

で二度誘導体化しており、この場合操作が煩雑となる。これに対し、Hardt らはチオリン酸型からリン酸型への変化を防ぐために、40°Cという低めの温度で15時間かけて誘導体化していた。この方法ではすべてのDAPを感度よく、同時に誘導体化できるが、迅速性に欠ける。そこで今回は、両者の方法を応用し、すべてのDAPを同時に、かつ迅速に反応させる方法を検討した。そこで、溶媒に用いたアセトニトリルの沸点(82°C)に近く、水浴の加熱温度調整が容易な80°Cで、反応時間に伴う誘導体化物の生成量を比較した(Fig.6)。

《反応時間による生成物量の変化》

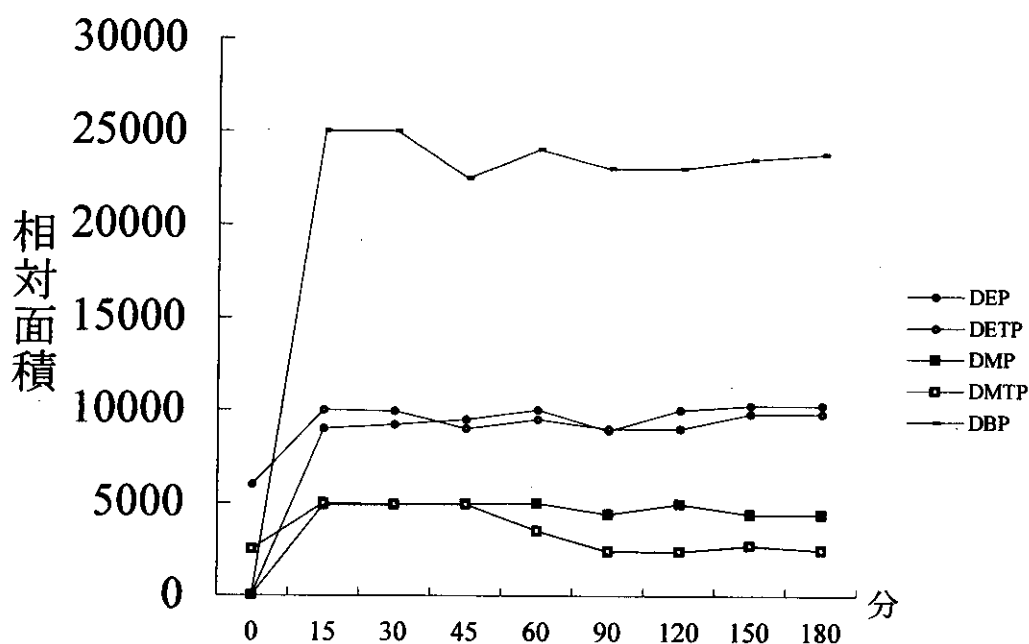


Fig. 6. 縦軸：ピーク相対面積、横軸：反応時間

チオリン酸型に関しては、0分でもPFBBrを加えた時点で一部反応が起きていることがわかる。その後、80°C水浴中で反応させ、経時的に生成物の量を測定した。チオリン酸型、リン酸型ともに反応15分後、すでに十分量が誘導体化されていた。しかし、チオリン酸型のDMTPは60分以降生成量が減少している。この原因としてDMTPがDMPへと変化したと考えられたので、チオリン酸型の誘導体化反応時のリン酸型への変化を調べた(Fig.7)。

《PFB誘導体化におけるDMTP、DETPの分解》

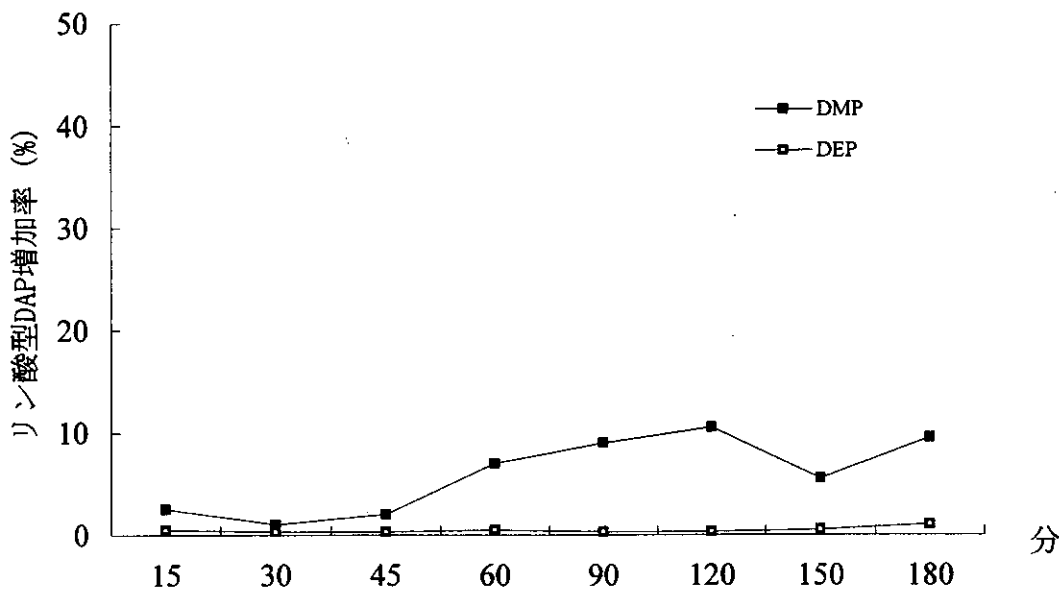


Fig. 7. 縦軸 : DMP, DEP 増加率、横軸 : 反応時間

DEP に関してはほとんど増加は認められなかったが、DMP は 45 分を経過したあたりで数%増加している。この時間は、先に述べた DMTP が減少し始めた時間と一致しており、このことから DMTP は DMP へと変化したと考えられる。

