

骨盤内悪性腫瘍に対する局所動脈内 制癌剤持続注入療法の臨床的経験

大阪労災病院泌尿器科（院長 小沢凱夫博士，部長 岩佐賢二博士）

栗 田 孝
岩 佐 賢 二

大阪大学医学部泌尿器科教室（主任 楠 隆光教授）

矢 野 久 雄
竹 内 正 文
木 下 勝 博

CLINICAL EXPERIENCES OF THE REGIONAL INTRA- ARTERIAL INFUSION FOR PELVIC MALIGNANCIES

Takashi KURITA and Kenji IWASA

From the Department of Urology, Osaka Rosai Hospital, Sakai City, Osaka Japan
(Director : Dr. K. Iwasa)

Hisao YANO, Masafumi TAKEUCHI and Katsuhiro KINOSHITA

From the Department of Urology, Osaka University Medical School
(Director : Prof. Dr. T. Kusunoki)

For the past 1 year, 9 cases of pelvic inoperable malignancies were treated with the continuous intra-arterial infusion of chemotherapeutic agents in our clinic.

These were 5 cases of recurrent bladder tumors, 2 cases of prostatic carcinomas, 1 case of infiltrated cervical carcinoma and 1 case of metastatic penile carcinoma.

Infusion-catheter was inserted via transfemoral artery into abdominal aorta and was left in place as long as possible.

Clinical responses were recognized in improvement of subjective complaints, reduction of tumor size and roentgenological and histological findings.

Side effects were sufficiently protected by administration of systemic antidote and blood transfusion.

悪性腫瘍に制癌剤を投与する際に、撰択的且つ高濃度に薬剤を腫瘍へ限局的に分布させて、その効果をより高めようとする試みがある。我々はその方法の1つとして Klopp ら (1950) や Sullivan ら (1953) の方法に従つて、骨盤内腫瘍、主に膀胱腫瘍に対して、その所属動脈内へカテーテルを挿管し、制癌剤の持続注入療法を行つた。

我々の経験は既に9例に及んでいる。ここに

その経過を観察したことから制癌剤局所動脈内持続注入療法の臨床上的諸点を報告する。

臨床症例の概略

1964年1月より1964年12月の間大阪労災病院泌尿器科に入院した患者中、再発性膀胱腫瘍（尿膜管腫瘍1例を含む）5例、再発性子宮癌（膀胱内浸潤）1例、前立腺癌2例、及び転移性陰茎癌1例に対して本法を施行した。これら症例の大部分は根治手術不能症例であつたため、臨床経過としては必ずしも満足すべき結

第1表 症 例 の 概 略

症 例	年 性	診 断	主 訴	投 与 法	時 間	期 間	制 癌 剤	解 毒 剤	効 果	副 作 用	併 用 手 術	転 帰
1 S. H.	50 8	膀胱腫瘍	血尿, 排尿痛, 頻尿	経腹的左内腸骨動脈内 経大腿動脈の大動脈内	60分	43日	エンドキサン 100mg×15, トモマイシン 100mg×10 ナイトロミン 50mg×16, メトトレキサート 12mg×2, レゾヒン250mg×18	ロイコン, レチゾール (筋注) チオラ (静注)	有, 血尿及び排尿痛軽減, 組織変化	貧血, 白血球減少, 食欲不振	膀胱全切除術 兼結腸膀胱造設術	180日目死亡 (全身衰弱)
2 I. K.	58 8	膀胱腫瘍	血尿	経腹的左内腸骨動脈内	60分	10日	マイトマイシン 6mg×10	強ミノC, チトイロン, ロイコン, レチゾール	不明	腎部壊死, 坐骨神経痛, 皮膚感覚異常	膀胱部分切除	生存, 再発なし
3 T. S.	71 8	膀胱腫瘍	血尿, 排尿痛, 頻尿	経大腿動脈の大動脈内	60分	10日	メトトレキサート 20mg×10 レゾヒン 250mg×10	ロイコボリン (大静脈内) ロイコン, レチゾール	軽度有, 血尿及び疼痛の軽減, 組織変化著明	胃潰瘍穿孔, 腹壁尿瘻, 貧血, 白血球減少	—	60日目死亡 (腎盂腎炎)
4 K. S.	68 ♀	膀胱腫瘍	頻尿, 腹部腫瘤	経大腿動脈の右総腸骨動脈内	60分	5日	ナイトロミン 50mg×5 レゾヒン 250mg×5	ロイコン, レチゾール	なし	不明	—	10日目死亡 (腸閉塞)
5 K. H.	66 8	前立腺癌	排尿困難	経大腿動脈の右総腸骨動脈内	60分	21日	ホンバン 500mg×13, エンドキサン 200mg×8 レゾヒン 250mg×21	ロイコン, レチゾール	不明	特になし	腹式前立腺全切除術兼除率術	生存
6 D. H.	76 8	前立腺癌	排尿困難, 血尿, 神経痛様疼痛	経大腿動脈の左総腸骨動脈内	60分	13日	ホンバン 500mg×2, エンドキサン 200mg×11, レゾヒン 250×13	ロイコン, レチゾール	なし	吐血 (胃癌による) 出血	内尿道切開術	死亡, 詳細不明
7 K. M.	54 8	陰 茎 癌	そけい部腫瘤	経大腿動脈の大動脈内	60分	33日	ナイトロミン 50mg×23, トレニモン 0.2mg×10, レゾヒン 250mg×33	チオラ ロイコン, レチゾール	有, 腫瘤軟化縮小組織変化著明	貧血, 白血球減少	腫瘍切除術	生存, 再発あり
8 T. N.	57 ♀	尿管腫瘍	血尿, 排尿痛, 頻尿, 下腹部疼痛	経大腿動脈の大動脈内	24時間	30日	ナイトロミン 50mg×15, トレニモン 0.2mg×15, レゾヒン 250mg×30	チオラ, CVM ロイコン, レチゾール	有, 血尿及び排尿痛軽減, 組織壊死	貧血, 白血球減少	—	生存
9 M. K.	65 ♀	子 宮 癌	排尿困難, 腹部腫瘤, 血尿及び性器出血	経大腿動脈の大動脈内	24時間	30日	ナイトロミン 50mg×30 レゾヒン 250mg×30	チオラ, 強ミノC, ロイコン, レチゾール	有, 疼痛の軽減, 腫瘤軟化, 縮小	貧血, 白血球減少, 性器出血大	両側尿管皮膚瘻術	50日目死亡 (全身衰弱)

果を得られなかつた事が多い。これらの概略は表の通りである(第1表)

