

進行乳癌に対する動脈内注入化学療法

——治験例を中心にして——

広崎 晃 雄, 渡辺
菅野 衛, 松本
的場 直 矢, 熊谷

至, 仁尾 正 記
高, 平 幸 雄
純*, 阿部 力 哉**

最近、癌に対する一般の人々への啓蒙がゆきわたり、医療機器の発達、集団検診の普及などによって癌の早期発見の頻度が増えている。乳癌に関しても同様であり、1 cm 以下の小さな乳癌や触知されない乳癌も発見されるようになってきている。しかし、一方では乳癌が皮膚を破り花野菜状となり、出血や悪臭をきたすようになってはじめて病院を訪れるということも稀ではない。

このような進行乳癌に対して最初から手術をしてしまった場合は、早期の局所再発や遠隔転移を来した予後が悪いことから手術適応からはずれる。手術は、癌細胞の局所散布や血管およびリンパ管への移動を容易ならしめ、遠隔転移をつくりやすくもするからである。また、放射線治療も局所治療であるので、乳癌が皮膚や筋肉など広範囲に浸潤し、リンパ節転移も高度で、かつ広範囲である場合には照射の適応外となる。

今回、著者らは 38 才の女性のこのような進行乳癌に対して最初に動脈内に制癌剤を注入する動注化学療法を行い、癌病巣を縮小させた上で乳房切断術を行った。そこで、この自験例を中心にして進行乳癌に対する動注化学療法について述べる。

症 例

患者：38 才女性

既往歴：特記すべきことなし

内分泌環境：妊娠 5 回，人工流産 1 回，子供 4 人，授乳は充分，月経 30 日型順調

現病歴：5 年前、右乳房外側の拇指頭大のしこりに気付き、近医を 2 ヶ所受診したが異常なしと言われた。昭和 57 年 3 月ごろより腫瘍は増大し、潰瘍を形成したが自分で処置をしていた。昭和 57 年 6 月 23 日、石につまづいて転倒、右大腿骨骨幹部骨折の診断で(図 1)翌日当院整形外科に入院し



図 1. 右大腿骨骨幹部の病的骨折。骨折部に骨融解像がみられている。

仙台市立病院外科

* 仙台市立病院整形外科

** 東北大学医学部第 2 外科

た。そこで、乳房腫瘍を指摘され当科へ紹介された

入院時所見：体格中等度、栄養可、黄疸や貧血はなかった。胸部打聴診で異常はなく、肝、脾は触れなかった。右下肢は骨折のため応急処置としてシーネ固定された。右乳房には12.5 cm×10.5 cmの出血を伴うカリフラワー状の腫瘍があり、胸壁固定がみられ、悪臭を伴っていた(図2)。右腋窩リンパ節は鶏卵大に腫大し、硬く、可動性はなかった。両側鎖骨上窩リンパ節および左腋窩リンパ節は触知しなかった。左乳房には腫瘍は認めなかった。

入院時一般検査：胸部X-Pでは両肺野に腫瘍陰影は認められず、胸水の貯留もなかった。骨シンチでは、胸骨、肋骨、右大腿骨に濃度の高い陰影があり転移と思われた(図3)。肝シンチでは転移を示めず所見はなかった。血液検査では、RBC $410 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Hb 10.6 g/dl、Ht 33.1%、WBC $8.3 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 、血小板数 $36.9 \times 10^4 / \text{mm}^3$ と若干の貧血がみられた。肝機能はGOT17、GPT11と正常で、電解質も正常であった。総蛋白質は6.8 g/dlであったが、アルブミンは3.5 g/dlと低かった。血沈は1時間値27、2時間値60であった。

1) 局所動脈内注入療法

患者は病的骨折を伴う進行乳癌で、根治的乳房切断術を行うことは不可能であると判断した。このため、動脈内注入化学療法(以下、動注と略す)を行うことにした。

手術は、6月24日全麻下に鎖骨下動脈カニ

ュレーションを行った。右鎖骨上窩に約7 cmの切開を置き、まず鎖骨上窩リンパ節を郭清した。肉眼的に鎖骨上窩リンパ節、深内頸リンパ節に転移が認められた。カニュレーションは、カテーテルを浅頸動脈より甲狀頸動脈幹をたどり、鎖骨下動脈に位置せしめる予定(図4)であったが、挿入に際して甲狀頸動脈幹で内膜剥離が起こり、血腫が生じたのでこれを結紮し、このルートからのカニュレーションは断念した。それ故、内胸動脈を求めてこれにカテーテルを挿入し、内胸動脈カニュレーションとした。カテーテルは中心静脈栄養チューブのArgyle 14号、30 cmを使用し、皮下トンネルを通じ皮膚に出し、固定した。また、同時に両側卵巣摘出術を施行した。

