

実験には純系のマウスを用い、毎日体重を測定して全身状態を考慮しながら Cp を腹腔内に投与し、その恢復をまつて、交配を行つた。雄に与えた群、雌に与えた群、及び対照の3群に分けて1対1で交配を行い、妊娠率、出産率等を観察した。

#### 実験成績

1) 腹腔内に1日量 1,000 単位/kg の Cp を6日間連続投与した場合、♂投与群では対照に比し著しく妊娠率が低下している。之に対し♀投与群は経過中に産したものがあつた、出産率は低くなつてゐるが、妊娠率は対照と変わらない。平均出産仔数も♂投与群では非常に低く♀投与群もやや低くなつてゐる。之は投与時の体重の減少とは関係がない。

2) 生まれた子供に畸形は見られず、又 F1 代をそれぞれの群の♂♀同志交配を行つたが、子供の間には変化が見られなかつた。

3) 1万単位/kg の様な大量を与えると半数以上は死ぬが、生き残つたものを正常雄或は雌と交配する1)とと同様の結果が得られた。

4) Nitromin 5mg/kg 及び Cp 1,000 単位/kg を併用し、隔日に3日間腹腔内に投与すると、体重は Cp のみを与えた時の様に減少したが、交配の結果は3群に殆ど変化が認められなかつた。

5) 上記の生殖細胞の組織像を検査してみると、卵巣には殆ど変化が見られないが、睪丸では対照にくらべ投与群の精細胞層がやや薄く、間細胞が広がつてゐる。一般に精細胞の分裂が抑制され、細胞数が減少傾向を示し、大小不同、細胞萎縮等が見られる。間質には軽度の充血傾向が見られる。

以上の交配実験及び組織像から Cp は♂の生殖細胞の分裂を抑制し、妊娠能力を低下させるものと考えられる。

### (123) 非腫瘍性増殖系に対する抗腫瘍性物質の活性に関する研究(第1報)

慶大産婦科 野嶽幸雄・勝野正哉・伊藤尙一  
海老原謙・市毛登志夫・高田智

非腫瘍性増殖現象に対する抗腫瘍性物質の影響を検討中である。今日までの主な知見につき報告する。以下、Nitromin (NMO), Sarkomycin (SR), 8-Azaguanine (AZ) と略す。

1) 大腸菌の1株を対象とし延長膨大型出現は NMO に最も著明で Pc のそれに近似し、吉田肉腫細胞の NMO による巨大形出現との類似機序を想定した。同じ株で抵抗性はストマイ 1,000 倍、Pc 8 倍、NMO 2 倍、SR の比率を得た。溶連菌重層法により NMO と SR 併用による抑制効果は最も顕著であつた。

2) NMO, SR, AZ とともに、ラッテ妊娠中絶量は性週期抑制量よりは遙に少量であり、早期、中期投与では中絶を来すが、後期では同量でも中絶を来し難い。早期ほど胎児は吸収され、後れば流産となる。胎仔は胎盤より影響を受け易い。NMO と SR 併用は効果増強された。

3) 鶏胎児発育に対し NMO, SR はコーチゾン、アザンに比し量に比例し死亡率は急激に高まるが生残せるものは略ぼ正常に発育する。畸形はコーチゾン、AZ, カルチノフィリンに著明に認められた。畸形の分類は KARNOWSKY に準じ、畸形発生傾向をグラフにより各薬剤につき窺うことが出来た。

4) 各薬剤処理後、囊排精誘致試験を行い、精子出現時間の遅延と短縮、排精子数の減少、運動性の低下、精子畸形等を観察した。精巣では幼若細胞ほど影響を受け易く、NMO, SR に強力に畸形の頻度はほぼ TEM, AZ, コーチゾン、NMO, SR, カルチノフィリンの順であつた。

5) SM 系マウスに於けるエストロジンの頸管内膜肥厚、扁平上皮化、子宮内膜の腺囊性増殖に対する抑制効果を同時連続投与により、各種ホルモン剤と比較検討するに、何れも頸管内膜に対しては影響少なきも、子宮内膜の増殖に対してはホルモン群、抗腫瘍性物質群とも何等かの点で抑制的である。今後なお多くの実験対象につき詳細検討の予定である。

