短 報

1,1,1-Trichloroethane の急性暴露
による心収縮能の変化Effects of Acute 1,1,1-Trichloroethane
Inhalation on Myocardial Contractility

Key words : 1,1,1-trichloroethane; myocardial contractility; inhalation

1,1,1-trichloroethane (1,1,1-TCE) は産業の場において使用されている有機溶剤であり、他の有機溶剤と比較して低毒性といわれている。しかしながら、高濃度の1,1,1-TCE 吸入による急性中毒あるいは急性中毒死が報告されており^{1,2)}、その原因の一つとして血圧降下を主体とした循環障害の関与が推定されている³⁾。1,1,1-TCE による循環障害のうち、血圧降下の機構については血行力学的に、あるいは自律神経とくに交感神経との関連からすでに著者らが報告した^{4,5)}。ところで循環障害時において、血液を拍出する心臓は極めて重要な臓器であるにもかかわらず、1,1,1-TCE の心臓に対する影響を循環生理学的に追求した報告は少ない。そこで著者らは1,1,1-TCE 吸入による左室の収縮能の変化を実験的に検討した。

方 法

雑種成犬 15 頭を用い、sodium pentobarbital 25~30 mg/kg を静注して麻酔し、気管内挿管後、陽圧人工呼吸下で実験を行った。呼吸数は 20 回/min とし、気道内圧が吸気時最大 10 cmH₂O になるように 1 回換気量を調節した。第 3 もしくは第 4 肋間を切開して開胸し、カテーテル先端型 manometer (日本光電, TCP-2) を左腋動脈へ挿入し逆行性に左鎖骨下動脈を通して左室腔内に留置して左室内圧を測定した。一方、等容収縮期における左室 dp/dt は、得られた左室内圧を微分演算ユニット (日本光電, EQ-601 G) を用い、微分時定数 1.0 msec の条件で算出した (Fig. 1)。

すでに報告したごとく^{4,5)}、種々の濃度の 1,1,1-TCE は回路内気化器を用いて発生させ、約 2 分間吸入させた。また吸入回数は 1 頭あたり 2 ないし 3 回とし吸入間隔は 20~30 分とした。1,1,1-TCE 吸入中以外は室内空気で換気した。吸気中の 1,1,1-TCE の濃度は gaschromatography (島津製作所, GC-7 A) を用いて測定した。

成績ならびに考察

左室内圧の一次微分の最大値 (peak dp/dt) は等容収縮期における心機能を評価するうえで極めて有用な指標であり⁶⁾、循環器領域で頻繁に用いられている⁷⁾。さら

Fig. 1. Schematic diagram of recording of intra-left ventricular pressure and left ventricular dp/dt.

に木全ら⁸⁾は同一個体で、短時間に心室の収縮性を変えた時その前後の比較に用いるにはかなり敏感な指標であると述べている。本報は 1,1,1-TCE による心収縮能の変化をこの指標を用いて検討しようと試みたものである。

まず、種々の濃度の 1,1,1-TCE 吸入による左室 dp/dt の変化を観察した。Fig. 2 は 1,1,1-TCE 吸入前と吸入中の左室 dp/dt を比較したものである。最上段の記録は control として 0% すなわち 1,1,1-TCE を含まない室内空気を吸入させた例であり、peak dp/dt は全く変化しなかった。1,1,1-TCE の濃度が 0.3% の場合には、peak dp/dt は 2,000 mmHg/sec から 1,800 mmHg/sec に減少した。一方、1.2% の 1,1,1-TCE を吸入させた例では 2,000 mmHg/sec から 1,400 mmHg/sec に、さらに 2.4% の場合には 2,000 mmHg/sec から 800 mmHg/sec にそれぞれ減少した。この成績は、等容収縮期における左室の収縮能は 1,1,1-TCE 吸入により低下したことを示す。

次に 1,1,1-TCE 吸入による peak dp/dt の減少の度合と 1,1,1-TCE の濃度との関係を検討した (Fig. 3)。図の縦軸は peak dp/dt の変化を、横軸は吸気中の 1,1,1-TCE の濃度を示した。図に示すごとく、peak dp/dt の減少をひき起こす 1,1,1-TCE の最小濃度すなわち閾値は約 0.2% を示した。最近、著者らは 1,1,1-TCE 吸入による血圧降下の閾値は約 0.4~0.5% と報告したが⁴⁾、この閾値に関して今回行った実験成績と比較すると、peak dp/dt は血圧降下をひき起こす閾値よりさらに低濃度で減少することが明らかになった。すなわち、peak dp/dt は血圧と比較してより鋭敏な指標の一つと考えられる。また閾値以上の濃度では、Fig. 3 に示すど

Fig. 2. Actual records of left ventricular dp/dt following 1,1,1-TCE inhalation.

