

線維芽細胞抑制剤による悪性腫瘍の治療に関する研究

第 3 編

クロロキンとマイトマイシンC併用による各種癌患者 の治療に関する研究

岡山大学医学部平木内科（主任：平木潔教授）

副 手 森 俊 雄

〔昭和45年12月12日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 実験対象並びに実験方法

第3章 実験成績

第1節 自覚症状に及ぼす影響

第2節 他覚的所見に及ぼす影響

第3節 検査成績に及ぼす影響

第4節 副 作 用

第5節 効果判定

第6節 症例検討

第4章 総括並びに考按

第5章 結 語

第1章 緒 言

近年、癌治療の場における化学療法の占める位置が漸次高く評価される様になり、又寄せられる期待も大きくなるにつれて癌化学療法に関する研究も非常に盛んに行なわれ、数々の業績が発表されている。しかし乍ら、未だ癌化学療法の実地臨床面での成績は満足なものとはいえず、更により強力な制癌剤の開発が望まれるゆえんである。しかし又現存の制癌剤の臨床効果の向上をはかり、延命効果をもたらすための投与方法の工夫、改善も必要である。最近投与方法に種々工夫がこらされ、各種制癌剤の併用療法が脚光を浴びて来ている。著者は第1編の基礎実験で併用効果のみられた線維芽細胞抑制剤クロロキンとマイトマイシンC併用の臨床応用を試み、その効果について検討を行なった。以下悪性腫瘍患者に及ぼすクロロキン・マイトマイシンC併用の影響について述べてみたい。

第2章 実験対象並びに実験方法

1. 実験対象

取扱つた症例は表1に示す如く胃癌4例、肝癌2例、胆道癌2例、肺癌4例、脾臓癌2例、細網肉腫1例、線維肉腫2例、癌性胸膜炎2例、癌性腹膜炎

表1 クロロキン・マイトマイシンC併用実験
の対象悪性腫瘍症例内訳

	男	女	計
1. 癌 腫			
胃 癌	2	2	4
肝 癌	1	1	2
胆 道 癌	1	1	2
肺 癌	3	1	4
脾 臓 癌	2	0	2
2. 肉 腫			
細 網 肉 腫	1	0	1
線 維 肉 腫	2	0	2
3. 癌性漿膜炎			
癌性胸膜炎		2	2
癌性腹膜炎		1	1
計	12	8	20

1例の計20例であり、性別は男子12例、女子8例である。これらの症例については、既往歴、現病歴、現症の他、可及的に腹腔鏡、生検、剖検を施行して診断の正確を期した。

2. 投与方法

原則として先づクロロキンを単独使用した後、次第に効果の認められなくなつたもの、或はクロロキ

ン無効例について、マイトマイシンCの併用を行なった。クロロキンとしては磷酸クロロキン又はオロチン酸クロロキンを使用、前者は1回 250 mg 1日1乃至2回、後者は1回 200 mg 1日1乃至2回いづれも徐々に静脈内投与、又は点滴静注を行ない、癌性漿膜炎では直接体腔内投与も行なった。マイトマイシンCの投与法は1日 2 mg を短期間、間歇的に静脈内に投与した。投与期間はクロロキン単独で2週間から6ヶ月、更に併用で2週間から3ヶ月間投与し、その間に副作用についても観察した。併用薬剤としては出来得る限り5%又は20%ブドウ糖、各種ビタミン剤の範囲にとどめた。

3. 効果判定

癌化学療法効果判定委員会試案に従った。即ち判

定項目として腫瘍、自覚症状、他覚的所見、検査成績の4項目を選び、規約に従って夫々軽快、不変、悪化の3段階に区分し、それらを組合せて総合判定を軽快、不変、悪化とした(表2)。

第3章 実験成績

第1節 自覚症状に及ぼす影響

まず、各種癌患者の自覚症状に及ぼす影響を検討した。自覚症状として食欲、疼痛、全身倦怠感、悪心・嘔吐、咳嗽・喀痰、呼吸困難の6項目をとりあげた。詳細は表3に示す如くであり、食思好転は20例中9例、疼痛軽快は16例中7例、全身倦怠感軽快は19例中6例、悪心・嘔吐軽快は10例中1例、咳嗽・喀痰減少は6例、呼吸困難減少は3例に認められ

