

## エタノール及びイソプロパノール溶剤使用者の肝機能検査成績

太田 武夫<sup>1)</sup>・遠藤 浩<sup>2)</sup>・森 秀治<sup>2)</sup>  
甲田 茂樹<sup>3)</sup>・尾瀬 裕<sup>4)</sup>

The results of liver function test  
on workers handling ethanol and isopropanol solvents

Takeo OHTA<sup>1)</sup>, Hiroshi ENDO<sup>2)</sup>, Shuji MORI<sup>2)</sup>, Shigeki KODA<sup>3)</sup>, and Yutaka OZE<sup>4)</sup>

Liver function tests such as GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP and ornithine carbamyl transferase (OCT) were done on workers handling alcoholic solvents. One was a group of molders working in a foundry where they sprayed ethanol solvent on the surface of a sandbox and burnt it. Another was a group of painters at an iron and steel works and they sprayed paint with isopropanol solvent on iron and steel plates.

No statistical differences in the results of tests between the solvent workers and control groups were seen. High correlations were found between GOT/ $\gamma$ -GTP and OCT/ $\gamma$ -GTP. OCT of 4 workers who had drunk alcohol on the day before test showed a statistically high value compared to workers who had not drunk alcohol.

---

**Key Words :** Ethanol, Isopropanol, Liver Function Test, アルコール系溶剤, 肝機能

---

### 1. はじめに

1989年の有機溶剤中毒予防規則の改定により、N・N-ジメチルホルムアミド、クレゾール、1, 4-ジオキサンおよびトリクロルエチレン、テトラクロルエチレンなど9種の塩素化炭化水素の取扱者については、定期健康診断においてGOT, GPT,  $\gamma$ -GTPの肝機能検査を実施しなければならないことが義務づけられた。これらはいずれも従来から肝臓毒性があることが指摘されているものである。<sup>1)-4)</sup>現在産業現場でよく使用されるメタノールやイソプロパノールなどアルコール系の有機溶剤については、肝臓能など特別の検査は行わなくてもよいことになっている。同様にアルコール系のうち、メタノールの代替品などとして使用されるエタノールも、過度の飲用によって肝臓の障害を起こすことがよく知られている

が、<sup>5)-7)</sup>産業保健上の規制は特にない。これはこれらアルコール系溶剤の産業現場での吸入あるいは経皮的侵入による肝への影響が明らかでないことによっていると考える。そこで今回エタノール及びイソプロパノールをそれぞれ主として使用する2つの作業群において、これらの溶剤が作業者の肝機能になんらかの影響を与えていないか検討するため、以下の研究を行ったので結果を報告する。

### 2. 対 象

対象とした2群のうち、A群18名は機械製造業A工場の鑄造部門で鑄造型にあたる作業者である。作業は樹脂で固めた砂型に、アルコール系溶剤を主剤とする塗型剤を塗り、乾燥しないうちに点火して仕上げるものである。この作業は日によ

- 1) 岡山大学医療技術短期大学部看護学科
- 2) 岡山大学医療技術短期大学部衛生技術学科
- 3) 岡山大学医学部衛生学教室
- 4) 順正短期大学保健科

って作業量が変化するが、小型の鋳型を日に60個くらい処理するのが標準的だといえる。塗型剤はスプレーで1分間、刷毛だと約2分間で塗り付け、点火時間は約1分間である。刷毛塗りの場合はライン上で行うが、スプレー塗りの場合はクレーンで局所排気装置のある場所まで移動して行う。作業は防毒マスクを使用して行われる。暴露が問題になるのは、この塗布・点火の間である。しかし溶剤作業をしていない時はマスクはしないので、気中の残存ガスを吸うことも考えられる。この作業は従来メタノールを94%含む(他にイソプロパノール)ものを使用していたが、本研究の1年9ヵ月前よりエタノール(以下Eolという)を主とするもの(Eol 87~97%, メタノールは3%未満)に替えている。

