

クロルピリホス使用シロアリ防除作業者の 血中コリンエステラーゼ活性値の変動について

香川医科大学人間環境医学講座 (主任: 中嶋泰知教授)

實成 文彦, 浅川富美雪, 中嶋 泰知

前田病院

島田潤子

岡山大学医学部公衆衛生学教室

緒方正名

(平成元年5月30日受稿)

Key words: クロルピリホス, シロアリ防除作業者, 有機リン中毒,
コリンエステラーゼ活性値, 生物学的暴露指標

緒言

クロルピリホスは1960年代にダウ・ケミカル社において開発された有機リン系殺虫剤(以下、有機リン剤)であり、これまで衛生害虫、農業害虫、畜産害虫等の害虫防除に使用されてきた。また、長期間の残効性があることからシロアリ防除剤としても認められていた。シロアリ防除剤としては従来からクロルデンが用いられるのが一般的であったが、1986年9月のクロルデンの使用規制措置以後、クロルピリホスが本格的に使用されだした。クロルピリホスは劇物に指定されており、急性毒性はLD₅₀でみると、従来のシロアリ防除薬剤であるクロルデンよりも強い。これまで、クロルピリホスによる健康障害としては自殺目的の服毒や誤飲による急性中毒^{1,2)}及び遅発性神経障害³⁾が報告されているが、いずれも単発的な中毒例であり、職業的な作業にともなう構造的な健康障害の例には接していないように思われる。ところがシロアリ防除の目的で本格的に使用されだした事により、クロルピリホスの暴露による作業者の健康影響が注目されるところとなった⁴⁾。

シロアリ防除作業は家屋内の床下などの狭く

閉鎖的な環境における薬剤噴霧作業が多く、その作業者はクロルピリホスに高濃度に暴露されやすく、かつ毎日の連続的な反復暴露であるために、有機リン中毒などの健康障害が危惧される。また、その作業環境も家屋ごとに千差万別であり、毎日2ヵ所程度の異なった家屋を処理して廻るなど、極めて環境管理や作業管理の行いにくい条件下にある。さらに、全国で3000余といわれる防除業者のほとんどは小零細業者であって、従業員の健康管理は不十分となりやすい等の問題点がある。

以上の点から著者等はシロアリ防除作業者の健康観察と作業実態等について調査を進めてきたが^{4,5)}、このたび薬剤変更後初めての本格的なクロルピリホス使用のシロアリ防除シーズンを経験し、いくつかの興味ある知見を得たので以下に報告する。

対象と方法

1. 調査対象

T市内のシロアリ防除事業所の従業員(8名)を調査対象とした。表1に示すごとく、20代から40代の男性で、主たる業務は6名が処理作業、2名が営業であり、従事年数は1年未満から20

年に及んでいる。

2. 作業態様

作業員2名で1チームを組み、それぞれ床上と床下の処理作業に従事する。使用薬剤はクロルピリホス1%含有の油剤、および同40%含有乳剤の40倍液であり、動力噴霧機によって散布もしくは注入を行う。薬剤からの防護としては、頭巾およびツナギ(円管服)の保護衣、ゴム手袋、ゴム長靴、直結式小型吸引缶(有機ガス用)付マスクを着用している。繁忙期(防除シーズン)には1チームにつき1日2家屋程度の処理を行う。

3. 血中コリンエステラーゼ活性値

作業前の午前8時採血のヘパリン添加血液について、血漿コリンエステラーゼ活性値(以下、血漿ChE)の測定は柴田・高橋法⁶⁾で行い(正常者の95%信頼区間:0.6~1.2ΔpH)、観察期間は1986年11月から1988年1月までで毎月初めに測定している。赤血球コリンエステラーゼ活性値(以下、赤血球ChE)の測定はICSH勧告法⁷⁾で行い(正常者の95%信頼区間:19.4~42.6IU/G HB)、観察期間は1987年6月から1988年1月までで毎月初めに測定している。特に作業員Aについては、1987年6月から8月まで血漿ChE及び赤血球ChEを約1週間に1度の割合で測定し、処理作業従事時間数との関係について検討した。

4. 処理作業従事時間数

作業現場での薬剤の噴霧開始から後処理までの時間について、各作業員の1日の合計を計算した。なお、シロアリ防除のシーズン(繁忙期)は、一般的には5月から9月にかけてであり、10月ないしは11月から翌年の3月ないしは4月

までは非繁忙期とされている。

5. 一般状態および諸検査

作業員の健康観察としては少なくとも毎月1回、シーズン中はさらに頻回に、作業前の午前8時前後に、問診ないしは質問表による自覚症状、血圧、握力、運動失調、瞳孔等の他覚的検査、及び必要に応じて尿、血液一般、肝機能、腎機能、血清脂質の諸検査を行った。

