

非小細胞肺癌に対する術後補助化学療法の検討 —第2次研究：CDDP+VDS+UFT投与群と UFT単独投与群と手術単独群の比較試験—

A Randomized Controlled Postoperative Adjuvant Chemotherapy
Trial of CDDP+VDS+UFT and UFT Alone in Comparison
with Operation Only for Non-Small Cell Lung Carcinomas
—Second Study

西日本肺癌手術の補助化学療法研究会

富田正雄・綾部公懿・川原克信・寺松 孝*

要旨：西日本肺癌手術の補助化学療法研究会では第2次研究として、非小細胞肺癌の治癒切除ないし相対的非治癒切除後の術後補助化学療法としてCDDP+VDS+UFT投与群(A群)109例とUFT単独投与群(B群)103例を手術単独群(C群)98例と術後3年の生存率を中心に比較検討した。

1)全症例の3年生存率はA群 71.2%, B群 74.6%, C群 62.2%で、C群の手術単独群に比しA群、B群ともに良好な成績であり、補助化学療法施行群の生存率が向上する傾向がみられた。

2)根治度別では相対的治癒切除例、病期分類ではStage III A, 組織型では腺癌において、C群に比し、A, B群で良好な成績で、3群間およびBC群間に有意差が認められた。

3)3年経過後の再発率はA群 32.1%, B群 32.0%, C群 37.0%で、C群に比しA, B群の再発率は低かった。

以上より手術単独群に比し薬剤投与群の成績が明らかに良好であり、UFT単独による術後補助化学療法の有用性も示唆された。

〔肺癌 34(3) : 297~306, 1994〕

Key words : Non-small cell lung carcinoma, Adjuvant chemotherapy, UFT

I. はじめに

最近、強力な化学療法剤が開発されるに伴い、小細胞肺癌は化学療法、放射線療法に感受性が高く、優れた奏効率を示すことが明らかにされるとともに、切除療法はadjuvant surgeryとみ

なされるようになり、小細胞肺癌に対する治療体系が確立され、その治療成績も一段と改善した。

一方、非小細胞肺癌における化学療法の効果は小細胞肺癌のそれに比し劣っており、有効な薬剤の選択ならびに投与法が種々検討されているのが現状である。

長崎大学医学部第1外科

* 京都大学名誉教授(世話人)

われわれは西日本地区の肺癌外科を行っている施設で研究組織を結成し、治癒切除後の肺腺癌を対象としてMMC+tegafurとMMC+UFTの比較試験を実施し、術後3年まで追跡した成績を検討した。その結果、相対的治癒切除例やIII期症例とくにN2症例で有意の差をもってMMC+UFTが良好な成績を示し有用であることを報告した¹⁾。今回は第2次研究として、手術単独群と術後補助化学療法施行群のCDDP+VDS+UFT群とUFT単独群の3群による比較試験(randomized controlled study)を実施し術後補助化学療法の有用性とその意義について術後3年までの成績を報告する。

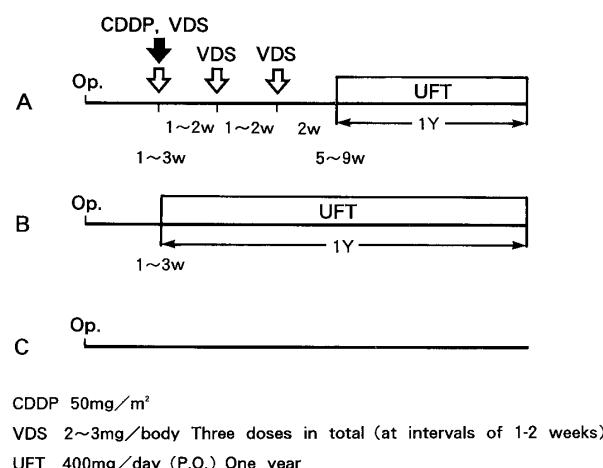
II. 対象と方法

西日本地区の肺癌手術を行っている37施設において、1985年12月より1988年7月までの2年8カ月間に、原発性肺癌のうち非小細胞肺癌で、既往に癌治療の経験がなく手術を施行された症例で、絶対的非治癒切除を除く症例を対象とした。研究方法は電話方式により登録確認書でeligible checkを十分行い、次の3群に大別した。A群は術後1～3週後に、CDDP 50mg/m²、VDS 2～3mg/bodyを投与し、その後、1～2週間隔でVDS 2～3mg/bodyを2回投与し、その2週間後よりUFT 400mg/day 1年間経口投与、B群は手術後1～3週後よりUFT 400mg/day 1年間経口投与、C群は手術単独群とした(Fig. 1)。副作用発生時は適切な処置、休薬を講じることとし休薬は1ヵ月以内とした。効果判定は、各群間の生存率・再発状況の比較と副作用の発現率の比較とした。手術所見、組織学的所見は肺癌取扱い規約の改訂第2版および3版に準じ改訂第2版を旧規約、改訂第3版を新規約として両者についても比較することとし、検査は定期的に実施し登録報告書に記載された。新分類の大きな特徴の一つはIII期がIII AとIII B期とに区分されたことである。

背景因子の偏りの検定には χ^2 -test、F-test、H-testを用い生存率の算定にはKaplan-Meier法を、検定にはgeneralized-Wilcoxon testを用いた。副作用の発現率を検討するため、投与期

非小細胞肺癌に対する術後補助化学療法の検討——第2次研究

Fig. 1. Drug and dose regimen.



