

原 著

## 有機溶剤取り扱い作業者の出生に関する疫学的研究

杉 洋 子<sup>1)</sup>

1) 山口大学医学部公衆衛生学講座

Epidemiological study on the effect of  
workplace exposure to organic solvents  
on male fertilityYoko Sugi<sup>1)</sup>

1) Department of Public Health, Yamaguchi University School of Medicine

## 要約

有機溶剤作業者の父親が受ける有機溶剤暴露経験が子の出生に及ぼす影響を明らかにするために、人工的操作を受けていないと考えられる彼らの第一子男/女比と子供のいない割合を、一般住民のそれと比較検討した。更に、有機溶剤を芳香族炭化水素類、塩素化脂肪族炭化水素類、アルコール類、エステル類、ケトン類、グリコールエーテルの6種類に分類し、同様にして一般住民と比較検討した。

第一子男/女比は、有機溶剤作業者と一般住民の父親は全く有意差がなかったが、子供のいない割合は、有意に有機溶剤作業者で高く、種類別では芳香族炭化水素類とケトン類の使用者で一般住民との間に有意差を認め、年代別では41~50歳の有機溶剤作業者で有意に高く、特に芳香族炭化水素類使用の41~50歳において有意に高かった。しかしながら子供のいる世帯での子供の数では有意差が認められなかったため、有機溶剤と子どもの数との関連性が明らかにはならなかった。

(臨床環境 11:23~28, 2002)

## Abstract

This study was conducted to assess the influence toward male workers of previous exposure to organic solvents on the presence or absence, number, and gender of the children.

The presence or absence, number, and male-to-female ratio of the first baby born without known artificial techniques were compared with data from general population. Exposure to 6 types of organic solvents (aromatic hydrocarbons, chlorinated aliphatic hydrocarbons, alcohols, esters, ketones, and glycoether) was also investigated.

受付:平成13年12月7日 採用:平成14年4月19日

別刷請求宛先:杉 洋子

〒755-0074 宇部市川添3-8-8

Received: December 7, 2001 Accepted: April 19, 2002

Reprint Requests to Yoko Sugi, 3-8-8, Kawazoe, Ube, Yamaguchi 755-0074 Japan

The infertility rate was higher among men who had been exposed to these solvents than in the general population and this tendency was more prominent in those exposed to aromatic hydrocarbons and ketones. By age group, the percentage of childless men was highest among those exposed to organic solvents in their 40s, and it was significantly higher among those exposed to aromatic hydrocarbons in their 40s than in any other group. There was no significant difference in the male-to-female ratio of the first child between men exposed to organic solvents and the general population. When children are present, there is also no difference in the number of children between the groups.

(Jpn J Clin Ecol 11:23~28, 2002)

---

《Key words》 organic solvents, male-to-female ratio of first child, environmental endocrine disruptor, male fertility

---

## I. 緒言

最近では内分泌攪乱関連物質が男性生殖器あるいは女性内分泌、生殖器系の異常を惹起していることを示唆する報告が相次いでいる<sup>1)</sup>。例えば1992年のCarlsenらの論文では最近50年間でヒトの精子数が半減しているとされ<sup>2)</sup>、本邦では押尾らが、若年者群50人と中年者群44人の調査で平均精子濃度 $45.8 \times 10^6/\text{ml}$ 、 $78.0 \times 10^6/\text{ml}$ 、平均運動率27.2%、28.0%であったことから、若年者群の精子数、運動率の低下を指摘している。経時的变化をとらえた報告では、石井らは1987年から2年間の83名と1977年から1年間の106名の調査結果で、平均精子濃度はそれぞれ $55.3 \times 10^6/\text{ml}$ 、 $70.1 \times 10^6/\text{ml}$ 、平均運動率は54.5%、63.8%と濃度および運動率の低下を観察している<sup>3)</sup>。

しかし、いかなる内分泌攪乱関連物質が男性の生殖能力に影響を及ぼしているかどうかについてはいずれの報告でも明らかでなく、今後の臨床研究の蓄積に待たなければならない。

内分泌攪乱関連物質には農薬や樹脂可塑剤などが含まれる。インターネット上の(社)日本化学工業会の内分泌攪乱関連物質リストの中にスチレン類も取り上げられている。職業上取り扱うことの多い有機溶剤は一般的に、これらと同等には扱われないが、たとえ少量でも、その使用が長期にわたり、かつくり返されればこれら有機溶剤がヒトの生殖能あるいは胎児に与える影響がないとはいえない。

