



非小細胞肺癌に対する放射線療法を併用した気管支動脈内抗癌剤注入療法の検討

金岡, 徳芳
児玉, 明久
河野, 通雄

(Citation)

神戸大学医学部紀要, 58(1/2/3):103-110

(Issue Date)

1997-12

(Resource Type)

departmental bulletin paper

(Version)

Version of Record

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/00177386>



非小細胞肺癌に対する放射線療法を併用した 気管支動脈内抗癌剤注入療法の検討

神戸大学医学部放射線医学教室（主任：河野通雄教授）

金岡徳芳，児玉明久，河野通雄

（平成9年10月28日受付）

要 約

原発性非小細胞肺癌に対するBAI併用の有用性を検討するため88年10月から95年5月に治療を開始したBAI併用治療群（BAI群）31例と全身化学療法併用治療群（SC群）33例を対象としretrospectiveに治療成績を比較検討した。放射線治療は化学療法とsequentialに併用，BAI群ではplatinum製剤を単独で，SC群ではplatinum製剤，MMC，VDSを用いている。生存率，局所制御及び遠隔制御率，一次効果，副作用の重症度を比較し統計学的有意差を検討した。BAI群の2，3，5年生存率はそれぞれ43.2%，22.4%，9.0%でMSTは21.7ヶ月，奏成功率は61.2%，局所，遠隔再発率はそれぞれ15.4%，16.1%で，SC群では2，3，5年生存率は33.3%，17.0%，0.0%，MST19.5ヶ月，奏成功率69.7%，局所，遠隔再発率は66.7%，21.2%であった。有意差はみられなかったが生存期間，局所及び遠隔制御期間はBAI群で延長する傾向を認めた。副作用では白血球減少の重症度が有意にBAI群で低下していた。BAI群31例単独の検討では単回施行例（19例），2回施行例（12例）の奏成功率はそれぞれ47.3%，83.3%で有意差を認め，一次効果の良好であった症例の生存期間が有意差を持って延長していた。今後はBAI施行時多剤の併用，放射線治療の同時併用，効果のある症例に対しては施行回数を増やすことで局所制御を改善させる必要があるものと考えられる。

【緒 言】

原発性非小細胞肺癌は発見時手術不能の進行例の場合が多く放射線療法，化学療法の重要性が高い。化学療法ではViamonte¹⁾の開発した選択的気管支動脈造影の原発性肺癌治療への応用としてKahnら²⁾が

考案した気管支動脈内抗癌剤注入療法（Bronchial Arterial Infusion Therapy：BAI）は原発性非小細胞肺癌に対する治療法として30年以上の歴史があり，多くの臨床報告がみられる³⁾⁻¹⁹⁾。当科ではStageⅢBまでで，performance status（PS）0-3の原発性非小細胞肺癌に対し放射線療法前にBAI，全身化学療法（Systemic Chemotherapy：SC）を症例に応じ併用し治療を行っている。手術不能の原発性非小細胞肺癌に対する治療法としてのBAIの有用性を評価するためBAI併用治療群（BAI群）31例と同時期に施行した化学療法併用治療群（SC群）33例の治療成績をretrospectiveに比較検討した。

【対象及び方法】

1) 対象

1988年10月から1995年5月までに当科にて治療を行ったStageⅢB以下の原発性非小細胞肺癌64例で観察期間は1988年10月から1996年9月までとした。

BAI群は31例で平均年齢は64.8±1.9才，男女比28：3，扁平上皮癌24例，腺癌7例，StageⅡ，ⅢA，ⅢBがそれぞれ2，9，20例で無気肺の合併を14例に認めた。BAI単回施行は19例，2回施行は12例，平均照射線量は60.5±1.2Gyであった。

SC群は33例，平均年齢63.3±1.5才，男女比29：4，扁平上皮癌22例，腺癌8例，大細胞癌2例，StageⅡ，ⅢA，ⅢBがそれぞれ3，9，21例で無気肺の合併を11例に認めた。SC群の平均照射線量は61.4±0.9Gyであった（Table. 1）。

