



Title	白血球減少症に対するアデニンの効果(第1報)
Author(s)	大湾, 朝忠
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1962, 21(12), p. 1170-1178
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18992
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

白血球減少症に対するアデニンの効果(第1報)

熊本大学医学部放射線医学教室(主任 亀田魁輔教授)

大学院学生 大 湾 朝 忠

(昭和37年1月30日受付)

いとぐち

輓近の超高压療法の発達と化学療法の著しい進歩に伴ない、癌の非観血的療法の成績は順々に向上升している。しかし、放射線療法および抗癌剤療法の欠点は、造血器障害殊に白血球減少を招来して、やむなく治療を中断せねばならぬ症例にしばしば遭遇することである。従つて、より強力な癌組織破壊作用を有する抗癌剤の出現が要望される一方、これ等治療法の強力な遂行を可能ならしめるためには、その副作用としての白血球減少の予防および治療法の解決が急務である。

従来よりかかる白血球減少の予防乃至治療には、新鮮血の輸血、シスチン、システイン、ビタミンB₁₂、ビタミンK、コバルトクロロフィリン、総合アミノ酸製剤等が使用され、一応その効果が認められている。即ち、シスチン、システインに関しては榎原¹⁾の詳細な実験的研究があり、その臨床的効果は諸家²⁾³⁾⁴⁾の認める所である。また、北川⁵⁾⁶⁾はビタミンB₁₂ 15γを週1~2回、レントゲン製作所勤務者に投与して血液像の改善を認め、長村⁷⁾、服部⁸⁾、中島⁹⁾の諸氏は、コバルトクロロフィリンがレ線被曝生体の造血組織を保護し、白血球減少を抑制するといふ、松浦・吉野¹⁰⁾氏等は、総合アミノ酸製剤にすぐれた白血球増加作用があると述べている。

しかし、これ等は、一応の効果は認められているにせよ、すべての症例に有効とは限らず、いずれも未だ満足すべきものとはいへ難いようである。

最近 Lecoq¹¹⁾は、核酸やアデニール酸の構成々分として細胞核代謝に重要な役割をもつ一種のビタミンと考えられているプリン誘導体の一つアデニン(6-Aminopurine)に、白血球増加作用のあ

ることを明かにし、Zara¹²⁾はこれを臨床的に放射線療法および抗癌剤と併用して、良好な成績を得ている。本邦でも、木暮¹³⁾、松浦¹⁴⁾、北川¹⁵⁾の諸氏をはじめ、最近アデニンに関する報告が相次ぎ、そのいずれもが、白血球減少に対して有効であつたと述べている。

幸い私は、最近三共株式会社の好意により、アデニン塩酸塩(商品名ロイコン)を入手する機会を得、白血球減少症に対する予防的および治療的効果を検討することが出来たので、こゝにその成績を報告する次第である。

実験方法

1) 実験対象(第1表)

わが教室において、放射線治療および抗癌剤による治療を試みた胃癌5例、肺癌2例、食道癌、乳癌、単純癌、悪性テラトーム、後腹膜腫瘍各1例、計12例を用い、この他に对照として、レ線治療を試みた乳癌5例、胃癌4例、悪性甲状腺癌1例、計10例を用いた。なお、実験対象12例中の8例は予防的効果の検討(以下A群と略記する)に、残りの4例は治療的効果の検討(以下B群と略記する)に供した。

