

はみられなかつた。組織所見、全例を通じ、毛嚢内腔の角化、角栓形成、毛嚢及び脂腺周囲に於ける小円形細胞、多核球等による細胞浸潤、小血管の拡張充盈並びに周囲細胞浸潤、真皮上層浮腫等で、結核性肉芽組織は全く認められなかつた。

(13) INH, PAS 療法中起つた伝染性 単核様症状にプレドニソロン が著効を奏した 1 例

深水真吾・浜田昭二
国立療養所再春荘

INH, PAS 療法中、高熱、全身リンパ腺腫脹、異型リンパ球の出現等、伝染性単核症に類似する症状を呈し、これに対しプレドニソロンを投与著効を奏した 1 例を経験した。一般に INH, PAS 併用により起つた発熱発疹等は凡て PAS 過敏症として報告せられているようであるが、本例の患者は PAS のみならず INH に対しても過敏な反応を呈し、むしろ後者が本症の主因たる感を与える事は従来の PAS 過敏症と些か趣きを異にするものと考えられる。

症例。33 才の男子、レ像左鎖骨下の空洞、左全肺野に亘る浸潤乾酪性病変を認めガフキー 7 号。本年 7 月 15 日より毎日 INH 0.5 g, PAS 10 g 服用(初回治療)、7 月 31 日より屢々 38°~39° の発熱、8 月 7 日食思不振のため INH, PAS 中止、翌 8 日黄疸、蕁麻疹を発生、体温は更に上昇して 39.6° に達す。蕁麻疹消退後、全身に帽針頭大発疹を生じ、数を増して猩紅熱様となり、軟口蓋粘膜、下腿皮膚に多数の出血斑を生ず。頭部、腋窩、鼠蹊部に豌豆大リンパ腺数個触知、肝肥大、白血球 31,150、核の構造繊細原形質は塩規性に濃染する単核細胞多数出現、又明らかな形質細胞 23% に達す。13 日よりプレドニソン毎日 20 mg 投与して、分利的下熱を見る。発疹も漸次消退し 18 日には殆んど消失す。この間「ブ」を漸減し 21 日に 5 mg に減じた処、翌日再び 38.3° に発熱、発疹出現す。20 mg に増量して直ちに下熱、発疹消退。以後再び漸減して 9 月 1 日服薬を廃するに、又も 39.4° に発熱、10 mg 投与により下熱す。9 月 10 日を以て投薬を中止、以後微熱程度。試験投与として、INH 0.1 g にて 39.7° に発熱、PAS 1 g 発熱なく、3 g にて 38° に上昇。INH 40% 軟膏塗擦著明発疹、対照 15 名何れも陰性、INH 2.5 mg 皮内接種発赤 40×27 対照 15 名の内 1 名 8×7 他は何れも陰性、PAS 40% 軟膏塗擦反応なく、10 mg 皮内接種発赤なし。即ち INH に対する反応は PAS のそれに比し遙かに強いのを認めた。

(14) INH 及びその誘導体の毒性

徳臣晴比古・岡嶋透・安武敏明
照屋高正・中村成夫
熊本大学河盛内科

Pyridoxal hydrochloride (VB₆) の INH 及び INH 誘導体の毒性に対する影響を 18 g 前後の dd 系の雄マウスを用いて調べた。INH 誘導体の量はすべて INH 等モル量にて表した。VB₆ 200 mg/kg 皮下注射 30 分後に INH 350 mg/kg, IHMS 1,050 mg/kg, INHG 7,000 mg/kg, を夫々皮下注射した群は INH 及びその誘導体の単独皮下注射群に比し死亡迄の時間を短縮し、VB₆ と INH 及びその誘導体の同時注射群では VB₆, INH 群は死亡迄の時間を延長したが、他の群は略々同程度であつた。

次に INH の毒性と Pyridoxal isonicotinoylhydrazone dihydrochloride の毒性の比較を行なつた。その結果 INH では皮下、静脈内注射により、共に 150 mg/kg までは死亡せず、175 mg/kg で始めて死亡しはじめ、200 mg/kg 以上では全例死亡した。且つ静脈内注射の場合は、皮下注射に比し死亡迄の時間は稍々短いが、INH を増量しても著明なる短縮はみられなかつた。

