原 著

我が国の産業分野における再生不良性貧血の 発生と労働環境要因

島 正吾*, 加藤 保夫*, 立川 壮一*, 吉田 勉*, 渡辺 清博*
栗田 秀樹*, 長岡 芳*, 由利 卓也*, 細田 浩*, 落合 昭博*
村井 佳幸*, 森田 邦彦*, 加藤 幸久*

APLASTIC ANEMIA AND OCCUPATIONAL FACTORS IN JAPANESE INDUSTRIES

Shogo SHIMA,* Yasuo KATO,* Souichi TACHIKAWA,* Tsutomu YOSHIDA,*
Kiyohiro WATANABE,* Hideki KURITA,* Kaoru NAGAOKA,* Takuya YURI,*
Hiroshi HOSODA,* Akihiro OCHIAI,* Yoshiyuki MURAI,*
Kunihiko MORITA* and Yukihisa KATOH*

Four mail questionnaire surveys were conducted on the incidence of aplastic anemia among industrial workers throughout Japan in collaboration with industrial doctors during a period from 1970 to 1983. The following major results were obtained.

1. Response rates were 55.5% (874/1,574 enterprises) in the first mail questionnaire survey in 1970-1972, 65.3% (294/450) in the second survey in 1973, 49.1% (170/346) in the third survey in 1976-1980, and 76.6% (242/316) in the fourth survey in 1981-1983. There was no significant difference in industrial types among the four surveys.

2. The numbers of aplastic anemia patients newly diagnosed were 145 (112 males/33 females) in the first survey, 21 (16/5) in the second survey, 51 (41/10) in the third survey and 30 (24/6) in the fourth survey. Incidence rates per million were 14.7 (14.4 males/15.5 females) in the first and second survey, 14.2 (13.5/18.3) in the third survey and 9.1 (8.6/11.9) in the fourth survey. The rates were almost constant from 1970 through 1980, but the rates decreased thereafter. The rate was higher in females than in males, but the difference was not significant.

3. Incidence rates were high in rubber industry (26.8 per million), paper industry (24.8), and petroleum industry (22.5), but there was no industrial type demonstrating a constantly higher incidence in every survey. Manufacturing industries showed a higher incidence (14.6) than non-manufacturing industries (11.7).

4. By type of work, non-productive work (67.2%), i.e., clerical (30.8%), administrative (8.9%), technical (7.7%), were the main jobs of 247 registered aplastic anemia patients (193 males and 54 females).

5. Thirty patients had been exposed to noxious agents such as organic solvents (21 cases including 3 exposed to benzene), metals (6), and radiation (1). However, in these cases no causal relationship between exposure and disease onset could be demonstrated.

6. Thirty-nine cases had a drug-intake history before onset of the disease. Drugs given included chloramphenicol (4 cases), other antibiotics (4), antituberculosis agents (8), analgesics (6), and tranquillizers (4).

The results obtained revealed no positive evidence that occupational factors peculiar to Japanese industries were involved in triggering aplastic anemia.

Key words: aplastic anemia; incidence; occupations; Japan; benzene; chloramphenicol

* 藤田学園保健衛生大学医学部公衆衛生学教室
昭和61年5月12日受付

* Department of Public Health, Fujita-Gakuen Health University School of Medicine
Received for publication, May 12, 1986

I. は じ め に

従来、我が国の産業分野における再生不良性貧血（以下、再不貧と略す）の発生については、これまでベンゼンなどの有機溶剤、電離放射線、農薬などによる影響が注目されてきた。ことに 1957～1962 年の大阪生野地区のビニール履物製造作業における再不貧の発生^{1,2)}は、産業現場におけるベンゼンがその原因として確認され、その後この種の関係の報告³⁻⁶⁾が相ついでみられている。また放射線については、医療従事者を中心に職業と関連した本症発生の報告^{7,8)}がある。一方放射線は現在でも製造業における製品の探傷作業等において一般的に使用されている。本研究では、こうしたこれまでの事例報告をふまえて、今日の急速な技術革新や労働態様の変化とあいまって、産業社会における再不貧の発生状況の実態を明らかにするため、本症の疫学的ならびに臨床的調査研究を試みた。対象は医学的な管理下にある全国の主要事業体を選び、1970 年から 1983 年の間に 4 次にもわたる調査を行ない、延べ 12 年度における本症の発生状況を調査し、併せて発見患者個々について職場有害要因との接触、罹病前使用薬剤との関連性について検討を加えた。

II. 研 究 方 法

1. 1 次調査は、1973 年に実施した。産業医等の医学的管理下にある全国 1,574 事業所を対象とし、1970～1972 年の 3 年間にわたる再不貧の発生状況を調査した。調査方法は、アンケート方式により、性・年度別の従業員数および新規に発生した再不貧患者数を調査し、性別・発生年度別および業種別の発生率を求めた。なお対象とした産業の業種分類は、日本標準分類に基づく国勢調査用分類の産業分類（中分類）を一部改変して用いた。

2. 2 次調査は 1974 年に実施した。対象は 1 次調査で回答のあった 874 事業所のうち、業種別に任意抽出した 450 事業所について 1973 年度の発生状況を調査した。

3. 3 次調査は 1981 年に実施した。対象は 2 次調査の調査対象 450 事業所のうち、1976 年以降継続的に産業医の管理下にあった 346 事業所について、1976～1980 年の 5 年間にわたる調査した。

4. 4 次調査は 1984 年に実施した。対象は 3 次調査で回答のあった 170 事業所に加えて、新規に 146 事業所を選び、316 事業所を対象として 1981～1983 年の 3 年間にわたる調査した。

