

# 四塩化エチレン使用ドライクリーニング工場調査成績

(特に従業員尿中藤原氏反応陽性物質について)

岡山大学医学部公衆衛生学教室 (主任: 故大田原一祥教授)

助 教 授 緒 方 正 名  
 助 手 杉 山 勝 三  
 技術補助員 黒 田 泰 生

[昭和 37 年 2 月 27 日受稿]

## 緒 言

四塩化エチレン (沸点 121°C) は洗滌脱脂作用に優れているので溶剤として広く用いられて<sup>1)2)3)</sup> いるが, 特に三塩化エチレン (沸点 87°C) より蒸発し難く, 従つて従業員の吸入量が少ないためにその代用溶剤として用いられるようになった。

私共は昭和26年より三塩化エチレンを溶剤として使用しているドライクリーニング工場に於いて, 昭和 30 年 4 月従業員に味覚異常, 腰痛等を主とする中毒の発生をみたのでその年の 6 月に精神神経科と協力して工場環境調査, 中毒症状の検査を行なつた<sup>4)</sup>。この工場では昭和32年に改造を行なうと共に四塩化エチレンを代用溶剤として使用し, 今日に至っている【第 1 図】下部参照, 現在は重篤な神経症状は認められない。一方私共は既に四塩化エチレンが肝臓実質細胞に毒性を有する事を報告しているが<sup>5)</sup>, 当工場の従業員は三塩化エチレン中に 6 年間, 四塩化エチレン中に 4 年間働いていた事になるので是等の中毒物質による肝障害を起している可能性が考えられる。

私共はこの工場の四塩化エチレンの気中濃度と尿中藤原氏反応陽性物質との関係を明らかにすると共に, これ等の従業員の肝機能検査について研究を行なつたのでここに発表する。

## 調 査 方 法

調査は昭和36年 6 月13日午後 3 時より 4 時の間に行なつた。当日の天候は曇天, 作業場内の気温 29°C, 気湿80%であつた。

### 1. 四塩化エチレン気中濃度の測定

北川式微量四塩化エチレン検知管を用いて行なつた。

### 2. 尿中藤原氏反応陽性物質の定量<sup>6)7)</sup>

被検尿としては当工場に於ける従業員尿を作業の前後の 2 回に亘り採尿したものを用いた。発色は以下の如くにして行つた。被検尿 2.0ml に 50g/dl 水酸化ナトリウム 2.0ml, ピリジン 10.0ml を加え, 軽度に混濁する程度に振盪する。次いで 75°C で 15 分間加温し, 発色させる。流水中で 1 分間冷却し, 発色したピリジン層 4ml を別の試験管に移し, これに (1:1) ピリジン蒸溜水混液 4ml を加え, Spectrophotometer (日立製 GPO-2U) を使用して波長 530m $\mu$ , で測定した。なお, 吸収スペクトルには Beckmann D. U. (自記型) を使用した。

### 3. 尿中ウロビリノーゲンの定量

Watson 氏法<sup>8)</sup> を改変し, 分光光度計 (日立 GPO 2U) により測定を行なつた。

### 4. 濾紙電気泳動

Grassmann の水平法<sup>9)</sup> により泳動を行なつた。濾紙は Whatman No. 1 を使用し, 試料は 1 検体毎に 0.003ml を Spot し, 泳動は氷室内にて 0~5°C の間で行ない, Holt 緩衝液<sup>10)</sup>, 即ち, ペロナールソーダ, 酢酸ソーダ, 酢酸混液 (pH 8.5,  $\mu=0.045$ ) を用い, 泳動条件は 200~250 Volt, 0.3 mA/cm で約 4 時間で泳動し泳動後 100~110°C, 20 分間加熱乾燥した。

染色には, 0.2% Amidoschwarz 10 B 溶液 (Methanol. 氷酢酸 9:1 に Merk 製 Amidoschwarz 10 B を溶解) を用い, 20 分間染色後, 2% 氷酢酸で脱色し風乾した。更にアタゴ自動記録式濾紙泳動用濃度計で泳動図を記録しプランメーターでその面積を測定した。

