

麻醉性有機溶剤トリクロロエチレンおよび 1,1,1-トリクロロエタン急性暴露時における 血液系値の変動

岡山大学医学部第2外科学教室 (主任：寺本滋教授)

廣 田 晴 郎

(昭和56年11月18日受稿)

Key words: 麻醉性有機溶剤,
血液系値の変動

緒 言

トリクロロエチレンは、不燃性の低毒性溶剤として登場し、脱脂洗浄、樹脂溶解、抽出などの目的で広く産業の場で利用されるとともに、強い麻醉作用に注目して外科や産科などでの吸入麻醉剤として好んで用いられてきた^{1)~3)}有機溶剤である。麻醉剤として利用されはじめた当初、有害な生体影響についての知見はほとんどなかったといつてよいであろう。しかし、その毒性に関する研究の進展とともに、急性毒性によって心停止^{4)~6)}や急性肝壊死^{7)~9)}などを引き起こすことが明らかにされ、現在では麻醉剤としての適用はほとんどなくなっている。工業的用途での使用による急性あるいは慢性暴露時の健康障害に関しても多くの報告^{10)~12)}がみられ、トリクロロエチレンは今や低毒性溶剤の地位をまったく失うに至った。

こうしたなかで、それにかわる低毒性不燃性溶剤として開発されたものが1,1,1-トリクロロエタンである。わが国においてそれが工業的に使用されはじめたのは1960年代以降のことで、その毒性に関しても近年しだいに多くの知見が加えられつつある^{10),13)~15)}が、現在広く用いられている工業溶剤のなかでは、急性および慢性毒性ともに比較的低いといえるものの一つにあげられるであろう。強い毒性を示さない理由として、その生体内における高い安定性と呼気中への排泄がきわめてすみやかである^{16),17)}こと

があげられている。吸入麻醉剤としては、麻醉作用がやや低い¹⁴⁾ことから、いまだ用途をもつに至っていないが、高く評価できる特性をもった麻醉性溶剤といえるのではなからうか。

さて、これら溶剤の急性暴露が血液系値に及ぼす影響に関してこれまでの研究業績をひもとくと、認むべき所見の記載されている報告はきわめて数少ないように思われる。著者は、トリクロロエチレン、1,1,1-トリクロロエタンのいずれにおいても、犬に急性暴露させた場合、白血球数の著しい減少が引き起こされることを知った。さらに、妊娠犬においては雄犬あるいは非妊娠犬と異なってそのような現象を欠くことを見だし、ホルモンの関与に注目して追究を行った結果、興味ある成績をうることができた。麻醉性溶剤の生体作用として特記に値する所見と思われるので報告する。

実 験 方 法

1. 実験動物

体重8~15kgの雑種成犬を使用した。本実験に供した頭数は、雄犬70頭、妊娠犬5頭、非妊娠犬20頭である。

実験に当たっては、ペントバルビタール25mg/kgを静注して麻醉後、気管内に挿管し、レスピレーター(Aika, R-60)を用いて調節呼吸(気道内圧：吸気時最大10cmH₂O, 呼吸数：20回/分)を行った。

2. 供試溶剤ならびに溶剤暴露方法

トリクロロエチレン (以下 TCL と略) および 1,1,1-トリクロロエタン (以下 1,1,1-TCE と略) を供し、いずれも試薬特級 (キシダ化学製、純度96%) を用いた。

吸入暴露には、自家製の溶剤気化器をレスピレーターの吸気回路内におき、吸気中濃度が所定濃度になるように溶剤気化量を調節した。所定濃度200—2,000ppm の範囲内では、吸気中溶剤濃度の変動は4時間にわたって±3%以内であった。

静脈内投与には、大腿静脈より約10秒/0.1ml の速度できわめて徐々に注入した。

3. 採血ならびに血液系値の測定方法

採血は大腿動脈から行い、1回2mlずつとした。

白血球数および赤血球数の測定は、Bürker-Türk 型計算盤・顕微鏡法によった。ヘマトクリット値は高速遠心器による毛細管法によって測定した。血小板数の測定は、Brecher-Cronkite 法によった。白血球百分率は、血液普通塗布標本を May-Giemsa 染色後鏡検した。

4. 供試ホルモン剤

卵胞ホルモン、黄体ホルモン、男性ホルモンおよび副腎皮質ホルモンとしてそれぞれエストラジオール(帝国臓器製)、プロゲステロン(同前)、テストステロン(同前)およびヒドロコルチゾン(日研化学製)を供し、ヒドロコルチゾンは静注、その他は筋注した。

