

癌の化学療法

金沢大学医学部第一外科教室

(在独 Heidelberg 大学外科教室 主任 K. H. Bauer 教授)

水 上 哲 次

(昭和32年9月18日受付)

Chemotherapy of Cancer

TETSUJI MIZUKAMI

Department of Surgery, School of Medicine, Kanazawa University

(Surgical Clinic, Heidelberg University, West-Deutschland,

Director : Prof. K. H. Bauer)

1911年にWassermannによつて、Eosin及びSelenが実験的に腫瘍の増殖を抑制することが報告され、且つ又同年にO. WarburgはUrethanを以て「ウニ」卵細胞の核分裂を停止せしめ得ることを明にし、次いで1928年Bauer教授は、体細胞に癌原性に作用する、所謂癌原性物質例えばBenzpyrenが、癌細胞に対して「mutativ letal」に作用することを指摘して以来癌の化学療法に関する問題は、一般研究家の注目を浴びるところとなつて来た。

しかし乍ら癌性病変は、普通の細菌感染や寄生虫病とはその趣を著しく異にし、癌細胞は生体個有の細胞から発生したものであつて、又その生化学的性状も殆んど正常体細胞との差異が認められない現状では、癌細胞のみを特殊選択的に捕捉し、死滅せしめるということは極めて至難であるといわねばならない。

Haddowは癌の化学療法の理想とするところは、癌細胞の正常体細胞（母体細胞）への復元にあると述べているが、Bauer教授の「Mutationstheorie」によれば、癌細胞から正常細胞への所謂「Rückmutation」（復元変異）は殆んど考えられないのであり、従つて癌の化学療法は、癌細胞を死滅せしめるか、或いはその細胞増殖（発育）を停止、老衰死せしめるかに存するものと考えられる。しかし癌細胞の性状から、癌細胞のみを死滅せしめることは、上述の如く殆んど不可能であつて、これ即ち正常体細胞の「死」を意味するものである。唯ここで癌細胞が正常体細胞よりも、その分化度が低いために、胎生組織細胞と同様に、外界からの各種の刺激に対して感受性が強く、従つて正常

体細胞に比し、より「labil」であるという事実のみが化学療法の可能性を暗示するものである。

今日吾々が行つている癌化学療法の基盤となつてゐる方策は、1) 癌細胞に対して特異的、増殖性に作用する因子、例えば乳癌の場合におけるÖstrogen物質の如き性「ホルモン」作用の抑制、除去。2) 癌細胞の核分裂過程の障礙（Mitosegiftによる）。3) 癌細胞に対し所謂「mutativ letal」に作用する物質の使用、及び4) 発癌が多数の特異及び非特異性因子（Noxe）の作用によつて惹起されることから、制癌においても、各種の制癌物質を以てする総合的制癌所謂Syn-carcinokolyse（Bauer教授）等、主として以上の4原則によるものである。

I. 「ホルモン」による制癌

1889年にSchinzingerは、乳癌を有する女性を去勢し、その乳腺の萎縮と癌病巣の限局化を企図している。更にLacassagneは1933年に、彼の広汎な実験的研究の結果から♀「マウス」の乳腺腫瘍（乳癌）の増殖が、去勢によつて著しく抑制を受け、且つ一方多量の女性「ホルモン」投与によつて促進され、又この「ホルモン」が♀「マウス」において乳腺腫瘍を誘発せしめることを指摘している。更に性「ホルモン」を分泌する臓器は、両性の「ホルモン」を分泌するということは、今日一般に周知の事実であるが、正常ではそれが一定の平衡状態を維持しているものである。今ここにどちらか一方の性「ホルモン」を投与し、その平衡状態を打破すれば、主として性「ホルモン」に支配されている臓器の上皮細胞の増殖抑制又は促進が惹起

される。例えば、Testosterone の投与によつて、乳腺の發育、子宮粘膜の増殖（再生）及び血管拡張の抑制し得るが如きである。以上の事実が性「ホルモン」による癌治療（乳癌、前立腺癌等の治療）の可能性を提示するものである。

斯かる性「ホルモン」と癌との関連について現在迄に判明している点を要約すると、

1) 性「ホルモン」は直接癌原性を有していないし、又従来から知られている癌原性物質を、性「ホルモン」から誘導することに成功されていない。

2) 性「ホルモン」は、それによつて支配を受けている臓器の癌發生に関連を有し、即ちその臓器の上皮細胞増殖と再生現象をもたらし、遂には癌發生に有利な条件を与える。3) どちらか一方の性「ホルモン」が過量に投与されると、脳下垂体の發育「ホルモン」(STH) の分泌を、一時的にあるにしても、抑制する、即ち所謂「ホルモン」去勢 (hormonelle Kastration) の状態が惹起される。4) 男、女両性「ホルモン」の拮抗作用は、脳下垂体を介して行われ、どちらか一方の投与によつて（異性「ホルモン」の投与によつて）脳下垂体の向生殖腺「ホルモン」(Gonadotrope Hormone) の分泌が抑制される。5) Östrogene (合成女性「ホルモン」) 即ち Diäthylstilböstrol は、Druckrey 及び Schmähel 等によつて「ウニ」卵細胞の増殖を抑制し得ることが発見されたこと等である。

