

Title	Six year observational cohort study of the effect of carbon disulphide on brain MRI in rayon manufacturing workers.
Sub Title	レーヨン製造作業における二硫化炭素の脳MRIへの影響に関する6年間コホート研究
Author	西脇, 祐司(Nishiwaki, Yuji)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2005
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.82, No.2 (2005. 6) ,p.41-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20050602-0041">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20050602-0041</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

# Six year observational cohort study of the effect of carbon disulphide on brain MRI in rayon manufacturing workers.

(レーヨン製造作業における二硫化炭素の脳MRIへの影響に関する6年間コホート研究)

西 脇 祐 司

## 内容の要旨

二硫化炭素（以下CS<sub>2</sub>）曝露により動脈硬化、冠動脈疾患、網膜微小動脈瘤のリスクが増加することについては多くの報告がみられる。しかしCS<sub>2</sub>曝露の脳血管への影響に関してはこれまであまり注目されてきたとはいえない。とくに曝露と脳画像との関連について包括的に疫学研究を実施した論文は見当たらない。現在CS<sub>2</sub>の許容濃度（日本産業衛生学会、米国産業衛生専門家会議）は10ppmであるが、現行の曝露レベルが健康障害を予防するに十分なほど低いかに関しては結論が出ていない。そこで現行のCS<sub>2</sub>曝露による血管系、神経系への影響の有無を検出するために、日本におけるビスコースレーヨン製造工場の作業員（曝露作業員432名、対照者402名）を対象に6年間のコホート研究を実施した。本研究はこのうち、曝露による脳血管へのサブクリニカルな影響を脳MRIを用いて評価することを目的とした。

脳MRIはベースライン時（1992-1993）、追跡時（1998-1999）の2回、各会社近隣の医療機関で撮影した。医療機関、撮影機器の相違による誤差を最小にするために、放射線専門医の指示によりqualityの管理を行った。読影は、曝露をはじめ諸情報をブラインドにした状態ですべて一人の放射線専門医が行った。評価した項目は、(a) 大脳、脳幹、小脳のT2強調画像上の高信号スポット、(b) 大脳領域の萎縮であった。ここで高信号スポットは、厚生省循環器病研究班「無症候性脳血管障害の病態と対策に関する研究」班の診断基準に準じ、いわゆる無症候性脳梗塞をさしている。さらに放射線専門医はベースライン時と追跡時のMRIを比較し、6年間に高信号スポットの数が増加したか、不変かを総合的に判断した。統計学的解析は、曝露群217名、曝露中止群125名、対照群324名の3群、あるいはCS<sub>2</sub>曝露群を作業内容や調査期間中の曝露レベルによって分類した群間で比較した。

時間断面的に見た場合には、ベースライン時、追跡調査時ともに高信号スポット、大脳領域の萎縮の有所見率に群間で有意差を認めなかった。しかしながら、高信号スポットの数が6年間に増加した者の割合は、曝露群24.0%、曝露中止群15.2%、対照群12.4%と曝露群で高かった。年齢およびその他の交絡要因を調整後のオッズ比は、対照群を1.0とすると曝露群2.27（95%信頼区間：1.37-3.76）、曝露中止群1.33（95%信頼区間：0.70-2.54）と曝露群で有意な上昇を認めた。しかしながら、曝露レベル、曝露年数との量反応関係は明らかでなかった。

本コホート研究の結果、CS<sub>2</sub>曝露作業員ではMRI-T2強調画像上の高信号スポットの数が増加していることが示され、高信号スポットの予防医学的意義はまだ十分に解明されていないものの、現行のCS<sub>2</sub>許容濃度を見直す必要性が示唆された。

## 論文審査の要旨

二硫化炭素（CS<sub>2</sub>）による中毒は産業衛生上長い歴史を有している。今日では労働環境の改善により明らかな中毒患者は見られなくなったものの、現行レベルの曝露（産業衛生学会許容濃度：10ppm）で健康影響を十分に予防できるかどうかに関してはまだ結論が出ていない。本研究は、CS<sub>2</sub>による脳血管へのサブクリニカルな影響をMRIを用いて評価した6年間コホート研究であり、曝露の測定も詳細に実施した。その結果、CS<sub>2</sub>曝露作業員ではMRI-T2強調画像上の高信号スポットの数が増加していることが示され、高信号スポットの予防医学的意義はまだ十分に解明されていないものの、現行のCS<sub>2</sub>許容濃度を見直す必要性が示唆された。

審査では、まずMRI画像のquality controlについての質問がなされた。それに対し、あらかじめマニュアルを病院に送り撮像法を徹底したこと、さらに試験的に撮影した数枚を放射線診断専門医がチェックし必要な場合は各病院に適切な指示を出した旨回答された。また、脳萎縮の評価法について質問があり、本研究では定性判断であったことから、脳volume測定等の定量評価が望ましいとの助言があった。

次に、本研究で観察されたT2強調画像上の高信号スポットの解釈について質疑がされた。近年の報告によるといわゆる無症候性脳梗塞とされているものの中に、動脈硬化性の変化に基づく髄鞘の淡明化、グリオーシス、血管腔の拡大などを含んでいるとのことから、あくまで画像上の名称を用いた旨説明があった。必ずしも基底核にあまり多くなかった点、梗塞等の虚血性病変では過去に報告されているような脳症がおきにくい点、若年者でも観察されている点を考慮すると、虚血性の血管病変だけでなく脱髄性変化である可能性も検討すべきとの示唆があった。また、もし血管性変化であるとした場合、そのメカニズムは何かについて質問がなされた。脂質代謝、糖代謝の異常、血圧の上昇などを介する仮説があること、しかしながら本研究集団ではこれらの変化は明らかでなかったことが回答された。近年CS<sub>2</sub>によりLDLの架橋形成が促進され、これらのLDLはマクロファージに取り込まれやすくなり、粥状硬化がすすむ仮説がある旨も紹介された。

最後に本研究結果を受けての予防医学上必要なアクションについて質問がなされた。現行の曝露濃度においても高信号スポットの増加が観察され、高信号スポットの予防医学的解釈は必ずしも結論的ではないものの、他の影響をエンドポイントとした研究結果も総合的に考慮しながら、現在の許容濃度10ppmを引き下げる必要があるとの回答がされた。

以上より、本研究はCS<sub>2</sub>曝露による脳血管へのサブクリニカルな影響を適切な疫学デザインにより6年間にわたり追跡評価した点で大変価値ある研究と評価された。

論文審査担当者 主査 衛生学公衆衛生学 大前 和幸  
内科学 鈴木 則宏 放射線医学 栗林 幸夫  
外科学 河瀬 斌  
学力確認担当者：北島 政樹、鈴木 則宏  
審査委員長：鈴木 則宏

試問日：平成17年 2月16日