

非小細胞肺癌に対する術後化学療法と予後

病理病期と DNA ploidy pattern による層別化の検討

Is DNA Ploidy Pattern a Prognostic Factor for Postoperative Adjuvant Chemotherapy for Non-small Cell Lung Cancer?

山本達也^{1,2}・川村雅文¹・小林紘一¹・石原恒夫^{1,3}

要旨：病理病期 I～III A 期の非小細胞肺癌に対する術後化学療法の効果に関する臨床研究の対象となった症例を、DNA ploidy pattern によって後層別化し予後を検討した。

対象を I 期と II・III A 期の 2 群に分け、各群を無作為割付によりそれぞれ 2 つの治療群に分けた。I 期は A 群：術後 CDDP + VDS (CV 療法) × 1 コース + 5-FU 経口投与、B 群：術後化療無施行、II・III A 期は C 群：術後 CV 療法 × 2 コース + 5-FU 経口投与、D 群：術後 5-FU 単独経口投与に分けた。このうち DNA ploidy pattern が検索可能であった 128 例について DNA ploidy pattern 別に予後を検討した。

I 期の diploid 症例の 5 生率は A 群 81.2%、B 群 100% であり、無化療の B 群に比べ CV 療法を行った A 群の方が有意に予後不良であった ($p = 0.03$)。I 期の aneuploid 症例の 5 生率は、A 群 83.5%、B 群 78.9% で予後に差を認めなかった ($p = 0.98$)。II 期・III A 期の diploid 症例の 5 生率は C 群 25.0%、D 群 58.3% で、予後に差を認めなかった ($p = 0.44$)。II 期・III A 期の aneuploid 症例の 5 生率は C 群 32.7%、D 群 8.3% であり、CV 療法を行わなかった D 群に比べ CV 療法を加えた C 群の方が、予後良好な傾向があった ($p = 0.07$)。

術後化学療法の検討に際して、DNA ploidy pattern による層別化を図ることは意義があるものと考えられた。

[肺癌 41 (1) 3~9, 2001, JJLC 41 : 3~9, 2001]

Key words : Non-small cell lung cancer, DNA ploidy pattern, Postoperative adjuvant chemotherapy

I. はじめに

肺癌の予後因子としては、病期や組織型、組織分化度、脈管侵襲などが報告され、それに基づいて補助化学療法の適応が試みられてきた。しかしながら、一部の例外的な報告を除けば、病理病期による層別化の下では、術後補助化学療法が生存率を改善したとする結果は得られていない^{1,2)}。一方、DNA ploidy pattern は、腫瘍細胞の増殖や悪性度のみならず予後に影響を及ぼす重要な因子であることが報告されてきた³⁾⁻⁶⁾。そこで、腫瘍の生物学的悪性度の指標としての DNA ploidy pattern に着目し、非小細胞肺癌に対する術後補助化学療法と予後との関係を、病理病期に加え DNA ploidy pattern によって後層別化し、術後補助化学療法の効果を検討してみた。

Table 1. Number of cases

	DNA pattern		Total
	Diploid	Aneuploid	
stage I	39	44	83
stage II・III A	18	27	45
Total	57	71	128

II. 対象と方法

1. 対象

慶應肺癌研究会が 1987 年 1 月より 1989 年 12 月までに行った「非小細胞肺癌根治切除症例に対する術後補助化学療法の検討」⁷⁾の解析対象となった治癒切除手術が行われた術後病理病期 I～III A 期の非小細胞肺癌 192 例のうち、パラフィン包埋標本から DNA ploidy pattern が測定可能であった 128 例(66.7%)を対象とした。各病期に登録された症例数と DNA ploidy pattern が測定可能であった症例の内訳を Table 1 に示す。

2. 術後補助化学療法の選択方法

術後補助化学療法の選択は慶應肺癌研究会第 1 次研究のプロトコールに従い、本人または家族に対するインフォームドコンセントの後に以下の如く行った。

1. 慶應義塾大学医学部外科学教室

2. 現 国家公務員共済組合連合会立川病院外科

3. 現 聖母病院

別刷請求先：山本達也 国家公務員共済組合連合会立川病院外科

〒190-8531 東京都立川市錦町 4-2-22

TEL : 042-523-3131

e-mail : tatsu-y@ops.dti.ne.jp

Fig. 1. Chemotherapy regimen. Cisplatin (CDDP): 80 mg/m² iv, vindesine (VDS): 3 mg /m² iv, 5-FU : 150 ~ 300 mg/day p.o.

