<原 著>

高齢者血液疾患に関する検討

第4報：高齢者急性非リンパ性白血病に対する

aclarubicin (ACR)単独療法

依光 聖一 高橋 功 頼 敏裕 大本英次郎
 青山 重男 稲垣 登稔 植田 育寛 西村 正隆
 仲田 浩之 野中 研一 木村 郁郎 真田 浩*
 喜多嶋康一** 原 雅道*** 内田耕三郎****

<要 約> 高齢者白血病至適治療体系の確立を目的とし、今回70歳以上の高齢者 ANLL を対象に aclarubicin (ACR) 単独療法を試み、その臨床効果を検討した。対象は未治療 ANLL 15例〔男女比13：2，年齢71～84歳(中央値76歳)〕で、病型は AML 6例，AMoL 5例，AMMoL 2例，EL 2例のうち2例が hypoplastic leukemia であった。入院時末血所見は各々中央値で RBC $223 \times 10^4/\text{cmm}$ ($142 \sim 414 \times 10^4/\text{cmm}$)，Hb 7.4g/dl (4.5～13.8g/dl)，WBC 10,400/cmm (1,300～179,000/cmm)，白血球細胞百分率32% (0～98%)，Thr. $6.6 \times 10^4/\text{cmm}$ ($2.8 \sim 49.5 \times 10^4/\text{cmm}$)，骨髓所見では N.C. $38.0 \times 10^4/\text{cmm}$ ($3.3 \sim 103.4 \times 10^4/\text{cmm}$)，白血球細胞百分率62.3% (29.0～96.6%)，Ebl 18.6% (1.2～32.6%) だった。ACR は $14\text{mg}/\text{m}^2/\text{日}$ ，2時間の点滴静注で7～10日間の連日投与を原則とし、末梢血並びに骨髓所見により適宜2コース目を施行した。その結果 CR は評価可能12例中5例，42%に得られたが、hypoplastic leukemia を除くと CR 率は10例中5例，50%で、病型別検討では AML，EL に CR 例は認められなかったが AMoL では4例中3例，75%，AMMoL では2例中2例と，AMoL，AMMoL に高い CR 率が認められた。CR 到達に要した ACR の総量は $140 \sim 400\text{mg}$ (中央値 200mg)，CR 到達日数は24～97日 (中央値28日)，60年7月現在での CR 期間は1.3～11.3月 (中央値7.5月)，CR 例における生存期間は6.6～15.6月 (中央値10月+) であった。副作用では12例中食思不振9例，嘔気・嘔吐3例と消化器障害が全例に認められたが循環器障害，肝障害は認められなかった。合併症では感染症が8例 (敗血症2例，肺炎3例，不明3例)，消化管出血が3例に認められた。

高齢者白血病の増加とともにその治療体系の確立が要求されているが、70歳以上の高齢者 ANLL，特に AMoL，AMMoL に対する ACR 単独療法は評価し得る治療法と考えられる。

Key words：高齢者白血病，急性白血病寛解導入療法，aclarubicin (ACR) 単独療法

結 言

近年人口構成の高齢化に伴い、高齢者白血病の増加

S. Yorimitsu, I. Takahashi, M. Lai, E. Ohmoto,
 S. Aoyama, T. Inagaki, I. Ueda, M. Nishimura,
 H. Nakada, K. Nonaka, I. Kimura : 岡山大学医学
 部第二内科

* H. Sanada : 同 中央検査科

** K. Kitajima : 同 医療短期大学部

*** M. Hara : 愛媛県立中央病院内科

**** K. Uchida : 屋島総合病院内科

受付日. 1985. 8. 2.

