

は、脱毛を来したが2カ月前後で回復の兆を示す。

③ 効果。他覚的效果として、直接、間接的に可視的な腫瘍の縮小または消失を認めたものは、12例中7例で、これらは何れも疼痛の軽減、脳圧亢進症状の軽快、食欲増進等自覚的にも良好な効果を認めた。他の5例中3例は術後2週間以内に死亡しており、何れも肺合併症を伴う重篤例で、効果の判定をなし難い。

以上の症例はすべて、さらに外科的、放射線的、内分泌的、あるいは全身的化学療法、等をうけており、これらの方法で Control し得なくなつた症例ばかりである点に注目したい。

今後わたしたちは、薬剤の選定、注入量、注入方法、等について検討し本法の適応についても症例を重ねて吟味したいと考えている。

### (170) 胃癌における制癌剤動脈内投与法

前島 清・綿貫重雄・伊藤健次郎  
山崎 武・藤本 茂・三枝一雄  
原沢寿三男・渡辺 顥・小倉孝道  
木暮順一・大河原邦夫

千葉大学綿貫外科

癌化学療法における制癌剤の動脈内投与法について、われわれは2年来末期消化器癌に対し研究を重ねて来た。対象は胃癌38例を含む52例で適性部位注入例では約70%に有効であつた。しかしこの中には胃腸吻合術を施行したものもあり、その効果を薬剤によるものとみ断定は出来ないが他覚的に腫瘍の縮小を認めたもの3例、 $\gamma$ 線像改善2例がある。一方 catheter の不適挿管例では他覚的效果は1例も認めなかつた。

今回は特にその胃癌症例について投与法の面より検討し、また犬の胃腸管を用いて薬剤の濃度ならびに粘膜への影響を検討した。

I. Catheter 挿管方法は腫瘍占拠部位により使用血管は異なるが、可及的に腫瘍末梢例に向つて挿入留置し、特に左胃動脈への挿管は広い注入領域を得るために有効な方法である。挿管部位に手技による合併症を比較検討すると catheter 挿入血管の閉塞による薬剤の漏出、catheter の自然抜去、抜去困難、catheter の閉塞等で、これらはいずれも末梢側挿管の症例にのみ見られる。

II. 次に薬剤の注入領域を検討するため1) 術中 catheter 挿管時 Evans blue の注入。2) 手術数日後の薬剤注入前の動脈撮影。3) さらに  $^{131}\text{I}$  標識 MAA Scintigram を行なつている。特に第3の方法は Continuous 緩徐注入時の薬剤の注入分布状態をより一層正確に知る事が出来、優れた方法である。

III. 次に one shot および continuous の薬剤の投与方法別の副作用は後者では注入時の疼痛、嘔気嘔吐等の薬剤による副作用も少なく、また catheter の閉塞、薬剤の漏出等も少なかった。

IV. 次に左胃動脈に catheter を挿管した症例にて one shot, continuous 動注ならびに静脈内投与時の末梢血の MMC 濃度を宮村氏のカップ法により比較した所、continuous 注入時の末梢血濃度は低値をみた。すなわち continuous 注入法では腫瘍組織内に比較的高濃度の薬剤が長時間流入し、一方 host に対する副作用は軽減されるものと考えられる。そこでそれを確認するため犬の消化管の末梢動脈に MMC 5mg を one shot および continuous に注入し、それぞれの末梢静脈血、局所静脈血の濃度を測定した所 continuous 注入では局所静脈血は比較的高濃度であるが末梢血は極めて低い値を示した。またその場合の腸管の粘膜への影響は one shot 注入では点状出血をみたが continuous 緩徐注入では認められなかつた。

以上われわれは胃癌38例について動脈内注入法を用い、その投与方法を比較検討して来たが、continuous 注入法が臨床例の合併症を減少せしめたこと、ならびに動物実験の成績から one shot 法よりすぐれた方法と考える。

