

子宮癌の肝機能障害に対する各種薬剤の効果

Evaluation of Some Medicaments for Hepatic Dysfunction in Cervical Cancer

東邦大学医学部産科婦人科学教室（主任 赤須文男教授）

助手 山田 裕 巳 Hiromi YAMADA

第1章 緒 論

肝臓は糖質・蛋白質・脂質及び水分などの各代謝機能を司り、更に解毒・胆汁生成排泄、及び異物排泄などの作用をもち、加えて多数の酵素機能や血球再生能などを有し、生命維持に欠く事の出来ない臓器である。それ故悪性腫瘍が発生した時は肝に対する影響は顯著であり、これは再び癌患者の全身を悪化せしめるものである。他面何らかの原因で肝機能障害が subclinical に現われたときこれが悪性腫瘍の発育を促進する可能性も考えられる。以上から癌における肝機能については古くから注目され、我が領域においても水原¹⁾は血中窒素分布状態を調べ、悪液質に陥るに従い残余窒素、総クレアチニン、尿酸窒素並びに尿酸量何れも上昇するを認め、その起因を肝障害に求め、加来²⁾は胆汁色素代謝、並びに Rosenthal の Phenoltetrachlorphthalein 法により悪液質に及ぶに従い兩者共に障害度の増すのを認め小林^{3)~6)}は血清高田反応について癌患者では陽性傾向がはるかに強いとし、又 Azosubin-S 尿中排泄試験により病状が進むに従ってその障害は著明であり、而も「レ」線治療により一時好轉の徴が現われたが、末期癌では低下の一路を辿るのを認め更に肝 Santonin 解毒能においては癌が進行し末期となるに従って低下傾向にあるを知り、又血清及び尿中ウロビリネン体は悪液質になるに及んで著増したなど各方面からの成績を述べ、今泉⁷⁾は尿 Millon 反応について手術可能癌で術前陰性又は弱陽性が術後中陽性となったが、術処置として「レ」線療法を加えた時再び陰性に向うのをみている。又馬尿酸合成試験において長内⁸⁾は正常を100%とした時悪性腫瘍では平均54%であったと述べ、高橋⁹⁾は癌の病巣が肝にないにも拘らず平均55%という低値を示し肝障害を認めたと述べ、國富は正常健康人値平均 43.45%に対し頸癌患者は治療前平均 28.66%という低値を示したと述べ向井¹¹⁾は Gros 反応で癌が進行するに従い陽性頻度の増すを認め、又 Ayre¹²⁾は頸癌患者で Vitamin B₁ 不足と Estrogen 過剰とを認め、小

林・中山¹³⁾等は頸癌患者で Estrogen 値は略々正常であったが Vitamin B₁ の不足を認め Subclinical の肝障害を推定している。以上の如く子宮癌においても肝障害は各学者により認められているところであるが、これら肝障害においてはそれが癌によって発生したものであるか、肝障害が発癌に促進的に作用したものであるかはにわかには決定し得ない問題である。よって私は子宮癌患者の肝機能を検すると同時に、現在肝障害に対して有効とされている数種の薬物投與がこの場合如何様に肝機能に作用するかを検討したので以下これを記述する。

第2章 実験材料及び実験方法

1. 実験材料 実験材料としては当教室入院患者並に当外来通院患者の尿及び血清を用いた。

2. 実験方法 先ず処置前の尿及び血清を後述するそれぞれの実験方法に従い採取し各実験を行い、次で薬物投與群にはそれぞれの方法に従い処置すること7~10日間に及び、次で投與前と同様に材料を採取し同様実験を行いその後も全く同様に処置しこれ等を比較検討した。肝機能検査法としては次の各方法を用いた。

1) 尿定性検査 Urobilinogen : 一般に実施されている Ehrlich の Aldehyd 法¹⁴⁾によった。

2) 尿定性検査 Urobilin : 一般に準じ Schlesinger 法¹⁵⁾によった。

3) 尿定性検査 Bilirubin : Rosin Jodtink 法¹⁶⁾によった。

4) 馬尿酸合成試験（以下「馬」試験と略す）: Quick^{17)~21)}並びに石山²²⁾の推奨した方法によった。その成績判定は私の成績では同年輩正常婦人値 42.13~60.71%, 平均 53.16%であり諸家の成績と略々一致するのでこれを標準として実施した。

5) Bromsulphalein 試験（以下 B.S.P. と略す）: Hepatosulphalein 法²³⁾によった。

6) 高田及び絮數反応^{24)~31)}（以下夫々 T.R. 及び Flz と略す）: 本学高田生化学教室で実施している方法を同教室

の指導のもとに行った。本法については少し記述する。即ち T.R. は 9 本の各小試験管に 0.85% 生理的食塩水 1 cc ずつ入れ、第 1 の試験管に血清 1 cc 加え稀釋倍列を作り、然る後試験管に 10% 炭酸ソーダ 0.11cc ずつ、続いて高田試薬 0.3 cc ずつ加え 3 時間以上室温に放置した後に判定する。判定は絮状沈澱も混濁も生じないもの (—), わずかに混濁を生じたもの (et), 混濁を生じたもの (t), 絮状沈澱が非常に微量のもの (±), 絮状沈澱を明らかに生じたものを夫々その程度により (+) (++) (卅) とし記載方法も高田生化学教室判定法に従った。即ち絮状沈澱の陽性のものがたとえ 1 本でもあれば (正常では全部が陰性である), T.R. ± (1 R), 2 本の場合は T.R. (+) (2 R), 3 本の場合は T.R. ++ (3 R), 以下 卅 (4 R) 卅 (5 R) のごとく判定記載した。例えば T.R. (+)(2 R) ±: 1 t: 1 et: 2 の記号のときは絮状沈澱の陽性のものが 2 本あり (2 R), 絮状沈澱の非常に微量のものが 1 本 (±: 1), 混濁を生じたもの 1 本 (t: 1), 僅かに混濁を生じたもの 2 本 (et: 2) があつたことを示すものである。多数検査により、肝機能が正常のときは T.R.— (0 R) で、et がせいぜい t 程度のものである。而して肝機能の障害が高度になるに従って T.R. の反応は上昇し et→t→± に移行する。又 Flz は血清 1 cc を生理的食塩水 0.85% で 10 倍に稀釋し、これを一定規格 (内径 11mm 長さ 8 cm) の小試験管 9 本に各々 1 cc 宛分注し、それぞれの試験管に 10% 炭酸ソーダ 0.11cc 宛加えてよく混和し 3 時間以上室温に放置後 20°C の水槽に浸した各々の試験管に高田試薬を用いて狭射滴定を施し絮片形成の有無を光源装置の透過光をもって検する時、液の清澄相から俄然絮片形成相に移行することがみられるので、この初発絮片を形成する迄に要した高田試薬の滴出量 (cc) に 100 を乗じた數値を絮數値とする。正常値は同日健康壯年者値を 100 とし肝機能の障害程度はこれに対する Percentage を以て示した。

第 3 章 実験成績

第 1 節 無処置子宮癌患者群肝機能状態 (对照)

第 1 項 緒言

緒論で述べたごとく子宮癌患者肝機能障害推定のもと週を追って検し無処置对照群とした。

第 2 項 実験成績

第 1 表は無処置对照群の成績である。1) Urobilinogen は 11 例中 4 例は実験開始時すでに病的陽性を示し、うち 2 例は次第にその陽性度を増し、又最初正常であつた