間に白血球数3000/mm³以下、赤血球数300万/mm³以下、血小板7万/mm³以下を造血系副作用有りとし、GOT 100U以上、GPT 100U以上を肝機能副作用有りとした。また、全身倦怠・食欲不振・色素沈着・口内炎・恶心嘔吐・下痢の何れかの症状のあったものを自覚症状有りとした。統計学的有意水準は5%未満(両側)を有意差有りと判定した。

III. 成績と結果

A群は115例、B群は108例、C群は100例の計323例が集積されたが、不適格例がA群に6例、B群に5例、C群に2例あり、A群109例、B群103例、C群98例の計310例を解析対象例とした。不適格例の内訳はA群では非癌2例、絶対的非治癒切除(以下絶非)4例(肺内転移3例、R1<n2 1例)の計6例、B群では小細胞肺癌1例、非癌1例、年齢オーバー1例、絶非2例(気管支断端癌遺残2例)の計5例およびC群では小細胞肺癌1例、絶非1例(肺内転移)の計2例であった。

適格例の性、年齢、組織型、pT、pN、病期、R、根治度につき群間に偏りは認めなかった(Table 1)。

投薬状況を検討するとA群のCDDPの投与は50mg/m²が多く、次いで75mg/m²以下となっていた。VDSでは大半が3回投与されており一部に2回の投与例がみられた。一方、UFTをみる

Table 1. Patient characteristics.

	A	B	C	Total	
Entered	115	108	100	323	
Ineligible	6	5	2	13	
Eligible	109	103	98	310	
Sex	male	76	66	75	217
	female	33	37	23	93 N.S.
Age	means	62.2	62.0	62.6	N.S.
Histological type	ad.	57	52	43	152
	sq.	49	44	47	140
	lg.	2	3	3	8 N.S.
	adsq.	1	2	4	7
	others	0	2	1	3
pT	is	0	0	2	2
	0	1	0	0	1
	1	51	53	40	144 N.S.
	2	50	42	45	137
	3	7	8	11	26
pN	0	78	76	74	228
	1	14	10	15	39 N.S.
	2	17	17	9	43
Stage (old)	0	0	0	2	2
	I a	75	71	64	210
	I b	4	7	1	12 N.S.
	II	10	2	12	24
	III	20	23	19	62
Stage (new)	0	0	0	2	2
	I	75	71	64	210
	II	14	9	13	36 N.S.
	IIIA	16	21	18	55
	IIIB	4	2	1	7
R	0	2	3	1	6
	1	6	5	5	16 N.S.
	2	86	78	76	240
	3	15	17	16	48
Curability*	a.c.	77	73	77	227
	r.c.	27	23	17	67 N.S.
	r.n.c.	5	7	4	16

* a.c.: absolutely curative, r.c.: relatively curative,
r.n.c.: relatively non-curative

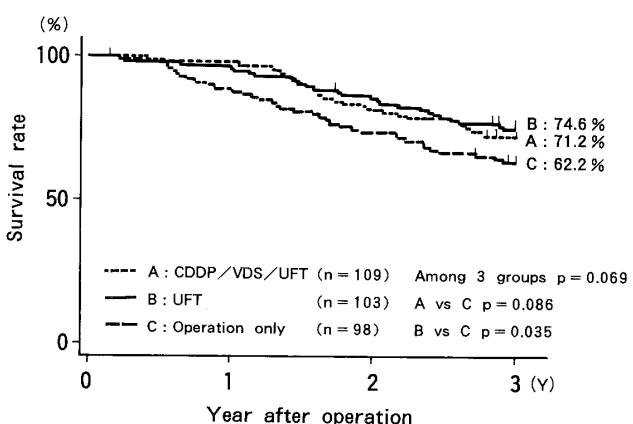
とA群、B群ほぼ同様に投与され、殆どが9カ月以上投与されており、両群間に差は認められなかった(Table 2)。1991年8月に3年経過後の予後調査を実施し、3年生存率を検討した。3

Table 2. Drug administration.

1. CDDP (group A:109 cases)						
CDDP mg/m ²	0	<50	50	>50	≥75	≥100
Cases	5	4	69	4	22	5
(%)	4.6	3.7	63.3	3.7	20.2	4.6

2. VDS (group A:109 cases)						
VDS (course)	0	1	2	3		
Cases	5	4	20	80		
(%)	4.6	3.7	18.3	73.4		

3. UFT (group A:109 cases, group B:103 cases)						
administrated months	0	~3	3~6	6~9	9~12	12~
Group A	11	9	12	11	29	37
Group B	4	9	10	9	21	50

Fig. 2. Survival curves of all patients.

