

Ю. С. Мардынский, Д. В. Кудрявцев

РОЛЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

Yu. S. Mardynsky, D. V. Kudryavtsev

THE ROLE OF RADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Medical Radiology Research Center, Obninsk

В последние годы проблема медицинской помощи больным раком легкого (РЛ) в нашей стране становится все более актуальной. По данным В. И. Чисова с соавт., в России в 2003 г. из 55 488 больных с впервые выявленным РЛ специфическое лечение удалось провести только 13 759 больным, что составило 24,8%. Из них у 41,6% больных установлены I—III стадии заболевания [10]. Эти данные демонстрируют снижение количества больных, которым применялись высокотехнологичные и дорогостоящие методы лечения [9]. Чаще единственным методом лечения РЛ был хирургический метод. Только 24,2% пациентов на момент выявления заболевания имели I—II стадии, когда самостоятельное хирургическое лечение оправдано. В остальных случаях возникала необходимость в иной лечебной тактике.

Пятилетняя выживаемость больных, оперированных по поводу немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), в среднем составляет 25—30%, не имея выраженной тенденции к изменению на протяжении последних 25 лет [1]. Наибольшее влияние на отдаленные результаты хирургического лечения больных НМРЛ оказывает распространенность процесса. По данным С. F. Mountain, при T3N0M0 5 лет переживают 33% больных, а при T3N1M0 — 0—2% [22].

Установлено, что более чем у 50% больных причиной смерти после операции являются местные и регионарные рецидивы. Это связано, с одной стороны, с недостаточно полной диагностикой распространенности процесса, с другой стороны — во время операции на легком возможен отсев опухолевых клеток в операционном поле или попадание их в лимфатические и кровеносные сосуды. В этом случае улучшение отдаленных результатов лечения может быть связано с использованием предоперационного или послеоперационного курса лучевой терапии (ЛТ). Целью ЛТ является профилактическая девитализация клеток опухоли или воздействие на остаточную опухоль при нерадикально выполненных операциях.

Ранее комбинированный метод лечения РЛ предполагал предоперационный курс ЛТ с последующим (через 3—5 нед) хирургическим вмешательством. Сегодня эта методика при-

The problem of medical care in lung cancer gained the importance over the last years. According to V. Chisov et al. in 2003 only 13,759 (24.8%) of 55,488 patients with newly diagnosed lung cancer received specific treatment including 41.6% with stage I—III disease [10]. This means that a smaller number of patients received high technology and expensive treatment [9]. Surgery alone was the most common treatment modality. At presentation only 24.2% of the patients had stage I or II disease when surgery alone is the best treatment, while the remaining cases required other treatment strategies.

The 5-year survival in patients undergoing surgery for non-small cell lung cancer (NSCLC) is 25 to 30% and has not changed over the last 25 years [1]. Disease advance in patients with NSCLC has the greatest effect on follow-up survival. According to C. F. Mountain [22] 33% of patients with T3N0 and 0% with T3N1—2 disease survive 5 years.

Local and regional metastasis are the principal cause of death in 50% of cases. This is related, on the one hand, to underdiagnosis of disease advance and, on the other hand, to intraoperative tumor cell dissemination in the operating field or to lymph and blood vessels. In this case pre- or postoperative irradiation may improve follow-up results. Radiotherapy is given to devitalize preventively tumor cells or residual tumor if the surgery was not curative.

At first, combined modality treatment in lung cancer consisted of preoperative conventional distant radiotherapy and surgery at three to five weeks following irradiation. Now this strategy is thought ineffective since it provided a 5-year survival of 12.5 to 39.5% versus 21—36% after surgery alone.

The next step in development of combination modality treatment for lung cancer was the use of intense preoperative radiotherapy at a single tumor dose 4 to 5 Gy to a total tumor dose 20 Gy. Russian scientists made a great contribution to development of this treatment strategy. Results of trials of this method were equivocal. However, most of them proved combined modality treatment including intensive preoperative irradiation beneficial both in stage II and III disease.

знана неэффективной, поскольку 5-летняя выживаемость при этом составляла 12,5—39,5%, тогда как при одном хирургическом лечении — 21—36%.

