

# パラチオン中毒に関する実験的並びに臨床的研究

## 第二編

### パラチオン中毒のムコ蛋白に及ぼす影響

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木潔教授）

福原 有 光

〔昭和32年3月12日受稿〕

#### 目 次

第一章 緒 言	(1) 正常家兎臓器ムコ蛋白
第二章 実験材料並びに実験方法	(2) 中毒家兎臓器ムコ蛋白
第三章 実験成績	C. パラチオン中毒患者に関する成績
A. パラチオン中毒家兎血清に関する成績	(1) 健康人血清ムコ蛋白
(1) 正常家兎血清ムコ蛋白	(2) パラチオン中毒患者血清ムコ蛋白
(2) 中毒家兎血清ムコ蛋白	第四章 総括並びに考按
B. パラチオン中毒家兎臓器に関する成績	第五章 結 論

#### 第一章 緒 言

著者は前編に於いて、パラチオン中毒に際し、コリンエステラーゼ活性値の低下と共に蛋白活性 SH 基の低下する事を報告し、それが本症の本態上、コリンエステラーゼ阻害に先立つ主要因子である事を述べて来たが、今回は之等 SH 系蛋白のうち低分子 SH 系蛋白即ちムコ蛋白のパラチオン中毒に於ける態度について観察した。

ムコ蛋白<sup>68)</sup>はコリンエステラーゼを含むものである上に、最近では特に stress に反応する active な蛋白<sup>69)</sup>であるとして、その重要性が強調されている。従つて、パラチオン中毒時のムコ蛋白の態度には興味がある。

#### 第二章 実験材料並びに実験方法

##### I. 実験材料

##### 1) パラチオン

日本特殊農薬及び北興化学製のパラチオン

乳剤 (Ethylparathion 46.6% 及び 47.0%) を使用時、1 cc に 5 mg を含有するように稀釈して用いた。

##### 2) 被検動物

体重 2.0~2.2 kg の健康白色雄性家兎を使用した。

##### 3) 中毒患者

パラチオン散布中に中毒に罹患した入院患者13例について検した。

#### II. 実験方法

##### 1) 実験操作

家兎に於いてはパラチオン乳剤を稀釈し、その 1 cc 中に 5 mg を含有するものを皮下に投与し、経過を追つて採取した血清のムコ蛋白を測定。更に同様処置家兎につき、経過を追つて肝、脳、脊、腎、肺、脾、心、筋、腸及び胃の10種の臓器を採取し、その各ホモジネートにつき臓器ムコ蛋白を測定した。

中毒患者は発病当初から経過を追つて血清を採取し、ムコ蛋白を測定した。

## 2) ムコ蛋白測定法

被検血清 0.5 cc に蒸溜水 1.0 cc を加え、臓器ホモジネートの場合はその 1.0 cc に蒸溜水 0.5 cc を加え、1N KOH 0.1 cc を混じて30分間室温に放置、この混液に20%ズルホサルチル酸 1.0 cc を加え振盪し、正確に10分後に東洋濾紙 No. 6 (直径 5.5 cm) にて濾過。濾液 0.5 cc に3価コバルト緩衝溶液 ( $1.0 \times 10^{-3}$  M.  $\text{CO}(\text{NH}_4)_2\text{Cl}_2$  10.0 cc, 0.1 N.  $\text{NH}_4\text{Cl}$  10.0 cc, 0.8 N.  $\text{NH}_4\text{OH}$  80.0 cc) の 5.0 cc を混じて、直ちにポーラログラフにより電解分析し、得られたポーラログラムの波高を mm. で表わし、之をムコ蛋白量とした。水銀滴下速度は毎分  $25 \pm 2$  回、測定温度は  $20 \pm 1^\circ \text{C}$ 、感度は血清並びに臓器共  $1/200$  とした。

