

Bleomycin の造血器に及ぼす影響に関する研究

第 3 編

Bleomycin による造血器腫瘍の治療

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木潔教授）

国 政 郁 哉

〔昭和48年3月8日受稿〕

第1章 緒 言

Bleomycin (BLM) は梅沢¹⁾ によって開発され、市川²⁾ らによって扁平上皮癌に対する著効が報告されて以来、その組織選択的な効果が注目されている。即ちBLMは皮膚及び肺に高濃度に分布する事が証明され、^{50) 51) 54)} これに対応して臨床的にも皮膚癌、陰茎癌、肺癌に本剤が有効であることが報告されている⁵²⁾。

この事実から高濃度にBLMが分布する組織、或は臓器に存在する癌、或はその近縁の細胞からなる癌にはBLMが有効であると推定された。一方松田(日化)はラット淋巴液中にBLMの濃度が高いことを示し、このことは淋巴系の腫瘍についてもBLMを試みる価値があることを示唆した。⁵³⁾そこで私は悪性リンパ腫に対するBLMの治療効果について検討し、更に第1編及び第2編でえられたBLMの正常骨髓細胞を障害しないという結果をもとに、白血病に対する効果はどうであるかを検討し、興味ある結果を得たので報告する。

表2 白血病に対する Bleomycin の効果

| | 診 断 | 総投与量 | 末梢白血球数の変動 | 副作用 |
|---------|-----|-------|-----------|-----|
| I M. 31 | AML | 180mg | 減少(著明) | 発 熱 |
| S H. 39 | AML | 150 | 減少(軽度) | |
| U Y. 21 | CML | 90 | 減少(軽度) | |
| G C. 16 | MOL | 60 | 減少(軽度) | 発 熱 |
| O N. 55 | ALL | 90 | 不変 | |
| Y M. 10 | ALL | 20 | 不変 | |
| N M. 33 | CLL | 300 | 減少(著明) | 神経痛 |
| S T. 56 | CLL | 165 | 減少(著明) | |
| U K. 67 | CLL | 255 | 減少(著明) | |

第2章 治療対象並びに治療方法

第1節 治療対象(表1、表2)

BLMを投与した悪性リンパ腫症例は総計14例であるが、その内訳は表1の如く細網肉腫5例、Hodgkin氏病6例、リンパ肉腫1例および組織分類困難な悪性リンパ腫2例であり、また後述する如く、各種白血病9例に対してもBLMの効果を検討した。

第2節 治療方法

BLMの投与は1回7.5~15mgを週2回、5~20%糖液または生理的食塩水に溶解し除々に静注し、原則として1クールは300mg以下とし、多くは総計100mg前後の投与に止まった。そして14例中12例に本剤の単独投与を行ない、他の2例にcorticosteroidあるいは以前よりわれわれが研

表1 悪性リンパ腫に対する Bleomycin の効果

| 患者氏名 年令 性 | 診 断 名 | 投与量 | 腫瘍効果 | 宿主効果 | 副 作 用 | 併 用 薬 剤 | 寛解効果 |
|---------------|--------------------|---------|------|------|------------------|--|-------|
| 1. S.K. 55 ♀ | 細網肉腫 | 727.5mg | + | + | 発熱、静脈炎、肺症状 | な し | 完全寛解 |
| 2. Y.T. 57 ♂ | 〃 | 240 | + | ± | 肺症状 | 〃 | 不完全寛解 |
| 3. M.S. 24 ♂ | 〃 | 30 | + | (不明) | 発熱 | 〃 | 不 明 |
| 4. Y.M. 39 ♂ | 〃 | 180 | ± | — | | 〃 | 無 寛 解 |
| 5. S.M. 19 ♀ | 〃 | 30 | — | — | | 〃 | 無 寛 解 |
| 6. M.S. 68 ♀ | ホジキン病 | 240 | + | + | 静脈炎、皮膚色素沈着 | 〃 | 完全寛解 |
| 7. Y.W. 86 ♂ | 〃 | 75 | + | + | 発熱 | corticosteroid V _K 1 chloroquine | 〃 |
| 8. M.Y. 51 ♂ | 〃 | 97.5 | + | + | 発熱、肺症状 | な し | 〃 |
| 9. S.T. 79 ♂ | 〃 | 60 | + | ± | 発熱 | 〃 | 不完全寛解 |
| 10. M.H. 23 ♀ | 〃 | 60 | + | (不明) | 発熱、口内炎 | 〃 | 不 明 |
| 11. U.M. 45 ♀ | 〃 | 150 | + | ± | 発熱 | 〃 | 不完全寛解 |
| 12. M.S. 58 ♀ | リンパ肉腫 | 300 | + | ± | 発熱 | 〃 | 〃 |
| 13. T.S. 32 ♂ | 悪性リンパ腫 (組織分類不能) | 165 | + | + | 食欲不振、脱毛 | 〃 | 完全寛解 |
| 14. I.H. 69 ♂ | 〃 | 300 | + | + | 皮膚色素沈着、角化、 脱毛 | corticosteroid | 〃 |

