

老年者肺小細胞癌の化学療法に関する研究

岡山大学医学部第二内科学教室 (指導: 木村郁郎教授)

日 野 理 彦

(平成 3 年 11 月 19 日受稿)

Key words: 肺小細胞癌 Small cell lung cancer, 老年者 Elderly patients
化学療法 Chemotherapy, 副作用 Side effect

緒 言

本邦における肺癌死亡率は、高齢化社会が進むなかで増加の一途を辿りつつある。一方、各種悪性腫瘍の治療成績は、診断技術、治療法の進歩を背景に近年長足の進歩を遂げつつあるものの、肺癌はその進歩から取り残された代表的な癌のひとつであるとみなされている。

このように、老年者肺癌についても早急な対策が望まれるところであるが、老年者肺癌進展期症例の化学療法についての報告はきわめて乏しいといわざるをえない¹⁾。今回、著者らは老年者肺癌における内科的治療の進歩と限界を探るにあたり、薬剤あるいは放射線に対して感受性の高い小細胞癌を対象に選び、奏効率、生存期間、副作用などについて老年者と非老年者を対比しつつ解析を加えた。

対 象 と 方 法

1982年から1990年11月までに、著者らの臨床研究に登録された225例の肺小細胞癌 (SCLC) 患者のうち、治療が計画通りに実施された218例を解析の対象とした。この期間に行なわれた臨床研究の概略を表1に示す。1982年から1986年の間には、COMP-VAN 交替療法についての検討が行なわれたが (表2)、この臨床研究では limited disease (LD) における胸部照射の意義を知るため、LD を2群に割り付け、1群は化学療法のみを与え、他の1群には化学療法 (COMP-VAN) の1サイクルと2サイクルの間に40 Gy の胸部照射を加えた²⁾。また、完全寛解 (CR)

例を2群に割り付け、1群には40 Gy の予防的脳照射 (PCI) を与えた。1986年から1987年には CAV と PVP を1サイクルの中に hybridize した CAV-PVP hybrid 療法 (表2) の pilot study が行なわれ³⁾、続いて1987年以降には、CAV-PVP hybrid 療法と CAV-PVP sequential 療法の比較試験が進行中である (表2)^{3,4)}。CAV-PVP の臨床試験においては、化学療法効果が最大点に達したと判定された時 (5~6 サイクル終了後) から LD の全例に50 Gy の胸部照射を与えることとし、CR 例の全例に30 Gy の PCI を与えることとした。

今回の検討では老年者を66歳以上と定め、その治療成績と副作用の発現頻度、特異性などについて、65歳以下の非老年者と比較検討したが、検討対象 SCLC 218例のうち、老年者は101例、非老年者は117例であった。表3に老年者群、非老年者群それぞれの臨床的背景因子を示す。性別では女性の、病期では LD の、performance status (PS) では2~3の、化学療法では前期の治療である COMP-VAN の占める割合が老年者群にやや多い傾向にあったが、その差は無視できる範囲のものであった。

治療効果は、日本肺癌学会効果判定基準⁵⁾に従って判定した。生存曲線は Kaplan-Meier 法に従い、生存期間の差は一般化 Wilcoxon 検定に拠った。また、予後因子の多変量解析には Cox の比例ハザードモデルを用いた。

成 績

まずはじめに、治療の奏効率を老年者群と非

表 1 施設における肺小細胞癌の治療法の変遷

Era	No. of patients	Chemotherapy	Radiation therapy	
			Chest irradiation	Prophylactic cranial irradiation
1982—1986	112	COMP-VAN alternating regimen	40 Gy for LD in a randomized fashion	40 Gy for CRs in a randomized fashion
1986—1987	28	CAV-PVP hybrid regimen (pilot study)	50 Gy, mandatory for LD	30 Gy, mandatory for CRs in LD
1987—	43	CAV-PVP hybrid	50 Gy, mandatory for LD	30 Gy, mandatory for CRs in LD
	35	vs sequential CAV-PVP	50 Gy, mandatory for LD	30 Gy, mandatory for CRs in LD

