Osaka University Knowledge Archive

Title	放射線障害に対するLeyk(Cysteine誘導体)の効果
Author(s)	春名, 英之; 鈴木, 慎二; 奥島, 仁太郎 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 23(6), p. 685-697
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17090
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特別掲載

放射線障害に対する Leyk (Cysteine 誘導体) の効果

慶応義塾大学医学部放射線医学教室（主任　春名英之教授）
春名　英之　　鈴木　慎二　　奥島仁太郎　　高野　竹生
小木曽　彰　　橋本　省三　　松林　隆　　泉　光一
川崎市立病院放射線科
片　山　通　夫

（昭和38年7月18日受付）

The Effect of Leyk (Cysteine Derivative) on the Radiation Injury

By

Hideyuki Haruna, Shinji Suzuki, Jintaro Okujima, Takeo Takano,
Akira, Ogiso, Shozo Hashimoto, Yutaka Matsubayashi
and Koichi Izumi
Department of Radiology, School of Medicine, Keio University
(Director: Prof. H. Haruna)
Michio Katayama
Department of Radiology, Kawasaki city hospital

We have been studing what kind of effects the Leyk (2-α-phenyl-α-carboethoxymethyl-thiazolidine-4-carbonic acid), has on the radiation injury, and so far as the study made untill now is concerned, we have got a fairly good result.

We applied the Leyk to 50 patients, 48 of whom has been irradiated (17 by x-ray, 31 by ^{60}Co-teletherapy) and 2 suffering from the anaemia caused by the irradiation.

For the sake of contrast, we observed the peripheral bloods of 420 cases which the malignant tumors and 40 with the benignones. About 30% of 420 cases were suffering from the anaemia and deadly needed the application of some kind of hemostatic when they were irradiated.

The patients were daily given 60 mg of the Leyk for 30 days, and a few patients more than that for the same period.

It was observed that hemoglobin, erythrocyte, leucocyte, reticulocyte and thrombocyte in the peripheral bloods didn't decrease during the irradiation, but that the Leyk hadn't any perceptibly good effect on the patients who had been already suffering from the anaemia before the Leyk's application.

The albumine and A/G in the serum-protein decresedin spite of the Leyk's application, but in total protein increased a little.

The non protein nitrogen decreased by the Leyk's application.

The decrease like this was observed also in Cl, Na, K.and alkali-acid-phosphatase but on the contrary Ca. increased.

Generally speaking, the Leyk hadn't any evidently good effects on the liver-function, but had the evidently protective effects on the G.O.T.

Most of the patients didn't feel sick, when they were given the Leyk continuously from the begining of the irradiation. But the Leyk hadn't any evidently good effects on the patients who had been already suffering from the rradiation sickness before application.

The Leyk had few side effects except for a few gastro-intestinal complaints.

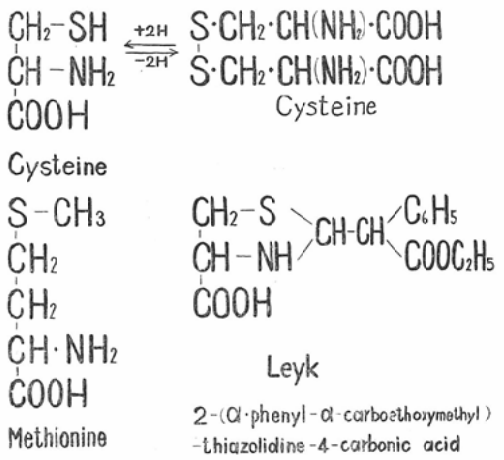
We have got the conclusion that the Leyk is very effective to prevent the radiologist as well as patients from suffering from the radiation injury if it is used from the begining of the irradiation.

最近各種の制癌剤が華々しく登場してきたが，悪性腫瘍に対する放射線療法は現状では，外科療法と並んで最も重要な治療法である．放射線療法は超高 energy である．^{60}Co-大量照射 electron beam therapy などが普遍的に行われるようになつてきた．最近はこれらの放射線による障害に対しても，知識と対策が或る程度確立せられ，高度の障害をきたすおそれは，極めて少くなつてきているが，未だ万全を期し得ぬ場合も少なくない．これら放射線障害に対する化学的防護剤としては，既に多数のものが報告されている．私達も Cobalt Greenpole[12]・Paniltin[12]・Cepharanthin[12][13]・Adenine[14] 及び Anadrol[15]などについて報告した．これらは何れも放射線障害に対して何らかの有効性が認められたが，単独使用では障害を完全に予防し又は治療出来得るものではなく，何種類かの併用によつて障害の緩解される場合が多い．今回私達は amino 酸の一種である．Cysteine の化合物である．Leyk を試用してみたので報告する．

Leyk の薬理

Leyk はソ連において創製せられ，実験的放射線障害については，Rusanov[2]その他[1][3]によつて報告せられた．Leyk は図1にみられるごとく，含硫アミノ酸の一種 Cysteine の化合物で，Cysteine にホルミルフエニル醋酸エステルを化合せしめたものである．これは白色の粉末で生理的食塩水，水，酒精，アセトン及びエーテルに不溶で，pH 8 以上の水酸化ナトリウムにのみ可溶であるが，溶液中では不安定で，沸騰すると分解する．融点は 159～160°Cである．随つて本剤はすべて内服用として錠剤となつている．この急性毒性試験は石橋[4]らによつて行われており，Reed & Munch法にてマウス腹腔内注入による LD_{50}は 3.32 g/kgであり毒性は極めて少ない．

Fig. 1.



