613.632 : 615.781.2

有機塩化溶剤中毒に関する研究

第 I 編
三塩化エチレン投与家兎の尿中三塩化醋酸排泄に関する実験的研究

岡山大学医学部公衆衛生学教室（主任：大田原一祥教授）

副手　桑田　昭

〔昭和34年8月26日受稿〕

目次

第1章　緒　論

三塩化エチレン（以下トリクレンと略記）は，分子式 $CCl_2=CHCl$ で，比重1.470の重い無色の揮発性液体である．臭気はクロロホルムと同様刺戟的甘味を有する．沸点は87°C で非燃性非爆発性である．

医薬用としては，最初三叉神経痛治療剤として使用され（1915 Plessner[1] 独），次いで全身麻酔剤であることが確められた（1931 Glaser[2] 米）が一般の採用するところとならず，第二次大戦頃から英国に於いて薬剤の純化と相俟つて吸入麻酔剤として発展を遂げ（1939 C. L. Hewer[3] 英），特に無痛分娩に用いられた．

又，工業用としては，既に1910年頃より金属，機械の油除去に用いられた．現在トリクレンは，其の抽出，洗滌，脱脂作用に秀れ，且つ回収の容易な点から各種工業に盛んに用いられる様になつた．特に最大消費の一つは，現在のところ脱脂洗滌，染色，及びドライクリーニングである．そしてトリクレンは，非燃性の点で脱脂清浄剤として石油やベンゼンよりも優れている．

此れ等トリクレン使用作業場にほどこされている予防的設備の多くは極めて不満足なもので，其処の労働者は，毎日相当濃厚なトリクレン蒸気吸入の危険に曝されている現況である．

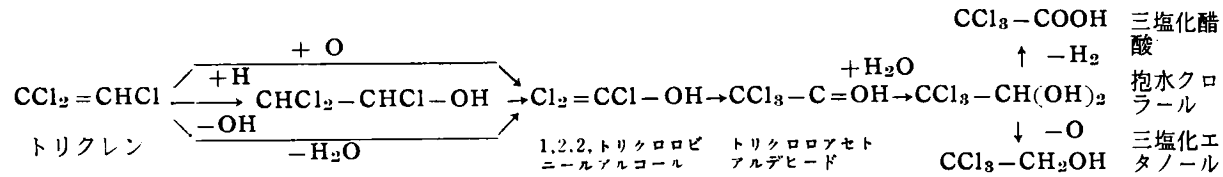
近来，欧米，及び我が国に於いて，トリクレンに依る急性，及び慢性中毒や，動物に就てのトリクレン中毒に関する各種の実験が，次ぎ次ぎと報告されつつある．

トリクレンの蒸気を吸入した人の尿中に，トリクレンと同様に藤原氏[5]反応陽性を示す物質の出現することは，1933年 Brüning, Schnetka[4] に依つて見出された．そして，尿からの炭化水素の排泄が提言された．此の藤原氏反応[5]（1914年）とは，ハロゲン化した炭化水素が，稀ピリジン，及び苛性ソーダと共に熱せられた時に起る発色反応である．

1939年 Barrett, Johnston[6] はトリクレンで麻酔した犬の尿中に三塩化醋酸が排泄され，又人にトリク

レンを吸入せしめた時も同様であつた，と始めて記載し，同年再び Barrett. Johnston, Cunningham[7] に依つて詳述され，更に1945年 Powell[8] に依つて立証されている．

体内に摂取されたトリクレンが，三塩化醋酸に変化することは，化学者の観点からは通常でないが，1949年 Butler[9] は，体内に於いてトリクレンは抱水クロラールを経て，三塩化醋酸となり，尿中に排泄されるのであろう，と云つている．又，犬を用いての実験では尿中に三塩化醋酸より三塩化エタノールを多量に見出した，と述べている．此れに就ては，1956年 Bardoěj, Vyskočil[10] が詳細な記述をなし，次の如く云つている．



1946年 Forssman, Ahlmark[11] は，トリクレン蒸気中で働く労働者の訴えと，其の尿中三塩化醋酸濃度との関係を見出し， 其の 75mg/l がトリクレン中毒の警戒すべき限界である，と云つた．此れに対し，1950年 Frant, Westendorp[12] は，尿中三塩化醋酸濃度と労働者の訴えとは無関係だが，環境大気中のトリクレン濃度との間には相関がある．即ち，気中トリクレン濃度 100ppm の許で働く場合，其の尿中には 200mg/l 濃度の三塩化醋酸を含む，と述べている．

昭和30年，岡山市内の某ドライクリーニング工場の従業員中に，トリクレン中毒と思はれる患者が発生し，我が教室[13] に於いて，環境大気中のトリクレン濃度，及び尿中三塩化醋酸濃度を測度し，又，其の中毒症状の調査を併せ行つたことがあつた．其の時の気中トリクレン濃度は，測定時間，測定個所，及び高さに依り異なりその就業時間内の平均値を見出すことが困難であつたが，尿中の三塩醋酸濃度が 75mg/l を超る者の一部に中毒症状の訴えが見られた．

著者は，動物に一定量のトリクレンを投与して，其の尿を採取し，尿中三塩化醋酸の排泄状態，及び投与トリクレン量と尿中該酸排泄量の関係を調べる目的で本実験を行い，併せて，トリクレン投与後の尿中ウロビリノーゲン量，及びアセトン体に就て調べたので其の結果を報告する．

第2章　実験方法

第1項　トリクレンの投与，及び尿の採取

体重2.2～2.5kg の健康成熟白毛家兎（雌雄は不問）の背部皮下に，三羽を一群として，トリクレンを朝夫々体重 1 kg 当り500，1,000，2.000mg 各々に注射し，採尿瓶の附いだ金網籠に入れて飼育し，毎朝24時間尿を採取して，実験に供した．