表3 悪性リンパ腫の治療効果判定基準

| | |
|---|---|
| A. 腫瘍効果 | |
| (計) | リンパ腺腫その他の腫瘍が殆んど消失したもの |
| (+) | リンパ腺腫その他の腫瘍の計測値 $\left(\frac{\text{たて}+\text{よこ}}{2}\right)$ が治療前より $\frac{1}{4}$ 以上の縮小を示したものの |
| (±) | リンパ腺腫その他の腫瘍の計測値が治療前より $\frac{1}{4}$ の縮小に到達しなかつたものの |
| (-) | リンパ腺腫その他の腫瘍の縮小が全々見られなかつたものの |
| B. 宿主効果 | |
| a) | 自覚症：食欲及び主要症状の軽快 |
| b) | 活動度：ベットからおきれる様になる段階で軽快を判定 |
| c) | 体液因子、体重、貧血、血沈のうち半数以上の改善 |
| $\left\{ \begin{array}{l} \text{体液因子：血清蛋白, } \alpha_2\text{-globulin, fibrinogen, LDH 活性及びアイソザイム, 血清鉄銅比, DPA 反応, シアル酸, } \mu\text{-globulin, } \alpha_1\text{-acid glycoprotein, 尿酸} \end{array} \right.$ | |
| (+) | これら a), b), c) のうち2項目以上の改善が 1ヵ月以上持続したもの |
| (±) | 1ヵ月未満持続したもの |
| (-) | 全く見られないもの |
| 判 定 | |
| 腫瘍効果(+), 宿主効果(+) | |
| 腫瘍効果(+), 宿主効果(±) | |
| $\begin{array}{cc} \times (+), & \times (+) \end{array}$ $\begin{array}{cc} \times (+), & \times (\pm) \end{array}$ | 不完全寛解 |

究を行なっている線維芽細胞抑制剤 (chloroquine および phytonadione) との併用を実施した。⁵⁵⁾

第3節 治療効果判定 (表3)

治療効果の判定についてはわれわれが暫定的に定めた表3のごとき悪性リンパ腫の治療効果判定基準に従ったが、一方木村⁵⁶⁾の悪性リンパ腫効果判定基準を参考にし、腫瘍効果、宿主効果、寛解効果を検討した。

第3章 治療成績

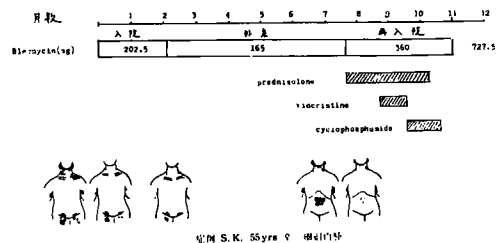
第1節 悪性リンパ腫に対するBLMの効果 (表1)

悪性リンパ腫に対するBLMの治療効果は表1に示すごとくである。即ち本剤単独投与についてみると腫瘍効果は12例中10例に認められ、非常に末期の2症例以外は明らかにリンパ腺腫その他の腫瘍の縮小が認められた。宿主効果は腫瘍効果には稍劣るが12例中8例に認められ、うち半数の4例は完全寛解に達し1ヶ月以上の効果の持続が見られた。腫瘍効果著明で、同時に長い経過の場合宿主効果の認められたものは12例中5例で、その内訳は細網肉腫2例、Hodgkin氏病2例、組織分類困難な1例であった。

更に当初から、corticosteroidあるいは線維芽細胞抑制剤の併用を行なった症例は2例で、ともに腫瘍効果が著明に認められ、また宿主効果も可成り認められ、何れも完全寛解に達した。その内Hodgkin氏病の1例は極めて著しい効果が、しかも極く初期の段階より認められ、他の1例の組織分類困難な巨大浮胞性リンパ腫様の悪性リンパ腫でも同様に著明な効果が示され、併用療法の有利であることがうかがわれた。