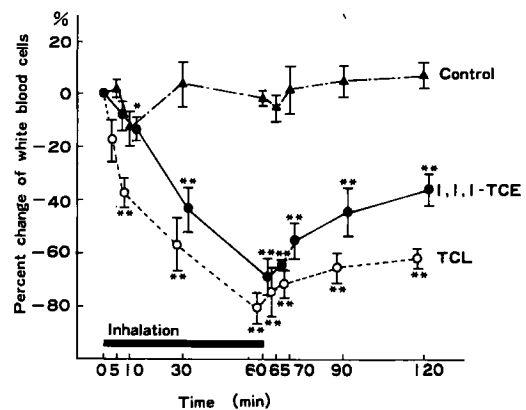
実験結果

1. TCL および 1,1,1-TCE 60分間吸入暴露時における血液系値の変動

2,000 ppm の TCL および 1,1,1-TCE をそれぞれ5頭ずつの雄犬に60分間吸入させ、暴露前ならびに暴露開始5分後から暴露中止60分後まで経時的に採血して、白血球数、白血球百分率、赤血球数、ヘマトクリット値および血小板数を測定した。

図1は、白血球数について暴露前の値を基準とした場合の推移を示したものである。TCL, 1,1,1-TCE のいずれにおいても、白血球数は暴露開始とともに減少し、暴露中減少し続けて、暴露中止時に最低値を示した。その時点での減

少率は、TCL では81%、1,1,1-TCE では69%に達した。暴露中止後は徐々に増加に向ったが、中止60分後においても暴露前の値までは戻らなかった。TCL と 1,1,1-TCE とでの減少の割合を比較すると、表1に示すごとく有意の差を認められたのは暴露10分後と暴露中止60分後の値においてのみであるが、前者での減少率の方が常に大きい。したがって、TCL 暴露時の方が1,1,1-TCE 暴露時よりも白血球数の減少の割合は大きいといつてよいであろう。なお、溶剤を吸入させずに他の実験操作をすべて行った対照群では、いずれの時点においても白血球数に有意の変動を認めなかった。



* : 暴露前値との比較において $p < 0.05$

** : 同上 において $p < 0.01$

図1 2,000ppm TCL および 1,1,1-TCE 60分間吸入暴露時における白血球数の経時的変化率

表1 1,1,1-TCE と TCL とでの2,000ppm 60分間吸入暴露時における白血球数変動率の差の検定結果

Time after starting inhalation (min.)							
5	10	30	60	65	70	90	120
ns	**	ns	ns	ns	ns	ns	**

ns : $p > 0.05$, ** : $p < 0.01$

白血球百分率における推移は、図2および図3のごとくである。図4および図5は、その率と白血球数とから算出した白血球の種類別数の推移を示したものである。TCL においても、1,1,1-TCE においても、すべての種類の白血球数に減少が認められるが、好中球数の減少が最