### (124) 吉田肉腫及び606系腹水肝癌に対する各種抗腫瘍性物質の併用療法に関する実験的研究(第1報)

日本医科大学衛生学教室

八田貞義・藤田洋一・酒井雄学・浦部幹雄

国立衛生試験所細菌部

青山好作・宮沢文雄・栗栖弘光・赤坂京子

演者等は今回抗腫瘍性物質の中より Nitromin, Sarkomycin, 8-Azaguanine, TEM 等を選び、ラットを用いて吉田肉腫並びに606系腹水肝癌に対する併用効果の一端を肉腫細胞の数的形態的变化有線分裂像に及ぼす影響及び動物の生存期間等を基として実験的に究明してみた。併用療法に於ける試剤投与量の選択は併用効果の発現と密接な関連があるが、今回は予試験にて殆んど無効に近いと思われた量即ちラット体重 100g につき Nitromin 0.1mg, Sarkomycin 20mg, 8-Azaguanine 5mg, TEM, 0.01mg 投与量を用いて併用実験に於ける組合せ濃度とした。投与方法も Nitromin を主剤とし他の抗腫瘍剤を副剤として(1)主剤と副剤とを連続的に5日間併用投与した場合と、(2)主剤を2日間隔に5回、副剤を連続的に12日間併用投与した場合とに分けて

行い試剤の投与は腫瘍細胞移植 3 日目より開始し、投与はすべて腹腔内注射によつた。この結果、吉田肉腫に対しては、単独投与群と比較すると、併用投与群に於いては、各併用群とも殆んど共通的に腫瘍細胞の数的形態的变化並びに有糸分裂の阻止等の抑制現象が、より早期から且つ顕著に認められた。動物の生存期間についても、(1)の場合には、単独投与群中の最長生存日数(16日)を示したものの(Nitromin 投与群)と比較して Nitromin と 8-Azaguanine 併用群では 5 匹中の 2 匹が夫々 40 日乃至は 60 日以上生存し、Nitromin と TEM 併用群では夫れも 2 倍乃至 2 倍以上の生存日数を示し延命効果の大なるものが認められた。又延命効果の比較的僅少であつた Nitromin と Sarkomycin 併用群に於いても 22 日の生存日数を示したものがあつた。(2)の場合に於いても Nitromin と 8-Azaguanine 及び TEM 併用群に於いても僅少ではあつたが延命効果が認められたものがあつた。最後に 606 系腹水肝癌に対しては、吉田肉腫に対する時と同様の投与量を用いて行つたが、無効濃度を用いた併用群に於いては単独投与群と比較し延命効果を認め得たものがなく、併用効果の増強を期待する事が出来なかつた。

〔追加〕 鳥越 照(名大日野内科)

吉田肉腫腹水移植後 24 時間のラットに各種抗白血病剤 1 日 1 回、4 日間にわたつて腹腔注入し、ラットの生存期間にどの様な影響がみられるかを調べた。

即ち、腫瘍発育の比較的初期に薬剤を与えた場合、腫瘍細胞は果して完全に破壊されるかどうかを検討した。

各種薬剤使用時の平均生存日数は 6MP 使用群では、0.5 mg/100 g では 8 日、1.0 mg/100 g では 10.8 日、AL-NM 0.025 mg/100 g では 19.0 日で何れも対象群 6.9 日に比し、延長効果があり、Cortisone 1.0 mg/100 g では、効果が見られなかつた。

作用機序を異にする 6MP と AL-NM を併用した場合は、平均生存日数 23.4 日、最長 30 日で各々を単独に用いた時よりも、生存期間の延長が著しかつた。然し 6MP 又は AL-NM に Cortisone を併用した場合には此の様な相乗効果はみられなかつた。

## (125) キレート化合物を応用せる実験的癌療法の研究(1)

大阪学芸大学衛生学研究室

榊原 栄一・上延富久次

我々はキレート化合物の触媒作用、殊に Cobalt histidine chelate compound の hemocyanin $\rightleftharpoons$ oxyhemocyanin の性質を応用して、これが配位子としてまず 8-Azaguanin を用い、8-Azaguanin carrying cobaltous bishistidine chelate compound を試作した。本構造は

漸次酸素分子の影響を受け、遂には Cobalt bis-histidine chelate と 8-Azaguanin が 2 対 1 (即ち Histidine : Co : 8-Azaguanin = 4 : 2 : 1) の割合において安定な化合物となることを立証し、本物質を用いて(濃度は 8-Azaguanin の M/120 溶液となるように調製したもので A.C.C. 液と略称す)先づエールリッヒ腹水癌の延命及び治療効果について実験した。

