胃癌の術後遠隔成績に対する長期補助化学療法 および免疫化学療法の効果

京都府立医科大学第2外科

田中承男能見伸八郎小林雅夫栗岡英明桐山藤重郎藤森千尋内藤和世山岸久一柴田純祐

橋本 勇

THE EFFECT OF POSTOPERATIVE LONG—TERM CHEMO—, AND IMMUNOCHEMOTHERAPY ON PROGNOSIS OF GASTRIC CANCER PATIENTS

Tsuguo TANAKA, Shinpachiro NOOMI, Masao KOBAYASHI, Hideaki KURIOKA Tojyuro KIRIYAMA, Chihiro FUJIMORI, Kazuyo NAITO, Hisakazu YAMAGISHI Junsuke SHIBATA and Isamu HASHIMOTO

The Second Department of Surgery, KYOTO Prefectural University of Medicine

胃癌切除例(stage III:99, IV:96 例)に対する化学療法の予後を検討した。5FU 5g 静注,または1/2MF (F') C 法に続いて FT-207 を 60g, 3 カ月以上経口投与する長期化療(III:30例,IV:30例)の 3 生率は,stage IIIで66.7%であり,無化療(III:54例, IV:45例)の40.7%,入院中のみの短期化療(III:15例,IV:21例)の26.7%より有意に良好であった。stage IVでは有意差はなかったが,短期化療の予後は最も不良で,不十分な制癌剤の投与は予後をかえって不良にした。入院中の化療に OK-432を,外来での FT-207 に PS-K を併用する免疫化療群(26例)の予後は,化療単独群(29例)より良好であり,1 生率で有意差を認めた。

索引用語:胃癌の術後遠隔成績、術後長期化学療法、免疫化学療法

はじめに

胃癌の術後補助化学療法の効果については、数多くの報告^{1)~8)}がなされており、なかでも術後長期間にわたる化学療法の有効性が注目されている。外来で長期間にわたり化学療法を施行しようとすれば、経口投与可能な制癌剤が便利であることは勿論である。弗化ピリミジンの一つである N₁—(2'-tetrahydofuryl) —5fluorouracil (FT-207) の経口投与が可能となり、著者らの教室でも、昭和49年以来、外来において FT-207の長期投与を行ってきた。本稿では、昭和49年から53年末までに施行した術後長期化学療法施行例を、それ以前に施行していた入院中のみ化学療法を施行する短期化学療法施行例や、化学療法非施行例と比較した成績を報告するとともに、胃癌術後の補助化学療法についての反省を試みた。すなわち、遠隔成績を検討すると、術後長期化学療法は stage III症例において予後を良好

にしたが、stage III、IV症例において、術後短期間の不十分な化学療法は、かえって化学療法を施行しないものよりも予後を不良にしていることが判明した。これは術後に低下した患者の免疫能を、制癌剤がさらに低下させるため考えられる。そこで免疫能の低下防止のために、多剤併用癌化学療法に非特異的免疫賦活剤を併用することの有用性の有無についても検討した成績を報告する。

対象症例

昭和42年1月から53年12月迄の期間に,京都府立医科大学第2外科で胃切除を受けた胃癌患者で,予後の判明したものは455例(stage I:156例, II:71例, III:110例, IV:118例)である。stage IVは切除例であり,非切除例は除外している。stage の判定は,胃癌取扱い規約(10版)がに従った。同期間中の stage 別の予後は,各年齢での1年から10年までの各年のコホート生存

率100を計算し、相対生存率であらわした。さらに、術後3年以上予後の追跡した、他病死を除く stage III 99例、stage IV 96例を対象にして、術後化学療法の効果につき検討した。この治療群別の予後は実測3年生存率であらわし、有意差の検定はX²法によって行った。

