



Title	放射線科領域の悪性腫瘍患者に対する蛋白同化ステロイド(Anadrol)の使用効果
Author(s)	入江, 英雄; 渡辺, 克司; 粕井, 茂喜 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1962, 22(8), p. 910-915
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15204
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

放射線科領域の悪性腫瘍患者に対する蛋白同化 ステロイド (Anadrol) の使用効果

九州大学医学部放射線科

教授 入江英雄 助手 渡辺克司
助手 木井茂喜 助手 笠原徳

(昭和37年9月10日受付)

The Effects of Anadrol on Patients with Malignancies under Radiation Therapy

By

Hideo Irie, Katsushi Watanabe, Shigeki Momii and Atsushi Kasahara
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University
Fukuoka, Japan (Director: Prof. Dr. H. Irie)

The authors studied the effects of Anadrol, which is an anabolic steroid that is administrated orally, on the patients with malignancies under radiation therapy for the purpose of reducing general prostration. Our investigation shows that Anadrol is able to reduce general prostration of the patients with malignancies under radiation therapy.

The autnors think that this result shows the possibility of much more sufficient irradiation for the patients with malignancies.

I 緒 言

昭和28年1月1日から昭和32年9月30日迄に我々のところに入院した患者に就いて、放射線治療を治療の途中に於て中止せざるを得なくなつた原因を調べてみると、レ線治療の場合には皮膚障害58%，白血球減少25%，全身衰弱9.2%の順に多く、総計92%が腫瘍線量4000radに達し得ないまゝ放射線治療を断念している。一方、⁶⁰Co治療の場合には全身衰弱12.9%，白血球減少10.5%，皮膚障害6.0%の順に多くなつて居り、総計29.5%が充分な放射線治療を行ひ得ないままに終つて居る¹⁾。即ち、高エネルギー線を利用することによつて皮膚障害を著明に減少せしめることが可能となつたが、相対的に全身衰弱のため充分な放射線

治療を行ひ得ない場合が多くなつて来ていることが分る。

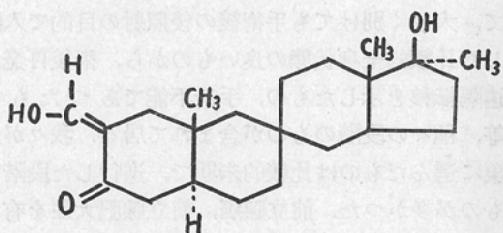
云うまでもなく、全身衰弱を防ぐ第一義的なことは、悪性腫瘍そのものを治癒、軽快せしめることがであるが、側面的に患者の全身状態を何等かの方法で良好に保たしめて、充分な放射線治療を行ひ得る様にすることも、悪性腫瘍患者に対して放村線治療を行う場合、重要なことである。そのため、高蛋白食、ビタミン投与、ブドウ糖其の他のアミノ酸製剤の静注等をわれわれは行つて居るが、尙、摂取された蛋白を充分に吸収、利用する目的で蛋白同化ステロイドの使用は合理的な処理であると考えられる。

悪性腫瘍患者、殊に放線射治療中の悪性腫瘍患

者に対する蛋白同化ステロイドの効果に就いて報じたものは未だ余り数が多くないが、赤須らは蛋白同化ステロイドを投与すると気分が爽快になり、楽天的、健康感、幸福感を抱くようになることに注目して、子宮癌未期患者に応用して居り、また、小林³⁾らも放射線治療中の子宮癌患者7例に対して使用し体重の変化を2週間にわたり測定して、その効果を見ているが、例数が少ないと及び観察期間の短かいことなどから明きらかな結果は得ていない。

Syntex Laboratories⁴⁾ の報告では18例の悪性腫瘍患者に投与して、平均投与期間59.5日の間に平均6.1ポンドの体重の増加があつたと述べている。我々も、既に放射線治療中の悪性腫瘍患者に対して、Norandrostenedione phenylpropionate (Durabolin 三共) を筋注して其の効果を検討し、体重減少の抑制乃至増加作用に可成りの効果のあることを見たが⁵⁾ 今度、経口投与剤である

