

出稼ぎ珪肺患者の尿中 Hydroxyproline 排泄量

金沢医科大学公衆衛生学教室 中川 秀昭 辻川研一郎
 奥村 義治 金森ちえ子
 河野 俊一
 富山県黒部保健所 倉本 安隆
 富山県富山保健所 中川 秀幸

1. 緒 言

Hydroxyproline は主に Collagen に特異的に含まれるアミノ酸の一種であり, Collagen代謝の指標として尿中排泄量が測定されている^{1)~3)} ヒトの Collagen の約 $\frac{1}{2}$ が骨中に存在していることから, 尿中の Hydroxyproline 排泄量が骨の成長と関連すると考えられ, 成長の指標として取りあげられている¹⁾⁴⁾ また甲状腺機能亢進症やある種の膠原病などでは Collagen の崩壊が亢進し, Hydroxyproline の尿中排泄量の増加が報告されている¹⁾²⁾

ところで松木ら⁵⁾は肺の構造蛋白の1つとしての Collagen に注目し, 喫煙や大気汚染による肺組織の破壊の指標に尿中 Hydroxyproline 量が有用であることを指摘している。

著者らは1977年以来富山県東部のトンネル工事出稼ぎ農民に多発している珪肺患者の健康管理を実施しており, 喫煙が珪肺患者に及ぼす悪影響を肺機能, Co-Hb など様々な点から検討を行なっている。そこで今回出稼ぎ珪肺患者の尿中 Hydroxyproline 排泄量を測定し, 珪肺X線病型, 喫煙などとの関連を検討した。

2. 研究方法

対象者は昭和58年8月にじん肺検診を受診した40~79歳の出稼ぎ珪肺患者279人で, その平均年齢は60.0歳である。検診項目は胸部X線検査, 自覚症状, 肺機能検査, 動脈血ガス分析検査, 内科診察などである。このうち肺機能検査は Hot-wire 式ミナトAS800による Spirogram とこれにX-Yレコーダーを接続し, Flow-volume の測定を行なった。動脈血

ガス分析検査は臥位にて十分安静を保った後, あらかじめ較正済みの Corning 社製 Model 165により採血後直ちに測定した。

尿中 Hydroxyproline 排泄量は Spot 尿を用い, Parekh⁶⁾らの方法⁶⁾にもとずいて分析し, creatinine との比を検討した。

対象者のX線病型内訳は一型155人, 二型70人, 三型22人, 四型32人である。

対照として昭和59年に成人病健康診断を受診し, 健康と判定された同年齢群の農村地域住民150人(平均年齢62.0歳)を選んだ。

3. 結 果

表1に対象者のX線病型別肺機能検査結果を示した。それによると, Spirogram, Flow-volume 曲線の各指標の平均値は一型~三型までの Simple pneumoconiosis 群で大差はみられなかったが, 四型では著しい低下が認められた。動脈血ガス分析の指標である Aa-DO₂ は三型で高値な傾向が示唆された他は各群間に差はみられなかった。

珪肺患者の尿中 Hydroxyproline (mg/l)/creatinine (mg/l)の平均値は 19.01×10^{-3} であり, 対照者の 17.65×10^{-3} と比較し有意に高値を示した ($P < 0.05$)。X線病型別では図1に示したとおりで一型群 18.54×10^{-3} , 二型群 19.27×10^{-3} , 三型群 20.98×10^{-3} , 四型群 19.45×10^{-3} であり, 各病型群とも対照群より高値な傾向を示した。

喫煙の有無別の尿中 Hydroxyproline / creatinine の平均値は(図2)対照者では非喫煙者群 16.06×10^{-3} , 喫煙者群 19.10×10^{-3}