化学療法および免疫化学療法

術後化学療法としては、入院中には5-fluorouracil (5FU) 5g 静脈内投与を施行した時期(昭和44年~48 年), 1/2MFC 変 法, 又 は1/2MF'C 変 法 (FT-207, 400mg, あるいは 5FU 250mg の連日20回投与に加え るに、Mitomycin C (MMC) 2mg, Cytosine arabinoside (CA) 20mg を 6 回投与) を施行した時期 (昭和49年~53年)と年代によって化学療法の内容に差 があるが、退院後の外来通院では、一貫して FT-207 600mg/日の経口投与を継続して行い,外来で3ヵ月以 上にわたり、FT-207の総投与量で60g 以上のものを術 後長期化学療法群(以下長期化療群と略す)とした。 stage III症例の FT-207 平均投与量は119.4g であり、 stage IV症例の平均投与量は217.3g であった。一方, 入院中のみ 5FU 5g 投与, あるいは1/2MF (F') C 変 法を1クールのみ行い、その後化学療法を施行してい ないものを, 短期化学療法群(以下短期化学療法群(以 下短期化学療群と略す)とした。また一部の症例では、 術中に $4 \sim 10$ mg の MMC が腹腔内に散布されている が,これらは化学療法非施行群(以下無化療群と略す) に入れている。また術後の合併症のために入院中の化 療が1クールにみたず、中途で終ったものや、外来で 投薬中、副作用や血清肝炎などのために3ヵ月に満た ず中止したものも脱落症例として除外した. stage IV 症例のうち、術後4カ月以内に死亡したものは対象症 例より除外した.

免疫化学療法としては、入院中の1/2MF(F')C 法に OK-432 を併用した。OK-432 は0.5KE から漸増して2.0KE を維持量とし、皮下注射を原則とした。外来での免疫化学療法は、FT-207 600mg/日の経口投与に PS-K 3.0g/日を併用した。stage III, IV症例のうち、入院中の1/2MF(F')C 法につき外来で FT-207 の投与を行い、免疫賦活剤を加えないものを化学療法単独群(化療単独群)とし、これらに OK-432 と PS-K を併用したものを免疫化学療法群(免化療群)とした。

背景因子の検討

無化療群(stage III: 54例, IV: 45例), 短期化療群(stage III: 15例, IV: 21例), 長期化療群(stage III: 30例, IV: 30例) の 3 群間の背景因子の偏りについて

 $m \times n$ 分割表による X^2 検定を施行し、有意差の有無を検討した。すなわち、年齢、性別、根治度、ボールマン分類、腫瘍の大きさ、占居部位、組織型、術式につき検討した。また stage III 症例では、stage III と判定された因子、すなわち漿膜浸潤の有無、リンパ節転移の程度につき検討を加えた。また stage IV症例については、stage IVとなった N, S, H, P の因子のうち、いくつの因子が関係しているかについても検討を加えた。免化療群(26例)と化療単独群(29例)の間についても、上述の背景因子の他に、FT-207 の総投与量についても両群間の有意差について検討を加えた。

結 果

1) 胃癌の術後遠隔成績

昭和42年 1 月から53年12月までに胃切除を施行した胃癌455例の stage 別術後遠隔成績を図1に示した。相対10年生存率は、stage I:98.6%、II:77.0%、III:35.8%, IV:17.0%となった。相対生存率は術後6年目まで徐々に下降するが、その後はむしろ生存率は上昇を示し、この傾向は全 stage に観察された。

2) 背景因子の均一性の検討

図 1 胃癌 stage 別術後生存率

 $(1967.1 \sim 1978.12)$ N = 15680 60 Rate Rate Survival 40 Survival Stage III Cumulative Corrected 20 Stage IV N = 118 10 Year

stage III 99例を,(A)無化療群54例,(B)短期化療群15例,(C)長期化療群30例に分け,3 群間に予後に関係すると考えられる 1 から10の因子について,有意差の有無を検討した。表1 のごとく,3 群間の症例数に偏りがみられるが, $1\sim10$ の因子については 3 群間に有意差はみられなかった。また stage IV 96例についても,(A)群45例,(B)群21例,(C)群30例に分け, $1\sim9$ 0因子について検討したが,3 群間に有意

差はみられなかった(表2). 化療単独群と免化療群の背景因子の比較は表3に示したが、両群間に有意差はなく、FT-207の総投与量でも前者が188.1±43.6g(平均±SE)であるのに反し、後者が158.1±39.8gとなったが、有意な差ではなかった。

