しかしながら，このような外科的内分泌療法にも頑固に抵抗する症例も少なくなく，その治療にはしばしば苦慮するものであるが，最近われわれは，これらの症例にさらにマイトマイシンによる動脈内インフュージョンを追加することによつて臨床的に良結果を得ている。

本法の適応となる第1の場合は胸壁局所再発，第2に肝転移，第3に多発性局所再発および上半身臓器に遠隔転移のある場合等で，それぞれ 1) 内胸動脈または鎖骨下動脈内，2) 固有肝動脈内インフューション，3) 上半身インフュージョンを行なつている。これまでに本法を施行した全剤に著明な臨床症状の改善をみているが，とくに疼痛の消失，リンパ節転移，局所再発巣の縮少，肝転移，肺転移巣の縮小等が持摘される。

これらの症例に共通なことは，外科的内分泌療法のみでは充分な効果が得られなかつたのに，さらに追加した少量の制癌剤の動脈内投与によつて，著明な臨床的効果がみられた点である。

このように，乳癌の発生，増殖に何らかの関与をしていると考えられる estrogen を除去することによつて，宿主の内分泌環境を腫瘍の増殖に不利な方向に変えておいて，その上で制癌剤を投与する方法が，両者の相乗効果をも期待できる有利な投与法と考えられる。このような末期乳癌に対する内分泌療法と制癌剤との併用の関係は，あたかも感染症に対する bacteriostatic な抗生物質と生体の喰細胞の関係に似ており，内分泌療法で癌細胞に対し cytostatic に働きかけておいて，制癌剤でこれにさらに cytocidal に働きかけて相乗効果を期待しようとするものである。われわれはこのような概念を hormone conditioned chemotherapy と名付けたが，今回報告したように臨床的にも確かに有効な症例が多く見られるので，目下実験的検索についても併行して進めている。

(193) Immunosuppressive drug としての Cyclophosphamide の使用経験

立花暉夫・荒武和彦・目連英一郎
大阪府立病院内科

1959 年 SCHWARZ, DAMSCHEK らによりはじめて Immunosuppressive therapy が提唱されその後本邦でも制癌剤を Immunosuppressive agents として副腎皮質ホルモンと併用し自己免疫疾患の治療に有効であつたとの報告が昨年の当学会での山村らによりなされた。しかし本邦では未だその報告例は少なく今回我々は慢性甲状腺炎および特発性血小板減少性紫斑病について副皮「ホ」単独では認むべき改善を示さず Cyclophosphamide 併用により改善をみた症例を経験したので報告する。

症例1は 42 才．男子，主訴は全身倦怠感，前頸部腫瘤，家族歴には特記すべきものなく，既往歴は 21 才肺浸潤といわれ，35 才頃より甲状腺腫，現病歴は昭和 40 年5月始頃より全身倦怠感を自覚，同時に前頸部腫瘤精査のため同年7月6日当内科入院，入院時検査所見は前頸部甲状腺腫(III度)，表面顆粒状，弾性硬，特に右葉の硬さがやや著明，検血では軽度の貧血を認める他著変なく，また検尿及び基礎代謝も特に異常を認めないが赤沈においてやや亢進の傾向を認める。肝機能検査ではコバルト $R_{5(7)}$，クンケル 29 と血清膠質反応高値を示し，血清総蛋白 9.0 g/dl と増加，また電気泳動法により血清蛋白分画は γ-gl 33.8%，血清反応では Coombs' test 陽性，甲状腺シンチグラムでは両葉共特に右葉に散在性の欠除部が著明で，試験切除組織像ではリンパ球及び形体細胞浸潤，線維増強，甲状腺濾胞上皮の変性・破壊を認め，いわゆる慢性甲状腺炎の像を示す。本症例に副皮「ホ」投与するも甲状腺腫，赤沈値，Antithyroglobulin titer，血清総蛋白，γ-gl，Coombs test 等はやや改善の傾向を示すにすぎず Cyclophosphamide 50 mg 連日経口投与併用により約1カ月後著明改善を示した。