Pyridoxal isonicotinoylhydrazone でも 50 mg/kg 迄は皮下、静脈内共に死亡はなく、静脈内注射では 80 mg/kg 以上では全例死亡したが、皮下注射では 80 mg/kg で 3 例中 1 例、120 mg/kg で 3 例中 2 例、150 mg/kg で始めて全例死亡した。又静脈内注射では死亡までの時間が明らかに短く、INH では認められなかつた瞬間死を Pyridoxal isonicotinoylhydrazone の 350 mg/kg の静脈内注射群中に証明する事が出来た。但し症状は INH の場合と同じく痙攣疾走を示した。即ち Pyridoxal isonicotinoylhydrazone では投与方法、及び量により死亡迄の時間に著明なる差があり、且つ INH に比し致死量も遙かに低い事は甚だ興味ある事と考える。

〔質 疑〕 荒谷(広大)

INH 適用路による中毒発生時間に相違があるが、VB₆ の作用は INH の中枢作用とは関係があるのではないか。

〔応 答〕 安武(熊本)

INH 投与方法による中毒症状に差を認めなかつた。INH・Pyridoxal 結合物ではその毒性が強く、時間的に早く発現した。

〔質 疑〕 田中(九大結研)

B₆ 投与により Pyridoxal isonicotinyl hydrazone が出来るのは確かと思われるが、血中ではこの hydrazone

は分解され INH と Pyridoxal-HCl になり易いことも言われている。それで B₆ 投与群と対照では血中 INH 濃度の差があつたかどうか尋ねたい。

〔応答〕 安武(熊大)
測定していない。

(15) 抗癌剤の作用機序に関する研究

佐藤八郎・柚木一雄・市来一彦
貴島 亨・上村光夫・奥野 馨
村岡久敏・尾辻省悟・森山正武
鹿児島大学医学部佐藤内科

各種抗癌剤の作用を、実験腫瘍を主体として、生化学的観点から比較検討した。

I. 酵素系の変動

(1) 脱水素酵素系 TCA-Cycle 中間産物たるコハク酸、クエン酸、マロン酸、フマル酸、リンゴ酸を基質として、TTC 還元反応を利用して、酵素活性を化学的、組織化学的に検討した。一般に抗癌剤は各種脱水素酵素活性を阻害するが、その阻害様式は抗癌剤の種類により相異なる。

(2) Arginase 担癌体で低下した肝 Arginase 活性は抗癌剤使用により正常化する。

(3) β -Glucuronidase β -G は担癌体では高値を示すが、腹水癌腹水中の β -G は抗癌剤使用により漸減する。しかし、一般に腫瘍細胞内 β -G には変動を認めない。

II. 核酸の変動

肝臓内核酸は DNA, RNA ともに抗癌剤使用後は減少するが、DFA/RNA は薬剤の種類により一定しない。又、腫瘍細胞内核酸への P³² 転入様式も抗癌剤により影響されるが、薬剤の種類により一定しない。

III. 血清の蛋白, 結合多種類, 結合脂質の変動

担癌体では、蛋白は Albumin の減少, γ -Globulin の増加, 多糖類は Albumin 位の減少, α_1 -Globulin 位の増加, 脂質は α_1 -Globulin 位の増加, γ -Globulin 位の減少がみられる。薬剤使用後は何れも一般に正常化する傾向がある。

IV. ヘマトポルフィリン水銀醋塩の作用

担癌体では金属 Porphyrin から Porphyrin への移行がみられるが、本剤使用後は、肝臓では Protoporphyrin の増加に引続き Catalase が増加し、血液 Haemoglobin は増加する。又、血清蛋白も増加し、悪液質改善の徴がみられる。

(16) 抗腫瘍性物質の鉄代謝に及ぼす影響 第2報

石川 隆

広島大学医学部薬理学教室

正常並びに Ehrlich 腹水癌 (E癌) 接種マウスの臓器鉄量に及ぼす抗腫瘍性物質の影響をうかがい、つぎの如き成績を得た。

E癌接種マウスでは全血、脾、肝及び腸管では一過性に増加後、漸減するが、腎では著明な増減はみられなかつた。Nitromin (NM), Azan, Sarkomycin (SK), Sark-INAH (S-1), Actinomycin (Act) 及び Carzinophilin (Carz) を正常マウスに1回及び連続適用の際各臓器鉄量はいずれも増加し、とくに、連続適用例では約10日後を Peak とする著明な増加をみとめ、その作用態度は NM, Azan 及び Carz と SK, S-1 及び Act に大別される。

