

パラチオン中毒に関する実験的並に臨床的研究

第 一 編

パラチオン中毒の血液 Cholinesterase 並に臨床症状に関する研究

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木 潔教授）

木 村 基 一 郎

〔昭和 31 年 2 月 10 日受付〕

目 次

第一章 緒 言

第二章 実験材料並に実験方法

第三章 実験成績

A. 実験的パラチオン中毒家兎に関する成績

1. 正常家兎血清及び赤血球Cholinesterase
2. 実験的中毒家兎に於ける血清及び赤血球 Cholinesterase

3. 実験的中毒家兎症状

B. パラチオン中毒患者に関する成績

1. 健康人血清及び赤血球 Cholinesterase
2. パラチオン中毒患者血清及び赤血球 Cholinesterase
3. パラチオン中毒患者臨床症状

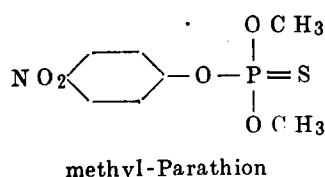
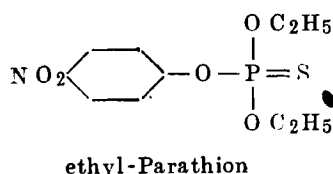
第四章 総括並に考按

第五章 結 論

第一章 緒 言

1934 年頃 Schrader に依り有機燐化合物が研究された際、之に殺虫力を有する事が見出され系統的研究が遂行されて来た。

爾来多くの有機燐農薬が実用に供される様になつたのであるが特にパラチオン (ethyl-Parathion 及び methyl-Parathion) が従来有



効な駆除剤のなかつた稲の螟虫駆除に極めて適切な事が判り、本邦に於ても昭和27年頃より大々的に使用されるに至つた。

然るに本剤は殺虫効果が著明であるのみならず人畜に対しても猛毒であり、工場関係者並に散布従事者に多数の中毒患者を発生している。又近年誤用者と自、他殺に使用するものが激増しているが、此の事は洋の東西を問わず同一であつて Lendle¹⁰⁰⁾ 及び Wirth¹²¹⁾ によればドイツに於ても本剤による自殺が流行して社会問題となつてゐるとの事である。

扱て Adrian⁶¹⁾ 等によれば本剤中毒の作用機転は Cholinesterase (ChE と略す) の抑制に起因し、而も神経終末に於ける直接作用である事を主張しているが、Nachmansohn¹⁰⁹⁾¹¹⁰⁾, Mazur¹⁰³⁾, Koelle⁹²⁾⁹⁷⁾, Hawkins⁸⁶⁾, Dubois⁷³⁾, Metacalf¹⁰⁸⁾, Grob⁷⁸⁾⁷⁹⁾⁸⁰⁾ 等の研究によつても ChE 活性値の抑制が実証されている。即ち Loewi¹⁰²⁾ 等の神経体液伝導説によれば、有機燐剤中毒の発生機転は主として ChE の作用を抑制低下する事により、体内 Acetylcholin (Ach と略す) の蓄積が起り、主としてコリン作動性神経の刺激症状が現われるにありと説

明している。

然るに之等有機磷剤中毒患者に就いての報告はこれ迄に海外では Annis⁶⁶⁾, Wirth¹²¹⁾⁻¹²³⁾, David⁸¹⁾ 等, 本邦に於ては沖中¹⁸⁾, 石上⁴⁾, 上田¹⁴⁾, 大貫¹²⁾, 音田²²⁾ 等の少数患者例の断片的報告を認めるに過ぎない。

著者は昭和28~30年の間に43名のパラチオン中毒患者に遭遇し, 且つ家兎に就て各種実験を行う機会を得たので, 本編に於ては臨床症状及び病態生理の中最も核心をなす血液 ChE に就て報告する。因に斯る多数の中毒患者を取扱つたものは本報はもとより諸外国にも全くない。

第二章 実験材料並に実験方法

1. 実験材料

1) パラチオン

日本特殊農薬及び北興化学製パラチオン乳剤 (ethyl-Parathion 46.6 % 及び 47.0 %) を使用時適宜稀釈して用いた。

2) 家兎

健康雄性白色家兎の体重 2kg 前後のものを使用した。

3) 中毒患者

農業散布者, 工場従業員, 自他殺者等を含む43例。

2. 実験方法

1) 実験操作

家兎に於てはパラチオン乳剤を稀釈し, 1cc 5mg を含有するものを皮下, 経口, 経皮投与を行い, 症状を観察すると共に経過を遂つて血清並に赤血球 ChE を測定した。

中毒患者は発病と同時に臨床症状を観察すると共に, 家兎に於けると同様に ChE を測定した。

2) ChE 測定法

Warburg 氏検圧計を用い, Ammon⁶⁵⁾ 氏法に準じ玉井⁴⁰⁾, 宿谷³³⁾, 後藤²⁷⁾⁻²⁸⁾ の方法を参考とした。Ach 終末濃度は人血清に於ては 0.025mol, 人赤血球並に家兎血清及び赤血球には 0.0025 mol を使用した。pH は前者に於ては 7.6~7.8, 後者に於ては 7.3~7.5 とな

る様に 5 % CO₂ 含有の N₂ を通気調整した。尚赤血球浮遊液は末梢血液と略々同数の赤血球を含む浮遊液として ChE を測定し, 実測した血液赤血球数より計算した。

ChE 活性値は 0.1cc の血清並に赤血球浮遊液によつて, 30分間に Ach より遊離する醋酸により発生した CO₂ の mm³ で表した。尚実験成績の項には家兎に於てはパラチオン投与前, 人では中毒より恢復後, その個体の正常と認められる値を 100 % とした百分率をも附記した。

第三章 実験成績

A. 実験的パラチオン中毒家兎に関する成績

1. 正常家兎血清及び赤血球 ChE 活性値 (第1表)

正常家兎20例の測定では血清 ChE 活性値は個体差が著明で最高 41.6mm³, 最低18.1mm³,

第1表 正常家兎血清並に赤血球コリン
エステラーゼ活性値

家兎番号	血清 ChE. A.	赤血球 ChE. A.
101	18.1	39.5
102	33.5	37.6
140	40.4	46.0
138	22.3	45.7
137	25.6	33.9
136	24.2	52.6
135	25.2	41.7
134	30.1	44.9
121	28.9	49.8
142	28.6	54.1
117	28.0	36.1
108	41.6	44.3
122	34.4	45.2
113	23.3	47.9
104	19.2	46.9
105	28.3	38.4
120	36.3	46.4
127	25.1	54.0
106	22.6	53.1
109	28.2	50.4
平均	28.4	45.6

0.1cc 30分 mm³/CO₂ で表した。

平均 28.4mm^3 であつた。赤血球 Ch E 活性値は最高 54.0mm^3 、最低 33.9mm^3 、平均 45.6mm^3 で血清 Ch E との間には何等相関関係を認め得なかつた。

2. 実験的中毒家兎に於ける血清並に赤血球 Ch E 活性値

1) パラチオン Pro kg 10mg 皮下注射例 (第2表)

著者が多数の実験より決定した家兎の50%致死量に相当する体重 Pro kg 10mg を皮下注射した実験的中毒家兎では、血清 Ch E 活性値 (之も Ch E と略す) は投与後1時間にして既に65~85%の著明な低下を示している。最低値をとるのは投与後3時間より6時間であつて80~90%低下し僅かに10~20%の活性値を示すに過ぎない。之は24時間後既に恢復

