

有機ヒ素化合物の中樞神経影響

Effect for central nervous system of organoarsenic compounds

石井 一弘

筑波大学大学院人間総合科学研究科（臨床医学系 脳神経内科）

有機ヒ素化合物には海産物、海藻類に含まれる無毒の化合物から医薬品や化学剤として合成された比較的毒性の強い化合物まで多数存在する。ジフェニルアルシン酸 (DPAA) は人為的に作られた有機ヒ素化合物であり、旧日本軍が製造していた毒ガス剤の 1 つである赤剤（ジフェニルシアノアルシン：くしゃみ・嘔吐剤）の原材料である。2003 年 3 月飲用井戸水に混入した DPAA による健康被害が発覚し、現在までに併せて 157 名が DPAA の暴露者と認定され、現在も筑波大学附属病院で対象者への定期的な健康診査を実施している。DPAA 暴露による急性期症状は中枢神経症状が主で、特に小脳-脳幹症状と思われる運動失調、ミオクローヌス、振戦と側頭-後頭葉症状と考えられる睡眠障害、記憶力障害、視覚異常などがみられた。これら症状は暴露中止後により数週間ではほぼ消失するが、小児では精神遅滞をみとめる例もある。脳血流シンチグラフでは側頭・後頭部、小脳、側頭葉内側部の血流低下傾向がみられ、この脳血流低下部位は急性期の症状責任部位に一致していた。また、¹⁸F-FDG-PET を行ったところ同様な脳部位にて糖代謝低下が認められた。しかも血流低下と糖代謝低下が長期に亘っていた。動物実験で DPAA は中枢神経系、特に脳幹-小脳に蓄積し易く、中枢神経系からの排泄が極めて遅いことが明らかになった。サルへの投与実験では DPAA の中枢神経系への蓄積がラットより 10 倍以上多く、排泄もラットに比べ遅いことが分かった。更にヒトで見られた脳血流低下部位にほぼ一致した血流低下所見が得られた。サルの DPAA 体内動態はラットのそれと異なり、ヒトにおける DPAA の毒性発現機序を解明する上ではサルを用いた実験系を確立し、実施することが重要であろう。脳血流シンチグラフは DPAA の生体影響を測る生体マーカーとして有用と考える。DPAA 暴露の報告は皆無であり、生体への長期影響など全く不明である。慢性期症状を有する健康被害者や小児の精神遅滞者に対する厳重な追跡調査が今後も必要と思われる。