6-Mercaptopurine による白血病の治療

熊本大學醫學部河北内科(指導 河北靖夫教授)

松原 高賢, 齋 藤 忠, 佐分利 正
 野津原敏雄, 澤田 正臣, 鳥越 謙一
 西村 亮三, 竹田津昭一

TREATMENT OF LEUKEMIA WITH 6-MERCAPTOPYRINE

BY

Takatoshi Matsubara, Tadashi Saito,
 Tadashi Saburi, Toshio Nozuhara, Masaomi Sawada,
 Kenichi Torigoshi, Ryozyo Nishimura and Shoichi Takedatsu.

Department of Internal Medicine, Kumamoto University
 Medical School, Kumamoto, Japan. (Prof. Y. Kawakita)

Six cases of leukemia were treated with an anti-leukemic substance, 6-mercaptopurine ("Mern"). In two cases of chronic myelogenous type and one case of chronic lymphatic type remarkable hematological and clinical improvement were observed. It was moderately effective in one case of subacute or acute myelogenous type but ineffective in one case of subacute or acute monocytic type. 6-mercaptopurine was practically as effective as the ordinal anti-leukemic substance. And there observed nothing of side effect especially on erythrocyte and thrombocyte, that is a remarkable good point of 6-mercaptopurine.

緒 言

6-Mercaptopurine はプリン体拮抗物質で、最近問題となつてゐる白血病治療剤である。本剤の臨床効果に就いて外國においては1953 Burchenal, 1954 Hitchings 以來多数の報告があり、慢性白血病のみならず急性白血病にも卓効を呈することが認められてゐる。我國においては昭和30年木村昭和31年緒方の報告があるが、詳細な症例の発表は比較的少ない。私等は 6-Mercaptopurine (メルン、以下 6 MP と略す) を、慢性骨髄性白血病2例、急性骨髄性白血病1例、慢性淋巴性白血病1例、亞急性單球白血病1例に使用する機會を得たのでその臨床経過の詳細を報告する。

症 例

第1例 慢性骨髄性白血病

患者 〇〇〇, 男 29才 商業

家族歴 特別のものはない。

既往歴 戦時中外地でアメーバー赤痢にかゝつた事あり、其の他特別なものは無い。

現病歴 昭和31年4月中旬より腹部の緊張感があり、医師の診察をうけ異常なしと云われた。其の後腹部の緊張感は消失せず漸次高度となり、腹部は全般的に硬く膨隆して來た。その頃から一寸した運動にも疲労、心悸亢進がつよくなつて來た。17/V本院淺野外科に入院し白血病の診断をうけ、23/V当内科に入院した。発病以來鼻出血、齒肉出血、皮下出血、めまいなどはなかつたが、食

欲不振を訴えていた。

入院当時の現症 顔貌正常，意識正常，体格中，栄養不良，脈拍正常，異常呼吸なし，皮膚正常，皮膚色稍貧血性，爪甲異常なし，リンパ節腫なし，瞳孔異常なし，眼瞼結膜貧血性，球結膜非黄疸色，口腔異常なし，扁桃腺腫脹せず，甲状腺腫大せず，獨樂音（－），心濁音界正常，肺肝境界V肋間，心音純，肺異常なし，腹部は著しく膨隆し，視診によつても脾腫の存在を認めることができる．觸診するに腹腔の大半は脾臓によつて占められ（第1図）その硬度は硬く軽度の圧痛がある．肝臓は腫脹しているようであるが，脾腫により頭側に押上げられている為判然としない．腱反射正常，病的反射なし．

入院当時の検査成績 24/V 尿：蛋白（－），糖（－），ウロビリノーゲン正常，ビリルビン（－），沈査異常なし．24/V 尿：異常なし．24/V 血清：色調（モイレングラハト法による）4単位，高田反応（－），ウェルトマン反応（++），ルゴール反応（－），昇汞反応（+），蛋白6.55g/dl，血清鉄156γ/dl，血清総ビリルビン0.40mg/dl．25/V B S P 4 %．循環血液量5060cc．26/V 出血時間：2分30秒，26/V 凝固時間：開始3分30秒，完結12分30秒．26/V 赤血球抵抗：最小0.52%，最大0.32%，24/V 胃液正常，26/V ルンベルレーデ現象（－），毛細管抵抗（ボルベリー法による）140 mmHg．

血液像（第1表参照）．23/V 血色素（以下 Hb と略す）55%．赤血球（R）341.0万，色素指数（C I），0.81，白血球（W）23.36万，粒球（Thc）58.6万．白血球百分比は骨髓芽球以下各发育段階の顆粒球を認める．即ち骨髓芽球（Mybl）10.0%，好塩基球（B）3.5%，好酸球（E）8.0%，好中球（N）の前骨髓球（Pro）35.5%，後骨髓球（Met）2.0%，桿球（St）35.5%，分節核球（Seg）5.5%で淋巴球（L），單球（Mon）は殆ど認められなかった．

骨髓像（第2表参照）1/VI 骨髓有核細胞数は36.52万で赤芽球（Erb1）1.0%，Mybl 8.6%，B6.1%，E 144%，N：Pro 25.0%．Met 4.1%，St 35.8%，Seg 4.6%，L 0.3%で顆粒球系の増殖が著明であつた．

第1表 血液像 白血球百分比

月日	Hb %	R ×10 ⁴	C I	Thc ×10 ⁴	W	白 血 球 百 分 比															M/1000 個	Rc %				
						Mybl	B	E	N						M	Met	St	Seg					L	Mon		
									Pro			計	Ⅱ	Ⅲ				Ⅳ								
									I	Ⅱ	Ⅲ															
23/V	55	341.0	0.81	58.6	233600	10.0	3.5	8.0	10.0	15.0	10.5	—	—	—	2.0	35.5	5.5	5.5	—	—	—	—	—	0	2	
1/Ⅵ	54	281.0	0.93	43.1	195200	14.0	7.0	8.0	14.0	8.0	4.5	0.5	—	—	3.0	36.5	4.5	3.0	1.5	—	—	—	—	—	0	3
17/Ⅵ	46	295.0	0.78	23.1	284200	5.5	6.5	—	13.5	10.0	5.5	—	—	—	1.0	45.0	10.0	9.5	0.5	—	—	—	—	—	0	16
25/Ⅵ	45	270.0	0.83	—	146400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23
29/Ⅵ	47	276.0	0.82	20.5	91400	3.5	7.5	5.5	2.5	2.0	2.0	—	—	—	3.5	60.0	11.0	9.0	2.0	—	—	—	—	—	1	19
6/Ⅶ	48	245.6	0.96	19.2	11500	5.0	17.5	7.5	0.5	1.0	3.5	—	—	—	2.5	25.0	29.5	18.5	9.0	2.0	2.0	5.5	2.0	0	18	
11/Ⅶ	66	348.8	0.95	35.5	16300	8.5	17.5	7.0	1.5	2.5	6.5	—	—	—	5.0	20.0	24.5	16.0	8.0	0.5	0.5	6.0	1.0	14	25	
18/Ⅶ	64	310.0	1.03	24.8	12750	2.0	15.0	3.5	1.0	3.5	3.0	—	—	—	1.5	30.0	32.5	21.0	10.5	1.0	1.0	6.0	2.0	0	20	
25/Ⅶ	70	365.0	0.96	37.1	11450	1.5	10.0	3.0	1.5	2.5	4.0	—	—	—	1.0	32.5	38.5	27.5	9.0	2.0	4.5	1.0	2	2	32	
5/Ⅷ	83	407.2	1.02	35.1	11250	2.0	7.5	1.5	2.5	1.0	0.5	—	—	—	—	24.5	47.5	31.0	15.0	1.5	10.0	2.5	0	12	12	
10/Ⅷ	81	409.6	0.99	—	4750	4.0	15.5	3.5	1.0	—	1.0	—	—	—	—	19.5	45.5	30.0	11.5	4.0	9.5	0.5	0	10	10	
29/Ⅷ	83	421.6	0.99	29.7	32000	19.0	11.5	4.5	7.5	6.0	4.0	—	—	—	3.0	26.5	7.0	6.0	1.0	9.5	1.5	0	9	9	9	

