

비소세포 폐암의 방사선 치료

연세대학교 의과대학 치료방사선과, 연세 암센터

성진실 · 오원용 · 서창옥 · 김귀언

=Abstract=

Radiotherapy of Non-Small Cell Lung Cancer

J.S. Seong, M.D., W.Y. Oh, M.D., C.O. Suh, M.D., G.E. Kim, M.D.

Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Yonsei University,
Yonsei Cancer Center

131 patients of non-small cell lung cancer treated with irradiation at Yonsei Cancer Center from Jan. 1971 to Dec. 1980 were retrospectively analyzed.

Overall 5 year survival rate was 7% in 117 cases, treated with radiotherapy alone and 33% in 14 cases, treated with surgery & postoperative radiotherapy. Their median survival was 9.6 months in the former, while 11.1 months in the latter. The patients treated with radical aim achieved 10% in 5 YSR and with palliative aim, 0%. Also, survival according to histological classification and staging was obtained.

Treatment failure was mostly distant failure (40 cases/49 cases), and within 6 months (34 cases/49 cases).

서 론

원발성 폐암은 최근 그 발생 빈도가 해마다 증가하고 있으며, 수술 및 방사선 치료 기술의 발전과 화학요법의 시도에도 불구하고 치료 성적은 극히 저조한 상태이다. 또한 비소세포 폐암(Non-Small Cell Lung Cancer. 이하 NSCLC로 略)이 소세포 폐암과 진행 양상이나 치료 면에 있어서도 매우 상이하다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다. 지난 십 수년간 NSCLC에서의 방사선 치료의 중요성은 그 어느 때보다도 분명해졌고, 수술에 대한 보조적인 요법으로서, 수술 불가능 경우에 대한 완치 또는 증상 완화를 목적으로 하는 방사선 치료의 역할에 관하여 많은 문헌들이 보고된 바 있다.

그러나 국내에서의 보고가 미비하므로 저자들은 지난 십년간의 NSCLC 환자 131명을 대상으로 후향성 재조사(retrospective study)를 통하여, 임상적 고찰 및 생존율을 검토해서, 과거의 치료 경험을 토대로 향후

치료 방침을 결정하는 하나의 지침을 마련하고자 본 연구를 시도하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1971년 1월부터 1980년 12월까지 만 십년간 NSCLC로 진단받고 연세 암센터에서 방사선 치료를 받은 131예를 대상으로 하였다. 이 기간에 연세 암센터에서 방사선 치료를 받은 환자는 총 5,698명이었고, 이 가운데 폐암이 330명으로서 전 환자의 5.79%에 달했으며 조직 소견이 확인된 NSCLC 환자는 전체 폐암의 51.2%에 해당하는 169예였다. Table 1에서와 같이 169예 중 치료가 중단된 38예를 제외한 131예가 본연구의 대상이 되었다.

131예중 14예는 근치적 절제를 한 후, 수술 보조적 목적으로 치료한 환자였고 나머지 117예가 방사선 단독으로 치료한 경우로서 이들을 대상으로 집중적인 연구를 하였다.

* 본 논문은 연세암센터 보조에 의해 이루어 졌음

Table 1. Incidence(1971.1. ~1980.12. : Y.C.C.)

Total No. of Cases	5,698
Lung Cancer	330(5.79%)
NSCLC:	169(51.2 %)
Tx Completed	131
Tx Interrupted	38
Small Cell Lung Cancer	80(24.2 %)
Unproven Histology	81(24.6 %)

2. 임상 검사와 병기 결정

NSCLC를 진단함에 있어서 병력 및 이학적 검사와 혈액 검사, 뇨 검사, 흉부 X선 촬영 및 기관지경 검사, 조직 생검, 객담 세포 검사등이 실시되었다. 경우에 따라서는 증상과, 앞서 열거한 검사 결과를 근거로 식도 조영술과 mediastinoscopy, liver scan 등도 실시되었다. 70년대 중반까지는 rigid type의 기관지경만이 사용되었으므로 폐암 환자 모두에게 실시 가능하지 않았고, 이로 인해 전체 폐암의 24.6%인 81명의 환자에서는 조직 소견이 불분명하게 되었다.

병기는 위에 열거한 검사 및 임상 소견을 토대로 AJC staging system을 사용하였다.