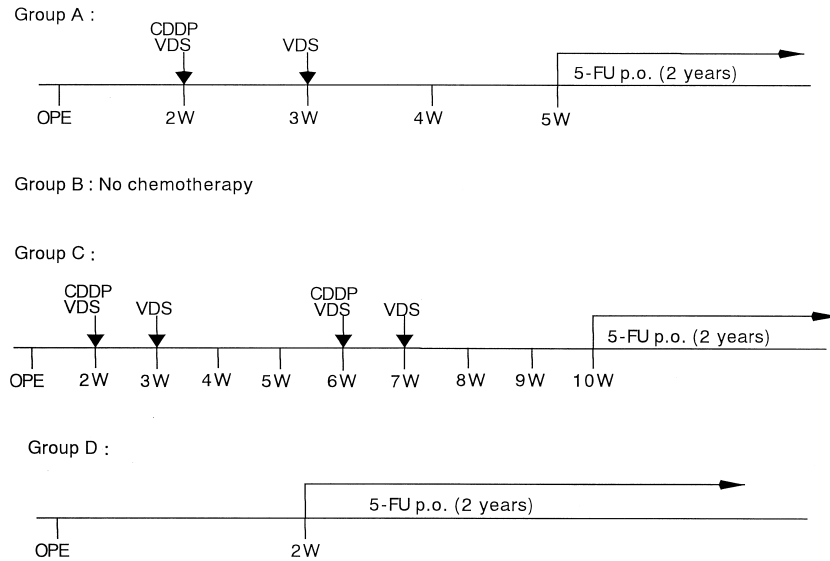


Table 2. Patient characteristics(All patients)

	A	B		C	D	
Number of patients(total 128)	43	40		21	24	
Sex						
Male	28	24	N.S.	14	18	N.S.
Female	15	16	p = 0.63	7	6	p = 0.54
Age						
~ 59	19	14	N.S.	9	11	N.S.
60 ~	24	26	p = 0.96	12	13	p = 0.77
Mean	61	61		59	60	
Histological type						
adeno	29	30		18	15	
squamous	9	8	N.S.	2	7	N.S.
adenosquamous	0	0	p = 0.53	0	1	p = 0.28
large cell	5	2		1	1	
pStage I						
T1	26	29	N.S.			
T2	27	11	p = 0.25			
pStage II						
T ₁ N ₁				2	3	
T ₂ N ₁				4	10	N.S.
pStage IIIA						
T ₁ N ₂				5	3	p = 0.51
T ₂ N ₂				6	5	
T ₃ N _{0/12}				4	3	

N.S. : no significant difference, S.D. : significant difference

対象をI期ではA群(CV1コースと5-FU群)とB群(手術単独群)の2群に, IIまたはIIIA期ではC群(CV2コースと5-FU群)とD群(5-FU群)の2群に無作為割付により選択し, 手術から2~6週の間に化学療法を開始した. 化学療法はシスプラチン(以下CDDP) 80mg/m² · div · d1 とビンデシン(以下VDS) 3mg/m² · iv · d1 · d8 を1コースとするCV療法をA群には1コース, C群には2コース実施した. なお, 維持療法としてA, CおよびD群には5-FU錠(150~300mg/day, 2年間)を経口投与した. B群においては術後化学療法は行わな

かった.

病期および群別の治療法の詳細はFig. 1に示した.

3. DNA pattern の検索方法

Schutte-Vindelovの方法⁹⁾⁻¹¹⁾に従って腫瘍最大断面のホルマリン固定パラフィン包埋切片より Propidium Iodine 染色裸核化単離細胞試料を作成し, FACScan (Becton Dickinson社)にて各切片より10,000個以上の核DNA量を測定し, ヒストグラムを求めた. 1個のG0/G1ピークを示すものをdiploidy, 明らかに分離した2個以上のG0/G1ピークを有するものをaneuploidyとした.

