



7. 酸・アルカリ工場 ⇒ (昭和・平成\_\_\_\_年 ~ 昭和・平成\_\_\_\_年)

8. その他の粉じん職場 ( )  
⇒ (昭和・平成\_\_\_\_年 ~ 昭和・平成\_\_\_\_年)

9. 働いたことはない

⇒ (「9.働いたことはない」ときは、質問8へ)

質問7. 現在も上のどれかの仕事をされていますか。

1. はい 2. いいえ

質問8. これまでに、次のような仕事に従事していたことがありますか。該当するものをすべて選んで○で囲み、数字を記入して下さい。

1. バス・トラック運転手 ⇒ (昭和・平成\_\_\_\_年 ~ 昭和・平成\_\_\_\_年)

2. バス・トラック整備士 ⇒ (昭和・平成\_\_\_\_年 ~ 昭和・平成\_\_\_\_年)

3. 自動車整備士 ⇒ (昭和・平成\_\_\_\_年 ~ 昭和・平成\_\_\_\_年)

4. ディーゼル機関士・整備士 ⇒ (昭和・平成\_\_\_\_年 ~ 昭和・平成\_\_\_\_年)

5. 道路料金所徴収員 ⇒ (昭和・平成\_\_\_\_年 ~ 昭和・平成\_\_\_\_年)

6. その他の自動車排ガス関係職場 ( )  
⇒ (昭和・平成\_\_\_\_年 ~ 昭和・平成\_\_\_\_年)

7. 働いたことはない

⇒ (「7.働いたことはない」ときは、終了です。)

質問9. 現在も上のどれかの仕事をされていますか。

1. はい 2. いいえ

以上で終わりです。ご協力ありがとうございました。

## 「ぜんそくの職業関連性に関する症例対照研究」 へのご協力をお願い

私達は、ぜんそくが粉じんや有害なガスなどの職業性の負荷とどの程度関連性を持っているのかを明らかにするため、昭和大学病院を受診される皆さまにご協力をいただき、研究「ぜんそくの職業関連性に関する症例対照研究」を行いたいと考えております。以下の説明文をお読みいただき、十分にご理解いただいたうえで、研究にご参加いただければ幸いです。

この研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思でお決め下さい。この研究にご参加されない場合に、何らかの不利を被ることは一切ありません。

### 記

#### (1)研究の目的

本研究は、皆さんの現在の職業とこれまでの職業歴（とくに肺に有害なものを吸い込む可能性のある職業）を調査させていただくことによって、ぜんそくの発症に対して、職業性の要因がどの位関連するかを調べることを目的としています。

#### (2)提供していただく資料

現在受診されている疾患の情報として、疾患名、それがぜんそくである場合その臨床分類について、情報を提供していただきます。また、職業歴として、現在の職業（総務省分類）と従事年数、過去の粉じん曝露経験（種類と年数）、ヒュームまたはガス曝露経験（種類と年数）、職業性の車輛排気ガス曝露経験（種類と年数）について、情報を提供していただきます。

#### (3)資料の収集方法

受診中の疾患の情報は、カルテを閲覧させていただきます。職業歴は、調査票を用いて調査させていただきます。調査票は、外来受診時に記入していただくか、あるいは郵送によって調査させていただきます。

#### (4)資料の使用方法

また本研究の資料に関してはすべて数値化、コード化のうえ、コンピュータ上で集団としての統計的な解析を行います。調べさせていただいた職業性の要因によって、ぜんそくがどの位増えるのかをオッズ比という指標を算出することで推測します。

#### (5)資料の管理と保管

個人を識別できる情報（氏名、住所など）は、特定の個人情報管理責任者が管理します。そして調査内容に不備等がないかを確認の上、速やかに、個人を識別できる情報を削除します（連結不可能匿名化）。また統計的分析は、外部からアクセスできない独立したコンピュータで実施され、結果もここに保存されますので、資料データから個人が特定されたり、個人情報として漏洩することはありません。

#### (6)資料提供に伴う利益・不利益

取り扱う情報は皆さまの個人情報であり、万が一漏洩した場合は対象者が不利益を被ることがあり得

ます。このようなことが起こらないように、プライバシーと人権の擁護には(5)で述べた方法による最大限の配慮を行います。

#### (7)自由意思による同意と同意撤回の自由

この研究にご協力いただくかどうかは、あなたがご自身の意思で自由に決定するものです。また、いったん参加したあとであっても、あなたは不利益を被ることなく、いつでも中止することができます。その場合には、収集した資料はすべて廃棄します。

#### (8)研究への参加を断っても不利益を受けないこと

あなたが本研究へ参加しなかったからといって、不利益を被ることは一切ありません。

#### (9)プライバシーの保護

この研究で調査する事柄は、あなた個人に属する情報ですから、あなたが不利益を被ることがないように、その管理には(5)に述べたような方法で最大限の注意を払います。またこの研究結果が、報告書や学術論文等の文書にまとめられる際にも、その中にお名前などの個人を識別できる情報が記載されることはありません。

#### (10)倫理性の審査

この研究は、昭和大学医学部医の倫理委員会の承認を受けて実施されています。

#### (11)研究結果の公開

学術論文として公開される予定です。

#### (12)知的財産権

この研究で得られた結果から特許権など、ひいてはそれに基づく経済的利益が生じる可能性もありますが、これらの権利権はあなたに帰属するものではありません。

#### (13)質問の自由

あなたのご希望に応じていつでも「調査計画書」をお見せします。またご不明な点はいつでも自由にお問い合わせいただけます。

#### (14)本研究終了後の資料の取り扱い方針

本研究修了後、すべての一次情報としての資料は速やかに廃棄します。集団としての疫学的な解析結果は公表のため、研究終了後3年を目途に保管の上、廃棄します。

なお、本研究の主任研究者および連絡先は以下の通りです。

責任者： 中館 俊夫  
所 属： 昭和大学医学部衛生学教室  
職 名： 教授  
住 所： 〒142-8555 品川区旗の台 1-5-8  
電 話： 03-3784-8137  
e-mail： nakadate@med.showa-u.ac.jp