両群間の症例の背景因子に関し統計学的に検討を行ったが有意差を持つ因子はなかった。

2) 治療方法

抗癌剤はplatinum製剤としてCDDP（シスプラチン）の使用を原則とするが腎機能障害を有する症例

キーワード：原発性非小細胞癌，気管支動脈内抗癌剤注入療法，放射線療法

Table.1. Clinical characteristics and treatment regimens of BAI Group* and SC Group**

	BAI Group	SC Group
No. of Case	31 Cases	33 Cases
Age (y)	41-79 (mean 64.8±1.9)	50-76 (mean 61.4±0.9)
Sex		
Male	28	29
Female	3	4
Atelectasis	14	11
Histology		
Squamous cell Ca	24 (78%)	22 (68%)
Adeno Ca	7 (22%)	8 (24%)
Large Cell Ca	0 (0%)	2 (6%)
Stage(UICC1987)		
II	2 (7%)	3 (9%)
IIIA	9 (29%)	9 (27%)
IIIB	20 (64%)	21 (64%)
Performance status		
0	7 (22%)	4 (12%)
1	19 (61%)	23 (70%)
2	4 (13%)	4 (12%)
3	1 (3%)	2 (6%)
Radiotherapy (Linac 10MVX)		
Total Dose	40-75Gy (Mean 60.5±1.2Gy)	50-76Gy (Mean 61.4±0.9Gy)
Anticancer agents		
CDDP	29	CDDP+MMC+VDS 26
CBDCA	2	CBDCA+MMC+VDS 7
Performed time of BAI		
1	19 (61%)	
2	12 (39%)	

BAI Group* : The patients treated by Bronchial Arterial Infusion Therapy with radiotherapy

SC Group** : The patients treated by Systemic Chemotherapy with radiotherapy

ではCBDCA (カルボプラチン) を用いている。BAI はSeldinger 法に準じ catheter を気管支動脈に挿入、造影所見にて脊髄動脈や食道枝、縦隔枝等の描出の無いことを確認した後抗癌剤を気管支動脈内に注入するが、腫瘍濃染の見られなかった症例に対しても BAI を施行している。初回 BAI で MR 以上の効果が得られた場合 2 回目の BAI を追加するが、原則として全身化学療法も追加し 3 回の抗癌剤投与の後、放射線療法を施行した。

SC 群では platinum 製剤 (day 1), MitomycinC (MMC 8 mg/m² : day 1), vindesine (VDS 3 mg/m² : day 1, 8) の 3 剤を用い全身化学療法を 3 回行った後、放射線療法を施行した。高齢者や PS 不良例、副作用の著明な症例では抗癌剤の投与回数、投与量を減じている。

platinum 製剤は CDDP の場合は BAI 群では 100 mg/m², SC 群では 80mg/m² を基準とし体表面積を乗じて投与量を決定し、CBDCA の場合は BAI 群, SC 群とも体表面積よりカルバートの式にて投与量を決定した。

放射線療法は Linac 10MVX (ML-20MDX 三菱

電器株式会社) を使用し、1 回線量 1.8-2.0Gy で週 5 回の均等分割照射法で BAI, SC と sequential に行った。原発巣及び縦隔リンパ節を含む照射野で開始し、合計 44Gy 照射終了の時点で照射野を縮小あるいは斜入とすることにより脊髄遮蔽し、原発巣、リンパ節転移巣に 60Gy 以上の照射を目標とした。

3) 検討項目及び検討方法

治療開始時点を起点とし両群の生死、局所再発および遠隔再発の有無を観察し Kaplan-Meier 法を用い両群の生存率、局所無再発生存率、遠隔無再発生存率を計算し MST, 平均生存期間を算出した後、log rank test により有意差を比較検討した。局所再発、遠隔再発の有無に関しては BAI 群と SC 群間で χ^2 検定を行った。また全 64 例において BAI 併用の有無、性差、年齢、PS, Stage, T 因子、N 因子、無気肺の有無、照射線量、病理組織、一次効果、局所及び遠隔再発の有無を解析因子として cox の比例ハザードモデルによる多変量解析にて検討し、同時に上記の因子で Kaplan-Meier 法を用いた単変量解析による検討も加えた。

