

オスミウム又はその化合物による疾病

金属オスミウムの有害性に関する情報は非常に少なく、一般的に強い毒性がないと考えられている。また、室温で容易に酸化され、有害性の高い四酸化オスミウム (OsO_4) を生成する (ILO 1998、TOXNET)。以下では、有害性に関する情報が比較的報告されている OsO_4 を中心に取りまとめる。

1. 物質の特徴と用途

(1) 化学的性質

オスミウムは青白色の白金族金属であり、自然界には主にオスミウムとイリジウムから成る天然合金のオスミリジウムなどの形態で存在する。他の白金族金属や鉄、コバルト、ニッケルと容易に合金を形成し、スズや亜鉛と不安定な金属間化合物も形成する。

オスミウム粉末は、室温であっても空気中で OsO_4 に酸化されるため、どんなにわずかな量でも、常に OsO_4 に特有の塩素のような不快な臭いがある (臭気限界は 0.0019 ppm)。 OsO_4 は不燃性であり、無色から淡黄色の固体である。オスミウムは明確な 8 価の化合物を構成する唯一の元素であるとも報告されている。八フッ化オスミウムや四硫化オスミウムといった物質の毒性については、まだ十分に知られていない (ACGIH 2001、ILO 1998、TOXNET)。

図表 1 金属オスミウムの化学的特性

原子量 : 190.23	比重 : 22.59 g/cm ³	融点 : 3,033°C	沸点 : 5,012°C
蒸気圧 : 1.8 Pa (mmHg) (3050°C)		溶解性 : 酸、王水に不溶、熔融アルカリに可溶	

図表 2 四酸化オスミウムの化学的特性

原子量 : 254.20	比重 : 4.906 (22°C)	融点 : 39.5~41°C	沸点 : 130°C
蒸気圧 : 11 torr (27°C)		溶解性 : 水・アルコール・エーテルに可溶性	

(2) 主な用途

オスミウムは、化学業界において、アンモニアの合成と有機化合物の水素添加反応に触媒として用いられる。 OsO_4 は主に、病理組織学の研究において、脂肪組織に対する生物学的染料として用いられる。また、写真撮影や有機合成の触媒として用いられる。その他、インジウムとの合金として、磁針や精密機械ベアリングの製造に使われ、時計やロック機構の部品や万年筆のペン先にも使用される。また、クロロオスミウム酸塩は、写真で金塩の代わりに使われる (ILO 1998)。

(3) ばく露され得る例

オスミウム化合物の職業ばく露は、粉塵の吸入か、白金族金属が採掘・処理される職場

やオスミウム化合物が製造・利用されている職場での皮膚接触によって引き起こされる。ただし、モニタリングデータは限られているため、オスミウム化合物の使用量やばく露量などについては明確でない (TOXNET)。

2. 研究報告例

(1) 短期的ばく露による症例報告

ACGIH(2001)によれば、OsO₄による皮膚への腐食作用と皮膚炎が報告されている。その他、以下のような報告が確認された。

図表 3 短期的ばく露による症例報告

対象物質	ばく露量	対象	症状	参考文献
OsO ₄	吸引 (容量不明)	労働者	細血管漏出と気管支炎を引き起こして死亡	McLaughlin et al 1946. (1874年事例を引用、原文献確認できず)
OsO ₄	4%の OsO ₄ のパイアルを経皮ばく露	26 歳男性 (技術者)	皮膚に損傷 (組織に与えたデータなし)	Ligon et al 2001

(2) 長期的ばく露による症例報告

OsO₄の空气中濃度が 0.1~0.6 mg/m³でオスミリジウムを取り扱う金属精錬工場において、眼に埃が入り、光の周りに輪が見えるような感覚で、労働者が、流涙、視覚障害を訴えた。また、頭痛、結膜炎、咳を訴える労働者もいた。下表に上記事業場における労働者 7 名の症例を示す (McLaughlin et al 1946)。

