

# 含硫化合物の重金属中毒に対する効果

金沢大学医学部第二内科教室 (主任 日置教授)

北 出 公 俊

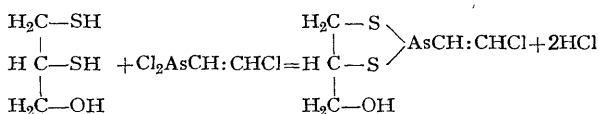
Masatoshi Kitade

(昭和30年6月27日受附)

## 緒 言

今次 世界大戦中、英国 Oxford の 生化学者 Peters<sup>1)</sup> 等は、Lewisite (CH<sub>2</sub>Cl:CHAsCl<sub>2</sub>) の如き砒素毒に対する解毒剤を発見することを目的として研究に着手した。彼等は砒素毒が生体の酸化酵素系に撰択的に作用を及ぼし、殊にそ

の SH グループを攻撃することを以て研究の出発点とし、種々 実験の結果、終に 2:3 dimer-captopropanol<sup>2,3,4,5,6)</sup> に到達した。これは次式の如く Lewisite と反応し、体内において Lewi<sup>7)</sup> site の酸化酵素系に対する毒作用を強力に阻止

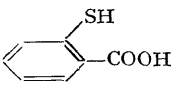
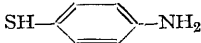


するものと理解せられる。而うして、これが BAL (British anti-lewisite) と名付けられたことは周知の如くである。爾来、BAL は平時においても重金属中毒時に推奨せられ、又実験的にもこれに関する諸種の報告を見出したが、砒素化合物<sup>1,2)</sup>、水銀化合物<sup>3)</sup> に対しては最も効果的であることが知られても、他の重金属中毒に対しては、必ずしも詳細に検討を尽くしたとい

うことが出来ない。而も、本剤の毒性<sup>6)</sup> は人も知る如く可成り強力なものであるので、著者は BAL をも含め、爾余の含硫化合物数種について、諸重金属中毒に対する解毒作用を更めて検討し、ここに或る程度重要な結論を得るに至つた。

今これが成績を次に記載する。

なお、供試薬物は次に示す15種である。

- |                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| 1. Sodium thiosulfate             | $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$   |
| 2. Sodium thiolactate             | $\text{CH}_3\text{CH}(\text{SH})\text{COONa}$   |
| 3. Thiosalicylic acid             |    |
| 4. Sodium mercaptoacetate         | $\text{CH}_2(\text{SH})\text{COONa}$  |
| 5. Para-aminothiophenol           |    |
| 6. Glucose-cysteine               | $\text{HOCH}_2(\text{HOCH})_4-\text{CH}-\text{S}-\text{CH}_2$<br>$\quad \quad \quad   \quad \quad \quad \quad  $<br>$\quad \quad \quad \text{NH} \quad \quad \quad \text{CH}-\text{COOH}$ |
| 7. Cystine (praeparat "Paniltin") | $\begin{array}{c} \text{S}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \\   \\ \text{S}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \end{array}$  |



Thiosalicylic acid, 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine は可及的少量の n/10 苛性ソーダ液に一旦溶解し、次いで滅菌蒸溜水に稀釈す。

Sodium thiolactate (1cc 中 60mg 含有), Sodium mercaptoacetate (2cc 中 60mg 含有), Cystine (製剤 Paniltin 組成は Cystine 1.0% Sod. thiosulfate 2.0%, Sod. phosphate 0.5%, その他を含有す), Methionine (2cc 中 100mg 含有), Thiamine (1cc 中 50mg 及び 10mg 含有), Allithiamine (1cc 中 5mg 含有), BAL (1cc 中 100mg 含有) は夫々注射用液を使用した。

### 3. 使用薬物の毒性並びに薬物使用量について

著者自身の手において調査した前記各薬物の最小致死量は次に掲げた如くで、これは体重13~15瓦のマウス1匹当りの量を示したものである。この際各薬物の投与液量はこれを 0.1cc より 2.0cc の範囲内にとどめた。注射量 2.5cc 以上に試獣の堪えざることを考慮したためである。

1. Sod. thiosulfate	30 mg
2. Sod. thiolactate	16 mg
3. Thiosalicylic acid	2.5 mg
4. Mercaptoacetic acid	12 mg
5. Para-aminothiophenol	8 mg
6. Glucose-cysteine	26 mg
7. Paniltin	22 mg
8. Glutathion	26 mg
9. Methionine	20 mg
10. 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine	10 mg
11. Thiamine	17 mg
12. Allithiamine	19 mg
13. B <sub>1</sub> -pyrophosphate	20 mg
14. Glycyrrhizine	20 mg
15. BAL	0.12mg

上記により無論 BAL の毒性はかけはなれて強く、

$$L = \frac{X_S + X_W}{2} - \frac{1}{2} \{h_1(X_2 - X_0) + h_2(X_3 - X_1) + \dots + h_s(X_{S+1} - X_{S-1})\}$$

但し：  $X_0$  = 耐量  $X_{S+1} = X_W$   $X_W$  = 確実致死量  $h$  = 死亡率

この際薬物の優劣は、その同一等量を用いた場合における効果の如何、即ち毒物に対する LD 50 の上昇率が大きければ大なる程薬効は有効である理であるが、使用する薬物自身の毒性も顧慮せられなければならない。

Thiosalicylic acid, Para-aminothiophenol も亦相当の毒力を示すことが知られる。2-Thiol-6-hydroxypyrimidine, Mercaptoacetic acid はなお相当の毒性を示すが、その他に至つては遙かに微弱である。従つて特に著しい毒作用を示さざるものは各金属塩に対し、適当なる同一当量数を選定、以下使用し、特に毒作用著しく同一量を以てして試獣のこれに堪えざるときは、その最小致死量の略々半量から9割迄の量を用いることとした。詳細は成績の処にこれを述べる。

### 4. 使用毒物液の調製

Mapharsemine ( $C_6H_6O_2NaS \cdot HCl$ ), Stibnal ( $C_4H_4O_7SbNa$ ), 昇汞 ( $HgCl_2$ ), 醋酸鉛 ( $Pb(C_2H_3O_2)_2 \cdot 3H_2O$ ) は何れもこれを滅菌蒸溜水に溶解稀釈す。

又 Neo-Giflon ( $C_6H_4(OH)CO_2BiO$ ), 黄燐 (P) はこれを可及的少量の精製落花性油に溶解稀釈す。

### 5. 実験及び観察方法

各群6匹宛マウスの右側腰部皮下に適当に溶解稀釈(詳細は以下に更めて記す)した毒物を注射したる後、直ちに上記方法により調製した一定量の薬液を左側腰部皮下に注射す。

観察限間はマウスの死亡数がそれ以上増加せざるに至るまでとしたが、全実験を通じ5日目以後において、既早死亡せるものを出さなかつたので、成績表示には5日間の観察状況を記した。

なお供試薬物の使用量及び適用の方法に関しては、以下成績を述ぶるに際し、これが詳細を記すこととする。

### 6. 判定方法

上記の如く夫々適当の一定薬液量を用い、その場合試獣の毒物に対する耐量が如何に増加するかを van der Waerden 面積法の方式<sup>10)</sup>による LD (毒素量) 50を求めて判定した。次に van der Waerden 面積法の公式を記す。

しかし薬物の毒性の高い場合には許される範囲でその最小致死量に近い可及的大量を使用したので、以下示す LD 50 の上昇によつて大体薬物の効果の優劣が判定せられると思われる。

## 実験成績

## A. 昇 汞

## 毒性試験

昇汞 ( $\text{HgCl}_2$ ) 末を滅菌蒸留水に溶解し、0.01 mg より 3mg まで 7段階にわけて皮下注射した。昇汞に対する LD 50 は第1表の如く 0.21 mg となる。

第1表 昇汞毒性試験

毒量	日時		2日	3日	4日	5日
	注射後 4時	" 9時				
0.01mg	—	—	—	—	—	—
0.05 "	—	—	—	—	—	1
0.1 "	—	—	—	1	2	2
0.5 "	—	—	1	2	6	6
1 "	—	—	1	6	6	6
2 "	—	2	5	6	6	6
3 "	—	4	6	6	6	6

LD 50=0.21mg

## 薬効試験

## 1. Sodium thiosulfate

約5倍当量の Sod. thiosulfate 2.3 mg をとり、滅菌蒸留水 0.1cc に溶解して1匹宛に皮下注射した。昇汞に対する LD 50 は第2表に示す如く 0.26mg となる。

第2表 昇汞に対する Sod. thiosulfate の効果

毒量	日時		2日	3日	4日	5日
	注射後 4時	" 9時				
0.05 mg	2.3mg	—	—	—	—	—
0.1 "	"	—	—	—	—	3
0.5 "	"	—	—	1	4	5
1.0 "	"	—	—	5	6	6

LD 50=0.26mg

## 2. Sodium thiolactate

各匹約5倍当量 1.2mg を皮下注射した。即ち 1cc 60mg 含有の原液 0.2cc を採り、滅菌蒸留水にて 1cc まで稀釈してその 0.1cc 宛を

注射す。昇汞に対する LD 50 は第3表に示す如く 0.22mg となる。

第3表 昇汞に対する Sod. thiolactate の効果

毒量	日時		2日	3日	4日	5日
	注射後 4時	" 9時				
0.05 mg	1.2mg	—	—	—	—	—
0.1 "	"	—	—	—	2	2
0.5 "	"	—	—	3	5	6
1.0 "	"	—	1	3	6	6

LD 50=0.22mg

## 3. Thiosalicylic acid

各匹約5倍当量 1.4mg を皮下注射した。即ち Thiosalicylic acid 末 8.4mg を採り、n/10 苛性ソーダ液 0.2 cc, 滅菌蒸留水 1 cc を加え加温溶解してその 0.2cc 宛を注射す。昇汞に対する LD 50 は第4表に示す如く 0.26mg となる。

第4表 昇汞に対する Thiosalicylic acid の効果

毒量	日時		2日	3日	4日	5日
	注射後 4時	" 9時				
0.05 mg	1.4mg	—	—	—	—	—
0.1 "	"	—	—	—	—	3
0.5 "	"	—	—	2	5	5
1.0 "	"	—	—	3	6	6

LD 50=0.26mg

## 4. Mercaptoacetic acid

各匹約5倍当量 1mg を皮下注射した。即ち予め 2cc に 60mg を含有せしめたる液 0.3cc を採り、滅菌蒸留水を加えて 0.9cc としてその 0.1cc 宛を注射した。昇汞に対する LD 50 は第5表により 0.18mg となる。

第5表 昇汞に対する Mercaptoacetic acid の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05 mg	1mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	3	3
0.5 "	"		—	—	3	5	6	6
1.0 "	"		—	2	6	6	6	6

LD 50=0.18mg

5. Para-aminothiophenol

各匹約5倍当量 1.2mg を皮下注射した。即ち Para-aminothiophenol 末 7.2mg を採り、滅菌蒸溜水 1.2cc を加えて溶解し、その 0.2cc 宛を注射す。昇汞に対する LD 50 は第6表に示す如くで 0.26mg となる。

第6表 昇汞に対する Para-aminothiophenol の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05 mg	1.2mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	—	3
0.5 "	"		—	—	—	3	3	5
1.0 "	"		—	—	2	5	6	6