3. 치 료

진단과 병기가 결정된 후, 절제가 가능한 병기 초기의 환자들에게는 근치적 절제가 시행되었고, 진행된 병기의 환자군에는 방사선 치료만이 실시되었다. 연구의 대상이 되었던 기간동안 치료 방법의 선택에 엄격한 적응증을 두었던 것은 아니어서, 근치적 절제후 방사선 치료를 받은 경우는 총 14예였으나 실제로 근치적 절제가 시행된 경우는 이보다 많았으리라고 예상된다.

방사선 치료 조사야는 원발 병소와 폐문 및 종격동 임파절을 충분히 포함하는 전후 대칭 조사야였고, 쇄골상부는 엄격한 기준을 두지 않고 매 환자 경우를 고려하여 조사되었다.

조사량은 완치 목적일때 5,500~6,500 rad/5.5~6.5 week였고 4,500 rad 이상에서는 spine shielding을 하거나, 조사야를 전후에서 좌우 측방 대칭으로 바꾸었다. 증상 완화 목적일때는 3,000~4,000 rad/2~3 week를 조사했다.

4. 추적 조사

치료 환자의 추적 조사는 방사선 치료가 끝난 후 매

Table 2. Age & Sex Distribution

Age	Male(%)	Female(%)
30~40	2(2)	3(16)
41~50	13(13)	2(11)
51~60	40(41)	3(16)
61~70	41(42)	9(46)
71~80	2(2)	2(11)
Total	98(100)	19(100)

Table 4. Histologic Type of NSCLC

Cell Type	Male	Female	Total(%)
Epidermoid	77	11	88(75)
Adeno	16	7	23(20)
Large Cell	5	1	6(5)
Total			117(100)

3개월마다 내원하도록 권유하여 계속 관찰하였으며 정기적으로 계속 내원하지 않는 경우는 설문서를 보내거나 전화로 환자의 상태 및 생존 여부를 확인하였고, 또한 환자의 본적지 호적계로 서신 연락을 취해서 생존 여부를 확인하였다. 위와 같은 방법으로, 총 131예의 78.6%인 103예에서 생존 여부를 확인할 수 있었다.

결 과

1. 임상적 소견

1) 연령 및 성별 분포(Table 2)

수술후 보조적 목적으로 치료한 14예는 별도로, 방사선 치료 단독으로 치료한 117예를 주로 살펴보았으며 이 가운데 남자가 98예, 여자가 19예로서 남녀 비가 5.2:1이었다. 연령별 분포는 50세에서 70세까지가 전체의 79%를 차지하고 있었다.

2) 조직학적 분류(Table 3)

편평상피암이 88예로 가장 많았고, 선암이 23예, 대세포암은 6예로서 가장 적었다.

3) AJC 병기별 분포

병기를 결정함에 있어서 후향성으로 재조사해도 알 수 없었던 경우가 T staging에서 9예, N staging에서 35예 있었다.

stage III는 82예로서 70.1%에 달하였고, stage II와 I은 각각 15예였다.

Table 4. Survival by T Staging (T Unknown; 9)

T Staging	1 Year	2 Year	5 Year
T ₁ (5)	14%	0%	0%
T ₂ (56)	41%	19%	8%
T ₃ (47)	32%	16%	6%
Total(108)			

Table 5. Survival by N Staging(N Unknown; 35)

N Staging	1 Year	2 Year	5 Year
N ₁ (20)	45%	22%	15%
N ₂ (29)	40%	26%	12%
N ₃ (33)	30%	8%	0%
Total(82)			

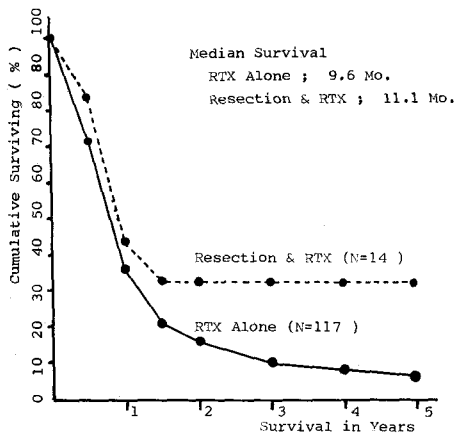


Fig. 1. Overall Survival of RTX Alone vs. Resection & Postop. RTX

2. 생존율

AJCC(American Joint Committee on Cancer)가 추천하는 life table method 에 의하여 생존율을 산출하였다.

