

治療中の副作用として、少数例に食思不振、嘔気、関節痛などの自覚症状を見たが、そのために服薬を中止したものはない。肝臓機能においても、BSP の異常 (30 分で 5% を越えるもの) は 96 例中 9 例に過ぎなかつた。副作用について 1g 投与群と 2g 投与群との間に差異は認められなかつた。

以上の成績から、IPC は初回例においても大量療法として用い得るものと考えられる。

(11) 1314 Th の基礎的研究

内 藤 益 一・前川暢夫・吉田敏郎
津久間俊次・中西通泰・川合 満
清 水 明・中井 準・池田宣昭
吉原 宣方・久世文幸・田中健一
京大結研化学療法部

最近、我国においても、既存の結核化学療法剤に対して、耐性を有する患者が漸次増加してきており、而も、化学療法未施行の患者においても、耐性菌を有する症例が年々増加の傾向にあることが、多くの人々によつて指摘されてきておる。このため新しい抗結核剤の出現がのぞまれているわけであるが、1956 年、LIBERMANN 等によつて合成された 1314 Th が結核症に効果のあることが認められ、各地で基礎的並に臨床的な検討が行なわれておる。私共の研究室に於いても 1314 Th の基礎的検討を行なつたのでここに報告する。

(1) 試験管内実験

人型結核菌 H 37 Rv 株を用い、培地は主として 10% 血清加キルヒナー培地を使用して検討した。実験成績 (i) 1314 Th の MIC は標準条件 (pH 6.5, 菌量 0.01 mg) で H 37 Rv 感受性菌に 0.625 mcg/cc, H 37 Rv INH 耐性 Katalase (+) 菌に 0.625 mcg/cc, H 37 Rv INH 耐性 Katalase (-) 菌で 1.25 mcg/cc であつた。(ii) 1314 Th の抗菌力は接種菌量の変化 (0.1 mg→0.001 mg) で余り変化をしない。(iii) 培地 pH の変化 (pH 5.5→7.5) で殆んど影響されない。(iv) 1314 Th の MIC は使用培地によつて著明に影響される。キルヒナー培地とキルヒナー寒天培地とは殆んど同じでこれの MIC を 1 とすると、Tween-Albumin 培地では約 10、卵培地では約 100 となつた。このことは耐性検査の際、使用培地に充分注意する必要があることを示している。

次に他剤との併用効果についてであるが、併用の割合を MIC 比とした併用実験では、PZA, KM, VM, PAS の順にある程度の併用効果が認められ、臨床投与量比の併用実験では TC, KM, PZA, VM, CS の順にある程度の併用効果が認められた。尚検査したものの中では、

拮抗を示すものは認めなかつた。

(2) 動物実験

黒野株 0.5 mg を尾静脈に接種した dd 系雌マウスの生存日数をみると、1314 Th 単独では INH の 10 倍量 (10 mcg/g) を投与しても INH (1 mcg/g) に劣る成績であつた。KM とは併用効果が認められたが、CS との併用では著明な延命効果を示さなかつた。

モルモット前眼部結核症に対する 1314 Th の治療効果をみると、KM との併用が実験した治療群では、良いようである。

家兎及び人体を用いた 1314 Th 血中静菌力持続時間は、家兎による実験では INH (2 mg/kg) の 10 倍量の 1314 Th (即ち 20 mg/kg) でも 1314 Th の方が劣る成績であつた。人体による実験では、種々投与方法を変えて実験してみたが、1314 Th 0.5 g 1 回経口投与に於ても、一般に著明な静菌力を示すとは言い難く、1314 Th として、同量用いた坐薬や懸濁液による法腸法では更に劣る成績であつた。尚、この際に顔面紅潮、熱感、頭痛、食欲不振等を訴えたものがある。

総 括

1314 Th は試験管内では INH の約 1/10 の静菌力を有し PZA, KM, VM 等とある程度の併用効果を有するが、動物実験では INH の 10 倍量を用いても INH の効果より稍劣るのではないかと思われる。

(12) α -Ethyl-thioisonicotinamide (1314 Th) の使用経験

角 本 永 彦

京都府立医科大学放射線医学教室

福本芳男・尾藤徹夫

国立舞鶴病院

α -Ethyl-thioisonicotinamide は一般に 1314 Th とよばれ、新しい抗結核剤として臨床的に試用されており既に若干の成果が報告されておる。

