

氏名	藤 澤 邦 康
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 授 与 番 号	博 乙 第 2092 号
学 位 授 与 の 日 付	平成 2 年 3 月 28 日
学 位 授 与 の 要 件	博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）
学 位 論 文 題 目	マウスに経口投与した放射性標識トルエンの生体内運命
論 文 審 査 委 員	教授 青山英康 教授 産賀敏彦 教授 佐伯清美

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

油臭魚中に石油精製工場排水中のトルエンが存在することが緒方らによって見いだされたことから、トルエンが食物連鎖を通じて人体に取り込まれる可能性が考えられた。しかし、経口投与したトルエンの生体内運命についての実験的研究は行なわれていない。この点から、放射性標識トルエンをマウスへ経口投与して、投与後の吸収率、生体内分布について研究した。

消化管吸収率は経口投与 8 時間後で、投与トルエン量より消化管中と糞中の総トルエン（トルエン＋トルエン代謝物）を引いた場合、投与量の 99% であり、消化管を除いたマウスと呼気、尿中に排泄された総トルエンを加えた場合、92% となった。吸収されたトルエンについて、8 時間後で呼気中に 31% が排出され、尿中代謝物としての排泄は 18% であった。糞よりの排泄量は少なかった。

カルカス（マウスの臓器を除いた部分）以外の臓器について、総トルエンの濃度は、投与 1 時間後では消化管＞脂肪組織＞腎臓＞肝臓＞血液＞脳の順であり、8 時間後では脂肪組織＞腎臓＞消化管＞肝臓＞血液＞脳の順に高かった。又、その濃度はほとんどの臓器で 1 時間目に、脂肪組織では 3 時間目に最高値を示した。又、総トルエンの初期の生物学的半減期は脂肪組織＞脳＞腎臓＞肝臓＞血液＞肺臓＞消化管の順に長かった。

経口投与 3 時間後のトルエン及びトルエン代謝物を分離して、血液、臓器分布について調べた。トルエンは脂肪組織＞腎臓＞肝臓＞脳＞血液の順に、トルエン代謝物（トルエン換算量）は腎臓＞肝臓＞血液＞脳の順に高く、トルエン代謝物は脂肪組織に認められなかった。（臓器中濃度／血液中濃度）比では、トルエンは、肝臓、腎臓は 1.8, 2.1, 脳は 1.1 で、脂肪組織では 23.5 ときわめて大きな値を示した。一方、トルエン代謝物は、肝臓、腎臓に高く、脳では低い値を示した。

薄層クロマトグラフ法によりトルエン代謝物として血液と腎臓中には安息香酸と馬尿酸が、肝臓中には安息香酸が同定された。

論文審査の結果の要旨

今日なお有機溶剤中毒は産業医学の課題として極めて重要である。有機溶剤中毒の発症メカニズムとしては、呼気による摂取については、すでに数多くの研究がなされているが、経口投与による消化器を通じての摂取については、いまだ全く未解明の状態である。

本研究は放射性標識トルエンを用いて、経口投与による吸収率と生体内各臓器への分布を明らかにしたものであり、公衆衛生学上価値ある業績であることを認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。