## 関連文献リスト（呼吸器疾患の職業関連性）

- (1) Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, Milton D, Schwartz D, Toren K, Viegi G; Environmental and Occupational Health Assembly, American Thoracic Society. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 Mar 1;167(5):787-97.
- (2) Draper A, Cullinan P, Campbell C, Jones M, Newman Taylor A. Occupational asthma from fungicides fluazinam and chlorothalonil. *Occup Environ Med* 2003 Jan;60(1):76-7.
- (3) Kraus T, Pfahlberg A, Gefeller O, Raithel HJ. Respiratory symptoms and diseases among workers in the soft tissue producing industry. *Occup Environ Med* 2002 Dec;59(12):830-5
- (4) Lim HH, Rampal KG, Joginder S, Bakar CM, Chan KH, Vivek TN. Respiratory conditions in Malaysian asbestos cement workers. *Med J Malaysia* 2002 Sep;57(3):340-7.
- (5) Redlich CA, Stowe MH, Coren BA, Wisnewski AV, Holm CT, Cullen MR. Diisocyanate-exposed auto body shop workers: a one-year follow-up. *Am J Ind Med* 2002 Dec;42(6):511-8.
- (6) Rasschaert V, Goossens A. Conjunctivitis and bronchial asthma: symptoms of contact allergy to 1,3,5-tris (2-hydroxyethyl)-hexahydrotriazine (Grotan BK). *Contact Dermatitis* 2002 Aug;47(2):116.
- (7) Henneberger PK, Hoffman CD, Magid DJ, Lyons EE. Work-related exacerbation of asthma. *Int J Occup Environ Health* 2002 Oct-Dec;8(4):291-6.
- (8) Park HS, Kim HY, Suh YJ, Lee SJ, Lee SK, Kim SS, Nahm DH. Alpha amylase is a major allergenic component in occupational asthma patients caused by porcine pancreatic extract. *J Asthma* 2002 Sep;39(6):511-6.
- (9) Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002 Oct 15;156(8):738-46.
- (10) Eagan TM, Gulsvik A, Eide GE, Bakke PS. Occupational airborne exposure and the incidence of respiratory symptoms and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Oct 1;166(7):933-8.
- (11) Zock JP, Kogevinas M, Sunyer J, Jarvis D, Toren K, Anto JM; European Community Respiratory Health Survey. Asthma characteristics in cleaning workers, workers in other risk jobs and office workers. *Eur Respir J* 2002 Sep;20(3):679-85.

- (12) Tutluoglu B, Atis S, Anakkaya AN, Altug E, Tosun GA, Yaman M. Sensitization to horse hair, symptoms and lung function in grooms. *Clin Exp Allergy* 2002 Aug;32(8):1170-3.
- (13) Bernstein DI, Cartier A, Cote J, Malo JL, Boulet LP, Wanner M, Milot J, L'Archeveque J, Trudeau C, Lummus Z. Diisocyanate antigen-stimulated monocyte chemoattractant protein-1 synthesis has greater test efficiency than specific antibodies for identification of diisocyanate asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Aug 15;166(4):445-50.
- (14) Hendrick DJ. Diagnostic tests for occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Aug 15;166(4):436-7. (Comment on: *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Aug 15;166(4):445-50.)
- (15) Arif AA, Whitehead LW, Delclos GL, Tortolero SR, Lee ES. Prevalence and risk factors of work related asthma by industry among United States workers: data from the third national health and nutrition examination survey (1988-94). *Occup Environ Med* 2002 Aug;59(8):505-11.
- (16) Liss GM, Tarlo SM. Work related asthma. *Occup Environ Med* 2002 Aug;59(8):503-4. (Comment on: *Occup Environ Med*. 2002 Aug;59(8):505-11.)
- (17) Winck JC, Delgado L, Vanzeller M, Guimaraes T, Torres S, Sapage JM. Broncho-alveolar inflammation in cork worker's asthma. *Allerg Immunol (Paris)* 2002 Jun;34(6):199-203.
- (18) Ortega HG, Kreiss K, Schill DP, Weissman DN. Fatal asthma from powdering shark cartilage and review of fatal occupational asthma literature. *Am J Ind Med* 2002 Jul;42(1):50-4.
- (19) Kizkin O, Suleyman GT, Hacievliyagil S, Gunen H. Proteolytic enzyme sensitivity and decrease in respiratory function (a 10-year follow-up). *Int Arch Occup Environ Health* 2002 Aug;75(6):441-4.
- (20) Dube D, Puruckherr M, Byrd RP Jr, Roy TM. Reactive airways dysfunction syndrome following metal fume fever. *Tenn Med* 2002 Jun;95(6):236-8.
- (21) Thickett KM, McCoach JS, Gerber JM, Sadhra S, Burge PS. Occupational asthma caused by chloramines in indoor swimming-pool air. *Eur Respir J* 2002 May;19(5):827-32.
- (22) Olin AC, Granung G, Hagberg S, Adriansson M, Brisman J, Dalander O, Karlsson B, Toren K. Respiratory health among bleachery workers exposed to ozone and chlorine dioxide. *Scand J Work Environ Health* 2002 Apr;28(2):117-23.
- (23) Mapp CE, Fryer AA, De Marzo N, Pozzato V, Padoan M, Boschetto P, Strange RC, Hemmingsen A, Spiteri MA. Glutathione S-transferase GSTP1 is a susceptibility gene for occupational asthma induced by isocyanates. *J Allergy Clin Immunol* 2002 May;109(5):867-72.

## 歯科技工作業による健康負担

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 828 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 342 名、小型集塵機 286 名、技工機一体型集塵機 102 名であった。なお、1 人作業が 53.2%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。

1985 年 4 月 1 日から 2000 年 12 月 31 日までの全国歯科技工士会会員の男性死亡者 1097 人の死因解析（SPMR）では、全新生物 1.19（418/351.72，95%CI：1.08-1.31）、結腸癌 1.93（41/21.27，99%CI：1.24-2.85）、膵臓癌 1.50（29/19.34，95%CI：1.00-2.15）、肺癌 1.33（95/71.27，95%CI：1.01-1.73）、脳腫瘍 4.75（7/1.47，99%CI：1.38-11.60）、慢性腎不全 2.31（17/7.37，99%CI：1.12-4.18）で有意の過剰死亡がみられた。また呼吸系の疾患は 0.83 と 1 を下回ったが、肺気腫、じん肺等の物質による肺疾患、膿胸、胸膜炎、気胸、肺線維症、間質性肺炎をあわせると、SPMR は 1.45（37/25.44，95%CI：1.02-2.00）で有意の過剰死亡を認めた。また、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（旭労災病院）  
五藤 雅博（旭労災病院）  
長谷 光雄（福井赤十字病院）  
審良 正則（国立療養所近畿中央病院）  
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）  
大西 一男（神戸労災病院）  
岸本 卓巳（岡山労災病院）  
中村 之信（香川労災病院）  
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（附表 1）。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がたい。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、最近では香川県からも 1 例の報告がある。また作業環境に関する報告も 1 件のみである。

