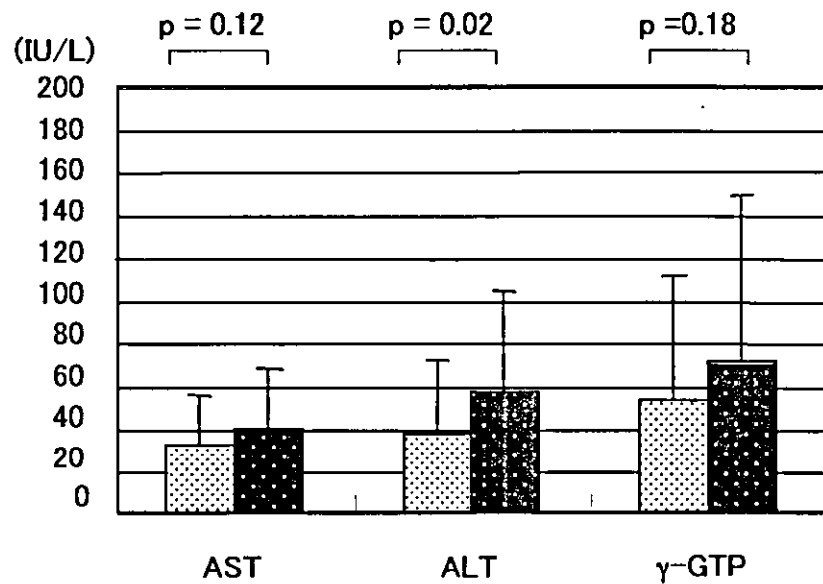


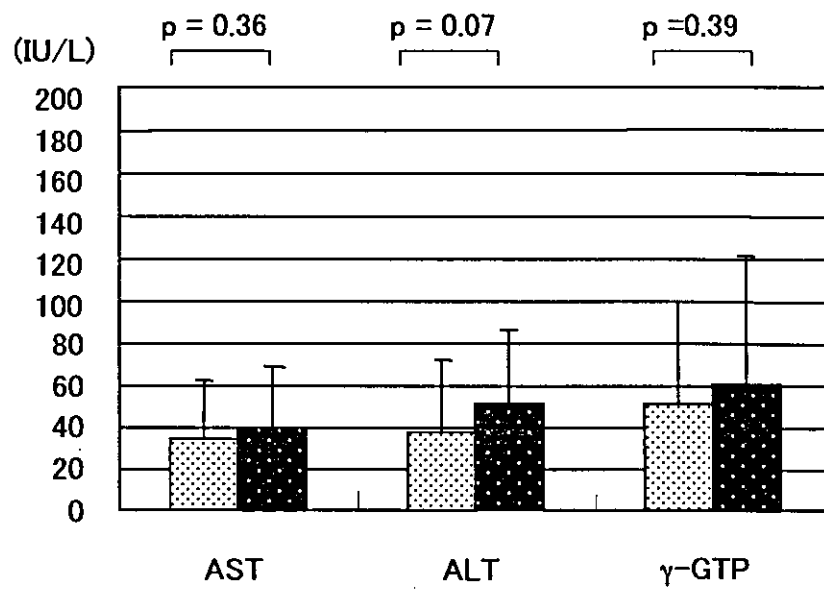
■	非有害業務従事者	34.5±27.6	40.1±38.7	53.9±57.2
■	有害業務従事者	44.0±32.0	58.8±45.8	68.9±73.6

図14 2001年度における有害業務従事の有無による
肝炎労働者のAST・ALT・γ-GTP



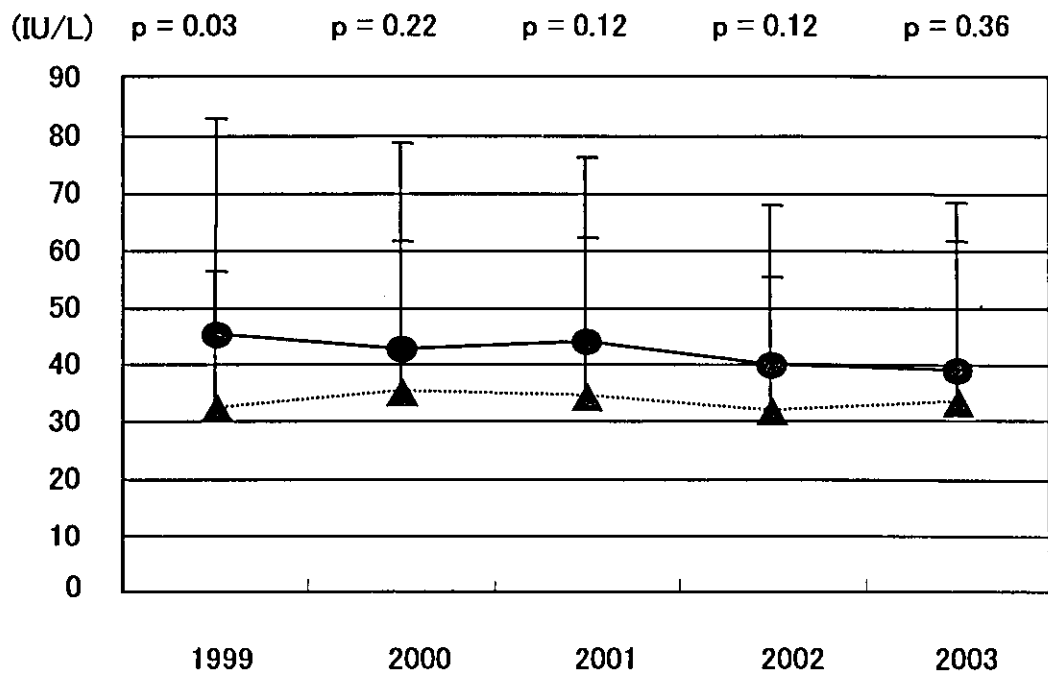
■	非有害業務従事者	31.9±23.4	37.3±33.9	52.8±57.9
■	有害業務従事者	39.9±27.9	56.6±47.1	70.9±78.6

