4) THE STATICAL OBSERVATION OF LEPRA PATIENTS.

Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,
Yasuhiro Shimizu, Michiyuki Kono.

The statcal observation of 159 lepra patients in Osaka and Hyogo.

- 1) As for the type, in Osaka we found chiefly nerve-type 42, 6%, and in Hyogo macula-type 40, 2%, tubercle-type is 31, 7%, in Osaka and 25% in Hyogo.
- 2) As for the ages of patients, in Osaka 40% of all patients were between 31—45 years old, and in Hyogo 40% of all patients were more than 50 years old, therefore both age curves show right-deviation.

5) ON THE PROMIN LEVEL IN BLOOD AND IN URINE.

Dermatological Clinic, Medical School of Osaka University.
Michiyuki Kono, Ryoichi Kageyama.

We examined hourly the density of prominin in blood and urine with Tsuda colorimetry after the intravenous injection to 16 lepra patients.

The results showed that after injection the density in blood increased rapidly, but decreased quickly as well. Therefore it was difficult to keep it in high degree for a long while.

The excretion into urine was maximum after two hours, and decreased rapidly till after 12 hours, then slowly.

Nothing remarkable was found on the difference of density in blood caused by the types.

6) STUDIES ON THE EFFECTS AND FUNCTION MECHANISM OF PROTOMIN ON LEPROSY AND RAT LEPROSY.

Dermatological Clinic, Medical School of Osaka University.
Shinji Nishimura, Michiyuki Kono.

- 1) The results of from 40 to 116 subcutaneous injections of 0.1cc protomin to 17 rats with leprosy were as following.
Aggravation 6, no change 6, improvement 4, recovery 1.
We recognized no effect.
- 2) Intravenous injections to 13 tubercle and eleven macula patients showed a hopeful result, though the observation was for a short while.
- 3) The density of protomin in the blood both of men and rats rapidly decreased after the injection.
- 4) The density of free diamino-diphenyl sulfone was much lower in rats than in men.
- 5) The mean average value of distribution of diamino-diphenyl sulfone in every organ

of a rat was highest in liver and kidney, then in skin and blood and lowest in lung spleen and brain.

7) THE CHEMICAL VIEWS ON THE BLOOD OF LEPROSY.

Dermatological Clinic, Medical School of Tokyo University.

Kihei Tanioku.

Seeking the chemical state of blood for the early diagnosis of leprosy, I examined fifty-two lepra patients (macula form 31, and tubercle form 21) who had received no treatment.

The results showed the decrease of serum calcium and cholesterin and increase of blood glucose, serum protein, globulin, rest—N, urea—N and urine acid.

But these changes can not be found specific in leprosy alone, and more over the differences of the volume of these substances showed only the degrees of this disease, but no relations between the type of leprosy.

癩の化学療法に関する研究 (第6報)

(癩及び鼠癩に対する Protomin の効果と作用機轉の追究)

大阪大学医学部皮膚科教室 (主任 谷村教授)

西 村 眞 二
河 野 通 之
本 多 一

本論文の要旨の一部は昭和24年10月第22回日本癩学会に於て発表せり。

我々は先年来大風子油、セファランチン、虹波等の癩治療薬に就て効果の検討を鼠癩に供つて行つて来たが、今迄のところ眞に特效剤として確認し得る成績を得たものはない。最近 (1943年) 亞米利加の Faget 等が Diaminodiphenyl Sulfone (D.D.S) の葡萄糖結合体である Promin が癩に偉効を奏すると発表して以来、我国に於ても非常な反響を呼び、吉富製薬に於て合成された同一製剤たる Protomin が目下各方面に於て試用されつつある。

当教室に於ては昭和22年から先づ実験的に鼠癩に対してその効果を検討しつつ、又一方癩患者に対しても24年4月から臨床実験を試みつつあるので、少数例で然も短い期間ではあるが今迄の成績を報告すると共に、此の Protomin の有効作用に就て追究を行つている実験のうち癩患者及白鼠に Protomin を注射した場合の D.D.S 血中濃度や動物の各臓器に於ける濃度に就て現在までに調べた成績を簡単にまとめて報告したい。

1) 鼠癩に対する Protomin の効果

Leprom の出来た発症鼠癩に対し 30% Protomin 0.1 cc 週3回の割で40~116回に亘つて皮下注射した成績は次のようであつた。

即ち17匹中増大6例、現状維持6例、軽快4例、治癒1例であるが、此のうち軽快例や治癒例は初から Leprom の少々軽いものであつて最初から重症の例で治癒したものはない。

同一試験でも注射40回又は80回目には可成り軽快になつたが、後に又増大悪化した例もある。潰瘍は一旦治癒することばあるが、Leprom が消失せざる限り再発する場合が多い。