動注療法はカニュレーション後直ちにアドリアマイシン40 mg(以下ADR)をone shot動注した。血管造影(図5)では、内胸動脈に注入された造影剤は肋間動脈を介して乳癌の栄養動脈を造影し、tumor stainが明瞭に描出されていた。翌日よ



図2. 入院時の右乳房腫瘍。12.5×10.5 cm、出血、悪臭を伴うカリフラワー状の腫瘍である。



図3. 骨シンチジウム
胸骨、肋骨、右大腿骨に転移が認められる。

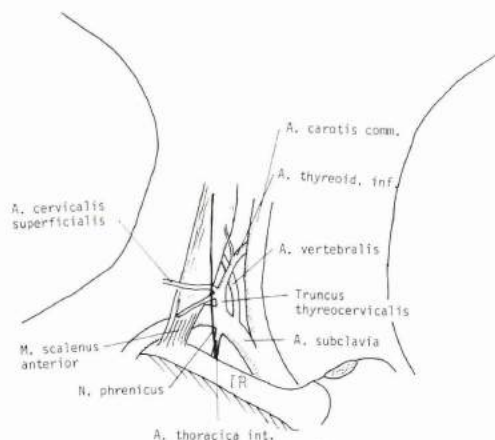


図4. カニューレシオンにおける動脈系の解剖図。カテーテルは浅頸動脈より甲狀頸動脈幹を経て、内胸動脈直上の鎖骨下動脈に置く。

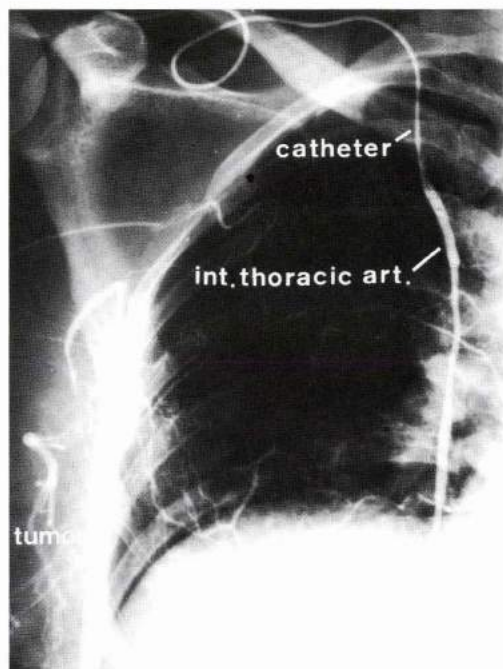


図5. 内胸動脈からの造影。造影剤は肋間動脈を介して腫瘍を濃染している。

り 5 Fu 250 mg を毎日 one shot 動注し、ADR は原則として 3 日間隔に 30~50 mg 動注した。投与後 10 日目ごろより、腫瘍径は変わらないが高さは減じてきており、また腫瘍辺縁の上皮化も目立ち、明らかに治療効果が出てきた。しかし、腫瘍の縮少



図6. 動注開始後 10 日目。腫瘍径は変わらないが高さが減じてきた。腫瘍の縮少は内側に強く、外側の効果は少なかった。

は内側にのみ著明で外側での効果が少ないことから (図6) 新たに上腕動脈より腋窩動脈にカニューレシオンし、薬剤を腋窩動脈内にも注入した。患側上肢にマンシェットを巻き、最高血圧以上の血圧で駆血して腋窩動脈の血管造影 (図7, 8) を行くと、乳腺の外側の支配動脈である側胸部脈が明瞭に描出され、腫瘍を栄養していることがわかった。

制癌剤は 5 Fu 7500 mg (内胸動脈 5750 mg, 腋窩動脈 1750 mg), ADR 260 mg (内胸動脈 160 mg, 腋窩動脈 100 mg) 投与した時点 (投与日数 40 日) 高熱が出現し、嘔気、口内炎、下痢などの消化器症状が強くなったので動注を中止し、カテーテルを抜去した (図9)。副作用は上記症状の他、骨髄障害が著明で、白血球数は最低値 $300/\text{mm}^3$, 血小板数は $2.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ に減少した。この時期には新鮮血、ステロイド、免疫グロブリン制剂、抗生物質の投与で難を乗り切ることができた。ADR

