

家畜における唾液腺ホルモン(パロチン)の臨床的応用に関する研究 : 第2報 老令犬にたいするパロチンの応用について

著者	森園 充
雑誌名	鹿児島大学農学部學術報告=Bulletin of the Faculty of Agriculture, Kagoshima University
巻	21
ページ	251-259
別言語のタイトル	Studies on the Clinical Application of a Salivary Gland Hormone (Parotin) to Domestic Animals : 2. On the Application of Parotin to Old Dogs
URL	http://hdl.handle.net/10232/2316

家畜における唾液腺ホルモン（パロチン）の臨床的応用に関する研究

第2報 老令犬にたいするパロチンの応用について

森 園 充

Studies on the Clinical Application of a Salivary Gland Hormone (Parotin) to Domestic Animals

2. On the Application of Parotin to Old Dogs

Mitsuru MORIZONO

(Laboratory of Veterinary Medicine)

犬はその形態，能力，習性などから愛玩用，番犬，猟犬，使役，そのほかの目的で，広く人間生活の一環として存在し，最近の生活安定と動物愛護思想の普及，外国貿易に伴う洋犬の移入などにより，その種類と飼養頭数は飛躍的に増加し，犬の疾病の様相もますます複雑多岐になってきた。

従来犬の内科領域における疾病については，幼若令期に発症するデステンパー，および比較的若令期に多発する伝染性肝炎，レプトスピラ症，トキソプラズマ症などの伝染性疾患と犬の習性と宿命的関係にある寄生虫症などによる被害が多いために，その診断，治療法の主体が，専らこれらに置かれて来たといっても過言ではなく，壮令期より老令期にかけての疾病に関しては，一般に軽視されている傾向にある。

しかしながら，上述の伝染病については，ワクチン接種による終生免疫化と血清療法が発達により，また寄生虫症は，駆虫薬の開発により，幼若令期における犬の死亡率は著しく低下した。さらに飼養者の犬に関する保健衛生観念の向上とも関連して，その寿命は戦前に比べて大巾に延びていることは事実であり，馬・

牛・豚などの経済動物と異なり，天寿を全うするケースが多く，犬の老令病についての対策も，すでにゆるがせにできない段階に来ているといえよう。

著者は，老化現象防止剤として，人の領域で特異的な作用を有する唾液腺ホルモン（パロチン）を老令犬に応用し，犬の老令病対策の一助に資する目的で本実験を行なった。

A) 予 備 実 験

材 料 と 方 法

1. 供試薬と用法：パロチン注射液（帝国臓器 K. K.）は1管 1 mg, 3 mg, 5 mg の3種類があり，これらはいずれも凍結乾燥剤として，使用時 2 ml の 0.6% 塩化ナトリウム液に溶解する。本実験においては，これら3種類を犬の筋肉内に1回だけ注射した。

2. 供試犬：体格のほぼ同様な雑種犬3頭を使用した。それぞれの体重は，1 mg 注射犬 10.3 kg, 3 mg 注射犬 10 kg, 5 mg 注射犬 13 kg である。

3. 検査方法：パロチン注射直前と注射後 2, 4,

Table 1. Number of white blood cells before and after injection of parotin

Dose of parotin	Before inj.	After inj. (hours)											
		2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
1 mg	17750	15400 (87)	16300 (92)	13000 (73)	15900 (90)	19800 (112)	23250 (131)	18400 (104)	21000 (118)	21350 (120)	18000 (101)	17200 (97)	13350 (75)
3 mg	10100	8500 (84)	16600 (164)	12800 (127)	14600 (145)	12600 (125)	15200 (150)	12800 (127)	11350 (112)	8160 (81)	9800 (97)	11700 (116)	10300 (102)
5 mg	7030	13000 (185)	9400 (134)	9400 (134)	12600 (179)	12800 (182)	15400 (219)	12350 (176)	12900 (183)	14050 (200)	13500 (192)	10800 (154)	8950 (127)

Values in the round brackets show the percentage for the number of white blood cells before injection.

6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24時間の13回にわたり、採血し、白血球数を算定した。

実験成績

パロチン注射前後における白血球数の算定成績はTable 1の通りである。Fig. 1は注射前に対する、注射後の白血球数の変動を百分率で示したものである。1 mg注射例では、注射後2～6時間にかけて一過性の減少を示し、10～18時間後にかけて明らかな増加が見られるが、その増加量と時間は少ない。3 mg注射例では注射後2時間でごく僅かの減少を示した後、4時間で、急激な増数を示し、14時間後まで白血球数の増加が見られる。5 mg注射例では白血球数の一過性の減少は見られず、2時間後より、3 mg注射例よりも、さらに顕著な増数を示し、24時間後においても白血球数の増加は続いている。