表1 珪肺患者の肺機能検査結果

区 分	X 線 珪 肺 病 型			
	一 型	二 型	三 型	四 型
年 齢	59.7 (10.1)	60.1 (10.3)	62.6 (8.6)	60.5 (9.3)
%VC (%)	94.4 (15.1)	92.3 (16.9)	89.2 (13.7)	84.1 (14.8)
FEV1% (%)	75.1 (9.4)	75.3 (9.4)	75.9 (5.7)	68.4 (12.5)
$\dot{V}50/ht$ (l/sec/m)	1.84 (0.89)	1.73 (0.74)	1.69 (0.59)	1.17 (0.53)
$\dot{V}25/ht$ (l/sec/m)	0.58 (0.31)	0.54 (0.28)	0.50 (0.21)	0.42 (0.21)
AaDO ₂ (TORR)	24.4 (8.7)	25.5 (8.7)	28.5 (9.3)	24.6 (6.6)

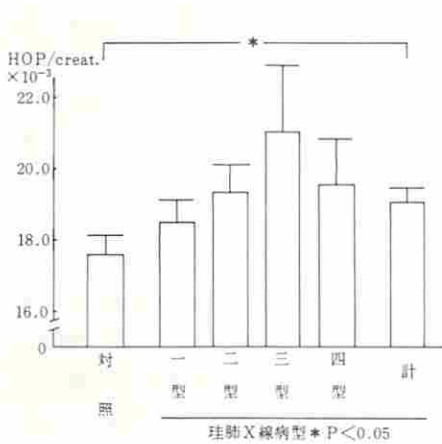


図1 X線病型別 Hydroxyproline/creatinine 値

であり、喫煙者群が有意に高値を示した ($P < 0.05$)。喫煙本数別の比較では毎日1~9本喫煙群 19.66×10^{-3} 、毎日10~19本喫煙群 19.97×10^{-3} 、毎日20本以上喫煙群 18.60×10^{-3} で、いずれも非喫煙者群より有意な高値を示した ($P < 0.05$) が、喫煙本数の違いによる差は認められなかった。珪肺患者では非喫煙者群 19.24×10^{-3} 、喫煙者群 18.83×10^{-3} であり、喫煙の有無別の差はみられなかったが、いずれも対照者の非喫煙群に比較し高値を示した ($P < 0.05$)。喫煙本数別では毎日1~9本喫煙群 21.39×10^{-3} 、毎日10~19本喫煙群 17.69×10^{-3} 、毎日20本以上喫煙群 18.86×10^{-3} であり、喫煙本数別には有意な差は認められなかった。しかし10本以上喫煙群では非喫煙珪肺患者群より低値な傾向を示し、これは三型群を除いて各X線病型群ではほぼ同様の傾向がみられた。各病型の喫煙本数別尿中 Hydroxyproline/creatinine 値はいずれも対照者の

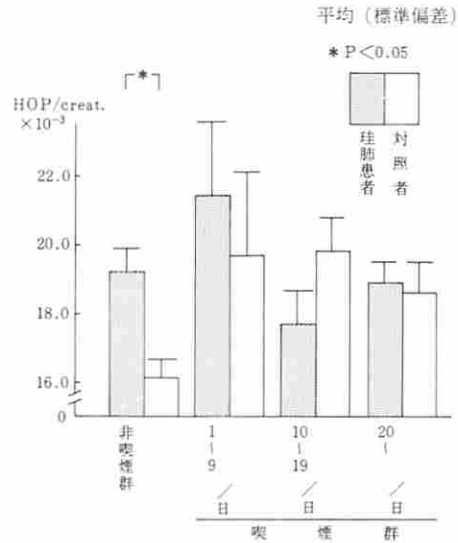


図2 喫煙本数別 Hydroxyproline/creatinine 値

非喫煙者を値を上廻ったが、喫煙本数別に対照者と各病型間の比較では、10本以上の喫煙者群において対照者の平均値を下廻るものが多い傾向がみられた。すなわち珪肺患者の尿中 Hydroxyproline/creatinine 値の平均値は対照者の非喫煙者群より高値を示したが、喫煙の有無別、喫煙本数別の差はみられず、逆に対照群における喫煙者群の平均値は高値を示し、珪肺患者群を上廻るものもみられた。

