

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
川崎隆士	主査 教授 河野 公一 副査 教授 鈴木 廣一 副査 教授 窪田 隆裕 副査 教授 林 秀行 副査 教授 古谷 榮助
主論文題名 Markers of cadmium exposure in workers in a cadmium pigment factory after changes in the exposure conditions (カドミウム色素製造工場における作業環境変化とカドミウム取り扱い作業者の曝露指標に関する研究)	
学位論文内容の要旨	
<p>《目的》</p> <p>カドミウムは電池、合金、色素等に幅広く利用されている金属だが、これまでにカドミウム取り扱い作業員への職業性曝露による健康影響が多数報告されてきた。カドミウムは長期の生物学的半減期を持ち、主に腎臓の皮質に蓄積するため、慢性的な高濃度カドミウム曝露は作業員の腎尿細管障害を引き起こすとされている。</p> <p>硫化カドミウム色素製造工場とカドミウム取り扱い作業員を4年間にわたり追跡し、作業環境及び作業員の血液尿中の曝露指標を評価した。さらに、作業環境変化による気中カドミウム濃度の経年的な変化とカドミウム取り扱い作業員の血液、尿中カドミウム濃度 (Cd-B、Cd-U) 及び血清、尿中 β_2-microglobulin (β_2-mG-S、β_2-mG-U) を観察し、慢性曝露下にあるカドミウム作業従事者の適切な健康管理指標について検討した。</p> <p>《方法》</p> <p>カドミウム色素製造工場での作業工程は主に7つの作業室で行われており、単位作業室毎にサンプリングを行った。作業員は、経気道的に曝露を受けるため、成人日本男子の平均的呼吸位置である150cmの高さで気中カドミウムを捕集した。フィルターで捕集されたカドミウムを 0.1M 硝酸で灰化処理後、フレイム原子吸光分析法により測定した。労働環境のカドミウム曝露量は、作業環境気中のカドミウム濃度と作業員のカドミウム取り扱い作業時間より算出した時間荷重平均濃度(TLV-TWA)で評価した。</p> <p>次に、観察対象者はカドミウム色素製造作業員のうち腎尿細管障害マーカーに影響を及ぼす可能性のある高血圧、腎疾患、糖尿病を持つものを除外した男子 11 名とし、4 年間完全にフォローした。観察1年目の対象者の平均年齢は 44.2 歳、平均カドミウム作業従事歴は 17.1 年であった。作業員の同意のもと、法令で定められている Cd-U に加えて、各作業員のカドミウムの直接的な曝露指標として Cd-B をフレイムレス原子吸光法により測定した。また、腎尿細管障害の指標として β_2-mG-S、β_2-mG-U を RIA 法により測定した。</p> <p>《統計処理》</p> <p>統計処理は、統計ソフト SPSS 10.0J (Chicago, IL, USA)を使用した。各年度間の観測値は、一元</p>	

配置分散分析を行った後 Dunnett 法による多重比較法により各群間の差を検討した。有意水準を5%と設定した。

《結果》

作業環境測定の結果では、初年度のカドミウム時間荷重平均濃度の各単位作業室の平均は、 0.62 mg/m^3 で日本産業衛生学会の勧告する許容濃度 0.05 mg/m^3 を著しく超え、カドミウム取り扱い作業に従事する作業者の曝露は高度と考えられた。しかしながら、2 年目以降は各作業室のカドミウム濃度は一様に低下を認め、平均カドミウム濃度も有意な低下を認めた。3 年目以降では 2 年目と比べて、各作業室のカドミウム濃度及び平均カドミウム濃度に有意な変化は認めなかった。

カドミウムの曝露指標である Cd-B は1年目に高値を示し、作業環境の高濃度曝露を反映していたが、2年目に有意な減少を認め3年目以降は横ばいであった。一方、Cd-U は1年目から3年目にかけて漸次的に低下したが有意差は認めず、4年目において有意な減少を認めた。また、Cd-B と Cd-U は1年目に最も強い正の相関関係を認めた。さらに、 $\beta_2\text{-mG-S}$ は2年目に有意に低下後、以降漸減的に低下を認めた。 $\beta_2\text{-mG-U}$ も1年目に高値を示し尿管細管機能低下を示唆したが、2年目以降において有意な減少を認め3年目以降横ばいであった。また、 $\beta_2\text{-mG-S}$ 、 $\beta_2\text{-mG-U}$ にも正の相関関係を認めた。

