

B 48 時間群

a) 腹腔内摂種

この群ではどの制癌剤でも対称と大差はなかつた。

b) 皮下摂種

この群も各制癌剤とも対称と大差はなかつた。

c) 静脈内摂種

この群では 1/4 LD₅₀ 量, 1/2 LD₅₀ 量で T, M 群とも生存期間の延長がみられたが 24 時間作用させた群の様に腫瘍死しない例はなかつた。

X線照射の場合

a) 腹腔内摂種では 1,000 R の照射では著明な差はないが 5,000 R では生存期間は明かに延長し 10,000 R では腫瘍死したものがなかつた。

b) 皮下摂種群では上記同様 5,000 R 照射で明かな生存期間の延長を認め 10,000 R で腫瘍死した例はなかつた。

c) 静脈内摂種群では 1,000 R で明かな生存期間の延長がみられ 5,000 R で腫瘍死した例はなかつた。

併用の場合

目下の所併用群では 1/4 LD₅₀ 量 24 時間と 1,000 R の T 群, M 群の内, 腹腔内摂種の場合しか結果は得られていないが腹腔内に関しては単独使用群に比して生存期間が延長するが如き結果は得ていない。

結 語

(1) 腫瘍系 MH 134, 実験動物 C3 H/HeN ♂ × dd ♀ 1 代雑種を用いての移植実験では 100% の移植率を示す。この事は各種制癌剤並に X 線の抗移植に関する影響を検討するには最適である。

(2) 我々が今迄行なつた実験の範囲内では腹腔内皮下の移植の場合には制癌剤で完全な移植阻止をみるに至らなかつた。

(3) 静脈内移植では Thio-TEPA 24 時間作用群で移植阻止効果がある如き結果を得たが之は再実験する必要があると感じている。

(4) X 線照射では 10,000 R で腹腔内, 皮下静脈内移植総てに完全な移植阻止効果がみられた。

(5) 5,000 R で静脈内移植阻止効果がみられた。

(6) 制癌剤と X 線 1,000 R の併用では目下の所単独使用に勝る様な結果は出ていない。

(7) 最も興味ある事は腫瘍細胞の置かれる場所に依つて処置を受けた腫瘍細胞の移植性が異なるという事である。即ち殊に X 線 5,000 R 照射後の腫瘍細胞は静脈内摂種と腹腔内及び皮下摂種とは全くその移植性を異にするという事である。制癌剤のかかる作用の有無に就いては今後も検討を続け度い。

(101) Mitomycin C の動物雌生殖機

能に及ぼす実験的研究

(第 1 報) (誌上)

荒木日出之助・張 南 薫

福永完吾・野原俊一

昭和医大産婦人科

元来抗腫瘍性物質は分裂盛んな悪性腫瘍細胞に対してその分裂を阻止するものである。今回、我々は幼若な或は分裂力の強い卵、卵胞細胞に及ぼす Mitomycin C の影響ひいては性器機能及び生殖機能に及ぼす影響を検討した。

(1) ラットの性周期について

ラットの性周期は 1 回量 50~200 mcg を 10~14 日間の投与及び 100~500 mcg の 1 回投与によつて周期の延長又は発情期の欠如を来す。その性周期抑制効果は投与量の多いほど大である。しかるに投与を中止すれば性周期はやがて元の周期に回復する。本剤投与によりラットの体重は減少したがその減少の程度は必ずしも投与量には平行しなかつた。しかし体重減少を来せるものは性周期の抑制効果と同様に投与中止すれば元の体重に回復するものである。

(2) 家兎の排卵について

成熟未産の体重 2,000~2,500 g の雌家兎に対し Mitomycin C を 1 回量 200~400 mcg (80 mcg/kg~200 mcg/kg) 7 日間投与し投与中止後 24 時間目に胎盤性々腺刺激ホルモンと絨毛性々腺刺激ホルモンの混合剤であるシナホリン 2 家兎単位を静注し 48 時間後に開腹し、卵巢及び子宮を所見した。その結果 1 回量 100 mcg/kg 以上を 7 日間投与したものは排卵は陰性であり、Mitomycin C によつてシナホリンに対する卵巢の感受性が低下したものと思われた。100 mcg/kg 以下のものはその卵巢に出血点又は出血卵胞を認め排卵は陽性であつた。

(3) 成熟未産のマウスについて

雌雄両方、雌のみ又は雄のみに Mitomycin C を投与した後交配し、その分娩率及び交配より分娩までの日数を観察せるに、いずれの群も対照に比して著しく分娩率は低下し、又交配より分娩までの日数も長期日を要した。