表 2 肺小細胞癌に対する治療スケジュール

	Drug	Dose (mg/m ²)	Route	Given on :	Interval
COMP-VAN alternating regimen	Cyclophosphamide	270	iv(po)*	Day 1	6-8 weeks
	Vincristine	1.4	iv	Day 1	
	Methotrexate	6.5	im(po)	Days 1-5	
	Procarbazine	100	po	Days 1-5	
	Etoposide	140	po	Days 22-25	
	Adriamycin	40	iv	Day 22	
	Nimustine	40	iv	Day 22	
CAV-PVP hybrid regimen	Cyclophosphamide	700	iv	Day 1	3-4 weeks
	Adriamycin	30	iv	Day 1	
	Vincristine	1.4	iv	Day 1	
	Cisplatin	60	iv	Day 8	
	Etoposide	100	iv	Day 8, 9	
Sequential CAV-PVP regimen**	Cyclophosphamide	700	iv	Day 1, 8	3-4 weeks
	Adriamycin	30	iv	Day 1, 8	
	Vincristine	1.4	iv	Day 1, 8	
	Cisplatin	60	iv	Day 1, 8	3-4 weeks
	Etoposide	100	iv	Day 1, 2, 8, 9	

* Route for outpatients

** In the sequential CAV-PVP regimen, CAV was repeated for 3 courses initially, and followed by 3 courses of PVP

老年者群で比較した(表4)。LD症例の多くには胸部照射が併用されており(表1)、ED症例には化学療法のみが投与されているが、ここには胸部照射を含めた最終奏効率を示す。LD症例における全奏効率は、老年者群92%、非老年者群95%、ED症例における全奏効率もそれぞれ90

%, 87%と全く差が認められなかった。CR率はLD症例において老年者群がやや低い傾向(52%対68%)が、ED症例では老年者においてむしろ高い傾向(33%対23%)が認められたが、有意差はなかった。

老年者群と非老年者群の生存期間を比較して

表 4 肺小細胞癌：年齢，治療法，病期別の奏効率

Regimen	LD/ED	≤ 65 yrs			≥ 65 yrs		
		No. of patients	No. (%) of CR	No. (%) of CR + PR	No. of patients	No. (%) of CR	No. (%) of CR + PR
COMP-VAN	LD	23	15(65)	21(91)	32	16(50)	28(88)
	ED	28	9(32)	25(89)	29	9(31)	26(90)
CAV-PVP*	LD	33	23(70)	32(97)	20	11(55)	20(100)
	ED	33	5(15)	28(85)	20	7(35)	18(90)
All	LD	56	38(68)	53(95)	52	27(52)	49(92)
	ED	61	14(23)	53(87)	49	16(33)	44(90)

* Including both hybrid and sequential regimens.

表 3 肺小細胞癌：解析対象症例の年齢別背景因子

	≤ 65 yrs	≥ 66 yrs
No. of patients	117	101
Median age (range)	58(29-65)	70(66-76)
Sex :		
Male	97	79
Female	20	22
Extent of disease :		
Limited	56	52
Extensive	61	49
Performance status :		
0-1	84	68
2-3	33	33
Chemotherapy :		
COMP-VAN	51	61
CAV-PVP*	66	40

* Including both hybrid and sequential regimens.

