西日本支部第3回総会講演要旨

昭和 35 年 11 月 20 日　別府市大分県物産観光館
会長　伊藤嘉夫（九大）

〔特別講演〕

化学療法剤とコルチコイドとの相加

八田　秋
九州大学温泉治療学研究所

1. 化学療法剤と副腎機能

化学療法剤の使用に当つては，それらの抗菌作用ばかりでなく，生体への影響にも考慮が払われなければならない。ことに肝機能や白血球への作用も重要であるが，副腎への作用にはあまり考慮が払われていない。

我々は副腎庇護の目的から，各種抗生剤，制癌制その他の薬剤の連日投与による生体の下垂体副腎系の影響を全日尿中コルチコイド量を指標として検討して来た。

その成績では，副腎機能抑制的と見られるものに Tetracycline 系の薬剤，Tebron，多量の Vit. C などがあり，一過性の賦活を示すものに Chloromycetin, INAH, Azan, Vit. K, Salicyl 酸剤などがあつた。投与中止後まである期間持続的賦活を示すものは Nitromin, Penicillin, Sod. succinate，少量の Insulin などであり，Kanamycin, Tespamin などもこれに属する。

かように副賦活的な薬剤には，その単独使用によつても効果的なものの多いことは興味深いところであつて，それらの有するコルチコイド作用が，本来の効果を助けているものと解することが出来る。

2. 抗生剤とコルチコイド

多くの報告が急性感染症に対する抗生剤の効果を，コルチコイドの併用によつて劇的に高めうることを示している。

これまで報告されている疾患には腸チフス，化膿性脳膜炎，膿胸，腹膜炎などであるが，我々も急性化膿性感染症の 2, 3 症例を経験している。この場合のコルチコイドの作用機序，用量などについて文献的考察を行なうとともに，自家経験について述べる。

3. 抗結核剤とコルチコイド

結核症ことに肺結核，結核性髄膜炎などに対しても，抗結核剤とコルチコイド併用の有効性が報ぜられている。

Streptomycin 自体は副腎賦活的でないことを思えば，副腎賦活的な PAS, INAH などの併用が，相加作用ばかりでなく，生体の副腎機能の調整と相俟つて効果を高めるものであろう。INAH の大量療法が，単独でも効果を挙げうるという事実は我々の興味を引くのである。

手術的侵襲の後数日にして潜伏性の結核が増悪することがあり，一般に栄養低下，抵抗減弱と解されているが術後の Response が生体の副腎反応をたかめ，コルチコイド投与に似た状態を作り出すことが原因の1つと見られ，時を失せず抗結核剤を投与すると，数日を出でずして病巣陰影を消失させることが出来るのである。開胸術の際の適当なコルチコイドの使用は，単に術後の生体反応を調節しうるばかりではなく，同時に行なわれる抗結核剤の効果を増強するものであろう。

4. 制癌剤とコルチコイド

有効な制癌剤の多くが，同時にコルチコイド作用を有することは無視しえないところである。

我々は Nitromin と Cortisone との併用例，Tespamin と ACTH との併用例，Tespamin と Dexamethasone との併用例などについての自家経験例を有する。その成績について述べ，それらの作用機序について考察する。一般に少量のコルチコイドは悪性腫瘍の増殖を促し，大量のコルチコイドはそれを抑制するとされ，制癌剤とコルチコイドとの併用が癌細胞の嫌気性酸化を抑制するといわれるが，我々は好気性酸化の面から検討中であるので，その成績について述べる。

〔特別講演〕

いわゆる非定型抗酸菌とその薬剤感受性

占部　薫
広島大学

結核菌以前の抗酸菌でヒトに病原性を示すことのある菌種の存在することは，すでに古くから一部の研究者によつて報告されていたところであるが，近年，患者よりの結核菌の薬剤耐性検査のために培養が一般に広くくわしくおこなわれるようになつて以来，その結果としてこの種の抗酸菌によるヒトの肺その他の臓器の疾患の必ずしも稀ならず存在することが改めて認識されるようになつた。わが国でも，ここ 4, 5 年来ようやくこの方面に対する一般の関心がたかまつてきたようである。ところで，このような抗酸菌には種々の性状の菌株が存在するためにいまだ適当な種名がないところから，便宜上それらを一括して atypical mycobacteria 非定型抗酸菌（以

下，AM と略す）とよんでいるのが現況である。もつとも最近では，このよび方も種々不都合なところがあるというので，unclassified mycobacteria とかりに呼んだほうがよいようであるとの説もおこなわれるようになつてきていることをここに断つておきたい。

さて，この AM の本態についてであるが，TARSHIS らは，これは抗結核剤により結核菌の変異したものではないかといつているが，この種の抗酸菌によるヒトの疾患は抗結核剤出現以前にもすでに報告されているし，さらにヒト型結核菌のみに特異的に陽性を示すといわれる（但し，例外もある）ところのナイヤシン テストも本菌では大多数が陰性であるといつたようなことからすると，それはどうも当つていないようである。

ところで，わたくしは，生体ことに人体材料より分離される抗酸菌を，そのヒトへの病原性の有無にもとずいて，これもかりにではあるが，それぞれ狭義 AM（以下，AMe と略す）群及び広義 AM(以下，AMw）群とに分けて理解するのが便利であるとかんがえているものであるが，前者にも，ことに後者にはそれ以上に，従来自然界系ないし雑菌性抗酸菌（以下，SM と略す）群とよばれ一率に非病原性雑菌としてあつかわれてきたものが，あるいはふくまれているのではないかと考えられたので，多数のそれら各群の菌株を供試して，種々の生物学的性状ないし活性ならびに各種動物に対する病原性などの点から相互に対比検討してみた。

