

2022年11月21日

「室蘭市高砂町1丁目水質基準値超過に係る健康影響評価検討」 報告書（暫定版）

1. 目的（公開）

令和4年6月16日、室蘭市高砂町1丁目25番街区の住民から水道水の異臭に関する問い合わせがあり、周辺数箇所で試掘調査を行ったところ、1箇所で水道管周りの土壤に油成分が確認された。このため、配水ルートを切り替えて対応し、臭いは解消したが、油成分を含む土壤中を通過する水道管から採水した水道水より、国が定めた水質基準値(0.01mg/L)を超えるベンゼン0.02mg/Lと油の臭気が確認された。また、配水ルート切り替え後、未使用となっているガソリンスタンド前面の水道管のたまり水から、水質基準値を超えるベンゼン（最大濃度7.6mg/L）を検出した。

隣接するガソリンスタンドから消防本部に対し、地下埋設管からの漏洩の報告があり、ガソリンスタンド運営会社が、敷地内において実施した土壤・地下水調査の結果、基準値を超えるベンゼン（最大濃度土壤溶出量0.64mg/L、地下水5.1mg/L）が検出されたことと、ガソリンスタンドから土壤に漏洩したガソリンに含まれるベンゼンが、ポリエチレン製の配水管に混入したと判断したことを公表した。

ベンゼンによる健康影響が懸念されることから、室蘭市は令和4年9月と10月に、対象街区の住民及び就業者について、質問票による健康状態調査・生活状況調査、一般血液・尿検査、ベンゼン等ガソリン成分の尿中濃度測定による健康影響調査を実施した。その調査結果に基づいて、健康影響評価を行ったので報告する。

2. 方法（公開）

1) 調査対象者

今回の調査対象者を、水道水の異臭に関する問い合わせのあった令和4年6月16日時点の対象街区における居住者28人と従業者16人の計44人とした。調査は、令和4年9月28日に26人、10月2日に4人、10月5日に1人、10月20日に2人、合計33人（居住者23人、従業者10人）が調査に参加した。残りの11人は調査に参加しなかった。

2) 調査項目

血液検査としては、肝機能検査（AST, ALT, LDH, ALP, γ -GTP）、腎機能検査（BUN, クレアチニン、尿タンパク量）、血液一般検査（赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数）を行った。尿中一般物質定性半定量検査として、比重、pH、尿中ウロビリノーゲンなどを測定した（市立室蘭総合病院臨床検査科輸血・血液検査係）。

ガソリン由来の成分として、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルベンゼンの4項目を対象とした。ベンゼンの尿中代謝物としてフェノールをガスクロマトグラフで測定した（株BML）。トルエン、キシレン、エチルベンゼンの尿中代謝物として、それぞれ、馬尿酸、メチル馬尿酸、マンデル酸を高速液体クロマトグラフで測定した（株SRL）。

健康状態調査では、性別、年齢のほかに、居住歴、水道水の使用歴、既往歴、症状の頻度、職業歴、喫煙歴、身長、体重などを調査した。

3) 統計学的方法

統計解析では、Pearson の相関係数（積率相関係数）の算出とその検定、Spearman の相関係数（順位相関係数）とその検定を行った。なお、Pearson の相関係数はその変数が正規分布に従っていることを仮定するが、Spearman の相関係数は正規分布に従っていることを仮定しないという違いがある。今回は連続変数であるかそれに近い変数には Pearson の相関係数を用い、順序変数であるかそれに近い変数には Spearman の相関係数を用いた。

有意水準は5%として、それ以下（ $p < 0.05$ ）を統計学的に有意と判断した。

3. 結果

1) 解析結果（公開）

1-1) 尿中馬尿酸値と尿中フェノール値の分布

年齢の平均値、標準偏差はそれぞれ、56.9歳、19.6歳であり、男性14人、女性19人であった。尿中馬尿酸値と年齢、性別に有意な相関は見られなかった。また、尿中フェノール値と年齢、性別にも有意な相関は見られなかった。