年までの消息判明率はA群で95.4%、B群で97.1%、C群で98.0%であった。

全症例の生存率をみると、A群は71.2%、B群は74.6%、C群は62.2%で3群間に有意差は認められなかったが、術後補助化学療法施行群が手術単独群より良好であった。この傾向は術後6ヵ月経過後より認められ、同様の傾向が術後3年後も認められた(Fig. 2)。

後層別により解析すると手術根治度別には、絶対的治癒切除例でみると術後補助化学療法施行群の予後は手術単独群に比し良好であったが、3群間に有意の差は認めなかった(Fig. 3)。相対的治癒切除例についてみると、3群間および

Fig. 3. Survival curves of patients who underwent absolutely curative resection.

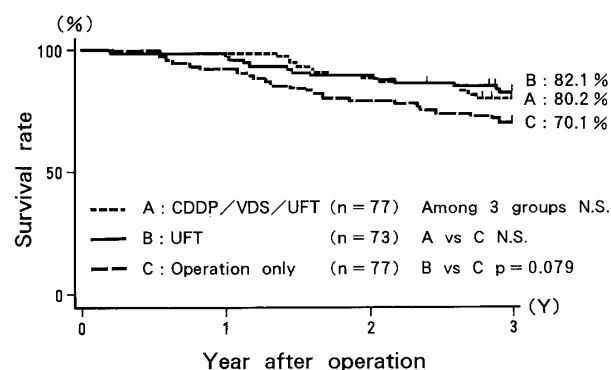
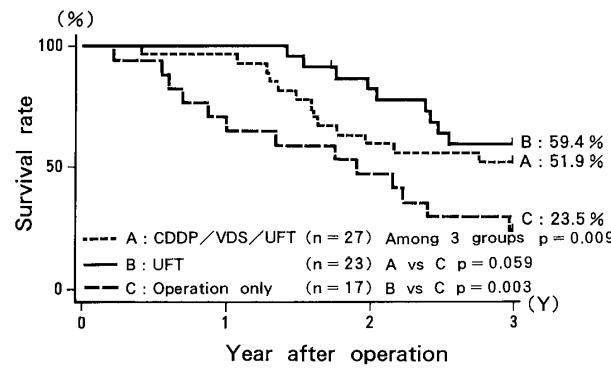


Fig. 4. Survival curves of patients who underwent relatively curative resection.



BC群間に有意の差を認め、相対的治癒切除例の予後の改善に術後補助化学療法は有効であることが示された(Fig. 4)。相対的非治癒切除例では、術後補助化学療法の効果は手術単独群に比し必ずしも明らかでなかった(Fig. 5)。

病期別にその生存率をみるとI期では各群に殆ど差はなかったが(Fig. 6a), II群ではC群に比しB, A群の予後が良好であった(Fig. 6b)。III A期では術後補助化学療法施行群の成績が良好で、3群間およびBC群間に有意差を認めた(Fig. 7a)。III B期については症例数も少なく補助化学療法の効果については明らかでなかった(Fig. 7b)。

組織型別にみると腺癌では3群間およびBC群間に有意差を認めたが、AC群間に有意差は認めなかった(Fig. 8a)。一方、扁平上皮癌では各群間に有意差は認めず、組織型別にみた術後補助化学療法の効果に特異性を認めた(Fig. 8b)。

Fig. 5. Survival curves of patients who underwent relatively non-curative resection.

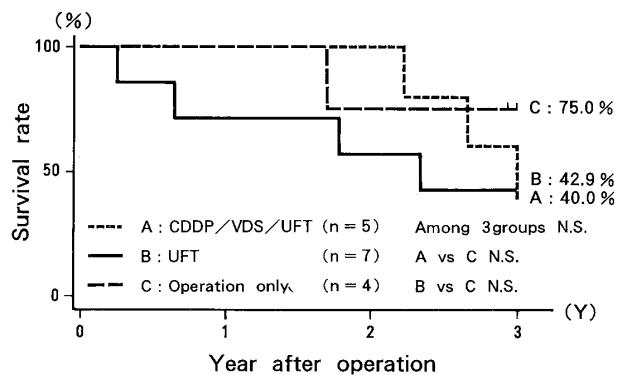
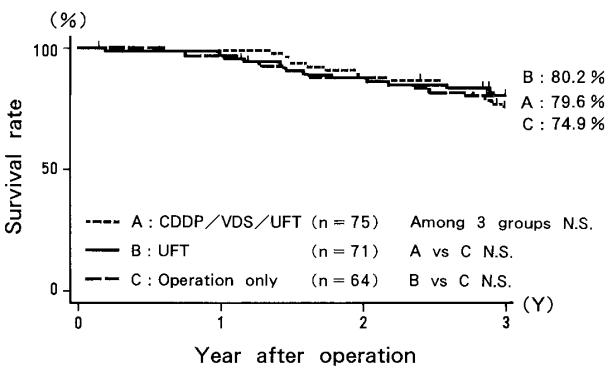
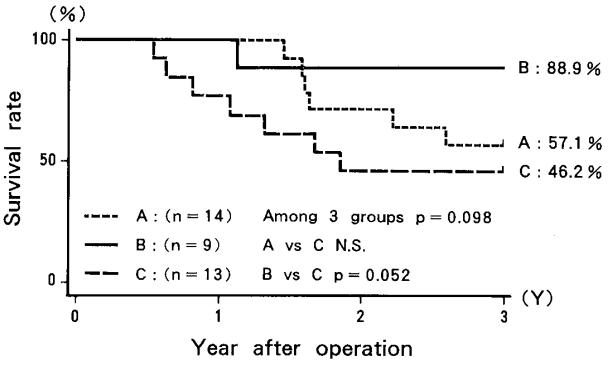


