



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	ハトの短期記憶過程に及ぼす有機溶剤トルエンの影響
Author(s)	和田, 博美; 丸七, 城樹; 久能, 弘道 他
Citation	北海道大学医療技術短期大学部紀要, 5, 79-90
Issue Date	1992-12
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/37538
Type	departmental bulletin paper
File Information	5_79-90.pdf



ハトの短期記憶過程に及ぼす 有機溶剤トルエンの影響

和田 博美・丸七 城樹*・久能 弘道*・岩本 隆茂*

Effects of toluene on short-term memory in the pigeon

Hiromi Wada, Hiroki Marushichi*, Hiromiti Kunoh*,
and Takashige Iwamoto*

Abstract

Four pigeons were trained using a delayed matching to sample task. This task was composed of identity matching to sample trials and oddity from sample trials. In identity trials, pigeons were required to choose the same stimulus as a sample to gain food rewards for 3.5 sec and in oddity trials, they had to choose the different stimulus from a sample to gain food rewards for 3.5 sec. After the performance became stable, toluene administration tests were executed. The dosages of 10 mg/kg and 40 mg/kg toluene caused increases of the percentage of correct responses. The number of error responses was decreased, especially in the identity trials with the dosages of 10 mg/kg and 20 mg/kg toluene and in the oddity trials with the dosage of 40 mg/kg toluene. However, at the dosage of 80 mg/kg toluene, the percentage of correct responses was decreased and the number of error responses was increased. Low dosages of toluene to the extent of 40 mg/kg seemed to have excitatory effects on the central nervous system in pigeons. Presumably its arousal actions activated short-term memory processes and improved the performance of a delayed matching to sample task. High dosages of toluene with 80 mg/kg might have non-specific effects and impaired the performance.

要 旨

遅延見本合わせ課題を用いて4羽のハトを訓練した。この課題はアイデンティティ課題とオディティ課題から構成され、アイデンティティ課題では見本刺激と同一の、オディティ課題では見本刺激と異なった刺激に反応すると報酬を得ることができた。反応遂行が安定した後トル

エン投与テストを行ったところ、10 mg/kg 及び 40 mg/kg 投与条件で正答率の上昇傾向が認められ、また 10 mg/kg 及び 20 mg/kg 投与条件でのアイデンティティ課題においてはエラー数の減少傾向が、40 mg/kg 投与条件でのオディティ課題においてはエラー数の有意な減少が観察された。一方、80 mg/kg 投与条件では、正答率の低下傾向とエラー数の有意な増加を認

北海道大学医療技術短期大学部

College of Medical Technology, Hokkaido University

* 北海道大学文学部行動科学科

* Department of Behavioral Science, Faculty of Letters, Hokkaido University

めた。以上のことからトルエン 40 mg/kg 程度までの少量投与はハトの中枢神経系に興奮作用を及ぼし、短期記憶過程を活性化して学習成績を改善するのではないかと推察された。一方トルエン 80 mg/kg の多量投与では、非特異的作用により反応遂行を障害するのではないかと推察された。

はじめに

トルエンは代表的な有機溶剤のひとつで、印刷、塗装、化学工場で溶剤や化学合成の原材料として広く使用されている有用な化学物質である反面、これらの工場で働く労働者に頭痛、めまい、不眠、感情不安などをひき起こすことも知られている。トルエン中毒に関する疫学調査では記憶障害、注意・集中力の低下、抽象力の貧困化といった、トルエンによる中枢神経機能の障害が報告されており (Foo et al., 1988 ; Hänninen et al., 1976 ; Juntunen et al., 1985 ; Stollery and Flindt, 1988), 労働者の健康を守る上でトルエンの毒性を明らかにすることが急務となっている。

これらの要請に応えることのできる方法論のひとつとして、有害物質の行動への影響を分析する行動毒性学があげられる。行動毒性学は、中枢神経系の統合的な機能を反映している学習性の行動を指標とするため、その異常を通して中枢神経系への機能毒性を明らかにすることができるという利点を有している。しかも行動分析学の発展により様々な学習課題が考案され、記憶、刺激弁別、注意、時間知覚といった中枢神経系の認知機能に対する化学物質の影響を分析することができるようになった (Paule, 1990 ; Saito and Wada, 1992 ; Wenger, 1990)。また学習性の行動は種々の動物種に共通して認められる能力であるため、動物実験を通してヒトの健康への影響を予測することも可能となり、行動毒性学は産業医学の分野で重要な役割を果たすようになっている。

様々な学習課題の中で遅延見本合わせ課題 (delayed matching to sample task) は、記憶とくに短期記憶過程を研究する上で広く用いられている学習課題の一つである。この学習課題では、動物は見本刺激の物理的特徴を記憶し、一定の遅延時間の後に提示される比較刺激の中から、見本刺激と同一の刺激に反応すると報酬が与えられるというものである。

トルエンに曝露された労働者がしばしば訴える症状のひとつとして、物忘れがひどいといった短期記憶の障害が報告されており、トルエンの記憶への影響を検討することが必要であると考えられている。そこでハトに遅延見本合わせ課題を学習させ、トルエン投与が短期記憶過程にどのような影響があるのか、もしあるとすれば用量-反応関係はどうであるのかを明らかにするため、本研究を行った。