手術的操作

Watkins & Sullivan (1964) に順じて3例は(第1第2及び第4例)開腹して内腸骨動脈内へ、ポリエチレンカテーテルを留置した。経腹膜的に一方の内腸骨動脈を露出し、動脈壁を縦に切開し、カテーテルを3~4cm挿入して、その先端が膀胱動脈への分岐部に止まる様に計り、血管及び周囲組織に固定し、カテーテルを腹膜外的に創外に導いた。3例共に挿入留置した血管の結紮は行わなかつた。なお第2例では他側の内腸骨動脈の結紮をしている。残りの6例及び第1例には Bierman (1951) Duff ら (1961) の方法に従つて逆行性に腹部大動脈下端部又は総腸骨動脈内へ挿管留置した。この際 Seldinger (1953) の原法に基く Krakoff & Sullivan (1958), Newton (1962) 及び Golomb ら (1964) の方法により直接大腿動脈より行つたのは第5例及び第7例であるが、残りは大腿動脈分枝(主に大腿回旋動脈分枝)より行つた。この方が無難であつたが、この時にはその動脈枝の末梢端側及び挿入部は結紮している。

全例共手術時に血管撮影を行い、カテーテルの位置及び薬剤の腫瘍部への流入を確認している(第1図)。更にこれらのカテーテルは3方括栓を用いてシリコンチューブに接続し種々薬剤の投与を行つた(第2図)。

投 与 法

第8及び第9例には動脈内持続注入ポンプ(S-II型, シャープ製)を用いて24時間の連続注入を行つた(第3図) 残りの症例には単に加圧により約45~60分で毎日間歇的に注入を行い、この際大腿動脈に行つた症例には大腿部をエスマルヒ駆血帯を用いて緊縛し、薬剤が骨盤腔内に高率に配分される様試みた。なお注入しない間はカテーテル内を3方括栓よりヘパリンを含有している生理的食塩水にて充し、凝血による管腔の閉塞及び血流の逆流を防いだ。

投与薬剤の種類、量及び期間

制癌剤としてはナイトロミン1日量 50 mg を4例に、エンドキサン 100~200mg を3例に、メトトレキサート 12~20mg を2例に、その他トレニモン、マイトマイシン、トヨマイシン等を投与した。又前立腺癌の第5及び第6例には合成発情ホルモンのホンバン 250mg を併用している。同時に平木ら(1963)に従い、磷酸クロロキン(レゾリン) 250mg を混じて制癌効果を高める様にした。注入に際しては上記の薬剤を大部分は5%ブドウ糖液に、一部は生理的食塩水 500~1,000cc に混じり1日量とした。期間は第4例の5日よ

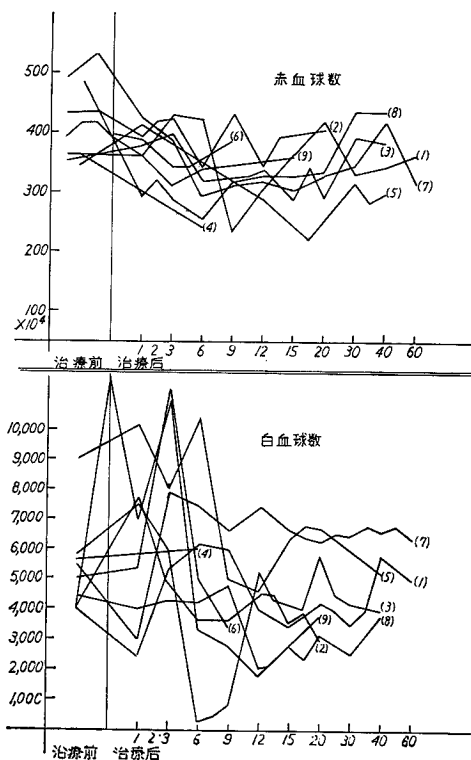
り第1例の43日間にわたっている。

副作用及びその対策

局所性に投与しても制癌剤の全身へのもれはさげきたい。我々の経験した副作用は制癌剤による造血系、神経系及び消化器系の障害であつた。造血臓器の障害、即ち骨髓障害による白血球及び赤血球の減少はほぼ全例にわたつて見られた。

注入前後に於ける血液像の変動は表の通りである(第2表) 常に末梢血液像を観察し時に胸骨穿刺による骨髓像を参考とした。特に第3例における注入後

第2表. 症例の治療前後における血液像の変動



10日目の骨髓像は顆粒球系の障害甚しかつたが、直ちに行つた新鮮血の輸血で、末梢血及び骨髓像所見の著るしい回復が見られ、60日後死亡した際の剖検時骨髓像では全体として低形成ではあつても、一部感染に充分反応する過形成の部分も認められた(第4図) 出血傾向の特に著明であつたのは、第9例で腫瘍部より大量の出血を来した以外は認めない。むしろカテーテル抜去時に挿入血管断端又は血管壁よりの出血が心配されたが、加圧により容易に止血する事が出来た。神経系への障害としては1例(第2例)に頑固な坐骨神経痛、臀部皮膚感覚異常及び皮膚着色並びに壊死を認めた(第5図) この症例では壊死部の改善に6ヵ月

を要し、神経痛も漸次回復しつつある。胃腸障害は全例に食欲の著明な減退が認められるが、特に第3及び第6例には吐血を来し重篤な結果をもたらした。局所的には創部治癒が2～3日遅延したと思われる。全身的に発現する副作用の対策として、まず、注入時全身的に造血剤、白血球減少防止剤の投与を連日行い、制癌剤として代謝拮抗剤（メトトレキサート）を注入した際には、Sullivan (1959), Watkins (1964) に従い同時に全身的にCF（ロイコポリン）を筋注し、又Millerら（1964）と同じく大静脈内へ直接注入し解毒剤とした。又ナイトロミンを投与した症例にはCreech (1958), Beehlerら（1962）に従いチオサルフェート（チオラ）を同じく全身投与した。尚全例に新鮮血の輸血を行っている。