5. 上記の調査対象従業員数は、ほぼ当該年度開始時のものであり、一部少数ながら中途退職または就職者も

含まれている可能性もあるが、そのほとんどは医学的管理下で次年度まで 1 か年（12 か月）観察されている。また、当該年度内において個々の同一従業員の企業間における移動はなく、したがって同一人が調査暦年において 2 回以上算定される可能性はない。以上から、本研究における 1 従業員数はほぼ 1 人年として扱い、2 か年以上にわたる期間での発生率は、年法に準じて延べ従業員数を母数として算出した。

6. 上記の 4 次にもわたる調査で発見された再不貧患者 247 名（1 次：145 名、2 次：21 名、3 次：51 名、4 次：30 名）について、その発生と職場有害環境要因との関連性を検討するため、個人別調査を実施した。調査方法は当該事業体の産業医を対象として、患者の性、発見時年齢、主として従事した職種、作業または作業環境に関係した有害要因、および罹病前に 1 週以上またはしばしば使用した薬剤の種類について、アンケートによる調査を行なった。

III. 成 績

1. 対象事業所の業種、従業員数および地域 (Table 1)

1 次から 4 次にもわたる調査の回答率は、それぞれ 55.5% (874/1,574), 65.3% (294/450), 49.1% (170/346), 76.6% (242/316) であった。各年次別調査における対象事業所の業種は、19～31 業種であり、化学、紡織、電気器具、輸送機器、第 1 次金属の比率が高い。また従業員数別では、10,000 人以上・9.3～12.2%, 5,000～9,999 人・9.7～14.0%, 3,000～4,999 人・12.9～17.7%, 1,000～2,999 人・29.5～38.2%, 1,000 人未満・21.1～37.5% であり、1,000 人以上の事業体が各年次において 78.9～62.5% の過半数を占めた。調査都道府県は 1 次調査・46, 2 次調査・39, 3 次調査・29 および 4 次調査・33 であり、各年次ともほぼ全国に及んでいる。

2. 年度別、性別再不貧発生率 (Table 2, Fig. 1)

1970～1973 年（1～2 次調査）では、再不貧患者数は合計 166 名（男 128, 女 38）であり、平均発生率は 100 万対 14.7（男 14.4, 女 15.5）であった。次に発生年度別では、1970 年 47 名（男 37, 女 10）、1971 年 48 名（男 35, 女 13）、1972 年 50 名（男 40, 女 10）、1973 年 21 名（男 16, 女 5）であり、発生率は 1970 年 14.5（男 14.8, 女 13.4）、1971 年 14.3（男 13.5, 女 17.3）、1972 年 15.1（男 15.3, 女 14.1）、1973 年 14.9（男 13.7, 女 20.7）であり、本症の発生率はいずれの年度でも近似した成績を得た。

1976～1980 年（3 次調査）では、再不貧患者数は合計

Table 1. Number and percentage of enterprises and rate of response by survey.

	First survey (1970-1972)	Second survey (1973)	Third survey (1976-1980)	Fourth survey (1981-1983)
Number of enterprises	1,574	450	346	316
Number of responses (Response rate)	874 (55.5%)	294 (63.5%)	170 (49.1%)	242 (76.6%)
Type of industry	31	23	19	23
Percentage of enterprises in major industries	Chemical products 12.0% Textile 11.0% Electric equipment 8.5%	Chemical products 12.6% Electric equipment 12.2% Textile 11.3%	Chemical products 14.7% Transport equipment 10.0% Metals 9.4%	Electric equipment 13.2% Chemical products 12.0% Transport equipment 10.7%
Percentage of enterprises by number of workers	10,000~ 9.3% 5,000~ 9.7% 3,000~ 14.0% 1,000~ 29.5% ~ 999 37.5%	12.2% 13.6% 17.7% 35.4% 21.1%	11.8% 12.9% 12.9% 38.2% 24.1%	10.7% 14.0% 13.2% 34.3% 27.7%

51 名 (男 41, 女 10) であり, 平均発生率は 14.2 (男 13.5, 女 18.3) であった。次に発生年度別では, 1976 年 11 名 (男 9, 女 2), 1977 年 8 名 (男 6, 女 2), 1978 年 9 名 (男 8, 女 1), 1979 年 11 名 (男 8, 女 3), 1980 年 12 名 (男 10, 女 2) であり, 発生率は 1976 年 14.8 (男 14.3, 女 17.5), 1977 年 10.9 (男 9.6, 女 18.0), 1978 年 12.5 (男 13.2, 女 9.2), 1979 年 15.8 (男 13.5, 女 28.3), 1980 年 17.2 (男 16.9, 女 19.0) であった。以上の成績から本症の発生率は 1977 年にやや低率であったほかは, ほぼ各年度にわたり近似した成績を得た。

次に 1981~1983 年 (4 次調査) では, 再不貧患者数は合計 30 名 (男 24, 女 6) であり, また発生率は 9.1 (男 8.6, 女 11.9) であった。次に発生年度別では, 1981 年 14 名 (男 10, 女 4), 1982 年 10 名 (男 9, 女 1), 1983 年 6 名 (男 5, 女 1) であり, 発生率は 1981 年 12.6 (男 10.6, 女 23.4), 1982 年 8.9 (男 9.5, 女 5.8), 1983 年 5.7 (男 5.6, 女 6.2) であった。発生率の年次推移では, 1970~1973 年の 14.7, 1976~1980 年の 14.2 と比較して, 1981~1983 年では 9.1 と有意の減少傾向を示した (χ^2 検定: 有意水準 5%)。