以上のことから、反応温度が 90°C という高温状態でも、反応時間が 15 分～45 分までであれば、すべての DAP が十分誘導体化されることがわかった。そこで誘導体化については、90°C、30 分という条件で反応させることにした。

DMP, DEP, DMTP, DETP のペンタフロロベンジル誘導体化のクロマトグラムと、DMP のマススペクトルを示す (Fig.8)。

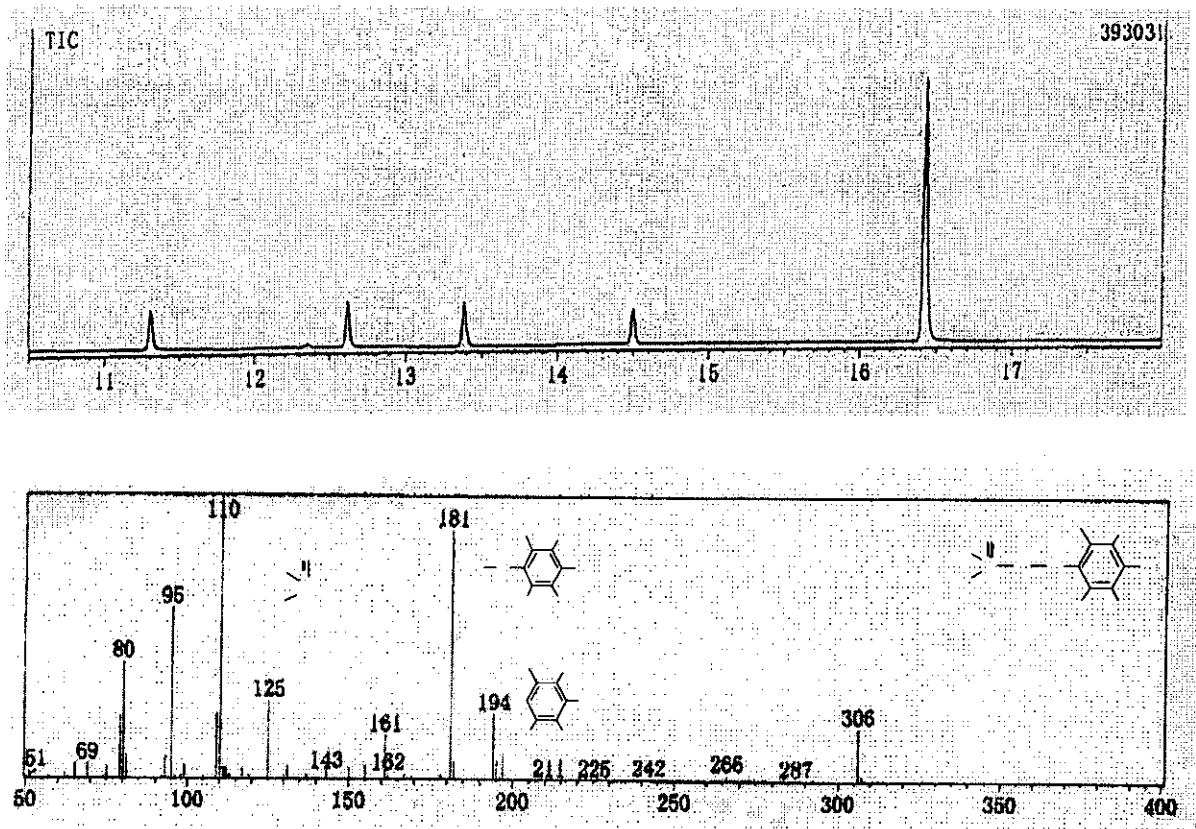


Fig. 8. 上: PFBBBr-DMP, DEP, DMTP, DETP の TIC
下: DMP のマススペクトル

表1. 保持時間と選択イオン

PFB エステル	保持時間 (分)	選択イオン (m/z)
DMP	11.3	306, 194, 110
DEP	12.6	334, 258, 197
DMTP	13.4	322, 211, 110
DETP	14.5	350, 274, 213
DBP (IS)	16.4	335, 279, 258

表 1 にそれぞれの代謝物誘導体の保持時間と分子イオンおよびその構造に由来するフラグメントイオンをまとめた。GC/MS による高感度分析の検討として、表 1 に示したイオンを用いて、DMP について SIM による分析を行った結果、0.1

μ M/ml の濃度まで検出することができた。

C. 結論

今回は GC/MS を用いて有機リン系農薬ジクロロボス、ダイアジノンの分析、および有機リン系農薬尿中代謝物 DMP, DEP, DMTP, DETP のペンタフロロベンジル誘導体化による高感度分析の検討を行った。従来の分析法の誘導体化条件を再検討し、迅速簡便に分析する条件を設定することが可能となった。

