

## 食道癌に対する Cisplatin, Pepleomycin による合併療法

熊本大学第1外科

大熊 利忠 佐田 英信 上原 範常  
本郷 弘昭 大塚 憲雄 宮内 好正

### COMBINED THERAPY WITH CISPLATIN AND PEPLEOMYCIN FOR ESOPHAGEAL CANCER SURGERY

Toshitada OHKUMA, Eishin SADA, Noritsune UEHARA,

Hiroaki HONGO, Norio OHTSUKA and Yoshimasa MIYAUCHI

1st Department of Surgery, Kumamoto University Medical School, Kumamoto Japan

昭和58年1月から59年2月末日までに当科に入院した胸部食道癌症例16例に対し、新しい合併療法を試みた。すなわち Cisplatin (以下 CDDP) と Pepleomycin (以下 Pep) を術前・術後に併用し、さらに術前には Lipiodol+Pep 懸濁液を内視鏡下に食道主病巣の口側粘膜下に注入し縦隔内リンパ節の Pep 移行を目的とした。さらに A<sub>3</sub> 症例には術後局所に Lineac 照射を追加するが術前には原則として照射は行わない。16例中12例に切除がなされ切除率は75%と従来の切除率53%に比べ向上した。術前化学療法にて自覚症状の改善や、さらに切除標本や郭清せるリンパ節に組織学的効果もみられ、従来の合併療法に比べ期待がもてる方法と考えられた。

索引用語：食道癌合併療法, Cisplatin, Pepleomycin, Lipiodol-Pepleomycin  
内視鏡的食道粘膜下注入

#### はじめに

癌は非常に初期には局所の疾患であるも、それが一度リンパ管や脈管にはいれば、もはや全身性の疾患と考えるべきである。そのため近年種々の集学的治療が施行され、食道癌においても、免疫化学療法や放射線治療が行われ<sup>1)2)</sup>、遠隔成績も向上しつつあるものいまだ満足すべきものではない。

食道癌に対する術前照射療法は古くから行われ<sup>3)</sup>、われわれの施設においても昭和57年まで施行してきた。しかしこれに対する評価はまちまちであり<sup>4)</sup>、実際にわれわれの施設においても、術前非照射例に比べ術前照射例の予後が必ずしも良好であるとはいえず、むしろ術前照射により免疫能や一般状態の悪化をまねき、遂には手術を断念せざるを得ない症例もみられた。また術後においては、肺合併症発生も多く、術死をまぬがれても、呼吸不全のため在院死亡する症例もあり、

なかなか困難な問題をかかえている。

一方食道癌の集学的治療として術前に系統的な化学療法を行っている報告は少ない。近年卵巣癌や膀胱癌に有効例が報告されている Cisplatin (以下 CDDP) が登場し<sup>5)~7)</sup>、食道扁平上皮癌に対しても若干の効果が発表されている<sup>8)~12)</sup>。そこでわれわれは昭和58年1月以来術前照射を全くやめて、術前・術後にわたり系統的に CDDP, Pepleomycin (以下 Pep) の経静脈的投与を行うとともに、所属リンパ節への Pep の移行を目的と、さらに壁深達度判定を目的として、術前内視鏡下に病変部の口側食道粘膜下に Lipiodol+Pep 懸濁液の注入を行い若干の知見を得たので報告する。

#### 検索対象症例

昭和58年1月から昭和59年2月末日までにわれわれの施設にて入院加療がなされた胸部食道癌の primary case は16例であり、男性13例、女性3例で、年齢は42歳から80歳であった(表1)。これら16例のうち治癒切除例は6例、非治癒切除例が6例、非切除例は4例であり、切除率は75%であった。今回はこれらのうち切

<1984年7月11日受理>別刷請求先：大熊 利忠  
〒860 熊本市本荘1-1-1 熊本大学医学部第1外科

表1 CDDP, Pep 使用胸部食道癌症例(昭和58年1月1日~昭和59年2月29日)

