

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本癌治療学会誌 (1989.01) 24巻1号:42～50.

非ホジキンリンパ腫(1・2期)61例の治療成績の検討 化学療法併用特に放射線療法前併用の臨床的意義について

斎藤泰博、菊池雄三、早坂和正、杉江広紀、石沢貢、天羽一夫、藤田昌宏、上北洋一、西野茂夫

## 非ホジキンリンパ腫 (I・II期) 61例の治療成績の検討

——化学療法併用特に放射線療法前併用の臨床的意義について——

斎藤 泰博・菊池 雄三・早坂 和正  
杉江 広紀・石沢 貢・天羽 一夫

旭川医科大学放射線医学教室

藤田 昌宏  
同 病理部

上北 洋一  
市立旭川病院放射線科

西野 茂夫  
岩手県立中央病院放射線科

## Analysis of Therapeutic Efficacy of Combined Radio-chemotherapy, Pre-radio-therapy in 61 Cases of Non-Hodgkin's Lymphoma

Yasuhiro SAITO, Yuzo KIKUCHI, Kazumasa HAYASAKA,  
Hiroki SUGIE, Mitsugu ISHIZAWA and Kazuo AMOH

Department of Radiology

Masahiro FUJITA

Department of Pathology, Asahikawa Medical College

Yoichi UEKITA

Department of Radiology, Asahikawa Municipal Hospital

Shigeo NISHINO

Department of Radiology, Iwate Prefectural Central Hospital

(受付: 昭和63年3月26日)

### 要 旨

Non-Hodgkin's lymphoma (I・II期) 61症例を対象として検討し、以下の結論を得た。

- 1) I・II期の Kaplan-Meier 法による実測5年生存率は各々84.4%, 50.7%であった。
- 2) I・II期の放射線単独群, 化学療法併用群の5年生存率は, 各々47.5%, 75.3%で, 化学療法併用群の予後が良好であった ( $0.05 < p < 0.10$ )。
- 3) I期の放射線単独群, 化学療法併用群の5年生存率は, 各々72.2%, 100%であったが, 統計学的には有意差を認めなかった。II期の両群の5年生存率は, 各々36.4%, 65.2%であり, 化学療法併用群の予後が良好であった ( $0.05 < p < 0.10$ )。
- 4) I・II期の化学療法・放射線後併用群と前併用群の5年生存率は各々67.7%, 85.7%と前併用群の予後がまさっていたが, 統計学に有意とはいえなかった。しかし放射線単独群と比べて予後は有意に良好であった ( $p <$

0.05).

5) I期について、後併用群、前併用群の生存率は100%と両群に差を認めなかった。II期の後併用群、前併用群の生存率は55%、75%であり、前併用群の予後がまさっているも有意差は認められなかった。

6) 以上のことより化学療法併用群、特に放射線前併用群の予後が放射線単独群と比べて有意にすぐれ、今後の治療成績の向上に寄与するものと考えられた。

## Summary

Treatment results were retrospectively analyzed in 61 cases of non-Hodgkin's lymphoma (stage I: 21 cases, stage II: 40 cases) that were diagnosed between July, 1977 and Oct., 1987. The actuarial five-year survival rates for stages I and II were 84.4% and 50.7% respectively, whereas those were 47.5% and 75.3% respectively for those treated by radiotherapy (XRT) alone and combined radio-chemotherapy including all cases of stage I and II. Also the results of combined radio-chemotherapy were significantly better than those of XRT alone. Particularly, the pre-radio-chemotherapy group had a 5-year survival rate of 85.7%. In conclusion, the results of combined radio-chemotherapy, particularly pre-radio-chemotherapy, was significant between those of XRT alone.

索引語: 非ホジキンリンパ腫, 放射線療法, 化学療法併用放射線療法

Key words: Non-Hodgkin's lymphoma, Radiotherapy, Combined radio-chemotherapy

## 緒 言

近年の悪性リンパ腫の治療率の向上には目覚ましいものがある。しかし本邦では Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) の頻度が80%以上と高く、中でも予後不良とされるT細胞リンパ腫の割合が高いため、その生存率も満足すべきものとはいえない。

従来は限局型 (I・II期) 症例に対しては放射線療法を、進展型 (III・IV期) 症例には化学療法を主体に治療方針が決定されていた。最近ではI・II期のような早期例に対しても積極的に化学療法と放射線療法を併用し、良好な成績をあげている施設も増えてきている。しかし抗癌剤の種類・量・組み合わせ、あるいは化学療法を放射線療法の先に行うのか後に行うのかなど各施設によりまちまちで、解決すべき問題も数多く残されている。また非連続的な進展様式をとることによる病期決定の困難さ多様な組織型などが一層治療を困難な状況にしていると思われる。