以上の事より Mitomycin C はラットの性周期、家兎の人工排卵を抑制し、マウスの妊孕、分娩率を低下せしめるものであつて雌性動物において、その性機能ひいては生殖機能に障害を与えるものである。

(102) 悪性腫瘍の化学療法による血小板減少症について

浜口栄祐・稲葉 稔・松尾泰伸

東大医歯大第2外科

悪性腫瘍の化学療法中に見られる副作用のうち、骨髄機能抑制は最も注意しなければならない。白血球減少症、血小板減少症、貧血が起り得ることはよく知られており、特に前二者は急速に現われる傾向がある。白血球数は算定が容易、且つ正確であるが、血小板数の算定は繁雑、且つ不正確で、従来正常値として提示されているものは実にさまざまである。我々は間接法の1種であるOlef法をとり上げた。自分の算定方法の信頼性を確認しておくために、次の様な予備実験を行なった。

1. 正常人1回検査群として、成人男子30名を対象とした。血小板数が20万以下となつたものは1名のみで、平均値は29万8千、一方赤血球数は400万以上で、平均値は462万であつた。

2. 正常人連続検査群として、5名の健康な成人男子を選び、3日に1回夕食前に採血し、これを1名につき10回繰返した。即ち1カ月間、赤血球数、白血球数、血小板数の変動を追跡した。この結果は、縦軸に延50回の平均値を100%で表わしたScaleをとつてある。一番変動の少ないのが赤血球数、変動の大きいのが血小板数であつた。延50回の算定で血小板数が20万を割つたのは1回のみで、その被検者も、以後9回の算定では、血小板数はさして少なくはなく、恐らくは算定技術上の誤りかと思われた。

3. 患者連続検査群。我々は最近、3回以上の算定で赤血球数とは無関係に血小板数の極端に減少したものの2例、極端に増加したものの1例を経験した。以上の事実から我々の血小板算定方法は可成り正確であることがわかつた。

次に悪性腫瘍の化学療法により骨髄機能障害を来した各症例についてのべる。縦軸に白血球数、赤血球数、血小板数の算定値を、横軸には日付をとつてある。

33才の女子、胃癌の患者で、Schnitzler転移が前景に立ち、原発巣が初めは目立たなかつたものである。TSPA計50mgの投与を終る頃から白血球数減少の傾向が認められる。化学療法を行なう前から可成りの貧血があつたが、これを行なつてから後には、白血球数も急速に減少して1,900となり、血小板数も13万余となつた。

51才の女子、末期胃癌で手術適応のなかつたものである。化学療法の手前途中で白血球数1,700の時、

血小板数13万3千と減少が大体平行して起り、やや遅れて赤血球数も激減した。死亡直前に、白血球数の急増がみられた。

62才の男子、肺癌、化学療法を行なう前から、著明な白血球数及び血小板数増多症があり、TSPA 150mg及びMitomycin 8mgの投与を終る頃から、両者共に激減して各々1,300及び9万となつている。猶白血球減少については典型的な無顆粒細胞症であつた。一方赤血球数は比較的一定に保たれていた。この例も死亡直前に白血球数の増加傾向をみせた。

59才の男子、胃癌、TSPA 55mgの投与を終る前から白血球数及び血小板数が平行して減少し始め、白血球数1,400の時、血小板数は17万となつている。死亡前の10日間に亘り白血球数の増加があつた。

42才の女子、ホジキン病、TSPA 55mg投与の中ばから白血球数及び血小板数の減少が平行して見られ、白血球数3,800の時血小板数は15万5千となり以後共に漸次回復して行つている。更にNitromin経口投与を行なつたが副作用は認められなかつた。

61才の女子、肝癌、化学療法を行なう前から白血球数は毎回の算定で1万以上であつたが、TSPA投与により漸次減少して、合計105mgで投与を中止して後もこれが続き、遂に白血球数4,500、血小板数10万3千となつたが間もなく回復の傾向が認められた。

以上の症例は主としてTSPA投与例であつて我々が白血球数及び血小板数算定を同時にやや頻回に算定した11症例のうち骨髄機能障害を示した6症例である。この症例に於ける以上の検査成績から白血球数少症が現われる時は、それと平行して、血小板減少症が現われることが明らかとなつた。前に述べた、骨髄機能障害を示した6症例の内、明らかな出血性素因を示したものは1例のみであつた。今までの報告によるとTSPAによる血小板減少症については、これを全く認めないか、或いは僅かであるともいい、又白血球減少症との関連についても明らかに述べられているものがないので、我々の成績について報告し、批判を仰ぎたい。