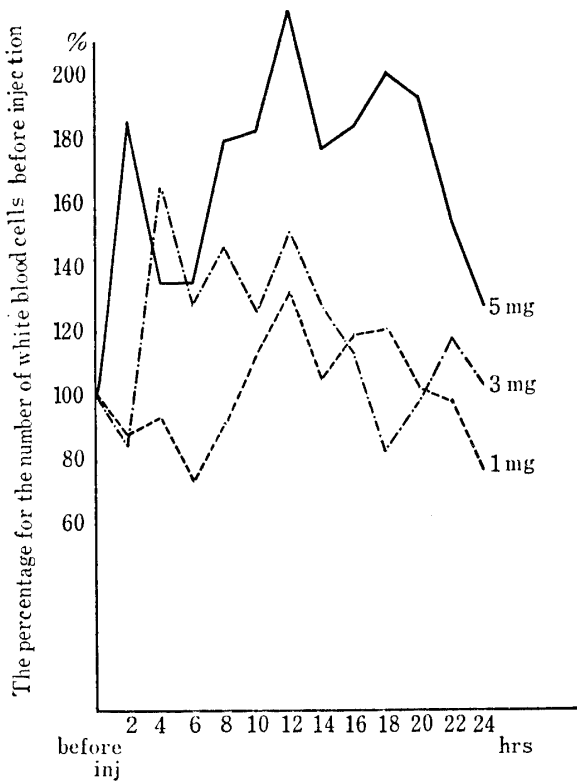


Fig. 1 Variation in the number of white blood cells after injection of parotin

小 括

パロチンの効果検定法の1つとして、パロチンをウサギの静脈内に注射し、循環白血球数の増加を観察する方法がある。そこで著者はパロチンを犬の筋肉内に注射し、犬の白血球数に及ぼす影響より、犬に対するパロチンの薬用量の適量を観察しようとして本実験

を行なった。その結果犬の筋肉内注射においても、ウサギの静脈内注射と同様、全例に白血球数の増加現象が観察され、その増加の量と時間はパロチンの投与量に比例していることがわかり、3種ともに一応有効量と見なされるが、1 mg投与では反応が少なく期待出来ないものとする。従って体重10 kg程度の犬に対するパロチンの筋肉内注射1回量は3～5 mgが適当ではないかと考える。

B) 臨床実験

材料と方法

1. 供試薬および用法：実験にはパロチンの注射液と一部に内服用錠剤を使用した。

a) 注射液：1管3 mg および5 mg の2種類を使用し、予備実験で得られた投与基準量、すなわち、体重10 kg 当たり1回量3 mg を基準として、隔日、臀部筋肉内注射し、最少5回より、最高20回にわたり実施した。

b) 錠剤：1錠中にはパロチン5 mg を含有する白色の錠剤で、体重10 kg 当たり、日量20 mg (4錠) を朝2錠、夜2錠の2回に分与し、3カ月間連用させた。

2. 供試犬：9才より18才までの諸症状を伴う、12頭の老令犬 (♂7頭、♀5頭) を使用した。その大要はTable 2に示すとおりである。

3. 検査方法

a) 一般臨床所見：随伴する各種の症状の消長を注射毎に観察し、内服については約1カ月単位で、その経過を観察した。

b) 血液所見：投与前 (注射前または内服前) に1回、投与後は注射については終了時に、内服については、1カ月後に、1回実施し、1) 血中尿素窒素量 (Unigraph 法) 2) 血清膠質反応 (Lugol 反応とKunkel 氏硫酸亜鉛反応) 3) 血清総蛋白量 (日立蛋白計使用) 4) 血清蛋白分層像 (濾紙電気泳動法により分析し、分析値の測定はデンストメーターによった) 5) A/G 比 (血清蛋白分析値より算定) の5項目について検査した。

実験成績

1. 一般臨床所見 (Table 2 参照)

重症白内障にたいする3 mg、隔日、5回筋注 (症例1) では無効であるが、同じ重症例でも、5 mg、隔日10回筋注 (症例3) では水晶体混濁はやや減少

Table 2. Effect of Parotin on old diseased dogs

No.	Breed	Sex	Age	Disease	Treatment		Judgement
					Parotin Dose, Ad., Times	Other treatment used with	
1	Mongrel	♂	13	Bronchial asthma Cataract Conjunctivitis	3mg IM 5 times alt. d.		— — ++
2	Mongrel	♂	10	Cataract Conjunctivitis	3mg IM 10 times alt. d.		+ ++
3	Mongrel	♂	15	Cataract	5mg IM 10 times alt. d.		±
4	Spitz	♀	18	Alveolar pyorrhea Keratitis Conjunctivitis Vaginitis	3mg IM 7 times alt. d. 20 mg(tablets)/day Oral. 3 months	V.K inj. 7 times eye irr. 3 times	++ ++ ++ ++
5	Pointer	♂	12	Keratitis Conjunctivitis	3mg IM 10 times alt. d.		++ ++
6	Wire-haired Fox Terrier	♀	9	Diabetes mellitus Keratitis Conjunctivitis	3mg IM 4 times alt. d.	Diabenies, oral ad. for diabetes mellitus	— + +
7	Mongrel	♀	17	Bronchial asthma Deafness	3mg IM 5 times alt. d.		— +
8	Mongrel	♂	15	Tumor of the testis (castrated)	5mg IM 10 times alt.d.		+
9	Mongrel	♀	9	Eczema	20 mg (tablets)/day Oral. 3 months	routine treat. of eczema 5 days	+
10	Mongrel	♀	10	Eczema	3mg IM 10 times alt. d.	routine treat. of eczema 7 days	++
11	Mongrel	♂	11	Renal insufficiency	3mg IM 10 times alt. d.		—
12	Pointer	♂	16		5mg IM 6 times alt. d.		