症例2は 18 才女子，主訴は皮下及び粘膜下出血，家族歴，既往歴に特記すべきものなく，現病歴は昭和 41 年7月頃より全身の皮下出血斑及び粘膜下出血，ことに歯齦出血が著明で同年8月当内科受診，精査加療のため入院，入院時現症は皮下粘膜下出血が著明で顔貌，眼瞼結膜は貧血様，黄疸なく，胸腹部異常なく，またリンパ節腫大も認めない。入院時検査所見は貧血及び血小板数著明減少，出血時間の延長，Rumpel Leede 中等度陽性，Thromboelastogram の諸測定値に異常を認める他，その他の諸検査では著変なく，特に赤血球抵抗，肝機能検査にも異常を認めず，本症例に副皮「ホ」，輸血等の処置により皮下粘膜下出血はやや改善傾向を示すも出血時間，Rumpel Leede，血小板数，Thromboelastogram はいずれも改善せず Cyclophosphamide 100 mg 連日内服併用により皮下粘膜下出血の消失，出血時間，Rumpel Leede，血小板数，Thromboelastogram 等の正常化を認めた。

(194) Podophyllin の臨床的使用経験

北川司良・西村耕治・本山庸三
寺村幸雄・弘中　武
京都府立医科大学第2外科

昨年4月より末期癌，手術不能癌および根治手術後の

再発防止に Podophyllin (SPI, SPG) を使用し，その投与法，副作用並びに臨床効果について検討しているが，使用開始後1年の現在，ここにその中間報告をする。

対象症例は疾患別にみると，胃癌16，結腸癌5，直腸癌3，膵頭部癌3，その他6，計33症例で，外科的治療との関係は姑息的手術に併用して再発抑制，あるいは延命効果をねらつたものが過半数である。組織学的にはAdenocarcinomaが多く，大部分は原発癌であつた。

最初はSPIの単独投与とし，400 mg/日より漸増して1,000 mg/日に達し，数日間維持した後，漸減して400 mg/日とし，これを維持量としたが，SPIは点滴静注が必要で，患者の負担が大きく，次に述べる副作用と相俟つて大量投与の困難な場合が少なくなかつた。すなわち，副作用として発熱をみるものが過半数に達したが，投与を中止することにより間もなく解熱をみている。下痢，嘔気，嘔止を訴えたものもあり，止瀉剤，鎮静剤を併用しつつ投与を継続せんとしたが，訴えが持続するため投与を断念せざるを得なかつた。

そこで我々は途中からSPGの投与に重点を切り換え，300 mg/日（12カプセルを3回に分服）連日投与を試みた。この際の副作用は症状としてはSPIとほぼ同様であるが，その頻度は低く，症状も軽度で，従がつてその投与期間もSPIに比し，遙かに長期間継続投与可能であり，50,000 mgを超えても何ら症状なく，投与を継続している者もある。また，紅斑，蕁麻疹等，皮膚のアレルギー症状は両剤ともにみられなかつた。

血液像や肝機能も割合変化少なく，とくにSPGでは白血球増加や肝機能の好転したものさえあつた。

Podophyllinの効果を我々の短期間の経験で云々することは出来ないが，使用症例の予後を総括してみると，姑息的手術例や手術不能例の予後をいくらかでも根治手術の場合に近づけることが期待される。

有効と思われた食道癌，縦隔洞腫瘍，直腸癌再発例について症例報告を附加した。

以上，制癌剤の併用が唱えられている現在，長期間，大した副作用なく，安心して使える1薬剤ではないかと考えている。

(195) 神経系の転移性腫瘍の化学療法

佐野圭司・佐藤　修
東大脳神経外科

脳を主とする神経系の転移性腫瘍は，神経系腫瘍の中での頻度は低く，3% 内外に過ぎないが，最近，増加の傾向にあり，しかも予後は不良で，治療上問題となるものである。現在まで，われわれが経験した症例は76例で，その原発巣は肺が最も多く34例，以下．胃7例，乳腺6例，腎4例と続いているが，原発巣不明のものが13例と比較的多い。転移巣の部位は，脳が最も多く，63例，以下，頭蓋骨10例，椎体2例，頭皮1例となる。脳における転移巣は，テント上のものが大部分で'meningeal carcinosis' といわれるものが6例ある。転移巣は孤立性のものが約半数で，この意味からも，転移性腫瘍は積極的に手術の対象となると考えられる。腫瘍の病理組織は，癌が最も多く65例，以下，肉腫5例，悪性絨毛上皮腫1例，確認できぬもの5例である。これらの転移性腫瘍が，入院，手術前に，積極的に，転移性腫瘍と診断されるのは，55.3% と約半数に過ぎぬことは問題である。転移巣に対する治療方法は，手術療法57例，非手術療法19例で，前者は，剔出術15例，部分剔出術18例，biopsy 8例，減圧開頭術10例。脳室穿刺6例で，後者は姑息的療法12例，化学療法3例，放射線療法1例，放射線療法＋化学療法1例，卵巣剔出術1例，卵巣剔出術＋化学療法1例である。手術療法の中で，転移巣が限局性で，肉眼的には全剔出と考えられる例が15例あるが，これらでも，非肉眼的な転移巣の存在は否定できず，また，術後新たな転移巣が続発する可能性があるので，手術的に，全剔出ができぬ例はもちろん，全剔出と考えられる例でも，術後，補助療法が必要である。補助療法として，われわれは，各種制癌剤による化学療法を行なつてきたが，その成績を報告する。神経症候発現から死亡までの期間をみると，非手術群では，平均5カ月。この中で補助療法を行なわなかつたものは3カ月，行なつたものは8カ月である。これに反し，手術群で，補助療法を行なわなかつたものは，平均9カ月，補助療法を行なつたものは平均1年4カ月と延長している。したがつて，転形巣に対する手術療法を行なわず，化学療法のみでもかなり生存期間が延長するが，手術療法を行ない，化学療法を併用すれば，いつそう，生存期間が延長すると考えられる。化学療法のうちで，全身投与法と動脈内投与法を比較すると，術後1年では両者において，生存率にあまり差がないが，6カ月以内では，後者の生存率がきわめて高い。これは，転移巣の増殖のため死亡するものに，動脈内投与法が有効なのであろうと考えられる。手術療法に，化学療法を併用したものでは，術後1年以上生存したものが5例もある点は，神経系の転移性腫瘍の治療に光明を与えるものである。

