

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
加藤 順子	主査 教授 河 野 公 一 副査 教授 花 房 俊 昭 副査 教授 南 敏 明 副査 教授 林 秀 行 副査 教授 北 浦 泰
主論文題名 Lethal acute lung injury and hypoglycemia after subcutaneous administration of monochloroacetic acid (モノクロロ酢酸皮下投与後の致死的急性肺障害および低血糖について)	
学位論文内容の要旨	
<p>【目的】 モノクロロ酢酸(MCA)はジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸、塩化ビニルなどの生産に重要な中間物質であり、また日用品として除草剤、洗剤、消毒剤の原材料としても広く使用されている。一方、MCAは強い組織侵食性および細胞毒性を有するため、職業性皮膚曝露事故による死亡症例が多数報告されている。曝露後の臨床経過としては曝露後数時間以内に中枢神経障害、心不全、呼吸不全などの症状を呈するが、詳細な機序は確認されていない。申請者はこれまで動物実験により皮膚曝露後数時間以内に肝腎機能障害が発現し、重篤な低血糖を合併することを報告した。本研究ではラットを用いてMCA皮下投与により肺および心への影響を検討し、あわせて血糖値のモニタリングも行った。</p> <p>【方法】 10週齢雄性SDラットを4群に分け、曝露量と肺障害の影響を検討するため MCA(108(LD₅₀)、135(LD₇₀)、162(LD₉₀) (mg/kg))および生食を大腿に皮下に単回投与した。2時間後、頸動脈より採血し、血糖値および動脈血ガスを測定した。また肺胞洗浄液(以下 BALF)中の LDH および LDH アイソザイム、総細胞数、細胞分画を測定した。さらに経時的变化を観察するため同様に処置したラットの4時間後の検体と比較検討した。また投与後4時間わたって、心電図のモニタリングを行った。</p> <p>【結果】 血糖値は MCA 曝露2時間後において投与量に依存して低下傾向を示し、4時間後において明らかに低下した。動脈血ガス分析は4時間後において162mg/kg 投与群はpHの低下、PCO₂上昇、PO₂低下、HCO₃⁻低下傾向、O₂SAT 低下、BE の低下、AaDO₂ の上昇を示した。BALF 中の LDH および細胞数は4時間後において投与量に依存して増加し、特に 162mg/kg 投与群は著増した。さらに細胞分画は162mg/kg 投与群の4時間後においてリンパ球が増加した。また LDH アイソザイムには群間に差がなく、心電図に特記すべき異常を認めなかった。</p> <p>【考察】 高用量の MCA 皮膚曝露4時間後の動脈血ガス所見より致死的なガス交換障害が示唆されたが、原因として心電図所見より心機能障害は否定的で、BALF 中細胞数および LDH の増加より重篤な肺障害</p>	

が考えられた。

MCA 皮膚曝露により血行を介し重篤な肺障害、低血糖が発現し、これらの複合影響は致命的障害を及ぼすことが明らかとなった。以上により産業現場での MCA 皮膚曝露事故に際した早期呼吸管理、血糖値モニタリングが必要と考えられた。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	加藤 順子
論文審査担当者		主 査 教授 河 野 公 一 副 査 教授 花 房 俊 昭 副 査 教授 南 敏 明 副 査 教授 林 秀 行 副 査 教授 北 浦 泰	
主論文題名 Lethal acute lung injury and hypoglycemia after subcutaneous administration of monochloroacetic acid (モノクロロ酢酸皮下投与後の致死急性肺障害および低血糖について)			
論文審査結果の要旨			
<p>モノクロロ酢酸(MCA)は強い組織侵食性および細胞毒性を有するため、職業性皮膚曝露事故により急性呼吸不全をきたす死亡症例が多数報告されているが、詳細な機序については解明されていない。</p> <p>申請者は本研究で皮膚曝露による肺障害を検討する目的でラットに MCA(108、135、162 mg/kg)を皮下投与後、動脈血液ガス、肺胞洗浄液(BALF)、血糖値を測定し、それらの2時間後および4時間後の経時的変化および各 MCA 曝露量による肺障害の変化を調べている。</p> <p>その結果 162 mg/kg 投与群において動脈血ガス所見は4時間後著明に悪化し、BALF 中の LDH および細胞数も著増した。また4時間後血糖値も明らかに低下した。以上より MCA は皮膚曝露後血行を介して全身に移行し、肺障害をきたすことが示唆された。</p> <p>これらの結果から MCA 皮膚曝露により生じたガス交換障害および低血糖はともに重篤であり、これらの複合影響により致死急性障害を及ぼすことを確認し、MCA 曝露早期の呼吸管理 血糖値モニタリングの必要性を指摘している。</p> <p>本研究は MCA 皮膚曝露による重篤な肺障害を指摘した初めての論文であり極めて意義が高いと考えられる。</p> <p>以上により、本論文は本学大学院学則第9条に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>(主論文公表誌) Toxicology and Industrial Health 22:203-209, 2006</p>			