以上の事実から、性「ホルモン」投与又は脳下垂体遮断 (Hypophysenausschaltung) が、性「ホルモン」によつて支配を受けている臓器、例えば乳腺、前立腺癌の一治療対策として、更に一層の基盤を固めるに至つた。

a) 乳 癌

勿論、根治手術（早期）と放射線との併用療法が、最も優秀な治療成績を示すことはいふまでもない。この際妊娠中絶を行うべきかどうかということが問題であるが、中絶に賛意を表する者としては、v. Redwitz, Leichel, Tayler, Engelstad 殊に Wachsmuth 及び Bauer 教授等であるが、一方これに反対の立場をとっている者は Albrecht, v. Franqué 及びその協同研究者等であり、中立の見解を有している者として Döderlein 等の名を挙げることが出来る。兎も角一般に妊娠によつて正常乳腺上皮細胞の増殖が起り、従つて腺上皮から發生した癌細胞にも、同様にその増殖の促進が招来され、引いては転移發生に極めて好都合な条件を提供し、又既に転移を形成している癌細胞の活性を亢進せしめるものと考えられることから、早期中絶を行うべきものと信ずる。この際同時に手術的に去勢を行うことが、中絶後における女性「ホルモン」分泌抑制の意味から望ましいものと考えられる。単にX線のみの方では、不確実であり、しかも卵巣に転移を来す場合があるからである。著者も写真1の如くX線去

表 1

日	Cortison	Percorten	そ の 他
手術前々日	昼 50mg 晩 50mg		
手術前日	朝 50mg 昼 " 晩 "		
手術当日	手術1時間前 50mg 術後6時間目 50mg 次いで6時間 間隔に 50mg	術2時間前 5mg	術中輸血 400cc なお血圧下降の場合 Epinephrin 1Amp. を除々に静注
術後第1日	6時間毎 50mg		
術後第2日	朝 50mg 昼 " 晩 "	2mg 然し血圧下降の場合 5mg	
術後第3日	1日3回 25mg宛		
術後第4日	1日2回 25mg宛	2mg	
術後第5及び6日	1日3回 25mg宛	第6日目に 2mg	
術後第7～21日	1日1回 25mg宛		

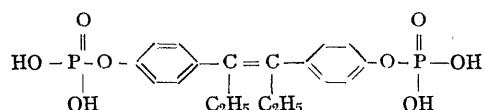
勢後に発生した乳癌卵巣転移の症例を有している。

しかし乳癌や前立腺癌の際に、生殖腺を手術的に去勢しても、再び Östrogene や Androsterone が、体内で証明される事実から、Huggins や Bauer 教授は、両側副腎剔除を企図し、副腎における性「ホルモン」合成を阻止することによつて、その癌の増殖、転移形成阻止に良好な成績を収めている。両側副腎剔除後に発現する副腎「ホルモン」の脱落症状に対する治療としては Saegesser は表 1 の如く Cortison 等の投与基準を示している。斯かる手術的侵襲によつて、特に乳癌の胸腹及び骨転移に対して効果的であり、この効果は分化した癌即ち腺癌の場合に現われ、単純癌や、硬性癌では殆んど影響されない。

b) 前立腺癌

日本人には比較的少ないが、欧米では50歳以上の男性の剖検で20~40%に前立腺癌が発見されている。しかし Bauer 教授によれば、その中で僅か 3.95~5% が前立腺癌で死亡するものとし、一般にはその85%絶対多数においは、前立腺自体の組織を超えて浸潤性発育や転移形成を来さないものであるとしている。即ちこれらの多くのものは、臨床的には前立腺肥大の範疇に属するものである。

1941年に Herbst は Follikelhormon が前立腺癌に著効を示すことを発見し、又同年に Hernold も Diäthylstilbesterol で効果を示した12例の前立腺癌の報告をしている。一方 Huggins 及びその協同研究者等は、手術去勢と同時に合成 Östrogene が前立腺癌の増殖を抑制することを記載している。その後多数の人々例えば、Kearus, Kahle 及び協同研究者、Dean, Nebsbit 及び協同研究者、Wildbolz, Staehler 等によつて、抗男性「ホルモン」剤による所謂「ホルモン」去勢の治療が支持されている。更に最近 Arnold, Druckrey 及び Raabe 等によつて合成された Diäthylthiodioxystilbendisphosphat



が実験的に「ウニ」卵細胞の核分裂に対して、後述する核分裂毒素 (Mitosegift) の Colchicin 系物質より30倍も強い抑制作用を示すことが確認され、しかもこの物質が前立腺癌の際にその腫瘍内に特に増量する酸性 Phosphatase の酵素作用によつて、選択的、局所的に著効をもたらすことが明にされている。(Druc-

krey, Dannerberg 及び Schmähle)

c) 脳下垂体遮断 (Hypophysenausschaltung) 脳下垂体前葉から分泌される「ホルモン」として今日迄に知られているものは次く如くである。

- i) somatotropes Hormon 又は Wachstumshormon (STH) (Li, Evans 及び Simpson, 1945)
- ii) thyreotropes Hormon (TSH) (Aron, 1929; Loeb 及び Bassett, 1929)
- iii) adrenocorticotropes Hormon (ACTH) (Li, Evans 及び Simpson, 1943; Sayers, White 及び Long, 1943).
- iv) Follikelstimulierendes Hormon (FSH Prolan A) (Greep 及び協同研究者, 1940).
- v) luteinisierendes Hormon 又は zwischenzellenstimulierendes Hormon (LH, 又は ICSH, Prolan B) (Li, Simpson 及び Evans, 1940; Shodlovsky 及び協同研究者, 1940).
- vi) luteotropes Hormon 又は lactotropes Hormon (LTH, Prolaktin) (Riddle 及び協同研究者, 1932).

