日消外会誌　16（1）：80～86，1983年

大腸癌に対する制癌剤腸管内投与と術後長期投与併用に関する検討
―制癌剤腫瘍内濃度，制癌剤感受性の面から―

弘前大学医学部第1外科
副島清治　木村芳雄
川口忠彦　鯉江久昭

EFFECTS OF INTRALUMINAL CHEMOTHERAPY WITH 5-FU AND LONG-TERM ORAL ADMINISTRATION WITH FT207 ADJUVANT TO OPERATION FOR COLORECTAL CANCER

Seiji SOEJIMA, Yoshio KIMURA, Tadahiko KAWAGUCHI and Hisaaki KOIE
lst Department of Surgery, Hirosaki University, School of Medicine

大腸癌に対する補助療法として，術中腸管内癌化学療法と術後経口制癌剤外来長期投与併用の意義に関して，術中腸管内に投与された5-Fluorouracil（5-FU）の腫瘍内とり込み，大腸癌の5-FU, 1-(2-Tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil（FT207）に対する感受性の面から検討した．腸管内に投与された5-FUの大腸癌内へのとり込みは高濃度から極めて低濃度まで症例個々により差異を示したが，症例全般的に5-FUはよく腫瘍内へ到達した．また所属リンパ節へもよく到達し，局所再発防止に役立つ可能性を示した．大腸癌症例の多くが5-FU, FT207に高感受性を示し，腸管内として5-FU，術後経口制癌剤長期投与としてのFT207の選択は有効性が期待された．腸管内5-FU投与例は局所再発例少なく，術後FT207併用例はよい遠隔成績を示した．

索引用語：大腸癌，腸管内癌化学療法，経口制癌剤長期投与法，制癌剤腫瘍内濃度，制癌剤感受性

はじめに

大腸癌に対する補助療法としての癌化学療法には，制癌剤の静脈内投与法，動脈内投与法，経口投与法などの一般的な投与法のほかに，腸管に対する特異的な投与法の一つとして，制癌剤術中腸管内投与法がある．

Rousselotら[1)~4)]によると，5-FUを用いたcolorectal cancerに対するintraluminal chemotherapyの成績は，American cancer societyのstagingによるstage I, IIでは対照と著明な差を示さなかったものの，stage III（positive mesenteric lymph nodes）では対照との間に明らかな差が認められ，局所進行型に有効の数値が示されている．

著者らは大腸癌症例に対して，術中採取した腫瘍細片を用い，5-FUおよびFT207に対する感受性を測定，ついでRousselotらの方法に従って5-FUによるintraluminal chemotherapyを施行後，腫瘍内，転移リンパ節内，正常リンパ節内，正常腸管壁内，末梢血内にとり込まれた5-FU濃度を測定，また術後FT207による外来長期経口投与を併用して各症例の経過を観察，制癌剤の術中腸管内投与および経口制癌剤術後外来長期投与併用の意義について検討を加えた．

I　症　例

1．腸管内制癌剤投与群

腸管内化学療法を施行後腸管切除した症例は24例であった．以下症例の分析を大腸癌取扱い規約に従って観察すると，根治性は治癒切除15例，相対非治癒切除3例，絶対非治癒切除6例，年齢は36～75歳，主病巣部位はA 4例，T 4例，S 7例，R 9例，術式は右半結腸切除6例，横行結腸切除2例，左半結腸切除2例，S状結腸切除5例，低位前方切除3例，Miles法6例であった．組織学的壁深達度はpm 4例，ss 1例，s10例，si 4例，a_1 1例，a_2 3例，ai 1例，Dukes分類ではA 4例，B12例，C 8例，絶対非治癒切除6例の進展形式はew(＋) 5例，H_3 1例，組織学的進行程度はstage

I 4例，stage II10例，stage III 5例，stage IV 2例，stage V 3例であった．組織型は高分化腺癌11例，中分化腺癌9例，粘液癌3例，carcinoid 1例，術後経口制癌剤外来長期投与併用例は17例であった．