表2 癌化学療法効果判定基準
(癌化学療法効果判定委員会試案)

判 定 項 目				
腫 瘍	自覚症状 (B)	他覚所見 (C)	検 査 成 績 (D)	
(A)				
原 発 巣	1. 食 欲	1. 体 重	1. 血沈	
転 移 巣	2. 主 症 状	2. 可 動 性	2. 貧血 (Hb あるいは R)	
肺, 肝, 腹 膜 (腹水)			3. A/G	
リンパ節, その他			4. 血清鉄	
(A ₁)			5. L D H	
(A ₂)				

各 項 目 に つ い て の 判 定

A₁

軽快……………26%～100%
不変……………25%～+ 25%
悪化……………+26%以上

A₂

軽快……………縮さないし消失
不変……………不変
悪化……………悪化

B

軽快……………2項目とも軽快
不変……………一方のみ軽快、他は不変、あるいはいずれも不変
悪化……………いずれか1つ、あるいは2項目とも悪化

C

軽快……………2項目とも軽快
不変……………一方のみ軽快、他は不変
あるいは、いずれも不変
悪化……………いずれか1つ、あるいは2項目とも悪化

D

軽快……………5項目のうち、3項目以上正常化
不変……………軽快、悪化が2項目以内のもの
悪化……………5項目のうち、3項目以上悪化

効 果 判 定

軽快……………1) A₁, A₂ 共に軽快あるいはいずれか1つが軽快、他は不変
(B, C, D の如何にかかわらず軽快)

2) A₁, A₂ 共に不変で、B, C, D すべてが軽快

不変……………A₁, A₂ 共に不変で、B, C, D のうち、1つでも軽快しないものがある場合

悪化……………1) A₁, A₂ のうちいずれか1つ、あるいは2つとも悪化

2) A₁, A₂ 不変で B, C, D すべて悪化

表3 クロロキン・マイトマイシンC併用の自覚症状に及ぼす影響

No.		食 欲	腹 痛	胸 背 痛	悪 心 吐	全 身 倦 怠 感	咳 嗽 痰	呼吸困難
1	胃 癌	±	±		±	±		
2	胃 癌	+	+		+	±		
3	胃 癌	-	-		±	-		
4	胃 癌	-	-		-	-		
5	肝 癌	±	±		±	±		
6	肝 癌	-	-		-	-		
8	胆 道 癌	+	±		±	±		
8	胆 道 癌	+	+		±	±		
9	膵 癌	-	-		-	-		
10	膵 癌	±	+		±	+		
11	肺 癌	±		±		±	±	
12	肺 癌	+		±		±	±	+
13	肺 癌	+				+	+	
14	肺 癌	±				±	+	
15	癌性腹膜炎	+		+		+		
16	癌性胸膜炎	+		+		+	+	+
17	癌性胸膜炎	+		+		+	+	+
18	細網肉腫	+				+		
19	線維肉腫							
20	線維肉腫	±		+		±		

表4 クロロキン・マイトマイシンC併用の他覚的所見に及ぼす影響

No.		原 発 腫 瘍	転 移 腫 瘍	胸水	腹水	体 重	可 動 性	貧 血	浮 腫
1	胃 癌	±	±		-	±	±	-	
2	胃 癌	-	-			-	-	-	
3	胃 癌	±	-		-	-	-		
4	胃 癌	±	+			-	-	±	
5	肝 癌	±				±	±	±	
6	肝 癌	-	-		-	-	-	-	
7	胆 道 癌	±			-	±	±		
8	胆 道 癌	±	±		-	-	-	±	
9	膵 癌	±	±			-	±		
10	膵 癌	±	+			±	±	+	
11	肺 癌	±	±			±	±	±	-
12	肺 癌	±				-	±	±	
13	肺 癌	+				+	+	±	
14	肺 癌	+	±			-	-	-	
15	癌性腹膜炎		+		+	+	+	+	
16	癌性胸膜炎			+		+	+	+	+
17	癌性胸膜炎			+		+	+	-	
18	細網肉腫	±			-	-	-		-
19	線維肉腫	±				±	±		
20	線維肉腫	±	±			±	±	-	

