

II) 副作用も投与量に比例して上昇する

III) 延命効果も同様に上昇するようであるが

これはもう少し長い期間での生存率を検討する必要がある。

以上のように一応併用効果は臨床上も認められると考えてよいであろう。

次にもう少し細い点の分析をしてみる。すなわち臨床例の転移性肺腫瘍のX線写真上の陰影の追跡して治療による変動を求め、さらに腫瘍細胞の分裂日数の検討も行った。

A) X線写真上の腫瘍陰影より計算してみると、ある30日間にX線照射では最初の1/10に縮小可能だったが、制癌剤では30%の縮小に過ぎなかった。この場合投与量の比較は困難ゆえ、全身副作用を目標にして検討した。

B) 白血球の減少を副作用の現れの示標として効果の差をみるとA)で述べたようにX線照射の方が約3倍の効果を示した。

C) 治療経過を観察し、同時に胸部X線写真の陰影を検討してみると、制癌剤は腫瘍細胞の分裂を1回だけおくらせるのに対し、X線照射では10回もおくらせることになり、両者の効果には明白な差が認められた。

D) さらに胸部X線写真を検討して腫瘍の体積を推定してみると腫瘍細胞の分裂日数を計算出来た。その結果は約35日であつた。またこの日数は制癌剤治療前と治療後とで特に差を認めず、むしろ治療後の分がややおそいようであつた。すなわちいわゆる adverse effect といえるような腫瘍の発育増進は認められなかった。

今回は臨床経験から2,3の問題を提示したに止まるが、前回および前々回の総会で発表したように実験的には併用効果は認められるのであり、この投与法に基いた臨床データでも効果は多少あると考えてよいであろう。ただ制癌剤投与の場合と放射線照射の場合とでは個体の防衛機構におよぼす侵襲の度合にかなりの差があるのであり、同程度の効果を挙げようとする制癌剤を主体に考えることは大変危険であり、また投与方法も放射線先行か、同時投与がよいといえよう。

〔追加〕 木村禧代二(国立がんセンター内科)

転移性肺腫瘍に対する化学療法剤の効果は、腫瘍の大きさにより左右される事が多い。我々が効果を認めた症例のX線上の腫瘍の直径は大部分が2cm以内であり、1cm以内では更に大なる効果を期待出来る様に思われる。この様な意味に於ても転移性肺腫瘍には早期診断が要望される。

(180) 制癌剤と蛋白分解酵素の併用について (第2報)

柴田清人・佐藤史朗・芦刈 誠

名古屋市立大学医学部第一外科学教室

(指導: 柴田清人教授)

外科的感染症の治療における蛋白分解酵素剤と抗生剤との併用についてはすでにわれわれが実験的臨床的にその有用性を立証し、感染症の治療に大きな効果を挙げている。われわれはこれら蛋白分解酵素を癌の化学療法に応用するため

1. 制癌剤の腫瘍組織内への浸透性について
2. 腫瘍細胞の細胞膜透過性に対する作用
3. 転移形成に対する影響
4. 実験的臨床的併用効果

について検討を行ない、1および2の成績については先回の第12回総会において発表した。

すなわち、1. 制癌剤の腫瘍組織内への浸透性は蛋白分解酵素の併用によつて著しく亢進する。2. 腫瘍細胞の細胞膜透過性は蛋白分解酵素によつて亢進し、従つて制癌剤の細胞内取込も増加する。

今回は3,4についての成績と、臨床使用成績上効果判定の基準としてのSPHIおよびSLDH活性値について述べる。

マウス尾静脈にEHRlich 腹水癌細胞を注射し15日目に屠殺して肺転移結節数を肉眼的に観察すると、対照群では80%に転移結節を認めるも、Trypsin 処置群で53.8%, Varidase 処置群で63.6%, Bromelain 処置群では60.0%といずれも転移率は低下していた。

