

パラチオン中毒に於ける呼吸及び循環機能並びに 之に及ぼす治療剤の影響

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

講 師	難	波	達	治
	蜂	谷	良	馬
	木	村	基	一
	谷	本		一
	中	山	章	壯
	中	沢		彪
	木	村	峻	士
	丹	原	茂	雄
	前	田		昭

〔昭和31年6月20日受稿〕

Parathion が本邦に紹介された昭和26年以降多数の中毒者並に死者が発生している。確実な統計の得られた昭和28~30年の3ケ年間に於ても死亡者は1008名の多数に及んでいる。

生命に直接関与するのは呼吸機能と循環機能とであることは云う迄もない。Parathion 並に同系統に属する TEPP 其他の有機燐剤については Douglas and Matthews⁴⁾, DuBois et al.⁵⁾, Wirth⁹⁾, Salerno and Coon⁸⁾ 及び Enders⁶⁾ 等の業績を散見するが、特に Parathion 中毒の場合について治療剤の効果と共に詳細に両機能を研究した成績はない。

私達は犬を使用して Parathion 中毒の際の呼吸機能並びに循環機能を検討すると共に各種治療薬の及ぼす影響を検索して興味ある成績を得たので報告する。

実験方法

呼吸機能を窺うために呼吸運動を描記し、循環機能検査としては動脈血圧を記録した。

体重 6~10kg の犬を用い 1% Morphine 1ml/kg, 20% Urethane 5ml/kg の皮注により麻酔、気管切開を行つてカニューレを挿入

し Marey のタンブールを連結して呼吸運動を、股動脈より股動脈圧を導き血圧曲線を各煤紙上に同時に記録した。

1. Parathion 単独投与の影響

実験に使用した Parathion はすべて 47% Ethyl-parathion 乳剤を使用時蒸留水で適宜稀釈したものである。

Parathion 10mg/kg 静注 (図1) 図の上方が呼吸、下方が血圧曲線である。呼吸は Parathion の投与によつて一時的に強盛且つ頻数になるが次第に浅表不規則となり最後に稍々強度を増して後停止する。血圧は投与直後軽度に低下の後極く一過性に増加し脈搏も頻数となる。其後正常値又はそれ以下となるが呼吸停止の直前一旦高くなり搏動数も呼吸停止の前後に頻数となる。呼吸停止後は次第に血圧下降、搏動緩除、脈圧も大となり遂には停止するに至る。

以上の呼吸、血圧及び搏動数の状態並びに之等相互の関係は中毒患者例に見られる所と全く一致する。

Parathion 3mg/kg 静注 (図2) この際は前者に比べて経過が延長しているのみで

其他は全く同様で死亡するに至つた。

以上のように患者例と同様 Parathion 中毒に於ては先ず呼吸麻酔が先行し次で心機能の停止を起すに至るものである。DuBois et al.⁵⁾ は Parathion 中毒犬及び猫で気管支収縮を認めており、Douglas and Matthews⁴⁾ は TEPP による実験で呼吸麻痺の主因を中枢性要因に帰している。しかしこの際の呼吸麻痺は i. 呼吸中枢麻痺作用, ii. 呼吸筋麻痺作用, iii. 気管支収縮並びに分泌物の過多の合併によつて起るものであろう。尚呼吸停止前の一過性呼吸亢進は anoxaemia によるものであると考えられる。

血圧について Enders⁶⁾ は降下作用があるとなし、DuBois et al.⁵⁾ は不定であるという。其他の有機燐剤についても結果は必ずしも一定していない (Douglas and Matthews⁴⁾, Wirth⁹⁾, Salerno and Coon⁸⁾)。私達の例では初期一過性上昇とその後の低下とをみる。初期頻脈は交感神経刺激作用であり、死亡前の徐脈は恐らく多くの実験並びに先般の私達の患者例報告²⁾ によつて認められている房室 Block によるものであろう。

2. Parathion 中毒に対する Atropine の効果

Atropine は現在 Parathion 中毒に対する特効薬としての声価を保持し動物実験並びに臨床的にも著しい効果を挙げている。

Parathion 10mg/kg 静注, 呼吸停止後 Atropine 5mg/kg 静注 (図3) Parathion によつて呼吸停止し血圧少々低下をみる時に Atropine を注射した所急激に強盛な呼吸運動が現れ一旦は正常大となつたが次第に正常より増大した状態で安定した。血圧は Atropine により一過性に著明に上昇の後旧値に復するが其後一旦上昇してから長時間後に低下する様相を示す。Atropine 注射後の脈圧は非常に小となり約 $1/2$ となる。以上によつて Atropine による Parathion 中毒治療の経過を明かにし得た。中毒患者例の Atropine 治療の際も先ず呼吸の改善が著明であつて本実験と

