短 報

工業スチレン中毒に関する研究 (VII) スチレン暴露動物における血液学および血清 化学的検査所見について

Studies on Industrial Styrene Poisoning (Part VII)

Hematological Examination and Serum Chemistry of Rats Exposed to Styrene

合成樹脂原料の一つである styrene monomer (以下 styrene と略す) について、私どもは労働衛生学的立場から、ヒトおよび動物に対する影響に関する研究をつづけている¹⁻⁶⁾。Styrene の長期暴露が血液所見に及ぼす影響については、動物実験や現場の労働者についての報告によると、その見解は区々である⁷⁾。今回は styrene の長期反復暴露を行なって、暴露期間中および暴露終了後に血液学的および血清化学的どのような変化が現われるかを知る目的で本実験を行なった。

実験対象

実験には JCL:SD 系雄ラット 58 匹を用いた。飼育は 7 週齢のラットを本学動物舎において conventional な環境下で飼育した。動物舎の室温は $24 \pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度 50% でアルミのケージ 1 個あたり 3 匹ずつ入れて、水は自動給水により、飼料 (日本クレア, CE-2) は自由な喫食にまかせた。

実験方法

11 週齢のラットを任意に 3 群に分けて、A 群は control 群、B 群を低濃度 (約 50 ppm) 暴露群、C 群を高濃度 (約 350 ppm) 暴露群とした。この 3 群をそれぞれ三つの gas chamber に入れ 1 日 4 時間、1 週 5 日 (月曜日から金曜日まで連続)、4 か月にわたり styrene の吸入暴露を行なった。Styrene 暴露の方法は小型インピンジャーと handy sampler を用いて、styrene を空気とともに 2 l/min の流速で gas chamber 内へ送入了。Gas chamber 内の styrene 濃度は毎日数回 gas chromatography (検出器 FID) で測定した。今回の実験に先立って予め同じ系統の動物 (5 匹) で本実験と同じ検査を行ない暴露前値とした。本実験は styrene 暴露開始より 2 か月と 4 か月に各群より任意に 6 匹ずつ暴露終了日より 2 日後 (日曜日) にとり出して、また 4 か月暴露終了後 1 か月経過した残りの 6 匹について諸検査を行なった。これらのラットはエーテル麻酔を行ない、

Table 1. Exposed styrene concentrations in the air (the average for four months).

Group	Average $\pm$ S.D. (ppm)
Control	0
Low concentration	52.0 ± 15.7
High concentration	346.5 ± 51.9

Fig. 1. Body weight expressed as a mean in each group of rats, weighed twice a week: $\bigcirc$ — $\bigcirc$ control, $\triangle$ — $\triangle$ group of low concentration of styrene, $\square$ — $\square$ group of high concentration of styrene.

心臓穿刺により採血した。血液の一部は抗凝固剤入りのビンに採取し、血液検査 (全血比重、血色素量、ヘマトクリット値、赤血球数および白血球数) を行ない、残りの血液は血清分離を行なって血清化学的検査 (血糖、総コレステロール、トリグリセライド、総タンパク、アルブミングロブリン比、チモール混濁反応、硫酸亜鉛過剰混濁反応、総ビリルビン、アルカリフォスファターゼ、コリンエステラーゼ、GOT および GPT の両トランスアミナーゼ) に供した。

結果および考察

各群に対する styrene 暴露濃度は Table 1 に示すとおりである。なお低濃度暴露はわが国の現行許容濃度 50 ppm 付近を選び、高濃度暴露はその約 7 倍とした。各群の体重の変化については Fig. 1 に示す結果を得た。暴露群にくらべて control 群のほうがいくぶん体重の重い傾向を示しているが、統計学的には各群間に有意差を認めなかった。

Table 2 に示した血液成分については、すべての項目において、暴露群と control 群との間には見いだせず、この成績からみれば styrene は末梢血液学的所見にはほとんど影響を与えないと考えられ、著者ら¹⁾ がさきに現場労働者について観察した所見と一致する。

Table 2. Results of hematological tests and serum chemistry.

