

氏名	溝 淵 知 司		
授与した学位	博	士	
専攻分野の名称	医	学	
学位授与番号	博 乙 第 2799 号		
学位授与の日付	平成 6 年 9 月 30 日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)		
学位論文題目	無機フッ素による家兎腎障害に関する実験的研究		
論文審査委員	教授 太田 善介	教授 大森 弘之	教授 赤木 忠厚

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

いくつかのハロゲン化吸入麻酔薬は生体内代謝で生じる無機フッ素により血清無機フッ素濃度が上昇し、この血清無機フッ素濃度の上昇は腎障害を惹起することがあるといわれている。本研究では、血清無機フッ素濃度上昇とその持続時間が腎に及ぼす影響を検討する目的で、家兎を用い24時間フッ化ナトリウムの持続静注を行った。

24時間尿量は、輸液のみを行った群 (Control群, 以下C群) に対し血清無機フッ素濃度を平均 $237.7 \mu\text{M}$ に維持した群 (High dose群, 以下H群) で有意な増加を認めたが、血清無機フッ素濃度を平均 $62.4 \mu\text{M}$ に維持した群 (Low dose群, 以下L群) では有意な増加は認められなかった。6時間毎の蓄尿で測定した $\beta_2$ -ミクログロブリン ( $\beta_2$ -MG), ロイシンアミノペプチダーゼ (LAP),  $\beta$ -N-アセチルグルコサミニダーゼ (NAG) 排泄量は、C群に対しH群では、6時間の時点より有意に増加した。一方、L群ではC群に対し、 $\beta_2$ MGが24時間目まで有意差を認めず、LAPが24時間、NAGが18時間の時点より有意に増加した。最も早期より増加したNAGの以上が認められた時点 (L群で18時間、H群で6時間) での血清無機フッ素の濃度曲線下面積は、L群;  $1197 \pm 189 \mu\text{M} \cdot \text{時間}$ , H群;  $1272 \pm 165 \mu\text{M} \cdot \text{時間}$ となり両群間に有意差はなかった。また、24時間自由水クリアランスはH群でのみ有意な増加が認められたが、この変化はH群でより強かった。

以上より、血清無機フッ素濃度上昇による腎障害の発生には、血清濃度のみならずその持続時間が重要であることが明らかになった。また、無機フッ素は近位尿細管をまず障害し、さらに負荷量が多くなると、水再吸収障害をも来たしてくるものと考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、血清フッ素の腎に及ぼす影響を検討する目的で、家兎を用い24時間フッ化ナトリウムの持続静注を行った。その結果血清無機フッ素濃度上昇による腎障害の発生には、血清濃度のみならずその持続時間が重要であることを明らかにした。また、無機フッ素は近位尿細管をまず障害し、さらに負荷量が多くなると、水再吸収障害をも来たして来るとも明らかにした。これは価値ある業績であり、よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。