気中鉛含有粉じんとその暴露者の尿中および血中の ポルフィリン中間代謝産物の関係について

山本 丈夫*, 祐田 泰延*, 青木 稔*, 高橋 亮司*

RELATION BETWEEN AIR-BORNE DUSTS CONTAINING LEAD AND INTERMEDIATES OF PORPHYRIN IN THE URINE AND BLOOD OF EMPLOYEES OF A WORK SHOP

Takeo YAMAMOTO†, Yasunobu SUKETA†, Minoru AOKI† and Ryoji TAKAHASHI†

Recently, the studies on the metabolism of porphyrin in lead poisoning have been much advanced. In spite of many studies, there still remain some obscure problems concerning with the relation between metabolism of porphyrin in lead poisoning and characteristics of air-borne particles containing lead.

Then, contents of the porphyrines in the urine and blood were examined on the lead-exposed workers at a work shop for a relation between metabolism of porphyrin and air-borne particles containing

lead.

The following results were obtained:

(1) Air-borne particles which cause the acute and chronic lead poisoning are suggested the secondary particles¹⁾ (fume etc.) to have rather important effect than the primary particles¹⁾ (ground materials etc.).

(2) The working career is suggested to be related to the chronic lead poisoning in a place suspended secondary particles.

1. はじめに

鉛中毒の症状として貧血、仙痛、伸筋麻痺あるいは好塩基斑点赤血球の出現²⁾などが古くから知られているが、近年尿中コプロポルフィリン、 δ -アミノレブリン酸、赤血球中遊離プロトポルフィリンなどが鉛中毒の指標として認められている。

著者ら³⁾は、すでに鉛ガラス工場などにおける気中鉛含有粉じんの粒度分布と鉛含有率の関係について調査した結果を報告した。これらの工場で働いている作業者を対象として、尿中コプロポルフィリン、 δ -アミノレブリン酸および赤血球中遊離プロトポルフィリンを検べ、作業場の気中鉛含有粉じんの粒度分布との関係を検討した

2. 実験方法

2.1 測定場所

B鉛ガラス工場の調合場（1次粉じん発生場所）およ

び溶融場（2次粉じん発生場所）を選んだ。1次粉じんおよび2次粉じんの呼称は前報¹⁾の記載に従った。調合場（Tab. 1の1）での測定は4地点で行なった。また溶融場での測定は、作業場内が1階と2階（製管場）に別れているので、それぞれTab. 1に示したように、2-I、2-IIに区別して、それぞれ合計6地点、および8地点で行なった。

一方、これら作業場における気中鉛は以下2.3にのべる粉じん捕集機を用いて、すべて捕集されていることを前報¹⁾の実験の際にも明らかにした。

2.2 被検者

調合場2名、溶融場12名で、いずれも成人男子であり、作業時間は1日に8時間である。

2.3 粉じんの測定法¹⁾

1) ハイボリウムエアーサンプラーによる粉じんの測定

総粉じん量はハイボリウムエアーサンプラーを用いて流量 1.56 m³/min で3～6時間吸引し、重量法により求めた。ただしハイボリウムエアーサンプラーは紀本電子工業のシエルター付を使用し、フィルターは Whatmann GF/A を使用した。

*静岡薬科大学産業衛生学講座（主任：山本丈夫教授）

昭和44年11月25日受付

†Department of Industrial Hygiene (Director: Prof. T. Yamamoto), Shizuoka College of Pharmacy.

Received for publication, Nov. 25, 1969.

Tab. 1 Air-borne Dust Containing Lead at a Work Shop.

Working place	Numbers of sample	Air-borne dust		Air-borne lead	
		mg/m ³		mg/m ³	
		mean		mean	
1	4	2.15~6.23	4.47	0.106~0.303	0.211
2- I	8	0.45~2.71	1.19	0.032~0.135	0.088
2- II	6	0.61~1.10	0.82	0.027~0.083	0.051

Conf. Quality criteria for air-borne dust: 2.0 mg/m³

air-borne lead: 0.15 mg/m³

Working place, namely "1" shows place producing primary dust.