腫瘍縮小率は全治療終了 4 週後に「日本肺癌学会の化学療法効果判定基準」に従い評価し、一次効果を決定した。有意差の検定には Mann-Whitney の U 検定を用いた。

副作用については白血球、血小板減少、嘔気嘔吐について WHO の基準に従い grade を 0 ~ 4 に分類し両群間で重症度を比較し U 検定にて検討を行った。

また BAI 群単独での予後に影響する因子を検討するため、BAI の施行回数を因子として加え BAI 群 31 例で上記と同様の検討を行った。

これらの統計学的検討には Stat-View J 4.02 (Abacus Concepts, Inc.) を用い P 値 0.05 以下を統計学的に有意差を認めるものとした。

【結 果】

1) 一次効果

BAI 群の一次効果は CR : 1, PR : 18, NC : 11, PD : 1 例で奏効率 61.3% であった。これに対し SC 群では一次効果は CR : 2, PR : 21, NC : 11, PD : 1 例奏効率 69.7% であった。奏効率は BAI 群で劣るが有意差はなかった (Table. 2)。

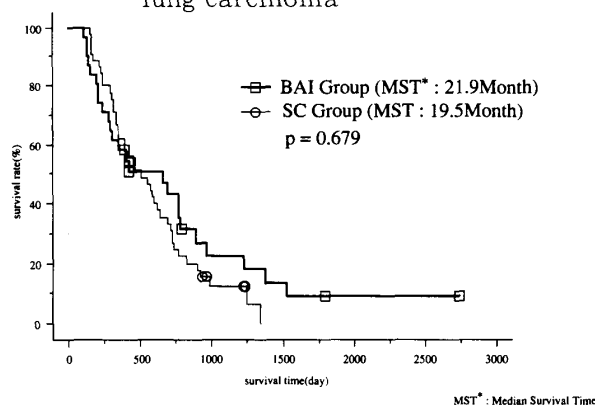
2) 生存率

BAI 群の 2, 3, 5 年生存率はそれぞれ 43.2%, 2.4%, 9.0%, SC 群では 33.3%, 17%, 0.0% であった。SC 群では 4 年以上の生存例はみられず、BAI 群で 9 年以上の長期生存例を 1 例認めた。log rank

Table.2. Initial local response in BAI and SC groups

	BAI Group (%)	SC Group (%)	p-Value(U-test)
Complete Response	1(3.2)	2(6.1)	p=0.506
Partial Response	18(58.0)	21(63.6)	
No Change	11(35.5)	9(27.3)	
Progressive Disease	1(3.2)	1(3.3)	
Effective Rate	19/31 (61.2)	23/33 (69.7)	

Figure. 1. Cause-specific survival rates of BAI and SC groups with non-small cell lung carcinoma



test による検討では両群間で生存期間に有意差はみられなかった (Fig. 1)。BAI 群では31例中 5 例 (16.1%, 不明 1 例) が生存中, SC 群では33例中 3 例 (9.1%, 不明 1 例) が生存中である。BAI 群の MST は 21.9ヶ月, 平均生存期間は22.2ヶ月, SC 群では MST 19.5ヶ月, 平均生存期間は21.0ヶ月であり, BAI 群で生存期間が延長する傾向がみられた。

多変量解析による検討では BAI 併用の有無に関し有意差は認めなかったが, 一次効果では p 値は 0.002 と有意差を認めた。一次効果についての単変量解析でも有意差を認めた (p 値 0.021, Table.3)。

Table. 3. Multivariate and univariate analysis of factors for cause-specific survival of all the patients

Factors	Multivariate*		Univariate**
	Relative Risk	p-Value	p-Value
BAI	1.257	0.482	0.679
Sex	1.261	0.696	0.914
Age	1.017	0.393	0.854
Performance Status	1.029	0.906	0.701
Histology	NS		0.794
Atelectasis	0.740	0.351	0.458
Stage	1.718	0.187	0.107
T-Factor	0.965	0.899	0.686
N-Factor	1.293	0.283	0.142
Irradiation Dose	1.028	0.325	0.501
Initial Response	2.414	0.002*	0.021*
Local Recurrence	0.799	0.525	0.990
Distant Recurrence	0.496	0.118	0.951