またいずれの年次での調査でも, 女子の発生率が男子をやや上回る傾向がうかがえ, われたが有意な差は認めなかった (χ^2 検定: 有意水準 5%)。

3. 業種別再不貧発生率 (Table 3)

全調査期間を通しての 100 万対業種別発生率 (対象従業員が延べ 10 万人以上) は, ゴム製品 26.8, 紙 24.8, 石油 22.5, 金属製品 20.1, 印刷出版 20.1 (男: ゴム製品 33.2, 紙 31.8, 印刷出版 22.1, 紡績 20.3, 女: 運輸倉庫 35.2, 輸送機器 32.3, 金属製品 28.8, 公務 28.8, 機械 28.1) であった。次に調査年次別にみると, 1970~1973 年では紙 29.4, ゴム製品 26.6, 金属製品 20.9 (男: 紙 39.7, ゴム製品 34.0, 印刷出版 22.1, 女: 運輸倉庫 33.4, 機械 32.4, 金属製品 29.2), 1976~1980 年では化学 26.6, 公務 24.6, 紡績 23.4 (男: 化学 25.1, 公務 24.2), 1981~1983 年では金融保険 18.5 (男: 金融保険 25.5) が目立った。

次に対象従業員に対する職場環境中有害要因との関連性をみるため, これらと関係がある製造部門と, 関係がない非製造部門に各業種を 2 分して検討した。前者には鉱業, 建設, 食品製造, 煙草製造, 紡績, 衣服製造, 木材, 家具製造, 紙, 印刷出版, 化学, 石油, ゴム製品, 皮革, ガラス土石, 第 1 次金属, 金属製品, 機械, 電気器具, 輸送機器, 医療機械が該当した。製造部門・非製造部門における再不貧患者の発生率は, 全調査年次において, それぞれ 14.6 (11,352,347 名中 166 名), 11.7 (6,914,032

Fig. 1. Incidence rate per million of aplastic anemia by year.

名中 81 名) となって製造部門の発生率が非製造部門のそれより、やや高い傾向を示したが、統計的に有意差は認めなかった (χ^2 検定: 有意水準 5%). 次に、調査年度別にみると、1970~1973 年では 15.9 (7,239,694 名中患者発生 115 名), 12.3 (4,142,111 名中 51 名), 1976~1980 年では 14.9 (2,349,136 名中 35 名), 12.9 (1,238,925 名中 16 名), 1981~1983 年ではともに 9.1 (1,763,517 名中 16 名, 1,532,996 名中 14 名) であった。

4. 再不貧患者罹病調査 (Table 4~6)

本調査で発見された再不貧患者 247 名の性および年齢は、Table 4 のように男 193 名 (78.1%), 女 54 名 (21.9%) で、年齢別では 10 歳代・0.4%, 20 歳代・19.8%, 30 歳代・22.3%, 40 歳代・24.7%, 50 歳代・22.7%, 60 歳以上・10.1% であり、20 歳代から 50 歳代まではほぼ近似の成績を認めた。また主として従事した職種では事務 30.8%, 管理 8.9%, 技術員 7.7%, 外交・接客 6.9%, 成型・プレス 6.9% の比率がめだつ。次にこれを職場環境有害要因に直接接する可能性をもつ生産部門 (成型プレス、仕上、組立・検査、修理、焼成・炉、溶接、清掃・雑役、紡織) と、その可能性がほとんどない非生産部門に分けてみると、再不貧患者の職種は非生産部門が 67.2% と過半数を占めた。

また作業または作業環境に関係した有害要因との接触の機会があったと報告された者は、Table 5 のように合計 24 名 (30 件) であり、その内訳では有機溶剤関連物

質 16 名 (21 件)、金属類 6 名 (6 件)、放射線 1 名、無機ガス 1 名 (2 件) となっている。有機溶剤使用者のうちベンゼンまたはベンゼン類使用は 3 件で、その内訳は製鋼業で機械部品の洗浄油の含有物としての使用者が 1 件、印刷出版および電気器具製造業でシンナー類の混合物として、主に拭きとり作業での使用が各 1 件あったが、産業医の報告ではその使用頻度は低いとされた。またその他の有機溶剤は、単品またはシンナー類としてトルエン、キシレン、アセトンなどを週に 1~2 回使用する程度の者が多く、これらのうち頻回暴露の機会のあったとされたものは 1 件のみであった。

金属類関連作業者としては、鉛 4 件、カドミウム 1 件、マンガン 1 件があった。

放射線関連としては診療所に勤務する X 線技師が 1 件あった。その他製紙業での塩素および硫化水素使用者が各 1 件あった。

しかし、以上の検討において特にこうした有害要因と本症の発生との関連性が担当医師もしくは報告医師より指摘された事例は 1 例もなかった。

また罹病前に 1 週間以上またはしばしば薬剤を使用した者は、総数で 32 名 (39 件) あり、その内訳は抗生物質 8 件 (うちクロラムフェニコール 4 件)、抗結核剤 8 件、鎮痛剤 7 件、精神安定剤 4 件、サルファ剤 3 件、鎮静剤 2 件、ステロイド剤 2 件、その他 5 件 (降圧剤、ビタミン剤、高尿酸血症治療剤など) であった。うちクロ