よく一致する。この場合血圧の次第に降下を示すことは患者でも認められるが Atropine による一過性上昇は未だ気付かれていない。

Parathion 10mg/kg 静注後 Atropine 5mg/kg 静注 (図4) Parathion による呼吸停止の起る直前に Atropine を投与した場合も前者と全く同様である。

Atropine 5mg/kg 静注後 Parathion 5mg/kg 2回静注 (図5) Atropine 注射直後一時的に呼吸頻数且強盛となるが其後は一旦呼吸減少した後徐々に安定する。血圧は一旦著明に降下するが再び復旧する。僅かに頻搏を認められるが脈圧に著変はない。

之に Parathion 5mg/kg を静注したところ呼吸は強盛且つ頻数となり、血圧は上昇をみるが何れも一過性で再び平静に戻る。再度 Parathion 5mg/kg を投与しても同様で Atropine 前処置により Parathion 中毒の発生を防止し得た。

Parathion 5mg/kg 並に Atropine 1mg/kg 同時静注 (図6) この場合は Parathion の作用が現われて呼吸の頻数、強盛並びに血圧の上昇をみた。例によつては Atropine 作用が主体となつて血圧の下降を起す場合もある。

Atropine の呼吸に及ぼす影響は区々で未だ定説を得るには至らないが佐々¹⁾, Hanzlik⁷⁾ は大量の場合は呼吸麻痺的であるとし Wood and Cerna¹⁰⁾ は犬で呼吸頻数となり分時容量の増大を起すと云う。私達の Atropine 単独作用は後者に一致する。更に Douglas and Matthews⁴⁾ が TEPP の呼吸抑制作用に対して Atropine が確実に拮抗するというのは私達の所見と全く一致する所である。

犬に Atropine を静注すれば頻脈の起ることはよく知られている所であるが血圧については下降するという説と上昇するという報告とがあつて諸家の見解は一致していない。佐々¹⁾, 沼田³⁾ の犬の実験では少々大量の Atropine で著るしい血圧降下を証明しており私達の場合と一致する。次に Parathion 中毒の場合の血圧に対する Atropine 作用については

上昇, 下降の別はあるが何れにしても拮抗作用のあることは Du Bois et al.⁵⁾, Enders⁶⁾と同様である。

3. Parathion中毒に対する自律神経遮断剤の効果

所謂自律神経遮断剤は Atropine と同様に主として副交感神経麻痺作用を以て Parathion 作用に拮抗し Atropine に次ぐ Parathion 中毒治療剤とみなされるものである。

Parathion 10mg/kg 静注, 呼吸停止後 Tropine 1mg/kg 静注 (図7) 呼吸血圧曲線は Atropine の場合と同様著効を示し救命し得るが投与後の血圧上昇が比較的著しい様相を呈する。

Parathion 10mg/kg 静注後 Probanthine 3mg/kg 静注 (図8) 呼吸が極度に微弱となり停止の寸前に投与したものであるがこの場合には, Atropine, Tropin の場合と少々異なる。即ち呼吸が再開, 安定に向う途中で急に強盛且つ頻数となるのがみられる。又血圧は初期の一過性上昇がない。本剤は特に向呼吸性の様な印象を受ける。

Parathion 10mg/kg 静注後 Finalin 4mg/kg 静注 (図9) この際は大体 Atropine と同様であるが呼吸恢復, 初期一過性血圧亢進の何れもが微弱である。

以上より茲に取挙げた自律神経遮断剤は Atropine と同様有効であることを認めた。

4. 諸種薬剤の効果

Parathion 10mg/kg 静注後 Theraptique 100mg/kg 静注 (図10) Theraptique の呼吸, 循環に及ぼす作用を実証して呼吸, 血圧何れの機能も著明に亢進する。しかし本質的な Parathion 中毒治療剤でない為救命することは出来ない。

Atropine 又は自律神経遮断剤との併用を行った場合著効を得るものと考えられる。

Parathion 10mg/kg 静注後 Guronsan 20mg/kg 静注 (図11) 全く影響をみない。

Parathion 10 mg/kg 静注後 Sodium thiosulfuricum 300mg/kg 静注 (図12)

之も影響を与えない。

Guronsan, Natrium thiosulfuricum とともに中毒には期待し得る薬剤であるが本実験の様な急性期治療には不適で急性期経過後に使用すべきものであろう。