## 3) 臓器ホモジネート作成法

各種臓器の一定量に、5倍量の蒸溜水を加え、氷冷しながら乳化し、次いで遠心沈澱してその上清を用いた。脾のみは10倍量の蒸溜水を加えて乳化した。

乳化に際し、乳化器カッターの回転数は全例について毎分 3000 回、乳化時間は5分とした。

## 第三章 実験成績

## A. パラチオン中毒家兎血清に関する

## 成績

## (1) 正常家兎血清ムコ蛋白 (第1表)

第1表 正常家兎血清ムコ蛋白

家兎番号	血清ムコ蛋白	家兎番号	血清ムコ蛋白
52	18.5	402	20.0
102	16.5	56	18.5
311	22.0	104	17.0
312	18.0	421	20.5
108	20.5	32	20.0
111	17.5	33	18.0
317	19.5	103	18.5
57	17.0	41	20.0
61	20.5	62	19.0
107	19.0	112	16.0

平均  $18.8 \pm 0.7$ 

正常家兎20例の測定では、血清ムコ蛋白測定値は、個体差が可成りあるが危険率5%に於ける平均値の信頼限界は  $18.8 \pm 0.7$  である。

## (2) 中毒家兎血清ムコ蛋白

## 1) パラチオン pro kg 10 mg 皮下注射例 (第2表)

家兎50%致死量に相当する体重 pro kg 10 mg のパラチオンを皮下注射した実験的中毒家兎では、血清ムコ蛋白は、投与後3~6時間で最低値を示し、12~24時間で既に恢復の崩しを見せ、3日前後で正常値に達し、以後正常値以上に反応性増加を示しながら旧に復す。同様にして教室木村<sup>7)</sup>の測定したコリンエステラーゼ活性値の変動は3~6時間で最低値(10~20%活性値)を示し24時間で

第2表 パラチオン pro kg 10 mg 皮下注射時の家兎血清ムコ蛋白

家兎番号	52		56		57		61		62	
	血清ムコ蛋白	%								
投与前	18.5	100.0	18.5	100.0	17.0	100.0	20.5	100.0	19.0	100.0
後1時間	15.4	83.8	15.6	84.3	13.6	80.2	18.4	90.0	16.6	87.3
3 "	8.3	45.0	13.3	70.6	6.5	38.5	9.1	44.2	7.6	40.2
6 "	9.1	49.0	9.3	50.2	7.8	46.1	12.4	60.4	11.9	62.5
12 "	12.3	66.5	15.2	82.0	11.2	66.3	16.8	82.3	15.3	80.3
24 "	14.9	80.4	17.1	92.3	13.5	79.5	22.0	107.9	16.3	86.0
48 "	17.4	94.2	18.8	101.9	15.6	92.0	20.2	98.8	19.4	102.2
3日	18.9	102.2	18.9	102.2	26.5	129.2	19.5	95.0	19.4	119.9
4 "	21.5	116.2	19.3	104.3	17.6	103.9	25.2	122.4	17.9	94.5
5 "	18.2	98.3	18.0	97.4	16.8	99.0	20.8	101.5	18.8	99.0

恢復を始め3日で50%前後恢復する、即ち可成り兩者の平行関係が見られる。

2) パラチオン pro kg 3 mg 皮下注射例 (第3表)

第3表 パラチオン pro kg 3 mg 皮下注射時の家兎血清ムコ蛋白

家兎番号	102		103		104		107		108	
	血清ムコ蛋白	%								
投与前	16.5	100.0	18.5	100.0	17.0	100.0	19.0	100.0	20.5	100.0
後1時間	14.7	89.0	16.6	90.5	15.0	88.4	17.1	90.2	18.2	88.8
3 "	9.7	58.7	12.3	66.7	10.9	64.0	12.4	65.2	13.0	63.3
6 "	12.4	75.0	12.8	69.0	11.8	69.8	13.0	68.4	14.4	70.3
12 "	15.1	91.0	14.8	80.2	13.7	80.6	14.7	77.2	16.9	82.3
24 "	12.7	77.0	17.5	94.5	16.0	94.2	17.6	92.7	19.0	93.8
48 "	17.7	107.0	19.8	107.0	19.6	115.5	18.4	96.7	22.2	108.3
3日	18.2	110.5	18.6	100.5	18.8	110.2	17.2	90.5	20.5	100.0
4 "	15.7	95.0	17.8	96.2	16.8	98.5	19.6	102.6	20.2	98.7
5 "	16.2	98.0	18.4	99.3	17.7	102.0	18.3	96.3	19.3	94.2