今後これらの分析条件を用いて、衛生害虫防除作業者の有機リン系農薬の尿中代謝物測定による健康管理への応用、一般健常人での尿中代謝物量測定による日常的な有機リン系農薬の曝露状況の把握とその原因の究明などが可能になるとと思われる。

文献

- 1) 小林裕子, 日本農薬学会誌 17;125-136,1992
- 2) 須永匡彦 他, 産業医学, 31; 142-149, 1989
- 3) 奥野俊博 他, 兵庫県衛生研究所年報第 31 号;73-81,1996
- 4) 斎藤勲 他, 産業医学, 26; 15-21, 1984
- 5) S.J.Garfitt. et.al, Biomarkers. 7; 113-122, 2002
- 6) WHO, International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 198: Diazinon, 1998
- 7) Alex N.Oglobline. et.al, The Analyst. 126; 1037-1041, 2001
- 8) Hardt J.&Angere J.,J. Anal.Toxicol.24; 678-684, 2000
- 9) Stuart J.Reid&Randall R.Watts, J. Anal.Toxicol. 5: 126-132, 1981
- 10) 中村洋 監訳, 分離分析のための誘導体化ハンドブック (丸善株式会社), 1996

3. 厚生労働科学研究費補助金
(食品・化学物質安全総合研究事業)

分担研究報告書

化学物質によるヒト生殖・次世代影響の解明と

内分泌かく乱作用検出のための

新たなバイオマーカーの開発

—雄性ラット生殖器に及ぼす有機リン系農薬

ジクロロボスの影響—

分担研究者

柴田 英治 名古屋大学医学部保健学科検査技術科学専攻

市原 学 名古屋大学大学院医学系研究科

社会生命科学講座環境労働衛生学

研究協力者

朝枝伸幸 三和化学研究所

3. 厚生労働科学研究費補助金（食品・化学物質安全総合研究事業） 分担研究報告書

化学物質によるヒト生殖・次世代影響の解明と内分泌かく乱作用
検出のための新たなバイオマーカーの開発
—雄性ラット生殖器に及ぼす有機リン系農薬ジクロロボスの影響—

分担研究者

柴田 英治 名古屋大学医学部保健学科検査技術科学専攻

市原 学 名古屋大学大学院医学系研究科社会生命科学講座環境労働衛生学

研究協力者

朝枝伸幸 三和化学研究所

A. 研究目的

近年環境中の化学物質がヒトの生殖機能に影響を与える可能性が注目されている。上島らは有機リン系などの殺虫剤の散布作業者集団の調査で運動率、形態などの精液指標が有意に変化することを報告している¹⁾。また、同業者集団のうち、子供を持つ者を対象に、誕生月の季節分布に作業従事前後で変化がみられ、作業開始後に夏期に生まれた子供が少ないことを示唆する結果が得られている。これは殺虫剤曝露の頻度が高くなる繁忙期に妊娠が成立しにくくなっていることを疑わせる所見であり、殺虫剤への曝露、及びこれに関する要因が生殖機能への何らかの影響を

及ぼしている可能性について検討を迫る結果である。

今回我々は上記の散布作業者集団が散布していた各種の殺虫剤・農薬のうち、最も散布頻度が高かったもののひとつであるジクロロボス(DDVP)の雄性生殖機能への影響を明らかにするため、ラットを用いた動物実験を行ったので報告する。

B. 研究方法

(倫理面への配慮)

本実験は、名古屋大学医学部動物実験指針に準拠して行い、動物が受ける苦痛を最小限とするよう、飼育管理、取り扱い等に留意しつつ実

施した。

材料

試薬

- ・ ネンブタール注射液 (大日本製薬)
- ・ 生理食塩水 (扶桑薬品株式会社)
- ・ ハンクス液 (インビトロジェン株式会社)
- ・ 残留農薬試験用ジクロロボス 標準品(関東化学株式会社)

病理組織固定液

- ・ ブアン液
- ・ ホルマリン液
- ・ 染色液

<HE 染色>

- ・ マイヤーのヘマトキシリン液
- ・ 色だし液(炭酸水素ナトリウム、硫酸マグネシウム)
- ・ エオジン液

<PAS 染色>

- ・ 0.5 %過ヨウ素酸水
- ・ 亜硫酸水
- ・ Schiff 試薬

<その他必要な試薬>

- ・ エタノール
- ・ キシレン
- ・ 封入剤

ラット

- ・ Wister 系 7 週齢雄ラット

方法

(1) 曝露方法

28 匹のラットを 7 匹ずつ

4 群に分け、これらを低濃度曝露群、中濃度曝露群、高濃度曝露群、及び対照群とした。

各群には生理食塩水に溶解した DDVP を 2.5 mg/体重 kg、5 mg/体重 kg、10 mg/体重 kg、及び生理食塩水 3 ml/体重 kg 皮下注射した。皮下注射の部位は頸背部とし、週 6 日、9 週間連続投与した。

(2) 解剖

ペントバルビタールで麻酔後開腹し、左側精巣上体を摘出して重量を測定、さらにこれを頭部と尾部に切り分け、尾部の重量を測定した後、以下の精子検査に供した。一方、右側精巣、右側精巣上体、前立腺、精囊腺、肝臓(外側左葉)および腎臓を摘出して組織学的検討を行った。

