

特殊健康診断の健診項目に関する調査研究  
委員会報告書  
(平成19年度報告書)

平成20年3月

中央労働災害防止協会  
労働衛生調査分析センター

はじめに

昭和 47 年に有機溶剤中毒予防規則、鉛中毒予防規則、四アルキル鉛中毒予防規則及び特定化学物質等障害予防規則が制定されて 30 年余りが経過し、有害化学物質等のばく露環境下の作業者に対する特殊健康診断は定着している。

この間、わが国の産業経済社会の状況の変化や科学技術の進歩等により、化学物質等によってはその取扱量や取扱い作業者数が著しく減少する一方、医学・医療の進歩等に伴い、疾病の早期発見等に資する検査項目が医療の現場で使用されており、これらを踏まえ、有害化学物質に対する新しい取り組みが求められるようになっている。

厚生労働省は、このような中、平成 14 年度から 16 年度にかけて、これからの特殊健康診断の健診項目について、最新の医学的知見を基に見直しを行うための基礎資料を収集する作業を中央労働災害防止協会に委託した。そこで、学識経験者からなる特殊健康診断に係る調査研究事業総括班委員会が、105 の検討対象化学物質（有機溶剤中毒予防規則対象の 47 物質、特定化学物質等障害予防規則対象の 47 物質、鉛中毒予防規則の鉛及びその化合物、四アルキル鉛中毒予防規則の四アルキル鉛、行政指導によるもの 8 物質）について、特殊健康診断項目の見直し作業の基礎となる文献等に基づく再評価、論点整理及び暫定的な見直し案の作成を行った。ただし、この報告書の見直し案は、技術的に実施可能であるかどうかの厳密な検証までは経ていない部分を含んでおり、追加的な検討が必要なものであった。

このため、平成 19 年度事業として、特殊健康診断の健診項目に関する調査研究委員会を設置し、105 の検討対象化学物質の一部について、健康診断項目の見直し等に関して、その必要性、効果等を整理し、報告書を取りまとめたものである。

この報告書が、有害物質を取り扱っている事業場の労働者の健康管理に役立つことを期待する。

平成 20 年 3 月

中央労働災害防止協会

労働衛生調査分析センター

所長 櫻井 治彦

特殊健康診断に係る調査研究事業総括班委員会等名簿

圓藤 吟史	大阪市立大学 大学院医学研究科 教授
大前 和幸	慶応義塾大学 医学部 教授
◎ 櫻井 治彦	中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター 所長
佐藤 洋	東北大学 大学院医学系研究科 教授

委員会開催状況

第1回委員会：平成19年 9月 21日（金）  
第2回委員会：平成20年 1月 9日（水）  
第3回委員会：平成20年 2月 25日（月）

はじめに

委員会名簿

委員会開催状況

目次

1	目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	4
2	健診項目の追加、削除又は変更を行う場合の基本的な考え方・・・・・・・・	4
3	検討対象物質・・・・・・・・・・・・・・・・	7
4	現行の特殊健康診断項目についての総論的な検討結果・・・・・・・・	7
5	まとめ・・・・・・・・・・・・・・・・	23

資料1 生物学的モニタリング項目の検討結果表

資料2 見直し案の新旧対照表

参考 平成16年度報告書の新旧対照表

## 1 目的

昭和 47 年に有機則、特化則等が制定されて 30 年が経過し、特殊健康診断も定着しているところである。この間、わが国の経済社会状況の変化により、有害物質によってはその取扱量や従事者数が著しく減少するとともに、作業環境の改善も進められてきた。これらの背景の下、ばく露レベルの調査、又は健康障害のスクリーニング検査としての意義が低下する健診項目がある一方で、医学・医療の進歩により追加する必要のある健診項目もあると考えられる。

本事業では、上述のような流れを踏まえ、特殊健康診断の健診項目について、最新の労働衛生学及び医学の知見を基に見直しを行うため、その基本的な考え方を取りまとめるとともに、個別の物質について調査研究を実施した。

## 2 健診項目の追加、削除又は変更を行う場合の基本的な考え方

### (1) 特殊健診の目的

化学物質に係る省令である有機則、特化則、鉛則、及び四アルキル鉛則（以下、特別則という）により定められている特殊健診は、多数の化学物質のうち、労働者の健康リスクが高く、国が事業者に対してリスク管理を義務付ける必要があると判断された化学物質について、作業者の個人ごとの残存リスクを制御することを主な目的として実施が義務付けられていると解される。この場合の残存リスクとは、高い安全性を保証するほど充分にはばく露を制御できない場合の、今後のばく露による健康リスクを意味する。なお一部の物質については過去のばく露による健康リスクへの対応も特殊健診の目的に含まれる。

### (2) 健診項目の種類

残存リスクを制御するための健診項目には、リスクそのものを判断するためのばく露情報を得る項目、ならびにリスク管理が十分でないことにより発生する健康障害を早期に発見するための項目の 2 種類がある。

現在ばく露を受けている作業者については、原則として上記の 2 種類の健診項目のいずれをも実施することとすべきである。

現在ばく露がないが、過去のばく露による健康リスクを負っている作業者については、将来発生の可能性が予測される健康障害の早期発見、早期治療を目的とする健診項目のみを主として実施することとなる。

### (3) 見直しの必要性

特別則に定めた既存の特殊健診項目は、ばく露の情報を得ること、及び健康障害を早期に発見することを目的として、その時点での科学的知見に基づいて選択された。

しかし、化学物質の種類はきわめて多く、それらの毒性に関する研究に投入される費用

は相対的に少ないことから、知見が十分でない物質が多く、研究の進歩とともに知見が追加、修正されていく性格を持っていることに留意しなければならない。

すなわち、年月の経過とともに新たな知見が加わり、既存の健診項目の一部が不適切となるか、あるいは新たに追加すべき項目が現れている。したがって、ある程度の期間を経た段階で、項目の見直しを行う必要がある。

有力なばく露情報となる生物学的モニタリングに関しては、労働衛生学の分野において、国際的にも常に新しい知見が付け加わっていることから、一定の期間ごとに、特殊健診の項目として採用又は変更の必要性を検討することが望ましい。

健康障害の早期発見のための健診項目に関しても、以下の理由で、一定の期間ごとの見直しが必要とされる。

有害な化学物質による健康障害は物質によって異なり、最初に障害が発生する臓器、すなわち標的臓器は様々であるが、物質ごとの標的臓器は、当該物質の固有の毒性として定まっている。また障害の程度が進行すると、他の諸臓器も障害を受け、疾病像が複雑化する。

障害の早期発見を主目的の一つとする特殊健診において、健診項目を選択する際に考慮すべき原則は、第一に、標的臓器の障害を早期に検出する項目を採用することである。

標的臓器は物質固有の毒性によって決定され、本来変わることはないが、高濃度ばく露と低濃度ばく露では標的臓器が異なることが多いことに注意する必要がある。また、個々の物質の毒性に関する科学的知見は多くの場合不完全であり、研究の進歩とともに時々追加、修正されている。標的臓器についても、新たな知見により修正され異なった臓器に変更されることがある。また、同一臓器であっても、早期に障害を受ける細胞や細胞内部の構造、あるいは機能についての知見が修正されることがある。

これらの事情から、ある程度の年月が経過した場合は、毒性に関する知見の見直しが必要である。

第二に、障害を検出する新しい有効な手段が現れた場合には、これを採用することが望まれる。

第三に、障害が早期に発見されず、中毒がさらに進行した場合に現れる症候や機能異常等を検出する健診項目も採用することにより、障害を受けた者の見落としを最小限にする必要がある。この観点からの項目も、かなり多く現行の健診に採用されているが、このようなある程度進展した中毒像についての知見も研究の進歩とともに修正されることがあるので、見直しの際の検討課題となる。

#### (4) 健診項目の追加又は変更の考え方

有害な化学物質を取り扱う作業者の健康を保護することを目的として、健診項目の追加、変更等を検討する際には、科学的に完全な根拠を求めることにより対策の改善が遅れることのないよう留意する必要がある。化学物質の毒性や中毒の予防に関する研究に投入されている研究資源は限定的であることを考慮し、ある程度確実な根拠があれば採用する方向での判断が必要である。

## (ア) 生物学的モニタリング

生物学的モニタリングは、作業員個人のばく露レベルの指標として高い精度を持っているので、下記の条件の内、少なくとも①、②、④の3つを満たすものについては健診項目として採用することが推奨される。ただし、必ず実施する健診項目として採用するには、以下の条件をすべて満たす必要がある。