### (171) 癌の化学療法、とくに大量衝撃療法について——その投与方法と治療成績

松永藤雄・山口 保・下山 孝  
三川 清・石渡淳一・奈良秀八州  
弘前大学医学部松永内科教室

Mitomycin C (MMC) による消化器癌を中心とする51例の癌患者の治療成績を投与方法別に検討し、副作用について考察する。MMC 投与法は既報のごとく、0.3 mg/kg 間歇点滴静注、0.12 mg/kg 週2回、0.04 mg/kg 連日静注の3群に分つた。自覚症状の上から MMC の効果をみると、食思改善・腫瘍の縮小・疼痛軽減・倦怠感減退などが目立つ。副作用としては発熱・食思減退・出血傾向の発現・全身違和などが多い。

投与方法別にみると、0.3 mg/kg 群では stronger Neo Minophagen C (SNMC) 併用の場合、自覚症状は 2/3 の症例で、他覚所見でも半数の症例になんらかの改善が得られた。SNMC 非併用群でも 1/2 の症例に改善がみられ、これは 0.04 mg/kg 群の各々 10% および 20% 改善を上廻る成績である。文献的にみても 0.2~0.3 mg/kg 以上の投与群で 0.08 mg/kg 以下の群より改善

率が高い。副作用としての白血球減少は、0.3 mg/kg + SNMC 群に最も少なく 17% の症例に留つた。自覚的副作用は 0.2 mg/kg 投与群で最も少なく (33%)、0.3 mg/kg 群では 60% の症例に認められた。

投与総量と白血球減少の関係をみると、一般に 30 mg 以上になるとほとんどの症例で減少する。しかし SNMC を併用した 0.3 mg/kg 投与群では白血球減少が軽度で、60 mg を越しても 50% の症例では白血球減少は起らない。また、0.3 mg/kg 投与群の血液像をみると、37 例中 6 例に白血球増多・8 例に血小板減少が認められた。

白血球内の変化をみるために、組織化学的に ATPase, DPNdiaphorase の顆粒での活性を経時的に追求した。判定は既報に準ずるが、MMC 0.3 mg/kg 注入後 10~30 分では薄染顆粒球が多く、60 分ではほぼ投与前の分布に戻る。しかし 120 分からは逆に濃染顆粒球が増加し、2~3 日間続き 4 日以降は漸次正常に復した。DPNdiaphorase でも同一の傾向をみるが、濃染顆粒球の出現は軽度である。濃染顆粒球の減少に一致して白血球減少が発現することから興味ある所見と考え、今後とも検討を加える予定である。

いわゆる MMC 大量投与の副作用として、蛋白尿と近位尿管上皮変性が最近問題となつていいるが、われわれは AH 130 腹水肝臓移植 5 日目白鼠腹腔に 0.5 mg/kg の MMC を注入して 48 時間後の腎酵素活性の変化を追求した。pH 9.2 ATPase,  $\beta$ -GLPase はともに活性低下を示し、これは SNMC の併用でも有意の変化は得られなかった。

G 6 Pase は MMC 注入群でより活性低下が強く、これも SNMC 併用で十分な防止作用は認められない。RNase 活性は MMC 注入のみで低下し、AH 130 移植群では上昇する。AH 130+MMC 処置群では正常をやや上回る値となり、SNMC 併用群では正常範囲に戻るものが多い。

酵素組織化学的にみても、ATPase, GLPase, LDH, Esterase に活性低下が見られ、このうち SNMC 併用により Esterase に対してのみ防止作用が認められた。この点からみて腎障害の防止になお一層の工夫が必要と考えられる。Alkaline Phosphatase・SDH・DPNdiaphorase では著変は認め得なかった。時間の都合上、血清酵素活性からみた投与法の検討は既報にゆずる。

〔質問〕 篠田正昭 (京府医大河村外科)

生存期間の延長について。

〔回答〕 前島 清 (千葉大第一外科)

