

## 水 銀 中 毒 に 関 す る 研 究

## 第 1 編

## Dithizone 法による水銀の生体内分布に関する研究

岡山大学医学部公衆衛生学教室（主任：大田原一祥教授）

専攻生 小 林 喬 三

〔昭和34年5月25日受稿〕

## 目 次

第1章 緒 言	3) 灰 化 法
第2章 実験材料並びに実験方法	a) 血液並びに臓器
第1節 実験材料	b) 尿
第1項 Dithizone 法の原理並びに Dithi-	4) 定量操作
zone の精製及び検定法	a) 抽出法
1) 原 理	b) 滴定法
2) 精 製 法	第3章 予備実験
3) 検 定 法	第1節 添加試験
第2項 実験動物	第2節 回収試験
第2節 実験方法	第4章 実験成績
第1項 HgCl <sub>2</sub> の投与方法	第5章 総括並びに考按
第2項 水銀の定量法	第6章 結 論
1) 試 薬	文 献
2) 器 具	

## 第1章 緒 言

水銀中毒は我が国のみならず欧米諸国に於いても、職業性疾患として鉛、珪肺、一酸化炭素中毒等と共に最も主要なものの一つである<sup>51)52)53)</sup>。

職業性水銀中毒の臨床的研究に関するものとしては Letulle<sup>1)</sup>, Leyden<sup>2)</sup>, Braner<sup>3)</sup>, Borinsky<sup>4)</sup>, Flury<sup>5)</sup>, Stock<sup>6)</sup>, Friberg<sup>7)</sup>, Schulte<sup>8)</sup>, 呉<sup>9)</sup>, 三浦<sup>10)</sup>, 鯉沼<sup>11)-13)</sup>, 星合<sup>14)</sup>, 八木<sup>15)</sup>, 久保田<sup>16)</sup>, 武居<sup>17)</sup>, 村上(精)<sup>18)</sup>等の数多くの報告が発表されている。

第二次大戦後我が国に於いても、その基礎的研究の進歩と労働衛生の向上により、定型的重症水銀中毒患者は殆んどその影をひそめるに至つたのであるが、軽症乃至潜在性水銀中毒患者の発生を見ることは村上(俊)<sup>19)</sup>, 橋場<sup>20)</sup>, 及川<sup>21)</sup>等の研究により明らかなどころである。

又水銀中毒の実験的研究としては Stock<sup>22)</sup>, Gil-

y Gil<sup>23)</sup>, William<sup>24)</sup>, Fitzhugh<sup>25)</sup>等の報告及び津野田<sup>26)</sup>, 鶴巻<sup>27)</sup>, 伊原<sup>28)</sup>, 坂本<sup>29)</sup>, 三浦(徳)<sup>30)</sup>, 寺尾<sup>31)</sup>, 梅沢<sup>32)</sup>, 菊地<sup>33)</sup>等の研究報告が発表されている。

次に水銀の定量法に関しては、種々の物理的な方法或は化学的な方法が用いられているが、有機物中の水銀の測定は複雑な操作を要し、且鋭敏度の高い試薬と雖も必ずしも特異的でなく、同時に存在する他の「イオン」の障害を受ける場合が多いことが注意されている。

1926年 Fischer<sup>34)35)</sup>により Dithizone 即ち Diphenylthiocarbazone が重金属の検出並びに定量分析に応用されて以来、之による水銀、鉛、銅等についての種々の定量法が相次いで報告されている。

Dithizone<sup>36)</sup> は Au, Pt, Pd, Ag, Hg, Sn(II), Cu, Bi, Zn, Co, Ni, Pb, Tl, Cd 等の金属「イオン」と上記の順序で水に不溶性の溶剤中で反応するが、

これらの金属はそれぞれその反応条件を異にしている為、各金属を分離検出或は定量することが可能である<sup>37)38)</sup>。即ち Dithizone と各種金属との反応は水層中の pH が其の金属に最も適当した場合に起るもので、その pH は各金属により異なるため特定金属の検出並びに定量は容易である。

Dithizone は多くの有機溶剤、特に  $\text{CHCl}_3$  並びに  $\text{CCl}_4$  によく溶解して、各々金属特有の黄色、橙黄色、赤色、紫色等の呈色反応を示す。

水銀は酸性溶液中に於いてのみ Dithizone と反応して  $\text{CHCl}_3$  又は  $\text{CCl}_4$  に可溶の橙黄色の呈色反応を呈する。

本法の最有効範囲は 1~200 $\gamma$  で其の測定誤差は大体 1~5% 以内であるといわれている<sup>36)</sup>。Dithizone 法に於いても又金属「イオン」の妨害を受けるため Sandell<sup>39)</sup> は Thiosulfate 塩及び Iodide-塩試薬を用いることを推奨している。

