原 著

個人サンプラーによる暴露濃度と尿中代謝
産物量の測定

第2報 造船所におけるトルエン蒸気の場合

吉 良 尚 平*

MEASUREMENTS OF THE LEVELS OF ORGANIC SOLVENT
VAPOURS BY PERSONAL AIR SAMPLERS AND
THE LEVELS OF URINARY METABOLITES
OF WORKERS

Part 2. Toluene Vapour in a Shipbuilding Yard

Shohei KIRA†

Personal air samplers were applied to shipyard's painters putting on gas masks during the spraying work, and the levels of toluene vapour surrounding the workers were measured. On the other hand, levels of urinary hippuric acid (metabolites of toluene) of the workers were measured, and the levels of toluene vapour inhaled were calculated from the levels of urinary hippuric acid.

Then the actual removing-efficiencies of toluene vapours by the use of gas masks were estimated from these two levels (*i.e.*, toluene vapours exposed and inhaled). The values of removing-efficiencies were found to be 65.9-98.1%.

The concentrations of hippuric and methylhippuric acids in the urine of workers exposed to toluene and xylene for 3 hours, collected just after the exposure, are valuable indices of these organic solvent vapours inhaled.

A minute amount of urinary methylhippuric acid can be determined by means of gas chromatography.

I. 緒 言

前報では、三塩化エチレン蒸気について、作業者が暴露した時間荷重平均濃度 (time-weighted average concentration: T.W.A.) を個人サンプラーを用いて測定し、尿中代謝産物排泄量との関連について検討し報告した。

今回は、私達が行なった個人サンプラー¹⁾の改良点の一つでもある、溶剤のしぶきによって変形や溶解による

破損が起こらないような材質を使用している点を生かし、しぶきのかかるおそれの多い作業工程の作業者に適用した。すなわち、造船所において船体側面タンクの内面の、トルエンを主成分とするシンナーを用いたスプレー作業時の、マスク外の気中濃度を測定した。また合わせて、トルエンの尿中代謝産物である馬尿酸排泄量も測定し、両者の量的関係から、マスクの効用を検討した。これまでに、トルエン蒸気と尿中馬尿酸排泄に關しての量的関係の検討は、実験的暴露や²⁾現場での作業者についての測定の解析³⁻¹¹⁾など、数多くの報告がある。しかしながら、これらの報告は、ガスマスク着用を義務付けられた現場での暴露作業の報告ではなく、更に、マスク外の気中濃度を個人サンプラーで時間荷重平均濃度として求めた例はない。今回の測定の目的である、マスク着

* 岡山大学医学部公衆衛生学教室
昭和52年4月13日受付

† Department of Public Health, Okayama University
Medical School

Received for publication, April 13, 1977

用を義務付けられた作業時の、防毒マスク着用による実際的な溶剤除去能力の検討は、マスク外の気中濃度と尿中代謝産物量から見た吸入量の両者の測定から初めて可能となる。すなわち、今回の測定から、これまでの、製造元での品質表示が唯一の根拠であった溶剤除去能力は、単にマスク単体の性能を示す数値にすぎず、作業者個人の着用法、マスクの性能低下等を加味した実際的なマスク着用の効果についての検討が、作業環境および各種溶剤に応じて行なわれる必要性が明らかとなったので報告する。

II. 対象および測定法

1. 対象者

個人サンプラーは、造船所塗装工5名に装着した。当日の作業は、船体側面タンク内面のスプレー塗装であり、使用溶剤は、シンナーA（エポシールシンナー®）である。作業者5名のうち、W_Aはスプレー作業には従事せずスプレー作業場と甲板との連絡等に從事しており、塗装中のタンク内へ入る時だけマスクを着用した。この作業には、防毒ガスマスク（重松製作所、TS-No. GM 37）の着用が義務付けられており、甲板に2か所設けられたハッチの片方には、局所排気装置（電動1馬力換気扇）がほどこされている。当日の溶剤取扱作業時間は、午前中8:30 a.m.~11:30 a.m.の3時間のみで、午後は作業終了時（4:30 p.m.）まで、溶剤に暴露される作業には従事していない。作業者の採尿は、作業開始直前、午前中3時間の作業終了直後および当日の8時間の全作業終了直後に、尿量、尿比重、前回排尿時刻を記録して行なった。他方、甲板近くの船体壁および船室内の塗装作業者4名についても、同様に採尿を行なった。この作業は、シンナーB（ラバコートシンナー®）を用い、手塗りおよびスプレー塗装であり、スプレー作業時のみ、マスクの着用が義務付けられている。甲板近くで換気状態は良く、特別な排気装置は用いていない。なお、当日は金曜日で、気温31~32°C、タンク内作業時は34~35°Cであった。また、指定した採尿時刻以外の排尿もなかった。作業者9名の年齢構成は19~29歳で、すべて男子でいずれの作業者も、これまでの社内における健康診断結果から異常所見のない人達である。