(196) MMC 大量投与を主体にした術後化学療法を併用せる胃癌患者の遠隔成績

伊藤一二・三輪 潔
平田克治・飯塚紀文
国立がんセンター外科
服部孝雄
九州大学第2外科

国立がんセンター病院外科においては胃がん患者の術後遠隔成績を少しでも良くする目的で手術に化学療法を併用しているが，今回は昭和 40 年 12 月 31 日までに胃切除を行つた胃がん 746 例について3年までの遠隔成績（相対生存率）から，化学療法の効果について検討した。

我々が行なつた化学療法群は次の5通りである。

MBM 群(99 例)……術中，術後 MMC 20+10～20 mg one shot 静注に同種骨髄移植併用例

M群(160 例)……同上の MMC 投与のみで骨髄移植を併用しなかつた例

MI 群(104 例)……MMC 間歇投与例

C群(81 例)……その他の化学療法施行例

C群(302 例)……化学療法を併用しなかつた例

術後 30 日以内の直接死亡および術後合併症の頻度は MBM および M群は他の群に比して大差なく，かえつてこれらの症例は進行がんに多く行なわれていることから，どの症例にも安全に施行し得る方法である。

3年までの follow-up をみると，Stage III と IV の non curative 例では，MBM 群（1年 45.7%，2年 28.2%，3年 18.4%），M群（1年 26.2%，2年 15.1%，3年 15.5%），MI 群（1年 20.5%，2年 2.6%，3年 0%），O群（1年 25.4%，2年 6.5%，3年 0%），C群（1年 19.9%，2年 10.7%，3年 4.8%）となり，MBM および M 群が有効な結果を示している。

Stage III および IV の Curative 例では，有意の差は明らかになり MBM 群（1年 75.4%，2年 81.4%，3年 73.6%），M群(1年 60.7%，2年 36.4%，3年 37.4%），MI 群（1年 75.3%，2年 43.5%，3年 44.6%），O群（1年 64.3%，2年 26.4%，3年 16.3%），C群（1年 55.9%，2年 43.7%，3年 28.3%）である。

Stage I および II では各群の間に殆んど差はない。

このように MMC 短期大量投与法は，いちおう Curative の手術は行なつているが mikropkopisch の転移や播種の否定し得ないような Stage III および IV の Curative 例にとくに効果があり，とくに同種骨髄移植群に著明であることがわかつた。