* Cox's proportional-hazards regression model

** Log rank test

+ Statistically significant

NS: not significant in multivariate analysis

3) 再発

局所再発は BAI 群では15例 (48.4%), SC 群では2例 (66.7%, 不明 2 例) にみられ, 遠隔再発は BAI 群では 5 例 (16.1%, 不明 1 例), SC 群では 7 例 (21.2%, 不明 1 例) にみられたが有意差はなかった (Table. 4)。局所再発, 遠隔再発双方の併発は BAI 群では 1 例 (3.2%), SC 群では 4 例 (12.1%) に認め, SC 群で多発する傾向がみられた。平均局所制御期間は BAI 群, SC 群それぞれ15.9ヶ月, 13.5ヶ月で, 平均遠隔制御期間はそれぞれ38.1ヶ月, 27.6ヶ月で BAI 群で延長する傾向にあったが局所無再発生存率, 遠隔無再発生存率に有意差はみられなかった (Fig. 2-3)。

Table. 4. Local and distant recurrence in BAI and SC groups

	BAI Group (%)	SC Group (%)	p-Value(χ^2 -test)
Local Recurrence	15 (48.4)	22 (66.7)	0.073
Distant Recurrence	5 (16.1)	7 (21.2)	0.271
Both Recurrences	1 (3.2)	4 (12.1)	0.173

Figure. 2. Actual local control of BAI and SC groups with non-small cell lung carcinoma

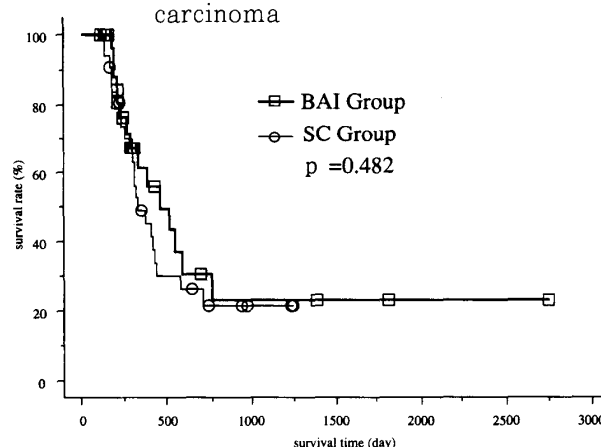
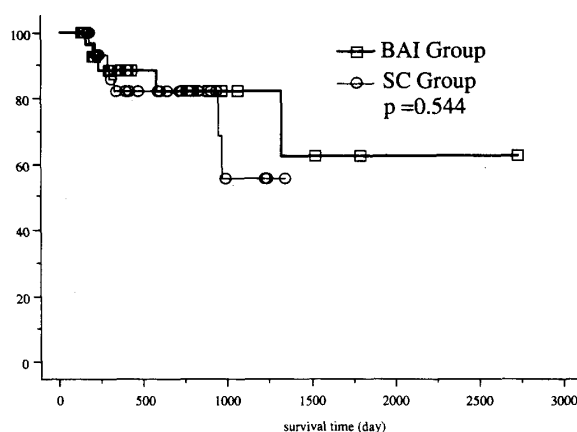


Figure. 3. Actual control of metastasis in BAI and SC groups with non-small cell lung carcinoma



4) 副作用

白血球減少, 血小板減少, 嘔気, 嘔吐の有無を評価したのはいずれもBAI群では24例, SC群では29例であった (Table. 5)。grade 2以上の白血球および血小板減少はBAI群ではそれぞれ5例 (20.8%), 4例 (17.0%), SC群ではそれぞれ27例 (93.1%), 8例 (27.6%) にみられ, BAI群ではgrade 4の白血球減少をきたした症例はなかった。白血球減少に関してはBAI群で有意に重症度の低下を認めた ($p<0.0001$) が血小板減少に関しては有意差はみられなかった。grade 2以上の嘔気, 嘔吐をBAI群で6例 (25.0%), SC群で14例 (48.3%) に認め重篤な症状はSC群に多い傾向があったが有意差はみられなかった。

