原 著

小規模水銀温度計製造業者に関する研究
とくに尿中・血液中水銀濃度について

山村 行夫*, 山村 恵彦*, 吉田 稔*

MERCURY CONCENTRATION IN BLOOD AND URINE OF
WORKERS IN SMALL PLANTS MANUFACTURING
MERCURIAL THERMOMETERS

Yukio YAMAMURA†, Shigehiko YAMAMURA† and Minoru YOSHIDA†

The results of our study on the method of evaluating mercury in man's urine and blood with reduction-aeration procedure are reported in this paper as well as the results of our investigation on chronic mercurial poisoning in workers employed by a small-scale manufacturer of thermometers.

1. Mercury in the urine was determined in the following way. Add excess cystein and stannous chloride to the urine sample, and then alkalize this mixture with NaOH solution. Take the resultant mercurial vapor into a quartz absorption cell and evaluate with the atomic absorption spectrophotometer. With this method it was possible to detect as small an amount as $0.05 \mu\text{g}$ of mercury in the sample and this procedure proved to be much simpler than others and the results obtained were less variable than those obtained with the method which involved oxydation of the sample urine with potassium permanganate.

2. Mercury in the blood was determined by the following procedure. About 10 g of the whole blood was deproteinized three times with 20 ml of cystein being given 5 per cent trichloroacetic acid. This makes the mercury to be extracted. The supernatant of this was used as a test sample, and the mercury was determined with stannous chloride and NaOH solution as in the case of mercury evaluation of the urine. The recovery rate of mercury with this method was 100 per cent.

3. The amount of mercury in the urine samples taken from normal subjects was in an average $3.5 \pm 2.3 \mu\text{g/l}$ and the amount of mercury in the blood samples of normal subjects averaged $0.9 \pm 0.6 \mu\text{g}/100 \text{ g}$.

4. Of 47 workers of investigated 14 factories manufacturing mercurial thermometers of ordinary type, 13 subjects showed more than $300 \mu\text{g/l}$ mercurial content in the urine and 5 subjects showed the blood values over $10 \mu\text{g}/100\text{g}$. Two subjects showing a high level of mercurial content in the blood had such signs of chronic mercurial poisoning symptoms as tremor and scanning speech.

5. In five factories manufacturing special type of mercurial thermometers, such as maximum and minimum thermometers, Beckman's differential thermometers, dial thermometers, etc., there was no subject that showed more than $300 \mu\text{g/l}$ mercurial content in the urine. However, in some of the workers who had served long years the blood showed values over $10 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ in mercurial content.

緒 言

水銀温度計製造業から慢性水銀中毒が散発的に報告されていることは、今日でもなお潜在的発生はかなり存在することが推測される^{1,2)}。

温度計製造業はきわめて零細な規模のものが多く、そ

の実態は、10年前鈴木³⁾、土屋¹⁰⁾の報告した当時と比較し、水銀埋め作業に改善がみられるほかはあまり変わっていない。これら製造業者は、主人一人、夫婦、親子といった家内工業が多く、作業場の隣室では家族が起居する例も多い。従業員がいる場合でも数名程度の小企業である。

これら製造業者は、相互の連携が十分でなく、労働衛生知識の普及もあまり浸透していない実状にある。

今回、東日本硝子製温度計工業組合員名簿を手に入れたため、各個々の業者に協力を要請し、調査に応じた19

*東洋医科大学公衆衛生学教室

昭和47年7月22日受付

†Department of Public Health, Toyo Medical College

Received for publication, July 22, 1972

Table 1. Mercury concentration in blood and urine of workers and their symptoms.