방사선 단독으로 치료한 117예의 5년 생존율은 7%였으며, 이와 비교해서 근치적 절제 후 방사선 치료를 보조적으로 행한 14예에서는 33%였다(Fig. 1).

1) 조직학적 분류에 따른 생존율(Fig. 2)

편평상피암과 선암은 5년 생존율이 각각 6%였고, 대세포암의 경우에는 16%로 나타났다.

2) AJCC 병기에 따른 생존율(Table 4, Table 5, Fig. 3)

117예의 T, N staging 에 따른 생존율은 Table 6,

Table 6. Distribution of Treatment Modality

Modality	No. of Patient
RTX Alone	117(89.3%)
Radical Aim	66
Palliative Aim	51
Combined Surgery & RTX	14(10.7%)
Total	131(100%)

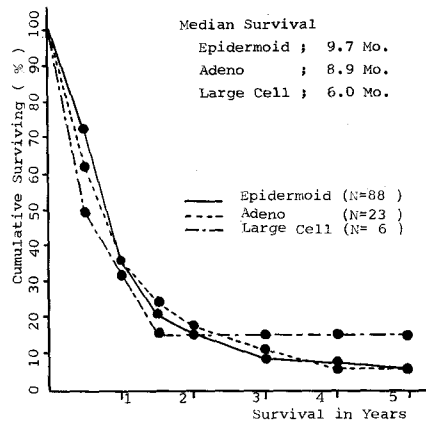


Fig. 2. Survival by Cell Type

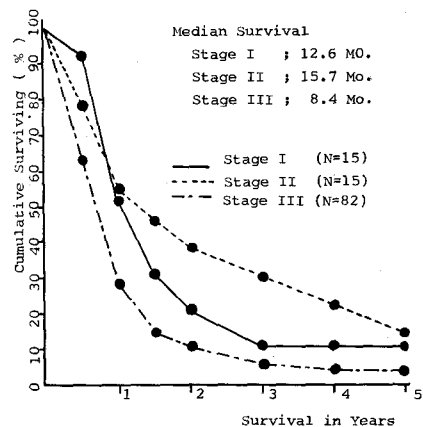


Fig. 3. Survival by Staging (Stage Unknown; 5)

Table 7에서 보는 바와 같고, stage I 에서는 11%, II 에서는 15%, III 에서는 5%의 5년 생존율을 나타내었다.

3) 치료 목적에 따른 생존율(Table 6, Fig. 4)

근치적 목적으로 치료한 경우 5년 생존율이 10%였고, 증상 완화 목적으로 치료한 경우에는 3년 생존율이 3%로서 5년까지 생존한 예는 없었다.

Table 7. Recurrence Pattern

Organ	No. of Patient	Time		
		1~6 Mo	6~12 Mo	1~2 Yr
Hemithorax	9	4	3	2
Bone	16	13	3	—
Sup. Clav. Lymph Node	8	6	2	—
Opposite Lung	7	4	2	1
Axillary Lymph Node	4	4	—	—
Liver	2	1	1	—
Brain	2	1	1	—
Skin & Chest Wall	1	1	—	—
Total	49	34	12	3

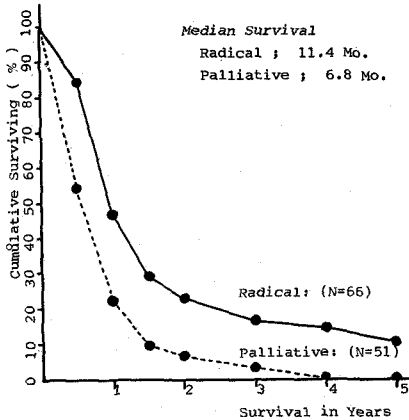


Fig. 4. Survival by RTX Aim

4) 치료후 재발의 양상 (Table 7)

치료 완결후 임상적 진찰 및 검사로서 재발이 확인된 예는 총 117예 가운데서 49예였는데, 실제로는 이보다 많으리라고 예상된다.

49예 가운데서 치료 범위에 속했던 동측 폐에서 재발한 경우가 9예였고 나머지 40예는 원격 재발이었다.

원격 재발은 골에서 가장 많았고, 그 외에 쇄골상부 입파절, 대측 폐, 액와 입파절, 간, 뇌, 기타 흉벽과 피부 순이었다.

그 시기는 34예에서 6개월 이내이었다.