病歴	性	年齢	占拠部位	X線像	X線長径	根治性
830064	♂	45	Iu	表在腫瘍	2.5cm	CⅡ
830310	♂	66	Iu>Im	ロート	6.0cm	非切除
830506	♂	55	Im	縦膣	3.5cm	CⅡ
830621	♂	53	Im>Ei	〃	7.5cm	CⅡ
830603	♀	73	Iu>Im	ロート	7.0cm	CⅠ
830696	♂	42	Iu>Im	〃	5.5cm	C0
830697	♂	57	Iu<Im	縦膣	9.0cm	C0
830767	♂	65	Im	〃	4.5cm	非切除
831010	♂	73	Iu<Im	ラゼン	9.5cm	非切除
831013	♀	80	Im	ロート	4.0cm	CⅡ
831085	♀	76	Im>Ei	縦膣	9.5cm	C0
831054	♂	70	Im>Ei	〃	9.5cm	C0
831367	♂	77	Ei>Ea	ラゼン	6.0cm	CⅠ
831439	♂	74	Iu<Im	縦膣	7.5cm	C0
831508	♂	75	Im	〃	5.0cm	非切除
840056	♂	60	Im>Ei	〃	10.0cm	CⅡ

除例の12例について検討した。

胸部食道癌の治療計画

入院後直ちに身体計測とそのほかの栄養評価と、腎機能検査を行い、経口摂取の有無にかかわらず鎖骨下静脈穿刺を行い経静脈栄養(以下 TPN)を開始する。合併療法開始から手術まで約3週間を予定する。治療初日に CDDP 50mg/m<sup>2</sup> を点滴静注し、2日目から5日間連続で Pep 5mg/day/24hr 合計25mg を TPN ルートに混じり持続点滴静注する。治療10日目頃に Lipiodol-Pep 懸濁液3~4ml を病変部口側食道粘膜下に内視鏡的に注入する。治療開始18日目頃に食道X線造影および内視鏡を行い化学療法の効果を評価し、21日目頃に手術を行う。術後は各症例の経過にもよるが14日目と28日目(治療開始から35日目、49日目)から2回にわたり、術前と同様な化学療法を行う。skip を有する症例や、n<sub>3</sub>, n<sub>4</sub> 症例には上記化学療法をさらに1~2回追加する。また A<sub>3</sub> 症例には術後3~4週目から局所に40~50Gy の放射線照射を追加する。退院後は FT-207 600mg/日を2年間内服投与を行う(図1)。

なお Lipiodol-Pep 懸濁液の作成は石井, 大川らの方法に準じ<sup>13)</sup>, その懸濁液1ml 中に10mg の Pep が含有されるように本院薬剤部に依頼した。

結果

1. 各症例の合併療法の内容

各症例の合併療法の内容を表2に示した。症例 No. 1(830064)は術前検査にて早期癌と診断したため術前の合併療法は行わなかったが、ほかの11症例には全例術前合併療法をプロトコールのごとく施行した。また症例 No. 3(830621)と No. 5(830696)は当院入院前他院にて放射線照射を受けていた。ほかの症例については術前照射は行っていない。また術前 CDDP 投与から手術までの期間は14日から38日であり平均22日であった。術後においては CDDP 投与量は140mg から340mg であり、Pep 投与量は25mg から95mg であった。また A<sub>3</sub> 症例の3例に術後28Gy ないし50Gy の放射線照射が行われた。術前・術後にわたり投与された CDDP は総量150mg から430mg, Pep の投与総量は50mg から196mg であった(表2)。

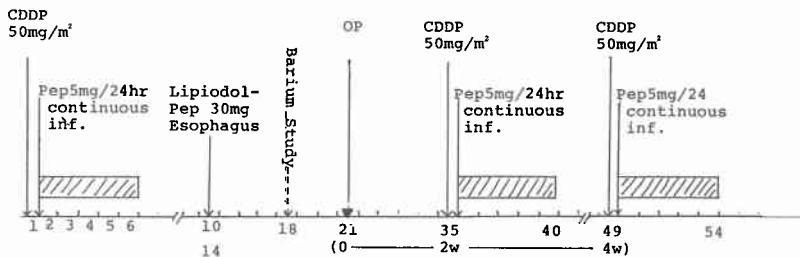
2. 食道粘膜下 Lipiodol-Pep 懸濁液注入後の血中 Pep 濃度の推移