第1圖 症例1. 氏 脾臓の腫脹状態

1. 23日入院当時

2. 6日 6MP 2450mg服用後

3. 10日 6MP 5250mg服用後

第2表 症例1, 氏, 症例3, 西田氏骨髓像

症 例		第1例	第3例
月 日		S 31	1/VI S 31 21/VI
有核細胞数×10 ⁴		36.52	42.24
赤芽球系	Mkbl	—	0.5
	Nrbl	1.0	3.2
	計	1.0	3.7
白血球系	Mybl	8.6	62.9
	Mikromybl	—	17.6
	Bas	6.1	—
	E	Pro	3.5
		M	0.4
		Met	0.7
		St	6.5
		Seg	3.3
	N	I	7.5
			10.4
			7.1
		M	—
		Met	4.1
		St	35.8
		Seg	4.6
	L	0.3	10.1
其の他の細胞		0.1	0.1

入院後の治療並びに経過 (第2図参照)

入院後一般状態には特別の変化なく過したが、体温は毎日37.5℃～38.3℃と微熱若しくは中等度熱を示し、食欲は殆どなく、腹部は益々緊張し、食事をすると、腹部に圧迫感高度で、貧血も増強して来た。そこで10/VIより6MP 1日50mg宛内服を開始し17/VI Hb 46%, R 295万, C I 0.78と開始前と殆ど変化を示さず, Wは, 28.42万と寧ろ稍と増加したが, Mybl は5.5 %, N. Pro

第2圖 症例1. 氏 慢性骨髓性白血病

29%と幼若細胞の比率は稍と減少の傾向を示した。此の間6MPの副作用と思われるものなく、体温は服用開始後3日目には37℃となり、気分もよく食欲も稍と増加した様に思われた。

15/VIより6MP 1日100mg宛に増加し、6/VII迄22日間連続投与した所、貧血は29/VI Hb 47%, R 276.0万, C I 0.82, 6/VII Hb 48%, R 245.6万, C I 0.96と血色素には殆ど変化はなかったが、赤血球数は稍と減少した。白血球は急激に減少して25/VI 14.64万, 29/VI 9.14万, 6/VII 1.15万となり、白血球百分比においては6/VII Mybl 5.0%, N. Pro 5.0%と幼若細胞も減少したので、一時投薬を中止して経過を観察した。此の間体温は殆ど37℃以下となり、腹囲は投与前89cmであつたものが83cmに減少し、脾臓の縮小は可なり著しく第1図の如く正中線臍下3cm, 右方3cmとなつた。従つて入院時の腹部緊張感も可なりとれ、食欲も良好となり、倦怠感も少なくなった。只時々副作用と思われる嘔気、食欲不振を訴える事があつたが極く軽度であつた。而して11/VII

第3圖 症例2. 氏 慢性骨髓性
白血病第回入院時

Hb 66%, R 348.8万, C I 0.95と貧血が自然に回復し, Thc も 35.5万と増加したが, 白血球も亦増加して1.63万となつたので, 13/VIIより再び6MP 1日100mg宛投与を開始し, 10/VIII迄計 2800mg 使用した. 白血球は漸次減少して25/VII 11450, 10/VIII 4750となり, 白血球百分比は 10/VIII, Mybl 4.0%, N. Pro 2.0%と幼若細胞が減少した. 赤血球に就いては, 今回は貧血は起らず却つて漸次増加し, 25/VII Hb 70%, R 365.0万, 5/VIII Hb 83%, R 407.2万となつた. 栓球には特別の変化はみられなかつた. 脾臓は益々縮小し 3/VIII 正中線より左方2cm, 10/VIII 正中線より左方3cmとなり, 腹囲は71cmに著減し, 視診によつては脾腫は認められない程度となり, 腹部の緊張感は消失した. 服用中の肝臓機能は 16/VII 尿:ウロビリノーゲン正常, ビリルビン(-), 其の他特別の変化はない. 16/VII 血清:色調4.5単位, 蛋白6.2g/dl, 高田反応(-), ウェルトマン反応(+), ルゴール反応(+), 昇汞反応(±)で異常なく, むしろ好転しているかに見えた.

其の後特別の治療を行わず経過を観察しているが, 一般状態には特別の変化なく過しており, 29/VIIIには白血球増加し32000となり, 幼若型は著しく高率となつた.

第2例 慢性骨髓性白血病

患者 氏, 男 27才 齒科技工士

現病歴 昭和25年11月頃腹部膨満に気付き,

漸次皮膚蒼白となり, 昭和27年7月28日より11月8日迄当内科に入院し, ナイトロミン療法を受けた. その後再び増悪し, 昭和30年6月14日より9月22日迄再入院し, 6MPの療法を受け軽快した. この間の経過は既に詳細に報告した. 昭和31年6月頃より再び全身倦怠強くなつたので, 9月11日入院.

入院當時の現症 皮膚, 粘膜高度に蒼白. 特に顯著な所見として, 腹部膨満し, 脾腫は第2回入院時と同程度に大きく正中線の右方約10cmに及んでいる. 肝臓は3横指觸れる. 歯肉出血がある. 淋巴節の腫張なし.

入院時検査所見 11/IX 血液像: Hb 36%, R 142万, C I 1.28, Thc 22.4万, W 59600, Mybl 8.5%, B 4.0%, E 2.5%, N. Pro 19.0%, N.M 2.5%, N. Met 14.5%, N. St 7.0%, N. Seg 34.0% (2核21.0%, 3核11.0%, 4核2.0%) L 5.5%, Mon 2.5%, 赤芽球 11/W 200, Rc 59%で高度の貧血と白血球増多がある. その他の検査所見即ち出血凝固時間, 赤血球抵抗, 肝機能検査には著変は認められない.