第 1 表 無処置对照群

| 氏名 | 診断名 | 時 | ウロビリゲン | ウロビリリン | ビリルビン | 馬成尿試験含率 (%) | B.S.P 30分40分 | 高田反応 | 絮數反患者値 |
|----------|------------|------|--------|--------|-------|-------------|-------------------|----------|------------|
| 藤ノノ 76才 | 子宮体部癌 | 前 | n(+) | (-) | (-) | 27.24 | 5%以下 | +(3R)t:1 | 37.5 |
| | | 1週間後 | (+) | (-) | (-) | 26.18 | 5 " " | -(3R)t:2 | 82.0 46 |
| 高ノ左ノ 65才 | 子宮頸癌 Ⅲ度 | 前 | (++) | (-) | (-) | 14.28 | 15-20% 10-15 " | -(0R)t:3 | 62.0 |
| | | 1週間後 | (++) | (-) | (-) | 13.98 | 20-25% 10-15 " | -(0R)t:1 | 89.0 70 |
| | | 2 " | (++) | (-) | (-) | 13.21 | 20-25% 10-15 " | -(0R)t:2 | 63.0 |
| | | 3 " | (++) | (-) | (-) | 12.98 | 20-25% 15-20 " | -(0R)t:3 | 94.5 67 |
| 小ノ鶴 52才 | " | 前 | (+) | (-) | (-) | 52.02 | 5%以下 | -(0R)t:1 | 49.0 |
| | | 1週間後 | (+) | (-) | (-) | 49.82 | 5-10% 5 " | -(0R)t:2 | 82.0 59 |
| | | 2 " | (+) | (-) | (-) | 47.22 | 5-10 " | -(0R)t:1 | 87.0 |
| | | 3 " | (++) | (-) | (-) | 41.32 | 10-15% 5-10 " | -(0R)t:3 | 89.0 98 |
| 新ノシノ 53才 | 子宮手術後 | 前 | (+) | (-) | (-) | 38.23 | 5-10 " | -(0R)t:3 | 87.5 |
| | | 2週間後 | (+) | (-) | (-) | 25.08 | 5-10 " | ±(1R)t:1 | 89.0 93 |
| 平ノ津ノ 58才 | 子宮頸癌 Ⅱ度 | 前 | n(+) | (-) | (-) | 52.08 | 5%以下 | -(0R)t:1 | 74.0 |
| | | 1週間後 | (+) | (-) | (-) | 48.81 | 5 " " | -(0R)t:1 | 82.0 90 |
| | | 2 " | (+) | (-) | (-) | 40.22 | 5-10% 5%以下 | -(0R)t:2 | 70.0 |
| | | 3 " | (++) | (-) | (-) | 31.28 | 5-10 " | -(0R)t:3 | 83.0 84 |
| 田ノ芳ノ 57才 | 子宮頸癌 Ⅲ度 | 前 | (+) | (-) | (-) | 31.59 | 5-10 " | -(0R)t:2 | 51.5 |
| | | 1週間後 | (+) | (-) | (-) | 29.02 | 5-10 " | -(0R)t:3 | 101 51 |
| | | 2 " | (+) | (-) | (-) | 22.82 | 10-15% 5-10 " | -(0R)t:2 | 28.5 |
| | | 3 " | (+) | (-) | (-) | 19.32 | 10-15% 5-10 " | -(0R)t:3 | 85.0 34 |
| 加ノハノ 56才 | " | 前 | n(+) | (-) | (-) | 57.08 | 5%以下 | -(0R)t:2 | 71.0 |
| | | 1週間後 | n(+) | (-) | (-) | 57.02 | 5 " " | -(0R)t:2 | 89.0 80 |
| 鳴ノ子ノ 58才 | 子宮体部癌 | 前 | n(+) | (-) | (-) | 43.02 | 5 " " | -(0R)t:2 | 58.0 |
| | | 1週間後 | n(+) | (-) | (-) | 43.09 | 5 " " | -(0R)t:2 | 77.0 75 |
| 桜ノ芳ノ 57才 | 子宮頸癌 Ⅲ度 | 前 | n(+) | (-) | (-) | 10.55 | 5 " " | +(3R)t:1 | 60.0 |
| | | 1週間後 | n(+) | (-) | (-) | 9.42 | 5 " " | +(3R)t:2 | 83.0 72 |
| 冬ノみノ 50才 | " | 前 | n(+) | (-) | (-) | 42.28 | 5 " " | -(0R)t:1 | 60.0 |
| | | 1週間後 | (+) | (-) | (-) | 38.82 | 5-10% 10-15 " | -(0R)t:2 | 82.0 104 |
| 宮ノタノ 68才 | " | 前 | n(+) | (-) | (-) | 60.02 | 5%以下 | -(0R)t:2 | 18.0 |
| | | 1週間後 | n(+) | (-) | (-) | 54.03 | 5 " " | -(0R)t:2 | 88.0 77 |

7 例中 3 例は 1 週間後に病的陽性に變化、2 週間 3 週間と觀察した 1 例では次第にその陽性度を増し、他の 4 例は正常であつた。又すでに病的陽性であつた 4 例中 2 例の陽性度はそのままであつた。Urobilin は全例陰性であつたが、1 例は 1 週間後陽性に變化した。Bilirubin は全例とも最初から正常。2) 「馬」試験は最初最高 60.02 %, 最低 10.55%, 平均 38.94% であつたが最初に比し 1 週間後は 1 例にのみ 0.07% の増加、他の 10 例は最高

5.99%, 最低0.06%, 平均2.20%の減少, 2週間後は残る5例に最高13.15%, 最低0.30%, 平均7.78%の減少, 3週間後のそれでは残る4例に最高20.80%, 最低1.30%, 平均11.27%の減少を示した. 3) B.S.P. は最初11例中8例は兩値共に正常値, 他の2例は共に5~10%, 1例は30分値15~20%, 45分値10~15%を夫々示し, 1週間後は11例中6例変化なかったが他の5例は高値を示し, 週を追うに従い次第に増悪の傾向を示した. 4) T.R. 及びFlzではT.R.は最初から-(0R)で週を追うに従いその混濁の程度並びに數を増した程度であったが, Flzは最初最高104%, 最低46%, 平均74%を示し最初に比し1週間後は11例中8例に最高27%, 最低2%, 平均8%の低下, 他の3例は著変なく2週間後は残る5例に最高17%, 最低8%, 平均9%の低下, 3週間後は残る4例に最高24%, 最低11%, 平均16%の減少を示した.

第3項 小括

以上の実験を総括すると Urobilinogen に於ては約過半数即ち例中5例 Urobilin では1例に悪化像を認め「馬」試験では殆んど全例即ち10例に悪化像, B.S.P. では約過半数即ち5例に悪化像を認め, T.R. に於ては著変なかったが, Flzでは過半数以上即ち8例に悪化像を認めた.

第2節 Flavin adenine dinucleotide (FAD) 投與の子宮癌患者肝機能に及ぼす効果

第1項 緒言

本節に於ては Flavin adenine dinucleotide (以下FADと略) 投與成績について記述する. 肝機能に対して Vitamin B₂ は密接な関係を持っているが, B₂ 結晶の Riboflavin それ自身には Vitamin 作用はなく, これは生体内で磷酸1分子と結合し Flavin mononucleotide (以下FMNと略) となり Coenzym となり Apo 酵素たる蛋白と結合し黄色酵素となり始めて作用を示す事が明らかにされて来た. その後 B₂ に Adenin 1分子と磷酸2分子と結合したFADを補酵素とする酵素が多数発見されている. このさい投與されたB₂は小腸でFMNとなり更に肝や腎でFADとなるという. それ故, 肝・腎などに障害があればB₂の効果は期待されず, この場合はFADの投與を待たねばならない. 殊に肝はB₂の磷酸能の強い臓器であるから肝障害時にはB₂欠乏症候を発生する. 以上から Vitamin B₂ の活性型と考えられるFADの子宮癌患者肝機能に及ぼす効果は期待されてよいと思われるのでこれを実験した.