今回過去11年間、当科において NHL I・II期と診断のつけられた61例について retrospective に放射線治療単独群、化学療法併用群に分類し、化学療法併用の意義について検討を加えた。また同時に化学療法併用群を放射線治療前併用群と放射線治療後併用群に分類し、化学療法併用の時期について検討を加え、治療成績向上の可能性について若干の知見を得たので報告する。

## 症 例

対象は1977年7月から1987年10月までの11年3ヵ月間に、旭川医大附属病院、市立旭川病院において根治的治

療を行った NHL 61例 (I期20例, II期41例) である。男性40例, 女性21例と男性が多く、年齢は6才から89才 (平均年齢57.0才) であった。臨床病期分類は Ann Arbor 分類に準じたが、病期決定のために、病歴、理学所見の他、血液生化学検査、胸腹部単純撮影、リンパ管造影、Gaシンチグラム、超音波検査、CT、骨シンチグラム、骨髄穿刺、上部消化管造影などを行った。病理組織は LSG 分類に従って分類された。詳細は Table 1 に示されるが、diffuse large cell, diffuse medium cell などの Intermediate grade に属するものが大半であった。また特殊な組織型として T-zone lymphoma を1例に認めた。予後不良との報告もあるが<sup>2)</sup>、組織形態上 Low grade に分類した。初発部位例では、Waldeyer 輪が24例、リンパ節が23例、その他の部位が14例であった (Table 2)。直径7cm以上のいわゆる bulky mass<sup>3)</sup> は、17例に認められた。

## 治 療 方 法

治療方法は1977年7月より1982年3月までは放射線単独または治療後化学療法を併用した。1982年4月より原則として放射線治療後、COPなどの mild な化学療法を併用し、1984年7月以降は放射線治療前に BACOP を2クール併用した (Table 3)。放射線単独あるいは放射線治療後に mild な化学療法を施行する場合には原則として、CO-60 のγ線を用いて60Gy/30f/6~7wの線量を照射し、終了時腫瘍の残存が疑われる場合に10Gy程度の追加照射が施行された。化学療法の内訳は Table 4 に示す如くで、VEPP療法 (vincristine; 1~2mg/body, day 1, 8, 14, cyclophosphamide; 500~800mg/



**Table 1** Distribution of Histopathological Type  
(LSG Classification)

Grade		stage I	stage II	Total
Low grade	diff small cell		1 (2.4%)	1 (1.6%)
	folll medium cell		1 (2.4%)	1 (1.6%)
	folll mixed	1 (5.0%)	2 (4.9%)	3 (4.9%)
	T-zone		1 (2.4%)	1 (1.6%)
Intermediate grade	folll large cell		1 (2.4%)	1 (1.6%)
	diff medium cell	2(10.0%)	9(22.0%)	11(18.0%)
	diff mixed	3(15.0%)	4 (9.8%)	7(11.5%)
	diff large cell	12(60.0%)	22(53.7%)	34(55.8%)
High grade	pleomorphic lymphoblastic Burkitt's	2(10.0%)		2 (3.3%)
		20 (100%)	41 (100%)	61 (100%)

**Table 2** Distribution of Primary Site

Waldeyer 輪	24	(39.3%)
リンパ節	23	(37.7%)
リンパ節外	14	(23.0%)
	61	(100%)

**Table 3** Distribution of Combined Modality

	I	II	合計
放射線単独群	11	20	31
放射線療法後 化学療法施行群	4	12	16
化学療法後 放射線療法施行群	5	9	14
	20	41	61

**Table 4** Distribution of Combination  
Chemotherapy Program

Regimen	pre-XRT	post-XRT
VCR	—	2
VEPP	—	7
COP	1	6
CHOP	1	1
BACOP	12	—
Total	14	16

body, day 2, 9, 15, procarbazine; 100 mg/body, day 1~8, predonisolone; 40 mg より漸減3週間), COP 療法 (cyclophosphamide; 300 mg/body, day 1, 8, vincristine; 1.5 mg/body, day 1, 8, predonisolone; 30~40 mg より漸減2週間), CHOP 療法 (COP 療法に ADM 30 mg/body, day 1, 8 併用) が通常3~5クル行われた。また照射前化学療法では BACOP 療法 (ADM; 30 mg/body, day 1, 8, cyclophosphamide; 300 mg/body, day 1, 8, vincristine; 1.5 mg/body, day 1, 8, pepleomycin; 20 mg/body, day 15, 22, predonisolone; 50 mg より漸減) を2クル施行後, 4週間の間隔をあけて治療前腫瘍の局在していた部位中心に 40 Gy を照射した。