第2表 パラチオン、プロキロ 10mg 皮下注射時の家兎血清並に赤血球 Ch E

家兎番号	102				134				111				120			
投与後 日 数	S- ChE. A	%	R- ChE. A	%	S- ChE. A	%	R- ChE. A	%	S- ChE. A	%	R- ChE. A	%	S- ChE. A	%	R- ChE. A	%
投与前	33.5	100	37.6	100	30.1	100	44.9	100	22.3	100	34.5	100	36.3	100	46.4	100
1時間	11.2	33.2	15.8	41.9	5.4	17.9	12.7	28.3	3.6	16.1	4.4	12.7	12.6	34.7	22.0	47.4
3 "	6.4	18.9	11.0	29.3	3.2	10.6	11.2	24.9	2.4	10.7	3.7	10.7	7.4	22.0	16.4	35.3
6 "	5.4	16.2	5.08	13.5	2.1	6.9	9.2	20.2	3.8	17.1	2.0	5.8	3.6	9.9	12.3	26.5
12 "	5.7	17.0	5.86	15.6	4.3	14.3	10.3	22.9	4.4	19.7	2.6	7.5	2.5	6.9	10.6	22.8
24 "	6.1	18.1	6.66	17.7	5.99	19.9	10.5	23.4	6.9	31.0	4.5	13.1	12.7	35.0	14.5	29.1
48 "	10.8	32.2	10.1	26.9	11.5	39.1	13.6	30.3	13.2	59.2	12.1	35.1	15.4	42.4	21.3	45.9
3 日	17.3	51.6	20.9	55.7	18.4	61.1	14.4	32.1	18.4	82.6	17.4	50.5	17.6	48.5	21.9	47.2
5 "	25.8	72.0	29.2	72.5	17.1	56.8	17.1	38.1	20.5	92.0	21.7	62.8	23.5	64.8	26.9	57.9
7 "	28.1	83.6	30.8	82.0	20.3	62.4	28.6	63.6	19.5	87.5	25.6	74.2	29.4	81.0	30.2	65.0
9 "	33.3	99.2	32.5	86.5	24.4	81.0	29.1	64.7	23.1	103	27.2	78.9	31.2	86.0	34.7	74.9
11 "	30.3	90.5	27.1	72.8	26.5	88.1	34.8	77.5	23.8	104	30.1	82.7	34.6	95.3	40.1	86.2
15 "	36.9	110	36.6	97.5	29.7	98.8	38.4	85.5	23.0	103	33.8	98.0	38.1	105	45.6	98.5
20 "	33.1	99.1	36.9	98.2	30.5	101.5	43.5	97.0	22.5	101	35.1	102	36.1	99.4	45.9	98.6

S- ChE. A 血清コリンエステラーゼ活性値

R- ChE. A 赤血球 " "

の兆を認め、第3日に於ては全例略々50%近く迄恢復するが、完全恢復には9日乃至15日を要している。尚低下率の大きなもの程恢復にも長時間を要する。次に赤血球 Ch E の低下率は血清のそれに比して幾分少く70~80%の低下率に止る、然し第111号の様に血清より低下率の大なる例も認められた。而して血清 Ch E と同様に3~6時間で最低値を示した後に恢復するが、之に要する期間は血清 Ch E の場合よりも長く15~20日である。

2) パラチオン Pro kg 3mg 皮下注射例 (第3表)

血清 Ch E は3~6時間で最低値を示す事は前述の Pro kg 10mg 皮下注射例と同様であるが、その低下度に於て幾分軽度で77.1~

85.4%である。赤血球 Ch E も前例と同様に低下度は軽度であつた。

3) パラチオン Pro kg 100mg 経皮投与例
Ch E は投与後1時間で30~40%の低下を認めるが、最低値を示すのは皮下注射例に比し遅延して6~12時間後で低下率は70~80%であつた。Ch E の恢復は24時間を過ぎた頃より初り完全恢復には20~25日の長時間を要した。

4) パラチオン Pro kg 25mg 経口投与例
Ch E 低下時間が皮下注射例に比し、軽度の延長を認める他は大体同様である。

5) パラチオン Pro kg 1mg 連続7回皮下注射例 (第4表)

第1回注射後既に血清 Ch E は40~60%、

第3表 パラチオン、プロキロ 3 mg皮下注射例

家兎番号	110				119			
投与後日数	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%
投与前	30.6	100	50.1	100	23.9	100	43.2	100
1時間	14.9	48.8	26.8	53.5	12.0	50.2	19.4	45.0
3 "	9.0	29.4	17.6	35.1	4.8	20.1	9.8	22.6
6 "	7.0	22.9	16.5	32.9	3.5	14.6	12.2	28.2
12 "	7.9	25.8	18.0	35.9	3.9	15.3	13.1	30.3
24 "	8.1	26.4	19.7	39.3	8.6	36.0	15.6	36.1
48 "	12.3	40.2	26.2	52.3	9.1	38.1	16.8	38.9
3 日	18.6	60.8	35.0	69.8	17.1	71.6	24.7	57.1
5 "	25.4	83.0	40.6	81.2	18.5	77.5	28.9	61.9
7 "	26.0	85.0	43.1	86.1	24.5	103	37.3	86.3
9 "	28.5	93.1	48.9	97.6	22.7	95.0	40.2	93.2
11 "	31.2	102	51.4	102	25.2	105	44.8	105
13 "	31.4	103	52.3	104	23.8	100	47.0	109
15 "	30.8	101	50.6	101	24.5	103	44.3	102
20 "	30.4	99.4	52.8	105	25.6	107	41.8	97.0

第4表 パラチオン、プロキロ 1 mg連続7回注射例

家兎番号		135				136				142				143			
		経過日数	投与回数	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%	S-ChE. A	%
投与前				25.2	100	41.7	100	24.2	100	52.6	100	28.6	100	54.1	100	35.4	100
1日	1回			12.9	51.2	23.5	56.4	15.4	63.6	39.8	75.7	19.1	66.8	34.8	64.3	23.3	60.9
2 "	2 "			8.8	34.9	20.4	48.9	13.6	56.3	31.5	59.8	10.9	38.1	25.1	46.4	19.3	54.5
3 "	3 "			6.2	26.6	18.6	44.6	12.8	53.4	28.6	54.4	11.3	39.4	17.6	32.5	18.5	52.2
5 "	5 "			11.4	43.7	13.2	31.4	7.9	29.2	19.8	37.6	5.6	19.6	12.5	23.1	11.2	31.6
7 "	7 "			10.9	42.3	14.8	35.7	9.4	38.8	20.3	38.3	10.3	36.1	18.7	34.6	10.5	29.7
9 "				13.8	54.8	19.6	47.0	15.8	65.7	30.8	58.6	14.4	50.3	23.6	43.7	18.7	52.8
11 "				17.6	69.8	27.8	66.7	15.9	65.8	33.1	62.9	18.1	63.2	35.4	65.5	21.4	60.4
13 "				20.7	82.2	38.5	92.4	18.4	76.1	42.3	80.4	24.7	82.9	30.6	56.6	28.7	81.1
15 "				25.1	99.8	40.2	96.4	27.5	113	48.6	92.5	30.2	106	40.9	75.6	34.1	96.3
20 "				24.8	94.5	43.4	104	23.7	97.8	51.4	97.6	28.9	101	52.3	96.6	38.0	107

赤血球 Ch E は25～45%の低下を認め、以後注射回数を増す毎に低下率は高度となるが、血清 Ch E は第4回投与、赤血球 Ch E は5回投与以後恢復の兆がある。次に注射中止後の恢復は1回注射例と略々同様であるが、注射中止後6～8日目に約90%以上の恢復を認め、第136、142号に於ては注射前値より高値を示した。又第143、142号に於ては赤血球 Ch E の恢復に稍々長時日を要した。

6) 生理的食塩水 5cc 皮下注射例 (第5表)

対照として生理的食塩水注射例に就て検討したところ、注射後3～6時間に稍々低下の傾向を見るが5～10%で生理的変動の閾を越えていない。

7) パラニトロフェノール Pro kg. 5mg 皮下注射例 (第6表)

パラチオンは生体内浸入後分解して P-Nitro-phenol を生ずるもので、P-Nitrophenol 5mg はパラチオン 10mg が体内で分解されて生ずる量に略々相当する。P-Nitrophenol 注

第5表 生理的食塩水 5 cc注射時の ChE. A.