以上のごとき悪性リンパ腫ではBLMにより治療当初より著効の認められる症例が多く、本剤単独投与における効果発現までの日数は3～14日の間にあり、著効を示す場合は短時日のうちに腫瘍はほとんど消失同然となることが多い。更に実験的に教室考案の臨床組織培養法⁶⁾によりHodgkin氏病2例及び細網肉腫1例の摘出リンパ腺の組織培養を行ないこれにBLMを添加したが、本剤による各々の組織増生に対する抑制効果は対照に比して有意の差は見られなかった。以下症例について述べる。

症例1 細網肉腫 (図1)



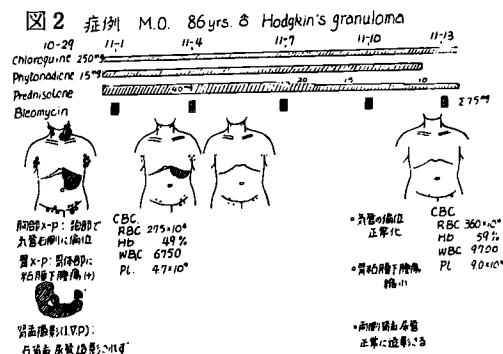
55才の女で頸部、腋窩部、下腹部、そけい部に腫大したリンパ腺腫を形成し、特に頸部リンパ腺は増大の一途を辿っており、生検の結果細網肉腫と診断された。BLMを1回15mgの投与で開始したところ、注射後約3時間前後に38～39℃の発熱を来したので、2回目より1回7.5mgに減じて投与を行ない、4回目の僅か37.5mgを投与した時点で既に腫大リンパ腺は縮小あるいは軟化消失し、(写真1. 2)計約200mg投与後はほとんどのリンパ腺腫は消失し、寛解退院した。

その後外来で経過を観察したが、約3ヶ月後より再び頸部、両腋窩部および新たに腹部リンパ腺の腫大を来し、本剤15mgを週1回投与し一時的な軽快を繰返していたが、そのうち週1回の投与ではリンパ腺腫も増大したので再入院し、週2回の投与を開始

したとき vinca alkaloid 及び cyclophosphamide などの併用投与を行なったところ、一段と全身の腫大リンパ腺は縮小ないし消失し、治療開始後約11ヶ月間に総計 727.5mg の BLM を投与し、約1ケ年にわたり良好な経過を辿ったが、その後死の転帰をとった。なお本例は末期に軽度の肺線維症が認められている。

初回治療前後の腫大リンパ腺の生検による組織像を比較すると、治療後は腫瘍細胞の密度が減少し、かつ核が濃縮したものも見られ間質の増生が認められ、本剤の効果をうかがわせる所見が示された。

(写真3, 4)

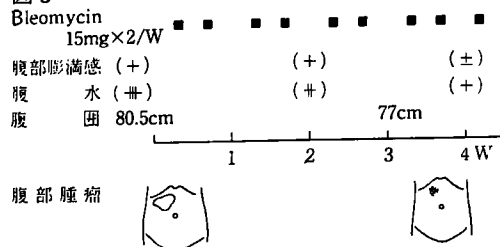


症例2 Hodgkin氏症(図2)

この症例は86才の男で、左側頸部腫瘍の急速な増大、腹痛および発熱を主訴として来院し、当時頸部腫瘍は14×7cmに腫大し、硬く凹凸不整で肝は1横指、脾は7横指触知し、全身のリンパ腺も腫大し、貧血が著明であった。右腋窩リンパ腺の主検でHodgkin's granulomaと診断されている。本例にはBLMの他にchloroquine, phytanadioneおよびprednisoloneを併用し、CPBP療法⁵⁷⁾の形で多剤併用を行なったが、BLM1回15mgの投与を開始したところ、第1回投与の3日後には頸部腫瘍は消失し、全身腫大リンパ腺も著明に縮小し、第2回投与後には脾腫を触れなくなり、第3回投与ではそけい部を除いてリンパ腫を触知しなくなった。またリンパ腺腫によると考えられる気管の偏位の正常化および自覚症状、活動度も改善され、非常に短時日のうちに著明な寛解導入効果が見られた。本剤も副作用としてBLM投与後発熱を見ており、1~2日持続することもあった。

症例3 リンパ肉腫(一部細網肉腫様の分化を示す)(図3)