また転移結節数も減少していた。

各種制癌剤と蛋白分解酵素の併用治療をマウスEHRlich 腹水癌についてその延命効果を観察し、やや効果を認めた。

臨床的に併用治療を行なつた症例は11例で、その効果判定基準としてSPHI, SLDH活性を測定しその概要を述べた。

(181) 制癌剤と酵素剤との併用効果に関する研究

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

広島大学原医研外科

われわれは制癌剤のAdverse effectを防止し、担癌体の抗腫瘍力を高揚させ、その効果を最大限に発揮せし

める目的で、生体機能賦活剤併用療法の有用性につき多方面より検討を加え逐次報告してきた。今回は併用剤に酵素剤を選び、酵素剤のうち、細胞賦活剤の Cytochrome C 間質賦活剤の Hyaluronidase 蛋白分解酵素に Chymotase, Varidase, Nagarse, Kallikrein を用い、これを MMC, Endoxan に併用連用し EHRlich 癌結節型および腹水型におよぼす影響、さらに網内系機能検査法の1つとして白血球墨粒貪喰能を用い、且該担癌動物の末梢血液像におよぼす影響を検討した。その結果腫瘍発育におよぼす影響は、MMC との併用では被検剤のすべてに対照群より明らかに腫瘍発育抑制が窺われ MMC 単独に比しては、十分な抑制効果は見られなかった。Endoxan との併用においては Cyt. C, Chymot. において著明な腫瘍発育抑制効果が見られた。さらに腹水型において生存率は被検剤単独と対照群とほぼ同等であり、MMC との併用では Nagarse を除いた被検剤併用は MMC 単独に比し、十分ではないが延命助長効果が見られた。次に Endoxan との併用では単独に比し十分延命効果を認めずそれ以下のものもあつた。白血球貪喰能についてまず腹水型においてはすべて癌移植後3日目頃に peak があり、次いで漸次減少したが単独では MMC が最も減少し対照群が中間で最高は Cyt. C, 次いで Endoxan, Hyal., Chymot. の順であつた。次に MMC との併用では Hyal., Cyt. C, Varid. が高く、他の被検剤も MMC 単独より高い値を示しており、ほぼ延命効果の見られるものに高いようである。Endoxan との併用では Cyt. C, Nagar. が高く、Endoxan 自体も比較的高い値を示した。また結節型においては期間が長いためか低い貪喰能を示したが、対照群が最も低く、単独群では Varid. が最も高く MMC, Endoxan はほぼ中間であつた。MMC との併用では Varid., Nagar., Chym. が高く腫瘍抑制効果とは Chym. のみが一致した。Endoxan との併用では Nagar. Hyal. が高い値を示した。全般的には白血球貪喰能もほぼ腫瘍発育抑制および延命助長効果と一致していた。以上われわれは臨床に用いられている酵素剤と制癌剤を併用した結果、併用による明らかな癌発育抑制作用は認めないが、若干制癌助長効果を窺わせしめた。制癌剤と生体機能賦活剤である Cyt. C, Hyal. の併用は Host tumor relationship の関係上理論的に肯定出来るが、Protease 製剤の併用がいかなる働きのもとに若干ではあるが、制癌助長効果を示すかは Protease の組織透過性の亢進、線維素溶解作用、消炎作用、局所における抗体産生、投与された酵素に対して抗酵素が生じ、これが逆に消炎的に作用すること等の他に、該酵素が細胞の体液的な生体の防御反応を助長するためと考えられるのではないだろうか。

第 18 群) 臨床 (制癌剤) (その 1)

(182) 臨床的制癌効果の病態生理学的検討

斎藤達雄・大平貞雄・涌井 昭
横山正和・高橋 弘・檜森 巽
朝村光雄・金児猛夫・小林 泰
橋本勝子

東北大学抗酸菌病研究所癌化学療法部門

制癌効果は Tumor-Host-Relation に関連し、副作用が大きければ、腫瘍組織そのものに対する効果はあげることが出来ても、結果として宿主をたおすことになるのでこの点の配慮が必要である。われわれはこれらの観点から制癌剤投与下癌患者の種々の病態生理学的変動を追究し、制癌剤の臨床的效果判定に資するとともに、これらの病態生理学的事項が正常化するように、担癌体の全身状態を維持することが重要であることを示唆する知見をえた。

