

# 慢性亜硫酸ガス中毒に関する実験的研究

金沢大学医学部公衆衛生学教室(主任 石崎教授)

富士原 謙 吉

(昭和31年12月4日受付)

Experimental Study on Chronic Sulphur Dioxide Poisoning

Kenkichi Fujihara

Department of Public Health, School of Medicine, Kanazawa University

(Director : Prof. Dr. A. Ishizaki)

## 目 次

第1章 まえがき	第1節 体重の推移
第2章 実験方法	第2節 長管骨の X 線写真による所見
第1節 実験動物	第3節 Ca, P 及び Mg 測定量
第2節 実験装置	第4節 Ca, P 及び Mg 量の比較検討
第3節 各種定量法	第4章 総括並びに考按
第4節 実験の実施	第5章 結 語
第3章 実験成績	文 献

## 第1章 ま え が き

硫酸工業は近代化学工業の基礎として大いに人類に貢献してきたが、一方硫酸工業に伴う亜硫酸ガスの有害性は産業衛生上古から問題になっていた。従つて亜硫酸ガス中毒に関する研究は随分多いのであるが、その多くは急性中毒に関する毒性及び呼吸器系に及ぼす影響<sup>1) 2) 3) 4) 5) 6)</sup>等についてであつて、慢性中毒に関しては稍々放任されていた感がないでもない。終戦後労働基準法の制定と共に職場における作業環境が大きく取り上げられるようになって以来低濃度の亜硫酸ガスによつても長年月に亘る曝露による慢性亜硫酸ガス中毒が問題になってきた感がある。即ち、

副島<sup>7)</sup>が撫順硫酸工場員の亜硫酸ガスによる歯科領域の変化を記載し、又日本産業衛生協会硫酸部会においても所謂歯牙酸蝕症を取上げ、伊藤<sup>8)</sup>も亦酸蝕症に関し報告している。一方 A. Anderson<sup>9)</sup>はアングロイラニアン石油会社において主として呼吸器に関するが、動続1~19年の者についてのX線写真により調査した結果さしたる変化はないと報告している。又その後高野<sup>10)</sup>は病理学的に鼻腔の萎縮性変化を報

告し、骨組織では骨の破壊が強く骨膜が肥厚し、高度なものでは骨組織が消失し結締組織化されているといつている。桂<sup>11)</sup>は0.05~0.5%の亜硫酸ガスを毎日5~30分間家兎に吸入せしめ10~180日で死亡せしめて検査した結果、肺、心、肝、神経、脾及び脳等に夫々炎症或いは退行性変化を認めたと報告し、更に同氏<sup>12)</sup>は骨の病理学的変化について検索の結果、一般に骨髄は充血の傾向があり、骨頭及び骨体部のハーフェル氏管は不規則に拡大し、骨皮質の菲薄化、骨梁の萎縮及び一部消失があるといつている。又久保田も病理学的に肺の変化から二次的に全身の各部臓器に影響を与えることを動物実験により指摘している。よつて前記硫酸部会においては硫酸工場従業員の長管骨の関節部を主としたX線写真を集めた結果、小林<sup>13)</sup>は長管骨の骨端部に著明な骨梁の萎縮及び石灰欠乏が限局性に又時には稍々広範囲に発生することを認め、何れの例でも炎症性変化を認めないのでこれらの変化は硫酸工場における特殊職業性病変と考えるといつている。又これが侵入門である呼吸器に必ずや変化ありと同一例につ

き調査した結果、肺紋理の増強が周辺に及び索状陰影の太さに異常があり、又網状を示し粟粒や顆粒状の陰影があり、何れも両肺の中及び上肺野にみられたという。

このように亜硫酸ガス中毒においては呼吸器系或いは口腔への直接的な障害のみならず、亜硫酸ガス吸入により体液の酸・塩基平衡が障害され、酸性ガス中毒に特有なアチドージスの影響により生体各部に上記の諸変化を与えるものと考えられている。即ち正路によれば酸・塩基平衡はアルカリ不足と  $\text{CO}_2$  過剰の二重の因子が相関連してアチドージスを惹起するといひ、近藤<sup>13)</sup>は酸性ガス吸入の場合アルカリ不足は比較的発現し難く、主として  $\text{CO}_2$  過剰により体液の酸・塩基平衡が破れ、酸血症になると見做すべきが至当であるといっている。又近藤<sup>14)</sup>は亜硫酸ガス曝露作業員の骨端部に桂のいう Osteoporose があるならば骨形成消失に関与する筈の血中無機質の代謝の影響について血清 Ca、血清無機磷及びアルカリフォスファターゼを測定し、亜硫酸ガスの直接乃至間接作用の結果副甲状腺機能亢進或いは血液 H イオンの増加、又これを防禦するための血漿 Ca の消費、骨組織よりの補充、血清有機磷の減少等の因果関係を想定することは

$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  の沈着障害及び脱灰等の機転の理解を容易にするものと期待されるといつている。更に近藤<sup>15)</sup>は血清中の  $\text{CO}_2$  を測定し、亜硫酸ガスの作用は予備アルカリに対して直接且つ急性反応として見做し、亜硫酸ガス曝露の繰返しが長年月に亘つて及ばず累積作用としての亜急性乃至慢性の影響はまだ俄かに指摘し難いと報告している。

このように慢性亜硫酸ガス中毒の場合、亜硫酸ガスが呼吸器系より侵入し酸血症を起し、二次的に身体各臓器に影響を与えることは充分考慮に値することであり、もしこれが事実なら Osteoporose の惹起等各臓器に器質的变化が現われる以前に既に生体内では無機質の代謝異常が現われていても不思議ではない。そこで私は亜硫酸ガス吸入により実験的に Osteoporose を起せるものかどうか、その場合どの程度の亜硫酸ガスの濃度において如何程の吸入期間で起るものか、又骨変化の現われる以前に骨及び体内の無機質量特に骨組織に關係の深い Ca、P 及び Mg に変化が現われるかどうかということを観察するため動物実験を行つた。その結果骨の器質的变化と無機質量との関連性について次の知見を得たのでここに報告し、諸賢の御批判を仰がんとするものである。

## 第2章 実験方法

マウスに所定濃度の亜硫酸ガスを毎日一定時間吸入させた後死亡せしめ、骨変化をみるため長管骨の X 線像を観察、これと併行して長管骨中及びマウスの全 Ca、P 及び Mg 量を測定した。

### 第1節 実験動物

実験動物はマウス (*Mus musculus*) を使用した。マウスは市販動物として生後50日位、体重 10~15g のものを購入し、3週間自家飼育後実験に供した。

飼育箱は実験動物研究会の提案を基準とし、大きさは 25×15×15 cm とし、一壁寄りに 5×15×15 cm になるよう出入口のついた隔壁を設け、ここで飼料及び飲料水を与えるようにした。なお箱は木製とした。

飼料はすべてオリエンタル固型飼料 NMC5 とし、1頭当たり1日量を 2~3g とし毎日1回与えた。飲料水は普通井戸水を 20cc 注射液アンプルに入れ転倒固定し随時飲用出来るようにした。

なお温湿度の調節は特に行わなかつたが唯冬期は蒸気暖房のある部屋で飼育した。

### 第2節 実験装置

#### 第1項 亜硫酸ガス吸入装置

近藤<sup>13)</sup>の考案したものを採用した。即ち送風装置、瓦斯貯槽、瓦斯混合装置、動物圏、瓦斯定量装置及び排気装置の6部からなつている。

送風装置は overflow 方式により水位を一定に保つた水槽から活栓により水滴を滴下させその水滴により圧出された空気は飽和食塩水内を通過して瓦斯貯槽に入る。瓦斯貯槽内は 15%  $\text{NaHSO}_3$  溶液 : 10N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  = 5 : 1 の割合に混じた飽和亜硫酸ガス溶液があるため、これを通過した空気は亜硫酸ガスを含んだ空気となり圧出され再び飽和食塩水内を通つて瓦斯混合装置に入る。ここでは水流ポンプによつて吸引された新鮮空気が通つていてこれと混合し、更に次の空瓶中に送られ再びよく混和され次の動物圏内に送られる。この動物圏を通つたガスは排気装置により NaOH 溶液で吸収され水流と共にすてられる。

なお動物圏を出た所に瓦斯定量装置への活栓があり

必要に応じ亜硫酸ガスを定量するようになっている。又以上の一連の系統中には必要個所にマンメーターを設けた。

動物圏は鐘型ガラスと円型ガラス板により密閉し、中に4段の金網籠を入れ、1段に5頭のマウスを、全部で20頭のマウスを1回に吸入実験出来るようにした。

### 第2項 その他

長管骨のX線撮影には島津報国号300mA X線発生装置を使用し、条件は25K.V.P. 30mA. 0.5~1秒、距離40cmとした。

P及びMgの定量に日立製光電分光光度計を使用した。

### 第3節 各種定量法

#### 第1項 亜硫酸ガス測定法

近藤<sup>2)</sup>の推奨するMonier-William's法を採用した。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>溶液を吸収液とし、B. P. B.水溶液を指示薬とし、N/100 NaOH溶液により滴定する方法である。

#### 第2項 試料灰化物の溶解保存法

試料として得た灰化物は1:4 HClの可及的少量によりベッヘルに洗い出し、conc HClを加え蒸発乾燥させ、conc HCl及び溜水を加えて一定量とした。

#### 第3項 Ca, P及びMg各定量法

Ca, P及びMgの各定量法は夫々次の方法によつた。即ち

1. Ca: Association of Agricultural Chemistsの微量法
2. P: Fiske Subarrow氏法
3. Mg: A. E. WillsonのOxinによる定量法<sup>18)</sup>

#### 第4節 実験の実施

マウスは60頭を実験に供した。SO<sub>2</sub>ガス濃度を50ppm及び100ppmの2種としたためこれを2分し各30頭に大別した。更に吸入期間をSO<sub>2</sub>ガス濃度50

ppmの場合は10日、20日及び30日間とし、100ppmの場合は15日、30日及び45日間としたので夫々3分し、雌雄別に10頭宛1群とした。即ち6群に分けて実施した。なお各群を更に2分して5頭宛夫々対照群及び被験群に分け、両群の体重は共に各1, 2, 3, 4, 5動物番号毎に可及的等しいよう配分した。

吸入SO<sub>2</sub>ガス濃度については近藤<sup>2)</sup>が140ppmで8時間以上生きたと報告しており、あまり低濃度にすぎると生体の変化発現が遅れすぎることと考慮し、又高濃度により実験途上における中毒死を恐れ、或いは慢性の変化をみる以上体重の極度の減少による誤差を防ぐ意味もあり、鼻口部をこすり動物圏内を歩き廻る程度の反応期を限度とし、50ppm及び100ppmの2種の濃度としたのである。吸入実験に際してはガス濃度は3~4回測定し、出来る限り所定濃度とするよう努めた。なおSO<sub>2</sub>ガス吸入という条件以外は対照群との差のないよう注意した。

斯くして夫々SO<sub>2</sub>ガスの所定吸入期間後は動物体内の無機質量及びこれに伴う器質的变化等の慢性中毒を観察する場合急性期の症状が或る程度落着くのを待った方がよいと考え、そのまま5~7日間経過をみてエーテルにより死亡せしめ、直ちに解剖し、両上膊骨及び両大腿骨を分離した。分離後は両上膊骨及び大腿骨は前後及び左右像について対照を夫々並列し、前記条件のもとにX線撮影をなし、これを引伸し焼付した。その後両上膊骨及び大腿骨と残りの骨及び軟部組織を含めた全身を別々にするつばに入れ、初めは電熱器上で約8時間を要し可及的完全炭化せしめ、次いで電気炉において灰化した。この際磷化合物の逸散を防ぐ意味で600°C以下の温度によつたため所要灰化時間は約18~20時間を要した。灰化後一定量の試料とし保管した。この試料についてCa, P及びMgの各定量を行い、又定量に際しては各々2~3回実施し平均値をとつた。