本剤は Pyridine の誘導体で、INH の誘導体ではない。従つて、INH との交叉耐性はなく、INH 耐性菌に対しても有効であり、また PAS, SM などの耐性菌にも同じく効力が認められる。

われわれも今春以来国立舞鶴病院内科に入院中の肺結核患者若干名に用いたので、その臨床効果について報告したい。

治療対象患者は重症肺結核 8 名で内男 7 名、女 1 名、年齢は 41 才から 70 才までである。これら患者は発病後の経過年数 3 年以内 1 名を除いた他は最低 4 年 6 カ月、最高 17 年の病歴を持ち、入院期間から見ると最低

1年10ヵ月から最高12年の長期療養生活を続けておるが、従来の化学療法剤では喀痰中の結核菌消失せず、しかも抗肺核剤 SM, PAS, INH, Pyramide に何れも耐性を有するものである。

1314 Th の使用にあたっては、単独投与を行わず併用療法とした。即ち SM, PAS, 1314 Th 5 例, SM, 1314 Th 2 例, ピラマイド, 1314 Th 1 例で、投与した期間は3ヵ月間である。

投与量は諸外国では原則として1日量750~1,000 mg が有効量とされておる。本邦では市川教授は1日750~1,000 mg, 石田氏は750 mg, 堂野前教授は500~750 mg 服用させているが、われわれは1日600 mg を3回に分服させた。胃症状を強くうつたえた3例には投与1~2週後から半減して1日量300 mg を3回に分服させた。

臨床的効果

1314 Th 服用によつて咳嗽、喀痰の減少を見た者3例、不変5例である。体温は平熱化せる者2例を見た。

体重の変動については一般に本剤の副作用として胃腸障害を見ることが比較的多く、従つて食思不振を訴える者も少なくないために体重の減少を招来すると言われておるが、われわれの症例でも体重減少6例、不変2例で増加した症例は1例もなく、体重減少の著明な者は約3 kg 減少を示した。

血沈の変動を見るに血沈値の著しく改善された者3例、促進4例、不変1例であつた。

喀痰中の結核菌について観察するに排菌数の減少4、不変3、増悪1であり、内1例は服用後1ヵ月目から塗抹陰性となつた。レントゲン所見では顕著でない。これらの事実から長期間の化学療法によつてもなお菌陰性化を見ず、しかも既に抗結核剤に耐性を有する症例において排菌の減少並びに菌陰性化を見ることはとくに関心をもたれる所以である。

副作用

本剤の副作用は胃腸障害に要約されるといつてよい。即ち食欲不振を訴え悪心、嘔吐3例、胃痛、胃部不快感を訴えたものは2例であつた。このほか頭痛、発熱、発疹、下痢、手足のしびれ感などを訴えたものはなかつた。これらの症例の胃液酸度を見ると過酸3例、低酸1例、正酸1例でやや過酸の傾向を示すものが多かつた。

肝機能を見ると高田氏反応、グロス反応、ルゴール反応、BSP の検査で約1/4に肝機能の障害のあることを知つた。

結 論

SM, PAS, INH に耐性を生じた肺結核患者数例に1314 Th を投与し、その成績の中間報告としてのべた。

長期間の化学療法によつても効果なく、各種抗結核剤に耐性を有する者に用い排菌数の減少ないし陰性化を見ることがかなり顕著な効果のあることを知つたが胃症状を主とした副作用を見ること多くまた軽度ながら肝機能障害を見た。

(13) Kanamycin の毒性に及ぼすパントテン酸カルシウム、パントノール、グルコン酸カルシウムの影響

石田二郎・五味二郎・吉沢久雄
吉沢繁男・松島良雄・青柳昭雄
熊谷 敬・小穴正二

慶応義塾大学医学部内科学教室

我々は先に Kanamycin, Streptomycin の急性毒性に対するパントテン酸 Ca の併用又はパントネートの形にする事によりその皮下投与による急性毒性を著明に低下する事を報告した。今回はパントテン酸の新誘導体であるパントノール及びパントテン酸 Ca, グルコン酸 Ca を使用し、Kanamycin 静脈投与によるマウスの急性毒性に及ぼす影響について実験し、なお臨床的にこれら薬剤の併用が複合 Streptomycin の副作用に及ぼす影響についても検討したのでここに報告する。

