

〔シンポジウム〕 制 癌 剤 の 臨 床

司 会 宮 城 成 圭 (久大)

1. 新しい抗癌性物質の 2, 3 について

樋 口 謙 太 郎

九 大

2, 3 の抗癌性物質を皮膚癌に用いた。

まず 8-アザグアニンについては 13 例に試用し、有効 2 例、副作用としては、ほとんどすべての例において注射時血管痛、悪心を認めた。しかし白血球の減少は著明でなかった。カルチノフィリンでは、14 例に用いて、効果のあつたもの 4 例、副作用を示したものの 3 例の結果をえた。マイトマイシン C は、13 例に用い、3 例に有効、うち 2 例はほぼ治癒の状態となつた。しかしカルチノフィリンとマイトマイシンでは白血球の減少が高度で、注射続行不能となる場合にもしばしば遭遇した。最も新しいタロモマイシンについては 5 例に用い、1 例に効果があり、注射のみによつてほぼ治癒した。この薬剤の特徴は白血球の減少が比較的少いことである。

全体を通じて有効率は 22% で、薬剤の種類による差異はほとんどない。ほぼ治癒の状態になつた数例は、いずれも頭部または顔面における基底細胞癌にて、深行性の症状高度のものには無効であつた。一旦治癒したものの再発はまだ認めない。

なお白血球に及ぼす影響を除いては、肝機能、副腎皮質機能、網内皮系機能などに対する影響を人体ならびに家兎につき検索したが少くとも抗生物質性抗癌剤に関するかぎり著変をみなかつた。

2. 生体抗腫瘍能に及ぼす制癌剤の影響

志 村 秀 彦

九大第一外科

生体に於ける抗腫瘍能の存在には尙幾多の異論があるが、移植腫瘍の自然治癒或は臨床上残存転位巣の消失等が報ぜられ、又最近悪性腫瘍患者の末梢血液中に高率に遊離腫瘍細胞の存在が確かめられて居る事実からして、此等残存或いは遊離細胞の発育を阻止する何等かの機転が生体内に起つて居る事は否定出来ない。正常人血清の癌融解作用、癌組織中の抗原物質の存在、或る種癌病巣周囲の細胞浸潤等、之の事実を裏付けるものである。他方最近各種の制癌剤が発見され実用に供されつつあるが、稍もすれば生体に対する反応が強く生体の抗腫瘍能が同時に障碍され、治療上逆効果を来す事もある。淋巴肉腫

症の 1 症例に Nitromin 療法を行なつた場合、初回治療では腫瘍細胞に極めて有効に作用するが、第 2 回以後では腫瘍細胞に対するより、生体に及ぼす影響が大であり、かえつて短命に終らせる結果を招く事がある。実験的にも移植腫瘍の活着或いは発育には或る条件が存在する事が立証されて居る。特に肝細網内皮系に或る侵襲が加われば移植成績は著しく左右され、網内系が填塞されれば腫瘍の発育は倍加され、逆に刺戟されれば発育を抑制する。血清蛋白像より見ても移植陰性の場合には高 γ -gl 時に多く、自然治癒例では高 β -gl 時に多い。腫瘍移植後 3~4 日して腫瘍を摘出した場合及び自然治癒例では、再移植は常に陰性に終る事実、移植摘出を繰返し腫瘍感作を増加せしめると β, γ -gl が増加する事実から、悪性腫瘍の発育につれて生体内に抗体類似の物質が産生される事が分る。白鼠腹水腫瘍に Nitromin を注入すると腫瘍細胞は急速に消失するが、一定の潜伏期を経て再び増殖して来る。此の増殖の時期は生体の抵抗性と密接な関係にある。即ち宿主たる生体と寄生体たる腫瘍との間には間断なき闘争が行なわれ、いずれかの力が弱り、力の平衡が破れた場合に死或いは治癒の機転が発生する。従つて此の平衡状態に於いて或種の薬剤が作用した場合、効果がいずれに強いかにより腫瘍の発育を抑制或いは促進せしめるものと思われる。Nitromin の大量を動物に注射すると血清蛋白像に Alb, γ -gl の減少を来すのが普通であるが、臨床使用例に於いても治効なく死亡例では β, γ -gl の減少する例が多い。然し、治効のある場合は減少はなく、むしろ増加する例が多く、特にリポ蛋白像に於いて、 α -リポ蛋白の量的改善が見られた。即ち制癌剤の効果は結局生体の感受性と腫瘍に対する選択性により左右されるものと思われ、其の使用選択上充分考慮する必要がある。

