短 報

スチレン暴露の指標としての尿中マンデル酸およびフェニルグリオキシル酸の生理値の検討 (工業スチレン中毒に関する研究 III)

On the Upper Limits of Mandelic and Phenylglyoxylic Acids Normally Excreted in the Urine as an Index of Styrene Exposure (Studies on Industrial Styrene Poisoning, Part III)

はじめに

いわゆる熱硬化性樹脂である不飽和ポリエステル樹脂中に架橋用として添加されるスチレン単量体は、合成樹脂関係作業者の健康障害防止に関連して、その有害性が検討されている¹⁻²⁾。筆者らは、さきにポリエステル樹脂を主たる材料として浴槽あるいは浄化槽を製造している工場の労働衛生的調査を行なった³⁾。その際、これらの作業者の尿中馬尿酸量を測定したが、その増量を認めなかった⁴⁾。Spencer ら⁵⁾は動物実験の結果から、ヒトにおいてもスチレンの馬尿酸への代謝を予想したが、マンデル酸(MA)から馬尿酸への代謝経路よりも、フェニルグリオキシル酸(ϕ GA)への経路のほうがヒトにおいては重要であることが最近明らかにされてきた。しかし、これらのいわゆる生理値については資料が乏しい。そこで定量法に若干の吟味を加えつつ、一般健康人の尿中MAおよび ϕ GA量について統計学的に検討した。

実験方法

某大学医学部の教職員および学生93名から得られた昼間随時尿を試料として、池田ら⁶⁾の比色定量法によって測定し、1.024に比重補正した。なお定量法に関して、回収率、尿の保存方法、混濁尿の定量、本法による反応物質などに検討を加えた。

実験結果ならびに考察

1. 回収率：表1に示すように、尿試料にMA 50 μ g および 100 μ g と、 ϕ GA 10 μ g および 20 μ g を添加した場合、その回収率はMAにおいて78~112% (中央値99%)、 ϕ GAにおいては78~136% (中央値106%)で、ほぼ満足すべき結果を得た。

2. 尿の保存方法による経時の変化：尿試料を-20°Cに凍結保存した場合と、4°Cに冷蔵保存した場合とを比較してみると、図1に示すように、凍結保存のほうが冷蔵保存より変動が小さいように思われた。ただし両方法とも、36時間目の値に上昇を認めたが、その理由は明らかでない。実際の測定にあたっては、尿試料採取後、凍結試料について24時間以内に測定すればよいと考える。

3. 混濁尿における測定：尿試料を採取してから、保存方法に関係なく、時間の経過とともに混濁する尿があ

る。その際、混濁の原因と考えられる磷酸塩や炭酸塩、尿酸塩などとともに、MA、 ϕ GA がともに沈澱している可能性がある。そこで、混濁を生じた尿をそのまま攪拌して試料としたものと、遠心分離(3,000回転、5分)して得られた上清とについて、それぞれMAと ϕ GAを測定した。その結果、そのまま攪拌したものと、遠心分離した上清とのMA、 ϕ GAはほぼ同じ値を示し、それは尿試料採取後、沈澱の生じないうちに測定した値ともほぼ等しいことがわかった。したがって、測定にあたっては沈澱物を考慮しなくてもよいと考える。

4. 定量試薬反応物質の検討：硫酸ホルマリン試薬がMAと ϕ GAの二つにのみ特異的に反応するかどうかを調べるために、ふつうに尿中へ排泄されている主要な物質⁷⁾を反応させてみた。その結果、尿中Phenolic acidsとその類似物質、たとえばHydroxyphenyl-acetic acid, Phenylacetic acid, Vanilic acid, Ferulic acid, Cholesterol などとは反応し、無機物、電解質、有機酸、糖、アミノ酸などとは反応しなかった。比色法による尿中MA、 ϕ GAの定量には、上記のような物質が関与していると考えられる。さらにガスクロマトグラフによる検討が必要であらう。