が注目され、その病態特異性の解析と同時に至適臨床
 管理体系の確立が要求されている。すでに私達は定型
 的高齢者急性非リンパ性白血病 (ANLL) の化学療法
 について検討し、60歳以上の症例に対する化学療法の
 有用性を確認したものの、70歳以上の症例についてみ
 るとその臨床効果は低く、高齢者 ANLL の治療に際
 しては実質臓器の形態的、機能的変調をよりつよくそ
 の背景にもつ70歳以上の症例に対する治療法の確立が
 新たな問題として提起された¹⁾。今回、私達は本問題に
 対する臨床的対応の1つとし、開発頭初よりその作用
 機序の特異性と低心毒性において注目された acla-

ubicin (ACR)を70歳以上のANLLに単独投与し、若干の知見を得たので報告する。

対象並びに方法

1) 対象症例

対象症例は表1に示すごとく昭和56年1月から昭和59年12月までの間、岡山大学第2内科並びに関連病院にて入院加療を行ったANLL15例である。年齢は71～84歳(中央値76歳)、男女比は13：2、病型は急性骨髄性白血病(AML)6例、急性単球性白血病(AMoL)5例、急性骨髄単球性白血病(AMMoL)2例、急性赤白血病(EL)2例で全例未治療例である。なお骨髄生検の結果症例6、7の2例はhypoplastic leukemiaに相当するもので、症例9は消化管出血を、症例10は腎不全を寛解導入前より併発し、症例15は寛解導入療法後任意退院したため評価不能症例とした。

入院時血液学的所見は表2に示すごとくで末梢血では赤血球数142～414×10⁴/cmm(中央値223×10⁴/cmm)、ヘモグロビン値4.5～13.8g/dl(中央値7.4g/dl)、白血球数1,300～190,000/cmm(中央値10,400/cmm)、白血病細胞百分率0～98%(中央値32%)、白血病細胞実数0～175,420/cmm(中央値6,593/cmm)、血小板数1.5～49.5×10⁴/cmm(中央値6.6×10⁴/cmm)であった。また骨髄では有核細胞数(N.C.C.)

表1 Patient Characteristics

Case	Age	Sex	Type of Leukemia	Previous Treatment
1. N. K.	72	Male	AMoL	(-)
2. J. T.	81	"	"	(-)
3. K. M.	71	"	"	(-)
4. W. K.	74	"	AMMoL	(-)
5. K. O.	78	"	AMoL	(-)
6. H. K.*	75	"	AML	(-)
7. Y. T.*	71	"	"	(-)
8. K. N.	76	"	"	(-)
9. K. K.**	84	"	AMMoL	(-)
10. T. S.**	72	"	EL	(-)
11. S. S.	84	Female	AML	(-)
12. K. N.	76	Male	"	(-)
13. N. S.	75	"	EL	(-)
14. T. S.	78	"	AMMoL	(-)
15. I. I.**	75	Female	AML	(-)

* : Hypoplastic Leukemia

** : Inadequate Trial

3.3～103.4×10⁴/cmm(中央値38.0×10⁴/cmm)、白血病細胞百分率29.0～96.6%(中央値62.3%)、白血病細胞実数1.3～80.5×10⁴/cmm(中央値16.6×10⁴/cmm)であった。

2) 薬剤投与スケジュール

aclarubicin (ACR)は14mg/m²/日を糖質電解液200

表2 Hematological Characteristics

Case	Peripheral Blood						Bone Marrow		
	RBC (×10 ⁴ /cmm)	Hb (g/dl)	WBC (/cmm)	Leukemic Cell (%)	Leukemic Cell (/cmm)	Thr (×10 ⁴ /cmm)	N.C.C. (×10 ⁴ /cmm)	Leukemic Cell (%)	Leukemic Cell (×10 ⁴ /cmm)
1	201	7.1	43,100	53	22,843	3.5	61.5	48.4	29.8
2	215	6.6	52,200	39	20,358	49.5	103.4	34.4	35.6
3	173	6.8	94,200	7	6,594	34.4	44.0	90.0	39.6
4	248	8.1	1,300	25	325	2.8	27.4	48.4	13.3
5	240	7.7	59,000	72	42,480	12.0	94.0	85.6	80.5
6*	264	9.1	1,700	63	1,071	3.8	3.3	76.2	2.5
7*	372	10.5	6,800	8	544	4.6	4.5	29.0	1.3
8	230	7.7	3,600	20	720	1.5	36.0	46.2	16.6
9**	314	8.7	190,000	11	20,900	5.9	24.6	89.2	21.9
10**	247	7.1	2,400	1	24	3.2	10.0	91.2	9.1
11	216	6.7	179,000	98	175,420	8.6	58.5	96.6	56.5
12	414	13.8	4,000	24	960	12.4	12.6	79.2	10.0
13	142	4.5	14,000	55	7,700	4.0	40.0	90.4	36.2
14	186	6.4	1,900	0	0	15.0	14.0	31.0	4.3
15**	236	8.0	32,700	38	12,426	4.6	20.5	64.7	13.3
Median	223	7.4	10,400	32	6,593	6.6	38.0	62.3	16.6