- ① 作業に起因する生体内への取り込み量に定量的に対応する測定値が得られる
- ② 分析試料の採取、運搬などに特別の問題がない
- ③ 健康リスクの有無、又は程度を判断できる基準値がある
- ④ 生物学的モニタリングを追加することにより健康障害の予防をより確実に行える
- ⑤ 予想される健康障害予防の成果に比較して、手間や費用が大き過ぎない

なお、これらの条件の全ては満たさないが、ばく露情報としての価値が認められ、健康障害の未然防止に有効と考えられる項目、すなわち①、②、④の3つの条件を満たすものは、医師の判断により実施する項目として採用することが望ましい。

## (イ) 健康障害を早期に発見するための健診項目

健診項目の追加を検討する際には、標的臓器及び中毒の症状等に関する知見の追加・修正、ならびに健診技術の進歩を踏まえて、最近までの文献情報及び専門家の知識・経験による判断を基に検討すべきである。

必須項目としての健診項目を採用するか否かを判断する際には、事業者にとって一定の新たな費用負担を負わせることなどに鑑み、下記の条件を全て満たすことが必要と考えられる。

- ① 医学的に確立した検査法である
- ② 目的とする障害を検出する感度 (Sensitivity) 及び特異度 (Specificity) が妥当なレベルにあること
- ③ 受診者に大きな負担をかけない
- ④ 全国どこでも検査が行える
- ⑤ 予想される健康障害予防の成果に比較して、手間や費用が大き過ぎない

これらの条件の全ては満たさないが、健康障害の早期発見に有効と考えられる項目は、医師の判断により実施する項目として採用することが望ましい。

なお、目的とする障害の発生率が非常に小さい場合には、上記②の特異度がきわめて高いレベルにないと、有所見者の大部分が当該化学物質と因果関係にない異常所見であるという事態を招くことになるので、注意が必要である。すなわち、検査法が適切かどうかの判断は、目的とする障害の頻度によって影響を受けることに留意すべきである。

## (5) 健診項目の削除の考え方

不適切となった健診項目を残すことにより、無用の手間や費用が発生し、健診の効率性が阻害される。

また、当該項目が異常、あるいは正常のいずれの場合にも、医師に誤った判断材料を提供することが危惧される。

以上の理由により、健診項目の削除についても見直しの結果を特別則に反映させることが望まれる。

## 3 検討対象物質

特殊健康診断項目の検討対象物質数は、平成14年度から16年度にかけて調査した105物質であり、このうち、優先的に検討が必要な健康診断項目について対応した。

## 4 現行の特殊健康診断項目についての検討結果

### (1) 作業条件の調査、又は生物学的モニタリングによるばく露評価

作業者個人が負うリスクの程度を判断するためには、化学物質への個人ごとのばく露レベルについて情報を得ることが重要である。

作業者個人のばく露レベルに関する情報は、作業条件の調査、及び生物学的モニタリングによって得られるものであり、現行の特別則でもこれらが採用されている。

作業条件の調査は、特化則解説書では、受診者個々の対象物質へのばく露状況を推測できる事項、例えば、対象物質の取扱い方法、環境中濃度、発生源からの距離、作業時間、使用保護具の種別・装着状況等を受診者、衛生管理者等から聴取する等の方法により調査することとされており、まさに個人ごとのばく露レベルに関する情報を調査する内容となっている。

ただし、現行の特別則では、作業条件の調査は第二次健診（特化則及び石綿則）で行うか、又は医師が必要と認める受診者（有機則及び鉛則）に対して行うこととされており、受診者全員に対して行うことは義務付けられていない。

一方、生物学的モニタリングは、作業者の血液、尿等の生体試料を採取し、ばく露している化学物質、又はその代謝物を測定して、個人のばく露レベルに関する情報を得るものであり、現行では、有機溶剤47物質中の8物質（トリクロロエチレン、キシレン、N,N-ジメチルホルムアミド、スチレン、トルエン、テトラクロロエチレン、1,1,1-トリクロロエタン、ノルマルヘキサン）、及び鉛及びその化合物についてのみ、必ず実施すべき項目とされている。

また、特化則では、ベリリウム、アルキル水銀化合物、オルトーフタロジニトリル、カドミウム、五酸化バナジウム、三酸化砒素、水銀及びその無機化合物、ニッケルカルボニル、ニトログリコール、パラニトロクロロベンゼン、弗化水素、ペンタクロロフェノー



ル及びそのナトリウム塩、マンガン及びその化合物の13物質について、二次健診又は二次健診で医師が必要と認める場合において、生物学的モニタリングを行うこととされているが、必ず実施する項目とはなっていない。

以上を要約すると、現行の特別則において、作業者ごとのばく露レベルを調査する項目として、ばく露者全員に対して実施が義務付けられているのは、有機溶剤8物質と鉛及びその化合物の生物学的モニタリングのみである。

これら特別則の制定以来、作業環境は着実に改善され、明らかな健康障害の発生が認められることは稀になっていることから、特別則で規制された化学物質に関するリスク管理は著しい成功を収めたと評価できる。しかし、これらの化学物質にばく露する労働者数は依然として多く、また近年における作業環境や作業様式の多様性の増加、競争的環境の激化による作業密度の増加等の状況があること、健康障害が短期的には顕在化するに至らないとしても、発がん物質など、中・長期的には大きな健康リスクをもたらすようなばく露が依然として危惧されること、などの状況に鑑みると、これらの化学物質に係るリスク管理は、今後さらに精度を高めて実施していくことが必要である。

以上のことから、作業者ごとのばく露評価のための健診項目として、全ての物質について「作業条件の簡易な調査」を対象者全員に実施することが必要である。また一部の物質については、生物学的モニタリングを対象者全員について実施する方向で、健診項目の変更が行われることが強く望まれる。なお、行政指導等により指導勧奨されている物質において一次健診で「業務の経歴の調査」が規定されていない物質については、上記の「作業条件の簡易な調査」と併せて「業務の経歴の調査」を規定することが望ましい。また、二次健診項目において「職歴調査」の規定があるものについては、「作業条件の調査」とすることが望ましい。

## (2) 「作業条件の簡易な調査」を必ず実施する健診項目とすること

上述のごとく、全ての規制対象物質の作業条件の調査、及び一部の物質の生物学的モニタリングを、対象者全員について実施する方向で実現を図る場合、事業者あるいは受診者に対する負担の増加が過大であっては、その実現が困難となる。しかし、リスク評価の精度を高めるためには作業条件の調査がきわめて重要であることから、「作業条件の簡易な調査」を健診対象者全員に対して実施する健診項目とする必要がある。

すなわち、現行の各規則において、二次健診項目（有機則においては「医師の判断により実施する項目（以下「医師判断項目」という。））」で定められている「作業条件調査」について、その一部を一次健診項目（有機則においては「必ず実施する項目（以下「必須項目」という。））」に格上げすることが必要である（但し、特化則におけるシアン化合物は一次健康診断で「作業条件の調査」を行うこととされているので、シアン化合物は除く。また、鉛則、四アルキル則は、別途、述べることとする。）。

これにより、産業医や健診実施機関の医師等（以下「産業医等」という。）が健診時に個人ばく露の概要を知ることができ、健診結果の判定に際してきわめて有用な情報となる。またその情報を、作業環境管理、労働者に対する指導、追加の健診項目の選択等に活かすことができる。

簡易な調査の内容としては、一次健診又は必須項目として実施する際の事業者及び労働者本人の負担軽減のために、各物質に共通であって、健診の場において労働者本から直接聴取できる必要最小限の調査項目とし、それ以上の内容については二次健診又は医師判断項目において実施することが適当である。

「作業条件の簡易な調査」の実施を担保する方法としては、規則で指定する健康診断個人票の様式において、一次健診又は必須項目の一つとして「作業条件の簡易な調査」の欄を設け、産業医等が問診により聞き取ることを中心とする。

具体的な調査方法はガイドライン等により明らかにすることが適当であるが、聞き取り事項としては、前回以降の作業条件の変化、環境中濃度に関する情報、労働者本人の作業時間・ばく露頻度、発生源からの距離、呼吸保護具の着用状況などが挙げられる。聞き取り項目の選択は、ばく露状況に関するおおよその情報をもとに産業医等が判断することとする。

最も重要な環境中濃度に関する情報としては、衛生管理者があらかじめ当該受診者が作業する単位作業場所における作業環境濃度の管理区分を記入するか、あるいは、事業者が事前に、作業環境の状況に係る情報（作業環境測定結果等）を産業医等に提供することが適当であり、それらの情報を考慮に入れながら産業医等が問診を行い、結果を健康診断個人票に記入することが推奨される。

