

いて検索を行なっている。

プレオマイシンの投与方法は肺合併症、手術までの期間短縮を考慮して隔日に総量 100~200 mg を目標にして投与を行なった。

プレオマイシンの臨床的効果といつた点では、投与量も少なく、期間も短かいので、顕著な効果は認めれないが、X線像の改善、胸部理学的所見、臨床症状の改善が少数例に認められている。

プレオマイシンによる副作用は、一般の抗癌剤にしばしば見られる白血球減少は全くみられず、しばしば認められる副作用は発熱で、これも製品番号により相異が認められる。その他の副作用では食思不振、注射後の嘔気、頭痛、脱毛、皮膚の色素沈着、皮膚硬化が数例に認められる。脱毛、色素沈着、皮膚硬化といった副作用は投与量の多いものに認められる傾向がみられる。

切除肺についてプレオマイシンの濃度分布を部位別に生物検定により検索したところでは、材料採取が不十分で測定精度の点でいささか疑念があり、材料採取までの時間も一定せず、症例も少ないので比較検討するのにいささか無理があると考えるが、腫瘍部および腫瘍周辺の肺組織ととくに集中するといった成績は求められず、投与量、組織型との関連といったことに差異は求められていない。

組織学的所見からみた効果をみると、bizarre な細胞の出現がみられ、核は凝縮および空胞化を示し、ほとんどの症例で空胞変性がみられ、分裂異常による多核巨細胞の出現といった癌細胞の変性壊死像が認められる。また癌組織にもほとんどの症例に壊死、線維化、間質細胞浸潤といった所見が認められる。リンパ節転移巣でも原発巣と同様な所見がみられ、明らかに癌細胞に対するプレオマイシンの効果が認められる。しかし投与量、組織型と効果との関連については、症例も少ないので比較検討することはできない。

肺組織ではウツ血性浮腫の見られるものが多く、とくに比較的大きな肺動脈にも血管壁の粗鬆化がすべての症例にみられ、プレオマイシンの血管に対する影響が大きいことが分る。

切除肺の組織学的所見からみると、各症例とも癌細胞の変性壊死像が明らかに認められ、肺癌に対して将来有望な抗癌剤であると考えている。皮膚癌にみられるほど有効とは考えられず、今後投与方法の改善、他の抗癌剤との併用、それに肺組織、とくに血管壁の変化を主体にした副作用の防止といった点に、なお今後検討を加えていかなければならない問題があると考えている。

〔追加 第 25 群〕 市川篤二 (国立東一)

当院耳鼻科の椿茂和氏、口腔外科の五十嵐盛志氏は筆

者の依頼で BLM 治療を行ない、頭頸部癌という立場から、次表のような成績を示している。

治療成績

病名	例数	有効	稍々効	無効
上顎癌	13	7	2	4
口腔癌	7	5		2
舌癌	2	1	1	
鼻腔癌	1		1	
咽頭癌	1	1		
	24	14	4	6

すなわち頭頸部癌に対する有効率は極めて高い。この成績を組織所見によつて分類すると、次表のとおりである。

組織所見と治療成績

分化度	例数	有効	稍々効	無効
++	9	8		1
+	4	2	1	1
±	6	2	2	2
-	5	2	1	2
	24	14	4	6

すなわち分化度の高いほうが有効率が高い。また新鮮例と陳旧例とに分類して表示すると、次のとおりである。

新鮮、陳旧の別と治療成績

病名	例数	有効	稍々効	無効	
上顎癌	新	7	4	2	1
	旧	6	3		3
口腔癌	新	3	3		
	旧	4	2		2
舌癌	新	1	1		
	旧	1		1	
鼻腔癌	新	1		1	
	旧				
咽頭癌	新	1	1		
	旧				
合計	新	13	9	3	1
	旧	11	5		

すなわち新鮮例において著しく有効率が高い上記の成績は皮膚癌 (陰茎癌を含む) の場合と同様である。この他に五十嵐氏は口底部のロイコプラキア、椿氏は声帯乳頭腫において著効を認めている。また婦人科の野村秀夫

氏は外陰癌において著効を、子宮頸癌(Ⅱ)の角化傾向の著るしくない症例においても改善を認めている(腫鏡所見供覧)。

[質問 (173)~(175)] 豊島 滋 (慶大薬化学研)

(1) AV-C の効果はウイルス RNA 合成の阻止であるが、現在の精製度ではまだその Potency が低いため、6 hr までは明らかに抑制するが、ウイルス合成の活発に回転する 18 hr 目という時期で測定すると、阻止が低くなるのであると思う。AV-C の活性本体は Interferon などより低分子なので、分解によるのではないと思う。

(2) Cell-culture から作られる AV-C と腹水腫瘍接種 mice 中に作られる AV-E は異なるが AV-E と AV-S で本質的差があるかどうか、AV-S の分画を行っていないので、今のところ分らない。

[答弁 (178)] 中島久二英 (阪大微生物病研)

1) Colistin の作用条件。5  $\mu$ g/ml 37°C 10 分間。

2) T<sub>4</sub>, T<sub>7</sub> フェージの吸着は colistin 前処理により、ほとんど完全に阻害された。

[質問 (179)] 岸田綱太郎 (京都府医大医大微生物)

一定時間後 IDU を除去した場合、ウイルス合成の立上りの速度が対照に比しひじょうに促進されているように思われるが、この点についてのお考えをききたい。

[答弁 (179)] 光内極司 (九大柳瀬内科)

IDU 50 mcg/ml を 36 時間後に除いた場合、virus の立上りがひじょうに急速であるが、それについてはまだ検討していない。Thymidine 50 mcg/ml を加えた場合も同様に急速に virus 量が増加し control と差がなくなる。

[答弁 (181)] 小池聖倅 (九大細菌)

1. 1 濃度法の MIC は検査室レベルでは、ひじょうにばらつくので、一、十、廿、卅 で表現するより手段はなかつた。

2. 3 濃度の 卅 の MIC の幅がひじょうに広いことは始めて知つたが、臨床応用の面では、判定値が最も参考になるので、これを 1 濃度 3 濃度で統一すると混乱は免れるし、比較検討がし易い。

[質問 (183)] 折田義正 (阪大阿部内科)

(1) 尿 pH について。対照実験として蒸留水などで pH をかえた場合も先生の得られたような成績が得られるか。この成績は尿のみで得られる特異性であろうか。

(2) 尿浸透圧について。われわれがすでに臨床病理誌に発表したように *E. coli* の尿中発育力は同一人の尿では希釈して 150 mOsm/kg H<sub>2</sub>O くらいまでは希釈度に平行しているが異なつた対象内では一定の規則がえられ

なかつた。この点も検討されたい。

[質問 (183)] 小林章男 (千葉大中検)

(1) 用いられた尿は同一人から由来したものであか。実験のたびに菌増殖が control で同一であつたか。

(2) 尿の滅菌はどうしたか。

[答弁 (183)] 猪狩 淳 (順大臨床病理)

(1) 特に蒸留水などの尿以外のものを対照をおいて検討していない。

(2) 用いた尿は健康男子尿で、すべて同じ人間の尿である。実験前にあらかじめ、尿一般検査で異常のないことを確かめておる。

[追加 (185)] 中沢昭三 (京都薬大)

私どもは Cephalosporinase に関する研究を本年 4 月の日本細菌学会総会に於いて報告したが、この際 Cephalosporin C 及び Cephaloridine が PC-nase 産生ブドウ球菌に対し PC-G の inhibitor として働くのではないかと両剤間の *in vitro* 併用効果の成績を述べたが、その後さらにマウス実験的ブドウ球菌感染症に対する効果より *in vivo* に於いても確認することが出来た。

[質問 (187)] 小林章男 (千葉大中検)

Coagulase negative *Staphylococcus* が骨髄炎よりかなり分離されたとかがつたが、その菌による臨床症状はいかがであつたか、DNase との関係はどのようであつたか。

[答弁 (187)] 杉山義弘 (慈恵医大整形外科)

1) 我々は coagulase 産生能は 24 時間培養株にて検査した。培養時間を長くすればその中でも coagulase 陽性株が相当数みられ、DNase 産生、Mannit 産生と平行しているものと思う。

