

Bleomycin と放射線併用療法により 著効を呈した陰茎癌の1例

奈良県立医科大学泌尿器科学教室（主任：石川昌義教授）

本 宮 善 恢
平 松 侃
入 矢 一 之
岡 島 英 五 郎

PENILE CANCER WITH MARKED IMPROVEMENT FOLLOWING BLEOMYCIN THERAPY COMBINED WITH BETATRON IRRADIATION; REPORT OF A CASE

Yoshihiro MOTOMIYA, Tadashi HIRAMATSU, Kazuyuki IRIYA
and Eigoro OKAJIMA

*From the Department of Urology, Nara Medical University
(Chairman: Prof. M. Ishikawa, M.D.)*

Bleomycin is one of the new antitumor agents found to be effective for squamous cell carcinoma including a penile cancer.

A case of penile squamous cell carcinoma in a 38-year-old man treated with Bleomycin was reported. Bleomycin was injected intravenously at a dosage of 15 mg twice a week for 10 weeks and 30 mg twice a week for 2½ weeks (totally 450 mg) followed by the combined treatment of a local injection of Bleomycin, total dose of 54.75 mg, and focalized irradiation, total dose of 14000 r.

A complete disappearance of tumor cell in the treated area was confirmed by histological examination.

The efficacy of the irradiation combined with Bleomycin therapy was emphasized.

はじめに

従来、陰茎癌の治療は主として外科的療法が行なわれ、これに放射線療法および各種制癌剤の併用療法が行なわれてきたが、その治療の支柱をなす陰茎切断という外科的療法の患者に与える精神的、肉体的苦痛は計り知れない。

最近、梅沢らによって発見された Bleomycin は市川らが臨床的に扁平上皮癌に著効を認めて以来、画期的な制癌剤として各科領域より期待されている。

今回、われわれも38才男子、陰茎癌の1症例

を Bleomycin および betatron の併用療法で治癒せしめたので報告する。

症 例

患 者：38才 男子 職 業：農業

初 診：1968年10月24日

主 訴：陰茎包皮部および包皮内腫瘍

家族歴：母；脳腫瘍 父方祖母；直腸癌 父方叔父；胃癌

既往歴：生来包茎であった以外特記すべきものなし。

現病歴：1968年7月末、陰茎部腫瘍に気づき、某医にて性病と診断され、抗生物質の投与を受けたが効果

を認めず、当科を受診した。

現 症：全身所見；体格中等度，栄養状態良，顔貌正常，眼瞼結膜正常。胸部，腹部ともに理学的に異常を認めない。陰嚢内容異常なし。前立腺異常なし。局所所見；外陰部包茎あり翻転不能，陰茎正常大，亀頭包皮背面中央部より冠状溝におよぶ梅干大の弾性硬の腫瘤を認め，その中央部は潰瘍を形成し包皮を破って亀頭海綿体に浸潤している。腫瘤周囲の包皮はやや浮腫状である (Fig. 1)。両鼠径リンパ節は小指頭大に腫脹し，2～3個触知する。

入 院：1968年10月25日

入院時検査所見

一般臨床検査所見

血 圧；122/80mmHg (右)

血 沈；1時間値 (10mm)，2時間値 (24mm)