尿中馬尿酸と尿中フェノールの測定値が検出されたが、尿中メチル馬尿酸、尿中マンデル酸は検出されなかった。尿中馬尿酸の平均値、標準偏差はそれぞれ0.175g/L、0.196g/Lであり、2人の尿中馬尿酸値が0.8g/Lを上回っていた。尿中フェノールの平均値、標準偏差はそれぞれ12.6mg/L、16.7mg/Lであった。4人の尿中フェノール値が40mg/Lを上回っていた。

1-2) 尿中測定値と生活年数、水道水の使用状況の関連性

表1のとおり、尿中馬尿酸値と尿中フェノール値とに有意な相関があった（Pearsonの相関係数 $r=0.478$ 、 $p=0.005$ ）。尿中馬尿酸値と生活年数とに有意な相関があった（Pearsonの相関係数 $r=0.400$ 、 $p=0.021$ ）。尿中フェノール値と生活年数には有意な相関はみられなかった。

表1. 対象者全体（ $n=33$ ）における尿中馬尿酸値と尿中フェノール値と生活年数、水道水の使用状況の Pearson の相関係数、あるいは、Spearman の相関係数（ r ）

	(Pearson) 尿中フェ ノール値	(Pearson) 生活年数	(Spearman) 飲用頻度	(Spearman) 米食頻度	(Spearman) お茶類頻度	(Spearman) 生野菜頻度	(Spearman) 入浴頻度
尿中馬 尿酸値	$r=0.478$ $p=0.005$	$r=0.400$ $p=0.021$	$r=-0.085$ $p=0.636$	$r=-0.049$ $p=0.785$	$r=0.162$ $p=0.368$	$r=-0.009$ $p=0.962$	$r=-0.058$ $p=0.752$
尿中フ ェノー ル値		$r=-0.146$ $p=0.417$	$r=-0.110$ $p=0.541$	$r=0.076$ $p=0.673$	$r=0.162$ $p=0.367$	$r=0.128$ $p=0.478$	$r=0.267$ $p=0.140$

表2のとおり、居住者（ $n=23$ ）に限ると、尿中馬尿酸値と尿中フェノール値とに有意な相関があった（Pearsonの相関係数 $r=0.518$ 、 $p=0.011$ ）。尿中馬尿酸値と居住年数とに有意な相関があった（Pearsonの相関係数 $r=0.438$ 、 $p=0.037$ ）。尿中フェノール値と居住年数には有意な相関はみられなかった。尿中フェノール値と入浴頻度に有意な相関がみられた（Spearmanの相関係数 $r=0.561$ 、 $p=0.007$ ）。

表 2. 居住者 (n=23) における尿中馬尿酸値と尿中フェノール値と居住年数、水道水の使用状況の Pearson の相関係数、あるいは、Spearman の相関係数 (r)

	(Pearson) 尿中フェノール値	(Pearson) 居住年数	(Spearman) 飲用頻度	(Spearman) 米食頻度	(Spearman) お茶類頻度	(Spearman) 生野菜頻度	(Spearman) 入浴頻度
尿中馬尿酸値	r=0.518 p=0.011	r=0.438 p=0.037	r=-0.087 p=0.694	r=0.013 p=0.953	r=0.094 p=0.668	r=0.079 p=0.690	r=-0.044 p=0.847
尿中フェノール値		r=-0.177 p=0.420	r=-0.147 p=0.505	r=0.146 p=0.505	r=0.178 p=0.415	r=0.2195 p=0.316	r=0.561 p=0.007

1-3) 尿中測定値と既往歴の関連性

表 3 のとおり、尿中馬尿酸値も、尿中フェノール値も、関連する既往歴はみられなかった。

表 3. 対象者全体 (n=33) における尿中馬尿酸値と尿中フェノール値と既往歴の Spearman の相関係数 (r)

