200400684A

厚生労働科学研究研究費補助金

肝炎等克服緊急対策研究事業

職場における慢性肝炎の増悪要因（化学物質暴露等）及び健康管理に関する研究

平成 16 年度　総括・分担研究報告書

主任研究者　川本　俊弘

平成 17（2005）年　4 月

目　　次

Ⅰ．総括研究報告
職場における慢性肝炎の増悪要因（化学物質暴露等）及び健康管理に関する研究 ------- 1
川本 俊弘

Ⅱ．分担研究報告
1．職域における肝炎労働者の健康状態についての実態調査
ー肝炎労働者を対象とした作業関連要因と慢性肝炎増悪に関する検討ー ---------- 7
小山 倫浩

2．通院中の肝炎労働者を対象とした作業関連要因等と肝機能検査値の推移との関連-------- 53
田原 章成

3．Ｂ型・Ｃ型肝炎およびキャリアである労働者の就労に関する倫理的な検討 ---------- 74
藤野 昭宏

4．肝炎労働者の健康管理に関する提言 ---------- 78
川本 俊弘、杉江　拓也、鈴木 理恵
（資料）職場における肝炎ウイルス感染に関する留意事項

Ⅲ．研究成果の刊行に関する一覧表 ---------- 82

Ⅳ．研究成果の刊行物・別刷 ---------- 84

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）
総括研究報告

職場における慢性肝炎の増悪要因（化学物質暴露等）及び健康管理に関する研究

主任研究者　川本　俊弘　産業医科大学医学部衛生学講座　教授

研究要旨

本研究は、作業関連要因（化学物質暴露、物理的因子、精神的ストレス、作業様態など）と慢性肝炎（特にB型およびC型肝炎）の増悪との関連を科学的に解明し、肝炎労働者（B型・C型肝炎およびキャリアである労働者）に対する適切な健康管理のあり方を検討することを目的とした。

まず、1999年から2003年まで毎年定期健康診断を一ヶ所の労働衛生機関で受診している124例の肝炎労働者（B型肝炎労働者：86例、C型肝炎労働者：38例）と、年齢、性差、アルコール消費量、有害業務従事をマッチさせた肝炎ウィルス非感染労働者248例（コントロール群）を対象とし、その業務と肝機能マーカー（AST・ALT・γ-GTP）について比較検討した。有害業務に従事している肝炎労働者は非有害業務従事の肝炎労働者に比べ肝機能マーカー高値の状態で就業していた。肝炎労働者における有害業務別検討では、有機溶剤作業従事者のAST・ALT・γ-GTPはVDT作業、深夜業やその他の作業従事者に比べ、いずれも高値傾向を示した。有機溶剤作業が肝機能に悪影響を及ぼす可能性も疑えるが、たまたま有機溶剤作業者で肝機能マーカーの値が高いことも否定できず、本研究の結果のみでは有機溶剤作業と肝機能増悪との因果関係を明らかにすることはできなった。ただ、社会的には肝炎ウィルスへの関心が高まっているものの、肝炎労働者の有害業務に従事することに対する配慮が不十分であることを示唆するデータと考える。

通院中の肝炎労働者の追跡調査を行い、38例中13例（34.2%）に肝炎の急性増悪が見られた。これらの症例では血小板数の低下傾向がみられ、肝病変の進展が疑われたが、急性増悪の原因となるような作業関連要因や生活習慣は認められず、また蓄積疲労との関連もみられなかった。

B型・C型肝炎またはキャリアである労働者を対象に実施した「就労上の倫理的配慮の実態についてのアンケート」の結果に基づき、倫理指針を作成した。

さらに平成15年年度に実施した「肝炎労働者の健康管理に関する提言（案）」に対するアンケート結果を参考に、主任・分担研究者および研究協力者による班会議を3回開催し、「肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理に関する提言」を作成した。

肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理について下記のように提言する。

1．肝炎ウィルス保有の有無を知らない労働者は、一度は検査を受けるように努めること。
2．肝炎ウィルス検査の結果は個人情報の中でも特に機微な情報であるので、結果報告には個人情報保護の観点から特段の配慮がなされること。
3．肝炎に関する健康情報は他の疾患と同様に適切な取り扱いの厳格な実施がなされること。
4．肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理と就業上の措置は、他の疾患と同様に病状に対応して行われること。
5．例外として、感染のリスクの高い業務では、上記1から4とは異なる対応が必要であること。

なお、本提言は、「職場における肝炎ウィルス感染に関する留意事項」（平成16年12月8日、基発第1208004号）作成における参考資料となった。

分担研究者
荻野　景規
　金沢大学大学院医学系研究科
　環境生態医学　教授
藤野　昭宏
　産業医科大学医学部　医学概論　教授
杉江　拓也
　国立保健医療科学院　疫学部　主任研究官
田原　章成
　産業医科大学医学部　第三内科学　助教授
田中　純子
　広島大学大学院医歯薬総合研究科
　疫学・疾病制御学　助教授
小山　倫浩
　産業医科大学医学部　衛生学　助教授
八嶋　康典
　(財)福岡労働衛生研究所　医師
奈良井　理恵
　産業医科大学産業保健研修コース
　専門修練医

A．研究目的

日本における肝疾患患者数は厚生労働省の調査によると約46万人、またB型およびC型肝炎ウィルスのキャリアはそれぞれ120～140万人、100～200万人と推測されている。慢性肝炎の増悪（あるいは発症）には生活上のストレスのみならず、就労上の様々な要因が関与すると想像されるが、労働負荷と肝炎増悪についての科学的データは全くないといってもよい。肝炎増悪が疑われる作業関連要因として

i）化学物質暴露（有機溶剤、鉛、特定化学物質等）
ii）物理的因子（暑熱寒冷作業、異常気圧下における作業、振動作業、重量物取り扱い作業等）
iii）精神的ストレス
iv）作業様態（深夜業、長時間労働）
v）その他

が挙げられる。本研究ではこれら作業関連要因と慢性肝炎の増悪（あるいは発症）との関係および倫理的問題点について、科学的に解明するために

①職域における肝炎労働者の健康状態についての実態調査
②通院中の肝炎労働者を対象とした作業関連疾患、生活習慣病ならびに蓄積疲労と肝機能検査値の推移についての検討
③B型・C型肝炎およびキャリアである労働者の就労に関する倫理的検討

を行う。さらに、平成14年度～16年度に及ぶ3年間の検討結果をまとめて、

④肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理に関する提言

を作成する。

なお、報告書では「B型・C型肝炎およびキャリアである労働者」を「肝炎労働者」と省略する。

B．研究方法

①　職域における肝炎労働者の健康状態についての実態調査

1999年から2003年まで毎年定期健康診断を一ヶ所の労働衛生機関で受診している124例の肝炎労働者（B型肝炎労働者：86例、C型肝炎労働者：38例）を対象とした。肝炎労働者のうち、有害業務従事者は30例（24.2%）であった。無作為にウィルス性肝炎を有さない労働者366例を抽出し、その中から年齢、性差、アルコール消費量、有害業務をマッチさせた248例をコントロール群とした。コントロール群の有害業務従事者は42例（16.9%）であった。肝機能評価のマーカーとして、トランスアミナーゼ（AST：Aspartate aminotransferase；IU/L、ALT：Alanin aminotrasferase；IU/L）およびγ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP：γ-Glutamimyltranspeptidase;IU/L)値を用いた。

②　通院中の肝炎労働者を対象とした作業関連疾患、生活習慣病ならびに蓄積疲労と肝機能検査値の推移についての検討

平成14年度のアンケートにおいて追跡調査の承諾が得られ、その後3年間継続して通院している肝炎労働者を対象にアンケートを行い、38例から回答を得た。アンケートでは市販の蓄積的疲労徴候インデックス（CFSI）を用い、ストレスや過重労働に伴う疲労を調べた。また、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。

③　B型・C型肝炎およびキャリアである労働者の就労に関する倫理的検討

平成15年度に実施した労働者に対するアンケート結果に基づき、1）肝炎による就労制限、2）就労上の不利益または差別、3）会社への通知の是非、4）肝炎情報に関する管理責任者、5）希望する肝炎情報に関する管理責任者、6）産業医に対する要望、の6つの項目について検討し、倫理指針を考案した。

④　肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理に関する提言

平成15年度の本研究で行った「肝炎労働者の健康管理に関する提言アンケート」を参考に、本研究班の主任及び分担研究者で、「肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理に関する提言(案)」を作成した。さらに研究協力者を加え、班会議を3回(第一回；平成16年8月27日、第二回：平成16年11月25日、第三回；平成17年1月28日)行い、最終案を作成した。

（倫理面への配慮）

通院中の肝炎労働者を対象とした調査は平成14年度に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。また、職域における肝炎労働者の健康状態についての実態調査の実施にあたっては、平成14年7月に発表された厚生労働省と文部科学省の合同委員会による「疫学に関する倫理指針」を遵守し、結果に対してはプライバシーに十分に配慮した。