結果及び効果の判定

症例の撰択に当って我々はこの方法には一応手術不能患者としたので、予後の不良なる事はまぬがれない。第1例が注入開始後6カ月で膀胱全切除術兼結腸膀胱形成術を行い、術後併発した腸痙により、第3例が高度の腎盂腎炎で2カ月後に、第9例が全身衰弱により2カ月後に夫々死亡した。又第4例は術後10日目に腸閉塞により急性死亡し、第6例は重複せる胃癌により退院後死亡している。満足すべき結果を得たのは第2例及び第7例であるが、いずれも手術を併用したもので、同一には論じられない。第2例は1年前膀胱部分切除術を受け、その後2回再発腫瘍に対してTURを受けていたもので、今回部分切除前後に注入を行ったもので、術後6カ月の現在まで全く再発がない。第7例は腫瘍の著明な縮小をみたもので、2年前陰茎癌として手術を受け、その後左せけい部に人手拳大に転移を来し、大部分腫瘍が切除出来なかつたので注入療法を行い、腫瘍の縮小、組織像の改善を認めた。不幸な転帰をとった症例でも本法が有効であつたと考えられるが、現状でいかなる点でもって制癌効果があつたか又は制癌剤が有効であつたかを定めるのは困難な問題である。我々は次の諸点を一応の目安となし、総合的に判定を行った。i) 自覚症の改善：末期の膀胱癌では癌自体の症状よりもむしろ高度の膀胱炎の症状が前景となる。この場合抗菌物質を効果的に作用させる為にも制癌剤は有効であつたと考えられ、第1例や第9例に於いては著しい疼痛の改善を見ている。又血尿自体も第1、第2、第8及び第9例にて著明に軽減した。ii) 腫瘍の他覚的所見：腫瘍の大きさ及び硬度的変化は特に著明であつたとはいえないが、注入前の増大の速度に比べてその発育はかなり抑えられた。前述

の如く第7例では腫瘍の縮小があり、腫瘍をふれた第4、第6、第7及び第9例のうち第7例と第9例に明らかにその硬度の減少が見られた。iii) レ線所見の改善：腫瘍の大きさの改善が他覚的にはさほど著明でなかつたので、レ線上の改善も著明なものは少ない。第3例の注入前及び注入後14日目の排泄性腎盂像を比べると造影剤排泄が良くなつており、膀胱腫瘍による尿管口圧迫或いは尿管口部浸潤が改善された為と考えられるが、膀胱レ線像では、腫瘍の縮小は明らかに認める事が出来なかつた（第6図）。iv) 組織学的所見の変化：全例共持続注入を受ける以前に何らかの手術を受けており、その際の病理組織所見を注入療法後の対照とする事が出来た。持続注入続行中及び終了後も出来る限り生検をくり返し施行し、手術時及び剖検所見等の追求を行った。その結果明らかに制癌剤による組織変化が高度であつた症例も少なくない。第3例は剖検する機会を得たので癌組織自体の変化に合せて、正常組織特に癌浸潤のなかつた部分の膀胱や前立腺に於ける変化を観察し得た。癌組織は、8カ月前の膀胱部分切除術時の所見と比較すれば、肉眼的にも注入後は、全体にセラチン様を呈し、単なる壊死像とは明らかに区別することが出来た（第7図）。病理組織像でも変化が著明であり、注入前後の病理組織所見を比較すれば、第3表の通りである（第8図及び第3表）。膀胱の癌浸潤を認めなかつた粘膜は剥離脱落し、粘膜下の充血、炎症性細胞浸潤が認められ、前立腺は一部の扁平上皮化生を認めるも、炎症性変化が強かつた。副腎のリポイドの減少及び胃幽門部の円形潰瘍は持続注入療法のストレスとも考えられ、治療上興味深い点を含んでいる（第9図）。第4図bの如く、骨髓像では一部低形成ではあるが、一部顆粒球系刺戟像が認められ、感染に対する反応が充分存在したことが確認出来た。又、第8例の持続注入30日後の生検像でも、癌組織の著るしい壊死性的変化は、全てが制癌剤による反応と断言し得ない迄も、その自覚症の改善と合せて考える時に、効果として信頼出来る所見である（第10図）。第7例は23日間持続注入を行った例であるが、注入前及び注入続行中及び注入後40日に行つた生検を系統的に観察して見ると、その組織変化は、単に癌組織に伴つた壊死ではなく、制癌剤による形態学的変化を示すものと思われる。即ち注入前かなりの悪性度（第Ⅱ度扁平上皮癌）を示していたものが、注入後10日には早くも大部分が壊死に陥ち入り、巢状に残された癌細胞は壊死組織周辺部より漸次原形質の空胞化、核の濃縮、染色性の低下等の壊死への各段階を示しており、核分裂像の低下は著るしい制癌効果を思

第3表. 第3例の治療前後における形態学的変化

腫瘍組織	治療前 (手術時)	治療後 (剖検時)
組織構成	明瞭 (乳嘴性移行上皮癌)	なし (細胞集落)
細胞密度	密	粗
細胞質好塩基性	強	好酸性
空胞化	なし	なし
巨細胞形成	なし	あり
核分裂像	多い	殆んどなし
核濃縮	なし	著明
間質線維化	なし	なし

わせる。注入終了時及び40日目の組織所見では、前記の壊死部が線維細胞を中心とする肉芽組織におきかえられており、癌細胞が僅かに散在するにすぎず、本症例は制癌剤が特に癌組織へ選択的に作用したと考えたい所見である(第11～13図) しかしながら組織学的にいかに制癌効果が顕著であつても、僅かながらの癌細胞は必ず存在しており、これが、現在の段階に於ける本療法の一つの限界点を感じさせる。iv) 酵素活性の変化: 我々は特に顕著な血中酵素活性の変化を認めていない。更に検討を要する問題である。

考 按

悪性腫瘍に対する制癌剤の動脈内投与は、Klopp ら (1950) が、ナイトロジェンマスタードが、X線同様の制癌作用を有し、活性持続が非常に短かく、正常組織細胞に比較して腫瘍細胞に選択的な作用を有し、且つ過量により骨髓障害を来す所に着目して、放射線照射同様に局所的に使用した事に始まつている。その後 Creech ら (1958) は、制癌剤の全身への漏出による副作用を少なくし、又局所的には高率に薬剤を分布させ制癌効果を高める目的で、制癌剤局所灌流を行つている。我々泌尿器科領域で取り扱う手術不能の末期癌は骨盤腔内に存在するものが少なくない。骨盤内の灌流は薬剤の全身漏出を防ぐ遮断が解剖学的に極めて困難である事と、繰り返し施行し得ない点より、我々は局所動脈内注入法を採つた。併し Martin ら (1962) は遮断を完全に行えば、無処置で90%以上の漏出が0～16%に減少したと述べ Laurence

