フォーラムE 明日の産業医学 3 毒性学—その神経行動学的理解—

横山 和 仁

(東京大学医学部公衆衛生学)

【はじめに】産業および環境医学領域の神経障害は古くから知られている。例えばNicanderは紀元前2世紀に鉛による筋麻痺の発生を報告している。近代になり、Delpachは二硫化炭素による精神障害を報告し、1960～70年代になるとアクリルアミド、メチル-n-ブチルケトン、ノルマルヘキサンなどの新しい化学物質や振動工具作業等の物理的因子による神経障害が我が国や欧米諸国で多数報告されるようになった。最近では、農業、有機溶剤、重金属などの長期低濃度暴露による非顕性(Subclinical)の神経・行動障害の発生が注目を集めている。また、AIDSの様なこれまでにない生物学的因子による神経障害も問題となっている。

【新しい方法論の導入とその成果】産業医学領域の神経・行動障害の早期発見と予防のために、1970年代半ばから、神経行動テストバッテリーおよび新しい電気生理学的方法(事象関連電位、誘発電位、神経伝導速度分布)が導入された。神経行動テストバッテリーは主に欧米で開発・応用が進み、有機溶剤、鉛等に暴露する作業場で神経行動障害の報告がなされている。我々も、血液鉛64 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以下の鉛作業場で、絵画完成(ウェクスラー成人知能検査の動作性下位検査)得点有意に低下し、かつこの低下が可逆的であることを報告した^{1,2)}。また尿中マンデル酸およびフェニルグリオキシル酸値が60-1274 mg/g クレアチニンのスチレン作業場で、この得点の有意な低下を見出している。近年では、異なる研究グループで標準的に実施すべき面接バッテリーがWHOにより提唱され(NCTB)、国際比較研究が進められている。一方、面接法と異なり熟練した実施者を要しないマイクロコンピューターによるバッテリーも考案されている(NES)。我々はこのNCTBとNESの日本語版を作成し、その信頼性係数が有意であることを認めている^{3,4)}。

事象関連電位(P300)は、認知判断機能を客観的に評価できる電気生理学的方法であるが、産業医学領域での応用は殆どすすんでいない⁵⁾。これに対し、各種誘発電位を用いて鉛^{6,7)}、振動⁸⁾等による非顕性神経障害が見出されている。

神経伝導速度分布はコンピューターにより神経束中の伝導速度が異なる神経線維の相対的割合を測定する方法で、従来の神経伝導速度が伝導が最も速いまたは遅い線維の機能しか評価できないのに対し、全線維(α 線維)が解析できる利点を有する。この方法は産業医学領域では、まだわずかに局所振動、鉛、タリウム、ノルマルヘキサンなどで有意な所見が得られているのみである⁹⁻¹²⁾。これらのほか、自律神経(心電図R-R間隔変動)、前庭・小脳機能(身体平衡計)等の解析法が用いられるようになっていく。

【今後の研究課題】産業医学領域における神経・行動障害に関して、国際産業保健学会(ICOH)の神経中毒・精神生理学委員会(Scientific Committee on Neurotoxicology and Psychophysiology)のメンバーを中心に研究集会在開催されている。この委員会は1982年以来世界保健機関(WHO)と共同でICOH-WHO国際神経・行動学会議(International Symposium on Neuro-behavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health)を3年毎に開いている。最近では1988年にワシントンD.Cで第3回会議が開かれ、1991年には新たに国際労働機関(ILO)が共催機関に加わり東京で第4回会議の開催が予定されている。これらの成果をもとに神経中毒と行動障害を主とした産業医学領域の神経疾患の最近の研究トピックスをICOHの神経中毒・精神生理学委員会の主要メンバーの意見を総合してまとめたものを表に示す¹³⁾。

多くの新たな化学物質が導入されつつある現在、産業神経・行動学の研究の展開には、従来研究発表の多い動物を用いた実験研究に加えて、職場、一般環境および人間集団を直接対象とした研究と先端科学技術、分析疫学・介入研究等の解析方法を用いた研究が必要とされているといえよう。

【文献】1)Araki et al: Am J Ind Med 9:535, '86, 2)Yokoyama et al: Neurotoxicol 9:405, '88, 3)横山ほか:産業医学 32:354, '90, 4)横山ほか:日本公衛誌37:913, '90, 5)Araki et al: Neurosciences16:63, '90, 6)Araki et al: Am J Ind Med 10:163, '86, 7)Araki et al: Int Arch Occup Env Health 59:177, '87, 8)Murata et al: ibid 62:183, '90, 9)Araki et al: Brit J Ind Med 43:321, '86, 10)Araki et al: ibid 45:341, '88, 11)Yokoyama et al: Muscle & Nerve 13:117, '90, 12)Yokoyama et al: ibid 13:314, '90, 13) 荒記、横山:公衆衛生 54:178, '90。

表 産業および環境医学領域の神経行動障害とその研究法のトピックス¹³⁾

I	有機溶剤、金属、農業等各種の環境因子による神経障害
II	神経行動学的テストバッテリー(国際比較、妥当性の検討)
III	新しい神経生理学的方法(測定方法、適用例)
IV	神経系の画像診断(CTスキャン、NM R等)
V	神経中毒の生化学マーカー
VI	面接・質問紙法(意義づけ、妥当性の検討)
VII	疫学的研究(神経中毒疾患、職業性のストレス・心身症等)
VIII	環境因子と神経および老年期疾患
IX	症例報告、新しい治療法、総説等
X	動物を用いた研究成績(ヒトへのシュミレーション)
XI	神経行動障害予防のための方策
XII	開発途上国の職場環境と一般環境の汚染