も顕著であることがわかる。

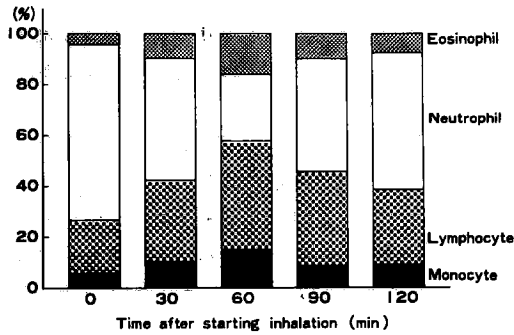


図2 2,000ppm TCL 60分間吸入暴露時における白血球百分率の経時的変化率

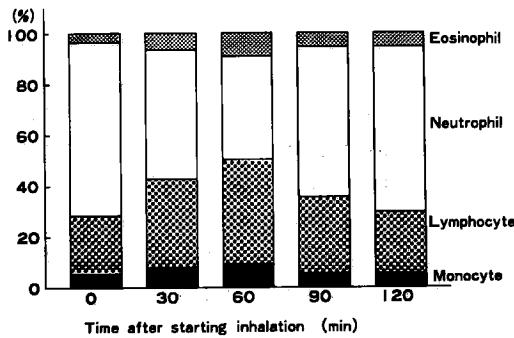


図3 2,000ppm 1,1,1-TCE 60分間吸入暴露時における白血球百分率の経時的変化率

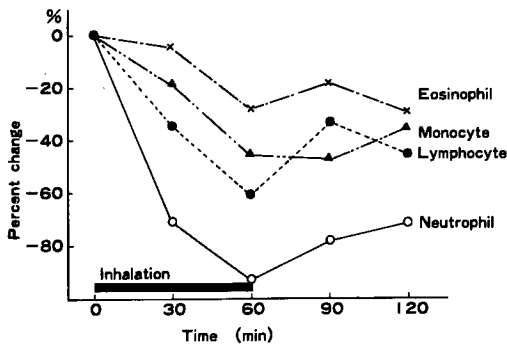


図4 2,000ppm TCL 60分間吸入暴露時における白血球の種類別数の経時的変化率

図6～図8は、赤血球数、ヘマトクリット値および血小板数について、暴露前の値を基準とした場合の推移を示したものである。TCL, 1,1,1-TCEのいずれにおいても、暴露中および暴露中止後のそれには暴露前の値と比較して有

意の変動を認めなかった。

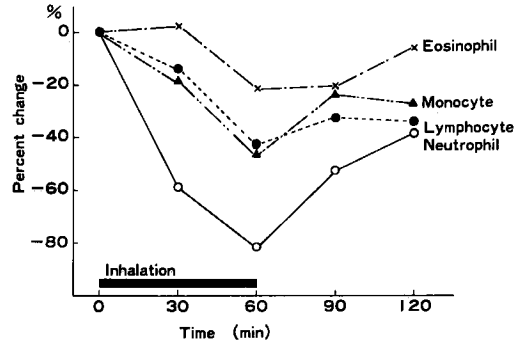


図5 2,000ppm 1,1,1-TCE 60分間吸入暴露時における白血球の種類別数の経時的変化率

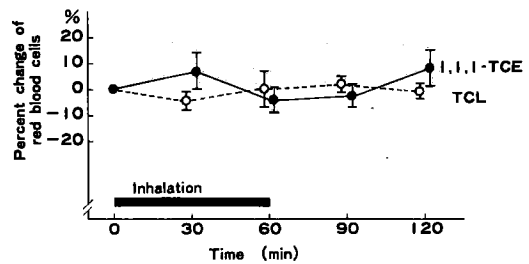


図6 2,000ppm TCLおよび1,1,1-TCE 60分間吸入暴露時における赤血球数の経時的変化率

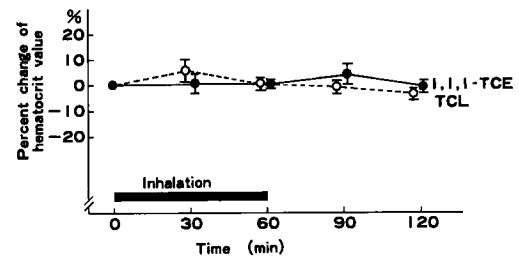


図7 2,000ppm TCLおよび1,1,1-TCE 60分間吸入暴露時におけるヘマトクリット値の経時的変化率

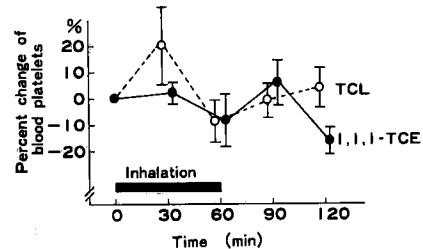
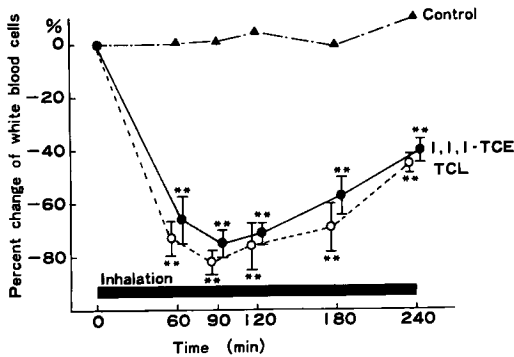


図8 2,000ppm TCLおよび1,1,1-TCE 60分間吸入暴露時における血小板数の経時的変化率

2. TCL および 1,1,1-TCE 4 時間吸入暴露時における血液系値の変動

700 ppm の TCL および 1,1,1-TCE をそれぞれ 5 頭ずつの雄犬に 4 時間にわたって吸入させ、暴露前ならびに暴露開始30分後から暴露中止時まで経時的に採血して、白血球数、白血球百分率、赤血球数、ヘマトクリット値および血小板数を測定した。