家兎尿の性状，及び量を成る可く一定にするため，飼料としては一定量の豆腐粕，白菜葉を与えた．

第2項　測定方法

a）尿中三塩化醋酸の定量

尿中三塩化醋酸の定量は，尿を苛性ソーダアルカリ性とし，該酸をアセトンで抽出し，藤原氏[5] 反応に依つて発色せしめる Frant, Westendorp[12] の法に基いて行つた．

実験結果の項に於いて述べる如く，種々の条件の下に予備実験を行つて，若干測定方法を改変した．

即ち，家兎尿 10.0cc に対して 40g/dl の鉛糖水 2.0cc を加え良く振盪混和し，遠心沈澱後，其の上清を濾紙で濾過した濾液に就て次の如く行つた．

濾液 5.0cc に 50g/dl の苛性ソーダ 2.0cc，純アセトン 3.0cc を加え，約 3 分間振盪混和，放置後上層に分離したアセトン 1.0cc を稀釈ピリジン液（純ピリジン20：蒸溜水 8 ：15g/dl 苛性ソーダ 0.1）3.0 cc を入れた試験管中え移し，混和す．此れに乾燥苛性ソーダ片を包んだ綿栓を施し，70°C 重盪煎中で 9 分間加熱す．流冷水中に取り出し，1～2 分間冷却後 0.2cc の蒸溜水を加える．比色定量は，冷却後10分間以内に Beckmann 型分光光電光度計を用いて被検尿と同時に発色せしめた標準液に対して行う。（液槽 10mm 波長 540mμ）ブランクは，標準液に対しては，蒸溜水に就てアセトン加ピリジン液を 70°C 重盪煎中で9分間加熱したものを，又被検尿に対しては各尿に就て加熱しないアセトン加ピリジン液を用いる．

b）尿中ウロビリノーゲンの証明

Ehrlich[14] 氏法に依り行つた．

c）尿中アセトン体の証明

アセトン検出には Legal[15] 氏法を，アセト醋酸検出には Gerhardt[16] 氏法を用いた．

第3章　実験結果

第1項　家兎尿中三塩化醋酸測定に関する予備実験

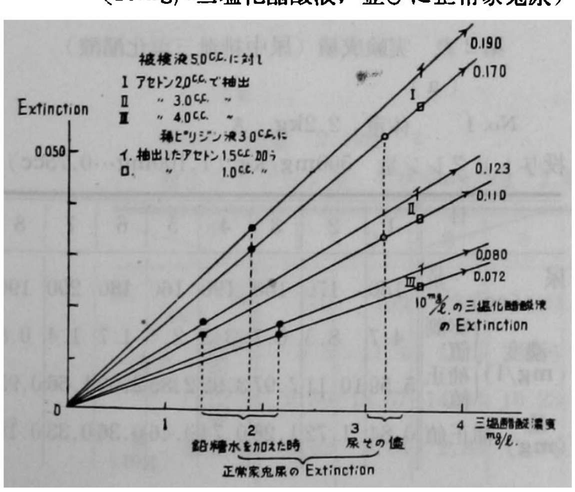
家兎にトリクレンを皮下注射した場合，其の尿中へ出現する三塩化醋酸量の極めて微量なるに対し家兎尿尿色素の濃厚なること，及び家兎尿中には種々の塩類や夾雑物を含む事等のために，家兎尿中の該酸の定量に就て，其の測定方法を Frant, Westendorp[12] の法に基いて検討を試みた．

a）稀釈ピリジン液は，上述の割合が最も発色が良く，此れ以上のピリジン量では色調は濃くなるが，炭酸ガスの発生が多く溷濁の度が強くなる．

b）家兎尿に加えられたアセトンは，苛性ソーダアルカリ性とされて始めて上層に分離するが，尿5.0cc 50g/dl 苛性ソーダ 2.0cc の時アセトン 2.0cc で抽出したのでは，乳化の現象が現れアセトンの分離に遠心沈澱を必要とし，尿の性状に依つては極めて少量しか分離しない．

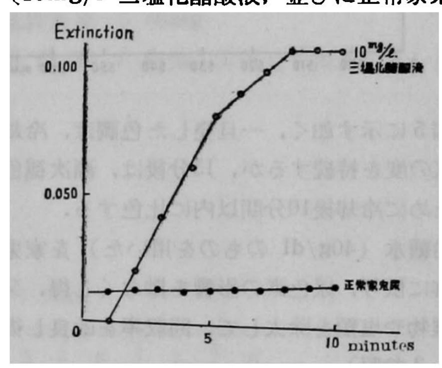
c）図1は，10mg/l の三塩化醋酸水溶液，及び正常家兎尿（尿その儘の場合と，鉛糖水を加え処置した場合）5.0cc に対しアセトン2.0，3.0，4.0cc で抽出し，其の各々に就て稀釈ピリジン液3.0cc に上記抽出したアセトン1.0，1.5cc を加えて加熱したものの吸光度を示したものである．（波長540mμ）此れに依ると，実験範囲内では，抽出するアセトンは少量なる程，又稀釈ピリジン液に加えるアセトンは多量なる程三塩化醋酸に依る発色は良好で，其れに略々比例して尿色素の影響も大きくなる．ためにb）で述べた事を参照して，家兎尿 5.0cc に対し抽出するアセトンは 3.0cc とし，又稀釈ピリジン液 3.0cc に抽出したアセトン 1.0cc を加えて，実験を行つた．

