腎腫瘍に対する制癌剤の腎動脈内持続注入療法

増 田 富 士 男
 東京慈恵会医科大学泌尿器科教室 佐 藤 勝
 (主任: 南 武教授) 南 孝 明
 南 武

CONTINUOUS INTRA-ARTERIAL PERFUSION OF RENAL TUMORS WITH CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS

Fujio Masuda, Masaru Sato, Takaaki Minami and Takeshi Minami

Department of Urology, The Jikei University School of Medicine

(Director: Prof. T. Minami)

In an effort to enhance the anti-tumor effect of drug therapy and at the same time lessen side effects thereof in the treatment of renal neoplasms, an attempt was made to administer anti-cancer drugs by continuous infusion into the renal artery.

1) Five cases with carcinoma of the renal parenchyma received treatment with an anti-cancer drug infused into the renal artery in a continuous manner through a catheter which beforehand was inserted into the artery and held there after Seldinger technique. The anti-cancer drug used was 5-fluorouracil, which was administered continuously over a 14-day period at a dosage of 500 mg daily, hence in a total dose of 7000 mg. Two of these 5 cases were given, in addition to the above medication, 3 doses of 10 mg mitomycin C by one shot injection into the renal artery.

2) In all of 3 cases with a palpable tumor initially, out of the 5 thus treated, the tumor was found shrunk in size on palpation after therapy. The therapy was also associated with an appreciable reduction in tortuosity of blood vessels as well as in puddling of the contrast agent in the vascular sinuses on renal arteriography in 3 of the 5 cases. Histological examination of the growth following nephrectomy, which was feasible in 4 cases, revealed swelling and irregular boundaries of tumor cells along with karyorrhexis and pyknosis. Further noticeable changes included necrosis, which was seen to be extensive and diffuse in 2 cases and partial in another, and hemorrhage which was predominant in the remaining one case.

3) There was no evidence of systemic side effects involving the digestive tract or the hematopoietic system. The therapeutic procedure, despite of it requiring the catheter to be left in place for a 2-week period, was attended, in no instances, by complications such as fever, bleeding, infection and circulatory disturbance of lower extremities. Although slipping off of the catheter from the renal artery into the aorta never occurred in any case, mechanical injury to the renal artery was noticed on the 14th day in one of early cases.

Being performed with relative ease and with reasonable safety, the therapeutic procedure is considered to be worth trying in properly selected cases.

緒 言

癌の化学療法は、1865年 Lissauer¹⁴⁾ が亜硫酸カリを白血病の治療に用いたのが始まりといわれている。最近における本治療法の発展は著しく、新しい制癌剤の開発、投与方法、手術あるいは放射線治療との併用などに

ついて、多くの業績が発表されている。

しかし今日の制癌剤は、一般にその効果にくらべて副作用が強い。したがって薬剤の抗腫瘍効果を高めると同時に、全身性傷害を出来るだけ軽減するために、制癌剤の局所投与方法が考案されるに至った。局所投与方法として

は、制癌剤を腫瘍組織内へ直接注入したり腫瘍組織に接触させる方法や、局所灌流療法とともに、腫瘍の支配動脈内に制癌剤を直接注入する方法などがある。

Klopp ら¹¹⁾¹²⁾は始めて腫瘍支配動脈内にポリエチレンチューブを挿入し、これを経て Nitrogen mustard をくり返し注入することにより、重症癌患者10例中8例に腫瘍の縮小をみており、この方法は制癌剤の全身性副作用が少なく、薬剤の臨床効果がより強力に発揮されるとのべている。さらに Sullivan ら²¹⁾²²⁾は、動脈内注入ポンプを用い制癌剤を腫瘍栄養動脈内に持続的に長時間注入する、いわゆる制癌剤の動脈内持続注入療法を試み、多くの業績を報告している。本邦においても白羽²⁰⁾が Nitromin を用い、動脈内挿管による注入を試みて以来、各科領域において多くの研究が報告されており、従来にない著しい抗腫瘍効果が認められている。