実験方法

DD 系マウス体重12g 前後のものを使用し、注射量は10g のマウスに0.2cc の割合に薬剤を含有せしめ各群5~6匹のマウスを使用した。併用各薬剤はマウスにつき5mg を使用し Kanamycin の LD₅₀ を BEHRENS-KÄRBER の方法により算定した。

実験方法

各薬剤と Kanamycin 混合静注による LD₅₀ を検討すると、Kanamycin 単独は LD₅₀ 297.2 mg であるのに対し、パントール 308.7 mg/kg, パンカル, カルチュールは 775 mg/kg 以上を示し Ca の存在は著明にその毒性を減弱せしめる。各薬剤皮下注10分後の Kanamycin 静注による急性毒性は、LD₅₀ パントール 403.0 mg/kg, カルチコール 449.2 mg/kg, パンカル 515.1 mg/kg, パントールとカルチュールの併用投与は 460.3 mg/kg でパントールは KM の毒性を或る程度減弱せしめ Ca の存在は一層有効なことを示しているが、静脈内混合投与に比すれば若干劣つた成績を示した。

各薬剤をあらかじめ皮下注射後30分に対する KM の急性毒性は、カルチコールの効果が更に減弱しパントールがややすぐれた成績を示した。

各薬剤 5 mg 及びハイドロコチゾン 1 mg をあらか

じめ4日間皮下注射した後のKMの急性毒性に対する効果も検討したが、いずれの薬剤も特に著明な毒性減弱作用を示さなかつた。

臨床的実験

以上のKMに対する基礎的実験を参照しKMと類似の副作用を示す点よりStreptomycinの副作用に対する影響を問診により検討した。SMは1.0gを1~2ccの蒸留水に溶解、各薬剤を50mgの割合に混入全量3~4ccとなし筋注した。但し塩化カルシウム、カルチコールは30分前静注後所定の如くSMを投与した。

口囲顔面のしびれ感に対してその軽減消失を示すものはパンカル28例中12例、パントール28例中15例、パントールS14例中3例、カルチコール9例中4例、塩化カルシウム9例中5例を示した。

眠気に対する効果。軽減消失を示した者パンカル18例中3例、パントール18例中5例、パントールS9例中2例、カルチコール5例中4例、塩化カルシウム5例中3例を示した。

頭痛、熱感に対する効果は、前述の副作用に対する効果とほぼ同様の効果を示している。

局所の疼痛を新たに発現した者に対しては、パントールSは混入前疼痛を訴えなかつた者17例中12例に相当強度の疼痛を訴え、パンカル混入に於ては28回中2回に軽度の疼痛が出現、パントールは疼痛の消失を認めた。なおSM注射に際して常に注射部位の発赤搔痒を訴えていた1例の患者はパンカル混入及びグルコン酸カルシウム5ccを30分前皮下注射によりその症状を消失、パントール使用はそれを軽減せしめた。

結論

1) マウスに対するKMの急性毒性に対しパントール酸カルシウム、グルコン酸カルシウムは混入静注により著明な毒性の低下を示すが、あらかじめ皮下投与した場合は効果を減弱する。これに反しパントールはあらかじめ皮下投与によつて効果を示した。よつてKMの急性毒性に対してCaの存在が有意義と思われるがパントール酸そのものにも或程度有効性を認め得る。

臨床的にもSM注射後の自覚症に対して各薬剤の有効性を認めるので今後長期併用投与によるその副作用の影響に対する効果を検討したい。

(14) Trenimon 及び Endoxan の 制癌効果に関する検討

佐藤正弘・渡辺民朗・佐藤和男
東北大学抗酸菌病研究所

我々は昨年来 Trenimon 及び Endoxan の抗腫瘍性

について検討を進めており、すでに2,3の知見を昨年の癌学会の席で報告した。即ち両薬剤共に1/4~1/8 LD₅₀では、吉田肉腫及びEhrlich癌に対してかなり著しい抗腫瘍性を示す事を明らかにした。そこで更にdosesを下げてそれらの抗腫瘍性を検討し、又他の薬剤との併用の試みとして先ずMitomycin 或いはM.H.との組合せの結果を中心として報告する。

