

表3 採尿時の血液値および尿中(8-OHdG/クレアチン)値の相関行列

	TP	Alb	A/G	AST	ALT	LDH	ChE	ALP	γ-GTP	T-Bil	8-OHdG/ クレアチン
TP		0.48**	-0.24	0.20	0.10	-0.09	-0.07	0.20	0.10	-0.04	-0.14
Alb			0.71**	-0.20	-0.10	-0.36**	0.50**	-0.19	-0.11	-0.40**	-0.02
A/G				-0.38**	-0.22	-0.31*	0.60**	-0.32*	-0.21	-0.38**	0.12
AST					0.93**	0.24	-0.29*	0.24	0.15	0.02	0.15
ALT						0.15	-0.18	0.10	0.13	-0.09	0.18
LDH							-0.27*	0.36*	0.04	0.43**	-0.08
ChE								-0.29	-0.01	-0.29*	-0.07
ALP									0.45**	0.25	0.02
γ-GTP										-0.07	-0.24
T-Bil											-0.08
8-OHdG/ クレアチン											

* : P<0.05、 ** : P<0.01

表4 被験者 59 名の男女別血液値および尿中 (8-OHdG/クレアチン) 値の比較

	Variable	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
男子	TP	27	7.50	0.37	7.00	8.40
	Alb	27	4.12	0.43	3.10	4.70
	A/G	27	1.24	0.22	0.80	1.60
	AST(GOT)	27	43.22	22.91	7.00	98.00
	ALT(GPT)	27	43.41	20.81	7.00	78.00
	LDH	27	209.5	33.48	154.00	297.00
	ChE	27	257.78	84.85	105.00	426.00
	ALP	27	284.37	90.10	151.00	477.00
	γ-GTP	27	54.96	56.44	8.00	234.00
	T-Bil	27	1.06	0.63	0.16	2.74
	8-OHdG(ng/ml)	27	9.64	6.74	0.85	25.06
	クレアチン(mg/ml)	27	0.93	0.48	0.13	1.96
	8-OHdG/クレアチン(ng/mg)	27	10.68	5.34	4.05	24.38
	女子	TP	32	7.40	0.58	6.20
Alb		32	4.01	0.37	2.90	4.60
A/G		32	1.21	0.24	0.60	1.70
AST(GOT)		32	63.88 *	39.96	18.00	187.00
ALT(GPT)		32	64.90 *	47.20	11.00	181.00
LDH		32	222.94	46.70	121.00	320.00
ChE		32	255.19	86.60	98.00	435.00
ALP		32	361.03	180.65	140.00	1095.00
γ-GTP		32	59.90	58.83	7.00	229.00
T-Bil		32	0.87	0.35	0.45	2.25
8-OHdG(ng/ml)		32	8.15	5.29	0.87	20.32
クレアチン(mg/ml)		32	0.77	0.48	0.08	2.29
8-OHdG/クレアチン(ng/mg)		32	11.34	5.34	3.57	27.04

* : $p < 0.05$ (男女間の平均値の検定)

表5 AST値が正常と38以上の場合の尿中(8-OHdG/クレアチン)値の比較

	Variable	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
AST 正常	8-OHdG(ng/ml)	23	9.79	6.13	0.97	22.61
	クレアチン(mg/ml)	23	0.92	0.48	0.10	1.97
	8-OHdG/クレアチン(ng/mg)	23	10.99	4.46	4.06	20.03
AST 38 以上	8-OHdG(ng/ml)	36	8.22	5.90	0.85	25.06
	クレアチン(mg/ml)	36	0.79	0.48	0.08	2.29
	8-OHdG/クレアチン(ng/mg)	36	11.07	5.85	3.57	27.04

表6 ALT値が正常と42以上の場合の尿中(8-OHdG/クレアチン)値の比較

	Variable	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
ALT 正常	8-OHdG(ng/ml)	27	8.93	5.64	0.85	22.61
	クレアチン(mg/ml)	27	0.96	0.53	0.17	2.29
	8-OHdG/クレアチン(ng/mg)	27	9.63	4.06	4.06	18.64
AST42 以上	8-OHdG(ng/ml)	32	8.75	6.36	0.87	25.06
	クレアチン(mg/ml)	32	0.74	0.42	0.08	1.51
	8-OHdG/クレアチン(ng/mg)	32	12.02	5.98	3.57	27.04

表7 尿中(8-OHdG/クレアチン)値が15までと16以上のときの血液値の比較

	Variable	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
8-OHdG/クレアチン値が 15まで	TP	46	7.48	0.47	6.60	8.80
	Alb	46	4.05	0.41	2.90	4.70
	A/G	46	1.20	0.23	0.60	1.70
	AST(GOT)	46	51.41	25.80	15.00	128.00
	ALT(GPT)	46	51.39	32.598	8.00	181.00
	LDH	46	216.83	42.87	121.00	320.00
	ChE	46	263.59	87.20	98.00	435.00
	ALP	46	322.96	160.98	140.00	1095.00
	γ -GTP	46	61.56	59.42	7.00	234.00
	T-Bil	46	0.97	0.48	0.16	2.63
8-OHdG/クレアチン値が 16以上	TP	13	7.34	0.57	6.20	8.50
	Alb	13	4.07	0.40	3.10	4.60
	A/G	13	1.28	0.21	0.80	1.60
	AST(GOT)	13	65.07	53.89	19.00	187.00
	ALT(GPT)	13	68.08	56.92	7.00	176.00
	LDH	13	216.69	37.29	149.00	267.00
	ChE	13	230.87	74.58	105.00	364.00
	ALP	13	336.54	108.30	170.00	562.00
	γ -GTP	13	43.77	48.63	8.00	187.00
	T-Bil	13	0.92	0.59	0.56	2.74

