白血球減少症に対するオロチン酸及び オロチン酸鉄療法

広島大学医学部第一外科学教室 (主任 上村良一教授) 楠 信 雄・堀川 嘉也・林 和 也

[原稿受付 昭和37年1月10日]

UTILITY OF OROTIC ACID ADMINISTRATION FOR THE PROTECTION OF LEUCOPENIA

NOBUO KUSUNOKI, YOSHIYA HORIKAWA & KAZUYA HAYASHI Ist, Dept. Surg. Hiroshima University, School of Medicine

(Director: R. Uemura)

The administration of orotic acid was carried out for the sake of protection of leucopenia following to the administration of anticancer agents or irradiation against malignant diseases. Then its result was markedly effective.

Case 1. Male of 45 years old. Grawitz's tumor.

His leucocyte decreased until 2200 from 5150 by mean of antitumor agents or irradiation, on the other hand, any treatment was not efficacious. However, marked improvement was observed by administration of orotic acid.

Case 2. male of 39 years old. Aberrant thyroid cancer.

Marked leucopenia like as 3100 was induced by irradiation, however, it was not effective by adenil-acid. On the other hand orotic acid administration brought normal range of his leucocyte count.

Case 3. Male of 59 years old. Cancer of tongue.

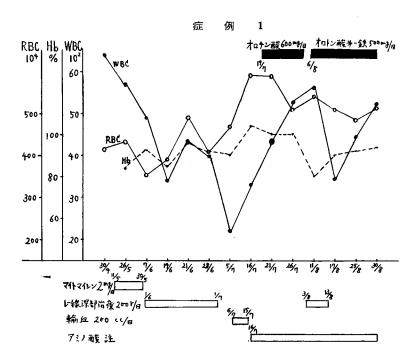
Leucopenia like as 3700 was observed following to irradiation of Co¹⁰, however orotic acid was markedly effective.

生物のあらゆる細胞に例外なく含まれ、細胞の生命 現象に重大な影響を持つている核酸の生物学的意義に ついては今更多言を要しないが、我々は核酸の前駆物 質と云われている Orotic acid 及びそれに鉄をつけた オロチン酸鉄を使用する機会を得たので二、三の症例 を挙げて報告する。オロチン酸は臨床的には肝、腎疾 患、動脈硬化症、糖尿病、創傷治癒等の他造血機能低 下を来している血液疾患にも有効であるとされている が、ここでは血液疾患の中で悪性腫瘍術後放射線療法 に引続き起つた回復のおそい白血球減少症々例に対す る試用経験を主に述べたい。

症 例 1

患者 45才 古 商業

右側腹部腫瘤と血尿を主訴として来院し、他覚的にも右肋骨弓下に小児頭大の腫瘤を認めた。血液検査では白血球数 5150, 赤血球数 513×104, 血色素量 94%, 白血球百分率は Baso. Eosin. 何れも 0, I4, II15, III25, IV32, V8, L16, となつており、化学検査ではアルカリ性ホスファターゼ 2.6 S.J.R. 単位、酸性ホスファターゼ 0 で異常なく、総蛋白量は 7.2 g/dl., A/G 比は0.81, T.T.T. は1.1,コレステロールは Total が 158 mg/dl, Ester が 79 mg/dl で、A/G 比の低下が見られる他には 著変がない。 Israel の切開により右腎摘出を行なった。 病理組織学的には Grawitz's Tumor と判明したので、術後 Mitomycin 20 Amp. を注射しレントゲン 深部治療を 2 kur (1 kur 4000r)を行なっておる。即ち昭和35年5月11日手術を施行しその直後から Mito