血液型；A型

梅毒血清反応；陰性

血液，血液化学，肝機能検査は Table 1 に示すごとく著変を認めない。

心電図；正常

胸部レ線像；異常なし

泌尿器科の所見

Table 1. Laboratory reports

Date	10.25.'68	1. 7.'69	1.27.'69	3.26.'69	6.13.'69
BLM i.v. (mg)		300	450		750
BLM local (mg)				54.75	
Betatron (rad)				14000	
BSR (1hr)	10	2	7	7	12
RBC ($\times 10^4$)	451	487	567	481	485
Hb (%)	44	48	39	46	47
WBC	6500	7300	6500	4500	4000
St. (%)	9	6	5	8	7
Seg. (%)	59	56	54	60	52
Eos. (%)	5	0	8	2	0
Bas. (%)	0	0	0	1	0
Lym. (%)	23	37	31	27	29
Mon. (%)	4	1	2	2	12
Thrombocyte ($\times 10^4$)	14	22	20	23	20
Bleeding T. (m)	2	2	1.5	2	2
Coagulation T. (m)	10	9	10	9	14
Prothrombin T. (s)	14	13.4	13.2	13.4	10.8
Total protein (g/dl)	6.3	7.0	6.0	7.4	6.8
A/G	2.7	1.9	2.1	1.65	1.7
BUN (mg/dl)	11	9	9	9	12
Na (mEq/L)	145	146	145	146	136
K (mEq/L)	5.0	4.8	5.4	5.8	3.8
Cl (mEq/L)	424	402	403	383	341
Ca (mEq/L)	6.0	6.0	5.1	5.5	5.0
Inorganic P (mEq/L)	3.1	3.2	3.7	3.9	3.6
Icteric Index	4	8	4	6	5
Alkaline Phosphatase	5.3	5.9	4.9	4.3	7.0
CCF	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
GOT	20	34	27	25	35
GPT	37	30	28	24	34
LDH	400	430	340	400	334

尿所見；外観黄色やや混濁，反応(アルカリ性)，蛋白(-)，糖(-)，ウロビリノーゲン(正常)。

沈 渣；赤血球(-)，白血球(+)，上皮細胞(+)

桿菌(+)。

尿道膀胱所見；尿道，膀胱内景ともに異常なし。

泌尿器科のレ線検査；腎膀胱部単純撮影，排泄性



Fig.1. Macrophotograph of penis cancer before the treatment.



Fig.4. Macrophotograph of penis cancer after BLM treatment (450 mg).

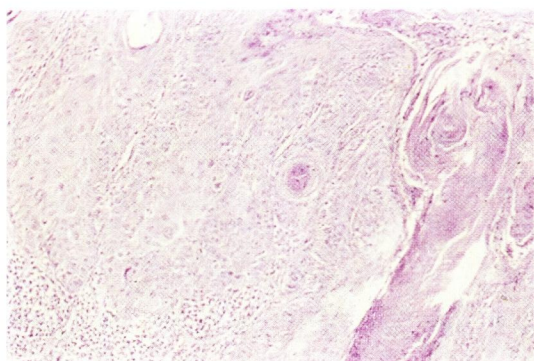


Fig.2. Microscopic findings of penis cancer showing squamous cell carcinoma before the treatment. (100 $\times$)

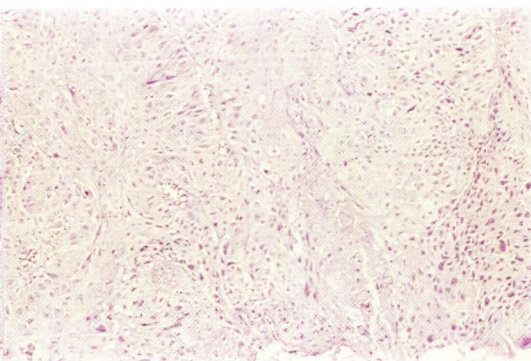


Fig.5. Microscopic findings of penis cancer showing slight degeneration of tumor cells after BLM treatment. (100 $\times$)

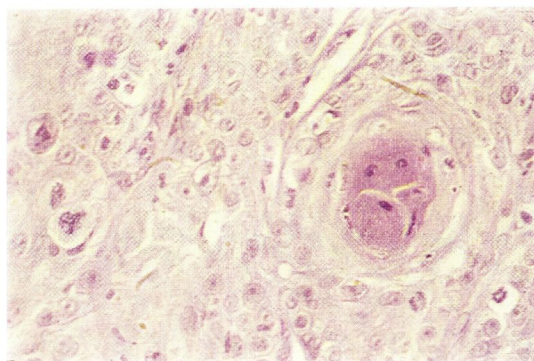


Fig.3. High power magnification of Fig.2. (400 $\times$)

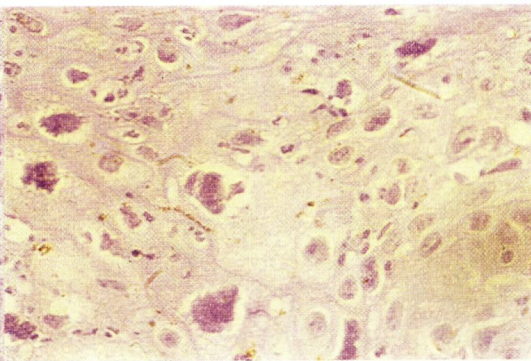


Fig.6. High power magnification of Fig.5. (400 $\times$)



Fig.7. Macrophotograph after the treatment of BLM injection and betatron irradiation.