C．研究結果

①　職域における肝炎労働者の健康状態についての実態調査

肝炎労働者群とコントロール群の肝機能を示すマーカーを比較すると、肝炎労働者群の方がコントロール群に比べAST・ALTともに有意に高値を示し、γ-GTPも肝炎労働者群の方が高値傾向を示した。

肝炎労働者群とコントロール群のAST・ALT・γ-GTPの平均値の差は2002年から減少傾向を認めた。また、AST・ALT・γ-GTP高値を示す肝炎労働者の頻度差も2002年から減少した。

有害業務に従事している肝炎労働者と非有害業務に従事している肝炎労働者を比較すると、有害業務に従事している肝炎労働者の方が、AST・ALTは有意に高値であるか高値傾向を示し、γ-GTPも高値傾向を示した。

肝炎労働者における有害業務別検討では、有機溶剤従事者のAST・ALT・γ-GTP値がVDT作業、深夜業やその他の作業従事者に比べ、いずれも高値傾向を示した。

②　通院中の肝炎労働者を対象とした作業関連疾患、生活習慣病ならびに蓄積疲労と肝機能検査値の推移についての検討

通院中の肝炎労働者を対象とした3年間の追跡調査の結果からは、慢性肝障害の活動性に悪影響を及ぼす作業関連要因は認められず、また急性増悪に関与したと考えられる作業関連要因も認められなかったことから、慢性肝障害の経過に与える作業関連要因の影響は少ないものと考えられた。さらにストレスや疲労に関しても肝炎の活動性に影響を与えているとの所見は得られず、その影響は少ないものと考えられた。

③　B型・C型肝炎およびキャリアである労働者の就労に関する倫理的検討

B型・C型肝炎またはキャリアである労働者を対象に実施した就労上の倫理的配慮の実態についてのアンケート調査（有効回答数115名）の結果に基づき、倫理指針を作成した。その内容は以下の通りである。

1. 事業者が安全配慮義務上、肝炎労働者に就労制限を行った方がよいと判断される場合、本人の状態に関して主治医および産業医の意見を十分確認した上で、原則として本人の同意を得た上で実施しなければならない。
2. 事業者は肝炎労働者に対して就労上の不利益や差別をもたらすような措置をしてはならない。万一、本人が就労上で不利益や差別を感ずるとの申し出があった場合は、肝炎罹患によって不利益や差別することがない旨を十分説明した上で、直ちに改善すべきである。
3. 事業者は、当該労働者の肝炎に関する個人情報を無断で入手してはならない。本人から安全配慮を求めて積極的に個人情報の提示があった場合、就労上で不利益が被ることがないよう配慮した上で措置を講ずるべきである。また、産業医等から安全配慮上のため肝炎罹患に関する情報が知らされる場合も同様に対処しなければならない。
4. 事業者は、当該労働者に対し、肝炎罹患情報を含む医療情報に関する管理責任者が誰であるかを明示すべきである。管理責任者が当該労働者の把握している者と異なることがないように管理責任体制を明らかにしなければならない。
5. 事業者は、肝炎情報を含む医療情報の管理責任者を原則として産業医にしなければならない。事業所によってこれが困難な場合は、産業看護職または衛生管理者に代行させることができる。この場合、両者には産業医と同等の守秘義務があることを理解し、当該労働者のプライバシー保護を徹底させるべきである。
6. 産業医は、事業者に対して、肝炎労働者が就労上で不利益を被ることがないように医学的見地から助言すべきである。また、事業者と労働者に対して肝炎労働者に対する誤解をなくすために、肝炎に関する教育を随時実施すべきである。

④　肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理に関する提言

肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理について下記のように提言する。

1．肝炎ウィルス保有の有無を知らない労働者は、一度は検査を受けるように努めること。
2．肝炎ウィルス検査の結果は個人情報の中でも特に機微な情報であるので、結果報告には個人情報保護の観点から、特段の配慮がなされること。
3．肝炎に関する健康情報は他の疾患と同様に適切な取り扱いの厳格な実施がなされること。
4．肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理と就業上の措置は、他の疾患と同様に病状に対応して行われること。
5．例外として、感染のリスクの高い業務では、上記1から4とは異なる対応が必要であること。

D．考察

AST・ALT ともに肝炎労働者の方がコントロール群に比べ有意に高値を示し、γ-GTP も肝炎労働者の方が高い傾向を示したことから、肝炎労働者は肝機能マーカー高値の状態で就業していることがわかった。しかし、肝炎労働者とコントロール群の AST・ALT・γ-GTP の平均値の差は 2002 年から減少傾向が見られ、これは、2002 年以降社会的に肝炎ウィルスに対する関心が高くなったことと何らかの関係があるのではないかと考える。

有害業務に従事している肝炎労働者、なかでも有機溶剤取り扱い業務に携わる肝炎労働者の肝機能マーカーの値が高かった。有機溶剤作業が肝機能に悪影響を及ぼす可能性も疑えるが、たまたま有機溶剤作業者で肝機能マーカーの値が高いことも否定できず、本研究の結果のみでは有機溶剤作業と肝機能増悪との因果関係を明らかにすることはできなった。ただ、社会的には肝炎ウィルスへの関心が高まっているものの、肝炎労働者の有害業務に従事することに対する配慮が不充分であると示唆されるデータと考える。

通院中の肝炎労働者を対象とした調査では、肝炎の活動性に影響を及ぼし、肝病変の進展を促進するような作業関連要因は見出せなかったが、対象症例が通院中の肝炎労働者であったことから、ほとんどの症例が何らかの対症療法(原因療法が行われている症例は除外している)を受けており、治療を受けていることが増悪要因を分かり難くしている可能性は否定できない。その影響が治療によりマスクされているとした場合、適切な治療を受けていれば短期的影響は無視できるようになることは本調査の結果から言えるかもしれないが、短期的には有意差が出ない程度の極わずかの差であっても、さらに長期に及んだ場合の影響は無視できないものになる可能性もあり、今後も追跡調査は必要と考える。

「肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理に関する提言」の各項目については、下記のような解説を付けた。

「1.肝炎ウィルス保有の有無を知らない労働者は、一度は検査を受けるように努めること。」では、ウィルス性肝炎は早期に適切な治療を行うことで、完治したり、発症・進展を遅らせたりすることが可能なことから、肝炎ウィルス保有の有無を把握していない労働者に対して、できるだけ早い段階で肝炎ウィルス検査を受ける機会を提供することは重要である。したがって、肝炎ウィルス検査を受ける機会として、老人健康事業における老人保健法による肝炎ウィルス検査、政府管掌健康保険の生活習慣病予防健診における肝炎ウィルス検査、保健所等における肝炎ウィルス検査、さらには事業者・健康保険組合等で実施している肝炎ウィルス検査、医療機関受診等があることを、事業者は労働者に情報として提供することが望ましい。また、労働安全衛生法に基づく健康診断の結果や健康相談などで肝炎ウィルス検査の必要があると考えられる場合は、保健指導として検査の意義を説明し受診を勧める。なお、肝炎ウィルス検査を職域で行う場合は、本人の希望により行うものとし、本人の同意のない状況では決して行ってはならない。

「2.肝炎ウィルス検査の結果は個人情報の中でも特に機微な情報であるので、結果報告は個人情報保護の観点から、特段の配慮がなされること。」では、検査結果の通知は、本人の同意なく本人以外の者が不用意に検査受診の結果を知ることのないようにする。また、肝炎ウィルス検査を実施した医療機関は単に本人に通知するだけではなく、陽性者に対して適切な対応を行うべきである。一方、就業上の措置のため必要な情報と判断し、事業者が肝炎ウィルス検査結果を収集する場合には、その利用目的を明らかにし、本人の同意を得た上で厳重な管理の下（具体的には、労働安全衛生法第 104 条、刑法第 134 条、保健師助産師看護師法第42条の2に基づく守秘義務の下）で取り扱う必要がある。　ただし、海外派遣労働者健康診断（労働安全衛生規則第 45 条の 2）は B 型肝炎ウィルス抗体検査の実施を規定（平成 10 年労働省告示第 90 号）しており、その実施は事業者の責任で行われ、費用は事業者負担となり、

検査結果は事業者に帰属する。

「3.肝炎に関する健康情報は他の疾患と同様に適切な取り扱いの厳格な実施がなされること。」では、肝炎ウィルスに感染した労働者本人からの申告により得た肝炎に関する健康情報はウィルス肝炎を特別な疾患として考えるのではなく、他の疾患と同様に個人情報の保護に関する法律(個人情報保護法(平成15年法律第57号)、以下法)の趣旨に基づいて取り扱われるべきであると考えた。

