

# 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1報 馬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

#### 1 On the Application of Parotin to Horses

Mitsuru MORIZONO

(Laboratory of Veterinary Medicine)

唾液腺ホルモンは、1939年緒方知三郎とその協同研究者により、病理学の立場から、その存在が確かめられ、パロチン parotin と命名された。その後、緒方章、伊藤四十二を中心とした研究者によって、生化学的研究が行なわれ、1948年に結晶性物質として単離された。本物質は17種のアミノ酸の複合したグロブリン性蛋白質であることと、緒方(知)の唾液腺線条部再吸収機構が十分に確立されていないことから、ホルモンとしての取扱かになお疑問が残されている。

しかしながら、パロチンの薬剤としての広域にわたる作用は、人の臨床医学では広く賞用され、各科領域に数多くの報告がなされている。

食性の異なる獣医対象の動物は、解剖学的に大口腔腺(唾液腺)を構成する器官に特異的なものが見られ、それら本来の生理的作用については、なお不明な点も多く、唾液腺内分泌説が上述の理由により、獣医学に採用されていないことなどより、獣医学分野にパ

ロチンの実態が広く知られていないのが現状である。

著者は今回、帝国臓器製薬KKより、大動物用に特製されたパロチン注射液の提供をうけ、馬にたいして実験する機会を得たので、その成績を報告する。

#### 実験材料および方法

##### 1. 実験材料

a) 供試パロチンの性状および用法：哺乳動物の新鮮な耳下腺から抽出、精製された唾液腺ホルモン(パロチン)の凍結乾燥剤で、白色ないし、ごく僅かに着色している。分子量132,000の17種のアミノ酸からなるグロブリン性蛋白質で、アルカリ性の水に溶けやすく、有機溶媒には不溶で、透析されにくく、等電点はpH 5.7で水溶液は、蛋白質の一般反応を呈するものである。

実験には、1管50mg入りの凍結乾燥剤を0.6%塩化ナトリウム溶液10mlに溶解し、筋肉内注射に

Table 1. List of experimental horses

	No.	Breed	Sex	Age	Color of coat	Kinds of use	Name	Remark
First experiment	1	Half blood	♂	6	Chestnut	Experimental horse	Wako	Injected 50mg once
	2	"	♂	6	Bay	"	Toro	"
	3	Thoroughbred	♂	5	Bay	"	Sanders	For control
	4	Half blood	♂	6	Chestnut	"	Wako	Injected 100mg once
	5	"	♂	6	Bay	"	Toro	"
	6	Thoroughbred	♂	5	Bay	"	Sanders	For control
Second experiment	1	Half blood	♂	6	Chestnut	Experimental horse	Wako	For experiment
	2	"	♂	6	Bay	"	Toro	"
	3	Thoroughbred	♂	5	Bay	"	Sanders	For control
	4	"	♂	7	Bay	Saddle horse	Hayakaze	For experiment
	5	"	♂	6	Bay	"	Suisho	"
	6	"	♂	12	Bay	"	Hatsuhikari	"
	7	Half blood	♂	9	Bay	"	Kazuhana	For control

\* a group of diseased horses

\*\* a group of healthy horses

より、投与した。

b) 実験馬：実験に使用した馬は、本学家畜病院および乗馬部繋養のもので、第一実験および第二実験に供試したものは、Table 1 に示すとおりである。臨床応用には 8 頭を供試した。

## 2. 実験方法

実験は、(1) パロチン投与により生ずる諸反応観察と馬にたいする用量を知る目的の**第一実験**、(2) 健康馬と病態馬に連続投与して生ずる諸反応を比較観察するための**第二実験**、(3) 実際に治療効果を判定するための**臨床応用の 3 段階に分けて行なった**。

**第一実験**：50 mg 筋注 1 回，2 頭，100 mg 筋注 1 回，2 頭およびそれぞれに对照 2 頭 (0.6% 食塩水を 50 mg 区对照馬に 10 ml，100 mg 区对照馬に 20 ml 筋注した) を配し，注射前 1.0~7.5 時より，注射後 24 時間まで 10~14 回にわたり，体温 (以下 T)，脈搏 (以下 P)，呼吸 (以下 R) の測定と採血を行ない，血液性状の変化を観察した。本実験で得た data については，注射による変動と注射群と对照群との差の有意性の検定を行なった。

**第二実験**：病群 2 頭，健康群 3 頭の 2 群について行ない，各群に 1 頭づつ健康な对照をおいた。病群にたいしては，50 mg，筋注，隔日または 2 日おきに 10 回の連続投与 (投与総量 500 mg) を行ない，健康群にたいしては，初回 50 mg，筋注，以後は 100 mg 筋注，隔日または 2 日おきに 3 回の連続投与 (投与総量 350 mg) を行ない，10 日毎に一般臨床所見と血液性状の変化を検査し，病群は 30 日後まで，健康群では 20 日後までを観察した。

**臨床応用**：常習痲痛馬 1 頭，跛行馬 6 頭，痲痛を併発した骨軟症馬 1 頭にたいして，パロチン 50 mg ないし 100 mg 筋注を 2~10 回にわたり，臨床症状の経過を観察した。

**血液検査**：下記の項目と方法によった。

- 1) 赤血球数：Thoma・Zeiss のメランジュールおよび計算盤使用。
- 2) 白血球数：(1) におなじ
- 3) 血色素量：Sahli 氏の小宮氏変法
- 4) 全血比重：硫酸銅法
- 5) 血清比重：硫酸銅法
- 6) ヘマトクリット値：毛細管法
- 7) 血糖量：Dextrosticks 法
- 8) 血清総蛋白量：日立蛋白計
- 9) 血清膠質反応：Lugol 反応と Hayem 試験
- 10) 血清尿素窒素量：Unigraph 法

11) 血清ビリルビン値：Evelyn-Malloy 法

12) 黄疸指数：Meulengracht の acetone 変法

13) 血清トランスアミナーゼ活性値 (GOT, GPT) : Reitman-Frankel の高橋・柴田変法

14) 血清アルカリホスファターゼ活性値：Phosphatase 法

15) 白血球像：May-Giemsa 二重染色により鏡検した。

16) 血清電解質：Na・K・Ca は Coleman 21 型炎光光度計により，Mg (Kolthoff 法) および IP (無機燐：Fiske-Subbrow 法) は光电比色計により測定した。

17) 血清蛋白分層像：濾紙電気泳動法

18) A/G 比：(17) の測定結果より算定した。

## 実験成績

### 1. 第一実験

50 mg 注射区については，注射 1 時間前，注射時，注射後 1，2，4，7，10，13，18，23 時間の 10 回にわたり，採血を行ない，一般所見と血液性状の検査を行ない，100 mg 注射区については，注射前 7.5，6.0，4.5，3.0，1.5 時間，注射時，注射後 1.5，3.0，4.5，6.0，7.5，12.5，17.5，24.0 時間の 14 回にわたり採血を行ない，一般所見と血液性状の検査を行なった。

図中，実線は注射，点線は对照の成績を示す。Fig. 1, 2, 3 は本実験における T, P, R の変化を示したものである。T, P, R とともに注射による著明な影響は観察されなかった。

Fig. 4, 5, 6 は赤血球，白血球，ヘマトクリットの変動を示したものである。赤血球，ヘマトクリットにおいては，著明な差はないが，白血球数では明らかに差異が認められる。すなわち，注射区は注射後 1.5~3.0 時間にかけて一時やや減少し，以後急激に増数し，50 mg 区では，この増数が 4.5~12.5 時間におよび，100 mg 区では 24 時間後においてもなお上昇線を示している。

Fig. 7, 8, 9, 10, 11 は血清中の Na, K, Ca, IP, Mg の変動を示したものである。これらは，いずれも对照との間に著明な差は見られない。しかし 100 mg 区において，K の一時的わずかな増加の傾向が見られる。

Fig. 12 は 50 mg 区白血球像のうち，好酸球，好中球，リンパ球の変化を示したものである。注射後，好酸球，リンパ球が減少するのに対し，好中球が明ら

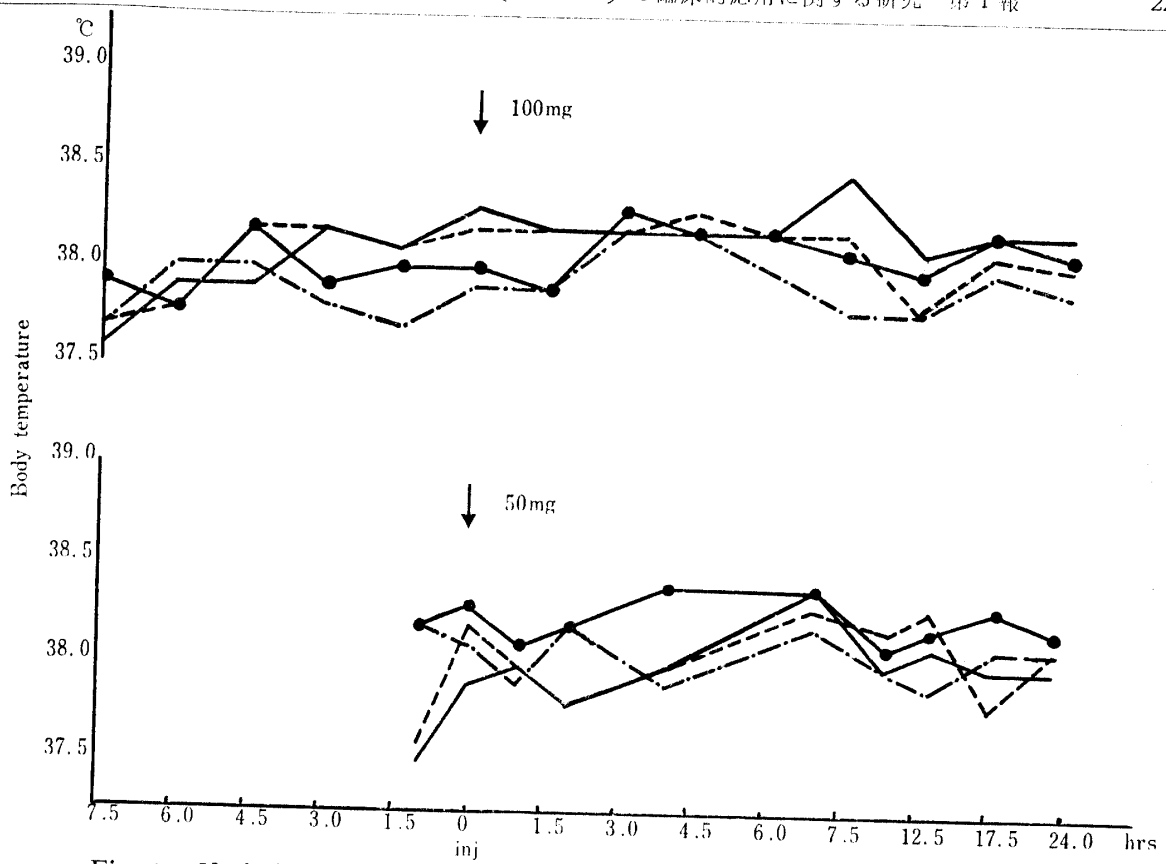


Fig. 1. Variation in body temperature before and after injection of parotin. The solid lines show the injected area, the other lines representing contrast one. (Fig. 1~14)