経過及び治療 19/IXより6MPを毎日100mg宛内服し現在(23/X)尚使用中である. 第4図に示すように, Wは11/IX 59600あつたのが漸次増加し24/IXには123200, 1/X 141600で最高に達し, 8/X 91200となり以後10000を上下し, 即

第4圖 症例2. 氏 慢性骨髓性
白血病第2回入院時

ち6MPの第1回使用時程は奏効していない。
Hb, R は殆ど変化を見なかった。

第3例 急性骨髄性白血病

患者 〇〇〇, 女 43才 農業

家族歴 特別なものはない。

既往歴 昭和29年8月頃より亜急性細菌性心内膜炎の診断で、スルフアチアゾール、ペニシリン、クロロマイセチン、オーレオマイシン及びアクロマイシン使用後著明な顆粒球減少に気付き、昭和30年3月より同年8月迄当内科に入院し、ペニシリン、輸血、パニールチン、フオリアミン等の療法により軽快退院した。

現病歴 昭和31年5月頃より全身倦怠感強く、肩より項部、頸部にかけて疼痛あり。又手、足ことに右足脛骨部に疼痛を訴え、時々38℃前後の発熱、心悸亢進等があるので、昭和31年6月26日当内科に入院した。

入院當時の現症 体格及び栄養中等度。顔貌稍々憔悴状、意識正常、脈拍76、正常、異常呼吸なし。皮膚正常、出血斑なし。爪甲異常なし。淋巴節腫張なし。瞳孔異常なし。喉結膜非貧血性、球結膜非黄疸性、口腔異常なし。扁桃腺腫張せず。甲状腺腫脹せず、獨樂音(一)、心濁音界左に軽度拡大し、心音は心尖部に収縮期性雑音あり。肺異常なし。腹部は肝臓が右乳線上で2横指徑觸れ硬度稍々硬、圧痛なし。脾臓は1横指觸れ硬度稍々硬、圧痛なし。その他腹部に異常なし。腱反射正常、浮腫を認めず、右脛骨部に圧痛あり。

入院時検査成績

27/VI 尿：異常なし。27/VI 糞：異常なし。27/VI 血清：色調3單位。蛋白6.77g/dl、高田反応(±)、ウェルトマン反応(一)、ルゴール反応(一)、昇汞反応(+)、血清アルカリフオスファターゼは3.44單位。28/VI 出血時間：8分、28/VI 凝固時間：開始5分、完結12分。赤血球抵抗：最小0.46%、最大0.34%、ルンベルレーデ現象(一)、毛細管抵抗120mmHg、血清梅毒反応(一)、BSP(一)。胃液：塩酸-22、総酸度5。試験食による最高酸度は遊離塩酸38、総酸度5、酵素正

血液成分百分率 白血球 氏例表 第3

月 日	Hb %	R ×10 ⁴	CI	Tbc ×10 ⁴	W	白 血 球 百 分 比											Erb1 /W 200 個	Rc				
						Mybl	B	E	Pro	M	Met	St	Seg						L	Mon	Pl	
													計	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ						
26/Ⅵ	64	368	0.88	11.0	24200	75.0	—	0.5	1.0	0.5	—	2.5	5.0	3.0	2.0	—	15.5	—	—	—	3	29
8/Ⅶ	62	352	0.88	10.3	13200	60.5	—	—	—	—	—	0.5	7.5	6.0	1.0	0.5	31.5	—	—	—	4	26
13/Ⅶ	56	319	0.89	10.5	8750	37.0	—	—	—	—	—	0.5	4.0	3.0	1.0	—	57.5	—	—	—	3	25
17/Ⅶ	59	329	0.90		10550	35.0	—	0.5	0.5	0.5	0.5	2.5	6.0	3.0	2.5	0.5	54.5	—	—	—	5	29
21/Ⅶ	52	316	0.83		8850	50.5	—	—	2.0	—	—	1.5	7.5	5.0	2.5	—	38.5	—	—	—	1	40
25/Ⅶ	50	335	0.74	14.7	13300	50.5	—	—	3.0	—	—	2.5	5.0	2.0	3.0	—	39.0	—	—	—	3	33
30/Ⅶ	52	281	0.93		8500	41.0	—	—	—	—	—	4.5	17.5	10.5	7.0	—	37.0	—	—	—	5	30
5/Ⅷ	50	316	0.80	10.8	3800	45.0	—	0.5	1.5	—	—	2.5	10.5	6.0	3.0	1.5	40.0	—	—	—	1	22
14/Ⅷ	56	282	1.00		3100	37.0	—	0.5	1.5	—	—	4.0	9.0	6.0	3.0	—	48.0	—	—	—	5	24
22/Ⅷ	67	374	0.90	13.4	2600	17.5	—	—	—	—	—	6.0	10.0	6.5	3.0	0.5	66.5	—	—	—	1	21
26/Ⅷ	70	385	0.90		2350	25.5	—	3.0	—	—	—	4.0	13.5	8.5	5.0	—	50.5	3.0	—	0.5	2	17
17/Ⅸ	85	381	1.12	11.4	3650	34.5	—	1.0	0.5	—	—	5.5	6.0	4.0	2.0	—	52.5	—	—	—	1	17

常，胸部X線像異常なし．30/VI 循環血液量2870 cc.

血液像(第3表参照)．26/VI Hb 64%，R 368万，C I 0.88，W 24200，Thc 11.0万で，白血球百分比では Mybl 75.0%，E 0.5%，N. Pro 1.0%，M 0.5%，St 2.5%，Seg 5.0%，L 15.5%で Mybl は稍と大型のものが多く，不整形のものは少なく，核は1～2個の核小体を有し，核構造は繊細で，アUEL氏小体を有するものは見られなかった．

骨髓像(第2表参照)．骨髓有核細胞数は42.24万で，細胞百分比では Erblは3.7%で巨赤芽球を認めず，白血球系の大部分は骨髓芽球で占められ80.5%であった．この骨髓芽球の性状は末梢血の場合と同様であった．又これら骨髓芽球はペルオキシダーゼ反応は陰性であった．

入院後の治療並びに経過(第5図参照)

入院後特殊治療を行わず経過を観察した所，血液像は13/VII Hb 56%，R 319万，C I 0.89と貧血稍と増強し，白血球も8750と減少したが，白血球百分比では Mybl は依然 37.0%と高率を占め，又淋巴球が57.5%と比較的增加を示した．

そこで14/VIIより15/VIII迄6 MP 1日100mg宛計2300mg投与した．使用中副作用として特記すべきものなく，一般状態にも特別の変化は見られなかった．項部，頸部，四肢の疼痛は稍と軽減した．食欲，体温などには変化はみられなかった．

血液像は，赤血球，血色素共稍と減少の傾向をみ

せ，粒球には殆ど変化なく，白血球は一時軽度増加したが後急激に減少した．即ち使用前13/VII 8750であったものが1200mg使用後の25/VIIには13300となり，更に1100mg使用後の5/VIIIには3800となった．白血球百分比においては骨髓芽球の百分比は特別の変動はみられなかった．6 MP 使用後尿に特別の異常なく，血清は色調5単位，高田反応(－)，ウエルトマン反応(+)，ルゴール反応(－)，昇汞反応(+)，蛋白6.58g/dlで特に肝臓機能の障害された様な所見は見られなかった．

5/VIII 6 MP 中止後，漸次貧血が増強するので15/VIIIより輸血を隔日に100cc宛実施した処，貧血は漸次回復して17/IX Hb 85%，R 381万，C I 1.12となった．白血球は一時尙減少して22/VIII 2600となり，Mybl も17.5%に減少し，後再び漸増して17/IX 3650，Mybl 34.5%，1/X 9050，Mybl 55.0%と治療前に復した．現在尙経過を観察中である．