第2群

(197) 乳癌治療成績向上を目的とした根治手術と局所灌流法の併用

坂内五郎・貞光 宏
近藤和徳・北条 靖
群馬大学藤森外科

昭和 37 年以来教室では乳癌治療成績向上を目的として制癌剤の局所灌流法と根治手術との併用を試みている。乳癌症例について Clinical Stage と癌細胞の血管内侵入像との関係をみると，Stage が進むにつれて当然のことながら血管内侵入が高率に認められた。また Tumor の大きさとの関係では，直径が 2 cm 以内の小さな Tumor でも 20～30% とかなりの率で血管内侵入が認められた。また腋窩リンパ節転移の認められない早期の乳癌でも 14% とかなりの率で癌細胞の血管内侵入像が認められた。かかる見地より根治手術前に制癌剤の局所灌流法を行なえば血管内に侵入した癌細胞或いは手術操作に伴なつて血管内に侵入する癌細胞の遠隔転移を抑制する上で有望ではないかと考え根治手術と局所灌流法との併用を行なつている。制癌制としては Mitomycin C を用い 0.4～0.6 mg/kg を 20～30 分間に亘つて動脈側より分割投与を行なつている。灌流に用いる人工肺として初期には塩化ビニール製の直立2重円筒型の Bubble Oxygenator を用いたが，その後回転円板型の人工肺を用いた。回転円板型は空気栓塞の危険も少なく人工肺として極めて満足すべき結果を得たが，準備にやや手間がかかるので最近は循環式の Disposable Bubble Oxygenator を用いているが，本装置は消毒済なので何時何処でも行なえる利点がある。回路充塡に以前は新鮮ヘパリン血を用いたが，血液節減と末梢循環の面より最近は代用血漿のみを用いている。血液使用群と非使用群について副作用を比較すると，白血球減少（白血球数が 3,000 以下になつた場合）や貧血（血色素値が 60% 以下）の発現は血液使用群で高いという矛盾した結果が得られたが，その他の副作用では両群の間に大差がなく，しかもこれらの合併症は一過性で，あまり心配する必要がなかつた。1961 年 6 月から 1967 年 5 月まで教室で取扱つた灌流併用例は 77 例，Control は 70 例である。術後3年生存率を比較すると Perfusion group では Stage I 100%(11/11)，Stage II 82%(9/11)，Stage III 100%(2/2) であり，Control group では Stage I 91%(10/11)，Stage II 90%(9/10)，Stage III 33.3%(1/3) であり，Stage I, II では両群の間に有意の差が認めら

れないが，Stage III では Perfusion group のほうが良い結果が得られた。しかし未だ症例数が極めて少ない現状なので，現時点で遠隔成績を云々するのは甚だ危険であり，今後さらに症例を重ねて慎重に検討する予定である。

(198) 頭頸部悪性腫瘍の制癌剤局所療法，手術，放射線治療との関連について（II） 上顎癌

佐藤靖雄・森田 守・高橋広臣
東京大学耳鼻咽喉科

癌治療の要は早期診断，早期治療であるが上顎癌では早期診断のきめてはない。腫瘍がかなり大きくなつて鼻閉，出血性鼻漏がでてから受診するが癌であることの診断がつけにくく，鼻茸や副鼻腔炎の手術の際に上顎洞内に腫瘍をみて診断が確定することがある。この場合，即刻局所化学療法の処置をつけ加えて照射を開始すると，上顎全摘を実施しなくても治し得る症例が多いが，局所化学療法後も腫瘍残存例にはどのような処置がよいかを検討した。教室での上顎癌患者の入院治療数を年度別に分類すると，Toyomycin, Mitomycin, Tespamin, Endoxan などの制癌剤を使用した昭和 38 年度は治療後も上顎洞内の腫瘍が消失しないため上顎全摘術が必要であつた。昭和 39 年度は COPP, 5 FU の動注と ^{60}Co の外部照射の併用で臨床的にも病理切片でも腫瘍が消失したため上顎全摘をみあわせた症例が半数以上あつた。

昭和 40 年以後も 5 FU の動注と ^{60}Co の同時併用で昭和 42 年 5 月現在まで上顎全摘は実施していない。しかし，症例によつて局所化学療法の治療効果に差があるのは当然で，初診時の腫瘍の拡がりで分類すると鼻腔内に腫瘍が進展している症例群には治療効果の少いものが多いが，病理組織学的分類には差を認めにくい。また，治療配量を検討すると，縦軸に照射量，横軸に動注量をとつた両対数座標上で動注照射期間関係より，腫瘍消失の範囲を域値として平均的に示すために回帰直線を求める方法を利用してみると，新鮮例と既に照射中の症例とには多少違いはあるが腫瘍消失域値が求められた。もちろん，この域値以上治療をつづけても腫瘍が消失しない症例もあるから，局所化学療法と照射の併用で，臨床的にもまた，病理切片でも腫瘍消失した群と消失しなかつた群とに分け，両群についてその後におこなつた処置で分類すると，上顎全摘症例は死亡が多く，とくに，局所化学療法をはじめた頃は化学療法で完全に治ると考えていなかつたため腫瘍が消失しても念のため上顎全摘術を実施した症例もあるが，これらに死亡例が多く，腫瘍消失群ではその後に手術操作を加えなかつた症例に死亡が少い。局所化学療法と照射の併用でも腫瘍が残存している群ではその後に上顎部分切除術を実施した症例に死亡が少い。また，治療後の社会復帰の点で検討してみると，局所化学療法と照射の併用後に腫瘍が消失した群では，その後局所に手術操作を加えなかつた 20 例のうち 16 例が発病前の仕事に復帰している。局所化学療法後も腫瘍が残存している群では 18 例中 4 例が社会復帰しているにすぎないが，そのうち 3 例は上顎部切を併用した症例である。

