原 著

鉛暴露労働者に認められた視神経萎縮の1症例

唐 井 一 郎*, 西 川 憲 清**, 堀 口 俊 一*

A CASE OF OPTIC ATROPHY OF A LEAD WORKER

Ichiro KARAI†, Norikiyo NISHIKAWA†† and Shun'ichi HORIGUCHI†

We found bilateral optic atrophy and visual field defects (paracentral scotoma and blind spot enlargement) in a worker who had been engaged in lead refining work in a lead refinery factory for 30 years.

The worker is a 53-year-old Japanese male with no specific family and past histories. He complained of headache and vertigo after getting up in the morning for the past several years. He had several examinations in departments of psychiatry, otorhinopharyngology, neurosurgery and ophthalmology. Abnormal findings were not obtained by neurological examinations, electroencephalography, CT scanning for the head, Doppler test for jugular, vertebral and ophthalmic arteries, and equilibrium function (nystagmus) tests, except for labyrinthine deafness.

Though the environmental conditions in this factory had been much improved recently, considerable high concentrations of lead were found till around 1965. Considering the results of hematological examinations for the past 30 years, it is clear that he had been affected by lead.

We suspect that the causative relationship exists between lead exposure and optic atrophy and visual field defects.

I. は じ め に

現在のわが国における職業性鉛中毒は、貧血を主症状とするものが多い。しかし、古くは急性中毒における鉛脳症や橈骨神経麻痺が知られ、また最近では慢性暴露による末梢神経電気伝導速度の低下が検討されるなど、神経組織に及ぼす鉛の影響も無視できない。

ところで、鉛は視覚器に対しては、外眼筋・内眼筋の支配神経、視神経、網膜、角膜などに影響を及ぼすことが報告されている¹⁻⁶⁾。

著者らは、このたび、鉛作業者に視神経の変化と視野異常を認めた一症例を報告し、ここに参考供する。

II. 症 例

53 歳、男子。1950 年、22 歳から現在まで約 30 年間にわたって、それゆえ鉛精錬工場で主として精錬作業に従事してきた。既往歴には特記するものなく、家族歴では、父親が頭痛を訴えることが多かったという。嗜好はビールを1日に1本程度、喫煙はしない。

1973年5月ごろより、こめかみから後頭部にわたる頭痛に伴って嘔気、めまいが起床後に起こるようになった。1975年7月ごろには週に1度の割合で発症し、O大学病院の精神神経科にて受診したが、脳波その他、神経学的検査では異常を認めなかった。また耳鼻科での平衡機能検査でも、中枢、前庭障害は認められなかった。1978年ごろには頭痛の程度は軽くなったが、めまいが軽快しないため、さらに眼科(国立O病院)、耳鼻咽喉科(K病院)、脳神経外科(H病院)にて受診した。

本症例の臨床医学的所見と鉛に関する健康診断結果、ならびに作業環境条件を示すと以下のとおりである。

1. 臨床医学的所見

1) 眼科的所見

(1) 視 力

 $RV=1.5, LV=1.5$

* 大阪市立大学医学部衛生学公衆衛生学教室

** 国立大阪病院眼科(現在:大阪大学眼科)

昭和55年7月21日受付

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

†† Department of Ophthalmology, National Osaka Hospital (Present address: Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School)

Received for publication, July 21, 1980

Fig. 1. Left fundus : enlargement of optic disc cupping.

Fig. 2. Right fundus : enlargement of optic disc cupping.

(2) 屈折

右 $+0.5$ 左 $+1.0$

(3) 瞳孔

対光反応, 近見反応および瞳孔径は正常.

(4) 眼底

両眼の視神経乳頭の陥凹の拡大が認められた. 左眼底では黄斑部近くの周辺網膜に小白斑が数個認められたが, 他に著変は認められなかった. 網膜血管の動脈硬化性変化も認められなかった.