結 語

Parathion 中毒の際の呼吸, 循環機能の推移を明確にし, 更に各種治療剤の有効性をこの面より窺つた。

擧筆に当り御指導御校閲を賜つた恩師平木教授並に御教示及び実験の便宜を計られた本学薬理学教室山崎教授に深甚の謝意を表する。

主 要 文 献

- 1) 佐々・東京医学会雑誌, 53, 503, 1939.
- 2) 難波, 蜂谷・第10回日本内科学会中国四国地方会, 昭30.
- 3) 沼田・日本薬物学雑誌, 25, 152, 昭15.
- 4) Douglas and Matthews J. Physiol. 116, 202, 1952.
- 5) DuBois et al.: J. Pharmacol. Exp. Therap., 95, 79, 1949.
- 6) Enders . Arch. Int. Pharmacodyn., 89, 169, 1952.
- 7) Hanzlik . J. Pharmacol. Exp. Therap., 20, 463, 1923.
- 8) Salerno and Coon J. Pharmacol. Exp. Therap., 95, 240, 1949.
- 9) Wirth . Arch. Exp. Path. Pharmacol., 207, 547, 1949.
- 10) Wood and Cerna: J. Physiol., 13, 880, 1890.

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

Influence of Parathion-poisoning on Respiratory and Circulatory Function and the Effects of some Therapeutics

By

Tatsuji NAMBA, Ryoma HACHIYA,
Kiichiro KIMURA, Hajime TANIMOTO,
Akitoshi NAKAYAMA, Takeshi NAKAZAWA,
Takashi KIMURA, Shigeo TAMBARA
and Akira MAEDA

Respiratory movement and blood pressure were recorded on the dog with parathion-poisoning.

1. After a few minutes of increasing of rate and amplitude, the respiratory movement go down weaker and irregular. Thus the movement ceases by a single intravenous injection of 10 mg/kg parathion. Blood pressure shows transitory rise, then it falls gradually and is attended by a marked slowing of the heart beats after respiratory failure.

2. The changes caused by parathion injection are protected by 5 mg/kg atropine i. v.

3. The atropine-like effects are displayed, too, by 1 mg/kg Tropin, 4 mg/kg Finalin and 3 mg/kg Pro-banthin i. v.

4. Intravenous injection of 100 mg/kg Theraptique, 20 mg/kg Guronsan and 300 mg/kg Sod. thiosulf. are of no use, besides the former display a brief period of strong respiratory stimulation.