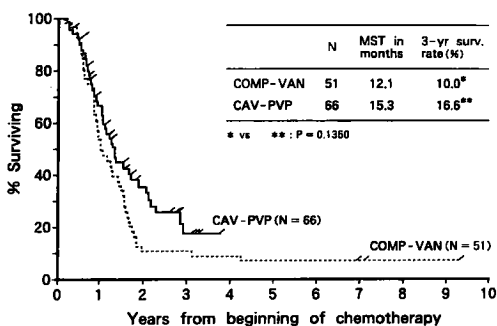


図 2 a 肺小細胞癌：非老年者群における治療法別の生存期間

みると (図 1)，生存期間中央値 (MST) は前者 12.6ヶ月，後者は14.5ヶ月ではほとんど差はなく，3 年生存率はともに14%であった。しかし，老

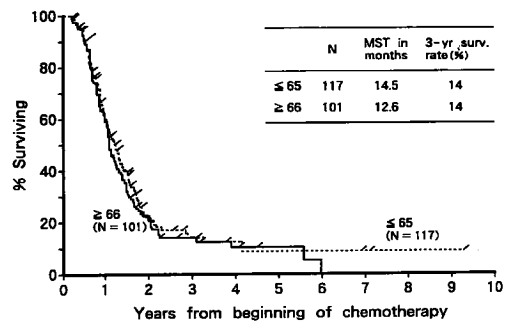


図 1 肺小細胞癌：年齢別の生存期間

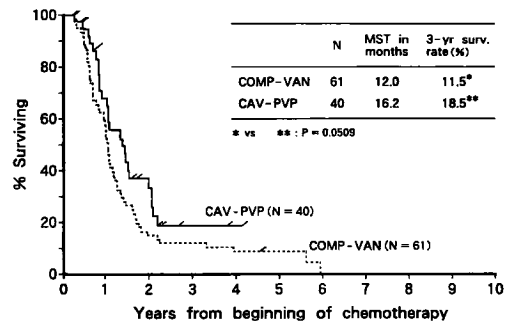


図 2 b 肺小細胞癌：老年者群における治療法別の生存期間

年者群では他病死（二次癌，感染症）するものがあり，6 年以上の生存者がいないことが注目された。次に，治療の進歩が老年者 SCLC 症例にもたらされているか否かを知るため，前期治療群（COMP-VAN 交替療法）と後期治療群（CAV-PVP hybrid および sequential 療法）の生存期間を比較検討した。まず対照として非老年者群についてみると (図 2 a)，MST は前

期治療群12.1ヶ月、後期治療群15.3ヶ月、3年生存率はそれぞれ10.0%、16.6%であり、後期治療群において生存期間の延長が認められたが、その差は有意ではなかった($p = 0.1360$)。一方、老年者群について同様に比較すると(図2b)、MSTは前期治療群12.0ヶ月、後期16.2ヶ月、3年生存率はそれぞれ11.5%、18.5%であり、後期治療法においてより明らかな差($p = 0.0509$)が認められた。

SCLCの生存期間に患者の年齢がどのように関与するかを検討するため、病期、PS、性、年齢、体重減少(6ヶ月間における10%以上の減少)、治療法、治療前の各種検査成績(血清LDH値、血清アルブミン値、血清アルカリフォスファターゼ値、コリンエステラーゼ値)などを含めて予後因子の解析を行なった。単因子解析では、表5に示すごとく、生存期間に最も大きく関与するのは血清LDH値であり、これに続いて病期、コリンエステラーゼ値、治療法、PS、

体重減少が有意に関与したが、年齢の関与は認められなかった。より客観的な予後因子を検出するため、Coxの比例ハザードモデルにより多変量解析を行なったところ(表6)、病期、LDH値、コリンエステラーゼ値のみが有意の予後因子であり、統計学的には有意性は乏しかったものの、治療法、性などがこれに続いた。

次に、CAV-PVP hybrid療法が与えられた68例を対象に限定し、老年者群と非老年者群の治療による毒性を比較検討した(表7)。

CAV-PVP hybrid療法のprotocol studyにおいては、66歳以上の老年者、あるいはPS不良症例における各薬剤の減量規定、投与予定量の血算値に従った減量規定が認められているので、まずはじめに、各薬剤の計画投与量に対する実質投与量の比を老年者群と非老年者群について算出した。表8に示すごとく、5薬剤を平均すると、老年者においては1コース目15%、