家兎番号	114				115			
	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%
投与前	22.3	100	52.1	100	31.0	100	39.4	100
1時間	23.2	104	51.4	98.6	28.4	91.6	38.6	98.0
3 "	21.7	97.4	50.6	97.0	27.5	88.9	39.8	101
6 "	20.5	92.0	54.2	104	28.1	90.9	36.2	89.3
12 "	22.1	99.2	53.1	102	29.6	95.5	33.1	84.0
24 "	21.7	97.4	54.8	105	29.2	94.2	36.2	91.8
48 "	21.8	97.6	52.2	100	30.2	97.5	40.9	104
3 日	22.4	100	54.9	105	29.3	94.4	/	/
5 "	24.0	108	47.4	91.0	29.5	95.3	37.4	94.9
7 "	20.4	91.5	53.4	102	30.4	98.2	39.9	101
9 "	23.1	103	49.8	95.7	/	/	39.4	100
11 "	23.0	103	56.8	107	31.2	101	38.6	98.0
15 "	22.8	102	54.0	104	31.5	102	38.0	96.5

 第6表 P-nitrophenol 5mg/kg 投与時の家兎血清並びに
赤血球コリンエステラーゼ活性値

家兎番号	137				140			
	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%
投与前	25.6	100	33.9	100	40.4	100	46.0	100
3時間	24.5	95.7	31.0	91.4	38.4	95.0	42.4	92.3
6 "	22.3	87.1	30.4	89.9	36.8	91.0	41.5	90.3
9 "	21.8	85.2	28.8	85.0	37.1	91.9	42.4	92.1
12 "	22.9	89.5	29.2	86.2	37.5	92.9	40.3	87.5
24 "	23.4	91.5	29.5	87.1	38.2	94.6	40.6	88.4
48 "	23.5	91.9	30.4	89.8	38.7	95.7	42.3	92.0
3 日	24.9	97.2	30.2	89.1	38.8	96.1	42.9	93.2
4 "	25.5	99.6	32.5	95.9	39.6	98.0	43.6	94.9
5 "	26.0	101.5	33.1	97.6	40.2	99.6	44.5	96.8
7 "	26.2	102.2	34.0	100.2	44.5	110.2	45.0	97.8
9 "	25.4	99.3	34.1	100.6	43.3	107.2	45.4	98.6
11 "	25.6	100.0	34.5	101.8	40.9	101.4	45.3	98.5
13 "	25.8	100.8	33.8	99.7	41.4	102.5	46.9	101.9
15 "	24.8	96.9	34.4	101.5	40.1	99.2	48.0	104.2

射例では生理的食塩水注射例に比して血清 Ch E は少々低値を示したが、パラチオン投与例と比較しては全然問題とならない僅かな値である。

8) アトロピン Pro kg 3mg. 皮下注射例 (第7表)

本中毒にアトロピンが卓効を有する事は第3編に述べるが、この実験に於て投与 6 ~ 9

時間後に 8 ~ 12% Ch E の低下を認めた事よりアトロピン単独使用も或る程度 Ch E 阻害作用を有すると考えられる。

3. 実験的中毒家兎症状 (第8表)

家兎に 50%致死量の Pro kg 10mg を皮下注射した場合の症状に就いて述べる。注射後 30分を経過した頃より心搏数の増加を認め、運動少々緩慢となつた。約 1 時間後より排便

第7表 Atropin 3mg/kg 投与時の家兎血清並に赤血球コリシエステラーゼ活性値

家兎番号	121				124			
投与後日数	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%
投与前	29.2	100	49.8	100	34.8	100	44.2	100
3時間	28.4	97	47.6	96	33.0	95	43.9	99
6 "	24.8	85	43.3	87	36.5	101	44.0	100
9 "	26.0	89	43.7	88	28.6	82	42.8	97
12 "	28.3	97	43.2	87	32.2	93	41.2	93
24 "	23.9	83	44.9	90	32.7	94	40.5	92
48 "	24.6	84	45.8	92	34.0	98	43.6	99
3 日	29.0	99	47.1	95	34.3	99	44.0	100
4 "	29.0	99	48.6	98	35.1	101	43.7	99
5 "	28.1	96	49.7	100	35.4	101	44.3	100
7 "	30.0	103	49.5	100	35.0	100	44.6	101
9 "	32.3	112	50.2	101	34.8	100	45.8	103
11 "	31.4	107	51.4	103	33.9	92	43.8	99
13 "	28.9	99	49.6	100	34.5	99	45.1	102
15 "	28.7	99	49.2	99	34.4	99	44.9	101

第8表 中毒家兎症状 家兎 No. 134

経過 症状	30分	60分	90分	120分	150分	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	48時
	分													
流 涙	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
心搏数増加	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
呼吸困難	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
排便(下痢)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
流 涎				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
チアノーゼ			±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
縮 腫				±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
運動失調		±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
四肢麻痺					±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
痙 攣														
繊維性攣縮			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
尿 失 禁														

Parathion mg/kg 皮下投与

があり強直性歩行となり、起立時にふらふらするようになる。次いで眼球は少々突出、流涙があるが瞳孔は殆んど変化を認めない。注射後2時間頃より流涎著しく呼吸数は頻数浅表で呼吸困難を示す。この頃より全身の筋肉に線維性痙攣を認める。以上の症状は約3時間頃より増加し排便は下痢状となり、流涙、流涎甚しく、喘鳴を認め、呼吸数は120を超える。而も口唇附近にチアノーゼを呈し、起立不能となり両下肢の麻痺を認められる。こ

の極期に於て時に痙攣を出現すると同時に尿失禁を呈する。

更に投与パラチオンが多量の場合には体温の上昇を認め、益々気臭奄々として逐には恰も呼吸麻痺による窒息死の状態呼吸が停止する。而して呼吸停止後尚数分間は心搏を認める。症状の極期が3～6時間に見られるのはChEの最低値を示すのと時期を同じくする。以後症状は逐次消褪し48時間を経過すれば完全に消失する。然し運動緩慢及び食思不振をなお存続する事は往々みる所である。尚体重はパラチオン中毒により減少著明で、24時間で約300g以上の減少を来す。後述する中毒患者に見られる強度の縮腫及び対光反応消失は家兎では認められない。

B. パラチオン中毒患者に関する成績

1. 健康人血清及び赤血球ChE(第9表)

健康人20例に於ける血清ChE活性値は最高287mm³。最低116mm³を示し、平均207.6mm³であつた。赤血球ChE活性値は最高424mm³より最低217mm³の間にあり、平均値311.4mm³で、家兎ChE活性値と同様に正常値の範囲は非常に大であつた。

2. パラチオン中毒患者血清及び赤血球ChE

第9表 健康人血清並に赤血球コリン
エステラーゼ活性値

人 名	性	年 令	血清ChE. A	赤血球ChE. A
石 田	男	33	169mm ³	240mm ³
池 田	〃	27	165	272
田 上	〃	42	281	317
小 林	〃	27	212	256
長 岡	〃	43	198	253
西 沢	〃	48	201	276
木 村	〃	30	237	303
一ノ瀬	〃	18	195	297
井 上	〃	59	212	412
小 塚	〃	62	181	343
林	〃	23	116	215
中 村	〃	51	221	351
花 房	女	24	243	376
平 尾	〃	18	203	268
寺 本	〃	42	207	295
田 中	〃	32	165	305
石 井	〃	23	239	376
三 好	〃	21	287	341
川 根	〃	22	243	424
藤 原	〃	28	173	246
平 均			207.6	311.4

0.1cc 30分 mm³/CO₂

成績はパラチオン中毒患者の重篤度を軽症、中等症及び重症の3段階に分類して記載する。この分類の基準については考按の項に詳述する。

1) 軽症中毒患者例(第10, 11表)

第11表 軽症中毒患者の血清 ChE. A (2)

氏 名	症 例	中 毒 時		中毒後約一ヶ月	
		S-ChE. A	%	S-ChE. A	%
貞 本	11	103.2	50	*207.6	100
国 本	12	131.0	69.6	187	100
椎 木	13	110.4	50.6	220.8	100
山 本	15	93.7	45.2	*207.6	100
椎 木	16	137.0	66.2	*207.6	100
藤 井	17	82.1	42.0	*207.6	100
小 山	18	115.2	58.8	196.3	100
塩 本	21	97.5	43.1	*207.6	100
坪 井	22	40.6	29.0	139.5	100
合 地	23	56.8	25.1	*207.6	100
小 川	24	79.5	36.0	*207.6	100
山 崎	25	70.2	34.9	*207.6	100
古 角	26	50.1	26.0	192.6	100
本 田	27	55.9	27.0	*207.6	100
守 安	28	84.8	41.1	*207.6	100

