頭頸部悪性リンパ腫に対する CDDP-PEP 療法

越智健太郎¹⁾・大西 純夫³⁾・待木 健司²⁾
西川 典秀²⁾・友田 幸一³⁾・大橋 徹¹⁾

Combination Chemotherapy with Cis-Platinum and Peplomycin for Non-Hodgkin's Lymphoma of the Head and Neck

Kentaro Ochi and Toru Ohashi
(Saint Marianna Medical University)

Kenji Machiki and Norihide Nishikawa
(University of Tsukuba)

Sumio Onishi and Koichi Tomoda
(Kansai Medical University)

Cis-platinum (CDDP) is well known as an effective and safe drug in the treatment of malignant tumors, especially squamous cell carcinoma. Although it is effective against malignant lymphoma, only a few reports have been published on its use in patients with malignant lymphoma.

We treated eight patients with non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck region with a combination of CDDP and Peplomycin (PEP).

Six patients had complete remissions, and two patients had partial remissions. All side effects were mild and transient.

The combination of CDDP and PEP is effective against malignant lymphoma and should have merits incorporation into protocols of chemotherapy for malignant lymphoma, especially non-Hodgkin's lymphoma.

Key words: CDDP-PEP chemotherapy, non-Hodgkin's lymphoma, head and neck lymphomas

緒 言

頭頸部癌、中でも特に扁平上皮癌の治療において Cis-platinum (以下 CDDP) を中心とした多剤併用化学療法は、広く用いられその有効

性と安全性が確認され治療効果の向上に大きく貢献した。しかし悪性リンパ腫に対する CDDP を中心とした多剤併用化学療法の報告は、有効性は確認されているものの、治療抵抗性の悪性

1) 聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科学教室 (主任: 竹山 勇教授)

2) 筑波大学臨床医学系耳鼻咽喉科

3) 関西医科大学耳鼻咽喉科学教室

リンパ腫に対する数例の報告^{1)~4)}があるのみである。

現在のところ悪性リンパ腫の治療には大きく分けて放射線療法と化学療法の二つの治療法がある。化学療法は、ホジキンリンパ腫に対する MOPP, MOPP/ABV など、非ホジキンリンパ腫に対する CHOP, COP-BLAM, VEMP, MACOP-B⁵⁾⁶⁾ などの CDDP を含まない化学療法がその中心を担っている。しかしこれらの治療法も、特に非ホジキンリンパ腫においては、進展形式が一定せず、また遠隔部位への転移がホジキンリンパ腫に比べ高率にみられるという特徴のため、確定的なものではなく、各施設で病期及び組織型にもとづいた様々な治療法が行われているのが現状である。

本研究の目的は、CDDP-Peplomycin（以下 PEP）療法を初回治療として施行した 8 例の頭頸部に限局した悪性リンパ腫（いずれも非ホジキンリンパ腫）症例を対象としてその治療効果及び治療上の問題点を分析し、今後の悪性リンパ腫に対する CDDP-PEP 療法の可能性を検討することである。

対象と方法

1. 対 象

昭和 59 年 10 月から昭和 62 年 12 月までの 3 年 3 ケ月の間に筑波大学耳鼻咽喉科に入院し、CDDP-PEP 療法を行った頭頸部非ホジキンリンパ腫 8 症例とした。全症例とも以前に放射線療法、化学療法など、いかなる治療も行っていない症例を選択した。性比は男性 7 例、女性 1 例であり、年齢構成は 46 才から 74 才で平均年齢は 61.7 才であった。原発部位はワルダイエル輪 6 例、耳下腺 1 例、頸部リンパ節 1 例であった。病期の把握後、治療が開始されるが、病期決定は適切な治療を遂行するためには極めて重要であり、慎重に行わなければならない。我々は、胸部 X 線検査、骨髓生検、両下肢リンパ管造影、腹部超音波検査、上部消化管造影、骨シンチグラム、Ga による腫瘍シンチグラム及び局所の CT 検査を病期決定のために行い、病期

分類は、Ann Arbor classification (1971)⁷⁾ にもとづいて行った。病期に関しては、今回は特に頭頸部に限局しているものを選択したため、stage I : 4 例, stage II : 4 例と、いずれも stage II までの比較的早期症例であった。組織分類は、Rappaport (1966) に変わり 1982 年に National Cancer Institute (NCI) より提唱された Working Formulation⁸⁾ により行った。Low Grade の follicular mixed (FM) : 1 例, Intermediate Grade の diffuse mixed (DM) : 3 例, diffuse large (DL) : 4 例であった。