た(表3)。

尚表中, +は改善, ±は不変, -は悪化を意味し, 空白は自覚症状がなかったものである。

第2節 他覚的所見に及ぼす影響

次に他覚的所見に及ぼす影響を検討した。他覚的所見としては原発並びに転移腫瘍, 胸水並びに腹水, 体重, 可動性, 貧血, 浮腫の6項目をとりあげた。

表4に示す如く, 腫瘍の縮少は18例中5例, 胸水減少は2例中2例, 腹水減少は7例中1例, 体重改善は20例中4例, 可動性回復は20例中4例, 貧血改善は15例中3例, 浮腫軽快は3例中1例に認められた。

第3節 検査成績に及ぼす影響

検査成績として赤沈, Hb, A/G, 血清鉄量の4項目をとりあげて検討した。赤沈の改善は20例中6例, Hbの改善は20例中6例, A/G比の改善は20例中3例, 血清鉄量の改善は13例中5例に認められた(表5)。

第4節 副作用

副作用を消化器症状, 神経症状, 眼症状, 血液学的所見に大別し, 消化器症状としては食欲不振, 嘔気・嘔吐, 腹部膨満感, 下痢を, 神経症状としてはめ

表5 クロロキン・マイトマイシンC併用の検査成績に及ぼす影響

No.		赤沈	Hb	A/G比	血清鉄
1	胃 癌	±	-	-	±
2	胃 癌	-	-	+	-
3	胃 癌	+	±	-	±
4	胃 癌	+	±	±	+
5	肝 癌	±	+	±	±
6	肝 癌	±	±	+	-
7	胆 道 癌	-	-	-	
8	胆 道 癌	±	-	-	
9	膵 癌	-	-	-	
10	膵 癌	+	+	±	
11	肺 癌	+	±	±	±
12	肺 癌	±	+	±	+
13	肺 癌	+	+	-	+
14	肺 癌	-	-	±	+
15	癌性腹膜炎	+	+	+	+
16	癌性胸膜炎	-	+	±	
17	癌性胸膜炎	-	-	-	±
18	細網肉腫	±	-	±	
19	線維肉腫	±	±	±	±
20	線維肉腫	-	-	±	

表6 クロロキン・マイトマイシンC併用の副作用

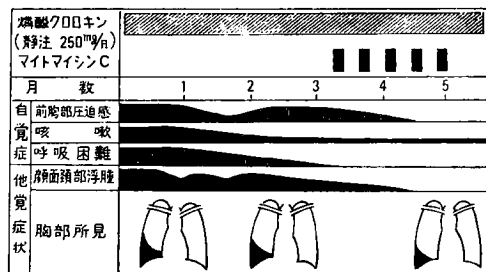
No.		食思不振	嘔気嘔吐	腹部膨満	下痢	めまい	不眠	眼瞼下垂	複視	かすみ目	白血球減少	栓球減少	出血傾向	使用量	
														マイトマイシンC	クロロキン
1	胃 癌	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	58	116A
2	胃 癌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	62	61
3	胃 癌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	40
4	胃 癌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	34	223
5	肝 癌	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	48	95
6	肝 癌	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	44	50
7	胆 道 癌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	36
8	胆 道 癌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	14	45
9	膵 癌	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	90
10	膵 癌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	62
11	肺 癌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	320
12	肺 癌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	40	87
13	肺 癌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	200
14	肺 癌	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	56	159
15	癌性腹膜炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	405
16	癌性胸膜炎	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	54	253
17	癌性胸膜炎	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	41
18	細網肉腫	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	46	40
19	線維肉腫	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	149
20	線維肉腫	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	28	21