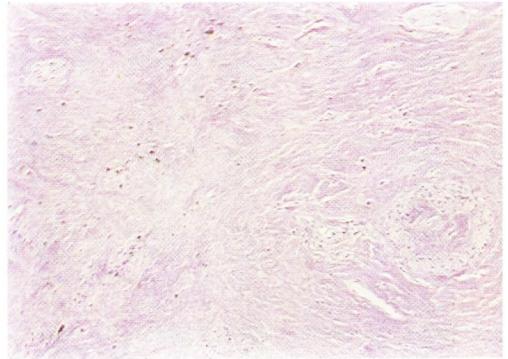


Fig.8. Microscopic findings of penis cancer showing a new granulation tissue, tumor cells disappeared, after the treatment of BLM injection and betatron irradiation. (100 $\times$)

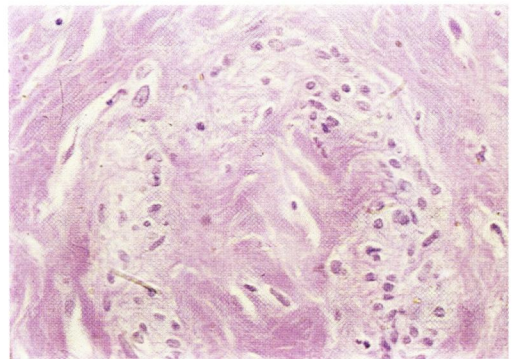


Fig.9. High power magnification of Fig.8. (400 $\times$)

腎盂撮影および尿道膀胱撮影で異常所見を認めない。

生検による病理組織学的所見

腫瘍細胞には核の大小不同が明らかで核分裂像も多数認められる。腫瘍組織には角化傾向が強く、間質には炎症性細胞浸潤も明らかである (Fig. 2, 3)。

診 断：陰茎扁平上皮癌 (T 3)

治 療：患者が手術を拒否し、また年令的に壮年者であることを考慮して Bleomycin (以下 BLM と略す) 静脈内注射療法をまず開始した。

入院後臨床経過：入院後の経過は一括して Table 2 に示すごとくである。

1968年10月27日 BLM 15mg 週2回静脈内注射療法を開始。

11月12日 背面切開を施行し、腫瘍部を完全に露出せしめた。

12月10日 腫瘍周囲の硬結は軽度縮少を認めるも、花キャベツ状となり、一部は壊死状となる。

1969年1月7日 BLM 静脈内投与 20 回、投与量 300 mg 終了。腫瘍表面は平坦化した。

1月11日 BLM 30 mg 週2回静脈内注射療法 (倍量投与法) 開始。

1月24日 BLM 総量 450 mg 静脈内投与終了。

局所所見：腫瘍表面の隆起も縮少したが、なお乳頭状の腫瘍が集簇して残存する (Fig. 4)。

病理組織学的所見：腫瘍組織には腫瘍細胞核の濃縮や細胞質の空胞化などの変性像が出現し、さらに一部では明らかに壊死に陥った部分も認められる (Fig. 5, 6)。

1月30日 betatron 500 rad 週2回局所表面照射、両鼠径部リンパ節に ^{60}Co 300 rad 毎日照射療法および BLM 30 mg を 1% Xylocain 15cc に溶解して、腫瘍周囲ならびに腫瘍内 1 回 2 cc (4 mg) 週2回局所注射療法の併用療法を開始。

2月28日 ^{60}Co 両鼠径部照射20回 総線量 6000 rad で終了。

3月12日 腫瘍部位の糜爛著明のため、局所注射は 9 回総量 54.75 mg で中止。

局所の炎症症状および疼痛を訴えるも、腫瘍は著明に縮少。

3月26日 betatron 局所照射28回総線量 14000rad で終了。

局所所見：亀頭部炎症症状残るも表面は平滑になり、亀頭背面左側の腫瘍根部と考えられる部位に大豆大の硬結を残すのみで、亀頭の形態もほぼ正常となった。両鼠径リンパ節も縮少し触知しなくなる (Fig. 7)。