2．腸管内制癌剤投与非施行群

腸管内制癌剤投与を評価するため，比較検討対照として同時期の症例で術中腸管内制癌剤投与を施行せずに腸管切除を施行した症例17例を検討した．根治性は治癒切除15例，相対非治癒切除2例，年齢は41～77歳，主病巣部位はA 1例，T 2例，D 2例，S 2例，R10例，術式は右半結腸切除1例，横行結腸切除2例，左半結腸切除3例，S状結腸切除1例，低位前方切除1例，Miles法9例であった．組織学的壁深達度はsm 1例，pm 4例，ss 4例，s 5例，si 2例，a_2 1例，Dukes分類では，A 5例，B 8例，C 4例，組織学的進行程度はstage I 5例，stage II 6例，stage III 4例，stage IV 2例であった．組織型は高分化腺癌11例，中分化腺癌5例，未分化癌1例，術後経口制癌剤外来長期投与併用例は7例であった．

これらの腸管内制癌剤投与施行群と非施行群をみると，施行群に絶対非治癒切除6例が含まれているが，他の背景因子にについては両群の間に著明な差異はなかった．

II 方　法

開腹後腸管腫瘤の口側および肛門側をテープにて結紮し，pro kg 30mgの5-FUを生理的食塩水を加えて全量50mlとして腫瘤の存在する盲管腸管内に注入した．5-FU注入30分後に5-FUを吸引除去し腸切除を開始した．なお腫瘤の占居部位がRb以下の場合にはロ側のみをテーピングした．

検討材料の採取は，腸管内5-FU投与前に奨膜側より腫瘍細片を採取，著者が開発した．Diffusion chamber法[5]による制癌剤感受性判定用材料とした．直ちに腸管内に5-FUを注入し，5-FU投与後15分，30分，腸切除完了時の3回にわたって腫瘍細片を採取，また転移リンパ節，正常リンパ節，正常腸管壁，末梢血を採取し，各組織内および末梢血内5-FU濃度を，Bioassay法による微量定量法[6]に従って測定した．なお組織内5-FU濃度測定値は組織片0.2g/ml生食における5-FU濃度値として表現した．

III 成　績

1．制癌剤濃度と諸因子との検討

1）腫瘍内制癌剤到達性

腸管内へ5-FU pro kg 30mg注入時の5-FU腫瘍内濃度は症例個々によって極めて異なり，21例の検討では最高値1.8mcg/ml，最低値0を示し，0.5mg/ml以上5例，0.1～0.49mcg/ml10例，0.04～0.09mcg/ml 4例，0mcg/ml 2例であった．腸切除に要した時間は1～2時間と症例によって差異があるものの，切除時まで5-FUはよく腫瘍内に蓄積され，切除時腫瘍内5-FU濃度は最高値1.8mcg/ml，最低値0を示し，0.5mcg/ml 4例，0.04～0.09mcg/ml10例，0.03mcg/ml以下2例と，よい持続性が観察された．

2）転移リンパ節内制癌剤到達性

6例の第1群転移リンパ節の検討であるが，5-FUを腸管内に投与した時の第1群転移リンパ節への5-FU移行性は，0.08mcg/ml 4例，0.04mcg/ml 2例を示し，よい移行性を呈した．

3）正常リンパ節内制癌剤到達性

10例の第1群正常リンパ節を検討したが，5-FU腸管内投与時の第1群正常リンパ節への5-FU移行性は，0.1mcg/ml，0.08mcg/ml，0.07mcg/ml，0.05mcg，0.04mcg/ml各1例，0.03mcg/ml 5例と，半数に比較的よい到達性を示したにすぎなかった．

4）正常大腸組織内制癌剤到達性

腸管のテープによる結紮部附近の正常腸管壁内への5-FU到達性をみると，0.09mcg/ml，0.07mcg/ml，0.05mcg/ml各1例，0.03mcg/ml 6例，極めて低値例4例と，正常腸管壁内への5-FUのとり込みは低い例が多数を占めた．

5）腸管内制癌剤投与時の制癌剤血中移行性

5-FU pro kg 30mg腸管内投与時の5-FUの末梢血への移行性を観察すると，血中濃度も症例個々によっておのおの異なり，最高値0.64mcg/ml，最低値0を示し，0.5mcg/ml以上1例，0.1～0.49mcg/ml 8例，0.04～0.09mcg/ml10例，0mcg/ml 2例であった．1～2時間後，腸切除時の血中5-FU濃度持続性は0.1～0.49mcg/ml 5例，0.04～0.09mcg/ml11例，0.03mcg/ml以下2例を示し，5-FU腸管内投与時の5-FUは，末梢血へのよい移行性とよい持続性を示した．

