短 報

1,1,1-trichloroethane 暴露による無呼吸の
発現機構に関する実験的研究The Mechanism of Respiratory Arrest
Following 1,1,1-Trichloroethane
Inhalation

1,1,1-trichloroethane (1,1,1-TCE) による急性中毒死の原因として、呼吸麻痺や循環障害の関与が推定されている。1,1,1-TCE 吸入後の血圧降下に関してはその機序の一部を明らかにし、すでに報告した^{1,2)}。一方、呼吸麻痺も 1,1,1-TCE 吸入による中毒死の原因として極めて重要な要因と考えられるが、その機序については麻酔性との関連から説明されているに過ぎない。たとえば、Stewart^{3,4)} は 1,1,1-TCE による呼吸麻痺の原因は麻酔性にもとづく中枢神経系の抑制であろうと述べ、Hall ら⁵⁾ は中枢性の無呼吸は麻酔の導入期あるいは late anesthesia の時期に発現すると報告している。一方、上気道とくに喉頭粘膜にアンモニアなどの化学物質を暴露あるいは塗布すると反射性の無呼吸が引き起こされることが明らかにされており、この無呼吸は防御機構の一つと考えられている^{6,7)}。著者らは 1,1,1-TCE を上気道に暴露した後の呼吸の反応を検討するとともに、その機序について追究し、興味ある知見を得たのでその概要を報告する。

方 法

雑種成犬 20 頭を用い、thiopental sodium 15~17 mg/kg 静注により導入後、urethane 0.8~1.2 g/kg を同様に静注して麻酔した。実験は自発呼吸下で行ない、頸部中央で気管切開術を行なった後、気管チューブを肺方向に挿入し、換気用とした。1,1,1-TCE を上気道に暴露させるために、さらにもう 1 本の気管チューブを喉頭側に向けて挿入した。一定濃度の 1,1,1-TCE を気化器で作製し、約 1 分間上気道に暴露させた。この方法では、1,1,1-TCE は肺に達することなく、上気道のみを通過することになる。一方、呼吸は左側胸壁に装着した張力計 (日本光電, TH 621T) を用いて記録し、1,1,1-TCE の濃度はすでに報告した条件⁸⁾ で測定した。

実験成績ならびに考察

Fig.1 は種々の濃度の 1,1,1-TCE を上気道に暴露させ、呼吸にどのような変化が発現するかを観察した記録である。Fig.1 の最上段の記録は control として fresh air を暴露させた例であり、呼吸には全く変化が認めら

Fig.1. Effects of 1,1,1-trichloroethane insufflation to the upper respiratory tract on respiration. Bold horizontal bars show the time of exposure.

Fig.2. Correlation between 1,1,1-trichloroethane concentration and apnea induced by 1,1,1-TCE insufflation to the upper respiratory tract.

れなかった。一方、Fig.1 中段の記録は 2.2% の 1,1,1-TCE を暴露させた例を示すが、control と同様、変化は認められなかった。しかしながら、1,1,1-TCE の濃度が 6.8% と非常に高い例では (Fig.1, 下段)、暴露直後、呼吸は約 10 秒間、呼吸位で停止し、その後、呼吸振幅は暴露前より一過性に増大したが徐々に暴露前の状態に戻った。この成績は、上気道に 1,1,1-TCE を暴露させた後に出現した呼吸の反応は一過性の無呼吸であることを示す。また 1,1,1-TCE による一過性の無呼吸は有害物質から生体を保護するいわゆる防御機構の一つと考えられる。

次に 1,1,1-TCE を上気道に暴露させた後に出現した無呼吸と 1,1,1-TCE の濃度との関係を検討した (Fig.2)。Fig.2 の縦軸は 1,1,1-TCE の濃度を示している。図の白マルは無呼吸が発現しなかった例であり、黒マル

Fig. 3. Effect on respiration of exposure of upper respiratory tract to 1,1,1-trichloroethane after superior laryngeal nerve denervation. Bold horizontal bars show the time of exposure.