Maker	Subject	Sex	Age	Period (year)	$\mu\text{g. Hg/}$ liter urine	$\mu\text{g. Hg/g}$ creatinine	$\mu\text{g. Hg/}$ 100 g blood	Symptoms
A	employer	M	58	30	1,098		37.7	Tremor (+), Scanning Speech (+)
	family	M	28	10	670		11.4	
	family	M	26	8	200		15.6	
	family	F	21	2	214	760	16.7	
B	employee	M	42	16	1,945	916	17.2	Glycosuria (##)
	employee	M	55	35	1,159	709	15.9	
	employee	M	42	19	1,409	814	16.3	
	employee	M	53	12	973	1,214	13.4	
	employee	M	56	21	1,418	788	19.1	
	employee	M	59	12	373	295	5.8	
	family	F	43		177	493	8.8	
	family	M	30	21	541	215	9.0	
	family	F			56	29	3.1	
	employer	M			45	27	4.0	
	employer	M	43	15	300	258	13.0	
	housewife	F	41	10	336	270	15.7	
C	employee	F	41	3	71	46	4.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employer	M	59	27	116	185	27.8	
	housewife	F	41	20	84	178	7.6	
D	family	M	22	4	259	180	10.7	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employer	M	43	20	125	128	5.4	
	employee	M	37	22	205	303	6.3	
E	housewife	F	40	3	95	122	4.1	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employer	M	49	34	241	328	13.0	
	employee	M	36	12	179	144	7.2	
F	family	M	29	12	307	216	13.4	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	housewife	F	29	7	93	57		
	employer	M	68	55	141	239	5.1	
G	family	M	38	18	326	253	4.8	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	family	M	31	12	246	289		
	housewife	F	43	13	168	166	10.9	
H	housewife	F	43	13	168	166	10.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employer	M	53	30	200	196	7.8	
	employee	M	52	15	174	743	5.7	
I	employee	M	66	27	174		5.6	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employer	M	37	20	173	589	5.9	
	family	M	29	11	32	39	4.7	
J	family	M	29	11	32	39	4.7	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employer	M	67	30	91	125	5.8	
	employee	M	45	7	174	325	9.9	
K	employee	M	48	7	65	49	2.2	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
L	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
M	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
N	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
O	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
P	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
Q	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
R	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
S	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
T	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
U	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
V	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
W	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
X	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
Y	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
Z	employee	M	25	3	76	51	3.9	Tremor (+), Scanning Speech (+) Albuminuria (+), Glycosuria (+)
	employee	M	25	3	76	51	3.9	
	employee	M	25	3	76	51	3.9	

	employee	M	50	10	149	103	4.0
	employee	M	42	12~13	167	165	3.7
	family	M	24	2~3	387	231	6.0
	family	M	27	7	314	168	3.4
O	employer	M	55	30	78	39	5.0
	housewife	F	49	35	102	35	3.9
P	employer	M	37	20	56	70	2.4
Q	employer	M	46	30	46	124	12.6
R	employer	M	46	30	61	85	8.9
S	employee	M	59	25	257	163	10.0
	employee	M	26	10	264	106	9.2

A~N Mercury filled thermometer makers.

O Mercury filled, enclosed white glass scale, thermometer maker.

P Maximum & minimum thermometer maker.

Q~R Beckmann differential thermometer makers.

S Dial thermometer maker.

業者についての水銀暴露に伴う健康診断を実施したので、尿中・血中水銀値を中心に報告する。

調 査 方 法

1. 調査対象

調査対象の温度計製造業者は Table 1 に示すように、(A)~(N)に水銀棒状温度計と赤液棒状温度計が主な製品である。作業者の構成は、主人一人、夫婦、親子を中心に若干の従業員が加わるごく小規模の業者である。月間水銀使用量は個々の業者で差が著しいが、10 kg を越えることは少ない。しかし、次の特殊型水銀温度計製造業よりは使用量が多く、作業環境は一般に悪く、したがって測定成績も異常値が目立つ。(O)~(S)の業者は、“特殊もの”といわれ、水銀二重管温度計、ベックマン温度計、隔測温度計などの小企業製造業者である。

経験年数は、被検者のすべての人が温度計製造を唯一の職業としていることを示す。

製造業者の主婦の場合、結婚前にすでに水銀作業の職業歴をもつものが多く、したがって経験年数も比較的長いのが特徴である。

調査は、被検者について、慢性水銀中毒に関する視診と調査時にスポット尿と採血を行ない、尿中無機水銀濃度測定、血中無機水銀濃度測定、ヘマコンビテックスによる尿検査を実施した。

調査は、昭和47年5月22日から昭和47年6月28日までの間に行なった。

2. 尿中・血中無機水銀測定法

日立製207型原子吸光分光光度計に日立製 207-0253

Fig. 1. Schematic diagram of the apparatus.

