

## 切除不能 III 期非小細胞肺癌に対するシスプラチン少量連日 + ビンデシンと高線量放射線療法の同時併用の試み

Concurrent high-dose thoracic irradiation plus daily low-dose cisplatin and vindesine in locally advanced unresectable stage III non-small cell lung cancer.

中野喜久雄<sup>1</sup>・平本 雄彦<sup>1</sup>・金原 正志<sup>1</sup>・土井美帆子<sup>1</sup>・羽田 良洋<sup>2</sup>・中村 憲二<sup>3</sup>

**要旨**：切除不能 III 期非小細胞肺癌に対して、シスプラチン少量連日 + ビンデシンと高線量放射線療法との同時併用を施行し、安全性、長期成績を検討した。シスプラチン 6mg/m<sup>2</sup> を day1 ~ 5, day8 ~ 12, ビンデシン 3 mg/m<sup>2</sup> を day1, day8 に投与し 2 コース行い、1 日 2.0Gy の通常分割で day1 より 70Gy 照射した。治療例は 25 例で IIIA 期が 5 例で、IIIB 期は 20 例、80% を占めた。好中球減少は Grade3 以上が 48% 認めしたが、治療中止には至らなかった。急性放射線食道炎は Grade3 が 2 例、8% 認めしたが、晩期発症例はなかった。急性放射線肺炎は Grade3 以上の症例はなかったが、Grade5 の晩期例が 1 例発症した。治療効果は CR1 例、PR17 例で、奏効率 72% であった。局所再発率は 22% であり、3 年生存率と 5 年生存率はいずれも 27.2% であった。本治療は耐用可能で、良好な局所制御により長期生存が期待できる治療法と考えられた。

〔肺癌 40(2) : 111 ~ 115, 2000, JJLC 40 : 111 ~ 115, 2000〕

**Key words** : Non small-cell lung cancer, Low-dose cisplatin, Concurrent chemotherapy, High-dose thoracic irradiation

### はじめに

切除不能 III 期非小細胞肺癌に対する治療は、以前より放射線単独療法が標準治療とされてきたが、その成績は十分ではない<sup>1)</sup>。最近シスプラチンを含む化学療法と放射線の併用療法が、放射線単独療法に比較して予後を改善することが meta-analysis の結果で示され<sup>2)</sup>、併用療法が標準治療となりつつある。そのうち同時併用療法は、Schaake-Koning らがその有効性を報告<sup>3)</sup>し、さらに逐次併用療法よりも予後の良好なことが示された<sup>4)</sup>。その際のプラチナ製剤の投与方法の多くは、局所制御だけでなく微小遠隔転移の抑制を狙って full-dose の量が単回投与されている。しかし同時併用療法で明らかに遠隔転移が抑制されて予後が改善した報告はなく<sup>5)</sup>、また投与方法の違いで放射線単独療法の成績と差が無い報告<sup>6,7)</sup>や、毒性のため併用薬剤を減量投与する場合<sup>8,9)</sup>などがあり、至適な同時併用療法は未だ確立されていない<sup>10)</sup>。

著者らは 1992 年以来、局所制御を主体としたシスプラチンの少量連日投与とビンデシンによる高線量放射線療法との同時併用を施行し、その耐用性を報告した<sup>11)</sup>。今回は症例を重ねて 7 年経過した時点での、安全性と長期成績について検討した。

### 対象と方法

対象は当院へ入院した未治療の切除不能な III 期非小細胞肺癌例で、1) performance status が 0 ないし 1 の 72 才以下、2) 骨髄機能が正常 (白血球数 4000/mm<sup>3</sup>, 血小板 10 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb 10g/dl), 3) 腎機能が正常 (BUN 20mg/dl, クレアチニン 1.5mg/dl), 4) 動脈血酸素分圧 70mmHg, 5) 悪性胸水を伴わず重篤な心、肝障害が無い、6) 本人、家族の同意が得られた症例とした。

