも化学療法と放射線を同時に併用していた。放

Table 1. Patient characteristics

	all cases	cases evaluated CT+RT	CT alone	non-evaluated cases
number of cases	53	27	22	4
M:F	29:24	14:13	12:10	3:1
age (mean)	19-71(52)	19-71(49)	39-65(54)	50-60(55)
clinical stage				
I	4	3	1	0
II	14	8	5	1
III	14	7	6	1
IV	21	9	10	2
Working Formulation classification				
FL	1	0	1	0
DSC	12	6	5	1
DM	4	3	1	0
DL	30	15	12	3
IBL	6	3	3	0
surface marker				
T	3	2	1	0
B	16	9	5	2
unknown	34	16	16	2
symptom				
A	25	13	10	2
B	28	14	12	2
site				
lymph node	37	16	17	4
extra nodal	16	11	5	0
bulky lesion				
+	38	23	11	4
-	15	4	11	0
LDH*				
<3x	43	25	15	3
>=3x	10	2	7	1
total protein				
>6g/dl	43	22	18	3
<=6g/dl	10	5	4	1
mean days of CT duration	81	79	89	54

*: P<0.05 between CT+RT group and CT alone group.

射線の種類は21例に10MV X 線を用い、6例に電子線（12MeVから20MeV）を用いた。

4) 統計学的手法

生存率の計算はKaplan-Meier 法を用い、5年間の追跡期間とした。したがって5年を越えて生存している8例も5年で追跡を打ち切りとした。統計学的検定は logrank test により、 $p<0.05$ を有意差限界とした。

結 果

1) 病期別生存率

前述の如く治療を行った53例中2例は化学療法の途中で死亡し2例は治療終了後に肝不全により死亡した。このため本研究の検討は、全症例の5年累積生存率以外は化学療法関連死のこれら4例を除いた49例で行った。

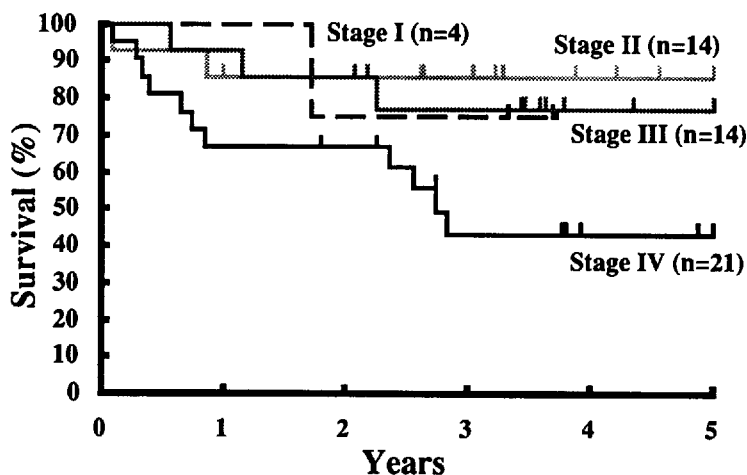
49例の評価可能な症例のCR率はI+II+III期（97%）とIV期（63%）の間に有意差を認めた（Table 2）。また再発率では有意差はないものの

Table 2. Treatment results according to clinical stage of non-Hodgkin's lymphoma.

CS	all cases	5-year survival(%)	No. of evaluated	CR(%)	relapse(%)
I	4	75◆	4	4(100)	2(50)
II	14	85	13	12 (92)	1 (8)
III	14	77	13	13(100)	4(31)
IV	21	43 *	19	12 (63) **	6(50)
total	53	66	49	41 (84)	13(32)

◆:3-year survival, *, **, *: $P<0.05$

Fig. 1. Cumulative survival rates of all cases according to clinical stage



II+III期で低率であった。

53例全例の5年累積生存率はI期が75% (3年生存率), II期が85%, III期が77%およびIV期が43%であった(Fig. 1). I+II+III期とIV期の間に有意差を認めた。

2) bulky病変の有無

bulky病変を有した症例とbulky病変を有しなかった症例に分けると, 同時治療をした3例を除くと, 化学療法終了時のCR率はそれぞれ66%と100%となり両群間に有意差を認めた(Table 3). そ