6）組織型と腫瘍内制癌剤濃度

5-FU腸管内投与時の5-FU腫瘍内到達性が腫瘍の組織型によって差異を示すか否か観察した．腫瘍内5-FU濃度が0.1mcg/ml以上を示したものは高分化腺癌10例中8例，中分化腺癌7例中5例，粘液癌3例中1例，カルチノイド腫瘍1例で，粘液癌が低濃度の傾向をみるが症例数が少なく，さらに検討を待ちたい．

7）遠隔成績と腫瘍内濃度

5-FU 腸管内投与時の5-FU 腫瘍内濃度の高低と遠隔成績をみると，治癒切除と相対非治癒切除の17例では，0.5mcg/ml 以上の 5 例中 2 例が 6 年生存中，0.1～0.49mcg/ml の 9 例中 2 例が 6 年生存中，1 例が 5 年生存中，4 例が 1 年生存中，0.09mcg/ml 以下の 3 例中 2 例が 6 年生存中で，各濃度間には著明な差異は認めなかった．しかし再発形式をみると死亡 6 例中 4 例が遠隔転移，2 例が局所再発であった．腫瘍の残存を余儀なくされた絶対非治癒切除 4 例では，局所残存 3 例は 1 年以内に死亡し，肝転移 1 例は 1 年以上の延命を得たが，1 例が0.4mcg/ml 3 例は0.09mcg/ml 以下の例であった（**表 1**）．

2．腸管内制癌剤投与施行例の分析

1）遠隔成績

治癒切除，相対非治癒切除の如く，肉眼的に癌細胞が完全にとり切れている可能性を有する症例18例について予後に関する諸因子を検討した．現在生存例は11例で 6 年生存中 6 例，5 年生存中 1 例，1 年生存中 4 例であり，死亡例は 1 年以内死亡 1 例，2 年以内死亡 1 例，3 年以内死亡 3 例，4 年以内死亡 1 例，5 年以内死亡 1 例であった．これらの症例のうち 5 例は腸管内5-FU 投与単独群，13例は術後経口制癌剤外来長期投与併用群（併用群）であり，単独群 5 例は 4 例が再発死亡し，再発形式は局所再発 1 例，遠隔転移再発 3 例であったのに対して，併用群13例では 3 例が再発死亡し，再発形式は局所再発 1 例，遠隔転移再発 2 例であり，併用群の予後が良好であるとともに両群の再発形式は局所再発が少ない傾向を示した．

2）組織学的壁深達度

pm は 4 例中 3 例が生存で生存 3 例は併用群，ss は 1 例併用群が生存中であるが，s, a_2を呈した13例では13例中 7 例が生存中で生存 7 例中 6 例が併用群であ

表 1　腸管内5-FU 投与時の5-FU 濃度

症例		5-FU 濃度（μg/ml）									組織型	経過
		腫瘍内濃度			転移リ節	正常リ節	正常組織	血中濃度				
		15分	30分	切除時				15分	30分	切除時		
絶対治癒切除	2	0.5	0.64	0.76				0.05	0.05	0.08	mod	
	3	1.8	1.8	1.8				0.06	0.07		mod	2y 6m 死亡
	4	0.5	0.26	0.48			0	0.12	0.12	0.1	well	4y 1m 死亡
	5	0.15	0.12	0.06		0.05		0.03	0.03	0.04	well	
	6	0.11	0.04	0.07		0.08	0.07	0.1	0.1	0.1	mod	
	7	0	0.06			0.1	0.09	0	0		mod	
	8		0	0.1		0.07	0	0.64	0.58	0.4	mod	1y 5m 死亡
	9		0.36	0.03			0.03	0.03	0.07	0.04	well	
	10		0.12	0.07		0.03	0.03	0.12	0.05	0.05	well	11m 死亡
	11		0.36	0.09		0.03	0.03		0.15	0.08	well	
	12		0.22	0.1					0.1	0.1	well	
	13	0.04	0.18	0.08		0.04	0.05	0.05	0.1	0.08	carc.	
相治	14	0.46	0.1	0.52				0.12	0.12	0.12	muc	
	15		0	0				0	0	0	muc	2y 4m 死亡
相非治	16		1.1	0.04	0.08			0.06	0.04	0.04	well	3y 死亡
	17	0.07	0.05	0.05				0.04	0.05	0.05	well	
	18		0.18	0.1	0.08	0.03	0.03		0.12	0.09	well	
絶非治	20	0	0		0.08		0	0.08	0.08		mod	2m 死亡
	21		0.4	0.04	0.04		0	0.04	0.03	0.05	mod	11m 死亡
	23	0.08	0.08	0.08	0.08	0.03	0.03	0.08	0.08	0.03	well	1y 5m 死亡
	24		0.09	0.09	0.04	0.03	0.03		0.09	0.09	muc	5m 死亡