化学療法はシスプラチン 6mg/m<sup>2</sup> (day 1 ~ 5, day 8 ~ 12 の連日投与), ビンデシン 3mg/m<sup>2</sup> (day 1, 8) を 1 コースとし 28 日毎に 2 コース行い、水分負荷は 500ml/日とした。放射線療法は day 1 より通常分割法で行い、出来るだけ照射野を絞り、原発巣に 70Gy 照射することを原則とした (Fig. 1)。照射野は原発巣、同側肺門、両側縦隔を含め、また鎖骨上リンパ節転移のある例は同部も照射野に含めた。

治療中に G-CSF を使用しても Grade 3 以上の好中球減少を認める場合、あるいは Grade 3 以上の食道炎が持続する場合は、Grade 2 に回復するまで治療を延期した。

臨床病期、抗腫瘍効果および副作用の評価は、それぞれ日本肺癌学会肺癌取扱い規約<sup>12)</sup>、日本癌治療学会の記載基準<sup>13)</sup>に従った。なお放射線食道炎および肺炎は RTOG/EORTC の放射線による急性障害の記載基準<sup>14)</sup>を用い、治療開始より 3 カ月以内に発症した場合を急性障害、それ以降を晩期障害とした。

1. 国立呉病院呼吸器内科

2. 同 放射線科

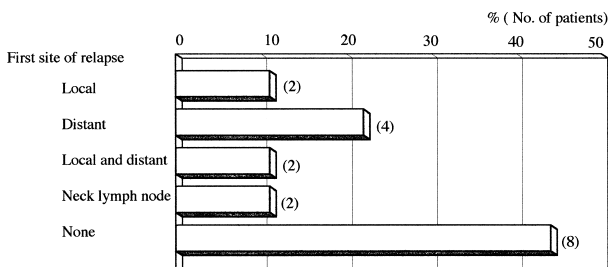
3. 同 呼吸器外科

Fig. 1. Treatment schedule.

Day	1	8	15	22
Cisplatin (6mg/m <sup>2</sup> )	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑		
Vindesine (3mg/m <sup>2</sup> )	↑	↑		
Radiation (2.0Gy/day)	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑
		35 fractions		

every 4 weeks  
× 2 cycles

Fig. 2. First site of relapse in cases of complete or partial response.



結果

治療した 25 例の背景因子は腺癌 14 例 (56%) , 扁平上皮癌 10 例 (40%) であり , 臨床病期は IIIB 期が 20 例と 80% を占めた . TNM 分類 (1987 年<sup>12)</sup>) では , N2 例と N3 例がそれぞれ 14 例 , 2 例で合わせて 84% を占め , T3N0 例は 1 例だけであった . 腫瘍の局在部位は上葉が 76% と多かった (Table 1) .

血液毒性は治療中に最も強く出現した Grade で判定した . 好中球減少は Grade3 が 6 例 , Grade 4 が 6 例で合わせて 48% 認めた . 血小板減少は Grade3 が 1 例だけで , またヘモグロビン減少は Grade3 が 2 例であった . Grade3 以上の悪心 , 嘔吐ならびに血清クレアチニン上昇は認めなかった (Table 2) .

治療開始後 3 カ月以内に発症した急性の放射線食道炎は 20 例認めたが , そのうち 18 例が Grade2 以下であり , Grade3 は 2 例であった . また Grade3 以上の晩期放射線食道炎は発症しなかった . Grade3 以上の急性の放射線肺炎は発症しなかった . 晩期の放射線肺炎は Grade2 以下が 9 例であり , Grade5 が 1 例発症した . この症例は肺線維症を合併しており , 治療開始後 4 カ月経過した外来通院中に発症した . その際にステロイド剤で一時的に軽快したが , 再燃しステロイドパルス療法にもかかわらず死亡した (Table 3) .