ら (1961), Stehlin (1960) は、漏出の各因子について考察し、薬剤自体又は投与量についての検討を行なつている。

一方持続注入法は、全身漏出は避けられなくとも、長時間の投与が可能であり、局所的に高濃度の薬剤の注入が可能である。且つ又癌細胞の世代に合せて制癌剤を与える事がより合理的であるから、出来る丈長期間、有効薬剤の有効濃度を作用せしめ得る点より、局所灌流法より利点が多いと我々は考えている。即ち Sullivan ら (1959) はメトトレキサートについて、24時間の連続投与は、毒性及び抗腫瘍作用は10倍以上になるとのべ、Watkins (1964) も動脈内連続投与の理論的な根拠として毒性(即ち制癌効果)が5倍になることを確かめている。Burchenal ら (1951) は同じく代謝拮抗剤では1～2時間で急速に癌細胞に作用しない事を確かめており、又 Mendelsohn (1962) が ^3H Thymidine がマウスの癌細胞にとりこまれるまでに7日間要したことにより、この期間が核酸生成や核分裂、増殖に必要であると報告しているが、これから見ても長期間及び長時間の投与の妥当性をうなづける。代謝拮抗剤の毒性を抑える CF (葉酸) は Burchenal らによれば20:1ないし2:1に投与すればよいことになつている。故に持続注入の場合は1日1回の筋注で充分な副作用防止が可能であつたと Watkins は述べている。

Klopp 以来の持続注入の報告は既に枚挙にいとまがない程で、Watkins らは136例に行つているが骨盤内腫瘍例は案外少なく、又膀胱腫瘍には余り施行されていない。膀胱腫瘍を含めた骨盤内腫瘍に対して、持続注入を行つた報告は大体次の通りである(第4表) 膀胱腫瘍はこのうち Stevens ら (1960) の4例、Seligman ら (1962) の2例、Bonner ら (1952), Grady ら (1953), Miller ら (1964) の1例づつが、含まれているが結果は良好でない。これらの報告を見ても、持続注入療法の制癌効果という面では、諸家の間に、明らかな基準がなく、報告者独自の見解を述べている状態である。Benson ら (1963) は74例の対象を手術併用乃至不能等

第4表 骨盤内腫瘍に対する持続注入療法の報告例

報 告 者	年 代	全 症 例	骨 盤 内		薬 剤
Cromer, J. K. et al.	1952		16	経大腿動脈大動脈内	HN ₂
Bonner, C. D. et al.	1952	16	4	経大腿動脈大動脈内	HN ₂
Klopp, C. T.	1953	30	18	経大腿動脈大動脈内	HN ₂
Grady, E. O. et al.	1953	11	3	経大腿動脈大動脈内	HN ₂
Boiman, R. E. et al.	1956		20	経大腿動脈大動脈内	HN ₂
Krakoff & Sullivan	1958		29	経皮経大腿動脈大動脈内	HN ₂
Stevens, G. M. et al.	1960		52	経大腿動脈大動脈内	HN ₂
Duff, J. K. et al.	1961	76	18	内腸骨動脈内	MT
Seligman, A. M. et al.	1962	26	14	経大腿動脈大動脈内	S-112
Westburg, G.	1962	51	2	内腸骨動脈内	HN ₂ MT
Newton, K. A.	1962		10	経皮経大腿動脈大動脈内	HN ₂
Golomb, F. M.	1964		15	経皮経大腿動脈内	MT, 5FU
Miller, B. J. et al.	1964	13	3	経大腿動脈大動脈内	MT
Nora, P. F. et al.	1964	30	15	経大腿動脈大動脈内	MT 他
Watkins & Sullivan	1964	136	20	内腸骨動脈内	MT

MT: Methotraxate NH₂: Nitrogen Mustard

の3群に分け、効果及び副作用を夫々別個のものとして追求しているが、極めて合理的である。Watkins and Sullivan の効果の判定は主に腫瘍の大きさに主点を置き、それに加えて臨床的な状態の改善をもつて、1) 完全な癌の退化一癌の増大がないか又は組織学的に残存していないという証拠があること、2) 不完全な癌の退化一明らかに50%以上の大きさの減少をみとめたもの、及び3) 無効、に分けている。根治的には期待出来なくても癌細胞の著明な変化を、制癌効果として認めている報告も多い。Klopp は組織学的にも照射したと同様の変化を得た症例を報告しているが Hayes ら(1964)は13例の持続注入例に反復施行した組織像より、癌組織への制癌効果を3段階に分けて観察している。それによると第1段階では細胞間橋の消失と原形質の膨化で、第2段階ではこの膨化が増々著明になり、それに従つて核の濃縮或は膨化が出現する。第3段階で殆んどが凝血壊死に陥入るが、それでも一部には依然として腫瘍細

胞が生存していると述べている。我々の経験でも、組織像の変化が全て臨床所見の改善に平行はしていないが、少なくとも改善を見た症例には何らかの組織変化を認め得たといえる。

制癌剤自体による副作用については既に、Bateman ら(1951)が指摘した様に、造血系障害、電解質平衡の乱れ及び免疫学的反応の変化の3つにまとめられるが、持続注入における副作用は、その他の因子をも考えねばならない。Jasse ら(1964)は経験上副作用を、制癌剤によるもの、カテーテルの機能の悪かつたもの、血管系の合併症、感染及びその他、に分けて述べている。Duff ら(1961)は更に合併症としての持続注入の技術の点によるものをあげているが幸いにして我々はかかる合併症には、さして悩まされることがなかつた。

制癌剤による高度の組織変化を認めても、尚、一部に腫瘍細胞の生存している事実は、本術式の限界を感じさせるようであるが、我々は、未だ悲観していない。今後残された問題は、注

入方法の検討, 感性制癌剤の撰択, 濃度, 使用期間等の如く未だ方法全般の初歩的な問題が未解決であり, これらは腫瘍学全般の進歩と相まつて自ら解決されて行く問題である. 更に制癌効果を高める為の, 注入される組織に対する前処置の問題, 例えば, 組織の温度, (Shingelton ら (1962)), プドウ糖負荷によるアルキル化剤の作用効果 {Ross (1961), Connors ら (1964)} 等及び分子生物学的な面より見た細胞膜の透過性の問題等と直接この持続注入法に関係してくる. 従つて現段階に於いては到底根治療法とは云えないが, 我々は症例の積重ねと同時に個々の初歩的な問題を解決していきたい.

