

硫酸バリウムの医学、特にバリウム塩の毒性を考慮した レントゲン学への応用について

Die Anwendung des Baryum sulfuricum in der Medizin, besonders in der Röntgenologie mit Berücksichtigung der Toxikologie der Baryumsalze

Krause P, Käding K*. Fortschr Röntgenstr 31:231-50, 1923

放射線検査に大量投与が推奨された次硝酸ビスマスで死亡例が報告されて以来、無毒性造影剤がますます希求され、一般的には化学的に純粋な硫酸バリウムが導入された。毒性がなく、無味で、鉄塩製剤や辰砂のように食物の色を変えることなく、胃腸の機能に全くあるいはほとんど影響することがなく、廉価である。1913年、Krause & Schillingは、その詳細な論文で純粋な硫酸バリウムの他の造影剤に対する利点を報告した。以来、硫酸バリウムは前述の条件を最大限に満たすことから、ドイツ国内のみならず外国でも造影剤として広く利用されている。Aust & Kronは、不純な硫酸バリウム製剤の使用による死亡例をもとに、公表されていない硫酸バリウム中毒例が数多くあると考えていることに我々は愕然としたものである。純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum [訳注：一般名であると同時に Merck 社の商品名である]) は造影剤として非常に普及していることから、我々自身のためのみならず広く一般的のためにこの問題を調査、確認する必要を痛感した。またこれは、我がボン大学病院で造影剤として誕生したことから、我々はこれを行うに相応しいのみならず行うべき立場にあると考えた。硫酸バリウム使用後の死亡例が公表されなかったという点に我々は強い疑問を抱かざるを得ない。このような症例は常に司法解剖されるからである。更なる中毒例を防止する必要性から、このような症例は法医学者や主治医が報告しなければならない。我々はドイツ、オーストリアのみならずアメリカ、スウェーデンの多くの主たる施設にアンケート調査を行ない、31 施設から硫酸バリウムを使用したX線検査約 120,000 件の報告を得た。

表1に示す通り、施設はランダムに選択したもので、バリウム製剤の報告をできる限り多く収集することにのみ専念した。

アンケートの質問内容は以下の通り。「昨年、医務官 Dr. Aust は、バリウム造影剤投与後の死亡例を報告し、Merck 社の純正硫酸バリウムの使用に対する警告を出している。彼は、X線透視後にバリウム中毒が多く発生しているが報告されていないと考えている。この症例は、薬局から入手した硫酸バリウムに炭酸バリウムが混入していたために死亡に至ったものであつ

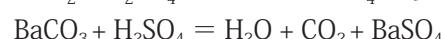
た。硫酸バリウム、炭酸バリウムなどの毒性は以前から知られている。Merck 社の純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum) あるいは他の市販バリウム製剤における中毒の発生率を確認するため、同封の質問票に記入の上、できるだけ早く返送されたい」

質問事項は以下の通り

1. どのバリウム製剤を使用しているか (Merck 社純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum), Cito-Baryum, Eubarys, Baradiol, Barypural)?
2. 検査数は何件か?
3. 硫酸バリウムによる中毒症状を経験したか? それは何件か?
4. どのような状況か?
5. 死亡例を経験したか?
6. どのような状況か?
7. 貴殿の経験上、上記のバリウム製剤のいずれかが診断上危険と考えるか?
8. 硫酸バリウムにX線造影剤として満足しているか?

収集した回答によると、死亡例や中毒例を経験した医師は皆無であった。7番目の有害性に関する質問には全員が「いいえ」と答えた。8番目の質問の回答は表中に示した。死亡例については後述する。

1910年に硫酸バリウムがボン大学病院放射線科に導入された当初は、まず消化管診断に限って利用された。しかしその後、特に最近は他の放射線領域にも拡大されている。Stierlinはその著書「消化管の臨床レントゲン診断学」で Kaestle が硫酸バリウムを初めて導入したとしているがこれは誤りである。Kaestle はその 1908 年の Münchener Medizinische Wochenschrift の論文で、硫酸バリウムは使用に値しないとして否定しており、これについては Käding も 1922 年、ベルリンでのレントゲン学会で言及している。硫酸バリウムは、Krause の指導の下、Günther が行った詳細な研究の下に Bachem が薬理学的試験を行い、Krause の提唱によって初めて導入された造影剤である。良好な造影能は、大きな原子量 137 によるもので、比重は 4.6 である。硫酸バリウムは、塩化バリウムあるいは炭酸バリウムから、以下の化学式により生成される。



* Die medizinische Universitäts-Poliklinik in Bonn (ボン大学医学部)

表1. アンケート調査結果

施設	医師	透視検査数				回答	総数
		純正硫酸 バリウム	Cito-Baryum	Eubaryt	Baradiol		
Med. Klinik(ボン)	Hirsch	120	1080	20	-	はい	1220
Johanniter Krankenhaus(ボン)	Bohland	300	250	-	-	はい	550
Lindenburg Med. Klinik(ケルン)	Eitel	500	50	25	-	はい	575
Bürger-Hospital(ケルン)	Graeßner	1000	75	-	-	はい	1075
St. Johannis-Hospital(ボン)	Dorn	470	-	-	-	はい	470
St. Georg (ハンブルク)	Lorenz	-	800/年	-	-	とても	3000
Krankenhaus I. d. Isar(ミュンヘン)	Rieder	数千	-	-	-	とても満足	5000
Imradmann (ベルリン)	-	-	約700/年	-	-	-	2000
Eppendorf (ハンブルク)	Lorey	3000	1000	50	-	はい	4050
Lindenburg Chir. Klinik(ケルン)	Drugg	数百	-	5	-	はい	500
Chir. Klinik (ボン)	Fründ	約2000	2500-3000	-	-	とても満足	4500
Bonn	Kemp	数例	400	6	30	はい	440
Chir. Klinik (フランクフルト)	Cramer	約600/年	-	-	-	はい	2000
Augusta-Hospital(ケルン)	Külbs	200	-	-	-	はい	200
Serafimer Lazarett (ストックホルム)	Forssell	7000	-	-	-	とても満足	7000
Barmbeck (ハンブルク)	Haenisch	1300	2940	-	-	はい	4240
I. Med. Klinik (ベルリン)	His	300	5-6000	-	-	(1)はい (2)とても	6000
Virchow-Krankenhaus (ベルリン)	Levy-Dorn	4500	約500	-	約100	はい	5500
Krankenhaus Moabit (ベルリン)	Cohn	数百	100	-	-	はい	500
Med. Poli-Klinik (フランクフルト)	Straßburger	3000	300	-	-	はい	3300
Krankenh. z. hl. Geist (フランクフルト)	Groedel	数例	約10000	-	-	はい	10000
II. Med. Klinik (ベルリン)	Munk	数千	約120	-	-	はい	5100
Med. Klinik (ライプツィヒ)	Aßmann	約3000	-	-	-	はい	3000
Zentral-Röntgen-Institut (ウィーン)	Holzknecht	約30000	約500	約30	-	はい	30550
Chir. Klinik (ゲッティンゲン)	Stich	31(十二指腸)	465	-	-	-	500
Zentral-Röntgen-Inst.(インスブルック)	Staunig	3000	2000	-	-	はい	5000
Med. Klinik (ドレスラウ)	Bittorf	-	140	-	-	はい	140
Bonn	Richrz	300	60	5-6	50	はい	420
Krankenh. Johannesstadt (ドレスデン)	Rostoski	-	523	-	-	はい	520
III. Med. Klinik (ベルリン)	Goldscheider	数千	-	-	-	とても	5000
Med. Poli-Klinik (ボン)	Krause	1700	100	30	-	はい	1830
Misericordia-Hosp. (フィラデルフィア)	Pfahler	Mallinkrodt		15000	-	はい	15000
						合計	129180

硫酸バリウムは、鉱物学では重晶石(バライト)というが、化学では酸化バリウムに対してバライタという言葉がある。Schwarzによると、このような名称の違いから嘆かわしい誤りが起こるが、有害な結果には至らなかった。Dr. Bartenstein(ゲルリツツ)はEngros化学社にバライトを注文したが、届いたのは生成酸化バリウムと書かれた酸化バリウムで、これは薬剤師のリストには毒物として記載されているものである。彼がこれを使用することはなかったが、この1例を見ても、純正硫酸バリウム(Baryum sulfuricum purissimum)という名称がいかに重要かということがわかる。硫酸バリウムの正確な表記の重要性については、Krauseが初期から指摘しているところである。純粋な硫酸バリウムの製造に当たって、KrauseはMerck社(ダルムシュタット)にあたり、ここから純粋な硫酸バリウムを入手した。硫酸バリウムを調製するにあたって、初期の工場、薬剤師がいかに不正確であったかは、Krauseの指導の下で分析にあたった化学者Dr. Peyerによる下表からわかる。価格を見ただけでも、場所によってはいかに難に扱われているかが分かる。価格は0.45-2.04マルクであった。外観からもその純度がある程度分かる。

