

昭和25年1月1日

## 特別掲載 産婦人科領域における血液内砒素含有量 に関する研究 (第1報)

月経, 妊娠, 癌の際における血中砒素量の消長に就て

關 進

東京大學醫學部附屬醫院分院産婦人科(主任 佐々木助教授)

公衆衛生院生化学検査室(主任 平出順吉郎)

### 緒 論

砒素が生體に對して毒物であることは周知の事實であるが, これと關聯して血液内には生理的に微量の砒素が含まれており, 生體の種々な變調において血中砒素量の増加することは, 先人の業績に見られるところである。すなわち1932年 Guthmann およびその一派は<sup>1-4)</sup>, 正常婦人血中砒素量は0.06 mg%であり, 月経, 妊娠, 癌においていずれも著明な上昇を示したと報告した。さらに Saidl, Josef<sup>5)</sup>, Löw, Helmut<sup>6)</sup>等の追試があるがほぼ同様な成績である。最近米國の Brown<sup>7)</sup>は慢性アルコール中毒で多發性神經炎を起した患者の尿中に, Rey<sup>8)</sup>は競走馬の血液にそれぞれ砒素を證明したと記載している。本邦平出, 菊野<sup>9)</sup>は月経時, 妊娠時, 疲勞時等にはある種の毒素が產生されて, コリンエステラーゼの活性減弱を起すが, その原因的な因子の一つとして砒素も考えられるのではないかと推論した。以上のような先人の業績を考察してくるとき, 最近提唱されている月経中毒症<sup>10)</sup>におけるいわゆる月経毒素と砒素との間に, あるいはさらにまた妊娠中毒症, 子宮癌の際の悪液質などにおいて新陳代謝の面から砒素がある種の役割を演ずるのではないだろうか, ことによると一步を進めて兩者の間に原因的な關係が存在するのではないだろうかといふことは想像に難くないのである。この様な見解から著者は女子血中における砒素含有量を充分な正確度をもつ術式によつて測定した。

### 實驗材料

- 1) 月経については24例につき主として健康な看護婦より採血, なお數人につき中間期, 月経時を區別して周期的檢索を行つた。
- 2) 妊娠は27例につきその各月について, ならびに妊娠中毒症患者より採血した。
- 3) 性器癌は13例について主として子宮癌の悪液質高度な患者より採血した。
- 4) 採血者は過去において砒素劑の法射を受けたことのない者を選択した。
- 5) 採血量はすべて肘靜脈より5~10 cc以上とした。

### 實驗方法

- 1) 前處置: 重量を正確に計測した材料を石英皿に入れ, 砒素の飛散を防止するため, 血液10 ccにつき酸化マグネシウム1 gの割に加え, 砂浴上で内容が水分を失つて黒變するまで加熱する。
- 2) 450~500°Cの電氣爐で材料が橙色乃至は白色になるまで完全に乾性灰化する。
- 3) 以下 Gutzeit 法<sup>11)</sup>により灰化物の定量試験を行つた。すなわち10%鹽酸15 ccを以て灰化物を Gutzeit 壺中で溶解する。次に25%苛性ソーダ溶液で中和し38%鹽酸5 ccを加え, 次に15%沃度カリ5 ccを加え, さらに40%鹽化第一錫濃鹽酸溶液4滴を加えて還元する。この際砒素はAs<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として存在する。次に Gutzeit 壺を90°Cの溫浴中に5分間保つたのち, 蒸溜水を以て壺の容量を全量40 ccとし, 直に砂狀亞鉛5 gを加え Gutzeit の裝置を組立て, これを20~25°Cの溫浴中に保ち還元によつて, AsH<sub>3</sub>を發生せしめ1.5時間の

