

# 尿路性器悪性腫瘍治療時の血液変化に対する Cepharanthin の使用経験

大阪医科大学泌尿器科学教室（主任 石神襄次教授）

谷 村 実 一

定 延 和 夫

佐 藤 公 彦

和歌山赤十字病院泌尿器科（医長 三国友吉博士）

三 国 友 吉

## USE OF "CEPHARANTHIN" FOR THE HEMATOLOGICAL CHANGES DURING TREATMENTS IN MALIGNANT NEOPLASM OF THE UROGENITAL SYSTEM.

Jitsukazu TANIMURA, Kazuo SADANOBU, and Kimihiko SATO

*From the Department of Urology, Osaka Medical College*

*(Director : Prof. J. Jshigami, M. D.)*

Tomoyoshi MIKUNI

*From the Department of Urology, Wakayama Red Cross Hospital*

*(Chief : T. Mikuni.M.D.)*

"Cepharanthin" was administered at the dosages of 3.0 grams or 6.0 grams daily to 17 patients, a total of 19 cases, with malignant neoplasm of the urogenital system to prevent hematological side effects of therapeutic means for the malignancies. The results were satisfactory as follows. "Cepharanthin" administration during anti-tumor treatments, either with radiation or chemotherapeutic agents, could prevent leukopenia as well as decreases of red cell count and hemoglobin content. Slight nausea and anorexia were observed in 2 patients as possible side effects which disappeared after cessation of administration. There was no significant difference on the effects between the groups given Cepharanthin 3 grams and 6 grams daily.

効果を得たので報告する。

### I 緒 言

悪性腫瘍の治療に、外科の手術の有無に拘らず、放射線療法、並びに化学療法が必要欠くべからざる事は周知の事実である。但し、この場合、副作用として、白血球減少症等を来し治療を止むなく中断する場合は少くない。ここで、本症に対し有効な薬剤が切望される。

我々は今回かかる副作用に対し、Cepharanthin（以後 Ceph と略す）を使用し、認むべき

### II 薬理作用

Ceph は防己植物「たまさきつづらふじ」より抽出された Alkaloid で、小笠原<sup>1)</sup>、山下<sup>2)</sup>等 Ceph は放射性貧血の防衛並びに回復に有効であると述べ、小笠原<sup>1)</sup>、尾関<sup>3)</sup>等は Ceph は単に白血球数の変遷のみならず、赤血球数並びに血色素量に対しても好影響を認め得ると述べ、又尾関<sup>3)</sup>はマウスを用いての実験で、放射線照射に対しての体重減少阻止作用を認めている。

### III 使用法

昭和39年4月より当院泌尿器科で入院加療を行った悪性腫瘍患者のうち14名、延16例、和歌山日赤泌尿器科入院患者3名、計19例（Ceph 投与症例内訳は表1に示す）に Ceph 3.0 又は 6.0g/Tday 経口的に投与を行い、投与前及び投与後一定期間を以て血液検査を施行し、検査成績を比較検討した。

表1 Ceph 投与症例（内訳）

病名	患者数	症例数
膀胱腫瘍	10	11
睪丸腫瘍	4	4
腎腫瘍	1	1
陰茎腫瘍	1	2
子宮癌	1	1
計	17	19

### IV 成績

臨床効果の判定は、Ceph 使用後に白血球数の増加したもの、或は変化のなかつたものを(卍)、白血球数の減少が10%内外のもの(卅)、10%以上の減少をみたが4,000/mm<sup>3</sup>迄にとどまつたもの(+), 使用後4,000

~3,000/mm<sup>3</sup>にとどまつたもの(±), 3,000/mm<sup>3</sup>以下になつたもの(-)とし、これに赤血球数の変化、血色素量の変化、治療の程度を加味し判定した。

#### I Cobaltiproporphyrin 投与群

Copp 投与に際して、Ceph を投与した症例は表2に示す如くで、白血球数は症例1では、使用後増加しており、2では全く変化していない。3、4及び5は、何れも減少をみたがその程度は極めて軽度である。6は左腎腫瘍で高度の血尿を持続し、既に肺、肝に転移を認め腎摘出術は不可能であつた症例であるが、本例でも5,000/mm<sup>3</sup>を保持している。赤血球数については、4、5ではむしろ使用後に増加している。又血色素量は、4のみが増加した。3、4の経過をみると図1、2に示す如くで、両者共、白血球数は、Copp 4A、5A 投与により急激に減少を示したが、以後漸次回復に向かつており、赤血球数、血色素量は共にほぼ平衡を保っている。