われわれは、手術不能癌、再発癌等の末期癌 75 例を対象として化学療法を施行したが、単独投与例では 28 例のマイトマイシン投与例中約半数に有効例をみとめ、マイトマイシンにプレドニソロンを加えた 13 例の併用例では 7 例 (54%) に有効例をみとめた。また、マイトマイシン、クロモマイシン、ヘマトポルフィリン水銀、コバルトプロトポルフィリン中の 3 者併用例 13 例では 7 例 (約 60%) に有効例を経験した。以上の症例におけるマイトマイシンの投与法は 1 回 6 mg 週 2 回投与であり、プレドニソロンは 1 日 30 mg 連日経口的に投与した。また、これら症例の臨床的效果判定は、われわれがすでに発表している点数法による一定の基準に従つて有効例、無効例に分けたが、これら各群の病態生理学的変動を追究した成績は以下のごとくである。

1. 血清コリンエステラーゼ活性値

有効例で漸次上昇正常化し、正常域内を変動するが、無効例では経時的に低下する。

2. 血清乳酸脱水素酵素活性値

有効例では高値より正常化する傾向があり無効例では正常域を超え上昇する。

3. 血清ムコ蛋白量

有効例では高値より低下して正常化し、無効例では上昇す。

4. 血清鉄値

有効例では上昇して正常化し、無効例では低下する。

5. 血清無機磷値、血清総蛋白量

有効例、無効例とも一定の変動を示さない。

6. 白血球数

有効例では減少が緩徐で長期間使用出来る。無効例では急激に減少することが多いが、症例により著明な増多を示し死亡にいたる例がある。

以上の病態生理学的事項が制癌効果に一致して正常化した症例として、34才男、癌性胸膜炎例を供覧す。この症例はマイトマイシン1回6mg週2回投与により、総計約90mgで胸水も減少し、全身状態の改善がみられたが、この臨床経過に一致して、前述の病態生理学的事項が正常域に向って集中する傾向がみられた。以上制癌剤の臨床効果と各種病態生理学の変動とが一致することを報告したが、これら諸検査成績の変動を追究することは、制癌剤の臨床的效果判定上有益であり、かつ制癌剤投与に際しては、これらの諸検査成績が正常化するよう全身状態を良好なる状態に維持することが重要であると思われる。

〔質問〕 白羽弥右衛門（大阪市大第2外科）

（1） 制癌剤の効果を判定するうに、どんな生化学的な検査が一応もつとも reliable だと考えてよろしいか。

（2） 2剤または3剤を併用なさるには、どんな指標で薬を選択しておられるか。

〔回答〕 大平貞雄（東北大学抗研癌化学療法部門）

（1） 我々はこの様な病態生理学の変動の追究を昭和33年医学会総会シンポジウム、癌学会特別講演等で発表しているが、演説で述べた各種検査項目の成績がどの程度になったとき制癌剤を中止するかと言う問題は、各検査項目が癌のみならず、他の因子、例えば血清コリンエステラーゼ活性値では、肝障害が起れば低下、Nephretic syndrome が起れば上昇と言う様な事実があるので、これらの因子を考慮に入れた判定が重要であると思う。それで或る値を限って制癌剤の中止の目標にと言うことは症例により必ずしも妥当でないと思う。

（2） 制癌剤の臨床効果判定上有力な指標は、我々の行なっている範囲内では、血清コリンエステラーゼ、LDH、血清族、血清ムコ蛋白等が比較的良好に思う。

（3） 3者併用は、今回は単独投与、2者併用等が無効であった症例に施行したので著効例がなかった様に思う。

〔追加〕 藤本 茂（千葉大学綿貫外科）

1. 我々も3年前の本総会で癌患者の内 inoperable のものに、血清の酵素9種類、血清鉄・銅を測定し、これらの値が正常域より非常に deviate した場合、或いは最初より deviate している患者には、制癌剤の投与を中止（或いは最初から投与をしない）すべきであると報告