(2) 座長：血行性骨髄炎は初診時すでに抗生剤投与を受けて来院する症例が大部分である。血行性骨髄炎と骨折後骨髄炎の症例で検査前の抗生剤の投与既往には差を認めない。

[質問 (191)] 松田静治 (順天堂大)

子宮頸癌術後やその他の尿路感染症、および骨盤内感染症由来株における感受性態度の間に年度別に差がみられるか。

[答弁 (191)] 青河寛次 (国立舞鶴)

子宮癌術後分離と他のものとの間には明らかな差がある。

[答弁 (191)] 松田静治 (順天堂大)

産婦人科領域では嫌気性菌による性器感染は割にみられるものであり、従つてその関連においても尿路感染の検査は意味があると思う。

[質問 (192)] 折田義正 (阪大阿部内科)

(1) 183 席で討論したように尿中細菌増殖力は尿浸

透圧によつてかなり異なるのでこの点の検討をお願いしたい。

(2) われわれは阪大中検の尿よりの分離菌の耐性率を colony count 別に集計し統計的観察を試みたが colony count 大のものの耐性率が低く colony count 少のものの際に耐性率が高い事実を観察した(特に *cloaca* など)。このような現象の説明および臨床検査技術上の対策を小酒井先生に伺いたい。

〔質問 (192)〕 朝田康夫(関西医大皮科)

婦人科領域で明らかに嫌気性菌のみによると思われる感染症をどの程度経験されるか。

〔質問 (192)〕 西浦常雄(東大分院泌尿器科)

尿の pH による感受性の変動の検討実験に関し、尿を煮沸しておられるが、これによつて尿成分の変化が考えられるけれど、ザイツでひいて行なつた経験はあるか。

〔質問 (192)〕 寺脇良郎(東大泌)

嫌気性菌のみが分離された膀胱炎患者の膀胱症状には好気性菌感染と比較し特異なものがあるか。

〔答弁 (192)〕 松田静治(順天堂大)

1) 嫌気性菌による尿路感染症でも Trias の症状を来すものがある。

(1) 神戸の先生に対して基礎完尿における尿滲透圧は 400 MOsmKgH<sub>2</sub>O に一定にした。

〔追加 (192)〕 小栗豊子(順大中検)

最近3年間に分離した嫌気性菌の LCM 感受性を平板希釈法で測定した結果を追加する。*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella* の球菌類は殆んどが 3.13 mcg/ml で発育を阻止された。また、嫌気性グラム陽性桿菌、グラム陰性桿菌もほとんどが 12.5 mcg/ml で発育を阻止された。

〔追加 (196)〕 金沢 裕(新潟鉄道病院内科)

1) 私どもも寒天平板拡散法の測定感度の向上の唯一の条件は、薄層平板の使用であることに気づいて、1950 年以来各種抗生剤、合成化学療法剤等約 40 種の体液中濃度測定法としてカップ、一部にはディスクを用いる薄層平板法について報告しているので参照されたい。

2) カップ法でも 0.03 ml 程度の微量でも測定可能であり、また標準、被検体の実験条件調製にはカップ法の有利な点もあると考えている。

〔答弁 (196)〕 岡田一穂(東大分院小児科)

質問(金沢氏): 8 ミリ濾紙 - 0.04 cc では検体が溢れないか、との質問に、

答(岡田): 溢れるということはない。ちょうど良いと思う。濾紙の厚さによつて差があるのではないか。先生のところでは、どのような製品を使つておられるか。

〔質問 (197)〕 金沢 裕(新潟鉄道病院)

御報告の統計処理(平均、標準偏差など)は対数単位、整数単位の何れで行なわれたか。

〔答弁 (197)〕 青河寛次(国立舞鶴)

食事時間、食事内容、就眠時間など通常の生活条件を均一にした Volunteer について測定した。

〔答弁 (198)〕 土田 亮(新潟大学木下内科)

腎機能不全例では浮腫を伴う患者が多いが当科では人工血液透析と精力的に行なつているので人工腎実施例では浮腫のあるものはない。只今示した腎機能高度障害例は GFR 10 ml/min. 以下で、高窒素血症を有しているが人工腎を行なつていない例でも浮腫のある例は殆んどない。

〔追加 (200)〕 江口正雄(九大整形外科)

(1) Doxycycline, demethylchlortetracycline 総量 200 mg を 3, 4 回に分けて wistar 系ラットに投与した場合、歯牙、骨組織等の黄染度は doxycycline のほうが弱い。

(2) Doxycycline, terramycin demethylchlortetracycline 各々 100 mg を 10 日間隔で腹腔内に投与し、大腿骨非脱灰薄切片の蛍光顕微鏡による観察で、肉眼的蛍光の強さは、demethyl chlortetracycline > terramycin > doxycycline の順である。

以上から各種 TC 剤と Ca との結合力の差が示唆される。

〔追加 (200)〕 黒川徹男(順天堂大産婦人科)

我々は幼若ラットと成熟ラットをもちいて OTC, TC-HCl, DMCT 投与後、歯、骨の蛍光発色の程度を比較したが、幼若ラットが成熟ラットにくらべ強い蛍光発色を認めた。

〔答弁 (200)〕 嶋田基五郎(慈恵医上田内科)

(1) 骨への沈着所見はどのくらいの期間残るか。私達の観察は 30 時間までであり、その時点まででは OTC, DMCT および DOTC とも残っている。整形領域ではこの TC 剤の発蛍光能を利用し骨の発育を観察しているところから相当時間残ると考えられる。

(2) 生長期のマウスと生長が止まつたマウスの間に骨沈着に差がみられるか。差がみられると言われているが、確認してない。

〔質問 (201)〕 三木文雄(大阪市大塩田内科)

低蛋白飼育、ステロイド投与各群のマウスの血清蛋白量及びその分層、各臓器の抗生剤回収率は正常マウスと比較して差が認められるか。

蛋白結合の問題等により、実際の抗生剤濃度に差がなくても生物学的活性に差が生じる可能性もあるので、その点についても検討されたい。

〔答弁 (201)〕 三木文雄(名大)

1) 血清蛋白量について測定した。正常マウスは 6.0 g/dl, 低蛋白食飼育マウス 4.6 g/dl。

2) 低蛋白時の抗生物質の回収は施行しなかつた。

3) 低蛋白時には血清蛋白が関係するが、測定法により濃度測定出来ないのもあるので、今後 Isotope 法などの測定法を用い実験を行なう予定である。

〔答弁 (202)〕 渡辺 修 (昭大小児)

今回の実験では耳下腺唾液を採取したが、他の唾液腺については、純粋に採取して測定していない。

今回の結果では、混合唾液にくらべて耳下腺唾液のほうが KM 濃度は低値を示した。

〔質問 (204)〕 石引久弥 (慶大外科)

1) 腹腔内投与部位によつて体液移行に相異があつたか。

2) 臨床例で腹膜炎の存在との関連があるか。

3) 腹腔内投与時の吸収機点として、腹膜炎の意義は大きいと考えるか。

〔答弁 (204)〕 大島聰彦 (日大石山外科)

(1) 胃癌患者の内吸収の差はほとんど見当らない。

(2) 血中濃度は筋注、静注の間に存在しているが、いちおう腹腔内腹膜炎からの吸収を考えて良いのではないかと思う。

〔質問 (205)〕 寺脇良郎 (東大泌)

腎組織の薬剤不活化作用に皮質と髄質の差があるか。

〔答弁 (205)〕 樋口正士 (久留米大泌尿器科)

腎被膜をていねいに被離し、また腎門部の腎血管、腎盂粘膜も除去し、Pucks solution にて十分に洗い、Kidney cell emulsion, Kidney (cell) tissue culture を行なつたので、腎皮質と髄質との差は検索不能と思われる。

〔質問 (206)〕 西田 実 (藤沢薬品中研)

ウサギタン汁中への TP の排泄率 (0.5%) とモルモットの場合の排泄率 (50~60%) と極端に異なるが、これはどのように解釈されるか。

ただモルモットではグルクロン酸抱合体の生成が非常に多いとのことであるが、TP のグルクロン酸抱合体がタン汁への高い移行性をもつと考えられないか。

〔答弁 (206)〕 山内秀人 (北大)

