短 報

水銀蒸気暴露者の尿中 β_2 -マイクログロブリン量Urinary Excretion of β_2 -Microglobulin in Workers Exposed to Metallic Mercury Vapor

腎尿細管障害は低分子蛋白尿によって診断することができる。この際にみられる低分子蛋白とは、 β_2 -マイクログロブリン (以下 β_2 -mG), リゾチーム, retinol binding protein, free light chains などであるが、このうち、 β_2 -mG の測定には高感度 radioimmunoassay 法が普及している。

β_2 -mG は Berggard *et al.*¹⁾ によって慢性カドミウム中毒患者の尿から分離抽出されたが、今日、尿中 β_2 -mG 測定はカドミウム腎障害の発見のためには必須の検査項目となっている。

重金属中毒では尿細管障害を生じ、水俣病患者の尿についても β_2 -mG が増加するという報告²⁾がある。このため本報告では金属水銀暴露者について、尿中 β_2 -mG 排泄増加の有無を検討した。

調査対象

水銀温度計工場および水銀体温計工場の作業員合計20名を対象とした年齢 21~60 歳、暴露期間 1~40 年である。個々の作業員の暴露量は血中水銀濃度や尿中水銀濃度で示した、対照群として本学の学生および当教室員14名 (年齢 22~54 歳) の尿、血液を測定した。慢性水銀中毒の重症例は入院時年齢 54 歳、男子、水銀販売業、金属水銀暴露歴約 20 年、顕著な振戦、運動失調、ろいそうなどを主訴として本大学病院に入院した例である。入院時の血中水銀濃度 508 ng/ml, 尿中水銀濃度は 1,910 $\mu\text{g/l}$ であり、腎機能検査は、血清クレアチニン濃度 0.9 mg/l, クレアチニン・クリアランス 99.7 l/day, Fishberg 濃縮試験尿比重 1.024, PSP 15 分間値 30.4 % と異常はみられない。

測定方法

(1)尿中無機水銀濃度 (以下尿中水銀量) と血中無機水銀濃度 (以下血中水銀) の測定: 尿は 1 日作業時間中の尿を蓄尿し、検体として用いた。血液は 1 日の作業終了後、ヘパリン加ベノジェクト真空採血管 (テルモ) で採血し、Magos の無機水銀、メチル水銀分別定量³⁾法を用いて測定した。(2) β_2 -マイクログロブリン (β_2 -mG) 濃度と尿総蛋白濃度の測定: 血清および尿中 β_2 -mG 測定は β_2 -マイロキット “第一” を用い radio-immunoassay 法で測定した。尿中総蛋白量はダイアフローセル 12 型 (Amicon Far East) にダイアフローメンブラン

Table 1. Mean concentrations of mercury, protein and β_2 -microglobulin in urine and blood of the control and exposed group.

	Controls (n=14)	Exposed workers (n=20)
Blood Mercury (ng/ml)	6.3 (4.2-10.2)	74.9 (21.1-212)
Serum β_2 -mG (mg/l)	1.2 (0.7-1.7)	1.3 (0.8-1.7)
Urine Mercury ($\mu\text{g/l}$)	3.3 (2.9-4.7)	231 (43.9-1049)
Protein (mg/dl)	17.2 (12.0-25.7)	15.9 (9.5-25.1)
β_2 -mG ($\mu\text{g/l}$)	109 (48.4-192)	77.4 (40.0-171)

* Urine values corrected for specific gravity of 1.024.

Fig. 1. Relationship between mercury concentrations in blood and β_2 -microglobulin concentrations in urine (corrected for specific gravity of 1.024) of workers.

(YM 5 型) をセットし、尿を脱塩濃縮後、ビュレット法で測定した。

結 果

(1)水銀工場作業員の尿中 β_2 -mG 濃度: Table 1 に水銀工場作業員の血中水銀濃度、血清 β_2 -mG 濃度、尿中水銀濃度、尿中総蛋白濃度、尿中 β_2 -mG 濃度を示した。血中水銀濃度には各人の水銀暴露レベルを示したものであり、尿中水銀濃度は体内負荷量を示すものと考えられる。作業員群の血清 β_2 -mG 濃度は対照群との間に差は認められず (*t*-test, *p*>0.1), このことからこれらの作業員群には糸球体ろ過値の低下を示す者はないと考えられる。また、水銀作業員群では尿中 β_2 -mG 濃度の増加している者もいなかった。Fig. 1 に血中水銀濃度と尿中 β_2 -mG 濃度の相関図, Fig. 2 に尿中水銀濃度と尿中 β_2 -mG 濃度の相関図を示した。いずれの場合も水銀濃度の増加に伴って β_2 -mG 濃度増加の傾向はみられなかった (*p*>0.1)。

(2)慢性水銀中毒患者、症状悪化時の尿中 β_2 -mG 濃度: Table 2 に本症例の血中水銀濃度と尿中水銀濃度、尿中蛋白濃度および β_2 -mG 濃度を示した。入院時およ

Fig. 2. Relationship between mercury concentrations and β_2 -microglobulin concentrations in urine (corrected for specific gravity of 1.024) of workers.