Table 2. Number of employees and incidence

		First and second survey					
		First survey			Second survey	Total	
Year		1970	1971	1972	1973		1976 1977
Number of employees (Number of patients)	M	2,493,380 (37)	2,604,217 (35)	2,609,587 (40)	1,164,779 (16)	8,871,963 (128)	628,714 (9) 622,685 (6)
	F	747,122 (10)	753,029 (13)	708,157 (10)	241,485 (5)	2,449,793 (38)	113,983 (2) 111,307 (2)
	T	3,240,502 (47)	3,357,246 (48)	3,317,744 (50)	1,406,264 (21)	11,321,756 (166)	742,697 (11) 733,992 (8)
Incidence rate per million	M	14.8	13.4	15.3	13.7	14.4	} NS 14.3 9.6
	F	13.4	17.3	14.1	20.7	15.5	
	T	14.5	14.3	15.1	14.9	14.7	

* Statistically significant by χ^2 -test at $p < 0.05$, NS : not significant

ラムフェニコール、コルヒチン使用者の各1名は、罹病前数か月以内に、当該薬剤投与により白血球減少があったことが報告されている。

次に発見患者の推移では Table 6 のように、男女比はいずれの調査年次においても約 4 : 1、年齢別では 60 歳代が調査年次につれて減少する傾向がうかがわれたが、その他には特定の傾向はみられなかった。職場環境中有害要因との接触の機会があった者の頻度は、金属、有機溶剤ともに調査年次につれて減少する傾向がみられ、ベンゼンは 1976 年以降使用患者の報告はなかった。また罹病前に 1 週以上またはしばしば特定の薬剤を使用した者は、調査年次につれて必ずしも減少傾向を示さなかったが、クロラムフェニコールは 1976 年以降の使用の報告はなかった。

IV. 考 察

再不貧は発症原因が明らかか否かによって特発性と 2 次性に分けられ、両者の比率は本症の診断に対する判定基準によって大きく影響される。我が国では一般にはほぼ両者の比率は 4 : 1 とされ、欧米の場合の約 1 : 1 と比較し 2 次性原因による発生比率は低くなっている⁹⁾。

従来報告されている 2 次性再不貧の原因物質としては、クロラムフェニコール、鎮痛剤、抗けいれん剤のような薬剤のほかに、職業との関連においてベンゼンや電離放射線などが注目されてきた。これらのうち、ことに大阪生野地区のビニール履物製造業におけるベンゼン入り接着剤による血液障害は顕著で、健診を実施した 15 事業所の 233 名のうち約 80% に貧血、白血球減少等の異

常が認められ、休業加療を要する者も 10% に及んだ¹⁾。そして 1957 年から 1962 年の間に本地区では 6 名のベンゼンによる再不貧死亡例が報告されている²⁾。そのほか、印刷工場におけるベンゼン入り塗料の使用作業者に発生した本症の報告がある³⁻⁵⁾。ほか、最近ではベンゼンを使用していた陶磁器上絵付け作業者に本症の発生が報告されている⁶⁾。1975 年以降ベンゼンは特定化学物質の第 2 類物質（特別管理物質）に指定され、作業上の直接使用の規制強化が行われ、産業現場での使用頻度は急激に減少している。しかしベンゼンは各種溶剤のなかで、トルエンその他の溶剤に微量に混入される可能性があり、この点についての健康影響に対する配慮が軽視されてはならない。

また我が国における放射線取扱者における発生事例は、北島ら^{7,8)}によれば、1973 年までに 7 名の患者発生をみており、その内訳は医師 3、X 線技師 4 名で、潜伏期は平均 19.14 ± 2.35 年であった。このうちことに X 線技師における発生頻度は、期待値の 3.3 倍であることが報告されている。こうした放射線使用の問題は、医療従事者以外でも製鋼、造船業における探傷作業、製紙業における検査作業など、日常的に一般製造業での使用がみられるものであり、本症の発生との関連において留意すべき問題であろう。本調査研究は以上のような職場環境要因との関連における再不貧の発生事例を基礎として、今日の産業分野において本症の発生がいかなるパターンを示すかについて、全国的規模での疫学的、臨床的検討を試みたものである。

さて栗原ら¹⁰⁾は我が国の再不貧の年齢訂正死亡率 (10

rate per million by sex and year.

Third survey				Fourth survey			
1978	1979	1980	Total	1981	1982	1983	Total
608,348 (8)	591,984 (8)	590,660 (10)	3,042,391 (41)	942,079 (10)	950,673 (9)	898,809 (5)	2,791,561 (24)
109,051 (1)	106,159 (3)	105,170 (2)	545,670 (10)	170,649 (4)	171,810 (1)	162,493 (1)	504,952 (6)
717,399 (9)	698,143 (11)	695,830 (12)	3,588,061 (51)	1,112,728 (14)	1,122,483 (10)	1,061,302 (6)	3,296,513 (30)
13.2	13.5	16.9	13.4	10.6	9.5	5.6	8.6
9.2	28.3	19.0	18.3	23.4	5.8	6.2	11.9
12.5	15.8	17.2	14.2	12.6	8.9	5.7	9.1
NS				*			

万対)は、1968～1972年には男0.89、女0.96、1973～1978年には男0.86、女0.86であり、フィンランド、フランス、ノルウェーの約3倍と高く、世界の主要国のなかでは最も高いグループにあることを指摘している。しかも患者の年齢別検討において、若年層における死亡率が諸外国と比べて著しく高くなっていることが指摘されており、その原因は不明となっている。

一方、これに対してこれまでに再不貧の発生率に関する系統的な疫学的調査の報告はきわめて希である。Böttiger¹¹⁾の1973～1977年にスウェーデン人口の16% (127万人)を対象とした調査では、157人の再不貧患者が発見され、年間発生率 (100万対)は24.6 (男：24.0、女：25.2、64歳以下：12.7、65歳以上：88.4)とされている。しかしこれらの患者のなかには、悪性新生物患者や細胞抑制剤使用患者も含まれており、仮にこれらを除外して試算すると、その発生率は15.7となることわかる。