図1　吸光度と抽出するアセトン量との関係
（10mg/l三塩化醋酸液，並びに正常家兎尿）



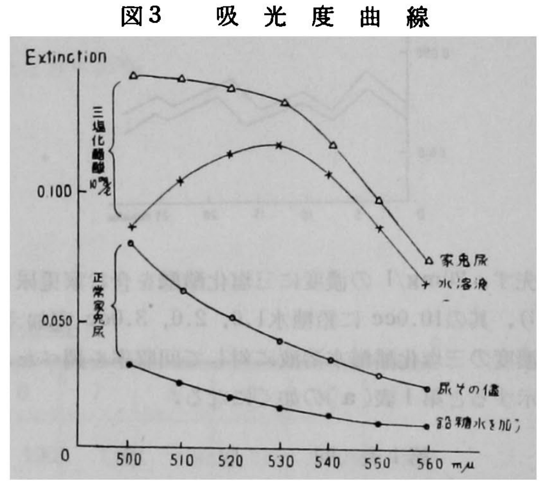
d）図2は，10mg/l の三塩化醋酸水溶液，及び正常家兎尿（鉛糖水を加えて処置）に就て藤原氏反応を行い，加熱の時間的経過に依る吸光度の変化を示したものである．（波長 540mμ）此れに依ると，三塩化酸水溶液の吸光度は，加熱後2分間から漸次増加し，8分間で最高に達し，9，10分間では其の吸光度を持続する．ために測定に当つては，70°C 重盪煎中で正確に9分間加熱と定める．又，正常家兎尿の吸光度は，軽度の増加しか認められない．ために被検尿のブランクは，各尿に就て加熱しないアセトン加ピリジン液を用いる．

図2　吸光度と加熱時間との関係
（10mg/l 三塩化醋酸液，並びに正常家兎尿）



e）10mg/l 三塩化醋酸水溶液，10mg/l の濃度に三塩化醋酸を含む家兎尿（尿その儘），及び正常家兎尿(尿その儘の場合と，鉛糖水を加えて処置した場合）の藤原氏反応を行つた時の色調に就て，比色計で其の吸光度曲線を調べて見ると，図3の如くになる．

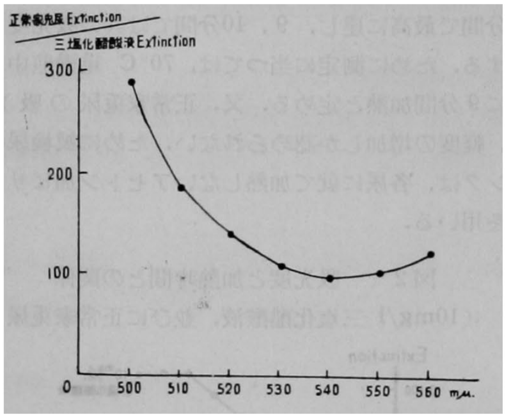
図3　吸光度曲線



又，図4は，各波長に於ける，正常家兎尿の吸光度の，三塩化醋酸水溶液の吸光度に対する割合を示したものである．其れに依ると，540mμ で比色した時が最も尠ない．ために，最大吸光帯である 530mμ で比色せず，家兎尿尿色素の影響の最も尠ない 540mμ で行う．

図4　　各波長に於ける正常家兎尿吸光度

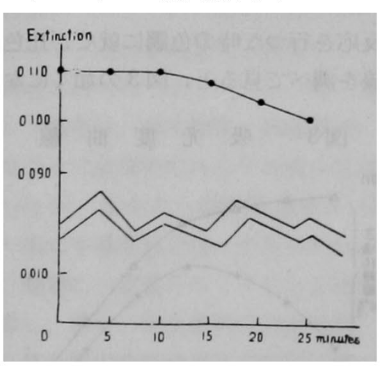
三塩化醋酸液吸光度



f ）図5に示す如く，一旦発した色調は，冷却後10分間は其の度を持続するが，15分後は，漸次褪色して行く．ために冷却後10分間以内に比色する．

g ）鉛糖水（40g/dl のものを用いた）を家兎尿に加える事に依り，尿色素の影響を尠なくし得，又，種々の夾雑物や塩類を除去して，回収率を改良し得た．（図1，3参照）

図5　　発色後の吸光度の時間的経過に依る推移
（10mg/l 三塩化醋酸液）



先ず，20mg/l の濃度に三塩化醋酸を含む家兎尿を作り，其の10.0cc に鉛糖水1.0，2.0，3.0cc 宛加え，同濃度の三塩化醋酸水溶液に対して回収率を調べた．表示すると第1表（a）の如くになる．

第1表　回　　収　　率
（a）

鉛糖水(cc)	0	1	2	3
回収率(%)	78.6	80.0	84.5	75.0

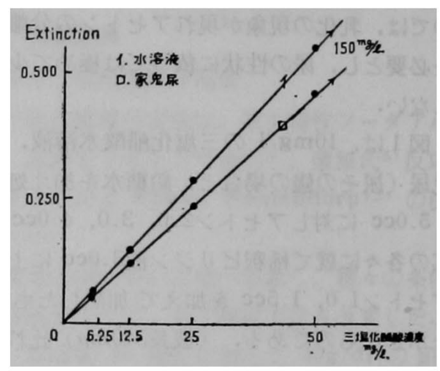
（b）

濃度(mg/l)	50	25	12.5	6.25
回収率(%)	83.7	83.1	84.9	82.8

次いで，50，25，12.5，6.25mg/l の濃度に三塩化醋酸を含む家兎尿を作り，第1表（a）で最も回収率の良い尿10.0cc に鉛糖水 2.0cc を加え処置した場合に就て，同濃度の三塩化醋酸水溶液に対して回収率を調べた．表示すると第1表（b）の如くで大差がないので此の平均値をとり，回収率84%として実験を行つた．

h ）以上の如くにして行うと，図6に示す如く基点を通過する直線をなし，大体 0～150mg/l 迄測定可能である．

図6　　三塩化醋酸液標準曲線



第2項　実験成績

a ）尿中三塩化醋酸

各実験例に就て，日々の尿量と，其の尿中三塩化醋酸濃度，及び量，並びに該酸の総排泄量と，其れの投与トリクレン量に対する排泄率を示すと第2表（a）～（i）排泄の如くである．