TD, CP はグルクロン酸抱合体を合成することがむずかしいため、TP-グルクロナイドを投与 (注射) した時の胆汁への排泄動態は行なつていないが、今後検討するつもりである。

〔質問 (208)〕 西田 実 (藤沢中研)

Microsome protein と抗生物質の結合性と serum protein との結合性ととの関係はどうか。

〔答弁 (208)〕 荒谷春恵 (広大薬理)

Glycoside 系抗生物質が血清蛋白とは比較的結合し難いのに対し、肝-microsome とはよく結合した他は大略同一傾向であつた。

〔答弁 (209)〕 福元 守 (千葉大薬品分析)

*In vitro* での抗生物質によるヌクレオチドの挙動について逆の現象が見られるのは今後検討するが、一般的に抗菌性の点での化学構造の変化に起因するものが考えられ、特に *in vivo* における血中濃度に対して、ヌクレオチドの挙動が影響を与えるということを考え合せると、化学構造による影響があるのであろう。

〔追加 (241)〕 小栗豊子 (順大中検)

最近 6 カ月に私達の検査室で主として喀痰、咽頭粘液より検出した。

*Haemophilus* 57 株について追加する。

例数は多くないが、喀痰から検出されたものは X, V 因子の両方を要求するものが多く、咽頭粘液からは V 因子のみを要求するものが多く検出された。血清型別をおこなつたものうちでは Type b がひじょうに多く、その他では Type d, Type e, Type f が検出された。

〔答弁 (242)〕 池本秀雄 (順天堂大内科)

クレブシエラ肺炎は組織の破壊がよよくみられ、肺線維化、気管支拡張、胸膜癒着などの後遺症がよよくみられるようである。急性型では X 線学的には治療されない肺炎球菌肺炎とくらべて陰影がより濃いかどうかはわからないが、葉間膨隆像の傾向はみられるようである。

〔答弁 (242)〕 小酒井 望 (順天堂大臨床病理)

*Klebsiella pneumoniae* type 1 が繰り返し検出される肺化膿症を経験している。2 つ以上の type による混合感染は経験がない。

〔質問 (247)〕 小酒井 望 (順天堂大)

1. 尿の定量培養に当り希釈に蒸留水を使用するのはなぜか。食塩水で希釈すべきである。

2. 女子の中間尿の採取は、本人に行なわせると常在菌が多数混入するおそれがあると考ええる。2 回以上の繰り返しを必要とすると考えるが。

〔答弁 (247)〕 佐藤勝彦 (岩手医大木村内科)

1) 蒸留水の使用については特別な理由はない。最近では生食を使用している。

2) 採尿方法については集団検診のため採尿方法を患者に良く説明し、患者自身に採尿させた。

〔質問 (247)〕 清水喜八郎 (東大中検)

1) *Corynebacterium* の検出されたのは女性であるか。

2) それは頻回に検出されたか。

3) *Corynebacterium* が  $10^5$  以上にみられ、臨床的に尿路感染症の症状を呈した例があつたらおしえて載き

たい。

〔答弁 (247)〕 佐藤勝彦 (岩手医大木村内科)  
報告中のコリネバクテリウムは連続3日間1ml中10万以上検出されたので検出菌として報告したが、この点については今度症例をかさねて検討したい。

〔討論 (248)〕 折田義正 (阪大阿部内科)  
(1) われわれは阪大病院中検の尿細菌培養成績の統計観察をこころみ、各単科病棟において同一患者の頻回検体提出の影響を除外しても、各病棟内で検出菌種分布して特徴のあることを見出ししている。

(2) 膀胱における残尿の程度とディスク検査法成績との臨床約不一致に関してはどのように考えておられるか。

〔質問 (248)〕 川名林治 (岩手医大細菌)  
尿素を用いての培養をやつておられるが、患者または健康者の尿を用いての実験を重ねられると面白いと思う。これについての知見があるか。

〔答弁 (248)〕 高橋 徹 (京都第2日赤泌尿)  
尿を培地にした感受性試験が理想的であるが、滅菌等に問題があり、人工尿を作ることが出来たならば、さらに良い成績を得られるであろう。現在は尿成分としての尿素その他で観察している。

残尿と感受性という点から、感受性と残尿ある場合にしばしば見られる慢性的の炎症という見方をしている。

〔質問 (249)〕 寺脇良郎 (東大泌)  
Chlorhexidine による腎盂洗滌前後で分離された菌のChlorhexidine 耐性度を検索しておられたら、お教え願いたい。

〔質問 (249)〕 斎藤豊一 (虎の門病院泌)  
洗滌前後における腎機能、腎盂像の変化は如何であったか。

〔答弁 (249)〕 村田庄平 (京都府医泌)  
(1) 寺脇氏へ：特にくらべていない。ただ同種菌であった。

(2) 斎藤氏へ：PSP, TOP 等でみたが、とくに変化なかった。

〔質問 (250)〕 西浦常雄 (東大分院)  
1) 100 mcg/ml 以上耐性の場合、それ以上の稀釈段階について MIC を検討したか。

2) 尿中 CER 濃度を検討したか。  
3) 血中濃度が Peak 値であるとする MIC に対して不十分と考えられるが。

〔答弁 (250)〕 福田泰久 (神大泌)  
1) 施行していない。  
2) 検討していない。  
3) 今後検討していく予定である。

〔質問 (250)〕 鈴木恵三 (慶大泌)

1) 尿中の菌数はどのように数えられているか。  
2) 尿中濃度が MIC より高ければ菌の発育は阻止されるのは当然だから、この点をもつと慎重に検すべきではないか。

〔答弁 (250)〕 福田泰久 (神大泌)  
1) 混釈培養を施行し、時に原尿を使用している。  
2) 血中濃度と MIC、臨床効果の関係を今後さらに検討して行く予定である。

〔質問 (251)〕 西浦常雄 (東大分院)  
自覚症状を汎山判定項目として取上げられているが、個人差の問題などが大きく影響する可能性があるのでは、この面からも心配である。

次にこれらの項目の基礎となる所見に関して他覚所見である白血球を取つても我々の検討ではその程度、異常か正常かなどに関して各医師、各機関であまりにも大きな差があることがわかつたので、この点に関して我々は検討を加えている。

〔質問 (251)〕 大越正秋 (慶大)  
膀胱炎の治療判定上の問題点は起炎菌の消長にあると思うが、それを評点の基礎からはずした理由如何。

〔追加 (252)〕 渡辺 晋 (各市大第1外科)  
肝胆道系炎症に対しての治療方針決定の1つの指針として家兎に実験的胆嚢炎を作成し治療実験を行なつてみたが、TC+Bromelain 併用が最も良効で胆嚢内細菌数の減少も著名であるが組織所見でも治療傾向が最も早く現われているとともに炎症も軽度となつている。

〔質問 (254)〕 花井卓雅 (名市大1外)  
産婦人科領域において嫌気性菌がその病態の主体となるのは何% くらいあるか。

〔答弁 (254)〕 高瀬善次郎 (日本医大産婦)  
(1) 例えば産褥熱に例をとつてみると、サルファ剤期には原因菌の半数以上が嫌気性菌であつた。これはサルファ剤が嫌気性菌に対して効力がないからと思われる。

(2) ところが抗生物質期には嫌気性菌による産褥熱は約3%に減少しておる。これは KM, PLB, CL などの2, 3の抗生物質を除いて、一般に抗生物質は嫌気性菌に強い抗菌力があるためと考えられる。

〔追加 (255)〕 伊藤忠夫 (名市大1外)  
急性化膿性乳腺炎に対し物理学的療法にあいまつて適切な化学療法の選が必要と考えている。このため我々は各種抗生剤の乳汁中移行濃度を検討した結果、CP, AC-SPM, SPM 等は乳汁中に良く移行する抗生剤と考えられた。また最近の乳腺炎患者の膿汁中から検出した起炎菌 25 株の感受性では CP, KM, SPM は良好な感受性

