

鉛中毒に及ぼす 2-Mercaptoethylamine の効果に関する 実験的研究, Ca-EDTA の効果との比較について

第 2 編

ラット血液及び臓器内鉛量, ならびにモルモット 尿中排泄鉛量に及ぼす影響について

岡山大学医学部衛生学教室 (主任: 大平昌彦教授)

助 手 黒 田 健

〔昭和 35 年 7 月 5 日受稿〕

第 1 章 緒 論

第 2 章 実験材料及び方法

- A. ラット血液及び臓器内鉛量
- B. モルモット尿中排泄鉛量
- C. 鉛定量法

第 1 章 緒 論

先にマウス体重, マウス生存率ならびにラット血液所見について, 鉛中毒に及ぼす 2-Mercaptoethylamine の効果に関する実験的研究を報告した¹⁾。ここでは, MEA の効果は MEA 投与開始初期 1 週目には Ca-EDTA にまさるものがあり, 以後反覆投与した場合は Ca-EDTA に明らかに及ばなかつた。その結果から, MEA の効果は主としてレキート作用以外の何らかの生物学的作用によるものと考え, 生体内における鉛とのキレート作用は Ca-EDTA のそれに比して極めて弱いことを推論的に考察した。ここにその考察の妥当性を実験的に立証すべく, その一環としてラット血液及び臓器内鉛量ならびにモルモット尿中排泄量の定量的検討を行い, 鉛中毒に及ぼす MEA 効果判定の一助とした。

生体に侵入した鉛の臓器組織内分布を知ることは, 鉛中毒症状発現機序の解明に最も重要な根本的知見をもたらすものであることは論を俟たない。従つて中毒の予防乃至治療上効果を知る上に最有力な指標となる。それ故に, 分析化学上の技術の進歩と共に生物学的試料中の微量鉛の定量法も詳細に再検討され²⁾³⁾⁴⁾, 鉛中毒本態究明の重要な武器の一つとして応用駆使されている現状である。

さて, 臓器内鉛分布及び排泄量に及ぼす MEA の

第 3 章 実験成績

- A. ラット血液及び臓器内鉛量
- B. モルモット尿中排泄鉛量

第 4 章 考按及び総括

第 5 章 むすび

作用についての Beccari 等の報告⁵⁾によれば, 四エチル鉛中毒ウサギの尿中排泄鉛量は MEA 処理の場合 Ca-EDTA 処理よりは確かに低いけれども, あらゆる場合対照よりは高いこと, 次いで MEA 注 12 時間硝酸鉛投与ラットの肝臓の鉛含量が低下を示し鉛排泄量の増加を意味することが挙げられて, MEA のキレート作用が論ぜられた。更に彼らは MEA 注 24 時間後のラット肝臓及び腎臓は対照に比して高い鉛像を呈することから, この時期には他の鉛蓄積部位から主たる解毒器官である肝臓及び腎臓へ鉛の移動が起るものと考えて先の論旨を更に裏付けると共に, MEA の反覆投与による体内鉛の排泄を推奨した。

一方, 著者は前報¹⁾に於いて, 鉛中毒に対して MEA を応用した場合, そのキレート作用には殆んど期待が持てないし, 又 Beccari 等が主張する如く反覆投与する場合には MEA 自体の毒性に対し慎重な注意が必要なることを指摘した。彼らの実験は 1 回或いはせめて数回の MEA 投与による鉛分布の変動を観測したものであつて, 反覆投与した場合の生体内鉛分布像が彼らの結果の積み重ねとなるとは限らないし, しかもこの場合甚だ疑問である。この意味において著者は, MEA を反覆投与した場合の或る一定時期, 即ち 1 週目及び 4 週目における臓器組織内鉛量を定量し, それを対照及び Ca-EDTA 処理

した場合の測定値と比較検討, MEA 効果判定の資料とした。その結果 MEA の生体内鉛キレート作用について若干の知見を得たので報告する。

第2章 実験材料及び方法

A. ラット及び臓器内鉛量

実験動物: ラットを21匹に対し予め2週間にわたり総計 260 mg/kg の鉛を投与。その3匹を前群(体重平均 170 g)として直ちに屠殺。残りは3群に分け対照群(AC群), MEA 処理群(AM群)及び Ca-EDTA 処理群(AE群)としたが, 各実験群は更に3匹宛2群に細別し, AC₁群(体重平均 106 g), AM₁群(体重平均 103 g)及び AE₁群(体重平均 106 g)は処理開始後1週目に屠殺, AC群(体重平均 128 g), AM₄群(体重平均 126 g)及び AE₄群(体重平均 139 g)は4週目に屠殺, それらの血液, 肝臓, 腎臓及び大腿骨を採取して鉛定量の試料とした。実験期間中飼料は碎麦, 煮干及び野菜(青菜)を豊富に給した。

