

氏 名	中 島 知 なか じま さとる
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 202 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 6 月 22 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	弗素摂取様式の差とその代謝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 堀井五十雄 教 授 早 石 修

論 文 内 容 の 要 旨

齧蝕予防のために弗素が生体に適用せられるに際して、生体に摂り入れられた弗素がその投与方法や弗化物の種類などによって、その出納ないし毒性を異にすることを解明することは極めて必要なことである。今回、食品中に含まれる主な弗素源たる骨粉による弗素添加食飼と弗素添加飲料水にて飼育したラットについて、その弗素代謝を検索した。

第Ⅰ編 幼若ラット急性中毒量弗素投与時に於ける弗素出納実験

生後32日の純系ウィスター系幼若♂ラットを、高弗素飼料群および弗素添加飲料水群に分け20日飼育した。高弗素飼料群の飼料弗素濃度は 1000ppm、飲料水弗素化群の飲料水弗素濃度は、この群の摂取する飲料水中弗素量と通常の飼料中弗素量の和が前記高弗素飼料群のラットが実際に摂取した弗素量に等しくなるような濃度に定めた。それは弗素濃度 625ppmNa F 水となった。なお、高弗素飼料は、Na F を大量投与した家兎骨粉を一定飼料に混合して調製したものであり、この群の飲料水は蒸溜水である。実験期間中の弗素排泄率は高弗素飼料群で60.1%，飲料水弗素化群では12.0%であった。実験期間中の1日当り平均体重増加量は高弗素飼料群は 0.9 ± 0.1 g で、飲料水弗素化群は全例死亡し、死亡までの1日平均体重増加量は、 -2.5 ± 1.2 g であった。高濃度飼料群に対する飲料水弗素化群の硬組織弗素含有量比は下顎骨1:3、下肢骨1:1.9、切歯1:1.3、臼歯1:1.7であった。以下飲料水を通じて摂取される弗素は同等量を飼料を通じて摂取した場合に比べ、はるかに排泄率が小さく、したがって生体内組織蓄積、特に石灰化組織に多量沈着し、また中毒作用発現も顕著であった。

第Ⅱ編 成熟ラット慢性中毒量弗素投与時に於ける弗素出納実験

生後100日の純系ウィスター系ラットを用い、さきの実験に準じて成熟ラット♂♀について弗素濃度 200ppm 飼料を基準とし、同様の実験を行なった。他に飲料水弗素化群と同じ飼料で毎日弗素濃度 20000 ppm の Na F 水 0.1ml を腹腔内注射する注射群を作った。実験には3群の弗素摂取量は全く等量とはならなかったが、各群の平均総弗素摂取量に対する尿尿よりの排泄率は飼料群♂96.1%，♀98.3%，飲料水

群♂84.5%, ♀88.2%, 注射群♂18.9%, ♀15.8%であった。乾燥試料当りの硬組織弗素含有量は、飼料群では♂♀とも下肢骨に最も多く、下顎骨、臼歯、切歯の順で、飲料水群では切歯、下顎骨、下肢骨、臼歯の順、注射群では逆に歯牙への沈着が少く、下顎骨、下肢骨、切歯、臼歯の順であった。以上の結果、第Ⅰ編と同様弗素が生体にとり入れられる場合、飼料よりも飲料水から摂取される場合に、より高度な生物学的な影響を及ぼすものと考えられる。

第Ⅲ編 飼料中弗素と飲料水中弗素の消化管内に於ける吸収に関する検討

さきの実験にも示されたごとき摂取様式の相違による弗素の生体への影響への相違は、弗化物の溶解性や消化管内での吸収の差にあることがすでに先人の業績から推察されているが、今回第Ⅰ編、第Ⅱ編の実験に準じて、生後47日の純系♂ラットを72時間絶食の後、無麻酔下胃チューブにて、弗素添加飼料（混合唾液にて消化後蒸溜水と混合したもの）および弗素化飲料水それぞれ2 ml（弗素量各300 γ ）を胃中に注入し、消化管内における弗素消化状態について検討した。その結果は飼料中弗素より飲料水中弗素がはるかに吸収率はよいが、その経過は初期は単なる物理的な浸透によるかもしれない。飼料群でも一定時間後吸収率は上昇する結果を得た。消化管内では経時的に弗化物の分解、可溶性物への変化、共存物質の影響、消化液の作用、消化液中への再分泌等複雑な因子が加わり、今後解明せられねばならない。

論文審査の結果の要旨

弗化物の種類、投与方法のことなるにつれ、その毒性、出納に差異を生ずることを明らかにしようとしてつぎの研究を行なった。

ラットを実験動物として高濃度弗素含有飼料により飼育された群とこれと同量の弗素が摂取されるように計算して飲料水に弗化ソーダーを添加飲用せしめる群との二つを作って、その急性および慢性中毒の発現状況、弗素の出納、各組織への沈着量について観察し定量を行なった結果、急性中毒の発現は飲用水群に強く、摂取弗素量と排泄弗素量比も飼料群で60.1%、飲用水群で12.0%と飲用水群に弗素の排泄が少ない。また弗素の沈着量はぎやくに後者に高く認められた。

また慢性中毒時にも同様な事実が認められたがその弗素の摂取、排泄比の差は急性中毒時ほどに著しくない。

つぎに胃チューブを用いて直接胃に飼料、飲用水をそれぞれ注入して、一定時間後に消化管内に残溜する弗素量を定量してその消化管よりの吸収弗素量を推定した結果、飲用水中弗素の方が飼料中の弗素より注入初期には、はるかに吸収はよいが、時間の経過とともに飼料中の弗素の吸収量も増加してくることが明らかにされた。

本論文は、学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認める。