(3) 精子検査方法

a) 精子原液作製

予め 37°C に加温したハンクス液 2.5 ml をシャーレに入れ、左側精巣上体尾部を均一になるまで細切し、懸濁液とした。これをガーゼで濾過したものを精子原液とし、その後の検査までの間、インキュベータで 37°C に保った。

b) 精子運動能測定

精子原液を予め 37°C に加温したハンクス液で 20 倍に希釈した。軽く混ぜた後、血球計算盤内(改良 Neubauer 型)に少量の精子希釈液を入れ、倍率 200 倍で光学顕微鏡にて観察した。精子は運動精子及び非運動精子に区別して、合計約 100 個の精子を計数した。頭部のみ、あるいは尾部のみの精子については計数の対象から外した。

c) 精子数測定(精巣上体尾部重量あたり)

精子原液を 0.5 % 中性緩衝ホルマリン液にて 100 倍希釈した。血球計算盤内に少量の精子希釈液を入れ、倍率 200 倍で鏡検し、1×1 mm 区画中の精子数を計数した。区画を変え計 5 区画について計数し、平均値を求めた。左側精巣上体尾部の単位重量あたりの精子数を以下に従って算出した。

精子数 [/g] = [区画内精子数平均
値 × 10⁴ × 100 (希釈倍率)
× 2.5 (原液作製時の液
量)] / 精巢上体尾部重量
(g)

(4) 組織検査法

摘出した右側精巢および右側精巢上体はブアン液で、前立腺、精囊腺、肝臓および腎臓は 10% 中性緩衝ホルマリン液で約 1 日固定後、約 5 mm 厚に切り出し、10% 中性緩衝ホルマリン液で約 1 日再固定した。自動包埋器にて脱水・脱脂・パラフィン浸透させた。その後パラフィン包埋、薄切した。精巢および精巢上体は PAS 染色および H.E. 染色を、前立腺、精囊腺、肝臓および腎臓は H.E. 染色のみを行い光学顕微鏡にて観察した。

C. 研究結果

高濃度曝露群は 10 mg/体重 kg の用量で投与したが、著明な急性中毒症状をみとめたため、2 日目から 7.5 mg/体重 kg に変更した。しかし 14 日目及び 15 日目にそれぞれ 2 匹ずつ死亡したため、これ以上の投与は不可能と判断し、16 日目から残りの 2 匹は

生理食塩水のみでの投与とした。なお、高濃度曝露群で死亡したラットのうち、2 匹に側腹部の皮膚穿孔をみとめた。

投与期間中の体重の変化をみると、中濃度曝露群での体重増加の抑制が観察された(図 1)。

9 週間曝露後の精巢上体重量及び体重あたりの重量は群間で変化がみられなかった(表 1)。

精子の運動性はほとんど変化がなく、精子数に関しては多少の減少傾向が見られるものの大きな違いはなかった(表 2)。また、精子の形態についても一部に頭部形態の異常を疑わせる所見がみられたものの、群間の明確な差を認めるには至らなかった。

各群の精細管の VII ステージの断面の組織標本の比較を行った。曝露群の一部の個体に異常を認めた標本もみられたが、全体を通して精細管、精子形成細胞などに著変は見られなかった。