Следующим этапом развития комбинированного метода лечения явилось внедрение в клиническую практику интенсивных предоперационных курсов ЛТ с разовой очаговой дозой (РОД) 4—5 Гр и суммарной очаговой дозой (СОД) 20 Гр. Большой вклад в развитие данного метода внесли отечественные исследователи. Результаты исследований, посвященных этой методике, оказались неоднозначными. Однако в большинстве из них показано, что результаты комбинированного метода с интенсивным предоперационным курсом ЛТ были лучше как при II, так и при III стадии заболевания.

Целью интенсивного курса предоперационной дистанционной ЛТ является девитализация наиболее оксигенированных, имеющих высокий метастатический потенциал клеток опухоли, находящихся на ее периферии или вокруг сосудов, и, вследствие этого, предупреждение интраоперационного метастазирования. Данная методика показана как при I, так и при I—IIIa (N1) стадиях заболевания. При IIb (N2) стадии целесообразность проведения интенсивного курса предоперационной ЛТ представляется сомнительной, так как вероятность наличия субклинических метастазов при этом составляет до 86% [6; 8; 16].

При значительной местной распространенности злокачественного процесса в легких наиболее правильным может быть использование ЛТ в послеоперационном периоде. Показаниями к такому лечению служат сомнение в радикальности оперативного вмешательства и наличие раковых клеток в срезах бронха при морфологическом исследовании.

В рандомизированном исследовании по комбинированному лечению 131 больного РЛ с использованием послеоперационного курса ЛТ по традиционной методике было выявлено достоверное увеличение продолжительности жизни больных при III стадии заболевания. Пятилетняя выживаемость таких больных после комбинированного лечения составила 27,6%, против 10% ($p < 0,01$) после хирургического. Количество рецидивов также уменьшилось с 25 до 10,4%.

Подобные результаты были получены и в других отечественных и зарубежных исследованиях, проведенных в 1980—1990-е гг. [1; 9; 15].

Исходя из этих данных и собственного опыта, мы считаем использование такого метода обоснованным для лечения больных со II—III стадиями заболевания при наличии метастатического поражения лимфатических узлов (N1—2). Обнаружение опухолевых клеток в срезе бронха является прямым показанием для проведения послеоперационного курса ЛТ.

В связи с поздней диагностикой, наличием соматических противопоказаний или отказом больных от хирургического лечения операбельность больных НМРЛ на момент постановки диагноза составляет 15—30% [8; 12], а резектабельность — 15—18% [4]. У остальных пациентов возможны консервативные методы лечения, основным из которых является дистанционная ЛТ, так как химиотерапия при этой нозологии позволяет получить лишь паллиативный или симптоматический эффект, а чувствительность опухоли к ней не превышает 30% [5; 7].

Результаты ЛТ больных РЛ оставались неизменными на протяжении последних 40 лет и существенно не зависели от совершенствования технической базы ЛТ за этот период. В литературе начала 1980-х гг. часто можно было встретить исследования, в которых в одной группе находились больные с плоскоклеточным, мелкоклеточным или железистым РЛ. Но уже тогда отмечены разное клиническое течение рака различных морфологических вариантов, разная чувстви-

Intense preoperative distant radiotherapy is aimed to devitalize majority of oxygenated malignant tumor cells with high metastatic potential at tumor periphery and around blood vessels and therefore to prevent intraoperative metastasis. Thus, both stage I and I—IIIA (N1) lung cancers are indications to this regimen. Efficiency of the intensive preoperative irradiation seems doubtful in stage III (N2) because 86% of the cases have subclinical metastases [6; 8; 16].

Postoperative irradiation seems to be useful in cases with locally advanced disease. This method is indicated if curative outcome of surgery is doubted and histological study of bronchial sections is positive.

A randomized study of combined modality treatment including postoperative conventional radiotherapy of 131 lung cancer patients demonstrated a significant increase in survival of patients with stage III disease. The 5-year survival following combined modality treatment was 27.6% versus 10% ($p < 0.01$) after surgery alone. Local recurrence also reduced from 25 to 10.4%. In the 1980's and 1990's other Russian and foreign investigators reported similar results.

Basing on these findings and our own experience we consider this strategy useful in stage II and III lung cancer with metastatic involvement of lymph nodes at N1—2. The presence of tumor cells in bronchial sections is a direct indication of postoperative radiotherapy.

Owing to late diagnosis, somatic contraindications or patient's refusal of surgery, operability in NSCLC cases is 15 to 30% [8; 12] with a 15—18% resectability [4]. Remaining cases undergo conservative treatment, mainly distant radiotherapy because chemotherapy provides only palliative or symptomatic effects with a response not more than 30% [5; 7].

