

# 癌性胸膜炎に対する各種治療法の検討

東京女子医科大学放射線科 (主任: 田崎瑛生教授)

大 川 智 彦  
オオ カワ トモ ヒコ

(受付 昭和52年7月13日)

## Results of Various Treatment Modalities on Malignant Pleural Effusion

Tomohiko OKAWA

Department of Radiology (Director: Prof. Eisei TAZAKI),  
Tokyo Women's Medical College

A total of 107 cases with malignant pleural effusion received various kinds of therapy during 1963 to 1976 and the following results were obtained:

1. As the stage of breast cancer advanced, the interval between primary tumor treatment and the occurrence of pleural effusion became shorter, resulting in poor prognosis.
2. Combination therapy showed the better local control effect than that obtained by a single kind of therapy, but the side effect increased correspondingly. The rate of effectiveness were 59% in total and 64% in breast cancer respectively.
3. Six-month-survival rate was 64% in average. Survival at 1 and 2 years were 35 and 19% respectively, and 10 cases survived more than 3 years.
4. For cases, in which first recurrence was malignant pleural effusion, the combination of intensive local and general treatment was proved effective, resulting in a considerable prolongation of life.

### 内容目次

はじめに

#### I 対象および治療方法

- ① 疾患別分類
- ② 年度別・治療法別分類
- ③ 胸膜炎発症までの期間
- ④ 発症型
- ⑤ 診断基準
- ⑥ 胸腔内薬剤注入方法と治療効果判定基準

#### II 結果

1. 局所効果
2. 生存率
3. 副作用

#### III 考按

### IV 結論

文献

#### はじめに

癌の治療を行なっていると、しばしば胸腔内に悪性の貯溜液を認める。これは患者にとって、最も苦痛であり、さらに一般状態の急速な悪化をもたらすものである。

このような見地から、癌性胸膜炎に対する処置は患者の管理上、重要な問題点であると考えられる。

1963から1976年12月までの間に癌性胸膜炎に対し、各種薬剤の胸腔内注入を行い、その局所効果と生存率を中心に検討したので報告する。

### I 対象および治療方法

1963年から1976年12月までに癌研究会病院放射線科において、癌性胸膜炎の断断のもとに治療を行なった107例を対象とした。

男女比は17:90で女性が多く、90例中83例は女性乳癌例である。また年齢は平均48歳(25~75歳)であった。

#### ① 疾患別分類

原発巣の疾患別分類は表1に示すごとく、107例中83例は乳癌症例である。その他肺癌9例、頭頸部腫瘍5例、子宮癌3例、胃癌2例および食道癌、腎癌、横紋筋肉腫の各1例と、原発不明癌の2例の総計107例である。

#### ② 年度別、治療法別分類

年度別の治療法は表2に示すように、胸腔穿刺時、排液後に各種の薬剤を注入した。

<sup>198</sup>Au (radiogold) 単独治療33例、<sup>198</sup>Au と Mitomycin C (MMC) 併用19例、<sup>198</sup>Au と Bleomy-

表1 Break down of the primary tumor

Primary Tumor	Number of cases	
Breast Stage	I	4
	II	41
	III	17
	IV	8
	unknown	13
Lung	9	
Head and Neck	5	
Uterus	3	
Stomach	2	
Esophagus	1	
Kidney	1	
Leiomyosarcom	1	
Primary unknown	2	
Total	107	

cin (BLM) 併用7例、BLM 単独13例、MMC と BLM 併用16例、BLM と MMC と 5-Fluolo-

表2 Classification of the cases according to the year and various kinds of treatment