図 1. Parathion 10mg/kg 静注

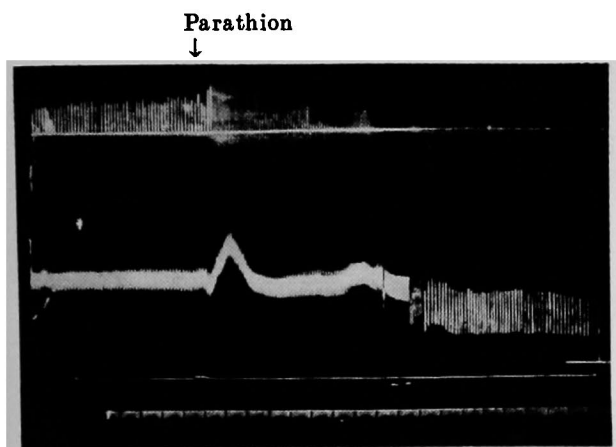


図 4. Parathion 10mg/kg 静注後
Atropine 5mg/kg 静注

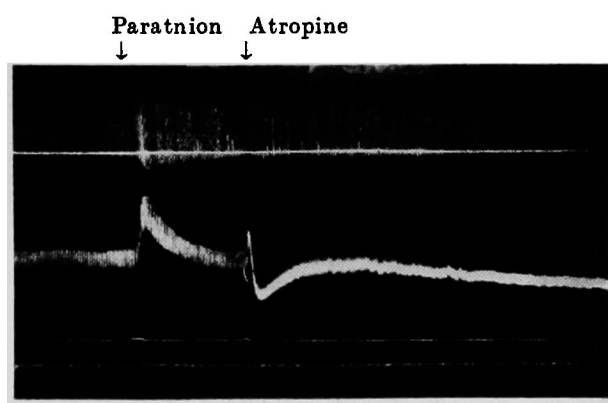


図 2. Parathion 3mg/kg 静注

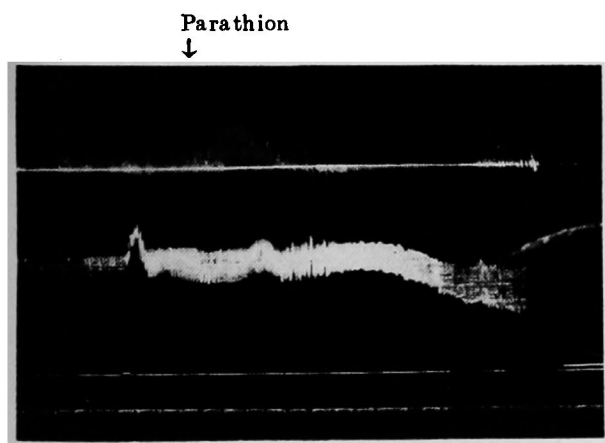


図 5. Atropine 5mg/kg 静注後 Parathion
5mg/kg 2回静注

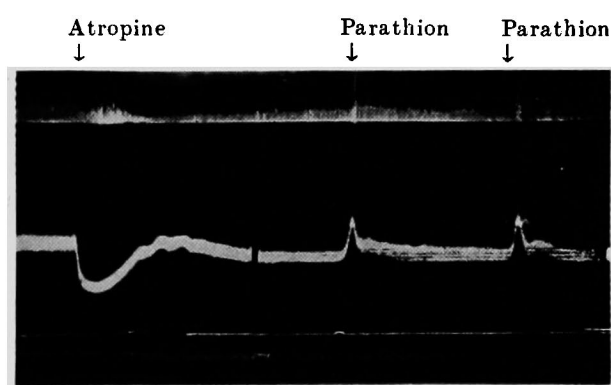


図 3. Parathion 10mg/kg 静注, 呼吸
停止後 Atropine 5mg/kg 静注

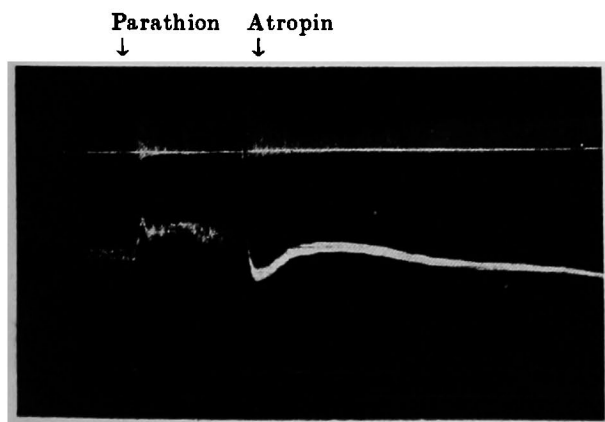


図 6. Parathion 5mg/kg 並に Atropine
1mg/kg 同時静注

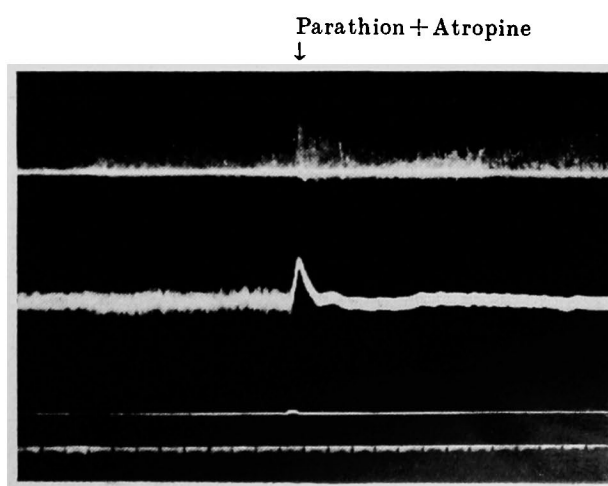


