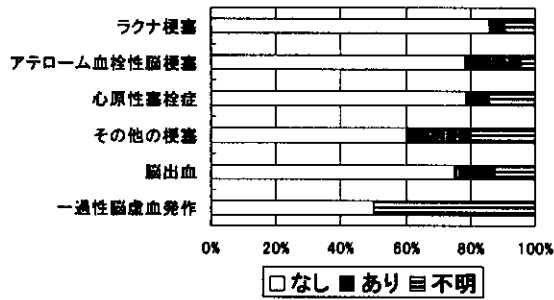


図4 家族歴



4. 生活習慣

図5、6は発症者の飲酒、喫煙習慣を示す。脳出血においては、毎日1合以上の飲酒習慣あり、および喫煙習慣ありの例が他の病型より多かった。特に喫煙習慣ありの例は、不明を除くと、脳出血患者の半数以上を占めており、生活習慣の改善の重要性が示唆された。

図5 飲酒習慣

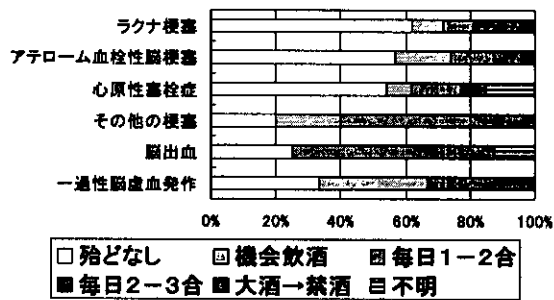
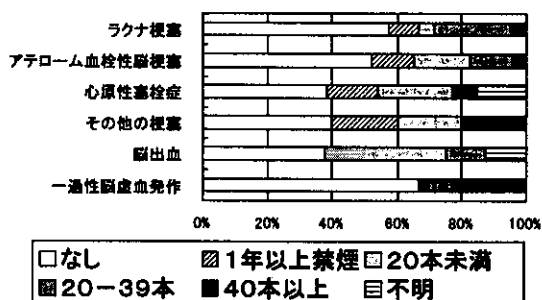


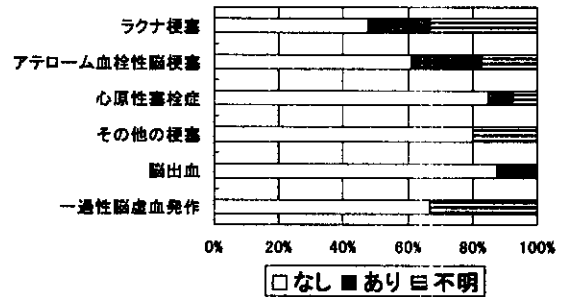
図6 喫煙習慣



5. 抗血小板薬

図7は発症前における抗血小板薬服用の有無を示す。脳出血例における抗血小板薬服用の頻度は少なく、抗血小板薬の投与が脳出血を惹起するという可能性を示す成績は得られなかった。

図7 抗血小板薬



6. 入院時現症

図8は入院のきっかけとなった症候を示す。心原性脳塞栓、脳出血で意識障害が多く、他の病型では片麻痺が多かった。心原性脳塞栓と脳出血はいずれも重症例が多いといわれており、本検討の成績も従来の成績を反映しているといえる。図9、10は入院時の収縮期、拡張期血圧を示しており、脳出血とラクナ梗塞で高血圧がみられ、またアテローム血栓性梗塞では収縮期血圧が高値であった。

図8 病型別症状

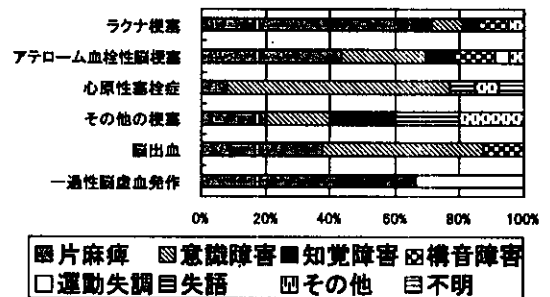


図9 入院時収縮期血圧

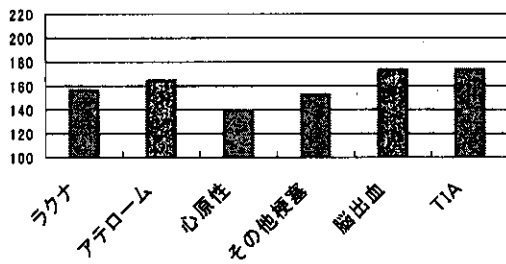


図10 入院時拡張期血圧

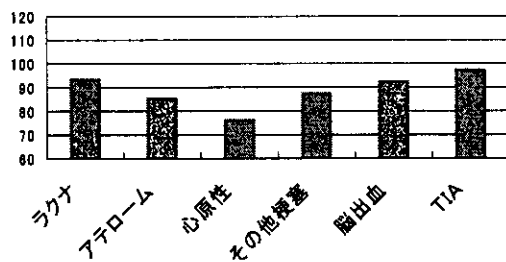


図12 糖尿病

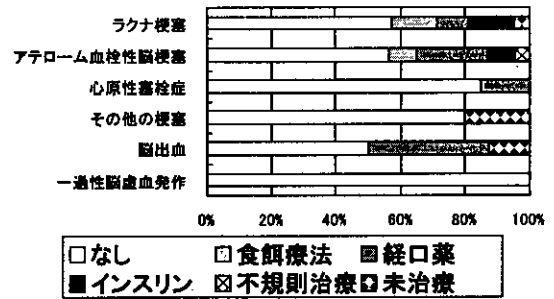
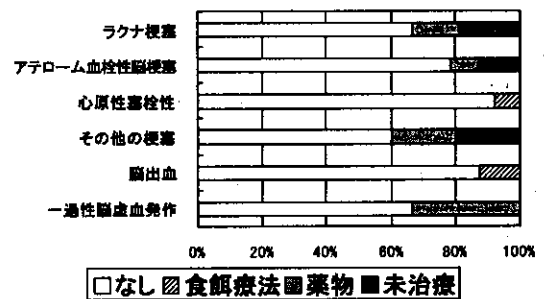


図13 高脂血症



7. 危険因子

図 11-15 は各病型における代表的な危険因子の有無を示す。脳出血では90%近くが高血圧を合併しており、また約半数が糖尿病を合併していた。また心原性塞栓症では心房細動の合併が多かったが、これは心房細動→心腔内凝血塊の形成→脳血栓、という発症機序を考慮すれば当然のことであろう。