#### 解析方法

生存率の算定は1987年10月31日の時点で行われ生存率の算出には Kaplan-Meier 法<sup>4)</sup>を, 統計学的有意差検出には Logrank test<sup>5)</sup>を用いた。なお各群における組織間のかたよりに関しては, 各群ともに Intermediate grade に属するものが圧倒的に多く, 今回は特に考慮しなかった。

#### 結果

全症例の生存率は病期別に Fig. 1 に示される。I・II期の Kaplan-Meier 法による実測5年生存率は各々84.4%, 50.7%であり, Logrank test を用いた検定においても有意差が認められた ( $p < 0.05$ )。I・II期の放射線単独群, 化学療法併用群の実測5年生存率を比較したところ, 各々47.5%, 75.3%で統計学的にも化学療法併用群の予後が有意に良好の傾向が示された ( $0.05 < p < 0.10$ )

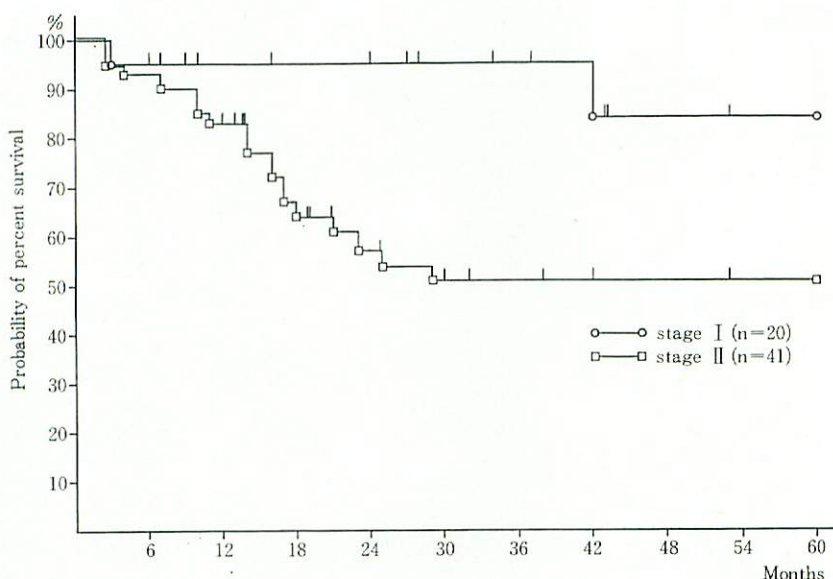


Fig. 1 Actuarial Survival Curves for Non-Hodgkin's Lymphoma according to Stage

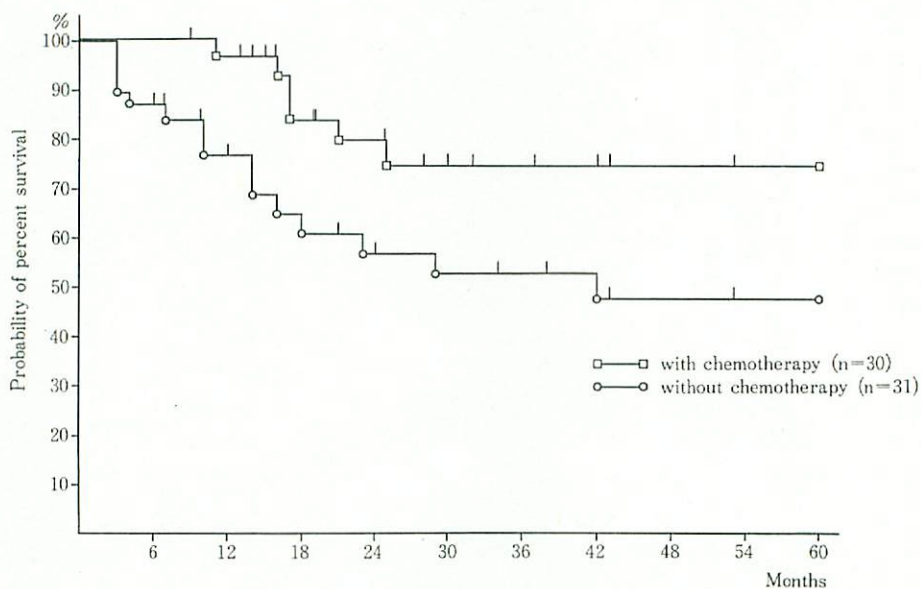


Fig. 2 Actuarial Survival Curves for Non-Hodgkin's Lymphoma Stage I & II with or without Chemotherapy

(Fig. 2). I期の放射線単独群, 化学療法併用群の実測5年生存率は各々72.2%, 100%と後者の方が良好であったが, 症例数も少なく, 統計学的には有意な差はみられなかった (Fig. 3). II期の両群の実測5年生存率は各々36.4%, 65.2%であり, 統計学的にも化学療法併用群の予後が有意に良好の傾向が示された ( $0.05 < p < 0.10$ )

