

# 三塩化エチレン気中濃度と暴露後の尿中、三塩化エタノール、三塩化酢酸の排泄量との関係

## 第 1 報

### 三塩化エチレン中毒の研究

岡山大学医学部公衆衛生学教室（指導：緒方正名教授）

高 塚 住 子

〔昭和 45 年 10 月 26 日受稿〕

#### 緒 言

三塩化エチレン（以下、トリクレンと略記）は、分子式  $\text{CCl}_2 : \text{CHCl}$  で比重 1,470 の重い無色の揮発性液体であつて、臭気はクロロホルムと同様刺激的甘味を有する有機溶剤である。そして沸点は  $87^\circ\text{C}$  で非燃性、非爆発性である。現在、トリクレンは、脱脂、洗滌、染色、及びドライクリーニングに使用されている。トリクレンは非燃性の点で、脱脂、清浄剤として石油、ベンゼンよりも優れている。しかしながら、トリクレン使用作業場に施されている予防的設備の多くは不満足であり、労働者は毎日相当濃厚なトリクレン蒸気吸入の危険にさらされている現況である。

トリクレンの生体内の代謝について、体内に摂取されたトリクレンが三塩化酢酸に変化する事は、1949年、Bulter<sup>1)</sup> は体内においてトリクレンは抱水クロラールを経て、三塩化酢酸となり、尿中に排泄されるのであろうと言っている。1946年、Forssman, Ahlmark<sup>2)3)</sup> はトリクレン蒸気中で働く労働者の訴えと、その尿中三塩化酢酸濃度との関係を見出し、その  $75\text{mg/l}$  がトリクレン中毒の警戒すべき限界であると報告した。これに対して、1950年、Frant, Westendorp<sup>4)</sup> は、環境に気中のトリクレン濃度  $100\text{ppm}$  のもとで働く場合、その尿中には  $200\text{mg/l}$  濃度の三塩化酢酸を含むと述べられている。現在までは、三塩化酢酸の許容濃度は Frant の成績より  $75\text{mg/l}$  であるとしている。又、トリクレンの尿中代謝産物には三塩化エタノールのグルクロン酸抱合物もあり、Soucek and Vlachova<sup>5)</sup> 等は 1964年に、三塩化エタノールは、三塩化酢酸より排泄量が多く、しかも、排泄速度がはやい事を報告してい

る。著者は実際の作業場で、三塩化エタノール、三塩化酢酸の関係を調べ、気中濃度との関係を求めた。又、三塩化エタノールの定量を池田氏の方法に比べて、簡便な定量を見いだした。そして作業者の尿を用いて、著者等の方法と池田氏の方法との相関を調べた。その成績をここに報告する。

#### 実 験 方 法

測定工場：M工場において、トリクレン使用作業場での気中濃度は非常に違い、その気中濃度は、検査、洗滌、接着の順に高くなっている。平均気中濃度は、各個人について検知管を持つて20分毎に作業中全部を測定し、その濃度を7時間平均し、算出した。又、採尿時間は作業前（8時30分）、作業中（12時30分）、作業後（16時30分）、就寝前（21時30分）の4回に採尿した。

尿中の三塩化エタノール、三塩化酢酸の定量法 池田氏の方法<sup>6)7)</sup> に従つた。即ち、尿  $0.5\text{ml}$  に酸化剤 ( $\text{Cr}_2\text{O}_3\ 8\text{g} + \text{H}_2\text{O}\ 5\text{ml} + \text{CHNO}_3\ 15\text{ml}$ )  $0.5\text{ml}$  を加え、ガラス管付コルク栓で密栓し、 $65^\circ\text{C}$  の温浴で4時間加温する。加温後、氷冷水中で  $7.8\text{N KOH}$   $2.5\text{ml}$  を加え、次いで  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$   $5\text{ml}$ 、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$   $0.5\text{ml}$  を加え、混合し、 $65^\circ\text{C}$  の温浴で50分発色させる。 $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  層  $3\text{ml}$  試験管にとり、 $\text{H}_2\text{O}$   $0.5\text{ml}$  を加えて、 $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  層の濁濁をとり、吸収波長  $530\text{m}\mu$  で測定する。三塩化酢酸のみの定量においては、 $65^\circ\text{C}$ 、4時間加温処理を省略する。

簡便法：緒方、高塚、友国の方法<sup>8)9)10)</sup> に従つた。その原理は、尿に  $\beta$ -Glucuronidase を働せて、三塩化エタノールのグルクロナイドを水解して遊離の三塩化エタノールとして、三塩化酢酸と同時に測定する方法である。