(5) 蛍光眼底撮影

両眼の視神経乳頭の陥凹部の拡大が認められた (Fig. 1, 2). 右眼の耳側周辺網膜に比較的大きな透見型蛍光像が認められた (Fig. 3). 左眼は黄斑部鼻側に, 小さな透見型蛍光像が認められた (Fig. 1).

(6) 視野

Goldmann 型周辺視野計では, 右眼は正常, 左眼は固視点上方に, やや反応の鈍い部分が存在したが暗点にはならなかった (Fig. 4).

Fig. 3. Right fundus : window defects of pigmentary epithelium.

中心視野計 (Auto-Plot tangent screen, Baush & Lomb 社) では, 右視野の固視点上方に, 絶対暗点を認め, さらに盲点の拡大を認めた (Fig. 5).

(7) フリッカーテスト (阪大式中心 cff).

右 35 c/s, 左 35 c/s で正常.

(8) 眼圧およびトノグラフィー

視神経萎縮をきたす疾患で最も一般的な単性緑内障に対する検査を行なった.

眼圧はアブラネーション眼圧計にて, 右=11 mmHg, 左=11 mmHg で正常.

飲水散瞳負荷によるトノグラフィーは右: P_0 値=15, C 値=0.26, 左: P_0 値=15, C 値=0.26 で正常.

2) 耳鼻科所見

(1) 聴力

4,000 Hz で 30~40 db での聴力の低下 (C_s dip) すなわち, 内耳性難聴を認めた.

(2) 温度眼振, 視標追跡テスト, 瞳孔径 (イリスコーダー) は正常, 視性眼振テストでは解発抑制傾向であるが, とくに著変は認めなかった.

3) 脳神経外科所見

脳波, 頭部 CT スキャン, ドップラー (頸動脈, 椎骨動脈および眼動脈血流), 頭部 X 線および神経学的検査では異常は認めなかった.

2. 鉛健康診断結果

著者らの所属する教室で 1950 年来行なってきた鉛健康診断資料⁷⁾ から, 本症例の成績を抜粋して Table 1 に示す. 血液所見では, 全血比重, 赤血球数からみて, 1961 年ごろまで貧血傾向がうかがえる. その後, 1974 年から再び貧血傾向を示している. 血中鉛は, 1950 年に 136 $\mu\text{g}/100\text{g}$ と高いが, その後は 30~70 $\mu\text{g}/100\text{g}$ の間で変動し, その間 60 $\mu\text{g}/100\text{g}$ を 2 回越えている. 尿中

Fig. 4. Visual field examined by Goldmann perimeter.

Fig. 5. Visual field examined by Auto-Plot tangent screen.

鉛は、 $150 \mu\text{g/l}$ を越えることが多く、ときには、 $1,000 \mu\text{g/l}$ に近い値を示している。尿中コプロポルフィリンは、1953 年に $660 \mu\text{g/l}$ と高いが、その後、1961 年ごろまで $150 \mu\text{g/l}$ を越える場合がみられる。尿デルタアミノレブリン酸は、最近の測定であるが、 60 mg/l を越えている。好塩基点赤血球は、1954 年に 17%，1965 年には 23% と多いが、1973 年以降はまったく認められない。以上の所見から、本症例が 30 年にわたる鉛暴露の影響を受けていることは明らかである。とくに当初の 10 年間は貧血傾向を示す所見が認められ、その後、最近 2、3 年、再び貧血傾向が現われてきている。

3. 鉛作業環境調査結果

当工場の各作業部署において測定した気中鉛濃度を当教室資料から経年的にまとめて Fig. 6 に示す。これは各測定点での当日の測定値で、平均値ではなく最大値に近い値である。1965 年ごろまではかなり高い値を示しているが、その後集じん装置の設置などにより、全般的に