2. 測定方法

1) シンナーの分析

当日使用したシンナーAおよびシンナーBは、ガスクロマトグラフ（GC）およびガスクロマトグラフ質量分析器（GC-MS）を用いて分析を行なった。

2) 気中ガス濃度

個人サンプラー¹⁾でシリカゲルに吸着捕集した溶剤は、ジメチルスルフォキシド（DMSO）中で24時間放置して抽出し、GCにより分離定量した。すなわち、DMSO抽出液の一部をGCでベンゼンの混在のないことを確認したうえ、ベンゼンを標準物質として添加し、ピーク高比で定量し、総採気量から時間荷重平均気中濃度として算出した。なお当日は、採気速度を0.2 l/minにして行なった。

（分析条件）

GC

カラム：chromosorb W 上 $\beta\beta'$ -TDPN 20%, 2 m ステンレスカラム。oven temp.: 90°C. inj. temp.: 110°C. carrier gas N₂: 40 ml/min. 機器：Hitachi 063, FID 付。

GC-MS

カラム：chromosorb W 上 OV-17 2%, 2 m ガラスカラム。oven temp.: 50°C または 80~200°C, inj. temp.: 100°C, または 200°C, ion source: 250°C または 270°C, elec. energy: 70 eV. Carrier gas He: 23 ml/min. 機器：Shimadzu LKB9000.

3) 尿中代謝産物の分離定量

尿中馬尿酸、メチル馬尿酸の定量は、GCによる方法で行なった。すなわち、Buchet¹²⁾らの方法を一部変更した方法¹³⁾を用いて、両者をメチルエステル化後GCで同時に測定した。

（分離条件）

カラム：chromosorb W (Aw) 上 silicon SE-30 3%, 1 m ステンレスカラム。oven temp.: 190°C inj. temp.: 220°C. Carrier gas N₂: 40 ml/min. 機器：Hitachi 063, FID 付。

III. 結 果

1. 当日使用していたシンナーのGCチャートおよびGC-MSパターンをFig. 1, 2に示す。シンナーAはFig. 1に示すように、ピークはMW=92であり、トルエンを主成分としていることがわかる。また、シンナーBはFig. 1(a)に示すように多数のピークが存在し、そのうち量的に最も多いと思われるピークは、Fig. 2(b)からMW=106であり、キシレンを含有することがわかる。また、他の条件で分析した結果、トルエンの存在は認められなかった。以上の結果から、吸入した蒸気の尿中代謝産物の測定は、個人サンプラー装着作業者については馬尿酸、他方はメチル馬尿酸が妥当であることがわかる。

2. 気中濃度および尿中代謝産物測定結果をまとめて

Fig. 1. Gas chromatogram (a) and mass spectrum pattern (b) of thinner A.

The arrow indicates the peak taken for mass spectrum.

Fig. 2. Gas chromatogram (a) and mass spectrum pattern (b) of thinner B.

The arrow indicates the peak taken for mass spectrum.