IM : intramuscular injection alt. d. : on alternate days Ad. : administration

の傾向があり、程度の軽い症例2に対しては3mg、隔日10回の筋注で水晶体の混濁は、明らかに減少し、視力の改善が認められた。

角膜炎（症例4, 5, 6）は、視力はいずれも⊖で、混濁の程度も強く、結膜炎を併発しており、眼漏の分泌も多量である。しかしながら本症の症状が顕著であるにもかかわらず、パロチンの効果は速かに発現した。すなわち3～5回の注射で、まず眼漏の分泌の程度が著明に減少し、結膜炎が治癒する。角膜の混濁はおおむね眼漏の減少に比例して、角膜周辺部から求心性に消褪し、視力の回復が観察された。症例6は糖尿病を有する犬で、3mg、隔日、3回筋注時まで

は、尿糖量0.25mg/dlで、眼漏の消失、角膜混濁の減少の傾向が見られたが、4回筋注終了の頃より尿糖量0.5mg/dl以上に上昇し、これに伴って眼漏の分泌が、再び多量になり、角膜の混濁も増強して来たので、パロチンの投与は中止した。

気管支喘息（症例1, 7）にたいしては、3mg、隔日5回筋注を実施しているが、頑固な咳発作にたいする改善は認められなかった。

湿疹（症例9, 10）にたいしては、ネオミノファーゲンC、ビタミンB群、抗ヒスタミンなどの抗湿疹療法を5～7日連用し、症例9に対しては、湿疹療法開始と同時にパロチン錠の内服を行ない、3ヵ月連用

させた。症例 10 は、湿疹療法と併用して、3 mg、隔日、10 回筋注を行なっている。従って湿疹療法剤としてのパロチンの直接的な効果判定の指標にはならないが、パロチン投与により、治療終了後における、脱毛部の発毛速度が早く、さらに発毛量が多くなるという、従来の療法に比べて明らかに差異が見られた。

歯槽膿漏症（症例 4）は、初診時に歯肉縁からの出血、膿汁の排出、歯牙の動揺（とくに下顎前臼歯著明）、流涎、暗褐色歯石の沈着、不快な口臭などの症状が見られた。本症には 3 mg、隔日 7 回筋注と併用して、ビタミン K₁ 注を 7 回実施し、引きつづき、日量 20 mg（朝 2 錠、夜 2 錠）のパロチン錠の内服を 3 カ月間行なった。本実験例中パロチン投与量が最も多く、投与期間の最も長い症例で、しかも最年長の犬である。5 回筋注後より、出血、膿汁排出、流涎は全く停止し、口臭も著明に減少した。内服 1 カ月後においては、口臭は全く消失し、歯肉の収縮固定化が観察され、内服 3 カ月後においては、本症は完全に治癒し、歯牙の動揺が少なく、しかも犬歯および下顎前臼歯に附着せる歯石の自然脱落と歯牙の光沢増強を観察し、口内の清浄化を認めた。

難聴（症例 7）については、当初聴力は皆無であったが、3 mg、5 回隔日筋注後より、好転の徴候が現われ、不完全ではあるが、畜主の発声に反応が見られるようになった。

症例 8 は 15 才の♂で、左側精巣腫瘍のため、拳大に腫脹していたものを、両側精巣を陰囊を含めて鼠径管部より切除去勢したもので、老令犬の手術後の治癒機転に及ぼすパロチンの影響を調べる目的で供試した。注射は手術直後より実施し、5 mg、隔日 10 回行なった。本例は手術後の後療法としての化学療法剤や体力回復のための栄養剤の投与を全く実施しなかったが、手術後は順調な経過をたどり、4 回注射翌日の 7 日目に抜糸を行なった。抜糸後も血液および一般所見観察のため、引きつづき、6 回パロチンの注射を実施した。

高尿素窒素血症（症例 11）は実験開始約 1 月前に、尿毒症で入院し、加療の結果、血中尿素窒素量の改善は見られなかったが、食欲、元気などの一般状態が良好になり、退院させたものである。実験開始時は、やや元気がない程度で外見的には著変はない。血清尿素窒素量 150 mg/dl 以上尿蛋白 100 mg/dl の尿毒症準備状態にあるものである。3 mg、隔日、10 回筋注の結果は、顕著な一般所見の改善も見られず血清尿素窒素量は依然として 150 mg/dl 以上を呈した。