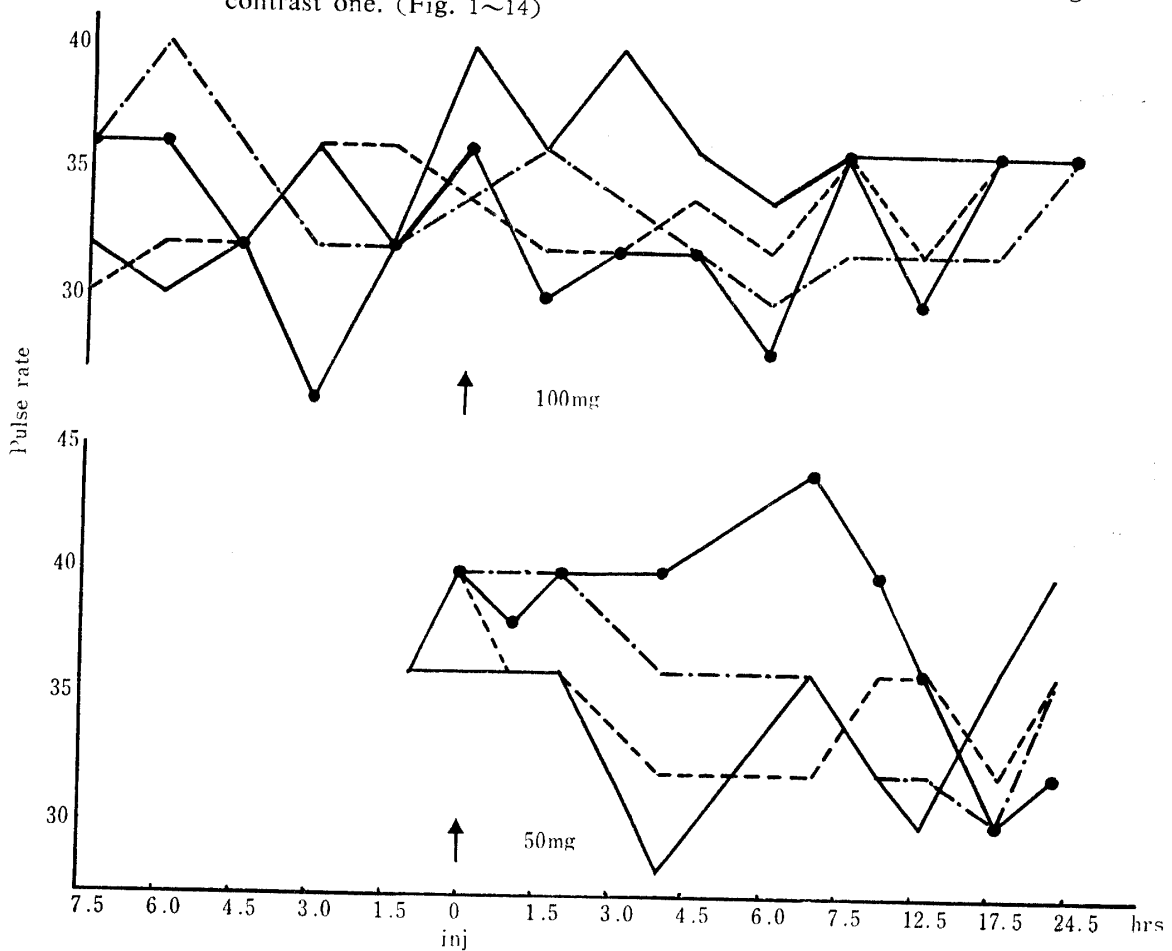


Fig. 2. Variation in pulse rate

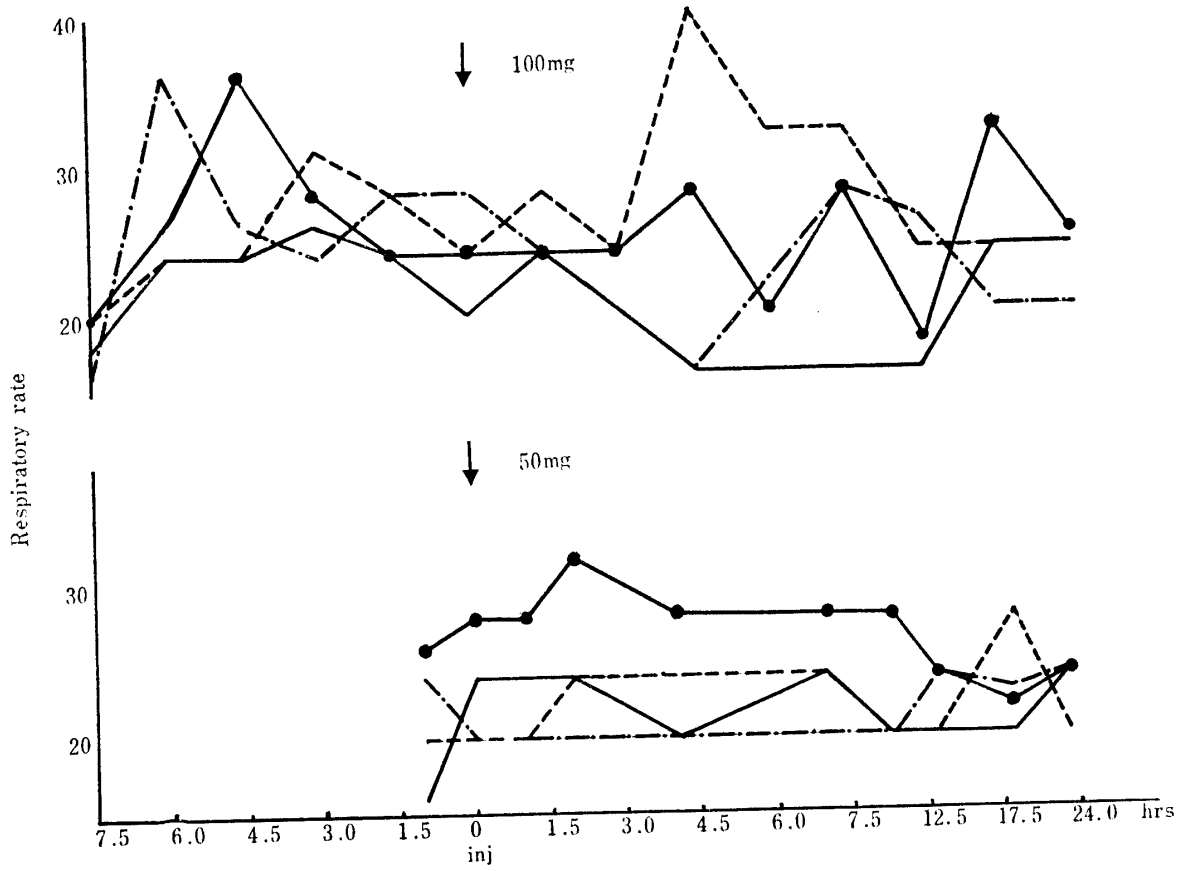


Fig. 3. Variation in respiratory rate

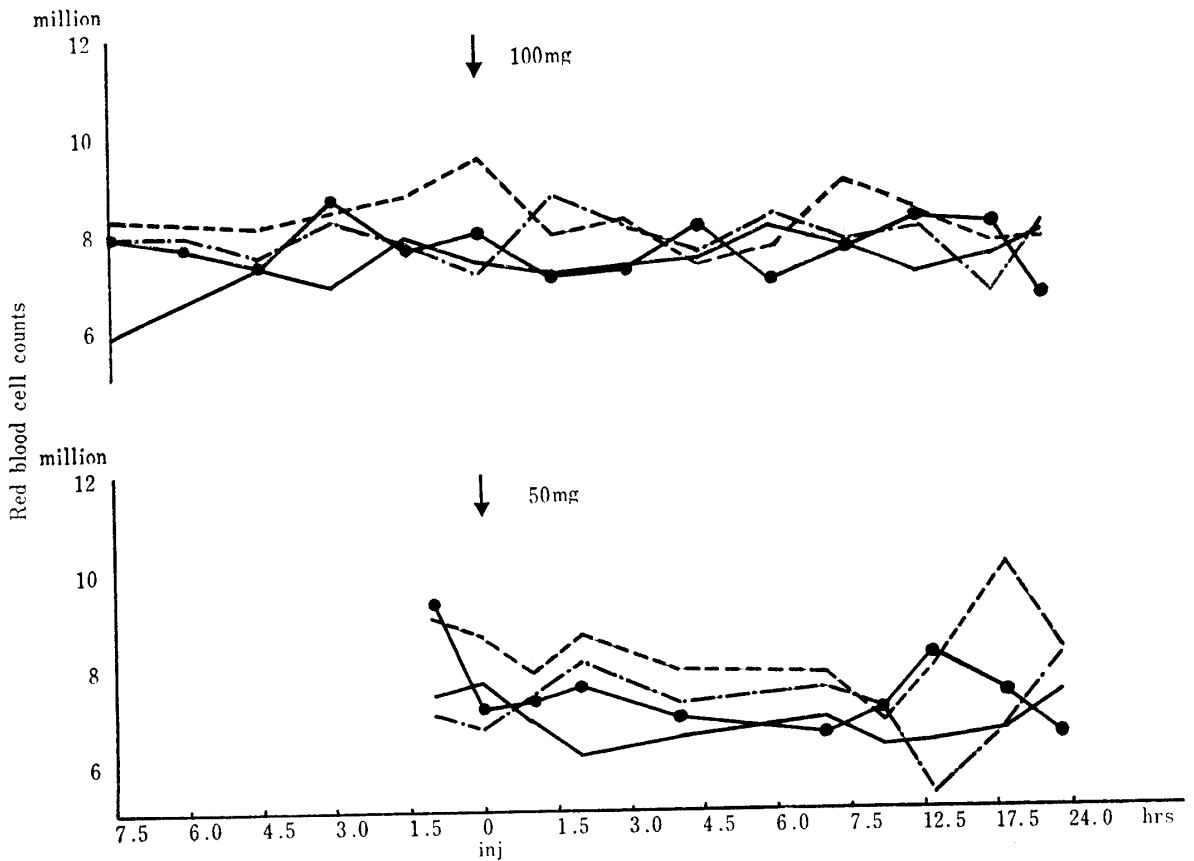


Fig. 4. Variation in the red blood cell counts

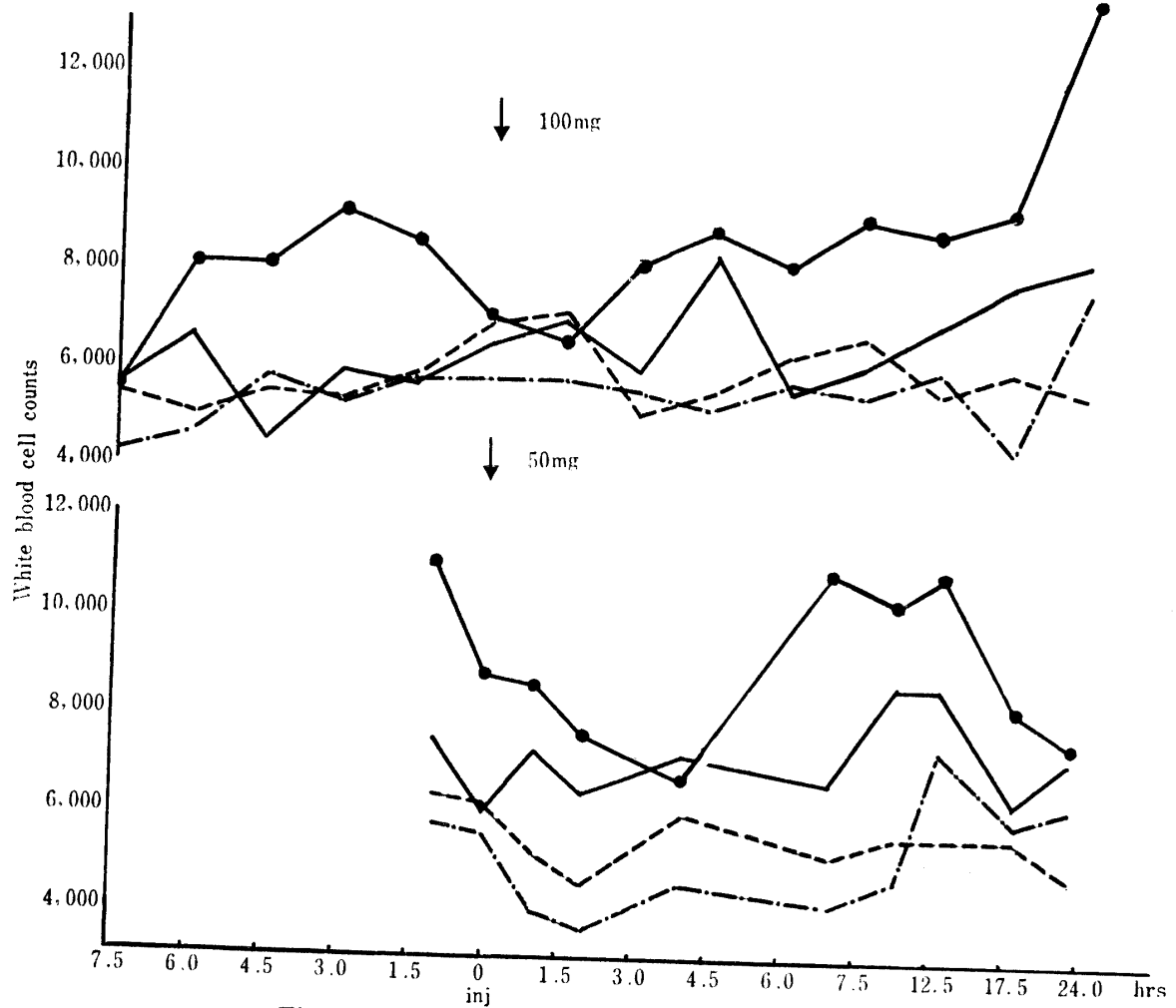


Fig. 5. Variation in the white blood cell counts

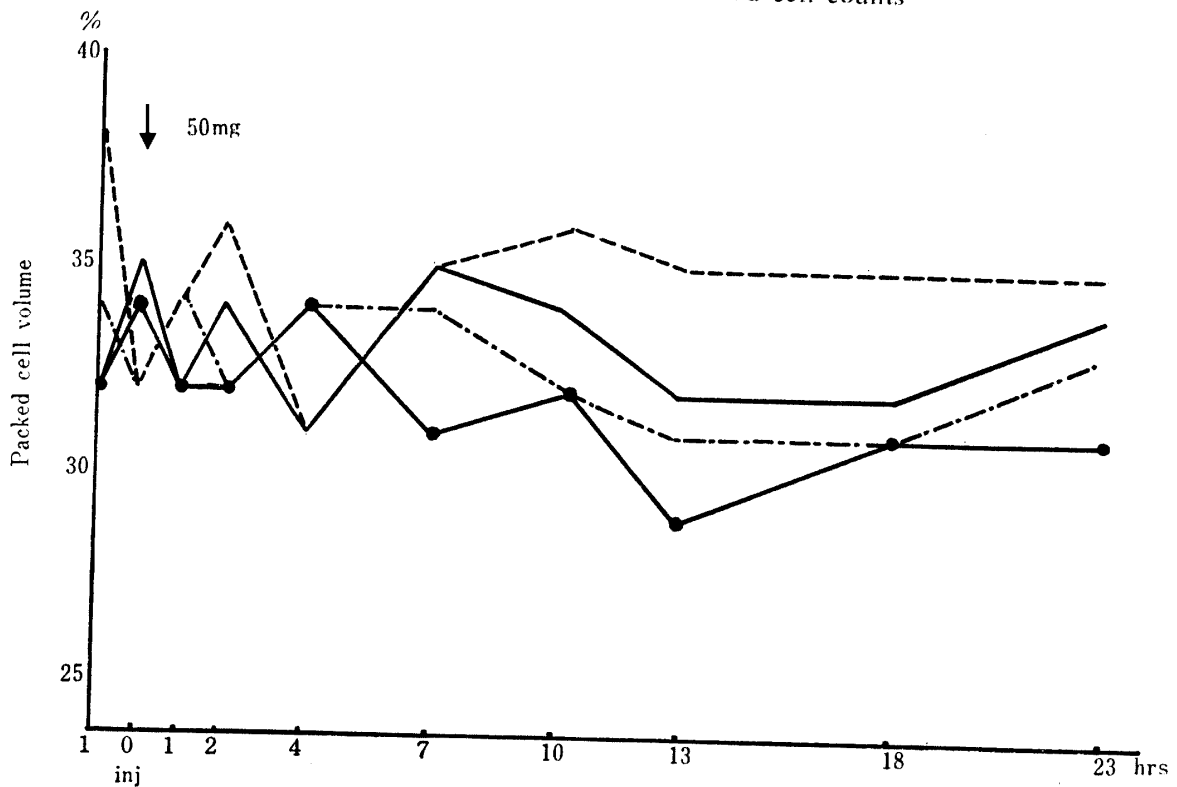


Fig. 6. Variation in the packed cell volume by micro-centrifuge

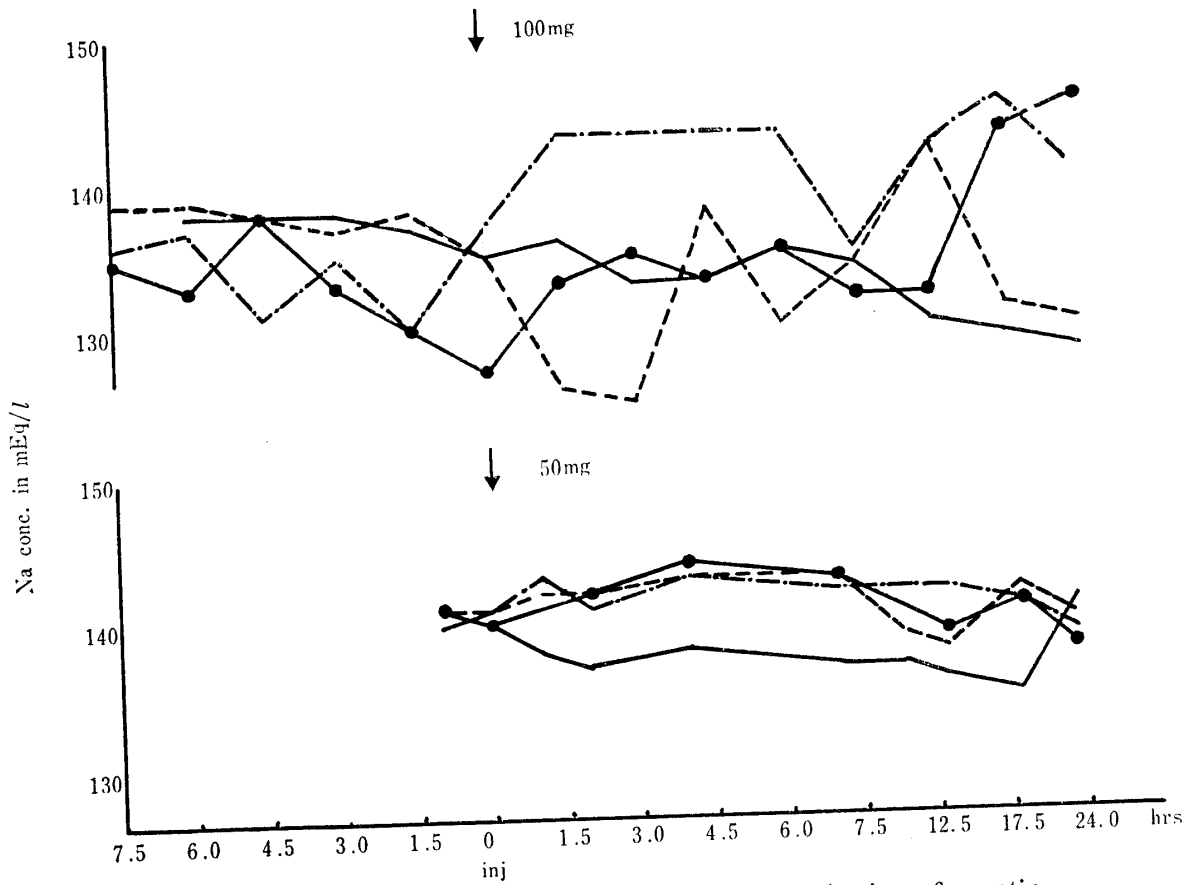


Fig. 7. Serum sodium levels before and after the injection of parotin

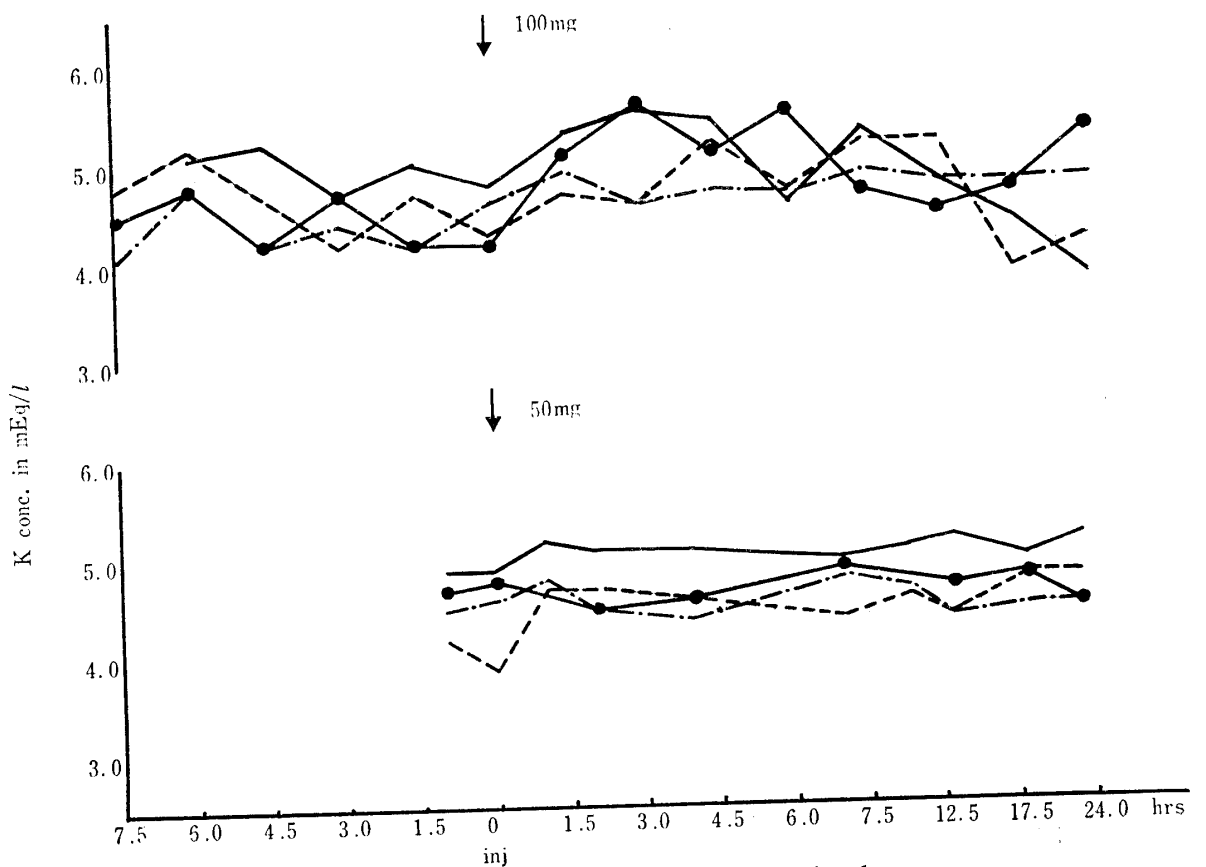


Fig. 8. Variation in serum potassium levels

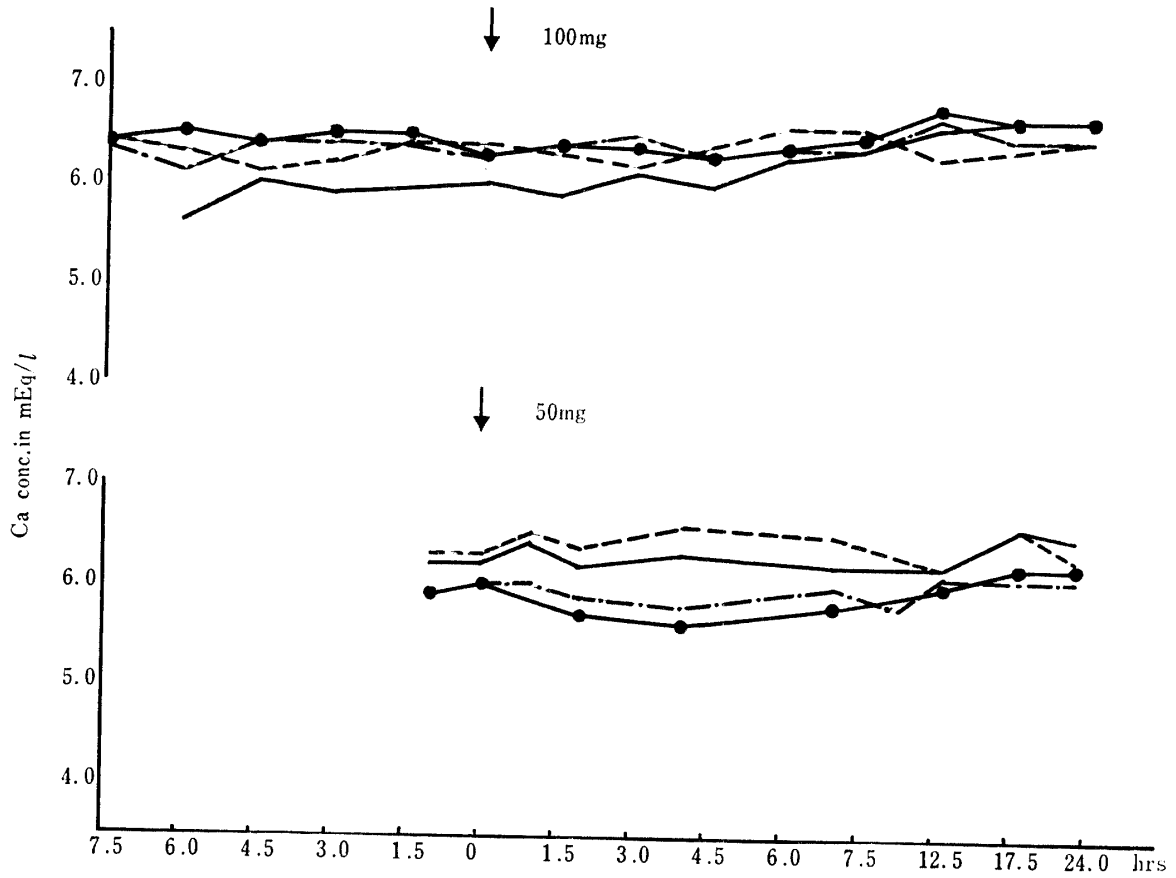


Fig. 9. Variation in serum calcium levels

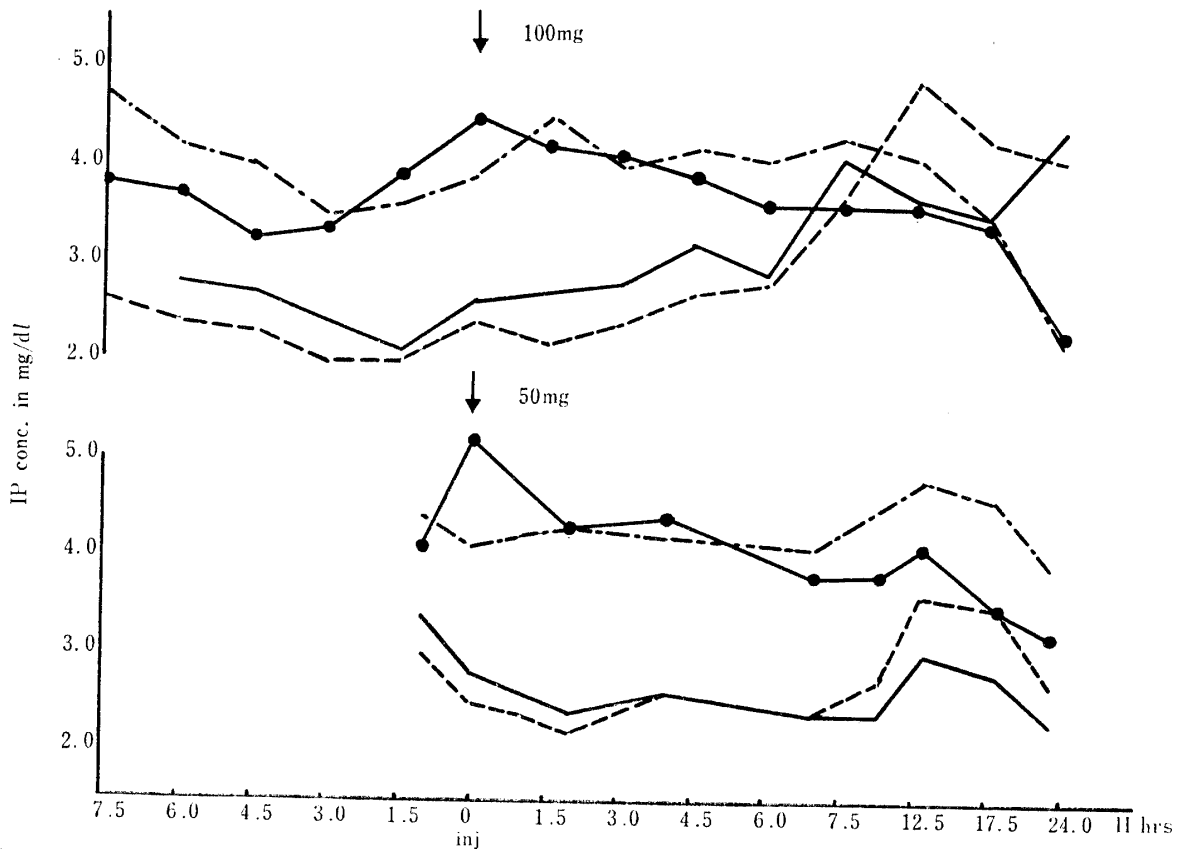


Fig. 10. Variation in serum inorganic phosphorus levels

Table 2. Serum total protein and individual protein fraction concentrations in horses before and after the administration of parotin (100mg) [1st experiment]

	No.	Before injection						After injection								
		7.5	6.0	4.5	3.0	1.5	0	1.5	3.0	4.5	6.0	7.5	12.5	17.5	24.0 hrs	
Total protein (g/dl)	Admini-stered	1		6.8	6.8	6.4	6.2	6.2	6.2	6.2	6.2	6.6	6.6	6.7		
		2	7.8	7.8	8.0	7.4	7.4	7.8	7.6	8.4	8.2	7.8	7.8	7.8	7.8	7.0
	Control	1	6.4	6.8	6.6	6.4	6.4	6.2	6.2	6.0	6.2	6.0	6.4	6.8	6.6	6.4
		2	7.0	6.4	7.8	6.0	6.6	6.8	6.9	7.0	6.8	6.8	6.4	6.2	6.4	6.4
Albumin (%)	Admini-stered	1		38.6	32.7	36.0	28.7	32.3	34.1	37.0	36.1	31.4	33.9	26.6	36.6	33.1