3) 術後長期化学療法の効果

他病死を除外した stage Ⅲ症例の実測生存率を図2 に示した. (A) 無化療群の3生率は40.7%であるが,

表 1 stage III症例の背景因子の分布

			A群 (54例)	B群 (15例)	C群 (30例)	
1. A	Age	50歳以下	14	3	7	$\chi^2 = 0.2438$
		50歳以上	40	12	23	NS
	C	male	32	10	15	$\chi^2 = 1.2750$
۷.	2. Sex	female	22	5	15	NS
		ВП	35	10	20	
	3.	噴 切	7	1	2	$\chi^2 = 1.1761$ NS
		全 摘	12	4	8	
		0	0	0	1	
		I	1	0	0	
	_	11,	14	4	8	$\chi^2 = 2.486$
4.	Borrmann	Ш	35	9	18	NS NS
		IV	3	2	2	
		V	1	0	1.	
	Size	~5cm	25	8	14	x ² =0.704 NS
5.		5~8cm	19	5	12	
		8cm~	10	2	4	
	Histology	pap	3	0	0	
c		tub	35	8	17	$\chi^2 = 5.958$ NS
6.		por	11	3	8	
		others	5	4	5	
	占居部位	A	29	6	18	_
7.		M	17	7	8	$\chi^2 = 2.049$ NS
		С	8	2	4	
8.	根治度	absolute curative	30	8	17	
		relative curative	21	6	10	$\chi^2 = 0.754$ NS
		non-curative	3	1	3	
9.	浆膜浸潤	s (+)	24	7	10	$\chi^2 = 1.182$
9.		s (–)	30	8	20	NS
١٨.	リンパ節転移	n ₂	30	8	20	$\chi^{\bar{2}} = 1.182$
LU.	ソノハ即転移	n ₁ , n ₀	24	7	10	NS

表 2 stage IV症例の背景因子の分布

		A群 (45例)	B群 (21例)	C群 (30例)	
1 Am	50歳以上	35	14	21	$\chi^2 = 1.08$ NS
1. Age	50歳以下	10	7	9	
2. Sex	male	30	14	20	$\chi^2 = 0$ NS
z. sex	female	15	7	10	
	ВП	23	9	9	
3.	全 摘	22	12	18	$\chi^2 = 2.16$ NS
	噴切	0	0	3	11.0
	0	2	0	1	
	I	1	0	0	
4. Borrmann	п	6	4	4	$\chi^2 = 4.47$ NS
	Ш	28	10	18	
	IV	8	7	7	
	~5cm	13	4	5	$\chi^2 = 1.87$ NS
5. Size	5~7cm	12	7	9	
	7cm~	20	10	16	
	tub	26	12	14	χ ² =1.56 NS
C Histoland	por	10	4	10	
6. Histology	mucin	5	2	2	
	others	4	3	4	
	A	21	10	10	$\chi^2 = 2.16$
7. 占居部位	M	18	8	13	
	С	6	3	7	
8. 根治度	Non-curative	41	19	26	$\chi^2 = 0.40$ NS
0. 似但皮	Relative - curative	4	2	4	
	1 因 子	25	11	18	$\chi^2 = 1.72$ NS
9. SNHP	2因子	15	7	10	
J. SNIIF	3因子	4	3	2	
	4因子	1	0	0	

(B) 短期化療群では26.7%となり、かえって無化療群より不良であった。一方、(C) 長期化療群では、66.7%と良好であり、(A) 群および(B) 群との間に有意差を認めた(P < 0.03、P < 0.02)。

また stage IIIのうち se のみの症例では、表 4 の如く 3 群間に有意差はなく、 $n_2(+)$ のみの症例では、(B) 群が (A)、(C) 群に比べて不良な傾向であった(表 5). 一方、 se, n_2 症例では(C) 群の予後が有意(p < 0.002) に良好であった(表 6).