その結果についてくわしく述べる予定であるが，ここにそれを要約すると，菌群としてみるときには，AMw のみならず AMe にあつても結核菌(ヒト型）と SM 群との中間に位し，どちらかといえば，前者よりも後者により近いようであること並びにさらに個々の菌株についてみると，AM 群のなかには SM 群に属する菌株と種種の面で近似する菌株の存在するなどのことが分つたといつてよいようである。

なお，RUNYON は，このような AM を，その由来とか本態とかの問題は別として，それらの集落の発色性及び発育速度の点にもとずいて大きく次の4群，すなわち1群(Photochromogens)，II 群（Scotochromogens)，III 群（Nonchromogens）及び IV 群（Rapid growers）に分類している。これには一部異論もあるが，いまのところこれ以上と思われる分類法がないところから，この分類法が暫定的のものながら漸次ひろく用いられる機運にあるので，これについても少しくふれる予定である。

次に，AM の薬剤に対する感受性ないし耐性の問題であるが，まず，AMe 22 株，AMw 21 株および SM 30 株を供試して，それらに対する Streptomycin(STM)，PAS 及び INH の最小完全阻止濃度（以下，MIC と略す）をしらべた。その結果によると，STM の MIC が 1 mcg，10 mcg，100 mcg，1,000 mcg 及び ＞1,000 mcg のものが AMe ではそれぞれ 0，9%，55%，9% 及び 27% であり AMw ではそれぞれ 0，14%，57%，29% 及び 0 であり又 SM ではそれぞれ 0，33%，7%，57%，3% 及び 0 であつた。PAS の MIC が 1 mcg，10 mcg，100 mcg，1,000 mcg 及び ＞1,000 mcg のものは，AMe ではそれぞれ 9%，14%，27%，18% 及び 32% であり，AMw ではそれぞれ 0,5%，5%，0 及び 91% であり，さらに SM では全株が ＞1,000 mcg であつた。INH の MIC が 1 mcg，10 mcg，100 mcg，1,000 mcg 及び ＞1,000 mcg のものは，AMe では 14%，9%，46%，27% 及び 5% であり，AMw ではそれぞれ 5%，19%，24%，52% 及び 0 であり，また SM ではそれぞれ 3%，17%，33%，37% 及び 10% であつた。すなわち，これらの抗酸菌群に属する菌株の大多数のものが結核菌にくらべて STM，PAS 及び INH のいずれに対しても，はるかに低い感受性しか示さないこと並びに AM 群と SM 群との間にこの方面においても，とくにいうほどの差のないことが分つた。

つづいて，AMw，AMe あわせて5株を供試して，それらをつよく阻止するような薬剤を探究する目的で Kanamycin，Oleandomycin ほか7種の抗生物質ならびに Neo-iscotin，Promin その他の Sulfa 剤 12 種について，それらの MIC を検討してみた。その結果は，Kanamycin が一部の菌株にたいしてややつよい阻止作用を示したほかは，他の薬剤ではその MIC がせいぜい 10 mcg 程度のものが7種ほどみつかつただけで，その他の薬剤では MIC がいずれも 100 mcg～＞1,000 mcg といつたところであつた。

次に，AMw である流血系 120 号株，AMe である（左世保1号株，同 Forbes 84 株及び同渡辺株並びに SM である土 30 株及び同 S 50 B 株（下水系）の 0.1 mg づつを dd-K マウスの尾静脈内に各別に接種感染させてから，ただちに毎日，STM は 2 mg，PAS は 5 mg 及び INH は 1 mg づつを4週間にわたつて各別に投与し，発病阻止実験をこころみた。その結果によると，120 号株群では STM がかなり有効であり，PAS がそれにつぎ，INH はほとんど無効であつて，また Forbes 84 株群及び S 50 B 株群ではともに STM 及び INH はやや有効のようであつたが PAS はほとんど無効であつた。ところが佐世保1号株群では，これら3剤ともにみるべき効果を示さなかつた。なお，渡辺株及び土 30 号株の両群では，ともに対照群にも発症がほとんどなかつたので成績の判定は肉眼的には不能であつた。

そのほかに，切除肺よりの AMe をもつて攻撃したマ

ウスの実験的抗酸菌症に対して Kanamycin が，その生存日数のうえからのみならず肉眼的並びに細菌学的両所見からも，発症阻止的及び治療的にある程度効果のあつたことがみられた。

なお，Sulzol にも，とくに顕著であるとはいえないが，ある程度 AM のマウス体内での増殖にたいして阻止的に作用する様相がうかがえた。

以上の自験成績のほかに，外国とくに米国におけるこの方面の関連成績についても紹介をこころみた。

〔特別演講〕

癌の化学療法　とくにMitomycin-Cの術前使用と OX-物質について

陣内伝之助
岡山大学

癌の化学療法は，今日の進歩した手術や放射線療法でもなお充分な治療が望み難いというとこころから必然の形で発展して来たものである。現在見出されている制癌剤は約 50 種類にも達するが，どれ1つとして満足すべきものはない。したがつて私ども臨床家にとつての当面の問題は，これら不完全な制癌剤をいかにいうまく使いこなして効果をあげるかということであり，それを通じて制癌剤の必要にして充分な条件を探り出すこともまた大きい課題である。まずこのような問題につき私の見解を総論的に述べる。