		2	30.8	30.3	38.0	34.0	33.0	33.1	39.8	31.2	35.3	28.5	36.0	33.2	41.1	38.7
	Control	1	43.6	37.1	33.1	35.4	31.3	27.8	38.0	36.1	32.4	32.1	34.8	36.8	38.0	37.0
		2	39.5	37.2	40.2	38.9	42.0	39.3	40.4	31.6	36.2	35.6	42.2	40.6	39.2	40.4
$\alpha$ -Globulin (%)	Admini-stered	1		17.5	16.5	14.0	16.0	15.7	15.6	14.0	15.5	14.5	9.4	13.2	12.0	15.4
		2	14.2	16.0	17.6	15.7	12.6	14.2	13.5	14.3	18.0	18.3	17.2	14.9	15.7	16.9
	Control	1	19.0	22.1	17.0	15.6	16.1	15.2	16.3	15.4	17.9	17.4	11.3	11.0	13.8	15.1
		2	13.7	19.0	14.6	16.6	16.2	15.9	16.1	17.6	19.5	18.2	13.8	16.0	19.2	22.2
$\beta$ -Globulin (%)	Admini-stered	1		18.8	22.1	22.9	19.1	25.0	23.9	24.0	15.5	20.1	27.0	21.4	20.8	18.1
		2	25.3	24.6	28.9	22.1	17.9	23.9	20.3	25.9	22.1	23.0	25.3	25.9	19.0	16.4
	Control	1	18.0	20.6	24.2	26.3	26.8	27.5	24.9	26.7	21.7	22.2	22.9	29.7	22.9	22.7
		2	23.5	27.7	23.6	21.8	20.2	26.8	24.3	30.6	20.8	24.5	24.0	28.0	17.8	20.2
$\gamma$ -Globulin (%)	Admini-stered	1		25.1	29.7	27.1	36.2	27.0	26.4	25.0	32.9	34.0	29.7	38.8	30.6	33.4
		2	29.6	29.1	25.5	28.2	36.5	28.6	26.4	28.6	24.6	30.2	22.1	26.0	30.2	27.8
	Control	1	19.4	20.2	25.7	22.7	25.8	29.5	20.8	21.8	28.0	28.3	31.0	22.5	25.3	25.0
		2	23.3	16.1	21.6	22.7	21.6	18.0	19.2	20.2	23.5	21.7	20.0	19.6	23.8	17.2
A/G ratio	Admini-stered	1		0.63	0.48	0.56	0.40	0.47	0.52	0.59	0.56	0.46	0.52	0.36	0.58	0.50
		2	0.44	0.44	0.61	0.51	0.49	0.49	0.66	0.45	0.55	0.40	0.56	0.50	0.70	0.64
	Control	1	0.79	0.59	0.49	0.55	0.49	0.38	0.61	0.59	0.43	0.47	0.57		0.61	0.59
		2	0.66	0.59	0.67	0.64	0.73	0.65	0.68	0.47	0.57	0.55	0.73	0.68	0.64	0.68



