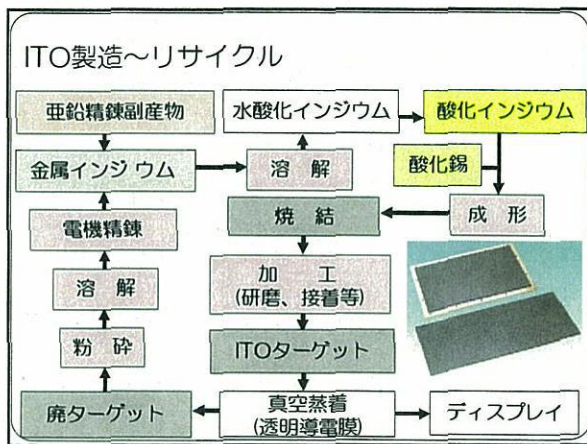
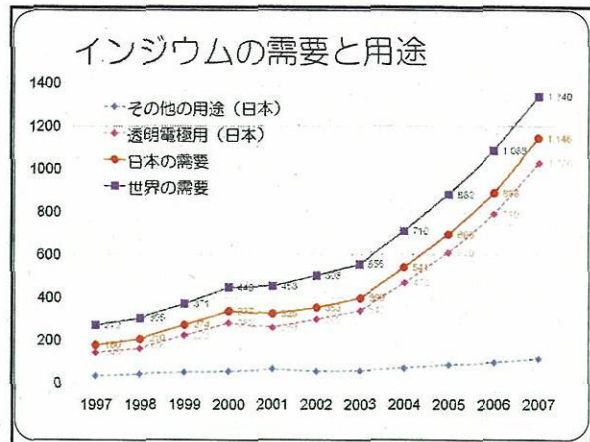


資料4-1

第2回検討会(平成21年4月30日)
大前委員提出資料

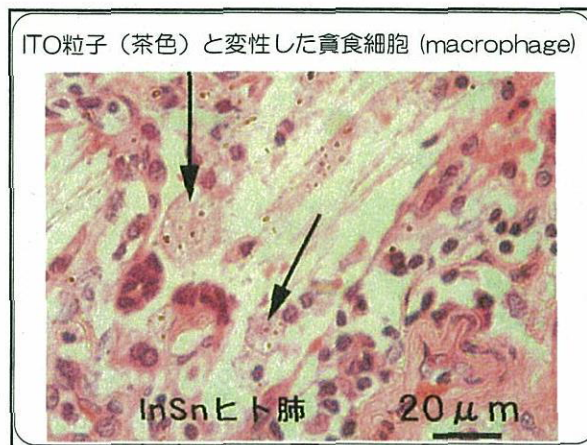
インジウム化合物曝露作業者の呼吸器障害



インジウムによる間質性肺炎

Indium-induced interstitial pneumonitis
(Homma T, et al. *Journal of Occupational Health* 2003; 45: 137-139)

- 1994年よりITO研磨作業従事していた28歳の男性
- 1998年初めより呼吸困難、乾性咳嗽
- 4月、胸部X線撮影で肺野のスリガラス状陰影、胸腔鏡下肺生検で間質性肺炎および直径1 μm前後の微細粒子。
- X線分析でインジウムとスズを検出、ITO粒子と同定
- In-S(血清中インジウム量)は290 ng/ml
- 診断：間質性肺炎。
- 両側気胸で2001年4月に死亡



Chonan論文の主な結果

	1st Quartile N=27	2nd Quartile N=26	3rd Quartile N=26	4th Quartile N=26
In-S	0.2 - 2.9	3.2 - 8.0	8.3 - 21.7	22.2 - 126.8
	Mean	Mean	Mean	Mean
KL-6 (U/mL) ^c	239	367**	448**	998**
%VC	102	99	100	95
FEV ₁ /FVC (%)	82	83	84	80
%D _{LCO}	124	118	119	103**
	%	%	%	%
KL-6 > 300 U/mL	0	15	46	89
間質性変化	7	8	15	58
気腫性変化	4	0	12	35
%D _{LCO} < 80%	0	0	0	15