* は健康人平均値を100%とした。

第10表 軽病中毒患者の血清並に赤血球 ChE. A (1)

症例	犬 仁 No. 36 男				大 俊 No. 37 男				中 本 No. 7 男		藤 井 No. 8 男		小 川 No. 9 男		国 本 No. 10 男		倉 本 No. 14 男	
	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%	S-ChE. A	%	R-ChE. A	%	S-ChE. A	%	S-ChE. A	%	S-ChE. A	%	S-ChE. A	%	S-ChE. A	%
病日																		
1	/	/	/	/	26.3	18.3	/	/	22.1	16.0	57.7	50	103.6	50.1	84.3	49.8	30.4	22
2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
3	80.1	36.0	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	96.4	57.4	44.3	29.4
5	124.2	55.0	144.0	75.0	75.8	52.5	96.2	44.0	95.3	69.4	95.3	66.2	146.2	72.6	/	/	/	/
6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	112.6	74.2
7	/	/	/	/	86.3	59.7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
8	136.5	60.4	150.3	78.1	/	/	/	/	/	/	/	/	157.1	76.5	/	/	/	/
10	144.3	63.7	168.2	87.5	102.9	71.2	134.5	61.7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
15	154.0	68.2	/	/	122.6	85.2	/	/	/	/	/	/	/	/	154.0	92.5	/	/
20	/	/	/	/	/	/	/	/	143.5	103	/	/	/	/	/	/	121.2	82.1
30	222.6	100	192.0	100	144.2	100	218.3	100	137.4	100	115.4	100	205.1	100	167.9	100	151.5	100

血清 ChE は大体に於て正常時の 1/2 以下に減少するがそれでも尚20%以上に止る。又その恢復には2週乃至3週を要した。

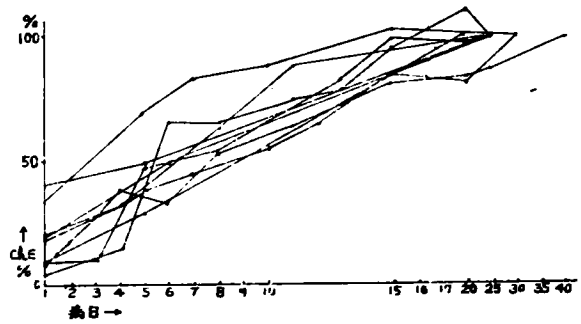
2) 中等症中毒患者例(第12表, 第1, 2図)

血清 ChE はその80~90%が失われ、恢復日数は略々3~4週を要した。赤血球 ChE の低下も軽症に比べて著しく、60~75%が失われ、恢復には20~30日を要した。

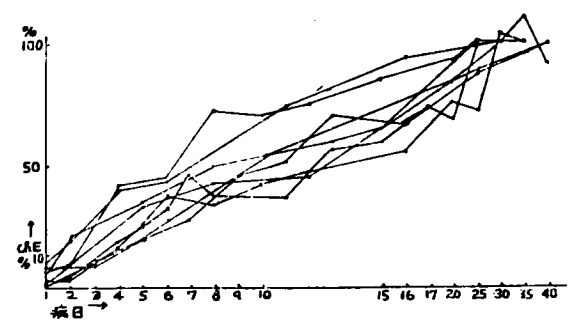
第12表 中等症中毒患者の血清並に赤血球 ChE. A

症例 病日	日 野				湯 浅				戸 部				三 好			
	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%
1	13.8	9.4	72.5	24.5	53.1	32.6	112.6	36.3	4.8	4.0	73	30.2	16.7	8.1	/	/
2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	30.4	16.6	38.1	16.6
3	15.1	10.3	128.6	43.5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
4	/	/	/	/	/	/	/	/	18.4	15.3	112.2	46.5	70.1	38.4	/	/
5	68.3	46.5	117	39.6	112.0	68.7	168	54.4	/	/	/	/	/	/	75.8	33.0
6	/	/	/	/	/	/	/	/	78.4	64.8	148.9	61.6	58.3	31.9	/	/
7	/	/	/	/	135	82.8	176	59.0	/	/	/	/	/	/	/	/
8	77.5	52.7	147.1	49.7	/	/	/	/	78.9	65.3	155	64.3	95.8	52.4	/	/
10	94.7	64.6	190	64.2	142.3	87.8	213	69.0	/	/	/	/	/	/	126	45.0
11	/	/	/	/	/	/	/	/	88.8	73.6	171	70.9	114.6	62.7	/	/
12	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
13	120	81.6	284	96.0	/	/	/	/	94.5	78.3	177	73.5	/	/	/	/
15	145.1	98.6	312	105	168	103	231	74.7	114	94.6	241	100	148.4	81.0	/	/
20	142.0	96.7	308	104	/	/	/	/	134.5	111	/	/	150.8	82.5	158	56.5
25	147.0	100	296	100	/	/	/	/	120.5	100	242	100	158.4	86.6	/	/
30	/	/	/	/	163	100	309	100	/	/	/	/	/	/	295	107
35	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
40	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	182.9	100	280	100

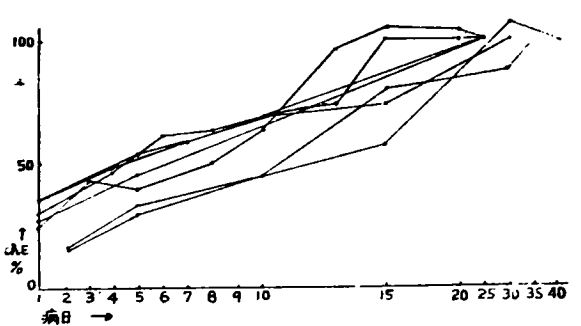
第1図 中等症中毒患者の血清
Ch E の変動



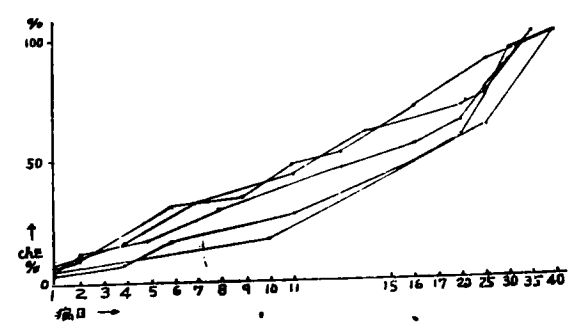
第3図 重症中毒患者の血清 Ch E
の変動



第2図 中等症中毒患者の赤血球
Ch E の変動



第4図 重症中毒患者の赤血球
Ch E の変動



3) 重症中毒患者例 (第13表, 第3, 4 図)

第1病日の発病後 5~6 時間以内の血清

(12表の続き)

大 谷				内 山				兼 森				属		人 見		山 本		藤 井	
S-Ch E.A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E.A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%
33.8	17.1	/	/	24.1	20.1	100	36.4	18.5	9.0	85.3	27.1	28.0	19.0	12.4	6.1	37.2	17.9	82.8	39.8
/	/	36.0	16.3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
54.3	27.2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	38.2	31.8	135.9	49.1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
75.6	38.2	65.1	29.2	/	/	/	/	54.9	27.0	145.4	45.9	/	/	/	/	/	/	101.8	48.9
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	72.4	49.2	/	/	/	/	/	/
86.4	43.7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	75.6	63.2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
106.2	53.7	100.4	45.1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
128.3	64.8	/	/	106.3	88.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
167.4	84.7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
160.4	81.0	176.2	79.0	/	/	/	/	203	100	315.7	100	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	120.0	100	270.5	100	/	/	/	/	147	100	/	/	/	/	/	/
197.8	100	196.8	88.0	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	207.6*	100	207.6*	100	207.6*	100
/	/	222.3	100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