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

昨年度は大阪府、兵庫県、岡山県、香川県、愛知県の 5 県で実施したが、今年度は、福井県の歯科技工士会会員を対象に実施した。対象及び調査内容は、昨年と同様、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

愛知県、福井県の歯科技工士会会員のち、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 検査を行う。

### (c) 死因調査

全国歯科技工士会会員で、1985年4月1日から2000年12月31日までの間に死亡した者のうち、男性の死因を調査し、同期間の全国人口における死亡率を基に標準化死亡割合（SPMR）を算出した。

（倫理面への配慮）

アンケート調査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

過去2年分の成績をまとめて報告する。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、福井県の5府県で964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828件である。

アンケートの年齢別内訳は、30歳～34歳42名、35歳～39歳105名、40～44歳177名、45歳～49歳139名、50～54歳157名、55～59歳72名、60～64歳83名、65～69歳53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2.2%、気管支喘息3.4%、心臓の病気2.5%、アレルギー性皮膚炎6.6%であった。「現在治療中」の疾患は、心臓の病気1.3%、アレルギー性皮膚炎1.9%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。「朝起きるとすぐ咳が出る」10.3%、「痰は週5日以上出る」8.0%、「昼夜よく痰が出る」11.0%、「朝起きるとすぐ咳が出る」4.5%、「咳は週5日以上出る」3.4%、「昼夜よく咳が出る」8.0%、「最近歩くと動悸がする」13.3%、「6ヶ月の間、湿疹で困った」18.0%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。専門分野（2種類まで回答可）では、クラウン・ブリッジが636名で最も多く、次いでデンチャー451名、セラミック230名であった。

1日の平均労働時間は、7時間以下11.0%、8時間15.6%、10時間26.0%、12時間17.1%、14時間以上11.4%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23.0%、5日18.2%、6日11.9%、8日以上21.3%であった。1日の睡眠時間は、5時間14.5%、6時間34.1%、7時間29.8%、8時間15.6%であった。

職場面積では9㎡以下が12.7%、10～19㎡が38.7%と、19㎡以下で半数近くを占めているが、50㎡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53.2%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28.9%、「時々」が43.7%であった。

「職場で臭気を感じるか」の間では「はい」が16.7%、「時々」が51.7%である。前問で「はい」「時々」と答えた566名にその原因を尋ねたところ（複数回答）、鋳造403名、レジン251名、排水溝202名の回答があった。

職場の換気扇の数では、1台が29.7%、2台が34.8%、3台12.3%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342名、掃除機279名、小型集塵機286名、技工機一体型集塵機102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614名に、



集塵機の設置状況を尋ねると、屋外排気が229名で最も多く、次いで屋内（室内排気）が217名、屋内（室外排気）の135名の順であった（図3）。

「研磨ボックスを使用しているか」の間では、「はい」38.9%、「時々」19.3%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51.6%で、半分強であった。

#### (4) 喫煙・飲酒

現在喫煙者は39.0%、過去喫煙者は32.7%、非喫煙者は28.2%である。現在および過去喫煙者592名の1日に吸う本数は、20～24本が35.2%と最も多く、次いで10～19本18.2%、50本以上14.4%、30～39本13.7%の順であった。飲酒では、ほとんど毎日飲む人が40.6%、時々飲む人が24.8%、まったく飲まない人は13.5%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、リン酸塩系埋没剤、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（91.4%）、研磨剤（88.8%）、リン酸塩系埋没剤（76.3%）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69.4%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86.1%、クリストバライト系埋没剤を82.7%、リン酸塩系埋没剤を73.7%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、15.8%であるが、2003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66.1%であった。

#### (b) じん肺健康診断調査の結果

過去2年分の調査結果をまとめて報告する。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

観察期間内の全国の歯科技工士の死亡数は男星 1098 名、女性 21 名であった。女性及び男性の死因不明の 1 名を除く 1097 名の死因について解析し、観察値 (O) と、全国民の死亡率より算出した期待値 (E) を比較検討し、SPMR (O/E) を算出した。

有意に高い SPMR の死因は、全新生物、結腸癌、膵臓癌、肺癌、脳腫瘍、慢性腎不全があった。呼吸系の疾患は 0.83 と 1 を下回ったが、肺気腫、じん肺等の物質による肺疾患、膿胸、胸膜炎、気胸、肺線維症、間質性肺炎をあわせると、SPMR 1.45 (37/25.44、95%CI : 1.02-2.00) で、有意の過剰死亡を認めた。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。

1985 年 4 月 1 日から 2000 年 12 月 31 日までの全国歯科技工士会会員の男性死亡者 1097 人の死因解析 (SPMR) では、全新生物 1.19 (418/351.72, 95%CI : 1.08-1.31)、結腸癌 1.93 (41/21.27, 99%CI : 1.24-2.85)、膵臓癌 1.50 (29/19.34, 95%CI : 1.00-2.15)、肺癌 1.33 (95/71.27, 95%CI : 1.01-1.73)、脳腫瘍 4.75 (7/1.47, 99%CI : 1.38-11.60)、慢性腎不全 2.31 (17/7.37, 99%CI : 1.12-4.18) で有意の過剰死亡がみられた。また呼吸系の疾患は 0.83 と 1 を下回ったが、肺気腫、じん肺等の物質による肺疾患、膿胸、胸膜炎、気胸、肺線維症、間質性肺炎をあわせると、SPMR は 1.45 (37/25.44, 95%CI : 1.02-2.00) で有意の過剰死亡を認めた。また、悪性胸膜中皮腫による死亡が 1 例あった。