LD 50=0.26mg

6. Glucose-cysteine

各匹約5倍当量 3mg を皮下注射した。即ち Glucose-cysteine 末 18mg を採り、これに滅菌

第7表 昇汞に対する Glucose-cysteine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05 mg	3mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	—	2
0.5 "	"		—	—	—	1	5	5
1.0 "	"		—	—	2	5	6	6

I.D 50=0.3mg

蒸溜水 2.4cc を加えて溶解せしめ、その 0.4cc 宛を注射す。昇汞に対する LD 50 は第7表に示す如く 0.3mg となる。

7. Paniltin

各匹約5倍当量 2.5mg を皮下注射した。即ち、2cc 20mg 含有せる原液をそのまま 1匹宛 0.25cc を注射す。昇汞に対する LD 50 は第8表に示す如く 0.18mg となる。

第8表 昇汞に対する Paniltin の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05 mg	2.5mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	2	3
0.5 "	"		—	—	2	5	5	6
1.0 "	"		—	—	3	6	6	6

LD 50=0.18mg

8. Glutathion

各匹約5倍当量 5mg を皮下注射した。即ち Glutathione 末 30mg をとり、滅菌蒸溜水 1.2cc を加えて溶解せしめ、その 0.2cc 宛を注射す。昇汞に対する LD 50 は第9表に示す如く 0.22 mg となる。

第9表 昇汞に対する Glutathion の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05 mg	5mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	2	2
0.5 "	"		—	—	1	1	5	6
1.0 "	"		—	—	2	6	6	6

LD 50 0.22mg

9. Methionin

各匹約5倍当量 1.5mg を皮下注射した。即ち、予め 2cc に 100mg を溶解せしめたる液 0.3cc をとり、滅菌蒸溜水を加えて 1cc とし、これを 0.1cc 宛注射す。昇汞に対する LD

50 は第10表に示す如く 0.26mg となる。

第10表 昇汞に対する  
Methionine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05mg	1.5mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	2	3	3
0.5 "	"		—	—	3	4	4	5
1.0 "	"		—	1	4	4	6	6

LD 50=0.26mg

#### 10. 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine

各匹約5倍当量 1.2mg を皮下注射した。即ち、2-Thiol-6-hydroxypyrimidine 末 7.2mg をとり、これに n/10苛性ソーダ液 1cc を加えて加温溶解し、更に 滅菌蒸溜水 1.4cc を加えてその 0.4cc 宛を注射す。昇汞に対する LD 50 は第11表に示す如く 0.3mg となる。

第11表 昇汞に対する 2-Thiol-  
6-hydroxypyrimidine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05mg	1.2mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	1	2
0.5 "	"		—	—	2	3	3	5
1.0 "	"		—	3	5	6	6	6

LD 50=0.22mg

#### 11. Thiamine

各匹約5倍当量 3mg を皮下注射した。即ち 1cc 50mg 含有せる原液 0.3cc をとり、滅菌蒸溜水を加えて 1cc としてその 0.2cc 宛を注射す。昇汞に対する LD 50 は第12表に示す如く 0.22mg となる。

#### 12. Allithiamine

各匹約5倍当量 3mg を皮下注射した。即ち予め 1cc に 5mg を溶解せしめたる液を 0.6cc とり、そのまま、1匹宛に注射す。昇汞に対する LD 50 は 第13表に示す如く 0.14mg とな

る。

第12表 昇汞に対する B<sub>1</sub> の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05mg	3mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	4	4
0.5 "	"		—	—	—	3	5	5
1.0 "	"		—	2	4	6	6	6

LD 50=0.22mg

第13表 昇汞に対する  
Allithiamine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01mg	3mg		—	—	—	—	—	—
0.05 "	"		—	—	—	—	—	1
0.1 "	"		—	—	—	3	3	4
0.5 "	"		—	—	3	5	5	6
1.0 "	"		—	2	5	6	6	6

LD 50=0.14mg

#### 13. B<sub>1</sub>-pyrophosphate

各匹約5倍当量 4mg を皮下注射した。即ち、B<sub>1</sub>-pyrophosphate 末 24mg をとり、これに 滅菌蒸溜水 1.2cc を加えてその 0.2cc 宛を注射す。昇汞に対する LD 50 は第14表に示す如く 0.18mg となる。

第14表 昇汞に対する  
B<sub>1</sub>-pyrophosphate の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05mg	4mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	2	3
0.5 "	"		—	—	—	3	6	6
1.0 "	"		—	—	1	6	6	6

LD 50=0.18mg

#### 14. Glycyrrhizine

各匹約5倍当量 8mg を皮下注射した。即ち

Glycyrrhizine 末 48mg をとり、これに 滅菌蒸溜水 3.6cc を加えてその 0.6cc 宛を注射す。昇汞に対する LD 50 は第15表に示す如く 0.3 mg となる。

第15表 昇汞に対する  
Glycyrrhizine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05 mg	8mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	2	2
0.5 "	"		—	—	—	4	4	5
1.0 "	"		—	—	3	6	6	6

LD 50=0.3mg

#### 15. BAL

毒性強く当量においてもマウスを死亡せしめる故、各匹約 $\frac{1}{2}$ 当量 0.1mg を皮下注射した。即ち、1cc 100mg 含有せる原液 0.1cc をとり、精製落花生油にて 1cc に稀釈し、更に もう一度10倍稀釈を行いその 0.1cc 宛を注射す。昇汞に対する LD 50 は 第16表に示す如く 0.77 mg となる。

第16表 昇汞に対する BAL の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05 mg	0.1mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	—	2
0.5 "	"		—	—	1	1	3	3
1.0 "	"		—	1	2	4	4	5

LD 50=0.77mg

#### 16. 頻回注射による治効の向上

上記成績より 見るに、何れの薬品も 一般に LD 50 を上昇せしめ、多いか 少ないか含硫化化合物の有効なるを示しているが、BAL の極めて少量の使用により昇汞の LD 50 0.21mg を 0.77mg に上昇せしめたるその甚大なる解毒力には 比すべくもない。よつて BAL のみについて頻回注射により効果の向上を期して検討し

た。即ち、昇汞を注射した直後、30分後、2時間後、4時間後に夫々 1回宛計 4回の注射を繰返した所、その成績は第17表に示す如くで、昇汞に対する LD 50 は 1.22mg へと 更に効果の上昇を示した。

第17表 昇汞に対する BAL  
頻回注射の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.1 mg	0.1mg		—	—	—	—	—	—
0.5 "	"		—	—	—	—	—	2
1.0 "	"		—	—	1	1	3	3
2.0 "	"		—	1	2	4	4	5
3.0 "	"		—	1	5	6	6	6

LD 50 = 1.22mg

小括 これを要するに 水銀剤中毒には BAL の効用は最も強力である。

#### B. 砒 素

##### 毒性試験

Mapharsemine ( $C_6H_6O_2NaS \cdot HCl$ ) 注射液を滅菌蒸溜水にて稀釈し、1.5mg より 3mg まで 4段階にわたつて皮下注射した。砒素の LD 50 は第18表に示す如くで 2.33mg となる。

第18表 砒素毒性試験

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1.5 mg			—	—	—	—	—	—
2 "			—	—	1	1	1	1
2.5 "			—	—	4	4	4	4
3 "			—	4	6	6	6	6

LD 50=2.33mg

##### 薬効試験

##### 1. Sodium thiosulfate

各匹約 3倍当量 8mg を皮下注射した。即ち Sod. thiosulfate の結晶 48mg をとり、これに 滅菌蒸溜水 0.6cc を加えて溶解し、その 0.1cc

宛を注射す。砒素に対する LD 50 は第19表に示す如く 2.7mg となる。

第19表 砒素に対する Sod.  
thiosulfate の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
2 mg	8mg		—	—	—	—	—	—
2.5 "	"		—	—	—	1	3	3
3 "	"		—	—	2	3	5	5
4 "	"		—	1	4	4	6	6

LD 50=2.7mg

## 2. Sodium thiolactate

各匹約3倍当量 4mg を皮下注射した。即ち予め 1cc に 60mg を含有せしめたる溶液 0.4cc をとり、滅菌蒸溜水を加えて 0.6cc まで稀釈し、その 0.1cc 宛を注射す。砒素に対する LD 50 は第20表に示す如く 2.7mg となる。

第20表 砒素に対する Sod.  
thiolactate の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
2 mg	4mg		—	—	—	—	—	—
2.5 "	"		—	—	—	—	2	2
3 "	"		—	—	—	—	4	5
4 "	"		—	—	3	5	5	6

LD 50=2.7mg

## 3. Thiosalicylic acid

各匹約当量 1.5mg を皮下注射した。減量したのは薬物の毒性を顧慮したためである。即ち、Thiosalicylic acid 末 9mg をとり、n/10 苛性ソーダ液 0.2cc、滅菌蒸溜水 1cc を相次いで加え、加温溶解した後その 0.2cc 宛を注射す。砒素に対する LD 50 は第21表に示す如く 1.91mg となる。

## 4. Mercaptoacetic acid

各匹約3倍当量 3.6mg を皮下注射した。即ち、予め 2cc に 60mg を含有せしめたる溶液

0.12cc をとり、そのまま 1 匹宛に注射す。砒素に対する LD 50 は第22表に示す如く 2.16 mg となる。

第21表 砒素に対する  
Thiosalicylic acid の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1 mg	1,5mg		—	—	—	—	—	—
1.5 "	"		—	—	—	—	—	1
2 "	"		—	—	2	2	2	3
2.5 "	"		—	1	3	3	6	6
3 "	"		1	1	3	6	6	6

LD 50=1.91mg

第22表 砒素に対する  
Mercaptoacetic acid の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1.5 mg	3.6mg		—	—	—	—	—	—
2 "	"		—	—	—	—	2	3
2.5 "	"		—	—	4	4	4	4
3 "	"		—	1	5	6	6	6

LD 50=2.16mg

## 5. Para-aminothiophenol

各匹約3倍当量 3.9mg を皮下注射した。即ち、Para-aminothiophenol 末 23.4mg をとり、滅菌蒸溜水 1.2cc を解し、その 0.2cc 宛を加えて溶注射す。砒素に対する LD 50 は第23表に示す如く 2.25mg となる。

第23表 砒素に対する  
Para-aminothiophenol の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1.5 mg	3.9mg		—	—	—	—	—	—
2 "	"		—	—	1	1	1	1
2.5 "	"		—	3	5	5	5	5
3 "	"		1	4	5	6	6	6

LD 50=2.25mg



## 6. Glucose-cysteine

各匹約3倍当量 10mg を皮下注射した。即ち、Glucose-cysteine 末 60mg をとり、滅菌蒸溜水 2.4cc を加えて溶解し、その 0.4cc 宛を注射す。砒素に対する LD 50 は第24表に示す如く 2.45mg となる。

第24表 砒素に対する  
Gl-cysteine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1.5 mg	10mg		—	—	—	—	—	—
2 "	"		—	—	—	—	—	1
2.5 "	"		—	—	—	2	4	4
3 "	"		—	1	3	3	3	5
4 "	"		—	3	3	6	6	6

LD 50=2.45mg

## 7. Paniltin

各匹約3倍当量 8 mg を皮下注射した。即ち、2cc に 60mg を含有せしめたる溶液 0.8cc をとり、そのまま 1 匹宛に注射す。砒素に対する LD 50 は 第25表に示す如く 2.62mg となる。

第25表 砒素に対する  
Paniltin の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
2 mg	8mg		—	—	—	—	—	—
2.5 "	"		—	—	—	—	2	3
3 "	"		—	—	—	2	3	5
4 "	"		—	2	2	4	6	6