を示し EM 20%, TC 52% で耐性率の上昇がみられた。最近 SPM (または AC-SPM) で治療した群とその他の抗生剤で治療した群とに分けてそれぞれの病期期間を検討すると、前者では穿刺または保存的療法で殆んど症例が7日以内に治癒している。

〔質問 (255)〕 高瀬善次郎 (日本医大産婦)

ただいま御追加の乳汁中移行濃度であるが、一般的に高いように思われる。これは測定するに当り、乳汁自体が持っている抗菌力を考慮に入れて測定したのか。

〔答弁 (255)〕 伊藤森夫 (名市大1外)

乳汁中移行の測定には乳汁による抗生剤の不活性または阻止帯の出現がみられるの抗生剤を乳汁により倍数稀釈して補正して測定している。

〔追加 (260)〕 大森雅久 (慈恵医大上田内科)

細菌性腎盂腎炎の Immunoglobulin を Immunoplate 法により測定した。

急性症、慢性症ともに IgA はほとんど変動を示さないが、IgG、IgM の著明な増量を認める。

比較的起始の明らかな急性腎盂腎炎で治療後の Immunoglobulin の推移をみると、IgA は変動をみないが IgG、IgM は2週後が最も高く、約30日で正常値に復している。

〔質問 (262)〕 石井良治 (慶大外科)

ブ菌相互のあいだに問題があるとする、感染予防に薬剤を使用しないほうが宜しいか。

〔答弁 (262)〕 村本修敬 (九大皮膚)

術前、術後の抗生物質の予防的投与には Bacterial interference の概念を考慮すべきであろう。とくに習慣的な抗生物質の投与は止めたほうがよい。

〔質問 (265)〕 林 一郎 (水戸日赤・整形外科)

1. 演者の測定しているのは骨髓血内の抗生剤濃度であつて、骨内の抗生剤濃度とは考えられないのではないか。

骨髓血内濃度は一種の血液内の濃度で臓器の濃度とは考えられない。

2. 骨髓血内濃度よりは小動物の骨をホモジナイズしてその骨内全体の抗生剤濃度を測定したほうが良くないか。

〔答弁 (266)〕 近藤 茂 (大阪医大整形外科)

1) 骨髓炎の発生(primary focus)が骨髓から始まる点からみて、開放性骨折の感染防止には骨髓内の抗生物質濃度が大切と考えられるので、本測定を行なつた次第であり、本実験のデータ-骨組織内濃度とは言っていない。

2) 骨全体をホモジナイズしたのでは末梢血の混入がそうとうにあると考えられ、ほんとうの骨組織内濃度と

はうけとり難い。むしろ大動物の骨皮質のみをホモジナイズしたほうが正確であろう(このデータは我々も持つており、後日発表予定)。我々は骨髓穿刺については先人の文献に従がい、0.5 ml 以下に留め末梢血の混入を避けている。

〔質問 (267)〕 白羽弥右衛門 (大阪市大2外)

ブドウ球菌の病原性をみるのに、コアグラゼ能をみるよりも D-Nase 能をみるがよいとのご主旨であるか。それならば、ブドウ球菌の他の生物学的性状と D-Nase 能の程度との関連はどうなっているのか。

〔答弁 (267)〕 石井哲也 (広大1外)

先日の外科学会で申し上げたのは、環境ブ菌について疫学的検索を行なうさいには Coagl Test とともに D-Nase Test を併せ用いたほうが良いと述べた。何故なれば病巣以外から得られる Coagl 産生能(-)ブ菌株の中には D-Nase 活性(+)のものがあり、このような株は phage 型別にもこのようなことがあるし、病巣から分離され、病原菌とされる場合も多く、また、その他の mannitol 分解能、ゲラチン液化能、溶血能等、生物学的性状からも病原ブ菌と考えられるからである。

〔追加 (267)〕 加藤繁次 (東京歯大外科)

私も昨年本学会総会の創感染のシンポジウムで述べたとおり、カナマイシンの加刀1時間前1.0g筋注、創面カナマイシン1.0g注入、以後化学療法を行なわない方法で術後創化膿予防に著明な効果を認めておるが、KMに耐性の嫌気性菌、緑膿菌、肺炎桿菌、変形菌等の感染症が残つて発生しておる。

そこで現在は創面を CER, Kasugamycin を昨年述べたとおり投与し、効果を上げておる。

〔質問 (269)〕 西村忠史 (大阪医大小児科)

1) 使用された菌量は、どのくらいであるか。

2) 単個菌液の作製は、どのようにしたか。

〔答弁 (269)〕 杉山浩士 (大阪市大1内)

1) 培地への菌接種量は  $10^7 \sim 10^8$  個である。

2) 接種ブ菌液は HIB 培養液をよく振盪し、1cc 当りの菌量を一定になるように務めたが、単個菌になっているか否かは疑問である。

〔質問 (270)〕 三木文雄 (大阪市大1内)

抗生剤を投与して糞便中細菌数の増加した症例を減少した症例の抗生剤投与前後の菌感の性に差異が認められるか。

〔答弁 (270)〕 八森 啓 (東大分院小児)

抗生剤使用前の菌の感受性と、使用後の菌数との間には関係がみられる。

〔質問 (272)〕 服部隆延 (癌研内科)

現在我々も Lysozym 大量投与により免疫力増強と制

癌剤の permeability 増加をねらつて、癌患者に臨床的実験中である。

1) Lysozym の免疫力増強作用は特異的か非特異的なものか。

2) 腫瘍に対する免疫は如何。

[答弁 (272)] 真柴温一 (九大細菌)

1) リゾチーム投与を行ない、その後別の抗原である羊の赤血球で免疫能力を調べてみると、抗体産生細胞の増加があつたので、非特異的な増強と考えられる。

2) 癌に対するリゾチームの効果に関しては、実験は行なつていない。

## 第 2 会場

[追加 (第9群)] 上田 泰 (慈大内科)

CER と腎障害の問題について

1) 健腎では成人で1日 10g 以下の量では障害の発生は少いと考える。とくに1日量 5g 以下ではまず問題は殆んどないと考える。

2) ただし、病腎の場合には1日量 3g 程度でも充分注意する必要がある。

[追加 (第9群)] 大越正秋 (慶大泌尿)

抗生物質使用規準に使用量 1g とあるのは薬価にもとづいた経済的事情によるものであつて、欧米では普通 2~3g が用いられている。健保で 1g をこえて使用する場合は、その理由を充分書けば許される筈である(元来 1g は標準的な量であるから)。

[追加 (217)] 中沢昭三 (京都薬大)

併用の組合せ量として 2:1 だけでなく交互の 1:1 についても検討する必要があるのではなからうか。

私どもの教室に於ても 4 月の日本細菌学会総会に於て緑膿菌に対する *in vitro* のこれら AB-PC および MCI-PC の併用効果を検討したが、この場合むしろ 1:1 の組合せのほうがやや協力的であつた。しかし動物実験ではなかなか証明は出来なかつた。

[質問 (217)] 名出頼男 (慶大泌尿)

(1) 御使用になつた Penicillinase の kinetics を御調べになつてゐるか。

(2) その kinetics の data つまり、Km, Ki 等を参考として、種々の菌に対し、AB-PC と MCI-PC etc. との組合せ比を種々変えて見るほうが、相乗あるいは協力効果の現われ方を解析する場合に良いと思われる。

(3) この協力効果を Penicillinase に対する inhibition のみによると考えるには矛盾する現象が多いと思われるが。

[答弁 (217)] 峯 靖弘 (藤沢薬品)

1) PCase は BHI 培地で 5 hr Shaking culture した菌を集菌し、M/15 Phosphate buffer で 3 回洗滌後、

buffer に Suspension 後、Sonicate し、10,000 rpm 30' 遠心上清を crude enzyme として使用する。

2) 2:1, 1:1 混合の動物実験について、菌株により、その効果は一定しないと思うが、我々は 2:1 について検討しただけで、目下 1:1 についても検討中である。

[答弁 (217)] 西田 実 (藤沢中研)

