

(43)

氏名(生年月日)	カ トウ ノブ ヨシ 加 藤 信 世
本 籍	
学 位 の 種 類	医学博士
学位授与の番号	乙第795号
学位授与の日付	昭和61年12月12日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Subacute inhalation experiment for methyl bromide in rats (ラットにおけるメチルブロマイド亜急性吸入実験)
論文審査委員	(主査)教授 石津 澄子 (副査)教授 香川 順, 教授 武石 詢

論 文 内 容 の 要 旨

目的

輸入穀物や木材の殺虫に使用されるメチルブロマイドガス(以下MBガスと略)は毒性が高く、時に取扱う作業者に中毒が発生し、中には死亡する例も出ている。それにもかかわらず、この中毒の作用機序や本態はほとんど明らかにされていない。

著者らはLD₅₀値から算出した4レベルのMBガスを設定し、ラットに繰り返し吸入させた場合、どの濃度レベルで中毒症状が発現し、その場合、どのような生体内変化がおこっているかを明らかにするため、血液の生化学的検査及び主要臓器の病理組織学的検査を併せて実施し、MBガス中毒の本態を究明することをこころみた。

実験方法

実験動物は、5週令のSD系雄性ラットを用い、1群10~12匹とし、150, 200, 300, 400ppmのMBガスを吸入させた。

吸入時間は、1日4時間、週5日とし、150ppm群は11週間、200, 300, 400ppmの各群は6週間継続した。

対照群は新鮮な空気のみを吸入させた。

検査項目は、生態変化、一般血液の生化学的検査、臓器中Brイオン量の定量及び主要臓器の病理組織学的検査である。

結果と考察

1. 4レベルのMBガスを繰り返し吸入させたラットの生態変化は、四肢麻痺、自発運動の阻害、体重減少、衰弱などで、これらの変化は300ppm吸入群と400

ppm吸入群にのみ観察された。

死亡例は、300ppm吸入群に12匹中3匹、400ppm吸入群に10匹中6匹であった。

2. 上記ラットについて血清生化学的検索を実施した結果、GOT, LDH, LAP, HBDなどの酵素活性は、300ppm吸入群と400ppm吸入群に顕著に増加していた。

3. 主要臓器中のBrイオン量は、各群共に脾臓と腎臓に高濃度検出され、暴露濃度依存性を示した。

4. 病理組織学的所見では、400ppm吸入群にのみ大脳背外側皮質の第1~4層にかけて対称性に神経細胞の萎縮、脱落または帯状の壊死がみられた。

また、心臓では心筋繊維の変性壊死、間質の細胞浸潤がみられ、この変化は150ppm吸入群にも観察された。

最近の知見によると、MBガス吸入動物に溶血現象がしばしば観察されることから、これらの変化はあるいは酸素欠乏に起因するのかもしれない。

結論

ラットへのMBガスの作用濃度は300ppm以上であること、主な侵襲部位は、やはり中枢神経系であろうと思われた。さらに、ヒト中毒例にもしばしばみられる血清酵素活性の高値は実験動物にも同じ傾向としてみられたが、その理由は明らかにし得なかった。

論文審査の要旨

本研究は、くん蒸剤メチルブロマイドの生体作用を動物実験的に究明し、生体作用濃度は300ppm以上であること、主要臓器の病理組織学的検索では心筋と大脳外側皮質に広汎な壊死がみられたこと、GOT, LDH, HBDなどの血清酵素活性も増加していることなどを明らかにしたもので、学術上価値あるものと認める。

主論文公表誌

Subacute inhalation experiment for methyl bromide in rats(ラットにおけるメチルブロマイド亜急性吸入実験)

Industrial Health 第24巻 第2号
87~103頁(1986)

副論文公表誌

- 1) Enzymatic determination of reduced and oxidized glutathione in bovine lenses of different ages and their distribution in lens equator and nucleus(種々の年齢の牛での水晶体における還元型と酸化型グルタチオンの酵素的測定と水晶体赤道部と核部におけるそれらの分布)
Ophthal Res 9 256~262(1977)

- 2) Der gehalt an reduziertem und oxidiertem glutathion in rinderlinsen in abhängigkeit von lebensalter, lokalisation und nach verschiedenen experimentellen beeinflussungen(年齢, 位置, 種々の実験的影響に依る牛水晶体中の還元型と酸化型グルタチオン量)
Dissertation, Bonn(1979)
- 3) 西独における地域医療計画について
公衆衛生 48(6) 425~433(1984)
- 4) わが国における循環器病に関する研究費の実態と課題
公衆衛生 48(9) 666~675(1984)
- 5) わが国における循環器疾患を多く取り扱っている医療施設の実態調査
厚生指標 31(4) 20~27(1984)
- 6) 西ドイツにおける医師過剰の問題
日医新報 3165 89~92(1984)