(1) 腫瘍細胞  $10^5$  コを NA.02 マウス ( $20 \pm 1$ g, ♂) の腹腔内に注射し、24 時間後から A.C.C. 液を毎日 1 回 0.1cc 宛脊部皮下に注射して、30 日後なお 4/10 匹延命した。(2) 別途腫瘍細胞接種マウスを発病せしめ、即ち接種後 6 日目より(腹水著明に発現した後)、同様 A.C.C. 液 0.1cc 宛尾静脈内に毎日乃至隔日に注射したところ、30 日後全部生存し、なお 4 回注射後(注射開始より 6~7 日目)には腹水の著減、腫瘍細胞は細胞質の融解、核の膨化、空泡形成、構造攪乱、次で無構造化をたどり、遂には完全崩壊状となり、健康マウスへの接種不可能になつた。勿論(1)(2)の実験には単独の 8-Azaguanin, Histidine, Cobalt, Cobalt bis-histidine chelate compound などを対照としたが(濃度は A.C.C. 液組成割合を基準として夫々 0.1cc 宛)これらは腫瘍細胞接種無処置群又は NaCl 注射群に比し、特筆すべき成績は得られず、実験(1)(2)共に 10 日前後で斃死した。

我々は Cobalt histidine chelate compound のような特殊な形に抗癌剤を配位子として配位したキレート化合物により癌療法目標である種属の特異性(種属毒性)発揮への糸口を得たと信ずる。

## (126) 悪性腫瘍に対する抗腫瘍性物質と放射線の併用効果

北大放射線科

若林 勝・河村 文夫

放射線生物作用の第 1 段階は細胞体の放射線感受性の特に大なる領域を考え之を構成する分子或は分子団に於ける物理的变化或は Zustandsänderung であると我々は考へている。この状態を非可逆的にする手段を構へることによつて放射線作用を増強出来ると推定される。之を立証するために我々は物理的、物理化学的、化学的、生物学的に検索している。今回はこの生物学的研究の一環としての実験でラット腹水肉腫について、ザルコマイシン、ポドヒイリン、コルヒチン、アザン、一沃度醋酸等によつて放射線の作用を増強出来るかどうかを検討した結果を報告する。

実験方法：腹水塗抹標本について分裂細胞の腫瘍細胞に対する割合(Mitosenindex)を示標とし、この減少低

下の度及びその持続時間を以て腫瘍障害度を比較する。尚同時に分裂各期の細胞の出現頻度及びその異常型をも参考とした。放射線は中等硬 X-線を用い 100~200 r 全身一時照射を行い、その前後に上記薬品をラット腹腔内へ注入した。

実験結果：X-線照射は照射後 Mitosenindex の著しい減少を来すがこの程度の照射量では 6~9 時間で照射前値に復帰するものである。之に上記の各種薬剤を併用するに次の如き結果を得た。

1. ギルコマイシン 異常型の分布から染色体毒であるが明らかに併用効果が認められた。尚皮下腫瘍についても実験するに組織学的に明かに併用効果があった。
2. ポドフィリン 紡錘糸毒であるが明かなる併用効果はなかった。
3. コルヒチン 紡錘糸毒であるがコルヒチンだけでは変化の出ない少量でも併用効果が明らかに認められた。
4. アザン 紡錘糸毒であるが併用効果なし。
5. 一沃度醋酸 X-線とよく似た作用を呈するものであるが之丈では変化を来さない少量でも併用効果が認められた。

以上併用効果のあるものはギルコ、コルヒチン、一沃度醋酸でアザン、ポドヒリリンにはない。

### (127) Ehrlich 癌に対する 5 種抗腫瘍剤の併用効果について

関東通信病院外科

平山 久夫・高村 正衛

抗腫瘍剤の併用効果について Ehrlich 癌を試験腫瘍として検討した。温度条件をしらべた結果、0°C, 3 時間、試験管内で癌細胞に抗腫瘍剤を作用させ、マウス皮下への移植能阻止最少量は Sarkomycin 1.56mg, Carzinophilin は 62.5 u, Actinomycin は 3.12mcg, Nitromin 1.56mg, Azan 8mg で、この最少量以下の量を併用すると Sarkomycin と Nitromin, Sarkomycin と Actinomycin は阻止効果増強作用を、Sarkomycin と Carzinophilin は indifferent であった。