	高血圧	糖尿病	心疾患	肝疾患	脳卒中	がん	腎疾患
尿中馬尿酸値	r=-0.147 p=0.422	r=-0.082 p=0.653	r=0.143 p=0.434	r=-0.147 p=0.422	r=0.243 p=0.179	r=0.123 p=0.503	r=-0.107 p=0.554
尿中フェノール値	r=0.113 p=0.538	r=0.026 p=0.888	r=0.017 p=0.925	r=-0.042 p=0.820	r=-0.263 p=0.146	r=0.056 p=0.760	r=0.153 p=0.394

1-4) 尿中測定値と症状の頻度との関連性

表 4 のとおり、尿中馬尿酸値も、尿中フェノール値も、関連する症状の頻度はみられなかった。

表 4. 対象者全体 (n=33) における尿中馬尿酸値と尿中フェノール値と健康状態や症状の Spearman の相関係数 (r)

	お腹が痛い	頭痛がする	咳が出る	動悸がする	疲れやすい	眠れない
尿中馬尿酸値	r=0.224 p=0.209	r=0.164 p=0.361	r=-0.002 p=0.989	r=0.029 p=0.875	r=0.254 p=0.154	r=0.116 p=0.519
尿中フェノール値	r=0.285 p=0.107	r=0.174 p=0.333	r=-0.088 p=0.625	r=-0.113 p=0.564	r=-0.106 p=0.556	r=0.061 p=0.735

1-5) 尿中検査値と職業歴、喫煙歴との関連性

表5のとおり、尿中馬尿酸値や尿中フェノール値と職業歴、喫煙歴などには有意な関連はみられなかった。

表5. 対象者全体 (n=33) における尿中馬尿酸値と尿中フェノール値と職業歴、喫煙歴の Spearman の相関係数 (r)

	職業上の有機溶剤への曝露	職業上の化学物質への曝露	喫煙している	喫煙本数	喫煙年数	自宅での間接喫煙	職場での間接喫煙
尿中馬尿酸値	r=0.140 p=0.444	r=-0.134 p=0.466	r=-0.124 p=0.490	r=-0.029 p=0.876	r=0.019 p=0.920	r=0.172 p=0.339	r=0.054 p=0.779
尿中フェノール値	r=-0.140 p=0.445	r=0.110 p=0.548	r=0.049 p=0.7874	r=-0.188 p=0.312	r=-0.112 p=0.540	r=0.129 p=0.476	r=-0.048 p=0.813

1-6) 尿中検査値と血液・尿検査値との関連性

表6のとおり、尿中馬尿酸値と血液・尿検査値には有意な相関がみられなかった。尿中フェノール値と尿比重に有意な相関がみられた (Pearson の相関係数 r=0.384、p=0.027)。また、尿中フェノール値と尿中ウロビリノーゲンに有意な相関がみられた (Pearson の相関係数 r=0.479、p=0.005)。それら以外には、有意な相関はみられなかった。

表6. 対象者全体 (n=33) における尿中馬尿酸値と尿中フェノール値と血液・尿検査値の Pearson の相関係数 (r)

	AST	ALT	LDH	ALP	BUN	クレアチニン	白血球数
尿中馬尿酸値	r=-0.112 p=0.534	r=-0.042 p=0.816	r=0.114 p=0.528	r=-0.001 p=0.995	r=0.091 p=0.628	r=-0.009 p=0.959	r=-0.046 p=0.799
尿中フェノール値	r=0.014 p=0.937	r=0.225 p=0.207	r=0.044 p=0.810	r=-0.037 p=0.839	r=0.072 p=0.692	r=-0.199 p=0.266	r=-0.077 p=0.671

表6 (つづき) .