## 実験成績

作業員の吸入したトリクレンの平均気中濃度 ( $x_1$ ) と尿中三塩化エタノール ( $y_1$ ) 及び、三塩化酢酸 ( $y_2$ ) との相関: その成績は図1に示し、又、回帰方程式は以下に示す如くである。

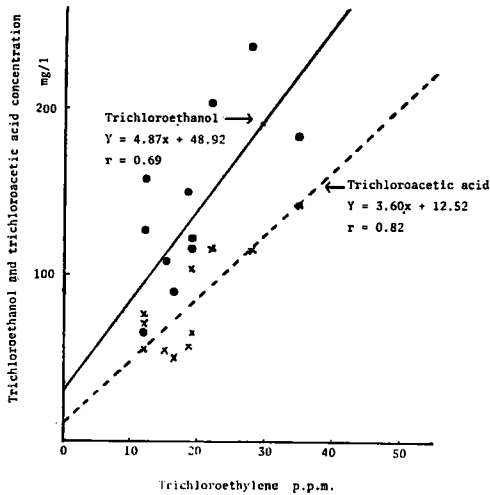


Fig. 1 Relationship between trichloroethylene in the air and concentration of urinary trichloroethanol, trichloroacetic acid. (Circle; trichloroethanol, Cross; trichloroacetic acid.)

回帰方程式

三塩化エタノール

$$y_1 = 4.87x + 48.92$$

$$r = 0.69$$

三塩化酢酸

$$y_2 = 3.60x + 12.52$$

$$r = 0.82$$

となり、両者にはよい相関が認められた。トリクレン 100 ppm に相当する。三塩化エタノールは 537.52 mg/l であり、三塩化酢酸は 382.52 mg/l である。又、平均気中濃度 ( $x$ ) と尿中の総三塩化化合物 ( $y$ ) との相関は 0.79 であり、回帰方程式は  $y = 8.49x + 61.11$  である。

酸化法 ( $x$ ) と簡便法 (直接比色法) ( $y$ ) との相関: 作業員の尿中三塩化エタノール、三塩化酢酸についての比較を行なった。その相関は図2に示す如くである。両者の回帰方程式は以下に示す。

三塩化エタノール

$$y_1 = 0.88x - 15.42$$

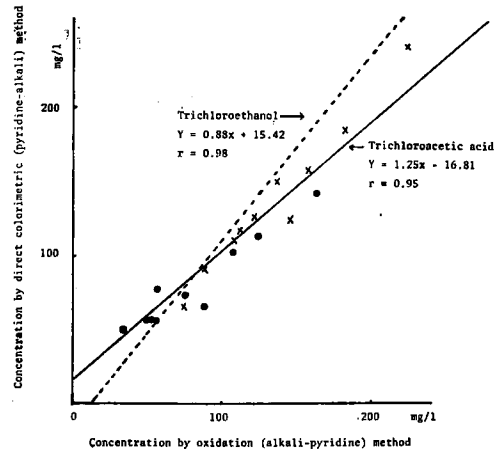


Fig. 2 Comparison of oxidation (alkali-pyridine) method and direct colorimetric method (pyridine-alkali) for determination of urinary trichloroethanol, trichloro-acid. (Circle; trichloroethanol, Cross; trichloroacetic acid.)

$$r = 0.98$$

三塩化酢酸

$$y_2 = 1.25x - 16.82$$

$$r = 0.95$$

となり、両者の間に極めて良い一致が認められた。

## 考察

ACGIH のトリクレンの許容濃度は 100 ppm であり、一方尿中の三塩化酢酸の許容量は 75mg/l である。そして、著者の算出した職場のトリクレン量 100 ppm に相当する三塩化酢酸量は 382.52mg/l であつて、はるかに低い。その理由として次の事が考えられる。

(1) 三塩化酢酸の許容量は Complain の急に増大する点で定めたものであり、機能低下を目的とした primary threshold value に相当するものとする。そして ACGIH の許容量は、8 時間作業の長期に渡つて暴露限界のない所、いわゆる、Secondary threshold Value に相当する点であると考えられる。

(2) 現在の 100 ppm という許容濃度は無暴露を含んだ。平均値として、正確に計算されていない。即ち、機能変化を伴う primary、及び質変変化を伴う secondary threshold Value の問題の他に、75 mg/l に相当するトリクレン平均気中濃度 100 ppm は無暴露の時間を含むには、あまりにも高すぎるという点である。著者等は三塩化エタノール