症例2 40才女 乳癌術後再発例

本患者は乳癌の再発による癌性胸膜炎の症例である。昭和35年8月本学外科で右乳癌の根治手術を受けた。昭和38年8月より左側頸部のリンパ腺が腫張し、昭和39年1月中旬より顔面、胸部、右上肢の浮腫を認める様になり、且、次第にるいそう著明となつて39年4月当科に入院した。入院時右胸腔に滲出液の貯溜を認めた。直ちに磷酸クロロキン 250 mgの静脈内投与を開始、胸水、顔面浮腫は一進一退で少々減少傾向を認めたが著変なく、入院2ヶ月後よりマイトマイシンCを併用した所、併用約1ヶ月後より顔面、右上肢の浮腫は著明に減少し、併用2ヶ月後には殆ど消失、胸水も減少し自覚症状も著明に改善して39年12月に軽快退院した。薬剤の使用量は磷酸クロロキン 250mg×225回、マイトマイシンC 54 mgであつた。しかし治療中断2ヶ月後より再び自・他覚症状が悪化して40年4月に自宅で死亡した。この症例も一応併用療法が奏効したものと考えられる(図2)。

図 2

症例：川○笑○ 40才♀ 癌性胸膜炎



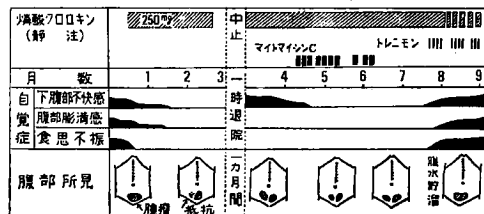
症例3 62才女 胃癌術後再発例

昭和37年2月本学外科で胃癌根治手術を受けた。38年10月より下腹部腫瘤に気付き、腹部膨満感、るいそうを主訴に39年4月当科に入院した。入院時下腹部中央に手掌大の堅い腫瘤を触知した。直ちに磷酸クロロキンの投与を開始、約3週間後より腫瘤は縮小の傾向を示し、約3ヶ月後には触知困難な程にまでなつた。自覚的にも下腹部不快感、腹部膨満感、食思不振等は投与3週後頃より軽減し始めて、6週後にはほぼ消失し、3ヶ月後に軽快退院した。約1ヶ月の治療中断で再び腫瘤が出現し、39年8月再入院し、今回はクロロキンとマイトマイシンCの併用療法を行なつた。その結果、腫瘤は再び縮小し自覚的にも又好転した。しかし12月下旬より腫瘤は増大し且、腹水が認められる様になり、トレニモンと

の併用療法に変更したが効果なく、40年3月死亡した。この症例は初日入院時クロロキン単独療法で軽快退院し、再入院後クロロキン・マイトマイシンC併用療法が奏効して約4ヶ月間小康を保つ事が出来た症例と云えよう(図3)。

図 3

症例：岡○ハ○ 61才♂ 胃癌(クルアベルグ腫瘍)