Table. 5. Side effects in BAI and SC groups

	BAI Group (24 Case)	SC Group (29 Case)	p-Value (U-test)
Leukocytopenia			
grade 0	15	1	p<0.0001
1	4	1	
2	1	12	
3	4	10	
4	0	5	
Thrombocytopenia			
grade 0	19	16	p=0.183
1	1	5	
2	1	2	
3	1	4	
4	2	2	
Nausea & Vomitting			
grade 0	9	9	p=0.412
1	9	6	
2	3	9	
3	3	5	
4	0	0	

5) BAI 群単独の治療成績

BAI 単回施行群19例と2回施行群12例の間に単変量解析では生存率に有意差は認められなかった。多変量解析では病理組織, Stage, 一次効果, PS, T 因子で有意差を認めた。病理組織では腺癌の生存期間が扁平上皮癌に比し延長しており一次効果については単変量解析でも生存率に有意差を認めた (Table. 6)。またU検定ではBAI 2回施行群の一次効果が有意に良好でありBAI 単回施行例の奏功率は47.3%, 2回施行例の奏功率は83.3%であった (Table. 7)。局所再発や遠隔再発, 副作用に関しては有意差は見られなかった。

Table. 6. Multivariate and univariate analysis of factors affecting cause-specific survival of patients performed BAI

Factors	Multivariate* Relative Risk	p-Value	Univariate** p-Value
BAI	1.657	0.453	0.399
Sex	2.965	0.530	0.540
Age	1.040	0.250	0.741
Performance Status	3.352	0.011+	0.259
Histology	0.101	0.012+	0.545
Atelectasis	0.742	0.601	0.842
Stage	9.285	0.005+	0.528
T-Factor	0.271	0.021+	0.525
N-Factor	0.499	0.181	0.100
Irradiation Dose	1.071	0.146	0.553
Initial Response	5.900	0.002+	0.005+
Local Recurrence	0.297	0.124	0.277
Distant Recurrence	0.549	0.450	0.642

* Cox's proportional-hazards regression model

** Log rank test

+ Statistically significant

Table. 7. Initial local response and the number of BAI

	1 time (%)	2 times (%)	p-Value(U-test)
Complete Response	0(0)	1(8.3)	$p=0.031$
Partial Response	9(47.3)	9(75.0)	
No Change	9(47.3)	2(17.7)	
Progressive Disease	1(5.3)	0(0)	
Effective Rate	9/19(47.3)	10/12(83.3)	

【考 察】

原発性非小細胞肺癌では保存的治療として化学療法, 放射線療法, 免疫療法等があり中でも化学療法, 放射線療法の重要性が高い。しかし, それぞれ単独の治療では良好な成績は一般に得難く通常これらの治療法は併用され臨床報告も多くみられるが, その治療成績は依然不良である。

Cox は放射線治療を施行し再発を来した200例の非小細胞肺癌の検討で約半数が原発巣局所の再発であったことを踏まえ, 局所制御率の向上が治療成績の向上につながると述べている²⁰⁾。今回の検討ではBAIに際し全例でplatinum製剤を用いたが, platinum製剤は濃度依存性の薬剤とされており, これを気管支動脈より投与するBAIは原発巣局所への薬剤の分布濃度を高め全身化学療法に比し局所制御の向上が期待でき^{10), 19)} 全身療法としての効果も有するものとされる¹⁹⁾。BAIに放射線療法を併用することにより局所制御のさらなる向上が期待でき, 放射線療法単独治療の場合に比し照射野の縮小も可能である¹¹⁾。しかし依然その評価は確定しておらずBAIを併用しない治療法との成績を比較検討した報告は少ない^{8), 12)-18)}。

我々は現在まで原発性非小細胞肺癌の局所制御率を

改善し、生命予後を向上させるため BAI と放射線療法を sequential に併用し治療を施行しており^{5), 6), 18), 19)}, retrospective ではあるものの同時期に治療を行った患者背景因子に有意差のない BAI 併用治療群と SC 併用治療群との治療成績を比較検討した。