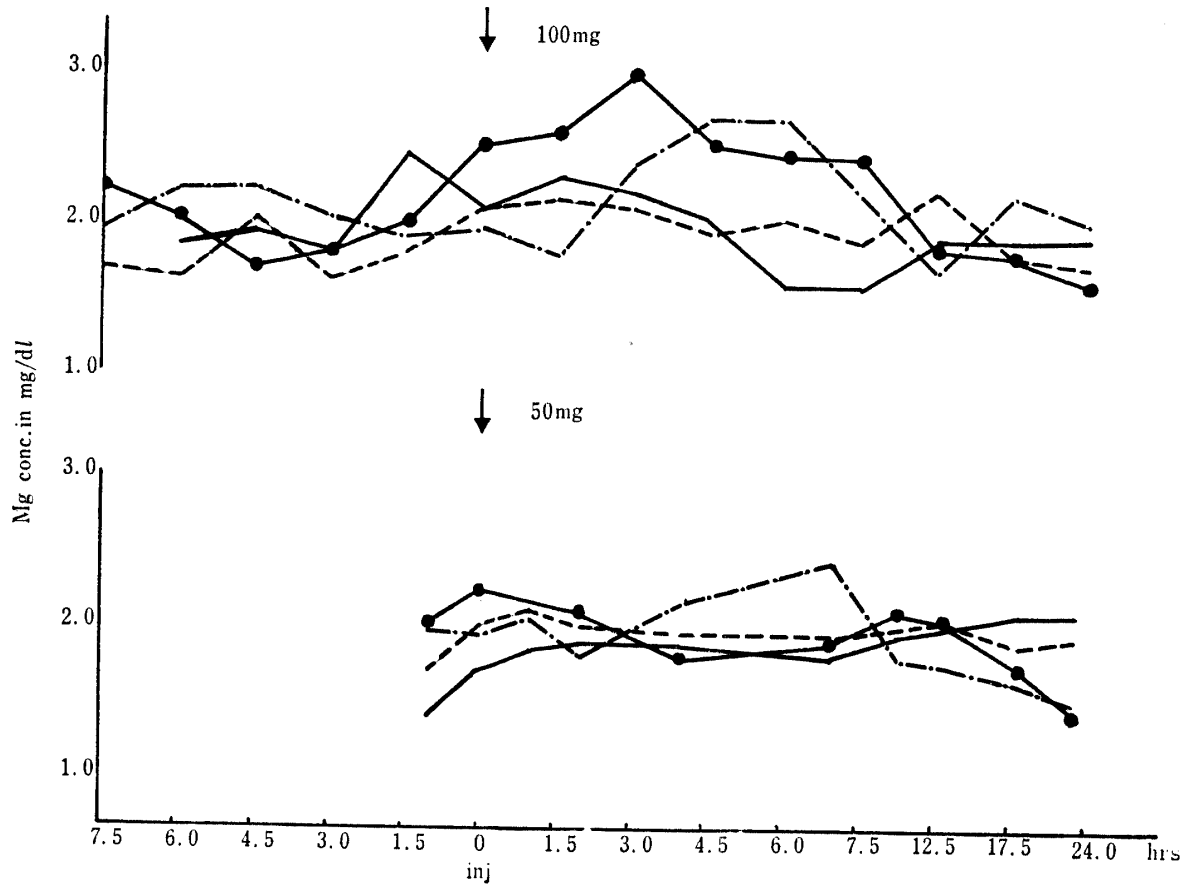


Fig. 11. Variation in serum magnesium levels

Table 3. Temperature, pulse rate and respiratory rate of diseased horses before and after administration (Second experiment)

		Temperature			Pulse rate			Respiratory rate			
		$\bar{x}$	S.E	M	$\bar{x}$	S.E	M	$\bar{x}$	S.E	M	
Administered	1	B	37.72	0.35	36.93-38.51	34.6	1.0	32.3-36.9	16.3	0.7	14.7-17.9
		A	37.71	0.35	36.92-38.50	33.6	0.7	32.0-35.2	17.3	0.9	15.3-19.3
	2	B	38.22	0.35	37.43-39.01	36.8	1.1	34.3-39.3	20.0	1.1	17.5-22.5
		A	38.40	0.16	38.04-38.77	38.5	0.9	36.5-40.5	20.9	1.7	17.1-24.7
Control	3	B	37.75	0.58	36.44-39.06	35.9	1.6	32.3-39.5	16.6	1.0	14.3-18.9
		A	37.85	0.33	37.11-38.61	36.1	0.8	34.3-37.9	17.3	0.6	16.0-18.7

Injection was performed 10 times per horse. (dose: 50 mg)

$\bar{x}$  : Mean value S. E : Standard error M : Confidence limit of mean

B : Before injection A : After injection

かに増数している。

血清総蛋白量, 血清蛋白分層像および A/G 比には, はっきりした変動は見られなかった (Table 2 参照)。

## 2. 第二実験

病群: No. 1 は齧癖を有し, 実験開始 2 週間前に去

勢したものである。去勢前より時おり疝痛発作が見られ, 去勢後は疝痛の程度は軽いが, 頻発し, 実験開始の頃は連日疝痛発作が襲来している。食欲は比較的良く, 元気のない常習疝痛馬である。No. 2 は, 左肩端部に有痛性の腫脹を有する跛行馬で, 周期的に患部の

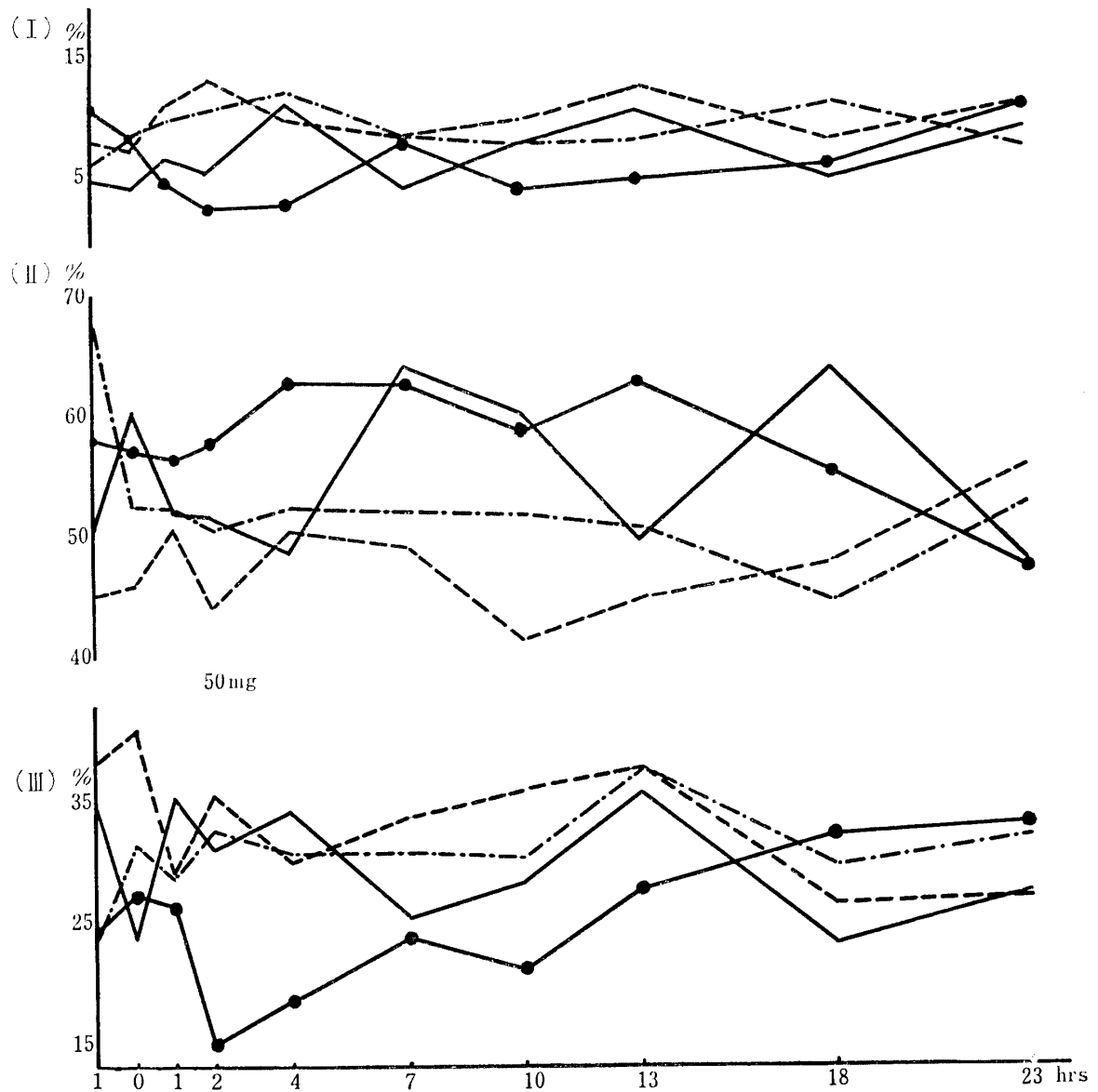


Fig. 12. Variation in the differential white cell count  
(I) Eosinophils (II) Neutrophils (III) Lymphocytes.

腫脹と消褪を反復していたもので、本実験開始1週間後より肩部の腫脹が増大し、20日後に自潰排膿を見たために、24日目に全身麻酔下に病巣の摘出手術が行なわれたが、この間も引き続き実験に供試した。

**健康群：**Table 1, 第二実験のNo. 4, 5, 6の3頭で、対照はNo. 7である。本群はいずれも馬術部の乗用馬で、連日の乗馬訓練による多少の疲労と一部にわずかの歩様不整馬が見られるが、栄養状態は良好で、健康と見なされるものである。

Table 3, 4は病群、健康群の注射前(注射当日)と注射後(翌日)のT.P.Rを示したものである。No. 4を除き、これらの間にはいずれも有意差は認められない。

Fig. 13よりFig. 29までは、本実験における血液性状の変化を示したものである。上部グラフの実線は病群を示し、下部のその実線は健康群を示し、点線はいずれもそれぞれの対照(健康)の成績を示す。

赤血球数(Fig. 13)：病群における跛行馬(No. 2)は、対照と似た変動を示し、1月後に減少を示すのにたいし、常習痲痛馬(No. 1)は余り変化はなく、健康群では対照との差はない。

白血球数(Fig. 14)：対照がほとんど変化を示さないのにたいし、注射前病的数値を示したNo. 1がパロチン投与後はしだいに減少し、正常値を示すようになる。No. 2は注射10日後より上昇を示し、20日後には明らかに病的異常値を示している。この現象は肩

Table 4. Temperature, pulse rate and respiratory rate of healthy horses before and after administration (Second experiment)

		Temperature			Pulse rate			Respiratory rate			
		$\bar{x}$	S.E	M	$\bar{x}$	S.E	M	$\bar{x}$	S.E	M	
Administered	4	B	37.88	0.14	37.44-38.31	43.8	2.7	35.1-52.4	26.0	2.0	19.6-32.4
		A	38.88	0.11	38.00-38.83	46.5	2.2	39.4-53.6	24.0	4.3	10.3-37.7
	5	B	38.28	0.06	38.07-38.48	38.0	1.2	34.3-41.7	19.0	0.6	17.2-20.8
		A	38.30	0.11	37.96-38.67	39.5	3.3	38.4-40.6	21.0	3.3	10.4-32.6
	6	B	37.75	0.12	37.37-38.13	41.0	1.0	37.8-44.2	21.0	1.3	16.9-25.1
		A	37.83	0.21	37.15-38.50	41.0	1.9	34.9-47.1	18.5	2.2	11.4-25.6
Control	7	B	38.13	0.11	37.75-38.50	43.0	1.9	36.9-49.1	34.5	7.3	11.4-57.6
		A	38.43	0.17	37.89-38.96	45.0	1.9	38.9-51.1	26.3	4.7	11.4-41.1

Injection was performed 4 times per horse (dose:100mg except for the first injection of 50mg.).

Marks in the table are the same as those in table 2.

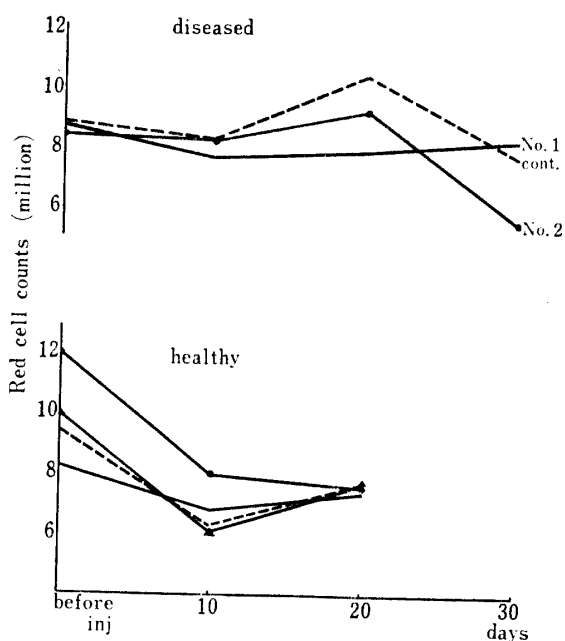


Fig. 13. Red cell counts in the course of second experiment. The following figures represent the results of the second experiment.

\* The upper figure (Fig. 13-Fig. 29) represents the data related with diseased horses, the lower one representing the data related with healthy horses. The solid line: injected. The dotted line: contrast.