まず1/16 LD₅₀で、腹水型Ehrlich癌に対する延命効果を検討した。即ち移植後48時間より毎日5日間腹腔内に注射すると言う方法に依つた。各薬剤単独の効果はやはりTrenimonが最もよく、これは先の高濃度での成績と一致するものである。EndoxanはEhrlich癌の腹水型に対しては効果がなかつた。

次にTrenimonとMitomycinを併用してみると最初ははつきりしないが、1カ月以上経過すると併用群の優位が非常に目立つてくる。又TrenimonとM.H.との併用では、M.H.は単独では殆んど無効に近いのであるが、併用により、非常によい成績が得られた。しかしEndoxanは併用によつても腹水型Ehrlich癌に関する限り好結果は得られなかつた。

次に皮下型に対する発育抑制効果を、Ehrlich癌移植後48時間から毎日7日間腹腔内に注射し、更に1週間を経て判定する方法により検討した。Endoxan及びNitrominは高濃度では勿論1/16 LD₅₀の低濃度でもかなり有効であるが、Mitomycin及びM.H.は無効であつた。

1/16 LD₅₀で併用を試みてみると、特にTrenimonの場合、Mitomycin 或いはM.H.との併用で非常に秀れた抑制効果が現われた。これに反しEndoxanの場合は単独の場合に非常に有効であるが、M.H.との併用では逆効果であつた。

皮下型腫瘍に対する抗腫瘍性は組織像からも裏付けられた。即ちEndoxan投与例で、癌細胞の核の濃縮、空泡化、核分裂異常が全体にわたつてみられ、又結合組織細胞の増殖、壊死像の増大が著明であつた。Trenimonの場合もほぼ同様な組織像が観察された。

次は細胞学的効果を、形態学的観察に都合の良い吉田肉腫を用いて観察した。Trenimonでは投与後48時間で、又Endoxanでは72時間で異常分裂像(染色体の凝集、散乱、癒着)が最高に達し、全体として細胞の膨化が著明であつた。

電顕像ではTrenimon投与後48時間で、大部分の細胞で細胞質中に比較的大きな封入体が観察された。これは一層の膜に包まれ、内部は非常に複雑な構造を示し、核とは明瞭に区別される。核はあまり変化なく、ミトコンドリアの膨化像や変性像がところどころに見られ、そ

の他、細胞質内に脂肪顆粒や不明の変性像が増加している。

Endoxan の場合も Trenimon とほぼ同様の所見であるが、細胞質内に更に独得の層状構造が多く観察された。

以上 Trenimon, Endoxan 共に低濃度で有効である事、又腹水型に対しては Trenimon と M.H. の併用が特に有効である事、更に皮下型に対しては Endoxan が単独で極めて強い抑制効果を示す事、Trenimon と Mitomycin との組み合わせによつて著しく抑制効果を増す事、M.H. との併用も又かなり有効であると言う結果を得たので、現在これらの特に併用療法の際の組織像及び細胞学的所見を検討中である。

(15) 抗癌剤の世代時間投与法とエンドキサン

草間 悟・浅野 哲・新井正美
岩崎 隆・松岡健司・大城 勲
三宅浩之・金沢晁太郎

東京大学清水外科

われわれはさきに動物実験で世代時間連続投与法が他の投与法にまさるすぐれた投与法であることを発表した。

この結果を臨床に応用するためには、先ず人の癌の癌細胞世代時間を知る必要がある。われわれは目下その測定方法について研究中であるが、1つの方法として腫瘍の大きさの増大から世代時間の推定を試みた結果、胃癌の皮下転移の症例について26日、肺癌の症例について35日および72日の値をえた。この測定方法は尚多くの問題をのこしているが、およその数字を知ることには意義がある。すなわち人の癌細胞の世代時間は月を以て数える程度の長い期間であるということが出来る。吉田肉腫細胞の世代時間はわれわれの測定結果によると15時間内外であるが、実験動物癌と人の癌の時間的経過の相違を考慮するとこの数字は一応妥当なものと考えることができよう。