図3

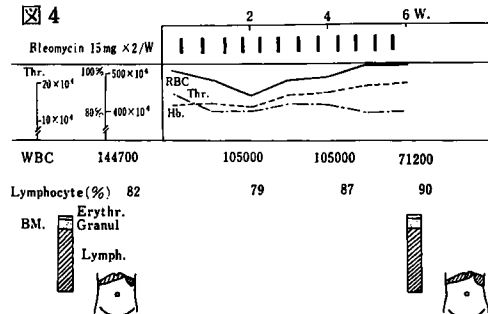


症例 S.M. 58 才, 女, リンパ肉腫

この症例は58才の女で治療前心窩部痛、腹部膨満感、腹水を認め、右季肋部に手拳大の腫瘍を触知したが、BLM週2回の投与を開始したところ、本例も発熱を認めたが、腹水の減少、腹囲の短縮を認め、2週間ごろより腫瘍も次第に縮小し、3週間ごろにはほとんど触知しないまでに達した。本例はその後再発により死亡し、一時的ではあるが効果が認められた。

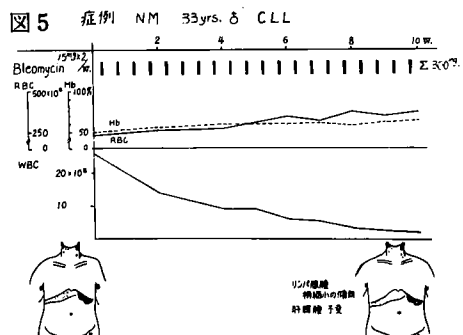
第2節 白血病に対するBLMの効果
(表2, 図4, 5, 6)

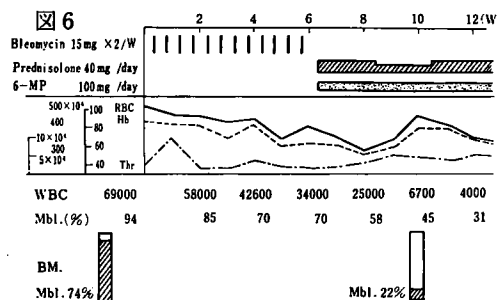
図4



症例 T.S., 56 才, ♀, CLL

図5





症例 H.S., 39 才, 男, AML

各種白血病 9 例に B L M を使用し、慢性リンパ性白血病の 3 例および急性骨髄性白血病の 1 例に血液学的な効果が示され、末梢白血球数の半数を越える減少を認めたが、その延命効果などに関しては今後検討を要する。

第 3 節 B L M の副作用について

B L M の副作用としては 23 例中発熱 10 例、肺症状 3 例、皮膚色素沈着 2 例、脱毛 2 例、静脈炎 2 例、口内炎 1 例、皮膚角化 1 例、食思不振 1 例、神経痛様疼痛 1 例などが見られたが、従来の制癌剤に見られるような造血障害は全く見られなかった。しかし肺症状は本剤に特異な副作用として注意を要する。

第 4 章 総括並びに考按

悪性リンパ腫に対する B L M 投与の症例を総括検討して見ると、本剤は悪性リンパ腫のほとんどすべてに腫瘍効果を認め、取扱った症例が全身型でしかも半数が比較的末期のものであるためあって、その宿主効果は腫瘍効果程著明ではないにしても、腫瘍効果と寛解効果との間に著明な分離の認められなかったことから、本剤は優れた悪性リンパ腫の化学療法剤であるといえよう。有効症例では腫瘍効果到達までの日数は何れも短かく投与量は癌に比して少量で効果が見られ、^{52) 55) 57)} やがて寛解に達し、寛解導入剤として極めて有意義であると考えられる。また造血障害の見られない点は他の化学療法剤によって造血障害を惹起した症例に対する寛解強化療法としてもまた有意義であると考えられる。しかし再発例で本剤が再投与された場合、有効例もあるが、初回投与に比して稍劣る場合もあり、一部には耐性という問題も考えられる。従って木村⁵⁶⁾ らも示すごとく他の vinca alkaloid, cyclophosphamide などの化学療法剤との交替ないし併用療法が一層有用であると考えられるが、副作用である肺症状を考慮に入れ