以上をまとめると，上顎癌は早期診断はむずかしいが，早期治療は可能で副鼻腔炎と診断して犬歯窩を開放し腫瘍を視た場合に，その場で局所化学療法をはじめて，照射を併用すると腫瘍は消失するものが多いが，なお，腫瘍残存の症例には上顎部切術を実施すると死亡が少く，社会復帰可能のものもある。

(199) Lysosome と癌化学療法

Urokinase と Mitomycin C の併用効果

仁井谷久暢・鈴木 明・近田千尋
谷口 猛・下山正徳・木村禧代二
国立がんセンター内科

我々は吉田肉腫細胞の lysosome に及ぼす Mitomycin C (MMC) の影響を検討し，MMC による腫瘍細胞の変性崩壊の過程に lysosome の関与していることを明かにして来た。

すなわち吉田肉腫細胞移植後 5 日目の呑竜ラットに MMC 5 mg/kg を皮下注射すると 15 時間目には新たに lysosome の形成されていることを推定せしめる lysosomal enzyme の bound activity の増加が，また 1 時間目には bound form の free form への転換が認められた。このことからさらに free form への転換の促進は腫瘍細胞の崩壊を促進するか否かについて検討した。

すでに trypsin には lysosome labilizer としての働きのあることが知られているが，我々は，plasmin に着目し，*in vitro* で lysosome に対する labilizer としての作用の有無を検討するとともに，*in vivo* で lysosome に働きこれを labilization せしめる作用のあることを確めた後，吉田肉腫細胞移植後の呑竜ラットの生存に及ぼす影響について検討し，MMC と plasmin を併用投与し，MMC 単独投与に比して 50% 生存期間の延長を認めた。すなわち plasmin 単独投与群の 50% 生存期間は対照とほぼ同様で 7.4 日，MMC 単独投与群のそれは 14.5 日であるのに比し，plasmin と MMC との併用群では 27.3 日と著明な延長が認められた。以上の

事実から臨床への応用を試みた。すなわち臨床的にはplasminogenに働き，これをplasminに活性化せしめるurokinaseとMMCを併用投与した。内科的に扱われた癌症例のうち他覚的にも腫瘍効果を検討し得る原発巣治療後の再発転移癌22例を選び，1週1～2回，urokinase 2,000～5,000 PUを五炭糖液500 mlとともに点滴静注し，次いでMMC 8～10 mgを5%ブドウ糖液とともに投与した。その結果，腫瘍効果は著効4例(18.2%)，有効7例(31.8%)，やや有効4例(18.2%)，無効7例(31.8%)で，綜合効果では有効4例(18.2%)，やや有効8例(36.4%)，無効10例(45.4%)であつた。

さらに結節型の肺転移を示したもののみ13例を選び，胸部レ線上の病影の変化について腫瘍効果を検討すると，著効2例(15.4%)，有効4例(30.8%)，やや有効1例(7.7%)，無効6例(46.1%)であつた。同じような結節型の肺転移23例に対するMMC単独投与の成績では著効2例(8.7%)，有効3例(12.9%)，やや有効1例(4.3%)，無効17例(74.1%)で，しかもMMC単独投与の場合にはあまり効果の期し難い径3.1 cm以上の腫瘍影にも，また病影の拡がりが全肺野の50%以上を示す進んだ症例にもMMCとurokinaseの併用群では著効例が認められた。

最近plasminの線溶系に果している生物学的役割を利用して，これを用いることによつて癌細胞の転移，浸潤を抑制しようとする研究が行なわれているが，我々はMMCによる腫瘍細胞の崩壊の過程にlysosomeが関与していることから，lysosome利用の立場に立つて，plasminに*in vivo*でlysosomeに対してこれをlabilization せしめる得る働きのあることを確めるとともに，MMCとplosminとを併用することによつてMMCの抗癌効果をさらに促進せしめ得ることを実験的に明らかにすることができた。さらに臨床的にはurokinaseを用い，これとMMCを併用した場合の効果について検討した結果を報告した。