図11 高血圧症

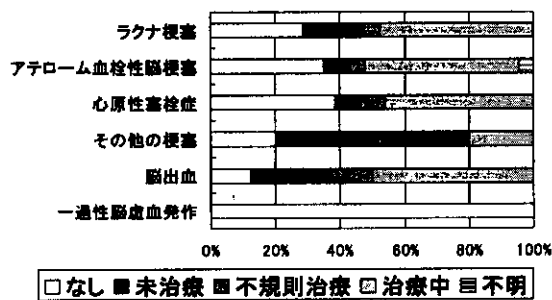


図14 心疾患

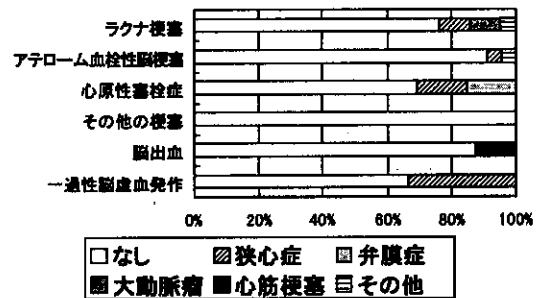
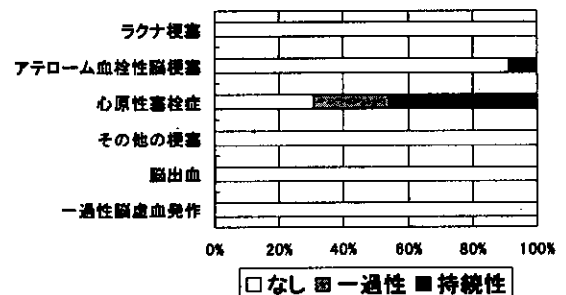


図15 心房細動



8. 在院日数と予後

表4は各病型別の在院日数を示す。心原性塞栓症と脳出血がともに長期の在院を余儀なくされている。図16は退院時のmodified Rankin Scaleであり、やはり脳出血、心原性塞栓症は予後不良の例が多かった。また退院時に痴呆を有する例は脳出血に多かった。

表4 在院日数

病型		在院日数
脳梗塞	ラクナ梗塞	22±25
	アテローム血栓性梗塞	26±19
	心原性塞栓症	52±25
	その他	22±15
脳出血		36±21
一過性脳虚血発作		8±6

図16 退院時RANKIN SCALE

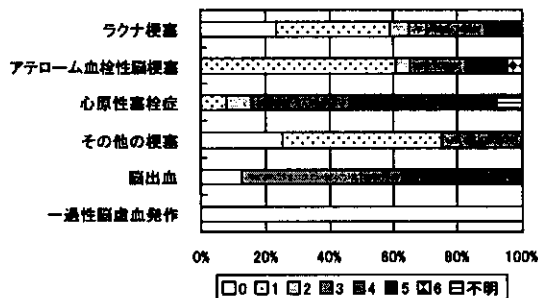
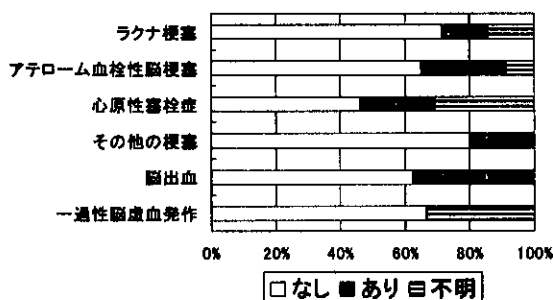


図17 退院時痴呆



D 考察

職域の脳血管疾患について検討を行う場合、まず、脳血管疾患が作業関連疾患であるとの立場からとくに作業関連因子に注目して危険因子を検討

する必要がある。またひとたび脳血管疾患が発症した後、後遺症や死亡のため職域に復帰できず、あるいはたとえ復帰しても作業効率が発症前までに回復しないことがあるため、disease burdenの面からの検討も必要である。

まず前者の観点から作業関連疾患としての脳血管障害を検討すると、発症時刻が脳血管障害全体として二峰性であり、午前中、および夕方に多く見られたことは、職域の作業環境、とくにストレスとの関連性を示している。また脳出血はとくに活動時の発症が多かったことも同様のことを示しているといえよう。また高血圧、糖尿病は生活習慣病であるとともに、職域のストレス、外食習慣、不規則な食事習慣などが関与する作業関連疾患とも考えられ、脳出血において高血圧、糖尿病の合併が多かったことは、脳出血に作業関連因子の関与が大きい可能性を示している。

一方、disease burdenの観点から検討すると、在院日数が最も長い病型が脳出血であり、心原性塞栓症がそれについていた。さらに脳出血では退院時のmodified Rankin Scaleが最も高く、かつ発症年齢が他の病型よりも約10歳若年であることを考えると、脳出血によるdisease burdenは従来考えられていたよりも大きいことが推察される。心原性塞栓症も重症ではあるが、発症年齢が平均65歳とほぼ定年に相当する頃であることから、人生の仕上げの時期における影響は大であるかもしれないが、disease burdenとしての影響は脳出血より小さいといえよう。

今回の検討の目的ではなかったが、喫煙習慣、飲酒習慣は脳出血と関係があることが示された。脳血管疾患への生活習慣病の関与という点では重要な成績であろう。

次年度よりの検討では、このような病型別の差に着目し、prospectiveに作業関連因子の分析と、disease burdenに着目した予後調査を行うことを計画している。

E 結論

1. 脳血管障害の発症には作業関連因子の関与が考えられ、脳血管障害を作業関連疾患としてとらえることが有用である。

2. とくに脳出血は発症時の活動状況、危険因子の面から作業関連因子の関与が大きいと考えられる。
3. 脳出血は発症が比較的若年であること、在院日数が長く、退院時の予後が不良であることから **disease burden** が大であると考えられる。

F 研究発表

高木繁治：職域の脳血管障害における危険因子と予後調査。第1回班研究会議、平成14年9月30日、東京八重洲ホール。

高木繁治：職域の脳血管疾患における危険因子と予後調査。－入院例に対する **retrospective** な検討－。平成15年3月13日、北里大学本部大会議室。

作業関連呼吸器疾患における作業因子の寄与の推定

研究協力者 中館 俊夫（昭和大学教授）

研究要旨：

作業関連疾患のうち、有病率の高い呼吸器疾患として、ぜん息と慢性閉塞性肺疾患をとりあげ、その発症や増悪に対する作業因子の寄与を推定する実現可能な方法について、既存の資料や文献を検討した。その結果、症例対照研究、断面研究、および文献調査を組み合わせることによって、作業因子による相対危険と、一般人口内での作業因子保有率を推定し、その 2 つから、人口寄与割合として上記の作業因子の寄与を疫学的に推定することが可能であると推察された。

A 研究背景と目的

気管支ぜん息（以下ぜん息）と慢性閉塞性肺疾患（以下 COPD）は、職業起因性が明確ないわゆる職業病として発生するものがあり、前者では、コバルトなどの金属やトルエンジイソシアネートなどの化学物質によるものや、かき養殖作業者のホヤぜん息、ネズコやリョウブなどの木材粉等によるものなどの有機物質感作によるものなどが、また後者はいわゆる industrial bronchitis として、種々の刺激性物質や粉じん、ヒューム等によるものが知られている。しかしわが国での報告を見る限り、その頻度はごく少ない。例えば平成 13 年度に 4 日以上以上の休業に至った業務上疾病統計を見ると、化学物質等によるものが 254 名で、しかもその大部分は中毒であると考えられる。木材・木製品・家具等の製造業や農林水産業でもそれぞれ数十人、百数十人の業務上疾病が報告されているが、そのほとんどは負傷による疾病である。

