

原 著

北里大学病院におけるEOG(エチレンオキサイドガス)滅菌作業従事者の健康診断結果の検討

尾 島 正 幸¹⁾²⁾ 片 桐 裕 史³⁾ 門 脇 武 博³⁾
村 松 準²⁾ 遠 乗 秀 樹¹⁾ 相 澤 好 治¹⁾

1) 北里大学医学部衛生学公衆衛生学教室

2) 北里大学健康管理センター

3) 北里大学医療衛生学部公衆衛生学教室

Results of medical check-up in workers engaged in ethylene oxide gas sterilization

Masayuki Ojima¹⁾²⁾ Hiroshi Katagiri³⁾ Takehiro Kadowaki³⁾
Jun Muramatsu²⁾ Hideki Tohonoru¹⁾ Yoshiharu Aizawa¹⁾

1) Department of Preventive Medicine and Public Health, School of Medicine, Kitasato University

2) Health Care Center, Kitasato University Hospital

3) Department of Public Health, School of Allied Health Science, Kitasato University

要約

北里大学病院滅菌作業室において、エチレンオキサイドガス (ethylene oxide gas, EOG) 滅菌作業に従事している職員21名(男子17名、女子4名)を対象に、平成10年度における職員健康診断(問診票による自覚症状、血算および呼吸機能検査)の成績から、EOGの曝露影響の有無を検討した。問診票による自覚症状からは、EOGの影響よりも、むしろ作業負荷に依存すると思われる症状、すなわち、腰痛(33.3%)、肩こり(19.0%)、頭痛(14.3%)、疲労感(14.3%)などが多かったが、対照群と比べて著しい差を認められなかった。末梢血では、作業従事年数7年の職員1例にのみ正球性正色素性貧血がみられたが、その原因は不明だった。それ以外の職員については異常は認められず、呼吸機能検査は全員正常であった。しかしながら、曝露前後を比較すると赤血球数、ヘモグロビン量および呼吸機能検査における1秒率で、曝露後に有意な低下がみられた($p < 0.05$)。今後のEOG滅菌作業従事者の労働衛生管理においては、定期的な作業環境測定および個人曝露濃度測定とともに、自覚症状調査、定期一般健康診断を行い、赤血球グルタチオンレダクターゼ活性の測定についても検討の余地があると思われる。

(臨床環境 9 : 75~80, 2000)

《Key words》 ethylene oxide, chronic inhalation exposure, items of medical check-up, anemia, erythrocyte glutathione reductase activity

受付：平成12年9月11日 採用：平成12年10月6日

別刷請求宛先：尾島正幸

〒228-8555 相模原市北里1-15-1 北里大学医学部衛生学公衆衛生学教室

Received: September 11, 2000 Accepted: October 6, 2000

Reprint Requests to Masayuki Ojima, Department of Preventive Medicine and Public Health, School of Medicine, Kitasato University, 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa, 225-8555 Japan

Abstract

Effects of ethylene oxide gas exposure to 21 workers including 17 men and 4 women in the sterilization workplace of the Kitasato University Hospital were evaluated by the results of medical check-up in 1998. The medical check-up included questionnaire for subjective symptoms, complete blood counts and lung function test. The examinees mostly complained of low back pain (33.3%), shoulder stiffness (19.0%), headache (14.3%) and fatigue (14.3%) which were not significantly prevalent than controls and were attributed to work load rather than the exposure to ethylene oxide gas. One examinee with 7 years employment was found to have normocytic normochromic anemia with no definite diagnosis. Other examinees did not have any particular abnormal findings. Lung function tests revealed no ventilatory impairment in all examinees. However, the examinees after the exposure to ethylene oxide gas showed significant lowers of erythrocyte counts, hemoglobin and FEV1.0% than those before exposure. In addition to regular environmental monitoring, personal exposure monitoring and medical check-up including questionnaire for symptoms, measurement of erythrocyte glutathione reductase activity should be considered to be adopted. (Jpn J Clin Ecol 9: 75~80, 2000)

I. 緒言

エチレンオキシドガス (ethylene oxide gas, EOG) は、分子量44.1、比重0.882、融点-111℃、沸点10.4℃、常温で700ppm を超えるとエーテル臭を有する無色の気体であり、水、有機溶剤によく溶解する^{1,2)}。また、液体、気体ともに可燃性であり、空気と混合すると0.4~100%の広範囲において爆発性を示す。EOG は、医療機関、医療機器工場で滅菌剤として用いられるほか工業的には溶剤、可塑剤として使用され、その他、合成原料としても多用されている¹⁾。