結 果

1. 血漿ChEの推移

図1に1986年11月より1988年1月までの処理作業従事者及び主として営業従事者の血漿ChEの推移を示した。処理作業従事者の血漿ChEは1986年11月より1987年4月までは正常値の範囲内であったが、シーズン当初の5月より低下をきたし、6月になるとさらに低下して、正常値の下限(0.6ΔpH)以下となった。その後休業や作業量の軽減等の措置によって一時的に回復傾向を示すこともあったが、低値のままに7、8月を経過した。回復の兆しが見られだしたのはシーズン末期の9月になってからであり、その後非繁忙期の到来とともに正常範囲に戻り、1988年1月にはシーズン前の水準に戻った。

作業員G及びHは本来営業従事者であるが、休業した処理作業従事者に代わってシーズン中

表1 シロアリ防除作業従事者一覧
(1988. 1現在)

作業員	性	年齢	従事年数	主たる業務
A	男	32歳	1年	床上処理作業
B	男	26歳	2年	床上処理作業
C	男	27歳	4年	床下処理作業
D	男	49歳	20年	床下処理作業
E	男	38歳	1年	床上処理作業
F	男	39歳	7年	床上処理作業
G	男	42歳	12年	営業
H	男	49歳	3年	営業

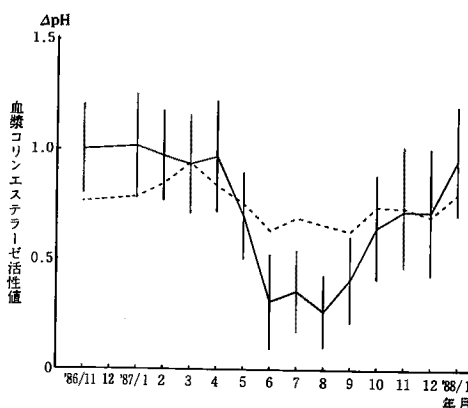


図1 シロアリ防除作業員の血漿コリンエステラーゼ活性値の推移
—— 処理作業従事者 ($\bar{x} \pm SD$, $n = 6$)
----- 営業従事者 (\bar{x} , $n = 2$)

一時的に処理作業に従事したためその血漿 ChE はやや低下した。しかしながら、処理作業従事者がシーズン到来とともに著しい血漿 ChE の低下をきたしたのに対して、それほどの低下をきたさず、シーズン中は処理作業従事者よりも明らかに高い値で推移した。

各作業者の血漿 ChE の非繁忙期(クロルピリホスの本格的使用前)の平均値とシーズン中における最低値を比較し、後者の残存率をみると(表2), 処理作業従事者6名はいずれも前値の50%以下に低下し、うち2名(A, B)は10%以下に、他の2名(C, E)は20%以下にまで低下していた。主として営業に従事していたG, Hはいずれも60%以上であり、処理作業従事者よりは明らかに高い残存率を示した。

2. 赤血球 ChE の推移

図2に1987年6月から1988年1月までの処理作業従事者及び主として営業従事者の赤血球 ChE の推移を示した。両者とも観察期間を通じて正常範囲であったが、繁忙期の6~9月は全体に低く、非繁忙期の12月及び1月は比較的高値であった。

非繁忙期の12月と1月の赤血球 ChE の平均値を基準値として6~9月の残存率をみると(表3), 各人の最低値の残存率は42.4~82.0%(平均: 58.9%)であった。各人の6~9月の平均値の残存率は55.7~84.0%の間に入った(平均: 72.2%)。

血漿 ChE との比較では、赤血球 ChE の最低値

表2 シロアリ防除作業者の繁忙期における血漿コリンエステラーゼ活性値の低下(残存率)

作業員	非繁忙期の平均値*(a)	繁忙期の最低値(b)	b/a×100
A	0.76 ΔpH	0.07 ΔpH	9.21%
B	0.83**	0.07	8.43
C	1.25	0.19	15.20
D	0.79	0.33	41.77
E	0.97	0.19	19.59
F	1.22	0.59	48.36
G	0.93	0.60	64.52
H	0.74	0.56	75.68

* 1986.11~1987.4の平均値

** 作業員 B については1987.4の値は算入していない。

が正常値の下限値以下となった3名(A, B, E)はいずれもシーズン中の血漿 ChE が低く、その最低値の残存率も20%以下にまでなった作業員であり、両者の間に関連が認められる。