Working places 2- I and 2- II show to be upper place and lower place, respectively, than source of secondary dust.

2) カスケードセントリピーターによる粉じんの測定
カスケードセントリピーターは前報¹⁾に使用した Bird & Tole 社の4ステージタイプのものを用いて粉じんを粒度別に捕集した。ただし流量 30 l/min で3~6 時間吸引し、フィルターは Whatmann GF/A を使用した。

2.4 鉛の定量

粉じん中の鉛の定量は Elwell²⁾ らの壊機法により壊機したものを原子吸光分析計にかけた。

2.5 採血および採尿法

ヘパリンナトリウム溶液でコーティングした採血管に、昼食時に約 20 ml 採血し、4°C に保存した。

一方、採尿は昼食時にただ1 回行ない約 100 ml を集めた。

2.6 尿中 δ-アミノレブリン酸の分離定量法

尿中よりの δ-アミノレブリン酸の分離定量法は Mauzerall & Granick の方法³⁾を用いて行なった。

2.7 尿中コプロポルフィリンの分離定量法

尿中のコプロポルフィリンの分離定量法は Sano & Granick の方法⁴⁾を用いて行なった。

2.8 赤血球中プロトポルフィリンの定量法

赤血球の分離は井上の方法⁵⁾によって分離し、赤血球中のプロトポルフィリンの分離定量は Schwarz らの方法⁶⁾に準じて行なった。

ただしプロトポルフィリンの濃度は全血当り¹¹⁾のプロトポルフィリン μg/dl として算出した。

2.9 試薬

1) Ehrlich 試薬: p-ジメチルアミノベンズアルデヒド 1 g を氷酢酸 30 ml にとかし、これに70%過塩素酸 8 ml を加え、氷酢酸で全量 50 ml とした。

2) 1 M-酢酸ナトリウム溶液 (pH 4.6): 酢酸 60 ml に、水 700 ml を加え、スターラーで攪拌しながら、1 M-水酸化ナトリウム溶液を加えて、pH メーターを用いて、pH 4.6 に調整し、全量 1000 ml とした。

3) 飽和酢酸ナトリウム溶液: 常法により調製した。

4) δ-アミノレブリン酸塩酸塩: 東京化成工業 K. K. の製品を用いた。(E_{1cm}⁵⁵³ = 6.0 × 10⁴ であった³⁾)。

5) アミノアセトンその他の試薬: 和光純薬 K. K. の製品を用いた。

6) 水: 全ガラス容器で蒸留した水をさらにイオン交換樹脂処理した比抵抗 5 × 10⁶ Ωcm 以上のものを使用した。

以上の試薬はすべて市販高純度特級品を使った。

3. 実験結果と考察

3.1 作業環境の浮遊粉じん量と気中鉛量

著者らは先に B 鉛ガラス工場の作業環境について前報¹⁾に報告したが、この工場の2次粉じん発生場所において、下記に述べるごとく (Tab. 2~4), 尿中コプロポルフィリンおよび δ-アミノレブリン酸、赤血球中遊離プロトポルフィリンのかなり高い値を示す者が出たので、この場所における気中鉛濃度の追加検討を行なった。

その結果は Tab. 1 に示す。この Tab. のように気中鉛濃度の平均値は、1次粉じん発生場所において 0.211 mg/m³ であり、2次粉じん発生場所の I では 0.088 mg/m³, その II では 0.051 mg/m³ であった。一方、許容濃度等の勧告⁷⁾によれば、気中鉛については 0.15 mg/m³ とされている。

また、これらの粉じんの粒度別分布をセントリピーターを用いて、1次粉じん発生場所および第2次粉じん発

Tab. 2 Coproporphyrin in Urine of Worker.