なお、二次健診あるいは医師判断項目としての「作業条件の調査」は、従来どおり二次健診あるいは医師判断項目として残すことが適当である。この「作業条件の調査」では、衛生管理者、作業主任者等も含めた関係者により、ばく露状況についての詳細な調査を行い、当該作業者の健康リスクの判定に供することとする。

### (3) 生物学的モニタリング項目の追加

現在の科学的知見に照らして、特殊健診の項目として、生物学的モニタリングの採用が考えられる物質について、2-(4)-(ア)に挙げた条件への適合の有無を調査した結果を資料1に示す。

5つの条件に適合すると判断されたのは11物質であり、その内、9物質（トリクロルエチレン、キシレン、N,N-ジメチルホルムアミド、スチレン、テトラクロルエチレン、1,1,1-トリクロルエタン、トルエン、ノルマルヘキサン、鉛およびその化合物）は既に必須項目として採用されている。他の2物質はカドミウムと3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンである。

#### (ア) カドミウム

特化則のカドミウムについては、下記の理由により、血液中カドミウムの測定を一次健診における必須項目に追加することが適当であると判断する。

カドミウムの職業的ばく露における標的臓器は、肺と腎である。肺では高濃度ばく露で肺気腫、肺がんを起し、腎では低～高濃度ばく露で再吸収障害を起す。腎の再吸

収障害はある程度を超えると不可逆性となり、さらにろ過機能の障害から腎不全に至る。IARC（国際がん研究機関）はカドミウムを発がん分類1（人に対して発がん性あり）としている。

カドミウムは人体内で高度に蓄積する性質を持っており、生物学的半減期は、10～20年とされている。一旦吸収されたカドミウムは長く生体内にとどまり、中高年に及び、一定レベル以上に蓄積して初めて障害を起こすようになる。

最も早期に認められる健康障害は、腎再吸収機能障害である。高濃度の長期ばく露により肺がんの発生が報告されており、IARCが発がん分類1とした根拠になっているが、低濃度長期ばく露における標的臓器は腎と考えられる。腎再吸収機能障害は尿 $\beta_2$ -ミクログロブリンあるいは尿 $\alpha_1$ -ミクログロブリンの測定によって検出できる。また、尿中NAGは腎尿細管上皮細胞の障害の早期指標であり、腎再吸収機能障害と前後して検出される。しかし、これらの指標の異常が現れるのは、既に腎尿細管上皮細胞内にカドミウムが高度に蓄積して後のことであり、その時点以降に職業によるカドミウムばく露をゼロにしたとしても、蓄積したカドミウムの排泄は困難であり、障害が治癒する可能性は低いことが明らかになっている（WHO Technical Report Series 901. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants 2001）。

したがって、カドミウムによる健康障害を未然防止するには、ばく露を十分に制御することがきわめて重要である。現在カドミウムへのばく露を低減する手段として、作業環境の測定とその結果に基づく事後措置が実施されているが、カドミウムによる健康障害のほとんど全てが不可逆性であることを考慮すると、生物学的モニタリングとして血液中カドミウムの測定を採用し、過剰ばく露の未然防止を図ることが必要と判断する。

現行の特化則では尿中カドミウムの測定が二次健診項目とされているが、血液中カドミウムほどには、早期のばく露を鋭敏に反映しない性質を持っている。また尿濃縮度の影響を受け、変動が大きいこともあり、予防のための早期のばく露指標としては血液中カドミウムの測定ほどには優れていないと評価される。しかし、過去のばく露の長期的な指標としては、血液中カドミウムより優れた特性を持っているので、尿中カドミウムの測定を現行のとおり二次健診項目として残すことを提案する。

なお、血液中カドミウムの測定の前述の条件への適合についてみると、①、②、③、には問題なく適合している。④についても上述したとおり適合しており、⑤の費用は、すでに義務化されている血液中鉛の測定と同じレベルであり、それによって得られる予防上の意義の大きさを考慮すると、費用が過大ということはないと判断される。

したがって、血液中カドミウムの測定を一次健診項目として必須とすることが適当と判断する。

#### (イ) 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン (MBOCA)

特化則のMBOCAについては、尿中MBOCAの測定に技術的な問題はなく、評価のための生物学的許容値が日本産業衛生学会から勧告されているので、①、②、③、の条件を満たしている。④については、発がん物質であり、しかも皮膚吸収され易いことから、作業環境濃度の測定のみによる管理では、ばく露を適切にコントロールできない恐れがあ

るので、生物学的モニタリングを併用することで、発がんをより適切に未然防止することができる。⑤の費用は、1検体数千円のオーダーであり、発がんの防止とのバランスを考慮すると、過大ではないと判断される。したがって、必須項目として尿中MBOCAの測定を追加することが望ましい。しかし、現行の低い管理濃度(0.005mg/m<sup>3</sup>)による作業環境管理にさらに生物学的モニタリングを追加すべきか、検討の余地があるとも考えられるため、今後、早期の検討課題とすべきである。

#### (ウ) 二硫化炭素

有機則における二硫化炭素の尿中代謝物である2-チオチアゾリジン-4-カルボキシ酸(TTCA)については、条件①、②、④及び⑤が適合しており、また健康障害が不可逆的な動脈硬化性の血管障害であることを考慮すると、必須項目として採用することが望ましいが、基準値について追加の検討が必要と考えられるため、今後の検討課題とする。

#### (エ) トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1,1,1-トリクロロエタン

有機則におけるトリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1,1,1-トリクロロエタンの3物質については、尿中トリクロロ酢酸又は総三塩化物の測定が必須項目となっている。現在の標準的な分析法では、尿中トリクロロ酢酸とトリクロロエタノールを一挙動で定量し、合算して総三塩化物としている。これらを別記して情報として活用することが合理的であり、「尿中トリクロロ酢酸又はトリクロロエタノールの量の検査」を必須項目とすることは検討の価値があるが、各物質についての基準値に検討の余地があるため、今後の検討課題とする。

#### (オ) クロム酸及びその塩、重クロム酸及びその塩

特化則のクロム酸及びその塩、重クロム酸及びその塩については、発がん物質であるが、生物学意的モニタリングについては困難な面があり、評価基準も確立していないので現時点では健診項目としては採用しない。なお、ACGIHは可溶性6価クロムのヒュームが発生する溶接作業場にのみ適合する尿中クロムの評価基準を公表しているが、汎用性がないと判断される。

#### (カ) 三酸化砒素

特化則の三酸化砒素については、現行の低い管理濃度(0.003mg/m<sup>3</sup>)による作業環境管理に対応する基準値が未確定であるため、健診項目として採用するか否かは今後の検討課題とする。

#### (キ) 水銀及びその無機化合物

特化則の水銀及びその無機化合物に係る尿中水銀の定量については、測定値のばらつきが大きいなどの問題があり、現状におけるばくばく露レベルにおいて、生物学的モニタリングとして有効かどうか不明確なため、一次健診項目としては採用しない。しかし、健康影響の早期指標である尿中 NAG の増加が認められた時などに水銀ばくばく露を確認するには有用であるから、二次健診項目として現行どおり残すことが適当である。

なお、行政指導の対象であるフェニル水銀化合物の尿中水銀の定量についても、水銀及びその無機化合物と同様であり、二次健診項目として現行どおり残すことが適当である。

#### (ク) アルキル水銀化合物

特化則のアルキル水銀化合物に係る血液中の水銀の量については、その測定がばくばく露指標として有効であることが判明しているが、食品中のメチル水銀量によって影響を受けるため、職業性ばくばく露に対する基準値が確立されておらず、また現在のばくばく露状況においての有効性も明確ではないので、一次健診項目としては採用しない。しかし、二次健診項目として現行どおり残すことが適当と考えられる。

なお、現行の尿中の水銀の量の測定は、アルキル水銀の場合、ばくばく露指標として意義が小さいと考えられるため、二次健診項目からも削除することが適当である。

#### (ケ) オルトージクロルベンゼン

有機則のオルトージクロルベンゼンについては、方法として確立していない点が多いので、医師判断項目としても、採用しないのが適当と判断した。

#### (コ) その他の物質

その他の物質については技術的な問題点は認められないか、あるとしても妥当な範囲に収まっていると考えられたが、現在のばくばく露状況において、作業環境管理にさらに追加して、一次健診項目又は必須項目として義務付ける必要があるか、それとも二次健診項目又は医師判断項目として採用するか、さらに詳細な検討が必要と判断した。

### (4) 有機溶剤に関する健康診断項目

#### (ア) 尿蛋白検査

現行では、健康診断を実施すべき全ての有機溶剤に対して、必須項目として尿蛋白検査を実施することになっている。今回、全47物質について、これまでの知見をもとに科学的な再評価を行った。