### 5. 血清膠質反応<sup>11)</sup>

従業員の血清について高田氏反応, コバルト反応, チモール混濁反応, ケファリン・コレステロール反応を行なつた。

調査成績

I) 作業工程

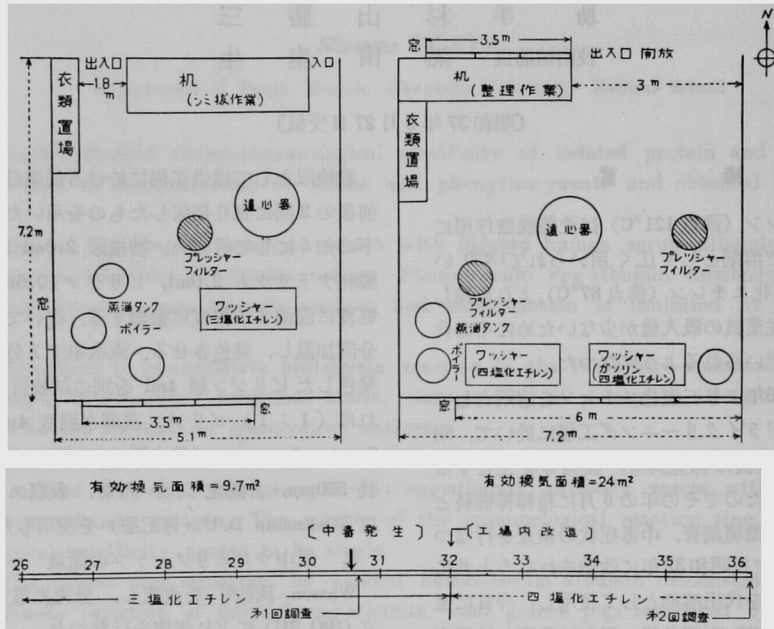
作業場に於ける機械及び人員配置の概要は〔第1図〕上部に示す如くである。作業場の容積は156m<sup>3</sup>、

床面積52m<sup>2</sup>であり、窓及び出入口を開放した場合の有効換気面積は約24m<sup>2</sup>であつて床面積の1/2.2を占める。昭和26~32年では容積は90m<sup>3</sup>、床面積約30m<sup>2</sup>、有効換気面積9.7m<sup>2</sup>(床面積の1/3)であり、これに比らべて改築による改善が認められる。

第1図 工場内配置図

三塩化エチレン使用時

四塩化エチレン使用時(現在)



作業場には現在四塩化エチレンワッシャー1台、及びガソリンを主とし四塩化エチレンを補助として用いるワッシャー1台が備えられている。作業工程は次の如くである。洗濯物を先ず四塩化エチレンで大きなシミを落とす。是をササラ作業と云い、当時は階下、現在は二階で行なつている。次いでワッシャー中で四塩化エチレンを用いて洗滌を行なう。その後ワッシャーより出した洗濯物を遠心器中で乾燥する。次いで洗濯物を選別して配達に廻す。上述の作業中従業員は相当高い濃度の四塩化エチレンを吸入している。

II) 気中四塩化「エチレン」濃度

作業場に於ける従業員の鼻先の位置で測定した気中四塩化エチレン濃度は〔第I表〕に示す如くであり、ワッシャー開放時には200~250ppmの気中濃度(恕限量200ppm)を有する四塩化エチレン蒸気中で作業を行なつている。遠心器に洗濯物を入れる工程では80ppmであり、部屋の平均気中濃度は25~30ppmを示す。改造前作業場ではワ

第I表 現作業場における気中四塩化エチレン濃度

	測定部位	気中四塩化エチレン濃度
1	四塩化エチレン使用ワッシャー開放時	250 ppm
2	遠心器に於いてワッシャーよりの洗濯物を入れる工程	80 ppm
3	遠心器に於いて遠心後の洗濯物を取り出す工程	30 ppm
4	ガソリン、四塩化エチレン混合溶剤使用ワッシャー開放時	200 ppm
5	遠心器とプレッシャーフィルターの間	30 ppm
6	遠心器とワッシャーの間	30 ppm
7	遠心器と機の間	25 ppm
8	机上	8 ppm

ッシャー附近で気中1mの高さに於いて420ppmの三塩化エチレン濃度を示していた<sup>4)</sup>。三塩化エチレンは空気より比重が重いために地上に近い程、気中濃度は高く、鼻先で測定した四塩化エチレンとは正確な比較は困難であるが気中濃度が420ppmよ