もう一つの対象B群32名はB製鉄工場で造られた鉄板に防錆塗料を塗布する作業員および関連作業員である。この作業ではローラーで運ばれる鉄板を自動設備でショットおよび塗装・乾燥し、これを点検し、手動スプレーでマーク入れを行う。また作業には塗料の調合、設備の管理、清掃などの作業も含まれる。使用される塗料は多種に及ぶが頻度から見るとイソプロパノール(以下IPAという)、トルエン、キシレンの順に多く、とくにIPAがよく使われ、中には100%近いものもある。検討に当たってこのB群は、この作業に常時従事するもの11名(常時取扱い群という)、交代してこれに従事するもの11名(以下交代取扱い群という)および溶剤は取扱わないもの10名(非取扱い群という)の3群に分けて比較した。

### 3. 方 法

1990年の定期健診時に得られた血液試料について、肝臓への有害物質に対して、法で取り上げられている肝機能検査 GOT, GPT 及び  $\gamma$ -GTP に加えて Ornithine Carbamyl Transferase (以下 OCT という) の検査を行った。GOT は UV 法, GPT は UV 法,  $\gamma$ -GTP は  $\gamma$  グルタミル- $\beta$  ジメチルアミド法によった。OCT は京大第一外科変法による和光純薬工業製測定キット OCT-テストワコーを使用した。なお B 群については同一血清で

全4種の検査をしたが、A群についてはOCTの検査は他の3種と異なる日の血清を使用した。

## 4. 結 果

### 1. 作業環境の概容

A群の作業でガスへの暴露が考えられるのは、塗布・点火の比較的短い時間に空气中に飛散するガス及びその繰返しによって滞留するかも知れないガスの吸入である。今回北川式検知管(SA型0.05~5.0%用)で、種々の条件下で作業員の鼻元で測定した限りでは検知できず、数回の吸引でも明白な変化が見られないことから、検知下限界の100ppm未満であるといえる。なおエタノールのACGIHの許容濃度勧告(1989)は時間荷重平均で1000ppmとされている。またこれらの作業員は塗布する時は局所排気装置を利用し、個人防護には防毒マスクを使用している。

B工場の場合考えられる暴露は、調査時の飛散、塗装ブースからのリーク、未乾燥溶剤の飛散、マーク入れ時の飛散によるもので、これら位置については法定の環境測定がなされている。これまでのガスクロマトグラム法による測定結果を参照すると、比較的高く出る場合で、管理濃度(400ppm)に対する比が0.02以下で、多くは0.005以下であった。調査場所、ショット・塗装ブースには局所排気装置がついており、作業員は防毒マスクを使用している。

### 2. 肝機能検査結果

検査結果の各群別平均値と標準偏差を表1に示した。A群についてはOCT以外の項目について、この事業所全従業員2858人の健診結果から得られた結果とt検定により比較したが、有意の差を示す項目は認められなかった。B群についてはB群非取扱い群を対照群として同様に比較したが、有意の差は認められなかった。またA群のOCTについてはB群非取扱い群と比較し、有意の差を認めなかった。さらにB群の値については対数変換を行って同様の検討を行ったが差は認めなかった。なおOCTは今回使用したキットの場合、正常値が0~10単位とされている。

### 3. 各肝機能検査間の相関関係

4 項目の検査について同じ血清を試料とした B 群の結果について、項目間の相関係数を求めると、表 2 の通りであった。最も高い値を示したのは、

$\gamma$ -GTP と GOT で、相関係数は 0.828 であった。OCT との相関係数が高いのは  $\gamma$ -GTP で、値は 0.761 であった。

表 1 群別肝機能検査結果 (平均値±標準偏差)

	A 工場 A 群	A 工場 全従業員	B 群 常時取扱い群	B 群 交代取扱い群	B 群 非取扱い群
検査項目	N=18	N=2858	N=11	N=11	N=10
GOT	25.7±10.2	23.0±14.5	20.9± 4.8	20.2± 2.6	27.6±12.3
GPT	27.6±15.5	23.8±19.1	15.8± 3.8	19.0± 5.9	27.2±14.2
$\gamma$ -GTP	60.7±85.3	38.4±51.9	28.6±33.4	23.1±20.5	48.5±63.0
OCT	3.7± 2.0	————	1.7± 0.5	2.1± 2.0	3.3± 2.9

表 2 各値の相関係数

	GOT	GPT	$\gamma$ -GTP	OCT
GOT	1.000	0.812	0.828	0.695
GPT	0.812	1.000	0.615	0.590
$\gamma$ -GTP	0.828	0.615	1.000	0.761
OCT	0.695	0.590	0.761	1.000

