口腔癌に対するエスキノンの臨床効果

金田 敏郎・小谷順一郎・田 口 望
市 川 均・服部吉之助

Clinical result on Esquinone in treatment of oral cancer

Toshio KANEDA・Junichiro KOTANI・Nozomu TAGUCHI
Hitoshi ICHIKAWA・Kichinosuke HATTORI

緒 言

エスキノン（以下 CQ と略）は合成されたアルキル化剤系抗癌剤で、その構造はマイトマイシンCに類似し、DNA 合成阻害作用により抗癌作用を示すとされている^{1,2)}。臨床では特に白血病に対してすぐれた成績が示されているが³⁻⁹⁾、各種臓器の固型腫瘍に対しての制癌効果も報告されている¹⁰⁻³⁰⁾。一方、頭頸部癌に対する治療成績は少なく、上顎癌の4例に使用した武井ら³⁰⁾の報告のみである。われわれは各種口腔癌9例に本剤を主体とした療法を行い、その抗癌効果について臨床的検討を行った。

対象症例と投与方法

対象症例は上顎癌2例、下顎癌2例、頬粘膜癌2例、舌癌3例（男6例、女3例、47～76歳）で、病理組織学的診断は症例1の下顎癌が adenoid cystic carcinoma であった以外はすべて squamous cell carcinoma であった。

TNM 分類は T₂ 4例、T₃ 3例、T₄ 2例、N は N₀ 3例、N₁ 3例、N₂ 1例、N₃ 2例で、Mはすべて M₀ であった。なお臨床病態は9例中1次症例は5例（症例1～5）、2次症例は4例（症例6～9）であった。

CQ 投与方法は1次症例に対しては外来で確定診断後、ただちに CQ の点滴静注（1～5 mg/回）を週2回の頻度で開始した。CQ 治療開始後、患者は可及的速かに入院させ、浅側頭動脈より持続動注（1 mg/日）に変更するようにした。なお、1次症例では CQ 単独の制癌効果を検討するため、原則として他制癌剤、他制癌治療の併用をさけるようにしたが、5例中の2例に他療法

を併用した。すなわち1例（症例1）は picibanil (59.4 KE) を、ほかの1例（症例5）では BLM (140 mg) と ⁶⁰CO 3,960 rad 照射を行った。

CQ 内服を行ったものは7例で、その内訳は種々の1次治療に抵抗を示した2次症例（症例6～9）4例と1次症例で1次治療に CQ の静、動注を行ったのち手術療法を採用した3例（症例1, 2, 4）に adjuvant chemotherapy として投与した。いずれも外来通院中に投与したもので、1日投与量は 0.5～0.75 mg で、投与期間は33～153日間連続内服せしめた。

臨床成績

1次症例で動注を行った5例では4例に臨床的に軽度腫瘍の縮小傾向を認めた。有効と判定された症例はいずれも扁平上皮癌で、無効とされたものは腺様嚢胞癌であった。しかし CQ 療法終了後行った病理組織学的検討で、腫瘍細胞に変性傾向を認めたものは2例（症例4, 5）で、ほかの3例は病理組織学的に顕著な変化はみられなかった。病理組織学的に変性傾向を認めたものの1例（症例4、後詳記）は、CQ 投与前後で BLM (105 mg) の投与が行われており、またほかの1例（症例5）では BLM と ⁶⁰CO 照射が併用され、しかも全身性丘疹性発疹のため CQ 療法が途中で中止されていることなど勘案すると、その効果判定には慎重であらねばならない。

臨床的に有効と判定された症例も CQ 投与によって腫瘍の完全寛解を期待するには困難と推測されたので、最終的に全例に手術療法を適応した。昭和52年7月現在、最短1年11か月、最長2年3か月の経過期であるが、全例生存中で局所再発、転移徴候もなく社会復帰している。

