原著

悪性グリオーマに対する放射線・MCNU・interferon- β を用いた 放射線化学併用療法の治療成績

原 田 薫 雄 栗 栖 薫 有 田 和 徳
杉 山 一 彦 磯 部 尚 幸 貞 友 隆
濱 聖 司 吉 岡 宏 幸 魚 住 徹*

A Clinical Evaluation of Two Therapies for a Malignant Glioma : Radiation combined with MCNU and Radiation combined with MCNU plus Interferon- β

by

Kunyu Harada, M.D., Kaoru Kurisu, M.D., Kazunori Arita, M.D.,
Kazuhiko Sugiyama, M.D., Naoyuki Isobe, M.D., Takashi Sadatomo, M.D.,
Seiji Hama, M.D., Hiroyuki Yoshioka, M.D., and Tohru Uozumi, M.D.*

from

Department of Neurosurgery, Hiroshima University School of Medicine, and

*Department of Neurosurgery, Hiroshima Prefectural Hospital

With the cooperation of a number of medical facilities, a randomized trial has been conducted to evaluate the efficacy of 2 therapies for a malignant glioma : radiation combined with MCNU and radiation combined with MCNU and interferon-B.

Malignant glioma patients with no significant background diseases were divided into 2 groups. One group, designated as the MR group, received radiation (50-60 Gy) and an intravenous injection of MCNU (2 mg/kg) at the time of the radiation. This same combined therapy was again performed 6 weeks later. The other group, designated as the IMR group, received this same combined therapy plus an intravenous infusion of interferon- β at a dose of 2×10^6 IU/m² 5 times weekly for 8 consecutive weeks.

No significant difference was noted between the response rate to therapy in the two groups, the response in the MR group amounting to 29.2% whereas in the IMR group it was 19.0%. As for an improvement in the clinical symptoms after this therapy, 35.7% of the MR patients and 33.3% of the IMR patients showed an improvement ; similarly, with regard to the performance status (PS) findings, an improvement was noted in 17.9% of the MR patients and 16.7% of the IMR patients. The 1, 2, and 5-year survival rates for the MR group were 85.7%, 46.4%, and 7.1% respectively and 50.0%, 8.3%, and 0% respectively for the IMR group.

The major toxic effects of these therapies were myelosuppression and fever, especially when MCNU was combined with interferon- β . Other effects included severe drug-induced skin eruptions and interstitial pneumonia in some cases.

These results have indicated that neither therapy prolonged the survival of malignant glioma patients. Thus, trials using MCNU in combination with other antitumoral agents should be pursued in the search for an effective therapy for malignant glioma patients.

(Received December 7, 1995 ; accepted February 15, 1996)

Key words : glioma, adjuvant therapy, MCNU, interferon- β , radiation

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 5 : 351-356, 1996

広島大学医学部脳神経外科〔連絡先：原田薫雄，〒728 三次市東酒屋町 531 公立三次中央病院脳神経外科〕

Address reprint requests to : Kunyu Harada, M.D., Miyoshi Central Hospital, 531 Higashi-Sakeya-cho, Miyoshi City, Hiroshima 728, Japan

*県立広島病院脳神経外科

はじめに

悪性脳腫瘍，特に悪性グリオーマの予後は放射線化学療法などの集学的治療にもかかわらず，依然として不良である¹²⁾．抗癌剤の選択，投与方法，投与量についてもさまざまな報告がなされているが，いずれも有効とはいえない．このうち，ACNU，MCNU といった水溶性ニトロソウレア製剤は本邦で広く使用され，その有効性が報告されている数少ない抗癌剤である⁵⁾¹³⁾．しかしその治療成績の報告は散発的なものが多く，長期にわたり追跡し得た報告例は少ない．広島大学およびその関連施設では 1988 年から 3 年間に経験された悪性脳腫瘍症例のうち 79 例(転移性脳腫瘍 27 例，悪性グリオーマ 52 例)に対し，MCNU を基本にした放射線化学併用療法を施行した．このうち，悪性グリオーマ症例 52 例において最長 6 年の追跡調査を施行し得たので，その治療成績について報告する．