図7. Parathion 10mg/kg 静注, 呼吸停止後 Tropin 1mg/kg 静注

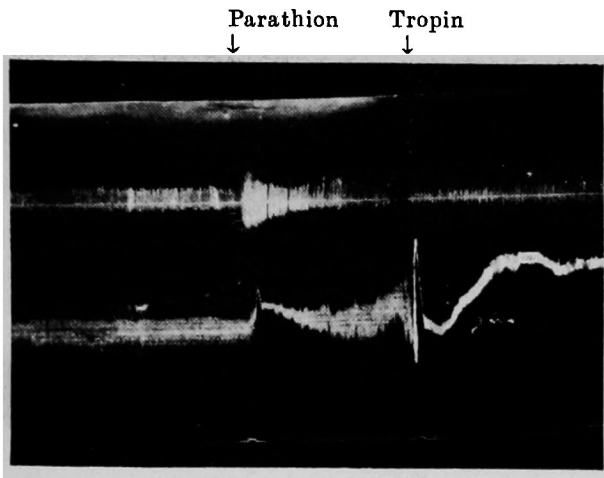


図10. Parathion 10mg/kg 静注後 Theraptique 100mg/kg 静注

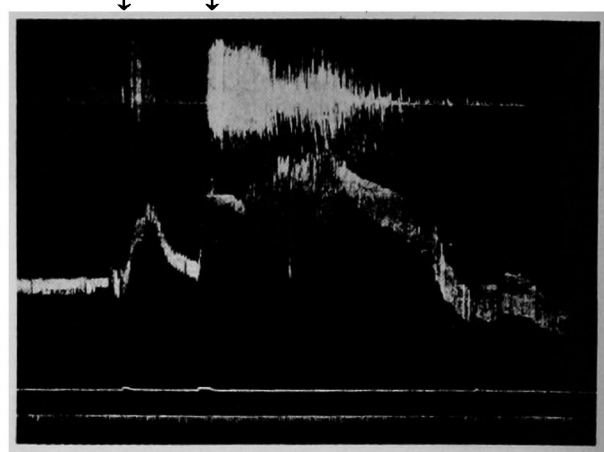


図8. Parathion 10mg/kg 静注後 Probanthine 3mg/kg 静注

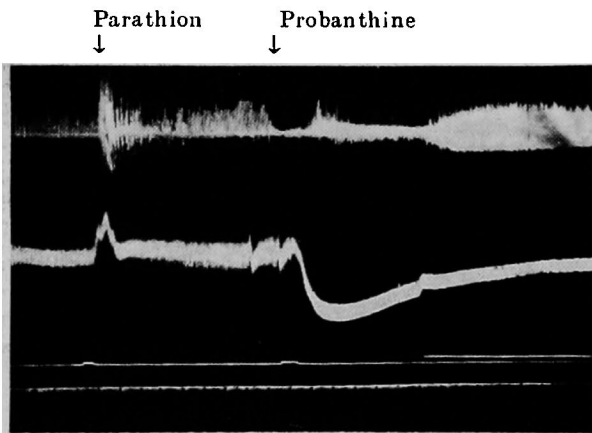


図11. Parathion 10mg/kg 静注後 Guronsan 20mg/kg 静注

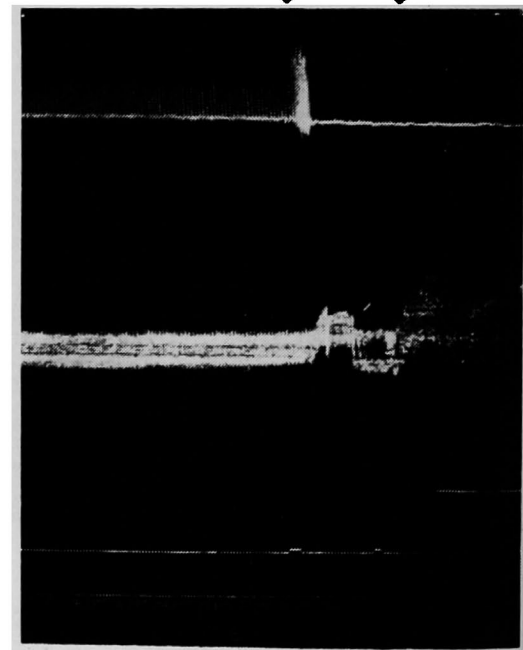


図9. Parathion 10mg/kg 静注後 Finalin 4mg/kg 静注

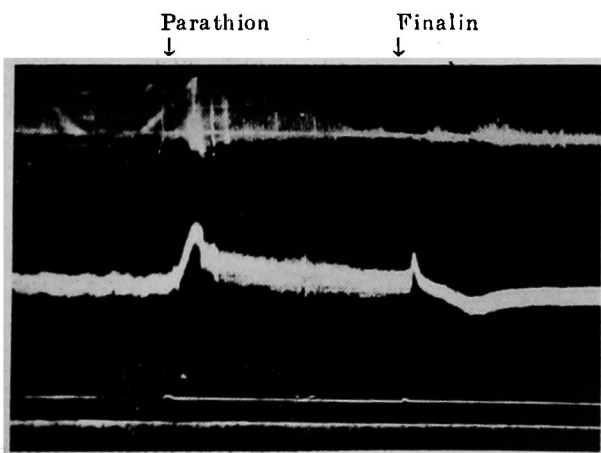


図12. Parathion 10mg/kg 静注後 Sod. thiosulf 300mg/kg 静注