3. 処理作業従事時間数と血漿 ChE との関係

非繁忙期にあたる3, 4月の処理作業従事者の処理作業従事時間数は概ね千数百分であったが、シーズンに入った5月にはそれまでの数倍となり、6人の平均では5775分に達した。5月

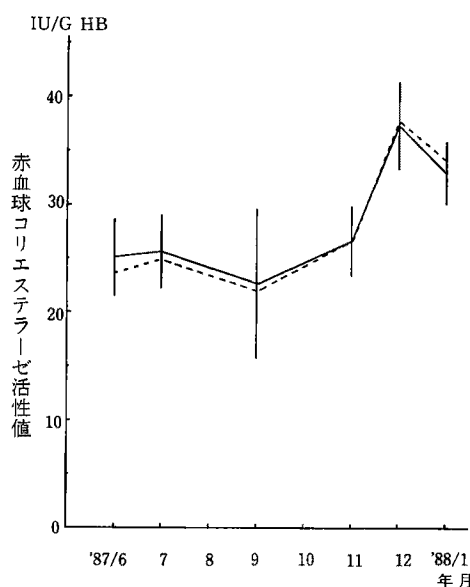


図2 シロアリ防除作業者の赤血球コリンエステラーゼ活性値の推移

—— 処理作業従事者 ($\bar{x} \pm SD$, $n=6$)

----- 営業従事者 (\bar{x} , $n=2$)

表3 シロアリ防除作業者の繁忙期における赤血球コリンエステラーゼ活性値の低下(残存率)

作業員	非繁忙期の平均値*(a)	繁忙期の最低値(b)	b/a×100
A	31.15IU/G HB	16.5IU/G HB	52.97%
B	32.20	17.1	53.11
C	33.05	27.1	82.00
D	40.30	27.7	68.73
E	36.80	15.6	42.39
F	37.60	25.1	66.76
G	38.75	21.5	55.48
H	33.20	22.1	66.57

* 1987.12~1988.1の平均値

になって処理作業従事時間数が急激に増加したこと、処理作業従事者の血漿 ChE が5月から6月上旬にかけて急激に低下した事実とはよく符合している。6月以後10月までは、処理作業従事者の従事時間数は個人差があるものの2000~5000分の間で推移していた。11月以後はさらに減少して、シーズン前の3、4月のレベルに近づいており、従事時間数の減少とともに、各作業者の血漿 ChE が回復した。以上のごとく、観察期間中の各作業者の血漿 ChE の推移と処理作業従事時間数との間には密接な関係があることが判明した。

次にシーズン中の処理作業従事時間数と血漿 ChE の推移を詳細に検討するために、図3に作業者 A の6~8月の毎日の処理作業従事時間数と血漿 ChE の推移を示した。なお、参考として赤血球 ChE の推移も示した。

作業者 A はシーズン中の血漿 ChE が全作業者の中で最低値を示した例であるが、6月初めの著しい血漿 ChE の低下(6月2日:0.07 Δ pH、

6月6日:0.05 Δ pH)の後に、6月6日より22日まで休業し、22日には血漿 ChE は0.34 Δ pHまで回復した。しかしながら、23日より職場復帰したため再び活性値が低下し始め、7月13日には0.16 Δ pHになった。この間の1日の処理作業従事時間数はしばしば180分を越えている。その後再び休業し血漿 ChE の上昇をみたが、再び作業に従事することによって低下している。8月12日朝の活性値は0.36 Δ pHであるが、その日の270分の作業をはさんで、13日の朝には0.29 Δ pHに低下している。その後9月1日には0.30 Δ pHとほとんど横這いに推移しているが、その間の1日の作業時間は約100分程度である。このように、血漿 ChE は処理作業従事時間数の変動を速やかに反映して推移した。

以上述べた如く、処理作業従事時間数と血漿 ChE の変動との間には密接な関係がうかがわれたので、作業者 A について血漿 ChE 測定日前日までの1日あたりの平均処理作業従事時間数と血漿 ChE の増加率(血漿 ChE/前回測定時の血漿