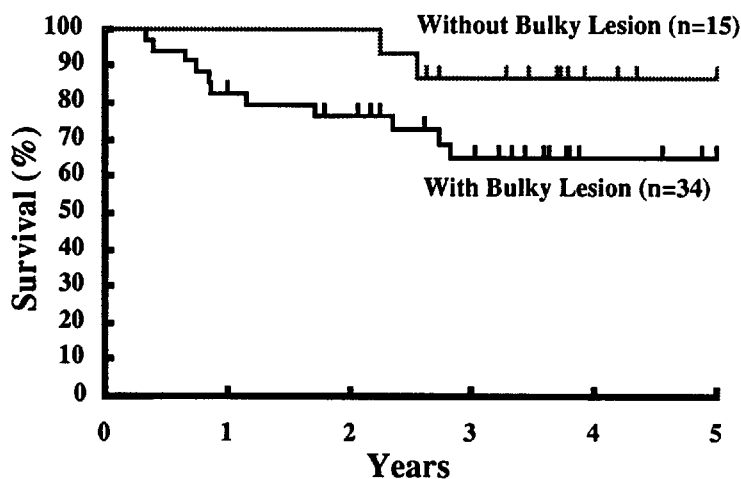
して, すべての治療の終了後でもCR率は前者が76%, 後者が100%で両群間に有意差を認めた。再発率は両者に差を認めなかったがbulky病変を有した症例のほうが高率であった。さらにbulky病変を有した症例のうち再発を認めた10例中5例はbulky病変内よりの再発であった。またbulky病変を有しなかった症例中の3例に再発を認めたが, いずれも主病変部位からの再発であった。累積生存率ではbulky病変を有した症例(65%)とbulky病変を有しなかった症例(87%)で有意差を認めた (Fig. 2).

Table 3. Treatment results according to presence or absence of bulky lesion.

bulky lesion	CR/evaluated(%) after CT	CR/evaluated(%) after all treatments	relapse(%)	relapse site	5-year survival(%)
+	21/32(66) ‡	26/34(76) *	10(38)	within bulky lesion 5 out of bulky lesion 5	65 * *
-	14/14(100) ‡	15/15(100) *	3(20)	within main lesion 3 out of main lesion 0	87 * *

‡, *, * *: p<0.05

Fig. 2. Cumulative survival rates of 49 cases evaluated according to presence or absence of bulky lesion.



3) その他の予後因子

全身症状 (A症状とB症状), LDH値 (正常値の3倍以上と未満), 血清総たん白濃度 (6g/dl超と以下), 組織型, T・Bマーカー, 主病変部位(節内と節外)を調べた。CR率では全身症状および血清たん白濃度において有意差が見られた。再発率ではいずれも有意差は見られなかった。しかしLDH高値や低血清総たん白濃度の症例で高率の傾向がみられた。累積生存率ではLDH値および血清総たん白濃度において有意差がみられた(Table 4)。

組織型・表面marker・および主病巣の部位 (リンパ節と節外病巣, Table 5) ではCR率, 再発率, 累積生存率のいずれも有意差を認めなかった。以上から, 予後因子として病期・bulky病変・LDH値・血清たん白濃度があげられる。

4) 放射線治療併用症例と化学療法単独症例の比較

49症例を放射線治療併用症例 (併用例) と化学療法単独症例 (化療例) に分けて比較を行った。しかし併用例と化療例への症例の分け方は治療方

法の項で述べたごとくnon-randomizedであった。背景因子として予後因子の分布を併用例と化療例で比較すると, LDH高値例が化療例で有意に多かったが, その他は両群間に差はなかった(Table 1)。

①治療法別の比較

併用例と化療例においてbulky病変を有する割合は23/27(85%)と11/22(50%)であった。このため, 化学療法と放射線治療の同時併用を行った3例を除いた併用例の化学療法終了時のCR率は71%とやや低かった。しかしすべての治療終了時のCR率は85%で化療例の82%と差はなかった(Table 6)。再発率はおおの26%と39%で, 併用例で照射野内からの再発は少ない傾向が見られたが, 有意差はなかった。累積生存率 (73%と71%) では有意差は見られなかった。

②bulky病変を有した症例における治療法の比較

bulky病変を有した場合, 同時併用の3例を除いた併用例の化学療法終了時のCR率は67%で化療例の64%とに差を認めなかった。しかし, すべての

Table 4. Prognostic factors affecting treatment results other than bulky lesion.