つぎに、E癌接種マウスに制癌作用を示す量の抗腫瘍性物質を連続適用する際の臓器鉄量は概して増加した。

以上の如く、抗腫瘍性物質は臓器鉄量を増加し、とくに、全血、肝及び脾の増加の度は大であり、腎及び腸管では増加の度は著明ではなかつた。

このような鉄量増加の本態解明の一助として血球中ヘミン鉄の動態に及ぼす抗腫瘍性物質の影響を *in vitro* においてうかがい、NM, SK 及び Azan では非ヘミン鉄の生成を阻止する事をたしかめた。

今後、抗腫瘍性と鉄代謝、並びに抗腫瘍性物質の鉄量増加の本態を追究せんとするものである。

(17) 皮膚癌に対する Mitomycin C の効果

樋口謙太郎・植松一男

九大皮膚科

13例の皮膚癌に1日1~2mg あて、総量5~33回を主として静脈内に応用した。その結果、2例に著効を示し、完治した。治療中ほとんどすべての例において白血球の減少を来した。このことは動物実験にても証明された。もちろん白血球減少は治療中止、増血剤の投与によつて回復した。本剤はまた細網内皮系機能増進作用のあることを説く人もあるが、われわれの実験では、その証拠を把みえなかつた。肝、腎機能にも大した影響をみなかつた。

抗癌性物質は最近次々に新しいものが提供されてい

る。しかし理想なものは未だ見られない。本剤も進行した皮膚癌に対しては無効であったが、比較的初期のものに効果をあげたことは、注目に値する。なお病理組織像との関係は皮膚癌にかんするかぎり、有効例と無効例との間に差異を認めなかつた（詳細は原著として「皮膚と泌尿」近刊号に掲載の予定）。

(18) 絨毛上皮腫に対する化学療法の効果

橋本和雄

熊本大学医学部産婦人科教室（主任 加来教授）

昭和30年以降経験した13例の絨毛上皮腫の中、入院後日ならずして死亡した2例を除く11例に、手術療法に加うるに各種抗腫瘍剤(主にナイトロミン)、ホルモン剤、放射線療法を行ない、同期間に経験したChorioadenoma destruens 10例中、化学療法を行ない、その治療経過及び予後を追求め得た5例と比較して、その成績を報告した。絨毛上皮腫では、現在生存例3例、死亡8例であるが、経過良好なのは僅かに1例のみで、生存例中2例は現在肺に転移が現れ、治療続行中である。ナイトロミン総量200mg~2,880mg、ザルコマイシン使用1名10g、カルチノフィリン1名25,000単位、其他ロバル、男性ホルモン等使用したが、その効果として臨床的に、一時的ではあるが、全身状態の改善、フリードマン値の低下、或は肺転移像の縮小等のみられた症例もあるが、決定的全治に至らず、早晚悪化し、死の転帰をとつた。組織学的には剖検例について、その転移巢の組織につき薬剤の効果を検討したが、特に効果を思わせる所見は認められなかつた。Chorioadenoma destruensでは、肺転移の認められた症例は2例であつたが、何れも治療により転移巢消失し、フリードマン値も陰転し、全例健存している。絨毛上皮腫はChorioadenoma destruensに比し、遙かに強く化学療法に抵抗すると思われるが、尙今後を期待したい。

(19) 抗腫瘍性化学療法剤を投与した子宮頸癌患者の予後について

山野内定隆・岩崎博

長崎大学産婦人科学教室

子宮頸癌にナイトロミン、アザン、ザルコマイシンを投与して臨床的観察並びに病理組織学的検索を行なつて来たが、今回はこれら化学療法剤投与患者の予後と再発死亡例に関する検討を行なつた。

材料は昭和29年以降、教室に入院、治療を行なつた子

宮頸癌患者で、ナイトロミン、アザン、ザルコマイシンを局所的に或いは全身的に投与した後、広汎性根治手術及びレ線照射を行なつたA群40例中1次死亡を除く38例と根治手術及びレ線照射のみ行なつた対照のB群61例との予後を比較し、A群中再発死亡した11例について検討を行なつた。