方 法

被験体： 被験体は実験的にナイーブな 4 羽のハト (♂ 3 羽, ♀ 1 羽) で、自由に飲水することができる個別ケージで飼育された。実験中は、ハトの体重が自由摂食時の 80% になるよう給餌制限を加えた (この時の平均体重は 430 g)。

実験装置： 実験装置には 2 台のハト用スキナー箱 (SEC-002, BRS/LVE, USA) を用い、これらのスキナー箱を防音・遮光された実験箱の中に置いた。スキナー箱は高さ 37 cm, 幅 35 cm, 長さ 31 cm で、正面のパネルに 3 個の円形キー、フードホッパー (給餌器)、ハウスライトが取り付けられていた。円形キーは直径 2.5 cm で、ワイヤーメッシュの床から 27 cm の高さの位置に、各々の円形キーの中央部から 6 cm の間隔をおいて、水平方向に 3 個取り付けられていた。各々のキーには、正面パネルの裏側に取り付けられたインラインプロジェクター (IC-900-696 Extra Film Patterns, BRS/LVE, USA) によって、視覚刺激が提示されるように

なっていた。フードホッパーは幅 5 cm、長さ 6 cm で、床から 11 cm の高さに取り付けられていた。ハウスライトは床から 33 cm の位置であった。実験制御とデータ収録はパーソナルコンピュータ (PC 9801-VX, NEC, Japan) で行い、ソフトウェアは MS-C を用いて自作した。

手続き： 訓練第 1 段階では、全てのハトがフードホッパーからエサを食べることができた。続いて逐次近似法によって、3 個のキーのうち白色光の照らされたキーを 1 回つつくよう訓練された。ハトがこのキーをつつくとフードホッパーが現れ、5 秒間エサを食べることができた。キーをつつく回数をしだいに増加させ、最終的には 10 回つつくとエサを食べることができるようにした。なおハウスライトは実験中点灯したままであった。

訓練第 2 段階では 2 種類の形態刺激 (三角形と円形) と 2 種類の色光刺激 (緑色と赤色)、計 4 種類が導入された。ハウスライトの点灯で試行が開始すると、4 種類の刺激のうちのひとつが 3 個のキーのうちのどれか 1 個にランダムに提示され、ハトがこのキーを 10 回つつくと 3.5 秒間フードホッパーからエサを食べることができた。それ以外のキーをつついた場合は無視された。ハトが 10 回反応するとハウスライトは消灯し、10 秒間の試行間隔に移った。

訓練第 3 段階ではハトは 2 羽ずつ 2 群 (A 群と B 群) に分けられ、アイデンティティ課題とオディティ課題から構成されている遅延見本合わせ課題の習得訓練を行った。アイデンティティ課題では見本刺激と同じ比較刺激に反応し、オディティ課題では見本刺激と異なる比較刺激に反応すると、ハトはフードホッパーからエサを食べることができた。2 群のうち A 群では、アイデンティティ課題で三角形-緑色、オディティ課題で円形-赤色の組合せが用いられた。すなわち、三角形または緑色の見本刺激が提示されたのならそれはアイデンティティ課題であり、見本刺激と同一の比較刺激に反応する

ことが求められた。もし円形または赤色の見本刺激が提示されたのならそれはオディティ課題であり、見本刺激と異なる比較刺激に反応することが求められた。刺激選好に対するカウンターバランスをかけるため、B 群では A 群とは逆にアイデンティティ課題で円形-赤色、オディティ課題で三角形-緑色の組合せを用いた。詳細を表 1 に示した。

この訓練では、試行が開始するとハウスライトが点灯し、3 秒後に 3 個のキーのいずれかに見本刺激が提示された。このキーをハトが 10 回つつくと見本刺激は消え、その直後、残り 2 個のキーに比較刺激が提示された (遅延時間 0 秒)。ハトが正しいキーを 10 回つつくと比較刺激は消灯し、フードホッパーが現れて 3.5 秒間エサを食べることができた。これを正反応とした。続いてハウスライトが 10 秒間消灯する試行間隔にはいり、次の試行へ移行した。ハトが正しいキーに 10 回反応し正反応となる途中で、誤ったキーにも反応した場合、これをエラー反応とした。エラー反応を測定することにより、ハトが正しいキーを選択するさいの確信度を評価することができる。もし正しいキーに 10 回反応する以前に誤ったキーに 10 回反応すると (エラー反応 10 回)、その時点で比較刺激とハウスライトが同時に消灯し、15 秒間のブラックアウトになった。この場合、ハトが正しいキーを先に 10 回つつくようになるまで同じ試行が繰り返された (矯正試行)。なお矯正試行中の反応は、正反応もエラー反応もともにカウントしなかった。

見本刺激及びそれが提示されるキーは疑似ランダム系列にしたがって決定されたため、同一の見本刺激が 2 回連続して用いられたり、同一のキーに 3 回連続して見本刺激が提示されたりすることはなかった。4 種の刺激 (三角形、円形、緑色、赤色) が見本刺激として出現する確率は同等であった。1 セッションは 72 試行よりなり、1 日 1 セッションで 1 週間に 7 セッショ