prognostic factor	No. of evaluated	CR(%)	relapse(%)	5-year survival(%)
symptom A	23	23 (100) *	7 (30)	81
B	26	19 (73) *	6 (32)	63
LDH <3x	40	36 (90)	8 (22)	80 ‡
>=3x	9	5 (56)	5 (100)	33 ‡
total >6g/dl	40	38 (95) * *	11 (29)	84 ‡ ‡
protein <=6g/dl	9	3 (33) * *	2 (67)	15 ‡ ‡

*, **, ‡, ‡‡: P<0.05

Table 5. Treatment results according to originating from lymph nodes or extra nodal regions.

site	treatment modality	No. of evaluated	CR(%)	relapse(%)	5-year survival(%)
lymph node	CT+RT	16	14 (88)	3(21)	79
	CT alone	17	13 (76)	5(38)	61
	total	33	27 (82)	8(30)	69
extra nodal	CT+RT	11	9 (82)	3(33)	64
	CT alone	5	5(100)	2(40)	100
	total	16	14 (88)	5(36)	75

治療終了時には併用例では化療例よりCR率（83%と64%）は高く有意差を認めた。再発率も併用例で低い傾向にあり（32%と57%），累積生存率も良好であったが（67%と62%），これらには有意差を認めなかった（Table 6, Fig.3）。再発部位は併用例ではbulky病変外が6例中4例であったのに対し，化療例ではbulky病変内からの再発が4例中3例であった。以上から放射線治療の併用によりbulky病変の制御率が上昇し，さらにそこからの再発が減少したと推測される。

5) 線量および放射線障害

線量は40Gy未満が2例，40-45Gyが16例，45-52.2Gyが9例と分布していた。放射線治療によると考えられる急性障害は照射部位により異なるが中等度以下の粘膜炎や軽度の皮膚炎が認められた。いずれも保存的な処置で軽快し治療の中断は見られなかった。晩発性障害も部位により異なるが，咽頭乾燥感などで軽症なもののみであった。

6) bulky 病変に対する化学療法の効果

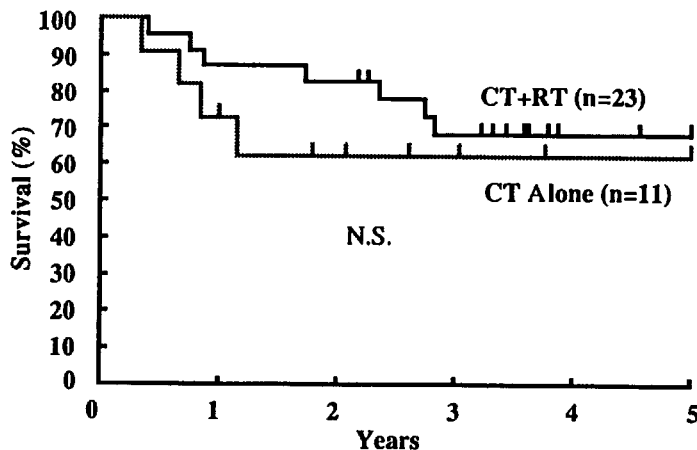
同時併用した3例を除いて，化学療法終了時に

Table 6. Treatment results according to treatment modalities and to presence or absence of bulky lesion.

treatment modality	bulky lesion	CR/evaluated(%) after CT	CR/evaluated(%) after all treatments	relapse(%)	relapse site	5-year survival(%)
CT+RT	+	14/21(67)	19/23(83)*	6(32)	within RT field	2
					out of RT field	4
	—	3/3(100)	4/4(100)	0 (0)	within RT field	0
					out of RT field	0
total		17/24(71)	23/27(85)	6(26)	within RT field	2
					out of RT field	4
CT alone	+		7/11(64)*	4(57)	within bulky lesion	3
					out of bulky lesion	1
	—		11/11(100)	3(27)	within main lesion	3
					out of main lesion	0
total			18/22(82)	7(39)	within main lesion	6
					out of main lesion	1

*: P<0.05

Fig. 3. Cumulative survival rates of 34 cases evaluated with bulky lesions according to combination of chemotherapy and radiation therapy or chemotherapy alone.