There was no considerable progress in treatment outcomes in lung cancer over the last 40 years in spite of the advance in irradiation techniques. Investigators of the early 1980's often included patients with squamous-cell, small-cell cancer and adenocarcinoma in the same group. However already at that time oncologists became aware of different course, different response to conservative treatment of different morphological cancer types which necessitated different approaches to the treatment. Our analysis is based on outcomes of treatment for NSCLC with radiotherapy being the principal treatment modality in inoperable cases due to both local disease advance and somatic contraindications to surgery, or due to patient's refusal of surgery. It is clear now that conventional radiotherapy in lung cancer is not effective though some cases survive 5 or even 10 years.

Attempts to improve radiotherapy effect are made in the following fields: space and time optimization of radiotherapy, use of different irradiation techniques, modification of sensibility to irradiation of the tumor and adjacent tissues, use of chemotherapy in combination with irradiation.

It was shown that lower respiratory tracts tolerate irradiation up to 80 Gy and efficacy of radiotherapy may be improved if the rate of delivery of the total tumor dose is increased [15; 25]. This radiobiological rationale was a basis for development of irradiation for NSCLC by accelerated hyperfractionation.

One of the largest clinical study demonstrated benefit of accelerated fractionation as compared to conventional irradiation by 5-year and median survival rates which were 15 vs 5% and 15.7 vs 10.8 months respectively [15]. These data were further confirmed by B. Jeremic (1997) who reported a 27% 5-year and 22-month median survival, our own findings (2003) of 15.6% and 22.7 months and results of a study performed in the

ность к консервативным методам терапии, что, в свою очередь, привело к необходимости использования различной тактики и стратегии их лечения. Представленный нами анализ основывается на результатах лечения НМРЛ, где ЛТ является основным методом лечения неоперабельных больных вследствие как местной распространенности заболевания, так и соматических противопоказаний к оперативному лечению или в случае отказа от него.

В настоящее время можно заключить, что методика конвенциональной ЛТ РЛ исчерпала себя, несмотря на то что отдельные больные переживают 5-летний, а то и 10-летний период наблюдения.

Исследования по повышению эффективности ЛТ проводятся в следующих направлениях: пространственно-временная оптимизация ЛТ, использование сочетанного облучения, модификация радиочувствительности опухоли и окружающих тканей и применение химиотерапии в комбинации с облучением.

Предварительные исследования выявили способность нижних отделов дыхательных путей выдерживать дозы до 80 Гр и возможность повышения эффективности ЛТ при увеличении скорости подведения СОД [15; 25]. Эти радиобиологические предпосылки легли в основу использования режимов ускоренного суперфракционирования при ЛТ НМРЛ.

Результаты одного из наиболее крупных клинических исследований по изучению эффективности ускоренного фракционирования показали преимущество данной методики в сравнении с конвенциональной ЛТ по показателям 5-летней выживаемости и медианы выживаемости, которые составили 15% против 5% и 15,7 мес против 10,8 мес соответственно [15]. В последующем эти результаты были подтверждены данными В. Jeremic (1997) (5-летняя выживаемость — 27%, медиана выживаемости — 22 мес), результатами собственных исследований (2003) (5-летняя выживаемость — 15,6%, медиана выживаемости — 22,7 мес), а также результатами исследования, проведенного в Архангельском областном онкодиспансере (2003) (5-летняя выживаемость — 17,9% и медиана выживаемости — 24,0 мес).

Интересными являются данные об эффективности применения ЛТ для лечения больных НМРЛ I стадии, имеющих соматические противопоказания к операции. Показатель 5-летней выживаемости в этих наблюдениях составляет от 30 до 40%. Представленные данные близки к результатам хирургического лечения больных такой же возрастной группы (старше 70 лет). Однако длительно прожить имеют шанс только 15% из этих больных, так как 25% умирают от интеркуррентных заболеваний, 30% — от отдаленных метастазов и 30% — от рецидива заболевания [27].