有糸分裂抑制の併用効果は 2, 3 の例外をのぞき、その効果の増強と効果持続時間の延長を示した。

マウス癌の治療効果において、例えば Sarkomycin 1.2mg 投与の最少有効日数は 5 日, Nitromin 0.6mg 投与の最少有効日数は 4 日でこれを相互に併用すると、それぞれ単独の最少有効日数に比し、著明な短縮をみた。

この結果は各抗腫瘍剤の副作用を軽減しつつ、長期連続投与を可能的なものとなしうると考える。

### (128) 抗腫瘍物質治療に於ける ムコ蛋白量の変化

(ムコ蛋白に関する研究 第 6 報)

順天堂大学第一内科

村上精次・小川良之・塩川優一・浪久利彦  
池本秀雄・田中 武・鈴木 隆

WINTZLER 等の発見によるムコ蛋白は悪性腫瘍に際し増量するといわれ、我々も同様の結果を得ているが、その増加と臨床症状との間には既に発表した如く明らかな相関々係は認められなかつた。又血清中ばかりでなく尿中ムコ蛋白量も正常に比し増加が見られる。抗腫瘍物質 (アザン, アザン M, カルチノフィリン, ナイトロミン等) を犬に 2 週間使用、その後 1 週間休薬しムコ蛋白量を追及すると、いづれも一過性の上昇が見られるが、変動は少いといえ、血液像等には変化が認められなかつた。悪性腫瘍患者に同様に薬物を使用して経過を見ると、(1) アザンでは一定の傾向はないが死亡直前には増加が見られた。(2) アザン M では一過性に低下して後上昇する傾向が認められた。(3) カルチノフィリンでは著しい減少が見られた。此等の経過中肝機能、血清蛋白、血液像其の他一般検査では著明な変化は認められなかつた。反復してカルチノフィリンを使用した 1 例 (癌性腹膜炎) では一過性ではあるが血清ムコ蛋白及び尿中のそれが正常値迄戻り、それと共に尿量増加、腹水の減少等、一般的状态の改善が認められ、ムコ蛋白量の減少は臨床的軽快を示す様に思われた。尿中ムコ蛋白量は血清ムコ蛋白量と共に増加し、又減少する傾向が見られる。

更に所謂抗癌物質と血清及び尿中ムコ蛋白量の関係を検討し、これ等薬物の効果或は副作用の判定に役立つかどうか研究中である。

### (129) Gancidin の毒性の研究

千葉大学腐敗研究所

鈴木 正巳・加藤 博  
新井 正・相磯 和嘉

Gancidin complex より抗菌力、抗癌力の主流をなすと思われる、橙黄色結晶 gancidin A, 及び抗菌力無く抗癌力のみを有する白色結晶 gancidin W に就いて、実験動物に対する毒性を検討した。Ehrlich 癌細胞に対する直接作用では gancidin A が 2.5 mcg/mouse, W が 4 mg/mouse で有効であり、gancidin A は又、此の量で延命効果がある。W の延命効果は明らかでない。最大耐過量は、マウスに対して、A は静脈内 100 mcg/kg, 腹腔内 250 mcg/kg で W は静脈内 125 mg/kg 腹腔内

250 mg/kg であり、家兎に対して、Aは2週間分割投与にて静脈内 700 mcg/kg、筋肉内 1,400 mcg/kg で、モルモットでは静脈内 100 mcg/kg であり、Aの毒性は、家兎、マウス、モルモットの順に高く現れる。

Gancidin A の注射に依る臓器の変化は肝臓の小葉周辺部及び、腎臓の haupt Stuck の空胞変性、滯濁腫脹、脾臓のリンパ濾胞の周囲層に細網細胞浸潤が見られ、機能障害が考えられる。

要するに、gancidin A はマウスのエールリッヒ癌に対しては毒性を示す量と有効量は極めて接近していると考え、分割投与では毒性の現れ方が少く、エールリッヒ癌接種マウスの延命効果が明らかに認められる。従って、その投与法に就いて検討を要すると思われる。

### (130) 実験癌の抗腫瘍性抗生物質に対する抵抗性獲得について

大阪市立大学医学部白羽外科教室

酒井 克治・岸和田康二

Ehrlich 腹水癌細胞 800~1,000×10<sup>4</sup> 個を NA<sub>2</sub> 均一系マウス腹腔内に移植し、これに抗腫瘍性抗生物質を微量より投与し始め、逐次累代移植を行い、果して Ehrlich 腹水癌細胞が抗腫瘍性抗生物質に対して抵抗性を獲得するかどうかを検討した。

