

労災疾病臨床研究事業費補助金

遅発性健康障害の予防に資する 健康モニタリングの方法に関する 調査研究（220101）

令和4～6年度総合研究報告書

研究代表者 山本 健也

令和7（2024）年3月

I. 総合研究報告書

遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングの方法に関する調査研究 総括研究報告 . . . 3

研究代表者 山本 健也 労働安全衛生総合研究所
化学物質情報管理研究センター
化学物質情報管理部 部長

II. 分担研究報告書

1. 個別化学物質の遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングに関する文献調査 . . . 7

研究代表者	山本 健也	労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター 化学物質情報管理 部長
研究分担者	上野 晋	産業医科大学 産業生態科学研究所 教授
	中野 真規子	労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター 疫学研究部 部長
	小川 真規	自治医科大学 保健センター 教授
	王 瑞生	労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター 特任研究員
	立道 昌幸	東海大学医学部基盤診療学系 衛生学公衆衛生学 教授
	能川 和浩	千葉大学大学院医学研究院 環境労働衛生学 准教授
	松岡 雅人	東京女子医科大学医学部 衛生学公衆衛生学 教授

2. 早期健康影響と関係のある作用機序に関する発がん性物質探索の手法としての活用の可能性にかかる検討 . . . 47

分担研究者 山本 健也 労働安全衛生総合研究所
化学物質情報管理研究センター
化学物質情報管理 部長

3. 新たな化学物質管理における事業場の準備状況と健康影響モニタリングの実態に係る事業場調査	・・・	52
分担研究者		全分担研究者
4. 健康影響モニタリング項目に係る横断的検討	・・・	64
5. 事業所と健診実施機関の双方へヒアリング調査	・・・	71
6. 新たな化学物質管理における健康影響モニタリングの実態に係る事業場産業医調査	・・・	79
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	・・・	85

労災疾病臨床研究補助金事業

遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングの方法に関する調査研究（220101）

総括研究報告

遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングの方法に関する調査研究

研究代表者 山本 健也

労働安全衛生総合研究所

化学物質情報管理研究センター

化学物質情報管理部 部長

研究要旨

本研究の主目的は、職域で使用されている化学物質のうち、省令による特別規則で定められている「発がん性を含む遅発性健康障害の発生の恐れがある物質（遅発性健康障害起因物質）」について、その曝露による健康影響にかかる疫学的知見、動物実験結果および毒性学的知見等の最新の情報を整理し、遅発性健康障害の発生の予防に有用な健康モニタリングにかかる手法を検討することである。

令和4年度は、対象となる化学物質のうち、近年特に注目の集まっている膀胱がん関連物質6物質その他2物質を対象に文献調査をおこない、遅発性健康障害の早期健康影響指標に対する医学的検査等の方法を検討した。併せて、遅発性健康影響のスクリーニングを目的に実施されている現行の特殊健康診断について、その実施の実態を明らかにし、遅発性健康影響の早期発見および今後のリスクアセスメント対象物健康診断における遅発性疾病のスクリーニングの検討に必要な、健康影響モニタリングのあり方の検討に資する情報構築のため、化学物質を取扱う事業者および特殊健康診断実施実績のある労働衛生機関へのヒアリング調査を企画し、初年度の対象に対する調査を実施した。文献調査の結果、3,3'-ジクロロベンジジンをはじめとする複数の物質に新たな遅発性疾病の可能性が示された。また、ベリリウムをはじめとする複数の物質では、早期健康影響に有用な新たな検査項目が提案された。また、オルト-トルイジンを始めとする複数の物質で、ばく露指標としての生物学的モニタリングの可能性に資する知見が示された。これらについて、今後化学物質の自律的な管理における、リスクに基づくリスクアセスメント対象物健康診断を社会実装するにあたり、ばく露の程度等を考慮のうえ適切にその採否を判断するための検討が更に必要と考えられた。

また、実態調査の結果から、現行法令の特殊健康診断が職業由来の影響を判別およびスクリーニングする仕組みが十分に機能していない可能性が示唆され、物質ごとのスクリーニング項目の妥当性の検証と合わせて、有所見とばく露指標を加味した評価と、現場へのフィードバックが適切に実施される仕組みが必要と考えられた。また、化学物質の自律的な管理に伴うリスクアセスメント対象物健康診断が導入されること

を背景に、健康診断をデザインする医師又は歯科医師、および労働衛生機関への支援体制が必要と考えられた。

令和5年度は特化則の特別有機溶剤12物質について調査対象とし、遅発性健康影響および早期健康影響にかかる量反応関係等のばく露との関連について知見の整理を進めた。なお特別有機溶剤については近年の情報量が多く、また経気道吸収に係るばく露シナリオが比較的類似していること、新たな有害性にかかる知見がみられていること等に鑑み、調査期間を年度を跨いで実施することとした。

また、事業場調査として9,000事業場を対象に、化学物質の取り扱い状況、特殊健康診断の実施状況、リスクアセスメント健康診断の実施を踏まえた「改正法令に伴う化学物質管理への準備状況およびリスクアセスメント対象物健康診断の実施準備状況」についてWeb調査を実施した。その結果、特殊健康診断の実施緩和やリスクアセスメントの実施などに関する事業者の認知度は高い一方で、リスクアセスメント対象物健康診断を含む「リスクアセスメント実施後の対応」に係る準備が十分にされていないことが明らかとなり、事業者および健康診断項目を検討する立場である医師等への啓発のための支援ツール等の構築が必要であることが示唆された。

また、法令改正により健康モニタリングが必要な遅発性疾病対象物質が拡大することが懸念されることより、その対象の優先順位を検討する資料として、既存の発がん性にかかる規制物質（がん原性指針物質）の設定経緯等について調査をした結果、既存の発がん性指針対象物の多くは変異変性試験の結果に基づく長期ばく露試験の結果によるものであり、近年の動物福祉にかかる情勢から動物試験での選定が困難であることなどを踏まえ、諸外国での規制情報に基づく検討のほか、動物試験以外の方法での発がん性の検討方法が必要であることが、未知の有害性による発がんの予防という観点からも必要であることが示唆された。

令和6年度は令和5年度より継続している特別有機溶剤と特化則の特別管理物質を加えた計35物質についての文献調査を行い、遅発性疾病の新たな知見の有無の評価と併せて、当該遅発性疾病にかかるばく露状況に対して、その予防に資する標的健康影響（早期健康影響）についての検討を行った。遅発性疾病に比してより低濃度でばく露による影響を把握できる物質が多数ある一方で、発がん以外の標的健康影響が明確ではないものや、「遅発性疾病以外」の標的健康影響よりも低濃度ばく露により遅発性疾病が発症する恐れのある物質が認められた。近年新設または更新された特別規則健康診断では、一次健康診断において近年の臨界臓器等を考慮した健診項目の検討がされているが、法令制定当初に設定された際の経緯は不明であり、あるいは臨界影響の時代的変遷により早期健康影響の把握としては現在の項目では不十分な物質がある可能性が示唆された。これらについては、個人ばく露濃度測定等によりばく露の評価をより厳密に行う必要があるほか、生物学的モニタリングの積極的な導入が望ましいと考えられる。なお、アルファナフチルアミン等、現在の健康診断における標的健康影響に資する有害性情報が乏しい物質があり、これらについては今後当該項目の削除等も念頭に置いた対応が必要と考えられるが、更なる知見の集積が必要である。

現場調査では、事業所と実際に健診を実施した健診機関の双方へ直接ヒアリング調査を行い、遅発性健康障害の予防に資する健診への課題をあげることを目的とした。その結果、遅発性健康障害の予防に資する健診への課題として6課題が抽出された。

実態調査では、特殊健康診断を実施している事業場における緩和措置の実施率は2

5%であり、約半数の事業場では緩和措置が実施されていなかった。この背景としては、緩和措置にかかる条件を満たしていない可能性がある一方で、緩和措置を実施しない理由として70%が「職場のばく露は少なくとも、健康影響の早期発見が必要と考えたため」との回答であり、今後、リスクベースの判断にかかる解釈の普及啓発のほか、緩和を可能とする条件についての、より適切な尺度等の開発等を介して、健康影響モニタリングの質の向上が必要であることが示唆された。

これらの結果から、施行後半世紀を経過した特別規則での健康影響モニタリング（特殊健康診断）についてはスクラップ&ビルドを図り、併せてこれらの健康管理にかかる資源がリスクベースの健康モニタリングやバイオロジカルモニタリング等の個人ばく露の評価、あるいは作業環境におけるリスク低減対策へと適切に再配分されるように、普及啓発等を進める必要があることが示唆された。

【分担研究者】

上野 晋

産業医科大学

産業生態科学研究所 教授

中野 真規子

労働安全衛生総合研究所

化学物質情報管理研究センター

疫学研究部 部長

小川 真規

自治医科大学保健センター教授

王 瑞生

労働安全衛生総合研究所

化学物質情報管理研究センター

有害性評価研究部 特任研究員

立道 昌幸

東海大学医学部基盤診療学系

衛生学公衆衛生学 教授

能川 和浩

千葉大学大学院医学研究院

環境労働衛生学 准教授

松岡 雅人

東京女子医科大学医学部

衛生学公衆衛生学 教授

山本 健也

労働安全衛生総合研究所

化学物質情報管理研究センター

化学物質情報管理部 部長

【研究協力者】

深井 航太

東海大学医学部基盤診療学系

衛生学公衆衛生学 講師

古屋佑子 東海大学医学部

東海大学医学部基盤診療学系

衛生学公衆衛生学 助教

緒方 裕子（ゆうこ）

労働安全衛生総合研究所

化学物質情報管理研究センター

化学物質情報管理部 研究員

A：研究目的

本研究の主目的は、職域で使用されている化学物質のうち、省令による特別規則で定められている「発がん性を含む遅発性健康障害の発生の恐れがある物質（遅発性健康障害起因物質）」について、その曝露による健康影響にかかる疫学的知見、動物実験結果および毒性学的知見等の最新の情報を整理し、遅発性健康障害の発生の予防に有用な健康モニタリングにかかる手法を検討することである。またそれと併せて、新たな職場の化学物質管理に係る法令改正を踏まえ、特別規則で定められている物質以外の遅発性疾病関連物質について、その健康影響モニタリングの実施体制の整備に係る検討を行う。

B：研究方法

毒性学及び化学物質の健康影響にかかる疫学研究の経験のある分担研究者により、特別規則対象物質のうち遅発性疾病がその標的健康影響とされている物質（特別管理物質等）に対して、文献調査方法の検討および今回の対象である化学物質の一部について、当該化学物質にかかる新たな疫学的知見、動物実験等によ

る最新の情報を収集した。また、化学物質管理の法令改正を踏まえ、発がん性物質を規制対象とするこれまでの経緯を整理した。

また、健康影響モニタリングの手法の検討に際して、令和4年度の改正労働安全衛生法令公示以降の施策について、事業場の法令改正の認知度およびその対応について、事業場担当者を対象とした調査、および産業医を対象とした調査を実施し、特に特殊健康診断の実施状況および新たに施行された緩和措置の実態等の把握を行った。

C：研究成果

1) 文献調査

文献調査では、遅発性疾患の新たな知見の有無の評価と併せて、当該遅発性疾患にかかるばく露状況に対して、その予防に資する標的健康影響（早期健康影響）についての検討を行った。遅発性疾患に比してより低濃度でばく露による影響を把握できる物質が多数ある一方で、発がん以外の標的健康影響が明確ではないものや、非発がん物性伝の「遅発性疾患以外」の標的健康影響よりも低濃度ばく露により遅発性疾患が発症する恐れのある物質も散見された。これらについては、個人ばく露濃度測定等によりばく露の評価をより厳密に行う必要があるほか、生物学的モニタリングの積極的な導入が望ましく考えられる。なお、ベンジジン類、カドミウムやベリリウム等、新たな

標的健康影響に対する健康診断の検討が必要な物質と併せて、アルファナフチルアミン等、現在の健康診断における標的健康影響に資する有害性情報が乏しい物質があることも明らかとなった。