Working place	Worker's name	Coproporphyrin ($\mu\text{g/dl}$)					Mean
		May 5	June 28	Sept. 13	Jan. 13	March 6	
1	K. S.	1.2	3.7	3.7	7.0	15.5	6.2
	K. U.	3.6	4.5	3.3	2.6	2.5	3.3
2-I	T. A.	2.6	39.7	42.1	11.5	13.1	21.8
	M. M.	1.2	6.2	7.0	7.4	3.3	5.0
	<u>H. K.</u>	101.0	100.4	90.8	44.2	27.8	72.8
	S. U.	6.2	3.8	—	—	—	5.0
2-II	T. K.	0.8	5.6	—	—	—	3.2
	H. F.	4.1	—	—	—	—	4.1
	Y. M.	10.8	16.5	—	—	20.0	15.8
	Y. N.	—	9.4	3.3	8.2	4.1	6.3
	<u>M. Y.</u>	15.1	24.5	14.3	104.3	56.9	43.0
	T. I.	—	—	11.5	35.2	9.0	18.6
	K. T.	6.5	27.0	31.5	9.0	17.2	18.2

Period of measurement: May 5 '68—March 6 '69

Worker indicated with under line: Requiring medical care.

Fig. 1 Distribution Curves of Suspended Particles and Lead Content in Them at Place Producing the Primary Dusts¹⁾.

生場所について調べてみると、それぞれ Fig. 1, 2 のような結果が得られた。すなわち、1次粉じんの発生場所における粉じんの分布をみると、平均粒度 8μ の粉じんが最も多い。

一方、2次粉じん発生場所においては、粉じんおよび気中鉛濃度の平均値はいずれも許容濃度を越えていない (Tab. 1)。しかし粉じんの粒度分布をみると、平均粒度 2μ 以下の粉じんが多くなる傾向を示し、かつ気中鉛濃度についても同様な傾向を示している (Fig. 2)。

Fig. 2 Distribution Curves of Suspended Particles and Lead Content in Them at Place Producing the Secondary Dusts¹⁾.

3.2 鉛含有粉じん暴露作業者の尿中コプロポルフィリンおよび δ -アミノレブリン酸について

3.2.1 尿中コプロポルフィリンおよび尿中 δ -アミノレブリン酸に与える作業環境の影響

鉛作業 (3.1に記した環境下の作業に従事する者) の尿中コプロポルフィリン量を5月から翌年3月までの間に5回の測定を行ない鉛含有粉じんに関する環境の違いによる影響、職場替えによる効果などを調べた。その結果を Tab. 2 に示した。

Tab. 3 δ -Aminolevulinic Acid in Urine of Worker.

Working place	Worker's name	δ -Aminolevulinic acid (mg/l)			Mean
		Sept. 13	Jan. 13	March 6	
1	K. S.	1.2	2.6	7.5	3.8
	K. U.	2.2	2.4	4.6	3.1
2-I	T. A.	15.0	14.4	9.4	12.9
	M. M.	3.6	8.9	8.0	6.8
	H. K.	38.8	19.2	32.0	30.0
	S. T.	—	7.6	11.6	9.6
2-II	Y. M.	—	—	31.2	31.2
	Y. N.	2.2	6.5	10.0	6.3
	M. Y.	6.6	18.8	19.2	14.9
	T. I.	7.2	10.2	6.4	7.9
	K. T.	14.4	13.6	28.0	18.7

Period of measurement: Sept. 13 '68—March 6 '69

1 次粉じん発生場所においては気中鉛濃度が 2 次粉じん発生場所よりも高いにもかかわらず、1 次粉じん発生場所に従事する者はいずれもまたいずれの時期においても正常値を示した。

一方、2 次粉じん発生場所においては気中鉛濃度が許容濃度以下であるにもかかわらず、Tab. 2 に示するように英国における鉛中毒判定基準⁸⁾の無自覚中毒量⁸⁾を示すものが出たことは注目すべきである。