## 第3章 実験成績

### 第1節 体重の推移

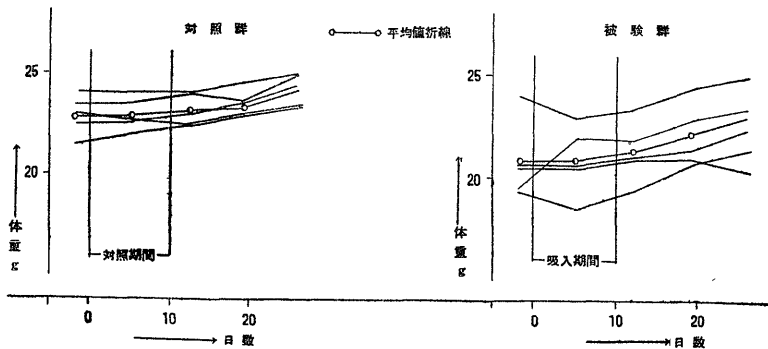
実験中体重測定は1週間毎とし、飼育箱を清掃後3~4時間飼料を与えずにおいて測つたのであるが、その推移は次のようである。

#### 第1項 SO<sub>2</sub>ガス濃度50ppmの場合

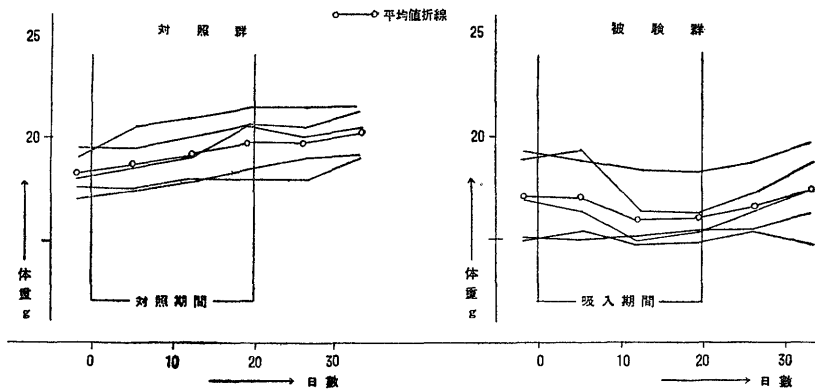
1. 吸入期間が10日の場合(第1図参照)

平均値の経過をみると対照及び被験両群共に余り変化がなく、又両群の折線の傾斜にも著明な差異はない。しかし対照群は各例の体重が接近しているためもあるが、全体として比較的変動が少なく減少の徴は殆んどないのに反し、被験群は体重のばらつきもあるが吸入期間中の変動が大きい。殊に1例の急激な増加を

第1図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 50ppm の場合の吸入期間10日の群における体重の推移  
(吸入時間毎日2時間)



第2図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 50ppm の場合の吸入期間が20日の群における体重の推移  
(吸入時間毎日2時間)



除けば他は吸入期間中は減少の傾向が明らかである。

### 2. 吸入期間が20日の場合 (第2図参照)

対照群は平均値では全般になだらかな上昇傾向があり、体重の増加する傾向を示している。被験群は平均値よりみれば吸入期間が10日過ぎより20日直前迄比較の著しい減少の状態をつづけ、そのため吸入期間後の体重増加が目立っているが、やはり対照群には及ばない。

### 3. 吸入期間が30日の場合 (第3図参照)

対照群は平均値をみればゆるやかな上昇をもつて全般に体重増加を示し、最終には稍々減少の経過をたどり、なだらかな中央部を上にした弧を描いている。被験群は平均値は同様な弧を描いているが、吸入期間が10日過ぎにおいて減少の傾向のため折れ込んだ形をし

ている。又全般に折線の変動があり、初めは体重の増加を示すものもあるが、吸入期間が10日を過ぎると何れも減少し、これが吸入期間の20日直前迄つづき、以後30日迄は漸増の傾向を示して吸入期間後は一時的増加はあるが、対照群と同様最後は稍々減少を示している。

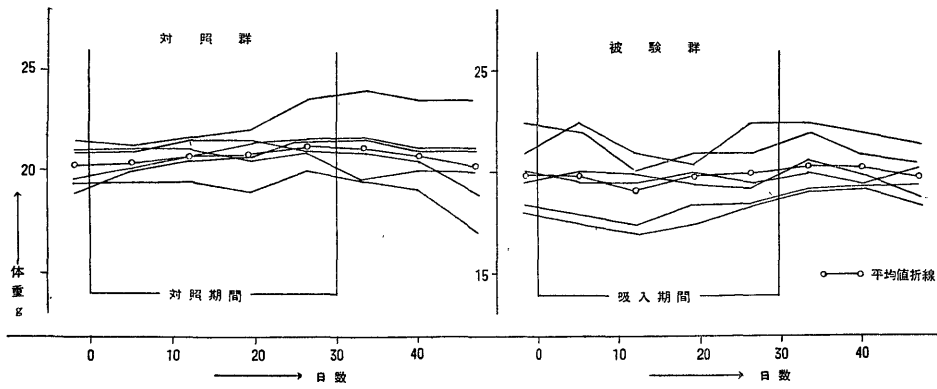
## 第2項 SO<sub>2</sub> ガス濃度 100ppm の場合

### 1. 吸入期間が15日の場合 (第4図参照)

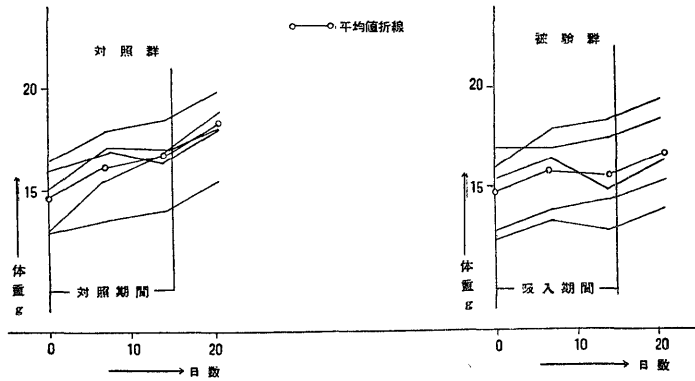
対照群の体重増加の傾向は平均値の折線により明らかで、その上昇経過も被験群よりは著明である。被験群は吸入期間の初めから体重は増加の傾向を示しているが、やはり上昇の割合は対照群より鈍である。しかもその後半は減少の傾向を示している。吸入期間後は再び増加の傾向を示すが対照群には及ばない。

### 2. 吸入期間が30日の場合 (第5図参照)

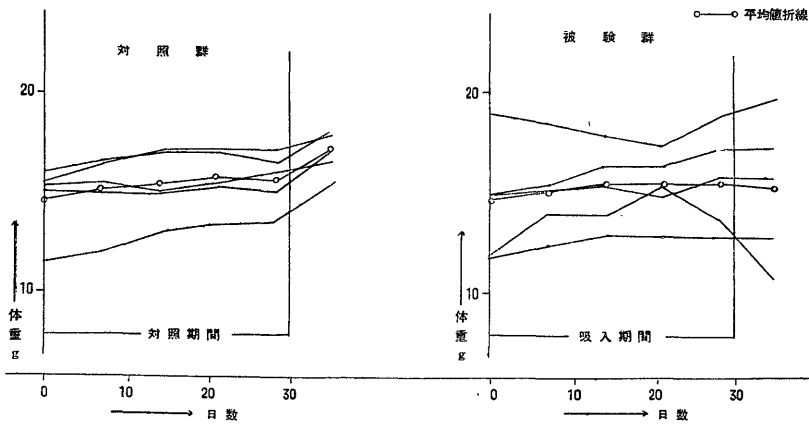
第3図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 50ppm の場合の吸入期間30日の群における体重の推移  
(吸入時間毎日2時間)



第4図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 100ppm の場合の吸入期間15日の群における体重の推移  
(吸入時間毎日2時間)

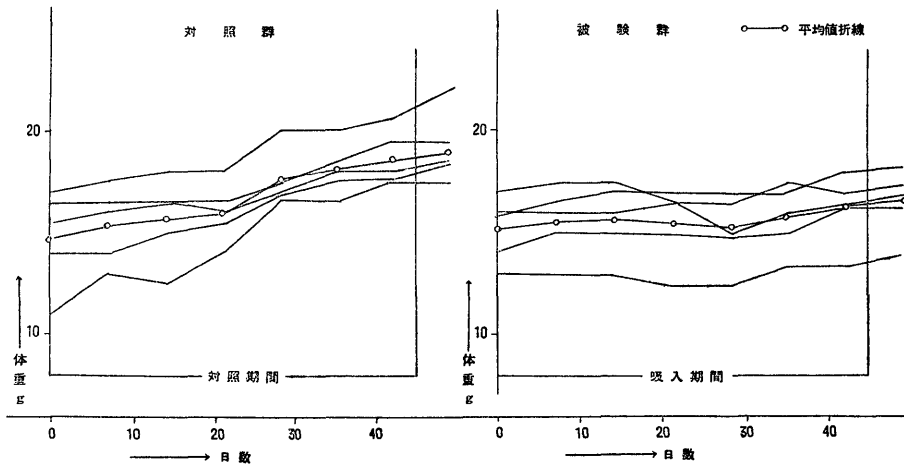


第5図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 100ppm の場合の吸入期間30日の群における体重の推移  
(吸入時間毎日2時間)



対照群は初めから漸増の傾向を示し、30日直前において稍々減少の傾向をみせるがなお増加の状態をつづけている。被験群は平均値では漸増の傾向はあるが殆んど変化はなく、吸入期間の20日前後においては特殊な増加傾向をみせる1例以外はすべて減少の傾向を示し、30日直前では稍々増加の傾向がある。

第6図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 100ppm の場合の吸入期間45日の群における体重の推移  
(吸入時間毎日2時間)



以上体重の推移をみると SO<sub>2</sub> ガス濃度が 50ppm の場合は吸入期間が10日では被験群に増減の変動はあるが平均値では特に変化はない。20日では後半に明らかに体重の減少がみえる。30日では一旦減少した体重が稍々もりかえしている状態を示している。

SO<sub>2</sub> ガス濃度が 100ppm の場合は吸入期間が15日では何れも増加しているが、その程度ははるかに被験群は小さい。30日では平均値は両群間に大差はないが、被験群は増加の傾向は少ないようである。45日では対照群に比し被験群の増加の度合は明らかに少ない。

即ち SO<sub>2</sub> ガス吸入により体重の増加傾向は被験群が何れも対照群に劣り、その程度は SO<sub>2</sub> ガス濃度の高い程強いようである。

## 第2節 長管骨のX線写真による所見

両上膊骨及び両大腿骨のX線写真撮影の結果所見は次のようであった。

### 第1項 SO<sub>2</sub> ガス濃度 50ppm の場合

#### 1. 吸入期間が10日の場合

対照群及び被験群の各両上膊骨及び大腿骨の配列間隔を少し大きくし撮影したため、両群同時に引伸し焼

#### 3. 吸入期間が45日の場合 (第6図参照)

対照群は平均値をみると増加の状態をつづけ、被験群は吸入期間15日前後より稍々減少の傾向があり、30日頃で最低に達し、以後再び漸増の傾向を示している。しかし対照群の折線の傾斜より上昇の度合ははるかにゆるやかである。