2) 実態調査

令和5年度の事業場実態調査では、化学物質の取り扱い状況、特殊健康診断の実施状況、リスクアセスメント健康診断の実施を踏まえた「改正法令に伴う化学物質管理への準備状況およびリスクアセスメント対象物健康診断の実施準備状況」についてWeb調査を実施した。その結果、特殊健康診断の実施緩和などを含む法令改正に係る認知度は高い一方で、リスクアセスメントの実施準備については「情報の伝達・収集」については進んでいるものの「リスクアセスメント結果の解釈とリスク低減対策の運用」については事業場規模に関わらず準備が遅れている状況であり、このことはリスクアセスメント対象物健康診断の実施の要否判断にも影響を及ぼすことであるため、事業者および健康診断項目を検討する立場である医師等への啓発のための支援ツール等の構築が必要であることが示唆された。

この結果を踏まえ、令和6年度は特殊健康診断の実施に際して重要なキーパーソンとなる産業医を対象に、事業場の化学物質管理との関与および特殊健康診断の実施状況、についてWeb調査を実施し

た。特に特別規則の特殊健康診断の緩和は、リスクベースの化学物質管理を推進するうえで、特に既存のハザードベースからリスクベースの健康管理というパラダイムシフトを象徴する背景であり、適切な解釈に基づく産業保健職の意思決定は、当該バジェットをリスク低減対策等の画に必要な資源とする目的からも、職場の化学物質管理の質の向上にもつながることが期待されている。今回の調査結果から、特殊健康診断を実施している事業場における緩和措置の実施率は25%であり、約半数の事業場では緩和措置が実施されていなかった。この背景としては、緩和措置にかかる条件を満たしていない可能性がある一方で、緩和措置を実施しない理由として「職場のばく露が少なくはないため」と回答したのは13%であり、また「職場のばく露は少くとも、健康影響の早期発見が必要と考えたため」との回答が70%を超えていた。この結果からは、事業場ではリスクベースでの対応にまだ不慣れであることや、健康診断を取りやめることに伴うデメリット（例えば、当該疾病が発生した場合の対応の煩雑さや、労働者側の既得権の損失など）への不安等がその背景にはあると考えられる。今後、リスクベースの判断にかかる解釈の普及啓発のほか、緩和を可能とする条件についての、より適切な尺度等の開発等を介して、健康影響モニタリングの質の向上が必要であることが

示唆された。なお、事業場規模と緩和率には相関は見られなかったため、100-499人規模の事業場での緩和率が低い結果については、引き続きその要因分析を進める必要があると考えられた。

3) 現場調査

令和4年度には特殊健康診断の実績がある労働衛生機関へのヒアリング調査を実施した。事業場調査の結果、特別規則により実施されている特殊健康診断は、必ずしもその法規に記載のある方法での実施が定着しているとは限らず、またばく露との因果関係にかかる検討および現場へのフィードバックは、特に、中小零細規模事業場では検証がされているとは言えない可能性が示された。このことは、本邦における化学物質による業務上疾病の把握に少なからず影響をもたらしている可能性があることが示唆された。また、中小零細規模事業場での特殊健康診断の実施に際しては、労働衛生機関の関与による支援が実施されてる事案が認められ、労働衛生機関の役割は今後重要になると考えられた。令和6年度より施行される化学物質管理の自律的な管理にけるリスクアセスメント対象物健康診断の実施に際しては、その対象は広く中小零細規模事業場を包含していることから、検査項目の設定および結果に基づく医師の意見提示等に際して、産業医および地域産業保健センターの役割が重要であり、その支援体制の強化が求められ

る。

また、令和6年度には個別事業所と実際に健診を実施した健診機関の双方へ直接ヒアリング調査を行い、遅発性健康障害の予防に資する健診への課題をあげることが目的とした。その結果、遅発性健康障害の予防に資する健診への課題として①特別有機溶剤含む特化則の健診項目の設定のための、特別有機溶剤、混合物の有機溶剤の含有量から、特化則の健康診断の内容が簡易に把握できるフローの必要性、②有所見の判定方法の課題、③結果は時系列管理が望ましい（経年変化の把握が必要）、④健康影響（健診結果）から作業管理へのフィードバックのための、事後措置に対応できる人材確保、支援施設の重要性、⑤経年的な曝露（業務歴）と健診結果を繋ぐシステム、⑥ターゲットとする遅発性疾病の問診票への記載、遅発性疾病の集計、二次健診受診時の業務歴・作業環境の情報提供、継続した衛生3管理をする人材の確保、支援施設が必要である、が抽出された。

D：考察・

本邦の特別規則による健康影響モニタリング（特殊健康診断）は法令施行後半世紀が経過し、平成18年度以降、厚生労働省による化学物質のリスク評価事業の開始に合わせて一度見直しが実施され、多くの低減もされたが、一部の物質で更新作業が行われたものの、多くは従来の健康診断項目および実施方法を踏襲した

形で進められてきた。今回の調査は、過去のこうした結果を踏まえて改めて新たな情報をつかしたうえでの再検証であったが、新たな知見に基づく標的健康影響の追加が必要な物質があることと併せて、標的健康影響が明確ではない健康診断項目が散見されるなど、有害性情報のアップデートに対応できていない物質があることも見いだされた。

化学物質管理は世界的な潮流としてリスクベースとなっており、その影響から、欧米諸国においても健康影響モニタリングの推進よりも作業環境のリスクリダクションによる一次予防へとシフトをしている傾向にある。本邦も新たな化学物質管理施策を背景に、健康影響モニタリングもリスクベースの管理の合わせた対応が必要と考えられるが、リスクベースの管理の黎明期において職場におけるばく露の制御は必ずしも十分に実施ができるわけではないことから、健康影響モニタリングの実施を支援するための情報および体制が必要である。本研究結果では、まず標的健康影響を明確にすることに重点を置き、また遅発性疾病の予防という観点から、より早期に愁訴や所見を示す標的健康影響を明確にすることが必要であることから、その明示化に努めた。これは特別管理物質のみならず、リスクアセスメント対象物における健康診断項目の検討に資する情報を提供するものである。

E：結果

本研究では、化学物質の健康影響による評価に際して、最も重要かつ現在その情報が欠落している「標的健康影響」について、特に遅発性疾病の予防に資する早期健康影響指標を中心に整理した。

また、事業場におけるリスクベースの化学物質管理における理解不足や解釈の誤解等を明らかにし、今後対応が必要な課題を整理した。

これらの結果から、施行後半世紀を経過した特別規則での健康影響モニタリング（特殊健康診断）についてはスクラップ&ビルドを図り、併せてこれらの健康管理にかかる資源がリスクベースの健康モニタリングやバイオロジカルモニタリング等の個人ばく露の評価、あるいは作業環境におけるリスク低減対策へと適切に再配分されるように、普及啓発等を進める必要があることが示唆された。

F．研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第98回日本産業衛生学会

G．知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし

労災疾病臨床研究補助金事業

遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングの方法に関する調査研究（220101）

分担研究報告

個別化学物質の遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングに関する文献調査

研究代表者 山本 健也

労働安全衛生総合研究所
化学物質情報管理研究センター
化学物質情報管理部 部長

分担研究者 全分担研究者

研究要旨

令和4年度から令和6年度にかけて計44物質について文献調査を行い、遅発性疾患の新たな知見の有無の評価と併せて、当該遅発性疾患にかかるばく露状況に対して、その予防に資する標的健康影響（早期健康影響）についての検討を行った。遅発性疾患に比してより低濃度でばく露による影響を把握できる物質が多数ある一方で、発がん以外の標的健康影響が明確ではないものや、「遅発性疾患以外」の標的健康影響よりも低濃度ばく露により遅発性疾患が発症する恐れのある物質が認められた。近年新設または更新された特別規則健康診断では、一次健康診断において近年の臨界臓器等を考慮した健診項目の検討がされているが、法令制定当初に設定された際の経緯は不明であり、あるいは臨界影響の時代的変遷により早期健康影響の把握としては現在の項目では不十分な物質がある可能性が示唆された。これらについては、個人ばく露濃度測定等によりばく露の評価をより厳密に行う必要があるほか、生物学的モニタリングの積極的な導入が望ましいと考えられる。なお、アルファナフチルアミン等、現在の健康診断における標的健康影響に資する有害性情報が乏しい物質があり、これらについては今後当該項目の削除等も念頭に置いた対応が必要と考えられるが、更なる知見の集積が必要である。

【分担研究者】

- 上野 晋
産業医科大学
産業生態科学研究所
職業性中毒学研究室 教授
- 中野 真規子
労働安全衛生総合研究所
化学物質情報管理研究センター
疫学研究部 部長
- 小川 真規
自治医科大学保健センター教授
- 王 瑞生
労働安全衛生総合研究所
化学物質情報管理研究センター
有害性評価研究部 特任研究員
- 立道 昌幸
東海大学医学部基盤診療学系
衛生学公衆衛生学 教授
- 能川 和浩
千葉大学大学院医学研究院
環境労働衛生学 准教授
- 松岡 雅人
東京女子医科大学医学部
衛生学公衆衛生学 教授
- 山本 健也
労働安全衛生総合研究所
化学物質情報管理研究センター
化学物質情報管理部 部長

【研究協力者】

- 深井 航太
東海大学医学部基盤診療学系
衛生学公衆衛生学 講師
- 緒方 裕子（ゆうこ）
労働安全衛生総合研究所
化学物質情報管理研究センター
化学物質情報管理部 研究員

A:研究目的

本研究の主目的は、職域で使用されている化学物質のうち、省令による特別規則で定められている物質のうち「発がん性を含む遅発性健康障害の発生の恐れが

ある物質（遅発性健康障害起因物質）」について、その曝露による健康影響にかかる疫学的知見、動物実験結果および毒性学的知見等の最新の情報を整理し、遅発性健康障害の発生の予防に有用な健康モニタリングにかかる手法を提案することである。

またそれと併せて、新たな職場の化学物質管理に係る法令改正を踏まえ、特別規則で定められている物質以外の遅発性疾病関連物質について、その健康影響モニタリングの実施体制の整備に係る検討を行うことである。

B：研究方法

1）文献調査

令和6年度は、令和5年度に引き続き、対象となる35物質を対象に調査をおこなった。また、昨年度までの検討物質の結果を基に、遅発性疾病物質の早期健康影響指標に係る検討を行った。

2）実態調査

化学物質の健康影響モニタリングの実態把握として、事業所と健診実施機関の双方へヒアリング調査を実施した。また、事業場での化学物質の健康影響モニタリングにかかるキーパーソンとなる産業医を対象に、法令改正に伴う健康影響モニタリングに係る施策についての実態を調査した。

C:結果

1. 文献調査

1) アルファーナフチルアミン及びその塩

現行法でのアルファーナフチルアミンの標的健康影響は「尿路系腫瘍」が労規則別表第一の二第七項で、また特化則別表では「眼刺激性」「メトヘモグロビン血」が示されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。

また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、血液系障害、泌尿器系障害、尿路系腫瘍」と整理されている。

<別表3>

三 アルファーナフチルアミン及びその塩による頭痛、悪心、めまい、昏迷、倦けん怠感、呼吸器の刺激症状、眼の刺激症状、顔面蒼そう白、チアノーゼ、運動失調、尿の着色、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭痛、悪心、めまい、昏迷、倦けん怠感、呼吸器の刺激症状、眼の刺激症状、顔面蒼そう白、チアノーゼ、運動失調、尿の着色、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

六 尿中の潜血検査

七 医師が必要と認める場合は、尿沈渣さ検鏡の検査又は尿沈渣さのパパニコラ法による細胞診の検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、膀胱ぼうこう鏡検査、腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検査又は赤血球数、網状赤血球数、メトヘモグロビンの量等の赤血球系の血液検査（赤血球数、網状赤血球数、メトヘモグロビンの量等の赤血球系の血液検査にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

今回の文献調査において、ヒトおよび動物における新たな標的健康影響に係る

知見は得られなかった。

本物質で想定されている遅発性疾病は膀胱がんであるが、また、従来の知見においてもヒトおよび動物における膀胱がんの発症には疑義の報告が多い。

早期健康影響指標について、本物質での毒性影響としてメトヘモグロビン血に係る記載が書籍に見られるが、この知見の根拠文献は参照できなかった。

以上のことより、本物質については明確な標的健康影響の根拠が不十分であり、現行の健康診断項目の廃止も含め再検討が望ましく、更なる知見の集積が必要である。

2) オルトートリジン及びその塩

現行法でのオルトートリジンの標的健康影響は「尿路系腫瘍」が、特化則別表では「眼刺激性」「皮膚刺激症状」が示されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「肝障害、腎障害、血液系障害、発がんのおそれ」と整理されている。