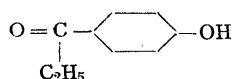
この中で (iv), (v) 及び (vi) は所謂 gonadotrope Hormone (向生殖腺「ホルモン」) と呼称されているものである。

脳下垂体前葉が思春期迄 STH を分泌し、それ以降においては、主として LTH, FSH の産生が強化されるものとされている。この LTH が腫瘍の増殖に関与するかどうかということに関しては、現在なお不明である。しかし少なくとも細胞の再生に際して重要な役割を演ずるものと解されているが、今日脳下垂体遮断が癌の治療に応用される根拠は、実験的に乳腺腫瘍発生素因を有する「マウス」系列において、予めその脳下垂体を剔除又は破壊すると、腫瘍の発生が認められないという事実である。この際 LTH の遮断によるものか、或いは STH の遮断によるものか断定し難いとされている。

吾々は、Bauer 教授の指導の下で、脳下垂体遮断の目的で、経皮的 (Paranasal, transsphenoidal) に、脳下垂体内に放射性金 (40mc) を挿入し、乳癌及び前立腺癌の転移抑制、治療に極めて良好な成績を収めている。現在迄にこの方法で遮断されたのは 114 例である。(その術式及び治療成績の詳細は、近く癌の臨床に発表する予定である。) この方法は Huggins や Olivecrona 及び Luft 等が行っている脳下垂体剔除

術に比し、術後に現われる侵襲の反応が極めて軽微であり、且つ脱落症状も殆んど認めらず、しかもその効果が的確、優秀である。

一方脳下垂体遮断を性「ホルモン」によつて行うことは既に述べたが、更に Nissen, Meyer は Cortison を投与して遮断しようと試みている。その他 Diäthylstilböstrol から誘導された parahydroxypropio-phenon (PAP)



によつて同じく遮断を行い、殊に Hugenin, Fauvet 及び Pirat, 更に Truhaut 等は腎腫の肺転移を臨床的に治癒せしめ得たと報告している。又 Schmauss は癌根治手術の6～7日前から、上述の薬剤主として性「ホルモン」を投与して、遮断し生体内における腫*

*瘍発育促進物質の作用を抑制し得るものとしているが、吾々が胃癌、気管交癌、胆嚢癌等の転移に対し、上述の放射性金による遮断を試みたが全例において無効であつた経験から、この脳下垂体遮断は、性「ホルモン」によつて支配されている臓器に発生した癌のみに効果をもたらし得るものと断定したい。

一方肝が、主として女性「ホルモン」を不活性化する機能を有し、V. B. 欠乏によつてこの機能が減退、消失することを勧告し、「ホルモン」去勢の際には、V. B. の問題を常に念頭に置いて治療を施すべきであろう。

II. 所謂化学療法

今日一般に使用されている化学療法剤（主として独逸を中心とした欧州における）は表2に示す如くである。

人間の癌がそれぞれの場合に、その性状が相違しそ

表 2 Zatostatica (制癌物質)

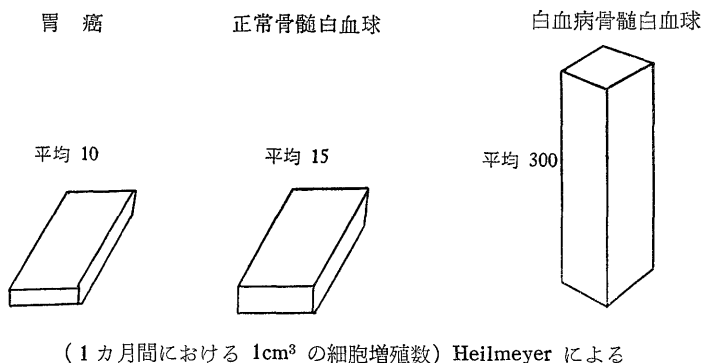
I. Mitosegifte a) Colchicin, Demecolchicin b) Trypaflavin	Metaphase 及び Prophase 抑制
II. Ruhekerngifte a) Benzol b) Arsen (及びその化合物) c) Urethan, Aethylurethan d) Lost-化合物 TSPa, Thio-Tepa Mitomen (Nitromin) e) Triaethylenmelamin=TEM, E ₃₀ f) Hexamethylolmelamin=Cealysin. g) Stilbamidin h) Antibiotica=Aktiomycin C	主として核酸代謝を障碍し、核分裂の障碍及び染色体の塊状形成を惹起せしめる。
III. Antiwuchsstoffe a) 葉酸拮抗物質 b) Purin 体拮抗物質 c) 酵素拮抗物質	細菌感染の化学療法における Sulfonamid と同様な作用をなす。