고 찰

원발성 폐암은 상당히 치명적인 질환으로, 진단시

이미 50%의 환자에서 원격 전이가 있고 평균 생존율이 아직 10% 이하이며¹⁾ 평균 생존 기간이 6~9개월, 환자의 20%만이 1년간 생존하는, 예후가 극히 불량한 악성 종양이다.^{2~4)}

NSCLC에 있어, 그 발생 빈도가 계속 증가하고 있으며¹⁾ 국내에서도 큰 증가를 보이고 있으나⁵⁾ 치료 성적은 극히 저조한 실정이다. 보고자마다 약간의 차이는 있지만 다음과 같은 이유가 설명되고 있는데 즉, 높은 발생 빈도, high risk group을 screen 할 수 있는 적절한 기술의 부족, 병 자체의 성질상 진단이 늦어져 수술 불가능 경우가 대부분이라는 점과 빈번한 원격전이, host immunodepression 등이다. 아울러서 치료시 고선량으로 방사선 치료할 때 따르는 기술적인 어려움과, NSCLC 자체가 cytotoxic agent에 잘 반응하지 않는다는 점도 있다⁶⁾.

현재까지 수술적인 절제가 가장 근치적 방법으로 알려져 있지만, 실제로 절제가 가능한 환자는 전체의 20%¹⁾~30%⁶⁾에 불과한 실정이다. 수술 불가능한 경우, 병 자체가 광범위하게 퍼져 있거나 폐 기능의 저하등, medical inoperability도 있겠으나, 국내의 사정에서 최등은 중세 자체가 비특이하여 오진으로 인한 치료개시의 연기, 고령 환자의 높은 Herb Medicine 의존도와 경제적 빈곤등을 들었다⁶⁾.

방사선 치료는 앞서 얘기한 대로, 수술에 대한 보조요법, 수술 불가능 예에 대한 완치 또는 증상 완화 목적등을 꾀할 수 있다. 수술 후 30일 이내에 사망한 환자의 부검결과 26%에서 잔유 병소가 있음이 보고되었고⁷⁾ 또 다른 연구에서도 근치적 수술 후 42%의 국소 재발과, bronchial stump에서 5%의 현미경적 잔

유 병소가 있음이 보고되었다. 즉, 완전절제 단독으로는 불완전하다는 것이 증명된 셈이므로, 이에 보조 요법이 필요하며, 방사선 치료는 이같은 흉곽내 잔유 병소의 퇴치에는 탁월한 효과를 지니고 있다⁸⁾.

Green, Kirsh 등은 수술 후 방사선 치료를 시행한 환자군과 시행하지 않은 환자군을 비교하여 폐문, 종격동 임파절이 양성인 환자에서 수술 후 방사선 치료를 함으로써 5년 생존율이 27%나 증가했다고 보고하였다^{9,10,11)}. 이상과 같이 수술후 방사선 치료의 중요성은 이미 확실하여졌으나, 수술 전 방사선 치료에 대해서는 보고자에 따라 차이는 있지만, 합병증 빈도가 높기 때문에 상폐구암(Superior Sulcus Tumor)에서만 의의를 찾고있는 실정이다¹²⁾.

방사선 치료의 증상 완화 효과는 매우 우수해서, Slawson 과 Scott 의 보고에 의하면 상대정맥 압박 증후는 86%, 각혈은 84%, 상완 및 상지 통증은 73%, 흉통은 61%, 호흡 곤란은 60%의 증세 호전을 보였고 반면, 무기폐(23%)나 hoarseness(9%)는 앞서 열거한 증상들보다 반응도가 낮았다¹³⁾. 후자의 두 증상은 Wisconsin Medical College 의 보고에서도 5년 이상 무병 생존자중 다수가 지속적인 hoarseness와 완전 성대 마비를 지니고 있었다고 하였다. Brown 등은 46%의 환자에서는 증세가 호전되었지만, 23%에서는 오히려 더 악화되었다고 보고했고, Line 과 Deeley 등은 각혈, 흉통, 호흡 곤란, 기침 순으로 95%~58%의 증세 호전이 있었다고 보고했다⁸⁾. 본 연구에서도 상대정맥 압박 증후는 50%, 기침은 52%, 각혈 61%, 호흡곤란 82%의 호전을 보였고, 성대마비와 hoarseness는 각각 0%로서 증세의 호전이 없었다.