第4例 慢性淋巴性白血病

患者 〇〇，男 53才 元警察官

家族歴 特別のものはない．

既往歴 慢性中耳炎で長く治療している．

現病歴 昭和29年2月頃，頸部リンパ節の腫脹に気付いたが前年より腫脹していた様にも思うと云う．結核性淋巴節炎の診断のもとに，2月より4月迄X線治療17回行なった．昭和29年暮頃再発リンパ節の腫脹に気付く，又その頃より脳貧血症あり，顔色が次第に蒼白になつて来た．顔色は元来よい方ではなかったが昭和20年頃から顔色が悪いと人に云われ，昭和25年頃から倦怠感を覺えた．

昭和30年5月河北教授に受診し慢性淋巴性白血病と診定された．当時Hb 87%，R 388.8万，C I 1.14，W 28000であった．その後ナイトロミン1日50mg 宛隔日又は2日おきに29/V～2/VIIIの間計900mg 静脈内注射し，4/VIII Hb 71%，R 276.7万，C I 1.29，W 10050となった．其の後コバルトグリーンボールを内服し経過を観察していた処，

第5圖 症例3. 〇〇氏 急性骨髓性白血病

16/VIII Hb 51%, R 206.4万, C I 1.24, W 6400となつたので輸血を開始し, マスチゲンB₁₂, コーチゾン内服等を併用して貧血は漸次好転したが, 白血球数が漸次増加するので, 再び 30/XII よりナイトロミンの使用を開始し, 計 575mg注射して昭和31年 5/II Hb 79%, R 282.4万, C I 1.41, W 11000となつた. この頃より微熱時に高熱の出る事あり, 悪心, 嘔吐, 食欲不振などの症状が出るので昭和31年 2月23日当内科に入院した.

入院當時の現症 顔貌正常, 体格中, 栄養中等度, 脈拍70, 整, 緊張良, 速度正常, 異常呼吸なし. 皮膚色稍と亞黄疸色, 眼瞼結膜貧血性, 眼球結膜非黄疸色, 瞳孔反応正常, 扁桃腺, 甲状腺異常なし. 獨樂音両側共極く軽度であり, 心濁音軽度拡張, 心音純. 肺肝境界Ⅵ肋骨高. 胸部打診上異常なし. 肝臓2横指徑觸れ硬度稍と硬, 凹凸なし. 脾臓觸れず. 腹部其の他異常なし. 腱反射正常, 病的反射なし. 体表リンパ節. 頸部左側, 示指頭大4~5個, 大豆大7~8個, 右側, 示指頭大4~5個, 拇指頭大1個, 大豆大7~8個. 腋窩左側, 小豆大1個, 右側小指頭大1個, 小豆大1個, 肘腋, 左側小指頭大2個, 右側小豆大1個, 鼠徑部, 左側小豆大3~4個, 右側, 小指頭大1個, 小豆大2~3個, 其の他各所に米粒大以下のものは夫々数個宛觸れる.

入院時の検査成績

24/II 尿: 蛋白(-), 糖(-), ウロビリノーゲン(卅), ウロビリリン(卅), ビリルビン(-), 沈査異常なし. 24/II 糞: 異常なし. 24/II 血清: 高田反応(卅), ウェルトマン反応(卅), 色調10單位, 蛋白量5.03g/dl, ルゴール反応(卅), 昇汞反応(+). 24/II 赤血球抵抗: 最小 0.48%, 最大 0.28%. 24/II 赤血球容積: 110.6 μ^3 . 24/II 出血時間: 3分30秒. 24/II 凝固時間: 開始4分, 完結13分. 3/III 循環血液量 5980cc, 3/III 血清鉄 224 γ /dl. 1/III B S P 30%. 1/III 毛細管抵抗(ボルベリ法)195mmHg, 24/II 胃液, 無酸, 無酵素. 27/II 胸部X線所見異常なし. 24/II 心電図, 時に期外収縮あるほか異変なし.

血液像(第4表参照). 24/II Hb 60%, R 292.8

万, C I 1.03, W 10600, Thc 16.2万, Rc 3%で白血球百分比は E 0.5%, N. St 3.0%, Seg 1.0%, L 92.0%, Mon 3.0%で殆ど大部分を淋巴球によつて占められている. 淋巴球は大部分成熟淋巴球に似た小型の病的細胞で正常淋巴球に比し原形質の中が狭く, 核はクロマチンに富み, 構造は分明でない. 時に中又は大淋巴球も散見される. 幼若な細胞は極く稀に見られるが, 芽球は発見出来なかつた.

骨髓穿刺を行なつたが吸引不能であつた.

入院後の治療並びに経過(第6図参照)

入院後漸次貧血増強し, 白血球数も増加しかつ毎日37.5°C 前後の微熱をみるので, 5/III より 6 MP 1日 50~100~125mg内服した. 尙当初の3日間は輸血100~250cc 3回計600cc 併用した. 血液像は服用前5/III Hb 69%, R 313.6万, C I 1.09, W 12600, L 92.5%であつたものが, Wは一旦稍と増加して 8/III 15700, 15/III 22450となり, 以後急激に減少して 19/III W 10950となつたので一応投薬を中止した. 総量1525mgである. 血色素は僅に増したが, 赤血球数には特別の変化は見られなかつた. この間体温は漸次下降し気分も爽快となり, 服用開始4日目以後は最高37.2°C位の発熱に止まり, 食欲も非常に良好となつた. 6 MP服用を中止した次の日は再び37.5°C及び37.8°Cに発熱し, 白血球数は 20/III 9450, 21/III 10650と増加の傾向を示したので 23/III より再び1日50mg宛, 25/III より100mg宛服用を開始し, かつ