(103) 2, 3の新抗癌剤の使用経験

田中館義良・中迫 博・山本直明

国立名古屋病院内科

吾々は、過去数年間、末期癌に対し化学療法を施行して来たが、その症例は600例以上に達し、機会ある毎に報告して来た。今回は更に2, 3の新しい抗癌剤の臨床効果を検討したので報告する。

吾々の取扱つた662例の末期癌の抗癌剤に依る治療成

績を検討してみる。臨床効果を自覚的改善と他覚的改善とに分けて計上し、副作用は白血球数の減少を別個に取扱つて除外し、一般的なもののみを集計したが、同一症例で2種以上の副作用の認められたものはその強い方の症状を採り上げた。ここで吾々が他覚的改善例と呼ぶものは、腫瘍の縮小、体腔液の減少、転移リンパ節の縮小、潰瘍面の清浄化等を示す。

この結果では他覚的改善は20%強、又副作用は25%強に認められた。但し662例中54例は、手術との併用例である為、他覚的改善例は、その差608例に対する%である。

以下、最近に使用された TSPA, Endoxan, MH, Mitomycin-C, Chromomycin の5種の薬剤について個々に検討してみる。

(1) TSPA

116例中35例は、手術との併用である。使用法は、大部分は1日量5~10mgを連日筋肉内に注射したが、体腔内に投与或いは静脈内へ注射したのものもある。この他覚的改善例は23例(28.4%)、副作用は13例(11.2%)であるが、副作用としては、食欲不振、悪心等が大部分であった。

TSPAの総使用量は5~40mgであり、最少有効量は40mgと考えられる。最少有効量に達しなかつたものは、副作用強度の為に、及びその他の理由で使用を中止せざるを得なかつた例である。

(2) Endoxan

最も新しい薬剤であり、現在使用中のものが大部分であつて、症例数も未だ少い。使用法は50~100mgを20%ブドウ糖或いは生食液と共に連日静脈内に注射した。

14例中、他覚的改善例は4例(28.5%)、副作用は1例(7.1%)であり、副作用の1例は、肺癌に脱毛症状を認めたものである。現在迄の最高使用量は5,000mgであり、この例に上述の副作用を認めている。

(3) MH (ヘマトポルフィリン水銀)

1日量25mgを20%ブドウ糖と共に連日静脈内に注射した。現在使用中のものもあり、これも症例は極めて少いが、12例中他覚的改善例2例(16.6%)、副作用3例(25%)であつた。副作用としては、肺癌及び胃癌に下痢を各1例づつ、胃癌に食欲不振1例を認めた。吾々が使用した範囲内では、他に発表されている程効果は無かつた様に思われる。

(4) Mitomycin C

使用法は1日2~4mgをブドウ糖と共に連日静脈内に注射した。現在我が国で最も期待をかけられ、且賞用されているこの薬剤は、その臨床効果が従来の抗癌剤に較べて遙かに良く、又その改善の程度も顕著である。

即ち、72例中、手術との併用例は19例であるが、その他覚的改善例は24例(45.3%)である。しかし副作用もしばしば見られ、72例中30例(41.6%)に認められる。その主なものは、食欲不振、悪心、嘔吐及び出血性素因である。

TSPAの時と同様、使用量と効果、副作用の関係をみると、使用量20mg附近から副作用が現われはじめ、40mg以上になると、有効例が増してくることがわかる。従つて最少有効量は40mgと思われる。

(5) Chromomycin (Toyomycin)

使用法は1日量200~500mcgを20%ブドウ糖と共に連日静脈内に注射した。

19例中、他覚的改善4例(21.1%)、副作用1例であつた。副作用としては、肺癌に食欲不振1例を認めた。尚本剤による白血球数の減少は非常に少く、中には増加するものもあつた。最少有効量は3,000mcgと思われる。

結 語

吾々は、過去数年間にわたつて662例(内、手術との併用54例を含む)の癌患者に対し化学療法を施行して来たのであるが、その他覚的改善例は僅かに20%強であり、又、副作用は25%強に認められた。

この様に、現在行なわれている癌の化学療法の結果は、極めて不満足なものではあるが、しかし一時的にせよ可成りの効果を挙げ得た症例が存在すると云うことは、将来への1つの大きな希望になり得ると思う。