第2表　実験成績（尿中排泄三塩化醋酸）
（a）

No. 1　　体重　2.2kg　♂

投与トリクレン量　500mg/kg（1,100mg…0.75cc）

日		1	2	3	4	5	6	7	8
尿量(cc)		150	170	160	190	160	180	200	190
濃度(mg/l)	実測値	4.7	8.5	6.7	3.3	2.4	1.7	1.4	0.8
	補正値	5.59	10.11	7.97	3.92	2.85	2.02	1.66	0.95
量(mg)	補正値	0.84	1.72	1.28	0.74	0.46	0.36	0.33	0.18

総排泄量　5.91mg

排泄率　0.54%　分子量で換算したとき0.43%

(b)

No. 2　体重　2.3kg　♀

投与トリクレン量　500mg/kg (1,150mg…0.78cc)

日		1	2	3	4	5	6	7
尿量 (cc)		100	160	170	150	150	170	170
濃度 (mg/l)	実測値	5.8	10.5	5.9	2.7	1.3	1.4	0.8
	補正値	6.90	12.50	7.03	3.21	1.54	1.66	0.95
量 (mg)	補正値	0.69	2.00	1.20	0.48	0.23	0.28	0.16

総排泄量　5.04mg

排泄率　0.44%　分子量で換算したとき0.35%

(c)

No. 3　体重　2.5kg　♀

投与トリクレン量　500mg/kg (1,250mg…0.85cc)

日		1	2	3	4	5	6	7	8
尿量 (cc)		140	150	200	210	180	160	150	130
濃度 (mg/l)	実測値	3.1	8.8	6.0	2.8	1.9	2.0	1.5	1.3
	補正値	3.69	10.47	7.14	3.33	2.26	2.38	1.79	1.54
量 (mg)	補正値	0.52	1.57	1.43	0.70	0.39	0.38	0.27	0.20

総排泄量　5.46mg

排泄率　0.44%　分子量で換算したとき0.35%

(d)

No. 4　体重　2.3kg　♀

投与トリクレン量　1,000mg/kg (2,300mg…1.56cc)

日		1	2	3	4	5	6	7	8
尿量 (cc)		140	190	190	210	220	160	130	160
濃度 (mg/l)	実測値	7.8	12.3	9.9	5.3	2.7	1.7	1.7	0.9
	補正値	9.28	14.64	11.78	6.30	3.21	2.02	2.02	1.07
量 (mg)	補正値	1.30	2.78	2.24	1.32	0.71	0.32	0.26	0.17

総排泄量　9.10mg

排泄率　0.40%　分子量で換算したとき0.32%

(e)

No. 5　体重　2.4kg　♀

投与トリクレン量　1,000mg/kg (2,400mg…1.63cc)

日		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
尿量 (cc)		110	150	200	180	170	190	140	150	170	200	120
濃高 (mg/l)	実測値	5.3	11.4	12.3	8.6	7.0	2.5	2.6	1.9	1.4	1.0	0.8
	補正値	6.30	13.57	14.64	10.23	8.33	2.97	3.09	2.26	1.66	1.19	0.95
量 (mg)	補正値	0.69	2.04	2.83	1.84	1.42	0.56	0.43	0.34	0.28	0.24	0.11

総排泄量　10.78mg

排泄率　0.45%　分子量で換算したとき0.36%

（f） No. 6 体重 2.3kg ♂

投与トリクレン量 1,000mg/kg（2,300mg…1.56cc）

日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
尿量（cc）	90	180	120	170	190	140	200	160	160	150
濃度（mg/l） 実測値	7.8	7.6	14.6	8.7	5.0	4.8	1.8	2.0	1.0	1.1
濃度（mg/l） 補正値	9.28	9.04	17.38	10.11	5.94	5.71	2.14	2.38	1.19	1.30
量（mg） 補正値	0.84	1.63	2.09	1.72	1.13	0.80	0.43	0.38	0.19	0.20

総排泄量 9.41mg　　排泄率 0.41%　分子量で換算したとき0.33%

（g） No. 7 体重 2.2kg ♂

投与トリクレン量 2,000mg/kg（4,400mg…3.00cc）

日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
尿量（cc）	80	160	170	150	170	200	170	180	180	160	120	130
濃度（mg/l） 実測値	8.6	12.0	14.3	17.6	13.0	7.0	6.2	3.0	2.4	2.5	2.0	1.8
濃度（mg/l） 補正値	10.23	14.28	17.02	20.95	15.47	8.33	7.38	3.57	2.85	2.97	2.38	2.14
量（mg） 補正値	0.82	2.28	2.89	3.14	2.63	1.67	1.25	0.64	0.51	0.48	0.29	0.28

総排泄量 16.88mg　　排泄率 0.38%　分子量で換算したとき0.31%

（h） No. 8 体重 2.2kg ♀

投与トリクレン量 2,000mg/kg（4,400mg…3.00cc）

日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
尿量（cc）	120	130	210	180	150	160	160	160	180	150	170
濃度（mg/l） 実測値	12.0	13.8	15.5	11.5	8.8	4.2	3.9	2.0	1.3	1.7	1.0
濃度（mg/l） 補正値	14.28	16.42	18.45	13.69	10.47	5.00	4.64	2.38	1.54	2.02	1.19
量（mg） 補正値	1.71	2.13	3.87	2.46	1.57	0.80	0.74	0.38	0.28	0.30	0.20

