

200705029A

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

ガスパン遊びに乱用されるブタンガス等の
毒性等に関する調査研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

平成20（2008）年3月

主任研究者

大野泰雄（国立医薬品食品衛生研究所）

分担研究者

船田正彦（国立精神・神経センター 精神保健研究所 薬物依存研究部）
平田衛（独立行政法人 労働安全衛生総合研究所 作業条件適応研究グループ）

目 次

I. 総括研究報告	
ガスパン遊びに乱用されるブタンガス等の毒性等に関する調査研究 大野泰雄	1
II. 分担研究報告	
1. ガスパン遊び、化学物質の神経系等への影響に関する調査 船田正彦	17
(1) 船田正彦 青尾直也 ガスパン遊び、化学物質の神経系等への影響に関する調査 —ブタンガス吸入による行動薬理学特性の評価—	
(2) 船田正彦 和田清 嶋根卓也 薬物依存症者における「ガスパン」経験者と非経験者の比較研究 —ダルク入寮者を対象として—	
(3) 船田正彦 尾崎茂 ガスパン遊び、化学物質の神経系等への影響に関する調査 —ガスパン乱用に関する文献的検討—	
(4) 船田正彦 松本俊彦 ガスパン遊び、化学物質の神経系等への影響に関する調査 —少年鑑別所におけるブタンガス乱用の実態に関する予備的研究—	
(5) 船田正彦 庄司正実 ガスパン遊び、化学物質の神経系等への影響に関する調査 —児童自立支援施設におけるブタン乱用（ガスパン遊び）の実態—	
2. 化学物質の性質に関する文献調査 大野泰雄	55
(資料) 森田健 佐々木史歩 森川馨 ガスパン遊び関連物質毒性等調査報告 ・ブタン (CAS No. 106-97-8) ・イソブタン (CAS No. 75-28-5) ・プロパン (CAS No. 74-98-6) ・複合資料 ・文献	
3. n-ブタン、プロパン等の労働衛生管理と健康影響 平田衛	747
(1) 平田衛 n-ブタン、プロパン等の労働衛生管理と健康影響	
(2) 平田衛 須田恵 宮川宗之 可燃ガス定濃度ばく露装置の試作	
(3) 平田衛 宮川宗之 須田恵 可燃ガス定濃度ばく露装置による吸入曝露実験 ラットを用いた行動毒性評価への応用の試み	

総括研究報告書

ガスパン遊びに乱用されるブタンガス等の毒性等に関する調査研究
(H19-特別-指定-034)

主任研究者：大野泰雄 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

ガスの吸引による乱用(ガスパン遊び)の実態とそれに使用されるガス成分の毒性について、調査・検討し、法的あるいは非法的対応について検討した。

第一部：ガスパン遊びの実態についての調査

ガスパン乱用に関する国内・海外文献を検索し、法医学的見地、精神医学的見地、救急救命医学的見地、測定・分析的見地から分類し、検討を行った。死亡例の法医学的検討からは、主な原因として心室細動のほか、窒息・低酸素症や、びまん性肺胞障害(DAD)などの呼吸器系病変の関与も指摘されている。一方、特異的な病理所見を欠いたり、体液・臓器中のブタンガス濃度が必ずしも高くない例も存在することから、とくに原因が明確でない若年男性の急死例では、ガス吸引を念頭におくべきとの指摘がみられている。海外では、性的快感を増強するためにガス吸引時の窒息感を求めるような自己発情的行為による死亡の報告がみられる。精神医学的には、トルエン乱用群との比較により、単独での乱用率や、幻視を中心とする精神病性障害の発症率が高いことが示されたが、遷延性の問題については今後の詳細な検討が待たれる。身体・救急救命医学的見地からは、不整脈からの回復率と生命予後がよくないこと、引火・爆発事故による熱傷受傷に関する報告がみられた。疫学的・社会学的には、ガス吸引と社会的階層との関連を指摘する報告が海外でみられ、地域によっては、貧困問題や ethnicity などの社会的問題も絡み、複雑な様相を呈する。若年者を対象とする予防啓発活動においては、ガスパン乱用による心身の健康被害や、引火・爆発事故の危険性について、適切な情報提供を行う必要があると考えられた。

ガスパン遊びとは具体的にはどのような物をどのような方法で行い、どのような体験を得ているのかを薬物依存民間回復施設 DARC (Drug Addiction Rehabilitation Center) 入寮者の中から、「ガスパン」の経験者を募り、聞き取り調査を実施した。また、DARC 入寮者に対する自記式調査を実施した。好まれる、あるいは、入門的に使われるガスとしては、ライター用のガスが多いようであるが、より安価なカセットボンベへ移行する傾向がある。ガスによる薬効が効いているときだけの一過性の「幻覚状態」にそれなりの頻度で入ることができるようであり、その「幻覚状態」はシンナー等の有機溶剤に比べて、「鮮明感」があるようである。ガスパン遊び既往者は既往のない者よりは年齢的に若く、「多剤」乱用傾向が強く、「欧米的薬物」の乱用既往が高く、「使用しても捕まらない薬物」の乱用傾向が高い。注射行動も、相対的に温和しく、結果的に C 型肝炎感染率も低い。

少年鑑別所入所者におけるブタンガス乱用経験者は決してまれではなく、その平均年齢が他の薬物乱用開始年齢と比較して最も低いことから、ブタンガス乱用が将来のわが国において、トルエンに代わる「Gateway Drug」の役割を担っていく可能性がないとはいえない。ブタンガス使用経験者と覚せい剤使用経験者との重複率が目立って低かったが、この結果から、ブタンガス使用経験者と覚せい剤使用経験者が全く異なる集団であるといい切ることはできない。それは、若年者の集団であるブタンガス使用経験者の場合、今後様々な薬物使用を経て最終的に覚せい剤へと至ることも十分に考えるからであり、この 2 群は横断的には異なっているとしても、将来において重なってくる可能性がある。

非行児を対象に検討するため、児童自立支援施設に入所中の児童調査の資料(2000年から2006年まで)を検討した。少年の乱用薬物としてもっとも多かったのは有機溶剤であった。しかしブタン乱用もかなり多く、2006年時点で男性ではむしろブタン乱用者(10.8%)が有機溶剤乱用者(9.8%)よりも多かった。女性では2006年においてまだ有機溶剤乱用者(31.1%)がブタン乱用者(15.0%)よりも多かった。これらブタン乱用も有機溶剤乱用も2000年以降減少していた。面接調査により、ブタン乱用として

用いられた物質は「詰め替え用ターボライターガス」が多く、吸引方法は直接吸引するよりも袋などに噴射して吸うことが多かった。面接診断により、ブタンの依存状態とされた者が男性 1 人(11.1%)女性 14 人(40.0%)、また乱用とされた者は男性 6 人(66.7%)女性 17 人(48.6%)であった。ブタン乱用開始理由としては、「仲間から誘われたから」とする者が多く、乱用を継続した理由としては「付き合い」からが多かった。乱用による各種精神的効果を継続理由としてあげたものはいずれも 20%以下であった。有機溶剤乱用との比較で、ブタンの方が扱いが利便である点が上げられ有機溶剤ではより精神効果がある点が挙げられる傾向にあった。

第二部：ガスパン遊びに使用されるガスの毒性についての調査

ガスパン遊びに使用されている商品（ライターガスおよびカセット式ガスボンベ）の主要成分であるブタン、イソブタンおよびプロパンの物理化学的特性、毒性ならびにヒト健康影響に関する情報を収集し、とりまとめた。いずれの物質も高濃度の吸入暴露により中枢試験系への影響を示す。乱用による死亡例があるものの、実験動物における致死毒性は高くない。刺激性も認められていない。反復暴露の情報は少なく、感作性、生殖細胞変異原性、発がん性、および生殖毒性の情報は認められなかった。得られた情報に基づき健康有害性に関する GHS 分類を試みた結果、いずれの物質も、特定標的臓器（単回暴露）の区分 3（麻酔作用）に該当すると判断された。

労働衛生管理におけるノルマルブタン(n-ブタン)、イソブタン、プロパンの許容濃度は 500ppm~1,000 ppm であり、事故的な急性中毒事例は存在するが、慢性中毒事例は明らかではなく、慢性影響に関する情報は得られなかった。事故的な高濃度暴露においては、中枢神経症状（頭痛、昏迷、眩暈など）、消化管症状、さらには肝障害が起こり得る。なお、嗜癖レベルでは致命的な不整脈を発生し得ることから、循環器への影響も無視し得ないことが明らかになった。

爆発性のある n-ブタンなど可燃性ガスの急性の生体影響を調べることを目的にラット/マウス用の吸入曝露装置を試作し、n-ブタンで目標濃度を 1%とし 4 時間の曝露を実施した。換気回数 10 回/時としたが、曝露開始後約 20 分でチャンバー内濃度は目標の 98%に達し以後安定した。

n-ブタン 20vol%のマウスに吸入により、著明な運動抑制作用が発現した。また、側坐核を含有する limbic forebrain およびドパミン神経の細胞体を含有する midbrain においてドパミン含量の増加および midbrain におけるノルアドレナリン含量の増加が確認され、n-ブタンは中枢抑制作用を有することが確認された。一方、血中酸素分圧および酸素飽和度に有意な影響は認められなかった。

分担研究者

船田正彦 国立精神・神経センター 精神保健研究所、薬物依存研究部
平田 衛 (独) 労働安全衛生総合研究所 作業条件適応研究グループ

研究協力者

青尾直也 国立精神・神経センター
和田 清 国立精神・神経センター
嶋根卓也 国立精神・神経センター
尾崎 茂 国立精神・神経センター
松本俊彦 国立精神・神経センター
庄司正実 目白大学人間社会学部
森田 健 国立医薬品食品衛生研究所
佐々木史歩 国立医薬品食品衛生研究所
森川 馨 国立医薬品食品衛生研究所
宮川宗之 (独) 労働安全衛生総合研究所
須田 恵 (独) 労働安全衛生総合研究所

A. 研究目的

近年、「ガスパン遊び」と称される、ライター詰め替え用ガス、カセットコンロ用ガス、制汗スプ

レーなどのエアゾール製品の噴射剤などの吸入による乱用が表面化している。このガスパン遊びは、社会的な問題として、平成 19 年 10 月 26 日衆議院・青少年特別委員会において、ガスパン遊びに乱用されているブタン等に対して、規制の前提となる毒性などについて調査を始めることとされ、今回の研究を行うに至った。

ガスパン遊びで利用されるガスの主成分であるブタンガスは、英国においては 1960 年代より若年者の薬物乱用問題における大きな問題であった。わが国では、1980~90 年頃にかけて精神科医療機関における症例報告が散見されるようになり、その後、薬物汚染が拡大・多様化するなかで、法規制を受けない合法ドラッグとしてライター用ブタンガスを用いた「ガスパン遊び」が問題となってきた。