	conc. of styrene	group	NO	hematological findings										serum chemistry																							
				GB	(g/dl)	(Hb)	(Ht)	(RBC)	(WBC)	(HbA1c)	(glucose)	(T-Chol)	(TG)	(T-P)	(A/G)	(Alb)	(Urea)	(Cr)	(ALT)	(AST)	(ALP)	(Ch-E)	(GOT)	(GPT)													
before exposure	0	A	5	1.0587	15.40	45.1	780.2	105.8	148.6	73.6	58.2	7.3	0.6	0.8	0.5	37.0	0.1	110.5	40.3	0.0013	1.24	1.7	98.9	22.0	29.8	12.5	28.6	0.2	0.2	0.3	0.2	10.4	0.0	21.8	6.1		
2 months after exposure	0	A	6	1.0578	15.08	47.8	568.8	111.0	159.8	61.8	121.8	7.3	1.0	0.6	0.4	32.3	0.2	144.5	48.5	0.0014	0.79	1.9	117.7	39.7	33.6	10.5	31.7	0.2	0.1	0.1	0.1	10.0	0.0	26.8	3.2		
	50	B	6	1.0572	14.92	46.7	612.3	104.1	145.8	55.5	139.5	7.0	1.4*	0.6	0.4	34.2	0.1	111.2*	45.7	0.0018	0.85	2.1	37.2	37.6	18.9	18.7	58.2	0.2	0.4	0.1	0.1	9.6	0.0	13.3	6.3		
	350	C	6	1.0574	14.88	45.6	632.5	87.4	209.3	56.0	71.5*	7.0	0.7*	0.4	0.4	20.8*	0.1	124.7	49.5	0.0027	1.10	2.4	50.4	16.3	63.2	8.6	31.3	0.7	0.2	0.2	0.2	6.3	0.0	50.8	14.6		
	0	A	6	1.0612	14.42	43.7	712.7	102.7	147.7	120.7	7.0	0.92	0.6	0.7	0.4	29.8	0.3	113.1	39.2	0.0020	0.49	1.5	32.9	34.5	11.3	33.1	0.2	0.11	0.2	0.2	0.1	15.4	0.0	38.6	3.1		
4 months after exposure	50	B	5	1.0590	14.90	44.2	656.6	112.5	200.4**	136.4	7.1	0.89	0.6	0.7	0.4	27.3	0.3	101.4	43.0	0.0079	0.59	0.8	71.6	27.3	16.2	40.4	0.3	0.07	0.2	0.3	0.0	8.6	0.0	10.0	10.5		
	350	C	6	1.0594	14.82	45.1	776.3	103.3	256.5**	101.2	6.7	0.90	0.4	0.5	0.4	22.1	0.3	86.7	40.3	0.0010	0.39	0.2	52.4	27.5	44.3	42.8	0.5	0.14	0.2	0.1	0.1	8.4	0.0	16.1	10.7		
	0	A	6	1.0606	15.45	42.8	640.7	100.7	214.7	65.8	74.7	7.1	0.90	0.7	0.5	31.8	0.3	95.7	44.8	0.0008	0.75	2.2	69.5	34.1	30.7	15.6	20.7	0.3	0.17	0.3	0.1	0.0	7.1	0.0	19.1	3.4	
	50	B	6	1.0602	15.82	42.8	734.3	103.1	225.2	65.2	225.5**	7.3	0.94	1.3*	1.0*	0.4	30.9	0.2	93.3	42.8	0.0014	0.71	2.7	59.5	35.3	73.0	2.9	33.9	0.5	0.07	0.4	0.5	0.1	20.8	0.0	14.1	10.1
1 month after the cessation of exposure	350	C	6	1.0590	14.60	42.3	667.7	124.4	195.5	66.2	177.3**	6.9	0.90	0.9	0.9*	0.4	25.4	0.1	96.2	47.2	0.0017	0.31	1.1	38.4	18.3	8.8	6.6	42.7	0.1	0.08	0.1	0.4	0.1	7.9	0.0	22.3	11.6

In each section, upper figure shows average value and lower figure standard deviation * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

最後に血清化学的成分の検査結果のうち、まず、血糖値が styrene 暴露後4か月で control 群にくらべて上昇している。また中性脂肪のトリグリセライドも styrene 暴露4か月終了後1か月経過した群では control 群より有意に上昇している。血糖と中性脂肪とは深い関係にあるといわれ、今回の実験結果から styrene の糖代謝に及ぼす影響が示唆された。この点について今後さらに追究する必要があると考えられる。その他の血清中の含窒素成分および酵素については各暴露群とも control 群との間に大きな差は認められなかった。

まとめ

今回の実験結果をまとめると、1) 体重の変化については、長期 styrene 暴露群と control 群との間に統計学的には有意差は認められなかった。2) 血液成分に対する styrene の影響はほとんどないと考えられる。3) 血清化学的検査における styrene 暴露4か月の群の血糖値と styrene 暴露4か月終了後1か月経過した群のトリグリセライドが control 群にくらべて有意に高い。今回のデータからは不十分ではあるが styrene の糖代謝に及ぼす影響が示唆される。

本論文の要旨は昭和52年4月、第50回日本産業衛生学会（久留米）において発表した。

文 献

- 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者の労働衛生学的実態（工業スチレン中毒に関する研究，Ⅰ），住友産業衛生，7：122—128，1971。
- 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尿酸量の検討（工業スチレン中毒に関する研究，Ⅱ），住友産業衛生，7：129—131，1971。
- 堀口俊一，寺本敬子：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），産業医学，14：288—289，1972。
- 堀口俊一，寺本敬子：スチレン作業者の尿中マンデル酸およびフェニルグリオキシル酸量の検討（工業スチレン中毒に関する研究，Ⅳ），産業医学，15：256—257，1973。
- 堀口俊一，寺本敬子，清田郁子，円藤吟史：Styrene 作業者の尿中 Mandelic acid, phenylglyoxylic acid および hippuric acid 排泄の経日変動（工業スチレン中毒に関する研究，Ⅴ），産業医学，16：228—229，1974。
- 寺本敬子，堀口俊一：工業スチレン中毒に関する研究（Ⅵ）スチレン取扱い作業者およびスチレン暴露動物における呼吸および血液中スチレンについて，産業医学，18：418—419，1976。
- Oltramare M., Desbaumes, E., Imhoff, C. et Michiels, W.: Toxicologie du styrene monomer, Edition Médecine et Hygiène, Geneve, 1974。

寺本敬子*，堀口俊一*，赤井俊洋**，奥田 清**

* 大阪市立大学医学部衛生学公衆衛生学教室

** 大阪市立大学医学部中央検査室

Keiko TERAMOTO†, Shun'ichi HORIGUCHI†, Toshihiro AKAI and Kiyoshi OKUDA††

† Department of Preventive Medicine and Public Health, Osaka City University Medical School, Osaka, 545 Japan

†† Central Clinical Laboratory, Osaka City University Medical School

昭和52年6月30日受付

通信先：寺本あて，Reprint requests to K. Teramoto