* : Hypoplastic Leukemia ** : Inadequate Trial

ml に溶解，2 時間にて点滴静注し血液学的所見の推移を観察しつつ原則的に 7～10 日間連日投与した。また末梢血並びに骨髓所見により適宜 2 コース目を施行した。

3) 効果判定

効果判定は木村の寛解基準²⁾に従い，CR は骨髓内白血細胞 5 % 以下を必須条件とした。

4) 補助療法

貧血，血小板減少には各種成分輸血を，また併発感染症には抗菌性抗生剤療法を行い，一部症例には γ -gl 製剤，顆粒球輸注を併用した。嘔気・嘔吐等の消化器症状にはメトロプロマイドの静注を，発熱にはアセトアミノフェンの内服を行った。

成 績

1) 臨床効果の検討

臨床効果は表 3 に示すごとくで，まず評価可能 12 例中 5 例，42% に完全寛解 (CR) を認め，定型例のみを対象とした場合の CR 率は 10 中 5 例，50% であった。つぎに病型別に検討したが AML，EL では全例無効 (NR) であったが，AMoL では 4 例中 3 例 75%，AMMoL では 2 例中 2 例に CR を得，AMoL，AMMoL をあわせた 6 例では 5 例，83% と高い CR 率の得られた点が注目された。つぎに CR に要した ACR 総量，CR 到達日数，CR 期間について検討したが，CR

表 3 Clinical Response to ACR

	AML	AMoL	AMMoL	EL	Total
No. of patients	6	5	2	2	15
Adequate Trial	5(2)	4	2	1	12(2)
Complete Remission	0(0)	3	2	0	5(0)
Complete Remission Adequate Trial	0%(0%)	75%	100%	0%	42%(0%)

○ () …Hypoplastic Leukemia
○ CR rate of Typical ANLL : 5/10cases, 50%

表 4 Clinical Data in the Responders

Case	Total Dose of ACR	Days to CR	CR Duration	Survival
N. K.	160mg	28d.	11.3M	15.6M
K. M.	220mg	24d.	2M	8.5M
W. K.	200mg	35d.	7.5M	11M
K. O.	400mg	97d.	1.3M	6.6M
T. S.	140mg	26d.	8.0M+	10.0M+
Median	200mg	28d.	7.5M	10.0M

に要した ACR 総量は表 4 に示すごとく 140～400mg (中央値 200mg)，CR 到達日数は 24～97 日 (中央値 28 日)，昭和 60 年 7 月 1 日現在での CR 期間は 1.3～11.3 月 (中央値 7.5 月)，生存期間は 6.6～15.6 月 (中央値 10 月+) であった。

つぎに 1 コース終了後の血液学的変化について検討したが図 1 に示すごとくで，白血球数の治療前値，最低値到達日数並びに最低値は中央値で各々 43,100/cmm，18 日，1,000/cmm，以下血小板数では 12.0×10^4 /cmm，13 日， 1.5×10^4 /cmm，N.C.C. では 44.0×10^4 /cmm，24 日， 1.8×10^4 /cmm であった。

2) 副作用並びに合併症の検討

図 1 Hematological Change in the Responders

表 5 Side Effects and Complications

Side Effect	Complication
Anorexia	9/12 Infectious episode
Nausea, Vomiting	3/12 Sepsis 2/12
Hair loss	0/12 Pneumonia 3/12
Tachycardia	0/12 Unknown 3/12
Arrhythmia	0/12 Major bleeding episode
Elevation of GOT, GPT	GI bleeding 3/12
	Intracranial bleeding 0/12

図2 Hematological Course
N.K. 72yo Male AMoL

寛解導入中における副作用並びに合併症は表5に示すごとくで、まず副作用では食思不振が12例中9例、75%、嘔気・嘔吐が3例、25%と消化器症状が比較的高頻度に認められたものの、投与中止に至った症例は認められなかった。また頻脈、不整脈などの循環器症状、脱毛、肝障害は認められなかった。つぎに合併症についてみると感染症が12例中8例、67%に認められ、その内訳では敗血症2例、肺炎3例、感染巣不明3例であった。また3例、25%に消化管出血が認められたが、頭蓋内出血は認められなかった。