第2項 実験成績

第2表はFAD1日5mg連日注射群の成績である. 即ち1) Urobilinogen, Urobilin 及び Bilirubin 何れも処置前後ともに正常. 2) 「馬」試験: 処置前最低10.55%, 最高62.21%, 平均41.82%を示し処置前に比し1週間後は最高6.30%, 最低1.13%, 平均4.48%の減少, 2週間後は最高5.65%, 最低2.36%, 平均4.38%の減少, 3週間後は残る1例に1.56%の減少を認めた. 3) B.S.P.; 処置前後共に正常値. 4) T.R. 及びFlz; 2例について観察し T.R.は処置前+(3R)t:3及び-(0R)et=1その後は処置前と同様で変化なかった. Flzは処置前46%及び76%, 平均61%を示し, 処置前に比し1週間後は1~3%, 平均2%の増加, 2週間後は2~7%, 平均4.5%の増加, 3週間後は残る1例では10%の増加を認めた.

第2表 Flavin adenine dinucleotide 投与群

| 事項 氏名 | 診断名 | 時間 | ウロ ビリ ン | ビリ ル ビン | 馬 尿 試験 陽性 率 | B.S.P. 30分値 45分値 | 高田反応 | 腎 功 能 試 験 陽 性 者 例 数 (計16例) |
|--------------------|-------------|-------|---------------|---------------|-------------------------|------------------------|------|--|
| 池 の 子 36才 | 子宮頸癌 Ⅱ 投 | 処置前 | R(+) | (-) | (-) | 52.32 | 5%以下 | |
| | | 処置後1週 | R(+) | (-) | (-) | 46.29 | 5 | |
| | | 2 | R(+) | (-) | (-) | 47.18 | 5 | |
| 冬 の 子 50才 | 子宮頸癌 Ⅱ 投 | 処置前 | R(+) | (-) | (-) | 62.61 | 5 | 60.5 |
| | | 処置後1週 | R(+) | (-) | (-) | 56.31 | 5 | 75.0 |
| | | 2 | R(+) | (-) | (-) | 56.96 | 5 | 79.0 |
| 桜 の 子 59才 | 子宮頸癌 Ⅱ 投 | 処置前 | R(+) | (-) | (-) | 10.55 | 5 | 71.0 |
| | | 処置後1週 | R(+) | (-) | (-) | 9.42 | 5 | 82.5 |
| | | 2 | R(+) | (-) | (-) | 8.19 | 5 | 85.5 |
| | | 3 | R(+) | (-) | (-) | 8.99 | 5 | 87.0 |

第3項 小括

以上の成績を総括すると尿定性検査に於ては処置前より正常で変化を認めず「馬」試験では悪化の傾向は2~3週間で停止し, むしろ恢復の徴候を示すものさえあった. けれども何れも著変はなかった. B.S.P. では処置前から変化がなく, T.R. に於ては処置前と変化がなかったが Flz では1週間目でやゝ良, 2週間目で可良, 3週間目で著しく可良となり顕著な改善像を認めた.

第3節 Glucuron 酸投與の子宮癌患者肝機能に及ぼす効果

第1項 緒言

本節に於ては Glucuron 酸投與成績について記述する. Glucuron 酸(以下G酸と略)に関する研究は枚擧に違がないが Embden³²⁾(1902)は肝臓灌流実験においてG酸とフェノールが肝において抱合されることを証明してG酸と肝との関係を示し肝がG酸抱合の主要器官となした. 爾来, Tollens & Stern³³⁾により健康人の1日尿中平均G酸排泄量が発表されて以来その大小により肝機能の消長がうかがわれる様になり, 次いで Ob-

ert³⁴⁾, Gross³⁵⁾らは犬にモルヒネを與えてこれがG酸と結合して解毒される事を明らかにした. 更に最近ではG酸の生体内ステロイドホルモン代謝に関する生物学的意義が極めて重要視されステロイドホルモンはG酸結合により排泄され, 又G酸結合によりその薬理作用の調節を果しながら解毒されているとも云われており, 又ステロイドの肝による処置や不活性化と排泄体としてのG酸との結合過程とは別であって Fishmann³⁶⁾はこのG酸との結合過程においてホルモンがその生理作用を現わすものであろうと述べている. 近時我國においてもこの研究は盛んになり多数論文の発表をみており, 当領域に関係ある文献も数種^{37)~44)}ありいずれも肝機能にみるべき効果を収めたと述べている. その他同様の報告は甚だ多く以上からG酸投與子宮癌患者肝機能に及ぼす効果を観察した.

第2項 実験成績

第3表はG酸として Guronsan 1回200~250 mg宛1日2回連日注射群の成績である.

即ち1) Urobilinogen に於ては8例中3例に病的陽性を示し, 1例は1週間後に他の強度陽性の1例は同

様3週間後にそれぞれ正常機能に復し, 残る1例は後日死亡した例でG酸投與にも拘らず次第に陽性度を増した. Urobilin 及び Bilirubin においては処置前後共に正常. 2) 「馬」試験: 処置前最低7.91%, 最高48.92%, 平均31.03%を示し処置前に比し7~10日後は最高15.80%, 最低2.20%, 平均4.82%の増加, 2週間後は2例を除く6例に於て最高7.93%, 最低3.95%, 平均5.76%の増加, 1例は後日死亡した例で2.40%の低下, 1例は退院の爲ひきつゞき観察しえなかつた. 3週間後は残る4例において最高11.05%, 最低4.78%, 平均8.09%の増加を示した. 3) B.S.P.: 8例中4例は処置前より兩値共に正常値, 他の4例中2例は30分値5~10%, 45分値5%, 1例は兩値共に5~10%, 1例は30分値10~15%, 45分値5~10%という病的數値を示したが, 先の2例は1週間後, 他の2例は2週間後にそれぞれ正常値に復した.

4) T.R. 及び Flz: 5例について観察したが T.R. は2例に処置前+(3R)+: 3, ±(1R) ±: 2 et: 1, 7~10日後は±(1R) t: 1 ±(1R) t: 1 2週間後は+(2R) ±: 1 ±(1R) t: 1 3週間後は±: 1 ±: 1 et: 1 et: 2 1例に±(1R) t: 1 を認め他の3例は処置前より混濁程度のみで1本の沈澱も認めなかつたが週を追うに従いその混濁の數及び程度を増した. Flz は処置前最低33.5%, 最高91%, 平均70.8%を示し処置前に比し7~10日後は最高18%, 最低0.5%, 平均8.8%の減少, 2週間後は最高21%, 最低5.5%, 平均10.25%の減少3週間後は残る2例に平均7.5%の減少を認めた.

第3項 小括

以上の成績を総括すると Urobilin, Bilirubin に於ては処置前より正常で変化を認めなかつたがUrobilinogen はG酸投與後好轉し, 「馬」試験では7~10日でやゝ良. 2週間目及び3週間目は共に可良となり顕著な改善像を認め, B.S.P. では正常範囲外のものは1週間で1段階ずつ好轉され一應の改善像を認めた. T.R. においては著変なく強いて云えば増悪の傾向にあり Flz では明らかに悪化の傾向を示し改善像を認めなかつた.