著者は Fischer<sup>34)</sup> の方法に多少の改良を加え、次に述べる方法で尿、血液、並びに各種臓器中の水銀の微量定量を行い、急性昇汞中毒モルモットに於ける生体内分布について検討し興味ある成績を得たのでその結果を報告する。

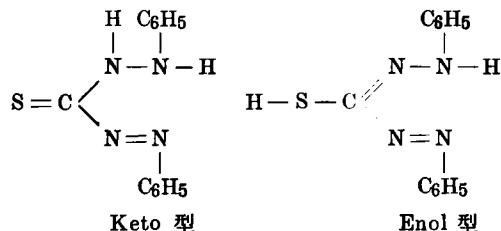
## 第 2 章 実験材料並びに実験方法

### 第 1 節 実験材料

#### 第 1 項 Dithizone 法の原理並びに Dithizone の精製及び検定法

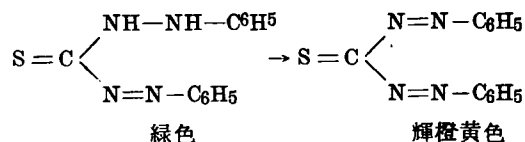
##### 1) 原 理

Dithizone は下記の如く Keto 型と Enol 型<sup>40)</sup> とがあるが分析学上には前者が重要である。



この物質は水に不溶性で、 $\text{CHCl}_3$ 、 $\text{CCl}_4$  等の有機溶剤に溶解して緑色溶液となる。

水銀を含有する酸性溶液を Dithizone- $\text{CHCl}_3$  溶液と振盪すると Dithizone 2 分子が Hg の 1 原子と結合する<sup>41)</sup>。即ち Hg 1mg は Dithizone 2.6 mg と反応して可溶性水銀化合物を生成して、Dithizone 固有の緑色は輝橙黄色に変化する。



この橙黄色は Hg が過剰に存在するかぎり持続する。此の際銅が微量に存在する場合は呈色を妨害して緑色、赤色或は紫色を示す為に  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  を加え、これを前以つて除去する必要がある。

尚酸性溶液中で Dithizone と呈色反応を示す金属は第 1 表に示す如くである。

第 1 表 酸性溶液より抽出される金属

反応金属	Pd	Au	Hg	Ag	Cu
$\text{CHCl}_3$	violette-flocken	hell-bräunlich	orange-gelb	gelb	violett

Hg と略同様な着色を呈する金属は Ag のみである。この場合は 5% KI を加え強く振盪すれば Hg の場合は鮮緑色に呈色するが、Ag によるものは不変である。

##### 2) 精製法<sup>42)43)54)</sup>

Dithizone は屢々酸化物を含有して使用に堪えない事があるので、下記の方法で精製する必要がある。

Dithizone 約 1 g を約 75 ml の再溜  $\text{CHCl}_3$  に溶解する。濁濁を認める時は濾過して、これを分液ロート中で 0.15%  $\text{NH}_4\text{OH}$  100 ml を加えて、よく振盪して静置する。分層後  $\text{NH}_4\text{OH}$  層は別の容器に移し、 $\text{CHCl}_3$  層は更に  $\text{NH}_4\text{OH}$  100 ml を加えて 4 回抽出操作を行えば Dithizone は殆んど  $\text{NH}_4\text{OH}$  層に移行する。この層を精製綿で濾過し、別の分液ロートに入れて約 10% v.  $\text{HCl}$  で酸性にすると Dithizone の沈澱を生ずる。

これに再溜  $\text{CHCl}_3$  20 ml 宛を加えて数回振盪すると Dithizone は  $\text{CHCl}_3$  層に移行する。次に再溜水で 2~3 回水洗して遮光下で 50°C 以下で減圧蒸発乾固する。

精製品は遮光の上 Desiccator 内に保存すれば相当長期間に亘つて使用に耐えるが、 $\text{CHCl}_3$  溶液にすれば数日で分解される為、必ず使用前に調製する必要がある。

##### 3) 検定法<sup>43)</sup>

Dithizone の 10 mg/dl の  $\text{CHCl}_3$  溶液の 10 ml を分液ロートにとり、これに再溜水 100 ml、比重約 0.88 の  $\text{NH}_4\text{OH}$  5 ml 及び 10 g/dl KCN 溶液 5 ml を加えて振盪後静置する。