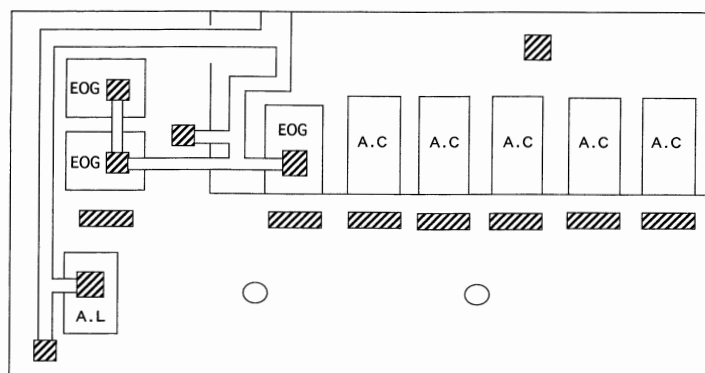
EOG の急性中毒症状は、数百 ppm 以上の濃度を吸入しておくとされている³⁾。また、通常認められる症状は、Thiess によれば悪心と嘔吐が圧倒的に多く、頭痛がこれに次ぎ、その他、眼・上気道粘膜の刺激症状などの症状もかなりの頻度でみられている⁴⁾。なお、高濃度曝露では、神経症状として意識障害が出現し、昏睡をきたし呼吸麻痺で死亡した例や痙攣発作をきたした例もある。また、比較的高濃度の間欠的曝露による慢性中毒では、末梢神経障害 (特に知覚神経障害) が主症状となる⁵⁾。発癌性については、疫学調査で白血病と腹膜中皮腫、脳腫瘍 (神経膠腫) などが用量依存的な増加を示し¹⁾、1994年、国際がん研究機関 (IARC) は EOG を人での発癌物質と認定し class I に分類した⁶⁾。日本では1996年に IARC の勧告を受けて、

日本産業衛生学会が許容濃度および発がん物質としての第1群としての取り扱いを提案し、許容基準として1 ppm を勧告している⁷⁾。

EOG 曝露作業者の特殊健診は法規では定められていないが、当院では自主的に以前から1年に1回、自覚症状調査、診察、末梢血検査、呼吸機能検査が実施されている。今回、当院滅菌室におけるこれまでの滅菌作業従事者の健康診断結果から、自覚症状、血液検査および呼吸機能検査について検討した。

II. 対象と方法

対象は、北里大学病院滅菌室において滅菌作業に従事している職員21人で、年齢の範囲は22~60歳、平均年齢±標準偏差は35.9±12.3歳であり、



中央滅菌材料室平面図

図1 滅菌作業場の概略図

男性17人、女性4人という構成である。当院の滅菌室の概略図は図1の通りである。EOG 滅菌器では滅菌後、自動的に連続的エアレーションが行われ、その後、滅菌作業従事者が滅菌器から医療材料を取り出す。そして材料に付着した EOG の除去を行うエアレーターに移し、エアレーション後、保管室へ運ぶ。

また、対照群として事務職を選び、その性・年齢構成については曝露群とほぼ同じ(従事者数: 21名、年齢範囲: 22~58歳、平均年齢±標準偏差: 35.8±12.1歳、男性17名、女性4名)であった。

自記式質問票による自覚症状等と末梢血(赤血球、白血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット)の平均値を両群間で比較、更に滅菌作業従事者群の曝露前後の末梢血(赤血球、白血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット)、呼吸機能検査の平均値の比較を行った。

なお、両群間の自覚症状等に関する比較は、Fisher の直接確率計算法を用い、両群間の末梢血の平均値を比較検討する場合には Student の t 検定を行った。また、滅菌作業従事者群の曝露前後の末梢血、呼吸機能検査の平均値を比較検討する場合は対応のある t 検定を行った。検定に際しては統計ソフト Stat View 4.5を用いて行い、危険率5%以下を有意とした。

III. 結果

問診票による自覚症状に関する調査成績からみた両群間の比較検討結果を図2に示した。EOG 作業員で腰痛(33.3%)、肩こり(19.0%)、頭痛(14.3%)、疲労感(14.3%)などが多かったが、対照群に比し有意差はみられなかった。

