

実から、Cortisone 投与による生体抵抗力減弱手技を併用する事により *C. alb.* の経口接種によつても実験的C症を惹起せしめ得る様な場合には体重の減少と共に白血球貪食能の著明な低下を認めたことは、C症発症の要因の1つの指標になり得るものではないかと考える。

## (99) クリプトコカス症の実験的研究 (第2報)

村上精次・寺田文夫・池本秀雄

宮本 薫・塩川優一・浪久利彦

順天堂大学第一内科

クリプトコッカス髄膜炎患者の髄液より生前に検出した *Cryptococcus neoformans* 堀江株を用いて、犬の後頭下穿刺により実験的クリプトコッカス症を惹起せしめ、主として髄液を中心として菌学的、並びに生化学的变化、特に本菌の有する尿素分解酵素による髄液アンモニア量の増加の有無、並びにニクロー氏法によるアルコールの定性反応を検討し、併せて他の細菌性及びウイルス性髄膜炎との相違点を比較し、また本症の発生機転に及ぼす副腎皮質ホルモンの影響についても検討したので報告する。

(実験方法) 成犬 11 頭を用い、1例は静脈内に、他の9例は後頭下穿刺によつて髄腔内に次の如く注入実験を施行した。4例は菌液のみを注入し、4例は菌液とハイドロコチゾンを同時に注入し、1例は髄腔内に菌液を注入し、コチゾンを10日間連日筋注した。対照として1例にハイドロコチゾンのみを髄腔内に注入した。

(実験成績) 10例中4例が死亡し、3例は昏睡状態に陥つたものを殺戮した。菌及びハイドロコチゾンを同時に髄腔内に接種した例では、症状が急激で5日~10日後に死亡した。3例は長時日生存し髄液の変化及び一般状態が好転した。髄液の細胞数は接種後4日には著明な増加を示し、特に多核球が増加した。パンザー反応は接種後7日より陽性となつた。髄液の糖量は測定した5例中4例が減少し、特に1例は接種前 62.5 mg/dl で7日後 15 mg/dl と著明な減少が見られた。クロライドは変化なかつた。アンモニア量は6例中4例に軽度の増加が見られた。ニクロー氏法によるアルコールの定性反応は実施した3例とも陰性であつた。他の細菌性、ウイルス性髄膜炎6例に就て髄液アンモニア量、アルコールの定性反応を行なつたが、アンモニア量に変化なく、アルコールの定性反応も陰性であつた。尿素培地に本菌を接種した実験では、好気性培養では嫌気性培養の場合よりも著明に尿素を分解し培地を赤変せしめた。これは髄液アンモニア量の軽度上昇の主な原因と考えられる。髄液の

培養では菌のみの接種例では、1例のみ死亡するまで菌が証明されたほか、他の全ては7~11日後に菌培養が陰性となつた。菌とハイドロコチゾンを同時に接種した例では、陽性であつたが、筋注した例では陰性であつた。髄液中の菌の形態の変化を墨汁標本で見ると短時日で死亡した例では著明な莢膜を有し、このことから菌は生体内で十分発育しているものと考えられる。他の4例では接種時と同様な形態で莢膜を有するものは少く、一部に菌体の崩壊像が見られた。生存例では、日数の経過に従つて、菌の崩壊が目立ち、培養も陰性化し、菌は死滅したものと考えられる。その他の顕著な症状として2例に全眼球炎が見られた。ハイドロコチゾンのみを髄腔内に注入した対照例では、細胞数、糖量、クロライド、アンモニア量及び一般状態に特に変化が見られなかつた。以上の実験成績よりして、菌のみの髄腔内接種ではクリプトコッカスの大量の注入でも、発症せず自然治癒の傾向がつよいが、ハイドロコチゾンを同時に注入する場合は殆んどが短時日で発症し死亡するようである。この際に莢膜のうすい本菌が短時日で髄液中で大きい莢膜を有するようになる事は注目すべき事実と思われる。副腎皮質ホルモンが生体側に作用して、感染症が発生し易くなる事は広く認められているが、以上の実験成績より考察してコチゾンの菌に及ぼす影響をも当然検討する必要があるが、コチゾンを含んだ培地は、それを含まぬ培地、髄液のみを含んだ培地などに比して、特に液体培地の条件では莢膜を形成する菌の発育がかなり著明になるようであるが、これについては今後十分検討して次回に報告する予定である。

## (100) クリプトコックス症の治療に関する研究

上田英雄・大塚恭生・佐々隆之

福島孝吉・明石哲二・金児克己

東大上田内科

### 1) アンフォテリシンBの防禦効果及びプレドニゾロンの併用について

マウスを用い実験的クリプトコックス症を、田坂株 125 万尾静脈接種して作り、接種後アンフォテリシンBは毎日 12,500 単位を腹腔内に注射、プレドニゾロンは2日目、及び3日目に 0.25 mg を皮下に使用し、その効果をみた。結果は、菌のみ及び菌とプレドニゾロン併用群の生存率に比し、アンフォテリシンB、及びそれにプレドニゾロン併用群は著明な延命効果を認めた。しかし生体内の菌数の消長をみると、無治療群は急速な増加をみるが、治療群では延命効果が認められるに拘らず、

略一定して居り、完全な治癒とは認め難い。なおブレド  
ツゾロン併用によるアンフォテリシンの効果の減少はみ  
られなかつた。

## 2) 免疫血清の治療効果について

家兎をクリプトコックス ネオホルマンスのカプセル  
の厚い東邦株、あまり見られない順天堂株、殆んどない  
田坂株の3株により免疫し、その各抗血清の凝集価をみ  
ると、順天堂株では最高160倍となり、一般にカプセル  
のないものの方がより高い値を示し、田坂株では自株に  
のみ80倍を示すが他株には40倍以下であり東邦株で  
は他株のみならず自株にも凝集をみなかつた。これら3  
種の抗血清を用い、同じ3株の実験的クリプトコックス  
症をマウスに作り、その防禦効果を検討した。東邦株に  
よる場合ではいずれの抗血清でもかなりの延命効果が見  
られたが、順天堂株の場合には、3抗血清いずれの場合  
も効果がほとんど見られなかつた。なお田坂株の場合は  
その効果は両者の中間にあつた。したがつて、この抗血  
清の効果は凝集価の高低に拘らず、菌株の差によるもの  
と思われる。

## 3) 人血清のクリプトコックス・ネオホルマン스에對する發育抑制作用

クリプトコックス・ネオホルマンスは、我々の身辺に  
極く有りふれた菌であり、感染の機会が多いと思われる  
に拘らず、発病するものは稀である。したがつて正常人  
の多くには、発病を阻止する抵抗力があると想像され、  
その一端として正常人血清の効果を検討した。