付が不能となり比較対照出来ず略する。

#### 2. 吸入期間が20日の場合 (写真 No. 1 参照)

被験群は全般に陰影が淡い。写真が鮮明を欠くため、骨梁の萎縮による荒い縦縞等は不明であるが、両骨端 Epiphyse の陰影は明らかに淡い。殊に大腿骨において著明で上膊骨においても幾分その傾向がみられる。

#### 3. 吸入期間が30日の場合 (写真 No. 2 参照)

この例では大腿骨及び上膊骨骨頭に同上の変化が認められ、又側面像では却つて陰影の濃い部分もある。他の例では吸入期間が20日の場合より却つて変化が少なく、対照群より陰影が濃いと思われるのが1例あった。

### 第2項 SO<sub>2</sub> ガス濃度 100ppm の場合

#### 1. 吸入期間が15日の場合 (写真 No. 3 参照)

上膊骨及び大腿骨共前後像及び左右像は被験群が全般に陰影が淡く、両骨端において殊に明らかである。又骨梁の萎縮或いはこれによる横縞の認められるものもあつた。

#### 2. 吸入期間が30日の場合 (写真 No. 4 参照)

両骨前後及び左右像共に著明な変化はないが、前後像では大腿骨両端は幾分被験例が淡い。しかし対照群より濃い陰影を示すと思われるのが2例あつた。

### 3. 吸入期間が45日の場合(写真 No. 5 参照)

各骨の大小にもよるが、共に骨頭骨端に対照群に比し淡い陰影を示す部分が見られる。しかし全体として被験群の陰影が対照群のそれより幾分濃いかと思われる例が多かつた。

以上のX線写真の所見からみると  $\text{SO}_2$  ガス濃度 50 ppm 及び 100ppm 何れの場合においても吸入期間の初めにおいては被験群の陰影は確かに淡いのであるが、吸入期間が長くなるに従い両群間の陰影の差は殆んどなくなり、却つて被験群において陰影の濃い例さえみることがある。殊に  $\text{SO}_2$  ガス濃度 100ppm で45日間吸入せしめた群ではこの傾向を示すものが多かつた。

### 第3節 Ca, P 及び Mg 測定量

前節において私は代表的な長管骨における X線像について Osteoporose と思われる骨端の退行性変化を認めたのであるが、このような器質的变化が現われる場合その過程において無機質の代謝異常が先行することが当然思考される。そこで骨の主成分である無機質即ち Ca, P 及び Mg の骨及び体内における総量と吸入期間との関係を追及すれば  $\text{SO}_2$  ガス濃度及び吸入期間の如何なる程度において各種生体における前記変化が現われるかを知ることが出来るのである。体内における Ca, P 及び Mg の総量は実験途上において別に操作した両上膊骨及び両大腿骨を含めた全量である。

$\text{SO}_2$  ガス吸入実験において濃度を 50ppm とした場合のマウス全体及び所定長管骨、又  $\text{SO}_2$  ガス濃度を 100ppm とした場合のマウス全体及び所定長管骨の各 Ca, P 及び Mg 量は夫々第 1, 2, 3, 4 表の通りである。

### 第4節 Ca, P 及び Mg 量の比較検討

前節における各測定量について比較検討する場合何らかの基準が必要である。私はこれをマウスの体重 1g 当りによることにした。なお体重による場合吸入実験後直ちに死亡せしめず、生体内の変化が可及的急性期を脱する迄数日経過を観察し後死亡せしめ、死亡時の体重を基準とした。これにより体重 1g 当りの Ca, P 及び Mg 量を算定し、夫々マウス全体及び所定長管骨について比較検討した。

第1表 マウス体内における総 Ca, P 及び Mg 量 ( $\text{SO}_2$  ガス 50ppm)

群別	マウス No.	体重 (g)		Ca(mg)	P (mg)	Mg(mg)
		吸入前	吸入後			
吸入日数10日						
対照	1	22.5	24.5	214.6	92.3	10.77
	2	24.0	25.0	225.9	96.5	10.60
	3	23.0	23.5	206.3	89.5	10.31
	4	23.5	25.0	205.3	94.3	10.47
	5	21.5	23.5	206.2	94.0	10.70
被験	1'	24.0	25.0	216.0	104.4	9.96
	2'	20.5	20.5	188.5	89.8	8.60
	3'	19.5	23.5	210.4	103.1	10.16
	4'	20.5	22.5	196.7	96.8	9.50
	5'	19.5	21.5	180.9	88.7	9.95
吸入日数20日						
対照	1	17.5	19.0	207.1	72.0	6.73
	2	19.0	21.5	249.7	92.9	8.67
	3	18.0	20.5	222.2	86.1	8.20
	4	19.5	21.3	248.2	97.6	8.87
	5	17.0	19.2	207.6	80.1	7.41
被験	1'	17.0	17.5	197.7	72.7	7.26
	2'	15.0	15.0	177.7	64.0	5.75
	3'	15.0	16.5	183.9	70.1	6.63
	4'	19.5	20.0	193.0	88.3	8.75
	5'	19.0	19.0	224.6	92.9	7.41
吸入日数30日						
対照	1	19.5	17.0	229.1	123.6	8.85
	2	21.0	19.0	235.9	132.7	8.66
	3	21.0	20.0	233.3	132.5	8.70
	4	19.0	21.0	234.1	131.8	8.33
	5	21.5	23.5	261.0	139.7	9.46
	6	19.5	21.0	248.8	143.4	6.95
被験	1'	21.0	21.5	230.4	120.2	8.94
	2'	20.0	20.2	231.3	134.0	8.82
	3'	19.5	19.0	235.5	117.0	8.93
	4'	18.0	18.5	218.5	122.1	7.30
	5'	22.5	20.5	256.2	143.3	8.90
	6'	18.5	19.5	219.9	132.8	7.32

第2表 両上膊骨及び大腿骨の Ca, P 及び Mg 量  
(SO<sub>2</sub> ガス 50ppm)

群別	マウス No.	体重 (g)		Ca(mg)	P (mg)	Mg(mg)
		吸入前	吸入後			
吸入日数10日						
対照	1	22.5	24.5	26.48	15.84	0.470
	2	24.0	25.0	24.71	16.76	0.350
	3	23.0	23.5	24.97	14.28	0.313
	4	23.5	25.0	20.64	17.60	0.375
	5	21.5	23.5	25.48	17.50	0.400
被験	1'	24.0	25.0	23.44	15.48	0.363
	2'	20.5	20.5	23.44	13.80	0.250
	3'	19.5	23.5	25.73	16.60	0.313
	4'	20.5	22.5	24.05	15.60	0.300
	5'	19.5	21.5	23.13	13.00	0.300
吸入日数20日						
対照	1	17.5	19.0	23.69	11.00	0.438
	2	19.0	21.5	28.53	12.96	0.575
	3	18.0	20.5	25.58	11.60	0.450
	4	19.5	21.3	28.12	12.60	0.375
	5	17.0	19.2	24.35	11.16	0.513
被験	1'	17.0	17.5	24.46	9.78	0.363
	2'	15.0	15.0	19.27	9.26	0.350
	3'	15.0	16.5	20.99	9.64	0.438
	4'	19.5	20.0	30.06	12.56	0.500
	5'	19.0	19.0	23.69	10.74	0.413
吸入日数30日						
対照	1	19.5	17.0	23.08	10.66	0.400
	2	21.0	19.0	27.05	12.24	0.363
	3	21.0	20.0	22.77	11.76	0.400
	4	19.0	21.0	26.85	12.88	0.338
	5	21.5	23.5	27.01	12.95	0.463
	6	19.5	21.0	31.16	13.68	0.300
被験	1'	21.0	21.5	24.20	11.22	0.490
	2'	20.0	20.2	23.39	11.08	0.250
	3'	19.5	19.0	21.55	10.75	0.338
	4'	18.0	18.5	25.78	12.10	0.300
	5'	22.5	20.5	29.55	13.60	0.500
	6'	18.5	19.5	26.70	12.60	0.325

第3表 マウス体内における総 Ca, P 及び Mg 量  
(SO<sub>2</sub> ガス 100ppm)

群別	マウス No.	体重 (g)		Ca(mg)	P (mg)	Mg(mg)
		吸入前	吸入後			
吸入日数15日						
対照	1	15.5	18.5	229.4	94.5	9.51
	2	16.0	16.5	177.6	63.1	7.85
	3	15.0	17.0	169.7	58.8	7.50
	4	13.0	17.0	155.4	60.6	7.93
	5	13.0	14.0	158.7	58.9	8.33
被験	1'	17.0	17.5	173.5	60.7	7.40
	2'	16.0	18.5	165.7	72.7	7.95
	3'	15.5	15.0	163.8	62.0	7.45
	4'	13.0	14.5	152.3	38.6	6.16
	5'	12.5	13.0	144.2	44.2	6.01
吸入日数30日						
対照	1	16.0	16.5	207.9	93.2	8.35
	2	15.5	17.0	178.7	71.2	7.21
	3	15.5	16.0	170.3	67.1	7.41
	4	15.0	15.0	177.4	81.7	8.12
	5	11.5	13.5	151.1	56.3	6.70
被験	1'	19.0	19.0	233.0	100.9	8.32
	2'	15.0	17.5	184.6	83.4	8.20
	3'	15.0	16.0	166.8	65.7	5.82
	4'	12.0	14.0	151.3	51.9	5.26
	5'	12.0	13.0	146.0	50.9	4.77
吸入日数45日						
対照	1	17.0	21.0	200.3	85.5	6.05
	2	16.0	19.5	189.3	75.3	5.82
	3	15.5	18.5	193.1	79.5	5.70
	4	14.0	17.5	185.9	83.3	7.06
	5	11.0	18.5	187.2	74.3	6.43
被験	1'	17.0	18.5	19.47	84.8	7.28
	2'	16.0	17.5	193.9	86.4	7.16
	3'	16.0	17.0	174.2	73.8	5.91
	4'	14.0	16.5	174.3	73.7	7.34
	5'	13.0	14.0	148.3	60.4	6.15

Ca : (第5表, 第9表及び第7図参照)

第1項 マウス全体的場合  
1. SO<sub>2</sub> ガス濃度が 50ppm の場合

吸入期間が10日の群では両群共体重 g 当り 8~10 mg の間にあり, 殆んど差はないが, 平均値をみると



第4表 両上膊骨及び大腿骨の Ca, P 及び Mg 量  
(SO<sub>2</sub> ガス 100ppm)

群別	マウス No.	体重 (g)		Ca(mg)	P (mg)	Mg(mg)
		吸入前	吸入後			
吸入日数15日						
対照	1	16.5	18.5	23.49	7.54	0.163
	2	16.0	16.5	19.22	5.60	0.150
	3	15.0	17.0	13.75	4.80	0.100
	4	13.0	17.0	13.75	3.40	0.137
	5	13.0	14.0	13.55	3.12	0.125
被験	1'	17.0	17.5	17.58	4.84	0.100
	2'	16.0	18.5	17.58	5.26	0.113
	3'	15.5	15.0	15.70	4.82	0.100
	4'	13.0	14.5	16.57	4.60	0.158
	5'	12.5	13.0	12.99	3.22	0.113
吸入日数30日						
対照	1	16.0	16.5	20.39	6.00	0.108
	2	15.5	17.0	18.96	5.70	0.110
	3	15.5	16.0	16.87	4.60	0.213
	4	15.0	15.0	15.75	4.20	0.125
	5	11.5	13.5	14.53	3.64	0.105
被験	1'	19.0	19.0	23.69	7.40	0.120
	2'	15.0	17.5	18.91	5.92	0.105
	3'	15.0	16.0	18.04	5.26	0.175
	4'	12.0	14.0	13.70	3.18	0.113
	5'	12.0	13.0	13.50	3.44	0.125
吸入日数45日						
対照	1	17.0	21.0	17.48	5.02	0.150
	2	16.5	19.5	17.69	4.84	0.225
	3	15.5	18.5	17.63	4.80	0.300
	4	14.0	17.5	17.13	4.88	0.263
	5	11.0	18.5	16.77	4.60	0.233
被験	1'	17.0	18.5	18.15	5.60	0.183
	2'	16.0	17.5	18.20	5.96	0.160
	3'	16.0	17.0	17.48	4.46	0.205
	4'	14.0	16.5	17.38	4.72	0.195
	5'	13.0	14.0	13.91	3.16	0.155