また、Teng¹²⁾は1950～1980年までの中国における調査において、本症の年間発生率 (100万対)は、Honan省で18.7、Heiliugkiang省で20.8と報告している。

一方、我が国ではこれまでに特定の健康者集団を対象として再不貧の発生率を直接的に求めた報告はみられない。これに対して青木¹³⁾は、1972年の全国主要病院の再不貧患者調査から、推定有病者数 (5,054名)に初診患者率 (29.5%)を乗じて、本症の推定発生数を1,493名と試算している。これをその年の推計人口114,154,000名で除すると、推定発生率は13.1 (100万対)として算

出される。一方青木^{14,15)}の1981年の調査結果についても同様に検討すると、推定有病者数 (1972年の1.2倍として $5,054 \times 1.2 = 6,045$ 名)に初診患者率 (15.6%)を乗じた患者発生数は、943名と推定され、これをその年の推計人口117,884,000名で除すると、推定発生率 (100万対)は8.0となる。すなわち以上の成績からみて臨床面から把握された再不貧患者の推定発生率は、1972年には人口100万対13.1であり、また一方1981年には8.0と試算され、この両者の推定発生率でみる限り、この間の10年に本症の発生が低値化していることがうかがわれている。

さて本調査研究では、全国的規模において産業医の管理下にある事業体を対象に、再不貧の年度別の従業員数および再不貧患者の発生数を調査した。対象従業員の年齢構成については、第4次調査で調査したが、全回答事業所数242のうち164事業所 (67.8%)、全調査対象従業員数3,296,513名のうち1,894,524名 (57.5%)について年齢構成が明らかとなった。その結果によれば、その年齢構成は19歳以下：4.2%、20歳代：27.3%、30歳代：30.5%、40歳代：22.5%、50歳代：15.0%、60歳代：5.7%となる。しかし、年齢別発生率をこの成績から算定するには年齢が明らかな従業員数が小さくなるため、その結果に対する信頼性にやや問題がある。したがって今回の検討では、全年齢を合わせた発生率を求めて検討を加えた。その結果、従業員100万対発生率は、1970～1973年 (1～2次調査)では14.7、1976～1980年 (3次調査)で14.2であって、両者はほぼ近似した成績としてあった。しかし一方1981～1983年 (4次調

Table 3. Incidence rate of aplastic anemia by survey, sex and type of industry.

Type of industry	1970-1973 (First and second survey)			1977-1980 (Third survey)			1981-1983 (Fourth survey)			Total	
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
Mining	8.2	—	7.2	—	—	—	—	—	—	7.5	—
Construction	(1/36, 016)	—	(1/40, 156)	(1/35, 505)	—	(1/37, 905)	—	—	—	(2/91, 961)	—
Food products	(1/63, 648)	—	(1/97, 499)	—	—	—	—	—	—	(1/63, 648)	—
Tobacco products	(1/15, 578)	—	(1/25, 265)	—	—	—	—	—	—	(1/20, 330)	—
Textiles	19.8	11.4	15.6	(2/87, 267)	(1/40, 752)	23.4	(1/52, 278)	(1/27, 195)	(2/79, 473)	20.3	14.4
Paper products	39.7	—	29.4	(1/40, 455)	—	(1/46, 060)	(1/47, 420)	—	(1/59, 396)	31.8	—
Printing and publishing	22.1	(1/63, 434)	20.1	—	—	—	—	—	—	22.1	(1/63, 434)
Chemical products	19.1	13.1	17.6	25.1	(1/28, 862)	26.6	9.1	—	7.9	18.9	15.0
Petroleum products	(1/49, 989)	—	(1/61, 151)	(1/39, 419)	(1/ 6, 641)	(2/46, 060)	—	—	—	17.9	(1/21, 161)
Rubber products	34.0	—	26.6	(1/21, 463)	—	(1/23, 571)	—	—	—	33.2	—
Glass and ceramics	12.8	(1/60, 997)	13.5	(1/73, 425)	—	(1/88, 055)	(1/37, 022)	(1/ 6, 072)	(2/43, 094)	14.5	(2/81, 699)
Metals	17.2	(1/68, 033)	17.6	13.5	—	12.7	4.0	—	3.8	14.4	9.0
Fabricated metal products	17.8	29.2	20.9	—	—	—	—	—	—	17.0	28.8
Machinery	10.1	32.4	13.4	13.8	(1/38, 576)	15.7	(1/78, 954)	—	(1/99, 863)	10.9	28.1
Electric equipment	13.3	8.0	11.4	10.7	(1/81, 093)	11.0	7.8	(1/86, 226)	8.7	11.8	9.0
Transport equipment	15.7	(5/96, 489)	19.7	9.4	(1/41, 630)	10.2	6.5	—	7.5	11.4	32.3
Finance and insurance	19.7	10.5	16.5	10.7	14.0	12.7	25.5	8.8	18.5	18.6	11.2
Transport and warehousing	10.8	33.4	12.7	9.0	(1/12, 800)	11.5	9.1	—	8.9	10.2	35.2
Communication	12.0	(1/96, 550)	11.7	9.1	—	7.2	6.4	—	5.4	9.8	5.4
Electricity and gas supply	8.5	(1/69, 942)	9.2	13.0	—	11.5	4.4	—	3.9	8.6	7.4
Service	8.9	—	5.4	—	—	—	—	(1/14, 793)	(1/46, 932)	6.9	(1/87, 552)
Government	10.1	28.9	13.6	24.2	(1/38, 361)	24.6	—	(1/31, 469)	7.1	10.9	28.8
Total	14.5	15.5	14.7	13.5	18.3	14.2	8.6	11.9	9.1	13.9	15.0

The rates are shown in the form of (number of patients/number of employees), when the number of employees is less than 100,000.