ガスパン遊びに使われるガスは、シンナーやトルエン等の有機溶剤と比較して入手がより容易であり、現時点で法的規制もないことから、乱用物質としてのアクセス性はきわめて高いと言わざるを得ない。同時に、ガスパン乱用は、発達途上にある若者の心身に重大な障害をもたらすだけな

く、吸引中の引火・爆発事故などの深刻な被害をも引き起こす。2007年6月には、仙台市内で中学生が制汗スプレーなどを吸引中にタバコの火が引火して爆発し、男女6人が重軽傷を負うという事件が報道された。さらに時をおかず、8月には広島において、車内でライターガスを吸引中に起きた爆発事故で18～19歳の男女3人が熱傷を負った。このように、ガスパン乱用は深刻な被害をもたらすが、まだその乱用の実態に関する全体像はつかめておらず、今後、様々な調査フィールドにおける大規模かつ詳細な実態調査が必要である。

本研究は、最近のガスパン乱用に関する実態を国内外の文献から検討し、法医学、精神医学、身体医学等の見地から全体の傾向を把握するとともに、今後の対策に資することを目的として行った。具体的には、DARC (Drug Addiction Rehabilitation Center) 入寮者や少年鑑別所入所者、および児童自立支援施設入所非行児を対象としてブタンガス乱用の実態を明らかにし、全体像把握の一助となること目的とした。

また、ガスパン遊びに使われるガスを毒物及び劇物取締法の規制の範囲に含め、当該商品等をガスパン遊びに使用するために所持することを取り締ることができるか否かを判断するための情報として、ガスパン遊びに使用されている商品(例：ライター詰め替え用ガス、カセットコンロ用ガス、制汗スプレーなどのエアゾール製品の噴射剤)及びその主要成分(ブタン、イソブタンおよびプロパン)について、毒物及び劇物取締法の規制の範囲に含めるだけの毒性があるかなどについて文献調査した。また、労働衛生管理におけるこれらガスによる曝露、管理濃度、中毒事例、健康障害調査事例などの文献調査を行った。更に、これらは可燃性ガスであり、条件によっては爆発の危険性があり、取り扱いが難しいため、物質吸入による中枢神経系に及ぼす影響については、不明な点が多い。そこで、新規ガス吸入装置の構築とn-ブタンの吸入による行動変化及び脳内モノアミンの変動に関する解析を行った。

B. 研究方法

第一部：ガスパン遊びの実態についての調査

B-1) ガスパン遊びに関する国内外の文献検索

国内文献の検索は医学中央雑誌刊行会において、1997年～2007年までに刊行された文献について、「ガスパン」、「ブタンガス」、「ライターガス」、「n-ブタン」、「イソブタン」をキーワードとして検索した。海外文献の検索はPubMedにおいて、1982年～2007年までに刊行された文献について、“butane gas abuse”をキーワードとして検索した。

B-2) ガスパン遊びに関するDARC入寮者への聞き取り調査

ガスパンあそびとは具体的にはどのような物を

どのような方法で行い、どのような体験を得ているのかを知るために、また、動物実験を実施するために、その条件を可能な限り現実の「ガスパン」に近づけるために、3カ所のDARC入寮者の中から、「ガスパン」に精通している経験者を募り、聞き取り調査を実施した。調査時点の各DARC入寮者の中での「ガスパン」経験者の割合は、B DARCは3人/35人、D DARCは不明、E DARCは2人/12人で、計6名の入寮者に対して聞き取り調査した。

3カ所のDARCへの入寮者に対して継続実施中の「薬物依存症者におけるHIV・HCV等感染に関する調査研究」の際に、薬物に手を出す者の中でも、「ガスパン」をする者とならない者との違いを明らかにするという本研究の目的も説明し、「薬物依存症者におけるHIV・HCV等感染に関する調査研究」の結果を本研究用に再分析することの同意を得た上で、DARC入寮者という限定はあるにしても、薬物に手を出す者の中でも、ガスパン遊びをする者とならない者との違いを明らかにすることを試みた。

対象は、2007年中にA、B、Cの3カ所のDARCに初めて入寮した、計65人である。

B-3) ガスパン遊びに関する少年鑑別所での調査

対象は、2004年12月～2005年2月の期間にA少年鑑別所へ入所した男女少年307名のうち、同意を得られた者304名(調査参加率99.0%)である。対象の年齢は13歳～20歳に分布し、その平均年齢±SDは16.8±1.6歳であった。

調査は、我々が独自に作成した、依存性薬物の使用経験に関する質問と過去および現在の破壊的行動障害に関する質問からなる自記式質問票を用いた。依存性薬物の使用経験に関して、「はい」もしくは「いいえ」で問う形式をとっており、その他の薬物に該当する場合には、具体的な薬物名を記述する欄を設けた。

B-4) ガスパン遊びに関する児童自立支援施設での調査

質問紙調査は全国57児童自立支援施設に対する全数調査である。2000年から2006年まで隔年に実施したものを検討対象とした。調査参加施設数は2000年から順に、49、37、45、42であった。参加児童数は2000年から順に男女合わせて1,327人、851人、1,230人、986人であった。いずれの調査においても年齢は14歳および15歳で50%から60%を占めている。

2001年の面接調査の対象児童数は131人である。面接対象とした施設は国立施設2、地方自治体施設1の計3施設である。年齢は14歳が47人、15歳が44人と多くを占めている。

調査項目は、薬物乱用関連項目、薬物以外の非行関連項目、性格検査項目、一般個人属性などであり、全調査項目数は100前後である。調査年度により項目内容はやや異なる。ここではブタン乱用およびその対照として有機溶剤乱用の頻度調査

結果のみを使用した。

2001年の面接調査では、ブタン乱用に関しては、吸引ガスの種類、入手方法、乱用状況、吸引形態、頻度、精神症状、開始理由、継続理由、他の薬物乱用との精神症状などの項目を尋ねた。面接調査の項目は、乱用薬物種類、乱用頻度などについては構造化されており、乱用状況などは半構造化されている。調査は1対1の対面式で、調査者は精神科医3人、臨床心理士1人の計4人で実施した。

第二部：ガスパン遊びに使用されるガスの毒性についての調査

B-5) 化学物質の毒性に関する調査（国立医薬品食品衛生研究所）

インターネットで提供されるウェブサイトのデータベースまたは文書類、あるいは書籍を対象に、対象物質の物理化学的性質、毒性学的性質、ならびに外国における規制分類情報に関する文献調査を行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために、原則としてCAS No.を用いた。得られた情報のうち、急性毒性情報（吸入LC₅₀値）や刺激性情報等については、必要に応じ原著論文の収集を行った。

B-6) 化学物質の性質について労働現場での状況および労働者の健康影響に関する文献等調査（労働安全衛生総合研究所）

米国医学図書館有害物データシートHSDB、米国医学図書館論文検索システムPubMed、ドイツ連邦労働安全衛生機構BAuA、産業中毒便覧、Patty's Industrial Hygiene and Toxicology、ACGIH Documentation、産業衛生学会許容濃度委員会許容濃度の勧告、及び上記から得られた論文をもとに調査した。

B-7) ガスパン遊びによって起きる症状についての実験的検討（国立精神・神経センター精神保健研究所）

ICR系雄性マウスを使用し、ノルマルブタン（n-ブタン）の作用を検討した。

1. n-ブタンの運動活性への影響

ガス吸入装置を作製し、ガス流量調節用バルブを搭載したガスボンベと暴露チャンバーをテフロンチューブにより連結した。チャンバー内に、循環型ガス検出器のガス導入管および排出管を挿入し、装置内のガス濃度を測定した。チャンバー内の酸素濃度は、酸素モニターにより測定した。

n-ブタン（20 vol%）4分間の吸入により誘発される運動活性を、吸入後、30分間にわたって自発運動量測定装置を用いて測定した。

2. n-ブタンによる脳内モノアミンに対する影響

n-ブタン（20 vol%）を4分間吸入し、その10分後に、マウス全脳を摘出し、中脳辺縁系ドーパミン神経系の主要投射先である側坐核を含むlimbic forebrainおよび細胞体を含有するmidbrainを分

画した。HPLC-ECD法に従いドーパミン、セロトニン、ノルアドレナリンおよび関連代謝産物の測定を行った。

3. 血中酸素分圧

n-ブタン（20 vol%）4分間の吸入直後に採血し、i-STATシステム（Abbott）を使用して、血中の酸素分圧を測定した。

B-8) 引火性ガスによる急性吸入毒性試験・神経系への影響の確認のための動物試験条件の確立（労働安全衛生総合研究所、国立精神・神経センター精神保健研究所）

「ガスパン遊び」に関する情報を得るためには、職業曝露に比べて高濃度の曝露を想定する必要がある。n-ブタンのラットのLC₅₀が658 g/m³（277, 018 ppm）×4時間、マウスではLC₅₀が680 g/m³（286, 280 ppm）×2時間、人では10,000 ppmで10分間吸入すると眠気が現れることがわかっている。他方、爆発限界が1.8~8.4%（v/v）（ICSC（J）（2003））なので、当面人に影響が認められた1%（10,000 ppm）、最大1.8%以下の曝露濃度で、最大4時間曝露することを目標に検討した。また、ガスの濃度が高すぎて、通常の検出器では感度が良すぎて不相当であったことから、窒素希釈の標準ガスを作り、ミキシングチャンバーで酸素と混合して動物に吸入させるシステムを作成した。

倫理面への配慮

各施設による倫理規定に従い適切に動物実験等がなされた。

・DARC入所中の薬物依存症者に対する自記式調査に関しては国立精神神経センターの倫理委員会の承認を得た。

・独立行政法人労働安全衛生総合研究所動物実験指針・同委員会規程・同施設利用規程その他各所属研究機関で定められた倫理規定を遵守して研究を遂行した。

C. 研究結果および考察

第一部：ガスパン遊びの実態についての調査

C-1) ガスパン遊びに関する国内外の文献検索（国立精神・神経センター）

C-1-1) 国内文献の検索結果

30件の文献（会議録を含む）が抽出された。内容から次のように分類された。

- ① 事故・死亡例についての法医学的見地からの報告：13件
- ② 乱用・依存例についての精神医学的見地からの検討：11件
- ③ 急性中毒例についての救命救急医学的見地からの検討：2件
- ④ 測定・分析方法に関する検討その他：4件