#### 4. 前日の溶剤使用の有無及び飲酒の有無と OCT

A 群の OCT 検査の前日に有機溶剤を使用した者は 6 名で OCT 平均値は 3.635、非使用者 12 名のそれは 3.739 で、t 検定により有意の差は認めなかった。

A 群のうち前日に飲酒した者は 4 名で、OCT 値の平均は 4.040、飲まなかった 14 名は 2.530 で、t 検定により 5% 以下の危険率で有意の差を認めた。対数変換した場合も同様の結果であった。

#### 5. 考 察

Eol が肝臓を傷害することはこれまでの研究でよく知られている<sup>5)-7)</sup>。しかし作業環境での暴露の肝臓への影響はほとんど報告されていない。むしろ産業現場で問題となるのは、注意力の減退や事故を引き起こしやすくなったり<sup>8)</sup>、他の中毒性物質、たとえば四塩化炭素などの毒性を高めることであるとされる<sup>3),4)</sup>。IPA も産業現場での中毒がよく知られておらず、湿疹様皮膚炎が報告されているくらいである<sup>9)</sup>。むしろ誤飲や自殺目的で

大量に飲んだ場合の例が急性中毒例として知られている。この場合は低血圧、麻酔作用、胃腸障害などの症状が報告されている<sup>9)</sup>。しかしエタノールとは異なる機序で肝の脂肪蓄積が起こること<sup>9)</sup>、また Eol と同様四塩化炭素の毒性を高める作用があることが指摘されている<sup>3),4)</sup>。

以上のごとくこれら 2 種のアルコールは、これまでの報告では産業現場での暴露で肝臓に明らかな影響があるとはされていないが、いずれも脂肪肝を起こすこと、他の物質の肝への影響を高めることから、長期間の影響として肝機能変化を起こしうるとは考えられる。

今回とりあげた肝機能検査は、OCT を除き汎用されているもので、アルコール性肝炎などの病態もよく反映するとされているものである<sup>6)</sup>。OCT は現在汎用されている検査法ではないが、ミトコンドリアに局在し、その分布がほとんど肝に限られているため、他の肝機能検査に比し臓器特異性が高いという特徴から、アルコール性肝障害に有意義なデータを提供するといわれる<sup>10)-13)</sup>。またそ

の敏感さ、安定性、溶血やビリルビンの影響が少ない事も有利な点として挙げられる<sup>12)</sup>。これまでの報告でも、吉武ら<sup>14)</sup>は慢性アルコール中毒患者において陽性率の高いこと、肝生検で見られる変化とよく一致するとしていることから、診断と経過判定に有用であるとしている。

そのような意味で今回とりあげた検査項目は、もしこれらの溶剤が肝機能に影響するならば比較的早期に鋭敏に異常を示すものであると思えるものである。しかし今回の結果からは、いずれの肝機能検査結果においても溶剤取扱い群に高いという結論は得られず、EolおよびIPAの濃度が今回対象とした程度での作業環境では肝臓への影響が出がたいと結論出来る。ただしA群はメタノールからEolへ変えて短い期間であることから、更に長期的な観察は必要である。B群はIPA単独使用の職場とは云いがたいが、従来からほぼ同種の成分の塗料を使用しており、その意味ではIPAの長期使用の肝への影響がほぼ否定的であることを示していると考え。また肝臓への影響がより特異的であって、他の検査より鋭敏であるかも知れないとして採用したOCTも、今回の対象群においてはそのような傾向は認められなかった。

相関関係については、GPT/GOT、 $\gamma$ -GTP/GOT、 $\gamma$ -GTP/OCT、GOT/OCT間に高い相関が見られた。OCTについては山本ら<sup>15)</sup>のGOTとの相関係数0.827よりは低いが、中尾ら<sup>10)</sup>の0.36よりは高かった。特に後者の値とはかなりの差を認めるが、いずれもOCTについては同じキットを用いており、今後検査条件等の検討も必要であろう。特にアルコール飲用との関連が指摘<sup>16)</sup>される $\gamma$ -GTPとの高い相関係数から考えると、OCTはおそらくよく似た病態を反映していると考えられ、汎用されている $\gamma$ -GTPに変わるほどの特異な所見を示しているとは見られなかった。しかし高田はglutamate dehydrogenase (GDH)のOCTに対する比が、アルコール性肝繊維症では高値をとり病型鑑別に有用としており、そのような観点からの検討は残される。