なお、前立腺、精囊腺、肝臓、腎臓については各群の間に著明な変化はみとめなかった。

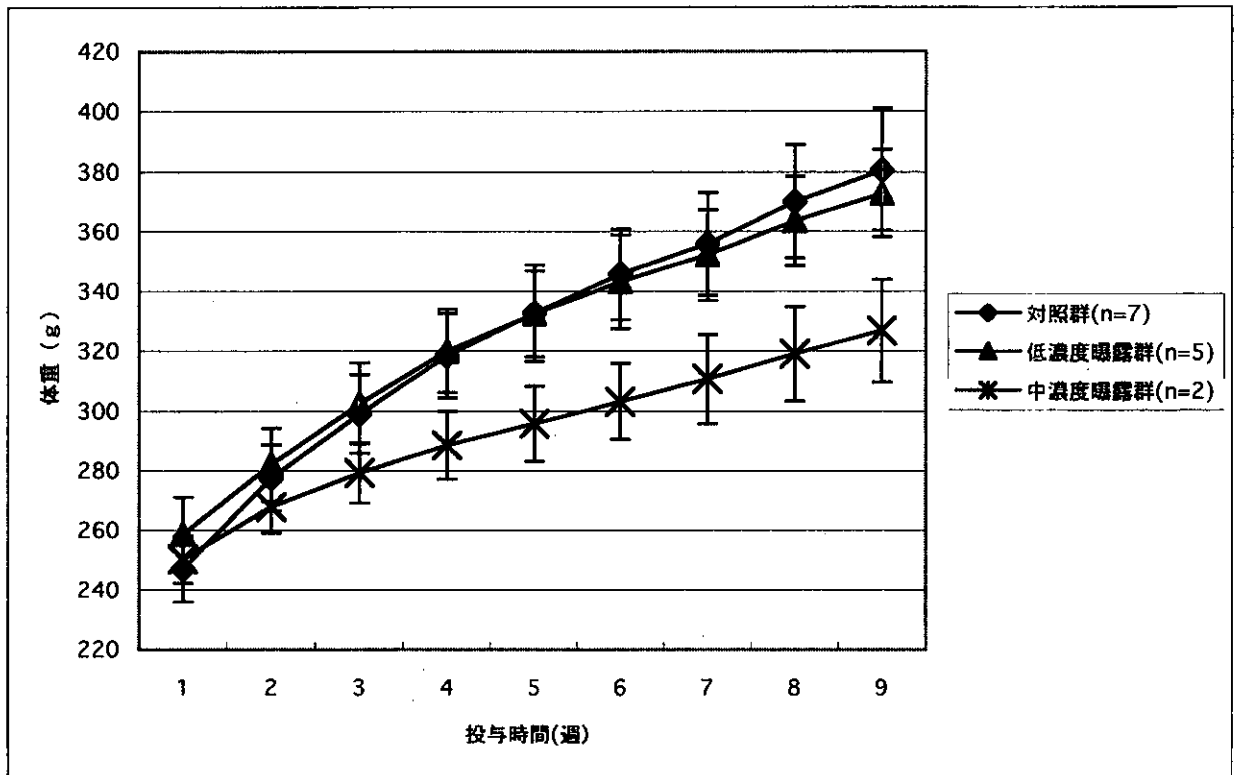


図1 投与開始からの体重変化 (平均±SD)

表1 曝露終了時の精巣上部および精巣上部尾部の絶対・相対重量(平均±SD)

群	対照群	低濃度曝露群	中濃度曝露群	高濃度曝露群
n	7	7	5	2
体重 (g)	384±21	384±14	332±20	404±13
絶対 精巣上部(g)	0.54±0.03	0.54±0.07	0.51±0.06	0.53±0.08
重量 尾部(g)	0.26±0.02	0.26±0.04	0.24±0.03	0.24±0.02
相対 精巣上部(mg/g BW)	1.40±0.07	1.42±0.19	1.54±0.12	1.32±0.24
重量 尾部(mg/g BW)	0.68±0.05	0.67±0.10	0.73±0.06	0.60±0.07

表2 精子数と精子運動率(平均±SD)

	対照群	低濃度曝露群	中濃度曝露群	高濃度曝露群
n	7	7	5	2
精子数(×10 ⁶ /g 精巢上体尾部)	470±113	438±140	402±633	427±568
精子運動率 (%)	46.9±0.13	44.1±0.16	45.6±0.11	67.4±0.06

D. 考察

今回の実験は広く使用されている殺虫剤、DDVP の生殖毒性の有無を明らかにすることが目的であった。殺虫剤散布作業による作業では DDVP を霧状にして噴霧する方法が一般的である。作業中は保護具として作業衣、マスク、ゴム手袋などの使用を励行することが指導されているが、必ずしも十分に徹底しているわけではない。作業者の主な曝露経路は吸入及び経皮である。今回のような動物実験での投与方法はヒトにおける曝露に近い形で行うのが適当であるが、今回では皮下注射を行った。DDVP の生殖系への影響を調べる研究はこれまで Krause²⁾、Akbarsha³⁾などがあるが⁴⁾、これらはいずれも経口投与が採用されている。我々は作業者の曝露状況から考えて経口投与よりも皮下注射が適当と考えた。それは作業者の経口曝露は極めて小さいことが推測されること、

また、技術的に吸入曝露が困難であったことなどの理由による。しかし、高濃度曝露群での死亡ラットでは皮下注射で高濃度の DDVP が貯留した部位で皮膚の穿孔がみられており、強い皮下組織への障害性のため、今回高濃度群で投与した濃度での反復皮下注射は不適當と考えられた。

今回の皮下注射を行った DDVP の濃度はこれまでの経口投与による毒性実験の報告から所見が得られた濃度を高濃度群の曝露濃度として設定し、その他の群の濃度は高濃度群の2分の1、4分の1とした。しかし、中濃度、高濃度群では毎回の皮下注射の際、30分～1時間後に全身痙攣、鼻粘膜からの分泌亢進、呼吸麻痺及び眼、鼻、爪からの出血が見られた。また、高濃度群では曝露開始2週間で7匹中4匹が死亡、また中濃度群も第6週、8週目に各1匹死亡しており、長期投与実験で使用する投与量としては過剰であったと考えられる。一方、低濃度曝露群では曝露第

4 週から上記の急性症状をみとめている。

これらの顕著な全身症状とは対照的に、各群はいずれも精細管、精子に目立った異常所見がみられなかった。したがって今回の実験結果からは DDVP の特異的な生殖毒性はみられなかったといえる。ただし、今後、各群の精細管径、精子形成細胞の組成、精子形態の詳細な解析など、さらに検討を加えた場合、曝露群と対照群の間に有意差をみとめる可能性もある。

今回の動物実験の結果は上島らの殺虫剤散布作業者の精液指標調査の結果からはやや矛盾するものとなっている。この報告の対象となった作業者が使用していた殺虫剤は数種類あり、DDVP はその中でも最も使用頻度の多いものであった。しかし、今後はその他の殺虫剤の生殖毒性にも注目する必要がある。また、作業者の調査そのものについても、今後継続して得られた所見をより確実なものとする必要がある。

殺虫剤散布作業は有害化学物質取扱作業として労働衛生管理上極めて重要な位置にあるが、現在、一部の業者団体を除いて十分な管理が行われているとはいえない。したがって、保護具着用の徹底、定期的な健康チェック、曝露状況の把握等、作業管