(1) 法医学的見地からの検討

ブタンガス吸引による事故・急死例に関する法

医学的見地からの報告は 30 件中 13 件を占め、最も多かった。液化ブタンガスおよびカセットコンロ用ガスボンベ吸引後に死亡した 24 歳男性例、および友人とライターガス吸引後に急死した 14 歳男子症例では、剖検にて死因となるような肉眼的所見はなく、種々の体液および臓器にイソブタン、n-ブタンが検出された。ともに、吸引後の急激な運動に基づく心室細動により死亡したと考えられた(杉江ら 2002)。同様に、空き地で友人とカセットコンロ用ガスを吸引中にパトカーが現れたため逃走した直後に急死したという 14 歳男性例では、搬送中に救急車内で心室細動を呈したことから、ブタン吸引による不整脈が死因である可能性が示唆されている(福家ら 2002)。また、友人とライターガスを吸引し、ゲームセンターで遊んだ後に、大声を出し意識不明となり死に至った男子高校生の症例でも、血中ブタンガス濃度は致死濃度(35 μ l/ml)以下で、剖検によっても特筆すべき臓器所見がなかったことから、致死性不整脈による死亡と考えられた(井尻ら 2003)。その他、ブタン吸入による心室細動により死亡した 14 歳男児の報告がある(Fuke ら 2002)。

吸引による呼吸器病変としては、びまん性肺胞障害(Diffuse Alveolar Damage, DAD)の報告例がある。5 年間にわたってシンナー、ライターガスを吸引していた 26 歳男性例で、軽度の意識障害と痙攣の出現後に急死したが、両側に高度の肺水腫、肺胞内出血、肺胞壁の硝子膜形成等、DAD の所見を呈した。本症例では、ブタンよりもシンナーの関与が強く考えられている(佐藤ら 2003)。

ブタンガス吸入による窒息死亡に関する男性例、女性例の報告では、ともに遺体周辺に燃料ガスシリンダーの空き缶が発見されており、病理解剖で肺うっ血、水腫および肺実質の出血を認め、肺胞内肺サーファクタント関連タンパク質 A が増加していた。これらの所見から、亜急性窒息が死因であったと結論づけている(織谷ら 2001)。発汗抑制用エアゾル吸入後、意識障害を呈して間もなく死亡した 15 歳男児例においても、肺水腫、脳浮腫および臓器出血を認めた(Ago 2002)。ブタンガスをはじめとする窒息性ガス吸入による死亡例について病理学的、死後生化学検査により分析した報告によれば、ホテル客室内でフルオロカーボンガス吸入後に急死した 37 歳男性例および、自宅にてビニール製ゴミ袋をかぶってライターガス吸引後に急死した 35 歳男性症例において、肺実質内の出血と肺うっ血および水腫所見、肺サーファクタント免疫染色により肺胞内顆粒状染色物の増加(呼吸促進の所見)および大脳組織の星状膠細胞破壊所見(低酸素性中枢神経障害所見)、血中 CK-MB 高値(窒息死所見)などがみられた。いずれも、直接の死因として、窒息ないし遷延性呼吸障害による低酸素脳症が主体とされている(朱ら 2005)。

このように、ブタンガス吸引により急死に至った例の検討からは、心室細動などの致死性不整脈

が原因であった可能性を強く示唆する報告が多く、窒息ないし低酸素状態や、呼吸器系の異常を指摘する報告もみられた。

(2) 精神医学的見地からの検討

ブタンガス乱用・依存に関する精神医学領域の報告例は限られている。今回の検索対象期間以前においても、阿部ら(1981)による LPG(ブタンガス)依存例の報告、東原ら(1989)によるブタンガス乱用の臨床的検討に関する報告、五味渕ら(1991)によるブタンガス依存の一例報告などがみられるに過ぎない。

小林ら(2002)により報告された自殺企図を反復した症例は、ストレス反応性の不安障害の際に、ガスパン遊びに関する報道に接したことが契機となり、ブタンガス乱用を始めている。吸引時には、現実逃避的、願望充足的な体験が強化されたが、恩師の死を機に焦燥の強い抑うつ状態を呈し、吸引による自殺企図を繰り返すようになり、入院治療後も再燃・再発を反復したという。また、上條ら(2003)による青年期発症の 3 症例の報告では、アルコール依存症との関連とともに、違法薬物ではない分、法的介入による断薬の契機が得られにくく、重症化しやすい点が指摘されている。

松本ら(2001)は、県立精神科病院を受診した 15 例のブタンガス乱用者の臨床的特徴を、トルエン乱用者と比較検討している。それによれば、ブタンガス乱用者では単独使用者が多く、病的体験の経験率が 85.7%と高かった。単独使用が多い理由については、合法、安価、手軽、無臭といった点が指摘されている。精神症状としては、幻視が最も多く、次いで幻聴がみられたが、ブタンガス乱用初期の方が幻覚が発現しやすく、乱用の長期化と使用量増加の過程で、むしろ幻覚は発現しにくくなるような耐性形成がみられ、慢性精神病性障害が起こりにくい可能性を指摘している。

また、物質乱用と発達障害との関連を検討した報告によれば、トルエン・ブタンなどの吸入剤乱用群では、覚せい剤乱用群に比較して、ADHD の既往を有する割合が有意に高いことから、ADHD が吸入剤乱用においてリスク要因としてはより強く作用している可能性が示唆されている(Matsumoto ら 2005)。

(3) 救急救命医学的見地からの検討

有福ら(2007)は、路上でライターガス 1 本を吸引し、直後に心肺停止に陥った 21 歳男性で、救急搬送中に 6 回の電気的除細動(AED)を施行したにもかかわらず心室細動が持続していたが、病院搬入後さらに 6 回の除細動および抗不整脈剤(塩酸ニフェカラント)投与によりようやく自己心拍が再開し、救命し得た例を報告している。しかし、この例でも、意識障害が遷延し、頭部 MRI 所見でも低酸素脳症が疑われた。

C-1-2) 国外文献の検索結果

33 件の文献が抽出された。内容から次のように分類された。

- ① 事故・死亡例についての法医学的見地からの検討：7 件
- ② 乱用・依存例についての精神医学的見地からの検討：6 件
- ③ 社会学的・疫学的見地からの検討：5 件
- ④ 身体医学・救急救命医学的見地からの検討：7 件
- ⑤ 測定・分析方法に関する検討その他：8 件

(1) 法医学的見地からの検討

ブタンガス吸引による心室細動および心筋梗塞のために心停止をきたした 14 歳少年の報告例 (Godlewski ら 2006) など、急性の心臓死に関するものが目立つ。

南オーストラリアにおける過去 20 年間の死亡例 39 例の検討では、乱用者は男女比 12 : 1 と若い男性に多く、64% が自発的吸引時の死亡で、28% が自殺企図における使用であった (Wick ら 2007)。性的快感を高めるために、ガス吸引による窒息感を得るような自己発情的行為に伴う死亡 (autoerotic death、AED) も 2 例みられた。乱用物質としては、ガソリンが多く、次いでブタンガスであり、先住民族 (アボリジニ) におけるガソリン吸引が問題になっているという。

このほか、AED に関連した事故死については、頸部絞扼に伴う窒息感を性的快感として得るような典型的なものと比較して、非典型的なタイプ (Atypical autoerotic accidental deaths、AADs) として報告するものもある (Musshoff ら 2006)。AADs に関連したものとしては、プロパン、ブタンの液体混合ガスによる死亡例も報告されている (Jackowski ら 2005)。

このように原因のはっきりしない若年男性の死亡例では、ガス吸引について検討すべきとの意見もみられる (Wehner ら 2002)。

(2) 精神医学的見地からの検討

Evans ら (1987) によるブタンガス吸引群とトルエン吸引群との比較では、単独使用率ではブタンガスが 50% とトルエンの 10% より高く、集団内のみでの使用率はトルエンで 74% であったのに対し、ブタンガスでは 17% といずれも有意差がみられた。吸引に関連する事故の経験率はともに約 1/3 にみられ、差がなかった。トルエン吸引群で集団内乱用のみを示す割合が高かったのは、トルエン急性中毒の時間が長いこと、危険に関する認知に差があることなどがその要因として推察されている。

また、両群における症状の比較によれば、体感幻覚はトルエン吸引群で高い割合でみられ (42% vs 8%)、時間認知はブタンガス群でより遅く感じる割合が高い (67% vs 23%) との結果であった (Evans and Raistrick 1987)。

このほか、ブタンガス吸引歴のある若年者における精神病性障害の遷延例の報告がある (Jung ら 2004)。

(3) 社会学的・疫学的見地からの検討

英国における 1981~90 年の吸入剤乱用による死亡例の検討では、全体で 18 歳以下の 605 名が死亡しており、14~16 歳が 70% を占めていた。最も大きな原因となった物質はライター詰め替え用のブタンガスであり、social class V では I の 4 倍の死亡率を示すなど、社会的階層による差がみられた。これらの死亡は避けられる死であり、予防啓発や早期介入の必要性が指摘されている (Esmail ら 1993)。

米国ヴァージニア州における 1987~96 年までの死亡例の検討では、39 例が吸入剤乱用に関連するものであり、13~42 歳で 70% は 22 歳以下であった。95% が男性で、主として乱用された吸入剤は、ブタンガスないしプロパンガスを主とするガス燃料で全体の 46% を占めていた。ブタンガスやトルエンに関連した死亡原因は外傷が多かったが、心肺系への直接の中毒作用による可能性も考えられた (Bowen ら 1999)。

(4) 身体医学・救急医学的見地からの検討

ガス吸引中の引火爆発による熱傷受傷事故に関しては、これらのケースが熱傷救急ユニットを受診する患者の 1.6% を占めたとの報告が韓国でみられる。平均年齢は 16 歳、男女比は 3 : 1 で、寝室かホテルの室内で受傷したケースが多く、平均の熱傷範囲は総体表面積の 28.5% を占めたという。平均在院日数は 51.6 日で、10.4% が死亡したとされる (Oh ら 1999)。

また、口腔内に満たしたブタンガスを炎に向かって吹きかける “fire-breathing” による両側肺の浸潤性病変の報告もみられる (Cartwright ら 1983)。

アイルランドにおける 1990 年代半ばの報告では、吸入剤乱用に伴う死亡例が増加していることが指摘されている。15~19 歳の男性に多く、ライターガス (ブタンガス)、プロパンガス、ガソリン、その他修正液やドライクリーニング液 (トリクロロエチレン) などの乱用との関連が指摘されている。これらの有機溶剤は、心臓のカテコールアミンへの感受性を高め、突然死をもたらすとされる。心臓死は主に不整脈によるが、低酸素症、呼吸抑制、副交感神経亢進なども関連している。また、ブタンガス吸引では喉頭浮腫や喉頭痙攣なども起こりうることで、救命される例はまれであることも指摘されている (Adgey ら 1995)。

このほか、救命救急現場におけるブタンガス吸引症例の報告としては、心室細動をきたした 15 歳女性例 (30)、ライターガス吸引による心室細動からいったん回復した 14 歳男性が 2 日後に多臓器不全で死亡した例などの報告がみられる

(Rieder-Scharinger ら 2000)。

全体として、ブタンガス吸引による致死性不整脈からの回復率が低いことを指摘している報告が多い。また最近、日本国内でも数例の報告がみられたように、吸引中の引火・爆発事故による深刻な熱傷受傷については、十分な予防啓発が必要だろう。