	赤血球数	ヘモグロビン	ヘマトクリット	血小板数	尿比重	ウロビリノーゲン	尿タンパク量
尿中馬尿酸値	r=-0.097 p=0.592	r=-0.065 p=0.718	r=-0.117 p=0.518	r=-0.016 p=0.356	r=0.194 p=0.280	r=0.040 p=0.824	r=0.057 p=0.754
尿中フェノール値	r=0.173 p=0.336	r=0.113 p=0.529	r=0.120 p=0.505	r=-0.269 p=0.564	r=0.384 p=0.027	r=0.479 p=0.005	r=-0.158 p=0.379

2) 症例の検討 (非公開)

慢性骨髄性白血病 (CML) の症例が1人報告されたので、検討を加えた。

4. 考察 (公開)

尿中馬尿酸値と尿中フェノール値とに有意な相関が示され、かつ、尿中馬尿酸値と生活年数に有意な相関がみられた。そして、居住者においては、尿中フェノール値と入浴頻度との間に有意な相関がみられた。一方、尿中馬尿酸値や尿中フェノール値が高いことと主な既往歴や症状の頻度との間に有意な関連が示されなかった。

ガソリンに汚染された井戸水でシャワーを浴びることによって、ベンゼンの呼吸器系からの吸い込み（経気曝露）が40%、皮膚からの吸収（経皮曝露）が60%である、という米国からの報告がある¹⁻¹⁾。また、ガソリンに汚染された水道水を使用することによって、ベンゼンが摂取される経口曝露が45%、シャワーを浴びることによる経気曝露と経皮曝露を合わせて55%であるという米国からの報告がある¹⁻²⁾。

職場でトルエンに曝露された労働者に関する日本で研究では、尿中馬尿酸値が有意に高く、種々の中枢神経症状や末梢神経症状が多かったと報告されている¹⁻³⁾。彼らの尿中馬尿酸値の平均値（標準偏差）は仕事開始前で0.23g/L(0.31g/L)、仕事直後で0.47g/L(0.38g/L)であったと報じられているが、今回の対象者の中の2人は尿中馬尿酸値が0.80g/Lを上回っていた。

ガソリンスタンドの従業員やその近くのコンビニエンスストアの従業員を一般の従業員と比較したブラジルでの研究では、ガソリンスタンドの従業員とその近くのコンビニエンスストアの従業員の尿中馬尿酸値や尿中メチル馬尿酸値が有意に高く、様々な症状を示す者が多かったと報告されている¹⁻⁴⁾。コンビニエンスストアの従業員の尿中馬尿酸値や尿中メチル馬尿酸値が、ガソリンスタンドの従業員のそれらよりも高かったことから、換気の良くない室内での経気曝露のためではないかと考察されている。

トルエンに曝露される工場で働く者を対象とした中国での研究では、トルエン曝露量とふらつき感に量反応関係がみられたと報告されているが¹⁻⁵⁾、今回の対象者ではそのような症状との関連性は見られなかった。

ベンゼンに曝露された労働者に関する中国での追跡調査研究の結果では、悪性リンパ腫や急性骨髄性白血病のリスクが有意に上昇したと報告されている¹⁻⁶⁾。ベンゼンの尿中代謝物としては、フェノール(phenol)のほかに、hydroquinone、catechol、trans, trans-muconic acid、S-phenylmercapturic acidが挙げられているが、今回の健康影響調査では尿中フェノール値が測定された。尿中フェノール値がベンゼンへの曝露をよく反映するという報告が多くあるが^{1-7, ~1-12)}、それを否定する報告もある^{1-13, 1-14)}。

ガソリンスタンドの従業員やその近くのコンビニエンスストアの従業員を一般の従業員と比較したブラジルでの研究では、尿中馬尿酸値や尿中メチル馬尿酸値¹⁻⁴⁾の他に、ベンゼンの代謝物としての尿中trans, trans-muconic acid (TTMAと略す)を測定して発表しているが、ガソリンスタンドの従業員とその近くのコンビニエンスストアのTTMA値が有意に高く、コンビニエンスストアの従業員のTTMA値が、ガソリンスタンドの従業員のそれよりも高かったと報じられている¹⁻¹⁵⁾。

