



図27 肝炎労働者における有害業務別
5年間のγ-GTP変動

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

分担研究者 藤野昭宏 産業医科大学医学部医学概論 教授

研究要旨

産業医を対象とした肝炎労働者（B型・C型肝炎およびキャリアである労働者）に対する就労上の倫理問題について調査し、次のような結果が得られた。1) 肝炎労働者に対する就労対策マニュアルが95%（n=95）の事業所で存在しないこと、2) 適正配置及び衛生配慮の助言を実施している事業所は、雇用健診時で20.4%、定期健診時で40.2%、職場復帰時で54.3%であったこと、3) 肝炎労働者が就業制限を拒否したケースが5%（n=5）の事業所でみられたこと、4) 肝炎労働者が不利益を受けたと考えられるケースは2%（n=2）の事業所のみであったこと、5) 肝炎労働者を会社に報告する際の事前の本人への同意は86.7%の事業所で得ていること、6) 肝炎労働者に関する個人情報と定期健康診断情報と区別して管理されている事業所は86%（n=86）存在し、産業医がその管理責任者である事業所は35%（n=35）であること。

一方、B型・C型肝炎またはキャリアである労働者を対象に、就労上の倫理的配慮の実態についてのアンケート調査を行った結果、以下の内容が判明した。a) B型・C型肝炎またはキャリアであることを理由に就労上の制限を受けている者は全体の7%（8人）と少なく、また就労上の不利益や差別を受けていると感じている者に至っては僅か0.9%（1人）であったこと。b) 肝炎罹患に関する情報を会社側に対して非開示を求める者が40.9%みられ、逆に会社側に知ってもらいたいと希望する者は12.2%であり、またどちらか分からないとする者が43.5%であったこと。c) 労働者が把握している又は希望する肝炎情報に関する管理責任者は、何れも産業医が60%以上であったが、事業所の管理実態は産業医が40%に留まっていた。また、肝炎労働者が衛生管理者を管理責任者と希望する割合が4%であったが、実際には25%の事業所での衛生管理者による管理が行われており、両者の大きな解離が特徴的であった。d) 産業医への就労上の配慮に関する希望が70%以上にみられたこと。

これらの調査結果を根拠として、肝炎労働者の保護のための倫理指針を以下の通りに作成した。

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じ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に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ことを明示すべきである。管理責任者が当該労働者が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。

将来的にガイドラインが策定される場合、これらの倫理原則を重視して作成されることが望まれる。

A. 研究目的

肝炎労働者（B型・C型肝炎またはキャリア）が、病気を理由に受けている就労制限および就労上の不利益や差別の実態を明らかにすること。併せて、会社への肝炎情報の開示、肝炎情報の管理責任者、産業医への就労上の配慮に関する希望についても調査することで、肝炎労働者が安心して働ける職場環境づくりに何が必要なのかを検討する。

B. 研究方法

調査方法については全体のアンケート調査と同様の方法で実施した（詳細は省略）。

アンケートの内容は、就労上の倫理的配慮を中心に、1) 就労上の配慮、2) 適正配置および衛生配慮の助言、3) 就労制限措置を拒否した経験の有無、4) 就労上の不利益または差別、5) 就労制限に関する事前の本人への確認、6) 会社への通知の是非、7) 肝炎労働者の個人情報管理の実態、8) 肝炎情報に関する管理責任者と労働者が希望する責任者、9) 産業医に対する要望、の9つの主な項目について調査を行い、結果を解析した。さらに、これらの結果から、肝炎労働者が安心して働ける職場環境づくりのための倫理指針を具体的に作成した。

（倫理面での配慮）

本調査は、産業医科大学倫理委員会の承認を得た上で実施した。また、実際のアンケート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との合同委員会による「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して行い、結果に対してはプライバシーの保護を十分配慮して解析を行った。