今回の検討では BAI 群で生存期間、局所および遠隔制御期間は延長する傾向がみられ再発率も BAI 群で低下する傾向にあり、4 年以上生存例は SC 群ではみられなかった。有意差はなかったものの BAI は今後も継続して施行すべき治療法と考えられる。

一次効果は単変量及び多変量解析双方において生存率に有意差を持つ因子であり初回治療の重要性が示唆されるが BAI 群の一次効果は SC 群に比し必ずしも優れていなかった。一次効果は全治療終了 4 週後の評価であるため BAI 併用の有無による差が放射線治療が加わることで検出され難かった可能性があるものと考えられる。

Table. 8 に諸家の非小細胞肺癌に対する放射線療法を併用した BAI の治療成績（一次効果）をまとめた^{12), 14)-16)}。自験例の BAI 群の成績は諸家の報告にくらべ必ずしも満足できるものではないが、これらの報告では放射線療法を BAI と同時に併用あるいは CDDP に加え VP-16 や VDS 等の多剤を用いて BAI を行っている。5 年生存率の記載のあった宮路らの報告では 5 年生存率は 11.4% で¹⁴⁾ 我々の結果は長期生存率に関しては遜色はないものと考えられた。また Chadwick らは CDDP 投与と放射線照射に関する Chinese hamster ovary cell を用いた実験で放射線照射の 1 ないし 4 時間前に CDDP を投与すべきとしている²¹⁾。一層 BAI による局所効果を高め生存率の向上につなげるためには多剤の併用^{11), 15), 16)} や放射線療法との同時併用も考慮されるべきものと考えられる^{12), 15), 17)}。

BAI 群単独での検討では BAI を 2 回施行した症例の一次効果が有意に良好となり、また一次効果の良好であった症例の生存期間が有意に延長していた。我々の治療方法では初回の BAI で効果のあった症例に 2

回目の BAI を追加しており、BAI 単回のみ施行した症例はもともと治療に対する反応が不良であった症例と考えられ、この結果は全ての症例について BAI の施行回数が一次効果を改善する因子となることを必ずしも示唆していない。しかし 2 回目の BAI で効果がみられた症例でも 3 回目の BAI は追加せず SC を施行しているが、効果のみられた症例に関しては BAI を追加することで一次効果をより改善させ得る可能性はあるものと考えられる。

また抗癌剤の全身投与に際し白血球減少はほぼ必発の副作用として問題となるが、抗癌剤の動脈内投与は副作用に関し全身化学療法に比し軽減するとされる^{8), 9)}。今回の検討でも白血球減少に関し BAI 群で有意な重症度の軽減がみられ、また有意差はないものの血小板減少、嘔気嘔吐でも BAI 群で重症度が少ない傾向を認め副作用軽減の意味からも BAI は有用な治療法であると考えられる。

原発性非小細胞肺癌に対し今後も BAI を併用し症例を重ねその有用性を検討していくが、今後は多剤の併用、放射線療法の同時併用や効果のみられる症例に対しては BAI の施行回数を増加させることで局所制御を一層向上させる必要があるものと考えられる。

【結 語】

- 1) BAI を併用したⅢB 以下で PS0-3 の原発性非小細胞肺癌の治療成績を全身化学療法併用治療群と比較検討した。
- 2) 生存期間、局所制御及び遠隔制御期間に有意差は認められなかったが、BAI 群で延長する傾向がみられた。
- 3) 白血球減少の重症度は BAI 群で有意に低下していた。
- 4) BAI 単回施行例と 2 回施行例では後者の一次効果が有意に良好であった。

謝辞：稿を終えるにあたり終始暖かい御援助をいただきました神戸大学医学部放射線医学教室の諸兄に深く感謝いたします。

尚、本論文の要旨は第 37 回日本肺癌学会総会、第 56 回日本医学放射線学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Viamonte M Jr: Selective bronchial arteriography in man preliminary report. Radiology 83 : 830-839, 1964.