しておる。

2. 現在これらの内比較的信頼し得るものは、血清鉄、S-ALD、S-LDH、S-DNase、S-ChE 等であり、大体これらの値が標準偏差の2~3倍 deviate した時を mark-point としている。この場合は勿論一般検査、肝・腎障害に留意すべきである。

（183）メソトレキセート持続動脈内注入療法による皮膚癌の治療成績

樋口謙太郎・五島応安・村本修敬
九州大学皮膚科

近年における癌化学療法剤の進歩にはめざましいものがあると考ええる。そして動物の実験的悪性腫瘍にたいする効果、あるいは人癌にたいする投与法の研究等の報告は多い。しかしながら癌化学療法剤の臨床効果についての明確な解答はえられていないかと思う。その点皮膚癌は終始直接観察出来ることから抗癌剤の効果判定には最も適したものだと考える。

われわれは数年来かかる観点にたつて各種抗癌剤の投与を試みて来た。とくに一昨年来行なつて来たメソトレキセート持続動脈内注入療法は従来の方法のうちでは最も優れた臨床効果をあげている。8例中7例で腫瘍の消失ないし著しい縮小を認めた。組織学的検査でも癌細胞の変性または消失を認めている。組織学的に無効1例は異型上皮腫であり、有効7例はすべて棘細胞癌であった。

〔質問〕 白羽弥右衛門（大阪市大第2外科）

メソトリキセート動注終了のあと、どれ位の期間を観察しておられるか。なお、再発例では前の薬に対する抵抗が出て来ていなかったか。

〔回答〕 五島応安（九大）

1例は途中事故死したのでその後の経過を観察していない。スライドに示した他の3例はすべて再発はみている。しかし他1例で本法施行後手術した例で1年になるも再発をみていない。

（184）Podophyllin の制癌効果についての臨床的観察

黒川利雄・小泉博人・古江 尚
古川一介・久保明良・中尾 功
鑑江隆夫・山名卓爾・西 一郎
藤井 彰・原島三郎

癌研究所内科

Podophyllin はメデ科に属する植物の根茎から抽出し

たもので、SULLIVAN らにより細胞毒として作用し、分裂中期における有糸分裂の阻害を来すことが明らかにされた。

臨床効果についてはすでに欧州を中心としていくつかの報告がなされており、わが国でも昨年の研究会でいくつかの教室で報告がなされたが、われわれもその後症例を重ね知見を得たので報告する。

Podophyllin の臓器別癌に対する効果については、特に臓器特異性はないが、肺癌および転移性肺癌において特に有効なことが明らかとなった。白血病では無効であった。このことは文献的にも HUBACHER が最も有効な成績を示したものは、乳癌における肺、骨転移、肺癌の転移病巣であると報告した点と一致する。

つぎに投与総量と効果について、われわれは 10 g 以上使用しないと効果は期待できない結果を得た。すなわち投与総量を増せば効果はそれだけ大となる。

つぎに副作用について下痢、全身熱感、血管痛、食思不振が主なものであるが、副作用発現は個体により異なり、最初からみられるものもあり、投与を続けていくうちにみられなくなるものが多いようである。また Podophyllin の濃度とも関係し点滴静注として薄めて投与するとよいように思われる。

つぎに白血球数および粒球数に関しては、全例においてその減少をみなかった。1 日量 400~800 mg、3~4 カ月連日投与しても何ら影響がみられなかった。この点白血病に効果がないことと符合する点であろうかと思われる。

つぎに血液諸成分、酵素活性におよぼす影響についてしらべたので報告するが、血清蛋白に関しては大した変化はみられず、前回の癌学会で報告した MMC の場合と同様である。