Year	<sup>198</sup> Au	<sup>198</sup> Au + MMC	<sup>198</sup> Au + BLM	BLM	BLM + MMC	BLM + MMC + 5Fu	Others	Total
1963	5 (4)	2 (2)						7 (6)
1964	5 (3)	1 (1)						6 (4)
1965	10 (7)	2						12 (7)
1966	1	2 (2)					1 (1) (MMC)	4 (3)
1967	3 (2)	2 (1)						5 (3)
1968		2 (2)						2 (2)
1969	3 (3)	3 (2)	1					7 (5)
1970	3 (3)	1 (1)	1 (1)				2 (2) (MMC, Cast + Ex)	7 (7)
1971	2 (2)	2 (2)	1 (1)	2 (2)			1 (1) (Labor + Cast)	8 (8)
1972	1 (1)	2 (1)	1 (1)	1 (1)			2 (2) (MMC, Ex)	7 (6)
1973			3 (3)	5 (2)				8 (5)
1974				5 (2)	7 (5)			12 (7)
1975					9 (9)	3 (2)		12 (11)
1976						10 (9)		10 (9)
Total	33 (25)	19 (14)	7 (6)	13 (7)	16 (14)	13 (11)	6 (6)	107 (83)

5Fu: 5-Fluolouracil, ( ): Breast Ca, MMC: Mitomycin-C, BLM: Bleomycin, Ex: Endoxam, Cast: Castration

表3 Interval between the first treatment of primary disease and the occurrence of pleural effusion

Primary Tumor	Number	Mean	Median	Range
Breast Stage	I	4	3y.8m.	(2y.10m.) (2y.6m.~6y.6m.)
	II	41	3y.10m.	(3y.1m.) (6m.~15y.)
	III	17	2y.7m.	(1y.10m.) (5m.~11y.2m.)
	IV	8	2y.7m.	(1y.1m.) (0m.~5y.8m.)
	unknown	13	4y.11m.	(1y.10m.) (6m.~19y.)
Lung	9	3m	(0m)	(0m.~8m.)
Head and Neck	5	3y.4m.	(1y.11m.)	(8m.~8y.8m.)
Uterus	3	2y.3m.	(1y.3m.)	(4m.~5y.1m.)
Others	7	7m	(10m)	(0m.~1y.1m.)

uracil (5-FU) の三者併用13例であり、その他 MMC 単独3例、去勢と Endoxan (Ex) を50mg/日を約7カ月間経口投与したもの1例、Ex 単独にて50~100mg/日を6カ月経口投与したもの1例および乳癌術後妊娠時、胸膜炎の発症をきたし、帝王切開にて出産時、去勢を行なった1例である。

また表に示すように、1974年からは<sup>198</sup>Au colloid を使用していない。これは主として、管理上の考慮からである。

### ③ 胸膜炎発症までの期間

表3に示すように、乳癌においては、病期(stage)の進行とともに、癌性胸膜炎発症までの期間が短縮する傾向にあつた。stage IIの15年後に発症した例は、細胞診 class Vで、局所再発とともに発症し、<sup>198</sup>Au 50mCi 注入により効果なく1カ月後に死亡した。stage 不明例において17年後と19年後に発症した各1例がある。前者は細胞診(この当時は smear 法である)を行なつて陰性であつたが、6カ月後肺転移を合併し死亡し、後者は、細胞診陽性であり、胸膜炎発症の3年前(乳癌術後16年後)局所再発を認めており、10カ月後に死亡した。

その他の癌においては、とくに肺癌例において発症までの期間が短かく、9例中5例は初診時すでに胸膜炎を発症していた。

### ④ 発症型

表4 Pleural effusion pattern

#### A. Site

Site	Number (Breast)
Right	56 (45)
Left	47 (34)
Both	4 (4)

#### B. Occurrence rate in contralateral site in breast cancer

Stage	Occurrence rate of opposite site
I	1/4 (25%)
II	10/38 (26%)
III	5/17 (29%)
IV	2/8 (25%)
unknown	3/12 (25%)
Total	21/79 (27%)

#### C. Rate of the first recurrence of pleural effusion

Breast	30/83 (36%)
Others	12/24 (50%)