Table. 8. Up-to-date results of BAI and radiation therapy for NSCLC

Author	No. of patients	Dosage (mean : Gy)		Initial Response
		Concurrent	Sequential	
Takai et al ¹²⁾ (1988)	33	63.8	—	31/33 (94%)
Miyaji et al ¹⁴⁾ (1991)	88	—	60.0	75/88 (85%)
Takahashi et al ¹⁵⁾ (1992)	19	57.3	—	13/19 (68%)
Moriyama et al ¹⁶⁾ (1996)	17	—	63.6	10/17 (59%)
Kanaoka et al (1997)	31	—	60.5	19/31 (61%)

- 2) Kahn PC, Paul RE, Rheinlander HE: Selective bronchial arteriography and intra-arterial chemotherapy in carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 50 : 640-647, 1965.
- 3) 下里幸雄, 馬場謙介, 大星章一, 尾形利郎, 米山武志, 末舛恵一, 石川七郎: 肺癌に対する MytomycinC 気管支動脈内投与の病理組織学的検討. *癌の臨床*14 : 945-957, 1968.
- 4) 園田俊秀, 小山隆夫, 伊東隆碩, 田之畑修朔, 篠原慎治, 牧野孝昭: 肺癌における気管支動脈内制癌剤注入療法—主として X 線像から見た一次効果について—. *臨放*24 : 59-64, 1979.
- 5) 河野通雄, 佐古正雄, 松本寿之介, 坂本一夫, 西脇行雄, 西峯康雄, 大石 元, 井上健次郎, 吉村均, 鈴田 明: 肺癌における脈管造影の役割とその展開. *通信医学*30 : 7-12, 1978.
- 6) 足立秀治, 佐古正雄: 肺癌における気管支動脈造影並びに気管支動脈内制癌剤注入療法に関する臨床的研究—特に造影像と治療効果, 予後との関連について—. *肺癌*23 : 457-471, 1983.
- 7) Stewart DJ, Benjamin RS, Zimmerman S, Caprioli RM, Wallace S, Chuang V, Calvo D III, Samuels M, Bonura J, Loo TL : Clinical Pharmacology of intraarterial cis-Diamminedichloroplatinum(II). *Cancer Res* 43 : 917-920, 1983.
- 8) 山本 鼎, 平田文孝, 佐藤雅史, 清水 浩, 恵畑欣一, 砂倉端良, 関 庚煒, 米田修一, 本間 威, 吉田清一, 西村仁志, 山本光伸, 中川 仁, 小室康男: 非小細胞性進行肺癌に対する気管支動脈内制癌剤投与療法の意義について. *肺癌*24 : 41-50, 1984.
- 9) 松村公人, 沢田勤也, 石田逸郎, 関 保雄, 福岡誠吾, 栗原竹一郎, 明星志貴夫, 沖田伸也, 伊藤泰雄: 肺癌 Cis-platinum 気管支動脈内注入療法の効果. *癌と化学療法*11 : 1871-1874, 1984.
- 10) 増田秀雄, 尾形利郎, 菊地敬一, 高木啓吾, 清水健, 中西邦昭, 玉井誠一: 肺癌に対するシスプラチン動注療法—腫瘍組織内プラチナ濃度を中心に—. *肺癌*28 : 297-302, 1988.
- 11) Watanabe Y, Shimizu J, Murakami S, Yoshida M, Tsubota M, Iwa T, Kitagawa M, Mizukami Y, Nonomura A, Matsubara F: Reappraisal of bronchial arterial infusion therapy for advanced lung cancer. *Jpn J of Surg* 20 : 27-35, 1990.
- 12) 高井良尋, 山田章吾, 坂本澄彦, 角藤芳久: 肺癌に対するシスプラチンと不均等分割照射法との併用療法—一次効果と障害について—. *日医放*48 : 615-622, 1988.
- 13) 佐藤利雄, 光畑直喜, 藤原謙太, 三宅正淑, 上者郁夫, 小野哲也: 進行非小細胞肺癌に対する気管支動注化学療法および放射線併用療法の検討. *癌と化学療法*15 : 719-722, 1988.
- 14) 宮路紀昭, 小山隆夫, 内山典明, 小林尚志, 伊東祐治, 赤崎郁郎, 篠原慎治: 原発性非小細胞肺癌に対する BAI 併用放射線治療成績—104例の検討—. *日医放*51 : 270-281, 1991.
- 15) 高橋雅士, 坂本 力, 村田喜代史, 伏木雅人, 森正幸, 青木 茂, 神武 裕, 加藤弘文, 藤野昇三, 山下直巳, 森田陸司: 進行非小細胞肺癌に対する BAI, 放射線同時併用療法の経験—シスプラチン, カルボプラチンの比較—. *臨放*37 : 889-895, 1992.
- 16) 森山高明, 宮園信彰, 向井浩文, 宮路紀昭, 井上裕喜, 小山隆夫, 中條政敬, 田之畑修朔: 切除不能非小細胞肺癌に対する CDDP(BAI)+VP-16 療法併用放射線療法の治療成績—気管支動脈内制癌剤注入療法を中心に—. *日医放*56 : 116-120, 1996.
- 17) Wang G, Song M, Xu H, Fang Y: Prospective trial of combined hyperfractionated radiotherapy and bronchial arterial infusion of chemotherapy for locally advanced nonsmall cell lung cancer. *Int J radiation oncology Biol Phys* 34 : 309-313, 1996.
- 18) 副島俊典, 久島健之, 坂口俊也, 米澤和之, 橋村孝久, 今中一文, 足立秀治, 佐古正雄, 河野通雄: 非小細胞肺癌に対する BAI, 全身化学療法, 放射線併用療法の治療成績. *J. Jpn. Soc. Cancer Ther*26 : 2502-2507, 1991.
- 19) 村上昌雄: 肺癌に対する CDDP の気管支動脈内注入療法に関する臨床的研究—プラチナ濃度からみた検討—. *日医放*49 : 880-891, 1989.
- 20) Cox JD: Failure analysis of inoperable carcinoma of the lung of all histopathologic types and squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cance Treat Symp* 2 : 77-85, 1983.
- 21) Chadwick KH, Leenhouts HP: An analysis of the interaction of a platinum complex and radiation with CHO cells using the