分層後  $\text{CHCl}_3$  層は無色となるべきで、黄色を呈

した時は酸化物，又帯黄赤色乃至赤色の時は他の重金属の含有が考えられる。

いづれにしても呈色を示した時は精製を必要とする。

尚  $\text{CHCl}_3$  層が Dithizone の固有色即ち緑色を呈する時は  $\text{KCN-NH}_4\text{OH}$  混液 100 ml を加えて振盪を繰り返すと完全にとれる。

## 第2項 実験動物

実験動物として体重 500 g 前後のモルモットを用いた。

実験前1週間のあいだは、「おから」，新鮮な野菜，穀類等で飼育して，その健康状態を確めた後実験に使用した。被検尿は蓄尿を用いたが，その際糞便の混入しないように金網装置を施して採尿した。

## 第2節 実験方法

### 第1項 $\text{HgCl}_2$ の投与方法

各動物とも0.1%の  $\text{HgCl}_2$  を第1回 2.0 ml, 30分後第2回 1.0 ml をそれぞれ腹部に皮下注射法により投与した。

注射後5時間までの尿を採尿するとともに略々注射5時間後全採血致死せしめて，肺臓，心臓，脾臓，腎臓，肝臓，胃，小腸，盲腸，大腸等の一部或は全部を摘出して湿重量として正確に計測し，Dithizone 法によつて水銀の化学的定量を行い，モルモットに於ける水銀の生体内分布を追求した。

### 第2項 水銀の定量法

#### 1) 試薬

試薬は凡て特級品を使用した。

- a)  $\text{KMnO}_4$
- b) 1 : 1  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , Conc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$
- c) 5%, 50%  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$
- d) 1.5%  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3\cdot 5\text{H}_2\text{O}$
- e) Conc.  $\text{HNO}_3$  (比重1.40)
- f)  $\text{KClO}_3$  (60%)
- g)  $\text{CHCl}_3$  (再溜したもの)
- h) Dithizone- $\text{CHCl}_3$  溶液 (D. T. L. 略記)

抽出溶液 2.5 mg/dl

滴定溶液 0.125 mg/dl

#### 2) 器具

- a) 還流冷却器
- b) 分液ロート (容量 300 ml)
- c) Kjeldahl 消化管
- d) Pipette
- e) 試験管
- f) Burette

硝子器具は凡て Pyrex 製を用いて，普通に洗滌した後10%の温  $\nu$ .  $\text{HNO}_3$  でよく洗い，最後に再溜水で数回洗滌して使用する。

### 3) 灰化法<sup>44)45)</sup>

#### a) 血液並びに臓器

Kjeldahl 消化管に検体 10.0 g に対して  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2.0 ml,  $\text{HNO}_3$  15 ml の割合に加え，徐々に Gas-Burner を用いて加熱して水分を蒸発させる。約1時間加熱した後，一度冷却して  $\text{KClO}_3$  約 2 ml を加え，更に加熱を続ける。しばらくすると液が濃縮して  $\text{SO}_3$  の白煙が生じ，液が淡黄色澄明になれば灰化は終了する。若し濃縮液が褐色乃至黒色となった時は更に  $\text{HNO}_3$  並びに  $\text{KClO}_3$  を追加して，再び加熱を行い有機物を完全に分解する。

#### b) 尿

被検尿を容量 300 ml の還流冷却器付き Kjeldahl 消化管に入れ  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2.0 ml,  $\text{KMnO}_4$  0.5 g を加え，徐々に加熱沸騰させる。 $\text{KMnO}_4$  が脱色しなくなるまで 0.5 g ずつ追加して有機物を完全に分解し室温で冷却する。

次に分解液に50%  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  溶液を加えて脱色し，更に5%の  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  溶液 2 ml を追加して再び還流冷却器をつけて内容が沸騰するまで加熱し，室温で冷却して検液とする。

### 4) 定量操作

#### a) 抽出法

分解液を再溜水で希釈し  $\text{H}_2\text{SO}_4$  の濃度が約 1N になるように調製する。これを容量 300 ml の分液ロートに入れ，D. T. L. (2.5 mg/dl) を最初 5 ml を加え，密栓して約1分間強く振盪して静置する。この分層した D. T. L. 層は試料中の水銀量により淡黄色から橙黄色を呈する。

更に D. T. L. 5 ml を加えてよく振盪し，下部の D. T. L. 層が Dithizone の固有色即ち緑色となるまで抽出を反覆する。

次に別のフラスコに D. T. L. 抽出液を入れ，これに Aq. dest. 50.0 ml, 1 : 1  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2.0 ml, 1.5%  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3\cdot 5\text{H}_2\text{O}$  4.0 ml, を加えて 50~60°C の水槽中で処理すると，Dithizone-水銀塩は分離して水層に移行し，Dithizone-銅塩は  $\text{CHCl}_3$  層にとどまる。