1) 手術不能例胃癌 (本法を施行した症例) で現在 1 年半生存例は 2 例であるが、死亡例中 1 年 2 カ月及び 1 年 6 カ月生存した例がある。

〔回答〕 下山 孝 (弘前大学松永内科)

昭和 37 年秋に最初に注入したもので、現在なお生存しておるものが 1 例ある。1 年以上の生存例は 5 例である。

## 第 16 群) 制癌剤の投与法 (その 2)

### (172) 当教室に於ける制癌剤投与とその反省

河村謙二・篠田正昭・池田 誠

中川郁三・松本 甫・藤沢健夫

藤田政良

京都府立医科大学河村外科

われわれは昭和 30 年より昭和 39 年に至る 10 年間の全悪性腫瘍に対する外科的療法と制癌剤の併用が果して延命効果があるものか、検討を行ない、反省をした。全悪性腫瘍例は 1,198 例で制癌剤併用は 362 例で 30% に当たる。全悪性腫瘍の生存率は、1 年では投与群が優り、3 年、5 年では非投与群が優る。胃癌については 3 年では非投与例が優り、5 年では明らかに非投与群が優る。末期胃癌においては両群間には差を見ない。また白血球減少の有無について見ると、白血球減少の少ない群の方が半年、1 年、3 年を通じ生存率は 7~10% 優る。末期癌に対して、動脈内挿管持続投与を行ない、自覚症状の改善、腫瘍の縮小を認め、末期胃癌における、非投与群は 2 カ月以内で死亡が多く、投与群では 3.7 カ月、動脈内挿管投与例では 5 カ月以上でわずかの生存期間の延長を見た。

〔質問〕 木村禎代二 (国立がんセンター内科)

手術後 (胃癌)、明らかに再発と考えられる時点よりの平均生存期間は月、或は何年であるか。抗癌剤を使用しない症例で検討して頂きたい。

〔回答〕 河村謙二 (京都)

お話のような再発症例に対する今後の調査は是非いたし度いと思うが、この方はいま免疫学的な方面での研究をしているので、これと併せた再発癌に対する化学療法またその局所投与の影響などについても御報告できることがあろうと思う。

〔質問〕 酒井克治 (大阪市大)

化学療法併用群の長期生存率が悪いが、対照群との比較に

1. 症例の選択

2. 術前または制癌剤投与前状態

などを考慮する必要がある。なお、併用群の成績が悪いことについてお気づきの点があればお教え願いたい。

〔質問〕 伊丹康人 (慈恵医大整形外科)

制癌剤投与例と非投与例患者の選択基準により遠隔成績にかなりの差がでてくると思うが、どのような症例を投与例、非投与例として区別されたかおきかせ願いたい。

〔回答〕 篠田正昭（京府医大河村外科）

投与とは一応充分量が投与されたもの、非投与とは少量で中止にいたつたもの及び全く投与しなかつたもの。

高齢者及び白血球減少を来すものには投与しない方がよいと考える。

〔追加〕 三枝一雄（千大一外）

胃癌に対する制癌剤動注の遠隔成績について追加したい。教室例については170番演者前島がお答えしたとおりであるが、胃癌の場合には栄養動脈が複雑で時々腫瘍に薬剤が到達しにくい。そこでわれわれは注入部位を吟味して薬剤の適正部位動注例を拾いわけてみると貴教室例よりも長期生存例が出ていると同時に不適正例ではより短い例が多い。その点を吟味されたい。更に胃癌の動注の際の挿管動脈名、カテーテル先端の位置等を教えてください。

### (173) 制癌剤の全身灌流について

前田貞邦・白羽弥右衛門・酒井克治  
浜中良郎・土居 進・宮口正美  
川 清隆・木 下 博 明

大阪市立大学医学部第2外科学教室

全身性に転移を起こした末期悪性腫瘍または高度の硬化性動脈病変があるために、定型的腫瘍灌流を行ないえない悪性腫瘍患者に対して、われわれは全身灌流ともいふべき制癌剤投与法を行なっている。すなわち、大量の制癌剤を肘静脈内に投与し、一定時間放置後、大腿動脈、静脈内に catheter を挿入、これを人工心肺装置に接続して、全身血を wash out し、おきかえ輸血を行なう。また、制癌剤による骨髄障害に対しては、灌流前あらかじめ胸骨、腸骨骨髓血を採取、保存しておき、灌流後24～48時間目にこれを自家移植する。