の増殖速度や、制癌剤に対する抵抗性、感受性が異なっているため、動物実験の成績を直ちに人間に適用することは、極めて早計であるといわねばならない。しかも表2に示されている物質は、腫瘍細胞のみに選択的に作用するものでなくて、それと同時に健常な体細胞に対しても毒性作用をもたらす、従つて毎常必発的に、程度の差があるにしても、その副作用が発現することである。副作用の程度は、勿論使用薬剤の治療幅

(therapeutische Breite) 即ち最小有効量と致死量の差の大小によつて左右され、且つ又その効果は細胞分裂(増殖)の速度によつて影響される。即ち分裂速度が速いもの程、それだけ薬剤(制癌剤)に対して感受性が強いものである。従つて斯かる物質はその局所使用の場合を除いては、主として、白血病の如き血液腫瘍に対して著効を示し、吾々外科家の対象とする上皮性腫瘍例えば胃癌の如きものには、余りその効果を期

待することが出来ないものである。このことは既に Heilmeyer によつても指摘されているところであ *

り、即ち下図に示す如く胃癌と白血病との一カ月間における細胞増殖度に著しい差異があるからである。

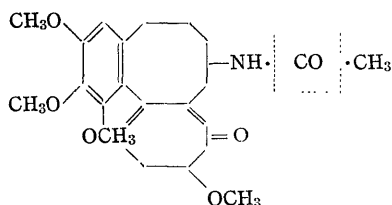


以下現在用いられているものの中代表的な制癌剤について、主として通念について述べる。

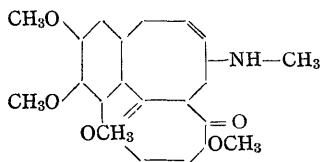
a) 核分裂毒素 (Mitosegift)

Colchicin 及びその誘導体は、核分裂を、主として Metaphase で停止せしめる物質である。

Colchicin.



Demecolchicin



これらの物質は、主として慢性白血病, Leukose, Hodgkin 氏病に対して効果があるとされている。最近この誘導体である A-Blastomase は Hammer 等によつて、上皮性腫瘍即ち気管支癌、胃癌等の手術不能の症例に使用されかなりの成績を挙げ得たことが報告されている。又 Schneller, Amadei, Cuccaro 等も手術不能な乳癌に用いて効果を認めているし、一方 Bertha 及び Walcher は脳腫瘍殊に Glioblastom の術後及びその再発に、A-Blastomase を使用し良好な成績を収め得たことを述べている。

Colchicin 系物質の有害副作用を防止するため、Broderson, Lettré 等も述べている如く、直接腫瘍内

局所使用が望ましく、その効果も的確である。

b) 癌原性物質、即ち癌細胞に mutativ letal に作用する物質。

Bauer 教授が述べている如く、放射線や癌原性物質は「auf Keimzellen mutativ, auf Körperzellen carcinogen, auf Krebs-zellen mutativ letal」に作用するものである。

i) 砒素及びその化合物

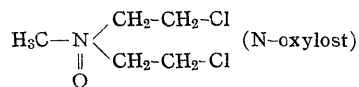
この物質が癌原性を有することは、既に1820年以来砒素職業癌として知られているところである。又飲食物等の砒素「Noxe」によつて惹起される砒素癌を挙げることが出来ると同時に砒素は最も古い癌治療剤として一般に知られているものであつて、一種の核分裂毒素 (Mitosegift) で、核分裂の「Interphase」に最も障碍を及ぼし、且つ細胞の新陳代謝において SH 基を有する酵素系を遮断するものである。従つて Cystein 及び Gluthation に対しては、全く拮抗的な作用をもたらすし、細胞代謝を障碍する。

制癌性に関しては、慢性骨髓性白血病に適応があるとされている。

ii) Lost 化合物

現在一般に使用されているものは Mitomen (Nitro-min) である。

Mitomen (Nitromin)

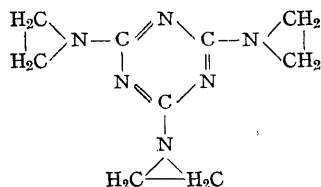


この物質は、現在迄に知られている Lost-化合物の中で最も毒性が少ないことは、既に吉田、石館、Dieckmann 等によつて報告されているところである。

且つその作用はX線のそれに匹敵するものとされている。N-oxy-Lost は不活性の所謂「Transportform」として投与され、生体内で N-Lost に還元され活性即ち「Wirkform」となる。実験的には吉田肉腫では 100% の治癒をもたらし、Walker 腫瘍や Jensen-Sarkom では、接種後第 1 日に投与すれば、決定的な腫瘍発生抑制を示すことを Druckrey が報告している。組織学的には、使用後 18 時間にして、腫瘍細胞の空胞化、染色体の変性及び核の崩壊が認められる。臨床的には特に血液腫瘍に著効を示し、又肉腫においては萎縮と Fibrosis を来すものである。勿論腫瘍が大であればある程その効果も小であるのは当然であろう。