表1 A群及びB群における刺激の組合せ

群	A (n=2)		B (n=2)	
見本刺激	アイデンティティ △ G		アイデンティティ ○ R	
比較刺激	△とG	△とG	○とR	○とR
正 答	△	G	○	R
見本刺激	オディティ ○ R		オディティ △ G	
比較刺激	○とR	○とR	△とG	△とG
正 答	R	○	G	△

△:三角形、○:円形、G:緑色、R:赤色

A群はアイデンティティ課題で三角形と緑色、オディティ課題で円形と赤色を用いた。B群ではカウンターバランスをかけるため、A群とは反対にアイデンティティ課題で円形と赤色、オディティ課題で三角形と緑色を用いた。たとえばA群は、アイデンティティ課題では三角形または緑色の見本刺激が提示され、遅延時間の後に三角形と緑色の2つの比較刺激が提示される。この場合アイデンティティ課題であるから見本刺激と同一の比較刺激が正答となる。オディティ課題では円形または赤色の見本刺激が提示され、遅延時間の後に円形と赤色の2つの比較刺激が提示される。この場合オディティ課題であるから見本刺激と異なる比較刺激が正答となる。

ン訓練を行い、アイデンティティ課題とオディティ課題の正答率が、各々連続5日間95%以上になるまで続けられた。なお正答率は、1セッション72試行当りの正反応数(矯正試行での正反応及びエラー反応はカウントしない)のパーセンテージとした。

訓練第4段階では、0、5、10秒の3種類の遅延時間が導入された。ハトはエサを獲得するために見本刺激の物理的特徴を記憶し、遅延時間の後に提示される比較刺激のなかから、見本

刺激と同一の刺激(アイデンティティ課題)または見本刺激と異なった刺激(オディティ課題)を選んで反応しなければならなかった。これらの手続きを図1に示した。3種類の遅延時間は等確率で出現し、同一の遅延時間が3回連続して出現することはなかった。訓練はアイデンティティ課題とオディティ課題の各々で、ハトが95%以上の正答率を示すようになるまで続けられた。

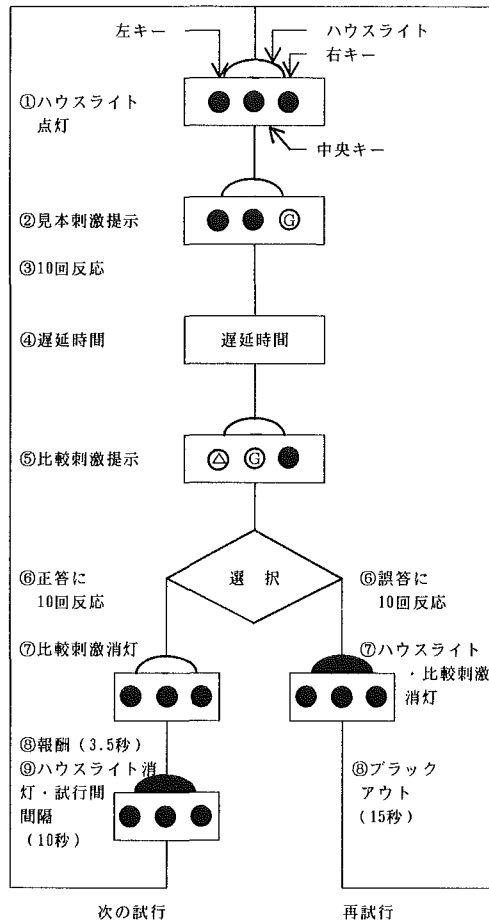


図1 遅延見本合わせ課題のフローチャート

ハウスライトの点灯によって試行が始まると、3秒後に3個のキーのいずれかに見本刺激が提示される（図は右側のキーに緑色の見本刺激が提示されたところ）。ハトがこのキーを10回つくと見本刺激は消え、遅延時間を経て2種類の比較刺激が残り2個のキーに提示される（図は左側のキーに三角形、中央のキーに緑色の比較刺激が提示されたところ）。もしアイデンティティ課題であれば、ハトは見本刺激と同一の緑色（中央のキー）を、オディティ課題であれば見本刺激と異なる三角形（左側のキー）をそれぞれ10回つくと、これらの比較刺激は消えハトは3.5秒間エサを食べることができる。その後10秒間ハウスライトが消える試行間間隔を経て、次の試行に移行する。もしハトが誤ったキーを10回つくとハウスライトと比較刺激が同時に消灯し、15秒間のブラックアウトを経て同じ試行が再び開始する（矯正試行）。

反応遂行が安定した後、トルエン投与テストを行った。臓器の炎症を防ぐため、オリーブオイルで10倍量に希釈したトルエンを胸筋内に注射した。投与量は10, 20, 40, 及び80 mg/kgで、すべてのハトがこれら4通りのトルエン量をランダムな順序で単回投与された。それぞれのトルエン量の投与前3日間は、ハトにオリーブオイル(0.15 ml)を胸筋内注射し、これをコントロール条件とした。いずれの投与も実験開始30分前に行い、次のトルエン投与を行うまでに少なくとも1週間の間隔をおいた。トルエンが体外に排泄されるのに、ヒトで1日以上要すると考えられる(緒方ら, 1968)。なお統計的検定は、トルエン投与条件とコントロール条件間に対応のあるt検定を行った。

