

日本外科寶函

第24卷 第4号

ARCHIV FÜR JAPANISCHE CHIRURGIE

XXIV. BAND, 4. HEFT, 1. JULI 1955.

総 説

Impedin 学説の立場からみた癌治療剤への卑見

京都大学医学部外科学教室第二講座 教授 青 柳 安 誠

A CONTRIBUTION TO THE CHEMOTHERAPY OF THE CANCER IN THE LIGHT OF IMPEDIN-THEORY

by

Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI

Director of the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School

Recently the Japanese government has permitted Nitromin, Azan and Sarcomycin to be placed on the market as chemotherapeutic medicines for cancer.

Using these drugs clinically, I could not recognize their effectiveness on human cancers, except for the temporary effectiveness of Nitromin on sarcomas and hypernephroma.

Animal tests have, however, indicated that these medicines are effective against cancers. Here we must think of the difference between cancers in animals and human beings. There are the obvious biological differences between them. Animal cancers can easily be transplanted, but human cancers can not be transplanted. Our late Prof. Emeritus Dr. Riuzo Torikata and his followers have shown that the transplantable animal cancers always have an impedinenergy, but human cancers, on the contrary, have no such energy.

The impedin theory teaches that the cause of the tumors in which the impedinenergy is demonstrable is microbotic. Moreover, we can prove the existence of impedinenergy in all kinds of sarcomas of animals as well as of human beings and in hypernephromas.

It was found that Nitromin was somewhat effective against on sarcomas and hypernephromas but these three drugs had no effect against human cancers.

In this sense, I think that chemotherapeutic drugs against sarcomas will be developed sooner than drugs against carcinomas.

日本政府はこゝ数年間に癌の治療剤として2,3薬剤の発売を許可した。溺れる者が鰻をもつかむ心理で、癌患者或は医師乃至は一般人さえも、これ等薬剤の出現に大いなる関心を持つに至つたことはいふまでもない。然らば果してこれ等薬剤は、実際に於て臨床上どのような効果を示したであろうか。

自分はこの機会に我々の臨床経験症例を示して、悪性腫瘍特に癌の化学療法に対する卑見を述べ、且つ識者の意見を伺いたいのである。

自家臨床例

1. ザルコマイシンの使用例

この表からして、人間の癌に対してザルコマイシンが有効的に作用するものとは考えられない。併し第11, 12例に於て腫瘍の縮小をみた。

2. アザンの使用例

この表をみても、アザンが人間の癌に有効的に作用するとは思われない。むしろ食欲不振等の副作用が強く、特に第7, 8, 9例は非可逆性呼吸困難を突然に來して、いずれも12時間以内に死亡しているのである。

3. ナイトロミンの使用例

この表には、肉腫に対する使用例のみを示したが、胃癌、乳癌の再発等を使用して効果を認めえなかつたもので、この表からでも解るように、肉腫に対してナイトロミンは、一時的ではあるが、一応の反応を示しているのである。

我々の経験した以上の治療効果から、自分は現在日本政府によつて癌治療剤として発売を許可されている薬剤には、人間の癌を治癒せしめうる能力はまず無いと断言したい。

而もアザン使用時に突然に起つた非可逆性呼吸困難に至つては、その薬剤を使用した故に癌を退治するどころか、反つてその個体の死を速めたということにさへなつたのである。

何故にこのような非有効的薬剤が政府によつて癌治療剤としての許可をえたのであろうか。政府が許可を与える裏づけとなつたものは、動物並に臨床実験例である。自分はこの点に関して少し言及してみたい。