血清ムコ蛋白の変動は、前例と同様であるが唯その程度が軽度でかつ恢復も早い。教室木村<sup>7)</sup>のコリンエステラーゼに就いての成績も3~6時間で最低値(14.6~22.9%)を示しており、兩者の関係は可成り平行している。

3) 生理的食塩水 5 cc 皮下注射例(第4表)

第4表 生理的食塩水 5 cc 注射時の血清ムコ蛋白

家兎番号	111		112	
	血清ムコ蛋白	%	血清ムコ蛋白	%
投与前	17.5	100.0	16.0	100.0
後1時間	17.4	99.5	15.6	97.4
3 "	15.8	90.3	14.9	93.2
6 "	16.1	92.1	14.8	92.4
12 "	17.0	97.2	15.2	95.0
24 "	18.0	103.0	15.9	99.3
48 "	17.3	99.0	17.0	106.1
3日	18.4	105.0	16.5	103.1
4 "	17.3	99.0	16.8	104.8
5 "	17.2	98.3	15.7	98.2

対照として生理的食塩水注射例につき検討した所、殆んど認むべき変動はなかつた。

B. パラチオン中毒家兎臓器に関する成績

(1) 正常家兎臓器ムコ蛋白(第5表)

正常家兎の臓器ムコ蛋白測定値は、個体差

第5表 正常家兎臓器ムコ蛋白

臓器	家兎番号				平均
	No. 311	No. 312	No. 317	No. 402	
肝	165.0	125.0	157.0	197.0	161.0
脳	36.0	27.5	40.5	45.0	37.3
脊	26.0	18.5	20.0	33.0	24.4
腎	60.5	47.0	77.0	81.0	66.4
肺	22.4	20.0	19.5	27.0	22.5
脾	25.0	16.0	20.0	29.0	22.5
心	12.5	9.5	10.0	19.0	12.8
筋	15.0	8.0	9.0	10.5	10.6
腸	18.0	21.0	19.5	20.5	19.8
胃	17.0	18.5	11.0	20.0	16.6

が相当に大であるが、肝に於いて抜群に高く、次いで腎、脳、脊、肺、脾、胃、腸、心、筋の順序である。

(2) 中毒家兎臓器ムコ蛋白

1) パラチオン pro kg 5 mg 皮下注射例 (第6表)

パラチオン pro kg 5 mg を家兎に皮下注射した場合、臓器ムコ蛋白の低下は特に肝に於いて著しく、次いで腎、脳、脊の順である。腎は、他臓器に比しムコ蛋白阻害の状態が最後まで続き、従つて恢復も遅い。

2) パラチオン pro kg 100 mg 皮下注射例 (第7表)