これまでに世界から歯科従事者にみられた石綿関連疾患の報告例を表された。

## E 研究発表

森永謙二、他 歯科技工士の死因分布の検討

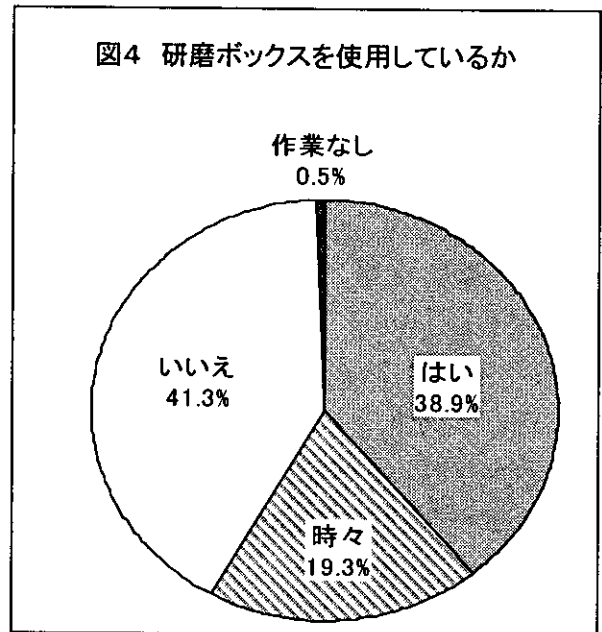
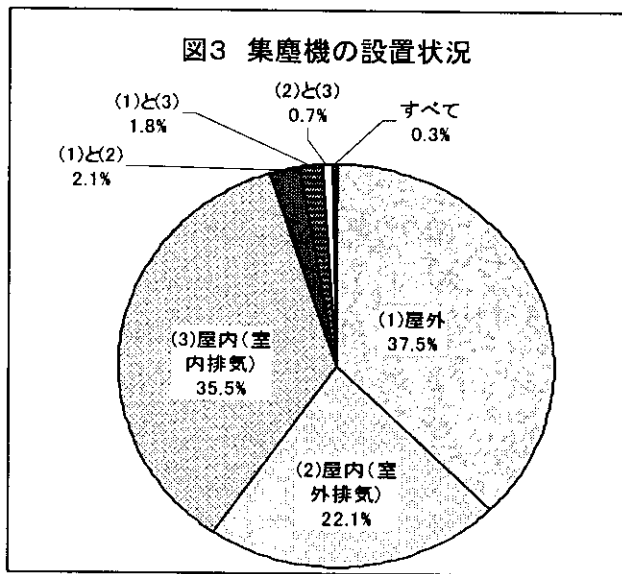
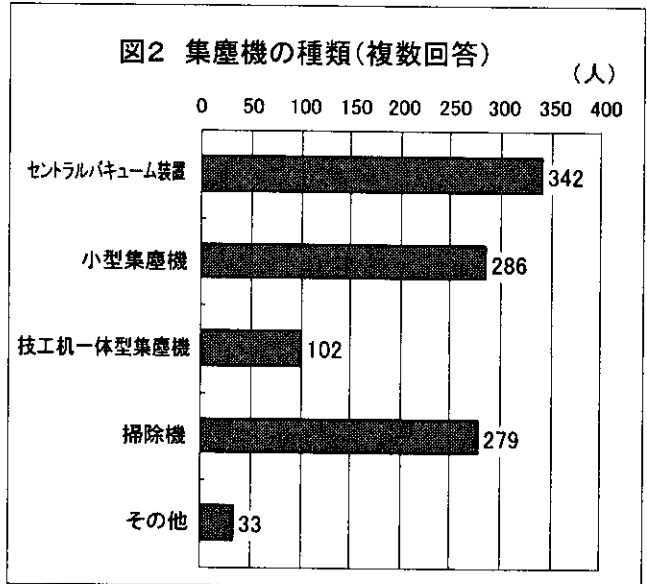
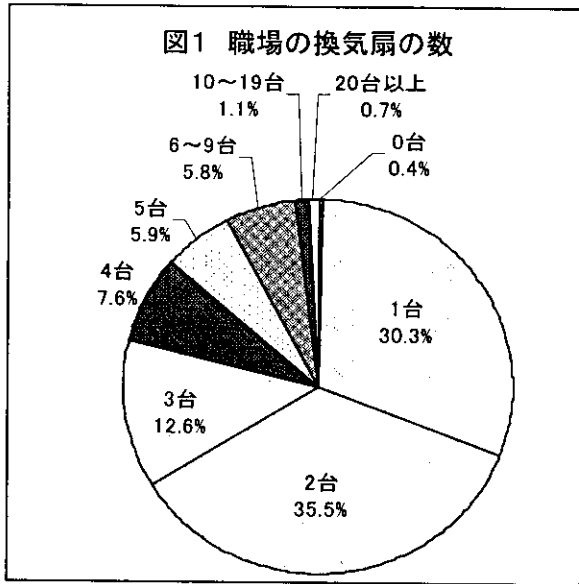


表1 じん肺所有者の一覧

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

表3 歯科技工士の主要死因別死亡数、及び相対死亡割合(全国、1985-2000年)-その1

原死因	O	E	O/E	95%CI		99%CI	
全死亡	1097						
I 感染症および寄生虫症	17	19.92	0.85	0.50	-	1.37	
肺結核(011)	8	5.74	1.39	0.60	-	2.75	
敗血症(038)	6	4.40	1.36	0.50	-	2.97	
II 新生物	418	351.72	1.19	1.08	-	1.31	1.04 - 1.35
口・咽頭(140-149)	7	5.72	1.22	0.49	-	2.52	
食道(150)	6	16.06	0.37	0.14	-	0.81	0.10 - 0.98
胃(151)	83	75.08	1.11	0.88	-	1.37	
結腸(153)	41	21.27	1.93	1.38	-	2.61	1.24 - 2.85
直腸(154)	21	14.64	1.43	0.89	-	2.19	
肝(155)	52	46.41	1.12	0.84	-	1.47	
胆嚢(156)	5	13.13	0.38	0.12	-	0.89	0.82 - 1.08
膵(157)	29	19.34	1.50	1.00	-	2.15	0.88 - 2.38
喉頭(161)	3	2.00	1.50	0.31	-	4.39	
肺(162)	95	71.27	1.33	1.08	-	1.63	1.01 - 1.73
胸膜中皮腫(163)	1	0.30	3.32	0.84	-	18.50	
前立腺(185)	7	10.77	0.65	0.26	-	1.34	
膀胱(188)	5	5.63	0.89	0.29	-	2.07	
腎臓・尿管(189)	6	5.43	1.10	0.41	-	2.40	
脳腫瘍(191)	7	1.47	4.75	1.41	-	9.80	1.38 - 11.60
リンパ腫(200-202)	14	8.09	1.73	0.95	-	2.90	
骨髄腫(203)	2	2.89	0.69	0.08	-	2.50	
白血病(204-208)	6	7.61	0.79	0.29	-	1.72	
III 内分泌、栄養、代謝系疾患	18	16.36	1.10	0.65	-	1.74	
糖尿病(250)	18	12.71	1.42	0.84	-	2.24	
IV 血液および造血器の病気	3	4.23	0.71	0.15	-	2.07	
V 精神障害	1	3.35	0.30	0.01	-	1.66	
VI 神経系および感覚器の疾患	14	8.71	1.61	0.88	-	2.70	
VII 循環系の疾患	302	352.36	0.86	0.76	-	0.96	0.74 - 0.99
虚血性心疾患(410-414)	70	75.24	0.93	0.73	-	1.18	
急性心筋梗塞(410)	55	50.48	1.09	0.82	-	1.42	
狭心症(413)	5	2.88	1.74	0.56	-	4.05	
その他の型の心疾患(420-429)	93	106.65	0.87	0.70	-	1.07	
心内膜疾患(424)	7	4.26	1.64	0.66	-	3.39	
脳血管疾患(430-438)	119	147.94	0.80	0.67	-	0.96	0.63 - 1.01
くも膜下出血(430)	16	11.93	1.34	0.77	-	2.18	
脳出血(431-432)	40	41.36	0.97	0.69	-	1.32	
脳梗塞(433-434,437)	55	82.55	0.67	0.50	-	0.87	0.46 - 0.94
大動脈瘤(441)	9	7.43	1.21	0.55	-	2.30	