<別表3>

三 オルトートリジン及びその塩による眼の刺激症状、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 眼の刺激症状、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 尿中の潜血検査

六 医師が必要と認める場合は、尿沈渣さ検鏡の検査又は尿沈渣さのパパニコラ法による細胞診の検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、

膀胱ぼうこう鏡検査又は腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検査

今回の文献調査において、ヒトおよび動物における新たな標的健康影響に係る知見は得られなかった。

本物質で想定されている遅発性疾病は膀胱がんである。ヒトを対象とした研究は、オルト-トリジンの単独曝露による報告がないため不明である。ただし、オルト-トリジン、ジクロロベンジジン及びオルト-ジアニシジンの混合曝露では、作業履歴から推定した曝露レベルが高いほど標準化罹患比が高かったと報告されており、これらの物質群の混合曝露量と発がんの間に関係があることが推定される。早期健康影響指標については、本物質での毒性影響として報告されているのはメトヘモグロビン血であるが、この知見はアニリンとの物性の類似性に基づくものであり、本物質としての根拠は明確ではない。また、刺激症状はGHSでの区分の設定が無く、ヒトにおける刺激性の知見も明確ではない。

以上のことより、本物質についてはがん以外の標的健康影響が明確ではないことから、がんのスクリーニング検査が特に重要であることから、尿潜血検査等泌尿器がんのスクリーニング項目を引き続き一次健康診断で実施することが望ましい。また、一次健康診断において検査項目の設定が可能な早期健康影響指標の知見に乏しいことから、個人ばく露濃度測定などによるばく露の評価を合わせて実施することが推奨される。

3) ジアニシジン及びその塩

現行法でのジアニシジン及びその塩の標的健康影響は「尿路系腫瘍」が、特化則では「眼刺激性」「皮膚刺激症状」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている

(業務の経歴の調査、作業条件の簡易な

調査および作業条件の調査は除く)。また基発0329第32号(令和5年3月29日付)では「皮膚障害、呼吸器系障害、肝障害、血液系障害、泌尿器系障害、泌尿器系腫瘍」と整理されている。

<別表3>

三 ジアニシジン及びその塩による皮膚の刺激症状、粘膜刺激症状、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 皮膚の刺激症状、粘膜刺激症状、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査(当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。)

六 尿中の潜血検査

七 医師が必要と認める場合は、尿沈渣さ検鏡の検査又は尿沈渣さのパパニコラ法による細胞診の検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、膀胱ぼうこう鏡検査又は腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検査

今回の文献調査において、ヒトおよび動物における新たな標的健康影響に係る知見は得られなかった。複数の動物試験の評価の結果、本物質二水和物の高用量ばく露群での化学誘発性心房血栓に係る報告がある。

本物質で想定されている遅発性疾病は、膀胱がんである。複数の芳香族アミン類にばく露した労働者の知見が報告されているが、ジアニシジンの単独曝露による報告には乏しく、またナフチルアミンとジアニシジンの混合物曝露者からは腫瘍発生は報告されていない。早期健康影響指標については、本物質での毒性影

響として報告されているのは動物の肝障害である。刺激症状はGHSでの区分の設定が無く、ヒトにおける刺激性の知見も明確ではない。

以上のことより、本物質についてはがんのスクリーニング検査を引き続き一次健康診断で実施することが望ましい。また、ばく露が疑われる際には肝機能異常のスクリーニング検査が望ましいが、膀胱がんの予防に資する早期影響指標となるかは現時点では明確ではなく、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標の知見に乏しいことから、個人ばく露濃度測定等のばく露の評価を合わせて実施することが推奨される。

4) ベンゾトリクロリド

現行法でのベンゾトリクロリド及びその塩の標的健康影響は「肺がん」が労規則別表第一の二第七項で、「皮膚障害」「気道障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、それに基づく健康診断項目が特化別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、中枢神経障害、気道障害、副鼻腔炎、肝障害、腎障害、血液系障害、肺がん、内分泌系障害（甲状腺）、生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

三 ベンゾトリクロリドによるせき、たん、胸痛、鼻汁、鼻出血、嗅覚脱失、副鼻腔くう炎、鼻ポリープ等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 せき、たん、胸痛、鼻汁、鼻出血、嗅覚脱失、副鼻腔くう炎、鼻ポリープ、頸部等のリンパ節の肥大等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 ゆうぜい、色素沈着等の皮膚所見の有無の検査

六 令第二十三条第九号の業務に三年以上従事した経験を有する場合は、胸部のエックス線直接撮影による検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、特殊なエックス線撮影による検査、喀痰かくたんの細胞診、気管支鏡検査、頭部のエックス線撮影等による検査、血液検査（血液像を含む。）、リンパ節の病理組織学的検査又は皮膚の病理組織学的検査

今回の文献調査において、ヒトのコホート研究で呼吸器がんと長期の作業歴との関連、および推定累積曝露とがん死亡（ただし消化器系がんや呼吸器系がんは個別には含まない）との間に統計的に有意な関連性が報告されている。本物質で想定されている遅発性疾患は、肺がんである。ヒトの知見の多くは混合ばく露によるものであり、本物質のばく露濃度との関連は明確ではない。動物試験では6.8ppm、1回30分、週2回、5か月間の吸入ばく露で気道上皮細胞の増殖性変化を認めている。早期健康影響指標については、本物質での毒性影響として報告されている臓器は多岐にわたるが、急性中毒の症状は皮膚や粘膜に対する強い刺激作用による咳嗽、たん、胸痛、鼻汁、鼻出血、流涙等の報告がある。なおGHS分類での眼および皮膚刺激性は区分2の範囲で設定されている。

以上のことより、本物質については動物試験での粘膜上皮増殖性変化等が比較的低濃度で発生をしていることから、遅発性疾患の予防においては、がんに係るスクリーニング項目を医師が必要と認めた場合などにおいて一次健康診断で実施することが望ましく、更なる知見の集積

が必要である。また、自他覚症状が肺がんの予防に資する早期影響指標となるかは現時点では明確ではないことから、個人ばく露濃度測定等のばく露の評価を合わせて実施することが推奨される。なお、肺がんに係る一次健診項目としてばく露期間が設定されているが、この条件に係る検討も累積ばく露との関連を踏まえて今後必要と考えられる。

5) エチルベンゼン

現行法でのエチルベンゼンの標的健康影響は「発がんのおそれ」「中枢神経の抑制」「肝機能障害」「腎機能障害」「眼や上気道の刺激」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、中枢神経障害、末梢神経障害、聴力障害、気道障害、肝障害、腎障害、発がんのおそれの疑い、生殖毒性のおそれ」と整理されている。

<別表3>

三 エチルベンゼンによる眼の痛み、発赤、せき、咽頭痛、鼻腔くう刺激症状、頭痛、倦けん怠感等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 眼の痛み、発赤、せき、咽頭痛、鼻腔くう刺激症状、頭痛、倦けん怠感等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 尿中のマンデル酸の量の測定（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、神経学的検査、肝機能検査又は腎機能検査

本研究では先行調査結果を踏まえて、エチルベンゼンに関する新たな知見を整理した。今回の文献調査において、ヒトの疫学研究による聴覚障害（高周波聴力障害）の報告に係る知見が複数更新された。この聴力障害とその時点とのばく露との間には関連が見られず、時間関係性の観点では遅発性の影響と考えられ、また離職後の生活への影響を考慮すると適切に予防をする必要がある。本物質で想定されている遅発性疾患について、がんについては動物で知見はあるもその標的臓器は明確ではなく、寧ろ前述した神経毒性の遅発性の予防を考慮する必要がある。

早期健康影響指標について、エチルベンゼンの感受性の高い臓器は急性期では神経毒性（ラットの聴神経障害にかかるLAOEL500ppm）または腎障害（ラットの慢性ばく露のLOAEL75ppm）であるが、上記のヒトの長期ばく露によるばく露濃度で30ppmが示されている。なお、GHS政府分類における眼刺激性は区分2の範囲で設定されている。

以上のことより、ヒトにおいての発がんの知見は十分ではないが、聴力障害の知見が多く報告されており、遅発性疾患と同等に予防をする必要があることから、一次健康診断において聴力のスクリーニング検査を実施することが必要である。

また、本物質は非遅発性の標的健康影響のみでは遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、一次健康診断において生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価を引き続き実施することが推奨される。

6) エチレンイミン

現行法でのエチレンイミンの標的健康影響は「皮膚障害」「前眼部障害」「気道・肺障害」が労規則別表第一の二第四

項で、「呼吸器系の障害」「中枢神経系の障害」「皮膚及び粘膜の障害（特に眼、上気道）」が特化則では想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、中枢神経障害、気道障害、肝障害、腎障害、発がんのおそれの疑い、生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

- 三 エチレンイミンによる頭痛、せき、たん、胸痛、嘔おう吐、粘膜刺激症状等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
- 四 頭痛、せき、たん、胸痛、嘔おう吐、粘膜刺激症状等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査
- 五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査

<別表4>

- 二 骨髓性細胞の算定
- 三 医師が必要と認める場合は、胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査、喀痰かくたんの細胞診、気管支鏡検査又は腎機能検査

今回の文献調査において、新たな標的健康影響及びそのばく露濃度に係る知見は得られていない。本物質で想定されている遅発性疾患は動物試験に基づく肺がんまたは肝臓がんであり、13ppm18か月投与で高頻度で発生している。しかしヒトでの知見は無い。なお、二次健康診断項目として設定されている骨髓性細胞算定については、骨髓増殖性又は抑制疾患を想定したものと思われるが、有害性情報としてヒトおよび動物での当該臓器毒性に関する知見は見当たらない。

早期健康影響指標については、本物質

では皮膚および眼刺激性でGHS区分1の範囲である。なお、濃度は未定であるがヒトへの刺激性にかかる知見が報告されている。

以上のことより、刺激症状を早期健康影響指標として引き続き一次健康診断項目として実施することが望ましい。なお、動物で比較的低濃度ばく露での肝および腎障害が見られていることから、二次健康診断での肝・腎臓のスクリーニング項目を、または一次健康診断の医師が必要と認める場合の項目として追加をすることは検討が望ましく、更なる知見の集積が必要である。なお、二次健康診断における骨髓性細胞の検査は、現時点でその根拠が明確ではないことから、削除を検討することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。

7) 塩化ビニル

現行法での塩化ビニルの標的健康影響は「中枢神経抑制」「皮膚障害」「レイノー現象」「指端骨溶解」「門脈圧亢進」が労規則別表第一の二第四項で、「肝血管肉腫又は肝細胞がん」が労規則別表第一の二第七項で示され、また「呼吸器系の障害」「中枢神経系の障害」「肝臓の障害」「指端骨溶解」が特化則では想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「皮膚障害、中枢神経障害、呼吸器障害、肝障害（門脈圧亢進症）、肝血管肉腫、肝細胞がん、循環器系障害（レイノー現象等）、精巣障害、血液系障害、指端骨溶解症、生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

- 三 塩化ビニルによる全身倦怠感、易疲労感、食欲不振、不定

の上腹部症状、黄疸、黒色便、手指の蒼そう白、疼とう痛又は知覚異常等の他覚症状又は自覚症状の既往歴及び肝疾患の既往歴の有無の検査

四 頭痛、めまい、耳鳴り、全身倦けん怠感、易疲労感、不定の上腹部症状、黄疸、黒色便、手指の疼とう痛又は知覚異常等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 肝又は脾の腫大の有無の検査

六 血清ビリルビン、血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナーゼ（GPT）、アルカリホスファターゼ等の肝機能検査

七 当該業務に十年以上従事した経験を有する場合は、胸部のエックス線直接撮影による検査

<別表4>

二 肝又は脾の腫大を認める場合は、血小板数、ガンマーグルタミルトランスペプチダーゼ（ γ -GTP）及びクンケル反応（ZTT）の検査

三 医師が必要と認める場合は、ジアノグリーン法（ICG）の検査、血清乳酸脱水素酵素（LDH）の検査、血清脂質等の検査、特殊なエックス線撮影による検査、肝若しくは脾のシンチグラムによる検査又は中枢神経系の神経学的検査