この成績をわれわれの世代時間投与の理論にあてはめると、臨床における癌化学療法は月を以て数える程度の長期間行なう必要があるという結論になる。

しかしこれを実施するに当つてはいくつかの問題がある。その1つは抗癌剤の副作用であるが、ここでとりあげたのがエンドキサンである。われわれは30余例の種類の悪性腫瘍にエンドキサンを併用した経験から、エンドキサンはすぐれた臨床効果を有し、しかも副作用が比較的少ないため、長期間にわたつて使用することが出来ることを知つた。われわれは手術との併用、或は単独使用

のいずれの場合においても、癌化学療法は2~3月の長期間にわたつて行なうことを原則とし、目下これを実行中であるが、エンドキサンはこの目的に適合すると考えられる。

今日まで全くかえりみられなかつた抗癌剤の投与期間について、理論的に世代時間にもとずいた長期間投与法を提唱するとともに、エンドキサンの臨床経験について報告した。

(16) Endoxan 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・島山正己
国井乙彦・山田栄八郎・陣立恒夫
島田 馨

東京大学田坂内科

Endoxan は *in vitro* では不活性であり、*in vivo*、とくに腫瘍組織内においては phosphamidester 環がはなれて活性になると考えられている。事実我々が CAP 法を用いて *in vitro* で行なつた実験では全く活性が認められなかつた。そこで Endoxan の活性化機転について2, 3の検討を行なつた。

まず Endoxan 溶液を pH 8.6 70°C に長時間保ち加水分解を試みたが、この処理によつて CAP 法では活性は認められなかつた。しかしながらこれに phosphatase を作用させると、僅かながら磷が検出されるので、アルカリ処理により微量ながら Bis-(β-chlorethyl)-amin が遊離すると考えられる。

次に Endoxan 溶液をウサギ各種組織エマルジョンに添加し、またウサギ肝を用いて灌流を行なつてみたが、いづれも CAP 法によつて活性化は認められなかつた。

次にウサギに 100 mg/kg 静注し経時的に各種組織および尿をとり、CAP 法を用いて *in vivo* における活性化について検討した。各種組織には全く活性形として認められず、ただ尿中のみ活性が認められた。またこの尿をペーパークロマトグラフィーにかけ、ブタノールで展開、モリブデン酸アンモンで発色させると、前述のアルカリ処理 Endoxan と同じスポットが認められた。これらの結果から、Endoxan は生体内で活性化されることは事実であるが、その部位、機序の詳細についてはなお検討中である。

臨床成績

当教室における症例は、胃癌5例を含む21例である。使用法は静注の際は1日100 mg から200 mg、経口投与では1日150 mg を原則とし、一部の症例では

腹腔内に注入した。総使用量は平均 4,300 mg, 最高 17,700 mg である。

効果: 21 例中他覚的効果を認めたものは 4 例あり, 特にホジキン病, 細網肉腫には, リンパ節の著明な縮小を認めた。そのうちホジキン病の 1 例では, 右頸部に鶏卵大に腫脹したリンパ節が Endoxan 150 mg 連日, 計 4,500 mg の経口投与によつて小指頭大に縮小した。その後 150 mg 隔日投与にきりかえたら, また腫大してきたので, 150 mg 連日, 6 週間の再使用により, ふたたびリンパ節は縮小し, ほとんど触れがたいまでになった。現在 150 mg 隔日投与で経過を観察中である。その他肺癌で咳嗽, 喀痰の減少を認めたものが 1 例あり, また自覚的に疼痛軽快, 食欲出現を見たものがあつた。

副作用として, Endoxan は白血球減少をおこすことが少いと言われているが, 我々の症例では 3,000 以下に減少したものが 8 例あり, このうち 6 例は総量 2,000 mg 以上使用の例である。しかしながらこれらの半数以上では, 薬剤中止により, 2 週間以内に白血球数は使用前値近くまで回復している。

次に頭髮の脱落が 6 例に認められ, そのうち 1 例では同時に下腿の脱毛もみられた。脱毛はかならずしも, 投与量, 期間とは関係なく, 投与中止後もしばらく持続する傾向がみられた。また胃腸障害は, 経口投与 9 例中 2 例, および静注の 1 例にあつたが, いずれも軽度で薬剤の投与を中止するほどではなかつた。その他肝腎機能に対する影響は認められなかつた。