《考察及び結語》

作業環境評価において、1年目から2年目にかけて作業環境気中カドミウム濃度低下に伴い作業者の総曝露量の低下を認めたが、その理由として同工場のカドミウム色素総生産量の減産に加え、労働安全衛生上の勧告による局所排気装置の設置など作業環境改善と防護マスク、手袋着用等の作業内容の改善が挙げられる。

Cd-B は1年目高濃度曝露時には高値を示すも、環境改善後速やかに低下し、曝露量に即応する指標と示唆された。Cd-U は曝露量改善後も高値が継続し、曝露量変化に遅れて低下を示した。 $\beta_2\text{-mG-U}$ は作業環境改善後の曝露量減少に伴い速やかに低下を認め、腎尿管細管機能の回復が示唆された。また、 $\beta_2\text{-mG-U}$ は腎尿管細管障害指標としてのみならず、カドミウム曝露量の変化に即応する指標と考えられた。すなわち、Cd-B、 $\beta_2\text{-mG-S}$ 、 $\beta_2\text{-mG-U}$ は作業環境気中のカドミウム濃度に対応した変化を認め、その時点での曝露量をよく反映している指標と考えられた。

以上より、高濃度曝露状態にあったカドミウム色素工場において、作業環境改善勧告、作業内容指導を行い、カドミウム作業従事者の曝露量軽減をみた。また、カドミウム作業従事者に対して法令で義務付けられている Cd-U 測定だけではなく、Cd-B、 $\beta_2\text{-mG-S}$ 、 $\beta_2\text{-mG-U}$ の曝露指標を組み合わせることで、モニタリングすることがカドミウム作業従事者の健康管理指標として有用であると考えられた。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	川 崎 隆 士
論文審査担当者		主 査 教授 河 野 公 一 副 査 教授 鈴 木 廣 一 副 査 教授 窪 田 隆 裕 副 査 教授 林 秀 行 副 査 教授 古 谷 榮 助	
主論文題名 Markers of cadmium exposure in workers in a cadmium pigment factory after changes in the exposure conditions (カドミウム色素製造工場における作業環境変化とカドミウム取り扱い作業者の曝露指標に関する研究)			
論文審査結果の要旨			
<p>カドミウムは電池、合金、色素等に幅広く利用されている金属だが、これまでにカドミウム取り扱い作業者への職業性曝露による健康影響が多数報告されてきた。カドミウムは長期の生物学的半減期を持ち、主に腎皮質に蓄積されるため、慢性的な高濃度カドミウム曝露は作業者の腎尿細管への障害を引き起こすとされている。</p> <p>申請者らは、硫化カドミウム色素製造工場とそのカドミウム取り扱い作業者を4年間にわたり追跡し、作業環境及び作業者の血液と尿中の曝露指標を評価した。作業環境変化による気中カドミウム濃度の経年的な変化とカドミウム取り扱い作業者の血液、尿中カドミウム濃度(Cd-B、Cd-U)及び腎尿細管障害の指標である血液、尿中 β_2-microglobulin (β_2-mG-S、β_2-mG-U)を観察し、以下の結果を得ている。</p> <p>作業環境評価では、労働衛生上の指導による局所排気装置の設置などの作業環境改善により作業環境気中のカドミウム濃度の著しい低下を認めた。各曝露指標のうち Cd-B は1年目の高濃度曝露時には高値を示すも環境改善後速やかに低下し、曝露量に即応する指標であることが示された。Cd-U は曝露量減少後も高値が継続し、3年目に低下を示した。β_2-mG-S、β_2-mG-U は労働環境改善後の曝露量減少に伴い速やかに低下を認め、腎尿細管障害の指標としてのみならず、カドミウム曝露量の変化に即応する指標と考えられた。すなわち、Cd-B、β_2-mG-S、β_2-mG-U は作業環境気中のカドミウム濃度に対応した変化を認め、その時点での曝露量をよく反映している指標と考えられた。Cd-U は慢性曝露により蓄積されたカドミウムが曝露量減少後も徐々に排出されていると考えられた。</p> <p>以上より、申請者は高濃度曝露状態にあったカドミウム色素工場において、労働衛生管理を行うことでカドミウム曝露量の減少効果を得ている。さらに、曝露指標を検討することにより、カドミウム作業従事者に対して法令で定められている Cd-U だけでなく、Cd-B、β_2-mG-S、β_2-mG-U を合わせて用い、総合的に評価することが、カドミウム作業従事者の健康管理指標として有用であると提言しており、極めて意義が高いと考えられる。</p> <p>以上により、本論文は本学大学院学則第 9 条に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p>			
(主論文公表誌)			
Toxicology and Industrial Health 20: 51-56, 2004			