対象および方法

1 対 象

対象は 1988 年 7 月～1991 年 6 月までに組織学的または臨床的に悪性グリオーマと診断され，以下の条件を満たすものとした．①年齢は 80 歳未満，②performance status (PS) が 0～3 のもの，③評価可能病変を有するもの，④白血球 $4,000/\mu\text{l}$ ，血小板 $10\times 10^4/\mu\text{l}$ 以上，⑤GOT, GPT が正常の 2 倍以下，⑥血清クレアチニン 1.5 mg/dl，BUN 25 mg/dl 以下，⑦前治療がある場合，無治療期間が 4 週間以上のもの．これらの症例を対象とし，背景因子，治療成績，副作用などについて検討した．

2 投与方法

初発，再発時の寛解導入治療として手術による摘出後，補助療法として以下の二通りの治療を施行した．

MR 群：MRI の T2 強調画像において主病変および周辺浮腫を含むと考えられる高信号域に対し，放射線 (2 Gy/日，5 回/週，計 50～60 Gy) を照射した．MCNU は照射開始日と 6 週間目に 2 mg/kg を静注した．

IMR 群：上記の MR 群の治療に加え，HuIFN- β 2×10^6 IU/m² を day 1 から週 5 回で，8 週間点滴静注した．

なお維持療法として MR 群においては MCNU 2 mg/kg を 1 回/6 週～1 回/8 週にて静注し，IMR 群においてはこれに HuIFN- β $1\sim 2\times 10^6$ IU/m² を 1 回/2 週にて点滴静注した．

Table 1 Profiles of the patients treated with the MR and the IMR therapy

	MR	IMR	Total
No. of cases	28	24	52
Sex			
male	15	11	26
female	13	13	26
Age			
<30	4	6	10
30-49	9	5	14
50-64	7	10	17
65-75	7	3	10
75<	1	0	1
ave. age	51.6 $\pm$ 3.7	46.1 $\pm$ 4.0	48.9 $\pm$ 2.7
Stage			
initial cases	26	22	48
recurrent cases	2	2	4

3 登録および割り付け

症例の登録は担当医から連絡を受けた事務局が MR 群と IMR 群に層別した割り付け封筒を順に開封し，投与法を指示し，レジメンに従って治療を施行した．

4 効果判定

腫瘍の縮小効果の判定は，脳腫瘍全国統計委員会および日本脳神経外科学会による脳腫瘍治療効果判定基準¹¹⁾に従って行った．神経症状と PS については，その治療前後の変化を比較検討した．統計処理は t 検定， χ^2 検定を用いた．

集積症例の背景因子

各施設より登録された症例のうち，前述の基準を満たしたものは 52 例 (MR 群 28 例，IMR 群 24 例)であった．性差は MR 群で男性 15 名，女性 13 名，IMR 群で男性 11 名，女性 13 名であった．年齢は MR 群で 3～79 歳，IMR 群で 4～74 歳であり，平均年齢はおのおの 51.6 $\pm$ 3.7 歳，46.1 $\pm$ 4.0 歳で，全体では 48.9 $\pm$ 2.7 歳であった．15 歳以下の症例は MR 群で 2 例，IMR 群で 1 例であった．初発例は MR 群で 26/28 例，IMR 群で 22/24 例であった (Table 1)．

臨床症状では軽度の自覚症状のみを呈したものの，片麻痺などの巣症状を呈したものの，頭痛，嘔気などの頭蓋内圧亢進症状を呈したものに分類した結果，MR 群で 5 例，13 例，10 例，IMR 群で 4 例，13 例，7 例であった．治療前の PS は MR 群，IMR 群のいずれにおいても grade 2 が 12 例，10 例と最多であった．組織分類では

Table 2 Profiles of the patients treated with the MR and the IMR therapy (No. of cases)