り，癌が固有筋層を越えているところまでは予後は良いが，さらに深く浸潤していくと予後は悪化傾向を示した．

3）Dukes 分類

Aは4例中3例が生存し，生存3例とも併用群であり，Bは10例中6例が生存し，生存6例中5例が併用群であった．C 4例では2例が生存し，生存2例とも併用群であった．

4）組織学的進行程度

stage Iは4例で3例が生存し，生存3例とも併用群，stage IIは10例で6例が生存し，生存6例中5例が併用群であった．stage IIIは1例で死亡，stage IVは2例中1例生存，stage Vは1例で生存中であり，生存例は併用群であった．

5）組織型

高分化腺癌10例では6例が生存中であり，6例とも併用群，中分化腺癌5例では3例が生存中でうち2例が併用群であった．粘液癌は2例中1例が生存中，カルチノイド腫瘍は1例生存中であり，生存例は併用群であった．

6）制癌剤感受性

腫瘍の5-FU に対する感受性を Diffusion chamber 法により検討し得た症例は14例であり，5-FU 高感受性11例，5-FU 低感受性3例であった．高感受性11例では9例が生存，2例が死亡し，死亡2例は遠隔転移再発であり，低感受性3例では1例が生存，2例が死亡

表2　腸管内化学療法症例

	症例		年齢	部位	術式	深達	分類	進展	stage	組織	感受性 5F	感受性 FT	長期化学療法	経過（再発→死亡）	再発形式
絶対治癒切除	1	H.O.	63	T	右半切	pm	A		I	well				2y→2y 3m	肝
	2	T.M.	75	S	S結切	s	B		II	mod	−	−		6y生存	
	3	K.M.	69	S	S結切	s	B		II	mod				2y→2y 6m	肝
	4	S.K.	71	S	S結切	s	B		II	well	−	−		2y 10m→4y 1m	局所
	5	K.T.	63	A	右半切	s	B		II	well	+	+	FT 207	6y生存	
	6	S.K.	45	R	低前切	pm	A		I	mod	+	+	FT 207	6y生存	
	7	Y.H.	48	A	右半切	s	B		II	mod			FT 207	6y生存	
	8	M.M.	71	S	S結切	s	B		II	mod			FT 207	1y 1m→1y 5m	肝
	9	K.A.	48	R	Miles	pm	A		I	well	+	+	5-FU	5y生存	
	10	A.N.	43	R	低前切	s	B		II	well	+	+	FT 207	7m→11m	肝
	11	E.I.	66	R	Miles	pm	A		I	well	+	+	FT 207	1y生存	
	12	J.S.	70	S	左半切	s	B		II	well	+	+	FT 207	1y生存	
	13	Y.S.	36	S	左半切	ss	B		II	carc	+	+	FT 207	1y生存	
相治	14	Y.T.	41	T	右半切	s	B	$n_0=R_0$	II	muc	+	+	FT 207	6y生存	
	15	M.K.	39	R	Miles	a_2	C	$n_1=R_1$	III	muc	−	−	5-FU	1y 4m→2y 4m	局所
相非治	16	N.K.	41	R	Miles	a_2	C	$n_2>R_1$	IV	well	+	+		1y 2m→3y	肺
	17	S.N.	71	T	横結切	s	C	$n_4>R_2$	V	well	+	+	FT 207	6y生存	
	18	M.M.	67	R	Miles	a_2	C	$n_3>R_2$	IV	well	+	+	FT 207	1y生存	
絶対非治癒	19	H.K.	68	A	右半切	si	B	ew⊕	III	mod			(EX)	→1y 3m	
	20	K.S.	54	A	右半切	si	C	ew⊕	III	mod				→2m	
	21	N.O.	36	S	S結切	si	C	ew⊕	V	mod				→11m	
	22	H.S.	69	T	横結切	si	B	ew⊕	III	mod			FT 207	→3y 1m	
	23	Y.M.	68	R	低前切	ai	C	H_3	V	well	−	+	FT 207	→1y 5m	
	24	S.H.	51	・R	Miles	ai	C	ew⊕	III	muc	−	−	FT 207	→5m	