一方これらの 2 疾患は、慢性呼吸器疾患の中では高率に認められる疾患で、また刺激性物質や感作性物質の経気道曝露などの職業性の負荷は、病態を増悪させたり、あるいは発症の一要因として作用する可能性があり、その意味で、職域で遭遇する同疾患は、ほとんどが作業関連疾患としての性格を有する。したがって、作業因子の同疾患に対する寄与を明らかにすることは、その改善による効果を推定する上で重要である。

そこで本研究はぜん息および COPD における作業因子の寄与部分を人口寄与割合として疫学的手法により推定する。

B 研究方法

本年度は、上記目的達成のための実現可能な研究実施方法を定めるため、関連する基礎的な情報を既存資料と文献検索により収集、分析した。

C 研究結果

本研究の基本的な枠組み、考え方を、ぜん息を例として図 1 に示す。左に示す円が職業性負荷のない状態で見られるぜん息の疾病頻度である。内容としては発症でも既存病態の増悪でもよく、指標としては発生率、累積発生率、有病率、有症率などで把握される。これに対して、疾病頻度に影響を及ぼす何らかの職業性負荷が加わった状況が右に示す円である。ここでは負荷のない状態で見られる部分に加えて、職業性負荷に直接起因する部分（職業病として解釈できるもの）と、同負荷が多要因のうちの一つとして作用して増加した部分（作業関連疾患として解釈される部分）が現れる。このうち前者は、患者の状態を詳細に検討することで、その職業起因性を証明できる。例えば家具製造職のぜん息でネズコに対する特異的抗体が見つかり、そのチャレンジテスト陽性であれば、これはネズコぜん息である。しかし後者について

は、患者の検討だけではその職業関連性を明確にすることは困難である。例えばハウスダストに対する感作によって発症したぜん息患者が、木材粉じんや化学物質ヒュームに曝露したからといって、それがどの程度発症に寄与し、あるいは症状増悪に寄与しているかということ、この患者に対する診察・検査のみで明らかにすることは大変困難である。

一方この職業性負荷による増加部分は、疫学的には人口寄与危険と呼ばれるものである。本指標を得るには、一般人口集団の標本に対して、ぜん息と職業性負荷要因の両方に対する情報が必要となる。しかし、人口寄与危険が疾病全体に占める割合、すなわち人口寄与割合は、職業性負荷による相対危険と、一般人口集団中の職業性負荷要因保有率の2つの情報から計算できる。

人口寄与割合 (Population attributable proportion, PAP) とは、寄与割合を危険因子への曝露者と非曝露者が混在する一般人口集団に適用したもので、一般人口集団の罹患のうち曝露に関連づけられる割合、言い換えれば、一般人口集団の罹患のうち、曝露を取り除くことによって減少させることのできる割合をいう。

一般人口集団の罹患率を I_t 、非曝露群の罹患率を I_{un} とすると、

$$PAP = (I_t - I_{un}) / I_t$$

と表されるが、一般には I_t を得ることは困難である。そこでその推定には、相対危険を RR 、人口集団での要因保有率を A としたとき、

$$PAP = (RR - 1) / (RR + 1/A - 1)$$

となることを利用する。

相対危険は、曝露群の罹患率を I_e とすると、

$$RR = I_e / I_{un}$$

であるが、症例対照研究によるオッズ比で代用できる。

収集された資料のうちとくに重要と考えられる文献は以下のようなものである。

- (1) Fishwick D, et al. Chronic bronchitis, shortness of breath, and airway obstruction by occupation in New Zealand. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1440-1446.
- (2) Sunyer J, et al. Pulmonary ventilatory

defects and occupational exposures in a population-based study in Spain. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:512-517.

- (3) Krewski D, et al. Re-analysis of the Harvard six cities study and the American cancer society study of particulate air pollution and mortality: Special report. Cambridge Mass: Health Effects Institute; 2000.
- (4) Siemiatycki J, et al. Exposure assessment. In: Siemiatycki J ed. *Risk Factors for Cancer in the Workplace*. Baton Rouge, La: CRC press; 1991:45-114.

(1)(2)は一般人口集団内で職業性負荷要因に起因する呼吸器障害、呼吸器に関する所見が一定の頻度で存在し、また職業性負荷要因の保有が決して少なくないことを示すものである。また(3)(4)は職業性負荷要因の分類と集約方法の参考資料である。

D 考察

今後の研究における相対危険の推定方法として、以下の2通りが実現可能な方法として考えられる。

(1) 症例対照研究の実施

職業性負荷要因の整理と問診票の作成を行った上で、医療機関で管理中の当該疾患患者と対照患者に面接、アンケートにて職業歴および疾患歴について情報を収集する。交絡要因調整後のオッズ比から相対危険を推定する。最大の利点は、職業性負荷要因を限定せずに収集できることである。また職業性ぜん息の頻度も把握可能である。欠点として、どの程度の患者数を得られるか、また適切な対照者を得られるか、さらに職業歴を適切に得られるような問診票の作成と、要因負荷と発症や増悪の時間性の担保の問題などがある。なお、調査実施にあたっては、十分な説明を行い同意が得られたもののみを調査対象とする。

(2) 既存文献資料の収集

職業性負荷要因によってぜん息や COPD が増

加することを示す報告はある。代表的な職業性負荷要因についてある程度十分な資料があれば、メタ分析によって、信頼性のある相対危険推定値を得ることが期待できる。この場合の利点として、複数の報告から期待値を得ることになるので、より妥当性の高い推定値になることが挙げられる。欠点として、十分な報告数が得られない場合や、職業性負荷のカテゴリーの不一致などによって、メタ分析に持ち込めない可能性がある。

一方、今後の研究における職業性負荷要因保有率の推定方法として、以下の2通りが実現可能な方法として考えられる。

(3) 断面調査の実施

一般人口集団の標本に対して職業性負荷要因の保有状況を調べるのが理想的であるが、実際には“一般人口集団”そのものが設定すること自体かなり困難である。例えば都市の住民では農業に付随するような職業性負荷要因の保有はごく少ないと考えられるし、反対に農村の住民では、オフィス環境や不規則な作業時間負荷などの要因は比較的少ないのではないかと考えられる。したがって、いくつかの異なった対象集団を調査することで、保有率の変動性、レンジのようなものを把握することが目的となる。調査対象の例としては、一般人口集団の他に、職域集団、健康診断機関受診者集団などが候補として考えられる。調査実施にあたっては、十分な説明を行い同意が得られたもののみを調査対象とする。

(4) 既存文献資料の収集

多様な職業、職種を考慮すると、既存の行政統計資料で利用可能なものを検索することが重要であると考えられる。その他、種々の調査研究報告等の収集も試みる必要がある。わが国の職業、職種分布についてある程度信頼できるデータがあれば、その職業、職種のサンプルに対して、要因保有率調査を行うことで、全体の大まかな推定を行うことも可能になると考えられる。