図表 4 長期的ばく露による症例報告

対象物質	ばく露量	対象	症状	参考文献
オスミリジウム、OsO ₄	上記工場での 16 年間の勤務	33 歳男性 (分析化学者)	OsO ₄ 取扱い後、眼が痛み、涙が止まらなかった。光を見ると周りに輪が見えた。前頭部頭痛あり。症状は翌日に回復することが多かった。	McLaughlin et al 1946
	上記工場での 7 年間にわたりオスミリジウムに触れる機会あり	45 歳男性	眼がヒリヒリし、落涙があり、前頭部頭痛あり。眼に埃が入ったような感覚があり、結膜炎となった。全てのものに光の輪が見え、映画等が見られなくなった。	
	上記工場でのオスミリジウムを扱う仕事を 18 年間継続	53 歳男性	帰宅すると月や星や他の光の周りに丸い光の輪が見えた。目はヒリヒリした。頭痛はなく、目の異常は翌日にはなくなっていた。	
	上記工場でのオスミリジウムを 18	34 歳男性	目を刺激し、異物感を感じるようになった。丸い光の輪を	

対象物質	ばく露量	対象	症状	参考文献
	ヶ月ほど使う仕事に従事。		見るようにもなった。この症状は翌日まで残った。	
	上記工場で、3年間オスミリジウムを扱う仕事に従事	21歳男性	OsO ₄ により、息切れと胸部の痛みを覚えた。呼吸困難になり、膿性の痰を含む咳をした。中心部が緑で周りは赤色の光の輪を見る。ばく露後2時間程度で症状が現れ、翌朝まで続いた。複視や頭痛はなかった。	
	上記工場で、23年間オスミリジウムを扱う会社で勤務	52歳男性	OsO ₄ にばく露され、光の輪が見えるようになった。目がかすんでものが見えなくなった。頭痛は無く、翌日には症状は消えていた。	
	上記工場で、8年間オスミリジウムを取り扱う	48歳男性	OsO ₄ を扱うときはいつも目の違和感があったが、翌日にはその症状は消えていた。光の輪が見え、目の奥のあたりに頭痛を感じた。	

3. 疾病の発症機序

(1) 病態

ヒトでの症例報告や動物実験等から示されている OsO₄ の病態は次のように考えられている。OsO₄ 蒸気は低濃度でも有毒であり、眼に対して非常に刺激性が高く、流涙や結膜炎を生じさせる。また、上気道に気管支炎、気管支のけいれん、数時間続く呼吸困難を引き起こすことがある。長時間のばく露は、角膜の損傷、失明、消化器官の障害、肺や腎臓の炎症性疾患をもたらすことがある。接触すると、皮膚を緑か黒に変色させて皮膚炎を起こす (ILO 1998)。

(2) 発症機序・毒性データ・臓器への影響

金属オスミウムについては、動物実験等によるデータの報告がない。ヒトへ有害な影響があることを示す疫学調査等も見受けられず、金属オスミウムは一般的にヒトへ有害な影響がないと考えられている。

OsO₄ は主に吸入により吸収され、肺及び気道の組織に触れて、還元されて金属オスミウムになることで、肺粘膜の炎症や変色を引き起こすと考えられている。各組織への蓄積や経皮吸収については情報が無い。また、腎毒性の機序についても解明されていない。

OsO₄ の毒性について、GHS の分類結果は次表の通りである。経口による急性毒性については、マウスの LD₅₀ : 162 mg/g が報告されている。また、蒸気吸入による急性毒性については、ラットの LC₅₀ : 40 ppm が報告されている (ACGIH (2001)、PATTY (5th, 2001) において、非公開報告である Shell Chemical Co 1961. を引用)。前述の研究報告例でも示した通り、皮膚刺激性や眼刺激性が認められている。単回ばく露についてはヒトの症例報告があり、気管支炎や肺水腫がみられる (McLaughlin et al 1946)。また、ウサギに 125 mg の蒸気を