前回は24匹の発症鼠癩に対して40回まで注射した成績で多少有望のように報告したが、多数回を重ねるに従つて Protomin は鼠癩に対し Leprom を吸収治癒せしむ

る効果のないことがはつきりした。

2) 癩患者に対する臨床實驗

癩患者24例に就て Protomin を注射した成績を述べるに、本実験に於て治癒の対照には結節癩と斑紋癩を選び、夫をA、Bの2群に分けA組に30%の Protomin 5 ccを1週3回靜注、B組は1週7回2週間連續靜注後1週間休止する方法で3~6ヶ月間に40~60回注射した成績を見ると次のようである。

第 1 表

種 別	注射例	著輕快	輕 快	稍輕快	効果不明	増加
結節型	13	1 A	6 (A4, B2)	3 A	2 (A1, B1)	1 B
斑紋型	11	2 A	1 B	4 A	3 A	1 A
計	24	3	7	7	5	2

上記の様な成績で觀察期間が短いので、之を以て効果を云々することは出来ないが、我々の從來の経験から云つても臨牀的には可成り希望が持てようである。

而して本薬剤の副作用として最も案じられた血球減少はB群で1例が1~2回、7~11回に赤血球が2/3近くまで減少したが、1週間の休業で常態に復した。其の他発熱2例、悪心は可成り多く70%にも達した、又使用薬量に比例して倦怠感を覚えるものが増加して来たことは注意すべきことで、プロミン療法とV-Bの關係を検討せねばならぬとの考えを抱くようになった。

3) D.D.S の血中濃度測定に関する實驗

上述のように鼠癩では Protomin の効果に多くを期待出来ないが、人類の結節癩や斑紋癩では有望のように思えるし、又他の多数実験者達も可成り良い成績を収めつつあるようである。そこで此の兩者に対する Protomin 効果の相違に就て色々な方面から調べて見ることは癩に

対する Protomin の作用機序を明らかにする上から見て甚だ大切なことである。そこで先づ癩患者に注射した場合の血中濃度と白鼠に注射した場合の血中濃度に就て津田氏呈色反應を用ひて測定した。実験方法は第5報に記述したところと同じ。

白鼠血管内注射後の D. D. S

白鼠皮下注射後の D. D. S

実験成績は人体でも動物でも脈管注射では注射直後の最高から時間の経過につれて急速に降下し、総濃度では兩者共に5時間で殆ど消失し、遊離濃度は人体では4時間、白鼠で2~4時間で問題にならぬ程に減少するもので、これは一般 Sulfone 剤の例にもれず血中常に高濃度を保たしめることは甚だむづかしいことを示すものである。次に遊離濃度と総濃度の関係を見ると人体の場合では兩者の幅が極めて狭い。(第5報参照)即ち結合型が濃度の最高時に於ても少ないが、これに反して白鼠では幅が甚だ広く遊離濃度、即ち有効濃度が随分低いことは注目すべき点である。

皮下注射による血中濃度は注射後6時間にして最高に達するが、其の後は3時間迄は急速に下降するが、以後

逐次消失する、遊離濃度は既に8時間にして著しく下降する。そして此の場合にも脈管注射と同様に結合型が甚だ多く、総濃度に比して有効濃度が著しく低いことは面白い現象であつて、鼠類に対して Protomin が奏効しない理由の一部には此のような特異な点が影響しているのかも知れない。

4) 白鼠の各臓器中の D. D. S 濃度

Diaminodiphenyl Sulfone が遊離の型に於て各臓器に如何なる割合に保たれるかを時間的に調べたのが次図の成績である。

即ちこれによると最も高いのは腎、肝で、血液及び皮膚が之に次ぎ、肺、脾、脳等は極めて低く、脾丸には全く見られなかつたので之を除外した。

時間的に見ると血液のみは20分、1時間、2時間と急速に下降するが、臓器に於ては2時間目に於て肺を除き他は例外なく最高を示し、5時間にして尙肝、腎、皮膚のみは1.25~2.2mg%の濃度を示した。(尙この実験は繼續中であるから多少の補正を要するかも知れぬ)

以上の実験成績を要約すれば、癩の化学治療剤として Protomin の効果を云々するのは未だ早い、今迄の成績から見れば期待してもよい。然し鼠類には効果が無い。此の様に兩者の間に相違のあるのは何故であろうか、之を諸方面から検討してみることは Protomin の有効作用を明らかにする上から重要なことである。

そのうち先づ血中濃度の関係では人体の場合と白鼠の場合では有効濃度に著しい差があつて、白鼠では非常に低いことに注意せねばならぬ。又各臓器中の D. D. S 濃度では皮膚に於て案外高いことであつて、此の事實は結節癩、斑紋癩に対し Protomin が有効に作用することと結びつけて甚だ興味あることだと思ふ。(文献省略)

(本研究は學術研究會議からの補助金に負う処多し。谷村)