結 語

9 例の手術不能又は再発性骨盤内悪性腫瘍 (膀胱腫瘍 5 例, 前立腺癌 2 例, 子宮癌 1 例及び陰茎癌転移 1 例) に対して, 制癌剤の局所動脈内持続注入療法を行つた. 術後の自覚症, レ線像及び組織学的所見等を追求し, 5 例に明らかな制癌効果を認めた. 特に組織学的所見に於いて, 制癌剤によると思われる変化を経時的に追求することが出来た. 骨髓機能低下はほぼ全例に見られたが, 新鮮血輸血等により, 容易に回復した. カテーテルの留置は最高 43 日間に及んだが, これによる合併症は認められなかつた.

(稿を終えるに当り, 終始御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜つた恩師楠 隆光教授に深謝いたします.)

文 献

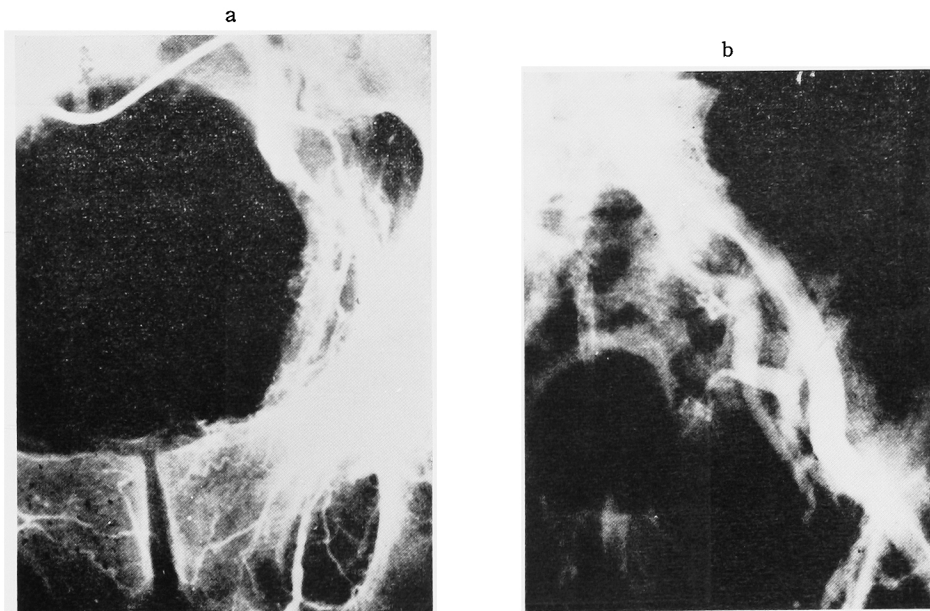
- 1) Bateman, J. C., Klopp, C. T. and Cromer, J. K. : Blood, **6** : 26, 1951.
- 2) Beehler, C. C. and Malette, W. G. : Surgery, **51** : 628, 1962.
- 3) Benson, J. W., Kiehn, C. L. and Holdon, W. D. : Arch. Surg., **87** : 125, 1963.
- 4) Bierman, H. R., Byron, R. L., Jr. and Kelly, K. H. : Cancer Res., **11** : 236, 1951.
- 5) Bierman, H. R., Miller, E. R., Byron, R. L., Jr., Dod, K. S., Kelly, K. H. and Black, D. H. : Am. J. Roentgenol., **66** : 555, 1951.
- 6) Boiman, R. E., Holzaepfel, J. H. and Barnes, A. C. : Am. J. Obst. & Gynec., **72** : 1319, 1956.
- 7) Bonner, C. D., Turman, A. and Hamburger, F. : Ann. Surg., **136** : 912, 1952.
- 8) Burchenal, J. H., Cremer, M. A., Williams, B. S. and Armstrong, R. A. : Cancer Res., **11** : 700, 1951.
- 9) Connors, T. A., Mithley, B. C. V., Rosenoer, V. M. and Ross, W. C. J. : Biochem. Pharmacol., **13** : 395, 1964.
- 10) Creech, O. : Ann. Surg., **148** : 616, 1958.
- 11) Cromer, J. K., Bateman, J. C., Berry, G. N., Kennelly, J. M., Klopp, C. T. and Platt, L. I. : Am. J. Obst. & Gynec., **63** : 538, 1952.
- 12) Duff, J. K., Sullivan, R. D., Miller, E., Ulm, A. H., Clarkson, B. D. and Clifford, P. : Cancer, **14** : 744, 1961.
- 13) Golomb, F. M., Sammons, B. P. and Wright, J. C. : J. A. M. A., **188** : 225, 1964.
- 14) Grady, E. D., Krantz, S. and Brown, P. E., Jr. : Ann. Surg., **137** : 366, 1953.
- 15) Hayes, D. M., Wilkins, F. B. and Meredith, J. H. : Arch. Surg., **88** : 1070, 1964.
- 16) 平木 潔・木村郁郎・太田善可 浅野健夫・影山 浩・渋谷貢一・小谷秀成・松浦良三・上田潤一郎, 瀬崎達雄・平岡敏延・姫居孟, 守谷欣明, 山名正俊 : 岡山医学会雑誌, **75** : 258, 1963.
- 17) Jasse, R. H., Villarreal, R., Letayf, V., Rufins, C. and Hickey, R. C. : Arch. Surg., **88** : 618, 1964.
- 18) Klopp, C. T., Alford, T. C., Bateman, J., Berry, G. N. and Winship, T. : Ann. Surg., **132** : 811, 1950.
- 19) Klopp, C. T., Bateman, J., Berry, N., Alford, C. and Winship, T. : Cancer Res., **10** : 229, 1950.
- 20) Klopp, C. T. : Am. J. Roentgenol., **70** : 1005, 1953.
- 21) Krakoff, I. H. and Sullivan, R. D. : Ann. Int. Med., **48** : 839, 1958.