Fig. 3 および Fig. 4 に示す。Fig. 3 は、個人サンプラー着用者の測定結果で、おのおのの作業者 ($W_A \sim W_E$) について、1 は気中濃度、2 は尿中馬尿酸時間排泄量、3 および 4 は、おのおのの暴露作業開始 3 時間および 8 時間後の尿中馬尿酸濃度と尿比重を 1.024 に補正して表わした濃度を示している。個人サンプラーで測定した気中濃度は、スプレー作業者 ($W_B \sim W_E$) では平均 200~580 ppm の高濃度下で作業しており、マスクを着用していても、3 時間の暴露作業が終了した直後には、作業前の尿にくらべて著明な馬尿酸排泄の増加が見られた。しかし、午後トルエンの吸入がまったくないと、3~8 時間に排泄される尿中馬尿酸は W_E を除いて急激に低下した。

Fig. 4 にシンナー B 取扱い作業者 ($W_F \sim W_I$) についての結果である。すなわち、1 および 2 はおのおのの内在

性馬尿酸、メチル馬尿酸の時間排泄量を示し、3 および 4 はおのおのの暴露作業開始 3 時間および 8 時間後の尿中メチル馬尿酸濃度と比重補正後濃度を示している。作業者おのおのの尿中馬尿酸排泄は、作業の前後では著変を示さないが、本来的には正常人尿中には含まれないメチル馬尿酸は微量ではあるが、0~3 時間の作業中に排泄が見られ、3~8 時間でも排泄が続いた。

3. 以上の結果から、はからずも、トルエン蒸気暴露者の対照群となった、シンナー B 取扱い作業者の、尿中馬尿酸排泄量の変動の少ないことなどの傍証から、3 時間の暴露作業終了後尿に見いだされた馬尿酸時間排泄量と作業前の時間排泄量との差を時間排泄量増加量として算出し、0~3 時間の総排泄増加量をおのおのの作業者について求めた。その値を Fig. 3 の 5 に示す。次に、

Fig. 3. Exposure levels of toluene vapour by personal air samplers, urinary excretion of hippuric acid of workers and estimated removing efficiencies by gas masks in spraying work.

1: Exposure level of toluene vapour by personal air samplers, 2: Urinary excretion of hippuric acid, 3: Hippuric acid concentration in urine collected 3 hours after the beginning of exposure (values were calculated after correction of urinary densities to specific gravity at 1.024), 4: Hippuric acid concentration in urine collected 8 hours after the beginning of exposure (values were calculated after correction of urinary densities to specific gravity at 1.024), 5: Increased hippuric acid excretion, 6: Estimated amount of inhaled toluene vapour, 7: Estimated concentration of toluene vapours, 8: Estimated removing-efficiency

Ogata ら²⁾が行なったトルエンおよび *m*-キシレン暴露実験による吸入量と代謝産物排泄過程の量的関係に、この結果のあてはめを行なった。すなわち、トルエンおよび *m*-キシレンでは、0~200 ppm の気中濃度下で3時間暴露を行なえば、モル換算後の総吸入量のおおの 68~72% が血中に吸収され尿中に代謝産物として排泄され、3時間暴露終了直後までの0~3時間に、おおの総吸入量の31.5および30.8%が排泄されるという結果に、今回の測定値の Fig. 3 の5および Fig. 4 の5をあてはめて計算した。その結果を、Fig. 3 の6および Fig. 4 の6に示す。更に沼沢ら¹⁴⁾による作業時のエネルギー代謝率(RMR)と呼吸気量の関係式 $\text{呼吸気量 (l/min)} = 7.9 + 3.2 \text{ RMR}$ に、立位での吹きつけ作業時のRMRである3.6を代入した計算値19.4 l/min¹⁵⁾

をもとにして、作業時における時間平均吸入濃度を算出した。その値を Fig. 3 の7および Fig. 4 の7に示す。この値と、個人サンプラーにより測定した、マスク外のおおのの作業者についての時間平均暴露濃度(Fig. 3 の1)の関係から、マスク着用義務により除去されたトルエン蒸気、すなわち、実質的な意味での除去効率を Fig. 3 の8に示す。すなわち、65.9~98.1%という値から得られた。

4. 作業開始後0~3時間で排泄された代謝産物(増加)量から推定した総吸入量と、通常便宜的に行なわれている、尿中代謝産物濃度のspot測定値の関係を調べると、そのままの濃度との間には、トルエン-馬尿酸での3時間後尿では $r=0.975$ 、8時間後では $r=0.689$ 、比重を1.024に補正した値との間には3時間後では $r=$

Fig. 4. Levels of hippuric acid and methylhippuric acid after exposure to thinner containing xylene.