$\text{CHCl}_3$  層を捨て，2 ml の再溜  $\text{CHCl}_3$  で数回水層を洗い，水層中の過剰の Dithizone を除去した後，Kjeldahl 消化管に移し， $\text{KMnO}_4$  0.5 g を加えて還流冷却器をつけて約10分間徐々に沸騰させ，室

温で冷却する。

次に 5%  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  溶液を加えて過剰の  $\text{KMnO}_4$  を脱色した後、更に 1 ml を加え再び還流冷却器をつけて沸騰させ、室温で冷却して検液とする。

#### b) 滴定法

水銀標準液： $\text{HgCl}_2$  0.1354 g を  $\text{N-H}_2\text{SO}_4$  に溶解して 100.0 ml とする。

使用時これを  $\text{N-H}_2\text{SO}_4$  で 100 倍に希釈する。即ち 1.0 ml = 10  $\gamma$  Hg

上記標準液の一定量を分液ロートに正確にとり、Aq. dest. を加えた後、pH を 1 前後に調整して滴定用 D. T. L. を用いて滴定を行い、Dithizone の力価を定める。次に前記抽出操作を行った試料の一定量を正確に分液ロートにとり、Aq. dest. を加え、1%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  で pH を 1 前後に調整する。次いで滴定用 D. T. L. をビュレットより分液ロートに少量づつ滴下し、充分振盪すれば水銀による黄色乃至橙黄色の呈色反応を示す。 $\text{CHCl}_3$  層は捨て再び D. T. L. を滴下し、同様の操作を繰り返す。水銀による黄色の呈色反応を示さなくなるまで抽出を反覆する。即ち Dithizone の最初の鮮緑色を示す点を終末点とする。Dithizone の力価は定量毎に決定する。又 pH に関しては 3~4 より 1 前後の方が終末点かはるかに明瞭であつた。

### 第 3 章 予 備 実 験

#### 第 1 節 添加試験

水銀の標準液 (10  $\gamma$ /ml) に於ける直接滴定法を前記の方法に従つて行つた。

第 2 表 添加試験

水銀含有量 ( $\gamma$ )	D. T. L. の消費量 (ml)	1 $\gamma$ 当りの D. T. L. 消費量 (ml)
1	3.0	3.0
2	5.4	2.7
5	10.5	2.1
10	20.0	2.0
10	20.8	2.08
20	38.2	1.91
20	38.6	1.93
20	40.0	2.0
30	56.0	1.87
30	58.4	1.95
80	146.4	1.83
80	150.0	1.88

添加試験の成績は第 2 表に示す如くである。即ち水銀量が増加するに従つて 1  $\gamma$  当りの測定値は減少の傾向を示し、且 5  $\gamma$  より 30  $\gamma$  程度の間には測定誤差は比較的少ない。

#### 第 2 節 回収試験

含有量既知の水銀溶液を加えた正常モルモットの尿、血液並びに諸臓器に於いて第 2 章に述べた方法で湿性灰化後、水銀の定量法を実施し、回収試験を試みた。その結果は第 3 表に示す如く極めて良好

第 3 表 回収試験

試料	重量 (g)	水銀 添加量 ( $\gamma$ )	水銀 検出量 ( $\gamma$ )	回収率 (%)
尿	10.0	1.0	0.85	85
尿	10.0	5.0	4.8	96
血液	10.0	8.0	7.8	98
腎臓	3.5	10.0	10.0	100
腎臓	4.0	10.0	9.6	96
肝臓	6.0	15.0	14.4	96
心臓	2.0	20.0	18.6	93

な成績を得た。

### 第 4 章 実 験 成 績

各動物共 0.1%  $\text{HgCl}_2$  を第 1 回 2.0 ml, 30 分後第 2 回 1.0 ml を皮下注射法により投与して、5 時間経過後の実験成績は第 4, 5, 6, 7 表に示す如くである。

第 4 表 モルモットに於ける水銀分布の化学的定量成績

動物番号	No. 1 460g						
	測定 単位	総重量 (g)	検体量 (g)	検出量 (mg)	総水銀量 (mg)	湿重量 100g 換算値 (mg)	D. T. L. 滴定値 (ml)
尿		6.9	2.0	0.0113	0.0389	0.5650	22.5
血液		11.0	11.0	0.0082	0.0082	0.0745	16.6
肺臓		2.6	2.6	0.0047	0.0047	0.1807	10.0
心臓		1.5	1.5	0.0035	0.0035	0.2333	8.0
肝臓		17.0	17.0	0.0100	0.0100	0.0588	20.0
脾臓		0.7	0.7	0.0023	0.0023	0.3285	6.0
腎臓		3.0	1.0	0.0300	0.0900	3.0000	56.0
胃		5.2	4.0	0.0041	0.0053	0.1025	9.0
小腸		4.0	2.0	0.0024	0.0048	0.1200	6.2
盲腸		11.0	4.0	0.0138	0.0379	0.3450	26.8
大腸		5.9	4.0	0.0049	0.0072	0.1225	10.4