今回の検査項目は、いずれも飲酒がその値に影響する可能性がある項目である<sup>16)-18)</sup>。Goldberg

ら<sup>19)</sup>のヒトにおける実験的アルコール投与では、飲酒後のGOT、GPTは有意差はないが、中には上昇を示すものがあること、OCTは16時間後にピークが見られ有意義に高くなり、24時間で元に復したことが報告されている。今回の結果で、前日飲酒者にOCTが高いことは、常用者としての影響なのか、前日飲酒の影響なのかは即断できない。しかしOCTのように次の日にも影響が続く検査項目については、健康診断という制約上採血時間が定まらない、あるいは事前の指示が徹底しにくいといった実施条件をよぎなくされることがあり、特に判定に当たってその影響を考慮することが肝要であろう。

## 6. 結 語

EolおよびIPAの産業現場での使用が、作業者の肝機能に影響を及ぼすのではないかと研究を行ったが、今回の作業条件では否定的結果が得られた。Eolについては更に長期的に観察したいと考える。他の検査にない鋭敏さを示すのではないかと採用したOCTについても特異的な成績は認められなかった。なおOCTが前日の飲酒の影響を受けることを認め、この検査の結果判定に考慮すべきと考えた。

## 文 献

- 1) 山下 衛：有機溶剤中毒の診断基準・病型分類・重症度，内科，65，1353-1356，1990
- 2) Tolman, K. G.: Gastrointestinal System: in Rom, W. N. ed., Environmental and occupational medicine, Little, Brown and Company, Boston, pp 397-401, 1983
- 3) Andrews, L. S. and Snyder, R.: Toxic effect of solvent and vapors, M. O. Amdur, Doull, J. and Klassen, C. D. eds., Toxicology, Pergamon Press, NY, pp 681-722, 1991
- 4) Plaa, G. L.: Toxic responses of the liver, *ibid.*, 334-353
- 5) 蓮村 靖：アルコール性肝障害の疫学とわが国の症例の特徴，医学のあゆみ，154：874-879，1990
- 6) 山内 弘，石井 裕：アルコール性肝炎，医学のあゆみ，154：885-892，1990
- 7) 佐藤信紘，脇岡泰三：アルコール肝障害の発生機序，代謝，26，12，23-31，1989
- 8) 池田正之：エチルアルコール，産業中毒便覧，医歯薬

- 出版, 東京, pp 727-730, 1992
- 9) 池田正之: イソプロピルアルコール, *ibid.*, 731-733
  - 10) 中尾義喜 他: 直接比色法による血清オルニチンカルバミルトランスフェラーゼの測定法をその臨床的意義, *臨床検査*, 19: 1432-1436, 1975
  - 11) Geriotti, G. and Gazzaniga, A: A sensitive method for serum ornithine carbamyl taransferase determination, *Clin. Chem. Acta*, 14: 57-62, 1966
  - 12) 大谷宣人, *OCT*, *日本臨床*, 40: 176-178, 1982
  - 13) 武田博士 他: オルニチンカルバミールトランスフェラーゼ (*OCT*): *日本臨床*, 34: 2453-2452, 1976
  - 14) 吉武泰俊 他: 慢性アルコール中毒者における血清オルニチンカルバミールトランスフェラーゼ (*OCT*) 活性の臨床的意義, *肝臓*, 20: 273-278, 1979
  - 15) 山本晋一郎 他: 肝・胆道疾患におけるミトコンドリア局在酵素 ( $GOT_M$ , *OCT*) の変動, *肝臓*, 21: 163-169, 1980
  - 16) 滝沢紀雄:  $\gamma$ -グルタミルトランスペプチターゼ, *Medical Practice*, 4, 臨時増刊号, 193-195, 1987
  - 17) 吉田光高: 酵素, *臨床検査マニュアル*, 北村元仕 他編, 183-193, 文光堂, 東京, 1991
  - 18) 高田 昭: 大酒家における慢性肝炎, *アルコール性肝障害*, 竹内重五郎編, 朝倉書店, 東京, 90-104, 1988
  - 19) Goldberg, D. M and Watts: Serum enzyme changes as evidence of liver reaction to oral alcohol, *Gastroenterology*, 49: 256-261, 1965

(1992年10月30日受理)