鉛投与方法: 大阪市立大学衛生学教室の小動物を急性鉛中毒にかからせる方法⁶⁾に従い, 鉛 30 mg/kg を連続3日間背部皮下に続く2日間 20 mg/kg を腹腔内に注射し, この処理法を2週目にも繰返した。鉛注射液は酢酸鉛(和光純薬特級)を5%グルコース溶液にとかし1.8305%溶液とし, 用に臨み毎日新たに調製した。本溶液 0.1 ml は鉛 1.0 mg を含む。

投与薬品及び投与方法 MEA は MEA Inj (日本新薬)を希釈1%溶液とし, Ca-EDTA はエチレンジアミン四酢酸ジソーダモノカルシウム(第1化学薬品)を2%溶液として使用した。溶媒はすべてグルコース溶液とし, 最終グルコース濃度が5%となる様に調製した。投与は腹腔内注射とし, 週5回屠殺するまで続け, 1回当りの投与量は以下の如くであつた。AC₁群及び AC₄群: 5%グルコース 0.6~0.8 ml/ラット, AM₁群及び AM₄群: MEA 50 mg/kg, AE₁群及び AE₄群: Ca-EDTA 100 mg/kg, AM群及び AE群のラット当りの注射量は 0.6~0.8 ml となる。

測定項目: 屠殺すべきラットは十分にエーテル麻酔して胸廓を開き, 動いている心臓より注射器で血液を吸引採血, 次いで肝臓, 腎臓及び両大腿骨をそれぞれ生理的食塩水で洗滌後濾紙片で水分を拭き取り, 磁製ルツボに採取, 鉛の定量に供した。臓器採取量は表1に示した。

表1 ラット血液及び臓器採取量 (g W. Wt.)

		肝臓	腎臓	大腿骨	血液
前		6.689	1.847	0.800	4.534
1 週	AC ₁	5.346	1.297	0.457	2.639
	AM ₁	5.645	1.425	0.550	2.182
	AE ₁	5.939	1.423	0.562	3.220
4 週	AC ₄	4.757	1.394	0.848	1.775
	AM ₄	5.338	1.448	0.658	3.385
	AE ₄	7.477	1.895	0.886	3.593

B. モルモット尿中排泄鉛量

実験動物: モルモットを6匹(体重 320~366 g, 平均 343 g)に予め 130 mg/kg の鉛を投与。2匹宛3群に分けそれぞれ対照群(BC群), MEA 処理群(BM群)及び Ca-EDTA 処理群(BE群)とした。飼料は豆腐粕(おから)及びクローバを主とした雑草を与えた。

鉛投与方法: A項に準じた, 但し処理法を繰返さなかつた。

投与薬品及び投与方法: MEA 濃度を2%とした以外はA項に準じた。1回の投与量は BC群: 5%グルコース 0.8 ml/モルモット, BM群: MEA 50 mg/kg, BE群: Ca-EDTA 100 mg/kg とし, 1日1回5日間投与した。

測定項目: MEA 又は Ca-EDTA 処理前, 1, 3, 5回目の24時間尿を採取。尿量を記録し, その 10 ml を磁製ルツボに移し鉛定量の試料とした。

C. 鉛定量法

鉛の定量に当つて, 試薬の調製, 試料の前処理, 鉛の分離及び比色定量一切に亘つて, E. B. Sandell: Colorimetric determination of traces of metals⁷⁾の lead の項及び堀内らの改めた Dithizone 混色法²⁾を参考にした。

a. 試薬の調製及び精製: 蒸溜水, アンモニア水, 硝酸, 塩酸, クロロホルム及び Dithizone の精製は, 常法通り蒸溜, 再結晶等の操作を経て行つた⁸⁾。必要な試薬は次の通り。

1. 蒸溜水: パイレックスガラス装置を用いて再溜。
2. クロロホルム(CHCl₃): 硫酸処理, lime 上ゆるをかに蒸溜し, 溜分に 1.0~1.5% 量の新たに KOH 上で蒸溜したエタノールを安定剤として加える。
3. Dithizone 溶液 A (DiA): Dithizone 50 mg