本研究では先行調査結果を踏まえて、塩化ビニルに関する新たな知見の整理を行った。今回の文献調査において、肝細胞がんおよび肝血管肉腫、およびレイノー症状との関連が指摘されている微小血管循環障害にかかる疫学情報が補完された。また新たにヒトの疫学知見として肺がん、軟部組織腫瘍および血液造血器腫

瘍に係る知見の報告が確認された。このうち肺がんおよび血液造血器腫瘍については、他の大規模コホート研究では必ずしもその関連が見られていないことから、今後の知見の集積を待つ必要がある。また、動物試験で生殖毒性に係る知見が認められており、今後の情報収集の継続が必要である。本物質で想定されている遅発性疾患は、ヒトの知見に基づく肝血管肉腫をはじめとする肝臓の腫瘍、およびレイノー症状などの微小血管循環障害が挙げられる。

早期健康影響としての肝障害については、ヒトの知見における気中ばく露濃度にかかる知見はほとんど見られない。生殖毒性試験期間ばく露における母体毒性としての肝障害がNOAEL10ppmで得られているが、動物の発がん試験で肝血管肉腫等でのLOAEL50ppmが報告されている。なおGHS政府分類では眼刺激性・皮膚刺激性の区分は設定されていない。

以上のことより本物質では非発がん性の標的影響の評価のみでは遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、肝臓がんに係るスクリーニング項目を引き続き一次健康診断で実施することが望ましい。

なお、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標の知見に乏しいことから、個人ばく露濃度測定等のばく露の評価を合わせて実施することが推奨される。

なお、一次健康診断の胸部エックス線検査については、動物試験等での知見が見られるもののヒトの知見が明確ではないことから、現在のばく露期間の条件を付した実施の継続、または過剰なばく露が疑われた場合の二次健康診断等での実施について今後検討が望ましく、更なる知見の集積が必要である。

8) オーラミン

現行法でのオーラミンの標的健康影響は「尿路系腫瘍」が労規則別表第一の二第七項で示され、また「泌尿器系の障害」「肝臓の障害」が特化則では想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「肝障害、泌尿器系障害、尿路系腫瘍」と整理されている。

<別表3>

- 三 オーラミンによる血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
- 四 血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査
- 五 尿中の潜血検査
- 六 医師が必要と認める場合は、尿沈渣さ検鏡の検査又は尿沈渣さのパパニコラ法による細胞診の検査

今回の文献調査において、動物およびヒトの知見を補完したが、新たな標的健康影響及びそのばく露濃度に係る知見は得られていない。本物質で想定されている遅発性疾病はヒトの知見および動物試験に基づく膀胱がんであるが、ヒトでの膀胱がんの知見は混合ばく露によるものであり、単独での健康影響の知見はない。動物試験については1用量試験での肝臓腫瘍の増加の報告があるが、3用量の経口投与試験では腫瘍の発生は見られるが量反応関係の評価が困難である。早期健康影響指標については、本物質では眼刺激性でGHS区分2の範囲である。

以上のことより、本物質単独での有害性情報が得られるまでは、混合ばく露の知見を基にした膀胱がんのスクリーニング検査を一次健康診断で実施することが当面望ましいが、今後その実施の継続に

ついては再検討が必要であり、更なる知見の集積が必要である。

9) クロム酸及びその塩

現行法でのクロム酸及びその塩の標的健康影響は「皮膚障害」「気道・肺障害」「鼻中隔穿孔」「嗅覚障害」が労規則別表第一の二第四項で、「肺がんまたは上気道のがん」が労規則別表第一の二第七項で示され、また「呼吸器系の障害」「鼻腔の障害」「皮膚の障害」が特化則では想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害（潰瘍等）、皮膚感作性、気道障害、肺障害、呼吸器感作性、呼吸器系腫瘍（肺がんまたは上気道のがん）、鼻腔の異常（鼻中隔穿孔）、嗅覚障害、肝障害、腎障害、循環器系障害、血液系障害、生殖毒性のおそれ」と整理されている。

<別表3>

- 三 クロム酸若しくは重クロム酸又はこれらの塩によるせき、たん、胸痛、鼻腔の異常、皮膚症状等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
- 四 せき、たん、胸痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査
- 五 鼻粘膜の異常、鼻中隔穿孔等の鼻腔の所見の有無の検査
- 六 皮膚炎、潰瘍等の皮膚所見の有無の検査
- 七 令第二十三条第四号の業務に四年以上従事した経験を有する場合は、胸部のエックス線直接撮影による検査

<別表4>

- 二 医師が必要と認める場合は、エックス線直接撮影若しくは特殊

なエックス線撮影による検査、喀痰かくたんの細胞診、気管支鏡検査又は皮膚の病理学的検査

今回の文献調査において、新たにヒトの疫学知見として肺がんにかかるコホートおよびシステマティックレビューの情報が補完された。また、低濃度ばく露での慢性的な鼻腔粘膜刺激の知見が収集された。

本物質で想定されている遅発性疾患は、肺がんであり、ヒトでの多くの知見が収集されている。

また、皮膚症状は接触皮膚炎としてのクロム潰瘍のほか、比較的低濃度ばく露手の粘膜刺激症状の報告がある。

以上のことより、ヒトにおいての肺がんの知見があり、また粘膜刺激症状が比較的低濃度で自覚できることから、刺激性にかかる自他覚症状、および過剰なばく露が疑われる場合においては肺がんに係るスクリーニング項目を引き続き一次健康診断で実施することが望ましい。

なお、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標が多くはないことから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価をすることが推奨される。

10) クロロホルム

現行法でのクロロホルムの塩の標的健康影響は「中枢神経抑制」「肝障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、中枢神経障害、気道障害、肝障害、腎障害、循環器系障害、発がんのおそれの疑い、生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

三 クロロホルムによる頭重、頭痛、めまい、食欲不振、悪心、嘔おう吐、知覚異常、眼の刺激症状、上気道刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭重、頭痛、めまい、食欲不振、悪心、嘔おう吐、知覚異常、眼の刺激症状、上気道刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 血清グルタミックスオキサロアセチクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミックスピルビクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、神経学的検査、肝機能検査（血清グルタミックスオキサロアセチクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミックスピルビクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査を除く。）又は腎機能検査

今回の文献調査において、動物試験において腎臓に対する吸入・経口の併用曝露の発がん性の可能性が示唆されたが、単独ばく露での過剰発がんは見られなかった。環境ばく露と職域ばく露との同時ばく露モデルによる影響の可能性として、今後注視をすることが望まれる。また、近年有機溶剤とリンパ系疾患との関連が指摘されており、クロロホルムにおいても免疫機能におけるプラーク形成細胞（PFC）増加およびIFN- γ の放出レベルの増加見られたが、必ずしも用量依存的ではなく、今後引き続き情報の収集が必要である。以上より、今回の文献調査

において新たな標的健康影響に資する知見は見られなかった。

本物質で想定されている遅発性疾患は、動物の発がん試験における肝臓腫瘍であるが、ヒトの知見に乏しい、また、動物試験では腎細胞がんの過剰発生の報告もあるがまだ不確実な評価であり、ヒトの知見を含め今後引き続き情報の収集が必要である。

非遅発性疾患による影響は呼吸器系、肝臓、腎臓であり神経系へと多岐にわたるが、感受性の高い臓器は呼吸器について肝臓であり、急性影響におけるNOAELは2ppm（粘膜固有層における結合組織の増殖、鼻腔内の骨膜細胞の増殖、肝細胞壊死）および慢性影響におけるNOAELは5ppm（嗅上皮の萎縮と呼吸上皮異形成）とされている。なおGHS政府分類では眼刺激性および皮膚刺激性がそれぞれGHS区分1および区分2の範囲で設定されている。

以上のことより呼吸器所見を早期影響として把握することが望ましいが、専門医およびその評価基準等、一次健康診断項目としての実用性に課題がある。非発がん性の肝機能障害が比較的低い濃度で発生していることから、遅発性疾患の予防においては、肝機能検査および刺激性にかかる自他覚症状を早期健康影響指標として引き続き実施することが望ましい。

なお、がんについてはヒトにおけるがんの知見に乏しいことから、動物試験での過剰発がんの確からしさがある肝臓がんについて、過剰なばく露の疑いがある場合において、二次健康項目として検討することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。

1 1) クロロメチルメチルエーテル

現行法でのクロロメチルメチルエーテルの塩の標的健康影響は「呼吸器系の障

害（腫瘍等）」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、気道・肺障害、呼吸器系腫瘍」と整理されている。

<別表3>

三 クロロメチルメチルエーテルによるせき、たん、胸痛、体重減少等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 せき、たん、胸痛、体重減少等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 胸部のエックス線直接撮影による検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、胸部の特殊なエックス線撮影による検査、喀痰かくたんの細胞診又は気管支鏡検査

今回の文献調査において、IARC-monographのアップデートがされたが、このアップデートは主にBCMEによるものあり、CMMEについてはヒト・動物ともに新たな知見は得られなかった。本物質で想定されている遅発性疾患は肺がんである。ヒトの疫学知見ではBCMEとの混合ばく露の知見が多く、BCMEの関与を除外できない。動物試験において1-2ppmの亜慢性ばく露で呼吸器腫瘍の過剰発生が認められている。早期健康影響指標については、眼刺激・皮膚刺激性のGHS分類が共に区分1の範囲で設定されており、早期健康影響指標として有用と考えられる一方、他の標的臓器が明確ではない。

以上のことより、本物質については刺激性に係る自他覚症状が早期健康影響指標として有用と考えられる一方、本物質

を含む混合ばく露でのヒトの肺がんの知見、および動物試験において低濃度ばく露による発がんの知見があることから、引き続き肺がんに係るスクリーニング項目を一次健康診断で実施することが望ましい。なお、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標の知見に乏しいことから、個人ばく露濃度測定等のばく露の評価を合わせて実施することが望ましい。

1 2) コバルト及びその無機化合物

現行法でのコバルト及びその無機化合物の標的健康影響は「皮膚障害」「気道・肺障害」が労規則別表第一の二第四項で示されているほか、「発がんのおそれ」「呼吸器系の障害」「皮膚症状」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている

（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、皮膚感作性、気道障害、肺障害、呼吸器感作性、循環器系障害、内分泌系障害（甲状腺）、血液系障害、生殖器障害（男性）、発がんのおそれの疑い、生殖毒性のおそれ」と整理されている。

<別表3>

- 三 コバルト又はその無機化合物によるせき、息苦しさ、息切れ、喘ぜん鳴、皮膚炎等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
- 四 せき、息苦しさ、息切れ、喘ぜん鳴、皮膚炎等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

<別表4>

- 二 尿中のコバルトの量の測定
- 三 医師が必要と認める場合は、胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査、肺機能検査、心電図検査又は

皮膚貼布試験

今回の文献調査において、ヒトの低濃度の金属コバルトを含む粉じんばく露による呼吸器刺激症状および気道閉塞性障害の知見が、また動物試験では水溶性である硫酸コバルト化合物の低濃度ばく露による扁平上皮化生に係る情報が補完された。なお、新たな標的健康影響に係る知見は得られなかった。

本物質で想定されている遅発性疾患は、呼吸器がんであるが、ヒトの知見においてコバルト単独ばく露による過剰発がんの情報は十分ではない。眼刺激性および皮膚刺激性はそれぞれGHS区分2の範囲または分類できないとされている。

E. 結論

以上のことより、ヒトにおいての発がんの知見は十分ではないが、本物質は非発がん性の標的影響の評価のみでは遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、過剰なばく露が疑われる場合においては肺がんに係るスクリーニング項目を引き続き二次健康診断で実施することが望ましい。また、本物質は呼吸器・皮膚共に感作性を示すことから、自覚症状による把握のほか気道狭窄所見のスクリーニング検査等の実施が検討される。

なお、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標の知見に乏しいことから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価をすることが推奨される。

1 3) コールタール

現行法でのコールタールの標的健康影響は「呼吸器系の障害（腫瘍等）」「消化器系の障害」「眼の障害」「皮膚の障害」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除

く)。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、皮膚感作性、消化器系障害、血液系障害、気道障害、肺障害、発がんのおそれ」と整理されている。

<別表3>

- 三 コールタールによる胃腸症状、呼吸器症状、皮膚症状等の既往歴の有無の検査
- 四 食欲不振、せき、たん、目の痛み等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査
- 五 露出部分の皮膚炎、にきび様変化、黒皮症、いぼ、潰瘍、ガスマ斑等の皮膚所見の有無の検査
- 六 令第二十三条第六号の業務に五年以上従事した経験を有する場合は、胸部のエックス線直接撮影による検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査、喀痰かくたんの細胞診、気管支鏡検査又は皮膚の病理学的検査