(Fig. 4). I・II期の化学療法・放射線治療後併用群と治療前併用群の実測5年生存率は各々67.7%, 85.7%と治療前併用群の予後がまさっていたが, 統計学的には有意とはいえなかった (Fig. 5). しかし治療前併用群の予後は放射線単独群と比べて有意にまさっていた ( $p < 0.05$  %). I期について治療前・後群の実測生存率は100%

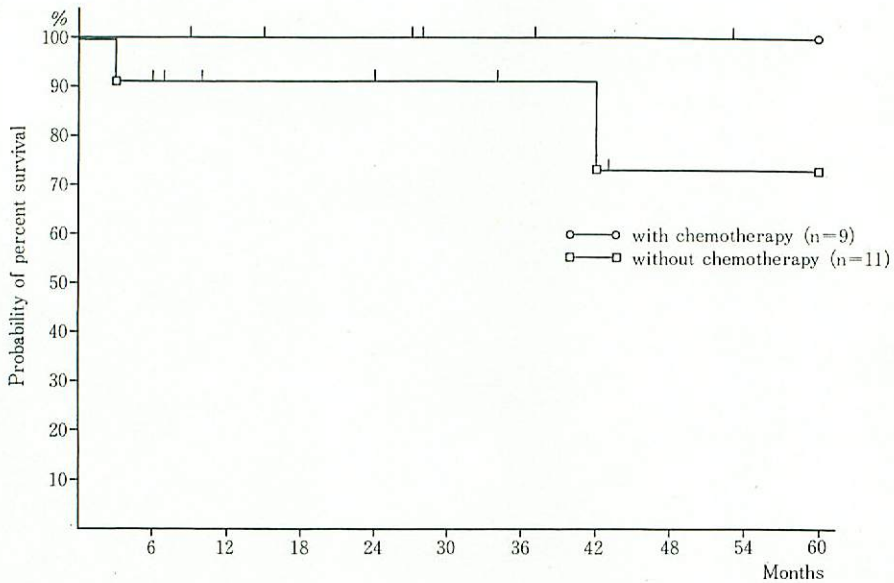


Fig. 3 Actuarial Survival Curves for Non-Hodgkin's Lymphoma Stage I with or without Chemotherapy

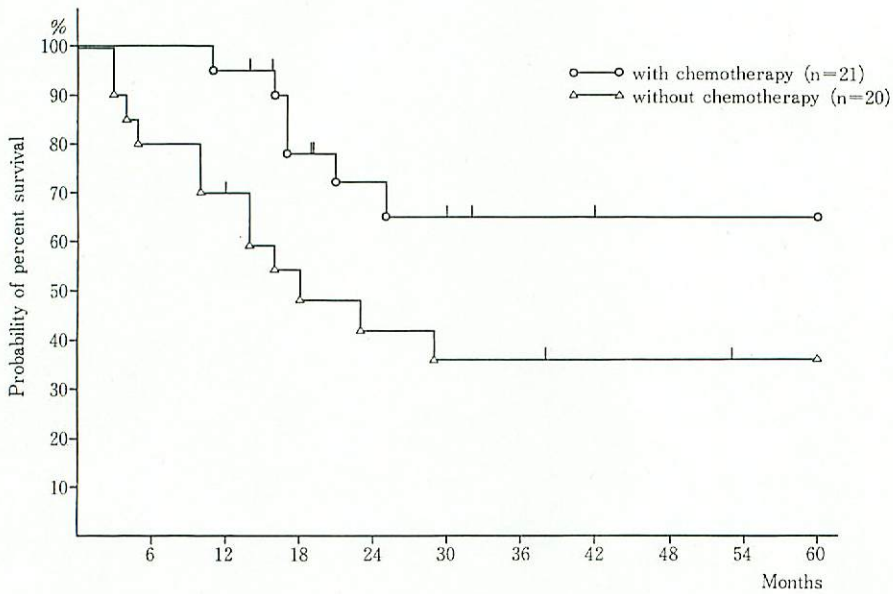


Fig. 4 Actuarial Survival Curves for Non-Hodgkin's Lymphoma Stage II with or without Chemotherapy

と、両群に差を認めなかった (Fig. 6). またⅡ期の治療前・治療後群の実測生存率は75%, 55%であり, 治療前併用群の予後がまさっているも, 統計学的には有意の差を認めなかった.