パラチオン pro kg 100 mg の大量を家兎

第6表 パラチオン pro kg 5 mg 皮下注射時の家兎臓器ムコ蛋白

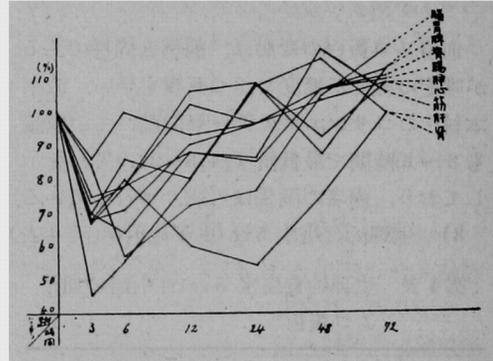
投与後 時間	3		6		12		24		48		72	
	ムコ蛋白	%	ムコ蛋白	%	ムコ蛋白	%	ムコ蛋白	%	ムコ蛋白	%	ムコ蛋白	%
肝	73.0	45.3	91.0	56.5	128.8	80.0	172.2	107.0	185.1	115.3	160.0	99.2
脳	31.6	84.5	21.5	57.5	26.8	72.0	28.3	76.0	38.8	104.0	43.3	118.0
脊	17.5	70.0	15.6	64.0	21.5	88.0	20.8	85.0	25.8	106.0	21.8	110.0
腎	75.2	68.0	53.1	80.0	39.8	60.0	36.0	54.2	50.0	75.2	66.0	99.2
肺	17.0	75.6	17.6	78.2	24.0	106.3	24.5	108.4	20.7	92.0	24.5	108.4
脾	15.2	67.6	17.6	78.2	23.0	102.1	21.6	96.0	24.0	106.3	25.3	112.4
心	11.0	86.0	12.8	100.0	11.9	93.0	12.3	96.0	13.2	103.0	13.9	108.2
筋	7.8	73.6	8.3	78.2	9.4	88.6	9.2	86.8	12.4	118.3	11.2	105.5
腸	13.5	68.2	14.2	71.8	17.8	90.0	19.0	96.0	21.0	106.0	21.7	109.8
胃	11.6	70.0	14.4	86.9	13.3	80.2	18.0	108.3	14.5	87.4	18.6	112.0

正常家兎の平均値を100%とする。

第7表 パラチオン 100 mg/kg 皮下注射時の家兎臓器ムコ蛋白

臓器	家兎番号	
	ムコ蛋白	%
肝	22.0	13.8
脳	24.6	65.9
脊	13.6	55.8
腎	56.5	85.1
肺	15.3	68.0
脾	13.5	60.0
心	12.5	97.6
筋	8.5	80.2
腸	14.2	71.7
胃	10.8	65.1

第1図 家兎臓器ムコ蛋白



13.8%にまで低下している。

C) パラチオン中毒患者に関する成績

(1) 健康人血清ムコ蛋白 (第8表)

健康人30例 (男, 女各15例) の血清ムコ蛋白

に皮下注射した場合, 家兎諸臓器のムコ蛋白の阻害はすべて著明に認められ, 特に肝は

第8表 健康人血清ムコ蛋白

人	名	性	年齢	血清ムコ蛋白	人	名	性	年齢	血清ムコ蛋白	人	名	性	年齢	血清ムコ蛋白
広	山	♂	53	19.5	栗	山	♂	32	22.0	福	山	♀	40	19.5
佐	々木	♂	43	17.0	浅	井	♂	15	20.5	西	川	♀	10	18.0
高	原	♂	49	17.5	清	水	♂	47	19.0	小	笠原	♀	18	20.5
福	田	♂	37	20.5	水	川	♂	35	19.0	池	田	♀	19	19.0
大	井	♂	52	21.5	大	業	♂	43	23.0	間	野	♀	41	19.5
片	山	♂	31	16.5	米	戸	♀	19	21.0	田	中	♀	25	19.5
川	田	♂	22	19.5	本	同	♀	25	16.5	石	浦	♀	31	20.5
田	尻	♂	28	19.0	和	田	♀	54	19.5	三宅(要)	♀	52	19.0	
岸	本	♂	58	19.0	経	広	♀	49	18.0	三宅(祐)	♀	21	20.0	
藤	野	♂	54	21.0	直	原	♀	50	17.0	黒	川	♀	19	18.5