第4節 各種 Steroid hormones 投與の子宮癌患者肝機能に及ぼす効果

第1項 緒言

頸管上皮の病的増殖は Estrogens 及び Gestagens 兩

第3表 Guronsan 投与群

| 氏名 | 診断名及び投与量 | 時間 | ウロビリノーゲン | ビリルビン | 馬尿試験 | B.S.P. | 高田反応 | 血清胆红素 |
|--------|------------------|--------|----------|-------|------|-------------|--------|-------------|
| 穂川 39才 | 子宮体部癌 500mg 連日投与 | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 25.82 | 5%以下 | 47.0 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 41.62 | 5% " | 85.0 55.0 |
| | | 2 " | (+) | (-) | (-) | 23.43 | 5% " | 40.0 |
| 長川 68才 | " " | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 7.91 | 5~10% | 83.0 48.0 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 12.85 | 5%以下 | 45.5 |
| | | 2 " | (+) | (-) | (-) | 15.46 | 5% " | 96.5 47.0 |
| 藤岡 54才 | " " | 2 " | (+) | (-) | (-) | 18.96 | 5% " | 67.0 |
| | | 3 " | (+) | (-) | (-) | 35.40 | 5% " | 80.0 84.0 |
| | | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 37.60 | 5% " | 64.5 |
| 桜井 59才 | 子宮頸癌 400mg 連日投与 | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 42.31 | 5% " | 94.0 69.0 |
| | | 2 " | (+) | (-) | (-) | 45.12 | 5% " | 56.5 |
| | | 3 " | (+) | (-) | (-) | 20.98 | 5~10% | 75.5 |
| 西岡 58才 | 卵巣腫瘍 | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 46.90 | 5% " | 83.0 91.0 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 44.91 | 5% " | 63.5 |
| | | 2 " | (+) | (-) | (-) | 46.11 | 5% " | 77.0 |
| 藤崎 50才 | 子宮頸癌 400mg 連日投与 | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 48.92 | 5% " | 83.0 91.0 |
| | | 処置後10日 | (+) | (-) | (-) | 51.28 | 5% " | 63.5 |
| | | 2 " | (+) | (-) | (-) | 42.24 | 5~10% | 87.0 73.0 |
| 小島 66才 | 子宮頸癌 400mg 連日投与 | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 44.85 | 5~10% | 77.0 |
| | | 2 " | (+) | (-) | (-) | 46.28 | 5%以下 | 83.0 |
| | | 3 " | (+) | (-) | (-) | 47.02 | 5% " | 92.0 90.0 |
| 新井 53才 | 子宮癌手術後 | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 25.08 | 10~15% | 28.5 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 27.82 | 5~10% | 85.0 33.5 |
| | | 2 " | (+) | (-) | (-) | 29.03 | 5%以下 | 27.0 |
| 3 " | (+) | (-) | (-) | 31.92 | 5% " | 92.0 30.0 | | |

のみしか観察出来なかったが、T.R. は処置前卅 (5 R) $\begin{matrix} \text{卅} : 1 \\ \text{+} : 4 \end{matrix}$ が1週間後は卅(4 R) + 4 : となり Flz は処置前27%が1週間後は処置前に比し11%の増加を認めた。

B. Testosterone prop (以下 T.P. と略) 末局所散布 (1日20mg宛陰鏡を用い病巣附近に散布) では1) Urobilinogen に於ては処置前全例病的陽性を示したが7~10日後は10例に正常機能に復し、他の1例は20日後に正常機能に復した。Urobilin 及び Bilirubin においては処置前後共に正常。2) 「馬」試験：処置前最低21.54%, 最高33.42%, 平均28.22%であり処置前に比し7~10日後は1例にのみ12.67%の減少、他の3例は最高16.78%, 最低2.87%, 平均10.13%の増加を認めた。3) B.S.P. 4) T.R. 及び Flz: 共に観察しえなかった。

C. Testosterone Pellet (50mgを病巣近くの陰粘膜下へ埋没した) 投與群では、

1) Urobilinogen は8例中4例は処置前後共に正常、3例は処置前病的陽性(卅)が1週間後は病的陽性(+), 2週間後は正常を示すに至り又残りの1例は処置前病的陽性(+)が1週間後は正常を示した。Urobilin, Bilirubin は処置前後、共に正常。2) 「馬」試験：処置前最低21.32%, 最高60.32%, 平均42.66%を示し処置前に比し1週間後は2例において4.48~3.61%, 平均4.05%の減少を認めた。他の6例は最高10.08%, 最低0.65%, 平均3.91%の増加、2週間後は全例において最高11.16%, 最低1.09%, 平均5.66%の増加、3週間後は残る6例において最高15.58%, 最低2.05%, 平均6.63%の増加4週間後は残る3例において最高17.16%, 最低2.19%, 平均7.61%の増加、5週間後は残る2例において19.80~3.88%, 平均11.84%の増加6週間後はその2例において20.96~4.09%平均12.53%の増加を認めた。3) B.S.P.: 8例中5例は処置前後共に正常値を示したが、他の3例中処置前1例は兩値共に5~10%, 1例は10~15%, 1例は30分値5~10%, 45分値5%であり3例ともに1週間後は正常値に復した。4) T.R. 及び Flz: T.R. は8例中2例において処置前(+) (2 R) $\begin{matrix} \text{+} : 2 \\ \text{卅} : 2 \end{matrix}$, 卅(4 R) $\begin{matrix} \text{+} : 1 \\ \text{卅} : 3 \end{matrix}$ 其後混濁の程度及び数のみの変動で殆んど変化なく、他の6例も処置前より-(0 R)でその混濁の程度及び数の上下のみで著変がなかった。Flz は処置前最低23%, 最高114%, 平均75%, 1週間後は8例中1例に変化なく、2例は4~2%, 平均3%の増加、他の5例は最高21%, 最低2%, 平均10%の減少、2週間後は4例に最高13%, 最低5%平均8.8%の増加、他の4例は最高12%, 最低1%, 平均6.5%

の減少、3週間後は残る6例中3例に最高7%, 最低2%, 平均5.3%の増加、他の3例は最高12%, 最低3%, 平均7.7%の減少、4週間後では残る3例において最高12%, 最低2%, 平均7.3%の増加、5週間後は残る2例において7~2%, 平均4.5%の増加、6週間後はその2例は18~15%, 平均6.5%の増加を認めた。

D. T.P. susp. 局所注射群 (1日20mg宛病巣附近に分割注射) では、

1) Urobilinogen は処置前全例病的陽性1例は7日後も変化なく、他の2例は10日後に正常に復し Urobilin, Bilirubin は処置前後共正常。2) 「馬」試験：処置前最低24.19%, 最高55.99%, 平均39.67%, 7~10日後では処置前に比し最高4.03%, 最低1.16%, 2.75%の増加をみとめた。3) B.S.P.: 2例は処置前後共正常値にあり、1例は処置前30分値5~10%, 45分値10~15%を示し、7~10日後は兩値共に5~10%変化した。4) T.R. 及び Flz: T.R. は処置前2例に-(0 R) $\begin{matrix} \text{t} : 3 \\ \text{et} : 1 \end{matrix}$, -(0 R) $\begin{matrix} \text{+} : 1 \\ \text{t} : 1 \\ \text{et} : 1 \end{matrix}$ であつたが7~10日後は先の2例は混濁の数に於て軽くなり、1例は+(3 R) et=1となり悪化したが Flz は処置前最低44%, 最高77%, 平均66%, 7~10日後は処置前に比し最高2%, 最低1%, 平均1.7%の増加を認めた。