吾々が用いた薬剤の中には、症例数が極めて少かつたり、或いは、現在治療続行中で、効果を十分に確認し得なかつたものもあるが、TSPA, Mitomycin Cの如く、可成りの症例数に達したものでは、一応、その効果を云云することが出来よう。

今後は之等の薬剤について、更に症例数を加えて検討することは勿論であるが、最近、使用されはじめ、その副作用発現率の低いことといい、その改善率の比較的高率と思われる Endoxan を中心として、更に検討を加えたい。

(104) 各種制癌剤の臨牀的制癌効果に就いて

田崎 勇三・古江 尚

古川 一介・富永 仁示

癌研病院第一内科(部長 田崎勇三)

(1) Chromomycin

1日200mcg~1,000mcgの静注で、吾われは10例に用いたが、自覚的に3例、他覚的に2例の有効例を経験した。自覚的効果としては、肺癌では咳嗽、喀痰、胸

痛の軽快。上咽頭癌では鼻粘液漏の減少、鼻出血の消失。また網状肉腫症では食思不振、腰痛が消失した。他覚的效果としては2例とも腫瘤の縮少をみた。副作用は、食思不振 1、注射局所の発赤ないし水泡形成 1、副作用なきもの 8、殊に白血球減少は1例もなかつた。

結論として Chromomycin は副作用は少いが効果も軽度である。唯白血球減少が少いので白血球減少ある例にも使用できる。

(2) Bayer DG 428

吾われは 10 例に 1 日 3 錠 60 mg を投与し、自覚的に 4 例、他覚的に 1 例の有効例をみた。自覚的效果としては、胃癌で心窩部疼痛、胃部膨満感、重圧感の消失、食思不振の改善をみた。これらはいずれも使用前 1~2 カ月にわたり一般内科的治療で軽快しなかつたものである。他覚的效果としては全身状態の改善、体重増加などがあげられる。副作用は下痢 1、食思不振 1、全身倦怠感 1、副作用なきもの 7 例で、やはり白血球減少を来したものは 1 例もなかつた。

結論として DG 428 は副作用が少く、錠剤のため投与が簡易であり、胃癌例では自覚症状が著明に改善されたが、他覚的效果例に乏しかつた。

(3) Äthyleniminobenzochimon

Bayer A 163, Bayer E 39 soluble, Bayer 32 31 等一連のものを、吾われは 10 例に使用したが、うち自覚的に 6 例、他覚的に 2 例の有効例をみた。自覚的效果としては、胃癌では胃部重圧感、停滞感、嘔気、腹痛の軽快、また胃癌の再発例ではダグラス挿種による症状、すなわち下痢、裏急後重、粘血便等の改善をみた。肺癌では熱、咳嗽、喀痰の軽減をみ、胆道癌並びに癌性腹膜炎では、それまで 1 カ月麻薬を用いていた程の強い腹痛が全く消失した。他覚的效果としては、腹水の減少ないし消失、腫瘍細胞の消失をみた。副作用は全身倦怠感 4、食思不振 2、静脈炎 2、腹部不快感 2、白血球減少 3、副作用なきもの 2 であつた。

結論として、これら一連の Äthyleniminobenzochinon の誘導体は、臨床的に抗癌作用を認める、特に Bayer 32 31 は然りであるが、一方副作用もかなり強い。唯造血臓器に対する作用は余り強くないようである。

(4) 化学療法前後の血清蛋白各分画の変化 濾紙電気泳動によつた。

1) Ehrlich 腹水腫瘍に於ける腹水の蛋白の各分画の変化は、Carcinophyllin 150 E. H. をマウスの腹腔内に注入し、3 日目に対照と比較したが差異を認めなかつた。

2) 癌患者の化学療法前後の血清蛋白の A/G 比の変化では、有効例に A/G 比の増加を認めたものが多く、無効例には A/G 比の減少したものが多かつた。A/G 比

の増加例は主として Albumin の増加及び γ -Globulin の減少にもとづく。このほか α_1 -Globulin, β_2 -Globulin は不変、 α_2 -Globulin は軽度増加することが多く、 β_1 -Globulin は一定した変化を示さなかつた。

(105) 抗癌剤による白血球減少に対する対策

田中館義良・大橋伊佐治・長谷川俊治
国立名古屋病院内科

悪性腫瘍の化学療法に当り、常に当面する問題の 1 つは、末梢白血球数の減少のため、投与を中止せざるを得ない状態になり、初期の目的を達し得ない症例を数多く経験する事実であり、諸家により夫々対策が講ぜられているが、現在尚適切な薬剤が見当らない現状である。