腎細胞癌は泌尿器科領域で重要な腫瘍で、その予後は良好とはいえない。本症に対する全身的化学療法の効果は悲観的であり、制癌剤の局所動脈内注入療法は本邦では未だ試みられていない。しかし Leiter ら¹³⁾は腎腫瘍4例に対し、大腿部より経皮的にカテーテルを腎動脈内に挿入固定し、制癌剤の腎動脈内持続注入療法を試み報告している。我々はこの方法にならい、腎細胞癌患者5例に動脈内注入ポンプを用いて 5-Fluorouracil の腎動脈内持続注入療法を行ない、その効果および副作用について検討し、いささか知見を得たので報告する。

方 法

対象．慈恵医大青戸病院に入院した腎腫瘍患者5名に対し、本治療法を行なった。5症例とも後に、組織学的

に腎細胞癌と診断されている。

カテーテル挿入法．動脈内注入療法は腫瘍の栄養動脈にカテーテルを挿入するため、通常は手術的処置を要する³⁾。しかし腎腫瘍の場合は Seldinger 法¹⁹⁾により、大腿部より経皮的にカテーテルを腎動脈に挿入することが出来る(図1)。

まず患者を仰臥位とし、局所麻酔の後、単径靱帯の約2 cm 下方で大腿動脈を穿刺する。穿刺針のマンドリンを抜いてから guide wire を挿入し、ほぼ腎動脈の高さまで達した後穿刺針を抜去する。ついで guide wire の外端より、これにかぶせて血管カテーテルを挿入し、カテーテルの先端が腎動脈起始部の少し上方に位置するまですすめてから guide wire を引き抜く。カテーテルは Sweeden, Kifa 社製の green Ödman カテーテルを用い、先端は熱湯でまげ、尾端に接続金具が取り付けられている。guide wire のため真直にのばされたカテーテルは、wire を除くと本来の形にもどり、彎曲して大動脈壁に向かう。カテーテル先端で大動脈壁をさぐるようにして腎動脈内に入れる。以上の操作はすべてX線透視下またはX線テレビを用いて行なう。

ついで選択的腎動脈撮影を施行した後カテーテルを大腿穿刺部皮膚に固定し、血栓形成を予防するため、カテーテルの末端より生理食塩水を適当の間隔をおいて少量ずつ注入しながら病室にもどし、直ちに制癌剤の投与を開始した。

使用制癌剤および注入方法．制癌剤としては5-Fluorouracil を用い、毎日 500mg (第1例のみ最初の2日間は各1000mg) を投与した。薬剤は5% Xylitol 1000ml に稀釈し、シャープ動脈内注入ポンプを用いて持続的に注入した。このポンプは1000ml を24時間かけて自動的に注入するよう調節出来る。5-Fluorouracil の投与期間は、カテーテルが腎動脈を損傷したため13日間で中止した第1例を除き、他の4例は14日間持続注入した。5-Fluorouracil の総量は7000mg (第1例のみ7500mg) である。また第4例と第5例の2症例は注入第1日目、8日目、14日目の3回、各 Mitomycin C 10mg (総計30mg) の腎動脈内 one shot 注入を併用した。なお患者は本治療の期間中、ベットの上で自由に行動することが出来た。

14日間に亘る注入療法が終了した後、再び選択的腎動脈撮影を行ないカテーテルを抜去した。腎摘除術はその後4日乃至14日目に施行した。

このような方法で治療を行なうとともに、注入前お

図1 腎動脈内カテーテル挿入図

よび終了後に血液検査、肝機能、腎機能検査を行ない、さらに腫瘍の変化、全身状態および局所の副作用に注意した。なお副作用防止のための薬剤は特に投与しなかった。

成 績

5症例の本法による治療成績は表1、2に示した如くである。

腹部触診により腫大した腎を触知し得たものは5例中3例であつたが、これらはすべて本治療により、腫瘍の明らかな縮小をみた。

注入前後に行なつた腎動脈撮影像を比較すると、5例中3例に血管蛇行の減少や、Pooling 像の縮小がみられた。この3例中2例は腫瘍を触知しなかつたものであり、結局5例とも臨床的には腫瘍の変化が認められた。

5例中4例は注入後ひきつづいて腎摘除術を施行した。剖面をみると、4例中1例に広範囲な壊死融解が、1例に著明な出血巣が、1例に部分的な壊死および出血がみられた。残りの1例は肉眼的に著変はなかつた。

組織学的にはいずれも腫瘍細胞は膨化し、胞体境界はみだれ不整になり、核の崩壊や濃縮がみられた。さらに2例は広範囲なびまん性の、1例は部分的な壊死が認められ、残りの1例は出血が強くみられた。しかし全例と