暴露前の値を基準として、白血球数の推移を示すと図9のごとくである。TCL, 1,1,1-TCE のいずれにおいても、暴露開始とともに白血球数は減少したが、暴露中減少し続けることなく、90分後に最低値を示した後増加に向った。最低値をとった90分後における減少率は、TCL では82%、1,1,1-TCE では75%であった。暴露中止時の値は、暴露前の値にかなり近づいてはいたが、なおそれより低かった。TCL と 1,1,1-TCE とでの低下の度合を比較すると、表2に示すごとくいずれの時点においても有意の差はみられないが、TCL での低下率の方が大きかった。



** : 暴露前値との比較において p < 0.01

図9 700 ppm TCL および 1,1,1-TCE 4 時間吸入暴露時における白血球数の経時変化率

表2 1,1,1-TCE と TCL とでの700 ppm 4 時間吸入暴露時における白血球数変動率の差の検定結果

Time after starting inhalation (min.)				
60	90	120	180	240
ns	ns	ns	ns	ns

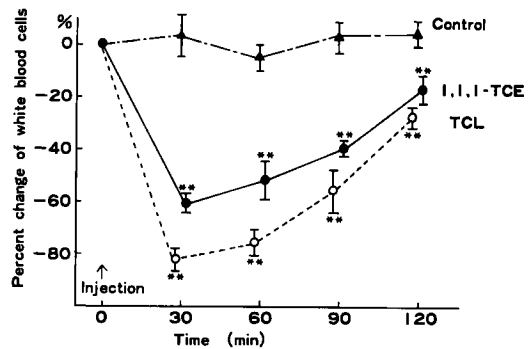
ns : p > 0.05

白血球百分率における推移は、2,000 ppm 60 分間吸入暴露時における場合と同様であった。また、赤血球数、ヘマトクリット値および血小板数は TCL でも 1,1,1-TCE でも有意の変動を示さなかった。

3. TCL および 1,1,1-TCE 静脈内投与時における血液系値の変動

TCL および 1,1,1-TCE をそれぞれ 5 頭ずつの雄犬に 50mg/kg 静脈内注射し、投与前ならびに投与30分後から120 分後まで経時的に採血して、白血球数、白血球百分率、赤血球数、ヘマトクリット値および血小板数を測定した。

図10は、白血球数について投与前の値を基準とした場合の推移を示したものである。前記の吸入暴露時と同様、TCL, 1,1,1-TCE のいずれにおいても、白血球数は顕著に減少し、投与30分後に最低値を示して、その後徐々に増加に向った。30分後における TCL での減少率は82%、1,1,1-TCE では61%に達した。TCL と 1,1,1-TCE とでの減少率の差は、表3のごとく投与30分後と60分後とにおいて有意であり、TCL での減少の度合の方が大きいといえる。



** : 投与前値との比較において p < 0.01

図10 TCL および 1,1,1-TCE 静脈内投与時における白血球数の経時変化率

表3 1,1,1-TCE と TCL とでの静脈内投与時における白血球数変動率の差の検定結果

Time after injection (min.)			
30	60	90	120
**	*	ns	ns

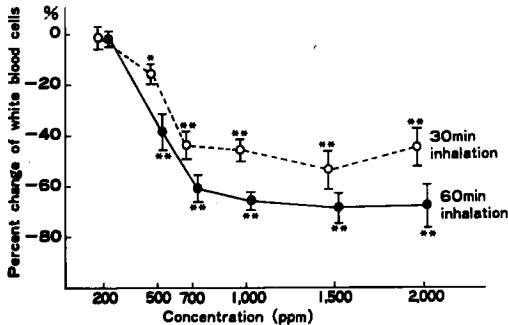
ns : p > 0.05 , * : p < 0.05 , ** : p < 0.01

白血球百分率における推移は、前記の吸入暴露時とほとんど差のないものであった。また、赤血球数、ヘマトクリット値および血小板数においても、TCL, 1,1,1-TCE のいずれでも、同様に有意の変動を認めなかった。

4. 1,1,1-TCE 吸入暴露時における白血球数変動の量-反応関係

200, 500, 700, 1,000, 1,500 および 2,000 ppm の6濃度の1,1,1-TCEをそれぞれ5頭ずつの雄犬に60分間吸入させ、暴露前、暴露後30分、60分の計3回採血し白血球数を測定した。

図11は、各濃度の溶剤暴露時について暴露前の白血球数を基準とした場合の白血球数の変動率を示したものである。200 ppmの溶剤暴露時には、白血球数の有意な変化は認められなかったが、500 ppm以上では有意に減少した。500 ppm以上の溶剤暴露時における値について、溶剤の濃度による差を検定した結果は表4のごとくである。30分間暴露時も60分間暴露時も、700 ppm以上の場合の減少率は500 ppmの場合のそれよりも有意に高いが、700 ppm以上での減少率にはどの濃度間においても有意の差は認められなかった。