LD 50=2.62mg

## 8. Glutathion

各匹約3倍当量 17mg を皮下注射した。即ち、Glutathion 末 102mg をとり、滅菌蒸溜水 2.4cc を加えて溶解し、その 0.4cc 宛を注射す。砒素に対する LD 50 は第26表に示す如く 2.75mg となる。

第26表 砒素に対する  
Glutathione の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
2 mg	17mg		—	—	—	—	—	—
2.5 "	"		—	—	—	—	3	3
3 "	"		—	—	2	4	4	4
4 "	"		—	2	4	5	5	6

LD 50=2.75mg

## 9. Methionine

各匹約3倍当量 5mg を皮下注射した。即ち、予め 2cc に 100mg を含有せしめたる溶液 0.1cc をとり、そのまま 1 匹宛に注射す。

砒素に対する LD 50 は 第27表に示す如く 2.33mg となる。

第27表 砒素に対する  
Methionine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1.5 mg	5mg		—	—	—	—	—	—
2 "	"		—	—	—	—	—	1
2.5 "	"		—	—	—	2	4	4
3 "	"		—	1	3	4	5	6

LD 50=2.33mg

## 10. 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine

各匹約3倍当量 4mg を皮下注射した。即ち、2-Thiol-6-hydroxypyrimidine 末 24mg をと

第28表 砒素に対する 2-Thiol-  
6-hydroxypyrimidine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1.5 mg	4mg		—	—	—	—	—	—
2 "	"		—	—	—	2	2	2
2.5 "	"		—	—	2	5	5	5
3 "	"		—	3	5	6	6	6

LD 50=2.16mg

り, n/10 苛性ソーダ液 1.4cc を加えて加温溶解し, 更に滅菌蒸溜水 1.0cc を加えた後 その 0.4cc 宛を注射した. 砒素に対する LD 50 は第28表に示す如く 2.16mg となる.

#### 11. Thiamine

各匹約 3 倍当量 10mg を皮下注射した. 即ち, 1cc に 50mg を含有せる原液 0.2cc をとり, そのまま 1 匹のマウスに注射す. 砒素に対する LD 50 は 第29表に示す如く 1.75mg である.

第29表 砒素に対する B<sub>1</sub> の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1 mg	10mg		—	—	—	—	—	—
1.5 "	"		—	—	—	—	—	2
2 "	"		—	1	2	4	4	4
2.5 "	"		—	3	3	5	6	6
3 "	"		1	4	6	6	6	6

LD 50=1.75mg

#### 12. Allithiamine

各匹約 3 倍当量 11mg を皮下注射した. 即ち, 1cc に 5mg 含有せる溶液をそのまま 2.2 cc 宛 1 匹のマウスに注射す. 砒素に対する LD 50 は第30表に示す如く 2.0mg となる.

第30表 砒素に対する  
Allithiamine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1.5 mg	11mg		—	—	—	—	—	—
2 "	"		—	—	2	3	3	3
2.5 "	"		—	1	5	5	5	6
3 "	"		—	2	5	6	6	6

LD 50=2.0mg

#### 13. B<sub>1</sub>-pyrophosphate

各匹約 3 倍当量 13mg を皮下注射した. 即ち, B<sub>1</sub>-pyrophosphate 末 78mg をとり, 滅菌

蒸溜水 1.8cc を加え, その 0.3cc 宛を注射す. 砒素に対する LD 50 は第31表に示す如く 2.33 mg となる.

第31表 砒素に対する B<sub>1</sub>-  
pyrophosphate の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1.5 mg	13mg		—	—	—	—	—	—
2 "	"		—	—	—	—	2	2
2.5 "	"		—	—	—	3	3	3
3 "	"		—	2	4	4	6	6

LD 50=2.33mg

#### 14. Glycyrrhizine

各匹約 2 倍当量 18mg を皮下注射した. 減量したのは 薬剤の毒性を 顧慮したためである. 即ち, Glycyrrhizine 末 108mg をとり, 滅菌蒸溜水 5.4cc を加えて 溶解し, その 0.9cc 宛を注射す. 砒素に対する LD 50 は第32表に示す如く 2.16mg となる.

第32表 砒素に対する  
Glycyrrhizine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
1.5 mg	18mg		—	—	—	—	—	—
2 "	"		—	—	—	—	2	2
2.5 "	"		—	—	2	2	5	5
3 "	"		—	1	4	4	5	6

LD 50=2.16mg

#### 15. BAL

本薬物の毒性強きため減量して各匹約 1/3 当量即ち 0.1mg を皮下注射した. 即ち 1cc に 100 mg を含有せる原液 0.1cc をとり, 精製落花生油にて 100 倍稀釈を行ひし後, その 0.1cc 宛を注射した. 砒素に対する LD 50 は第33表に示す如く 3.33mg となる.

第33表 砒素に対する BAL の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
2 mg	0.1mg		—	—	—	—	—	—
2.5 "	"		—	—	—	1	1	1
3 "	"		—	1	2	2	2	2
4 "	"		—	3	3	3	5	5
5 "	"		—	2	5	5	6	6

LD 50=3.33mg

16. 頻回注射による治効の向上

上記成績より見るに、各薬物ともに多少の効果ありと認められるが、比較的成績の良好なりし次の5種即ち、Sod. thiosulfate, Sod. thio-lactate, Panilitin, Glutathion, BAL について頻回注射を施行した。即ち、Mapharsemine 注射直後、80分後、2時間後、4時間後に夫々1回宛計4回の注射を繰返した。注射量は何れも約3倍当量で BAL のみは $\frac{1}{3}$ 倍当量である。

第34表 砒素に対する Sod. thiosulfate 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
2.5 mg	8mg		—	—	—	—	—	—
3 "	"		—	—	—	2	2	3
4 "	"		—	—	3	3	5	5
5 "	"		—	—	2	5	6	6

LD 50=3.29mg

第35表 砒素に対する Sod. thiolactate 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
2.5 mg	4mg		—	—	—	—	—	—
3 "	"		—	—	—	2	2	3
4 "	"		—	—	2	3	5	5
5 "	"		—	2	4	5	6	6

LD 50=3.29mg

砒素に対する LD 50 は第34, 35, 36, 37, 38 表に 夫々示す如くで、Sod. thiosulfate は 2.7 mg から 3.29mg へ、Sod. thiolactate も 同じく 2.7mg から 3.29mg へ、Panilitin は 2.62 mg から 3.08mg へ、Glutathion は 2.75mg から 3.41mg へ、BAL は 3.33mg から 4.04 mg へと 夫々上昇している。即ち、BAL において最も効果的なることが明らかである。

第36表 砒素に対する Panilitin 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
2 mg	8mg		—	—	—	—	—	—
2.5 "	"		—	—	—	—	—	1
3 "	"		—	—	—	2	2	4
4 "	"		—	—	2	3	5	5
5 "	"		—	—	3	6	6	6

LD 50=3.08mg

第37表 砒素に対する Glutathione 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
2.5 mg	17mg		—	—	—	—	—	—
3 "	"		—	—	—	—	2	2
4 "	"		—	—	1	3	3	5
5 "	"		—	—	2	5	5	6

LD 50=3.41mg

第38表 砒素に対する BAL 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
2.5 mg	0.1mg		—	—	—	—	—	—
3 "	"		—	—	—	—	—	1
4 "	"		—	—	—	2	3	3
5 "	"		—	—	3	5	5	5
6 "	"		—	2	4	4	6	6

LD 50=4.04mg

小括 以上の如くして流石に BAL はその毒性強とはいえ、砒素中毒に対し最も優秀な解毒剤であることがうかがえる。

### C. 蒼 鉛

#### 毒性試験

Neo-giflon ( $C_6H_4(OH)CO_2BiO$ ) 注射液を 13 mg より 52mg に至る 5 段階にわけて皮下注射した。蒼鉛の LD 50 は第39表に示す如くで 18.6mg となる。

第39表 蒼鉛毒性試験

毒量	日時 注射後 4時	9時	2日	3日	4日	5日
13mg	—	—	—	—	—	—
20 "	—	—	—	—	4	4
26 "	—	—	—	3	6	6
39 "	—	4	6	6	6	6
52 "	3	6	6	6	6	6

LD 50=18.6mg

#### 薬効試験

##### 1. Sod. thiosulfate

各匹当量 17mg を皮下注射した。即ち, Sod. thiosulfate 末 17mg をとり, 滅菌蒸溜水 0.1cc に溶解してそのまま 1 匹宛に注射した。蒼鉛に対する LD 50 は第40表に示す如く 37.5mg となる。

第40表 蒼鉛に対する Sod.  
thiosulfate の効果

毒量	日時 薬量	注射後 4時	9時	2日	3日	4日	5日
20mg	17mg	—	—	—	—	—	—
26 "	"	—	—	—	—	—	2
39 "	"	—	—	—	—	2	4
52 "	"	—	2	3	3	6	6

LL 50=37.5mg

##### 2. Sod. thiolactate

各匹当量 9 mg を皮下注射した。即ち, 1 cc

に 60mg を含有せしめたる溶液 0.6cc をとり, これに 滅菌蒸溜水 を加えて 1.2cc とし, その 0.3cc 宛を皮下注射した。蒼鉛に対する LD 50 は第41表に示す如く 24.7mg となる。

第41表 蒼鉛に対する Sod.  
thiolactate の効果

毒量	日時 薬量	注射後 4時	9時	2日	3日	4日	5日
13mg	9mg	—	—	—	—	—	—
20 "	"	—	—	—	—	3	3
26 "	"	—	—	—	3	6	6
39 "	"	—	2	3	5	6	6

LD 50=24.7mg

##### 3. Thiosalicylic acid

毒性強く, 当量においてはその毒性によりマウスを死亡せしめる故, 各匹約1/2当量 1.5mg を皮下注射す。即ち, Thiosalicylic acid 末 9mg をとり, n/10 苛性ソーダ液 0.2cc, 滅菌蒸溜水 1cc を相次いで加えて 加温溶解せしめたる後, 冷却してその 0.2cc 宛を注射す。蒼鉛に対する LD 50 は第42表に示す如く 21.3mg となる。

第42表 蒼鉛に対する  
Thiosalicylic acid の効果

毒量	日時 薬量	注射後 4時	9時	2日	3日	4日	5日
13mg	1.5mg	—	—	—	—	—	—
20 "	"	—	—	—	—	3	3
26 "	"	—	—	—	—	3	5
39 "	"	—	—	—	2	6	6

LD 50=21.3mg

##### 4. Mercaptoacetic acid

各匹当量 8mg を皮下注射した。即ち, 予め 2cc に 60mg を含有せしめたる溶液 0.8cc をとり, 滅菌蒸溜水を加えて 0.9cc とし, よく混和した後その 0.3cc 宛を注射す。蒼鉛に対する LD 50 は第43表に示す如く 17.5mg と

なる。

第43表 蒼鉛に対する  
Mercaptoacetic acid の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
6mg	8mg		—	—	—	—	—	—
13 "	"		—	—	—	—	—	1
20 "	"		—	—	—	4	4	4
26 "	"		—	1	4	6	6	6

LD 50=17.5mg

#### 5. Para-aminothiophenol

各匹当量 7mg を皮下注射した。即ち、Para-aminothiophenol 末 42mg をとり、これに滅菌蒸溜水 1.2cc を加えて溶解し、その 0.2cc 宛を注射す。蒼鉛に対する LD 50 は第44表に示す如く 17.5mg となる。