吾々は、少数の経験ではあるが、総合アミノ酸剤であるモリアミン S、プリン誘導体の 1 種であるロイコン、細網系賦活剤としてのコバルトグリーンポールを使用し、或る程度の結果を得たので報告する。

一般に抗癌剤使用による白血球減少は、骨髓機能に重大な支障のない限り、投与中止後 4 週以内には治療前値に回復するものが、約半数に認められるが、半数はそれより遅延し、中には回復不能のもののあることは、治療上重大なことと思われる。

最近多く使用せられている Thio-TEPA, Mitomycin C 等でも、白血球減少率は大であり、最少有効量に達し得ず中止する症例も存在する。

Thio-TEPA, Mitomycin C の治療前後の白血球数の変化では減少例が多く、その程度の大であることがわかる。

同様薬剤の単独使用例で、30 日以上投与続行例は、22 例中僅か 3 例であつた。

モリアミン S を抗癌剤と同時に併用した例では、30 日以上投与続行例は、18 例中 10 例であり、30 日以内に中止した症例でも減少率が小であつた。

ロイコン使用例、併用例 6 例、化学療法後使用例 2 例。コバルトグリーンポール使用例、併用例 9 例、化学療法後使用例 2 例であり、少数例ではあるが、モリアミン S と同様の傾向がみられた。

以上、抗癌剤とモリアミン S、ロイコン、コバルトグリーンポールを同時併用し、抗癌剤の長期連日使用において、白血球減少を或る程度防ぎ得た。尚、かかる薬剤を同時併用し抗癌剤の効果が減殺された如き事実は経験していない。

[105 追加] 川島吉良 (名大婦人科)
産婦人科領域に於ける悪性腫瘍患者の放射線療法或は

化学療法を行なうに当りアデニンを併用しその効果について検討した結果を追加する。塩酸アデニン1日60mg毎日連続静脈内注射し放射線或は化学療法を行なう期間中は勿論その後も2週間位継続すれば、この際の忌むべき副作用である白血球減少症を防止し得ると考える。尙この様な使用量に於て抗癌効果の減弱された例を経験していない。

(106) Epoxy 含有不飽和脂肪酸筋注による臨床効果に就いて

(右下腿筋肉腫, 食道癌, 胃癌, 回盲部癌, 細網肉腫, 各1例)

高藤歳夫・渥美 理・永井長純
榎本尚美・飛鳥井豊・古賀長幸
国立相模原病院外科

青木 孝好
日本医科大学衛生学教室

癌に対する化学療法は多数の臨床家の注目するところであり、制癌剤として報告され又使用されている薬剤の多数にのぼっていることは周知のとおりである。しかしこれら多くの制癌剤も大部分のものに副作用が強く、生体に与える毒性の点からみても臨床的に使用する場合に不満なことが多い。我々は第7回化学療法学会及び第18回癌学会に於いて青木の報告した Epoxy compound unsaturated fatty acid を得、国立相模原病院外科クリニックにおいて臨床テストを試み、悪性腫瘍患者における本剤の制癌作用について若干の知見を得たのでここに報告したいと思う。

症例 1 67 才 男 農業。

昭和33年1月頃より食道圧迫、異物感あり、34年3月食道癌と診断確定、流動食摂取も不可能となり、6月胃瘻造設術施行。術後より P' 物質 65 回総量 1,500 mg 筋注し、食道閉塞部が拡張した。20 回目頃より粥、50 回目頃 5 分粥を食し、34 kg の体重が 43 kg に増加した。10 月胃瘻閉鎖術施行後、急変死亡。

症例 2 51 才 男 無職。

昭和33年7月頃より胃痛、腫瘤触知、9月試験開腹、4×3 cm, 7×5 cm の腫瘤を認む。小彎部大網淋巴腺転移、脾と癒着強度、胃癌。10月44.6 kg の体重が P' 物質 1 回 100~200 mg 筋注、14 回注により 47 kg、総酸度、遊離塩酸も改善された。54 回にて注射を停止、腫瘤触診不能退院。35 年 4 月急変により死亡。

症例 3 12 才 女 中学生。

昭和34年6月右大腿部外側に鶏卵大の腫瘤のあるのに気付いた。発熱、疼痛なく、入院し摘出術施行、筋肉

肉腫と診断され、術後 Nitromin 210 mg 及びレ線 1,200 r 程照射するも手術創改善なく、白血球減少のため中止。P' 物質を1回 15~20 mg 筋注、癒痕不明で 34 年 11 月退院し、胸部を中心に観察中である。