血中 Pep 濃度を Bio-assay 法にて測定した。食道粘膜下注入前の血中濃度は0.003μg/ml 以下であり、注

表2 切除例の合併療法の内容

No	病歴	術前療法			術後療法			CDDP投与から手術までの期間(日)
		CDDP (mg)	Pep (mg)	Lipiodol-Pep (mg)	照射 (Gy)	CDDP (mg)	Pep (mg)	
1	830064	(-)	(-)	30	(-)	150	50	(-)
2	830506	90	101	(-)	(-)	340	95	(-)
3	830621	75	75	30	放射線	150	50	(-)
4	830603	66	20	30	(-)	198	65	(-)
5	830696	80	25	30	放射線	160	50	28
6	830697	80	20	30	(-)	80	25	50
7	831013	75	25	30	(-)	150	(-)	20
8	831085	50	25	30	(-)	(-)	(-)	38
9	831054	70	25	40	(-)	140	50	50
10	831367	77	25	25	(-)	(-)	(-)	21
11	831439	65	20	30	(-)	(-)	(-)	18
12	840056	72.5	20	30	(-)	145	45	(-)

図1 熊大1外科食道癌合併療法プロトコール



※ A<sub>3</sub> 症例については術後4週から局所の Radiation 40 Gy を追加する。  
 ※ 退院後は FT-207 600mg/day 2年間

入後1時間目ないし6時間目に最高血中濃度 $2.1\mu\text{g}/\text{ml}$ ,  $2.5\mu\text{g}/\text{ml}$ となり24時間後では,  $0.025\mu\text{g}/\text{ml}$ ないし $0.03\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下の濃度を示した(図2).

3. 手術時切除標本の Pep 組織内濃度

食道粘膜下に Lipiodol-Pep 懸濁液注入後 3~19日目に切除した症例の郭清したリンパ節あるいは, 切除標本の食道口側断端の組織内 Pep 濃度を11例について Bioassay 法にて測定した. 検索リンパ節は No. 105~109と No. 1, 2の各リンパ節で総数37個でそのうち20個(54.0%)のリンパ節に Pep 濃度 $0.1\mu\text{g}/\text{g}$ 以上

図2 ペブレオマイシン血中濃度(Bioassay)(内視鏡下食道壁内 Lipiodol-Pep. 30~40mg 注入)

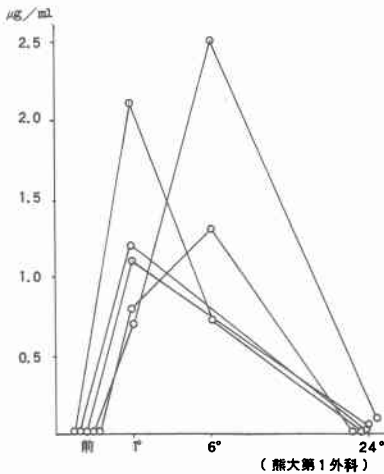
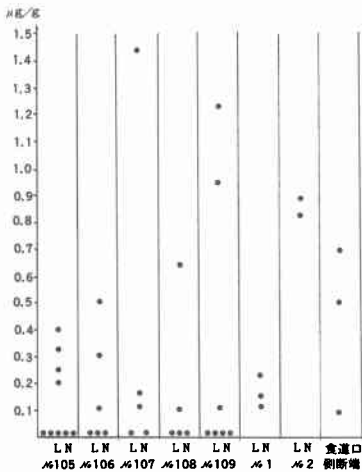


図3 ペブレオマイシン組織内濃度(Bioassay)(内視鏡下食道壁内 Lipiodol-Pep. 30~40mg 注入後 3~19日)



(昭和59年2月29日熊大1外)

が検出され, 最高 $1.44\mu\text{g}/\text{g}$ の濃度であった. また切除食道の口側断端の Pep 濃度は $0.1\sim 0.7\mu\text{g}/\text{g}$ であった(図3).

4. 術前合併療法の臨床的効果

術前合併療法の効果を自覚症状, 食道X線造影, および内視鏡により検索した. 自覚症状として, 嚥下障害と嚥下時痛を有する症例が入院時10例であり, このうち同症状の改善または消失した症例が5例(50.0%)であった. 自覚症状の改善は CDDP 投与後 5~10日目頃からみられた.

X線学的効果判定基準からみれば, MI (Minor Improvement) が2例にみられ, ほかの2例では明らかに壁不整像がスムーズになったり, 隆起, 陥凹の程度が少くなったりした所見がみられた.

内視鏡的には隆起の表面が平滑化するもの, 隆起自体が低くなり, また潰瘍底の清浄化などの改善傾向が3症例にみられた(表3).