只今、AB-PC と MCI-PC の相乗効果を MCI-PC にある AB-PC の分解阻止という事実のみによつて説明したが、私どもは AB-PC の分解が阻止されるという単に消極的な現象では相乗効果が出るという積極的な事実を説明するには充分でないと考え、この点については検討中である。例えば cell wall 合成における AB-PC と MCI-PC の作用点の相異という点も考えなければならぬと思う。

[質問 (224)] 中沢昭三 (京都薬大)

ゲル内沈降反応が陽性に出ているが、感作前血清と比較されたか。また私どもの実験では EDC と正常家兎血清間にも非特異的な沈降帯が出現するが。

[答弁 (224)] 前田克孝 (昭和大川内内科)

1) Control には正常家兎血清を使用しているが Control にて沈降反応、PCA 反応ともに陰性であつた。

2) Enduracidin が蛋白と結合しやすく沈降反応とまぎらわしいことは我々も経験している。

[質問 (226)] 平田耕造 (九大泌尿)

1) 実験方法は比較的長期間の投与を行なつてあるが、いわゆる術後急性腎不全の組織像と同一であつたか。

2) KM 単独の腎障害と KM スーパミンプラス併用群の腎障害は全く同一の組織像を示したか。

3) 糸球体血管の変化は何によると考えられるか。

[答弁 (226)] 山作房之輔 (新潟大木下内科)

非手術例 2 例は剖検出来ず、腎の Nekropsie を行ない、切片が小さいので充分の検索は出来なかつたが、糸球体には変化は認められなかつた。KM と Supamin plus 併用急性腎不全例を 7 例経験した中、2 例(臍胸例、背椎腫瘍例)の非手術例があつた。

[質問 (227)] 平田耕造 (九大泌尿)

1) KM・アルギン酸ソーダ併用群には腎不全が必発したか。

2) 必発でなかつたならば実験動物の術前状態に相異はなかつたか。

[答弁 (227)] 加藤繁次 (東京歯大外科)

1) カナマイシンの動物実験例は 100 mg/kg 加刀 1 時間前に筋注する。

2) KM+アミノ酸加アルギン酸ソーダ+1 例腎別の

実験を行なった例は全例腎不全を発生する。

〔質問 (227)〕 木下康民 (新大木下内科)

1) 実験で片側腎別をされておるが出血量はどうかであつたか。

2) 電顕で尿細管の基底膜にみられる変化は KM+ Supermin plus だけによる変化と考えてよいか。

〔答弁 (227)〕 加藤繁次 (東京歯大外科)

1) 出血量は殆んど問題になるほど出ない。

2) 腎別のみを行なった例では特に変化を認めず、TC+KM+スーバミンプラス+1側腎別の場合に糸球体基底膜に変化があつたのでいちおう所見を述べたが、今後なお検討したいと思う。

3) 1側腎別で前記条件の臨床例で術後急性腎不全例があつたのと1側の腎をとり、術前に腎組織所見が正常であることを確認したものとのみ実験データとして使用するため、1側腎別を行なつておる。

〔追加 (227)〕 木下康民 (新大木下内科)

1) Steroid が変化を助長したということであるが、どのような変化がみられたか。

2) 私共は臨床例で経験し且つ実験的にも同様の変化を作つたが、Steroid を用いるとヒトの場合稀ではあるが Steroid-nephropathy という変化がおこりうる。

〔答弁 (229)〕 山崎俊幸 (稲田登戸病院)

ステロイドが助長しているという考えは推計学的考察の結果である。残念ながら死亡例は解剖できなかつた。

〔質問 (229)〕 平田耕造 (九大泌尿)

追加の2例の糸球体変化はどうかであつたか。

〔答弁 (229)〕 武田 元 (新潟大木下内科)

(1) KM, Sodium alginate の単独または併用群における腎毒性についての短期間例は未だ検討していない。今後経時的に観察を行ない検討していきたい。

(2) Sodium alginate または Supermin plus No. 2 単独群と KM 単独群の組織像は尿細管の変化が主でありほぼ同様の所見と考える。糸球体出血については単独群で稀にしか見られないが PVP 投与の際の腎組織像でも糸球体出血が見られたという報告もあるので血漿増量剤投与に際しての共通の所見ではないかと考えている。

〔追加 (229)〕 前田外喜男 (警友病院外科)

急性腎不全症を惹起しなかつたものの中にも術後3日目頃より尿量の著明な低下を見た例がある。幸いにして腎機能がすぐ回復したので問題とならなかつたが、やはりカナマイシンとアミノ酸加アルギン酸ソーダの併用は術後考慮することが望ましい。

〔質問 (231)〕 酒井克治 (大阪市大外科)

緑膿菌の色素産生能と抗生剤感受性とに相関関係があるか。

〔答弁 (231)〕 新井武利 (昭和薬大)

抗生剤の種類によつて、緑膿菌の色素産生能のみを特異的に阻害するものがあるものとする。

〔質問 (232)〕 酒井克治 (大阪市大外科)

新生児、乳幼児のグ陰桿菌感染症に対する治療は如何。

〔答弁 (232)〕 西村忠史 (大阪医大小児)

主に GM, CL を用いるが、とくに肝、腎機能に対する影響には注意し、臍の検査と平行して行ない、慎重に使用しておる。

〔追加 (232)〕 柴田清人 (名市大1外)

グラム陰性桿菌感染症中緑膿菌による感染症には特に困難なものである。特に新生児の術後、緑膿菌感染は個体の抵抗力が弱いものであるのに特に重症である。Carbenicillin が試験管内感受性の割に臨床的に使用して思つたより有効であつた例を経験しているので追加する。

〔追加 (233)〕 中尾純一 (阪市大2外)

緑膿菌感染はたしかに、ある血清型を示す菌株 (T-7, T-5 など) が多い。ある種菌株だけが感染症をおこすのではなく、消化管内にある常在緑膿菌が感染起因菌となることが多いと考えている。

〔追加 (233)〕 斎藤道夫 (名市大1外)

ほぼ1年間の間に外科的感染創より緑膿菌 34 株を分離し、これらの血清型別を行ない感染型式を検討した。その結果、34 株は10型に分類されたが、分離した日時と照し合せ検討すると、同一型が引き続いて分離される (すなわち院内感染を疑わせるような Case) 機会は少かつた。しかし、分離菌の半数以上は3つの代表的な型にあてはまるため、感染を起し易い代表的な型というものは、あるのではないかと考える。

〔質問 (234)〕 中沢昭三 (京都薬大, 東大医研)

実験的免疫療法については古くは東大伝研の故細谷教授の研究があり私も大へん興味深く聞かせて頂いた。さて動物実験であるが、使用された家兎の体重はどれほどか。1群何匹使用したか。

〔答弁 (234)〕 藤井修照 (名市大1外)

緑膿菌を  $10^8$  オーダー以上接種すれば全例敗血症で死亡した。接種には菌液と 5 cc の Cod Liver Oil の Emulsion を用いた。

〔質問 (237)〕 岩室島雄 (大阪船員保険病院中検)

我々の病院でも外科から腹部手術創の膿を材料として検査するが、本年になつて 4, 5 件の嫌気性グラム陰性桿菌を検出分離した。この菌の同定に困難しているのでもし同定ができていたら教示ねがいたい。



〔答弁 (237)〕 鶴賀信篤 (名古屋市大)

我々の所ではコロニーの形態およびグラム染色で分類しているのみであるので、グラム陰性桿菌のどれが多く出現するかは不明である。

〔質問 (237)〕 小酒井 望 (順天堂大臨床病理)

1. 嫌気性菌の動物実験で、腹腔内接種の場合、接種菌数を教示されたい。

2. 膿中の菌を定量的に測定することは、病原性を考える上に必要とは思いますが、菌数が多いものが主役を演じているとは限らない。菌種によって当然病原性に差があると考えられるので、今後量的のみならず質的にも検討していただきたい。

〔答弁 (237)〕 鶴賀信篤 (名古屋市大)

腹腔内接種菌量について

10<sup>8</sup> オーダーを腹腔内へは 0.5 ml 注入した。

混合感染例に対する御意見について

我々の所でも大体同菌数であると考えられたものが7例 35% あり、これらの例において共存することに何か意義があるかどうかについては通性菌との混合感染の比を種々取り動物実験にて検討したいと思う。