症例 4 18 才 男 工員。

昭和34年9月右下腹部痛を訴え、虫垂炎の疑にて入院開腹せるも虫垂は癒着強く腫瘤を形成し切除不可能なる為周囲の淋巴腺を切除した所、回盲部癌と診断された。術後経過不良なる為回結腸吻合術施行し又 Azan 総量 750 mg, レ線 3,000 r 照射著変を認めず、P' 物質 1 回 150~200 mg 筋注を始め総量 10,700 mg にて腫瘤消失、体重 10 kg 増加退院す。

症例 5 12 才 男 中学生。

昭和34年11月上腕、左腋窩部鶏卵大腫瘤を認め、局所切開、細網肉腫、全身性となり総量 10,000 mg にて開放性切開創治癒、全身性腫瘍も縮小、消失し始めた。

以上綜括すると、本剤投与に対する生体反応を検索すると発熱、赤沈促進、白血球増加を認めるが肝機能には著変なく本剤投与による副作用としてとくに注意すべきことを認めなかつた。又体温上昇、赤沈の高度の促進は、癌組織の軟化、融解、縮小による吸収熱のためと考えられる。しかしなお今後の検索に負うところが大きいことはいうまでもない。

(107) 皮膚癌にたいする制癌剤の治験

樋口謙太郎・植松一男
九大皮膚科

4 種の制癌剤 (8-Azaguanin, Carzinophylin, Mitomycin C, Chromomycin) を用いて 59 例の皮膚癌の治療をおこなった成績を総括し、最近1年間に使用した Chromomycin については、その臓血機能、肝機能、副腎機能、細網内被系機能にたいする副作用の如何を人体あるいは家兎を用いて実験を行ない本剤の副作用がほとんどないことを確かめた。詳細は原著として皮膚と泌尿 22 卷 5 号に掲載する。

(108) 婦人科領域に於ける悪性腫瘍の化学療法について

山元清一・石原 実・川島吉良
内田 正・井筒重彦・中塚 勉
加藤和子
名古屋大学産婦人科教室

婦人科領域に於ける悪性腫瘍の治療としては、手術療法、放射線療法が必要欠くべからざることは云う迄もな

い。しかし補助的に全身療法を行なう意味に於いて非手術患者、手術後予後改善の目的で化学療法を行なうことは意義あることと思う。我々の教室でも昭和26年10月以来 Antimetabolite に属する 8-Azaguanine の制癌効果を臨床的並びに基礎的に検討してきたが、今回はその永久治癒率を検討すると共に Alkylating agents に属する Nitrogen Mustard N-oxide (Nitromin), Ethyleneimin 系物質である Tespamin, Antibiotics である Sanamycin, Carzinophillin, Mitomycin C, Chromomycin 等についても検討を加えたので一括報告する。

婦人科領域に於ける抗腫瘍性物質の使用症例は総数 373 例で疾患としては、子宮癌が大多数でその他悪性絨毛上皮腫、卵巣癌等について使用した。副作用としては、Nitromin, Carzinophillin, Mitomycin に於いては、白血球減少を来し、Azan は副作用殆んどないが、時に不整脈、徐脈等の循環機能障害を来すことがある。Mitomycin は白血球減少の他に出血性素因が認められ Chromomycin は殆んど副作用がない。8-Azaguanine 使用の永久治癒率であるが、手術療法 133 例、照射療法 94 例、総数 227 例についての 5 年治療成績は年数の経過に従って治癒率が低下するのは当然であるが、手術療法で 74.4%、照射療法で 30.8% である。8-Azaguanine 使用群は、非使用群に較べ手術群、照射群共良好な治癒率を得ている。

Mitomycin C の疾患別使用例は 35 例で、使用法は 1 回 2 mg 宛総量 40 mg 前後が大多数であるが、中には 60 mg 迄使用継続した症例もある。体重の不変ないし増加を来した例は 25 例中 10 例 (40%) に認め、又自覚的效果を認めた例は 35 例中 18 例 (51.4%) であつた。次に副作用として問題となる白血球減少であるが、殆んど全例に認められ、使用量との関係は、50~60 mg 投与すると白血球数も 2,000 以下に減少してくるが、10~20 mg の少量使用例に於いても 3,000 以下に減少した例もあり骨髄機能に対する障害は、かなり大なる様に思われる。又 Hb 値に於いては、35 例中 8 例 (22.8%) が 10% 以上の増加を認めている。血少板との関係は使用量が多い程、血小板数の減少も大なるようである。肝機能は特に悪化傾向は認められない。次に治療効果の Indicator として血液カタラーゼを検索したが、10 例中 5 例に上昇傾向を認め、カタラーゼ、インデックスに於いては 10 例中 8 例 80% に改善を認め、Hb、インデックスに於いても 10 例中 7 例 70% に改善を認めている。