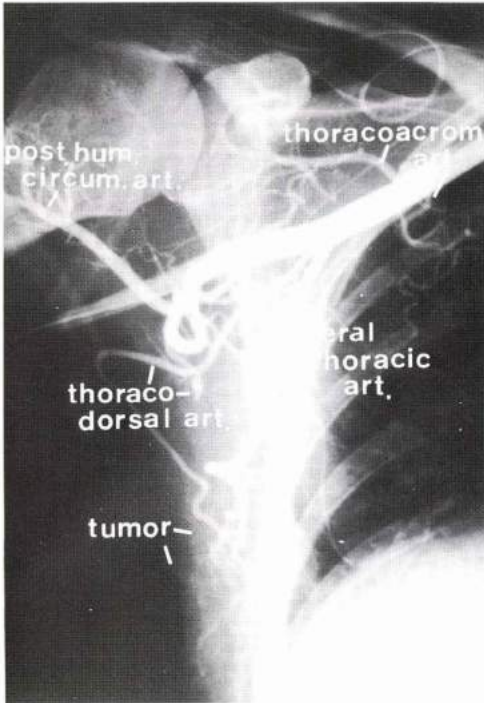


図7. 腋窩動脈の血管造影，正面像。上腕を駆血して造影すると乳腺の支配動脈である側胸動脈が造影され，腫瘍が濃染された。

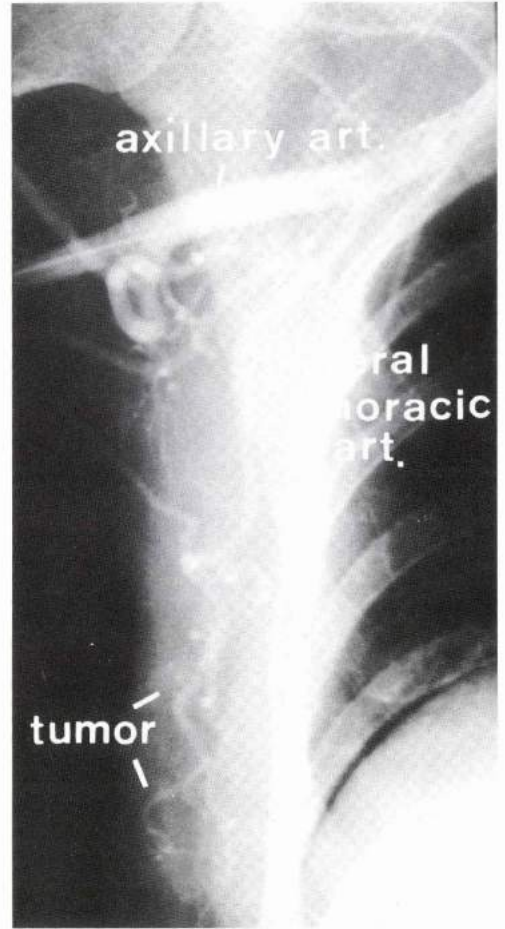


図8. 腋窩動脈の血管造影，側面像。側胸動脈が造影され腫瘍が濃染されていた。

による脱毛は著明であったが，心筋障害はみられなかった。

腫瘍はカテーテル抜去後も縮小し，制癌剤投与後50日で体表に隆起する腫瘍は全く消失した(図10)。しかし，潰瘍はまだ存在しており，臨床効果は部分的効果(PR)とした。また，リンパ節の縮小も著明であった。

2) 骨折に対する手術

骨折に対しては，カニューレション後5日目に，右大腿骨骨転移部切除とAOプレートによる骨接合術を行った(図11, 12)。

3) 乳房切断術

動注開始後62日目に全麻下に定型的乳房切断術を施行した(図13)。癌浸潤は大胸筋および肋骨骨膜に及んでいた。肋骨浸潤部は電気メスにて焼灼して切除した。リンパ節は縮小していたが全体に浮腫状で，脈管，神経に癒着していたので，胸背動・静脈・神経・長胸神経はリンパ節とともに切除した。乳房切断後，腹部より全層皮膚を遊離

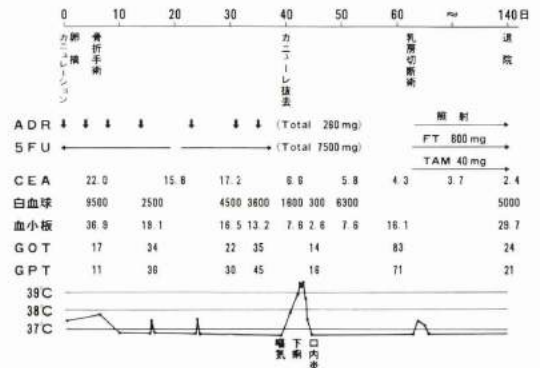


図9. 治療経過



図 10. 動注後 50 日。体表に隆起する腫瘍は 100% 消失した。

し、皮膚移植術を行った。

組織学的所見: カニュレーションと同時に体表に隆起する腫瘍の一部を生検した。ここには広汎な癌の浸潤性増殖がみられており、一部に小数の signet ring cell の散在する infiltrating ductal carcinoma であった(図 14)。鎖骨上窩、深内頸リンパ節は組織学的にも転移が認められた。同時に剔除された。卵巣には転移がなかった。