内服治療を行ったものは2次症例4例を主体に adjuvant chemotherapy の3例と7例に投与を行った。このうち2次症例の4例について検討すると、3例死亡（腫瘍死）、1例（症例6）は治療中に所属リンパ節に転移が起こった（廓清手術により生存中）。

名古屋大学医学部口腔外科学講座（主任：岡 達 教授）

Department of Oral Surgery, Nagoya University,
School of Medicine (Chief: Prof. Toru Oka)
受付日：昭和52年12月19日

表 1 対象症例と CQ 療法

症例 番号	氏 名	性	年齢	臨床診断 TNM	病理組織 診 断	前 治 療		投与経路
						放射線療法 化学療法 手 術	効 果	
1	■	男	47	下 顎 癌 T ₄ N ₁ M ₀	ad. cyst. ca.			静 注 動 注
2	■	〃	76	頬粘膜癌 T ₂ N ₃ M ₀	Sq. cell ca.			静 注 動 注
3	■	〃	50	上 顎 癌 T ₃ N ₁ M ₀	〃			静 注 動 注
4	■	女	49	舌 癌 T ₂ N ₁ M ₀	〃			静 注 動 注
5	■	男	55	頬粘膜癌 T ₂ N ₂ M ₀	〃			静 注 動 注
6	■	女	60	上 顎 癌 T ₃ N ₀ M ₀	〃	Linac X BAR, MMC, 5FU, OK 眼摘上顎切除	— (再 燃)	経 口
7	■	男	75	下 顎 癌 T ₄ N ₀ M ₀	〃	BAR	— (残 存)	経 口
8	■	〃	71	舌 癌 T ₃ N ₃ M ₀	〃	BAR ⁶⁰ CO BLM	— (残 存)	経 口
9	■	女	67	舌 癌 T ₂ N ₀ M ₀	〃	BAR 舌部切	— (残 存)	経 口

adjuvant chemotherapy の3例は、いずれも curative operation が施行されているので、本剤の効果によると断定はできないが、先記したごとくいずれも生存している。

次に臨床的、病理組織学的に効果が認められた症例の臨床経過を詳記する。

症例4：■ 49歳 主婦。
初 診：昭和50年4月■日。
主 訴：右舌縁接触痛。
診 断：右舌癌，T₂N₁M₀，well differentiated squamous cell carcinoma。

既往歴：特記することなし。
家族歴：特記することなし。
現病歴：昭和49年10月ごろ、右舌縁中央部が発赤しているのに気付いた。単純な炎症と考え放置していたところ、2か月後ごろより次第に発赤範囲が増大し、同時に接触痛を自覚するようになった。某外科医院を受診し、同院より紹介来院した。

図 1 初診時（50年4月■日）病態
潰瘍：25×15 mm，硬結：30×20 mm

現 症
全身所見は異常なし。右舌縁で舌根に近い部位に25×

および前後の治療内容

CQ療法							CQ療法後治療内容	転帰 生存日数
投与量		同時併用療法	副作用	臨床効果	病理組織効果	効果判定		
23 mg 38 mg	61 mg	OK	脱毛 白血球減少	—	—	—	顎骨半側切除, 頸廓MMC, 5FU (経口), OK CQ (経口 44.5 mg)	生存 1年11か月
27 mg 14.4 mg	41.4 mg		白血球減少 血小板減少 下痢	+	—	—	BAR, FT, 5FU (経口) CQ (経口 22.5 mg) 腫瘍摘出, 皮膚移植	生存 2年3か月
41 mg 8.2 mg	49.2 mg		白血球減少	+	—	—	BAR, FT, OK BLM 上顎切除, 頸廓	生存 2年2か月
12 mg 18 mg	30 mg		脱毛, 貧血 白血球減少 血小板減少	+	+(変性軽度)	+	BLM 舌切除, 頸廓 BLM, CQ (経口 44.25 mg)	生存 2年3か月
3 mg 9 mg	12 mg	BLM ⁶⁰ CO	丘疹性発疹 食思不振	+	+(変性軽度)	+	BLM, ⁶⁰ CO 腫瘍摘出, 皮膚移植	生存 1年11か月
20.3 mg		FT OK oil BLM	白血球減少 血小板減少	—	—	—	5FU (経口) PSK 頸廓	生存 2年6か月
65.25 mg		5FU (経口)		—	—	—	5FU (経口)	腫瘍死 4か月
24.75 mg		BLM		—	—	—	舌切除, 頸廓 5FU, MMC, BLM 丸山ワクテン	腫瘍死 1年8か月
76.5 mg		FT		—	—	—	舌切除, 顎骨半側切除, 頸廓 5FU, FT, OK	腫瘍死 1年11か月