- 22) Laurence, W., Jr., Kuehn, P., Mori, S., Poppell, J. W. and Clarkson, B. : Surgery, **50** : 248, 1961.
- 23) Martin, D. S., Myers, M. B., Hobbs, J. C., II., Gibson, A. J., Prout, G. R., Jr. and Wohite, H. M., Jr. : Arch. Surg., **84** : 247, 1962.
- 24) Mendelsohn, M. L. : Science **135** : 213, 1962.
- 25) Miller, B. J., Talsana, S. and Connolly, J. M., Jr. : Surg. etc., **118** : 555, 1964.
- 26) Newton, K. A. : Proc. Roy. Soc. Med., **55** : 646, 1962.
- 27) Nora, P. F., Kukral, J. C. and Preston, F. W. : Arch. Surg., **89** : 735, 1964.
- 28) Ross, W. C. J. : Biochem. Pharmacol., **8** : 235, 1961.
- 29) Seldinger, S. I. : Acta radiologica **39** : 368, 1953.
- 30) Seligman, A. M., Ulfohm, A., Gaby, S. D., Goodman, L. E., Aybar, D., Kramer, S. T., Bekal, D., Haber, S., Wil-
liamson, C. E., Miller, J. I., Sass, S. and Witten, B. Ann. Surg., **86** : 429, 1962.
- 31) Shingleton, W. W., Bryan, F. A., Jr., O'Quinn, W. L. and Krueger, L. C. : Ann. Surg., **156** : 408, 1962.
- 32) Stehlin, J. S. : Arch. Surg., **80** : 934, 1960.
- 33) Stevenes, G. M., Thomas, S. F. and Wilbur, B. C. : Radiology, **75** : 948, 1960.
- 34) Sullivan, R. D., Jones, R., Jr., Schnabel, T. G., Jr. and Shorey, J. M. : Cancer, **6** : 121, 1953.
- 35) Sullivan, R. D., Mescon, H. and Jones, R., Jr. Cancer, **6** : 288, 1953.
- 36) Sullivan, R. D., Miller, E. X. and Sikes, M. P. : Cancer, **12** : 1248, 1959.
- 37) Watkins, E., Jr. and Sullivan, R. D. : Surg. etc., **118** : 3, 1964.
- 38) Westbury, G. : Proc. Roy. Soc. Med, **55** : 643, 1962.

(1964年12月18日受付)

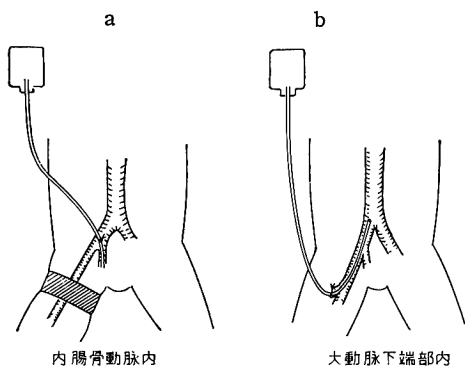
骨盤内悪性腫瘍に対する局所動脈内制癌剤持続注入療法の臨床的経験.

第1図. 骨 盤 内 血 管 像

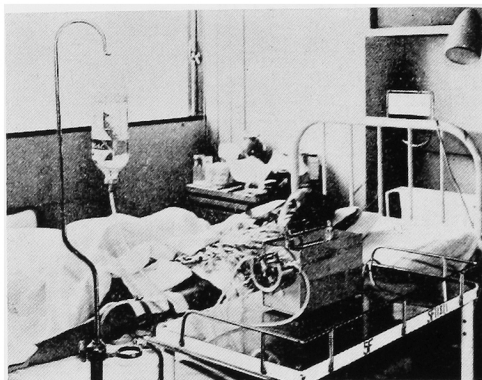


aは第3例における, bは第7例における骨盤内血管像で, aは小腸骨動脈内へ, bは大腿動脈より逆行性に挿入したカテーテルより造影剤を注入した.

第2図. 持続注入法様式

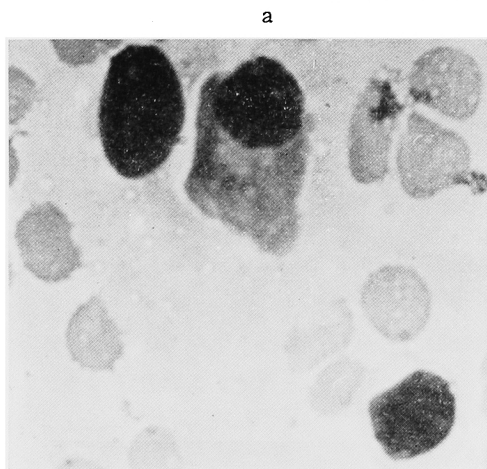


第3図. 第9例に行つた持続注入の実際

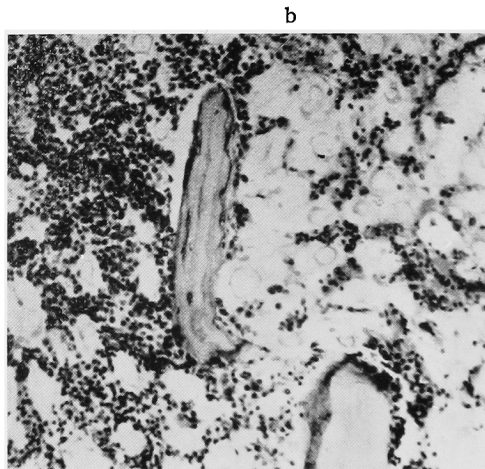


第9例に行つた24時間持続注入法で持続注入用ポンプ（S-II型，シャープ製）を用いて注入を行つている所である。

第4図. 第3例の経過中の胸骨々髄穿刺像



×400

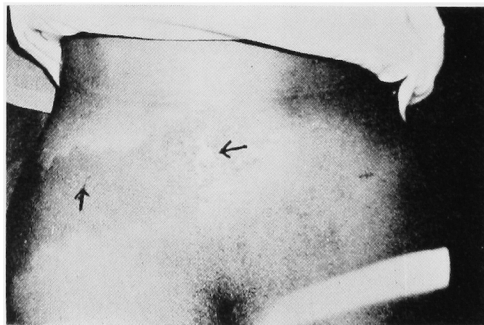


×100

a : 注入開始10日目の胸骨々髄像で，著明な有核細胞減少，好中球減少があり形質細胞，細網細胞が増加している．かなり高度の顆粒球障害である．

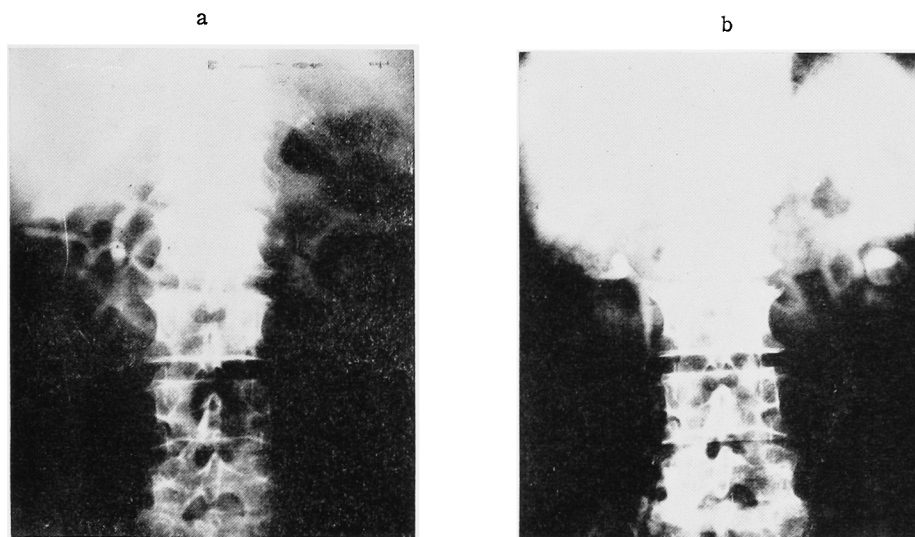
b : 剖検時の腸骨々髄像で，一部は低形成があるが，一部には過形成があり，尿路感染への反応が現れていると思われる．