次にふつう制癌剤は末期の症例に使用されることが多く，その効果の判定も末期癌でなされるより仕方がない。しかしすでに癌に対する抵抗力を失つた末期の症例では制癌剤の使用は有害無益なことが多く，又単なる症候の消長のみでは正しい効果の判定は期待できない。私のところではかねてから的確な効果の判定を把握しようと思つて，胃癌患者の手術前に制癌剤を投与し，手術の際摘出した胃癌組織や廓清したリンパ節を入念に検鏡することを行なつてきた。術前に制癌剤を投与することの利点は，第1に手術操作による癌細胞の撒布のための再発を抑制することであり，第2には術前に同時に行なわれる輸血との併用のためかなり短期間に多量投与しても副作用がきわめて少く，その副作用の程度は副腎機能の低下した術直後の投与に較べるとはるかに軽度なことにある。第3には上述のように各症例についてその実際の効果を組織学的に確認できることである。私のところでは現在日本で入手可能な制癌剤9種について術前使用を行なつてきたが，今日は時間の関係上その中の代表的な Mitomycin-C を取り上げ，その使用方法，副作用対策，効果及び症例についてのべようと思う。

次に，岡山大学癌研の山本教授がX線障害の研究中，X線照射家兎肝から抽出した不飽和脂肪酸分画 (OX) が抗腫瘍性を有していることを発見し，私の教室でその臨床的応用を行なつているのでそれについて述べよう。

OX-物質は正常細胞には全く障害を与えず，癌細胞にのみ撰択的にはたらき，之を変性，壊死に陥らしめる特徴を備えることを組織学的に確めることが出来，しかも本剤は，生殖細胞をのぞき骨髄，肝，腎に障害を与えない。今日，静注，筋注，局所に応用しており好結果をえている。しかし乍ら管腔発生癌などの場合，癌性狭窄はとれたが穿孔を起したり，出血をきたし，或は癌性崩解異種蛋白の吸収によると思われる強い発熱をきたした症例もあり，制癌剤投与の臨床的限界についても考慮を払うべきことを知つた。

癌治療成績の向上が，まず早期発見にあることはいうまでもないが，癌治療にあたつては根治的手術，化学療法，放射線療法など総力を傾けて，ことに当るべきことを強調し，制癌剤の併用により従来の手術適応の範囲が一層拡大されるとともに，手術の遠隔成績が一層良好になることを確信する。

〔一般講演〕

(1) ウロサイダルと抗生物質との併用効果に関する研究

富川梁次・占部慎二・熊沢浄一
九大泌尿器科

ウロサイダルと抗生物質（結晶ペニシリンGナトリウム，硫酸ジヒドロストレプトマイシン，クロランフェニコール，エリスロマイシンプロピオネート，テトラサイクリンの純末使用）の併用効果を生菌数測定による方法で行なつた。ペニシリンの殺菌的濃度は6時間，24時間ともにウロサイダルと拮抗作用を示したが，静菌的濃度は逆に協同作用を示した。ストレプトマイシン6時間でウロサイダルと拮抗作用を示したが，24時間では相互無関係であつた。エリスロマイシンは6時間，24時間ともウロサイダルと最も協同作用を示し，拮抗作用は全くみなかつた。テトラサイクリンはエリスロマイシンについでウロサイダルと6時間，24時間とも協同作用を示した。クロランフエーコールは6時間，24時間ともウロサイダルと相互無関係に作用した。なお使用培地はサルファ剤を使用せるため無蛋白合成培地を使用した。

(2) Syncillin による皮膚科泌尿器科疾患治験成績

北村精一・野北通夫・森　格
長崎大学皮膚科泌尿器科

合成 Penicillin : Syncillin を皮膚科患者6名，尿道炎患者4名，泌尿器科患者6名，計 16 名の軽症感染症患者に原因菌を顧慮することなく与え，その効果を検した。

Infectious eczematoid dermatitis では従来の Pc と差異なく膿分泌消失乾燥が早く，Phlegmonè の2例では3日目には発赤消失，自覚症なくやり，Erysipelas 2例では大体4日で発赤は全くとれ自覚症消失，癤症では7日目で治癒をみている。

急性淋菌性尿道炎及び後淋菌性尿道炎でも菌及び自覚症消失は大体 2～4 日で表われても膿球の消長は長く薬液尿道洗浄を要し，之は治癒日数を大いに短縮した。大腸菌性膀胱炎3例の中2例は 2～3 日で菌消失，自覚症消失或は減退をみたが，中1例は自覚症消失に拘らず内服中止により旬日にして再発をみた。他1例は自覚症減退に拘らず菌の消失は 50 Tab に及びたるも認めず，バルトリン腺炎の1例は著効を呈した。Syncillin 投与により治癒すると共に白血球数及び血液像は正常に復し，Eosino 及び単核球増加して正常値に戻つている。

Syncillin 投与と尿 pH の推移との間に何等かの相関関係があるのではないかと2例につき検査してみたが認められなかつた。尚従来の Pc の様に副作用を認めたものは1例もなかつた。

(3) Bicillin および Syncillin の駆梅効果

樋口謙太郎・吉田守男
九大皮科

Bicillin V_2 を 20 例の抗療性潜伏梅毒患者に使用した成績を 120 万単位 10 日間，20 日間および 60 万単位 30 日間の3群について比較し，120 万単位投与群においてかなりの効果を認め，60 万単位投与群では効果は認めなかつた。Syncillin は 12 例に 60 万単位 30 日間投与したが効果は不充分であつた。