* : 暴露前値との比較において $p < 0.05$
 ** : 同上において $p < 0.01$

図11 種々の濃度の1,1,1-TCE吸入暴露時における白血球数変動率

表4. 1,1,1-TCEの濃度による白血球数変動率の差の検定結果

Concentration (ppm)	500	700	1000	1500
2000	*	ns	ns	ns
1500	**	ns	ns	ns
1000	*	ns	ns	
	**	ns		
700	**	*		

各欄上段は30分間吸入時、下段は60分間吸入時、ns: $p > 0.05$, * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$

5. 妊娠ならびに数種のホルモン剤の前投与が1,1,1-TCE吸入暴露時における白血球数の変動に及ぼす影響

妊娠犬(推定妊娠週令5~7週)5頭に、700 ppmの1,1,1-TCEを4時間吸入暴露させた場合の白血球数の経時的推移を図12に示した。これによると、いずれの時点においても、暴露前の値と比較して有意の変動は認められなかった。また、白血球百分率にもほとんど変化は認められなかった。

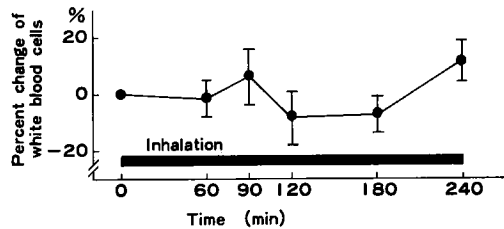


図12 妊娠犬での1,1,1-TCE吸入暴露時における白血球数の経時的変化率

次いで、性による差を検討するために、非妊娠犬5頭について同様の実験を行い、前記の雄犬での成績とともに図示したものが図13である。これによると、いずれの時点での白血球数の減少率にも性による有意の差は認められなかった。

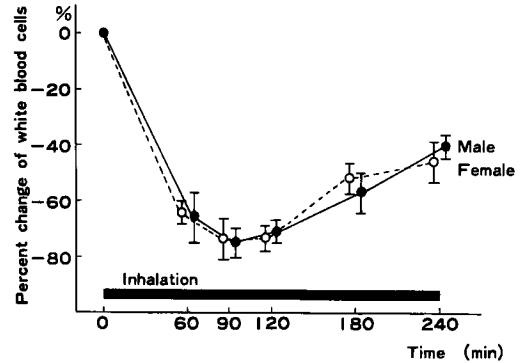
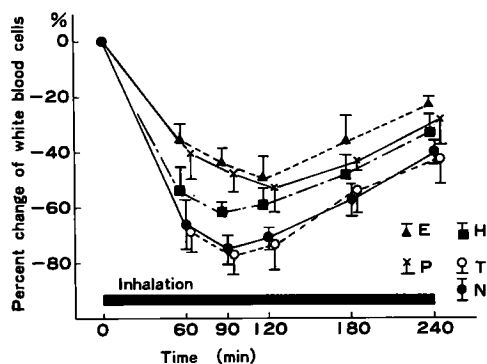


図13 雄犬および非妊娠犬での1,1,1-TCE吸入暴露時における白血球数の経時的変化率

さらに、卵胞ホルモン: エストラジオール 3 mg/kg, 黄体ホルモン: プロゲステロン 3 mg/kg および副腎皮質ホルモン: ヒドロコルチゾン 50 mg/kg をそれぞれ5頭ずつの非妊娠犬に、また男性ホルモン: テストステロン 3 mg/kg を5頭の雄犬に投与した後、同様の実験を行った。図14は得られた成績を示したものである。いずれ

のホルモン前投与時にも、白血球数の有意な減少がみられたが、前投与を行わない場合と比べると、テストステロン投与時を除いて白血球数の減少程度はかなり小さいことが認められた。最も大きな減少のみられる90分後と120分後の値を合わせて、差の検定を行った結果は表5のごとくである。この成績から、卵胞ホルモン、黄体ホルモンおよび副腎皮質ホルモンには、1,1,1-TCEによる白血球数の減少をおさえるはたらしがみられるが、男性ホルモンではそのような作用が認められないといえる。