第5図. 第2例に見られた副作用



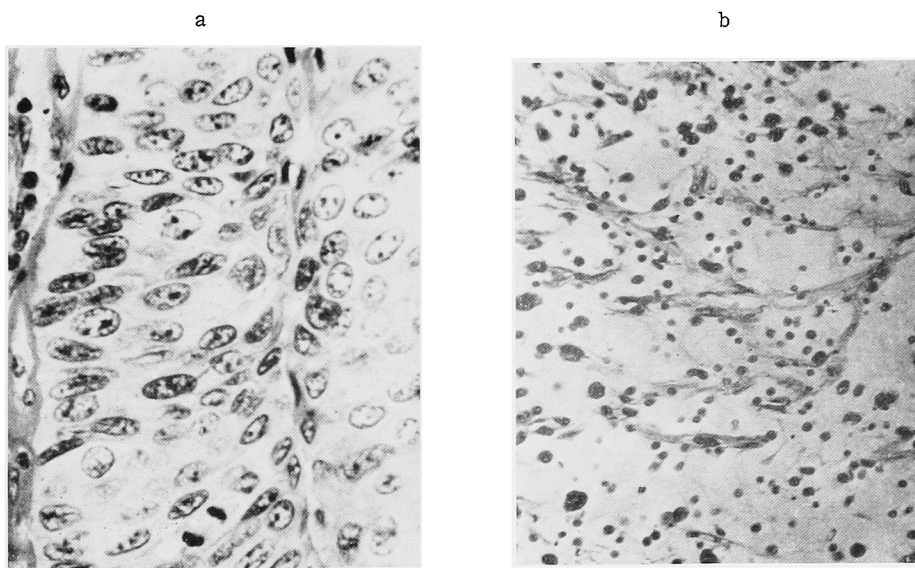
第2例の注入終了後45日目の臀部で，著明な色素沈着と感覚の異常がある．この部分は後に3カ所で壊死巣の発現をみたが6ヵ月後には治癒した（↑印は壊死部を示す）

第6図. 第3例の治療前後の腎盂造影像



- a : 治療前で左側の排泄が悪い.
b : 注入開始後14日目で, 左側の排泄の改善が見られた.

第7図. 第3例の治療前後の膀胱腫瘍の組織像の変化

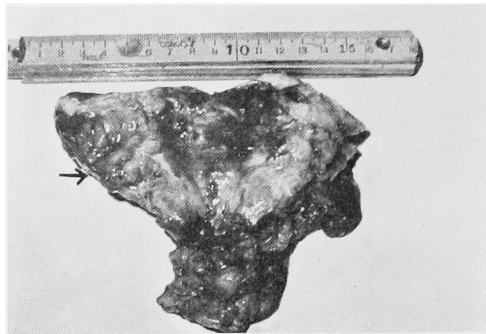


H E 染色 $\times 400$

H E 染色 $\times 100$

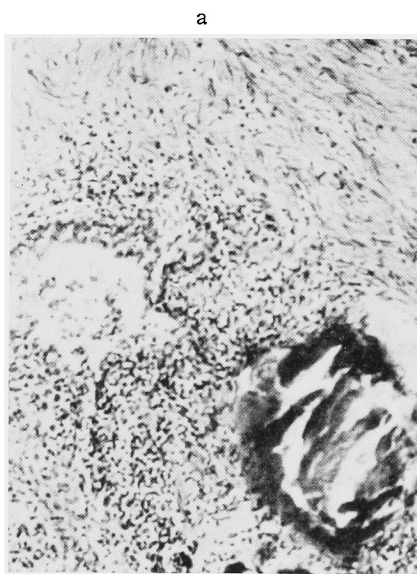
- a : 治療前の移行上皮癌.
b : 治療後の変性を起した移行上皮癌.

第8図. 第3例の剖検時の膀胱の肉眼的所見

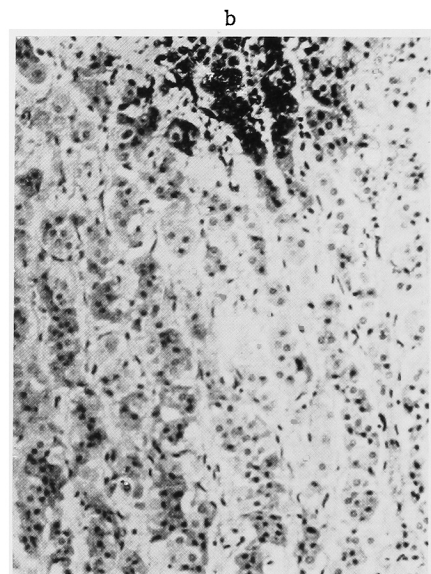


内腔は極めて狭小で粘膜の非癌部はびらん状で左側は壊死状の 小児手拳大のゼラチン状の腫瘍形成がある (←印)