#### II Toyomycin 投与群

成績は表3に示した。まず白血球数では1を除いて他は全て使用後増加し、1では著明に減少している。5は子宮癌Ⅲ期患者で、尿閉を来し、尿管皮フ吻合術を施行し、全身状態も貧で、膀胱、陰に難治性の炎症が持続した症例である。赤血球数では2、3、に於て使用後増加、5のみがかなりの減少をみた。赤色素量でも2、3は使用後増加、1では使用前後に殆んど変化がない。尚、4はCeph 投与により軽度の嘔気、食欲不振を訴えたので、本剤を中止し、消化剤を投与して

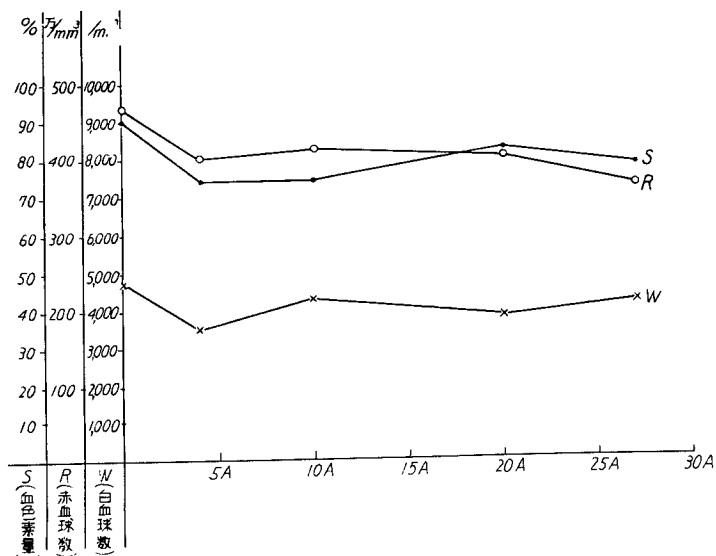


図1 Copp 投与に対する予防効果

例3 M.N. 54才, ♂膀胱腫瘍 Copp 25mg (1A)×27 (6A/週)

表2 Copp 投与に対する予防効果

例	氏名	年齢	性	病名	手術	処置	Ceph 使用量 g/day	使用日数	使用 前			使用 後			併用薬	副作用	効果
									白血球数	赤血球数	血色素量	白血球数	赤血球数	血色素量			
1	T.F.	25	♂	膀胱腫瘍	膀胱部分切除	Copp 25mg×20	6.0	23	7,350/ mm <sup>3</sup>	448万/ mm <sup>3</sup>	101%	7,900/ mm <sup>3</sup>	448万/ mm <sup>3</sup>	90%	(-)	(-)	卅
2	Y.K.	62	♂	"	"	Copp 25mg×10	6.0	11	6,400	426	78	6,400	362	75	(-)	(-)	卅
3	M.N.	54	♂	"	"	Copp 25mg×27	6.0	31	4,750	463	91	4,200	365	79	(-)	(-)	卅
4	M.M.	44	♂	"	"	Copp 25mg×10	6.0	13	5,550	372	87	4,300	403	88	(-)	(-)	卅
5	K.O.	71	♂	"	"	Copp 25mg×10	3.0	22	7,200	341	73	7,050	361	72	(-)	(-)	卅
6	Y.Y.	77	♂	左腎腫瘍	—	Copp 25mg×30	3.0	35	7,050	427	95	5,000	356	74	(-)	(-)	+

表3 Toyomycin 投与に対する予防効果

例	氏名	年齢	性	病名	手術	処置	Ceph 使用量 g/day	使用日数	使用 前			使用 後			併用薬	副作用	効果
									白血球数	赤血球数	血色素量	白血球数	赤血球数	血色素量			
1	K.H.	54	♂	膀胱腫瘍	膀胱部分切除	ToM 0.5mg×10	6.0	11	6,100/ mm <sup>3</sup>	470万/ mm <sup>3</sup>	87%	3,250/ mm <sup>3</sup>	448万/ mm <sup>3</sup>	86%	(-)	(-)	±
2	M.N.	44	♂	"	"	ToM 0.5mg×10	6.0	13	5,550	372	87	6,200	390	90	(-)	(-)	卅
3	H.N.	72	♂	"	"	ToM 0.5mg×10	3.0	11	4,800	237	65	6,750	340	83	(-)	(-)	卅
4	G.H.	52	♂	陰茎癌	除茎切断	ToM 0.5mg×22	3.0	27	3,100	—	—	4,500	—	—	(-)	嘔気 食欲不振	卅
5	M.O.	50	♀	子宮癌	尿管 皮フ吻合術	ToM 0.5mg×20	3.0	25	10,800	326	75	21,100	126	25	(-)	(-)	—