て、細心な量的配慮を行ない、過量に過ぎないような注意が必要である。木村(郁)⁵⁸⁾ らによると現在までに B L M を使用した悪性腫瘍患者 67 例のうち肺障害は 8 例 (12%) に認められている。基礎疾患別には悪性リンパ腫およびその疑の患者では 12 例中 4 例に認められるが、肺癌では 28 例中 4 例で、悪性リンパ腫の方が高い発生率を示している。その原因として疾患本来の性質によることが先ず考えられるが、癌の場合に低率であるのは線維芽細胞抑制剤を併用していることもその理由にあげられる。そして患者の自覚症状は咳嗽、喀痰、胸痛或いは呼吸困難で年令的にはすべて 50 才以上で一応高齢者に発生する率は大である。また使用量には必ずしも平行しない。胸部レ線では陰影は 2 種に大別され、索状ないし班状影を主とするものと線維性網状影を主とするものがあり、両肺野に存在するものが多く、また下肺野の外側寄りに始まることが多い。既往に肺病変を有するものには発現し易い傾向があり、前後で強力な制癌療法を実施している場合も多いように見受けられる。かかる肺障害の転機は軽快 3 例、軽快せず進行を続けるかそのまま悪液質に移行したもの 4 例、不明 1 例であるが、悪性リンパ腫およびその疑の患者についての成績は悪く、軽快 1 例、進行 3 例であり、悪性リンパ腫の場合は一応注意する必要があることが示されている。また本剤の副作用として発熱はかなりしばしば認められ、癌の場合よりも多く認められるようであるが⁵⁵⁾ これは悪性リンパ腫に特異的な現象であるかどうか判然としないが、いずれにしても単に宿主における反応であるか、腫瘍効果に伴う発熱物質の産生を示唆するものであるかについてはなお不明である。次に前編で述べた如く本剤は高濃度でも正常骨髄細胞に障害を与えないが、このことは B L M による白血病細胞の減少の事実と対比して興味深く、本剤の作甲機序に関して本剤の造血臓器での不活性化あるいは細胞選択性を示唆するものかもしれない。更に私は Hodgkin 氏病および細網肉腫の摘出リンパ腺の組織培養に B L M を添加したが、本剤による抑制効果は対照に比して有意の差は見られなかった。また木村⁵⁹⁾ らによると、B L M 投与症例の摘出リンパ腺中には bioassay 法によっては本剤の存在は認められず、本剤はリンパ節ホモジネートによって極めて高度に不活性化されるとしている。これらの事実と本剤による悪性リンパ腫に対する効果とを対比して考えるとき、その作用機序については細胞選択性など今後さらに究明されねば

ならない重要な問題を多く含んでいるものと考えられる。更に本剤の使用に際してはその副作用である肺炎様症状ないしは肺線維症^{55) 57) 58)}に充分留意する必要がある、一般的な注意事項と共に、高令の場合、あるいは既往より肺病変を有している場合、また強力な制癌療法を行なった前後は特に注意が肝要である。なお白血病に関してはリンパ性白血病に今後追及の余地があるものと考えられる。

第5章 結 論

悪性リンパ腫、白血病などの造血器腫瘍に対しB L Mの投与を行ない、以下に示す成績を得た。

1. 悪性リンパ腫14例(細網肉腫5例, Hodgkin氏病6例, リンパ肉腫1例, 組織分類困難なもの2例)の中で本剤単独投与の12例では、2例を除くすべてに明らかな腫瘍効果を認め、宿主効果もある程

度示され、更に corticosteroid, 線維芽細胞抑制剤との併用では一層著明な効果が示され、短時日のうちに優れた寛解導入効果が認められた。なお白血病に対しては慢性リンパ性白血病3例, 急性骨髄性白血病1例に明らかな血液学的影響が示された。