結 果

トルエン投与による正答率への影響を図2 a～dに示した。コントロール条件(オリーブオイル投与)では、遅延時間0秒でアイデンティティ課題及びオディティ課題の双方において、ハトはきわめて高い正答率を示し、遅延時間が長くなるにしたがって正答率は低下した。しかし遅延時間10秒の場合であっても、ハトはチャンスレベル(50%)以上の高い正答率を示した。

トルエン10 mg/kg投与条件では、遅延時間0秒でハトはコントロール条件と同様の高い正答率であった。しかし遅延時間5秒と10秒では、アイデンティティ課題及びオディティ課題ともに、トルエン投与条件の方が高い正答率を示しており、成績が改善する傾向が認められた(図2 a)。トルエン20 mg/kg投与条件の成績は、コントロール条件の成績とほぼ同等であった(図2 b)。トルエン40 mg/kg投与条件では、オディティ課題において遅延時間5秒及び10秒の正答率が上昇し、成績が改善する傾向を示した(図2 c)。アイデンティティ課題では、遅延時間10秒で正答率が上昇したが、遅延時間5秒では低下した。トルエン80 mg/kg投与条件

では、アイデンティティ課題・オディティ課題ともに正答率が低下したが、チャンスレベルよりは高かった(図2 d)。これらの結果を統計的に分析したが、いずれもコントロール条件との間に有意差は認められなかった。

トルエン投与による1セッション当りのエラー数への影響を図3 a～dに示した。

トルエン10 mg/kg及び20 mg/kg投与条件では、アイデンティティ課題においてエラー数が減少する傾向が認められた(図3 a, 図3 b)。なかでも遅延時間の最も長い10秒で、エラー数の減少が顕著であった。オディティ課題では明瞭な変化は認められなかった。トルエン40 mg/kg投与条件では、アイデンティティ課題において遅延時間10秒でのエラー数は減少したが、遅延時間5秒では増大した(図3 c)。一方オディティ課題では、遅延時間5秒及び10秒のいずれにおいてもエラー数は減少し、とくに遅延時間10秒では統計的な有意差が認められた($t=3.29$, $df=3$, $p<0.05$)。トルエン80 mg/kg投与条件では(図3 d), アイデンティティ課題において遅延時間10秒のエラー数が有意に増大した($t=6.10$, $df=2$, $p<0.05$)。オディティ課題においても全ての遅延時間でエラー数が増大し、とくに遅延時間5秒のエラー数には統計的な有意差が認められた($t=4.68$, $df=2$, $p<0.05$)。

なお本実験に先立ち、別のハトに100, 200, 及び400 mg/kgのトルエンを投与したところ、100 mg/kg投与条件ではハトに羽ばたきや座りこみが生じ、200 mg/kg及び400 mg/kg投与条件では羽ばたき、約1時間後には食べたエサを嘔吐するなどの異常が認められた。

考 察

有機溶剤トルエンは有用な化学物質で、塗装、印刷、化学工業等で広く使用されている。しかしながらこれらの産業現場で労働する人々は、長期間にわたってトルエン蒸気に吸入曝露され