成績

表 薬剤投与例、対照例の治癒率

期間		A群(薬剤投与群)		B群(群対照)	
2年	生死	29 (9)	76.3%	54 (7)	88.5%
3年	生死	24 (1)	70.5%	24 (2)	75.0%
4年	生死	12 (1)	63.1%	7 (7)	77.7%

() 内は再発死亡例、外は生存例。

表から分る様に2年、3年、4年治癒を通じて薬剤投与群の治癒率は対照群よりも何れも悪くなつており、推計学的には有意差は何れもないが、一見、抗腫性化学療法剤の投与は無効ないしは有害である如き結果を得た。このことを更に追求する為に次に再発死亡例について検討した。

私共の検索から、これらの化学療法剤の投与は子宮頸癌の原発巣よりもむしろ骨盤内リンパ節転移巣に高度の組織変化を与え、頸癌の骨盤内リンパ節の治療に応用することは臨床的にも価値があることを知つたのである。

然し、私共の現在迄の症例は全般的に薬剤の投与量が少く、従つて患者の予後に良好な結果を見るに至らなかつたが、更に副作用の少ない薬剤を、長期に、大量に投与することが可能なら、頸癌の治癒成績の向上に資する処あるものと考えられる。

(20) ナイトロミンにより著効を奏したる右腋窩悪性リンパ腺腫の1例

積本力・川添隆茂

岸忠生・早稲田睦

熊大勝屋外科

患者は71才男子で、右腋窩部に於ける成人頭大の腫瘍形成を主訴として来院、悪性リンパ腺腫と組織診断されたものである。腫瘍は巨大で可動性がなく、右頸骨上窩にリンパ腺転位を認め、根治手術不能であつたが、ナイトロミンが有効であろうと考え、直ちにナイトロミン1日50mg 15日間投与、及び途中より1日200レントゲンの照射を9日間併せ行なつたところ、4日目より縮少しはじめ、1週間目には1/2に縮小、更に15日目には

1/10 以下に縮小した。この間、12 日目まではほとんど副作用を認められず、白血球も 5,500 を保っていたが、15 日目より軽い頭痛、食欲不振を訴え白血球減少の傾向が著明となつたので、可動性もまじ著明に縮小した腫瘍は容易に剔出し得た。剔出後 9 日目より、再びナイトロミン 1 日 50 mg の投与を始めたところ、4 日目より頭痛、食欲不振を訴え、白血球も 3,000 台となり投与を中止した。中止により食欲良好となり、体重も治療前より 1 kg 増加し、術後 25 日目に退院した。白血球減少に対し、新鮮血輸血、グリーンボール投与を行なつたが、グリーンボールでは効果が少なかったようである。ナイトロミン使用後の組織標本でも、明かに血管の新生をともなる結合織の増殖、細胞成分の減少、核の濃縮が認められた。吾々の症例では途中からレ線照射を併せ行なつていたので、ナイトロミンのみの効果を云々することは出来ないが、使用開始後数日の腫瘍の縮小ぶりから本剤が大いに奏効したことは断定出来るように思う。以上、我々は巨大な悪性リンパ腺腫の患者にナイトロミンを用い、肉眼的、組織学的に著明な効果を認め、剔出し得た 1 例を報告した。

(21) わが教室における悪性腫瘍の化学療法の経験

菅 正明・間 仁麿

小笠原 実・福田 肇

九大山岡内科

昭和 25 年より同 32 年までに九大第 1 内科に入院した悪性腫瘍患者 220 名（このうち白血病及びその類似疾患 66 例）のうち、化学療法を行なつた 90 例（うち白血病及びその類似疾患 55 例）について、統計的観察を行なつた。

1. 白血病群を除いたものに対する化学療法剤の種類並びにその効果は第 1 及び第 2 表の通りであり、35 例中有効 6 例、無効 27 例、不明 2 例であつた。これらの症例に対する副作用としては、消化器及び造血器におけるものが著明であつた。