このように 2 次粉じん発生場所においては気中鉛濃度が許容量以下でも鉛中毒者を出す危険性のあることを示しているが、職場替えを実施 (Tab. 2, H. K.) することより尿中コプロポルフィリン量が正常値にまで回復することがわかった。

また尿中 δ -アミノレブリン酸についてであるが、久保田⁸⁾によると正常値 5 mg/l であったとしている。著者らが今回得た結果 (Tab. 3) では、2 次粉じん発生場所において、この 5 mg/l を越えるものがかなり出たが、先にのべた尿中コプロポルフィリンの高かった作業員 H. K. は平均 30.0 mg/l であった。この値は英国における鉛中毒判定基準⁸⁾の中毒の項目の 20~40 mg/l を越えるものである。

3.2.2 尿中コプロポルフィリンと尿中 δ -アミノレブリン酸との相関性について

著者らは 3.1 でのべたような環境下に従事する作業員について尿中コプロポルフィリンと尿中 δ -アミノレブリン酸との相関を調べてみた。その結果は、Tab. 2 と Tab. 3 から Fig. 3 が得られ、相関係数 $r=0.67$ ($n=$

Fig. 3 Correlation between δ -Aminolevulinic Acid Content in Urine with Coproporphyrin Content in Urine of Worker.

Symbol ● : Working place suspended primary dust.
 " × : Working place 2 A suspended secondary dust.
 " ○ : Working place 2 B suspended secondary dust.

29), 危険率 0.1% 以下であるという結果を得た。

また Fig. 3 から解るように、1 次粉じん発生場所に従事する者では尿中コプロポルフィリンおよび δ -アミノレブリン酸量はともに正常値を示しているが、2 次粉

Tab. 4 Free Protoporphyrin in Erythrocyte of Worker.

Working place	Worker's name	Career (year)	Protoporphyrin ($\mu\text{g/dl}$)				Mean
			June 28	Sept. 13	Jan. 13	March 6	
1	K. S.	5	5.2	2.3	1.8	0	2.3
	K. U.	20	7.9	9.5	2.6	0	5.0
2-I	T. A.	12	8.8	8.2	1.8	0	4.7
	M. M.	8	39.2	20.9	8.8	0	17.2
	H. K.	4	14.9	15.7	6.7	3.9	10.3
	S. U.	5	6.9	—	—	—	6.9
	S. T.	4	—	10.6	9.8	0	10.2
2-II	T. K.	7	12.6	—	—	—	12.6
	Y. M.	9	57.7	—	—	9.8	33.8
	Y. N.	20	37.4	4.4	2.3	0	11.0
	M. Y.	6	17.0	9.8	1.0	0.3	7.0
	T. I.	5	—	5.7	1.0	0	2.2
	K. T.	11	87.7	108.2	63.4	85.3	86.2

Free Protoporphyrin in erythrocyte was calculated as the content in blood; Protoporphyrin $\mu\text{g/dl}$ of blood.

Worker indicated with under line: Requiring medical care.

Fig. 4 Correlation between Career of Worker and Free Protoporphyrin in Erythrocyte.

じん発生場所に従事する者では一般的にやや高い値を示した。

なお、ここに得られた相関係数は浜見ら⁹⁾が鉛電池工場における鉛暴露者について行なった調査から得た相関係数 $r=0.77$, 危険率0.1%以下よりもやや低い値を示しているが、回帰直線の勾配は非常によく似ている。このような勾配を与えるものは鉛中毒の特徴の一つである

かも知れない。

Haeger-Aronsen¹⁰⁾は尿中 δ -アミノレブリン酸が鉛暴露に平行し、かつ尿中鉛量とさきわめて高い相関を示すのに対し、尿中コプロポルフィリンはあまり高い相関性を示さないと報告している。