硬結部を生検施行す。

病理組織学的所見：組織は硝子様変性と結合組織の増生が著明で、腫瘍細胞は壊死に陥り、わずかながら癌巢の痕跡を認めるのみで一部には肉芽組織におきかえられた部分もみられる (Fig. 8, 9)。

1969年4月16日 退院

退院後外来通院にて BLM 15 mg 週2回静脈内注射療法をさらに20回、合計 300 mg 施行し現在経過観察中であるが、再発の徴候は全くみられない。

副 作 用

(A) BLM 静脈内注射単独療法による副作用

(1) 一般臨床検査所見の変化：BLM 治療による経時的末梢血、止血機構、血液化学および肝機能検査の結果は Table 1 に示すごとく、BLM 450mg 静脈内注射で変化を認めない。

(2) 肺の変化：レ線所見において軽度の線維化を認める。

(3) びまん性咽喉頭炎：BLM 300 mg 静脈内投与終了時に軽度の嚔声あり、耳鼻咽喉科的にびまん性咽喉頭炎の所見であった。

(4) 皮膚および爪の変化：BLM 300 mg 投与ころより、皮膚の乾燥、色素沈着および四肢の皮膚の中等度肥厚ならびに角化傾向が認められ、指趾の爪の変形ならびに爪床の混濁が見られるようになった。また恥毛の脱毛も認められた。

(5) 四肢静脈の硬化：BLM 300 mg 投与ころよりしだいに静脈の硬化が見られ、静脈内注射が困難であった。

(6) 局所の疼痛：BLM 300 mg 投与ころより、とくに注射後、局所の疼痛を訴えたが、局所所見に著明な発赤、腫脹などの変化は認められなかった。

(B) BLM 局注と放射線併用療法による副作用

(1) 一般臨床検査所見の変化：Table 1 に示すごとく betatron および ^{60}Co 照射と BLM 局所注射併用療法後に軽度の白血球減少が認められたにすぎない。

(2) 局所の疼痛：BLM 局所注射時かなり強い疼痛を訴えたが、Xylocain に溶解したためか注射後は疼痛は軽快した。

(3) 恥毛の脱毛：放射線併用のため、ことに脱毛が著明で、一時は全く脱落したが現在はかなり再生してきている。

(4) 全身所見および皮膚粘膜の変化は BLM 静脈内注射療法終了以後とくに著変はない。

Table 2. Clinical course

Date	10.25.'68	10.27	1.7.'69	1.11	1.24 1.30	2.28 3.12	3.21 3.26	4.16 6.18	'69
Remarks	Admission	Biopsy was performed four times; 1 before the treatment, 2 during the hospitalization, and 1 after the discharge.							Discharge
BLM (i.v.)	[15mg×20, 2/W] 300mg		[30mg×5, 2/W] 450mg		[15mg×20, 2/W] 750mg				
BLM (local)					[(4-10)mg×9, 2/W] 54.75mg				
Betatron Co ⁶⁰					[500r.×28, 2/W, (14000r.)] [300r.×20, (6000r.)]				
Decrease in tumor size	A plum sized cauliflower-like mass with ulcerated changes in places.		(± ± + † ‡)					A complete disappearance of tumor leaving a soy-bean sized induration.	
Besides local findings			Flattening of tumor. Reduction of induration around tumor.		Inflammation with purulent discharge (+ ‡ † +)				
Side effects	Sense of burning of the affected area after i.v. injection.		Fibrotic changes in a chest film. Laryngitis diffusa. Sclerosis of extremity vein. Pigmentation of the skin. Sclerodermatous changes of hands and feet. Deformity and discoloration of the nail. Depilation of pubis.			Arteriosclerotic changes in fundoscopic examination. Slight leukopenia.			