我々は癌治療におけるlysosomeの役割を，腫瘍細胞の融解促進を介して治癒に到らしめ得る可能性をもつた積極的な担い手として高く評価し，lysosome利用の可能性をさらに追及して行きたい。

(200) 手術不能癌の併用療法 第1報

MUC療法

横山 正・小泉博人・服部隆延
西 一郎・古江 尚・中尾 功
癌研内科

癌研内科に入院した手術不能癌25例に対し本療法を施行した。すなわち，MMC 2 mg，5 FU 250 mg，CHS 3 mgを5%糖液またはアミノ酸溶液に混注しさらに各種ビタミン，グルタチオン製剤強肝剤を併用し毎日点滴静注を行なうものである。これにより，いちおう，副作用発現まで使用するが幸いにして事故のない場合は30～40回位継続する。

対象は消化器癌が主であるが，胃癌14例(56%)，肝癌2例，膵癌2例，その他，食道，腸，肺，乳癌各1例およびその他となつている。また療法前，明らかな転移の認められているものは17例(68%)である。

次に我々の化学療法効果判定基準によれば「やや有効」に属するものは24%を占めるが「有効」「著効」に類する症例はなかつた。なお化療効果判定委員会試案によると「軽快」には36%が含まれ「悪化」に相当するものは認められなかつた。この値は我々のMMC, 5 FU, CHSの単独使用例に比較すると大同小異である。

MUC療法では各薬剤の単独使用量が充分に投与されているのが特長で今回の25例の平均投与量はMMC 57 mg，5 FU 6860 mg，CHS 85 mgとなる。これら，多量の併用にも拘わらず副作用は意外に少なく，白血球減少5例(20%)，出血4例(16%)に認められ，食思低下4例(16%)が消化器症状の代表である。MMCが単独では骨髄障害が大きく，5 FUは下痢が特長的であつたが本併用ではかなりMMCの影響が強いように思われた。白血球減少および出血発現までの使用量はほぼ同じでMMC 53 mg，5 FU 6500 mg，CHS 80 mgであるが，MMC単独で40≦259 mgの使用例で白血球減少率57%であつた以前の我々の報告とくらべるとMUC療法では白血球減少は低いといえる。

効果の内容は転移巣の縮小，例えば肝転移等肝腫は9例中4例に一時的縮小がみられ，皮膚転移でも相当数の消失がみられているが胃癌原発巣に対する効果は余り目立たなかつた。生化学的検査では大部分のものがクール前後値に改善は認められなかつた。血液学的には始めから貧血の症例多く，特にクールにより貧血になつたものは25例中7例である。骨髄はクール前既に低形成が多く，クール後は一層その度合がひどく，または無形成になつており副作用の骨髄障害発現と一致する。

以上，今回はMUC療法と称し報告したが効果は単独に比して大同小異であるが副作用は比較的寡なく且つ充分量を使用出来るのが特長である。さらに配合の選択，投与方法，抗与量について検討し良効を上げるため検索中である。

(201) 多剤併用療法の経験

武正勇造・木村 正・小山善之
国立東京第一病院

既に各制癌剤の単独使用に於ける成績については本学会で報告して来た。近年我国に於ても多剤併用療法の試みがなされ，吾々も Cyclophosphor amide (CPA) と Chromomycin A_3 を併用して副作用が少なく，制癌効果を挙げることを報告した。今回は DNA 合成を阻害する MMC, CPA を中心として，それに Pyrimidine 拮抗物質である 5FU，および RNA 合成を阻害する CHS を併用した成績を報告する。

投与法は A：MMC 4 mg，5 FU 500 mg，CHS 2 mg の併用，A′：MMC 2 mg，5 FU 250 mg，CHS 1 mg の併用，B：CPA 200 mg，5 FU 500 mg，CHS 2 mg の併用，B′：CPA 100 mg，5 FU 250 mg，CHS 1 mg の併用とし，各群とも 5% 糖 500 cc に混入1週2回静注，10 回を1クールとして，効果，副作用を検討し，可能ならば引続き投与した。

A群の対象は肺癌7例，鼻咽腔癌1例，胃癌4例，直腸癌1例，膵癌3例，肝癌2例，乳癌2例，卵巣癌2例，卵管癌，前立腺癌，転移性骨癌，細網肉腫各1例，計 26 例である。他覚的改善は肺癌2例で胸水の減少消失を，脳転移を伴なつた例で肺の腫瘤陰影の縮小，眼症状の改善を認め，7例中3例に他覚的改善を認めた。鼻咽腔癌で腫瘤縮小，リンパ節転移の縮小，胃癌4例中1例で腫瘤の縮小，腹水減少，肝癌2例で肝縮小，腹水減少，乳癌2例で皮膚転移の縮小，胸水減少，卵巣癌の1例で腹水減少，卵管癌で肝転移の著明な縮小，前立腺癌でリンパ節の縮小をみている。この外全身状態の好転3例がある。