表3 歯科技工士の主要死因別死亡数、及び相対死亡割合(全国、1985-2000年)・その2

原死因	O	E	O/E	95%CI		99%CI	
VIII 呼吸系の疾患	121	145.23	0.83	0.69	-	1.00	0.65 - 1.05
肺炎(480-486)	75	92.28	0.81	0.64	-	1.02	-
慢性閉塞性肺疾患(490-496)	17	27.61	0.62	0.36	-	0.99	0.30 - 1.12
肺気腫(492)*	12	9.79	1.23	0.63	-	2.14	
じん肺等の物質による肺疾患 (500-506,508)*	1	2.22	0.45	0.01	-	2.51	
誤嚥性肺炎(507)*	7	4.00	1.75	0.70	-	3.60	
膿胸(510)*	2	0.74	2.70	0.33	-	9.75	
胸膜炎、気胸(511-512)*	3	1.32	2.27	0.47	-	6.63	
肺線維症、間質性肺炎(515-516)*	12	7.37	1.63	0.84	-	2.85	
*492,500-508,510-512,515-516 の合計	37	25.44	1.45	1.02	-	2.00	0.91 - 2.19
IX 消化系の疾患	49	53.46	0.92	0.68	-	1.21	
胃潰瘍(531)	8	3.81	2.10	0.91	-	4.13	
腸閉塞(560)	6	3.54	1.69	0.62	-	3.69	
肝硬変(571)	16	26.35	0.61	0.35	-	0.99	0.29 - 1.12
消化管出血(578)	6	5.11	1.18	0.43	-	2.56	
X 泌尿生殖系の疾患	34	22.24	1.53	1.06	-	2.14	0.94 - 2.34
急性腎不全(584)	9	4.15	2.17	0.99	-	4.11	
慢性腎不全(585)	17	7.37	2.31	1.34	-	3.69	1.12 - 4.18
腎不全・詳細不明(586)	3	6.39	0.47	0.10	-	1.37	
XII 皮膚および皮下組織の疾患	2	0.61	3.30	0.40	-	11.90	
XIII 筋骨格系および結合組織の疾患	2	2.39	0.84	0.10	-	3.02	
XVI 先天異常	2	1.01	1.98	0.24	-	7.15	
XVI 症状、徴候、診断名不明の状態	27	24.82	1.09	0.72	-	1.58	
XVII 損傷および中毒	86	90.60	0.95	0.76	-	1.17	

O: 観察値 E: 期待値 95%CI: 95%信頼区間 99%CI: 99%信頼区間

- ・ 期待値は 1985-99 年の厚生省「人口動態統計」より算出
- ・ 死因不明の 1 名を除く

附表1 各国における歯科技工士のじん肺症の報告例

年	筆者	国	年齢	性別	従事年数	診断
1939	Siltzbach LE	アメリカ	35+	男	19	silicotuberculosis
1962	Ollagnier C, et al.	フランス	35	男		silicosis
1969	Willard JJ, et al.	フランス	56	男		silicosis
1977	Lob M, et al.	スイス	48	男	22	hard metal pneumoconiosis
1978	Carles P, et al.	フランス	48	男	25	complex pneumoconiosis
1983	Hansen HM, et al.	デンマーク	37			silicosis
1986	Vuyst PD, et al.	ベルギー	49	男	32	pneumoconiosis
			30	女	8	pneumoconiosis
1990	Sherson D, et al.	デンマーク	45	男	29	Chr-Co alloy pneumoconiosis?
1993	Kotloff NM, et al.	アメリカ	28	女	5	chronic beryllium disease
1995	Kimura K, et al.	日本	35	男	13	pneumoconiosis
1996	Selden A, et al.	スウェーデン	50	男	30	mixed dust pneumoconiosis
			30	男	11	mixed dust pneumoconiosis
			44	男	28	mixed dust pneumoconiosis
1997	Brancaleone P, et al.	ベルギー	37	男	20	lung granulomatosis
1999	Nayebzadeh A, et al.	カナダ	51	男	33	mineral dust pneumoconiosis

附表2 歯科従事者のアスベスト関連疾患についての報告例 ※( )は例数

年	国	職種	病名	報告者
1961	イギリス	歯科技工士	胸膜中皮腫	Jones JSP
1984	ドイツ	歯科技工士	胸膜斑 (6) 胸膜石灰 (2)	Tuengerthal S, et al.
1991	イギリス	歯科医	胸膜中皮腫	Reid AS, et al.
1994	スイス	歯科技工士	中皮腫	Bornstein M, et al.
2002	日本	歯科技工士	胸膜中皮腫	Miura H
2003	日本	歯科技工士	胸膜中皮腫	Morinaga K, et al.