2. 方 法

動注療法、静注療法の二つの治療法を応用した。薬剤は、CDDP, PEP の 2 剤を用いた。

a) 動注療法

我々は、血管造影法を応用した超選択的局所動注療法を行っている。すなわち総頸動脈あるいは大腿動脈を経皮的に穿刺し、そこからカテーテルを挿入し可能な限り腫瘍の支配血管内に誘導し、そこで CDDP, PEP を 1 shot で動注

図 1 動注療法
(超選択的局所動注療法)

した。主として大腿動脈は、若年者及び両側動注が必要な症例に対し施行し、総頸動脈は、高齢者で動脈硬化性変化が強い症例に対し施行した。腫瘍への血流の確認は、色素注入法あるいは血管造影法により行った。

初回治療として第1日目に、図1に示すように CDDP 120 mg/m², PEP 15 mg/m² を約10分間で動注した。また動注直後、副作用軽減の目的で、sodium thiosulfate (以下 STS) を、Antidote 剤として静注した。症例3は頸部リンパ節も腫脹していたため、2nd circulation 以降の薬剤活性を考え STS は投与しなかった。症例1は骨髓への転移が疑われたため1クールしか施行できなかった。症例2は両側に動注するために、大腿動脈より動注した。腎機能障害を予防する目的で、施行前後にわたり生理食塩液 4l に 1 Mol. KCL を 60 cc 加え約14時間、さらに施行中 mannitol 500 cc を約3時間かけて輸液し時間尿量を 100 cc 以上となるようにした。同様の目的で fosfomycin (FOM) を静注した。さらに制吐目的にて methylprednisolone (以下 MPL), metoclopramide (以下 MCP) を静注した。2回目の治療は第22日に第1日と

同様の方法で行い、その後治療効果を判定し腫瘍の有無にかかわらず放射線療法を追加した。

b) 静注療法

初回治療としては、図2に示すように第1日目に CDDP 100 mg/m² を約3時間かけて点滴静注した。さらに第2日目から第6日目まで連日で PEP 10 mg/m² を約6時間かけて点滴静注した。2回目の治療は、第22日目に第1日目と同様に CDDP の点滴静注を行い PEP は使用しなかった。施行前後の輸液、FOM, MPL, MCP は動注療法と同様に行った。その後治療効果を判定し、動注療法同様に放射線療法を追加した。

症 例

症例1 : 67才, 男性

診断 : ワルダイエル輪原発非ホジキンリンパ腫 I 期

主訴 : 血痰, 嚥下困難

既往歴・家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 昭和61年2月頃より嚥下困難, 喀痰への血液の混入あり徐々に増強してきたため, 61年3月筑波大学耳鼻咽喉科受診, 上咽頭悪性腫瘍の疑いにて入院となった。

経過 : 入院後, 諸検査より上記診断を得た。

図3, 4は, 治療前後の上咽頭内視鏡所見とCT所見を示したものである。上咽頭への血流は上行咽頭動脈が中心であるが, 腫瘍への血流を確認した上で外頸動脈内の上甲状腺動脈よりも末梢側において CDDP 185mg, PEP 23mg を動注した。1クール終了後 complete remission (CR) を得たが, 骨髓生検の結果骨髓への転移が疑わしいとのことで内科に転科となったため2クール目は施行できなかった。再生検の結果転移は否定され1クールでCRと判定し, 35.2グレイの放射線療法を追加した。治療終了後29ヶ月を経過したが再発はない。

症例2 : 76才, 男性

診断 : ワルダイエル輪原発非ホジキンリンパ腫 I 期

主訴 : いびき, 左側鼻閉

図2 静注療法

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：昭和60年10月頃よりいびきをかくようになり徐々に増強し、さらに左側鼻閉も増悪してきたため、61年4月筑波大学耳鼻咽喉科受診、上咽頭悪性腫瘍の疑いにて入院となった。

経過：入院後諸検査より上記診断を得た。上咽頭への血流は上行咽頭動脈が中心であるが、腫瘍への血流を確認した上で外頸動脈内の上甲状腺動脈よりも末梢側において CDDP 192mg, PEP 24 mg を動注した。図5は血管造影所見である。左側上咽頭から中咽頭にかけて腫瘍と一致して hypervascular region を認めた。腫瘍は正中を越えていたため、両側動注するために大腿動脈よりカテーテルを挿入し、左側に総投与量の約3分の2を投与したのち大動脈球レベ