第44表 蒼鉛に対する  
Para-aminothiophenol の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
6mg	7mg		—	—	—	—	—	—
13 "	"		—	—	—	—	—	1
20 "	"		—	—	—	—	4	4
26 "	"		—	—	—	4	6	6

LD 51=17.5mg

#### 6. Glucose-cysteine

各匹当量 22mg を皮下注射した。即ち、Glu-

第45表 蒼鉛に対する  
Glucose-cysteine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
13mg	22mg		—	—	—	—	—	—
20 "	"		—	—	—	1	2	2
26 "	"		—	—	—	4	4	4
39 "	"		—	1	4	6	6	6

LD 50=22mg

cose-cysteine 末 132mg をとり、これに 4.8cc の滅菌蒸溜水を加えて溶解せしめ、その 0.8cc 宛を注射す。蒼鉛に対する LD 50 は第45表に示す如く 22mg となる。

#### 7. Paniltin

各匹当量 18mg を皮下注射した。即ち、2cc に 20mg を含有せしめたる原液を そのまま 1 匹に 0.9cc 宛注射す。蒼鉛に対する LD 50 は第46表に示す如く 39mg となる。

第46表 蒼鉛に対する  
Paniltin の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
26mg	18mg		—	—	—	—	—	—
39 "	"		—	—	—	—	3	3
52 "	"		—	2	3	6	6	6

LD 50=39mg

#### 8. Glutathion

各匹約 $\frac{1}{2}$ 当量 20mg を皮下注射した。減量したのはその毒性を顧慮したためである。

即ち、Glutathion 末 120mg をとり、滅菌蒸溜水 2.4cc を加えて溶解し、その 0.4cc 宛を注射す。蒼鉛に対する LD 50 は第47表に示す如く 22mg となる。

第47表 蒼鉛に対する  
Glutathion の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
13mg	20mg		—	—	—	—	—	—
20 "	"		—	—	—	—	—	2
26 "	"		—	—	—	1	3	4
39 "	"		—	—	3	6	6	6

LD 50=22mg

#### 9. Methionine

各匹当量 10mg を皮下注射した。即ち、予め 2cc に 100mg を含有せしめたる溶液を 0.2cc となり、そのまま 1 匹のマウスに注射す。蒼

鉛に対する LD 50 は 第48表に示す如く 41.1 mg となる。

第48表 蒼鉛に対する Methionine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
26mg	10mg		—	—	—	—	—	—
39 "	"		—	—	—	—	2	2
52 "	"		—	2	5	6	6	6

LD 50=41.1mg

10. 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine

各匹当量 9mg を皮下注射した。即ち、2-Thiol-6-hydroxypyrimidine 末 54mg をとり、n/10 苛性ソーダ液 1.2cc を加えて加温溶解し更に滅菌蒸溜水 1.2cc を加え、冷却した後その 0.4cc 宛を注射す。蒼鉛に対する LD 50 は 第49表に示す如く 21.3mg となる。

第49表 蒼鉛に対する 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
13mg	9mg		—	—	—	—	—	—
20 "	"		—	—	—	—	3	3
26 "	"		—	—	—	1	3	5
39 "	"		—	—	—	6	6	6

LD 50=21.3mg

11. Thiamine

各匹約1/2当量 12mg を皮下注射した。1/2当

第50表 蒼鉛に対する B<sub>1</sub> の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
6mg	12mg		—	—	—	—	—	—
13 "	"		—	—	—	—	2	2
20 "	"		—	—	—	3	3	5
26 "	"		—	5	6	6	6	6

LD 50=15.2mg

量としたのは、当量では毒性により死亡マウスの漸増を認めた故である。即ち、1cc50mg 含有せる原液を 0.24cc とり、そのまま1匹のマウスに注射した。蒼鉛に対する LD 50 は第50表に示す如く 15.2mg となる。

12. Allithiamine

各匹1/2当量 10mg を皮下注射した。1/2当量としたのは、当量においては注射量 4cc を要し 15gr のマウスでは 4cc の注射量に堪えることが出来ぬためである。即ち、1cc 5mg 含有せる原液を 2cc 注射す。蒼鉛に対する LD 50 は第51表に示す如く 22.4mg となる。

第51表 蒼鉛に対する Allithiamine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
13mg	10mg		—	—	—	—	—	—
20 "	"		—	—	—	—	2	2
26 "	"		—	—	—	3	3	5
39 "	"		—	—	4	4	6	6

LD 50=22.4mg

13. B<sub>1</sub>-pyrophosphate

各匹約1/3当量 10mg を皮下注射した。1/3当量としたのは薬剤の毒性を顧慮したためである。即ち、B<sub>1</sub>-pyrophosphate 末 60mg をとり、滅菌蒸溜水 1.2cc を加えて溶解し、その 0.2cc 宛を注射す。蒼鉛に対する LD 50 は第52表に示す如く 39.0mg となる。

第52表 蒼鉛に対する B<sub>1</sub>-pyrophosphate の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
26mg	10mg		—	—	—	—	—	—
93 "	"		—	—	—	3	3	3
52 "	"		—	3	5	6	6	6

LD 50=39.0mg

14. Glycyrrhizine

各匹約 $\frac{1}{4}$ 当量 15.7mg を皮下注射した。 $\frac{1}{4}$ 当量としたのは薬液の毒性を顧慮したためである。即ち、Glycyrrhizine 末 94.2mg をとり、これに滅菌蒸留水 6cc を加えて溶解し、その 1cc 宛を注射した。蒼鉛に対する LD 50 は第 53 表に示す如く 22.9mg となる。

第53表 蒼鉛に対する  
Glycyrrhizine の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
13mg	15.7mg		—	—	—	—	—	—
20 "	"		—	—	—	—	2	3
26 "	"		—	—	—	1	4	4
39 "	"		—	1	5	6	6	6

LD 50=22.9mg

#### 15. BAL

各匹約 $\frac{1}{80}$ 当量 0.1mg を皮下注射した。 $\frac{1}{80}$ 当量としたのは薬剤の毒性を顧慮したためである。即ち、1cc に 100mg を含有せる原液を 0.1cc とり、精製落花生油にて 1cc に稀釈したる後、再度 10倍稀釈を行い、その 0.1cc 宛を注射す。蒼鉛に対する LD 50 は第 54 表に示す如く 27.7mg となる。

第54表 蒼鉛に対する BAL の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
20mg	0.1mg		—	—	—	—	—	—
26 "	"		—	—	—	—	—	3
39 "	"		—	—	2	3	6	6

LD 50=27.7mg

#### 16. 頻回注射による治効の向上

上記成績より見るに、一部の薬剤を除き何れも一般に蒼鉛に対する LD 50 を上昇せしめたが、その内相当に上昇せしめたる薬剤 4 種、即ち、Sod. thiosulfate, Methionine, Paniltin, B<sub>1</sub>-pyrophosphate について 頻回注射を 施行した。即ち、蒼鉛を皮下注射した直後、30分後、

2時間後、4時間後に夫々 1 回宛計 4 回の注射を繰返した。B<sub>1</sub>-pyrophosphate のみはその毒性により  $\frac{1}{8}$ 当量とし、他は何れも 当量を注射した。その成績は第 55, 56, 57, 58 表に示す如くで、これにより蒼鉛に対する LD 50 は、Sod. thiosulfate は 37.5mg より 47.8mg へ、Paniltin は 39.0mg より 41.1mg へ、Methionine は 41.1mg より 45.5mg へ、B<sub>1</sub>-pyrophosphate は 39.0mg より 41.1mg へと 夫々効果の上昇が認められ、就中 Sod. thiosulfate においてその効果の最も著しいものを示した。

第55表 蒼鉛に対する  
Sod. thiosulfate 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
26mg	17mg		—	—	—	—	—	—
39 "	"		—	—	—	—	—	1
52 "	"		—	1	2	2	4	4
65 "	"		—	2	4	4	6	6

LD 50=47.8mg

第56表 蒼鉛に対する  
Paniltin 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
26mg	18mg		—	—	—	—	—	—
39 "	"		—	—	—	2	2	3
52 "	"		—	—	2	4	4	5
65 "	"		—	2	4	4	6	6

LD 50=41.1mg

第57表 蒼鉛に対する  
Methionine 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
26mg	10mg		—	—	—	—	—	—
39 "	"		—	—	—	—	—	1
52 "	"		—	2	3	3	5	5
65 "	"		1	3	5	6	6	6

LD 50=45.5mg

第58表 蒼鉛に対する  
B<sub>1</sub>-pyrophosphate の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
26 mg	10mg		—	—	—	—	—	—
39 "	"		—	—	—	—	2	2
52 "	"		—	2	3	3	5	6

LD 50=41.1mg

小括 以上により蒼鉛剤中毒に対して、比較的無害であり効力の強いものとしては、Cystine 製剤、Methionine、Sod. thiosulfate を挙げることが出来るが、就中後者の頻回注射はこれを推すに充分足りると思われる。

## D. アンチモン

## 毒性試験

Stibnal (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>7</sub>SbNa) 注射液を 滅菌蒸溜水にて稀釈し、0.3mg より 1mg まで6段階にわたり皮下注射した。0.3mg は前記注射液 0.1cc を、0.5mg はその 0.5cc をとり、滅菌蒸溜水にて 0.6cc まで稀釈してその 0.2cc を、0.6 mg は原液の 0.2cc を、0.7mg は原液の 0.7cc をとり、滅菌蒸溜水にて 0.9cc まで稀釈してその 0.3cc を、0.8mg は原液 0.8cc を 0.9cc まで稀釈してその 0.3cc を、1mg は原液の 0.33cc を注射することとした。アンチモンの LD 50 は第59表に示す如く 0.58mg となる。

第59表 Sb 毒性試験

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
0.3mg			—	—	—	—	—	—
0.5 "			—	—	—	—	—	—
0.6 "			—	—	3	3	4	4
0.7 "			—	3	5	6	6	6
0.8 "			2	4	6	9	6	6
1.0 "			6	6	6	6	6	6

LD 50=0.58mg

## 薬効試験

## 1. Sodium thiosulfate

各匹約5倍当量 2.8mg を皮下注射した。即ち、Sod. thiosulfate の結晶 16.8mg をとり、滅菌蒸溜水 0.6cc を加えて溶解し、その 0.1cc 宛を注射す。アンチモンに対する LD 50 は第60表に示す如く 0.61mg となる。

第60表 アンチモンに対する  
Sod. thiosulfate の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.5 mg	2.8mg		—	—	—	—	—	—
0.6 "	"		—	—	—	—	—	2
0.7 "	"		—	—	2	4	6	6
0.8 "	"		—	2	5	6	6	6

LD 50=0.61mg

## 2. Sodium thiolactate

各匹約5倍当量 1.5mg を皮下注射した。即ち、予め 1cc に 60mg を含有せしめたる溶液 0.25cc をとり、滅菌蒸溜水にて 1cc まで稀釈し、その 0.1cc 宛を注射した。アンチモンに対する LD 50 は第61表に示す如く 0.85mg となる。

第61表 アンチモンに対する  
Sod. thiolactate の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.6 mg	1.5mg		—	—	—	—	—	—
0.7 "	"		—	—	—	—	—	—
0.8 "	"		—	—	—	—	—	2
0.9 "	"		—	—	3	3	3	4
1.0 "	"		—	2	5	5	6	6

LD 50=0.85mg

## 3. Thiosalicylic acid

各匹約5倍当量 1.7mg ま皮下注射した。即ち、Thiosalicylic acid 末 10.2mg をとり、n/10 苛性ソーダ液 0.4cc、滅菌蒸溜水 1.4cc を加