stage IVの生存率 (図3) をみると、(C) 群が (A) 群よりやや良好であったが、両群間に有意差は認められなかった。一方、(B) 群の予後は前二者にくらべ不良であり、1年生存率では (A) 群との間に (P < 0.05)、1年6カ月生存率では両者との間に (P < 0.002: AvsB, P < 0.006: CvsB)、また2年生存率では (C) 群との間に (P < 0.05)、それぞれ有意差を認めた

さらに N, S, H, P因子について, 1つの因子のみで

表 3 化療単独群と免化療群の背景因子の分布

		97	化療単独群 (N=29)	免化療群 (N = 26)	
	Sor	male	17	15	$\chi^2 = 0.004$
1.	Sex	female	12	11	NS
n	Age	50歳以下	5	6	$\chi^2 = 0.29$
2.		50歳以上	24	20	NS
		全 摘	13	11	$\chi^2 = 0.05$ NS
	3.	В І І	12	10	
		噴切	4	4	-1.5
		0	0	2	
		I	0	0	
4.	Borrmann	П	6	4	$\chi^2 = 0.36$ NS
		Ш	17	16	
		IV	6	4	
	Size	~5cm	9	9	$\chi^2 = 2.05$ NS
5.		5~7cm	4	7	
		7cm~	16	10	
	Histology	tub	10	12	$\chi^2 = 0.45$ NS
6.		por	11	9	
0.		mucin	2	2	
		others	6	3	
	占居部位	A	12	9	
7.		M	9	9	$\chi^2 = 0.27$ NS
		С	8	8	-1.5
8.		Curative	13	10	$\chi^2 = 0.23$
	υ.	Non-curative	16	16	NS
	9.	Stage III	12	15	$\chi^2 = 1.459$
	J.	Stage IV	17	11	NS
	10.	FT-207 総投与量 (g+SE)	188.1 + 43.6	158.1 + 39.8	t = 0.500 NS

表 4 stage III, se 症例の予後

生存率	A群 %(No.)	B群 %(No.)	C群 % (No.)
1年	75.0 (18/24)	85.7 (6/7)	80.0 (8/10)
2年	54.0 (13/24)	57.1 (4/7)	70.0 (7/10)
3年	50.0 (12/24)	42.8 (3/7)	50.0 (5/10)

 $stage\ IV$ と判定された症例について比較すると、(C)、(A)、(B) 群の順にその予後は良好であった($\mathbf{表7}$)。 しかし 2 つの因子で $stage\ IV$ となったものについて

表 5 stage III, n₂症例の予後

生存率	A群 % (No.)	B群 %(No.)	C群 %(No.)
1年	100.0 (16/16)	100.0 (5/5)	100.0 (7/7)
2年	81.3 (13/16)	40.0 (2/5)	100.0 (7/7)
3年	81.3 (13/16)	40.0 (2/5)	85.7 (6/7)

は, (B),(C) 群に3年生存はなく, 3群間に有意差 はみられなかった(表8)。

4) 免疫化学療法の効果

図 2 stage III症例に対する長期化学療法の効果

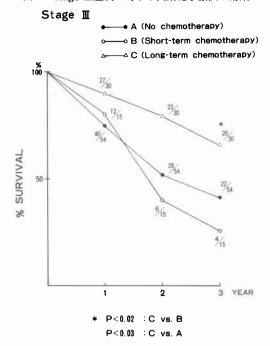


表 6 stage III, n₂se 症例の予後

生存率	A群 %(No.)	B群 %(No.)	C群 % (No.)
1年	78.6 (11/14)	33.3 (1/3)	76.9 (10/13)
2年	14.0 (2/14)	0 (0/3)	61.5 (8/13)
3年	0 (0/14)	0 (0/3)	53.8 (7/13)*

^{*} p < 0.002

表 7 1因子で stage IVと判定された症例の予後

生存率	A群 %(No.)	B群 %(No.)	C群 %(No.)
1年	72.0 (18/25)	45.5 (5/11)	61.1 (14/18)
2年	44.0 (11/25)	18.2 (2/11)	50.0 (9/18)
3年	32.0 (8/25)	18.2 (2/11)	44.4 (8/18)

