

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

1st, 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 Co^{60} , however orotic acid was markedly effective.

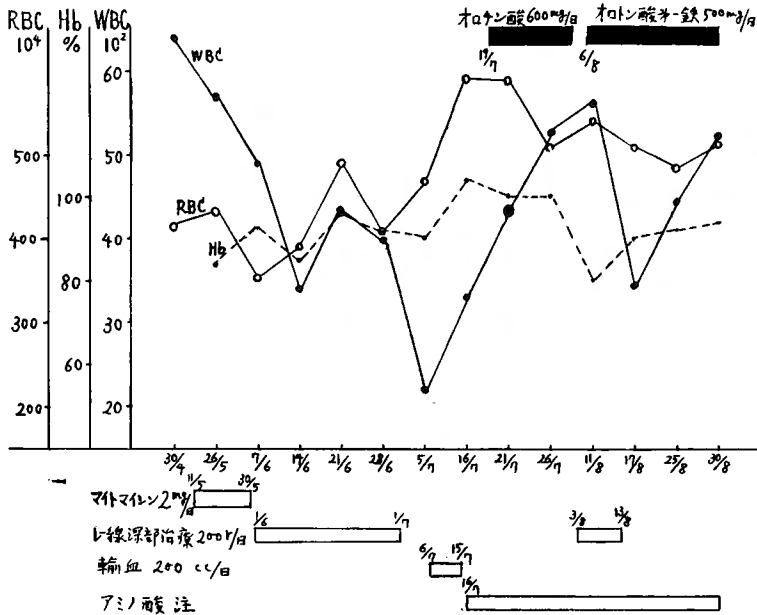
生物のあらゆる細胞に例外なく含まれ、細胞の生命現象に重大な影響を持つている核酸の生物学的意義については今更多言を要しないが、我々は核酸の前駆物質と云われている Orotic acid 及びそれに鉄をつけたオロチン酸鉄を使用する機会を得たので、三の症例を挙げて報告する。オロチン酸は臨床的には肝、腎疾患、動脈硬化症、糖尿病、創傷治癒等の他造血機能低下を来している血液疾患にも有効であるとされているが、ここでは血液疾患の中で悪性腫瘍術後放射線療法に引続き起つた回復のおそい白血球減少症々例に対する試用経験を主に述べたい。

症 例 1

患者 45才 男 商業

右側腹部腫瘍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瘍を認めた。血液検査では白血球数 5150、赤血球数 513×10^4 、血色素量 94%、白血球百分率は Baso. Eosin. 何れも 0、I4, II15, III25, IV32, V8, L16, となっており、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つた。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) を行なつておる。即ち昭和35年5月11日手術を施行しその直後から Mito-

症 例 1



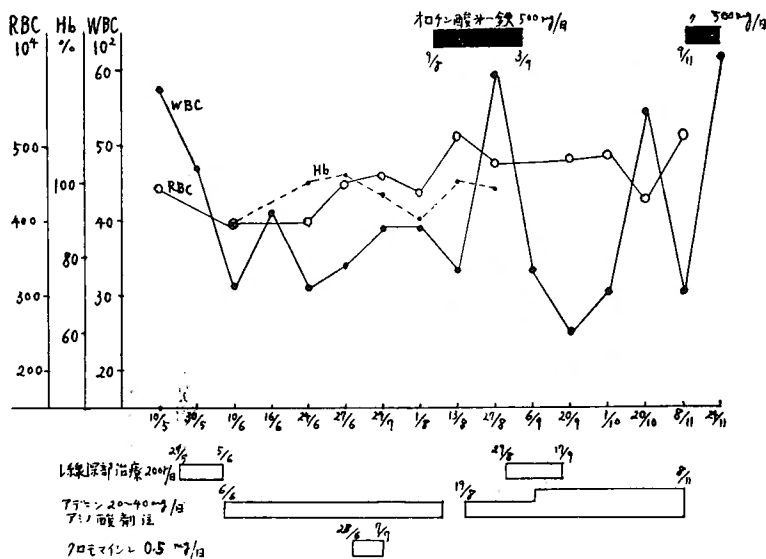
mycin 20Amp. を投与したが、そのためか白血球数は4900、赤血球数は 354×10^4 になった。引続き6月3日よりレントゲン深部治療(200r/日)を始め、同時に白血球減少防止の目的で毎日 Adenin 20mg を注射したが、深部治療終了時には白血球数4000、赤血球数 407×10^4 、血色素量92%と白血球減少の傾向が見られた。1週間後には白血球の減少は著明となり、2200に低下していたので、その翌日から10日間毎日200ccの輸血を行なったにも拘らず白血球数の増加が少く3300に回復したのみであった。その後アミノ酸製剤とオロチン酸600mgを毎日投与したら赤血球は勿論、白血球数も増加し始め、一週間後には白血球数は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週間後の白血球数は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が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であった白血球数も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