Peyerは「X線検査用に内用するために最も純粋」であるという条件の下に、ドイツ各地からサンプルを収集し、以下の方法で試験した。試料をまず熱湯で10分間攪拌して濾過し、濾過液を試験した。他のバリウム塩がなお残存している場合は、濾液に硫酸を加えると沈澱する。この結果、26の試料のうち13で、1-4%の可溶性バリウム化合物が残留物中に存在し、不適であることを見いだした(表2)。Peyersによる市販硫酸バリウムの分析結果から、我々はあらためてベルリン、ハンブルク、ドレスラウ、ゴデスベクルの35カ所の薬局で、内用硫酸バリウムを求めたが、いずれでもMerck社の純正硫酸バリウム(Baryum sulfuricum purissimum)あるいはCitobaryum[訳注:Merck社の商品名]しかないと告げられた。Merck社以外の硫酸バリウムは毒性があるので内用には使えないと何度も言わされたが、いずれの薬局にも在庫はなかった。前記の都市の薬局には純粋な硫酸バリウムしか置かれていないことが分かったが、これが全ての都市に言えることではないことは経験の教えるところである。P. Krauseは、関係機関に何度も交渉した結果、1922年2月18日付けで帝国内務省から、化学的に純粋な硫酸バリウムがドイツ薬局方第6版に収載される通知を受取った。この決定はたいへんに喜ばしいことであり、有毒バリウム塩の取り違えや混入による中毒の可能性がほぼ完全に消失ことに、我々放射線科医は謝意を表するものである。

表2. Peyersによる市販硫酸バリウムの分析結果

試料	外観	水酸化Ba	塩化Ba	硝酸Ba	炭酸Ba	対照	塩酸抽出物
1	微細粉末	-	-	-	-	-	-
2	微細粉末	-	-	-	-	-	+
3	微細粉末	-	微量	-	-	+	+
4	微細粉末	-	-	-	-	-	-
5	粗大粉末	-	-	+	-	+	+
6	粗大粉末	-	-	-	-	-	-
7	微細粉末	-	-	-	+	+	+
8	微細粉末	-	+	-	-	+	+
9	微細粉末	-	-	-	-	-	-
10	塊状	-	-	-	-	-	-
11	塊状	-	+	-	-	+	+
12	粗大粉末 および塊状	-	-	-	-	-	-
13	微細粉末	+	-	-	-	+	+
14	微細粉末	-	-	-	-	-	-
15	微細粉末	-	-	-	-	-	-
16	微細粉末	-	-	-	微量	+	+
17	灰色粉末	硫化バリウム!					
18	微細粉末	-	-	-	-	-	-
19	微細粉末	-	-	-	-	-	-
20	黄灰色粉末	硫化バリウム!					
21	微細粉末	-	-	-	-	-	-
22	微細粉末	-	微量	-	+	+	+
23	微細粉末	-	-	-	-	-	-
24	微細粉末	-	-	-	-	-	+
25	微細粉末	-	-	-	-	-	-
26	粗大粉末	-	+	-	-	+	+

II. バリウム塩の化学的性質

硫酸バリウムの応用について詳述する前に、まずバリウム塩の化学的性質について簡単に検討する。バリウムは周知の通りアルカリ土類金属の一つで、原子量は137.37である。一般に2価であるが、亜塩化バリウムBaClでは1価であることが知られている。自然界ではBaSO₄として重晶石に存在し、鉱物学ではバライトといわれる。毒重石にもBaCO₃として少量は存在する。さらに珪酸塩岩にも少量のバリウムが含まれている。「クロイツナハのエリザベート温泉には、ストロンチウムの含有量が非常に高く、重晶石も1L当たり0.05gと高いことが注目される」(Schulz)。バリウムは1808年にDavyが発見したが、その化学的性状についてはほとんど分かっていない。バリウム塩の中でも硫酸バリウムは白色塗料(不变白)として、鉛白の添加物として、稀に油性塗料、多くは水性塗料に利用される。特に壁紙、色紙、カードなどに使用される。重晶石をブラシで擦ると、耐久性のある輝く白色の光沢面が得られる。またバリウム塩は、殺鼠剤や緑色の花火(硝酸バリウム塩)の原料として広く用いられる。またしばしば小麦に混ぜて增量剤として使われている。

医師にとって特に関心があるものは、硫酸バリウム、炭酸バリウム、塩化バリウムである。硫酸バリウム[訳注:原文は塩化バリウムであるが誤記と思われる]は白色粉末で、水にほとんど不溶である。水430,000に対して硫酸バリウム1が溶解するのみである。18℃

で 2.30mg の BaSO_4 が 1 リットルの水に溶解する。バリウム塩に硫酸を加えると、硫酸バリウムが白色沈殿として得られ、これは化学において塩化バリウムを使用して硫酸を検出したり、あるいはその逆に使用する基本的な利用法である。硫酸バリウムを加熱すると、1400°C 以上でようやく分解するが、炭酸バリウムは 795°C で溶融する。炭酸バリウムも同様に難溶性で、18°C で 24g が 1L リットルの水に溶ける。しかし胃の中では、炭酸バリウムが塩酸に触れて塩化バリウムが生成する。さらに炭酸バリウムの溶解度は、溶液中に二酸化炭素があると上昇する。

純粋な硫酸バリウムは、難溶性のために無毒である。中毒の危険性があるのは、硫酸バリウムに他のバリウム塩が混入している場合のみである。このため Merck 社は、純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum) にテスト用試料を添付した。試験法は以下の通り。「濃酢酸 (1.064) 10cc と水 90cc を硫酸バリウム 10g とともに沸騰して濾過する。濾過液 50cc を水浴で蒸発させる。残留物を水 20cc に溶かして濾過する。濾過液に稀硫酸数滴を加え、1 時間以内に硫酸バリウムの沈殿を生じないことを確認する」。揮発性バリウム化合物は、ブンゼン灯でも検出できる。主に酸化バリウムは強い緑色の帯と、弱い黄色、青色の帯が見える。酸化バリウムは塩酸と反応して、赤色光を発する。硫酸バリウム 5, 木灰 1 の重量比で熱して得られた物質は、日光を当てると橙赤色に発光する。フランスでは、硫酸バリウムの純度を試験するために、硫酸あるいはクロム酸カリウム (D'Halluin) を使用している。Deniges によると以下の方法でバリウム塩を作ることができる。「硫酸バリウムは、試験前に非発光性ブンゼン灯で、ヨウ素酸で還元しておく必要がある。還元物質にまずニトロプロピドナトリウム 1 滴を加えて硫化物あるいは硫酸塩を、次いでヨウ素酸とのバリウム反応を行うことにより、同じ試料から 2 種類の塩を検出できる。すなわち 10% ヨウ素酸液により、特徴的な結晶沈殿が、試料の溶解性に応じて即時あるいは数分で得られる。ヨウ素酸塩、過ヨウ素酸塩は、ヨウ素酸との反応前に白金線で加熱することによりヨウ化物に変換される。バリウム塩は針状結晶を作り、しばしば波状の束となる。試薬は、ガラスの石灰分の混入を防ぐために、パラフィンを被覆した瓶に保管するとよい」。しかしこの方法は、他のバリウム塩の混入試験には不適である。

III. バリウム塩のヒトおよび動物への作用

これについてはあまり詳しいことは分かっていない。ここでは主に塩化バリウムについて考える。Schulz は、健常人における非中毒性投与量のバリウムによる症状として以下を報告している。倦怠感、頭部の疲労感が増強し、全身の肉体的、精神的倦怠感、行動力の減退

が起こる。頭痛が不快なまでに増強し、抑うつ、不安気分となり、精神的活動性が減退する。全身倦怠感が強く、筋肉には有痛性過敏、痙攣用収縮、全身の振戦、四肢の脱力感を見る。さらに関節に著しい弛緩感があり、そこに強い神経痛症状を訴える。可視範囲の粘膜は腫脹し、特に結膜はカタル性に発赤する。眼瞼は腫脹し、Meibom 腺炎を伴う。聴器の粘膜にも炎症性変化が見られる。その結果として、目、聴器ともにその機能が損なわれる。鼻粘膜は充血し、嗅覚過敏がみられることがある。さらに鼻出血がしばしば、特に鼻をかむ時に認められ、大量の稀薄あるいは濃厚な黄色分泌物をみる。喉頭への作用のため持続性の嗄声となり、完全な無声症を来たすこともある。朝あるいは夜間に乾性あるいは湿性咳嗽が見られ、特に体を強く動かすと息切れや、ときに胸部に刺すような痛みをみることもある。