2. 副作用に関しては発熱、肺症状および皮膚の変化が主なものであるが、造血障害のない反面に認められる肺障害は最も注意すべき副作用であると考えられる。

撰筆するにあたり、御指導と御校閲を賜った恩師平木教授に深甚の謝意を表すと共に、終始御助言、御援助下さった木村郁郎講師に感謝致します。

尚、本稿の要旨は第31回日本血液学会総会において発表しました。

文 献

- 1) Umezawa, H: Antimicrobial Agent and Chemotherapy, 1079, 1965.
- 2) 梅沢浜夫: 癌の臨床, 13, 735, 1967.
- 3) 市川篤二: 内科, 22, 630, 1968.
- 4) 梅沢浜夫: 日本癌治療学会誌, 5, 9, 1970.
- 5) 田中信男: 医学のあゆみ, 69, 255, 1969.
- 6) 梅沢浜夫: 第5回ブレオマイシン研究会記録, 7, 1968.
- 7) 市川篤二: 第6回日本癌治療学会シンポジウムIII記録, 50, 1969.
- 8) 島田信勝: Chemotherapy, 10, 1, 1962.
- 9) 石井良治: 総合医学, 20, 437, 1963.
- 10) 久保明良: 内科, 22, 616, 1968.
- 11) 斉藤達雄: 総合臨床, 20, 7, 1971.
- 12) 山形敬一, 神前五郎: 制癌剤の副作用とその対策, 19, 9, 1964.
- 13) 平木潔: 東京医事新誌, 71 (7), 9, 1954.
- 14) 平木潔: 癌の臨床, 3 (5), 613, 1957.
- 15) 平木潔, 角南宏: 総合臨床, 10, 1871, 1961.
- 16) 平木潔, 服部嘉之: 日本血液学会書, 6, 517, 1965.
- 17) 角南宏: 岡山医学会雑誌, 68, 1170, 1956.
- 18) 谷藤蔵: 金沢医科大学十全会雑誌, 41, 3514, 1936.
- 19) 杉山繁輝: 血液及び組織の新研究とその方法, 南江堂, 東京1952.
- 20) Hata, T. and Koga, F. et al: Carzinophilin, a new tumor inhibitory substance produced by streptomyces. J. Antibiotics, Ser. A. 7 (4), 107, 1954.
- 21) V. N. Iyer & W. Szybalski: Proc. Natl. Acad. Sci. U. S., 35, 355, 1963.
- 22) 芝茂: 癌の臨床, 5 (7), 547, 1959.
- 23) 神崎五郎: 癌の臨床, 5 (7), 561, 1959.
- 24) 中里博昭: 癌の臨床, 5 (7), 572, 1959.
- 25) 田崎勇三: 癌の臨床, 5 (7), 531, 1959.
- 26) 島田信勝: 第16回日本医学会総会会誌, 391, 1964.
- 27) 山田一正: 内科, 11, 1077, 1963.
- 28) 石井良治, 武石輝夫: 癌・化学療法(癌の臨床別冊), 医歯薬出版, 東京, 209, 1966.
- 29) 菅野晴夫: 癌・化学療法(癌の臨床別冊), 医歯薬出版, 東京, 128, 1966.
- 30) 島田信勝, 石井良治: chemotherapy, 10, 1, 1962.
- 31) 山形敬一, 宇塚善郎: 最新医学, 19, 2407, 1964.
- 32) 斉藤達雄: 日本癌治療学会誌, 1, 6, 1966.
- 33) 鍋島三郎: 岡山医学会雑誌, 73, 451, 1961.
- 34) Heidelberger, et al: Nature, 179, 633, 1957.