10<sup>6</sup> オーダー以上を起炎菌として取つた理由

尿中菌数の一般的の規程がそれである点、および我々の実験的腹膜炎についてもそれ以下では発症しない点からそれを取つた。

〔質問 (274)〕 東 弘 (阪大陣内外科)

<sup>3</sup>H-thymidine を使つて DNA 合成をみておられるが、Cyclophosphamide, TESPA では Mitosis が抑えられているにもかかわらず DNA 合成がむしろ促進しているという御成績について、考察をお聞かせ頂きたい。

〔答弁 (274)〕 岩田卓造 (愛知がんセンター)

エンドキサンまたはテスバミンを投与したばあい分裂は阻止するが、DNA 合成を促進している理由をおたずねになつたと思うが、現在のところ未だ確実なお答えは出来ない。ただ DNA 合成に関係なく細胞分裂だけを阻止する分裂阻害剤のようなものなのか、また全く別に生体全体として合成分裂を司る大きな system を考えなければならぬかと思う。

〔質問 (274)〕 岩田卓造 (愛知がんセンター)

HeLa 細胞に対する MMC の影響が大変よくわかつたが、それらの影響は細胞の Labeled index でもお認めになつたか。

〔答弁 (274)〕 谷口健三 (大阪府立成人病センター外科)

0.5 μg/ml 1 時間処理の場合の labeling index はみていないが、すでに発表したように、1 μg/ml 1 時間処理の場合には G<sub>1</sub> 期に処理をうけたものも比較的順調に

S 期へ進入することを認めている。ただ grain count から DNA 合成の rate をみると control に比して低下している。また、G<sub>1</sub> 期、S 期とくにその前半に処理を受けたときは S 期からの脱出が遅れていることを認める。

〔討論 (274)〕 神前五郎 (大阪府立成人病センター外科)

DNA 合成を終了した細胞、すなわち G<sub>2</sub> 期の細胞に MMC 処理を行なつた場合、1 回分裂して後次の世代に於いて変化は見られなかつたか。吾々の HeLa 細胞での実験では、G<sub>1</sub> 後半、S 前半に MMC 処理を受けた細胞の障害は大きい、G<sub>2</sub> 期に処理を受けた細胞でも第 2 世代に入ると DNA 合成阻害が起ることを明らかにし、すでに報告したので追加する。

〔質問 (275)〕 伊藤英太郎 (阪大 2 外)

(1) 人癌からの培養細胞は、主として腹水から得られた癌細胞であつたが、Primary の Solid tumor から得られた癌細胞でよく増殖したものがあればその培養法を御教示下さい。

(2) 細胞の増殖曲線をみると 6~8 日目まではむしろ細胞数が減少しており、そのような時期は薬剤の効果をみるのに余り適しているとは思われないが。

〔答弁 (275)〕 江崎柳節 (名市大 1 外)

1) Solid tumor の culture の症列も、胃数例、等があり、また先程お示した Sarcoma botryoides 等もその例である。

2) HeLa cell で初めの数日が cell growth の下るのはその原因がわからない。

〔追加 (277)〕 藤本 茂 (千葉大綿貫外科)

(1) 私の行なつたのは AH 130 であるが、Yoshida sarcoma から Cell cycle が 30~40% くらい長いので、そのことを考慮に入れて、

(2) MMC 10 μg/dl 60 分では TCA cycle, Krebs cycle の代謝を推進しておる。

(3) MMC 100 μg/dl 60 分で、前記代謝を抑制し、またこれは Schreck の Cell count とだいたい平行している。

(4) MMC の *in vitro* の実験では、MMC の抗腫瘍性は、Serum の濃度に大きく関係している。

〔追加 (277)〕 白羽弥右衛門 (大阪市大 2 外)

私どもでかねてから行なつている MMC 1 mg/kg of body weight 投与、おきかえ輸血のあとにも、かなりの副作用がみとめられている。演者らが、今後 MMC の遅発性副作用、とくに腎障害と骨髄障害について長期間観察されて、そのご成績をご教示願いたい。

〔答弁 (277)〕 梶原哲郎 (東京女子医大外科)

(1) 血液 pH の補正が臨床ではむずかしいので、補

正の方法を充分考慮して臨床例に使用して行こうと考えている。

(2) マイトマイシンC 1 mg/kg の大量衝撃療法では初期の例ではかなりの副作用が出たが、骨髄移植等の併用により現在ほとんど副作用を見ていない。

〔答弁 (277)〕 坪井重雄 (東京女子医大外科)

Poor Risk の末期癌では臨床所見、解剖に於ける肉眼的、顕微鏡的に腎機能障害は余りない。根治手術に併用した場合 1 回/2 週, 1 回/月の定期検査でも異常所見を認めない。

〔追加 (278)〕 酒井克治 (大阪市大外科)

わたくしたちはすでに EPX の大量, すなわち 40~60 mg/kg を投与したうえ交換輸血を行なつて臨床成績を検討して来たが、全身性リンパ系腫瘍に対してはいちじるしい臨床効果を認めた。このさい、いちじるしい白血球減少を来すが、治療約 3 週後には正常に回復する。

〔質問 (279, 280)〕 白羽弥右衛門 (大阪市大 2 外)

3 種の投与量, およびラットの後肢内側所在腫瘍を目標とする挿管投与の結果得られる、腫瘍組織内薬剤濃度はどうなっているか。

〔質問 (279, 280)〕 前島 清 (千葉大綿貫外科)

1) 肝細胞では私どもの投与例では Lysosome の増加は認められない。

2) 腫瘍細胞では Lysosome は増加する。

〔質問 (280)〕 坂内五郎 (群馬大学藤森外科)

私共は胃癌手術患者に対して術中 MMC の胃動注法を行なっているが、切除標本について電顕的に制癌効果をもても余りはつきりした所見が得られなかつた。先生の所ではどの位の % で効果がみとめられたか、また標本はどこからおとりになつたか。

〔答弁 (280)〕 前島 清 (千大 1 外)

1) 効果については症例が少ないので云々することは出来ない。

2) なるべく小さな Krebs nestel を対象にして検索している。

〔質問 (280)〕 日下郎博 (成人病センター外科)

Endoxan の局所散布については、座長が申されたとおりの問題がある。演者のお答えでは Endoxan を散布した場合、Endoxan が直接解離に効くとすれば、それは非常にわづかで効率が悪いのではないか。われわれの研究室で各種制癌剤の HeLa 細胞増殖に対する 50% 増殖抑制率 ( $ID_{50}$ ) をみているが、それでは Endoxan は 400 mcg/ml, nov-HN<sub>2</sub>, HN<sub>2</sub>-O などは 15 mcg/ml, MMC では 0.02/mcg/ml であつて Endoxan でその効果を期待するにはさうとう大量の散布が必要となるが如何。

〔答弁 (280)〕 前島 清 (千大 1 外)

腫瘍組織内濃度について検討しており、この値は血中濃度にくらべ低値を示す。

〔質問 (281)〕 坂内五郎 (群大藤森外科)

私共もやはり小型注入ポンプ (シャープ製) を用いて制癌剤の持続注入法を行なっているが、5-Fu では問題が余りないと思うが、MMC であると局所濃度が高すぎるせいか血管痛のため注入出来ない例をたびたび経験している。先生のほうでそのような御経験はないか。

〔答弁 (281)〕 竹内一夫 (虎ノ門病院)

頸動脈撮影の際にも他の血管の動脈撮影の場合ほど強い疼痛がないので、制癌剤投与の際にも余り問題にならないと思う。

〔質問 (281)〕 酒井克治 (大阪市大外科)

わたくしどももさきに実験を行なつて PE 管留置後の血管内膜の態度をしらべたことがあるが、PE 管挿管部位にかぎつて強い血栓形成をみとめた。直接挿管法が行なわれた 6 例に血管閉塞を起しているが、その原因は挿管のための血管内膜障害に由来するものではないか。

〔答弁 (281)〕 最上平太郎 (阪大陣内外科)