molecular theory of cell survival. Int J
Radiat Oncol Biol Phys 30 : 511-524, 1976.

Evaluation of bronchial arterial infusion therapy combined with radiotherapy for non-small cell lung carcinoma

Noriyoshi Kanaoka, Akihisa Kodama, Michio Kono

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

Purpose : To evaluate the utility of bronchial arterial infusion therapy (BAI) for the patient with non-small cell lung carcinoma (NSCLC), we retrospectively compared the therapeutic results of BAI group (31 cases) with systemic chemotherapy group (SC group, 34 cases).

Methods and materials : All the 64 patients have been performed BAI or SC with a sequential combination of radiotherapy since October 1988 to May 1995. Cisplatin (CDDP) or 1, 1-cyclobutane dicarboxylateplatinum (CBDCA) was administered for anti-cancer agent in BAI group, mitomycinC and vindesine were added to CDDP or CBDCA in SC group. We observed the cause-specific survival rate, local and distant control rate, initial response, side effects and analyzed the statistical difference.

Results : In BAI group 2, 3, and 5-year overall survival rate were 43.2%, 22.4%, and 9.0% respectively, and MST was 21.7 months. The effective rate and local, distant recurrent rate were 61.2% and 15.4%, 16.1% respectively. There were no significant differences, but survival time, local and distant control time of BAI group tended to prolong in comparison with SC group. The grade of leukocytopenia in BAI group was significantly decreased. The number of BAI therapy was once in 19 cases and twice in 12 cases. The effective rates of each case were 47.3% and 83.3%, the initial response of the patients twice performed BAI was significantly better than the patients only once received BAI. The initial efficacy is crucial to improve the survival rate of BAI group.

Conclusion : Combined administration of several anti-cancer agents in addition to CDDP or CBDCA and concurrent radiotherapy improved the local control of NSCLC. Our results strongly suggest that the repeated therapy of BAI should be recommended for the patients whose BAI was effective.