電離放射線と S-H 基

電離放射線の生体に対する障害面の研究については，1903年 Heinecke[5] のレ線による造血臓器障害に関する報告以来，多数の研究が行われてきている．これら障害の作用機転として多数の説が報告されているが，1949年 Barron[6] は細胞内にある酵素蛋白の S-H 基が放射線により酸化されることを実験的に証明した．更に1949年 Patt[7]らは S-H 基を有する Cysteine のレ線に対する化学的防護作用を発表した．その後 S-H 基を有する Cystine 及び Cysteamine などについて多くの報告がみられ，Bacq[8] は Cysteamine が最も有効であると報告している．しかしこの S-H

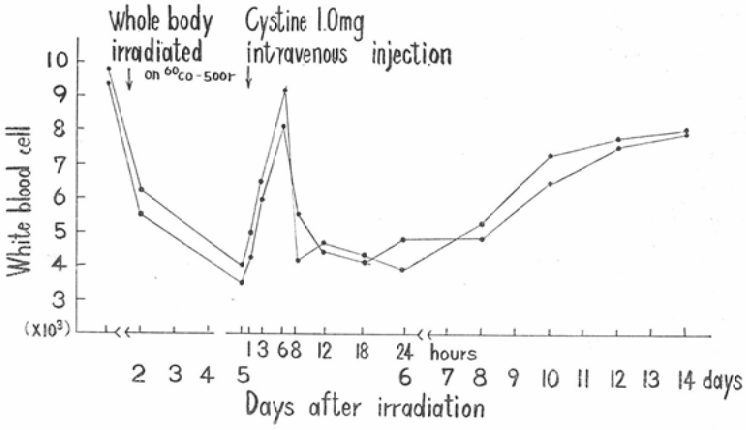


Fig. 2. The changes of the white blood cells of Rabbits after irradiation They were irradiated with use of the telecobalt unit and a total of 500r in air were given

基酸化説も放射線障害の原因を解明せるものではなく，近時いくつかの反論も報告されており，障害機転の一部を解明したにすぎないものと考えられる．しかし，S-H基を有する薬剤を使用すると明らかな放射線による影響の軽減が認められている．又多くの報告ではこれらは放射線照射前に与えておかなければ効果が少なく，照射後の障害が現われてからでは無効であると言われている．以上のごとくS-H基には放射線防護作用のあることは明らかであるが，反面，最近島[9]らはマウスのEhrlich腹水癌に対して，CysteineはX線感受性を低下せしめるとの報告がみられる．人体の癌細胞に対して，果してS-H基化合物が放射線感受性を低下せしめるか否かは今後精密な検討を要する問題である．

Cysteineの体内代謝については，Mackenzie[10]らの報告がある．それによれば肝のmitochondriaに於て次の如くになると言われる．即ち，Formaldehyde+l-Cysteine→l-thiazolidine-COOH→N-Formylcysteineとなる．Cysteineはそのまゝ投与した場合には，体内にてCystineとなり効果が少くなるが，thiazolidineの形で与えた方が効果が強くなると言う．LeykはCysteineにFormylphenyl-醋酸を化合させてthiazolidine carboxylic acidの誘導体にしたものである．

Cystineについては私達が前に行つた実験結果を図2に示してある．これは家兎に^{60}Co-大量照射500rを1回全身照射した後の白血球数の変化を2例について検討した結果を図示したものであるが，大量照射5日後にCystine 1mgを1回静注したものである．静注6時間後に最高の白血球増多を示したが，12時間後には既に注射前の状態となつており，持続的の効果は認められなかつた．この場合の白血球百分率は中性好白血球の増加が認められている．

実験成績

1．症例の選択　症例は慶応病院及び川崎市立病院放射線科に来院せる患者50例について行つた．放射線照射と併用せるものは48例である．残り2例は放射線照射後の貧血患者である．48例中担癌患者は24例，手術後の無癌患者が24例である．放射性貧血患者1例は担癌（乳癌術後骨及び肺転移）であり，1例は無癌（悪性甲状腺腫術後再発・転移なし）の患者である．放射線照射はレ線深部治療が17例，^{60}Co-大量照射が31例である．放射性貧血患者は2例ともレ線深部治療によるものである．

2．悪性腫瘍と貧血　悪性腫瘍における貧血については既に多数の報告がみられるが，私達の入院患者約500例における調査結果は図3．4．5及び6に示してある．これは悪性腫瘍と良性腫瘍を比較したものである．図3は血色素について示してあるが，何れも各種加療前の検査結果であ

Haemoglobin (%)	malignant tumor			benign tumor
	Pre-operat & inoperable	Post-operat recidivation and metastasis	Post-operat	
31~40	3			
41~50	5	2	1	
51~60	18	12	8	1
61~70	46	28	12	4
71~80	86	27	7	14
81~90	62	22	13	7
91~100	37	20	1	9
101~110	7	2		4
111~120	2			
Total cases	266	113	42	39
mean	78.4 (%)	77.1 (%)	82.1 (%)	84.7 (%)