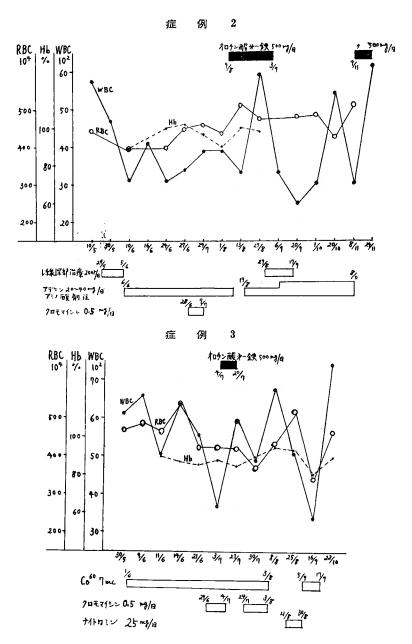


mycin 20Amp. を投与したが、そのためか白血球数は 4900, 赤血球数は 354×104 になつた。引続き 6 月 3 日 よりレントゲン深部治療(200r/日)を始め,同時に白 血球減少防止の目的で毎日 Adenin 20mg を注射した が,深部治療終了時には白血球数 4000,赤血球数 407 ×104, 血色素量92%と白血球減少の傾向が見られた. 1週後には白血球の減少は著明となり、2200に低下し ていたので、その翌日から10日間毎日 200cc の輸血を 行なつたにも拘らず白血球数の増加が少く3300に回復 したのみであつた。その後アミノ酸製剤とオロチン酸 600mg を毎日投与したら赤血球は勿論, 白血球数も増 加し始め、一週後には白血球数は5250と術前値に回復 した. そこで8月3日より再びレントゲン深部治療を 開始したが、開始1週後の白血球数は5600で、第1回 目のレントゲン深部治療開始10日後の3400より遙かに 高い値を示した。この頃からオロチン酸の代りにオロ チン酸第一鉄 500mg の投与に切換え、その他の白血球 減少防止剤は用いなかつたにも拘らず白血球数は比較 的よく保たれ,第2回のレントゲン深部治療終了時に は3950であつた白血球数も5日後には既に5150に回復 し,赤血球数も常に正常を示した.

症 例 2

患者 39才 古 教員

頸部腫瘤を主訴として入院し2回に亘り左右側頸部 の手術を行なつたものであるが、臨床病理学的には所 謂両側迷入甲状腺癌であつた、術前には白血球数5800, 赤血球数 450×104 で正常値を示したが、 昭和 35年 5 月13日左側頸部腫瘤を剔出し、その2週後からレント ゲン深部治療合計2000rを行い,その後6月6日右頸部 腫瘤の摘除を行うと同時にアミノ酸製剤及び Adenin 20~40mgを毎日注射することにした. レントゲン深部 治療開始4日目には既に白血球数は3100となり赤血球 数も減少して 400×104となり、 白血球数 の減少が余 りにも著しいのでレントゲン治療を中止したにも拘ら ずほぼ同様の状態が約3週間続き、Adenin, アミノ酸 製剤投与の効果は全く見られず, 6月下旬抗癌剤のク ロモマイシン投与を行なつた. その後も更に同様の白 血球減少があり(赤血球数は幾分回復した),8月9日 からオロチン酸第一鉄500mg/日を用いたところ赤血球 数の増加が4日目頃から始まり、約20日経た27日には 白血球数も5900に回復した。そこでレントゲン深部治 療を再び開始したところ再び自血球減少が著明に起り 2500~3000の範囲を動揺し、8月19日以来 Adenin を 用いたにも拘らず白血球数はレントゲン深部治療終了 時の2500から僅かに増加するのみで著変なく、更に Adenin を増量したが白血球増加が見られないので11 月9日からオロチン酸第一鉄投与(1日500mg)に切



換えたところ15日目の11月24日には6400となり漸く正 常となつた。

この患者はその後も同様の経過を辿つて白血球減少をしばしば示しており、Adenin、Cystin 製剤には反応せず、オロチン酸によつてのみ血液所見の改善が見られている。

症 例 3

患者 59才 含

左舌癌患者で Co® 針を用いた例でほぼ全 経過中7 mc の Co® を舌に挿入していたもので, 6 月29日から クロモマイシン 6 Amp. を注射したところ 7 月3 日に は白血球数は3700に減少した.そこで翌日より 7 月20日まで毎日 500mg のオロチン酸第一鉄を投与したところ白血球数は4950と回復した.そこで再びクロモマイシン 10 Amp. を注射したが今回は白血球数は4950, 赤

血球数は 371×10⁴ とやや減少したが,前にオロチン酸 第一鉄を投与した関係からか何らの処置も行わなかつ たにも拘らず 8月 8日には血液所見は全く正常となっ た。

考 按

外科領域に於ける血液異常には悪性腫瘍,外傷,脾腫等による貧血等の他,悪性腫瘍の術後に行う放射線療法に引続き起る白血球減少症などがあり,これら白血球減少症の中には非常に回復の困難な症例が間々見られている.