第6圖 症例4. 氏 慢性淋巴性白血病

第4表 症例4. 氏血液像

月日	Hb %	R ×10 ⁴	C I ×10 ⁴	Thc ×10 ⁴	W	白血球百分比										Erbl /W 200個	Rc					
						N						P1		L								
						B	E	Pro	M	Met	St	Seg	Mon	計	大			中	小	Pro L	Lbl	
24/Ⅱ	60	292.8	1.03	16.2	10600	—	0.5	—	—	—	3.0	1.0	3.0	—	92.5	3.5	4.5	84.0	0.5	—	—	3
5/Ⅲ	69	313.6	1.09	13.4	12600	—	1.0	0.5	—	—	2.5	—	3.0	0.5	92.5	0.5	8.5	83.5	—	—	—	8
8/Ⅲ	76	329.6	1.11	18.6	15700	—	—	—	—	—	5.0	0.5	6.5	—	88.0	1.0	10.0	75.5	1.5	—	—	16
17/Ⅲ	70	304.8	1.14	15.7	18350	—	—	—	—	—	8.0	6.5	2.0	—	83.5	—	3.0	80.5	—	—	—	23
20/Ⅲ	61	270.4	1.13	22.1	9450	—	—	—	—	—	2.0	1.0	2.5	—	94.5	—	9.0	85.5	—	—	—	2/2000
24/Ⅲ	60	220.4	1.36	10.6	13600	—	0.5	—	—	—	2.0	0.5	3.5	—	93.5	—	5.5	87.0	1.0	—	—	6
30/Ⅲ	66	293.6	1.13	13.2	9700	—	—	—	—	—	6.5	3.5	3.0	—	87.0	—	4.0	83.0	—	—	—	4
9/Ⅳ	70	307.2	1.14	8.6	6150	—	0.5	—	—	—	4.5	2.0	0.5	0.5	92.0	0.5	3.0	88.5	—	—	—	5
6/Ⅴ	63	281.0	1.12	6.3	9450	—	0.5	—	—	—	1.5	—	1.5	0.5	96.0	0.5	2.5	93.0	—	—	—	8
15/Ⅴ	65	322.4	1.01	12.1	22700	—	—	0.5	—	—	5.5	2.0	2.5	—	89.5	—	7.5	80.5	0.5	1.0	—	14
5/Ⅵ	64	262.8	1.23	5.7	11700	0.5	0.5	—	—	—	3.0	2.0	2.5	—	91.5	0.5	3.5	87.5	—	—	—	26
6/Ⅵ	56	196.0	1.43	7.3	18800	—	—	—	—	—	4.5	5.5	3.0	—	87.0	—	3.0	84.0	—	—	—	2
16/Ⅶ	51	216.0	1.18	5.5	38550	—	—	—	—	—	4.0	0.5	—	—	95.5	—	2.0	93.0	0.5	—	—	8
6/Ⅷ	50	180.8	1.49	6.3	29200	—	—	—	—	—	1.0	0.5	0.5	—	98.0	—	1.0	97.0	—	—	—	2/2000
22/Ⅷ	30	120.8	1.25	4.1	16800	—	—	—	—	—	1.5	1.5	3.0	—	94.0	—	0.5	93.5	—	—	—	5
24/Ⅷ	30	142.8	1.07	2.1	31800	—	—	—	—	—	3.0	3.5	2.0	—	91.5	—	0.5	91.0	—	—	—	3
8/Ⅸ	55	231.2	1.19	2.8	157600	—	—	—	—	—	0.5	2.0	—	—	97.5	—	—	97.5	—	—	—	2/2000

第5表 症例5. 血液像

昭和 年	月 日	Hb %	R ×10 ⁴	C I ×10 ⁴	Thc ×10 ⁴	W	白血球百分比										ErbL /W 200 個	Rc			
							Monbl		Pro mon	Mon	B	E	Met	St	Seg				L	Pl	
							Mybl と區別 し難いもの	明確な もの							計	II					III
30	21/Ⅺ	30	116.0	1.31	5.3	25850	64.5	2.5	5.0	11.5	2.0	—	—	0.5	—	—	14.0	0.5	0	8	
	1/Ⅻ	14	67.2	1.09	2.8	13850	50.0	13.0	1.0	8.0	3.0	—	—	3.5	1.0	—	20.5	—	0	14	
	14/Ⅻ	30	142.4	1.07	3.6	5950	38.5	8.0	4.0	7.5	—	—	—	0.5	0.5	—	35.0	1.5	0	23	
	31/Ⅻ	34	164.0	1.03	6.1	1200	7.5	6.0	—	1.5	—	—	—	0.5	4.5	0.5	51.0	—	8	38	
	21/Ⅰ	54	257.6	1.05	1.5	1700	7.0	3.5	2.5	2.0	6.5	—	—	10.5	1.0	—	67.0	—	4	18	
31	9/Ⅱ	51	236.0	1.09	4.3	8950	24.5	11.0	1.0	8.5	5.0	—	—	1.0	2.0	2.0	47.0	—	2	—	
	18/Ⅱ	48	213.2	1.21	2.4	18950	22.0	10.0	—	25.0	1.5	—	—	5.0	—	—	36.0	—	0	2/3000	
	25/Ⅱ	32	158.4	1.00	3.6	800	11.5	9.0	2.0	11.0	0.5	—	—	0.5	13.0	—	52.5	—	0	2/2000	
	1/Ⅲ	28	120.0	1.16	2.2	550	16.0	1.0	—	11.0	—	—	—	—	—	—	72.0	—	0	—	
	13/Ⅲ	22	113.6	0.97	1.3	2500	—	—	6.5	24.5	—	—	—	15.5	2.5	2.5	51.0	—	0	4	
	10/Ⅳ	33	180.5	0.90	6.8	1900	—	—	—	2.0	0.5	—	—	—	33.0	9.0	54.0	1.0	1	8	
	28/Ⅳ	55	264.0	1.06	11.9	2350	1.0	—	—	0.5	—	2.5	—	25.0	7.5	7.5	63.5	—	0	18	

漸次貧血増強する傾向が見られるので隔日に輸血 250cc を併用した。白血球数は漸次減少して 9/IV 6150 となつたので、10/IV より 1 日 75mg 宛に減量した所再び白血球数は漸次増加する傾向があるので、18/IV より 1 日 100mg 宛に復した。一方血色素量及び赤血球数は輸血の為漸次増加し 25/IV Hb 100%, R 412.0 万, C I 1.21 となつたが、此の頃より輸血の度にはげしい悪寒戦慄を訴え始め、且つ患者の輸血、注射に対する恐怖心高度となり、かつ黄疸が出現しはじめたので輸血を中止し、6 MP の服用も 23/IV 中止した。

6 MP 服用中は発熱も殆どなく、食欲も侵されず、気分も爽快で副作用として認むべきものはなかつた。

服用中の検査成績は 10/IV 尿：ウロビリノーゲン (+) のほか異常なし。11/IV 血清：色調 10 単位、蛋白 6.98g/dl, 高田反応 (±), ウェルトマン反応 (+), ルゴール反応 (+), 昇汞反応 (+), 16/IV 出血時間：3 分 30 秒, 16/IV 凝固時間：開始 4 分 30 秒, 完結 24 分。16/IV 赤血球容積：116.12 μ^3 。16/IV 赤血球抵抗：最小 0.42%, 最大 0.28% で肝臓機能は寧ろ好転している。

服用中止後の検査成績は、25/IV 尿：ウロビリノーゲン (卅), ビリルビン (+), 蛋白 (+) のほか異常なし。25/IV 血清：色調 40 単位、蛋白 6.98g/dl, 高田反応 (卅), ウェルトマン反応 (卅), ルゴール反応 (+), 昇汞反応 (卅), BSP 40% で肝臓機能は高度におかされているが、これは輸血による黄疸の為と解せられる。

其の後 7 月初旬迄肝臓庇護療法その他特別の治療を行わず極く稀に輸血 100 μ 宛行なつたが、此の間体温は殆ど平熱を持続し極く稀に 37°3'C~37°5'C の発熱をみる程度で、食欲も良好で、気分も特別の変化はみられなかつた。又黄疸は漸次減少し、17/V 尿：ビリルビン (-), ウロビリノーゲン (+) のほか異常なし。18/V 血清：色調 14 単位、蛋白 7.42g/dl, 高田反応 (+), ウェルトマン反応 (卅), ルゴール反応 (+), 昇汞反応 (+), 18/V BSP 25% となつた。血液像は血色素、赤血球は漸次減少