EOG 曝露者の作業従事前後における個人別データ(定期健康診断における末梢血、呼吸機能検査)の結果を表1に示した。EOG 作業員と対照群間の末梢血(赤血球、白血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット)の平均値に有意差はみられなかった。しかしながら、滅菌作業従事者における就労時と作業開始後の末梢血

(赤血球、白血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット)、呼吸機能検査の平均値を比較したところ、図3に示したように赤血球数、ヘモグロビン量、1秒率で曝露後に有意な低下がみられた。

IV. 考察

自覚症状に関する調査から、腰痛、肩こり、頭痛、疲労感などの症状は、対照と比べ高率ではないので EOG の影響よりも、作業負荷によると思われる。

著者らは以前、滅菌室内 EOG 濃度および個人曝露量測定を行った。作業環境測定は、医療材料を取り出している時の滅菌器扉開口脇、滅菌器上方の排気口付近(因みに、EO は常温では空気の1.5倍の密度があるが、滅菌器内で40~60度に熱せられているので密度が下がり、滅菌後に扉を開放した時には上方へ放散するため局所排気装置は滅菌器の上方に設置しなければならない⁶⁾)そして EOG 滅菌器内の計3カ所で直接捕集法により空気を採取し、ガスクロマトグラフィーによって測定した。その結果、滅菌室内のA測定では EOG 濃度および個人曝露濃度は検出されなかった。また、滅菌器からの室内流出 EOG 濃度は滅菌運転前の滅菌器内が1.35ppm に対し、滅菌運転終了後の滅菌器内は5.88ppm であったが、滅菌器扉開口脇および滅菌器上方の排気口付近が各々5.59ppm、5.88ppm であったことから、局所排気が適正に稼動していると考えられた⁸⁾。よって、作

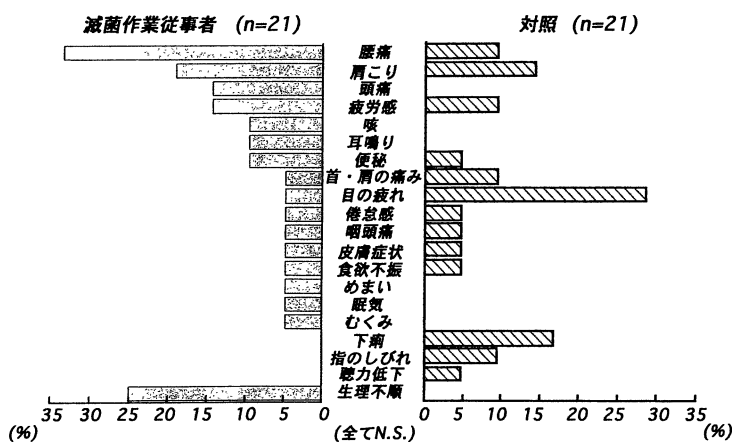


図2 自覚症状の比較

表1 EOG滅菌作業従事前後における個人別検討データ

症 例	氏 名	性 別	年 齢	年 数	従事前後	RBC	Hb	%VC	FEV _{1.0} %
1	A. A	M	4 3	7	前	467	14.5	110.0	83.6
					後	429	13.7	127.0	71.0
2	K. I	M	6 0	7	前	454	15.3	122.9	84.8
					後	389	12.9	132.0	83.0
3	H. T	M	4 2	7	前	496	15.5	92.5	86.7
					後	492	15.1	112.0	77.0
4	E. H	M	5 2	2	前	498	15.2	126.0	83.0
					後	482	15.1	121.0	79.0
5	S. T	M	5 2	2	前	463	14.5	139.0	79.0
					後	467	14.6	126.0	68.0
6	T. N	M	4 4	2	前	457	14.3	128.0	90.0
					後	452	14.3	112.0	81.0
7	N. T	M	5 1	2	前	523	15.0	133.0	91.0
					後	515	14.8	116.0	86.0
8	N. A	M	5 6	2	前	452	14.4	164.0	77.0
					後	443	14.1	150.0	74.0
9	M. F	M	3 0	2	前	525	16.3	149.0	84.0
					後	527	16.6	140.0	75.0
10	H. Y	M	3 1	2	前	519	16.3	117.0	92.0
					後	495	15.5	112.0	83.1
11	H. T	M	2 4	2	前	508	15.8	117.0	93.0
					後	510	16.2	117.0	87.0
12	K. K	M	3 3	2	前	543	16.5	136.0	83.0
					後	557	17.2	116.5	80.0
13	M. T	M	2 7	2	前	554	16.6	121.0	90.0
					後	504	15.4	114.1	86.8
14	F. M	F	2 5	2	前	426	13.3	113.0	97.0
					後	419	13.3	112.8	97.5
15	K. M	F	2 5	2	前	446	13.2	117.0	89.0
					後	465	13.8	119.8	85.2
16	K. M	F	2 4	2	前	454	14.2	131.0	94.0
					後	416	13.1	122.3	90.1
17	K. K	M	2 9	1	前	460	14.4	136.0	89.0
					後	453	14.6	110.1	94.2
18	K. S	M	3 2	1	前	531	16.2	106.0	85.0
					後	508	15.6	110.5	88.6
19	K. K	M	2 6	1	前	481	14.8	114.0	87.0
					後	447	14.0	108.0	90.2
20	U. T	M	2 5	1	前	488	15.9	104.0	92.0
					後	458	14.8	103.6	92.3
21	Y. M	F	2 2	1	前	474	13.8	112.0	69.0
					後	457	13.7	100.3	75.9