(1) reaction flask, (2) condenser, (3) drying tube containing silicagel, (4) detector, (5) KMnO_4 absorber, (6) drain, A. A. S. : Atomic Absorption Spectrophotometer.

Hg ガスセルを装填し、還元気化装置を用いて測定した。還元気化装置をFig. 1 に示す。測定波長 $2537 \text{ \AA}$ である。

測定は、Magos & Cernik 法⁴⁾を一部改良して行なった。

(a) 試 薬

1) 1%システイン液 (1N- HNO_3 に溶解)。

2) 10%塩化第1錫液 (0.5N- HCl 溶解)。

3) 30% NaOH 液。

4) 1%システイン添加5%トリクロル酢酸液 (血液除蛋白用)。

5) 脱イオン再蒸溜水. 試薬はすべて SSG または SG 規格のものを用いる.

6) 水銀基準液 市販の 1 ppm 基準液 (和光純薬製) から $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 液を調整する.

(b) 尿中無機水銀の測定

水銀作業では, 尿 $1 \sim 5 \text{ ml}$ を再蒸溜水で 100 ml に稀釈し, 検液とする. 正常尿では 100 ml を用いる. 本法では, ガスセル中の水銀蒸気濃度を測定するため, 試料の液量は一定にする必要がある. 還元気化器に尿稀釈液 100 ml を入れ, 次に 1% システイン液 10 ml , 塩化第 1 錫液 10 ml , 30% NaOH 液 10 ml の順に加え, 上栓をし, エアレーションを開始する. 数秒後, 記録計の指針は上昇を示す. 指針がピークに達した点を測定点とする. 各測定時には同一条件で, 盲検と, $1 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ 標準液についての測定を行なう. 測定後は指針が 0 点に戻るまで水洗を続ける. 針が戻りにくい場合はシリカゲルを交換する.

Fig. 2. Relationship between urinary mercury concentration (abscissa) and blood mercury concentration (ordinate) of normal persons by the method presented here.

Fig. 3. Relationship between urinary mercury concentration (abscissa) and blood mercury concentration (ordinate) of mercury workers by the method presented here.

(c) 血中無機水銀測定

全血 $5 \sim 10 \text{ ml}$ を真空採血管 (仁丹テルモ製) で採血し, 秤量後, 1% システイン添加 5% トリクロル酢酸液 20 ml で除蛋白する. とどき攪拌し, 1 時間静置後, $3,500$ 回転で 10 分間遠沈し, 上清をビーカーに移す. 1% システイン添加トリクロル酢酸液各 20 ml でさらに 2 回沈査から水銀を抽出する. 60 ml のトリクロル酢酸液を再蒸溜水で 100 ml に調整し, 尿の場合と同様に測定する. トリクロル酢酸中には, 微量の水銀が含まれるた

め同一条件での盲検はとくにたいせつである. 本法では血液に基準液を添加した場合, ほぼ 100% の回収率が得られるが, 測定法を慎重にするために, 血液のストックサンプルを用い, 標準添加法を同時に実施することができれば, より望ましい.

調査結果

尿中・血中水銀の正常値を得るため, 水銀の異常暴露が考えられないわれわれ研究室員ならびに医学生合計 21

Fig. 4 Comparison of mercury concentration in $\mu\text{g/liter urine}$, and mercury concentration in $\mu\text{g/100 g blood}$ of workers of three groups.

Group A: Workers of ordinary-type mercurial thermometer factories.

Group B: Workers of special-type mercurial thermometer factories.

Group C: Control.