し、白血球は 1~2 万台を上下して一定していなかつたが、特に増加する傾向はみられなかつた。白血球百分比にも特別の変化はみられなかつた。

6 月下旬頃より時に微熱を見る様になり、又白血球数が 2 万台に増加し、再び黄疸が出現したので 4/VII よりメチコーテンを使用した。使用開始前の諸検査成績次の通り。25/VI 尿：ウロビリノーゲン (卅), ビリルビン (+) のほか異常なし。25/VI 血清：色調 52 単位、高田反応 (±), ウェルトマン反応 (卅), 蛋白 6.12g/dl, ルゴール反応 (卅), 昇汞反応 (卅), 出血時間、4 分 30 秒。凝固時間：開始 5 分, 完結 18 分。赤血球抵抗：最小 0.5%, 最大 0.28%, 赤血球容積：113.2 μ^3 であつた。

メチコーテンは 3/VII 5mg, 4/VII 25mg, 5/VII 20mg, 6/VII 15mg, 7/VII 10mg 以後 5mg を 16 日迄連続して内服した所、却つて貧血は漸次増強し、白血球数は増加した。即ち 6/VII Hb 56%, R 196.0 万, C I 1.43, W 18800 が、16/VII Hb 51%, R 216.0 万, C I 1.18, W 38550 となつたので 17/VII より 1 日 10mg 宛に増量して 21 日迄全量 160mg 使用した。メチコーテンの副作用としては使用開始後軽度の浮腫を認めるほか、特別の異常はなかつた。その後 1 週 1 回 100cc 宛位の輸血を実施していたが、貧血は一進一退し、白血球は漸次減少する傾向にあつた。体温は 37.5°C から高い時は 38°C を示す様になつた。22/VIII 朝突然胆妄状態となり 38°C 以上に発熱した。意識は間もなく正常となつたが、体温は益々上昇し、26/VIII, 27/VIII には 40°C を越える様になつた。

肝臓の觸診並びに打診所見は入院以來特別の変化を示していなかつたのが、急激に縮小し始め、25/VIII 以後中央線上においても殆ど觸れる事が出来なくなつた。リンパ節は 6 MP 使用により著明に縮小していたのが尙縮小し、この頃には殆どふれる事が出来ず、僅かに左肘腺に大豆大のもの 1 個を觸れるにすぎなかつた。当時の検査成績は、25/VIII 尿：ウロビリノーゲン (+) のほか異常なし。25/VIII 血清：色調 15 単位、高田反応

(一), ウェルトマン反応(卅), ルゴール反応(一), 昇汞反応(+), 蛋白4.60g/dl, 出血時間: 3分30秒, 凝固時間: 開始5分, 完結25分. 赤血球容積 109.2 μ^3 であった.

治療として輸血毎日又は隔日に 100~200cc, オーレオマイシン1日 1.5g, ストマイ1日 1g 使用した. 熱は漸次下降し, 30/VIIIには殆ど平熱となつたが, この頃より腹水を証明し, 白血球が漸次増加して 24/VIII 31800, 27/VIII 34900 となつたので 31/VIII より 6MP 1日100mg 宛内服を開始した. 其の後稍と小康状態を保つていたが, 黄疸益々増強し 10/IX 血清色調120単位となり, 腹水高度となると共に胸水も亦貯留し, 白血球は 8/IX W157600 となり遂に 11/IX 死亡した. 当時の白血球は入院当時と殆ど同じ病的細胞によつて占められていた.

第5例 亜急性単球白血病

患者 〇〇, 女 26才 農業.

家族歴 父が肝臓癌で死亡したほか異常なし.

既往歴 特別なものはない.

現病歴 昭和29年4月初旬, 急に発熱し, ペニシリン療法を行い, 5~6日目頃解熱したが, その頃になつて咳嗽, 体の節々の痛みなどが出た. その後次第に顔色が蒼白となり, 5月頃少しの運動にも心悸亢進を感じる様になり, 微熱が続いたので医師に受診し, 胸部X線検査も行なつたが異常なしと言われた. その後次第に倦怠感が甚だしくなつた. 昭和30年5月及び8月に十二指腸虫の駆除を受けたが, 症状益々増悪したので某病院に入院し, フォリアミン, ビB₁₂, 各20日間, 輸血1500cc, 鉄内服等を行なつたが効果がなかつた. 11月初旬銀行血250ccを輸血し, 四肢の疼痛, 腫脹がおこり発熱しはじめたので, 21/XI 当内科に入院した.

入院時の現症

顔貌稍と浮腫状, 意識正常, 栄養稍と不良. 脈拍76, 整, 異常呼吸なし. 皮膚蒼白, 皮下溢血なし. 爪甲異常なし. 眼瞼稍と浮腫状. 喉結膜強皮質貧血性. 球結膜非黄疸色, 歯肉は炎症状に赤く腫張した個所がある. 口腔, 扁桃腺咽頭異常なし. 甲

状態異常なし. 獨樂音左右共著明. 心濁音界異常なし. 心音は心尖部に弱い収縮期雑音を聞く. 肺肝境界第VI肋骨高, 肺異常なし. 肝臓腫脹せず, 脾臓3横指徑觸れ, 硬く圧痛なし. 腱反射稍と亢進し, 病的反射なし. 上肢の肘関節以下及び下腿は稍と浮腫状に腫脹し圧痛及び自発痛あるも潮紅なし. 頸部リンパ節は右側は豌豆大7~8個, 米粒大7~8個, 左側そら豆大2個, 豌豆大3個, 米粒大7~8個, 左下顎下に拇指頭大1個を觸れる.

入院當時の検査所見

24/XI 尿: 異常なし. 24/XI 糞: 潜血反応ベンチデン法(+), グアヤック法(±)の他異常なし. 24/XI 血清: 色調2.5単位, 蛋白6.6gr/dl, 高田反応(卅), ウェルトマン氏反応(卅), ルゴール反応(卅), 昇汞反応(卅), B.S.P 4%, 24/XI 出血時間: 5分, 凝固時間: 開始6分, 完結23分, 24/XI 赤血球抵抗: 最小0.5%, 最大0.34%, 24/XI 赤血球容積97.7 μ^3 , 25/XI 胃液: 遊離塩酸(-30)~(-8) 総酸度(+7)~(+6), 酵素正常. 25/XI ルンペルレーデ現象(+), 毛細管抵抗 260 mmHg.

血液像(第5表参照). 21/XI Hb30%, R116.0万, C I 1.31, W 25850, Thc 5.28万, Rc 8% で白血球百分比は, 明らかに單芽球(Monbl)と思われるもの2.5%, 單芽球なりや骨髓芽球なりや區別困難なもの64.5%, 前單球(Promono)5%, N, St 0.5%, B 2.0%, L 14.0%, Mon 11.5%, Pl 0.5%であつた. ここに芽球としているのは細胞の大きさは中若しくは大で, 原形質は狭く, 塩基性で顆粒なく, 核は概ね圓形か類圓形で切込みはあつても極く軽度で, 核構造は纖細で核小体1~2個を有し, 一見骨髓芽球と區別し難いものである. Monbl と思われる細胞は核に深い切込み又は皺襞を有し, 原形質のやや広い細胞で單球との移行の認められるものである. 此の二者は夫々其の間に移行型ありて, 同種細胞と考えられる. 前單球(Promono)は單芽球の尙成熟した細胞で原形質の一部に微細なアブール顆粒を有し, 巾はやや広くなり, 核の形は成熟單球の様なもの或は