7cm以上の bulky mass は, Ⅱ期17例に対してⅠ期

では1例も認められず, しかも17例中10例に死亡が確認された. このうち7例は放射線単独療法のみであった. 再燃に関しては今回特に検討しなかったが, Ⅰ期では2例(10.0%)に確認され, 2例ともに死亡した. Ⅱ期では24例(58.5%)に認められ, そのうち19例の死亡が確



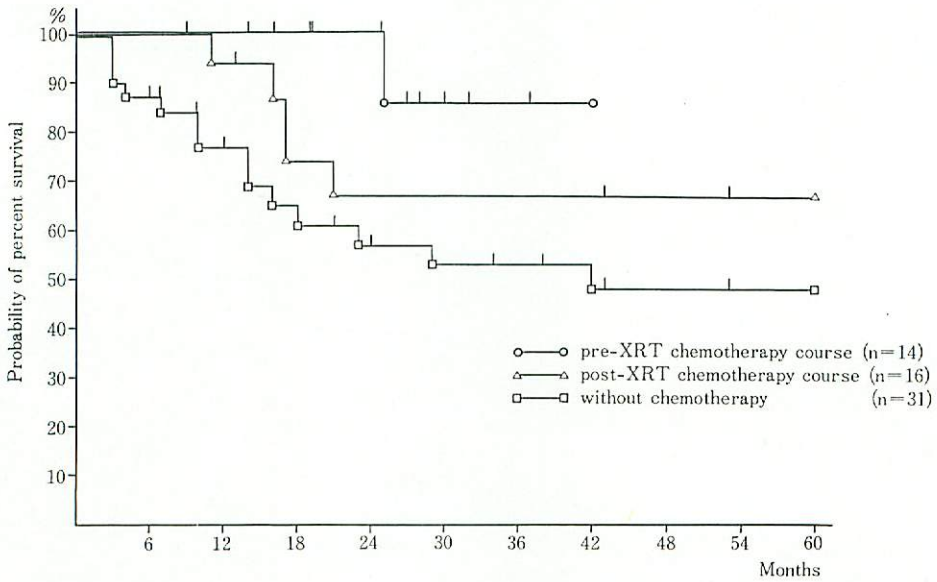


Fig. 5 Actuarial Survival Curves for Non-Hodgkin's Lymphoma according to Pre- & Post- XRT Chemotherapy Course

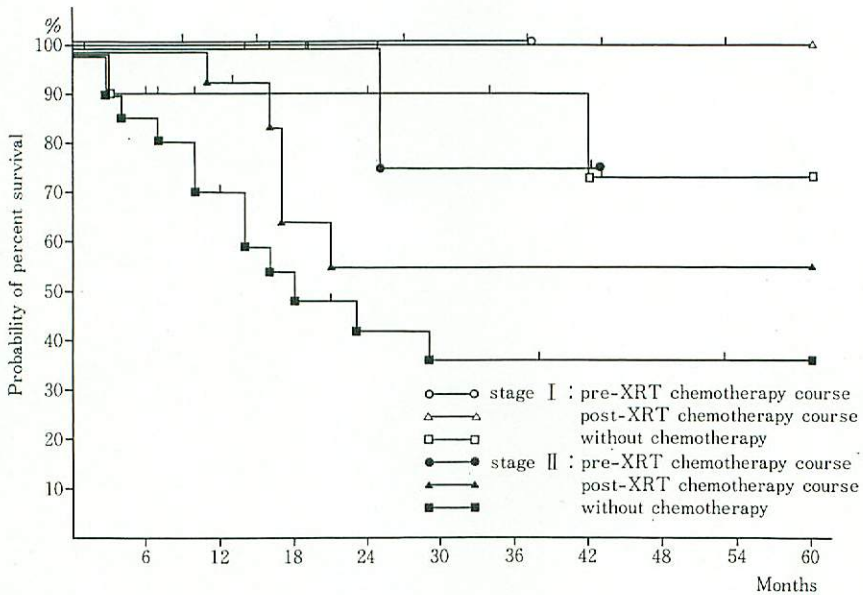


Fig. 6 Actuarial Survival Curves for Non-Hodgkin's Lymphoma Stage I & II according to Pre- & Post- XRT Chemotherapy

認められた。また再発までの平均期間は各々5.5カ月、12.0カ月であった。

化学治療あるいは放射線療法の副作用による死亡例は認められなかったが、BACOP施行によると思われる間質性肺炎が2例（17%）に認められた。症状は軽度であ

ったが、肺機能の低下、Gaシンチグラムにおける異常集積像が認められた。ADMによると思われる心機能異常は現在まで認められていない。その他の副作用としては、口内炎、軽度の白血球、血小板数減少などが一般的であった。また照射先行・化学療法終了群と化学療法先

行・照射終了群を比較した場合、後者の方が局所反応は若干強かったが全例予定線量照射可能であり、全体的には副作用、障害の程度に有意な差は認められなかった。しかし各療法間における施行間隔が短い程、副作用の出現頻度およびその程度は高度である印象をもった。