本法にもちいられた制癌剤およびその投与量は mitomycin C (以下, MMC) 0.7～1.1 mg/kg, cyclophosphamide (Endoxan, 以下, EDX) 30～50 mg/kg, および nitrogen mustard N-oxide (以下, NMO) 8～11 mg/kg で、それぞれ全量を3分割して5～10分毎に投与した。また、heparin 加新鮮血1,100～6,000 ml をもちいて制癌剤を wash out した。

現在までに本法が行なわれた症例は46例で、その灌流回数は51回となる。さきに、われわれはMMCおよびEDXが腫瘍細胞に対して作用するのに必要な時間は、きわめて短いので、これらの薬剤をもちいて腫瘍灌

流を行なうさいには、短時間灌流を行なうべきであると報告した。したがって、最近の32例に対しては短時間全身灌流を行なつた。すなわち、MMC、NMO をもちいる場合には灌流時間を15分以内、EDX をもちいる場合には30分以内に制限した。しかしそれ以前の14例には、MMC または EDX 使用例ともに60分灌流を行なつていたので、この2つの全身灌流群について、効果発現頻度および副作用などについて比較してみた。

本法を行なつてえられた自、他覚所見の改善はつぎのようであつた。すなわち、30分以内灌流が行なわれたもののなかに、腫瘍縮小16回(45.7%)、腹水減少2回(5.7%)、疼痛軽快2回(5.7%) みられ、60分灌流が行なわれたもののなかに、腫瘍縮小7回(43.7%)、腹水減少2回(12.5%)を経験した。すなわち、両群の臨床効果は同じ頻度であられた。

本法に伴う合併症としては、大量の制癌剤を投与するために、白血球減少症が必発する。しかし、短時間灌流後の白血球減少は明らかにすくなく、かつ白血球減少症の回復も速かつた。

末期悪性腫瘍のために本法が行なわれた症例のうち、約半数は3カ月以内に死亡した。しかし、1年以上生存しているものが6例あり、そのうちとくに再発乳癌の左大腿骨転移の1例、細網肉腫の3例は1年6カ月以上生存している。

これらの成績から、MMC、EDX、NMO をもちいて灌流する場合には、その時間を15分または30分以内にとどめても、制癌剤の臨床効果は60分灌流時とかわらず、むしろその全身性副作用が軽減されるといえるであろう。

〔質問〕 神前五郎（大阪府立成人病センター）

MMC の血中濃度は注射後30分乃至60分で非常に低値まで下るのに反し、Endoxan の活性型の血中濃度は、注射30分乃至60分で最高に達し、3～5時間その値を持続する。出来るだけ高濃度を短時間作用させるのが、作用を高め、副作用を防ぐ方策であるとする、MMC よりも Endoxan の方がこのような投与法に適した薬剤ではないかとも考えられるが、実際の臨床例では、そのような傾向は見られなかつたか。

〔回答〕 酒井克治（大阪市大）

MMC 静注後1分後に wash out し、その wash out 血の MMC 濃度を測定してみると、非常に低い値の MMC が測定されるのみである。しかし、この wash out 血を再度試験に静注すると、その動物には白血球減少、脱毛、下痢を起して死亡する。したがって、MMC 測定濃度が低くても、なお強い活性値があると考えられる。