まず発症部位においては右胸膜56例：左胸膜47例であり、同時両側発症は4例であつた。

つぎに乳癌例において、原発巣側および対側胸膜の発症率は、おのおの73%と27%であつた。そして局所再発や他の血行転移がなく最初に胸膜炎を認めたものは、乳癌例においては83例中30例(36%)であり、その他の癌では、半数において胸膜炎が最初の再発部位であつた。

### ⑤ 診断基準

まず最初に胸部X線写真上、胸水貯溜所見として発見される。このうち93例に細胞診をあわせ行なった。表5に示すごとく細胞診において初期の頃（1968年頃まで）陰性例の多いのは Smear 法でありさらに、1回のみ検査施行例が多いためである。

表5 Reasons of diagnosis of malignant pleural effusion

Year	Only X-P film	Cases of Cytology					Total
		I	II	III	IV	V	
1963			4		3		7
1964	1		3		2		6
1965	5		6		1		12
1966	2				2		4
1967	2		1		2		5
1968			1		1		2
1969	2		1		4		7
1970	1		2		4		7
1971	1				7		8
1972			2		5		7
1973			2		6		8
1974			2		10		12
1975			1		11		12
1976			2		8		10
Total	14		27		66		107
			93				

最近では胸腔穿刺時必ず毎回細胞診を行ない、治療効果の判定に資している。

ここで細胞診無施行例および陰性例を対象としているのは、後述するように、局所効果、生存率に差を認めず、臨床的にも癌性と診断しても誤りがないと判断したからである。

### ⑥ 胸腔内薬剤注入治療法および効果判定基準

それぞれの薬剤の1回注入量および全量は、 $^{198}\text{Au}$  colloid では50~100mCi であり、MMC は4~10mg, 計10mg 以上、BLM は10~15mg, 計45mg 以上、および5-FU は500~1000mg, 計2500mg 以上である。また $^{198}\text{Au}$  の場合は症状および

効果により2週間から1カ月後に再注入を行なった。他の薬剤の単独、併用例の場合は、症例により1週間から2週間に1回の割合で5回以上を目標に注入し、また細胞診の陰性化を目標にし陰性化が得られた後、さらに1回の追加注入を行なっている。

また1971年以降の症例にはステロイドホルモン（デキサメサゾン：平均10mg）を副作用の軽減と滲出液の貯溜抑制を目的に同時併用注入している。

乳癌例においては原発部治療後、ほとんどの症例に Endoxan 50~100mg/日の長期経口投与を行なっており、とくに閉経前患者の進行症例には、しばしば男性ホルモンの長期投与も行なっている。また胸膜以外の再発転移部位に対しては、同時に放射線治療または他の化学療法も併用した。

一方、局所効果判定基準として、自覚症状の改善（呼吸困難、胸膜圧迫感、咳など）、胸部X線写真上での胸水の消失および細胞診の陰性化の三者が得られたものを著効とし、自覚症状の改善と胸水の減少（一部に陰影を残し、増加を認めないもの）または細胞診の陰性化を得たものを有効とし、他はすべて無効とした。

## II 結 果

### 1. 局所効果

治療法別局所効果は表6に示すように、細胞診陽性群と陰性群で差を認めず、また生存率（表7）も同様であったので、これらを一括して論じることとした。

治療法別では2剤以上の併用治療群が単独治療群よりも有効であり、とくに BLM, MMC, 5-FU の三者併用群が有効率77%で最も有効であった。全体での有効率は59%であり、乳癌例では64%であった。

また $^{198}\text{Au}$  使用群の中では100mCi 未満使用群と100mCi 以上使用群とでは、後者に有効例が多かったが、後者に併用治療例が多かったためと考えている。