15 mm のほぼ円形の浅い潰瘍があり、潰瘍中央には小豆大の小隆起が認められた。潰瘍周囲は堤防状軽度隆起し、この周囲に 30×20 mm の硬結が触知できた。初診当日、悪性腫瘍疑診で病理組織検査を施行するとともに、BLM 7.5 mg を one shot に静注した。(病理組織診断確定までに BLM 30 mg を静注した)。

治療経過および CQ による効果

病理組織診断確定後、入院までの3週間は外来通院で週1回 CQ の点滴静注 (1 mg, 5 mg, 6 mg, 計 12 mg) を行った。CQ 点滴静注によって潰瘍は、いくぶんか縮小したような印象を持ったが、腫瘍実測値には変化は認められなかった。白血球の減少は 1 mg 静注後の1週間目より、その傾向を認めた。昭和50年5月■日に入院させ、ただちに浅側頭動脈より CQ 1 mg/日の持続動注 (Heparin 1,000 単位/日, Urokinase 6,000 単位/日) を開始した。5月■日まで10 mg を動注 (初回よりの総投与量 22 mg) し、潰瘍は 11×11 mm, 硬結 13×17 mm に縮小してきた。しかし CQ 静注開始直後より

図 2 入院前病態 (50年4月■日), BLM 30 mg, CQ 6 mg 投与後
潰瘍: 25×15 mm, 硬結: 30×20 mm

表 2 症例 4. N.S. 臨床経過と処置大要

図 3 CQ 22 mg (静注 12 mg, 動注 10 mg) 投与後病態 (50年5月■日)
潰瘍: 11×11 mm, 硬結: 13×17 mm

みられた白血球減少は顕著となり、2,500 となったので一時、動注を休止した。なお、この時点での病理組織学的検査では治療効果は不十分であった。5日間休薬し、5月■日より CQ 動注量を 0.5 mg/日に減量して再開した。腫瘍はさらに縮小傾向を示し、6月■日には潰瘍直径は 1 mm となった。なお、5月■日ごろより動注側での頭髮脱毛が顕著となってきた。白血球の減少程度

図 4 CQ 投与量 30 mg (50年6月■日)
動注側頭髮の脱毛顕著

および傾向は、1日動注量 1 mg/日と 0.5 mg/日で大差はみられなかった。6月■日に CQ 投与量は 30 mg に到達した。白血球が顕著に減少するのに比較して腫瘍の

図 5 CQ 投与量 30 mg 投与後病態 (50年6月
■日)

潰瘍: 3×4 mm, 硬結: 触知せず

図 7 CQ 21 mg 投与後病理組織所見
(H-E 染色, ×200)

図 6 初診時病理組織所見 (H-E 染色, ×200)