また喫煙本数と尿中 Hydroxyproline/creatinine 値の相関係数は対照者群0.1520、一型群-0.1667、二型群0.0360、三型群0.5763、四型群-0.1493であり、三型群で有意な正相関、一型群では逆に負の相関がみられた ($P < 0.05$)。

珪肺患者は各X線病型間内でも肺機能障害の程度に差がみられるので、尿中 Hydroxy-

proline/creatinine 値と肺機能検査の各指標との関連を検討したところ(表2),二型群では%肺活量(%VC)と正の相関が,四型群では $\dot{V}50/ht$ と負の相関がみられた。その他二型群で $\dot{V}25/ht$ と正の, AaDO₂と負の関連が,四型群で1秒率(FEV1%)と負の関連が示唆された他は肺機能との関連はみられなかった。

表2 HOP/creat. と肺機能検査の指標との相関係数

	一型	二型	三型	四型
年齢	-0.0115	-0.0683	0.1577	0.0078
%VC	-0.0620	0.3286*	-0.0895	-0.0152
FEV1%	0.0037	0.0100	-0.4115 ⁺	-0.3324 ⁺
$\dot{V}50/ht$	0.0565	0.0435	0.2991	-0.3762*
$\dot{V}25/ht$	0.0341	0.2237 ⁺	-0.2115	-0.2725
AaDO ₂	-0.0961	-0.2318 ⁺	0.0448	0.1269

* P<0.05 + P<0.10

4. 考 察

近年出稼ぎ労働者の健康障害が大きな社会問題となっている。出稼ぎ労働者は一般に劣悪な労働環境,作業条件下での長時間労働のほかに身分上の不安定なども加わり,一般的な健康障害ばかりでなく,労働災害や職業病多発の要因となっている。特にトンネル建設作業に従事する労働者のじん肺対策は重要な課題である。富山県東部の黒部保健所管内は大分県南部⁷⁾,徳島県西部⁸⁾とならんで出稼ぎ者に多数の珪肺患者が発生していることで知られている。管内の珪肺患者の実態を把握するために,1977・1978年に管内5地区の30歳以上の男全員を対象に職歴に関するアンケート調査を実施し,その結果にもとづく検診を行なったところ,この地域の30歳以上の男24%に粉じん作業出稼ぎ者がみられ,16%に珪肺患者が存在していることが明らかとなった⁹⁾。その後黒部保健所では毎年珪肺患者の検診とその結果にもとづく健康管理,なかでも喫煙対策を重点に行なっている。

ところでNO₂の長期曝露は肺の結合織や肺細胞の損傷を引き起こし,肺気腫の原因とな

ることが考えられており,尿中 Hydroxyproline 排泄量が増加すると予測されていた。Drozdら¹⁰⁾はNO₂の長期曝露により肺組織中の総Collagen量が減少することを報告し,Kleinermanら¹¹⁾はNO₂が肺損傷を起し,肺のCollagen合成を増大させることを指摘している。

煙草による煙もNO₂と同様の機序が働くことが考えられ,松木ら⁵⁾は856人の健康成人について喫煙習慣別に尿中 Hydroxyproline/creatinine 値を比較したところ,喫煙量の増加にともなう尿中 Hydroxyproline 排泄量が増大したことを報告し,尿中の Hydroxyproline 排泄の増加は肺の構造蛋白であるCollagenによってもたらされ,肺の破壊の総合指標として尿中 Hydroxyproline の測定が役立つことを明らかにしている。本研究でも対照者について喫煙の有無別に比較したところ,喫煙量の差による変化は認められなかったが,喫煙者群の尿中 Hydroxyproline/creatinine 値は有意に高値を示し,松木らの指摘をうらづけている。