表8 現在の仕事有無別の尿中(8-OHdG/クレアチン)値および血中AST、ALT値

(1) 尿中(8-OHdG/クレアチン)値

		N	Mean	SD
男子	仕事をしている	13	8.33	3.17
	// していない	14	12.86 *	6.10
女子	仕事をしている	11	11.10	4.46
	// していない	20	11.35	5.97

*:p<0.05 (男子の仕事をしていない群は、している群に比べて有意に高い)
 現在仕事をしていない方が、肉体的にはダメージが多いのかもしれない。

(2) 血中AST値

		N	Mean	SD
男子	仕事をしている	13	40.77	18.86
	// していない	14	45.50	22.42
女子	仕事をしている	11	59.36	35.71
	// していない	20	65.70	43.70

それぞれの間に有意差なし。

(3) 血中ALT値

		N	Mean	SD
男子	仕事をしている	13	40.38	19.61
	// していない	14	46.21	26.03
女子	仕事をしている	11	67.36	50.45
	// していない	20	62.65	47.64

それぞれの間に有意差なし。

表9 現在仕事をしている人の職業別尿中(8-OHdG/クレアチン)値および血中AST、ALT値

(1) 尿中(8-OHdG/クレアチン)値

	仕事の種類	N	Mean	SD
男子	1. 農業・林業の仕事	2	8.10	4.28
	2. 専門的・技術的な仕事	3	10.28	4.26
	4. 事務・販売・サービスの仕事	4	7.47	2.95
	6. 技能工、採掘・製造・建設および労務の仕事	4	7.82	2.84
	今仕事をしていない	14	12.86	6.10
女子	2. 専門的・技術的な仕事	1	9.32	
	4. 事務・販売・サービスの仕事	10	11.28	4.66
	今仕事をしていない	21	11.47	5.85
<hr/>				
	仕事の種類	N	Mean	SD
男女合計	農業・林業の仕事	2	8.10	4.28
	専門的・技術的な仕事	4	10.04	3.51
	事務・販売・サービスの仕事	14	10.19	4.50
	技能工、採掘・製造・建設および労務の仕事	4	7.82	2.84
	仕事をしていない	35	12.03	5.90

(2) 血中AST値

	仕事の種類	N	Mean	SD
男子	1. 農業・林業の仕事	2	54.50	16.26
	2. 専門的・技術的な仕事	3	28.33	7.50
	4. 事務・販売・サービスの仕事	4	37.75	25.97
	6. 技能工、採掘・製造・建設および労務の仕事	4	46.25	17.05
	今仕事をしていない	14	45.50	22.42
女子	2. 専門的・技術的な仕事	1	38.00	
	4. 事務・販売・サービスの仕事	10	61.50	36.90
	今仕事をしていない	21	66.24	42.66
<hr/>				
	仕事の種類	N	Mean	SD
男女合計	農業・林業の仕事	2	54.50	16.26
	専門的・技術的な仕事	4	30.75	7.80
	事務・販売・サービスの仕事	14	54.71	34.95
	技能工、採掘・製造・建設および労務の仕事	4	46.25	17.05
	仕事をしていない	35	57.94	37.00

(3) 血中 ALT 値

	仕事の種類	N	Mean	SD
男子	1. 農業・林業の仕事	2	48.00	18.38
	2. 専門的・技術的な仕事	3	31.33	12.70
	4. 事務・販売・サービスの仕事	4	37.00	25.66
	6. 技能工、採掘・製造・建設および労務の仕事	4	46.75	21.65
	今仕事をしていない	14	46.21	26.03
女子	2. 専門的・技術的な仕事	1	43.00	
	4. 事務・販売・サービスの仕事	10	69.80	52.50
	今仕事をしていない	21	63.62	46.64
<hr/>				
	仕事の種類	N	Mean	SD
男女合計	農業・林業の仕事	2	48.00	18.38
	専門的・技術的な仕事	4	34.25	11.90
	事務・販売・サービスの仕事	14	60.43	47.92
	技能工、採掘・製造・建設および労務の仕事	4	46.75	21.65
	仕事をしていない	35	56.66	40.17

表10 以前従事した職業別尿中(8-OHdG/クレアチン)値および血中AST、ALT値

(1) 尿中(8-OHdG/クレアチン)値

	仕事の種類	N	Mean	SD
男子	1.農業・林業の仕事	1	11.13	-
	2.専門的・技術的な仕事	4	13.76	6.26
	3.管理的な仕事	4	12.78	6.03
	4.事務・販売・サービスの仕事	4	12.84	8.05
	5.保安・運輸・通信の仕事	1	12.00	-
	6.技能工、採掘・製造・建設および労務の仕事	3	10.26	7.25
	以前仕事をしていない	10	7.68	2.37
女子	1.農業・林業の仕事	3	11.25	4.19
	2.専門的・技術的な仕事	2	16.38	15.07
	3.管理的な仕事	1	17.90	-
	4.事務・販売・サービスの仕事	8	10.00	6.17
	仕事をしていない	18	11.02	3.80
男女合計	1.農業・林業の仕事	4	11.22	3.42
	2.専門的・技術的な仕事	6	14.63	8.41
	3.管理的な仕事	5	13.80	5.70
	4.事務・販売・サービスの仕事	12	10.95	6.62
	5.保安・運輸・通信の仕事	1	12.00	-
	6.技能工、採掘・製造・建設および労務の仕事	3	10.26	7.25
	以前仕事をしていない	28	9.83	3.69