癌細胞が、丁度細菌感染の如く、その転移の過程において血行中を循環しているような場合や、或いは小なる限局性の病巣として点在しているような場合には、その制癌作用を最も期待し得る。又癌の外科的侵襲の際に、しばしば併発される虞のある新たな転移形成予防のために、この物質の使用価値があるものと考えられるか。実際問題として、その効果を、臨床的に判定することは極めて困難であろう。

iii) TEM (Triäthylenmelamin)



Karnowsky 及び協同研究者が 1951 年に初めて、この物質を Zytostatika (制癌剤) として一般に紹介したものである。これは核分裂の「Metaphase」に作用する一種の核分裂毒素であつて、その作用は N-Lost 化合物とほぼ同様であり、骨髓に対して毒性を発揮し、Heilmeyer も述べている如く未熟な白血球が最もこれに感受性が強度であるとされている。従つて治療の対象となるものは、慢性淋巴、及び骨髓性白血病、Hodgkin 氏病等であり、その他 Polycythaemia, Besnecr-Beck 氏病並びに淋巴肉腫に対してもかなり効果的である。

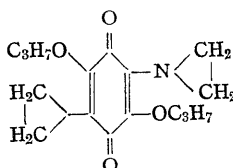
TEM のみで殆んど奏効しないような場合、後述の Urethan を同時に併用するか、或いは Dubois-Ferriere 及び Sarasin 等が述べている如く、Cortison 又は ACTH との併用療法によつて、しばしばその目的を達成し得る場合がある。

最近 (1955 年) USA の Sloan-Kettering 癌研究所

において Birth は TEM は淋巴性肉腫、Lost-化合物は肺 (気管支) 癌、Triäthylphosphoramid は黒色腫、Thiotriäthylenphosphoramid は乳癌に、選択的な抗腫瘍性作用を示すことを経験し、報告している。

又 TEM の誘導体として Domagk は E₃₉ なる物質を生成し、

E₃₉



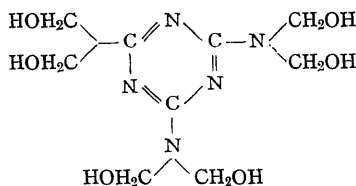
この物質は、以上述べ来つたいずれの制癌物質よりも実験的に、強力な抗腫瘍性作用を示すことを指摘し、且つ本年の独逸及び埃国癌学会においても、E₃₉ による実験的並び臨床的使用経験例が多数の人々によつて報告され、手術不能な癌に対して、良好な成績が発表されている。(その詳細は医事新報 737 号 32. 8 月の著者の報告を参照されたい)

著者も実験的に「ラッテ」の大腿部に移植した写真 2 の如き胡桃実大の Walker 腫瘍に対して、腹腔動脈内に E₃₉ 0.3mg を動注し、その 1 週間後において、腫瘍が悉く消失したのを認めている。

一方臨床的に E₃₉ 腫瘍内局所使用或いは癌性漿膜炎に対する漿膜腔内使用も又満足すべき成績をもたらし得る場合が多く、著者も Heidelberg 大学外科に入院した乳癌による癌性胸膜炎 5 例に対し E₃₉ + Mitomen を胸腔内に注入し、その中 3 例において注入後 6 カ月の現在に至るも滲出液の滯溜所見を認め得ない症例を経験している。

その他 TEM に近似な構造を有する Hexamethylmelamin = Cealysin が制癌性に作用することを Eichler, Fiedler, Schmolz 等によつて報告され、この物質は気管支癌に対してかなりの効果が認められている。その他慢性骨髓及び淋巴性白血病、淋巴肉芽腫等に適応があるとされている。

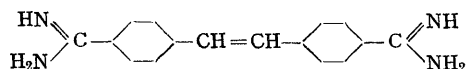
Hexamethylmelamin



iv) Urethan :

1885年に Schmiedeberg よつて発見された Urethan ($C_2H_5O-CO-NH_2$)が癌原性を有すると同時に又 Warburg, Lefevre 等によつて核分裂毒素として作用することが実験的に証明され、Haddow は、これを骨髓性白血病に使用して効果を認めたが、癌に対しては無効であつたと述べている。

v) Stilbamidin



この物質も癌原性と同時に制癌作用を示すもので Keller は染色体の「Mutation」を招来せしめるものとしている。これを悪性腫瘍に対して初めて使用したのは1946年 SNciper, 次いで Nills Alwall 等であつて Myelom に効果的であつたと報告している。その他この物質は PLasmocytom にもかなり奏効するものとされている。

なお癌原性芳香族炭化水素例えば Benzpyren の制癌性の臨床的応用は最早過去の問題となつている。

c) 抗生物質 (Antibiotica)

Actinomycin C=Sanamycin

本物質は Streptomyces の培養液から分離される一種の抗生物質であつて、動物実験では制癌性が著明であり、臨床的には淋巴肉腫に対して著効をもたらすものである。その他 Borstein, Lenner, Jackson 並びに Parker 等は Paragranulom, Granulom, Hodgkin 氏病にも効果的であつたと報告している。その作用は X 線に類似し、腺組織の萎縮及び結締組織化を惹起するものである。

d) その他の物質として代謝拮抗物質、即ち葉酸拮抗物質、プリン体拮抗物質、酵素拮抗物質等を挙げ得るが、臨床的にはそれらの効果は疑わしいものとされている。

なお V. A 及び V. C の大量投与 (1 日量 300,000 I. E. V. A + 500-100mg V. C) が腫瘍の発育 (増殖) を抑制し、生命の延長をもたらすことは、実験的並び