平均 男性 19.6±1.0  
女性 19.1±0.9

白は、家兎血清の場合と同様、可成り個体差が見られるが、危険率5%に於ける平均値の信頼限界は男性 19.6±1.0, 女性 19.1±0.9である。

(2) パラチオン中毒患者血清ムコ蛋白

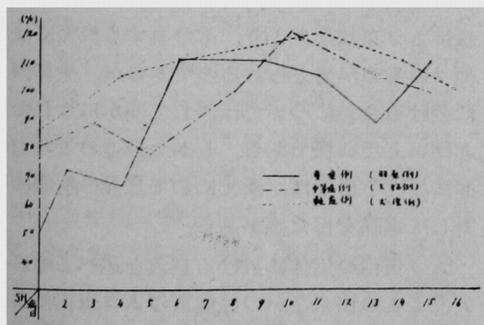
パラチオン中毒患者の重篤度は平木教授<sup>16)</sup><sup>17)</sup><sup>18)</sup>の分類による。

1) 軽症中毒患者例 (第9表)

第9表 軽症中毒患者の血清ムコ蛋白

症例 病日	犬・仁 (男)		犬・俊 (男)	
	血清ムコ蛋白	%	血清ムコ蛋白	%
1	/	/	16.8	86.0
3	20.6	105.2	/	/
4	/	/	20.6	105.2
5	27.2	138.2	/	/
6	/	/	21.7	110.9
8	21.7	110.9	/	/
9	/	/	22.8	116.2
10	22.8	116.2	/	/
11	/	/	23.7	120.9
13	23.7	120.9	/	/
14	/	/	21.7	110.9
15	20.7	105.4	/	/
16	/	/	19.5	99.9
23	18.7	94.0	/	/
24	/	/	17.4	88.7
30	19.5	99.9	/	/

第2図 血清ムコ蛋白 (患者例)



血清ムコ蛋白は、表の2例からは充分ではないが健康人の10%前後減少し、その恢復には1週間前後を要する傾向にある。同時に教室木村<sup>7)</sup>により測定された血清コリンエステラーゼ活性値は、大体50%前後低下し、2~3週間で恢復している。

2) 中等症中毒患者例 (第10表)

第10表 中等症中毒患者の血清ムコ蛋白

症例 病日	三好 (男)		大各 (男)	
	血清ムコ蛋白	%	血清ムコ蛋白	%
1	15.7	80.1	/	/
3	17.4	88.7	16.3	83.1
5	15.2	77.5	20.6	105.2
8	19.5	99.9	19.5	99.9
10	23.7	120.9	22.8	116.2
12	/	/	20.7	105.4
13	20.7	105.4	/	/
15	19.5	99.9	22.8	116.2
18	/	/	19.5	99.9
23	17.4	88.7	/	/
25	/	/	18.7	94.0
30	18.7	94.0	/	/

血清ムコ蛋白は、その20%前後が失われ、恢復日数は略々1週間を要した。同時に教室木村<sup>7)</sup>により測定されたコリンエステラーゼ活性値は、大体80~90%の減少を示し、恢復は略々3~4週間を要している。

3) 重症中毒患者例 (第11表)

血清ムコ蛋白は健康人の50%前後に低下し恢復には略々2~3週間を要した。同時に教室木村<sup>7)</sup>により測定された血清コリンエステラーゼ活性値は、90%以上が抑制されており、之の恢復に略々20~30日を要している。

第四章 総括並びに考按

以上を総括すると、

i) 家兎にパラチオンを投与すれば、血清ムコ蛋白は阻害を受ける。即ち半数致死量の皮下注射例では注射後3~6時間で最低値を示して50%前後が失われ、恢復には3~4日を要する。

ii) 家兎臓器ムコ蛋白は、パラチオン pro kg 10 mg の皮下注射によりすべて著明に減じ、その程度は、肝に於いて最も著しく、次いで腎、脳、脊の順であった。但し腎は、臓器蛋白活性 SH 基の場合と同様に低下が遅れて恢復も最も遅い、pro kg 100 mg の大量投与の場合も、すべて臓器ムコ蛋白の著