バリウムに特徴的なものは、心血管系への作用である。少量のバリウムで開始する場合は、まず脈拍の軽度亢進があり、血管壁の緊張が高まり、動悸発作が起こるようになる。続いて脈拍が減少する。最初から大量のバリウムを投与する場合は、脈拍がただちに減少し、微弱になる。発作性発熱が起こるが、これは少量のバリウムを長期間投与する場合にも認められる。発作は悪寒として始まり、戦慄となり、乾性発熱となるが、最後は全身発汗とともに解熱する。発熱は三日熱の形をとる傾向があるとされる。消化管については、舌、口腔粘膜が有痛性水泡を伴う炎症性変化を見る。歯肉は顕著に易出血性となり、歯は延長したようにみえ、接触痛がある。唾液分泌が亢進し、睡眠中に流涎を見る。口蓋、咽頭にも広範な粘膜の炎症が見られ、嚥下困難、嚥下痛を来たす。胃については、顕著な食思低下のほか、圧痛を見る。粘液塊を嘔吐することもある。腸管運動は亢進し、疝痛発作を繰り返し、腹壁には圧痛がある。便通は通常あきらかに増加し、便は泥状、下痢状で、明色、時に血液を混じる。しぶり腹をみる。全例で便秘、排便困難となり、出血を繰り返すこともある。大量の回虫を排泄した例もある。膀胱粘膜についても同様の現象がおこり、カタル性腫脹によるものである。尿意とともに暗色の尿が少量排泄され、このとき疼痛を伴う。大量のバリウムを投与すると、利尿が増強する。男性では性欲の亢進が観察されている。動物に大量投与すると、性欲が完全に消失する。またバリウムによる精巣の腫大が認められる。女性では、月経異常、腰仙部、子宮およびその周辺の圧迫感、疼痛が見られる。

バリウムにより皮膚は羊皮紙のように著しく乾燥し、亀裂、落屑が認められる。爪部潰瘍、口角の亀裂、特に夜間に増強する、広範な皮膚搔痒感、小丘疹あるいは痤瘡様の皮疹がみられる。

リンパ節は腫脹し、リンパ節炎と同じように炎症に至り膿瘍化することもある。

注目すべきは、バリウムが昔から結核性リンパ節炎やその合併症、特に眼や関節の結核性病変の治療に使われていたことである。また梅毒（現在のヨード製剤のように、以前はバリウム塩が使用されていた）、多発性硬化症のような脊髄の慢性疾患、振戦麻痺、さらに膀胱膿漏、色情症のような興奮状態にも有効とされてきた。心疾患においては、塩化バリウムはそのジギタリス様効果が利用される。特に弁膜症のような慢性心疾患に適応とされ、高齢者のみならず若年者にも有効である。このような疾患のほか、バリウムはホメオパシーにおいて乾癬、慢性湿疹、ある種の胃疾患、腸疾患、性機能障害に利用されている。

Oberwinter は反芻動物における塩化バリウムの効果を研究し、経口投与で胃の活動性は刺激されるが、腸管機能には影響ないこと、10g を反復投与しても妊娠雌牛に早産が見られないことを見いだした。経静脈性投与では、腸管に強い作用をもたらす。いずれの投与法でもジギタリス様効果があるが、これは反芻動物では認められない。脈拍数の低下、血圧の上昇、体温の低下が見られている。全身症状は少量では認めないが、大量では麻痺を見る¹。

現在の臨床医学では、主に塩化バリウムと硫酸バリウムのみ使用されている。塩化バリウムは、前述のような作用があることから、心疾患治療薬として考慮される。イギリスでは、Oeffles の先例にならってジギタリスの代用薬として広く使われており、アメリカでも同様の目的で使用されている。堕胎薬としても賞揚されている。最近 Franz は、塩化バリウム、酒石酸バリウム、酒石酸水素バリウム、炭酸バリウムの子宮への効果を研究した。これら、特に塩化バリウムを子宮口に注入すると、妊娠子宮、非妊娠子宮ともに収縮し、非妊娠子宮ではモルヒネを要する程度の疼痛が見られた。中毒症状は、0.1g までは観察されないが、尿意促迫がしばしば認められた。この投与法では血圧上昇は見られなかった。心疾患治療としては 0.1-1% 溶液として投与する²。

Glambos は、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、赤痢、小腸炎、直腸炎の治療でも、バリウム塩で良い結果を得ている。Krause は、赤痢あるいは赤痢類似疾患で、純正硫酸バリウム 10g(1 日 2-5 回)を投与して良い結果を得た。

硫酸バリウムはほとんど不溶であることから化学作用、消毒作用ではなく、たんに被覆薬として作用する。

1912 年、Paton はバリウム塩を鳥類に投与すると、同じ実験条件下でも哺乳類のように心機能が亢進しないことを初めて見いだした。しかし、Paton & Watson

¹ 塩化バリウムは、ウマの疝痛に使用される（水 10cc に 0.4-1.3g を溶解して静注、あるいは 10-12g を内用）ため、ドイツ薬品集 4 版に収載されている。

² 湿布薬、点眼薬としても利用される。

は下垂体後葉ホルモンにより低下した血圧は、鳥類でも塩化バリウムで上昇することを示した。Holzbach の非常に興味深い実験は、重晶石によりヴェロナール [訳注：バルビタール] 中毒でうっ滞した毛細血管内の血液が再循環することを示した。さらに、重晶石投与後の血圧上昇はアドレナリン投与後の上昇よりも長時間持続すること、従って重晶石が無毒性であれば、同機序で毛細血管の麻痺によって起こる腹膜炎における血圧低下の治療に利用できることを示した。

1920 年には動物実験によってバリウム塩の様々な作用が研究された。中でも注目すべきは、Le Févre & Arric (Gänsen) の研究で、塩化バリウムはその濃度に依らず収縮期に心臓を収縮させるが、大量では収縮期停止、中等量では一時的収縮期停止、少量では収縮期遅延をもたらすというものである。高度に稀釈した場合、心拍数が低下し、心拍は大きくなる。すなわち前述のジギタリス様効果が現れる。一方、高度に濃縮した場合は房室解離がおこるが、これはリシングル液で回復できる。Tournade & Marchand は、イヌとカエルに血管内あるいは肺内投与すると、心尖部が心臓の他の部位と独立に律動的に拍動を続けることを見いだした。

塩化バリウムの作用が筋肉に対する直接的なものか否かを知るため、彼らは腰神経叢を切断し、25-30 日後に下肢の神経の変性がおこると筋肉の興奮は起らなくなった。彼らは、塩化バリウムは遠心性神経線維に興奮性作用を来たし、心尖部の律動的な拍動も心筋の神経終末への作用で、Handvoss & Pick の言うような心筋自体への作用ではないとしている。また彼らは、いかなる血管拡張剤も無効な、強力な血管収縮を観察している。Fühner は、カエルの腓腹筋、足に不規則な痙攣を認め、これも運動神経線維への刺激作用によるものと推測している。この場合、興奮相の後に麻痺相が見られる。また間接的な興奮性と異なり、直接的な筋の刺激性は減弱することも見いだされた。Lumière and Couturier は、粒径 2-4 μ に微細化した硫酸バリウムを使用して興味深い実験を行った。1cc 当り 0.0265g の硫酸バリウムを含む人工血清の懸濁液を作成し、これをイヌに 10cc、あるいはモルモットに 1cc 静注すると、動物は典型的なアナフィラキシーショックを呈する。緩徐に静注したり、事前に少量を投与しておくと、ショックは軽減した。頸動脈を結紮して左心系に注入すると、ショックは発生しなかった。この動物の剖検では、通常のアナフィラキシー死にみられる所見、すなわち脳、腎、肝に強い充血、出血が認められた。

Onslow は、精製トリプトファンをアルカリ液で煮沸すると分解してインドールを精製するが、10% 重晶石アルカリ液で他の遊離アミノ酸や蛋白質とともに 80 時間煮沸してもこの現象が起らることを発見した。しかしこの他のアミノ酸による保護効果は、水酸化ナトリウムによる加水分解では発生しな