乳房切断術後の検索には、摘出標本を細い短冊にして組織を作った(図 15)。潰瘍が形成されている外側 (line 1) では腫瘍細胞の存在がみられ、これは全体的に潰瘍の表層よりも深層に多かった(図 16, 17)。中央から内側の位置にゆくに従って (line 2) 腫瘍細胞の膨化、核の崩壊など形態学的変化は著明で(図 18)、最も内側寄りでは (line 3) 腫瘍細胞の残存はほとんど認められなかった(図 19)。組織学的効果は、全体として化学療法の組織学的効果判定基準の grade II_B であった。組織学的効果が内側に大きかったことは治療経過と一致

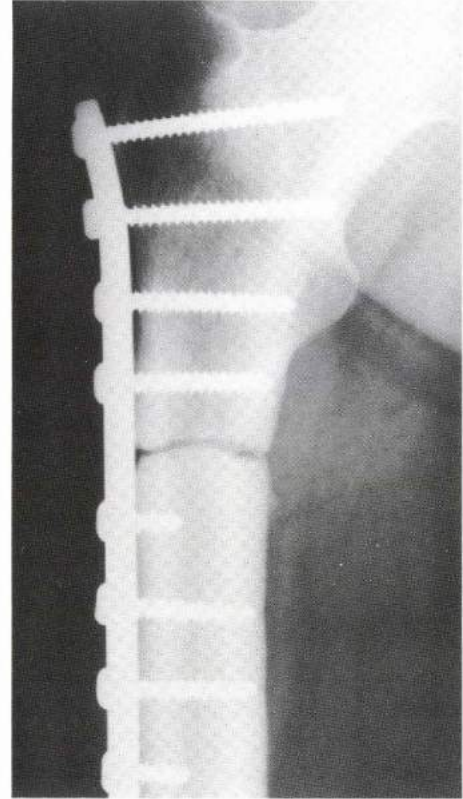


図 11. 右大腿骨骨転移部切除と AO プレートによる骨接合術を行った。

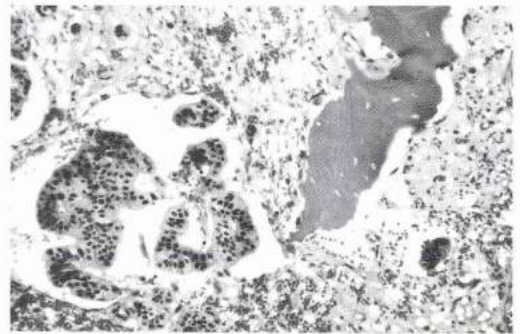


図 12. 大腿骨の病的骨折部位よりの組織標本。骨梁と共に癌細胞塊が採取されている。(動性化学療法開始 5 日目) (H.E. ×250)

するものであった。リンパ節にも腫瘍細胞の変性壊死がみられ(図 20)、全体としては grade II_B の効果であった。なお、原発巣のエストロゲンリセプターは陽性であった。

術後経過: 植皮がほぼ生着した乳房切断術後

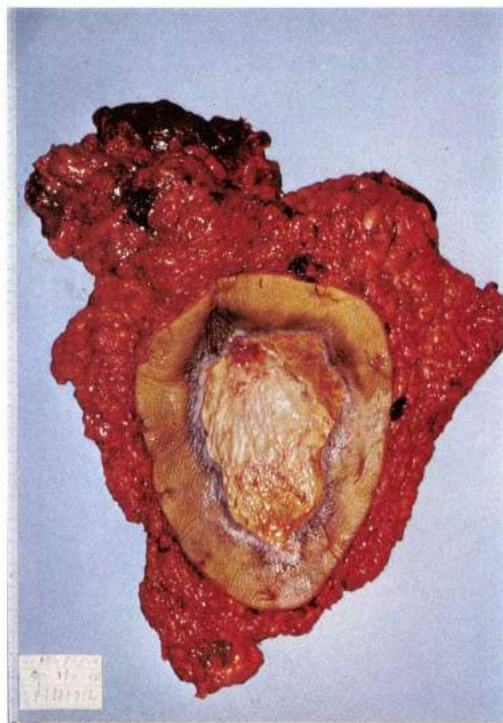


図13. 定型的乳房切断後の摘出標本。左上方はリンパ節群である。

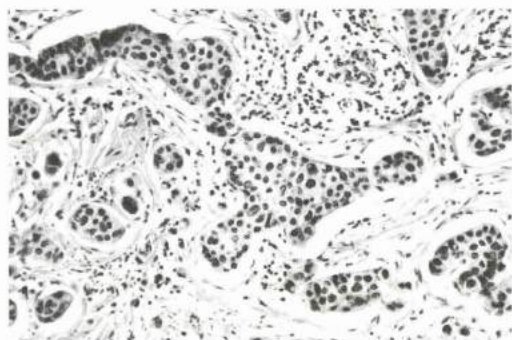


図14. 原発巣の動注前組織学的所見。(H.E. ×300)