表5 肺小細胞癌：単因子解析による予後因子の検討

Prognostic factors	P value
LDH (Normal vs High)	0.000017*
Extent of disease (LD vs ED)	0.000018*
Cho-E (Normal vs Low)	0.011447*
Regimen (CAV-PVP vs COMP-VAN)	0.011888*
PS (0-1 vs 2-3)	0.016699*
Weight loss (Yes vs No)	0.019184*
Albumin (Normal vs Low)	0.051461
ALP (Normal vs High)	0.073696
Sex (Male vs Female)	0.087590
Age (≤ 65 vs ≥ 65)	0.473043
CEA (Normal vs High)	0.655733

* Significant.

表7 副作用解析の対象症例の背景因子：CAV-PVP hybrid 治療例(肺小細胞癌)

	≤ 65	≥ 66
No. of patients	41	27
Median age (Range)	58(39-65)	71(66-76)
Sex :		
Male	35	20
Female	6	7
Extent of disease :		
LD	19	13
ED	22	14
PS :		
0-1	28	13
2-3	13	8

表6 肺小細胞癌：Coxの比例ハザードモデルによる予後因子の解析

Prognostic factors	Regression coefficient	t-value	p-value	Hazard ratio (95% conf. limit)
Stage	0.627	3.85	0.000120*	1.87(1.36-2.58)
LDH	0.452	2.82	0.004811*	1.57(1.15-2.15)
Cho-E	0.484	2.41	0.015920*	1.62(1.09-2.41)
Regimen	0.298	1.86	0.062597	1.35(0.98-1.84)
Sex	0.326	1.62	0.105205	1.39(0.93-2.05)

* Significant.

表8 肺小細胞癌：CAV-PVP hybrid 療法における各薬剤の用量比（実質投与量/予定投与量/週）

Drug	Treatment cycle					
	# 1		# 2		# 3	
	≤65	≥66	≤65	≥66	≤65	≥66
Cyclophosphamide	1.00	0.91	0.89	0.74	0.81	0.68
Adriamycin	0.94	0.79	0.91	0.74	0.84	0.69
Vincristine	1.06	1.07	1.00	1.01	0.88	0.90
Cisplatin	0.89	0.73	0.87	0.69	0.80	0.63
Etoposide	0.92	0.76	0.88	0.74	0.79	0.65
5-drug average	0.96	0.85	0.91	0.78	0.82	0.71

表10 CAV-PVP hybrid 療法における年齢別の血液毒性

	Treatment cycle	≤65 yrs (N=41)	≥65 yrs (N=27)
White blood cell nadir count (/μL)	# 1	2,000 ± 890	1,800 ± 850
	# 2	1,900 ± 940	15,00 ± 720
Days under WBC of < 2,000/μL	# 1	4.6 ± 4.7	5.0 ± 5.8
	# 2	4.5 ± 4.7	6.3 ± 6.1
Days under neutrophil count of < 2,000/μL	# 1	8.8 ± 5.9	7.8 ± 5.6
	# 2	6.4 ± 5.8	7.7 ± 5.5
Platelet nadir count (× 10 ³ /μL)	# 1	172 ± 68	140 ± 47
	# 2	162 ± 56	139 ± 54

The numerical values in the table represent an average value ± standard deviation.

2 コース目22%, 3 コース目29%の減量が行なわれていた。それに比べると非老年者における減量は軽微であり, 1 コース目4%, 2 コース目9%, 3 コース目18%の減量に留まっていた。

CAV-PVP hybrid の第1および第2コースを通算した白血球減少 (2,000/μL 下) の頻度は, 老年者78%, 非老年者66%, 血小板減少 (100,000/μL 以下) の頻度は, 老年者群26%, 非老年者群20%であり, 血液毒性は老年者においてやや多く出現した。そこで血球減少の経時的推移を含め, 両群についてより詳細な検討を加えた (表9)。