ガスパン（ブタンガス）乱用に関して、国内文献については過去 10 年間、海外文献については 25 年間について、それぞれ医中誌および PubMed により検索を行った結果、63 件の報告を抽出した。領域別にみると、法医学的見地からの報告が 20 件（31.7%）、精神医学的見地からの報告が 17 件（27.0%）、社会学的・疫学的見地からの検討が 5 件（7.9%）、身体医学・救急救命医学的見地からの検討が 9 件（14.3%）、測定・分析方法に関する検討およびその他が 12 件（19.0%）であった。法医学領域の報告が多いことは、ガス吸引が直接死に結びつく可能性が高いことを示唆しているとも考えられる。

法医学的見地からは、ブタンガス吸入による主な死因として、心室細動等の致死性不整脈を指摘する報告が多い。このほか、窒息・低酸素脳症、肺水腫やびまん性肺胞障害（DAD）なども関与することが報告されている。また、大量吸引後の急激な運動に伴い、重篤な不整脈が出現して急死に至った症例の報告があり、吸引後の急性薬理効果としての脱抑制、精神運動興奮などが運動暴発を誘発し、致死性不整脈を招く可能性があることには注意が必要と考えられる。しかし、解剖時に特異的な臓器所見を欠くことが多く、血中・臓器内のブタン濃度も必ずしも致死量に達するほど高いとは限らないことから、直接的な死因の判定は容易ではない。若年者の急死例では、ブタンガス乱用を疑う必要性が強調されている。

海外では、ガス吸引に伴う窒息感によって性的快感の増強を図るような例の報告がいくつかみられており（AED）、国内では報告はないものの、同様なケースの存在が想定される。

また、ガス吸引中の引火爆発事故による重度の熱傷受傷に関する報告があり、日本国内でも最近同様の事例が増加しつつあることから、注意が必要である。

精神医学的見地からは、同じ吸入物質であるトルエン乱用群との比較から、ブタンガスの方が単独使用されやすく、これは国内外の報告に共通していた。症状論的にみると、ブタンガス乱用群では幻視を中心とする病的体験の出現率が高く、時間認知の歪みなどに差がみられた。精神病性障害の慢性化が起りやすいか否かについては両方の報告があり、今後の検討が待たれる。

社会学的・疫学的見地からは、海外（英・米・豪）においては、少なくとも 1980 年代から主に若年男性を中心としたブタンガス乱用の報告がみら

れており、死亡例の報告も決して少なくない。また、先住民や貧困との関連も指摘されており、ブタンガス乱用の背景に、ethnicity、経済的格差などの社会的要因が少なからず存在していることをうかがわせる。

身体医学・救急救命医学的見地からは、引火爆発による熱傷受傷、あるいはより能動的な引火ともいえる“fire-breathing”による肺病変などの報告がみられる。ブタンガスはきわめて引火性が高いので、乱用による健康被害のみならず、引火爆発事故をも高い確率で引き起こすという視点からも、予防教育や啓蒙が行われる必要がある。また、不整脈からいったん蘇生が成功した後に死亡する例の報告もあり、回復率や予後が不良であることにも留意する必要がある。

C-2) ガスパン遊びに関する DARC 入寮者への聞き取り調査（国立精神・神経センター）

質的調査をまとめる作業は困難であるが、6 症例から推測出来る特徴として、以下のものが挙げられそうである。

- ・好まれる、あるいは、入門的に使われるガスとしては、ライター用のガスが多いようであるが、ライター用のガスは料金的に高いので、カセットボンベへ移行する傾向がある。ただし、カセットボンベの中で、特に「ブランド化」したものはなさそうである。

- ・ガスによる薬効が効いているときだけの一過性の「幻覚状態」にそれなりの頻度で入ることができるようであり、その「幻覚状態」はシンナー等の有機溶剤に比べて、「鮮明感」があるようである。

「薬物依存症者における HIV・HCV 等感染に関する調査研究」のための調査用に想定されていたため、「薬物使用歴—注射の使用法—性行動」を中心に構成された調査結果について、65 人を、「ガスパン」経験の有無で 2 グループに分け、比較検討した。

性別、年齢、配偶歴、性行動、身体所見、感染症等についての比較で、両群間で統計学的有意差が明らかになった項目は、「年代」、「平均年齢」、「ケジラミの既往」、「HCV 抗体陽性率」であった。

薬物乱用歴に関して、統計学的有意差が明らかになった項目は、「その他の薬物」の経験の有無の割合だけであった。

そこで、「その他の薬物」の中身を検討した。その結果「ガスパン非経験者」群では「ケタミン」「5-MeO-DIPT」という医薬品以外の規制薬物の使用歴が認められるのに対して、「ガスパン経験者」群ではそのような規制薬物の使用歴は認められず、基本的には「医薬品」の乱用歴が目立った。

そもそも、統計学的有意差こそなかったものの、「ガスパン経験者」群では、相対的に、「注射痕」「入れ墨」「指つめ」等暴力団に関係した覚せい剤依存者を象徴する様な徴候の割合は低く、DARC に入所するに至った「主たる原因薬物」としては、

相対的に、「覚せい剤」は少なく、「揮発性溶剤」「多剤」が多く、経験薬物でも「アヘン類」「コカイン」「大麻」「ベンゾジアゼピン系」「鎮咳剤」「MDMA」「マジック・マッシュルーム」の使用経験率が相対的に高く、「注射行動の頻度」は低く、「あぶり」の経験率は高い傾向を示していた。

以上をまとめると、

- ・ 「ガスパン」経験者の特徴は非経験者と比較して「ガスパン」既往者は有意に若い。
- ・ ダルクに入寮するに至った主たる原因薬物としては、「ガスパン」既往のない者では、「覚せい剤」が圧倒的に多いが、「ガスパン」既往者では「多剤」が相対的に多い。
- ・ 「経験薬物」では、「ガスパン」既往者では、「コカイン」「MDMA」「LSD」「マジック・マッシュルーム」など覚せい剤第二次乱用期の我が国では、さほど問題にされなかった薬物（欧米的薬物）の乱用経験率が相対的に高い。
- ・ 同時に、「ベンゾジアゼピン系」「鎮咳剤」などの「医薬品」（使用しても捕まらない薬物）乱用の経験率が相対的に高い。
- ・ 「経験薬物」で有意差が認められる物は「その他の薬物」の乱用既往であるが、その中身を見ると、「ガスパン」既往者では「使用」自体が罪に問われる薬物はないが、「ガスパン」既往のない者では「ケタミン」「5-MeO-DIPT」などの「使用」自体が罪に問われたり、売買自体が罪に問われる薬物や、処方制限されることになった「リタリン」が挙げられていた。
- ・ 「注射」行動は、「ガスパン」既往の方が「ガスパン」既往のない者よりは相対的に「温和しい」傾向にあり、それがHCV抗体+（C型肝炎感染）の低さとなっているようである。

C-3) ガスパン遊びに関する少年鑑別所での調査（国立精神・神経センター）

依存性薬物に関して、使用経験者が最も多かったのはトルエンであり、ついで大麻、覚せい剤、MDMA、ブタンガスといった順であった。なお、LSD、コカイン、ヘロインなどの使用経験者はそれぞれわずか1名にとどまった。その他の詳細は、ケタミン2名、ゴメオ（5-MeO-DIPT）1名であった。いずれの薬物に関しても、女子少年は男子少年よりも使用経験者の割合が多かったが、男女いずれにおいても各薬物の使用経験率の序列に違いはなかった。

続いて、2桁以上の該当者数のある5種類の薬物に関して、各薬物経験者間の ϕ 係数を求めた結果を示す。いずれの薬物経験者間でも有意な関連が認められたが、そのなかでも、大麻とMDMAとの間における ϕ 係数が顕著に高く、また、覚せい剤とブタンガスの間における ϕ 係数が比較的低かった。このことは、大麻経験者とMDMA経験者の重複が相当数存在する一方で、覚せい剤経験者とブタンガス経験者との重複は比較的少ない可能性を示

唆している。なお、各薬物使用経験者の平均年齢も提示してある。それによれば、年齢は、覚せい剤使用経験者で最も高く、ブタンガス乱用者で最も低いという結果であった。

少年鑑別所入所者においても、トルエン、大麻、覚せい剤という、かねてよりわが国の薬物乱用問題における中心的薬物の使用経験者が多かったが、その一方で、MDMAやブタンガスといった薬物も決して珍しいものではないことが示された。特にブタンガス使用経験者は、その平均年齢が最も低いことから、将来のわが国において、トルエンに代わる「Gateway Drug」の役割を担っていく可能性がないとはいえない。

また、ブタンガス使用経験者と覚せい剤使用経験者との重複率が目立って低かった。これは、いずれもクラブなどで流通・入手されることの多いMDMAと大麻の使用経験者で重複率が高かったのとは対照的な結果といえた。この結果は、一見すると、ブタンガス使用経験者と覚せい剤使用経験者が全く異なる集団であることを示唆しているように見えるが、ブタンガス使用経験者と覚せい剤使用経験者との年齢差を考慮すれば、この2つの集団を全く異なる一群と切り切ることできない。というのも、若年者の集団であるブタンガス使用経験者の場合、今後様々な薬物使用を経て最終的に覚せい剤へと至ることも十分に考えうるからである。その意味で、この2つの薬物の使用経験者は、横断的には異なっているが、縦断的な時間軸において、重なってくる可能性がある。

なお、本研究は、約3年前に少年鑑別所において実施されたものであるため、現在の状況と必ずしも一致しない可能性がある。また、少年鑑別所入所者という特殊な集団を対象としているために、結果をそのまま一般化することには限界がある。更に、対象数が少ないという問題である。以上の限界により、本研究は予備的なものにとどまるが、しかし我々の知りかぎり、少年鑑別所をフィールドとしたわが国最初のブタンガス乱用に関する報告である。

C-4) ガスパン遊びに関する児童自立支援施設での調査（国立精神・神経センター）

C-4-1) 質問紙調査結果

男性では2000年のブタン乱用者158人（17.8%）から2006年75人（10.8%）までその頻度は漸減している。また女性の場合も2000年147人（33.3%）から2006年44人（15.0%）と漸減している。いずれの調査においても男性よりも女性の乱用頻度が高い。

本人が認知した周囲でブタン乱用している人の頻度も本人の乱用経験と同じく、男性の場合2000年284人（32.1%）から2006年129人（18.6%）と減少している。また女性の場合2000年245人（55.4%）から2006年101人（34.5%）と漸減している。

同期間中、有機溶剤乱用も減少してきている。

従来少年における乱用薬物としては有機溶剤が最も多く重要であった。ブタン乱用と有機溶剤乱用を比較すると、男女ともブタン乱用は有機溶剤乱用よりも乱用頻度は低い、ブタン乱用の頻度はかなり多いと考えられる。直近の2006年においては、男性のブタン乱用頻度はむしろ有機溶剤乱用頻度よりも高くなっていた。