Fig. 1 2-hydroxymethylene-17- α -methylhydrotestosterone ("Anadrol")



2-hydroxy-methylene-17- α -methylhydrotestosterone (Anadrol 塩野義) 就いて、体重の変化、肝機能と更に血清化学的検査を加えてその効果を検討したので報告する。

II 研究対象及び方法

放射線治療の目的で我々のところに入院した悪性腫瘍患者の中、治療中次第に体重の減少を来しつゝあつたものを対象に選んだ。放射線科領域で取扱う悪性腫瘍患者は、各科領域のものが含まれ

Table 1. Patients with malignant tumor who were administrated Anadrol

Case	Age	Sex	Diagnosis	Remarks
1. T. T.	58	F	Sarcoma of tonsil with lung metastasis	discharge after therapy
2. S. I.	72	M	recurrent cancer of maxilla, postop.	exacerbation
3. T. K.	58	M	Cancer of lung	improvement
4. U. K.	53	F	Cancer of lung	improvement
5. I. I.	50	M	Grawitz's tumor with lung metastasis	discharge after therapy
6. M. S.	49	M	Sarcoma of tonsil	death
7. K. H.	54	F	Cancer of uterus with lung metastasis	under therapy
8. O. I.	60	F	Cancer of tongue with cervical lymphnodes metastasis	improvement
9. C. H.	53	F	Cancer of oesophagus	exacerbation
10. K. M.	51	F	Cancer of tongue with cervical lymphnodes metastasis	death
11. M. O.	61	F	Cancer of oesophagus, postop.	exacerbation
12. S. Y.	41	M	Cancer of penis with inguinal lymphnodes metastasis	exacerbation
13. T. A.	63	M	Cancer of stomach	death
14. K. T.	40	F	Cancer of thyroid, postop.	discharge after therapy
15. T. M.	24	M	Tumor of brain	improvement
16. S. M.	59	M	Cancer of lung	exacerbation
17. H. E.	62	M	Retroperitoneal sercoma	imrpvement
18. H. S.	63	M	Cancer of lung	discharge after therapy
19. T. Y.	83	M	Crawitz's tumor	discharge after therapy
20. S. S.	40	M	Sarcoma of femur with lung metastasis	improvement

て居り、疾患名も様々である。それに、たとえ同一の病名であつても患者の病状は軽重様々であつて、大きく別けても手術後の後照射の目的で入院した比較的全身状態の良いものから、術後再発、遠隔転移を示したもの、手術不能であつたもの等、種々の段階のものが含まれて居る。我々が対象に選んだものは比較的未期で、進行した段階のもの多かつた。前立腺癌、前立腺肥大症を有するものは含まれて居ない。全投与例は33名で、その中観察期間中に胸腔内、腹腔内に明瞭に滲出液貯溜を見たものは体重観察等に支障があるため、之を除き、又、検査が不充分であつたもの及び観察期間が短かつたもの等を除いた20名に就いて検討した。その病名及び退院時の転帰は表1の通りである。

アナドロールは1日6錠(30mg)を毎日3回に分けて服用せしめた。検査は、週1回早朝空腹時の体重計測と、投与前及び投与後4週間目の肝機能、血清化学的検査、血清総蛋白及びその分画に就いて行つた。

III. 研究成績

1). 体重

表1の患者20名のアナドロール投与前及び投与後の体重の変化は図2、図3の通りである。図2.

Fig. 2. Effect of Anadrol on body weight of patients with malignant tumors (Case 1 ~Case 10). Body weight in the beginning of administration of Anadrol is shown as 100%.