A/G 比に関しては全く変化がみられなかった。血清鉄に関しては明らかに有効例において改善がみられ、この点 MMC の場合と同様である。

血清銅に関しては MMC 同様投与後かえつて増加がみられた。

LAP については明らかに有効例において LAP 値の減少が著明で、無効例では増加がみられたことは MMC 同様である。

Ch. E に関してははつきりしたことはいえない。

LDH も MMC の場合同様有効例においてその値の上昇の割合が少ない。

以上から MMC の場合を含めて、血清鉄、LAP、LDH は制癌剤の効果判定基準として用いるものと考える。

〔追加〕 小泉博人（癌研内科）

本剤の特色は、副作用の少ない抗癌剤で、固形癌に特に

有効である。先程の発表に追加して、腹水の貯溜に対してその貯溜の少いことが投与をして感ずることである。造血臓器に対する副作用の少いことが特色と考える。

〔回答〕 山形省吾（日大石山外科）

我々も昭和 39 年 9 月より 8 カ月間に SP-I を 15 症例に使用したので追加する。

使用症例の内訳は、胃癌 8 例、食道癌および胆道癌 2 例、その他 1 例づつとなつている。使用方法は 1 日量 200~400 mg を連日投与した。

副作用は 6 例であり、全部消化器症状で、脱毛、爪の発育不全は 1 例もなく、また、骨髓機能障害および肝、腎機能障害も 1 例にも認めなかった。

腫瘍効果の点については症例数が少ないので十分な検討を加えることは出来ないが、しかし、3 例では自覚的效果、2 例では他覚的效果を認めたので報告した。

(185) 脳腫瘍に対する Trenimon の臨床経験

竹内 一 夫

虎の門病院脳神経外科

脳腫瘍の化学療法は、さらに制癌剤を全身的に投与した場合には、著しい効果は期待できない。したがってわれわれは脳灌流法により脳腫瘍の局所的化学療法を試みているが、その際最も有効な制癌剤を選び出す目的で、組織培養による screening test を行なつてきた。その結果種々の制癌剤 (TESPA, Trenimon, Endoxan, MMC, Toyomycin, Methotrexate) の中では、少なくとも *in vitro* では Trenimon が最も有効であることが判明した。すなわち検査を行なつた 22 種類の腫瘍の中で 17 種類 (77%) は Trenimon に感受性を有している。したがって脳腫瘍に対しては Trenimon が他の制癌剤よりもはるかに有効であると考えられたので、大きな期待をもつて本剤を使用してみた。

Trenimon を投与した腫瘍は合計 39 例である。その 21 例は glioma で、その 70% は glioblastoma である。Meningioma は剔除できる機会が多いので、screening test の対象になり易いが、実際には術後の化学療法が必要な場合は少ない。われわれは全剔除不能なものや、髄膜肉腫など 6 例に本剤を投与した。その他頭蓋骨より発生した肉腫など 4 例と、転移性脳腫瘍 7 例にも Trenimon を使用した。

投与法は全身的投与 32 例、脳灌流法 6、頸動脈内注射法 3、胸腹腔内投与 1 である。もちろん脳腫瘍の治療の第 1 は手術的治療なので、39 例中 34 例に対しては開頭術を行ない、本剤は術後の補助療法として投与してい

る。手術の他は Trenimon 単独のもの 8 例 (2 例は灌流法)、さらに放射線療法を併用したもの 11 例 (4 例は灌流法) である。他の制癌剤を併用したもの 4 例、さらに放射線療法が追加されているものは 11 例である。

各種の治療法によつて臨床経過は極めて複雑となり、Trenimon の効果を判定することは容易ではない。全身投与群では経口投与でも静注でも、長期間にわたり十分投与したものはわずか 8 例である。他の 24 例は投与量の不十分なものである。しかし有効例は両群に余り差がなくわずか 5 例で、後者の群には効果判定の難しい症例が多くなっている。灌流法を行なつた 6 例では、灌流後間もなく死亡した 1 例を除き、すべてに一般および神経症状の改善がみられた。最もすぐれた効果が得られている glioblastoma の 1 例は手術と灌流のみで、術後 2 年余、灌流後 1.5 年後の今日、自宅で家事が可能な生活を送っている。

副作用としては全身投与の場合白血球減少症がみられることがあるが、その頻度も程度も著しいものではない。しかし灌流法により投与した場合 (静注量の 5~8 倍) は、半数にその翌日灌流側の顔面に浮腫 点状出血がみられ、その中の 1 例は引続いて全身痙攣発作・重症脳浮腫を合併して 8 日後に死亡した。