図15 2002年度における有害業務従事の有無による
肝炎労働者のAST・ALT・γ-GTP



■	非有害業務従事者	33.5±28.0	37.1±34.4	50.4±48.7
■	有害業務従事者	38.9±29.3	50.3±35.4	59.8±60.8

図16 2003年度における有害業務従事の有無による
肝炎労働者のAST・ALT・γ-GTP



●	有害業務従事者	45.2±37.5	42.6±36.0	44.0±32.0	39.9 ±27.9	38.9±29.3
▲	非有害業務従事者	32.5±23.8	35.3±26.1	34.5±27.6	31.9 ±23.4	33.5±28.0

図17 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変動

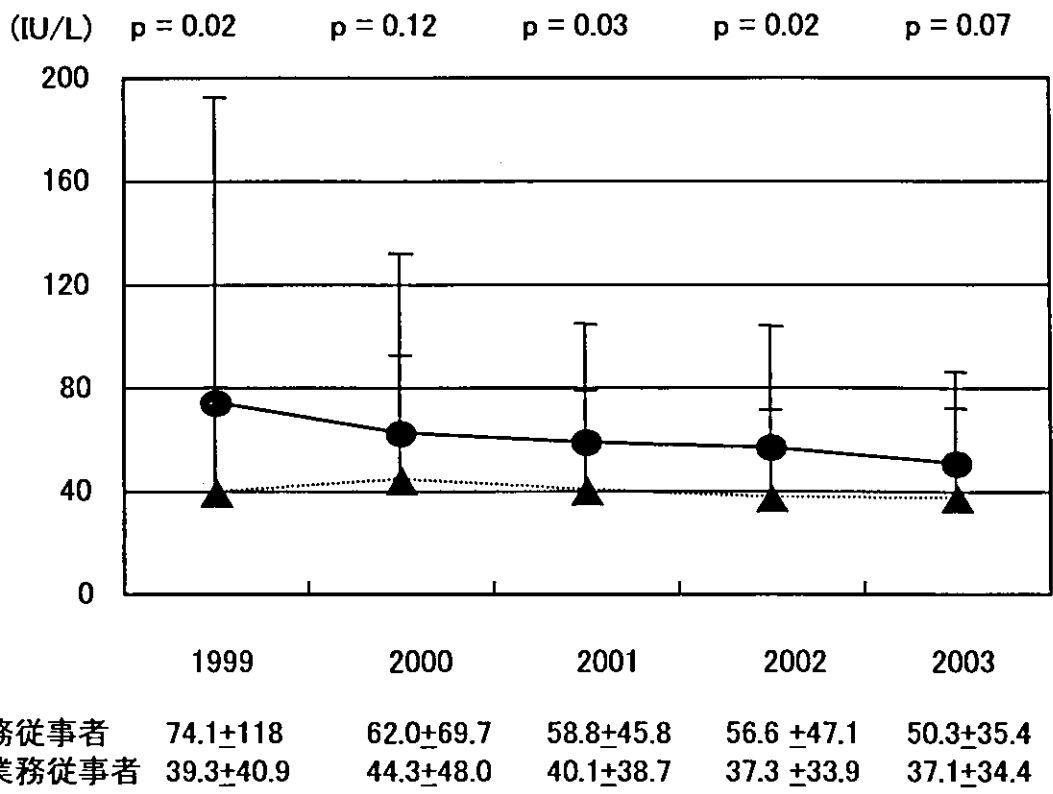


図18 有害業務従事の有無による肝炎労働者における5年間のALT変動

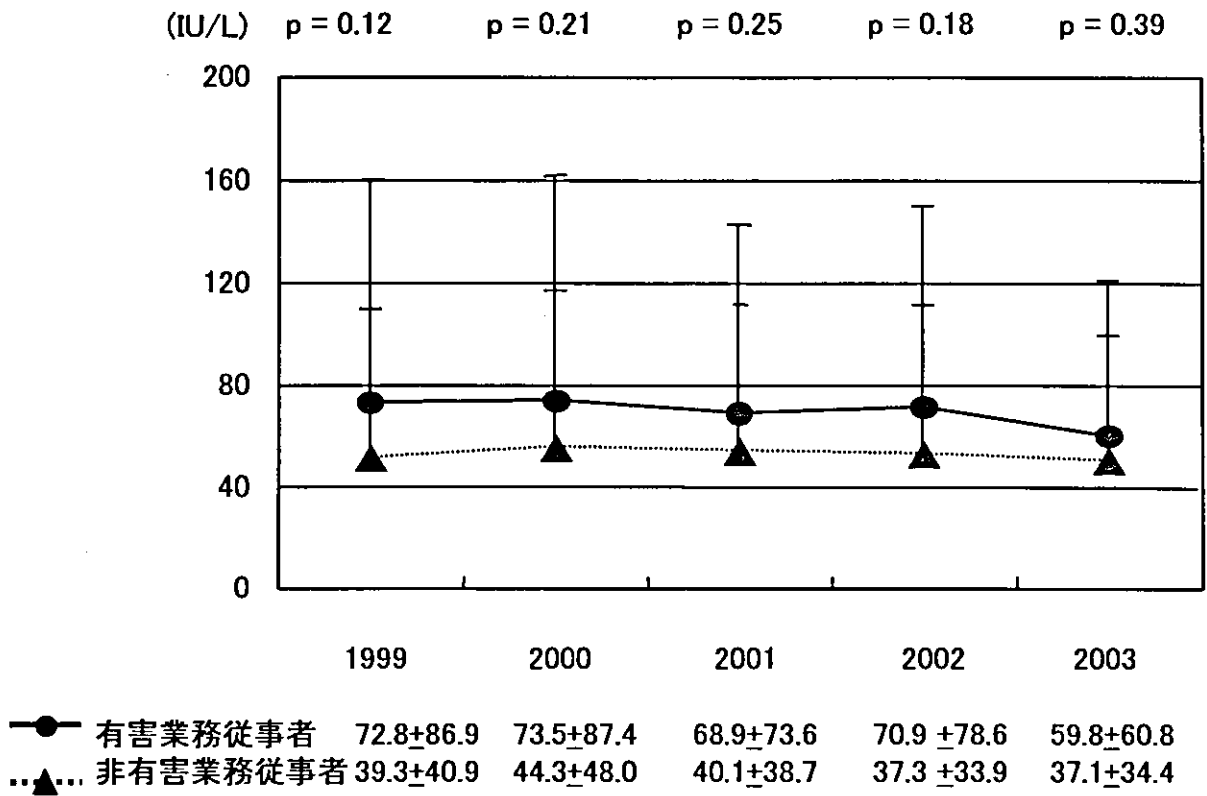
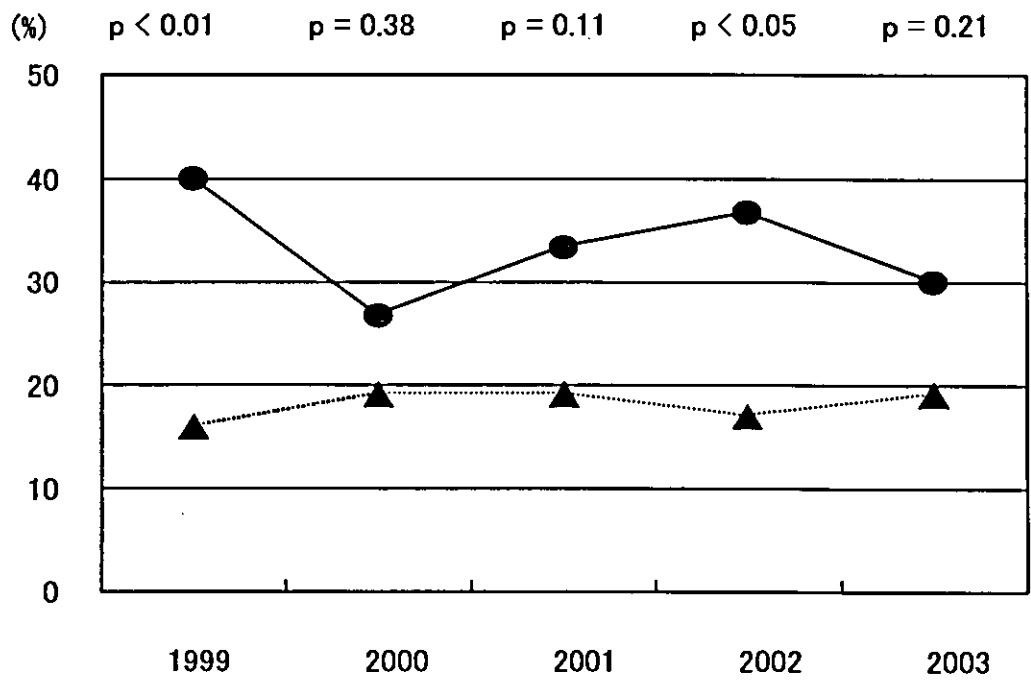
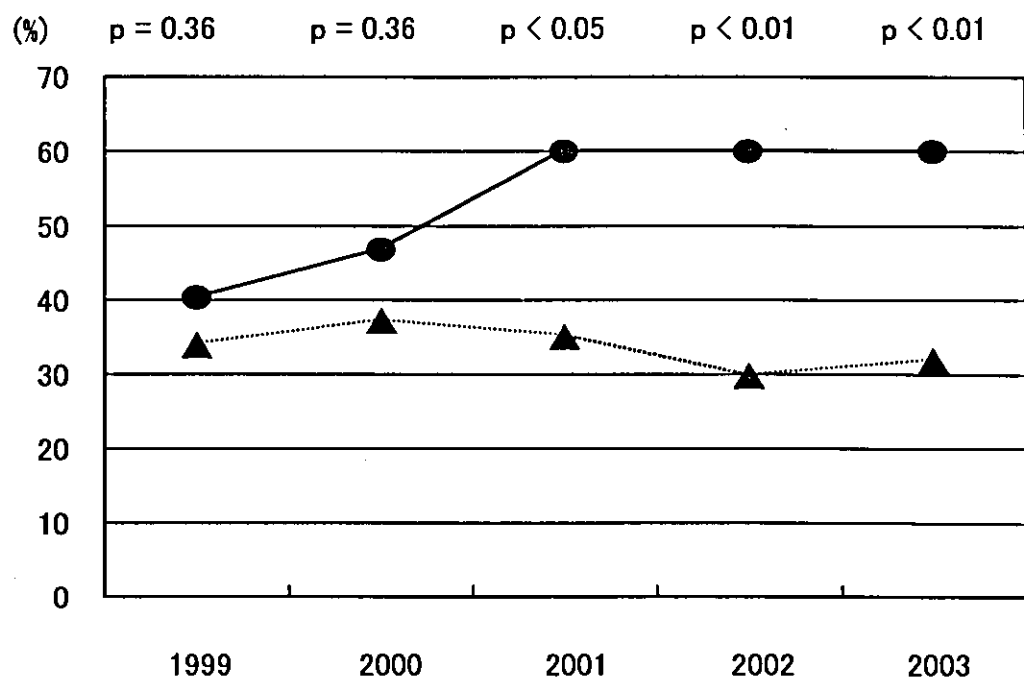