1: Urinary excretion of hippuric acid, 2: Urinary excretion of methylhippuric acid, 3: Methylhippuric acid concentration in urine collected 3 hours after the beginning of exposure (values were calculated after correction of urinary densities to specific gravity at 1.024), 4: Methylhippuric acid concentration in urine collected 8 hours after the beginning of exposure (values were calculated after correction of urinary densities to specific gravity at 1.024), 5: Increased methylhippuric acid excretion, 6: Estimated amount of inhaled xylene vapour, 7: Estimated concentration of xylene vapour

0.958, 8時間後では $r=0.649$ の関係が成り立ち、暴露作業終了時に、尿中代謝産物量を測定することが望ましい結果を得た。

IV. 考 察

有機溶剤蒸気が高濃度となる作業環境では、防毒ガスマスクの着用が行なわれている。そのマスクの効果は、従来、製造元における除去効率のみを根拠として、作業者に適用した際の実際的な効果を定量的に調べた例はない。しかるに、今回行なった測定結果からマスク着用でほぼ完全に除去されるはずの蒸気を現実には 50 ppm を越える濃度で吸入していた作業者もあった。したがって、マスク着用が義務付けられた現場で、おのおのの作業者について、マスク外の気中濃度を測定することにより、マスク自体の全性能、すなわち、着用しやすさ、通気性、着用した際のすきま、等のマスクの吸着除去能力以外の実際の性能がほぼ推定でき、これまでにない知見が得られた。すなわち、作業者の安全上、とくに高濃度となる環境時での注意事項として、今回行なったような

測定法も是非とも必要と思われる、今後の他溶剤についても検討してゆきたい。次に総吸入量の推定の際、呼吸量を RMR との関係から求めたが、実際に、個々の作業者について、あるいは作業形態に応じて RMR を測定して計算に供すれば、より精密な結果が得られると思われる。また今回の作業は、平地におけるスプレー作業ではなく、タンク内での足場の昇降が含まれるため、推定に用いた、 $\text{RMR}=3.6$ よりも更に大きくなる可能性がある。RMR が更に大きくなった場合、平均吸入濃度の計算値は小さくなり、マスクによる除去率は高くなる。また、おのおのの作業者について作業前の馬尿酸の時間排泄量を暴露後の時間排泄量から差し引いて増加量としたが、作業前の尿中馬尿酸濃度は、今回の結果には入っていないが、比重補正すると、 $42\sim 426 \mu\text{g/ml}$ であり、私達がガスクロマトグラフによる定量法で求めた、正常人の尿中濃度¹⁶⁾ の範囲、すなわち、幾何平均で、 $123 \mu\text{g/ml}$ 、5% 棄却限界を上限値とした場合の $1.026 \mu\text{g/ml}$ に入っており妥当と考える。

尿中代謝産物の測定法として、とくに馬尿酸、メチル

馬尿酸の分離定量が必要な場合、ガスクロマトグラフで行なえば、きわめて微量のメチル馬尿酸でも定量が可能であることもその特長と思われる。

V. 結 論

個人サンプラーを、造船所塗装作業者に装着し、トルエンを主成分とするシンナーの、スプレー作業時のマスク外気中濃度を測定した。一方、合わせて尿中馬尿酸排泄量を測定し、両者の関係から以下の結論を得た。

1) 個人サンプラで測定された、マスク外気中濃度と尿中代謝産物排泄量から推定した吸入量との関係から、マスク着用時に認められる実際のトルエン蒸気の除去効率は、65.9~98.1%と作業者によりまちまちであり、作業環境中溶剤蒸気濃度が高濃度となる場合、作業者の安全上、マスク着用効果の実際的な測定が必要であることが認められた。

2) トルエンおよびキシレン作業者について、午前中3時間の暴露作業であれば、その作業終了直後の尿中馬尿酸、メチル馬尿酸濃度の測定が、吸入量の指標として有効であった。

3) ガスクロマトグラフを用いれば、キシレンの代謝産物であるメチル馬尿酸が微量であっても、本来的に存在する馬尿酸との分離定量が可能であることがわかった。

この研究に際し、終始変わらぬ指導をいただきました緒方正名教授に対し、深く謝意を表します。また、現場における測定に際し、ご協力をいただきました作業者の皆様、当教室の目黒忠道講師、松田昭氏、森忠繁氏、長谷川亨氏ならびに人見硬技官に謝意を表します。更に試料分析に当たり、佐伯孝雄氏、吉田好江氏、岩藤章正氏のご助力のありましたことに謝意を表します。