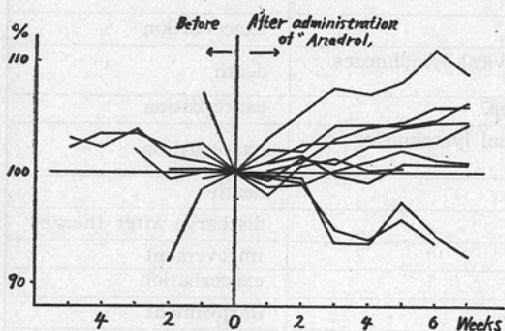
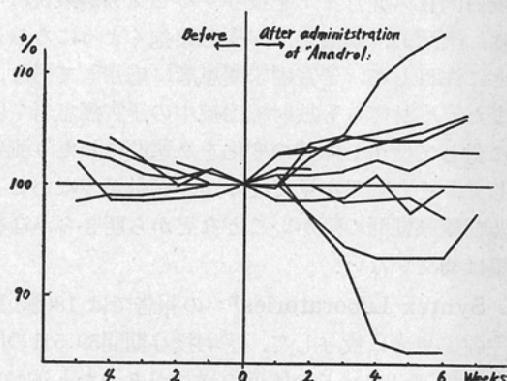


図3は投与直前の体重を100として、その前後の体重の変化を示してある。投与前体重減少の見ら

Fig. 3. Effect of Anadrol on body weight of patients with malignant tumors (Case 11 ~Case 20)



れた患者の多くは、投与後体重減少の抑制乃至増加の傾向が見られた。図2で体重が減少している2例は、いずれも死亡例でCase 6, Case 10である。また、図3で体重が減少している2例の中1例は死亡例でCase 13であり、他の1例はCase 17で6週から7週目にかけてやゝ増加して軽快退院している。

即ち、20例中16例、80%に体重減少の抑制乃至体重増加作用が見られた。しかし、体重の増加も高々5%内外であり、10%以上の増加があつたのは僅かに2例に過ぎず、1例はCase 1.他の1例はCase 14である。

2) 血清総蛋白及び蛋白分画

図4はアナドロール投与前及び投与後4週間目に於ける血清総蛋白及びA/G比の変化を示したものである。

血清総蛋白の増加したのは16例中僅かに4例であつて、他は余り変化がないか著明に減少していた。血清総蛋白と体重との関係を見ると、血清総蛋白が増加しているもの及び減少していくても僅かで正常範囲内のものは体重増加乃至体重減少の抑制効果が見られた。血清総蛋白がアナドロール投与開始時には正常であつたものが、1.0g/dl以上の著明な低下を示して、6.0g/dl以下となつたものは全部死亡例であつて体重は減少していた。即ち、血清総蛋白の増減と体重の増減は極めてよく一致していた。A/G比は11例中9例は殆んど

Fig. 4. Change of total protein in serum and A/G index after administration of Anadrol.

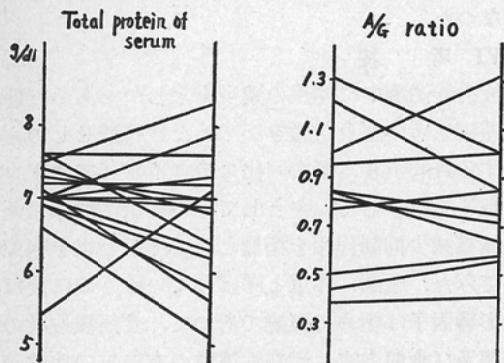
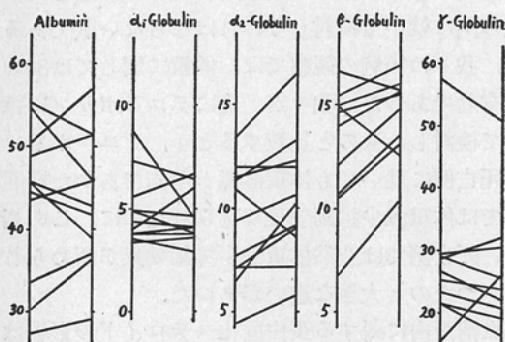


Fig. 5. Change of Albumin and α_1 -, α_2 -, β -, γ -Globulin in serum after administration of Anadrol.