正常人血清を、サブロー液体培地に各濃度に混入し、  
それに菌を加え37°C 72時間をもつてその發育抑制作用  
を検すると、10例の正常血清では45%~35%にて菌の  
發育を阻止し、多くの場合40%にて抑制した。同様に  
サブロー寒天培地に混入してもほぼ同様の結果を得た。  
なおクリプトコックスによる髄膜炎患者の血清は、現在  
患者はアンフォテリシンBによる治療を行なつた後、髄  
液の菌の陰転をみたものであるが、45%を示した。ワ  
ールブルグ検圧計により、人血清の呼吸に対する影響を  
みた。500万/ccの菌に対し、50% 40%に血清を加え  
た場合、対照が時間の経過により対数的な酸素消費量の  
増加をみるが、血清を加えたものでは一次函数的に増加  
をみるのみであつた。なお15時間作用させた後でもそ  
の血清の効果は持続していた。

又、カンジダアルビカンス、トルラ2種と比較すると、  
トルラはクリプトコックスより高い濃度で阻止するが、  
カンジダの場合は抑制効果はみられなかつた。

同様にポリタミン、プラスマ、アルブミンにつき検し  
たが、ポリタミンにはその効果なく、プラスマは培地の  
濁濁により判定不能、アルブミン4%液では30%でも

抑制する。アルブミンには安定剤として混入してあるカ  
プリル酸ソーダの作用も考慮に入れる必要がある。

更に正常人血清及びアルブミンを用い、実験的クリプ  
トコックス症の防禦実験を行なつた。マウスに順天堂株  
175万を尾静脈接種正常人血清1cc及び、アルブミン4  
% 1ccを腹腔内に使用した。結果は、血清に於いては  
まったく効果がみられず、アルブミンにもそれほどの効  
果は認められなかつた。

試験管内ではカンジダの場合抗生物質は血清添加によ  
りその効果を減ずるのが常であるが、クリプトコックス  
の場合は、アンフォテリシンBに血清を添加すると両者  
の抗菌作用が相加され、血清の濃度が増加するにつれて  
その最低阻止濃度は低下するのが見られた。

## (101) 細胞内真菌に及ぼす抗かび剤及 びコーチゾンの影響について

上塚 昭・杉本 裕・田中静司・北本 治  
東大伝染病研究所臨床研究部

岩 田 和 夫  
東大細菌学教室

マウスの腹腔内単核細胞を組織培養液中に浮遊させ、  
*C. albicans*, *Cryptococcus neoformans* を食菌せしめた  
後、抗かび剤 Trichomycin, Amphotericin B,  
Mycostatin, Aureothricin を種々の濃度に添加し、slide  
culture を行ない、時間的に位相差顕微鏡および染色標  
本により真菌、細胞の形態的变化を観察した。

*C. albicans* は短時間に食菌細胞内より仮性菌糸を形  
成するが、抗かび剤の種類により、菌糸の形成を阻止  
する濃度を異にし、試験管内又は細胞外の真菌發育抑制濃  
度と細胞内真菌發育抑制濃度の相異を認めた。また抗生  
剤の種類により食菌率、細胞毒性作用を異にし、コーチ  
ゾンを添加すると低濃度では影響が少いが、高濃度では  
食菌率の低下、細胞内消化作用が減弱し、*C. albicans* で  
は菌糸の伸長、細胞変性が著明となるのを認めた。

## (102) 汎発性皮膚カンジダ症に対する マイコスタチン使用経験

小野塚 仡・松尾 肅・芝木秀臣  
北海道大学医学部皮膚科教室  
(主任教授 三浦祐晶)

カンジダ・アルビカンスによる汎発性皮膚カンジダ症、  
特に角質様増生物を伴う型は比較的稀であるとされてい  
る。本症は屢々鰐口瘡として小児に始まり、口腔粘膜、  
爪及び爪囲部、頭部及び顔面がおかされる事多く、皮膚

変化に加うるに消化器系の障害、身体発育の遅延などの症状を伴う事もあるとされている。

最近我々は本症の1例を経験し、これにマイコスタチンの経口投与と同軟膏及び有機水銀剤軟膏の併用を試みて、みるべき効果を得たので報告する。

患者は現在7歳の女児で、初診は昭和29年1月11日。家族歴には特記すべき事なく、現病歴は生後8ヵ月頃から驚く瘡に罹患し、その増悪と共に頭部、顔面に紅斑の出現を認めたので当科外来を訪れた。爾来、抗真菌性軟膏の塗布及び温泉療法を行なっていたが、皮疹は軀幹、手及び爪囲部にも発生し、益々増悪して来たので、4年後の昭和33年4月28日再び当科外来を訪れ、入院した。

入院時の所見では体格小で、発育も不良であるが一般検査では血沈の促進と軽度の貧血を認める外、特記すべき事はない。

皮膚の変化は頭部、顔面に著しく発赤、糜爛と共に、特異な事は暗褐色の円柱状或いは円錐状の硬い角質様増殖物を認める事であり、これを除去すると、肉芽面が現われ、多量の出血を認める。軀幹では鱗屑、丘疹を伴った環状紅斑があり、指爪は暗褐色を呈して、膨化、変形が著しく、爪囲部の発赤、腫脹が高度である。

皮疹、糞便から多数の菌要素が見出され、カンジダ・アルビカンズと同定された。

治療並びに経過は、局所の軟膏療法と共に、初めトリコマイシン1日6万単位から10万単位を42日間計396万単位経口投与したが著変なく、ゲンチアナ紫1日0.05g 14日間の投与も無効であつた。次にマイコスタチン1日25万単位から50万単位を投与した所、皮疹の改善が認められたので、コーチゾンの内服を併用して皮疹の著しい軽快を認めた。ついでV-K<sub>3</sub>、ヨードカリの内服にかえたが、変化がないため再びマイコスタチン1日50万単位から100万単位を47日間計5,850万単位を投与し、皮疹の改善と体重の増加を認めた。併し指爪、爪囲部では著変を認めない。

その後、V-K<sub>3</sub>、ゲンチアナ紫を投与したが、効果が認められないため、3度マイコスタチンを投与し、顔面、手を除いて、皮疹は殆ど消滅した。経過中左肩から左前腕にかけて高度の疼痛を伴う帯状疱疹の発生を見たため、一時マイコスタチンの投与を中止した所、皮疹増悪の傾向と著しい体重減少を認めたが、マイコスタチンの再投与により、皮疹の改善並びに体重の増加は顕著である。