3) 症例呈示(図2)

72歳、男性。顔面蒼白、顔面浮腫、肺気腫による呼吸困難を主訴として昭和56年1月17日入院。入院時血液所見では赤血球数 $198 \times 10^4/\text{cmm}$ 、ヘモグロビン値 6.6g/dl 、白血球数 $26,100/\text{cmm}$ (Mobl 0.5%, ProMo 3.0%, Mo 48.5%), Thr. $3.6 \times 10^4/\text{cmm}$ 、骨髓ではN. C.C. $61.5 \times 10^4/\text{cmm}$ 、Ebl 7.2%, Mobl 5.0%, ProMo 43.4%, Mo 26.8%の所見を得、AMoLと診断した。その後1月31日よりACR 20mgを8日間連日点滴静注、N.C.C. $3.5 \times 10^4/\text{cmm}$ 、白血球数 $2,500/\text{cmm}$ の時点で休薬した。休薬後感染巣不明の発熱を来したが、抗腫瘍効果は良好で治療開始後28日目の2月28日CRとなった。その後白血球数、血小板数の低値が持続したためOK-432にて維持療法を行ったが昭和57年2月に再燃、再回導入中の5月10日呼吸不全のため死亡した。CR期間は11.3月、生存期間は15.6月であった。

表6 Complete Remission rate in ANLL

Age	No. of Patients	No. of Complete Remission
~59	35	24(68.5%)
60~69	7	5(71.4%)
70~	6	2(33.3%)
	13	7(53.8%)

考 察

人口構成の高齢化に伴い高齢者白血病の増加が注目されてきた。すでに私達は高齢者ANLLの病態特異性、予後因子³⁾、化学療法効果につき検討を加え、定型的ANLLでは化学療法による積極的な寛解導入療法が生存期間の延長に必須であることを指摘するとともに、多剤併用療法(NCMP two step療法、NCMP two step療法+OK-432、DC療法、AC療法)によるCR率は表6に示すごとく60歳以上群では13例中7例、53.8%、60歳未満群では35例中24例、68.5%と両者間に有意の差は認められなかったものの、70歳以上群では6例中2例、33.3%と低率であり、70歳以上群での寛解導入に対する新たな対応の必要性を指摘した¹⁾。

anthracycline系抗腫瘍性抗生物質であるaclarbucic (ACR)は従来のanthracycline系薬剤に比しDNA合成を阻害する1/10量にてRNA合成を阻害するといった作用機作の特異性のみならず、その抗腫瘍スペクトラム、低心毒性、さらには臨床的にDNRと交叉耐性を示さないなどといった点から現在広く臨床応