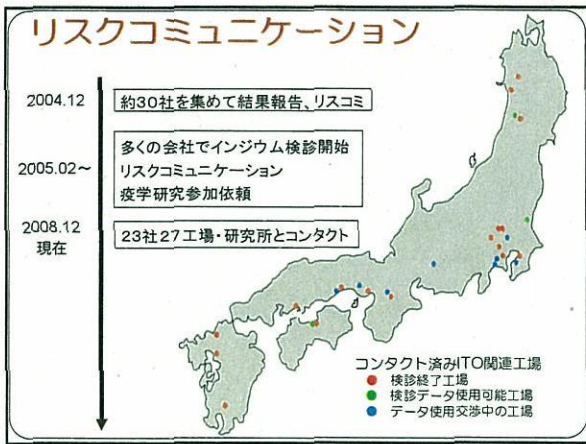
Hamaguchi論文の主な結果 1

Group	In-S		n	KL-6		SP-D	
	Range	mean		GM	GSD	GM	GSD
0	<1.0	0.5	8	257.3	1.4	37.5	2.2
1	1.0 - 4.9	2.5	24	266.3	1.7	56.9	1.8
2	5.0 - 9.9	7.5	13	432.1	1.5	74.4	1.6
3	10.0 - 19.9	13.5	18	444.9	1.4	86.7	1.9
4	20.0 - 29.9	24.2	11	847.9**	2.5	127.5	2.2
5	30.0 - 49.9	41.2	10	867.1**	1.9	116.3*	1.8
6	50.0 or above	80.4	9	1951.0**	1.8	179.0**	1.5
p for trend				<0.0001		<0.0001	

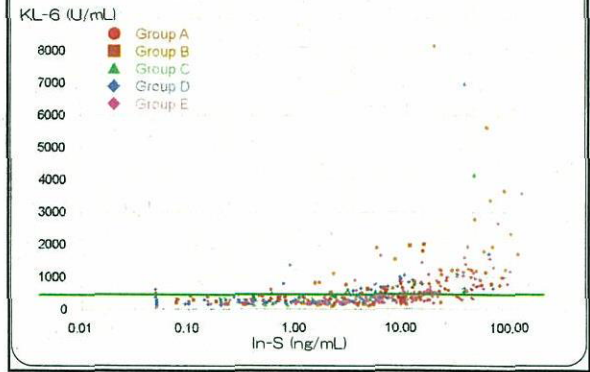
Hamaguchi論文の主な結果 2

Group	In-S Range	Prevalence ⁵			
		KL-6	SP-D	HRCT-I	HRCT-E
0	<1.0	0.0	25.0	0	0.0
1	1.0 - 4.9	8.3	12.5	0	0.0
2	5.0 - 9.9	38.5	15.4	0	7.7
3	10.0 - 19.9	33.3	44.4	5.6	5.6
4	20.0 - 29.9	81.8	54.6	9.1	9.1
5	30.0 - 49.9	80.0	80.0	30	10.0
6	50.0 or above	100.0	88.9	11.1	33.3
p for trend		<0.0001	<0.0001	0.0166	0.0095