もに制癌剤の影響をうけたと思われぬ生々した腫瘍細胞も認められた。また2例には間質の円形細胞浸潤が著明であつた。

一方正常腎組織をみると、一部にくさび状の変性、壊死を認める例があつた。

5-Fluorouracil の副作用は消化器系障害が最も多いといわれている。我々の5例は7000mgおよび7500mgの投与にも拘らず、下痢、食欲不振、悪心嘔吐、口内炎等の消化器症状は特に認められなかつた。

赤血球数、血色素量、血小板数にも著変はなかつた。白血球数も3000/mm³ 以下の減少を示したものはなかつた。

肝機能については GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ、LDH を測定したが、これらの上昇をみたものは1例もなかつた。

注入中2例が時々腎部に鈍痛を訴えたが、肉眼的血尿をみたものはない。

カテーテルを2週間挿入しておくことに困難はなかつた。全例とも7日乃至10日頃より穿刺部の皮膚に軽度の発赤がみられたが、カテーテル抜去後すみやかに消失した。穿刺部よりの著しい出血は注入中も、カテーテル抜去後もみられず、下肢の循環障害も生じなかつた。腎動

表 1 治 療 成 績 (効 果)

No.	氏 名	年令	性	腫 瘍	腎動脈像の変化	摘 出 腎 所 見
1	田 中	71	♂	縮 小 (+)	蛇行減少	壊死、細胞変性 小円形細胞浸潤
2	加 藤	76	♂	縮 小 (+)	不 変	
3	村 井	51	♂		pooling 減 少 造影剤溢流	壊死、出血
4	秋 葉	67	♀		pooling 減 少	出血、細胞変性 小円形細胞浸潤
5	高 崎	65	♀	縮 小 (+)	不 変	壊死、細胞変性

表 2 治 療 成 績 (副 作 用)

No.	氏名	発熱	カテーテル 逸脱	消化器 症状	赤血球 ($\times 10^4$)		白血球		血小板 ($\times 10^4$)		GOT (単位/ml)		GPT (単位/ml)		Al. ph. ase (単位)	
					前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
1	田中	—	+	—	299	257	7800	15900	21	26	10	18	10	11	1.3	1.1
2	加藤 (肺炎)	+	—	—	274	300	3700	4500	16.9	17.0	17	16	5	2	1.0	1.0
3	村井	—	—	—	406	402	4500	5200	16.8	17.5	22	40	9	11	1.5	1.6
4	秋葉	—	—	—	336	387	8500	3900	25.5	21.2	5	16	4	12	2.0	2.6
5	高崎	—	—	—	421	418	6400	4400	14.6	11.9	24	2	5	2	1.2	0.8

脈の栓塞は注入後の腎動脈撮影で特に認められなかった。カテーテルの閉塞は注入ポンプの故障により2回生じたが、ヘパリン加生理食塩水の注入により除去することが出来た。

第2例は注入2日目より1週間に亘り発熱がみられたが、胸部レ線撮影等から気管支肺炎によるものとわかった。他の4例には発熱は認められず、その他の感染症や Sepsis も生じなかった。

カテーテル先端が腎動脈から大動脈内へ滑り抜けたものはなかったが、第1例は注入14日目に腹痛を強く訴えたので直ちに腎動脈撮影を行なったところ、造影剤の腎動脈外への溢流がみられたので、腎動脈の損傷と考え注入を中止した。

5例中1例は腎摘除後 Stress ulcer を併発して術後18日目に死亡した。残りの4例中、治療時既に遠隔転移のあった2例は13カ月および5カ月目に死亡したが、第3例と第5例はそれぞれ15カ月および7カ月の現在生存しており、著変をみない。

次に2症例について治療経過、成績を述べる。

症例1. 田中某, 男, 71才。

昭和43年3月中旬頃より5〜6回血尿を認めていたが、同年7月10日右季肋部腫瘍に気づき、7月18日当科受診、入院した。栄養状態は可、右季肋部に10.5×10.5 cmの腫瘍あり。表面は凹凸不平でやや硬く、移動性はわずかにみられた。排泄性腎盂撮影、腎シンチグラムで左腎は正常であるが、右腎は機能がみられず、逆行性腎盂撮影では右腎盂、腎杯の上方への圧排、変形が認められた。