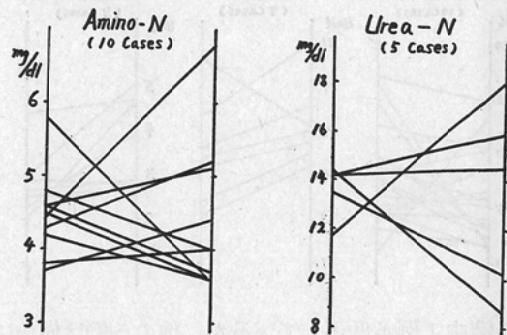
変化なく 2 例は著明に低下していた。低下している 2 例は Case 9, Case 17 であつて前者は悪化して居り、後者は軽快退院しているが体重は減少している。

蛋白分画を見ると(図 5), Albumin は 11 例中増加したもの 6 例、減少したもの 5 例で一定の傾向は見られない。Globulin では α_2 -Globulin 及び β -Globulin に増加の傾向が見られ、 γ -Globulin は減少しているものが多く見られた。

3) アミノ窒素及び尿素窒素

蛋白同化作用の効果を知る最も良い方法は窒素の出納を見ることがある。我々は血清中のアミノ窒素及び尿素窒素に就いて、アナドロール投与前及び投与後 4 週間目の変化を調べてみた(図 6)。両者とも増加しているものもあり減少しているものもあり、例数の少ないこともあつて一定の傾向

Fig. 6. Change of Amino-N and Urea-N in serum after administration of Ananrol.

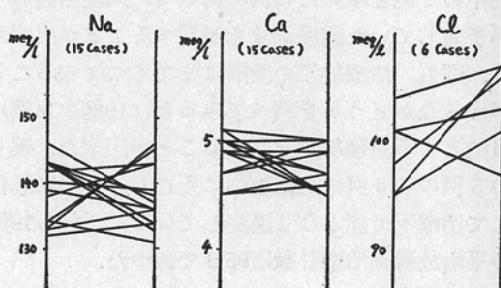


は見当らない。尿素窒素の変化は正常範囲(9.6~17.3g/dl)内の変動であつて、アミノ窒素も殆んど正常範囲(3.4~5.0g/dl)内の変動である。アミノ窒素及び尿素窒素の変動と体重の変動との間には一定の関係は見当らなかつたが、アミノ窒素が 4.4g/dl から 6.8g/dl にまで著明に増加した 1 例は Case 19 であり、体重は 8% 増加していた。

4) 血清 Na, Ca 及び Cl

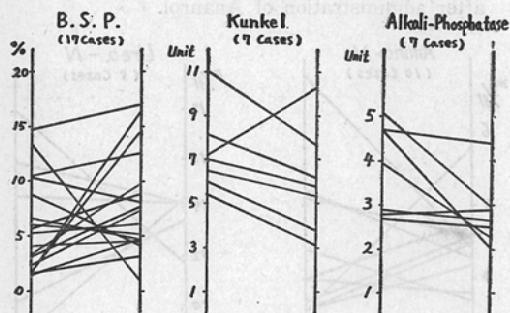
体重の増加が蛋白同化作用の結果としての真的体重の増加であるか、或は水、電解質の貯留による潜在性浮腫のためではないかと云うことは検討を要するところである。我々はアナドロール投与前及び投与後 4 週間目の血清 Na, Ca 及び Cl の変化を調べてみた(図 7)。Na が投与後著明に増

Fig. 7. Change of Na, Ca and Cl in serum after administration of Anadrol.