を CHCl_3 1 l にとらす (注用原液)。

4. Dithizone 溶液 B (DiB): 精製 Dithizone 50 mg を CHCl_3 1 l にとかす (冷暗所貯蔵)。

5. アンモニア水 (NH_4OH): 市販 NH_4OH を加温或いは NaOH を加えることによつて NH_3 を冷溜水中に導き飽和せしめる。

6. 塩酸 (HCl): 市販品に濃硝酸を毛細管を通じて加え、発生する塩化水素を冷溜水中捕捉飽和せしめる。

7. 硝酸 (HNO_3): 市販品をレトルトにて蒸溜。

8. 1:100 硝酸 (1:100 HNO_3): 7 を 100 倍量の溜水で稀釈。

9. クエン酸アンモン溶液: クエン酸 400 g を少量の溜水にとかし、 NH_4OH を加えて pH 8.5~9.0 とし溜水にて 1 l とす。DiA と振つて鉛 (Pb) をのぞき次いで CHCl_3 と振つて Di をのぞく。

10. KCN 溶液: 50% 水溶液を 9 の操作によつて脱鉛, 10% に稀釈する。

11. 塩酸ヒドロキシシリアミン溶液 ($\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$): 20 g を溜水 65 ml にとかし、m-cresol purple (0.4%) 数滴滴下後 NH_4OH を加えて黄色を呈せしめ、5% Diethyldithiocarbamate 酸ソーダ水溶液 1 ml を加える。 CHCl_3 と振つて金属 carbamate と過剰の試薬を完全に除去、 HCl を加えてピンク色を呈せしめ溜水で 100 ml に稀釈する。

12. KCN- NH_4OH 混合液: 脱鉛 50% KCN 溶液 40 ml に NH_4OH 150 ml を混じ、溜水を加えて 1 l とする (冷暗所貯蔵)。

13. チモール青 (0.4%) : 0.1 g を N/20 NaOH 4.3 ml にとかし、溜水で 20 ml としたものに NH_4OH を滴下して紫色となつた点で (pH 9.0) Diethyldithiocarbamate 酸ソーダ 1 ml を加え、除鉛操作を行う。溜水を加えて 250 ml とする。

14. Di の精製: Di を CHCl_3 に溶解、1:100 NH_4OH にて抽出、 NH_4OH 層は HCl にて微酸性とし CHCl_3 にて再抽出。 CHCl_3 層は水洗し、 CHCl_3 は 50°C 以下の低温で蒸散せしむ。精製 Di はデシケーター中冷所に遮光して保存する。

b. 器具の洗滌: 使用前 1 N NaOH 、次いで希硝酸にて煮沸、熱水にて洗滌、乾燥した。

c. 試料の前処置: ルツボに採取した試料は秤量後、2~5 ml の HNO_3 を加え熱板上乾燥炭化 (100°C 前後)、次いで電気炉に移し徐々に 500°C とし、6~12 時間加熱を続け灰化した。有機性試料

の灰化は多々問題のある所であつて、特に微量鉛の場合、揮発或いは容器への附着による鉛の損失が考えられる。特に血液の場合、キールダールフラスコ中硫酸及び硝酸による酸化分解に過塩素酸を併用することにより分解時間を短縮好成績が得られると云う報告⁹⁾もある。しかし、使用する酸を再溜しなければ blank が予想以上に大きくなる欠点がある。使用した電気炉は岡山大学医学部公衆衛生学教室所属、池本商店マッフル電気炉 Max. Temp. 1000°C である。

d. 鉛の分離: 以上の如くして得た灰化物は 5 ml の溜水で溼潤、暫時加温後 HNO_3 3 ml 及び HCl 2 ml を加えて充分加温、灰化物を溶解せしめる。この試料溶液にチモール青若干滴 (少な過ると色調がよく判らない) とクエン酸アンモン溶液 15 ml を加え、温 1:100 HNO_3 で洗い流しつつ分液ロートに移す。 $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ 1 ml を加え、次いで NH_4OH にて溶液を塩基性とし、KCN 溶液 5 ml を追加、pH 8.5~9.0 とする。DiA 2 ml を加え振盪、Di- CHCl_3 層は含鉛量に応じて緑-紫-エンジー赤-朱紅の段階的色調を示す。Pb の概量が不明ならば DiA を 1 ml ずつ追加振盪し赤-エンジーの色調の変化を指標とすれば Pb の存在概量が得られる。要した DiA 量及び最初の色調を記録して後述 DiB の使用量を決定する。DiA 1 ml は理論上 Pb 20 μg を捕捉する。

