

| | |
|---------|---|
| 氏名(本籍) | 田 ^た 中 ^{なか} 淳 ^{じゆん} 介 ^{すけ} (東京都) |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 博乙第458号 |
| 学位授与年月日 | 昭和63年4月30日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第2項該当 |
| 審査研究科 | 医学研究科 |
| 学位論文題目 | モルタル・コンクリート急結剤中毒の病態生理と治療法の開発に関する研究 (dissertation形式) |
| 主査 | 筑波大学教授 医学博士 三澤章吾 |
| 副査 | 筑波大学教授 工学博士 大島宣雄 |
| 副査 | 筑波大学教授 医学博士 中村恭一 |
| 副査 | 筑波大学教授 医学博士 成田光陽 |
| 副査 | 筑波大学教授 医学博士 藤木素士 |

論文の要旨

〈目的〉

ケイ酸ナトリウムを主成分とするモルタル・コンクリート急結剤（以下急結剤）を服毒し、胃粘膜の出血・びらん、及び腎不全を生じた症例を経験した。これまで急結剤あるいは主成分のケイ酸ナトリウムによる急性中毒の臨床報告はなく、毒性についての研究報告もほとんどなかった。そこで急結剤中毒の病態を検討し、治療法を開発するため以下に述べる5つの実験を行った。

〈方法〉

実験1 ラットを用いた経口投与実験で急結剤中毒による諸臓器の形態学的変化を検討した。また、ケイ酸ナトリウムの腎尿管への作用をみるため、腎組織切片上でケイ素を析出させ、分布を調べた。

実験2 体内に吸収されたケイ酸ナトリウムの除去の可能性とその方法を検討するために、雑種犬にケイ酸ナトリウムを静脈内投与し、2コンパートメントモデルを適用しケイ酸の毒物動態値を求めた。

実験3 急性経口中毒の治療の際には消化管からの毒物の吸収防止のため吸着剤の経口投与が行われる。また血液中の毒物を血液灌流によって除去する際、回路中のカラムの充填剤としても吸着剤が使われる。しかし、各種吸着剤の吸着能は化学物質によって大きく異なるので経口投与が可能な2種の吸着剤の吸着能を検討し飽和吸着量を求めた。

実験4 ビーグル犬を用いて、血液透析で血液からケイ酸ナトリウムを除去できるか検討した。

実験5 ケイ酸ナトリウムの腐食性が水酸化ナトリウム10%以上の濃度の腐食性であれば胃洗浄は禁忌となる。しかしケイ酸ナトリウムの腐食性が水酸化ナトリウムの3.8%（1規定）以下の濃度の腐食性であるならば腎毒性を考慮して胃洗浄が適応となることも考えられる。そこでケイ酸ナトリウムの腐食性を水酸化ナトリウムと比較し検討した。

〈結 果〉

(1) 腎では粘膜層状壊死および粘膜下炎症性浮腫が、腎では遠位尿細管の変性壊死を主体とする変化が投与量に応じて認められた。近位尿細管の変性は極めて軽度で、糸球体、集合管上皮には変化は認められなかった。組織切片上でケイ酸の結晶化を行った結果、遠位尿細管に一致してケイ酸の沈着が認められた。その他の臓器に特別な変化はなかった。

(2) 中枢コンパートメントの分布容量は $62.2 \pm 5.7 \text{ ml/kg}$ （平均±標準誤差）、 β 相の分布容量は $173 \pm 26 \text{ ml/kg}$ 、定常状態のときの分布容量 $157 \pm 22 \text{ ml/kg}$ 、総クリアランスは $0.613 \pm 0.159 \text{ ml/min/kg}$ である。

(3) 活性炭はケイ酸ナトリウムを全く吸着しなかった。コレステラミンの飽和吸着量は 183 mg/g で、ケイ素10g相当のケイ酸ナトリウムを吸着するのにコレステラミン55gを要する。

(4) 90分間の血液透析により静脈内に投与されたケイ酸ナトリウムの88%が血液中より除去された。カラム前後の濃度差より求めた平均除去率は44.3%で、ダイアリザンスは 54.5 ml/min である。

(5) 急結剤の腐食性は、浮腫および充血の程度から、水酸化ナトリウム1.9%（0.5規定）にほぼ相当した。

〈考 察〉

急結剤中毒の病態は水酸化ナトリウム0.5規定の腐食性に相当する食道および胃の粘膜の障害と遠位尿細管障害を主体とし、腎間質の炎症を伴う急性尿細管壊死による腎不全である。

腐食作用の原因物質はケイ酸ナトリウムであることが組織所見から明らかである。尿管の障害は明確にケイ酸ナトリウムによるとは言いきれないが、最も疑わしい原因物質と言える。

治療法は胃洗浄を行った後、コレステラミンを経口投与する。腎からの排泄を促進するために輸液及び利尿剤による強制利尿を行う。腎障害の兆候がみられたり、服毒量や血液中のケイ素の濃度から腎障害が予想される場合は早期に血液透析を行う。コレステラミンの血液灌流カラムが開発されればケイ酸ナトリウムを血液中から除去する方法として最も効率がよいであろう。

審 査 の 要 旨

モルタル・コンクリート急結剤による急性中毒の例数は決して多くはないが、それだけに主成分であるケイ酸塩類による病変や、中毒の病態、さらに治療法についての研究は殆んどない。

筆者は自から経験した中毒症例および動物実験から、中毒の病態や治療法を詳細に、しかも手順をふんだ実験を用いて明らかにした。

すなわち、急結剤中毒は主成分のケイ酸ナトリウムによるもので、これによる急性尿細管壊死に

よる腎不全が起こると結論し、また治療法として、吸着剤はコレスチラミンが有効であり、活性炭は不適であること、血液透析が有効な除去法であることを明らかにした。これらは、急結剤中毒の機序および治療法の開発に緒をつけたものとして意義深い。臨床的応用面からも価値ある論文内容と評価できる。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。