今回の再評価の結果からは、下記 i) ～ iv) の理由により、尿蛋白検査を必須項目及び医師判断項目からは原則的に削除とし、当委員会において高濃度ばく露で腎毒性が認められると判断された 12 物質（クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、1,2-ジクロロエチレン、1,1,2,2-テトラクロロエタン、トリクロロエチレン、二硫化炭素、オルト-ジクロロベンゼン、クレゾール、クロロベンゼン、1,4-ジオキサン、テトラクロロエチレン）については、腎機能障害の見落としを防止する見地から医師判断項目として腎機能の検査を残すことが適当である。

- i) 文献による再評価の結果、1980 年代の初頭に各種有機溶剤作業員（有機溶剤の種類は非特定）に尿アルブミンの増加が認められたとの報告がいくつかあったが（Askergren A et al. Acta Med Scand 1981;209:474-83. Franchini I et al. Int Arch Occup Environ Health 1983;52:1-9）、その後は一般に確認されるには至っていない。1985 年に報告されたヒトの急性ばく露実験及び良くデザインされた長期ばく露者の疫学研究において、ばく露と蛋白尿の関連は認められなかった（Nielsen HK et al. Acta Med Scand 1985;218:317-21. Krusell L et al. Acta Med Scand 1985;218:323-7）。過去の高濃度ばく露者について調べた報告でも、蛋白尿との関連は認められなかった（Lundberg I et al. Occup Environ Med 1994;51:347-53）。有機溶剤ばく露と腎障害の関連の可能性を示唆する文献はその後少数ながら報告されたが、有機溶剤ばく露が慢性腎炎を増悪させることを示唆する報告（Jacob S et al. J Am Soc Nephrol 2007;18:274-81）、あるいはシンナー嗜癖者で蛋白尿が認められたとする報告など（Zabedah MY et al. Malays J Pathol 2001;23:105-9）、特殊な状況に関するものが主であり、証拠としては限定的である。有機溶剤作業員がきわめて多いにもかかわらず確定的な根拠となるほどの報告は現れず、学問上の定説とはなり得ていないことから、通常の職業ばく露において腎障害が起こるリスクはあるとしても非常に低いと判断される。
- ii) わが国で有機溶剤作業員に対して尿蛋白の検査が多数行われてきたが、それにより有機溶剤による腎障害として診断された症例の報告はない。
- iii) 仮に有機溶剤に起因する腎障害による蛋白尿が検出されたとしても、その頻度は小さく、他方、他の原因による蛋白尿はかなりの頻度で見出されることから、蛋白尿陽性者の圧倒的多数が有機溶剤に無関係の原因によっていることになり、スクリーニング法として不適當である。
- iv) 既に述べた、必須項目としての健診項目を採用するか否かを判断する際の条件に照らすと、②敏感度及び特異度が妥当なレベルにあること、⑤健康障害予防の成果に比較して手間や費用が大きすぎないこと、の 2 つの条件に適合しない。

なお、高濃度ばく露で腎障害が認められたとする動物実験データ等の情報から、12 物質については、腎機能の検査を医師判断項目として残すことが適当と判断した。

#### (イ) 貧血検査

現行の有機則では、エチレングリコール誘導体で必須項目として貧血検査が実施されており、また、医師判断項目として、すべての有機溶剤に貧血検査が設定されている。今回、これらについて、これまでの知見をもとに再評価を行った。

その結果、精製技術の進歩により有機溶剤中のベンゼンの混入は認められなくなっており、文献調査の結果からみても有機則に含まれる有機溶剤による造血器障害のリスクは低く、通常のばく露で貧血の発生が証明されているものはエチレングリコール誘導体のみと判断された。従って、エチレングリコール誘導体 4 物質に対しては、現行どおり必須項目として取扱うこととし、他の有機溶剤については貧血検査を医師判断項目からも削除することが適当である。

なお現行の有機則で、エチレングリコール誘導体以外の全ての物質に対して貧血検査を医師判断項目とした理由は記録に残されていないが、有機則制定の時点で毒性学の知見が不十分であり、ばく露労働者の観察や大量投与の動物実験で有機溶剤によると思われる貧血の報告が散在していたことから、情報のない物質についても血液毒性を持つ可能性があるとして想定し、予防的見地から、貧血検査を採用したものと推測される。ばく露労働者でかつて観察された貧血は不純物として当時しばしば混入していたベンゼンによると推定され、最近では貧血の報告が認められなくなっている。したがって上記のごとく、医師判断項目からも除外するのが適当と考えられる。

#### (ウ) 肝機能検査

現行では、肝機能検査については、一部の有機溶剤（12 物質）に対して必須項目として、またすべての有機溶剤に対して医師判断項目として、肝機能検査が設定されている。今回、これらについて、これまでの知見をもとに再評価した。

現行で設定されている物質のうち、今回の検討において肝毒性が強く認められると判断された物質（47 物質中 6 物質すなわち、クロロホルム、四塩化炭素、1,4-ジオキサン、1,2-ジクロロエタン、1,1,2,2-テトラクロロエタン及び N,N-ジメチルホルムアミド）については、ヒトにおける肝障害の報告が多く認められ、職業性のばく露においても肝が標的臓器と考えられることから、必須項目として継続することが適当である。

なお、必須項目における「肝機能検査」の項目は、「AST・ALT・ $\gamma$ -GT」を実施することが適当である。

現行で必須項目とされている 12 物質のうち、上記 6 物質を除く 6 物質（オルトジクロロベンゼン、クレゾール、クロロベンゼン、1,2-ジクロロエチレン、テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン）については、高濃度ばく露の動物実験において肝臓が標的臓器の一つと認められるが、通常の職業ばく露において、肝障害が発生するリスクは低いと判断されるので、必須項目からは除外し、医師判断項目として残すのが適当とした。

現行で医師判断項目である 35 物質のうちの 7 物質（エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、エチレングリコ

ールモノーノルマルブチルエーテル、エチレングリコールモノメチルエーテル、酢酸ノルマルーペンチル、テトラヒドロフラン、1,1,1-トリクロルエタン) については、文献上肝障害の懸念が認められるが、通常の職業ばく露において、肝障害が発生するリスクは低いと判断されるので、医師判断項目として残すのが適当とした。

また、35物質のうち、上記7物質を除く28物質については、今回の調査において、肝毒性の報告がないか、又は動物実験で致死的な急性高濃度ばく露で肝毒性が認められたとする報告のみが見出されており、通常の職業ばく露において肝障害が発生する恐れはほとんどないと判断されるので、医師判断項目から除外するのが適当とした。

なお現行の有機則で、全ての物質に対して肝機能検査を必須項目か医師判断項目とした理由は記録に残されていないが、有機則制定の時点で毒性学の知見が不十分であり、大量投与の動物実験で比較的多くの有機溶剤で肝障害が認められたことから、情報のない物質についても肝毒性を持つ可能性があるとして想定し、予防的見地から、肝機能検査を採用したものと推測される。現段階においてもなお、肝障害の報告が認められない物質については、上記のごとく、医師判断項目からも除外するのが適当と考えられる。

#### (エ) 腎機能検査

現行では、健康診断の対象となるすべての有機溶剤に対して、「尿中蛋白の有無の検査」を必須項目とし、「腎機能の検査（「尿中蛋白の有無の検査」を除く）」を医師判断項目として設定している。

上述のごとく、「尿中蛋白の有無の検査」は、すべて必須項目から除外するのが適当とした。

また今回の検討において、通常の職業ばく露により腎障害が発生するリスクは低いと考えられるが、高濃度ばく露で腎障害が発生する可能性を否定できないと判断された物質（12物質が該当）については、4-(4)-(ア)で述べたように、現行どおり医師判断項目として残し、その他の物質については、医師判断項目からも削除することが適当と判断した。

なお現行の有機則で、全ての物質に対して腎機能検査を医師判断項目とした理由は記録に残されていないが、有機則制定の時点で毒性学の知見が不十分であり、大量投与の動物実験で比較的多くの有機溶剤で腎障害が認められたことから、情報のない物質についても腎毒性を持つ可能性があるとして想定し、予防的見地から、腎機能検査を医師判断項目として採用したものと推測される。現段階においてもなお、腎障害の報告が認められない物質については、上記のごとく医師判断項目からも除外するのが適当と考えられる。