し，死亡2例は局所再発であった．

腫瘍のFT207に対する感受性も同様に14例に検討し得たが，FT207高感受性11例，FT207低感受性3例であった．FT207および5-FU高感受性例10例におのおのFT207又は5FUの外来長期経口投与が併用されたが，9例が生存，1例が遠隔転移で死亡した．FT207および5-FU低感受性3例のうち1例に5FUの外来長期経口投与の併用を試みたが局所再発にて死亡した．

7）絶対非治癒切除

絶対非治癒切除6例に対しても腸管内5-FU投与が試みられた．5例が他臓器浸潤部残存，1例が肝両葉への多数散在性転移であり，主病巣切除の2例は1年以内に死亡し，主病巣切除に経口制癌剤外来長期投与を併用した4例は3年生存1例，1年生存2例で，腫瘍の残存を余儀なくされた場合，腸管内制癌剤投与のみでは効果をあまり期待し得ないが，さらに経口制癌剤外来長期投与を併用すれば，1年以上の延命が期待し得た（**表2**）．

3．腸管内制癌剤投与非施行例の分析

腸管内制癌剤投与施行例との比較対照として，同時期の腸切除，腸管内制癌剤投与非施行例17例を分析した．

1）遠隔成績

17例は治癒切除例および相対非治癒切除例で，肉眼的に癌細胞が完全に取り切れている可能性を有する症例であり，腸管内制癌剤投与施行例と同様に諸因子を検討した．生存例は8例で4年生存中1例，3年生存中5例，2年生存中1例，1年生存中1例であり，死亡例は1年以内死亡3例，2年以内死亡2例，3年以内死亡3例，5年以内死亡1例であった．17例中10例は手術単独群，7例が術後経口制癌剤外来長期投与併用群であり，手術単独群10例は8例が再発死亡し，再発形式は局所再発6例，遠隔転移再発2例であったのに対して，術後経口制癌剤外来長期投与併用群（長期群）7例では1例のみが再発死亡し，再発形式は局所再発で，長期群の予後が良好であるとともに，両群の再発形式は局所再発が多く，遠隔転移再発が少ない傾向を示した．

2）組織学的壁深達度

smは1例で死亡，pmは4例で3例が生存，生存3例とも長期群，ssは4例全例生存でうち2例が長期群であったが，s, a_2は6例全例死亡し，siの2例は長期

表3　単純切除症例

	症例		年齢	部位	術式	深達	分類	進展	stage	組織	感受性 5F	感受性 FT	長期化学療法	経過（再発→死亡）	再発形式
絶対治癒切除	1	M.K.	67	R	Miles	sm	A		I	mod				7m→1y 5m	局所
	2	S.N.	76	D	左半切	s	B		II	mod	+			3m→11m	局所
	3	K.N.	41	R	Miles	pm	A		I	well				1y 10m→2y 9m	局所
	4	M.K.	64	R	低前切	s	B		II	well				1y 10m→2y 6m	局所
	5	S.H.	70	R	Miles	s	B		II	well				2y 2m→4y 1m	肺
	6	K.O.	73	S	S結切	ss	B		II	mod	+	+		3y生存	
	7	R.M.	44	R	Miles	ss	B		II	well	−	+		1y生存	
	8	K.N.	68	T	横結切	si	B		III	mod	+	+	FT 207	4y生存	
	9	K.Y.	45	R	Miles	pm	A		I	well	−	+	FT 207	3y生存	
	10	S.O.	41	R	Miles	pm	A		I	well	+	+	FT 207	3y生存	
	11	M.K.	55	R	Miles	pm	A		I	well	−	+	FT 207	3y生存	
	12	S.I.	59	S	左半切	ss	B		II	well	+	+	FT 207	2y生存	
相対治癒	13	H.S.	53	R	Miles	s	C	$n_1=R_1$	III	mod				1y 8m→2y	局所
	14	O.O.	74	R	Miles	a_2	C	$n_1=R_1$	III	well				2y 4m→2y 9m	肺
	15	T.H.	46	T	横結切	ss	C	$n_2=R_2$	IV	well	+	+	FT 207	3y生存	
相対非治癒	16	O.S.	77	A	右半切	s	C	$n_2>R_1$	IV	well				3m→4m	局所
	17	M.S.	69	D	左半切	si	B	P_1	III	undif	+	+	FT 207	11m→12m	局所