* は健康人平均値を100%とした。

Ch E は実に 90 %以上が抑制され、甚だしいものは Ch E 活性値を全々認めない。之等は徐々に恢復の歩を進め第10病日に約50~70%恢復するが、其後は歩が鈍り完全恢復には20~30日を要する。赤血球 Ch E も血清の場合よりも小とはいえ著しく抑制され、更にその恢復には非常に長時間を要し35~40日である。

3. 中毒患者臨床症状

パラチオン中毒は上述の如く軽症、中等症及び重症の3段階に重篤度を分けたが、この他に臨床上発症には至らないが身体にパラチオンによる影響を受けて Ch E の幾分低下している潜在性中毒がある。今茲には各重篤度の代表的症例を挙げ最後に全症例の呈した症状を概括する。

1) 潜在性中毒例

29才、男、農業。昭和29年9月2日入院。

同年9月1日よりパラチオン散布作業を手伝った。同月2日作業中全くの不注意よりパラチオン1000倍稀釈液を顔面にかぶった。直

に石鹼にて十分に洗滌を行つたが何か気分的に良い感じがしない。同日夕刻より全身倦怠手足のシビレ感、食欲不振があり精査を依頼した。

現症。体温 36.8°C。脈搏整、緊張良 78。瞳孔正常、対光反応正常。意識明瞭。流涎、発汗、線維性搐搦なし。胸部腹部共に所見なく腱反射正常であつた。

検査成績。

血圧 116~68 mmHg。血沈 1 時間値4, 2 時間値10。血清 Ch E 96.4mm³。尿中蛋白、糖、ビリルビン、ウロビリネン陰性。糞便虫卵陰性、潜血反応陰性。血液像正常。血清高田反応(一)、コバルト反応 R₅、モイレングラハト、ハイマンフェンデンベルヒ直接、間接反応陰性。心配ないがしばらくパラチオンに接しない様に注意して帰宅せしめた。

本症はパラチオン中毒の特異的な臨床症状は具備しないが、血清 Ch E の低下を認めた例である。訴えた症状も多分に神経性のもの

第13表 重症中毒患者の血清並に赤血球 ChE. A

病 日	羽 原				黒 住				森 山				山 田			
	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%
1	0.8	0.4	7.4	2.9	3.2	1.5	13.1	4.4	0	0	21.6	6.4	7.4	5.7	18.3	7.1
2	7.4	4.1	/	/	5.4	2.5	34.5	11.6	/	/	30.1	8.9	11.2	8.6	/	/
3	/	/	/	/	/	/	/	/	21.6	9.8	/	/	/	/	/	/
4	32.4	18.9	17.6	7.0	32.5	15.9	/	/	/	/	/	/	54.1	41.5	41.8	16.1
5	43.4	25.1	/	/	53.8	26.2	51.0	17.2	47.4	20.1	/	/	/	/	/	/
6	54.1	31.5	40.1	16.0	75.6	36.8	/	/	/	/	105.0	31.3	70.9	54.5	/	/
7	79.4	46.4	/	/	/	/	/	/	62.4	26.6	/	/	/	/	82.4	31.6
8	63.2	36.8	/	/	70.1	34.1	87.9	29.4	/	/	/	/	94.7	72.8	/	/
9	/	/	/	/	/	/	/	/	108.0	45.9	113.5	33.7	/	/	/	/
10	/	/	/	/	94.7	46.2	/	/	/	/	/	/	90.6	69.7	/	/
11	63.2	36.8	68.4	27.2	/	/	/	/	118.8	50.5	158.4	47.2	/	/	111.9	43.2
12	/	/	/	/	96.6	47.1	/	/	/	/	/	/	97.2	74.6	/	/
13	94.1	55.8	/	/	/	/	137.5	46.3	165.6	70.2	174.0	52.0	/	/	/	/
14	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	157.5	60.4
15	99.5	58.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	110.7	85.2	/	/
16	/	/	117.9	47.2	132.3	54.5	162.0	54.8	158.2	67.3	232.0	69.3	/	/	/	/
17	126.9	73.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
20	111.8	69.0	141.4	56.6	156.6	76.2	189.2	63.9	/	/	/	/	120.1	92.5	183.8	70.4
25	169.9	99.1	185.3	74.1	148.3	72.2	228.1	77.1	204.4	86.6	298.2	89.3	130.7	100.2	195.4	75.1
30	172.3	100	232.6	92.8	214.0	104.1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
35	189.0	110.6	/	/	205.0	100	296.3	100	/	/	/	/	130.1	100	260.0	100
40	156.4	91.3	251.0	100	/	/	/	/	235.8	100	335.3	100	/	/	/	/

であつて、「パラチオン神経症」とも考えられるが Ch E は軽度に低下している。

2) 軽症例 (第14表)

症例36, 19才, 男, 農業. 昭和29年9月7日発病.

第14表 軽症第33症例の臨床症状

- 1) 全身倦怠, 脱力感
- 2) 頭痛
- 3) 悪心 嘔吐
- 4) 発汗及び唾液分泌増加
- 5) 縮瞳なし

9月1日より6日夕刻まで延20時間のパラチオン散布作業に従事. 作業衣は半袖シャツ, 長ズボンを使用, マスク及び手袋は使用せず. 9月7日 2.00p. m. 頃より全身倦怠, 脱力感, 頭痛を来す. 約1時間後より悪心, 嘔吐, 心悸亢進, 発汗及び唾液分泌増強が起つた. 然

し意識障害, 言語障害, 運動失調等はなく, 喘鳴, 呼吸困難等も認められない.

入院時所見は体格中等度, 栄養良, 意識鮮明にして脈搏整, 緊張良58, 血圧108~64mmHg, 瞳孔円形で縮瞳なく対光反応を認めた. 舌, 咽頭正常, 心は第2肺動脈音の亢進の他著変ない. 肺野に所見なく, 腹部は肝, 脾共に触れず圧痛は存しない. 腱反射減弱, 病的反射はない. 血清 Ch E 80.1mm³, 赤血球 Ch E 144.0 mm³であつた.

3) 中等症例 (第15表)

症例34, 28才, 男, 農業. 昭和29年9月3日発病. 6日前よりパラチオン散布作業を行つていた. 作業衣は半袖シャツ, 長ズボン, 手袋を着用, マスクは使用せず. 2.00p. m. 頭痛, 目まい, ふらふらと酔つた様な感があり, 2.30p. m. 頃より悪心, 嘔吐あり. 3.00p. m. 頃より発汗及び唾液が多くなつた

(13表の続き)

岩 政				難 波				高 原				坂 田			
S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%	S-Ch E. A	%	R-Ch E. A	%
11.3	7.0	12.4	4.3	7.2	4.3	72.5	29.9	0.9	0.5	/	/	13.4	8.2	/	/
/	/	/	/	35.5	21.4	141	58.0	/	/	/	/	/	/	/	/
14.2	8.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	64.7	39.6	/	/
32.3	20.1	/	/	58.1	35.0	133	54.8	58.6	33.0	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	69.5	42.6	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	82.9	49.9	125	51.5	75.4	42.3	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
85.6	53.3	48.2	16.9	88.1	53.0	184	75.7	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	121.0	74.1	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	87.9	49.4	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	98.1	58.5	230	94.6	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	108	65.1	168	69.2	113.4	63.9	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	153.2	93.8	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	121	73.9	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
140.7	87.6	177.7	61.9	/	/	/	/	178.1	100	/	/	/	/	/	/
/	/	/	/	166	100	243	100	/	/	/	/	163.5	100	/	/
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
160.7	100	286.1	100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

第15表 第34症例の臨床症状(時間的経過観察)