27日目から、腋窩を2ヶ所に分けて200 R×10、計2,400 R、鎖骨上窩200 R×10、のリニアック電子線照射を行った。胸壁照射は植皮の生着に不安を感じ、施行しなかった。また、骨折部の照射もしなかった。経口的には Futraful 600 mg, エストロゲン製剤であるタモキシフェン (TAM) 40 mg を投与した。照射を終了し、植皮もほぼ満足に生着した (図21) ので、入院後140日目 (乳房切

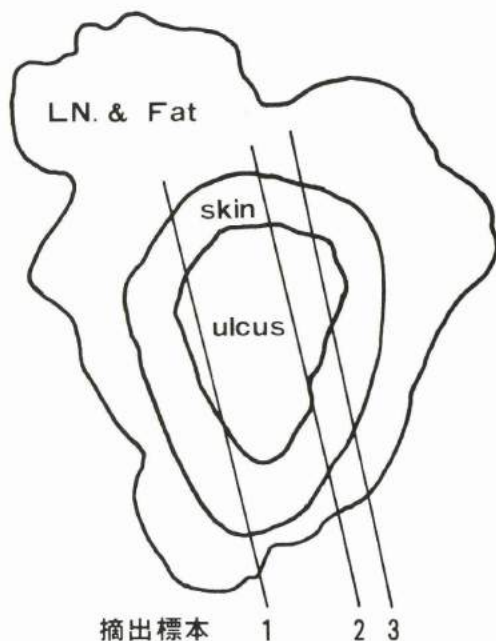


図15. 摘出標本。細い短冊にして組織標本を作り、組織所見を調べた。line 1, 2, 3はその代表。

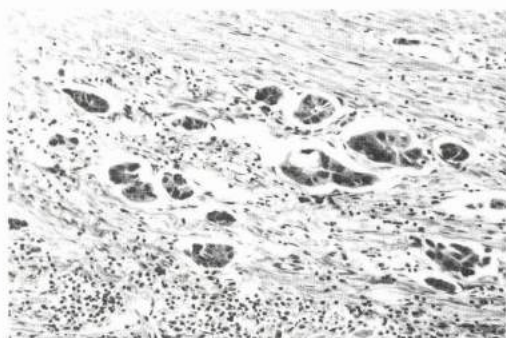


図16. line 1における深層部の所見。生きた癌細胞が残存している。線維化、細胞浸潤、高度である。(H.E. ×300)

断術後78日目)に元気に退院した。骨折部の治癒経過も良好で、軽い跛行ながらも日常生活に全く支障なく歩行することができるまでに回復した。

なお、動注後1週間目のCEAが22.0 ng/mlであったのに、退院時には2.4 ng/mlと正常になった。

考 察

動脈内注入化学療法は1950年 Kloppら¹⁾に

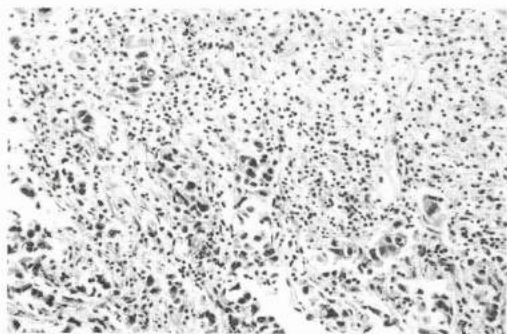


図 17. line 1 の表層部の所見。炎症を伴った表層部には、全体に生きている癌細胞が少なかった。(H.E. ×250)

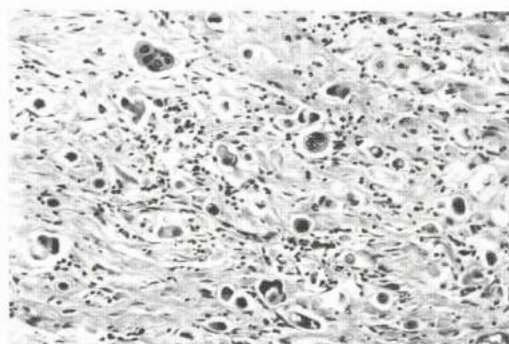


図 20. リンパ節の組織学的所見。原発巣と同様に腫瘍細胞の膨化、核崩壊など変性がみられていた。(H.E. ×300)

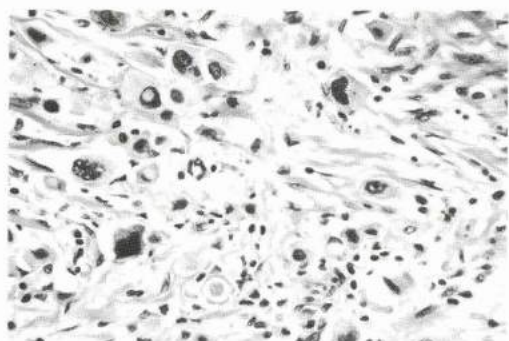


図 18. line 2 では、腫瘍細胞は膨化、核の崩壊など形態学的変化は著明であった。(H.E. ×400)