CHCl_3 抽出層は第 2 の分液ロートに移し、試料溶液は新たに DiA 2 ml と振り、 CHCl_3 層が混色を呈しなくなるまで分別を繰返す。合した CHCl_3 抽出層は 1:1 アンモニア 1 滴を含む溜水 20 ml と振り、 CHCl_3 層は第 3 の分液ロートに移す。水層は 1~2 ml の DiA で再抽出、これを主 CHCl_3 層に合す。

この CHCl_3 層は 1:100 HNO_3 50 ml と激しく振盪し、Pb を HNO_3 層に移行せしめ比色定量の操作に進む。

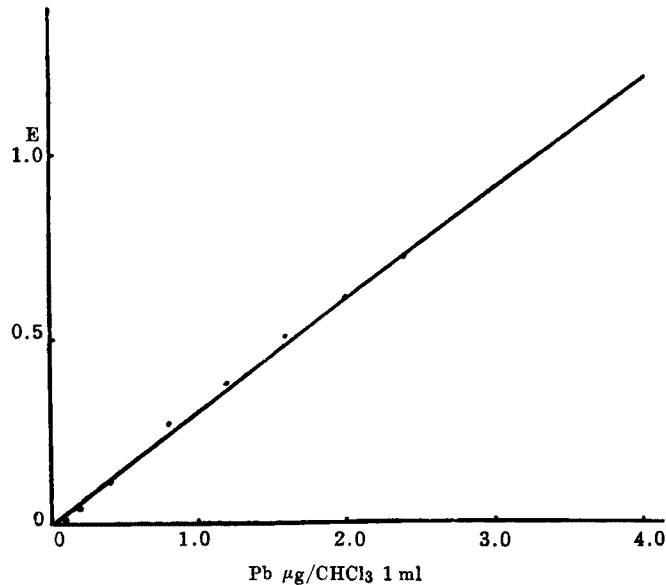
e. 鉛の比色定量: 先に推定した Pb 量から、分液ロート内 Pb 量が 50 μg 以下になる様に適当に調整し、計算量の DiB を加える。次に KCN- NH_4OH 混合液 10 ml を加え強く振盪。若し DiB 不足の場合はこれを追加し、 CHCl_3 層は帯紫濃エンジー色の混色を示す如くする。 CHCl_3 層は 25 ml メスコルベンを分別、少量の CHCl_3 を加えて繰返す。25 ml に調整した CHCl_3 は波長 530 $\text{m}\mu$ で吸光度測定、対照としては水を用いる。文献には波長

510 m μ での測定が指示してあるが、著者が使用した日立光電光度計 FPW-4型は 510 m μ のフィルターを欠くため、その近辺、500 m μ 及び 530 m μ のフィルターのうち検液に対して吸収度の高い 530 m μ のフィルターを選んだ。530 m μ で検量曲線を作製した場合 Pb 0~4 μ g/CHCl₃ 1 ml の濃度で

は Beer の法則に従うことを確認した。検量曲線は図 1 に示したが、 $y=0.311x-0.0078$ (at 530 m μ) であらわすことができた。

測定に当つては毎回盲検を行わねばならぬことは勿論である。

図 1 Pb 検量曲線 ($\lambda=530$ m μ)
 $y=0.311x-0.0078$



第3章 実験成績

A ラット血液及び臓器内鉛量

鉛量は血液 100 g 或いは新鮮臓器組織の Wet Weight 100 g 当りの mg 数であらわした。測定成績は表 2 に総括した。表示した数値は各群測定値の平均である。

表 2 ラット血液及び臓器中鉛量 (Pb mg/100 g Tissue W. Wt.)

