

氏 名	吉 武 一 貞 よし たけ かず さだ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 406 号
学位授与の日付	昭 和 47 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科・専 攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	消化管における弗化物吸収に関する実験的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 美濃口 玄 教 授 藤原元典 教 授 桂 英 輔

論 文 内 容 の 要 旨

人類諸疾患のうち罹患率の極めて高いものの一つである歯牙齲蝕症に対する予防的手段として、上水道弗素化などの弗化物の医学的应用が今日広く行なわれつつある。弗化物の毒性や抗齲蝕作用発現機序などに関しては多数の研究報告があるが、弗化物の代謝機構はまだ十分に解明されているとはいえない。本研究は経口的に生体にとり入れられた弗化物の吸収に関する問題点のいくつかを解明すべく行なったものである。

実験Ⅰでは濃度を異にする NaF 溶液 2 ml を生後50日、72時間絶食の純系雄ラットに経口胃チューブで1回投与し、消化管からの弗素の吸収を検討した。試料注入から 5, 10, 15, 30分, 1, 1.5, 2 および 3 時間後に屠殺し、胃、小腸、大腸別残存弗素量を定量し、この消化管各部位内容量の合計と投与量との差を吸収量と見なし更にこれの投与量に対する比を吸収率とした。その結果次のごとき結果を得た。

1 M および M/5 の高濃度注入群では短時間に弗素の吸収量が上昇し10分後に最高値に達することが認められたが、胃内残存弗素量が各時間経過を通じて高く全消化管内量の約78%を占めることから、胃から小腸への内容物の移行障害等の非生理的状态を招来する毒物作用が推察された。M/25, M/50 投与群は初期吸収率高く 5 分後に60%を越え、その後も徐々に吸収量が増加した。M/100, M/200 投与群は初期吸収率低く、10分から 2, 3 時間の間に吸収率の上昇が見られたが、平均吸収率は M/25 群を最高として低濃度群ほど低くなった。短時間での吸収率の差およびその後の変化から、上記条件下の弗化物の消化管吸収には、一定時間では飽和量のごときものが存在し、投与試料が高濃度の場合はそこへ達するのが速かで、低濃度の場合は時間を要することが解り、NaF 単独注入の場合の吸収は濃度勾配に従う passive transfusion の機構によると思わせる結果が得られた。

実験Ⅱでは各種化合物または栄養素共存時の弗化物吸収を検討した。NaF の M/25 溶液 1 ml に NaH_2PO_4 , CaCl_2 , MgCl_2 の各 M/25 溶液またはヒト濾過唾液を10%加え 36°C 3時間加温した卵白、牛乳、10%デンプン溶液各 1 ml を加え計 2 ml として注入した。他の実験条件は実験Ⅰと同様である。

NaH_2PO_4 および MgCl_2 群では小腸、大腸内容量が最高となる時間から推定して注入物の消化管内での移動が遅れ、 CaCl_2 群では更にこれが著明であった。これに反しデンプン、卵白および牛乳群では移動が速やかであった。 CaCl_2 および牛乳群の場合平均吸収率、最高吸収率共に低く、これら混在物が弗素の吸収に対し抑制的に働くことが判明した。

実験Ⅲでは結紮した胃または小腸での弗化物の吸収を検討した。小腸へ NaF 溶液を注入した場合は吸収率がやや低いものの実験Ⅰに準ずる値が得られたが、胃では NaF 溶液の吸収は非常に高いのに反して NaF と CaCl_2 との混合液の場合には著しく吸収率が低下し、弗化物の型による被吸収性並びに吸収を受ける部位に差のあることが判明した。

実験Ⅳでは背部皮下注射により投与された弗化物の消化管への出現について検討した。その結果非消化器系投与弗素の消化管内への出現は極微量であり、他部消化管から吸収された弗素の出現はこれよりやや多く認められた。

以上の結果は72時間絶食飢餓状態の動物へ、水溶液の試料を1回投与した実験で得られたものであり、生理的条件でないところから、今後更に人間の生理的状态に近い条件での検討が望まれるものである。

論文審査の結果の要旨

齲蝕予防の手段としての弗化物の応用は歯牙表面や齲蝕面への塗布、さらに上水道への弗化物添加等の方法が行なわれているが、これ等局所および全身的適用時の弗化物の代謝機構はまだ充分解明されているとはいえない。

吉武は生体に摂取された弗化物の吸収に関して次の如き *in vivo* の実験を行なった。生後50日、72時間絶食のラットに無麻酔で Nelaton Catheter を胃チューブとして試料を注入後経時的に屠殺して消化管内容物の弗素定量を行ない、胃、腸より経時的に吸収された弗素量を計算した。

実験Ⅰでは弗化物の濃度差と吸収性との関連を求めて高濃度の場合に比して低濃度の場合初期に吸収量が少ないが時間とともに増加することを知り、実験Ⅱでは数種塩類または食品共存時の弗化物の吸収を検討し、吸収が抑制されることを認めた。また実験Ⅲでは胃、小腸の部位別での吸収を検討し、その結果小腸に比して胃からの吸収が大である事を認め、また実験Ⅳでは NaF を背部皮下注射して消化管外より投与した弗素の消化管内容への出現を検討した所、極微量に認められ、消化管以外から与えられた弗素も消化器内へ再排出される事を知り得た。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。