(2) 血中AST値

	仕事の種類	N	Mean	SD
男子	1.農業・林業の仕事	1	66.00	-
	2.専門的・技術的な仕事	4	45.50	23.67
	3.管理的な仕事	4	38.25	15.97
	4.事務・販売・サービスの仕事	4	56.00	27.41
	5.保安・運輸・通信の仕事	1	59.00	-
	6.技能工、採掘・製造・建設および労務の仕事	3	28.66	17.61
	以前仕事をしていない	10	39.70	19.25
女子	1.農業・林業の仕事	3	69.00	41.86
	2.専門的・技術的な仕事	2	53.00	12.72
	3.管理的な仕事	1	151.00	-
	4.事務・販売・サービスの仕事	8	74.50	50.40
男女合計	仕事をしていない	18	54.66	32.28
	1.農業・林業の仕事	4	68.25	34.21
	2.専門的・技術的な仕事	6	48.00	19.58
	3.管理的な仕事	5	60.80	52.28
	4.事務・販売・サービスの仕事	12	68.33	43.64
	5.保安・運輸・通信の仕事	1	59.00	-
	6.技能工、採掘・製造・建設および労務の仕事	3	28.66	17.61
以前仕事をしていない	28	49.32	28.86	

(3) 血中 ALT 値

	仕事の種類	N	Mean	SD
男子	1. 農業・林業の仕事	1	61.00	-
	2. 専門的・技術的な仕事	4	50.50	32.80
	3. 管理的な仕事	4	43.25	23.98
	4. 事務・販売・サービスの仕事	4	50.75	14.08
	5. 保安・運輸・通信の仕事	1	72.00	-
	6. 技能工・採掘・製造・建設および労務の仕事	3	18.66	19.34
	以前仕事をしていない	10	40.50	20.79
女子	1. 農業・林業の仕事	3	62.66	28.36
	2. 専門的・技術的な仕事	2	60.00	24.04
	3. 管理的な仕事	1	176.00	-
	4. 事務・販売・サービスの仕事	8	73.00	52.84
	仕事をしていない	18	56.05	44.06
男女合計	1. 農業・林業の仕事	4	62.25	23.17
	2. 専門的・技術的な仕事	6	53.66	28.03
	3. 管理的な仕事	5	69.80	62.89
	4. 事務・販売・サービスの仕事	12	65.58	44.17
	5. 保安・運輸・通信の仕事	1	72.00	-
	6. 技能工・採掘・製造・建設および労務の仕事	3	18.66	19.34
	以前仕事をしていない	28	50.50	37.73

表 1 1 有害職場勤務経験と尿中 (8-OHdG/クレアチン) 値および血中 AST、ALT 値

① 有害職場経験の被験者

	有害業務経験有り	経験なし	合計
男子 (人)	8	15	23
(%)	16.00	30.00	46.00
女子 (人)	0	27	27
(%)	0.00	54.00	54.00
合計 (人)	8	42	50
(%)	16.00	84.00	100.00

② 有害職場経験有り無し別の尿中 8-OHdG/クレアチン

		N	Mean	SD	Minimum	Maximum
男子	有害職場経験有り	8	12.68	6.48	6.17	24.38
	// 経験なし	15	9.97	5.02	4.05	18.64
女子	有害職場経験なし	27	11.67	5.55	4.23	27.04

男子の有害職場経験有りとなし群の平均値には有意の差はなし

③ 有害職場経験有り無し別の血中 AST

		N	Mean	SD	Minimum	Maximum
男子	有害職場経験有り	8	55.25 *	25.56	24.00	97.00
	// 経験なし	15	35.13	14.43	15.00	60.00
女子	有害職場経験なし	27	63.52	42.21	18.00	187.00

* : p<0.05 (男子の有害職場経験有り群は無し群より有意に高い)

④ 有害職場経験有り無し別の血中 ALT 値

		N	Mean	SD	Minimum	Maximum
男子	有害職場経験有り	8	55.62 *	18.51	24.00	78.00
	// 経験なし	15	34.47	20.01	7.00	72.00
女子	有害職場経験なし	27	63.93	49.73	11.00	181

* : p<0.05 (男子の有害職場経験有り群は無し群より有意に高い)

⑤ 有害職場の内訳

男子 8 名の有害職場の内訳は下記のとおりである。

①有機溶剤----- 4 名 (そのうち 1 名は騒音、寒冷、1 名は騒音の複数回答有り)

②有機溶剤以外の化学物質-----2 名

③騒音・振動

④記入なし-----1 名

表 1 2 喫煙別の尿中 (8-OHdG/クレアチン) 値

		N	Mean	SD
男子	喫煙経験なし	2	7.52	1.70
	過去に喫煙経験あり	17	11.10	5.53
	現在喫煙している	6	9.72	4.75
女子	喫煙経験なし	18	9.55	3.91
	過去に喫煙経験あり	1	16.05	—
	現在喫煙している	6	16.14 *	6.57
*: p<0.05(女子の喫煙なし群に比べ有意に高い)				
		N	Mean	SD
男女合計	喫煙経験なし	20	9.35	3.77
	過去に喫煙経験あり	18	11.38	5.49
	現在喫煙している	12	12.93	6.41

表 1 3 飲酒別の尿中 (8-OHdG/クレアチン) 値

		N	Mean	SD
男子	飲酒経験なし	2	11.64	8.20
	過去に飲酒経験あり	22	10.94	5.49
	現在飲酒している	3	8.06	3.14
女子	飲酒経験なし	13	9.93	4.40
	過去に飲酒経験あり	11	12.94	6.64
	現在飲酒している	5	11.71	5.99
(女性の過去に飲酒経験有り群の平均値が高いが統計的には有意差なし)				
		N	Mean	SD
男女合計	飲酒経験なし	15	10.16	4.66
	過去に飲酒経験あり	33	11.61	5.87
	現在飲酒している	8	10.34	5.18

表 1 4 肝炎型別の尿中 (8-OHdG/クレアチン) 値

		N	Mean	SD
男子	B 型	6	8.57	3.92
	C 型	17	12.03	5.38
	非 B 非 C	4	8.08	6.28
女子	B 型	4	11.30	3.01
	C 型	22	12.30	5.86
	非 B 非 C	6	7.82	2.86