		肝 臓	腎 臓	大腿骨	血 液
前		12.32	7.68	8.43	0.37
1 週	AC ₁	8.26	12.38	8.04	0.57
	AM ₁	8.44	13.72	7.91	0.43
	AE ₁	7.03	11.15	8.25	2.56
4 週	AC ₄	6.07	32.03	20.48	0.40
	AM ₄	6.71	31.35	21.55	0.62
	AE ₄	3.54	12.99	10.69	0.52

血液中鉛量については、図 2 に示したが、対照群の成績は 1 週目にやや増量し 4 週目前値に復し、投与鉛の吸収に於ける時間的消長を示した。MEA 処理の場合は AM₁ 群よりも AM₄ 群の方が高く、Ca-EDTA の影響は AE₁ 群に於いて著明にあらわれ、Mobilisierung の効果が如実に示された。

肝臓鉛量は対照群に於いても時間の経過と共に減少した。AM₁ 群及び AM₄ 群共に対照群よりやや高い値でそれと大差なく、一方 AE₁ 群 及び AE₄ 群はそれぞれの時期に於ける他群に比して明らかに低かつた (図 3 参照)。

腎臓鉛量は図 4 に示す如く、漸次著しく蓄積増加して行く傾向が見られたが、ここでも Ca-EDTA 処理の場合、特に 4 週目の AE₄ 群に著しい鉛蓄積の阻止がみられた。

生体に侵入した鉛の主たる蓄積部位と考えられる骨の鉛含量には興味を持たれたが、しかし MEA 処理の場合は対照と変化はなく、Ca-EDTA 処理 4 週目の AE₄ 群のみに鉛蓄積が阻止される結果を得

図2 ラット血液 100 g 中鉛量

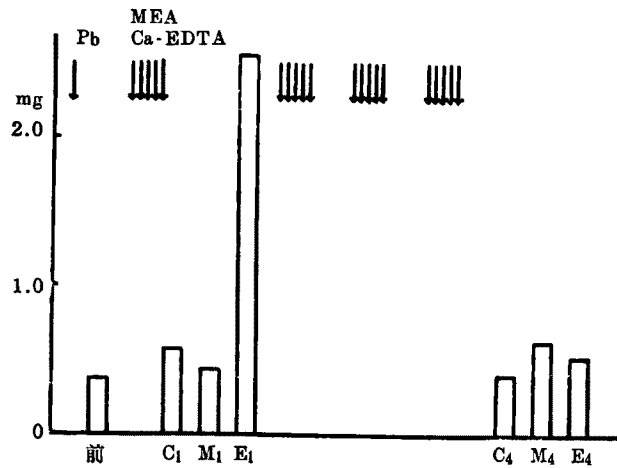


図3 ラット肝臓 100 g 中鉛量

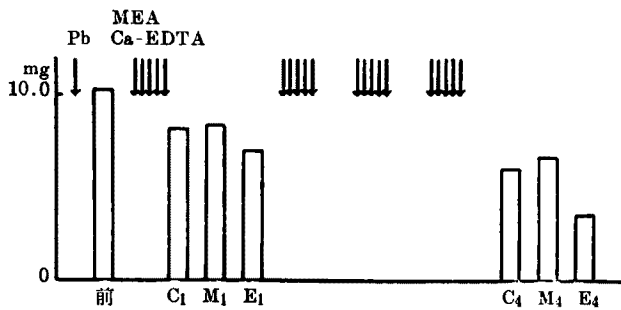
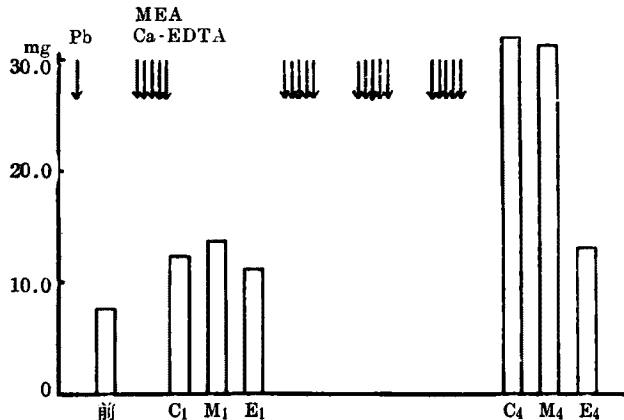


図4 ラット腎臓 100 g 中鉛量

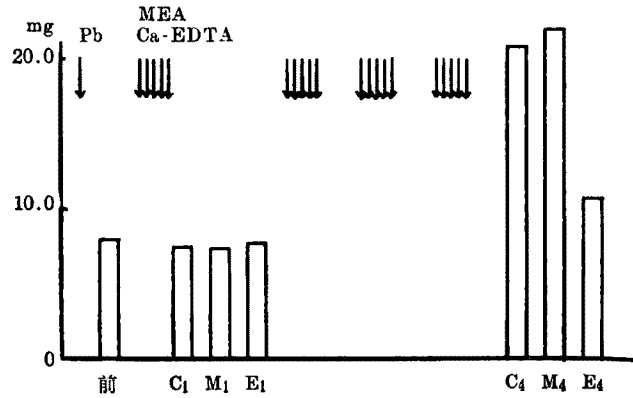


た (図5 参照).