以上の結果より、非行少年集団において、乱用薬物としてのブタンはかなり重要と思われる。

C-4-2) 面接調査

面接調査における薬物乱用頻度は、男性では有機溶剤23人(53.5%)、ブタン9人(20.9%)、大麻3人(7.0%)、睡眠薬3人(7.0%)、覚せい剤3人(7.0%)の順であった。女性では有機溶剤50人(56.8%)、ブタン35人(39.8%)、覚せい剤18人(20.5%)、大麻17人(19.3%)、睡眠薬9人(10.2%)の順であった。

乱用者について最も乱用していた時期の使用頻度については、週に数回以上あるいはほとんど毎日乱用していた者は、男性では乱用者中6人(44.7%)、女性では23人(65.7%)であった。

乱用の頻度および乱用に対する渴望あるいは生活への影響などより、ブタンの使用を機会的使用、乱用、依存に分けて診断した。その結果、依存状態とされた者が、男性1人(11.1%)、女性14人(40.0%)であった。また、乱用とされた者は男性6人(66.7%)、女性17人(48.6%)であった。

ブタン乱用に伴う精神症状として酩酊感は男性5人(55.6%)、女性13人(22.2%)、高揚感は男性2人(22.2%)、女性13人(37.1%)、幻覚は男性3人(33.3%)、女性13人(37.1%)に認められた。

乱用されたガスの種類では、詰め替え用ターボライターガスが男性7人(77.8%)、女性29人(82.9%)と最も多かった。次いで、カセットコンロ用ガスが男性3人(33.3%)、女性9人(25.7%)であった。その他の乱用ガスとしては、100円ライター、スプレー式制汗剤、ガス銃のガス、プロパンガスのボンベなどがあった。

吸入方法は、袋などに噴射して吸入する者が男性7人(77.8%)、女性25人(71.4%)と多かった。次いで直接吸入する者が男性3人(33.3%)、女性22人(62.9%)であった。

直接吸入する方法としては、ボンベの金属ノズルを直接歯で噛んでくわえ手で本体を押してガスを吸うという方法が多い。この方法は手軽であるが乱用者によっては“歯が痛くなる”、“直接ガスが口内に吹き付けられ冷たくて嫌である”などの欠点が述べられていた。ガスボンベの種類によっては、ビニール製のキャップがついておりそれをノズルにつけると歯で噛んでも痛くないのでキャップをつけて吸引していたという者がいた。

また、ノズルの脇に噴出用のボタンがついているタイプのボンベがあり、その場合は直接ノズルを噛まなくて良いのでそのタイプのボンベを好ん

で乱用しているという者もいた。

ブタン乱用開始理由について尋ねた。男女とも「誘われたから」という者が最も多かった。女性では「興味から」乱用したと述べた者も13人(37.1%)と多かった。その他の理由としては「暇だったから」などがあった。

ブタン乱用の継続理由としては、「付き合いから」という者が男女それぞれ4人(44.4%)14人(40.0%)で最も多かった。酩酊感、高揚感・自我拡大感、幻覚などの薬理効果を求めて乱用する者はいずれもおよそ20%以下であった。「嫌な事を忘れるため」という逃避的理由は男性では認められず、女性でも5名(14.3%)と少なかった。その他には「シンナーが手に入らない時に吸っていた」「何か吸っていないと落ち着かないから」などがあった。

ブタンと有機溶剤の合併乱用者において乱用薬物としての相違を尋ねた。これはブタンが有機溶剤の代替薬物となっている可能性を考えたためである。ブタンと有機溶剤の合併乱用者は男性7人、女性28人である。

酩酊感、幻覚症状などの精神症状の発現に差があるかどうか尋ねた。男女ともブタンと有機溶剤では精神症状の発現に差があるとする者が多かった。男女とも「少し差がある」「かなりある」「非常にある」はいずれも20%から30%台であった。両薬物の効果差について有機溶剤の方が酩酊、幻覚とも強いと述べられることが多かった。有機溶剤とブタンのいずれでも幻覚を体験した者ではブタンの方が吸引を止めるとすぐに症状が消失すると述べていた。

乱用薬物として、ブタンと有機溶剤のいずれが良いかを尋ねた。男性ではブタンと有機溶剤の間で大きな差はなかった。女性ではブタンが良いと回答した者(3人, 10.7%)より有機溶剤が良い回答した者(22人, 78.6%)の方が多かった。

どちらが良いかという判断根拠には、発現精神症状、入手しやすい、乱用の手軽さなどいくつかの要素が含まれており、理由については一意ではなかった。ガスの方が良い理由としては「入手が楽である」、「こぼして服を汚すことがない」、「ガスボンベは携帯に便利」、「人に見つかりそうになってもすぐに隠せる」「ガスは匂いが残らないのでバレにくい」、「ガスの方がおいしい」「手軽に吸うことができる」「ガスは気持ち良くなるがシンナーは気持ち悪くなる」「ガスの方が幻覚でやすい」が挙げられていた。

有機溶剤の方が良い理由としては「シンナーの方が味が良い」、「シンナーの方が幻覚などの体験があり面白い」、「シンナーの方が気分が良くなる」、「シンナーの方が嫌なことを忘れられる」、「シンナーの方が気が大きくなれる」「ガスは息苦しくなる」「ガスを吸うと頭痛がする」「ガスだと死ぬことがあるので危ないからシンナーが良い」などが挙げられていた。

ブタンと有機溶剤のいずれが乱用を中止しやすいと思うかを尋ねた。男性では5人(55.6%)、女性では21人(75.1%)がガスの方が乱用を止めやすいとしていた。一方、有機溶剤の方が止めやすいと答えた者は男女それぞれ1名(11.1%, 3.6%)と少なかった。

ガスの方が止めやすい理由としては「シンナーがない時に吸っているだけだったから」、「幻覚がないから」、「あまり楽しくならないから」などが挙げられていた。

第二部：ガスパン遊びに使用されるガスの毒性についての調査

C-5) 化学物質の毒性に関する調査

C-5-1) n-ブタン

得られた毒性情報は以下のとおり。なお、反復暴露による毒性、感作性、発がん性、生殖毒性、吸引性呼吸器有害性についてのデータは無かった。

吸入急性毒性

n-ブタンの4時間暴露によるLC₅₀値はラットで約270,000ppm、マウスで200,000である。イヌでは20~25%濃度で致死作用が認められた。

刺激性

n-ブタンはウサギの眼および気道に刺激性を示さなかったことより、具体的知見はないものの、ブタンガスには刺激性はないと判断される。

変異原性

Ames試験およびショウジョウバエ伴性劣性致死試験で陰性であった。

標的臓器毒性(単回暴露)

高濃度では中枢神経抑制作用や麻酔作用を示し、安全域は小さい。マウスでは13,000 mL/m³の25分間暴露から220,000 mL/m³の1分間暴露で麻酔作用がみられ、イヌでは、150,000~900,000 mL/m³の10分間暴露でアドレナリンに対する心筋の感受性亢進がみられた。

ヒト健康影響

ブタンは、単純窒息性ガスであり、主要な作用は中枢神経抑制である。

急性暴露では、10,000 mL/m³/10分で中枢神経抑制(めまい)以外に影響は認められなかった。麻酔作用はブタンで推定17,000 mL/m³、イソブタンで推定24,000 mL/m³でみられる。乱用(いわゆるシンナー遊び)による死亡がみられ、死因は心拍の攪乱によるとの推察もある。本邦においてもブタンあるいはプロパンの吸入による死亡例が報告されている。ブタン、イソブタンおよびプロパンを含有するスプレー缶に暴露した2歳の女子に、発作、低血圧、再発性心室頻拍がみられた。

反復暴露では、ブタンを乱用していた16歳女子に、幻視、興奮の亢進がみられた。液化ガス(プロパンおよびブタン)充填所の作業員22名が最大8,000 mL/m³のガスに暴露し、口渇、空咳、興奮、

めまいがみられ、心電図検査で頻脈、期外収縮などがみられた。12名の乱用者に、高揚感と幻覚がみられた。

妊娠27週あるいは30週にブタンガスに暴露した妊婦で、それぞれ水頭症無脳症児の出産あるいは出産11時間後の児死亡(脳軟化症)がみられたが、ブタンガス特異的作用ではなく、母体の酸素欠乏によるものと考えられている。

ヒトにおいて、低濃度のブタンへの暴露による重篤な影響は報告されていない。ヒトと動物に麻酔作用を示し、高濃度の吸入は突然死をきたすおそれがある。麻酔と致死濃度との安全域は極めて狭い。長期暴露により、中枢神経系の症状が報告されている。重要な影響は、高濃度吸入による致死と長期に暴露した場合の中枢神経系への影響である。

ACGIHでは、脂肪族炭化水素ガス(炭素数1~4)に対するTLV(1,000 ppm)設定の根拠として心筋感受性亢進、中枢神経系障害をあげている。

US NIDAでは、乱用吸入物質の1つとしてブタンやプロパンをあげており、その有害性は、心臓への影響による突然死症候群としている。

IPCS文書のPIMでは、臨床影響として心臓(不整脈)と中枢神経系をあげている。

作用機序

中枢神経抑制はブタン(イソブタン)の脂肪親和性によるニューロン膜との相互作用によるものと思われる。アドレナリンに対する心筋感受性亢進の作用機構は不明である。

代謝関連情報

ラットあるいはマウスに致死濃度(約28%)のブタンを吸入させた試験で、ブタンは吸収され、様々な組織に分布した。4時間暴露後の生存ラットでのブタン濃度は、腎周囲脂肪組織で最も高く(2,086 ppm)、次いで脳(750 ppm)、脾臓(522 ppm)、肝臓(492 ppm)および腎臓(441 ppm)であった。マウスでは2時間の暴露で、脳中ブタン濃度は779 ppmであった。ラット、マウスともに脳中ブタン濃度は中枢神経系抑制程度と関連していた。

ラット肝ミクロソームによりブタンの水酸化がおこり、主代謝物として2-ブタノールを生成する。2-ブタノールが哺乳類における主代謝物であれば、呼気中に排泄されると思われる。2-ブタノールはグルクロン酸と抱合するか、メチルエチルケトンに酸化されると考えられる。

規制分類情報

国連危険物分類：Class 2.1(引火性ガス)

EU-Annex I 分類：F+；R12(Extremely flammable)

NFPA 分類：Hazards: Health 1; Flammability 4; Instability 0.