24～48 時間ばく露させた試験では、主に肺に対する変性と充血が見られ、そのほか肝臓、腎臓、脾臓、副腎においても変性と充血が見られた (PATY(5th, 2001)において、非英語文献である Masturzo 1950. を引用)。反復ばく露についてはヒトの症例で肺水腫 (ACGIH(2001)) が認められており、動物試験では OsO_4 50 mg を含む水溶液からの蒸気を 45～60 日間ばく露させたウサギで気管支圧迫、肝臓の虚脱と変性、脾臓の硬化症、腎臓と副腎の脂肪の変性が見られた。また OsO_4 50 mg のアンプルから 60 日間蒸気をばく露させたモルモットで骨髄の初期過度活動による慢性貧血がみられている (PATY(5th, 2001)において、非英語文献である Masturzo 1950.、Masturzo 1951. を引用)。

図表 5 GHS 分類結果 (ID780 四酸化オスミウム-健康に対する有害性)

危険・有害性項目	分類結果
1 急性毒性 (経口)	区分 3
1 急性毒性 (経皮)	分類できない
1 急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外
1 急性毒性 (吸入:蒸気)	区分 1
1 急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類できない
2 皮膚腐食性/刺激性	区分 1A-1C
3 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 1
4 呼吸器感作性又は皮膚感作性	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
5 生殖細胞変異原性	分類できない
6 発がん性	分類できない
7 生殖毒性	分類できない
8 標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)	区分 1 (呼吸器系、肝臓、腎臓、副腎、脾臓)
9 標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)	区分 1 (呼吸器系) 区分 2 (腎臓、肝臓、副腎、脾臓、造血系)
10 吸引力呼吸器有害性	分類できない

(NITE 2006)

4. 学会等の動向、勧告等

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

ACGIH(2001)では OsO_4 の TLV-TWA¹を 0.0002 ppm (0.0016 mg/m³)、TLV-STEL²を 0.0006 ppm (0.007 mg/m³) と定めている。これらの値は、眼、粘膜、皮膚、気道の炎症発症を引き起こさないと考えられる濃度である。

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会にはオスミウム又はオスミウム化合物の許容濃度は定められていない (日本産業衛生学会 2010)。

¹ Threshold Limit Value - Time Weighted Average : 時間荷重平均限界値

² Threshold Limit Value - Short Term Exposure Limit : 短時間被曝限度値

5. 参考文献

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs, Thallium and thallium Compounds. 2009
- ILO, Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, 4th Edition, Ch.63, Osmium, 1998
- Ligon et al., Traumatic Osmium Tetroxide Inoculation., J Am Acad Dermatol. 2001 Dec;45(6):949-52.
- McLaughlin et al., Toxic Manifestation of Osmium Tetroxide., Br. J. Ind. Med. 3: 183-186 (1946)
- 日本産業衛生学会、Recommendation of Occupational Exposure Limits, J Occup Health, 2010; 52: 308-324 .
- NITE, GHS 危険有害性分類事業 (GHS 関係省庁連絡会議事業 平成 18 年度), GHS 分類結果 TOXNET, Hazardous Substances Data Bank (HSDB)
- Patty's Toxicology, 5th ed. Vol3. John Wiley& Sons, Inc. A Wiley-interscience Publica

【タイトル】

Osmium

【著者】

ILO

【出典】

Encyclopaedia of occupational health and safety, 4th edition

【URL】

http://www.ilo.org/safework_bookshelf/english?d&nd=170000102&nh=0

【訳】

産出と用途

オスミウム (Os) は、ほとんどの場合、オスミウムとイリジウムから成る天然合金のオスミリジウムと全ての白金鉱石にのみ存在する。主要な鉱床は、ウラル、カナダ、コロンビアにあり、重要性は低い。オーストラリアと米国のアラスカ州、カリフォルニア州、オレゴン州にもある。