その他の晩期障害では放射線脊髄症が 2 例発症した . 1 例目は原発巣が胸椎へ直接浸潤した T4N2 症例で , 治療開始後 3 年 3 カ月の時点から出現し始め , 同時に脊椎浸潤の再発も加わって片麻痺となった . 2 例目は両側鎖

Table 1 . Patient characteristics.

	No. of patients( % )
Sex	
male/female	20/5
Age( years )	
median /range	65/49 ~ 72
Performance status	
0/1	14/11
Histology	
Adenocarcinoma	14( 56 )
Squamous cell carcinoma	10( 40 )
Large cell carcinoma	1( 4 )
Clinical stage	
III A / III B	5( 20 )/20( 80 )
TN Stage	
T3N0	1( 4 )
T4N0	3( 12 )
T2 ~ 4N2	14( 56 )
T1 ~ 4N3	7( 28 )
Tumor location	
Upper lobe/others	19( 76 )/6( 24 )

Table 2 . Common toxicity.

Toxicity	No. of patients Grade( JCOG )					% of toxicities Grade 3
	0	1	2	3	4	
Neutropenia	3	2	8	6	6	48
Thrombocytopenia	17	6	1	1	0	4
Anemia	7	4	12	2	0	8
Nausea/vomitting	12	9	4	0	0	0
Elevation of serum creatinine	0	0	0	0	0	0

骨上窩リンパ節転移の T3N3 症例で , 治療開始後 3 年 6 カ月の時点から出現し , 6 年経過した現在 , 再発はなく生存中であるが脊髄横断麻痺の状態となった .

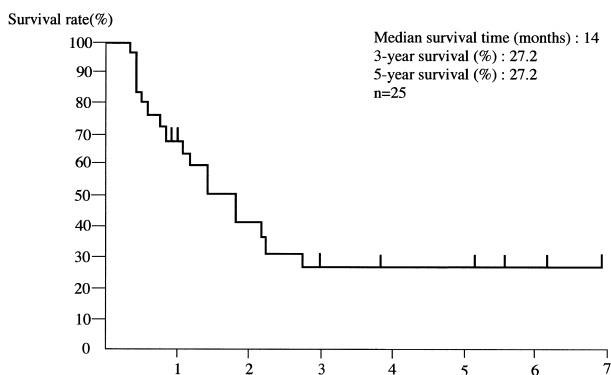
化学療法の遅延は 1 コース目ではなかったが , 2 コース目で好中球減少のため 1 ないし 3 日間の遅延を 1 例 , 4 ないし 6 日間の遅延を 5 例認めた . また本人の希望による中止を 1 例認めた . 放射線療法は食道炎のため 1 ないし 3 日間の遅延を 2 例 , 4 ないし 6 日間の遅延を 2 例認めたが , 中止例はなかった . また照射野は 100cm<sup>2</sup> 以内が 11 例 , 101cm<sup>2</sup> ないし 150cm<sup>2</sup> 以内が 10 例 , 151cm<sup>2</sup> 以上は 4 例であった . 照射野が広がったため 3 例が照射線量 60Gy で終了した .

治療効果は CR 1 例 , PR 17 例で奏効率 72% であった . これらの奏効例 18 例に対して , 1 ないし 3 カ月毎の理学的所見および胸部 X 線 , CT 検査で最初の再発部位を検討した . 第一再発部位が局所再発例は 2 例 , 11% 認め , 遠隔転移と局所再発が同時期であった例は 2 例 , 11% であった . 第一再発部位が遠隔転移例は 4 例であった ( Fig.

**Table 3 .** Esophageal and pulmonary toxicities.

Toxicity	No. of patients Grade (RTOG/EORTC)						% of toxicities Grade 3
	0	1	2	3	4	5	
Esophagus							
Acute	5	10	8	2	0	0	8
Late	21	3	2	0	0	0	0
Lung							
Acute	22	1	2	0	0	0	0
Late	15	7	2	0	0	1	4

**Fig. 3 .** Overall survival for all 25 patients. Vertical marks indicate last follow-up evaluation.



2).