現在まで投与したマイコスタチンは総計1.1550万単位で、現在尙治療継続中である。同剤服用中副作用と思われる症状には遭遇しなかつた。

一般に汎発性カンジダ症は甚だ難治性とされており、各種薬剤の効果も著明でない事が多い様である。近年トリコマイシン、マイコスタチンなどの抗真菌性抗生物質の発見以来、その全身的投与が有効であつたとの報告もあるが、これらの抗生物質は消化管からの吸収が悪いため、胃腸腔内以外への効果を期待出来ないとされている。併し大量投与時には血中への出現も認められており、我々も本症にマイコスタチンを経口投与する事により、外用療法による以外の効果を認めた。

又糞便中のカンジダ・アルビカンズの著しい減少を認めると共に体重の増加をみた事は同剤のすぐれた効果によるものと言えよう。

マイコスタチン軟膏については背中の皮疹に塗布して、有機水銀剤軟膏に匹敵する効果をみている。

以上の経験から本症例にはマイコスタチン療法が有効であつたと考えられる。

### (103) ヘマトポルフィリン水銀 (MH) の制癌作用に関する考察 (第2報)

浮島仁也・西満正・腰塚為久  
松浦潔・飯島登  
東京大学木本外科教室

微量水銀剤の抗腫瘍性については宮地等の研究があるが、MHが単なる水銀剤と異つた抗腫瘍性を示す理由の1つとして、従来私共はFIGGEの報告したポルフィリン体の腫瘍親和性を考えていた。FIGGEはポルフィリン体を担癌生体に注射し、紫外線で色々の所を照射してみると、悪性腫瘍およびリンパ節に著しい赤色螢光を認めることから、ポルフィリン体は腫瘍に強い親和性を持つため、腫瘍に集ると考えたのであるが、最近この性質を診断面治療面に応用しようとした1,2の研究者は、その意図が失敗に終つたと報告している。私共は今回FIGGEの報告を再検討してみた所、紫外線を遮断するフィルターを接眼して観察してみると、螢光が鮮明となり、腫瘍、リンパ節以外にも赤色螢光を認めることに気付いた。そこでラット40匹、マウス20匹に種々のポルフィリン体を負荷し系統的に調べ、更に主としてMHを試用した癌患者11例についても検討した。肉眼的螢光観察では、腫瘍以外の赤色螢光の分布は担癌動物と正常動物の間に差異を認めず、そのラットでの48時間後の分布は、リンパ節が最も著しいが副腎、胸腺、顎下腺、皮膚、関節等にはつきりと赤色螢光を認めた。吉田肉腫皮下結節では、リンパ節より稍々弱い程度で、割面では壊死辺縁部に著しい赤色螢光を認めた。次にマウスの各

種腫瘍について検べた結果は、エールリッヒ癌皮下結節が周辺及び断面とも著しく、 $C_3H$  系の原発乳癌では弱く、DBa 系の原発乳癌では全く認めなかつた。

更に螢光顕微鏡により組織学的に観察してみると、リンパ節では、主として細網細胞の原形質に顆粒状の著しい赤色螢光を認めた。又動物材料に換り脾洞でも、細網細胞に認めるが弱く、腎では細尿管上皮に橙色の小顆粒を認め、その他の臓器をも鏡検した結果、結論として、腫瘍以外では赤色螢光を呈する部位を2つに大別出来ると考えられた。第1は貪喰能を有する細胞であり、第2は正常組織の基質にみられる粒状、絮状、滴状の物質であつて、所見より脂質と思われるものである。腫瘍では、吉田肉腫についてみると、肉眼的に赤色螢光の著しかつた壊死辺縁部は、一部の腫瘍細胞の原形質に橙色より赤色に至る種々の程度の赤色調螢光を認め、更にこの赤色調の螢光を呈する腫瘍細胞の附近から壊死中央部に向つて、強い赤色螢光を呈す、粒状ないし樹枝状の物質を認めた。また肉眼的に赤色螢光を認めなかつた腫瘍増殖部では殆んど大部の腫瘍細胞には赤色螢光を認めないが、壊死辺縁部の変化に近い像を認める所もあつた。これらの細胞および脂質と思われる物質は、腫瘍の退行変性、ことに所謂脂肪変性に関係のあるものと思われた。またこの他、腫瘍の周辺には貪喰細胞に属する組織球細胞に赤色螢光を認めた。エールリッヒ癌、 $C_3H$  系乳癌も赤色螢光を呈する部位は本質的には吉田肉腫と同じであつた。DBa 系乳癌では組織学的にも赤色螢光を認めなかつた。臨床例については11例中6例に組織学的に腫瘍組織に赤色螢光を認めたが、本質的には動物実験と変らぬ所見であつた。剖検により肝転移巣を検べることの出来た3例では肝転移巣周辺の肝細胞に腫瘍壊死辺縁部の腫瘍細胞と似た像を認めた。これら組織学的に認める赤色螢光の総和と、それに組織の赤の波長の吸収性が加わつて肉眼的赤色螢光の像を呈するものと思われる。

次に  $Zn^{65}$  および  $Hg^{203}$  で label した金属ポルフィリン体の成績について述べる。DD マウスおよびエールリッヒ癌を皮下移植した動物を用い、また比較のため  $Zn^{65}$  および  $Hg^{203}$  の単純塩も使用した。 $Zn^{65}$  の体内分布は、肝臓に最も多く、その他の臓器にも可成り分布している。腫瘍の分布はポルフィリン型と単純塩型で殆んど差がないが、腫瘍分布を放射能の濃度でみると、亜鉛でも水銀でも濃度が単純塩の約2倍を示すが、 $Hg^{203}$  ヘマトポルフィリンは注入量に対してはわずか0.4%であり、単体の  $Zn^{65}$  より更に分布が少ないことになる。従つて螢光法から最も所謂親和性の強いと考えられるエールリッヒ癌結節でこの程度の数値であるので、ポルフィリン核を担体として或る物質の腫瘍局所濃度を高めようとする方

法はあまり期待出来ないと思う。

結語。悪性腫瘍組織に対するポルフィリン体の親和性は文献上みられる如く、一般的絶対的なものでなく、親和性を全く認めない腫瘍もある。また他の臓器に広範にかつ高濃度に分布するのでやはり文献上にみられる如き腫瘍相対的親和性も誤であるとする。