2) アデニン投与法

三共株式会社製ロイコジ注射液(アデニン塩酸塩2cc中、アデニンとして20mg含有)を用い、投与直前に緩衝液と混和して使用した。

A群においては、照射開始と同時にアデニン20~40mgを毎日連続注射24~28回、B群では20~60mg毎日連続注射21~28回と定めた。

3) 血液検査方法

血液検査は、まずアデニン投与開始前に採血してこれを基準とし、以後連続注射を行ながら経過的に、すべて照射直前に採血し、4週間の変動

第1表 症例総括表

症 例	性 別	年 令	病 名	治 療 経 過		アデニン使用法			白血球数経過		
				アデニン使用前	アデニン使用後	投与法	回数	投与総量	治療開始前	アデニン投与直前	投与後4週目
A群	男	48	食道癌		^{60}Co 300γ × 4 / 週計4800γ	20 mg 静注	28	560mg		7300	6500
	男	46	胃癌(術後)		レ線 200γ × 6 / 週計4800γ	20 " 筋注	24	480 "		3850	5150
	女	49	胃癌(術後)		レ線 200γ × 6 / 週計4800γ	20 " 筋注	24	480 "		8650	6150
	男	33	胃癌(再発)		マイトマイシン 2mg 連日計76mg	20 mg 静注	28	560 "		5375	3150
	男	52	胃癌(術後)		レ線 200γ × 6 / 週計4800γ	20 " 筋注 2週以後は40 " 静注	24	720 "		5725	3800
	女	58	後腹膜腫瘍		レ線 200γ × 6 / 週計4800γ	20 " 筋注	24	480 "		5500	4800
	女	42	乳癌(術後)		レ線 200γ × 6 / 週計4800γ	40 mg 静注	28	1120 "		5050	4250
	男	35	胃癌(術後)		レ線 200γ × 6 / 週計4800γ	40 mg 静注	24	960 "		6000	7800
B群	男	52	単純癌(頸部転移)	レ線 11400γ マイトマイシン40mg テスパミン35mg シスチン10mg 連日60回	レ線 200γ × 6 / 週計4800γ	20 " 筋注	21	420 "	12000	1950	13950
	女	24	悪性テラトマ(術後)	レ線ナイトロミン 500mg マイトマイシン16mg 総合アミノ酸 20cc 連日21回	(アデニン単独使用)	60 mg 静注	28	1680 "	6800	1550	6550
	男	56	肺癌	^{60}Co 7400γ マイトマイシン38mg 総合アミノ酸40cc 連日30回	^{60}Co 300γ × 4 / 週計4800γ	40 mg 静注	28	1120 "	10800	2300	3000
	男	70	肺癌	^{60}Co 8150γ マイトマイシン30mg 総合アミノ酸40cc 連日56回	^{60}Co 300γ × 4 / 週計4800γ マーフィリン 300mg	40 mg 静注	28	1120 "	6100	2150	11100

をしらべた。

採血は型の如く耳朶より行い、Eürker-Türk計算器を用いて白血球数を計算すると共に、塗抹ギムザ染色標本により、白血球200個を数えて百分率を求めた。

成績

I. A群における成績

1) 白血球数(第2, 第3表, 第1図)

対象群10例においては、4週間の観察期間中に増加を来たしたものは1例もなく、いずれも経週的に漸減し、4週目では、5例は1000~2000程度の減少を、3例は2000~3000程度、2例は3000以上の減少を来し、平均34.5%の減少を認め、全経

過中最大の減少率を示した。

A群8例では、経週的に漸増の傾向を示すもの、生涯的動搖範囲にあつて概ね不变と思われるものの、および第2~第3週まで漸減を示し、その後漸増の傾向を示すものがあり、結局第4週目では、1000~2000程度の増加を來したもの2例、不変のもの3例、1000~2000程度の軽減を來したもの3例(この中1例はマイトマイシン使用例)で3000以上の減少を來したものは1例もなく、平均値では第2週目で最大の減少率を示し、4週目では12.3%の減少率にとどまつた。

2) 好中球絶対数(第4表, 第1図)

第2表 白血球数の経時的推移 (A群)