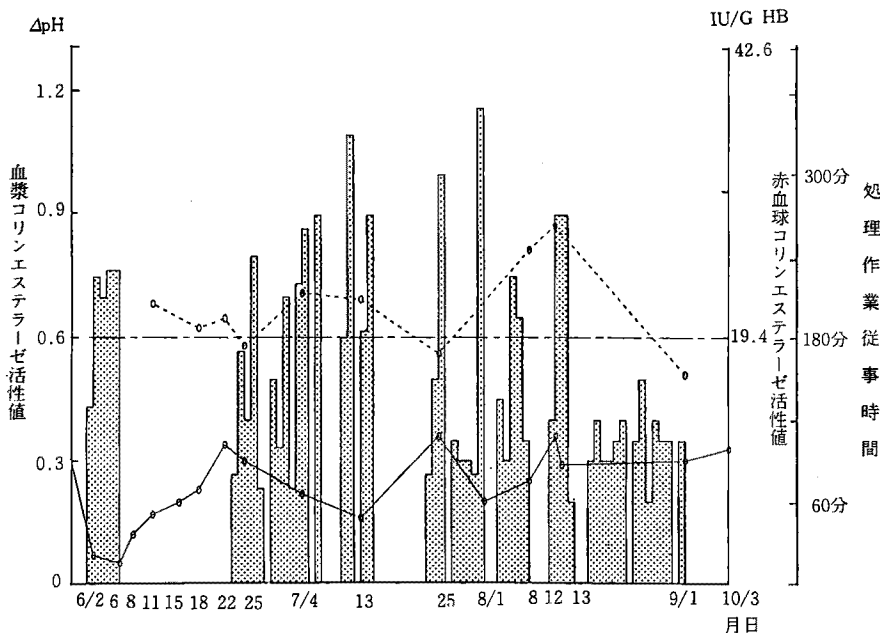


図3 作業者 A の血漿および赤血球コリンエステラーゼ活性値の推移と処理作業従事時間
 赤血球コリンエステラーゼ活性値
 ——— 血漿コリンエステラーゼ活性値
 [ハッチング] 処理作業従事時間

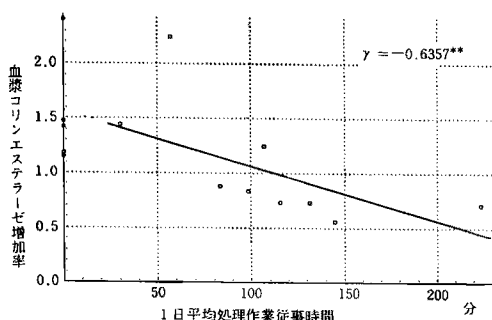


図4 作業員Aの1日平均処理作業従事時間数と血漿コリンエステラーゼ増加率

ChE)との相関を求めた。なお、期間は6月2日から9月1日までの間で、1日平均時間数は前回血漿ChE測定日以後、今回測定日の前日までの従事時間数の総計をその間の日数で除したものである。図4に作業員Aの結果を示した。1日平均処理作業従事時間数と血漿ChEの増加率との間には負の相関が認められ、相関係数は-0.64であって、1%の有意水準で有意であった。図より $y = 1.0$ 、すなわち血漿ChEが横這いとなる1日平均時間数を求めると112分であった。これは日曜日も含めた1日平均であるので、日曜日を除いた実働日のみの平均では1日131分であった。すなわち、1987年6月から8月の期間内では平均的にいうと、1日2時間前後の処理作業では血漿ChEは横這いであるが、それ以上になると血漿ChEは低下しそれ以下になると上昇しているといえる。

4. 作業員の一般状態および諸検査値

各作業員の自覚症状についてはシーズンを通して特別な訴えはなかった。7月および8月に各1日ずつ質問表による調査も行っているが、作業前には作業員によっては、足がだるい、あくびがでる、ねむい、目が疲れるなどの自覚症状があるものの、作業後にはむしろ減少する傾向がみられた。

頻回の血圧、脈拍、握力、神経腱反射、運動失調、視力、瞳孔等の他覚的検査では、顕著な異常はみられていない。

その他の諸検査値は概ね正常ではあるが、一部の作業員では尿検査の異常、赤血球数および

白血球数の若干の低下、腎機能のやや異常、血清脂質値の異常およびリパーゼの若干の高値が認められており、引き続き観察の要がある。

考 察

著者等の経過観察の結果を要約すると、クロルピリホスの本格的な使用とともに血漿ChEが急速に低下し、シーズンの終了とともに回復したこと、赤血球ChEは低値ではあったがほぼ正常範囲で経過し、やがて回復したこと、および一般状態では顕著な所見はみられなかったが、諸検査値に若干の異常も見られ経過観察の必要があることなどであった。

血漿ChEの低下については、シロアリ防除シーズンの到来とともに急激に低下し、非繁忙期になると回復したこと、シーズン中の変動は処理作業従事時間数と密接な関係があったこと、処理作業従事者と主として営業従事者とは低下率が明らかに異なることなどの点により、シロアリ防除作業に従事することによって有機リン剤であるクロルピリホスに暴露され、その体内侵入の結果によるものと思われる。なお、クロルピリホスの体内侵入については、1987年7月に行った実態調査の結果、作業後に作業員の血中にクロルピリホスが検出されることを確認している⁹⁾。