査)においては、前2回の1970～1980年における発生率とは異なり、その比率は9.1と低値化した傾向が認められた。この点については、4次調査では新規に146事業所を調査対象に加えたが、それらの事業体としての特徴は、これまでの調査対象とほとんど同質のものであり、したがってその面からの影響は考えにくかった。またこうした傾向は前述した青木らによる臨床面からみた推定発生率の低下傾向の指摘と比べて、きわめて興味深い。しかし反面この種の傾向が果たして我が国における再不貧の発生にとって普遍的なものとしてあるか否か、またその際に我が国の産業分野にみられる同様の傾向がいかなる疫学的意義をもつかについては、今後の検討にまたねばならない。

次に再不貧の発生と労働環境要因との関連を明らかにするために、まず事業体の業種から製造部門と非製造部門に大別して発生率(100万対)を比較すると、全調査対象において14.6:11.7と前者がやや高値を示した。このことは一見、産業分野における生産活動が本症の発生にかかわる問題としてあるかのような印象を与える。しかし一方、発見された個々の患者の職種を検討すると、全患者247名中、直接生産活動に関与しない業務(非生産部門)に属する者が166名(67.2%)と過半数を占めており、本症の発生に日常的な生産活動が大きな意義をもつとは考えられなかった。

次に各業種別に発生率をみると、全調査対象ではゴム製品、紙、石油、金属製品、印刷出版等の製造業において比較的高い比率を示した。しかし、こうした業種における個々の患者の職種調査では、むしろ事務、管理その他の非生産部門に従事する者が過半数を占めており、また1次から4次までの全調査を通じて固定して高い発生率を示す特定の業種はなかったことから、本症の発生に対してこれらの業種自体が何か独自の影響を与えているとは思われなかった。

次に、全調査を通じて発見された再不貧患者247名の個別調査では、特定の職場有害要因との接触のあった者は30件(12.1%)あり、その内訳は有機溶剤関連物質18件(うちベンゼン3件)、金属類6件、放射線1件であったが、報告医師により当該物質への接触と本症発生との間の関連性を指摘された事例はなかった。したがって、個々の再不貧患者レベルからみても、本研究で対象とした産業集団において、職場環境要因が本症発生に対してなんらかの影響を与えているという証左は得られなかった。しかし、発見患者の推移をみると職場有害要因との接触の頻度は、ベンゼンを含めて調査年次とともに減少する傾向がみられた。こうした傾向が、我が国の産

業分野における一般的傾向なのか、再不貧患者群に特有なものとしてあるのかについては、さらに検討が必要と思われる。

次に罹病前の薬剤使用患者は39件(15.8%)あり、その内訳は抗生物質8件(うちクロラムフェニコール4件)、抗結核剤8件、鎮痛剤7件、精神安定剤4件、サルファ剤3件などとなっている。こうした薬剤使用患者の頻度は、大勢としては調査年次とともに増減傾向を示さなかったが、クロラムフェニコールの使用患者は1976年以降認めなかった。青木ら¹⁵⁾は、全国主要病院の再不貧患者調査で、クロラムフェニコールの使用患者が1972年の77名から1981年の11名へ減少していることを指摘している。すなわち1975年以降本剤の生産量が急激に減少している背景のもとで、本剤使用再不貧患者の占める比率が低下する傾向は産業分野に特有なものではなく、一般病院と同様の傾向と考えられた。

以上、1970年から1983年までの4次にわたって我が国の主要産業分野における再不貧の発生状況を検討した結果、業種別発生率ならびに発見患者の職種および職場有害環境要因の個別調査から、本症発生に関して我が国の産業分野での特定要因の存在もしくはその影響を想定せしめるような成績は得られなかった。また1970～1980年の本症発生率(100万対)が14前後であるのに対して、1981～1983年は平均で9.1と減少傾向を示したことについては、こうした傾向の普遍性の確認とともに、その原因の究明(クロラムフェニコール、ベンゼンの使用の減少との関連など)が、今後さらに必要であろう。

V. ま と め

我が国の主要な産業における延べ2,686事業体を対象に、延べ12年度(1970～1983年)にわたる再不貧の発生率を求めるとともに、職場有害要因等の個別調査を実施した。

1) 対象事業所の業種は、化学、紡績、電気器具、輸送機器などの占める比率が高く、従業員1,000人以上の比較的大きな企業が大部分を占めていた。

2) 再不貧の新規発生患者数は、1970～1973年(1～2次調査)で166名(男128,女38)、1976～1980年(3次調査)で51名(男41,女10)、1981～1983年(4次調査)で30名(男24,女6)であった。再不貧の発生率(100万対)は、1970～1973年は14.7(男14.4,女15.5)、1976～1980年は14.2(男13.5,女18.3)とほぼ近似していたが、1981～1983年は9.1(男8.6,女11.9)と減少傾向を示した。また、発生率に有意な性差はなかった。

Table 5. Number of aplastic anemia patients by noxious agent, drug before onset and type of industry (First~fourth survey).