『作業関連疾患としての睡眠時無呼吸症候群  
—某大手私鉄会社の動力車（電車）運転士全員を対象とした  
睡眠時無呼吸症候群に関する疫学的調査・研究—』

研究者 阿部 直<sup>1</sup>、横場 正典<sup>2</sup>、高田信和<sup>3</sup>、片桐真人<sup>3</sup>、益田 典幸<sup>2</sup>、相澤 好治<sup>4</sup>  
1. 北里大学医学部医学教育研究部門、2. 北里大学医学部内科学 V  
3. 北里大学医療衛生学部、4. 北里大学医学部公衆衛生学

研究要旨：

作業自体が肥満を介して睡眠時無呼吸症候群（Sleep Apnea Syndrome : SAS）を増悪させることが考えられ、また、他の作業関連疾患と多くの要因を共有していることから、SAS も 1 つの作業関連疾患と考えることができる。SAS は眠気により作業能率を低下させたり、作業中の事故を誘発させることが知られている。そのため患者が公共機関の運転手などであれば、社会的影響も甚大であるが、その実態は明らかにされていない。そこで、本研究では作業関連疾患としての睡眠時無呼吸症候群に注目し、某大手私鉄会社の動力車（電車）乗務員を対象とした睡眠時無呼吸症候群に関する疫学的調査および研究を行った。対象は 1009 名で、アンケート調査により医師による問診の対象となった乗務員は 279 名、その内パルスオキシメータによる簡易検査を受けた乗務員は 74 名、その結果 SAS が疑われ北里大学病院に紹介された乗務員は 10 名、精密検査の結果 CPAP による治療を開始された乗務員は 3 名であった。未受診者は数名であった。

A 研究目的

睡眠時無呼吸症候群（Sleep Apnea Syndrome : SAS）とは無呼吸、すなわち呼吸が停止した状態、が睡眠中に何度も繰り返され、睡眠が障害される病気である。その結果、睡眠中に良質な睡眠が取れないために、日中の眠気や作業効率の低下が問題となる。睡眠時無呼吸症候群が他の病気と著しく異なる点は、居眠り運転による事故などで本人のみでなく、周囲の人に対して危害を与えることである。特に、患者が公共機関の運転手などであれば、社会的影響も多大である。SAS の主たる原因は、遺伝的あるいはその他の要因により解剖学的に上気道が狭いことであり、肥満が重要な増悪因子である。肥満は作業に伴うストレスによる過食・過飲、また、運動量の少ない作業による運動不足によっても生じることが知られている。また、SAS には高脂血症を伴うことが多い。すなわち、ストレス、肥満、高脂血症など、SAS は様々な作業関連疾患と要因を共通にし、

SAS を作業関連疾患の 1 つと考えることができる。平成 15 年 2 月 26 日、山陽新幹線岡山駅で睡眠時無呼吸症候群の運転士が居眠り運転のためにブレーキをかけられず、自動停止装置で列車が緊急停止した。しかしながら、現在も未だに公共交通機関の乗務員における睡眠時無呼吸症候群の重大性が社会的に十分に認識されておらず、有効な対策が取られていない。そこで、本研究では作業関連疾患としての睡眠時無呼吸症候群に注目し、某大手私鉄会社の動力車（電車）乗務員全員を対象とした睡眠時無呼吸症候群に関する疫学的調査および研究を行うことを目的とした。

B 研究方法

某大手私鉄会社の動力車（電車）乗務員全員 1009 名を対象に身体計測値および健診時の検査データを収集し、全員に SAS に関するアンケート調査を実施した。調査項目は、工作中・会議中・乗り物に乗車中などにおける日中の眠気、起床時



の気分、いびきの大きさ・呼吸の停止・夜間睡眠中の覚醒などの夜間の睡眠に関するものなどである。図1に実際のアンケート用紙を示す。次にSASを疑わせる有症状者に対する問診を行い、疑いが強い乗務員に対して簡易検査を2晩連続して自宅で実施した。これは、夜間睡眠中の動脈血酸素飽和度をパルスオキシメータにて記録し、酸素飽和度の低下が1時間あたり平均15回以上の対象者を北里大学病院に受診させた。

平成18年4月10日  
 健康増進センター 検査  
 海軍省防衛医務局長 (連絡係)

以下の問にお答えください。問1については最近の日常生活を思い出し、問2については各自計算し、ご記入ください。

所属	コード番号	氏名
車掌区	あ 2 09 新 野	

問1 睡眠時呼吸器障害のチェックシート (該当するところに○を付けてください)

状況	回答
日中の疲労感	仕事中でも強い疲労を感じる (頻りにある・時々ある・ <b>ほとんどない</b> )
	会議中等に眠りこんだことがある (頻りにある・時々ある・ <b>ほとんどない</b> )
	乗り物等で立ちとすく頻りにする (頻りにある・時々ある・ <b>ほとんどない</b> )
	体がだるく疲れ易いと感じる (頻りにある・時々ある・ <b>ほとんどない</b> )
起床時の気分	グッスリ目れた感じがしない (頻りにある・時々ある・ <b>ほとんどない</b> )
	異常ないしめ感がある (頻りにある・時々ある・ <b>ほとんどない</b> )
夜間の睡眠	いびきがひどいと書かれている ( <b>はい</b> / いいえ )
	睡眠中に、呼吸(いびき)がよく止まると書かれている ( <b>はい</b> / いいえ )
	夜間に3回以上、小便に起きることが多い ( <b>はい</b> / いいえ )
	夜間の起りが頻く、原因も分からない ( <b>はい</b> / いいえ )
その他	脱力感・高血圧(高血圧薬)に罹らせたように思う ( <b>はい</b> / いいえ )
	眩暈、高血圧や心臓病、糖尿病で診断されている ( <b>はい</b> / いいえ )

問2 肥満の状況 (各自計算して、右欄に記入ください) **肥満? - 判定表**

$$BMI = \frac{\text{体重 (kg)}}{\text{身長 (m)}^2}$$

例) 体重 80 kg、身長 170 cm の人の場合は、 $BMI = 80 \text{ kg} \div 1.70 \text{ m}^2 = 27.7$   
 BMI とは、体格指数を指します。(大体 20 ~ 40 の範囲になるはず)

BMI	状況
25未満	正常 (やや太め)
25以上30未満	肥満 (軽度)
30以上35未満	肥満 (中等)
35以上40未満	肥満 (重度)
40以上	肥満 (極度)

図1. アンケート用紙と記入例。

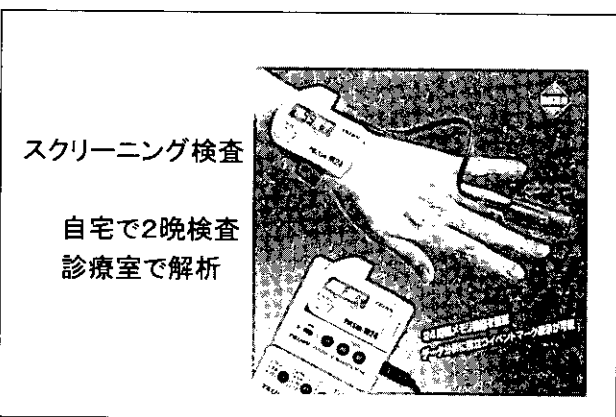


図2. 簡易検査に用いたパルスオキシメータ。パルスソックス (ミノルタ製)