血漿ChEの個人の生理的変動は諸家の報告によると変動係数にして10%以内であり⁹⁾、松田等は高橋・柴田法で $0.2\Delta\text{pH}$ 以内と報告している⁹⁾。またその他の生理的変動要因としては性、年齢等が報告されている¹⁰⁾。臨床では肝機能検査として用いられ、種々の肝疾患や低栄養状態、およびその他の疾患で異常値を生ずる¹¹⁾。農薬使用者等では夏期に低下するとの報告があるが¹²⁾、Kraus等の有機リン剤使用のブドウ収穫者の長期観察では異常がみられなかったとの報告もある¹³⁾。以上のごとく血漿ChEの変動についてはいくつかの要因を考えておく必要があるが、著者等の報告した例は処理作業従事者全員が生理的変動範囲を越えて一斉に急激な活性値の低下をきたしており、しかも肝機能には異常がみられておらず、その後の変動もクロルピリホス暴露時間とよく相関している点より、クロルピリホスに原

困した活性値の低下と判断して間違いがないと思われる。

ダウ・ケミカル社のNolan等のボランティアの実験では、クロルピリホス0.5mg/kg 1回経口投与後、12～24時間で血漿ChEは最低(投与前値の15%)となり、およそ1ヵ月後に投与前値まで回復しているが¹⁴⁾、今回の例のような気中濃度(0.08～2.32mg/m³、ACGIHの許容濃度は0.2mg/m³である)⁹⁾の反復暴露では低下した活性値が回復しないうちに次の暴露を受けることになり、防除シーズンに入るとともに急激に血漿ChEが低下していったものと思われる。今回の観察例では、処理事業従事時間数によってクロルピリホスの暴露の増減を推測し、血漿ChEの変動との間に相関があることを確認した。すなわち、1日2時間から2時間半以上の作業を続けることによって血漿ChEは低下し、それ以下では回復に向うことである。これは現場での現在の作業態様におけるシーズン中の1日の作業時間数の一応の目安にはなるとと思われる。

血漿ChEの観察期間中の時間的経過は各作業者ともほぼ同一であるが、その変動には個人差も見られる。個人差は年齢、既往歴及び現症、身体状況、感受性、経験年数、暴露状況と防護状況等によると思われる。血漿ChEが著しく低下したA、B、Eはいずれも経験年数が短く、特に作業者A、Eは1年未満であって、本格的な防除シーズンを初めて経験したことが大きい理由ではないかと考える。すなわち不慣れた作業と防護の不備が考えられるところである。以上述べたごとく、血漿ChEの変動には多要因が関与していると考えられるところではあるが、いずれにしても処理事業者はシーズン中には残存率が50%以下となっており、現在の作業態様ではクロルピリホス暴露による影響は避けられないように思われる。

血漿コリンエステラーゼは偽コリンエステラーゼとも言われ、アセチルコリン以外にもブチルコリンや非コリンエステルを加水分解する非特異的なコリンエステラーゼであり、その生理的機能はいまだに不明とされている¹¹⁾¹⁵⁾。このことから、血漿ChEは必ずしも有機リン中毒の指標とはなり得ないと考えられる。今回の著者等

の観察例でも、血漿ChEが著しく低下したにもかかわらず作業者の一般状態には顕著な変化が認められなかった。前述のNolan等のクロルピリホスの投与実験においても、血漿ChEが投与前値の15%にまで低下したにもかかわらず、中毒の徴候や症状は何も認められなかったと報告している¹⁴⁾。なお、平木等は多数のパラチオンの急性中毒例の観察より有機リン中毒の病症分類を行っているが、血清ChEが前値の10%以下は重症であり、意識混濁等重篤な症状を来すとしている⁹⁾。この分類に基づくと、著者等のケースのうち2名は重症となり、生命の危険がある状態と判断されるが、特に顕著な変化は無く、今回の様な慢性的な反復暴露の状態では、血漿ChEと症状との間には乖離がみられるものと思われる。

一方、赤血球コリンエステラーゼはアセチルコリンエステラーゼであって、その測定は生体の総アセチルコリンエステラーゼレベルを指示しており、有機リン中毒の指標になると考えられている¹⁵⁾。島田等の報告¹⁶⁾にみられるように、自殺目的で大量の有機リン剤を服毒した場合、血漿ChEおよび赤血球ChEとも正常値の10%程度にまで低下し、典型的な中毒症状も出現している。既に述べたNolan等のクロルピリホスの投与実験の結果では、赤血球ChEは投与前値の70～80%程度を示しているが、結論的には赤血球ChEは変化なしとしており、中毒の徴候は何も認められなかったと報告している¹⁴⁾。