### 2. 生存率

生存率においても細胞診陰陽群間に差を認めず

表6 Local effectiveness in relation to various treatment modalities

Treatment		Cytology : Number	Excellent	Good	non- effective	Rate of effectiveness (%)	Total (%)
<sup>198</sup> Au	+	11 (11)	1 (1)	4 (4)	6 (6)	45	36 (44)
	-	22 (14)	2 (1)	5 (5)	15 (8)	32	
<sup>198</sup> Au+MMC	+	11 (8)	0 (0)	7 (6)	4 (2)	64	79 (86)
	-	8 (6)	2 (2)	6 (4)	0 (0)	100	
<sup>198</sup> Au+BLM	+	6 (5)	0 (0)	4 (3)	2 (2)	67	71 (67)
	-	1 (1)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	—	
BLM	+	10 (6)	2 (1)	4 (2)	4 (3)	60	54 (57)
	-	3 (1)	0 (0)	1 (1)	2 (0)	—	
BLM+MMC	+	14 (13)	3 (3)	6 (6)	5 (4)	64	63 (71)
	-	2 (1)	1 (1)	0 (0)	1 (0)	—	
BLM+MMC+5Fu	+	12 (10)	2 (2)	8 (6)	2 (2)	83	77 (73)
	-	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	—	
Others	MMC (3) Cast+ Ex (1) Labor+ cast (1) Ex (1)	+	5 (5)	1 (1)	2 (2)	2 (2)	67 (67)
	-	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	—	
Total		107 (83)	15 (13)	48 (40)	44 (30)		59 (64)

( ) Breast Cancer, + Positive, - Negative

表7 Survival rate in relation to various treatment modalities

Treatment		Cytology : Number	6 month- surv.	1 year- surv.	2 year- surv.	Reference
<sup>198</sup> Au	+	11 (11)	6/11 (6/11)	5/11 (5/11)	1/11 (1/11)*	3y. 4m. (dead) 9y. 4m. (dead) 3y. 1m. (dead) 9y. 10m. (dead)
	-	22 (14)	11/22 (8/14)	3/22 (3/14)	3/22 (3/14)*	
<sup>198</sup> Au+MMC	+	11 (8)	6/11 (5/8)	2/11 (2/8)	2/11 (1/8)	no 3 year survivor
	-	8 (6)	5/8 (4/6)	4/8 (3/6)	1/8 (1/6)	
<sup>198</sup> Au+BLM	+	6 (5)	6/6 (5/5)	3/6 (3/5)	0/6 (0/5)	no 2 year survivor
	-	1 (1)	1/1 (1/1)	1/1 (1/1)	0/1 (0/1)	
BLM	+	10 (6)	7/10 (4/6)	4/10 (2/6)	3/10*(2/6)	2y. 1m. (alive) 5y. 6m. (alive) 3y. 5m. (alive) 2y. 4m. (dead)
	-	3 (1)	1/3 (1/1)	1/3 (1/1)	1/3 (1/1)*	
BLM+MMC	+	14 (13)	10/14 (9/13)	5/14 (4/13)	3/14*(2/13)	3y. 6m. (alive) 3y. 8m. (alive) 2y. (alive) 2y. 2m. (alive)
	-	2 (1)	1/2 (1/1)	1/2 (1/1)	1/2 (1/1)*	
BLM+MMC+5Fu	+	12 (10)	10/12 (9/10)	5/12 (5/8)		
	-	1 (1)	1/1 (1/1)	0/1 (0/1)		
Others	MMC (3) Cast+ Ex (1) Labor+ cast (1) Ex (1)	+	5 (5)	3/5 (3/5)	2/5 (2/5)	2y. 9m. (dead) 4y. 5m. (alive) 10y. 5m. (alive)
	-	1 (1)	1/1 (1/1)	1/1 (1/1)	1/1 (1/1)*	
Total		107 (83)	69/107 (58/83) (64%) (70%)	37/107 (32/81) (35%) (41%)	18/94 (15/72) (19%) (21%)	