総排泄量 14.44mg　　排泄率 0.33%　分子量で換算したとき0.26%

（i） No. 9 体重 2.1kg ♂

投与トリクレン量 2,000mg/kg（4 200mg…2.86cc）

日	1	2	3	4	5	6	7	8	9
尿量（cc）	70	120	130	220	160	170	160	130	150
濃度（mg/l） 実測値	8.1	16.7	20.5	14.4	11.3	8.6	4.3	3.2	1.2
濃度（mg/l） 補正値	9.64	19.88	24.40	17.14	13.45	10.23	5.11	3.80	1.42
量（mg） 補正値	0.67	2.39	3.17	3.77	2.15	1.74	0.82	0.49	0.21

総排泄量 15.41mg　　排泄率 0.37%　分子量で換算したとき0.30%

第３表　実験成績…平均値（尿中排泄三塩化醋酸）

トリクレン投与量	500mg/kg		1,000mg/kg		2,000mg/kg	
日	濃度（mg/l）	量（mg）	濃度（mg/l）	量（mg）	濃度（mg/l）	量（mg）
1	5.39	0.68	8.28	0.94	11.38	1.07
2	11.02	1.76	12.41	2.15	16.86	2.27
3	7.38	1.30	14.60	2.39	19.95	3.31
4	3.48	0.64	8.88	1.63	17.26	3.12
5	2.21	0.36	5.82	1.09	13.13	2.13
6	2.02	0.34	3.56	0.56	7.86	1.40
7	1.46	0.25	2.41	0.37	5.71	0.94
8	0.83	0.13	1.90	0.30	3.25	0.50
9			0.95	0.16	1.93	0.33
10			0.82	0.15	1.66	0.26
11			0.31	0.04	1.19	0.16
12					0.71	0.09
	総排泄量 5.45mg 排泄率，分子量で換算したとき 0.47%，0.38%		総排泄量 9.78mg 排泄率，分子量で換算したとき 0.42%，0.34%		総排泄量 15.58mg 排泄率，分子量で換算したとき 0.36%，0.29%	

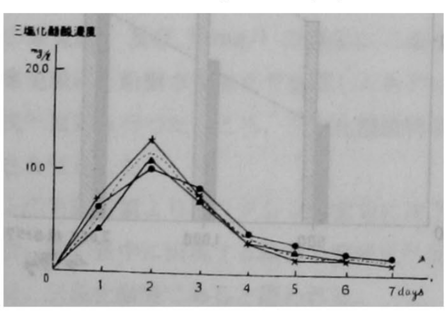
トリクレン投与群に就て，尿中三塩化醋酸の濃度，及び量（補正値）の平均値を表示すると第３表の如くである．

図７，８は，以上の尿中への三塩化醋酸の排泄状態を，トリクレン投与群に分けて図示したものである．

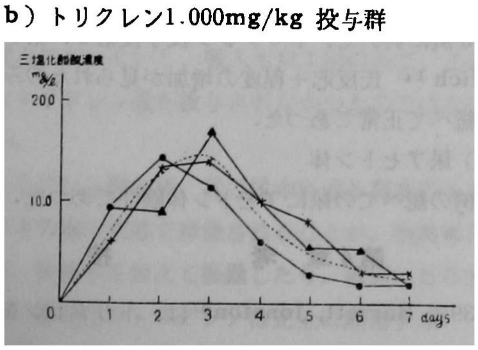
以上著者の実験では，尿中への三塩化醋酸排泄は，トリクレン投与後第１日より漸次増加し，第２，第３

図７　三葕化醋酸排泄曲線（濃度）

ａ）トリクレン500mg/kg 投与群



ｂ）トリクレン1.000mg/kg 投与群



ｃ）トリクレン2,000mg/kg 投与群

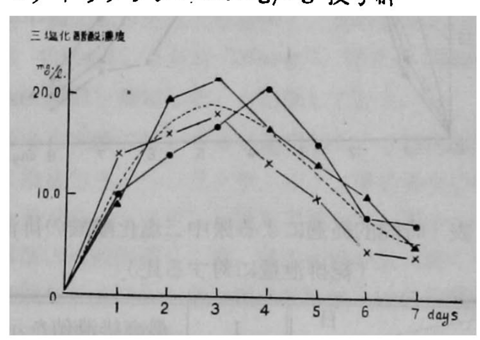
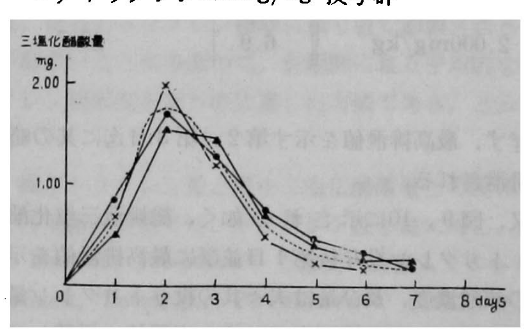