い。一般に大量のナトリウム塩をもつ蛋白質は、重晶石アルカリ液による加水分解で大量のトリプトファンを失うことが見いだされた。Wolffは、屍体260例の血清 Wassermann 反応の研究から、病歴、臨床経過、剖検結果からも説明できないリポイド物質による抑制を、硫酸バリウムが除去すると考えている。Marg Sternはこれを確認できなかったが、屍体血清の非特異的抑制効果は、硫酸バリウムにより多少緩和されるが、特異的抑制効果には変化がないことを見いだした。Blumental & Herczによると、Wechselmannの方法で稀釀血清を硫酸バリウムで処理すると、Wassermann 反応の感受性が上昇するが、これには加熱が必要で、加熱しないと特異性が低下するという。これらの実験で、化学的に純粋な硫酸バリウムが使用されたか否かは不明であるが、そうではないとするとその効果はおそらく硫酸バリウムによるものではなく不純物によるものであるので重要な点である。

IV. 硫酸バリウムのレントゲン学における応用

以上、医学における硫酸バリウムの応用を概観したが、以下では放射線医学における応用について論ずる。まず、ここでは硫酸バリウムのみを取り扱い、ここでいう硫酸バリウムとは、化学的に純粋な硫酸バリウムあるいは純粋な硫酸バリウムを成分とする造影用製剤をさす。我々の目的は、個々のバリウム製剤の長所短所を論ずることではなく、硫酸バリウムの放射線医学における有用性、その純粋な製剤は不溶性であるため無毒性であることを示すことがある。他の造影剤との比較も行わない。これについては既に Krause & Schilling が詳細に報告しており、これに付け加えることはない。

硫酸バリウムは、放射線医学では主に以下の目的に使用される

1. 全消化管の検査
2. 泌尿器疾患の診断
3. 犯罪学における指紋検査
4. X線に対する保護剤

消化管診断に硫酸バリウムが導入されてまもなく、不純物混入の問題を防止するために特許製剤が上市された。まず Bachem が Baraditol を上市したが、我々の知る限り普及していない。同様に、Schwarz は純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum) を Skibaryt と命名して、ドイツ薬局方への収載を求めた。Baraditol は、特許をとると価格が高くなるだけであることから、我々も使用しなかった。このほか Citobaryum, Eubaryt, Barypural, Mallinckrodt 社からは Baryumsulphate などが上市された。いずれも同じ成分であることから、個々の製剤には大きな差はない。

最も重要な点は、沈殿と味である。当然のことながら造影剤を患者がすすんで服むか、いやいや服むかは味によって決まる。Vogt は、Citobaryum と Baryum sulfuricum を新生児の消化管検査に使用し、副作用はなかったという。Vogt は造影剤食を、容器の中で母乳あるいは稀釀した牛乳と混ぜた。服用しやすさ、所見全般には影響しなかった。しかし彼は Citobaryum の方が好適としており、その他の硫酸バリウム製剤に対する優位性は、Holzknecht, Spiegel, Immemann, Kienböck, Bauermeister, Wiesern らによっても述べられている。Vogt は新生児には、Citobaryum 20-30g を使用している。沈殿の発生については、我々も Citobaryum が最も少ないと見いだした。しかし、純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum), Eubaryt では、造影剤の上の液体層が分泌によるものか造影剤の沈殿によるものか判断できないとする Bauermeister の指摘は、おそらく過大な表現であろう。我々の多くの消化管検査症例の経験では、胃液の層形成が見られた症例は、臨床的に予想されるもののみであった。我々の使用している製剤では、透視上硫酸バリウムの沈殿が見られたものはなかった。容器中に長く放置すると、特に造影剤が冷たい場合は、硫酸バリウムが沈殿することは事実である。従って粥を与える前に再度よく攪拌する必要がある。造影剤は胃内で常に動いており小腸に送られることから、容器内と異なり胃内では沈殿しにくい。

適当な硬さを保つには、味にも配慮が必要である。ボン大学病院では、硫酸バリウムであらゆる組成を試みた。モンダミン加バリウム粥、セモリナ粥、オートミール粥、バリウムミルク、バリウムパン、バリウムソーセージ、また動物実験ではバリウム卵白懸濁液、バリウム錠剤などを試みた。現在使用している処方は、純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum) 150.0g, モンダミン 20.0g, カカオ 15.0g, 砂糖 10.0g を水 400.0g に混ぜて煮たものである。Merck 社 (Darmstadt) によると、Citobaryum の沈殿が少ないのは、純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum) にパラフィンとトラガントを加えて水に沈殿せず懸濁液に均一に分布させる特許製法によるものである。我々の考えでは、他施設からの報告にもあるように、Citobaryum のパラフィン含量も、他の硫酸バリウムに比して胃からの排出が早い一因である。我々はさらに造影剤の内容と味を検討して、以下の結果を得た。

1. 純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum) 75g をモルトコーヒー 200cc に混ぜ、その茶匙 3 杯を炭酸ナトリウム溶液に混ぜ、その茶匙 2 杯をコップ半杯の水に混ぜた。患者にはこれを先ず服ませ、続いて酒石酸茶匙 1 杯をコップ半杯の水に溶いた溶液を服ませる。これは硫酸バリウムが沈殿し、胃が強く拡張したことから、不満足な結果となった。

2. 10% アラビアゴムあるいはヒカゲノカズラ (lycopodium) 10cc をバリウム懸濁液 20g を水 100cc に混ぜたものに加え、これを試験管にいれる。

	硫酸バリウム + ヒカゲノカズラ (水層厚)	硫酸バリウム + アラビアゴム (水層厚)
1 時間後	1.9cm	0.6cm
5 時間後	2.0cm	2.8cm
7 時間後	2.0cm	2.8cm
21 時間後	2.0cm	2.8cm

3. 造影剤 + オートミール + カカオ：ココアを混ぜたが患者は服みたがらず、何度も促してようやく全量を服用できた。陰影は明瞭、高濃度であった。

4. 造影剤 + 濃粉 + カカオ + 砂糖：純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum) 150g, カカオ 15g, 濃粉 10g, 砂糖 10g. 患者は嫌がらずに服用した。

5. 造影剤 + オートミール + カカオ + 砂糖：非常に味がよいと感じられた。

6. 硫酸バリウム 150g, 砂糖 15g を冷水 400cc に混ぜたもの。これは薄すぎて食道陰影が不明瞭である欠点がある。胃の陰影は初期は良好であるが、長時間の透視では、試験管内と同様に胃内でも金属塩が沈澱する。

これらの実験から分かるように、造影剤食で重要なことはその硬さである。オートミール食は味も良く画像も良いが、スプーンで摂取する必要があり、濃い粥を飲み下せない患者もいることから不適である。しかし濃厚、クリーミーなモンダミン含有造影剤食は飲むことができるので、患者も服用できる。患者によっては量が多いことが問題になるが、通常は上手に促すことにより解決できる。造影剤食の硬さは消化管の各部位でも問題となる。症例によっては、詳しく観察するために造影剤の通過を長引かせることが重要な場合もある。ここで特に食道、十二指腸の検査を考える。この場合、Citobaryum を使用している放射線科医の中にも、硫酸バリウム食を再び使用していることがある。このように、しばしば硫酸バリウム食も同時に用意しておく必要があることが、Citobaryum があまり使用されない理由でもある。

もう一つ重要な問題は、胃の運動性が造影剤によっていかに変化するかである。胃排出時間が正常か、あるいは促進、遅延しているかを知るには、正常値を知ることが必須である。Best & Cohnheim は、胃排出時間は、ビスマス食では遅延するが、硫酸バリウムでは影響されないことを示した。

多くの報告者は、Citobaryum の排出時間は硫酸バリウム食よりも短いとしているが、Groedel は「レントゲン診断学」の最新版でこの点には触れず、胃の排出時間は、硫酸バリウム、Citobaryum いずれでも 1-2 時間、ビスマスでは 2-4 時間としている。我々もこの問

題を自ら検討し、以下の数値を得た。

表. X 線透視下の胃排出時間

	Citobaryum (63 例)	硫酸バリウム (119 例)	Eubaryt (20 例)
1 時間	4 (6.3%)	7 (5.8%)	-
1 1/2	2 (3.1%)	2 (2.5%)	2
2	10 (15.8%)	18 (15.1%)	6
2 1/2	7 (11.1%)	8 (6.7%)	2
3	20 (31.6%)	46 (38.7%)	6
3 1/2	1 (1.6%)	7 (5.8%)	2
4	1 (1.6%)	3 (2.5%)	1
5	1 (1.6%)	3 (2.5%)	1
6	7 (11.1%)	6 (5.0%)	-
7	4 (6.3%)	5 (4.2%)	1
8	4 (6.3%)	8 (6.7%)	-
9	1 (1.6%)	3 (2.5%)	-
24	1 (1.6%)	2 (1.7%)	-