C. 結果及び考察

1. 就労上の配慮

B型・C型肝炎およびキャリアである労働者への就労上の配慮に関する指針やマニュアル等が存在する事業所が5%のみであり、95%の事業所では指針やマニュアル等は存在していないことから、B型・C型肝炎およびキャリアである労働者への就労上の配慮は各事業所の産業医の判断に基づいてケースバイケースで行っていることが示唆される。一方で、事業所としてB型・C型肝炎およびキャリアである労働者への就労上の配慮への認識度がかなり低い実態があることが推察された。

B型・C型肝炎またはキャリアであることを理由に、配置転換や残業禁止等の就業制限を受け

たことのある労働者は115人中8人（7.0%）のみであり、残りの大部分である93%に相当する107人は肝炎罹患を理由に特別な就業制限は受けていない実態が判った。また、就業制限を受けたことのある8人の内、半数の4名が十分納得して就業制限を承諾しており、残り4人中2人においても就業制限に一応納得して承諾していることから、就業制限を受けた労働者の8人中6名（75%）が生命倫理学の基本である「本人同意の原則」に則って承諾して制限を受けたものと考えられる。制限の内容も「業務上、無理をしないように」という配慮があった」「残業禁止」「交替勤務の禁止」「過重労働の軽減」と本人の健康維持のための措置としては妥当なものであると判断される。

2. 適正配置および衛生配慮の助言

B型・C型肝炎およびキャリアである労働者に対して、適正配置および衛生配慮の助言をしている時期は職場復帰時が過半数の54.3%と最も多かったが、定期健診時においても40.2%、雇用健診時でも20.4%と決して少なくない割合で実施していることが判明した。これらのことから、肝炎治療後の労働者のみならず、治療中や経過観察中の労働者に対しても産業医が随時適正配置および衛生配慮の助言を実施している実態が反映されたのではないかと考えられる。また、いずれの時期においても専属産業医群の方が嘱託産業医群に比べて助言している割合が有意に高いことから、B型・C型肝炎およびキャリアである労働者に対して適正配置および衛生配慮の助言を実施するためには、嘱託産業医の勤務形態ではその実施が不十分である可能性があるものと考えられる。

3. 就労制限措置を拒否した経験の有無

B型・C型肝炎およびキャリアである労働者が配置転換や残業禁止等の就業制限措置を拒否したケースがある事業所は5つのケースのみ（5%）であった。その内容は以下の通りである。

- ・高残業が続き、肝数値の悪化傾向を認めため、配置換えもしくは残業制限が必要であることを本人に告げたが拒否された。
- ・配置換えにより負荷が大きくなるという理由で断られた。
- ・肝硬変の人であったが、時間制限（たとえば半日勤務）を拒否した。
- ・残業休日出勤禁止を拒否した。
- ・腹水（+++）であったが、就業継続強く希望した。

4. 就労上の不利益または差別

B型・C型肝炎およびキャリアである労働者が就労上の不利益または差別を受けたと考えられるケースがあるのは2例(2%)のみであったことから、当該労働者が遺伝子疾患やエイズのように明らかな就労上の差別や不利益を被ることは殆どないものと考えられる。但し、職場の上司が無断で肝機能検査値をみて職場復帰を延期していた事実もあることから、肝炎情報は医療情報として産業医と産業看護職以外は閲覧しないような仕組みを指針等で明示する必要がある。

一方、肝炎労働者への調査結果においても、115人中112名(97.4%)の労働者がB型・C型肝炎またはキャリアであることを理由に就労上の不利益または差別を受けたとは感じてはならず、就労上の不利益または差別を受けたと感じた経験のある者は、僅か115人中1人(0.9%)のみであった。この事実は、わが国の労働現場において肝炎労働者が就労上で不利益や差別を受ける可能性は極めて低いことを示唆している。この原因としては、1) 肝炎の場合は日常生活や労働現場では感染することが殆どないと認識されていること、2) エイズと異なり、肝炎は治癒可能であることが一般的に普及していること、3) 肝炎に関する認識が低い職場が少なくない可能性があること、4) 肝炎に関する教育が職場で十分に実施されていること、などが考えられる。