Table 3A. Patient characteristics(Diploid cases)

		A	B		C	D	
Number of patients(total 57)		18	21		6	12	
Sex	Male	11	12	N.S.	3	10	N.S.
	Female	7	9	p = 0.80	3	2	p = 0.14
Age	~ 59	10	8	N.S.	2	6	N.S.
	60 ~	8	13	p = 0.43	4	6	p = 0.77
	Mean	59	61		60	61	
Histological type	adeno	11	15		6	6	
	squamous	6	5	N.S.	0	4	N.S.
	adenosquamous	0	0	p = 0.79	0	1	p = 0.21
	large cell	1	1		0	1	
pStage I	T1	12	15	N.S.			
	T2	56	6	p = 0.75			
pStage II				T ₁ N ₁	1	2	
				T ₂ N ₁	1	8	S.D.
pStage IIIA				T ₁ N ₂	2	0	p = 0.03
				T ₂ N ₂	2	0	
				T ₃ N ₀₁₂	0	2	

N.S. : no significant difference, S.D. : significant difference

Table 3B. Patient characteristics(Aneuploid cases)

		A	B		C	D	
Number of patients(total 71)		25	19		15	12	
Sex	Male	17	12	N.S.	11	8	N.S.
	Female	8	7	p = 0.74	4	4	p = 0.71
Age	~ 59	9	6	N.S.	7	5	N.S.
	60 ~	16	13	p = 0.54	8	7	p = 0.98
	Mean	62	60		59	59	
Histological type	adeno	18	15		12	9	
	squamous	3	3	N.S.	2	3	N.S.
	adenosquamous	0	0	p = 0.53	0	0	p = 0.52
	large cell	4	1		1	0	
pStage I	T1	14	14	N.S.			
	T2	11	5	p = 0.23			
pStage II				T ₁ N ₁	1	1	
				T ₂ N ₁	3	2	N.S.
pStage IIIA				T ₁ N ₂	3	3	p = 0.77
				T ₂ N ₂	4	5	
				T ₃ N ₀₁₂	4	1	

N.S. : no significant difference, S.D. : significant difference

4 . 統計解析

治療成績は累積生存率により判定し, 病理病期, 術後化学療法, DNA ploidy pattern と予後および再発形式との関連性を検討した。原病死を死亡扱い, 他病死をうち切り扱いとして, 累積生存率を Kaplan-Meier 法によって算出し, log rank 法により検定をおこなった。諸因子間の独立性検定には χ^2 検定を用い, p = 0.05 を有意とした。

III . 結 果

1 症例の内訳

対象となった症例は 128 例で, 34 歳から 74 歳 (平均

60 歳) であった。その内訳は I 期が 83 例 (A 群 43 例・B 群 40 例), II 期および IIIA 期が 45 例 (C 群 21 例・D 群 24 例) であった。病期別 DNA pattern をみると, I 期では diploid 39 例 (47.0%)・aneuploid 44 例 (53.0%), II 期および IIIA 期では diploid 18 例 (40.0%)・aneuploid 27 例 (60.0%) であった (Table 1)。

2 . 背景因子

対象症例について性別, 年齢, 組織型, pTN 因子について χ^2 検定を行った結果を Table 2 に示した。I 期の A・B 群間ならびに II・IIIA 期の C・D 群間では, いずれの項目においても偏りを認めなかった。

Fig. 2. Survival curves of stage I NSCLC patients divided into two groups according to chemotherapy regimen. There was no significant difference in survival rate between the two groups ($p = 0.14$)

