

## 職業性曝露、日常飲酒が無い若年者の尿中メタノール濃度 及びその日間変動

伊藤実幸<sup>1)</sup>、繁永大輔<sup>1)</sup>、高橋拓也<sup>1)</sup>  
高橋佑介<sup>1)</sup>、中田 麻<sup>1)</sup>、中村篤史<sup>1)</sup>  
三村哲彦<sup>1)</sup>、津田洋子<sup>2)</sup>、江口 尚<sup>2)</sup>  
塚原照臣<sup>2)</sup>、野見山哲生<sup>2)</sup>

1) 信州大学医学部医学科学生

2) 信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座

### Urinary methanol level on non-exposed subjects without habitual alcohol drink

Miyuki Iro<sup>1)</sup>, Daisuke SHIGENAGA<sup>1)</sup>, Takuya TAKAHASHI<sup>1)</sup>  
Yusuke TAKAHASHI<sup>1)</sup>, Asa NAKADA<sup>1)</sup>, Atsushi NAKAMURA<sup>1)</sup>  
Tetsuhiko MIMURA<sup>1)</sup>, Yoko TSUDA<sup>2)</sup>, Hisashi EGUCHI<sup>2)</sup>  
Teruomi TSUKAHARA<sup>2)</sup>, Tetsuo NOMIYAMA<sup>2)</sup>

1) *Undergraduate, School of Medicine, Shinshu University School of Medicine*

2) *Department of Preventive Medicine and Public Health, Shinshu University School of Medicine*

**背景:** 職業的なメタノール曝露の生物学的曝露指標に尿中メタノールが用いられている。一般大気環境、食品からも曝露があり、職業性メタノール曝露の無い人の尿にもメタノールが検出される。近年、大気環境、食品からの非職業性メタノール曝露機会が増しているとの報告もある、しかし、非職業性曝露による尿中メタノール値が高い場合、職業性曝露者の尿中メタノールに占める職業的曝露を高く見積もることになるが、本邦で職業性曝露の無いヒトの尿中メタノール値は過去20年程度報告されていない。

**目的:** 職業性曝露の無いヒト尿中メタノール濃度を明らかにし、生物学的曝露指標に影響を与えるかどうかを確認することを目的とした。

**方法:** 職業性メタノール曝露の無い大学生25名（男性20名、女性5名）を対象とし、尿中メタノール濃度を測定した。また6名（男性4名、女性2名）の尿中メタノール濃度の週間変動を調べた。

**結果:** 25名の尿中メタノール値は $1.8 \pm 1.1$  mg/l (0.1-5.0 mg/l) だった。4日間の尿中メタノールは0.6-5.0 mg/lの間で変化し、25名の尿中メタノール濃度の99.7% (平均  $\pm 3\sigma$ ) に入る値であった。

**考察:** 今回の対象者において、尿中メタノール値は既存報告と同等のレベルであり、生物学的曝露指標に以前より影響を与えている、ことは無かった。

**Key words:** methanol, urine, non-exposure、メタノール、生物学的曝露指標

### I. 緒 言

(2010年2月25日受付、2010年3月26日受理)

別刷請求先: 津田洋子

〒390-8621 松本市旭3-1-1

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座

メタノールは工業用溶剤、化学薬品の中間体などとして産業分野で多く使用されている有機溶剤である<sup>1)</sup>。メタノールの職業性曝露による作業者の健康被害防止

のため、1日8時間、週間40時間曝露した際、この濃度以下であればほとんど全ての作業者の健康に悪い影響が生じない濃度として曝露濃度の指標としている許容曝露限界値である許容濃度（日本産業衛生学会）<sup>2)</sup>、TLV-TWA（Threshold Limit Value-Time Weighted Average）（ACGIH）<sup>3)</sup>が勧告されているが、両者は共に200 ppmである。一方、曝露し体内に取り込まれた量（内的曝露量）を反映する血液や尿内の当該物質や代謝物を用いた生物学的モニタリング値として、メタノールでは尿中メタノールが用いられている。生物学的モニタリング値がこの濃度以下であればほとんど全ての作業者に健康上の悪い影響がみられない濃度である生物学的曝露指標は、ACGIHの勧告するBEI（Biological Exposure Index）ではシフト最終日の業務終了直後の尿中メタノール濃度15 mg/l、曝露濃度が大きく変動する場合は8時間畜尿をすること<sup>3)</sup>とし、産業現場で作業者の健康障害防止に許容濃度、TLV-TWAと合わせて利用されている。