症例 12 は外見上は無症状の健康な老令犬で、顔面に白毛の混在が、目立つ以外は記すべき特徴はない。しかしながら、本犬は猟（40 年 11 月現在）に使用しているもので、狩猟能力に及ぼす影響と血液改善に及ぼす影響を観察するために供試した。注射は 5 mg、隔日 6 回実施した。本犬は週 1 回日曜日に猟に使用しているが、従来は午前中のみで、午後は全く使えなかったものが、6 回注射後より午後にもやや余力を残すようになり、運動後の疲労回復力がとくに早くなって来た。

性現象の発現は、症例 5（ポインター♂、12 才）と症例 9（雑、♀、9 才）の 2 例で確認された。症例 5 では 3 mg 隔日 8 回筋注後より交尾動作の発現が見られ、症例 9 では錠剤投与後 2 カ月半頃に、約 2 年ぶりに発情（約 17 日間）が観察された。

膣炎（症例 4）本症例はスピッツ、♀、18 才、実験例中最も高令で、8 才時子宮膿腫のため、卵巣、子宮の全摘出手術を実施しているものである。すでに角膜炎、歯槽膿漏症で引用しているもので、膣炎も併発している。初診時、陰部より不快臭気を有する分泌物を排出していたものが、3 回後より著明に少なくなり、5 回注射時には、分泌物は全く見られなかった。

便秘をきたした症例 5 は、排糞に際して、腰を曲げ、難渋してようやく硬固便を排出していた頑固なものが、5 回注射時の観察では、排糞姿勢も、正常となり、糞の性状も水分に富んだ、有形軟便となった。

以上パロチンの一般症状にたいする効果について、その成績を述べたが、これらの他に、被毛の新生および光沢の増強、食欲の増進、挙動の活発化、眼の潤いの出現が、症例 6、症例 11 を除く全例に見られ、内服を長期行なった症例 4、症例 9 においては、被毛の新生に伴う密生化が顕著で、また本来の白色被毛が鮮明になり（症例 4）、白黒のコントラストが判然とやって来た（症例 9）。

2. 血液所見

血液検査については、症例 2、3、5、8、9、10、11、12 の 8 例について実施した。その成績は Table 3 に示す通りである。

血中尿素窒素量：投与後減少したもの 3 例、不変 5 例で増量したものは見られない。

血清膠質反応：ルゴール反応では好転 5 例、不変 1 例、悪化したもの 2 例である。クンケル氏反応においては、正常範囲内の数値の変動は不変として分類すると、好転 1 例、不変 7 例で悪化は見られない。

血清総蛋白量：投与後増加したもの 3 例、不変 1

Table 3. Findings of hematological examination

Case No.	BUN	Liver function tests		TP	Al.	Gl.				A/G
		Lugol's reaction	Kunkel's test (unit)			α_1	α_2	β	γ	
2	B 32	++	2	6.0	32.2	11.7	6.5	20.1	29.5	0.47
	A 30	+	2	6.4	37.3	8.1	5.7	24.1	24.8	0.59
3	B 22	—	5	7.0	26.2	11.3	16.8	29.5	16.2	0.35
	A 22	±	5	8.0	26.3	11.2	16.7	32.0	13.8	0.36
5	B 15	+++	5	7.2	27.7	4.9	11.1	31.6	24.7	0.38
	A 15	++	7	6.8	41.8	9.6	8.4	26.9	13.3	0.72
8	B 10	++	1	6.8	25.7	7.7	19.2	27.6	19.8	0.35
	A 10	++	7	6.4	33.3	10.4	14.0	28.0	14.3	0.50
9	B 15	++	7	7.8	39.7	10.0	8.9	26.3	15.1	0.66
	A 15	++	11	6.4	44.6	5.1	21.2	15.9	13.2	0.80
10	B 25	++	13	7.4	33.0	5.8	8.5	26.8	25.9	0.49
	A 20	—	5	7.0	40.2	3.1	18.2	20.1	18.4	0.67
11	B 150~	+++	3	7.0	31.4	7.6	5.3	38.1	17.6	0.46
	A 150~	+++	2	7.6	30.4	11.8	5.9	36.1	15.8	0.44
12	B 30	+	2	7.4	32.7	7.5	11.2	28.8	19.8	0.48
	A 10	++	5	7.4	33.8	8.6	13.6	25.8	18.2	0.51
\bar{x}	B			7.08	31.08	8.31	10.94	28.60	21.08	0.46
	A			7.00	35.96	8.49	12.96	26.11	16.48	0.57
S.D	B			0.49	4.55	2.48	4.84	5.10	5.09	0.09
	A			0.77	6.16	3.02	5.79	6.00	3.95	0.16
Max.	B			6.0	26.2	4.9	5.3	20.1	15.1	0.35
	A			6.4	30.4	3.1	5.7	15.9	13.2	0.36
Min.	B			7.8	39.7	11.7	19.2	38.1	29.5	0.66
	A			8.0	44.6	11.8	21.2	36.1	24.8	0.80

BUN : blood urea nitrogen (mg/dl) TP : total serum protein concentrations (g/dl)
 Al. : relative albumin concentrations (%) Gl. : relative globulin concentrations (%)
 B : before injection A : after injection
 Max. : maximum value Min. : minimum value
 \bar{x} : Mean value S.D : Standard deviation

Table 4. Finding of hematological examination in the middle period of injection in case 5.