第5表 モルモットに於ける水銀分布の化学的定量成績

動物番号		No. 2 500g					
測定単位	総重量	検体量	検出量	総水銀量	湿重量100g換算値	D.T.L. 滴定値	
試料	(g)	(g)	(mg)	(mg)	(mg)	(ml)	
尿	5.6	2.0	0.0093	0.0260	0.4650	18.8	
血液	12.0	12.0	0.0046	0.0046	0.0383	9.9	
肺臓	3.3	3.3	0.0038	0.0038	0.1151	8.6	
心臓	1.4	1.4	0.0024	0.0024	0.1714	6.2	
肝臓	14.0	14.0	0.0052	0.0052	0.0371	11.0	
脾臓	0.7	0.7	0.0024	0.0024	0.3428	6.2	
腎臓	3.5	1.0	0.0282	0.0988	2.8250	53.0	
胃	4.6	4.0	0.0016	0.0018	0.0400	4.5	
小腸	5.0	4.0	0.0020	0.0025	0.0500	3.5	
盲腸	9.0	4.0	0.0130	0.0292	0.3250	25.4	
大腸	5.7	4.0	0.0034	0.0048	0.0850	7.8	

第6表 モルモットに於ける水銀分布の化学的定量成績

動物番号		No. 3 520g					
測定単位	総重量	検体量	検出量	総水銀量	湿重量100g換算値	D.T.L. 滴定値	
試料	(g)	(g)	(mg)	(mg)	(mg)	(ml)	
尿	4.0	2.0	0.0133	0.0266	0.6650	26.0	
血液	7.7	7.7	0.0040	0.0040	0.0519	8.8	
肺臓	3.2	3.2	0.0032	0.0032	0.1000	7.5	
心臓	1.8	1.8	0.0034	0.0034	0.1888	7.8	
肝臓	13.0	13.0	0.0055	0.0055	0.0423	11.5	
脾臓	0.5	0.5	0.0012	0.0012	0.2400	3.5	
腎臓	3.0	1.0	0.0381	0.1143	3.8100	71.0	
胃	4.2	4.0	0.0026	0.0027	0.0650	6.5	
小腸	4.0	2.0	0.0024	0.0048	0.1200	3.5	
盲腸	8.5	4.0	0.0100	0.0212	0.2500	20.0	
大腸	5.5	4.0	0.0029	0.0039	0.0725	7.0	

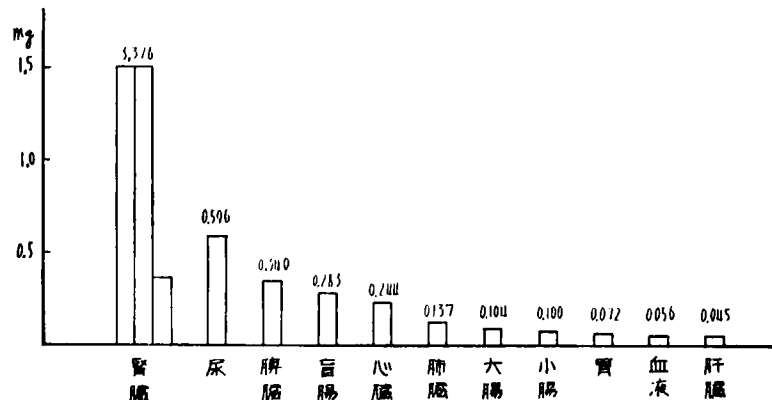
第7表 モルモットに於ける水銀分布の化学的定量成績

動物番号		No. 4 500g					
測定単位	総重量	検体量	検出量	総水銀量	湿重量100g換算値	D.T.L. 滴定値	
試料	(g)	(g)	(mg)	(mg)	(mg)	(ml)	
尿	13.0	2.0	0.0138	0.0897	0.6900	28.0	
血液	9.0	9.0	0.0055	0.0055	0.0610	12.0	
肺臓	2.6	2.0	0.0031	0.0040	0.1550	7.0	
心臓	1.3	1.3	0.0050	0.0050	0.3845	11.0	
肝臓	14.0	14.0	0.0060	0.0060	0.0426	13.0	
脾臓	0.6	0.6	0.0027	0.0027	0.4498	6.0	
腎臓	4.0	1.0	0.0387	0.1548	3.8700	73.0	
胃	5.0	4.0	0.0033	0.0041	0.0825	7.5	
小腸	7.0	4.0	0.0045	0.0078	0.1125	10.0	
盲腸	8.0	4.0	0.0085	0.0170	0.2125	18.0	
大腸	8.0	4.0	0.0055	0.0110	0.1375	12.0	