本研究では先行調査結果を踏まえて、コールタールに関する新たな知見の整理を行った。今回の文献調査において、呼吸器腫瘍にかかる知見が補完された。なお、新たにヒトの疫学知見として虚血性心疾患の障害死亡率との関連に係る報告が見られ、今後知見の集積が必要と考えられる。なお、生殖毒性について、動物試験での石炭タール由来製品および石炭タールクレオソートとの関連は明確ではないが、ECHAでは含有ベンゾ[a]ピレン濃度に基づくGHS生殖毒性分類を実施しており、本邦のGHS政府分類もそれに準じた判断がされている。本物質で想定されている遅発性疾患は、ヒトの疫学知見および動物試験に基づく呼吸器系がんである。非遅発性疾患についてはヒト

の知見は十分ではないが、動物試験で最も感受性が高いのは呼吸器であり、急性ばく露のNOAELは4.7ppmである。しかし、動物試験での肺の扁平上皮がんは1.1ppmばく露群から認められている。

なおGHS政府分類では眼刺激性が区分2の範囲で設定されている。

以上のことより本物質非発がん性の標的影響の評価のみでは遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、一次健康診断において肺がんのスクリーニング項目を引き続き実施することが望ましい。

なお、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標の知見に乏しいことから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価をすることが推奨される。

14) 酸化プロピレン

現行法での酸化プロピレンの標的健康影響は「眼・上気道の刺激」「皮膚の刺激」「上気道上皮の細胞変性」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、皮膚感作性、中枢神経障害、気道障害、肺障害、発がんのおそれの疑い、生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

- 三 酸化プロピレンによる目の痛み、せき、咽頭痛、皮膚の刺激等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
- 四 目の痛み、せき、咽頭痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査
- 五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査

<別表 4>

二 医師が必要と認める場合には、上気道の病理学的検査又は耳鼻科学的検査

今回の文献調査において、動物試験およびヒトの職業ばく露の疫学において新たな知見は得られなかった。なおPubMed検索において2010年以降の検索結果ヒットした37件のうち、ばく露による健康影響に係る知見は、子供の尿中2-HPMAと学習障害にかかる横断研究1件であるが、本知見から職業ばく露での関連を検討することは困難であり、職域における化学物質の健康影響モニタリングに係る新たな標的健康影響に資する知見は見られなかった。

本物質で想定されている遅発性疾患は、動物の発がん試験における気道上皮の過形成等変性所見である。これらについて、ヒトにおける健康影響の知見は限定的であるが、眼刺激性および皮膚刺激性がそれぞれGHS区分1および区分2の範囲で設定されている。また、GHSでは皮膚感作性が区分1とされていることから、自他覚症状において眼および皮膚の所見の確認をすることは、早期健康影響の把握をするうえで重要と考えられる。特定標的臓器毒性、発がん性および生殖毒性ではヒトの知見は得られておらず、動物試験で影響の見られる結果は上記の刺激性に比して高濃度のばく露によるものであると評価できる。

以上より、現行法規の標的健康影響のうち、遅発性疾患の予防に資する標的健康影響としての早期健康影響は「眼・上気道の刺激」「皮膚の刺激」にかかる自他覚症状であり、これらを引き続き健康診断項目を一次健診項目として設定することが望ましい。また動物試験に基づく発がん等について、比較的高濃度ばく露によると考えられることから自他覚症状のモニタリングに基づくばく露防止対策

が奏功すると考えられる一方、本物質による遺伝毒性発がん性の可能性を否定できないことから、引き続き過剰なばく露が見られた際の二次健康診断項目として設定することが望ましい。

15) 三酸化二アンチモン

現行法での三酸化二アンチモンの標的健康影響は「皮膚障害」「前眼部障害」「心筋障害」「胃腸障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており（皮膚障害にはアンチモン皮疹を含む）、また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害（アンチモン皮疹等）、気道障害、肺障害、心筋障害、消化器系障害、発がんのおそれ」と整理され、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害（アンチモン皮疹等）、気道障害、肺障害、心筋障害、消化器系障害、発がんのおそれ」と整理されている。

<別表 3>

三 三酸化二アンチモンによるせき、たん、頭痛、嘔おう吐、腹痛、下痢、アンチモン皮疹しん等の皮膚症状等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査（頭痛、嘔おう吐、腹痛、下痢、アンチモン皮疹しん等の皮膚症状等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

四 せき、たん、頭痛、嘔おう吐、腹痛、下痢、アンチモン皮疹しん等の皮膚症状等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査（頭痛、嘔おう吐、腹痛、下痢、アンチモ

ン皮疹しん等の皮膚症状等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。)

五 医師が必要と認める場合は、尿中のアンチモンの量の測定又は心電図検査（尿中のアンチモンの量の測定にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

＜別表4＞

二 医師が必要と認める場合は、胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査、喀痰かくたんの細胞診又は気管支鏡検査

今回の文献調査において、ヒトの疫学に係る知見が新たに2件収集され、アンチモン三酸化物によるDNA損傷の、酸化ストレスに起因しない遺伝毒性影響を有する可能性が示唆された。また、アンチモンの吸入ばく露と免疫異常との関連が示唆されたが、この知見はまだ限定的である。

また、2年間の吸入ばく露試験による動物試験結果が新たに得られており、最小投与量（3mg/m³）でのマウス・ラット共に呼吸器非腫瘍性疾患の高頻度の発生率が、また3mg/m³ばく露群のマウスおよび10mg/m³ばく露群のラットで呼吸器及び副腎褐色細胞腫の増加が用量依存的に認められた。なお、発がん性にかかるヒトの疫学について新たな知見は得られていない。

本物質で想定されている遅発性疾患は、ヒト疫学および動物試験での知見がある呼吸器系がん、および動物試験における褐色細胞腫（良性／悪性）が想定される。

早期健康影響としては、アンチモンの眼刺激性・皮膚刺激性にかかる知見は明

確ではないが、作業におけるアンチモン皮疹の知見があり、八時間時間加重平均値0.39 mgSb/m³の職場におけるアンチモン皮疹の知見の報告がある。また、空气中アンチモン濃度は0.081～138 mgSb/m³の職場の労働者27人のうち13人に胸部エックス線上の小陰影を認めているが、個人ばく露濃度は不明である。ヒトの呼吸器がんの疫学知見における個人ばく露濃度および作業環境気中濃度は不明であるが、動物での長期吸入ばく露試験において比較的低用量での毒性影響（非腫瘍性呼吸器所見：LOAEL3mg/m³（1.3 mg-sb/m³）：0.25ppm）、腫瘍性呼吸器所見：LOAEL10 mg/m³（4.2 mg-sb/m³）：0.83ppm）が見られている。なお、アンチモンによる発がんには遺伝毒性の関与を否定できない。

以上のことから、アンチモン皮疹は比較的鋭敏な早期影響の一つとも考えられるが、自覚症状のモニタリングのみで遅発性疾患を予防することはやや困難と考えられ、各種動物試験結果においても当該遅発性疾患にかかる投与量とそれ以外の各臓器毒性の最小毒性量との間には大きな差が見られず、非発がん性の標的影響の評価のみでは遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、過剰なばく露が疑われる場合においては肺がんに係るスクリーニング項目を一次健康診断で実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。また、現在一次健康診断の「医師が必要と認める項目」と位置付けられている「尿中アンチモンの量の測定」を含む個人ばく露濃度測定等のばく露の評価を、引き続き実施することが望ましい。なお褐色細胞腫（良性／悪性）については、今後引き続き知見の収集・蓄積が必要である。

1 6）四塩化炭素

現行法での四塩化炭素の標的健康影響は「中枢神経抑制」「肝障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、皮膚感作性、中枢神経障害、肝障害、腎障害、消化器系障害、発がんのおそれ、生殖毒性のおそれ」と整理されている。

＜別表3＞

三 四塩化炭素による頭重、頭痛、めまい、食欲不振、悪心、嘔おう吐、眼の刺激症状、皮膚の刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭重、頭痛、めまい、食欲不振、悪心、嘔おう吐、眼の刺激症状、皮膚の刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査

六 血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査

＜別表4＞

二 医師が必要と認める場合は、腹部の超音波による検査等の画像検査、CA19-9等の血液中の腫瘍マーカーの検査、神経学的検査、肝機能検査（血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナ

ーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査を除く。）

又は腎機能検査

今回の文献調査において、新たにヒトの疫学知見として本物質の業務での取扱いとグリオーマまたはメニンギオーマのリスク増加との間に関連性は認めないというnegative-studyが見られた一方で、女性を対象とした調査でばく露歴の有無と非ホジキンリンパ腫との関連が報告されている。しかしばく露濃度は評価されていないこと等から、今後引き続き情報収集を図る必要がある。本物質で想定されている遅発性疾患は、動物試験での肝臓がんであり、ヒトでの知見は明らかではないが、ヒト・動物ともに肝臓が最も鋭敏な臓器と考えられている。肝臓がんはラット吸入ばく露でのLOAELは125ppmと報告されている。なお、四塩化炭素誘発性肝がん発症の作用機序として、細胞毒性・増殖障害性と遺伝毒性作用が示唆されている。

以上のことより、また、早期健康影響指標について、本物質の刺激性や中枢神経毒性は動物試験では比較的高濃度ばく露で認められており、当該愁訴の閾値以下のばく露による肝障害が最も早期影響であると考えられることから、引き続き肝機能検査を一次健康診断項目で実施することが望ましい。また、ヒトにおいては発がんの知見は十分ではないことから、過剰なばく露が疑われる場合においては肝臓がんに係る検査を二次健康診断で実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。

17) 1,4-ジオキサン

現行法での1,4-ジオキサンの標的健康影響は「中枢神経抑制」「前眼部障害」「気道・肺障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、それに基づく健

健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、中枢神経障害、気道障害、肺障害、肝障害、腎障害、発がんのおそれ」と整理されている。

＜別表3＞

- 三 一・四—ジオキサンのによる頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、けいれん、眼の刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
- 四 頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、けいれん、眼の刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査
- 五 血清グルタミンクオキサロアセチクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミンクピルビクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスペプチダーゼ（ γ -GTP）の検査

＜別表4＞

- 二 医師が必要と認める場合は、神経学的検査、肝機能検査（血清グルタミンクオキサロアセチクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミンクピルビクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスペプチダーゼ（ γ -GTP）の検査を除く。）又は腎機能検査

今回の文献調査において、ヒトの疫学知見としての新たな知見は得られなかった。動物試験では新たにラットの長期ばく露試験の結果から、腫瘍性病変（腹膜の中皮腫）をエンドポイントとしたLOAELが250ppm、また鼻腔の扁平上皮がんと肝細胞腺腫が最高用量の1250ppmで報

告されている。

本物質で想定されている遅発性疾病は、動物試験での肝臓がんであり、ヒトでの知見は明らかではない。また、早期健康影響指標について、1,4-ジオキサンのばく露による尤も鋭敏なのは鼻腔上皮と考えられ、50ppmばく露で高頻度に鼻腔上皮に病変（呼吸上皮の核の大型化、嗅上皮の核の大型化、嗅上皮の萎縮嗅上皮の呼吸上皮化生（を認めている。本物質の眼刺激性や皮膚刺激性はGHS政府分類にて区分2の範囲であり、ヒトの知見においても20ppmのばく露でVASおよび炎症性マーカー等の異常値を認めていない。

以上のことから嗅上皮の変性を早期影響として把握することが望ましいが、専門医およびその評価基準等、一次健康診断項目としての実用性に課題がある。非発がん性の肝機能障害のLOAELは発がん性試験のLOAELと同じ250ppmであることから、遅発性疾病の予防においては、肝臓がんに係るスクリーニング項目を一次健康診断で実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。また、一次健康診断において検査項目の設定が可能な早期健康影響指標の知見に乏しいことから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価をすることが推奨される。

18) 1,2-ジクロロエタン

現行法での1,2-ジクロロエタンの標的健康影響は「中枢神経抑制」「前眼部障害」「気道・肺障害」「肝障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、中枢神経障害、末梢神経