り 200~250 ppm に減少した事は、部屋の改造と共に蒸発力の少ない四塩化エチレンに溶剤を変更した事によるものと考えられる。

Ⅲ) 従業員の尿中藤原氏反応陽性物質の定量

四塩化エチレンを家兎に注射した場合に尿中に藤原氏反応陽性物質が排泄され、且陽性物質が三塩化酢酸に近い化学構造をもつた物質であることは私共(13)が1959年に証明している。私共は四塩化エチレン使用従業員の尿中に藤原氏反応陽性物質を証明し、且つ定量することに成功した。〔第Ⅱ表, A〕は従業員(4名)の10日間に渉る尿中三塩化酢酸の

第Ⅱ表 [A] 四塩化エチレン使用ドライクリーニング作業員の尿中藤原氏反応陽性物質の濃度及び時間排泄量

濃度	名前	日	濃度 (mg/l)										平均	
			13	14	15	16	17	19	21	24	25	26		
A	前		8.2	9.7		4.5							12.5	8.7
	後		6.0			9.0	5.0			2.0	9.0	18.0	17.4	
K	前		4.0	5.0		0.7	4.7	2.0	7.0	6.5	1.8	6.5		4.2
	後			4.0	0.3	2.5	2.2	5.5	3.6	6.5	0.3	6.5	3.5	
H	前		5.0	1.5	9.6	4.2	4.7	14.5	5.5	7.0	30.0	7.5		9.0
	後		8.2	2.0	1.0	0.5	4.7	5.0	5.5	8.4	3.0	5.0	4.4	
O	前		6.0		4.2	4.3	3.0	8.0	3.7		1.5	1.8		4.1
	後		3.2		3.0		1.5	2.5	1.5	7.0	5.2	5.2	3.6	
時間排泄量	名前	日	時間排泄量 (μg/min)											平均
			13	14	15	16	17	19	21	24	25	26		
A	前		2.1			5.3						7.0	4.8	
	後		1.0		3.0	9.0	20.2			20.8	4.0			9.8
K	前		2.2	4.2		0.2	4.5	5.3	5.3	6.0	1.4	6.3	4.9	
	後			3.6	0.3	1.5	3.1	4.4	3.4	5.1	0.6	7.7		3.3
H	前		4.8	3.3	14.4	6.7	9.0	11.6	6.1	8.2	50.0	7.5	12.3	
	後		4.5	1.8	1.0	0.8	6.0	4.5	6.0	5.6	4.6	3.9		3.9
O	前		1.9											
	後													

濃度並びに時間排泄量を示すものであつて表中括弧の中は当番として洗滌作業に従事しているものを示す。〔第Ⅱ表, B〕は洗滌作業群と、その他の作業群に分つて作業前後の藤原氏反応陽性物質の

第Ⅱ表 [B]

	作業	洗滌作業群 平均	その他作業 群平均	三塩化エチレン 使用時
濃度 mg/l (三塩化酢酸として)	前	6.3	6.5	平均 416
	後	14.5	7.2	
時間排泄量 μg/min	前	6.3	7.0	/
	後	10.6	5.7	

濃度及び時間排泄量の平均を示したものであり、洗滌作業に従事し、比較的高い四塩化エチレン濃度中で作業を行なつた群は明らかにその他の作業群(ササラ作業を含む)に比らべて濃度及び時間排泄量の大きいことが証明される。三塩化エチレン使用時には尿中三塩化酢酸の濃度は作業後、約 416.0 mg/l であつた。一方において現在四塩化エチレン作業場では洗滌作業者の作業後三塩化酢酸として 14.5 mg/l であり、その値は明らかに減少を示している。

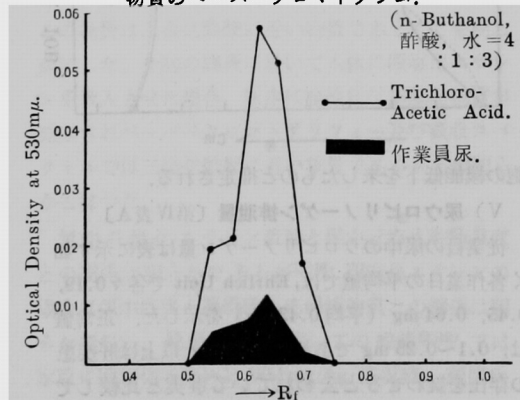
藤原氏反応陽性物質を Butanol, 酢酸, 水 (4 :