端部の腫脹増大（10日後）、自潰排膿（20日後）とよく一致する。健康群 No. 4 は注射前病的数値を示し

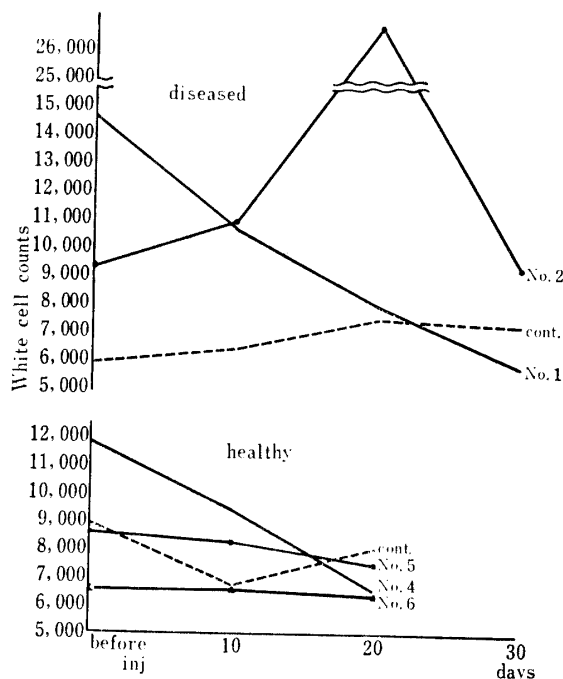


Fig. 14. Total white cell counts

ているが、注射後はしだいに減少し、20日後には正常値を示す。その他の健康群では両区とも正常値の範囲内にあるが、注射区の方が変動が明らかに少ない。

好酸球 (Fig. 15) : 病群注射区では 10~20 日後に明らかに低下し、20~30 日にかけて上昇を示すが、健康な対照馬にはおよばない。これに反して、健康群では、注射後 10 日で上昇し、対照との間に明らかに差

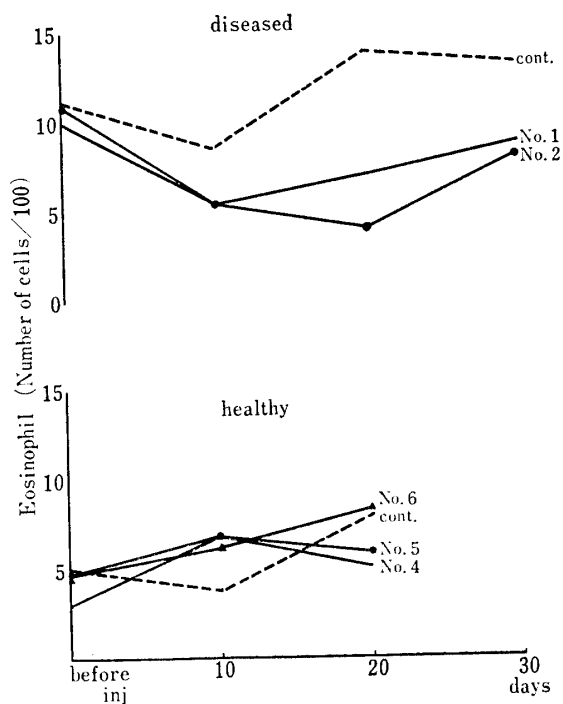


Fig. 15. Differential white cell count (eosinophils)

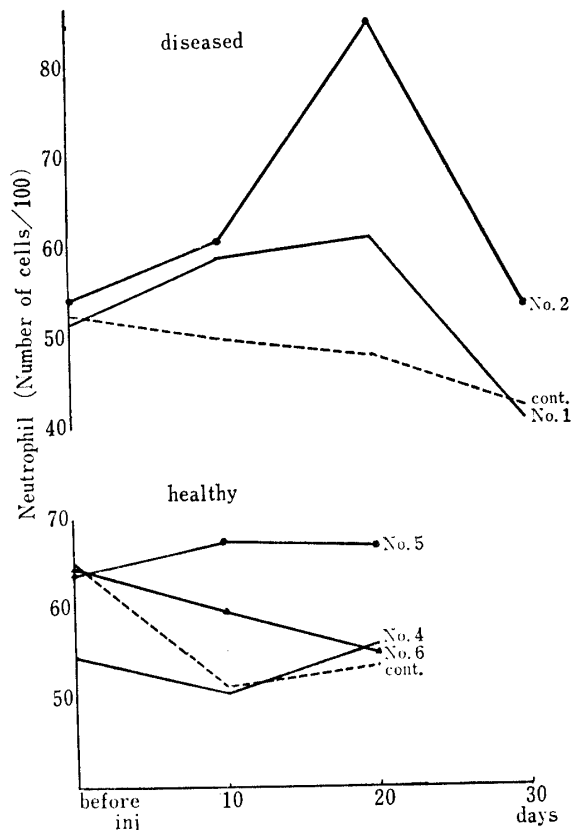


Fig. 17. Differential white cell count (neutrophils)

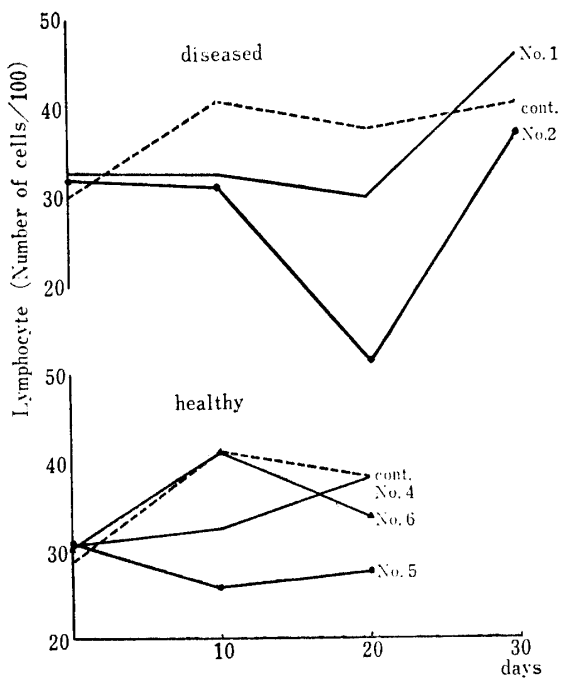


Fig. 16. Differential white cell count (lymphocytes)

が見られる。

リンパ球 (Fig. 16) : 両対照の 10 日後に上昇を示すのに対して、病群では、No. 2 の 20 日後に異常低下が見られる。健康群では一定の傾向は見られない。

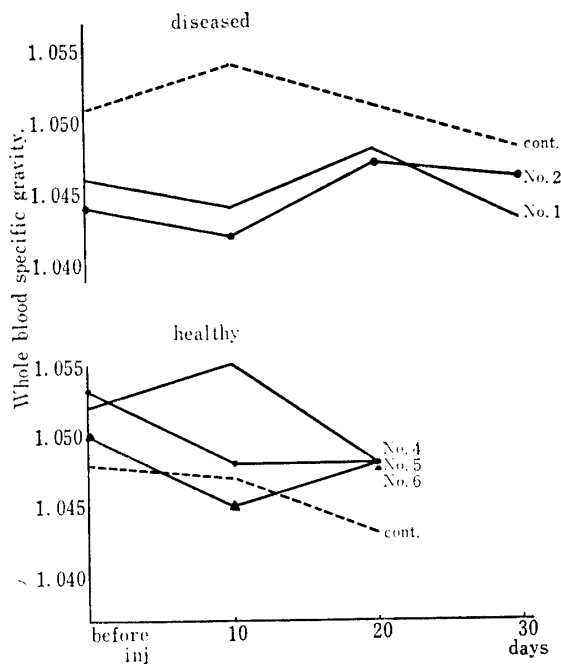


Fig. 18. Whole blood specific gravity

好中球 (Fig. 17) : 病群注射区においては、10~20 日後明らかな上昇が見られ、ことに No. 2 で顕著である。健康群においては一定の傾向は見られない。

以上の白血球数および白血球像の所見中に見られた No. 2 の注射後の異常所見は、パロチンによるものではなく、肩部腫脹の増大、自潰現象に見られる炎症像を示しているものと考える。

全血比重 (Fig. 18): 病群の注射区では、10 日後に明らかに減少を示し、後上昇する。健康群でも注射区 3 例中 2 例にこの傾向が観察される。

血清総ビリルビン値 (Fig. 19) と間接ビリルビン

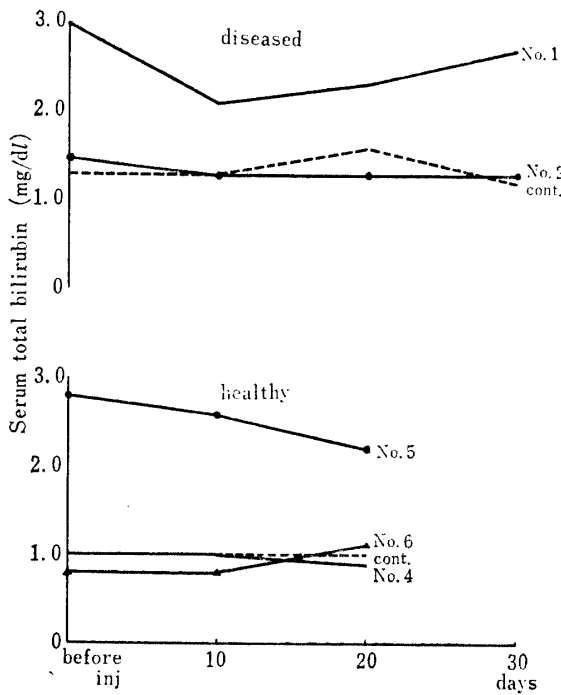


Fig. 19. Total bilirubin in serum

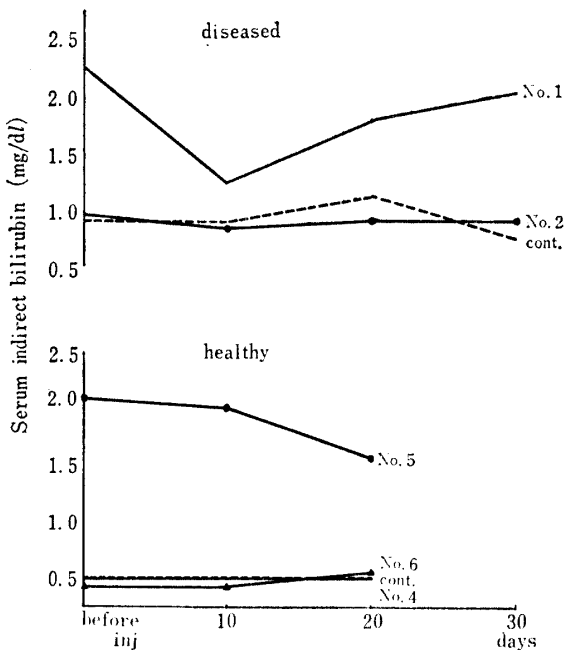


Fig. 20. Indirect bilirubin in serum

値 (Fig. 20): Fig. 19 において、病群の No. 1 および健康群の No. 5 に病的な高い数値が見られるが、注射後は低下の傾向を示している。これらはいずれも間接ビリルビンによることが Fig. 20 により示されている。その他はいずれも正常値の範囲内にあり、パロチンによる一定の傾向は見られない。

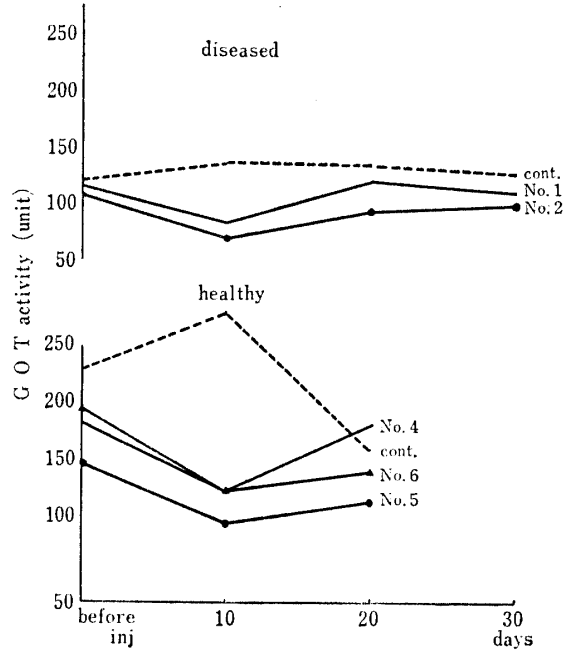


Fig. 21. Glutamic aspartic transaminase (GOT) in serum

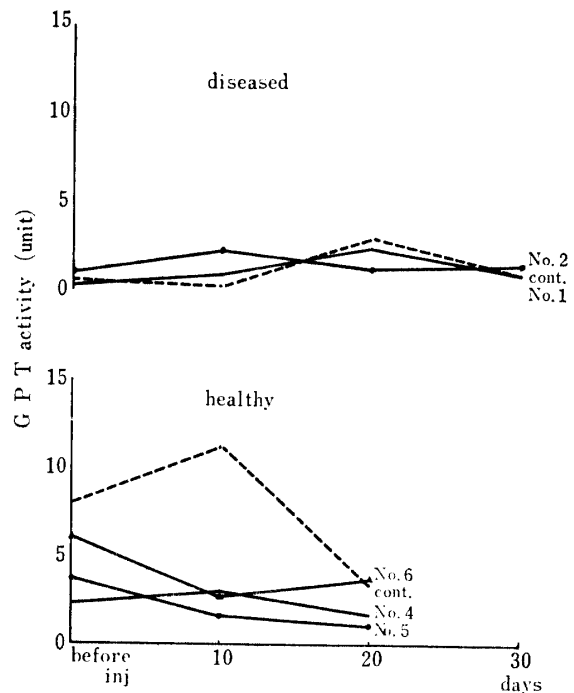


Fig. 22. Glutamic alanine transaminase (GPT) in serum

GOT (Fig. 21)・GPT (Fig. 22): GOT, GPT ともに両群を通じて病的に高いものはなく、いずれも正常値の領域内にあり、この範囲において、GOT は対照が不変ないしは上昇を示すのにたいし、注射区は両群ともに 10 日後は明らかに低下が見られ、その程

度は健康群で著しい。GPT 活性値の低い病群では、10 日後にやや増加傾向が見られ、病群に比べて活性値の高い健康群では注射区に病群とは逆な現象が観察される。

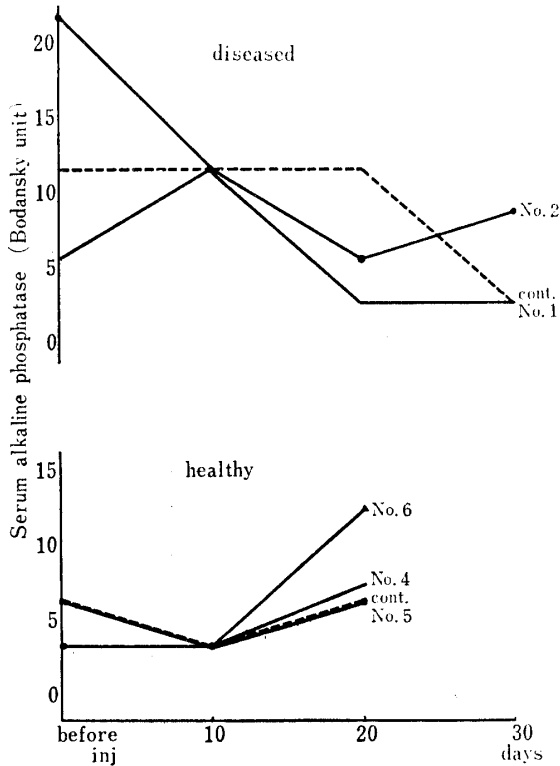


Fig. 23. Serum alkaline phosphatase

血清アルカリホスファターゼ値 (Fig. 23): 病群の No. 2 は注射前明らかに病的な数値を示しているが、注射 20 日後には正常値を示している。No. 1 は 10 日目にやや上昇、20 日以降は注射前の状態となる。健康群では対照との間に著明な差はない。

血清総蛋白量 (Fig. 24): 病群では両区とも 10~20 日にかけて、いずれも上昇し明らかな差はない。健康群では注射区が 10 日後に減少が見られ、対照との間に差異を有する。