また珪肺患者において,喫煙の有無,喫煙量別比較で尿中 Hydroxyproline/creatinine 値に差はみられなかったが,一型~四型の各X線病型群とも対照群中の非喫煙者の値より高値を示した。逢坂ら¹²⁾も窯業陶器製造業1,096人の尿中 Hydroxyproline/creatinine を測定し,X線検査でじん肺所見のみられなかったO型群では喫煙量の増加に応じて尿中 Hydroxyproline 値が増加したが,じん肺患者(一型~四型)では喫煙量との関連が認められなかったことを報告しており,本研究結果と一致している。このことから珪肺患者は粉じんによる肺の障害により,尿中の Hydroxyproline 排泄量は増大し,これは喫煙による影響を上廻ることが推測された。また三・四型では線維化が促進するためかえて尿中 Hydroxyproline 排泄量が減少するという報告もみられるが,本研究では認められな

かった。

肺機能検査も肺の障害の程度を把握する上で重要な検査であるので、尿中 Hydroxy-proline/creatinine 値と肺機能検査との関連を検討したところ、二型群と四型群では逆の傾向が示唆されており、更に詳細に検討が必要と考えられた。

5. ま と め

富山県東部在住の出稼ぎ珪肺患者279人と同年齢群の健常対照者150人について、尿中 Hydroxyproline/creatinine 値を測定した。対照者では喫煙群の平均値は非喫煙群より有意に高値を示した。一方珪肺患者では喫煙の有無による差はみられなかったが、いずれも対照者の非喫煙群の値を上廻った。このことから、珪肺患者では粉じんによる肺障害により尿中の Hydroxyproline 排泄量が増加し、これは現在の喫煙の影響より大きいことが示唆された。また尿中 Hydroxyproline 排泄量と肺機能との関連を検討したところ、一定の傾向はみられなかった。

参 考 文 献

- 1) T.E.Dull et al : Urinary hydroxyproline as index of collagen turnover in bone, N. Engl. J. Med., 268, 132 - 134 (1963).
- 2) J.D.Smiley et al : Urinary hydroxyproline excretion and growth, Physiol. Rev., 44, 30 - 44 (1964).
- 3) D.J.Prockop et al : Relationship of hydroxy-proline excretion in urin to collagen metabolism, Ann. Int. Med., 66, 1243 - 1266 (1967).
- 4) 米山京子 : 成長の指標としての尿中 Hydroxy-proline について, 日本公衛誌, 21, 623 - 626 (1974)
- 5) 松本秀明, 他 : 尿中 Hydroxyproline : Creatinine 比 (HOP比) を指標とする健康学童および成人の喫煙および大気汚染の影響に関する疫学的研究, 日本公衛誌, 28, 505 - 515 (1981)
- 6) A.C.Parekh* et al. : An improved method for determination of total hydroxyproline, Biochem. Med., 4, 446 - 456 (1970).
- 7) 三浦肇 : いわゆる出稼ぎじん肺, 労働の科学, 37 (8), 21 - 25 (1982)
- 8) 山崎喜比古 : トンネル建設出稼ぎ者による重症じん肺多発の過程と要因, 日本公衛誌, 31, 35 - 42 (1984)
- 9) 中川秀昭, 他 : 出稼ぎ農民にみられた珪肺症の社会医学的検討, 日農医誌, 30, 810 - 817 (1981)
- 10) M.Drozdz et al. : Effect of chronic exposure to nitrogen dioxide on collagen content in lung and skin of guinea pig, Environ. Res., 13, 369 - 377 (1977).
- 11) J.Kleinerman : Effects of nitrogen dioxide on elastin and collagen contents of lung, Arch. Environ. Health, 34, 228 - 232 (1979).
- 12) 逢坂文夫, 他 : じん肺と尿中 Hydroxyproline : Creatinine 比, 第57回日本産業衛生学会講演集, 248 - 249 (1984)