図 8 手術摘出標本所見 (H-E 染色, ×200)
腫瘍細胞は完全に消失している

縮小傾向は従来の抗腫瘍剤より少ないと判定し, CQ 投与は一応終了し, 白血球数の改善をまって手術療法を適応することに治療方針を変更した。

手術までの待機期間中は BLM 3~5 mg/日の動注に変更したが著効は得られず, 6月■日, 腫瘍に接した部分に出現した直径 1 mm の隆起は次第に増大傾向を示し, 6月■日には直径が 4 mm に増大した。6月■日に白血球は 3,500 に改善したので, 6月■日, 舌半側切除と頸部全廓清術を施行し, 舌 row surface には遊離全層植皮を行った。術後は BLM 7.5 mg/回, 週 2 回投与 (37.5 mg) し, 以後は CQ の内服に変更 (0.5~0.75 mg/日) した。34 日間連続投与した時点で白血球は 2,400 に減少したので, 本剤の投与を終了した。現在 CQ 療法開始より 2 年 3 か月を経過しているが, 局所再発, 全身転移もない。

病理学的所見: 図 6 は初診時の病理組織であるが, 良く分化した扁平上皮性の腫瘍細胞は胞巣を形成し, 深部へ浸潤する傾向を示している。扁平上皮癌と診断。図 7

は CQ を 21 mg (静注 12 mg, 動注 9 mg) 投与時点での病理組織である。腫瘍細胞は胞巣を形成し, 結合織内に浸潤増生している。腫瘍細胞には不十分な軽度の変性傾向を認める。

図 8 は手術により摘出した舌の連続切片の 1 枚であるが, 舌はほぼ正常の重層扁平上皮により被覆され, 腫瘍細胞は完全に消失していた。

副作用

CQ の副作用として白血球減少など末梢血液の変化がその特徴の 1 つとして指摘されている。白血球減少は静注あるいは動注を行った症例で顕著で, 特に動注例で著明であった。これに対し内服例では減少しないか減少してもその傾向は軽度であった。その減少程度で最低値が 3,000 以下に減少した症例は 3 例 (33%) にすぎなかったが, 投与前と比較して 50% に近い減少を示した症例を含めると 5 例 (56%) であった。動注例での投与量は 1 mg/日を原則としたが, 1 例 (症例 4) に 0.5 mg/日と減量したものがある。白血球減少程度は両者間

表 3 CQ 投与後白血球数の変動

症 例	投与前	最低値	CQ 投与経路	最低値に至るまでの投与期間	最低値を示したときの CQ 投与総量	回復までの期間	最終 CQ 総投与量	備 考
1.	6,100	3,600	静, 動注	6 週	28 mg	7 週	61 mg	減少傾向は軽度
2.	5,200	2,300	静, 動注	4 週	15 mg	9 か月	41 mg	1 週目より減少傾向
3.	5,400	2,300	静 注	4 週	20 mg	13 週	49.2 mg	1 週目より減少傾向
4.	5,500	2,300	静, 動注	6 週	27 mg	1 週	30 mg	1 週目より減少傾向
5.	5,100	3,800	静, 動注	8 週	12 mg	10 週	12 mg	減少傾向は軽度
6.	6,100	3,200	経 口	6 週	31.75 mg	10 週	39 mg	1 週目より減少傾向
7.	5,100	4,200	経 口	3 週	6.25 mg	3 週	66.75 mg	減少傾向は軽度, 死亡
8.	7,400	8,600	経 口	減少せず			24.75 mg	死 亡
9.	6,700	6,000	経 口	減少せず			76.5 mg	死 亡

表 4 CQ 投与後赤血球数の変動

症 例	投与前 $\times 10^4$	最低値 $\times 10^4$	CQ 投与経路	最低値に至るまでの投与期間	最低値を示したときの CQ 投与総量	回復までの期間	最終 CQ 総投与量	備 考
1.	453	365	静, 動注	7 週	39 mg	9 週	61 mg	
2.	381	312	静, 動注	5 週	15 mg		41 mg	
3.	464	320	静 注	8 週	43 mg	17 週	49.2 mg	
4.	443	316	静, 動注	6 週	27 mg	1 週	30 mg	
5.	461	減少せず	静, 動注				12 mg	
6.	355	減少せず	経 口				39 mg	
7.	433	292	経 口	10 週	54.75 mg	回復せず	66.75 mg	死 亡
8.	452	減少せず	経 口				24.75 mg	死 亡
9.	427	減少せず	経 口				76.5 mg	死 亡