加しているのは 15 例中 2 例であつて残りの大多数は殆んど変化を示さないかむしろ減少している。このことは Ca に就いても同様であつた。Cl は

Fig 8. Change of liver-function



6例中1例が低下しているが、他の5例は僅かに上昇している。

5) 肝機能

アナドロール投与前後の肝機能の変化を見ると(図8), B S P値は投与後大部分の例で悪化して居り、投与前正常であつたものが停滞値10%以上になつたものが17例中2例に見られた。逆に、B S P値が多少とも改善されたものが4例あつた。一方、Kunkel, Alkali-Phosphatase値は、7例に就いてではあるが正常範囲内にあつて、むしろ低下しているもののが多かつた。

6) 放射線治療期間

表1の患者20名は、すべてコバルト60の γ 線による放射線治療を受けている。これらの患者の中には、死亡して退院したもの、治療を受けたが結局悪化してそのまま退院したもの、軽快して退院したもの、入院の前後を通じて余り変化の無かつたもの等が含まれている。これらの患者の中、入院中の1例を除いた19例に就いて、入院当時我々が予定していた腫瘍線量を照射することが出来たか、則ち、治療終了の段階にまでもつて来ることが出来たかどうかを調べてみると、19例中14例は目的とする腫瘍線量を与えることが出来た。残りの5例の中3例は治療中に死亡し、2例は悪化して治療不可能となり退院している。これら19例の平均放射線治療日数は95日であつた。

7) 副作用

投与例33例中2例に一過性の浮腫を認めた。浮腫は投与開始後2乃至3日後に現われ、投与を中止することによつて容易に消失した。また、1例

(Case 7)で投与後10週目頃から(総投与量2100mg)口唇の周囲に明きらかなひげが認められる様になつた。

VI 考 按

放射線治療中に体重の減少を來しつゝあつた悪性腫瘍患者の全身状態を出来るだけ軽減せしめる目的から、蛋白同化ステロイド(アナドロール)を投与して、主としてその体重増加作用乃至体重減少抑制作用を指標としてその効果を観察してみた。所謂、体重と呼ばれているものに及ぼす影響因子は極めて複雑であつて、食餌摂取量の問題及び食餌内容、潜在性浮腫の有無其の他輸液の量、内容など、悪性腫瘍患者であつてみれば尙更に複雑であることは云うまでもない。それらの影響因子を平均化して観察するためには極めて多数の例に就いて検討しなければならない訳であるが、我々の20例の観察では、体重に関しては80%に有効であつた。我々が、先にデュラボリンに就いて検討したものと比較すると、デュラボリンが死亡例に就いても体重計測が可能であつた期間内では体重減少抑制効果が見られたのに、この場合、死亡例では全然体重減少抑制効果が認められなかつたとの大きな違いがあつた。

血清蛋白に対する蛋白同化ステロイドの影響は多くの研究者によつて調べられているが、その一致する見解は総蛋白濃度の上昇、A/G比の正常化であるとされている。^{⑥ ⑦ ⑧}しかし、我々の場合血清総蛋白の上昇は余り認められず、むしろ減少しているもののが多かつた。また、A/G比は使用開始時殆んど全部1.0以下で低いものが多かつたが、その正常化は認められなかつた。蛋白分画に及ぼす影響に就いては、尙一致した見解は得られていないが、斎藤ら^⑨、横田ら^⑩の動物実験では各分画は一様に増加し、特に γ -Globulinの増加が著明であつたとし、Sachs^⑪らは人体に応用して α_2 -Globulin及び β -Globulinの著明な増加が見られたと報告している。我々の症例では、Sachsらの報告と同様に α_2 -Globulin及び β -Globulinの増加が多く見られ、 γ -Globulinはむしろ低下しているもののが多かつた。

血清総蛋白濃度の増加が見られず、A/G 比の改善も見られないのに、尙且つ体重が増加したと云うことは、潜在性浮腫のためではないかと云う疑いを強く起させる。事実、testosterone-propionate を最初に臨床的に応用して蛋白同化作用のあることを見出した Kenyon¹²⁾ らは、明らかに尿中窒素排泄量の減少を認めながら、同時に尿中 Na の排泄量減少を認めたことから、患者の体重増加の原因は蛋白同化よりもむしろ体液の貯留によるものと考えたようであり、Wilkins 及び Fleischmann¹³⁾ らも体重の増加は水の貯留と蛋白同化の2つの作用の結果であると考えていた。しかし、最近の蛋白同化ステロイド剤に水、Na の貯留作用は認められないと云われている¹⁴⁾。我々の場合、体重増加例は蛋白減少を防いでいることが認められる。