5. 就労制限に関する事前の本人への確認

B型・C型肝炎およびキャリアである労働者の就労制限に関わる報告を会社にするとき、事前に本人に確認をとっている事業所は86.7%(n=72)であることから、殆どのケースで当該労働者へのインフォームド・コンセントを得ていることが判明した。しかし、確認をとっていない事業所が約1割強の13.3%(n=11)みられたことから、就労制限に関する事前の本人への確認の徹底を指針等で促すことが必要であると考えられる。特に、実態として本人が産業医より先に上司や人事・労務担当者等に連絡することが多い場合は、まず産業医や産業看護職に連絡するような仕組みをつくることが先決であると思われる。

6. 会社への通知の是非

本人が感染しているのを会社に報告することを拒否したケースの経験はある事業所は1例(1%)のみであった。

肝炎労働者への調査結果では、40.9%の労働者は肝炎罹患に関する情報を会社に知ってほし

いとは思わないというプライバシー保護を求める結果であった。ところが、医療情報である肝炎罹患に関する情報をむしろ会社に知ってほしいと望む者が115人中14人(12.2%)と、当初の予想に反して10%以上の労働者が会社側に知ってもらいたいとする結果であった。その具体的理由は、「直属の上司には、体調の変化等の相談をした方が良い」「状況を明らかにしておいた方が理解が得られやすい」「気兼ねなく病院に行ける(休まれる)」「病気の理解がスムーズな職場になってほしい」「職場の配置転換のときに考慮してほしい」など、B型・C型肝炎またはキャリアであることをむしろ会社側に知ってもらった方がその労働者にとって働き易い有利な職場環境になると判断しているものと考えられる。これは、事業者の安全配慮義務を労働者側から積極的に求めている結果であると解釈できる。また、どちらか分からないと回答した50人(43.5%)の労働者も、積極的にプライバシー保護を求めているのではないと仮定すれば、半数以上の方が肝炎罹患に関する情報を医療情報として特別にプライバシー保護を求めているわけではないとも捉えることもできる。このことから、事業者側が肝炎労働者に対する安全配慮について、就労上の不利益もないことを含めて十分教育すれば、肝炎労働者が自らの職場環境を有利なものにするために積極的に肝炎罹患情報を会社に自発的に知らせる人の割合が増加するものと思われる。

7. 肝炎労働者の個人情報管理の実態

B型およびC型肝炎労働者(キャリアを含む)の個人情報を、定期健康診断結果と区別して保管している事業所は14例(14%、n=14)のみであり、また肝炎情報を定期健康診断結果と区別して管理すべきであると判断している事業所(27%、n=27)は、区別する必要はないと判断している事業所(56%、n=56)と比べて約半数であったことから、肝炎情報が通常の医療情報に該当するという認識は薄いものと考えられる。その傾向は、嘱託産業医群(61.2%、n=41)の方が専属産業医群(45.5%、n=15)に比べて有意に多かったことから、嘱託産業医の個人医療情報としての認識が低いものと考えられる。また、有意な差はみられなかったが、嘱託産業医群(16.4%、n=11)の方が専属産業医群(9%、n=3)に比べて定期健康診断結果と区別して保管している割合が高かったが、この実態と前述の意識との間には整合性がみられていない。

8. 肝炎情報に関する管理責任者と労働者が希

望する責任者

B型・C型肝炎およびキャリアである労働者に関する情報は、大きく分けて産業医(35%、n=35)、衛生管理者(26%、n=26)、産業看護職(22%、n=22)の3者によって保管されている実態が明らかになった。