## (104) MH 使用生体の細胞内微細構造の電子顕微鏡的観察

西 満正・池原 理

東大木本外科

### I 緒 言

手術時に得た肝切片につき胃癌、胃潰瘍、MH を使用せる胃癌の3群に分けて、肝カタラーゼの活性度を測定するに、各5例の平均値を見るに、胃癌 11.4 MH を使用せる胃癌 13.4、胃潰瘍 16.4 であつた。胃癌患者では肝カタラーゼの活性度の低下することは以前から言われてきたが、MH 使用によりその低下を阻止するように思われる。更に之等の3群について細胞内微細構造を比較検討するためヘマトキシエオジン染色、パス染色、又電子顕微鏡像を観察した。次に動物実験として、マウスにトキソホルモン又はエンドトキシンを注射して、先の染色及び電子顕微鏡によりその細胞内微細構造を検討した。

### II 実験成績

#### (A) 胃潰瘍群

胃潰瘍8例について、ヘマトキシエオジン染色により肝細胞の潰明膨化間質の細胞浸潤を軽度にも認めるものもあつた、他殆んど正常の像を呈した。パス染色によるグリコーゲン顆粒も概して豊富均等であつた。電子顕微鏡像にては、糸粒体の数形 Cristae, Dlsity 等正常に近く、小胞体にも著変を見なかつた。

#### (B) 胃癌群

胃癌6例について、ヘマトキシエオジン染色では、核及び細胞の大小不同甚だしく、膨化淡明細胞の散発的或は巣状の出現が見られた。パス染色ではグリコーゲン顆粒の量はまちまちであり、粗大顆粒が多く見られた。電子顕微鏡像では糸粒体の大小不整、数の減少、Density の不揃い、Cristae の不規則な形、及び数の減少が見られ糸粒体の星芒状又はひょうたん形のものが目立つた。糸粒体よりも小さくて、Density の一様に高い小体之は、所謂ベルナルの小体と思われるが多く見られた。小胞体は形の不整、大小不同が著明で数の減少も見られた。

#### (C) 胃癌に MH を使用した群

ヘマトキシエオジン染色では、胃癌群に比して、淡明膨化細胞が少なく、パス染色ではグリコーゲン顆粒の大

きさが均等であつた。電子顕微鏡像では糸粒体の大小不同高い Density, Cristae の不鮮明, ベルナル小体の出現が見られ小胞体は大小不整であるが胃癌群に比して, 糸粒体も小胞体も数が増加し胃潰瘍群に近い像が見られた。

#### (D) 動物実験

マウスにトキシホルモン注射例で, ヘマトキシエオジン染色では, 細胞質の隔解消失が著明に見られる。PAS 染色ではグリコーゲン顆粒の消失が認められた。電子顕微鏡像では糸粒体の減少大小不整が見られ小胞体の著しい消失が見られた。

エンドトキシン注射例, ヘマトキシエオジン染色にて, 細胞質に小空胞の出現と軽度の隔解消失が見られ, 電子顕微鏡像にては, 小胞体の減少が見られるが糸粒体には異常を認めなかつた。

### III 結 論

胃癌, 胃潰瘍, MH を使用せる胃癌の3群の肝の肝切片を手術時に得て比較検討したが, 肝カタラーゼ活性度では, 胃癌では胃潰瘍に比して著明に低下し, MH を使用例ではその低下が阻止されるようである。之等3群のヘマトキシエオジン染色によると, 胃潰瘍では殆んど正常の肝細胞の像を示し電子顕微鏡的所見でも糸粒体小胞体共に著変なく, 正常な肝細胞の像を呈しているが一方胃癌患者ではヘマトキシエオジン染色にて核及び細胞の大小不同甚だしく, 膨化淡明細胞の散発的或は巣状の出現が見られた。PAS 染色にては, グリコーゲン顆粒の量はまちまちであり, 粗大顆粒が多く見られた。電子顕微鏡像では糸粒体の多小不整, 数の減少が見られ, 所謂ベルナルの小体らしきものも多く見られた。又, 小胞体の形は不整で数も減少している。胃癌に MH を使用した例では, 胃癌群に比して胃潰瘍群に近い像が認められた。

以上の事実より, MH 使用例に於いては肝カタラーゼ活性度と細胞内微細構造の変化に平行関係があるのではないかと思われた。

### (105) マイトマイシン C の薬理学的研究

戸木田菊次・山田光雄

宮崎祥子・登坂邦雄

東邦大学医学部薬理学教室

1) ラット, マウスにおける急性毒性: マイトマイシン C (Mc) のマウス LD<sub>50</sub> は, 静注 5.7 mg/kg, 腹注 5.2 mg/kg, 皮下 7.8 mg/kg, ラット LD<sub>50</sub> は腹注 2.92 mg/kg, 皮下 3.25 mg/kg いずれも, 注射法による差が

少なく, 注射後 2~3 日から死亡し始め, 約 1 週間で死亡する。これは Mc の作用開始が緩徐で, 持続的であるためと思われる。マウスの最低致死量は 3 mg/kg でそれによると死亡は 10 日前後である。6.5 mg/kg 以上になると粘液便を洩らすようになり, 生存日数は短くなる。以下, ラットの成績をしるす。2.5 mg/kg では粘液便を洩らしたのちに, 1 週間前後で死亡する。Mc の量が大きくなると, 眼出血, 血液便も現われ, 生存日数も短縮する。Mc が 7 mg/kg を超えると, 体重は減少して 5 日前後で死亡する。Mc が 2.5 mg/kg のときは, 体重が 1 週間迄は減少するが, その後は徐々に回復する。尿量も同様で, 投与後次第に減少, 1 週間後には殆んど無尿のものも現われ, Mc 少量投与の場合は漸次回復する。尿蛋白や尿糖も 2~3 日から現われ, 1 週間後から次第に消える。尿ウロビリノーゲンは 1 週間目から現われて, Mc が少量の時は消失する。また糞中の潜血反応は 4~5 日から現われ, 動物が生存する投与量では 10 日前後で消える。ラットに Mc の 5~7 mg/kg により心搏数は 3 日目から急激に減少し始める。この時の心電図は RR 延長, 特に SP 延長を示す。Mc の 3~5 mg/kg によつて, ラットの赤血球は 2 日後は減少, 4 日後は回復し, かえつて増加する (注前平均 900 万, 2 日後 800 万, 4 日後 1,080 万)。白血球は減少の一途をたどる (注前 15,000, 2 日後 13,000, 4 日後 5,100)。相対的リンパ球増加, 好中球減少を示す。

2) ラットに於ける慢性毒性: Mc を毎日少量づつ投与した場合, 1 mcg, 2 mcg, 5 mcg/kg の群は, 同時に飼育した無処置ラットに較べて体重の増加は大きい, Mc 量がそれ以上になると, 正常体重の増加曲線を下廻るようになり, 200 mcg/kg 以上は, 50 日を過ぎると急激に体重減少して 60 日前後で死亡する。