図19 有害業務従事の有無による肝炎労働者における5年間の γ -GTP変動



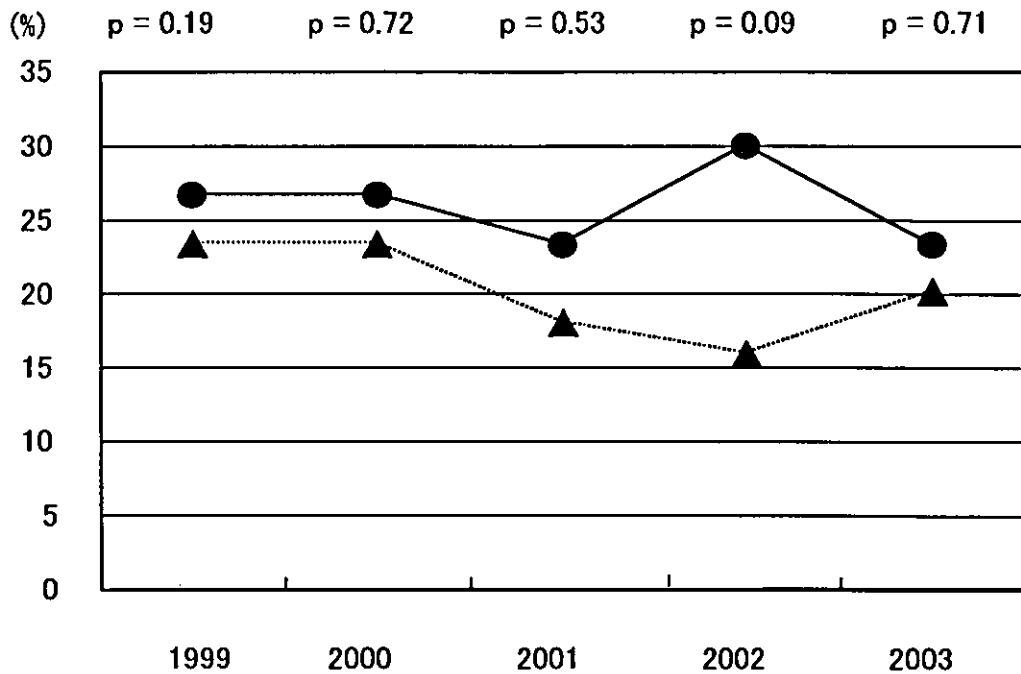
●—	有害業務従事者	40.0	26.7	33.3	36.7	30.0
▲...	非有害業務従事者	16.0	19.1	19.1	17.0	19.1

図20 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高値の人の頻度



—●—	有害業務従事者	40.3	46.7	60.0	60.0	60.0
...▲...	非有害業務従事者	34.0	37.2	35.1	29.8	31.9

図21 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ALT高値の人の頻度

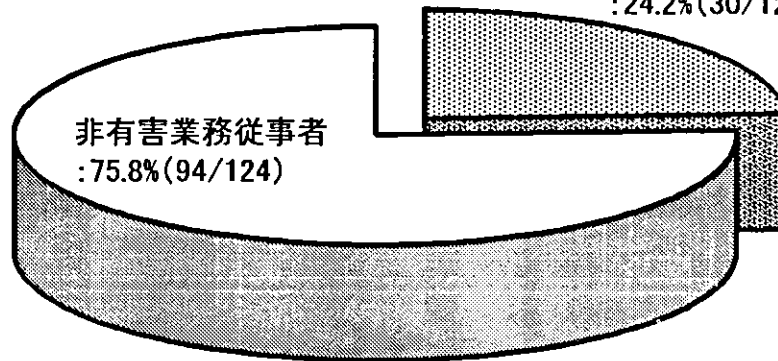


●	有害業務従事者	26.7	26.7	23.3	30.0	23.3
▲	非有害業務従事者	23.4	23.4	18.1	16.0	20.2

図22 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 γ -GTP高値の人の頻度

肝炎労働者 n=124

有害業務従事者
:24.2%(30/124)



コントロール群 n=248

有害業務従事者
:16.9%(42/248)