第5表 マウス全体における体重 1g 当り  
Ca, P 及び Mg 量 (SO<sub>2</sub> ガス 50ppm)

群別	マウス No.	Ca(mg)	P (mg)	Mg(mg)
吸入日数10日				
対照	1	8.76	3.77	0.439
	2	9.04	3.86	0.424
	3	8.79	3.81	0.439
	4	8.21	3.77	0.419
	5	8.78	4.00	0.455
被験	1'	8.64	4.18	0.398
	2'	9.19	4.38	0.419
	3'	8.95	5.29	0.432
	4'	8.74	4.30	0.422
	5'	8.41	4.08	0.462
吸入日数20日				
対照	1	10.90	3.79	0.355
	2	11.61	4.32	0.403
	3	10.84	4.20	0.400
	4	11.66	4.50	0.417
	5	10.82	4.19	0.386
被験	1'	11.18	4.16	0.415
	2'	11.85	4.27	0.383
	3'	11.15	4.25	0.402
	4'	9.65	4.42	0.437
	5'	11.83	4.89	0.390
吸入日数30日				
対照	1	13.54	7.27	0.521
	2	12.42	6.99	0.456
	3	11.67	6.63	0.435
	4	11.15	6.28	0.397
	5	11.11	5.90	0.403
	6	11.85	6.80	0.331
被験	1'	10.72	6.06	0.416
	2'	11.45	6.63	0.437
	3'	12.39	6.16	0.470
	4'	11.80	6.60	0.395
	5'	12.49	6.99	0.435
	6'	11.28	6.81	0.376

被験群は対照群より少しく高位にある。これは SO<sub>2</sub> ガスの刺激により初期には却つて Ca 量の増加をきたすためかとも思われる。

吸入期間が20日の群では対照群は体重 g 当り 10~12mg の間に、被験群は体重 g 当り 9~12mg の間に

第6表 マウス全体における体重 1g 当り  
Ca, P 及び Mg 量 (SO<sub>2</sub> ガス 100ppm)

群別	マウス No.	Ca(mg)	P (mg)	Mg (mg)
吸入日数15日				
対 照	1	12.39	5.11	0.514
	2	10.77	3.82	0.476
	3	9.88	3.46	0.441
	4	9.14	3.56	0.467
	5	11.34	4.21	0.595
被 験	1'	9.92	3.47	0.423
	2'	8.84	3.93	0.408
	3'	10.91	4.14	0.497
	4'	10.51	2.66	0.425
	5'	11.09	3.40	0.462
吸入日数30日				
対 照	1	12.60	5.65	0.507
	2	10.51	4.19	0.455
	3	10.65	4.19	0.463
	4	11.88	5.45	0.542
	5	11.19	4.18	0.497
被 験	1'	12.27	5.31	0.438
	2'	10.55	4.77	0.469
	3'	10.43	4.11	0.364
	4'	10.81	3.71	0.376
	5'	11.23	3.92	0.367
吸入日数45日				
対 照	1	9.54	4.07	0.288
	2	9.61	3.86	0.299
	3	10.44	4.30	0.308
	4	10.62	4.76	0.404
	5	10.12	4.02	0.348
被 験	1'	10.53	4.59	0.394
	2'	11.08	4.94	0.409
	3'	10.25	4.34	0.347
	4'	10.57	4.47	0.445
	5'	10.59	4.31	0.439

ある。平均値では僅かに被験群は低い。これは被験群の1例が甚だしい低値を示したためであろう。

吸入期間が30日の群では対照群は体重 g 当り 11~14mg に、被験群は 10~13mg の間に夫々あり、被験群は平均値において対照群より低値を示している。

即ち体重 g 当りてみた Ca 量は SO<sub>2</sub> ガス吸入期間

第7表 両上膊骨及び大腿骨の体重 1g 当り  
Ca, P 及び Mg 量 (SO<sub>2</sub> ガス 50ppm)

群別	マウス No.	Ca(mg)	P (mg)	Mg (mg)
吸入日数10日				
対 照	1	1.08	0.65	0.0193
	2	0.99	0.67	0.0140
	3	1.06	0.61	0.0133
	4	0.83	0.70	0.0150
	5	1.08	0.74	0.0170
被 験	1'	0.94	0.62	0.0145
	2'	1.14	0.67	0.0122
	3'	1.09	0.72	0.0133
	4'	1.07	0.69	0.0133
	5'	1.08	0.61	0.0139
吸入日数20日				
対 照	1	1.25	0.58	0.0230
	2	1.33	0.60	0.0267
	3	1.25	0.57	0.0219
	4	1.32	0.59	0.0176
	5	1.27	0.58	0.0267
被 験	1'	1.39	0.56	0.0207
	2'	1.28	0.62	0.0233
	3'	1.39	0.58	0.0261
	4'	1.54	0.63	0.0250
	5'	1.25	0.57	0.0217
吸入日数30日				
対 照	1	1.36	0.63	0.0235
	2	1.42	0.64	0.0185
	3	1.14	0.59	0.0200
	4	1.28	0.61	0.0161
	5	1.15	0.55	0.0197
	6	1.48	0.65	0.0143
被 験	1'	1.13	0.52	0.0228
	2'	1.16	0.55	0.0123
	3'	1.13	0.57	0.0178
	4'	1.39	0.65	0.0162
	5'	1.44	0.66	0.0224
	6'	1.37	0.65	0.0167

の初めは幾分増加の傾向を示し、20日頃ではまだその状態をつづけ、30日頃になって SO<sub>2</sub> ガスの影響により僅かにその量が減少してくるものようである。

P : (第5表、第9表及び第8図参照)

第8表 両上膊骨及び大腿骨の体重 1g 当り  
Ca, P 及び Mg 量 (SO<sub>2</sub> ガス 100ppm)

群別	マウス No.	Ca(mg)	P (mg)	Mg(mg)
吸入日数15日				
対	1	1.27	0.41	0.0087
	2	1.16	0.34	0.0090
	3	0.80	0.28	0.0059
照	4	0.81	0.20	0.0081
	5	0.95	0.22	0.0089
被 験	1'	1.01	0.28	0.0057
	2'	0.95	0.28	0.0061
	3'	1.05	0.32	0.0066
	4'	1.14	0.32	0.0108
	5'	0.99	0.25	0.0086
吸入日数30日				
対	1	1.24	0.36	0.0065
	2	1.12	0.34	0.0065
	3	1.05	0.29	0.0132
照	4	1.05	0.28	0.0083
	5	1.08	0.27	0.0078
被 験	1'	1.25	0.37	0.0063
	2'	1.08	0.34	0.0060
	3'	1.13	0.33	0.0109
	4'	0.98	0.23	0.0080
	5'	1.04	0.26	0.0096
吸入日数45日				
対	1	0.83	0.24	0.0071
	2	0.91	0.25	0.0115
	3	0.95	0.26	0.0162
照	4	0.98	0.28	0.0150
	5	0.91	0.24	0.0125
被 験	1'	0.98	0.30	0.0099
	2'	1.04	0.34	0.0091
	3'	1.03	0.26	0.0121
	4'	1.05	0.29	0.0118
	5'	0.99	0.23	0.0111

吸入期間が10日の群では対照群は体重 g 当り 3~4 mg の範囲に、被験群は体重 g 当り 4~6mg の範囲にある。平均値をみると被験群は高い値を示し相当の開きがある。これも Ca と同様短期間の SO<sub>2</sub> ガスの吸入による刺激で却つて増加したものとみる。

吸入期間が20日の群では対照群は体重 g 当り 3~5 mg の間に各値が散在し、被験群は体重 g 当り 4~5 mg の間に接近して各値があり、平均値をみると被験群はその値が僅かに高い値を示している。

吸入期間が30日の群では対照群は体重 g 当り 5~8 mg の間に、被験群は体重 g 当り 6~7mg の間に夫々あるが、平均値よりみた場合僅かに被験群は低値を示している。

即ち P の場合も Ca の場合と同様大体並行した変化を示し、吸入の初めは SO<sub>2</sub> ガスの刺激作用のためか却つて増量し、次いで次第に減少の傾向を示し、それが30日頃になると被験群は低い値を示すようである。

Mg : (第5表, 第9表及び第9図参照)

吸入期間が10日の群では Ca 及び P の場合と同様の傾向を示し、対照群は体重 g 当り 0.4~0.5mg の間にあり、被験群は体重 g 当り 0.35~0.5mg の間に各測定値が散在している。平均値をみるとやはり僅かに対照群が低い値を示している。

吸入期間が20日の群では両群共に体重 g 当り 0.35~0.45mg の間に夫々あるが、平均値よりみると増加の傾向が被験群にみられる。

吸入期間が30日の群では対照群は体重 g 当り 0.3~0.55mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.35~0.5mg の間に各値が散在し、平均値においては被験群は僅かに低い値を示している。

即ち Mg の場合も Ca 及び P の場合と同様 SO<sub>2</sub> ガス吸入期間の初めは被験群は対照群より高い値を示し、20日頃でもこの状態がつづき、30日頃になつて減少していくようである。

## 2. SO<sub>2</sub> ガス濃度が 100ppm の場合

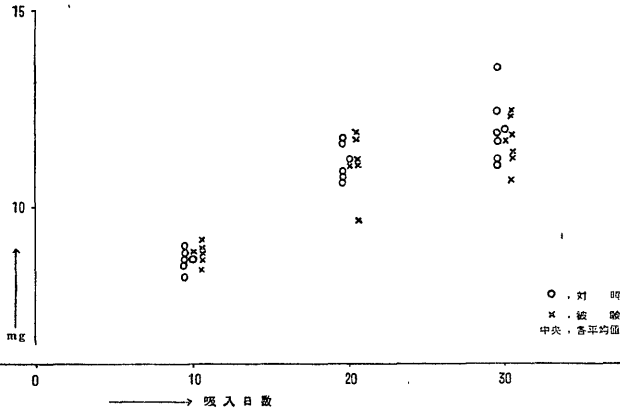
Ca : (第6表, 第9表及び第10図参照)

吸入期間が15日の群では対照群は体重 g 当り 9~13 mg の間に、又被験群は体重 g 当り 8~12mg の間に夫々散在し、平均値では明らかに被験群において低い値を示している。

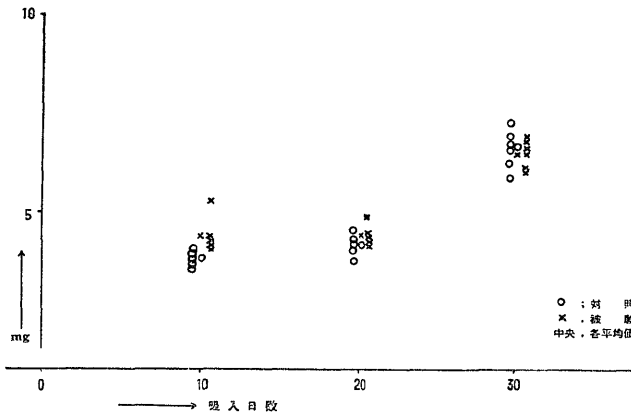
吸入期間が30日の群では両群共に体重 g 当り 10~13mg の間に夫々散在し、平均値をみると同様被験群は低い値を示している。