とく、1,1,1-TCE の濃度の増加とともに peak dp/dt の減少の度合は徐々に大きくなる成績が得られた。この成績は Herdら⁹⁾によって検討された所見とよく一致した。また 1,1,1-TCE の濃度と peak dp/dt の減少の度合とのあいだには有意の相関関係が認められた ($Y = -388.5X - 86.4$, $r = -0.89$, $p < 0.001$)。この成績から、1,1,1-TCE 吸入による左室 dp/dt の変化は量反応関係を有する反応様式と考えられる。

等容収縮期における収縮能の指標である左室 dp/dt は 1,1,1-TCE 吸入により減少したことから、左室の収縮能は低下したことを示すが、その機構はまだ明らかでない。dp/dt は心拍数や左室拡張末期圧等の影響を受けることが報告されている。たとえば心拍数の増減にともなって dp/dt は増減するし、また左室拡張末期圧が上昇すると dp/dt は増加することが知られている⁸⁾。著者らは、1,1,1-TCE 吸入による心拍数の変化について検討し、1,1,1-TCE の濃度が比較的低濃度では頻脈が、また高濃度では徐脈がすることを報告したが¹⁰⁾、今回の実験で得られた dp/dt の減少に、心拍数の反応がどのように関与しているかは不明である。今後さらに詳細に検討する必要がある。

Fig. 3. Correlations between decrease in peak dp/dt and concentration of 1,1,1-TCE in inspired air.

文 献

- 1) Jones RD, Winter DP. Two case reports of death on industrial premises attributed to 1,1,1-trichloroethane. *Arch Environ Health* 1983; 38: 59-61.
- 2) Stahl CJ, Fatteh AV, Dominguez AM. Trichloroethane poisoning—Observation of the pathology and toxicology in six fatal cases. *J Forensic Sci* 1969; 14: 393-397.
- 3) Hall FB, Hine CH. Trichloroethane intoxication—a report of two cases. *J Forensic Sci* 1966; 11: 404-413.
- 4) Kobayashi H, Hobara T, Hirota H, Sakai T. Neural control of blood pressure following 1,1,1-trichloroethane inhalation: a role of sympathetic nervous system. *Arch Environ Health* 1983; 38: 93-98.
- 5) Kobayashi H, Hobara T, Kawamoto T, Sakai T. Peripheral vasodilatation following 1,1,1-trichloroethane inhalation: peripheral vessels as a site of action. *Arch Environ Health* 1984; 39: 294-298.
- 6) 田辺恒義, 安田寿一, 平 則夫, 菅野盛夫(編). 心臓薬理実験法 55. 東京: 丸善, 1981.
- 7) Grossman W, Haynes F, Paraskos JA, Saltz S, Dalen JE, Dexter L. Alterations in preload and myocardial mechanics in the dog and in man. *Circ Res*, 1972; 31: 83-94.
- 8) 木全心一, 中沢 誠. 心機能の臨床. 東京: 中外医学社, 1981: 123-132.
- 9) Herd PA, Lipsky M, Martin HF. Cardiovascular effects of 1,1,1-trichloroethane. *Arch Environ Health* 1974; 28: 227-233.
- 10) 小林春男, 芳原達也, 川本俊弘ほか. 1,1,1-trichloroethane 吸入による心拍数の変化. *産業医学* 1986; 28: 364-365.

小林春男*, 芳原達也*, 川本俊弘*, 青木龍哉*, 酒井恒美*

山口大学医学部公衆衛生学教室

Haruo KOBAYASHI, Tatsuya HOBARA, Toshihiro KAWAMOTO, Tatsuya AOKI and Tsunemi SAKAI
Department of Public Health, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Yamaguchi, 755 Japan

昭和61年3月31日受付

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