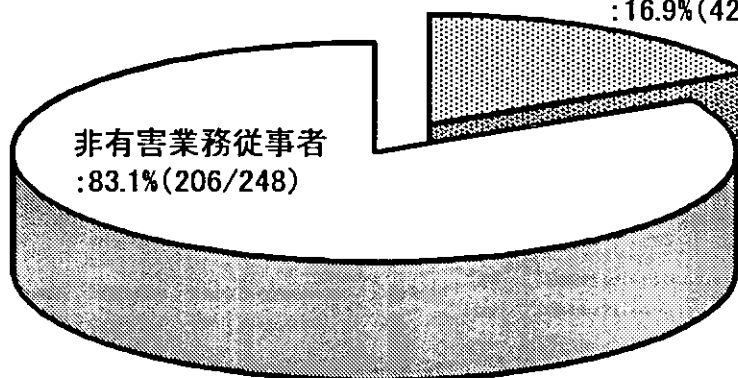


図23 肝炎労働者とコントロール群の
有害業務従事者頻度

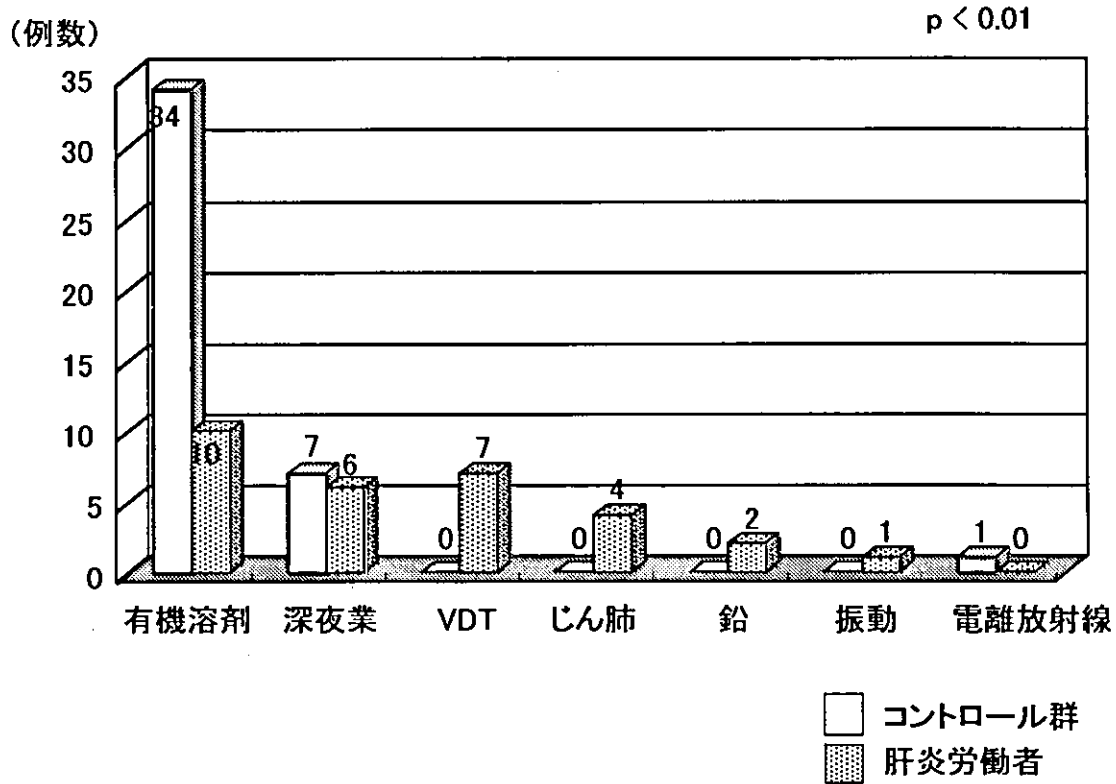


図24 肝炎労働者とコントロール群の有害業務

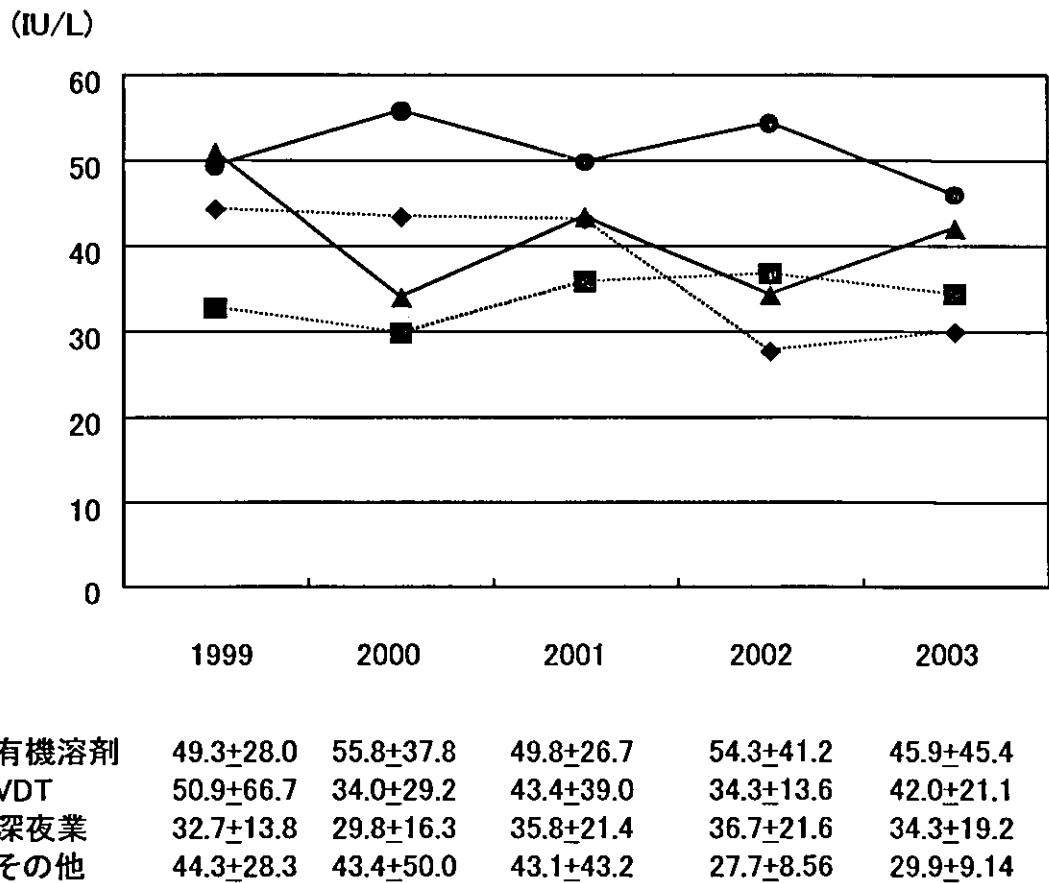
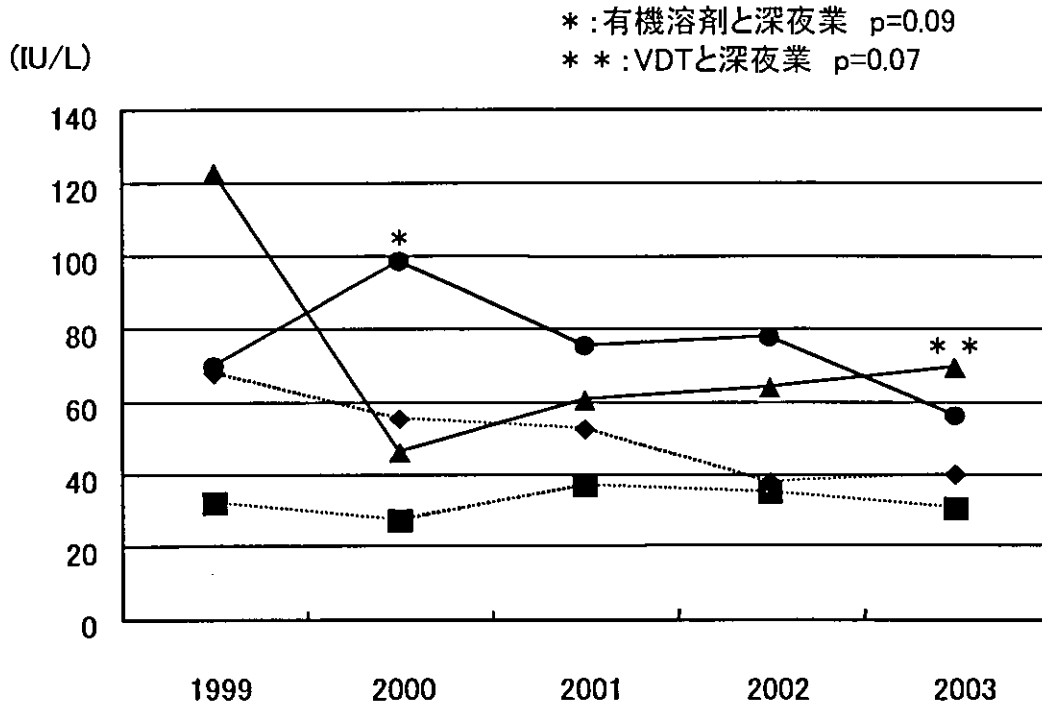