表 5 CQ 投与後 Hb 量の変動

症 例	投与前 g/dl	最低値 g/dl	CQ 投与経路	最低値に至るまでの投与期間	最低値を示したときの投与総量	回復迄の期間	最終 CQ 総投与量	備 考
1.	14.5	12.1	静, 動注	6 週	28 mg	10 週	61 mg	
2.	10.8	0.87	静, 動注	3 週	15 mg	回復せず	41 mg	
3.	14.4	10.5	静 注	8 週	43 mg	17 週	49.2 mg	1 週目より減少傾向
4.	13.7	9.5	静, 動注	3 週	12 mg	回復せず	30 mg	輸血により回復
5.	15.3	14.4	静, 動注	5 週	8 mg		12 mg	
6.	11.4	10.9	経 口	4 週	21 mg		39 mg	
6.	13.8	11.2	経 口	5 週	28.5 mg		66.75 mg	死 亡
7.	14.3	11.4	経 口	減少せず			24.75 mg	死 亡
8.	13.8	13.2	経 口	減少せず			76.5 mg	死 亡

表 6 CQ 投与後血小板数の変動

症 例	投与前 ×10 ⁴	最低値 ×10 ⁴	CQ 投与 経路	最低値に 至るまで の投与期 間	最低値を 示したと きの CQ 投与総量	回復まで の期間	最終 CQ 総投与量	備 考
1.	19.0	10.3	静, 動注	9 週	50 mg	11 週	61 mg	減少傾向は軽度
2.	15.2	10.7	静, 動注	3 週	10 mg	回復せず	41 mg	減少傾向は軽度
3.	19.0	11.1	静 注	3 週	15 mg	10 週	49.2 mg	3 週目より減少傾向
4.	25.3	1.9	静, 動注	6 週	27 mg	8 週	30 mg	3 週目より減少傾向
5.	15.7	13.4	静, 動注	6 週	12 mg	8 週	12 mg	減少傾向は軽度
6.	30.9	15.7	経 口	4 週	21 mg	6 週	39 mg	減少傾向は軽度
7.	22.1	5.3	経 口	5 週	28.5 mg	回復せず	66.75 mg	死 亡
8.	14.3	11.4	経 口	減少せず			24.75 mg	死 亡
9.	13.8	17.8	経 口	減少せず			76.5 mg	死 亡

に特に差があるとの印象は持たなかった。白血球の減少傾向は早いもので1週間目より出現していたが、このように早期にその傾向を示したものでは減少程度も大であった。数的に最低値を示したのは投与開始後4～5週目で、そのときの CQ 投与量は 12～28 mg, 平均 20 mg であった。これら白血球減少に対し特別な処置は行わなかった(症例4には輸血を行った)。自然に回復する傾向をみると, CQ 療法終了後早いもので7週, 長いもので9か月を要した1例があった。これに対し内服例での減少傾向は軽度であったが, 1例(症例6)約50%近くまで減少したものがあった。赤血球, 血色素の減少は白血球ほど顕著でなく, むしろ減少傾向はないとの印象をもった。軽度ながら減少傾向を示した例では, 投与開始1週間目よりその傾向を認めた。

血小板の減少傾向も比較的少なく, 7万以下に減少したものは2例(22%)にしかすぎなかった。これら減少傾向を示した症例では3週目ごろよりその傾向を認めた。症例4では投与開始後6週で(27 mg) 19,000に減少した。本例では白血球の減少も顕著であったので, 輸血による改善が必要であった。しかし全例血小板減少によると考えられる出血傾向の発現はみられなかった。

同時に経時的に総タンパク量, albumin 量, s-GOT, s-GPT, Al-P, LDH, BUN など検査したが, いずれも生理的変動内に留まっていた。