ルまでカテーテルを抜き右側に挿入し、残った約3分の1を投与した。1クール終了後、耳管隆起部の左右差を残すのみとなったが、3週間後同様の方法でもう1クール追加した。2クール終了後腫瘍はほぼ消失したが、やはり耳管隆起部の左右差は残存した。治療前後のCT所見を示したものが図6である。以上より partial remission (PR) と判定し、放射線療法を追加したが、耳管隆起部の左右差が残存したため60.8グレイの照射を要した。治療終了後29ヶ月を経過したが再発はない。

左：治療前 右：治療後

図3 上咽頭内視鏡所見（症例1）

図5 血管造影所見（症例2）

左：治療前 右：治療後

図4 CT所見（症例1）

左：治療前

右：治療後

図6 CT所見（症例2）

症例3: 46才, 男性

診断: ワルダイエル輪原発非ホジキンリンパ腫Ⅱ期

主訴: 右側口蓋扁桃部腫脹

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 昭和61年3月頃より右側口蓋扁桃部の腫脹に気付く。徐々に増大し、さらに右側頸下部も腫脹してきたため、61年9月筑波大学耳鼻咽喉科受診、口蓋扁桃部悪性腫瘍の疑いにて入院となった。

経過: 入院後諸検査より上記診断を得た。口蓋扁桃への血流は顔面動脈の扁桃枝が中心であるが、他に小口蓋動脈、上行口蓋動脈、上行咽頭動脈、舌動脈の分枝からも供給されているため、腫瘍への血流を確認した上で外頸動脈内の顔面動脈よりも中枢側において CDDP 175mg, PEP 26.5 mg を動注した。右側頸部リンパ節も腫脹していたこと、また年齢も若かったことから、より全身的な効果を得るために STS は使用しなかった。1クール終了後、口蓋扁桃の腫瘍は消失したが、3週間後同様の方法で2クール目を追加した。治療前後の CT 所見を示したものが図7である。以上より CR と判定し、36グレイの放射線療法を追加した。治療終了後25ヶ月を経過したが再発はない。

症例6: 61才, 男性

診断: ワルダイエル輪原発非ホジキンリンパ腫Ⅱ期

左: 治療前 右: 治療後
図7 CT 所見 (症例3)

主訴: 左側口蓋扁桃部腫脹

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 昭和62年9月初旬、左側口蓋扁桃部の腫脹に気付く。徐々に増大し、さらに左側頸下部も腫脹してきたため、62年9月19日筑波大学耳鼻咽喉科受診、口蓋扁桃悪性腫瘍の疑いにて入院となった。

経過: 入院後諸検査より上記診断を得たため CDDP 140 mg, PEP 70(14×5)mg を点滴静注した。1クール終了後口蓋扁桃の腫瘍及び頸部リンパ節の腫脹は消失した。2クール目は白血球の減少 ($2400/\text{m}^3$) のため、CDDP を半量の 70 mg とし3週間後に点滴静注した。治療前後の CT 所見及び Ga シンチ所見を示したものが図8, 9である。以上より CR と判定し、45グレイの放射線療法を追加した。治療終了後

左: 治療前 右: 治療後
図8 CT 所見 (症例6)

左: 治療前 右: 治療後
図9 Ga シンチ所見 (症例6)

12ヶ月を経過したが再発はない。
症例7：58才，男性
診断：頸部リンパ節原発非ホジキンリンパ腫
Ⅱ期
主訴：両側頸部腫脹
既往歴・家族歴：特記すべきことなし
現病歴：昭和62年6月頃より右側頸部の腫脹に気付く，さらに右側頸下部も腫脹してきたため，62年9月筑波大学耳鼻咽喉科受診，精査治

