短 報

トルエン取り扱い作業者の尿中馬尿酸
濃度に及ぼす清涼飲料水摂取の影響Effects of Soft Drink Intake on the
Concentration of Urinary Hippuric Acid
in Workers Exposed to Toluene

Key words : hippuric acid; benzoic acid; toluene; urinary metabolite; high performance liquid chromatography

有機溶剤取り扱い作業者の尿中代謝産物を測定することにより、溶剤の体内取り込み量を推定する試みが従来より行われている¹⁾。トルエン暴露では尿中馬尿酸の濃度が生物学的指標として用いられている²⁾。一方、トルエンはその代謝過程において、中間代謝産物として安息香酸を産生する。ベリー、プラムのような果物や、安息香酸の入った清涼飲料水等を摂取した場合、尿中に馬尿酸が排泄されることがよく知られている³⁾。したがって、トルエン暴露の生物学的モニタリングを行う場合、尿中馬尿酸を増加させる食品を摂取することはモニタリングを行ううえで障害となりうる。そこでわれわれは、トルエンの中間代謝産物である安息香酸を含有している飲料水を摂取した場合、どの程度モニタリングに影響を与えるかを検討し、一般的な摂取量において、尿中馬尿酸濃度がトルエン暴露の生物学的モニタリングについての判定を誤らせるほどに大きくなることを見いだした。

対象および方法

健康成人 10 人および某重工業の有機溶剤取り扱い作業 3 人を対象とした。

安息香酸ナトリウム含有清涼飲料水は山陽コカ・コーラボトリング株式会社製造のコカコーラライトを用いた。安息香酸ナトリウム濃度は安息香酸として 0.162 g/l であった。なお、安息香酸の測定は衛生試験法・注解ガスクロマトグラフ法⁴⁾で行った。本飲料水を 125, 350, 500 ml, 安息香酸量として 20, 57, 81 mg を健康成人 10 人に飲用してもらい、その尿を経時的に採集した。尿の採集は飲用前、飲用後 30 分ごとに 3 時間まで、合計 7 回行った。なお市販の清涼飲料水 1 缶の内容量は 350 ml であった。次に、有機溶剤取り扱い作業 3 人の尿を作業前 (AM 8:00)、午前作業終了時 (AM 12:00)、午後作業終了時 (PM 5:00) の日に 3 回、1 週間 にわたって採集した。健康成人 10 人 (前試験と同一人)

Fig.1. Hippuric acid concentrations in urine after administration of 81, 57 and 20 mg benzoic acid. Each point and horizontal bars indicate mean $\pm$ standard deviation ($n=10$).

について 1 週間の尿中馬尿酸濃度の変化を知るために、有機溶剤取り扱い作業者の場合と同様に AM 8:00, AM 12:00, PM 5:00 の日に 3 回、1 週間 (月曜日～金曜日) 採集した。

尿中の馬尿酸およびクレアチニンの測定は高速液体クロマトグラフ (HPLC) による Ogata らの方法⁵⁾を用いた。安息香酸、馬尿酸、クレアチニン、メチルアルコール、リン酸二水素カリウム、リン酸は和光純薬製、1-デカンスルホン酸ナトリウムは東京化成製を用いた。HPLC は日立製 L-6000 形、UV 検出器は L-4000 形を使用した。HPLC 測定の条件は次のとおりである。カラム: ステンレス製 ϕ 4.6 mm $\times$ L 150 mm. 充填剤: TSKgel ODS 80 Tm, 5 μ m (TOSOH 製)。移動相: [20 mM リン酸二水素カリウム溶液 (pH 3.3) + 3 mM 1-デカンスルホン酸ナトリウム] / アセトニトリル = 85/15. 測定波長 UV 225 nm. 流量: 0.7 ml/min. 圧力 100 kg/cm².

結 果

1. 健康成人の安息香酸ナトリウム含有清涼飲料水飲用による尿中馬尿酸濃度の測定結果

Fig.1 は安息香酸ナトリウム含有清涼飲料水を安息香酸として 20 mg ($\blacktriangle$), 57 mg ($\bullet$) および 81 mg ($\blacksquare$) 飲用した場合の飲用前、飲用後 3 時間までの尿中馬尿酸濃度 (クレアチニン比) を示したものである。飲用後 30~60 分で最大になり、その後漸次減少し、150 分ではほぼ飲用前の水準にもどった。

クレアチニン未補正の馬尿酸濃度から求めた馬尿酸の排泄速度は、飲用後 30 分間で最も速く、摂取量 20 mg で 0.76 mg/min, 57 mg で 1.00 mg/min, 81 mg で 1.19 mg/min であった。また、摂取した安息香酸ナトリウムに対する尿中排泄馬尿酸量の割合を観察する

Fig.2. Hippuric acid concentrations in urine of painting workers on each day of the week.