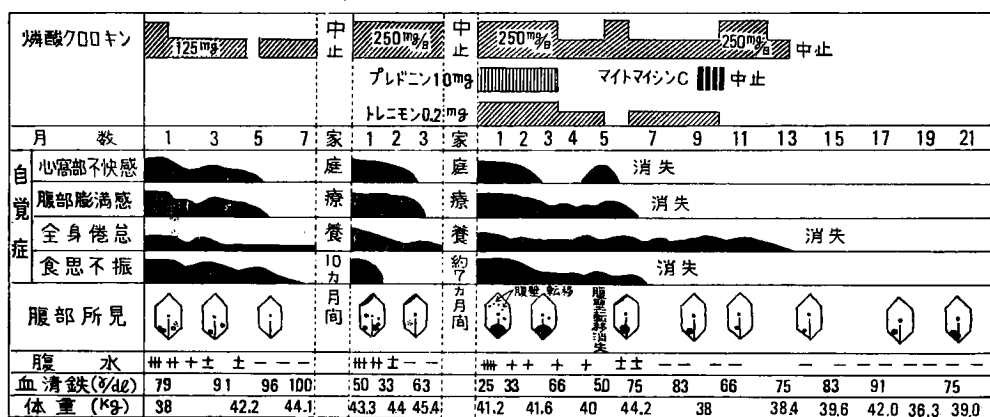


症例4 50才女 癌性腹膜炎

最後に約5年間にわたり、緩解と悪化を繰返し乍ら生存した症例について述べる。本患者は昭和36年4月頃より腹部膨満感あり、8月当科入院。入院時血性腹水を認め、下腹部に手掌大の腫瘤を触知した。腹腔鏡による腹膜転移の生検で腺癌が疑われた。直ちに磷酸クロロキンの投与を開始、心窩部不快感、腹部膨満感、全身倦怠感、食思不振等の自覚症状は著明に改善し、腹水も減少、腫瘤も又次第に縮小して7ヶ月の治療後には自・他覚的に殆ど異常を認めない程度にまで軽快して退院した。治療中断約10ヶ月後再び腹水が貯溜し第2回目の入院を行なう。再びクロロキン単独療法を施行し、約3ヶ月後には自覚症状軽快、前回より大きかつた下腹部腫瘤も再び消失して退院した。7ヶ月後再び腹水、下腹部腫瘤、腹壁転移を認め、第3回目の入院を行なつた。今回はクロロキン、プレドニゾロン、トレニモンの三者併用療法を開始したが、自・他覚的に改善著明でなく、クロロキン、マイトマイシンC、トレニモンの三者併用に変更した。治療約7ヶ月後自覚症状軽快し、腹水消失、下腹部腫瘤も著明に縮小して母指頭大となり、今回も可成り顕著な効果が認められた。しかし11ヶ月後頃より腫瘤は再び増大し、腹壁転移も出現し、又背部にも腫瘤を形成し、シュニツラーの転移も認める様になり、初回入院後約4年8ヶ月で遂に死亡した。剖検による組織診断は Granulosa cell tumor であつた。本腫瘍の中には長期の経過をたどる症例が報告され、本症例も或はその部類に属するものかも知れない。しかし明らかに自・他覚症の改善をみた点はクロロキン単独、更にクロロキ

図 4

症例： 川口増子, 50才



ン・マイトマイシンC併用療法が奏効した事も明白と思われ、いづれにしても非常に興味深い症例である(図4)。

第4章 総括並びに考按

緒言にも述べた如く、最近癌化学療法分野において制癌剤の投与量及び併用療法が問題となつて来ており、1967年第5回日本癌治療学会総会の演題からもうかがわれる所である。さてマイトマイシンCの投与量に関しては従来種々検討され、少量連続投与(1)~(4)、中等量間歇投与(1)~(5)、大量間歇投与(6)~(12)等種々と試みられ、現在の趨勢としては少量連続投与よりは中等量、又は大量間歇投与がより行なわれる傾向にあると云えよう。一方、併用療法に関しても種々と検討され、二者併用、三者併用¹³⁾、更に六者併用¹⁴⁾等、多剤併用療法が試みられ、マイトマイシンCを含む併用療法をとりあげても、著者の行なつたクロロキンとの併用の他にも、FAMTT-1法¹⁵⁾、VAMT-1法¹⁶⁾¹⁷⁾、METT療法^{18)~20)}等あり、教室でもOPMP療法を行なつており、夫々に相当の成績が報告されている。第1編で既に述べた如く、教室では間質に関する独自の理念に基づき、線維芽細胞抑制剤クロロキンを悪性腫瘍の治療に応用して、かなりの効果をおさめて来た^{21)~24)}。一方、これ迄述べて来た教室の理念とは異なり、所謂制癌剤の一連の実験として、キナクリンを実験的腫瘍に使用して有効性を認めたVassey²⁵⁾の報告から、4-(p-dimethylaminoethyl) quinolineを使用したBahner²⁶⁾の研究、更にキノリン及びキノン誘導体数種の効果を検討した酒井の報告²⁷⁾²⁸⁾など、2,3類似物質の検