一般に、処理開始1週目には AE₁ 群の血液中鉛量を除いては、各群間に臓器内鉛量の具体的差異は現われるに至っていない。しかし、4週目に至ると AE₄ 群の臓器内鉛量は他群に比して 1/2~1/3 の明らかな低値を示し、マウス体重、マウス生存率、ラ

ット体重及び血液所見に於いて観察された Ca-EDTA の効果を首肯させるものがあつた。一方、AM₄ 群の成績は対照群と変わらず、体内鉛の定量の面に於いても MEA のキレート作用による体内鉛の引き出し効果には完全に否定的な結果を得た。

図5 ラット大腿骨 100g 中鉛量



B. モルモット尿中排泄鉛量

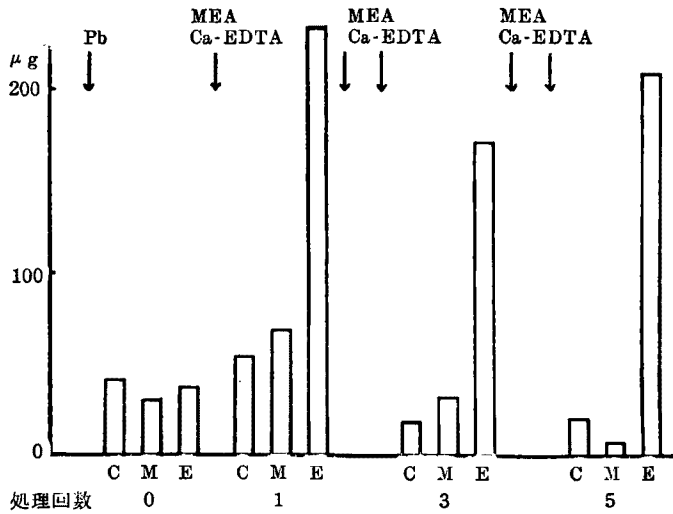
24時間尿中の鉛量を μg 単位であらわし、表3及び図6にまとめた。示した測定値は各群平均値とした。

測定鉛量は尿量の多少に左右される恐れがあり、例えば対照群であるBC群に於いて尿採取日の相違

表3 モルモット尿中排泄鉛量 (Pb $\mu\text{g}/24\text{hr.尿}$)

処理回数	0	1	3	5
BC	41.5	54.5	17.5	20.5
BM	30.0	68.5	32.5	7.0
BE	37.0	234.0	171.0	209.0

図6 モルモット 24時間尿中排泄鉛量



によつてやや変動がみられた (54.5~17.5 μg)。しかし、同一尿採取日に於ける各群測定成績の間にはほぼ一定の傾向がうかがわれ、BM群はBC群にやや上回る値を、BE群はBC群に比して4~10倍の高値を示した。但し、5回処理後尿採取中BM群モルモットが異常を来し次いで死亡したため、その成績は参考として挙げたに止まり、判定の資料とはなり得なかつた点につき附記する。

一般に、尿中排泄鉛量の増加は処理薬剤のキレ-

ト作用による生体からの脱鉛効果の程度を示す有力な指標と考えられ、本実験に於けるCa-EDTA処理の場合、その実験成績はCa-EDTAの効果をよく示したものと考えられる。一方、MEAの生体からの脱鉛効果は、全く否定することは出来ないけれども、その程度が問題であつて、Ca-EDTAとは遙かに桁違いに低いものであることを認めざるを得なかつた。この点、臓器内鉛量の推移ならびに前報中の体重或いは血液所見の考察から得られた結論と、生