群であったが1例が生存した．ssまでの予後はよかったが，癌が固有筋層を越えてさらに深く浸潤すると予後は不良であった．

3）Dukes分類

Aは5例中3例が生存し，生存3例とも長期群であり，Bは8例中4例が生存し生存4例中2例が長期群であった．C 4例では1例が生存し，生存例は長期群であった．

4）組織学的進行程度

stage Iは5例で3例が生存し，生存3例とも併用群，stage IIは6例で3例が生存し，生存3例中1例が長期群であった．stage IIIは4例で1例長期群が生存，stage IVは2例で1例長期群が生存した．

5）組織型

高分化腺癌11例では6例が生存中で，うち5例が長期群，中分化腺癌5例では2例が生存中でうち1例が長期群であった．1例の未分化癌は死亡した．

6）制癌剤感受性

腫瘍の5-FUに対する感受性を検討し得た症例は10例であり，5-FU高感受性7例，5-FU低感受性3例であった．腫瘍のFT207に対する感受性も9例に検討し得たが，全例FT207高感受性であり，うち7例にFT207の外来長期経口投与が併用されたが6例生存中であり，1例が局所再発で死亡した（**表3**）．

考　察

大腸癌の補助療法としては，Rosiら[7]の直腸洗浄，Higginsら[8]の術前放射線療法などもみられるが，補助療法の多くは化学療法であり，Rousselotら[4]の腸管内制癌剤投与法，Cudmoreら[9]の5-FU長期静脈内投与法，三浦ら[10]の局所動脈内持続注入などの多くの報告をみるところである．

Rousselotらは30mg/kgの5-FUを腸管内に投与し，st I, IIの5生率は74%（対照73%）で差を認めなかったが，st IIIでは5生率65%（対照32%）を示し，リンパ節転移を伴う局所進行型では著明な5生率の上昇を得ている．Grossiら[11]の報告も腸管内制癌剤投与は，結腸癌S⊕の5生率は75%で対照66%より10%高く，また直腸癌Dukes Cの5生率は35%で対照23%に比して有効であったとしている．しかし反対意見もあり，Lawrenceら[12]はRoussenot法に術後5-FU経口投与を併用して，対照群と投与群の生存率には差を認めなかったと報告している．われわれも腸管内化学療法の有効性を検討中であるが，腸管内5-FU 30mg/kg投与時の腫瘍内への5-FUのとり込みを観察すると，最高値1.8mcg/mlから最低値0までの幅をもって症例個々により大きなとり込みの差があることが示されている．また全体的にみると検討21例中0.5mcg/ml以上5例，0.1～0.49mcg/ml10例と15/21 71%が5-FUは腫瘍内によくとり込まれており，5-FUの腫瘍内へのとり込みは症例個々により非常に大きな差異を示すものの，一般に腸管内に投与された5-FUはよく腫瘍内にとり込まれていると云える．とり込みの差異は組織型別にみたが，組織型による明らかな差異は認められなかった．

他組織への5-FUの移行性をみると，転移リンパ節内へのとり込みは4/6が0.08mcg/ml，2/6が0.04mcg/mlとよいとり込みを示してリンパ節内転移癌細胞への有効性が期待し得たが，正常リンパ節内へは5/10が0.04mcg/ml，5/10が0.03mcg/mlで，半数に比較的よいとり込みを示したが半数のとり込みは低く，5-FUによる正常リンパ組織への障害性は少ないと考えられる．正常腸管組織へのとり込みは低く，3/13が0.05mcg/ml以上にすぎず，6/13が0.03mcg/ml，4/13が極めて低値例で，5-FUの腸管縫合部への影響は殆んどないと考えられた．

制癌剤が腫瘍効果を示すための重要な因子の一つとして腫瘍の制癌剤に対する感受性の問題がある．制癌剤の投与にあたって個々の腫瘍に高感受性を示す制癌剤を選択すればより効果的であることは云うまでもなく，その判定のための感受性試験に関して十数年来，制癌剤適応研究会において検討，報告[13]されており，われわれのDiffusion chamber法[5]による感受性試験でも，症例個々により多少の差異を示すものの一般に大腸癌に対してはMMC, 5-FU, FT207が高感受性を示しており，大腸癌に対して局所療法としての腸管内癌化学療法のため5-FUを，術後再発防止のための全身療法としてFT207を投与することは，制癌剤腫瘍到達性，制癌剤感受性の面からも適切な選択といえる．