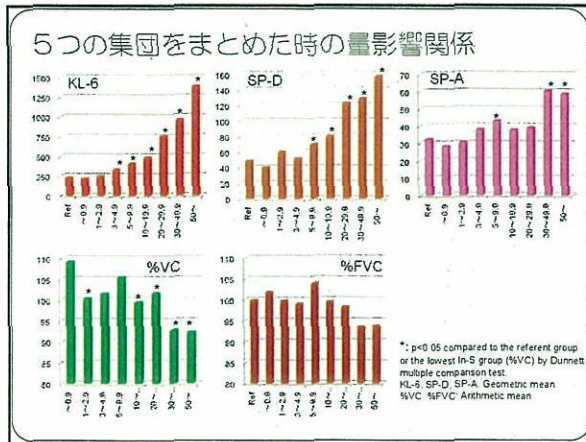
リスクコミュニケーション



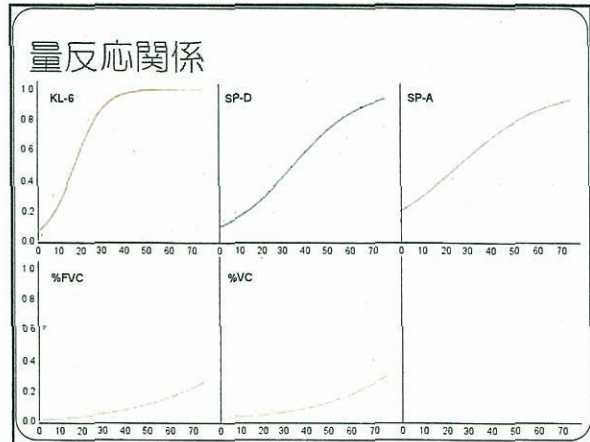
血清中インジウム濃度とKL-6の量影響関係 5つの集団での結果の一致



5つの集団をまとめた時の量影響関係



量反応関係



量反応関係・量影響関係 GM幾何平均
赤字 p<0.01 (Dunnnett test)
青字 p<0.01 (Bonferroni 法)

非曝露群	現在+過去曝露群								血清中インジウム濃度 (μg/l)							
	<1	1-2.9	3-4.9	5-9.9	10-19.9	20-29.9	30-49.9	50-<	<1	1-2.9	3-4.9	5-9.9	10-19.9	20-29.9	30-49.9	50-<
N	155	223	91	46	72	67	20	29	26							
KL-6 GM	230	219	253	335	407	485	758	961	1387							
>500	1.9	2.7	4.4	17.4	30.6	44.8	80.0	82.8	100.0							
N	155	213	72	35	52	46	12	17	18							
SP-D GM	49.0	39.9	60.4	52.1	70.1	80.2	123.0	128.7	157.7							
>110	8.4	4.2	13.9	14.3	19.2	34.8	50.0	70.6	75.0							

現在+過去曝露者=574名
In-S>3μg/lの数は=260名 → 260/574=45.3%

許容濃度等の提案 2007.04.25

ロジウム(水溶性化合物)
許容濃度 0.001mg/m³(可溶性化合物;ロジウムとして)
感作性物質 気道第1群 皮膚第1群

ホルムアルデヒド
許容濃度 0.1ppm (0.12mg/m³)
最大許容濃度 0.2ppm (0.24mg/m³)
感作性物質 気道第2群 皮膚第1群

インジウムおよびインジウム化合物 (生物学的許容値)
血清インジウム 3μg/L
試料採集時期 特定せず

労働衛生管理開始前と後の就業者の比較

労働衛生管理	開始前 就業者			開始後 就業者		
	n	GM	Range	n	GM	Range
In-S	379	3.24	0.0-126.8	108	0.15**	0.0-11.2
KL-6	379	380	124-6950	105	216**	95-698
SP-D	268	61.7	17.2-350	105	41.7**	17.2-184
SP-A	233	37.7	12.7-117	100	28.6**	12.4-94.1
%VC	155	102.3	75-146	17	101.1	85-120
%FVC	254	101.2	72-146	106	101.1	78-127
FEV ₁ /FVC	364	82.1	49.1-99.6	106	84.3**	68.8-99.3

- 疫学的因果推論**
US Surgeon General (1964)
1. 関連の時間制 (曝露が常に結果に先行する)
 - > 一般環境でのインジウム曝露は無視できる→職業曝露が先行
 2. 関連の強固性 (リスク大、曝露量増加がリスクを増加)
 - > 曝露群では、KL-6等の間質性肺障害を示唆する指標が増加
 - > 血清インジウムとKL-6等の間に、非常に強い量影響・量反応関係
 3. 関連の一致性 (異なった状況下で結果が繰り返される)
 - > (疫学) 異なった5集団で結果が一致
 - > (症例) 程度の差はあるが、7例の症例報告
 4. 関連の普遍性 (関連が既存の理論や知識と矛盾しない)
 - > インジウム化合物気管内投与実験で肺炎や線維組織の増殖
 - > 不溶性粉塵による塵肺の発生機序と矛盾しない
 5. 関連の特異性
 - > 労働衛生管理後の曝露低減で影響を予防できている