一方、肝炎労働者を対象とした調査では、115人中60人(52.2%)が管理責任者を知っていると回答しているが、その内訳(複数回答)は、産業医と回答した者が47名(66.7%)、産業看護職(保健師)した者が16名(22.2%)、衛生管理者が3名(4.2%)、衛生管理者以外の安全衛生担当者が1名(1.4%)、人事・労務担当者とした者が3名(4.2%)、上司が1名(1.4%)であった。この結果と前述の産業医を対象とした調査の結果を比較してみると、衛生管理者の割合が大きく異なっていることが判る。すなわち、労働者側が産業医または保健師が管理していると認識していても、実際には衛生管理者が管理している実態を示唆している可能性が考えられる。一方、保管責任者が誰かを知らないと回答した者は約半数の53人(46.1%)であったことから、自分の肝炎情報がどのように管理されているかについて特に関心が高くはない労働現場の状況を反映しているものと思われる。このことは、肝炎情報が自己コントロール権を重視する医療情報としてそれほど認識されていないことを示唆しているものと考えられる。

肝炎労働者が希望する肝炎情報管理責任者は、産業医が望ましいと回答した人が91人(63.6%)と最も多く、次いで産業看護職と回答した者が32人(22.4%)であった。すなわち、医療関係者に管理してほしいと望む声が肝炎労働者の86%と圧倒的に強いことが明らかとなった。これは、産業医に対して実施した調査結果とほぼ同様の傾向(89%)がみられている。しかしながら、事業所の実態としては、医療関係者が管理している割合が65%(産業医が管理しているのが40%、産業看護職が管理しているのが25%)に留まっており、肝炎労働者や産業医が望む管理状況とは解離していることが判明した。実際の事業所では、医療関係者が専属か嘱託かの勤務形態によって衛生管理者が肝炎情報を管理せざるを得ない場合は少なくないためではないかと考えられる。事実、衛生管理者が管理している実態は25%と労働者や産業医が望む割合(各々、6%、4%)と大きな差がみられている。しかし、衛生管理者を産業保健従事者と捉えて医療関係者と同様の守秘義務が課せられるものとするれば、90%の事業所で産業保健従事者に管理されていることになり、労働者や産業

医が望む実態に相当接近できるものと思われる。

9. 産業医に対する要望

肝炎労働者を対象とした調査から、「就労上の不利益にならないように配慮してほしい」が47人(29.6%)、「就労制限するときは、できるだけ本人の希望を取り入れてほしい」が37人(23.3%)、「肝炎に関する誤った考え方をなくすために、もっと労使双方に教育してほしい」が28人(17.6%)と肝炎労働者の7割以上の人々が産業医に対して就労上の配慮を積極的に求めていることが明らかとなった。これは、実態としては現在のところ肝炎罹患による就労制限や不利益および差別は少ないものの、将来的な就労に関して不安を抱えていることが反映された結果ではないかと推察される。

D. 結論

B型・C型肝炎およびキャリアである労働者に対する倫理的配慮に関して、産業医および肝炎労働者を対象に調査して得られた結論は、以下の通りである。

- 1) 肝炎に関する個人情報、法定健診項目と同レベルで扱っている事業所が多く(86%)、肝炎に感染していることを会社に報告することを拒否したケースは1例のみ(1%)であったことから、肝炎に関する個人情報は、エイズや遺伝子疾患の医療情報と異なり、社会的に広く認知されていることが示唆された。
- 2) しかし、就労制限に関して拒否した例が5%、また差別や不利益を受けたと考えられる例が2%みられたことから、肝炎労働者が不当な扱いを受けることがないよう指針等によって防止することが必要である。
- 3) 専属産業医に比べ、嘱託産業医の肝炎労働者に対する配慮は不十分であり、また肝炎に関する個人情報に対する意識も低かったことから、指針等を作成する場合に嘱託産業医に対して特に強調する必要があると思われる。
- 4) 肝炎に関する個人情報の管理は、原則として産業医または産業看護職が行うことが望ましい。衛生管理者が管理する場合は、産業医と同様の倫理的義務があることを指針等によって明示した方がよいと考えられる。
- 5) B型・C型肝炎またはキャリアであることを理由に就労上の制限を受けている者は全体の7%(8人)と少なく、また就労上の不利益や差別を受けていると感じている者に至っては僅か0.9%(1人)であり、前年度の産業医を対象として行った結果と同様の傾向がみられたことから、現在のところ肝炎労働者に対