左：治療前 右：治療後
図10 CT 所見（症例7）

療目的にて入院となった。
経過：入院時，両側頸部に可動性のない，表面平滑，弾性硬のリンパ節を多数触知した．しかし頭頸部領域に原発と考えられるような領域はなく，ツベルクリン反応も陰性であった．生検など諸検査を行った結果上記診断を得たため，CDDP 170 mg，PEP 17×5 mg を点滴静注した．1クール終了後左側頸部に約 3 cm のリンパ節を触知するのみとなったが，さらに3週間後 CDDP 170 mg を点滴静注したところ，そのリンパ節も消失した．治療前後の CT 所見を示したものが図10である．以上より CR と判定し，59.8グレイの放射線療法を追加した．治療終了後約11ヶ月を経過したが再発はない．

治療成績と副作用

1. 治療成績

抗腫瘍効果の判定は，小山，斉藤班による固形癌化学療法直接効果判定基準により行った．対象 8 例中 4 例に動注療法，4 例に静注療法を施行した．症例別に臨床経過を見たものが表 1 である．

表 1 症例と経過

症 例	年齢	性	原 発 部 位	病期	組織	臨 床 経 過
1. ■■■	67	男性	ワルダイエル輪	I	DL	動注 1 クール→CR→RAD (35.2 Gy)→29ヶ月経過再発なし（骨髓生検にて転移が疑わしいとのことで内科に転科になったため 1 クールしか施行せず．しかし，再度生検の結果転移は否定された）
2. ■■■	76	男性	ワルダイエル輪	I	DL	動注 2 クール→PR→RAD (60.8 Gy)→29ヶ月経過再発なし
3. ■■■	46	男性	ワルダイエル輪	II	DM	動注 2 クール→CR→RAD (36 Gy)→25ヶ月経過再発なし (STS 使用せず)
4. ■■■	74	男性	耳 下 腺	I	DL	動注 2 クール→CR→RAD (45 Gy)→18ヶ月経過再発なし
5. ■■■	63	女性	ワルダイエル輪	I	DM	静注 2 クール→CR→RAD (35.2 Gy)→33ヶ月後再発 (CHOP にて CR)
6. ■■■	61	男性	ワルダイエル輪	II	DL	静注 2 クール→CR→RAD (45 Gy)→12ヶ月経過再発なし
7. ■■■	58	男性	頸部リンパ節	II	FM	静注 2 クール→PR→RAD (59.8 Gy)→11ヶ月経過再発なし
8. ■■■	49	男性	ワルダイエル輪	II	DM	静注 2 クール→CR→RAD (46.4 Gy)→9ヶ月経過再発なし

a) 動注療法

ワルダイエル輪 : 3 例, 耳下腺 : 1 例の計 4 例に施行し, CR : 3 例, PR : 1 例であった. CR 率は75%であり全例に奏効することができた. CR を得られなかった 1 例はワルダイエル輪原発の stage I 症例であり, 耳管隆起部に左右差が残存したが, 放射線療法後 CR を得た.

b) 静注療法

ワルダイエル輪 : 3 例, 頸部リンパ節 : 1 例の計 4 例に施行し, CR : 3 例, PR : 1 例であった. CR 率は75%であり, 全例に奏効することができた. CR を得られなかった 1 例は頸部リンパ節原発の stage II 症例であり, 生検部位に induration を認めたが, 放射線療法後 CR を得た.

2. 副作用

副作用の発現は, 化学療法の継続が可能であるか否かを左右する問題となる. 我々は, 血液検査結果を判定の基準とし以下のごとく行っている. すなわち次にあげる 3 つの条件

1) $2000/\text{mm}^3 < \text{白血球 (以下 WBC)} < 3000/\text{mm}^3$

2) $5\text{万}/\text{mm}^3 < \text{血小板 (以下 PLT)} < 10\text{万}/\text{mm}^3$

3) $1.5\text{ mg/dl} < \text{血清クレアチニン (以下 CRE)} < 2.0\text{ mg/dl}$

のうち一つでも条件を満たした場合は, CDDP を半量投与とし, 次の 3 つの条件

1) $\text{WBC} < 2000/\text{mm}^3$

2) $\text{PLT} < 5\text{万}/\text{mm}^3$

3) $\text{CRE} > 2.0\text{ mg/dl}$

のうち一つでも条件を満たした場合は, 治療を延期することとした.

8 例中, 半量投与を余儀なくされた症例は, 静注療法 1 例のみであり, 治療を延期しなければならなかった症例はなかった. 嘔気, 嘔吐, 骨髄抑制, 脱毛, 腎機能障害, 聴器障害について, 動注療法, 静注療法別に示したものが表 2 である. 表に示したように, 嘔気, 嘔吐, 骨髄抑制, 腎機能障害については, 動注療法, 静注療法ともにほとんど差異を認めなかったが, 脱毛は静注療法において, また聴器障害は動注療法において高率に発生した. これは我々が行った扁平上皮癌に対する CDDP-PEP-ADM 療法の結果⁹⁾ とほぼ同様なものであった.