男女それぞれの群において、肝炎型別間の尿中 (8-OHdG/クレアチン) 値に有意差なし。

		N	Mean	SD
男女合計	B 型	10	9.67	3.68
	C 型	39	12.18	5.59
	非 B 非 C	10	7.92	4.21

一元配置分散分析により、肝炎型別間の尿中 (8-OHdG/クレアチン) 値に有意差 ($p < 0.05$) あり。

表 1 5 肝炎型別の血中 AST 値

		N	Mean	SD
男子	B 型	6	38.33	17.94
	C 型	17	45.82	22.55
	非 B 非 C	4	39.50	17.23
女子	B 型	4	28.50	9.98
	C 型	22	76.77	41.51
	非 B 非 C	6	40.17	13.97

女子のみ、一元配置分散分析により、肝炎型別間の血中 AST 値に有意差(p<0.05)あり。

		N	Mean	SD
男女合計	B 型	10	34.40	15.42
	C 型	39	63.28	37.52
	非 B 非 C	10	39.90	14.40

一元配置分散分析により、肝炎型別間の血中 AST 値に有意差(p<0.05)あり。

表 1 6 肝炎型別の血中 ALT

		N	Mean	SD
男子	B 型	6	37.33	21.10
	C 型	17	47.64	23.04
	非 B 非 C	4	34.50	26.39
女子	B 型	4	30.25	14.72
	C 型	22	79.54	49.43
	非 B 非 C	6	34.33	19.95

女子のみ、一元配置分散分析により、肝炎型別間の血中 ALT 値に有意差(p<0.05)あり。

		N	Mean	SD
男女合計	B 型	10	34.50	18.25
	C 型	39	63.28	37.53
	非 B 非 C	10	34.40	21.28

一元配置分散分析により、肝炎型別間の血中 ALT 値に有意差(p<0.05)あり。

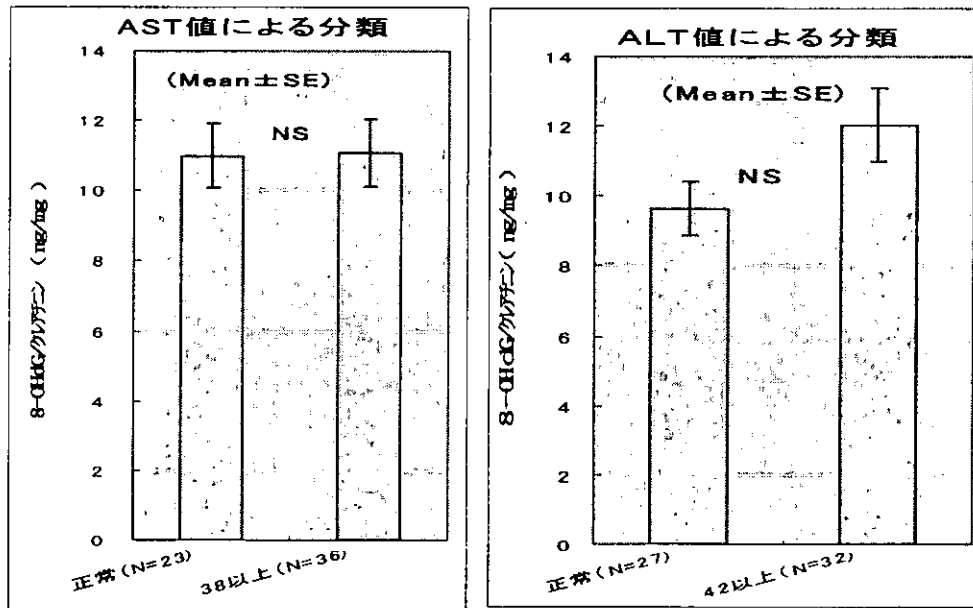


図1. 血中AST、ALT値の正常値と異常値による尿中(8-OHdG/クレアチニン)値の比較

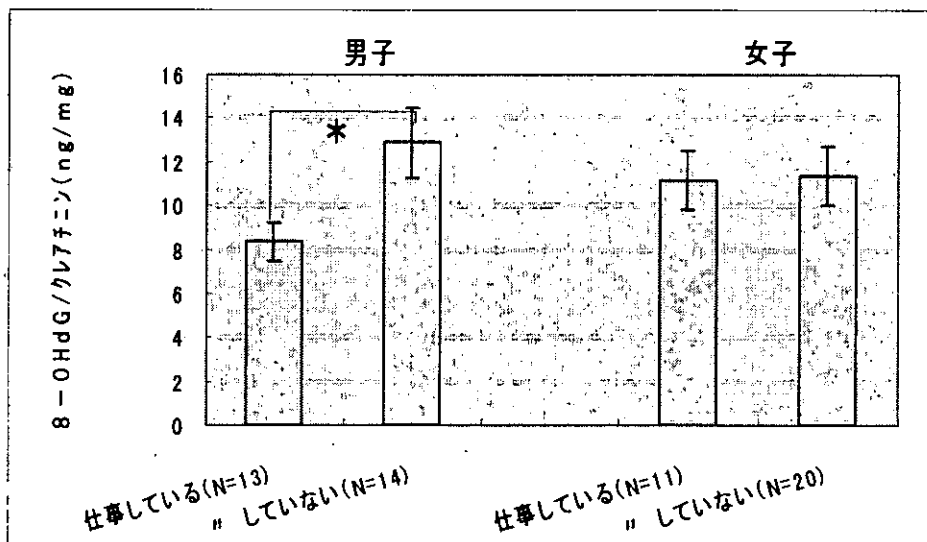


図2. 現在の仕事従事の有無別、男女別の尿中(8-OHdG/クレアチニン)値の比較 (*:p<0.05)

