

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	津 田 洋 子
論文審査担当者	主 査 福嶋 義光 副 査 浅村 英樹 ・ 本田 孝行
<p>論 文 題 目</p> <p style="text-align: center;">Seasonal Difference in Percutaneous Absorption of N,N-Dimethylformamide as Determined Using Two Urinary Metabolites</p> <p style="text-align: center;">(2 種類の尿中代謝物濃度から推計した <i>N,N</i>-ジメチルホルムアミドの経皮吸収の季節差)</p>	
<p>(論文の内容の要旨)</p> <p>【背景】 <i>N,N</i>-ジメチルホルムアミド (DMF) は化学工業製品の原材料等として産業現場で多用される有機溶剤で、経皮吸収しやすく、高濃度ばく露により肝機能障害を起こす。体内で代謝され、尿中に <i>N</i>-メチルホルムアミド (NMF)、<i>N</i>-アセチル-<i>S</i>- (<i>N</i>-カルバモイル) システイン (AMCC) として排泄される。日本産業衛生学会は許容濃度 10 ppm (皮) を勧告し、米国産業衛生専門家会議 (ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists) は許容ばく露限界値 10 ppm、Biological Exposure Index として尿中 NMF 濃度 15 mg/l (シフト最終日作業終了後)、長期のばく露指標として尿中 AMCC 濃度 40 mg/l (シフト最終日作業前)、ドイツ学術協会 (DFG: Deutsche Forschungsgemeinschaft) では尿中 NMF 濃度 35 mg/l (シフト最終日作業終了後) を勧告している。経皮吸収は高湿度により増加することが実験的に報告されているが、DMF 取扱い作業者について環境による経皮吸収への影響を研究した報告はない。</p> <p>【目的】 本研究は、呼吸用保護具を使用している DMF 取扱い作業者において、DMF ばく露による経皮吸収の夏季と冬季の差を、尿中代謝物を用いた生物学的モニタリング手法により比較検討した。</p> <p>【方法】 日常的に DMF を取扱う男性作業員延べ 193 人のシフト最終日の呼吸域 DMF 濃度、作業後尿中 NMF 濃度、作業前尿中 AMCC 濃度を測定し、呼吸域 DMF 濃度と尿中代謝物濃度の関係を夏季と冬季で比較した。</p> <p>【結果】 呼吸域 DMF 濃度の幾何平均 (幾何標準偏差) は夏季 7.4 (2.2)、冬季 6.2 (2.1) ppm であり、夏季と冬季の平均値に有意な差はなかった。作業後尿中 NMF 濃度の幾何平均 (幾何標準偏差) は夏季 33.9 (2.2)、冬季 12.9 (2.0) mg/l であり、有意な差が見られた。作業前尿中 AMCC 濃度の幾何平均 (幾何標準偏差) は夏季 23.2 (3.2)、冬季 14.3 (3.0) mg/l であり、有意な差がみられた。作業後尿中 NMF 濃度は呼吸域 DMF 濃度と有意な正の相関がみられたが (夏季 $p < 0.01$、冬季 $p = 0.01$)、作業前尿中 AMCC 濃度は夏季のみ呼吸域 DMF 濃度と有意な正の相関がみられた (夏季 $p < 0.01$、冬季 $p = 0.26$)。</p> <p>【考察】 対象者は呼吸用保護具を適切に使用しており呼吸域からの DMF ばく露は少ないことから経皮吸収によるばく露が大部分であると考えられ、夏季は作業環境の温湿度の上昇や発汗により、親水性の高い DMF の経皮吸収が冬季に比して大きくなることが示唆された。尿中 NMF の半減期は数時間であり調査当日のばく露を反映させることから両季節で呼吸域 DMF 濃度との有意な相関がみられたと考えられた。尿中 AMCC は作業前に採取した尿中濃度であることから前日までのばく露を反映し、且つ、尿中 AMCC の半減期は 23 時間であることから複数作業日のばく露影響が蓄積されると考えられる。本研究対象者はシフトを通じて同様の作業を行っていることからシフトを通じたばく露は同様であると考えられ、夏季のほうが経皮吸収が多いためにより多く蓄積をすることにより、夏季の作業前尿中 AMCC 濃度と呼吸域 DMF 濃度に有意な正の相関がみられたと推察された。</p> <p>【結論】 本研究では、夏季と冬季の呼吸域 DMF 濃度に差はなかったが、尿中 NMF および AMCC は季節により有意な差がみられ、夏季の作業環境中の温湿度の上昇、発汗により、親水性の高い DMF の経皮吸収が促進されたことが示唆された。本研究対象者は適切に呼吸用保護具を使用していることから DMF ばく露の大部分は経皮吸収であることが推察され、経皮吸収の多い化学物質を取り扱う作業においては、呼吸域以外のばく露低減対策を行うことが重要であることが示唆された。</p>	