今回は妊娠中の母体に対する影響ではなく、有

機溶剤を使用している男性の生殖能を疫学的観点から明らかにすることを目的に、第一子の男女比や子を持ってなかった者の割合を指標にして検討を加えた。

## II. 方法

業務上有機溶剤を使用している既婚男性425人(平均年齢 $46.6 \pm 10.3$ 歳、17から74歳)に対し、年齢、有機溶剤の種類とその使用年数および子供の数と第一子の性別をアンケート調査した。また、山口県の有機溶剤を使用したことのない一般住民に対して同様のアンケート調査を行い、2つのアンケート結果の間で父親の年齢についてマッチングを行った。その結果、有機溶剤作業員412名(労働者A群)と一般住民412名(一般A群)とを抽出した。労働者A群の平均年齢は $47.0 \pm 9.9$ 歳、一般A群では $47.3 \pm 9.8$ 歳であった。ここで、第一子の男/女比を取り上げた理由は、出産に関して第一子は人工的な操作を受ける可能性が低いと考えたからである。さらに労働者A群では、第一子が生まれた後に有機溶剤を使用し始めた者も含まれるため、有機溶剤使用開始年齢をその使用期間と現在の年齢を用いて算出した上で、その使用開始年齢が30歳以下の有機溶剤勤務者341名(労働者B群)を抽出し、父親の年齢についてマッチングを行った一般住民(一般B群)と比較した。第一子誕生時の父親の年齢が不明のため、使用開始年齢を30歳以下としたのは、1999年国民衛生の動向によれば、結婚生活に入ってから第一子出生までの平均期間が昭和50年から5年毎の資料では1.55年か

ら1.85年であり、昭和22年、25年、以後5年ごとに出ている平均初婚年令が男性では25.9歳から28.5歳であったからである。すなわち有機溶剤使用開始年令が30歳以下であれば第一子出生と有機溶剤との関連が考えられる可能性が出てくると推測した。労働者B群の平均年令は46.2±9.3歳、一般B群は47.1±9.5歳であった。

更に、労働者B群が使用している有機溶剤の種類別にも検討するため、芳香族炭化水素類使用者291名を労働者B1群、塩素化脂肪族炭化水素類使用者30名を労働者B2群、アルコール類使用者119名を労働者B3群、エステル類使用者43名を労働者B4群、ケトン類使用者67名を労働者B5群、グリコールエーテル使用者27名を労働者B6群とし、一般B群との比較を行った。第一子の男/女比を比較、および子供の有無の割合を比較するにはX二乗検定を用い、P<0.05を有意とした。

各群の年代構成は表1のようで、各群間で年令分布に偏りはなかった。

### Ⅲ. 結果

#### 1. 第一子の男/女比について

結果は表2の通りである。一般A群の男/女比は1.05、労働者A群のそれは1.11と有意差はなかった(p=0.74)。

また一般B群および労働者B群の間にも有意差はみられなかった(p=0.98)。

各有機溶剤別にみると塩素化脂肪族炭化水素類、アルコール類、エステル類、グリコールエーテルを使用していた労働者群で男/女比が高い傾向を認めたが、各群間での有意差は認められなかった。

年齢別には30歳以下あるいは51歳以上の労働者各群で男/女比が高い傾向がみられたが、有意差は認められなかった。

#### 2. 子供のいない世帯について

結果は表3の通りである。子供のいない妻帯者の割合は一般A群より労働者A群で有意に高かった(3.4%vs.9.2%、p<0.01)

一般B群と労働者B群の比較でも、労働者B群で有意にその比例は高かった(3.2%vs.7.9%、p=0.01)。特に労働者B1群と労働者B5群は子供

表1 各群の年代別人数

父親の年齢	一般A群	労働者A群	一般B群	労働者B群	労働者B1群	労働者B2群	労働者B3群	労働者B4群	労働者B5群	労働者B6群
～30歳	27	30	27	23	25	3	11	6	8	6
31～40歳	73	73	62	66	57	8	24	8	13	6
41～50歳	151	154	138	138	112	9	47	11	25	9
51歳～	161	155	114	114	97	10	37	18	21	6
全 体	412	412	341	341	291	30	119	43	67	27