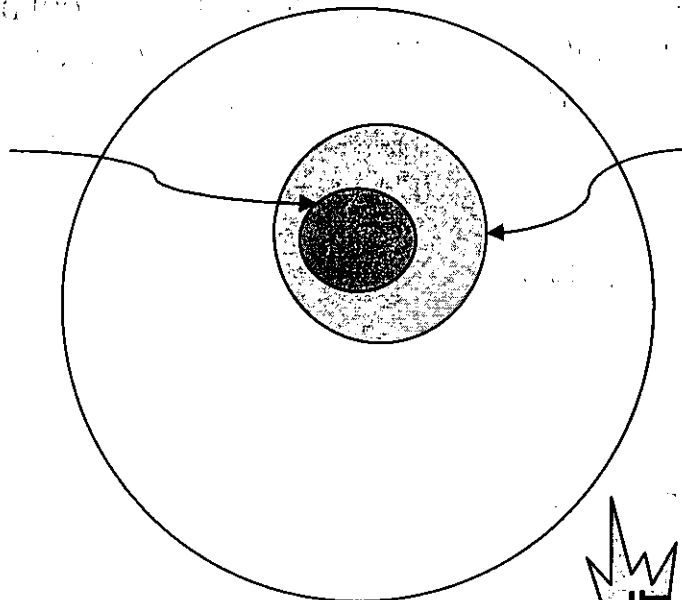
以上の推定に加えて、既存文献から、有病率の推定値が得られれば、本研究で推定する人口寄与割合と合わせて、人口寄与危険を推定することが

可能になる。

E 結論

以上から、今後の研究計画として、まず本年度収集した上記文献等を参考に、職業性負荷要因の整理とそれに基づく質問票の作成、情報集約法を決定する。それをもとに、症例対照研究の実施可能性の検討と、既存資料の収集を並行して行い、職業性負荷要因のぜん息および COPD に対する相対危険の推定を行う。その後、職業性負荷要因保有率について、横断調査の実施可能性の検討と、既存資料の収集を並行して行い、最終的に人口寄与割合の推定を試みる。

職業病の増加分
→ 明確な職業起因性



作業関連性の増加分
→ 個々のケースの作業
起因性は不明確

ぜん息の発症
あるいは増悪

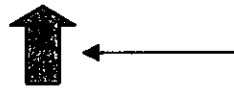


図1 本研究の基本的枠組み

歯科技工作業における健康影響とその対策に関する研究

分担研究者 森永 謙二（大阪府立成人病センター 参事）

研究要旨：

10 年以上の経験年数を有する歯科技工士 728 人を対象としたアンケート調査では、セントラルバキューム装置 38.7%、小型集塵機 35.3%、技工機一体型集塵機 11.5%であった。なお、1 人作業が 53.5%を占めた。レントゲン調査では受診者 216 名のうち、じん肺有所見者（1/0 以上）は 8 人（3.7%）に見られた。死亡者 181 人の死因解析の結果では有意の過剰死因はなかったが、悪性胸膜中皮腫による死亡が 1 例あった。

研究協力者 宇佐美郁治、五藤雅博（旭労災病院）、
^{しん} 審良正則、坂谷光則（国立療養所近畿中央病院）、有澤淳（大阪府立成人病センター）、東原恵郎（関西労災病院）、前田均、大西一男（神戸労災病院）、岸本卓巳（岡山労災病院）、名部誠（吉備高原リハビリセンター）、中村之信、多田慎也（香川労災病院）

A 研究目的

欧米では歯科技工士にじん肺症が発症することが報告されている。これまでの知見からは、じん肺の起因物質は単一のものではなく、結晶質シリカ、クロム、ニッケル、コバルト、モリブデンなどの金属を含有する合金などの複数の粉じんが考えられているが、まだ明らかにされたとは言い難い。また喘息やベリリウム肺疾患の報告もある。

我が国では、本格的な疫学調査は行われておらず、歯科技工士に塵肺症が見られたとする報告は、岩見沢労災病院の木村らの例のみである。また作業環境に関する報告もひとつあるのみである。

本調査は、我が国に於ける歯科技工士の呼吸器疾患ならびに呼吸器症状に関する疫学調査を実施し、健康影響の有無を明らかにするとともに、その対策を検討することにある。

B 研究方法

(a) アンケート調査

大阪府、兵庫県、岡山県、香川県、愛知県の歯科技工士会会員で、免許取得年月日が 1990 年 12 月末以前の者を対象とする。調査内容は、既往歴、現在の健康状態、仕事の状況、喫煙歴と飲酒歴、取扱物質、じん肺健診希望の有無等である。

(b) じん肺健康診断調査

大阪府、兵庫県、岡山県、香川県の歯科技工士会会員のうち、上記のアンケート調査においてじん肺健康診断の希望の有無も調査し、希望者に対して実施する。

調査内容は、問診及び診察（アンケート調査の補足）、胸部 X-P（直接/CR）撮影によるレントゲン調査、場合によっては HRCT 検査の施行である。

(c) 死因調査

大阪府、兵庫県、岡山県、香川県の 1 府 3 県の歯科技工士会会員のうち、1984 年 4 月～1999 年 12 月までに死亡した会員について、死因調査で得られたデータを年齢補正して、どの死因が大阪府民に比べて多いかを検討する。

（倫理面への配慮）

アンケート調査については事前に歯科技工士組合と十分な協議の上、実施する。レントゲン調査については、希望者のみ実施する。死因調査につ

いては、個人名や生年月日の情報のない、データを歯科技工士組合から入手し、解析を行う。

C 研究結果

(a) アンケート調査結果

回収できたアンケートは大阪府、兵庫県、岡山県、香川県、愛知県の5府県で840件であった。そのうち女性、70歳以上、歯科技工士従事年数10年未満、年齢不明のいずれかに該当するものは、アンケートの集計から除外した。よって集計対象は728件である。

アンケートの年齢別内訳は、30歳～34歳31名、35歳～39歳94名、40～44歳142名、45歳～49歳120名、50～54歳146名、55～59歳67名、60～64歳82名、65～69歳46名であった。

(1) 既往歴

肺結核、胸膜（ろく膜）炎、慢性の気管支炎、気管支拡張炎、気管支喘息、肺気腫、心臓の病気、アレルギー性皮膚炎、その他の病気の9項目の既往歴を調査した。その結果、肺結核2.5%、気管支喘息3.8%、心臓の病気2.9%、アレルギー性皮膚炎7.6%であった。「現在治療中」の疾患は、心臓の病気1.5%、アレルギー性皮膚炎2.2%であった。

(2) 健康状態

「朝起きるとすぐ咳が出る」「咳は週5日以上出る」「昼夜よく咳が出る」「朝起きるとすぐ痰が出る」「痰は週5日以上出る」「昼夜よく痰が出る」「最近歩くと動悸がする」「坂や階段を息切れせずに上れる」「6ヶ月の間、湿疹で困った」の9項目について調べた。「朝起きるとすぐ痰が出る」11.7%、「痰は週5日以上出る」9.1%、「昼夜よく痰が出る」12.5%、「朝起きるとすぐ咳が出る」5.1%、「咳は週5日以上出る」3.8%、「昼夜よく咳が出る」9.1%、「最近歩くと動悸がする」15.1%、「6ヶ月の間、湿疹で困った」20.5%であった。

(3) 仕事の状況

歯科技工士の就業形態や職場の環境について調べた。歯科技工士になった年齢では20～24歳が

58.5%で6割近くを占めた。専門分野（2種類まで回答可）では、クラウン・ブリッジが560名で最も多く、次いでデンチャー396名、セラミック208名の順であった。