CRに達した35症例において比較すると、併用例と化療例で再発率はそれぞれ24%と39%であり、前者の方が低い傾向にあった(Table 7)。化学療法でCRに達した症例にもbulky病変に照射することに意義があると思われる。また11例は化学療法終了時にPRまたはNCであったが、このうち放射線治療を併用した7例中5例はすべての治療終了時にCRに達しており5年生存率も57%であった。放射線治療を行えば局所制御と延命が期待できる。

考 察

非ホジキンリンパ腫の化学療法に関しては、多剤併用化学療法の進歩とともにその成績は向上している。そしてKlimoら⁶⁾に始まる第3世代多剤併用化学療法 MACOP-B療法では、CR率76-84%、5年生存率は70%前後と向上している。Sawadaら⁵⁾も82%のCR率、70%の4年生存率を報告した。

第1・2世代の多剤併用化学療法の historical な比較では⁷⁾ COP-BLAM療法(第2世代)とCHOP療法(第1世代)にCR率で有意差があり、さらにbulky病変症例・III・IV期症例・高LDHやIAPにおいてCOP-BLAM療法はCHOP療法と比較してCR率で有意差があったとしている。このように世代の上昇により効果が増強するが、第2世代でも生存率で見るとbulky病変・病期・胸水・症状・PS⁸⁾は依然として予後因子として存在し、第3世代でも症状・PS・LDH⁹⁾などの予後因子が存在している。ただしbulky病変は予後因子でないと言う報告¹⁰⁾もある。

予後因子として本研究では病期・bulky病変・AB症状・LDH値および血清総たん白量をあげたが、第1世代の多剤併用化学療法ではbulky病変⁽¹¹⁾⁻⁽¹⁶⁾

をあげる報告が多く、次いで病期^{(13), (14)}・縦隔や腹部病変^{(11), (14), (17)}・症状^{(12), (14)}・PS⁽¹⁾・年齢^{(2), (15)}などがある。さらにLDH値⁽²⁾・リンパ節の数・アルブミン値・Al-P・Hb・血沈⁽¹⁴⁾があげられている。

一方、放射線単独治療の場合では予後因子はbulky病変・性・白血球数⁽¹⁰⁾などである。このようにbulky病変の存在は化学療法の世代や治療法を越えて予後を左右する因子のひとつとして存在する。Shippら¹⁸⁾はドキソルビシンを含む多剤併用化学療法症例2031例の分析よりinternational indexを構成する5の因子として年齢・病期・LDH値・PSそして節外病変数をあげている($P<0.001$)が、bulky病変も $P=0.005$ でこれらに次ぐ予後因子である。

bulky病変は10cm以上の腫瘍と定義することが多い^{(2), (7), (8), (13), (19), (20)}が⁵⁾、5cm以上⁽²¹⁾や7cm以上⁽¹²⁾とするものもある。また5cm未満・5cm以上で10cm未満・10cm以上にわけた施設もある^{(15), (16)}。Valicentiらは⁽¹⁵⁾この3群間に局所制御率・5年生存率ともに有意差のあることを示している。本研究ではbulky病変をMACOP-B療法の予後因子とし、放射線治療を追加することにより局所再発を減少させて根治性を高めることを考えた。このため放射線治療の追加の適応を5cm以上の腫瘍とし、これをbulky病変と定義した。このbulky病変を有した場合、放射線治療併用症例では化学療法単独症例と比較しCR率は有意に良好であり、再発率や累積生存率も良い傾向を認めた。最終的な予後には影響を与えないものの、局所の制御に効果を認めた。

bulky病変にboost照射を行う意義については、Mauchら⁽²²⁾はI・II期の症例において化学療法では50%の再発があるのに対し放射線治療や切除との

Table 7. Treatment results according to response to chemotherapy and to presence or absence of combination radiation therapy, except 3 cases with concurrent treatment.

response after CT	RT	No. of evaluated	CR(%) after all treatments	relapse(%)	5-year survival(%)
CR	+	17	17(100)	4(24)	81
	-	18	18(100)	7(39)	77
PR+NC	+	7	5 (71)	2(40)	57
	-	4	0	-	25

併用で再発率が12%となることを示して併用の必要性を強調している。またO'Connellら¹¹⁾はCRに達したⅡ期の症例のうち86%が4年間の寛解が継続していることよりconsolidation radiation therapyが必要であるとしている。さらにLongoら²³⁾やValicentiら¹⁵⁾もⅠⅡ期の症例に対しての放射線照射の併用は重篤な障害を起こさずに遂行できかつ意義のある療法であるとしている。一方、Shippら²⁰⁾はⅡⅢⅣ期の症例においては再発はbulky病変のみならず他の部位からも多いためbulky病変に対する放射線のadjuvant therapyは利益がないとし多剤併用化学療法のための治療でよいとしている。また、Jonesら¹³⁾はⅠⅡ期のbulky病変を有する症例に対しても無病生存率で差がないため放射線治療の効果を認めなかったとしている。