CAV-PVP hybrid の第1コースでは2,000/μL 以下の白血球減少例は老年者59.3%, 非老年者58.5%で差はなかったが, 1,000/μL 以下の白血球減少例はそれぞれ11.1%と2.4%で老年者に多かった。第2コースでは2,000/μL 以下及び

表9 CAV-PVP hybrid 療法1, 2 サイクルにおける血球減少の頻度

	Treatment cycle	≤65 (N=41)	≥66 (N=27)
White blood cell :			
< 2,000/μL	# 1	24(58.5%)	16(59.3%)
	# 2	26(63.4%)	20(74.1%)
< 1,000/μL	# 1	1 (2.4%)	3(11.1%)
	# 2	5(12.2%)	10(37.0%)
Platlet :			
< 100,000/μL	# 1	5 (12.2%)	6(22.2%)
	# 2	5 (12.2%)	6(22.2%)
< 50,000/μL	# 1	1 (2.4%)	0 (0%)
	# 2	0 (0%)	1 (3.7%)

表11 CAV-PVP hybrid 療法における年齢別の非血液毒性

	≤65 yrs	≥66 yrs
No. of patients evaluated	41	27
Median No. of CAV-PVP(range)	5(2-7)	5(2-6)
No. (%) of patients developed toxicity :		
Peripheral neuropathy	12(29)	9(33)
Elevation of GOT/GPT*	18(44)	9(33)
Fall of creatinine clearance (≤ 40 ml/min)	3(7)	4(15)
Fever episode (≥ 38℃)**	2(5)	8(30)***

* Elevation of GOT/GPT was temporary in almost all the patients.

** Fever episode was evaluated in the initial two cycle of CAV-PVP regimen. All the episodes occurred while leukocytopenic and appeared to be infection-related.

*** Difference was significant (P<0.01)

1,000/μL 以下とともに老年者群に多くみられた。血小板減少についてみると第1コースで100,000/μL 以下の減少は老年者22.2%, 非老年者12.2%で老年者に多く, 第2コースではそれぞれ22.2%と12.2%でやはり老年者に多かった。500,000/μL 以下の減少例は老年者, 非老年者ともに少なかった。つぎに白血球最低値および血小板最低値は, CAV-PVP 1 コース目, 2 コース目ともに老年者がやや低い値を呈したが著差はなく, 白血球数2,000/μL 以下の日数, 好中球数2,000/μL 以下の日数にも差が認められなかった(表10)。

次に非血液毒性について, 老年者群と非老年者群を比較した(表11)。両群とも平均治療コース数は5コースであったが, 末梢神経障害, 肝機能検査異常値の頻度には差はなく, クレアチニンクリアランス値の低下は老年者群にやや多く出現した。肝機能検査異常値 (GOT/GPT 上

昇)はほぼ全例において一過性であり, 治療終了後はほぼ正常値に回復した。好中球減少期に一致して38℃以上の発熱が出現したが, 2コースまでの集計では老年者群における発熱の頻度が有意に高いことが示された。感染症状はいずれも管理可能であり, 治療関連死は認められなかった。

CR例を対象とした予防的脳照射は, 老年者33例, 非老年者39例に行なわれ, その大多数において1年以上の経過観察が可能であった(表12)。照射の6ないし14ヶ月後から精神活動低下, 錐体外路症状を含めた運動障害が, 老年者群に3例, 非老年者群に1例出現し進行経過を示した(表13)。両群ともに頻度は低く有意差は認められなかったものの, このような症状は非可逆的であり, 慎重な対応が必要と思われた。

表12 予防的脳照射(PCI)例: 年齢別背景因子と中枢神経障害の出現

	≤ 65	≥ 66)
No. of patients received PCI :	39	33
Median age (range) :	58 (39-65)	72 (66-76)
Sex :		
Male	28	25
Female	11	8
Extent of disease :		
LD	29	26
ED	10	7
No. of patients developed CNS toxicity (%)	1 (3)	3 (9)