25 例すべての生存曲線は中間生存期間 14 カ月であり, 3 年生存率, 5 年生存率は, いずれも 27.2% であった (Fig. 3).

**考 察**

プラチナ製剤の full-dose の単回投与による同時併用療法で, 遠隔転移の改善によって生存期間が延長した報告はこれまでになく<sup>5)</sup>, またシスプラチン 70mg/m<sup>2</sup> の 3 週毎の投与による同時併用では, 放射線単独療法での成績との差が認められていない<sup>6)</sup>. 今回行ったシスプラチン少量連日投与は, 放射線増感作用により局所制御を改善することで, 放射線単独療法よりも生存期間を延長することが報告されている<sup>3)</sup>. この作用を狙ったカルボプラチン, あるいはシスプラチンの週一回投与<sup>3,7)</sup>による無作為比較試験では, 放射線単独療法に比較し, いずれも予後の改善はなかった. そのためプラチナ製剤の full-dose の単回投与による遠隔転移の抑制, あるいは週一回投与による放射線増感作用は少なく, 同時併用でのシスプラチン投与法は放射線増感作用を狙った少量連日投与が最も有効と考えられる. これについては, 実験でシスプラチンを分割して直前投与した場合に放射線増感作用が最大であることでも裏づけられている<sup>15)</sup>.

シスプラチン少量連日投与は外来患者に対しても可能で, その用量規定因子は骨髄抑制と嘔気である<sup>16)</sup>. しかし今回は入院治療が主体であり, G-CSF, 制吐剤が開発されている現状では, 化学療法の増強が可能と考えられる. 今回使用したシスプラチンにビンデシンを加えた多剤併用化学療法は, シスプラチン単剤よりも奏効率が高く<sup>17)</sup>, その再現性は多くの臨床試験で確かめられている<sup>18)</sup>. さらにシスプラチンとピンカアルカロイド系薬剤による放射線併用療法での有効性が最初に報告<sup>19)</sup>されたことから, ビンデシンを追加した化学療法による放射線同時併用で一段と局所制御を改善できると考えられた. ビンデシンの放射線増感作用はシスプラチン程には検討されていないが最近, 同じピンカアルカロイド系のピノレルピンが, 癌細胞を細胞周期 G2/M 期に集積させることにより放射線増感作用を発現させ, さらにその作用は投与後 10 時間で最大であることが明らかにされた<sup>20)</sup>. したがって同様の細胞周期特異性を発現させるビンデシン<sup>21)</sup>もこの増感作用を有し, 作用時間から判断してシスプラチン程の照射直前投与の必要はないと考えられた.

この多剤併用化学療法と放射線同時併用の用量設定試験は行われていないが, Pechoux らはシスプラチン 6 mg/m<sup>2</sup> の連日投与に, ビンデシン 2.5mg/m<sup>2</sup> 週一回の 6 週間連続投与を加えた同時併用療法を報告している<sup>22)</sup>. それによるとシスプラチンを完全投与できた例が 73% で, ビンデシンは骨髄抑制のため予定量の投与ができず, 化学療法の遂行率は低い結果となっている. 今回ビンデシンは標準量の 3mg/m<sup>2</sup> を day 1, 8 の投与後に, 2 週間の休薬を置き 2 コース行った. その結果, 骨髄抑制による 4 ないし 6 日の化学療法の遅延を 25 例中 5 例認めましたが, 化学療法の減量, 中止はなく, また嘔気も全例が Grade 2 以内であり耐用可能と考えた. このビンデシンと同様の投与スケジュールでピノレルピンやタキソテールが, シスプラチンとともに同時併用で用いられている. しかし強い骨髄抑制のため, その推奨投与量は標準量の約半分となっている<sup>8,9)</sup>. またシスプラチン, ビンデシン, マイトマイシン 3 剤での通常の化学療法による同時併用療法では, Grade3 以上の好中球減少がほぼ全例に認められている<sup>4)</sup>. そのため今回のビンデシンとシスプラチンの組み合わせと投与スケジュールは, 毒性が少なく局所制御の効果を十分に引きだせる治療法と考えられた.