考 按

陰茎癌の治療方法は、従来より外科的療法¹⁻²⁾、放射線療法³⁻⁵⁾、レーザー光線療法⁶⁾、制癌剤による化学療法⁷⁻⁹⁾ならびにそれらの併用療法¹⁰⁻¹⁵⁾などがおこなわれてきたが、そのほとんどは局所療法を主体としたものであった。ことに外科的療法は陰茎切断または部分切断によるため患者に与える肉体的、精神的苦痛ははかり知れず、さらに術後の性生活にほとんど希望がもてない。また癌の治療にさいして、遠隔転移をもつ末期癌はもちろんのこと、早期癌や術後癌患者においても血中に腫瘍細胞の潜在¹⁶⁾が認められており、これらの観点からも癌の全身療法としての強力な制癌剤の開発が切望されることはいうまでもない。さて現在一般に用いられている制癌剤は多種類におよぶが、しかしこれらの制癌剤は腫瘍臓器への臓器特異性がなく、正常組織にもしばしば障害を与え、ことに造血臓器への障害は必発である。したがってその副作用を最小限におさえ、治療効果を最大限にするために、各制癌剤のより有効な投与方法が検討されているが、まだ確立されていない¹⁷⁾

~26)。陰茎癌においても、その全身療法については特定の制癌剤はなく、局所療法と併用しておこなわれてきたにすぎない。

最近、梅沢ら^{27,28)}によって発見された BLM は A₁~A₆、A₂'、B₁~B₆ の成分からなり、マウスに皮下注射した場合、その臓器分布は皮膚、腹膜、肺、腎などであるが、BLM A₂ がマウス皮膚への分布濃度が最も高く、造血臓器障害などの致命的な副作用をまったく示さないことが報告されている²⁸⁻³⁰⁾。また、市川ら³³⁻³⁵⁾によって陰茎癌および外陰癌などの扁平上皮癌に著効を示すことが明らかにされ、さらに肺、食道、子宮、口腔、耳鼻科領域の扁平上皮癌にも効果のあることが報告されてきている。このように BLM A₂ は従来の制癌剤にみられなかった扁平上皮への組織特異性があり、扁平上皮癌は BLM に感受性が高いことが示された。一方、BLM の作用機序^{31,32)}については、BLM がよく取り込まれた細胞では、SH 化合物とともに DNA と反応しこれを破壊して DNA の低分子化を起し、さらにその細胞分裂を阻害し、それが癌細胞であれば制癌作用を示すこと

が明らかにされている。

以上のごとく、作用機序や標的組織の明確な BLM の投与方法について市川ら³³⁾は 15–30mg を成人の 1 回量とし、1 週 2 回総量 300mg をもって 1 クールとかりに定めているが、この量は適宜増減すべきであり、300mg 以上の連続投与も効果的であると述べている。われわれも静脈内注射 1 回 15mg 週 2 回注射法で 300mg 投与し、腫瘍の縮少をみたが、さらにじゅうぶんな効果をうるため 1 回 30mg 週 2 回静脈内注射を 5 回 150mg 追加投与した。総量 450mg 静脈内投与にて腫瘍周囲の硬結も軟化縮小し、明らかに著効を認めたが、組織学的には腫瘍細胞の大部分が変性、壊死に陥るもなお癌巣が残存しており継続治療が必要であった。しかし四肢の皮膚の角化傾向や肥厚が強く、血管の硬化も著しく静脈内注射が困難となったため BLM 静脈内注射を断念し、他の投与方法や放射線療法との併用療法を考慮しなければならなかった。

従来より放射線療法と化学療法の併用^{36–42)}は多くの学者によって試みられているが、これは制癌剤が放射線の標的となる DNA に作用して、sensitization, augmentation, potentiation, additivity^{40,41)} などによって放射線効果の増強をもたらすことをねらったものであり、5-fluorouracil^{38,39)}, actinomycin D³⁷⁾ などが用いられている。一方 BLM と放射線の併用効果については、寺島⁴²⁾が基礎的研究をおこない、放射線による DNA 障害の修復機構に働く修復酵素を BLM が阻害し、放射線による DNA 障害を高め、BLM と放射線療法の併用は BLM 自身の制癌効果と放射線の DNA 障害を高める効果が相乗的に働くのではないかと述べ、その併用療法の有用性を示唆している。したがってわれわれは betatron 局所照射と BLM 局所注射療法ならびに静脈内注射療法を併用したが、betatron 14000 rad, BLM 局所注射 54.75 mg で著効を示し、局所炎症症状がみられるが腫瘍は肉眼的に全く消失し、一部最後まで残存した腫瘍基部と思われる硬結が残った。この硬結部を切除して病理組織学的に検索した結果、腫瘍細胞はすべて壊死に陥り、ほとんどの部分は硝