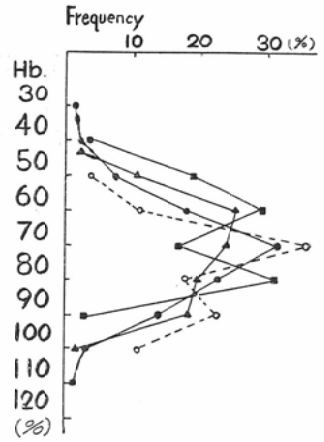


Fig. 3. The comparison of Hb. for malignant tumors and it for benign

R.B.C. (×10⁴)	malignant tumor			benign tumor
	Pre-operat & inoperable	Post-operat recidivation and metastasis	post-operat	
151~200	1	1		
201~250	4	3		
251~300	14	8	2	
301~350	58	26	11	6
351~400	78	23	8	16
401~450	82	37	10	8
451~500	39	14	6	4
501~550	14	3	4	2
551~600	9			2
601~650	1			1
Total cases	300	115	41	39
mean	438×10⁴	380×10⁴	403×10⁴	413×10⁴

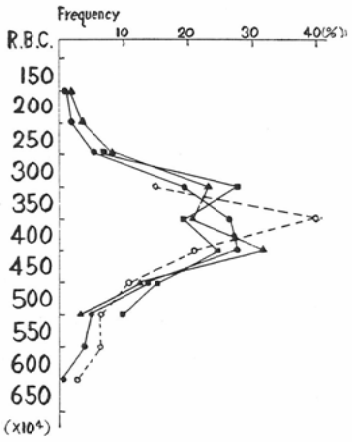


Fig. 4. The comparison of the red blood cells for malignant tumors and those for benign

る．担癌患者の場合は血色素70%以下は約30%であるが，良性腫瘍の場合には約12%に過ぎない．図4は赤血球数について示したが，担癌患者では350万以下は約27%であり，良性腫瘍では約15%であつた．図5は白血球数について示してある．悪性腫瘍の手術前及び手術不能例では，良性腫瘍又は悪性腫瘍術後患者などよりも白血球数の多い結果がみられるが，これは二次感染などの要素が含まれているためと考えられる．図6は血沈値について調査したもので，悪性腫瘍術後の再発及び転移例にもつとも亢進しているのが知られた．

図7は担癌患者に ^{60}Co-大量照射（空中線量9,000rまで照射）した28例について調査した末梢血の所見である．この症例には勿論増血剤その他の放射線防護剤は投与していない．図にみられるごとく，血色素は照射線量が約7,000rに達する頃明瞭に減少を認め，赤血球は約2,000rの頃僅かの減少を認めるが，白血球数は約1,000rの頃より減少を認める．

3. Leykの投与量 Leykは1錠10mgの内服

W.B.C. (x10³)	malignant tumor			benign tumor
	Pre-operat. & inoperable	Post-operat. recidivation and metastasis	post-operat.	
0~2	1	2		
2.1~4	42	26	13	2
4.1~6	122	49	21	24
6.1~8	86	25	6	12
8.1~10	32	8	1	3
10.1~12	9	3		
12.1~14	5	1		
14.1~19	2	1		
Total cases	299	115	41	41
mean	6.794	5.512	5.729	6.020

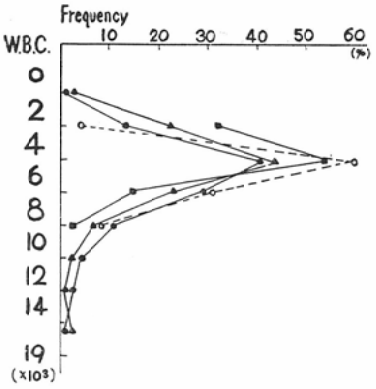


Fig. 5. The comparison of the white blood cells for malignant tumors and those for benign

B.S.R. (mm)	malignant tumov			benign tumor
	Pve-Operat. & inoperable	poot-Operat recidivation and metastasis	Post-operat.	
0~20	108	24	23	22
21~40	67	39	13	6
41~60	39	24	2	3
61~80	34	9	1	2
81~100	21	8	1	2
101~120	5	4		
Total cases	274	108	40	35
mean	40.76 (mm)	67.32 (mm)	23.32 (mm)	24.01 (mm)

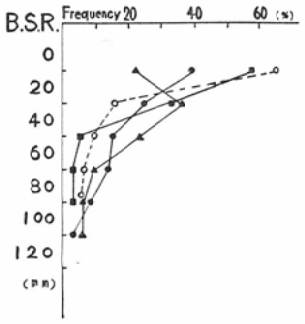


Fig. 6. The comparison of blood sedimentation rate for malignant tumors and it for benign

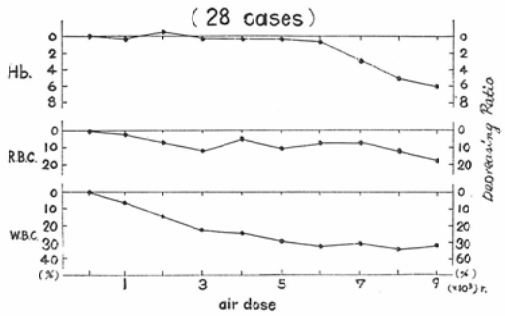


Fig. 7. The View of Examination of the blood by Telecobalt irradiation

用として作られている．投与量は1日60mgを3回に分服せしめ，30日間 1,800mgを投与基準とし，大部分は1カ月のみで中止した．しかし数例には3,600～9,800mg（1日90～120mg投与）に及んだものもある．