## 考 案

最近の Hodgkin 病の治癒率改善には、目をみはるものがある。全病期でみて5年生存率は80%以上<sup>9)</sup>、I・II期症例に至っては100%に近づきつつあるのが現状である<sup>7), 8)</sup>。これに対し NHL では、全病期での5年生存率は40%前後、I・II期症例においても60~80%<sup>9), 10)</sup>と、ここ20年来確実な進歩はみられるもまだ満足すべき成績とはいえない。

NHL では組織型、病期分類、その他発生部位や腫瘍の大きさなど様々な要素が関与しており、その治療方針にも確立されたものはない。従来治療方針としてI・II期症例に対しては放射線単独療法を、III・IV期症例に対しては化学療法が施行されることが一般的であった。

真崎ら<sup>11)</sup>は、頭頸部に初発する NHL の放射線単独療法での5年生存率は、I期72%、II期66%と報告している。Glatstein ら<sup>12)</sup>も unfavorable な組織型をもつI・II期症例に対し放射線療法のみで、5年生存率約70%とすばらしい成績を得ている。しかし一般的に組織型がびまん性リンパ腫の場合、その放射線単独での5年生存率は20~40%とされており<sup>13)</sup>、50%を超えるのは難しい状況にある。我々の症例でも、I・II期に対する放射線単独での5年生存率は47.5%と、他施設と同様の成績しか得られていない。

一方II期症例に対して、化学療法のみで経過をみた報告は多くはない。Cabanillas ら<sup>14)</sup>は、CHOP 療法のみで5年生存率63%と比較的良好な成績を報告しているが、Chen ら<sup>15)</sup>は化学療法単独では十分な制御は難しいことを指摘している。

このような経緯もあり、II期症例に関しては放射線療法と化学療法を併用するのが常識化しつつある。現在までの報告をみると、放射線療法後に補助的に化学療法を施行している施設が多いようである。堀越ら<sup>16)</sup>は、放射線療法後、VCP 療法を間歇的に2年間追加することにより、II期の5年生存率76%と、すぐれた成績を報告している。しかし Fujitani ら<sup>17)</sup>は、II期の限局型 Waldeyer 咽頭リンパ腫に対して VCP 療法を施行し、その5年生存率は42%であったとしている。また Monfardini ら<sup>18)</sup>は、VCP 療法にて67%、Hoppe ら<sup>19)</sup>は4年生存率68%と報告しており、放射線単独群と比較して改善傾向はみられるものの、全体的には満足すべき成績が得られていない。

最近三比ら<sup>20)</sup>は、II期の Waldeyer 咽頭輪原発のびまん性 NHL に、化学療法を先行させた後に放射線療法を

追加する治療法を試み、5年生存率87%という注目すべき成績を報告している。我々の施設においても三比らの成績には及ばないものの、II期の放射線療法前・併用群の実測生存率は75%と良好な成績が得られている。

化学療法を先行させる一番の大きな理由としては、全身に広がっているかもしれない microscopic な転移巣を制御することができる点にあると考えられる。Bonadona あるいは Landberg らは、放射線療法後化学療法開始まで4~6週間の間隔をあけることにより、すでに9~10%程度の再燃が認められたとしている<sup>21)</sup>。また放射線治療終了前に20%の患者が遠隔転移を起こしているという報告<sup>14)</sup>もある。

その他、化学療法を先行させる利点として近藤<sup>22)</sup>はいくつかの点を指摘しているが、一つには NHL の再燃のほとんどは照射野外であるため、照射終了を待つ間に薬剤耐性をもった細胞が多くなるというものである。第2の理由は、化学療法を先行させた方が一般に副作用、障害が少なくなるというものである。第3の理由は化学療法の効果を判断できるため、治療回数を個別化したり、regimen を変更しやすくなる点をあげている。

一方、前述の Monfardini ら<sup>18)</sup>は、I期あるいはII期の favorable な組織型のものに関しては、放射線単独療法のみで十分治療可能であることを指摘している。また Kinzie ら<sup>23)</sup>は化学療法を先行させることにより、不適切な照射野を決定してしまう危険性があることを指摘している。さらに Tubiana ら<sup>24)</sup>は、化学療法を先行させた場合にも bulky mass には効果が少ないことを、あるいは化学療法剤に対して抵抗性をもつ癌細胞の出現およびその転移の可能性もあり、化学療法後なるべく早く放射線療法を行うべきとの意見を示している。