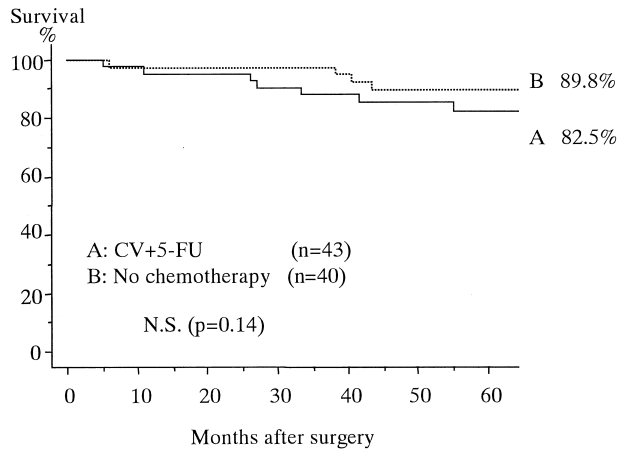
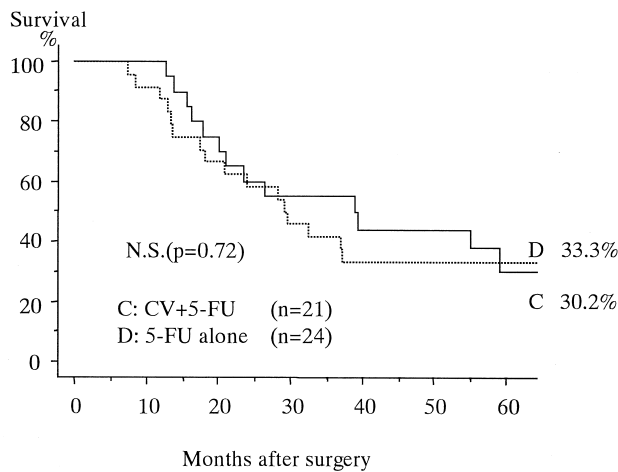


Fig. 3. Survival curves of stage II and IIIA NSCLC patients. There was no significant difference in survival rate between the two chemotherapy groups ($p = 0.72$)



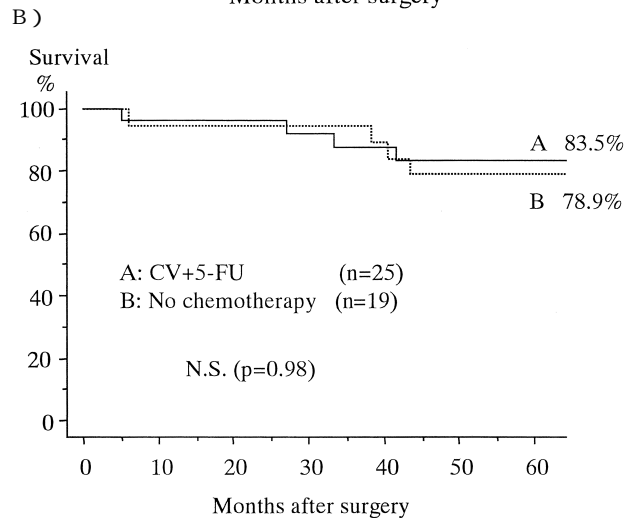
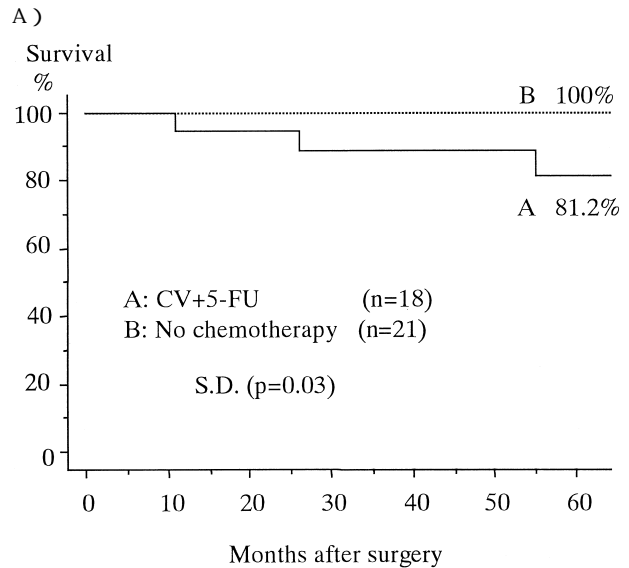
Diploid 症例と aneuploid 症例それぞれについての性別, 年齢, 組織型, pTN 因子について χ^2 検定を行った結果を Table 3A と Table 3B に示した. Diploid 症例の pTN 因子に有意差のある偏りを認めたが, その他の項目については偏りは認めなかった.