両剤 40 万単位服用時の血中濃度についても併せて述べた。

(4) 小児におけるブドー球菌の生物学的性状及び薬剤耐性について

荒　木　至　人
熊大小児科

小児の各種疾患及び健康乳児から分離したブドー球菌の諸性状及び耐性について実験し，次の成績を得た。

1. 病原ブドー球菌の保有率は，上気道感染疾患では 73.3%，肺炎では 50%，外科的化膿巣では 100%，腸管系疾患からは2例中2例に認め，健康乳児では 60% であつた。

2. 各種疾患群よりの分離株の生物学的性状として，コアグラーゼ産生能，マンニット分解，溶血性，ゲラチン消化等の陽性率は，それぞれ 50～100% の範囲で，高率であつた。

3. 抗生剤耐性検査では(5種検査)，テトラサイクリン，ペニシリン，ストレプトマイシンに耐性菌が高率にみられ，これらは抗生剤の使用頻度に重要な関係を示していた。

(5) 膿皮症より分離したブドウ球菌の薬剤感受性と Triacetyloleandomycin の効果について

安元健児・三松マリエ・名嘉真武男
久大皮膚科

膿皮症患者の皮疹部とその附近の健常皮膚より，ブドウ球菌を分離して，その生物学的検査と感受性試験を行なつた。健常皮膚よりの菌は，白色が最も多く，次で黄色，レモン色がみられた。Coagulase 反応は陰性のものが大多数であつた。感受性は，Sulf. には総て耐性を示し，EM には極めて感受性のあるものが多く，耐性はみられなかつた。皮疹部のものは，黄色が主で白色は少く，Coagulase 反応は深在性膿皮症よりの菌は浅在性のそれよりも陽性度も強いようである。感受性ではやはり，Sulf. に対しては総ての菌に耐性をみた。PC にも大多数の菌に耐性がみられた。EM には殆どの菌が感受性を示し，而も耐性をみなかつた。次に膿皮症 12 例に Triacetyloleandomycin を使用した。1日量成人 800 mg，小児 400 mg を4回に分服させた。大体に 3～4 日で治癒したが，症状が完全に消失する迄投与しなければ再発する例が 2～3 あつた。副作用は殆どみられなかつた。

(6) Erythromycin-propionate 及び Triacetyloleandomycin の臨牀経験

河盛勇造・田中脩示
熊本大学第一内科

Coagulase(+) ブドー球菌の Erythromycin(EM) と Erythromycin propionate (EM-prop) の最小発育阻止濃度を比較した処，両者の抗菌力はほぼ一致した。8例について 300 mg 投与後の EM と EM-prop の血中濃度比較では，EM-prop は1時間後に相当高くなり，何れの時間でも EM より高かつた。Coagulase (+) ブドー球菌による肺膿瘍，敗血症，腎盂腎炎，気管支拡張症に EM-prop は何れも有効で，副作用はなかつた。

Oleandomycin(Ol) と Triacetyloleandomycin(TOl) を Coagulase(+) ブドー球菌で最小発育阻止濃度を比較した処，Ol が若干強かつた。TOl の血中濃度は2時間後 6.2 mcg/cc を頂点として漸次下降，8時間迄続いた。他種抗生物質無効の肺結核混合感染症に 1g 投与で著効を認め，咽頭ヂフテリー3例に有効で副作用はなかつた。

〔質　問〕　矢野良一（九大温研内科）

初めの2例にエリスロマイシンプロピオネートの他に CM などを併用したのは，前者の効果だけでは弱いという理由か。次の結核との混合感染例は，トリアセチルオレアンドマイシンの前に充分結核の化学療法を行なつていたものか。

〔回　答〕　河盛勇造（熊大内科）

エリスロマイシンプロピオネート投与例は，いずれも単独でも症状の改善は認められたが，肺化膿症，敗血症は長期の治療を要し，単独では耐性の出現が考えられたので後に併用療法を行なつた。

トリアセチルオレアンドマイシン投与の肺結核混合感染では初めシューブと思われ解熱せず，喀痰中に肺炎球菌を多数認めたので混合感染と判断して種々の抗生物質を使用し，トリアセチルオレアンドマイシンで症状好転した。

なお混合感染による喀痰量の増加に伴ない結核菌が減少または消失する場合もあるが，逆に増加する場合も多く，一定の傾向はみていない。

(7) 泌尿器科領域に於ける Taocin の使用経験

古野干城・大川内利彦
久留米大学医学部泌尿器科学教室

CELMER *et al.* の発見による新化学療法剤 Taocin の提供を受け，尿路感染症に対する使用機会を得たので，その臨床的経過及び感受性テストについて報告した。検査成績の概略については以下のべる通りである。

A) 血中濃度及び尿中排泄量　投与後2時間にて最高血中濃度 2.0 mcg/ml を示し，6時間後の尿中排泄総量は全投与量の 6% にあたる。

B) 感受性テスト　グラム陰陽菌の如何を問わず全例に阻止帯の形成を認めたが，ブドウ球菌の2例に対しては特に強度の親和性を示した。

C) 臨床成績　大腸菌性膀胱炎5例，淋菌性尿道炎4例，ブドウ球菌性腎盂腎炎1例，大腸菌性腎盂腎炎1例，トリコモナス性尿道炎1例，不明のもの3例計 15 例に対する臨床成績はいずれも有効又は著効を認めた。主要症状の消退時日は 24～48 時間のものが多く，2例に悪心を1例に腹痛を認めた。