E: エストラジオール前投与
P: プロゲステロン前投与
H: ヒドロコルチゾン前投与
T: テストステロン前投与
N: 無処置

図14 数種のホルモンを前投与した場合の1,1,1-TCE吸入暴露時における白血球数の経時的変化率

表5 ホルモン剤の種類による前投与後の1,1,1-TCE吸入暴露時における白血球数変動率の差の検定結果

Pre-medication	E	P	H	T
None	**	**	**	ns
T	**	**	**	
H	*	ns		
P	ns			

E: Estradiol, P: Progesterone, H: Hydrocortisone, T: Testosterone, ns: $p > 0.05$, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

考 察

麻醉性有機溶剤の慢性毒性として、血液系値

に及ぼす影響に関する研究は古くから詳細に行われており、造血臓器に障害を与えることによって血液系値に変化を引き起こすいくつかの溶剤が知られている。TCLについてみれば、貧血がみられたとする報告もみられる¹⁸⁻²⁰⁾が、現時点においては血液系値には認むべき変化が現れないとする見解^{10), 21)-23)}が定説と思われる。1,1,1-TCEの慢性暴露時における血液系値の変化は、否定的である^{10), 14), 15)}といつてよいであろう。

さて、本報においてTCLおよび1,1,1-TCEの急性暴露時に観察された白血球数の減少は、注目に値するものであった。両溶剤とも、2,000 ppm 60分間の暴露によって白血球数は暴露開始直後から減少しはじめ、暴露中止時に最大の減少を示して、その減少率はTCLで81%、1,1,1-TCEで69%に達した。暴露中止後は直ちに増加への転向がみられた。700 ppm 4時間暴露時においても、暴露開始とともに白血球数は減少に向ったが、この場合は暴露中減少し続けることなく、90分後に最低値を示した後増加に転じた。静注によって溶剤を直接血中に投与した場合も、白血球数は吸入暴露時とほぼ同様の推移をたどり、最低値は溶剤投与30分後に現われた。1,1,1-TCE吸入暴露時について、濃度と白血球数の変動との関係を見ると、200 ppm付近に閾値をもち、700 ppm以上で極値に達する量一反応関係が認められた。TCLと1,1,1-TCEとでの白血球数減少度合を比較すると、1,1,1-TCEの方が小さいことがみられた。白血球数の種類に注目すると、いずれの種類も白血球数にも減少がみられたが、好中球数の減少度合が最も大きかった。

このような現象について、これまでにもみられる報告を文献によって調べると、わずかに谷ら^{24), 25)}によって述べられているにとどまるようである。それによると、1,1,1-TCEをマウスおよびモルモットの腹腔内に投与して1日後に、またマウスについて93時間～2週間の吸入暴露後に白血球数を測定して、その減少を認めている。その成績での白血球数の減少の度合は、著者の成績でのそれよりかなり小さいように思われるが、本報において得られた溶剤暴露開始直

後からの白血球数の経時的推移に基づいて推測するならば、谷らの値はいったん高度に減少した白血球数が、すでに増加に向っている時点において測定されたためとみることができそうである。なお、谷らの成績では好中球数には変動が認められず、リンパ球数のみに減少がみられており、著者の成績と異なる。なぜこのような相違が現われたのか、現時点では明らかにすることができなかった。

観察された白血球数の減少はいかなる機転に基づくものであろうか。注目すべき所見として、その減少が溶剤暴露直後から現われていること、さらに4時間連続吸入暴露時の成績において、暴露中であるにもかかわらず白血球数は増加に転ずることがあげられるように思われる。このような推移からみて、観察された所見は一過性のもので理解することができそうであり、造血臓器の障害は考えられない。そこで、血液中における白血球と溶剤との接触が白血球の破壊を引き起こすことはないであろうか、との考えから試験管内において血液に溶剤を混じ、追突を行ってみたが、白血球に認むべき変化はみられなかった。

ここにおいて、血中白血球に一過性の分布変化が起こるのではなかろうかとの推測は許されないであろうか。TCLも1,1,1-TCEも血中からすみやかに臓器組織に取り込まれてゆくことは明らかであり^{26),27)}、その結果として生体の防衛機構により、流血中白血球が臓器組織に動員されて、体内における白血球の量に分布変化が現われる可能性は十分に考えられる。分布のかたよりには、臓器内毛細血管床にトラップされる白血球の量の増大も関与しているかもしれない²⁸⁾。今後の追突にまつべき課題と思われる。

次に、妊娠犬においては上記のごとき1,1,1-TCEの吸入暴露による白血球数の減少が認められないという所見は、きわめて興味深いものといえよう。このような妊娠犬に見いだされた特異性には、妊娠とかかわりのあるホルモンが関与しているであろうことは容易に想定できるところであり、そこで卵胞ホルモンおよび黄体ホルモンを非妊娠犬に投与したのち、1,1,1-TCEの吸入暴露を行ってみると、白血球数の減少