用がなされ⁴⁾⁵⁾, また最近では in vitro system において白血病細胞の分化誘導作用が存在することも報告されている⁶⁾. 今回我々はこれら作用機序あるいは分化誘導という生物学的作用とその低心毒性に注目し, 70歳以上の ANLL に本剤単独療法を試みその効果を検討したが, 評価可能12例中5例, 42%にCRを得, CR期間は1.3~11.3月(中央値7.5月), CR例における生存期間は6.6~15.6月(中央値10月+), 全症例での生存期間は0.6~15.6月(中央値5.0月)の結果を得た. すでにこれまで70歳以上 ANLL の寛解導入成績についていくつかの検討がなされており, Petersonら(1977)⁷⁾はDNR+Pred併用療法, ara-C+6-thioguanine (6-TG)併用療法, DNR+ara-C併用療法にて8%のCR率を, Reiffersら(1980)⁸⁾はDNR+ara-C併用療法, methyl glyoxal+ara-C併用療法にて60%, Keatingら(1981)⁹⁾はROAP (rubidazone+ara-C+VCR+Pred)療法にて33%, AdOAP (AdR+ara-C+VCR+Pred)療法にて24%, 吉川ら(1981)¹⁰⁾はPADOC (Pred+ara-C+DNR+VCR+CPA)療法にて37.5%, 小林ら(1981)¹¹⁾はDCMP, DCcMP (Cc: cyclocytidine)療法, DCMP二段療法, DCTP (T: 6-thioguanine)療法にて25%, Kahnら(1984)¹²⁾はDAT療法にて28%, 森(1985)¹³⁾はara-C単独療法, CMP療法, ACMP (A: ACR)療法, DCMP療法にて36%のCR率を報告している. 今回報告したACR単独療法のCR率はANLL全体をみた場合12例中5例, 42%と諸家の報告とほぼ同等であったが病型別に検討するとAMoLでは4例中3例75%, AMMoLでは2例中2例にCRを認め, 両病型における高いCR率が注目されるものと考えられた. 近年白血病細胞の分化誘導による白血病治療が報告され, ara-C少量療法を中心に治療効果の検討が行われ高い臨床効果が報告されている^{14)~16)}. 今回使用したACRについてもin vitroで分化誘導を示す報告も見られ⁶⁾, 今回の検討にても血液学的にその可能性を検討したが全例共に造血能抑制が示され, ACR 14mg/m²/日連日投与の臨床効果は殺細胞効果によるものと考えられた. また寛解症例における白血球数, 血小板数, N.C.C.の各最低値と最低値到達日数をこれまで高齢者に対して行ってきた多剤併用療法¹⁾(NCMP two step療法, NCMP two step療法+OK-432, DC療法, AC療法)と比較検討すると, 白血球数の最低値, 最低値到達日数はACR単独療法群でのおおの1,000/cmm, 18日, 多剤併用療法群では800/cmm, 19日, 以下血小板数では15,000/cmm, 13日と

10,000/cmm, 19日, N.C.C.では18,000/cmm, 24日と5,700/cmm, 18日であり, ACR単独療法では骨髓抑制が軽度で, かつその発現が緩徐であった. このことが造血予備能力の低下を背景に持つ高齢者白血病の寛解導入に際し, 1つの有利な条件を与えたのではないかと考えられる.

つぎに70歳以上例での生存期間についてKahnら¹²⁾は化学療法有効例〔CR及びPR(部分寛解)例〕で95~415日(中央値5.4月+), 吉川ら¹⁰⁾は全症例で0.5~45月(中央値22/3月)としている. 今回の検討ではCR期間は1.3~11.3月(中央値7.5月), CRにおける生存期間は6.6~15.6月(中央値10月+), 全症例での生存期間は0.6~15.6月(中央値5.0月)と若干の改善傾向は認められたが非高齢者に比しいまだに短いと言わざるを得ない. 急性白血病化学療法はCR率の上昇に伴う生存期間の延長により評価されるが, CRは白血病細胞の撲滅と正常造血能の回復に, また寛解期間, 生存期間の延長は寛解後の地固め・維持療法に集約される. 今回CRを得た5例中2例(W.K., T.S.)はACRを中心とした地固め・維持療法が施行されたが, 他の3例では施行されておらず, 維持・強化療法の確立が今後の課題と考えられる. これまで私達は免疫賦活剤であるOK-432¹⁷⁾, Bestatin¹⁸⁾のマウス autologous CFUs への影響を検討し, 両薬剤がstem cell levelで造血能賦活作用を有することを明らかにすると同時に, NCMP two step療法とNCMP two step+OK-432併用療法との比較検討では後者で早期のCR到達と共に骨髓顆粒球系細胞の有意に早い回復を認めている¹⁹⁾. 高齢者における骨髓造血予備能力の低下が寛解後の化学療法を困難にする場合も少なくなく, 高齢者白血病におけるこれら造血能賦活剤の導入は今後寛解導入をはじめ地固め・維持療法の施行に際し, より化学療法を施行し易い宿主状況を形成し, 長期の寛解及び生存に寄与するものと期待される.