「4.肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理と就業上の措置は、他の疾患と同様に病状に対応して行われること。」では、事業者の安全配慮義務との関係を考えた。事業者は、労働安全衛生法やその他の関係法令により、労働者の安全と健康の確保のために必要な措置を講ずる責任を有しており、肝炎ウィルス感染者から申告があった場合は健康管理と就業上の措置を行う必要がある。事業者には肝炎を増悪させる作業関連因子の排除が求められるが、現時点でこのような作業関連因子についての医学的に明らかな因果関係を示唆する文献等は認められなかった。だが、過重労働や精神的ストレスが肝炎を増悪させた可能性がある事例も産業医から報告されている。ウィルス性肝炎は、長い期間をかけてキャリア、肝炎、肝硬変、肝癌と進んでいくことから、病状に応じた健康管理と就業上の措置が必要となる。しかし、特別扱いをする必要はなく、他の疾患と同様に取扱うべきである。何らかの就業上の措置を行う際には、事業者は、労働者の実状に留意するだけでなく、産業医、その他専門の医師の助言や指導を得るべきである。

「5.例外として、感染のリスクの高い職場では、上記1から4とは異なる対応が必要であること。」では、業務起因性の肝炎ウィルス感染のリスクについて考慮した。別表に示す感染の可能性の高い業務では、当該業務における感染のリスクを考慮し、事業者主体の肝炎ウィルス検査の実施、肝炎ウィルスに感染した労働者の保護や2次感染の防止の観点にあった健康情報の管理を行うことが必要である。

別表

感染の可能性の高い業務

1）ヒトの生体試料を取り扱う業務
2）救急救命に携わる業務
3）医療廃棄物の回収・処理の業務
4）理容・美容に携わる業務
5）医療・看護・介護に携わる業務
6）その他感染の可能性の高い業務

E．結論

1999年から2003年まで毎年定期健康診断を受診している124例の肝炎労働者（B型肝炎労働者：86例、C型肝炎労働者：38例、肝炎労働者のうち有害業務従事者は30例）および年齢、性差、アルコール消費量、有害業務従事をマッチさせた労働者248例（コントロール群）について、その業務と肝機能マーカー（AST・ALT・γ-GTP）を比較検討した。

コントロール群に比べ肝炎労働者群においてAST・ALTともに有意に高値を示し、γ-GTPもコントロール群に比べ肝炎労働者において高い傾向を示した。有害業務に従事している肝炎労働者は非有害業務従事の肝炎労働者に比べ、肝機能マーカー高値の状態で就業していた。

肝炎労働者における有害業務別検討では、有機溶剤作業者のAST・ALT・γ-GTPはVDT作業、深夜業やその他の作業従事者に比べ、いずれも高い傾向を示した。

社会的には肝炎ウィルスへの関心が高まっているものの、肝炎労働者の有害業務に従事することに対する配慮が充分になされていない可能性が示唆された。

B型・C型肝炎またはキャリアである労働者に対する就労上の倫理的配慮を事業者と産業医別にその理念を整理すると次のようになる。

＜事業者に対する倫理原則＞

1. 就労制限における本人同意の原則の遵守
2. 当該労働者の不利益な取り扱いの禁止
3. 肝炎情報の無断入手の禁止と本人からの提示があった場合の不当な取り扱いの禁止
4. 肝炎情報を含む医療情報の管理責任体制の明確化
5. 産業医が医療情報の管理責任者となるよう指示

＜産業医に対する倫理原則＞

1. 当該労働者が不利益を被らないように医学的見地からの事業者に対する助言
2. 肝炎労働者への誤解をなくすための事業者および労働者に対する教育の徹底

また、肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理について下記のように提言する。

1. 肝炎ウィルス保有の有無を知らない労働者は、一度は検査を受けるように努めること。
2. 肝炎ウィルス検査の結果は個人情報の中でも特に機微な情報であるので、結果報告には個人情報保護の観点から、特段の配慮がなされること。
3. 肝炎に関する健康情報は他の疾患と同様に適切な取り扱いの厳格な実施がなされること。

4. 肝炎ウィルスに感染した労働者の健康管理と就業上の措置は、他の疾患と同様に病状に対応して行われること。
5. 例外として、感染のリスクの高い業務では、上記1から4とは異なる対応が必要であること。

F.健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

該当なし

学会発表

鈴木理恵、小山倫浩、一瀬豊日、落合秀夫、尾崎真一、八嶋康典、欅田尚樹、小川真規、山口哲右、木長健、川本俊弘：事業所におけるウィルス肝炎対策－産業医と労働者の意識調査－．平成16年度日本産業衛生学会九州地方会、宮崎、2004年6月

奈良井理恵、小山倫浩、一瀬豊日、尾崎真一、八嶋康典、小川真規、山口哲右、木長健、村上朋絵、川本俊弘：ウイルス肝炎の感染リスクが高い職場に関する調査．第75回日本衛生学会総会、新潟、2005年3月

奈良井理恵、小山倫浩、一瀬豊日、落合秀夫、尾崎真一、八嶋康典、小川真規、木長健、村上朋絵、山口哲右、川本俊弘：職場におけるウイルス性肝炎の健康管理【第1報】感染者の発見経緯から．第78回日本産業衛生学会総会、東京、2005年4月

木長健、小山倫浩、一瀬豊日、落合秀夫、小川真規、奈良井理恵、村上朋絵、山口哲右、岡林賢、川本俊弘：職場におけるウイルス性肝炎の健康管理【第2報】有害業務について．第78回日本産業衛生学会総会、東京、2005年4月

小川真規、奈良井理恵、小山倫浩、一瀬豊日、落合秀夫、尾崎真一、八嶋康典、木長健、村上朋絵、山口哲右、鎗田圭一郎、川本俊弘：職場におけるウイルス性肝炎の健康管理【第3報】増悪因子に関する検討．第78回日本産業衛生学会総会、東京、2005年4月

村上朋絵、奈良井理恵、小山倫浩、藤野昭宏、堀江正知、竹田透、鎗田圭一郎、一瀬豊日、落合秀夫、尾崎真一、八嶋康典、小川真規、木長　健、山口哲右、川本俊弘：職場におけるウイルス性肝炎の健康管理【第4報】健康管理の提言．第78回日本産業衛生学会総会、東京、2005年4月

八嶋康典、瀬戸篤、森朋子、森田哲也、馬場郁子、奈良井理恵、高橋法人、小山倫浩、尾崎真一、藤野昭宏、川本俊弘：職場における肝炎労働者の肝機能値の検討．第78回日本産業衛生学会総会、東京、2005年4月

田原章成、松橋亨、成田竜一、阿部慎太郎、田代充生、田口雅史、山本光勝、木原康之、久米恵一郎、中村早人、芳川一郎、大槻眞、森田志保、岩越一彦、田井真弓、江尻豊、嶋田美砂：慢性肝炎の活動性に与える労働の影響.第102回日本内科学会講演会、大阪、2005年4月

その他

「職場における肝炎ウィルス感染に関する留意事項」
（平成16年12月8日　基発第1208004号、職発第1208004号）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得　　該当無し
2. 実用新案登録　該当無し
3. その他　　該当無し

厚生労働省科学研究費補助金（肝炎等克服緊急研究事業）
分担研究報告書

職域における肝炎労働者の健康状態についての実態調査
-肝炎労働者を対象とした作業関連要因と慢性肝炎増悪に関する検討-

分担研究者　　小山　倫浩　　産業医科大学医学部衛生学　助教授

研究要旨
【目的】肝炎労働者を対象とした作業関連要因と慢性肝炎の増悪について検討した。
【対象・方法】1999 年から 2003 年まで毎年定期健康診断を一ケ所の労働衛生機関で受診している 124 例の肝炎労働者（B 型肝炎労働者：86 例、C 型肝炎労働者：38 例）を対象とした。肝炎労働者のうち有害業務従事者は 30 例（24.2%）であった。無作為にウィルス性肝炎に罹患していない労働者 366 例を抽出し、年齢、性差、アルコール消費量、有害業務従事頻度をマッチさせた 248 例をコントロール群とした。コントロール群の有害業務従事者は 42 例（16.9%）であった。肝機能評価のマーカーとしてトランスアミナーゼ（AST：Aspartate aminotransferase；IU/L、ALT：Alanin aminotrasferase；IU/L）およびγ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP：γ-Glutamimyltranspeptidase；IU/L）値を用いた。
【結果】
肝炎労働者とコントロール群の比較
・肝炎労働者は肝機能マーカー高値の状態で就業している。
コントロール群に比べ肝炎労働者において AST・ALT ともに有意に高値を示し、γ-GTP もコントロール群に比べ肝炎労働者において高値傾向を示している。
・2002 年以降社会的に肝炎ウィルスに対する関心が高くなった。
肝炎労働者とコントロール群の AST・ALT・γ-GTP の平均値の差は 2002 年から減少傾向を認めた。
肝炎労働者とコントロール群の AST・ALT・γ-GTP 高値の人の頻度差は 2002 年から減少した。
有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事していない肝炎労働者の比較
・有害業務に従事していない肝炎労働者に比べ有害業務に従事している肝炎労働者は肝機能マーカー高値の状態で就業している。
有害業務に従事していない肝炎労働者に比べ有害業務に従事している肝炎労働者の AST・ALT は有意に高値であるか高値傾向を示し、γ-GTP も高値傾向を示した。
・社会的にはウィルス性肝炎への関心が高まっているものの、肝炎労働者が有害業務に従事することに対する配慮が充分になされていない可能性が示唆された。
2003 年において有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事していない肝炎労働者の AST・ALT・γ-GTP の平均値の差は減少していたが、AST・ALT・γ-GTP 高値の人の頻度の差は変化を認めないか、あるいは最近になるほど増加する傾向を認めた。
有害業務別肝炎労働者の肝機能評価
・肝炎労働者の有害業務のうち有機溶剤取り扱い業務が特に肝機能に悪影響を及ぼす可能性を有する。
VDT 作業、深夜業やその他の有害作業従事者に比べ、有機溶剤従事者の AST・ALT・γ-GTP はいずれも高値傾向を示した。
【結論】有害業務が肝炎労働者の肝機能に悪影響を及ぼしている可能性が示唆された。また、肝炎労働者の有害業務のうち有機溶剤取り扱い業務が特に肝機能に悪影響を及ぼす可能性も示された。社会的にはウィルス性肝炎への関心が高まっているものの、「肝炎労働者の有害業務への従事」や「肝炎労働者が注意すべき有害業務」に対する配慮に関しては今後の課題だと考えられる。