は明らかに軽度であることがわかった。さらにその他のホルモンではどうであろうかとの考えから、男性ホルモンおよび副腎皮質ホルモン前投与の影響を検討してみると、男性ホルモンは白血球数の減少をおさえる効果をまったく欠いたが、副腎皮質ホルモンではその効果を認めることができた。ホルモン前投与がどのような作用に基づいて効果を現わすのか、その理由の説明は白血球数の減少機構の解明とともに今後に残された命題であるが、女性ホルモンあるいは副腎皮質ホルモンが生体のホメオスタシスの維持に一つの役割を果たしたと解釈することはできるであろう。

結 論

麻醉性の有機塩素系溶剤トリクロロエチレンおよび1,1,1-トリクロロエタンを犬に急性暴露し、血液系値の変動を追突した。また、妊娠犬での持異性に注目して、二、三のホルモン剤前投与の影響を検討した。

1. トリクロロエチレン、1,1,1-トリクロロエタンのいずれにおいても、暴露直後からはじまる一過性の著明な白血球数の減少を認めた。赤血球数、ヘマトクリット値および血小板数には変動がみられなかった。

2. 白血球の種類別にみると、いずれの種類も白血球数にも減少を認めたが、好中球数の減少度合が最も大きかった。

3. トリクロロエチレンでの白血球数の減少度合は、1,1,1-トリクロロエタンでのそれより大きかった。

4. 1,1,1-トリクロロエタンでの暴露濃度と白血球数の減少度合との間には、200 ppm 付近に閾値をもち、700 ppm 以上で極値をとる量一反応関係が認められた。

5. 妊娠犬では1,1,1-トリクロロエタン暴露による白血球数の減少が現われなかった。

6. 卵胞ホルモン、黄体ホルモンおよび副腎皮質ホルモンは、1,1,1-トリクロロエタン暴露によって引き起こされる白血球数の減少をおさえるはたらきをもっていた。男性ホルモンにはそのような作用を認めなかった。

稿を終わるに臨み、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜りました岡山大学医学部第二外科学教室寺本滋教授ならびに山口大学医学部公衆衛生学教室酒井恒美教授に深甚の謝意を表します。また、本研究に当たってご教示、ご援助下さいました山口大学医学

部公衆衛生学教室芳原達也講師に深く感謝いたします。

(本論文の要旨は第51回日本衛生学会総会において発表した。)

参 考 文 献

1. Jackson, D.E.: Study of analgesia and anesthesia, with special reference to such substances as trichloroethylene and vinethene (divinyl ether), together with apparatus for their administration, *Curr. Res. Anesth. Analg.* 13, 198—203, 1934.
2. Striker, C., Goldblatt, S., Warm, I.S. and Jackson, D.E.: Clinical experiences with the use of trichloroethylene in the production of over 300 analgesias and anesthetics, *Curr. Res. Anesth. Analg.*, 14: 68—71, 1935.
3. Hewer, C. L. and Hadfield, C.F.: Trichloroethylene as an inhalation anaesthetic *Br. Med. J.* 1, 924—927, 1941.
4. Ostlere, G.: *Trichloroethylene Anaesthesia*, Livingstone, London, 1953.
5. Norris, W. and Stuart, P.: Cardiac arrest during trichloroethylene anaesthesia, *Br. Med. J.* 1, 860—863, 1957.
6. Hewer, C.L.: *Recent advances in anaesthesia and analgesia*, 8th Ed., Churchill, London, 1957.
7. Koch, W.: Trichloroäthylenvergiftung, *Zentralbl. Bacteriol. Suppl.* 7, 18—20, 1931.
8. Vallée, C. et Leclercq, C.: Intoxicatin par le trichloréthylène, *Ann. Méd. Légale Criminol.*, 15, 10—12, 1935.
9. Dérobert, M. L.: Mort au cours d'une inhalation toxicomaniaque au trichloréthylène, *Ann. Méd. Légale Criminol.* 36, 293—294, 1956.
10. Browning, E.: *Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents*, Elsevier, Amsterdam, 1965.
11. National Institute for Occupational Safety and Health: *Criteria for a Recommended Standard; Occupational Exposure to Trichloroethylene*, NIOSH, Washington, D.C., 1973.
12. 野見山一生, 野見山紘子: トリクロロエチレンの健康影響, *産業医学*, 21, 311—344, 1979.
13. Torkelson, T.R., Oyen, F., McCollister, D.D. and Rowe, V.K.: Toxicity of 1,1,1-trichloroethane as determined on laboratory animals and human subjects, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 19, 353—362, 1958.
14. Stewart, R.D.: The toxicology of 1,1,1-trichloroethane, *Ann. Occup. Hyg.*, 11: 71—79, 1968.
15. 池田正之: 1,1,1-トリクロロエタンの毒性, *産業医学*, 20, 354—366, 1978.
16. Hake, C.L., Waggoner, T.B., Robertson, D.N. and Rowe, V.K.: The metabolism of 1,1,1-trichloroethane by the rat, *Arch. Environ. Health*, 1, 101—105, 1960.
17. 芳原達也, 小林春男, 岩本晋, 酒井恒美: 1,1,1-および1,1,2-トリクロロエタンの血液における減衰と呼気への排池, *産業医学*, 23, 377—382, 1981.
18. Günther, W.: Hyperchrome megalocytäre bzw. perniciöse Anämie als Folge Chronischer Trichloroäthylenvergiftung? *Med. Welt*, 9, 1834—1836, 1935.
19. Hofmann, F.: Perniciosa und Trichloroäthylen, *Med. Welt*, 11, 12—13, 1937.
20. 逸見てる子, 永田稔: エレクトロニクス工場における産業衛生学的研究, 第2報, 従業員の血液所見と作業環境中のトリクロロエチレン濃度との関連, *北関東医学*, 26, 233—243, 1976.
21. Luce, F.: Perniciosa und Trichloroäthylen, *Med. Welt*, 11, 502—503, 1937.