表 8 2因子で stage IVと判定された症例の予後

生存率	A群 %(No.)	B群 %(No.)	C群 %(No.)
1年	53.3 (8/15)	57.1 (4/7)	60.0 (6/10)
2年	26.7 (4/15)	0 (0/7)	10.0 (1/10)
3年	13.3 (2/15)	0 (0/7)	0 (0/10)

図 3 stage IV症例に対する長期化学療法の効果

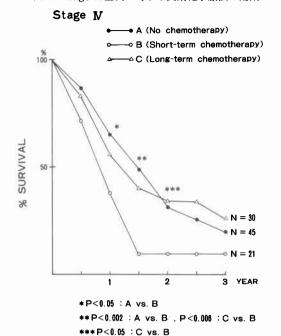
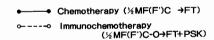
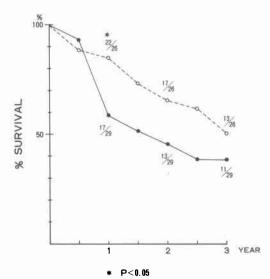


図 4 化療単独群および免化療群の予後





次に長期化学療法に非特異的免疫賦活剤である OK-432 と, PS-K を加えることの意義について検討した。 stage III, IV症例のうち, 入院中の1/2MF (F') C法にひき続き, FT-207 投与を 3 カ月間施行した化療単独群29例と, 入院中の化療に加える OK-432(0.5KE より漸増し 5KE を維持量とする)を投与し, 外来では FT-207 に PS-K3g/日を加えた免化療群26例について 予後を比較した(図4). 免化療群の予後は化療単独群 にくらべ良好であり, 1 生率において有意差を認めた.

老 嫁

近年, 胃癌の外科治療成績は, 手術術式や静脈栄養 などの補助療法の著しい進歩とともに飛躍的に向上し たことが示されている11)12) さらに手術成績の向上は、 治癒切除に占める早期胃癌の割合が増加したことも大 きな要因と思われる¹¹⁾、著者らの成績でも、stage Iの 累積5年生存率は86.2%、相対5年生存率は94.1%で あり、癌が胃壁内にとどまり、リンパ節転移のないも のの予後は良好であるが、stage IIでは、それぞれ 68.2%, 72.9%, stage IIIでは、34.8%、37.8%、stage IV切除例では、9.3%と15.6%となるので、現在のとこ ろ、胃癌手術成績の向上のためには、手術時に出来る 限り癌細胞を除去するとともに、術後の適当な補助化 学療法に期待しなければならないのが現状であろう。 手術時徹底した癌細胞の除去を行うことは勿論である が、早期癌の病態や脾臓の免疫学的役割が解明される につれて、いたずらに手術を拡大せずに、より合理的 なものに向おうとする動きもみられる13)。

胃癌切除後に、どの様な adjuvant chemotherapy を行うかについては、目下のところ決定的な方法はない様である。そこで昭和49年より53年末までに施行したFT-207を主体とした術後長期化学療法の予後を、それ以前に施行していた化学療法を historical controlとして比較検討し、反省を加えてみた。すなわち、入院中の化学療法に引き続き、外来で3ヵ月以上にわたりFT-207総投与量で60g以上の長期化療群は、stage IIIにおいて有意に無化療群より予後が良好であった。しかるに、入院中のみ施行する短期化療は無化療群より成績は悪く、術直後に施行する不十分な化療は予後を不良にすることが判明した。このことは藤本らいも指摘しているところである。

術後長期間制癌剤を投与することの有効性については、貝原ら¹⁵⁾、狩野ら¹⁶⁾、藤本ら¹⁴⁾によって報告されており、また最近全国297施設からなる、胃癌手術の補助化学療法研究班の第1次研究として、MMCとFT-207

による randomized controlled trial の 4 年累積生存率が報告いされており、FT-207、3 カ月以上、60g以上投与された群において有意の生存率向上が認められている。術後長期間にわたり化学療法を施行する場合、経口投与可能な、副作用の少ない制癌剤が望ましいことはいうまでもない。FT-207〔(N₁(2'-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil)〕は 5FU の誘導体で、体内に入ると肝で活性化されて 5FU になるといわれている¹®、FT-207、600mg/日の経口投与を昭和49年より行って来ているが、骨髄障害も少く、少数例に色素沈着や消化器症状を認める他、重篤な副作用を経験していない、今回の検索では、総投与量60g以上を長期化療群とし、平均投与量は stage III で119.4g、stage IVで217.3g となっているが、再発までと云ったより長期間の投与が有効かどうか、今後検討されねばならない。

