γ -BHC 中毒の解毒に関する研究

第1報(その2) γ -BHC 中毒に対する glucuron
酸投与時の尿中 glucuron 酸量の消長について

On the Variation of Glucuronic Acid Excretion in Urine in Gamma BHC Poisoning with and without Glucuronic Acid Administration

東京大学医学部公衆衛生学教室

加 納 清

Kiyoshi Kanô

Department of Public Health, Faculty of Medicine, Tokyo University

glucuron 酸を皮注した純系ラッテに実験的に γ -BHC 中毒を起さしめたところ、血液学的所見、中毒症状等を通じて、glucuron 酸が予防的効果のあることを認めたことは既に述べた通りである⁶⁾。そしてその効果を体内に侵入した γ -BHC がいち早く glucuron 酸(以下G酸と記す)に抱合せられて、毒性を発揮すべき γ -BHC の量が減じて予防的に作用するためであると考えた。そこで注射後の尿中排泄量の変化も起るべきであると考えて、更に純系ラッテを使用して尿中G酸の消長を検討したのでここに報告する。

実験方法

純系ラッテ15匹を各群5匹の3群に分けた。即ち、

A群(5匹) G酸 200 mg/kg 皮注後、 γ -BHC 燻蒸

B群(5匹) 生理的食塩水 1.0cc 皮注後、 γ -BHC 燻蒸

C群(5匹) G酸 200 mg/kg 皮注のみ

なおG酸は 200 mg/kg が注射液量 1.0cc になるように生理的食塩水で溶かして調製し、 γ -BHC 燻蒸量並びに燻蒸法は前実験⁶⁾と同様である。

以上の各群について、燻蒸前(C群では注射前)24時間尿、燻蒸後(C群は注射後)24時間尿及び次の24時間尿と3回の採尿を飼育箱下に装置した採尿瓶にとり、尿中G酸の定量を行った。

尿中G酸の定量は石館等¹⁾による naphthoresorcine-picrate 法によった。

実験結果

第1表及び第1図に示す通り、A群においては、燻蒸

後24時間中の尿中排泄量は燻蒸前に比して、G酸 200 mg/kg を皮注せるにも拘らず、減少している(約42.9%の減少率)。次の24時間には(燻蒸後24時間目より48時間に至る)更に減少して、その減少率は65.4%に達した。

これに対してB群(生理的食塩水皮注後燻蒸)では、燻蒸後24時間中の尿中排泄量は燻蒸前に比して減少し、その減少率は46.8%の減少率を示してA群よりいくぶん高率の減少であつたが、次の24時間尿ではいくぶん増加した。しかしなお燻蒸前には及ばなかつた。

これらに対して、燻蒸を行わず、G酸 200 mg/kg 皮注のみのC群では、注射後24時間尿では甚だしい増加を示し(204.8%の増加率)、次の24時間尿ではほとんど注射前と同じであつた。この変動は正常単にG酸皮注の場合の尿中排泄量の消長とみることが出来る。

以上の諸変動から、A群(生理的食塩水皮注後燻蒸)における尿中排泄量の減少が最も著明で、B群のごとく、G酸 200 mg/kg 皮注後燻蒸のものでもなお、燻蒸後24時間尿の排泄量は燻蒸前のそれに比して42.9%の減少を示すことが知られた。

C群(G酸 200 mg/kg 皮注のみ)の変動は、注射後24時間中の排泄が甚だ高く、次の24時間の排泄量が注射前に戻る点からも、G酸を皮注しても大部分は注射後24時間中に排泄されるものと推定できる。

総括並びに考按

健康人の尿中全G酸排泄量は太田²⁾等によれば成人1日排泄量 334.6 mg で体重1 kg 当り 6.8 mg と報告している。また田坂³⁾等によれば経口投与の場合は6時間

第 1 表 24 時間尿中 glucuron 酸排泄量 (mg/ 24 hr)