化学療法併用では、その抗癌剤の組み合わせも重要な問題となる。1979年、Miller & Jones ら<sup>25)</sup>が現局型びまん性大細胞型リンパ腫に対する ADM を含む CHOP-Bleo の初回使用成績を報告して以来、多くの施設でも CHOP 療法や BACOP 療法などによる長期生存例が発表されるようになってきている。我々の施設においても BACOP を初回治療として2クール施行しており、前述の如く良好な成績が得られている。ADM 併用の効果に関しては、衆目の一致するところであろうが、Bleo 使用の可否に関しては不要との意見もあり<sup>26), 27)</sup>、確立された評価はない。Bleo による重篤な間質性肺炎の合併が臨床的に問題となるが、その有用性および副作用も含めて今後検討すべき問題であろう。

I期症例に対する化学療法の必要性に関しては、その評価にまだ定まったものがなく、意見の分かれるところであろうと思われる。手島ら<sup>28)</sup>は化学療法の併用によっても著変はないとし、Bush ら<sup>29)</sup>もその効果には、否定的見解を示している。また Thomas ら<sup>30)</sup>は化学療法の副作用を考えると、surgical な病期決定は侵襲という点



ではむしろ軽く、これによりI期と確診出来たならば放射線単独でも十分であると述べている。我々の症例においてもI期の放射線単独群と化学療法群の5生存率には有意の差を認めなかった。ただし症例数も少なく、現段階での断定は危険であろうと思われる。いずれにしろI期症例といえども放射線単独のみで、100%の5生存率を得るのは難しい状況下にある。それゆえ早期より化学療法を加え、照射野外の microscopic な転移巣を制御していくことが、治癒率100%へ近づける方法ではないかと考えている。

またI期症例でも bulky mass に対しては、放射線単独のみで十分な局所制御が得られないとの報告も多い。田口ら<sup>31)</sup>は、I期においても腫瘍の大きさが5cm以上の場合には、予後が非常に悪くなることを報告している。真崎ら<sup>32)</sup>も頭部腫瘍で6cm以上、縦隔腫瘍で10cm以上のものは、放射線単独では根絶不十分としている。このような症例に対しても併用化学療法が重要な役割を担うことはいうまでもない。

化学療法の進歩に伴って、化学療法のもつ役割も大きく変遷しつつある。Alternative therapy<sup>24)</sup>等、新しい試みも増えてくると思われるが、今回の我々の報告が適切な治療法確立への一助になることを期待している。

なお今回は単解析であったが、病期のほか、大きさ、組織型、発生部位等もNHLの予後因子として重要である。今後はこれらの因子も加味し、予後にどの程度の影響を与えるのか、多変量解析等を用いて検討していく予定である。

## 文 献

- 1) 離波紘二, 板垣哲朗: 日本の non-Hodgkin 悪性リンパ腫の特徴—欧米症例との比較, 臨放, 24: 1143~1154, 1979.
- 2) Lennet, K.: Malignant lymphoma, lymphocytic, T-zone type, histopathologic and diagnosis of non-Hodgkin's lymphomas, Spring-Verlag, New York-Heiderberg-Berlin, 1978, pp.196~209.
- 3) Lester, J.N., Fuller, L.M. and Conrad, F.G.: The roles of staging laparotomy, chemotherapy and radiotherapy in the management of localized diffuse large cell lymphoma: A study of 75 patients, Cancer, 49: 1746~1753, 1982.
- 4) Kaplan, E.L. and Meier, P.: Non-parametric estimations from incomplete observations, J. Am. Stat. Assoc., 453: 457~480, 1958.
- 5) Peto, R., Pike, M.C., Armitage, P., Breslow, N.E., Cox, D.R., Howard, S.V., Mantel, N., McPherson, K., Peto, J. and Smith, P.G.: Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient analysis and examples, Brit. J. Cancer, 35: 1~39, 1977.
- 6) Rosenberg, S.A.: The Stanford randomised trial of treatment of Hodgkin's disease. In: Malignant lymphomas, Rosenberg, S.A. and Kaplan, H.S. (eds), Academic Press, New York, 1982, pp.513~522.
- 7) 真崎規江, 池田 恢: 放射線療法, 悪性リンパ腫の診断と治療, 臨放, 30: 1333~1351, 1985.
- 8) Kaplan, H.S.: Summary and outlook for the future Hodgkin's disease, Harvard University Press, Cambridge, 1980, pp.598~604.
- 9) 下山正徳, 湊 啓輔, 関 茂樹, 永井雅己, 帯刀 且, 渡辺 昌: 非ホジキンリンパ腫の表面マーカー, T-, B-, リンパ腫分類および予後因子, 臨放, 30: 1177~1200, 1985.
- 10) 坂野輝夫: ノン・ホジキン・リンパ腫—治療法とその成績, 臨床科学, 20: 961~970, 1985.
- 11) 真崎規江, 池田 恢, 西山謹司: 頭頸部限局型のびまん性大細胞型リンパ腫に対する放射線治療成績, 癌の臨床, 31: 793~798, 1985.
- 12) Glatstein, E., Donaldson, S.S., Rosenberg, S.A. and Kaplan, H.S.: Combined modality therapy in malignant lymphomas, Cancer Treatment Reports, 61: 1199~1207, 1977.
- 13) Horwich, A. and Peckham, M.M.: "Bad risk" non-Hodgkin lymphomas, Semin. Hematol., 20: 35~56, 1983.
- 14) Cabanillas, F., Bodey, G.P. and Freireich, E. J.: Management with chemotherapy only of stage I and II malignant lymphoma of aggressive histologic types, Cancer, 46: 2356~2359, 1980.
- 15) Chen, M.G., Prosnitz, L.R., Gonzalez-Serva, A. and Fischer, D.B.: Results of radiotherapy in control of stage I and II non-Hodgkin's lymphoma, Cancer, 43: 1245~1254, 1979.
- 16) 堀越 昇, 稲垣治郎, 小川一誠: 非ホジキンリンパ腫の新しい Adjuvant 化学療法—病期・組織像と臨床効果の関連—癌と化学療法, 10: 1878~1884, 1983.
- 17) Fujitani, T., Takahara, T., Hattori, H., Imajo, Y. and Ogasawara, H.: Radiochemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma in palatin tonsil, Cancer, 54: 1288~1292, 1984.
- 18) Monfardini, S., Banfi, A., Bonadonna, G., Rilke, F., Milani, F. and Valagussa, P.: Improved five year survival after combined radiotherapy-chemotherapy for stage I and II non-Hodgkin's lymphoma, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.,