# (174) 悪性腫瘍に対する Mitomycin C の投与方法別臨床効果と血中濃度に 就いて

近 田 千 尋

国立がんセンター内科

3年間に手術不能癌および手術後の再発癌 294 例に化学療法を施行した。薬剤別では Mitomycin C (MMC) 使用例は 169 例でそのうち単独使用例は 150 例、他の抗癌剤との併用使用例は 9 例である。従つて MMC 単独使用例について 1 回投与量別 (0.21~0.32 mg/kg $\times$ 2/w : A, 0.16~0.20 mg/kg $\times$ 2/w : B, 0.11~0.15 mg/kg $\times$ 2/w : C, 0.16~0.32 mg/kg $\times$ 1/w : D, 他), 投与方法別 (点滴静注法, 静注法, 他) に分類し, 腫瘍効果, 副作用の出現頻度, また V.B<sub>6</sub>, V.C 等の併用による効果を検討した。腫瘍効果は上記 A, B, C, D の 4 群中 D 群に最も高い 52.3% の有効率が認められた。(全投与方法の平均有効率 32.9%) D 群は週 2 回点滴静注群に比して副作用の出現率が比較的少なく, 総量 60 mg 投与時において白血球減少 (4,000 以下) は 30%, 栓球減少 (70,000 以下) は 10%, 総量 80 mg 投与時ではそれぞれ 28.6%, 14.3% で各群中最少であつた。また白血球減少による感染, 栓球減少で起こる出血傾向等の他覚的な副作用もそれぞれ 20%, 0% と他の群に比して少ない。これらの事実は V.B<sub>6</sub> 100 mg 以上を MMC 点滴静注終了直後静注併用している結果が寄与しているものと現在考えている。V.B<sub>6</sub> の併用に関しては本剤が肝組織の存在において MMC の不活性化を促進する成績より抗腫瘍性がなく副作用としての骨髄抑制作用を発現する MMC を体内で速かに不活性化しようとする試みの 1 つである。この結果 MMC に V.B<sub>6</sub> を併用した点滴静注群 14 例中 12 例に総量 60 mg 以上を投与している。しかもこれらの症例で副作用が少ない。なおこの投与方法では腫瘍効果, 自覚的副作用に対する効果のみならず, 延命効果を検討中である。現在 V.B<sub>6</sub> を併用せる群では腫瘍効果は総量 60 mg 以上投与した群で 12 例中 11 例 (83.4%) であり, また自覚症状に対する効果は同 12 例中 9 例 (75%) で他群に比しはなほ高い。本投与方法で奏効した胃癌 (腺癌) の 1 例では腫瘍の縮少のみならず, 組織学的にも腫瘍組織の線維化が著明で, 腫瘍細胞の変性壊死が認められたことは注目してよい所見であろう。

〔追加〕 藤 本 茂 (千葉大学綿貫外科)

1. V.B<sub>6</sub> を Alkylating agent に使用して leucopenia が防止された事は, 一昨年の本総会に発表し, その

後投与を行なつておる。

2. V.B<sub>6</sub> の作用機序は biochemical method と Tissue culture より, 直接 Antidote として働くのではなく, 蛋白代謝を介して間接的に作用しているのであらう, と云う data が出ておる。

3. 投与量は 30 mg/t より 60 mg/t 以上の方が良いと思われる。

4. V.B<sub>6</sub> は蛋白代謝を改善させるので tumor growth を促進させるのではないかと考えられるが, V.B<sub>6</sub> free diet, desoxypyridonin (V.B<sub>6</sub> の拮抗剤) 等の Rat (Ascites tumor AH 13, AH 130) の実験からみると, 促進させる data は得られていない。

# (175) プロトポルフィリン・コバルト錯 塩 (COPP) 投与型式に関する研 究

岩 森 茂・今田之夫・永田信雄  
中前恒則・谷本潤一・加藤重陽  
浜田克裕

広島大学原爆放射能医学研究所外科

われわれはすでにプロトポルフィリン・コバルト錯塩 (COPP) の制癌作用, 腫瘍親和性, 網内系賦活作用, さらに放射線療法と併用した際の有用性については数回にわたつて報告し, また COPP の術前大量投与の有用性については昨年の本学会で報告した。今回は術後他の制癌療法に対する COPP 術前大量投与の意義について臨床的実験的に検討を加えたので報告する。

