

論文内容要旨

論文題目

Genotoxicity of occupational exposure of anesthesiologists to sevoflurane
(麻酔科医におけるセボフルラン慢性曝露による遺伝毒性影響)

指導 (紹介) 教授 : 川前 金幸
氏 名 : 大瀧 恵

【内容要旨】 (1, 200字以内)

1960年代手術室において吸入麻酔薬漏出による健康被害が報告されたことを受け、余剰麻酔ガスの基準値が設定され、余剰麻酔ガス排出装置が普及した。しかし近年でも、手術室スタッフにおいて吸入麻酔薬への慢性的な曝露によってDNA損傷が認められたとの報告が散見される。またセボフルランで全身麻酔を受けた患者において可逆的な遺伝毒性影響が見られたとの報告もある。本研究の目的は麻酔科医師におけるセボフルランへの慢性曝露による遺伝毒性影響を調査し、また自記式質問票を用いたアンケート調査を行ってDNA損傷と麻酔科医師の作業環境・作業管理との関連性を明らかにすることである。

麻酔科医 (曝露群) 53名と事務系職員 (コントロール群) 37名の合計90名を対象とし、末梢リンパ球を用いてコメットアッセイを施行した。コメットアッセイは遺伝毒性試験のひとつで、DNA鎖切断を検出し、電気泳動によって流れ出した染色体の尾の長さ (Tail length) で障害の程度を評価する方法である。尾の長さを視覚的に5段階 (0点—尾がない状態、4点—DNAがほぼ尾の中にある状態) に分類し、各対象でランダムに100個ずつリンパ球を測定してその合計点を算出した。この合計点を以下、コメット合計点とする。また自記式質問票を用いて年齢、喫煙歴、化学療法および放射線療法の既往、睡眠時間など健康影響に関する因子と麻酔科医師の作業環境・作業管理に関する因子について調査し、コメット合計点との関連性を統計学的に分析した。t検定、 χ^2 検定および分散分析を行い、有意水準は $p < 0.05$ とした。

コメット合計点に影響を与えると考えられる喫煙者とワクチン接種の既往がある対象は除外し、曝露群25名、コントロール群27名で分析を行った。曝露群とコントロール群でコメット合計点に有意差はなかった。(7.16±7.88 vs. 7.63±6.73, $p=0.82$) (95%CI 3.91-10.41 vs. 4.97-10.29) またコメット合計点とセボフルランの使用頻度に有意な関連は認められなかった。作業環境とコメット合計点について単回帰分析を行ったところ、気管チューブのカフ圧計を使用しているまたは使用したことのある麻酔科医は使用したことがない麻酔科医と比べてコメット合計点が有意に低かったが、(3.80±5.72 vs. 12.2±8.22, $p=0.006$) (95%CI 0.63-6.97 vs. 6.32-18.08)、重回帰分析において有意差はなかった。(p=0.14, 95%CI -0.66-7.44)

本研究において、セボフルランの慢性曝露とDNA損傷の関連性は認められなかった。

平成29年 1月13日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 大瀧 恵

論文題目： Genotoxicity of occupational exposure of anesthesiologists to sevoflurane.
(麻酔科医におけるセボフルラン慢性曝露による遺伝毒性影響。)

審査委員：主審査委員 山崎 健太郎

副審査委員 白石 正

副審査委員 藤井 順逸



審査終了日：平成 29年 1月 13日

【論文審査結果要旨】

薬毒物中毒では急性中毒や慢性の臓器機能障害が主な問題となるが、この他に長期使用による流早産や胎児奇形などの遺伝子毒性も無視はできない。しかしながら中毒研究においては遺伝子毒性に関する研究は未だ少ない。さらに、薬毒物を長期投与している患者ではなく、医療者側の曝露についての報告は稀である。また、申請者は本研究に平行し麻酔科医が手術室内で作業する現場での大気中セボフルラン濃度を測定し、麻酔導入時の作業現場周囲のセボフルラン濃度が高いことを示しており、麻酔科医の吸入麻酔薬による毒性も評価が必要である。

本論文では吸入麻酔薬であるセボフルランを使用している麻酔科医の遺伝子毒性について考察している。

対象はセボフルランを全身麻酔に使用する麻酔科医25名を曝露群、病院事務室で働く職員27名をコントロール群として、被験者末梢血中のリンパ球からDNAを分離して、遺伝毒性試験で一般的に用いられるコメットアッセイ（遺伝子が損傷を受け断片化したDNAの存在割合）のスコア（TCS）を算出して両群で比較した。その結果両群に有意な差は認められなかった。さらに曝露群内で、セボフルラン使用頻度、使用する麻酔器具の違いや麻酔手技の違いとTCSの間で統計学的解析を行ったが、挿管チューブのカフ圧モニターの実施の有無とTCSとの間で単回帰分析を行った場合のみ有意差（ $P < 0.01$ ）が認められ、その他の項目では単回帰分析および重回帰分析ともに有意差はみられなかった。

TCSを用いた遺伝毒性試験で有意差がみられなかった考察として、これまでの論文を引用して曝露量や曝露機会の減少ならびに、セボフルランが揮発性薬物である等の特性から麻酔科医が麻酔導入時に高濃度曝露したとしても曝露時間が短いこと等を挙げている。

これらの推論は手術室における換気などの環境改善や麻酔や人工呼吸器の改善等が効果的に実行されていることの証拠であり、手術室の環境改善を証明してもおり、産業医学の分野でも重要な研究成果である。また、今後TCS以外の遺伝毒性試験の方法も併用し、薬物による遺伝毒性研究の端緒となりうる論文である。さらに麻酔科学のみならず産業医学や環境衛生学上も重要な研究であると思われる。従って、本論文は学位（医学博士）に値する論文であると判断した。

(1, 200字以内)