症例	採血時	前 値					1 週				
		分類		B	E	N	L	M	B	E	N
1	白血球数	7300					7650				
	百分比	0	3.5	61.5	28.5	7.5	0	2.5	67.5	28.0	3.0
2	白血球数	3850					4150				
	百分比	0	2.5	45.5	42.5	9.5	0	4.5	53.0	35.5	7.0
3	白血球数	8650					7000				
	百分比	0	6.5	46.0	42.5	5.0	0	1.5	65.0	29.0	4.5
4	白血球数	5375					4400				
	百分比	0.5	21.5	62.5	12.5	3.0	0.5	24.0	56.5	13.0	6.0
5	白血球数	5725					4075				
	百分比	1.0	1.5	66.5	27.0	4.0	0	2.0	51.0	41.5	5.5
6	白血球数	5500					4500				
	百分比	0	9.0	68.0	15.5	7.0	0.5	6.5	63.5	25.0	5.0
7	白血球数	5050					4950				
	百分比	0	2.5	46.0	44.0	7.5	0	4.5	52.0	36.0	7.5
8	白血球数	6000					6950				
	百分比	0	2.5	65.0	27.0	5.5	0.5	1.5	69.5	19.0	10.0
平均	白血球数	5931 (100%)					5459 (92.0%)				
	百分比	0.1	6.2	57.6	29.9	6.1	0.1	5.9	59.7	28.4	6.1

第3表 白血球数の経時的推移 (対照)

症例	採血時	前 値					1 週				
		分類		B	E	N	L	M	B	E	N
1	白血球数	6700					5825				
	百分比	0	6.0	65.0	27.0	2.0	0	5.5	73.0	21.0	0.5
2	白血球数	6800					5000				
	百分比	0	2.5	56.0	39.0	2.5	0	3.0	65.0	22.0	0
3	白血球数	8500					8075				
	百分比	0	4.0	61.0	33.0	2.0	0	3.0	63.0	31.0	3.0
4	白血球数	4850					4275				
	百分比	0	3.5	61.0	35.0	0.5	0	4.0	62.0	32.0	2.0
5	白血球数	5300					5775				
	百分比	0.5	3.0	69.0	27.0	0.5	0	0	70.0	29.0	1.0
6	白血球数	4750					4350				
	百分比	0	3.5	66.0	28.0	2.5	0	2.0	69.0	27.0	2.0
7	白血球数	6800					6050				
	百分比	0	4.0	66.0	30.0	0	0	5.5	70.0	23.0	1.5
8	白血球数	8600					8700				
	百分比	0	13.5	50.0	31.5	5.0	0	10.5	59.5	26.5	3.5
9	白血球数	5775					4475				
	百分比	0	0.5	73.5	21.0	5.0	0.5	3.0	74.5	20.0	2.0
10	白血球数	7275					5000				
	百分比	0.5	4.5	68.5	21.0	5.5	0.5	3.5	72.0	18.0	6.0
平均	白血球数	6535 (100%)					5752 (88.0%)				
	百分比	0.1	4.5	63.6	29.2	2.5	0.1	4.0	68.8	24.9	2.1

対象群10例においては、観察期間中に増加を来たしたものは1例もなく、概ね不変と思われるものは4例、1000～2000程度の減少を来たしたもの3例、2000以上の減少を來したものの3例で、平均値は経週的に漸減し、4週目では28.7%と全経過中

最大の減少率を示した。

A群8例においては、1000～2000程度の増加を來したもの3例、概ね不変と思われるもの3例、1000～2000程度の軽減を來したもの2例で、平均値は2週目まで殆んど変動なく、それ以後は漸増

2週					3週					4週				
B	E	N	L	M	B	E	N	L	M	B	E	N	L	M
6300					7050					6500				
0.5	4.0	81.0	13.5	1.0	0	4.0	81.0	11.5	3.5	0	1.5	83.5	13.0	2.0
5250					4400					5150				
0.5	3.5	58.5	32.5	5.0	1.5	3.5	39.0	46.5	9.5	1.0	3.5	59.0	29.5	7.0
5350					5200					6150				
0.5	6.5	60.0	25.5	7.5										
4000					2950					3150				
0	19.5	54.5	21.0	5.5	0.5	12.5	70.0	11.5	5.5	0.5	13.0	68.0	8.5	10.5
2850					3750					3800				
0.5	3.0	62.0	29.0	5.5	0.5	1.0	60.5	31.5	6.5	0.5	3.0	53.5	32.0	11.0
3875					4300					4800				
0.5	2.5	76.5	12.5	8.0	0	2.5	73.0	14.5	9.5	0	2.0	73.5	13.5	11.0
4350					4150					4250				
0	4.0	40.0	41.5	9.5	0	4.0	59.0	28.0	9.0	0	3.5	53.5	32.5	10.5
7450					9050					7800				
0	2.0	74.0	16.5	7.5	0	1.5	75.5	14.5	8.0	0	2.5	63.0	26.5	8.0
4928 (83.1%)					5106 (86.1%)					5200 (87.7%)				
0.3	5.6	63.3	24.0	6.2	0.3	4.1	65.4	22.6	7.3	0.3	4.1	64.8	22.2	8.6