考 察

老年者肺癌の内科的治療の進歩と限界を探るにあたり, 1986年以降に行った肺小細胞癌の臨床試験で取り扱った218例を対象に, 老年者(66歳以上)と非老年者(65歳以下)を対比しつつ, 化学療法あるいは化学療法・放射線療法併用による奏効率, 生存期間, 治療の副作用などについて検討を加えた。

肺癌は元来老年者の癌であり, その年齢分布は加齢とともに増加し70歳にピークを有するところから^{6,7)}, 本来ならばより高齢の患者を対象においた検討がなされるべきであろうと思われる。しかしながら, 老年者肺癌治療の進歩と限界を探るには均質な背景因子を有する患者を分析する必要があり, 今回は著者らの臨床研究において適格とされた75歳以下のSCLC症例を対象として, 66歳以上と65歳以下の2群に別けて検討した。

その結果, 治療の奏効率, 生存期間は老年者, 非老年者間に明らかな差は認められなかった。従来から, 急性骨髄性白血病⁸⁾, ホジキン病⁹⁾, 非ホジキンリンパ腫^{10,11)}などの血液系腫瘍における検討では, 化学療法の治療成績(奏効率および生存期間)は年齢と密に関連する所見が示されてきたが, 固形腫瘍の化学療法における年齢の関与を検討した成績はきわめて乏しい。肺非小細胞癌, 大腸癌, 胃癌, 頭頸部癌などについて70歳以上と69歳以下の治療成績を検討したBeggらの貴重な報告においても, 奏効率, 生存

表13 中枢神経障害発現症例の一覧

Patients	Age	Sex	Radiation dose (Gy)	Interval to appearance of symptoms (mo)	Symptoms
HN	62	F	30	14	disturbance of gait, inability to fix
NK	71	M	40	14	dysarthria, ataxia
TY	73	M	30	8	disturbance of movement, apathy
SH	74	M	30	6	disturbance of gait, apathy

期間に対する年齢の関与は見出されていない¹²⁾。これらの固形腫瘍が高齢者に多い癌であり、広い年齢分布を示す血液系腫瘍とは年齢分布が著しく異なること、これら腫瘍の多くは薬剤に対して著しく抵抗性であることなどを考慮すれば、この結果は驚くにはあたるまい。

SCLCは薬剤感受性の高い代表的腫瘍であり、現今の治療では血液系腫瘍に匹敵する効果を得ることができるが、年齢が明確な予後因子であるとする報告はCALGB¹³⁾のそれを除いて知ることにはできない。解析の対象がいずれもprotocol studyの適格条件を満足した比較的均質な患者であること、それとも関連して年齢分布の幅が狭いこと、著者らの多変量解析結果にみられるように、腫瘍の進展度、PS、腫瘍量の指標であるLDHなどが予後因子として強く作用すること、などを理由として挙げることができよう。

SCLCの治療成績は、多剤併用療法を基盤としてより強力な治療を指向するなかで、1970年代後半に至るまで著しい進歩が認められたが、最近の10年間における進歩はさきわめて微々たるものであるといわざるを得ない。すなわち、SCLCは化学療法により治癒可能な腫瘍であるといわれながら、治癒可能と思われる無再発長期生存率の改善所見が乏しいからである¹⁴⁾。今回の検討結果では、最近のCAV-PVP療法が老年者、非老年者をあわせて、全体としてSCLC患者の生存期間の延長に寄与している所見とともに、老年者SCLC患者の生存期間の延長にも寄与している所見が得られたが、統計学的有意差は境界領域に留まっており、無再発長期生存率の向上にどれほどの寄与があるかは現時点では明かではない。