7月30日、上述の方法で経皮的に大腿動脈より右腎動脈内にカテーテルを挿入し、選択的腎動脈撮影を行なったところ、血管の蛇行、puddling 像あり(図2)。腎腫瘍と確定したのでカテーテルをそのまま留置、固定し、5-Fluorouracil の持続注入を開始した。5-Fluorouracil を

図3 症例1 腫瘍の変化

最初の2日間は各1000 mg、その後の11日間は連日 500 mg、合計7500mgを13日間に亘り投与した。

施行後7日目に、腹部触診上腫瘍は8.5×9.0cmと縮小し、硬度もやや軟かくなつた(図3)。同時に行なつた腎動脈像では腫瘍血管の蛇行の減少がみられた(図4)。注入5日目より時々右季肋部に鈍痛を訴えたが、発熱、カテーテルの閉塞、穿刺部よりの出血、下肢の脈搏の異常はなかった。

注入14日目、患者は右季肋部痛を強く訴え、悪心嘔吐を伴なつた。直ちに腎動脈撮影を施行したところ、造影剤の一部の腎動脈外溢流が認められたので、腎動脈の損傷と考え注入を中止した。その4日後に腎摘除を行なったが、腎莖周囲にはくるみ大の凝血塊がみられただけであつた。

施行前血色素 8.6 g/dl、赤血球数 299×10^4 、白血球数7800、血小板数 21.0×10^4 、G.O.T. 10単位/ml、G.P.T. 10単位/ml、L.D.H. 80.5単位/ml、アルカリフォスファターゼ 1.3単位であり、尿検査では蛋白30mg、赤血球は1視野に10〜20認められた。注入後は白血球数が増加した以外に著変なく、5-Fluorouracil による消化器障害も認められなかった。

摘出腎の大きさは15×13×7.5cm、重量750gであつた。腎実質は僅かに上極にみられただけで大部分が腫瘍で占められており、剖面では腫瘍の大半が壊死融解していた(図5)。組織学的には clear cell carcinoma であつたが、壊死巣周辺の腫瘍細胞は膨化し、胞体境界の不整がみられ、核の濃縮や崩壊も認められた。間質には小円形細胞浸潤がかなりみられ、石灰化巣も認められた(図6)。

本例は stress ulcer を併発し、術後18日目に死亡した。

症例3. 村井某, 男, 51才。

昭和44年6月5日無症候性血尿あり、同9日来院した。一般状態は良好で腎は触知しない。排泄性腎盂撮影で右腎は正常であるが、左腎では下腎杯の上方への圧排、変形がみられ、腎シンチグラムでも下極に欠損像が認められた。左腎動脈像ではこの部に pooling 像があり、腎腫瘍と診断した(図7)。

直ちに上述の方法で5-Fluorouracil を500mgあて14日間合計7000mgを持続注入した。

本治療終了時の腎動脈像で pooling 像の縮小と、造影剤の腎実質内への溢流がみられた(図8)。

注入前は血色素13.7 g/dl、赤血球数 406×10^3 、白血

球数4500, 血小板数 16.8×10^4 , G.O.T. 22単位/ml, G.P.T. 9 単位/ml, L.D.H. 80単位/ml, アルカリフォスファターゼ 1.5単位であつたが, 注入後もこれ等の値に著変なく, 骨髓機能, 肝機能の障害はみられず, 下痢, 悪心嘔吐, 食欲不振等の消化器症状もなかつた。また注入中疼痛はなく, 血尿も認めず, 穿刺部の出血や発熱もみられなかつた。

注入終了後5日目に腎を摘除したが, 大きさ $10.5 \times 6.5 \times 4.5$ cm, 重量 210gで, 下極に 4.0×3.5 cmの腫瘍がみられた。剖面をみると, 腫瘍の下部に壊死巣とこれを囲んで出血斑がみられた(図9)。組織学的には clear cell carcinoma であり, 腫瘍細胞の変性が認められた(図10)。正常腎組織をみると, くさび状の梗塞が被膜下にみられ, これに一致して動脈内膜の肥厚と血栓による閉塞が認められた(図11)。術後1年3カ月の現在健康で, 再発や転移はみられない。