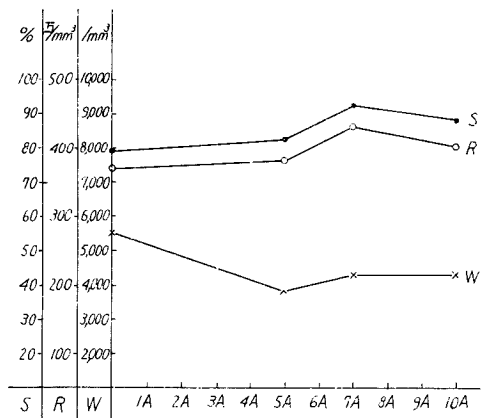


図2 Copp 投与に対する予防効果  
例4 M. M. 44才 ♂ 膀胱乳頭腫  
Copp 25mg × 10 (1A/日)

これらの症状は消失したが、これ等の症状が Ceph の副作用か否かは判然としない。再び Toyomisin のみを 0.5mg 宛隔日、10回静注を続けたところ、白血球数は急激に 1,800/mm<sup>3</sup> に減少した。

III レントゲン照射群

表4に示す如くで、照射条件は、広さ 10×10cm 200 K.V.P. 15mA, 1.0Cu 距離 40cm 時間 5分、毎分入射量 50r, 射入量 250r, であり、1は1門照射、2、3は Patterson の方法による5門照射である。白血球数は1では使用後増加し、2は約30%減少、3では 2,000/mm<sup>3</sup> に減少を示した。赤血球数及び血色素量は1のみについて観察したが、本剤使用前後に有意の差は認められない。2、3の白血球数の推移は図3に示す如くで、両者共に照射初期に急激に減少したが、2では 2,000r より漸次回復を見、3に於ては回復は認められない。

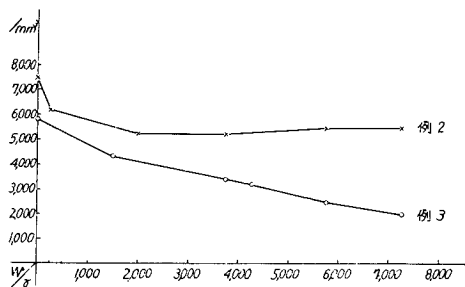


図3 レ線照射に対する予防効果  
例2 M. T., 35才, ♂ 左睾丸腫瘍  
例3 M. O., 44才, ♂ 左睾丸腫瘍

IV Co<sup>60</sup> 照射群

表5に示す如くで、膀胱腫瘍の2例は共に泌尿器外科的手術は行なっていない。三者共 Co<sup>60</sup> 遠隔照射を

行い、空中線量1回 218r である。白血球数は三者共投与後かなりの減少を示すが、4,000/mm<sup>3</sup> 以下には減少していない。赤血球数については1は可成り減少をみたが、2、3に於ては、減少は軽度である。血色素量も同様に1の減少が目立つが、他の2例の減少は軽度である。白血球数、赤血球数、赤色素量の Co<sup>60</sup> 照射による推移は図4、5、6に示した。照射 1,090r で3例共白血球数は急激に減少し、以後漸次回復を示すが、1のみ 4,360r 前後から漸次下降している。赤血球数、血色素量は 6,540r 前後で最低となり、2、3はその後回復し、ほぼ治療前の値を維持するが、1はやや減少している。