これは、消化管正常者と患者の比較値である。結論を出すには小さすぎる実験であるが、排出時間 2 1/2 時間以下の Citobaryum 症例は硫酸バリウム症例に比してやや多く (36.3% 対 30.1%)、それに対して 3 時間までは 31.6% 対 38.7% である。少数データであるが、Citobaryum の排出時間は硫酸バリウムより短いことがわかるが、我々はこれはパラフィンの添加によるものと考えている。症例数が少なく、Citobaryum の排出時間が短いとは断定できないが、他の研究者の報告には同意せざるを得ない。健常者における排出時間の正常値は、Citobaryum 2 時間、硫酸バリウム食 2 1/2 時間と考えられる。

Citobaryum のもうひとつの利点、すなわち冷水で調製できることについては、硫酸バリウムを置換するほどのものではない。患者を直ちに透視する必要がある場合も、医師はまず暗順応が必要であるため、この間に造影剤食を調製できる。これには沸騰装置が必要であるが、どこの検査室にも尿検査のための装置が広く普及している。さらに、冷たい食物の導入が胃の運動性に影響することも考慮する必要がある。Weitz & Sterkel によると、外部から寒冷を加えると胃の運動性に対して緊張亢進作用があり、一方、冷飲料を飲むと麻痺性効果が起こるという。このため Citobaryum も温水に混ぜる方が良い (従って冷水で調製できることの利点は無効である)。この問題については簡単に触れるにとどめる。重要なことは硫酸バリウムも、その他の商品製剤も、消化管 X 線診断の造影剤として完全な実績があるという点である。

ここで、注腸による大腸検査では、成分が異なることを付記しておく。最良と思われる組成は以下の通り：純正硫酸バリウム (Baryum sulfuricum purissimum) 300g, カオリン 150g, 水 1000g.

《泌尿生殖器の描出》

以前は、硫酸バリウムは泌尿生殖器官の検査には使用されなかった。これは硫酸バリウムは完全に排泄され

ず結石を形成すると根拠なく考えられていたからである。最近 Kurtzahn は、尿道を硫酸バリウムで充盈し、非常に満足な結果を得た。これは純正硫酸バリウム 1, 水 3 の割合の懸濁を使用し、尿道に短い距離だけ挿入したネラトンカテーテルから低圧で注入した。適応としては、いわゆる陳旧性偽腔、尿道瘻、憩室、狭窄、術後などを推奨している。急性炎症性疾患では、局所の増悪のみならず、病原体を健常部に拡散する危険があることから注意が必要である。尿道後部、前立腺部の描出にはこの方法は不適であるが、尿道前部が正常であることを証明することにより、尿道後部の病変を特定することは可能であった。硫酸バリウムが膀胱に貯留する危惧が言われていることから、他の条件もあるが、気管、気管支についても述べるべきであろう。注目すべきことに、硫酸バリウムは容易に吸引可能で、通常直ちに喀出されて呼吸障害をもたらすことはない。Sons は、造影剤が気管支に残存した例を報告しているが、呼吸障害は認められなかった。硫酸バリウムが気管支内に長期間残存したいずれの症例でも中毒症状は知られていない。食道癌のため非常に衰弱した男性の死亡例があるが、これは心不全、肺炎によるものであった。この患者は透視検査中に倒れたが、報告者によると心不全によるもので気管支閉塞によるものではない。患者は、透視後速やかに回復した。他の報告者 (Rösler, Ziegler, Reiche, Stierlin, Mühlmann 他多数) は、造影剤吸入による副作用を経験していない。

《瘻孔造影》

硫酸バリウムは、これまで瘻孔造影には使用されていないようであるが、Beck のビスマスペーストの良い代用となりうる。この場合は、1:5 のバリウム懸濁液が良い。しかしペーストが瘻孔内に長くとどまる必要がある場合は、液状パラフィンを利用すると硫酸バリウムが非常に良好に懸濁する。これは Citobaryum で見られる現象であり、また我々が指紋の描出に使用している方法である。

《指紋造影》

昨年 Rothbart は、鉛軟膏により指紋を X 線で描出し、同時に末節骨の X 線計測を行って、犯罪者登録を簡易化する方法を提唱した。末節骨の長さは、3-12mm の幅がある。この値を、変動幅が 14-21mm と狭い中節骨の長さから差し引く。これにより登録する数字を大きく減ずることができる。Rothbart は、60% 炭酸鉛ワセリンを使用したが、鉛軟膏を塗布する係官の中毒の危険を考え、ボン大学病院の P. Krause の指導の下に硫酸バリウム軟膏が採用された。Crux はこの処方を何度も改変し、以下が最適とした。硫酸バリウム 40.0g、液状パラフィン 10.0g、オリーブ油 5.0g。この軟膏を使った X 線写真は、少なくとも上述の鉛軟膏を使用した対照指と同程度に良好であった。撮影は増感紙なし

で非常に鮮明であるが、実験で実証されてはいない。この方法では X 線によって指紋を意図的に無効にして骨計測のみを行えるので、今後有望と思われる。

《X 線保護剤》

硫酸バリウムの X 線保護剤としての利用は、早くも 1911 年に Hoffmann (コブレンツ) が皮膚照射の周辺部位の被覆に使用したことに始まる。彼はシアノ化バリウムの錠剤を Bordier のクロモラジオメーターで計測し、5mm 厚ビスマスと 5mm 厚硫酸バリウム糊の X 線吸収が完全に同等であることを示した。塗布したバリウムは、ベンジンで容易に除去できる。硫酸バリウムによる皮膚照射の保護は、特に不整形潰瘍などに推奨される。これは通常の保護剤のように感染巣に接触して病変が拡大することを避けられるからである。このように硫酸バリウムは衛生面でも利点がある。

放射線医学における硫酸バリウムのもう一つの応用は、Lorey & v. Dechend が導入したようにセメントと組合させて防護壁とすることである。6cm 厚のバリウム壁は、鉛壁 6.5mm に相当する保護効果がある。ますます硬い X 線、強力な管球が求められるようになり、レントゲン室周囲の空間の確実な防護が絶対に必要とされている。しかし、建築技師によれば、硫酸バリウム壁はその巨大な重量のため工事が非常に難しいことが問題である。一方、このような壁の工事業者 Müller 社 (ハンブルク) によれば、新たな実験によると厚さ 3cm でも充分であったという。ボン大学病院では、Beaucamp がバリウムセメント壁建設の試みが進行中であるが、材料塗布の困難のため完成に至っていない。蛍光作用に基づくシアノ化白金バリウム透視板への応用については、記述の包括性のために触れるに留める。

V. 中毒症例

バリウム塩を含む造影剤使用後の中毒例について考えるにあたっては、硫酸バリウム自体はその不溶性のために無毒性であり、中毒例は他の可溶性バリウム塩の混在によるものであることから、バリウム塩全般の中毒例を検討する必要がある。可溶性バリウム塩は最も強力な毒物のひとつであり、硫酸バリウムが消化管 X 線診断に導入直後から、P. Krause は完全に純粋なバリウム塩を使うべきであることを強調している。放射線医学に硫酸バリウムが使用され始めた当初、化学会社や薬局が以下に無神経であったかは、硫酸バリウムの価格の大きなばらつきにも表われており、Peyer の一覧表の通りである。Krause が Merck 社 (Darmstadt) の製剤を使うべきであるとしたことも、いくつかの例が示すように合理的なものであった。

1912 年、Kröber は次のように述べている、「純正硫酸バリウムの名前で売られている製剤に、リン酸バリウムが 0.3% 含まれていた。また別の X 線検査用リン

酸塩硝酸塩非含有」として4倍の価格で売られている製剤に、0.0053%のリン酸バリウムが含まれていた!」。このような少量のバリウム塩が毒性をもつかという点については、Kröberは臨床家に委ねているが、少量の塩化バリウムは、心臓病薬として使われている。Faulhaberは、硫酸バリウム使用後に数時間続く嘔気を経験し、造影剤として使用しないよう述べている。彼は、不純物を含まない純粋な硫酸バリウムを使用していたが、Merck社の純正硫酸バリウムを使用するようになってからこの副作用は消失した。X線検査における硫酸バリウムの副作用に関する我々のアンケート調査に対して、Forssellはその手紙で、昨年渡米の際、アメリカ製硫酸バリウム使用後に中毒が発生し、これはフッ素の混入によるもので、このため硫酸バリウム食に炭酸ナトリウムを加えていると耳にしたという。Forssellは、この情報を自ら確認することはできておらず、文献的にも知られていない。1919年、Mayrhofer & Meixnerは、X線目的以外のバリウム塩使用に関する症例を収集した。硫酸バリウム食の毒性は他のバリウム塩との取り違えや混入によるものであることから、Mayrhofer and Meixnerが記載した臨床像を検討することは適当と思われる。「ヒトにおける中毒症状はしばしば非常に速やかに出現し、稀に摂取30分後に発生する。多くは嘔吐、胃痛に始まり、まもなく強い下痢を見る。Reinckeの症例(炭酸バリウム)では、多くの女性に初発症状として特徴的な顔面皮膚の緊張が認められた。炭酸バリウム中毒に特徴的な症状に、進行性の筋力低下による高度の脱力がある。多発麻痺、さらに発声麻痺も報告されている。多くの場合、脱力は下肢に認められ、最後に発声筋に及ぶ。声の抑揚がなくなり、しばしば全く理解できなくなる。嚥下障害がみられることが多い。一般に強い冷感を訴える。顔面は著しく蒼白で、皮膚は汗で被われて冷たい。しばしば筋攣縮が認められ、痙攣の孤発例は急速致死例で認められた。皮膚知覚に関しては報告が少ない。Reinckeは保たれているとし、Eschrichtはやや低下していると述べている。意識は最後まで保たれる。毒性効果は塩基に関連し、酸は溶解性に関わるのみである。