研究協力者

八嶋　康典
（財）福岡労働衛生研究所　医師
奈良井　理恵
産業医科大学　産業保健研修コース
専門修練医
木長　健
産業医科大学　医学部　衛生学　大学院生
一瀬　豊日
産業医科大学　医学部　衛生学　助手
尾崎　真一
富士ゼロックス（株）　産業医

A．研究目的

「職場における慢性肝炎の増悪要因（化学物質暴露等）および健康管理に関する研究」に関し、「慢性肝炎を有しているあるいはB型・C型肝炎ウィルスのキャリアである労働者（以後、肝炎労働者と略す）が、慢性肝炎を増悪（あるいは発症）させる作業関連要因（化学物質暴露・長時間労働など）を同定するとともに、肝炎労働者に対する適切な健康管理のあり方について検討する」ことを目的として、平成14年度には100事業所の産業医のアンケートによる「産業医の把握している肝炎労働者の現状」と「産業医の把握している408例の肝炎労働者の健康状態についての実態調査」を検討した。平成15年度には肝炎労働者115例のアンケートによる「肝炎労働者の健康状態についての実態調査」を検討し、継続的にアンケート調査を行うことができる肝炎労働者コホート集団を形成した。今回、「肝炎労働者を対象とした作業関連要因と慢性肝炎の増悪」について検討した。

B．研究方法

（対象）

1999年から2003年まで毎年定期健康診断を一ケ所の労働衛生機関で受診している労働者を対象とした。医療機関によりB型・C型肝炎ウィルスのキャリアであると診断された者とB型肝炎・C型肝炎と診断された労働者124例（男性105名、女性19名）を肝炎労働者として検討した。ウィルス型別では、B型肝炎労働者が86例でありC型肝炎労働者が38例であった。また、労働安全衛生規則第13条第1項第2号（特定業務）該当者を有害業務従事者とした。肝炎労働者のうち有害業務従事者は30例（24.2%）であった。無作為にウィルス性肝炎に罹患していない健常労働者366例を抽出し、概ね年齢、性差、アルコール消費量、有害業務従事頻度をマッチさせた248例をコントロール群として検討した。

（方法）

肝機能評価のマーカーとしてトランスアミナーゼ（AST：Aspartate aminotransferase；IU/L、ALT：Alanin aminotrasferase；IU/L）およびγ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP：γ-Glutamimyltranspeptidase;IU/L)値を用いた。ASTとALTともに吸光光度分析により検出し、それぞれ40 IU/L以下、35 IU/L以下を正常範囲として検討した。一方、γ-GTPはL-γ-ｸﾞﾙタミル-3-ハイドロキシメチル-4-ニトロアニリド基質法により検出し、70 IU/L以下を正常範囲として検討した。5年間の定期健康診断期間中に喫煙習慣を認めた症例を喫煙例と判定し、日本酒1合／日以上の飲酒者を飲酒例と判定して検討した。また、軽度でも運動習慣のある症例を運動群と判定し、前述のように特殊健康診断の対象者かあるいは労働安全衛生規則に定められた特定業務該当者を有害業務従事者として検討した。また、t-検定とχ2乗検定で有意差検定を行った。

（倫理面への配慮）

実施にあたっては、平成14年7月に発表された厚生労働省と文部科学省の合同委員会による「疫学に関する倫理指針」を遵守して行い、結果に関してはプライバシーに十分配慮した。

C．研究結果

表1に本研究における肝炎労働者124例とコントロール群248例の背景因子の比較を示す。コントロール群の有害業務従事者の割合16.9%に比べ肝炎労働者では24.2%と高値傾向であるが有意な差は認めなかった。肝炎労働者とコントロール群の間には、その他の背景因子（年齢、BMI（body mass index）、性別、習慣性喫煙の有無、日本酒1合／日以上の飲酒の有無、軽度以上の運動習慣の有無、有害業務の有無）に明らかな差は認めなかった。

図1-図5に年度別に肝炎労働者とコントロール群におけるAST・ALT・γ-GTPを示す。1999年から2003年においてコントロール群に比べ肝炎労働者においてAST・ALTともに有意に高値を示した。また、γ-GTPもコントロール群に比べ肝炎労働者において高値傾向を示した。

図6-図8に肝炎労働者とコントロール群に

おける５年間のAST・ALT・γ-GTP変動を示す。肝炎労働者とコントロール群のAST・ALT・γ-GTPの平均値の差は2002年から減少傾向を認めた。

表３-表５および図９-図１１に肝炎労働者とコントロール群における５年間のAST・ALT・γ-GTP高値の人の頻度を示す。1999年から2003年においてコントロール群に比べ肝炎労働者においてAST・ALTともに高値の人の頻度は有意に高値を示した。また、1999年から2000年においてγ-GTP高値の人の頻度もコントロール群に比べ肝炎労働者で高値傾向を示した。

図１２-図１６に年度別に有害業務従事の有無による肝炎労働者のAST・ALT・γ-GTPを示す。1999年において有害業務に従事していない肝炎労働者に比べ有害業務に従事している肝炎労働者のAST・ALTはともに有意に高値を示した。2001年と2002年において有害業務に従事していない肝炎労働者に比べ有害業務に従事している肝炎労働者のALTは有意に高値を示した。また、γ-GTPも有害業務に従事していない肝炎労働者に比べ有害業務に従事している肝炎労働者では高値傾向を示した。

図１７-図１９に有害業務従事の有無による肝炎労働者における５年間のAST・ALT・γ-GTPの変動を示す。有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事していない肝炎労働者のAST・ALT・γ-GTPの平均値の差は最近になるほど減少する傾向を認め、特に2003年においてAST・ALT・γ-GTPの平均値の差は減少していた。

表５-表７および図２０-図２２に有害業務従事の有無による肝炎労働者における５年間のAST・ALT・γ-GTP高値の人の頻度を示す。有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事していない肝炎労働者のAST・ALT・γ-GTP高値の人の頻度の差は変化を認めないか、あるいは最近になるほど増加する傾向を認めた。2002年において有害業務に従事していない肝炎労働者に比べAST高値の人の頻度は有意に高く（表５、図２０）、2001年から2003年までALT高値の人の頻度は有意に高い（表６、図２１）。さらに、2002年には有害業務に従事していない肝炎労働者に比べγ-GTP高値の人の頻度は高い傾向を認める（表７、図２２）。

コントロール群の有害業務従事者頻度を示す（図２３）。有害業務に従事しているコントロール群における男性の割合26.2%（11/42）に比べて有害業務に従事している肝炎労働者の男性の割合は83.3%(25/30)と有意に高く($p<0.01$)、有害業務に従事しているコントロール群における喫煙群の割合23.9%（10/42）に比べて有害業務に従事している肝炎労働者における喫煙群の割合53.3%（16/30）は有意に高かった（$p<0.01$）（表８）。一方、有害業務に従事している肝炎労働者における飲酒群の割合30.0%（9/30）は有害業務に従事しているコントロール群における飲酒群の割合23.9%（10/42）に比べて明らかな差を認めなかった（$p=0.57$）。

図２４には肝炎労働者とコントロール群の有害業務別の例数を示す。コントロール群の有機溶剤取り扱い業と深夜業はそれぞれ34例と７例であり、肝炎労働者の有機溶剤取り扱い業と深夜業はそれぞれ10例と６例であった。肝炎労働者とコントロール群の有害業務別例数の間には有意な正の相関関係を認めた（$p<0.01$）。

図２５-図２７には肝炎労働者における有害業務別５年間のAST・ALT・γ-GTP変動を示す。じん肺４例、鉛２例、振動１例の計７例は「その他」として検討した。VDT作業、深夜業やその他の作業従事者に比べ、有機溶剤従事者のAST・ALT・γ-GTPはいずれも高値傾向を示した。