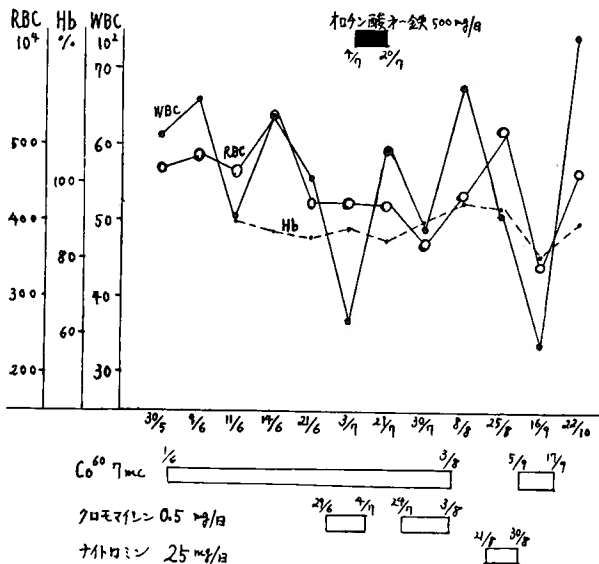
患者 39才 女 教員

頸部腫瘍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ったものであるが、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 450×10^4 で正常値を示したが、昭和35年5月13日左側頸部腫瘍を剔出し、その2週間からレントゲン深部治療合計2000rを行い、その後6月6日右頸部腫瘍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 400×10^4 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った。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白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

症 例 2



症 例 3



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った。

この患者はその後も同様の経過を辿っ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 女

左舌癌患者で Co⁶⁰ 針を用いた例でほぼ全経過中 7mc の Co⁶⁰ 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 10Amp. を注射したが今回は白血球数は4950、赤

血球数は 371×10^4 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ったにも拘らず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。

一般に白血球減少症に対する治療としては Cystin, 112)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 acid (2,6-Dioxypyrimidine-4-Carboxylic 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例はレントゲン深部治療後に白血球減少を来し Adenin 製剤投与や輸血を行なっ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ったがレントゲン深部治療による白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 Co^{60} である。 Co^{60} 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 ^{198}Au や $^{177}\text{LuCl}_3$ 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。

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投与に続発した回復のおそい白血球減少症に有効である。

この事実を裏付けるものとして平木教授⁶⁾は核酸代謝と骨髓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、本態性低色素性貧血⁷⁾⁸⁾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⁷⁾に注目すべきものがあり、河北教授⁷⁾によれば白血球減少症では赤血球数、白血球数、色素量共に増加した1例を報告しており、藤本等⁹⁾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放射線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 献

- 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：白血球減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：悪性腫瘍の放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) 渋谷喜守雄ほか：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：オロチン酸及びオロチン酸第一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集，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：オロチン酸第一鉄による貧血の治療。臨床と研究，38，1 136 昭36-4