図８　三塩化醋酸排泄曲線（量）

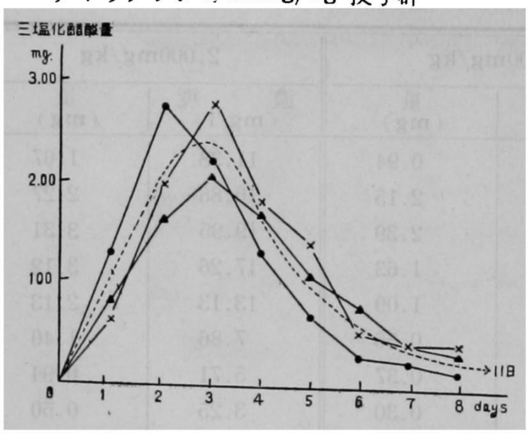
ａ）トリクレン500mg/kg 投与群



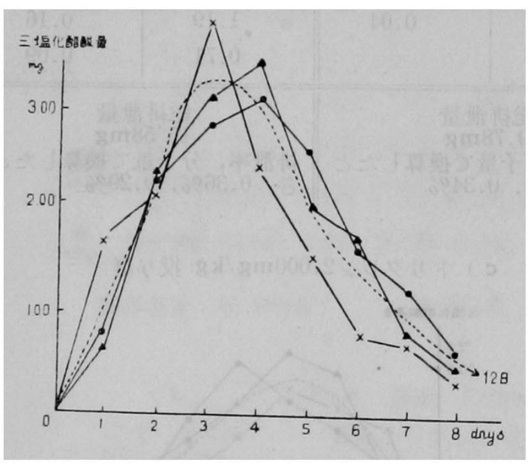
日で頂点に達し，第４，第７日迄は比較的急速に減少するが，以後は極めて微量の排泄が第７，第12日迄認められた．

第４表に示す如く，トリクレン投与後第１日では，尿中の排泄三塩化醋酸量は総排泄該酸量の数%にしか

b）トリクレン1,000mg/kg 投与群



c）トリクレン2,000mg/kg 投与量



第4表 時間的経過による尿中三塩化醋酸の排泄率（総排泄量に対する比）

日 / トリクレン投与量	1 (%)	最高排泄値を示めす日（%）
500mg/kg	12.5	44.8
1,000mg/kg	9.6	56.0
2,000mg/kg	6.9	42.7

過ぎず，最高排泄値を示す第2，第3日迄に其の略½が排泄される．

又，図9，10に示される如く，総排泄三塩化醋酸量，トリクレン投与後第1日並びに最高排泄値を示す日の該酸濃度，及び量は夫々其の投与トリクレン量の対数に対し，実験範囲内では略々直線的に増減している様である．

投与トリクレン量に対し，総排泄三塩化醋酸量は，トリクレン500mg/kg 投与の場合平均0.38%，1,000mg/kg 投与の場合平均0.34%，2,000mg/kg 投与の場合0.29%てあつた．

図9 排泄三塩化醋酸量と投与トリクレン量との関係

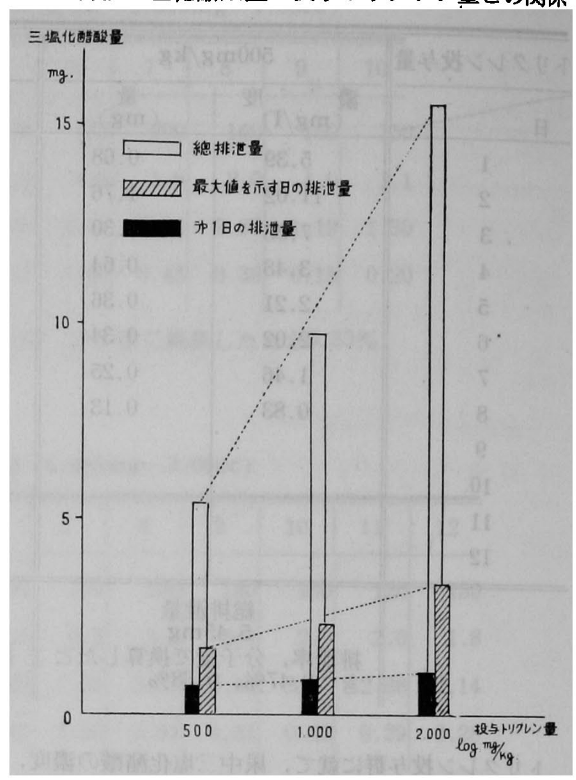
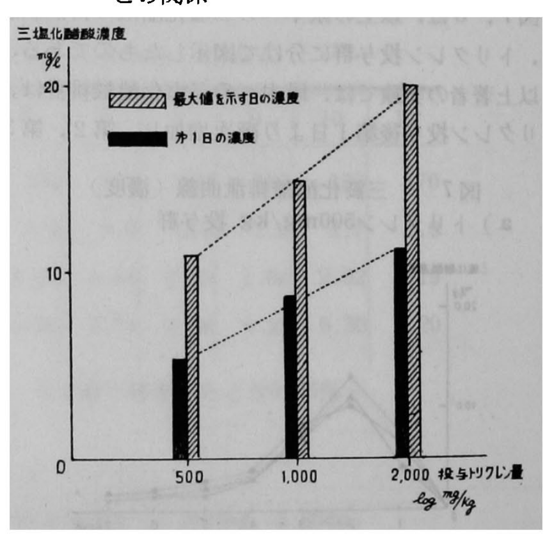


図10 排泄三塩化醋酸濃度と投与トリクレン量との関係



b）尿中ウロビリノーゲン

第5例に於いて，トリクレン投与後第2，第3日に Ehrlich [14] 氏反応十程度の増加が見られたのみで，他は総べて正常であつた．

c）尿アセトン体

各例の総べての尿にアセトン体陰性であつた．

第4章 考 按

1939年 Barrett, Jonston [6] は，トリクレンを吸入

させた人や犬の尿中に，トリクレンの体内代謝産物である三塩化醋酸が排泄された．と述べているが，同年此れを詳述した Barrett, Johnston, Cunninghum[7] の記載では，家兎に於いては人，及び犬と異なり，トリクレンを皮下注射した時の尿を，水蒸気蒸溜したものに就て藤原氏[5]反応を調べて見ると，赤色を呈せず黄色となつた．そして，トリクレンを1回吸入せしめた家兎の48時間後の尿では，藤原氏反応陰性であつたと云う．

