（1）

氏名(生年月日)　大澤　友子（オオサワ　トモコ）
本　　籍
学位の種類　医学博士
学位授与の番号　甲第146号
学位授与の日付　昭和58年6月17日
学位授与の要件　学位規則第5条第1項該当（医学研究科専攻，博士課程修了者）
学位論文題目　**TDIの生体作用に関する実験的研究**
——経皮感作マウスの吸入実験——
論文審査委員　（主査）教授　石津　澄子
（副査）教授　石井　妙子，教授　飯沼．守夫

論文内容の要旨

研究目的

ウレタンフォームの原料などとして多用されているトリレンジイソシアネート（以下TDIと略）は，ヒトに主として喘息様呼吸器障害を起こすことから，感作性化学物質とみなされている．しかし，この物質の詳細な生体作用はほとんど明らかにされておらず，感作性に関する実験的研究も充分ではない．

本研究は，動物実験的にTDIの皮膚感作性を皮膚塗布および吸入の2つの投与ルートを用いて立証すると同時に，この皮膚感作性の呼吸器障害に対する関与の有無を検討した．

実験方法

BALB/C雄性マウス30匹を使用し，TDIを背部皮膚に塗布感作後，耳介に塗布チャレンジする群，TDIガスを吸入感作後，耳介に塗布チャレンジする群，塗布感作後，吸入チャレンジする群，吸入感作後，吸入チャレンジする群の4群を構成し，それぞれチャレンジのみの対照群2群をおいた．感作成立の有無は，チャレンジ後の耳介の二次性皮膚炎の発現（発赤・腫脹の程度およびその病理組織学的変化）により判定し，剖検して全身に対する影響を病理組織学的に検討した．

結果

1）TDIで経皮感作したマウスの耳介に塗布チャレンジすると，耳介は著しく発赤・腫脹し，腫脹率は60%にも及ぶ．病理組織学的には，血管拡張，細胞浸潤，有棘細胞間離開などがみられ，真皮浮腫が顕著であった．

2）TDIで経皮感作したマウスにTDIガス吸入という方法でチャレンジすると，塗布の場合と同様に，耳介は発赤・腫脹する．但し，その程度は腫脹率からも，病理組織学的所見からも，前者に比し軽度であった．

3）TDIガスで経気道的に感作したマウスの耳介にTDIを塗布チャレンジすると，耳介はやはり発赤・腫張するが，その程度は2)の実験結果とほぼ同様であった．

4）経気道的に感作したマウスにTDIを吸入チャレンジすると，チャレンジ前より耳介が腫脹していたため，腫脹率としては増加がみられなかった．

5）TDIガスを吸入させたいずれのマウスの呼吸器系臓器にも，特記すべき病理組織学的変化はみられなかった．

結論

BALB/CマウスにTDIを経皮的に投与しても経気道的に投与しても感作が成立することを確認した．またチャレンジの方法は，感作の投与方法と異なっていても，耳介には遅延型アレルギー性皮膚炎が発現することを明らかにした．

しかし，このような状態になっても，病理組織学的にはマウスの呼吸器系臓器には特記すべき変化はみられなかった．

論 文 審 査 の 要 旨

従来，TDIに感作性作用があることは経験的には知られていたが，これに関する動物実験的研究はほとんど実施されていなかった．

本論文はBALB/Cマウスを用い，TDIを経皮的または経気道的に投与し，感作を成立させ，これを耳介の腫脹率から証明したもので，学術上価値ある論文と認める．

主論文公表誌

TDIの生体作用に関する実験的研究
——経皮感作マウスの吸入実験——
東京女子医科大学雑誌　第53巻　第3号
237～246頁（1983年3月25日発行）

副論文公表誌

1) Experimental studies on TDI dermatitis in mice ［マウスのTDI皮膚炎に関する実験的研究］.
Journal of Toxicological Sciences Vol. 5, 11～21 (1980)

2) MDIの皮膚感作性に関する実験的研究
——溶媒による反応の差異について——
東女医大誌　52（5）770～777（1982）

3) トリレン・ジイソシアネートの皮膚感作性に関する実験的研究.
東女医大誌　53（3）273～277（1983）

4) 小児のCarbamazepine血中濃度について.
脳と発達　11（6）525～530（1979）