4. Leyk 使用による末梢血所見　Leyk 投与前後の血色素量・赤血球数及び白血球数の比較については図8.9.10に示してある．この図は無癌24例・担癌24例の実測値を図示したものである．図中の実線は投与中の経過を示し，点線は投与中止後の経過を示した．これらの図によつても知られるごとく Leyk 投与前後の比較では血色素，赤血球及び白血球数に著しい差が認められない．この症例はすべて放射線照射継続中の患者であり，線量が増加してもそれ程貧血の程度が強くならない例が大部分であつた．無癌及び担癌患者48例の総括を示したのが表1である．表にみられるごと

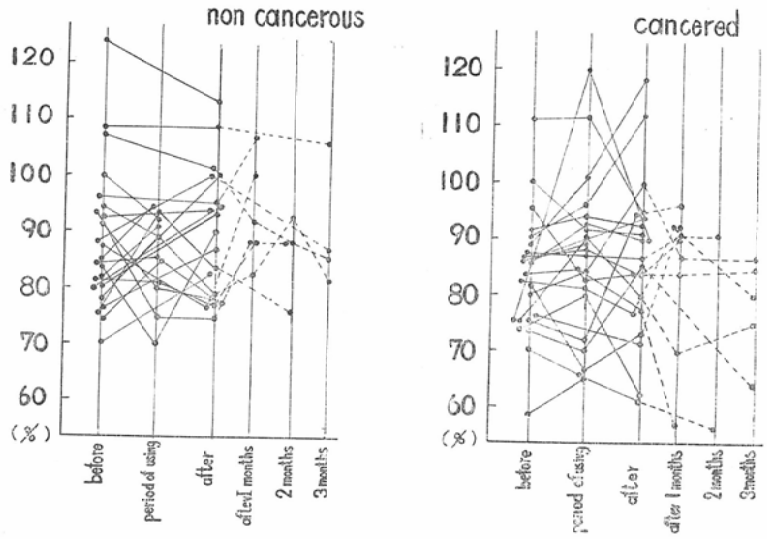


Fig. 8. The changes of the Hb. before and after treatment with use of Leyk

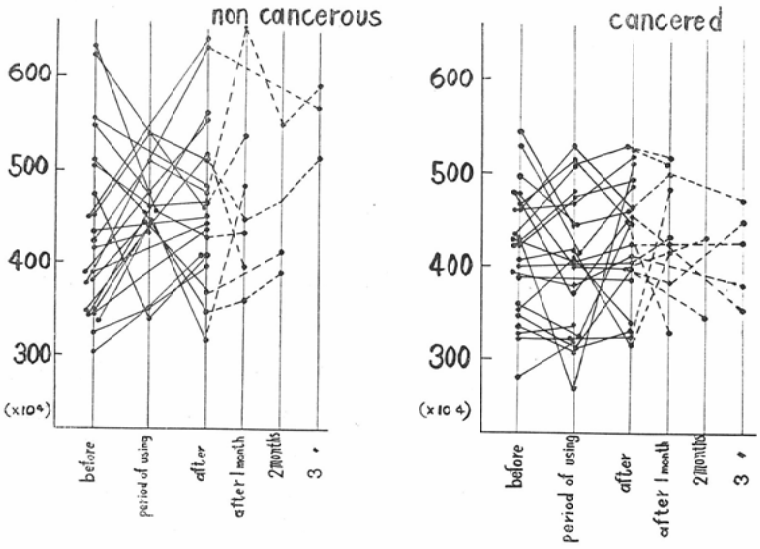


Fig. 9. The changes of the red blood cells before and after treatment with use of Leyk

く，血色素量．赤血球・白血球・網状球・栓球及びヘマトクリッチ値も Leyk 投与前後を比較すると殆んど差のないことが知られている．これらは全例放射線照射中の患者であるが Leyk は放射線の末梢血減少作用を或る程度防止しているものと考えられる．赤沈値については軽度の遅延傾向が認められた．白血球百分率については表2に示しておるが，好酸球及び単球の軽度増加が認められる他は著変のないことが知られる．図11は37才女子・子宮癌術後患者の1例の経過を図示したものである．本例は ^{60}Co-大量照射によつて高度の放射性貧血をきたし，輸血を併用せるも効果は一時