次に Chromomycin を 14 例に使用した結果は 1 回 0.2 mg 宛 10~20 回総量 2~4 mg 投与したが、自覚的に 14 例中 7 例 50% に効果を認める。血液像に於ける

変化は殆んどみられない。又肝機能の増悪傾向も認められない。

以上の様に我々は 373 例の症例から 8-Azaguanine, Mitomycin, Chromomycin 等の制癌剤も使用法如何によつては、婦人科領域における悪性腫瘍の補助療法としてかなりの期待を持ちうる事が分つた。併し Mitomycin C の様に白血球減少、出血性素因等が、顕著な制癌剤に対しては頻繁の血液像の検査と同時に予防対策を講ずる必要がある。我々は白血球減少に対して、コバルトグリーンポール、ロイコン等を使用しているが、出血性素因に対しては 40 mg 前後の使用では実際に、ルンペルレーデ氏現象陽性になつた例もなく、又腸出血、出血斑等来した例は経験していない。現在 Mitomycin C は子宮癌を主とする婦人科領域の性器癌に対して最も有効と思われるが、組織像から使用にたえる限り充分な量 40 mg 以上を投与することが必要と思われる。尚副作用強く使用出来ない症例に対しては Chromomycin の如き副作用の少い制癌剤の長期間使用が望ましく又子宮癌末期の疼痛緩和の目的に対しては、8-Azaguanine 使用が有効な場合があると考えられる。従つて婦人科領域に於ても 1 つの製剤で無効ないし副作用強い時は、作用機序の異なる各種の制癌剤を併用して少しでも治療効果、永久治癒率を高める様に尽力すべきであると思う。

(109) Ethylenimino 系抗腫瘍物質 RC-4 の臨床応用に関する経験 (誌上)

石山 俊次・高村 正衛
宇多小路 正・永山 隆一
関東通信病院外科

1956 年砂川らによつて合成された Ethylenimine 系物質 RC-4 のエールリッヒ癌に対する試験管内での最小有効濃度 (ただし 0°C, 3 時間保存) は 0.52 mg/cc であつた。この有効量、すなわち皮下腫瘍形成阻止量 1.0 cc をエールリッヒ癌マウス腹腔内に 1 回投与し、腫瘍細胞分裂の影響を時間的に追求してみると、正常分裂は 6 時間で最低となり、投与 24 時間後には回復し始めた。異常分裂は 6 時間で最高を示した。胃癌 79 例、腸癌 5 例、直腸癌 3 例、肝癌 2 例、胆道癌 1 例、膵臓癌 1 例、乳癌 5 例、卵巣癌 1 例、上顎洞癌 1 例、グラヴィッツ氏腫瘍再発 1 例、細網肉腫 3 例、筋肉腫 2 例、リンパ肉腫脊椎転移、骨肉腫、胃肉腫、慢性骨髄性白血病の各 1 例、計 108 例に使用した。

使用法は、静注、動注、腹腔内、胸腔内、筋注、局注などをおこなつた。このさい血管痛、静脈炎はなく、

時により筋注が痛みを感じる程度であつた。最大投与量は28日間、2,140 mgのものがあるが、500 mg以上投与群においては50 mg~10 mgを10~47日まで継続しえた。

臨床効果として寛解は胃癌15例、乳癌2例、慢性骨髄性白血病1例があり、非寛解生存は胃癌、乳癌再発の各2例、直腸癌、乳癌、グラヴィツ氏腫瘍再発、細網肉腫、リンパ肉腫、筋肉腫骨肉腫の計11例で、他は全部死亡した。このうち、胃癌術後再発予防の効果を調査しえた範囲内、24例中1年以上経過したもの11例、うち生存7名であつた。

Co⁶⁰を併用した、胃癌再発腹腔転移1例、細網肉腫1例、筋肉腫2例においては、腫瘍の縮小を認めた。胃癌再発による癌性腹膜炎において腹水貯留の程度が軽減され、塗抹標本で癌細胞の消失をみた。胃肉腫再発による肉腫性腹膜炎においては腹腔貯留の度合が少なかつた。

