

ベンゾキノンなどの角膜刺激物質による疾病

1. 物質の特徴と用途

(1) 化学的性質

1,4-ベンゾキノン¹は塩素様の刺激臭を有する黄色の結晶であり、キノン、パラベンゾキノンは、1,4-シクロヘキサジエンジオンなどとも呼ばれる。異性体としては 1,2-ベンゾキノンがあるが、産業上は 1,4-ベンゾキノンがよく用いられている。

(2) 主な用途

酸化剤、染料、写真、皮なめしに使用される。紡績、化学工業などの産業分野では重合禁止剤として使用されている。

ベンゾキノンの生産量は、2009 年時点で 60 t となっている（化学工業日報社 2011 年）。ベンゾキノン¹を還元して得られるヒドロキノンについては、環境省の化学物質の環境リスク評価では年間 10,000～100,000 t 未満と報告されている（環境省環境保健部環境リスク評価室、2006 年）。

(3) ばく露され得る例

吸入や経口摂取、皮膚や眼への接触によるばく露経路がある。GHS¹分類では、皮膚腐食性／刺激性については区分 2 に分類され、眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性についてはデータ不足のために分類できないとされている（NITE 2006）。

(4) 事故や疾病の代表例

ベンゾキノンからヒドロキノンを合成する工場に 5 年以上勤務する作業員には、特殊な角膜所見が観察されている。これはベンゾキノン蒸気の凝集によって生じるものであり、病型には 2 種類ある。1 つは角膜表面の緑褐色の色素沈着、もう 1 つは角膜全層にわたる様々な大きさの緑白色混濁である。これらの症状には視力障害を伴う場合もある（後藤ら 1977）。

2. 疫学

(1) 短期的ばく露による症例報告

皮膚や鼻や喉の内側の粘膜に固形のキノンが接触すると、変色・退色や重篤な炎症、腫脹及び丘疹や小疱疹が起こる（Sittig 1985）。

(2) 長期的ばく露による症例報告

眼における蒸気凝縮は重篤な視覚障害を起し、この傷害は角膜の全層にわたる。この傷害は深刻な症状が現れないまま徐々に進行し、5 年以内に発症する。しかしばく露中止に

¹ Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals

より回復する。

0.1 ppm レベルのばく露では眼の病変はまれであるが、0.1 ppm 以上では弱い一過性の眼の炎症を引き起こす (ACGIH 2008)。

3. 疾病の発症機序

(1) 病態

吸入、経口摂取、皮膚や目への接触によってばく露されると、眼の炎症・刺激、結膜炎、角膜炎（角膜の炎症）、皮膚の炎症・刺激などの症状が見られる (NIOSH 1997)。

(2) 発症機序

長期にわたる眼への蒸気のばく露によって、結膜の茶褐色の色素沈着が現れる。それに続いて角膜混濁や角膜の構造変化、さらに視力障害が起こる (Sittig 1985)。その前駆体であるハイドロキノンについても眼への傷害が報告されているものの、その発症機序については研究が進んでいない (DeCaprio 1999)。

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO(IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

- ・ NIOSH² REL³ TWA⁴ (時間加重平均濃度) 0.4 mg/m³ (0.1 ppm)
- ・ OSHA⁵ PEL⁶ TWA (時間加重平均濃度) 0.4 mg/m³ (0.1 ppm)
 CFR⁷ではこの値を採用している。
- ・ NIOSH IDLH⁸ 100 mg/m³ (動物への経口投与による急性毒性のデータより算出)
- ・ ACGIH⁹ TLV-TWA¹⁰ 0.1 ppm (0.44 mg/m³)

この値では眼の炎症、視力障害、また皮膚への接触に伴う色素脱失、紅斑、腫脹、皮膚病変の可能性は最小限に抑えられるとされている。

また、TLV-STEL¹¹についての情報は十分ではなく、勧告はされていない。

² National Institute of Occupational Safety and Health

³ Recommended Exposure Limits : 1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

⁴ Time-Weighted Average

⁵ Occupational Safety and Health Administration

⁶ Permissible Exposure Limits : 1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

⁷ Code of federal regulations 29 Part 1910.1000 (7/1/99)

⁸ Immediately Dangerous to Life or Health : 生命または健康に対する差し迫った危険

⁹ American Conference of Governmental Industrial Hygienists

¹⁰ Threshold Limit Value - Time Weighted Average : 時間荷重平均限界値

¹¹ Threshold Limit Value - Short Term Exposure Limit : 短時間被曝限度値

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会ではベンゾキノンに対する許容濃度は定められていない（日本産業衛生学会、2010年）。

5. 参考文献

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs, Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008: 50
- DeCaprio, A. P., The toxicology of hydroquinone—relevance to occupational and environmental exposure, Crit Rev Toxicol. 1999, 29(3): 283-330
- 化学工業日報社、2011年版 15911の化学商品、2011年
- 環境省環境保健部環境リスク評価室、化学物質の環境リスク評価 第5巻、ヒドロキノン、平成18年12月
- 後藤稠、池田正之、原一郎、産業中毒便覧、医歯薬出版、東京、1977年：881
- 日本産業衛生学会、Recommendation of Occupational Exposure Limits, J Occup Health, 2010; 52: 308-324
- NITE（独立行政法人製品評価技術基盤機構）、GHS分類結果、2006年
- NIOSH, NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997: 272
- Sittig, M., Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens, 2nd ed. Park Ridge, NJ: Noyes Data Corporation, 1985: 765

【タイトル】

American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs.