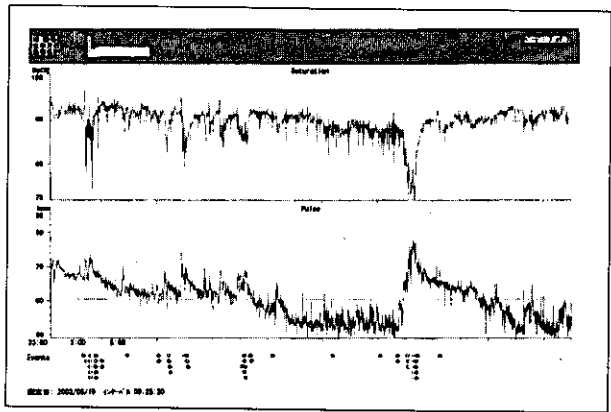


図3. 1晩の解析結果の例。上段と下段は、それぞれ動脈血酸素飽和度と脈拍数である。

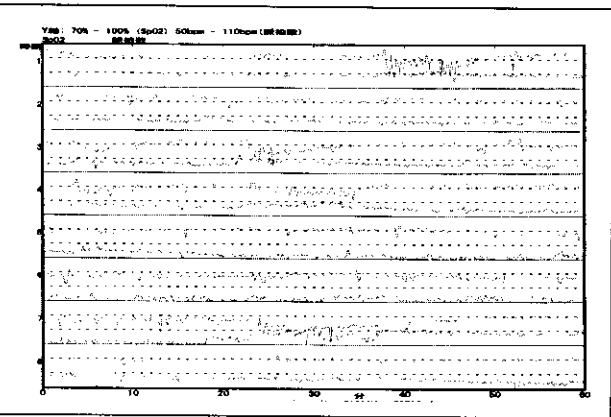


図4. 1時間毎に表示した1晩の解析結果、約8時間の例。上段と下段は図3と同じ。

PULSOXによる解析結果:

SpO2:	ODI 4%	9.34
SpO2:	SpO2 平均値	89.57
脈拍数:	6% bpm 脈拍数上昇回数/Hour	8.81
脈拍数:	脈拍数平均値	60.39
脈拍数:	標準偏差	5.96

図5. 解析結果の例 (数値データ)

北里大学病院では、アプノモニターとポリソムノグラフィーにより検査を行い、SASと診断された症例については治療を開始した。

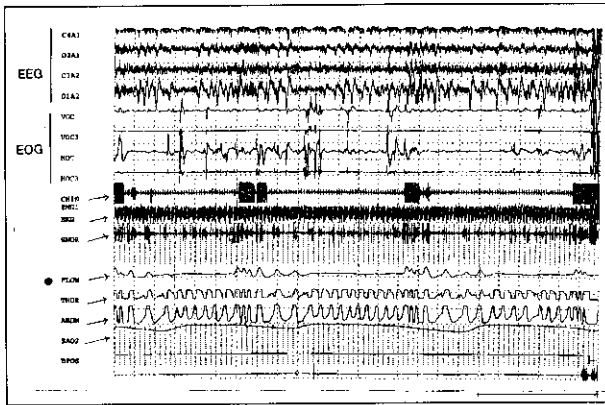


図6. ポリソムノグラムの例。脳波、眼電図、呼吸波形、胸・腹部の動き、動脈血酸素飽和度

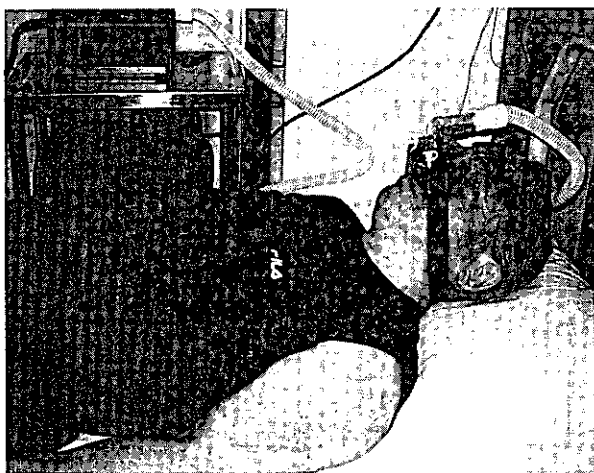


図7. Nasal CPAP による治療

倫理面への配慮：①対象者のプライバシーに配慮し、個人のデータが外部に漏れないように万全の注意をした。②睡眠時無呼吸症候群が強く疑われる症例については、診断が否定されるまで電車に乗務しないように本人と会社に指示し、診断が確定した症例については、治療を開始後症状が消失するまで同様に対処した。

### C 研究結果

1009名の対象者のうち、アンケート調査により医師による問診の対象となった乗務員は279名、その内パルスオキシメータによる簡易検査を受けた乗務員は74名、その結果SASが疑われ北里大学病院に紹介された乗務員は10名、精密検査の結果CPAPによる治療を開始された乗務員は3名であった。未受診者は数名であったが、今後早急に受診の予定である。

### D 考察

治療を必要とする患者の割合は、一般の中年男性を対象とした疫学的調査の結果では数%と報告されていることに比べて、今回の結果は非常に少なく、1%未満となる見通しである。本年度の研究では、年齢、Body Mass Indexをマッチさせていないが、一般人に比べて、SASの罹患率が少ないとすれば、次の様な要因が考えられる。すなわち、1) 電車の乗務員は普段から健康管理に配慮する人が多く肥満者が少ない可能性があること、2) SAS患者は電車に乗務できないとの噂が一部で広まり、医師の問診に正直に答えなかった可能性があること、3) スクリーニングを目的とした酸素飽和度の検査は自宅で実施したため、本人以外の他人のデータが記録された可能性があることが考えられる。2) および3)の可能性を除外するには、SAS患者の発見と治療は、電鉄会社のみでなく、本人のためにもなることを啓蒙する必要があると考えられる。

### E 結論

某大手私鉄会社の電車乗務員全員1009名を対象にSASのアンケート調査、医師による問診、簡易検査、により疑い例を抽出し、大学病院での検査したところ、CPAPによる治療が必要な対象者3名が発見された。