と、20 mg 投与群で約 75%, 57 mg 投与群で約 62%, 81 mg 投与群で約 50% であった。

2. 有機溶剤取り扱い作業員および健康成人の尿中馬尿酸濃度の測定結果

有機溶剤取り扱い作業員の 1 週間にわたる尿中馬尿酸濃度 (クレアチニン比) を Fig.2 に示した。馬尿酸の排泄動態は各曜日において、作業前はその日のうちで最低値を示し、また午前作業終了時よりも午後作業終了時のほうが高くなる傾向を示した。さらに、これら作業員の場合と健康成人との比較を行った。健康成人 10 人の馬尿酸濃度の平均値±標準偏差は 0.205 ± 0.103 g/g creatinine であった。Fig.2 にこの範囲を示した。

考 察

ヒトでは、摂取された安息香酸は代謝されて、尿中に馬尿酸として排泄されることがよく知られている⁶⁾。産業医学において、トルエンの中間代謝産物である安息香酸の摂取が尿中馬尿酸濃度に影響を与えることは、有機溶剤取り扱い作業員におけるトルエンの生物学的暴露指標 (BEI) として尿中馬尿酸濃度を使用するうえで問題を引き起こすと考えられる。

安息香酸ナトリウム含有清涼飲料水を安息香酸として 20 mg 摂取した場合、飲用後 60 分の尿中馬尿酸濃度は、月曜日の午後作業終了時を除いて有機溶剤取り扱い作業員の値より高かった。また 1 缶 (安息香酸 57 mg) 飲用したときの 60 分後の馬尿酸濃度は、本測定作業員のど

の値よりも高かった。したがって一般的な飲用量 1 缶を摂取すれば尿中馬尿酸濃度は増加し、生物学的モニタリングに影響を及ぼすことが十分に考えられる。特に夏期においてはこのような安息香酸含有清涼飲料水を多量に飲用することが想定される。安息香酸として 81 mg 摂取した場合の尿中馬尿酸濃度はきわめて高い値であり、飲用 60 分後の飲用前値を差し引いた値は 1.620 g/g creatinine であった。作業員においても健康成人と同様の排泄が起こるならば、この値を本測定作業員の尿中馬尿酸濃度の最高値 1.27 g/g creatinine に加算すると 2.89 g/g creatinine となり、ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) 勧告の BEI 値である 2.5 g/g creatinine を上回ることとなり、モニタリングを行う際、判定を誤らせる可能性がある。本研究は非暴露者に対する報告であり今後さらに有機溶剤取り扱い作業員に対して安息香酸含有清涼飲料水を飲用してもらい、尿中馬尿酸への影響を検討する必要があると思われる。

文 献

- 1) 芳原達也, 小林春男, 岩本 晋, ほか. 有機溶剤取り扱い作業員の健康管理. 山口医学 1980; 29(2): 93-96.
- 2) ACGIH 編 (緒方正名訳). 生物学的暴露指標. 東京: 同文書院, 1987; 72-77.
- 3) 緒方正名. トルエン障害に関する検討. 産業医学 1981; 23: 3-32.
- 4) 日本薬学会編. 衛生試験法・注解. 東京: 金原出版, 1980: 305-308.
- 5) Ogata M, Taguchi T. Simultaneous determination of urinary creatinine and metabolites of toluene, xylene, styrene, ethylbenzene and phenol by automated highperformance liquid chromatography. Int Arch Occup Environ Health 1988; 61: 131-140.
- 6) Wu H, Elliott HC Jr. Urinary excretion of hippuric acid by men. J Appl Physiol 1961; 16(3): 553-556.

後藤政幸*, 荻野景規**, 小林春男**, 後藤 博**, 芳原達也**

* 宇部短期大学環境衛生学科

** 山口大学医学部公衆衛生学講座

Masayuki GOTOH,* Keiki OGINO,** Haruo KOBAYASHI,** Hiroshi GOTOH** and Tatsuya HOBARA**

* Department of Environmental Science, Ube College, 5-40, Bunkyo-cho, Ube, 755 Japan

** Department of Public Health, Yamaguchi University School of Medicine

平成元年 12 月 29 日受付

通信先: 後藤あて, Reprint requests to M. Gotoh