Case No.	BUN	Liver function tests		TP	Al.	Gl.				A/G
		Lugol's reaction	Kunkel's test (unit)			α_1	α_2	β	γ	
B	15	+++	5	7.2	27.7	4.9	11.1	31.6	24.7	0.38
M	15	++	2	7.0	30.5	10.9	12.3	27.7	18.6	0.44
A	15	++	7	6.8	41.8	9.6	8.4	26.9	13.3	0.72

Marks in the table are the same as those in table 3.
 M : the middle period of injection

例, 減少したもの4例で, 平均値において, 投与後わずかに 0.08%の減少を示している.

血清蛋白質: 数値的に大きな変動を示すのは, アルブミンと γ -グロブリンである. アルブミンは, 症例11を除いて, 残り全7例に増加を示し, 平均値において 4.88%の増加が見られる. α_1 -グロブリンの変動は少なく, 増減区々であるが, 投与後 0.18%の平

均値の増加を見る. α_2 -グロブリンでは変動の巾はやや増加し, 平均値で 2.02%増加している. β -グロブリンは増加3例, 減少5例で, 平均 2.49%の減少が見られ, γ -グロブリンは全例に減少を示し, 平均 4.6%の減少を示した.

A/G 比: 1例(症例11)を除き, 残り全例に上昇が見られ, 平均 0.11の増加が見られた.

以上の血液所見において、投与後の数値に好転の傾向は、とくにアルブミン、 γ -グロブリンおよび A/G 比において観察されたが、投与前との間にはいずれも有意差は示さなかった。

症例 5 については、3 mg, 隔日 10 回筋注実施後、10 日間休薬し、さらに 5 mg, 隔日 10 回筋注を追加実施したもので、その成績は Table 4 に示す通りである。投与量と投与回数を増加することにより、より一層の血液改善所見が見られた。

副作用：本実験中、注射による局所の熱感、疼痛、ならびに内服の長期連用に伴う副作用は認めなかった。

考 察

老令犬に発する疾病は、若壯令犬の疾病が比較的明瞭な単一の型で発生するのに比べて、原因のはっきりしない 2~3 の疾病が重複しているのが特徴的であり、本実験供試の過半の症例に、この所見が観察された。以下症状ごとに、パロチンの効果について考察を加える。

白内障の成因については、生化学的には水晶体の水溶性蛋白が減少して、不溶性蛋白が増加するといわれ、その発生機序については明確にされていない。しかし人の白内障および老人性白内障に関して、緒方(知)²⁾は水晶体包の間葉系組織の老化の結果、水晶体の硬化が起り、これが素因となり、眼を酷使することにより、病変を進行させるらしいとしている。水晶体の弾性の大部分を保有し、水晶体機能調節の主力ともくされる³⁾水晶体包の性質から考えて、犬の白内障の成因も緒方(知)の見解に準拠して良いのではないかと考える。犬の白内障に対する効果は、顕著ではなく、人の眼科領域における臨床報告³⁾⁴⁾⁵⁾より考えて、その用量ならびに投与回数不足が指摘される。

犬の老令期に発症する角膜炎は、結膜、涙腺などの老化に伴う継発的表層角膜炎も考えられるが、臨床的に混濁の発現が速やかで、視力の喪失が早いことから、多くは実質性角膜炎を伴っているものと考えられる。従って本症の経過が長期にわたると当然虹彩炎、毛様体炎、緑内障、全眼球炎などの併発が予想されるので、老令期角膜炎に対するパロチンの応用は、あくまでも併発を伴わない初発の時期に試みるべきであると考え。幼若令期の角膜炎では、全身療法として抗生物質、化学療法剤ならびに副腎皮質ホルモン剤が繁用され、効を奏するが、犬の老令性角膜炎にパロチンだけの全身療法で、比較的速効性に治癒ないし好転さ

せていることは、老令期疾患にたいする治療の特異的な一端を示す所見といえよう。

糖尿病については、角膜炎との併発症において、尿糖量の増加を来し、角膜炎が悪化したので、パロチンの投与は実験途中で中止したが、老人の糖尿病⁶⁾において、パロチンの継続使用中に時々尿糖陰性となり、経過良好な場合を認めたとの報告があり、今後検討したい。

老令犬の気管支喘息にたいしては、期待した成果は得られなかった。田坂⁷⁾は老人性気管支喘息にたいし、1回 3 mg, 隔日 10 回筋注で良好な成績を収め、長期に使用すれば、臨床成績をさらに良好ならしめるであろうと論及している。ただし犬の本症は糸状虫のマイクロフィラリヤに基因するものも少なくない(本実験例ではマイクロフィラリヤの検査は行なわなかった)と考えられるので、糸状虫症との関連にも留意し、注射量および回数増加と内服の併用も考慮して、さらに検討を加える必要を感じる。