文 献

- 1) 吉良尚平, 佐伯孝雄, 緒方正名: 有機溶剤蒸気用個人サンプラーの改良, 産業医学, 18: 476—477, 1976.
- 2) Ogata, M., Tomokuni, K. and Takatsuka, Y.: Urinary excretion of hippuric acid and *m*- or *p*-methylhippuric acid in urine of persons exposed to vapours of toluene and *m*- or *p*-xylenes as a test of exposure, Br. J. Ind. Med., 27: 43—50, 1970.
- 3) Ogata, M., Sugiyama, K. and Moriyasu, H.: Studies on poisoning (IV), Toluene concentration in air and urinary hippuric acid measured by paper chromatography and mass screening examination method, Acta Med. Okayama, 16: 283—292, 1962.
- 4) Pagnotto, L.D. and Lieberman, L. M.: Urinary hippuric acid excretion as an index of toluene exposure, Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 28: 129—134, 1967.
- 5) Ikeda, M. and Ohtsuji, H.: Significance of urinary hippuric acid determination as an index of toluene exposure, Br. J. Ind. Med. 26: 244—246, 1969.
- 6) Ogata, M., Takatsuka, Y. and Tomokuni, K.: Excretion of hippuric acid and *m*- or *p*-methylhippuric acid in the urine of persons exposed to vapours of toluene and *m*- or *p*-xylene in an exposure chamber and in workshops, with specific reference to repeated exposure., Br. J. Ind. Med., 28: 382—385, 1971.
- 7) Mikulski, P. I., Wiglus, R., Bublewska, A. and Uselis, J.: Investigation of exposure of ships' painter to organic solvents, Br. J. Ind. J. Med., 29: 450—453, 1972.
- 8) 田淵武夫, 林美代子, 原 一郎, 太田武夫, 小河孝則: 混合溶剤取扱い職場の衛生管理(Ⅲ)尿中代謝産物の経日変動と気中溶剤濃度, 第45回産業衛生学会講演集, 317, 1972.
- 9) Imamura, T. and Ikeda, M.: Lower fiducial limit of urinary metabolite level as an index of excessive exposure to industrial chemicals, Br. J. Ind. Med., 30: 289—292, 1973.
- 10) 徳永力雄, 高畑昭吾, 小野田万利子, 石井敏郎, 佐藤邦彦, 酒田正之, 林美代子: 混合溶剤取扱い職場における環境評価 (GC 法と検知管, 個人サンプリングと定点サンプリング), 第47回産業衛生学会講演集, 135(RTD-2), 1974.
- 11) 今宮俊一郎, 中山栄基, 水口晴夫, 松村 博, 船岡 昭, 平 久子, 三井真理: 某トルエン取扱い作業場におけるトルエン暴露の実態, 第47回産業衛生学会講演集, 307, 1974.
- 12) Buchet, J.P. and Lauwerys, R.R.: Measurement of urinary hippuric and *m*-methylhippuric acids by gas chromatography, Br. J. Ind. Med. 30: 125—128, 1973.
- 13) 吉良尚平, 佐伯孝雄, 緒方正名: 尿中グリシン抱合物のガスクロマトグラフによる定量法の検討, 第49回産業衛生学会講演集, 128, 1976.
- 14) 沼沢幸吉: 労働の強さと適正作業量——その測定の方法——, 190, 労働科学研究所出版部, 東京, 1964.
- 15) 緒方正名, 友国勝麿: 代謝産物を用いた 2, 3 の有機溶剤の暴露の評価, 医学のあゆみ, 68: 253—258, 1969.
- 16) 吉良尚平, 佐伯孝雄, 松田 昭, 森 忠繁, 緒方正名: ガスクロマトグラフによる正常人尿中馬尿酸濃度及びトルエン, *m*-キシレン暴露者尿の測定例, 第20回中国四国産業衛生学会プログラム及び抄録集, 7, 1976.

著者への通信先: 吉良尚平, 〒700 岡山市鹿田町 2-5-1 岡山大学医学部公衆衛生学教室 Reprint requests to Department of Public Health, Okayama University Medical School, 5-1, Shikatacho 2-chome, Okayama-shi, 700 Japan (S. Kira)