以上述べたごとく, 副作用は軽度であり, かりに発現してもすべて可逆的なもので, 生命にかかわるような重篤なものはなかった.

考 察

頭頸部非ホジキンリンパ腫に対する化学療法の担う役割は, その予後を左右するといっても過言ではない. 現在 CHOP, COP-BLAM, MACOP-B, VEMP などの多剤併用療法が各施設で施行されている. しかし, CDDP は治療抵抗性の非ホジキンリンパ腫に対する報告^{1)~4)}があるのみであり, 新鮮例に対する報告はいまだない. 一方 PEP は, すでに悪性リンパ腫に対する有効性が確認されており^{10)~15)}, 各種の多剤併用療法の中に組み込まれている.

今回の治療成績をみると, 全例において奏効したこと, 既存の化学療法に比べ副作用が軽微であり発現しても一過性であることなどからも, 長期予後などの検討課題はあるが, 悪性リンパ腫に対し有効で安全な治療法と考えられる. 放射線療法と化学療法の選択に関しては, 一般的には限局型 (I, II 期) 症例には放射線療法を, 進展型 (III, IV 期) 症例には化学療法を主軸に治療が行われてきた. しかし進展形式が一定せず遠隔部位に再燃がみられる症例が多く, 強力な多剤併用化学療法への期待度は大き

表 2 副作用

副作用	動注療法 (%)	静注療法 (%)	total (%)
嘔気, 嘔吐	100	100	100
貧血	0	25	12.5
白血球減少	100	75	87.5
血小板減少	25	25	25
腎機能障害	25	25	25
脱毛	0	75	37.5
聴器障害	50	0	25

く、限局型症例に対しても放射線療法に化学療法が併用されるようになってきた。

stage あるいは組織型により様々な報告があるが、我々は頭頸部に限局した症例（比較的早期症例）に対して化学療法後に放射線療法を追加する方法を選択した。これには、病巣の広がり の把握、つまり確実な病期決定が重要な因子となる。

照射線量に関し、真崎ら¹⁶⁾ は、局所制御に必要な線量は、病理組織型によって差があり、軽度悪性群では30～35グレイ、中等度または高度悪性群では45グレイと報告している。しかしこれは単独治療時であり、化学療法併用の場合は30～35グレイが無難であるとしている。今回 PR で残存が疑われた2症例には、それぞれ60.8グレイ、59.8グレイ照射したが、他症例には35.2～46.4グレイの照射を行った。

投与方法に関しては、今回動注と静注の二つの方法を応用したが、一般的に動注療法は静注療法に比べ高い局所濃度を得ることができ、副作用を軽減することができる。理論的に動注療法は、bolus 1st circulation で高い局所濃度を得ることができ、さらに 2nd circulation 以降で静注療法と同じ局所濃度を保つことになる¹⁷⁾。しかし我々の投与方法は、副作用軽減の目的で CDDP の Antidote 剤である STS を使用するため、2nd circulation 以降の薬剤活性の低下が推測された⁹⁾。全例において奏効したことからも静注療法でも腫瘍に対する有効血中濃度に達し得たと推測できる。また副作用も既存の化学療法ほど強いものではなかったことから、悪性リンパ腫を早期症例においても全身的な疾患としてとらえると言う観点からすれば、静注療法、あるいは Antidote 剤を使用しない動注療法が好ましいのではなかろうか。動注療法は、軽度な副作用ですら問題となる高齢者、あるいは全身状態不良者に対し行うべきであろう。

メインテナンス療法と称して CR 後比較的弱い化学療法を漫然と続ける報告があるが、今回の症例には施行していない。メインテナンス

療法に関して、植松ら¹⁸⁾ は、治療成績は向上しないばかりかその副障害の増加を促す。そしてその最たるものは治療成績の向上にともなう二次発癌であり、現在の段階では、早期に CR を得ることが治療効果の向上につながると報告している。

CDDP-PEP 療法は他の薬剤との交叉耐性がないとされている点⁴⁾においても、かりに再発した際にも余力があると考えられる。以上より長期予後の検討は必要であるが、今後非ホジキンリンパ腫に対する多剤併用化学療法に組み込まれることが期待される。