子様変性や結合組織の増生ならびに肉芽組織におきかえられているのが認められた。以上のごとく組織学的にも腫瘍は消失し、BLM と放射線の併用療法は著効を示した。こんごの BLM の治療にさいし、放射線療法との併用の有用性を示唆するものとする。

BLM 治療による副作用は市川ら^{34,35)}が 468 例を集計し、全身的な副作用として、発熱 148 例 (31.6%)、食欲不振 140 例 (29.9%) をはじめ倦怠感、悪心、嘔吐、頭痛など、慢性的副作用として四肢の皮膚の肥厚、爪の変形、色素沈着、脱毛などをしるし、その他、血管の硬化や閉塞などの血管への副作用、肺炎様症状や肺線維症などの肺への副作用をあげ、副作用のまったくみられなかったもの 27 例 (14.8%) であったと報告しているが、他の制癌剤に必発する造血臓器への障害は全くなく白血球減少や血小板減少などの副作用はみられていない。われわれの症例では、市川らの集計で比較的頻度の高い全身的副作用はみられず、皮膚への副作用として色素沈着、四肢の皮膚の肥厚、恥毛の脱毛および爪の変形さらに血管の硬化などが認められた。しかし末梢血、血液化学、止血検査などの臨床検査所見には全く変化はなかった。本症例では BLM 局所注射後ふたたび BLM 静脈内注射を betatron 照射と併用しておこなったが、この場合静脈注射後に局所の疼痛を訴えたが、その他の副作用としては軽度の白血球減少を認めたのみで betatron 照射を併用しても副作用が少なく betatron のじゅうぶんな照射が可能で、また BLM と放射線の相乗効果を考え合わせると、よりいっそうの効果が期待できるものと思われる。

結 語

(1) 38 才 男子の陰茎癌患者に Bleomycin 1 回 35 mg 週 2 回静脈内注射 300 mg および 1 回 30 mg 週 2 回静脈内注射 150 mg、総量 450 mg を投与して著効を見たが、組織学的にはなお腫瘍細胞の残存が認められた。そこで Bleomycin 局所注射ならびに静脈内注射療法と betatron 局所照射併用療法を施行し、肉眼的にも組織学的にも腫瘍が消失し治癒をみた 1

症例を報告した。

(2) Bleomycin 静脈内注射 450 mg 投与による副作用は皮膚肥厚、爪の変形、脱毛、血管の硬化および線像にて軽度の肺線維化を認めたのみで、重篤な副作用や造血臓器の障害は全くみられなかった。また betatron と BLM 局所投与の併用療法によっても局所炎症症状以外著明な副作用はみなかった。

(3) Bleomycin 治療にさいし、放射線治療との併用療法について若干の文献的考察を行なうとともに、その併用療法の有効性を強調した。

(稿を終るにあたり、ご指導とご校閲を賜った石川昌義教授ならびに林威三雄助教授に深謝いたします。)