(17) Cyclophosphamide の臨床知見

高村正衛・永山隆一
大島正弘・石山俊次
関東通信病院外科

われわれが Endoxan を使用し, 今までにえられた若干の知見を報告する。

臨床例は 30 例である。使用法は初日 100 mg, 翌日から 200 mg を連日, 静注あるいは内服せしめた。使用期間は最低 5 日から 34 日であつた。その使用総量は最小 250 mg から最大 5,600 mg であつた。

他覚的改善例について述べると, 縦隔洞腫瘍の 75 歳の女は, 呼吸のさい頸部重圧感および右肩の鈍痛があり同時に右鎖骨上窩に超鶏卵大の固い腫瘤を触れるようになった。一方, 同じ頃より軽い嚥下障害を訴えていた。

投与前の胸部 X 線像では, 右上部縦隔に突出した homogen な円形の陰影があり, 境界は鮮鋭である。Endoxan を 22 日間, 4,100 mg を投与すると陰影は消失

し, 右鎖骨上窩の腫瘤も縮小し, 嚥下障害も消失した。

次に赤血球過多症の臨床経過を述べると, 21 日間, 4,100 mg 投与で赤血球数 750 万から 618 万となつた。ただ, 投与を中止すると 8 日目にもとの状態になつた。しかし, 骨髓像を調べると, 明らかな実質細胞の減少を認めた。骨髓に影響を及ぼすものと思われる。

次はホジキン氏病であるが, 胸骨上窩に 7.5×6.5 cm の腫瘤をふれるようになったが, この標本をとつてみると, 大きな, 明るい reticular の細胞群があり, その中には mitose を有する細胞も多くみられる。周辺にはエオジン球, リンパ球が存在する組織像で, 3,500 mg 投与後, 腫瘤が縮小したので, 右鎖骨上窩のリンパ節腫瘤をとり比較してみると, mitose は差程減少していないが, 周辺には Fibrose が増加してきた。しかし, 1 カ月後再発し, 胸骨上窩リンパ節腫大をきたした。そこで, 投与を始めると, 再び縮小し始め, 3,400 mg を与えると消失した。腫瘤消失にともない, 熱型, 一般症状も好転した。

使用した 30 例の臨床成績を総括してみると, 他覚的改善を示したもの 3, 自覚症状の軽快 3, 自・他覚的改善の認められないもの 6, 治療経過中, 症状の増悪したものの 11 例であつた。