する就労における公正の原則は保たれているものと判断される。

- 6) 肝炎罹患に関する情報を会社側に対して非開示を求める者が 40.9%みられたことから、肝炎情報を医療情報として職場において慎重に管理することが必要である。一方、逆に会社側に知ってもらいたいと希望する者は 12.2%みられ、またどちらか分からないとする者が 43.5%あったことから、肝炎情報の開示をすることで就労上むしろ有利になることを期待する者が少なくないと推察される。産業医の指導により、事業者が肝炎労働者に対する安全配慮について十分な教育を実施することが労使双方にとって重要であると考えられる。
- 7) 肝炎情報に関する管理責任者の認識の大きな違いが肝炎労働者と事業所の実態との間でみられたことから、衛生管理者を産業保健従事者の 1 員として医療関係者と同様の守秘義務があるものとして肝炎罹患に関する情報を衛生管理者に管理させる方が望ましいと思われる。衛生管理者に対する医療情報についての倫理的指導は産業医が率先して行うべきであろう。
- 8) 産業医への就労上の配慮に関する希望が 70%以上にみられたことから、肝炎労働者の将来に対する就労上の不安が反映されているものと考えられる。産業医の事業者への指導はもちろん重要であるが、それを円滑に行うためには行政からの何らかの指針があることが望ましいと思われる。

E. まとめ

産業医および 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の結果に基づき、以下のような倫理指針を作成した。

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に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が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。

将来的にガイドラインが策定される場合、これらの倫理原則を重視して作成されることが望まれる。

参考文献

- 1) Syrsa V, Hadjipaschali E, Hatzakis A. Prevalence, risk factors and evaluation of a screening strategy for chronic hepatitis C and B virus infections in healthy company employees. *Eur J Epidemiol* ; 17(8): 721-8, 2001.
- 2) Haiduven DJ. Planning a hepatitis C postexposure management program for health care workers. *AAOHN Journal* 48(8): 370-375, 2000.
- 3) Flegg PJ. Ethics of screening for hepatitis C virus. *Lancet*. 18; 2(8673): 1221, 1989.
- 4) Campbell TL. Ethical issues in hepatitis B screening. *Am J Dis Child*. Jan; 142(1): 13-4, 1988.

バイオマーカーを利用した作業関連要因が肝炎労働者の肝機能に 及ぼす影響についての調査

分担研究者 荻野 景規 金沢大学大学院医学系研究科教授
研究協力者 岩本美江子 山口大学医学部保健学科教授
研究協力者 新開 泰司 総合病院社会保険徳山中央病院医師

研究要旨

病院の外来及び入院中の慢性肝炎患者の血液生化学的検査、尿中 8-OHdG（8-ヒドロキシデオキシグアニン）値などを指標として、職業、作業内容、生活習慣などがどのように関与するかを検討し、次のような結論を得た。男性で現在仕事をしていない人はしている人に比べ、女性で喫煙している人は喫煙していない人に比べ、さらに C 型慢性肝炎の人は他の肝炎の人に比べ尿中 8-OHdG（クレアチニン補正）値が、有意に高値を示した。8-OHdG 値と職種や有害業務との関連性は認められなかったが、血清 AST 値、ALT 値は有害業務経験のある男性で有意に高値を示した。以上の結果より、尿中 8-OHdG 値は肝機能ではなく、生体の発ガン性因子への暴露を示すバイオマーカーとなり得ることや、有害業務は慢性肝炎の肝機能の増悪因子となり得ることが示唆された。

A. 研究目的

慢性肝炎の増悪には、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関してはほとんど科学的データがない。そこで、本研究では、作業関連要因と慢性肝炎の増悪との関係について、血液生化学的肝機能検査に酸化ストレスのバイオマーカーである尿中 8-ヒドロキシデオキシグアニン（8-OHdG）を加えて検討する。