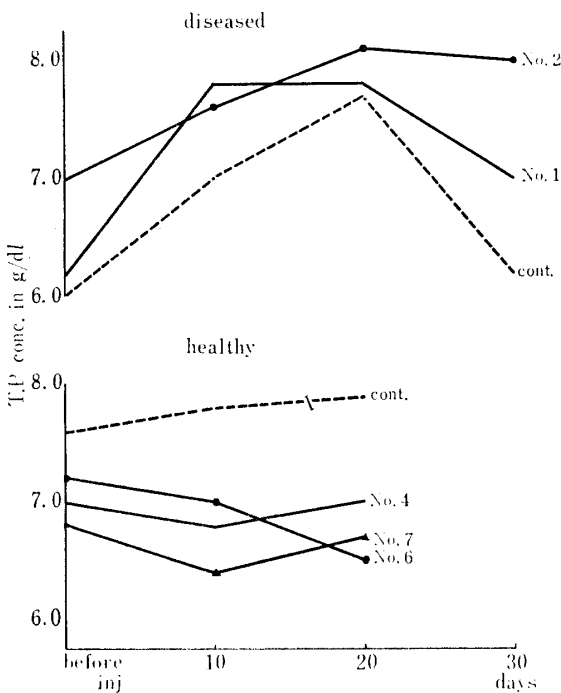


Fig. 24. Total proteins in serum

A/G 比 (Fig. 25): 病群対照が 10~20 日にかけて、健康群対照が 10 日後にいずれも低下しているのにたいし、病群注射区の 10 日後は著明な上昇が見られ、健康群の 10 後にも上昇の傾向がみられる。

K (Fig. 26): 健康群では対照との間に差は見られないが、病群においては 20 日より 30 日後にかけて注射区が上昇するのにたいし、対照は逆に低下するのが見られる。

Ca (Fig. 27): 病群注射区では、それぞれ増減相反する現象が見られ、対照との間に明らかな差は見られない。健康群では 10 日後に明らかに減少し、対照との間に差異が認められる。

Mg (Fig. 28): 両群とも対照はいずれも上昇を示

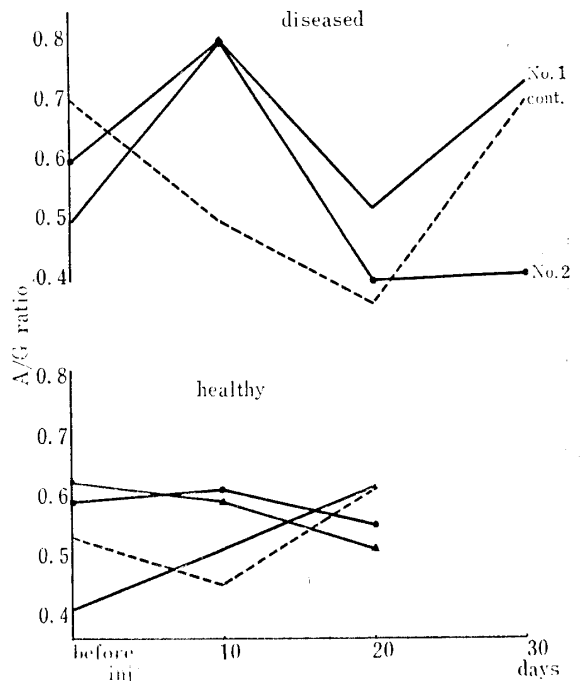


Fig. 25. Albumin : Globulin ratio in serum

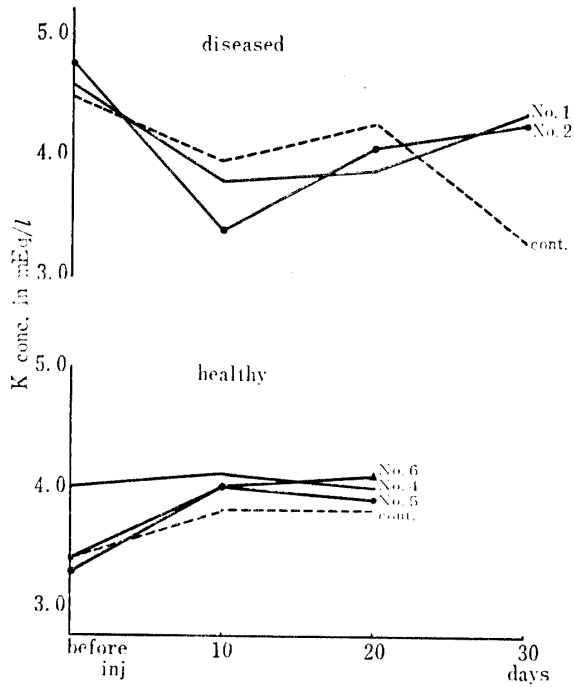


Fig. 26. Serum potassium levels

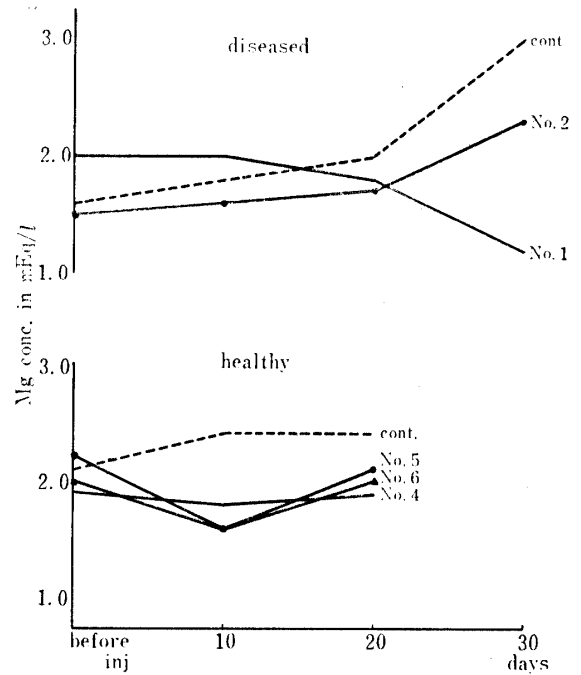


Fig. 28. Serum magnesium levels

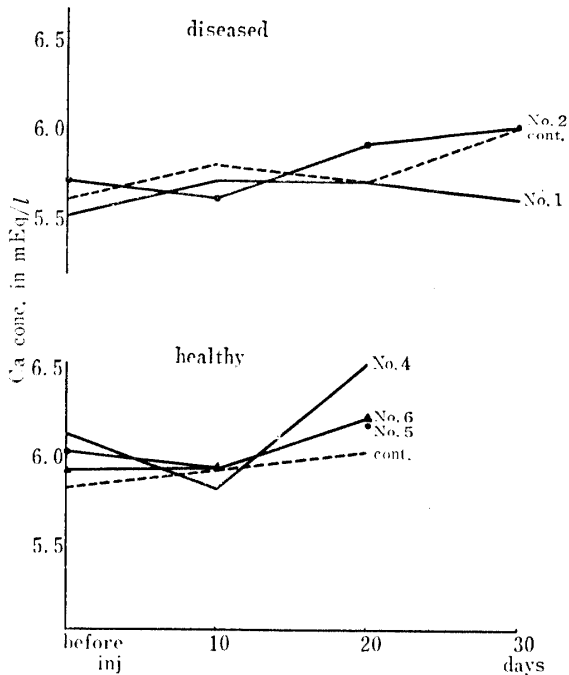


Fig. 27. Serum calcium levels

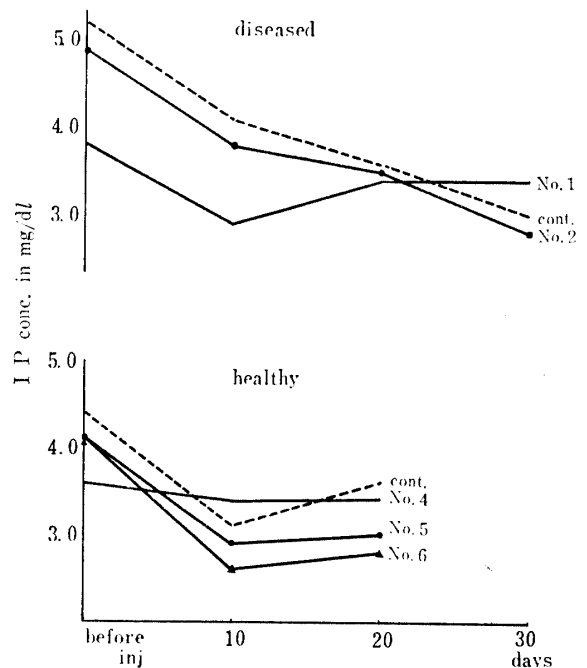


Fig. 29. Serum inorganic phosphorus levels

すのたいし、健康群 10 日後に明らかに減少を示し、20 日後に増量しているが、対照よりは少なく差が明らかである。病群では増減相なかばする成績が見られる。

IP (Fig. 29): 両群とも対照との間にはとくに差異は認められないが、病群および健康群対照例で、ほぼ Mg と逆な関係を示しているのが見られる。

以上のほかに、血清比重、血糖量、血清膠質反応、黄疸指数、血色素量、ヘマトクリット値、血清尿素窒素量、血清アルブミン、血清 $\gamma$ -グロブリン、血清 Na について調べた。その測定成績は Table 5 に一括した。血清比重は全血比重に、黄疸指数は血清総ビリルビン値と近似した成績を示している。血清アルブミンの上昇、血清 $\gamma$ -グロブリンの減少は A/G 比の上昇の

Table 5. Hematological findings in the second experiment

	Specific gravity (Serum)			Blood glucose value (mg/dl)			Serum flocculation tests						Icterus index			Hemoglobin (%)			
	No.	B	10d. 20d.	B	10d. 20d.	B	Lugol's reaction	Hayem's test	B	10d. 20d.	B	10d. 20d.	B	10d. 20d.	B	10d. 20d.			
Diseased	1	1021	1025	1023	70	90	80	+	-	-	-	-	-	16	10	12	70	62	77
	2	1023	1024	1025	90	80	80	+	+	+	-	-	±	7	6	6	80	61	68
	3	1021	1022	1021	80	80	80	+	-	-	-	-	-	6	6	6	88	80	86
Healthy	(control)																		
	4	1024	1023	1023	80	90	90	-	-	+	-	-	±	5	5	4	87	90	70
	5	1023	1023	1023	80	70	90	-	-	+	-	-	±	14	13	11	84	73	77
	6	1025	1023	1023	80	90	90	-	-	+	-	±	±	6	5	5	80	73	72
7	1020	1021	1021	80	80	90	-	±	±	-	±	±	5	5	5	79	78	60	
	(control)																		

	Packed cell volume (%)			Serum Urea-Nitrogen (mg/dl)			Serum albumin (%)			Serum r-globulin (%)			Sodium mEq/l			
	No.	B	10d. 20d.	B	10d. 20d.	B	10d. 20d.	B	10d. 20d.	B	10d. 20d.	B	10d. 20d.	B	10d. 20d.	
Diseased	1	33.5	33.0	38	17	17	20	34.9	40.5	34.2	30.6	28.9	26.3	138	145	143
	2	36	33	30	17	15	18	39.2	44.9	28.6	15.4	18.1	18.9	145	145	143
	3	41	39	40	17	15	20	42.0	32.4	36.0	21.1	37.6	25.5	143	144	147
Healthy	(control)															
	4	38	41	38	15	25	22	28.4	33.3	36.5	28.4	27.5	26.3	146	140	140
	5	41	37	36	25	22	22	36.8	37.3	35.0	23.6	20.4	23.6	145	137	141
	6	40	36	35	25	17	22	37.6	37.1	31.6	25.5	23.3	27.7	147	142	140
7	34	32	34	25	17	25	34.1	30.8	36.8	26.8	33.9	32.3	145	140	145	
	(control)															

B: before injection    10d.: 10 days after injection    20d.: 20 days after injection

因をなし、また血清膠質反応では、健康群の両区ともに 20 日後に陽性を示しているが、その程度は注射区の方が軽い所見が認められた。その他の所見は対照との間に一定の傾向は観察されなかった。

**体重所見：**病群と健康群は実験の時期と飼料給与状況は異なっている。すなわち病群は 5 月より 6 月にかけての時期で、健康群は、それより約 1 月後に実験を行なった。前者は実験馬で、飼料も維持量程度にとどまるのにたいし、後者は乗馬用で、給与の内容と量は豊富である。Fig. 30 はパロチン投与時の体重にたいする増減の割合を百分率で表わしたものである。病群においては、注射区がいずれも 2 週後に低下し、4 週後では両区とも投与時に比べて低下しているが、同一厩舎、同一飼料と全く同じ条件下にありながら、健康な対照馬が、パロチンを投与した病馬よりも体重減少の比率が大きく、しかも実験途中に肩部腫脹のため、

全身麻酔下に切開手術した注射区の No. 2 が 4 週後では、最も少ない体重減少率を示していることは特異的な所見である。健康群においては、個体的に多少の差異は見られるが、平均的には対照との間に差異は認められなかった。

### 3. 臨床応用

第二実験の No. 1, No. 2, No. 5, No. 6 の 4 頭の臨床経過とその他の 4 頭のパロチン応用例について成績を述べる。なお本実験では症例Ⅷを除き、第一実験および第二実験と同様にパロチン以外の薬剤の併用は全く行っていない。

#### 症例 I 疝痛 (第一実験 No. 1 の臨床経過)

**稟告および初診時所見：**第二実験成績の項 (235 頁参照) で述べているとおりであるが、この他に左右の両去勢創より膿汁排出が見られ、被毛の光沢なく、削瘦し、栄養状態は不良である。元気がなく、食欲中等



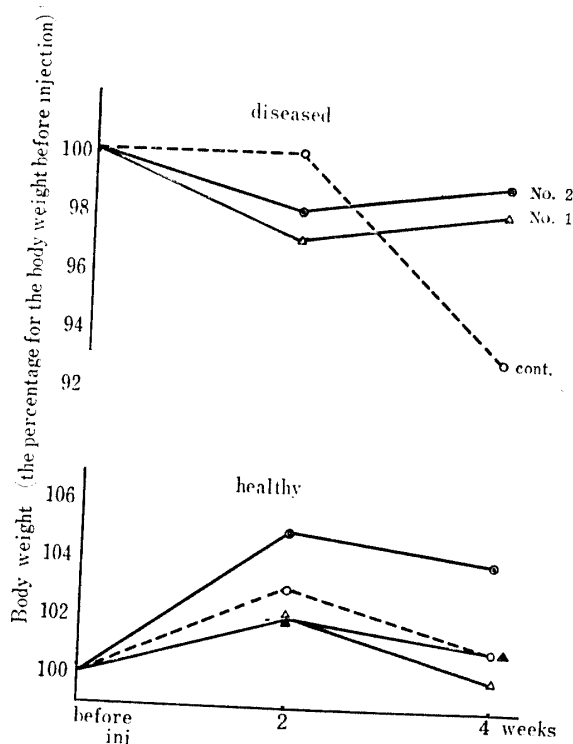


Fig. 30. Variation in body weight

度、痲痛のため、緩慢な転倒を間歇的に繰り返す。糞は硬固、小球状を呈し、排泄量は少ない。T 37.7°C, P 32, R 14.