耐性発現の判定には、腹水中癌細胞数の減少、分裂癌細胞数の減少、異常分裂の発生有無、腫瘍細胞の形態学的変化、宿主の生存日数などを基準とした。

Sarkomycin: 1mg より投与し始め、連続 10 日間投与して次代に移植したが、癌細胞数は投与量を増す毎に一時減少するが、累代移植を代ねるにつれて、漸次増加し、20 代に至ると、5mg を移植直後に投与しても、正常値を保っていることを確認した。20 代の累代移植中分裂癌細胞数は常に正常値を保つて異動はみられなかつた。異常分裂については、腹水中癌細胞数が著明に減少したとき、染色体の軽度の膨化がみられたこともあるが、著明な変化を認めなかつた。20 代目の耐性株マウスの腹水中癌細胞の形態学的変化を位相差像で求めたが、全く正常像と変らなかつた。なお、この耐性株マウス腹腔内に SKM 5mg を投与し 1 時間後に採取した癌細胞像においても、核網像の軽度の増加をみるのみで、核の形態、核仁には全く変化がなく、分裂像でも染色体が一本一本明らかにみとめられた。ただ宿主の生存日数が正常範囲ではやや延長する傾向がみられる。

このように私どもは 20 代の累代移植培養中 SKM を漸次増量して投与し、5mg を移植後直ちに投与しても、正常時と殆んど変らぬ Ehrlich 腹水癌細胞を作りえた。これは SKM に耐性を獲得したものと考えられる。

Carzinophilin . 2 単位/マウス 投与群では 1 代で腹水中癌細胞数が著明に減少し、移植不能であつた。1 単位/マウス 投与群でも 2 代目で癌細胞数が減少し、著しい分裂異常がみられ、分裂癌細胞数も著明に減少している。現在さらに減量して実験を行つている。

### (131) Nitromin 耐性腫瘍の研究

名大・今永外科

山内 弘・中里博昭・近藤達平

現在各種制癌剤が広く臨床的に使用せられているが、使用普及と共に起る問題は、長期使用継続により、腫瘍が制癌剤耐性となる事である。

今回吾々は nitromin を使用して臨床的並びに実験的に耐性の問題を腫瘍 DNA の面から究明した。

先ず臨床的に Alkylating Agents に対して耐性を得た 2 例に就き検討を加え、更に実験的に吉田肉腫ラットに nitromin を経代負荷し、核分裂指数、腫瘍細胞の面から耐性を獲得せる事を確認し、この nitromin 耐性吉田肉腫ラットに就いて実験を行つた。

吉田肉腫ラットを nitromin 耐性にする、感性の場合よりも血清 Depolymerase の弱化を見るが、nitromin 負荷により感性の場合と逆に強化される。又腫瘍細胞及び肝細胞の、DNA 脱隣脱アミノ作用が nitromin により受ける影響は、感性腫瘍では著明なる増強が、耐性腫瘍では逆に弱化が認められた。

次に腫瘍細胞より抽出せる DNA に nitromin を直接作用させて此の DNA による Toluidine Blue の metachromasy を見ると、nitromin 作用後 nitromin 耐性腫瘍 DNA に対しては、感性腫瘍 DNA よりも弱く Toluidine Blue が結合する。