### F 最終年度への展望

動力車乗務員における作業関連疾患としての睡眠時無呼吸症候群に対する有効な対策を提言できるように、すなわち、早期発見・早期指導・継続的指導ができるように、1) アンケート調査の軒と健診時の検査結果の各指標との関係について、統計的に分析し、各指標間の関連を明らかにする、2) パルスオキシメータ・アプノモニターとポリソムノグラフの解析結果を詳細に検討する、3) 治療を受けた対象例については、その後の経過について検討し、経時変化についても検討することを計画している。

## 職域における低用量暴露症候群の現状について －化学物質感受性の個人差要因の解析を中心として－

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  
北里大学大学院医療系研究科環境医科学群労働衛生  
坂 部 貢、川 上 智 史

### 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、有害化学物質を常時使用している等、職場環境における低用量曝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) 省エネルギーのための機密性確保による換気量の減少、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、4) 低用量の使用のため職業性曝露としての管理を受けない、などがあげられる。昨年度の研究では、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が、本年度の研究では、環境化学物質感受性の個人差要因について、特に遺伝的感受性を中心として検証した。その結果、第 2 相化学物質代謝酵素群（薬物代謝酵素群）であるグルタチオン-S-トランスフェラーゼ群（GSTs）の遺伝子多型性（欠損・ホモタイプ・ヘテロタイプなど）評価は、環境化学物質に対する個々の影響度、即ち感受性を評価する指標として有用な情報を与えてくれることが分かった。

### A 研究目的

アルコール不耐症に代表されるように、化学物質に対する感受性に、遺伝的に規定された個人差要因が関与することは周知の事実である。よって、職場における環境化学物質の影響度も個々で異なることは容易に想像できる。即ち、化学物質感受性遺伝子の遺伝子型の違いによるものと理解できる。本研究では、環境化学物質に対する感受性の違いについて、第 2 相の化学物質代謝酵素としてグルタチオン抱合による解毒・排出機構にもっとも重要な役割を演じているグルタチオン-S-トランスフェラーゼ群（GSTs）の遺伝子多型との関連について明らかにすることを目的とし、研究協力者から調整した DNA を用いて、分子生物学的手

法を用いて解析した。

### B 研究方法

（倫理面への配慮）DNA 解析の試料は、ヒトの血液であるため、3 省庁の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に従い、北里研究所・倫理委員会にて研究目的・内容・結果より得られる科学的意義について十分な討議を行い、承認を得た上で遂行した。倫理委員会で承認されたインフォームドコンセントの書式での研究協力依頼に同意を得た常時揮発性有機化合物を使用している研究者・大学院生の血液を用いた。1) 血液 3-10ml 100  $\mu$ l を DNA 調整カートリッジを用いた簡便法により調整した。DNA 調整以降は、サン

プルはすべてコード番号化し、特定の個人情報とは連結出来ないように配慮した。2) プライマー設定の後、PCR 法にて DNA を増幅\*し、常法通り電気泳動を行い解析を行った。

- \* PCR の条件 :
- \* denature:94°C(20sec),
- \* annealing:60°C(20sec),
- \* extension:72°C(20sec),
- \* PCR cycles:35cycles

### C 結果

表および図(最終ページ)のごとく、GSTM1、GSTP1、GSTT1、いずれの酵素遺伝子についても、個々でその発現に差のあることが分かった。

表 1 PCR 法による GST 酵素群の発現パターン

協力者番号 酵素種類	GSTM1	GSTT1	GSTP1
B902	欠損	欠損	ヘテロ
B903	欠損	欠損	ホモ
B904	欠損	発現あり	ヘテロ
B905	欠損	欠損	ヘテロ
G329	発現あり	欠損	ホモ
B597	発現あり	欠損	ヘテロ
C27	欠損	発現あり	ホモ
F237	欠損	発現あり	ヘテロ
G507	発現あり	発現あり	ホモ
G642	欠損	発現あり	ヘテロ
G643	欠損	欠損	ヘテロ
G644	欠損	欠損	ヘテロ
G645	発現あり	欠損	ヘテロ
G646	発現あり	欠損	ヘテロ
G647	発現あり	発現あり	ヘテロ
G648	発現あり	欠損	ヘテロ
H265	欠損	発現あり	ヘテロ
D198	欠損	欠損	ヘテロ

### D 考察

人体に対する環境化学物質の影響度を決定する因子として以下のことがあげられるが、これらはシックハウス症候群を論じるときにも必ず考慮しなければならない項目である。1) 遺伝的・生化的個人差、2) 栄養状態、3) 基礎疾患の有無、4) 性別・年齢、の四項目が重要である。特に、1) の遺伝的・生化的個人差に関連して、化学物質代謝酵素群(解毒酵素群)の遺伝子多型とシックハウス症候群の発症リスクとの関連性(シックハウス症候群発症を決定づける候補遺伝子の存在)を特定することは、極めて有意義な研究と考えられ、「予防原則」の見地から、職域におけるシックハウス症候群対策も遺伝子レベルまで考慮する必要性が出てくると思われる。そこで本研究では、環境化学物質に対する個人々の感受性を評価する目的で、化学物質代謝酵素の一つであるグルタチオン-S-トランスフェラーゼ群(GSTs)の遺伝子発現・多型性を解析した。周知の通り、各種経路で体内に取り込まれた化学物質は、各種の代謝反応を受けるが、それらは大きく2段階のステップに分けられる。第一段階目は、酸化・還元・加水分解・などによって、水酸基、カルボキシル基、アミノ基などの極性基が生成・導入される酵素反応で、第1相酵素反応と呼ばれている。第1相の酵素反応を受けた一次代謝物は、例えば酸化作用を受けた代謝物に代表されるように、生体にとっては酸化ストレスの原因となる。よって通常は、第1相の酵素反応に引き続き次の酵素反応に迅速にバトンタッチされる。即ち、グルタチオン、グルクロン酸、硫酸、アミノ酸などが導入される抱合反応であり第2相の酵素反応と呼ばれている。これらの酵素反応は、体内に侵入したいわゆる「xenobiotics」を体外に排出しやすいうにする生体防御反応と捉えることも出来る。今回の結果は、主として揮発性有機化合物に日常的に曝されているヒトにおいて、グルタチオン抱合を触媒するGSTs酵素群の遺伝子発現・多型が、高い頻度で認められることを示しており、欠損している個体あるいは多型性のある個体では、有害化学物質の曝露後に、何らかの酸化ストレスが体内に生じていることを示唆している。また、シックハウス症候群患者に多く認められる、嗅覚過敏との関連性では、鼻粘膜嗅部(嗅粘膜)にもGSTsが存在し、「におい分子」の代謝に深く関わっていることも知られており、興味もたれる。

環境化学物質の影響度は、同じ曝露量において