(8) 泌尿器科領域におけるメダロン錠（フラゾリドン）の応用

江藤耕作・佐藤　威・磯部　隆
久大泌尿器科

最近，新しい化学療法剤として注目されているニトロフラン系薬剤の1つであるメダロン錠を泌尿器科領域における各種疾患に使用したが，本剤はグラム陽性及び陰性菌の広範囲に強力な抗菌作用を示し，みるべき効果を認めたが，特に腸管膀胱吻合術などの術前処置として腸内細菌除去などには効果のある薬剤であつた。

(9) 泌尿器科領域に於けるニトロフラン系薬剤の応用　第1報　基礎実験成績

鮫島　博・嘉村安夫
福岡県立朝倉病院

抗生物質に関する最近の目ざましい進歩は遂に従来のものとは全く作用機序を異にした新しい化学療法剤を生み出した。即ち細菌性腸疾患に対するメダロン錠と，尿路感染症に対するフラダンチン錠とである。吾々は此の両者の血中濃度，尿中排泄量の検討を行なつた。

血中濃度はメダロン錠は最高 2.8～6.3 mcg/cc を示したのに対し，フラダンチン錠は低い値しか得られなかつたが，尿中排泄量はフラダンチン錠の方がメダロン錠の 5～10 倍の値を示し，その特長とする所の経口投与後迅速に吸収されること，腎から急速に排泄されること，人尿に対し溶解度が高いこと，等のことを立証し得た。従つて尿路感染症に対してはフラダンチン錠の方が遙かに

効果を期待し得ると考える。

〔質　問〕　江藤耕作（九大泌尿）

フラゾリドンの血中濃度および尿中排泄濃度の測定法およびその溶解法。

〔回　答〕　飯島　博（福岡県立朝倉）

血中濃度は重層法で測定した。Medaron は水に溶解しがたいのは事実であるが，溶けないとはいえないと思う。

〔追　加〕　重松　俊（久大泌尿）

我々の教室では標準曲線が書けないとなつている。血中，尿中排泄量の測定は不充分であつたが，これはイートン研究所でも同様のことをいつている。今一度実験して発表したいと思う。

(10) Mikamycin について

河盛勇造・田中脩示
熊本大学第一内科

Coagulase(+) ブドー球菌の Mikamycin 最小発育阻止濃度は，大多数が 0.25～1 mcg/cc であり，他種抗生物質との交叉耐性は認めなかつた。250 mg～500 mg 経口投与後の血液中，髄液中，尿中の Mikamycin 濃度は生物学的方法では測定出来なかつた。化膿性髄膜炎で，他種抗生物質に無効の患者に Mikamycin 1～2 g 投与し著を認めた。投与4例中1例に食欲不振をみたほ効か，長期投与でも副作用はなかつた。

(11) 化学療法及び副腎皮質ホルモン療法による重症エリテマトーデスの治験例

矢野良一・内藤晴生
九大温研内科

症例は 25 才の主婦で，昭和 35 年2月中旬頃より両指先及び足底部に紅斑を生じ，漸次発疹は顔面，四肢，胸背部に拡大すると共に 38℃～39℃ の高熱が持続，4月 11 日当所に入院，S.L.E. として Dexamethasone，アイロタイシンの併用により軽快，発疹も消失した。なお L.E. 細胞(−)，Coombs test(−) であつた。

〔質　問〕　木村　登（久大内科）

1) 重症エリテマトーデスにおける L.E. 細胞の出現頻度は。

2) リウマチ性疾患の際ステロイドホルモンに抗生物質を併用することは学会では一般的な治療法とされているのか。私共はリウマチには京都からステロイドホルモンと抗生物質とを併用している。

〔回　答〕　矢野良一（九大温研内科）

1) L.E.S. には L.E. 細胞は 60～80% 陽性に出るといわれている。

2) L.E.S. には化学療法とステロイドの併用は現在 routine である。本症の本態が過敏症に重点をおかれていたので，少し以前はステロイド剤のみが特に強調されていた。

(12) Griseofulvin外用療法

坪井　尚・植松一男
九大皮膚科

われわれはさきにグリゼオフルビンの親水軟膏を用いて，実験動物白癬，汗疱状白癬，頑癬などの治療を行ない，その成績を 35 年3月「グリゼオフルビン」シンポジウムにおいて報告し，「真菌と真菌症」1巻2号に掲載した。この度は基剤としてソルベース，ワセリン，アルコール，プラスティベースのものを用いて実験動物白癬，汗疱状白癬，頑癬の治療を行ない，ワセリンおよびプラスティベースのものが効果のよいことをみた。また外用療法による白癬菌の耐性獲得の問題について動物実験を行なつたが，耐性の発生をみとめなかつた。

(13) 空洞切開後開放療法中における *Candida* 症について（第2報）

貝田勝美・杉山浩太郎・荒木　宏
重松信昭・坂元秀三
九大胸研

切開術を施行した空洞や膿胸或いは頸部リンパ節瘻に対するガーゼ交換中は各種化学療法剤（抗生物質を含めて）が注入される。

我々は最近ガーゼ交換，化療剤注入を3週間以上実施している 17 例のガーゼ，喀痰，尿を検査した結果，8例のガーゼから2回（1～2 週間間隔で）以上サブロー培地や寒天培地に *Candida albicans* の集落形成を認め，更に発熱，創周囲皮膚の発赤，落屑などの症状を認めた。又他の3例では喀痰，尿から *Candida* の集落形成を見出した。

