

氏名	荒川 梨津子 あらかわ りつこ	
学位の種類	博士(医学)	
学位授与年月日	平成 29 年 3 月 24 日	
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項	
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程) 医科学専攻	
学位論文題目	病理検査室労働者の低濃度化学物質曝露による気道影響指標としての呼気一酸化窒素(FeNO)およびスパイロメトリーの有用性	
論文審査委員	主査 教授 黒澤 一 教授 審澤 篤	教授 仲井 邦彦

論文内容要旨

背景:現在、化学物質を取り扱う作業現場では、物質ごとに設定された管理濃度（作業場の評価となる作業環境測定の基準）や許容濃度（作業者の曝露限界の基準）を超過しないよう適切な管理が求められている。この様な体制の整備により職業性化学物質曝露（大量・急性曝露）を来す作業場は激減し、それに伴う健康被害も殆ど消失した。だが、法定の基準値から適切に管理されていると評価された職場であっても、労働者は低濃度の化学物質曝露を慢性的に受けており、この様な環境下で長期間従事することによる身体への影響が懸念される。しかし、慢性的な低濃度化学物質曝露による健康影響に関して、また、その評価方法についての報告は殆どなされていない。

目的:職場で化学物質の慢性的な少量吸入曝露を受けている労働者の気道への影響を監視する指標として、呼気一酸化窒素(FeNO)測定、スパイロメトリーおよびピークフロー モニターが有用であるかを検証し、化学物質を取り扱う労働者の健康影響を早期に検出する指標として応用できる可能性を検討する。

方法:仙台市内の医療機関 6 施設の病理部の医師及び検査技師 39 名を対象群（曝露群）、同施設の生理検査技師及び事務職員 32 名を比較対照群（非曝露群）とし、調査期間を平日の連続した 5 日間（月曜から金曜）とした。調査開始時（月曜朝）と終了時（金曜夕）に、FeNO およびスパイロメトリーを測定し、2 群間、あるいは調査期間前後の値を比較した。また曝露群においては、調査期間中毎日（1 日 3 回；就業前、昼食前、就業終了直後）ピークフローの測定と記録、および化学物質の個人曝露量測定を実施した。各被験者の既往歴や喫煙状況は質問票にて情報を得た。

結果:現喫煙者および吸入ステロイド使用者を除外し、曝露群 33 名、非曝露群 30 名を調査対象として解析を行った。曝露群で気管支喘息の現病・既往歴を有する者は調査期間の前後で FeNO が有意に上昇し($p<0.05$)、一方、曝露群で喘息の既往歴を有さない者は FeNO が有意に低下した($p<0.05$)。また、曝露群全体および気管支喘息既往のない集団において、スパイロメトリーの努力性肺活量(FVC) および一秒量(FEV1) が調査期間の前後で有意に低下した($p<0.05$)。さらに、曝露群の各労働者の調査開始時の FEV1 値と化学物質取り扱いのある就業期間（月数）の間に、有意な負の相関が見られた ($r=-0.728, p<0.01$)。この相関について、FEV1 を目的変数、

(書式12)

年齢および就業期間を説明変数として重回帰分析（ステップワイズ法）を行ったところ、就業期間のみが FEV1 に有意に寄与していた ($P<0.01$)。

低濃度の化学物質曝露を更に低減させる方法の検証として、一般に汎用されているサージカルマスクと、活性炭入りの使い捨てマスクおよび立体構造の活性炭マスクを通過するホルムアルデヒド濃度を比較した模擬実験を行ったところ、通常形状の活性炭入りマスクでは約 20%、立体構造の活性炭マスクでは約 70% の減弱効果があった。

結論：以上の結果より、比較的短期間の低濃度化学物質吸入曝露による気道影響評価の指標として、FVC および FEV1 が有用であり、喘息患者においては FeNO も有用である可能性が示唆された。また、FEV1 が就業期間と相関して低下することから、FEV1 は長期的な化学物質吸入曝露による気道影響の評価指標としても有効である可能性が示唆された。

低濃度の化学物質取り扱い作業場で、法定の防毒マスク装着が普及しない現状の中で、活性炭入りマスクの使用は更なる化学物質曝露低減対策としての効果が期待できる可能性が示唆された。

審査結果の要旨

博士論文題目 病理検査室労働者の低濃度化学物質曝露による気道影響指標としての呼気一酸化炭素
(FeNO) およびスパイロメトリーの有用性

所属専攻・分野名 医科学専攻・産業医学 分野

学籍番号 B3MD5005 氏名 荒川 梨津子

- 科学技術の進んだ現在においても、職場の環境が原因となった胆管がんや膀胱がんといった職業性の悪性疾患がいまだに発生している。職場における危険物質の取扱いは予防医学上、非常に重要な点であり、産業衛生の現場はその最前線にあるといえる。これまで、有害な化学物質を取扱う作業現場では、少なくとも法令で定められている物質の場合には、物質ごとに設定された管理濃度（作業場の評価となる作業環境測定の基準）や許容濃度（作業者の曝露限界の基準）を超えないよう適切な管理が求められてきた。この様な体制の整備により、職業性化学物質曝露（大量・急性曝露）を来す作業場は激減し、それに伴う健康被害も殆ど消失している。だが、法定の基準値から適切に管理されると評価された職場であっても、低濃度の化学物質曝露を慢性的に受けている現場は少なくなく、従事する労働者も相当数存在するものと思われる。だが、この様な低濃度化学物質環境下で長期間作業に従事することによる身体への影響についてはほとんどわかっていない。本研究は、このような課題に新しい切り口で切り込んだものである。
- 病理検査室はホルマリンやキシレンなどの化学物質を平常業務で取扱い、それらが室内環境に漏出しやすい。法定の対策を中心に曝露対策を講じ、法定作業環境測定によって管理濃度以下であることが確認された職場であっても、その濃度をゼロにすることは難しい。その実情に注目し、市中病院の病理検査室労働者をサンプルとして呼吸器に関する生理検査を実施したところ、喘息の既往の有無によって FeNO の値の変動の仕方が異なることなどを見出した。呼吸器の生理機能に非常に小さいものの、低濃度曝露であっても検出可能な影響があることを確かめた意義は大きい。有害化学物質の低濃度曝露の影響についての研究はまだまだ少なく、その端緒を開く論文の一つとなったものと考える。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。