の簡便法（直接比色法）を発表した。そして、今回は作業員の尿を用いて暴露時間と濃度との関係を比べ、クロム酸酸化法との間により相関を見出した。恐らく、この方法を使つて池田氏法に代りうる事ができると考え得る。

### 結 論

1) 自動車部品工場のトリクレンを用いる現場の平均気中濃度に対し、尿中の代謝産物である、三塩化エタノール、三塩化酢酸の量を調べ、これらの代謝産物が気中濃度に比例して排泄される事を知つた。

2) 尿中に排泄される三塩化酢酸 75 mg/l に相当する職場でのトリクレン平均気中濃度は約 17 ppm となり、一方、トリクレン気中濃度と濃度との関係より算出した回帰直線より、100 ppm に相当する三塩化酢酸量を求めると 382.52mg/l という高い値を示し、はるかに 75mg/l の三塩化酢酸の怒限量を越えている事が明らかとなつた。

3) 尿中三塩化エタノールを定量する際に著者等の簡便法（直接比色法）は、従来のクロム酸酸化法に対して、短時間で測定でき、クロム酸酸化法とよい相関を得る事ができ、十分使用できる事が明らかとなつた。

### 文 献

- 1) Butler, T. C. : Metabolic transformation of trichloroethylene. *J. pharmacol. Exp. Ther.*, 97, 84, 1949.
- 2) Ahlmark, A. and Forsman, S. : Evaluating trichloroethylene exposure by urinary excretion of trichloroacetic acid. *Indust. Hyg. and Occup. Med.*, 386, 1946.
- 3) Forsman, S., and Ahlmark, A. : *Nord. Med.*, 30, 1033, 1946.
- 4) Frant, R., and Westendorp, J. : Medical control on exposure of industrial workers to trichloroethylene. *Indust. Hyg. and Occup. Med.*, 1, 308, 1950.
- 5) Souček, B. and Vlachová, D. : Excretion of trichloroethylene metabolites in human urine. *Brit. J. industr. Med.*, 17, 60, 1960.
- 6) Seto, T. A. and Schultze, M. C. : Determination of trichloroethylene, trichloroacetic acid, and trichloroethanol in urine. *Anal. chem.*, 28, 1625, 1956.
- 7) Tanaka, S., and Ikeda, M. : A method for determination of trichloroethanol and trichloroacetic acid in urine. *Brit. J. industr. Med.*, 25, 214, 1968.
- 8) Fishman, W. H., Springer, B., and Brunetti, R. : Application of an improved glucuronidase assay method to the study of human blood of  $\beta$ -glucuronidase. *J. Biol. Chem.*, 173, 1948.
- 9) Marshall, E. K. Jr. and Owens, A. H. : Absorption, excretion and metabolic fate of chloral hydrate and trichloroethanol. *Bull. Johns. Hopkins*, 95, 1, 1954.
- 10) Ogata, M., Takatsuka, Y., and Tomokuni, K. : Simple method for determination of trichloroethanol and trichloroacetic acid in urine. *Brit. J. Industr. Med.*, in press. 1970.

Urinary trichloroethanol and trichloroacetic acid excretion in workers  
exposed to various concentration of trichloroethylene in an  
automobile parts factory.

(Part 1. Studies on trichloroethylene poisoning)

by

Yoshiko TAKATSUKA

Department of Public Health, Okayama University Medical School  
(Director; Prof. Masana Ogata)

In order to know the relationship between concentration of trichloroethylene and the amount of urinary trichloroethanol or trichloroacetic acid, average concentration of trichloroethylene inhaled by the workers in an automobile parts factory was measured by Kitagawa detector tube at 20-minute's interval. And urinary trichloroethanol and trichloroacetic acid were determined by Ikeda's oxidation method of chromium trioxide and our direct colorimetric method.

The results were as follows.

1. Straight relationship between trichloroethylene concentration in the air and trichloroethanol or trichloroacetic acid in the urine was recognized by Ikeda's method.
  2. Urinary trichloroethanol and trichloroacetic acid concentrations in workers exposed to trichloroethylene were determined by both our direct colorimetric method and Ikeda's oxidation method of chromium trioxide. Correlation between urinary trichloroethanol and trichloroacetic acid determined by Ikeda's method and our direct colorimetric method was observed.
-