### (132) 抗腫瘍剤の臨床的研究

東京大学田坂内科

真下 啓明・古賀 久治・黒田 善雄  
原田 敏雄・清水喜八郎・大河内一雄  
高橋 健一・畠山 正巳

昭和 30 年以降、我々の所で用いた抗腫瘍剤の使用症例について報告する。

I Azan 14 例、1 日 40~80 mg 筋注

副作用 半数以上に悪心、嘔吐、食欲不振を見、その他、発疹頭痛等あり。血液像、肝腎機能に著変なし。

効果 ポジキン病の例で下熱、リンパ節縮少を見たが組織学的には変化なし。その他の例では他覚的な効果を認めず。

II Azan M 11<sub>1</sub> 例、1 日 40~120 mg 筋注あるいは腹腔内注入

副作用 Azan に比し悪心、嘔吐ははるかに減少し、その他の副作用も少なく、長期使用が可能であつた。

効果 肺癌の2例で1時的血痰の消失、胃癌の例でやや腫瘍の縮少を思わしめたもの、その他自覚的に好転を見たもの等があるが、他覚的に著効を認めたものはない。

III Actinomycin J 7例、1日 100~200 mcg 静注  
あるいは腹腔内注入

副作用 食欲不振2例、悪心、嘔吐、白血球減少1例。

効果： 細網肉腫の例で腹水の減少を見たほか、他覚的に効果、認めず。急性骨髄性白血病の例では非白血病性であつたのが、かえつて白血病性となる。

IV Carzinophilin 10例、1日 1,000~5,000 u 静注

副作用： 4例に悪心あり。

効果 骨髄性白血病の2例で1時的白血球像の好転を見る。その他の例では著効なし。

動物実験： Ehrlich 癌移植マウスの肝カタラーゼ変動に及ぼす抗腫瘍剤の影響を Azan M および Carzinophilin について見た。カタラーゼ測定は井上、越智、白井法による。Azan M 2mg を移植後1日および6日目より腹腔内へ毎日注入。6日目よりの注入群では、腫瘍発育、肝“カ”低下、共に影響なし。1日目よりの注入群では腫瘍発育の遅延を認め、肝“カ”低下にも同様の傾向あり。Carzinophilin 50u を同様にして用いる。6日目よりの注入群でも、やや腫瘍発育の抑制を見、肝“カ”もやや高値を示す。1日目よりの注入群では、腫瘍発育、完全に抑制され、肝“カ”の低下も見られない。

### (133) 悪性腫瘍に対する諸種化学療法剤の臨床効果

国立名古屋病院内科

和田 義夫・田中館義良・山藤 光彦  
大橋伊佐治・長谷川俊治・奥村 清  
中迫 博

245 例の悪性腫瘍に対し、諸種化学療法剤を使用、自覚的、他覚的に何等かの面で改善を見たのは 70 例である。

Alkylating Agents： 69 例中 23 例に改善を見、特にナイトロミンを使用せるジノビアルザルコームの肺転移では、レ線腫瘍内容の液化化、甲状腺癌の副腎転移で腹腔殆んど全部を占むる腫瘍は 1,250 ミリで手拳大に縮小、顔面浮腫、呼吸困難は完全に消失した。肺癌の肺切後右鎖骨下に出現せる拇指頭大円型陰影の消失、他肺癌でホルネル症候、右胸廓突出、右上肢の著明な浮腫、胸痛、咳嗽、腹声が尿量増加と共に消失した。副作用防止には 30 分以内にチスチンの大量注射にて効果を得て

いる。

8-Azaguanin： 38 例に使用、11 例に改善をみた。胃癌で腫瘍の軟化、肺癌で腋窩淋巴腺縮小、喘鳴、浮腫の消失、血痰、咳嗽の減少を認め、レ線腫瘍陰影の不明瞭化をみた。副作用は食欲不振が多いが、メタズルホン酸を結合したアザンMは副作用なく使用し易い。

Sarkomycin： 65 例中 16 例改善、1日最高 4g、最大使用量 120g、胃癌2例で鶏卵大の腫瘍の軟化縮小をみ、多量の水様吐物と共に黒色コンブ様の組織壊死片の吐出を見、又絶望視された胃癌術後再発例が食欲異常亢進し、腫瘍及びウィルヒョウ氏腺も触知難くなり、約2カ月の延命が可能であつた。副作用は血管痛、悪寒戦慄、発熱頻尿を経験した。特記すべきは注射後ウィルヒョウ氏腺の急激な肥大を来たした2例、胃癌の腫瘍軟化、縮小せる剖検例で、原発巣は軟化崩壊し、極めて微細な転移が血行性に内臓諸臓器に撒布、然も原発胃部は全表面に癌性淋巴管炎に依り、美しい網目状を呈し、崩壊に依る癌細胞の撒布、転移像を示し、或は大出血に遭遇する事から、その腫瘍組織の破壊力は決して過小評価すべきでないと考ええる。

Actinomycin-J： 52 例中 17 例改善、ホヂキン氏病で淋巴腺腫消失、組織学的に高度の出血壊死、実質細胞は全く消失、又淋巴濾胞腫の1例で約 8,000 mcg で淋巴腺腫、脾腫の縮小、細網肉腫4例で淋巴腺著しく縮小、パンチ氏病3例で脾縮小を見た。副作用として食欲不振あり、1例に色素沈着をみたものあり、アクチノマイシンは淋巴腺腫瘍には有効と考えられる。