Endoxan 投与と諸検査成績について, その主なるものについて述べる。

栓球については, 減少したものがあつたが, 出血傾向をみたものはない。

血清ビリルビンは胃癌転移による機械的黄疸症例以外には影響はなく, B.S.P. 値においても前記黄疸例において増悪した。

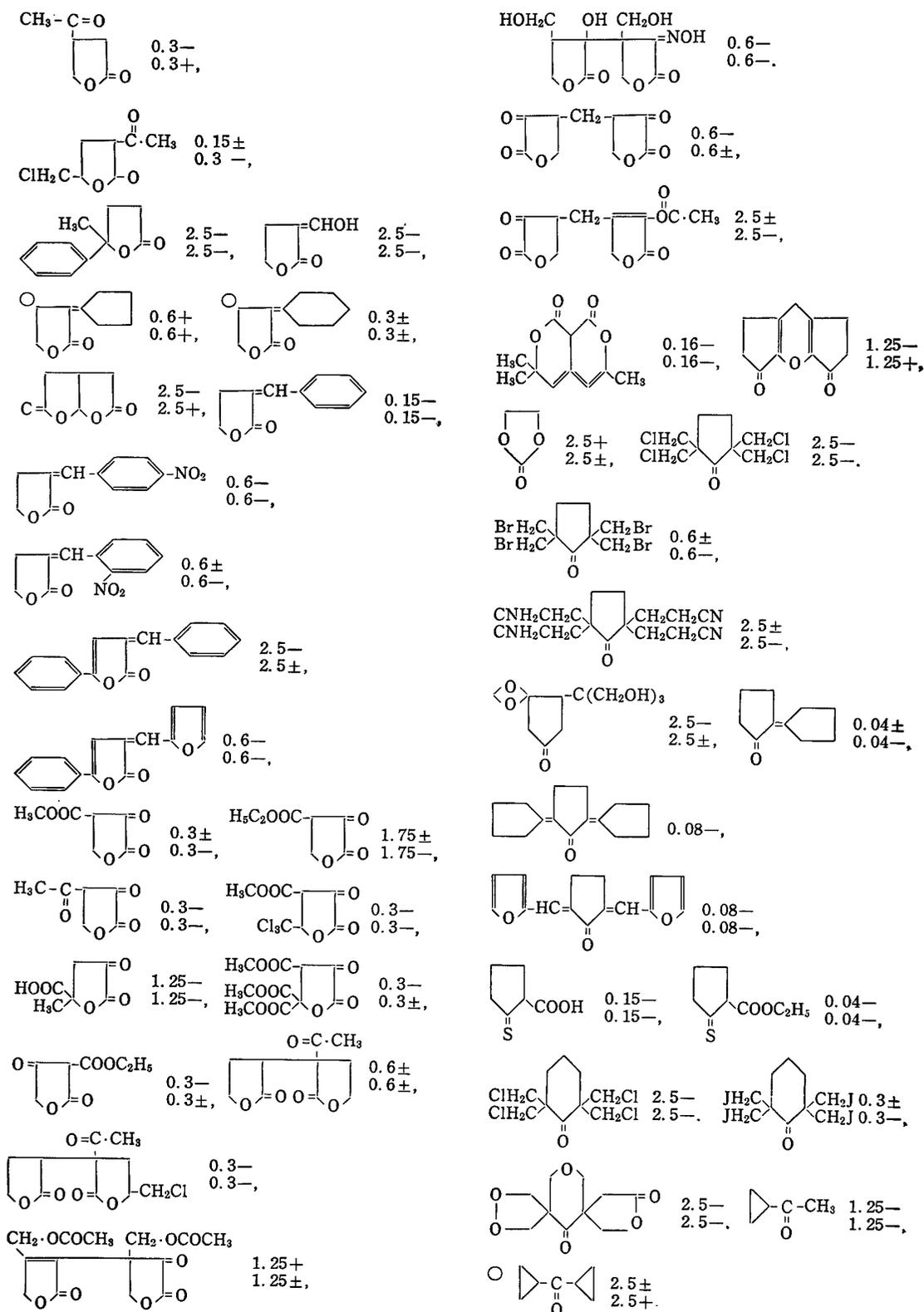
尿所見について述べると, 本剤投与により, 尿蛋白出現したもの 2 例, 尿中ビリルビン出現 3 例, 尿ウロピリン体については, 5 例で肝機能にやや影響を及ぼすようである。

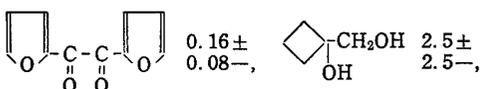
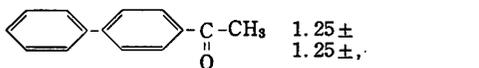
血液電解質およびアルカリ ホスファターゼに関しては特に変化はない。

副作用: 主なものを例示すると, 白血球数減少が 30 例中 15 例で 50.0%, 食欲不振 23.3%, 悪心 3.3%, 嘔吐 6.6%, 脱毛 16.6% であつたが, このような脱毛は, 1 例では 22 日間, 4,100 mg 投与終了後 4 日目に発症したが, 4 日後には軽快した。

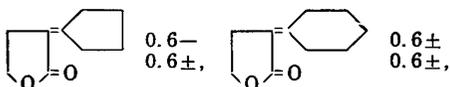
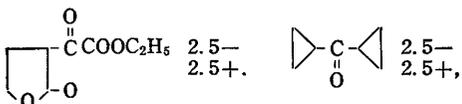
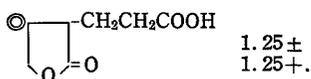
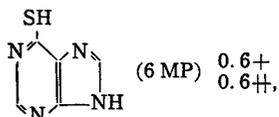
白血球数は全体に減少と Endoxan 投与量との関係を見ると, ほぼ平行関係にあり, 投与総量を増すと, 減少するようである。又投与量 3,000 mg 以上となると, 白血球数減少 3,000 以下を示したものの 10 例であつた。