	Type of industry																							Total
	Mining	Construction	Food products	Tobacco products	Textiles	Paper products	Printing and publishing	Chemical products	Petroleum products	Rubber products	Glass and ceramics	Metals	Fabricated metal products	Machinery	Electric equipment	Transport equipment	Finance and insurance	Transport and warehousing	Communication	Electricity and gas supply	Service	Government	Others	
Occupational noxious agents																								
Radiation							1																	
Lead											1	1			2									
Cadmium											1													
Manganese													1											
Benzene							1					1			1									
Carbon disulfide						1																		
Acetone											1			1	1	2								
Xylene					1					1			1	1	1	1								
Toluene					1	1	1			1	1		1	1	1	1								
Perchloroethylene							1																	
Carbon tetrachloride									1															
Others						2																		
Drugs before onset																								
Antibiotics								1				1		1	1	1	1	1	1		1			
Sulfa drugs								1						1										
Antituberculosis drugs								1			1			3	1			1	1	1	1			
Analgesics					1						1	1		1	1	1	1					1		
Sedatives											1			1	1									
Tranquilizers											1		1	1								1		
Steroids					1						1													
Others					1						1	1			1					1				

Table 6. Rate of aplastic anemia by sex, age, type of occupation, noxious agents, drugs before onset, and survey.

	% (Number)			
	1970-1973 (First and second survey)	1976-1980 (Third survey)	1981-1983 (Fourth survey)	Total
Number of patients	166	51	30	247
Sex				
Male	77.1 (128)	80.4 (41)	80.0 (24)	78.1 (193)
Female	22.9 (38)	19.6 (10)	20.0 (6)	21.9 (54)
Age				
10~19	0.0 (0)	0.0 (0)	3.3 (1)	0.4 (1)
20~29	17.5 (29)	27.5 (14)	20.0 (6)	19.8 (49)
30~39	18.7 (31)	31.4 (16)	26.7 (8)	22.3 (55)
40~49	24.1 (40)	23.5 (12)	30.0 (9)	24.7 (61)
50~59	27.7 (46)	9.8 (5)	16.7 (5)	22.7 (56)
60~	12.0 (20)	7.8 (4)	3.3 (1)	10.1 (25)
Type of occupation				
Non-productive				
Administrative work	10.2 (17)	7.8 (4)	3.3 (1)	8.9 (22)
Clerical work	33.7 (56)	21.6 (11)	30.0 (9)	30.8 (76)
Sales and entertainment	7.3 (12)	3.9 (2)	10.0 (3)	6.9 (17)
Technician	6.6 (11)	13.7 (7)	3.3 (1)	7.7 (19)
Guard	3.0 (5)	2.0 (1)	0.0 (0)	2.4 (6)
Fireman	0.6 (1)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.4 (1)
Railway employee	6.0 (10)	3.9 (2)	0.0 (0)	4.9 (12)
Driver	4.2 (7)	5.9 (3)	3.3 (1)	4.5 (11)
Nurse	0.6 (1)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.4 (1)
Radiographer	0.6 (1)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.4 (1)
Total	72.9 (121)	58.8 (30)	50.0 (15)	67.2 (166)
Productive				
Fabrication and press	5.4 (9)	13.7 (7)	3.3 (1)	6.9 (17)
Finishing	6.0 (10)	3.9 (2)	3.3 (1)	5.3 (13)
Assembling and inspection	3.6 (6)	9.8 (5)	16.7 (5)	6.5 (16)
Repairing	2.4 (4)	3.9 (2)	10.0 (3)	3.6 (9)
Baking and furnace	1.8 (3)	2.0 (1)	6.7 (2)	2.4 (6)
Welding	1.2 (2)	2.0 (1)	3.3 (1)	1.6 (4)
Cleaning and odd jobs	3.0 (5)	2.0 (1)	0.0 (0)	2.4 (6)
Spinning	3.6 (6)	3.9 (2)	0.0 (0)	3.2 (8)
Other manufacture	0.0 (0)	0.0 (0)	6.7 (2)	0.8 (2)
Total	27.1 (45)	41.2 (21)	50.0 (15)	32.8 (81)

Table 6. (continued)

	1970-1973 (First and second survey)	1976-1980 (Third survey)	1981-1983 (Fourth survey)	Total
Occupational noxious agents				
Radiation	0.6 (1)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.4 (1)
Metal				
Lead	2.4 (4)	0.0 (0)	0.0 (0)	1.6 (4)
Cadmium	0.6 (1)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.4 (1)
Manganese	0.6 (1)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.4 (1)
Total	3.6 (6)	0.0 (0)	0.0 (0)	2.4 (6)
Organic solvents				
Benzene	1.8 (3)	0.0 (0)	0.0 (0)	1.2 (3)
Others				
Carbon disulfide	0.6 (1)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.4 (1)
Acetone	1.8 (3)	0.0 (0)	0.0 (0)	1.2 (3)
Xylene	3.0 (5)	0.0 (0)	0.0 (0)	2.0 (5)
Toluene	4.2 (7)	0.0 (0)	0.0 (0)	2.8 (7)
Perchloroethylene	0.0 (0)	2.0 (1)	0.0 (0)	0.4 (1)
Carbon tetrachloride	0.0 (0)	2.0 (1)	0.0 (0)	0.4 (1)
Total	11.4 (19)	3.9 (2)	0.0 (0)	8.5 (21)
Others	0.0 (0)	0.0 (0)	6.7 (2)	0.8 (2)
Total	15.7 (26)	3.9 (2)	6.7 (2)	12.1 (30)
Drugs before onset				
Chloramphenicol	2.4 (4)	0.0 (0)	0.0 (0)	1.6 (4)
Other antibiotics	1.2 (2)	2.0 (1)	3.3 (1)	1.6 (4)
Salva drugs	1.8 (3)	0.0 (0)	0.0 (0)	1.2 (3)
Antituberculosis drugs	3.6 (6)	3.9 (2)	0.0 (0)	3.2 (8)
Analgesics	2.4 (4)	3.9 (2)	3.3 (1)	2.8 (7)
Sedatives	1.2 (2)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.8 (2)
Tranquilizers	2.4 (4)	0.0 (0)	0.0 (0)	1.6 (4)
Steroids	0.6 (1)	0.0 (0)	3.3 (1)	0.8 (2)
Others	0.6 (1)	0.0 (0)	13.3 (4)	2.0 (5)
Total	16.3 (27)	9.8 (5)	23.3 (7)	15.4 (39)