一般A群：一般住民(労働者A群との年齢のマッチング済み) n=412

労働者A群：有機溶剤勤務者 n=412

一般B群：一般住民(労働者B群との年齢のマッチング済み) n=341

労働者B群：有機溶剤使用開始年齢が30歳以下の有機溶剤勤務者 n=341

労働者B1群：有機溶剤使用開始年齢が30歳以下の芳香族炭化水素類使用の勤務者 n=291

労働者B2群：有機溶剤使用開始年齢が30歳以下の塩素化脂肪族炭化水素類使用の勤務者 n=30

労働者B3群：有機溶剤使用開始年齢が30歳以下のアルコール類使用の勤務者 n=119

労働者B4群：有機溶剤使用開始年齢が30歳以下のエステル類使用の勤務者 n=43

労働者B5群：有機溶剤使用開始年齢が30歳以下のケトン類使用の勤務者 n=67

労働者B6群：有機溶剤使用開始年齢が30歳以下のグリコールエーテル使用の勤務者 n=27

表2 各群における年齢別の第一子男/女比

父親の年齢	～30歳	31～40歳	41～50歳	51歳～	全 体
一般 A 群	10/12=0.83	33/35=0.94	81/67=1.21	80/80=1.00	204/194=1.05
労働者 A 群	11/ 9=1.22	31/34=0.91	69/68=1.01	86/66=1.30	197/177=1.11
一般 B 群	12/14=0.86	28/30=0.93	69/64=1.08	61/52=1.17	170/160=1.06
労働者 B 群	11/ 8=1.38	27/33=0.82	62/62=1.00	63/48=1.31	163/151=1.08
労働者 B 1 群	10/10=1.00	22/30=0.73	51/47=1.09	54/40=1.35	137/127=1.08
労働者 B 2 群	2/ 1=2.00	5/ 1=5.00	4/ 4=1.00	4/ 6=0.67	15/ 12=1.25
労働者 B 3 群	6/ 3=2.00	13/ 8=1.63	24/21=1.14	18/18=1.00	61/ 50=1.22
労働者 B 4 群	5/ 1=5.00	4/ 4=1.00	7/ 4=1.75	9/ 8=1.13	25/ 17=1.47
労働者 B 5 群	6/ 1=6.00	4/ 7=0.57	11/11=1.00	10/10=1.00	31/ 29=1.07
労働者 B 6 群	5/ 1=5.00	3/ 3=1.00	6/ 3=2.00	4/ 2=2.00	18/ 9=2.00

表3 子供のいない世帯の割合

父親の年齢	～30歳	31～40歳	41～50歳	51歳～	全 体
一般 A 群	5/27=18.52%	5/73= 6.85	3/151= 1.99	1/161=0.62	4/412= 3.40
労働者 A 群	10/30=33.33	8/73=10.96	17/154=11.04#	3/155=1.94	38/412= 9.22*
一般 B 群	1/27= 3.70	4/62= 6.45	5/138= 3.62	1/114=0.88	11/341= 3.23
労働者 B 群	4/23=17.39	6/66= 9.09	14/138=10.14###	3/114=2.64	27/341= 7.92**
労働者 B 1 群	5/25=20.00	5/57= 8.77	14/112=12.50##	3/ 97=3.09	27/291= 9.28**
労働者 B 2 群	0/ 3= 0.00	2/ 8=25.00	1/ 9=11.11	0/ 10=0.00	3/ 30=10.00
労働者 B 3 群	2/11=18.18	3/24=12.50	2/47= 4.26	1/ 37=2.70	8/119=6.72
労働者 B 4 群	0/ 6= 0.00	0/ 8= 0.00	0/11= 0.00	1/ 18=5.56	1/ 43=2.33
労働者 B 5 群	1/ 8=12.50	2/13=15.38	3/25=12.00	1/ 21=4.76	7/ 67=10.45**
労働者 B 6 群	0/ 6= 0.00	0/ 6= 0.00	0/ 9= 0.00	0/ 6=0.00	0/ 27=0.00

\*; p < 0.05 vs. 一般 A 群  
 \*\*; p < 0.05 vs. 一般 B 群  
 #; p < 0.05 vs. 41～50歳の一般 A 群  
 ##; p < 0.05 vs. 41～50歳の一般 B 群  
 ###; p < 0.057 vs. 41～50歳の一般 B 群