(8-OHdG/ クレアチニン)値

AST値

ALT値

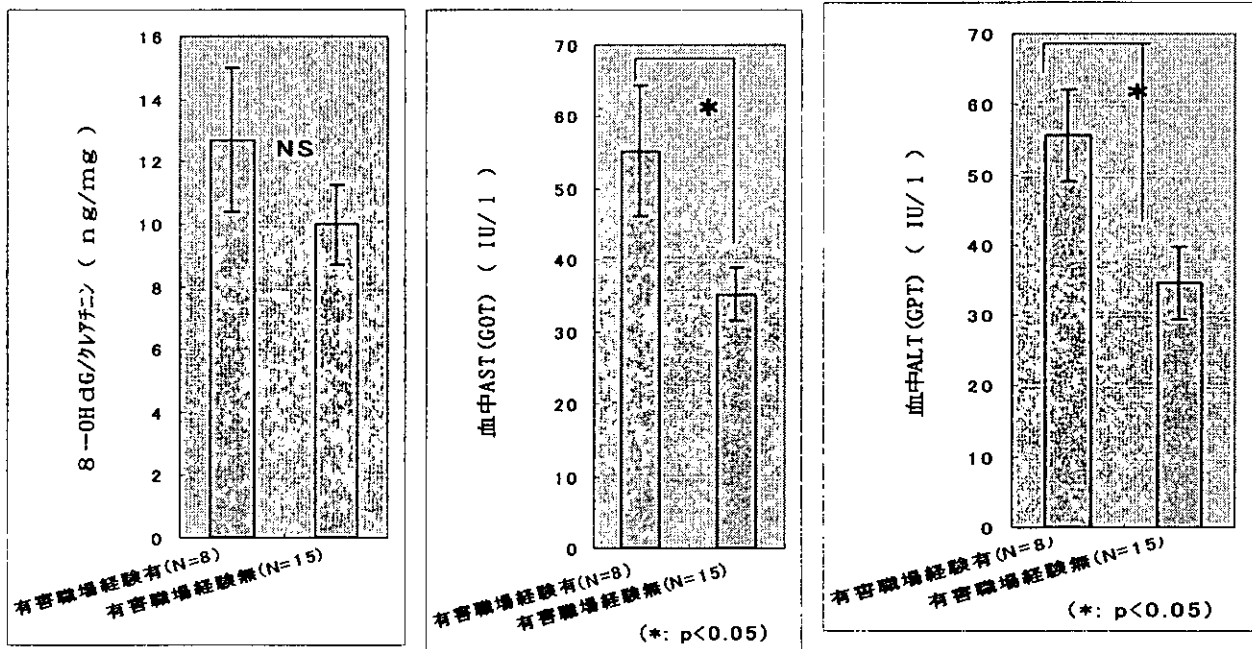


図 3. 有害職場経験有無別の尿中(8-OHdG/クレアチニン)値、および血中AST、ALT値の比較(男性) (Mean±SE)

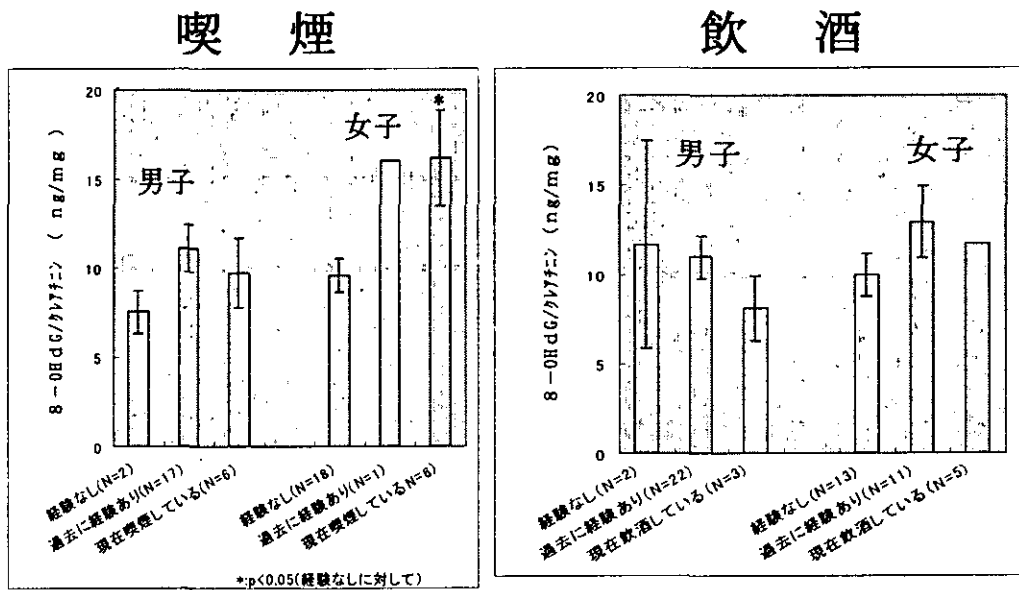


図 4. 喫煙、飲酒経験による尿中(8-OHdG/クレアチニン)値の比較 (Mean±SE)