本研究では5cmを越える腫瘍に対しinvolved fieldまたは腫瘍の存在した局所を照射野とした。放射線治療併用時の照射野については多くの施設でinvolved fieldを採用している^{11), 13), 19)-24)}。本研究ではbulky病変に対する局所療法として放射線治療を位置づけたため必ずしも領域(region)にこだわらず、障害を起こさないで行える最大線量をbulky病変に照射することをめざしたため、領域よりも小さな照射野の症例もあった。したがって線量は他施設よりも若干多く、リンパ節に対しては40Gy、節外病変に対しては50Gyを予定線量とした。併用療法の場合のinvolved fieldにおける照射線量に関しては30Gyとする施設^{11), 17), 19)}、30-45Gy前後とする施設^{16), 20), 21), 23)-25)}があるが、この線量で十分とする施設^{11), 16), 20), 22), 23), 25)}と骨髄抑制などで線量を制限した結果としている施設^{15), 19)}がある。また倉石ら²¹⁾はリンパ節に30Gy、節外病変に40Gyの照射では照射野内再発があり線量などに検討が必要としている。

本研究の結果からは初発時にbulky病変を有する症例や化学療法後に残存する腫瘍に対する局所放射線治療の追加照射は局所制御に有効であると推察された。

文 献

- Devita, Jr. V.T., Jaffe, E.S., Mauch, P., et al.: Lymphocytic lymphomas. (In) Cancer Principles & Practice of Oncology 3rd ed. (ed. by Devita, Jr., V. T.,

Hellman, S., Rosenberg, S.A.) Lipincott. Philadelphia, 1989, pp 1741-1798.

- Fisher, R.I., Gaynor, E.R., Dahlberg, S. et al.: Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *New England J. Med.* **328**: 1002-1006, 1993.
- Mirza, M.R., Brincker, H., Specht, L.: The integration of radiotherapy into the primary treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* **12**: 217-229, 1992.
- Vokes, E.E., Ultmann, J.E., Golomb, H.M. et al.: Long-term survival of patients with localized diffuse histiocytic lymphoma. *J. Clin. Oncol.* **3**: 1309-1317, 1985.
- Sawada, U., Yamazaki, T., Suzuki, K. et al.: Treatment of diffuse non-Hodgkin's lymphoma with combined chemotherapy using methotrexate, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone and bleomycin (MACOP-B). *Int. J. Hematol.* **56**: 59-66, 1992.
- Klimo, P., Connors, J.M.: MACOP-B chemotherapy for the treatment of diffuse large-cell lymphoma. *Annals Internal Med.* **102**: 596-602, 1985.
- 新津 望, 原明 博, 梅田正法 他: 非ホジキンリンパ腫に対するCHOP療法とCOP-BLAM 療法の比較検討. *日癌治* **28**: 1809-1815, 1993.
- Shipp, M.A., Harrington, D.P., Klatt, M.M. et al.: Identification of major prognostic subgroups of patients with large-cell lymphoma treated with m-BACOD or M-BACOD. *Annals Internal Med.* **104**: 757-765, 1986.
- Schneider, A.M., Straus, D.J., Schluger, A.E.: Treatment results with an aggressive chemotherapeutic regimen (MACOP-B) for intermediate-and some high-grade non-Hodgkin's lymphomas. *J. Clin. Oncol.* **8**: 94-102, 1990.
- Cabanillas, F., Burke, J.S., Smith, T.L.: Factors predicting for response and survival in adults with advanced non-Hodgkin's lymphoma. *Arc. Intern. Med.* **138**: 413-418, 1978.
- O'Connell, M.J., Harrington, D.P., Earle, J.D. et al.: Chemotherapy followed by consolidation radiation therapy for the treatment of clinical stage II aggressive histologic type non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* **61**: 1754-1758, 1988.
- Jagannath, S., Velasquez, W.S., Tucker, S.L. et al.: Tumor burden assessment and its implication for a prognostic model in advanced diffuse large-cell lymphoma. *J. Clin. Oncol.* **4**: 859-865, 1986.
- Jones, S.E., Miller, T.P., Connors, J.M.: Long-term follow-up and analysis for prognostic factors for patients with limited-stage diffuse large-cell lymphoma treated with initial chemotherapy with or without adjuvant radiotherapy. *J. Clin. Oncol.* **7**: 1186-1191, 1989.
- Steward, W.P., Crowther, D., McWilliam, L.J. et al.: Maintenance chlorambucil after CVP in the management of advanced stage, low-grade histologic