B. 研究方法

対象：

山口県の某病院の外来及び入院中の慢性肝炎（B 型、C 型、非 B 非 C）の患者を対象とし、インフォームドコンセントを十分行った後、採尿と記名式自己記入式質問調査をおこなった。平成 14 年度に 38 名、15 年度に 21 名を対象とした。

質問調査：

質問調査は、1) 既往歴・家族歴、2) 職業歴、3) 有害業務について、4) 喫煙歴、5) アルコール歴、6) 健康食品、7) 食生活などの項目からなる。

尿中 8-OHdG 測定：

尿中 8-OHdG は ELISA 法、補正のためのクレアチニン値は Jaffe 法により測定した。

調査内容は、インフォームドコンセントにより得た情報をすべて連結可能匿名化し、内容が外部にもれないことを保証し、金沢大学医学部倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

慢性肝炎 59 例の血液生化学的肝機能検査、尿中 8-OHdG、質問調査などの解析より次の結果を得た。

被験者の年齢分布は、男性で 40 歳代から 70 歳代、女性で 30 歳代から 80 歳代までであった（表 1）。被験者全員の採尿時の肝機能検査値及び尿中 8-OHdG から、血清 AST(GOT)、ALT(GPT) の平均±SD は、54.42 ± 33.91 IU/l、55.07 ± 39.28 IU/l と正常値よりは高いものの、期待するほど高い値ではなかった。また、尿中 8-OHdG は 8.83 ± 5.98 ng/ml、11.04 ± 5.31 ng/mg クレアチニンと、比較的低い値であった（表 2）。

採尿時の肝機能検査値及び尿中 8-OHdG/クレアチニンの相関行列をみると、血清 Alb は、TP とよく相関し、AST(GOT)は ALT(GPT)と、また ALP と γ GTP も非常に良く相関していた。そこで、8-OHdG/クレアチニンと相関する検査項目を検討したが、明らかなものは認められなかった（表 3）。

肝機能検査値及び尿中 8-OHdG/クレアチニン

を男女別に比較すると、ALT(GPT)、AST(GOT)が女性で有意に高かったが、8-OHdG/クレアチニンは男女間に有意な差は認められなかった(表4)。

AST(GOT)又はALT(GPT)が正常と異常の間で尿中8-OHdG、8-OHdG/クレアチニンを比較したが、有意な変化は認められなかった(表5・6、図1)。

尿中8-OHdG/クレアチニンが15までと16以上の人に分け、肝機能検査値の平均値に差があるかを検討したが、有意な変化は認められなかった(表7)。

現在の仕事の有無や職業別に尿中8-OHdG/クレアチニン、血清AST、ALTを比較すると、男性で仕事をしていない人は、している人に比べ8-OHdG/クレアチニンに高い傾向をみとめたが、血清AST、ALTでは何ら変化を認めなかった(表8、図2)。

職業別では、これらの値には何ら変化を認めなかった(表9)。さらに、以前従事した職業と尿中8-OHdG、血清AST、ALTに関しても、有意な変化や傾向は認められなかった(表10)。

有害職場勤務経験の有無で、尿中8-OHdG/クレアチニン、血清AST、ALTを検討すると、尿中8-OHdG/クレアチニンは、男性では有害業務の有無で有意な差は認められなかったが、血清AST、ALTは有害業務経験者でそれぞれ有意に高い値を示した(表11、図3)。女性では有害業務経験者がいなかったため比較ができなかった。生活習慣で喫煙と尿中8-OHdG/クレアチニンを検討すると、女性で現在喫煙している人は、喫煙経験のない人に比べ有意に高い値を示した(表12、図4)。しかしながら、この関係は、男性では認められなかった。また、飲酒に関しては、女性で過去に飲酒歴のある人が、飲酒歴のない人に比べ有意ではないが、高い傾向を認めた(表13、図4)。肝炎の型別に尿中8-OHdG/クレアチニン、血清AST、ALTを一元配置分散分析を行った結果、いずれも有意差($p < 0.05$)を認めた。多重比較検定を行ったところ、尿中8-OHdG/クレアチニン、血清ALT、ASTともにC型肝炎で有意に高かった。(表14・15・16、図5)。