このほかの副作用として全身皮膚丘疹性発疹をみたものの2例, 動注側頭髪脱毛が2例にみられた。脱毛は特別な処置を行わず, 投与終了後数か月をまたずに自然に発毛回復した。

総括ならびに考案

Esquinone は荒川, 中尾ら^{1,2)}によって 合成されたもので, 2-5-bis (1-aziridinyl)-3-(2-carbamoxylxy-1-methoxyethyl)-6-methyl-1,4-benzoquinone の化学名

表 7 副 作 用

発 疹	2 例
脱 毛	2 “
貧 血	1 “
白血球減少	5 “
血小板減少	2 “
血色素減少	2 “

で, 構造的には一部は mitomycin C に, 一部は Trenimon に類似したアルキル化剤である。本剤の核酸合成障害作用機序について中村ら³⁾は細胞内で還元によって活性化された CQ が DNA と結合し, DNA を切断, 低分子化するためと推論している。また金丸ら⁴⁾は RNA, タンパクの合成も CQ によって障害されたと報告している。

植谷ら⁵⁾, 加藤ら⁶⁾は L-1,210 白血病細胞を使用しでの実験ですぐれた化学療法係数を有し, また臨床応用に際し, CQ と CA の併用が好ましいことを示唆している。臨床的には造血臓器腫瘍^{7~11,13)}, 悪性リンパ腫^{12,13)}, 胃癌, 乳癌, 肺癌など各種臓器固型癌^{10,11,13~29)}にそれぞれ有効であったと報告されている。これら報告での臨床成績は20～60%と臓器により一定しないのは当然といえるが, それぞれほとんどが多剤併用や, 他療法との併用である。特に渡辺ら²⁸⁾, 河原ら²⁴⁾, 浅沼ら²⁷⁾は肺癌に CQ の BAI (branchial arterial infusion) と放射線との併用によって著効が得られ, さらに渡辺ら²⁸⁾は両者の効果は相乗されたと述べている。しかし一方で, その治験結果より CQ の適応範囲が広いことは, 逆に CQ が特定悪性腫瘍に対し, ほかの制癌剤より際立ってすぐれた臨床効果を示すという特長を有しないことを意味するとの報告もある¹³⁾。一方, 頭頸部癌に対する本剤の治験報告は少なく, 武井ら³⁰⁾の上顎癌に使用した成績のみである。すなわち CQ 動注とビタミン A, ⁶⁰CO 照射を

併用して病理組織学的に追求した結果では、5FU に劣らない治療効果が得られている。われわれは各種口腔癌に投与し、その制癌効果について臨床的に検討した。症例中、特に CQ の効果を適格に評価しうる 5 例の 1 次症例について考察してみると、他報告にみられるようなすぐれた効果は得られなかった。すなわち臨床的には効果を認めた 4 例も、CQ 療法終了後の病理組織検査では細胞変性傾向は 2 例にしか認められず、またこの変化を認めた 2 例にもその前後および併用で他剤、他療法が併用されていた。したがって 1 次効果としての成績は好ましくなく、CQ 療法終了後、全例に手術療法を行わねばならなかった。このことより、先記したごとく既報告例では併用療法が行われた症例での成績が良好な事実より考察すると、CQ 単独よりも適当な他制癌剤や他療法と併用することが必要と考えられる。

対象症例の効果を病理組織学的面より検討してみると、肺癌で有効例は扁平上皮癌に集中し、腺癌は無効であった^{28,29)}という報告がある反面、扁平上皮癌である食道癌では全例無効との報告¹³⁾もある。われわれの 1 次対象症例は腺様嚢胞癌 1 例、扁平上皮癌 4 例であったが、臨床的に有効と判定された症例はいずれも扁平上皮癌であった。われわれの対象症例は例数も少ないため断定することはできず、高橋ら¹⁸⁾の述べるごとく CQ の抗癌作用を特定の臓器や組織型に限定することは早計とする意見が妥当と考えられる。適応癌の決定や他制癌剤との併用など投与方法などについては、さらに症例を増やし検討すべき今後の課題と考えている。