索が行なわれ、而もこれらの有効性が云々されている所から、癌細胞に対する直接効果についても考慮される必要があろう。しかし乍ら教室での実験では、腫瘍細胞に対する直接作用は存在するとしても軽微である様に思われる。さて、この様な線維芽細胞抑制剤に癌の実質を障害する所謂制癌剤を併用すれば、間質、実質の両面から癌組織を攻撃出来るのではないかという事が当然考えられよう。かかる観点から著者は両者の併用実験を動物で行ない、或程度の有効性をみたので、人癌に応用した。以下各項目別に検討する。

まず自覚症状では食思好転が約1/3に認められ、疼痛緩解が約半数に認められた。癌患者の疼痛は非常に難治なものが多く、実地診療上困惑する事が多いものであるが、併用療法はこの面でも意義あるものと思われる。次に他覚的所見に及ぼす影響をみると、可動性の回復をみた症例は少ないが、腫瘤の縮小は1/3近くみられた。特に癌性胸膜炎に対して著明な効果をみた事は特筆すべき点かと考える。癌性胸腹水にquinacrineが著効を奏する事は既に報告されており、Ultmann³⁰⁾らの成績では癌性胸水22例中有効19例で、寛解期間は2~13ヶ月、平均9ヶ月であり、癌性腹水12例中有効9例で寛解期間の平均は5ヶ月であつたと云う。著者の場合も癌性胸水2例共に有効であつた。他の癌に比し特に有効な理由にはクロロキンの持つ抗炎症作用も関係すると思われる。検査成績に及ぼす影響では特に目立つたものはみられないが、赤沈の改善、Hbの改善が約1/3程度に認められた。

本併用療法をクロロキン単独療法と比較すると、

クロロキン単独療法³¹⁾では29例中軽快13例、不変6例、悪化10例であるのに対し、本療法では20例中軽快6例、不変6例、悪化3例と悪化例は明らかに少なく、本療法はクロロキン単独療法より明らかに優れている様に思われる。

最後に副作用について考察すると、消化器症状が比較的多くみられ、食思不振、嘔気・嘔吐が15~20%程度にみられ、又白血球減少、栓球減少は20%前後認められたが、栓球減少に関しては出血素質を来したものは1例も存在しなかつた。その他特記すべき重大な副作用は認められなかつた。クロロキン単独療法では白血球減少、栓球減少を来さぬ事は既に報告されており³²⁾、この血液学的副作用は専らマイトマイシンCに由来するものと思われる。マイトマイシンC単独療法時の副作用については諸家により詳しく報告されており、報告者により種々であるが、島田³³⁾、石井³⁴⁾らの本邦700例の統計をみると、白血球減少が43.7%、栓球減少は3%、出血斑は1.1%となっており、白血球減少に関しては著者の併用療法の方がより少ない様に思われる。又黒川ら³⁵⁾の15例の報告では食思不振7例(53.3%)、悪心嘔吐4例(26.6%)、全身倦怠感2例(13.3%)と消化器症状がかなり顕著である。最近、化学療法死という言葉さえ生まれ、腫瘍は縮小したが、患者の死期は早めた感を抱かせる事があると云われる。癌の化学療法の目的は出来るだけ患者の苦痛を少くして生命の延長をはかる点にあるものと著者は考えている。著者の試みた線維芽細胞抑制剤クロロキンとマイトマイシンC少量間歇併用療法は副作用が少なく、し

かもかなりの有効性を示し、制癌剤大量投与時の副作用が問題となつている現在、癌の治療法として試みる価値があると考えらる。

第5章 結 語

悪性腫瘍の間質、実質両面からの抑制による制癌効果を期待して、独自の理念に基き、線維芽細胞抑制剤クロロキンとマイトマイシンC少量の併用療法を悪性腫瘍患者20例に施行し、以下に示す如き結果を得た。

1) 癌化学療法効果判定委員会試案に準じて効果の判定を行ない、軽快6例、不変6例、悪化3例、判定不能5例の成績を得た。

2) 自覚症状に及ぼす影響では疼痛の緩解率が比較的大であり、癌種別では癌性胸膜炎に対する効果が著明であつた。

3) 副作用は軽微であり、特に制癌剤使用上常に問題とされる白血球減少率の出現率は低く、長期使用が可能であつた。

以上本療法は制癌剤の併用療法が脚光をあびつつある現在、独特の理念に基づくものとして試みる価値があるものと考えられる。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導と御校閲を賜わつた恩師平木教授に深甚の謝意を表すると共に木村講師の御教示と御校閲を深謝致します。