3. 病理病期・化学療法と予後

各群の 5 年生存率をみると, I 期においては A 群 ($n = 43$) は 82.5%, B 群 ($n = 40$) は 89.8% であった (Fig. 2). CV 療法を行った A 群と CV 療法を行わなかった B 群では, 予後に差を認めなかった ($p = 0.14$). また, II および IIIA 期においては, C 群 ($n = 21$) は 30.2%, D 群 ($n = 24$) は 33.3% で (Fig. 3), CV 療法を加えた C 群と CV 療法を加えなかった D 群では, 予後に差は認め

Fig. 4. A) Survival curves of stage I NSCLC patients showing a diploid DNA pattern. A significant difference in survival rate was seen between group A and group B ($p = 0.03$)

B) Survival curves of stage I NSCLC patients showing an aneuploid DNA pattern. There was no significant difference in survival rate between group A and group B ($p = 0.98$)



なかった ($p = 0.72$).

4. DNA pattern が化学療法の効果に及ぼす影響

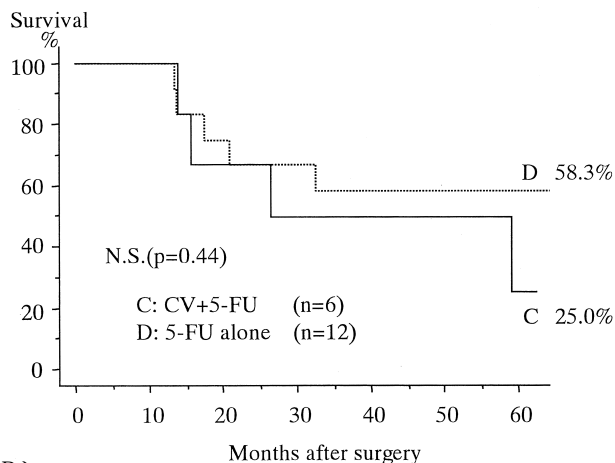
DNA pattern によって化学療法の効果が異なるかどうかを見るために, 各群を DNA pattern によって層別化し, 生存率を検討してみた.

I 期の diploid 症例の 5 年生存率は B 群は 100% であったのに対し A 群は 81.2% であり, 化学療法を行わなかった B 群に比べ CV 療法を行った A 群の方が有意に予後不良であった ($p = 0.03$) (Fig. 4A). I 期の aneuploid 症例の 5 年生存率は, A 群 83.5%, B 群 78.9% であり, 予後に差を認めなかった ($p = 0.98$) (Fig. 4B).

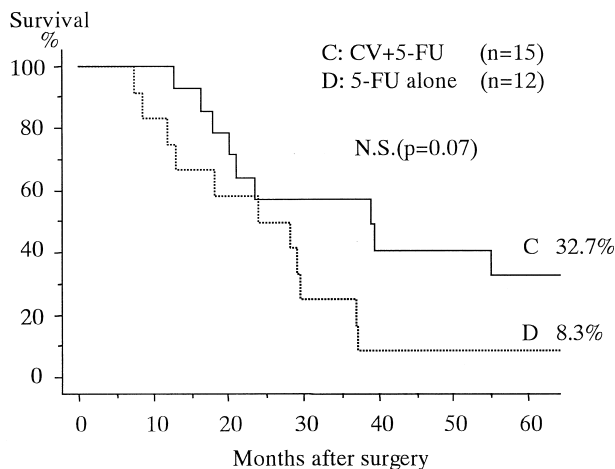
Fig. 5. A)Survival curves of stage II and IIIA NSCLC patients showing a diploid DNA pattern. There was no significant difference in survival rate between group C and group D ($p = 0.44$)

B)Survival curves of stage II and IIIA NSCLC patients showing an aneuploid DNA pattern. There was no significant difference in survival rate between group C and group D, however there was a tendency for group C to have better survival rate than group D ($p = 0.07$).

A)



B)



II 期あるいは IIIA 期の diploid 症例の 5 年生存率は C 群 25.0% , D 群 58.3% であり , 予後に差を認めなかった ($p = 0.44$) (Fig. 5A) . II 期あるいは IIIA 期の aneuploid 症例の 5 年生存率は D 群が 8.3% であったのに対し , C 群は 32.7% であり , CV 療法を行わなかった D 群に比べ CV 療法を加えた C 群の方が , 有意差はなかったが予後良好な傾向があった ($p = 0.07$) (Fig. 5B) .