症 状	経 過		時 1	30	2 30	20 40	3 30	4	5	6	7	8	9	10	11	12	48
	分 30	分 1															
気分が悪い	+																
眩暈	+																
視力減退				+				+	+	-							
嘔吐	+		+	+	+	+	+	-									
発汗		±	+	+	+	+	+	-									
流涎		±	+	+	+	+	+	-									
言語障害					+	+	+	+	-	-							
運動失調					+	+	+	+	-	-							
肺水腫					-	-											
喘鳴																	
意識障害					+	+	+	+	+	-							
縮瞳					+	+	+	+	+	-	-						
繊維性搐搦			+	+	+	+	+	+	+	-	-		-				
尿失禁																	
尿発熱						+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
血圧上昇																	
痙攣																	

中等症例

のに気付く。意識は初期には鮮明で「パラチオン中毒の治療」というパンフレットを読み得たが次第に目がかすみ読み難く、次いで耳が遠くなり言語が判然とせぬ様になつて来た。この頃より線維性搐搦を来したが全身痙攣、尿尿の失禁はない。4.30 p. m. 入院。入院時所見は体格中等、栄養良、意識渾濁、言語不明瞭、皮膚は湿潤、呼吸は浅表促進、顔貌苦悶状、口唇チアノーゼを認めるが喘鳴及び流涎はない。脈搏整、78、血圧 124~66mmHg、瞳孔中等度に縮瞳(2.0mm)、対光反応遲鈍。胸部所見として心に異常なく、肺には湿性「ラ」音を聴取する。腹部正常、全身筋に線維性搐搦を認める。腱反射減弱、病的反射(-)。血清並に赤血球 ChE は 25.7 並に 38.1mm³で 13.4 並に 16 % に迄低下していた。病状は治療の結果 3~4 時間にて消褪したが発病極期より認められた 37~38°C の発熱は第 6 病日

迄持続した。

4) 重症例(第16表)

症例 30, 25 才, 男, 農業。昭和 29 年 8 月 31 日発病。

8 月 30 日より水稻にパラチオン乳剤 800 倍液を散布、作業衣は半袖シャツ、長ズボンでマスク及び手袋は使用せず。8 月 31 日 4.30 p. m. 頃気分が悪く目まいを覚える。5.00 p. m. 視力減退、脱力感あり、5.30 p. m. 嘔吐 2 回。更に全身発汗及び流涎が著明になり四肢異常感、しびれ感、歩行困難、言語が意のようにならなくなつた。6.00 p. m. 意識は完全に渾濁して喘鳴及び肺水腫の症状が発現し呼吸困難、チアノーゼを認める。6.30 p. m. 強直性痙攣の後間代性痙攣を十数分に互つて持続した。この頃尿尿の失禁及び全身の線維性搐搦を認めた。

第16表 第30症例の臨床症状(時間的経過観察)

経 過 分		時		2		3		4	5	6	7	8	9	10	11	12	48
症 状		30	1 30	20	40	30											
気分が悪	い	+	+						-								
眩暈	退	+	+														
視力減	吐		+	+	+	+	+	+	+	+							
嘔吐	汗		+	+	+	+	+	+	+	+							
発汗	涎		+	+	+	+	+	+	+	+							
流涎	害			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
言語障	失			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
運動失	調			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
肺水腫	鳴			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
喘鳴	失			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
意識消	瞳			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
縮瞳	榻			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
線維性	搐																
尿尿失	禁							+									
尿尿上	熱				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
発熱昇	壓																
血圧上	昇																
痙攣	壓																

重 症 例

入院時所見。体格中等度、栄養可良、顔貌仮面状にして意識は完全渾濁。脈搏整、緊張良88。

血圧 162~103mmHg。瞳孔は針尖状に迄縮

小、対光反応消失。喘鳴あり口中一ぱいの泡沫を有し特有な悪臭を伴い、肺水腫の状態呼吸困難があり、口唇及び爪床にはチアノーゼを認める。舌苔中等度、牙関緊急を呈す。

胸部では心音界及び心音に変化なく、肺野全般に湿性「ラ」音を聴取した。腹部は腹壁軟で稍々陥凹、肝脾共に触れず他に異常はない。腱反射は消失、病的反射としてバビンスキー氏現象を認めたが膝搐搦等は認めない。10.00 p. m. 頃より呼吸は更に浅表となり、チェーン・ストークス氏呼吸及び間歇的呼吸停止を認めた。入院後の治療により翌9月1日1.00 a. m. 頃意識やや恢復し応答をする様になる。瞳孔はやや拡張、軽微ながら対光反応を認めるが尚縮瞳は相当高度であつた。2.00 a. m. 頃より意識完全に恢復し、治療開始後6時間、発病後11時間にして症状が軽快

した。尚入院時血清並に赤血球Ch Eは0.8及び7.4mm³であつた。第2病日には頭重、倦怠感を訴えたのみである。

5) 臨床症状の総括(第17表)

一般に本中毒はパラチオンに接触後20分〜4時間に発症し、全身倦怠感、四肢脱力感、頭痛、眩暈を初発症状として始り、次いで悪心嘔吐、多汗流涎及び四肢シビレ感を来す。更に進むと言語障害、運動失調を認め、この頃より意識は軽度障害されて縮瞳を呈し対光反応は遅鈍、全身筋の線維性搐搦を認める。一層重篤な場合は意識完全に瀕濁し、唾液流出、発汗等の分泌亢進症状は非常に著明でそ

第17表 全症例の臨床症状

氏名	症例	重篤度	全身倦怠	頭痛	悪心嘔吐	腹痛	下痢	発汗	唾液流出	気管支分泌液増加	縮瞳	対光反応消失	呼吸困難	チアノーゼ	線維性攣縮	意識障害	言語障害	運動失調	痙攣	発熱	血圧上昇	コリーンゼ(血清)	低下率	検査病日
岩坂高羽黒森山難明明	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	1 19 29 30 31 32 33 38 42 43	重 〃 〃 〃 〃 〃 〃 〃 ? 〃	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	95% 92 100 100 99 99 95 96 98 95	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
			8 9	10 10	10 10	3 10	8 10	10 10	9 10	10 10	10 10	7 10	10 10	8 10	10 10	10 10	10 10	10 10	10 10	7 10	7 10	7 8		
属 山内兼藤人三大湯戸日	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	2 3 4 5 6 20 34 35 39 40 41	中 等 〃 〃 〃 〃 〃 〃 〃 〃 〃	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	81 82 80 91 60 94 92 84 67 96 91	1 1 1 1 3 1 1 1 2 2 1
			11 11	11 11	11 11	4 11	4 11	10 11	8 11	4 11	6 11	0 11	6 11	0 11	6 11	5 11	6 11	8 11	0 11	6 11	2 11			

犬○仁	36	軽	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	64	3
犬○	37	〃	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	84	1
中○	7	〃	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	84	1
藤○	8	〃	+	+	+	+	+	+	+	±	+	-	-	-	-	-	-	-	-	50	1
小○	9	〃	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	1
国○	10	〃	+	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	50	1
貞○	11	〃	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	1
国○	12	〃	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30	4
椎○	13	〃	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	1
倉○	14	〃	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	78	1
山○	15	〃	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	45	1
椎○	16	〃	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	2
藤○	17	〃	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	58	1
小○	18	〃	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	41	1
塩○	21	〃	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	57	1
坪○	22	〃	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	71	1
合○	23	〃	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	75	1
小○	24	〃	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	64	1
山○	25	〃	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	66	1
古○	26	〃	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	74	1
本○	27	〃	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	73	1
守○	28	〃	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	69	1
			22	21	17	6	8	20	10	0	5	0	3	0	0	0	0	0	0		
			22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22		

れに原因する喘鳴肺水腫の状態は、呼吸筋麻痺を伴って呼吸は困難となりチアノーゼを見るに至る。この様になつた際は通常口中一ぱいの泡沫を見るもので所謂泡茸 Schaumpilz の様な像をなすこともある。縮瞳は時間の経過と共に増強し針状にまで縮少し対光反応は全く消失する。尚極期には全身の痙攣及び尿、尿の失禁あり、全身特有な悪臭を発散する。之等の症状は自然又は治療により漸次消褪する。次に個々の症状に就いて述べると次の様である。