ベンゼンに曝露されていない一般成人男子の尿中フェノールの最大値が37.6mg/Lであったという日本での報告がある¹⁻¹⁶⁾。一方、1978年にフランスのパリで開催された国際ワークショップでは、尿中フェノール値が25mg/L以上の場合にはベンゼンへの曝露が考えられると報じられている¹⁻¹⁷⁾。今回の対象者の中の4人は尿中フェノール値が40mg/Lを上回っていた。

5. 結論（公開）

水道水へのガソリン汚染がいつ頃から発生していたのかということについて明らかにする必要があると考えられる。また、水道水へのガソリン汚染が始まって以降に当該地区に居住していて、その後に転出していた人に対する健康影響調査が必要であると考えられる。そして、対象者への今後の継続的な健康管理（健康診断等）が必要であると考えられる。

ガソリンスタンド周囲の土壤汚染からの経気曝露（吸入）の可能性もあることから、そこにおけるベンゼンの気中濃度の測定が必要かもしれない。

文献

- 1-1. Lindstrom AB, et al. Gasoline-contaminated ground water as a source of residential benzene exposure: a case study. *J Exposure Anal Environ Epidemiol* 1994; 4: 183-195.
- 1-2. Beavers JD, et al. Exposure in a household using gasoline-contaminated water. A pilot study. *J Occup Environ Med* 1996; 38: 35-38.
- 1-3. Tanaka K, et al. A survey of urinary hippuric acid and subjective symptoms among occupational low toluene exposed workers. *Fukushima J Med Sci* 2003; 49: 129-139.
- 1-4. Geraldino BR, et al. Evaluation of exposure to toluene and xylene in gasoline station workers. *Adv Prev Med* 2021; 5553633.
- 1-5. Ukai H, et al. Dose-dependent increase in subjective symptoms among toluene-exposed workers. *Environ Res* 1993; 60: 274-289.
- 1-6. Yin S-N, et al. A cohort study of cancer among benzene-exposed workers in China: overall results. *Am J Industr Med* 1996; 29: 227-235.
- 1-7. Rappaport, et al. Human benzene metabolism following occupational and environmental exposure. *Chem Biol Interact* 2010; 184: 189-195.
- 1-8. Kim S, et al. Modeling human metabolism of benzene following occupational and environmental exposures. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 2246-2252.
- 1-9. Rothman N, et al. Urinary excretion of phenol, catechol, hydroquinone, and muconic acid by workers occupationally exposed to benzene. *Occup Environ Med* 1998; 55: 705-711.
- 1-10. Inoue O, et al. Quantitative relation of urinary phenol levels to breathzone benzene concentrations: a factory survey. *Br J Industr Med* 1986; 43: 692-697.
- 1-11. Hotz P, et al. Biological monitoring of vehicle mechanics and other workers exposed to low concentrations of benzene. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 70: 29-40.
- 1-12. Roush GJ et al. A study of benzene exposure versus urinary phenol levels. *Am Industr Hygiene Assoc J* 1977; 38: 67-75.
- 1-13. Drummond L, et al. Biological monitoring of workers exposed to benzene in the coke oven industry. *Br J Industr Med* 1988; 45: 256-261.
- 1-14. Ducos P, et al. Improvement in HPLC analysis of urinary trans, trans-muconic acid, a promising substitute for phenol in the assessment of benzene exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 1990; 62: 529-534.
- 1-15. Geraldino BR, et al. Analysis of benzene exposure in gas station workers using trans, trans-muconic acid. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 5295.
- 1-16. 河合俊夫, 他. 日本人一般成人男子の尿中フェノール排出量の検討. *産業医学* 1979; 21: 376-377.
- 1-17. Truhaut R, et al. International Workshop on Toxicology of Benzene, Paris:

9th-11th November 1976. Int Arch Occup Environ Health 1978; 41: 65-76.