動物実験でその対象となつたものは、凡て可移植性

第1表 ザルコマイシン使用例

症例	氏名	年令	性	病名	使用日数	使用総量	効果	副作用	轉歸
1	○田	57	合	胃癌	19日	17g	著明な効果を認めず	なし	死亡
2	世○	67	早	胃癌 腹壁轉移	6ヶ月	285g以上	著名な効果を認めない	なし	治療中 レ線照射を加えたところ著明に縮小す
3	城○	39	早	子宮癌	30日	35g	使用後7日目頃より稍縮小20日目に最小となつたが30日目より再び増大す。疼痛は輕減す	初日2日目まで悪心胸部熱感を訴う30日目頃耳鳴を訴えたので中止す	未治退院
4	泉○	50	早	胃癌	3日	1.7g	なし	上腹部痛嘔吐あり38℃發熱の爲中止す	未治退院
5	林	52	合	食道癌	60日	58g	著変なし	なし	未治退院
6	○根	67	早	食道噴門癌	8日	5.5g	3日目やゝ食欲が出たが一般状態悪く9日目死亡	なし	死亡
7	苗○	72	早	乳癌再發	17日	12g	認めず	なし	未治退院
8	岡○	32	早	乳癌再發	13日	21g	認めず (増大す)	2gを1回に注射時には一過性發疹を來した注射速度が早いと胸内苦悶を訴う	入院治療中
9	塩○	47	合	肺癌	20日	20g	認めず	嘔吐、胸内苦悶呼吸困難を時々訴う	入院中
10	佐○	63	早	子宮癌	7日	9g	認めず	なし	入院治療中
11	高○	68	早	副腎腫瘍	49日	58g	腫瘍縮小 (併し結局死亡す)	なし	死亡
12	上○	45	合	右上臍肉腫	22日	28g	5g注射後 Tumor の表面一部壞死に陥る	10日目頃胸内苦悶、惡感あり	切除

第 2 表 ア ザ ン 使 用 例

症例	氏名	年齢	性	病 名	使用総量	効 果	副 作 用	轉 歸
1	笹○	54	合	食 道 癌	400mg	通過障礙軽減		死 亡
2	高○	47	合	胃 癌	320mg	同 上		死 亡
3	江○	35	合	胃 癌	240mg			不 変
4	白○	56	合	結腸癌手術後の肝臓轉移	800mg	肝臓腫脹縮小	食欲不振 食 血 全身倦怠感	死 亡
5	〇〇	72	早	乳 癌 再 發	240mg	腋窩、胸部神経痛輕快	白血球減少、血性胸水 増加、食欲不振、惡心	不 変
6	吉○	74	合	直 腸 癌	800mg		全身倦怠 食 血 食欲不振	不 変
7	三○	30	合	直腸癌再發	1740mg	硬結やや縮小	食欲不振、倦怠、惡心 口喝、紅斑、呼吸困難	死 亡
8	森○	53	早	食道噴門癌	800mg	通過障礙一時輕快	惡心、食欲不振	死 亡
9	青○	64	合	胃 癌	1200mg	通過障礙一時著明に輕快	全身倦怠、紅斑、食欲 味覺減退、呼吸困難	死 亡

第 3 表 ナ イ ト ロ シ ン 使 用 例

症例	氏名	年齢	性	病 名	使用 日数	使用総量	効 果	副 作 用	轉 歸	Impedin
1	高○	10	早	副 腎 腫	13	195mg	腹腔のものを占めた腫瘍が 手舉大にまで縮小	白血球減少	輕快退院（但し再 發増大して死亡）	+
2	中○	6	合	腹部細網肉腫症	4	120mg	著明に縮小	白血球減少	輕快退院その 後死亡	+
3	高○	22	合	皮膚リンパ肉腫症	20	1000mg	腫瘍消失（但し中止と 共に再發増大す）	白血球減少	死 亡	+
4	久○	16	合	リンパ肉腫の再發	10	500mg	認 め ズ	白血球減少 嘔吐あり	死 亡	+
5	峰	48	合	細網肉腫症	21	1115mg	一時的効果あり 腫瘍縮小	な し	死 亡	+

癌である。かゝる可移植性癌は人間に発生する癌とは、その組織形態学的にはよく似ていても、移植不可能の人間癌との間には生物学的には甚しい差がある。鳥淵隆三先生以来、我々教室の検査結果によれば、動物の可移植性癌には凡て Impedin が明瞭に立証されておるに拘らず、人間の癌には Hepatom を除いて Impedin の立証はできない。

このことは、Impedin 学説からすれば、動物の可移植性癌の発生には、何等かの微生物が干渉して、人間の癌発生には微生物の干渉が考えられないことを示しているものである。

また凡ての腫瘍は、Impedin 学説の立場からすれば、Impedin 勢力を保有するものと、Impedin 勢力を保有しないものとの 2 つに分けることができる。特に人間に発生する悪性腫瘍に於てこの点は興味深いところで、人間に発生する悪性腫瘍の中で、あらゆる種類の肉腫、Hodgkin 氏病、Hypernephrom、Hepatom のほか Seminom 等に於ても Impedin が立証されている。