つぎにACR単独療法中の合併症について検討したが感染症が8例, 消化管出血が3例に認められた. 感染と出血は白血病死因の大部分を占め, その対応は临床上重要な課題とされているが, 低栄養あるいは肝, 腎等の機能障害下における寛解導入は抗白血病剤のpharmacokineticsに影響を及ぼし毒性の増強, 合併症発症を比較的容易にならしめる点で注意すべきであろう. また併発感染症に対し頻用される抗菌性抗生物質療法においても同様の体内動態における修飾が存在し, 高齢者においてはよりきめ細かな配慮を要するも

のと考えられる。

結 語

高齢者 ANLL 治療体系の確立を目的とし、70歳以上の未治療 ANLL を対象とし ACR 単独療法の臨床効果を検討した。その結果完全寛解は評価可能12例中5例、42%であったが、病型別に検討すると AMoL 及び AMMoL ではそれぞれ4例中3例、75%、2例中2例、両病型を一括すると6例中5例、83%と高いCR率が得られ、特にこれら病型における有用性が示された。またCR期間は1.3~11.3月(中央値7.5月)、生存期間は6.6~15.6月(中央値10月+)であった。今後免疫賦活剤、造血能賦活剤の導入を含め、治療体系の一層の確立をはかりたい。

文 献

- 高橋 功, 原 雅道, 高岡和子, 植田育寛, 福本光宏, 稲垣登稔, 滝沢道弘, 大本英次郎, 小田康広, 藤本修逸, 遠藤 裕, 頼 敏裕, 厚井文一, 喜多嶋康一, 木村郁郎, 真田 浩, 時岡正明, 依光聖一: 高齢者血液疾患に関する検討. 第3報. 高齢者急性非リンパ性白血病の化学療法効果. 日老医誌 21 : 14—19, 1984.
- 木村禎代二: 造血器腫瘍における化学療法の効果判定に関して. 癌化学療法・癌免疫療法の効果判定基準と制癌剤開発. サイエンスフォーラム, 東京, 1981, 54—66.
- 高橋 功, 高岡和子, 植田育寛, 稲垣登稔, 福本光宏, 滝沢道弘, 大本英次郎, 内田耕三郎, 渡辺清一郎, 原 雅道, 厚井文一, 喜多嶋康一, 木村郁郎, 真田 浩, 中西紀男: 高齢者白血病における予後因子の検討. Geriat Med 21 : 851—854, 1983.
- Takahashi I, Hara M, Adachi T, Takaoka K, Sakano M, Lai M, Kohi F, Yorimitsu S, Tokioka M, Kitajima K, Kimura I, Sanada H: Treatment of refractory acute leukemia with aclacinomycin-A. Acta Med Okayama 34 : 349—354, 1980.
- Takahashi I, Hara M, Uchida K, Takaoka K, Watanabe S, Lai M, Hamasaki K, Kohi F, Kitajima K, Kimura I, Adachi T, Yorimitsu S, Tokioka M, Sanada H: Treatment of relapsed acute myelocytic leukemia with a combination of aclarubicin and cytosine arabinoside. Acta Med Okayama 36 : 77—80, 1982.
- 穂積本男: 骨髄性白血病細胞の分化誘導. 細胞工學 2 : 1422—1451, 1983.
- Peterson BA, Bloomfield CD: Treatment of acute nonlymphocytic leukemia in elderly patients. A prospective study of intensive chemotherapy. Cancer 40 : 647—652, 1977.
- Reiffers J, Raynal F, Broustet A: Acute myeloblastic leukemia in elderly patients. Cancer 45 : 2816—2820, 1980.
- Keating MJ, McCredie KB, Benjamin RS, Bodey GP, Zander A, Smith TL, Freireich EJ: Treatment of patients over 50 years of age with acute myelogenous leukemia with a combination of rubidazone and cytosine arabinoside, vincristine and prednisolone (ROAP). Blood 58 : 584—591, 1981.
- 吉川治哉, 村山知行, 平岩明和, 直江知樹, 田原徹, 赤尾幸博, 吉川 敏, 寺尾允宏, 永田紘一郎, 丸尾國造: 高齢者(60歳以上)急性非リンパ性白血病における多剤併用療法の検討—2例の治療とPADOC療法の総括—. 癌と化学療法 8 : 1425—1433, 1981.
- 小林 直, 知念俊昭, 倉石安庸, 目黒定安, 市場謙二, 阿部正和, 井上雄弘, 江崎幸治, 堀越 昇, 稲垣治郎, 小川一誠: 高齢者急性非リンパ性白血病の治療成績. 日血会誌 44 : 290, 1981.
- Kahn SB, Begg CB, Mazza JJ, Bennett JM, Bonner H, Glick JH: Full dose versus attenuated dose daunorubicin, cytosine arabinoside and 6-thioguanine in the treatment of acute non-lymphocytic leukemia in the elderly. J Clin Oncol 2 : 865—870, 1984.
- 森眞由美: 高齢者の白血病とその治療. 内科 55 : 848—853, 1985.
- Housett M, Daniel MT, Degos L: Small dose of ara-c in the treatment of acute myeloid leukemia: Differentiation of myeloid leukemia cells? Brit J Haematol 51 : 125—129, 1982.
- Weh HJ, Zschaber R, Hossfeld DK: Low-dose cytosine-arabinoside in the treatment of acute myeloid leukemia (AML) and myelodysplastic syndrome (MDS). Blut 48 : 239—242, 1984.
- 澤田博義, 石倉浩人, 和泉洋一郎, 望月敏弘, 岡崎俊郎, 田嶋政郎, 山岸司久, 内野治人, 白井忠男, 赤坂清司: Cytosine arabinoside (Ara-C) 少量療法. 総合臨床 33 : 1379—1382, 1984.