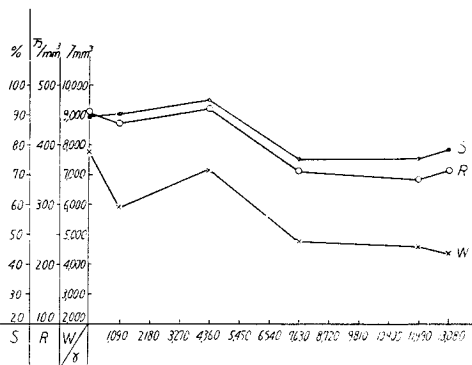


図4 Co<sup>60</sup> 照射に対する予防効果  
例1 T. H. 65才 ♂ 膀胱癌  
空中線量 218r/回 5回/週照射

V レントゲン照射 Merphyrin 併用例

陰茎癌で陰茎切断術を施行後、深及び浅ソケイ淋巴腺に4門照射、照射条件は前記と同様である。Merphyrin 25mg, 週3回, Moriamin-S 20ml 週3回 静注した(表6)。8,250r 照射したが白血球数減少は殆んど見られない、照射はレ線皮フ炎を惹起した為中止した。6カ月後右浅ソケイ淋巴腺に転移をきたし再入院し、Toyomycin 1A週6回行い、CephをToyomycin注と同時に投与したが、22A目より嘔気、食欲不振あり、Cephを中止し、更に T.M10A注を続けた症例で、経過は、図7に示した。Cephを中止後、造血剤を併用したが、白血球数は漸減し、ついに 1,800/mm<sup>3</sup> に減少した。本例では Ceph 中止後急激に白血球の減少をみたわけで、Ceph 使用中の効果が明らかに推測される。

VI P<sup>32</sup> 局所注入及び Copp 併用例

膀胱癌で手術不能の為、P<sup>32</sup> を経尿道的に腫瘍内に注入(約 5mc)し、その間 Copp を併用した症例である(表7)。治療前後の白血球数、赤血球数、血色素量に何れも殆んど変化を来していない。