2週					3週					4週				
B	E	N	L	M	B	E	N	L	M	B	E	N	L	M
5350					4975					5000				
0	4.0	72.0	23.0	1.0	0	4.0	64.0	30.0	2.0	0	2.5	84.0	13.0	0.5
4975					5050					4400				
0	1.5	66.0	31.0	1.5	0	3.0	66.0	28.0	3.0	0	4.5	70.0	25.0	0.5
7250					5575					5100				
0.5	3.5	60.0	33.0	3.0	0	2.0	62.0	32.0	4.0	0	5.0	59.0	34.0	2.0
4375					3900					3600				
0	2.0	73.0	25.0	0	0	3.0	79.0	17.0	1.0	0	2.5	83.0	14.0	0.5
4150					3325					3500				
0.5	1.0	73.5	23.0	2.0	0	3.0	65.0	29.0	3.0	0	3.0	64.0	28.0	5.0
5400					4475					3050				
0	3.0	71.0	25.0	.0 1	0.5	4.5	68.0	24.0	3.0	0	2.0	65.0	29.0	4.0
5850					5300					5350				
0	5.0	68.0	27.0	0	0	8.0	64.0	26.0	2.0	0.5	5.0	71.0	21.0	2.5
5450					7750					5375				
0.5	11.0	65.0	17.5	6.0	0	16.5	60.5	16.0	6.5	0	17.0	62.5	15.0	3.5
3300					3250					2900				
0.5	5.0	73.0	17.0	4.5	0	6.0	70.0	17.5	6.5	0.5	6.0	67.5	16.5	8.5
5575					4750					4450				
0.5	2.5	64.0	20.5	12.0	0	3.5	52.5	34.0	9.5	1.0	4.5	61.5	25.5	8.0
5077 (77.7%)					4835 (74.0%)					4272 (65.4%)				
0.2	3.9	68.5	24.2	3.1	0	5.3	65.1	25.3	4.0	0.2	5.2	68.7	22.1	3.5

の傾向を示して3週目では7.5%，4週目では3.2%の増加を示した。

3) リンパ球絶対数(第5表、第1図)

対象群10例においては、いずれも経週的に漸減し、4週目では、5例は1000程度の減少にとどま

つたが、残る5例は1000～2000程度の減少を来し、平均値では51%と全経過中最大の減少率を示した。

A群8例では、生理的動搖範囲にあって概ね不变と思われるものと、第2～第3週目まで漸減を

第4表 好中球絶対数の経時的推移

採血時 症例	前 値	1 週	2 週	3 週	4 週
A群	1 4489	3164	5103	5710	5427
	2 1752	2199	3171	1716	3038
	3 3979	4550	3210		
	4 3359	2486	2160	2065	2142
	5 3807	2078	1767	2269	2033
	6 3740	2557	2964	3139	3528
	7 2323	2574	1740	2448	2274
	8 3900	4795	5503	6833	4924
	平均 (100%)	3427 (99.7%)	3417 (97.7%)	3350 (107.5%)	3636 (103.2%)
	1 4355	4252	3852	3184	4200
対照群	2 3808	3750	3284	3333	3080
	3 5185	5087	4350	3456	3009
	4 2959	2651	3194	3081	2988
	5 3657	4043	3030	2161	2240
	6 3135	3001	3195	3043	1982
	7 4488	4235	3978	3392	3799
	8 4300	5176	3542	4689	3332
	9 4245	3334	2409	2275	1957
	10 4983	3600	3568	2494	2737
	平均 (100%)	4111 (95.2%)	3913 (83.7%)	3440 (75.7%)	3111 (71.3%)