Fig. 6. Survival curves of Stage I and II.

(a) Stage I



(b) Stage II

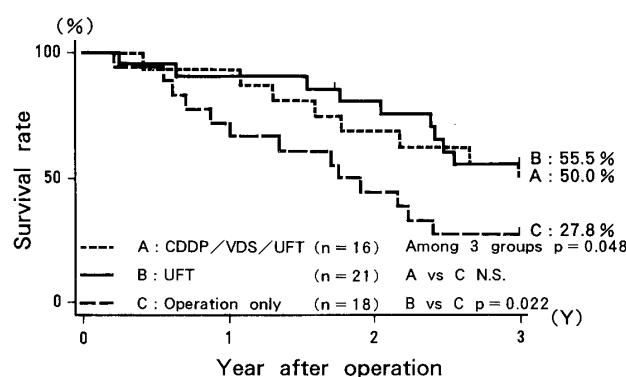


リンパ節転移度別にみるとpN0, pN1, pN2の何れにおいても有意差を認めなかつたが、術後補助化学療法施行群の成績が良好であった(Fig. 9)。

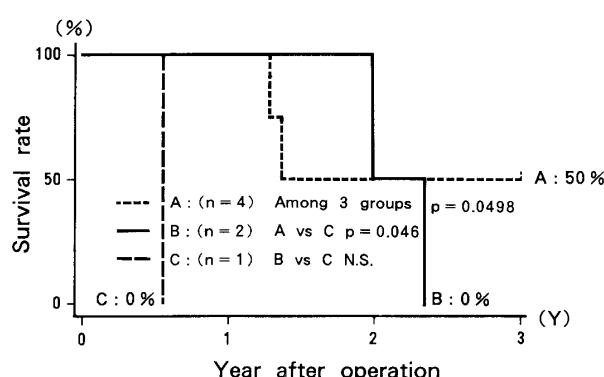
再発状況を再発率および再発形式別に比較したが、術後3年の成績では各群間に顕著な差は認めなかつたが、C群に比し、A群、B群の再発率が低かつた。再発部位についてはA群で局

Fig. 7. Survival curves of Stage IIIA and IIIB.