理、作業環境管理、健康管理を強化するための努力が必要である。さらに従来の神経毒性を中心とした衛生管理に加えて、生殖毒性についても引き続き注目していく必要がある。

E. 結論

雄性ラットに対する DDVP の 9 週間皮下注射による曝露実験を行った。対照群と比較して曝露群では生殖器、精子などに著明な変化がみられず、DDVP による特異的な生殖毒性は認められなかった。

F. 文献

- 1)上島通浩、日比初紀、五藤雅博、斎藤勲、滝憲一、王海蘭、糸原誠一朗、山田哲也、市原学、柴田英治、竹内康浩 殺虫剤散布作業者の生殖機能の調査研究 産業衛生学雑誌 43 巻・臨時増刊号 2001
- 2)Krause W, Hamm K, Weismuller J. Damage to spermatogenesis in juvenile rat treated with DDVP and malathion. Bull Environ Contam Toxicol 1976;15:458-462
- 3)Akbarsha MA, Latha PNL, Murugaian P. Retention of

cytoplasmic droplet by rat cauda epididymal spermatozoa after treatment with cytotoxic and xenobiotic agents. J Reprduction Fertility.

4)World Health Organization. Dichlorvos (Environmental Health Criteria 79) WHO Geneva 1989

4. 厚生労働科学研究費補助金

(食品・化学物質安全総合研究事業)

分担研究報告書

化学物質によるヒト生殖・次世代影響の解明と

内分泌かく乱作用検出のための

新たなバイオマーカーの開発

— 有機溶剤使用職場における曝露と子供の性比 —

主任研究者 那須 民江 名古屋大学大学院医学系研究科

社会生命科学講座環境労働衛生学

分担研究者 市原 学 名古屋大学大学院医学系研究科

社会生命科学講座環境労働衛生学

上島 通浩 名古屋大学大学院医学系研究科

社会生命科学講座環境労働衛生学

研究協力者 糸原誠一郎 名古屋大学大学院医学系研究科

社会生命科学講座環境労働衛生学

4. 厚生労働科学研究費補助金（食品・化学物質安全総合研究事業） 分担研究報告書

化学物質によるヒト生殖・次世代影響の解明と内分泌かく乱作用
検出のための新たなバイオマーカーの開発
— 有機溶剤使用職場における曝露と子供の性比 —

主任研究者

那須 民江 名古屋大学大学院医学系研究科社会生命科学講座環境労働衛生学

分担研究者

市原 学 名古屋大学大学院医学系研究科社会生命科学講座環境労働衛生学

上島 通浩 名古屋大学大学院医学系研究科社会生命科学講座環境労働衛生学

研究協力者

糸原誠一郎 名古屋大学大学院医学系研究科社会生命科学講座環境労働衛生学

研究要旨

グラビア印刷工場に勤務する既婚の男性従業員 43 人（年齢 44.0 ± 10.6 歳、
従業年数 22.3 ± 10.9 年）の子供の男女性比を調査した。また、この工場で曝露
の多い印刷機周囲の作業員について、パッシブサンプラーによる時間加重平均個人
曝露濃度をガスクロマトグラフで、尿中馬尿酸濃度を高速液体クロマトグラフ
で測定した。上記 43 人のうち 40 人が一人平均 1.9 人の子供を有し、合計 78 人
の子供の性の内訳は、男児 25 人、女児 53 人で、女児が有意に多かった。断面
調査ではあるが、有機溶剤使用職場で子供の性比の乱れが生じている可能性を示
す結果と考えられる。

また、個人曝露濃度はトルエン含有のインキを使用していた印刷機周囲の作業
員で許容濃度 50 ppm の 3 倍を超え、尿中馬尿酸濃度は 5.4 および 13.4 g/L と
非常に高い結果だった。トルエン含有インキは使用しないが同インキを使用する
印刷機の近傍でグラビア印刷の作業をしていたものの馬尿酸濃度も、4~6 g/L
と高かった。この集団は現在、トルエン以外にメチルエチルケトン、イソプロピ

ルアルコール、酢酸エチルにも同時に曝露されている。この作業員集団は許容濃度を越えた曝露を受けている者を含むと考えられた。

A. 研究目的

有機溶剤は、現在、国内で年間 52 万人が特殊健康診断を受けている重要な産業化学物質である（平成 14 年度版労働衛生のしおり）。有機溶剤の中には 2-ブロモプロパンやグリコールエーテル類のように特異的な機序により精巣や卵巣を傷害するものがあるが、性腺を直接傷害しない溶剤でも一般に中枢神経系の抑制作用を有するため、性腺刺激ホルモンまたは性腺刺激ホルモン放出ホルモンの分泌抑制による視床下部—下垂体—性腺系への作用が考えられる。

このように、有機溶剤は生殖次世代影響を及ぼしうる物質群と言えるが、個人のレベルで生殖への影響が顕在化する前に集団的にサブクリニカルに生じる現象を早期に把握することが重要になってくる。そのひとつとして、子供の男女比の変化があげられる。仕事柄化学物質に接触する機会の多い男性の子供に女性の多いことは、化学物質の合成、分析を行う作業員から経験的にしばしば指摘され、集団の男女比の変化はバイオマーカーとして有用である可能性