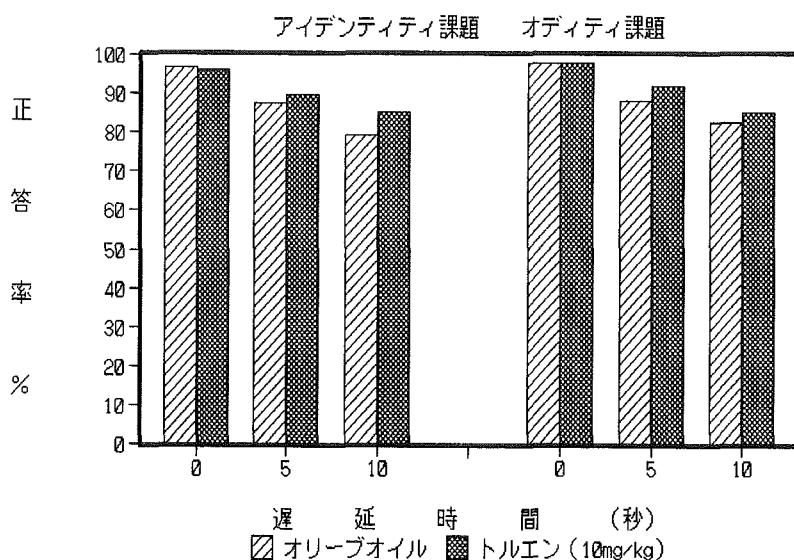


図 2 a ハトの遅延見本合わせ課題における正答率に及ぼすトルエン 10 mg/kg 投与の影響

トルエン条件の値は 4 羽のハトの平均値であり、コントロール条件 (オリーブオイル投与) は同じ 4 羽のハト 3 日間のデータの平均値である。

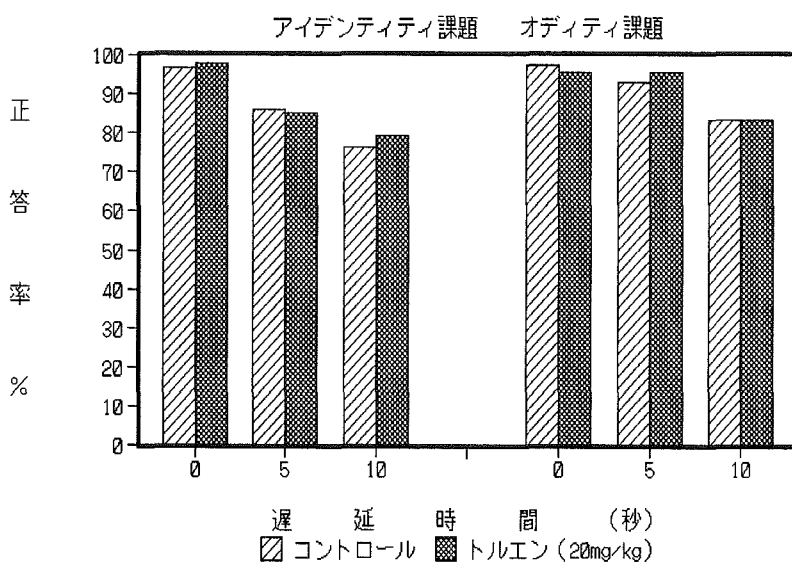


図 2 b ハトの遅延見本合わせ課題における正答率に及ぼすトルエン 20 mg/kg 投与の影響

トルエン条件の値は 4 羽のハトの平均値であり、コントロール条件 (オリーブオイル投与) は同じ 4 羽のハト 3 日間のデータの平均値である。

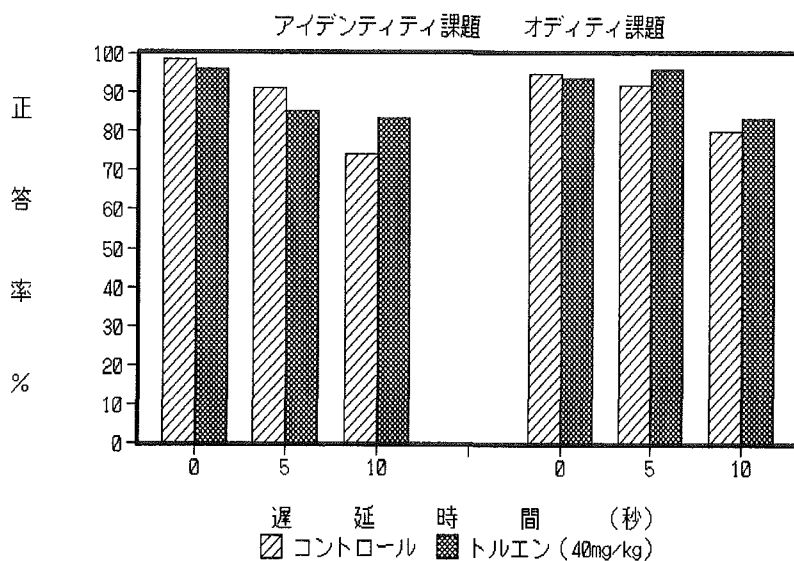


図 2 c ハトの遅延見本合わせ課題における正答率に及ぼすトルエン 40 mg/kg 投与の影響

トルエン条件の値は 4 羽のハトの平均値であり、コントロール条件 (オリーブオイル投与) は同じ 4 羽のハト 3 日間のデータの平均値である。

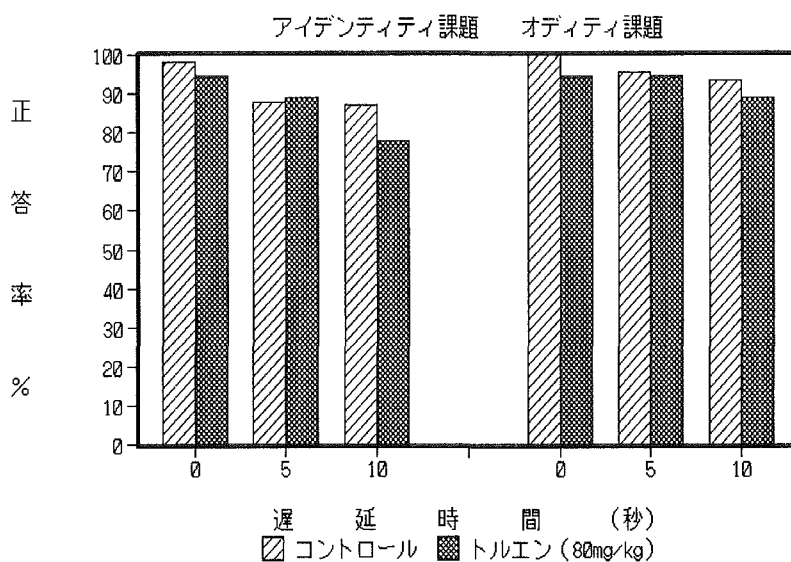


図 2 d ハトの遅延見本合わせ課題における正答率に及ぼすトルエン 80 mg/kg 投与の影響

トルエン条件の値は 4 羽のハトの平均値であり、コントロール条件 (オリーブオイル投与) は同じ 4 羽のハト 3 日間のデータの平均値である。

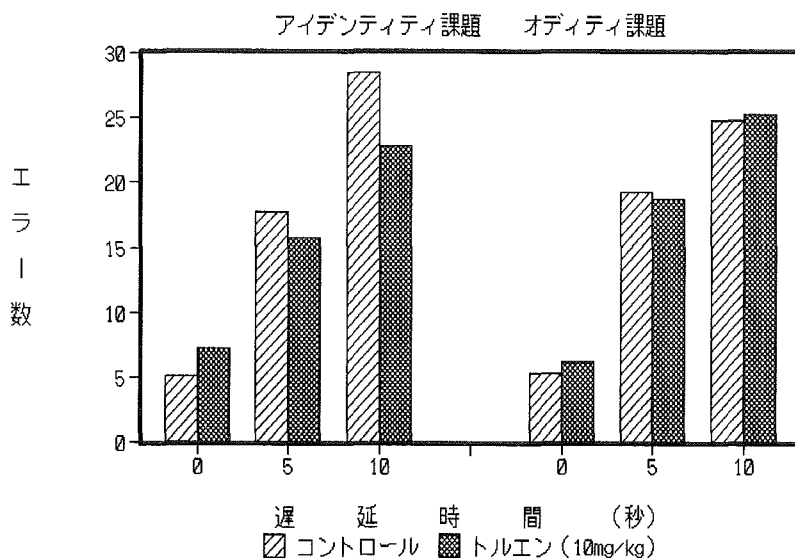


図3 a ハトの遅延見本合わせ課題におけるエラー数に及ぼすトルエン 10 mg/kg 投与の影響

トルエン条件の値は4羽のハトの平均値であり、コントロール条件(オリーブオイル投与)は同じ4羽のハト3日間のデータの平均値である。

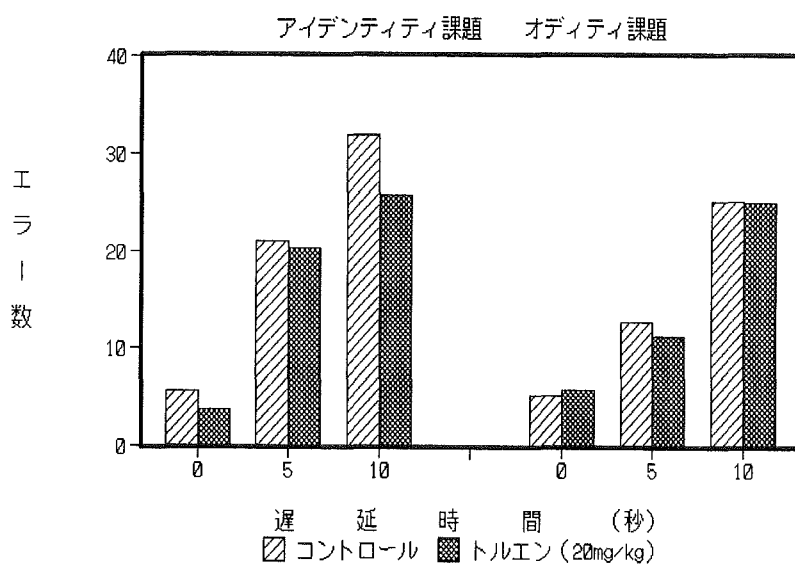


図3 b ハトの遅延見本合わせ課題におけるエラー数に及ぼすトルエン 20 mg/kg 投与の影響

トルエン条件の値は4羽のハトの平均値であり、コントロール条件(オリーブオイル投与)は同じ4羽のハト3日間のデータの平均値である。