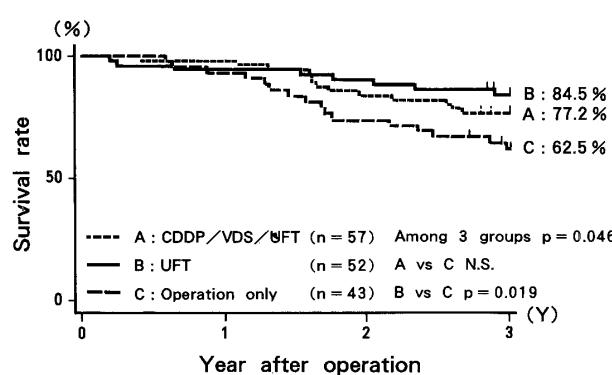
(a) Stage IIIA



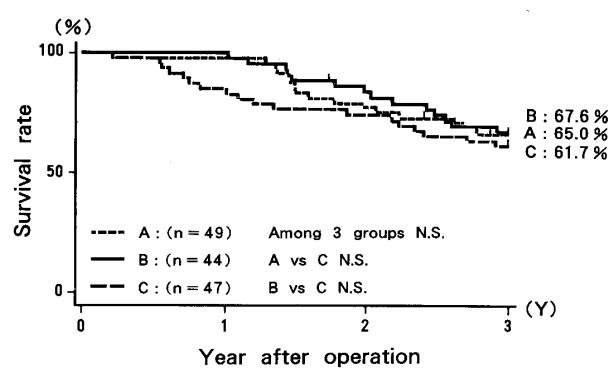
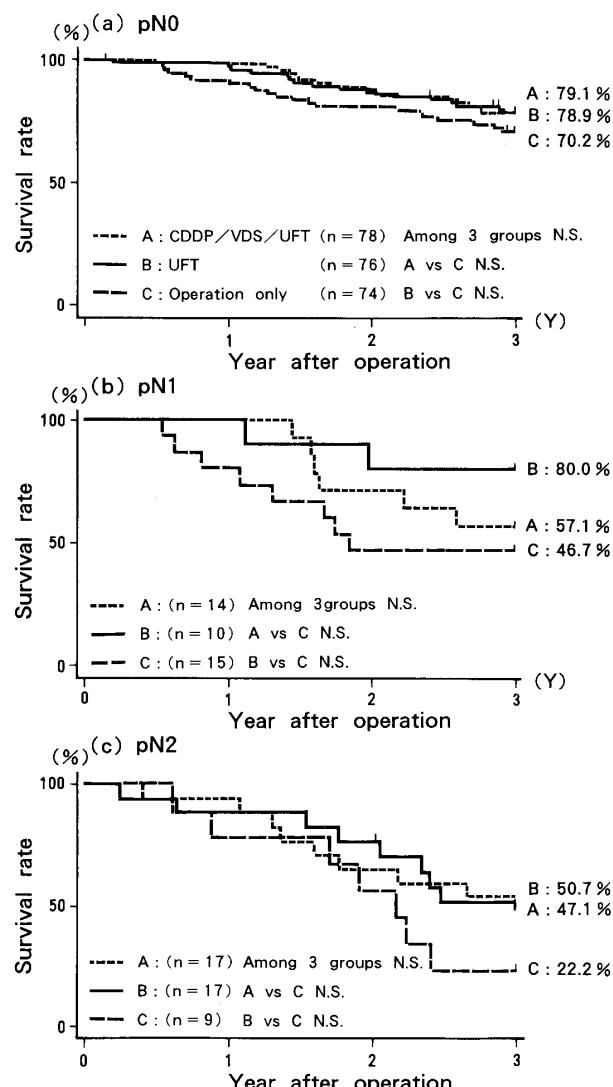
(b) Stage IIIB

**Fig. 8.** Survival curves according to histological type.

(a) Adenocarcinoma



(b) Squamous cell carcinoma

**Fig. 9.** Survival curves in patients with pN0, pN1 and pN2 disease.**Table 3.** Recurrence after operation.

	Recurrence rate (%)	Local recurrence rate (%)	Distant recurrence rate (%)
Group A (109 cases)	32.1	9.2	24.8
Group B (103 cases)	32.0	12.6	23.3
Group C (98 cases)	37.8	14.3	27.6

* Some cases have both local and distant recurrences.

所再発の発生頻度が低い傾向にあった(Table 3)。今回の研究対象となった症例のうち生存率に関連した死亡症例の死因を各群別にみると、死亡数では各群間に大きな偏りはないがC群に

Table 4. Cause of death (within 3 years after operation).

group	dead cases/ total cases	cancer death (recurrent)	double cancer (not recurrent)	Death from other disease	unknown
A	31/109	27	1 (esophagus ca.)	3 *1	0
B	26/103	20	0	4 *2	2
C	37/98	30	2 (gastric ca., other site of lung)	4 *3	1

* 1 : cardiac insufficiency, pneumonia, suicide.

* 2 : cardiac insufficiency + pneumonia, asthmatic death (recurrent).
accidental death, unknown the name of disease.

* 3 : hepatic insufficiency, pulmonary insufficiency, pneumonia,
cardiac insufficiency.

Table 5. Side effects.**1. Hematologic (WBC, RBC, PLT)**

Group (Cases)	None	Appeared	Incidence (%)
A (109)	77	32	29.4
B (103)	91	12	11.7

(Details)
WBC (<3×10³/mm³)

Group (Cases)	None	Appeared	Incidence (%)
A (109)	83	26	23.9
B (103)	94	9	8.7

RBC (<3×10⁶/mm³)

Group (Cases)	None	Appeared	Incidence (%)
A (109)	103	6	5.5
B (103)	100	3	2.9

PLT (<7×10⁴/mm³)

Group (Cases)	None	Appeared
A (109)	109	0
B (103)	103	0

2. Liver function (GOT>100U, GPT>100U)

Group (Cases)	None	Appeared	Incidence (%)
A (109)	99	10	9.2
B (103)	90	13(2)	12.6

() : stopped cases

3. Subjective

Group (Cases)	None	Appeared	Incidence (%)
A (109)	25	84(6)	77.1
B (103)	41	62(4)	60.2

() : stopped cases

多く、次いでA群、B群の順であった。また、癌死例をみると術後3年間でC群で30例(30.6%), A群27例(24.8%), B群20例(19.4%)と手術単独群に比し術後補助化学療法施行群に癌死例は少なく、さらにB群ではA群に比し癌死例が少なかった。他方、各群で3~4名の他病死があつたが術後補助化学療法による副作用が原因で死亡に関連した例は他病死例の中に見いだし得なかった(Table 4)。