以上のものの臓器組織学的所見は次の通りである。1~10 mcg/kg の群はうつ血程度で著変はない。50 mcg/kg の群は, それに出血と軽度の萎縮が加わる。200 mcg/kg の群には, うつ血, 出血, および変性萎縮も著明となる。この傾向は肺腎に端的に見られ, 胃では大量投与で始めて萎縮が現われる。したがつて, ラットでの使用量の限界は, 連続 90 日皮下注した場合, 1 日 10 mcg/kg と考えてよく, それ以上になると肝腎の著明なうつ血, 萎縮に加えて, 肺のうつ血と出血によつて 2 次的肺炎がおきやすくなる。

3) 家兎における急性毒性: 家兎静注後の 2~3 時間は 3~5 mg/kg 静注後は, 血圧下降と心搏緩徐とが見られ, 10 mg/kg 静注ではますます著明になる。心電図には RR 延長以外は特別な所見は見られなかつた。

## (106) Mitomycin C の臨床効果

田口鉄男・寺脇朝治  
紺谷日出雄・芝 茂

大阪大学微生物病研究所臨床研究部外科

私共の Mitomycin に関する実験的ならびに臨床的研究の成績については、本学会をはじめ日本癌学会、日本外科学会等において逐次報告してきた。

その後、現在までに、112 例の各種悪性腫瘍患者を治療したので、これらの症例の中から特に興味のある症例を選んで、報告する。

この症例は 60 歳、男子の胃癌兼肝転移の症例であり、入院時に右季肋下部の腫瘤と肝腫脹を証明した。Mitomycin の投与により、これらの腫瘤は日と共に触れなくなり、一般状態は非常に好転し、体重も増加した。しかしながら、退院 2 カ月後に腹水の急激な蓄溜と共に死亡している。死後剖検により胃に腺癌を証明し、肝の組織像はその転移であったことを確認した。

つぎは、57 歳女子、乳癌の症例であり、来院時、両側乳腺の巨大な腫瘤とリンパ節の腫大を認め、高度の癌悪液質を証明した。当時、左腋窩から採取した腫脹リンパ節の組織像は単純癌であつた。Mitomycin 40 mg の投与の時、家庭の事情で退院したが、その後 40 日後に来院したときには、両乳腺腫瘤は非常に小さくなり、リンパ節の腫大も高度に縮小し、癌性リンパ管炎も消失していた。この患者はそれから約 7 カ月間生存することができた。

つぎは、32 歳男子、ゼミノームの左鎖骨上窩リンパ節転移の症例で、この腫瘤は小児手拳大であつたが、Mitomycin 投与により非常に小さくなったものであり、28 mg 投与時にはすでに腫瘤は視診上みられなかつた。36 mg 投与後に摘出した腫瘤の組織像は、癌細胞が非常に荒廃し間質中の Lymphocyte は高度に増加していた。

Mitomycin が効果的に働いたと思われる症例の一つである。なお、この症例でも白血球ならびに血小板は減少しているが、これは他の多くの症例の場合でもみられた。

以上、3 つの症例からしても Mitomycin が癌転移巣に作用することを思わせる。

つぎは、16 歳女子の細網肉腫で右耳下部に非常に大きな腫瘤があつた症例である。

この場合はじめ Mitomycin 治療であまり効果をみながつたのであるが、Co<sup>60</sup> 治療を併用した所、392 γ のような比較的少くない線量で腫瘤は急激に縮小し始め退院時にはほとんど消失していた。

このような現象は私共の研究室において、アクチノマイシンと放射線との併用にて細網肉腫を治療した場合の成績とよく近似していて興味がある。

この患者は退院 2 カ月後、右耳後部に再び腫瘤の発生をみたので、今度は Mitomycin の単独治療を行なつたが、非常に効果があつて、腫瘤はほとんど触れなくなつた。

そこで前回の治療で硬結として残存していた耳下部の腫瘤とともに右耳後部のものを摘出した。その結果、耳後部の組織像は細網肉腫ではあるが、全般的に fibrous な感じのものであり、耳下部の硬結からのものは、全く硝子化した結締組織から成り少数のリンパ球がみられるのみであつた。

なお、この症例で興味あつたことは血清鉄ならびに尿中アセトン体が病状の経過に一致して増減したことである。このようなことは、他の症例でもみられるので、Mitomycin が癌悪液質の解除に何らかの関係をもつものではないかとの印象をうける。

つぎは、65 歳女子の胃癌症例で、幽門部の大湾側に大きな腫瘤があり、型の如く切除したが、その組織像は単純癌であつた。

この症例は手術の際、胃前壁に半米粒大の柔軟で透明な水胞性丘疹様物が点在していた。けれども、あまり重視せずに、術後、これの組織像を検した所、漿膜下に原発巣と同じ癌病巣のあることを知つた。

したがつて、残存胃にも癌病巣を残したことになる。しかし、この患者はすでに 9 カ月を経過しているが、何ら再発の徴候はなく腹水の蓄溜も認めていない。

Mitomycin の効果を認めてよい症例ではないかと考える。

なお、私共はすでに胃癌切除後 Mitomycin 治療を行ない 7 カ月以上を経過した 12 例をもっているが、そのうち 10 例はなお健在である。

私共は Mitomycin は種々の悪性腫瘍に相当効果があり、とくに転移巣に有効に働くと思うので、引続き胃癌切除後にこれを用い、その再発を防止し治療率の向上をはかりたい所存である。

## (107) Mitomycin C の臨床応用に関する研究

酒井克治・橋間健一  
福住弘雄・白羽弥右衛門  
大阪市立大学医学部外科学教室

私どもが昭和 32 年から Mitomycin C (以下、MMC ほと略記)を臨床上に応用し始めてから、本年 4 月までに

ば1年半になる。この間、私どもは数回にわたり、MMCの臨床成績を報告して来た。今回はこの4月までに集めた臨床成績に加えて、これまでにMMCを投与された症例の転帰についても考えてみたい。

本年4月までに私どもの外科学教室でMMCを投与された症例は、静脈内投与例128例、動脈内挿管投与例30例である。これらの症例の臨床効果は、前回の報告と同じであつて、臨床症状の好転したものが相当数ある。