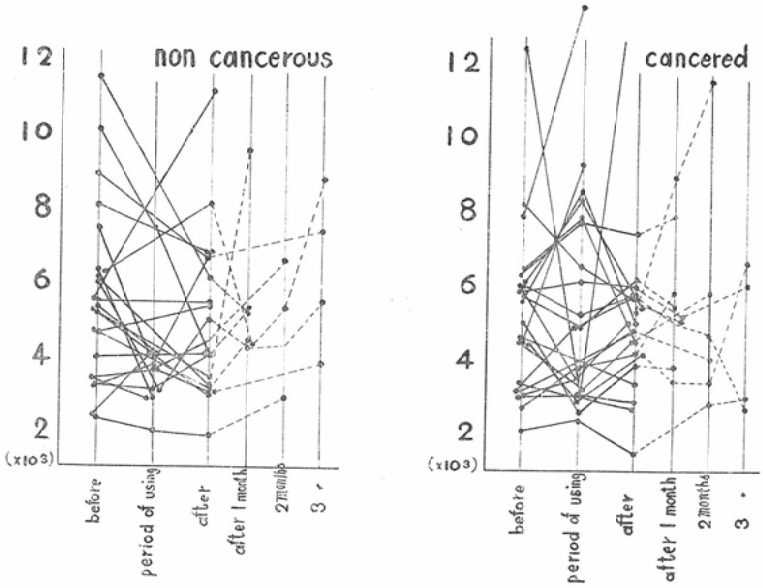


Fig. 10. The changes of the white blood cells before and after treatment with use of Leyk

Table 1. The view of the blood in treatment with use of Leyk

	Hb. (%)	R.B.C. (×10⁴)	W.B.C.	Reticulocyt (‰)	Thrombocyt (×10⁴)	Ht (%)	B.S.R. (mm)
before	85.9	424	5.260	6.9	16.0	36.9	34.9
period of using	85.5	419	4.050	1.0	13.9	34.5	25.3
after	88.4	424	5.170	4.2	18.2	36.1	29.0

Table 2. Examination of blood before and after treatment with use of Leyk

	nonsegment.	segment.	eosino.	baso.	lympho.	mono.
before treatment	6.1	58.2	2.9	0	30.0	4.8
period of using	4.9	56.8	6.3	0.1	23.3	9.0
after treatment	3.6	57.3	5.1	0	28.3	6.4

的であるのが知られる．放射線照射Ⅲクールは Leyk のみを投与して術後の予防照射を終了したものである．

末梢血に対する Leyk の効果を一括して表3に示してみた．即ち Leyk は放射性貧血の防止に或る程度の有効性があると考えられる．しかし照射途中の高度の貧血の認められる症例に Leyk を投与しても増血のみられない場合が多い．これらの点より，Leyk は放射線照射前より，又は照射開始と同時に投与を開始するのが望ましい．Leyk 投与前後における骨髄像の変化については表4に示してあるが，これは放射性貧血症の2例である．末梢血では或る程度の増血作用が認められる．骨髄像では有核細胞の増加が明らかであり，又リンパ球の増加がみられるが，他の細胞では明らかな差が認められない．

5．血清蛋白に及ぼす影響　放射線を照射された生体の血清蛋白分画は，Albumin・A/G の減少

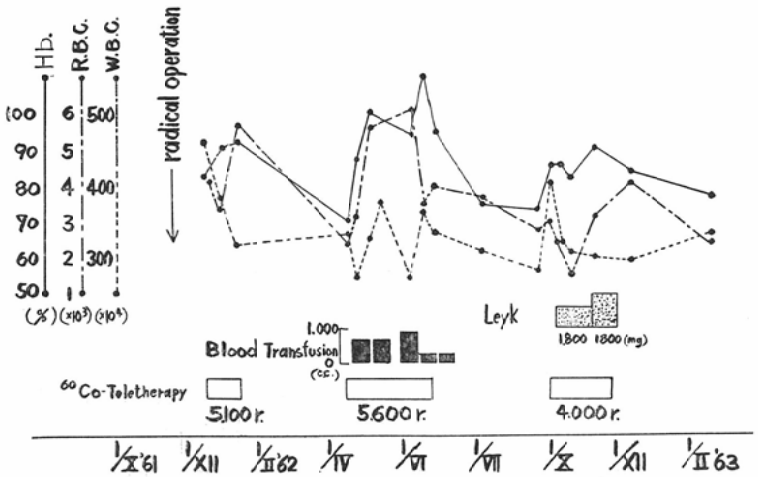


Fig. 11. K.A. 57 years-old Uterus cancer (Squamous cell carcinoma)

Table 3. The effect of Leyk on blood cells

Effect of Leyk			Cases No.	%
Hb.	increasing more than	5 %	19	38.0
	changing within	5 %	18	36.0
	decreasing more than	5 %	13	26.0
	Total		50	100.0
R.B.C.	increasing more than	25×10^4	22	44.0
	changing within	25×10^4	14	28.0
	decreasing more than	25×10^4	14	28.0
	Total		50	100.0
W.B.C.	increasing more than	1000	13	26.0
	changing within	1000	20	40.0
	decreasing more than	1000	17	34.0
	Total		50	100.0

及び α-Globulin の増加が認められる．表6は私達の行つた動物実験であるが，家兎に ^{60}Co-大量照射 1,000r を1回全身照射した際の血清蛋白及び血液所見を示してある．表により Alubumin及び A/G の減少，Globulin 各分画の増加が知られる．今回の臨床実験において Leyk投与前後に血清蛋白を測定し得た症例は無癌患者が11例・担癌患者が20例である．これらの結果は表5に一括して示してある．即ち Leyk 投与後は総蛋白量の軽度増加がみられ，Albumin 及び A/Gは軽度に減少しているのが知られる．

6．血清電解質その他に及ぼす影響　血清電解質に対する放射線の影響についての報告は未だ少い．私達は Leyk 投与前後に測定し得た18例の平均値を図12に示した．図にもみられるごとく，残余窒素（N.P.N.）・Cl・Na・K・alkali-acid-phosphatase などは投与前よりも減少しているが，Ca のみは投与後増加しているのが知られる．しかし何れも有意な差は認められない．