障害、気道障害、肺障害、肝障害、腎障害、循環器系障害、血液系障害、消化器系障害、内分泌系障害（甲状腺）、発がんのおそれ」と整理されている。

<別表3>

三 一・二ジクロロエタンによる

頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、傾眠、眼の刺激症状、上気道刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭重、頭痛、めまい、悪心、

嘔おう吐、傾眠、眼の刺激症状、上気道刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査

六 血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、

腹部の超音波による検査等の画像検査、CA19-9等の血液中の腫瘍マーカーの検査、神経学的検査、肝機能検査（血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査を除く。）

又は腎機能検査

今回の文献調査において、ヒトの疫学知見としての新たな知見は得られなかった。動物試験では新たにラットの長期ばく露試験の結果から、腫瘍性病変として

雄ラットにおいて皮下線維腫、乳腺線維腺腫、腹膜中皮腫が、雌ラットでは皮下線維腫、乳腺腺腫、線維腺腫、腺がん；雌マウスでは気管支肺胞腺腫、腺がん、子宮内膜間質ポリープ、乳腺腺がん、肝細胞腺腫が用量依存的に観察され、LOAELは雄ラットの皮下組織線維腫、雌ラットの乳腺腺腫、雄マウスの肝血管肉腫の増加が見られた10ppmであった。また、マウスの試験では25ppm相当のばく露での生殖毒性の知見が報告されている。なお、ヒトの疫学に係る発がんの知見は十分とは言えない。本物質で想定される遅発性疾患は、動物試験での乳腺・腹膜中皮腫・呼吸器系がん、肝細胞腺腫等であり、ヒトでの知見は明らかではない。早期健康影響指標について1,2-ジクロロエタンの刺激性は比較的弱く、また非発がん性の影響の多くは50～100ppm以上で発生している。

以上のことより、ヒトにおける発がんの知見は十分ではないが、本物質は非発がん性の標的の影響の評価のみでは遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、過剰なばく露が疑われる場合においては肝臓がんに係るスクリーニング項目を一次健康診断で実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。なお、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標の知見に乏しいことから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価をすることが推奨される。

19) 1,2-ジクロロプロパン

現行法での1,2-ジクロロプロパンの標的健康影響は「胆管がん」が労規則別表第一の二第七項で示されており、また特別規則では「発がんのおそれ」「肝機能障害」「皮膚粘膜の刺激症状」「血液系の障害（溶血性貧血）」が想定されてお

り、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、皮膚感作性、中枢神経障害、気道障害、肝障害、胆管がん、腎障害、血液系障害（溶血性貧血）、生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

三 一・二-ジクロロプロパンによる眼の痛み、発赤、せき、咽頭痛、鼻腔くう刺激症状、皮膚炎、悪心、嘔おう吐、黄疸、体重減少、上腹部痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査（眼の痛み、発赤、せき等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

四 眼の痛み、発赤、せき、咽頭痛、鼻腔くう刺激症状、皮膚炎、悪心、嘔おう吐、黄疸、体重減少、上腹部痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査（眼の痛み、発赤、せき等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

五 血清総ビリルビン、血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナーゼ（GPT）、ガンマーグルタミルトランスペプチダーゼ（ γ -GTP）及びアルカリホスファターゼの検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、腹部の超音波による検査等の画像検査、CA19-9等の血液中の

腫瘍マーカーの検査、赤血球数等の赤血球系の血液検査又は血清間接ビリルビンの検査（赤血球系の血液検査及び血清間接ビリルビンの検査にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

今回の文献調査において得られたヒトの疫学の知見は国内発生事案の続報であり、高濃度ばく露群（ $\geq 1,500$ ppm-yr）での集積発生を報告している。動物試験では2年間ばく露試験の結果として上気道病変のLOAELとして最も低いばく露濃度15 ppmが報告された。なおATSDRは雄雌ラットの鼻呼吸上皮過形成の発生率増加に対するBMCL10値2.38 ppmをMRLとして提案している。本物質で想定されている遅発性疾患は、ヒトにおける胆管がんおよび動物試験での呼吸上皮化生、肝細胞がんなどである。このうち胆管がんの発症要因とされている1,2-ジクロロメタン CYP 経路飽和にかかるばく露濃度はヒトでは150-250ppmとされている。早期健康影響指標については、本物質の刺激性は比較的弱く、また非発がん性の影響の多くは50ppm以上のばく露で発生している。

以上のことより、本物質非発がん性の標的影響の評価のみでは遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、過剰なばく露が疑われる場合においては肝臓がんに係るスクリーニング項目を一次健康診断で実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。なお、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標の知見に乏しいことから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価をすることが推奨される。

20) ジクロロメタン

現行法でのジクロロメタンの標的健康

影響は「中枢神経系抑制」「前眼部障害」「気道・肺障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、また特別規則では「発がんのおそれ」「肝機能障害」「中枢神経症状」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、中枢神経障害、気道障害、肺障害、肝障害、胆管がん、生殖器障害（男性）、生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

＜別表3＞

三 ジクロロメタンによる集中力の低下、頭重、頭痛、めまい、易疲労感、倦けん怠感、悪心、嘔おう吐、黄疸、体重減少、上腹部痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査（集中力の低下、頭重、頭痛等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

四 集中力の低下、頭重、頭痛、めまい、易疲労感、倦けん怠感、悪心、嘔おう吐、黄疸、体重減少、上腹部痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査（集中力の低下、頭重、頭痛等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

五 血清総ビリルビン、血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナーゼ（GPT）、血清ガンマーグルタミルトランスペプチダーゼ（ γ -GTP）及びアルカリホスファターゼの検査

＜別表4＞

二 医師が必要と認める場合は、腹部の超音波による検査等の画像検査、CA19-9等の血液中の腫瘍マーカーの検査、血液中のカルボキシヘモグロビンの量の測定又は呼気中の一酸化炭素の量の測定（血液中のカルボキシヘモグロビンの量の測定及び呼気中の一酸化炭素の量の測定にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

今回の文献調査において、ヒトの胆管がんにかかる知見の報告があり、発がんの際して動物およびヒトの知見が集積された。また、非ホジキンリンパ腫にかかるヒトの疫学知見の報告がある。胆管がんについては信頼性の高い情報と考えられるが、非ホジキンリンパ腫についてはばく露濃度等の情報が十分ではないため、今後引き続き情報収集が必要である。

ジクロロメタンの非遅発性の標的影響のうち感受性が高いのは急性ばく露では神経毒性（ヒトのLOAEL：300ppm）、慢性毒性では肝障害（ラットのLOAEL 50ppm）である。なお胆管がんの発症要因とされているジクロロメタンのCYP経路飽和にかかるばく露濃度は、げっ歯類ではおよそ500ppm、ヒトでは400～500ppmとされており、急性ばく露におけるヒトのLOAELと大きな違いはない。また、GHS政府分類では眼刺激性および皮膚刺激性がそれぞれGHS区分2の範囲で設定されており、代謝物であるCOHbも100ppm中程度の労働の負荷では5%を越えないとされていることから、自他覚症状やCoHb測定による早期影響評価はやや困難と考えられる。なお、慢性ばく露の肝障害のラットのLOAELが50ppmとされていることから、肝機能障害を

早期健康影響とすることは可能と考えられる。

以上のことより肝機能障害を早期健康影響として、そのスクリーニング検査を引き続き一次健康診断で実施することが望ましい。また、胆管がんについてはヒトの疫学知見があることから、一次健康診断においてそのスクリーニング検査を、過剰なばく露が疑われる場合は二次健康診断においてその詳細な調査を引き続き実施することが望ましい。

2 1) ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェイト (DDVP)

現行法でのDDVPの標的健康影響は、特別規則では「発がんのおそれ」「有機リン中毒」「皮膚障害」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、皮膚感作性、中枢神経障害、末梢神経障害、有機リン中毒、肝障害、発がんのおそれ」と整理されている。

<別表3>

三 ジメチル-二・二-ジクロロビニルホスフェイトによる皮膚炎、縮腫、流涙、唾液分泌過多、めまい、筋線維束れん縮、悪心、下痢等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査（皮膚炎、縮腫、流涙等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

四 皮膚炎、縮腫、流涙、唾液分泌過多、めまい、筋線維束れん縮、悪心、下痢等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査（皮膚炎、縮腫、流涙等の急性の疾患に係る

症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

五 血清コリンエステラーゼ活性値の測定（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

<別表4>

二 赤血球コリンエステラーゼ活性値の測定（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

三 肝機能検査（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

四 白血球数及び白血球分画の検査

五 神経学的検査（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

今回の文献調査において、ヒトの内耳機能への影響を示唆する知見が収集された。また、動物試験に関する知見として、亜急性ばく露による聴覚異常の知見、および亜慢性ばく露による精子運動障害が報告されている。前者については神経毒性としては初めての知見であり、また後者についてはコリンエステラーゼ活性に著しい抑制を引き起こす高用量で発生した精子運動性であることから、今後引き続きより低濃度による知見の蓄積に係る情報の収集が望まれる。本物質で想定されている遅発性疾患は、ヒト（労働者）に係る疫学では白血病の知見の報告があり、また動物試験ではラットにおける単核球性白血病の増加（強制経口投与4 mg/kg以上投与群）の知見がある。前者については他の農薬との混合ばく露の可能性の指摘があり、また後者については雄ラットに限定され且つ用量依存性はないことなどから、白血病を標的健康影響とすることの根拠は十分ではない。

また、動物実験で見られたマウスの知見は前胃へのコーンオイル等の影響を除外できず、げっ歯類研究によるDDVPの発がん性の根拠に疑義が残る。以上のことから、DDVPのヒトの発がん性については慎重になる必要があるかもしれない。なお、遺伝毒性発がん性については懐疑的な結果である。

早期健康影響としては、ヒトの症例報告および動物試験において認められる眼刺激性・皮膚刺激性が、GHS区分2の範囲で認められる。血漿または赤血球コリンエステラーゼ活性の低下は鋭敏な指標であり、ヒトの知見で0.1ppm7.5～8.5時間吸入させた結果、血漿中コリンエステラーゼ活性が20～25%低下し、また平均0.7mg/m³ (0.08ppm)、最高3 mg/m³ (0.32ppm)に8ヶ月間ばく露した労働者ではばく露開始後数日以内に血漿中コリンエステラーゼ活性の低下がみられ、ばく露期間中に血漿中コリンエステラーゼ活性が60%、赤血球中コリンエステラーゼ活性は35%低下したとされている。

以上のことから、DDVPでは刺激症状による自他覚症状および血清（または赤血球）コリンエステラーゼ活性を早期健康影響として、これらを引き続き健康診断項目を一次健診項目として設定することが望ましい。発がんのスクリーニングとしては過剰なばく露のおそれがある場合に二次健康診断において実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。

2 2) 1,1-ジメチルヒドラジン

現行法での1,1-ジメチルヒドラジンの標的健康影響は、特別規則では「眼・上気道の刺激」「肝機能障害」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329

第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、皮膚感作性、中枢神経障害、気道障害、肺障害、肝障害、血液系障害、発がんのおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

三 一・一—ジメチルヒドラジン

による眼の痛み、せき、咽頭痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 眼の痛み、せき、咽頭痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

<別表4>

二 肝機能検査

今回の文献調査において、ヒトの疫学に係る新たな知見は収集されなかった。動物試験に関する知見として新たに得られたのは、げっ歯類の腫瘍誘発作用に対して最も感受性の高い組織が鼻腔呼吸上皮であるとの知見であり、18か月間ばく露によるラットのLOEL（軽微な鼻腔腫瘍の発生）が0.05 ppmであることが示唆されている。

本物質で想定されている遅発性疾病は動物試験結果に基づく肺腺腫、扁平上皮がん、膵島細胞がん、鼻腔腫瘍などその標的臓器は広範囲にわたり、その最小ばく露濃度は0.05 ppm～1ppmと比較的低い濃度での発生が報告されている。早期健康影響としては、眼刺激症状および皮膚刺激症状がGHS区分2の範囲で認められている。また軽度ではあるが呼吸器症状および肝障害が0.05ppm・6か月吸入ばく露試験で認められている。

以上のことから、1,1-ジメチルヒドラジンでは刺激症状による自他覚症状の把握はと併せて、肝障害を重要な早期健康影響として、一次健康診断において肝障害のスクリーニング検査を実施することの検討が必要である。なお、動物試験の発がんが低濃度のばく露で見られている