は低下の傾向にあるといえる。最近の測定値を Table 2 に示す。日本産業衛生学会の許容濃度（勧告値） 0.15 mg/m^3 と比較して、立炉ではこれを上回る値を示している。なお、鉛の生産高は 1950 年にくらべ、最近は約 7 倍に増加しているが、気中鉛濃度の低下が認められる。これは、集じん機などによる著しい防塵効果と考えられる。

III. 考 按

鉛が視覚器に及ぼす影響は古くから報告されている。一般的には鉛による急性、あるいは慢性的脳症に伴って発症する眼症状の報告が多い。その症状は多彩であり、外眼筋、内眼筋、視神経、網膜などに影響を及ぼすことが知られている。

Gibson^{8,9)} は小児の鉛中毒で視神経乳頭浮腫に伴った外直筋麻痺による内斜視の 1 例のほか、数例の完全な外眼筋麻痺を報告している。

Table 1. Clinical data of the worker.

Date	Age (yr)	GB	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	BSC (%)	Pb-B (μg/100 g)	Pb-U (μg/l)	COPRO (μg/l)	ALA (mg/l)
1950	22	1.051*	482	11.9*		0	136*	110	†*	
1953	26	1.047*	463	11.2*		7	56	139	660*	
1954	27	1.054	412*	12.8		17*	39		360*	
1955	28	1.053	467	12.6		9	68*	905*	180*	
1956	29	1.054	456	13.4			52	42	280*	
1957	30	1.055	385*	13.4			53	360*	25	
1958	31	1.049*	412*	13.5		1	55	333*	50	
1959	32	1.051*	437	15.0		2			50	
1960	33	1.049*	421	14.4			30		50	
1961	34	1.049*	327*	15.0		2			150*	
1963	36	1.053	490	12.8		8		170*		
1965	38	1.055	468	14.5		23*		451*		
1966	39	1.056	440	14.8		6		395*		
1967	40	1.055	459	12.3*		0		195*		
1968	41	1.057	462	14.4		2		876*		
1971	44	1.054	470	13.7		0				
1972	45	1.054	461	13.3		2				
1973	46	1.054	430	13.1	42	0	46	83	58	
1974	47	1.052*	364*	13.2	38*				138	
1975	48	1.054	435	12.0*	41	0			245*	
1976	49	1.055	452	13.5	40				70	2.9
1977	50	1.055		12.7			38	141	130	10.5*
1978	51	1.055	389*	12.6	41	0	66*	327*	18	8.0*
1979	52	1.052*	412*	11.3*	41	0	44	181*	134	17.6*
1980	53	1.054	438	13.3	43				22	18.6*

* Abnormal value 1.052↓ 419↓ 12.4↓ 39↓ 10↑ 60↑ 150↑ 150↑ 6.0↑
 Definition of abbreviations. GB: specific gravity of whole blood, RBC: red blood cells, Hb: hemoglobin, Ht: hematocrit, BSC: basophilic stippled cells Pb-B: blood lead, Pb-U: urine lead, COPRO: coproporphyrin, ALA: δ-aminolevulinic acid.

Blatt¹⁰⁾ は鉛中毒における、瞳孔反応と調節に関する文献的考察を報告しているが、300 例中に、瞳孔反応については 21 例、調節については 3 例が言及されていること、そのうちの 13 例は、ほとんど完全な対光反応の消失、12 例が散瞳、1 例が縮瞳、さらに 3 例に Argyll-Robertson 瞳孔が認められたと述べている。

Leber¹²⁾ は鉛中毒が視神経および網膜に及ぼす影響をまとめ、四つに分類した。すなわち、

(1) 突然の両耳側視野狭小ではじまり、眼底所見は異常がなく、予後は良好であり寛解する。(2) 視神経および網膜が発赤し、中心暗点または求心性視野狭窄により視力低下をきたす。(3) 急性、または慢性視神経炎により、