に臨床的に Schneider, Müller, Skoloff 等によつて報告されている。

Ⅲ. 所謂「Syncarcinokolyse」

Bauer 教授が述べている如く、癌発生は一方においては癌原性物質の作用によるものであり、且つ他方では、組織のそれに対する反応によつて決定されるものである。しかもこの「作用」と「反応」との間に一定の潜伏期間が存在する。一般に組織は癌原性物質によつて、直接癌を発生するが如き反応を示すものでなく、癌発生迄に、一定の期間に亘つて、一つの準備状態即ち「Cancer mutation」が必要である。一般に健全な皮膚や粘膜から直接癌が発生するものでなく、所謂前癌性病変が常にそれに先行するものであることは推定に難くない。しかも既に Stadler, Buchmann, Hoth, Schütze, Born 及び Tiomofeefe-Ressovsky 等が報告している如く、癌原性物質に X 線を照射したものを、正常組織に作用せしめると、その物質の癌原性が著しく強化される如く、癌発生は、各種の癌原性 Noxe の作用による、一つの連鎖反応によるものと考えられる。即ち「Syncarcinogenesis」(総合的因子による癌発生)によるものであろう。この際如何なる因子が決定的役割を演ずるかは、現在なお不明であるが、恐らく多数の Noxe の相乗作用によつて惹起せしめられるものと推定される。従つて制癌においても、放射線を含めた各種の制癌物質を以て、総合的な治療を施すことが妥当であると考えられる。これが即ち「Syncarciokolyse」の根拠をなすものである。即ち前述の如く、体細胞に癌原性に作用するすべての物質は、癌細胞に対して制癌性に作用するものであり、発癌と制癌は全く対照的な関係を示しているからである。

著者は、斯かる Syncarcinokolyse の原則に従つて、手術不能な悪性腫瘍を一応治療軽快せしめ得たとされる症例をここに提示したい。その詳細は写真 3, 4, 5 及び 6 に示されている。

結

以上癌化学療法の大略について述べたが、現在迄に知られている各種の制癌物質は、遺憾なく上皮性悪性腫瘍に奏効するものが少なく、単に血液腫瘍に対して著効を示す場合が多いが、その効果は決定的でなく早晚再発を余儀なくされるものである。しかも癌細胞の性状から、これを選択的に障礙、死滅せしめ得ること

論

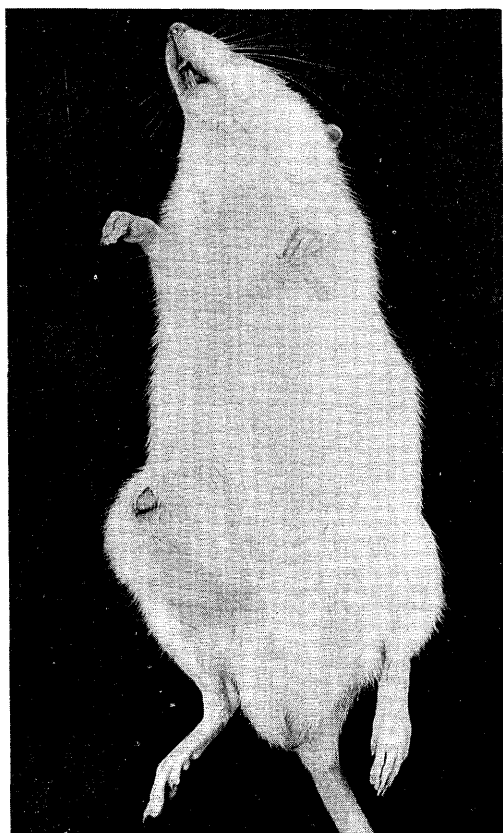
が望み得ない現状では、吾々は先ず第一に、出来得る限り早期に根治手術を以て臨み、放射線を含めた制癌物質の使用を、再発転移の防止、抑圧や残存腫瘍組織及び手術不能な悪性腫瘍に対してのみ一応試むべきであり、最小の「Dosis」を以て、最大の効果を挙げるべきである。しかも前述の如く総合的な治療法が望ま

水 上 論 文 附 図 (1)

写 真 1 卵巣 X 線去勢後に発生した乳癌の卵巣転移



写 真 2 右大腿（ラッテ）に移植された Walker-腫瘍

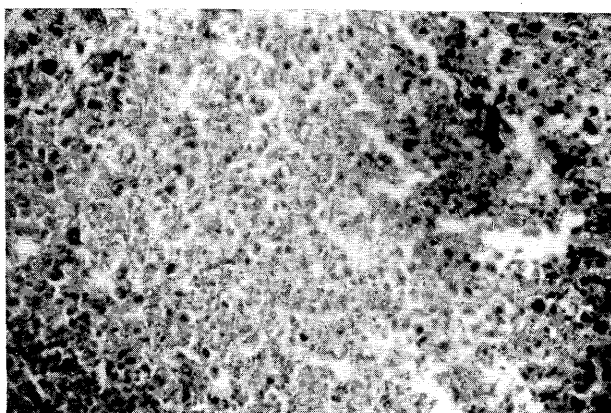


(E₃₉ 0.3mg 腹腔動脈内注射により完全に治癒し、
注射後95日に至るも再発を認めない)