えて 加温溶解せしめた後、その 0.3cc 宛注射した。アンチモンに対する LD 50 は第62表に示す如く 0.56mg となる。

第62表 アンチモンに対する  
Thiosalicylicacid の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.4mg	1.7mg		—	—	—	—	—	—
0.5 "	"		—	—	—	—	—	1
0.6 "	"		—	—	—	4	4	4
0.7 "	"		—	2	5	6	6	6
0.8 "	"		1	5	6	6	6	6

LD 50=0.56mg

4. Mercaptoacetic acid

各匹約 5 倍当量 1.2mg を皮下注射した。即ち、2cc に 60mg を含有せしめたる溶液 0.4cc をとり、滅菌蒸溜水を加えて 1cc まで稀釈し、その 0.1cc 宛を注射す。アンチモンに対する LD 50 は第63表に示す如く 0.81mg となる。

第63表 アンチモンに対する  
Mercaptoacetic acid の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.6mg	1.2mg		—	—	—	—	—	—
0.7 "	"		—	—	—	—	—	—
0.8 "	"		—	—	—	—	—	3
0.9 "	"		—	1	3	3	4	5
1.0 "	"		—	3	5	5	5	6

LD 50=0.81mg

5. Para-aminothiophenol

各匹約 5 倍当量 1.4mg を皮下注射した。即ち、Para-aminothiophenol 末 8.4mg をとり、滅菌蒸溜水 1.2cc を加えて溶解し、その 0.2cc 宛を注射す。アンチモンに対する LD 50 は第64表に示す如く 0.6mg となる。

第64表 アンチモンに対する  
Para-aminothiophenol の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.5mg	1.4mg		—	—	—	—	—	—
0.6 "	"		—	—	1	3	3	3
0.7 "	"		—	—	4	6	6	6
0.8 "	"		—	3	6	6	6	6

LD 50=0.6mg

6. Glucose-cysteine

各匹約 5 倍当量 4mg を皮下注射した。即ち Glucose-cysteine 末 24mg をとり、滅菌蒸溜水 1.2cc を加えて溶解し、その 0.2cc 宛を注射した。アンチモンに対する LD 50 は第65表に示す如く 0.72mg となる。

第65表 アンチモンに対する  
Gl.-cysteine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.6mg	4mg		—	—	—	—	—	—
0.7 "	"		—	—	2	2	2	2
0.8 "	"		—	2	3	3	3	5
0.9 "	"		—	4	4	4	6	6

LD 50=0.72mg

7. Paniltin

各匹約 5 倍当量 3mg を皮下注射した。即ち 2cc に 20mg を含有せしめたる溶液 0.3cc を

第66表 アンチモンに対する  
Paniltin の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.5mg	3mg		—	—	—	—	—	—
0.6 "	"		—	—	—	—	—	2
0.7 "	"		—	—	—	—	2	3
0.8 "	"		—	—	3	5	6	6

LD 50=0.66mg

とり、そのまま 1 匹のマウスに注射した。アンチモンに対する LD 50 は第66表に示す如く 0.66mg となる。

8. Glutathion

各匹約 5 倍当量 6mg を皮下注射した。即ち Glutathion 末 36mg をとり、これに滅菌蒸溜水 1.2cc を加えて溶解し、その 0.2cc 宛を注射した。アンチモンに対する LD 50 は第67表に示す如く 0.8mg となる。

第67表 アンチモンに対する  
Glutathion の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.6mg	6mg		—	—	—	—	—	—
0.7 "	"		—	—	—	—	—	—
0.8 "	"		—	—	—	2	3	3
0.9 "	"		—	2	5	5	5	6
1 "	"		3	5	6	6	6	6

LD 50=0.8mg

9. Methionine

各匹約 5 倍当量 1.7mg を皮下注射した。即ち、2cc に 100mg を含有せしめたる溶液を滅菌蒸溜水にて10倍稀釈を行い、その 0.34cc 宛を注射した。アンチモンに対する LD 50 は第68表に示す如く 0.6mg となる。

第68表 アンチモンに対する  
Methionine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.5mg	1.7mg		—	—	—	—	—	—
0.6 "	"		—	—	—	—	—	3
0.7 "	"		—	—	1	4	4	6
0.8 "	"		—	2	3	3	5	6

LD 50=0.6mg

10. 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine

各匹約 5 倍当量 1.4mg を皮下注射した。即ち、2-Thiol-6-hydroxypyrimidine 末 8.4mg を

とり、n/10 苛性ソーダ液 0.8cc を加えて加温溶解し、更に 滅菌蒸溜水 1cc を加えて冷却したる後、その 0.3cc 宛を注射した。アンチモンに対する LD 50 は 第69表に示す如く 0.55 mg となる。

第69表 アンチモンに対する  
2-Thiol-6-hydroxypyrimidine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.4mg	1.4mg		—	—	—	—	—	—
0.5 "	"		—	—	—	—	—	1
0.6 "	"		—	—	—	4	4	5
0.7 "	"		—	1	4	5	6	6
0.8 "	"		2	3	6	6	6	6

LD 50=0.55mg

11. Thiamine

各匹約 5 倍当量 3.8mg を皮下注射した。即ち、1cc に 10mg を含有せる原液 0.38cc をとり、そのまま 1 匹のマウスに注射した。アンチモンに対する LD 50 は第70表に示す如く 0.56 mg となる。

第70表 アンチモンに対する B<sub>1</sub> の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.4mg	3.8mg		—	—	—	—	—	—
0.5 "	"		—	—	—	—	—	1
0.6 "	"		—	—	2	4	4	4
0.7 "	"		—	—	4	6	6	6
0.8 "	"		—	2	6	6	6	6

LD 50=0.56mg

12. Allithimine

各匹約 5 倍当量 4mg を皮下注射した。即ち 1cc に 5mg を含有せる原液 0.8cc をとり、そのまま 1 匹のマウスに注射した。アンチモンに対する LD 50 は第71表に示す如く 0.56mg となる。

第71表 アンチモンに対する  
Allithiamine の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.4mg	4mg		—	—	—	—	—	—
0.5	〃		—	—	—	—	—	1
0.6	〃		—	—	4	4	4	4
0.7	〃		—	2	2	6	6	6
0.8	〃		—	3	6	6	6	6

LD 50=0.56mg

### 13. B<sub>1</sub>-pyrophosphate

各匹約5倍当量 4.5mg を皮下注射した。即ち、B<sub>1</sub>-pyrophosphate 末 27mg をとり、滅菌蒸溜水 1.2cc を加えて溶解し、その 0.2cc 宛を注射した。アンチモンに対する LD 50 は第72表により 0.55mg となる。

第72表 アンチモンに対する  
B<sub>1</sub>-pyrophosphate の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.4mg	4mg		—	—	—	—	—	—
0.5	〃		—	—	—	—	—	1
0.6	〃		—	—	1	1	3	5
0.7	〃		—	—	—	6	6	6
0.8	〃		—	2	5	6	6	6

LD 50=0.55mg

### 14. Glycyrrhizine

第73表 アンチモンに対する  
Glycyrrhizine の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.5mg	10mg		—	—	—	—	—	—
0.6	〃		—	—	—	—	—	4
0.7	〃		—	—	2	5	6	6
0.8	〃		—	3	6	6	6	6

LD 50=0.58mg

各匹約5倍当量 10mg を皮下注射した。即ち、Glycyrrhizine 末 60mg をとり、滅菌蒸溜水 3cc を加えて溶解し、その 0.3cc 宛を注射した。アンチモンに対する LD 50 は第73表に示す如く 0.58mg となる。

### 15. BAL

各匹極量に近き1/2当量 0.1mg を皮下注射した。即ち、1cc に 100mg 含有せしめたる原液 0.1cc をとり、精製落花生油にて 100倍稀釈を行い、その 0.1cc 宛を注射した。アンチモンに対する LD 50 は第74表に示す如く 0.61mg となる。

第74表 アンチモンに対する  
BAL の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.5mg	0.1mg		—	—	—	—	—	—
0.6	〃		—	—	—	—	3	3
0.7	〃		—	—	2	2	4	5
0.8	〃		—	—	4	5	5	6

LD 50=0.61mg

### 16. 頻回注射による治効の向上

Stibnal の LD 50, 0.58mg に対して、これを 0.65mg 以上に上昇せしめた 次の5種の薬物について検討を行った。即ち、Sod. thiolactate, Mercaptoacetic acid, Glucose-cysteine, Paniltin, Glutathione がそれである。回数は Stibnal 注射直後、30分後、2時間後、4時間後に夫々1回宛4回とし、各回の注射量は何れも5倍当量である。薬品の溶解方法は先に記載の如くである。而うしてその成績は第75, 76, 77, 78, 79表に示す如くで、アンチモンに対する LD 50 は、Sod. thiolactate は 0.85mg を 0.95mg へ、Mercaptoacetic acid は 0.81mg を 0.9mg へ、Glucose-cysteine は 0.72mg を 0.83mg へ、Paniltin は 0.66mg を 0.71mg へ、Glutathione は 0.8mg を 0.82mg へと夫々上昇した。

第75表 アンチモンに対する  
Sod. thiolactate 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.8mg	1.5mg		—	—	—	—	—	—
0.9 "	"		—	—	—	2	2	2
1 "	"		—	2	2	4	4	4
1.1 "	"		—	2	5	5	5	6

LD 50=0.95mg

第76表 アンチモンに対する  
Mercaptoacetic acid 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.8mg	1.2mg		—	—	—	—	—	—
0.9 "	"		—	—	2	4	4	4
1 "	"		—	1	3	3	5	5
1.1 "	"		—	4	4	6	6	6

LD 50=0.9mg

第77表 アンチモンに対する  
Gl.-cysteine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.7mg	4mg		—	—	—	—	—	—
0.8 "	"		—	—	—	2	2	3
0.9 "	"		—	—	2	4	4	4
1 "	"		—	2	4	6	6	6

LD 50=0.83mg

第78表 アンチモンに対する  
Paniltin の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.6mg	3mg		—	—	—	—	—	—
0.7 "	"		—	—	—	2	2	2
0.8 "	"		—	—	3	3	6	6

LD 50=0.71mg

第79表 アンチモンに対する  
Glutathione の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.7mg	6mg		—	—	—	—	—	—
0.8 "	"		—	—	—	—	—	2
0.9 "	"		—	—	3	3	5	5
1 "	"		—	2	4	6	6	6

LD 50=0.82mg

小括 以上を通覧するに、アンチモン中毒に対して比較的大量を頻回に注射して、最も効果があるであろうと考えられるものは、Sodium thiolactate であつて、他はこれに次ぐものであることが知られる。

## E. 燐

## 毒性試験

局方黄燐 (P) の円柱塊を周囲の酸化した部分を捨てて中央の黄色部をとり、水分をよく吸水紙にて吸い取り、その 10mg を精製落花生油 10cc に溶解せしめたものを用いた。なおこの溶液は実験の都度新しく作製した。これを 10倍に稀釈したる 0.01mg から 0.5mg まで 6段階にわたつて皮下注射した。燐の LD 50 は第80表に示す如く 0.045mg となる。

第80表 黄燐の毒性試験

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
0.01mg			—	—	—	—	—	—
0.05 "			—	—	—	2	4	4
0.1 "			—	—	2	3	4	6
0.2 "			—	2	4	6	6	6
0.3 "			—	5	6	6	6	6
0.4 "			2	6	6	6	6	6