名について、採尿と採血を同時点に行ない測定した結果を Fig. 2 に示す。スポット尿での尿中水銀値は平均 $3.5 \pm 2.3 \mu\text{g/l}$ (範囲 $0.8 \sim 9.0 \mu\text{g/l}$)、血中水銀値には平均 $0.9 \pm 0.5 \mu\text{g/100 g}$ (範囲 $0.2 \sim 1.9 \mu\text{g/l}$) であった。また正常者の尿中水銀値と血中水銀値の相関係数 $r = +0.282$ と相関関係はみられなかった。

水銀棒状温度計製造業作業では、(A)、(B)業者で尿中水銀値が $1,000 \mu\text{g/l}$ を越えるものが14名中5名にみられ、血中水銀値もそれと対応して高値を示した。(A)(C)、(D)は家内工業で、主婦や家族作業者の尿中水銀値が高値を示した。これらは住宅の一部を作業場としており、一見して作業環境は悪く、施設の改善が必要であ

った。

(A)と(D)の主人は、血中水銀値それぞれ $37.7 \mu\text{g/100 g}$, $27.8 \mu\text{g/100 g}$ と高値であったが、(A)の主人は手指振戦と点断綴性言語、尿中水銀値は $1,049 \mu\text{g/l}$ であり、(B)の主人は点断綴性言語、わずかな手指振戦、尿蛋白陽性、尿糖陽性があり、スポット尿の水銀は $116 \mu\text{g/l}$ は低値であった。尿中水銀排泄は日間変動、日内変動が大きいことはすでに知られているところであるが、今回の調査結果にもとづき、尿中水銀値と血中水銀値との相関係数を算出すると $r = +0.540$ とかなりの相関がみとめられた (Fig. 3)。

尿蛋白陽性は、尿中水銀値 $1,418 \mu\text{g/l}$, $200 \mu\text{g/l}$, 116

$\mu\text{g/l}$ の3名にみられたが、浮腫や潜血反応など他の腎障害の所見は得られなかった。これが水銀暴露に起因するものであるか否かは、今後さらに精密検査によって判断しなければならない。

Fig. 4は、主として棒状水銀温度計を作る製造業者をA群、特殊型水銀温度計製造業者をB群、対照者の成績をC群として、これら3群の尿中水銀値、血中水銀値について比較したものであり、棒状水銀温度計業者に高値を示すものの多いことを示す。

考 察

水銀蒸気を吸入した場合の臓器沈着率は、腎に最も高いが、他の投与方法と異なり、肺と脳では特異的に増加する。臓器排泄率は肺、腎、肝などは同程度に速やかであるが、脳では緩慢である。このため、慢性暴露では脳の水銀蓄積は他の臓器よりも生じやすい。

職業性無機水銀中毒は肺からの慢性暴露であるため、上記の理由で脳など神経組織に水銀が沈着し、中枢神経症状が顕著になると考えられている¹¹⁾。

水銀暴露があると尿中水銀排泄が高まるため、尿中水銀測定は、水銀取扱作業者の健康管理に最も重要な検査項目の一つである。

尿中水銀値について、Bidstrup⁶⁾は、24時間尿で $300 \mu\text{g/l}$ 以上は中毒症状と関連があるとし、また管理基準の1例として⁷⁾、 $100 \mu\text{g/l}$ 以上を警戒水準、 $200 \mu\text{g/l}$ 以上を危険水準、 $300 \mu\text{g/l}$ 以上は中毒症状発現の可能性があるとされている。

温度計製造業者の尿では、これら管理基準を越える例が多数みられた。とくに棒状温度計製造業者にその傾向が大きかった。これらの工場は、主婦や家族が共同作業をする場合が多く、家族従業員の尿中・血中水銀値の高いのも一つの特徴であった。