1日の平均労働時間は、7時間以下12.1%、8時間15.7%、10時間25.1%、12時間17.1%、14時間以上12.1%であった。1ヶ月の徹夜回数は、2割強の人が1回以上と答えていた。1ヶ月の休日日数は、4日23.1%、5日17.1%、6日11.9%、8日以上22.0%であった。1日の睡眠時間は、5時間14.4%、6時間33.8%、7時間28.7%、8時間16.5%であった。

職場面積では9m²以下が13.3%、10～19m²が36.8%と、19m²以下で半数近くを占めているが、50m²以上という回答も15.7%あった。職場の作業員の数では、1人が53.5%と半数以上を占めている。

「職場はほこりっぽいか」の間には、「はい」と答えた人が29.0%、「時々」が42.5%であった。

「職場で臭気を感じるか」の間では「はい」が17.4%、「時々」が51.3%である。前問で「はい」「時々」と答えた494名にその原因を尋ねたところ（複数回答）、鑄造に348名、レジンに223名、排水溝に169名の回答があった。

職場の換気扇の数では、1台が31.2%、2台が35.0%、3台12.5%と、1～3台で4分の3以上を占めている（図1）。集塵機の種類（複数回答）では、多い順にセントラルバキューム装置282名、掃除機261名、小型集塵機257名、技工機一体型集塵機84名であった（図2）。セントラルバキューム装置もしくは小型集塵機と答えた531名に、集塵機の設置状況を尋ねると、屋外排気が36.4名で最も多く、次いで屋内（室内排気）が35.4%、屋内（室外排気）22.9%の順であった（図3）。「研磨ボックスを使用しているか」の間では、「はい」38.7%、「時々」19.7%で、半数以上が使用していた（図4）。空気清浄機については、使用者は全体の46.5%で、半分弱であった。

(4) 喫煙・飲酒

現在喫煙者は39.7%、過去喫煙者は30.9%、非喫煙者は29.4%である。現在および過去喫煙者

512名の1日に吸う本数は、20～24本が38.9%と最も多く、次いで10～19本17.9%、50本以上15.9%、30～39本14.9%の順であった。飲酒では、ほとんど毎日飲む人が40.7%、時々飲む人が24.6%、まったく飲まない人は13.7%であった。

(5) 取扱物質

研磨剤、石英系埋没剤、クリストバライト系埋没剤、磷酸塩系埋没剤、アスベスト（石綿）含有材料、ベリリウムを含む合金、モリブデンを含む合金、ニッケルを含む合金、コバルトを含む合金、クロムを含む合金、マンガンを含む合金の11種類の物質について、使用経験の有無と、使用経験のある場合はその年代（現在使用も含む）を調べた。

使用経験のある人の多い物質としては、クリストバライト系埋没剤（91.2%）、研磨剤（88.5%）、磷酸塩系埋没剤（77.1%）があげられる。使用開始年についてみると、1984年までにアスベスト（石綿）含有材料の使用を開始した人は、使用経験者の69.0%と、高い値を示している。他の各物質で1984年まで使用を開始した人の割合は、それぞれの使用経験者の約40～50%となっている。

現在使用については、それぞれの物質の使用経験がある人のうち、研磨剤を85.1%、クリストバライト系埋没剤を82.1%、磷酸塩系埋没剤を73.6%の人が現在も使用していると答えた。逆にアスベスト（石綿）含有材料を現在使用している人は、16.3%であるが、2000年までにアスベスト（石綿）含有材料の使用を終了した人が、使用経験者のうちの64.2%であった。

(b) じん肺健康診断調査の結果

じん肺健康診断の受診者は大阪府127名、兵庫県43名、岡山県29名、香川県32名の合計231名であった。このうち、胸部レントゲン検査は231名、胸部CT検査は160名が受診した。

なお胸部レントゲン所見別、CT所見別の集計の際には、受診者のうち女性4名と、経験年数10年未満の11名を除き、合計216名を対象とした。年齢別の内訳は、34歳以下26名、35歳から39歳まで42名、40歳から44歳まで38名、45歳

から49歳まで24名、50歳から54歳まで40名、55歳から59歳まで20名、60歳から64歳まで15名、65歳から69歳まで7名、70歳以上が4名である。

(1) レントゲン所見

胸部レントゲン検査受診者216名のうち、所見0が208名、1/0が4名、1/1が1名、2/1が1名、2/2が1名、3/3が1名である。所見1以上（1/0、1/1、2/1、2/2、3/3）の8名の年齢は37歳から64歳、従事年数は13年から45年であった。所見1以上の6名のうち、現在喫煙者は4名、過去喫煙者は2名、非喫煙者は2名であった。

(2) CT所見

胸部CT検査受診者153名のうち、所見（－）が117名、所見（＋）が36名である。所見（＋）の受診者の年齢は30歳から73歳、従事年数は13年から48年までの間であった。所見（－）は現在喫煙者40名、過去喫煙者32名、非喫煙者44名であるのに対し、所見（＋）は現在喫煙者14名、過去喫煙者14名、非喫煙者8名であった。

アンケートの結果より、所見（－）と所見（＋）、それぞれの受診者の取扱物質について比較してみると、CT受診者でベリリウムを含む合金を使用した経験のある50名のうち、CT（－）が30名（60.0%）、CT（＋）が20名（40.0%）であった。他の物質はいずれも、経験者全体を100%とすると、CT（－）が約70～80%、CT（＋）が約20～30%の割合である。

(3) じん肺有所見者について

じん肺健康診断調査の結果、1/0以上が8名いることが判明した（表1）。

(c) 死因調査の結果

4府県の歯科技工士181名の死因より出した観察値と、大阪府民の死亡率より算出した期待値を比較検討した（表2）。その結果、有意に多い死因は見当たらなかった。なお、悪性胸膜中皮腫による死亡が1例あった。

D 考察

アンケート調査では、一部の歯科技工所では、粉じん対策が十分に取られていないことが判明した。またシリカを始め各種合金の粉じん曝露、既知の発がん物質（石綿やベリリウム）の曝露の可能性も考えられた。

レントゲン調査では受診者におけるじん肺有所見率は高くないものの、有所見者がいた。但し、受診者には偏りがあることも推測される。

死因調査では呼吸器疾患のうち、慢性閉塞性肺疾患にやや過剰死亡が観察されたが、観察数が大きくないことに留意する必要がある。

E 研究発表

Morinaga K, et al. Dust exposure and respiratory diseases among dental technicians. 27th International Congress on Occupational Health (2003.2)