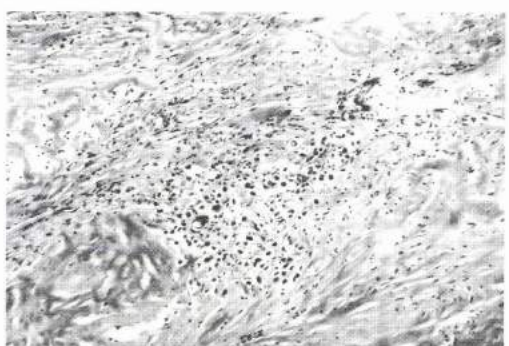


図 19. line 3 では変性崩壊した腫瘍細胞の遺残以外に活動性の癌細胞を全く認めることができなかった。線維化は既に肉芽状になっている。(H.E. ×300)

よって考案された。以後、肝癌や頭頸部癌、小児悪性腫瘍などに応用され臨床効果をあげている^{2)~5)}。進行した乳癌もその適応であり、乳癌その



図 21. 退院時の写真。植及も満足に生着した。

ものが生命を維持するための重要臓器に発生したのではなく、選択的に動注することが容易であることから、最も動注に適した癌であると思われる。

動注は、発赤、浮腫を伴ういわゆる炎症性乳癌が適応されることが最も多い⁶⁾が、カリフラワー状や潰瘍を形成した進行乳癌の他に、原発腫瘍は小さいがリンパ節転移が著明で上腕浮腫を伴う乳癌や、また再発乳癌に対しても行われる。

乳房の支配動脈が内胸動脈と肩峰胸動脈および外側胸動脈である故に、動脈内挿管はこれらの血管に薬剤が行き渡るようにしなければならない。今回は、これを満足させるために内胸動脈起始部の鎖骨下動脈内にカテーテルを置く方法⁷⁾をとっている。この方法は、鎖骨上窩に切開を置き、前斜角筋上を横切る浅頸動脈を求め、これよりカテーテルを甲状頸動脈幹を通して内胸動脈起始部

の鎖骨下動脈に留置させるものである。減頸動脈は解剖学書によっては、頸横動脈と記載されている。薬剤注入時には上腕にマンシレットを巻き、これを患者の最高血圧以上に圧迫した上で薬剤を注入する。駆血することによって薬剤は腋窩領域にも充分に行き渡り、リンパ節転移に対しても効果を発揮する。この方法は1本のカテーテルによって乳房の広範囲に制癌剤を灌流させることができ、また挿管時に鎖骨上窩リンパ節を郭清することができるという有利な点がある。本症例では甲状頸動脈幹に血腫をつくったため、やむなく内胸動脈自身にカテーテルを挿入したが、このため上腕動脈より腋窩動脈にもう1本のカテーテルを挿入しなければならなかった。弥生ら⁸⁾は、上腹壁動脈から内胸動脈に留置するルートと上腕動脈から鎖骨下動脈に留置する2ルートからの挿入方法をとっている。

薬剤は主に5FuとADR、MMCをしているが、最近では5FuとADRの組み合わせ⁹⁾を多く行っている。5Fuはcell cycle specificでtime dependentな薬剤であり、ADRおよびMMCはcell cycle non-specificでdose dependentな薬剤であり、作用機序の異なる2つの制癌剤投与によって制癌効果を高めようとするものである¹⁰⁾。ADR、MMCは前述の如く、マンシレット駆血下にone shot動注しているが、5Fuはtime dependentな薬剤故、持続動注が望ましい。しかし、持続動注では手の疼痛、発赤など炎症を起こし、長期間投与は困難となる⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾。また、薬剤が上肢に流れることから病巣部への灌流が悪くなる。このため我々は、5Fuもマンシレット駆血下にone shot動注している。

副作用については、静脈内全身投与よりも比較的軽い。しかし、投与量が増えるに従い、確実に副作用は出現してくる。5FuとADRの組み合わせでは、骨髄障害、消化器障害が強い。肝機能障害は少なく、本例においてもGOT、GPTの著明な上昇はみられていない。肝障害はMMC使用時の方が強い様である。投与の有無は白血球数、血小板数の推移をみながら行う。しかし、口内炎、下痢が出現したら一時的に休薬した方がよい。ADR