のいない割合がそれぞれ9.3%,10.5%と一般B群に比較して有意に高かった(p<0.01およびp=0.02)。これらの傾向は41～50歳において特に著明で、一般A群の子のいない割合が2.0%に対し労働者A群では11.0%(p<0.01)、一般B群3.6%に対し労働者B1群で12.5%(p=0.02)と極めて大きな隔たりを示した。これを反映して一般B群(3.6%)に対し労働者B群では10.1%(P=0.06)と差のある

傾向がみられた。

なお子供のいない比率および第一子の男/女比をあわせてみると図1のようになる。いずれの労働者群でも一般A、B群より子供のいない率が高い事が判る。また、労働者群に男子が多い傾向にあることもみてとれる。

子供がいる世帯でも有機溶剤勤務者と一般住民とでは子供の数に差があるかどうかを検討した

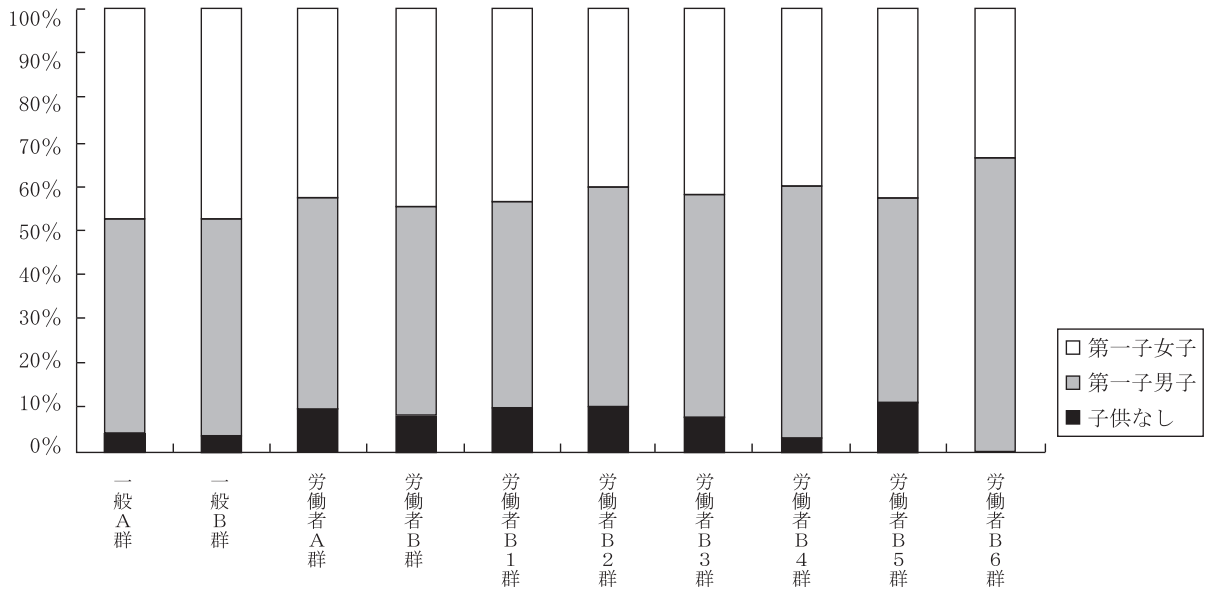


図1 各群での第一子の性別と子供のいない世帯の割合

表4 子供がいる世帯の子供の数

父親の年齢	～30歳	31～40歳	41～50歳	51歳～	全 体
一般A群	43/22=1.95	148/68=2.18	338/148=2.28	356/460=2.22	872/398=2.19
労働者A群	29/20=1.45	118/65=1.82	295/137=2.15	324/152=2.13	767/374=2.05
一般B群	41/26=1.58	120/58=2.07	300/133=2.26	249/113=2.20	710/330=2.17
労働者B群	28/19=1.47	108/60=1.80	263/124=2.12	231/111=2.08	630/314=2.01
労働者B1群	29/20=1.45	98/52=1.88	206/ 98=2.10	198/ 94=2.11	529/264=2.00
労働者B2群	5/ 3=1.67	9/ 6=1.50	17/ 8=2.13	17/ 10=1.70	48/ 27=1.78
労働者B3群	13/ 9=1.44	39/21=1.86	91/ 45=2.02	76/ 36=2.11	219/111=1.97
労働者B4群	9/ 6=1.50	13/ 8=1.63	20/ 11=1.82	39/ 17=2.29	81/ 42=1.93
労働者B5群	11/ 7=1.57	20/11=1.82	46/ 22=2.09	38/ 20=1.90	115/ 60=1.92
労働者B6群	9/ 6=1.50	10/ 6=1.67	16/ 9=1.78	10/ 6=1.67	45/ 27=1.67