22. Andersson, A.: Gesundheitliche Gefahren in der Industrie bei Exposition für Trichloräthylen, *Acta Med. Scand. (Suppl.)*, 323, 1957.
23. 松藤元, 酒井恒美: トリクロロールエチレン, パークロールエチレン作業者の血液像, *産業医学*, 4, 495—500, 1962.
24. 谷直子, 中野ユミ子: メチルクロロホルムの細胞性免疫機能に及ぼす効果, *大阪府公衛研所報, 労働衛生編*, 16, 29—32, 1978.
25. 谷直子, 中野ユミ子, 安藤剛: メチルクロロホルム暴露による細胞性免疫機能に及ぼす効果, 第54回日本産業衛生学会講演集, pp.176—177, 1981.
26. 東原英治, 芳原達也, 小林春男, 広田晴郎, 酒井恒美: トリクレン吸入暴露時の呼気中及び血液中溶剤濃度の推移, 第54回日本産業衛生学会講演集, pp. 128—129, 1981.
27. 芳原達也, 小林春男, 東原英治, 広田晴郎, 岩本晋, 酒井恒美: 1,1,1-トリクロロエタン吸入暴露時の呼気中及び血液中溶剤濃度の推移, 第54回日本産業衛生学会講演集, 札幌, pp. 142—143, 1981.
28. 滝川清治: 白血球, 高木健太郎, 岡本彰祐編: *生理学大系*, II, 医学書院, 東京, pp. 141—146, 1968.

**Changes in hematologic parameters of dog due to exposure
to trichloroethylene and 1,1,1-trichloroethane**

Seiro HIROTA

Department of Surgery Okayama University Medical School

(Director: Prof. S. Teramoto)

Dogs were exposed to either trichloroethylene(TCL) or 1,1,1-trichloroethane(TCE) in order to investigate the effects of these solvents on hematologic parameters. Furthermore, because of unusual changes in white blood cell counts following exposure of pregnant dogs to these solvents, investigation of the effects of several hormones given prior to exposure to the solvents was pursued.

The results obtained were as follows.

1. White blood cell counts showed a marked decrease immediately after starting exposure to TCL or 1,1,1-TCE, though the decrease was temporary. On the other hand red blood cell counts, hematocrit values and blood platelet counts showed no changes.

2. While each kind of white blood cell decreased in number, the degree was greatest in neutrophils.

3. TCL caused a greater decrease in white blood cell counts than 1,1,1-TCE.

4. A dose-response relationship was seen between the concentrations of 1,1,1-TCE from 200 to 700 ppm and the decrease in white blood cell counts.

5. No change in white blood cell counts was observed following the exposure of pregnant dogs to 1,1,1-TCE.

6. Premedication with estradiol, progesterone and hydrocortisone had a preventive effect on the decrease in white blood cell counts caused by the exposure to 1,1,1-TCE, but no such effect was seen with premedication of testosterone.