7．肝機能検査の結果について．肝機能のうち特に黄疸指数・T.T.T・CCLF・Co-R 及び G.O.T などについて Leyk 投与前後に測定し得たのが表7に示すごとく18例である．表にみられるごとく，Leyk は各種検査に対して明らかな影響を与

Table 4. The comparison of the ilium bone marrow smears before and after treatment with use of Leyk

Case			S.S. 36 years old. Fem.		C.M. 42 years old. Fem.	
Diagnosis			malignant struma		r. breast cancer	
irradiated dose			10,350r.		25,250r.	
Leyk dosage			3,600mg		9,800mg	
			before	after	before	after
Peripheral blood	Hb. (%)		79.5	78	71.5	80
	R.B.C. ($\times 10^4$)		377	409	330	371
	Color index		1.06	0.95	1.08	1.07
	W.B.C.		1,800	2,600	1,600	3,200
	Reticulocyt (‰)		5	6	11	12
Iliurn bone marrow pictures	Nucleated cell count		52,500	223,000	68,000	134,000
	M.B.L.		0.2	0.2	1.6	0.4
	Neutro	Promyelo	2.4	2.6	5.8	1.2
		Myelo	7.6	9.6	5.2	8.2
		Metamyelo	8.4	5.0	8.8	7.8
		Stab	14.6	11.2	10.6	22.6
		Seg	28.6	26.2	7.8	5.0
	Eosino	Promyelo	—	—	—	—
		Myelo	—	0.4	0.4	0.4
		Metamyelo	—	—	0.2	0.4
		Stab	0.2	—	0.4	0.2
		Seg	1.2	0.2	0.6	1.2
	Baso		—	—	—	—
	Lymph	G	6.0	9.2	2.4	1.8
		K	15.8 21.8	16.2 25.4	4.0 6.4	11.2 13.0
	Mono		3.2	5.8	4.0	4.0
	Plasma		0.4	2.0	0.4	0.2
	Reticulm		0.8	0.2	0.6	0.6
	Megakaryo		+	—	+	+
	Urerythrob		—	—	—	—
	Macro	B	0.2	0.6	1.8	1.6
		P	0.2	1.6	11.2	3.6
		O	—	—	—	1.6
	Micro	B	1.4	0.2	1.4	0.8
		P	8.8	8.2	31.0	25.4
		O	—	0.4	0.2	1.2
	Mitose		—	0.2	1.6	0.6
	M/E		—	—	—	—

えていない．しかし，serum glutamic oxaloacetic transaminase (G.O.T.) は Reitman & Frankel 法によつて測定されているが，図13にもみられるごとく，Leyk 投与前12例の平均が65.8単位であつたものが，投与後は37.4単位に減少している．1例のみ投与後増加しているのがあつた．

8放射線宿酔に対する影響．放射線照射を始めると，多くは4～5回照射後に，頭重感・悪心・嘔吐・食欲不振・全身倦怠・不眠又は嗜眠及び時には下痢などの自覚症状を訴えてくる．これらの

Table 5. The View of serum protein levels in treatment with use of Leyk

treatment by Leyk		T.P.	Alb.	Glob.			A/G
				α	β	γ	
non cancered (11 cases)	before	7.4	59.3	11.6	10.4	18.5	1.53
	period of using	7.6	58.9	10.5	10.1	20.4	1.48
	after	7.6	57.7	12.4	10.2	19.7	1.42
Cancered (20 cases)	before	7.3	59.1	11.2	9.2	20.4	1.49
	period of using	7.1	56.8	10.9	11.8	20.5	1.37
	after	7.5	57.9	11.8	9.8	20.4	1.44

T.P. total protein

Table 6. The changes of serum protein levels of Rabbits after irradiation (a total of 1000 r in air were given. mean of 10 cases)

days after irradiation	Serum Protein						blood		
	T.P.	Alb.	Glob			A/G	Hb. (%)	R.B.C. (× 10^4)	W.B.C.
			α	β	γ				
before	5.8	62.9	5.7	12.8	15.9	1.8	7.5	456	7,500
after 3 days	6.4	48.6	6.9	18.6	25.5	1.0	7.9	352	5,000
after 5 days	5.1	42.6	20.6	18.4	18.3	0.8	6.8	443	6,000
after 10 days	5.9	55.7	9.2	21.0	13.3	1.3	6.8	424	2,500
after 20 days	5.2	53.2	9.8	16.8	20.3	1.2	7.0	382	3,800

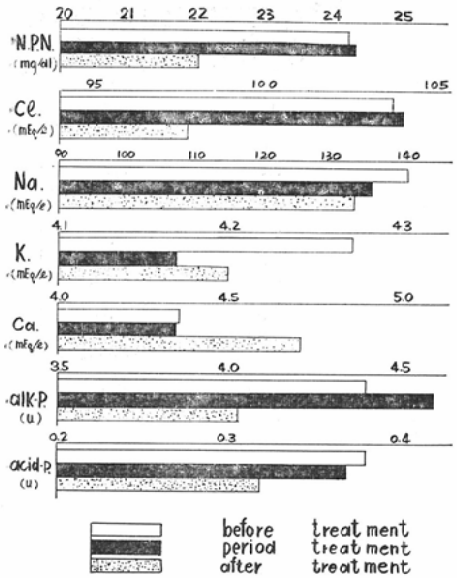


Fig. 12. Changes of the electrolyte and etc, before and after treatment with use of Leyk