メタノールは上記の職業性曝露以外、果物や人工甘味料<sup>14,11)</sup>に含まれ、飲食による摂取が考えられる。また、メタノールを含んだフロントガラス洗浄液飛沫により使用条件では車内のメタノール濃度が高くなること<sup>12)</sup>、産業中で使用されるメタノールが揮発し大気中放出されたと考えられるメタノールが検知される<sup>1)</sup>ことから、人は生活環境においてメタノールに曝露を受けている。非職業性の人における尿中メタノール値は、海外で0.73 mg/l(0.32-2.61)<sup>13)</sup>、1.1 mg/l(0.6-2.9)<sup>14)</sup>、2.26±1.26 mg/l<sup>15)</sup>、本邦では1.90±0.76 mg/l<sup>16)</sup>、1.89±0.93 mg/l<sup>17)</sup>が報告されている。

一方、メタノールの工業生産量は全世界で1991年に2000万トン<sup>1)</sup>だったが、2001年には3200万トン<sup>18)</sup>、その後近年になり約4000万トン<sup>19)</sup>程度まで生産量が増大に起因する大気中への放出量の増大から、非職業性曝露者の尿中メタノール濃度が高くなっている可能性がある。職業性曝露者の生物学的モニタリング値である尿中メタノールに占める非職業性曝露による尿中メタノールの割合が過去より増えてくると、職業性曝露を過大評価する恐れがある。このことから、最近の非職業性曝露による尿中メタノール濃度が既存報告に比して変化しているかを検討し、生物学的曝露指標に影響を与えるかどうかを確認することを目的とした。

## II. 方 法

メタノールに職業的に曝露しない大学生25名（男性

20名、女性5名）を対象に尿中メタノール濃度を測定した。更に、男性4名、女性2名の対象者は4日間連続で採尿し、尿中メタノール濃度を測定した。被験者は日中を含め飲食、飲酒、喫煙等の日常生活の制限は行わなかった。尿の採取時間は昼食後もしくは夕方とした。尿は採取直後に10 ml スピッツに入れ、30分以内に分析用サンプル瓶に1 ml 分注し、密封した。

分析はヘッドスペース付きガスクロマトグラフィー質量分析計（GC-MS）で行い、ヘッドスペースサンプラーの加温条件は60度、30分とした。GC-MSはAgilent社製GC-6890N、MS-5973、キャピラリーカラム DB-WAX（0.25×0.25×60）を用い、50から300度まで昇温し、イオン31 m/sのSIMで定量分析を行った<sup>16,20,21)</sup>。

統計解析にはSAS Ver9.1(SAS Institute)を用いた。

本研究は信州大学医学部倫理委員会の承認を得て行い、本研究に同意の得られたものを被験者とした。

## III. 結 果

被験者の平均年齢は22.0±1.1歳（平均±標準偏差）、非喫煙者だった。また25名の尿中メタノール濃度は全サンプル0.1 mg/l（定量下限0.1 mg/l）以上で、平均1.8（標準偏差1.1）mg/l、最小0.1、最大5.0