	MR	IMR	Total
Clinical symptoms			
minimal signs	5	4	9
focal signs	13	13	26
ICP elevation	10	7	17
Performance status			
grade 0	3	2	5
grade 1	5	8	13
grade 2	12	10	22
grade 3	8	4	12
Histology			
AA	17	10	27
GB	11	10	21
others	0	4	4
Location			
frontal lobe	8	7	15
temporal lobe	10	9	19
parietal lobe	5	2	7
occipital lobe	3	1	4
cerebellum	0	1	1
others	2	5	7

AA : anaplastic astrocytoma

GB : glioblastoma

MR 群で astrocytoma grade III が 17 例, glioblastoma が 11 例, IMR 群ではおのおの 10 例, 10 例であり, その他, 脳幹グリオーマ, malignant ependymoma などが認められた. 腫瘍の局在については MR 群で側頭葉 10 例, 前頭葉 8 例, 頭頂葉 5 例, 後頭葉 3 例, その他 2 例であり, IMR 群で側頭葉 9 例, 前頭葉 7 例, 頭頂葉 2 例, 後頭葉 1 例, 小脳 1 例, その他 5 例であった. 複数病変を有する症例が IMR 群で 1 例にみられた (Table 2). MR 群と IMR 群の症例の背景因子において, 組織型も含め, 統計学的に有意差は認められなかった.

初期治療結果

手術は MR 群で 28 例全例 (全摘 4 例, 亜全摘 9 例, 部分摘出 12 例, 生検 3 例) に, IMR 群では 20 例 (全摘 3 例, 亜全摘 4 例, 部分摘出 7 例, 生検 6 例) に施行された. いずれの群においても手術に伴う mortality は 0 % であった. 手術後, 評価可能病変を有する症例は全摘例 7 例を除いた 45 例であった. 放射線照射は 52 例全例に施行され, その平均照射量は MR 群で 52.8 ± 6.6 Gy, IMR 群で 51.1 ± 8.9 Gy で, 全体では 52.0 ± 7.8 Gy であった. 全身状態の悪化, 副作用の出現などにより照射を完遂し得なかった症例は MR 群で 1 例, IMR 群で 3 例であった (Table 3).

化学療法は前述のレジメンに従って全例に施行され

Table 3 Results of initial treatment that combined an operation and irradiation

	MR	IMR	Total
Operation			
total	4	3	7
subtotal	9	4	13
partial	12	7	19
biopsy	3	6	9
none	0	4	4
Radiation dose (Gy)			
<50	1	3	4
50-60	24	21	45
>60	3	0	3

Table 4 Results of initial treatment with chemotherapy (No. of cases)

	MR	IMR	Total
MCNU (mg/body)			
<100	2	0	2
100-199	4	8	12
200-299	12	7	19
≥ 300	10	9	19
IFN- β ($\times 10^6$ IU/body)			
<50	0	1	1
50-99	0	6	6
≥ 100	0	17	17

た. 全身状態の悪化などにより治療を完遂し得なかった症例が MR 群で 2 例, IMR 群で 1 例認められた. MCNU の総投与量は, MR 群で 100 mg 未満の症例が 2 例, 100 mg 以上 200 mg 未満が 4 例, 200 mg 以上 300 mg 未満が 12 例, 300 mg 以上が 10 例であった. IMR 群では 100 mg 未満が 0 例, 100 mg 以上 200 mg 未満が 8 例, 200 mg 以上 300 mg 未満が 7 例, 300 mg 以上が 9 例であった. HuIFN- β については IMR 群の全例に投与され, 総投与量が 50×10^6 IU 未満の症例が 1 例, 50×10^6 IU 以上 100×10^6 IU 未満が 6 例, 100×10^6 IU 以上が 17 例であった (Table 4).