LD 50=0.045mg

## 薬効試験

## 1. Sodium thiosulfate

各匹約5倍当量 4mg を皮下注射した。即ち Sod. thiosulfate 結晶 24mg をとり、これに滅菌蒸溜水 0.6cc を加えて溶解し、その 0.1cc 宛を注射した。黄燐に対する LD 50 は第81表に示す如くで 0.125mg となる。

第81表 黄燐に対する Sod. thiosulfate の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05mg	4mg		—	—	—	—	—	—
0.1	〃	〃	—	—	—	—	—	2
0.2	〃	〃	—	—	—	—	3	6

LD 50=0.125mg

## 2. Sodium thiolactate

各匹約5倍当量 2mg を皮下注射した。即ち予め 1cc に 60mg を溶解せしめた溶液 0.3cc をとり、滅菌蒸溜水を加えて 0.9cc まで稀釈し、その 0.1cc 宛を注射す。黄燐に対する LD 50 は第82表に示す如く 0.101mg となる。

第82表 黄燐に対する Sod. thiolactate の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01 mg	2mg		—	—	—	—	—	—
0.05	〃	〃	—	—	—	—	—	1
0.1	〃	〃	—	—	—	—	—	3
0.2	〃	〃	—	—	—	—	4	6

LD 50=0.101mg

## 3. Thiosalicylic acid

各匹約5倍当量 2.2mg を皮下注射した。即ち、Thiosalicylic acid 末 13.2mg をとり、n/10 苛性ソーダ液 0.2cc、滅菌蒸溜水 1cc を相次いで加え加温溶解したる後、その 0.2cc 宛を注射す。黄燐に対する LD 50 は第83表に示す如く 0.101mg となる。

第83表 黄燐に対する Thiosalicylic acid の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01 mg	2.2mg		—	—	—	—	—	—
0.05	〃	〃	—	—	—	—	—	2
0.1	〃	〃	—	—	—	2	4	4
0.2	〃	〃	—	—	3	3	5	5
0.3	〃	〃	—	1	3	6	6	6

LD 50=0.101mg

## 4. Mercaptoacetic acid

各匹約5倍当量 1.8mg を皮下注射した。即ち、予め 2cc に 60mg を含有せしめたる液 0.6cc をとり、これに滅菌蒸溜水を加え 1cc とし、その 0.1cc 宛注射す。黄燐に対する LD 50 は第84表に示す如く 0.065mg となる。

第84表 黄燐に対する Mercaptoacetic acid の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01 mg	1.8mg		—	—	—	—	—	—
0.05	〃	〃	—	—	—	—	3	3
0.1	〃	〃	—	—	2	2	5	5
0.2	〃	〃	—	1	5	5	6	6

LD 50=0.065mg

## 5. Para-aminothiophenol

各匹約5倍当量 2mg を皮下注射した。即ち

第85表 黄燐に対する Para-aminothiophenol の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01 mg	2mg		—	—	—	—	—	—
0.05	〃	〃	—	—	—	—	2	2
0.1	〃	〃	—	—	—	3	3	5
0.2	〃	〃	—	—	3	5	5	6

LD 50=0.072mg

Para-aminothiophenol 末 12mg をとり、滅菌蒸溜水 0.6cc を加えて溶解し、その 0.1cc 宛を注射した。黄燐に対する LD 50 は第85表に示す如く 0.072mg となる。

#### 6. Glucose-cysteine

各匹約 5 倍当量 5mg を皮下注射した。即ち Glucose-cysteine 末 30mg をとり、滅菌蒸溜水 1.2cc を加えて溶解し、その 0.2cc 宛を注射した。黄燐に対する LD 50 は第86表に示す如く 0.085mg となる。

第86表 黄燐に対する  
Gl.-cysteine の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01 mg	5mg		—	—	—	—	—	—
0.05 "	"		—	—	—	—	—	2
0.1 "	"		—	—	—	2	2	4
0.2 "	"		—	1	3	3	5	6

LD 50=0.085mg

#### 7. Paniltin

各匹約 5 倍当量 4.2mg を皮下注射した。即ち、2cc に 20mg を含有せる溶液 0.42cc をとり、そのまま 1匹のマウスに注射した。黄燐に対する LD 50 は第87表に示す如く 0.072mg となる。

第87表 黄燐に対する  
Paniltin の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01 mg	4.2mg		—	—	—	—	—	—
0.05 "	"		—	—	—	—	2	2
0.1 "	"		—	—	2	2	5	5
0.2 "	"		—	—	3	4	6	6

LD 50=0.072mg

#### 8. Glutathion

各匹約 5 倍当量 9.5mg を皮下注射した。即

ち、Glutathion 末 57mg をとり、これに滅菌蒸溜水 1.2cc を加えて溶解し、その 0.2cc 宛を注射した。黄燐に対する LD 50 は第88表に示す如く 0.065mg となる。

第88表 黄燐に対する  
Glutathion の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01 mg	9.5mg		—	—	—	—	—	—
0.05 "	"		—	—	—	—	2	3
0.1 "	"		—	—	—	3	3	5
0.2 "	"		—	—	5	5	6	6

LD 50=0.065mg

#### 9. Methionine

各匹約 5 倍当量 2.5mg を皮下注射した。即ち、予め 2cc に 100mg を含有せしめたる溶液 0.5cc をとり、これに滅菌蒸溜水を加えて 1cc とし、その 0.1cc 宛を注射した。黄燐に対する LD 50 は第89表に示す如く 0.065mg となる。

第89表 黄燐に対する  
Methionine の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01 mg	2.5mg		—	—	—	—	—	—
0.05 "	"		—	—	—	—	2	3
0.1 "	"		—	—	—	1	2	5
0.2 "	"		—	—	2	5	6	6

LD 50=0.065mg

#### 10. 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine

各匹約 5 倍当量 2mg を皮下注射した。即ち 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine 末 12mg をとり、n/10苛性ソーダ液 0.8cc を加えて加温溶解し、更に滅菌蒸溜水 0.4cc を加えて冷却したる後、その 0.2cc 宛を注射した。黄燐に対する LD 50 は第90表に示す如く 0.065mg となる。

第90表 黄磷に対する 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01mg	2mg		—	—	—	—	—	—
0.05	〃		—	—	—	—	1	3
0.1	〃		—	—	—	1	3	5
0.2	〃		—	—	—	3	5	6

LD 50=0.065mg

11. Thiamine

各匹約5倍当量 5.4mg を皮下注射した。即ち、1cc に 50mg を含有せる原液 0.12mg をとり、これに滅菌蒸留水を加えて 1.08cc とし、その 0.1cc 宛を注射した。黄磷に対する LD 50 は第91表に示す如く 0.052mg となる。

第91表 黄磷に対する B<sub>1</sub> の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01mg	5.4mg		—	—	—	—	—	—
0.05	〃		—	—	—	2	2	3
0.1	〃		—	—	3	3	3	6
0.2	〃		—	2	6	6	6	6

LD 50=0.052mg

12. Allithiamine

各匹約5倍当量 5.5mg を皮下注射した。即ち、1cc に 5mg を含有せる原液をそのまま 1.1cc 宛マウスに注射した。黄磷に対する LD 50 は第92表に示す如く 0.052mg となる。

第92表 黄磷に対する Allithiamine の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01mg	5.5mg		—	—	—	—	—	—
0.05	〃		—	—	—	—	—	3
0.1	〃		—	—	—	2	5	6
0.2	〃		—	—	3	6	6	6

LD 50=0.052mg

13. B<sub>1</sub>-pyrophosphate

各匹約5倍当量 6.5mg を皮下注射した。即ち、B<sub>1</sub>-pyrophosphate 末 39mg をとり、滅菌蒸留水 1.2cc を加え、その 0.2cc 宛を注射した。黄磷に対する LD 50 は第93表に示す如く 0.052mg となる。

第93表 黄磷に対する B<sub>1</sub>-Pyrophosphate の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01mg	6.5mg		—	—	—	—	—	—
0.05	〃		—	—	—	—	2	3
0.1	〃		—	—	—	3	3	6
0.2	〃		—	—	2	5	9	9

LD 50=0.052mg

14. Glycyrrhizine

各匹約5倍当量 14mg を皮下注射した。即ち、Glycyrrhizine 末 84mg をとり、これに滅菌蒸留水 4.2cc を加えて溶解し、その 0.7cc 宛を注射した。黄磷に対する LD 50 は第94表に示す如く 0.077mg となる。

第94表 黄磷に対する Glycyrrhizine の効果

毒量	日時		注射後 4時	〃 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01mg	14mg		—	—	—	—	—	—
0.05	〃		—	—	—	—	3	3
0.1	〃		—	—	—	2	4	4
0.2	〃		—	—	3	5	5	6

LD 50=0.077mg

15. BAL

各匹約1/4当量 0.1mg を皮下注射した。減量したのは BAL の毒性を顧慮したためである。即ち、1cc に 100mg を含有せる原液 0.1cc をとり、精製落花生油にて 100倍稀釈を行い、その 0.1cc 宛を注射した。黄磷に対する LD 50 は第95表に示す如く 0.072mg となる。

第95表 黄磷に対する BAL の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.01 mg	0.1mg		—	—	—	—	—	—
0.05 "	"		—	—	—	—	2	2
0.1 "	"		—	—	1	1	4	5
0.2 "	"		—	—	—	4	5	6

LD 50=0.072mg

## 16. 頻回注射による治効の向上

上記成績より見るに、すべての薬品に若干の効果を認めたが、中でも可成りの効果ありと思われた次の3種の薬物、即ち Sod. thiosulfate, Sod. thiolactate, Thiosalicylic acid について頻回注射を施行した。即ち、回数は黄磷注射直後、30分後、2時間後、4時間後に夫々1回宛4回とし、注射量は何れも1回量を5倍当量とした。黄磷に対する LD 50 は第96、97、98表に夫々示す如くで、Sod. thiosulfate は 0.125 mg から 0.183mg へ、Sod. thiolactate は 0.101mg から 0.187mg へ、Thiosalicylic acid

第96表 黄磷に対する Sod. thiosulfate 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.1 mg	4mg		—	—	—	—	—	—
0.2 "	"		—	—	—	—	3	4
0.3 "	"		—	2	3	5	6	6

LD 50=0.183mg

第97表 黄磷に対する Sod. thiolactate 頻注の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05 mg	2mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	—	1
0.2 "	"		—	—	—	—	3	3
0.3 "	"		—	2	4	4	6	6

LD 50=0.187mg

は 0.101mg から 0.158mg へと夫々効果の上昇が認められた。

第98表 黄磷に対する Thiosalicylic acid の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
0.05 mg	2.2mg		—	—	—	—	—	—
0.1 "	"		—	—	—	—	—	2
0.2 "	"		—	—	—	3	3	4
0.3 "	"		—	1	1	4	5	6

LD 50=0.158mg

小括 以上を以て黄磷中毒には被検化合物中、余り強力な解毒力を有するものはないが、Sod. thiosulfate, Sod. thiolactate, Thiosalicylic acid がこれを頻回に投与せる場合、比較的効力を示すものの如くである。

## F. 鉛

## 毒性試験

醋酸積 ( $P_6(C_2H_5O_2)_2 \cdot 3H_2O$ ) を滅菌蒸留水に溶解し、120mg から 400mg まで5段階にわたり皮下注射した。成績は第99表に示す如くで LD 50 は 192.5mg となる。

第99表 醋酸鉛毒性試験

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120 mg			—	—	—	—	—	—
200 "			—	—	—	—	3	3
250 "			—	1	6	6	6	6
300 "			—	4	6	6	6	6
450 "			3	6	6	6	6	6

LD 50=192.5mg

## 薬効試験

## 1. Sodium thiosulfate

各匹約1/10当量 16mg を皮下注射した。即ち Sod. thiosulfate の結晶 96mg をとり、滅菌蒸留水 1.2cc に溶解してその 0.2cc 宛を注射し



た. 醋酸鉛に対する LD 50 は 第100表に示す如く 203.3mg となる.