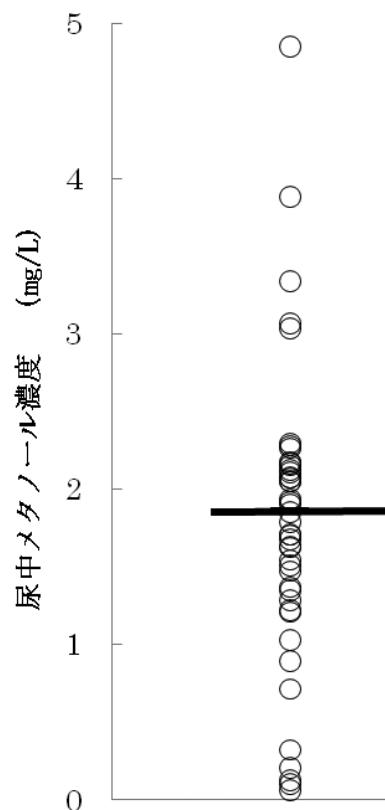


図1 非曝露者（25名）の尿中メタノール濃度

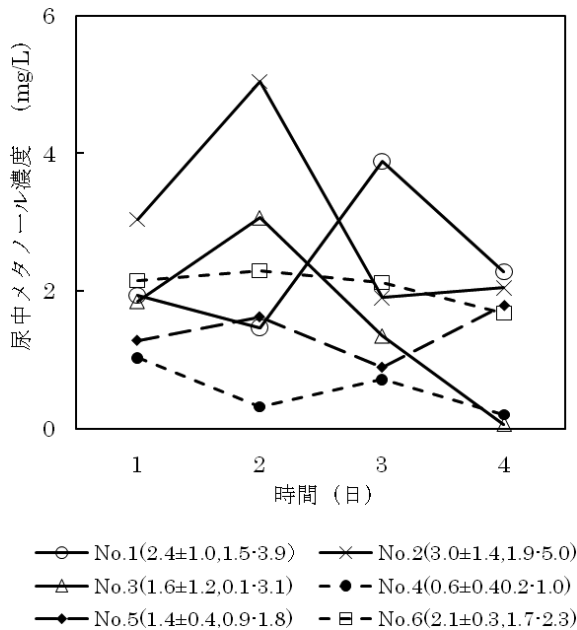


図2 非曝露者（6名）の尿中メタノール濃度の4日間の変動（平均 ± 標準偏差、最小値-最大値）

mg/l だった（図1）。

4日間測定を行った6名の平均年齢は22.8±1.3歳、非喫煙者だった。4日間の尿中メタノール濃度の変動を図2に示した。4日間の濃度幅は0.1-5.0 mg/l であり、全被験者（25名）の尿中メタノール濃度の99.7% 範囲（平均 ± 3σ）に入っていた。各被験者の4日間の最大と最小の濃度差は0.6-3.1 mg/l であり、3名は2 mg/l 以上の変動幅だったが、4日間の増減に傾向性は見られずランダムな変化だった。

#### IV. 考 察

本研究では、尿中メタノール濃度は1.8±1.1 (0.1-5.0) mg/l だった。食品では野菜<sup>45)</sup>、果物、フルーツジュース<sup>67)</sup>、ワイン等の発酵飲料や酒類<sup>8-10)</sup> に含有することが知られ、また、それ以外の曝露では、20分以内の液体メタノール経皮曝露が200 ppm の経気道曝露に相当する事<sup>18)</sup> から、給油時にメタノール含有ガソリンに直接接触する事によるメタノールの経皮吸収も懸念され、更に、メタノールを含むフロントガラス洗浄液飛沫のエアコンからの車内取り込みにより、洗浄液使用や環境条件によっては車内メタノール濃度が1000 ppm に達することが報告され<sup>19)</sup>、職業性曝露だけでなく一般生活環境からの曝露源があることが知られている。また、大気中のメタノール濃度は1985年以前に報告された米国の報告では2.6 ppb 以下と低い<sup>1)</sup> が、スウェーデンのストックホルム中心部では3.83-26.7

ppb との報告もあるが<sup>1)</sup>、近年になってメタノール生産量の増大による揮発、メタノール含有燃料による排気ガス中メタノールによる曝露が増加していることが懸念されている<sup>11,22,23)</sup>。一方で、一般環境中のメタノール濃度の報告が20年以上前のものであり、更に国内で報告された1.90±0.76 mg/l (1991年)<sup>16)</sup>、1.89±0.93 mg/l (1992年)<sup>17)</sup> という尿中メタノール値の報告も近年なされておらず、環境濃度とそれによる尿中メタノール値が近年になって高くなっていることが想像された。しかし今回得られた結果からは過去のものと同レベルであり、非曝露者の尿中メタノール濃度の影響を与えている飲食物や環境からのアルコール曝露に大きな変化が無いものと考えられた。

また、4日間尿中メタノール濃度を測定した6名全体の濃度幅は0.1-5.0 mg/l で、3名は2 mg/l 以上の変動が見られた。また、4日間の増減に傾向性は見られずランダムな変化であった。4日間の尿中メタノール濃度は飲食物の影響を受けて変動したものと推察されるが、26名の尿中メタノール濃度の99.7% 範囲内（平均 ± 3σ）に入っており、変動は大きくないものと推察された。

以上の結果より、飲食物や大気中のメタノールに影響を受ける非曝露者の尿中メタノール濃度は飲食物の制限を加えなくても約20年前の数値と変化は無く、週間の変動も大きくなかった。このことから、今回の対象者において、飲食物制限を実施していない非職業性曝露による尿中メタノール濃度は、職業性メタノール曝露者の生物学的曝露指標として尿中メタノール濃度への影響が以前より大きいと言えなかった。今回の対象地域、対象者における調査結果からは、尿中メタノールが生物学的モニタリングに利用可能であることが示唆された。しかし環境中のメタノール濃度が地域によって差がある可能性もあり、今後更に他地域の環境中メタノール濃度と同地域の職業性曝露の無い住民の尿中メタノール濃度の測定結果が望まれる。

#### V. 結 語

メタノールに職業的に曝露していない大学生25人の尿中メタノール濃度は1.8±1.1 (0.1-5.0) mg/l であり、20年近く前の非曝露者の数値と近い値であった。6名の4日間の尿中メタノール濃度は0.6-5.0 mg/l の間で変化し、2 mg/l 以上の変動を示す被験者もあったが、26名の尿中メタノール濃度の99.7% 範囲内（平均 ± 3σ）に入っていた。以上から非職業性