4. 白血病の化学療法について

倉 田 誠

久留米大学教授

内科的方面の制癌剤には現在それだけで治癒しうる適確な薬剤はないが、白血病に於てはある程度効果が見られる薬剤が最近現れた。私はこれら薬剤を用いて最近迄九大及び久留米大学に於て約 40 例の白血病患者について治療を行なつたのでその成績をのべる。

急性性白血病に於てはコーチゾン誘導体、6 MP が有効

であり、6MP 単独では5例中4例に一時的な効果がみられた。特にその併用は単独よりもやや生存期間の延長をみるようであった。急性白血病で白血球数の著しく少く出血素因ある場合には6MPは適当でなく、適量のコーチゾン誘導体を使用し良効をうることもある。その他急性症にピラミドン、ルミナール併用、抗生物質が好影響を与えたこともあった。

慢性白血病の場合にはウレタンは9例中5例に、ナイトロミンは4例中3例に効果がみられ、内服を行なつた1例でも有効であった。TEMは4例中2例に、Thio-TEPAは4例中2例に、ミレランは5例中3例に効果がみられ、デメコルチンで治療した1例では白血球が半数以下に減少した。

次にこれら薬剤の作用機序の究明に資せんとして、2、3の検索を行なつた。

(1) 白血病患者の尿中尿酸排泄量の測定：尿中の尿酸量はナイトロゼン・マスタード、6MP投薬時には白血球の減少に伴いその増加がみられた。これはKRAKOFFも云える如く、ナマでは白血球が破壊されて核酸、プリン、ヒポキサンチンをへて尿酸となり、6MPでは核酸合成がその途中で抑制され、前段階物質からヒポキサンチンをへて尿酸がつくられたものと思われる。

(2) ウニの卵割に対する実験：シャーレ内に一定濃度の薬剤を加えた海水を入れ(pH 6.0~7.8, 温度 29°C), それにムラサキウニの卵, 精子を加えると初め受精膜が形成され, その後漸次卵割が起つてくる。それを顕微鏡下で観察し乍らその百分率を求めた。この場合ウレタンでは0.1~1 mg/ccで卵割が抑制され, 10 mg/ccでは2時間迄の観察で卵割は殆んど起らなかつた。ペニシリンの100単位/ccではむしろ発育を促進するようであり, 肝エキス(リリー社リーパー)では0.05単位/cc

で抑制した。

(3) 白血病患者白血球の酸素消費量の測定 白血病患者白血球を遠心分離して浮游液(1.5~2.5万/cmm, 環境液:食塩磷酸塩液)をつくり, その酸素消費量をワールブルグ検圧計を用いて測定した。ナイトロミン(0.05 mg/cc), Thio-TEPA (0.05 mg/cc), ソル・コーテフ(0.25 mg/cc), ピラミドン(0.5 mg/cc)では白血球の酸素消費を明かに抑制し, カルチノファイリン(0.5~50単位/cc), マイトマイシンC(0.00025~0.25 mg/cc)では著しい影響はなく, その量によつてはやや増強することもあった。

(4) 鶏胎児に対する実験: 孵化後10日目の孵化鶏卵卵膜腔内に諸種薬剤を注入し, 孵化後17日目に鶏胎児をとりだして検査した。ナイトロミン(0.1~0.25 mg), Thio-TEPA(0.01~0.05 mg)では鶏胎児の発育は軽度には, 骨の発育はかなり強く抑制された。骨髄の造血機能も対照に較べてかなり強く抑制されその色は白みを帯び骨髄細胞成分は少く, その一部にある程度の障害がみられた。マイトマイシンC(0.02 mg)では鶏胎児の発育, 骨髄像共に対照と大差をみなかつた。

[3の追加]

藤井純一(長大産婦)

吾々も子宮頸癌に対しナイトロミン, アザン, ザルコマイシン, クロモマイシンを使用し, 全身症状の変化と共に, 原発巣及びリンパ節の組織学的変化を追究したのでこれを追加する。原発巣の肉眼的変化に就ては74例に使用し26例に腫瘍の縮小を認めた。原発巣の組織学的変化に就ては癌細胞の増大, 多形性, 巨細胞の出現, 膨化, 崩壊等に関し, 更に転移リンパ節の薬剤による変化を表示し, その組織像を示す。即ち吾々は制癌剤の影響について組織学的にこれを証明し得たので発表する。