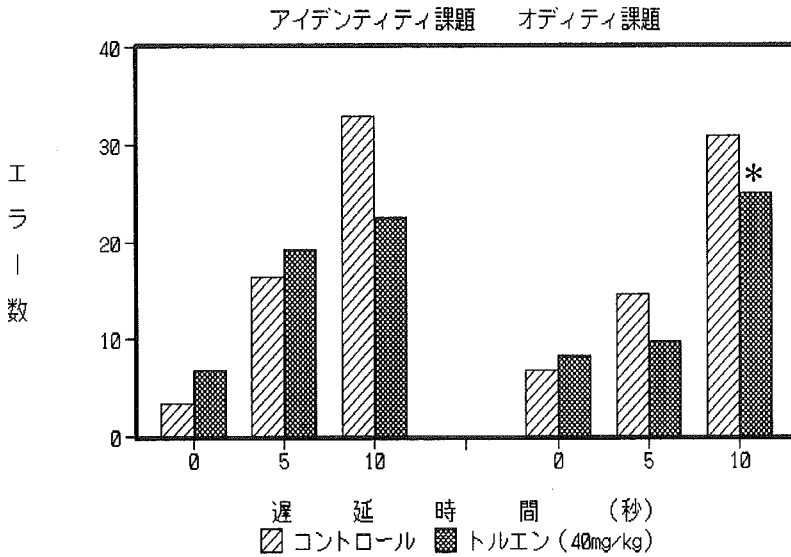


図3 c ハトの遅延見本合わせ課題におけるエラー数に及ぼすトルエン 40 mg/kg 投与の影響

トルエン条件の値は4羽のハトの平均値であり、コントロール条件(オリーブオイル投与)は同じ4羽のハト3日間のデータの平均値である。

*は同じ遅延時間でのトルエン条件とコントロール条件とを比較して $p < 0.05$ の水準で有意差があったことを示す(対応のある t 検定)。

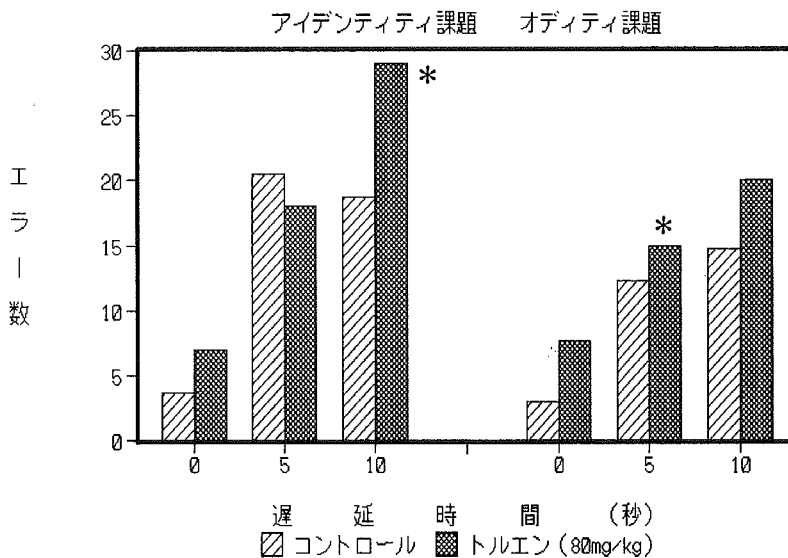


図3 d ハトの遅延見本合わせ課題におけるエラー数に及ぼすトルエン 80 mg/kg 投与の影響

トルエン条件の値は4羽のハトの平均値であり、コントロール条件(オリーブオイル投与)は同じ4羽のハト3日間のデータの平均値である。

*は同じ遅延時間でトルエン条件とコントロール条件とを比較して $p < 0.05$ の水準で有意差があったことを示す(対応のある t 検定)

ており、その結果、これらの労働者に記憶障害、注意・集中力の低下、知能低下、感情不安等の様々な中枢神経障害が発生していることが、疫学研究によって明らかにされている (Foo et al., 1988 ; Hänninen et al., 1976 ; Juntunen et al., 1985 ; Stollery and Flindt, 1988)。また、長期間のトルエン吸入によって脳に萎縮が生じることも知られている (Fornazzari et al., 1983 ; Lazar et al., 1983)。それゆえ中枢神経系の認知機能に対するトルエンの毒性を明らかにし、トルエン取り扱い労働者の疾病を未然に防ぐことが急務となっている。

トルエン取り扱い労働者に最も頻繁に認められる中枢神経系の認知障害は、記憶力の低下である (Foo et al., 1988 ; Hänninen et al., 1976 ; Juntunen et al., 1985)。しかしながらトルエンの記憶過程への影響はいまだ明らかではなく、曝露条件を厳密にコントロールできる実験的研究が必要となっている。