1 : 1) で展開した場合のペーパークロマトグラムは〔第2図〕に示す。作業員の藤原氏反応陽性物質の  $R_f$  は 0.63 であり、且つ三塩化酢酸の  $R_f$  も 0.625 であり、両者は殆んど同じ値を示す。この事実より四塩化エチレン吸入時の従業員尿中藤原氏反応陽性物質は三塩化酢酸に近い化学構造のものとして推定される。又四塩化エチレン作業員尿に藤原氏反応の発色を行なつた場合の吸収スペクトルは 530 mμ であり、三塩化酢酸のそれと等しい値が得られる(第3図)。藤原氏反応は一般に有機塩素化合物の種類によつて発色を異にすると言われている(10)。

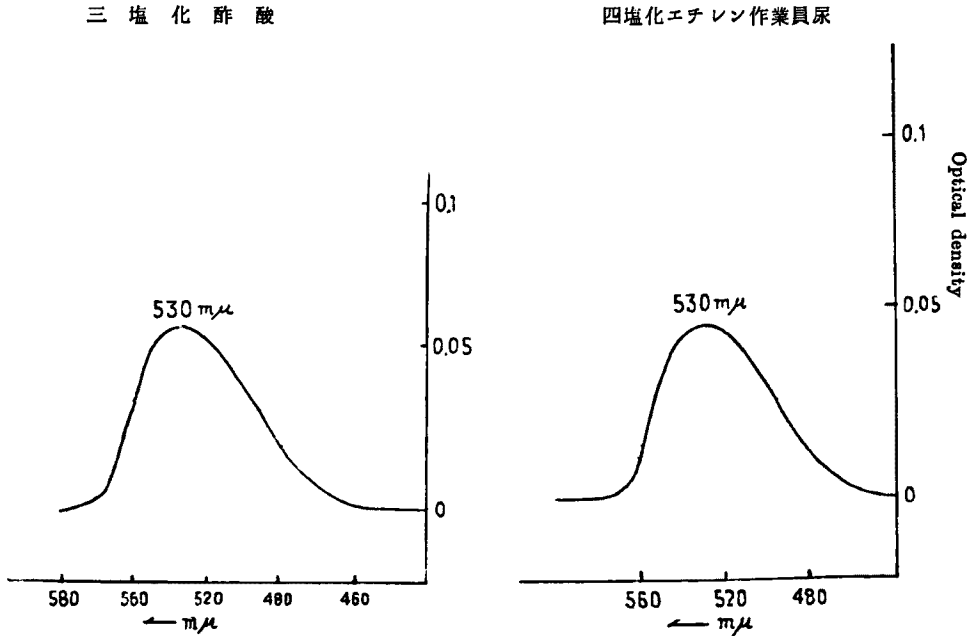
Ⅳ) 従業員の血清蛋白分画の変化

従業員の血清蛋白分画の量は〔第Ⅲ表〕及び代表的な1例を〔第4図〕に示す如く対照としての正常人に比べて Albumin の減少、β-Globulin の増加が著明であり、四塩化エチレン中毒マウスの実験成績と殆んど等しい値が得られる。即ち三塩化エチレン及び四塩化エチレンの長期の使用によつて肝臓の実質細

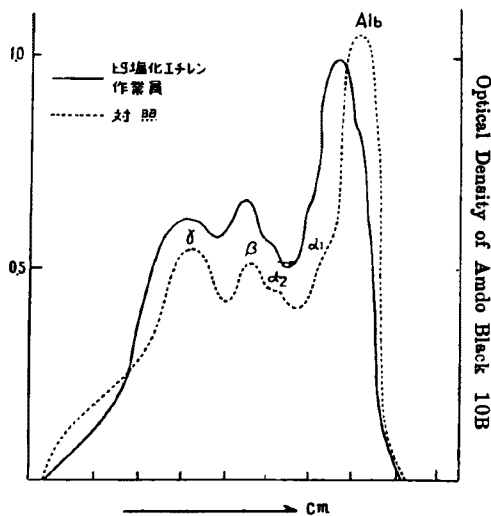
第2図 四塩化エチレン作業員尿中藤原氏反応陽性物質のペーパークロマトグラム。



第3図 三塩化酢酸及び四塩化エチレン作業員尿中藤原反応陽性物質の吸収スペクトル



第4図 作業員血清濾紙電気泳動図



胞の機能低下を来したものと推定される。

V) 尿ウロビリノーゲン排泄量 [第IV表A]