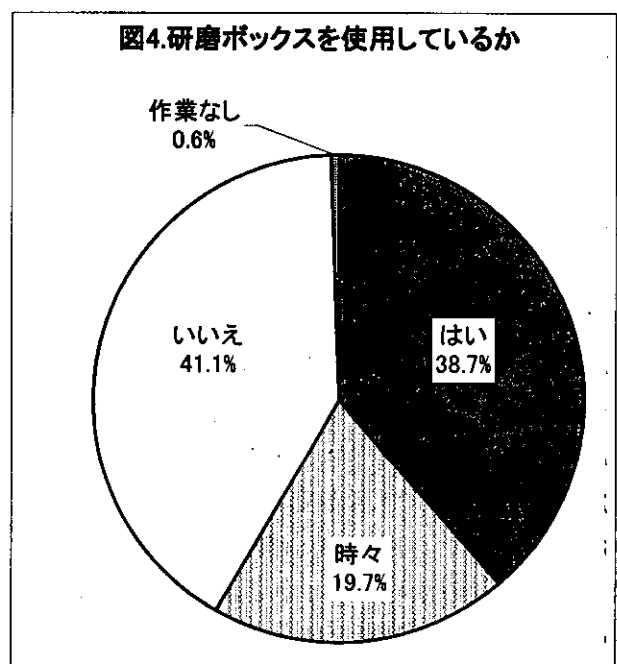
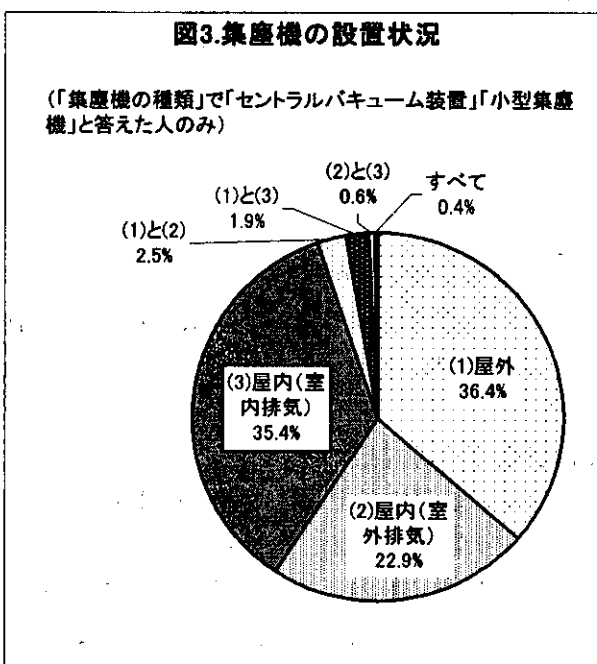
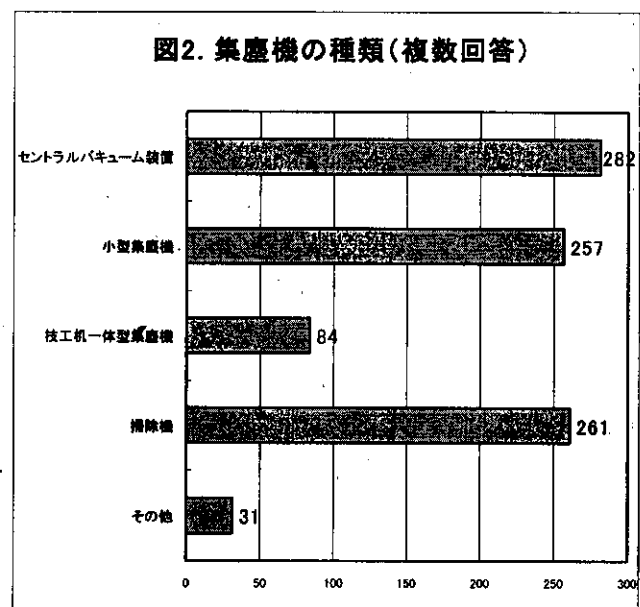
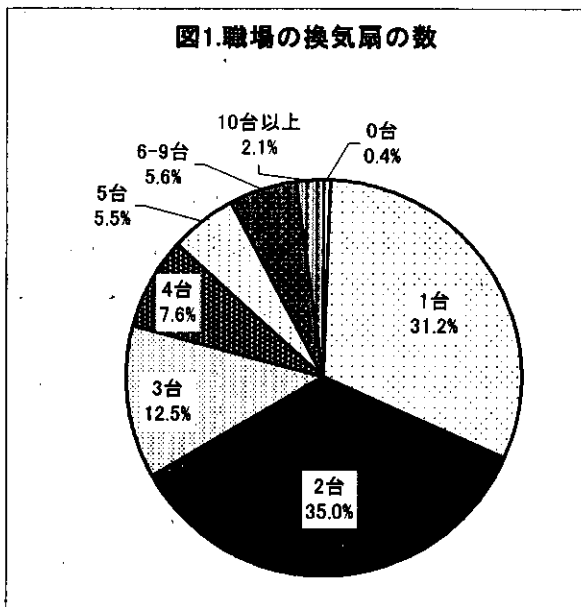


表 1 じん肺所有者の一覧

No.	年齢	従事年数	喫煙	1日に吸う本数	レントゲン	CT
1	58	40	(2)	30	2/2	+
2	44	25	(3)		1/1	+
3	59	36	(1)	40	1/0	+
4	38	18	(1)	5	1/0	+
5	47	24	(3)		1/0	+
6	51	29	(1)	40	1/0	+
7	64	45	(1)	30	2/1(4A)	+
8	37	14	(2)	40	3/3(B)	+

喫煙：(1) 現在喫煙 (2) 過去喫煙 (3) 非喫煙

表 2 歯科技工士の主要死因別死亡数、及び相対死亡割合* (4 府県、1984 年 3 月-99 年 12 月)

原死因	O	E	O/E	95%CI
全死亡	181	181.00	1.00	
I 感染症および寄生虫症	2	4.06	0.49	0.60 - 1.78
II 新生物	69	62.98	1.10	0.85 - 1.39
胃 (151)	10	12.91	0.77	0.37 - 1.42
肺 (162)	14	12.09	1.16	0.63 - 1.94
肝 (155)	9	12.55	0.72	0.33 - 1.36
結腸 (153)	6	3.39	1.77	0.65 - 3.85
直腸 (154)	4	2.38	1.68	0.46 - 4.31
膵 (157)	4	2.91	1.38	0.38 - 3.52
リンパ組織および造血組織 (200-208)	5	3.48	1.44	0.47 - 3.35
III 内分泌、栄養、代謝系疾患	3	2.75	1.09	0.23 - 3.18
VI 神経系および感覚器の疾患	1	1.51	0.66	0.02 - 3.69
VII 循環系の疾患	51	49.51	1.03	0.77 - 1.35
脳血管疾患 (430-438)	24	17.53	1.37	0.88 - 2.04
虚血性心疾患 (410-414)	10	12.82	0.78	0.37 - 1.43
VIII 呼吸系の疾患	20	19.54	1.02	0.63 - 1.58
肺炎 (480-486)	9	12.47	0.72	0.33 - 1.37
慢性閉塞性肺疾患 (490-496)	5	3.51	1.43	0.46 - 3.33
IX 消化系の疾患	9	12.29	0.73	0.34 - 1.39
X 泌尿生殖系の疾患	6	3.63	1.65	0.61 - 3.60
XVI 症状、徴候、診断名不明の状態	4	2.33	1.71	0.47 - 4.39
XVII 損傷および中毒	16	20.48	0.78	0.45 - 1.27

O: 観察値 E: 期待値 95%CI: 95%信頼区間

「II 新生物」には、癌性胸膜炎、前立腺癌、腎癌各 2 件と、中咽頭腫瘍、上咽頭癌、食道癌、小腸癌、胆管癌、脳腫瘍、脳髄膜炎、転移性肝癌、肉腫性腹膜炎、癌性腹膜炎、転移性骨腫瘍各 1 件が含まれる。