術後の補助化学療法の治療効果の判定としては、生 存率を指標とするべきであるが、厳密な意味で、生存 期間を指標とすると randomized controlled study が 唯一の方法であろう、本検索では、過去に行っていた 治療法に反省を加える意味で、historical control 法を 採用している。しかし、背景因子の偏りについても検 討し、有意差のないことを確認しており、主たる予後 要因について、最小限の層別化を行い比較をしている ので、本検索は妥当性があるものと考えられる。また 最新の症例は術後3年が経過したばかりなので、生存 率は実測3年生存率であらわし、生存率をそのまま X2-test で有意差を検定したが、さらに観察期間を延す 必要があろうし、症例数を増やすために、いわゆる観 察打切り症例を含む累積生存率を求め、生存曲線を全 経過にわたり検定する方法で行うことも必要であろ **5.**

MFC 療法は太田^{19/20}により開発された多剤併用療法であり、胃、肺、腸癌に39%に有効率を認めるすぐれた方法である。本法は MMC 0.08mg/kg、5FU 10mg/kg、CA 0.8mg/kg を、はじめ週 2回、のち週 1回静注するものであるが、著者らは副作用の為に完遂出来ぬ症例がみられたので、各薬剤を半量に減らし、5FU 250mg(あるいは FT-207400mg)を連日20日間、CAと MMC を週 2回計 6回投与する1/2MF (F') C 変法を施行した。この1/2MF (F') C 法や、5FU 5g 静注のみを施行し、その後化学療法のないものが、化学療法非施行例よりも予後不良である理由は不明であるが、薬剤の投与量が不十分であったためかも知れない。また手術により宿主の免疫能は一時的に低下するとい

われており、この低下した時期に、さらに免疫抑制的 な制癌剤の投与は、予後に悪影響があるものと考えら れる。 そこで OK-432 と PS-K を併用する免疫化療群 の予後を化療単独群と比較すると、前者の予後は良好 であり、1年生存率で有意差を認めた、著者らも以前 に、1/2MF(F') C 法に OK-432 を併用することによ り、非特異的免疫パラメーターの制癌剤による抑制を 軽減させるばかりか、症例によってはむしろ賦活しら ることを報告した²¹⁾, 井口ら²²⁾は, MMC の間歇的投与 と、術後1週目より2年間にわたるFT-207とPS-K を投与する PLCC (postoperative long term cancer chemotherapy) を提唱しており、stage IV胃癌の2年 生存率で PLCC 群では34.4%と我々と同様の成績を 示している。また、新本ら²³⁾は、R。胃切除術を施行し たのちに、MMCの大量投与とそれにつづく FT-207 と PS-K の投与を組合せ、長期間投与する免疫化学療 法の randomized controlled trial を行い、FT-207 単 独群との間に、1年および2年生存率で有意差があっ たと報告している.

胃手術後の補助免疫化学療法として、各種制癌剤や免疫療法剤の組合せによる、厳密な randomized controlled trial が、現在多数の施設で進行中であり、近い将来、より有効な胃癌の術後補助化学療法が確立されるものと期待される。

まとめ

昭和42年1月から、昭和53年12月までの胃癌症例に対し、施行してきた術後補助化学療法を、遠隔成績から検討した結果を報告した。stage III, IV胃癌に、術後入院中の化学療法にひき続き、外来でFT-207を60g以上、3ヵ月以上投与する長期化学療法を施行すると、化学療法非施行群より、有意に術後生存率を上昇させることが判明した。また、術後の短期間の不十分な化学療法は、かえって予後を不良にした。入院中の多剤併用癌化学療法(1/2MF(F')C)にOK-432を、外来でのFT-207にPS-Kを併用する免疫化学療法は、化学療法単独群より予後が良好であった。これは術後に低下した免疫能を、制癌剤がさらに低下させるのを免疫賦活剤が防止し、効果があったものと考えられた。