5. 各症例の進行度と臨床経過

各症例の進行度は Sage 0が1例, Stage Iが1例, Stage IIが1例, Stage IIIが3例, Stage IVが6例であり, Stage III, IVが75%を占めていた. Stage IVのうち3例が死亡したが, 症例 No. 8は  $\text{Im} > \text{Ei}$  9.5 cmの鋸歯型であり, 広範囲に大動脈に浸潤し, 潰瘍底を残した切除となり, 術後膿胸から DIC を引き起し死亡した.

症例 No. 11は  $\text{Im} > \text{Iu}$  7.5cmの鋸歯型で左主気管

表3 術前合併療法前後の臨床的効果

№	性	年齢	自覚症状の変化	X線学的変化	内視鏡学的変化
1	♂	49	入院時自覚症状なし	NC	NC
2	♂	55	嚥下障害不変	直径7.0cm→4.0cm 内径3.0mm→4.0mm	NC
3	♂	53	嚥下障害不変	壁不整→スムーズ	NC
4	♀	73	嚥下障害不変	NC	NC
5	♂	42	嚥下障害不変	直径9.0cm→6.0cm(MI)	NC
6	♂	57	嚥下時痛軽減有	壁不整→スムーズ	隆起→平滑化
7	♀	80	嚥下障害の改善有	NC	NC
8	♀	76	嚥下障害の改善有	NC	NC
9	♂	70	嚥下時痛不変	直径6.0cm→5.0cm	NC
10	♂	77	嚥下時痛→消失	潰瘍底の低下	隆起→平滑化
11	♂	74	嚥下障害不変	NC	NC
12	♂	60	嚥下時痛→消失	直径10.0cm→6.5cm(MI) 潰瘍底の低下, 壁スムーズ	隆起→平滑化, 潰瘍底の清浄化

表4 各症例の進行度と臨床経過(切除例)(昭和59年3月31日現在)

№	性別	年齢	h	h <sub>2</sub>	Stage	R	組織型	経過
1	♂	45	0	0(sm)	0	R <sub>3</sub>	中分化型扁平上皮癌	嚥13カ月再発なし
2	♂	55	2	0(pm)	II	R <sub>3</sub>	中分化型	嚥12カ月再発なし
3	♂	53	0	2	III	R <sub>3</sub>	低分化型	嚥11カ月再発なし
4	♀	73	4	2	II	R <sub>3</sub>	中分化型	嚥11カ月再発なし
5	♂	42	3	3(左主気管支)	II	R <sub>3</sub>	中分化型	死4カ月 胸所再発
6	♂	57	0	3(左主気管支)	I	R <sub>3</sub>	中分化型	嚥10カ月再発なし
7	♀	80	0	0(pm)	I	R <sub>3</sub>	高分化型	嚥5カ月 再発なし
8	♀	76	4	3(大動脈)	II	R <sub>3</sub>	高分化型	手術死亡(DIC)
9	♂	70	0	3(心臓)	I	R <sub>3</sub>	高分化型	嚥7カ月 再発なし
10	♂	77	1	1	I	R <sub>3</sub>	高分化型	嚥4カ月 再発なし
11	♂	74	2	3(左主気管支)	II	R <sub>3</sub>	中分化型	死2カ月 肺炎
12	♂	60	2	1	III	R <sub>3</sub>	中分化型	嚥2カ月 再発なし

支、大動脈に広範囲に浸潤し、術後誤嚥をくり返し肺炎にて在院死亡した。

症例 No. 5はIu>Im 5.0cm ロート型で左主気管支への浸潤部の再発部穿孔により、術後4カ月にて死亡した。ほかの9例は術後13カ月から2カ月の経過であるが再発の徴候なく健在である(表4)。