治療成績

術後および MR および IMR 治療後の腫瘍の変化を CT, MRI にて検討した結果, 手術により全摘後, 評価可能病変が消失した症例が MR 群で 4 例, IMR 群で 3 例あり, これらの症例は奏効率の評価対象から除外し, MR 群 24 例, IMR 群 21 例にて検討した. その結果, MR 群では CR (complete response) 2 例, PR (partial response) 5 例, NC (no change) 14 例, PD (progressive disease) 3 例で, 奏効率は 29.2 % であった. IMR 群では CR 1 例, PR 3 例, NC 10 例, PD 7 例で, 奏効率

Table 5 Clinical findings of the MR and the IMR therapies (No. of cases)

	MR	IMR	Total
Initial response			
CR	2	1	3
PR	5	3	8
NC	14	10	24
PD	3	7	10
Response rate (%)	29.2%	19.0%	24.4%
Recurrence (3y)	26/28 (92.9%)	24/24 (100%)	50/52 (96.2%)
TTP (Mos.)	8.5±2.0	6.9±1.4	7.6±1.0

CR : complete response PR : partial response
 NC : no change PD : progressive disease
 TTP : time to tumor progression

Table 6 The effect of the MR and the MRI therapies on the neurological symptoms and PS (No. of cases)

	MR	IMR	Total
Neurological symptoms			
improved	10	8	18
no change	10	12	22
deteriorated	8	4	12
Response rate (%)	35.7	33.3	34.6
PS			
improved	5	4	9
no change	15	12	27
deteriorated	8	8	16
Response rate (%)	17.9	16.7	17.3

PS : performance status

は19.0%であり、評価可能病変を有した45例全体ではCR 3例、PR 8例、NC 24例、PD 10例で、奏功率は24.4%であった (Table 5)。

神経症状の変化については、MR群、IMR群でそれぞれ改善例10例、8例、不変例10例、12例、悪化例が8例、4例で、改善率は35.7%、33.3%であり、全体では34.6%であった。PSについてはMR群、IMR群でそれぞれ改善例5例、4例、不変例15例、12例、悪化例8例、8例で、改善率は17.9%、16.7%であり、全体では17.3%であった (Table 6)。

再発症例について検討した結果、6カ月以内に再発をきたした症例はMR群で12例 (42.9%)、IMR群で12例 (50%)であり、1年以内ではおのおの18例 (64.3%)、19例 (79.2%)、3年以内では26例 (92.9%)、24例 (100%)であった。MR群では28例中2例が現在6年の経過を経て生存しているのに対し、IMR群では3年以内に全例が死亡した (Table 7)。生存率はMR群、IMR群でそれぞれ1年時85.7%、50.0%、2年時46.4%、8.3%、5年時7.1%、0%であった。両群の治療成績に統計的有

Table 7 The recurrence rate after the MR and the IMR therapy

Follow up period (M)	MR (%)	IMR (%)	Total (%)
≤ 6	12 (42.9)	12 (50)	24 (46.2)
≤ 12	6 (64.3)	7 (79.2)	13 (71.2)
≤ 24	5 (82.1)	3 (91.7)	8 (86.5)
≤ 36	3 (92.9)	2 (100)	5 (96.2)
≤ 48	0 (92.9)	0 (100)	0 (96.2)
≤ 60	0 (92.9)	0 (100)	0 (96.2)
60 <	0 (92.9)	0 (100)	0 (96.2)

Fig. 1 The survival curves of the patients given the MR and the IMR therapy

意差は認められなかった (Fig. 1)。

副作用

副作用は複数回答可能とした検討の結果、MR群で12例 (42.9%)、IMR群で15例 (62.5%)、全体で27例 (51.9%)に認められた。内訳はMR群、IMR群において白血球減少症がそれぞれ35.7%、41.7%、血小板減少症が17.9%、12.5%、肝腎機能障害が3.6%、4.2%、消化器症状が7.1%、4.2%、放射線壊死が7.1%、4.2%であった。MCNU単独使用時には発熱を生じた症例は認められなかったが、HuIFN- β 併用時には20.8%と高率に出現した。重篤な合併症として重症薬疹がMR群2例に、間質性肺炎がMR群、IMR群の各1例に、意識障害がIMR群1例に、ショックがIMR群1例に生じ、いずれも全身状態の増悪に苦慮する結果であった (Table 8)。