5. 死因と再発形式

死亡原因を原病死と他病死に分け , 各群別に検討すると , A・B 群間および C・D 群間の死因に有意差はみられなかった ($p = 0.71$, $p = 0.26$) .

原病死した症例の初回再発部位を局所と遠隔臓器に分

けて各群間で比較すると , A・B 群間および C・D 群間の再発形式に有意差はみられなかった ($p = 0.31$, $p = 0.44$) .

DNA pattern 別に再発形式をみると , I 期においては DNA pattern による再発形式に有意差は認めなかった ($p = 0.16$) . しかしながら , II 期あるいは IIIA 期においては diploid 症例の局所再発は 6 例 , 遠隔転移は 3 例 , aneuploid 症例の局所再発は 3 例 , 遠隔転移は 17 例であり , aneuploid 症例において遠隔転移が有意に多く認められた ($p = 0.005$) .

I 期の diploid 症例についてみると , A 群の死亡例 5 例のうち原病死は 4 例 , 他病死は 1 例 , B 群では原病死はなく 2 例が他病死しており , A 群に原病死が多い傾向はみられたが , 両群間で死因による有意差はみとめなかった ($p = 0.053$) .

II 期あるいは IIIA 期の aneuploid 症例については , C・D 群間に死因による有意差はみられなかった ($p = 0.26$) . 原病死症例の再発形式について見てみると , C 群の原病死 8 例のうち局所再発は 1 例 , 遠隔転移は 7 例 , D 群の原病死 12 例のうち局所再発は 2 例 , 遠隔転移は 10 例であった . 再発形式においても両群間に有意差は認められなかった ($p = 0.79$) .

IV. 考 察

日本肺癌学会の全国集計^{12,13)}によれば , 肺癌の外科治療成績は 1967~1969 年の切除例 5 年生存率が 37.8% であったのに対し , 1978 年~1980 年になると 58.9% まで上昇した . この時期までにおける肺癌術後生存率の向上の要因は , 診断技術の進歩による早期例の増加 , 手術式の進歩 , 術中・術後管理の進歩が大きく寄与したと考えられている . しかし 1980 年以降は治療成績の明らかな向上は認められず¹⁴⁾ , 今後の治療成績の向上のためには , より効果的な化学療法の開発とその適用方法の工夫が必要と考えられる .

術後補助化学療法の効果については , 従来は病理病期による層別化の下に検討してきたが , 我々の臨床試験では病期による層別化だけでは術後補助化学療法の有用性は否定された⁷⁾ . 今回の研究では病理病期に加え DNA ploidy pattern によって後層別化し , 癌の生物学的因子を評価基準に加えることで術後補助化学療法の有効な症例をより明確にすることを試みた .

Flow cytometry による細胞核 DNA の ploidy 測定は , 1970 年代初頭より精力的に行われてきた . 特に 1985 年 Schutte ら¹¹⁾によってパラフィン包埋切片から核 DNA 量を測定する手法が発表された後は , 癌の予後と DNA ploidy の関係についての研究が急速に進み , DNA ploidy pattern は , 遺伝子の量的 , 質的変異による決定的な genotypic marker であり , 腫瘍細胞の増殖や悪性度にかかわる因子であると考えられている⁶⁾ . したがって ,

DNA ploidy pattern の違いによって術後補助化学療法の効果が左右される可能性があるのではないかと考えた。

術後補助化学療法を行う際に、DNA ploidy pattern によって症例を選別することの意義は、化学療法の効果が高いと期待される症例に対して積極的な化学療法を行って予後の向上を目指し、また逆に化学療法の効果が期待できない症例に対しては無用な化学療法を避けることが可能となる点であると考えられる。今回の検討では、I 期の diploid 症例に対しては、CV+5-FU 療法を加えた方が予後不良であった。また、II 期および IIIA 期の aneuploid 症例に対しては、CV 療法による術後化学療法を加えた方が予後良好な傾向があった。このことは病期のみによる層別化のもとに行われる一律な化学療法は、効果が期待できない症例に対しても有用ではない化学療法が施行されている可能性を示している。術後化学療法の検討に際して、病理病期に加え DNA ploidy pattern によって層別化を図ることは、化学療法が有効な症例を選択する上で意義があるものと考えられた。