以上のごとく Screening test の結果からは期待がもたれた Trenimon も、全身投与では他の制癌剤と大差なく、灌流法による投与にあつてはその洩れによる血液像に対する副作用は軽度であるが、灌流領域にみられる局所的合併症には注意を要する。

〔質問〕 白羽弥右衛門 (大阪市大第 2 外科)

(1) とくに胸腔内に Trenimon を投与された理由。

(2) Trenimon の総頸動脈内投与時にも、脳灌流のときと同じ副作用があらわれたか。

〔回答〕 竹内一夫 (虎の門脳外科)

頸動脈内注入では灌流にみられる様な副作用はみられなかつた。胸膜腔内に注入した例は肺癌脳転移例の原発巣に対する治療の目的である。

第 18 群) 臨床 (制癌剤) (その 2)

(186) Cyclophosphamide の悪性腫瘍に対する使用経験

石山俊次・坂部 孝・汐 沙都也
山形省吾・船橋 渡・岡本 純哉
小池敏雄・伊藤正憲・坂本 俊雄
矢口 修・夏野 念

日本大学石山外科

われわれの教室において昭和 38 年 6 月より、本年

4 月までに悪性腫瘍患者 32 例に Cyclophosphamide (Endoxan) を使用し、その臨床効果および副作用について観察したので、その結果を報告する。

症例を疾患別に分けると、胃癌 12 例が最も多く、次いで乳癌、細網肉腫の各 4 例、直腸癌 3 例が主なものである。

使用法は 200 mg/day 連日または隔日静脈内投与が主体であり、経口的投与例は少数である。使用総量は 2.0 g 以上に達した症例が全体の約 2/3 に達している。

副作用では白血球減少が最も多く、次に消化器症状、血小板減少であるが、出血傾向の認められたものは 1 例もなかつた。

臨床効果は自覚的および他覚的改善の明瞭に認められたものはわずかに 4 例で、これはいずれも細網肉腫の症例であり、腫瘍の著明な縮小を認めたが、しかし Endoxan 使用中止後再び発育してきた腫瘍に対しては効果が少なかつた。また末期癌症例には余り効果はみられず手術と併用した症例については現在経過を観察中である。

(187) 胃癌の姑息的胃切除における術中 Mitomycin C 大量投与法の成績について

服部孝雄・平田 克治・飯塚紀文
尾崎秀雄・長谷川 博

国立がんセンター外科

国立がんセンター病院開院以来昭和 39 年 12 月 31 日までの約 2 年半の間に入院した胃癌患者総数は 639 例である。この中胃切除術を行なつた症例は 489 例で切除率は 76.5% である。

これら等の中、胃切除術に近接して出来るだけ多量の Mitomycin C を短期間に投与するいわゆる術中 MMC 大量投与法を行ない、さらに同種骨髄移植を併用した症例は 73 例 (14.9%)、併用しなかつた症例 81 例 (16.6%) で合計 154 例 (31.5%) である。

以下、本法の術後合併症発生率、術後生存率を中心に特に姑息手術 (non-curative) 例について報告する。

全切除例中、胃全剝ないし噴門切除例は 129 例で、この中 MMC 術中大量投与例は 38 例 (29.5%) を占める。すなわち大きな手術侵襲を受けたと思われる症例にも平均して行なわれている事を示している。

根治 (curative) 手術例は合計 299 例 (全切除例の 61.1%) で、この中 MMC 術中大量投与例は 78 例 (26.0%) である。

一方姑息 (non-curative) 例は合計 190 例 (全切除例

の38.9%)で、この中MMC術中大量投与例は76例(40.0%)である。

また、Stageを分けると、MMC術中大量投与例154例中、Stage IおよびIIは54例(35.1%) Stage IIIおよびIVは100例(64.9%)で、全切除例中のStage IおよびII 240例(49.1%) Stage IIIおよびIV 249例(50.9%)に比較して、本法がStage IIIおよびIVに対し多く行なわれた事を示している。