骨髓造血機能は加齢とともに低下するところから¹⁵⁾、年齢が癌化学療法による血液毒性発現の最大のリスクファクターとみなされてきたが¹⁶⁻¹⁸⁾、詳細に検討した今回の成績では、血液毒性の発現頻度、重症度について老年者、非老年者間にそれほど明確な差を検出することはできなかった。しかしながら、75歳以下という限られた条件下の検討であること、老年者群には10ないし20%の減量を行ったにもかかわらず血液毒性は老年者に強く発現する傾向があること、感染症

に起因すると思われる好中球減少期の発熱が老年者において有意に高率であったことなどを考慮すれば、従来の所見とは矛盾しないように思われた。非血液毒性のなかでは、adriamycinによる心毒性、bleomycinによる肺毒性、methotrexateによる肝毒性などに対して年齢がリスクファクターとなることが報告されてきた¹⁾。一方、今回の検討では、cisplatinによる腎毒性の発現に年齢が関与する可能性が示唆されたが、症例数が不十分のため結論はできないように思われた。

以上に述べたごとく、化学療法の実施にあたり老年者における不利条件は多面的に存在すると思われるが、化学療法実施の可否、薬剤の用量設定の指標として単純に暦年齢(chronological age)を用いるのは必ずしも妥当ではなからう。加齢とともに生理機能の固体差が増大するところから、暦年齢が若くても予想外の毒性に遭遇することも少なくないし、逆に暦年齢上高齢者であっても骨髓をも含めて十分な予備機能を持ち、化学療法に十分耐えることのできる症例も存在するからである。より客観的な指標による生理的年齢設定の必要性が喚起される所以であり、この方面におけるさらなる検討が必要と考えられた。

結 論

老年者肺癌の内科的治療の進歩と限界を探るにあたり、1986年以降のprotocol studyの対象となったSCLC 218例を老年者と非老年者の2群に分け、その治療成績、副作用について対比した。その結果、両群の奏効率、生存期間には全く差が見出せなかった。血液毒性は老年者群に高率かつ重篤な傾向が認められ、腎毒性も老年者群に高率に出現したが、有意ではなかった。治療を年次別に、前期(COMP-VAN 交替療法)と後期(CAV-PVP)で比較したところ、後期治療例の生存期間が優れており、この所見は老年者群においてむしろ顕著であった。protocol study対象患者という限られた条件下での解析結果ではあるが、SCLCの場合には、老年者が非老年者と同様に、強力な治療の恩恵に浴することができると示す所見であった。