水銀蒸気は体内で酸化され第2水銀塩となり、毒性を生ずる。この反応は主に赤血球内で生ずる。

血中水銀値と臨床症状との関係は、集団の観察では相関が認められているが、個々の場合は例外が多く、相関関係は明らかでない。また、血中水銀値と環境濃度の関係では相関があるとする報告も多いが、これらの報告から計算した尿中水銀値と血中水銀値との関係は、尿中水銀値 $300 \mu\text{g/l}$ に対し、血中水銀値 $7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ が対応するという¹¹⁾。

Goldwater⁸⁾は、血中水銀の意義を暴露の指標としてより、有害物質の蓄積による生体への影響と考慮すべきであるという。

血中水銀の正常値について Goldwater は、95%上限が $3.0 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ であるとしているが、条件を厳格にした他の報告では $1.0 \mu\text{g} \pm 0.3 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ であり、本調査の正常値は $0.9 \mu\text{g} \pm 0.5 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ であり、近似した数値が得られた。

Benning⁹⁾の報告した水銀中毒の集団発生では、血中水銀値は $5.0 \sim 60.0 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ 、尿中水銀値は $100 \sim 3,740 \mu\text{g/l}$ であったが、臨床症状と血中・尿中水銀値との間に相関関係は得られなかったという。

血中水銀測定の精度については、Goldwater ら⁵⁾の集計でも、報告機関によって、測定値の分散がかなり相違している。その要因の一つに測定技術上の問題が重視される。

生物試料中の水銀の測定に、還元気化—紫外外部吸収測定法の応用は、手技が簡単で測定誤差が少なく、信頼性が高いため、この調査では本法を用い、尿中・血中水銀の正常値と温度計製造業者の実態調査を実施した。

温度計製造業者のスポット尿中水銀値と同時に採血した血中水銀値の相関は $r=0.540$ であった。

被検者中に慢性水銀中毒の症状と思われる軽度手指振戦、言語障害を示すものが2例あり、ともに血中水銀値は $20 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ 以上であった。

本調査で、大部分の零細温度計製造業者は、これまで尿中水銀測定など健康管理に最も必要と思われる検査を受診していないことが判明したが、さらに水銀充填など最も危険な仕事をとり扱う下請業者について、今回の調査では十分に把握することができなかった。

今後はさらに、この種業者の追跡調査を行ない、予防対策の指導を行なう必要がある。

稿を終るにあたり、東京慈恵会医科大学公衆衛生学教室、東洋医科大学公衆衛生学教室各位のご助力を深謝いたします。

文 献

- 1) 後藤 浩，他：無機水銀中毒症の1例，臨床神経学，11：708，1971.
- 2) 原 一郎，他：水銀温度計製造工場における水銀中毒の調査結果，大阪府立公衆衛生研究所研究報告，9—15，1971.9.
- 3) 鈴木継美：最近経験した水銀中毒，労働の科学，17(10)：23—25，1962.
- 4) Magos, L. and Cernik, A. A. : A Rapid Method for Estimating Mercury in Undigested Biological Samples, Brit. J. industr. Med. 26 : 144—149, 1969.
- 5) 山口誠哉：日本人の生体内水銀の正常値，労働の科学，21(6)：36—42，1966.
- 6) Bidstrup, P. L., et al. : Chronic Mercury Poisoning in Men Repairing Direct Current Meters, Lancet, 2 : 856, 1951.

- 7) 鈴木継美：水銀中毒，有機水銀中毒（久保田重孝編，職業病とその対策），p. 388，興生社，東京，1969.
- 8) Goldwater, L. J., et al. : Absorption and Excretion of Mercury in Man. VII. Significance of Mercury in Blood, Arch. Environ. Hlth., 9 : 735—741, 1964.
- 9) Benning, D., Outbreak of Mercury Poisoning in Ohio, Industr. Med. Surg., 27 : 354—363, 1958.
- 10) 土屋健三郎：再三入院した水銀中毒例（久保田重孝，土屋健三郎共著，職業病の誤診と鑑別診断），p. 23，文光堂，東京，1964.
- 11) Berlin, M. H., et al. : Maximum Allowable Concentrations of Mercury Compounds, Arch. Environ. Hlth., 19 : 891—905, 1969.