著者が家兎にトリクレンを皮下注射し，其の尿に就て藤原氏[5]反応を Frant, Westendorp[12] の法に従つて行つたところ，淡橙色を呈した．

此の藤原氏[5]反応陽性物質は，尿その儘ではエチールエーテルで抽出出来ず，酸性とした時に於てのみ抽出し得た．（稀硫酸で酸性とした．）

トリクレンの場合は，尿その儘でもエチールエーテルで抽出し得，三塩化醋酸の場合は，酸性としなければ抽出し得ないため，此の淡橙色はトリクレンに就て藤原氏[5]反応を行つた時の色調に似ているが，トリクレンではなく，三塩化醋酸で，其れが微量で其の淡ピンク色に，尿色素が濃厚で其の黄色が加わつたものであろう．

因みに，10mg/l の濃度に三塩化醋酸を含む家兎尿を作り，同様にして藤原氏[5]反応を行つたところ三塩化醋酸特有のピンク色を呈せず，トリクレンを皮下注射した後の家兎尿に見られた様に，淡橙色であつた．（図3参照）

著者は此の尿色素を除去する目的で，トリクレン投与後の家兎尿，及び 10mg/l の濃度に三塩化醋酸を含む家兎尿に，鉛糖水を加えて処置したものに就て，藤原氏[5]反応を行つたところ，三塩化醋酸特有の淡ピンク色を現わした．

以上の実験成績よりトリクレンを家兎に皮下注射した場合，其の尿中に出現する微量の藤原氏[5]反応陽性物質は，三塩化醋酸であると思われる．

Barrett, Johnston [7] の実験では，皮下注射量も記載されていないし，吸入も只1回のみで，この点充分なトリクレン量が投与されなかつたのではないだろうか．

トリクレン投与後，其の尿中に或る程度のトリクレンがその儘の状態で排泄されることが，当然考えられるが，鉛糖水を加えて振盪したり，濾過したりする操作中，揮発性のトリクレンは完全に蒸発する．

又，著者の実験に於いて，Butler[9] (1949), Bardoděj, Berka, Chalupa Nesvadba, Vyškocil[17] (1952), Souček, Vlachová[18], (1954), Bardoděj, Chlumský, Krivucová[10] (1955) 等の云う如く，其の尿中に三塩化エタノールが排泄された．とも考えられるが，此れは尿中へグルクロン酸抱合された形 ($CCl_3-CH_2O-C_5-H_8O_4-COOH$) で存在し，この儘では藤原氏[5]反応は呈せず，加水分解されて始めて深紅色を呈し，ために著者の尿中三塩化醋酸測定成績には，三塩化エタノールは関係がない．

Barrett, Johnston, Cunninghum[7] の実験では，9日間毎日20～30分間トリクレン麻酔を行つた犬の尿中には，1日平均 100mg/l の三塩化醋酸を排泄し，麻酔中止後も16日間該酸の尿中排泄を認めた．又，人にトリクレン蒸気を10分毎に間歇的に吸入せしめた場合，1～3時間後から微量の排泄があり，20時間後に最高に達する．此の時 40mg/l の濃度のものが認められ24時間後から減少し始めて12日間に及んだと述べている．

Powell[8] は1時間トリクレン麻酔を続けた婦人に急性中毒の起つたことを報告し，其の尿中には，中毒当日 40mg/l，2日目 320mg/l，15日目 30mg/l の三塩化醋酸を測定した．と記載している．

著者の実験に於いても上述の如く，三塩化醋酸排泄量は微量乍ら，ベンゼンやトルエン等の場合の代謝産物と異なり，トリクレン投与の場合は，尿中への該酸の排泄は比較的遅く，又，其の排泄が長く続くこと，及び投与トリクレン量と尿中該酸量とは併行関係にあることが確められた．

此れからすると，トリクレン使用作業場の実態調査に当つて，其処に働く労働者の尿中三塩化醋酸の測定は，毎日のトリクレン摂取に依り直ぐ影響されることが尠ないことから云つて，長期間に亘る平均的なトリクレン摂取度を知るのに適した方法である，と云い得る．

投与トリクレン量と尿中三塩化醋酸量との関係に就ての実験的研究では，トリクレン投与量に対し，前述の Barrett, Johnston[6] では犬への吸入で5～8％，Souček, Teisinger, Pavelková[20] (1952) では人への吸入で16％，Forssman, Holmquist[21] (1953) ではラットへの吸入で1.2～4.2％，Bardoděj, Krivucová[22] (1955) では人への吸入で5～8％の三塩化醋酸が其の尿中に排泄された，と記載されている．

著者が家兎へ皮下注射した時は，尿中の三塩化醋酸量は，投与トリクレン量 500mg/kg の場合平均0.38

%, 1,000mg/kg の場合平均0.34%, 2,000 mg/kg の場合0.29%に過ぎなかつた．此れは他の実験成績に比べて非常に少量であり，此の相違は，吸入と皮下注射と云うトリクレン投与方法の違いにも依ると思われるが，動物に依つて其の解毒機構に差があるためと云うことも考えられ，此れが最も大きな理由の一つであろう．昭和33年堀内[28]等も，トリクレンを家兎の背部筋肉内に注射した場合大凡0.3%程度の排泄率を記載している．

尚，昭和28年山賀[24]，昭和30年我が教室[18]，昭和33年館[25]等のトリクレン使用作業場の実態調査に於いて，其処の労働者の尿中ウロビリノーゲン量の増加を認め，其の検査法の簡便さからトリクレン中毒に於ける価値は大きい，と報告しているのに対し，著者の動物実験では，其の一例に軽度の増加を見たのみであつた．