示し、その後漸増の傾向を示すものとがあり、結局4週目では、1000～2000程度の減少を来たしたものは1例にとどまり、残る7例は概ね不変、平均値では2週目に39%と最大の減少率を示し、4週目では34.4%の減少にとどまつた。

II. B群における成績

1) 白血球数(第6表、第2図)

第5表 リンパ球絶対数の経時的推移

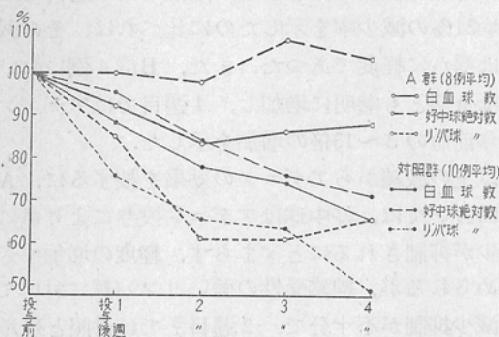
採血時 症例	前 値	1 週	2 週	3 週	4 週
A群	1 2080	2142	890	811	845
	2 1617	1473	1706	2046	1519
	3 3676	2030	1364		
	4 672	572	840	339	205
	5 1546	1691	826	1181	1216
	6 852	1125	465	623	648
	7 2222	1782	1805	1162	1381
	8 1620	1320	1229	1312	2067
	平均 (100%)	1948 (84.7%)	1652 (60.7%)	1183 (61.0%)	1189 (1279) (65.6%)
	1 1801	1223	1231	1492	650
対照群	2 2652	1100	1542	1414	1100
	3 2805	2503	2393	1784	1734
	4 1698	1368	1094	663	504
	5 1431	1675	955	964	980
	6 1330	1174	1125	1074	884
	7 2040	1392	1580	1378	1124
	8 2709	2305	954	1240	806
	9 1213	895	561	569	478
	10 1528	900	1143	1615	1135
	平均 (100%)	1921 (75.6%)	1453 (65.5%)	1258 (63.4%)	1219 (939) (49.0%)

放射線療法および抗癌剤投与により、白血球数が3000以下に減少したものにアデニンを投与したB群4例においては、3例は経週的に著明な増加を示し、2～3週目には正常値またはそれ以上に増加し、他の1例は投与開始後一時的に減少を來したが、2週目以後漸増して投与後5週目(投与中止後1週目)には正常値に恢復、平均値は経週

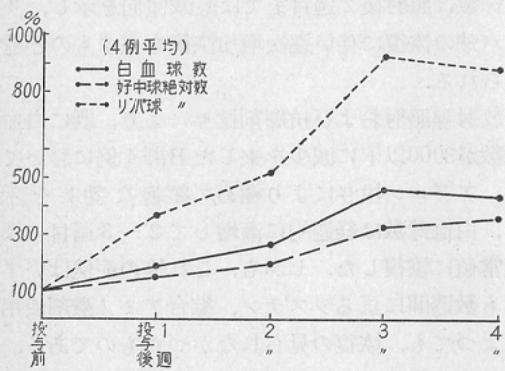
第6表 白血球数の経時的推移(B群)

症 例	採 血 時	アデニン使用直前					使用後1週								
		分 類					B	E	N	L	M	B	E	N	L
9	白 血 球 数						1950					5300			
	百 分 比	0	2.5	86.5	7.5	3.5	0	2.0	61.0	13.0	21.0				
10	白 血 球 数						1550					4350			
	百 分 比	0	2.5	80.0	10.5	7.5	0.5	3.5	66.5	19.5	10.0				
11	白 血 球 数						2300					1400			
	百 分 比	0.5	0.5	85.0	6.0	8.0	0	1.0	80.0	10.0	9.0				
12	白 血 球 数						2150					3900			
	百 分 比	0.5	3.0	83.5	8.0	5.0	0	4.5	69.5	14.0	8.0				
平均	白 血 球 数						1987 (100%)					3737 (189%)			
	百 分 比	0.3	2.0	83.5	8.6	6.0	0.1	3.0	69.0	14.0	12.0				