E. Fluoxymesterone (1日18mg宛内服) 投與群では1) Urobilinogen 1例は処置前より正常、他の1例は病的陽性であつたが、7日後は正常となり Urobilin Bilirubin は処置前後共に正常。2) 「馬」試験：処置前26.18~31.22%, 平均28.70% 7~10日後は処置前に比し8.60~2.79%, 平均5.70%増加を認めた。3) B.S.P.: 処置前後共に正常値。4) T.R. 及び Flz: T.R. は処置前士(1 R) $\begin{matrix} \text{t} : 1 \\ \text{et} : 2 \end{matrix}$, (+)(2 R) $\begin{matrix} \text{+} : 1 \\ \text{t} : 1 \\ \text{et} : 1 \end{matrix}$ 7~10日後は士(1 R) $\begin{matrix} \text{t} : 2 \\ \text{et} : 1 \end{matrix}$ 卅(4 R) et : 1 となり好轉像はみられなかったが Flz は処置前37~63%, 平均50%, 7~10日後は処置前に比し20~2%平均11%の増加を認めた。

F. Progesterone 懸濁液局所注射群 (10mg/day 同様に用いた) では、

1) Urobilinogen, Urobilin, Bilirubin に処置前後共正常。2) 「馬」試験：処置前36.23~39.82%, 平均38.02%を示し、処置前に比し1週間後は1.08~1.41%, 平均1.25%の増加、2週間後は残る1例に3.02%の増加を認めた。3) B.S.P.: 処置前後共に正常値。4) T.R. 及び Flz: T.R. は処置前士(1 R) $\begin{matrix} \text{t} : 2 \\ \text{et} : 2 \end{matrix}$, -(0 R)

R) $t:2$
 $et:2$ 7日後は-(0R) $et:2$, -(0R) $t:1$
 $et:1$ となり残る1例は2週間後は-(0R) $et:2$ となりFlz
は処置前44~97%, 平均61%を示し処置前に比し1週間
後は2例共2%の増加, 残る1例は2週間後, 3%の増
加を認めた.

G. Norlutin (5 mg/day 内服) 投與群では

1) Urobilinogen, Urobilin, Bilirubin 共に処置前後
共に正常. 2) 「馬」試験: 処置前 37.45~54.03%平
均 45.74%, 1週間後処置前に比し1.67~0.18%平均
0.93%の増加を認めた. 3) B.S.P.: 処置前後共に正常
値. 4) T.R. 及び Flz:T.R. は処置前-(0R) $t:1$
 $et:2$ 土(1R) $t:1$
 $et:1$ 7日後は-(0R) $et:2$, -(0
R) $t:1$
 $et:2$ となり Flz は処置前76~79%, 平均78%,
7日後は処置前に比し1例は10%の減少, 1例は6%の
増加を認めた.

第3項 小括

以上の成績を総括すると尿定性検査の中で Urobilino-
gen においては Testosterone Pellet 埋没やT.P. susp.
局所注射などによっては一應の好轉像を, 「馬」試験で
は T.P. 末局所撒布で一應の好轉像を, T.P. susp 局所
注射, Fluoxymesterone 内服, Progesterone 懸濁液局
所注射などで改善像を, Testosterone Pellet 埋没で顕
著な改善像を夫々認め, B.S.P. では全群著変なく T.R.
及び Flz においては Prednisolone, Norlutin に一應の
好轉像を, T.R. susp.局所注射, Fluoxymesterone, Pro-
gesteron 懸濁液局所注射などで改善像を Testosterone
Pellet 埋没で顕著な改善像を認めた.

第5節 Thioctic acid (T.A.) 投與の子宮癌患者肝
機能に及ぼす効果

第1項 緒言

本節に於ては Thioctic acid (以下 T.A. と略) 投與
成績について記述する. T.A. に関する研究は1946年
Guirard⁵⁶⁾ は乳酸菌発育に必要な醋酸の作用が肝・酵母
などの抽出液の微量成分で代用されることを見出しこれ
を醋酸置換因子 Acetate replacing factor と命名したの
に始まり, その後別個にこのものは原虫或いは細菌の新
陳代謝活性物質であることが知られPyruvate oxidation
factor⁵⁷⁾ 又は Protogen⁵⁸⁾ などは同一物質とされ, そ
の後1951年 Reed⁵⁹⁾ はこれを肝臓から結晶として取り出
し, 更にこれらは脂肪にとけ, 酸としての性状を有する
ことから Lipoic acid と命名されたが, 6, 8 位にSを
有し, 8個の炭素から成るところから Thioctic acid と

命名されている. 而してこのものは焦性ブドウ酸を酸化
することから Krebs cycle 経路の中間代謝酵素系に密
接に関係しているものであり従って肝障害治療に價値あ
るものと推知され以上から T.A. の子宮癌患者肝機能に
及ぼす効果は期待されてよいと思われるのでこれを実験
した.

第2項 実験成績

第5表は T.A. 1日10mg連日注射群の成績である. 1)
Urobilinogen に於ては9例中8例は処置前病的陽性を
示し, その中2例は処置後1週間, 2例は2週間後にそ
れぞれ正常機能に復したが, 他の4例は病的陽性から恢
復されず, 1例は処置前より正常機能であった. Uro-
bilin 及び Bilirubin においては 処置前後共に正常.
2) 「馬」試験: 6例に施行したが, 処置前最低 10.58
%, 最高 39.23%, 平均 31.05%を示し処置前に比し1
週間後の成績は最高8.28%, 最低0.61%, 平均2.08%の
増加, 2週間後は残る4例において最高 10.54%, 最低
0.32%, 平均3.30%の増加, 3週間後は残る1例におい
て 13.26%の増加を認めた. 3) B.S.P.: 9例中1例は
とくに30分値35%, 45分値25%という病的數値を示した
が, 週を追うに従い1段階ずつ恢復したが正常値に至ら