この158例中、比較的根治的な手術を行ないえた症例は、わずか22例であつて、残りの136例はすべて手術不能の、すでに進行した癌患者であつた。これらの症例中MMC投与終了後5ヵ月以上生存しているものは、根治術施行例では21例、手術不能例では9例である。なお根治術施行例22例のうちわけは、胃癌12例、乳癌10例である。この胃癌12例のうち、1例が5ヵ月目に再発して死亡しているが、残りの11例は現在生存しており、1年以上を経過した症例が3例あり、いずれも健在である。乳癌10例は全例とも再発の徴はない。

MMCは癌根治術後の再発をどの程度まで防止しうるかは興味のあることで、私どもも今後症例を増し、検討をつづけてゆきたい。今日の成績は、症例もすくなく、また観察日数も浅いので、結論を出すまでには至らないがすくなくとも癌の再発をやや抑制しえているのではないかと考えている。

また手術不能例136例中、MMC投与によつて臨床症状が好転し、退院後5ヵ月以上生存している例が9例ある。しかし、なかには症状好転して退院し、1年後に再発して死亡した例もあつて、MMCが癌を根治しうるものとは思われない。しかし少くとも患者の生命を延長しうるのではないかと考えている。

さて、私どもはMMC治療期間中、ときおり出血傾向をおこす患者のあることを指摘し、報告して来た。MMCがおこすこの出血傾向について木村博士らはMMC投与によつて、血小板が減少するのがその原因であろうと述べている。私どももその後さらに検討をつづけ、MMCは投与初期から徐々に血小板減少症をおこし、ひいてはプロトロンビン値の低下をまねき、出血傾向の原因となることを確認した。この血小板減少症、プロトロンビン値の低下は投与量をますます著しくなり、すくなくとも30mg以上のMMCを投与すると、病的数値を示して来る。

MMCによる出血傾向に対して、私どもは直ちにMMCの投与を中止し、かつ新鮮血の輸血を行なつていくが、回復は顕著である。

現在の多くの抗癌剤は、共通した副作用として、薬剤投与中に白血球減少症をひきおこす。私どもは、MMC

を投与する場合、1クールAmgときめず、薬剤投与中頻回の検査を行なつて、白血球数が2,500になるまで、MMCの投与をつづけている。このように末梢血白血球数が2,500にまで減少すると、造血剤、たとえば、Cobalt green-pole, Cystine, Paniltin 輸血などを用いても、なかなか恢復しない。しかし、MMC投与初期からMoriaininを同時に併用して、MMCを投与すると、MMC単独投与時よりは、白血球の減少が阻止されて、MMCをより長く、かつ大量に投与しうることを知つた。

#### 〔追加〕 Mitomycin に関する実験的ならびに臨床的研究

田坂定孝・真下啓明 黒田善雄  
原田敏雄・清水喜八郎・大河内一雄  
島山正己・国井乙彦・中川真也  
山中羊吾・関口英輔

東京大学田坂内科

われわれはMitomycinについて生体内動態に関する2, 3の実験的研究を行ない、また過去1年間臨床的に使用する機会を得たのでその成績をあわせてここに報告する。

#### 1 実験的研究

##### 1. 血中濃度

ウサギ耳静脈よりMitomycin 1mg/kg 静注し、以後他側耳静脈より時間を追つて採血し、その上清について溶血性連鎖球菌(COOK)による重層法を用いて力価を測定し、血中濃度の推移を検討した。血中濃度は静注後速やかに低下し1時間以後は測定不能であつた。

##### 2. 尿中排泄

同じく静注後の尿中排泄を見ると、静注後3~6時間までの排泄量は投与量のほぼ10%前後に過ぎないことを知つた。

以上のことからMitomycinは生体内においてかなり吸着ないし不活性化を受けるものと考えられ、次に生体諸組織のMitomycin力価におよぼす影響を検討した。

##### 3. 血清による影響

一定濃度のMitomycin溶液の血清による倍数稀釈系列と対照としてpH7.4 磷酸緩衝液による同一倍数稀釈系列とについて力価を比較したが両者の間に差を見なかつた。これをさらに透析法によりアルブミンとの吸着の面から見たがやはり対照との間に差を見なかつた。すなわちMitomycinは血清によつてその力価に影響を受けないものと考えられる。

##### 4. 赤血球による影響

ウサギ赤血球沈澱を種々の割合に添加した一定濃度のMitomycin溶液の上清について力価を比較した。Mitomycinの濃度3段階について行なつたが、各濃度とも

に赤血球の濃度のなるほど対照に比し力価の低下するのが見られた。すなわち Mitomycin は赤血球により吸着されるものと考えられる。

#### 5. 各種組織による影響

ウサギ各種組織エマルジョンと一定濃度の Mitomycin 溶液とを等量混合し、混合直後および 37°C 30 分、1 時間放置後の上清の力価を比較した。肝、腎によつて力価の低下が見られ、とくに肝において著明であつた。ウサギの肝灌流実験においてもやはり同様に力価の低下が見られた。

#### 6. Mitomycin の生体におよぼす影響

ウサギに 200 mcg/kg 4 週間連続投与し、肝機能、肝組織像および副腎皮質組織像における変化を検討したが著変は見られなかつた。またコンゴ赤法により網内系機能に対する影響を見たが著明な変化は見られなかつた。

### II 臨床成績

#### 1. 症例、使用法

われわれの教室において臨床的に用いたのは胃癌 13 例ほか 46 例である。使用法は大部分の症例は 1 日 2 mg 静注連続で用い、一部 1 日 4 mg 静注、2 mg 腹腔内注入、あるいは局所的注入によつて用いた例もある。使用総量は最高 130 mg、平均 42.9 mg である。

#### 2. 効 果

46 例中多少とも他覚的效果を認めたものは 12 例、すなわち約 1/4 であり、その他自覚的症状の好転を見たものが 3 例あつた。有効例の中、主なものは癌性腹膜炎 9 例中 4 例において腹水の軽減ないし消失を認め、また癌性胸膜炎 3 例中 2 例においてもやはり胸水の減少を認めた。慢性骨髓性白血病の 1 例では白血球像の好転、脾腫の縮小が見られ、また細網肉腫症の 1 例では腫瘍の縮小ないし消失、下熱、疼痛軽快、全身状態の好転などの著効を認め、リンパ節組織所見においても Mitomycin 使用後は腫瘍細胞の減少、破壊、線維化が著明であつた。

#### 3. 副作用

もつとも多く見られたのは白血球減少であり、46 例中 17 例に認められ、とくに総量 50 mg 以上用いた症例ではほとんどの例に認められた。しかも総量 50 mg を越えると急激に低下する傾向を示す症例が多かつた。その他注意すべきものは出血傾向であり、われわれの症例でも前記細網肉腫症など大量使用例 3 例において見られた。これら症例では血小板はいずれも減少を示し、その他の症例でも 50 mg 以上使用例では減少を示すものが多かつた。