以上より、本法がnon-curativeの進行癌に対し好んで行なわれた事が判る。

一方、術後30日以内の死亡例は全部で25例(5.1%)に対し、本法例は12例(7.8%)と特に多い傾向は見られない。

合併症の発生率は全切除例では14.9% 本法例は14.3%とほとんど同じである。

すなわち、本法は大きな手術侵襲を受けた症例にも安全に実施し得るものと考えられる。

次にnon-curative例について、1年6カ月までの生存率を見ると、対照例(化学療法を併用しなかつた症例)では術後6カ月で48.6%、1年で23.0%、1年6カ月で11.5%と減少し、諸家の成績と一致しているが、MMC術中大量投与例では6カ月で73.2%、1年で43.3%、1年6カ月でなお41.0%の生存を得ている。

また、MMC術中大量投与例のみについて、生存率を比較すると、特にStage IIIにおいて骨髄移植併用群の方が非併用群に比して遙かに良い成績を示している。

すなわち、non-curative例ではMMC術中大量投与法特に同種骨髄移植併用が有効である事を示した。

〔質問〕 古江 尚 (癌研内科)

Mitomycin C大量投与法の投与量はどれ位か。また6mg 週2回投与の場合の投与中止の目標、並びに白血球数減少の程度はどうか。

〔質問〕 伊藤健次郎 (千大一外)

MMC大量術中投与の場合、術後何日に骨髄移植を行なっておられるか。

〔回答〕 平田克治 (国立がんセンター外科)

MMC術中大量投与の方法は、術中胃切除直後に20mg翌日に10mg乃至20mgをshotで静注する。骨髄移植は術後4~5日に行なう。

(188) 線維芽細胞抑制剤による悪性腫瘍の治療 (I)

——クロロキン療法について——

平木 潔・木村郁郎・河西浩一

森 俊雄・守谷欣明・永広 哲

林 信広・山名正俊・大野泰亮

西崎良知・白井孝一

岡山大学平木内科

われわれは数年来新しい考え方に出發して線維芽細胞抑制剤による悪性腫瘍の治療を試み、線維芽細胞抑制剤によつて癌の間質成分、結合織血管などを抑制ないし障害することにより2次的に実質を障害せんとする企のもとに、まずクロロキンによる基礎的ならびに臨床的検討を行なつて来た。今回はこのクロロキン療法について臨床成績を述べるとともにその作用機序について現在までの知見を述べる。

現在までに本療法を行なつた各種癌患者は77例で、これらは何れも組織学的に癌と診断したものである。このうち有効例は36、やや有効例は16、これに対して無効例は23、効果不明例は2例で一般に末期癌を除いてはほとんどなんらかの意味で有効であつた。

また有効例を自覚症あるいは他覚症の改善別に述べると前述の77例中有効総例は52例でこのうち自覚症の改善を認めたものは51例で約2/3のかかなり多数を占め、胸部、腹部症状ともかなりの改善が見られた。また他覚症の改善のうち全身症状の改善は37例で、また局所症状の改善は35例で何れも1/3~1/2の症例に改善が見られ、全身的には貧血、血清鉄、血清蛋白、体重、血沈の改善が認められることが多く、局所的には腫瘤の縮小の見られることがある。

間葉性腫瘍に対しては淋巴肉腫あるいは巨大濾胞性淋巴腫などに有効例を認め、また骨髄性あるいは淋巴球性白血病にも有効例が認められた。

いわゆる制癌剤との併用では各種癌患者についてマイトマイシンCとの併用がクロロキン単独よりも一層効果的である結果が得られた。

本療法における作用機序については、まずわれわれが予め見出した所の線維芽細胞に対する抑制作用がある。すなわち組織培養においてクロロキン濃度2mcg%の低濃度ですでに増生の抑制があり、また*in vivo*では寒天肉芽腫の發育に対して抑制が示された。かかる線維芽細胞に対し形態学的にも明瞭な差異があり、変性像が認められる。

BASHFORD 癌を主とした観察では腫瘍の縮小と相俟