従業員の尿中のウロビリノーゲン量は表に示す如く各作業日の平均値では、Ehrlich Unit で各々0.19, 0.45, 0.64 mg (平均0.43 mg) を示した。正常値は、0.1~0.25 mg であり、0.45 mg 以上は肝疾患の存在を疑わせると云われている事実と比較して

第Ⅲ表 四塩化エチレンによる血清蛋白分画の変動

		Alb.	α <sub>1</sub>	α <sub>2</sub>	β.	γ.	備考
「四エ」 作業員	A	33.6	8.9	7.0	17.3	33.2	/
	K	36.2	4.0	6.5	24.1	29.2	/
	O	34.9	4.1	3.7	24.8	32.5	/
	平均	34.9	5.7	5.7	22.1	31.6	/
対 照	C	38.0	5.2	7.1	18.8	30.8	/
	S	35.5	4.7	6.0	20.0	33.8	/
	H	38.3	5.3	11.4	14.6	30.5	/
	平均	37.3	5.1	8.2	17.8	31.7	/
マ ウ ス	対照	41.4	11.6	7.4	22.4	15.2	6匹
	注射後	38.8	10.4	7.2	30.3	13.3	注射

従業員中2名のウロビリノーゲンの増加はある程度肝障害を疑わしめるものと考えられる。

VI) 従業員の血清膠質反応 [第IV表B]

高田氏反応, Gros 氏反応, チモール 絮状試験, Kunkel 氏 硫酸亜鉛試験の値は正常の範囲であるが、コバルト反応は右側反応を示し、ケファリン・コレステロール反応ではO(女子), A(男子)の2

第IV表〔A〕 従業員尿中ウロビリノーゲン量 (Ehrlich Unit)

名前	日 作業	1 3	1 4	1 5	1 6	1 7	1 9	平均
		前	0.162	/	0.060	/	/	
後	0.122	0.234	/	/	/	0.048		
K ○	前	0.433	0.612	/	0.905	0.887	0.143	0.641
	後	/	1.096	0.332	0.392	/	0.967	
H ○	前	0.485	0.635	0.632	0.355	1.501	0.122	0.448
	後	0.413	0.189	0.228	0.278	/	0.089	

〔正常値 0.1~0.25 mg〕

〔B〕 血清膠質反応による肝機能検査

反応 名前	Takata.	Gros.	Thymol unit	Zinc kunkel unit	Cobalt.	C. C. F.		就労期間
						24	48	
A ○ ♂	(-)	(-)	3.8	5.4	R <sub>4</sub>	(-)	(±)	11年0月
K ○ ♂	(-)	(-)	3.2	4.9	R <sub>3</sub>	(-)	(-)	7年5月
O ○ ♂	(-)	(-)	2.2	5.2	R <sub>4</sub>	(-)	(-)	8年3月
O ○ ♀	(-)	(-)	3.9	7.8	R <sub>4(5)</sub>	(±)	(+)	9年3月
正常値	(-)	(-)	0.5~4.5	4~8	R <sub>3</sub> ~R <sub>4</sub>	(-)	(-)	

名に於いて弱陽性を示した。

## 考 按

当工場は昭和30年7月に於いて三塩化エチレンによる神経精神領域における相当重篤な中毒を発生しているが、現在は従業員に於いて作業後に紅顔を呈する程度で特に認めるべき症状は存在しない。その理由を考察すれば当時は三塩化エチレン気中濃度は420 ppmであり、三塩化エチレンの恕限量200 ppmを遙かに超える量を示していた。現在はワッシャー開放時の四塩化エチレンの気中濃度は250 ppmであり四塩化エチレンの恕限量200 ppmを少々超える量を吸入している。そして平均吸入量は又25~30 ppm迄に減少を示している。これは①四塩化エチレンが三塩化エチレンに比べて蒸発力の少ない事による吸入量の減少した事実。②作業場の改築によつて床面積が広くなり、従つて部屋の平均容積の上つた事実。③ササラ作業を2階に移して作業を分離し、当時は全従業員が平均気中濃度の高い作業場で一緒に作業していたものを、現在は4日に1回の洗滌作業のみで他の3日は比較的四塩化エチレンの気中濃