A′ 群は3例で他覚的改善をみていない。

B群は6例で仙骨巨大細胞腫の例で下腹部に小児頭大の腫瘤を触知したが，23回の治療で腫瘤は触知不能となつた。しかし骨盤のX線所見では骨破壊像の改善はみていない。

B′ 群は4例で他覚的改善をみていない。

副作用はA群で食思不振，悪心5例，嘔吐2例，下痢 11 例，発疹2例，静脈炎1例，白血球減少5例，栓球減少3例，出血傾向1例で，副作用で中止した例は5例である。

A′ 群では食思不振，悪心，嘔吐，下痢を1例にみた。B群では消化器系副作用2例，白血球減少を1例にみ，中止例は2例であつた。B′ 群は栓球減少を1例にみたのみであつた。

A群の症例で癌治療学会の効果判定基準により検討すると，現在治療中で2カ月未満の5例を除き，化学療法開始後2カ月以上生存した 12 例中，軽快8例，不変3例，増悪1例であつた。

以上 MMC 4 mg，5 FU 500 mg，CHS 2 mg の併用は可能であり，また MMC 単独投与での効果 20～30% が，MMC に 5 FU, CHS を併用して他覚的改善を 50% 近くまで向上せしめ得ることより検討してよい方法と考える。

また，CPA 200 mg に 5 FU 500 mg，CHS 2 mg を併用した群でも1例で効果を認めているので，さらに症例を重ね検討したい。

作用機序の異なる制癌剤を組合せて治療し，その相乗効果を期待する多剤併用療法は向後，検討すべき方法と考える。

(202) 5-Fluorouracil の臨床使用経験

斎藤達雄・大平貞雄・涌井 昭
横山正和・檜森 巽・朝村光雄
吉川順一・菅原一布・青木 久
前沢 祥
東北大学抗酸菌病研究所
癌化学療法部門

5-Fluorouracil (以下. 5FU と略) 投与の 36 症例について，その臨床効果，副作用，造血系に対する影響および各種血液生化学的検査事項に対する影響等について検討した。投与法は原則として1日 250 mg を連日使用したが，症例により 750 mg まで増量した。6症例については 5 FU 1日 250 mg にプレドニゾロンを併用し連日 30 mg を経口投与した。

5FU 単独投与例の有効率は 37.5%，プレドニゾロン併用例のそれは 40% で両者間に殆んど差は認められない。また，平均投与総量も前者の 10 g に対し，後者のそれは 10.8 g で同様に両者間に差は認められない。臨床効果としては，単独投与例では，自覚的には出血，疼痛，腹部不快感，睡眠，気分，食思および全身倦怠感等の改善がみられ，改善にいたる平均投与量は 4.2 g である。他覚的には腫瘤縮小，発熱抑制，レ線像改善，血沈改善および活動性回復等がみられ，平均投与量は 5.4 g である。プレドニゾロン併用例では，自覚的には，気分，腹部不快感，全身倦怠感，悪心嘔吐および疼痛等の改善，他覚的には，活動性回復，血沈改善および腫瘤縮小等がみられ，改善にいたる平均投与量はそれぞれ，5.0 g，4.0 g で前記の単独投与に比し著るしい差は認められない。5FU の臨床効果と病態生理学的事項との

関係では，血清コリンエステラーゼおよび血清ムコ蛋白は有効例で正常化，無効例では正常域からの逸脱がみられるが，血清 LDH，血清鉄，血清無機燐等は一定の傾向がみられない。また血清蛋白はほぼ正常域内の変動を示した。

毒性試験の意味も兼ねて，癌手術後患者について，電解質代謝，腎機能および肝機能などの推移を検討したが，いずれも，5 FU 使用前後の比較で著るしい変動はみられない。

副作用としては，下痢，食思不振が最も多く，ついで悪心嘔吐，腹部不快感等がみられ，副作用発現までの投与総量は，下痢 6.2 g，悪心嘔吐 5.5 g，食思不振 5.1 g，腹部不快感 4.7 g である。この他，少数例に，静脈炎，めまい，黄疸および発疹がみられた。

血液像に対する影響は，白血球および栓球の推移を検討するに，経時的に減少の傾向がみられるが，アルキル化剤におけるが如き著るしい減少はみられない。また骨髄像に対する影響では一定の傾向がみられない。