- 35) C, Heidelberger, L, Briesbach, B, J, Montag, D-Maoren, O. Crug : Studies on Fluorinated Pyrimidines. II. Effect on transplanted tumors, *Cancer Res.*, **18**, 305, 1958.
- 36) 木村郁郎 : 治療, **51**, 161, 1969.
- 37) 石山俊次 : 内科, **22**, 627, 1968.
- 38) 梅沢浜夫 : 化学療法の未来像, 東京大学出版会 (東京), **236**, 1970.
- 39) Greenstein, J. P. : *Biochemistry of Cancer*. Academic Press (New York), 1954.
- 40) 柴田進 : 病態生化学 (その臨床), 金芳堂, 1968.
- 41) 黒川利雄 : 治療, **42**, 748, 1960.
- 42) 角南宏, 栗井弘二 : 診断と治療, **44**, 167, 1956.
- 43) 佐々木邦明 : 岡山医学会誌, **70**, 3345, 1958.
- 44) Nagai, K., H. Suzuki, N. Tanaka, and H. Umezawa : Decrease of meltnis temperature and singlestand Scission of DNA by Bleomycin in the Presence of hydrogen peroxide, *J. Antibiotics*, 1970 in press
- 45) Nagai, K., H. Yamaki, H. Suzuki, N. Tanaka, and H. Umezawa : The combined effects of bleomycin and sulfhydryl compounds on the thermal denaturation of DNA. *Biochim Biophys Acta*, **179**, 165, 1969.
- 46) Suzuki, H., K. Nagai, H. Yamaki, N. Tanaka, and H. Umezawa : On the mechanism of action of Bleomycin. Scission of DNA strands in vitro and in vivo. *J. Antibiotics*, **22**, 446, 1969.
- 47) 市川篤二 : 日本癌治療学会誌, **5**, 7, S. 45.
- 48) 梅沢浜夫 : 日本癌治療学会誌, **5**, 3, S. 45.
- 49) 藤田浩 : 癌の臨床, **16**, 124, S. 45.
- 50) Ishizuka, M., H. Takayama, T. Takeuchi, and H. Umezawa : Activity and toxicity of bleomycin. *J. Antibiotics*, **20 A**, 15, 1967.
- 51) Ichikawa, T., A. Matsuda, K. Yamamoto, M. Tsubosaki, T. Kaihara, K. Sakamoto and H. Umezawa : Biological Studies on bleomycin A. *J. Antibiotics*, **20 A**, 149, 1964.
- 52) 武正勇造 : *Medicina*, **6**, 1242, S. 44.
- 53) 梅沢浜夫 : 第5回ブレオマイシン研究会記録, **1**, S. 43 (1968)
- 54) 藤田浩 : 第5回ブレオマイシン研究会記録, **16**, 1968
- 55) 木村郁郎, 大熨泰亮, 高田宏美, 西崎良治, 白井孝一, 国政郁哉, 西下明, 谷崎勝明, 高野純行 : 内科, **25**, 317, 1970.
- 56) 木村禰代治, 坂井保信, 近田千尋, 相田直俊, 北原武志, 稲垣治郎, 坂野輝夫, 藤田浩, 飯塚紀文, 三国冒喜 : 日本臨床, **27**, 1593, 1969.
- 57) 木村郁郎, 守谷欣明, 大熨泰亮, 高田宏美, 国故郁哉, 西下明, 高野純行 : 癌の臨床, **16**, 1161, 1970.
- 58) 木村郁郎, 大熨泰亮, 高田宏美, 西崎良知, 西下明, 高野純行 : 日本癌治療学会誌, **6**, 743, 1971.
- 59) 久保明良 : 内科, **22**, 616, 1968.
- 60) Ishizuka, M. et al : *J. Antibiotics*, **20 A**, 15, 1967.
- 61) Suzuki, H. et al : *J. Antibiotics*, **21**, 379, 1968.
- 62) Kunitomo, T. et al : *J. Antibiot.*, **20 A**, 277, 1967.
- 63) Suzuki, H. et al : *J. Antibiot.*, **22**, 446, 1969.
- 64) Nagai, K. et al : *Biochim. Biophys. Acta.*, **179**, 165, 1969.
- 65) 藤田浩 : *Mitomycin 文献集* **5**, 1, 1968.
- 66) 石山俊次 : 内科, **22**, 628, 1968.
- 67) 藤田浩 : 総合臨牀, **20**, 1350, 1971.
- 68) Duschinsky, R. : *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4559-60, 1957.
- 69) Handschumacher, R. E. et al : Academic Press, Inc., New York **3**, 453-562, 1960.
- 70) Reichard, P. et al : *Nature*, **183**; 939, 1959,
- 71) Philips, F. et al : *Proc. Amer-Ass Cancer Res.*, **3**, 51, 1959.

Influence of Bleomycin on Hematopoietic Organ

3. Studies on the Treatment of Hematopoietic Neoplasms with Bleomycin

By

Ikuya KUNIMASA

Department of Internal Medicine, Okayama Medical School
(Director : Prof. Kiyoshi Hiraki)

Author's abstract

Bleomycin was administered to 14 patients with malignant lymphoma (5 cases of reticulum cell sarcoma, 6 cases of Hodgkin's disease, 1 case of lymphosarcoma and 2 cases of histologically unclassified type), and also given to 9 patients with leukemia.

In 10 of the 12 cases of malignant lymphoma treated with Bleomycin alone, enlarged lymph nodes clearly shrank following treatment, and a remarkable effect appeared promptly in 5 of them. In the other 2 cases treated with Bleomycin and fibroblast-inhibiting agents, there occurred both tumor regression and improvement of host conditions. The latter agents appeared to prevent the development of pulmonary complications. In some cases of leukemia treated with Bleomycin, the leukocyte counts were decreased. Hematopoietic function of bone marrow was not disorderd by Bleomycin, but attention should be paid to its side effects for the lungs.

The clinical experiences with Bleomycin indicate that the drug might well be used as a remission inducer, and expected to improve the chemotherapy in the treatment of malignant lymphoma, but its life prolongation effect in leukemic cases needs further observation.