※ : 異常値、RBC : 赤血球、Hb : ヘモグロビン、%VC : %肺活量、FEV_{1.0}% : 1秒率

業者の個人曝露濃度も検出限界以下であったことから、エアレーションなどの機器管理、設備管理により EOG 管理が適正になされていると考えられた。

しかしながら、図3に示したように滅菌作業従事者における赤血球、ヘモグロビン、1秒率が、曝露後に有意な低下がみられた。また、滅菌作業従事者の作業従事年数のほとんどが2年以下の短期間であることから、今後の追跡調査は必要と思われる。なお、今回の検査結果で、作業従事年数7年の男性1例のみに、最終健診時、正球形正色

素性貧血およびアルコールによると思われる肝機能障害もみられ消化器内科通院していたが、貧血の原因は不明だった。また、昨年春に定年退職しており、現状は不明である。森ら⁹⁾によると、ラットにおいて EOG の慢性曝露による貧血が報告されているが、曝露4週間後にほぼ完全に回復しており可逆性であることが示されている。

次に、EOG 曝露作業従事者の健診項目について考察する。赤血球グルタチオンレダクターゼは、赤血球に存在するフラビンタンパク質 (FAD) で、グルタチオンペルオキシターゼと共役して、

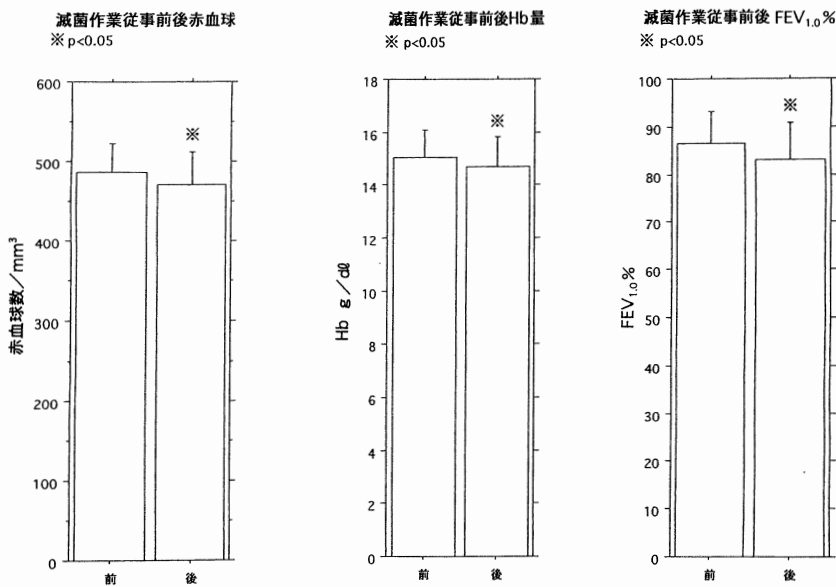


図3 減菌作業従事前後の比較 (赤血球数、Hb量、FEV_{1.0}%)