吸入期間が45日の群では対照群は体重 g 当り 9~11 mg の間に、被験群は体重 g 当り 10~12mg の間に夫々あり、平均値をみると被験群は高い値を示す傾向

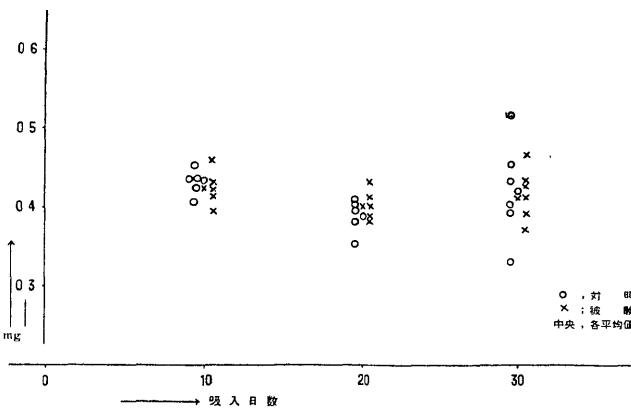
第7図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 50ppm の場合のマウス  
全体における体重 g 当り Ca 量



第8図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 50ppm の場合のマウス  
全体における体重 g 当り P 量



第9図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 50ppm の場合のマウス  
全体における体重 g 当り Mg 量



が現われている。

即ち SO<sub>2</sub> ガス濃度が 100ppm の場合は吸入期間が15日では SO<sub>2</sub> ガスの影響による脱灰が明らかに現われ、30日頃では僅かに回復の徴がみられるようであるが同様に低い値をつづけている。しかし45日頃では被験群が却つて高い値を示しているが、これは長期吸入実験の結果体重の減少が目立つたため、その g 当り量では逆に多くなつたと考えられるのであつて、実際にはやはり減少していくものようである。

P : (第6表, 第9表及び第11図参照)

吸入期間が15日の群では対照群は体重 g 当り 3~6mg の間に、被験群は体重 g 当り 2~5mg の間にあり、平均値をみると Ca の場合と同様に著明な被験群の値の低下をみる。

吸入期間が30日の群ではやはり減少のままの状態をつづけ、対照群は体重 g 当り 4~6mg の間に、被験群は体重 g 当り 3~6mg の間に夫々散在し、平均値では被験群は低い値を示している。

吸入期間が45日の群では対照群は体重 g 当り 3~5mg の間に、被験群は体重 g 当り 4~5mg の間に夫々接近して分布している。平均値をみると被験群は高い値を示している。

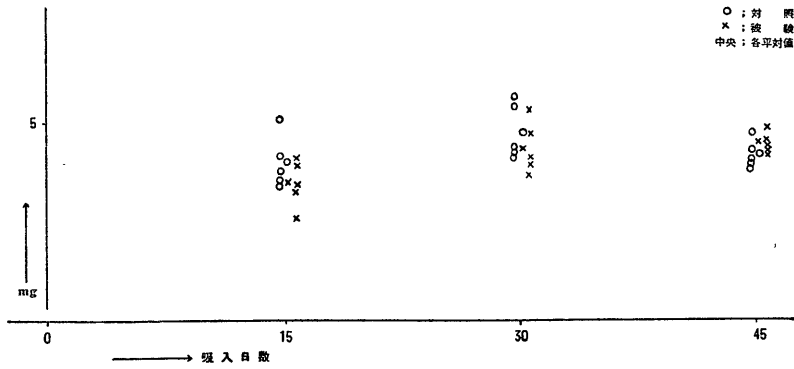
即ち Ca の場合と全く同様の傾向を示しているのである。

Mg : (第6表, 第9表及び第12図参照)

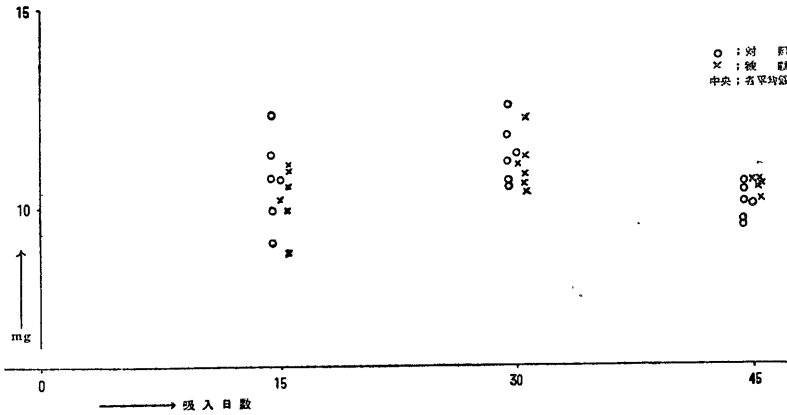
吸入期間が15日の群では対照群は体重 g 当り 0.4~0.6mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.4~0.5mg の間に夫々散在し、平均値においては明らかに被験群は低い値を示している。

吸入期間が30日の群では対照群は

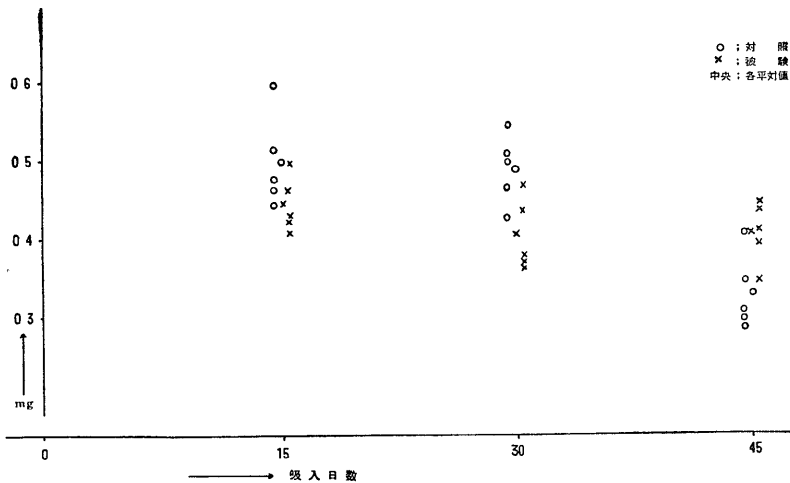
第10図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 100ppm の場合のマウス全体における体重 g 当り Ca 量



第11図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 100ppm の場合のマウス全体における体重 g 当り P 量



第12図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 100ppm の場合のマウス全体における体重 g 当り Mg 量



第9表 体重 1g 当り各群平均 Ca, P 及び Mg 量

	マウス全体			両上膊骨及び大腿骨			
	Ca (mg)	P (mg)	Mg (mg)	Ca (mg)	P (mg)	Mg (mg)	
SO <sub>2</sub> 50 ppm	吸入日数10日						
	対照	8.72	3.84	0.435	1.00	0.67	0.0157
	被験	8.79	4.45	0.427	1.06	0.66	0.0134
	差	+ 0.07	+ 0.61	0.008	+ 0.06	0.01	0.0023
	吸入日数20日						
	対照	11.17	4.20	0.392	1.28	0.58	0.0232
	被験	11.13	4.39	0.405	1.37	0.59	0.0234
	差	0.04	+ 0.19	+ 0.013	+ 0.09	+ 0.01	+0.0002
	吸入日数30日						
対照	11.96	6.65	0.424	1.31	0.61	0.0187	
被験	11.69	6.54	0.422	1.27	0.60	0.0183	
差	0.27	0.11	0.002	0.04	0.01	0.0004	
SO <sub>2</sub> 100 ppm	吸入日数15日						
	対照	10.72	4.03	0.499	1.00	0.29	0.0081
	被験	10.25	3.52	0.443	1.03	0.29	0.0076
	差	0.47	0.51	0.056	+ 0.03	0	0.0005
	吸入日数30日						
	対照	11.36	4.73	0.488	1.11	0.308	0.0085
	被験	11.06	4.36	0.403	1.09	0.306	0.0082
差	0.30	0.37	0.085	0.02	0.002	0.0003	
吸入日数45日							
対照	10.07	4.20	0.329	0.92	0.25	0.0125	
被験	10.64	4.53	0.406	1.02	0.28	0.0108	
差	+ 0.57	+ 0.33	+ 0.077	+ 0.10	+ 0.03	0.0017	

註； 差の欄における（+）印は被験群が増加した場合を示す。

体重 g 当り 0.4~0.6mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.35~0.45mg の間に夫々散々し、両群間には明らかに差が認められ、被験群において低い値をみるのである。

吸入期間が 45 日の群の場合には対照群は体重 g 当り 0.25~0.45mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.35~0.45 mg の間にあり、平均値をみるとやはり被験群が逆に高い値を示している。

即ち Ca 及び P の場合と同様 15 日及び 30 日の群では

減少していたが、45 日の群ではやはり被験群は高い値を示すに至っている。しかしこれも体重の減少によるもので実際には減少しているものようである。

### 3. 本項の総合

50ppm の SO<sub>2</sub> ガス濃度における吸入実験では Ca, P 及び Mg は共に同様の傾向を示しているのである。吸入期間が 10 日の群では僅かではあるが被験群は体重 g 当りの各量は高い値を示している。これは SO<sub>2</sub> ガス吸入という刺激に反応して増加したのではないかと

も考えられる。しかしこの状態が吸入期間20日の群においても幾分その傾向が続行しているものようであつて吸入期間が30日の群では漸く SO<sub>2</sub> ガスの刺激に対する生体の順応能力の減退したものが各量共に低下してきているのである。

100ppm の SO<sub>2</sub> ガス濃度における吸入実験では Ca, P 及び Mg は共にやはり同じ傾向を示しているのであつて、吸入期間が15日の群において被験群は体重 g 当りの量は共に減少し、30日の群においてもこの状態が殆んど変化なく減少を示し、45日の群では被験群が稍々増加する傾向を示すに至つてゐる。しかしこの場合は死亡時の体重による 1g 当りの量であるため、吸入期間が長期に亘り体重の減少があるときには逆に増加した傾向にみえるのであるが、実はやはり減少の傾向にあるものようである。

即ち SO<sub>2</sub> ガス濃度が 50ppm 程度であれば吸入によつて初期には刺激に反応のためか Ca, P 及び Mg 共に増加する傾向がある。但しこの濃度においても長期吸入の場合には生体の順応作用が衰え減少の傾向を示すようになる。

これに反し SO<sub>2</sub> ガス濃度が 100ppm 程度となると初めからその高濃度のために生体の順応能力が減退し、終始減少の状態をつづけるものであらうと思われる。

## 第2項 上膊骨及び大腿骨の場合

### 1. SO<sub>2</sub> ガス濃度が 50ppm の場合

Ca : (第7表, 第9表及び第13図参照)

吸入期間が10日の群では対照群は体重 g 当り 0.8~1.1mg の間にあり、被験群は体重 g 当り 0.9~1.2mg の間にある。平均値において被験群は高い値を示している。これは前項マウス全体における場合と同様吸入期間の初期にはその刺激作用のためか生体の機能が亢進し、却つて増加をきたしたと思われる。

吸入期間が20日の群では対照群は体重 g 当り 1.2~1.4mg の間に、被験群は体重 g 当り 1.2~1.6mg の間に夫々散在している。平均値においては被験群は略々同程度に高い値を示している。即ち初期の亢進状態をつづけているようである。