Сегодня предпринимаются попытки объединить возможности двух признанных консервативных методов — ЛТ и химиотерапию, хотя эффективность последней при НМРЛ невелика, не более 20—30% [5; 7; 8]. Имеющиеся данные о комбинации этих методов показывают, что результаты достаточно противоречивы. Так, по данным С. Wang с соавт., 3-летняя выживаемость больных НМРЛ III стадии при индукционной химиотерапии в сочетании с конвенциональной ЛТ составляет 0%, а по сообщению М. Socinski с соавт. — 40% [28; 30]. Заслуживают внимания результаты химиолучевого лечения на основе данных рандомизированных проспективных исследований RTOG — 15—25%, которые сравнимы с результатами самостоятельной ЛТ, проведенной в традиционном режиме или по методике ускоренного суперфракционирования, полученными в исследованиях RTOG — 15—22% [12; 13; 14; 15]. Заметим, что сочетание химиотерапии с облучением одновременно ведет к возрастанию токсичности

Archangelsk Cancer Center (2003) with 17.9% and 24.0 months respectively.

Of interest are outcomes of radiotherapy of stage I NSCLC cases with medical contraindications to surgery. 5-years specific survival in such cases is 30 to 40% which is close to surgical treatment taking into account patient age (above 70 years). However, only 15% of these cases have a chance of long living since the remaining cases die from intercurrent lesions (25%), distant metastases (30%) or local disease recurrence (30%) [27].

There are attempts to combine two principal modalities of conservative treatment, i. e. irradiation and chemotherapy though response to chemotherapy is not more than 20—30% [5; 7; 8]. Outcomes of the two modalities combined are equivocal. According to G. Wang the 3-year survival in stage III NSCLC patients receiving induction therapy and conventional irradiation was 0%, while M. Sochinski reported of a 40% rate [28; 30]. Of interest are results of randomized prospective RTOG trials as reported by R. Byhard (15—25%) that are compatible with outcomes of radiotherapy alone as given in a standard regimen or by hyperfractionation in RTOG trials (15—22%) [12; 13; 14; 15]. Combination of chemotherapy and irradiation increases treatment toxicity and reduces patient quality of life during rehabilitation [11; 13; 21; 23; 26].

Of interest is radiotherapy in central NSCLC with a boost irradiation of the primary. This technique allows a single tumor dose 85 Gy or higher [2; 3; 17]. There was a high dependence of both tumor response and frequency of various complications on the dose [17; 19; 24; 29]. Treatment combining distant RT (total tumor dose 55 to 66 Gy) and intracavitary RT (single tumor dose 2.7 to 10 Gy to a total dose 6 to 35 Gy) resulted in a complete tumor response 47% with an overall tumor dose 70 Gy and a 83% after an overall tumor dose 85 Gy or higher.

There is another interesting treatment for NSCLC, that is distant radiotherapy and UHF hyperthermia. Unfortunately the use of this technique is limited because it is difficult to heat the target. K. Karasawa et al. [20] reported of a total local control of 26% in the thermoradiotherapy group versus 0% in distant radiotherapy one and an objective (complete + partial local control) response 95 vs 70% ($p < 0.05$). Overall and disease free 3-year survival rates were significantly higher in the thermoradiotherapy group (20 vs 7% and 73 vs 37% respectively). Local recurrence was the cause of death in 21% of cases receiving thermoradiotherapy versus 53% after radiotherapy alone.

In summary, the following conclusions may be made:

- surgery is the principal radical treatment which however cannot objectively be given in 50% of lung cancer cases;
- intensive preoperative and postoperative radiotherapy may improve outcomes of surgery in locally advanced non-small cell lung cancer, postoperative radiotherapy at a subradical dose may be useful to prevent disease recurrence;
- novel daily dose fractionation regimens with an increased total tumor dose improve follow-up results of radiotherapy alone;
- radiotherapy in combination with chemotherapy may be considered a promising field of conservative treatment.

и ухудшению качества жизни больных в период реабилитации [11; 13; 21; 23; 26].

Определенный интерес вызывает сочетанная ЛТ центрального НМРЛ, позволяющая осуществить бустовое облучение опухоли. При такой терапии удастся подвести к опухоли СОД 85 Гр и выше [2; 3; 17]. Исследования пока-

зали высокую дозную зависимость как реакции опухоли, так и возможных осложнений [17; 19; 24; 29]. У больных в результате лечения по сочетанной методике — дистанционной ЛТ (СОД 55–66 Гр) и внутрисполостной ЛТ (РОД 2,7–10 Гр и СОД 6–35 Гр) — при общей СОД менее 70 Гр полную регрессию опухоли наблюдали в 47% случаев, а при общей СОД 85 Гр и более — в 83%.