は脱毛が著明で、また心筋障害はtotal 550 mg/m²以上になると出現すると言われているが¹²⁾、我々の経験した投与量では明瞭な心毒性はみられていない。この他に、動注は静脈内投与と異なり、局所の皮膚障害がみられる。前述した如く、5Fuの持続動注では患側前腕の皮膚炎症を生ずる。また、MMCの内胸動脈投与により皮膚の壊死を来たしたこともあった¹³⁾。皮膚壊死は動注後の手術に悪影響を及ぼすことになり、この発生を防ぐようにしなければならない。動注の有利な点は、制癌剤の組織内濃度が高まることから腫瘍の縮小効果が静脈内投与に比べて期待できることであるが、また制癌剤が全身に行き渡るため¹⁴⁾、遠隔転移のある進行乳癌にも有効な治療法であると言える。

効果及び予後を、東北大学第2外科症例(図22)について考察してみた。臨床的效果は、進行乳癌における治療効果の判定基準¹⁵⁾、組織学的効果は、大星ら¹⁶⁾の化学療法組織学的効果判定基準に従った。初期のころの効果は良くない。この多くは、カテーテルの材質が悪かったため、あるいは持続動注ポンプの故障により血栓を形成し、長期間抗癌剤を投与できなかったためである。最近では材質の良い中心静脈栄養チューブを用いており、5Fuは持続動注せずone shot動注している故にこの様なトラブルはない。制癌効果を左右する因子は、癌の薬剤感受性と投与期間が主なものであると思われる。MMCはADRが出現する以前に好んで用いられた制癌剤であるが、その効果は決してADRに劣らない。症例19は、ADRが無効であり、MMC投与により完全に腫瘍の消失がみられ、組織学的にも癌細胞が全く残存していない唯一のgrade IVの効果のあったものである。薬剤は、臨床的效果を良く観察して、効果の少ない場合には他の薬剤に変える必要がある。しかし、薬剤は単一が良いのか多剤併用が良いのか、まだまだ研究されなければならない問題が多い。投与期間は表示しなかったが、前述したように長期間投与されたものの方が効果は大きい。

臨床的效果が大きく、組織学的にも癌細胞の形態学的変性が著明であっても、どこかに生き残っている癌細胞が存在する 경우가多く、grade III以

図 22. 抗癌剤動注施行乳癌症例

(東北大学第 2 外科)

No.	氏名	年齢	Tnm	使用薬剤 (mg)	臨床効加	組織効加	動注後予後	施行年
1	A.S.	52	Recidiv	Ex 800	NC		8ヶ月死亡	昭42
2	S.M.	56	T ₄ n ₂ m ₀	5FU 1,750 MMC 20	NC	II _A	2年 1ヶ月死亡	昭43
3	S.T.	60	Recidiv	5FU 3,400 MMC 35	CR		1年 6ヶ月死亡	昭44
4	M.T.	57	T ₄ n ₂ m ₀	5FU 2,750 MMC 36	NC	II _A	1ヶ月他病死	昭44
5	M.A.	45	T ₄ N ₃ M ₁	5FU 2,500 MMC 20	NC		7ヶ月死亡	昭47
6	T.T.	49	T _b N ₁ M ₀	5FU 3,500 MMC 18	NC	II _A	3ヶ月他病死	昭49
7	T.F.	52	T _{4b} n ₂ m ₀	5FU 7,500 MMC 33	PR	II _B	8年 6ヶ月 生存	昭50
8	K.S.	78	T _{4b} N ₃ m ₀	5FU 7,000 MMC 18	NC	II _A	2年 死亡	昭51
9	I.A.	35	T ₄ n ₃ m ₀	5FU 3,000 MMC 18	NC	II _A	2年 3ヶ月死亡	昭51
10	T.K.	33	T ₄ n ₃ m ₁	5FU 3,100 ADR 40 MMC 32	PR	II _A	1年 8ヶ月死亡	昭51
11	K.K.	50	T _{4b} n ₃ m ₀	5FU 7,500 MMC 34	NC	II _B	5年 3ヶ月 生存	昭53
12	K.S.	64	T _{4b} n ₃ m ₁	5FU 10,000 ADR 80 MMC 24	PR	II _A	4年 9ヶ月 生存	昭53
13	S.M.	44	T _{4b} n ₂ m ₁	5FU 3,500 ADR 180	PR	II _A	2年 10ヶ月死亡	昭55
14	K.Y.	63	T _{4c} N ₂ M ₁	5FU 3,000 ADR 190	PD	I	2年 死亡	昭55
15	Y.T.	63	T _{4b} n _{1b} m ₀	5FU 2,500 ADR 180	PR	II _A	2年 7ヶ月 生存	昭55
16	S.T.	46	T _{4b} n _{1b} m ₀	5FU 5,250 ADR 175	PR	II _A	2年 6ヶ月 生存	昭55
17	O.T.	61	T _{4b} N ₂ M ₀	5FU 2,500 ADR 150	PR	II _B	2年 8ヶ月 生存	昭55
18	K.N.	39	T _{4b} N ₂ M ₀	5FU 6,250 ADR 220	PR	III	2年 4ヶ月 生存	昭56
19	I.T.	50	Recidiv	5FU 8,500 ADR 100 MMC 24	CR	IV	2年 生存	昭56
20	N.M.	52	T _{4b} n ₃ m ₀	5FU 10,000 ADR 90 MMC 40	PR	II _B	1年 11ヶ月 生存	昭56
21	O.T.	45	T ₄ n ₃ m ₁	5FU 3,250 ADR 120	PR	II _A	1年 5ヶ月 生存	昭57
22	S.O.	43	T ₄ n ₁ m ₀	5FU 5,000 ADR 120	PR	II _B	1年 4ヶ月 生存	昭57
23	T.R.	43	Recidiv	5FU 3,750 ADR 180	CR		1年 2ヶ月 生存	昭57
本例	A.T.	38	T _{4c} n ₃ m ₁	5FU 7,500 ADR 260	PR	II _B	1年 1ヶ月 生存	昭57