#### (オ) 神経医学的検査

現行では、すべての有機溶剤に対して医師判断項目として設定されている。この



検査については、従来どおり医師判断項目とし、用語として「神経学的検査」に変更することが適当である。

#### (5) 有機溶剤の個別の物質に関する健康診断項目

##### (ア) 二硫化炭素

ヒトの観察で報告されている二硫化炭素の健康影響は、血管障害（脳、心、腎、眼底、大動脈）、血圧上昇、精神・神経障害（中枢、末梢）、代謝異常（脂質、糖）、内分泌異常（甲状腺ホルモン、TSH、性ホルモン）、生殖影響（精子異常、月経異常）、消化器障害（肝、胃腸）、血液障害等できわめて多彩である。特に近年の報告により、不可逆性の血管障害が数 ppm オーダーの慢性ばく露により発生することが危惧されるようになっている（Takebayashi T et al. Occup Environ Med 2004;61:127-134. Nishiwaki Y et al. Occup Environ Med 2004;61:225-232）。二硫化炭素へのばく露が発生する主たる作業場はレーヨン製造工場の紡糸、精練作業場であり、繊維製造におけるトラブル処理時に高濃度ばく露になること、防毒マスクの破過時間が短いことなど不利な条件があることに加え、慢性ばく露により重大な健康障害が発生するおそれがあることから、個人のばく露モニタリングの必要性が高いと考えられる。一方、二硫化炭素の尿中代謝物である 2-チオチアゾリジン-4-カルボキシ酸（TTCA）は二硫化炭素のおよそ 6%を代表し、シフトの終了時に採尿した検体を用いて HPLC 法で測定した本代謝物の尿中濃度は、生物学的モニタリング指標として有効なことがわかっているため、4-(3)-(ウ)ですでに述べたように、必須項目として採用することが望ましい。しかし、二硫化炭素のばく露限界値及び管理濃度が現行の 10ppm から 1ppm に改定されることが予想される状況にあり、1ppm の環境レベルに対応する基準値が未確定であることから、直ちに必須項目とすることは難しいので、今後の検討課題とすべきと判断する。

また、二硫化炭素の慢性ばく露による血管障害は不可逆性の硬化性変化であり、早期発見が望まれるため、冠血管・脳血管の動脈硬化性変化の検査を医師判断項目として追加することを早期に検討すべきである。

##### (イ) メタノール

メタノールの毒性の特徴として視覚障害が知られているので、眼科的検査を医師判断項目として追加することについて、健診項目の内容等も含め、早期の検討が必要である。

##### (ウ) 酢酸メチル

酢酸メチルは生体内で比較的速くメタノールに分解することが知られているので、メタノールと同様に、眼科的検査を医師判断項目として追加することについて、健診項目の内容等も含め、早期の検討が必要である。

(エ) スチレン

スチレンの低濃度長期ばく露によって、色覚異常が起こることが知られているので、眼科的検査(色覚検査を含む)を医師判断項目として追加することについて、他の健診項目の内容等も含め、早期の検討が必要である。

(オ) 1-ブタノール

1-ブタノールにより聴力障害が起こることがあると報告されているので、聴力検査を医師判断項目として追加することについて、健診項目の内容等も含め、早期の検討が必要である。

(6) 特定化学物質に関する健康診断項目

(ア) 尿路系がんに対する腫瘍マーカー等

現行特化則では、ベンジジン及びその塩、ベーターナフチルアミン及びその塩、ジクロロベンジジン及びその塩、アルファーナフチルアミン及びその塩、オルトトリジン及びその塩、ジアニシジン及びその塩、パラジメチルアミノアゾベンゼン、マゼンタ、オーラミン、4-アミノジフェニル及びその塩、4-ニトロジフェニル及びその塩)の11種を、尿路系がんを標的疾患とする物質(群)とし、尿沈渣検鏡(医師が必要と認める場合は、尿沈渣のパパニコラ法による細胞診)の検査を必須項目としている。

これらの物質(群)による尿路系がんに対する労災補償状況は、平成11年から15年までの5年間に45例であり、アスベストによる肺がん、中皮腫の346例に次いで大きな数となっている(労働衛生のしおり;平成17年度)。この期間のコークス又は発生炉ガスを製造する工程における肺がんは33例、クロム酸塩による肺がんは20例である。なお、上記45例の内訳は、ベンジジンによるもの30例、ベーターナフチルアミンによるもの15例で、この2物質に限定されている。

悪性腫瘍の長い潜伏期を考慮すると、今後も過去のばく露に起因する尿路系がんの発生は長く続く可能性が高く、また職業性膀胱がんが多い表在性膀胱がんは早期発見により救命できる確率が高いことから、その早期発見に万全を期することはきわめて重要な課題である。

現行では、尿沈渣検鏡(医師が必要と認める場合は、尿沈渣のパパニコラ法による細胞診)を必須項目としている。すなわち、尿沈渣検鏡のみではスクリーニングとしての敏感度、特異度のいずれにも問題があるため医師の判断で尿沈渣のパパニコラ法による細胞診を行うこととしているが、過去の高濃度ばく露者などのハイリスクグループへの予防的対応として改善の余地がないかが課題である。

近年は尿路系がんに対する早期発見の手段として、臨床の場で尿中腫瘍マーカー

(NMP-22 ; nuclear matrix protein 22, BTA ; bladder tumor antigen) 及び超音波検査が導入されている。

そこで、これらの検査を必須項目に加えることの是非について検討した。

尿中NMP-22については、腫瘍径10mm未満、10～30mm、30mm以上に対する敏感度が42.3、59.1及び85.0%、特異度は78%、尿中BTAについては、敏感度70%、特異度75%と報告されており(Gras AS. J Urol 2003;169:1975-82)、健診項目を必須として採用するか否かを判断する際の5条件のうち、条件②(目的とする障害を検出する敏感度及び特異度が妥当なレベルにあること)を満たしている。これらのマーカーは健康保険で承認された検査法であることから、条件①(医学的に確立した検査法である)、条件③(受診者に大きな負担をかけない)、条件④(全国どこでも検査が行える)も満たしている。条件⑤(予想される健康障害予防の成果に比較して、手間や費用が大き過ぎない)についても、救命の可能性を高める効果を考慮すると、十分に満たしていると判断される。

ただし、特異度が75～78%程度、すなわち健常者で25%程度が陽性となることから、ばく露レベルが低い労働者に対してまで、健診項目とするには問題があると考えられるので、一次健診における医師が必要と認める場合の項目として追加するのが適当と考えられる。

超音波検査については、特異度が高く、一方検査の手間はやや多い点が尿中腫瘍マーカーと異なるが、5条件は満たしていると考えられ、マーカーと同様に、一次健診における医師が必要と認める場合の項目として追加することが適当である。

過去又は現在のばく露状況が作業者に無視できないリスクを負わせている場合に、医師が的確に判断し、尿沈渣のパパニコラ法による細胞診、尿中腫瘍マーカー又は超音波検査のうち、必要なものを一次健診において実施し、尿路系腫瘍を早期に発見することが重要であり、今後リスクの判定方法のガイドラインなどを定め、周知・徹底させる必要がある。

#### (イ) 尿中ウロビリノーゲンの検査等

現行の特化則では、肝障害を起こし得ると考えられた物質について、尿中ウロビリノーゲンの検査が一次健診又は二次健診項目として設定されているが、現在医療の現場でも使用される機会は減少しており、削除することが適当と判断した。この結果、ウロビリノーゲンの検査を削除する物質は、塩素化ビフェニル、オーラミン、オルト-フタロジニトリル、三酸化砒素、シアン化カリウム、シアン化水素、シアン化ナトリウム、ニトログリコール、パラ-ニトクロロールベンゼン、弗化水素、ペンタクロルフェノール及びそのナトリウム塩、硫酸ジメチルの12物質である。

なお、今回の見直しにおいて、通常の職業ばく露で肝機能障害が発生するリスクは高くないが無視できないと判断された7物質(塩素化ビフェニル、アクリロニトリル、オルト-フタロジニトリル、三酸化砒素、ニトログリコール、パラ-ニトクロロールベンゼン、ペンタクロルフェノール及びそのナトリウム塩)については、肝機能検査をいずれも二次健診(二次健診における医師判断項目を含む。)として位置付けている。

また、通常の職業性ばく露のレベルでは肝機能障害が発生するリスクは低いものと判

断されるので、3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンは一次健診項目から、オーラミン、硫酸ジメチル、弗化水素については二次健診項目より肝機能検査を削除した。

## (7) 特定化学物質の個別の物質

### (ア) 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン (MBOCA)

現行の特化則においては、MBOCAの標的臓器を呼吸器、肝・腎であると想定して、健診項目が定められている。また呼吸器がんを起こしうると考え喀痰の細胞診などを医師判断項目に採用している。しかしその後、この物質による膀胱がんの発生が複数報告され、尿路系発がん物質とする見方が有力になっている。