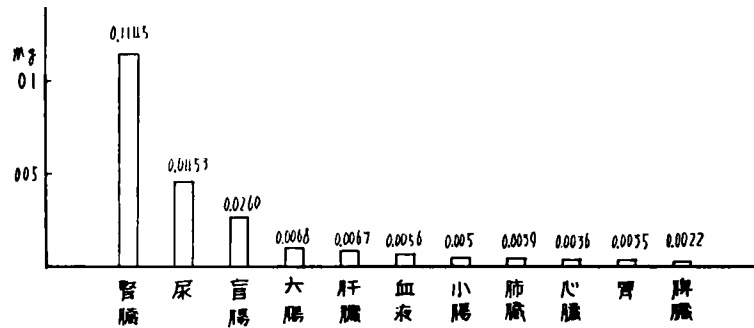
湿重量 mg/100 g とした場合の平均値は第1図に示す如く、腎臓に最も著明に証明された。次に尿中にも比較的少量に証明されている。次いで脾臓、盲腸、心臓、肺臓、大腸、小腸、胃等の順位を示した。

尚尿、血液並びに各臓器別に水銀の総含有量を見ると、その平均値は第2図に示す如く腎臓に於いては最も多量であつた。次いで尿、盲腸、大腸、肝臓、血液、小腸、肺臓、心臓、胃、脾臓の順位を示した。

第1図 モルモットに於ける尿、血液並びに各臓器中の水銀の分布状態 (mg/100 g)



第2図 モルモットに於ける尿, 血液並びに各臓器中の水銀の総含有量 (mg)



## 第5章 総括並びに考按

尿並びに血液中の水銀量を測定することは、水銀中毒を決定する資料として重要な指標となるばかりでなく、産業医学上潜在性水銀中毒患者の早期診断にも重要な意義のあることは論をまたない。

その測定法として従来種々の理学的方法や化学的方法が用いられていたが、著者は実験的に急性昇汞中毒に於けるモルモットの尿、血液並びに主要臓器中に於ける水銀の分布状態を、Dithizone 法の一変法を用いて微量定量を行った。

定量方法は第2章に述べた如く試料を湿性灰化後、所定の操作を行い水銀の含有量を測定した。

Dithizone 法による水銀の測定にあたっては、試料の処理、試薬の精製及び抽出操作等に関しては特に微量化学的細心の注意を以て行わねばならない。

水銀の回収試験は第3表に示す如く極めて好成績を得ている。

モルモットの生体内に於ける水銀の分布状態に関しては、腎臓に最も著明な沈着を示し、次いで尿中に比較的少量に排泄され以下脾臓、盲腸、心臓、肺臓、大腸、小腸、胃等の順位を示した。血液並びに肝臓に於いては、他臓器に比較して微量の水銀が証明された。

腎臓内に多量沈着する原因については水銀は体内導入後、腎細胞特に細尿管細胞に多量蓄積される為と思われる。松田<sup>55)</sup>は腎臓の Radiograph をとつて見ると細尿管部に水銀の沈着が著明であると報告している。

黒田<sup>46)</sup>、菊地<sup>39)</sup>は実験的に昇汞中毒に於ける病理組織学的変化は、腎臓に最も著明で細尿管主管部の壊死、濁腫脹、上皮細胞の退化変化等を認めておる。これらの点は腎臓に於ける病理組織学的所見と、水銀の沈着度とは比例するものと思われる。

William 等<sup>24)</sup>による水銀蒸気吸入による家兎の実験に於いても、腎臓は圧倒的に多量の沈着を示し

ておる。

又梅沢<sup>32)</sup>はモルモットに薬物感作原として水銀軟膏を塗擦せる場合、肺臓に最も著明で、次いで腎臓、胃、皮膚の順序で肝臓には微量を認めておる。

三浦<sup>30)</sup>は実験家兎に於いて血液中的水銀は、速やかに消失して1時間後には6%に過ぎないと言ひ、又臓器別には腎臓、肝臓、脾臓、大腸の順位であると報告している。