即ちこれ等悪性腫瘍の発生には、言葉をくりかえすようであるが、現在はまだその実体をつかみえないとしても、何等かの微生物が干渉していることを教えるもので、従つて Impedin 勢力を保有する或る種の腫瘍に対しては、或る種の化学療法剤が原因的に作用して、その効果を示しうる可能性のあることが考えられる。

事実我々の症例に於ても肉腫及び Hypernephrom に対してナイトロミンは一時的であるが、驚くべきほどの効果を示した。併しこの効果も一時的であつて、縮小或は消失した腫瘍は時日を経て再び増大し結局はそれによつて死にしたのであるが、これはナイトロミンを以てしては、それが血液毒である為に一定量以上を使用すれば白血球減少状態を来してその薬剤投与を続行できなくなる為に徹底的の治療が不可能になるからでもある。而も再度増大した腫瘍に対しては再びナイトロミンを投与しても、もはや効果を示さないが、或はこの薬剤に対する原因因子が耐性をえてしま

うものではないかとも考えられないであろうか。

化学療法を行うに当つては、一面に於てその薬剤が副作用を呈することのないものであることが必要である。ナイトロミンの血液に対する副作用はよく知られているが、アザンの恐るべき副作用特に突然死を来すような原因については余り詳しい発表は無い。我々はそのにかい経験に鑑みてアザンの各臓器に対する影響をマウスを用いて実験した結果、諸臓器に著明な出血巣を作ることを認めた。特にそれが肺、肝、腎等に於て高度であつた。我々の遭遇した非可逆性呼吸困難もかゝる高度の肺出血によつて起つたことは言をまつまでもないであろう。たゞいづれの死亡例にあつても剖検を許されなかつたのは残念である。

アザン使用例（第9例）に於て、胃癌切除後再発を来し、レ線像で吻合部に閉塞を来している所見をえたものに対して、同剤投与後まもなく吻合部の開通を来したものがあり、その卓效におどろいたのであつたが、それもすく再び閉塞状態となり、而も薬剤の投与をつゞけているうちに突如呼吸困難を来して死亡したのである。これは病巣の出血壊死部の一部がくずれ落ちて一時的に開通したか、或はアザンが有するといわれている脱水作用によつて病巣部浮腫がとれて一時的の開通を来したものであろうか。

ザルコマイシンはアザンに比べると副作用は殆ど無いと云つてよいようであるが、やはり出血性素因を作る傾向があり、これは我々の動物実験結果にも明かであり、白羽教授のもとで武田進博士がこの点を詳細に実験して立証された。我々の症例に於ける上膊線維肉腫の縮小したものを切除した組織の肉眼的並に顕微鏡的検査によつてもその縮小は出血壊死を来した結果であつたのである。

臨床家の治療薬剤の效力判定に当つては、あくまで

冷酷に行わなければならないものであつて、特にその影響の甚大である悪性腫瘍就中癌への効果判定などは充分に慎重でなければならない。日本政府をして現状を持ち来らしめた段階には、日本の臨床医家の冷酷ならざる臨床報告例がやはり大きな役割を演じていなかったであらうか、私はそれを疑いたいのである。

自分は結局現在日本に於て発売されている癌の治療剤の効果は、人間の癌（Hepatom に対しては経験がないから何も云えない）に対しては、認めえないものとする。

化学療法剤の狙いは、やはりその原因因子に作用せしめることを以て第一とすべきであつて、原因があつて発生した癌細胞の中間代謝過程へ作用せしめるものには、根治的作用を期待できないであらう。この意味で自分は Impedin 陽性の悪性腫瘍特に肉腫に対する化学療法剤の方が、むしろ人間癌に対するそれよりも速かに完成されるように思われてならないのである。

とは云え自分は現在の癌治療剤なるものが生れるまでの精進努力が決して無駄ではなく、それが将来の果実を結ぶ一つの階程であることを信じているものである。

附けたり：人間の Hepatom に於ては Impedin が立証されているが、純化学薬剤の経口投与によつて発生する佐々木、吉田肝癌及び最近我々のもとで検査した木下、宮地のバター黄による肝癌にも明かに Impedin を立証しえた。而もこれ等肝癌はやはり移植が可能である。これは一見いかにも不思議のようであるが、肝臓にはこれら薬剤との接触によつて初めてその発癌作用を発揮するようになる不活の微生物が存在しているのではなからうかと愚考するものであるがこの点に関する御意見も伺えれば幸である。