Endoxan の使用により好影響をみたと思われた症例を例示し, われわれの臨床経験についてのべた。





以上は ddN, 又は ddO に就いての実験であるが, 更にこのうち○印につき ddY を用いて実験した。



以上の結果○印は注目値とする。γ-Lactone 基を有するものは従来我々の研究及び以下の化合物 (Santonin, Podophylotoxin, Patulin, P. A. 147, Acetomycin, Hibalacton, Digitoxigenin, Benzylpratoanemonin, Penicillic acid, Ascorbic acid 等を参照しても興味がある。尚 ddN, 及び ddO の対照の平均 Tumor wt. は 0.4 g, ddY のそれは 1.3 g である。

- 1) 森沢, 他: 薬学研究 29, 784(1957)
- 2) 森沢, 他: 生化学 30, 887(1958) (第3回日本生化学会総会演題 175)
- 3) 森沢, 他: Chemotherapy 7, 296, 298(1959) (第7回日本化学療法学会演題 121, 123, 昭 34. 6. 6)
- 4) 森沢, 他: Chemotherapy 8, 429~432(1960) (第8回日本化学療法学会総会演題 85, 昭 35. 7. 17)

(19) ヘマトポルフィリン水銀の使用法と制癌効果に関する検討

徳岡俊次・藤原 剛

小倉浩二・中村輝美

山口医科大学外科学教室第2講座

教室の重富は Warburg 検圧法で, 人癌組織 (胃癌, 子宮癌並びに乳癌) のスライスに, ヘマトポルフィリン水銀 (MH) の存在下に放射線を照射すると, 放射線による癌組織解糖の抑制は, レ線単独照射群よりも強いことを認めた。

これより 60 例の悪性腫瘍患者に MH 単独投与と, MH・放射線併用の 2通りを試みた。MH 単独投与の際には, 50 mg を週 1 回連用するよりは, 隔日 25 mg 静注した場合の方が副作用が少く, 愁訴緩解 (8.8%), 原発巣縮少 (6.7%), 転移巣縮少 (2.3%), 腹水減少 (25%), 尿量増加 (16.6%), ヘモグロビン増量 (16.6%) 並びにヘマトクリット増大 (33%) の臨床効果を認めた。

MH・放射線併用の場合には, MH 25 mg 隔日投与し, 総量 500 mg 投与後 ⁶⁰Co 遠隔照射をするより MH 25 mg を静注後 2 時間位でレ線照射する方が副作用少く, 愁訴緩解 (12.5%), 原発巣縮少 (6.3%), 転移巣縮少 (12.5%) 等の臨床効果をえた。これより悪性腫瘍の放射線照射には, 同時に MH 静注を併用すれば, 生物学的効果を増強することを確めた。

(20) 悪性腫瘍に対するコバルト・プロトポルフィリン錯塩の治療的応用について その 1

特にエールリッヒ腹水癌及び皮下結節腫瘍に対する COPP の親和性について

高橋 正 宜

中央鉄道病院臨床検査科

山本野実・堀江重遠

同 放射線科

ヘマトポルフィリン水銀錯塩の制癌効果は, 1958 年以来, 基礎的臨床的にも多数の研究が報告されて来た。我々はヘマトポルフィリンではなく生体内ポルフィリンの 1 つであるプロトポルフィリンのコバルト錯塩について, 其の制癌効果を知るべく日本ブラックパンクによつて合成されたものを使用し, 実験的検討を加えた。今回はポルフィリン体が抗癌剤として応用の端緒をなした FIGGE らの言う癌親和性について得た成績を報告する。

実験(1) プロトポルフィリン及びプロトポルフィリンコバルトの担癌動物各臓器への経時的移行を知る目的で, 体重約 100 g の大沢ラット頸部皮下に吉田肉腫の移植結節腫瘍を作り, プロトポルフィリン 4 mg 含有燐酸緩衝液を背部皮下に注射した。定量法は神前氏の蛍光比色法を用いた。コバルトプロトポルフィリンの様な金属ポルフィリンに関して, 金属を分離してポルフィリンとして蛍光をみる方法は不成功に終り, 第 1 段階はプロトポルフィリンの定量のみに終つた。肝脾などの網内系や腸腎などの排泄臓器には短時間で可成り移行し, 腫瘍にも肺心などに比較して多量の蓄積をみた。

実験(2) 体重約 20 g の dd 系マウスに EHRlich