写真1

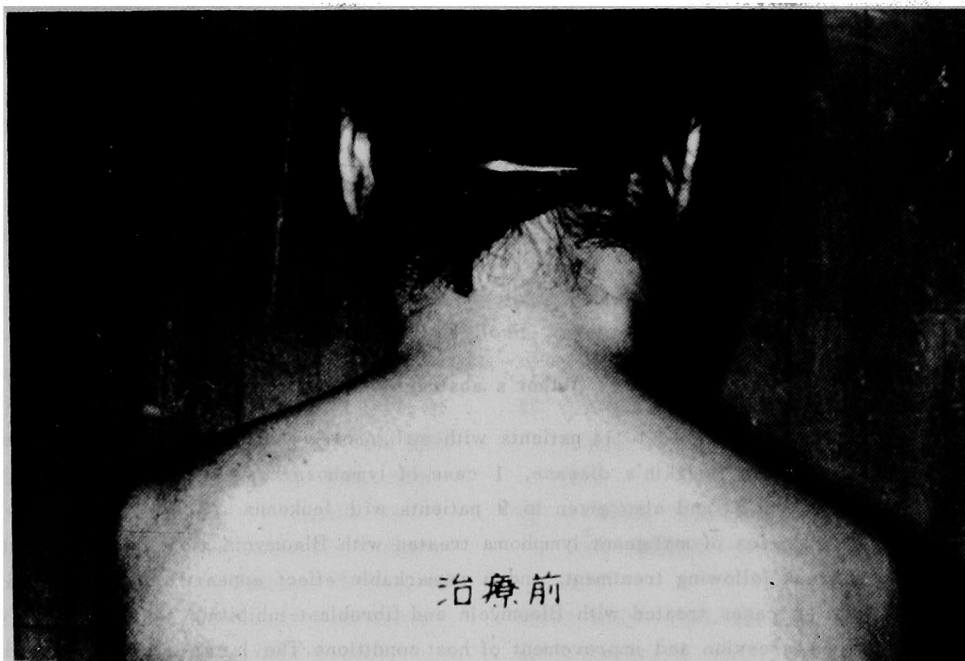


写真2



写真3 Blemycin 投与前

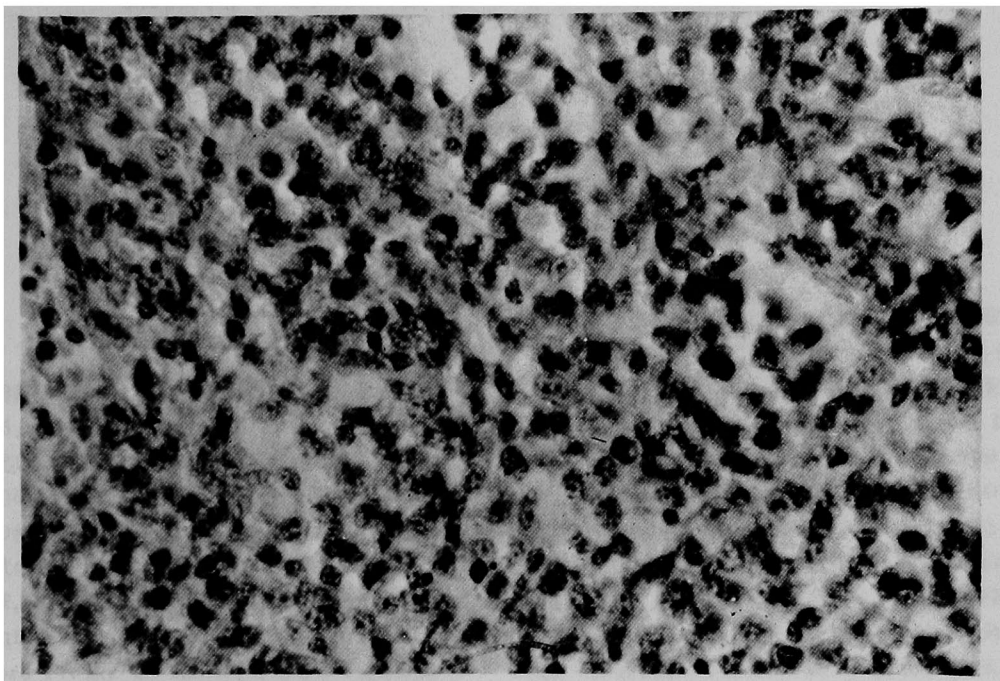


写真4 Blemycin 投与後 症例 S.K. 細網肉腫, リンパ腺生検像