が、発がんにかかるヒトの疫学知見が十分ではないことを踏まえ、過剰なばく露のおそれがある場合に二次健康診断において、げっ歯類で特に感受性が高いと考えられる鼻腔等耳鼻科的領域に係る検査を実施することが検討される。

23) 重クロム酸およびその塩

※クロムに順ずる

24) スチレン

現行法でのスチレンの標的健康影響は、「皮膚障害」「前眼部障害」「視覚障害」「気道障害」「末梢神経障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「皮膚障害、前眼部障害、中枢神経障害、末梢神経障害、視覚障害、聴覚障害、肝障害、気道障害、発がんのおそれ、生殖毒性のおそれ」と整理されている。

<別表3>

三 スチレンによる頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、眼の刺激症状、皮膚又は粘膜の異常、頸部等のリンパ節の腫大の有無等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、眼の刺激症状、皮膚又は粘膜の異常、頸部等のリンパ節の腫大の有無等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 尿中のマンデル酸及びフェニルグリオキシル酸の総量の測定

六 白血球数及び白血球分画の検査

七 血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（G

OT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、血液像その他の血液に関する精密検査、聴力低下の検査等の耳鼻科学的検査、色覚検査等の眼科学的検査、神経学的検査、肝機能検査（血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査を除く。）、特殊なエックス線撮影による検査又は核磁気共鳴画像診断装置による画像検査

今回の文献調査において、ヒトの発がんおよび末梢神経障害（色覚異常、振動覚障害）の知見、および動物試験での生殖毒性に係る知見が追加された。ヒトの発がんについては、0.05 ppmのスチレンへの生涯曝露による白血病による死亡リスクが過剰発がんリスク 10^{-4} に相当し、スチレンの累積曝露と血液系がんとの間に曝露反応相関がある可能性が示されている。なお肺がんとの因果関連は結論が出ておらず、引き続き情報の収集が必要と考えられた。本物質で想定されている遅発性疾患は、ヒトの疫学研究での血液系腫瘍であり、比較的低濃度のばく露での過剰発がんリスクにかかる知見が報告されている。

また、早期健康影響指標についてはGHS分類で皮膚刺激性・眼刺激性共に区分2および特定標的臓器毒性（単回）での区分3（気道刺激性）の範囲とされている。これらのヒトにおける自他覚症状の閾値は急性ばく露で100ppm、慢性ば

く露でも50ppm前後であることから、自他覚症状以外の早期健康影響指標が必要である。色覚・聴覚等の末梢神経障害を含む、非発がん臓器毒性もその最小毒性量は10ppmを超えるものが多い。なお、肝障害については100ppm以上のばく露での知見は散見され、ヒトについては知見に乏しい。

以上のことから、非発がん性の標的影響の評価のみでは遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、遅発性疾患の予防においては、血液がんに係るスクリーニング項目を医師が必要と認めた場合などにおいて一次健康診断で実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。また、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標の知見に乏しいことから、ばく露の早期把握の観点から現在の尿中代謝物測定による生物学的ばく露モニタリングを引き続き一次健康診断で実施することが望ましい。なお、肝機能障害の検査の一次健康診断での実施の可否については、今後二次健診での対応とするなどの検討が必要である。

2.5) 1,1,2,2-テトラクロロエタン

現行法での1,1,2,2-テトラクロロエタンの標的健康影響は、「中枢神経抑制」「肝障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、中枢神経障害、気道障害、肝障害、腎障害、発がんのおそれ」と整理されている。

<別表3>

三 一・一・二・二-テトラクロロエタンによる頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、上気道刺激

症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、上気道刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査

六 血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、白血球数及び白血球分画の検査、神経学的検査、赤血球数等の赤血球系の血液検査又は肝機能検査（血清グルタミツクオキサロアセチツクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミツクピルビツクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査を除く。）

今回の文献調査において、ヒトの疫学知見として本物質の業務での取扱いと乳がんの発症との関連に係る報告がある。乳腺腫瘍については動物試験等でとの知見が得られておらず、またばく露濃度が不明であること等から、今後引き続く情報の収集が必要である。また、動物の亜慢性ばく露試験においてみられた肝細胞障害のNOAELは20 mg/kg体重/日であり、従来の毒性影響の最小毒性量よりも低い値が示されている。

本物質で想定されている遅発性疾患は、動物試験での肝臓がんであるが、高濃度ばく露群における知見であり、また

ヒトでの知見は得られていない。早期健康影響指標についてはGHS分類で皮膚刺激性・眼刺激性共に区分2の範囲とされており、ヒトの知見では嗅覚閾値が3 ppm、13 ppm×10分が耐容量、145 ppm x 30分をまたは334 ppm x 10分で粘膜刺激症状・頭重感・眩暈・倦怠感とされている。全身影響である肝障害や神経障害は亜急性の吸入ばく露では比較的高濃度ばく露であるが、経口投与試験では今回NOAEL20 mg/kg体重/日（100%呼吸器吸収とした場合の吸入換算：14.3ppm）が得られている。

以上のことより肝障害のスクリーニング検査を引き続き一次健康診断項目として設定をすることは、肝臓がんのスクリーニングと併せて早期健康影響指標として遅発性疾病の予防に資することが期待できる。

26) テトラクロロエチレン

現行法でのテトラクロロエチレンの標的健康影響は、「中枢神経抑制」「気道・肺障害」「肝障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、気道障害、中枢神経障害、末梢神経障害、肝障害、腎障害、発がんのおそれ、生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

三 テトラクロロエチレンによる
頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、傾眠、振顫せん、知覚異常、眼の刺激症状、上気道刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭重、頭痛、めまい、悪心、

嘔おう吐、傾眠、振顫せん、知覚異常、眼の刺激症状、上気道刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査

六 尿中のトリクロロ酢酸又は総三塩化物の量の測定

七 血清グルタミックスオキサロアセチクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミックスピルビクトランスアミナーゼ（GPOT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（γ-GTP）の検査

八 尿中の潜血検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、尿沈渣さ検鏡の検査、尿沈渣さのpapanicola法による細胞診の検査、膀胱ぼうこう鏡検査、腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検査、神経学的検査、肝機能検査（血清グルタミックスオキサロアセチクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミックスピルビクトランスアミナーゼ（GPOT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（γ-GTP）の検査を除く。）又は腎機能検査

今回の文献調査において、膀胱がんに係るメタアナリシスの知見が得られており、膀胱がんのリスクが認められたが労働者への曝露量は不明であり、また他の未知の溶剤曝露による膀胱がんのリスクの影響も否定できないため、ヒトでの発がん性の証拠は限定的であると考えられると報告している。また、後ろ向きコホート研究で乳がんリスクとの関連性が示されているが、この研究でもばく露量は不明であることや、職場等における他の

乳がんリスクの交絡を必ずしも除去できていないと考えられる。

本物質で想定されている遅発性疾患は、ヒトの知見に基づく膀胱がんおよび動物実験での肝細胞がん、単核球性胞白血病である。このうち、肝細胞がんについては低用量群から高頻度の発症が報告されている。早期健康影響指標については、本物質では皮膚および眼刺激性でGHS区分2の範囲であり、またヒトへの反復ばく露において10～15ppmでの腎障害（尿細管障害）が報告されている。

以上のことより、腎尿細管障害に係る検査項目を一次健診に追加をすることについて検討が望ましく、更なる知見の集積が必要である。また、腎障害および皮膚刺激症状による自他覚症状とともに早期健康影響とした一次健康診断項目を引き続き実施することが望ましいが、動物試験において比較的低濃度のばく露による発がんが認められており、非発がん性の標的影響の評価のみでは遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、尿中代謝物による生物学的モニタリングを引き続き一次健康診断項目として実施することが望ましい。

27) トリクロロエチレン

現行法でのトリクロロエチレンの標的健康影響は、「中枢神経抑制」「前眼部障害」「気道・肺障害」「視神経障害」「三叉神経障害」「肝障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、皮膚感作性、中枢神経障害、末梢神経障害（視神経障害・三叉神経障害等）、気道障害、肺障害、肝障害、腎障害、腎臓がん、肝胆道系がん、造血器が

ん、生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

三 トリクロロエチレンによる頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、傾眠、振顫せん、知覚異常、皮膚又は粘膜の異常、頸部等のリンパ節の腫大の有無等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、傾眠、振顫せん、知覚異常、皮膚又は粘膜の異常、頸部等のリンパ節の腫大の有無等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査

六 尿中のトリクロロ酢酸又は総三塩化物の量の測定

七 血清グルタミックスオキサロアセチクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミックスピルビクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）の検査

八 医師が必要と認める場合は、尿中の潜血検査又は腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、白血球数及び白血球分画の検査、血液像その他の血液に関する精密検査、CA19-9等の血液中の腫瘍マーカーの検査、神経学的検査、肝機能検査（血清グルタミックスオキサロアセチクトランスアミナーゼ（GOT）、血清グルタミックスピルビクトランスアミナーゼ（GPT）及び血清ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ

(γ -GTP)の検査を除く。)腎機能検査、特殊なエックス線撮影による検査又は核磁気共鳴画像診断装置による画像検査
今回の文献調査において、腎臓がん、悪性リンパ腫、肝臓がんにかかるメタアナリシスの知見得られ、本物質と腎臓がんの強固な関連が報告されている。非ホジキンリンパ腫については腎臓がんに対してその関連の強固性は不確実ではあるが、要約相対リスクが有意な結果を示している。また、本物質による過敏症候群 (TRI-HS) に係る知見が新たに得られており、TRIのヒト神経系への影響に関するLOAEL25~50ppm (135~270mg/m³) に対して、TRI-HS罹患者の尿中代謝物濃度の平均値50 mg/lからの推定されるばく露量が25ppmと推算されている。また、尿中代謝物 (TCA) >15 mg/l群ではORが30近くになることが報告されている。本物質で想定されている遅発性疾患は、ヒトの知見に基づく腎臓がん、および非ホジキンリンパ腫、肝細胞がんである。

早期健康影響指標については、本物質では皮膚および眼刺激性でGHS区分2の範囲であり、またヒトへの単回ばく露において50ppmで軽度の刺激症状および軽度の中樞神経症状・神経行動異常が発生している。

以上のことより、ヒトの発がん (腎臓がん) の知見が明確であることから、腎臓がんに係るスクリーニング項目を一次健康診断で実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。また、過剰なばく露が疑われる場合においては非ホジキンリンパ腫、肝細胞がんに係るスクリーニング項目を二次健康診断で実施することが望ましい。なお、皮膚の自覚症状が比較的低濃度のばく露で発症する可能性が報告されていることから、皮膚の所見を早期健康影響とした一次健康

診断項目を引き続き実施することが望ましいが、遺伝子型等ヒト側の要因の関与の可能性もあることから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露濃度測定等のばく露の評価を合わせて実施することが推奨される。

28) ナフタレン

現行法でのナフタレンの標的健康影響は、特別則で「発がんのおそれ」「中枢神経系の障害」「消化器症状」「眼の刺激」「呼吸器の刺激」「眼毒性 (白内障、網膜変性等)」「血液系の障害 (溶血性貧血)」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている (業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く)。また基発0329第32号 (令和5年3月29日付) では「前眼部障害、皮膚障害、皮膚感作性、中枢神経障害、眼毒性 (白内障・網膜異常)、気道障害、消化器系障害、血液系障害 (溶血性貧血)、発がんのおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

三 ナフタレンによる眼の痛み、流涙、眼のかすみ、羞明、視力低下、せき、たん、咽頭痛、頭痛、食欲不振、悪心、嘔おう吐、皮膚の刺激等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査 (眼の痛み、流涙、せき、たん、咽頭痛、頭痛、食欲不振、悪心、嘔おう吐、皮膚の刺激等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。)

四 眼の痛み、流涙、眼のかすみ、羞明、視力低下、せき、たん、咽頭痛、頭痛、食欲不振、悪心、嘔おう吐等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査 (眼の痛み、

流涙、せき、たん、咽頭痛、頭痛、食欲不振、悪心、嘔おう吐等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

六 尿中の潜血検査（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

＜別表4＞

二 医師が必要と認める場合は、尿中のヘモグロビンの有無の検査、尿中の一ナフトール及び二ナフトールの量の測定、視力検査等の眼科検査、赤血球数等の赤血球系の血液検査又は血清間接ビリルビンの検査（尿中のヘモグロビンの有無の検査、尿中の一ナフトール及び二ナフトールの量の測定、赤血球数等の赤血球系の血液検査並びに血清間接ビリルビンの検査にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