記憶過程、とくに短期記憶過程の研究に広く用いられている遅延見本合わせ課題を応用した研究は、これまでわずかしき報告されていない (Evans et al., 1985 ; Geller et al., 1985 ; Taylor and Evans, 1985 ; Wada et al., 1992)。遅延見本合わせ課題では、動物は見本刺激の物理的特徴を一定時間記憶し、後に提示される比較刺激のなかから、見本刺激と同一の刺激に反応することが求められる。この遅延見本合わせ課題をハトに学習させ、3000 ppm のトルエンに連日繰り返して曝露しその影響を検討したところ、曝露 1～2 週間で正反応率が低下した (Evans et al., 1985)。しかも正反応率の低下は遅延時間が長いほど顕著であった。2000, 3000, 及び 4500 ppm のトルエン曝露でも、サルは遅延見本合わせ課題の反応遂行に障害が認められている (Taylor and Evans, 1985)。この実験では遅延時間 0 秒でも正反応率が低下し、反応キーに対するサルを観察行動も低下した。これらの結果は、トルエンが短期記憶過程を障害し

たのではなく、むしろ注意の障害と考えられている。ヒヒを用いた実験では、トルエン 750 ppm と 1000 ppm 曝露で反応数が減少し、反応時間は長くなった (Geller et al., 1985)。しかしエラー数はわずかであった。

本研究では、ハトは胸筋内にトルエン注射を受け、正反応率とエラー数への影響が検討された。見本刺激の特徴を記憶しておく必要のない遅延時間 0 秒で、反応遂行に障害が認められたのであれば、それはトルエンによる短期記憶の障害というよりも、むしろ注射による物理的な痛み、臓器の炎症、運動機能障害、モチベーションの低下、あるいは刺激弁別の障害といった非特異的な作用の結果と考えられる。しかしながら、トルエン 10, 20, 及び 40 mg/kg 投与条件では、遅延時間 0 秒における正答率はきわめて高い値を示し、コントロール条件との間に差は認められなかった。遅延時間 0 秒におけるエラー数も、トルエン投与によって増加する傾向が認められたものの、統計的には差がなかった。このことから、トルエンは遅延時間 0 秒での反応遂行に影響を及ぼしたとは考えられず、先に示した非特異的な作用はなかったものと推察される。