すなわち吉田肉腫をラットの尾部軟部組織に移植し, COPP を移植と同時に腹腔内へ 15 mg/kg/day 大量投与を行ない, 5 日後に尾部腫瘍を切断, 切断後は Endoxan 10 mg/kg, Mitomycin C 0.2 mg/kg, Chromomycin A<sub>3</sub> 0.05 mg/kg を連日 2 週間投与し, その術前非投与群との生存率, 肉眼的転移の進展状態について比較検討を試みた。

生存率では対照群に比し何れの投与群においても生存日数の延長がみられたが, 延命効果は術前 COPP 投与, 非投与にかかわらず術後他の制癌剤投与群に著明にみられた。かつまた, 術前 COPP 投与群では, 術後他の制癌剤を投与しない群においても比較的延命効果のみられたことは注目に値する。

後腹膜部リンパ節および表在性リンパ腺の肉眼的軽移度は, 術前 COPP 投与群では対照群にくらべて, やや転移抑制がみられた。術後他の制癌剤投与群はいずれも軽移抑制が著明にみられ, 術前 COPP 投与群と非投与群とでは Endoxan, MMC 投与群には大した差異はみ

られなかつたがChromomycin A<sub>3</sub>投与群では術前COPP投与群が非投与群よりはるかに転移が抑制されていることがわかつた。

その結果、COPP 術前大量投与は手術操作その他のStressによる転移形成に対し、特に遠隔転移に対し防御的に働くことが考えられ、さらに術後Chromomycin A<sub>3</sub>投与においてはCOPP 術前大量投与は転移抑制的で大いに意義あることが示唆された。

### (176) 悪性腫瘍に対する抗腫瘍物質の局所灌流法

(主としてコバルト・プロトポリフィリンについて)

坪井重雄・梶原哲郎

東京女子医科大学第2病院外科

本研究は悪性腫瘍に対し、コバルト・プロトポリフィリン(略称COPP)とMitomycin Cとの併用による相乗効果を期待して局所灌流実験を実施した。投与薬剤は動物実験にはCOPP単独である。灌流方法は人工心肺装置を利用し、熱交換器を併用している。局所灌流は腹部、上半身、下肢に分けて各々実施した。灌流時間は60分である。COPPの投与形式は一括全量である。動物実験には健常犬50頭を用いた。実験方法は急性および慢性実験に分けた。急性実験には<sup>60</sup>Coで指標した微量のCOPPを含有するCOPP 5 mg/kg~10 mg/kgを19頭に投与した。急性実験の目的は①COPPの血中濃度、②域外への薬剤漏出、③臓器組織への沈着、等の検索である。実験終了後、動物を剖検した。その結果、血中濃度は最初の5分間に最高に達し、以下急激に下降する。COPP域外への漏出は腹部灌流では時間の経過とともに次第に上昇し、ほぼ40分間で腹部と上半身との血中濃度は略等しくなる。上半身灌流の域外への薬剤漏出は最初の5分間にすでに最高の漏出を示し、以後上半身、腹部の血中濃度は平行して減少する事が判明した。臓器組織への沈着は腎臓、肝臓、胆嚢に著明でその他、脾臓、右肺脾臓、左肺、胃等に多い。

慢性実験には31頭にCOPP 1 mg/kg~20 mg/kg投与した。その目的は①至適投与量、②血圧変動、③副作用、④経過観察、⑤臓器組織の障害、等の検討である。

その結果、COPP 2 mg/kg投与した7頭の内2頭は長期生存し、30日目に屠殺剖検した。10 mg/kgの1頭は4日間生存したが嘔吐による誤飲で死亡した。灌流中の血圧は血流遮断および解除の際に20%~30%以内の変動を認めた。灌流終了後の全身状態を血圧より観察すると、COPP 2 mg/kg投与した動物は輸液、昇圧剤の投与により血圧は安定し、全身状態は改善される。しか