第5表 Thioctic acid 投与群

| 事項 氏名 | 診断名 | 時間 | ウ ロ ビ リ ン | ウ ロ ビ リ ン | ビ リ ル ビ ン | 高 炭 酸 酸 試 験 % | B.S.P. 30分値 45分値 | 高田反応 | 絮状反応 患者値 | |
|---------------|------------|-------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------|------------------------|-----------------------|---------------|-----------|
| | | | | | | | | | 同日正常 比年者値% | 比年者値 % |
| 田 ○ 51才 | 子宮頸癌 Ⅲ度 | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 10.58 | 35% 25% | +(3R) $t:1$ $et:2$ | 33.5 | 95.0 35 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 18.86 | 30% 25% | -(0R) $t:3$ $et:1$ | 52.5 | 85.0 62 |
| | | " 2" | (+) | (-) | (-) | 21.12 | 25% 20% | -(0R) $t:2$ $et:1$ | 56.0 | 87.0 64 |
| | | " 3" | (+) | (-) | (-) | 23.84 | 25% 15% | -(0R) $et:1$ | 50.5 | 78.0 65 |
| 藍 ○ 66才 | " Ⅳ度 | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 32.28 | 10% 5% | -(0R) $et:3$ | 60.0 | 85.0 70 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 33.42 | 5%以下 | -(0R) $t:1$ $et:1$ | 60.5 | 85.0 71 |
| | | " 2" | (+) | (-) | (-) | 33.92 | 5% " | -(0R) $et:1$ | 57.0 | 80.0 71 |
| 加 ○ 50才 | " Ⅲ度 | 処置前 | (+) | (-) | (-) | | 5% " | -(0R) $t:1$ $et:1$ | 73.0 | 89.0 82 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | | 5% " | -(0R) | 81.5 | 90.0 90 |
| 高 ○ 66才 | " " | 処置前 | (+) | (-) | (-) | | 20% 15% | -(0R) $t:1$ $et:1$ | 56.0 | 90.0 62 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | | 5%以下 | -(0R) $t:1$ $et:1$ | 55.0 | 85.0 64 |
| 横 ○ 51才 | " Ⅱ度 | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 38.02 | 5~10% 5%以下 | -(0R) $t:1$ $et:3$ | 59.0 | 85.0 69 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 39.23 | 5% " | -(0R) $t:1$ $et:2$ | 67.0 | 70.0 69 |
| 小 ○ 沢 | " " | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 34.28 | 10~15% 5~10% | -(0R) $t:3$ $et:2$ | 63.0 | 98.0 64 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 34.92 | 5%以下 | -(0R) $t:2$ $et:1$ | 57.0 | 87.0 66 |
| 西 ○ 60才 | " Ⅲ度 | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 39.23 | 15~20% 10~15% | -(0R) $t:2$ $et:1$ | 67.0 | 70.0 69 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 40.32 | 5%以下 | -(0R) $t:2$ $et:1$ | 60.0 | 85.0 70 |
| 平 ○ | " " | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 31.92 | 5% " | -(0R) $t:3$ $et:2$ | 38.5 | 82.5 47 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | 32.08 | 5% " | -(0R) $t:3$ $et:2$ | 47.0 | 70.0 47 |
| 桜 ○ 60才 | " " | 処置前 | (+) | (-) | (-) | 32.24 | 10~15% 5~10% | -(0R) $t:2$ $et:1$ | 40.5 | 85.5 48 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | (-) | | 5%以下 | | | |

なかった。しかし他の6例は30分値最高15~20%、最低5%以下、45分値最高10~15%、最低5%以下で1週間後は兩値共に正常値にそれぞれ復した。尚2例は処置前より正常値。4) T.R. 及び Flz : 8例について観察し、T.R. は1例に処置前+(3R) $\frac{t}{et} : \frac{1}{2}$ が処置後1週間で-(0R) $\frac{t}{et} : \frac{3}{1}$ となり、週を追うに従い混濁の數及び程度が軽くなった。他の7例は処置前-(0R) $\frac{t}{et} : \frac{3}{2}$ から-(0R) et : 3の間にあり、その後は混濁の數も程度も著変はなかった。Flz は処置前最低35%、最高82%、平均62%で処置前に比し1週間後は6例に最高27%、最低1%、平均7%の増加、2例には変化なく、2週間後は残る4例に最高29%、最低1%、平均8%の増加を認めた。

第3項 小 括

以上の成績を総括すると Urobilinogen においては T.A. 投與により改善されたもの或いは改善されないものなどがあり、「馬」試験は全体としてやゝ好轉像を示し、B.S.P. は顯著な改善像を示した。T.R. 及び Flz においてもやゝ好轉像を示した。

第6節 Glycyrrhizine 投與の子宮癌患者肝機能に及ぼす効果

第1項 緒 言

本節に於ては Glycyrrhizine (以下Gと略) 投與成績について記述する。Gは甘草 Radix Liquiritiae 中に NH₄ 塩、Ca 塩又はK塩の形で含有されており稀酸によって2分子の Glucuron 酸と1分子の Glycyrrhetin 酸とに加水分解され Glycyrrhetin はその化学構造が Steroid hormone に類似する構造を有し、本剤は安定な抱合 Glucuron 酸として肝臓、その他の体組織に到達して体内代謝産物細菌毒素などと強力に結合し、或いは肝を刺激して解毒能を亢進せしめ、又は毒素を強力に吸着せしめるなどこれら解毒作用に関しては久保木⁶⁰⁾、市川⁶¹⁾、三好⁶²⁾、熊谷⁶³⁾等の報告がある。又Gは副腎皮質ホルモンの代謝に密接な関係を有し、Steroid hormone 様作用を有することが注目され、それは1948年 Revers に端を発し1950年には Molhriysen⁶⁴⁾、Borst⁶⁵⁾等は所謂D O C A様作用を有することを初めて報告し、その後 Hennemann⁶⁶⁾、Grösen⁶⁷⁾、Hudson⁶⁸⁾、Hartら⁶⁹⁾、Louisら⁷⁰⁾、Elmadjian⁷¹⁾、Card⁷²⁾、Caluert⁷³⁾、Strong⁷⁴⁾、屋形⁷⁵⁾、平田⁷⁶⁾、熊谷⁷⁷⁾等により同様の事実が報告されている。以上の如くGが解毒作用を有すると同時に Steroid hormone 様作用を併せ有することは他の薬剤にはみられな

第6表 Glycyron 投与群

| 事項氏名 | 診断名 | 時間 | ウロビリノーゲン | ビリルビン | 馬尿酸試験% | B.S.P. 30分 45分 | 高田反応 | 絮数反応 | |
|------|-------------|-------|----------|-------|--------|------------------|--------------|------|--------------|
| | | | | | | | | 患者値 | 同日正常標準値に対する% |
| 田○ | 子宮頸癌 才Ⅲ度 | 処置前 | (+) | (-) | 30.23 | 5~10% 5%以下 | -(OR)et:2 | 64.5 | 87.0 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | 35.82 | 5~10% 5%以下 | -(OR)et:2 | 76.5 | 86.0 |
| | | " 2 " | n(+) | (-) | 37.94 | 5%以下 | -(OR)et:1 | 72.5 | 80.5 |
| 高○ | " | 処置前 | (+) | (-) | 28.28 | 5 " | -(OR) et:1 | 56.0 | 90.0 |
| | | 処置後1週 | n(+) | (-) | 33.72 | 5 " | -(OR) et:1 | 52.0 | 81.5 |
| | | " 2 " | n(+) | (-) | 40.25 | 5 " | -(OR) et:1 | 91.0 | 100 |
| 桜○ | " | 処置前 | (+) | (-) | 32.58 | 10~15% 5~10% | (+)(2R) et:1 | 55.5 | 93.5 |
| | | 処置後1週 | n(+) | (-) | 36.49 | 5~10% 5 " | -(OR) et:1 | 57.5 | 94.0 |
| | | " 2 " | n(+) | (-) | 43.02 | 5~10% 5%以下 | -(OR) et:1 | 61.0 | 90.5 |
| 小○ | " | 処置前 | (+) | (-) | 29.08 | 20~25% 15~20% | -(OR) et:1 | 58.0 | 90.5 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | 34.28 | 15~20% 10 " | -(OR) et:1 | 63.5 | 94.0 |
| | | " 2 " | n(+) | (-) | 39.36 | 15~20% 10 " | -(OR) et:1 | 58.0 | 83.0 |
| 佐○ | " | 処置前 | (+) | (-) | 37.28 | 5%以下 | -(OR) et:1 | 74.0 | 87.0 |
| | | 処置後1週 | n(+) | (-) | 39.23 | 5 " | -(OR) et:2 | 77.0 | 83.0 |
| | | " 2 " | n(+) | (-) | 42.82 | 5 " | -(OR) et:2 | 90.5 | 90.5 |
| 加○ | " | 処置前 | n(+) | (-) | 30.25 | 5 " | -(OR) et:3 | 65.5 | 88.0 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | 32.37 | 5 " | -(OR) et:1 | 76.0 | 100 |
| | | " 2 " | n(+) | (-) | 34.75 | 5 " | -(OR) et:1 | 70.0 | 89.5 |
| 平○ | " | 処置前 | (+) | (-) | 32.08 | 5 " | -(OR) et:3 | 47.0 | 100 |
| | | 処置後1週 | (+) | (-) | 33.92 | 5 " | -(OR) et:2 | 49 | 100 |
| | | " 2 " | n(+) | (-) | 34.28 | 5 " | -(OR) et:2 | 51 | 100 |
| 鈴○ | 才Ⅱ度 | 処置前 | n(+) | (-) | 38.23 | 5 " | -(OR) et:1 | 51 | 100 |
| | | 処置後1週 | n(+) | (-) | 42.43 | 5 " | -(OR) et:2 | 67.0 | 92.0 |