완치 목적의 방사선 치료는 치료가 성공적으로 수행되기 위하여 적절한 환자 선택이 무엇보다도 중요하다. 즉, 상대정맥 압박 증후, 반회 후두 신경 또는 횡격막 신경의 마비, 늑막 삼출 또는 심막 삼출등이 있거나 흉벽에의 파괴적인 전이 병소, 농흉등의 광범위한 감염, 또는 상폐구암인 경우에도 방사선 단독으로는 완치를 기대할 수 없다. 그러므로 위의 경우를 제외하고 완치를 위한 치료와 국소적 제거를 위한 치료가 구분되어야 할 것이다⁸⁾.

환자의 선별이 되면 가장 효과적인 방사선 조사량과 치료 계획을 설정해야 할 것이다. 종괴의 말살(sterilization)이 목적이라면 6,000 rad 이상이 최적 조사량이라고 보고되고 있다⁵⁾. Bromley 와 Szur 은 평균 4,700 rad 를 조사한 경우 40%의 예에서 국한된 폐암이 소멸된다고 하였고¹⁴⁾, Bloedorn 등은 수술 전에 6,000

rad 를 6주에 걸쳐 조사받은 26예의 환자에서 수술 후 병리 조직을 다중 절편하여 검사한 결과, 54%의 예에서 원발 병소에 인지할 수 있는 암세포가 없었다고 하였다¹⁵⁾. Rissanen 등도 조직 소견이 확인된 수술 불가능 폐암 환자 67예를 대상으로 조사한 바, 4,800~6,250 rad/5~10 week 를 받은 18예에서는 암조직이 발견되지 않았고 2,000~3,000 rad/2~3 week 를 받은 26예에서는 치료 영역에서 암조직이 증식하는 것을 확인했다¹⁶⁾. 또 다른 보고에서도 5,500~6,000 rad/5.5 week 를 받은 24예의 환자에서 7예는 잔유 병소의 아무런 증거도 발견하지 못하였고, 폐문 및 종격동 임파절의 병변이 있던 15예에서도 단 3예만이 미세한 잔유 병소가 있었다고 보고했다¹⁷⁾.

종괴의 관해 자체만을 고려할 경우, 그것은 방사선 조사량과 밀접한 상관 관계가 있다⁵⁾. 5,000 rad 의 범위에서 Hall 등¹⁸⁾은 30%의 암조직 퇴행율을 보고했고 Rubin 등은 50%, Fernholtz 와 Müller 등은 86%를 보고하였다. Pereslegin 은 3,800~9,500 rad 까지 dose-response curve 를 분석해서, 6,500 rad 에서 92%의 암조직 퇴행율을 보이고 편평상피암만을 따로 분석해보니 조사량과 종괴의 관해의 상관 관계가 더욱 분명해졌다고 보고하였다. Salazar 도 위의 사실을 더욱 뒷받침하고 있는데 즉, 6,000 rad 이상(1,809 RET 이상)에서 50%이상의 종괴 퇴행을 보인 환자가 약 75%에 달하고 있음을 보고하였다²⁰⁾.

그러나 2,500 rad 이상을 분할 조사할 경우, 폐포 내 피세포들에 영구적인 손상이 생겨서 섬유화 현상이 진행된다는 것은 잘 알려진 사실이다²⁰⁾. 더군다나 폐암 환자의 대다수가 만성 흡연자이며, 만성 폐쇄성 폐 질환을 동반하고 있으므로 전체 조사량이 증가되면 그만큼 치료 자체에 대한 tolerance 가 감소한다는 것을 주의해야 할 것이다⁵⁾. 가장 유효한 조사량이 6,000 rad 이상이되, 그 정도의 방사선량에서 방사선 폐렴과 섬유화는 극심하게 빈도가 증가한다는 보고가 있다. 따라서 적절한 Time-Fractionation Schedule 을 고려해야 함은 필연적인 결과로서, 여기에 Split Course Technique 이 등장했다. 이것의 이론적인 근거는 경비절감의 가능성 외에도 부작용을 최소로 줄일 수 있고, 반응 정도를 보고 Shrinking Field Technique 을 사용할 수 있으며, 최초의 종괴가 축소됨에 따라 초기에는 hypoxic 했던 세포들이 reoxygenation 될 수 있다는 점 등이다⁵⁾. 또한 쉬는 기간 동안 정상 조직이 복구되고, 병의 범위를 적절히 재검토해서 병합 치료적 접근(Combined Treatment Approach)을 펴할 수 있는 점등