著しい効果を示したものは慢性骨髄性白血病であつて、30万あつた白血球数は5,900となり、血小板も正常範囲に復し、脾腫の縮小をみた。現在、日常勤務を行なつている。

副作用について、その主なものは、白血球減少であつて、胃癌手術後患者39例中10名において3,000以下となり25.5%に起つた。又この白血球減少は投与10日目ぐらいに起るので注意を要するが、何らの処置をなくとも投与中止のみで1週間後に回復するものがある。筋肉腫患者使用で白血球減少による発熱口内炎があつた。又、慢性骨髄性白血病で静脈投与を始めると常に悪心、下痢を伴つた。消化器系副作用として胃癌術後39例中、食欲不振15.3%、嘔吐7.7%、悪心2.5%にあつた。

臨床効果ではMustard類、imine類と似通つた所があり、決定的な成績をあげるに至らないが白血球減少のほかには副作用が比較的少ない。よつて他の抗腫瘍剤と同様に使用しうるものと考ええる。

(110) *Mycobacterium* 607 株の増殖過程によるストレプトマイシン、イソニコチン酸ヒドラジッドに対する感受性及び耐性菌出現率の変動

森岡達治

東京都国保連合会 福生病院内科

細菌の増殖過程において、時期により薬剤耐性菌の出現率が異なることは、抗酸菌を用いた束村らの報告が見られるか、増殖にほとんど影響しないような濃度の薬剤存

在下に増殖する際の、当該薬剤の耐性菌の出現率或いは感受性の変動を見た実験は見られない。

そこで、私は *Mycobacterium* 607 株が薬剤の存在しない環境で増殖する際の、種々な時期におけるストレプトマイシン及びイソニコチン酸ヒドラジッドに対する感受性ならびに、耐性菌出現率を追究しつつ、一方低濃度の、SM及びINHの存在下に培養したときの、それらに及ぼす影響を追究してみた。

予備実験

1) 使用菌株 M. 607 株耐性分布

KIRCHNER 寒天培地3日間培養菌による菌液を、種々な濃度のSM或いはINHを加えた、KIRCHNER 寒天平板培地に4日間培養して行なつたが、M. 607 株菌集団中の大部分は、SM 0.2 mcg, INH 0.1 mcg/cc 加培地に増殖し得ることが認められた。

2) SM 及び INH の M. 607 株増殖に及ぼす影響

50 cc の 0.8% Tween 80 加 KIRCHNER 液体培地に培養中の M. 607 株菌液に対し、SM では菌液の optical density が少い場合は、0.1 mcg/cc の添加でも濁度の増加が対照より抑えられ、INH では 0.1 mcg/cc の添加では対照と差が認められなかつた。

本実験

培地は 0.8% Tween 80 加 KIRCHNER 液体培地 50 cc をコルベンに入れて用い、菌液は M. 607 株を Tween 80 加 KIRCHNER 液体培地に3日間培養したものを軽く遠沈、上清の稀釈液を用いたが、当初より薬剤耐性菌の含まれる可能性を除外するため、なるべく少数の生菌即ち 200~1,000 個の生菌を接種した。同時に 30 本以上のコルベンに接種し、コルベンの半数は対照としてそのまま、他の半数のコルベンには、予備実験から M. 607 株の増殖に影響を与えぬ濃度として SM では 0.01 mcg, INH では 0.1 mcg/cc になるように添加した。

それぞれ逐日濁度及び生菌数の測定を行なうと同時に、4~2 本の液体培地発育菌を遠沈、濃縮したものを原液として、以下稀釈、各稀釈を薬剤加平板培地に一定量培養して SM 或いは INH 耐性菌出現率及び SM 或いは INH に対する感受性を検した。

耐性菌の出現率は、培地中の総生菌数と薬剤耐性菌の生菌数の割合を以て現わし、SM, INH 共 1 mcg/cc 加 KIRCHNER 寒天平板に生じたものを耐性菌と見なした。

感受性も同様に行ない、SM では 0.2 mcg, INH では 0.1 mcg/cc 加平板に生じたものについてみた。

実験結果は、濁度及び生菌数の関係より、本培地における誘導期は 0~1 日の間で、以後 4~5 日目までの間が対数期、以後は恒常期と考えられる。

SM 耐性菌は、培養3日目以後に捕捉され 10^{-5} ~ 10^{-7} の