#### 6. 症例

症例 No. 4 (830603), 73歳, 女性。

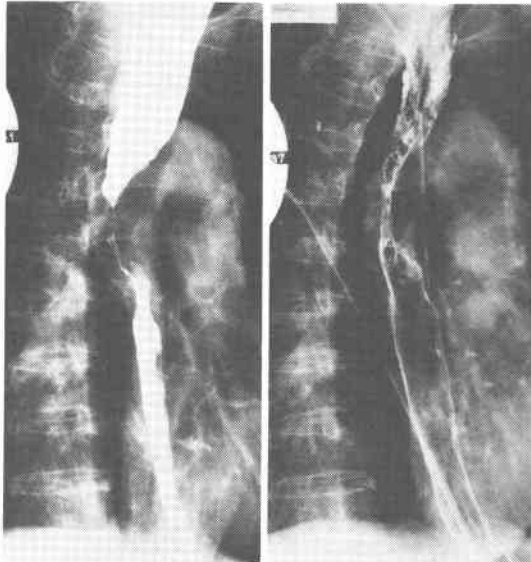
入院時の食道X線造影ではIu>Im 7.0cmのロート型であり最も狭い部分は内径が約3mmで、水分の嚥下も障害される程度であった(図4-A)。また内視鏡的には狭窄部より口側に skip lesion を認めた。術前合併療法をプロトコール通りに行い、CDDP 投与後14日目の食道透視ではLipiodol の造影をかねてであるが、Lipiodolは大動脈弓下1.5cmの部にて全周性に完全に中断している。入院時の所見に比べ口側の拡張が軽度となり病変部の壁がスムーズで内腔も若干拡張している(図4-B)。切除標本の所見はa<sub>2</sub>で主病巣の口側、肛門側に多数の skip lesion がみられた。n<sub>4</sub>で転移リンパ節はNo. 106, 108, 109, 111, 112, 7, 8, 12に陽性で郭清リンパ節40個中16個に転移がみられた。組織型は

中分化型扁平上皮癌, Iy(Ⅲ), v(Ⅲ)であった。術後は術前と同様の化学療法を3回施行し、CDDPの総投与量は264mg, Pepの総投与量は115mgであった。術後11カ月の現在再発の徴候なく健在である。

症例 No. 12 (840056) 60歳, 男性。

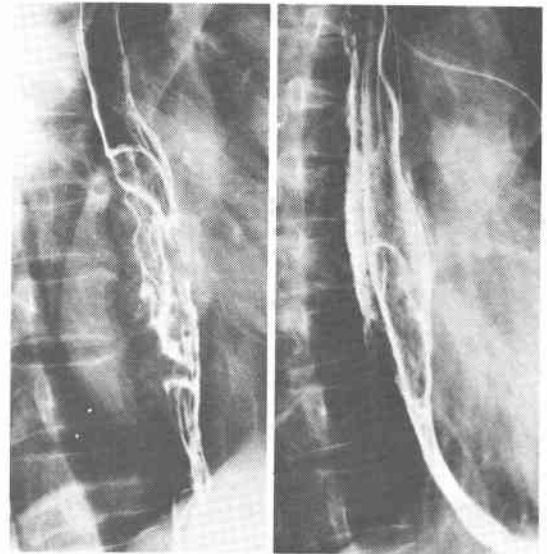
入院時の食道X線造影ではIm>Eiに長径10.0cmの鋸歯型の病変がみられた。潰瘍底も深く不整である(図5-A)。内視鏡では、上門歯裂から約30cmに著明な周堤隆起があり、それより胃側に汚穢な白苔で被われた不整な潰瘍底がみられ陥凹型(Borrmann II型)を呈していた。術前化学療法をプロトコール通りに施行した。CDDP投与後7日目には自覚症状(嚥下時痛と嚥下障害)は全く消失した。CDDP投与後11日目の内視鏡では周堤隆起は低く、潰瘍底も清浄化され滑らかになった。16日目の食道X線造影では病変の長径は6.5cmと短縮し、口側の隆起も低く潰瘍底もスムーズになった(図5-B)。切除標本の肉眼的所見では1.8×4.0cmの辺縁明瞭な潰瘍型であり、潰瘍底は平坦で白苔もない。周囲の粘膜は軽度のもり上がりがみられるにすぎなかった。病理組織学的所見では中分化型扁平上皮癌でa<sub>1</sub>, n<sub>2</sub>(No. 105)であった。図6-Aは本症例

図4-A (入院時) 図4-B (CDDP+Pep後)



Lu-Imに7.5cmのロート型病変を呈し狭窄部内腔は3mmでその口側は拡張している(A)。術前CDDP+Pep投与後14日目では狭窄部は6mmと内腔が広がってそれより口側の拡張の程度も軽減している(B)。

図5-A (入院時) 図5-B (CDDP+Pep後)