第100表 鉛に対する Sod. thiosulfate の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120mg	16mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	—	2
250 "	"		—	—	1	1	6	6
300 "	"		—	—	5	6	6	6

LD 50=203.3mg

2. Sodium thiolactate

各匹約1/40当量 8.5mg を皮下注射した. 即ち, 予め 1cc に 60mg を含有せしめたる溶液 0.35cc をとり, 滅菌蒸溜水にて 1cc まで稀釈してその 0.4cc 宛を注射した. 醋酸鉛に対する LD 50 は 第101表に示す如く 211.6mg となる.

第101表 鉛に対する Sod. thiolactate の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120mg	8.5mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	2	2
250 "	"		—	—	3	3	3	5
300 "	"		—	2	4	6	6	6

LD 50=211.6mg

3. Thiosalicylic acid

各匹約1/84当量 1.2mg を皮下注射した. 減量したのは薬剤の毒性を顧慮したためである. 即ち, Thiosalicylic acid 末 7.2mg をとり, n/10 苛性ソーダ液 0.2cc, 滅菌蒸溜水 1cc を加えて加温溶解せしめ, その 0.2cc 宛を注射した. 醋酸鉛に対する LD 50 は第102表に示す如く 192.5mg となる.

第102表 鉛に対する Thiosalicylic acid の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120mg	1.2mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	3	3
250 "	"		—	—	—	6	6	6
300 "	"		—	2	5	6	6	6

LD 50=192.5mg

4. Mercaptoacetic acid

各匹約1/10当量 7mg を皮下注射した. 即ち, 2cc に 60mg を含有せしめたる原液 0.7cc をとり, 滅菌蒸溜水を加えて 0.9cc まで稀釈し, その 0.3cc 宛を注射した. 醋酸鉛に対する LD 50 は第103表に示す如く 192.5mg となる.

第103表 鉛に対する Mercaptoacetic acid の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120mg	7mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	2	2	3
250 "	"		—	—	5	6	6	6
300 "	"		—	2	6	6	6	6

LD 50=192.5mg

5. Para-aminothiophenol

本物質の毒性のため特に減量して 各匹約1/15当量 5.3mg を皮下注射した. 即ち, Para-ami-

第104表 鉛に対する Paraaminothiophenol の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120mg	5.3mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	2	2	2
250 "	"		—	—	5	6	6	6
300 "	"		—	3	5	6	6	6

LD 50=203.3mg

nothiophenol 末 31.8mg をとり、滅菌蒸溜水 1.8cc を加えて溶解し、その 0.3cc 宛を注射した。醋酸鉛に対する LD 50 は第104表に示す如く 203.3mg となる。

#### 6. Glucose-cysteine

各匹約 $\frac{1}{10}$ 当量 20mg を皮下注射した。即ち Glucose-cysteine 末 120mg をとり、滅菌蒸溜水 2.4cc を加えて溶解し、その 0.4cc 宛を注射した。醋酸鉛に対する LD 50 は第105表に示す如く 211.6mg となる。

第105表 鉛に対する  
Gl.-cysteine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120 mg	20mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	2	2
250 "	"		—	—	3	4	4	5
300 "	"		—	1	5	5	6	6

LD 50=211.6mg

#### 7. Paniltin

各匹約 $\frac{1}{10}$ 当量 17mg を皮下注射した。即ち 2cc に 20mg を含有せる原液 1.7cc をとり、そのまま 1匹のマウスに注射した。醋酸鉛に対する LD 50 は第106表に示す如く 211.6mg となる。

第106表 鉛に対する  
Paniltin の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120 mg	17mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	—	2
250 "	"		—	—	—	—	5	5
300 "	"		—	—	2	5	6	6

LD 50=211.6mg

#### 8. Glutathion

各匹約 $\frac{1}{20}$ 当量 20mg を皮下注射した。減量

したのは薬物の毒性を顧慮したためである。即ち、Glutathion 末 120mg をとり、滅菌蒸溜水 2.4cc を加えて溶解し、その 0.4cc 宛を注射した。醋酸鉛に対する LD 50 は第107表に示す如く 211.6mg となる。

第107表 鉛に対する  
Glutathion の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120 mg	20mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	—	2
250 "	"		—	—	—	3	5	5
300 "	"		—	—	4	4	6	6

LD 50=211.6mg

#### 9. Methionine

各匹約 $\frac{1}{10}$ 当量 10mg を皮下注射した。即ち 2cc に 100mg を含有せしめたる溶液 0.1cc 宛を 1匹のマウスに注射した。醋酸鉛に対する LD 50 は第108表に示す如く 283.3mg となる。

第108表 鉛に対する  
Methionine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
200 mg	10mg		—	—	—	—	—	—
250 "	"		—	—	—	—	—	2
300 "	"		—	—	—	4	4	4
400 "	"		1	4	6	6	6	6

LD 50=283.3mg

#### 10. 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine

各匹約 $\frac{1}{10}$ 当量 8mg を皮下注射した。即ち、2-Thiol-6-hydroxypyrimidine 末 48mg をとり、n/10 苛性ソーダ液 4cc を加えて加温溶解し、更に滅菌蒸溜水 4.4cc を加え冷却したる後その 1.4cc 宛を注射した。醋酸鉛に対する LD 50 は第109表に示す如く 181.6mg となる。

第109表 鉛に対する 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120 mg	8mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	3	4	4
250 "	"		—	—	6	6	6	6
300 "	"		—	3	6	6	6	6

LD 50=181.6mg

## 11. Thiamine

各匹約 $\frac{1}{20}$ 当量 10mg を皮下注射した。減量したのはその毒性を顧慮したためである。即ち、1cc に 50mg を含有せる液 0.2cc をとり、そのまま 1匹宛に注射した。醋酸鉛に対する LD 50 は第110表に示す如く 211.6mg となる。

第110表 鉛に対する B<sub>1</sub> の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120 mg	10mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	—	2
250 "	"		—	—	1	1	3	5
300 "	"		—	—	3	5	6	6

LD 50=211.6mg

## 12. Allithiamine

各匹 $\frac{1}{25}$ 当量 10mg を皮下注射した。減量したのは薬物の毒性及び注射量の多量となるを考

第111表 鉛に対する Allithiamine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120 mg	10mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	—	8
250 "	"		—	—	3	5	6	6
300 "	"		—	1	5	6	6	6

LD 50=192.5mg

えたためである。即ち、1cc に 5mg を含有せる液をそのまま 2cc 宛 1匹のマウスに注射した。醋酸鉛に対する LD<sup>o</sup> 50 は第111表に示す如く 192.5mg となる。

13. B<sub>1</sub>-pyrophosphate

各匹約 $\frac{1}{2}$ 当量 10mg を皮下注射した。減量したのは薬物の毒性を顧慮したためである。即ち、B<sub>1</sub>-pyrophosphate 末 60mg をとり、滅菌蒸留水 1.2cc を加えて溶解し、その 0.2cc 宛を注射した。醋酸鉛に対する LD 50 は第112表に示す如く 192.5mg となる。

第112表 鉛に対する B<sub>1</sub>-Pyrophosphate の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120 mg	10mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	3	3	3
250 "	"		—	—	6	6	6	6
300 "	"		—	2	6	6	6	6

LD 50=192.5mg

## 14. Glycyrrhizine

各匹約 $\frac{1}{40}$ 当量 15mg を皮下注射した。減量したのは薬物の毒性を顧慮したためである。即ち、Glycyrrhizine 末 90mg をとり、滅菌蒸留水 6cc を加えて溶解し、その 1cc 宛を注射した。醋酸鉛に対する LD 50 は第113表に示す如く 203.3mg となる。

第113表 鉛に対する Glycyrrhizine の効果

毒量	日時		注射後 4時	" 9時	2日	3日	4日	5日
	薬量							
120 mg	15mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	2	2
250 "	"		—	—	—	3	3	4
300 "	"		—	2	5	5	5	6

LD 50=220.0mg

## 15. BAL

本物質の毒性強きため特に減量して各匹約 $\frac{1}{800}$ 当量 0.1mg (最小致死量 0.12mg) を皮下注射した。即ち、1cc に 100mg 含有せる原液 0.1 cc をとり、精製落花生油にて100倍稀釈を行いたる後、その 0.1cc 宛を注射した。醋酸鉛に対する LD 50 は第114表に示す如く 220mg となる。

第114表 鉛に対する BAL の効果

毒量	日時		注射後				
	薬量		4時	9時	2日	3日	5日
120mg	0.1mg		—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	2 2
250 "	"		—	—	—	3	3 4
300 "	"		—	2	5	5	5 6

LD 50=220.0mg

## 16. 頻回注射による治効の向上

上記成績を見るに、多少とも効果あることを示しているが、就中 Methionine は毒性も少なく最も優れた効果をあげており、次いで BAL は毒性が強いが相当効果的であり、Panilitin は鉛に対する LD 50 は他の薬物に比して特によくはないが、生存日数の延長があつたのでこれを加え上記3者について検討を行つた。注射時間は同様に直後、30分後、2時間後、4時間後に夫々1回宛4回とし、溶解方法及び量は前述の如くである。而うして成績は第115、116、117表に表示せる如くで、醋酸鉛に対する LD 50 は Panilitin は 211.6mg より 243.3mg へ、Methionine は 283.3mg より 329.1mg へ、BAL は 220.0mg より 262.5mg へと夫々効果の上昇があつた。

第115表 鉛に対する

Panilitin 頻注の効果

毒量	日時		注射後					
	薬量		4時	9時	2日	3日	4日	5日
120mg	17mg		—	—	—	—	—	—
200 "	"		—	—	—	—	—	1
250 "	"		—	—	—	—	2	4
300 "	"		—	—	—	3	3	5
400 "	"		—	—	4	6	6	6

LD 50=243.3mg

第116表 鉛に対する

Methionine 頻注の効果

毒量	日時		注射後					
	薬量		4時	9時	2日	3日	4日	5日
250mg	10mg		—	—	—	—	—	—
300 "	"		—	—	—	—	3	3
400 "	"		—	2	3	5	5	5
500 "	"		—	4	6	6	6	6

LD 50=329.1mg

第117表 鉛に対する BAL 頻注の効果

毒量	日時		注射後					
	薬量		4時	9時	2日	3日	4日	5日
200mg	0.1mg		—	—	—	—	—	—
250 "	"		—	—	—	—	2	3
300 "	"		—	—	3	3	5	5
400 "	"		—	—	4	6	6	6

LD 50=262.5mg

小括 以上により鉛中毒に対して Methionine は解毒効果が最も優れ、毒性の少ない点が注目される。

## 総括及び考按

重金属中毒に対して従来特に優秀な薬品はなく、単に体内実質臓器の保護を主眼とした対症療法があるにすぎなかつたが、第二次世界大戦中、毒ガスの解毒剤として BAL が発見された