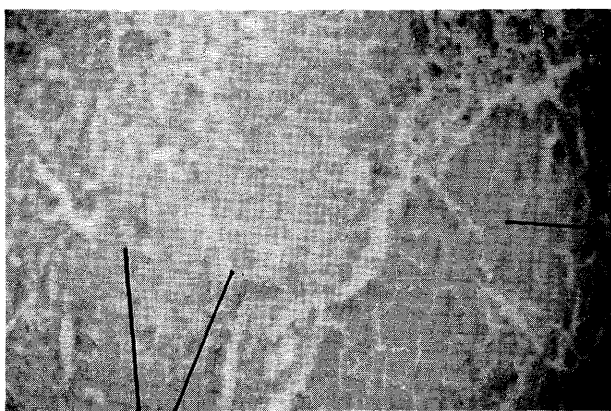
水上論文附図 (2)

写真 3 頸部に発生した肉腫(48歳 男)

a. 治療前



b. 治療後



Nekrobiose

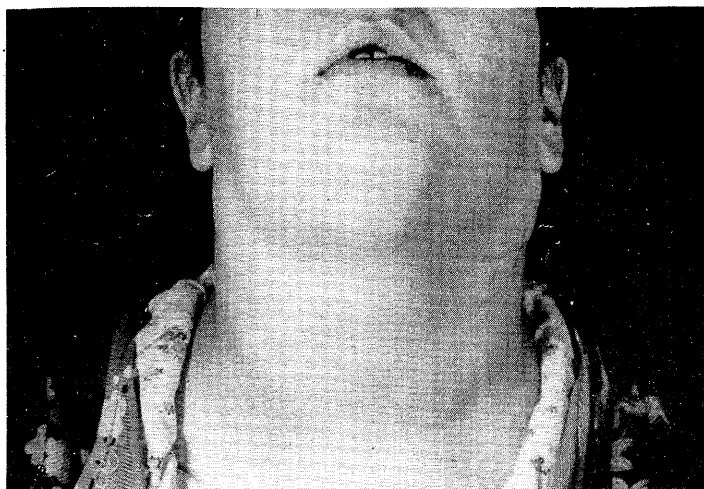
腫瘍細胞の空胞化, 核崩壊等が認められる。

治療: Colchicin 40mg. N-oxy-Lost 320mg E₃₀. 400mg

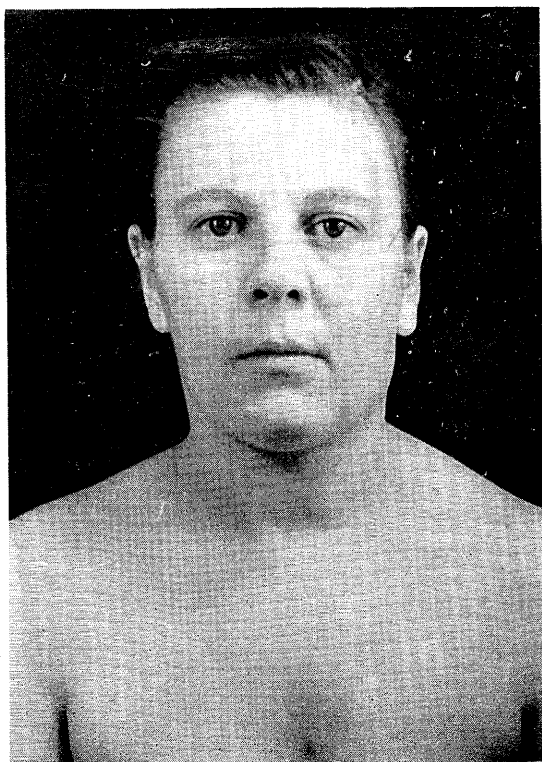
水上論文附図 (3)

写真 4 Hodgkin 氏病 (20 歳)

a. 治療前



b. 治療後

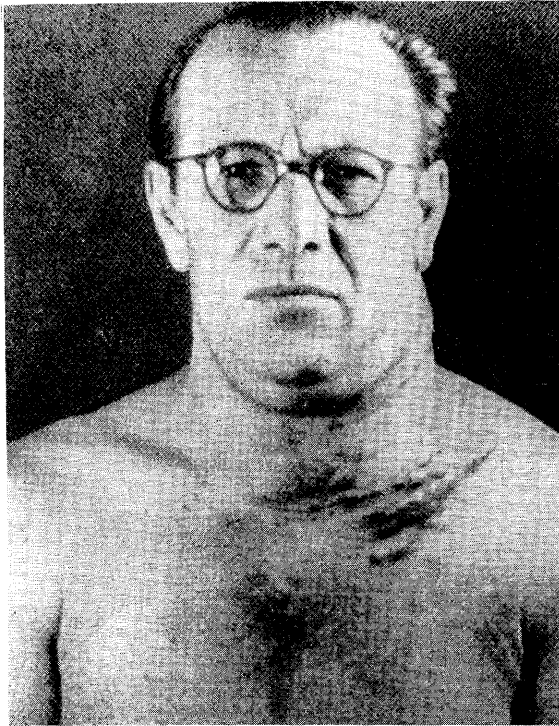


治療 : Urethan 120gr. Colchicin 30mg N-Lost 45mg. Arsen 60mg
(1年8カ月健在した症例)