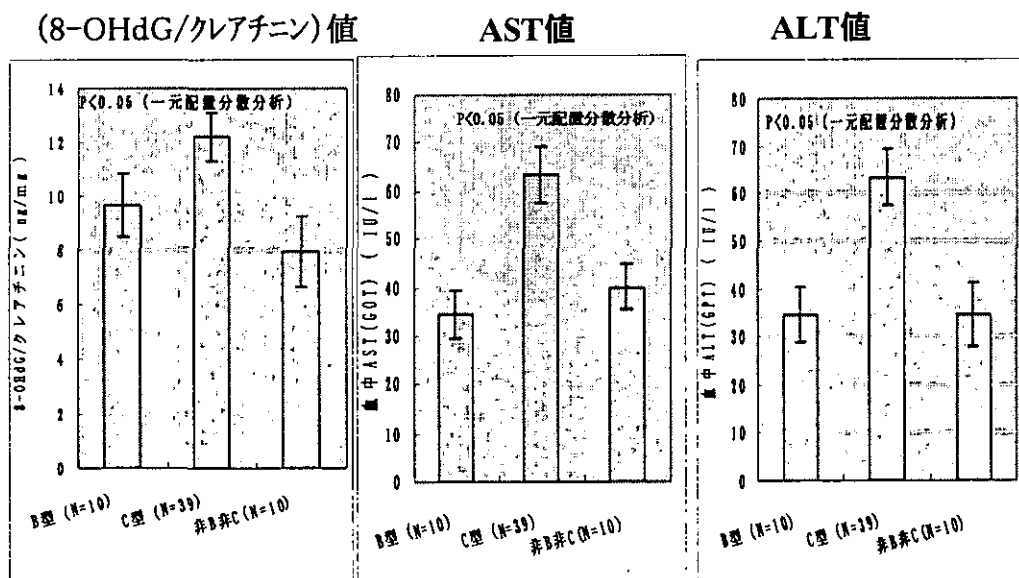


図 5. 肝炎型別の尿中(8-OHdG/クレアチニン)値、血中AST、およびALT値の比較 (Mean±SE)

慢性肝障害に対する労働の影響に関する検討
－通院中の肝炎労働者を対象とした調査－

分担研究者 田原 章成 産業医科大学第三内科 助教授
分担研究者 佐柳 進 国立下関病院 院長

研究要旨

慢性肝障害に対する労働の影響を明らかにする目的で、昨年度のアンケート調査において追跡調査の協力が得られていた肝炎労働者を対象として追跡調査を行った。さらに蓄積疲労と肝障害の関連、および免疫状態のマーカーとしての血中サイトカインとの関連についても検討を加えた。追跡調査では89例中60例で回答が得られ、以下の結果を得た。1) 前回の調査では作業関連要因のうち有機溶剤使用者でトランスアミナーゼが高い傾向にあったが、追跡調査では有機溶剤を含めて有害業務の従事者、非従事者間で有意差はみられなかった。2) 経過観察中トランスアミナーゼ値が100IU/L以上の変動をきたした例が9例(15.0%)にみられたが、急性増悪と作業関連要因や生活強度との間で有意な関連はみられなかった。3) 観察期間内で作業関連要因別のトランスアミナーゼ値、血小板数に有意な変動は観察されず、明らかにステージが進展したと思われる症例はみられなかった。4) 蓄積疲労と各作業関連要因との間に有意な関連はなく、肝障害の程度との関連もみられなかった。5) 各作業関連要因と血清サイトカインとの間に有意な関連はみられず、蓄積疲労による変動もみられなかった。以上の如く、2年間の通院中肝炎労働者の追跡調査において肝炎の活動性に影響を及ぼす作業関連要因は認められず、また疲労が慢性肝炎の増悪に関与しているとの結果も得られなかったことから、慢性肝障害の経過に対して種々の作業関連要因が及ぼす短期的影響は少ないものと考えられた。しかし、慢性肝炎は徐々に進展する疾患であるため、長期的な影響に関しては今後さらに追跡調査を行っていく必要があると考えられる。

A. 研究目的

慢性肝障害を有しながら就労している労働者（肝炎労働者）に対して適切な健康管理を行うためには、どのような作業関連要因が肝障害の増悪因子となるかを明らかにしておくことが極めて重要となるため、前年度において慢性肝障害で通院中の肝炎労働者を対象にアンケート調査を行い、肝機能検査値の推移との関連を検討した。その結果、作業関連要因の中では有機溶剤使用者でトランスアミナーゼ値が高い傾向にあったが、有意なものではなかった。さらに肝炎の増悪があったと回答した肝炎労働者は、その原因として職場でのストレスや過重労働を挙げていたが、日常生活の活動強度との間には明らかな関連は認められず、作業関連要因が肝炎の活動性に影響を及ぼすか否かに関しては明確な結論は得られなかった。

そこで本研究では、昨年度アンケート調査を施行した肝炎労働者の追跡調査を行うことで、作業関連要因の中で慢性肝炎の自然経過に悪影響を与える要因を明らかにし、適切な健康管理を行うためのエビデンスを提供することを目的とした。

B. 研究方法

産業医科大学病院、国立下関病院および研究協力施設（担当者：江尻豊、田井真弓（福島労災病院）、岩越一彦、森田志保（神戸労災病院）、嶋田美砂（加古川市民病院））の外来に通院中で、昨年度のアンケート調査において追跡調査に承諾が得られた肝炎労働者に対して、再度外来において調査の目的やプライバシーの保護に関する対策等について説明を行い、同意を得た上で下記のアンケート調査を行い、さらに各症例の血清トランスアミナーゼ（AST および ALT）値および血

小板数の過去約1年間分を各担当医より得た。

アンケート調査は、ストレスや過重労働に伴う疲労と肝炎増悪との関連を調査するために行い、これには市販の蓄積的疲労徴候インデックス(CFSI)を用いた。アンケート調査用紙は各担当医より配布され、回答が記入されたアンケート調査用紙は郵送にて回収を行った。

また、産業医科大学病院に通院中の肝炎労働者に関しては、免疫バランスが肝炎の活動性に影響を及ぼすことから、免疫状態のマーカーとして血中のサイトカイン(IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IL-12、TGF- β 1、IFN- γ)をELISA法にて測定した。

データは平均値±標準偏差で表し、群間の有意差の検定にはMann-Whitney U検定あるいはKruskal-Wallis検定を用いた。

(倫理面への配慮)

これらの研究実施計画に関しては、昨年度一括して産業医科大学倫理委員会において審議され、承認を得ている。

C. 研究結果

1. 追跡調査症例の背景因子

昨年度の調査で追跡調査に承諾が得られていた89症例に対してCFSIを配布し、60症例で回答を得た。回収率は67.4%であった。さらにこれらの症例の担当医より肝機能検査値の経過を得た。