図25 肝炎労働者における有害業務別
5年間のAST変動



●	有機溶剤	69.8 _± 53.8	98.5 _± 95.3	75.4 _± 55.3	77.7 _± 67.6	56.1 _± 41.1
▲	VDT	123 _± 235	46.1 _± 35.2	60.4 _± 43.5	64.0 _± 39.1	69.3 _± 43.6
■	深夜業	32.0 _± 16.9	27.3 _± 13.6	36.8 _± 20.6	35.0 _± 20.7	30.5 _± 20.5
◆	その他	67.9 _± 54.4	55.4 _± 68.4	52.4 _± 48.0	37.7 _± 16.9	40.0 _± 16.9

図26 肝炎労働者における有害業務別
5年間のALT変動

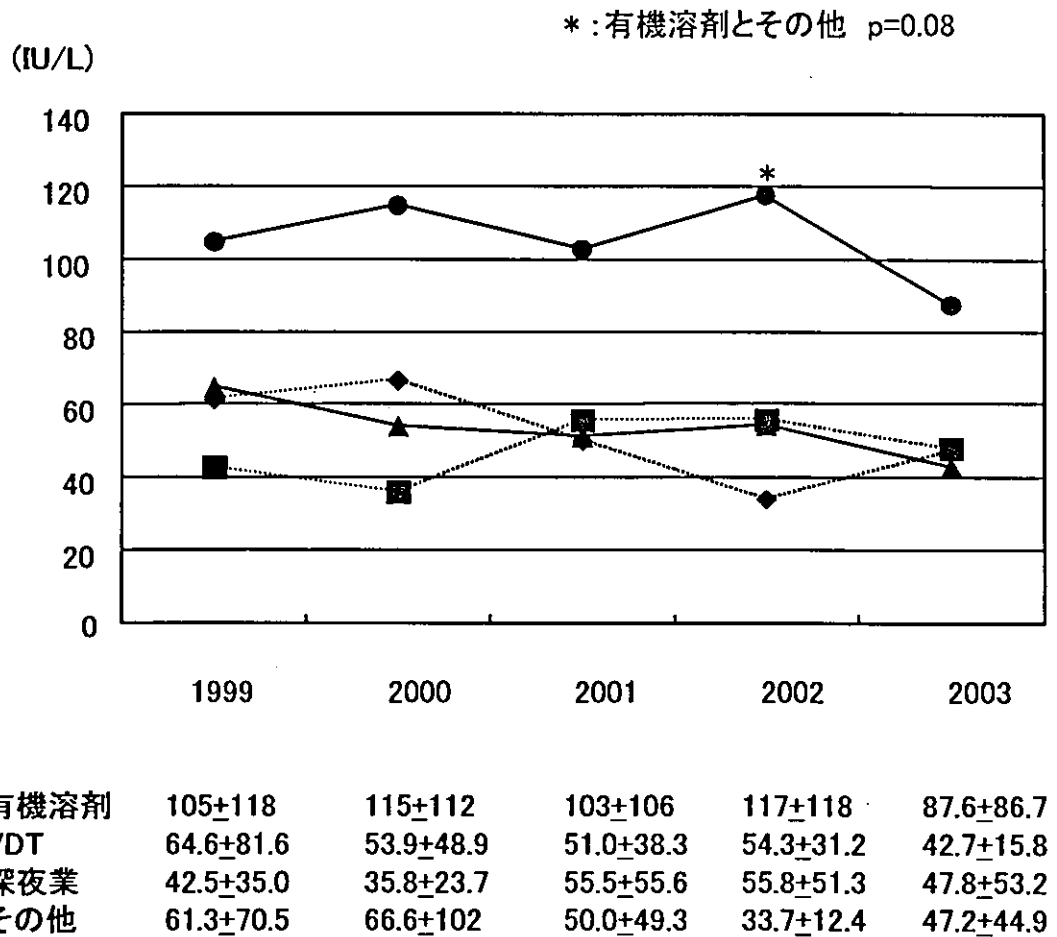


図27 肝炎労働者における有害業務別
5年間のγ-GTP変動

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

分担研究者 田原 章成 産業医科大学第三内科 助教授

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、通院中の肝炎労働者の追跡調査を行い、作業内容および疲労等と肝障害との関連を検討した。今年度の追跡調査では59例中38例（64.4%）から回答が得られ、以下の結果を得た。1）昨年度までの通院中肝炎労働者の追跡調査では、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、また疲労やストレス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が、本年度の追跡調査の結果でも作業関連要因の中に肝炎の活動性に影響を及ぼしていると考えられる要因は認められなかった。2）今年度、急性増悪（トランスアミナーゼ値が100IU/L以上の変動）をきたした例は13例（34.2%）あったが、昨年同様、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なかったが、急性増悪を生じた例で血小板数が低下する傾向がみられた。4）一般的疲労感および蓄積疲労と肝炎の活動性との関連も明らかではなかった。以上の如く、急性増悪を生じた症例では肝病変の進展が疑われたが、急性増悪の引き金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ことから、作業関連要因が肝病変の進展を促進させることは極めてまれであると考えられた。