総括ならびに考案

腎腫瘍に対する制癌剤の全身的投与の効果は現在のところ悲観的である⁹⁾。我々の教室の統計でも, 本症の生存率は化学療法の併用, 非併用群間に差を認めない¹⁵⁾。したがって薬剤の抗腫瘍効果を高めると同時に, 全身性の副作用を防止するための1つの方法として, 腫瘍へ入る栄養動脈にカテーテルを挿入し, 局所に高濃度の制癌剤を注入することが考えられる。

このような新しい投与方法である局所動脈内注入法は Klopp ら¹¹⁾¹²⁾によつて始められたが, さらに Sullivan ら²¹⁾²²⁾はポンプを用いて制癌剤を持続的に長時間注入する, 動脈内持続注入療法について報告している。本邦においても外科, 耳鼻科等で, 従来にない著しい抗腫瘍効果が認められている⁸⁾¹⁶⁾¹⁸⁾。腎腫瘍に対しては, Leiter ら¹³⁾が4例に, 7日から12日間本法を行ないその価値についてのべている。

動脈への注入方法については, one shot で注入するか持続的に注入するかについて賛否両論がある²⁾⁷⁾¹⁰⁾。これには使用する制癌剤の種類, 作用機序, 腫瘍の感受性, 宿主の抵抗力等多くの因子が関与しており, 直ちに優劣を決めることは困難である。Leiter ら¹³⁾は4例中3例に 5-Fluorouracil を, 1例に Methotrexate を用いたが, 我々は long acting で cystostatic な 5-Fluorouracil を持続注入した。

5-Fluorouracil は1956年 Duschinsky ら⁴⁾により合成されたピリミジン拮抗性抗腫瘍剤であり, Heidelberger ら⁹⁾を中心としてその基礎的, 臨床的研究が行なわれ,

すぐれた抗腫瘍効果が認められている。腫瘍組織においては細胞の分裂に必要な核酸を合成するために, ウラシルの利用が正常組織よりもきわめてさかんである¹⁷⁾。5-Fluorouracil はピリミジン塩基のウラシルの5の位置の水素原子1個を弗素原子で置換したものであるが, これを投与するとウラシルと同じ経路をたどつて核酸合成のサイクルに入る。そしてウラシルと競合して悪性腫瘍に選択的に取りこまれ, thymidilate synthetase を抑制して DNA の生合成を阻害し, すぐれた抗腫瘍効果をあらわすといわれている⁹⁾。ところで各種腫瘍細胞は無秩序に, かつ連続的に分裂を続けるので, すべての腫瘍細胞に代謝拮抗剤が取りこまれるためには, 少なくともすべての細胞が1回の分裂を終つて2度目の分裂期に入るまでの期間注入を継続する必要がある。

以上のべた如く, 動脈内持続注入療法は局所のみ選択的に高濃度の薬剤を投与することによつて, 副作用の軽減を図ると同時に, 連続的に長時間注入し, すべての腫瘍細胞に代謝拮抗剤を取りこませ, より大きな抗腫瘍効果を期待しているわけである。

また第4例と第5例の2症例に Mitomycin C を併用したが, 5-Fluorouracil と Mitomycin C とに相乗作用があると認められているからである⁵⁾。しかし Mitomycin C は short acting であり, cystocidal であるため one shot で注入した。

持続注入期間について Leiter ら¹³⁾は2週間までとしており, 我々も腫瘍細胞の抵抗性の増加, 動注による血管壁の障害⁸⁾を考へて2週間としたが, この期間および制癌剤の投与量についてはさらに検討を加えたい。

我々の5症例の経験では, 腹部腫瘍を触知し得た3例とも本治療により触診上その縮小をみており, 注入前後の腎動脈像の上で, 5例中3例に腫瘍血管の蛇行の減少や pooling 像の縮小をみている。また1例に, 注入終了後の動脈像で造影剤の腎実質への溢流がみられたが, これは造影剤の壊死組織への漏出によるものと考えられる。

Leiter ら¹³⁾は注入後の腎動脈像で腫瘍の大きさは不変か, 僅かな縮小にすぎないが, 血管の蛇行は減少したことを認めている。また本治療後腎摘除を行なつた3例中2例は腫瘍の壊死がみられたが, 他の1例は肉眼的, 顕微鏡的にも変化は認められなかつたとのべている。