曝露が尿中メタノール値に与える影響は過去と同等であり、職業性曝露者の生物学的モニタリング値としての尿中メタノール濃度への影響は変わりなく、この指

標を用いることは可能であることが示唆された。

本研究は、平成21年度信州大学医学部第3学年の衛生学公衆衛生学実習として行われた。

## 文 献

- 1) IPCS. Environmental Health Criteria 196. 1997.
- 2) 許容濃度委員会. 許容濃度提案理由書 メタノール. *産業医学雑誌*. 1963; 14: 49.
- 3) ACGIH. Threshold limit values and viological exposure indicates for 2003. *ACGIH, Cincinnati, Ohio*. 2003.
- 4) Lovegren NV, Fisher GS, Legendre MG, Schuller WH. Volatile constituents of dried legumes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1979; 27: 851-853.
- 5) Coleman EC, Ho C-T, Chang SS. Isolation and identification of volatile compounds from baked potatoes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1981; 29: 42-48.
- 6) Lund ED, Kirkland CL. Methanol, ethanol and acetaldehyde contents of citrus products. *J Agric Food Chem*. 1981; 29: 361-366.
- 7) Monte WC. Aspartame: methanol and the public health. *J Appl Nutr*. 1984; 36: 42-54.
- 8) 山東英幸, 上田幸右, 橋爪崇, 他. 清涼飲料、アルコール飲料および調味料中のアルコール類含有量調査. *和歌山県衛生公害研究センター年報*. 1991: 49-53.
- 9) Levy P, Hexdall A, Gordon P, Boeriu C, Heller M, Nelson L. Methanol contamination of Romanian home-distilled alcohol. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003; 41: 23-28.
- 10) Blanch GP, Tabera J, Sanz J, Herraiz M, Reglero G. Volatile composition of vinegars. Simultaneous distillation-extraction and gas chromatographic-mass spectrometric analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1992; 40: 1046-1049.
- 11) Medinsky MA, DC D. Assessing risks of low-level methanol exposure. *CIIT Act.*, 1994; 14: 1-7.
- 12) Becalski A, Bartlett KH. Methanol exposure to car occupants from windshield washing fluid: a pilot study. *Indoor Air*. 2006; 16: 153-157.
- 13) Sedivec V, Mraz M, Flek J. Biological monitoring of persons exposed to methanol vapours. *Int Arch Occup Environ Health*. 1981; 48: 257-271.
- 14) Heinrich R, Angerer J. Occupational chronic exposure to organic solvents. X. Biological monitoring parameters for methanol exposure. *Int Arch Occup Environ Health*. 1982; 50: 341-349.
- 15) Passarelli MM, Paoliello MM, Matsuo T, Turin CA, Nascimento ES. Methanol reference values in urine from inhabitants of Brazil. *Sci Total Environ*. 1999; 243-244: 349-352.
- 16) Kawai T, Yasugi T, Mizunuma K, et al. Methanol in urine as a biological indicator of occupational exposure to methanol vapor. *Int Arch Occup Environ Health*. 1991; 63: 311-318.
- 17) Yasugi T, Kawai T, Mizunuma K, et al. Formic acid excretion in comparison with methanol excretion in urine of workers occupationally exposed to methanol. *Int Arch Occup Environ Health*. 1992; 64: 329-337.
- 18) 財団法人 運輸低公害車普及機構 低公害車に関する技術的情報 なるほど! ザ・ワールド 第9回 メタノール < [http://www.levo.or.jp/research/rsc05\\_09.html](http://www.levo.or.jp/research/rsc05_09.html) > (2010年3月12日アクセス).
- 19) 昨日今日いつかくる明日～読切り「エネルギー・環境」～ (株)現代図書 2008.
- 20) Berode M, Sethre T, Laubli T, Savolainen H. Urinary methanol and formic acid as indicators of occupational exposure to methyl formate. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2000; 73: 410-414.
- 21) Maleki R, Farhadi K, Matin AA. Analysis of ethanol and methanol in human body fluids by headspace solid phase microextraction coupled with capillary gas chromatography. *Anal Sci*. 2006; 22: 1253-1255.
- 22) Tsai PY, Weisel CP. Penetration of evaporative emissions into a home from an M85-fueled vehicle parked in an attached garage. *J Air Waste Manag Assoc*. 2000; 50: 371-377.
- 23) Streicher JJ. Automobile fuel system vapor emission following evaporation canister breakthrough. *J Environ Sci Health, PartA*. 1999; 34: 1035-1060.