第9図. 第3例の治療後の前立腺及び副腎の組織像



H E 染色×100

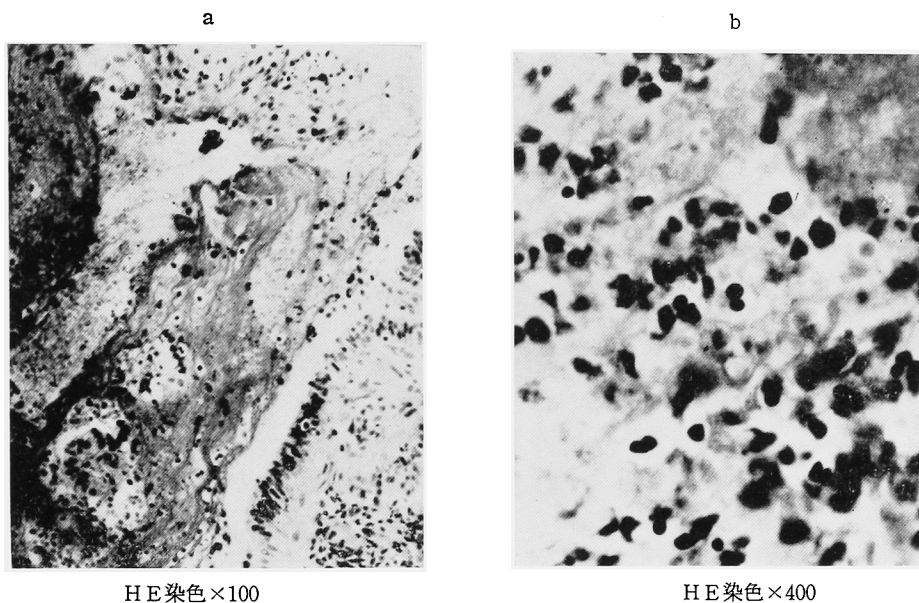


H E 染色×100

a・前立腺は炎症性変化が著明で、一部には扁平上皮化生が見られた。

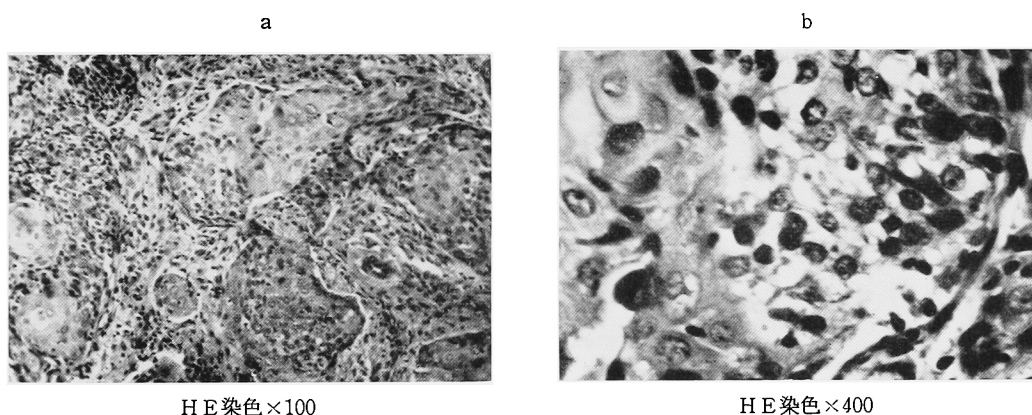
b：副腎は全体にリポイドが減少している。

第10図. 第8例の治療後の組織像の変化



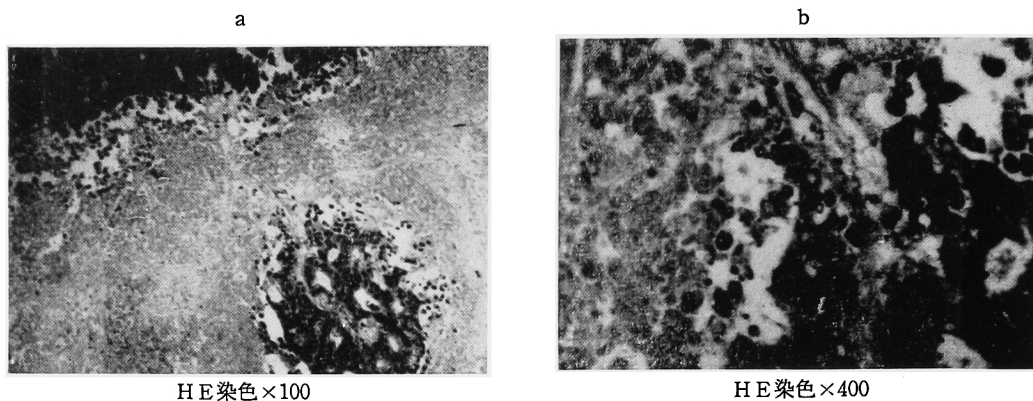
表面は線維化し、炎症細胞の浸潤及び壊死を認めるが、一部に核の大小不正な、腺腔構造をとる、核分裂の比較的小さい癌細胞巣が存在する。癌細胞は濃縮するものが多く、他に原形質膨化及び空胞化等変性に傾いているものが多い。

第11図. 第7例の治療前の組織像



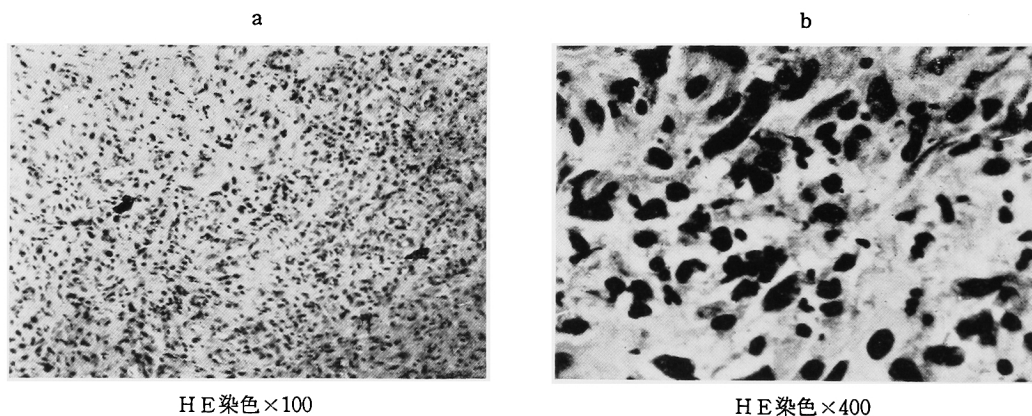
核分裂像に富み、核の大小不同の強い、細胞間橋を認める癌細胞巣が胞巣状に増殖している。間質の増生も著るしく炎症性細胞浸潤も著明である（扁平上皮癌、第Ⅱ度）

第12図. 第7例の治療後10日目の生検像



標本の大部分は壊死に陥り、壊死組織中に残存する癌細胞巣が散在性に見られる。癌細胞は原形質の空胞化するものが多く、周囲壊死部に接する癌細胞は核が濃縮状となり、漸次変性壊死へ移行する像が見られる。

第13図. 第7例の治療後40日目の生検像



大部分が肉芽組織と線維化による瘢痕組織であるが所々に変性した癌細胞が散在性に見られる。癌細胞は核が濃縮し、核小体の消失、原形質の好酸性を示すものや膨化ないし消失等前回の組織像と比較して特徴づけられる。