

2) 膵エキス工業化の見透しと筋ジストロフィー症に対する効果

高岡善人*

研究協力者 高守 正治* 一瀬 允* 辻畑 光宏*
石井 伸子* 江口 勝美* 中沢 良夫**
森 一毅** 渋谷 統寿** 森 民春**

目的

昭和27年以來求め続けている膵臓の新しい蛋白同化ホルモン(膵エキスと仮称, PX と略)を一日も早く完全に単離精製し量産化して不治の病に應用してみたい. その中でも特に現在 PX を試みつつある進行性筋ジストロフィー症(DMP)に対する有効性の適否を確定したい.

方法

ブタの膵臓のアセトン粉末から抽出した PX の凍結乾燥品 1 mg/kg を家兎に静注, 力價(血清カルシウム, 尿素窒素の減少率)を測定する. カルシウム, 尿素窒素とも 5%以上減少するものを合格品として製薬会社に送り, 滅菌後 1 mg ずつに分注してサンプルとしている. この生物学的検定法は莫大な金, 時間, 人手を要するので PX 量産化のためにも之を組織培養法で代用したい.

比較的力價の高い PX 1 mg を DMP 患者に使用しているが, 日本では double blind を行ない難いので PX が DMP マウス(C57-B C)の延命に効果があるか否か検討する.

結果

一昨年の班会議で L-cells HeLa cells など 5 種類の細胞を用いる組織培養法で PX 3. 2

~32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 添加は ^3H -uridine & leucine のとりこみを促進し蛋白同化の指標になることを報告した. しかし最近 Chang's liver cell を用いる方がさらに有用であることを認めた. 血清カルシウム減少率 8%, 尿素窒素減少率 7%の PX は 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 添加で RNA を有意に増加する. 現在 Chang's liver cells を用いる組織培養法をルーチン化するよう研究中でありこれが完成すれば PX 工業化の最大の隘路が解消することになる.

PX の抽出成績は毎年発表しているが, 今回は昭和45年9月以降5年間の臨床用 PX の年間力價平均を調査してみた. その結果 PX の力價は毎年少しずつ向上しており昭和45年度に比し昭和47年度は約2倍, 昭和50年度は3倍以上の力價を示した. 本年度は尿素窒素を減少でなく逆に上昇させる Anti-urea 因子を確認できたので抽出毎の力價のバラツキが少なくなった. さらに最近静岡薬科大学矢内原昇教授が共同研究者となり, PX 抽出にも新生面が開けつつある.

昨年美中研江崎氏は PX (カルシウム, 尿素窒素とも減少率10%の高度精製品) 0.05, 0.01 mg per head と生食水を DMP マウス (dy dy) 各群 7 匹に 220 日間腹腔内注射した. その結果最後まで生き残ったマウスは 0.05, 0.01 mg 群はともに 5 匹, 生食水群は 3 匹でその平均体重は 12.62, 12.04, 11.24 g で PX には延命効果があるらしいと報告した. 匹数が少なく統計学的に有意でないので私ど

*長崎大学医学部第一内科
**国立療養所川棚病院

もはこの成績を参考にして川棚病院で PX 0.05 mg per head と生食水群を作ってこの実験を続行中である。昭和50年11月末で 150 日間注射を終った PX 群は 9 匹中 2 匹死亡、対照群は 10 匹中 6 匹が死亡している。昭和51年 3 月末には匹数も増え一応の結論がでる予定である。

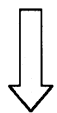
昨年 2 年以上 PX を連用中の DMP 患者 42 名について報告したがこの中 FSH 5 名は全例、肢帯型 15 名中 8 名、Duchenne 型 22 名中 4 名は引続き本年度も症状が悪化せず改善しているものもある。PX 第 1 号患者 (FSH, 42 才♀) はすでに 5 年 4 ヶ月を経過し下肢挙上時間は当初の 0 分が 8 分まで向上していたが昭和50年 6 月以降 12 分に上昇している。しかし変性、拘縮の著しい筋肉、関節は irreversible で再生回復は期待できない。従ってできるだけ早期に力價の高い PX を大量使って 10 年、20 年間観察してみたい。上記 Duchenne 型の中 6 名は本年度脱落したので本年 1 月から川棚病院に入院中の Duchenne 40 名を半年間観察した後ほぼ平等に二分し各々に力價強と弱の PX を注射している。5 ヶ月後の現在両者間に有意差はない。

別に volunteer として PX を熱望し注射している米国の DMP 11 名は神経専門医が観察している。FSH 5 名中 3 名、Duchenne 6 名中 2 名は 10 ヶ月間の注射でよい兆候がみられると報告してきた。

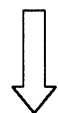
総 括

PX の抽出は毎年向上しているが、矢内原昇教授の共同研究でさらに拍車がかかっている。純粋単離の完成も近い将来と考える。また PX 量産化の最大の隘路である生物学的検定法の代用として Chang's liver cell を用いる組織培養法が検討されつつある。これが PX の力價検定としてルーチン化すれば PX の工業化は容易となる。

また PX は DMP マウスに延命効果があるらしく実験は続行中である。FSH 型 DMP には PX が最も有望で肢帯型は半数程度、Duchenne 型は半程度で病状の進行が緩徐になるようである。double blind を行ない難い日本では、できれば DMP の病初期から力價の強い PX を大量使用して長期間観察すれば PX の DMP 応用の適否が断定できると考えている。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



目的

昭和 27 年以來求め続けている膵臓の新しい蛋白同化ホルモン(膵エキスと仮称, PX と略)を一日も早く完全に単離精製し量産化して不治の病に応用してみたい. その中でも特に現在 PX を試みつつある進行性筋ジストロフィー症(DMP)に対する有効性の適否を確定したい・