歯槽膿漏症は歯槽骨部の吸収、歯槽骨膜の萎縮による歯頸部の露出動揺、防衛力の減退が素因で、咀嚼による機械的傷害作用と化膿菌の侵入がその成因をなす²⁾といわれている。犬の場合とはくに食肉類特有の歯間嵌合構造の歯列形態もその有力な素因をなすものと考えられる。著者の実験成績は歯科領域のものに比べると、パロチン投与が長期にわたっており、その結果は歯槽膿漏の治癒のほか、歯科領域にその報告を見ない歯石の自然脱落とエナメル質の光沢増強という現象が観察されたが、これらは歯牙の新陳代謝の増強と歯肉組織の正常化機能との関連により起こったものと考えられる。

難聴にたいする効果は、畜主の報告にもとづく間接的な判定である。人の領域で老人性難聴⁸⁾、耳鳴りの改善報告があり、老令犬における本症はしばしば遭遇するので、今後例数を重ねて検討したい。

創傷治癒に及ぼす影響については、謝⁹⁾がパロチンの使用により、不良肉芽は常に顕著な好転を示し、臨床的には諸種難治性肉芽、ことに老年者のものに有効であろうと論及している。著者も老令犬の手術後に肉芽の形成が鈍く、手術創の癒着困難な場合にしばしば遭遇したが、これは肉芽形成の主役をなす結合組織の老化による増殖機能の低下によるものと考えられる。老令犬における症例は、精巣腫瘍切除の小手術ではあるが、抗生物質、化学療法剤の使用、その他の後療法は行なわずに若壯令犬同様の順調な成績を収めた。

腎機能障害にたいしては、山田¹⁰⁾、田坂¹¹⁾らが、

ネフローゼに使用して、その効果は期待しにくいと述べている。犬における腎機能障害の多くは、レプトスピラ症による慢性間質性腎炎に基づくものと思われているが、本症の初期における投与はある程度期待はできても、本実験例のように、尿毒症準備状態にあるものには、パロチンの投与はその意義が少ないと考える。

湿疹については、湿疹療法剤に併用して、パロチン投与を行なったので、直接的な効果判定には資し難い。しかし湿疹療法剤のみの従来の成績に比べて、治療終了後における脱毛部の毛の発生速度や発生量および既存被毛の光沢の増強などに明らかに差異を感じられたことは、間接的に効果があったものと考えられる。

性腺との関係について赤須¹²⁾は、パロチンは副腎および性腺に刺激的に作用し、ACTH様あるいはFSH様作用を現わすと考えられ、これは下垂体を介しての作用でなく、おそらく直接に末梢臓器に作用する印象をうけたと述べ、さらに赤須の婦人科におけるパロチンの応用で4カ月から5カ年におよぶ無月経9症例中5例にその発来を認め、各種ホルモン療法の成功しなかった女性の更年期障害症例12例に応用し9例に著効を示している。一方金子⁶⁾は老人に、藤井は高血圧症患者にパロチン投与中に性欲の亢進を認めている。老令犬においても数年来交尾欲の徴候の見えなかった♀に交尾動作の発現をきたし、♀に発情の再現が観察されたことは興味深く、老令犬におけるこれらの発現が比較的遅いことから、パロチンによる直接的なものではなく、性腺への好影響による二次的なものと考えられる。

膣炎については、婦人科領域の腰痛に対する臨床成績中¹³⁾に、腰痛の消失とともに膣炎の症状消失が見られる。老令犬の膣炎に対してもパロチンは著明な効果を有している。

毛の発生に関しては、滝沢¹⁴⁾、岡田¹⁵⁾の白鼠での実験で明らかに効果が認められているが、すでに一部湿疹の項で記述したように、老令犬においても、それぞれ程度の差はあるがほとんど全例に被毛の新生と光沢の増強は観察された。

食欲の不振と頑固な便秘は、人の胃下垂などにも随伴する症状であり、胃下垂症に対してパロチンが著効を有する¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾ことより、老令犬における頑固な便秘や食欲不振にもパロチンの有効性は予測されたところであるが、本実験においてこれが証明された。

血液所見に関しては、人の領域において血中残余窒

素量は、一般に減少¹⁾¹⁹⁾の傾向にあるといわれている。老令犬においても減少の傾向が見られた。

肝機能については、血清膠質反応は著変を示さないが、BSP値が改善¹⁷⁾されるとし、また一方では肝臓にたいしては、パロチンは何らの作用も行なわない²⁰⁾という報告が見られるが、本実験の結果では、血清膠質反応は改善の傾向にあるものと考えられた。