(表4)。全体としては各労働者群で子供が少ない傾向があり特に30歳以下の労働者A群においては、1.5人と一般A群の2.0人より有意に少なかった(p<0.01)。

IV. 考按

近年、かつての水俣病、イタイイタイ病、さらには大気汚染による呼吸器疾患に代わり、文明社会がもたらした新しい化学物質－内分泌攪乱因子－

による健康障害の可能性が大きな問題となっている。野生生物の間に個体数の減少、メス化、さらには広く生殖機能の異常がみられ<sup>1)</sup>、それがヒトの活動や人為的な化学物質に由来する内分泌攪乱因子によるものとされ、今にも人類に襲いかかってきそうな危惧の念が人々の間に生じている。

今回の検討では、① 有機溶剤を使用している男性にこどものない割合が多い事 ② 特に41～50歳においてその傾向が強い事 ③ 有機溶剤とし

ては芳香族炭化水素類、塩素化脂肪族炭化水素類、およびケトン類にその傾向が強い事が示唆された。④ また有機溶剤作業者でわずかながら男児を得る可能性が高い傾向がある事などが明らかになった。

有機溶剤作業者について Sallmen らは、その受精能力の減少、すなわち妊娠までに長期間を有することと、それに伴い配偶者の妊娠回数が減少することを報告している<sup>4)</sup>。またその中での文献的考察において、Eskenazi らの報告では四塩化エチレンを取り扱う男性に精子減少傾向が見られたことと精子濃度や、精子数、精液量には変化が見られず、精子の運動能力にだけわずかな差があったこと、デンマークの研究では、トルエンやキシレンその他の溶剤を用いるペンキ塗装業者が農業従事者やセメント業者に比べて精子減少の傾向があったことが述べられている。

また女性に関してではあるが、化学物質を取り扱う女性労働者は、化学物質を取り扱っていない女性労働者に比較して自然流産が有意に多いとも報告されている<sup>5)</sup>。今回の検討でも、子供のいない割合が、一般住民と比較して有機溶剤勤務者に有意に多いことは、これらの報告とよく合致していた。その中でも、41歳から50歳において子のない割合が多かった。その理由は明らかではないが、彼等が第一子を得たのは昭和50年頃からの高度成長期に相当し、その間の有機溶剤暴露量、時間ともに多かった可能性は否定できない。

有機溶剤の種類を見た場合、それぞれを単独で使用しているのではないため、明らかなことはいえない。しかし内分泌攪乱関連物質に含まれるスチレンの他、トルエン、キシレンの芳香族炭化水素類と、アセトン、メチルエチルケトン、メチルブチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン類では、子供のいない世帯の割合は多い。ただし、子供のいる世帯について子供の数を比較しても有意差が認められなかった。有機溶剤が不妊因子の

一つとなるかどうかはこの調査だけでははっきりしなかった。今回の調査の問題点として、自己申告であること、勤務者の溶剤暴露濃度が不明、配偶者の調査はしていないこと、などがあげられる。夫の職業により、子供が生まれにくいなどの統計学的検討が、各種職業において行われてみる必要がある。

## V. 結語

有機溶剤作業者の父親の出生について第一子の男/女比と子供のいない割合を一般住民とのマッチングにより比較検討したが、第一子の男/女比では有意差はなく、子供のいない割合では有意差は認められたものの、子供のいる父親間では一般住民との子供の数の有意差はなく、有機溶剤の出生に対する影響について明らかにならなかった。今後、有機溶剤作業者について更に詳しい調査が望まれる。

## 文献

- 1) 和田攻、他：新しい環境汚染問題と臨床家  
日本医師会雑121: 645-661, 1999
- 2) Carlsen E, Giwercman A, Skakkebaek NE, et al: Evidence for decreasing quality of semen during past 50years. *BMJ* 305: 609-613, 1992
- 3) 野澤資亜利、岩本晃明：内分泌攪乱化学物質の男性生殖機能の影響。一ヒト精子は減少しているのか。聖マリアンナ医大誌 26: 223-231, 1998
- 4) Markku Sallmen, et al: Time to pregnancy among the wives of men exposed to organic solvents. *Occup Environ Med* 55: 24-30, 1998
- 5) Xiping xu, et al: Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion. *Occup Environ Med* 55: 31-36, 1998