【著者】

ACGIH

【出典】

Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008, p. 50

【URL】

<http://www.acgih.org/store/ProductDetail.cfm?id=2147>

【抄録】

Sterner らの報告によると、キノンの蒸気やヒドロキノンの粉じんによって、労働者たちに特徴的な眼傷害が起こる。この傷害は深刻な症状が現れないまま徐々に進行し、5年以内に発症する。0.1 ppm レベルのばく露では、上記の傷害に伴う全身症状は見られない。キノンにばく露することによる局所の皮膚の変化には、変色、重篤な炎症、紅斑、腫脹、丘疹や小疱疹があり、長期の接触は壊死を引き起こす可能性がある。また眼における蒸気凝縮は重篤な視覚障害を起こし、この傷害は角膜の全層にわたる。しかしばく露中止により回復する。

0.1 ppm レベルのばく露では眼の病変はまれであるが、0.1 ppm 以上では弱い一過性の眼の炎症を引き起こす。

以上のことから、職業性ばく露におけるキノンの時間荷重平均限界値(TLV-TWA)は0.1 ppm (0.44 mg/m³) が勧告されている。この値では眼の炎症、視力障害、また皮膚への接触に伴う色素脱失、紅斑、腫脹、皮膚病変の可能性は最小限に抑えられると考えられる。新生児へのばく露による影響や発がん性、また短時間被曝限度値 (TLV-STEL) についての情報は十分ではなく、勧告はされていない。

【タイトル】

産業中毒便覧

【著者】

後藤 稠、池田 正之、原 一郎 (1977)

【出典】

881 医歯薬出版、東京

【URL】

<http://www.ishiyaku.co.jp/search/detail.aspx?bookcode=is1511>

【抄録】

キノンよりヒドロキノンを合成する工場に5年以上勤務する作業者に特殊な角膜所見が観察されている。これはキノン蒸気の凝集によって生じるもので、病型には2種あり、1つは角膜表面の緑褐色の色素沈着、いま1つは角膜の全層にわたる種々の大きさの緑白色の混濁である。視力障害を伴う場合もある。症状は徐々に現れ、ばく露中止により色素沈着には改善が見られるが、角膜混濁の消失については著明でない。キノンを動物に大量投与した場合には間代性痙攣、呼吸困難、血圧低下を経て死亡するが、上記の症例では全身症状は認められていない。

マウスの皮膚に一定の毒性を現す最低投与量 (TDL : Toxic Dose Low) は 2000 mg/kg・28 週連続である。

ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc) が勧告する時間加重平均値は 0.1 ppm (0.4 mg/m³)、短時間ばく露限度は 0.3 ppm (2 mg/m³) であり、一方 DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) は許容濃度を 0.1 ppm (0.4 mg/m³) と勧告している。

【タイトル】

NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards

【著者】

NIOSH

【出典】

DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D. C. U. S. Government Printing Office, 1997., p. 272

【URL】

<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0542.html>

【抄録】

<ばく露制限値>

・ NIOSH REL (recommended exposure limits : 1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値)

: TWA (時間加重平均濃度) 0.4 mg/m³ (0.1 ppm)

・ OSHA PEL (permissible exposure limits : 1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値)

: TWA (時間加重平均濃度) 0.4 mg/m³ (0.1 ppm)

・ IDLH (Immediately dangerous to life or health : 生命または健康に対する差し迫った危険)

: 100 mg/m³ (動物への経口投与による急性毒性のデータより算出)

<ばく露による症状>

吸入、経口摂取、皮膚や目への接触によってばく露されると、目の炎症・刺激、結膜炎、角膜炎 (角膜の炎症)、皮膚の炎症・刺激などの症状が見られる。

【タイトル】

Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens

【著者】

Sittig, M.

【出典】

1985. 2nd ed. Park Ridge, NJ: Noyes Data Corporation, 1985., p. 765

【URL】

http://www.researchandmarkets.com/research/50caa0/sittigs_handbook_of_toxic_and_hazardous

【抄録】

皮膚や鼻や喉の内側の粘膜に固形のキノンが接触すると、変色・退色や重篤な炎症、腫脹及び丘疹や小疱疹が起こる。皮膚への長期接触は潰瘍形成を引き起こす。キノンの蒸気は眼を刺激し、長期にわたる蒸気のばく露によって、結膜の茶褐色の色素沈着が現れる。それに続いて角膜混濁や角膜の構造変化、さらに視力障害が起こる。早期の色素性沈着は回復可能だが、角膜の形成異常は進行性である。

一方、全身症状は、長年キノン蒸気をばく露されてきた労働者間では見られない。

The Federal standard 及び 1983/84 ACGIH の時間加重平均 (TWA) : 0.1 ppm (0.4 mg/m³)。短時間ばく露許容濃度 (STEL) : 0.3 ppm (2.0 mg/m³)。

生命または健康に対する差し迫った危険 (Immediately dangerous to life or health : IDLH) : 75 ppm。