MBOCAの発がん性について、国際がん研究機関 (IARC) は1993年に2A(人に対しておそらく発がん性がある物質)に分類した。疫学的根拠に充分でない点があることから、発がん性ありとは結論しなかつた経緯があるが、最近台湾の研究者により比較的少数のばく露者集団から膀胱がんの症例が複数報告されるなど(Liu CS et al. Environ Health Perspect. 2005;113:771-4. Chen et al. Urology 2005;66:305-10)、今の時点では人に対して発がん性ありと評価すべき物質であると考えられる。なお、この物質の管理濃度は平成8年に新たに定められたが、その際発がん性を考慮して $5\mu\text{g}/\text{m}^3$ という低い値とされている。

したがってこの物質を、尿路系発がん物質として取り扱う必要があると判断されるので、現行の一次健診、二次健診に、他の尿路系発がん物質と同じ健診項目を追加することが適当である。

なお、実験動物において多臓器で発がんが認められ (McQueen C, Williams G. Mut Res. 1990;239:133-42) , なかでも肺が最も感受性が高かったという報告があるので (Kommineni C et al. J Environ Pathol Toxicol. 1978;2:149-71)、人での肺がんの発生は認められていないが、現行どおり二次健診の肺がんに関する項目を残すことが適当である。

現行の一次健診項目として肝機能検査が設定されている理由は動物実験で肝障害が報告されたことによる (Stula E et al. Toxicol Appl Pharmacol. 1975;31:159-79. Stula E et al. Environ Pathol Toxicol. 1977;1:31-50) と考えられる。慢性ばく露者ではそのような報告は見られず、現在の通常の職業ばく露で肝機能異常が起こるリスクは高くないと判断されるので、現行の一次健診項目からは削除し、二次健診項目として残すことが適当である。

### (イ) ベンゼン

ベンゼンはヒトへの発がん物質であり、ベンゼンばく露作業者の疫学研究によると、ベンゼン曝露と骨髄性白血病の発症との間に因果関係が見られているほか、ベンゼンばく露とリンパ腫、多発性骨髄腫の発症の関係も明らかになっている。ベンゼンを取り扱

う職場での骨髄機能低下（白血球減少、貧血及び血小板減少症）は、ベンゼンの毒性発現の鋭敏な症候と認識されている。ベンゼンは閾値のない発がん物質と想定されており、労働環境におけるばく露限界値は発がんを生生涯過剰リスク  $10^{-3}$  程度以下に抑えることを目標としている。したがって、よく制御された労働環境であっても作業者が負う可能性のあるリスクは無視できないレベルにあることに留意しなければならない。

現行の特化則では、赤血球系の血液検査、及び白血球数の検査が一次健診項目とされている。ベンゼンによる健康影響をできるだけ早期に検出する目的から、血小板数、及び白血球の末梢血液像の検査を一次健診項目に追加することを早期に検討すべきである。特に白血球の末梢血液像は悪性変化に対する特異度が高いことから、ベンゼンによる造血系悪性腫瘍の早期発見を目標とする検査として適切と判断される。

#### (ウ) トリレンジイソシアネート (TDI)

TDI は典型的な職業性喘息の原因物質としてよく知られ、日本産業衛生学会が勧告する許容濃度は  $0.005\text{mg}/\text{m}^3$  という低い値に定められている。しかし、この値でも十分な安全域を持たず、これを少し超えるようなレベルの低濃度、長期ばく露を受けている作業者に、閉塞性呼吸機能異常が起こることが報告されている (Peters JM et al. Arch Environ Health 1970;20:364-7. Wegman DH et al. Am J Ind Med 1982;3:209-15. Omae K. Int Arch Occup Environ Health 1984;55:1-12. Omae K et al. Int Arch Occup Environ Health 1992;63:565-69)。呼吸機能低下は初期には自覚されないが、徐々に悪化し、不可逆性の機能低下に至るので、この障害の進展を早期に発見し予防措置を講じることが重要である。現行の健診項目では呼吸器の異常に関して自覚症状の聴取のみが一次健診項目とされ、呼吸器に係る他覚症状又は自覚症状がある場合は、胸部理学的検査、胸部のエックス線直接撮影による検査又は閉塞性呼吸機能検査が、二次健診項目となっている。

しかしながら、自覚されない呼吸機能低下を早期に検出するためには、努力性肺活量検査が適切な検査とされている。健診項目としての5条件に照らすと、①、③、④、⑤は満たしていると考えられ、②の条件（目的とする障害を検出する敏感度及び特異度が妥当なレベルにあること）については、正常者の範囲を超えて経時的な機能低下が検出されることはそれ自体大きな意味を持っており、その後のばく露をゼロにする措置を講じるなど、有効な措置に直結することから、条件を満たしていると考えられる。したがって、努力性肺活量の検査を一次健診項目とすることについて、早期の検討が必要である。

なお、努力性肺活量検査を一次健診項目とする場合には、二次健診項目に、別添の新旧対照表に示すような変更を加えることになろう。

#### (エ) 水銀及び無機化合物

水銀（蒸気）の慢性ばく露における標的臓器は中枢神経系であり、腎尿細管障害があらわれることが知られている。現在のようなごく低濃度（許容濃度程度）ばく露におけ

る中枢神経系の症状としては、微細な振戦や脳波の変化であるが、いずれも特殊な医療機器で測定しなければならない。したがって、どこでも行える健診項目としては、腎尿細管障害を指標とすることが適当である。とりわけ NAG は水銀蒸気ばく露作業者の疫学調査に用いられて来た。したがって、尿中 NAG の測定は著しい健康度の低下の未然防止として有効である (Boogaard PJ et al. Arch Environ Health 1996;51:108-15. Himeno S et al. Indust Health 1986;24:151-5. Efskind J et al. Scand J Work Environ Health 2006;32:241-9)。

無機水銀化合物のばく露における標的臓器は腎臓であり、腎尿細管障害があらわれることが知られている。したがって、この場合も尿中 NAG の測定が有効である (Langworth S et al. Brit J Indust Med 1992;49:394-401. Drake PL et al. Int Arch Occup Environ Health 2001;74:206-12)。

尿中 NAG は腎尿細管上皮細胞の障害により、尿中に逸脱する酵素であり、障害の鋭敏なマーカーであって、障害が軽度であれば治癒することも知られている。

健診項目の条件として、①、③、④、⑤を満たしているが、②の特異度についてはそれほど高くはないことが指摘されているので、労働者の水銀ばく露が良好にコントロールされている場合には、この検査による異常が水銀ばく露と無関係であることがむしろ多いという結果になることが危惧される。

したがって、現状における労働者のばく露、及びそれによるリスクの状況を調査した上で、尿中 NAG の測定を一次健診の必須項目とするか否かを検討することとし、当面は二次健診項目に追加することが適当と考えられる。

#### (オ) カドミウム

カドミウムの低濃度長期ばく露における標的臓器は腎であり、初期の障害のタイプは腎再吸収機能障害である。腎再吸収機能障害は尿  $\beta_2$ —ミクログロブリンあるいは尿  $\alpha_1$ —ミクログロブリンの測定によって検出できる。また、尿中 NAG は腎尿細管上皮細胞の障害の早期指標であり、腎再吸収機能障害と前後して検出される。しかし、これらの指標の異常が現れるのは、既に腎尿細管上皮細胞内にカドミウムが高度に蓄積して後のことであるため、カドミウムによる健康障害を未然防止するためには、血液中カドミウムの測定が重要であることは既に述べた (WHO Technical Report Series 901. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants 2001)。

障害の早期指標としては、上記の尿  $\beta_2$ —ミクログロブリン、尿  $\alpha_1$ —ミクログロブリンあるいは尿 NAG の測定が広く推奨されており、これらの敏感度には大きな差は無いと考えられる。

個別に見ると、 $\beta_2$ —ミクログロブリンは通常 100% 近く再吸収されているため、機能の微妙な低下を鋭敏に反映し、大きく値が劣化し、しかも個人内変動が小さいので、機能障害の指標としては鋭敏度、特異度のいずれも優れていると言える。また、基準値は既に定まっている。

$\alpha_1$ —ミクログロブリンは、集団の平均値として鋭敏に異常を示すが、個人ごとに見ると、 $\beta_2$ —ミクログロブリンより個人内変動が大きく、特異度が低い傾向がある。

NAG は鋭敏な障害指標であるが、種々の原因により異常値を示す傾向があり、上記の二つのマーカーより特異度が低いのが欠点と考えられる。

以上の理由により、一次健診項目として採用するとすれば、 $\beta_2$ -ミクログロブリンが適切と考えられるが、血液カドミウムの測定を必須項目として採用する場合には、これらの腎障害のマーカーのいずれかを二次健診項目とすることでも、腎障害の未然防止は適切に行えると判断する。