**治療経過:** 初日 (42年5月13日) パロチン 50 mg 筋注。2日目 痲痛発作なく、転倒の形跡を認めない。3日目 T 37.3°C, P 32, R 16, 痲痛発作を認めず、転倒の形跡もなく、体温がやや低下し、元気に乏しい他は異常を認めず、パロチン 50 mg, 筋注。4日目 T 37.6°C, P 32, R 15, 体温もやや回復し、食欲、元気ともにやや好転、去勢創よりの膿汁の排出を依然認める。5日目 朝給餌時に、一過性の悪臭を伴う劇しい水様性下痢を認めたが、夕刻より有形正常便となる。T 37.6°C, P 32, R 13, パロチン 50 mg 筋注。6日目 去勢創よりの膿汁著しく減少し、右去勢創も著しく収縮し、膿汁の排出はほとんど認められない。7日目 T 37.8°C, P 36, R 20, 食欲、元気ともに著しく良好となる。糞の性状も黄緑色表面は光沢を有し、糞塊の大きさも正常である。

本例はパロチン初回注射後より、痲痛症状の発作は認めず、50 mg 3回の筋注により食欲元気、糞の性状が著しく良好となり常習痲痛治癒と認める。また実験当初示した病的白血球数 (Fig. 14 参照) は、左右去勢創の炎症に基づくものと考えられるが、パロチン単味で去勢創の炎症が消褪し、白血球数が正常化してい

ることは興味ある所見と考える。なおパロチンの連続投与による血液性状検査のため、痲痛治癒後も引き続き、パロチンの投与を行ない、合計10回 (500 mg) の注射を実施したが、本症例の有した齧癖の改善は認められなかった。

**症例Ⅱ, 跛行 (第二実験 No. 2 の臨床経過)**

**稟告および初診時所見:** 稟告は第二実験の成績 (235~236頁) で述べたとおりである。42年5月31日初診。T 38.0°C, P 42, R 18, 被毛の光沢にやや乏しいが、栄養状態は普通である。食欲、元気ともに正常、左肩端は右に比べてやや腫大し、熱感はなく、疼痛は微弱である。軽い左前肢懸垂跛を呈する。

**治療経過:** 本例にたいしては、初診時を初回として、1~2日間隔で、50 mg 筋注 10回を実施した。3日目 (2回目のパロチン投与後) より左肩端部の腫脹がやや増大し、4日目に到り、左前肢は伸展せず、跛行著しく明瞭となる。1週間を経過する頃より (4回目終了) 微発熱が続く。12日目 (6回後) T 38.8°C と上昇し、左肩部の腫脹は著しく大きくなる。しかしながらパロチン投与9回後までは、T 38.2~38.5°C 程度の発熱で、左肩部の腫脹の大きさも進行を見せなかったが、20日目より体温の再上昇 (39.5°C) が認められ、左肩部の腫脹も肩胛部全域に波及し、21日目に到り、腫脹部下方より自漬排膿をきたした (10回目筋注) 23日目、腫脹部は著しく縮少し、T 38.1°C, P 40, R 24 と症状も安定してきたが、跛行の改善は認められなかった。

**判定:** 本例にたいしては無効と認める。

本症例は24日目に、左肩部の病巣部の摘出手術が全身麻酔下に行なわれたにもかかわらず、4週後の体重測定では (Fig. 30 参照) 最も良好な成績を示し、血液所見 (Fig. 23, Fig. 25) でも著明な改善が観察されていることより、跛行にたいしては無効であったが、全身的には、パロチンの効果はあったものと考え

**症例Ⅲ 跛行 (第二実験 No. 5 の臨床経過)**

**初診時所見:** 42年6月16日初診、食欲、元気ともに正常、被毛光沢を有し、栄養状態良好。T 38.4°C, P 36, R 24, 左前肢に軽度の支柱跛を呈する。

**治療経過:** 6月17日、初回 50 mg 筋注。2日目 (18日) 跛行著しく軽減。3日目 跛行再び従前どおりになる。2回目 100 mg 筋注。注射 30分後より、全身に軽い震慄が発現し、歩様蹢躅となる。特別な処置は実施せず1時間後に震慄は治る。4日目 (20日) 食欲やや減退、運歩不安定が見られたが、夕刻にはほ

とんど正常となる。跛行軽減する。5日目(21日)3回目 50 mg 筋注。6日目 食欲、元気ともに極めて良好、跛行を認めず。

#### 判定：治癒

本例は乗馬馬で、軽度の支柱跛を呈するにもかかわらず乗馬訓練に使用している。治療中休養させれば、治療期間の短縮が得られるものとする。また隔日投与のため休薬時に跛行が再現していることから連日投与が適当ではないかと思われる。

#### 症例Ⅳ 跛行(第二実験 No. 6の臨床経過)

初診時所見：42年6月16日初診、食欲、元気、栄養、その他一般状態良好、左後肢に軽い混合跛を呈し、障害飛越が困難である。

治療経過：6月17日 初回 50 mg 筋注、19日2回目 100 mg 筋注、20日(4日目)跛行軽減し、後肢の伸展が良好となる。21日、3回目 100 mg 筋注、22日(6日目)跛行は完全に消失、障害飛越も正常となり、その跳躍力は従前以上で、きわめて軽快、敏しょうとなる。

#### 判定：治癒

本例も乗馬訓練に使用中のもので、治療中も休養していない。6月24日、明瞭な発情が出現している。

#### 症例Ⅴ 跛行(第二実験 No. 4と同一馬)

本例は前回の実験後、約半年後に発症したものである。

稟告および初診時所見：42年12月15日初診約1週間前より、右前肢の中等度の懸垂跛を呈するため、乗馬を中止し、主としてサルチル酸ソーダ製剤による全身療法を連日続行して、やや好転しているが、完治するまでには到らない。乗馬不能の状態にある。

治療経過：初診時に初回 50 mg 筋注、翌16日、跛行は著明に減少、17日(3日目)2回目 50 mg 筋注、18日(4日目)跛行は完全に消褪し、元気すこぶる良好のため、本日より乗馬練習に使用している。

#### 判定：治癒

本症例は跛行にたいする従来の療法とパロチン療法との比較が出来るケースではないかと考えられ、またパロチンと合目的他剤との併用を示唆しているケースとも考えられる。

#### 症例Ⅵ 跛行(症例Ⅲと同一馬)

前回の実験後、半年にして発症したものである。

初診時所見：42年12月15日初診、前回と異なり、今回は右後肢腰部に原因を有すると思われる臈跛行である。右後肢の伸展不良で、蹄尖部より着地する。

治療経過：12月15日、初回 50 mg 筋注、16日跛

行著しく軽減、17日、2回目 50 mg 筋注、18日、跛行完全に消滅、元気もきわめて良好となり、本日より乗馬に使用する。

#### 判定：治癒

#### 症例Ⅶ 跛行(症例Ⅵと同一馬)

前回と全く同一の症状で、1月後昭和43年1月18日に再発したものである。

治療経過：1月18日、50 mg 筋注、19日、跛行著しく軽減し、通常歩歩ではほとんど正常に近い。20日(3日目)初診時と同じ程度の跛行に戻る。50 mg 筋注、21日(4日目)跛行再び軽減、ほぼ2日目と同じ状態を呈する。22日、通常歩歩でも軽い跛行を呈する。50 mg 筋注、23日歩様やや良好、しかし左旋回時に右蹄尖部を引きずる。昨日に引続き 50 mg 筋注、25～28日治療中断、29日跛行再び悪化、50 mg 筋注、30日右後肢の伸展と挙上の改善は認められるが、左旋回時における2段階は改善されない。本日の 50 mg 筋注を最後にパロチンによる治療は中止する。

#### 判定：好転

本例は症例Ⅲの治療経過で述べているように、100 mg 筋注で、全身の軽い震戦、歩様踟躕、食欲減退が観察された馬である。上述の一進一退の治療経過から、1回 100 mg に増量することも考えたが、既往歴よりあえて実施しなかった。さらに完全休養を指示していたにもかかわらず、小康状態時に乗馬している形跡があり、また寒さによる影響も症状を悪化させ、完治させるまでに到らなかったものとする。

#### 症例Ⅷ 骨軟症および疝痛

本学家畜病院繋養の実験馬(北海道在来馬、♂、10才、栗毛)で、44年2月頃より顔面腫脹の骨軟症状が現われ、夏の放牧により一時小康状態を得る。45年1月再発、症状は急激に進行し、顔面、上顎、下顎部の腫脹は著しく増大してきた。今夏の放牧、青草の多給による自然療法においても、もはや小康状態を得るきざしもなく、兩槽骨痛に基因すると思われる咀嚼困難のため、採食中、口内にある食物の一部を不随意的に口外に漏らす、いわゆる「噛み絞り」の現象をきたし、栄養状態も顕著に悪化してきた。疝痛は実験供試2日前に放馬し、厩舎内飼料バケツ中の濃厚飼料を盗食した過食によるもので、実験前日の朝より、緩慢な疝痛症状を発し、間歇的な転倒が見られ、夕刻より左側を下に横臥する。本実験に供するまで、骨軟症および疝痛にたいする薬物投与による治療は一切行っていない。

初診時所見：45年9月25日、初診、左側を下に横

臥、時々犬座姿勢をとり、腹部を振り向く、食欲、元気なし。T 37.7°C, P 40, R 25, 排便の様子なし、赤血球数 680 万, 白血球数 11,200, 血色素量 79%, ヘマトクリット値 39%, 血清総蛋白量 7.9 g/dl, 血清アルカリホスファターゼ 18 B.U.

**治療経過:** 初診時の午前 11 時, パロチン 50 mg 筋注, 注射後 3 時間を経過した頃より, 時々起立を試みる。4 時間後起立と同時に排便, 敷藁に混在する乾草を採取し始める。5%ブドウ糖リンゲル液 3 l 静注, 午後 4 時 30 分, 2 回目のパロチン 50 mg 筋注。2 日目 (26 日) 朝より食欲旺盛, 咀嚼困難も著しく軽減, 「噛み絞」現象もきわめて小量となる。T 38.3°C, P 35, R 20, パロチン 50 mg 筋注。27 日 (3 日目) 食欲, 元気ともに旺盛, 採食速度も正常となり, 咀嚼力も強盛となる。T 38.3°C, P 35, R 20, パロチン 50 mg 筋注。28 日 (4 日目) 経過良好のため, 処置せず, 29 日 (5 日目) パロチン 50 mg, 筋注。10 月 1 日 (7 日目) 50 mg 筋注。10 月 3 日 (9 日目) 50 mg 筋注。経過はきわめて良好, 顔面, 上・下顎の腫脹を除いては, 食欲, 元気は正常と変わらず, 顔貌の落着きと, 表情が見られるようになり, 挙動が活発になった。T 37.8°C, P 32, R 14, 白血球数 8,700, 血清アルカリホスファターゼ活性値 36 B.U. (当初の活性値の 2 倍に上昇している)。

**判定:** 疝痛治療 (著効), 骨軟症は好転

本症例の骨軟症にたいするパロチン療法は継続中である。

以上パロチンの臨床応用の結果, 跛行 5 例中, 治療 3, 好転 1, 無効 1, 疝痛 2 例にはいずれも著効をおさめ, 骨軟症 1 例に好転を示す好成績を得た。

## 考 察

唾液腺内分泌説<sup>1)</sup>によれば, 唾液腺を構成している耳下腺, 顎下腺, 舌下腺のうちで, 耳下腺は顎下腺と協力して, 唾液腺の内分泌機能に重要な役割をもち, 唾液腺ホルモンを分泌している。その内分泌機構は, 独特のものであり, 腺細胞でつくられた内分泌物質は, 唾液とともに排泄管内腔に流出する途中で, 外分泌液と一緒に導管の一部に存在する特殊な上皮細胞群で構成された線条部あるいは条紋部と上皮細胞内に吸収され, 再びそれら上皮細胞外側のリンパ腔に分泌されて, リンパあるいは血液中に入り体循環して内分泌作用を示すといわれている。

馬の大口腔腺 (唾液腺) は人と同様に 3 つの腺から構成される。ただし人の舌下腺が単孔舌下腺と多孔舌

下腺の双方を有するのにたいし, 馬は多孔舌下腺のみを有する点が異なる。しかしながら, 緒方 (知) の唾液腺内分泌説を前提とすれば, 舌下腺は唾液腺内分泌には関与しないので, 馬の唾液腺内分泌機構はほぼ人と同じであると考えてよいのではなかろうか。

パロチンを静脈内注射した兎の循環白血球数は, 注射後 2~3 時間で, 一過性に減少し, 後 5~8 時間で著明に増加し, 24 時間後にもなおその増加作用が続く<sup>2)</sup> といわれ, この性質はパロチンの効果検定法の 1 つとして利用されている。馬の筋肉内注射においても, この白血球の増加現象は明らかに観察され, 50 mg よりも 100 mg 投与の方が, より顕著であった。したがって体重 400~500 kg 程度の馬にたいするパロチン 1 回 50~100 mg の注射量は, 臨床応用で好成績を示したことから適当しているものと考えられる。

パロチン投与による体温, 脈搏, 呼吸数の変化については, 文献にその報告がなく, とくに指摘されない点から考えて, 従来の動物実験においては変化がなかったものと思われるが, 馬においても著明な所見は認められなかった。

パロチンは老人性貧血を改善する<sup>3)</sup> といわれ, 当然貧血に関与する赤血球, ヘマトクリット, 血色素などの改善に寄与するものと考えたが, 馬の年齢が比較的若かったためか, これらに明らかな所見は認められなかった。

白血球では 24 時間内変動における一過性の増数の本態は好中球によることが観察され, 健康馬の連続投与の白血球像で好酸球の増数が見られ, 病馬では好酸球は一時減数して, 後しだいに正常化して行く傾向が見られた。さらに病馬 (疝痛, 骨軟症の 2 例) の炎症に基づくと思われる白血球数の異常高値が, パロチンの単独投与で正常化した現象が観察されたことは興味ある所見と考える。

兎にパロチンを注射すると, 血清総蛋白量は著明に減少し, この反応の最大は注射後 8 時間以内にある<sup>4)</sup>。また唾液腺を摘出した兎および犬にパロチンを投与すると, 血清蛋白の A/G 比は上昇する<sup>5)6)</sup> といわれ, 血中残余窒素を減少させる<sup>6)7)</sup> という。著者の馬にたいする 50 mg 筋注による 24 時間内の変動においては, 血清総蛋白量, 血清蛋白分層像および A/G 比は兎に見られるような著明な差は認められなかった。しかしながら連続投与においては, 健康群に血清総蛋白量の低下が見られ, また両群に血清アルブミンの増加と  $\gamma$ -グロブリンの減少に伴う A/G 比の上昇が明らかに観察され, その程度は病群においてより顕著で

あった。血清尿素窒素量についてはとくに病的なものが実験馬に見られず、パロチンによる明らかな所見はなかった。血清膠質反応では健康群の注射、対照両区にその低下が見られるが、パロチン投与の方がいずれもその程度が軽い。

放射性ヨウ素  $^{131}\text{I}$ -を指標とした  $^{131}\text{I}$ -パロチンをラットに静脈内注射すると肝、腎、脾に多く分布し、とくに肝臓および脾臓に多くあつまる。この現象はパロチンと同じ蛋白性ホルモンである ACTH、プロラクチン、成長ホルモンでは見られない<sup>4)8)9)</sup>といわれ、このパロチンの特異性は、肝機能、脾機能への何らかの影響のあることを示唆する所見と考えられるが、上述のパロチンによる馬の血清蛋白の改善所見は、この一端を証明しているものではなかろうかと考える。