以上の例と *Candida* 非発生例とを比較すると，前者は局所並びに全身的にカナマイシン，ペニシリンなど抗生物質の長期使用が目立つており，菌交代症とこれら薬剤との関係が考えられた。

治療法としては経口的にはトリコマイシン 30 万単位以上，局所的には 1000×ゲンチアナ紫，1% Nifroxime，創周囲皮膚にはアルパー軟膏などが良効を得た（1000×

ゲンチアナ紫の長期使用は肉芽を傷害する)。

(14) 肺結核における 1314-Th の使用経験

貝田勝美・杉山浩太郎
重松信昭・篠田　厚
九大胸研

肺結核患者8名に 1314-Th 単独又は SI・CS の併用(第1群), 10 名に 1314-Th・KM 併用(第2群) を行ない, 臨床経過, レ線像の変化, 喀痰中結核菌の推移を観察した。

第1群では, 自覚症の改善, 喀痰中結核菌の陰性化は認められたが, レ線像の改善は顕著でなく, 使用3カ月後に陰影増強を認めたものが2例あつた。第2群ではレ線像の改善もかなり認められた。

副作用は主として胃腸症状で, 悪心, 嘔吐, 食思不振, 胃痛を訴え, 多くは服用を継続するうちに軽快したが, 中止せざるを得なかつた例も3例あつた。この胃腸症状は肝機能と関係なく, 投薬を中止することにより速かに消褪した。

使用例の大半が耐性例であるにも拘らず, 自他覚的に或程度の改善を認めたことは, 耐性症例に対する本剤使用の或程度の意義を示すものと思われる。

(15) Ethioniamide の使用経験

武内玄信・森下昭三・坂田圭子
大分県立三重療養所

Ethioniamide (1314 TH) 800 mg を, 3 名に単独投与, 2名に SI と併用投与を行ない, 5カ月に亘つて臨床症状, 喀痰中結核菌の推移, レ線所見, 副作用を観察し, 臨床諸検査を行なつた。

1) 単独投与の3名中, 2名は胃障碍の為, 2カ月で投与を中止したが, 何れも B.S.P. test で軽度の肝機能障碍を認めた。

2) 全例に悪心, 時に嘔吐の胃症状を認めた。

3) 3例に発疹を認め, 中1例は瘙痒を伴ない, 他の2例は痤瘡様発疹で, 約2カ月で軽減したが, その中の1例は, 投与5カ月目に再発増強した。

4) 喀痰中結核菌の培養陰性化は1例であつた。

5) 臨床症状の改善が1例に認められた。

6) 胸部X線像の改善は3例に見られたが, 学研分類病型F型の2例は何れも不変であつた。

(16) 泌尿器結核患者の経過観察について (第2報)

重松　俊・中島三雄
久大泌尿器科

我々は, 泌尿器結核患者の経過を観察するに当り, ツベルクリン感作赤血球の患者血清による凝集反応, 及びその他の尿異染反応, アデイス　カウント, 赤沈との関係を考察した。

(17) 興味あるレ線像を呈したグラヴィッツ腫瘍肺転移症に対する諸抗癌剤と副腎皮質ホルモンの併用効果及び剖検所見

鮫　島　　博
県立朝倉皮泌科

患者は 63 才の男子で, 某大病院にて腎腫瘍の診断の下に腎摘出術を試みたが, 不成功に終り, その後肺転移を来して当科に入院した。各種の抗癌剤を使用すると共に副腎皮質ホルモンを使用し, 白血球減少に対する効果その他を検討したが, その経過中興味あるレ線像を呈したので, 剖検所見と共に報告した。

(18) 制癌剤ヘマトポルフィリン

百瀬俊郎・王丸鴻一・有吉朝美
九大泌科

我々は制癌剤マーフイリンを泌尿器科領域に於ける悪性腫瘍患者 15 例に使用経験した。即ち膀胱癌 12 例, 前立腺癌1例, Grawitz 腫瘍兼肺転移1例, 睾丸悪性腫瘍1例に使用し, 腫瘍の縮小のみられたもの3例, 自覚症状及び検査所見の改善のみられたもの6例, 生命の延長効果がみられたもの2例で, 15 例中7例において有効と認められた。

副作用としては, 色素沈着が9例に見られ, この他, 下痢, 全身倦怠感, 口渇, 発熱などが少数例に見られたが, いずれも軽度でありマーフイリン投与を中止しなければならないものはなかつた。白血球減少は3例にみられたが2例は併用治療剤によるものと思われた。他の1例も著明な減少ではなかつた。

マーフイリンは白血球減少などの重大な副作用を持たない制癌剤として長期使用可能な点で注目される。

マーフイリンは制癌剤としてある程度の効果を有するものと考えられる。

(19) マーフィリンの手術後膀胱癌への使用経験

楢原憲章・上村親志
熊大皮泌

症例 1 56 才男，膀胱癌（移行上皮癌），膀胱高位切開により腫瘍の電気焼灼術施行，M.H 25 mg 20 回静注。

症例 2 50 才男，膀胱癌（移行上皮癌），膀胱部分切除術施行，M.H 25 mg 15 回静注。

症例 3 58 才女，膀胱癌（膀胱部分切除後再発）（移行上皮癌），径腹的膀胱切開により電気焼灼術施行，M.H 25 mg 10 回静注。

以上3例の膀胱癌の術後療法として M.H を使用し，血沈値中等度促進，血液像，肝機能（尿ウロビリノゲン，ミロン氏反応，BSP，クンケル氏硫酸亜鉛試験），血漿蛋白像，腎機能（残余窒素，PSP）に著変を見なかつた。副作用として3例中2例に軽度の下痢，悪心，倦怠感，胸部圧迫感等をみたが注射中止により 2～3 日で消退した。要之，M.H は全身的，血液化学的影響少く，長期投与が可能である事は確かであるが，3例中2例が，2～3 カ月後膀胱鏡検査で腫瘍の再発をみた。従つて更に強力な制癌剤との併用による使用方法の考慮を要するものと痛感する。