D. 考察

これまでの検討より、尿中8-OHdG/クレアチニンを上昇させる因子として、肉体労働、喫煙、C型慢性肝炎などが指摘されて、高年齢は減少させる因子として指摘されている。この点、われわれの検討でも、喫煙とC型慢性肝炎で上昇が認められており、酸化ストレスと言うよりは

発ガン性因子の暴露を示していると思われる。すでに、発ガン性重金属であるヒ素と8-OHdG/クレアチニン上昇の関係は、多くの報告で認められているところである。

今回の検討より尿中8-OHdG/クレアチニンは、肝機能の指標にはなり得ないが、C型肝炎との関係は、多くの報告で認められるように、発ガン性との関係を知りうるバイオマーカーとしての期待がかけられる。

本研究の、作業関連要因が慢性肝炎患者の肝機能に及ぼす影響をみるためのバイオマーカーという点では、8-OHdG/クレアチニンは有用とはいえないが、従来の肝機能の指標であるAST、ALTは慢性肝炎患者の有害業務(有機溶剤、有機溶剤以外の化学物質)経験者において有意に高い値をしめしたことから、十分有用性のある検査であることが、再認識される。またこのことは、慢性肝炎の患者における有害業務は過去の経験だけでも、その後の慢性肝炎の病態に持続的に影響を与える可能性があり、その意味から今回の検討は非常に意味あるものと考え、今後、さらに症例を重ね検討する必要があると思われる。

E. 結論

有害業務(有機溶剤、有機溶剤以外の化学物質)は、その業務を中止してからも慢性肝炎の肝機能の病態に悪影響を与える可能性がある。さらに、尿中8-OHdG/クレアチニンは、肝機能の指標にはなり得ないものの、発ガン性の要因である喫煙やC型肝炎などの病態を反映する可能性があり、別の意味で重要なバイオマーカーとなり得るものと思われる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

学会発表

岩本美江子、新開泰司、神林康弘、加藤昌志、荻野景規：作業関連要因が肝炎労働者の肝機能に及ぼす影響—バイオマーカー(尿中8-OHdG)を利用して、第74回日本衛生学会総会、東京、2004年3月

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得	該当なし
実用新案登録	該当なし
その他	該当なし

表1 被験者の年齢分布

	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
男子 (人)	0	6	3	10	8	0	27
(%)	0.00	10.17	5.08	16.95	13.56	0.00	45.76
女子 (人)	2	3	4	15	7	1	32
(%)	3.39	5.08	6.78	25.42	11.86	1.69	54.24
合計 (人)	2	9	7	25	15	1	59
(%)	3.39	15.25	11.86	42.37	25.42	1.69	100.00

表2 被験者全員の採尿時の血液値および尿中(8-OHdG/クレアチン)値

Variable	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
TP	59	7.45	0.49	6.20	8.80
Alb	59	4.06	0.40	2.90	4.70
A/G	59	1.22	0.23	0.60	1.70
AST(GOT)	59	54.42	33.91	15.00	187.00
ALT(GPT)	59	55.07	39.28	7.00	181.00
LDH	59	216.80	41.40	121.00	320.00
ChE	59	256.37	85.07	98.00	435.00
ALP	59	325.95	150.22	140.00	1095.00
γ -GTP	59	54.64	57.31	7.00	234.00
T-Bil	59	0.96	0.50	0.16	2.74
8-OHdG(ng/ml)	59	8.83	5.98	0.85	25.06
クレアチン(mg/ml)	59	0.84	0.48	0.08	2.29
8-OHdG/クレアチン(ng/mg)	59	11.04	5.31	3.57	27.04

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38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	209.50	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	8.80
	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	12.023	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	230.37	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
	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
<hr/>				
	仕事の種類	N	Mean	SD
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	68.00	-
	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
	仕事をしていない	18	54.66	32.28
<hr/>				
	仕事の種類	N	Mean	SD
男女合計	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) 値

		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