オスミウムは、他の白金族金属や鉄、コバルト、ニッケルと容易に合金を形成する。また、スズや亜鉛と不安定な金属間化合物も形成する。オスミウムに特有な特徴の 1 つは、四酸化オスミウム (酸化オスミウム(VIII) (OsO_4)) を容易に生成することである。オスミウム粉末は、常温であっても空気中で OsO_4 に酸化されるため、どんなにわずかな量でも、常に四酸化物に特有の臭いがある。四酸化物は非常に揮発性が強く、不快な臭いがあり、この元素の名前はこの臭いに由来する (osme=臭気)。四酸化オスミウムは強力な酸化剤であり、二酸化オスミウム (OsO_2) や、あるいは金属オスミウムにも容易に変換される。アルカリ処理すると、 $OsO_4 \cdot 2KOH$ のような不安定な化合物が生成する。オスミウムを加熱すると、容易に二硫化オスミウム (OsS_2) が生成する。フッ化物の OsF_4 、 OsF_6 、 OsF_8 も生成される。オスミウムを高温で塩素処理すると、様々な塩化物が生成する。一酸化炭素で処理すると、カルボニルが生成する。また、例えば六塩化オスミウム二アンモニウム ($(NH_4)_2OsCl_6$) のように、陰イオン錯体含有オスミウムを有する多数の化合物が生成する。

オスミウムは、アンモニアの合成と有機化合物の水素添加反応に触媒として用いられる。インジウムとの合金は、磁針や精密機械ベアリングの製造に使用される。時計やロック機構の部品や万年筆のペン先にも使用される。時に間違ってオスミウム酸と呼ばれることがある四酸化オスミウムは酸化剤として、特にオレフィンをグリコールに変換させるのに用いられる。クロロオスミウム酸塩は、写真で金塩の代わりに使われる。

危害要因

金属は無害だが、その生産に従事している人々は、酸と塩素の蒸気の影響にばく露される。四酸化オスミウムの蒸気は有害で、たとえ低濃度であっても眼に非常に強い刺激性を示し、落涙や結膜炎を誘発する。また、上気道にも刺激性を示し、気管支炎、気管支けいれん、呼吸困難を誘発し、これらは数時間も続くことがある。長時間のばく露は、角膜損傷、失明、消化器官障害、および肺と腎臓の炎症性疾患をもたらすことがある。接触すると、皮膚を緑か黒に変色させ、皮膚炎と潰瘍を誘発する。

安全保険対策

オスミウムの製造中には、局所排気装置を用意しなければならない。また、気体塩素を使用する場合は、機器を密閉しなければならない。作業環境への四酸化オスミウム蒸気の放出を制御し、眼と呼吸器への刺激を防止するために、閉鎖された換気エリアやフードが必要である。ばく露される作業者は、保護服、保護手袋、化学的に安全な気密性保護ゴーグル、適切な呼吸用保護具を着用しなければならない。容器は自然換気された建物に保管しなければならない。蒸気には、強い吐気を催すような臭いがある。この臭いを空中の有毒な濃度を警告するものとして使用し、この臭いがあれば人々は直ちに汚染エリアから離れなければならない。チオ尿素錯体の比色定量によって空気中と血液中の濃度を測定することができる。

【タイトル】

Traumatic osmium tetroxide inoculation

【著者】

Ligon JJ, Abraham JL, Boyd AS

【出典】

J Am Acad Dermatol. 2001 Dec;45(6):949-52

【抄録】

四酸化オスミウムは強力な酸化剤で電子顕微鏡を扱う研究室では馴染みのある腐食性の化合物である。四酸化オスミウムは器官組織に急速に障害を与えるということは知られているが、皮膚に対する影響は詳しく調べられてこなかった。今回は 4%のオスミウムを含むバイアルを事故的に壊してしまったケースを報告する。電子顕微鏡による観察とエネルギー分散型 X 線解析により組織標本中にオスミウムの存在を確認した。病変部は切除手術された。

【タイトル】

Toxic Manifestation of Osmium Tetroxide

【著者】

McLaughlin, A. ; Milton, R., Perry, K

【出典】

Br. J. Ind. Med. 3: 183-186 (1946)

