

o-Aminophenol に対する D-Glucuronolactone ならびに Sodium D-glucuronate の 解毒的効果について

金沢大学結核研究所診療部（主任：ト部美代志教授）

大 滝 武 雄

（受付：昭和35年3月28日）

緒 言

Glucuronic acid の生体における解毒効果の問題に関しては1955年以来グルクロン酸研究会において種々考究され諸多の方面における検討成績¹⁾が報告せられている。

ところで、著者はここ数年来 o-Aminophenol (以下 OM と略) の生体内運命に関する研究に従事してきたのであるが、その間またグルクロ

ン酸研究会の一員として D-Glucuronolactone (以下 GL と略) ならびに Sodium D-glucuronate (以下 NaG と略) の投与が OM に対し解毒的効果があることに対する 2 つの実験を行つたので、ここにその成績を簡単に報告することとする。

実験方法ならびに実験成績

I. O-Glucuronide glucuronic acid ならびに Conjugated sulfuric acid の尿中排泄量を指標とした実験

実験方法： 健康人（47歳、♂、体重 65 kg）に対しますその正常時、GL 2.5 gm 投与時、および NaG 3.3 gm 投与時の 24時間尿について、O-Glucuronide glucuronic acid (以下 OG-GA と略) および Conjugated sulfuric acid (以下 conj. H₂SO₄ と略) を測定す。次いで [OM 1.5 gm], [OM 1.5 gm+GL 2.5 gm*], および [OM 1.5 gm+NaG 3.3 gm*] を夫々経口投与した場合の 24時間尿について OG-GA および conj. H₂SO₄ の測定を行う。なお OG-GA は Fishman・Green²⁾ — 石館・南原改良法³⁾により conj. H₂SO₄ は須藤法⁴⁾によつて測定す。各測定は 1 週間の間隔をおいて行い、また薬物は夫々水 30 ml に溶解または懸濁せしめ、これを Stomach tube を通じて軽食後直接

胃内に投与せしめた。

実験成績： 図 1 に示す如く

- 1) 単に GL 2.5 gm 或いは NaG 3.3 gm を経口投与しただけの場合は、尿中に排泄される OG-GA および conj. H₂SO₄ の量には殆んど異変がない。(すなわち OG-GA は約 290 mg, conj. H₂SO₄ は 60~90 mg と大体平常時尿の範囲)
- 2) OM 1.5 gm の単独投与の場合は OG-GA は 670 mg, conj. H₂SO₄ は 530 mg に增量している。
- 3) OM 1.5 gm に GL 2.5 gm 或いは NaG 3.3 gm を併用した両実験においては、そのいずれにおいても、OM 単独投与の場合に比し
 - i) OG-GA は增量しているが、
 - ii) conj. H₂SO₄ には大した異変がない。

*) モル比関係は OM 1.5 gm と GL 2.5 gm の場合は 1:1, OM 1.5 gm と NaG 3.3 gm の場合も 1:1 である。

以上の所見は注目すべきものと考える。

そして、この成績は GL 或いは NaG の附加投与が少なくとも生体の O-Glucuronide 形成による OM 解毒に対し有利に影響していることを示唆したものといえよう。

II. Methemoglobin (metHb)** 形成度を指標とした実験

実験方法： 健康人（47歳、♂、体重 65kg）に対し

- 1) OM 2 gm の単独内服せしめた場合
- 2) [OM 2 gm + GL 6.5 gm ***] の併用せしめた場合
- 3) [OM 2 gm + NaG 8 gm ***] の併用せしめた場合

の 3 実験例について、流血中の metHb 含量の消長関係を追究した。即ち各実験例について、内服直前及び内服後 1 時間毎に 7 時間目迄肘静脈より 1 ml の採血を行う。しかして各血液 1 ml に対し蒸溜水 99 ml を加えて溶血せしめ、この溶血液を直ちに Beckmann