D．考察

本研究のコントロール群の背景因子は肝炎労働者の背景因子と有意な差を認めず、肝炎労働者と比較するコントロール群として有用であると考えられる（表１）。一方、一般的にB型肝炎患者に比べ、C型肝炎患者の頻度が高く（http://www.jsh.or.jp/guide/guide.html、慢性肝炎診療のためのガイドライン第１章、日本肝臓学会編）、肝炎労働者でもB型肝炎に比べC型肝炎の頻度が高いことが推定される（H14年度「職場における慢性肝炎の増悪要因（化学物質暴露等）および健康管理に関する研究報告書」）。本研究の肝炎労働者のC型肝炎の割合は30.6%（38/124）と低値であり、解析結果を検討する際に注意する必要があると考えられる。

1999年から2003年においてコントロール群に比べ肝炎労働者においてAST・ALTともに有意に高値を示し、γ-GTPもコントロール群に比べ肝炎労働者において高値傾向を示した（図１-図５）。肝炎労働者は一般の健常労働者に比べて肝機能マーカー高値の状態で就業している。

また、肝炎労働者とコントロール群のAST・ALT・γ-GTPの平均値の差は2002年から減少傾向を認めた。事業者や関係団体等に対して労働者の自発的な肝炎ウィルス検査の受診を勧奨するために2002年６月21日に基発第0621007号「肝炎対策への協力について」が通達されており、2002年以降社会的にウィルス性肝炎に対する関心が高くなったことが2002年からAST・ALT・γ-GTPの平均値の差が減少したことに影響した

と考えられる（図６-図８）。

1999年から2003年においてコントロール群に比べ肝炎労働者のAST・ALTともに高値の人の頻度は有意に高く、1999年から2000年においてγ-GTP高値の人の頻度も高値傾向を示した（表２-表４、図９-図１１）。一般にウィルス性肝炎による肝機能障害のマーカーとしてγ-GTPに比べAST・ALTが有用であると考えられているが（http://www.jsh.or.jp/guide/guide.html、慢性肝炎診療のためのガイドライン第３章、日本肝臓学会編）、本研究においても肝炎労働者とコントロール群を比較する場合、γ-GTPに比べAST・ALTが肝機能障害を評価する有用なマーカーとなることが考えられる。また、2002年以降社会的に肝炎ウィルスに対する関心が高くなったことが2002年からAST・ALT・γ-GTP高値の人の頻度差が減少したことに影響したと考えられる。

1999年から2003年において有害業務に従事していない肝炎労働者に比べ有害業務に従事している肝炎労働者のAST・ALTは有意に高値であるか高値傾向を示し、γ-GTPも有害業務に従事していない肝炎労働者に比べ有害業務に従事している肝炎労働者では高値傾向を示した（図１２-図１６）。有害業務に従事していない肝炎労働者に比べ有害業務に従事している肝炎労働者は肝機能マーカー高値の状態で就業している。

また、2003年において有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事していない肝炎労働者のAST・ALT・γ-GTPの平均値の差は減少していたが（図１７-図１９）、これも社会的にウィルス性肝炎に対する関心が高くなり、肝機能障害に労働衛生的なアプローチで対応されていることが影響していると考えられる。

一方、有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事していない肝炎労働者のAST・ALT・γ-GTP高値の人の頻度の差は変化を認めないか、あるいは最近になるほど増加する傾向を認めた（表５-表７、図２０-図２２）。これは社会的には肝炎ウィルスへの関心が高まっているものの、肝炎労働者の有害業務に従事することに対する配慮が充分になされていない可能性を示唆する。

有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事しているコントロール群における背景因子の比較において、肝機能に最も影響すると考えられる飲酒群の頻度には明らかな差を認めなかったが（p=0.57）（表８）、有害業務に従事しているコントロール群に比べて有害業務に従事している肝炎労働者の男性頻度と喫煙群である頻度が有意に高値を示した（p<0.01）。男性と喫煙は互いに関連している交絡因子であるために男性頻度の高い有害業務に従事している肝炎労働者では喫煙群の頻度が高値を示したと考えられる。有害業種別例数では肝炎労働者とコントロール群の間に有意な相関関係を認めており（図２４）、有害業種では有意な違いは認めなかった。一般的に有害業務に従事している労働者において男性頻度が高値を示しており（H15年度「職場における慢性肝炎の増悪要因（化学物質暴露等）および健康管理に関する研究報告書」）、本研究において有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事しているコントロール群の肝機能の比較に関して有害業務の種類は大きく異ならないが、性差・喫煙者頻度が異なることに留意する必要がある。

肝炎労働者における有害業務別検討ではVDT作業、深夜業やその他の作業従事者に比べ、有機溶剤従事者のAST・ALT・γ-GTPはいずれも高値傾向を示した（図２５-図２７）。本研究において有害業務のうち有機溶剤取り扱い業務が特に肝機能に悪影響を及ぼす可能性が示唆された。

E．結論

1999年から2003年まで毎年定期健康診断を一ケ所の労働衛生機関で受診している124例の肝炎労働者（B型肝炎労働者：86例、C型肝炎労働者：38例）を対象とした。肝炎労働者のうち有害業務従事者は30例（24.2%）であった。無作為にウィルス性肝炎に罹患していない健常労働者366例を抽出し、年齢、性差、アルコール消費量、有害業務従事頻度をマッチさせた248例をコントロール群とした。

肝炎労働者とコントロール群の比較（表２-表４、図１-図１１）

1）肝炎労働者は肝機能マーカー高値の状態で就業している。

コントロール群に比べ肝炎労働者においてAST・ALTともに有意に高値を示し、γ-GTPもコントロール群に比べ肝炎労働者において高値傾向を示している。

2）2002年以降社会的に肝炎ウィルスに対する関心が高くなった。

肝炎労働者とコントロール群のAST・ALT・γ-GTPの平均値の差は2002年から減少傾向を認めた。

肝炎労働者とコントロール群のAST・ALT・γ-GTP高値の人の頻度の差は2002年から減少した。

有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事していない肝炎労働者の比較
（表５-表７、図１２-図２２）

1) 有害業務に従事していない肝炎労働者に比べ有害業務に従事している肝炎労働者は肝機能マーカー高値の状態で就業している。

有害業務に従事していない肝炎労働者に比べ有害業務に従事している肝炎労働者の AST・ALT は有意に高値であるか高値傾向を示し、γ-GTP も高値傾向を示した。

2) 社会的には肝炎ウィルスへの関心が高まっているものの、肝炎労働者の有害業務に従事することに対する配慮が充分になされていない可能性が示唆された。

2003 年において有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事していない肝炎労働者の AST・ALT・γ-GTP の平均値の差は減少していたが、AST・ALT・γ-GTP 高値の人の頻度の差は変化を認めないか、あるいは最近になるほど増加する傾向を認めた。

有害業務別肝炎労働者の肝機能評価
（表８、図２２-図２７）

1) 肝炎労働者の有害業務のうち有機溶剤取り扱い業務が特に肝機能に悪影響を及ぼす可能性を有する。

肝炎労働者における有害業務別検討では VDT 作業、深夜業やその他の作業従事者に比べ、有機溶剤従事者の AST・ALT・γ-GTP はいずれも高値傾向を示した。

本研究の問題点

・本研究の肝炎労働者の C 型肝炎頻度は 30.6%（38/124）と一般的な B 型肝炎に比べた C 型肝炎の割合が低値であり、解析結果を検討する際に注意する必要がある。

・有害業種別例数では肝炎労働者とコントロール群の間に有意な相関関係を認めるが、有害業務に従事しているコントロール群に比べて有害業務に従事している肝炎労働者の男性頻度と喫煙者頻度が有意に高い。このため、本研究において有害業務に従事している肝炎労働者と有害業務に従事しているコントロール群の肝機能の比較に関して性差・喫煙者頻度が異なることを留意する必要がある。

肝炎労働者は肝機能マーカー高値の状態で就業し、特に有害業務に従事している肝炎労働者は肝機能マーカー高値の状態で就業していることが明らかになった。このことは有害業務が肝炎労働者の肝機能に対して悪影響を及ぼしている可能性を示唆している。さらに、肝炎労働者の有害業務のうち有機溶剤取り扱い業務が特に肝機能に悪影響を及ぼす可能性が示された。社会的には肝炎ウィルスへの関心が高まっているものの、「肝炎労働者の有害業務への従事」や「肝炎労働者が注意すべき有害業務」に対する配慮に関しては今後の課題だと考えられる。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

G-１．論文発表

邦文論文

大崎敏弘,小山倫浩,安元公正
肺癌-２１世紀の肺癌の診断と治療のストラテジー-
Medical Practice 21: 1301-1303 (2004)

欧文論文

Oyama T, Morita M, Isse T, Kagawa N, Nakata S, So T, Mizukami M, Ichiki Y, Ono K, Sugaya M, Uramoto H, Yoshimatsu T, Hanagiri T, Sugio K, Kawamoto T, Yasumoto K:
Immunohistochemical evaluation of cytochrome p450 (cyp) and p53 in breast cancer.
Front Biosci in press (2005)

Oyama T, Isse T, Kagawa N, Kinaga T, Kim Y-D, Morita M, Sugio K, Weiner H, Yasumoto K, Kawamoto:
Tissue-distribution of aldehyde dehydrogenase 2 and effects of the aldh2 gene-disruption on the expression of enzymes involved in alcohol metabolism..
Front Biosci 10: 951-960 (2005)

Gu C, Oyama T, Osaki T, Li J, Takenoyama M, Izumi H, Sugio K, Kohno K, Yasumoto K:
Low Expression of Polypeptide GalNAc N-Acetylgalactosaminyl Transferase-3 in Lung Adenocarcinoma: Impact on Poor Prognosis and Early Recurrence.
Brit J Cancer 90: 436-442 (2004)

Oyama T, Kagawa N, Kunugita N, Kitagawa K, Ogawa M, Yamaguchi T, Suzuki R, Kinaga T, Yashima Y, Ozaki S, Isse T, Kim Y-D, Kim H, Kawamoto T:
Expression of cytochromeP450 in tumor tissues and its association with cancer development.