非小細胞肺癌においては、病期が進むほど aneuploidy の率が高まり、また同一の病期であれば diploid 症例よりも aneuploid 症例の方が予後不良とする報告が多い^{3)-6),15)-18)}。しかし、DNA ploidy と化学療法の関係に関しては、Danova らが大腸癌を対象に DNA aneuploidy を示す腫瘍細胞において多剤耐性遺伝子 (*mdr*) の発現が増多していたことから、DNA ploidy が化学療法の効果に影響がある可能性を示したにすぎず¹⁹⁾、今回のように DNA ploidy と術後化学療法の効果について臨床例で検討した報告はない。今回の研究では、DNA ploidy によって非小細胞肺癌に対する術後化学療法の効果に差異が認められたものの、その根拠までを明らかにすることは出来ない。しかしながら、その再発形式についてみると、II 期あるいは IIIA 期における aneuploid 症例は diploid 症例に比べ遠隔転移の比率が有意に高いこと、術後化学療法を加えても遠隔転移で再発する率は差がなかったこ

とから、aneuploid 症例においては術後化学療法を加えることで遠隔転移病巣の進展をある程度コントロールできた結果、予後が良好な傾向が認められた可能性もあるのではないかと考えられた。

今後は TNM 因子のみではなく、DNA ploidy pattern をはじめとする癌の生物学的特性を示す要因と化学療法の効果について、さらに検討を重ねる必要があるものと考えられる。

V. 結 語

非小細胞肺癌における I 期の diploid 症例に対しては、術後化学療法を加えた方が予後不良である結果が得られた。II 期および IIIA 期の aneuploid 症例に対しては、術後化学療法を加えた方が予後が良好な傾向があった。術後化学療法の検討に際して、DNA ploidy pattern による層別化を図ることは意義があるものと考えられた。

試料の提供と研究にご協力いただいた下記の先生方に深く感謝いたします（敬称省略）

国立療養所神奈川病院外科 菊地敬一（現 国立療養所多摩全生園）、橋詰寿律

国立療養所晴嵐荘病院外科 柳内 登、深井志摩夫、根本悦夫

東海大学医学部呼吸器外科 井上宏司、小川純一（現 秋田大学医学部第 2 外科）

都立駒込病院外科 池田高明（現 都立大久保病院）、西村嘉裕

同 病理 小池盛雄

本論文の要旨は、第 38 回日本肺癌学会総会（1997 年 11 月、仙台）にて発表した。

本研究の一部は文部省科学研究費奨励研究（A）06771039、07771057 によった。

文 献

- Holms EC : Adjuvant therapy for stage I, II and resectable IIIA disease-the North American experience. Lung Cancer 11 : 47-48, 1994.
- Ohta M, Tsuchiya R, Shimoyama M, et al : Adjuvant chemotherapy for completely resected stage III non-small-cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 106 : 703-708, 1993.
- Isobe H, Miyamoto H, Shimizu T, et al : Prognostic and therapeutic significance of the flow cytometric nuclear DNA content in non-small cell lung cancer. Cancer 65 : 1391-1395, 1990.
- 山岡憲夫, 内山貴亮, 君野孝二, 他 : 多変量解析を用いた肺癌の核 DNA 量の予後因子としての有用性について . 日外会誌 91 : 1608-1616, 1990.
- Zimmerman PV, Hawson GAT, Bint MH, et al : Ploidy as a prognostic determinant in surgically treated lung cancer. Lancet 2 : 530-533, 1987.
- Volm M, Hahn EW, Mattern J, et al : Five-year follow-up study of independent clinical and flow cytometric prognostic factors for the survival of patients with non-small cell lung carcinoma. Cancer Res 48 : 2923-2928, 1988.
- 慶應肺癌研究会, 小林紘一, 石原恒夫 : 非小細胞肺癌根治切除例に対する術後補助化学療法の検討 . 肺癌 36 : 899-907, 1996.
- 臨床・病理 . 肺癌取り扱い規約 (改訂第 3 版) 編集, 日本肺癌学会, 金原出版, 東京, 1987.
- Vindelov LL, Christensen IJ, Nissen NI : A detergent-trypsin method for the preparation of nuclei for flow cy-