第 11 表 重症中毒患者の血清ムコ蛋白

症 例 病 日	羽 原 (男)		黒 住 (男)		森 山 (男)		山 田 (男)	
	血清ムコ 蛋白	%	血清ムコ 蛋白	%	血清ムコ 蛋白	%	血清ムコ 蛋白	%
1	9.8	49.9	8.8	44.8	8.8	44.8	15.2	77.5
2	14.1	72.0	/	/	/	/	/	/
3	/	/	/	/	13.0	66.5	/	/
4	13.0	66.5	16.3	83.1	/	/	17.4	88.7
6	21.8	111.2	/	/	17.4	88.7	/	/
7	/	/	20.6	105.2	/	/	17.9	91.4
8	/	/	/	/	16.3	83.1	/	/
9	21.7	110.9	/	/	/	/	19.5	99.9
11	20.6	105.2	/	/	19.5	99.9	22.8	116.2
12	/	/	26.6	135.9	/	/	/	/
13	17.4	88.7	/	/	30.5	154.9	/	/
14	/	/	20.6	105.2	/	/	19.5	99.9
15	21.7	110.9	/	/	/	/	/	/
16	/	/	28.2	144.2	22.8	116.2	21.7	110.9
18	22.8	116.2	/	/	26.1	133.0	/	/
19	/	/	24.9	127.4	/	/	/	/
20	18.7	94.1	/	/	/	/	/	/
24	/	/	/	/	/	/	18.7	94.1
26	/	/	/	/	20.7	105.4	/	/
27	/	/	19.5	99.9	/	/	/	/
28	20.7	105.4	/	/	/	/	/	/
31	/	/	/	/	/	/	19.5	99.9
33	/	/	/	/	19.5	99.9	/	/
34	/	/	18.7	94.1	/	/	/	/
35	19.5	99.9	/	/	/	/	/	/

しい阻害が認められた。特に、肝のムコ蛋白は13.8%に低下していた。

iii) パラチオン中毒患者血清ムコ蛋白は、発病当時既に最低値を示し、減少程度は中毒の重篤度に比例し、かつ同時に同一血清を以つて測定した血清コリンエステラーゼとも可成りの平行関係が見られた。恢復には重症で2~3週を要した。

さてムコ蛋白とは、糖及びその誘導体を含む複合蛋白質であることはいうまでもない。この物質は、決して単一のものではなく、各生物の各部分より構成成分の異なる非常に多くの種類のムコ蛋白が得られている。

人血清中に含まれるムコ蛋白も Cohn<sup>21)</sup> の Fraction IV-4 に  $\alpha_2$ -Mucoprotein が、又 Fraction IV から acid glycoprotein が得られ

ているほか、塩析により取出され或いは結晶性に抽出されている。この様なムコ蛋白の多様性と分布状況とより、その有する機能には種々のものが考えられるのであるが、生体内に於ける意義については決して明かにされたとはいえない様である。しかし最近のこの方面に於ける研究は、漸くにして意義の解明に対して端緒を得た感がある。

ムコ蛋白の生体に於ける意義を述べる際に、欠くことの出来ないのは血清のムコ蛋白による痛の診断法で、現在吉田肉腫<sup>11)</sup>などの実験腫瘍について試みる人もいるとはいえ、大体に於いてその意義は否定されるに至つている。しかしこれを端緒としてムコ蛋白の意義が漸次認められるに至つたものである点から記録されるべきものである。即ちこのムコ蛋白に