ことは結論にも触れた如くで、更に最近所謂 SH 学説の進歩につれて重金属の毒作用機転<sup>7,8)</sup>は次第に明確化すると共に、その治療に関しても亦少なからぬ影響を与えるに至つた。然る

に今著者が前述せる如く15種の含硫化合物を使用し、6種の毒物について夫々の解毒効果を比較検討せる結果を綜合するに、大体118表に示すが如くで、各種薬物は夫々毒物の種類の相違するにつれてその有効性を異にしていることが明白である。先ず水銀中毒に対しては多くの薬

第118表 各種重金属に対する含硫化合物の効果

重 金 属		Hg	As	Bi	Sb	P	Pb
重金属の LD50 (mg)		0.21	2.33	18.6	0.58	0.045	192.5
1. Sod.thiosulfate	LD50 (mg)	0.26	2.7	37.5	0.61	0.125	203.3
	使用量(当量数)	2.3mg (5)	8.0mg (3)	17mg (1)	2.8mg (5)	4mg (5)	16mg (1/10)
2. Sod.thiolactate	LD50 (mg)	0.22	2.7	24.7	0.85	0.101	211.6
	使用量(当量数)	1.2mg (5)	4.0mg (3)	9mg (1)	1.5mg (5)	2mg (5)	8.5mg (1/10)
3. Thiosalicylic acid	LD50 (mg)	0.26	1.91	21.3	0.56	0.101	192.5
	使用量(当量数)	1.4mg (5)	1.5mg (1)	1.5mg (1/7)	1.7mg (5)	2.2mg (5)	1.2mg (1/84)
4. Mercaptoacetic acid	LD50 (mg)	0.18	2.16	17.5	0.81	0.065	192.5
	使用量(当量数)	1.0mg (5)	3.6mg (3)	8mg (1)	1.2mg (5)	1.8mg (5)	7mg (1/10)
5. Para-aminothiophenol	LD50 (mg)	0.26	2.25	17.5	0.6	0.072	203.3
	使用量(当量数)	1.2mg (5)	3.9mg (3)	7mg (1)	1.4mg (5)	2mg (5)	5.3mg (1/15)
6. Glucose-cysteine	LD50 (mg)	0.3	2.45	22.0	0.72	0.085	211.6
	使用量(当量数)	3.0mg (5)	10mg (3)	22mg (1)	4mg (5)	5mg (5)	20mg (1/10)
7. Paniltin	LD50 (mg)	0.18	2.62	39.0	0.66	0.072	211.6
	使用量(当量数)	2.5mg (5)	8mg (3)	18mg (1)	3mg (5)	4.2mg (5)	17mg (1/10)
8. Glutathion	LD50 (mg)	0.22	2.75	22.0	0.8	0.065	211.6
	使用量(当量数)	5.0mg (5)	17mg (3)	20mg (1/2)	6mg (5)	9.5mg (5)	20mg (1/20)
9. Methionine	LD50 (mg)	0.26	2.33	41.1	0.6	0.065	283.3
	使用量(当量数)	1.5mg (5)	5mg (3)	10mg (1)	1.7mg (5)	2.5mg (5)	10mg (1/10)
10. 2-Thiol-6-hydroxypyrimidine	LD50 (mg)	0.3	2.16	21.3	0.55	0.065	181.6
	使用量(当量数)	1.2mg (5)	4mg (3)	9mg (1)	1.4mg (5)	2mg (5)	8mg (1/10)
11. Thiamine	LD50 (mg)	0.22	1.75	15.2	0.56	0.052	211.6
	使用量(当量数)	3.0mg (5)	10mg (3)	12mg (1/2)	3.8mg (5)	5.4mg (5)	10mg (1/20)
12. Allithiamine	LD50 (mg)	0.14	2.0	22.4	40.5	0.052	192.5
	使用量(当量数)	3.0mg (5)	11mg (3)	10mg (1/25)	64mg (5)	5.5mg (5)	10mg (1/25)
13. B <sub>1</sub> -pyrophosphate	LD50 (mg)	0.18	2.33	39.0	0.55	0.052	192.5
	使用量(当量数)	4.0mg (5)	13mg (3)	10mg (1/3)	4.5mg (5)	6.5mg (5)	10mg (1/28)
14. Glycyrrhizine	LD50 (mg)	0.3	2.16	22.9	0.58	0.077	203.3
	使用量(当量数)	8.0mg (5)	18mg (2)	15.7mg (1/4)	10mg (5)	14mg (5)	15mg (1/40)
15. BAL	LD50 (mg)	0.77	3.33	27.7	0.61	0.072	220.0
	使用量(当量数)	0.1mg (1/5)	0.1mg (1/13)	0.1mg (1/80)	0.1mg (1/3)	0.1mg (1/4)	0.1mg (1/800)

物を中毒量以下で5倍当量使用したが、BALの $\frac{1}{3}$ 倍当量の作用に遙か及ばない。BALでは水銀塩に対するLD<sub>50</sub> 0.21mgを0.77mgまで向上せしめているのである。砒素塩に対してもBALの作用は顕著で $\frac{1}{3}$ 倍当量を以てしてその他の薬物の1~3倍当量の効果を超えているのである。尤も両金属塩に対して用いたこのBALの夫々 $\frac{1}{3}$ 倍当量、 $\frac{1}{3}$ 倍当量なる量は、絶対量からいえば共に0.1mgで、最小致死量が0.12mgであるから殆んど極量に近いBALの効果ではあつたが、先ずこの成績からいつてこれら金属塩中毒に対しBALの最も優れていることは文献の示すが如くで異論はない。砒素中

毒に対する実験で被験薬物全部につき3倍当量を用い得ないで、中には1~2倍当量を用いざるを得なかつたのは、これまた中毒量の関係でより以上を使用し得なかつたのである。

蒼鉛中毒に対しては多くの薬物を夫々の金属塩につき1倍当量宛使用したが、これまた毒性の関係で或いは $\frac{1}{2}$ 倍当量、或いはそれ以下を使用せざるを得なかつたものもある。然るにこの場合は1倍当量に相当するMethionineを用いて蒼鉛に対するLD<sub>50</sub>, 18.6mgを41.1mgまで上昇せしめ、その最も強力なることを示したのである。次いで同様に観察してアンチモン塩に対してはSod. thiolactateの作用の最も強力

第119表 各種重金属に対する含硫化合物の効果 (類回注射をした場合)

重 金 属		Hg	As	Bi	Sb	P	Pb
重金属のLD <sub>50</sub> (mg)		0.21	2.33	18.6	0.58	0.045	192.5
1. Sod.thiosulfate	LD50 (mg) 使用量(当量数)	—	3.29 8mg (3)	47.8 17mg (1)	—	0.183 4mg (5)	—
2. Sod.thiolactate	LD50 (mg) 使用量(当量数)	—	3.29 4mg (3)	—	0.95 1.5mg (5)	0.187 2mg (5)	—
3. Thiosalicylic acid	LD50 (mg) 使用量(当量数)	—	—	—	—	0.158 2.2mg (5)	—
4. Mercaptoacetic acid	LD50 (mg) 使用量(当量数)	—	—	—	0.9 1.2mg (5)	—	—
6. Glucose-cysteine	LD50 (mg) 使用量(当量数)	—	—	—	0.83 4mg (5)	—	—
7. Paniltin	LD50 (mg) 使用量(当量数)	—	3.08 8mg (3)	41.1 18mg (1)	0.71 3mg (5)	—	243.3 17mg(1/10)
8. Glutathion	LD50 (mg) 使用量(当量数)	—	3.41 17mg (3)	—	0.82 6mg (5)	—	—
9. Methionine	LD50 (mg) 使用量(当量数)	—	—	45.5 10mg (1)	—	—	329.1 10mg (1/10)
13. B <sub>1</sub> -pyrophosphate	LD50 (mg) 使用量(当量数)	—	—	41.1 10mg(1/3)	—	—	—
15. BAL	LD50 (mg) 使用量(当量数)	1.22 0.1mg(1/5)	4.04 0.1mg (1/13)	—	—	—	262.5 0.1mg(1/800)

(但し、薬物の使用量は1回宛の量を示す)

なこと、又黄磷に対しては Sod. thiosulfate が優れており、更に 鉛中毒に対しては Methionine が最も効果的であることが結論づけられる。

なお、上記において比較的効果ありと思われた二、三の薬物につきこれを頻回注射せる場合の成績を第119表に示したが、何れも効果の更に向上を獲得せしめたことは勿論であつて、この場合蒼鉛塩に対しては Methionine と同様、Sod. thiosulfate も亦効果において優秀であるという結論が得られ、燐中毒に対しては Sod. thiolactate 次いで Sod. thiosulfate が略々同様に効果的であることを経験させられた。

金 属	有 効 薬 物
Hg } As }	BAL
Bi	{ Methionine Sod. thiosulfate
Sb	Sod. thiolactate
P	{ Sod. thiolactate Sod. thiosulfate
Pb	Methionine

## 結 論

著者は水銀、砒素、蒼鉛、燐、アンチモン、鉛の実験的急性中毒症状に対する15種の含硫化合物の解毒効果について検討し、1) 水銀、砒素には依然 BAL の最優秀なることを追認したが、2) それと共に 蒼鉛、燐中毒に対しては Sod. thiosulfate を、3) アンチモン、燐中毒には Sod. thiolactate を、4) 鉛中毒に対しては

このような結果を簡単に表示して各金属中毒に対する最も効果的な薬剤をあげると次の如くであるが、水銀、砒素中毒に対して BAL が最も効果的なることを描き、その他の金属中毒に対し或いは Sod. thiosulfate、或いは Methionine 等それ自身毒作用の少ない物質において見るべき効力を有することは十分に注目すべきであると思う。特に鉛中毒におけるが如く慢性中毒を惹起し易いものに対して、Methionine の如き長期使用せられ得るものにおいて効果の優れているということは頗る意義の多いことである。

なお一般に臨床の実際における中毒は、或いは急性なる場合あり、或いは慢性である場合もあつて、続発的に種々の障害を生体を与えるために、かかる解毒剤のみを以てよく治療の効果を挙げ得るとはなし得ないが、少なくとも急性又は進行性の重金属中毒に対して夫々の含硫化合物の果す役割は極めて大きく、その際に撰択すべき薬物は金属塩の種類によつてその有効性に強弱を示すことを重ねて強調し、臨床上の注意を喚起したいと思うものである。

## 文 献

Methionine を最も効果的であり、且つ比較的無害なる点において推奨し、ここに各種金属中毒に対して夫々薬剤の撰択を異にすべきことを強調するものである。

擧筆するに当り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りたる恩師日置教授に心からなる謝意を表すものである。

## 文 献

- 1) Peters, Stocken and Thompson : Nature, 156, 616, 1945.
- 2) Water and Stock : Science, 102, 601, 1945.
- 3) Danielli, J. F., Danielli, M., Mitchell, Owen and Shaw : Nature, 157, 217, 1946.
- 4) Young, L. : Science, 103, 439, 1946.
- 5) Gilman, A., Allen, Philips and John : J. Clin. Invest., 25, 549, 1946.

- 6) Fitzhugh : Suppl. to J. pharmacol., 87, 23, 1946.
- 7) Barron and Kalnitsky : Biochem. J., 41, 346, 1947.
- 8) 平出 : 医学のあゆみ, 3, 4, 1947.
- 9) 小沢 : 総合医学, 5, 20, 1948.
- 10) 加藤 : 日本薬物学雑誌, 36, 574~605, 37, 1~23, 1942-1943