(20) マーフィリンの皮膚癌にたいする効果

植松一男
九大皮膚科

ヘマトポルフィリンジナトリウム塩の水銀酢塩であるマーフィリンを用いて皮膚癌の治療を行なつた。本剤の皮膚癌にたいする効果はそう著明なものではないが，副作用としての血液像の変化はほとんどみとめないので使用しやすい。なお1例に鼻，耳に日光皮膚炎の発生をみとめた。

〔追加（18, 19, 20）〕 佐藤八郎（鹿大内科）

マーフィリン（M.H）を癌患者に使用し制癌効果のあることを経験しているが，その作用機序に関しラットについて実験してみると，M.H はプロポルフィリンを経てヘモグロビン及びカタラーゼに合成されることがわかつた。即ちヘマトポルフィリンは癌組織に親和性を有し，水銀を担つて癌組織に到達する。水銀は癌組織のリボヌクレアーゼを阻害する。一方ヘマトポルフィリンはウロ，ユプロ，プロト，「ポルフィリン」を経てカタラーゼ，ヘモグロビン等ヘモグロビン等ヘモ蛋白体に合成されると考えられる。

〔追加(18, 19, 20)〕 重松 俊（久大泌尿）

私の教室でも膀胱癌5例に使用したが，とくべつ好転した所見は見出しえなかつた。色素沈着が強いから，窓際などの患者は注意すべきである。

(21) 肝癌等に対するクロモマイシン使用経験

河盛勇造・金井次郎・宮崎幸雄
熊大河盛内科

私共は肺腫瘍4例，癌性肋膜炎2例，隔洞腫瘍の鎖骨上窩リンパ腺転移1例，腹部腫瘍1例の計8例に，クロモマイシンを使用したので報告する。投与法は1日 0.1 mg～0.25 mg を夫々 10 日～95 日間に渉り使用した。尚肺腫瘍及び腹部腫瘍の各1例にはX線照射療法を併用した。肺腫瘍の4例中，2例はX線陰影やや縮少し，自覚症状も改善が認められた。他の2例はX線所見の改善は見られなかつたが少くとも陰影の増強は認められず，4例共なお存命である。癌性肋膜炎の2例は，1例に滲出液の一時減少を認めたが悪化死亡し，1例は不変であつた。鎖骨上窩部腫瘍の1例は，X線照射後に本剤を使用して良好に経過し，腹部腫瘍の1例は，X線照射との併用で腫瘍の消失を認めた。尚副作用として，8例中2例に白血球減少を認め，中1例はロイコンの併用により改善した。

(22) ニトロフラン誘導体の抗エーリッヒ癌作用に関する研究（第2報）

戸田忠雄・久恒和仁
九大細菌
西海枝東雄
九大薬学

従来，我々は多数のニトロフラン誘導体の抗結核作用を中心とする抗菌作用に関する研究を行なうと共に，先に抗エールリッヒ癌作用についても検討を行ない，此の化合物が顕著なる抗菌力を有すると共に，2, 3 のものにはエールリッヒ癌に対して，ある程度の制癌作用のある事を報告して来た。今回，更に，ニトロフラン核の 2 位に，$-CH=\overset{R}{\overset{|}{C}}-COOH$ なる側鎖を有する5種の化合物の抗エールリッヒ癌作用を，エールリッヒ腹水癌を接種した ddN 系マウスに対する延命効果をもつて種々検討を行なつた。その結果，2-Furyl-3-[2-(5-nitro)-furyl]-acrylic acid がザルコマイシンに優る制癌作用を有する

という成績を得たので，急性毒性試験及び抗菌試験に関する結果を併せて報告した。

(23) 抗腫瘍性抗生物質投与法の検討 主としてその溶解液について

脇坂順一・弓削静彦
久大脇坂外科

悪性腫瘍に対する化学療法の必然性が急速に高まりつつあるが，本剤投与時における副作用，特に白血球減少の防止対策には，未だみるべきものがない。われわれはこの防止対策の1つとして，抗腫瘍性抗生物質を投与する際その溶解液を種々かえて，これを静脉内に投与した場合と，動脉内に投与した場合について系統的に検討した結果，普通に用いられる生塩水や糖液でも，動脉内投与の方が静脉内投与に較べて，明らかに白血球減少が少なく，投与中止後の白血球減少の回復が早いこと，また静脉血をもつて抗腫瘍剤を溶かし動脉内投与を行なえば，更に白血球減少の防止が優れていること，V.K. 強力ミノファーゲンC，V.B_1 などを溶媒として用いると白血球減少が少ないこと，また，葉酸，パニールチン，メチオニンなどは白血球減少を防止するが，その薬理作用からみると抗腫瘍剤の効果を減弱させる傾向があるなどの知見を得たので，それらの成績について述べる。