* 期待値は 1984-98 年大阪府民の死亡率より算出

作業と睡眠時無呼吸症候群に関する研究

研究協力者 横場 正典、阿部 直、益田 典幸
(北里大学医学部内科学V)

研究要旨：

不眠や日中の極度な眠気（Excessive daytime sleepiness : EDS）を主症状とする睡眠時無呼吸症候群（Sleep Apnea Syndrome : SAS）は、交通事故の原因や作業効率を低下させる要因として、以前より問題視されている。そこで、1) 職場環境でのストレスが作業関連疾患としての SAS の発症に寄与する部分を推定すること、また、2) ストレスのコントロールと、SAS に伴う作業効率および安全性の問題との関連性を明らかにすることを目的とし、現在までに報告されている論文から文献的考察を行った。その結果、SAS、特に閉塞型睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea: OSAS）の増悪因子である肥満の成因に、職場環境でのストレスによる代理摂食が関与する可能性が考えられた。OSAS は現在では治療可能であり、歯科矯正装置や nCPAP にて治療することにより、EDS が軽減し、作業効率が改善することが報告されている。現在までのところ、職場環境のストレスと肥満、および職場環境のストレスと OSAS との直接的な関連性については未だに明らかではなく、これらの関連性を明らかにすることは、OSAS の予防および効率的な治療法の確立、ならびに OSAS に伴う作業効率の低下の改善、および作業環境の安全性の問題の改善という面で産業保健上、重要であると考えられた。

A 研究目的

不眠や日中の極度な眠気を主症状とする睡眠時無呼吸症候群（Sleep Apnea Syndrome : SAS）は、交通事故の原因や作業効率を低下させる要因として、以前より社会的に問題視されている^{2,4,7,9}。肥満は SAS、特に閉塞型睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea: OSAS）の増悪因子である。肥満は種々の原因が複合して発症し、ストレスによる過食もその一因と考えられている。

本研究では、1) 職場環境でのストレスが作業関連疾患としての SAS の発症に寄与する部分を推定すること、また、2) ストレスのコントロールと、SAS に伴う作業効率および安全性の問題との関連性とを明らかにすることを目的とする。

B 研究方法

現在までに報告されている SAS、肥満、および生活習慣病に関する論文から、文献的考察を行った。

C 研究結果

香港におけるバス運転手を対象とした調査では、40%の運転手が日中の眠気を自覚していることや、13.4%の運転手が運転中の居眠りを経験していることが報告されている³。一方、室内勤務においても、SAS は重要な問題となっており、SAS による夜間睡眠中の頻回な途中覚醒や起床時の爽快感のなさは、不眠感、日中の倦怠感、および日中の極度の眠気などをもたらし、会議中の居眠り、医者への受診回数の増加、集中力の欠如、新規の事柄を修得することが不得意になる、単純作業の継続が困難になるなどにより作業効率の低下を生じさせる^{7,9}。業務に影響を与えるような日中の極度な眠気（Excessive daytime sleepiness : EDS）の原因の一つに SAS による睡眠の質や量の障害が考えられている⁶。SAS の中で最も頻度が高いのは OSAS であり、肥満は OSAS の増悪因子となる。

肥満症の要因として① 遺伝的に規定された「代謝因子」、② 生活の都市化や豊饒化などの生活環境因子や、勤務形態、家庭、地理的環境などが含まれる「環境因子」、③ エネルギー摂取に直接つながる認知や、食行動とエネルギー消費に関わる日常の体動様式、および運動などが含まれる「行動因子」などがあり、それらが複合して作用していると考えられている⁸⁾。特に、食行動の認知異常が肥満の病態には密接に関係していると考えられている。また、肥満者は規則正しい生活をしていないことが多いとの報告もある⁵⁾。「イライラしたり、心配事があると、満腹であるかどうかとは関係なく、つい食べてしまう。」などといった「気晴らし食い」などの過食行動は、空腹に伴う摂食ではなく、解決できない日常行動の代償として起こる。このように、日常の行為や行動を解消する手段として食行動が代用されることを代理摂食という⁸⁾。

D 考察

職場環境でのストレスも代理摂食、ならびに肥満を生じる原因の一つと考えられる。現在までのところ、歯科的矯正具、経鼻持続陽圧呼吸 (nasal continuous positive airway pressure: nCPAP) で OSAS を治療することにより、EDS が軽減し、作業効率が改善することが報告されている^{1,10)}。職場環境のストレスと肥満、ならびに OSAS の関連性を明らかにすることは、肥満による OSAS 増悪の予防、および OSAS に対する減量治療を効率よく行える可能性があると考えられる。

E 結論

職場環境でのストレスが代理摂食、運動不足などとあいまって肥満、および肥満に伴う OSAS の発症を促し、作業効率の低下を起こす可能性があることが考えられた。肥満の成因には個人の生活習慣ならびに感受性が関与する点から、職場環境のストレスが直接的に OSAS を発症させるとは言い難く、OSAS は作業との関連が深い、いわゆる「職業病」ではなく、生活習慣との複合要因で起こる「作業関連疾患」のひとつと考えられる。OSAS を作業関連疾患としてとらえ、労働要因と

の関連性を検討していくことは、OSAS の予防および効率的な治療法の確立、ならびに OSAS に伴う作業効率の低下および安全性の問題の改善という面で産業保健上、重要であると考えられた。

F 引用文献

1. Arai,H., Furuta,H., Kosaka,K., Kaneda,R., Koshino,Y., Sano,J., Kumagai,S. and Yamamoto, E. Changes in work performances in obstructive sleep apnea patients after dental appliance therapy. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 52: 224-225, 1998.
2. Horne,J.A. and Reyner,L.A. Vehicle accidents related to sleep: a review. *Occup Environ Med* 56: 289-294, 1999.
3. Hui,D.S., Chan,J.K., Ko,F.W., Choy,D.K., Li,T.S., Chan,A.T., Wong,K.K., and Lai,C.K. Prevalence of snoring and sleep-disordered breathing in a group of commercial bus drivers in Hong Kong. *Intern.Med.J.* 32: 149-157, 2002.
4. Lyznicki,J.M., Doege,T.C., Davis,R.M., Williams,M.A. Sleepiness, driving, and motor vehicle crashes. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA* 279: 1908-1913, 1998.
5. 宮武伸行、西河英隆、黒瀬恵深、国橋由美子、藤井昌史。肥満に及ぼす生活習慣関連因子の検討。 *診断と治療* 89: 1179-1182, 2001.
6. Roth,T. and Roehrs,T.A. Etiologies and sequelae of excessive daytime sleepiness. *Clin.Ther.* 18: 562-576,1996.
7. Scharf,M.B., Stover,R., McDannold,M.D., Spinner,O., Berkowitz,D.V. and Conrad,C. Outcome evaluation of long-term nasal continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea. *Am.J.Ther.* 6: 293-297, 1999.
8. 須永健一郎、黒川 衛。肥満症と生活習慣。 *診断と治療* 87: 477-483, 1999.
9. Ulfberg,J., Carter,N., Talback,M. and Edling,C. Excessive daytime sleepiness at

work and subjective work performance in the general population and among heavy snorers and patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 110: 659-663, 1996.