Mayrhofer and Meixnerは、ウィーン薬理学研究所に硫酸ビスマスの試料が送付され、これがX線検査に使用されて中毒症状がおこったことを報告した。この試料には、炭酸バリウムの混入が判明した。「Sternの報告例では、同僚の悪い冗談がもとで塩化バリウム溶液をなめた者が犠牲となった」。Reincke & Hugonneuqは、バリウム塩混入小麦による中毒例を報告しており、後者は複数例の報告であるが、死亡例は1例のみであった。ここでは小麦の試料に、5-21%の炭酸バリウムが含まれていた。同年Higierはさらに多くの症例をワルシャワで報告しているが、これも小麦粉のバリウム塩混入であった。ある患者は24時間以内に死亡した。

多くの場合四肢麻痺症状がみられるが、数時間後に消退する。Higierは1例の患者で、上下肢のほぼ完全な麻痺、電気刺激による興奮性の完全欠如を認めた。ピロカルピンとカンフルを皮下投与し、24時間後には麻痺はほぼ消失していた。Higierによると、可溶性塩化バリウムの毒性効果はわずか数分で出現するが、難溶性の場合はあきらかに遅くなるという。彼は中毒症状を以下のようにまとめている。

1. 悪心、嘔気、流涎、嘔吐、腹痛、疝痛、下痢
2. 神経血管のジギタリス様作用、特に脈拍数の低下、脈拍の増強、全身末梢血管の収縮、前胸部絞扼感、稀に動悸。
3. 腸管平滑筋の収縮
4. めまい、耳鳴、視力低下、皮膚緊張感、蟻走感(おそらく皮膚、聴器、大網の血管収縮による)

彼によると、麻痺は大血管よりも細小血管の収縮による虚血によるものであるという。前述の動物実験からもわかるように、バリウム塩の致死作用は高度の血管収縮によるもので、我々は冠動脈にも高度におこると考えている。これは、バリウム中毒におけるリウムの主な所在は心臓の血液で、ついで肺、腎、肝、脾に認められ、胃にはほとんどなく、腸にはさらに少ないという Baum, Ogier, Socquet, Sternらの研究結果からも支持される。Jakschによると、バリウム塩は血漿中の硫酸化合物を分解して不溶塩を形成するとしており、Kunkelは特に筋肉では大量の硫酸が発生してバリウムと結合するという。

放射線医学でも、硫酸バリウムの毒性は混入不純物によるものである。初の報告は1911年、Beckerのもので、硫酸バリウムではなく、1例は炭酸バリウム、もう1例は硫化バリウムが投与された例である。フライブルクの2例も、取り違えによる中毒例であった。担当医からの報告の手紙によると、「薬局の看護婦の見逃しと助手の不注意により、硫化バリウムが発注された。そして硫酸バリウムが処方された際に、看護婦が硫化バリウムを投与して致死的となった」。従ってこれらの症例は、取り違えによるものであり、硫酸バリウムによるものではない。また別の中毒例がプラハから報告されており、担当医のKrauseへの手紙には以下のようにある「約3/5が水溶性塩(炭酸バリウム)、2/5が不溶性バリウム塩の製剤であった。この製剤は同時に2人の女性に投与された。1例目の中毒症状は投与約8-10時間後に発生し、最初は激しい嘔吐だけであったが、胃痛、引きつれるような腹痛、頭痛が続き、その後胸部絞扼感が出現した。自分が2時間後に呼ばれた時には、多発神経麻痺の状態であった。上下肢はほぼ完全麻痺となり、顔面、頸部、項部も同様で、患者は頭部を前屈して自分では挙上できなかった。舌筋、嚥下筋も部分的に麻痺していた。眼筋麻痺はなかった。瞳孔

反応は緩徐であった。心臓の動きは非常に亢進しており、脈は不整で 100-108/ 分であった。尿所見には異常を認めなかった。あらゆる解毒剤、硫酸マグネシウムなどを試みたが、心臓衰弱の徵候が進行して 5 時間後に死亡した。2 人の患者は、投与直後にほとんどの薬剤を吐出したため中毒症状は比較的軽度であった。しかし、知覚刺激を伴う神経麻痺、心機能の不整と低下があり、14 日後に回復した。これは、硫酸バリウムに可溶性有毒性の炭酸バリウムが混入した例である。

Crone は 1914 年に、純粋な硫酸バリウム投与後の死亡例であるが、硫酸バリウムが死因ではなかった症例を報告している。経過は以下の通り。3 1/2 歳の小児が、造影剤の注腸 (Merck 社純正硫酸バリウム 200g) 約 24 時間後、ほぼ半量が排出され、強いチアノーゼ、鼾性呼吸、痙攣を来たした。痙攣は片側性 (右) で、約 30 時間後に死亡した。この死因がバリウム中毒かという問題は、化学検査により否定された。使用した硫酸バリウムの残り、および腸内の遺残バリウムに、可溶性バリウム塩は認めなかった。腸内に残存する硫酸バリウムは全く分解されていなかった。剖検でこの患者は胸腺リンパ腺体質で、嚥下性肺炎、循環障害 (心拡大) による脳浮腫が認められた。Crone は、リンパ腺体質において、バリウム注腸の侵襲が、小手術や水治療などと同じように突然の予期しない死をもたらした可能性があると考えている。

Aust & Kron も、消化管検査後の死亡例を報告している。粉末の入っていた容器には以下の表記があった。純正沈澱硫酸バリウム。この粉末の組成は、硫酸バリウム 88.04%、炭酸バリウム 10.07% であった。剖検所見は以下の通り。胃の特発性拡張、大弯の粘膜は腫脹しており、バリウム残渣は認めなかった。さらに、小腸残帶に顕著な収縮があり、粘膜は保たれ少量の灰黄色のバリウム粥と液体の混合物があった。大腸も中毒による腸管平滑筋収縮によると考えられる収縮により空虚で、黄色のバリウム粥が少量認められた。また脳静脈の充血、心腔内血液の液状化があったが、心臓、灰に漿膜下点状出血はなかった。化学分析では、食道、胃、腸内のバリウムの 10 日 % が炭酸バリウムであった (32.2 : 3.343 g)。

この症例も、純粋な形では無害な硫酸バリウムの不純物が原因であった。Higier によると、塩化バリウムでは 2-20 時間後、炭酸バリウムでは 1-3 日後に死亡する。死亡時間に関する正確な数字をいくつか挙げる。Wacht の報告では、塩化バリウム 15g、20 時間、Orfila の報告では塩化バリウム 30g、1 時間以内、Ogier & Socquet の報告では塩化バリウム約 20g、5 1/2 時間、Tidy の報告では硝酸バリウム 15g、6 1/2 時間。Böhrn によると成猫に 0.04-0.06g を数回注射すると 1 時間以内に死亡した。7800g の雌犬に塩化バリウム 0.21g を 7 回に分けて注射すると、22 分で死亡した。

剖検では、実質臓器全般に漿膜下出血があり、特に小腸にソーセージ状の収縮、結腸にも軽度の同様の変化が認められた。

バリウム中毒の治療は、現在のところ不首尾におわっている。Higier(ワルシャワ)によると、バリウム中毒の患者のほとんどが特に治療なしに回復しているという。ピロカルピンが救命に有効か否かは判断が難しいが、バリウム中毒では今度の血管収縮がおこることから、ピロカルピンの皮下注が有効である可能性は高い。まず考慮すべきは、胃腸管を硫酸ナトリウムでできる限り洗浄することで、これにより可溶性バリウム塩が不溶性硫酸バリウムに変化する。さらに我々は、小腸を完全に空虚にするためヒマシ油を経口投与している。バリウム塩の心臓興奮作用は充分強いことから、初期から刺激剤を使用することは推奨されず、むしろアトロピン、ピロカルピン、あるいはモルヒネを推奨する。