C-5-2) イソブタン

得られた毒性情報は以下のとおり。なお、感作

性、発がん性、生殖毒性、吸引性呼吸器有害性についてのデータは無かった。

吸入急性毒性

イソブタンの4時間LC₅₀値は、ラットで約140,000 ppm、マウスでは約130,000 ppmと判断された。

刺激性

イソブタンを74~90%含有（媒体不明）する製品を剃毛したウサギ皮膚に適用したところ、影響なしから中等度の紅斑や浮腫がみられ、スコアは0.29-2.0であった。現行のEEC規則では刺激性分類には該当しない。また、イソブタンを22%含有するヘアスプレーをウサギの眼に0.1mL滴下し4秒後に洗浄したところ、1時間において角膜への刺激性は認められず、一過性の虹彩炎と弱い結膜炎がみられた。現行のEEC規則では刺激性分類には該当しない。

上記より、イソブタンに刺激性はあったとしても弱いものと判断される。

変異原性

Ames試験で陰性であった。

標的臓器毒性（単回暴露）

高濃度では中枢神経抑制作用や麻酔作用を示し、ブタン、イソブタンともに主要な影響は中枢試験系抑制である。

標的臓器毒性（反復暴露）

ラットにイソブタン：イソペンタン混合ガス（50：50 wt%）を1,000あるいは4,500 ppmの濃度で1日6時間、13週間（週5日）暴露したが、投与に関連した影響は見られなかった。ウサギに22%のイソブタンを含有するヘアスプレーの30秒間噴霧を1日2回、週3日で90日間行ったが、体重、血液、臨床検査値、尿分析値に変化はみられなかった。

ヒト健康影響

イソブタンは、単純窒息性ガスであり、主要な作用は中枢神経抑制である。多呼吸や頻脈をおこすおそれがあり、重篤な場合には低血圧、無呼吸、心停止を引き起こす。

急性暴露では、8名のボランティアに、250-1,000 mL/m³（250-1,000 ppm）の濃度を1分から8時間まで暴露したところ、心臓、肺、中枢神経系、血液、尿に影響はみられなかった。麻酔作用はブタンで推定17,000 mL/m³、イソブタンで推定24,000 mL/m³でみられる。

反復暴露では、8名のボランティアに、500 mL/m³（500 ppm）の濃度を1日1~8時間で10日間（週5日で2週間）暴露したところ、臨床症状や心電図に影響はみられなかった。

ACGIHでは、炭素数1~4の脂肪族炭化水素ガスに対するTLV（1,000 ppm）設定の根拠として心筋感受性亢進、中枢神経系障害をあげている。動物では、過剰量の吸入により、弱いながら心毒性がみられている。

US NIDAでは、乱用吸入物質の1つとしてブタンやプロパンをあげており、その有害性は、心臓への影響による突然死症候群としている。

作用機序

中枢神経抑制はおそらくブタン（イソブタン）の脂肪親和性ならびにそれによるニューロン膜との相互作用によるものであろう。アドレナリンに対する心筋感受性亢進の作用機構は不明である。

代謝関連情報

ラット肝ミクロソームによりイソブタンはイソブチルアルコールに酸化的に代謝される。

規制分類情報

国連危険物分類：Class 2.1（引火性ガス）

EU-Annex I分類：F+；R12（Extremely flammable）

NFPA分類：Hazards: Health 0; Flammability 4; Instability 0.

C-5-3）プロパン

得られた毒性情報は以下のとおり。なお、感作性、発がん性、生殖毒性、吸引性呼吸器有害性、及び作用機序についてのデータは無かった。

吸入急性毒性

上記より、プロパンの4時間LC₅₀値は、ラットで>200,000 ppm、モルモット>550,000 ppmである。

刺激性

動物およびヒトにおいて、眼や皮膚への刺激性を示さない。ウサギ皮膚に中等度の刺激性を示すとの記載もみられたが、マウスには刺激性を示さなかった。さらに、ヒトにおいて、10%（100,000 ppm）までの濃度のプロパンは、眼、鼻および気道刺激性を示さず、また、125名のボランティアに1日2回12週間、噴射剤としてプロパン（65-70%重量、イソブタンも含む）を用いたエアロゾル製品（消臭剤や制汗剤）を適用したが、皮膚刺激性は認められなかった。これらより、プロパンに刺激性はないものと判断される。

変異原性

Ames試験で陰性であった。

標的臓器毒性（単回暴露）

高濃度で中枢神経抑制作用、麻酔作用、アドレナリンに対する心筋の感受性亢進を示す。ラットへの吸入急性暴露（EC₅₀（CNS）：>280,000 mL/m³（28%, 512,400 mg/m³）/10 min）で、四肢の振戦、運動失調、正向反射の消失、昏睡、痙攣などの中枢神経症状、ならびに呼吸抑制による致死がみられた。

プロパンは単純窒息性ガスで、モルモットへの24,000~29,000 ppm/5~120 min暴露で不規則性呼吸、47,000~559,000 ppmで振戦が最初の5分にみられたが、暴露停止により急速に回復した。イヌでは、3.3%で心変力作用、平均大動脈圧、1回拍出量、心拍出量の低下、ならびに肺血管抵抗の増加がみられ、霊長類では、10%で心筋への影響、20%でその悪化ならびに呼吸抑制がみられた。一

方、同じデータによると思われるが、アカゲザルへの 100,000 mL/m³ (10%)の暴露は、呼吸頻度の低下がみられたものの、他の症状はなかったとしている。

標的臓器毒性（反復暴露）

プロパンを50%以上含有する消臭剤を750 mL/m³ (750 ppm)の濃度で90日間、カニクイザルに吸入暴露させたが、影響は認められなかった。

ヒト健康影響

プロパンは単純窒息性ガスで、高濃度の吸入により中枢神経系の抑制をきたす。

急性暴露では、車のタンクから漏出したプロパンに暴露した男性に、呆然感、興奮、流涎がみられ、パイプの継目から漏出したガスに暴露した5人の女性には、頭痛、無感覚、嘔吐がみられた。また、本邦においてもブタンあるいはプロパンの吸入による死亡例が報告されている。

反復暴露では、4名のボランティアにプロパン/イソブタン混合ガス（プロパンを100～1030 ppm (183～1885 mg/m³)含有）を2日間で8時間暴露したが、臨床所見、心電図、脳波、肺機能、血液学的パラメータに影響は認められなかった。液化ガス（プロパンおよびブタン）充填所の作業員22名が最大8,000 mL/m³のガスに暴露し、口渇、空咳、興奮、めまいがみられ、心電図検査で頻脈、期外収縮などがみられた。

ACGIHでは、脂肪族炭化水素ガス（炭素数1～4）に対するTLV（1,000 ppm）設定の根拠として心筋

感受性更新、中枢神経系障害をあげている。

US NIDAでは、乱用吸入物質の1つとしてブタンやプロパンをあげており、その有害性は、心臓への影響による突然死症候群としている。

代謝関連情報

プロパン吸入による窒息を含む死亡例では、ガスクロマトグラフィー分析により血液、脳、腎臓、肝臓および肺にプロパンが検出された。脳が最も高く、腎臓が最も低かった。ヒトボランティア試験では、250～1,000 ppmのプロパン吸入暴露後に、血中にプロパンが認められた。組織内分布はブタンと同様と推察される。

マウスでは、吸入されたプロパンは、イソプロパノールおよびアセトンに変換される。これらの代謝物は50,000 mL/m³の1時間吸入暴露後に血液、肝臓、腎臓および脳で検出された。

規制分類情報

国連危険物分類：Class 2.1（引火性ガス）

EU-Annex I分類：F+；R12（Extremely flammable）

NFPA分類：Hazards: Health 2; Flammability 4; Instability 0.

C-5-4) GHS分類（健康有害性）

上記情報に基づき、ブタン、イソブタンおよびプロパンの健康有害性に関するGHS分類の結果を以下に示す。

GHS 健康有害性 項目	GHS 分類			
	ブタン*	ブタン	イソブタン	プロパン
急性毒性 (吸入)	区分外	区分外	区分外	区分外
皮膚刺激性	分類できない	区分外	区分外	区分外
眼刺激性	分類できない	区分外	区分外	区分外
呼吸器・皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない	分類できない
生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない	分類できない
発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	分類できない
生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない	分類できない
標的臓器/単回暴露	区分3 (麻酔作用)	区分3 (麻酔作用)	区分3 (麻酔作用)	区分3 (麻酔作用)
標的臓器/反復暴露	分類できない	分類できない	分類できない	分類できない
吸引性呼吸器有害性	分類対象外	分類対象外	分類対象外	分類対象外

* : GHS 分類事業結果、NITE HP (<http://www.safe.nite.go.jp/ghs/0918.html>) より。

標的臓器/単回暴露においては、いずれの物質も区分1 (中枢神経系) の適用、ならびにブタンでみられた心臓への影響を標的臓器とするには、影響を与える暴露濃度があまりに高く、GHS での「分類・表示」には適さないと判断された。

標的臓器/反復暴露においては、いずれの物質もヒトにおける中枢神経系への影響が危惧されるが、乱用者による高濃度暴露など特殊な条件下であることから、GHS での「分類・表示」には適さないと判断され、「分類できない」とした。

なお、GHS での表示システムは“有害性事項”のみ表示するもので、有害とみなされないもの (区分外)、また、データの欠落・不足などにより分類できないもの (分類できない)、あるいは対象外の項目 (分類対象外) は、いずれもラベルには反映されない点で同じである。

C-6) 化学物質の性質について労働現場での状況および労働者の健康影響に関する文献等調査 (労働安全衛生総合研究所)

C-6-1) 労働衛生管理での許容濃度

1) 日本産業衛生学会-許容濃度

①ブタン (全異性体) : 1988 年 500ppm (1200mg/m³)

②プロパン : 存在しない

2) ACGIH-TLV (American Conference of Governmental Industrial Hygienists 米国政府産業衛生技術者会議-許容閾値)

①ブタンは 1981 年に TLV-TWA で 800ppm とされたが、2004 年に脂肪族炭化水素 C₁~C₄ (メタンからブタンまで) として TLV-TWA で 1,000 ppm に一括して定められた。短時間暴露に関する規定はない。

②プロパンは 1998 年に TLV-TWA で 2500ppm とされたが、2004 年に脂肪族炭化水素 C₁~C₄ として TLV-TWA で 1,000 ppm に一括して定められた。短時間暴露に関する規定はない。

なお、この TLV は、これらのガスの引火限界下限に近いが、高濃度で中枢神経系への弱い抑制作

用を有することに基づいている。エタンとプロパンは、エピネフリン高濃度レベルの存在下で死に至る心室細動を生じる、心臓の不整脈をある条件下では惹起し得ることが報告されている。

3) DFG-MAK (Deutsche Forschungsgemeinschaft, ドイツ学術振興会-最大職場濃度) と AGW (職場限界値、2006 年に変更があった連邦労働社会省・有害物技術規制 TRGS900 による)