+ Positive, - Negative

表8 Survival rate in relation to the staging of the breast cancer

Stage	Number	6 month-surv.	1 year-surv.	2 year-surv.	Reference
I	4	2/4	0/4	0/4	
II	41	34/41	22/39	10/36	3 year survivor : 6 cases
III	17	13/17	6/17	2/15	3 year survivor : 1 case
IV	8	2/8	1/8	0/6	
unknown	13	7/13	4/13	3/11	3 year survivor : 2 cases
Total	83	58/83 (70%)	33/81 (41%)	15/72 (21%)	

表9 Side effect in relation to local various treatment

Number (breast) Symptome	<sup>198</sup> Au 33 (25)	<sup>198</sup> Au+MMC 19 (14)	<sup>198</sup> Au+BLM 7 (6)	BLM 13 (7)	BLM+MMC 16 (14)	BLM+ MMC+ 5Fu 13 (11)	Others 6 (6)
Fiever	6 (6)	4 (2)	4 (4)	8 (4)	7 (6)	3 (3)	2 (2)
Leukopenia	2 (2)	7 (6)			4 (4)	3 (2)	3 (3)
Nausea and vomiting	2 (1)	1 (1)			1 (1)	1 (1)	
Cough	1 (1)					1 (1)	
Breast pain	1						
Fatigue	1 (1)	1 (1)	1 (1)			1 (1)	
Others	1					3 (2)	
Occurrence rate	10/33 (8/25) (30%)(32%)	11/19 (9/14) (58%)(64%)	4/7 (4/6) (57%)(67%)	8/13 (4/7) (62%)(57%)	9/16 (8/14) (56%)(57%)	8/13 (7/11) (62%)(64%)	4/6 (4/6) (67%)(67%)

( ) Breast Cancer

(表7); 局所効果と同様に併用治療群がより良好であった。すなわち全体では、6カ月生存64% (乳癌:70%), 1年生存35% (乳癌:41%), 2年生存19% (乳癌:21%)となり、3年以上生存者を10例 (うち9例は乳癌例) に認めたことは注目させる。

ちなみに乳癌例において stage 別生存率を表8に示した。stage II, III, IV群間には、病期の進行と生存率に相関がみられた。

### 3. 副作用

胸腔内薬剤注入治療後の副作用は表9に示すごとく、<sup>198</sup>Au 単独治療を除いて、他の治療法別群間に差を認めず、全体で57%~67%に認めた。薬剤別では、BLM 使用例では、発熱を多く認めたが、いずれも軽度 (多くは1度以内) であり、し

かも、1~2日以内であった。MMC 使用例では、白血球減少を多く認めた。このほか注入3~7日後に反応性の胸水貯溜増加をみたものがある。

### III 考 按

Muller<sup>1)2)</sup> らによりはじまった<sup>198</sup>Au collid の体腔内注入療法は、その後 kent<sup>3)</sup>, king<sup>4)</sup> Andrews<sup>5)6)</sup> により、その有効性が確かめられ、1955年 Moses<sup>7)</sup> らは種々の癌における癌性胸膜炎112例に<sup>198</sup>Au (総量100~350mCi 使用) を注入し、60例に有効であったと報告している。

その後 Klingerman<sup>8)</sup>, Hahn<sup>9)</sup>, Dybiki<sup>10)</sup> らもこれを追試し約70%の有効率を報告した。本邦においては、1960年山下<sup>11)</sup> らが<sup>198</sup>Au の使用経験を報告し、次いで本間<sup>12)</sup>, 管野<sup>13)</sup> らの報告がある。

生存率においても、1953年 Seaman<sup>14)</sup> らは40例の<sup>198</sup>Au colloid 胸腔内注入により、6カ月生存9例(22.5%)であつたとし、Chang<sup>15)</sup> らは、6カ月生存35%、1年生存13%、山下<sup>11)</sup> らは、それぞれ29%、15%と報告している。著者の結果は6カ月生存64%、1年生存35%、2年生存19%となり、乳癌症例が多いこともあるかもしれないが、良好な結果を得た。