ここでは敢えて中毒症状を詳述し、同時に「硫酸バリウム」による中毒を我々が知りうる限り列挙した。化学的に純粋な硫酸バリウムによる犠牲者はいないことが確実となったことから、我々はあらためてこれを非常に有用な造影剤として推奨することができる。造影剤中毒の原因是、不純物、あるいは製造過程における過失であって、硫酸バリウムの罪ではない。しかし前述のように、放射線医学の様々な分野にも広まっており、廉価であることもあって、放射線医学のみならず消化管治療の領域でも高価なビスマスを置換してゆくであろう。ドイツでは、化学的に純粋な硫酸バリウムは、新しい薬局方に収載されており、中毒の可能性は以前よりも少なくなった。薬局で、Merck 社純正硫酸バリウムのみ販売されることも重要である。処方には、フルネームを記載することが絶対的に必要である。

【参考文献】

- Aust u. Kron, Die Vergiftungsgefahr bei Verwendung des Baryums als Kontrastmittel bei Röntgendurchleuchtungen. *Arztl. Sachverst.-Ztg.* 1921, Nr. 12.
- Bachem, Baryumsulfat als schattenbildendes Kontrastmittel bei Röntgenuntersuchungen. *Ndrh. Ges. f. Nat.- u. Hlkd.* Bonn, 23. 1. 1911.
- Bachem, Baryumsulfat als Diagnostikum in der Röntgenkunde. *B. kl. W.* 1912, Nr. 30.
- Bachem u. Günther, Baryumsulfat als schattengebendes Kontrastmittel bei Röntgenuntersuchungen. *Zschr. f. Röntgkd.* 1910, Bd. 12.
- Bauermeister, Über Citotharyum (Merkel), ein neues Röntgenkontrastmittel. *D. m. W.* 1915, Nr. 26.
- Bauermeister, Über Röntgenkontrastmittel. *D. m. W.* 1920, Nr. 48.
- Bauermeister, Zur Eubarythliteratur. *D. m. W.* 1921, Nr. 3.
- Baum, 2 Fälle von fahrlässiger Tötung durch salpetersauren Baryt. *Zschr. f. Med.-Beamte* 1896.
- Böcker, 2 Vergiftungsfälle mit schwefelsaurem Baryum. *Zschr. f. Med.-Beamte* 1911.
- Becler, Kontrastmittel in den Bronchien bei luetischem Ulkus im Oesophagus. *The journal of the Amer. med. Assoc.* 1915, Nr. 14.
- Benaude et Ronneau, (Die Verwendung des Baryumsulfats in der Radiologie). *Presse méd.* 1911.
- Best-Cohnheim, M. m. W. 1911, Nr. 51.
- Blumenthal u. Herz, Untersuchungen zur Verschärfung der Wassermannschen Reaktion. *Dermat. Zschr.* 1912, Nr. 19.
- Chevalier, Sur un cas d'empoisonnement par l'acétate de baryte. *Annal. d'Hyg. publ.* 1873.
- Böhm, Über die Wirkung der Baryumsalze auf den Tierkörper. *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol.* 1876.
- Crone, Über Baryumsulfat in der Röntgendiagnostik des Magen-Darmtraktus. *M. m. W.* 1914, Nr. 19.
- Crux, Röntgenologische Daktuloskopie. *Fortschr. d. Röntgstr.* 1921, Bd. 28.
- von Dachend, Der Schutzmittel gegen Röntgenstrahlen, insbesondere röntgenstrahlenundurchlässige Baumaterialien. *Strahlenther.* 1920.
- Deniges, L'acide iodique réactif microchimique des combinaisons solubles et insolubles du calcium, du strontium et du baryum. *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'Acad. de scienc.* 1920.
- Edwards, Vergiftung mit Baryumchlorid. *Journ. of amer. Ass.* 1901.
- Espau, Eubaryt, ein neues Schattenmittel für die Röntgenuntersuchung des Magendarmkanals. *D. m. W.* 1920, Nr. 49.
- Espau, Zur Eubarytfrage. *D. m. W.* 1921, Nr. 11.
- Fauthaber, Die Röntgendiagnostik der Magendarmkrankheiten. 1912.
- Fauthaber, M. m. W. 1913, Nr. 17.
- Fauqueux, (Kontrastmittel im Bronchialbaum). *Bull. d. Soc. Méd.* 1914.
- Fauqueux, (Kontrastmittel im Bronchialbaum). *Bull. d. Soc. Méd.* 1914.
- Felleter, 3 Fälle von Intoxikation mit Baryumkarbonat. *Pester med.-chir. Presse* 1892, Nr. 45.
- Frankl, (Kontrastmittel im Bronchialbaum). *Arch. f. Verdauungskr.* Bd. 20.
- Frankl, Die Kontrastmittel in der Magenradiologie. *Fortschr. d. Röntgstr.* 1919-21, Bd. 27.
- Frankl, Wehenerregende Wirkung des Baryums und Kalziumsalze. *W. kl. W.* 1919, Nr. 11.
- Eschricht, (Vergiftung). *Schmidts Jahrbücher* 1881.
- Führer, Über den Synergismus von Giften. *Guanidin-Barytmischungen.* *Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol.* 1920, Bd. 88.
- Galambos, Die Anwendung des Baryumsulfats bei der Behandlung des Magen- und Duodenalgeschwürs. *W. kl. W.* 1921, Nr. 7.
- Groedel u. Lévi, Über intermittierende Sanduhrkrankheit. *Fortschr. d. Röntgenstr.* 1911, Bd. 17.
- Groedel, The influence of various contrastsubstances on the motility of the intestinal canal. *Arch. of the Röntgen ray* 1911, Bd. 17.
- Groedel, Röntgendiagnostik in der inneren Medizin. München 1921.
- Günther, Baryumsulfat als schattengebendes Kontrastmittel bei Röntgenuntersuchungen. *Verh. d. Deutsch. Röntg.-Ges.* 1911, Bd. 7.
- Günther, Baryumsulfat als schattengebendes Kontrastmittel bei Röntgenuntersuchungen. *Ndrh. Ges. f. Nat.- u. Hlkd.* Bonn, 12. 12. 1910.
- Guttmann u. Held, (Kontrastmittel im Bronchialbaum). *Med. Record* 1916.
- d'Halmau et Raquet, (Radiologie des Verdauungsstrakus). *Arch. d'Electr. et de Physiothé.* 1921.
- Hägler, Zur paroxysmalen Lähmung sämtlicher Glieder als Brotdurchgangserscheinung (Baryumintoxikation) und deren Pathogenese. *D. Zschr. f. Nerviklede.* Bd. 73, H. 5-6.
- Handrovskij u. Pick, Untersuchungen über die pharmakologische Beeinflussbarkeit des peripheren Gefäßsystems des Frosches. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.* 1913, Bd. 71.
- Hoffmann, Ein Ersatzmittel für Wismuth in der Röntgentherapie. *Mithit f. prakt. Dermatol.* 1911, Bd. 53.
- Holst-Schlesinger, M. m. W. 1912, Nr. 6.
- Holzbach, Experimentelle pharmakologische Studie zur Frage der Behandlung der peritonitischen Blutdrucksenkung mit spezieller Berücksichtigung der die Kapillaren und kleinen Arterien beeinflussenden Gifte: Arsen, Adrenalin, Baryt und Veronal. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1912, Bd. 70.
- Holznecht, Über Citotharyum und die Vorteile eines schnell bereitbaren wohlgeschmeckenden Kontrastmittels für viele Phasen der Röntgenuntersuchung des Verdauungstraktes. Sonderdruck.
- Hornor, (Kontrastmittel im Bronchialbaum). *M. m. W.* 1907.
- Huguenau, (Vergiftung). *Annal. d. falsific.* 1914, H. 7.
- Immelmann, Die Röntgenuntersuchung des Magen-Darmkanals mittels der Citotharyumkontrastmahlzeit. *M. m. W.* 1910, Nr. 45.
- Janssen, Urologische Röntgendiagnostik. *M. m. W.* 1922, Nr. 11.
- Kaestle, Zirkonoxyd oder Baryumsulfat als Kontrastmittel bei röntgenologischen Untersuchungen. *Zschr. f. Röntgkde.* 1911, Bd. 13.
- Kaestle, Kritische Bemerkungen über die erhöhte Strahlenabsorption kontrastbildender Mittel. *Fortschr. d. Röntgstr.* Bd. 15.
- Kaestle, Zur vergleichenden Röntgenphysiologie der Magenbewegung. *Fortschr. d. Röntgenstrahlen.* Bd. 26.