著者等の観察例は、上に述べた両者の中に位置しているように思われる。すなわち、血漿ChEは10%程度にまで著明に低下し、赤血球ChEは70%程度にまで低下し、顕著な中毒症状はみられなかったが若干の異常も認められており、注意深く経過観察を行う必要があるということであり、クロルピリホスに反復暴露されているシロアリ防除作業者の現在の特徴的な姿と思われる。

WHOでは、赤血球あるいは全血中アセチルコリンエステラーゼ活性値および血漿、血清中偽コリンエステラーゼ活性値を暴露指標とし、暴露前値の75%が有害暴露のあったことを示し、中毒症状は50%に減少しても発現しないが、30

%以下になると明白となるとしている¹⁷⁾。ACCIHの生物学的暴露指標に関する新規提案(暫定、1988—1989)では、赤血球ChEの基準値の70%を有機リン系コリンエステラーゼ阻害剤に対する生物学的暴露指標としている¹⁸⁾。これらの点から考え合わせると、今回報告した赤血球ChEの残存率が平均して72.2%というレベルは、生物学的暴露指標として、また有害暴露があったか無かったかという点において非常に微妙な数字であり、今後の経過や他の所見を十分に検討した上での慎重な評価が必要である。

作業者の一般状態および諸検査値については、他疾患の合併や食生活等の生活上の諸因子が関係してくるために、現段階での評価は慎重にし、今後とも経過観察を行いたいと思っている。1シーズンの観察を通して言えることは、典型的な急性有機リン中毒の症状は見られず、著明な血漿ChEの低下との間に乖離が見られた。しかしながら、作業者によってはシーズン中に「足がだるい」、「目が疲れる」などの訴えがあり、これらは疲労の症状とも考えられるが、有機リン剤であるところのクロルピリホスの慢性的な反復暴露の際には、無視し得ないこととも思われる。有機リン剤の慢性中毒についてはいくつかの報告があり¹⁹⁻²¹⁾、著者等のケースについても他の所見と合わせて慎重に判断すべきものと思われる。赤血球数および白血球数の若干の低下は病的とは言えないと思われるが、注意は必要と思われる。血清脂質およびリパーゼの異常値については、平井等による動物実験があり、有機リン剤と脂質代謝との関連が推測されているが²²⁾、今後、食生活等との関連も考慮しながら検討を加えたい。また、有機リン剤の遅発性神経毒性については古くから指摘され、現在でも種々論じられており²³⁾、クロルピリホスについてもその可能性が示唆されているところであって³⁾、経過観察の上では留意したい。

以上に述べた点より、クロルデンからクロルピリホス等の有機リン剤への使用薬剤の変更に伴って、シロアリ防除作業者の健康問題には新たな対応が必要となっている。対策の骨子は有機リン剤の気中濃度の減少、防護の徹底、作業者の健康診断と事後措置である。このうち健康

診断については、1956年に通達で示された有機リン剤を取り扱う作業等に係る特殊健康診断(血清ChEの測定等)と有機溶剤中毒予防規則に準ずる健診とが行われるように指導されているが、今回明らかになった様にシロアリ防除作業のような慢性的な反復暴露の場合には血漿ChEは必ずしも中毒症状を反映していないことから、健康診断としては赤血球ChEの併用を検討する必要がある。ここで問題となるのは血漿ChEの意義づけであるが、著者等の結果からは、極めて鋭敏な有機リン剤の暴露指標であり、中毒の予防的指標として大きな意味があると考えられる。すなわち、クロルピリホスの暴露によって直ちに影響を受ける生体の(生物学的)暴露指標であって作業者の暴露の蓄積量(時間数)との相関が明確に証明されており、しかも生体にはいまだ重大な影響を来していないと思われる点である。シロアリ防除作業は毎回のように現場が変わり、その家屋の原形保存のために作業環境面からは改変は困難であり、しかも現在の作業態様からは一定量の暴露は免れ得ないことから、生物学的モニタリング²⁴⁾の必要性は極めて高いと思われる。すでに述べた様にACGIHでは生物学的暴露指標として赤血球ChEの採用を提案しているが¹⁸⁾、本報告にみられる様に慢性的な反復暴露では血漿ChEと赤血球ChEの間には乖離がみられるところであり、その場合血漿ChEの低下が先行するとするなら、血漿ChEの方がより予防的意味あいの強い暴露指標であると思われる。さらに、今回の報告にみられる様に、シーズン中の各個人の血漿ChEの変動は処理作業従事時間数によってある程度予測でき、現場での作業管理、健康管理の上で日常的に利用し得る利点がある。以上の点より、シロアリ防除作業の生物学的暴露指標としては血漿ChEの有用性を強調し、現場における有効な活用を期待したい。