よる癌反応は、Waldschmidt-Leitz<sup>71)</sup>が、正常人血清は活性を失つたパインやメチルグリオキサラーゼを賦活するが、癌患者の血清ではこの作用が弱い事に注目し、これによつて癌の診断が出来ると考えたのに始まる。この賦活作用は血清の蛋白質のSH基によると考えられた。その頃 Brdioka<sup>31)</sup>がポーラログラフによつて蛋白質のSH基による蛋白波を見出していたので、これによつて癌の診断が出来ると考えたのである。之が蛋白波の診断学的応用及び研究の端緒である。更に Maylr<sup>32)</sup>は血清を変性後、ズルホサリチル酸で除蛋白し、その濾液の蛋白波を調べると一層鋭敏なことを発見した。Brdioka<sup>31)32)</sup>は、後者を濾液反応 (Filtrate Reaktion) 又は第2反応と名付けて、除蛋白を行わない血清そのままによる方法、即ち第1反応と区別した。又 Müller<sup>63)</sup>は第2反応を Filtrate Test, 第1反応を Digest Test と名づけている。更にこの濾液中の物質が、Winzler<sup>74)21)</sup>、並びに 笹井<sup>8)9)</sup>等の研究により分子量3~4万程度の Mucoprotein ムコ蛋白である事が明かとなつた。即ちムコ蛋白の生体における意義の上に、又は診断上の意義について研究が行われた端緒である所以である。

しかし、このムコ蛋白の示す蛋白波は、癌疾患のほか、急性炎症、結核などでも顕著な上昇を来すことが明かとなつて<sup>8)9)10)</sup>癌の診断に於ける意義を失うに至つた。他方 笹井<sup>8)9)10)</sup>により肝の実質障碍即ち多くの肝炎や肝硬変症、急性または亜急性肝萎縮では、例外なしに特異的に低下する事実が報告され、その後同様な報告が相ついで現われた。更に例をあげれば、骨の再生時には最初に Mucopolysaccharide が出現し、このとき脳下垂体をとると直ちに姿を消すという Godard<sup>42)</sup>の組織化学上の成績もある。之等によつてムコ蛋白を蛋白分解産物とみなした以前の学説に代つて、逆に再生に関与する蛋白体であると考えられるに至つている。

ムコ蛋白の生理作用は、コリンエステラーゼ、ある種の脳下垂体前葉ホルモン<sup>68)</sup>或いは

キャッスル内因子<sup>41)</sup>がムコ蛋白に属することから推量しても、多方面にわたつて役割を有するものと想像される。まず血中ムコ蛋白の性質については膠質学的に特記すべき事が多い。即ち 笹井<sup>8)9)</sup>によれば Kürten 反応、Cobalt 反応、Cadmium 反応、更には Weltmann 反応等一連の血清熱凝析反応に於いて、又更に熱の関与しない凝析反応、例えば尿の Donazzio 疲労反応に於いても、その本態的因子になつている事を証明出来たといつている。ムコ蛋白が、Influenza や Mumps のビールスの血球凝集反応をおさえる強力な作用<sup>69)</sup>をもつのもこうした物理的性質に基くものであると思われる。最近肝機能と血中ムコ蛋白の動きに関し、内外の報告<sup>25)44)</sup>が多く現われたことは前述の通りである。更にアレルギーの研究やワクチンの作用の研究にも用いられ、中野<sup>9)</sup>によればショック時にはムコ蛋白は血清、尿、肝、腎に於いて何れも増加し、又ムコ蛋白の抗原性を認める事が出来たという。

一方組織ムコ蛋白の研究は少く、吉田<sup>25)</sup>、熊原並びに Greenspan<sup>44)</sup>は動物の肝組織の乳液の示す濾液波が飢餓や肝障碍時に低くなり、又難波<sup>12)</sup>は大脳乳液中のムコ蛋白がインシュリンショックで高まり、電気ショックで低くなるといつている程度に過ぎない。

かくてムコ蛋白は、主として血清の  $\alpha$ -グロブリン中に含まれ、所謂 stress に最も鋭敏に反応する糖蛋白であることが解明された。例えば生理食塩水の静注によつても、他の蛋白分割の変動に先がけて容易に組織中から血中に放出されて来るのである。笹井<sup>9)</sup>は斯る事よりムコ蛋白が stress に反応する active な蛋白の状態にあり、蛋白の体内移動と合成に関与するものと考えている。

このムコ蛋白の測定法には、ポーラログラフ反応と Winzler<sup>74)</sup>の提唱する化学法とがあるが、笹井<sup>9)</sup>によれば遙かに前者が優れているという。私の実験にポーラログラフ法を用いた所以である。