回答の得られた60症例の背景因子を表1に示す。男性53例、女性7例であり、全体の平均年齢は52.9±11.7歳(男性53.2±11.8歳、女性50.6±10.9歳)であった。喫煙に関しては、31症例(51.7%)が喫煙歴を有し、うち15症例が一日20本以上の喫煙を行っており、昨年と同様の頻度であった。飲酒に関しては26例(45.0%)に習慣的飲酒を認めたが、半数は1合/日未満で飲酒量は少ないものが多かった。

肝病変の臨床診断名は、慢性肝炎が47症例(78.3%)、肝硬変が13症例(21.6%)であった(図1)。肝障害の原因では、B型肝炎ウイルスによるものが11症例(18.3%)、C型肝炎ウイルスによるものが38例(63.3%)、B型およびC型肝炎ウイルスの重複感染がみられたものが1例、非B非C型が4症例であった(図2)。

事業所の規模に関しては34症例(56.7%)が従業員数50名未満で、産業医を置くことが義務づけられている50名以上の従業員数

の事業所に勤務しているものは26症例(43.3%)であった。

業種としては、サービス業が21症例で昨年と同様に最も多く、次いで製造業の19症例であった。職種では事務従業者が18症例と最も多く、製造現場に就労しているものは16症例であった。有害業務に従事しているものは26症例(43.3%)おり、深夜業従事者が11症例と最も多く、次いで有機溶剤取り扱い者8症例であった。

勤務形態は、常日勤者が45症例、交代勤務者7症例、パート勤務者5症例であった。休日は週休2日が32症例で最も多かったが、頻回に休日出勤を行っているものが12症例にみられた。残業に関しては、頻回あるいは毎日残業があると回答したものが25症例あり、残業がないと回答したものは15例のみであった。おおよその残業時間は週10時間未満が42症例、10時間以上20時間未満が10症例、20時間以上が6症例であり、昨年と同様であった。

活動強度(厚生労働省国民栄養調査で用いられる生活活動強度区分)は、24症例がI(低い)、9症例がII(やや低い)、19症例がIII(適度)、6症例がIV(高い)と回答した(表2)。

2. 背景因子と血清トランスアミナーゼ値の変動

1) 診断および原因、性別、年齢、喫煙、飲酒について(表3)

性別、年齢、肝障害の原因に関しては昨年同様、平均トランスアミナーゼ値に有意差はみられなかった。嗜好品のなかで、飲酒に関しては昨年同様、平均トランスアミナーゼ値に有意差はみられなかった。喫煙に関しては、昨年度は、平均ALT値が高い傾向がみられたが、今回の調査では喫煙者、非喫煙者でほぼ同様であった。

2) 有害業務従事について(図3)

有害業務に従事している症例のうち、昨年度の調査では有機溶剤を取り扱っている症例はそれ以外の症例より平均ALT値が高い傾向にあったが、今年度の追跡調査ではその差は認められなくなった。また特定化学物質、粉塵、電離放射線、暑熱寒冷、振動、重量物、騒音あるいは深夜業の従事の有無と平均トランスアミナーゼ値との関連もみられなかった。つまり、今年度の追跡調査からは有

害業務従事の有無が肝炎の活動性に關与しているとの結果は得られなかった。

3) 勤務形態、生活活動強度について (表 4、図 4)

勤務形態、通勤時間、勤務時間、残業の頻度と時間、睡眠時間および休日出勤の頻度に関しては、今年度の追跡調査においても、平均トランスアミナーゼ値との間には有意な関連は認められず、就労状況や日常生活の要因の中で肝炎の活動性に影響を与えているものはみられなかった。厚生労働省国民栄養調査の生活活動強度区分に従って分類した各症例の活動強度と平均トランスアミナーゼ値との間には、追跡調査においても、有意な関連は認められなかった。

3. 肝炎の増悪について

追跡調査期間中、血清トランスアミナーゼ値が 100 IU/L 以上の変動を示した症例が 9 例みられ、これらの症例を急性増悪症例として、増悪の要因となった作業関連要因の有無に関して検討を行った。

1) 急性増悪症例の背景因子について (表 5)

急性増悪を認めた症例の性別は男性 8 例、女性 1 例であり、増悪を認めなかった例と差はなかったが、平均年齢に関しては急性増悪を認めた症例で有意に低かった。診断、肝障害の原因さらに家庭や職場の状況に関しては急性増悪の有無と関連は認められなかった。嗜好品に関しては、喫煙の有無と急性増悪との関連はなかったが、飲酒に関しては、急性増悪症例で習慣的飲酒者が多かった。業種、職種および有害業務従事の有無と急性増悪との間にも、有意な関連はみられなかった。

2) 勤務形態と日常生活パターンについて (表 6)

勤務形態、通勤時間、勤務時間、食後安静、残業の頻度と時間、睡眠時間、休日出勤の頻度および生活活動強度と急性増悪の有無とに有意な関連は認められず、日常生活や就労状況の中に急性増悪を生じるような要因は認められなかった。

4. 経過観察期間での肝病変の進展について

肝病変の進展に関しては、一般肝機能検査の中で、血小板数が肝線維化のステージと相関がみられることから、今回の調査では血小

板数の変化を指標として用いた。

1) 背景因子および勤務形態、日常生活パターンについて

性別、年齢、原因、家庭の状況、嗜好品、業種および職種、また勤務形態等の就労状況の中で、昨年度の調査と今回の調査で、血小板数の有意な変動を示した要因はみられず、明らかに経過観察期間内に肝病変が進展したと思われる症例はみられなかった。

2) 有害業務従事と生活活動強度について (図 5、図 6)

有害業務従事の有無と血小板数の変動との間に関連はみられず、有害業務の内容ごとにみた場合においても、この業務で特に血小板数の有意な低下がみられるようなものはなかった。生活活動強度においても、活動強度が高い群で血小板数が有意に低下するようなことはなかった。従って、短期的には有害業務や日常生活における活動強度は慢性肝障害の進行に明らかな影響を及ぼすことは少ないものと考えられた。