菊地<sup>33)</sup>は急性昇汞中毒家兎に於いて、血液並びに肝臓には微量の水銀沈着を認めている。伊原<sup>28)</sup>は家兎に水銀を静脈内注射により投与した場合は腎臓、胃腸、肝臓等に沈着が著明で末梢神経への沈着を認めていないが、蒸気吸入による場合は末梢神経への沈着が最も著明であると報告しておる。

以上諸家の報告は著者の行った、昇汞中毒モルモットに於ける生体内分布と略々一致するものと思われる。

其他藤井<sup>47)</sup>の銅中毒家兎に於ける実験では肝臓に著明で、次いで胆汁中に比較的少量を証明し、腎臓、尿の銅沈着は最も微量であると報告しておる。又近藤<sup>48)</sup>の鉛中毒家兎に於ける実験では腎臓、骨、肝臓、肺の順に鉛量は減少しておる。小川<sup>49)</sup>に依れば亜鉛は脾臓、肝臓に多く沈着を認めたとする。

銅、鉛、亜鉛等による中毒と、著者の行った水銀中毒に於ける分布状態とを比較すると著しく異つた結果を示しておるが、重金属中毒の場合、金属の種類、中毒の時期、動物の種類によつて分布状態に可成りの差異が認められるものと思われる。

水銀の蒸気吸入、注射及び塗擦による体内導入の場合、各臓器に対する親和性の強弱が認められる事は誠に興味ある事実である。

## 第6章 結 論

1) Dithizone 法の一変法により水銀の微量定量を行った。妨害「イオン」たる  $\text{Cu}^{2+}$  を適当な方法で除去し、且試薬の精製並びに定量操作に充分注意

すれば、鋭敏度が高く、有機物中の水銀の微量定量には最も優れた方法である。

2) 腎臓は水銀に対して親和性が大きく、著明の沈着を認めた。又尿はその排泄器管として腎臓に次いで比較的少量を認めた。

3) 脾臓、盲腸にも相当量の沈着を認め、次いで心臓、肺臓、大腸、小腸、胃等の順位を示した。

4) 肝臓並びに血液に於いては水銀の沈着は微量であつた。

5) 尿、血液並びに各臓器別に於ける水銀の総合

有量は腎臓、尿、盲腸、大腸、肝臓、血液、小腸、肺臓、心臓、胃、脾臓の順位であつた。

擧筆するに当り、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲の勞を賜つた恩師大田原教授に対し深甚なる謝意を表すると共に併せて種々の有益なる御助言を仰いだ緒方助教授に深謝する。