### (134) 白血病の化学療法に関する臨床知見補遺

名大医学部内科第一講座

鳥越 熙・墨 武司・吉田 照夫  
渡辺 恒・佐々木梨海・竹村知多男  
太田 和雄

6MP。10 例の急性白血病に延 22 回使用し臨床的改善、血液学的改善を夫々 19 回に見た。無効の3回は夫々第2回治療以後に見られたものである。治療量は1日最高 300mg で、この範囲内では副作用は極めて少い。6MP 治療中屢々その効果が減じ、6MP 治療に抵抗性を示す事が観察された。又 6MP と Cortisone 使用により相乗効果の期待される例があり、更に 6MP に抵抗性を示したものが Cortisone 投与後再び 6MP に感性となつた例が認められた。6MP 治療による寛解中7例は血液学的改善が著明に認められた。寛解期間は最高 2.5 月である。

Myleran。9 例の慢性骨髄性白血病に用い全例に臨床

的並びに血液学的改善が得られた。治療量は1日2~6mgで通常4mgである。寛解は薬物投与後通常4~6週間に得られ、投与中止後も数カ月に亘り寛解が持続され寛解期間の長い事が本剤の特性と考えられる。又本剤投与中に未だ急性軟化剤が認められていない。副作用は殆んど認められない。

Carzinophilin. 急性、慢性骨髄性白血病各々1例に使用し両者に白血球の減少を認めたが臨床的には殆んど改善を見ない。副作用としては悪心、注射部位静脈の硬化が認められた。

Thio-TEPA. 急性、慢性骨髄性白血病各々2例に使用し、急性症では一時的血液像の改善を、慢性症では1例に著明な白血球の減少、脾腫の縮少を見た。

急性白血病の生存期間は、6MP及びCortisoneを用いた25例の6カ月後の死亡率は56%で対症療法群の6カ月の100%に比し、統計学的に有意の差を以て生命の延長が認められた。

### (135) ナイトロゼンマスタード—N—オキサイド (N. M. O.) の逆行性動脈内注射とポリエチレン管による骨盤内注入による子宮癌の治療

国立沼津病院産婦人科

大川 公康・渡部 東馬  
勝田 正泰・小谷野俊彦

N. M. O. の逆行性動脈内注射によつて内外腸骨動脈とその分岐に沿つたリンパ腺及びリンパ管に転移した癌細胞を破壊して、その後手術を行い骨盤死腔に N. M. O. の注入と術後数日にして、この死腔と連絡するポリエチレン管より更に N. M. O. を注入して残存する癌細胞を完全に破壊して再発を極度に防止するのが目的である。

方法は5%ブドウ糖液に N. M. O. 50mgを溶解して20ccとして股動脈より逆行性に注射する。尚術中に50mgのN. M. O. の溶液を注入し、この死腔に連絡する様にして置いたポリエチレン管を通じて術後注入する。

この方法を58例に施行した。注射量は500mg以上を標準として最大量は2,600mgに達した。白血球は減少するが最も少いのは1,000に減少したが治療によつて恢復した。副作用としての悪心、嘔吐はクロールプロマジンによつて軽快した。又下腹部と大腿上部に発疹を生じた3例があるが、注射を中止して消失した。リンパ腺転移の癌細胞は著しい変化を示している例が多く、融解している例が多い。骨盤死腔への注入によつて危険な副作用は認められなかつたが、術後の注入によつて多少の発熱を示した例もある。組織的にはリンパ腺内転移の癌細胞には吉田教授の云われる様な核の変化が著しい。又組

織内転移の癌細胞よりリンパ管内に転移した著しい変化が見られる。しかし原発癌には著しい変化は認められない。又再発癌に効果の少いのは手術による動脈の結紮によつて薬剤の致達不十分のためと考えられる。この事は更に逆行性の動脈撮影によつて容易に証明した。動脈内注射後再発した2例では注射量不十分である事と第4度癌の例だけで何れも経過良好である。