また、高濃度カドミウムばく露者に肺がん及び呼吸機能障害の発生が報告されているので、二次健診において、胸部エックス線直接撮影検査又はヘリカルCT検査、及び喀痰の細胞診を追加するほか、呼吸器に係る他覚症状又は自覚症状がある場合は、肺換気機能検査ではなく、それより幅広い肺機能検査を検査項目とするのが適当である。

#### (カ) クロム酸

クロム酸による障害として、肺がんの他、呼吸機能障害が報告されているため、努力性肺活量検査を健診項目とするか否か検討したが、現在の労働者のばく露状況においてこの種の健康リスクがあるかどうか、追加的な検討が必要と判断した。皮膚の検査を健診項目とすることについても同様に今後の検討が必要である。

#### (8) 鉛則に関する健康診断項目

健康診断項目のうち、必須の調査に「作業条件の簡易な調査」を規定することが適当である。その他の項目については、現在のばく露状況に応じて、若干の修正をくわえることがより有効な健診につながり得ると考えられるが、現時点では、今後の検討課題とした。

#### (9) 四アルキル鉛則に関する健康診断項目

四アルキル鉛則に関する健康診断については、健康診断の区分において二次健診や医師の判断項目の規定が無く、必須の調査において「業務の経歴の調査」及び「作業条件の調査」が規定されていない。このため、必須の調査に「業務の経歴の調査」及び「作業条件の調査」を規定することが適当である。

一方で、四アルキル鉛則では、3ヶ月以内ごとに1回健康診断を実施することが規定されている。近年の当該物質の使用量及び取扱い状況から、現行の3ヶ月以内ごとに健康診断を実施することの意義に乏しいことが考えられ、他の物質と同様に6ヶ月以内ごとに1度の実施とすることが望ましいと考える。また、血中鉛の量の測定等を追加すること等が望ましいと考える。

このため、これらの健診項目等を全体としてどのように取り扱うのか、その中で例えば「作業条件の簡易な調査」をどこに取り入れるのか等を今後検討すべきである。

## (10) 行政指導物質

### (ア) メチレンジフェニルイソシアネート

トリレンジイソシアネート (TDI) と同様に取り扱うのが適当である。

## 5 まとめ

本事業では、平成16年度までの調査研究において提案された特殊健康診断項目のうち、優先度が高いと考えられるものについて、その医学的根拠および実現可能性、実施することの有用性等を考慮した精査、検討を行った。

### 1) 「作業条件の簡易な調査」によるばく露評価手法の導入

化学物質に関する全ての特殊健康診断の一次健診又は必須項目に「作業条件の簡易な調査」を導入し、労働者への化学物質ばく露の評価を実施することで、検診結果の判定や事後措置に有用な情報を提供することが必要である。

### 2) 「生物学的 (ばく露) モニタリング」によるばく露評価手法の追加導入

平成16年度報告書において生物学的 (ばく露) モニタリング項目として提案された物質に対する精査の結果より、特定化学物質におけるカドミウムについて「血液中のカドミウムの量の検査」を、一次健診項目として新たに追加することが適当である。また 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンについては「尿中の3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンの量の検査」を、一次健診項目とすることを早期に検討すべきである。

なお、これらを追加する場合、有機溶剤の生物学的 (ばく露) モニタリング項目に規定されている検査の省略要件をこれらに適用することについては、カドミウム及び 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン共に発がん性物質であること等の観点から、慎重な検討が必要である。

有機則及び鉛則による健診については、現行で必須項目として定められている生物学的 (ばく露) モニタリング項目を、引き続き実施することが必要である。また、二硫化炭素、アセトン、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、エチレングリコールモノノルマルブチルエーテル、エチレングリコールモノメチルエーテル、クロルベンゼン、酢酸メチル、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、メタノール、メチルイソブチルケトン、メチルエチルケトン、メチルノルマルブチルケトンに関する生物学的 (ばく露) モニタリング項目については、必須項目としての採用は見送り、医師判断項目として採用することを今後検討することが望ましい。なおこのうち、二硫化炭素にお



る2-チオチアゾリジン-4-カルボキシ酸 (TTCA) については、必須項目とすることが望ましい。

なお、新たに提案されていたオルトーフタロジニトリルに関する生物学的（ばく露）モニタリング項目については、今回はその採用を見送るのが適当と判断した。

特化則の健診については、現行で一部の物質に対して二次健診項目として定められている生物学的（ばく露）モニタリング項目について、現行どおり実施することが必要である。また、塩素化ビフェニル、クロム酸、重クロム酸、臭化メチル、ベンゼン、沃化メチルに関する生物学的（ばく露）モニタリング項目については、一次健診項目としての採用は見送り、二次健診項目（または二健診における医師が必要と認める項目）として採用することを今後検討することが望ましい。

### 3) 有機則による健診における影響指標（全てまたは一部の有機溶剤の間で共通の項目）について

「尿中蛋白の有無の検査」について、現行の必須項目から削除するのが適当である。また、腎毒性が考えられる12物質については医師判断項目において腎機能検査の一環として実施することとし、その他の物質については全ての有機則の健診項目から削除して差し支えないと判断する。

「貧血検査」について、造血器への毒性が否定できない4物質（エチレングリコール誘導体）については現行どおり必須項目として実施することとし、その他の物質については全ての有機則の健診項目から削除して差し支えないと判断する。

「肝機能検査」について、現行では12物質について、必須項目として実施されているが、肝毒性の報告が多い6物質については現行どおり必須項目として実施することとし、残りの6物質については通常の職業ばく露による肝障害の発生のリスクは低いとの判断から医師判断項目として実施することで差し支えないと判断する。

また、現行では必須項目とはされていない物質のうち7物質については、現行どおり医師判断項目として実施すること、その他の物質については全ての有機則の健診項目から削除することで差し支えないと判断する。

「腎機能検査」について、前述のように腎毒性が考えられる12物質については医師判断項目として実施することとし、その他の物質については全ての有機則の健診項目から削除して差し支えないと判断する。

「神経医学的検査」は引続き全ての物質について医師判断項目において実施することとする。なお、用語を「神経学的検査」に変更することが適当である。

### 4) 有機則による健診における影響指標（個別の有機溶剤における項目）について

二硫化炭素について、冠血管・脳血管の動脈硬化性変化の検査が低濃度ばく露による慢性影響指標として重要であることから、医師判断項目として追加することを早期に検討すべきである。

スチレン、メタノール及び酢酸メチルについては、眼科的検査を医師判断項目として追加することを、また、1-ブタノールについては、聴力検査を医師判断項目として追加することを早期に検討すべきである。

#### 5) 特化則の健診における影響指標（一部の物質間での共通項目）について

「尿路系がんに対する腫瘍マーカー等の検査」について、影響指標としての有用性が高いことから、現行で尿路系がんを標的臓器としている 11 物質に 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンを併せた 12 物質について、尿中腫瘍マーカー（NMP-22 又は BTA）と超音波検査を一次健診における医師が必要と認める場合の項目として追加することが適当である。

肝機能障害の影響指標として設定されていた「尿中ウロビリノーゲンの検査」について、現行で一次健診項目として実施されている 12 物質のうち、肝機能障害のリスクが無視できないと判断される 7 物質については二次健診項目として「肝機能検査」を残すこととし、「尿中ウロビリノーゲンの検査」は全ての特化則の健診項目から削除して差し支えないと判断する。併せて、肝機能障害のリスクが少ないとされたオーラミン、弗化水素、硫酸ジメチルの 3 物質については、「肝機能検査」を特化則の健診項目から削除して差し支えないと判断する。

#### 6) 特化則の健診における影響指標（個別の物質）について

ベンゼンについては白血球の末梢血液像および血小板数を、TDI については努力性肺活量検査を、一次健診項目に追加することを早期に検討すべきである。

水銀及び無機化合物については尿中 NAG 検査を、カドミウムについては尿  $\beta_2$ -ミクログロブリン、尿  $\alpha_1$ -ミクログロブリンまたは尿中 NAG 検査を、二次健診項目に追加することが適当である。

#### 7) 行政指導による健康診断対象物質について

メチレンジフェニルイソシアネート（MDI）については、特定化学物質障害予防規則における TDI と同等に取扱うこととなる。

なお、今回の検討で残されたものが下記の通りある。

### 1) 生物学的（ばく露）モニタリングについて

一部の物質について、化学物質の使用量や有害性の大きさなどを考慮すると、一次健診又は必須項目として生物学的（ばく露）モニタリングを実施することが望ましい物質があるものの、現時点において基準値が明確に設定されていないことや検体管理・検体分析技術が充分ではないことに加え、今回十分な検討ができなかったことにより、健診項目としての導入を見送った。これらについては、さらに検討を加えるとともに、調査・検討を継続的に実施することが望ましい。