이다. Abramson 과 Cavanaugh 등^{20, 21)}은 Split Course Technique 으로 Continuous Treatment 보다 더 나은 12개월 및 18개월 생존율을 얻었다. Barkley 는 2주간에 3,000 rad 를 조사하고 1개월간의 휴식 기간을 둔 후, 다시 2차 과정의 3,000 rad/2 week 를 조사하는 계획을 추천하면서, 1일 300 rad 를 조사하여 증세의 호전을 빨리 할 수 있고, 휴식기간 동안에 병의 정도가 더욱 진행될 경우 불필요한 나머지 과정의 방사선 치료를 피할 수 있을 것이라고 장점을 들었다. 그는 또, 완치를 목적으로 할 때에는 Continuous Technique 을, 전신적으로 퍼질 가능성이 많은 경우는 Split Course 를 택하는 것이 나을 것이라고 하였다. Deeley (1971) Lewitt(1967) 등은 Split Technique 이 Continuous Technique 과 효과면에서 별 유의한 차이가 없음을 보고했고, Rissanen 은 원격 전이가 Split Course 에서 약간 적었다고 하였으며, Aristizabal, Caldwell 등도 3년과 5년 생존율이 더 우수했다고 보고했다²²⁾.

방사선 치료의 반응 결과의 평가시에 현재 가장 흔히 쓰이는 기준은 생존율이다. 그런데 다수의 환자들에 있어서 사인은 원격 전이에 의한 것이며 따라서 생존율만이 방사선 치료 결과의 평가 기준이 된다면, 다소의 무리가 없지 않다. 즉, 치료 실패에 관하여 충분히 분석해야 할 것이다. Stanley 등은 수술 불가능 폐암의 방사선 치료 후 실패 유형을 분석해서 편평상피암에서는 국소적 종양의 존속과 흉곽 내의 재발이 대부분이었고(61%), 원격 실패는 비교적 적으나(49%), 반면에 선암과 대세포암의 경우 국소 실패보다(41%), 원격 실패(70%)가 월등하게 많았음을 보고했다. 한편 Higgins 등은 근치적 절제가 행해진 후라면 세포 유형은 장기 생존율에 영향을 미치지 않는다고 하였고, Shields 등²⁴⁾도 같은 보고를 하였다. 그들은 장기 생존율에 영향을 끼치는 것은 임파절 전이 여부로서, 임파절 음성이면 33.7%이나 임파절 양성이면 16.2%로 5년 생존율이 저하되고 특히, 폐엽 임파절(20.1%), 폐문 임파절(17.4%), 종격동 임파절(8.9%) 순서로 생존율이 저하된다고 하였다.

치료 실패의 시기에 있어서 Eisert²⁵⁾와 Cox 등은 방사선 치료를 받은 197예를 분석해서, 국소실패는 거의 대부분이 15개월 이전에 나타나고 국소 치료의 성공 여부가 생존에 큰 영향을 미치며 1,450 RET 이상에서는 RET Dose 와 국소 치료 성공 여부와는 아무 상관 관계도 없었다고 보고했다.

결 론

1971년 1월부터 1980년 12월까지 연세 암센터에서 방사선 치료를 받은 131명의 NSCLC 환자를 대상으로 연구한 결과, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 방사선 단독으로 치료한 환자군의 5년 생존율은 7%로서, 근치적 절제후 보조적으로 방사선 치료를 받은 환자군의 33%에 비해 낮은 생존율을 나타내었다. 각각의 경우 전자에서는 9.6개월, 후자에서는 11.1개월의 Median Survival 을 보였다.
2. 방사선 치료 목적에 따라, 근치적 목적으로 치료한 경우 5년 생존율이 10%였고, 증상 완화 목적인 경우에는 0%였다.
3. 생존율은 병리 조직학적 분류에 따라 상이했으며 편평상피암과 선암에서는 6%였고 대세포암에서는 16%를 보였다.
4. 병기에 따라서도 생존율의 차이를 보였고, 이는 stage I에서 11%, stage II에서 15%, stage III에서 5%를 나타냈다.
5. 치료 실패중 추적이 가능했던 49예에서 원격 실패가 대부분이었고(49예 중 40예), 그 가운데서 골이 가장 많은 빈도를 보였다(16예). 또한 그 시기에 있어서 49예중 34예가 6개월 이내였다.