5. 一般健康成人の尿中MA、 ϕ GAの分布：その分布を示すと図2および図3のごとくである。MAは22.0~278.0 mg/l (中央値71.9 mg/l)、 ϕ GAは1.5~36.1 mg/l (中央値15.0 mg/l)の範囲に分布している。いまこれらの分布型を検討したところ、MAは近似的に対数正規型分布にしたがい、 ϕ GAは近似的に正規型分布にしたがうことがわかった。そこでこれらの理論分布曲線から、平均値および95%上限値を求めると、それぞれMAについては83.2および199.0 mg/l、 ϕ GAについては16.0および29.6 mg/lを得た。なお、MAと ϕ GAの比をとってみると約6:1である。

まとめ

スチレン暴露作業者の尿中代謝物であるマンデル酸とフェニルグリオキシル酸の排泄量判定の基準として、これら代謝物のいわゆる生理値を検討した。職業的暴露歴のない健康日本成人について、比色法によって得られた値は、統計的上限值(95%)として、尿中マンデル酸は200 mg/l以下、尿中フェニルグリオキシル酸は30 mg/l以下にあると考えられる。

恩師堀内一弥教授の生前のご指導を感謝する。

本報告の要旨は昭和47年4月、第45回日本産業衛生学会総会において発表した。また本研究は昭和46年度文部省総合研究班の「有機溶剤中毒の予防医学的研究」(代表者西尾雅七教授)の一部(分担者堀口俊一)として実施した。

文 献

- 1) 山崎美表：ポリエステル樹脂浴槽作業場の労働衛生的実態とその対策，労働科学，46：431-438，1970。
- 2) 荒記俊一、阿部 彰、牛尾耕一、藤野雅之：慢性スチレン中毒と思われる

図 1. 保存方法の相異による経時変北

図 2. 一般健康成人の尿中マンデル酸の分布

図 3. 一般健康成人の尿中フェニルグリオキシル酸の分布

表 1. 回 収 率

マ ン デ ル 酸				フェニルグリオキシル酸			
No.	試料 : X	試料 + 50 μ g : Y	$\frac{Y-X}{50} \times 100 (\%)$	No.	試料 : X	試料 + 10 μ g : Y	$\frac{Y-X}{10} \times 100 (\%)$
1	41.4	89.1	95.4	1	13.6	25.1	115.0
2	65.2	104.0	77.6	2	15.7	29.3	136.0
3	193.5	245.2	103.4	3	28.5	39.5	110.0
4	85.1	141.2	112.0	4	26.5	35.2	87.0
5	47.3	100.1	105.6	5	13.2	22.8	96.0
No.	試料 : X	試料 + 100 μ g : Y	$\frac{Y-X}{100} \times 100 (\%)$	No.	試料 : X	試料 + 20 μ g : Y	$\frac{Y-X}{20} \times 100 (\%)$
6	50.0	135.9	85.9	6	19.1	40.7	108.0
7	75.5	175.1	99.6	7	29.2	50.1	104.5
8	230.3	328.3	98.0	8	11.5	27.0	77.5

皮膚萎縮, 神経原性筋萎縮, ならびに不安神経症の1症例(英文), 産業医学, 13: 427-431, 1971. 3) 堀口俊一, 宇都宮忠生, 品川興造, 中野碩夫, 寺本敬子, 向井哲郎, 西条良次, 小西良和, 有末正敏: 塩ビ浴槽等製造工場におけるスチレン取扱い作業の労働衛生学的実態, 住友産業衛生, 7: 122-128, 1971. 4) 堀口俊一, 品川興造, 宇都宮忠生, 中野碩夫, 寺本敬子: スチレン作業者の尿中馬尿酸量の検討, 住友産業衛生, 7: 129-131, 1971. 5) Spencer H. C., Irish D. D., Adams, E. M. and Rowe, V. K.: The response of laboratory animals to monomeric styrene, J. Indust. Hyg. & Toxicol., 24: 295-301, 1942. 6) Ohtsuji, H. and Ikeda, M.: A rapid

colorimetric method for the determination of phenylglyoxylic and mandelic acids, Brit. J. industr. Med., 27: 150-154, 1970. 7) Long, C.: Biochemists' Handbook, pp. 921-922, E. & F. N. Spon Ltd., London, 1968.

堀口俊一*, 寺本敬子*

*大阪市立大学医学部衛生学公衆衛生学教室

Shun'ichi HORIGUCHI† and Keiko TERAMOTO†

†Department of Preventive Medicine and Public Health, Osaka City University Medical School

昭和47年5月8日受付