此れは実態調査に於いては，慢性の中毒であるのに対し，動物実験では，只1回のみのトリクレン投与後に於ける成績で，肝臓に対する障害が尠なかつたためであろうと考えられる．

1950年 Frant, Westendorp[12]は，三塩化醋酸は強い有機酸で人体内ではナトリウム，及びカリウムで中和されねばならず，此れが多量に生ずる時はアチドージスを起す危険のある事を示唆し，昭和28年山賀[26]等は，アセトン体を尿中に証明したトリクレン中毒の一例（尿中三塩化醋酸濃度は 190mg/l）を報告し，又，昭和33年館[25]等は，実態調査で其の労働者の尿中にアセトン体を証明した．（尿中三塩化醋酸濃度は355mg/l）と述べている．著者の動物実験では，いずれの例に於いても尿中にアセトン体は証明し得なかつた．此れは，三塩化醋酸濃度の低いことから当然かも知れないが，我が教室[18]の実態調査でも，其の尿中三塩化醋酸濃度 720mg/l に達する例に於いてもアセトン体は陰性であつた．

第5章 結 論

家兎に一定量のトリクレンを皮下注射し，其の尿中に排泄される三塩化醋酸量に就て実験を行い，次の如き結果を得た．

1）尿中の三塩化醋酸は，トリクレン投与後第1日より出現し，第2，又は第3日で最高となる．以後漸次減少して，第7，又は第12日に於いても極めて微量の排泄を認めた．

2）投与トリクレン量に対し，尿中へ排泄された総三塩化醋酸量は0.26〜0.43%であり，両者の間には平行関係が見られた．

3）トリクレン投与後の尿中ウロビリノーゲン増加は一例に見られたに過ぎず，尿中アセトン体も証明されなかつた．

擱筆するに当り終始御懇篤なる御指導並びに御鞭撻を賜り又御校閲を戴いた恩師大田原一祥教授に心から御礼申上げ常に御援助御指導下さつた緒方正名助教授に深謝致します．

（本論文の要旨は昭和31年10月第11回日本公衆衛生学会総会に於いて発表した）

文 献

1）2）3）長内国臣：トリクロールエチレン麻酔，鳳鳴堂書店：3—8，昭30.
4）Brüning, A. and Schnetka, M.: Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg., 4, 740-747, 1933.
5）Fujiwara, K.: Sitzungsber. u. Abhandl. naturforsch. Gesellsch., Rostock., 6, 33-43, 1914.
6）Barrett, H. M., and Johnston, J. H.: J. Biol. Chem., 127, 765-770, 1939.
7）Barrett, H. M., Cunningham, J. G., and Johnston, J. H.: J. Indust. Hyg. & Toxicol., 21, 479-490, 1939.
8）Powell, J. F.: Brit. J. Indust. Med., 2, 142-145, 1945.
9）Butler, T. C.: J. Pharmacol. & Exper. Therap., 97, 84-92, 1949.
10) Bardoděj, Z., and Vyskočil, J.: Arch. Indust. Health, 13 (6), 581-592, 1956.
11) Forssman, S., and Ahlmark, A.: Nord. Med., 30, 1033, 1946.
12) Frant, R., and Westendorp, J.: Arch. Indust. Hyg. & Occup. Med., 1, 308-318, 1950.
13) 大田原一祥・他5名：岡山医学会雑誌，70(11)：4081-4087，昭33.
14) 15) 16) 金井泉・杉田保：臨床検査法提要，日本医書出版株式会社：15—16，昭22.
17) Bardoděj, Z., Berka, I., Chalupa, B., Nesvadba, O., and Vyskočil, J.: Prac. lék., 4, 441-467, 1952.
18) Souček, B., and Vlachová, D.: Prac. lék.,

6, 330-332, 1954.
19) Bardoděj, Z., Chlumský, J., and Krivucová, M. : Časop. lék. césk., 44, 1004-1008, 1955.
20) Souček, B., Teisinger, J., and Pavelková, E. Prac. lék., 4 : 31-41, 1952.
21) Forssman, S., and Holmquist, C. E. : Acta pharmacol. et toxicol., 9, 235-244, 1953.
22) Bardoděj, Z., and Krivucová, M. : Cs. hyg. epid. mikrob. immun., 4, 90-94, 1955.
23) 堀内一弥・藤井徹・小島信治：労働科学, 34(4), : 6—7, 昭33.
24) 山賀岑朗：労働科学, 28(4) : 257, 昭27.
25) 館正知・他4名：労働科学, 34(4) : 6, 昭33.
26) 山賀岑朗・猿田勝美 ： 労働科学, 29(7) : 395, 昭28.

Studies on the Poisoning by Organic Chloride Solvents

Part 1. Experimental Study on Trichloro-acetic acid Excreted in the Urine of the Rabbits Administered Trichloroethylene

By
Akira KUWADA

Department of Public Health Okayama University Medical School
(Director : Prof. Kazuyoshi Ohtawara)

By administering a given amount of trichloroethylene subcutaneously to rabbits the author estimated the quantity of trichloro-acetic acid excreted in the urine; and obtained the following results :

1. Trichloro-acetic acid begins to appear in the urine on the first day of the trichloroethylene administration, and its content reaches the maximum on the second or the third day. Thereafter gradually decreasing in the amount, by the seventh or by the twelfth day after the administration the amount excreted in the urine becomes trivial.

2. The total trichloro-acetic acid excreted in the urine amounts to 0.26-0.43 per cent of the quantity of trichloroethylene administered, showing a parallel realtionship between the two.

3. An increase in the urobilinogen after the trichloroethylene adminstration can be observed only in one case, and acetone bodies in the urine can not be detected in any.