Kniskniseley<sup>16)</sup> らは<sup>198</sup>Au colloid 胸腔内注入による病理組織学的検討を行い、<sup>198</sup>Au colloid は胸膜のごとく表面で吸収され、そこで凝結貪食され、しばしば胸膜の線維性肥厚がみられるとともに、癌細胞の照射による障害はごく表面のみに限られるとしている。また Whitehaed<sup>17)</sup> らは実験癌において<sup>198</sup>Au と化学療法との併用の有効性を述べている。

一方、BLM が皮膚、肺、漿膜に多く集まる事実<sup>18)</sup> に着目し、また癌性胸腹膜炎の治療にも有効ではないかとの示唆<sup>19)</sup> があり、これを使用しました<sup>198</sup>Au 使用による患者の全身被爆の問題や、隔離による入院治療の必要性等を考慮し、通院可能な治療の検討を考え、化学療法の応用の検討を行なつてきた<sup>20) 21) 22)</sup>。さらに多剤併用による副作用の軽減や、滲出液の貯溜抑制を目的として、ステ

ロイドホルモン<sup>23)</sup>の同時併用も行なつた。

その他の治療法として Haupt<sup>23)</sup>, Starkey<sup>24)</sup>, Pearson<sup>25)</sup> らにより、タルク末注入による胸膜の癒着を促進しようとする試みがあり、篠原<sup>26)</sup> らによりその有効性が追試されている。また、山本<sup>27)</sup> らは肺癌に伴う胸膜炎症例において、薬剤注入と罹患側半側全肺照射の併用を試み、その有効性を述べ、福岡<sup>28)</sup> らは MMC の胸腔内多量注入、坪井<sup>29)</sup> らは BLM を使用し、朝倉<sup>30)</sup> は多剤併用により、それぞれ有効性を述べている。

最近では、免疫療法がこの分野でも行なわれてきた。すなわち、太田<sup>31)</sup> らは溶連菌製剤により、小倉<sup>32)</sup> らは BCG cell wall skeleton をそれぞれ使用し治療を行なっているが、結果は今後の検討を待ちたい。

乳癌例においては、木下<sup>33)</sup> らは、乳癌再発例の57%が血行転移であり、その頻度は、肺、骨、肝、胸膜、皮膚の順であると述べている。われわれは、乳癌83例中30例(36%)が最初の再発部位が胸膜であり(表4)、病期(stage)の進行により胸膜炎発症までの期間が短縮し、予後とも相関する傾向(表8)にあつた。

また表10に示すように107例中10例(乳癌9例)に3年以上の生存者を認め、そのうち9例は、他

表10 Cases surviving more than 3 years from the occurrence of malignant pleural effusion

Case	Sex	Age	Primary site	Stage	Occurrence	Cytology	Other metastasis	Treatment modalities	Effectiveness	Prognosis
1	♀	60	Right breast	II	Right 4y. 6m.	II	(-)	<sup>198</sup> Au 100mCi	Good	9y. 4m. (dead)
2	♀	63	Right breast	II	Right 1y. 6m.	II	(-)	<sup>198</sup> Au 100mCi	Good	3y. 1m. (dead)
3	♀	52	Left breast	II	Left 1y. 4m.	II	(-)	<sup>198</sup> Au 150mCi	Excellent	9y. 10m. (dead)
4	♀	43	Right breast	II	Right 6m.	III	(-)	<sup>198</sup> Au 100mCi	Good	3y. 4m. (dead)
5	♀	59	Right breast	III	Left 2y. 3m.	IV	(-)	BLM 150mg	Excellent	5y. 6m. (alive)
6	♀	47	Right breast	unknown	Right 1y. 4m.	IV	(-)	BLM 60mg	Good	3y. 5m. (alive)
7	♀	60	Left breast	II	Left 4y.	V	Skin	MMC 6mg BLM 20mg	Good	3y. 6m. (alive)
8	♂	75	Larynx		Right 3y. 3m.	V	(-)	MMC 18mg BLM 30mg	Excellent	3y. 8m. (alive)
9	♀	40	Right breast	II	Right 2y. 5m.	(-) LDH↑	(-)	Castration (Xray) Endoxan 50mg×7m.	Excellent	10y. 5m. (alive)
10	♀	27	Right breast	unknown	Both 3y. 6m.	III	(-)	Endoxan 100mg×3m. 50mg×3m.	Good	4y. 5m. (alive)