やがて強い視力障害をきたす。(4) 腎性網膜炎に似た網膜所見を示す。

第 1 群については、急性の両耳側視野狭窄は一過性であり、網膜血管の痙攣によるもので、光視症を訴えることが多いといわれる。一方、慢性的な経過を経たものは、網膜、視神経が病理的变化をきたし、視力障害や視野狭窄を残すことが多い。

小児の鉛中毒にみられる眼底の変化は急性中毒における脳圧の上昇に伴う視神経乳頭浮腫の強いことが一般的であるが、乳頭浮腫に伴う出血、滲出性変化も強い。乳頭浮腫が長期間続くと、視神経萎縮が出現し、視野狭窄、視力障害が発症する¹²⁾。

Table 2. Lead concentrations in the air in a lead refinery factory (1978).

Place		Pb conc. (mg/m ³)	Geometric mean (mg/m ³)
1) Shaft furnace No. 1	1.	0.21	0.33
	2.	0.17	
	3.	0.23	
	4.	0.53	
	5.	0.84	
2) Automatic casting machine of shaft furnace No. 1	1.	0.28	
	2.	0.59	
3) Shaft furnace No. 2	1.	1.44	0.43
	2.	1.78	
	3.	0.17	
	4.	0.23	
	5.	0.14	
4) Shaft furnace inlet of "throw in"	1.	0.16	
	2.	0.15	
5) Melting bottle	1.	0.08	0.11
	2.	0.08	
	3.	0.12	
	4.	0.20

Fig. 6. Lead concentrations in the air at selected sites of the factory during 1950-1976.

Duke-Elder¹³⁾ は鉛中毒による中枢性の数時間あるいは数日にわたる突然の視力障害を報告しているが、予後は良好であるという。

de Schweinitz¹¹⁾ は求心性の視野狭窄は周辺の比較暗点からはじまって、最後に大きな中心暗点をきたす症例について、色覚は青および緑に対して感受性を失うと報

告している。さらに、de Schweinitz は 67 例のうち、視野の改善を示したものの 33 例、改善を示さなかったものの 25 例で、急性の視力障害例の予後は一般的にはよくないと述べている。

Gibson^{8,9)} は完全な外眼筋または内眼筋麻痺をきたしたものの予後について、すべての症例は重篤な視力障害または完全な失明をきたしたことを報告している。

今回の著者らの症例は、Leber の分類では第 3 群に相当すると考えられる慢性的に視神経萎縮と傍中心暗点をきたした症例であり、Harrington¹⁴⁾ が示す鉛中毒による視野の変化と似ている。すなわち、視神経に影響をおよぼして、視野異常をきたす原因物質として、Harrington はメチルおよびエチルアルコール、二硫化炭素などの有機溶剤、タリウム、鉛などの重金属、ジギタリス、プラモシッド、ストレプトマイシンなどの薬剤、タバコなどの嗜好品を挙げて述べている。また、視神経萎縮をきたす疾患として、多発性硬化症が最も一般的であり、Leber 氏病、梅毒性視神経炎、長期の脳圧亢進、視神経への外傷などが考えられ、眼科的疾患としては、単性緑内障、網膜動脈栓塞、などが考えられるとしている。

本症例は、内科、精神神経科、脳神経外科、耳鼻咽喉

科における諸検査では聴力以外には異常がなく、眼科的にも緑内障やその他の疾患を認めなかった。さらに過去に鉛以外の化学物質、農薬、薬剤にとくに著しい暴露を受けておらず、また特別な既往歴や家族歴も認められない。したがって、本症例に認められた視野異常を伴った視神経萎縮は、過去 30 年にわたる鉛暴露歴と、過去の健康診断に認められる鉛暴露による生体影響とを考えた場合、鉛暴露との関連が相当に疑われる。なお、私たちは本症例が勤務している鉛精錬工場の作業者全員 (23 名, 平均勤務年数 15.8 ± 9.8 年) について、直像鏡による眼底検査と眼底写真撮影を行なったが、本症例の他には異常所見を認めなかった。今後、この種の作業者の視器の変化についてさらに追跡調査を継続し、疫学的に検討を進めることにしている。