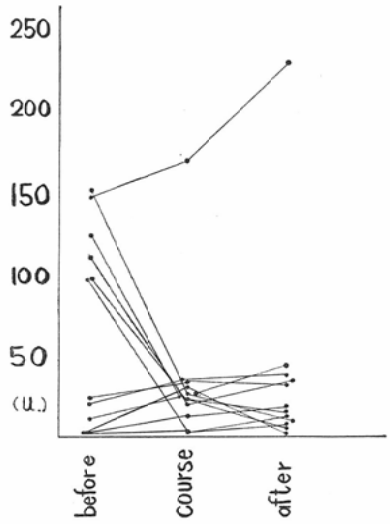


Fig. 13. The changes of glutamic oxalacetic transaminase (G.O.T.) in treatment by Leyk

Table 7. The changes of liver function before and after treatment with use of Leyk

Name	Sex	Age	Diagnosis	Carcinoma seat	Ikterus index	T.T.T.	C.C.L.F	Cobalt reaction	Gross reaction	G.O.T.
S. W.	M	73	ope. Urinaryblader ca.	remain	6→ 4	3→ 3	(−) → (+)	$R_1 \rightarrow R_1$	(−) → (−)	97→ 8
Y. N.	M	51	r Tonsil ca.	remain	5→ 6	5.6→ 5.2	(−) → (−)	$R_2 \rightarrow R_4$	(±) → (±)	
T. T.	F	47	ope. Breast ca.	remain	6→ 5	6→ 8	(−) → (−)	$R_0 \rightarrow R_5$	(−) → (−)	56→ 10
I. K.	F	56	ope. Uterus ca.	remain	3→ 5	9→ 8	(−) → (−)	$R_3 \rightarrow R_4$	(±) → (±)	155→ 8
H. Y.	F	52	ope. Breast ca.	remain	4→ 4	6→ 4	(+) → (+)	$R_4 \rightarrow R_5$	(−) → (−)	98→ 15
Y. M.	F	50	ope. Breast ca.	remain	7→ 5	6→ 7	(++) → (++)	$R_5 \rightarrow R_5$	(−) → (−)	109→ 35
T. O.	F	37	Myxoma ovarii	remain	4→ 5	5.4→ 2.8	(−) → (+++)	$R_3 \rightarrow R_2$	(±) → (±)	
N. S.	M	51	ope. Tonsil ca.	remain	11→ 6	4→ 8	(−) → (+)	$R_4 \rightarrow R_1$	(±) → (−)	150→ 230
F. I.	F	54	ope. Breast ca.	remain	3→ 3	4→ 9	(−) → (−)	$R_4 \rightarrow R_1$	(−) → (±)	21→ 38
T. O.	F	55	ope. Breast ca.	remain	4→ 4	4→10	(−) → (+)	$R_3 \rightarrow R_3$	(±) → (±)	23→ 34
T. S.	M	36	ope. Teratoma of testis	remain	5→ 7	9→ 3	(++) → (−)	$R_0 \rightarrow R_2$		
I. K.	F	57	ope. Uterus ca.	remain	3→ 3	5→ 9	(−) → (−)	$R_3 \rightarrow R_1$	(±) → (±)	1→ 20
K. H.	F	66	ope. Breast ca.	remain	2→ 4	6→ 6	(−) → (−)	$R_3 \rightarrow R_4$	(−) → (−)	28→ 20
T. M.	F	42	Radiation Anemia (ope. Breast ca.)	remain	7→ 5	1.4→ 3.0	(−) → (−)	$R_3 \rightarrow R_5$	(±) → (±)	
T. H.	F	32	ope. Breast ca.	non	5→ 6	10→ 8	(−) → (+)	$R_3 \rightarrow R_4$	(−) → (−)	124→ 5
S. K.	M	59	Neck tumor	non	2→ 2	0.8→ 2.3	(−) → (−)	$R_0 \rightarrow R_0$	(±) → (±)	
T. I.	F	48	ope. Breast ca.	non	3→ 3	3→ 9	(−) → (++)	$R_5 \rightarrow R_6$	(−) → (−)	9→ 12
S. S.	F	35	Radiation Anemia (ope. nalignant struma)	non	5→ 5	6.3→ 6.6	(±) → (++)	$R_0 \rightarrow R_6$	(±) → (+)	

Bofore→After

症状を私達は放射線宿酔と称しているが，これは数日ないし2～3週後には自然に消失する場合が多い．この原因については従来より種々の説が報告されているが，未だ確定された説はない．私達は上記の8症状について，Leyk 投与前後を調べてみた．Leyk 投与前に既に上記の幾つかの症状がある場合には Leyk を投与してもすぐには症状は消失しない．しかし放射線照射開始と同時に Leyk を投与した場合には，大部分の例で宿酔症状の発現をみていない．