は無呼吸が発現した例である。図に示すごとく、3.8%より低い濃度では無呼吸は出現しなかったが、この濃度以上では全例無呼吸が出現した。この成績は、無呼吸をひき起こす1,1,1-TCEの最小濃度すなわち閾値は3.8%であることを示す。

高濃度の1,1,1-TCEを上気道に暴露させた際、出現した無呼吸の機序を明らかにする必要がある。そこで、上喉頭神経をあらかじめ切断し、その後、1,1,1-TCEを上気道に暴露させて呼吸の変化を観察した (Fig. 3)。Fig. 3の上段は3.8%、下段は6.6%をそれぞれ上気道に暴露させ、呼吸の変化を観察したものである。図に示すごとく、3.8%および6.6%の1,1,1-TCE暴露後、著しい変化は認められなかった。つまり、1,1,1-TCEを上気道に暴露させた後に出現した一過性の無呼吸は上喉頭神経切断により完全に消失したことを示す。この成績から、1,1,1-TCEを上気道に暴露させた後に発現した一過性の無呼吸は麻酔作用にもとづく反応ではなく、反射にもとづく反応と推定される。すなわち、1,1,1-TCEに対する防御反応は反射性と推定される。しかしながら、1,1,1-TCEによる急性中毒死の原因としての呼吸麻痺を反射性機構のみで説明することは困難であり、中枢神経系との関連から検討する必要がある。

喉頭粘膜には機械受容器、化学受容器^{6,7)}、および水受容器⁷⁾など数多くの受容器が存在すると報告されてい

る。1,1,1-TCE暴露による一過性の無呼吸の出現にどの種の受容器が関与しているかはまだ明らかでない。今後喉頭からの反射効果を解明するとともにこの点についてもさらに検討する必要があると思われる。

以上の成績から、1,1,1-TCEを上気道に暴露後、出現した一過性の無呼吸は麻酔作用にもとづく反応ではなく、反射性の防御機構と考えられる。またこの防御機構は1,1,1-TCEの濃度が著しく高い時のみ作動すると推定される。

文 献

- 1) Kobayashi, H., Hobara, T., Hirota, H. and Sakai, T.: Neural control of blood pressure following 1,1,1-trichloroethane inhalation: A role of sympathetic nervous system, *Arch. Environ. Health*, 38: 93-98, 1983.
- 2) Kobayashi, H., Hobara, T., Kawamoto, T. and Sakai, T.: Peripheral vasodilatation following 1,1,1-trichloroethane inhalation: Peripheral vessels as a site of action, *Arch. Environ. Health*, 39: 294-298, 1984.
- 3) Stewart, R.D.: The toxicology of methyl chloroform, *J. Occup. Med.*, 5: 259-262, 1963.
- 4) Stewart, R.D.: The toxicology of 1,1,1-trichloroethane, *Ann. Occup. Hyg.*, 11: 71-79, 1968.
- 5) Hall, F.B. and Hine, C.H.: Trichloroethane intoxication—A report of two cases, *J. Forensic. Sci.*, 11: 404-413, 1966.
- 6) 高木健太郎, 岡本彰祐: 生理学体系Ⅲ—血液・呼吸の生理学, 781, 医学書院, 東京, 1968.
- 7) 本田良行: 臨床呼吸生理学Ⅰ, 95, 真興交易医書出版部, 東京, 1977.
- 8) Hobara, T., Kobayashi, H., Higashihara, E., Kawamoto, T. and Sakai, T.: Acute effects of 1,1,1-trichloroethane, trichloroethylene, and toluene on the hematologic parameters in dog, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 13: 589-593, 1984.

小林春男, 芳原達也, 川本俊弘, 佐藤敏信, 酒井恒美
山口大学医学部公衆衛生学教室
Haruo KOBAYASHI, Tatsuya HOBARA, Toshihiro KAWAMOTO, Toshinobu SATO and Tsunemi SAKAI
Department of Public Health, Yamaguchi University
School of Medicine, Ube, 755 Japan
昭和60年2月2日受付

通信先: 小林あて, *Reprint requests to H. Kobayashi*