い興味ある点であると思う。依って以上からGの子宮癌患者肝機能に及ぼす効果は期待されてよいと思われるのでこれを実験した。

第2項 実験成績

第6表にその成績を示す。Gとして Glycyron 1日40mg連日注射群の成績である。

即ち1) Urobilinogen においては8例中6例に処置前病的陽性を示したが1週間後は3例正常に復し、他の3例は2週間後に正常に復した。Urobilin 及びBilirubin は処置前後共に正常。

2) 「馬」試験：処置前最低 29.08%、最高 38.23%、平均 32.25%を示し、処置前に比し1週間後は最高5.59%、最低1.84%、平均3.78%の増加、2週間後は残る6例において最高 10.44%、最低2.20%平均6.77%の増加、3週間後は残る2例において 10.02~4.70%、平均7.36%の増加を認めた。3) B.S.P. : 8例中5例は処置前より兩値共に5%以下を示し、1例は30分値20~25%、45分値15~20%、1例は30分値10~15%、45分値5~10% 1例は30分値5~10%、45分値5%以下を示しそれぞれ週を追うに従い段階ずつ恢復したが正常値に至ったのは2週間後

の1例のみであった。4) T.R. 及び Flz: T.R. は8例
 中7例は処置前—(0 R)et: 1 から—(0 R) t: 1 の間
 et: 2
 にあり、その後の成績は著変なかったが、1例に処置前
 (+) (2 R) t: 1
 et: 2 が1週間後は—(0 R) t: 1
 et: 1
 2週間後は—(0 R) t: 1
 et: 1 と週を追って可良となった。
 Flz は処置前最低47%, 最高85%, 平均68%で処置前に
 比し1週間後は最高15%, 最低2%, 平均5%の増加,
 2週間後は残る6例において最高16%, 最低4%, 平均
 9%, 3週間後は残る2例において17~4%, 平均11%
 の増加を認めた。

第3項 小括

以上の成績を総括すると Urobilinogen においてはや
 >好轉像を示し、「馬」試験及び Flz に顕著な改善像
 を認めた。けれども B.S.P. 及び T.R. においては著変
 はみられなかった。

第4章 考察と結論

緒論で述べたごとく子宮癌患者に於ては肝障害が癌自
 体によってひき起こされる懸念があり又肝障害があれば
 これが肝の有する重要な機能を麻痺させ、抗癌力を低下
 させることが考えられる。それ故癌患者の肝機能を検す
 ことは極めて重要であり、又この際障害があればこれ
 を治癒好轉せしめる方法を講ずる事が緊要である。而し
 て所謂肝剤として市場に多数の製品がありそれぞれ薬理
 学的の根拠をもっている。又 Steroid hormone につい
 てはそのホルモンの種類によって制癌的のものもあり又
 促癌的のものもある。例えば男性ホルモンの子宮癌に対
 する効果については赤須⁷⁸⁾らは、1)男性ホルモンの中樞
 麻痺効果、2)副腎皮質機能亢進(異化作用)に対する
 抑制作用、3)癌細胞自体の機能の抑制作用などをあげ
 ている。けれども肝に対する作用については明らかでない。
 一方、Estradiol は癌組織に対し賦活的に作用する
 ことは多くの学者の認める所であり、ために肝におけ
 る Estrogen の不活性化能の低下はこの点において極
 めて不利であり肝障害はこのましい現象ではない。こ
 の様な幾多の問題を含んでいるので私は先ず子宮癌患者
 の肝機能を検し、次いで肝剤として現在高く評価されて
 いる(1) Flanine adenine dinucleotide, Glucuron酸,
 Thiocetic acids, Glycyrrhizine 及び肝剤ではないが各
 種 Steroid hormones などを一定期間連続投與してそ
 れぞれの肝機能に及ぼす効果について比較検討した。その
 各実験を総々括すると第7表のごとくである。これを要

第7表 実験成績総括

| 処 置 項 目 | 例 数 | 尿定性検査 | | 解毒機能 (%) | 異物排泄能 (%) | 蛋白質代謝機能 | | |
|-----------------------------|--------------------------|----------|-----------|----------|-----------|----------|----------|----|
| | | (%) | (%) | | | (%) | (%) | |
| 無 処 置 | 11 | ±6 -5 | ±10 -1 | ±11 | ±10 -5 | ±11 | ±3 -8 | |
| Flavin adenine dinucleotide | 3 | ±3 | ±3 | ±3 | -3 | ±3 | ±2 | |
| Guronsan | 8 | ±2 ±5 | ±8 | ±8 | ±1 ±3 | ±4 ±4 | ±1 -5 | |
| 各種 Steroid hormones | Prednisolon | 2 | ±2 | ±2 | ±1 | +1 | +1 | |
| | Testosterone prop. 末局所撒布 | 4 | +4 | ±4 | ±4 | ±1 | ±1 | |
| | Testosterone Pellet | 8 | ±2 ±2 | ±8 | ±8 | ±8 | ±8 | |
| | T.P. susp. 局所注射 | 3 | ±2 ±1 | ±2 | ±3 | +3 | ±2 ±1 | +3 |
| | Fluoxymesterone | 2 | ±1 ±1 | ±2 | ±2 | ±1 | ±2 | ±1 |
| | Progesteron 局所注射 | 2 | ±2 | ±2 | ±2 | +2 | ±2 | +2 |
| | Nor lutin 内服 | 2 | ±2 | ±2 | ±2 | ±2 | ±1 | ±1 |
| Thioctic acid | 9 | ±5 ±5 | ±9 | ±9 | ±1 ±3 | ±2 ±2 | ±1 ±1 | |
| Glycyron | 8 | ±7 ±1 | ±8 | ±8 | ±3 ±3 | ±3 ±3 | ±1 ±3 | |

判定方法

解毒機能(馬尿酸合成試験)及び蛋白質代謝機能(絮
 数反応)

- 卍……10%以上の増加(著しい改善)
- 卐……5%以上の増加(改善)
- 十……1%以上の増加(やゝ好転)
- ±……1%以下の低下~1%迄の増加(著変なし)
- 一……1%以上の低下(むしろ悪化)

尿定性検査, 異物排泄機能(B.S.P.)及び蛋白質代
 謝機能(高田反応)