①n-ブタン : 1,000 ppm (2400mg/m³) で、短時間暴露の超過係数 4 (カテゴリーII)。2006 年 1 月に TRGS900 の短時間暴露に関する変更があり、局所作用が強いまたは感作性がある物質をカテゴリーI とし、吸収されて作用する物質をカテゴリーII とされ、ブタンは II に分類する追加があったが、濃度は 1984 年と同じである。

②イソブタン 1,000 ppm (2400mg/m³) 短時間暴露の超過係数 4 (カテゴリーII)

③プロパン 1,000 ppm (1800mg/m³) 短時間暴露の超過係数 4 (カテゴリーII)

C-6-2) 労働現場におけるブタン、プロパンへの曝露

曝露機会は、石油精製の上流と下流、自宅、産業、自動車、溶接、ロウ付け作業、金属の溶断、精製での浄化、圧搾空気設備、タンク、井戸 (特にメタン)、ガソリンスタンドからの漏れ等によると考えられる。HSDB (Butane) によれば、その曝露レベル (米国 1984 年) は、ガソリンに曝露される石油精製所の屋外労働者において、平均気中濃度は 3.437mg/m³ (1.43ppm) で、運輸労働者では、9.701mg/m³ (4.04ppm) で、ガソリンスタンド労働者では 21.605mg/m³ (9.00ppm) であった。米国で 1983 年に行われた調査では、大容量のガソリンスタンドの労働者は 0.1~0.3ppm の n-ブタンに曝露されていた。1981-3 年調査から、米国労働安全衛生研究所 NIOSH はプロパンに曝露される労働者数は米国で 2,071,479 人、うち女性が 528,348 人とし、職場での曝露はプロパンの精製または使用によるとした。

3. 労働現場におけるブタン、プロパンによる健康障害事例

1) 中毒事例

①ハンガリー南西部 Kaposvar 市、Komitat 病院内科の症例(Papp 1959)

1955年10月12日に救急隊によって3人の患者が菓子店から内科部門に搬送された。2人の患者の訴えは、特に吐き気、嘔吐、頭痛があり、めまい感と体の脱力は、短時間で終わり、二人とも外来検査の後、症状無いために内科部門から退去した。だが、36歳の患者は高度の脱力と激しい嘔吐のため入院した。原因はプロパン-ブタンガス容器からの漏れと思われた。生理検査や生化学検査でも病的な異常が無く、血圧は110/65mmHg、脈拍数は64/分であり、臥床安静と坐薬により徐々に脱力、吐き気、嘔吐は消え、次の日には症状がなくなり、全身所見は改善した。

この事例は、職場における急性中毒の事例の中では、他の職場以外の報告と症状所見がかなりの程度一致することから、かなり確度が高いものと思われる。

②トルコ、アンカラ市社会保障教育病院内科の症例(Aydin and Ozçakar 2003)

28歳男性。吐き気、不快感、全身と下肢の脱力を訴えて、救急に入院した。理学的検査は正常、生化学検査では、ALT 1490IU、AST 2380IUで、急性肝炎の診断で入院した。プロパン-ブタン混合物を含むガスシリンダーを固定する作業を閉鎖空間で働いたことから慢性ガス曝露による肝炎と診断された。10日でALT-ASTはともに180IU程度に低下し、症状もなくなった。突然死、致命的不整脈、幻想、窒息がプロパン-ブタン吸入の文献にあり、他の原因がわからないことから唯一の原因は、慢性曝露によるものではないかと考えたものである。

この事例はガス以外の化学物質の他の要因、特に洗浄用有機溶剤などの曝露を完全に除外し得た診断か否かは疑問が残る。また、曝露期間等も不明である。しかし、肝臓への影響も留意すべきという警告を示すとも言える。

③イタリアにおけるプロパン-ブタンガスの職業中毒事例(Ambrosioら1968)

文献請求中

2) 調査事例

①バス運転手における自覚症状調査(Anisimov and Kokin 1991)

エチルメルカプタンで着香した液化プロパン-ブタン混合ガスを燃料にしたレニングラードのガスシリンダーバス(GCB)の運転手(189人)は石油燃料走行のバス運転手293人に比べて、かなり高い罹患率を示した。大部分のGCB運転手はガス燃料の刺激的な臭いによる頭痛、めまい、遅い反応性と全身の脱力を、特に勤務シフトの終了時に訴えていた。

本調査では、運転手の症状の原因について、不完全燃焼など他の要因を除外し得たか疑問が残る。また、曝露についての記述が全くなく、本調査事例の信頼性は低いと考えられる。

②HSDBに掲載されていた調査(詳細は不明)

平均11年間のn-ブタン曝露(濃度は0.4~17.8mg/m³)がある53人の男性精製労働者においては、何らの臨床症状を示さなかった。

この事例の詳細が不明であるが、ボランティアの曝露結果と合致している。

3) 労働現場であるか不明な事例

(1)産業中毒便覧記載のプロパン中毒2事例とプロパンとブタンの混合ガス中毒1事例

①Wolfら(1927)の報告

自動車の中で、タンクから漏れたプロパンを吸入して中毒にかかった。症状は(腹部)痙痛、もうろう状態、見当識障害、興奮が現れ、瞳孔は縮小し、著しい流涎が認められた。症状は回復したが、逆行性健忘が認められた。

②Geffroyの報告(Gesamske 11: 69, 1939)

パイプの接続部からプロパンが漏れて5名の女性が中毒した。その際に、頭重、混蒙、悪寒、嘔吐が現れた。

③2-1)-①論文の前半、家の中で倒れていた男女の事例(恐らく自宅)

プロパンとブタンの混合ガスが漏れて急性中毒が発生した(意識消失で発見された)。その際、粘膜刺激、めまい、瞳孔の縮小、徐脈、嘔吐、流涎が現れた。翌日、徐脈、体温の軽度上昇、血圧の下降が認められた。

(2)HSDBに示されたプロパンとブタンの混合ガス中毒1事例

④ギリシャの症例(Frangidesら2003)(文献請求中)

非意図的な液体ガス(ブタンとプロパンを成分とする)の遷延した吸入によって発生した、以前は元気であった大人の非致命的な急性広汎性横紋筋融解症の大変稀な症例を示す。早急な診断と強力な対症療法は横紋筋融解症の合併症を予防し、患者は何らの続発症なく完全に回復した。

なお、血中のクレアチンフォスフォカイネース(CPK)上昇のみをみて判断した懸念があり、詳細を原文で知る必要がある。

以上の中毒事例は、記載されている状況からプロパンあるいはブタン-プロパン混合ガス曝露による急性中毒と判断できる。急性中毒においては、粘膜刺激、頭重・頭痛その他の中枢神経症状所見、吐き気・嘔吐、腹痛・下痢等の消化管症状、循環器に関わる所見等が出現するが、心電図上の異常所見等は見出されていない。職場における曝露危険は、漏れによる急性曝露の危険、漏れの長時間継続による慢性的な曝露において健康障害が報告されているが、通常の作業における明確な健康障害は報告されていない。急性中毒においては、前

項記載の如く、麻酔作用や中枢神経系症状所見、消化管症状、循環器所見などがみられる。

C-7) ガspan遊びによって起きる症状についての実験的検討 (国立精神・神経センター)

C-7-1) 急性的 n-ブタン吸入の影響について

ガspan遊びで乱用されているライター用ガスボンベ及びガスコンロ用ガスボンベのガス成分として、含有比率が最も高い n-ブタンに着目して、その行動薬理学特性を解析した。

まず、マウス用のガス吸入システムを構築し、n-ブタン吸入による運動活性に対する影響を検討した。その結果、n-ブタン(20vol%)の吸入後著明な自発運動抑制作用が発現した。一方、高濃度の n-ブタン(30 および 40vol%)吸入では、正向反射が消失した。一方、n-ブタン(20 vol%)吸入により、limbic forebrain および midbrain においてドパミン含量は増加していた。代謝産物である DOPAC 含量は midbrain においてのみ増加していた。HVA 含量は有意な影響が認められなかった。さらに、midbrain においてはノルアドレナリン含量の増加も確認された。なお、n-ブタン吸入により、血中酸素分圧および酸素飽和度に影響は認められなかった。同様に、ヘマトクリットおよびヘモグロビン含量において有意な影響は認められなかった。

これらの結果から、n-ブタンの作用発現には、脳内ドパミンおよびノルアドレナリン神経系の機能変化が関与する可能性が示唆された。薬物投与による脳内のドパミン含量の増加もしくは減少は、中枢作用を反映しており、その化学物質の乱用危険性を予測するための生化学的マーカーの一つとして有用であると考えられている。特に、脳内のドパミン含量の増加およびドパミン代謝回転の増加は危険因子である。本研究において、n-ブタンの吸入によりドパミン含量が増加しており、n-ブタンは精神依存形成能を有する可能性が推察された。n-ブタンの精神依存形成能については、早急に詳細な検討を行う必要がある。さらに、今後、n-ブタンと脳内モノアミンの変動についても、更なる検討を加える必要がある。

一方、n-ブタン吸入による運動抑制および脳内アミン含量の変動は、n-ブタン吸入による低酸素状態によって引き起こされるのではなく、物質自体の効果であると考えられる。

本研究では、n-ブタン急性吸入による行動変化及び脳内モノアミンの変動を検討したが、今後は、慢性吸入によって生じる行動変化及び脳内の機能変化について検討する必要がある。また、現在流通しているライターガスおよびガスコンロ用ガスボンベは、複数の成分からなる混合ガスであることから成分ごとの作用と、混合ガスの作用を比較検討することも必要であろう。

C-7-2) 慢性的 n-ブタン吸入の影響について

前述の条件と設置場所の条件を踏まえ、曝露チャンバーを製作した。その概要は以下のとおり。

チャンバーサイズ：外観；W600×D450×H500 mm で内容量 135 L、内部に動物を収容するケージ(サイズ：W320×D210×H130 mm、ラット 3 匹前後、マウス 10 匹前後収容可能)が 2 個収容可能。可能な換気回数は 1 時間当たり 10 回であった。

このような装置を用い、n-ブタンガス(1.29%：ガス製造業者測定濃度)をラットに曝露して行動などを観察した。理論上 1.03% (10,300 ppm)の濃度で曝露可能であったが、以下の手順で濃度モニタリングを行い確認した。5 乃至 10 分毎に曝露チャンバーから 5L のテドラーバッグに約 2L のガスを採取し、直ちに検知管(No.103：低級炭化水素用、ガステック)により濃度を測定した。また、曝露終了後に同じテドラーバックからシリンジで 0.5 mL を採取して GC に導入して測定した。標準ガスは 0.513% のものを用いた。その結果、約 20 分で定常濃度に達し、定常濃度は約 1.03% で推移した。