蛋白同化作用を知る最もよい方法は尿中窒素排泄量の変化を追究する方法である。我々が血清中のアミノ窒素及び尿素窒素の変化を調べたところでは一定の傾向を見出することは出来なかつた。また、血清中の Na は特に著明に増加したものは認められなかつた。従つて、体重の増加は体液貯留のためと云うより、やはり蛋白同化作用の結果であると考えられる。Ca に対して蛋白同化ステロイドは平衡の陽性化が見られるとされ、老人性骨粗鬆症の治療などに用いられているが、我々の場合、血清中の Ca に対しては殆んど影響を見出すことが出来なかつた。

アナドロールは、肝機能特に B.S.P. の停滞値を増加させると云われて居り¹⁵⁾¹⁶⁾、我々の症例も殆んど B.S.P. 値は増加しているが、放射線治療中の悪性腫瘍患者であるから、直ちにアナドロールの影響であると云うことは出来ない。7例に就いてではあるが Kunkel, Alkali-Phosphatases 値はむしろ低下しているものが多かつた。

蛋白同化の結果としての眞の体重の増加乃至は体重減少の抑制効果が見られたと云つても、単に体重が減少しないと云う状態だけであつて、元氣

がなく充分な線量を与えるを得ず、放射線治療を断念するものであれば蛋白同化ステロイドの使用は、我々にとつて殆んど意味を持たないことになる。前記19名の患者に就いて調べたところでは、14例は治療を終了し5例は全身状態悪化のため治療を中断している。5例の中3例は体重も減少して死亡した例であるが、残りの2例は体重は減少しなかつたにもかゝわらず全身状態悪化のため治療を中断し、そのまま退院したものである (Case11, Case16)。これら19例の平均放射線治療期間は95.0日であったが、我々が先にデュラボリンに就いて検討した際の対照群15名の平均放射線治療日数が64.7日、デュラボリン注射群のそれが75.6日であったのに比べて、この結果はより充分な放射線治療を行い得たことを示すものであると思われる。

V. 結 論

アナドロールは、放射線治療中の悪性腫瘍患者に投与しても有効であつた。患者の全身衰弱を軽減して、より充分な放射線治療を行い得ることが期待出来、一応、試るべき方法であると思われる。

(本論文の要旨は第40回日本医学放射線学会九州地方会に於て発表した)。

文 献

- 1) 入江他：日本医学会誌、21：1163, 昭37. —2) 赤須他：産婦の世界、6：182, 昭29. 6：980, 昭29. —3) 小林他：最新医学、16：1640, 1961. —4) Syntex Laboratories: Scientific Bulletin 61—2, 21. —5) 入江他：日本医学会誌、21：502, 昭36. —6) 岡本他：小児科臨床、13：878, 昭35. —7) 熊谷他：内科、6：691, 昭35. —8) 王子他：最新医学、15：2122, 昭35. —9) 斎藤他：東京慈恵会医科大学雑誌、73：1014, 1956. —10) 横田他：東京慈恵会医科大学雑誌、73：2532, 1958. —11) Sachs, B.A. et al.: J. Clin. Endocr & Metab. 16：1388, 1956. —12) Kenyon, A.T. et al.: Endocrinology. 23：135, 1938. —13) Wilkins, L. and Fleischmann, N.: J. Clin. Endocrinol. 6：382, 1946. —14) Spencer, H. et al.: J. Clin. Endocr & Metab. 17：975, 1957. —15) Kory, R.C. et al.: Am. J. Med. 26：243, 1959. —16) Marquardt, G.H. et al.: J.A.M.A. 175：851, 1961.