第6表 症例5. 氏骨髓像

分 類		月 日	S30 22/XI	21/XII	S31 7/I	9/II	30/IV
有核細胞數×10 ⁴			31.52		56.2	66.88	11.48
赤 芽 球 系	Uerebl		—	—	—	—	0.2
	Mkbl	B	—	—	—	—	0.2
		P	0.2	0.4	3.2	1.0	6.8
		O	—	—	—	—	—
	Nrbl	B	—	—	—	—	—
		P	1.6	4.0	7.6	4.4	39.4
		O	—	—	—	—	—
	計		1.8	4.4	10.8	5.4	46.6
白 血 球 系	Mybl+Monbl		72.2	67.4	63.0	84.2	18.3
	Mon	Monbl	20.2	21.6	15.8	4.6	6.0
		Promon	1.3	0.7	0.4	1.5	5.0
		Moncyt	1.1	2.7	0.2	0.7	4.6
	Bas		0.2	1.2	1.2	0.4	0.2
	E		—	—	—	—	0.2
	N	Pro	0.3	1.1	0.4	0.2	2.2
		M	—	—	—	—	—
		Met	0.1	—	0.3	—	0.5
		St	2.1	1.5	4.2	1.9	7.1
		Seg	0.3	0.2	1.1	0.5	0.9
	L		—	—	0.2	—	4.7
Ret 其の他		0.4	1.2	—	0.6	3.4	
Mgk		—	—	—	—	0.1	

それに移行しつつあるが如きもの、或は圓形の核周囲の鋸齒状に凹凸のあるもの等種々である。

骨髓像(第6表参照). 骨髓有核細胞は31.52万で明らかに増加し、赤芽球は僅かに1.8%しか認められず、白血球系の大部分の細胞はMyblと區別し難い芽球により占められ、一見骨髓性白血病かと思われる程である。然しながらこれらの細胞にはごく少しの切込みなどを有するものもあり、又明らかに單芽球と思われる細胞が20.2%, Promon 1.2%, Mon 1.2%あり、前骨髓球は僅かに0.2%しか認められなかつた点より單球性白血病と判断した。

入院後の治療並びに経過(第7図参照)

入院後経過を観察したが、体温は入院当初38°C前後あつたのが漸次下降し、四肢の腫脹、疼痛も漸次軽減し一般状態も稍と良好となり白血球は減

第7図 症例5. 氏 單球白血病

少し、13850となつたが、貧血は漸次増悪し1/XII Hb 14%, R 67.2万, C I 1.09となつたので、1/XIIより毎日新鮮血100cc宛輸血した。貧血は稍と好転し、白血球は4/XII 8500となつた。而して5/XIIより銀行血100cc宛3日間輸血した所、体温急激に上昇し、四肢の腫脹疼痛が入院当時と同様な状態となつて來た。そこで銀行血の輸血は中

止し、新鮮血の輸血のみとし、ペニシリン、アクロマイシン等の抗生物質を使用した。一般状態は悪くなり呼吸困難、胸水等を認める様になったが、約2週間で下熱し、一般状態も回復した。脾臓は入院当時より漸次縮小し、12月中旬には殆どふれなくなった。此の間血液像は貧血は稍と回復して14/XII Hb 30%, R 142.4万, C I 1.07となり、白血球は尙減少してW 5950となった。この輸血毎日又は隔日に100cc宛実施した。昭和31年1月下旬肝臓は1横指径腫脹し、脾臓は殆ど觸れずリンパ節は稍と縮小したが、尙側頸部に豌豆大～米粒大のもの夫々数個宛觸れた。又胸部X線像では前回発熱時より右上肺野及び左下肺野に滲出性浸潤像を認め、その部は呼吸音稍と微弱であつた。貧血は尙回復し21/I Hb 54%, R 257.6万, C I 1.05となつたが、白血球は益々減少してW 1700となり、尙 Mybl と區別し難い芽球7.0%, 單芽球3.5%を認めていた。

然るに1月下旬より稍と急激に肝脾共腫脹しはじめ、10/II 頃には肝臓は右乳線上4横指、脾臓は正中線より1横指右方迄腫脹し圧痛を訴える様になった。又リンパ節も稍と腫大して來た。赤血球には特別の変動はみられなかつたが、白血球は稍と増加して9/II 8950となり、幼若細胞も稍と増加した。そこで10/II より6MP 1日100mg宛16日間計1600mg服用せしめ、輸血隔日100cc宛実施した。一般状態は漸次悪化し、肝脾共に尙腫脹し肝臓は右乳線下5横指、脾臓は正中線を2横指超え、17/II 以後季肋下に著しい疼痛を訴え、摩擦音を聞く様になり、呼吸困難を訴える様になった。白血球は一旦増加して18/II 18950となつたが、2日後には急激に減少して20/II 5150となり、以後尙減少して25/II W 800となつた。白血球百分比では18/II W 18950の時芽球32.0%, Mon 25.0%, と單球が増加している。其の後白血球は減少を続け1/III W 550となり、一般状態は尙悪化して、左季肋下の疼痛尙著明となり、左右胸部に肋膜炎を起こし、胸水が貯留しはじめた。そこで、4/III よりメチコテン1日20mgより漸次10mgに減量し

て、29/III迄220mg服用させた所、熱は依然38°～39°Cの高熱を示していたが、左季肋下の疼痛は漸次軽減しはじめ、脾臓も漸次縮小し始め、7/III 5横指、17/III 1横指、21/III 肝脾共觸れなくなつた。リンパ節も著しく縮小し右頸部に小豆大のものを5～6個觸れるに過ぎなくなつた。体温はメチコテン服用中止後漸次下降して4/IV 頃より大体平熱となり一般状態も非常に好転した。輸血は23/III 以後殆ど行わなかつたが、一時貧血は稍と高度となり13/III Hb 22%, R 113.6万, C I 0.97となり、後自然に増加して10/IV Hb 33%, R 180.5万, C I 0.90, 28/IV Hb 55%, R 264.0万, C I 1.06と著しく好転した。白血球も稍と増加して13/III W 2500, 10/IV 1900, 28/IV 2350となり、白血球百分比においても病的細胞は殆ど見られず、好中球及び淋巴球の比較的増加が認められた。4月末日退院したが、其の頃においては栄養は稍と衰えていたが顔色は割合によく、歩行しても殆ど支障なく、体温は37°C前後の微熱があるが、食欲も良好であつた。

退院当時の検査成績は21/IV 尿、便異常なし。21/IV 血清：色調4單位、蛋白6.88gr/dl、高田反応(一)、ウェルトマン反応(+), 21/IV 出血時間4分、凝固時間：開始3分30秒、完結11分、赤血球抵抗：最小0.46%, 最大0.36%, 赤血球容積96.7 μ^3 、ルンベルレーデ現象(一)、骨髓有核細胞11.48万、赤芽球46.6%で著明な増殖がみられ、尙24.3%の病的芽球が認められた。

總括並びに考按

1. 効 果

Wintrobe はその著 Clinical hematology に諸家の成績を総括して、小兒の急性白血病に対して50%近く、成人の白血病においては14～54%に奏効し、緩解期間は1～10月であると述べている。木村はコーチゾンを除き従来の白血病治療剤が急性白血病に対しては殆ど効果が期待出来ないのに反し、6MPが慢性症よりは寧ろ急性症に著効を奏することを強調している。尙氏は白血病の化学療法は現在の処未だその発生組織例えば淋巴性骨