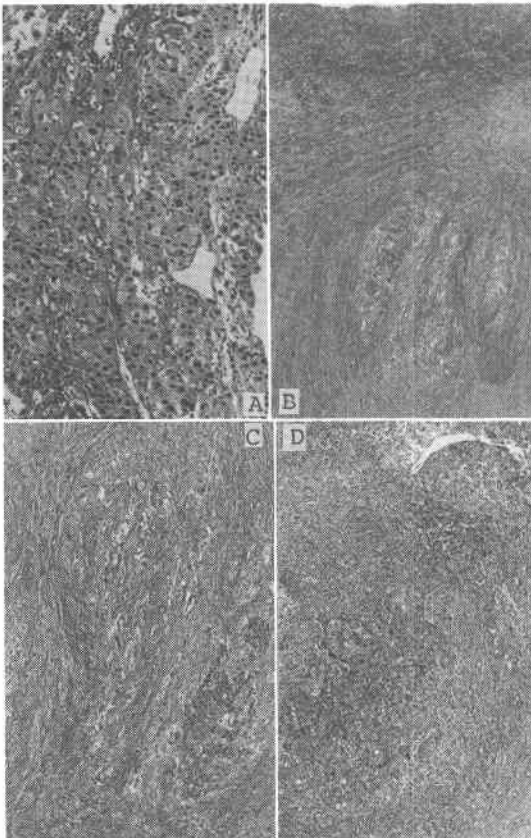
Im~Eiに長径10.0cm鋸歯型の病変がみられる(A)術前CDDP+Pep投与後16日目のX線造影写真ではその長径は6.5cmと短縮し、潰瘍底も平坦化し、隆起も低下した。リビオドールの壁層造影では潰瘍の中心部から下方への流れはみられなかった(B)。

の術前化学療法施行前の食道主病巣の生検組織像であるが、比較的角化傾向の少ない扁平上皮癌である。図6-B, Cは切除標本の組織像であるが病巣の周辺部において細胞の膨化、萎縮、線維の増生や異物巨細胞の出現、さらに単核細胞の浸潤などの変性像が広範囲にみられ、下里・大星分類の組織学的効果判定G-IIbとした。また図6-Dは、No. 105の転移リンパ節の組織像であるが、同様な組織学的所見がみられG-IIaとした。術後は術前と同様にCDDP+Pep経静脈的投与を2回施行し、術後2カ月の現在健在である。

### 考 察

食道癌の外科治療成績は近年向上しつつあるもいまだ本邦においてはその5年生存率は30%前後であ

● 図6 A: 術前CDDP+Pep投与前の生検組織像であるが、比較的角化傾向の少ない扁平上皮癌である(×100)。B,C: 切除標本主病巣の組織像であるが、病巣の辺縁において癌細胞の膨化、萎縮、線維の増生、巨細胞の出現・単核細胞の浸潤がみられる(×20)。D: No. 105転移リンパ節の組織像であるが転移癌細胞の変性が認められる(×40)



り<sup>12)</sup>、また欧米ではなお低い成績である<sup>4)14)15)</sup>。これらの原因はほかの消化器癌に比べ食道癌そのものの悪性度の高いこともさることながら、特異なリンパ節転移形式によると考えられる。

われわれの施設における胸部食道癌切除後の再発形式が確認された32例について、その再発初発部位を検討してみると、リンパ行性再発が13例と最も多く、次いで血行性および局所再発がそれぞれ7例であった。また藤田の報告にてもリンパ行性再発が最も多く次いで遠隔臓器転移再発としている<sup>16)</sup>。

一方昭和57年5月の第32回食道疾患研究会アンケート集計によると、現在合併療法で最も主体となっているのは放射線療法であり、ことに術前の合併療法では放射線照射は約90%に施行され、化学療法だけのものは10%弱という現状である。術前照射については、術後の遠隔成績が良いとするもの<sup>2)</sup>、あるいは差がないとするもの<sup>17)</sup>があり、はっきりした結論は得られていないが、少なくともE<sub>3</sub>の症例では予後が良いとするものが多い。しかしわれわれの施設においても必ずしも術前照射例に予後が良好であるという結果は得られず、術前照射中に全身状態の悪化を来すもの、あるいは術後肺合併症の発生率が高いことを経験している。

これまで食道癌に対し種々の制癌剤が使用されているが、造血管障害、あるいは肺線維症発生の問題などなかなか使い難い現状であった。近年婦人科、泌尿器科、頭頸部の悪性腫瘍に対し有効性が報告されているCDDPが登場し<sup>5)~10)</sup>、またCDDPとほかの薬剤との併用が食道の扁平上皮癌にも有効であるとの欧米の発表がみられる<sup>9)~11)</sup>。そこでわれわれは昭和58年1月以来術前療法を、放射線療法を主体としたものからCDDPとPepを併用した化学療法に変更し、主としてリンパ節転移、あるいは血行性転移を防止ないし治療を目的とし、さらに術後合併療法においても、同様の化学療法を行い、局所に関してはA<sub>3</sub>症例に術後照射を追加する図1のごとくプロトコールを実施している。もちろんこれによってリンパ節郭清を省略するという考えではなく、リンパ節郭清は可能なかぎり徹底して行うことは当然である。