- tometric DNA analysis. *Cytometry* 3 : 323-327, 1983.
- 10) Hedley DW, Friedlander ML, Taylor IW, et al : Method for analysis of cellular DNA content of paraffin-embedded pathological material using flow cytometry. *J Histochem Cytochem* 31 : 1333-1335, 1983.
- 11) Schutte B, Reynders MMJ, Bosman FT, et al : Flow cytometric determination of DNA ploidy level in nuclei isolated from paraffin-embedded tissue. *Cytometry* 6 : 26-30, 1985.
- 12) 吉村克俊, 山下延男 : 全国集計より見た肺癌の治療と予後を左右する因子 日本 TNM 分類肺癌委員会報告 肺癌 22 : 117-125, 1982.
- 13) 吉村克俊 : 全国集計から見た肺癌の治療と予後を左右する因子について (第 2 報). 肺癌 25 : 295-301, 1985.
- 14) 山口 豊, 木村秀樹, 馬場雅行, 他 : 肺癌手術成績とその現況 . 臨外 45 : 51-55, 1990.
- 15) Ichinose Y, Hara N, Ohta M, et al : Postoperative adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer : prognostic value of DNA ploidy and post-recurrent survival. *J Surg Oncol* 46 : 15-20, 1991.
- 16) Sahin AA, Ro JY, El-Naggar AK, et al : Flow cytometric analysis of the DNA content of non-small cell lung cancer. *Cancer* 65 : 530-537, 1990.
- 17) 宮本 宏, 秋田弘俊, 原田真雄, 他 : 核 DNA 量と ras 癌遺伝子産物の発現性からみた肺非小細胞癌患者の予後 . 肺癌 32 : 177-184, 1992.
- 18) 山岡憲夫, 田川 泰, 宮下光世, 他 : DNA ploidy パターン別の原発性肺癌の増殖能の検討 . 日外会誌 92 : 598-602, 1989.
- 19) Danova M, Giordano M, Erba E, et al : Flowcytometric analysis of multidrug-resistance-associated antigen (P-Glycoprotein) and DNA ploidy in human colon cancer. *J Cancer Res Clin. Oncol* 118 : 575-580, 1992.

(原稿受付 2000 年 7 月 7 日 / 採択 2000 年 11 月 16 日)

Is DNA Ploidy Pattern a Prognostic Factor for Postoperative Adjuvant Chemotherapy for Non-small Cell Lung Cancer?

Tatsuya Yamamoto^{1,2}, Masafumi Kawamura¹, Koichi Kobayashi¹ and Tsuneo Ishihara^{1,3}

1 . Department of Surgery, Keio University School of Medicine

2 . Department of Surgery, KKR Tachikawa Hospital

3 . International Catholic Hospital

Objective : We retrospectively reviewed the relationship between DNA ploidy and postoperative chemotherapy in 128 patients with non-small cell lung cancer (NSCLC)

Methods : Patients with NSCLC who underwent curative operation were divided into four groups as follows. Stage I patients were divided randomly into group A (1 course of CDDP + VDS and 5-FU p.o. for 2 years) and group B (without chemotherapy) Patients with stage II and IIIA were divided randomly into group C (2 courses of CDDP+VDS and 5-FU p. o. for 2 years) and group D (2 years of only 5-FU p.o.) DNA patterns were examined in each patient.

Results : The five-year survival rates of the patients with DNA diploidy were 81.2% in group A, 100% in group B, 25.0% in group C and 58.3% in group D, respectively. The five-year survival rates of the patients with DNA aneuploidy were 83.5% in group A, 78.9% in group B, 32.7% in group C and 8.3% in group D, respectively. In stage I patients with DNA diploidy, the postoperative survival rate was significantly worse in group A (CDDP + VDS and 5-FU p.o.) than in group B (without chemotherapy) ($p = 0.03$) On the other hand, in stage II and IIIA patients with DNA aneuploidy, the postoperative survival rate was better in group C (CDDP + VDS and 5-FU p.o.) than in group D (5-FU p.o. only) ($p = 0.07$)

Conclusion : It may be useful to enhance the effectiveness of adjuvant chemotherapy to stratify NSCLC patients according to DNA ploidy pattern.

[JJLC 41 : 3 ~ 9, 2001]