一方、遅延時間 5 秒と 10 秒における正答率は、トルエン 10 mg/kg 投与条件で上昇する傾向が認められた。トルエン 20 mg/kg 投与条件では不明瞭であったが、40 mg/kg 投与条件ではアイデンティティ課題の遅延時間 10 秒、及びオディティ課題で正答率が上昇した。またトルエン 10 mg/kg 及び 20 mg/kg 投与条件においてアイデンティティ課題のエラー数が減少し、40 mg/kg 投与条件においてもアイデンティティ課題の遅延時間 10 秒、及びオディティ課題でエラー数が減少した。

このようにトルエン 10～40 mg/kg 投与条件では遅延見本合わせ課題の学習成績が改善する傾向が認められ、トルエンが短期記憶過程をより活性化する可能性が推察された。トルエンは

比較的少量の投与で中枢神経系に興奮作用を及ぼすといわれており、10~40 mg/kg 程度のトルエンはハトの中枢神経系に対して興奮作用を及ぼし、その結果短期記憶過程がより活性化するのではないと思われる。

これに比較してトルエン 80 mg/kg 投与条件では、正答率は低下しエラー数は増加する傾向にあった。この傾向は短期記憶に依存する必要のない遅延時間 0 秒でも観察されており、このことからトルエン 80 mg/kg 投与条件では、短期記憶過程の障害というよりもむしろ非特異的な作用により、遅延見本合わせ課題の学習成績が低下したものと推察される。

本研究の遅延見本合わせ課題は、アイデンティティ課題とオディティ課題の2つの異なった構造からなっていた。ハトは概してアイデンティティ課題よりもオディティ課題において、エラー数が少ないなどの反応遂行を示していたが、トルエンの影響の差異は明瞭ではなかった。

遅延見本合わせ課題を用いたトルエンの記憶過程に対する影響の研究は、まだ始まったばかりであり、反応遂行が改善したという報告はまだない。少量のトルエン投与が短期記憶過程を活性化し、遅延見本合わせ課題の学習成績を改善する傾向のあることは、本研究において見いだされた新たな知見である。いうまでもなくトルエンは生体に対して有害な化学物質である。記憶過程に対する作用を明らかにするためには、今後、長期投与による影響を検討することが必要となるだろう。

文 献

- Evans, H. L., Bushnell, P. J., and Pontecorvo, M. J. : Animal models of environmentally induced memory impairment. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 444, 513-514, 1985.
- Foo, S. C., Phoon, W. O., and Lee, J. : Neurobehavioral symptoms among workers occupationally exposed to toluene. *Asia Pac. J. Public Health.* 2, 192-197, 1988.
- Fornazzari, L., Wilkinson, D. A., Kapur, B. M., and Carlen, P. L. : Cerebellar, cortical and functional impairment in toluene abusers. *Acta Neurol. Scand.* 67, 319-329, 1983.
- Geller, I., Hartmann, R. J., Mendez, V., and Gause, E. M. : Toluene and ethanol effects on baboon match-to-sample performance : possible synergistic action. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 22, 583-588, 1985.
- Hänninen, H., Eskelinen, L., Husman, K., and Nurminen, M. : Behavioral effects of long-term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand. J. Work Environ. Health.* 4, 240-255, 1976.
- Juntunen, J., Matikainen, E., Antti-Poika, M., Suoranta, H., and Valle, M. : Nervous system effects of long-term occupational exposure to toluene. *Acta Neurol. Scand.* 72, 512-517, 1985.
- Lazar, R. B., Ho, S. U., Melen, O., and Daghestani, A. N. : Multifocal central nervous system damage caused by toluene abuse. *Neurology.* 33, 1337-1340, 1983.
- 緒方正名 長尾逸子 友国勝磨 : 人工暴露室を用いた Toluene の気中濃度と尿中馬尿酸排泄量の関係, *産業医学* 10 : 16-74, 1968.
- Paule, M. : Use of the NCTR operant test battery in nonhuman primates. *Neurotoxicol. Teratol.* 12, 413-418, 1990.
- Saito, K. and Wada, H. : Behavioral approaches to toluene intoxication. *Environ. Res.* 1992 (in press).
- Stollery, B. T. and Flindt, M. L. H. : Memory sequelae of solvent intoxication. *Scand. J. Work Environ. Health.* 14, 45-48, 1988.
- Taylor, J. D. and Evans, H. L. : Effects of toluene inhalation on behavior and expired carbon dioxide in macaque monkeys. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 80, 487-495, 1985.
- Wada, H., Marushichi, H., Abe, M., Kitadate, T., Kunoh, H., and Iwamoto, T. : Effects of toluene administration on delayed matching to sample performance in the pigeon. *Environ. Res.* 1992 (in press).
- Wenger, G. R. : Operant behavior as a technique for toxicity testing. *Neurotoxicol. Teratol.* 12, 515-521, 1990.