び 10 日目までの尿中 β_2 -mG 濃度は対照群の値と比較しやや高値を示し、その後、短期間のうちに正常範囲に低下した。この変動は、高濃度水銀暴露により一過性ではあるが、軽度尿細管障害が生じるものと考えられる。

考 察

腎是水銀の排泄に重要な役割を果たし、また、体内で最も高濃度に蓄積する臓器である。古い文献では、慢性水銀中毒の場合、アルブミン尿やネフローゼ症候群を呈するという報告が多く、慢性水銀中毒の死因として慢性腎炎の合併があげられている。

Kazantzis *et al.*⁴⁾ はアルブミン尿を呈する 4 名の水銀作業者を報告、この蛋白尿は尿中水銀量の減少に伴い完全に回復したという。ただし、今日、慢性水銀中毒患者の観察で、蛋白尿はさほど特徴的所見とは考えられない。

カドミウムでは近位曲尿細管障害のため、 β_2 -mG の再吸収機能の障害が早期に出現することが知られている。しかし、水銀がカドミウムと同様に近位曲尿細管障害を生じるか否かはまだ明らかでない。Schaller *et al.*⁵⁾ は尿中水銀濃度 53~746 $\mu\text{gHg/g creat.}$ の水銀作業者群で尿中 β_2 -mG 濃度にわずかの増加を認めた。一方、Roels *et al.*⁶⁾ の報告では、尿中水銀濃度 6~97 $\mu\text{gHg/g creat.}$ の水銀作業者群では尿中 β_2 -mG 濃度の増加はみられなかったと述べている。本報告は慢性水銀中毒患者の重症期の尿について検討した。入院時、神経症状の激しい時期の尿中 β_2 -mG 濃度にわずかに増加がみられたが同じ時期の尿中総蛋白濃度は正常であった。そして β_2 -mG 濃度の増加は、短期間のうちに消失した。この中毒例と比較のため水銀温度計製造など水銀作業者の尿中 β_2 -mG 濃度についても検討した。この場合、対照群と水銀作業者群では β_2 -mG 濃度に統計的に差は認められなかった。

これらの結果は水銀による近位曲尿細管障害はカドミ

Table 2. Summary of data of a patient with chronic mercury poisoning.

		Date					
		8/17	8/19	8/26*	9/7	9/17	10/14
Blood							
Mercury	(ng/ml)	508	-	224	138	104	52
Urine							
Mercury	($\mu\text{g/l}$)	1910	674	124	365	72	124
Protein	(mg/dl)	43	49	86	32	14	12
β_2 -mG	($\mu\text{g/l}$)	424	336	384	168	167	16
Creatinine	(mg/dl)	116	119	17	112	79	52

*Symptoms aggravated temporarily by D-penicillamine administration.

ウムに比べて軽度であると考えられる。このことは水銀は主としてネフロンの近位曲尿細管の遠位部、ヘレン氏ループおよび集合管部に沈着するという動物実験の結果⁷⁾に一致するのではないかと考えられる。

文 献

- 1) Berggård, I. and Bearn, A.G.: Isolation and properties of a low molecular weight β_2 -globulin occurring in human biological fluids, *J. Biol. Chem.*, 243: 4095-4103, 1968.
- 2) Iesato, K., Wakashin, M., Wakashin, Y. and Tojo, S.: Renal tubular dysfunction in minamata disease—Detection of renal tubular antigen and Beta-2-Microglobulin in the urine, *Ann. Int. Med.*, 86: 731-737, 1977.
- 3) Magos, L.: Selective atomic absorption determination of inorganic mercury and methylmercury in undigested biological samples, *Analyst*, 96: 847-857, 1971.
- 4) Kazantzis, G., Shiller, K.F.R., Asscher, A.W. and Drew, R.G.: Albuminuria and the nephrotic syndrome following exposure to mercury and its compounds, *Quart. J. Med.*, 31: 403-418, 1962.
- 5) Schaller, K.H., Gonzales, J., Thürauf, J. and Schiele, R.: Detection of early kidney damages in workers exposed to lead, mercury, and cadmium, *Zentralbl. Bakteriol. Hyg., I. Abt. Orig. B.*, 171: 320-335, 1980.
- 6) Roels, H., Bernard, A., Buchet, J.P., Lauwery, R. and Masson, P.: Urinary excretion of β_2 -microglobulin and other proteins in workers exposed to cadmium, lead or mercury, *Pathol. Biol.*, 26: 329-331, 1978.
- 7) Bergstrand, A., Friberg, L. and Odeblad, E.: Localization of mercury in the kidneys after subcutaneous administration, *A.M.A. Arch. Ind. Health*, 17: 253-256, 1958.

吉田 稔, 山村行夫

聖マリアンナ医科大学公衆衛生学教室

Minoru YOSHIDA and Yukio YAMAMURA

Department of Public Health, St. Marianna University School of Medicine, 2095, Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, 213 Japan

昭和57年12月23日受付

通信先: 吉田あて, Reprint requests to M. Yoshida