(本論文要旨は第23回日本癌学会総会にて発表した)

文 献

- 1) 島田信勝他：癌の臨床，6，314，昭35.
- 2) 白羽弥右衛門：診断と治療，51，639，昭38.
- 3) 芝茂：Chemotherapy，8，441，1960.
- 4) 黒川利雄他：診断と治療，42，748，昭35.
- 5) 斎藤達雄他：診断と治療，52，35，昭39.
- 6) 服部孝雄他：癌の臨床，6，346，昭35.
- 7) 服部孝雄他：癌の臨床，7，232，昭36.
- 8) 坪井重雄他：癌の臨床，13，166，昭42.
- 9) 斎藤湊他：第5回日本癌治療学会総会，昭42.
- 10) 小泉博人他：第5回日本癌治療学会総会，昭42.
- 11) 松永藤雄他：内科 17，1101，昭41.
- 12) 山形敏一他：マイトマイシン研究会全身投与と臨研究発表講演集，18，昭41.
- 13) 斎藤達雄他：Chemotherapy，15，90，1967.
- 14) 斎藤達雄他：診断と治療，56，33，昭43.
- 15) 木村禎代二他：第14回日本化学療法総会発表，1966.
- 16) 木村禎代二他：Chemotherapy，15，89，1967.
- 17) 木村禎代二他：日本癌治療学会誌，1，38，昭41.
- 18) 太田和雄他：第24回日本癌学会総会記事，299，1965.
- 19) 太田和雄他：日本癌治療学会誌，1，105，昭41.
- 20) 太田和雄他：第26回日本癌学会総会記事，49，1967.
- 21) 平木潔他：第21回日本癌学会総会記事，2，1962.
- 22) 平木潔他：第22回日本癌学会記事，45，1963.

- 23) 平木潔他：第23回日本癌学会総会記事，113，1965.
24) 平木潔他：第24回日本癌学会総会記事，317，1966.
25) Vassey J. W. et al. : Cancer Research, 15: 573, 1955.
26) Bahner, C. T. : Cancer Research, 15: 588, 1955.
27) Sakai, S. et al. : Gann, 46: 59, 1955.
28) Sakai, S. et al. : Gann, 46: 605, 1955.
29) 平木潔他：癌の臨床，12: 499, 1966.
30) Ullmann, J. E. et al. : Cancer, 16: 283, 1963.
31) 木村郁郎：日本臨床，28: 2318, 1970.
32) 平木潔他：癌の臨床，12, 8, 1966.
33) 島田信勝：Chemotherapy, 10, 1, 1962.
34) 石井良治他：総合医学，20, 437, 昭38.
35) 黒川利雄他：治療，42, 4, 昭35.

Studies on the Treatment of Malignant Tumors with Fibroblast-inhibiting Agent

Part III. Effects of the Combined Chemotherapy with Chloroquine and Mitomycin C on Human Cancer

By

Toshio MORI

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School
(Director : Prof. Kiyoshi Hiraki)

On the basis of our unique idea that damage of the stromal tissue might result secondarily in damage of the cancer cells, an attempt was made to administer a fibroblast-inhibiting agent, chloroquine, in combination with mitomycin C in 20 patients with malignant tumors.

1) Of the 20 cases treated, the combined chemotherapy was effective in 6, induced no significant change in 6, caused aggravation in 3, and its evaluation was impossible in 5.

2) Of various malignant tumors treated, excellent therapeutic effects were obtained in patients with pleuritis carcinomatosa. Among subjective complaints this regimen was most efficacious in alleviating pain.

3) Side effects of chloroquine were slight and its prolonged administration was possible. Leucopenia often associated with administration of antitumor agents was relatively rare.

4) Accordingly, the combined chemotherapy with chloroquine and mitomycin C appears to be recommendable in the treatment of human tumors from the unique chemotherapeutic point of view.