- 6 : 125~134, 1980.
- 19) Hoppe, R. T. : The role of radiation therapy in the management of the non-Hodgkin's lymphomas, *Cancer*, 55 : 2176~2185, 1985.
  - 20) 三比和美, 本多利雄, 服部理男, 竹生田勝次, 岡部貞夫 : 併用化学療法が放射線療法に先行して治療された Waldeyer 咽頭輪原発病期Ⅱびまん性非ホジキンリンパ腫の治療成績, *耳鼻咽喉*, 55 : 427~431, 1983.
  - 21) Nissen, N.I., Ersboll, J., Hansen, H.S., Walbom-Jorgensen, S., Pedersen-Bjergaard, J., Hansen, M.M. and Rygard, J. : A randomized study of radiotherapy versus radiotherapy plus chemotherapy in stage I-II non-Hodgkin's lymphoma, *Cancer*, 52 : 1~7, 1983.
  - 22) 近藤 誠 : 悪性リンパ腫Ⅰ・Ⅱ期の治療, *Oncologia*, 20 : 64~74, 1987.
  - 23) Kinzie, J.J., Hanks, G.E., Maclean, C.J. and Kramer, S. : Pattern of care study : Hodgkin's disease relapse rates and adequacy of portals, *Cancer*, 52 : 2223~2226, 1985.
  - 24) Tubiana, M., Arriagada, R. and Cosset, J. : Sequencing of drugs and radiation—The integrated alternating regimen, *Cancer*, 55 : 2131~2139, 1985.
  - 25) Miller, T.P. and Jones, S.E. : Chemotherapy of localized histiocytic lymphoma, *Lancet*, I : 358~360, 1979.
  - 26) Portolock, C.S. and Rosenberg, S.A. : Combination chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and predonisone in advanced non-Hodgkin's lymphomas, *Cancer*, 37 : 1275~1282, 1976.
  - 27) 近田千尋 : Non-Hodgkin リンパ腫の臨床—化学療法の進歩—, *内科*, 48 : 56~63, 1981.
  - 28) 手島昭樹, 茶谷正史, 秦 潔, 井上俊彦, 宮原裕, 佐藤武男, 柴田弘俊, 日下部博, 建石竜平, 鈴木隆一郎 : 頭頸部初発 Non-Hodgkin 悪性リンパ腫の検討, *癌の臨床*, 31 : 363~369, 1985.
  - 29) Bush, R.S., Gospodarowicz, M., Sturgeon, J. and Alison, R. : Radiation therapy of localized non-Hodgkin's lymphoma, *Cancer Treat. Rep.*, 61 : 1129~1136, 1977.
  - 30) Thomas, P.M. and Stephan, E.J. : Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology, *Blood*, 62 : 413~418, 1983.
  - 31) 田口鐵男, 薄金真雄, 山崎 武 : 悪性リンパ腫—照射と化学療法の併用, *癌の臨床*, 22 : 1060~1065, 1987.
  - 32) 真崎規江 : Non-Hodgkin リンパ腫の臨床—放射線療法の進歩—内科, 48 : 64~69, 1981.