文 献

- 1) Staubitz, W. J., Lent, M. H., and Oberkircher, O. J.: *Cancer*, **8**: 371, 1955.
- 2) Dean, A. L.: *Urology* edit. by Campbell, M. F. 2nd edit., p. 1240, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1963.
- 3) Murrell, D. S., and Williams, J. L.: *Brit. J. Urol.*, **37**: 211, 1965.
- 4) Jackson, S. M.: *Brit. J. Surg.*, **53**: 33, 1966.
- 5) 御厨修一・中野政雄・飯田孔陽・梅垣洋一郎・松本恵一・中内浩二・岡田清己：癌の臨床，**12**: 512, 1966.
- 6) Parsons, R. L., Campbell, J. L., and Thomley, M. W.: *J. Urol.*, **100**: 38, 1968.
- 7) 局 幹夫・中牟田秀孝・中井恭子：皮と泌，**18**: 553, 1956.
- 8) Cheng, S. F., and Veenema, R. J.: *J. Urol.*, **94**: 259, 1965.
- 9) 加藤篤二・吉田修・宮川美栄子：泌尿紀要，**14**: 188, 1968.
- 10) 南 武・千野一郎・三木 誠・小林睦生：泌尿紀要，**11**: 321, 1965.
- 11) Organ, O. H., and Carnazzo, A. J.: *J. Urol.*, **93**: 396, 1965.
- 12) 田中広見・小川昌彦・藤本洋治・宮尾尚敬・石部知行・田戸 治・松木 暁：泌尿紀要，**12**: 662, 1966.
- 13) 重松 俊・鮫島 博・林田健一郎：泌尿紀要，**13**: 581, 1967.
- 14) Oswald, K., Bauer, K. M., und Ziehen, H. P.: *Med. Welt.*, **47**: 2865, 1967.
- 15) Langkopf, B., und Paul, G.: *Dtsch. Gesundheitsw.*, **23**: 415, 1968.
- 16) Roberts, S., Watne, A., McGrath, R., McGrew, E., and Cole, W. H.: *Arch. Surg.*, **76**: 334, 1958.
- 17) Klopp, C. T., Alford, T. C., Bateman, J., Berry, G. N., and Winship, T.: *Ann. Surg.*, **132**: 811, 1950.
- 18) Krementz, E. T., Creech, O., Ryan, R. F., and Reemtsma, K.: *Ann. Surg.*, **156**: 417, 1962.
- 19) 酒井克治：臨床と研究，**46**: 767, 1969.
- 20) Sullivan, R. D., and Zurek, W. Z.: *J. A. M. A.*, **194**: 481, 1965.
- 21) 三浦 健・石田正統・羽田野 茂：内科，**22**: 679, 1968.
- 22) Goldin, A., Venditti, J. M., Mantel, N., Kline, I., and Gang, M.: *Cancer Res.*, **28**: 950, 1968.
- 23) 太田和雄：日本臨床，**27**: 1571, 1969.
- 24) 齊藤達雄：内科，**22**: 604, 1968.
- 25) Rall, D. P., and Homan, E. R.: *Cancer Chem. Rep.*, **51**: 247, 1967.
- 26) 久保明良：内科，**22**: 616, 1968.
- 27) Umezawa, H., Maeda, K., Takeuchi, T., and Okami, Y.: *J. Antibiotics, Ser. A.* **19**: 200, 1966.
- 28) Ishizuka, M., Takayama, H., Takeuchi, T., and Umezawa, H.: *J. Antibiotics, Ser. A.* **20**: 15, 1967.
- 29) Ichikawa, T., Matsuda, A., Miyamoto, K., Tsubosaki, M., Kaihara, T., and Sakamoto, K.: *J. Antibiotics, Ser. A.* **20**: 149, 1967.
- 30) Umezawa, H., Ishizuka, M., Maeda, K., Takeuchi, T.: *Cancer*, **20**: 891, 1967.
- 31) Kunimoto, T., Hori, M., Umezawa, H.: *J. Antibiotics, Ser. A.*, **20**: 277, 1967.
- 32) Suzuki, H., Nagai, K., Yamaki, K., Tanaka, N., and Umezawa, H.: *J. Antibiotics, Ser. A.*, **21**: 379, 1968.
- 33) 市川篤二・中野 巖・広川 勲・村田 貢：Chemotherapy, **16**: 882, 1968.
- 34) 市川篤二：日本臨床，**27**: 1618, 1969.

- 35) 市川篤二：診断と治療，**57**：1013, 1969.
- 36) Gray, L. H., Conger, A. D., Ebert, M., Hornsey, S., and Scott, O. C. A.: Brit. J. Radiol., **26**：638, 1953.
- 37) Dángio, G. O., Farber, S., and Maddock, C. L.: Radiol., **73**：175, 1959.
- 38) Bagshow, M. A.: Am. J. Roentgenol., **85**：822, 1961.
- 39) Hall, B. E., and Good, J. W.: Cancer Chem. Rep., **16**：369, 1962.
- 40) Bagshow, M. A.: Laval Med., **34**：124, 1963.
- 41) 柄川 順：癌の臨床，**13**：9, 1967.
- 42) 寺島東洋三：診療手帳，**22**：2, 1969.
- (1969年10月9日 受付)