5. 疲労と肝炎の活動性の関連

昨年度の調査において、肝炎労働者の多くがストレスや過重労働が肝炎増悪の要因であると感じていたため、今回の調査でストレスや疲労と肝炎の活動性との関連を明らかにするため市販の CFSI を用いて検討した。

1) 肝炎労働者における CFSI パターンについて (図 7)

肝炎労働者の内、男性においては一般的疲労感の訴え率が基本平均訴え率よりやや多くみられたが、女性においては 70 パーセントイルに入っており、その他の 7 項目 (慢性疲労徴候、身体不調、労働意欲の低下、気力の減退、不安感、抑うつ感、イライラ状態) に関しても特に有意に高い項目はみられず、肝炎があることによる特徴はみられなかった。

2) 有害業務従事、生活活動強度と CFSI パターンについて (表 7、図 8、図 9)

有害業務従事の有無と CFSI パターンにおいて、有害業務従事者で非従事者より各項目の訴え率が高く、一般的疲労感と身体不調において 70 パーセントイルを越える訴え率であったが、ばらつきが大きく有意な差ではな

かった。有害業務内容と一般的疲労感および蓄積疲労徴候に関する訴え率との間にも明らかな関連はみられず、さらに生活活動強度における各項目の訴え率にも一定の傾向はみられなかった。以上より、肝炎労働者の生活状況や就労状況および労働内容と CFSI からみた疲労感等の自覚症状との間には一定の関連はないものと思われた。

3) 肝炎の活動性、急性増悪の有無と CFSI パターンについて (図 10、図 11)

肝炎の活動性を平均 ALT 値により層別化してみた場合、平均 ALT 値と各項目の訴え率とに明らかな関連はなく、ALT 高値例で訴え率が高いということはなかった。急性増悪を生じた症例においても、急性増悪がなかった症例に比して、各項目の平均訴え率において有意に高い項目はなく、CFSI からみた慢性疲労徴候や一般的疲労感と肝炎急性増悪との関連はみられなかった。

6. 血中サイトカインの変動 (図 12)

ウイルス肝炎においては、肝炎の活動性とサイトカインバランスとの関連が指摘されており、作業関連要因や疲労が血中サイトカインバランスに影響を及ぼし、肝炎の増悪に関連しているか否かを検討した。

トランスアミナーゼと血清サイトカインに関しては、AST、ALT と IL-4 は正の相関がみられ、AST と IL-2 とは負の相関傾向がみられたが、ALT と IL-2 とは有意な関連はみられなかった。またトランスアミナーゼと IL-2/IL-4 比とは負の相関がみられたが、その他のサイトカインとトランスアミナーゼとは有意の関連はみられなかった。

急性増悪の有無、CFSI での一般的疲労感および蓄積疲労徴候、生活活動強度、あるいは各背景因子や作業関連要因と各血清サイトカイン値との有意な関連は認められなかった。

D. 考察

昨年度のアンケート調査において、作業関連要因のなかで有機溶剤使用者は非使用者よりトランスアミナーゼが高い傾向にあり、有機溶剤使用は慢性肝障害の経過に悪影響を与える可能性が示唆されていた。しかし、今年度の追跡調査においては有機溶剤使用の有無とトランスアミナーゼとは有意な関連は認められず、有機溶剤使用が

慢性肝障害の経過に悪影響を及ぼす可能性は確認されなかった。これは肝炎の活動性は自然経過でも動揺する上、対象症例数が少なかったことに起因するものと考えられるが、血小板の推移から推測した肝病変の進展も有機溶剤使用の有無で有意な変動はみられず、有機溶剤を使用する業務に従事することが慢性肝炎の経過に対して悪影響を及ぼす可能性は少ないものと考えられた。その他の日常生活に関連した要因や就労状況および作業に関連した要因に関しても肝炎の活動性に影響を与えるものはみられず、また肝障害進展に関してもステージを進展させる要因となるものはみられなかったことから、これらの要因が慢性肝炎の経過に対して悪影響を与える要因となる可能性は少ないものと考えられた。しかしこれは短期間の観察に基づく結果であり、長期的な影響に関しては今後の課題である。

さらに、ストレスや過重労働に関しては多くの肝炎労働者が肝炎の増悪因子となっていると考えているとの結果が昨年度の調査で得られたため、今回の調査ではこの点を明らかにするため CFSI を用いて種々の訴えと肝炎活動性の関連、肝炎の急性増悪との関連を検討したが、CFSI の各要素の訴え率と肝炎の活動性および急性増悪との関連は認められなかった。慢性肝炎は本来自覚症状の乏しい疾患であり、また自覚症状の有無は疾患の重症度に係わらず個々の症例で全く異なるものであるため、今回の検討で差がみられなかったものかもしれない。過重労働の程度を客観的指標で評価できれば異なった結果が得られた可能性はあるが、昨年の調査でのストレスや過重労働の判断も主観的なものであるため、CFSI を用いた評価に基づいて得られた結果の方がむしろ実際に則しているものと思われる。従って、肝炎労働者が感じているストレスや過重労働が肝炎の急性増悪の引き金になっている可能性は少なく、これらの要因とは関連のない肝炎の自然経過によるものであると考えられた。

肝炎の活動性に影響を及ぼす因子の一つとして、現在 Th1 系サイトカインと Th2 系サイトカインのバランスが考えられている。過労はこのバランスに影響を与える可能性があり、これが肝炎の活動性に関連していることも考えられ、今回の検討では各種血清サイトカインの測定を行った。その結果、トランスアミナーゼと血清サイトカインの間に有意な関連がみられたのは、AST と IL-4 の間で正の相関があったことのみであった。その他のサイトカインに関しては IL-2 等の Th1 系サイトカインは負の相関、Th2 系サイトカインは正の相関関係を示す傾向がみられた。一般的に肝炎