第1図 白血球数・好中球及びリンパ球絶対数の経時的推移（A群）



第2図 白血球数・好中球及びリンパ球絶対数の経時的推移（B群）



的は増加し、3週目ではアデニン投与前値の4.6倍と最大の増加率を示し、4週目では4.4倍の増加率を示した。

2) 好中球絶対数（第7表、第2図）

B群4例中3例は経週的に漸次増加し、1例は

第7表 好中球絶対数の経時的推移（B群）

採血時 症例	アデニン 使用直前	1週	2週	3週	4週
9	1792	3233	5694	14369	11090
10	1240	2793	3069	2536	3537
11	1955	1120	1245	1898	2355
12	1795	2711	3069	4037	7826
平均	1686 (100%)	2464 (146//)	3263 (194//)	5521 (327//)	6020 (357//)

第8表 リンパ球絶対数の経時的推移（B群）

採血時 症例	アデニン 使用直前	1週	2週	3週	4週
9	136	689	1496	1760	1883
10	163	847	674	1250	1277
11	138	140	255	1278	420
12	172	546	698	1474	1776
平均	152 (100%)	555 (365//)	781 (514//)	1441 (931//)	1339 (881//)

1週目に軽減したがその後は漸増傾向を示し、平均値では経週的に漸増し、結局4週目ではアデニン投与前値の3.6倍と全経過中最大の増加率を示した。

3) リンパ球絶対数（第8表、第2図）

リンパ球絶対数は、全例とも経週的に漸増し、4週目ではアデニン投与前値の3～11倍に増加し、平均値では3週目に9.3倍と最大の増加率を示し、4週目では8.8倍の増加率を示した。

総括ならびに考按
放射線および抗癌剤による治療を行つた悪性腫

2週					3週					4週				
B	E	N	L	M	B	E	N	L	M	B	E	N	L	M
9650					19550					13950				
0.5 0 59.0 15.0 25.0					0 0 73.5 9.0 17.5					0.5 0.5 79.5 13.5 7.0				
4650					5125					6550				
1.0 9.5 66.0 14.5 9.0					0.5 21.5 49.5 20.0 8.5					0 21.0 54.0 19.5 5.5				
1700					3650					3000				
0 5.0 73.0 15.0 7.0					6900					11100				
4650					8806 (459//)					8650 (435//)				
0.5 7.0 66.0 15.0 11.5					5162 (260//)					0 4.0 70.5 16.0 9.5				
0.5 5.5 66.0 15.0 13.0					0.1 7.0 58.5 21.5 13.0					0.1 7.0 53.0 15.5 7.0				

癌患者22例中の10例を対照とし、12例にアデニンを投与して、白血球減少におよぼす影響を見るに、対照群10例中、増加を来たしたものは1例もなく、いずれも経過的に漸減し、4週目では平均34.5%の減少を認め、全経過中最大の減少率を示したのに対し、放射線治療法開始と同時にアデニンを連日投与したA群8例においては、経過的に漸増の傾向を示したもの2例、不变と思われるもの3例、軽減したもの3例（この中1例はマイトイシン使用例）で、平均値では2週目に最大の減少率を示し、4週目では12.3%の減少にとどまつた。即ち、アデニン投与群では、放射線療法の副作用として発現する白血球減少が明かに抑制され、完全に抑制し得られない症例においても、その減少の度が軽く、且つ対照に比べてより早期に增加恢復の傾向がうかゞわれた。