一般に自血球減少症に対する治療としては Cystin. 1)2)3)4) Adenin5), Lysin 等の網内系機能賦活作用を期 待する方法の他,輸血なども行われており,軽症例は殆 んどこれ等の療法で治癒するが、中にはこれ等の薬剤 に殆んど反応しない場合がある。このような場合には 核酸の生体内合成の有力な前駆物質であるOrotic zeid (2.6-Dioxypyrimidinc-4-Cerboxylic acid)又はそれにFe を結合させたものを用いるのが良いようである。即 ち我々の経験例の中、第1例はレントゲン深常治療後 に白血球減少を来し Adenin 製剤投与や輸血を行なつ たにも拘らず白血球数の増加が見られず, Orotic acid 600 mg/日とアミノ酸投与により回復 したものである が、再度のレントゲン深部治療により再び白血球減少 を来したが、この場合は前回に較べると軽度であり、 オロチン酸第一鉄500mg/日投与により容易に回復して おり、更に第2例でも Adenin 及び総合アミノ酸投与 を行なつたがレントゲン深部治療による自血球減少は 殆んど回復せず、オロチン酸第一鉄500mg/日投与によ り約3週で全く正常となり、レントゲン深部治療再開 後は再び著明な白血球減少を見たが、オロチン酸第一 鉄の投与で速かに回復した。第3例もほぼ同様である が, 放射線源は Co60 である. Co60 による白血球の減 少は我々の経験からは比較的少く, 腹腔内に 198Au や 177LuCl3を注入した際も軽度であるので、余り良い症 例とは云えないが、抗癌剤により惹起された白血球減 少と云う見方をすればオロチン酸の効果を確めるのに 良い症例と考えられる.

このようにオロチン酸又はオロチン酸第一鉄は確か

に放射線障害としての白血球減少症や抗癌剤技与に続発した回復のおそい白血球減少症に有効である。

この事実を真付けるものとして平本教授のは核酸代謝と骨髄造血機能の相関は有意であるとしており、オロチン酸及びオロチン酸第一鉄は臨床的には内科方面ではパンチ氏症候群、再生不良性貧血、本態性低血色素性貧血780等に用いており、オロチン酸第一鉄の吸収曲線は還元鉄のそれと殆んど一致しているが還元鉄で吸収の起らないものでも吸収される点がに注目すべきものがあり、河北教授がによれば白血球減少症では赤血球教、白血球数、血色素量共に増加した1例を報告しており、藤本等のも原爆被爆者の32例にオロチン酸を1日0.5~1.0g投与し10例に白血球数の増加を認め、その中6例は白血球数増加率が50%以上であつたと報告している。

従つてこれ等の報告及び我々の経験例からオロチン 酸及びオロチン酸第一鉄は対射能障害による白血球減 少症や抗癌剤による同症に有効であることは十分うな づける.

文 南

- 1) 西岡時雄ほか: X線による白血球減少症に対するパニールチン療法. 第24回日本放射線学会関西部会, 昭26-7
- 2) 原一夫ほか: X線による白血球減少に対するシスチン製剤の影響に関する実験的研究. 日医放誌, 14, 2 昭28-10
- 3) 大平一郎ほか:白血球河少症に対するシスチン の使用成績、日本臨床, 10, 10 昭27-10
- 4) 塩見竜寿:悪性腫瘍の原射線治療に対するシスチンの効果。臨床産婦,8.6 昭29-6
- 5) 渋沢喜守雄ほか 白血球減少症に対する Adenine の使用経験. 臨外, 15, 12 1013 昭35-12
- 6) 平木潔:造血系疾患と核酸系物質,第4回老人 病研究会報告集,27 小野薬品
- 7) 河北靖夫ほか:オロトンサン及びオロトンサン 鉄の血液疾患における臨床経験. 第4回老人病 研究会報告望,32 小野薬品
- 8) 藤本幸雄ほか:原爆被爆者に於けるオロチン酸 の臨床経験. 第3回老人病研究会報告集,62 小野薬品
- 9) 白川充ほか:オロトンサン鉄による 貧 血 の 治療、臨床と研究、38,1 136 昭36-4