而して私は前述パラチオン中毒の際に、血

清ムコ蛋白が著しく障碍される事を証明し、而もその程度は重篤度に比例し、かつ恢復の経過も血清コリンエステラーゼ活性度並びに蛋白活性 SH 基とよく平行する事を認めた。これは Hellerman<sup>53)</sup>, Kun<sup>58)</sup>並びに平出<sup>14)15)</sup>等の主張している "SH 酵素の活性と SH 基量との完全平行性" を実証するものであろう。かつパラチオン中毒に際し、肝ムコ蛋白が最も著明に阻害され、次いで腎、脳、脊の順に何れの臓器もムコ蛋白に著明な変動を認めたとである。これは前編の臓器蛋白活性 SH 基の変動の軽度なのと併せ考えると、パラチオン中毒の本態は SH 阻害、中でも特に低分子蛋白系たるムコ蛋白の阻害が先行因子であると考えられる。

而してムコ蛋白の変動を前編蛋白活性 SH 基の変動と併せ考える時、パラチオン中毒の本態は、生体内に侵入したパラチオンが主として組織中、特に肝、次いで脳、脊、腎に固定されている SH 基特にムコ蛋白の如き低分子 SH 基と結合して遊離 SH 基の消耗を来たし、機能脱落を引きおこし、二次的にコリンエステラーゼの低下を誘起するものと考えられる。

## 第五章 結 論

著者はパラチオン中毒家兎並びにパラチオン中毒患者につきムコ蛋白の変動を追求し、次の如き新知見を得た。

i) 血清ムコ蛋白は、パラチオン中毒時に著明に減少する。その障碍の程度は、血清コリンエステラーゼ並びに蛋白活性 SH 基と同様にパラチオン中毒の重篤度と平行している。更にその恢復は、血清コリンエステラーゼ並びに蛋白活性 SH 基の恢復より早期に見られる。

ii) 臓器ムコ蛋白もまた、パラチオン中毒で著明に変動し、特に肝に於いて甚だしい。これに次いで腎、脳、脊の順に阻害を受ける。そのうち、腎の臓器ムコ蛋白の変動は特異的で、最後まで低下を続け、従つて恢復が最も遅れる。

擧筆に当り終始御懇切な御指導及び御校閲を賜つた恩師平木教授並びに難波講師に深甚の謝意を表す。

本稿の要旨は昭和31年度日本内科学会中国四国地方会に於いて発表した。

(文献は第三編末尾に一括す)

## Experimental and Clinical Studies on Parathionpoisoning

### Part 2. Mucoprotein in the Cases of Parathion Poisoning

By

Arimitsu Hukuhara

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

Mucoprotein of sera and organs was examined in rabbits and patients with parathion poisoning to clarify the mechanism of poisoning and the advanced information was acquired as follows.

1. Serum mucoprotein was considerably inhibited in parathion poisoning and its inhibition correlated with the degrees of parathion poisoning as the cases of serum cholinesterase

and protein active SH radical. Moreover, its recovery was quicker than that of serum cholinesterase and protein active SH radical.

2. Mucoprotein was, in the rabbits subcutaneously injected with 5 mg/kg of parathion, inhibited considerably in all organs, especially in the liver and then followed by the kidney, brain, spinal cord, spleen, intestine, stomach, muscle, lung, and heart, in the order mentioned. But in the case of kidney, both the inhibition and recovery of mucoprotein were delayed markedly.

In the fatal cases with the subcutaneous injection of 100 mg/kg parathion, mucoprotein decreased considerably in all organs, especially in the case of the liver where it decreased to 13.8 per cent.

From the above-mentioned, parathion absorbed into a living body, combine with SH radical, especially of lower molecule such as mucoprotein mainly fixed in liver, brain, spinal cord etc. These SH radical consumption was supposed to be a cause of the inhibition of cholinesterase activity.

---