CQ の内服療法について石川ら²⁵⁾、秋谷ら²⁹⁾は内服は副作用の発現が低いので使用しやすく、特に反覆投与が可能な点に長所を認めている。しかし斉藤ら^{11,13)}は、経口投与の効果が CQ 再投与に値するほど著明なものが少なく、またはほとんどの末期癌患者を再投与可能な状態にまで改善できなかったと指摘し、これは本剤の経口投与での“きれ”が劣ることを示唆している。われわれは adjuvant chemotherapy の 3 例を含め、2 次症例 4 例の 7 例に内服投与を行った。特に積極治療として他療法と併用した 2 次症例では、選択症例が適格でなかったためもあるが、3 例は死亡し、1 例は投与中に所属リンパ節に転移を生じた。

副作用としては全身性丘疹性発疹、動注例で動注側頭髪の脱毛がそれぞれ 2 例みられた。本剤の特徴的副作用とされている造血臓器に対する作用、特に白血球減少についてみると、動注、静注例のほうが経口例よりも頻度が高く、しかも程度も高度であった。減少傾向を示すものは投与開始後 1 週目でその傾向がみられ、またこのような症例ではその減少程度も高度であった。減少傾向は 1 回投与量には関係しない印象をもった。すなわち 1 例ではあるが、1 mg/日動注量で白血球減少がみられたので 0.5 mg/日に動注量を半減したが、やはり減少傾向が

認められ、その減少程度も特に差はなかった。しかも本例では術後に adjuvant chemotherapy の意味で本剤の内服投与を行ったところ、再度白血球の減少傾向がみられるようになった。したがって注射と経口投与による薬剤の吸収態度よりも、生体の薬剤に対する感受性の差によるものと推測される。赤血球、血小板などの減少は白血球減少に比し顕著でなかった。以上のごとく白血球の顕著な減少は本剤単独療法の限界を示すもので、本剤の制癌効果を発揮させるためには他療法との併用が必要と考え、今後この点についての検討を予定している。

結 語

口腔癌 9 例（1 次症例 5 例、2 次症例 4 例）に CQ 療法を行い、主として単独による制癌効果について臨床的に検討した。

1. 1 次症例に対し臨床的に 44% に効果を認めたが、病理組織学的検討では効果はみられなかった。
2. 2 次症例に対する効果は顕著でなかった。
3. 造血臓器に対する副作用、特に白血球減少が顕著であった。これ以外の副作用として全身性丘疹性発疹、動注側での頭髪脱毛がみられた。
4. CQ 単独による治療には限界があり、他制癌剤や他療法との併用療法が必要と考える。

文 献

- 1) Arakawa, M., Aoki, T. and Nakao, H.: Effects of carbazil quinone on lymphoid leukemia L-1 210. *Gann* 61: 485 1970.
- 2) Arakawa, M., Nakao, H. and Aoki, T.: Effects of carbazil quinone transplantable and primary tumors in mice. *Gann* 61: 535 1970.
- 3) 中村 徹, 他: 白血病細胞における Carbazil-quinone の作用機序. *日血会誌* 37: 1 1974.
- 4) Kanamaru, R., Asamura, M., et al.: Comparative studies of effects of carbazilquinone (CQ) and Mitomycin C (MMC) on DNA, RNA and protein synthesis of Yoshida Sarcoma (YS) and its substrains. 第 33 回日癌総会記事 106 1974.
- 5) 植谷忠昭, 山田一正: Carboquone (CQ) の抗腫瘍性に関する実験的研究, ——特に in vitro 及び in vivo における他剤との併用効果の検討——. *エスキノン文献集*, No. 1, 63, 三共, 1975.
- 6) 加藤武俊, 他: 吉田肉腫, L 1 210 白血病に対する Carboquone の抗腫瘍効果および各種制癌剤との併用効果. *癌と化学療法* 3: 697 1975.
- 7) 山田一正, 他: 造血器腫瘍に対する Carboquone (CQ) の抗腫瘍性に関する臨床的研究. *エスキノン文献集*, No. 1, 107, 三共, 1975.