【抄録】

報告事例

患者1 33歳 男性

分析化学の研究者としており、イリドスミン（イリジウムが含まれているオスミウム）を使う仕事に16年携わってきた。四酸化オスミウムにばく露されたときは目に異物感を覚え、丸い光の輪が見えた経験があると話していた。頭痛もあった。しかし症状は次の日には消えていたという。よく口内炎ができた。その他には大きな症状はない。過去の大きな病気といえば子供の頃にかかった猩紅熱くらいだ。胸部に奇形部を認めるが異常はない。

患者2 45歳 男性

1914年から1918年の戦争以前は会社務めをしていた。戦争中は軍隊に所属し、以降は化学工場で働きオスミリジウムを取り扱う仕事に7年間従事した。目の異常や頭痛を訴えるようになった。目の異物感や結膜炎や見るものすべてに丸い光の輪がみえるようになり、映画が見られなくなった。対向車線の車のヘッドライトは道路いっぱい明るく見えた。その他には異常な身体的兆候は見られなかった。

患者3 53歳 男性

以前は植木屋で、軍隊に従事した後、オウミリジウムを扱う仕事を18年間続けた。帰宅すると月や星や他の光の周りに丸い光の輪が見えた。目はヒリヒリした。頭痛はなく、目の異常は翌日にはなくなっていた。塹壕熱以外には大きな病気にはかかっていない。その他異常な身体的所見は見当たらなかった。

患者4 34歳 男性

会社務めを経験した後化学薬品を扱う会社でオスミリジウムを18ヶ月ほど使う仕事に従事した。目を刺激し、異物感を感じるようになった。丸い光の輪を見るようにもなった。この症状は翌日まで残った。子供の頃に喘息になったくらいで、その他大きな病気はしていない。酸性尿を認めた。

患者5 21歳 男性

3年間オスミリジウムを扱う仕事に従事した。四酸化オスミウムの気体が室内に入るとニンク臭がし、息切れと胸部の痛みを覚えた。呼吸困難になり、膿性の痰を含む咳をした。彼の見た光の輪は中心部が緑で周りは赤色だった。気体にばく露されてから2時間程度すると症状が現れ、翌朝まで続いた。複視や頭痛はなかった。

患者6 52歳 男性

23年間オスミリジウムを扱う会社で働いた。四酸化オスミウムにばく露されると光の輪を見るようになった。目がかすんでものが見えなくなった。頭痛はなかった。翌日には症状は消えていた。他に異常な所見はない。

患者7 48歳 男性

8年間オスミリジウムを扱ってきた。四酸化オスミウムを扱うときはいつも目の違和感を感じたが、翌日にはその症状は消えていた。光の輪が見えたとし、目の奥のあたりに頭痛を感じた。その他異常な所見はない。

【タイトル】

【著者】

Eula B, Barbara C and Charles HP (Eds)

【出典】

Patty' s Toxicology, 5th ed. Vol.3 John Wiley & Sons, Inc. A Wiley-Interscience Publica

【抄録】

金属としてのオスミウム自体には毒性はないが、四酸化オスミウムは刺激性でかなり毒性が高い。粉体のオスミウムが室温で空気中にさらされると四酸化オスミウムが生成する。白金をアニーリングさせるのに必要な緩やかな温度での加熱や万年筆のペン先を作る際に有毒なガスを発生させる。四酸化オスミウムの刺激性について、ウサギの目に1%の四酸化オスミウム溶液を滴下した実験で角膜炎や角膜の潰瘍形成を引き起こした例をあげることができる。急性症状は10日程度で減弱する。濃度は不明だがウサギを30分間四酸化オスミウムにばく露させ続けた結果全てのウサギが死亡した。解剖した結果、肺はうっ血し、出血がひどく、膨張し浮腫がおこりたるんだ状態になっていた。気管支は顕著に突出した状態だった。気管や喉頭蓋や喉頭内部は黒色に変化していた。この他、目の症状としては読書困難になるほど目がかすんだり流涙も起こる。少量での吸入でさえも頭痛や不眠、食道や喉頭の炎症や消化管の障害を引き起こす。