副作用をみると造血系の発現率はA群29.4%, B群11.7%でB群で明らかに低率であつ

た。肝機能以上についてはA群9.2%, B群12.6%の発現率で両群に大差はなかった。自他覚症状ではA群77.1%, B群60.2%とA群の発現率が高かった。また、何れの副作用も重篤なものではなく、殆どの症例は薬剤の継続投与が可能であった(Table 5)。

IV. 考 察

肺癌死亡者数は最近急激に増加し、最近40年では37倍増加した²⁾。遠隔転移のない肺癌患者だけが治癒可能と考えられて来たが、5年生存

率は10%に過ぎなかつた³⁾。最初に化学療法が肺癌に有効であると認められたのは、1969年小細胞肺癌に対してCPAの投与により延命効果が認められたことに始まる⁴⁾。他方、非小細胞肺癌の薬剤感受性は概して低く10%以上の奏効率を示す薬剤としてIFM, CDDP, MMC, VDS, ADM, VP-16などが挙げられるに過ぎない⁵⁾。これら薬剤のうちCDDP, VDSの併用療法でGrallaら⁶⁾が46%という高い奏効率を報告し注目を浴びたが、進展期非細胞肺癌では、有意の延命効果をもたらしているとは言い難い結果が得られている^{7,8)}。近年、非小細胞肺癌に対してCDDPの登場以来、それ以前と比較して化学療法の奏効率は確かに向上したが、延命効果については一致した意見はみられていない。しかし、最近ⅢA期、特にN2症例の局所制御とmicrometastasisの制御を目的としてneoadjuvant chemotherapyが取り入れられ生存期間の延長が期待されているが⁹⁾、現在、その有用性は明らかでない。

今回、絶対的非治癒切除例を除く治癒切除術後の補助化学療法としてCDDP+VDS+UFT(A群)とUFT単独群(B群)を手術単独群(C群)との術後3年間の成績で比較検討を行った。対象が手術後であることからCDDP+VDSの投与量は使用可能な量にとどめた。術後補助化学療法施行のA, B群では手術単独のC群に比し術後6ヵ月以降生存率で優れており、その傾向はとくに相対的治癒切除例およびⅡ期・ⅢA期症例に明らかであった。すなわち、手術単独に比し術後補助化学療法の有用性は手術が根治性に幾分欠ける相対的治癒手術例や進行した

Ⅱ・ⅢA期例に生存率を改善することで認めることが出来た。今回の検討結果から術後補助化学療法は手術では十分期待できない局所の制御や微小遠隔転移の制御を可能にし、Ⅱ期以上の非小細胞肺癌の治癒切除後でも必要且つ有効で、予後の改善に有用であることを示唆した。さらに、術後補助化学療法のうちでも、CDDP+VDSの量が不十分であったことも一因として考えられるが、CDDP+VDS+UFT群の強力化学療法とともに、UFT単独群の有用性が示唆されたことは極めて興味深い。UFTは高濃度の5-FUが腫瘍組織に取り込まれ腫瘍選択性が發揮される薬剤と報告されている^{10)~12)}。各種悪性腫瘍に対するUFTのphase II studyでは25.1%の奏効率を示し¹³⁾、肺癌に対しては少数例ではあるが、奏効率28.6%~6.3%とする報告がある^{14),15)}。今回の成績よりUFTの術後1年間の投与は、術後の局所の遺残巣や微小転移巣に対して抗腫瘍作用を示し、生存率の改善に役立っていることを示唆している。組織型別では腺癌にその有用性が示されたが扁平上皮癌でも低分化型の例ではかなりの効果が示されるとの報告もあり¹⁴⁾、今後、症例を重ねて検討したい。

今回の治癒手術後のUFTの効果は注目されるべきであり、今後とも追跡を重ね成績を検討する予定であり、さらにstage I術後症例に対する手術単独群とUFT単独投与群の比較試験および治癒切除後のpN2(pⅢA)症例に対するUFT単独投与群およびCDDP+VDS+UFT投与群の比較試験を行い、より有効な術後補助化学療法の試験を行っていく予定である。

研究会会員

人見 滋樹 京都大学胸部疾患研究所・胸部部科
和田 洋巳 同
岩 喬 金沢大学医学部・第1外科
現：金沢大学名誉教授
渡辺 洋字 金沢大学医学部・第1外科
山田 哲司 同
現：石川県立中央病院・外科
山本 恵一 富山医科大学・第1外科

龍村 俊樹 富山医科大学付属病院・救急部
山口 敏之 同 第1外科
現：小諸厚生総合病院・外科
岡田 慶夫 滋賀医科大学・第2外科
現：滋賀医科大学・学長
森 濡視 滋賀医科大学・第2外科
加藤 弘文 同
安田 雄司 同
現：Ruhrlandklinik