我々の摘出した4例の病理学的検査では, 腫瘍細胞の膨化, 胞体境界の不整, 核の崩壊濃縮, さらに壊死, 出血がみられた。腎腫瘍は自然壊死がよくみられるから,

図2 症例1 腎動脈レ線像(注入前)

図4 症例1 腎動脈レ線像(5-FU 4500mg注入直後)

図5 症例1 摘出腎剖面

図6 症例1 組織像

図7 症例3 腎動脈レ線像(注入前)

図8 症例3 腎動脈レ線像(5-FU 7000mg注入直後)

図9 症例3 摘出腎剖面

図11 症例3 組織像(2)

これを直ちに制癌剤の効果とは断定出来ないが、壊死周囲の腫瘍細胞の変性かなり強いことから制癌剤の作用が十分に考えられる。一方正常腎組織について、Leiterら¹³⁾は顕微鏡的にも何ら変化がなかったといっている。我々の例でも制癌剤自身による変化は特に認められなかったが、くさび状の梗塞とこれに一致して動脈内膜の肥厚と血栓による閉塞をみた例があつた。これは循環障害によると考えられ、今後なお検討を加えたい。

5-Fluorouracil の副作用としては消化器障害が最も多く、ついで白血球減少、血小板減少等の造血系障害がみられ、さらに脱毛、皮膚炎等の皮膚障害があげられている¹⁾。我々の症例では7000mgおよび7500mgの投与にも拘らず、5-Fluorouracil による胃腸症状はみられず、肝機

図10 症例3 組織像(1)

能障害もなかった。血色素、赤血球数、血小板数も変わらず、白血球数が3000以下に減少した例もなかった。Leiterら¹³⁾の報告でも同様で、5-Fluorouracil が組織と容易に結合し利用されるためと考えられる。また注入中、第1例と第5例の2症には時々腎部に鈍痛を訴えたが、これは壊死せる腫瘍組織への5-Fluorouracil の漏出によると考える人¹³⁾もいる。

Leiterら¹³⁾は注入開始数日後に、全例とも101°乃至104°の発熱を認めているが、我々の例では発熱例はなく、注入による肉眼的血尿もなかった。

カテーテルを2週間持続的に腎動脈内に挿入しておくことに特別の困難はなく、出血、sepsis、下肢循環障害等もなかった。患者に対して注入中ベット上での行動を自由にさせたが、カテーテルの先端が腎動脈内より大動脈へ滑り落ちたものはなかった。Leiterら¹³⁾も腎動脈にカテーテルを挿入、留置しているための合併症は特に認めておらず、また期間中チューブの長さ(15~20フィート)の範囲で自由に行動させているが、4例ともそのためにカテーテルの腎動脈外逸脱はない。しかし第5例目で7日目にカテーテルが大動脈内に滑り落ち、そのため薬剤(Methotrexate)による高度の白血球減少を生じ、10日後に死亡したことを報告している。また我々の第1例では14日目に腎動脈の損傷がみられたことから、カテーテル先端の位置については十分な注意が必要である。このためには常に局所および全身の臨床症状に注意していると同時に、適時レントゲン撮影をすることにより早期発見や危険防止が出来る。

カテーテルの閉塞は注入ポンプの故障の際にみられた

が、ヘパリン加生理食塩水の注入あるいはカテーテル内へ wire を挿入して除去することが出来るし、注入中止にまで至つたものはなかつた。

予後追跡期間は最短7カ月、最長1年3カ月にすぎず、症例数も少ないので予後については言及出来ない。しかし本治療法が、全身投与に比べて癌細胞への制圧作用が格段に強いことは間違いなく、副作用の軽微なことも明白である。その上本法は比較的容易に、且つ安全に行なえるので、適応症例を選んで行なう価値ある治療法と考える。また 5-Fluorouracil に放射線増感作用のあることより、本法と放射線治療との併用療法も試みてみたい。

結 語

1) 5 例の腎細胞癌患者に対し、Seldinger 法により腎動脈内に挿入、固定したカテーテルを通じて、制癌剤の腎動脈内持続注入療法を行なつた。

2) 制癌剤としては 5-Fluorouracil を 1 日 500mg, 14 日間合計 7000mg (第 1 例のみ 7500mg) を、動脈内注入ポンプにより連続的に投与した。2 症例には Mitomycin C 10mg の腎動脈内 one shot 注入を 3 回宛併用した。