REFERENCES

1. Silverberg E: *Cancer statistics, 1983, CA* 33:19-25, 1983.
2. Caldwell WD, Bagshaw MA: *Indications for and results of irradiation of carcinoma of the lung. Cancer* 22:999, 1968.
3. Guttman RJ: *Results of radiotherapy in inoperable carcinoma of lung. AJR* 93:99, 1965.
4. Deeley RJ, Singh SP: *Treatment of inoperable carcinoma of the bronchus by megavoltage X-ray. Thorax* 22:562, 1967.
5. Perez AC: *Radiation Therapy in the management of carcinoma of the lung. Cancer* 39: 901-916, 1977.
6. Choi SH: *Clinical study of lung cancer. Korean Journal of Thoracic Surgery Vol 11:1 26-34, 1978.*
7. Matthews MJ, Kanhouroa S, Picren J, Robin-

- ette D: *Frequency of residual and metastatic tumor in patients undergoing curative surgical resection for lung cancer. Can. Chem. Rep. 4: 63-67, 1973.*
8. Cox JD, Byhardt R, Komaki Ritsuko: *The role of Radiotherapy in squamous, large cell, and adenocarcinoma of the lung. Seminars in oncology vol. 10, No. 4, 81-93, 1983.*
 9. Green N, Kurohara SS, George FW III, et al: *Postresection irradiation for primary lung cancer. Radiology. 116:405-407, 1975.*
 10. Kirsh MM, Prior M, Gago O, et al: *The effect of histological cell type on the prognosis of patients with bronchogenic carcinoma. Ann Thorac Surg 13:303-310, 1972*
 11. KIRSH MM, Rotman H, Argenta L, et al: *Carcinoma of the lung.: Results of treatment over ten years. Ann Thorac Surg 21:371-377, 1976.*
 12. Hande KR, Perez RM: *Chemotherapy and radiation therapy for nonsmall cell lung cancer. Clinic in Chest Med vol. 3, 399. 1982.*
 - 13) Slawson RG, Scott RM: *Radiation therapy in bronchogenic carcinoma. Radiology 132:175-176, 1979.*
 14. Bromley LL, Szur L: *Combined radiotherapy and resection for carcinoma of the bronchus. Experiences with 66 patients. Lancet 2:937-941, 1955.*
 15. Bloedorn FG, Cowley RA, Cuccia CA, et al: *Preoperative irradiation in bronchogenic carcinoma. Am J Roentgenol 92:77-87, 1964.*
 16. Rissanen DM, et al: *Autopsy findings in lung cancer treated with megavoltage radiotherapy. Acta Radiol 7:433-442, 1968.*
 17. Collaborative Study: *Preoperative irradiation of cancer of the lung. preliminary report of a therapeutic trial. Cancer 23:419-429, 1969*
 18. Hall TC, et al: *A clinical pharmacologic study of chemotherapy and X-ray therapy in lung cancer. Am J Med 43:186-193, 1967.*
 - 19) Bergsagel DE, Jenkin RDT, Pringgle JF, et al: *Lung cancer-Clinical trial of radiotherapy plus cyclophosphamide versus radiotherapy alone. Cancer 30:621-627, 1972*
 - 20) Abramson N, Cavanaugh DJ: *Short course radiotherapy in carcinoma of the lung. Radiology 96:627-630, 1970.*
 21. Abramson N, Cavanaugh DJ: *Short course radiotherapy in carcinoma of the lung. A second look. Radiology 108:685-687, 1973.*
 22. Aristizabal SA, Caldwell WL: *Radical irradiation with the split course technique in carcinoma of the lung. Cancer 37:2630-2635, 1976.*
 23. Salazar OM, Rubin P, Brown JC, et al: *Predictors of radiation response in lung cancer. Cancer 37:2636-2650, 1976.*
 24. Shields TW, Yee J, et al: *Relationship of cell type and lymph node metastasis to survival after resection of bronchial carcinoma. Ann of Thorac Surg vol. 20, No. 5, 501-509, 1975.*
 25. Eisert DR, Cox JD, Komaki R: *Irradiation for bronchial carcinoma, reasons for failure. Cancer 37:2665-2670, 1976.*
 26. Emani B, et al: *Radical radiation therapy of advanced lung cancer. Evaluation of prognostic factors and results of continuous and split course treatment. Cancer 44:446-456, 1979.*