#### 1) Lipiodol-Pep 食道粘膜下注入について

リンパ行性に制癌剤を投与する試みは胃癌および食道癌にもなされている<sup>19)~21)</sup>。またその剤質もエマルジョンとしているもの、あるいは懸濁液としているものなどいろいろあるが、エマルジョンにおいては界面活性剤の問題および安定性の問題などあり、またリン

リンパ節内の制癌剤の停滞時間などまだまだ検討されるべきことが多い。われわれもこの点につき現在実験的に検討中であるが、われわれが使用している Lipiodol+Pep 懸濁液では、内視鏡的に食道粘膜下注入後3~19日の郭清せるリンパ節において0.1~1.44 $\mu\text{g/g}$ のPep濃度が測定された。また検索リンパ節37個中20個(54%)にPep濃度0.1 $\mu\text{g/g}$ 以上の値が検出された。薬剤の効果としては、ある一定以上の濃度とその作用時間が重要であり、さらに良好な剤質を考案すべく今後の問題と考えられる。

## 2) CDDP+Pep 経静脈投与について

CDDPの食道癌に対する効果はまだ確立されたものではなく、CDDP単独投与では効果がないとするものもあり<sup>22)</sup>、ブレオマイシンとの併用などが一般的であるが<sup>10-12)</sup>、これらの制癌剤を使用するにあたり、その後外科的処置を加える場合、造血管障害および肺線維症を最もさげねばならない。この点を考慮しわれわれは比較的少量のPepを併用した。井口ら<sup>23)</sup>もかなり強力な化学療法を食道癌に対し施行し良好な成績を上げているが、これも術後におけるものであり、われわれのように術前・術後にわたり一貫した補助化学療法を食道癌に対し施行している報告は本邦においてまだみられない。悪性腫瘍の治療という立場からは、早期診断、早期治療が原則であり、局所とともにmicroscopicな遠隔転移巣およびリンパ節転移などにも考慮をはらい術前から化学療法を行う必要があると考えている。

CDDPは副作用として消化器症状すなわち吐気、嘔吐が強いことがいわれていて、このため他科では使にくい薬剤だとされているが、われわれは経静脈栄養法(以下TPN)という武器をもって、CDDP使用に際しTPNは絶対なくてはならないものである。われわれは入院後患者の食餌摂取の有無に拘らず、TPNルートを確認しCDDP投与時には既にTPNにて2,000Kcal/日以上栄養が入っているように計画している。これらの外科栄養法(TPNあるいは成分栄養法)により食道癌の治療成績の向上が近年みられているが<sup>24)</sup>、それとともに有効な制癌化学療法が行えればさらに食道癌の治療成績は向上するものと考えられる。

われわれは諸家の報告に比べ<sup>25)26)</sup>、その制癌剤の使用量を少なくしているが、患者の自覚症状の改善が早いものでは治療開始後5日目頃から出現している。また組織学的にも下里、大星分類のG-IIa~G-IIbの効果

がみられる症例があり、また同様な組織学的変化が転移リンパ節にもみられることより、本法は食道癌に対する補助化学療法として期待がもてる方法と考えている。なおこれらの組織学的変化、ことに転移リンパ節の組織像が、はたしてLipiodol-Pep懸濁液壁内注入によるリンパ行性の効果なのか、あるいはCDDP+Pepの経静脈的投与の効果なのか今後明らかにすべき問題である。

## 結 語

1) 昭和58年1月から同59年2月末日までに当科に入院せる胸部食道癌16例に対し、新しい合併療法すなわち、Lipiodol-Pepleomycin懸濁液食道粘膜下注入およびCisplatin+Pepleomycin経静脈投与方法(以下本法)を行った。