3) 5 例中腫瘍を触知し得た 3 例は、何れも触診上その縮小をみた。腎動脈像では 5 例中 3 例に血管蛇行の減少、pooling 像の縮小を認めた。

4) 本治療後腎を摘除した 4 例では、腫瘍細胞の膨化、胞体境界の不整、核の崩壊や濃縮がみられた。2 例にはさらに広範囲なびまん性の、1 例には部分的な壊死が認められ、残りの 1 例には出血が強くみられた。

5) 消化器および造血器系障害等の全身性副作用はみられなかつた。各例にカテーテルを 2 週間留置したが、発熱、出血、感染、下肢の循環障害はなかつた。カテーテル先端が腎動脈内より大動脈へ滑り抜けたものはなかつたが、第 1 例では 14 日目に腎動脈の損傷が認められた。

6) 本治療法は比較的容易に、且つ安全に行なえるので、適応症例を選んで行なう価値があると考えられる。

文 献

- 1) Ansfield, F.J., Schroeder, J.M. and Currei, A.R.: J.A.M.A., **181**, 295, 1962.

- 2) Cook, J.: Lancet, **1**, 25, 1960.
- 3) Creech, O.J., Krementz, E.T., Ryan, R.F., Reemtsma, K., Elliot, J.L. and Winblad, J.N.: J.A.M.A. **171**, 2069, 1959.
- 4) Duschinsky, R., Plevin, E. and Heidelberger, C.: J. Am. Chem. Soc., **79**, 4559, 1957.
- 5) 藤田 浩, 中山 昇, 沢部孝昭, 内田恒代, 青木光子, 土田裕子, 木村禧代二: Chemotherapy, **18**, 387, 1970.
- 6) Grabstald, H.: N.Y. State J. Med., **64**, 2771, 1964.
- 7) 服部孝雄, 伊藤一二, 三輪 潔, 平田克治, 藤田浩, 遠藤幸夫: 癌の臨床, **10**, 96, 1964.
- 8) 林 一, 成田令博, 斉藤志郎, 山下一郎, 浅野泰彦, 鷲津邦雄, 爪生 惇, 多田義美, 今井利広, 大峽 肇, 山本道也, 林 進武, 斉藤基明, 中久木一乗: 癌の臨床, **13**, 875, 1967.
- 9) Heidelberger, C. and Ansfield, F.J.: Cancer Research, **23**, 1226, 1963.
- 10) 北条慶一: Chemotherapy, **13**, 316, 1965.
- 11) Klopp, C.T., Alford, J.C., Bateman, J., Berry, G.N. and Winship, T.: Ann. Surg., **132**, 811, 1950.
- 12) Klopp, C.T., Bateman, J., Berry, N., Alford, C. and Winship, T.: Cancer Research, **10**, 229, 1950.
- 13) Leiter, E., Edelman, S. and Brendler, H.: J. Urol., **95**, 169, 1966.
- 14) Lissauer: Berl. Klin. Wchschr.: **2**, 402, 1865. (Hall, T.C.: New England J. Med.: **266**, 129, 1962 より引用)
- 15) 増田富士男, 南 武, 千野一郎, 町田豊平, 三木 誠, 小林睦生, 南 孝明: 日癌治療会誌, **5**, 300, 1970.
- 16) 三浦 健, 石田正統: 外科診療, **10**, 23, 1968.
- 17) Rutman, R.J., Cantarow, A. and Paschkis, K.E.: Cancer Research, **14**, 119, 1954.
- 18) 佐藤靖雄, 森田 守, 高橋広臣, 林 進武, 鷲津邦雄, 安河内浩, 赤沼篤夫: 日癌治療会誌, **1**, 187, 1966.
- 19) Seldinger, S.I.: Acta Radiol., **39**, 368, 1953.
- 20) 白羽弥右衛門: 癌の臨床, **2**, 534, 1956.
- 21) Sullivan, R.D., Miller, E. and Sikes, M.P.: Cancer, **12**, 1248, 1959.
- 22) Sullivan, R.D. and Watkins, E., Jr.: Amer. J. Roentgen., **89**, 590, 1963.

(1971年4月10日受付, 特別掲載)