(本論文の要旨は第11回日本公衆衛生学会総会に於いて発表した)。

## 文 献

- 1) Letulle, M. · Arch. d. Physiol. **1**, 301, 437, 1887.
- 2) Leyden, E. : Dtsch. med. Wschr. **31**, 733, 1893.
- 3) Braner. : Berl. Klin. Wschr. 267, 1897.
- 4) Borinsky, P. Klin. Wschr. **10**, 149, 1931.
- 5) Flury, F. : Münch. med. Wschr. **25**, 1021, 1926.
- 6) Stock, A. Münch. med. Wschr. **25**, 1056, 1926.
- 7) Friberg, L. Hammarström, S. and Nyström, A. · Arch. Ind. Hyg. & Occup. M. **8**, 149, 1953.
- 8) Schulte, H. · Arch. f. Hyg. **43**, 83, 1914.
- 9) 吳秀三 : 神経学雑誌, **17**, 375, 大7.
- 10) 三浦謹之助 : 神経学雑誌, **23**, 167, 大12.
- 11) 鯉沼芥吾 : 労働科学研究, **2**, 507, 大14.
- 12) 鯉沼芥吾 : 産業衛生講座, **5**, 141, 昭13.
- 13) 鯉沼芥吾 : 臨床医学, **26**, 462, 昭13.
- 14) 星合甚之助 : 日本之医界, **18**, 8, 昭3.
- 15) 八木卓爾 : 労働科学研究, **13**, 751, 昭11.
- 16) 久保田重孝 : 労働科学研究, **18**, 732, 昭16.
- 17) 武居繁彦 : 健康保険医報, **4**, 24, 昭13.
- 18) 村上精次 : 産業医学, **3**, 1, 昭24.
- 19) 村上俊雄 : 北海道医学雑誌, **21**, 4, 昭18.
- 20) 橋場亮二 : 北海道医学雑誌, **29**, 324, 昭29.
- 21) 及川富士雄 : 労働科学, **31**, 11, 昭30.
- 22) Stock, A. und Cucuel, F. : Angew. Chem. **47**, 641, 1934.
- 23) Gil y Gil · Ziegler's Beiträge Z. Path. Anat. u. Z. Allgem. Path. **72**, 621, 1924.
- 24) William, F. A. Edward, J. L. Frank, R. D. Donaed, M. H. and Morris, B. : Arch. Ind. Hyg. & Occup. M. **7**, 19, 1953.
- 25) Fitzhugh, O. G. Nelson, A. A. Laug, E. P. and Kunze, F. M. Arch. Ind. Hyg. & Occup. M. **2**, 433, 1950.
- 26) 津野田誠吾 : 中外医事新報, 1105, 493. 1106, 565. 1107, 619. 1108, 683. 大15.
- 27) 鶴巻恒松, 荻生規矩夫, 丸井栄太郎 · 日本薬物学雑誌, **6**, 329, 昭2.
- 28) 伊原重彦 : 岡山医学会雑誌, **43**, 176, 昭6.
- 29) 坂本久雄 : 千葉医学会雑誌, **11**, 821, 昭8.
- 30) 三浦徳孝 : 千葉医学会雑誌, **13**, 2439, 2714, 昭10.
- 31) 寺尾章照 : 名古屋医学会雑誌, **57**, 339, 昭18.
- 32) 梅沢義一 : 日本法医学雑誌, **4**, 5, 昭25.
- 33) 菊地桂助 : 日本法医学雑誌, **5**, 93, 昭26.
- 34) Fischer, H. Angew. Chem. **42**, 1025, 1929.
- 35) Fischer, H. : Angew. Chem. **50**, 919, 1937.
- 36) Wichmann, H. J. : Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **11**, 66, 1939.
- 37) Fischer, H. : Angew. Chem. **46**, 442, 1933.
- 38) Fischer, H. · Angew. Chem. **47**, 90, 1934.
- 39) Sandell, E. B. : Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **9**, 464, 1937.
- 40) Fischer, H. · Angew. Chem. **47**, 685, 1934.
- 41) Jacobs, M. B. : The Analytical Chem. of Ind. poisons. Hazards. and Solvents. 1. 2nd. Ed. **229**, 1949.
- 42) Jacobs, M. B. : Chemical analysis of foods and food products **128**, 1938.
- 43) 福山富太郎, 佐藤徳郎 : 労働科学, **27**, 590, 昭26.
- 44) 福山富太郎, 佐藤徳郎 : 労働科学, **27**, 646, 昭26.

- 45) 多田治：日本医事新報, 1703, 112, 昭31, 1949.  
 46) 黒田直：日本法医学雑誌, 5, 241, 昭26.  
 47) 藤井克己：犯罪学雑誌, 16, 245, 昭17.  
 48) 近藤実：岡山医学会雑誌, 66, 55, 昭29.  
 49) 小川芳昭：薬局, 5, 1240, 昭29.  
 50) 労働省：労働衛生のしおり, 昭33.  
 51) Patty, F. A. : Ind. Hyg. & Toxy. 2, 643,  
 52) 久保田重孝：最近の職業病, 50, 昭28.  
 53) 伊沢凡人：毒, 33, 昭18.  
 54) 内藤多喜夫：有機試薬に依る分析法, 154, 昭19.  
 55) 松田勝一：日本薬理学雑誌, 50, 238, 昭29.

---

## Studies on Mercury Poisoning

### Part 1. A study on the *in vivo* distribution of mercury by Dithizone method

By

Kyozo Kobayashi

Department of Public Health Okayama University Medical School  
 (Director; Prof. Dr. Kazuyoshi Ohtawara)

In the comparative study on the mercury distribution in the principal organs, blood, and urine of guinea pigs with acute sublimate poisoning, the author arrived at the following conclusions.

1. The microdetermination of mercury has been conducted by a modified method of the Dithizone method. By properly eliminating  $\text{Cu}^{+2}$  which becomes an obstacle and by paying a sufficient precaution to the preparation of the reagent as well as to the determination procedures, a high sensitivity will be attained and for the microdetermination of mercury contained in organic substances such a method will prove to be an excellent one.

2. The kidneys are proven to show a great affinity to mercury, revealing a marked adsorption of mercury. In addition, the urine as an excretory carrier presents a relatively large amount of mercury next to the kidneys.

3. In the spleen and caecum likewise a considerable amount of mercury has been adsorbed, followed by the heart, lungs, large intestines, Small intestines, and stomach in the order mentioned.

4. The amount of mercury adsorbed in the liver and blood is insignificantly small.

5. The total amount of mercury contained in the urine, blood, as well as in the principal organs is greatest in the kidneys, followed by the urine, caecum, large intestines, liver, blood, small intestines, lungs, heart, stomach, and spleen in the order mentioned.

---