部位再発転移のないものであることは、原発巣治療後の最初の転移部位が胸膜であれば、積極的に、全身療法による全身管理とともに治療を行なえば、長期生存の可能性を示唆しているものと考えられる。

すなわち癌性胸膜炎は、患者にとって最も苦痛なものの一つであり、全身の栄養、体液、電解質等のバランスにも悪影響を及ぼしやすく、全身管理の重要性が特に要求される。今後の検討課題の一つであろう。

## VI 結 論

著者は1963年から1976年までの間に癌性胸膜炎107例(乳癌83例)に対し各種の薬剤の胸腔内注入治療を行い、局所効果と生存率を中心に検討し、次の結果を得た。

1) 乳癌例において病期(Stage)の進行により、胸膜炎発症までの期間と、予後が短縮する傾向を示した。

2) 局所効果は、単独治療より併用治療がより有効であるが、副作用は多少増加した。有効有効率は全体で59%(乳癌64%)であった。

3) 生存率は、6カ月生存64%、1年生存35%、2年生存19%であり、3年以上生存者を10例(9%)に認めた。

4) 最初の再発が胸膜であれば(他部位再発がない)積極的局所ならびに全身治療により、かなり延命が期待できた。

稿を終るに臨み、ご校閲をいただいた本学放射線医学教室・田崎英生教授、癌研究会病院放射線科・津屋旭部長に深謝致します。

(本論文の要旨は東京女子医大会第213回例会において発表した。)

## 文 献

- 1) **Muller, J.H. et al.:** Further development of treatment of peritoneal and pleural metastasis from ovarian carcinoma with radioactive gold. *Gynecologia Basel* **129** 289~294 (1950)
- 2) **Muller, J.H. et al.:** A new method for the treatment of cancer of the lungs by means of artificial radioactivity ( $^{63}\text{Zn}$  and  $^{198}\text{Au}$ ). *Acta Radiologica* **35** 449~468 (1951)
- 3) **Kent, E.M. et al.:** Radioactive isotopes in

the palliative management of carcinomatosis of the pleura. *J of Thrac Surg* **22** 503~516 (1951)

- 4) **King, E.R. et al.:** The use of radioactive colloidal gold ( $^{198}\text{Au}$ ) in pleural effusions and ascitis associated with malignancy. *Am J Roentgenol* **68**(3) 413~420 (1952)
- 5) **Andrews, G.A. et al.:** Intracavitary colloidal radiogold in the treatment of effusions caused by malignant neoplasms. *Ann Surg* **137** 375~381 (1953)
- 6) **Andrews, G.A. et al.:** Metabolism and distribution of colloidal  $^{198}\text{Au}$  injected into serous cavities for treatment of effusions associated with malignant neoplasms. *Cancer* **6** 294~302 (1953)
- 7) **Moses, C. et al.:** Experimental and clinical studies with radioactive colloidal gold in the therapy of serous effusions arising from cancer. *Cancer* **8** 417~423 (1955)
- 8) **Klingerman, M.M.:** The use of radioactive gold in the treatment of effusion due to carcinomatosis of the pleura and peritoneum. *Am J Roentgenol* **74** 651~656 (1955)
- 9) **Hahn, P.F. et al.:** The use of gold and silver-coated radioactive gold colloids in the palliation of ascites and pleural effusions. *Brit J Radiol* **31** 240~245 (1958)
- 10) **Dybicki, J. et al.:** Treatment of pleural and peritoneal effusions with intracavity colloidal radiogold ( $^{198}\text{Au}$ ). *Archives of Int Med* **104** 802~815 (1959)
- 11) **山下久雄:** 癌性胸膜炎. 臨床核医学 朝倉書店 東京(1967) 323~326頁
- 12) **本間日臣・他:** 肺癌(癌性胸膜炎を含む). 癌・化学療法(癌の臨床別冊) 医歯薬出版 東京(1966) 349~357頁
- 13) **菅野 巖・他:** コロイド  $^{198}\text{Au}$  による癌性胸膜炎の治療経験. 臨放 **11**(12) 1037~1043 (1966)
- 14) **Seamam, W.B. et al.:** Radioactive gold in the treatment of malignant effusions. *JAMA* **153** 630~633 (1953)
- 15) **Chang, C.H. et al.:** Treatment of malignant effusions by intracavitary injection of radioactive colloidal gold. *Am J Roentgenol* **77** 486~492 (1957)
- 16) **Kniseley, P.M. et al.:** Pathological changes following intracavitary therapy with colloidal  $^{198}\text{Au}$ . *Cancer* **6** 303~312 (1953)
- 17) **Whitehead, R.W. et al.:** The combined effect of radiogold and nitrogen mustard and radiogold and certain other compounds on