本曝露装置は動物を入れて安定した曝露が可能であることが明らかになった。

しかし、本装置で可能な最大曝露濃度はボンベの濃度と圧力で決まるため、上記の曝露条件では、n-ブタンは 10,000 ppm が曝露限界に近い。10,000 ppm 以上の濃度を設定する場合、換気回数を減らし、より高濃度のガスを用意すれば可能である。しかし、換気回数を減らしすぎると、動物の呼吸の炭酸ガス濃度が無視できなくなり、限界がある。マスを増設すればある程度対応と考えられるが、1.8%以上の n-ブタンガス入りボンベでは(業者の作製可否は未確認)、混合時に爆発の恐れがあるため、n-ブタンでは 1.44%程度の濃度が本装置での曝露限界となる。これ以上の濃度の曝露を必要とする場合、n-ブタンガスと空気だけの混合に限定され、防爆設備を整える必要がある。現状では濃度の制限があるが、ボンベの繋ぎ方次第でガスの混合曝露も十分に可能なシステムと考えられた。

D. 結論

ガspan遊び既往者はガspan既往のない者よりは年齢的に若く、多剤乱用傾向が強く、コカインや NMDA, LSD 等、欧米的薬物の乱用既往が高く、使用しても捕まらない薬物の乱用傾向が高い。注射行動は相対的に温和しく、結果的に C 型肝炎感染率も低かった。

法医学的には、ブタンガス乱用による死因としては心室細動等の不整脈がもっとも考えられるが、窒息・低酸素症、DAD などの肺病変の関与も示唆された。精神医学的には、単独での乱用率や、幻視を中心とする精神病性障害の発症率が高いことが示されたが、遷延性の問題については今後の詳細な検討が待たれる。身体・救急救命医学的見地からは、不整脈からの回復率と生命予後がよくない

こと、引火・爆発事故による熱傷受傷の可能性が高いことが示された。このような点をふまえて、ガスパン乱用による心身の健康被害や、引火・爆発事故の危険性について、小中高生を対象とした予防啓発活動の中で適切な情報提供を行う必要性があると考えられた。

児童自立支援施設に入所中の少年の乱用薬物としてもっとも多かったのは有機溶剤であった。しかしブタン乱用もかなり多く、2006年の男性ではブタン乱用の方が多かった。女性では2006年においてまだ有機溶剤乱用者がブタン乱用者よりも多かった。これらの乱用はいずれも2000年以降減少していた。ブタン乱用として用いられた物質は「詰め替え用ターボライターガス」が多く、吸引方法は直接吸引するよりも袋などに噴射して吸うことが多かった。ブタンの依存状態とされた者が男性1人、女性14人、また乱用とされた者は男性6人、女性17人、であった。有機溶剤乱用との比較で、ブタンの方が扱いが利便である点が上げられ有機溶剤ではより精神効果がある点が挙げられる傾向にあった。

ブタン、イソブタンおよびプロパンの物理化学的特性、毒性ならびにヒト健康影響に関する情報をまとめた。いずれの物質も高濃度の吸入暴露により中枢試験系への影響を示す。乱用によるヒト死亡例があるものの、実験動物における致死毒性は高くなく、LC50値に基づく毒物/劇物への一般的なガス体の判定基準より低い。刺激性も認められていない。反復暴露の情報は少なく、感作性、生殖細胞変異原性、発がん性、および生殖毒性の情報は認められなかった。健康有害性に関するGHS分類の結果、いずれの物質も、特定標的臓器（単回暴露）の区分3（麻酔作用）に該当した。

労働衛生領域におけるブタン、プロパンの曝露と健康影響を以下にまとめた。

1) 曝露機会とそのレベル

石油精製・石油製品輸送・ガソリンスタンドサービスなどの揮発性が高い石油製品等に接する作業、当該ガスの輸送・ボンベ充填・付け替え作業などのガスに接する作業、これらのユーザー企業における曝露が通常の職業性曝露と考えられる。

事故的な曝露を除いては、曝露レベルは低いと推測される。事故的な曝露では、ボランティア被験者による曝露実験(1,000 ppm)を遙かに超える高濃度曝露があったと推測される。

2) 曝露による健康影響

事故的な高濃度曝露と一例の肝障害事例を除いては、何らかの症状を呈する状態は観察されていない。事故的な高濃度曝露においては、中枢神経症状（頭痛、昏迷、眩暈など）、消化管症状、さらには肝障害が起こり得る。なお、嗜癖レベルでは致命的な不整脈を発生し得ることから、循環器への影響も無視し得ない。

3) 労働衛生管理上の対策

曝露の管理については、日本の産業衛生学会の許容濃度はブタンについては500ppmと最も厳しいが、プロパンの規定はない。一方、米国は炭素が1~4の脂肪族炭化水素と一括して1,000 ppmとしている。ドイツはブタン・プロパンともに1,000 ppmで、ドイツは短時間曝露の測定に関する規定が付いている。

しかしながら、前述の業種における通常の作業においては、これらの曝露レベルに達することは稀と推定される。したがって、職場においては事故的な曝露の予防が重要であり、ガス漏れを防止し、全体換気あるいは局所排気を備えた作業場の確保が必要と考えられる。

本研究より、n-ブタンは中枢抑制作用を有することが確認された。この効果は、n-ブタン吸入による低酸素状態によって引き起こされるのではなく、物質自体の効果であると考えられる。n-ブタンの作用発現には、脳内ドパミンおよびノルアドレナリン神経系の機能変化が関与する可能性が示唆された。脳内のドパミン含量が増加していたことから、n-ブタンが精神依存形性能を有する危険性があり、詳細な検討が必要である。

本装置を用いてn-ブタンガスをラットに曝露した。曝露濃度は約20分で定常濃度に達し、定常濃度は約10,300 ppmであった。可燃ガスの定濃度曝露を目的にした本装置は10,000 ppm以下の濃度では可能ではと考えられた。

E. 健康危険情報

若い人の中で広まっているガスパン遊びはより依存性の高い薬物への導入薬物のなりうることが示された。また、主要成分であるn-ブタンには中枢抑制作用があることが明らかになった。

F. 研究発表

F-1) 論文発表

なし

F-2) 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願、登録状況

なし

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（特別研究事業）

ガスパン遊びに乱用されるブタンガス等の
毒性等に関する調査研究

課題番号：H19-特別-指定-034

分担研究報告書

分担研究項目：ガスパン遊び、化学物質の神経系等 への影響に関する調査

分担研究者：船田正彦（国立精神・神経センター精神保健研究所 薬物依存研究部）

平成 20 年 2 月

- | | | | |
|-----|--|-------|-------|
| (1) | ガスパン遊び、化学物質の神経系等への影響に関する調査
—ブタンガス吸入による行動薬理学特性の評価—
船田正彦、青尾直也
(国立精神・神経センター精神保健研究所 薬物依存研究部) | ----- | 1-8 |
| (2) | 薬物依存症者における「ガスパン」経験者と非経験者の比較研究
—ダルク入寮者を対象として—
船田正彦、和田 清、嶋根卓也
(国立精神・神経センター精神保健研究所 薬物依存研究部) | ----- | 9-18 |
| (3) | ガスパン遊び、化学物質の神経系等への影響に関する調査
—ガスパン乱用に関する文献的検討—
船田正彦、尾崎 茂
(国立精神・神経センター精神保健研究所 薬物依存研究部) | ----- | 19-26 |
| (4) | ガスパン遊び、化学物質の神経系等への影響に関する調査
—少年鑑別所におけるブタンガス乱用の実態に関する予備的研究—
船田正彦、(国立精神・神経センター精神保健研究所 薬物依存研究部)
松本俊彦(国立精神・神経センター精神保健研究所 自殺予防総合対策
センター/精神保健計画部) | ----- | 27-30 |
| (5) | ガスパン遊び、化学物質の神経系等への影響に関する調査
—児童自立支援施設におけるブタン乱用(ガスパン遊び)の実態—
船田正彦(国立精神・神経センター精神保健研究所 薬物依存研究部)
庄司正実(目白大学人間社会学部) | ----- | 31-36 |

分担研究報告書

ガスパン遊び、化学物質の神経系等への影響に関する調査
—ブタンガス吸入による行動薬理学特性の評価—

分担研究者：船田正彦（国立精神・神経センター精神保健研究所 薬物依存研究部）

研究協力者：青尾直也（国立精神・神経センター精神保健研究所 薬物依存研究部）

【研究要旨】「ガスパン遊び」で使用されているライターガスおよびカセット式ガスボンベでは、主成分としてノルマルブタン($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$)を含有している。本研究では、マウスを使用して、ガス吸入システムを構築し、ノルマルブタン吸入による運動活性及び脳内モノアミンに対する影響を検討した。1) ノルマルブタン吸入による行動解析：新規マウス用ガス暴露装置を作製し、ノルマルブタン(20vol%)吸入後の、自発運動量の測定を行った。ノルマルブタン吸入により、著明な運動抑制作用が発現した。2) 脳内モノアミンに対する影響：ノルマルブタン(20vol%)吸入 10 分後に、側坐核を含有する limbic forebrain およびドパミン神経の細胞体を含有する midbrain を分画し HPLC 法に従ってドパミン、セロトニン、ノルアドレナリンおよび代謝産物の含量を測定した。ノルマルブタン吸入により、limbic forebrain および midbrain においてドパミン含量は増加していた。さらに、midbrain においてはノルアドレナリン含量の増加も確認された。一方、セロトニン含量は、有意な影響が認められなかった。3) 血中酸素分圧に対する影響：ノルマルブタン(20vol%)吸入直後において、血中酸素分圧および酸素飽和度に有意な影響は認められなかった。本研究より、ノルマルブタンは中枢抑制作用を有することが確認された。この効果は、ノルマルブタン吸入による低酸素状態によって引き起こされるのではなく、物質自体の効果であると考えられる。ノルマルブタンの作用発現には、脳内ドパミンおよびノルアドレナリン神経系の機能変化が関与する可能性が示唆された。

A. 研究目的

薬物乱用は若年層を中心に浸透しているのが現状であり、麻薬として規制されている 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) に代表される“クラブ・ドラッグ”の乱用は、依然大きな社会問題である。一方、インターネット等の通信手段の普及により、様々な化学物質の取引は容易かつ迅速になっている。

近年、「ガスパン」遊びと称される、ライター詰め替え用ガス、カセットコンロ用ガス、制汗スプレーなどのエアゾール製品の噴射剤などの吸入による乱用が表面化している。こ

れらの製品の主要含有物質としては、ノルマルブタン、イソブタンおよびプロパンなどである。これらの含有物質は可燃性ガスであり、条件によっては爆発の危険性があり、取り扱いが難しいため、物質吸入による中枢神経系に及ぼす影響については、不明な点が多い。

「ガスパン」遊びの危険性に関して、動物実験による基礎的検討を通じて、その科学的証拠を得ることは緊急課題である。

本研究では、(1) 新規マウス用ガス吸入装置の構築を試みた。(2) ライター詰め替え用ガスボンベやカセットコンロ用ガスボンベの主たる含有成分であるノルマルブタンに着目