再発形式についてみると，大腸癌の再発は北条ら[14]，安富ら[15]の報告にもみられる如く，結腸癌は遠隔転移再発，直腸癌は局所再発が多いとされている．今回検討した症例をみると，腸管内制癌剤非投与例では再発9例中7例が局所再発を呈し，腸管内制癌剤投与例では再発7例中局所再発は2例のみであり，5-FU腸管内投与は局所再発の抑制傾向を示した．

術後長期の癌化学療法は最近の癌化学療法の主流を占めるものであり，検討症例をみても術後再発防止のためのFT207長期投与例は非投与例に比して明らか

に遠隔成績の差異を示し，長期投与非併用例では15例中3例が生存中であるのに対して，長期投与併用例では20例中16例が生存中であった．

おわりに

大腸癌に対する術中腸管内制癌剤投与に関して，投与された制癌剤の腫瘍到達性，大腸癌の制癌剤に対する感受性の二面からその意義を追求し，あわせて術後経口制癌剤外来長期投与併用に関しても検討した．

1）腸管内に投与された5-FUの大腸癌への到達性は高濃度から極めて低濃度まで症例個々によっておのおの差異を示したが，症例全般では5-FUはよく腫瘍内到達した．

2）また所属リンパ節へもよい移行性を示し，局所再発防止の可能性が推定された．

3）大腸癌の5-FU, FT207に対する感受性をみると，症例の多数が5-FU, FT207に高感受性を示した．

4）腸管内5-FU投与例の経過は局所再発例が少なく，またFT2007長期投与併用例はよい遠隔成績を示した．

5）絶対非治癒切除例にも5-FU腸管内投与とFT207長期投与併用は延命効果を示した．

文　献

1）Rousselot LM, Cole DR, Slattery J et al.: Intraluminal chemotherapy adjuvant to operation for cancer of the colon and rectum. Ann Surg **162**：407—415, 1965

2）Rousselot LM, Cole DR, Grossi CE et al.: Follow-up report of 97 cases. Cancer **20**：829—833, 1967

3）Rousselot LM, Cole DR, Grossi CE et al.: A five year progress report on th effectiveness of intraluminal chemotherapu adjuvant to surgery for colorectal cancer. Am J Surg **115**：140—147, 1968

4）Rousselot LM, Cole DR, Grossi CE et al.: Adjuvant chemotherapy with 5-Fluorouracil in surgery for colorectal cancer. Dis Col & Rect **15**：169—174, 1972

5）副島清治：Diffusion chember法．最新医 **33**：2278—2288, 1978

6）藤田　浩，小川カツイ，沢部孝昭ほか：FT207の体内分布．癌の臨 **18**：911—916, 1972

7）Rosi PA, Chaill WJ, Carey J: A ten year study of hemicolectomy in the treatment of carcinoma of the left helf of the colon. SGO **144**：15—24, 1962

8）Higgins GA, CoonJH, Jordan PH et al.: Preoperative radiotherapy for colorectal cancer. Ann Surg **181**：624—631, 1975

9）Cudmore JTP, Groesbeck HP: Comparison of high-dosage and low-dosage-maintena ce therapy with 5-Fluorouracil in solid tumors. Cancer **17**：230—232, 1964

10）三浦　健，田　正統：結腸，直腸癌の化学療法．綜合臨 **20**：1966—1976, 1971

11）Grossi CE, Wolff WI, Nealon TF et al.: Intraluminal fluorouracil chemmotherapy adjunct to surgical procedure for resectable carcinoma of the coln and rectum. Surg Gyrecol Obstet **145**：549—554, 1977

12）Lawrence W, Terz JJ, Horsley JS et al.: Chemotherapy as an adjuvant to surgery for colorectal cancer. Arch Surg **113**：164—168, 1978

13）今　永一，之革達平，Knock, F.E.ほか：制癌剤の適応決定，大阪，最新医学社，1978, p1—137

14）北条慶一，小山靖夫，小平　進：直腸癌の再発と対策．日消外会誌 **8**：394—397, 1975

15）安富正幸，村井紳浩，進藤勝久ほか：結腸直腸癌再発とその対策．癌の臨 **19**：638—644, 1973