吸入期間が30日の群では両群共に体重 g 当り 1.1~1.5mg の間にあり、平均値においてやはり被験群は低値を示しているのであつて順応能力の低下の現われと思われる。

即ちこの場合もマウス全体における場合と同様吸入

期間の初めにおいてはその刺激に反応し増加の傾向を示し、吸入期間が30日の群になると次第に酸血症による Ca の代謝異常は脱灰の傾向を示すようである。

P : (第7表, 第9表及び第14図参照)

吸入期間が10日の群では両群共 0.6~0.8mg の間にあり、平均値においては被験群は僅かに対照群より低い値を示しているが、分布状態をみればその差は殆んどないようである。

吸入期間が20日の群では両群共体重 g 当り 0.5~0.6 mg の間に夫々各値が散在し、平均値では被験群は僅かに高い値を示しているが、この程度では10日の群と同傾向と考える。

吸入期間が30日の群では両群共体重 g 当り 0.5~0.7 mg の間にあり、平均値をみると僅かに被験群が低い値を示している。Ca の場合と同様僅かに減少の傾向を示し始めているようである。

即ち吸入期間が10日及び20日の群ではその差は何れも僅少であり、特に意味があると思われぬが、30日の群では被験群は僅かに減少し、Ca の傾向と似た状態をみせている。

Mg : (第7表, 第9表及び第15図参照)

吸入期間が10日の群では対照群は体重 g 当り 0.013~0.020mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.012~0.015 mg の間に各々散在し、平均値をみると対照群が高い値を示している。

吸入期間が20日の群では対照群は体重 g 当り 0.017~0.027mg の間に散在し、被験群は体重 g 当り 0.020~0.027mg の間にあり、平均値においては被験群は稍々高い値を示している。

吸入期間が30日の群では対照群は体重 g 当り 0.014~0.024mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.012~0.023 mg の間に夫々あり、平均値では被験群は低い値を示している。

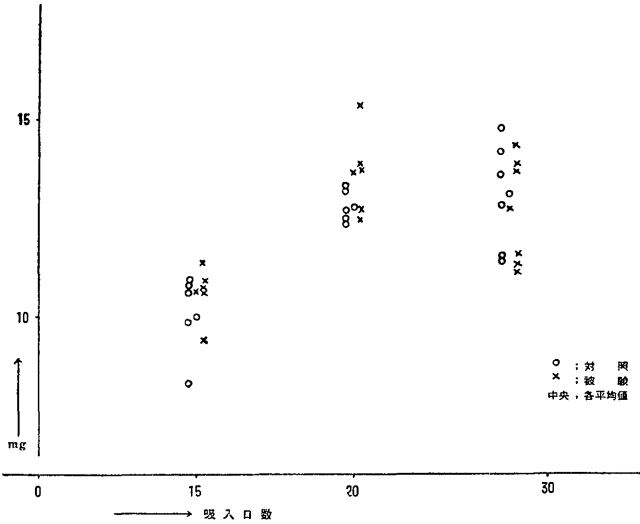
即ちこの場合は稍々異つた状態を示し、吸入期間の初めに被験群が減少の傾向をみせ、20日の群では僅かに増加し、30日の群では再び減少している。しかし測定量が微量のため測定法の操作による変動とも思われる。

### 2. SO<sub>2</sub> ガス濃度が 100ppm の場合

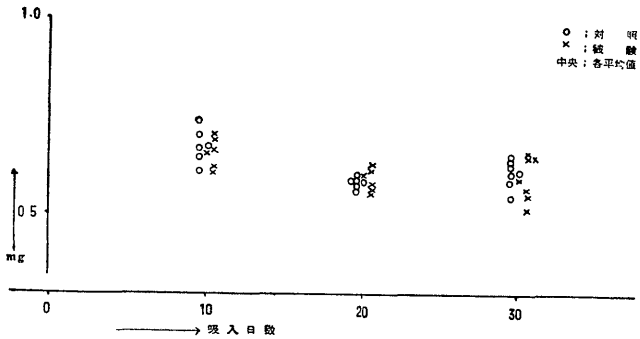
Ca : (第8表, 第9表及び第16図参照)

吸入期間が15日の群では対照群は体重 g 当り 0.8~1.3mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.9~1.2mg の間にあり、平均値においては被験群は僅かに高い値を示

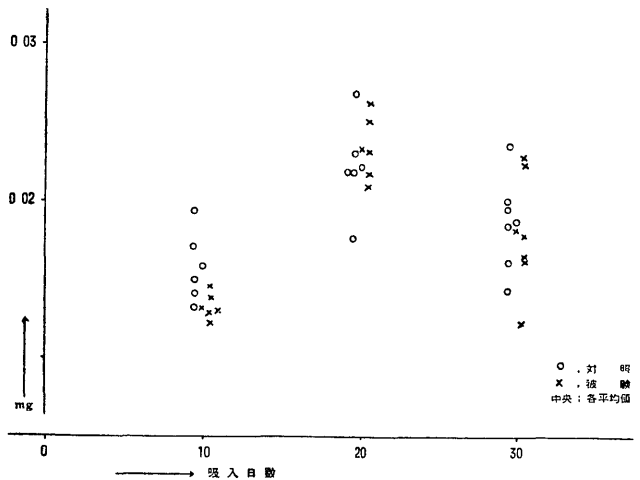
第13図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 50ppm の場合の両上膊骨及び大腿骨における体重 g 当り Ca 量



第14図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 50ppm の場合の両上膊骨及び大腿骨における体重 g 当り P 量



第15図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 50ppm の場合の両上膊骨及び大腿骨における体重 g 当り Mg 量



すが、この程度では殆んど差がないと思われる。

吸入期間が30日の群では対照群は体重 g 体り 1.0~1.3mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.9~1.3mg の間に夫々散在し、平均値をみると被験群は僅かに低い値を示している。

吸入期間が45日の群では対照群は体重 g 当り 0.8~1.0mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.9~1.1mg の間にあり、平均値では被験群は高い値を示している。

即ち長管骨における場合各群共に僅かの差を示す程度で増減はいえないと思うが、45日の群では被験群は明らかに高い値を示すに至っている。しかし体重の減少という点から考慮すれば実際には吸入期間の初めから或る程度の減少が続いているとも考えられると思う。

P : (第 8 表, 第 9 表及び 第17図 参照)

吸入期間が15日の群では対照群は体重 g 当り 0.2~0.5mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.2~0.4mg の間にあり、平均値よりみれば両群同じ値を示している。

吸入期間が30日の群では両群共に体重 g 当り 0.2~0.4mg の間にあつて、平均値よりみれば被験群は僅かに低い値を示している。

吸入期間が45日の群では対照群は体重 g 当り 0.2~0.3mg の間に、被験群は体重 g 当り 0.2~0.4mg の間にあり、平均値では被験群は僅かに高い値を示している。

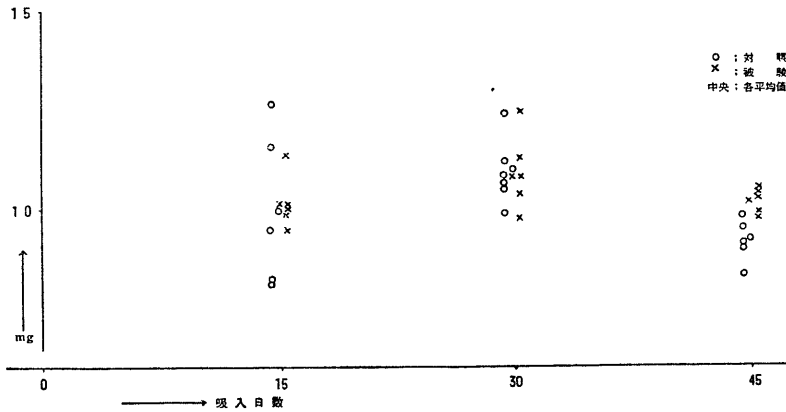
即ちこの場合も Ca の場合と同様の傾向を示している。

Mg : (第 8 表, 第 9 表及び 第18図 参照)

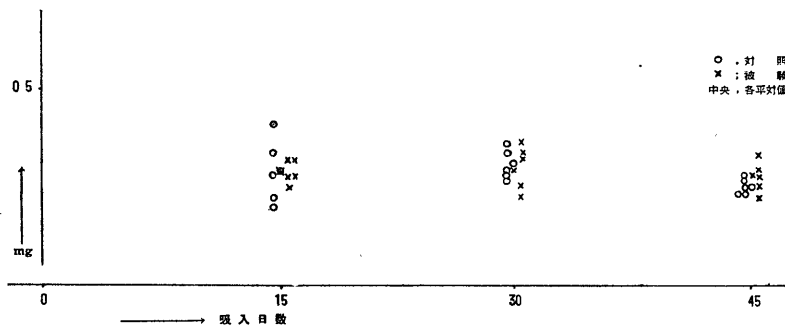
吸入期間が15日の群では対照群は体重 g 当り 0.005~0.009mg の範囲に、被験群は体重 g 当り 0.005~0.0



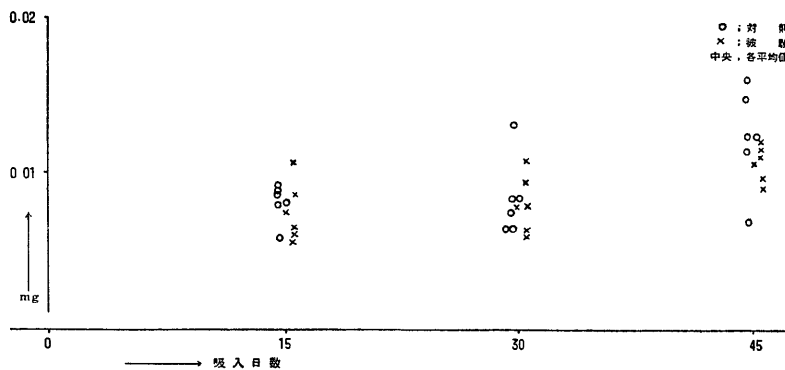
第16図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 100ppm の場合の両上膊骨及び大腿骨における体重 g 当り Ca 量



第17図 SO<sub>2</sub> ガス濃度 100ppm の場合の両上膊骨及び大腿骨における体重 g 当り P 量



第18図 SO<sub>3</sub> ガス濃度 100ppm の場合の両上膊骨及び大腿骨における体重 g 当り Mg 量



11mg の範囲に夫々あり、平均値よりみた場合被験群は減少の状態を示している。

吸入期間が30日の群では対照群は体重 g 当り 0.006

~0.014mg の間に、又被験群は体重 g 当り 0.006~0.011mg の間に夫々散在し、対照群に1例高い値を示す例があつたが、平均値において被験群は低い値を

示している。

吸入期間が45日の群では対照群は体重 g 当り 0.007～0.017mg の範囲に、又被験群は体重 g 当り 0.009～0.013mg の範囲に夫々あり、平均値においては明らかに被験群は低い値を示している。

即ち SO<sub>2</sub> ガスの長期間の吸入により Mg は Ca, P と同様初めは殆んどその差を認めがたいが、45日目では被験群は体重の減少にもかかわらず減少の傾向を示している。

### 3. 本項の総合

50ppm の SO<sub>2</sub> ガス濃度における吸入実験では Ca はマウス全体の場合と同様初めは増加の傾向を示し、20日の群でも同じ状態をつづけて30日の群で漸く減少してきている。P の場合は何れの群においても余り差異がみられない。Mg では初めは減少し、20日の群では増加し、30日の群では再び減少の傾向がみえ変動が強いように思われる。即ち所定長管骨における変化はこの程度の SO<sub>2</sub> ガス濃度においては P 及び Mg には大きな変化は認めがたいようである。Ca においては全体量の場合と稍々類似した傾向を示すものようである。