(24) 制癌剤の効果判定の指標としての血清鉄について

楠本 剛・小林淳一・亀山英之
岡大陣内外科

胃癌患者に Mitomycin C を使用し，その副作用防止には輸液，輸血が多大の効果を発揮する事を認め，副作用防止を行ないながら，Mitomycin C の制癌効果を検討した。Mitomycin C を投与せず手術だけした 10 例を対照群とし，術前に使用した7例を術前使用群，術後に使用した 10 例を術後使用群，術前後に使用した9例を術前後使用群とし，入院日，手術前日，術後5日目毎に血清鉄測定と血液一般検査及び自・他覚症状を観察した。入院日の血清鉄は各群とも，非常に低い。対照群の血清鉄は術後5日目に最低となり，その後次第に上昇するが，20 日すぎると少し減少するに反して，Mitomycin C 使用群では，術後5日目に最低となるが，次第に上昇して正常範囲に入り，症状改善も対照群に比し大である事が判り，血清鉄が割合忠実に症状改善に反応し，制癌効果判定の1指標となる事を認めた。なお各群とも血液一般検査には著変がなかつた。

(25) 制癌剤と尿路剥離細胞との関係について

佐藤 威・大川内利彦・大熊謙彰
久大泌尿器科

尿路悪性腫瘍に対して，各種制癌剤を注射又は臓器内注入を行なつて，尿中剥離細胞の数及びその形態の変化と推移とを観察した。

(26) 制癌剤の効果と生体に及ぼす影響

志村秀彦・大城道夫・岡沢猷夫
九大一外科

臨床的に初期癌と做されるものでも尚 30～40% の術後再発をまぬがれ得ない。従つて根治的意義を更に拡大するには制癌剤の効果を期待する他はない。我々はクロモマイシン，テスパミン，マイトマイシンC，マーフィリン，ナイトロミン等の臨床的応用により其の効果及び生体特に血液像に及ぼす影響を検討した。此種制癌剤は癌に対し決定的治効を挙げ得る迄には至つていないが，或る程度の影響を与える事が明かになつた。即ち腫瘍の縮少を来す如き直接効果ではマイトマイシンCが最も秀れ，テスパミン，ナイトロミンが之に次いでいるが，自覚症改善の如き間接効果ではクロモマイシン，マーフィリン等が良い。腫瘍に対し直接有効な薬剤ほど生体に及ぼす影響は大で，特に白血球減少，貧血の発生，蛋白代謝への悪影響は避け得ないが，事前に此等副作用発生に対し適切な処置がとれたものでは其の悪影響を或る程度防止し得る事を知り其の対策についても言及した。

(27) 制癌剤による白血球減少の防止対策—特にわれわれのテレピン油注射法の提唱—

脇坂順一・弓削静彦
久大脇坂外科

制癌剤投与による白血球減少に対して，多くの増多物質が報告されているが，われわれが，それらの薬剤を系統的に検討した範囲内では，未だ満足すべきものはない。

われわれは数年来，テレピン油皮下注射法が極めて優れた白血球増多を来たすことを提唱しているが，本剤の生体に及ぼす影響を多角的に検討した結果，本剤は生体に何ら悪影響を及ぼさないこと，また，吉田肉腫細胞分裂像よりみても，本剤注射が悪性腫瘍の進展を助長しないなどを確認することが出来たので，その成績を述べる

と共に，本剤の欠点を補うべく，新しく創製した静脈用コロイド テレピン油，無痛性筋注用テレピン油の実験成績，臨床成績などをも紹介した。

(28) 癌の化学療法における白血球減少症の対策

清水直太郎・吉川 暉・丸山隆義
九大温研産婦人科

癌化学療法の必要性，重要性については今更事新しく述べる必要はないが，本療法が充分に行えない原因の多くがその副作用にある事も異存のないところである。吾吾は副作用中最も重要な白血球減少に対する対策として臨床的，基礎的実験を行なつて次の様な結果を得た。

即ち，(1) 副腎皮質ホルモン，ACTH はいずれも顕著な白血球増多作用を示し制癌剤による白血球減少症に極めて有効である。(2) 両剤の制癌剤との併用はかえつて制癌効果をも昂める。(3) ロイコンは副腎皮質ホルモン，ACTH 程ではないが白血球増多作用を有し，全く副作用のない点から，白血球減少の予防，又治療，特に制癌剤投与中止後の白血球数の正常復帰促進に有効であり，退院後の経口投与でそれが可能である。(4) 以上総括して症例により又時期により，副腎皮質ホルモン，ACTH，ロイコン等を適宜組合わせて使用すると，より安全にかつ充分量の制癌剤投与を可能ならしむるものと考える。

〔質 問〕 大川内利彦（久大泌尿）

悪性腫瘍の大多数に好中球の減少が認められるが，その場合末梢血性状における白血球減少と骨髄機能との関係を種々抗癌物質投与後の相関について質問する。

〔回 答〕 吉川 暉（九大温研産婦人）

我々も1例について骨髄の検索を行なつており，著明な骨髄細胞の増多を認めており，これがほぼ末梢血中にみられる増白効果と時期を一にしていることから，骨髄の機能亢進にもとずく増白作用と解している。また家兎について目下その点を検討中である。

〔追 加〕 宮崎幸雄（熊大河盛内科）

制癌剤の投与による白血球減少症に対してロイコンを使用し，1例に著効を認め，1例は白血球の増加こそ来さなかつたが，長期間の化学療法治療に耐え，1例は予防の目的で使用したが，白血球減少の傾向は1ヵ月後の現在認めていない。