Представляет определенный интерес еще один метод лечения НМРЛ: проведение дистанционной ЛТ на фоне УВЧ-гипертермии. К сожалению, сложности нагрева мишени в этом случае ограничивают возможности метода, хотя результаты методики обнадеживают. По данным К. Karasawa с соавт. [20], уровень полной регрессии опухоли был значительно выше в группе термолучевой терапии — 26% против 0% только при дистанционной ЛТ, а частота положительного ответа (полная + частичная регрессия опухоли (более 50%)) соответственно составила 95 и 70% ($p < 0,05$). В термолучевой группе больных достоверно выше оказалась 3-летняя общая и безрецидивная выживаемость: 20 и 7%, 73 и 37% соответственно. Рецидивы как причина смерти пациентов значительно реже встречались в группе больных с использованием гипертермии — в 21% против 53% в группе больных после самостоятельной ЛТ.

Таким образом, можно отметить, что:

- ведущим радикальным методом лечения продолжает оставаться оперативное вмешательство, которое, однако, по объективным причинам не может быть применено более чем у 50% больных РЛ;
- интенсивная предоперационная и послеоперационная ЛТ способна улучшить результаты хирургического лечения местнораспространенного НМРЛ, при этом для профилактики рецидивов целесообразно и наиболее эффективно проведение послеоперационного курса ЛТ в субрадикальной дозе;
- применение нетрадиционных режимов фракционирования РОД с увеличенной СОД способствует улучшению отдаленных результатов самостоятельной ЛТ;
- использование ЛТ в сочетании с химиотерапией можно считать перспективным направлением консервативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Барчук А. С., Канаев С. В., Вагнер Р. И. Значение адъювантной лучевой терапии в хирургическом лечении больных немелкоклеточным раком легкого // *Вопр. онкол.* — 1998. — Т. 44, №2. — С. 159–163.
2. Бойко А. В., Черниченко А. В., Мещерякова И. А. и др. Внутрисполостная лучевая терапия злокачественных опухолей трахеи и бронхов // *Рос. онкол. журн.* — 1996. — №1. — С. 30–33.
3. Бойко А. В., Черниченко А. В., Мещерякова И. А. и др. Лучевая терапия немелкоклеточного рака легкого // *Практ. онкол.* — 2000. — №3. — С. 24–28.
4. Вагнер Р. И., Прейс В. Г., Барчук А. С. и др. Оценка эффективности интенсивного предоперационного облучения больных раком легкого // *Вопр. онкол.* — 1989. — Т. 35, №7. — С. 805–809.
5. Дарьялова С. Л., Бойко А. В., Борисов В. И. и др. 5-Фторурацил и препараты платины как радиосенсибилизаторы при лучевом лечении больных местнораспространенным дифференцированным раком легкого // *Рос. онкол. журн.* — 1999. — №1. — С. 20–24.
6. Мус В. Ф. Лучевая терапия неоперабельного рака легкого. — С.-Пб.: Университет, 1999. — С. 10.
7. Переводчикова Н. И. Противоопухолевая химиотерапия. — М., 1996.
8. Трахтенберг А. Х. Рак легкого. — М.: Медицина, 1987.
9. Харченко В. П., Кузьмин И. В. Рак легкого. — М.: Медицина, 1994. — 262 с.

10. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению в 2003 году. — М., 2004.
11. Ball D., Bishop J., Crennan E. et al. A fase 3 study of accelerated radiotherapy with and without carboplatin in nonsmall cell lung cancer: an interim toxicity analysis of the first 100 patients // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1995. — Vol. 31, N 2. — P. 267–272.
12. Byhardt R. W. et al. A phase I–II study to evaluate accelereated fractionation via concomitant boost for squamous, adeno, and large cell carcinoma off the lung: report of radiation therapy oncology group 84-07 // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1993. — Vol. 27, N 3. — P. 459–468.
13. Byhardt R. W., Scott C. B., Ettinger D. S. et al. Concurrent hyperfractionated irradiation and chemotherapy for unresectable nonsmall cell lung cancer. Results of Radiation Therapy Oncology Group 90-15 // *Cancer.* — 1995. — Vol. 75, N 9. — P. 2337–2344.
14. Byhardt R. W., Scott C.B., Sause W. T. et al. Response, toxicity, failure patterns, and survival in five Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trials of sequential and/or concurrent chemotherapy and radiotherapy for locally advanced non-small-cell carcinoma of the lung // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1998. — Vol. 42, N 3. — P. 469–478.
15. Cotter G. et al. Inoperable endobronchial obstruction lung cancer treated with combined endobronchial and external beam irradiation: a dosimetric analysis // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1993. — Vol. 27. — P. 531–535.
16. Cox J. D. et al. Interruptions of high-dose radiation therapy decreases longterm survival of favorable patients with unresectable non-smol cell carcinoma of the lung: analysis of 1244 cases from 3 radiation oncology group (RTOG) trials // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1993. — Vol. 27. — P. 493–498.
17. Dosretz D. et al. Local control in medically inoperable lung cancer: an analysis of its impotence in outcome and factors determininc the probability of tumor eradication // *Int. J. Oncol. Biol. Phys.* — 1998. — Vol. 27 — P. 507–516.
18. Hennequin C., Tredaniel J., Chevret S. et al. Predictive factors for late toxicity after endobronchial brachytherapy: a multivariate analysis // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1998. — Vol. 42, N 1. — P. 21–27.
19. Karasawa K., Muta N., Nakagawa K. et al. Thermoradiotherapy in the treatment of locally advanced nonsmall cell lung cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1994. — Vol. 30, N 5. — P. 1171–1177.
20. Kunitoh H., Watanabe K., Nagatomo A. et al. Concurrent daily carboplatin and accelerated hyperfractionated thoracic radiotherapy in locally advanced nonsmall cell lung cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1997. — Vol. 37, N 1. — P. 103–109.
21. Langendijk J., Tjwa M., de Jong J. et al. Massive haemoptysis after radiotherapy in inoperable non-small cell lung carcinoma: is endobronchial brachytherapy really a risk factor? // *Radiotherapy and Oncology.* — 1998. — N 2. — P. 175–183.
22. Mountain C. F. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer // *Chest.* — 1997. — Vol. 111, N 6. — P. 1710–1717.
23. Nyman J., Bergman B., Mercke C. Accelerated hyperfractionated radiotherapy combined with induction and concomitant chemotherapy for inoperable non-small-cell lung cancer — impact of total treatment time // *Acta Oncol.* — 1998. — Vol. 37, N 6. — P. 539–545.
24. Perez-Payo M., Baldeyrou P., Bonomi M. et al. Concomitant high dose rate endoluminal brachytherapy (HDR-BT) with external beam radiotherapy (EBRT) in non small cell lung cancer (NSCLC): a phase I HDD-BT dose scalation study // *Radiotherapy and Oncology.* — 1998. — Vol. 47 (suppl. 1). — P. 24.
25. Saunders M., Dische S., Barrett A. et al. Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy (CHART) versus conventional radiotherapy in non-small-cell lung cancer: a randomised multicentre trial. CHART

-
- Steering Committee [see comments] // *Lancet*. — 1997. — Vol. 350. — P. 161—165.
26. *Schilder R. J., Goldberg M., Millenson M. M. et al.* Phase II trial of induction high-dose chemotherapy followed by surgical resection and radiation therapy for patients with marginally resectable non-small cell carcinoma of the lung // *Lung Cancer*. — 2000. — Vol. 27, N 1. — P. 37—45.
27. *Sibley G. S.* Radiotherapy for patients with medically inoperable Stage 1 nonsmall cell lung carcinoma: smaller volumes and higher doses — review // *Cancer*. — 1998. — Vol. 82, N 3. — P. 433—438.
28. *Socinski M. A., Rosenman J. G., Halle J.* Dose-escalating conformal thoracic radiation therapy with induction and concurrent carboplatin/paclitaxel in unresectable stage IIIA/B nonsmall cell lung carcinoma: a modified phase I/II trial // *Cancer*. — 2001. — Vol. 92, N 5. — P. 1213—1223.
29. *Sunyach M. P., Pommier P., Martel I. et al.* HDR brachytherapy alone or associated with external irradiation in treatment of endobronchial cancer: a retrospective study of 60 patients in Centre Leon Berard // *Radiotherapy and Oncology*. — 1998. — Vol. 47 (suppl. 1). — P. S24.
30. *Wang G., Song M., Xu H. et al.* Prospective trial of combined hyperfractionated radiotherapy and bronchial arterial infusion of chemotherapy for locally advanced nonsmall cell lung cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1996. — Vol. 34, N 2. — P. 309—313.
-
- Поступила 30.11.2004 / Received 30.11.2004