血清総蛋白量は、諸報告²⁰⁾¹⁾¹²⁾では減少ないし、減少の傾向を示しているが、本実験所見も減少の傾向が見られた。

血清蛋白像およびA/G比については、高岡^{1)伊藤²¹⁾および山口²²⁾はパロチンが家兎血清総蛋白量を低下せしめ、A/G比の上昇を認めると報告し、野田²³⁾は、A/G比の上昇を全例に認め、血清アルブミンは使用後明らかに上昇し、2%以内の危険率で有意差を認め、高岡²⁴⁾は胃下垂症に見られる γ -グロブリン増加がパロチン療法で正常化する傾向が見られることを報告し、これはパロチンの蛋白同化作用との関連を考えさせると述べている。本実験における老令犬の血清所見中血清蛋白像およびA/G比所見は共通して悪く、この所見は老令犬疾病の血液化学的特徴の一端を示すものではないかと考えられる。パロチン投与後は、程度の差はあるが、人の場合と同様に改善された。}

犬の血清蛋白のA/G比は若令期に高く、高令になるにしたがって低下して行く²⁵⁾、この所見はどの動物にも共通しているようである²⁶⁾が、この現象は免疫性 γ -グロブリンの絶対量の増加が、正常な場合の理由として考えられる。しかし老化とともに不顕性に進行する消化器、肝、腎その他内分泌腺などの機能低下にもとづく非免疫性グロブリンの増加やアルブミンの生産性の低下も当然予想される。いずれにせよアルブミンの相対的、絶対的の低下は、アルブミンの生体内電解質、諸薬剤、その他の重要物質の運搬体としての重要な生理作用から考えて、疾病時における投与薬剤の効率を著しく低下させているものと考えられる。したがって老令犬疾病に対する治療においては、少なくとも血清蛋白の面からまず血清アルブミンの上昇を計り、血清蛋白像を正常化させることが、基本的な態度ではなからうかと考える。

犬に対するパロチンの注射量は予備実験の結果にもとづき、体重10kg当たり3~5mgを基準量として、臨床実験を行なったが、一般臨床所見および血液所見の改善が得られたことより適切なものと考えられる。

緒方(知)²⁷⁾は病理学の立場から、老人性変化は、

1) 本質的老年性変化, 2) 偶発的老年性変化の2つに分類し, 偶発的老年性変化については, 老年性変化のうちで主要なものであって, 広く間葉性の組織に現われる。ここに間葉性の組織とは, 胎児発育中に, 内, 中, 外の3つの胚葉にできる間葉 Mesenchym と呼ばれる胚芽組織から造られる組織をいい, これに属する主な組織には粘液組織(胎生時), 線維性結合組織, 細網内皮組織, 造血組織, 脂肪組織, 筋組織, 軟骨組織, 骨組織, 象牙組織, セメント質組織その他で, 臓器としては, それを主成分とするものに真皮系, 骨格系, 血管系および歯牙などがあげられる。ところで上述の偶発的な老年性変化は, 常にまず間葉性組織の細胞間物質に, それぞれ特異な変性として現われるものであるが, この原発性の変化は, その物理化学的な変化(変性)によって, 硬さの異常をきたすにすぎない。この間葉性の組織に一般に現われる原発性の変性を間葉異栄養 Mesenchymodystrophie と総称する。この変性の発現は老人の生活に苦痛を与えるだけでなく, 生命の危険さききたすものである。時としてはこの間葉異栄養の出現を動機として老人病となることがある。上述の間葉異栄養と称する老人変化は唾液腺内分泌機能の減退によって引き起こされるものであって, 唾液腺ホルモンの補給によって, その発現を防止し得るものと考えられた。しかし二次的変化の高度のものには唾液腺ホルモンを補給しても, 元の状態にまで治癒せしめることの困難であることは予想が出来る。その場合病巣部はもちろん, その周囲のすべての間葉性組織は間葉異栄養に陥っているから, 唾液腺ホルモンの補給によって, 機能的に幾分でも生理的状态に近づくとこののである。

高岡²⁴⁾は, 臨床の立場から, その実験成績を通して, 人間の一生を新陳代謝の面から見て3期に分ける。第1期は生まれて青年期に至るまでの新陳代謝, ことに同化作用のきかんな, 発育成長をとげる時期であり, 第2期は壮年期までを指し, 新陳代謝は同化と異化とが平衡状態にあると考えられる。第3期がそれ以後死ぬまでであって, 同化が異化に負けるため, 肉体が衰えると考えられる。この第3期の末期になれば, いかなる手段も無効であることは, 申すまでもないが, まだ老化してしまわないうちにパロチンを使用すれば, 同化に必要な ATP が提供され, 同時に蛋白同化作用が補強される結果, 老人現象が軽くなるのではないかと, 老年性変化に対するパロチンの応用についての見解を述べている。

著者の実験における老令犬の諸疾患は, そのほとん

どが, 間葉系組織に由来し, パロチン投与により, 血清蛋白の改善に伴って症状の緩解が観察されたことは, 上述の緒方(知)・高岡の見解を裏づける興味ある所見では, なかろうかと考えられた。

摘 要

唾液腺ホルモン(パロチン)を老令犬に応用した結果, 次の知見を得た。

1) 犬にたいするパロチン注射の用量は, 体重 10 kg 当たり, 3~5 mg の1回量が適当と考えられ, 回数は症状により異なるが, 隔日3~10回とし, 病勢によってはさらに回数を追加する。慢性のものにたいしては, 注射に引き続き, パロチン錠剤を体重 10 kg 当たり 20 mg (4錠)を日量とし, (朝・夕2回に分与)2~3カ月継続することが適当と考えられた。