	燻蒸 (注射) 前24時間	燻蒸 (注射) 後24時間	燻蒸 (注射) 後24時間より48時間まで
A 群 (G 酸皮注 + BHC 燻蒸)	3.955	2.259	1.368
B 群 (生理的食塩水皮注 + BHC 燻蒸)	1.998	1.065	1.315
C 群 (G 酸皮注のみ)	6.100	18.600	3.225

第 1 図 glucuron 酸皮注後尿中 glucuron 酸排泄量 (24 時間尿) の推移 (mg)

に尿中排泄量は最高となり、静注の場合は直後より 2 時間が高く、8 時間後にはほぼ正常値に復するという。

本実験では前述のごとく、注射後 24 時間中にほとんどが排泄され、次の 24 時間中の排泄量は注射前と大差がない。従つてラットにおいても G 酸皮注の影響は、少くとも注射後 24 時間中であると考えて差支えないであろう。

この消長と、第 2 報⁶⁾ に述べた血液学的所見とを併せて考えてみると、第 2 図のごとく、対照群と有意差を認めた赤血球数、メトヘモグロビン比、網状赤血球数の変動のうち、特にメトヘモグロビン比、網状赤血球数の増加がそれぞれ燻蒸後 4～8 時間を頂点として恢復に向つていて、大体 24 時間にはほぼ燻蒸前の値に戻る。これは体内に侵入した γ -BHC が G 酸の解毒作用を受ける場合、侵入後比較的早期に解毒されるためと考えられる。ただ

第 2 図 血液学的所見と尿中 glucuron 酸量との比較
対 照 群

被 験 群

し、侵入した γ -BHC のうちのどれだけがその解毒作用を受けるかは不明である。なお燻蒸後 48 時間以後の関係については検討を要するところである。

桑木²⁾ によれば、G 酸が肝臓濃縮物質中に存在することを認め、かつこれに基づいて、実験的鉛中毒に対して G 酸を筋肉内注射したところ、赤血球減少、網状赤血球数増加を抑制していることを認めているのは興味深いものがある。

更に平出³⁾ の説くように、体内に侵入した毒物は体内の蛋白質あるいは -SH 基と結合して、それらの欠乏を

招いて間接に生体に障害を起すことも考えられる。一方 G 酸は OH 基を有するか、OH 基を生じうるものを抱合⁷⁾して、これを尿中に放出して解毒作用を行うものであるから、体内に侵入した γ -BHC が体内で更に変化せられて G 酸による抱合を受けて毒性の減弱をきたすとともに、あるいは、大量の G 酸が肝機能を活性化して、 γ -BHC 中毒によつて生ずる蛋白質の中間代謝異常産物を抱合し、これを放出して中毒が軽減されるためであろうと考えられる。

以上、血液学的所見と尿中 G 酸排泄量の消長を検討し併せてその解毒機序について考察した。

結 語

3 群15匹の純系ラッテを使つて glucuron 酸 200 mg/kg を皮注後、 γ -BHC を燻蒸吸入せしめたところ、

1) 正常ラッテでは注射後24時間中にその排泄がほとんど終了することが推定され、

2) 燻蒸吸入群では G 酸 200 mg/kg を皮注すると否とに拘らず、燻蒸後24時間尿中の排泄量は減少した。

3) γ -BHC 中毒に対して効果的に作用するのは大体注射後24時間以内と考えられ、併せて中毒軽減の機序について考察した。

稿を終るにのぞみ、御指導、御校閲を賜つた松岡脩吉教授に深甚の謝意を捧げ、併せて御指導を戴いた西川溟八博士に深謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) 石館他：グルクロン酸研究会報告集 p. 1 (1956).
- 2) 桑木：労働科学 31 (7) : 450 (1955).
- 3) 太田他：グルクロン酸研究会報告集 p. 5 (1956).
- 4) 田坂他：グルクロン酸研究会報告集 p. 13 (1956).
- 5) 平出：日新医学 39 (8) : 394 (1952).
- 6) 加納：日本衛生学雑誌 11 (3) : 162 (1956).
- 7) 正宗：北海道医学雑誌 15 : 2824 (1936).

(受付：1956 年 9 月 20 日)