ベンゾール中毒検診における血清アルカリ・ フォスファターゼの意義について

On the Medical Control of Workers exposed to Benzene...Special References on the Alkaline-phosphatase Activity in Serum

東京大学医学部公衆衛生学教室 (主任 勝沼晴雄教授)

根 岸 竜 雄 ・ 西 井 俊 治

Tatsuo Negishi Shunji Nishii

Department of Public Health, Faculty of Medicine, University of Tokyo
(Director: Prof. H. Katsumura)

I. はじめに

血清アルカリ・フォスファターゼが諸疾患、ことに肝疾患・骨疾患において著明な増加を示すことは古くから知られている⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁹⁾⁻⁽¹²⁾。産業医学の領域においても、わが国では山賀⁽¹⁾⁻⁽³⁾が諸中毒においてその推移を観察している。

われわれは某耐水研磨紙製造作業におけるベンゾール障害に関する健康診断時に、アルカリ・フォスファターゼ (以下アルカリ・フォと呼ぶ) がかなり特異な変動を示す興味ある知見を得たのでここに報告する。

II. 研究方法

われわれは、東京都内某耐水研磨紙製造作業の衛生管理⁽¹⁾における、昭和33年4月以降4回の健康診断時に観察をおこなった。この作業場はエポキシ樹脂を工業用ベンゾールに溶解して研磨紙に塗布する作業を主体とするものである。第1回の健康診断は4月、第2回は5月上旬、第3回は5月下旬、第4回は10月にそれぞれ実施されている。なお環境測定およびタイムスタディーは4月および5月におこなわれている。

この作業は断続作業であつて、単位作業期間は4~10日間、作業停止期間は5~18日間である。

作業停止期間中はベンゾールを扱うことのない他の作業に従事している。健康診断は第2回を除き、各作業期間終了の直後におこなわれている。第2回は23日間の作業停止期間の直後におこなわれたものであり、停止期間の最後は5日間の連続休日に相当している。第3回・第4

回は作業環境の改善と使用溶剤の変更後のものである。

健康診断の項目は、(1)自覚症調査、(2)問診、(3)理学的検査、(4)全血比重、(5)血色素量、(6)赤血球数、(7)白血球数であり、それと同時に(8)血清アルカリ・フォの測定をおこなった。アルカリ・フォはシノワラ・ジョーンズ・ラインハルト法⁽⁶⁾によつた。なお、燐値の定量は Fiske & Subbarow 法によつた⁽⁷⁾。健康診断対象人員は17歳より44歳までの男子8名、女子3名であつて、耐水研磨紙作業場での勤続期間は1カ月より12年までである。なお、作業環境条件の測定は、(1)ベンゾール濃度、(2)気温、(3)気湿、(4)気流の各項目についておこなつたが、ベンゾール濃度の測定には北川式ベンゾール検知管を使用した。

III. ベンゾール曝露強度の推移

この作業場の作業工程はまず耐水剤(エポキシ樹脂)とベンゾールとを調合し、それを塗布ローラーで紙に塗布し、塗布したものを赤外線乾燥室を通して乾燥台で自然乾燥させる。次に接着剤を塗布ローラーで塗布し、乾燥室を通し砂を塗布し、それをさらに乾燥させて研磨紙とするという工程である。

作業環境改善前の環境空气中ベンゾール測定値は、第1の塗布ローラー付近で250~350ppm、その他は20~80ppmである。また床上50cmでは280ppm、人の呼吸位置で220ppm、床上3mでは40ppmとなつている。

環境改善は、別報⁽¹⁾のごとく第1の塗布ローラーの窓側に高さ1.4m、幅2.5m、奥行0.7mのフードに120m³/minのファンを設置し強制排気をおこなつた。

環境改善後の測定値は排気装置の直前で 190ppm であるが、他はすべて 35ppm 以下に減少した。ベンゾール曝露強度は西井¹⁷⁾の方法により表現した。すなわち、

$$\text{曝露強度の単位} = \frac{\Sigma(\text{曝露濃度(ppm)} \times \text{作業時間(分)})}{35\text{ppm} \times \text{総作業時間(分)}}$$