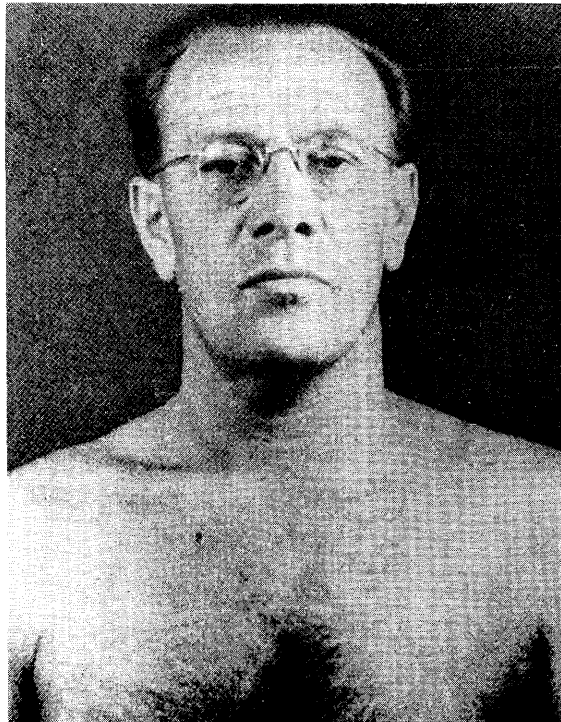
水 上 論 文 附 図 (4)

写 真 5 40歳, Branchiogenes Karzinom (皮膚転移を伴っている)

治 療 前



治 療 後

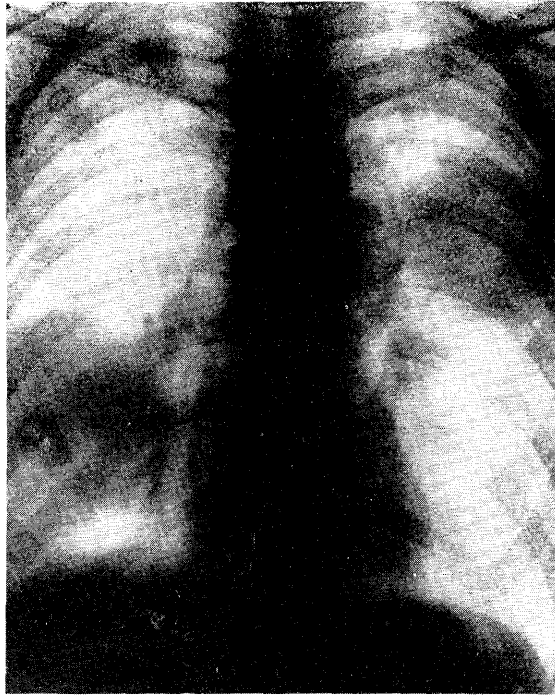


治 療 : N-Lost 95mg. Uethan 56gr. Colchicin 284mg. Arsen 112mg.
X 線深部治療 30回 (3 カ年再発なく健存せり)

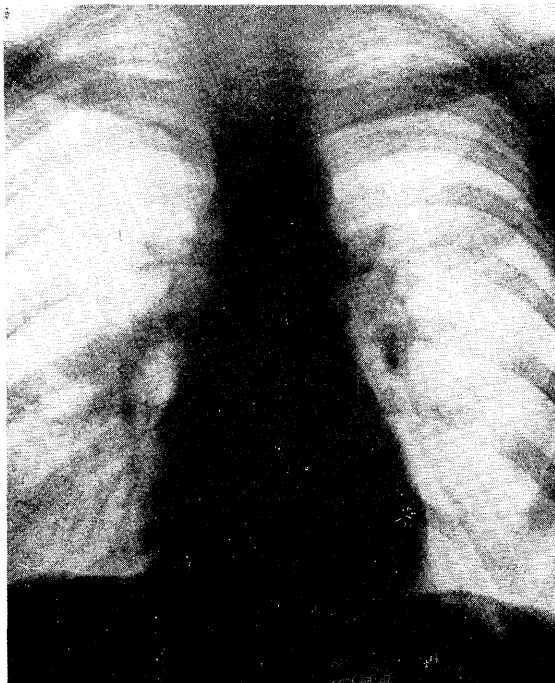
水上論文附図 (5)

写真 6 39 歳, 女, 乳癌の肺転移

a. 治療前



b. 治療後



両側卵巣剔除

Urethan 56gr. N-oxy-Lost 200mg Testosteron 2000mg (約2年間再発なく健存)

しいものと考えられるが、徒らに制癌物質のみに依存して、根治手術の時期を失しないよう努むべきである。

稿を終るに当り、貴重な資料を提供され、且つ種々御指示を賜った K. H. Bauer 教授に深甚の謝意を表するものである。

(1957年9月13日在独 Heidelberg 大学外科教室にて記す。)

(文 献 略)