Front Biosci 9: 1967-1976 (2004)

Kim Y-D, Todoroki H, Oyama T, Isse T, Matsumoto A, Yamaguchi T, Kim H, Uchiyama I, Kawamoto T:
Identification of cytochrome P450 isoforms involved in 1-hydroxylation of pyrene.
Environ Res 94: 262-266 (2004)

Uramoto H, Sugio K, Oyama T, Nakata S, Ono K, Morita M, Funa K, Yasumoto K.
Expression of deltaNp73 predicts poor prognosis in lung cancer.
Clin Cancer Res 10: 6905-6911 (2004)

G-2．学会発表
国内学会
小山倫浩,一瀬豊日,村上朋絵,小川真規,山口哲右,奈良井理恵,木長　健,八嶋康典,尾崎真一,櫟田尚樹,川本俊弘：
気管支上皮・肺癌における芳香族炭化水素レセプター・チトクロームP4501A1の発現
第 78 回　日本産業衛生学会総会　東京 4/20-4/23 (2005)

尾崎真一,河野慶三,小山倫浩,村上朋絵,鈴木理恵,八嶋康典,一瀬豊日,川本俊弘：
禁煙サポートとチトクロームP450(CYP)2A6遺伝子多型
第 78 回　日本産業衛生学会総会　東京 4/20-4/23 (2005)

一瀬豊日,北川恭子,小山倫浩,櫟田尚樹,松野康二,小川真規,木長健,奈良井理恵,村上朋絵,山口哲右,川本俊弘：
アルデヒド脱水素酵素(Aldh)2 ノックアウトマウス肝のアセトアルデヒド曝露による発現遺伝子の変化
第 78 回　日本産業衛生学会総会　東京 4/20-4/23 (2005)

八嶋康典,瀬戸篤,森朋子,森田哲也,馬場郁子,奈良井理恵,高橋法人,小山倫浩,尾崎真一,藤野昭宏,川本俊弘：
職場における肝炎労働者の肝機能値の検討
第 78 回　日本産業衛生学会総会　東京 4/20-4/23 (2005)

奈良井理恵,小山倫浩,一瀬豊日,井上正岩,岡林賢,尾崎真一,落合秀夫,森口次郎,八嶋康典,小川真規,木長　健,村上朋絵,山口哲右,川本俊弘：
職場におけるウイルス性肝炎の健康管理【第 1 報】感染者の発見経緯から
第 78 回　日本産業衛生学会総会　東京 4/20-4/23 (2005)

木長　健,小山倫浩,一瀬豊日,落合秀夫,小川真規,奈良井理恵,村上朋絵,山口哲右,岡林賢,川本俊弘：
職場におけるウイルス性肝炎の健康管理【第 2 報】有害業務について
第 78 回　日本産業衛生学会総会　東京 4/20-4/23 (2005)

小川真規,奈良井理恵,小山倫浩,一瀬豊日,落合秀夫,尾崎真一,八嶋康典,木長　健,村上朋絵,山口哲右,鈴田圭一郎,川本俊弘：
職場におけるウイルス性肝炎の健康管理【第 3 報】増悪因子に関する検討
第 78 回　日本産業衛生学会総会　東京 4/20-4/23 (2005)

村上朋絵,奈良井理恵,小山倫浩,藤野 昭宏,堀江正知,竹田　透,鈴田圭一郎,一瀬豊日,落合秀夫,尾崎真一,八嶋康典,小川真規,木長　健,山口哲右,川本俊弘：
職場におけるウイルス性肝炎の健康管理【第 4 報】健康管理の提言
第 78 回　日本産業衛生学会総会　東京 4/20-4/23 (2005)

山口哲右,小山倫浩,一瀬豊日,小川真規,木長健,奈良井理恵,村上朋絵,川本俊弘：
マウス肝におけるアルデヒド脱水素酵素(ALDH)の特徴
第 78 回　日本産業衛生学会総会　東京 4/20-4/23 (2005)

小山倫浩,一瀬豊日,村上朋絵,小川真規,山口哲右,奈良井理恵,木長　健,川本俊弘：気管支上皮内チトクロームP450 (CYP) 発現プロファイル
第 75 回　日本衛生学会総会　新潟　3/27-3/30 (2005)

奈良井理恵,小山倫浩,一瀬豊日,尾崎真一,八嶋康典,小川真規,山口哲右,木長　健,村上朋絵,川本俊弘：
ウイルス肝炎の感染リスクが高い職場に関する調査
第 75 回　日本衛生学会総会　新潟　3/27-3/30 (2005)

木長　健,小山倫浩,一瀬豊日,小川真規,山口哲右,奈良井理恵,北川恭子,川本俊弘：Aldh2 ノックアウトマウスにおけるアセトアルデヒド500ppm全身曝露後の肝臓内ALDH2,CYP2E1の発現
第 75 回　日本衛生学会総会　新潟　3/27-3/30 (2005)

小川真規,小山倫浩,一瀬豊日,木長健,山口哲右,奈良井理恵,村上朋絵,川本俊弘：化学物質のヘモグロビン付加体形成についての現状
第 75 回　日本衛生学会総会　新潟　3/27-3/30 (2005)

市場正良,松本明子,堀田美加子,近藤敏弘,花岡知之,小山倫浩,川本俊弘,友国勝麿：アルコールによる多環芳香族炭化水素 DNA 付加体形成への影響
第 75 回　日本衛生学会総会　新潟　3/27-3/30 (2005)

松本明子,市場正良,北川恭子,一瀬豊日,小山倫浩,川本俊弘,友国勝麿：
ALDH2 遺伝子多型でアルコール性肝障害が緩和される可能性
第 75 回　日本衛生学会総会　新潟　3/27-3/30 (2005)

一瀬豊日,小山倫浩,松野康二,欅田尚樹,小川真規,木長　健,奈良井理恵,山口哲右 ,村上朋絵,川本俊弘：
ALDH2ノックアウトマウスを用いたALDH2遺伝子多型によるアセトアルデヒド亜慢性全身曝露の検討
第 75 回　日本衛生学会総会　新潟　3/27-3/30 (2005)

小山倫浩,一瀬豊日,村上朋絵,小川真規,山口哲右,奈良井理恵,木長　健,欅田尚樹,川本俊弘：
アセトアルデヒド全身曝露による病理学的変化-野生型・アセトアルデヒド脱水素酵素 2 ノックアウトマウスの比較-
第 4 回　日本分子予防環境研究会　東京 12/20-12/21 (2004)

一瀬豊日,小山倫浩,松野康二,欅田尚樹,小川真規,木長　健,奈良井理恵,村上朋絵,山口哲右,北川恭子,川本俊弘：
Aldh2 ノックアウトマウスを用いたアセトアルデヒド曝露毒性評価
第 4 回　日本分子予防環境研究会　東京 12/20-12/21 (2004)

欅田尚樹,加藤文雄,小山倫浩,川本俊弘,法村俊之：
放射線誘発突然変異の修復と p53 遺伝子依存性アポトーシス
第 4 回　日本分子予防環境研究会　東京 12/20-12/21 (2004)

山口哲右,小山倫浩,一瀬豊日,小川真規,木長健,奈良井理恵,村上朋絵,川本俊弘：
Aldh2 ノックアウトマウスを用いた各種アルデヒド類の代謝
第 33 回　生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会
第5回　Aldh2ノックアウトマウス学会　北九州 12/11 (2004)

小川真規,小山倫浩,一瀬豊日,欅田尚樹,山口哲右,木長　健,奈良井理恵,村上朋絵,北川恭子,川本俊弘：
Aldh2 ノックアウトマウスおよび野生型マウスを用いたアセトアルデヒド吸入曝露による尿中8-OHdG・血漿中 MDA 濃度の検討
第 33 回　生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会
第5回　Aldh2ノックアウトマウス学会　北九州 12/11 (2004)