のち装置をとり出して、5%臭化水銀アルコール溶液で處置した試験紙の着色を、標準着色と比較して検液中のAs<sub>2</sub>O<sub>3</sub>量を求めた。標準着色はAs<sub>2</sub>O<sub>3</sub>を1r ( $\frac{1}{1000}$ mg), 2r, 3r, 4rの如く一定量含有する標準溶液を、上述と同種同様の方法で検出着色させたものである。着色は褪色を防ぐためパラヒンで包被して保存した。

4) ただし毎回の實驗においては、操作の途上で砒素が飛散するおそれがあるので一定量の負荷された砒素が、測定誤差の範圍内において再現されることを確認することとした。

5) 實驗に使用した試薬は、すべて使用前にあらかじめ砒素含有の有無を検定し出来るだけ砒素を含有しないものを選定した。ただし止むを得ない場合は試薬に対する盲検が0.001mg以下であることを前提として採用しこれを着色より差引く

表 I 正常婦人(静脈血)

氏名	年齢	月經周期	實驗量 (g)	砒素含有量	備考
O	22	月經第5日	9.8	(-)	
O	22	中間期	10.8	痕跡	月經後12日
K	22	月經初日	9.5	(-)	
K	22	中間期	9.0	(-)	月經後8日
O	23	月經初日	10.8	1r	月經困難高度
O	23	中間期	10.7	(-)	月經後11日
T	24	月經後1日	7.8	(-)	
T	24	中間期	10.3	(-)	月經後13日
O	22	月經第2日	10.0	(-)	
S	21	月經第2日	6.3	(-)	月經困難中等度
O	23	月經後3日	8.3	痕跡	月經困難高度
N	21	中間期	41.5	痕跡	月經後7日 月經困難高度
M	24	月經前2日	20.8	0.5r	
W	19	不明	7.7	(-)	稀發月經
S	17	中間期	10.0	(-)	月經後9日
F	22	不明	10.0	(-)	月經困難高度
S	18	"	10.0	(-)	
W	19	"	10.0	0.5r	月經困難高度
I	17	"	10.0	(-)	
Z	"	"	10.0	(-)	
G	"	"	10.0	(-)	
H	18	"	10.0	(-)	
K	23	"	10.0	(-)	
H	"	"	9.8	(-)	

こととした。

實驗成績

測定成績を表 I~III に示す。

1) 表 I に示したごとく、正常婦人静脈血中の生理的砒素含有量は、痕跡的であるかまたは證明出来ない程度であり、その間に個人差が認められる。さらに月經時にも著明な上昇を觀察することが出来ない。

表 II 妊娠(静脈血および胎盤後血腫)

氏名	年齢	妊娠月數	實驗量 (g)	砒素含有量	備考
T	25	2	10.0	0.5r	
T	22	2	9.0	痕跡	
N	22	2	6.5	痕跡	
S	29	2	9.5	(-)	
T	30	3	8.5	痕跡	
M	28	3	6.5	(-)	
K	31	3	10.5	(-)	葡萄状鬼胎
G	27	4	7.5	0.5r	
T	27	4	7.5	痕跡	
F	31	5	6.0	1r	
S	35	5	6.5	(-)	
H	27	6	6.0	痕跡	
K	31	6	7.0	(-)	
O	27	7	15.0	(-)	
N	23	7	7.2	(-)	
F	24	7	4.0	(-)	
S	25	8	10.0	2r	
T	36	8	7.6	(-)	
W	26	9	9.5	痕跡	
Y	27	9	17.0	(-)	
S	26	9	10.0	(-)	妊娠腎
K	27	10	10.0	(-)	分娩直前
O	25	10	4.0	痕跡	
N	27	10	8.6	(-)	
M	31	10	5.5	痕跡	分娩第一期
S	35	10	21.5	(-)	妊娠腎
I	27	10	5.5	痕跡	
F	27	後血腫	54.8	(-)	
M	33	"	54.6	(-)	5ヵ月前驅梅毒療法
T	31	"	25.5	1r	
B	34	"	7.8	(-)	
		胎盤	8.5	(-)	
		母乳	13.5	(-)	