3) 業種別発生率はゴム製品 (26.8), 紙 (24.8), 石油 (22.5), 金属製品 (20.1), 印刷出版 (20.1) の順で高かったが, 全次調査を通して, または男女ともに固定して高率を示す特定の業種はなかった。また, 製造部門と非製造部門の発生率の比は, 14.6 : 11.7 であった。

4) 発見再不貧患者 247 名の内訳は, 男 193 名 (78.1%), 女 54 名 (21.9%) で, 年齢別の比率は 20 歳代から 50 歳代まではほぼ類似していた。また職種別の比率は事務 (30.8%), 管理 (8.9%), 技術員 (7.7%), 外交・

接客 (6.9%), 成型 (6.9%) が高かった。また非生産部門が 67.2% と過半数を占めた。

5) 作業に関係した有害要因との接触の機会をもった患者は総数で 30 件あり, その内訳は有機溶剤関連物質 21 件 (ベンゼン 3 件), 金属類 6 件, 放射線 1 件などであった。しかし, 本症の発生との関連性を指摘された患者はなかった。

6) 罹病前に 1 週以上またはしばしば薬剤を使用した患者は総数で 39 件あり, その内訳は抗生物質 8 件 (ク

ロラムフェニコール4件), 抗結核剤8件, 鎮痛剤7件, 精神安定剤4件, サルファ剤3件などであった。

7) 個別調査の経過では, 職場有害要因の使用患者の頻度は金属, 有機溶剤ともに調査年次とともに減少し, ペンゼン使用患者は1976年以降はなかった。薬剤使用患者の頻度は, 調査年次につれて増減傾向はなかったが, クロラムフェニコール使用患者は1976年以降なかった。

文 献

- 1) 原 一郎, 西島茂一. 大阪におけるビニル履物製造作業者のペンゼン中毒—その経過と問題点. 労働科学季報 1960; 8: 43-47.
- 2) 原 一郎, 堀口俊一, 阪本政雄ほか. 慢性ペンゼン中毒の症例 (大阪のビニル履物製造業死亡第7例). 労働科学季報 1963; 11: 32-34.
- 3) 福島孝吉, 玉置昭英, 清瀬 潤ほか. 印刷工場に発生したベンゾール中毒症. 日本臨床 1961; 19: 1193-1198.
- 4) 野見山一生, 葉袋正雄, 北 博正ほか. ペンゼン・トルエン使用小工場の女子従業員にみられた再生不良性貧血3例について. 産業医学 1964; 6: 685-692.
- 5) 赤部徳一, 木久哲郎, 大岡照二ほか. 印刷紙髯つけ作業者の慢性ペンゼン中毒死亡例 (第2例). 労働科学季報 1966; 14: 25-31.
- 6) 久永直見, 竹内康浩, 小野雄一郎ほか. 陶磁器上絵付作業者に発生した再生不良性貧血の2症例とペンゼン使用の

実態. 産業医学 1980; 22: 96-109.

- 7) 北畑 隆, 渡辺 強, 古賀佑彦. 本邦放射線職業者における放射線癌. 臨床放射線 1974; 19: 787-794.
- 8) Kitabatake T, Watanabe T, Saito A, et al. Aplastic anemia in Japanese radiological technicians. Stralenterapie 1976; 152: 187-190.
- 9) 高久史磨. 再生不良性貧血. 日本臨床 1983; 41 (春季臨時増刊号): 606-614.
- 10) 栗原 登, 早川式彦. 諸外国における特定疾患死亡統計の比較検討 (第3報). 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班 昭和59年研究報告書 1985: 279-299.
- 11) Böttiger LE, Böttiger B. Incidence and cause of aplastic anemia, hemolytic anemia, agranulocytosis and thrombopenia. Acta Med Scand 1981; 210: 475-479.
- 12) Teng CT, Chang A, Liu EK, et al. Aplastic anemia in China. Acta Hematol Jpn 1981; 44: 1282-1285.
- 13) 青木国雄, 大谷元彦. 再生不良性貧血患者の全国実態調査 (第二報). 厚生省特定疾患再生不良性貧血調査研究班 昭和48年研究報告書 1974: 1-8.
- 14) 青木国雄, 浜島信之, 大野良之ほか. 再生不良性貧血の第2回全国疫学調査—1981年有病者数の推計. 厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班 昭和56年研究報告書1982: 53-59.
- 15) 青木国雄, 浜島信之, 佐々木隆一郎ほか. 全国疫学調査結果よりみた過去10年間に於ける疫学像と予後の変化. 厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班 昭和59年研究報告書 1985: 109-115.

著者への通信先: 島 正吾, 〒470-11 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98 藤田学園保健衛生大学
医学部公衆衛生学教室 Reprint requests to Department of Public Health, Fujita-Gakuen
Health University School of Medicine, Kutsukake-cho, Toyoake, Aichi, 470-11 Japan
(S. Shima)