- 17) 依光聖一：急性白血病寛解導入療法に関する研究. 第一編. 溶連菌製剤 OK-432 の造血能に及ぼす影響並びに化学療法における併用の意義について. 岡山医誌 97 : 277—287, 1985.
- 18) 内田耕三郎, 厚井文一, 依光聖一, 高橋 功, 喜多嶋康一, 木村郁郎：Bestatin による cyclophos-

phamide 誘発骨髄抑制からの回復促進効果. 癌と化学療法 9 : 220—224, 1982.

- 19) 依光聖一：急性白血病寛解導入療法に関する研究. 第二編. 急性白血病寛解導入療法における溶連菌製剤 OK-432 の評価. 岡山医誌 97 : 289—299, 1985.

Abstract

Studies on Hematological Diseases in Elderly Patients Part 4: Chemotherapeutic Effect of Aclarubicin (ACR) on Acute Nonlymphocytic Leukemia in the Aged

Seiichi Yorimitsu, Isao Takahashi, Minyu Lai, Eijiro Ohmoto, Shigeo Aoyama,
Toshinori Inagaki, Ikuhiro Ueda, Masataka Nishimura, Hiroshi Nakada,
Kenichi Nonaka, Ikuro Kimura, Hiroshi Sanada*, Koichi Kitajima**,
Masamichi Hara*** and Kozaburo Uchida****

Fifteen patients over 70 years old with acute nonlymphocytic leukemia (ANLL) were treated with aclarubicin (ACR) alone. They were 6 acute myelocytic leukemia (AML), 5 acute monocytic leukemia (AMoL), 2 acute myelomonocytic leukemia (AMMoL) and 2 erythro-leukemia (EL). The ratio of male to female was 13:2 and age varied from 71 to 84 years old (median: 76). All cases were untreated and 2 cases with AML showed hypoplastic marrow on admission. ACR was administered by

intravenous drip infusion at a dose of 14 mg/m²/day for 7—10 days repeated after the recovery of myelosuppression. Five of 12 evaluable patients (42%) achieved a complete remission (CR); 3 of 4 AMoL (75%), 2 of 2 AMMoL and none of AML. The days required for achieving CR ranged from 24 to 97 days (median: 28) and total doses of ACR used was from 140 to 400 mg (median: 200). The duration of CR was from 1.3 to 11.3 months (median: 7.5) and the survival time was from 6.6 to 15.6 months (median: 10+) in patients with CR. Although side effects on digestive system such as nausea, vomiting and anorexia were seen in all patients, they were controllable. No patients showed cardiac toxicity. On the bases of these results, ACR is expected for the clinical management of ANLL over 70 years old, especially for AMoL and AMMoL in the aged.

Key words: leukemia in the aged, induction chemotherapy for acute leukemia, aclarubicin (ACR)

(Jpn. J Geriat 23: 302—308, 1986)

Department of Medicine, Okayama University Medical School

* Department of Central Laboratory, Okayama University Medical School

** The School of Allied Health Science, Okayama University

*** Department of Medicine, Ehime Central Hospital

**** Department of Medicine, Yashima General Hospital