し、COPP 15 mg/kg~20 mg/kg投与した動物は全身痙攣、呼吸不全、嘔吐等を発生し、短時間に全例死亡する。

COPP 3 mg/kg~10 mg/kg投与した動物は嘔吐、胃腸の肉眼的出血で死亡する。長期生存したCOPP 2 mg/kg投与した動物の副作用および経過観察では異常を認めず、ただし、赤血球数、血色素量は術後2週間目より軽度に減少する。さらに剖検による組織学的検索では肝臓、腎臓、筋肉その他にも異常を認めない事が判明した。上半身灌流ではCOPP 7 mg/kgを投与した動物は生存中であるがいまだ検査が完了していないので略す。以上の実験成績から灌流時間は30分~40分が妥当であり、COPPの至適投与量は2 mg/kgである事が判明した。将来、COPPの投与形式、灌流の諸条件を改良すれば投与量は増加し得ると推察する。これらの成績を基礎にして臨床に応用した。臨床例にはCOPP 2 mg/kgとMitomycin 0.2 mg/kgとの併用投与による局所灌流を実施した。その結果、臨床像は頗る改善したので斯に2~3の考案を試みて報告した。

#### 第17群) 制癌剤の併用投与

### (177) 肺癌に対する抗癌剤の併用療法について

岡 捨己・渡辺民朗・岡村伸子  
加藤嗣郎

東北大学抗酸菌病研究所

研究目的 肺癌に対する抗癌剤の投与方法はいまだ確立されていない。既存の抗癌剤を種々組み合わせ、より有効な投与方法を見出すことが必要である。

実験方法 1) dd系マウスの尾静脈内に10<sup>6</sup>コのエールリッヒ癌細胞を注入し、転移性肺癌を作り、注入翌日よりマウス腹腔内にEndoxan, Mitomycin C, Chromomycin A<sub>3</sub>, Tespamineの少量乃至大量の間歇投与を行ない、マウスの死亡曲線と肺における病変につき比較検討した。なお1回投与量は患者投与量の10倍量である。2) 臨床的に手術不能な肺癌患者39例に対し、上記薬剤の併用を試み、特にMitomycin CとEndoxanの併用群につき、両剤の使用量を変え効果を比較検討した。またその際P-hydroxycobalamineの併用に依る副作用発現防止についても考慮した。

実験成績 1) dd系マウスではこの条件下で生命延長効果は必ずしも併用療法において良いとはいえないが、肺の病巣をみるとMitomycin CとEndoxan併用群はやや有効であつた。

2) 臨床的效果 a) Mitomycin CとEndoxanの併用

群は他の群に比し有効であつた。すなわち肺癌 26 例中レ線上陰影がわずかも縮小した例は 7 例あり、自覚症状の改善も 7 例に認めた。また喀痰中の癌細胞、血沈、体重にも改善と認められた症例が多かつた。しかし副作用の発現頻度をみると他の群より多く、白血球減少 10 例、出血傾向の増大 5 例、食思不振 11 例とかなりの頻度で認められた。b) Mitomycin と Endoxan の併用群の内 Mitomycin 10 mg 週 1 回群は Mitomycin 2~4 mg 週 2 回群より有効例が多く、16 例中 6 例にレ線上有効、5 例に自覚症状の改善を認めた。副作用の発現頻度は週 1 回群で Mitomycin の総量が週 2 回群より多いのに、両群に同程度に認められた。c) Mitomycin 10 mg 週 1 回と併用した Endoxan の量を 100 mg と 200 mg との群に分け、両者の効果を比較検討すると、レ線上有効度はほぼ同程度であるが、副作用の頻度は前者に少なく、出血傾向の増大を認めた例はなかつたが、白血球減少は同様に認められた。d) 副作用防止のため、抗癌剤とともに P-hydroxycobalamine 1 mg を週 3 回投与すると、副作用の発現頻度は非常に減じ、9 例中 1 例に白血球減少を認めるのみで、出血傾向の増大は認められなかつた。e) Mitomycin と Endoxan 併用群において化学療法開始よりの生存期間をみると、レ線上有効例は生命延長効果が認められるようで、Mitomycin や Endoxan の使用総量とは、相関関係は認められなかつた。