稿を終るにあたり、御指導ならびにご校閲を賜
りました、恩師木村郁郎教授に謝意を捧げますと

もに、終始御懇篤な御指導を賜った大熨泰亮助教
授に深謝致します。

文 献

- 1) Walsh SJ, Begg CB and Carbone PP : Cancer chemotherapy in the elderly. *Semin Oncol* (1989) **16**, 68—75.
- 2) Ohnoshi T, Hiraki S, Kawahara S, Yamashita H, Yonei T, Ishii J, Egawa T, Kozuka A, Hiraki Y and Kimura I : Randomized trial comparing chemotherapy alone and chemotherapy plus chest irradiation in limited small cell lung cancer : A preliminary report. *Jpn J Oncol* (1986) **16**, 271—277.
- 3) 上岡 博, 大熨泰亮, 平木俊吉, 河原 伸, 沼田健之, 西井研治, 米井敏郎, 山下英敏, 森高智典, 木浦勝行, 宇治秀樹, 小塚 彰, 美馬祐一, 亀井治人, 小谷剛士, 堀口 隆, 木村郁郎 : 肺小細胞癌に対する CAV-PVP Hybrid 療法の第Ⅱ相試験. *癌と化学療法* (1989) **16**, 2251—2255.
- 4) 亀井治人, 大熨泰亮, 平木俊吉, 上田暢男, 藤井昌史, 高杉健太, 町田健一, 佐藤利男, 田村 亮, 木村郁郎 : 肺小細胞癌 (SCLC) に対する CAV-PVP hybrid 療法と sequential 療法の無作為化比較試験. *肺癌* (1991) **30** (第31回日本肺癌学会総会号), 623.
- 5) 化学療法効果判定委員会 : 原発性ならびに転移性肺腫瘍の肺所見に対する化学療法および放射線療法の腫瘍効果判定基準 : 肺癌取扱い規約, 改定第3版, 日本肺癌学会編, 金原出版, 東京 (1981).
- 6) 上岡 博, 大熨泰亮 : 老年者の肺癌—化学療法を中心に—. *Mebio* (1988) **15**, 73—77.
- 7) Newell GR, Spitz MR and Sider JG : Cancer and age. *Semin Oncol* (1989) **16**, 3—9.
- 8) Champlin RE, Gajewski JL and Golde DW : Treatment of acute myelogenous leukemia in the elderly. *Semin Oncol* (1989) **16**, 51—56.
- 9) Coltman CA Jr : Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease. *Semin Oncol* (1980) **7**, 155—173.
- 10) Armitago JO and Potter JF : Aggressive chemotherapy for diffuse histiocytic lymphoma in the elderly : Increasing complications with advancing age. *J Am Geriatr* (1984) **32**, 269—273.
- 11) Dixon DO, Neilan B and Jones SE : Effect of age on therapeutic outcome in advanced diffuse histiocytic lymphoma : The Southwest Oncology Group experience. *J Clin Oncol* (1986) **4**, 295—305.
- 12) Begg CB and Carbone PP : Clinical trials and drug toxicity in the elderly. *Cancer* (1983) **52**, 1986—1992.
- 13) Maurer LH and Pajak TF : Prognostic factors in small cell carcinoma of the lung : A Cancer and Leukemia Group B study. *Cancer Treat Rep* (1981) **65**, 767—774.
- 14) 大熨泰亮 : 肺小細胞癌最近の知見 : 化学療法. *癌と化学療法*. (1989) **16**, 2522—2530.
- 15) 木村郁郎, 高橋 功 : 老年者における検査所見とその意味づけ—造血機能検査—. *臨床検査 MOOK*, No. 29, 老年者の検査, 金原出版, 東京 (1988) pp 212—222.
- 16) Hougland HC : Hematologic complications of cancer chemotherapy. *Semin Oncol* (1982) **9**, 95—102.
- 17) Begg CB, Elson PJ and Carbone PP : A study of excess hematologic toxicity in elderly patients treated on cancer chemotherapy protocols : in *Cancer in the Elderly : Approaches to Early Detection and Treatment*, Yancik Reds, Springer-Verlag (1989).
- 18) Begg CB, Cohen JL and Ellerton J : Are the elderly predisposed to toxicity from cancer chemotherapy? *Cancer Clin Trials* (1980) **3**, 369—374.

Treatment of small cell lung cancer in the elderly

Norihiko HINO

Second Department of Medicine,

Okayama University Medical School,

Okayama 700, Japan

(Director : Prof. I. Kimura)

To assess the progress and limitation of chemotherapy in the treatment of small cell lung cancer in the elderly, we analyzed 218 patients in a protocol study between 1982 and 1990. There were 101 elderly patients (age of ≥ 66 years) and 117 non-elderly patients (age of ≤ 65 years). Response to chemotherapy with or without chest irradiation was similar for the elderly and the non-elderly; the complete response rate was 52% for limited disease (LD) and 33% for extensive disease (ED) in the elderly, and it was 68% for LD and 23% for ED in the non-elderly. Survival figures of the two groups were similar; the median survival time was 12.6 months for the elderly and 14.5 months for the non-elderly, and the 3-year survival rate was 14% for both groups. Hematologic toxicity was more frequent and severe in the elderly than in the non-elderly but the difference was not significant. Non-hematologic toxicity was comparable for the two groups, with an exception that the elderly showed a tendency of being predisposed to renal toxicity. In conclusion, elderly patients eligible for entry into a protocol study can benefit from intensive treatment just as younger patients can.