- type non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* **61**: 441-447, 1988.
- 15) Valicenti, R.K., Wasserman, T.D., Kucik, N.A.: Analysis of prognostic factors in localized gastric lymphoma: The importance of bulk of disease. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **27**: 591-598, 1993.
 - 16) Tsang, R.W., Gospodarowicz, M.K., Sutcliffe, S.B. *et al.*: Non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: Prognostic factors and treatment outcome. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **27**: 599-604, 1993.
 - 17) Velasquez, W., Fuller, L.M., Oh, K.K. *et al.*: Combined modality therapy in stage III and stage IIIc diffuse large cell lymphomas. *Cancer* **53**: 1478-1483, 1984.
 - 18) Shipp, M.A., Harrington, D.P., Anderson, J.R. *et al.*: A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *New England J. Med.* **30**: 987-994, 1993.
 - 19) Connors, J.M., Klimo, P., Fairey, R.N. *et al.*: Brief chemotherapy and involved field radiation therapy for limited-stage, histologically aggressive lymphoma. *Annals Internal Med.* **107**: 25-30, 1987.
 - 20) Shipp, M.A., Klatt, M.M., Yeap, B. *et al.*: Patterns of relapse in large-cell lymphoma patients with bulk disease: Implications for the use of adjuvant radiation therapy. *J. Clin. Oncol.* **7**: 613-618, 1989.
 - 21) 倉石安庸, 小林 直, 中村 督 他: 進行非ホジキンリンパ腫に対するA (V) EP療法と放射線の併用療法. *日癌治* **27**: 27-34, 1992.
 - 22) Mauch, P., Leonard, R., Skrin, A. *et al.*: Improved survival following combined radiation therapy and chemotherapy for unfavorable prognosis stage I-II non-Hodgkin's lymphomas. *J. Clin. Oncol.* **3**: 1301-1308, 1985.
 - 23) Longo, D.L., Patricia, E.G., Duffey, P.L. *et al.*: Treatment of localized aggressive lymphomas with combination chemotherapy followed by involved-field radiation therapy. *J. Clin. Oncol.* **7**: 1295-1302, 1989.
 - 24) Harrison, D.T., Neiman, P.E., Sullivan, K. *et al.*: Combined modality therapy for advanced diffuse lymphocytic and histiocytic lymphomas. *Cancer* **42**: 1697-1704, 1978.
 - 25) 齋藤泰博, 菊池雄三, 早坂和正 他: 非ホジキンリンパ腫 (I・II期) 61例の治療成績の検討. *日癌治* **24**: 42-50, 1989.

要旨

目的: 非ホジキンリンパ腫に対してMACOP-B療法を行い, さらにbulky病変および化学療法終了後の残存腫瘍に対し局所放射線治療を行ったが, この集学的治療における局所照射の効果を検討した。

対象と方法: 検討症例は1986年12月より1991年12月までに治療した53例(男性:29, 女:24例)で, 平均年齢は52才(19-71)。病期はI期:4例, II期:14例, III期:14例, IV期:21例で組織型(WF)はDL:30例, DSC:12例, IBL:6例, DM:4例, FL:1例であった。A, B症状例は25, 28例で, 主病巣はリンパ節37例, 節外病変が16例で, bulky病変を有したのは38例であった。放射線治療は5cm以上のbulky病変23例, 非bulky4例に施行した。照射野はbulky病変部位や侵襲領域に局限し, 15.5Gyから52.2Gyを投与した。

結果: 5年累積生存率は, 全体で66%, II期:85%, III期:77%, IV期:43%であった。I期は, 3年累積生存率75%であった。有意差のあった予後因子は, 病期・bulky病変・LDH値・血清総たん白濃度であった。bulky病変を有した34症例のうち治療を完遂した放射線治療併用例23例(CR:19例)と化学療法単独例11例(CR:7例)の5年累積生存率は, 67%と62%で有意差はないが, CR率(83%, 64%)に有意差を認めた。放射線治療併用例のbulky部再発は2/19例, 他部位再発は4/19例で, 化学療法単独例のbulky部再発は3/7例, 他部位再発は1/7例であった。

結論: 初発時のbulky病変や化学療法後に残存する腫瘍に対する局所追加照射は局所制御に効果があり有用な併用治療であると考えられる。しかし長期生存に対する寄与は認めなかった。