Liquor 中への制癌剤の注入法では Brain の表面にひろがつて注入局所に非常によく吸収される傾向があり、それから Hypoplopie や Basal gangli 等によく入る傾向をもっている。Liquor brain barrier についてはまだまだかなり検討しなくてはならないが今後症例をふやして研究を進めたい。

〔答弁 (281)〕 竹内一夫 (虎ノ門病院)

CSF-Brain-Barrier の存在はとうぜん考慮しなければいけないと思う。しかしわれわれが脳室内に種々の薬剤を注入する intraventricular pharmacotherapy の経験からは少なくとも大脳基底核などに対しては静脈内投与よりもより有効であることが判明しているの、このような投与法は将来有望であると思う。

〔答弁 (281)〕 竹内一夫 (虎ノ門病院)

血管閉塞の原因に関しては、ポンプの故障によるものと、血管内に異物が長期間留置されているということ、制癌剤の血管内膜に対する直接の影響など種々考えられ、現在追究中である。

〔質問 (282)〕 白羽弥右衛門 (大阪市大 2 外)

Cyclophosphamide を腫瘍局所組織または髄液内へ直接注入投与した場合、薬剤の活性化はどうなるか。

なお、髄液内投与された cyclophosphamide の腫瘍組織内移行機構はどうなるか。

〔答弁 (282)〕 山田良平 (大阪大)

1. Liquor-tumor barrier は、ないとは考えないが、髄液に接する腫瘍には制癌剤の取り込みはあると考える。

2. Endoxan の局所投与の際の活性化の問題は、肝で起る活性化は起っていないと考えているが、数千 mcg が 3~4 時間も維持されるので、組織培養のデータや、また NBP に反応する量も、他の投与量で得られないほど高いので有効であると考えて使う。

〔質問 (282)〕 日下部 博(成人病センター外科)

腫瘍増殖抑制効果を期待するには散布時の制癌剤濃度のみでなく作用時間が問題となるが、局所散布した場合どのくらいの Endoxan 濃度が何時間くらい続いているか。

〔答弁 (282)〕 山田良平(阪大陣内外科)

1,000 mcg/ml 以上が 3~4 時間持続している。

〔答弁 (282)〕 早川 徹(阪大陣内外科)

わたしたちも EX を静脈内投与等の全身投与を行なった場合、EX が有効なのは肝によつておこる EX の活性化によつて生じた活性化物質によるものと考えておる。しかし EX の髄腔内投与 (100~200 mg) を行なった場合、局所骨髄液 EX 濃度はかなり長時間 1,000 mcg/ml 以上の高値を維持することを確認しており、かつこの場合アルキル基捕獲剤たる NBP 反応性物質 (おそらく日下部先生のいわれる EX の直接解離に基づくと考えられる物質) がかなり濃度を示すのを認めている。しかし、この時の血清の EX 活性化物質濃度はひじょうな低値にとどまつておる。故に静脈内投与法と異なる意味で髄腔内投与という特殊な投与法の場合、この NBP 反応性物質が抗腫瘍性に結びつくなら、すでに EX は髄腔内投与をおこなった場合、最も正常脳組織に対する障害が少ない制癌剤であることを認めておるので、この方法はかなりの臨床効果を期待できるのではないかと考える。

〔質問 (284)〕 井口 潔(九大外科)

大動脈遮断の時間は何分であるか。

〔答弁 (284)〕 山下泰徳(千葉大学 2 外)

制癌剤 one shot 注入時のみの遮断であるので 20 秒から 30 秒の遮断であるが、注入後遮断を緩解する際に 2 分位かけて徐々に緩解してある。

〔質問 (285)〕 木村禎代二(国立がんセンター)

腹水型でなく間質のある固形型の実験腫瘍を用いて線維芽細胞抑制剤の効果をさらに検討して欲しい。

〔答弁 (285)〕 木村郁郎(岡山大学)

我々は以前 Bashford 癌、Brown-Pears 癌などを用いて、腹水型よりも良好な結果を認めてきたが、今回 Bashford 癌入手不能なこともあつて以前吉田肉腫、Ehrlich 癌で腹水細胞数が線維芽細胞抑制剤で減少する

ことを認めておつたので今回これらの腫瘍を使用した。

〔質問 (285)〕 岩森 茂(広島大原医研外科)

私は腫瘍発育に対し間質賦活的処置が抑制的に働くとする考え方をもつており、演者とは全く逆の治療を制癌療法に応用しているものである。演者とはすでに熊本の本学会でも討論したことがあるが、その後の先生の考え方の進展について次の 2 点から御教示を願いたい。

まず、線維芽抑制剤を intratumoral に投与した群と、systemic に投与した群と比較実験されたことがあるか。

癌進展に対し防衛的態度を示す包囲間質への影響も無視できないが、これらの点を解明するために、Chemical carcinogenesis への長期投与の影響を観察されたか。

〔答弁 (285)〕 木村郁郎(岡山大学平木内科)

我々は癌の間質のうち固有間質を問題としており、固有間質の線維芽細胞が癌細胞に接して物質代謝の交流のある可能性とか或いは血管の生成に対して線維芽細胞抑制剤がその生成の抑制を示すことなど我々は主に固有間質が癌の増殖と関係があり、線維芽細胞抑制剤によつて制癌効果が得られるものと考えておる。しかしながら一方ではかかる薬剤の宿主に及ぼす全身的な影響も見逃せないものがあると考えておる。

〔質問 (287)〕 木村禎代二(国立がんセンター)

多剤併用療法による臨床的副作用、とくに白血球減少に対する防止方法は如何。

〔答弁 (287)〕 大平貞雄(東北大学抗酸病研)

白血球減少防止の対策

(1) 最初、造血系統に対する副作用防止の目的で Prednisolone を用いたが、症例によつては効果がみられるが、むしろ造血系統以外の副作用防止に効果があるようである。

(2) その他の薬剤も種々使用したが、結局は新鮮血輸血が最良の方法である。

〔質問 (288)〕 木村禎代二(国立がんセンター)

腫瘍の栄養血管、腫瘍内間質に於ける血管に対する自律神経作働剤の作用程度は如何。

〔答弁 (288)〕 岩森 茂(広島大原医研外科)

本実験は次の Step として、いわゆる Vasomotor drug の腫瘍内投与による腫瘍血管の態度或いは Oxygen tension の問題等検討されるべきと考えておる。

〔質問 (289)〕 井口 潔(九大外科)

頭頸部腫瘍について、放射線と化学療法との併用は放射線単独後が良いという結論であつたが化学療法単独よりもこの 2 者併用のほうがよいと考えられるか。

〔答弁 (289)〕 佐藤靖雄(東大耳鼻科)

確実に効く制癌剤がまだないため局所化学療法を実施しているが、効果の点では放射線療法にとつてかわるほどではない。各種制癌剤の局所療法を実施した昭和 38, 39 年度は腫瘍残存があつたため、あとで上顎全摘が必要であつた。そこで放射線増感作用のある制癌剤(5FU など)の局所動注と同時に照射を併用した昭和 40 年以後は現在まで、1/3 症例の併用療法後も腫瘍残存例は上顎部切を実施したが、併用療法で腫瘍消失群はその後局所に手術操作を加えなくても社会復帰している症例が多い。以上から、照射と制癌剤(とくに放射線増感作用のあるもの)の局所同時投与が現段階では最も効果がある。

〔質問 (291)〕 斎藤俊孝(東京医歯大放射)

(1) 高圧酸素下で対照群と腫瘍群とで生存に差なしどうかあつたが飼育状況について。

(2) 腹腔腫瘍に使われているが腹腔内液の酸素圧に変化があつたか。

〔答弁 (291)〕 貝原信明(九大井口外科)

(1) 3 気圧 1 時間の高圧酸素処置では差はみられなかつた。

(2) 腹水中の  $PO_2$  は上昇すると考えているが、実験はしていない。

〔質問 (291)〕 酒井克治(大阪市大外科)

MMC 投与例のなかの死亡例の死因は腫瘍死であるか MMC の中毒死であるか。

〔答弁 (291)〕 貝原信明(九大井口外科)