髓性と云う様な分類により整理し得ないとの見解を述べている。さて私等の症例は僅か5例に過ぎず、6MPの効果が骨髓性、淋巴性、単球性の間に差があるか否か、或は従來の化学療法剤に優れるか否かを綜括的に論ずることは困難であるので、各症例毎に奏効の状況を考察することにする。

第1例 慢性骨髓性白血病 著効例である。白血球約20万が約4週間で約1万に減少し、夫に依じて幼若型の比率も低下した。巨大な脾腫が約1カ月で可なり縮小、3月で約 $\frac{1}{3}$ 程度になった。投与前 $37.5^{\circ}\text{C}\sim 38.5^{\circ}\text{C}$ の体温は3日目から殆ど平温になった。但し約2月に亘る治療期間中は病状をよく抑制していたが、投与を止めると18日後には白血球3万をこし、幼若型の比率も増加し始めた。

第2例 慢性骨髓性白血病 これも著効例である。第1回のクールでは白血球約10万が1月で正常値となり幼若型も著減し、骨髓像も著しく好転した。第2回のクールでは6万の白血球が正常数となるのに2月を要し、第3回クールでは既に1月投与を続けているに拘らず血液像の好転起らず、6MPに対する耐性が起つている。脾腫は第1、第2クール共に縮小したが、第3クールでは全く反応しなかった。緩解期間は第1クール後3週間足らずである。

第3例 急性骨髓性白血病 治療開始前既に白血球は漸減し、幼若型の比率も低下しつつあった。しかも本症例は顆粒球減少症を以て始まったものであるから、白血球の減少が6MPの効果なりや判定は困難である。全身状態には殆ど影響は見られなかった。唯四肢のリウマチ様疼痛は治療開始と共に消失した。稍と奏効したものと考えられる。

第4例 慢性淋巴性白血病 著効例である。6MP投与開始約2週間で白血球は1万以下となり、投与中止後の緩解期間は約1月である。全身に認められていたリンパ節腫脹は殆ど消失した。発熱並びに自覺症状に対する効果は顯著で、投与中は好転し中止すればやがて症状発現した。死亡前の増悪期にメチコルテン療法に切り替えたが無

効であつた。

第5例 亞急性單球白血病 治療前に於ける症状の変転甚だしく、白血球は26000~1700と動揺しおり、6MPを使用したのは自然緩解から急激な増悪に移つた時であつた。脾臓の急速な腫大、全身状態の悪化、赤血球及び血小板の減少があり、本剤はこれらを抑圧することはできなかつた。白血球数は著しく減じたが幼若型の減少なく、血液像の好転とは断じ難い。尙その後使用したメチコルテンが著効を奏したことは興味深い。

以上綜括するに慢性型では骨髓性2例、淋巴性1例に著効し、亞急性型乃至急性型では骨髓性1例に稍と奏効し、單球性1例には無効であつた。

6MPが奏効するや否やは発生学的分類よりは寧ろ臨床的病像と関連が深い様に思われる。

奏効例に於ける投薬中止後の緩解期間は比較的短く、長くて1月位であつた。

クールを繰返すに従つて藥物耐性を生ずることは文献の示す通りで、症例2では第2クールにおいては血液像の好転に時間を要し、第3クールでは全く奏効しなくなつた。尙6MPが奏効し難くなつた2例にメチコルテンを使用した処、慢性淋巴性白血病においては無効、急性転化した單球白血病においては著効を呈している。

2. 6MP に比較的特異と思われる点

6MPを投与すると当初一旦白血球数が増加する傾向がある。勿論自然的変動も否定できないし、又本療法を行なつたのは症状増悪期に当るので、本剤が治療効果発現に時日を要する為ではないかとも一応考えなければならないが、6MPの直接作用ではないかと思われる例がある。第1例は20万前後に略と一定していたのが、6MP療法開始7日後28万に上昇し、幼若型の比率の減少、淋巴球、單球、網赤血球の増加を伴なつている。

第2例は第1クール前値約11万が約21万に、第2クール前値約2万が約14万に、第3クール前値約6万が約14万に上昇しているが、何れも幼若型の比率も大となつていたので、増悪期に当つた為と解すべきかも知れない。

第3例は治療前白血球は比較的急速に減少しつつあったに拘らず、約10日間に亘つて軽度の増加が起こり、しかも幼若型百分比の増加は見られていない。

第4前は治療前1万～1.3万が治療開始と共に漸増し1.8万に達し、幼若型百分比の減少、成熟好中球、網赤血球の増加を伴なっている。

第5例は無効例であつて、急速な白血球の増加を起こしたが、幼若型の増加、網赤血球の激減を伴なっているもので、自然増悪と解すべきである。

次に一般に抗白血病剤が奏効する場合には、白血球系の異常増殖が抑圧される結果赤血球系の造血が正常の軌道に乗るものであるが、他面後者も薬剤の直接作用として障害を受けることも考えられ、赤血球の変化は一定しない。ただコーチゾン類は赤血球系に障害を及ぼさず、寧ろ亢進作用をもつものである。さて6MPを投与した私等の症例を見るに、しばしば網赤血球の増加を伴う赤血球及び血色素の増加が起つている。少なくとも本剤の為に赤血球系の障害が惹起されたと認められる症例は1例もない。第1例は奏効するに従つて網赤血球の増加を伴ない、貧血は殆ど治癒した。第2例は奏効した第1クール及び第2クールにおいては赤血球増加し、無効の第3クールにおいては赤血球は動かなかつた。第3例は治療効果のあまり見られなかつた例であるが、軽度の網赤血球の増加を起している。第4例では白血球系の抑圧より先に網赤血球の増加を伴う赤血球増加を惹起しているもので、6MPの直接作用ではない

かと考えられる。第5例は無効例で赤血球の動きも本来の病状であつたと推定される。血小板に就いても本剤の障害作用を思ひしめる症例はなく、寧ろ増加の傾向が認められる。

以上の如く私等の症例から推定すると、6MPは白血球系に選擇的に作用し、赤血球系に対しては寧ろ機能亢進作用を有するものではないと思われる点もあるが、このことに就いては尙今後の症例の観察と実験的研究とを俟ちたい。

3. 副作用

特に認むべきものはなかつた。稀に極く軽度の悪心を訴えたことがあるがそのまま内服を続けて自然消失し、病状好転と共に寧ろ食欲の亢進を來たした。

結 語

抗白血病剤 6-Mercaptopurine を白血病6例に使用し、慢性型では骨髓性2例、淋巴性1例に血液学的並びに臨床的に著明な緩解を見た。亞急性乃至急性型では骨髓性1例に稍と奏効し、單球形1例には無効であつた。本剤は從來の抗白血病剤に比し効力は大差ないが、副作用皆無で殊に赤血球及び血小板に悪影響を及ぼしたと思われるものは1例もなかつた。この点は6MPの特記すべき利点である。

引用文献

- 1) 本村喜代次, 大北威: 臨床内科小兒科, 10, 627, 昭30. — 2) 緒方俊一, 齋藤忠: 熊本醫學會雜誌, 30, 補冊, 2, 594, 昭31. — 3) Wintrobe, M.M.: Clinical hematology, 4 ed, 1956.