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、作業関連要因の中に肝障害の増悪因子となるものがあるか否かを明らかにしておくことは重要と考えられる。しかし、慢性肝障害で通院中の肝炎労働者を対象にした2年間のアンケート調査の結果からは、明らかな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、また疲労やストレス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。したがって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が、長期的な影響に関しては不明であった。

そこで本研究では、更に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することを目的とした。

B. 研究方法

初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通院中の肝炎労働者のうち、産業医科大学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、田村美歩（神戸労災病院）、長谷川裕、武田賢

一（加古川市民病院）、佐柳進、柳井秀雄（関門医療センター））に継続して通院している者に対し、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微候インデックス（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。

データはすべて平均値±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、初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

初年度の調査で追跡調査に承諾が得られ、

さらに昨年度調査しえた産業医科大学病院および研究協力病院に通院中の60症例のうち、死亡が確認された1例を除く、59症例の追跡調査を行い、38症例で回答を得た。回収率は64.4%であった。死亡例の死因は心疾患であり、肝障害との関連のないものであった。

回答の得られた38症例の背景因子を表1に示す。男性33例、女性5例であり、全体の平均年齢は51.6±11.6歳（男性52.4±11.6歳、女性45.8±10.8歳）であった。喫煙に関しては、14症例（36.9%）が喫煙歴を有し、うち8症例が一日20本以上の喫煙を行っており、昨年度までとほぼ同様の頻度であった。飲酒に関しては12例（31.6%）に習慣的飲酒を認めたが、3合/日以上で常習飲酒を行うものは1例のみであった。

肝病変の臨床診断名は、慢性肝炎が29症例（76.3%）、肝硬変が9症例（23.7%）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8症例（21.1%）、C型肝炎ウイルスによるものが27例

（71.1%）、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2症例であった（図1）。

事業所の規模に関しては、従業員数50名未満の事業所に勤務しているものは20症例（52.6%）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18症例（47.4%）であった。

業種としては、製造業が14症例で最も多く、次いでサービス業の12症例であった。職種では事務従業者が12症例と最も多く、製造現場に就労しているものは9症例であった。有害業務に従事しているものは16症例（42.1%）おり、有機溶剤取り扱い者と粉塵環境での従事者がそれぞれ5症例と最も多く、次いで深夜業従事者と重量物取り扱い業務従事者が4症例であった。

勤務形態は、常日勤者が30症例、交代勤務者3症例、パート勤務者7症例であった。休日は週休2日が22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3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13症例あり、残業がないと回答したものは10例のみであった。おおよその残業時間は週10時間未満が29症例、10時間以上20時間未満が6症例、20時間以上が1症例であった。

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、17症例がI（低い）、7症例がII（やや低い）、11症例がIII（適度）、2症例がIV（高い）と回答した（表2）。

以上のごとく、本年度の調査症例数は少なかったものの、背景因子毎の内訳は昨年とほぼ同様であった。

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、前回までの結果と同様、平均トランスアミナーゼ値に各要因間で有意差はみられなかった。飲酒に関しては習慣的飲酒歴を有する症例においても飲酒量が少ないためか、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、初年度同様、有意差はないものの平均ALT値が喫煙者で高い傾向がみられた。

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、初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値が高い傾向にあり、昨年度の追跡調査ではその差は認められなくなっていたが、本年度の調査でも昨年同様、有害業務への従事の有無と平均トランスアミナーゼ値との関連はみられず、有害業務従事が肝炎活動性に影響を及ぼ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等の日常生活パターンやと就労状態と平均トランスアミナーゼ値との間には、本年度も有意な関連は認められず、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も、有意な関連は認められなかった。以上より、就労状況や日常生活の要因の中で肝炎の活動性に明らかに影響を与えているものはないと考えられた。

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13例みられ、これらの症例を急性増悪症例として、昨年同様、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10例、女性3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。また、喫煙、飲酒とも急性増悪との関連はなく、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急性増悪との間に有意な関連は認められず、昨年同様、調査した日常生活や就労状況の中に急性増悪の原因とな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、血小板数の有意な変動を示した要因はみられなかった。

2) 有害業務従事と生活活動強度について (図5、図6、図7)

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、有害業務の種類別でも、特に血小板数の有意な低下がみられるような業務はなかった。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。

しかしながら、急性増悪をきたした症例では、血小板数が、有意差はないものの、経年的に低下する傾向がみられ、急性増悪は肝病変の進展を促進する要因と考えられた。

つまり、急性増悪は肝病変の進展を促進させるが、日常生活パターンや作業関連要因が慢性肝障害の経過に影響を及ぼすことは少ないと考えられた。

5. 疲労と肝炎の活動性の関連

昨年度に引き続き、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8)

前年度、男性では一般的疲労感の訴え率が、健常人を対象にして得られた基本平均訴え率よりやや多くみられたが、今回の調査ではその他の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)を含めて、70パーセントを有意に超える訴えはなく、女性においても特に有意に高い項目はみられず、昨年度と同様に肝炎があることによる特徴的な訴えはみられなかった。

2) 有害業務従事、生活活動強度とCFSIパターンからみた疲労について (表7、図9、図10)

有害業務従事の有無によるCFSIパターンでは、昨年度の調査と同様に、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、気力の減退、抑うつ感および身体不調に関する項目の訴え率は70パーセントを越えていたが、有意差はなかった。有害業務の内容別の検討においても、従事者と非従事者の間で一般的疲労感や慢性疲労徴候に有意な差は認められなかった。生活活動強度別では、昨年同様に各項目の訴え率に一定の傾向はみられず、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考えられた。

3) 肝炎の活動性、急性増悪の有無とCFSIパターンからみた疲労について (図11、図12)