- 8) 長谷川義尚, 他: カルバジルキノンによる造血器腫瘍性疾患の治療, 癌の臨床 19: 700 1973.
- 9) 長浜文雄, 他: Carbazilquinone の抗癌効果に関する臨床的研究, 臨床と研究 50: 1463 1973.
- 10) 牧野卓磨, 他: Carbazilquinone の抗腫瘍効果に関する臨床的検討, 臨床と研究 50: 3309 1973.
- 11) 斎藤達雄, 他: 新抗癌剤 Carbazilquinone の臨床使用経験, 癌の臨床 17: 806 1971.
- 12) 白川 茂, 他: Carboquone による悪性リンパ腫の治療, 癌と化学療法 3: 533 1976.
- 13) 斎藤達雄, 松森 選: 制癌剤の適応と効果, カルバジキノン, 癌の臨床 21: 1037 1975.
- 14) 栗田宗次, 他: Carbazilquinone による悪性腫瘍の化学療法, 癌の臨床 17: 744 1971.
- 15) 中野陽興, 他: 進行消化器癌に対する Adriamycin, Carbazilquinone, 5FU の併用動注療法に関する検討, 癌と化学療法 1: 203 1974.
- 16) 武正勇造: 多剤併用による化学療法の効果と適応, 日本臨床 33: 107 1975.
- 17) 服部行麗, 他: 新制癌剤 CARBOQUONE (エスキノン) の臨床使用経験, 癌と化学療法 2: 839 1975.
- 18) 高橋秀夫, 他: 共同研究によるエスキノンの臨床治験, 癌と化学療法 3: 80 1976.
- 19) 田村欣一, 他: 末期癌に対する Carboquone の臨床使用経験, 癌と化学療法 3: 1259 1976.
- 20) 松本俊雄, 他: 消化器癌に対する Carboquone 単独ならびに 5-Fluorouracil, Mitomycin C との併用療法, 癌と化学療法 3: 257 1976.
- 21) 内野純一, 他: 固型腫瘍に対する QFC 療法の経験, 癌と化学療法 3: 953 1976.
- 22) 里見 隆, 他: Carboquone の使用経験, ——動注療法を中心として——, 癌と化学療法 4: 704 1976.
- 23) 宮本 修, 他: Carbazilquinone による肺癌, 癌性胸膜炎の制癌治療, 日癌治誌 9: 184 1974.
- 24) 河原正明, 他: 肺癌に対する放射線, 化学療法併用治療に気管支動脈内抗癌剤注入療法併用の意義について, 肺癌 14: 186 1974.
- 25) 石川 裕, 他: 肺癌患者に対する Carboquone (CQ) の使用経験, 診断と治療 64: 174 1976.
- 26) 石原歳久, 他: 新抗癌剤 Carboquone (Esquinon) の臨床経験に基づいて, 診断と治療 64: 1767 1976.
- 27) 浅沼孝和, 他: Carboquone (エスキノン®) の臨床使用経験, (放射線との併用についての考察), 現代の臨床 9: 170 1975.
- 28) 渡辺洋宇, 他: 肺癌に対する制癌剤 Carboquone の使用経験, 第2報: 気管支動脈内注入 (BAI) の効果について, 癌と化学療法 1: 85 1976.
- 29) 秋谷 清: 卵巣癌に対する新制癌剤エスキノンの臨床成績, 癌と化学療法 3: 265 1976.
- 30) 武井 修, 他: 上顎癌に対するカルボコンの効果に関する臨床病理学的研究, 臨床と研究 52: 197 1975.