100ppm の SO<sub>2</sub> ガス濃度における吸入実験ではガス濃度が前者の2倍となり、又吸入期間も最長45日という長期のため体重は被験群において減少の傾向が強い。そのためか体重の 1g 当りとして算出した平均値は Ca, P 及び Mg 共に両群間に殆んど差はみられないが、やはり吸入期間の初めから各量共に減少しているのではないかと思われる。殊に45日の群において幾分被験群が増加しているが、これも実は減少しているものと推定してよい。

### 第3項 全体量と所定長管骨量との関係

全体量においては各実験共に測定値が大であるため体重 g 当り各量が体重の変化による影響は少なく、被験群における SO<sub>2</sub> ガスが Ca, P 及び Mg 各測定値に変化を与える状態を比較的明らかに観察することが出来た。即ち SO<sub>2</sub> ガス濃度が 50ppm の場合は濃度が低いためその刺激作用の影響が吸入期間の初期より被験群が高い値を示し、後漸次低い値を示していく状態がうかがえた。又 SO<sub>2</sub> ガス濃度が 100ppm の場合は濃度が高いため吸入期間の初めから代謝機能の低下により測定値は終始被験群が低い値を示した。

一方所定長管骨のみの場合は各実験共に測定値が小さいため、体重の変化による影響が大であり、体重 g

当り各量が吸入期間の長い程測定値は被験群に逆に高く出た。しかしその程度よりみれば全体量の場合とその変遷は略々同様の傾向を示すものようであつた。

### 第4項 Ca 量と P 及び Mg 量との関係

(第10表参照)

第10表 各群 Ca 量を 100 とした場合の P 及び Mg 量の比率 (各群平均値による)

群 別	マウス全体		両上膊骨及び大腿骨		
	P	Mg	P	Mg	
SO <sub>2</sub> 50 ppm	吸入日数10日				
	対 照	44.2	5.0	66.6	1.5
	被 験	48.6	4.9	62.3	1.3
	吸入日数20日				
	対 照	37.6	3.5	45.6	1.8
	被 験	39.7	3.7	43.7	1.7
SO <sub>2</sub> 100 ppm	吸入日数15日				
	対 照	37.7	4.7	29.2	0.80
	被 験	34.8	4.4	28.2	0.72
	吸入日数30日				
	対 照	41.6	4.5	27.9	0.76
	被 験	39.8	3.7	29.5	0.71
全対照の平均値	吸入日数45日				
	対 照	40.8	3.2	27.8	1.3
	被 験	42.6	3.8	27.9	1.1
全対照の平均値	42.9	4.06	40.63	1.26	

Ca 量を 100 とした場合の P 及び Mg の比率をみると、対照及び被験各群間に僅かの差異を認めるだけで略々同様の数値を示し、その増減には特定の関係はないようである。

又全体量については略々均等な数値であるが、所定長管骨量については Mg の数値は量が少ないため定量誤差が強ひびいたのか変動が多く、又 SO<sub>2</sub> ガス濃度が 100ppm の場合においては P も稍々小さい値

を示している。

なお対照群のみの平均値をみると、P の Ca に対する比率は全体量：所定長管骨量=42.9：40.13 と略々

同じ値になつたが、Mg の場合は 全体量：所定長管骨量=4.06：1.26 とその比率に開きをみせているが、これはやはり前述の理由によるものかと考える。

#### 第4章 線括並びに考按

まず亜硫酸ガス濃度 50ppm 吸入の場合について述べると、吸入期間が10日では Ca, P 及び Mg の各量はマウス全体についても、又長管骨についても共に対照群に比し被験群が高い。これは亜硫酸ガス吸入という一つの stress に対する生体の順応現象により却つて増加をきたしたものと考えられる。このような亜硫酸ガス吸入に対し順応現象乃至耐性獲得が認められることは林<sup>19)</sup>、大野<sup>20)</sup>の成績でも明らかである。吸入期間が20日でも Ca, P 及び Mg の各量は夫々被験群より高い値を示し、いまだ順応現象の続行を思わせるものがある。長管骨のX線像では骨頭骨端の淡い陰影或いは骨梁の粗造化等は判然としない。吸入期間が30日になるとそれ程甚だしくはないが Ca, P 及び Mg 量は一樣に減少の傾向を示す。又長管骨のX線像においても被験群には骨頭骨端に陰影の淡い部分が殆んどすべての例に認められる。この時期になると生体の順応能力の限界を越え、酸・塩基平衡の失調をきたし酸血症としての変化が現われたものと思う。

以上のように亜硫酸ガス濃度が 50ppm の場合、吸入の初期にはこの亜硫酸ガスの侵入という一つの stress のため一種の生体反応としてか、被験群の Ca, P 及び Mg 各量はマウス全体においても、又長管骨においても増量する傾向がみられるのである。吸入期間が20日でも大体同様の傾向である。X線像による器質的变化はいまだ判然としない。吸入期間が30日の成績では、もはや生体反応の限界を越え順応現象の破綻をきたすためか、体内 Ca, P 及び Mg 量は減量するようになり、器質的には長管骨のX線像で脱灰現象がみられるのである。之等のことはかつて大野<sup>20)</sup>が家兎における実験で 70~80ppm の亜硫酸ガスを1~2カ月吸入せしめたところ alkali-reserve が実験前に比し約5%増加せしめたという成績と対比する

と何らかの関連を想起させるものがある。何れにせよ器質的变化の現われるより以前に Ca, P 及び Mg の無機質が増加する傾向がみられるのである。

次に亜硫酸ガス濃度が 100ppm 吸入の場合について述べると、吸入期間が15日で既に Ca, P 及び Mg の無機質は対照群より減量し、長管骨のX線像でも脱灰現象は明らかである。前の亜硫酸ガス濃度 50ppm の場合に比し、濃度が2倍になつたこと、吸入期間も15日で長くなつたこと等により生体は既に順応限界を越えたためであろう。吸入期間が30日では被験群はやはり Ca, P 及び Mg 各量共に低く、この傾向はX線像についても現われている。吸入期間が45日では被験群は Ca, P 及び Mg の各量共対照群を凌駕した値を示しているが、これは亜硫酸ガスの長期吸入の結果、被験群は体重の増加傾向が対照群に比し遙かに少なく、ために死亡時の体重による g 当りの量は対照群より増加した傾向を示したのであつて、被験群の無機質の量は低下した状態が続いているものと見做してよい。しかし長管骨のX線像の変化は対照群に比し却つて陰影が濃厚な所見を示すものが少なくなかつた。これは生体内への亜硫酸ガス侵入というような影響は四肢の如き利用度の高い器官の骨組織には案外保護的に作用し、又代償作用が強いとも考えられる。もし更に長期吸入を継続するなら脱灰現象を再び惹起するのではなからうか。

即ち亜硫酸ガス 100ppm 吸入の場合、15日でも被験群の Ca, P 及び Mg 量の低下は如実であり、長管骨における脱灰も明らかである。30日でも同様対照群より低い値を示し、その後も低下の傾向をたどつていと思われる。X線像についても同様である。これは高濃度のため吸入の初期から生体の順応限界を越え脱灰、石灰沈着の障害を起したものと考えられる。

#### 第5章 結 語

マウスを実験動物とし亜硫酸ガス 50ppm 及び 100ppm の各濃度につき夫々30日、45日間、毎日2時間の吸入を行い、前者 50ppm の場合は10日、20日、30

日間、後者 100ppm の場合は15日、30日、45日間吸入後に夫々対照群と共に殺し、マウス全体及び長管骨の代表として両上膊骨、大腿骨について Ca, P 及び Mg

の定量を行い、同時に前記長管骨のX線像を追求しその変遷をみた。その結果、亜硫酸ガス 50ppm の場合は初期では順応現象のためか Ca, P 及び Mg の無機質量は増加するが、最終的には減少する傾向がある。器質的にみた場合、長管骨のX線像は初期には判然としないが、終期には無機質量の変化と同様退行性変化を示すのである。

亜硫酸ガス 100ppm の場合は吸入期間の初期から Ca, P 及び Mg の無機質量は減少し、そして終期迄この状態をつづけている。器質的には長管骨は退行性変化をつづけるが、終期には却つて逆行した例もあつた。何れの場合も無機質量の変化の方が器質的变化より早期にかつ明らかに現われる傾向が認められた。

以上のような成績を得たのであるが、この実験の亜

硫酸ガス濃度 50, 100ppm は人体にとつては相当な高濃度であり、又吸入期間もマウスにおける最長45日というのは人間にとれば相当な長年月である。このような高濃度にしてかつ長期間の吸入によつて初めて上述の如き成績となつたのであつて、普通工場等における現場の濃度からすればこのような結果は得られぬであろう。しかし亜硫酸ガス発生現場においては長い年月の間には慢性中毒を起す可能性はあり得るわけであつて、衛生管理上看過出来ない問題であると考えらるのである。

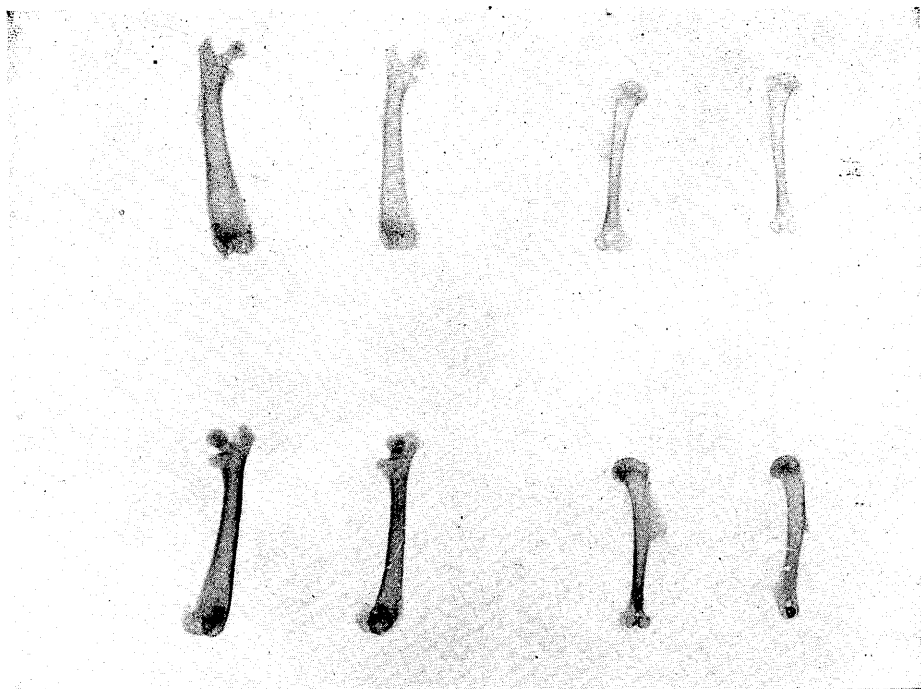
(稿を終るに臨み、本実験着手以来始終御懇情を以て御指導を賜つた恩師石崎教授並びに三根助教授に衷心より感謝の意を表します。)