同時併用療法では放射線食道炎を軽減するために, 放射線療法は間歇照射法で, また総線量を 60Gy より少なくして照射されている<sup>3,9)</sup>. しかし放射線による局所制御は間歇照射法より連続照射法が良好であり<sup>23)</sup>, その総線量は 70Gy 近い線量が必要とされている<sup>24)</sup>. 今回, 通常分割の連続照射法による 70Gy の照射では, Grade 3 以上の急性放射線食道炎は 2 例と少なく, 晩期例は Grade 2 以下であった. さらに Grade 3 以上の急性放射線肺炎はな

く、また放射線治療の中止例を認めなかったことから耐用可能と考えた。Choi らは小細胞肺癌に対してではあるが、シスプラチンとエトポシドによる同時併用療法で、通常分割の連続照射法での最大耐用線量は 70Gy と報告しており<sup>25)</sup>、今回の総線量は妥当だと考えられた。しかし晩期の放射線肺炎により肺線維症が増悪して死亡に至った症例が 1 例あり、肺線維症の合併例に対して本治療を施行すべきでないと考えられた。さらに今回、治療後 3 年以上経過した時点で 2 例の放射線脊髄症が発症した。このうち 1 例は原発巣が胸椎へ侵潤した症例であり、確実に脊髄を避けた照射野の設定ができなかったと考えられた。もう 1 例は鎖骨上窩リンパ節転移例で、原発巣に対する照射野と両側鎖骨上窩リンパ節に対する照射野が近接し、実際には一部重なって過剰照射になった可能性が考えられた。そのため今後、IIIB 期例でも長期生存が可能となることから、脊髄の耐用線量を越えない確実な照射計画法が必要と考えられた。

Hazuka らは放射線単独療法の retrospective な検討で、通常分割の連続照射法による 70Gy の照射は耐用可能であるが、その局所再発率が 62% と依然高い結果を報告した<sup>24)</sup>。今回の局所再発率は 22% で低率であったが、この検討は画像所見が主体であり、正確な病理学的検討が

なく、再発が過小評価された可能性はある。しかし 3 年生存率と 5 年生存率はいずれも 27.2% と、これまでの併用療法の成績と同等ないしはそれ以上であり<sup>3, 26)</sup>、化学療法と放射線療法の増強による局所制御の改善結果と考えられた。さらに現在、併用療法の目標的成績である Dillman らの 5 年生存率 17% は<sup>26)</sup>、performance status が良好で、体重減少ならびに鎖骨上窩リンパ節転移がない例での成績である。今回これらの症例選択基準は設定せず、IIIB 期例は症例全体の 80% を占めていたが、長期生存の成績は良好であった。

遠隔転移を抑制するために、シスプラチン少量連日の同時併用療法後に full-dose の化学療法を追加した phase II 試験が行なわれているが、2 年生存率は 24% である<sup>27)</sup>。また Furuse らは full-dose の多剤併用化学療法による同時併用で 5 年生存率 15.8% を報告している<sup>4)</sup>。しかし、これらの結果は今回の局所制御主体の治療を上回った成績とはいえない。そのため現時点では、IV 期に移行しやすい切除不能 III 期例に対しても、局所制御を主体とした毒性の少ない治療を選択すべきと考えられた。今後、本治療法とプラチナ製剤の full-dose による化学療法での同時併用療法との比較試験が必要と考えられた。