死亡例は MMC による中毒死とは考えられない。

〔質問 (291)〕 松永重昂(慶大泌尿)

高圧酸素による遊離基および酸素中毒との関係はどうか。制癌剤が高圧酸素と併用して効果があるのは、これらと関係があるか。

〔答弁 (291)〕 貝原信明(九大井口外科)

(1) 高圧酸素が細胞の S および  $G_2$  期を相対的に延長するといわれているので、MMC に対する感受性も高まると考えられる。

(2) 絶対 4 気圧では酸素中毒がおこりうる。Free radical および MMC との関係はわからない。

〔質問 (293)〕 鎌田哲郎(東京女子医大)

(1) 骨髄移植の Specific の意義について見解の有無について。

(2) 移植例の肝機能、特に GOT, GPT の変化について。

(3) 移植骨髄細胞の take の有無、take 後増殖、効果期間について。

〔質問 (293)〕 井上雅晴(日赤中央病院)

骨髄移植により IgM が増加し、それが histric-compatibility Ag に対する抗体であるとの推論をされてい

るが、その Ag-Ab 系の specificity は如何なる方法で check されるのか。

〔質問 (293)〕 井口 潔(九大外科)

(1) 骨髄移植のみを手術と併用された成績はあるか。

(2) Stage IV はすべて non-curative op. と思われれるが、 $P_2, d_3, H_1$  というように明らかに短命であるべきものがかなり延命しているというデータもあるか。

〔答弁 (293)〕 海老 徹(奈良医大)

(1) 人癌に於ける take の問題は証明していないが動物レベルでは Hb-pattern を用いて証明している。

(2) GOT, GPT について特に著明な変化は認めていない。

(3) General immune mechanism であると考え。またコリネバクテリウムについては at random に検査しているが検出してない。

(1) IgM の上昇だけで抗体産生能があつたとは考えられないが、 $C'_{3c}, C'_{4}$  の定量をも行ない今後検討したい。

(1) 放射線に併用しているが。

(2) 白血球 600 に減少し腹水貯溜のある患者で 2 回骨髄移植を行ない 5 年以上生存例を 1 例みている。

〔質問 (296)〕 岡本綾子(関西医大 1 内)

腫瘍の場合に骨髄細胞中の網内皮系細胞の増殖がしばしば認められるが、殊に制癌剤を使用した場合(抗癌剤非使用例に比し)その増殖が著明で、しかも抗癌剤有効例に網内皮系細胞の増殖が著明なような結果を得ているが、演者の所での骨髄細胞分類では、どうであつた。

〔答弁 (296)〕 檜森 巽(東北大抗研)

Markbild をみて、とくに制癌剤投与例における Reticulum zellen 系の specific の変化を指摘していない。ただし原因はなんであれ骨髄が荒廃した場合には relativ に Reticulum zellen の増加をみるのは既知のことと思われる。

〔質問 (298)〕 秦 藤樹(北里研)

Yeast より分離された有効物質の家兎、犬等に対する発熱性についておききたい。

〔答弁 (298)〕 熊野伸子(東北大)

家兎について予備的な発熱性物質試験を終えたところでは、体温  $1^\circ C$  以内の上昇にとどまるようである。ひき続き正式の規定に従つて、本格的な試験を計画している。

〔質問 (298)〕 新井 正(千大)

(1) Mouse の  $LD_{50}$  は如何。

(2) Ehrlich, S-180 の腹水型に対する効果は如何。

〔答弁 (298)〕 熊野伸子(東北大)

毒性が余りにも少ないために、未だに  $LD_{50}$  を決定するに到っていないが、マウスで抗腫瘍性を確認している  $100 \text{ mg/kg} \times 10$  という投与量には、モルモットおよび家兎でも充分耐えられることが、血液所見、肝および腎機能、剖検所見からも確かめられ、さらに1回投与では  $1 \text{ g}$  あるいは  $2 \text{ g/kg}$  という高濃度にも耐えられることが明らかにされておる。

Tumor spectrum を云々するには、試験した腫瘍の種類が充分でないと思われるが、皮下型3種類についても、確かに効果に差がみられる。腹水型に対しては無効で、直接の細胞効果もみられないことは、すでに報告したとおりである。

[追加 (第 25 群)] 三浦祐晶 (北大皮)

数例の良性悪性の上皮性腫瘍に試みているが、うち効果のあつた2例のスライドを追加供覧する。

1例は頭部の熱傷瘢痕癌(棘細胞癌)で、 $15 \text{ mg}$  週2回静注、17回目でかなりの効果を認めた。1回注射後、発熱、14回注射頃から手の浮腫感を訴えている。現在治療続行中、もう1例は肛門の尖圭コンジロームで0.1%軟膏を2ヵ月半塗布して全治。

[質問 (第 25 群)] 服部竜夫 (名大1外)

われわれの経験した症例で、肛門部の扁平上皮癌で肺転移を来たした症例に Bleomycin  $300 \text{ mg}$  投与したところ、皮膚転移巣の腫瘍は扁平化と、縮小を認めたが、肺転移巣の抑制は全くみられず、むしろ漸次増大の傾向をみた。原発性肺癌と、転移性肺癌に対する作用の違いがあるのかどうか、御意見が伺いたい。

[質問 (第 25 群)] 江藤耕作(久留米大泌尿)

我々も陰茎癌、尿道癌、陰茎白板症の3例に対し、ブレオマイシンを使用した。陰茎癌は目下治療中であるが、極めて有効である。尿道癌は有効であつたが副作用のため治療中止。陰茎白板症に対しては無効であつた。尿道癌、陰茎白板症においては四肢末端の腫脹、硬化、爪の変形などの副作用がみられたが、これら副作用に対する予防または治療法を御教示願いたい。

[答弁 (第 25 群)] 武正勇造 (東京一病内科)

Bleomycin の副作用防止に関して、ステロイドホルモンの併用を試みたが、治療当初より両者を併用した症例の中でも、皮膚肥厚、口内炎、或いは間質性肺炎を呈

する例もあるので、その他の方法も考慮すべきと考える。

[追加 (第 25 群)] 奥野達雄 (兵庫県がんセンター)

原発性肺扁平上皮癌と考えられる患者に Bleomycin  $420 \text{ mg}$  を投与し、比較的效果があつたので追加報告した。

[答弁 (第 25 群)] 川村太郎 (東大)

症例が少いので結論的には申兼ねるが、臨牀的には exophytisch のもの、組織学的には spinaliom に有効、再発例には効果少いかの印象をうける。

[質問 (第 25 群)] 徳田安章 (信大皮)

Bleomycin の有効なもの無効なものがあるが、組織像からの予知が可能であろうか。御教示を賜りたい。

[追加 (第 25 群)] 五島応安 (九大皮膚)

本剤は明らかに角化傾向の大なる棘細胞癌に効果がある。副作用でみる爪等の変化から考えて、本剤の作用機序を単に DNA 阻害と片付けられないほうがよいと思う。本剤の角化機転への影響についても検討すべきであろう。

[答弁 (第 25 群)] 徳田安章 (信大皮)

DNA 阻害が Bleomycin の作用機構において重要であろう、という我々の考えは、あくまで Virus 粒子、有棘細胞癌の電頭像で推測したものであつて、それ以外の形態的にとらえ得ない変化もあり得よう。我々はそれらを否定しているのではない。

[追加 (第 25 群)] 徳田安章 (信大皮)

Epidermodysplasia verruciformis, Verruca vulgaris に Bleomycin を用いて有効例をみているが、このときの電頭像にて Virus 粒子の集塊化を見ており、只今の Thymine 取り込み低下という極めて興味ある御報告と考え合せて、Bleomycin の作用は DNA 阻害と考えたい。

[答弁 (第 25 群)] 山口 豊(千大肺がん研)

原発性肺癌と他臓器の扁平上皮癌の転移性肺癌との関連については肺という臓器の特異性から他臓器の扁平上皮癌とは性質を異にするとも考えられると共に原発性のもとの転移性のもとの増殖の場が異なるということから相異があるものとも考えるが、未だ症例も少いので結論をさけたい。