結 語

1. 頭頸部悪性リンパ腫に対し、CDDP, PEP による化学療法を施行し全例に奏効することができた。

2. 副作用は既存の化学療法と比べ、軽微で可逆的なものであり、治療の半量投与条件を満たしたものは8例中わずかに1例であり、治療の延期条件を満たした症例はなかった。

3. 長期予後の観察は必要であるが、悪性リンパ腫に対する化学療法としての有効性が示唆され、今後治療に組み込まれることが期待される。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科学教室竹山 勇主任教授に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第12回日本頭頸部腫瘍学会において発表した。

参考文献

- 1) HW von Heyden, A Scherpé and G Nagel : Cis-dichlorodiammineplatinum (II)(cis-platinum) and etoposide for patients with refractory lymphomas. Cancer Treatment Reviews 9: 45～52, 1982.
- 2) 大熨泰亮, 林 恭一, 上岡 博, 他: 治療抵抗性の non-Hodgkin's lymphoma 症例における cis-dichlorodiammineplatinum (II) の phase II study (予報). 癌と化学療法 11: 4; 954～955, 1984.

- 3) F Cavalli, WF Jungi, NI Nissen, et al : Phase II trial of cis-dichlorodiammineplatinum (II) in advanced malignant lymphoma ; a study of the cancer and acute leukemia groupe B. *Cancer* 48 : 1927~1930, 1981.
- 4) 末山博男, 酒井邦夫 : 腎病変を含む非ホジキンリンパ腫にシスプラチンが有効であった1症例. *癌と化学療法* 12 : 1; 144~146, 1985.
- 5) Stephen FC, Christopher S, Gerald HC, et al : Non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Laryngoscope* 97 : 291~300, 1987.
- 6) Johannes A, Gerrit JH, Jan AM van Unnik, et al : Non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring. *Cancer* 56 : 2911~2913, 1985.
- 7) Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, et al : Report of the committee on Hodgkin's diseases staging classification. *Cancer Res* 31 : 1860, 1971.
- 8) The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project : National cancer institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 49 : 2112~2135, 1982.
- 9) 越智健太郎, 友田幸一, 大橋 徹, 他 : CDDP-PEP-ADM による頭頸部悪性腫瘍の治療成績. *耳鼻臨床* 82 : 709~714, 1989.
- 10) 三比和美, 熊井良司, 服部理男, 他 : 非ホジキンリンパ腫に対する Pepleomycin の Phase II Study. *癌と化学療法* 12 : 5; 1063~1067, 1985.
- 11) 上平 憲, 崎谷 満, 中野正心, 他 : 成人T細胞白血病を含む非ホジキンリンパ腫の Pepleomycin を含む併用療法について. *癌と化学療法* 10 : 4; 931~937, 1983.
- 12) 花田修一, 児玉雅彦, 岩橋正人, 他 : 悪性リンパ腫に対する Pepleomycin の使用経験. *癌と化学療法* 8 : 9; 1398~1402, 1981.
- 13) 犬山征男 : ペプロマイシン. *最新医学* 41 : 3; 472~479, 1986.
- 14) 田村和夫, 荒木康彦, 清田正司 : 骨髓機能不全時における悪性リンパ腫の治療-pepleomycin, vincristine, 大量 glucocorticoids (POP) 療法. *癌と化学療法* 11 : 12; 2568~2572, 1984.
- 15) WEG Müller, RK Zahn, A Maidhof, et al : Synergistic effect of pepleomycin in combination with bleomycin on L5178y mouse lymphoma cells in vivo. *The Journal of Antibiotics* 37 : 3; 239~243, 1984.
- 16) 真崎規江, 池田 恢 : 放射線療法. *臨床放射線* 30 : 1333~1351, 1985.
- 17) 田口鉄男 : 動脈内投与法の理論とその臨床応用—投与量と投与スケジュール—. *癌と化学療法* 12 : 4; 833~843, 1985.
- 18) 植松 稔, 近藤 誠 : 非ホジキンリンパ腫の治療. *Medicina* 25 : 1; 82~86, 1988.

(原稿採択 : 平成元年1月11日
別刷請求先 : 越智健太郎
〒213 川崎市宮前区管生2-16-1
聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科学教室)