以上、使用薬剤の変更に伴って生じたシロアリ防除作業者の健康問題といくつかの問題点について述べたが、作業者の健康の確保のためには、今後の経過観察とともに、作業と暴露の実態の把握、作業方法の改善、望ましい健康管理方式の確立等が必要である。

要 約

1986年9月よりシロアリ防除剤として広く使用されたクロルピリホス（有機リン系殺虫剤）のシロアリ防除作業への健康影響を明らかにするために、シロアリ防除事業所の従業員8名について追跡調査を行い、以下の結果を得た。

1. 処理作業従事者（6名）の毎月初めの平均血漿コリンエステラーゼ活性値は1987年4月までは正常範囲であったが、シロアリ防除シーズン（繁忙期）の5月より低下を始め、6月～9月は正常値の下限（0.6ΔpH）以下であった。その後閑散期には回復に向かい、1988年1月にはシーズン前の水準に戻った。各作業員においては、シーズン中の最低値は、シーズン前の水準（1986年11月～1987年4月の各人の平均値）の50%以下であり、うち2名は10%以下にまで低下した。一方、主として営業従事者の2名の血漿コリンエステラーゼ活性値はシーズン中にやや低下したものの正常値の範囲内であり、シーズン中の最低値もシーズン前の水準の60%以上

であった。

2. 赤血球コリンエステラーゼ活性値は、1987年6月から1988年1月まで8名とも正常範囲であったが、6～9月は低く、12月及び翌年の1月は高値であった。前者の期間における各人の平均値の後者の期間における各人の平均値に対する割合は、8人の平均で72.2%であった。

3. 1作業員の観察において、シーズン中の処理作業従事時間数と血漿コリンエステラーゼ活性値の増加率との間には有意の負の相関が認められ、1日の時間数が2時間で血漿コリンエステラーゼ活性値は横這い、それ以上で低下、それ以下で上昇することが明らかになった。

4. 作業員の自覚症状、他覚症状には顕著な異常は認められていない。作業員によっては赤血球数および白血球数の若干の低下、血清脂質およびリパーゼの異常等が認められており継続観察の必要がある。

5. 血漿コリンエステラーゼ活性値はクロルピリホスの生物学的暴露指標として鋭敏であり、クロルピリホスによる健康障害の予防のために有用である。

文 献

- 1) 矢尾光憲, 工藤 剛, 工藤美穂子, 坂井哲博, 松木明知, 尾山 力, 沖津勝大, 福田 昌: 急性クロルピリホス中毒の1治験例—重症有機リン中毒患者の治療と内分泌機能—, 麻酔 (1984) 33, 204—211.
- 2) Joubert J, Joubert PH, Spuy M and Graan E: Acute Organophosphate Poisoning presenting with Choreo-athetosis. Clin Toxicol. (1984) 22, 187—191.
- 3) Lotti M, Moretto A, Zoppellari R, Dainese R, Rizzuto N and Barusco G: Inhibition of Lymphocytic Neuropathy Target Esterase predicts the development of organophosphate-induced delayed polyneuropathy. Arch Toxicol. (1986) 59, 176—179.
- 4) 實成文彦, 島田潤子, 浅川富美雪, 須那 滋, 中嶋泰知: シロアリ防除作業員（クロルピリホス使用）における血中コリンエステラーゼ活性値の変動について。第31回中四産衛学会抄録集 (1987), 28—29.
- 5) 浅川富美雪, 實成文彦, 島田潤子, 須那 滋, 中嶋泰知: シロアリ防除作業員（クロルピリホス使用）の作業状況と暴露について。第31回中四産衛学会抄録集 (1987), 30—31.
- 6) 高橋 浩, 柴田 進: 臨床検査に使用できる簡単な血清ヒョリンエステラーゼ定量法. 医と生物 (1951) 20, 96—98.
- 7) 中島弘二, 三輪史朗: 赤血球酵素測定法. 臨病理 (1978) 臨時増刊, 特集第33号, 91—107.
- 8) 上田喜一, 平木 潔編: 農薬中毒—基礎と臨床—, 南江堂, 東京 (1978).
- 9) 松田信義, 上田 智: 特別発言: 血清コリンエステラーゼ測定による病態解析. 臨病理 (1984) 32, 376—381.
- 10) 高木 康, 柏山基子, 石井 暢: 酵素コリンエステラーゼ (CHE). 総合臨 (1978) 27, 増刊号, 384—388.