## 文 献

- 1) Johnson DH, Einhorn LH, Bartolucci A, et al : Thoracic radiotherapy dose not prolong survival in patients with locally advanced, unresectable non-small-cell lung cancer. *Ann Intern Med* 113 : 33-38, 1990.
- 2) Non-small cell lung cancer collaborative group : Chemotherapy in non-small-cell lung cancer : meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ* 311 : 899-909, 1995.
- 3) Schaake-Koning C, Van den Bogaert W, Dalesio O, et al : Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 326 : 524-530, 1992.
- 4) Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al : Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine and cisplatin in unresectable stage III non-small cell lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 17 : 2692-2699, 1999.
- 5) Jeremic B, Jevremovic S, Mijatovic L, et al : Hyperfractionated radiation therapy with and without concurrent chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer* 71 : 3732-3736, 1993.
- 6) Blanke C, Ansari R, Mantravadi R, et al : Phase III trial of thoracic irradiation with or without cisplatin for locally advanced unresectable non-small-cell lung cancer : a Hoosier oncology group protocol. *Jpn J Clin Oncol* 13 : 1425-1429, 1995.
- 7) Clamon G, Herndon J, Cooper R, et al : Radiosensitization with carboplatin for patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer : a phase III trial of the Cancer and Leukemia Group B and the Eastern Cooperative Oncology Group. *Jpn J Clin Oncol* 17 : 4-11, 1999.
- 8) Masters GA, Haraf DJ, Hoffman PC, et al : Phase I study of vinorelbine, cisplatin, and concomitant thoracic radiation in the treatment of advanced chest malignancies. *Jpn J Clin Oncol* 16 : 2157-2163, 1998.
- 9) Koukourakis M, Kourousis C, Kamilaki M, et al : Weekly docetaxel and concomitant boost radiotherapy for non-small cell lung cancer. A phase I/II dose escalation trial. *Eur J Cancer* 34 : 838-844, 1998.
- 10) The American society of clinical oncology : Clinical practice guideline for the treatment of unresectable Non-Small-Cell lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 15 : 2996-3018, 1997.
- 11) 中野喜久雄, 熊谷和彦, 石田啓, 他 : 切除不能 III 期非小細胞肺癌に対する化学療法 (Cisplatin 少量連日投与 + Vindesine) と放射線療法の同時併用の試み. *癌と化学療法* 23 : 57-61, 1996.
- 12) 日本肺癌学会編 : 肺癌取扱い規約. 改訂第 3 版, 金原出版, 東京, 1987.
- 13) 古江尚, 原義雄, 今村幸雄, 他 : 固形がん化学療法効果増強の判定基準. *日本癌治療学会誌* 21 : 943-953, 1986.
- 14) Brindle JS, Shaw EG, Su J, et al : Pilot study of accelerated hyperfractionated thoracic radiation therapy in patients with unresectable stage III non-small-cell lung carcinoma. *Cancer* 72 : 405-409, 1993.
- 15) Kallman RF, Bedarida G, Rapacchietta D : Experimental studies on schedule dependence in the treatment of cancer with combinations of chemotherapy and radiotherapy.