著効例

1) 46 才男子，下行結腸癌例で右股関節の Pfannendach に転移巣が認められたが，5 FU を連日 250 mg ずつ 50 日間，総量 12.5 g 投与したが，5 g 投与の頃より疼痛消失し，歩行可能となり，著るしく活動性が回復した。現在なお入院中で経過観察中である。

2) 63 才婦人，直腸癌兼胃ポリープ例で，直腸癌摘出後に，5 FU を連日 250 mg ずつ 20 日間投与，下痢のため一時中止したが，再び 250 mg ずつ 20 日間投与し，総量 10 g 投与後にレ線像ならびに内視鏡像で胃ポリープの著るしい縮小がみられた。

以上，5 FU の臨床成績について報告したが，プレドニゾロンを併用しても，みるべき臨床効果は認められなかつた。

(203) 5-Fluorouracil の経口投与症例について

塩坂雅司・坂部　孝・山形省吾
矢口　修・片倉芳富
日本大学石山外科

我々の教室では，昭和 40 年 9 月初より，制癌剤 5-Fluorouracil を静脈内使用法にて臨床に使用し，その効果，副作用と共に，動物実験について報告して来た。5-FU 使用量は，原則として副作用の出現するまで，使用しているが，使用中に退院する患者が多く外来通院困難な症例には退院後 5-FU の経口使用を試み，また，いささかの実験成績を得たので，ここに報告する。5-FU の血清中，尿中濃度は，生物学的定量を企て，本剤の強い細菌発育阻止効果を利用し，Cup 法にて測定した。なお起炎菌は *Sarcina lutea* PCI 1001 であり，健康成人 3 名に 5-FU 10 mg/kg を内服させ，1, 2, 4, 6, 8 時間の血清および尿中濃度を測定した。血清濃度は 1 時間で 0.025～0.085 mcg/ml，2 時間 0.058～0.52 mcg/ml で 4, 6, 8 時間では測定不能であつた。尿中濃度は 1 時間 0.4～1.3 mcg/ml，2 時間 15.2～34 mcg/ml，4 時間 0.7～4.2 mcg/ml，6 時間では 1 例に 0.2 mcg/ml を得たが，8 時間では測定不能であつた。2 時間後に最高となり，以後静注法と同様に性激に減少して行く。臨床使用経過は，昭和 41 年 9 月初より 42 年 5 月末までの 9 カ月間における 13 症例である。疾患別では，胃癌 6 例，直腸癌 3 例，下行結腸癌，食道癌，甲状腺癌，回盲部癌各 1 例ずつとなつている。この内 8 例は静脈内使用にひきつづき使用した症例で，5 例は経口使用にて開始したが，そのうち 3 例は，後で静注法に変更している。使用法は，静脈内使用後の継続の場合は 7.5 mg/kg を隔日に使用し，経口使用から開始した時には 15 mg/kg を連日 5 日間，その後 7.5 mg/kg を隔日に使用することを原則とした。総使用量は 3,700～22,800 mg に及んでいる。臨床効果は，静脈内使用後の症例が多く，経口の効果と判定しがたいが，経口使用中に効果として認められた症例には，自覚的に 13 例中 8 例に食欲増進，疼痛消失等があり他覚的には 13 例中 7 例に腹部腫瘤縮少，直腸癌再発部からの分成物減少，レ線所見の改善があつた。副作用としては，約半数に下痢を認めており，強度の下痢のため中止した 1 例を除いて最初の数日間の下痢でおさまつた。他覚的には，白血球，血小板の減少を 1 例に認めたが，休薬と共に回復した。以上，我々は術後患者を主とした 13 症例に 5-FU 経口使用を行なつた。効果としてかなりの好成績を得たが静脈内使用後の継続治療が多く，経口使用だけの効果判定として一考させる所もある。しかし静注法にくらべ副作用も少なく，外来患者に長期に使用できる利点は，5-FU の継続治療として充分な効果が認めるため，ここに報告した。

(204) 5-Fluorouracil の皮膚悪性腫瘍にたいする使用経験

樋口謙太郎・五島応安・村本修敬
九州大学皮膚科

皮膚有棘細胞癌 4 例，陰茎癌 1 例，角質棘細胞腫 1 例，悪性リンパ腫 1 例，急性リンパ白血病と思われる 1 例，慢性乳頭状潰瘍性膿皮症の 1 例，計 9 例に本剤を使用し，有棘細胞癌の 3 例，悪性リンパ腫および炎症性増殖