昭和25年1月1日

29

表 III 性器癌(靜脈血)

氏名	年齢	病名	実験量 (g)	砒素含 有量	備考
Y	42	子宮癌	10.0	1r	悪液質(++)ラジウム治療
N	49	卵巣癌再發	9.3	(-)	悪液質(+)手術及びラジウム
I	43	子宮癌再發	8.9	痕跡	悪液質(++)ラジウム及び手術
M	50	子宮腔部癌	7.2	痕跡	悪液質(++)ラジウム及び治療
Y	61	子宮癌再發	9.5	痕跡	悪液質(+)手術及びレントゲン
K	56	子宮癌	8.0	(-)	貧血(+)手術
S	56	子宮癌	7.0	(-)	レントゲン及びラジウム治療
O	35	子宮癌再發	9.0	(-)	レントゲン及びラジウム治療
U	60	子宮癌再發	8.0	痕跡	貧血(++)レントゲン及びラジウム
H	59	子宮癌	10.0	1r	手術
Y	41	卵巣癌	7.5	痕跡	悪液質(++) 腹水(++)
S	41	子宮頸管癌	9.0	0.5r	手術
Y	47	子宮癌再發	9.6	(-)	手術及びレントゲン治療

2) 表 II のように、妊娠時にも正常時に比して認むべき程度の血中砒素量の増加は見られない。月を逐うての變動も著明でなく、さらに例数は少いが妊娠中毒症においても砒素を検出できない。なお胎盤後血腫、胎盤、母乳も生理的に殆ど砒素を含有しないようである。

3) 表 III のように性器癌患者の血中砒素量も正常時に比して著しい増加を證明出来なかつた。

### 結 論

1) 正常婦人靜脈血中における生理的砒素量はきわめて痕跡的微量であつて血液 10 cc につき砒

素 1r 以下である。

2) 月經、妊娠、性器癌における血中砒素量も著しい増加を示さない。

3) したがつていわゆる月經中毒症、妊娠中毒症、性器癌における悪液質等は砒素との間に原因的な關係を有さないものと推定される。

4) 著者の實驗成績は先人のそれと比較して、はるかに低値でありまことに意外の感にうたれるのであるが、従來の成績の大部分が、モリブデン青法によるものであつて、燐酸、鐵、チタニウム等の介在によつて成績が過大に評價されたのではなからうかと思われる。本實驗における Gutzeit 法はそれらの妨害をある程度まで避け得たものと信ずる。

最後に懇篤な御指導を賜つた恩師佐々木助教授、ならびに公衆衛生院平出博士に深謝すると同時に、種々御教示下さつた同所の佐藤、福山、鈴木諸氏に厚く感謝する。また貴重な材料を提供された病院看護婦諸氏に感謝する。本論文の要旨は第 1 回日本産科婦人科學會總會で發表した。

### 主要文獻

- 1) Guthmann, H., Grass, H.: Arch. f. Gyn. 152: 127~140, 1932. — 2) Guthmann, H.: Arch. f. Gyn. 166: 526~531, 1938. — 3) Guthmann, H., Hartmann, H.: Arch. f. Gyn. 169: 579~593, 1939. — 4) Guthmann, H., Henrich, K. H.: Ztb. f. Gyn. 14: 650~656, 1941. — 5) Saidl, Josef: Berichte über Gyn. u. Geb. 32: 597, 1936. — 6) Löw, Helmut: Berichte über Gyn. u. Geb. 36: 561, 1938. — 7) Brown, R.: Science. 105: 256, 1947. — 8) Rey, E. A.: Chem. Abstr. 2 (Jan. 20). 631, 1948. — 9) 菊野: 厚生科學. 8(1): 49, 昭 24. — 10) 平出: 醫學のあゆみ. 5(6): 309, 昭 23. — 11) Chairman, Skinner, W. W.: Methods of Analy.— A. O. A. C.— 4 Ed. 1935, 370.

(24. 11. 16 受付)