## 文 献

- 1) 寺本元之輔：諸種有害瓦斯吸入の上気道粘膜に及ぼす影響についての実験的研究。愛知医大誌，40巻，477，昭8。
- 2) 近藤六朗：H<sub>2</sub>S, SO<sub>2</sub>, CS<sub>2</sub> に関する衛生学的研究。国民衛生，14巻，1271，昭7。
- 3) 内山泰：亜硫酸ガス中毒屍剖検例。岩手医専誌，5巻，104，昭15。
- 4) 内山泰：亜硫酸ガス中毒実験。日本病理学会々誌，32巻，63，昭17。
- 5) 久保田・石津：急性 SO<sub>2</sub> ガス中毒の実験，第8回日本硫酸工業協会研究会資料，132，昭28。
- 6) Frank A. Patty：Sulphur Dioxide Industrial Hygiene and Toxicology, vol. 11. Interscience Publishes Ives New York
- 7) 副島保二：撫順硫酸工場員の亜硫酸ガスによる歯科領域の変化。鹿児島医誌，22巻，15，昭24。
- 8) 伊藤年雄：歯牙酸蝕症について（第1報）。労働科学，30巻，200，昭29。
- 9) A. Anderson：Possible Long Term Effects of Exposure to Sulphur Dioxide. Brit. J. Industrial Medicine 7. 82, 1950。
- 10) 高野耕：SO<sub>2</sub> ガスによる鼻孔の変化についての実験的研究。日本耳鼻咽喉科学会々誌，52巻，17，昭
- 24。
- 11) 桂佐元：SO<sub>2</sub> ガス中毒の実験的研究。岩手医会誌，4巻，122，昭27。
- 12) 桂佐元・長瀬古慶：実験的 SO<sub>2</sub> ガス中毒の骨の病理学的変化，その4。労働科学，30巻，199，昭29。
- 13) 小林公治：硫酸工場に於る従業員のX線学的骨変化について。第10回日本硫酸工業協会研究会資料，178，昭29。
- 14) 近藤秀夫：SO<sub>2</sub> 曝露作業員の血清 Ca, P 及血清アルカリフォスファターゼと化骨障碍。第10回日本硫酸工業協会研究会資料，203，昭29。
- 15) 近藤秀夫：SO<sub>2</sub> 曝露作業員の血漿アルカリ予備。第10回日本硫酸工業協会研究会資料，236，昭29。
- 16) 小山良修：マウス・モルモットの飼育管理。日本医事新報，1612号，73，昭30。
- 17) 小山良修：研究と動物。日本医事新報，1567. 35，昭29。
- 18) 高野・松佳・石原：Willson の迅速なマグネシウム定量法の検討。栄養と食糧，8巻，44，昭30。
- 19) 林司：亜硫酸ガス中毒に関する研究。労働科学，第31巻，1955，第32巻，1956。
- 20) 大野宗二：医学研究，22巻，1952。

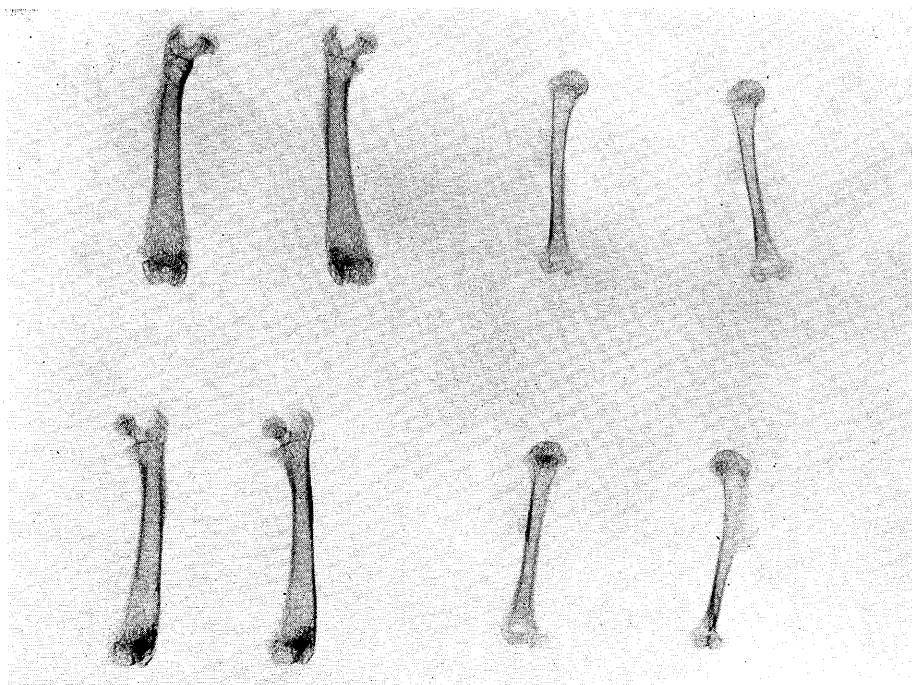
# 富士原論文附図 (1)

写真 No. 1.



SO<sub>2</sub> ガス吸入による骨変化 (濃度 50 ppm 20日間)  
(左 2 対大腿骨, 右 2 対上膊骨, 各左対照右被験)

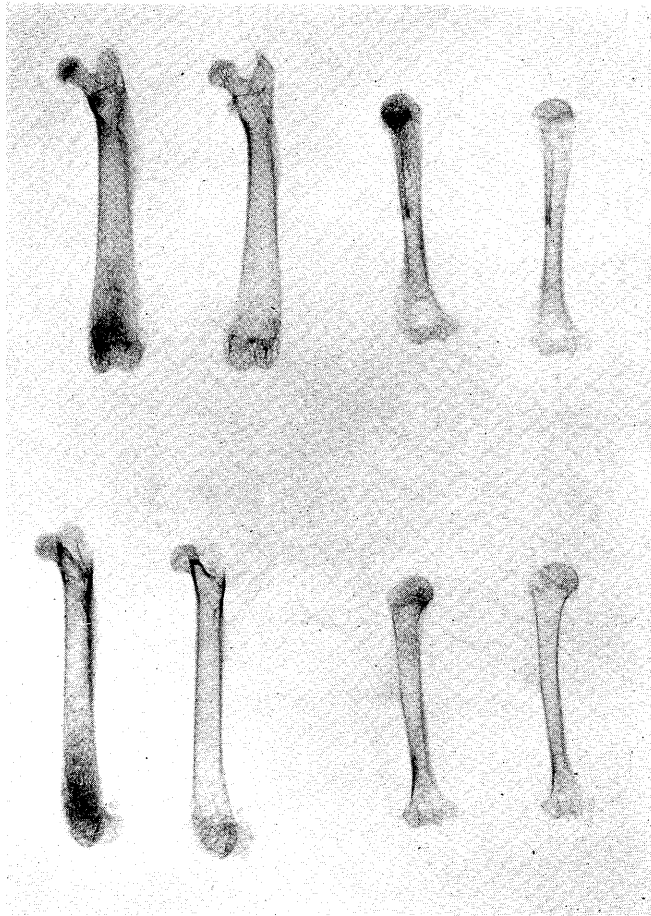
写真 No. 2.



SO<sub>2</sub> ガス吸入による骨変化 (濃度 50 ppm 30日間)  
(左 2 対大腿骨, 右 2 対大腿骨, 各左対照右被験)

富士原論文附図 ( 2 )

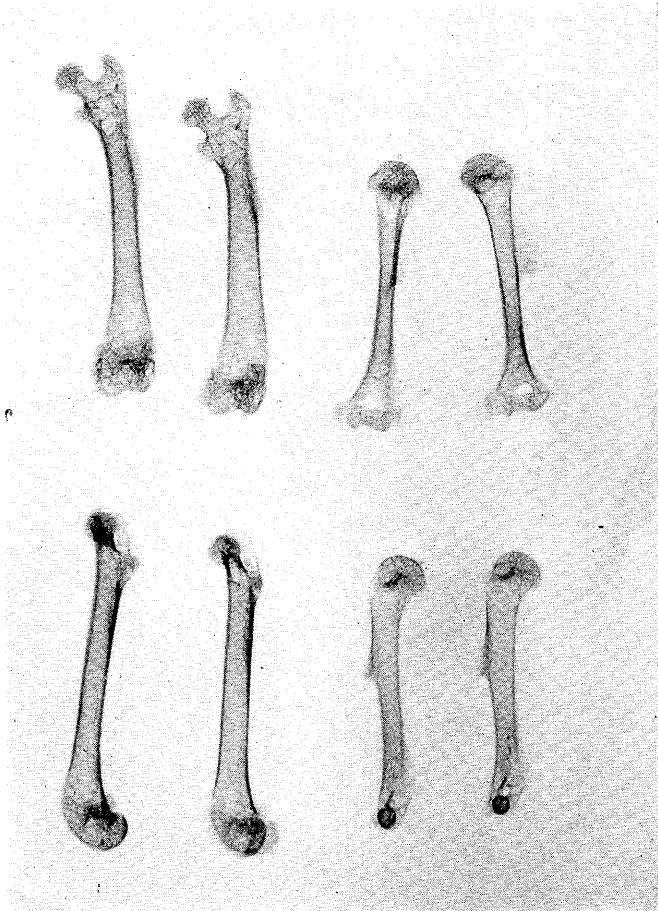
写真 No. 3.



SO<sub>2</sub> ガス吸入による骨変化 (濃度 100 ppm. 15日間)  
(左 2 対大腿骨, 右 2 对上膊骨, 各左対照右被験)

富士原論文附図 ( 3 )

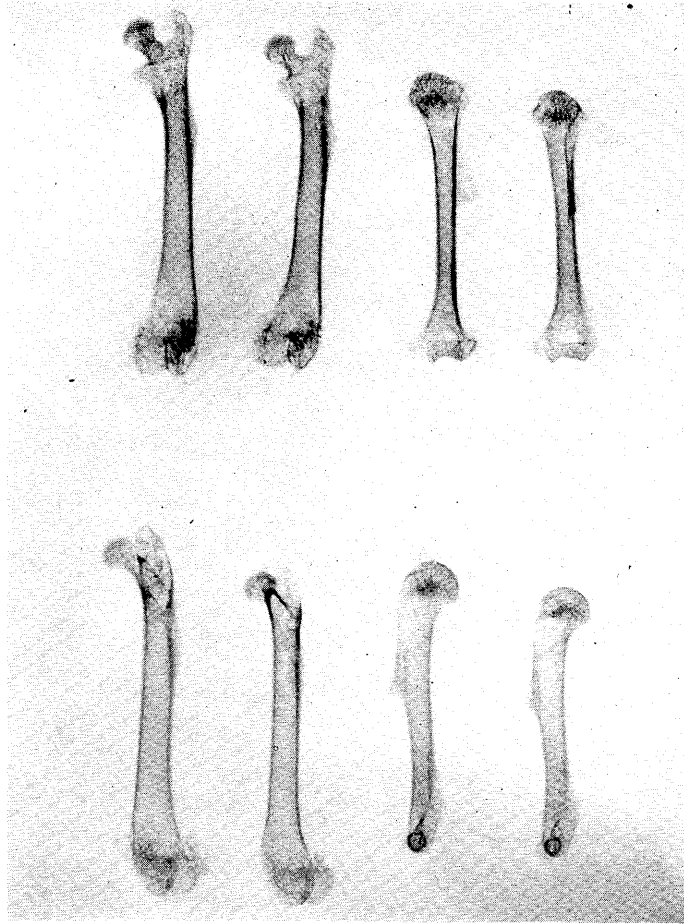
写真 No. 4.



SO<sub>2</sub> ガス吸入による骨変化 (濃度 100 ppm 30日間)  
(左 2 対大腿骨, 右 2 对上膊骨, 各左对照右被験)

富士原論文附図 ( 4 )

写真 No. 5.



SO<sub>2</sub> ガス吸入による骨変化 (濃度 100 ppm 45日間)  
(左 2 対大腿骨, 右 2 対上膊骨, 各左対照右被験)