三上理一郎 奈良県立医科大学・第2内科
現：国立相模原病院・名誉院長

成田 亘啓 奈良県立医科大学・第2内科

堅田 均 同
現：開業

鴻池 義純 奈良県立医科大学・第2内科

福岡 和也 同

草川 實 三重大学医学部・胸部外科

並河 尚二 同

木村 誠 同

井上 権治 徳島大学医学部・第2外科
現：徳島大学名誉教授

門田 康正 徳島大学医学部・第2外科

露口 勝 同
現：徳島市民病院・外科

宇山 正 徳島大学医学部・第2外科

木村 秀 同

香川 輝正 関西医科大学・胸部外科
現：関西医科大学名誉教授

齊藤 幸人 関西医科大学・胸部外科

武内 敦郎 大阪医科大学・胸部外科

垣内 成泰 同
現：星ヶ丘厚生年金病院・呼吸器外科

森本 英夫 大阪医科大学・胸部外科
現：内田病院

横山 和敏 大阪医科大学・胸部外科
現：開業

寺本 滋 岡山大学医学部・第2外科

清水 信義 同

副島 林造 川崎医科大学・呼吸器内科

矢木 晋 同
現：開業

沖本 二郎 川崎医科大学・呼吸器内科

西本 幸男 広島大学医学部・第2内科
現：広島鉄道病院・院長

山木戸道郎 広島大学医学部・第2内科
上綱 昭光 同
現：広島刑務所医務部

長谷川健司 広島大学医学部・第2内科

山田 公彌 島根医科大学・第1外科
現：都志見病院・外科

岡本 好史 島根医科大学・第1外科
現：京都大学医学部・心臓血管外科

中山 健吾 島根医科大学・第1外科

山内 正信 同

佐々木哲也 同

毛利 平 山口大学医学部・第1外科
現：東北大学医学部・第1外科

江里 健輔 山口大学医学部・第1外科

宮本 正樹 山口大学医学部・第1外科
現：徳山中央病院・外科

森田耕一郎 山口大学医学部・第1外科
現：開業

平山 雄 山口大学医学部・第1外科

中川 準平 香川県立中央病院・外科

吉松 博 産業医科大学・第2外科
現：国立霞ヶ浦病院・院長

村上 勝 産業医科大学・第2外科
現：国立療養所天竜病院

永田 真人 産業医科大学・第2外科
現：開業

溝口 義人 産業医科大学・第2外科

大田 満夫 国立病院九州がんセンター・呼吸器科
(顧問)

原 信之 国立病院九州がんセンター・呼吸器科

掛川 曜夫 久留米大学医学部・第1外科

枝国 信三 同
現：鹿毛病院

足達 明 久留米大学医学部・第1外科

島津 久明 鹿児島大学医学部・第1外科

三谷 惟章 同
現：県立薩南病院・外科

馬場 国昭 鹿児島大学医学部・第1外科
現：開業

内藤 泰顯 和歌山県立医科大学・胸部外科

櫻井 武雄 同
現：和歌山県立医科大学紀北分院・外科

岡田 一男 和歌山県立医科大学・胸部外科
現：開業

西村 治 和歌山県立医科大学・胸部外科
現：国立療養所和歌山病院

前部屋進自 和歌山県立医科大学・胸部外科

前田 昌純 香川医科大学・第2外科

南城 悟 香川医科大学・第2外科
現：国立療養所近畿中央病院・外科

中村 憲二 香川医科大学・第2外科
現：兵庫医科大学・胸部外科

中元 賢武 香川医科大学・第2外科

源河圭一郎 国立療養所沖縄病院・外科

北野 司久 天理よろづ相談所病院・胸部外科

藤尾 彰 同
現：彦根市立病院・呼吸器科

辰巳 明利 天理よろづ相談所病院・胸部外科
現：関西医科大学胸部外科

黄 政龍 天理よろづ相談所病院・胸部外科

伊福 真澄 佐世保市立総合病院・外科

窪田英佐雄 同

立石 昭三 国立療養所兵庫中央病院・呼吸器科

大迫 努 現：国立療養所比良病院・副院長
 辻井 朗 同
 池田 貞雄 現：大道病院・外科
 松原 義人 同
 前田 昭治 富山県立中央病院・胸部外科
 中川 権二 同
 能登 啓文 同
 酒井 克治 大阪市立大学医学部・第2外科
 溝口 精二 現：大阪市立大学名誉教授
 高嶋 義光 大阪市立大学医学部・第2外科
 松延 政一 健康保険滋賀病院・呼吸器センター
 広田 晴郎 国立療養所山陽荘病院・外科