3.3 鉛含有粉じん暴露作業者の赤血球中遊離プロトポルフィリンについて

3.3.1 赤血球遊離プロトポルフィリン量に与える作業環境の影響

1次粉じん発生場所に従事する者では赤血球中遊離プロトポルフィリン量はいずれの時期、いずれの者も、正常値を示した (Tab. 4)。

一方、2次粉じん発生場所においては、気中鉛濃度が比較的低いにもかかわらず、赤血球中遊離プロトポルフィリンは平均 $86.2 \mu\text{g}$ と中毒量に近い値を示す者がいた。この者 (Tab. 4 K. T.) は試験期間 (6月～翌年3月) 中あまり変動していない。また興味あることはこの作業者の尿中コプロポルフィリン量は常に正常値を示したことである (Tab. 2, K. T.)。

3.3.2 赤血球中遊離プロトポルフィリン量と鉛作業者の従事年数との関係

2次粉じん発生場所に従事する者について従事年数がどれだけ赤血球中遊離プロトポルフィリン量に影響を与えているかを調べてみた。

Fig. 4 はそれをグラフにしたもので、従事年数と赤血球中遊離プロトポルフィリン量との相関係数 $r=0.57$ ($n=34$) で、危険率が0.1%以下で有意であるという結果を得た。

このように、先に示した環境下 (Tab. 1, 2-I, -II) においては、従事年数が1年増えるごとに約 $2\mu\text{g/dl}$ づつ赤血球中遊離プロトポルフィリンが増加する危険性があることがわかった。

4. ま と め

1次粉じん発生場所においては気中鉛濃度が許容濃度より高くても、尿中コプロポルフィリン、 δ -アミノレブリン酸および赤血球中遊離プロトポルフィリン量には異常が認められなかった。

しかし、2次粉じん発生場所においては、気中鉛濃度が許容濃度以下であっても、鉛中毒者を出す危険性のあることがわかった。この場所においては 2μ 以下の粉じん中の鉛含量が多くなっているが (Fig. 2)、1次粉じん発生場所では 2μ 以下の粉じん中の鉛含量は少なくなっている (Fig. 1)。

このようなことから、とくに 2μ 以下の粉じんが鉛中毒に関係しているといえる。

1次粉じん (調合場)、2次粉じん (溶融場) の違いによって、作業者の尿中コプロポルフィリンおよび δ -

アミノレブリン酸ならびに赤血球中遊離プロトポルフィリンに明らかに差異が認められたが、これは粉じんの粒度分布から考えて、肺胞などからの粉じんの吸収の難易によるものかも知れない。また1次粉じんは防じんマスクの効果があったといえる。(ただし溶融場においては防じんマスクは使用されていない)。

このように、作業者の尿中コプロポルフィリンおよび δ -アミノレブリン酸ならびに赤血球中遊離プロトポルフィリンは鉛作業場の環境評価の指標となり、かつ環境改善の効果を知る上に意義があると考えられる。

文 献

- 1) 山本丈夫, 福地知行, 青木 稔: 産業医学, 11: 67, 1969.
- 2) P. Ehrlich: Charite-annalen, 10: 136, 1885.
- 3) D. Mauzerall, S. Granick: J. Biol. Chem., 219: 435, 1956.
- 4) S. Sano, S. Granick: J. Biol. Chem., 236: 1173, 1961.
- 5) 井上 将: 国民衛生, 28: 189, 1959.
- 6) S. Schwartz, H. M. Wikoff: J. Biol. Chem., 194: 563, 1952.
- 7) 許容濃度等の勧告: 産業医学, 9: 25, 1967.
- 8) 久保田重孝, 北山孝允: 労働の科学, 22(12): 19, 1967.
- 9) 浜見孝範: 国民衛生, 28: 706, 1959.
- 10) B. Haeger-Aronsen: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 12: 128, 1960.
- 11) 田辺与一: 国民衛生, 28: 386, 1959.