がある。イタリアのセベソで 1976 年に起きた化学工場の爆発事故では住民は高濃度のダイオキシンに曝露されたが、その後子供の男性比が低下している (Mocarelli ら, 1996)。James (1995, 1996, 1997) は、殺線虫剤で生殖毒性をもつことで有名な 1,2-ジブロモ-3-クロロプロパン (DBCP)、ホウ酸塩、ダイオキシン、ビクロゾリン曝露者について、Okubo ら(2000) は、プラスチック製品製造およびジシクロペンタジエン回収に従事する労働者について、子供の男性比の低下を報告している。

本研究では、数十人規模の職域において子供の男女性比が集団としての次世代影響を検出できるバイオマーカーとして可能性はあるか検討した。また、曝露量が多いと思われる作業を中心に、尿を用いた生物学的モニタリングのパイロットスタディーを行った。

B. 研究方法

グラビア印刷工場に勤務する既婚の男性従業員 43 人（年齢 44.0 ± 10.6

歳、従業年数 22.3 ± 10.9 年) に、健康診断時に子供の有無、性別を聴取した。また、曝露量が多いと思われる印刷機周囲の作業者に就業中パッシブガスチューブを装着し、終業直後に採尿を行った。この工場では、グラビア印刷やラミネート接着などで有機溶剤を使用している。現在インキはほとんど水性のものを使用しており、トルエンの使用量は以前に比べて減少し年間約 85t となっている。また、トルエンのほかにイソプロピルアルコール、メチルエチルケトン、酢酸エチルを現在使用している。

個人曝露量の測定は印刷業務に携わる作業者を対象として調査を行った。9 台の印刷機のうちトルエンを使用している 1 台の印刷機から 2 名、トルエンを使用している印刷機と同室にある印刷機を使用している作業者を 6 名(うち 3 名は局所排気装置のそばで作業)、別室で印刷を行っている作業者を 6 名対象とした。

パッシブサンプラーによる時間加重平均個人曝露濃度はガスクロマトグラフで、有機溶剤の尿中代謝物(馬尿酸)濃度は高速液体クロマトグラフにより測定した。前者についての分析方法は以下のとおり。

1) パッシブガスチューブの両端をカットして中の活性炭をバイアルビ

ンに移した。

2) 脱着溶剤の二硫化炭素を 2ml、バイアルビンに加え 2 時間振とうし抽出を行った。

3) 抽出終了後、マイクロシリングで $1.0 \mu\text{l}$ 採取し、ガスクロマトグラフに注入した。得られたガスクロマトグラム の Peak Area を測定した。

4) 標準液の Peak Area と比較して、曝露濃度を算出した。

<標準液の作製>

- ・ 活性炭に吸着していると思われる有機溶剤の標準液を作製した。

- ・ 試料溶剤 $10 \mu\text{l}$ を脱着溶剤に溶かし 10ml とし、標準液とした。

- ・ この標準液から得られたクロマトグラムの面積と各パッシブガスチューブから得られた試料のクロマトグラムの面積から下の式を用いて濃度(ppm)を算出した。

- ・ 上で求めた検量線より、二硫化炭素抽出液 $1.0 \mu\text{l}$ 中の試料ガスの含有量を求めることが出来る。その値を M^1 (gr) とした。二硫化炭素は、全量で 2ml で抽出しているので活性炭中に含まれた全試料ガス量を M_s (gr) とすれば

$$M_s = M^1 \times 2 \times 10_ (gr) \text{ となる。}$$

また、サンプリングレート
：SR ($\mu\text{g}/\text{ppm} \cdot \text{min}$)

サンプリング時間 : ST (min)
試料ガス量 : G ($\text{Ms} \times 10^6$) μg
とする。

<濃度 (ppm) 計算>

$$\text{濃度} = \frac{G}{\text{SR} \times \text{ST}}$$

また、トルエンの尿中代謝物濃度である馬尿酸の測定は以下の方法によった。

- 1) 作業員から採取した尿を 500 μl 取り、3000 rpm で 5 分間遠心した。
- 2) 上清を 100 倍希釈し、良く攪拌した。
- 3) 5 μl を高速液体クロマトグラフに注入し、馬尿酸のピークエリアを測定した。標準液のピークエリアと比較して、曝露状況を評価した。