10. Ulfberg,J., Jonsson,R. and Edling,C. Improvement of subjective work performance among obstructive sleep apnea patients after treatment with continuous positive airway pressure. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 53: 677-679, 1999.

職域における低用量暴露症候群の現状について

研究協力者 （社）北里研究所・北里研究所病院・臨床環境医学センター
（独）国立環境研究所・環境健康研究領域
東京大学大学院・新領域創成科学研究科・環境学専攻

坂 部 貢

研究要旨：

シックハウス症候群は、新築の住宅、改築・改装した住宅などに引っ越した後、室内に入ると目がチカチカする、喉が痛む、咳が出る、だるい、気分が悪くなるなど、有害化学物質の微量室内空気汚染に起因する多彩な自覚症状を訴えることで問題となっている比較的新しい環境病の一つである。職場領域においても、職場が新しいオフィスに移動した、オフィスを改装した、OA 機器を大量に導入した等、職場環境における低用量暴露影響が問題となっている。その背景には、1) 新しい建材からの有害化学物質の発生量が増加したこと、2) 換気量が減少したこと、3) 日用品の多様化に伴い、建材以外からの化学物質の総量も爆発的に増加したこと、などがあげられる。本年度の研究では、職場におけるシックハウス症候群の現状について、その客観的診断法も含めて、臨床環境医学的立場から検証した。

A 研究目的

省エネルギー対策の一つとして高気密・高断熱を住宅建築の基準としたこと、それと平行して森林破壊の防止・経済性の追及という観点から、天然木材の代替として新建材（合板等）が頻用されるようになったことも加わり、住宅等の室内環境の悪化（有害化学物質の微量摂取）による健康障害が表面化し、低用量暴露症候群としての「シックハウス症候群」として社会的関心が集まっている。シックハウス症候群は、新築の住宅、改築・改装した住まい、また職場が新しい建物に移転したこと等を契機に、居住者・作業者が眼の不快感、咽頭痛、咳、頭痛、倦怠感などのきわめて多彩な自覚症状を訴える症候群で、いわゆる化学物質過敏症と類似の不定愁訴を呈する。シックハウス症候群と化学物質過敏症は類似する点が多く、それゆえに二つを臨床上明確に分けることはそれほど意味のあることではないが、シックハウス症候群では原因となる居住空間・職場を離れることで上

記症状が消失あるいは軽快することが化学物質過敏症と異なる点である。そこで本年度の研究では、職場領域・作業関連疾患としての「シックハウス症候群」の現状について、北里研究所における診断・治療・症例を通して、臨床環境医学的立場から検証した。

B 主な原因物質と厚生労働省指針値

最近のオフィスは、有害化学物質を含む壁や床などの材料や防虫剤の使用など、オフィス全体が多量の化学物質によって作られているといっても過言ではない。さらに、オフィス機器・システムオフィス家具からも大量の揮発性有機化合物が揮発・放散する。即ち、建築材料とその関連品などから放散するホルムアルデヒド、トルエン、キシレン、パラジクロロベンゼン、有機リン化合物などが中心的な原因汚染物質である。1997年には、厚生省（現厚生労働省）から一般住宅室内におけるホルムアルデヒドの指針値が設定された。2000

年には、トルエン、キシレン、パラジクロロベンゼン、エチルベンゼン、スチレン、クロルピリフォス、フタル酸・n-ブチルについても指針値が設定され、また 2001 年にはテトラデカン、フタル酸・2-エチルヘキシル、ダイアジノン、ノナナール、アセトアルデヒドおよびフェノブカルブが追加されている。今後さらに指針値の設定される物質は拡大していくものと思われる。また、2002 年 7 月 5 日には、シックハウス症候群予防のための初の法規制を盛り込んだ改正建築基準法が衆議院本会議で可決・成立し、7 月 12 日に公布された。本年 7 月 12 日に施行される。今回の改正建築基準法で規制されるのは、ホルムアルデヒドとクロルピリフォスの 2 物質だけであり、現実的には十分とは言えないが、指針値に実効性を持たせたことは評価できるものである。表-1 に、主な室内空気汚染物質の厚生労働省指針値をあげた。

表-1 主な室内空気汚染物質の構成労働省指針値

揮発性有機化合物	室内濃度 指針値	主な発生源 ・使用目的
ホルムアルデヒド	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.08ppm)	建材・家具の接着 剤・防腐剤など
トルエン	260 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07ppm)	壁装材の可塑 剤・塗料など
キシレン	870 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.20ppm)	壁装材の可塑 剤・防腐剤など
パラジクロロベンゼン	240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04ppm)	家庭用防虫剤
エチルベンゼン	3800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04ppm)	希釈剤など
スチレン	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05ppm)	合成樹脂・合成ゴ ムなど
クロルピリフォス	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07ppb) 但し、小児 の場合は、 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.007ppb)	殺虫剤（防アリ 剤）・農薬など
フタル酸ジ・n-ブチル	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02ppm)	塩化ビニール・顔 料など
揮発性有機化合物総量 (TVOC)	400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 暫定目標値	

上記の指針値は、現在一般住宅に適用されるものであり、職場領域には適用されていない。しかしながら、一日の大半を職場で過ごす労働者にとっては、職場が普段の居住場所と同じ意味をもつものであり、有害化学物質の製造等、これらを取り扱う職場以外の一般職域（例えば事務関係）で

は、近い将来、上記の指針値が適応されることとなっている。

C 症状・診断・治療の現状と症例

オフィスの新築・改築・OA 機器の大量搬入等を機に、その直後から遅くとも数ヶ月以内に不定愁訴が出現し、その場を離れると軽快するのが一般的である。室内空気汚染によらない他の急性・慢性疾患が除外されていることが大前提である。一般的に多く認められる症状は、表-2 の通りである。

表-2 シックハウス症候群の主な症状

- | |
|--|
| 1) 眼不快感、2) 咽頭痛、3) 頭痛、4) 筋関節痛、5) 疲労・倦怠感、6) 鼻汁・鼻出血、7) 呼吸困難、8) 喘息様発作、9) 集中力低下、10) 記憶力低下、11) 思考力低下、12) 抑うつ・不安、13) めまい、14) 睡眠障害、15) 吐き気、16) 便通異常、17) 皮膚のかゆみ、18) 月経周期異常・月経前緊張症など |
|--|

表-2 のごとく、自覚症状はきわめて多彩であるが、主として中枢神経系・自律神経系の機能障害に基づく愁訴、粘膜刺激症状が認められる。また、抑うつ、不安など精神神経学的な症状をあわせ持つケースも多数認められる。さらに、学校における住環境の悪化（新築・改築だけではなく、床に使用するワックス、殺虫剤、授業で使用する揮発性有機溶剤で、アレルギー性疾患の悪化、うつ状態などの症状が認められるケースも報告されている（シックスクール症候群と呼ばれている）。いずれにせよ、職場住環境の悪化をきっかけとして、上記のような症状が出現したら、まず、室内の空気測定を考慮し、原因を特定することが重要と思われた。

1. シックハウス症候群の診断

1-1. 問診

多彩な自覚症状とその原因としての室内空気汚染を一つの線でむすびつけるために、詳細な問診がもっとも重要である。我々は居住空間およびそ