である。ここで 35ppm は現行の制限値である。

第 1 図により、環境改良前に比べ、各個人の曝露は改良後数分の 1 に減少したことがわかる。図中点線は女子を示している。

第 1 図 施設改善前と後の曝露強度の比較

IV. 健康診断結果

健康診断は上述のように改良前後におこなわれたものであつて、第 1 回は環境改良前で 5 日間の作業後のもの、第 2 回はベンゾール曝露作業休止期間直後、第 3 回は作業環境改良後の 10 日間の作業の終了時、第 4 回はベンゾール濃度のごくうすい代用溶剤 S.B.P. 使用中のものである。

(1) 自覚症調査および理学的検査結果

第 1 表のごとくであつて、改良後頭痛を訴える 1 名を除いて、「変化なし」あるいは多少の症状の改善をみているものが多い。

(2) 諸検査結果

第 2 図ないし第 4 図に示したものが血液比重・血色素・赤血球の各変動であるが、いずれも作業場の改善、

第 1 表 自覚症調査および理学的検査結果

氏名	性	改 良 前	改 良 後
Eb	男	自覚症、所見なし	変化なし
S	女	脳貧血様発作・上腹部痛・浮腫	上腹部痛軽減
N	男	自覚症、所見なし	変化なし
H	女	全身倦怠感・悪心・頭重・食欲不振・甲状腺腫・不整性器出血・浮腫・咳胸部所見なし	悪心軽減、咳よくなる
Sa	女	全身倦怠感・皮膚炎	皮膚炎やや減少
En	男	悪心・耳鳴・歯肉出血・高血圧(170/90)	悪心軽減
Tk	男	めまい・不眠・高血圧	変化なし
Tm	男	皮膚炎・じんましんあり	送風器をつけたら頭痛する
Bb	男	頭痛	頭痛とれた
Kt	男	所見なし、ときに上腹部痛	変化なし
Ks	男	自覚症、所見なし	変化なし

(浮腫は下腿部のもの)

第 2 図 全血比重の変動(個人別)

溶剤の使用変化により著明な変動を示していない。

第 5 図は白血球数の変動であるが、休業後を基準として考えると、環境改良前は一樣に低下し、改良後も低下の傾向があり、溶剤を取りかえることによつて初めて休業後の数値に復している。

第 6 図はアルカリ・フォの変動を示すものであつて、一見して白血球と逆の変動と思われる。ただし環境改良後のものは測定されていない。この逆の変動に関連してアルカリ・フォと白血球の変動を同一人について同時にグラフにしたものが第 7 図である。No. はそれぞれの

第3図 血色素量の変動 (個人別)

第5図 白血球の変動 (個人別)

第4図 赤血球数の変動 (個人別)

第6図 アルカリ・フォスファターゼ値の変動 (個人別)

対象を示す。各基線は休業後の数値を 0 とおいたものであつて、上側はアルカリ・フォの変動を示し、1 目盛は上方に向けて 1 単位の上昇をあらわしている。下側は白血球数の変動を示し、1 目盛は下方に向けて 1,000/cm の減少を示すものである。

第 8 図は、上述したベンゾール曝露強度およびベンゾールによる 1 日についての手洗い回数とアルカリ・フォ測定値との比較である。曝露強度よりはベンゾールによる手洗い回数との関連が著明である。

V. 考案と総括

山賀ら¹¹⁻¹³⁾によれば、二、三の工業中毒においてアルカリ・フォの変動が大きくなると報告されている。ことにベンゾール中毒において、低濃度曝露時にはその増加と減少とがみられ、高濃度曝露時には減少するものが著明に増加するとしている。しかしこのフォスファターゼの減少するのは、重篤な肝疾患¹⁴⁾または悪性疾患¹⁵⁾の場合のみに限られたことであり、急性肝炎その他の肝疾患