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値が正常上限の2倍以内の症例で一般的疲労感や気力の減退を訴え率が高かったが、2倍を超える例でさらに訴え率が高いということはなかった。また急性増悪を生じた症例では、急性増悪がなかった症例に比して、各項目の平均訴え率が高い傾向にあったが、有意なものはなく、さらに70パーセントを有意に超えている項目は見られなかった。以上より、CFSIからみた慢性疲労徴候や一般的疲労感と肝炎の活動性や肝炎急性増悪との関連はみられず、疲労が肝炎の像悪や進展に関与しているとの結果は得られなかった。

D. 考察

昨年度までの調査結果では、慢性肝障害の活動性を増強させ、その経過に悪影響を与える可能性がある作業関連要因は認められず、短期的には肝炎の経過に対する労働の影響は少ないものと考えられた。しかし、長期的な影響は不明であったため、さらに追跡調査をおこなったが、通院を中断されていた症例が多くあり、59症例のうち調査可能であったものは38例のみであった。このため、調査としては十分とはいえないが、調査症例の背景因子は昨年までのものと著しい差は認められなかったことから、凡その傾向の判断は可能と思われ、また急性増悪症例の背景因子の検討は十分可能と考えられた。

背景因子とトランスアミナーゼ値との関連については、前回までの調査と同様に、明らかな関連は認められず、通常の日常生活のなかで肝炎の活動性に影響を及ぼすような増悪因子は無いものと考えられた。しかし、一般的に増悪因子となると考えられている飲酒に関しては、通院中の患者では、禁酒指導が行われているためか、いわゆる常習飲酒家となる以上の飲酒を行っている症例がほとんど無かったことから、影響はほとんどないとの結果になった可能性があり、大量飲酒の影響に関しては今回までの調査では不明である。また喫煙に関しては、肝炎の活動性に影響を与えるとの報告があるが、今回の調査でも、トランスアミナーゼ値は喫煙者で若干高い傾向がみられるものの、症例数が少なく有意差は認められなかった。今後、大規模な調査が必要であると考えられる。

作業関連要因に関しては、初年度の調査では、有機溶剤使用者でトランスアミナーゼが高値となる傾向がみられたが、昨年の調査では有意な関連は認められなかった。今年度の追跡調査で

も、有意な関連は見出せず、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とから、現在の作業環境の下では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との可能性は少ないものと考えられた。その他の就労状況に関しても肝炎の活動性と関連したものはなく、肝障害進展を促進させたと判断できるような要因はみられなかった。従って、今回調査した残業や休日出勤などの就労状況を含めた作業関連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。

ストレスや過重労働に関しては、CFSIを用いて有害業務従事の有無や肝炎の活動性との関連等を検討したが、昨年同様に一般的疲労感や慢性疲労徴候の訴え率と肝炎の活動性等との関連は認められず、患者が主観的に考えているほどストレスや過重労働による疲労が肝炎の増悪要因にはなっていないものと考えられた。

急性増悪を認めた症例では血小板数の低下傾向がみられ、3年間の経過においても肝病変が進展している可能性が疑われた。しかし、急性増悪と作業関連要因や日常生活と明らかな関連が認められず、CFSIからみた疲労感との関連もみられなかったことから、急性増悪は就労状況や作業内容、あるいは肝炎労働者が感じているストレスや過重労働により引き起こされ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。

以上の如く本調査では、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。

E. 結論

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。しかし、急性増悪を認めた症例では、病変の進展が疑われたことから、急性増悪を引き起こす要因に関しては更なる検討が必要であり、さらに作業関連要因に関しても長期的影響に関しては未だ不明であり、今後も追跡調査していくことが必要であると考えられた。

F. 健康危険情報
該当無し

G. 研究発表

1. 論文発表 該当無し
2. 学会発表
国内学会：
田原章成、松橋亨、成田竜一、阿部慎太郎、森田志保、岩越一彦、田井真弓、江尻豊、嶋田美砂、大槻眞：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、4/7-4/9 (2005)

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

表 1 追跡調査症例背景因子

因子	症例数 (年齢はmean±SDで表示)	因子	症例数
性別		産業医の有無	
男性	33 (86.8%)	いない	24 (63.2%)
女性	5 (13.2%)	嘱託産業医	6 (15.8%)
年齢(歳)		専属産業医	5 (13.2%)
全例	51.6 ± 11.6	分からない	3 (7.8%)
男性	52.4 ± 11.6	業種	
女性	45.8 ± 10.8	建設業	6 (15.8%)
結婚		製造業	14 (36.8%)
既婚	31 (81.6%)	運輸業	1 (2.6%)
未婚	7 (18.4%)	医療福祉関係	3 (7.9%)
住まい		サービス業	12 (31.6%)
家族と同居	32 (84.2%)	その他	2 (5.3%)
一人住まい	4 (10.5%)	職種	
未回答	1 (2.6%)	研究/開発/化学分析	3 (7.9%)
喫煙歴		建設現場	5 (13.2%)
なし	23 (60.5%)	製造現場	9 (23.7%)
20本/日未満	6 (15.8%)	運転	1 (2.6%)
20本/日以上	8 (21.1%)	事務職	12 (31.6%)
未回答	1 (2.6%)	その他	8 (21.1%)
飲酒歴		有害業務	
なし	25 (65.8%)	従事あり	16 (42.1%)
1合/日未満	9 (23.7%)	有機溶剤	5 (13.2%)
1~3合/日未満	3 (7.9%)	特定化学物質	2 (5.3%)
3合/日以上	0 (0%)	暑熱寒冷	2 (5.3%)
未回答	1 (2.6%)	粉塵	5 (13.2%)
従業員数		電離放射線	2 (5.3%)
50名未満	20 (52.6%)	振動	2 (5.3%)
50名~1000名未満	14 (36.8%)	重量物	4 (10.4%)
1000名以上	4 (10.5%)	騒音	5 (13.2%)
		深夜業	4 (10.5%)