IV. ま と め

故鉛精錬工場で、主として精錬作業に 30 年間従事してきた 53 歳の男子労働者に、両眼の視神経萎縮と視野異常 (右, 傍中心暗点, 左, 傍中心暗点とマリオット暗点の拡大) を認めた。本症例は 8 年前より起床後に頭痛とめまいを訴え、ここ数年間に精神神経科, 耳鼻咽喉科, 脳神経外科, 眼科を受診し、神経学的検査, 頭部 CT スキャン, 脳波, ドップラー検査 (頸動脈, 椎骨動脈, 眼動脈), 頭部 X 線, 聴力検査, 眼振などの平衡機能検査などの諸検査では軽度の内耳性難聴以外には異常を認めなかった。家族歴, 既往歴に特記することもなく、鉛以外の化学物質, 薬剤などの暴露をとくに受けていない。一方、鉛健康診断の結果から、30 年間 (とくに当初の 10 年間) にわたり、かなりの程度の鉛暴露を受けていることが考えられた。以上のことから著者らは本例に認められた視神経萎縮と視野異常は鉛によるものと確定診断することはできないが、鉛暴露との関連が疑われると判断した。

文 献

- 1) Grant, W. M.: Description of drugs, chemicals, plants and venoms, and their effects in the eyes, In "Toxicology of the Eye," 2nd ed., 620-629, Charles C Thomas Publisher, Springfield, Ill., 1974.
- 2) Brown, D. V. L.: Reaction of the rabbit retinal pigment epithelium to systemic lead poisoning, *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 12: 404-447, 1974.
- 3) Baghdassarian, A.: Optic neuropathy due to lead poisoning: Report of a case, *Arch. Ophthalmol.*, 80: 721-723, 1968.
- 4) Alexander, E.: Eye changes in chronic lead poisoning with report of case, *Ophthalmologica*, 5: 634-636, 1909.
- 5) Belova, S. F.: The toxic effect of lead on the optic nerve, *Vestn. Oftalmol.*, 78: 43-44, 1965.
- 6) Snell, S.: A case of optic atrophy (primary) due to lead, *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.*, 24: 184-186, 1904.
- 7) 大阪市立大学医学部衛生学公衆衛生学教室: 労働衛生学的調査報告綴, 1950-1980.
- 8) Gibson, J. L.: Plumbic ocular neuritis in Queensland children, *Br. Med. J.*, 2: 1488-1490, 1908.
- 9) Gibson, J.L.: Ocular plumbism in children, *Br. J. Ophthalmol.*, 15: 637-642, 1931.
- 10) Blatt, N.: Akkommodationslähmungen und Pupillenstörungen nach Bleivergiftungen, *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, 86: 482-491, 1931.
- 11) de Schweinitz, G. E.: Toxic Amblyopias, 149-163, Lea Brothers and Co., Philadelphia, 1896.
- 12) Walsh, F. B. and Hoyt, W. F.: Clinical Neuro-ophthalmology, 3rd ed., Vol. 3, 2574-2579, Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1968.
- 13) Duke-Elder, W. S.: Textbook of Ophthalmology, Vol. 6, 6777, The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1954.
- 14) Harrington, O. D.: The Visual Field, 3rd ed., 217-218, The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1971.
- 15) Pedley, F. G.: The effects of lead on the vision: A case of subhyaloid hemorrhage, *J. Ind. Hyg.*, 12: 359-363, 1930.

著者への通信先: 唐井一郎, 〒 545 大阪市阿倍野区旭町 1-4-54, 大阪市立大学医学部衛生学公衆衛生学教室 Reprint requests to Department of Preventive Medicine and Public Health, Osaka City University Medical School, 4-54, Asahimachi 1-chome, Osaka, 545 Japan (I. Karai)