上の臨床効果を得ることは大変困難である。しかし、胸壁に潰瘍を形成した症例 14 の 1 例を除き、動注後に手術が可能となり、最長 8 年 6 ヶ月の長期生存例をはじめ多くの生存例が出て来ている。Haagensen¹⁷⁾によると炎症性乳癌の予後は悪く、5 年生存率は 0% であるが、症例 7, 11 の炎症性乳癌は 5 年生存している。従って、進行乳癌に対しては動注療法は大変有効な治療法であると考えられる。

本症例も動注を開始してから既に 1 年を過ぎた。現在のところ再発の徴候はなく元気に生活しており、長期生存を念じている。

結 語

38 才の女性の進行乳癌患者に対して動注化学療法を行い、腫瘍を消失せしめた後に乳房切断術を行った。この治験例を中心にして動注化学療法の有用性について紹介し、考察を加えた。

文 献

- 1) Klopp, C.T. et al.: Fractionated intraarterial cancer chemotherapy with methyl-bis-amine hydrochloride. *Ann. Surg.* **132**: 811, 1950.
- 2) 宇都宮謙二他: 前胸壁、鎖骨上部の悪性腫瘍に対する動脈内持続注入化学療法. *臨外*, **27** (11): 1603, 1972.
- 3) 田口鐵男, 中野陽典: 消化器癌に対する動注化学療法. *癌と化療*, **8** (2): 206, 昭 56
- 4) 三浦 健: 肝癌の化学療法の評価. *外診*, **20**(2): 14, 昭 53.
- 5) 長谷川順吉: 小児固形悪性腫瘍に対する制癌剤の局所動脈内注入例の検討. *癌と化療*, **8** (2): 222, 昭 56.
- 6) 阿部力哉, 広崎晃雄他: 進行・局所再発乳癌に対する動脈内注入化学療法. *外科*, **41** (7): 681, 1979.
- 7) 阿部力哉, 木村道夫他: 局所進行乳癌に対する動脈内制癌剤注入の方法. *手術*, **37**(4): 457, 1983.
- 8) 弥生恵司他: 進行乳癌に対する制癌剤の局所動脈内注入療法. *日癌治誌*, **15** (2): 166, 1980.
- 9) 阿部力哉, 広崎晃雄他: 進行乳癌に対する Adriamycin, 5Fu の鎖骨下動脈内注入療法. *癌と化療*, **8** (8): 1270, 1981.
- 10) Koyama, H. et al.; Intraarterial infusion chemotherapy as a preoperative treatment of locally advanced breast cancer. *Cancer*. **39**: 1403, 1975.
- 11) 西沢征夫他: 局所進行乳癌に対する動注化学療法の局所効果. 第 3 回動注化学療法研究会 V) 乳腺, : 11, 1981.
- 12) Gottlieb, J.A. et al.; Total adriamycin cardiomyopathy (CMY)-prevention by dose limitation. *Pro. Am. Assoc. Cancer.Res.* **14**: 88, 1973.
- 13) 阿部力哉, 種市 襄: 進行乳癌に対する制癌剤の内胸動脈内持続注入療法. *臨外*, **29**: 119, 1974.
- 14) Lee, Y.T.N. et al.; Distribution of adriamycin in cancer patients. Tissue uptakes, plasma concentration after IV and hepatic IA administration. *Cancer* **45**: 2231, 1980.
- 15) 進行乳癌における治療効果の判定基準. 篠原出版社.
- 16) 大星章一: 放射線治療によるヒト癌組織の治療過程. *癌の臨床*, **16**: 651, 1970.
- 17) Haagensen, C.D.: *Disease of the Breast*. W. B. Saunders, Philadelphia, London, Tronto: 576, 1971.

(昭和 58 年 7 月 25 日 受理)