次に放射線治療により、白血球数が既に3000以下に減少したものにアデニン投与を行つたB群4例においては、全例に明かに白血球増加が認められ、3例は使用後3週目までに、他の1例は投与中止後1週目に正常値に復した。即ち、アデニン投与により、白血球数が3000以下に減少した症例においても、照射の続行が可能であるばかりでなく、白血球数も漸次正常値に恢復するのがうかゞわれた。

白血球百分比の主要な位置を占める好中球の絶対数は、A群においては増加を来たしたもの3例、不变のもの3例、軽度減少を来たしたもの2例、平均値は2週目以後漸増傾向を示し、3週目では7.5%，4週目では3.2%の増加を示した。対照群においては増加を来たしたものは1例もなく、平均値は経過的に漸減し、4週目では28.7%と最大の減少率を示したのに比べれば格段の相違である。また、B群4例中3例においては経過的に著明な増加を来し、4週目ではアデニン投与前値の3～7倍の増加を示した。

次にリンパ球の絶対数は、A群においては不变のもの7例で、僅かに1例に軽度の減少を認めたにとどまり、平均値では2週目に最大の減少率39

%を示し、4週目で34.4%と稍々恢復の兆を認めた。対照が恢復傾向を示さず漸減し、4週目では平均51%の減少率を示したのに比べれば、その減少は確かに軽度であつた。また、B群4例においては全例とも著明に増加し、4週目ではアデニン投与前値の3～13倍の増加を示した。

以上の成績からアデニンの効果を按するに、A群においては、好中球はアデニン投与により単に減少が抑制されるにとどまらず、軽度の増加すら認められるが、線感受性の強いリンパ球においては減少抑制が不十分で、2週目までは対照と殆んど平行的に漸減し、その後はじめて増加恢復の傾向が認められ、かゝる両者の増減相殺の結果、白血球数は照射後2週目までは漸減傾向を示し、リンパ球の恢復に伴い逐次増加恢復を來すものと考えられる。

放射線照射および抗癌剤投与により、既に白血球数が3000以下に減少を來したB群4例においては、アデニン投与により極めて顕著な効果を示し、白血球数は経過的に漸増して2～3週目には正常値に恢復した。しかも、これ等の症例はいずれも数週間に亘るシスチン、総合アミノ酸剤使用によつても、恢復の見られなかつたものである。なおこの場合の白血球数の増加の模様を仔細に検討すると、好中球、リンパ球共にアデニン投与後経過的に漸増して白血球の增多に關与しており、予防的使用例の場合とは趣を異にしている。

次に投与量と効果との関連を見ると、A、B両群を通じ、投与量1日40mg以上の例では無効例を認めなかつたが、1日20mgの投与では7例中の2例は著効を認めた反面、3例は無効であつた。従つて確実な効果を期待する1日量は、少くとも40mg以上の投与が必要と思われる。

使用期間はA、B両群を通じ3～4週間で、効果は概ね投与後2～3週間に現われる症例が多かつたが、B群中には投与中止後急速に増加を來したもののが、1例ながら認められた。

使用総量は最高1680mgにおよんだが、筋注投与時に注射局所の疼痛を訴えるほかには認むべき副作用は全くなく、全身状態および腫瘍それ自体に

に対する何等の悪影響も認められなかつた。

以上の成績から、アデニンは放射線療法ならびに抗癌剤療法時に発現する白血球減少の予防または治療剤として、十分使用するに足ることがうかゞわれるが、本研究は現在なお継続中であり、アデニンの適正投与量の決定ならびにその作用機序に關しては更に症例を重ね、また実験的研究を併せ行つて、最終的結論を得たいと考えている。

むすび

放射線および抗癌剤によって治療を試みた悪性腫瘍患者12例にアデニンを投与して、白血球減少における影響を検討した結果、

1) 予防的効果はかなり著明で、レ線照射にも拘らず増加する例を認め、減少を十分に抑制し得られなかつた症例においても、減少の度は軽く、且つ対照に比べてより早期に増加恢復が見られた。