木長　健,小山倫浩,一瀬豊日,山口哲右,小川真規,奈良井理恵,村上朋絵,欅田尚樹,北川恭子,川本俊弘：
アセトアルデヒド皮下投与によるマウス表皮内ALDH,2CYP2E1 の変動
第 33 回　生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会
第5回　Aldh2ノックアウトマウス学会　北九州 12/11 (2004)

一瀬豊日,小山倫浩,松野康二,欅田尚樹,小川真規,木長　健,奈良井理恵,村上朋絵,山口哲右,北川恭子,川本俊弘：
ノックアウトマウスのアセトアルデヒド血中動態から予測したアセトアルデヒドのリスク評価
第 33 回　生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会
第5回　Aldh2ノックアウトマウス学会　北九州 12/11 (2004)

小山倫浩,一瀬豊日,村上朋絵,小川真規,山口哲右,奈良井理恵,木長　健,松本明子,市場正良,

北川恭子,欅田尚樹,川本俊弘：
野生型・Aldh2ノックアウトマウスにおけるアセトアルデヒド全身曝露による病理学的変化
第33回　生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会
第5回　Aldh2ノックアウトマウス学会　北九州
12/11 (2004)

山口哲右,小山倫浩,木長　健,川本俊弘：
マウスにおける各種アルデヒド類の代謝
第4回　日本予防医学会　広島　12/3 (2004)

松本明子,市場正良,堀田美加子,武藤文博,一瀬豊日,小山倫浩,川本俊弘,友国勝磨：
ALDH2遺伝子多型が肝障害に及ぼす影響の検討
第 32 回有機溶剤中毒研究会　東京　10/31 (2004)

小山倫浩,杉尾賢二,西川仁士,平岡史郎,中川誠,下川秀彦,永田好香,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,菅谷将一,仲田庄志,小野憲司,浦本秀隆,吉松　隆,花桐武志,竹之山光広,大崎敏弘,一瀬豊日,川本俊弘,安元公正：
非小細胞肺癌におけるチトクロームP450の発現
第 45 回　日本肺癌学会総会　横浜
10/25-10/26 (2004)

菅谷将一,杉尾賢二,小野憲司,浦本秀隆,吉松隆,小山倫浩,花桐武志,森田　勝,安元公正：
原発性肺癌切除症例における術前腫瘍マーカーの有用性に関する検討
第 45 回　日本肺癌学会総会　横浜
10/25-10/26 (2004)

小山倫浩,杉尾賢二,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,菅谷将一,仲田庄志,小野憲司,浦本秀隆,吉松　隆,花桐武志,森田　勝,竹之山光広,大崎敏弘,安元公正：
肺癌における芳香族炭化水素レセプターとチトクロームP4501A1発現の意義
第 57 回　日本胸部外科学会総会　札幌
10/20-10/22 (2004)

浦本秀隆,杉尾賢二,仲田庄志,永田好香,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,小野憲司,菅谷将一,吉松　隆,花桐武志,小山倫浩,森田　勝,安元公正
原発性肺癌における ΔNp73の発現とその生物学的意義
第 57 回　日本胸部外科学会総会　札幌
10/20-10/22 (2004)

菅谷将一,馬場哲朗,福山　隆,永田好香,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,安田　学,竹之山光広,吉松　隆,小山倫浩,花桐武志,森田　勝,杉尾賢二,安元公正：
肺癌細胞株樹立と癌特異的細胞傷害性 T リンパ球が認識する腫瘍抗原
第 57 回　日本胸部外科学会総会　札幌
10/20-10/22 (2004)

馬場哲朗,福山　隆,永田好香,水上真紀子,宗哲哉,市来嘉伸,菅谷将一,安田　学,吉松　隆,竹之山光広,花桐武志,小山倫浩,森田　勝,杉尾賢二,安元公正：
肺癌細胞株より同定した腫瘍抗原に対する細胞性および液性免疫応答の解析
第 57 回　日本胸部外科学会総会　札幌
10/20-10/22 (2004)

市来嘉伸,馬場哲朗,福山　隆,永田好香,水上真紀子,宗　哲哉,菅谷将一,安田　学,竹之山光広,吉松　隆,小山倫浩,花桐武志,森田　勝,杉尾賢二,安元公正：
肺癌および食道癌の転移形成過程における免疫監視からの逃避機構の解析
第 57 回　日本胸部外科学会総会　札幌
10/20-10/22 (2004)

森田　勝,仲田庄志,小野憲司,菅谷将一,浦本秀隆,吉松　隆,小山倫浩,花桐武志,杉尾賢二,安元公正：
食道癌症例における飲酒・喫煙歴と癌関連遺伝子タンパクの発現に関する研究
第 57 回　日本胸部外科学会総会　札幌
10/20-10/22 (2004)

小山倫浩,森田　勝,一瀬豊日,末永玲子,小川真規,山口哲右,鈴木理恵,木長　健,欅田尚樹,杉尾賢二,安元公正,川本俊弘：
Aldh2 欠損マウスによるアルコール性臓器障害の機序解明とその産業医学への応用
第 22 回　産業医科大学学会総会　北九州
10/20 (2004)

木長　健,小山倫浩,一瀬豊日,小川真規,山口哲右,鈴木理恵,北川恭子,川本俊弘:
アセトアルデヒド 500ppm 全身曝露におけるAldh2 ノックアウトマウス肝臓内 ALDH2,CYP2E1発現の変動
第 22 回　産業医科大学学会総会　北九州
10/20 (2004)

小山倫浩,小川真規,木長　健,一瀬豊日,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,菅谷将一,浦本秀隆,花桐武志,杉尾賢二,安元公正,川本俊弘：
非小細胞肺癌におけるチトクローム P450 (CYP) 酵素発現プロファイル
第 63 回　日本癌学会総会　福岡　9/29-10/1 (2004)

小川真規,小山倫浩,川本俊弘：
アセトアルデヒド吸入曝露による Aldh2 ノックアウトマウス及び野生型マウスの尿中 8-OHdG・血漿中 MDA の変動
第 63 回　日本癌学会総会　福岡　9/29-10/1 (2004)

浦本秀隆,杉尾賢二,宗　哲哉,市来嘉伸,菅谷将一,吉松　隆,花桐武志,小山倫浩,和泉弘人,河野公俊,安元公正：
SV40LT による PDGHb receptorp の転写抑制機構における Rb,Myc,p53 の重要性
第 63 回　日本癌学会総会　福岡　9/29-10/1 (2004)

菅谷将一,馬場哲朗,福山　隆,永田好香,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,竹之山光弘,吉松　隆,小山倫浩,花桐武志,杉尾賢二,安元公正：
非小細胞肺癌におけるチトクローム P450 (CYP) 酵素発現プロファイル
第 63 回　日本癌学会総会　福岡　9/29-10/1 (2004)

鈴木理恵,小山倫浩,一瀬豊日,落合秀夫,尾崎真一,八嶋康典,櫟田尚樹,小川真規,山口哲右,木長　健,川本俊弘：
事業所におけるウィルス肝炎対策-産業医と労働者の意識調査-
平成 16 年度　日本産業衛生学会九州地方会学会　宮崎　6/18-6/19 (2004)

小山倫浩,一瀬豊日,山口哲右,鈴木理恵,小川真規,木長健,松本明子,長縄竜一,長野嘉介,川本俊弘：
アセトアルデヒド吸入曝露によるアルデヒド脱水素酵素 2 ノックアウトマウス・野生型マウスの病理学的変化
平成 16 年度　日本産業衛生学会九州地方会学会　宮崎　6/18-6/19 (2004)

小山倫浩,森田　勝,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,安田　学,菅谷将一,小野憲司,浦本秀隆,竹之山光広,花桐武志,吉松　隆,大崎敏弘,杉尾賢二,川本俊弘,安元公正：
乳癌におけるチトクローム P450 (CYP) 酵素発現の意義
第 21 回　日本乳癌学会総会　北九州　6/11-6/12 (2004)

仲田庄志,森田　勝,小野憲司,菅谷将一,安田学,竹之山光広,花桐武志,小山倫浩,杉尾賢二,篠栗毅和,濱田哲夫,安元公正：
消化器癌転移を認めた乳腺浸潤性小葉癌の 1 例
第 21 回　日本乳癌学会総会　北九州　6/11-6/12 (2004)

森田　勝,仲田庄志,小野憲司,菅谷将一,安田学,竹之山光広,小山倫浩,花桐武志,杉尾賢二,安元公正,篠栗毅和：
乳腺 Invasive micropapillary carcinoma の 1 例
第 21 回　日本乳癌学会総会　北九州　6/11-6/12 (2004)