- 11) 宇尾野公義, 栢沼勝彦: コリンエステラーゼ. 日臨 (1985) 43, 秋季臨時増刊号, 187-190.
- 12) 逸見希子, 奥野俊博, 山本昭夫, 村山ヒサ子: 農業従事者の全血, 血球および血漿コリンエステラーゼ活性の変動. 第60回日本産衛学会講演集 (1987), 322.
- 13) Kraus JF, Mull R, Kurtz P, Winterlin W, Franti CE, Kilgore W and Borhani NO: Monitoring of Grape Harvesters for Evidence of Cholinesterase Inhibition. J Toxicol Environ Health (1981) 7, 19-31.
- 14) Nolan RJ, Rick DL, Freshour NL and Saunders JH: Chlorpyrifos; Pharmacokinetics in Human Volunteers. Toxicol Appl Pharmacol. (1984) 73, 8-15.
- 15) Sunderman FW and Sunderman JRFW: Laboratory Diagnosis of Diseases Caused by Toxic Agents, Warren H. Rreen, ING, 1970; 池田良雄監訳, サンダーマン 新しい毒性学 診断と検査法, 廣川書店, 東京 (1978).
- 16) 島田悦子, 吉田 稔, 山中すみへ, 青山晴彦, 山村行夫: 三種の有機リン剤中毒における赤血球および血漿コリンエステラーゼ活性の変化. 産業医 (1986) 28, 368-369.
- 17) WHO: Environmental Health Criteria 63, Organophosphoroas Insecticides: A General Introduction, WHO, Geneva (1986).
- 18) 緒方正名: 生物学的モニタリングにおける参考値, 緒方正名編, 日本産業衛生学会第4回生物学的モニタリング研究会, 岡山 (1988) pp 6-22.
- 19) 石川 哲: 公害と眼 有機燐と眼 — 慢性有機燐中毒症の疫学, 臨床及び実験的研究 —. 日眼会誌 (1973) 77, 367-418.
- 20) 渡部 忍: 慢性農薬有機燐中毒症を疑わしめる場合の血清中農薬有機燐の検出とその意義. 農村医学 (1974) 23, 42-50.
- 21) 湯田謙次, 青木 繁, 宮田幹夫, 池田 潔, 石川 哲: 慢性有機リン中毒患者の検討. 眼臨医報 (1983) 77, 113-117.
- 22) 平井和光, 坪井敬文, 島居本美: 有機燐殺虫剤 Prothiofos, Cyanofenphos, Chlorpyrifos の脂質代謝への影響. 日農村医会誌 (1986) 35, 115-122.
- 23) 木根渕英雄: 有機燐殺虫剤の神経毒性に関する新知見. 新潟医会誌 (1987) 101, 489-493.
- 24) 緒方正名: 生物学的モニタリング. 日衛誌 (1987) 42, 71-89.

**Variations in blood cholinesterase activity level
in termite control workers using chlorpyrifos**

**Fumihiko JITSUNARI, Fumiyuki ASAKAWA, Taichi NAKAJIMA,
Junko SHIMADA¹⁾ and Masana OGATA²⁾**

Department of Hygiene and Public Health,

Kagawa Medical School,

Kagawa 761-07, Japan

¹⁾Maeda Hospital,

Kagawa 761, Japan

²⁾Department of Public Health,

Okayama University Medical School,

Okayama 700, Japan

(Director: Prof. T. Nakajima)

In order to clarify the effect of chlorpyrifos on workers using chlorpyrifos for termite control, changes in the cholinesterase activity in the blood of 6 workers was surveyed. Cholinesterase activity in the plasma and erythrocytes decreased in the busy season from May to September and recovered in the off season of January. The ratio of the lowest level of plasma cholinesterase activity from a worker in the busy season to the average activities of a worker examined several times in the off season, was examined in each workers. The ratio was under 50% in 6 workers using chlorpyrifos. The ratio of the mean cholinesterase activity in the erythrocytes of a worker in the busy season to that in the off season was examined, and was about 70% in 6 workers. A negative correlation between working time and increasing ratio of plasma cholinesterase was significant. A marked change in the subjective and objective symptoms of workers was not absent in busy season. Although some workers showed a decrease in the number of erythrocytes and leukocytes, and an increase in serum lipase activities, and abnormalities in the serum lipids. The data indicated that plasma cholinesterase activity levels are useful for biological exposure monitoring of chlorpyrifos.