2) 予防的使用例においては、好中球は増加の傾向を示し、リンパ球は減少したが、その減少の度合は対照に比べて遙かに軽度であつた。

3) 治療的使用例においては、アデニンの効果は顯著で、白血球数3000以下に減少した4例中、全例とも著明な増加を示し、概ね2～3週目に正常値に恢復した。

4) 治療的使用例においては、好中球、リンパ球共に増加して白血球增多に關与し、両者の増加率ではリンパ球のそれが大であつた。

5) 1日量20mgの投与では無効例を認めたが、40mg以上の投与では無効例を認めなかつた。

6) 副作用として特記すべきものはなかつた。

以上より、アデニンは放射線療法ならびに抗癌剤療法時に発現する白血球減少の予防または治療剤として、十分使用するに足るものと考える。

稿を終るに臨み、懇切なる御指導と御校閲を賜つた恩師亀田教授に衷心より感謝の意を表し、種々の御助言を悉うした片山助教授および薬品の提供を頂いた三共株式会社学術部に深謝する。

本論文の要旨は第35回日本医学放射線学会九州地方会にて発表した。

参考文献

- 1) 柳原：日本輸血学会誌，11, 88 (1948). —2) 糸井：実験治療，256 (1951). —3) 大平：日本臨床，10, 877 (1952). —4) 入江、松浦：日本臨床，12, 878 (1952). —5) 北川：日医放学会誌，11, 7, 71 (1951). —6) 北川、小林：日医放学会誌，12, 4, 65 (1952). —7) 長村：東京医事新誌，71, 3, 39 (1954). —8) 服部：東医新誌，71, 10, 32 (1954). —9) 中島：熊本医会誌，33, 8, 84 (1959). —10) 松浦、古野：森下製菓、モリアミンS文献集2, 1～13, 146. —11) Lecocq: Rev. intern. Vitaminol. 27, 291 (1957). —12) Zara: Press. Med. 65, 437 (1957). —13) 木暮：ロイコン文献集(三共)，1, 8 (1960). —14) 松浦：同上，1, 14 (1960). —15) 同上1, 19 (1960).

その他の文献

- 1) 江藤、栗冠他：放射線医学(医学書院), 448～454, (1959). —2) 赤松：生化学(共立出版), 138～140, (昭28).

The Effects of Adenine on the Leucopenia
after X Irradiation (1st Report)

By

Tomotada Owan

From the Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kumamoto University
(Director: Prof. K. Kameta)

To investigate the effects of Adenine on the leucopenia after X irradiation the changes in peripheral blood pictures of malignant tumor patients, especially in leucocyte counts, have been observed in the Adenine injected group (daily dose 20~60 mg) and the control group (non injected) for 4 weeks during their radiation therapy. The Adenine injected group was divided into group A (8 cases), in which the prophylactic effect was investigated with administration to each patient since immediately after the first irradiation, and group B (4 cases), in which the therapeutic effect was done with daily administration after manifestation of leucopenia caused by irradiation.

The results obtained are as follows.

- 1) The prophylactic effect of Adenine for the leucopenia after irradiation was considerable. It was observed in the group A, as shown in Tab. 2 and Fig. 1, that the recovery of the leucopenia was accelerated compared with the control, and that gradual increase of leucocyte counts was induced in some patients despite of durance of irradiation.
- 2) As shown in Tab. 4,5 and Fig. 1, absolute number of neutrocyte increased gradually, and that of lymphocyte decreased, however, less than in the control.
- 3) The therapeutic effect of Adenine on the leucopenia was more distinct. It was observed in the group B, as shown in Tab. 6 and Fig. 2, that leucocyte counts increased rapidly, rising to the previous normal value within 3 weeks after administration of Adenine.
- 4) The recovery of leucopenia described above was resulted from increase of both neutrocyte and lymphocyte counts, and the rate of increase was higher in lymphocyte than in neutrocyte. (Tab. 7,8 and Fig. 2).
- 5) No invalid case was observed in those who were administered daily dose of over 40 mg, while the daily dose of 20 mg was not always enough to improve the leucopenia.
- 6) No side effect was observed.