悪心嘔吐：中毒の極く初期約1～1.5時間悪心を来し次いで2～3回の嘔吐を来すのが多い。

分泌亢進症状：多くの発汗、唾液分泌過多は軽症にも屢々見られ、意識障害を来す頃より著明に増強して、口中一ぱいの泡沫を排出し、中には血性の例もある。気管支分泌液の増加の為に肺水腫の状態となり、喘鳴を認め肺野には湿性羅音を聴取する。意識の恢復期前より分泌亢進症状は減少して、完全恢復

の頃には喘鳴流涎等は消失する。

神経症状：初期症状として言語障害、運動失調を認め、肺水腫症状を呈する重症例に於ては数時間に亙る完全な意識濁濁を来す。意識濁濁の発来は一般に2～3時間以内であるが重症ほど早く又持続時間も長い。持続時間は短いもので2～3時間、長いものは6時間以上である。

眼症状：軽症に於ては本症状は著明でなく、中等症に結膜に充血を認めた例があり、多くは初期に恐らくは調節障害に基く視力減退を訴えている。最も著明且つ特異な症状は縮瞳であり、重症例に於ては何れも1mm以下の針孔状迄にもなつて対光反応は認められない。意識の恢復に従い瞳孔経も恢復し対光反応が出現する。恢復の最初は霧視を訴えるが次第に消滅する。マリオットの暗点特に色に対する暗点が拡大している。

線維性搐搦：比較的初期に出現し、最初は項部肩胛部、上肢、下肢の順に見られ、その持続期間は個体により異なるが、第2病日迄

存続する例もあり、重症例に於ては強直性又は間代性痙攣を起すものが多い。

脈搏・ 急性期の全経過を通じて緊張良好で著明な心衰弱の兆は認められない。当初は頻脈を呈するが第2病日より遅脈を呈するものが多い。時に不整脈を起し伝導障害を思わせるものがある。

血圧・ 意識障害の起る頃より中等症以上では血圧の上昇を認め、意識渾濁の初期に最高に達し、その後は治療に用いる多量のアトロピンの影響も加わつて急激に低下し、発病数時間の頃に既に正常値以下となり、第2病日を最低として以後正常に復する。

呼吸・ 呼吸困難感を初期に訴える事があるが多くは意識渾濁と略々世行して出現し、極期には肺水腫による呼吸困難を来す。更に進むと間歇的呼吸停止、時に大呼吸を、或はチーン・ストークス氏呼吸様状態を呈し、呼吸数は40を越えて浅表になる。

発熱・ 極期を過ぎる頃より38°C以下の発熱を認め、24時間を経過する頃より徐々に下降するが、数日間微熱を持続する者も多い。

腱反射・ 初期には亢進するが重症患者では一般に減弱乃至消失してバビンスキー氏現象等病的反射が出現する事がある。之等は第2病日以後消失する。

尿及び尿所見・ 重症患者に於ては尿量の減少を認め第1病日に尿蛋白は23例中11例に陽性で、尿糖は23例中4例に陽性であつた。軽症及び中等症では軟便及び下痢便を伴うものあり、重症例では下痢を起すものが多い。

血沈・ 軽症及び中等症では中毒直後僅かに促進の傾向が見られ、重症中毒では全例初期に促進し2～3週で正常に復した。

基礎代謝・ クニッピング法により検したところ一般に亢進の傾向を認め約2週間で正常値に復した。

脊髄液所見・ 検査し得た3例に於ては圧、細胞数及びグロブリン反応等臨床的の異常を認めなかつた。

第四章 総括並に考按

1. Ch E 活性値抑制作用

抑々有機燐化合物中毒の発生機転がCh E抑制作用にあるということは以前より周知のことであり、その見地から本中毒の本態もCh E抑制作用に在ることを実験的に確めたものにAdrian⁶¹⁾, Nachmansohn¹⁰⁹⁾⁻¹¹³⁾, Koelle⁹²⁾⁻⁹⁷⁾, Dnbois⁷²⁾⁷³⁾, Frawley⁷⁶⁾, Mazur and Bodansky¹⁰³⁾⁻¹⁰⁴⁾, Hobbiger⁸⁹⁾, Wirth¹²²⁾¹²³⁾等がある。しかし之等も単に本態がCh E抑制作用にあることを確めたのみであり、之を更に進めて中毒と抑制の程度、更には臨床的見地からその抑制度の意義づけを行つたものは見当らない。私の実験に於て確認し得たことを列挙すれば次の通りである。

i. 家兎にパラチオンを投与すればその血液(血清並に赤血球)Ch Eの活性値は低下し、皮下注射で3～6時間、経皮投与で6～12時間に最低値を示し、半数致死量投与で血清Ch E 80～90%が失われる。恢復は極めて長時間を互り11～15日を要する。

ii. 患者Ch Eは発病時に既に最低値を示しその恢復には家兎に於けると同様血清Ch Eは15～30日、赤血球Ch Eは30～40日の長期間を要し低下率の大なる程長くかかる。なお赤血球Ch Eは血清Ch Eに比べ低下率は幾分少い。

iii. Ch Eの低下率と臨床症状とを比較するに軽症と雖も血清Ch E 50%以下に減少している故、症状を呈するには至らずともCh Eが減少している「潜在性中毒」が存在する。即ち軽症では血清Ch Eが50～30%、中等症では30～20%、重症では10%以下であつた。

さてCh Eは本稿の冒頭にも述べた様に冲中⁹⁷⁾⁴⁰⁾、菊野²³⁾、Koelle⁹⁷⁾等によると神経体液伝導説上重要な役割を有し、本酵素の欠乏は直にコリン作動性神経の刺激状態を招来する。コリン作動性神経としては

- i. 運動神経線維末梢
- ii. 副交感神経節後線維
- iii. 一部の交感神経節後線維(人では汗腺、

血管及び子宮に至るもの)

iv. 自律神経節, 中枢神経のシナプス synapse が挙げられ, 之等の刺戟状態は本症の症状と一致する. 而も症状の重篤な程 (Ch E 低下の大なることは本症発生の要因としての地位を重からしめるものである. Frawley⁷⁶⁾ によれば脳, 血漿, 赤血球の Ch E の低下度は症状と直接の関係がないと述べているが, 私の実験並に臨床経験は之に反し, 中尾, 高木³⁵⁻³⁷⁾ が同じく有機燐剤である DFP について赤血球及び脳 Ch E の低下度と症状とが関係があるといつたのに一致する.

Frawley⁷⁶⁾, Koelle⁹⁶⁾, Grob⁸¹⁾ 等によれば本症に於ては脳 Ch E も低下していると述べており, 神経系全般の Ch E が欠乏又は消失することは容易に理解し得る所である.

以上の様に本症に於ける Ch E の意義を甚だ明快になし得たのではあるが, 茲になお一部疑問が残されている. 即ち血液 Ch E の回復は極めて徐々であるのに比し¹²¹⁾, 臨床症状は12~24時間を過ぎれば著しく軽快し2日以後には私の場合殆ど全く症状が消失することである. この点に関してはNachmansohn¹¹⁴⁾ のいう様に, 神経系内部で Ach に作用して之を分解する Ch E は, その局所に於て生成された Ch E のみであるとするならば理解し得る. 又家兎の実験に於ては血清 Ch E と赤血球 Ch E の低下率及び回復が略々同じ態度を示すのに, 患者に於ては血清と赤血球とで異なるのは Levine¹⁰¹⁾ によると家兎では両者共に特異性 Ch E であるが, 人の場合は沖中¹⁴⁾ 等によれば赤血球 Ch E は特異性 Ch E であるのに血清 Ch E は非特異性 Ch E であるということより理解出来る.