- 変化のないもの……………±
- それより好転したもの……………十
- むしろ悪化したもの……………一
- 尚好転した場合その程度により……………卐, 卍

約してのごとく結論することが出来る。私の取扱った
 子宮頸癌において、1)無処置群(対照)は明らかに時
 の経過と共に肝機能は増悪を示し、2) Flanine adenine
 dinucleotide 連用は蛋白質代謝機能の面に改善像を及ぼ
 し、3) Guronsan においては異物排泄能に一應の改善
 像を、解毒機能には著明な改善像を示し、4) Steroid
 hormone 連用投與群の中で (i) Prednisolon において
 は蛋白質代謝機能に一應の好轉像を、(ii) Testosterone
 Prop. 末局所撒布においては解毒機能に一應の好轉像
 を、(iii) Testosterone Pellet 埋没群においては尿定
 性検査に一應の好轉像を、解毒機能並びに蛋白質代謝
 機能に顕著な改善像を、(iv) T.P. susp. 局所注射にお
 いては尿定性検査, 解毒機能, 蛋白質代謝機能に改善像
 を、(v) Fluoxymesterone に於ては解毒機能並に蛋白
 代謝機能に改善像を、(vi) Progesterone 懸濁液局所
 注射においても同様であり、(vii) Norlutin 内服にお
 いては蛋白質代謝機能に一應の好轉像を夫々示した。又
 5) Thiocetic acid, 群においては解毒機能並に蛋白質代

機能に一應の改善像を，異物排泄機能に顕著な改善像を，6) Glycyron 群では尿定性検査並びに蛋白代謝機能に一應の改善像を，解毒機能に顕著な改善像を及ぼした。

以上から夫々の薬物併用が効果を示すものとするれば解毒能に顕著な効果を示す Glucuron 酸異物排泄に同様の Thioctic acid, 蛋白代謝その他に同様に有効な Testosterone Pellet の3者の併用は理論的に有効であると考えられる。

擧筆に臨み終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜りました赤須教授，並びに河原助教に対して衷心より感謝の意を捧げますと共に，本学高田生化学教室友人畑下敏行君の御厚意に感謝いたします。

文 献

1) 水原滋：近畿婦会誌，11：1258，1928。—2) 加来道隆：日婦会誌，25：678，1930。—3) 小林敏政：日婦会誌，36：1291，1941。—4) 小林敏政：日婦会誌，37：75，1942。—5) 小林敏政：日婦会誌，38：380，1943。—6) 小林敏政：日婦会誌，38：643，1943。—7) 今泉静夫：臨産婦，15：456，1940。—8) 長内国臣：臨産婦，3：239，1949。—9) 高橋茂：臨産婦，3：351，1949。—10) 国富立彦：産婦の世界，5：1084，1953。—11) 向井和幸：岡山医会誌，64：1165，1952。—12) Ayre, J.E.: Am. J. Obst. & Gynec., 54：303，1947。—13) 小林隆他：癌の臨床，2：409，1956。—14) 金井泉：臨床検査法提要，II：32，1956。—15) 金井泉：臨床検査法提要，II：31，1956。—16) 金井泉：臨床検査法提要，II：28，1956。—17) Quick, A.J.: Journ. Biochem. Chem., 69：477，1926。—18) Quick, A.J.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 29：1204，1932。—19) Quick, A.J.: Am. Journ. Med. Soc., 20：185，1933。—20) Quick, A.J.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 38：77，1938。—21) Quick, A.J.: Am. J. Clin. Path., 10：222，1940。—22) 石山俊次：東京医会誌，56：991，1942。—23) 金井泉：臨床検査法提要，II：30，1956。—24) 高田蒔：消化器病学，2：557，1925。—25) Takata, M. u. M. Dohmoto: Tohoku J. exp. Med., 28：522，1936。—26) 高田蒔：東西医学，5：1009，1938。—27) 高田蒔：日本医事新報，814：1393，1938。—28) 杉村忠香：グレンツ・ゲビート，14：1433，1940。—29) 高田蒔，杉村忠香，高田静夫：血清学免疫学雑誌，2：165，1941。—30) 高田蒔：生化学，24：1，1952。—31) Takata, M. u. M. Gohr: Die Takata-Reaktion V.E.G. Verlag Vorku. u. Gesundheit Berlin. 1957。—32) Embden, C.: Hofmeister Beiträge, 2：591，1902。—33) Tollens, C. & F. Stern: Zei-

tscher. Physiol. Chem., 64：39，1910。—34) Obert: J. Pharmacol., 73：401，1941。—35) Gross, E.G.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 51：61，1942。—36) Fishmann, W.H.: Am. J. Obst. Gyn., 59：414，1951。—37) 中山栄之助他4名：産婦の実際，5：531，1956。—38) 森山豊，小池忠次：産と婦，20：211，1954。—39) 野中正寛：中外医薬，8：453，1955。—40) 岡野熙：中外医薬，8：460，1955。—41) 田坂定孝：総合医学，9：679，1952。—42) 松本亮外2名：中外医薬，7：44，1954。—43) 本田重久：グロンサン文献集，1：15。—44) 矢野立一，莊野清：中外医薬，7：48，1954。—45) Nieburg, H.E.: Am. J. Obst. a. Gyne., 62：93，1951。—46) Hofbauer, J.: Zbl. Gynäk., 55：402，1931。—47) Nieburg, H.E. & E.R. Pund: J.A.M.A., 142：221，1950。—48) 吉賀康八郎：産婦の世界，8：14，1956。—49) Schröder, R.: Monatscher. f. Geb. u. Gyn., 58：294，1922。—50) Dockerty, M.B. et al: Am. J. Obst. a. Gynec., 39：434，1940。—51) Banner, E.A. a. M.B. Dockerty: Surg. Gynec. a. Obst., 81：234，1945。—52) Dockerty, M.B. a. E. Mussey: Am. J. Obst. a. Gynec., 61：147，1951。—53) Smith, G.V.S.: N. England Med., 225：608，1941。—54) Geist, S.H. a. U.J. Salmon: Am. J. Obst. a. Gyne., 41，29，1941。—55) Kofler, E.: Zbl. Gynäk., 76：2242，1954。—56) Guirard, B.M.: Arch. Biochem., 9：381，1946。—57) Okane, D.J.: J. Bact., 56：499，1948。—58) Stock Stadt, E.L.R.: Arch. Biochem., 20：79，1949。—59) Reed L.J. et al.: Sci., 114：93，1951。—60) 久保木憲人，星崎和子：総合医学，11：763，1954。—61) 市川牧，斎藤保二：医学と生物学，14：268，1949。—62) 三好英夫：日新医学，39：359，1952。—63) 熊谷朗他4名：日本臨床，15：583，1957。—64) Molhuysen, J.A.: Lancet, 259：381，1950。—65) Borst, J.G.G.: Lancet, 264：657，1953。—66) Hennemann, H.H.: Dtsch. Med. Wschr., 79：1406，1954。—67) Graen, J.: New Engl. J. Med., 244：471，1951。—68) Hudson, P.B.: New Engl. J. Med., 251：641，1954。—69) Hart, Z.D. & J. C. Leonard: Lancet., 266：804，1954。—70) Louis, L.H. & J.W. Conn: J. Lab. & Clin. Med., 47：20，1956。—71) Elmadjian, F.: J. Clin. Endocrinol. & Netah, 16：338，1956。—72) Card, W.I.: Lancet., 264：663，1953。—73) Caluert, R.J.: Lancet., 266：805，1954。—74) Strong, J.A.: Lancet., 264：663，1953。—75) 屋形行夫：治療，36：714，1954。—76) 平田久二：日内会誌，45：476，1956。—77) 熊谷朗他：日本臨床，15：1318，1957。—78) 赤須文男他：日内分泌誌，32：599，1956。

(No. 959 昭33・12・5受付)