考 察

悪性グリオーマに対する治療は手術療法、放射線化学療法、免疫療法などさまざまな、かつ集学的治療が展開されているにもかかわらず、その生命予後はきわめて不

Table 8 Clinical toxicity as a result of the MR and the IMR therapy (No. of cases)

	MR (%) (n=28)	IMR (%) (n=24)	Total (%) (n=52)
Leukopenia	10 (35.7)	10 (41.7)	20 (38.5)
Thrombocytopenia	5 (17.9)	3 (12.5)	8 (15.4)
Renal/hepatic dysfunction	1 (3.6)	1 (4.2)	2 (3.8)
Nausea	2 (7.1)	1 (4.2)	3 (5.8)
Fever	0 (0)	5 (20.8)	5 (9.6)
Drug-induced eruption	2 (7.1)	1 (4.2)	3 (5.8)
Radiation necrosis	2 (7.1)	1 (4.2)	3 (5.8)
Others	1 (3.6)	3 (12.5)	4 (7.7)
No. of cases are overlapped.			
Total	MR 12/28 cases (42.9%) IMR 15/24 cases (62.5%)	27/52 cases (51.9%)	

良といわざるを得ない¹²⁾。化学療法においてはもはや単剤単独投与による治療は限界に達しており、放射線照射との併用、多剤併用による治療が主流となっている。MCNU は本邦で開発された水溶性ニトロソウレア系抗癌剤であり、従来の BCNU, CCNU などの脂溶性製剤に比べ血液毒性、消化器症状などの副作用が少ないこと、adriamycin, mitomycin, carboquone, cyclophosphamide など、他の薬剤との併用により、その効果が増強されることが報告されている¹⁰⁾¹⁷⁾。また脳腫瘍においても有効な腫瘍組織内移行性があること、悪性グリオーマに対し、増殖抑制効果を有することが確認されている^{1)~3)6)}。原田ら^{1)~3)6)}は培養ヒトグリオーマ細胞に対する抗腫瘍効果を *in vitro* 実験系、マウス脳内移植グリオーマモデルを用いた *in vivo* 実験系にて確認しており、さらに脳腫瘍患者において腫瘍組織あるいは髄液内に MCNU が有効に到達し得ることを明らかにしている。また MCNU に放射線照射を併用することにより、その効果が増強されることも確認している。

HuIFN- β については、永井⁸⁾⁹⁾、高倉¹⁵⁾により詳細な報告がなされ、多施設共同研究により悪性グリオーマに対する単独の奏効率は 13.5~26.6%とされている。さらに高倉ら¹⁴⁾¹⁶⁾、吉田ら¹⁹⁾により ACNU, 放射線照射との併用によりその抗腫瘍効果が増強されることも報告されている。すなわち現在のところ、実際に臨床において施行されている悪性グリオーマに対する放射線化学併用療法としては、MRI T2 強調画像において周辺浮腫領域を含む拡大局所照射に水溶性ニトロソウレア製剤 (ACNU, MCNU) を併用し、さらに HuIFN- β を追加する、いわゆる IAR 療法、および IMR 療法が広く使用され、その奏効率はそれぞれ 41.9%, 33.3%と報告されている⁵⁾。BCNU においては同様の放射線照射の併用

により 39%の、また照射後に CCNU, procarbazine, vincristine の併用により 30%前後の奏効率を獲得し得る⁵⁾。また、Harada ら⁴⁾、Mizuno ら⁷⁾は HuIFN- β 発現遺伝子を悪性グリオーマ細胞に導入し、殺細胞効果を誘導する新しいサイトカイン遺伝子療法の研究を進めており、新たな悪性グリオーマの治療法として注目される。