副作用

大量かつ長期に Leyk を服用した場合でも，大部分の例では明らかな副作用を認めない．副作用として投与開始間もなく下痢3例・上腹部痛1例その他胃症状が2例に認められ，全身熱感のあつたもの1例があつた，これらの症状は Leyk の服用を中止することなく，継続して投与せるところ間もなく消失している．

総括並びに考按

悪性腫瘍は続発性貧血の原因として最も重要な位置を占めている．かゝる悪性腫瘍患者に対して放射線治療を行う場合，必ず最初に問題となるのは患者の血液所見である．放射線照射も殆ど大部分の例において貧血を惹起することは周知のごとくであり，貧血はより高度となる場合が多くみられる．このような場合私達は殆ど大部分の放射線治療患者に対して何らかの増血剤を投与している．放射線照射の場合，線量の増加とともに先づ白血球が減少し始め，更に赤血球及び血色素も減少してくる．この場合の増血剤投与の目的は貧血の防止にあり，減少の防止が可能であるならば，悪性腫瘍に対して必要且つ充分な放射線照射を実施し得るわけである．

私達は48例の放射線治療中の患者及び2例の放射線治療後の放射性貧血患者に Leyk を内服せしめた．末梢血については，投与後増加した例及び変動の殆どなかつた例を有効と判定すると約70%の有効率を示していた．血清蛋白・血清中の電解質その他に対しては，明らかな変化が認められなかつたが，残余窒素は従来より放射線照射によつて増量することが知られているが，Leyk は残余窒素の増加抑制に対して或る程度の作用を示していると考えられる．肝機能に対しては明らかな作用が認められていない．しかし，G.O.T. については Leyk は減少作用のあることが知られる．Transaminase と放射線との関係についての報告は未だ数少い．Tonhazy[11] らはマウスに 530r 照射後の glutamic asparatic transaminase を肝及び心臓について測定したが，変化がなかつたと報告している．G.O.T. は心筋梗塞及び肝障害時に活性値の上昇が知られている．肝は放射線照射により組織学的には，明らかな障害性変化を示さないことが多い，が機能的には障害を受けることが知られている．このような場合肝機能検査の一種として G.O.T. の測定をすることが極めて重要であると考えられる．放射線宿酔に対して Leyk は予防的効果が認められるが，治療的効果は認められていない．

副作用については極めて小数例に胃腸障害が認められたが，危懼すべきものではない．S-H 化合物がX線の Ehrlich 癌細胞分裂抑制作用を明らかに減弱させると言う島[9] らの報告は慎重に検討さるべき問題であるが，これは動物のしかも腹水中の遊離癌細胞に対しての実験結果であつて，これを人体の悪性腫瘍に対し当はめることは出来ない．石橋[4] らの報告では MH_{134} 腹水癌細胞を皮下移植したマウスに Leyk を単独投与せるところ生存日数を延長せしめ，担癌体の抗癌的な防衛力を高めていると断定することはできないが，少くとも MH_{134} 細胞の増殖は投与によつて促進されることはない，と言つている．私達の臨床例においても腫瘤の急激な増大を認めた症例は1例もない．

次に本薬剤の使用方法であるが，Cysteine 系の薬剤は内用薬は現在製造されておらず，たゞ Leyk のみである．Cystine 注射の場合は図2にもみられるごとく，一回の注射のみでは効果は一時的であり3～6時間毎に使用しなければ満足な結果は得られず，このような方法は実際に臨床に応用する場合困難である．併し Leyk は内用薬であるため1日3～4回に分服せしめれば，その効果は持続的であり，服用も簡単である．

むすび

放射線治療中の患者48例及び放射線治療後の放射性貧血患者2例の計50例に Leyk を試用した結果を報告した．各種検査の結果 Leyk は放射線障害の予防剤として有用であると考えられる．本剤は錠剤であり，服用が簡単で長期に渉つて大量に使用しても殆ど副作用がないため，放射線治療患者のみでなく放射線取扱者などに対しても，障害予防剤として有用であると考えている．しかし既に起つている放射線障害に対する治療剤としては，本剤単独使用では力不足であり，栄養の補給・他の薬剤との併用が望ましい．

本論文の要旨は第149回日医放学会関東部会に報告した．

文献

1) Mozharova, E.N., et al.: Med. Radiologiia, 6, 13, 1961. — 2) Rusanov, A.M., et al.: Med. Radiologiia, 7, 42, 1962. — 3) Shubina, A.V., Med. Radiologiia, 7, 83, 1962. — 4) 石橋幸雄他：癌の臨床, 9, 381, 1963— 5) Heinecke, H.: Münch. Med. Wschr. 50, 2090, 1903. — 6) Barron, E. S.G.: J. Gen. Physiol, 32, 537, 1949. — 7) Patt, H.M., et al.: Science, 110, 213, 1949. — 8) Bacq, Z.M.: Acta Radiol, 41, 47, 1954. — 9) 島隆充他：日本医放会誌, 18, 137, 昭33. — 10) Mackenzie, C.G., & Harris, J.: J. Biol. Chem, 227, 393, 1957. — 11) Tonhazy, N.E., et al.: Arch. Biochem, 28, 36, 1950. — 12) 春名英之他：治療, 38, 541, 昭31. — 13) 山下久雄他：臨床放射線, 3, 469, 昭33. — 14) 鈴木慎二他：アドシロン文献集, 1, 21, 昭36.