### 2) 自覚症状の取扱いについて

有機溶剤に対する自覚症状の取扱いについては、現行では、すべての有機溶剤に対して自覚症状調査の実施が求められており、その詳細については22項目の自覚症状項目が通達（平成元年8月22日 基発第462号）により設定されている。一部の物質については上記22項目以外に新たな自覚症状項目を追加することが望ましいとされているが、さらに検討が必要である。

また、特定化学物質に対する自覚症状については、物質個別に自覚症状が設定されており、平成16年度の調査検討報告においても新たな自覚症状項目の追加が提案されているものもあるが、今後の検討課題とした。

### 3) 特定化学物質などに関する健康診断項目

胸部エックス線直接撮影を一次健診項目として実施することについて、有害化学物質によるばく露量が低下をしてきている背景から、検査に伴う放射線被ばくのリスクも勘案すると、該当する業務に従事する作業者に一律に当検査を実施することは適切とはいえないため、二次健診項目（医師の判断より実施する項目）とすることが望ましいとされたが、これらについては、今後の課題とした。

生殖毒性の可能性が指摘されている物質については、現時点では健診項目として採用する十分な根拠が得られていないことより、今後の知見等の集積等が必要である。

その他、平成16年度の調査検討報告において検討された特化則の個別物質のうち今回検討しなかったものについては、有用な知見等が新たに公表された場合には速やかに健康診断項目への導入を検討する必要があることから、これらについての調査・検討を継続的に実施することが望ましい。

### 4) 四アルキル鉛則に関する健康診断実施方法について

現行の実施方法は3ヶ月に一度の健診の実施が義務付けられており、他の特別則との整合性が検討されたが、取扱い頻度が少ないこと等の理由により、変更の必要性について今後の検討課題とする。

## 5) 行政指導による健康診断対象物質について

平成16年度の調査検討報告において検討された行政指導勧奨健診対象物質の個別物質（計8物質）のうち、検討の優先度が高いと判断されたMDI以外の7物質について、自覚症状および健診項目（生物学的モニタリングを含む）等の提案が見られたものもあることから、今後の検討課題とすることが望ましい。

以上を踏まえ、今後、引続き検討を行う等適切に対応する必要がある。

なお、資料2の「見直し案の新旧対照表」は、早急に取り組むべき項目の見直し案を一覧で掲げているので、これも参照されたい。

表1 生物学的モニタリング項目の検討結果表

- ①作業に起因する生体内への取り込み量に定量的に対応する測定値が得られる  
 ②分析試料の採取、運搬などに特別の問題がない  
 ③健康リスクの有無、または程度を判断できる基準値がある  
 ④生物学的モニタリングを追加することにより健康障害の予防をより確実に行える  
 ⑤予想される健康障害予防の成果に比較して、手間や費用が大き過ぎない

番号	物質名	測定対象物質	条件への適合					備考
			①	②	③	④	⑤	
1-06	トリクロルエチレン	U トリクロル酢酸または 総三塩化物量	○	○	○	○	○	現行必須項目（トリクロル酢酸またはトリクロルエタノールへの変更については、今後の検討が必要）
1-07	二硫化炭素	U 2-チオチアゾリジン-4-カルボキシル酸 (TTCA) 量	○	○	△	○	○	④⑤が適応しており必須項目として採用することが望ましいが、基準値について追加の検討が必要であり、今後の早期の検討課題とすべき
1-08	アセトン	U アセトン量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-13	エチレングリコールモノエチル エーテル	U 2-エトキシ酢酸量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-14	エチレングリコールモノエチル エーテルアセテート	U 2-エトキシ酢酸量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-15	エチレングリコールモノノルマルブチルエーテル	U 2-ブトキシ酢酸量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-16	エチレングリコールモノメチル エーテル	U 2-メトキシ酢酸量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-17	オルトジクロロベンゼン	U ジクロルフェノール量	△	○	×	○	△	方法として確立していない点が多いので、医師選定項目としても採用は保留
1-18	キシレン	U メチル馬尿酸量	○	○	○	○	○	現行必須項目
1-20	クロルベンゼン	U 4-クロルカテコール量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-28	酢酸メチル	U メタノール量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-32	ジクロルメタン	U ジクロルメタン量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-33	N,N-ジメチルホルムアミド	U N-メチルホルムアミド量	○	○	○	○	○	現行必須項目
1-34	スチレン	U マンデル量	○	○	○	○	○	現行必須項目

1-35	テトラクロルエチレン	U トリクロル酢酸または 総三塩化物量	○	○	○	○	○	現行必須項目（トリクロル酢酸またはトリクロルエタノールへの変更については、今後の検討が必要）
1-36	テトラヒドロフラン	U テトラヒドロフラン量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-37	1,1,1-トリクロルエタン	U トリクロル酢酸または 総三塩化物量	○	○	○	○	○	現行必須項目（トリクロル酢酸またはトリクロルエタノールへの変更については、今後の検討が必要）
1-38	トルエン	U 馬尿酸量	○	○	○	○	○	現行必須項目
1-39	ノルマルヘキサン	U 2,5-ヘキサジジオン量	○	○	○	○	○	現行必須項目
1-42	メタノール	U メタノール量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-43	メチルイソブチルケトン	U メチルイソブチルケトン量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-44	メチルエチルケトン	U メチルエチルケトン量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
1-47	メチルノルマルブチルケトン	U 2,5-ヘキサジジオン量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
2-01	鉛およびその化合物	B 鉛量	○	○	○	○	○	現行必須項目
3-01	四アルキル鉛	B 鉛量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-09	塩素化ビフェニル	B PCB 量またはコプラ PCB 量	○	○	×	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-12	ベリリウムおよびその化合物	U 若しくは B ベリリウム量	○	○	×	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-16	アルキル水銀化合物	B 水銀量	○	○	×	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-21	オルト-フタルジニトリル	U フタル酸量	○	○	×	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-22	カドミウムおよびその化合物	B カドミウム量	○	○	○	○	○	追加必須項目として早期の検討課題である
4-23	クロム酸およびその塩	U クロム量	○	○	△	○	△	汎用性のある基準値が整備されていないので、今後の検討が必要
4-23-2	重クロム酸およびその塩	U クロム量	○	○	△	○	△	汎用性のある基準値が整備されていないので、今後の検討が必要
4-25	五酸化バナジウム	U バナジウム量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-26	コールタール	U 1-ハイドロキシビレン量	○	○	△	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-27	三酸化砒素	U ASⅢ+ASⅤ+MMA 量	○	○	△	○	△	必須項目とするには、低い管理濃度に対応する評価基準などについての追加の検討が必要

4-29	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジ ジアミノフェニルメタン	U 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジ ジアミノフェニルメタン量	○	○	○	○	○	5項目に適合しており必須項目として採用することが望ましいが、低管理濃度による作業環境管理さらには生物学的モニタリングを追加すべきか検討が必要であり、今後の早期の検討課題とすべき
4-30	臭化メチル	尿または血清の臭素量	○	○	△	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-31	水銀および その無機化合物	U 水銀量	△	○	○	○	△	定量値のばらつきが大きいなどの分析上の問題があるが尿中NAGの増加などが認められた時などのばく露の確認に有用
4-34	ニトログリコール	U または B ニトログリコール量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-36	パラ-ニトロクロルベン ゼン	U パラ-ニトロクロルフェノール量	○	○	×	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-37	弗化水素	U 弗素量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-39	ベンゼン	U フェニルメルカプツール酸量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-40	ペンタクロルフェノールおよ びそのナトリウム塩	U ペンタクロルフェノール量 B ペンタクロルフェノール量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-42	マンガンおよびそ の化合物	U マンガン量 B マンガン量	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
4-43	沃化メチル	尿または血清の沃素量	○	○	×	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
5-04	ベンゼンのニトロアミ ド化合物：アニリン	U アニリン代謝産物量 (パラ-アミノフェノール)	○	○	○	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要
5-05	フェニル水銀化合物	U 水銀量	△	○	△	○	△	フェニル水銀に対する基準値が確立していないが、尿中NAGの増加などが認められた時などのばく露の確認に有用
5-07	沃素	U 沃素量	○	○	×	○	△	必須項目とするには、有害性と現在のばく露状況を考慮したリスクの現状についての検討が必要

注 U：尿 B：血液