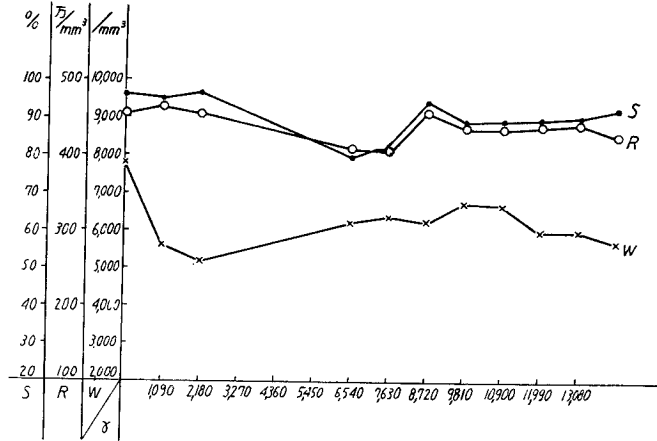


図5 Co<sup>60</sup> 照射に対する予防効果

例2 H. I. 50才 ♂ 膀胱癌 空中線量 218r/回 5回/週照射

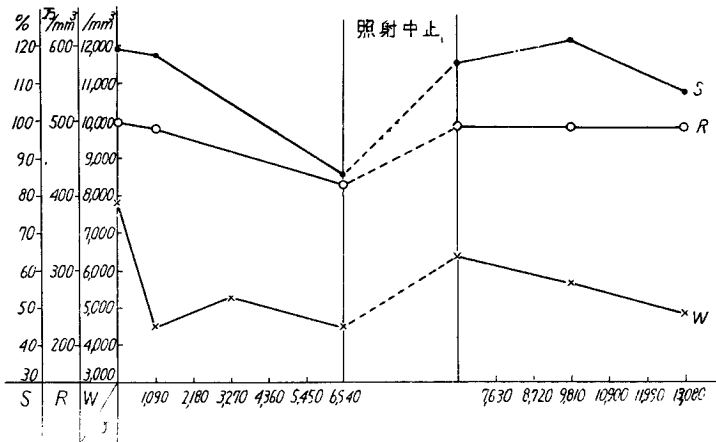


図6 Co<sup>60</sup> 照射に対する予防効果

例3 S. S. 26才 ♂ 右睾丸腫瘍 (肺に転移) 空中線量 218r/回 5回/週照射

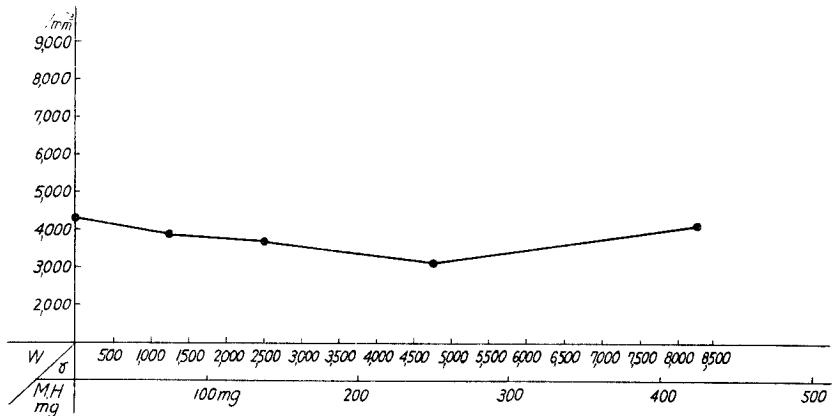


図7 X線照射+Merphyrin 併用に対する予防効果

例1 G. H. 52才 ♂ 陰茎癌 Merphyrin 25mg 17A 1A/2日  
X線深部照射 250r/回 6回/週

表4 X線照射に対する予防効果

例	氏名	年齢	性	病名	手術	処置	Ceph 使用量 g/day	使用日数	使用 前			使用 後			併用薬	副作用	効果
									白血球数	赤血球数	血色素量	白血球数	赤血球数	血色素量			
1	T. N.	29	♂	睪丸腫瘍	睪丸摘出術	X線 250r×10 Copp	6.0	14	5,350/ mm <sup>3</sup>	563万/ mm <sup>3</sup>	108%	5,650/ mm <sup>3</sup>	440万/ mm <sup>3</sup>	103%	(-)	(-)	卅
2	M. T.	35	♂	"	"	25mg×10 X線	6.0	35	7,500	452	100	5,500	—	—	(-)	(-)	卅
3	M. O.	44	♂	"	"	250r×30 X線	6.0	34	6,850	451	113	2,000	—	—	(-)	(-)	士

表5 Co<sup>60</sup>照射に対する予防効果

例	氏名	年齢	性	病名	手術	処置	Ceph 使用量 g/day	使用日数	使用 前			使用 後			併用薬	副作用	効果
									白血球数	赤血球数	血色素量	白血球数	赤血球数	血色素量			
1	T. H.	65	♂	膀胱腫瘍	—	Co <sup>60</sup> ×14	6.0	14	7,800/ mm <sup>3</sup>	453万/ mm <sup>3</sup>	90%	4,300/ mm <sup>3</sup>	351万/ mm <sup>3</sup>	78%	(-)	(-)	+
2	H. I.	50	♂	"	—	Co <sup>60</sup> ×86	6.0	86	8,300	492	100	5,650	455	92.4	(-)	(-)	卅
3	S. S.	26	♂	睪丸腫瘍	睪丸摘出術	Co <sup>60</sup> ×180	6.0	181	7,800	503	119	4,800	462	97.2	(-)	(=)	卅

表6 X線照射+Merphyrin 併用に対する予防効果

例	氏名	年齢	性	病名	手術	処置	Ceph 使用量 g/day	使用日数	使用 前			使用 後			併用薬	副作用	効果
									白血球数	赤血球数	血色素量	白血球数	赤血球数	血色素量			
1	G. H.	52	♂	陰茎癌	陰茎切断	M. H 25mg×17 X線	3.0	40	4,300/ mm <sup>3</sup>	—	—	4,100/ mm <sup>3</sup>	—	—	Moria- min S×17	(±)	卅

表7 腫瘍内 P<sup>32</sup> 注入及び Copp 併用に対する予防効果

例	氏名	年齢	性	病名	手術	処置	Ceph 使用量 g/day	使用日数	使用 前			使用 後			併用薬	副作用	効果
									白血球数	赤血球数	血色素量	白血球数	赤血球数	血色素量			
1	K. T.	77	♂	膀胱腫瘍	膀胱部分切除	腫瘍内 P <sup>32</sup> 注入×3 Copp 25mg×20	3.0	33	6,800/ mm <sup>3</sup>	467万/ mm <sup>3</sup>	97%	6,200/ mm <sup>3</sup>	440万/ mm <sup>3</sup>	92%	(-)	(-)	卅