- Kaestle u. Friedrich, Über die funktionelle Bedeutung der Magenstraße. *Mitt. a. d. Grenzg. d. Med. u. Chir.* 1921, Bd. 34.
- Kobert, Über d. Beeinflussung d. peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 1887.
- Koechmann, Quantitative Untersuchungen des Magnesium-, Kalk- und Baryumsulfatantagonismus. *Bioch. Zschrif.* 1920, Bd. 112.
- Kopp, Zinnober als Kontrastmittel bei der Röntgendiagnostik von Magen- und Darmkanal und Blutgefäßsystem. *Ned. tijdschr. v. genees.* 1920, Bd. 20.
- Krause u. Schilling, Die röntgenologischen Untersuchungsmethoden zur Darstellung des Magen- und Darmkanals mit besonderer Berücksichtigung der Kontrastmittel. *Fortschr. d. Röntgstr.* 1913, Bd. 20.
- Krause, Baryumsulfat als Kontrastmittel. Kritik der Vergiftungsfälle mit Baryumpräparaten bei Röntgenuntersuchungen. *Bonner Röntg.-Vereinigung.* 19. 12. 1921.
- Krause, Vergiftungsfälle mit Baryumpräparaten. *D. m. W.* 1922, Nr. 10.
- Krause u. Käding, Die Anwendung des Baryumsulfats in der Röntgenologie mit Berücksichtigung der Vergiftungsfälle bei röntgenologischen Magen-Darmuntersuchungen. *Deutsch. Röntgenkongreß Berlin* 1922.
- Kienbäck, Über Citotharyum. *M. m. W.* 1919, Nr. 50.
- Kröber, Pharmak. Praxis. 1912. (Beckerts Jahresser. f. Pharmazie 1912.)
- Kurtzahn, Veränderungen der männlichen Harnröhre im Röntgenbild nach Kontrastfüllung. *Fortschr. f. Röntgstr.* 1921, Bd. 28.
- Lebon, Über die Verwendung des Baryumsulfats. *Bull. et Mem. d. radiol. de Paris* 1911, Bd. 27.
- Le Pèvre de Arric, De l'action du chlorure de baryum sur le cœur de tortue in situ et sur son mode de Parrot. *Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérap.* 1920, Bd. 35.
- Lenk, Eubaryt, ein neues Kontrastmittel für Röntgenuntersuchungen. *M. m. W.* 1920, Nr. 27.
- Llewellin L. Jones, Baryumdiagnose. *Amer. Journ. of Roentgen.* 1916.
- Levy-Dorn, (Kontrastmittel im Bronchialbaum). *Deutsch. Röntg.-Ges.* 1913.
- Lorey, Über Schutzmaßregeln im Röntgenbetriebe. *M. m. W.* 1921, Nr. 37.
- Lumière et Couturier, Sur le choc provoqué par l'introduction de substances insolubles dans la circulation. *Cpt. hebdom. des séances de l'Acad. des sciences* 1920, Bd. 171.
- Mayrhofer u. Meixner, Ein Fall von Vergiftung durch kohlensaurer Baryum. *W. kl. W.* 1919, Nr. 44.
- Mühlmann, Füllung der Bronchien mit Baryumsulfatsuppe. *Fortschr. d. Röntgstr.* Bd. 26.
- Neumann, Verbleibender in den tierischen Körper eingeführten Baryumsalze. *Pflüg. Arch.* 1885, Nr. 36.
- Nieden, Kohlensäureaufblähung des Magens zwecks Röntgenuntersuchung und ihre Gefahren. *D. m. W.* 1911, Nr. 32.
- Oberwinter, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909.
- Obgier et Soepet, Empoisonnement par le chlorure de baryum. *Annales d'Hyg. publ.* 1891.
- Onslow, On the stability of tryptophan in baryte hydrolysis. *Biochem. Journ.* 1921, Bd. 15.
- Paton, On the extrinsic nerves of the heart of the bird. *Journ. of physiol.* 1912, Bd. 45.
- Paton and Watson, The action of pituitrin, adrenalin and barium on the circulation of the bird. *EBenda.* Bd. 44.
- Poyer, Das Bariumsulfat des Handels und seine Verwendbarkeit als schattenbildendes Mittel bei Röntgenuntersuchungen. *Zschrif. f. Röntgkde.* 1912.
- Reiche, (Kontrastmittel im Bronchialbaum). *M. m. W.* 1917, Nr. 19.
- Reincke, Ein Fall mehrfacher Vergiftung durch kohlensaurer Baryt. *Vierteljahrsschrift. f. gerichtl. Med.* 1978, Nr. 28.
- Rössler, Baryumbronchialbaumshatten beim Menschen in vivo vor dem Röntgenschirm. *M. Kl.* 1920, Nr. 12.
- Schneider, Vergleichende röntgenologische Untersuchungen über Form und Lage des Magens nach Aufblähung mit Kohlensäure und nach Eingabe der Baryumsulfatmahlzeit mit besonderer Berücksichtigung der Perkussion des aufgeblähten Magens. *Fortschr. d. Röntgenstr.* Bd. 22.
- Schwarz, (Kontrastmittel im Bronchialbaum). *Dtsch. Röntg.-Ges.* 1911.
- Schwarz, Über Röntgendurchleuchtung des Dickarms während des Einlaufs als Hilfsmittel zur Diagnose stenosierender Bildungen. *W. m. W.* 1912.
- Schwarz, Kurze Mitteilungen über Baryt als Kontrastmittel. *Verhandl. der Deutschen Röntg.-Ges.* 1911.
- Schwarz, Kontrastmittelkonkremente im Dickarm Röntgenuntersuchter. *Therapeutische Monatsh.* 1918, Nr. 9.
- Scheidel, Ein Fall von tödlicher Vergiftung mit Baryumkarbonat. *Verhandlung für gerichtl. Medizin* 1887.
- Sgalitzer, Über den röntgenologischen Nachweis schattengebender Fremdkörper in Empyemhöhlen. *Fortschr. d. Röntgenstrahlen* 1921, Bd. 28.
- Sons, Kontrastbrei im Bronchialbaum. *Fortschr. d. Röntgenstrahlen* 1921, Bd. 28.
- Spiegel, Verbesserte Röntgendiagnostik des Magen-Darm-Trakts mit Citotharyum als Kontrastmittel. *D. L. W.* 1919, Nr. 36.
- Stern, Vergiftung mit Chlorbarium. *Zeitschrift f. Med.-Beamte* 1896.
- Stern, Marg., Über die Brauchbarkeit der Baryumsulfatbehandlung von Leichenserien zwecks serologischer Untersuchung. *Zeitschrift f. Immunitätsforschung* 1912, Bd. 13.
- Sieling, Klinische Diagnostik des Verdauungskanals. *Wiesbaden* 1916.
- Südörf, Neue Röntgenkontrastmittel. *M. Kl.* 1921, Nr. 25.
- Tournad et Marchal, Le chlorure de Baryum, existant chimique de la contraction, exerce-t-il son action sur le muscle ou sur nerf moteur? *Cpt. rend. Hebdom. des séances de la société de biologie* 1920, Bd. 83.
- Vogt, Zur Röntgendiagnostik des Magen-Darmkanals der Neugeborenen. *Fortschr. der Röntgenstrahlen* 1912, Bd. 28.
- Wach, Henkes Zeitschrift für Staatsärzneikunde 1895.
- Weingärtner, Wismuth im Bronchialbaum bei Oesophagus-Ca. ohne Perforation nach dem Luftwegen. *Fortschr. d. Röntgenstrahlen*, Bd. 22.
- Weitz u. Sterkel, Über den Einfluß der Kälte auf die Gestalt des Magens. *M. Kl.* 1920, Nr. 38.
- Wieser, Das Röntgenkontrastmittel Citotharyum. *W. m. W.* 1921, Nr. 11.
- Wissing, Vergleichende Untersuchungen über die Motilität des Magens nach klinischer Probemahlzeit und Baryumbrei. *Ugeschrift. f. läger* 1921, Nr. 27.
- Wolf, Der Einfluß verschiedener Kontrastmittel und deren Konsistenz auf d. Entleerung des Magens. *B. kl. W.* 1921, Nr. 6.
- Ziegler, Kontrastspieze im Bronchialbaum. *Fortschr. der Röntgenstrahlen*, Bd. 27.
- Zimmern, Kontrastbrei im Bronchialbaum. *Zentralblatt f. Laryng.* 1914.