- the ehrlich ascitis carcinoma. *Cancer* **11** 929~932 (1958)
- 18) 梅沢浜夫・他：The Distribution of  $^3\text{H}$ -Bleomycin in mouse tissue. *J Antibiotics* **21** 638~642 (1968)
  - 19) **Cunningham, T.J. et al.**: A clinical trial of intravenous and intracavitary Bleomycin. *Cancer* **29** 1413~1418 (1972)
  - 20) 大川智彦・他：癌性胸膜炎に対するコロイド  $^{198}\text{Au}$  の注入療法および他剤との併用経験. 癌の臨床 **18** 725~732 (1972)
  - 21) 大川智彦・他：癌性胸膜炎に対する BLM 単独注入および  $^{198}\text{Au}$  コロイドとの併用経験. 日本医放会誌臨時増刊 p. 39 (1974)
  - 22) 大川智彦・他：乳癌癌性胸膜炎に対する各種治療法の検討. 癌の臨床 **21** 1319~1325 (1975)
  - 23) **Haupt, G.J. et al.**: Treatment of malignant pleural effusions by talc poudrage. *JAMA* **172** 918~921 (1960)
  - 24) **Starkey, G.W.**: Recurrent malignant pleural effusions. *New Engl J Med* **270** 436~438 (1964)
  - 25) **Pearson, F.G. et al.**: Talc poudrage for malignant pleural effusions. *J Thrac Cardiovasc Surg* **51** 732~738 (1966)
  - 26) 篠原慎治・他：癌性肋膜炎の治療における胸腔内タルク末注入法. 日本医事新報 **2500**号 43~46 (1972)
  - 27) 山本五郎・他：癌性肋膜炎併発肺癌に対する放射線と薬剤併用の経験. 臨放 **10** (12) 867~876 (1965)
  - 28) 福岡正博・他：癌性胸膜炎における MMC 胸腔内大量投与の治療効果について. 日癌治 **6** (1) 218 (1971)
  - 29) 坪井重雄・他：癌性胸、腹膜炎に対する Bleomycin 漿膜腔内注入の効果. 臨床と研究 **50** 1781~1784 (1973)
  - 30) 朝倉英男：癌性胸膜炎の胸腔内注入カクテル化学療法. 日癌治 **8** 107~112 (1973)
  - 31) 太田和雄・他：癌性胸膜炎に対する溶連菌製剤 OK-432 の効果. 癌と化学療法 **2** 255~265 (1975)
  - 32) 小倉 剛：BCG cell-wall skeleton による癌性胸膜炎の治療. 癌シンポジウム大阪 (1977)
  - 33) 木下 巖・他：第12回乳癌研究会(血行転移). 日癌治 **6** (4) 45 (1971)