度の低い所で働くようにしたため、ササラ作業より発生するトリクレンによる濃度の増加がない等の理由によるものと推定される。

三塩化エチレンの代謝産物として尿中に三塩化酢酸の排泄される事は Barret, Cunnigham, Johnston<sup>14)</sup> 以来明らかな事実であり、又 Ahlmark<sup>15)</sup> は三塩化エチレン濃度と尿中三塩化酢酸濃度との間に相関関係を認めている。然しながら四塩化エチレンの場合の尿中代謝産物については明らかでない。私共<sup>12)13)</sup> は家兎に四塩化エチレンを注射した場合、尿中に藤原氏反応陽性物質が排泄されること、更にこの物質は三塩化酢酸に近い物質であることを明らかにした。今回の調査に於いて人体に四塩化エチレンを吸入させた場合、尿中に藤原氏反応陽性物質が見出されペーパークロマトグラフィー及び吸収スペクトルでは三塩化酢酸に近い物質であることが明らかとなつた。

気中三塩化エチレン濃度と尿中三塩化酢酸濃度との関係は明らかであるが<sup>15)16)</sup> 四塩化エチレンの場合は気中濃度と藤原氏反応陽性物質との関係は明らかでない。桑田の家兎を用いての成績<sup>13)16)</sup> では家兎に四塩化エチレン 500 mg/kg 注射時、藤原氏

反応陽性物質の排泄量は三塩化酢酸として 27 mg (排泄率 3.03%) であり、三塩化エチレン 500 mg/kg 注射時は、5.91 mg (排泄率 0.54%) を示し、むしろ排泄は四塩化エチレンの方が多いようである。人体では家兎とは代謝過程の差はあると思われるが、前回には従業員の尿中に平均三塩化酢酸 416 mg/ml の排泄に対して現在では三塩化酢酸として洗滌作業後 14.5 mg/ml の排泄量に減少している事実はやはり、四塩化エチレンの気中濃度が三塩化エチレンのそれより減少した事によるものと推定される。

三塩化エチレン及び四塩化エチレンは何れも有機塩素化合物の一つであり、その毒性は四塩化炭素には及ばないが、中毒時に組織像に於いては肝細胞に balloon cell の出現が認められる如く、肝実質細胞の変性を生ずる。斯くの如く肝細胞の機能減退の結果血清 Alb. の減少も又肝臓の実質変性と関係がある事実と思われる。然しながらこの点については H. Cotter<sup>17)</sup> が塩析法を用いて従業員に Hyperglobulinemia を報告しているにすぎない。血清  $\beta$ -Globulin の増加、Albumin の減少を示すことは既に動物実験で私共が報告したが<sup>6)</sup>、従業員血清に於いても同様の事実が明らかに認められた。当工場従業員は何れも三塩化エチレンを 6 年間、四塩化エチレンを 4 年間吸入しているのであるから、現在例え過去に見られたような急性中毒としての神経症状が見られないとしても肝の機能減退を生ずることは容易に想像される事実であり、早急な対策が望まれる。

## 結 論

私共は過去に於いて三塩化エチレンを使用して重篤な中毒を発生し、その後工場を改築し、四塩化エ

チレンを用いているドライクリーニング工場の実態調査を行ない、以下に示す如き成績を得た。

1) 気中四塩化エチレン濃度はワッシャー開放時 200~250 ppm であり恕限量を越えているが平均気中濃度は 25~30 ppm であり、三塩化エチレン使用時、ワッシャー附近 420 ppm に比較して明らかに減少を示している。

2) 従業員の尿中には藤原氏反応陽性物質が認められ、その量は洗滌作業の直後に三塩化酢酸として 14.5 mg/l であり、三塩化エチレン使用時の三塩化酢酸量 416 mg/l に比らべて明らかに少ない。その原因として溶剤を四塩化エチレンに換えることによる吸入量の減少、及び工場の改築等が考えられる。

3) ペーパークロマトグラム、藤原氏反応の吸収スペクトルより考えて従業員の尿中藤原氏反応陽性物質は三塩化酢酸に近い化学構造のものとして推定される。

4) 従業員の血清蛋白では Albumin の減少、 $\beta$ -Globulin の増加が認められ、膠質反応ではケファリン・コレステロール反応の増加、コバルト反応の右側反応を示し、また尿ウロビリノーゲン量の増加を示す。これらの成績は三塩化エチレン中で 6 年間、更に四塩化エチレン中で 4 年間作業をしていた結果、従業員に軽度の肝機能の低下を来したものと推定される。