C. 研究結果と考察

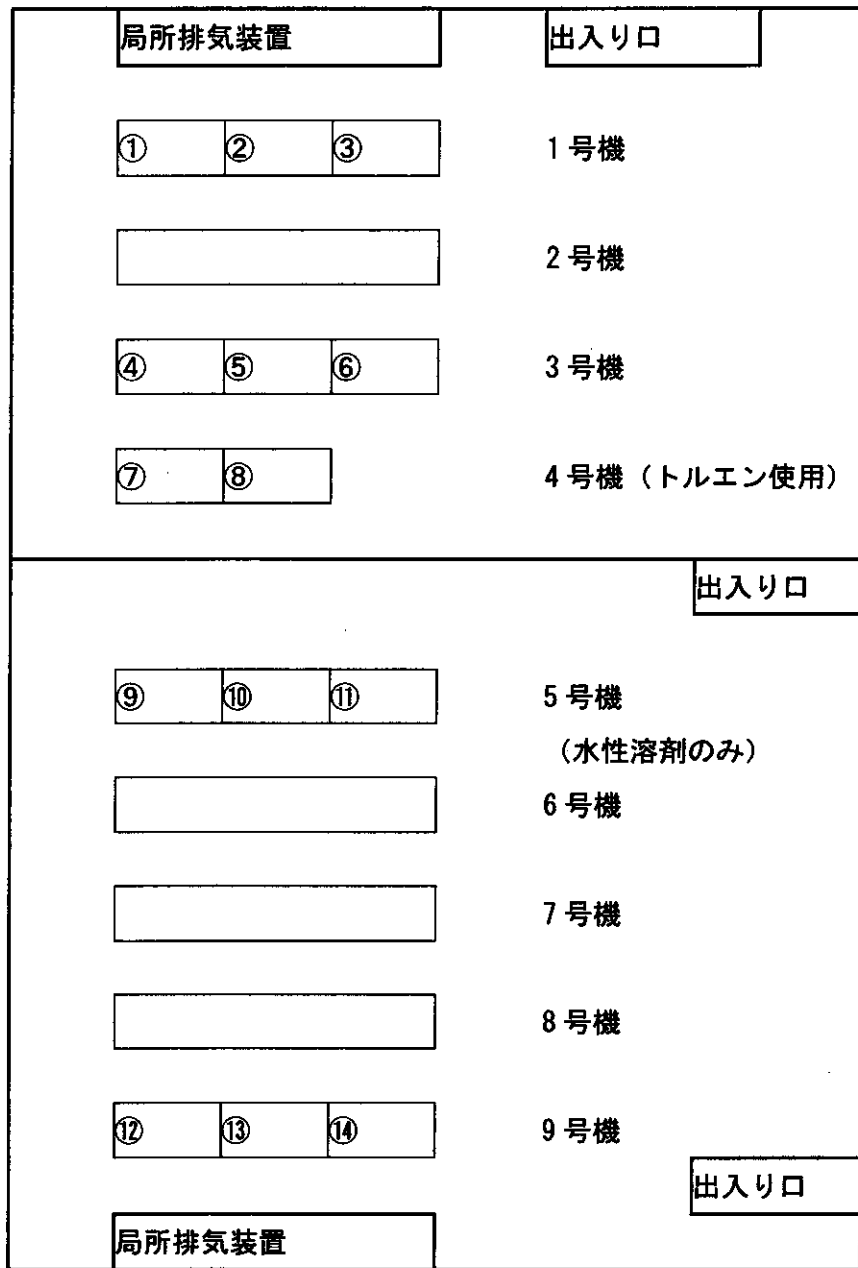
1) 子供の性比

男性既婚者 43 人のうち子供のいない者は 3 人で、残りの 40 人は一人平均 1.9 人、合計 78 人の子供を有していた。子供の性の内訳は、男児 25 人、

女児 53 人で、カイ二乗検定の結果女児が有意に多かった。断面調査ではあるが、有機溶剤使用職場で子供の性比の乱れが生じている可能性を示す結果と考えられる。

2) パッシブガスチューブによる曝露評価

パッシブガスチューブによってトルエン、イソプロピルアルコール(IPA)、メチルエチルケトン(MEK)、酢酸エチル曝露濃度を計測した。作業員の配置を図 1 に示す。



(①～⑭は作業者を表す)

図1 作業者の配置

トルエンについては、この日唯一トルエンを使用した機械での作業員7、8の個人曝露濃度は許容濃度50 ppmの3倍を超えていた。また同じ部屋の隣の機械での作業員4～6では許容曝露濃度を僅かに上回っていた。同じ部屋でもトルエン使用の機

械から最も遠くの機械で作業していた作業員1～3の個人曝露濃度は低い値であった。一方、トルエンを一切使用しなかった部屋の作業員9～14では許容濃度を下回るものの一定の曝露が見られた(表1)。

表1 作業員のトルエン個人曝露濃度、混合曝露評価および尿中馬尿酸量

作業員 No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
トルエン曝露濃度 (ppm)	11.9	18.2	19.7	55.5	53.9	51.3	152.3	189	4.3	11	7.3	12.8	19.3	15.2
混合溶剤曝露評価(I)	0.8	1.2	1	1.5	1.5	1.5	3.6	4.4	0.3	0.5	0.4	0.8	1.3	1.1
尿中馬尿酸濃度 (g/l)	1.7	0.6	1.6	4	5.4	6	13.4	5.4	1.6	1.4	1.5	1.3	2.2	3.5
分布	2	1	2	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	3

以上の結果から、この事業所ではトルエン使用の機械で作業した場合に、作業員の個人曝露濃度は許容濃度を上回ることがわかった。またトルエンを直接使用していなくても、近くの機械で作業をした場合、その作業員は許容濃度を超えるトルエン曝露を受けている可能性が示された。

IPA、酢酸エチルに関しては全ての作業員の個人曝露濃度が許容曝露濃度を大きく下回っていたが、MEKについては、作業員1～3、12～14で

他より高い個人曝露濃度であった。許容濃度の75%に達している作業員もおり、全員の個人曝露濃度が許容濃度の4割を超えていた。

作業員は複数の有機溶剤に曝露されているため、各溶剤の作用が相加的と仮定し、混合溶剤として曝露評価を行った結果を表1に示した。

$$I = C_t/T_t + C_m/T_m + C_i/T_i + C_e/T_e$$

C:各成分の平均曝露濃度

T:各成分の許容濃度