## V 考 察

近時、悪性腫瘍の治療法は著しい発展をとげつつある。外科的根治手術は勿論であるが、併用乃至後療法としての化学療法、或いは放射線療法も又必須不可欠のものである事は言う迄もない。しかし此の際、副作用としての白血球減少症及び貧血に対しては、現在迄輸血、アミノ酸類、ビタミン類、鉄剤、肝臓製剤、ホルモン剤、葉酸等が投与されて来たが、何れも十分な効果が期待されない現状である。我々は尿路器悪性腫瘍の治療に際し、血液変化の予防及び治療の目的で Ceph を使用し、一応認むべき臨床効果を得た。その成績を一括すると下記の如くである。即ち、白血球数、赤血球数、及び血色素量を Ceph 使用前後に於いて比較した結果は次の通りである。

- 1) 白血球数 総計19例
 

使用後増加したもの	6例	(32%)
不 変	1例	(5.3%)
10%内外減少	3例	(16%)
減少したが 4,000/mm <sup>3</sup> 迄にとどまつたもの	6例	(32%)
4,000/mm <sup>3</sup> 以下 に減少したもの	1例	(5.3%)
- 2) 赤血球数 総計15例
 

使用後増加したもの	4例	(26.4%)
不 変	1例	(6.6%)
10%内外減少	4例	(26.4%)
減少したが 350 万/mm <sup>3</sup> 迄にとどまつたもの	5例	(33.3%)
350万/mm <sup>3</sup> 以下 に減少したもの	1例	(6.6%)
- 3) 血色素量 (Sahli 氏法) 総計15例
 

使用後増加したもの	3例	(19.8%)
不 変	4例	(26.4%)
10%内外減少	4例	(26.4%)
減少したが70% 迄にとどまつたもの	3例	(19.8%)
70%以下に減少	1例	(6.6%)

以上の様に白血球数に対してのみでなく、赤

血球数、及び血色素量に於ても可成りの臨床効果が観察された、小笠原<sup>1)</sup>は Ceph を家兎に使用し、Ceph は単に白血球のみならず赤血球数並びに血色素量にも好影響を認め得ると述べ、山下<sup>2)</sup>、尾関<sup>3)</sup>等は、ラットを用いての実験で、Ceph はレ線照射時の白血球減少症に対して有効であるが、赤血球数、血色素量には著明な変化はないと述べ、更に Cobalt-Greenpole の併用が望ましいと述べている。我々の臨床経験では、も白血球のみでなく赤血球数、血色素量に対して可成りの効果が観察されこの点小笠原<sup>1)</sup>の動物実験成績とはほぼ一致した結果が得られた。又副作用は2例を除いて全例に認められていない。2例は何れも軽度の食欲不振、嘔気を訴え、これは、Ceph を中止し消化剤を投与する事により容易に改善された。しかし2例は共にその後制癌剤の単独投与により、白血球数の急激に著減した事より尾関<sup>3)</sup>も述べている如く血液変化の予防及び治療の目的には、本剤の持続投与が必要であると考えられる。又我々は、1日3.0g 及び6.0gを投与したが、両群に明らかな差は認められなかつた。

## VI 結 語

今回、我々は悪性腫瘍治療中、白血球減少症に対し、Ceph 3.0g 又は 6.0g 投与した結果は次の如くである。

- 1) 本剤内服により、放射線又は制癌剤による白血球減少を阻止し得た。
- 2) 本剤は白血球抑制効果と共に、赤血球数、血色素量の減少を予防し得た。
- 3) 本剤の副作用と考えられた食欲不振、悪心が2例に認められた以外、殆んど全例に副作用は認められなかつた。副作用は本剤を中止する事により消失した。
- 4) 本剤1日 3.0g と 6.0g 投与群に明らかな差異は認められなかつた。

稿を終るに臨み、種々の御指導を賜りました恩師石神教授、森助教授に深謝します。

## 文 献

- 1) 小笠原他：新薬と臨床，7：853，昭33。

- 2) 山下他：臨床放射線，**3**：943，昭33.
- 3) 尾関他：日本医学放射線学会雑誌，**19**：1492，昭34.
- 4) 渡辺他：産婦人科の世界，**12**：1685，昭35.
- 5) 西岡他：奈良医学雑誌，**11**：978，昭35.
- 6) 鈴木他：産婦人科の世男，**13**：343，昭36.
- 7) 金城：耳鼻と臨床，**9**：290，昭38.
- 8) 春名他：治療 **38**：541，昭31.  
(1965年10月5日特別掲載受付)