稿を終るに臨み御指導を賜わつた故大田原一祥教授に深謝致します。

(本論文の要旨は昭和36年10月、第17回日本公衆衛生学会に於いて発表した)

## 文 献

- 1) Patty, A. F.; *Industrial Hygiene and Toxicology*, Vol II, 817, 1949.
- 2) Oettingen, W. F.; *Poisoning*, 559, second edition, Philadelphia, 1958. London.
- 3) Jacobs, M. B.; *The Analytical Chemistry of Industrial Poisons, Hazards and Solvents*, 593, Second edition, 1949, Interscience Publishers, INC.
- 4) 大田原・緒方他, 奥村・高坂他; 岡山医学会雑誌; 70 (11), 4081. 1958
- 5) 緒方正名・黒田泰生; 岡山医学会雑誌印刷中.
- 6) Frant, R., and Westendrop, J.; *Arch of Indust. Hyg. & Occup. Med.*, 1, 308, 1950.
- 7) 大森薫; *産業医学*, 2, 466, 1960.
- 8) Watson, J.; *Am. J. Clin. Path.*, 17, 108, 1947.
- 9) Grassmann, W. Hanning, K., and Knedel, M.; *Deut. Med. Wochschr.*, 76, 333, 1951.
- 10) Holt, C. V., et al; *Biochem. Z.*, 323, 345, 1952.
- 11) 金井泉; 臨床検査法提案. XI, 10~21, 第17版, 1956, 東京金原出版 K. K.
- 12) 大田原一祥, 緒方正名, 桑田昭; 第3回中国四国合同産業医学会発表, 1959.

- 13) 桑田昭; 岡山医学会雑誌, 71 (10); 6907, 1959. &, Hyg., Occup. Med., 3, 386, 1951.
- 14) Barret, H. M., Cunningham, J. G., and Jahns- 16) 桑田 昭; 岡山医学会雑誌, 71 (10); 6885,  
ton, J. H.; J. Indust. Hyg. and Toxicol., 1959.
- 15) Ahlmark, A., Forsman, S.; Arch of Indust. 17) Cotter, L. H.: Arch of Indust. Hyg., & Occup.  
Med., 1, 319, 1950.

---

Investigation of A Dry-Cleaning Shop Using Tetrachloro-ethylene  
(with a special reference to Fujiwara's substance  
in the urine of the employees)

By

Masana OGATA,  
Katsumi SUGIYAMA  
and  
Yasuo KURODA

Department of Public Health, Okayama University Medical School

We investigated the working conditions of a dry-cleaning shop where they had previously used trichloro-ethylene but after the renovation of the shop they now use tetrachloro-ethylene instead and obtained the following results.

1. The concentration of tetrachloro-ethylene in the air at the time, when washers were open, was found to be 200-250 ppm, surpassing the maximum allowable concentration and the average concentration in the air was, however, 25-30 ppm, showing a distinct decrease as compared with the concentration of 420 ppm near the washers at the time when they had used trichloroethylene.

2. There could be detected Fujiwara's substance in the urine of employees and assuming the substance to be trichloroacetic acid, it was found in the quantity of 14.5 mg/l, which, compared with 416 mg/l of trichloro-acetic acid, detectable at the time when they had used trichloro-ethylene, was clearly less. It is assumed that one of the factors bringing about such a decrease, is due to the inhalation of lesser amount of ethylene vapor by the the use of less volatile tetrachloro-ethylene in place of trichloro-ethylene.

3. Judging from the  $R_f$  value of paper chromatography and absorption spectra of Fujiwara's reaction, it is assumed that Fujiwara's-positive substance in the urine of employees has the chemical structure similar to one of trichloro-acetic acid.

4. In the serum proteins of the employees there could be recognized a diminution of albumin and an increase of  $\beta$ -globulin by paper electrophoresis, in their colloidal reaction an increase of cephalin-cholesterol reaction and the right shift in the cobalt reaction, and an increment of the urinary urobilinogen content.

These results seem to indicate a slight disturbance in the liver functions of the employees as the result of their employment for 6 years while using trichloro-ethylene and working in the shop for 4 years since they began to use tetrachloro-ethylene.

---