〔追加〕 勝見乙平（名大日比野内科）

MMC の出血性素因に及ぼす影響に関し、家兎を用いて実験を行ない、次の結果を得た。即ち、血液凝固の第

1 相から第 4 相に至るまでの約 20 種の凝固因子は、血小板の減少と共に殆んどすべて活性が低下し、特に血小板粘着能、抗血友病性グロブリン活性及びプロトロンビン活性の低下、フィブリノーゲンの減少が著明である。従がつて、MMC の出血性素因は血小板減少を含む複合素因によるものと考えられる。

### (108) Actinomycin 型抗生物質に関する研究 第 4 報

Actinomycin 群の分類について

松浦真三・新家泰子・片桐 謙

塩野義製薬研究所

Actinomycin (AcM) が抗腫瘍性を有する事、及び放射線菌の非常に多くの株が AcM に類似した物質を産生している事から、我々は AcM 型抗生物質の研究を続け、一連の報告を行なつて来ているが、今回は、従来の Screening で得られた AcM 群抗生物質を 10 数種選出、Paper chromatography によつてそれらを type 毎に区別し、生物学的性状並びに産生菌の形態を観察し、比較検討したので報告する。

この実験に用いた AcM sample は AcM-C standard の Sanamycin (SaM) を除いてはすべて日本各地の土壌から分離した放線菌を当研究室に於て培養し抽出したものである。即ち、2% glucose WAKSMAN 培地で 96 時間振盪培養した濾液を醋酸エチルで抽出し、濃縮後、石油エーテルで沈降せしめた。これら精製粉末はすべて黄赤色の混晶を呈し、メタノール溶液での紫外線吸収は 240 と 450 m $\mu$  附近に最大吸収を認める。

これらの AcM sample を WAKSMAN (1956) の方法に従がい、di-*n*-butylether, *s*-tetrachloroethane, 10% aq. sodium *o*-cresotinate (2:1:3) の展開溶媒を用いて circular paper chromatography を行なつた。更にこれを抗菌力によつて確めるため、同一溶媒系で、Paper strip による chromatography を行ない、検定菌として *B. subtilis* を用いた。この 2 つの chromatogram から我々は WAKSMAN の所謂 A. B. C. X. を分別し得た。

#### 生物学的性状

1) 耐性菌との交叉性に関しては、既に報告した如く SaM に対して、試験管内で 150 倍に耐性を高めた *Sarcina lutea* を用い、寒天稀釈法によつて耐性菌と感受性菌との最少阻止濃度の比を求めた。この結果 C に対して耐性を獲得した菌は C 以外の AcM には高度の交叉耐性を示さない事がわかつた。

2) 抗腫瘍性判定の 1 手段としての Contact-test は



1 群に 10 匹のマウスを用いて実験した。Standard の SaM がこの test で 20 日目にマウスの半数が生存する様な濃度 10 mcg/ml に各 AcM sample を調整する。EHRlich 腹水癌細胞とこれらの AcM 溶液とを試験管内で contact し 27°C に 3 時間放置後、その 0.1 ml (100 万 cell) をマウスの腹腔内に注射し、生死を観察した。その結果 C 以外の AcM はすべて 21 日観察で 100% の生存率を示した。

3) Hela 細胞に対するこれらの AcM の細胞毒性効果の観察は Growing media で 4 日間培養した Hela 細胞に各濃度稀釈の AcM sample を 10% に含む Maintenance solution (YLA + 5% 牛血清) を加えて 18 時間後の細胞の変化を顕微鏡下で行なった。細胞変化の様式はすべての AcM に同一で type 毎に区別する事は出来ない。即ち、細胞は円形収縮化し、細胞内の顆粒が目立つて来る。又最少脱落濃度と最少変性濃度が接近している事も、AcM 共通の現象と考えられる。

以上の生物学的性状から C は 1 つの独立した type として区別し得るが A, B, X の間には差違が見られずこれらを 1 つの group として取扱うのが妥当と考えられる。

#### 産生菌の形態学的観察

AcM 産生菌株に関しては 1951 年来、多くの研究者によつて分類がなされているが中でも FROMMER (1959) の記載が最も新しく、又、詳細に亘つていたので、この分類法を採用して我々の保存している AcM 産生株の分類を行なった。この結果我々の 13 の AcM 産生株は *galbus*, *galbus* var. *achromogenes*, *murinus*, *chrysomallus*, *chrysomallus* var. *fumigatus* の 5 つの Species に区分出来た。但し *chrysomallus* 所属の株には FROMMER の記載と異なり long tuft のものも含まれる。

これらの産生 AcM の type について検討すると、ここにも生物学的性状で観察されたと同様に A, B, X は 1 つの group としてまとめた方が妥当である。ただ *chrysomallus* 群は C のみを産生すると言う FROMMER の記載に対し我々の結果からは C 以外の type も産生する事がわかった。

#### 結 論

1) 従来我々の Screening で得られた AcM 群抗生物質について WAKSMAN 方式の Paper chromatography を行ない、A, B, X, C の 4 つの type に分類した。D-type はこの中に見出されなかつた。

2) それらの type に基づき生物学的性状を観察した結果、AcM は C-type とそれ以外の type の 2 つに大別出来ると言う結論を得た。

3) AcM 産生菌を形態学的に観察し、FROMMER の

分類と比較し検討を加えた。

### (109) Actinomycin の生物学的活性と化学構造の関係

藤田 泰史・川俣 順一

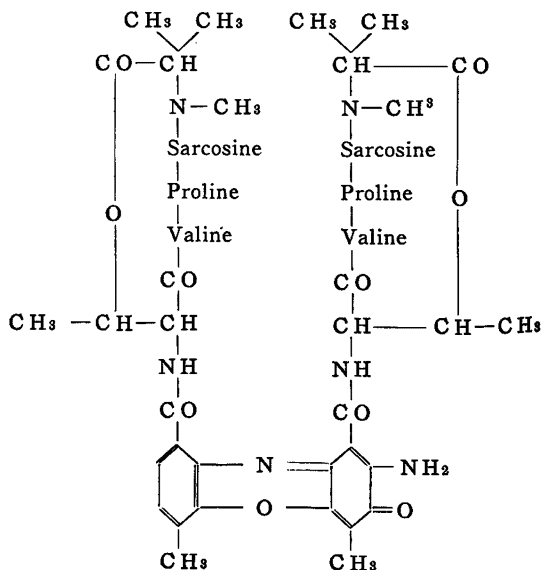
大阪大学微生物病研究所化学療法研究部

*Streptomyces flaveolus* 近縁の放線菌 1048 A 株の産生する AcM. S (Actinomycin S) の化学構造と其の生物学的性質との関連性を明かにする為、AcM. S の部分分解物及び誘導体を作り、其の生物学的性質を検討した。今回は其の内、特に AcM. acid S (Actinomycinic acid S), Deamino AcM. S ((De Amino-Actinomycin S), 及び AcM. 共通の chromophore の基本構造と考えられている所の 3-amino 1,8 dimethyl phenoxazone についての成績を報告する。AcM. S はアルミナ及び硅胶の Column chromatography により精製すると、AcM. S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub> と称する 3 成分に単離することが出来る。