体からの脱鉛効果に於ける MEA の無力さという点で広義の一致をみたものと考えてよからう。

第4章 考 按 及 び 総 括

生体内に侵入した鉛の生体内分布と蓄積の状態とを調べる場合、定量法の精度に細心の注意を払うべきことは勿論であるが、鉛侵入門戸即ち実験的には投与方法の如何によつても異つた鉛像を呈することが知られている。堀口⁹⁾によれば、RaD 皮下注射時、RaD は骨に多く摂取せられ且蓄積される傾向があること、次いで肝臓、脾臓、腎臓では当初多量に存在するが、その後肝臓では速かに減少、脾臓、腎臓では減少が緩徐であつてむしろ増加の傾向があることを報じている。本実験に於ける対照動物群にあつても、これと全く同様な経過を辿ることが観察された。而して、MEA 又は Ca-EDTA で処理した場合対照と相異した成績を得たとすれば、それは該薬剤の投与によつて誘発された現象によるものとみるべきである。即ち、該薬剤処理動物体内鉛分布が対照に比して全般的に低値を示した場合、或は尿中排泄鉛量が比較的增加を示した場合は、原則としてそれらは該薬剤の鉛中毒に及ぼす効果を指示しているものと考えた。

さて、ラット血液、肝臓、腎臓及び大腿骨中の鉛含量の検討によつて、比較的 MEA 効果を考察すべき段階に進むが、本実験の成績は極めて明白な傾向を示している様である。1週目の血液鉛量は、AM₁ 群にあつては 0.43 mg/100g を示して AC₁ 群より僅かに低く、AE₁ 群は 2.56 mg/100g の高値を示した。現在、血中鉛濃度と鉛中毒症状発現の軽重との間に相関関係があることを積極的に認めるべき根拠は明らかではないけれども、AM₁ 群と AE₁ 群間の血中鉛量の差は、同様に処理したラット体重及び血液所見についての実験に於いて MEA 処理群が1週目に示した効果の一因として取りあげてよいであろう。1週目臓器内鉛量についての成績からは、AM₁ 群の測定値が他群のそれに比して差が見られない所から、体重及び血液所見に於ける MEA 効果の優越性を論証することはできなかつた。4週目に至ると、特に AE₄ 群について Ca-EDTA の秀れた脱鉛作用を思わせる成績のみが特筆されるに止まり MEA の脱鉛効果を示す成績は全く得られなかつた。単に AM₄ 群の血中鉛濃度が AC₄ 群よりやや高い値を示した点で、MEA による体内鉛分布の移動が更に継続されていることが推察されたに過ぎなかつた。

かくして、体重及び血液所見の実験に於いて観察された Ca-EDTA の効果は、本鉛定量実験によつて完全に裏付けされ得たものと解してよいが、一方 MEA の場合、1週及び4週目共対照群と変りない臓器鉛像が定量されたため、体重及び血液所見の実験に際してともかくも認め得た効果は、ここでもその作用機作解明の新しい糸口を掴むことが出来なかつた。従つて、いまだにキレート作用以外の何らかの生物学的作用による MEA の効果と表現せざるを得ない次第である。続くモルモット尿中排泄鉛量定量結果からも、臓器内鉛量定量の場合以上の MEA の効果を導くことは不可能であつて、ここでも MEA の脱鉛効果は極めて弱く、Ca-EDTA のそれに遙かに及ばないことが立証された。BM 群と BC 群との鉛排泄量の差 (平均 14.5 μg) に対応する MEA は 5.4 μg、BE 群と BC 群との差 (平均 173.8 μg) に対応する Ca-EDTA は 318.8 μg であつて、MEA は1回投与量の 0.03%、Ca-EDTA は 0.92%となる。その値がそれぞれ鉛とのキレート化能を示すものとするれば、MEA の脱鉛効果は Ca-EDTA の約1/30であることが計算される。

最後に、著者が参考とした Beccari 等⁵⁾の生体内鉛分布と排泄に及ぼす MEA の作用についての論文の主旨と、本実験によつて得られた結果との差異について論及したい。肝臓及び腎臓の鉛量に関しては、彼等が MEA 1回投与後12, 24, 72時間の経過に於ける変動を観察したに反して、著者は MEA 投与1週目及び4週目に観測するという全く相違した方法をとつたため、具体的測定値を挙げて差異を論ずることはできない。しかし、彼等が単に1回だけの MEA 処理で得た結果のみを考慮して、反覆投与時の MEA 効果をそれらの加算的なものと速断した点に於いて、著者の処理4週目の成績は明らかに彼等の結論を裏切るものであつた。四エチル鉛中毒ウサギを用いて測定した尿中鉛量についての彼等の考察も亦、有機鉛と無機鉛の相違があるとはいえ、同様に鉛中毒に及ぼす MEA 効果の判定に関して飛躍があつたものと解することができる。