今回、われわれが施行、追跡し得た悪性グリオーマ患者 52 例においては、その奏効率は前述の成績よりやや不良であり、3 年時の再発率も従来の補助療法の成績を凌駕するものとはなり得なかった。また副作用として重症薬疹、間質性肺炎などが出現し、これにより治療の遂行が困難な症例も散見された。HuIFN- β との併用についてはわれわれのレジメンでは 200×10^6 IU/m² を週 5 回、8 週間の投与ということで、かなり多量に使用した結果であり、これによる発熱、骨髄抑制のため、治療を延期、中止せざるを得ない症例も存在した。このため IMR 群の治療成績が若干 MR 群に劣る結果となったものと考えられ、HuIFN- β との併用については、投与量の再設定、副作用対策の充実が望まれる。現在、われわれは汎血球減少症に対する G-CSF, M-CSF などの colony stimulating factor の併用、消化器症状に対する 5-HT₃ antagonist の併用により放射線化学療法の完遂を行い得ることを確認しており、今後、自家造血幹細胞移植などの併用を含め、より強力な化学療法を行い得る可能性が示唆される。また渡辺 (personal communication)、山崎ら¹⁸⁾により悪性グリオーマに対する MCNU の動注・局注療法の trial も報告されており、その長期 follow up の成績報告が待たれるところである。

以上の検討結果より悪性グリオーマに対する MR 療法、IMR 療法の従来の放射線化学療法の治療成績を上回るものではなく、細胞周期同調化作用を有する他の抗癌剤を用いた多剤併用により、抗腫瘍効果を増強する工夫などをふまえた新たなプロトコルが必要であると考えられた。