光電分光光度計による 630 m μ (metHb 特有の吸収極大波長) での吸光度の測定に附した。

なお各実験間には 1 週間の間隔をおいた。

実験成績： 図 2 に示す如く OM と同時に GL 或いは NaG を投与した場合は OM 単独内服の場合よりも metHb 形成が減少している。

この結果は GL または NaG によって OM が抱合解毒されたための二次的のものか、或いは OM と Oxyhemoglobin との反応機構に対し直接 GL または NaG が影響したことによるかは明らかでない。しかし GL ならびに NaG の併用が OM による metHb 形成を阻止する上にある程度の効果があつたことを示唆しているものといえよう。

因みに Cyanosis の発現は OM 単独投与の場合よりも、これに GL 或いは NaG を併用した場合の方が明らかに軽度であった。

結

1) o-Aminophenol の内服によつて尿中の O-Glucuronide glucuronic acid および Conjugated sulfuric acid 量は増加する。しかしこの場合 o-Aminophenol と同時に D-Glucuronolactone または Sodium D-glucuronate を投与すると尿中 O-Glucuronide glucuronic acid 量は更に増大する。

語

2) o-Aminophenol の内服によつて招来される Methemoglobin 形成は D-Glucuronolactone または Sodium D-glucuronate の同時併用によつてある程度抑圧的影響をこうむる。

御教導を賜つた金沢大学岡本肇教授、東京大学石館守三教授ならびに当研究所診療部ト部美志代教授に衷心から謝意を表する。なお種々御援助を賜つたグルクロン酸研究会に深謝します。

文

- 1) 第 1 ~ 5 回グルクロン酸研究会報告集, 1955
~1959. 2) Fishman, W. H., Green,
S. : J. Biol. Chem., 215, 527, 1955. 3)

獻

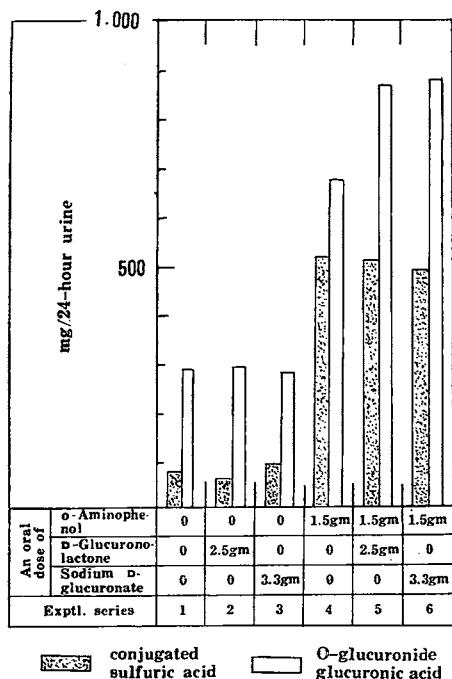
- Ishidate, M., Nambara, T. : Pharm. Bull.
(Tokyo), 5, 515, 1957. 4) 大滝武雄：
薬学雑誌, 74, 1104, 1954.

**) OM に Methemoglobin 形成作用のあることに関しては Heubner の研究以来周知の事実である。

1) Heubner, W. : Arch. exptl. Path. Pharmakol., 72, 239, 1939, 2) Hefter Handbuch der Exptl. Pharmakol., Bd. I, 1066, 1923, 3) 国保 近 : 本年報 3, 57, 1951.

***) モル比関係は OM 2 gm と GL 6.5 gm では 1:2, OM 2 gm と NaG 8 gm では 1:1.9 である。

Fig. 1 Effects of oral administration of D-glucuronolactone and of sodium D-glucuronate on the formation of conjugated sulfuric acid and O-glucuronide glucuronic acid in man



Each series of experiment was carried out at interval of one week.

A mixture of 1.5 gm o-aminophenol and 2.5 gm D-glucuronolactone (or 3.3 gm sodium D-glucuronate) was orally given to a male adult aged 47.

Fig. 2 Photometrical curves of methemoglobin of human blood at 630 m μ , after oral administration of :

- (a) 2.0gm o-aminophenol only.....(●—●—●)
- (b) 2.0gm o-aminophenol+D-glucuronolactone 6.5gm(×—×—×)
- (c) 2.0gm o-aminophenol+sodium D-glucuronate 8.0gm...(○—○—○)