結局、本実験の総括的結論としては、体内に侵入した鉛を体外へ排泄する作用は、MEA 適用の場合、例え反覆投与を行つても効果を期待することはできない。従つて、先に鉛の侵入に対する生体側の反応として検討された体重及び血液所見の変化に関して認められた MEA 効果を説明するためには、排鉛効果以外の何らかの生物学的作用によるものという前

報¹⁾の結論を再び確認せざるを得ない。

第5章 ち す び

鉛中毒の予防乃至治療に及ぼす MEA の効果について実験的に検討した。MEA 投与によつて惹き起される鉛投与ラットの血液、肝臓、腎臓及び大腿骨中の鉛量の変動、並びに鉛投与モルモット尿中排泄量の変動を定量的に検討し、同時に行つた Ca-EDTA 投与の場合の変動と比較することによつて効果の判定を行つた。

1) MEA 反覆投与 1 週目の血液中鉛量は対照と差がみられなかつたが、一方 Ca-EDTA 反覆投与の場合は極めて高い値を示した。臓器中鉛量については 3 群間に著差がみられなかつた。

2) MEA 反覆投与 4 週目の臓器中鉛量は、対照とは差がみられなかつたが、Ca-EDTA 反覆投与の

場合に比して 2～3 倍の高値を示した。

3) MEA 投与による尿中排泄鉛量の増加は、対照に比して極めて僅かであり、Ca-EDTA 投与による増加の程度には遙かに及ばないことを観察した。

4) 体内鉛を溶出し且つ体外へ排泄することによつて得られる効果は従つて MEA 反覆投与によつては殆ど期待し得ず、この点に於ける Ca-EDTA の効果には速く及ばないことを認めた。

稿を終るに臨み終始御指導をいただいた大平昌彦教授に謹んで感謝の意を表すると共に、御助言御援助を受けた教室員各位ならびに MEA 提供を受けた日本新薬学術課に謝意を表します。

なお本研究の一部は文部省科学研究費の援助を受けた。

文 献

- 1) 黒田健：岡山医誌，72，1521，1960.
- 2) 堀内一弥，高田勇，田守悦男：阪市大医誌，2(2)：97，1953.
- 3) 多田治：労働科学，33：669，1957.
- 4) 多田治：Ibid，33：850，1957.
- 5) Beccari, E., Bianchi, C. & Felder, E.: *Arzneimitt. Forsch.*, 5: 421, 1955.
- 6) 中野宗夫：阪市大医誌，5(6)：612，1956.
- 7) Sandel, E. B.: *Colorimetric Determination of Traces of Metals*, Second Edition: P388, 1950, Interscience Publishers, INC., New York.
- 8) 緒方章，近藤龍：化学実験操作法，第22版：南江堂，東京.
- 9) 堀口俊一：阪市大医誌，6(1)：68，1957.

Experimental Studies on the Effect of 2-Mercaptoethylamine on Lead Poisoning -A Comparative Study on its Effect with that of Ca-EDTA -

Part 2. Influence of the Drug on the Lead Contents in Blood and Organs of Rats and on the Amount of Lead excreted in Guinea-Pig Urine

By

Takeshi KURODA

Department of Hygiene Okayama University Medical School
(Director: Prof. M. Ohira)

For the purpose of elucidation the effects of MEA on the prevention and therapy of lead poisoning, the present experiment was conducted. The author first induced lead poisoning in rats and guinea pigs by administering them lead and measured quantitatively the changes

occurring in the lead contents of blood, liver, kidneys, and femur in the rats and also the lead quantity excreted in urine of the guinea pigs, after administering to these animals. In addition, by administering Ca-EDTA to similar groups of animals treated in the same manner, the author compared the changes brought about by these two drugs and thus evaluated the effects of MEA.

1. At the end of the first week after repeated administration of MEA the changes in the lead contents in blood did not differ greatly from those observed in the control group, whereas those in the group repeatedly administered with Ca-EDTA showed extensively higher value. Those in the organs mentioned above did not differ greatly from each others among these three groups.

2. The lead contents in the organs 4 weeks after repeated administration of MEA did not differ from those in the control, but the contents showed the greater value of 2—3 times than the contents in the groups of repeated administration of Ca-EDTA.

3. It has been observed that the quantity of lead excreted in urine by MEA administration increases slightly as compared with that in the control group, but this increase is far lesser than that brought about by the Ca-EDTA administration.

4. From these it has been clarified that hardly any effect of dissolution and excretion of lead outside the body can be expected by the repeated administration of MEA, and that in this respect the effect of MEA is far inferior to that of Ca-EDTA.