本研究にあたり、貴重な症例をご紹介いただきました、島根県立中央病院脳神経外科 鯉川哲二先生、広島赤十字病院神経内科 大田典也先生、安佐市民病院脳神経外科 沖 修一先生、翠清会梶川病院 梶川 博先生、県立広島病院脳神経外科 木矢克造先生、松山赤十字病院脳神経外科 五石惇司先生、国立呉病院脳神経外科 児玉安紀先生、マツダ病院 迫田勝明先生、愛媛県立中央病院脳神経外科 佐々木 潮先生、中国労災病院脳神経外科 島 健先生、北九州総合病院脳神経外科 西村 茂先生、原田クリニック 原田 廉先生、日比野病院 日比野弘道先生、公立三次中央病院脳神経外科 藤岡敬己先生、国立療養所広島病院脳神経外科 山田謙慈先生、松江赤十字病院脳神経外科 山本光生先生、厚生連広島総合病院脳神経外科 吉本尚規先生、厚生連尾道総合病院脳神経外科 渡辺憲治先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 原田 廉, 木矢克造, 岡本博文, 魚住 徹: マウスグリオーマに対する水溶性ニトロソウレア系制癌剤 MCNU の抗腫瘍活性. 癌と化学療法 8: 1211-1215, 1981.
- 2) 原田 廉, 木矢克造, 岡本博文, 魚住 徹: ニトロソウレア系制癌剤 ACNU, MCNU の実験脳腫瘍に対する抗腫瘍効果の比較検討. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 1017-1023, 1981.
- 3) 原田 廉, 木矢克造, 小林益樹, 武田哲二, 向田一敏, 魚住 徹: 新水溶性ニトロソウレア系制癌剤 MCNU の脳腫瘍患者における生体内動態. 癌と化学療法 8: 735-742, 1981.
- 4) Harada K, Yoshida J, Mizuno M, Kurisu K, Uozumi T: Growth inhibition of intracerebral rat glioma by transfection-induced human interferon- β . *J Surg Oncol* 59: 105-109, 1995.
- 5) 広島大学脳腫瘍研究グループ: 悪性グリオーマに対する放射線・MCNU・Interferon- β 療法一初期治療について. 癌と化学療法 17: 221-226, 1990.
- 6) 広島脳腫瘍研究グループ: 悪性脳腫瘍に対する MCNU の臨床治験. 癌と化学療法 12: 1423-1431, 1985.
- 7) Mizuno M, Yoshida J, Sugita K, Inoue I, Hayashi Y, Koshizaka T, Yagi K: Growth inhibition of glioma cells transfected with the human β -interferon gene by liposomes coupled with a monoclonal antibody. *Cancer Res* 50: 7826-7829, 1990.
- 8) 永井政勝: 悪性脳腫瘍に対する Human Fibroblast Interferon の臨床的検討. 日癌治 18: 60-68, 1983.
- 9) 永井政勝: 悪性脳腫瘍に対する Human Fibroblast Interferon (BM532) の臨床効果. 日癌治 24: 638-646, 1989.
- 10) 二宮健二, 関戸祥三郎, 荒木 勉: Nitrosourea 系制癌剤 MCNU の各種制癌剤との併用効果. 癌と化学療法 11: 1315-1323, 1984.
- 11) 脳腫瘍全国統計委員会, 脳神経外科学会: 脳腫瘍の治療効果判定基準. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 28: 517-518, 1988.
- 12) 脳腫瘍全国統計委員会: 脳腫瘍全国集計調査報告. vol. 8, 1993.
- 13) 織田祥史, 大山憲治, 宮武伸一, 菊地晴彦: ニトロソウレア系抗癌剤と脳腫瘍. 脳外速報 1: 47-54, 1991.
- 14) Takakura K, Abe H, Tanaka R: Effect of ACNU and radiotherapy on malignant glioma. *J Neurosurg* 64: 53-57, 1986.
- 15) 高倉公朋: インターフェロン- β (MR-21) の悪性脳腫瘍に対する臨床効果の検討. 日癌治 22: 801-808, 1987.
- 16) 高倉公朋: 悪性神経膠腫に対するフェロン, ACNU, 放射線併用療法 (IAR 療法) に関する Phase III study の中間報告. 第2回インターフェロン治療シンポジウム講演集. 東京, 第一製薬株式会社, 1988, pp. 36-45.
- 17) 若林俊彦, 吉田 純, 井上 達, 景山直樹, 永田正明, 神崎正紀: 脳腫瘍に対する MCNU の効果. 癌と化学療法 11: 1098-1106, 1984.
- 18) 山崎俊樹, 長尾聖一, 加川隆登, 小西正治, 秋山恭彦, 福田理子, 木村麗新, 森竹浩三: 動脈内投与による MCNU の血中濃度と脳腫瘍腔内濃度の検討. 脳外 23: 963-969, 1995.
- 19) 吉田 純, 若林俊彦, 加藤恭三, 榎本一巳, 鬼頭 晃, 景山直樹: 悪性脳腫瘍に対する IFN- β と ACNU と Radiation 併用療法 (IAR 療法) の治療成績. 癌と化学療法 13: 520-524, 1986.

要 旨

悪性グリオーマに対する放射線・MCNU・interferon- β を用いた放射線化学併用療法の治療成績

原田 薫雄 栗栖 薫 有田 和徳 杉山 一彦
磯部 尚幸 貞友 隆 濱 聖司 吉岡 宏幸
魚住 徹

悪性グリオーマ 52 例に対し, MCNU を中心とした放射線化学併用療法を施行し, その治療成績について検討した. 52 例を randomized study により MR 群 (MCNU 2 mg/kg $\times$ 2, Radiation, extended local 50-60 Gy) 28 例と IMR 群 (MR+HuIFN- β 2 $\times$ 10⁶ IU/m² $\times$ 5 times/w $\times$ 8 w) 24 例に分け, 治療を施行した. その結果, 両群の背景因子には有意差を認めず, 奏効率は MR 群で 29.2%, IMR 群で 19.0%, 全体では 24.4%であり, 3 年の観察期間で再発率は MR 群で 92.9%, IMR 群で 100%であった. 副作用は全体で 51.9%にみられ, 間質性肺炎, 重症薬疹も出現した. 今後新たなプロトコールによる検討が必要と考えられた.

脳外誌 5: 351-356, 1996