吉川 尚孝 国立療養所山陽荘病院・外科
 岡田 英彦 京都市立病院・呼吸器科
 宮本 信昭 高知市立市民病院・胸部外科
 小阪 真二 同
 現：倉敷中央病院・呼吸器科
 高嶋 成光 国立病院四国がんセンター・外科
 佐伯 英行 同
 伊藤 元彦 国立療養所宇多野病院・第1外科
 現：国立療養所紫香楽病院
 村岡 隆介 福井医科大学・第2外科
 千葉 幸夫 同
 平松 義規 同
 木村 郁郎 岡山大学医学部・第2内科(顧問)
 平川 顯名 京都大学医学部・分子病診療学
 (現：島根医科大学・学長)
 (コントローラー)

文 献

- 1) 寺松 孝, 人見滋樹, 伊藤元彦, 他: 肺腺癌に対する術後補助化学療法の検討. 肺癌 31 : 193-200, 1991.
- 2) 厚生省人口動態統計課: 人口動態. 1985.
- 3) Devita VT Jr. : Principles of chemotherapy, Cancer. Principle and Practice of Oncology. I, JB Lippincott Company, Philadelphia, pp257-285, 1985.
- 4) Green RA, Humphery E, Close H, et al : Alkalyating agents in bronchogenic carcinoma. Am J Med 46 : 516-525, 1969.
- 5) Barowski MT, Crouch JC : Chemotherapy of non-small cell lung cancer : A reappraisal and a look to the future. Cancer Treat Rev 10 : 159-172, 1983.
- 6) Gralla RJ, Casper ES, Kelsen DP, et al : Cisplatin and vindesine combination chemotherapy for advanced carcinoma of the lung : A randomized trial investigating two dosage schedules. Ann Int Med 95 : 414-420, 1981.
- 7) Carmichael J, Gregor A, Carnbleet MA, et al : Cis-platinum and vindesine in combination in the treatment of non-small cell lung cancer. Eur J Cancer Clin Oncol 21 : 811-814, 1985.
- 8) Kris MG, Gralla RJ, Kalman LA, et al : Randomized trial comparing vindesine plus cisplatin with vinblastine plus cisplatin in patients with non-small cell lung cancer with an analysis of methods of response assessment. Cancer Treat Rep 69 : 387-395, 1985.
- 9) Martini N, Kris MG, Gralla RJ, et al : The effect of preoperative chemotherapy on the resectability of non-small cell lung carcinoma with mediastinal lymph node metastasis(N2M0). Ann Thorac Surg 45 : 370-379, 1988.
- 10) Fujii S, Kitano S, Shirasaka T, et al : Effect of coadministration of uracil or cytosine on the antitumor activity of clinical doses of 1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil and level of 5-fluorouracil in rodents. gann 70 : 209-214, 1979.
- 11) 福永裕充, 勝見正治, 青木洋三, 他: UFT投与による胃癌患者の腫瘍内5-FU濃度と抗腫瘍効果. 癌と化学療法 14 : 2735-2739, 1988.
- 12) 青田正樹, 中山正吾, 横見瀬裕保, 他: 肺癌患者におけるUFT投与の組織内濃度の検討. 癌と化学療法 7 : 3046-3055, 1981.
- 13) Ota K, Taguchi T, Kimura K : Report on nationwide pooled data and cohort investigation in UFT phase II study. Cancer Chemo Pharmacol 22 : 333-338, 1988.

- 14) 西岡紘一郎, 野村紘一郎, 橋本修治, 他: UFT の進行癌に対する臨床効果—肺癌症例を中心として. 癌と化学療法 8: 294-302, 1981.
- 15) Keicho N, Saijo N, Shinkai T, et al: Phase

II study of UFT in patients with advanced non-small cell lung cancer. Jpn J Clin Oncol 16: 143-146, 1986.

(原稿受付 1992年6月25日／採択 1993年5月20日)

**A Randomized Controlled Postoperative Adjuvant Chemotherapy
Trial of CDDP+VDS+UFT and UFT Alone in Comparison
with Operation Only for Non-Small Cell Lung Carcinomas
—Second Study**

Masao Tomita, et al.

Society of Adjuvant Chemotherapy for Lung Cancer Surgery In West Japan

A multi-institutional cooperative study was carried out in Western Japan to examine the survival periods and side effects of postoperative adjuvant chemotherapy between CDDP+VDS+UFT and UFT, in which curatively or relatively non-curatively resected patients were randomized. The effects and validity of postoperative adjuvant chemotherapy were evaluated in terms of the 3-year survival rate as compared with those of operation only.

- 1) A satisfactory 3-year survival rate was obtained in both groups in which postoperative adjuvant chemotherapy was performed compared with the operation-only group.
- 2) Postoperative adjuvant chemotherapy was effective in stage IIIA, in cases of adenocarcinoma in which relatively curative surgery was performed.
- 3) Recurrence rates 3 years after surgery were lower with postoperative adjuvant chemotherapy as compared with operation only. In particular recurrence was lowest in the UFT group.

Thus, postoperative results were better in patients who received adjuvant chemotherapy. Postoperative adjuvant chemotherapy using UFT alone was also effective.