この方法は再発の最も多いL型の癌に最も有効であると考えられる。

### (136) Thio-TEPA の臨床経験

国立東京第一病院内科

小山善之・河野 実・武正勇造

昭和29年以来Thio-TEPAを各種の悪性腫瘍患者に試みその一部は昨年日本癌学会総会に於て発表した。その後症例を重ねたので臨床経験の概要を報告する。Thio-TEPA、即ちTriethylene Thioposphoramideは白色粉末で分子量189.2、アセトンその他水にもよく溶け、5°C以下の低温で安定である。使用方法は10mg/ccの濃度に生理的食塩水に溶かして筋肉内に注射するが、必要に応じ静脈動脈、体腔腫瘍内に注射し、又内服し得る。1回量は多くは5~10mgで投与間隔は毎日乃至隔日、一部の者で週2回、又胸腹腔内へは週1回注入した。使用総量は5~197mgである。対象は各種の悪性腫瘍20例で、急性骨髄性白血病1例は末期で一過性の末梢血液像及び骨髄像の改善、脾腫縮小、解熱傾向を示したが、完全な寛解に至らず死亡、慢性骨髄性白血病5例では何れも末梢血液像の改善を示し、治療中の2例を除くと3例で脾腫縮小、骨髄像は完全な寛解2例、軽度の改善1例である。ポジキン病の2例は共に末期で1例で解熱、リンパ節縮小食欲回復をみた。血球過多症の1例は僅15mgで血球数が正常化した。原発性肺癌3例では1例でホルネル症候群の軽快、他の例で呼吸困難胸痛の明かな回復を見、1例は副作用のため早期に中止、胸腺癌例で顔面浮腫の減退、乳癌術後の骨転移及び癌性胸膜炎例で腰痛胸痛の明かな軽減、原発性肝癌で肝腫の縮小、転移性肺腫瘍3例で呼吸困難胸痛の軽減一過性の胸水消失をみた。副作用は食欲不振悪心嘔吐が3例あり内1例はその為に投薬を中止した。又白血病以外の症例で高度の白血球減少を来した者が4例あるが、近い過去に於て他のalkylating agents例えばナイトロミン、TEM治療を受けた者が、総量100mg以上の使用者である。粒球減少も3例に見られたがその程度は3万以上であり唯白血病で当初より粒球減少症のあつた1例で18,000に減少したが、出血傾向は見られなかつた。以上より本剤は悪性腫瘍の化学療法剤として、今後更に検討

する価値あるものと認める。

本研究は厚生科学研究費の補助を受けた。

### (137) Sanamycin (Actinomycin C) を 使用した Hodgkin 氏病の 2 例

新潟大学医学部桂内科教室 (主任: 桂重鴻教授)

高橋 弘

最近桂内科に入院し組織学的に Hodgkin 氏病と診断した 2 例に Sanamycin (Actinomycin C) を使用したので報告する。

〔症例 1〕 60 才。♀。発熱、リンパ腺腫脹、全身違和感を主訴とし入院。入院第 5 病日より Nitromin 1 日量 25 mg 静注を開始したが、副作用強き為、総量 275 mg で中止。第 15 病日より TEM 1 日量 2.5 mg を経口的に投与したが白血球減少 (白血球数 3,000) を来たしたので総量 7.5 mg で中止し、第 21 病日より Sanamycin 1 日量 100 mcg 静注、翌日より 200 mcg に増量しそれを維持量とした。第 29 病日 (総量 1,700 mcg) にはリンパ腺腫脹は減少乃至縮少し一般状態も好転した。然るに第 32 病日 (総量 2,300 mcg) には舌灼熱感、口内炎、胃部疼痛現われ翌日には下痢及び歯齦出血を見、次第に

増強したので第 34 病日 (総量 2,700 mcg) で投薬を中止した。その後ビタミン B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> 注射で上記症状は回復したが第 37 病日患者の希望で退院した。

〔症例 2〕 59 才。♂。黄疸、食思不振、全身違和感を主訴とし入院。入院第 3 病日より Sanamycin 1 日量 200 mcg を静注し維持量とした。第 14 病日より 300 mcg に増量し、稍自覚症の好転を見たが、第 21 病日 (総量 4,300 mcg) には咽頭部疼痛、舌灼熱感、食思不振等が現われたので第 24 病日 200 mcg に減量した。此頃には黄疸軽減し、肝機能も著明に回復したがリンパ腺腫脹は縮少を見なかつた。第 27 病日には口内炎増強し食事摂取不能となつたので総量 6,000 mcg で中止した。その後輸血、ビタミン B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> で上記副作用は回復したが第 31 病日容態急変し、急性心不全で死亡した。

以上 2 例の Hodgkin 氏病に Sanamycin 治療を行つたが、第 1 例では著明な自他覚的所見の改善を見ただけども、第 2 例では効果は不十分であつた。之は第 2 例ではその組織像が前者に比し悪性度が高度であり、その為 Sanamycin 単独では充分な効果を上げる事が出来なかつたものと解される。又 2 例共副作用を見たが、何れも輸血、ビタミン B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> 投与で容易に回復した。