- Front Radiat Ther Oncol 26 : 31 44, 1992.
- 16 ) Schaake-Koning C, Bartelink H, Adema BH, et al : Radiotherapy and cis-diammine dichloroplatinum ( II ) as a combined treatment modality for inoperable non-small-cell lung cancer : a dose finding study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 12 : 379 383, 1986.
- 17 ) Kawahara M, Furuse K, Kodama N, et al : A randomized study of cisplatin versus cisplatin plus vindesine for non-small cell lung carcinoma. Cancer 68 : 714 719, 1991.
- 18 ) Marino P, Preatomi A, Cantoni A : Single-agent chemotherapy versus combination chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer : A quality and meta-analysis study. Lung Cancer 13 : 1 12, 1995.
- 19 ) Dillman RO, Miller TP, Propert KJ, et al : A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 232 : 940 945, 1990.
- 20 ) Edelstein MP, Wolfe LA, Duch DS : Potentiation of radiation therapy by vinorelbine ( Navelbine ) in non-small-cell lung cancer. Semin Oncol 22 : 41 47, 1996.
- 21 ) Gomi K, Ohno H, Nomura K, et al : Kinetic analysis of combination effect of Navelbine ( KW-2307 ) with cisplatin against human lung adenocarcinoma PC-12 cells in culture. Jpn J Cancer Res 83 : 532 539, 1992.
- 22 ) Pechoux CL, Arriagada R, Chevalier TL, et al : Concurrent cisplatin-vindesine and hyperfractionated thoracic radiotherapy in locally advanced non small cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 35 : 519 525, 1996.
- 23 ) Perez CA, Pajak TF, Rubin P, et al : Impact of tumor control on survival in carcinoma of the lung treated irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 12 : 539 547, 1986.
- 24 ) Hazuka MB, Turrisi III AT, Lutz ST, et al : Result of high-dose thoracic irradiation incorporating beam's eye view display in non-small-cell lung cancer : a retrospective multivariate analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 27 : 273 284, 1993.
- 25 ) Choi NC, Herndon II JE, Rosenman J, et al : Phase I study to determine the maximum-tolerated dose of radiation in standard daily and hyperfractionated-accelerated twice-daily radiation schedules with concurrent chemotherapy for limited-stage small-cell lung cancer. J Clin Oncol 16 : 3528 3536, 1998.
- 26 ) Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, et al : Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer : seven-year follow-up of Cancer and Leukemia Group B( CALGB )8433 trial. J Natl Cancer Inst 88 : 1210 1215, 1996.
- 27 ) Hazuka MB, Crowley JJ, Bunn PA, et al : Daily low-dose cisplatin plus concurrent high-dose thoracic irradiation in locally advanced unresectable non-small-cell lung cancer : results of a phase II Southwest Oncology Group study. Jpn J Clin Oncol 12 : 1814 1820, 1994.

( 原稿受付 2000 年 1 月 20 日 / 採択 2000 年 3 月 6 日 )

### Concurrent high-dose thoracic irradiation plus daily low-dose cisplatin and vindesine in locally advanced unresectable stage III non-small cell lung cancer

*Kikuo Nakano<sup>1</sup>, Takehiko Hiramoto<sup>1</sup>, Masasi Kanehara<sup>1</sup>, Mihoko Doi<sup>1</sup>,  
Yoshihiro Hada<sup>2</sup>, Kenji Nakamura<sup>3</sup>*

1. Department of Pulmonary Medicine, National Kure Hospital

2. Department of Radiology, National Kure Hospital

3. Department of Thoracic Surgery, National Kure Hospital

**Objective** : Patients with unresectable non-small cell lung cancer were treated to evaluate the toxicity and efficacy of high-dose thoracic irradiation ( RT ) combined with concurrent daily low-dose cisplatin plus vindesine.

**Methods** : Twenty five evaluable patients were treated with continuous-course RT ( 70Gy in 35 fractions of 2.0 Gy once daily ) and concurrent daily intravenous cisplatin ( 6 mg/m<sup>2</sup> ) plus vindesine ( 3 mg/m<sup>2</sup> on day 1 and day 8 )

**Results** : Leukopenia ( 48% ) was the most severe sign of toxicity, but there were no episodes of discontinuation of treatment. Two patients ( 8% ) had a grade 3 acute radiation esophagitis, but there was no severe late radiation esophagitis. Ten patients experienced late radiation pneumonitis and 9 of those were grade 1 or 2. There was only one life-threatening toxicity( grade 5 pneumonitis ) The objective response rate was 72% , and one patient achieved a radiographic complete response. The median survival duration for all patients was 14 months, and the 3-and 5-year actuarial survival rates were 27.2% and 27.2%, respectively.

**Conclusion** : We concluded that the regimen of high-dose thoracic RT combined with concurrent daily low-dose cisplatin plus vindesine was a well-tolerated regimen. The survival results were encouraging.

[ JJLC 40 : 111 ~ 115, 2000 ]