パラチオンに蓄積作用のあることは上田⁹⁾¹⁰⁾, Dubois⁷³⁾ により述べられているが, 平木⁴⁵⁾⁴⁸⁾ 等によれば生体内でパラチオンは速に分解されてそのまま蓄積することは殆どない. 然るに私の連続投与実験によれば, 少量投与によつても一旦低下した Ch E は回復の速なく, 之を重ねることにより低下度は増強して一定度以上低下すると急激に発症するに

至る. 即ちパラチオン自体は蓄積しないが Ch E 低下の累積という形で之が現われるわけである. 又この様に一定度 Ch E が低下しても発症に至らない例は人体に於ても多々経験する所であつて, 之を私は「潜在性中毒」と名付けた. この発症に至るべき低下度は, 私の経験によれば個体差が相当にあるけれども大体50%以上とみて差支えない様である. 従つて本症の診断に Ch E の測定は殆ど決定的の価値を有する. 尚私の連続投与実験では一旦低下した Ch E が日を逐つて回復する傾向を認める場合もあつた. このことより耐性の獲得も存在し得るかと考える.

上田⁷⁾ 及び Ender⁷⁴⁾⁷⁵⁾ によれば生体内に吸収されたパラチオンは分解してパラニトロフェノールと燐酸部とに分れる. 尚血清中にはパラチオン分解酵素の存在が認められ, Aldridge⁶²⁾⁶³⁾, 柴田³²⁾ は之を A-esterase と名付けている. 又 Ender⁷⁴⁾⁷⁵⁾ によればパラニトロフェノールによる二次的中毒がパラチオン中毒の一部を担うというが, 私の前述したパラニトロフェノール投与実験によれば症状から見ても, Ch E の低下度から見ても, 氏のいうが如くパラニトロフェノールに意義があるとは考えられない.

茲に於て今一つ注意すべき事は人の中毒に於ては発症期即ち吸収の機会後20分~4時間で既に血液 Ch E が最低値を示すことである. 然るに前述の如く家兎の注射実験例では3~6時間を経過して最低値を示し, 経皮投与では6時間以上を要して初めて最低値を示している. 即ち人の場合中毒の発生は経皮的よりも寧ろ主に経口又は経気道的経路によるのではないかと思われる.

2. 臨床症状

発現する症状の個々については成績の項に記載した通りであるが, 之を Grob⁸²⁾, Koelle⁹⁶⁾⁹⁷⁾, Dubois⁷³⁾, 沖中¹⁹⁾ 等の様に Ch E 抑制説により分類すれば次の様になる.

i. 運動神経刺戟 (後には麻痺) 症状 (ニコチン様症状)

筋線維性搐搦 (顔, 肩より全身), 全身性痙

攣(強直性, 間代性), 筋力減退(特に呼吸筋),

ii. 副交感神経刺激症状(ムスカリン様症状)

食欲減退, 悪心, 嘔吐, 腹痛, 多汗, 流涎, 尿及び尿失禁, 縮瞳, 呼吸困難, 気管支分泌増強, 肺水腫, チアノーゼ.

iii. 交感神経刺激症状

血圧上昇, 頻脈.

iv. 中枢神経症状又は不定症状

眩暈, 倦怠感, 不安感, 頭痛或は頭重, 発熱, 不眠, 意識渾濁及び喪失.

この様に多彩な症状を呈するのであるが, 比較的特有な症状と考えられるのは発汗, 流涎, 気管支分泌増加等の分泌増加症状, 縮瞳, 対光反射の喪失, 筋の線維性搐搦等である.

Douglas⁷¹⁾によると本症の死因は従来より呼吸麻痺によるといわれる. 私の扱った症例中にも前述の如く幾分伝導障害を思わせる例もあったが, 一般には心機能は最後まで充分保たれ, それよりも気管支分泌液増加による肺水腫状態と, 呼吸筋又は呼吸中枢麻痺による呼吸運動減退とが最も危険にして主たる直接死因をなしていた. 症状は発病後12~24時間を経過すれば殆ど消褪する. その後は1~2ヶ月は頭痛, 不眠, 手の振顫を訴えるものもあるが認むべき後遺症のないのを常とする.

さて臨床上患者の重篤度を決定することは治療方針を定め予後を判定する上に重要である. 前述の如き多数の臨床経験から分類上の目標となるものを挙げると次の様になる.

i. 潜在性中毒. 自覚的に何等の徴候を呈しないのに血清 Ch E の低下があるものをいう. 血清 Ch E は50%以上に止るのが普通である.

ii. 軽症中毒. 一般には血清 Ch E が50%以下となり次の症状を呈する.

(イ) 全身倦怠, 四肢脱力感.

(ロ) 頭痛, 眩暈.

(ハ) 悪心, 嘔吐.

(ニ) 発汗, 時に流涎.

(ホ) 時に手足のシビレ感, 腹痛, 下痢を伴う.

iii. 中等症中毒. 血清 Ch E は20~10%

となり次の如き症状を呈する.

(イ) 意識やや渾濁するも応答あり.

(ロ) 言語障害, 運動失調.

(ハ) 可成り高度の縮瞳あるも対光反応あり.

(ニ) 肺野に湿性羅音を聞き取る.

(ホ) 全身痙攣なきも筋の線維性搐搦あり.

(ヘ) 強度の発汗, 流涎.

iv. 重症中毒. 血清 Ch E は10%以下となり次の症状を示す.

(イ) 数時間に亘る完全意識渾濁.

(ロ) 対光反応消失を伴う高度の縮瞳.

(ハ) 肺水腫起り喘鳴強し.

(ニ) 全身痙攣.

(ホ) 尿失禁.

扱て以上私は動物実験を経とし, 多数の臨床例を緯として, 本症の諸症状につき統計的観察を逐時的に詳細に行うと共に, 本症に於ける Ch E の態度並にその意義につき論述したのであるが, 従来斯る多数の臨床例を扱ったものは本邦はもとより海外にも全く見られず, 特に本中毒の重篤度と Ch E 活性値の低下度とを関連せしめて分類を行つたことは臨床上多大の寄与をなすものと信ずる.

第五章 結 論

著者は家兎による実験及び軽症20, 中等症11, 重症12, 計43例のパラチオン中毒患者の診療経験より次の知見を得た. 因に斯る多数の中毒患者を取扱った報告は従来全く見られない.

1. パラチオン中毒の際血液 Ch E は著明に低下する. Ch E の機能と臨床症状とを併せ考え, 本症の本態の主要因子は Ch E 活性度の低下にある.

2. 血液 Ch E の低下は診断上甚だ有意義且つ特異的である.

3. 初期 Ch E の低下度と症状の重篤度とは平行する.

4. 患者の重篤度を潜在性中毒, 軽症, 中等症, 重症に分類し, この際の血液 Ch E が夫々100~50%, 50~20%, 20~10%, 10%, 以下に低下していることを認めた.

5. 患者の示す臨床症状を分類した。
(文献は第三編末尾に一括す.)

摺筆するに臨み御指導, 御校閲を賜わりし恩師平
木教授に満腔の謝意を捧げる.

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Dr. K. Hiraki)

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON PARATHION- POISONING

1st Chapter

Studies on Blood Cholinesterase and Clinical Symptoms of Parathion Poisoning

By

Kiichiro Kimura

Of late, parathion has come to be used as a priventives, to annihilate? larva of pearl moth; there happened occasionally, as well known, cases of poisoning due to this use.

With some experiments in which parathion emulsion (ethyl-parathion 46.6~47.0%) was given to a rabbit, as well as consulted human cases in which such a great number of it has been staged as to amount even to 43, which were selected out of parathion sprayers and factory workers, containing 20 mild cases, 11 moderate cases and 12 serious cases, probably maximum number ever treated, the blood cholinesterase activity was measured due to Ammon's method thus examining with its clinical symptoms, and arrived at such results al follows:

1. In case poisoned by parathion, blood cholinesterase activity apt to show a marked descent. Considering both cholinesterase function as well as certain clinical symptoms, the actual state of this disease is ascribed to lie in the inhibition of cholinesterase activity.

2. The inhibition of blood cholinesterase may be introduced as a very unique aspect and significant feature encountered in our diagnose.

3. The primary rate of cholinesterase inhibition and the seriousness of disease go parallel.

4. In dividing the degree of seriousness shown by patients into latent poisoning, mild one, moderate, as well as serious, their blood cholinesterase activities are proved respectively; 100~50%, 50~20%, 20~10%, and below 10%.

5. Classifying those clinical symptoms shown by patients into several stages, may contribute somewhat to the benefit in their treatment.