2. しかし、発病より治療開始の時期をみると 3 カ月ないし 1 年が殆んどを占めており、軽快例がいずれも早期治療を行なつている点からみても、早期診断の必要性を痛感する。

3. 白血病及びその類似疾患 55 例に対して、ナイトロミン (21 例)、ナイトロゼンマスタード及びウレタン (各 14 例)、6MP (8 例)、アザン (5 例)、TEM 及びマイレラン (各 4 例)、ザルコマイシン (3 例)、テロブテリン (2 例) の投与を行なつたが、慢性骨髄性白血病、

第 1 表 使用薬剤の種類

	胃	肝	肺	子宮	脾	副腎腫瘍	骨肉腫	縦隔洞腫瘍	悪性甲状腺腫	内皮細胞腫	計
ザルコマイシン	2										2
ナイトロミン	3	9	7	2	1	1	1			1	26
アザン			2		2	1					5
TEM			1						1		2
計	5	9	10	2	3	2	1	1	1	1	35

第 2 表 効果と副作用

		胃	肝	肺	子宮	脾	副腎腫瘍	骨肉腫	縦隔洞腫瘍	悪性甲状腺腫	内皮細胞腫	計
症状の寛快	有	2	1	2				1				6
	無	3	8	8	2	2	1		1	1	1	27
副作用	消化器障碍	1	3	5	1	2			1			13
	造血器障碍	1	3	2	1	1	1	1				10
	発熱	1	1	2					1			5
	全身倦怠	1	1	1								3
	無	2	1	3						1	1	8
不明			2	1								3

リンパ肉芽腫症及び細網細胞症以外にはほとんど無効であつた。

(22) 白血病の化学療法

松田 憲弘・野津原敏雄・佐分利正

沢田正臣・清田 浩・伏水敏哉

古家 堯・坂本 寧

熊大河北内科

吾々は当内科に昭和 10 年から現在に到る迄に入院し、特殊治療を受けた慢性骨髄性白血病 31 例、急性白血病 45 例について、夫々の諸種治療法による効果を比較するため効果判定基準を自、他覚症状、血液、骨髓像に対する効果を基にして一応決めて、この基準により諸種治療法の効果を判定し、特に効果のある薬剤については症例を引用して説明を加えた。慢性骨髄性白血病例では Nitromin 8 例、Nitrogen mustard 1 例、6-Mercaptopurine 2 例、Myleran 2 例、TEM 3 例、Fowler 水 8 例、Benzol 2 例、X線 4 例、P₃₂ 1 例に用い、特に効果があつたと思われるものは、alkylating agents、6-Mercaptopurine、Myleran であり、夫々の薬剤による緩解の状態を経過を追つて説明した。急性白血病例では、副腎皮質ホルモン 8 例、6-Mercaptopurine 2 例、Nitromin 8 例、Nitrogen mustard 1 例、Myleran 1

例, TEM 2 例, Urethan 1 例, Azan 1 例, Carzino-
philin 2 例, 輸血のみ 16 例, X 線 3 例, P₃₂ 1 例の治
療を行なった。その中著効を示すものは副腎皮質ホルモ
ンと, 6-Mercaptopurine であり, これ等の薬剤によつ
て緩解を来した時期には, たとえ一過性ではあるが, 自
他覚症状は勿論, 血液, 骨髓像に於ても著明な改善を来
すことがあることを症例を引用して説明した。

(23) Kanamycin の薬理学的研究

中塚正行・大下浩二

広島大学医学部薬理学教室

新抗結核剤である Kanamycin (KM) の薬理学的研究
を行ない, 2, 3 の知見を得たので報告する。

摘出臓器に対する作用

KM は摘出臓器に対し治療量及びそれ以下の濃度では
著変なく, 高濃度では摘出墓心及び摘出家兎腸管運動を
抑制し, 墓後肢血管に対し拡張を認めた。摘出墓心に対
する Atropine 前処置例で KM の作用は殆ど影響を蒙
らなかつた。摘出家兎腸管に対する Imidalin 処置によ
る KM の作用は殆ど単独作用と同一程度であつた。KM
前処置による BaCl₂ の作用は BaCl₂ 単独作用に較べ著
しく抑制され, すなわち, 抗 Ba 作用を示した。摘出モ
ルモット腸管に対し KM 前処置による Ach, Histamine
の収縮は明らかに抑制され抗 Ach 作用, 抗 Histamine
作用を示した。