其の単離した各成分は Circular paper chromatography により確認した。

次に AcM. S の構成アミノ酸は Threonine, Sarcosine, Valine, Proline, N-Methyl Valine の 5 種で STEIN, MOORE らの方法で定量した結果、AcM. S 1 分子中にこれら 5 種のアミノ酸が、ほぼ 2 mol づつ含まれている事が明らかとなつた。

AcM. S の構成アミノ酸の結合順序は、AcM. S 及び AcM. acid S を濃 HCl で部分加水分解することに依り Threonyl-Valyl-Prolyl-Sarcosyl-N-Methyl Valine であることが明らかとなつた。



Peptide と結合している Chromophore に関しては、BROCKMANN らの方法を用いて AcM. S を  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  で分解することにより、peptide を含まない所の Actinomycinol S が得られ、このものの紫外部及び赤外線吸収等の性質が BROCKMANN の Deptide-AcM. C と同一であることが明かとなつたので AcM. S の構造式は次の如きものと、一応推定した。

次に Deamino-Ac. M. S 及び AcM. acid S 並びに、合成 Phenoxazone の製法、吸収スペクトル、抗菌性、毒性、抗腫瘍性を述べる。

AcM. S の塩酸処理により、Deamino-AcM. S、アルカリ処理により、AcM. acid S が得られた。部分分解物中、特に注目される事は、AcM-acid S に関してである。抗菌性は 1,000 mcg/ml の高濃度でも、ブドウ球菌に対して阻止力は無く、毒性も 250 mg/kg を与えても、何らの変化も認められず、一方に於て per mouse 0.125 mg~2.0 mg を 5 回与えられることにより、10 数日の延命が認められることであつた。

又 AcM. acid S を長期間、投与することに依り、対照に比較して現在 1 カ月以上の延命が認められ、なお現在実験中である。

合成 Phenoxazone には、ほとんど抗腫瘍性が認められなかつた。

以上の結果から、AcM. S の作用、殊に抗腫瘍性には Chromophore と Peptide の結合が必要であるが、Peptide の Ring の開環は必ずしも抗腫瘍性の消失を意味せず、むしろ、毒性の減弱がある為、抗腫瘍剤として注目すべき性質を、発現する事を知つた。

### (110) Actinomycin の作用機序 (第 2 報)

今西正雄・上田真澄・佐柳太郎・川俣順一

大阪大学微生物病研究所化学療法研究部

Actinomycin S の作用機構を明らかにするために、まず細菌菌体への吸着という点から検討した。

すなわち低濃度の Actinomycin で増殖が著明に抑制される *Bacillus subtilis* およびその Actinomycin 耐性株と、高濃度に於ても増殖のあまり抑制されない *E. coli* B を用いて比較した。

常法により各菌の resting cell を作り Actinomycin 3 mcg/ml を作用せしめ、一定時間毎に 5,000 r. p. m. 15 分間遠心して菌体を除き、その上清の Actinomycin の減少量を Actinomycin S の 440 m $\mu$  の吸収で測定した。一方細菌菌体へ吸着した Actinomycin は acetone で菌体から抽出し、同様に 440 m $\mu$  で測定した。その結果、

原株も耐性株においても Actinomycin は菌体に吸着されて上清の Actinomycin が明らかに減少し、これに反し、*E. coli* B では 50 mcg/ml 作用させても上清の Actinomycin の減少は認められなかつた。したがつて原株、耐性株の菌体からは、かなり抽出されてくるが *E. coli* B では全然抽出されなかつた。さらに増殖しつつある場合の吸着による上清の減少も 3 mcg/ml 作用させた場合、*Bacillus subtilis* の原株、耐性株は吸着されるが、*E. coli* B に於てはやはり吸着は認められなかつた。さらに卵白リゾチームを用いて *E. coli* B の Protoprast を作り subcellular の段階における吸着をみたところ Protoprast では Actinomycin sensitive な菌とほぼ同様に吸着されることがわかつた。このように細菌体へ吸着するとすれば菌体成分に何らかの変化がもたらされていることが予想される。一方私達は Actinomycin S は増殖期の枯草菌に作用して特に蛋白の増加を抑制する成績を得た。そこでこのように抑制された状態の菌体成分の変化を明らかにするために、zone-electrophoresis により fraction に分け検討した。すなわち枯草菌を 7 時間培養後、アルミナで磨砕し、crude extract をつくり starch を medium として 17 時間泳動し、0.85% saline にて elute し 260 m $\mu$ , 280 m $\mu$  における紫外部吸収と、Folin, Orcinol-HCl, Diphenylamine の反応を行ない、それぞれ 750 m $\mu$ , 660 m $\mu$ , 600 m $\mu$  で比色し泳動図を求めた。

その結果、原株の Pattern に較べて Actinomycin を 0.04 mcg/ml 作用させて菌の Growth を Partial inhibition したもので蛋白及び RNA 蛋白が著明に抑制されていることがわかつた。RNA, DNA には変つた Pattern は得られていないけれども、菌体成分のうち蛋白ないし RNA-蛋白に何らかの変化が起つていると考えられる。さらに Actinomycin 10 mcg/ml 耐性菌をそのまま培養した場合、5 mcg/ml の Actinomycin を加えて培養した場合に於てはどちらにも RNA に変つた Pattern が認められ何か変つた RNA が出来ていると思われる。蛋白, DNA については特に変化を認めなかつたが、今後更に Actinomycin の作用の発現と吸着との関係、細菌菌体のどの fraction に結合するか等について検討したい。

### (111) Actinomycin と X 線照射の併 用療法に関する実験的研究

山下永策・松為 実・伊藤一二・芝 茂

大阪大学微生物病研究所臨床研究部外科

私達は Actinomycin 1048 A (以下、ACM と略称す) を細網肉腫の治療に応用し、X 線治療前に ACM を投与すると、極めて少い線量で腺腫が急速に縮小消失するこ