2) 本法にて切除率は75%と向上し、これによる重篤な副作用はみられなかった。

3) 術前投与において自覚的症狀の改善および組織学的効果がみられ、有効な補助化学療法であると考えられた。

## 文 献

- 1) 飯塚紀文：食道癌。臨外 39：170-171, 1984
- 2) 磯野可一：食道癌。臨外 39：161-166, 1984
- 3) 中山恒明, 柳沢文憲, 加瀬貞治ほか：食道癌の術前照射について。外科 22：325-328, 1960
- 4) Parker EF, Gregorie HB, Prioleau WH et al: Carcinoma of the esophagus observations of 40 years. Ann Surg 195: 618-623, 1982
- 5) 加藤 俊：共同研究によるCisplatinのphase II study. 癌と化療 9: 694-701, 1982
- 6) 新島端夫：新抗癌剤Cis-diamminedichloro-platinum (II) phase I study. 癌と化療 9: 38-45, 1982
- 7) 新島端夫：共同研究によるCis-diamminedichloro-platinum (II) phase II study. 癌と化療 9: 46-54, 1982
- 8) Panettiere FJ, Leichman L, O'Bryan R et al: Cis-diamminedichloride platinum (II), an effective agent in the treatment of epidermoid carcinoma of the esophagus. Cancer Clin Trials 4: 29-31, 1981
- 9) Kelsen DP, Bains M, Chapman R et al: Cisplatin, vindesine, and bleomycin (DVB) combination chemotherapy for esophageal carcinoma. Cancer Treat Rep 65: 781-785, 1981
- 10) Kelsen DP, Ahuja R, Hopfan S et al: Combined modality therapy of esophageal carcinoma. Cancer 48: 31-37, 1981
- 11) Kelsen DP, Bains M, Hilaris B et al: Combi-

- nation chemotherapy of esophageal carcinoma using cisplatin, vindesine and bleomycin. *Cancer* 49 : 1174—1177, 1982
- 12) Vogl SE, Greenwald E, Kaplan BH : Effective chemotherapy for esophageal cancer with methotrexate, bleomycin, and Cis-diamminedichloroplatinum II. *Cancer* 48 : 2555—2558, 1981
- 13) 石井義昭, 大川智彦 : BLM 油性リンパ系造影剤の試作について. *病院薬学* 1 : 14—17, 1975
- 14) Launois B, Paul JL, Lygidakis NJ et al : Results of the surgical treatment of carcinoma of the esophagus. *Surg Gynecol Obstet* 156 : 753—760, 1983
- 15) Wang P, Chien K : Surgical treatment of carcinoma of the esophagus and cardia among the chinese. *Ann Thorac Surg* 35 : 143—151, 1983
- 16) 藤田博正 : 食道癌切除例の再発形式に関する検討—剖検例を中心に—. *日外会誌* 85 : 17—28, 1984
- 17) Launois B, Delarue D, Campion JP et al : Preoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus. *Surg Gynecol Obstet* 153 : 690—692, 1981
- 18) 犬山征夫, 堀内正敏, 甲能直幸ほか : 頭頸部癌に対する NK-801 (cisplatin) の効果について. *耳鼻と臨* 74 : 2701—2711, 1981
- 19) 太田博俊 : 抗癌剤 Emulsion の内視鏡的局所注入に関する研究. *熊本医学会誌* 57 : 1—17, 1983
- 20) 夏田康則 : 胸部食道癌における術中経リンパ節的制癌剤投与方法の実験的臨床的研究. *日外会誌* 83 : 264—276, 1982
- 21) 神津照雄, 久賀克也, 磯野可一ほか : 経気管的縦隔造影および縦隔内制癌剤注入に関する基礎的研究 (第1報). *日消外会誌* 13 : 796—800, 1980
- 22) Stephen Davis : Muthunrishnapillai schnmugathasa, and William Kessler. Cis-dichlorodiammineplatinum (II) in the treatment of esophageal carcinoma. *Cancer Treat Rep* 64 : 709—711, 1980
- 23) 井口 潔, 中村輝久, 杉町圭蔵ほか : 食道癌に対する術後長期化学療法 (PLCC) の効果. *癌と化療* 3 : 1161—1167, 1976
- 24) 大熊利忠, 萩原直記, 佐田英信ほか : 食道癌症例に対する成分栄養法. *日臨外医学会誌* 43 : 491—493, 1982
- 25) 天野富薫 : 食道癌に対するプレオマイシンの効果—術前投与例の病理組織学的所見を中心として—. *日外会誌* 72 : 803—816, 1971
- 26) Fujimaki M, Soga J, Wada K et al : A new chemotherapy as a preoperative treatment for esophageal cancer surgery. *Acta Med Biol* 19 : 181—191, 1972