例えば、図4に示したように過酸化脂質消去などの際に生成された酸化型グルタチオンを還元型に戻す。また、通常は、赤血球中のグルタチオンは還元型が99%を占め、赤血球膜の構造維持に働く。しかし、グルタチオンレダクターゼ活性が低下すれば、還元型の比率は低下し、赤血球は酸化的刺激によって溶血をおこしやすくなる¹⁰⁾。森らはEOGによるラットを用いた研究で、貧血の発症にグルタチオンレダクターゼ活性の低下とそれに伴うグルタチオン安定性の低下がEOによる貧血の発症に関与している可能性があること、およびグルタチオンレダクターゼ活性の低下には、EOとの間に量一影響関係が認められることを報告

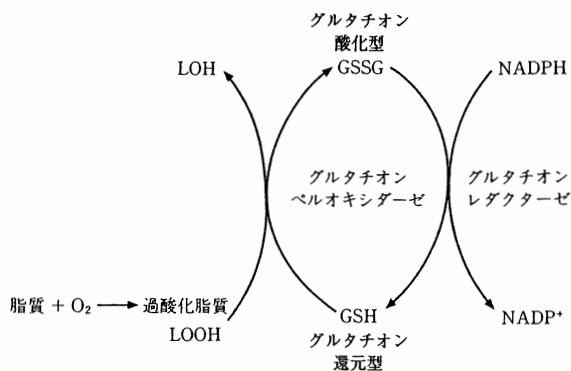


図4 グルタチオンレダクターゼと過酸化脂質分解

している。すなわち、EOの曝露濃度が高いほど、また、曝露期間が長いほど活性の低下はより顕著であった。

また、グルタチオンレダクターゼ活性の低下の機序は、EOが強力なアルキル化剤で、ナイトロジェンマスタードなどの他のアルキル化剤でも同様の低下が生じることが報告されていることから、EOによるグルタチオンレダクターゼのアポ蛋白へのアルキル化が主因だと推測されている⁸⁾。なお、ヒトの赤血球のグルタチオンレダクターゼ活性は健康診断などで用いられ

た報告はないが、ラットに比べ5~7倍高く、測定も簡便で精度も高いため、より低濃度のEO曝露時の変化を検出できる可能性がある¹¹⁾。

一方、現在実施している呼吸機能検査は、これまでEOGによる呼吸機能低下の報告は無く、今回、従事年数が7年と最も長い3人の作業員においても明らかな低下がみられなかったこと、更に、加齢的变化、喫煙などの影響も大きいのでEOG曝露影響の評価は難しいと思われる。

以上から、今回の検討結果を考慮すると、今後のEOG減菌作業従事者の健康管理に際しては、適切な生物学的モニタリングがないので、定期的な作業環境測定および個人曝露濃度測定とともに、自覚症状、さらに貧血所見に注意した健康診断が有用であり、赤血球グルタチオンレダクターゼ活性の測定も試みられるべきと考える。

文献

- 1) 中村晃忠：二つの安全性問題 エチレンオキサイド滅菌とゴム手袋。医材と滅菌54：2-4, 1996
- 2) 酸化エチレン殺菌ガス安全性資料：殺菌ガス懇話会(昭和57年10月制定、平成3年5月改訂)：1-19, 1991

- 3) Salinas, E, Sasich, et al.: Acute ethylene oxide intoxication. Drug Intell. Clin. Pharm 15: 384-386, 1981
- 4) Thiess, A.M.: Beobachtungen durch Einwirkung von Ethyleneoxyd. Arch. Toxicol 20: 127-140, 1963
- 5) 藤代一也、井上尚英、他：急性酸化エチレン中毒の2症例。日本災害医学会会誌40：271-275, 1992
- 6) 八幡勝也、藤代一也、他：エチレンオキシドガス滅菌の事故事例。産業医学ジャーナル 22：19-22, 1999
- 7) 日本産業衛生学会：エチレンオキシド。産業衛生学雑誌38：195-197, 1996
- 8) 片桐裕史、今井香織、他：医療材料のエチレンオキシドガス滅菌に伴う安全性。日環感 8：17-21, 1993
- 9) 森 晃爾、藤代一也、他：酸化エチレン慢性曝露による貧血および赤血球グルタチオン代謝変化の回復性実験。産業医学34：264-267, 1992
- 10) 安田和人、平岡真美：赤血球グルタチオンレダクターゼ(EGR)。日本臨牀57増刊：761-763, 1999
- 11) 森 晃爾、藤代一也、他：酸化エチレン吸入曝露による赤血球グルタチオンレダクターゼ活性の阻害。産業医学32：140-141, 1990