家兎呼吸, 血圧及び心臓に対する作用

KM 10~20 mg/kg 耳静脈適用例では血圧下降 (6~
14 mmHg) 及び, 心運動の抑制を示したが呼吸運動には
殆ど影響を与えなかつた。また, TEA 前処置, Atropine
前処置, 両側 Vagus 切断による KM の作用は単独作用
と殆ど同一程度であつた。

以上の成績より KM は自律神経系に作用すると云う
より筋自体に麻痺的に作用するものと思われる。

中枢作用

KM の中枢作用として, 頸動脈, 椎骨動脈適用により
10~20 mg/kg で血圧下降 (6~10 mmHg) を示した。又
KM (3mg/kg) 大槽内適用では末梢投与量の 1/10~1/20
量で呼吸促進, 血圧の持続的下降 (30 mmHg 1h で回
復) を示した。

連続適用時の自律神経毒感受性

KM 長期連続適用家兎による自律神経毒感受性は Ach,
Pilocarpine, Adrenaline, いずれも増加の傾向を示し
た。この際, 抗結核剤である SM のそれと比較すると
Ach, Pilocarpine 感受性は増大するが Adrenaline 感
受性は逆に減弱の傾向を認め, この点両者態度を異にし

ている。又連続適用時の組織像としては腎, 肝, 心に退
行変性を認めた他は特記すべき所見はなかつた。SM と
KM の中枢作用を比較すると KM の作用が強度であつた。

(24) 尿路結核に対するカナマイシンの効果

重松 俊・鮫島 博

久大泌尿器科

結核の治療は諸種の抗結核剤の発見, 外科的療法の進
歩に伴つて年々改良されつつあるが, 最近更に抗結核剤
の 1 員として Kanamycin が登場するに至つた。吾々も
尿路結核に本剤を使用しつつあり, 未だ少数例でその効
果を結論づける迄には至らないが, 現在までの成績を総
括すると自覚症状は 6~10g の投与で消失し, 膀胱鏡所
見は 10~30g で改善され, 尿中結核菌は 10~15g で
消失, 特にストマイ耐性菌に有効である。然し高度の結
核腎に対しては腎盂像の改善は困難であると思われる。
副作用は 1 例に白血球減少を認めたのみであつた。

(25) Kanamycin が著効を奏した前立腺結核の 1 例

池上奎一・西田 勉

熊大泌尿器科

48 才 男 18 才時胸膜炎, 25 才時左副睪丸結核にて
睪丸, 副睪丸摘除, 32 才時左腎結核にて腎摘除を受け
ている。約 7 年前より血尿, 排尿痛, 頻尿等あり, 不規
則な化学療法を行なつて来た。来院時主訴, 高度の会陰
部疼痛及び排尿痛, 検査により右腎上極に軽度の病変を
認めるが膀胱粘膜は著変なく, 前立腺は稍縮小, 結節状,
境界不鮮明, 著しく硬く, 圧痛あり, 高度の前立腺結核の
像を示す。入院後 IHMS (投与総量 110g), PAS (885g),
Pyramide (50g), SM (60g) 等の投与を行なつたが,
前立腺触診所見は殆んど不変, 自覚症状, 尿所見は却つ
て増悪の傾向を示す。Kanamycin 1 日 2g 宛週 2 回,
総量 23g を IHMS, PAS と併用投与したところ, Kana-
mycin 12g 投与の頃より尿は清澄となり, 自覚症状も
8g 投与頃より軽減, 16g 投与頃より消退, 前立腺は境
界鮮明となり, 表面稍不平, 硬度弾性軟, 圧痛もなくな
り, 顕著な改善が認められた。Kanamycin 投与中圧迫
感, 手足圧痛, 頭痛を訴えたが何れも一過性であり, 12g
投与頃よりオーディオメーターによる聴力検査で高音部の
聴力障害が認められたが患者は自覚しなかつた。末梢血
液好酸球の増加傾向, 血漿 γ グロブリン値, 赤沈値の上
昇傾向が認められ, 8~12g 投与頃一過性の肝機能障害
がみられたが, 腎機能には影響を認めなかつた。