結論 肺癌に対する抗癌剤の使用法について考察した。1) dd 系マウスに作つた肺癌に対しては併用療法はやや有効であつた。2) 臨床的には Mitomycin と Endoxan の併用群が、他の併用群より有効であり、薬剤使用量は Mitomycin 10 mg 週 1 回と Endoxan 100 mg 週 2 回が副作用が少なく有効度が高かつた。また P-hydroxycobalamine は副作用防止として効果が認められた。

### (178) 制癌剤の併用療法に関する研究 第 2 報

小山善之・武正勇造

木村 正・山川雅義

国立東京第 1 病院癌相談室

制癌剤に副腎皮質ホルモン剤（ス剤）併用の臨床効果におよぼす影響と、剖検例で遠隔転移におよぼす影響とを調べた。臨床例は原発性肺癌 22、細網肉腫 17、悪性リンパ腫 9、胃癌その他癌 21、肉腫 2 で、腫瘍の局所所見を計測できた症例に限定した。これら症例のうち細網肉腫、悪性リンパ腫 26 例を第 1 群とし（対照 13 例、

ス剤併用 13）、原発性肺癌 22 例を第 2 群（対照 14 例、併用 8 例）とし、その他癌・肉腫 23 例を第 3 群（対照 20 例、併用 3 例）として検討した。

第 1 群では対照例で局所効果が全身効果に優るものがほとんどであるに反し、併用例では全身効果が局所効果に優るものが半数近くに見られ、この差は  $X^2$  テストで有意 ( $P < 0.025$ ) であり、その中には局所効果無効例も約半数に見られた。第 2 群、第 3 群では対照例併用例間に有意差をみない。次に局所効果有効例につき全身効果の有効、無効で比較すると、第 1 群でス剤併用により全身効果有効例の増加する傾向がみられた。

昭和 30 年以降 10 年間の剖検胃癌 206 例および肺癌 88 例より、1 カ月以上制癌剤単独投与 10 例（肺癌 7、胃癌 3）と併用 9 例（肺癌 6、胃癌 3）を抽出し、ス剤併用と遠隔転移の有無およびその程度を調べた。対照群では脳および骨髄転移は 1 例もみられず、併用例のみにみられたが、他臓器への転移はス剤併用の有無による差はみられない。また肺癌を BRODER 分類 I-II 度と III-IV 度の 2 群に分けて比較すると、I-II 度群では肺および腎転移が対照群のみに見られ併用群に見られず、また III-IV 度では肺および副腎転移を認めた。

以上の結果からス剤併用が臨床効果におよぼす影響は、細網肉腫・リンパ腫群で、全身効果の改善傾向と逆に局所効果の乏しい症例がみられたこと、剖検例で併用群のみに脳および骨髄転移がみられたことは、今後ス剤併用に対し、注意すべき 1 つの示唆を与えるものと考えらる。

### (179) 放射線と制癌剤の併用に関する 2, 3 の問題

斎藤 俊孝

東医歯大放射線科

われわれは、最近数年間放射線と制癌剤の併用効果について種々と検討をしてきた。今回は臨床経験で得た点について紹介したい。

併用投与を行なう場合に、問題とされるのは、いかにして効果を大ならしめるかということの他に、いかにして副作用を減少せしめるかということが、現在制癌剤使用に当つての問題点であろう。この点から制癌剤の投与はどうしても補助的に止ることが多いのは止むを得ないであろう。

上話の 2 点および臨床上前問題となる延命効果（一治療効果）を考慮して今まで当教室で扱つた症例を検討してみると次のような結果で得られた。

I) 効果は投与量に比例して上昇する