パロチンの血清ビリルビンに及ぼす影響については不明である。過ビリルビン血症に属すると思われる2例を観察したが、これらがパロチン投与により、いずれも血清ビリルビン値が低下している。1例は健康と見なされていた馬で、他の1例は常習痙痛馬である。馬の痙痛時に血清ビリルビンが上昇する<sup>10)</sup>ことは知られており、疲労した場合にも上昇する<sup>11)</sup>といわれる。従って臨床的に健康と見なされていた乗用馬に軽い潜在性の過ビリルビン血症が見られたことは、炎天下の連日の劇しい訓練による疲労から生じたものと考えられる。すなわち、血清総ビリルビン値上昇の主体が間接ビリルビンであり、痙痛ないしは疲労の蓄積により、溶血機転の亢進をきたして間接ビリルビンが上昇したものと考える。従って本実験における血清ビリルビン低下の現象は、パロチンによる直接的なものではなく、パロチンによる馬体内における酸化的磷酸化の促進作用<sup>12)</sup>、その他による原発症状の好転に基づく二次的な作用ではなかろうかと考える。

馬の血糖量にたいしては、兎および犬と同様<sup>13)</sup>に著明な変化は認めなかった。

血清中の酵素については、トランスアミナーゼ (GOT, GPT) とアルカリホスファターゼについて観察した。トランスアミナーゼはアミノ基転移によって蛋白合成作用に密接な関係を持っており、その生体組織中で一番多いのは Glutamic-aspartic transaminase (GOT) であり、その含量は心筋に最も多く、骨格筋、脳、肝臓の順序とされている。この GOT が、パロチン 3 mg/kg によって注射後3時間を最高として肝臓のみならず、心筋、脳においても著明に増加する<sup>12)</sup>といわれている。しかしながら血清中の GOT についての報告は見られない。著者はパロチン

の連続投与による馬の血清中の GOT と GPT 活性値の推移を観察した。実験馬はいずれも正常値の領域内のものであるが、GOT 活性値の低下が明らに見られ、GPT には一定の傾向は見られなかった。馬の血清 GOT 活性の正常値は他の動物に比べて特異的に高く、GPT はこれに反してわずかに活性を有するだけである。馬の GOT, GPT のこの偏異性は他の動物との蛋白合成の特異性を示すものと考えられるが、パロチンによる馬の血清 GOT の低下作用は、上述の報告に見られる諸臓器の活性上昇に伴う血清活性値の代償的な低下も考えられるが、パロチンの蛋白合成作用により諸臓器実質細胞が補強され、血清中への GOT 逸脱が減少するためではなかろうかと考える。アルカリホスファターゼは、燐酸エステル分解に重要な酵素であり、骨の代謝にも関係が深い<sup>14)</sup>が蛋白合成にも関係があるといわれている。高岡<sup>12)</sup>は、骨の病気にパロチンを連続投与して、血清中の本酵素の上昇を認め、田中ら<sup>12)</sup>は脊髄性進行性筋萎縮症3例の血清中の本酵素が増加したと述べ、佐々木<sup>12)</sup>はパロチンが骨端軟骨の本酵素を増加させる傾向があると報告し、伊藤<sup>12)</sup>はパロチン1カ月間の連続注射で家兎血清の本酵素が減少すると述べている。著者の馬の連続投与実験では低下(正常化)1例、骨軟症における著明な上昇が1例(本例については後で考察を加える)観察されたが、活性値の正常なものでは変化は認められなかった。

パロチンの血清電解質に及ぼす影響について従来の報告を見ると、家兎にパロチンを静脈内注射すると血清 Ca 量は直ちに減少を始め、注射後6~8時間で最低値に達し、以後回復して24時間で正常値にもどる<sup>14)15)</sup>。同様な効果が犬および人においても見られ<sup>16)</sup>、この Ca 量の減少は血清中の非透析性 Ca によるもので、透析性 Ca イオンには変化がない<sup>17)</sup>。また家兎、犬、および人では、パロチンが血清 Mg 量を著明に増加させ<sup>16)</sup>、血清 IP 量には大きな変化を及ぼさない<sup>16)</sup>といわれている。いずれにしても家兎におけるパロチンの血清 Ca 低下作用は特異的なものとされ、この作用がパロチンの生物学的効力試験の1つに利用されている。これについて荒木<sup>17)</sup>は家兎では人間や他動物と異なって血清中のチトラート含量が非常に多く、これが蛋白質と同様 Ca と結合している。家兎の血清 Ca 量が人間のそれより20~30%多いのはこのチトラートが多いことが原因しており、パロチンの血清 Ca 低下作用が人間にたいしては家兎の場合ほど著明でないのは、用いるパロチンの量が少ないほかに人間の血

清ではクエン酸と結合する Ca がほとんどないためであろうと述べている。著者の馬におけるパロチン投与後の血清 Na, K, Ca, Mg, IP の 24 時間内変動では K に一時的わずかな上昇の傾向が見られたほかは一定の傾向は得られなかった。しかし連続投与の健康群で、血清 Ca と血清 Mg の減少が見られたが、Na, K, IP には明らかな変動はなかった。

血清 Ca および血清 Mg には透析性（遊離型）と非透析性（非遊離型）のものがあり、前者は大部分イオンの形で存在しており、後者は普通大部分蛋白質と結合している。したがって血清蛋白質量に変動がおきると非透析性 Ca, Mg に変動がおこり、それが総 Ca, Mg の増減として現われる。

上述の著者の血清電解質の測定成績はいずれも Total なもので透析性と非透析性については行っていない。しかしながら馬におけるパロチンの連続投与において血清 Ca と Mg の低下が血清総蛋白質量の低下所見と一致することから考えてその本態は蛋白と結合した非透析性のものと思われる。

パロチンの硬組織への Ca 沈着<sup>18)</sup>と血清 Ca の低下を結びつける生化学的な機転については、未だよくわかってはいないが、硬組織への Ca 沈着は血清 Ca が硬組織へ移行したためにおこった現象と考えられている。したがって血清 Ca に関与する上皮小体ホルモンとの比較において、その作用機転は根本的に異なり、骨の石灰化という点では完全に拮抗的な関係にある。

パロチンの臨床応用において、治癒 6（跛行 4, 疝痛 2）, 好転 2（跛行 1, 骨軟症 1）, 無効 1（跛行）の成績を得た。

馬はその用途から常時労働するために、筋肉骨格系がよく発達している。しかしこの反面、本実験における血液所見中の間接ビリルビン値の上昇は、筋肉疲労にもとづく溶血機転の亢進が主因をなすものと考えられ、症例の過半が筋肉、骨格系に原因を有すると思われる跛行であることから、筋肉、骨格系の疲労に基因して発症する外科的、内科的疾患も少なからず存在しているものと考えられる。さらにその食性から、粗繊維類を大量に摂取するために、消化酵素や腸内微生物による化学的な消化作用もさることながら、蠕動、分節、振りなどの物理的消化作用の負担は、食性の異なる人、その他の小動物に比べて著しく大きいことは、その消化管の解剖学的特異性からも推察され、胃腸の平滑筋の疲労に基づく疾患もかなり存在するものと考えられ、本実験に供試した疝痛症なども、このカテゴリ

ーに入るものと考えられる。

近年骨格筋の筋収縮過程については、筋形質膜の興奮現象と、これに伴う筋収縮性蛋白質の短縮現象とが組合わされて生じ、前者は Acetylcholine-Cholinesterase 系が関与し、後者には AM-ATP ase 系が主要因子とされている。また胃腸管などの平滑筋収縮についても、骨格筋とほぼ同様の機構にあるものとされている。パロチンが総クレアチン・クレアチニン排泄を著明に減少させる<sup>12)19)</sup>ことから、高岡<sup>12)</sup>は、パロチンの TCA サイクル促進作用によって増産された ATP がクレアチンと結合して筋肉収縮に重要なクレアチン磷酸に変化させることによりクレアチン尿を抑制するものと考えた。そこで実際にクレアチン尿の多量排泄に特色を有する進行性筋ジストロフィー症にパロチンを応用<sup>12)</sup>して効果を収め、さらに胃下垂や低血圧症は胃壁または血管壁筋層の Myasthenie であるとの観点から<sup>6)12)</sup>、同じくパロチンを応用して著効を得ている。

著者の実験で、パロチンが跛行や疝痛に著明な効果を示したことは、上述の馬の運動性や消化機能面における骨格筋や平滑筋の疲労によるものとする著者の考察と前述の筋肉収縮機構および高岡の筋化学的見解とその人体での臨床成績から勘案して大方の理解はなされ得るものと考えられる。

骨軟症診断の重要な指標として血清中のアルカリホスファターゼ値の上昇があげられる。本実験で骨軟症にたいしてパロチンのみを投与して、咀嚼不全や顔貌その他の一般症状の改善を観察しているにもかかわらず、途中経過（本症にたいしては実験継続中）で、さらに当初よりもその活性値が上昇していることは、上記一般所見の好転より考えて骨軟症を悪化させているものではなく、パロチンの酸化的燐酸化作用促進にもとづく骨化機能の賦活による所産ではなからうかと考える。しかし、腸、肝、その他骨以外の臓器由来のアイソザイムも当然増加しているものと思われるので、結論は今後に持ちたい。いずれにしても骨軟症の療法は、その栄養病理学的立場から IP : Ca のバランスのとれた飼料給与、Ca 投与の絶対量確保は当然でパロチンの向骨作用<sup>19)</sup>のみに依存することは出来ないと考えられる。小児科領域で<sup>20)</sup>、ビタミン D 不応性佝僂病や胎児性軟骨異栄養症にビタミン D とパロチンの併用が効を奏していることから、馬の骨軟症にたいするパロチンの応用においては、ビタミン D と Ca 剤および IP 剤の併用を行なうことは、合目的であり、さらにその効果も期待出来るものと考えられる。

症例Ⅳの12才の♀にパロチン投与後に明瞭な発情が観察されたことは、人における耳下腺と性腺との関係<sup>12)</sup>、すなわち流行性耳下腺炎と睾丸炎、卵巣炎(笠原, 内村), 月経時(高原), 妊娠時(F. FLAUM), 分娩時(J. FISCHER)の耳下腺腫脹などより、看過できぬ現象ではなからうかと考える。

パロチンは主として、牛の耳下腺から抽出されたグロブリン性蛋白で、他の動物にとっては異種蛋白である。従って馬に注射した場合、当然アレルギー性の反応が考えられる。しかしながら実際に、人の領域では、顕著な副作用は認められていない。本実験で100 mg筋注の1例に、全身に軽い震懨と歩様踳踉、食欲減退が観察されたが、無処置で、ほぼ24時間後には消失した。本例が50 mg筋注では前記症状の発現が見られなかったことより、アレルギー性体質馬に応用する場合は、1回50 mgを基点として、注射量を漸増する方が無難と思われる。

### 摘 要

馬に唾液腺ホルモン(パロチン)を応用した結果、次の知見が得られた。

1) 馬にたいするパロチン投与は、1日、1回(1回の注射量50~100 mg)、隔日注射を原則とし、病状により、連日注射、もしくは注射回数を増減することが適当と考える。ただしアレルギー性体質馬には、50 mgを基準量として、漸次増量することが、適当と思われる。合目的他剤との併用は、さらにその効果を相乗させ得るものと考えられる。

2) パロチン投与により、血中成分の一過性現象として、白血球数の増数が見られ、その主体は好中球によることが観察された。

3) パロチン連続投与による血中成分の変動は、病馬と健康馬ではそれぞれ異なる所見が観察された。すなわち病馬では、血清GOTの低下、全血比重の低下、A/G比の上昇、病的間接ビリルビン値の正常化が見られ、健康馬では、白血球像における好酸球の増数、血清総蛋白量の低下、血清GOTの低下、血清Caおよび血清Mgの減少が見られた。

4) 常習痲痛馬1、跛行馬6、過食痲を併発した骨軟症馬1の8頭9症例にパロチンを応用し、治癒6例(跛行4、痲痛2)、好転2例(跛行と骨軟症)、無効1例(跛行)の成績を収め、とくに慢性腸カタルに

起因すると思われる常習性の痲痛と骨軟症に併発した過食痲に劇的効果を示した。

5) 体重減少抑制作用を明らかに認め、食欲、元気などの一般臨床所見を著しく改善した。

6) パロチン100 mg筋注において、全身的な軽い震懨、歩様踳踉、食欲減退を呈する1例が観察された。

終わりに御指導・御校閲を仰いだ西山実光教授、パロチンを提供された帝國臓器研究所山元正昭博士、種々御教示頂いた本学大塚教授・長野助教授・福永講師ならびに終始実験に協力された42年度内科教室専攻の学生諸氏に衷心より感謝の意を表す。

本論文の要旨は第64回日本獣医学会(1967.10)において発表した。

### 文 献

- 1) 緒方知三郎：医学綜報，1 (5)，301 (1946)
- 2) TAKAOKA, Y., T. YAMAGUCHI and K. KOSAKA: *Tohoku J. Exp. Med.* 57 (1), 9-15 (1952)
- 3) 金子義見：綜合臨床，増刊号，144-182 (1955)
- 4) TANAKA, S. and Y. ITO: *E. J.* 5, 55 (1958)
- 5) 石川俊之：日本内分泌誌，32, 903-909 (1956)
- 6) 高岡善人：綜合臨床，増刊号，105-116 (1955)
- 7) 山口時三：ホルモンと臨床，2, 1022-1030 (1954)
- 8) TANAKA, S., U. E. KIM and Y. ITO: *E. J.* 5, 65 (1958)
- 9) ITO, Y., U. E. KIM and S. TANAKA: *E. J.* 5, 201 (1958)
- 10) EIKMEIER, H.: *Berlin Munch. Tierarztl. Wöchschr.*, 72, 48-50 (1959)
- 11) 白井・一木・竹内：日競研調報，7, 13-17 (1960)
- 12) 高岡善人：ホルモンと臨床，3 (9), 1-32 (1955)
- 13) 川所・鈴木・他：内分泌，2, 129-133 (1955)
- 14) 緒方 章・伊藤・他：薬学雑誌，64, 114-126 (1944)
- 15) 緒方 章・伊藤：薬学雑誌，64, 79-88 (1944)
- 16) 皆川・福島他：綜合医学，9, 335-337 (1952)
- 17) 荒木義為：日本臨床，11, 49-52 (1953)
- 18) 滝沢延次郎：内分泌のつどい，第5集，166-194 (1954)
- 19) 田坂定孝：綜合臨床，増刊号，127-143 (1955)
- 20) 佐々木哲丸：日本小児学会雑誌，57, 584 (1953)

### Summary

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

The results obtained are summarized as follows.

1) The optimal dose of this drug was generally recognized to be 50-100 mg, and the gradual increase in standard dosis to horses of 50 mg as well as the using of this drug along with other ones, was considered to be most effective to allergic horses.

2) A temporary rise in the number of white blood cells, composed mainly of neutrophils, was recognized.

3) The variation in the various blood constituents was observed by the successive administrations of parotin. In diseased horses, were recognized the increase in serum A/G ratio, the decrease in serum GOT activity, whole blood specific gravity and the normalization of the amount of indirect bilirubin. In healthy horses, were found the increase in the number of eosinophils, the decrease in serum total protein, serum GOT activity, serum calcium and serum magnesium.

4) The administration of parotin to 9 cases (habitual colic due to chronic intestinal catarrh 1, lameness 6, overfeeding colic 1 and osteomalacia 1) was effective excepting for one case of lameness. Especially it was most effective for the habitual colic and overfeeding colic.

5) An action of this drug to stop the decrease in body-weight was clearly recognized.

6) One horse showed a slight tremor, stumbling gait and anorexia after the intramuscular injection of 100 mg of parotin.