文 献

- 1) 木村 正:胃癌の手術と化学療法の併用。癌と化療 2:391-405, 1975
- 2) 服部孝雄, 新本 稔, 大屋正章ほか: PS-K と FT-207を用いた胃癌手術後の長期間の adjuvant chemotherapy. 癌と化療 4:587-596, 1977
- 3) 東海胃癌術後免疫化学療法共同研究班:進行癌の

- 術後免疫化学療法に関する研究。癌と化療 3:715-721.1976
- 4) 山田真一, 北出文男, 本多平八郎ほか:遠隔成績からみた Stage III 胃癌補助化学療法の検討. 特に長期維持化学療法と術前投与の有用性について. 癌と化療 5:343-347,1978
- 5) 大久保孝, 田中恒夫, 高杉純好ほか: Stage IV 胃 癌に対する術後化学療法の検討. 癌と化療 5: 1041--1046. 1978
- 6) 中谷勝紀, 宮城信行, 江崎友通ほか: FT-207を用いた胃癌手術後の adjuvant chemotherapy. 癌と化療 7:419-424, 1980
- 7) 狩野 準, 安倍能成, 平本陽一郎ほか:腹膜播種陽 性胃癌に対する術後長期化学療法 (PLCC) の効 果. 癌と化療 8:1418-1424, 1981
- 8) 高橋宣胖,田代 直,木村宣夫ほか:5-Fluoruracil 長期経口投与による術後癌患者の治療,癌と化療 1:1013-1020, 1974
- 9) 外科·病理, 胃癌取扱い規約:第10版, 胃癌研究会編, 金原出版, 1979
- 10) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学―生 命表法の解説―. 東京都, 蟹書房, 1980
- 11) 梶谷 鐶,高木国夫:胃癌根治手術とその遠隔成 猿、外科治療 39:679-685,1978
- 12) 和田達雄:癌対策の現在と未来展望。外科的療法。 外科治療 39:897-901、1978
- 13) 井口 潔, 間島 進, 榊原 宣ほか:第18回日本消化器外科学会総会, シンポジウム。胃がん根治手術の合理化。日消外会誌 14:755-759, 1981
- 14) 藤本 茂, 赤尾健夫, 伊藤文二ほか:5FU 並びに FT-207の長期間経口投与による消化器癌症例の 遠隔成績、癌の臨 22:471-477, 1976
- 15) 貝原信明, 副島一彦, 中村輝久ほか: Stage IV 胃 癌に対する術後長期化学療法の成績. 癌と化療 2:1009-1013, 1975
- 16) Kano T, Kumashiro R, Tamada R et al.: Late results of postoperative long term cancer chemotherapy for advanced carcinoma of the stomach. Jpn J Surg 11: 291—296, 1981
- 17) 井上権治, 井口 潔, 服部孝雄ほか:胃癌に対するマイトマイシン C, フトラフール併用術後化学療法の効果に関する研究(第4報)-4年生存率について一. 癌と化療 8:769-777, 1981
- 18) 杉山 貢, 山中 研, 滝沢利男ほか:In vivo での 制癌剤の肝臓における活性化について, 特に FT-207[N'-(2'-tetrahydrofuryl-5-fluorouracil]. 診断 と治療 63:1200-1206, 1975
- 19) 太田和雄: 固形がんの多剤併用療法-MFC療法 を中心に-- 最新医 28:881-893, 1973
- 20) 太田和雄:癌の化学療法, 合併療法. 東京都, 癌と 化学療法社, 1976
- 21) 寺田信國, 小玉正替, 田中承男ほか:胃癌に対する

免疫化学療法に関する研究―MF (F') Cおよび MF (F') CO について―. 癌と化療 6: 1419—1426, 1979

22) 井口 潔:生物学的特性からみた胃癌治療に関す

る考察。臨と研 53:2908-2912, 1976

23) 新本 稔, 峠 哲哉, 中野 章ほか:胃がん術後の 免疫化学療法に関する臨床的研究。日消外会誌 14:704-710, 1981