第7図 アルカリ・フォスファターゼと白血球の変動(個人別)

第8図 ベンゾール曝露強度と血清

アルカリ・フォスファターゼ測定値との比較

ベンゾールでの手洗い回数と血清

アルカリ・フォスファターゼ測定値との比較

および骨疾患でも一般的にその増加のみが報告されている⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁸⁾⁻⁽¹²⁾。すなわち、アルカリ・フォの態度は増加か減少かのいずれかに偏すべきものである。

われわれの観察においても、正常値とされている2～9単位以下に減少するものは1名もなく、1名を除き全例に増加が認められている。工業中毒のすべてについていえることはできないが、われわれは、弗素障害の場合⁽¹⁴⁾でもベリリウムによる障害の場合⁽¹⁵⁾でも、増加が問題となることを報告した。やはり同じように休業後その低下が全例にみられたことから、急性の肝障害を予想し、それを裏づけるものとして肝腫を報告した⁽¹⁶⁾。ベンゾールの場合にも、白血球のみに変化がみられる時期にアルカリ・フォがはつきりした増加を認めたこと、および溶剤を変えることによって白血球数の回復に伴って再び前の血中レベルにまで低下したことから、アルカリ・フォはベンゾールによる障害をあらわすものと考えられる。さらに、曝露強度、とくに手洗い回数と著明な関連を示したことより、この測定がベンゾール障害早期発見の健康診断項目として意義あるものといえよう。

この血中レベルの増加がベンゾールおよびその代謝産物による肝障害⁽¹¹⁾⁽¹³⁾によるものであるか、またはストレスに対する汎適応症候群であるか、核酸代謝の障害⁽⁹⁾であるかはこの調査からは解明できなかった。ましてベンゾールによる Myelosteosclerosis⁽¹³⁾ などの骨疾患との関係を考慮することはできない。

VI. 結 語

- 1) ベンゾール作業におけるアルカリ・フォ値は、曝露強度と関連してかなり著明な変動を示す。
- 2) アルカリ・フォ値はベンゾールの曝露によつて増加し、曝露をやめることによつて減少する。
- 3) 諸血液検査のうち白血球の変動傾向とかなり一致した変動を示す。
- 4) ベンゾール中毒健康診断の1項目として意義あるものと考えた。

本論文の要旨は第40回産業医学会関東地方集談会において口演した。

拙筆するにあたり、勝沼教授・西川助教授のご校閲に感謝する。

文 献

- 1) 山賀：労働科学，29巻，499，1953.
- 2) 山賀：労働科学，29巻，662，1953.
- 3) 山賀：労働科学，30巻，77，1954.
- 4) Robert, W. M. : Brit. J. exp. Path., 11 : 90, 1930.
- 5) Hebert, F. K. : Brit. J. exp. Path., 16 : 365, 1935.
- 6) Shinowara et al. : J. Biol. Chem., 142 : 921, 1942.
- 7) Fiske & Subarrow : J. Biol. Chem., 66 : 375, 1926.
- 8) Cantarow, A. & Jrumper, M. : Clinical Biochemistry, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1955.
- 9) 崎田・内海：総合医学，12巻，199，1955.
- 10) 織田・小出：最新医学，13巻，205，1958.
- 11) Mohr, L., G. v. Bergmann et al. : Handbuch der inneren Medizin, Vol. III/2, Springer-Verlag, Heidelberg, 1953.
- 12) Sherlock, S. : Disease of the liver and biliary system, Blackwell, Oxford, 1953.
- 13) Mohr, L., G. v. Bergmann et al. : Handbuch der inneren Medizin, Vol. II, Springer-Verlag, Heidelberg, 1951.
- 14) 西川・根岸他：第31回産衛総会口演(未発表).
- 15) 松岡・西川・根岸他：第39回産衛関東地方集団会口演(未発表).
- 16) 百瀬・根岸他：呼吸と循環談話会(昭和34年2月)口演(未発表).
- 17) 西井他：未発表.

(受付：1959年8月14日)