2) 体重 10 kg 程度の犬にたいするパロチン 1 mg, 3 mg および 5 mg の筋肉内注射において, いずれも白血球数の一過性上昇作用が認められ, その増加の程度と時間はパロチンの量に比例することが観察された。

3) パロチンの投与により, 老令犬に見られる角膜炎, 結膜炎, 頑固な便秘, 膣炎に著効を奏し, 軽度の白内障, 難聴の好転, 他剤との併用により内科的に歯槽膿漏症を治癒させた。

4) 被毛の新生と光沢の増強, 食欲, 元気の増進など, 老令犬に見られる一般所見の顕著な改善が見られ, 公に交尾欲の発現, 公に発情の再来が観察された。

5) 血液所見では, 血清蛋白像の正常化, とくに A/G 比の上昇が観察された。

終りに, 御指導, 御校閲を仰いだ西山実光教授, 解剖学的に種々御教示いただいた大塚潤一教授並びに実験に終始協力された松元正治氏にたいし衷心より感謝の意を表する。

本報告の要旨は第118回日本臨床獣医学会(1965)で発表した。

文 献

- 1) TAKAOKA Y., T. YAMAGUCHI & K. KOSAKA : *Tohoku J. Exp. Med.* **57**(1) : 9-15 (1952).
- 2) 緒方知三郎 : 大阪府医師会報. **No. 42** (1963).
- 3) 江口甲一郎 : ホルモンと臨床. **6**(2) : 88 (1958).
- 4) 飯田 実 : 眼科臨床医報. **50** : 146 (1956).
- 5) 上方文夫 : 眼科臨床医報. **49** : 708 (1955).

- 6) 金子義晃：総合臨床，増刊号，144-182 (1955).
- 7) 田坂定孝・他：唾液腺ホルモンシンポジウム講演抄録 (1956).
- 8) 佐藤重一：総合臨床，増刊号，208-215 (1955).
- 9) 謝 国偉：唾液腺ホルモンシンポジウム講演抄録 (1956).
- 10) 山田弘三・他：唾液腺ホルモンシンポジウム講演抄録 (1956).
- 11) 田坂定孝：総合臨床，増刊号，127-143 (1955).
- 12) 赤須文男・他：総合臨床，増刊号，183-193 (1955).
- 13) 松本清一・他：ホルモンと臨床，6 (2)：85 (1958).
- 14) 滝沢延次郎：文部省科学研究報告，(1952) (1953).
- 15) 岡田正弘・他：唾液腺ホルモンシンポジウム講演抄録 (1956).
- 16) 長屋政弘：ホルモンと臨床，4 (8)：30 (1956).
- 17) 藤原美碧・他：ホルモンと臨床，8 (6)：56 (1960).
- 18) 海野 清：日本消化器病学会誌，58 (3)：300 (1960).
- 19) 高岡善人：総合臨床，増刊号，105-116 (1955).
- 20) 伊藤秀三郎：総合臨床，増刊号，31-51 (1955).
- 21) 伊藤四十二：生化学，25 (3)：143 (1953).
- 22) 山口時三：ホルモンと臨床，2：28-36 (1954).
- 23) 野田喜代一：総合臨床，8 (8)：30 (1956).
- 24) 高岡善人：ホルモンと臨床，3 (9)：1-32 (1955).
- 25) 友田 勇：日獣誌，25 (1)：5-20 (1963).
- 26) 友田 勇：日獣誌，24 (6)：337-348 (1962).
- 27) (6) 金子義晃の文献より引用.

Summary

Parotin, a salivary gland hormone, was administered to old dogs and its clinical effects were observed.

The results obtained are summarized as follows.

1) The optimal dose of this drug for injection was recognized to be 3-5 mg per 10 kg of body-weight and it was ascertained to be desirable to give this dose 3-10 times or more on alternate days. After that, daily administration of 20 mg of parotin tablet (2 tablets each in the morning and evening) per 10 kg of body-weight for 2-3 months was considered to be effective for dogs suffering from chronic disease.

2) The intramuscular injection of 1, 3 or 5 mg of parotin for the dogs weighing about 10 kg caused a temporary rise in the number of white blood cells without exception, the degree of the rise and its duration being proportionate to the injected doses of this drug.

3) The administration of parotin showed a remarkable effect on the disease conditions observable often in old dogs such as corneitis, conjunctivitis, severe constipation and vaginitis. Furthermore, in conjunction with other drugs it brought about improvements of slight cataract and hardness of hearing as well as a complete cure of alveolar pyorrhea.

4) The marked improvements of general appearance, such as lustre of coat, appetite and vigour were recognized. Moreover the occurrence of sexual instinct in males and the return of the oestrus in females were observed.

5) The normalization of serum protein pattern and marked increase in A/G ratio were recognized.