杉尾賢二,仲田庄志,永田好香,水上真紀子,宗哲哉,市来嘉伸,安田　学,菅谷将一,浦本秀隆,竹之山光広,花桐武志,小山倫浩,森田　勝,安元公正：
第 I 期肺癌の分子生物学的予後診断
第 21 回　日本呼吸器外科学会総会　横浜　5/27-5/29 (2004)

小山倫浩,杉尾賢二,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,安田　学,菅谷将一,仲田庄志,小野憲司,浦本秀隆,竹之山光広,花桐武志,吉松　隆,大崎敏弘,安元公正：
喫煙者肺癌における芳香族炭化水素レセプター (AH-R) 発現の意義
第 21 回　日本呼吸器外科学会総会　横浜　5/27-5/29 (2004)

浦本秀隆,杉尾賢二,仲田庄志,永田好香,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,安田　学,菅谷将一,竹之山光広,花桐武志,小山倫浩,安元公正：
原発性肺癌における deltaNp73 の発現解析と予後因子としての可能性
第 21 回　日本呼吸器外科学会総会　横浜　5/27-5/29 (2004)

竹之山光広,杉尾賢二,仲田庄志,小野憲司,安田学,菅谷将一,小山倫浩,森田　勝,花桐武志,安元公正：
大腸癌肺転移症例に対する外科治療成績

第 21 回　日本呼吸器外科学会総会　横浜 5/27-5/29 (2004)

菅谷将一,杉尾賢二,小野憲司,安田　学,浦本秀隆,竹之山光広,小山倫浩,花桐武志,安元公正：
原発性肺癌患者における術前 CEA および再発患者における腫瘍マーカーの臨床的意義
第 21 回　日本呼吸器外科学会総会　横浜 5/27-5/29 (2004)

山口哲右,小山倫浩,一瀬豊日,小川真規,木長健,鈴木理恵,櫻田尚樹,北川恭子,川本俊弘：
マウス肝におけるアルデヒド脱水素酵素の基質特異性
第 77 回　日本産業衛生学会総会　名古屋 4/13-4/16 (2004)

一瀬豊日,北川恭子,小山倫浩,櫻田尚樹,松野康二,小川真規,木長　健,鈴木理恵,山口哲右,川本俊弘：
アルデヒド脱水素酵素 2 ノックアウト(Aldh2)マウスを用いたアセトアルデヒド全身暴露実験
第 77 回　日本産業衛生学会総会　名古屋 4/13-4/16 (2004)

小川真規,小山倫浩,一瀬豊日,山口哲右,木長健,鈴木理恵,松本明子,北川恭子,櫻田尚樹,川本俊弘：
アセトアルデヒド吸入暴露実験による Aldh2 ノックアウトマウスおよび野生型マウスの尿中 8-OHdG 濃度の変化
第 77 回　日本産業衛生学会総会　名古屋 4/13-4/16 (2004)

小山倫浩,一瀬豊日,小川真規,山口哲右,鈴木理恵,木長　健,櫻田尚樹,松本明子,八嶋康典,尾崎真一,川本俊弘：
気管支上皮におけるチトクローム酵素(CYP)の発現
第 77 回　日本産業衛生学会総会　名古屋 4/13-4/16 (2004)

尾崎真一,河野慶三,小山倫浩,八嶋康典,一瀬豊日,川本俊弘：
当事業所における禁煙サポートの現状
第 77 回　日本産業衛生学会総会　名古屋 4/13-4/16 (2004)

落合秀夫,鈴木理恵,八嶋康典,織田　進,小山倫浩,川本俊弘：
職域における肝炎検査について
第 77 回　日本産業衛生学会総会　名古屋 4/13-4/16 (2004)

鈴木理恵,小山倫浩,一瀬豊日,森口次郎,岡林賢,井上正岩,落合秀夫,尾崎真一,八嶋康典,櫻田尚樹,小川真規,山口哲右,木長　健,川本俊弘：
事業所における肝炎労働者の情報管理方法
第 77 回　日本産業衛生学会総会　名古屋 4/13-4/16 (2004)

小山倫浩,杉尾賢二,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,安田　学,菅谷将一,井上政昭,花桐武志,竹之山光広,森田　勝,吉松　隆,大崎敏弘,川本俊弘,安元公正：
非小細胞肺癌患者における気管支上皮内チトクローム P450 (CYP) 酵素発現の意義
日本外科学会総会　大阪　4/7-4/9 (2004)

森田　勝,小山倫浩,仲田庄志,小野憲司,菅谷将一,安田　学,竹之山光広,花桐武志,杉尾賢二,安元公正：
食道上皮および癌部における Fhit の発現に関する研究-飲酒,喫煙,食道内癌多発との相関について-
日本外科学会総会　大阪　4/7-4/9 (2004)

竹之山光広,永田好香,福山　隆,水上真紀子,宗哲哉,仲田庄志,市来嘉伸,安田　学,菅谷将一,小野憲司,小山倫浩,花桐武志,森田　勝,杉尾賢二,安元公正：
自己肺癌特異的 CTL クローンの樹立と CTL の認識する抗原の多様性
日本外科学会総会　大阪　4/7-4/9 (2004)

仲田庄志,杉尾賢二,永田好香,水上真紀子,宗哲哉,市来嘉伸,小野憲司,安田　学,菅谷将一,竹之山光広,花桐武志,小山倫浩,森田　勝,安元公正：
非小細胞肺癌患者における DNA メチル化(RASSF1A, CDH1, p16)の検出の意義とその臨床的意義
日本外科学会総会　大阪　4/7-4/9 (2004)

菅谷将一,竹之山光広,福山　隆,永田好香,水上真紀子,宗　哲哉,仲田庄志,市来嘉伸,安田　学,小野憲司,小山倫浩,花桐武志,森田　勝,杉尾賢二,安元公正：
腫瘍特異的細胞障害性 T リンパ球が認識する HLA-A24 拘束性共通抗原の解析
日本外科学会総会　大阪　4/7-4/9 (2004)

市来嘉伸,花桐武志,福山　隆,永田好香,仲田庄志,水上真紀子,宗　哲哉,菅谷将一,安田　学,小野憲司,竹之山光広,小山倫浩,森田　勝,杉尾賢二,安元公正：
肺癌患者における癌特異的発現分子 survivin に対する免疫応答の解析
日本外科学会総会　大阪　4/7-4/9 (2004)

永田好香,竹之山光広,菅谷将一,福山　隆,水上真紀子,宗　哲哉,市来嘉伸,仲田庄志,小野憲司,安田　学,花桐武志,森田　勝,小山倫浩,杉尾賢二,安元公正：
肺大細胞癌症例より得られた HLA-Cw7 拘束性腫瘍特異的 CTLclone が認識する腫瘍抗原同定
日本外科学会総会　大阪　4/7-4/9 (2004)

国際学会

Kawamoto T, Oyama T, Isse T, Suenaga R, Kim Y-D, Yang M, Matsumoto A, Ichiba M, Kinaga T, Ogawa M, Yamaguchi T, Suzuki R, Kunugita N, Matsuno K, Kim H, Tomokuni K, Kitagawa K:
Aldh2 knockout mouse as a model animal for individual susceptibility study by ALDH2 polymorphism.
6th International Symposium on Biological Monitoring in Occupational & Environmental Health
Heidelberg, Germany　9/6-9/8 (2004)

Kawamoto T, Kitagawa K, Kunugita N, Oyama T, Isse T, Suzuki R, Kinaga T, Ogawa M, Yamaguchi T:
Effects of CYP2A6 polymorphism on nicotine metabolism and smoking habit.
10th International Congress of Toxicology, Satellite Meeting on Molecular Epidemiology
Provoo, Finland　7/7/10 (2004)

Isse T, Oyama T, Kunugita N, Matsuno K, Kitagawa K, Ogawa M, Kinaga T, Suzuki R, Yamaguchi T, Yoshida A, Uchiyama I, Kawamoto T:
Acetaldehyde elimination changes in the transgenic mice lacking aldehyde dehydrogenase 2 activity.
12th International Meeting on Enzymology and Molecular Biology of Carbonyl Methabolism
Burlington, Vermont, USA　7/6-7/11 (2004)

表1　肝炎労働者124例とコントロール群248例の背景因子の比較

	肝炎労働者	コントロール群 (非肝炎労働者)	p
平均年齢±標準偏差	47.1±8.2	45.5±8.9	0.10
平均BMI±標準偏差	23.3±2.9	23.2±3.0	0.6
性別			
男性 (%)	105 (84.7%)	196 (79.0%)	
女性	19	52	0.19
喫煙			
喫煙群	52 (41.9%)	107 (43.1%)	
非喫煙群	72	141	0.82
飲酒			
飲酒群	43 (34.7%)	98 (39.5%)	
非飲酒群	81	150	0.36
運動			
運動群	59 (47.6%)	115 (46.4%)	
非運動群	65	133	0.83
有害業務			
有害業務従事者	30 (24.2%)	42 (16.9%)	
非有害業務従事者	94	206	0.10
総数	124	248	

BMI (Body mass index) ：体重kgを身長mの2乗で除した値 (kg/m^2)