今回の文献調査において、動物試験およびヒトの職業ばく露の疫学において新たな知見は得られなかった。検索結果ヒットした12件のうちナフタレンの有害性にかかる知見はレビュー論文が1件あり、ばく露による健康影響に係る知見は、子供の尿中2-HPMA と学習障害にかかる横断研究1件あり、急性毒性に係る知見を提示しているが、ばく露濃度が不明であり、また新たな健康影響指標は見られていない。本物質で想定されている遅発性疾患は、動物の発がん試験における上気道上皮の腫瘍性病変、水晶体混濁・白内障である。これらについて、ヒ

トにおけるばく露量と健康影響との関連に係る知見は十分ではない。なお、ヒトで溶血及びメトヘモグロビン血症の報告があるが、ばく露濃度との関連は明確ではない。GHS政府分類では眼刺激性がGHS区分2、皮膚感作性が区分1の範囲で設定されている。

今回の文献調査において、健康診断に資する新たな標的健康影響の知見は得られなかった。現行法規の標的健康影響のうち、遅発性疾患の予防に資する標的健康影響としての早期健康影響は「眼・上気道の刺激」およびメトヘモグロビン血症にかかる自他覚症状であり、これらを引き続き健康診断項目を一次健診項目として設定することが望ましい。また、発がんについてはヒトの知見は十分ではないが、過剰なばく露のおそれがある場合において、二次健康診断において耳鼻科的検査の実施を、白内障においては視力検査と併せて細隙灯等による角膜の眼科的検査を実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。

2.9) ニッケル化合物

現行法でのニッケル化合物の標的健康影響は、「皮膚障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、また特別則で「呼吸器の障害（肺がん）」「耳鼻科的疾患（鼻腔がん、鼻腔炎、鼻腔粘膜異形成等）」「感作性（アレルギー性皮膚炎、喘息）」「腎毒性」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「皮膚障害、皮膚感作性、気道障害、呼吸器感作性、腎障害、呼吸器系腫瘍（肺がん又は上気道のがん）、鼻腔の異常（鼻炎、副鼻腔炎、鼻中隔穿孔等）」と整理されている。

<別表3>

- 三 ニッケル化合物による皮膚、
気道等に係る他覚症状又は自覚症
状の既往歴の有無の検査
- 四 皮膚、気道等に係る他覚症状
又は自覚症状の有無の検査
- 五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の
検査

<別表4>

- 二 医師が必要と認める場合は、
尿中のニッケルの量の測定、胸部
のエックス線直接撮影若しくは特
殊なエックス線撮影による検査、
喀痰かくたんの細胞診、皮膚貼布
試験、皮膚の病理学的検査、血液
免疫学的検査、腎尿細管機能検査
又は鼻腔の耳鼻科学的検査

今回の文献調査において、新たにヒトの疫学知見として肺がんにかかるコホートおよびシステマティックレビュー、また動物試験によるDNA損傷にかかる情報が補完された。金属ニッケルばく露による肺がんとの関連は懐疑的である一方、ニッケル化合物ばく露との関連はより強化されたと考えられる。本物質で想定されている遅発性疾患は、肺がんであり、ヒトでの多くの知見が収集されている。また、ニッケルおよびその化合物はGHS政府分類における皮膚・呼吸器の感作性が区分1であるが、眼および皮膚刺激は区分2の範囲で設定されている。

以上のことより、ヒトにおいての肺がんの知見があることから過剰なばく露が疑われる場合においては肺がんに係るスクリーニング項目を引き続き一次健康診断で実施することが望ましい。なお、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標が多くはないことから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価をすることが推奨される。

30) ニッケルカルボニル

現行法でのニッケルカルボニルの標的健康影響は、「気道・肺障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、また特別則で「中枢神経系の障害」「呼吸器の障害」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「皮膚障害、皮膚感作性、中枢神経障害、気道障害、肺障害、呼吸器感作性、肝障害、腎障害、消化器系障害、発がんのおそれ、生殖毒性のおそれ」と整理されている。

<別表3>

- 三 ニッケルカルボニルによる頭
痛、めまい、悪心、嘔おう吐、せ
き、胸痛、呼吸困難、皮膚搔痒そ
うよう感、鼻粘膜の異常等の他覚
症状又は自覚症状の既往歴の有無
の検査
- 四 頭痛、めまい、悪心、嘔おう
吐、せき、胸痛、呼吸困難、皮膚
搔痒そうよう感、鼻粘膜の異常等
の他覚症状又は自覚症状の有無の
検査

<別表4>

- 二 肺換気機能検査
- 三 胸部理学的検査
- 四 医師が必要と認める場合は、
尿中又は血液中のニッケルの量の
測定

今回の文献調査において、ニッケルカルボニルとして新たに収集された知見は急性中毒による知見のみであり、そのばく露濃度は不明である。ニッケル化合物としての呼吸器がんの過剰発生の長期コホート研究の報告では、統計学的には有意ではないが肺がんの過剰発生が報告さ

れている。なお、鼻腔がんについてはこの報告を含めヒトにおける発生は結論が得られたとは言えない。

本物質で想定されている遅発性疾患は、ヒトの知見に基づく呼吸器の拘束性・閉塞性障害とされている。発がん性についてはニッケルカルボニル固有の影響による知見は十分ではないが、動物実験では比較的低濃度で呼吸上皮の異形成を認めている。早期健康影響指標としては脂溶性に伴う急性ニッケル中毒の影響が想定される。なお、GHS政府分類では眼刺激性および皮膚刺激性にかかる区分の設定はない。

以上のことより、本物質はヒトの発がんについては明確ではないが、動物試験で比較的低濃度での呼吸上皮異形成をしめしていることや、ニッケル化合物としての発がん性を考慮し、過剰なばく露が疑われる場合においては呼吸器がんに係るスクリーニング項目を二次健康診断で実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。

なお、非発がん性の標的影響の評価のみで遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価をすることが推奨される。

3 1) 砒素及びその化合物

現行法での砒素及びその化合物の標的的健康影響は「皮膚障害」「気道障害」

「鼻中隔穿孔」「末梢神経障害」「肝障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、「肺がん又は皮膚がん」が労規則別表第一の二第七項で示されている。

また特別則で「呼吸器の障害（腫瘍等）」「消化器系の障害」「血液系の障害」「皮膚及び粘膜の障害」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および

作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害（黒皮症、角化症等）、末梢神経障害（下肢神経炎等）、気道障害、肺がん、皮膚がん、鼻中隔穿孔、肝障害、腎障害、消化器系障害、血液系障害、生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

三 砒素又はその化合物による鼻粘膜の異常、呼吸器症状、口内炎、下痢、便秘、体重減少、知覚異常等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 せき、たん、食欲不振、体重減少、知覚異常等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 鼻粘膜の異常、鼻中隔穿孔等

六 皮膚炎、色素沈着、色素脱失、角化等の皮膚所見の有無の検査

七 令第二十三条第五号の業務に五年以上従事した経験を有する場合は、胸部のエックス線直接撮影による検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査、尿中の砒素化合物（砒酸、亜砒酸及びメチルアルソン酸に限る。）の量の測定、肝機能検査、赤血球系の血液検査、喀痰かくたんの細胞診、気管支鏡検査又は皮膚の病理学的検査

本研究では先行調査結果を踏まえて、砒素及びその無機化合物に関する新たな知見の整理を行った。今回の文献調査において、ヒトの疫学知見として呼吸器がん、皮膚がんおよび膀胱がんに係る知見が補完されたほか、新たに消化器がんお

よび次世代影響に係る知見が収集された。なお、近年一般住民を対象としたばく露調査が多数報告されており、上記以外の複数の臓器での発がんの可能性を示す報告もあり、引き続き情報の収集が必要である。

本物質で想定されている遅発性疾患は、肺がんであり、ヒトでの多くの知見が収集されている。

また、ニッケルおよびその化合物はGHS政府分類における皮膚・呼吸器の感受性が区分1であるが、眼および皮膚刺激は区分2の範囲で設定されている。

以上のことより、ヒトにおいての肺がんおよび皮膚がんの知見があり、また非発がん性にかかる早期健康影響指標に乏しいことから、過剰なばく露が疑われる場合においては肺がんに係るスクリーニング項目を引き続き一次健康診断で実施することが望ましい。また、膀胱がんについてはヒトでの飲水試験の結果等からの知見が集積されつつあることから、膀胱がんについても一次健康診断または二次健康診断での検査の実施が望ましく、更なる知見の集積が必要である。

なお、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標が多くはないことから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価をすることが推奨される。

3.2) ベータープロピオラクトン

現行法でのベータープロピオラクトンの標的健康影響は、特別則で「呼吸器の障害」「皮膚の障害」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、気道障害、発がんのおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

- 三 ベータープロピオラクトンによるせき、たん、胸痛、体重減少等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
- 四 せき、たん、胸痛、体重減少等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査
- 五 露出部分の皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査
- 六 胸部のエックス線直接撮影による検査

<別表4>

- 二 医師が必要と認める場合は、胸部の特殊なエックス線撮影による検査、喀痰かくたんの細胞診、気管支鏡検査又は皮膚の病理学的検査

今回の文献調査において、動物試験およびヒトの職業ばく露の疫学において新たな知見は得られなかった。本物質で想定されている遅発性疾患は下気道のがんであるが、上記の文献検索において、動物の吸入ばく露による上気道のがん（鼻腔がん）、および皮下投与または強制経口投与により皮下肉腫又は前胃での扁平上皮がんの発生が見られているが、下気道がんの知見に乏しい。なお眼刺激性においてGHS区分1の範囲で設定されている。以上のことより、標的健康影響としての早期健康影響は「眼・上気道の刺激」にかかる自他覚症状であり、これらを引き続き健康診断項目を一次健診項目として設定することが望ましい。

発がんについて、過剰なばく露が疑われる場合には耳鼻科的検査の実施を二次健康診断で実施することが望ましい。なお、現在の下気道のスクリーニングにかかる検査項目については、その根拠が十分とは言えないことから、再検討が必要と考えられ、更なる知見の集積が必要である。

3 3) ベンゼン

現行法でのベンゼンの標的健康影響は、「中枢神経抑制」「再生不良性貧血などの造血器障害」が労規則別表第一の二第四項で示されており、また特別則で「中枢及び末梢神経系の障害」「造血系の障害」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、中枢神経障害、末梢神経障害、気道障害、循環器系障害、免疫系障害、血液系障害（再生不良性貧血等の造血器障害）、生殖毒性のおそれの疑い、発がん性のおそれ（白血病）」と整理されている。

<別表3>

三 ベンゼンによる頭重、頭痛、めまい、心悸亢きこう進、倦けん怠感、四肢のしびれ、食欲不振、出血傾向等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭重、頭痛、めまい、心悸亢きこう進、倦けん怠感、四肢のしびれ、食欲不振等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 赤血球数等の赤血球系の血液検査

六 白血球数の検査

<別表4>

二 血液像その他の血液に関する精密検査

三 神経学的検査

今回の文献調査において、新たにヒトの疫学知見として肺がんの知見および血液系腫瘍にかかるメタアナリシスおよびコホート研究の情報が補完された。累積ばく露量は従来の知見と概ね同等と判断できる。なお、末梢白血球数の減少をエ

ンドポイントとしたヒトの慢性ばく露のLOAELは0.57ppmとの報告がある。また、大腸がんとの関連にかかる知見が新たに報告され、引き続く情報の収集が必要である。

本物質で想定されている遅発性疾患は、肺がんおよび血液系がんであり、ヒトでの多くの知見が収集されている。感受性の高い影響は血液系および免疫系であり、動物試験での急性ばく露では末梢リンパ球の変化およびリンパ芽球の発生がLOAEL 10.2ppmで見られている。なおGHS政府分類では皮膚および眼の刺激性は区分2の範囲で設定されている。

以上のことより、ヒトにおいての肺がんの知見が集積されたことより、肺がんに係る健康診断の実施について検討が必要と考えられる。また、ヒトの血液系腫瘍の知見があることから、引き続き血液がんのスクリーニング検査を一次健康診断において実施することが望ましい。

なお、一次健康診断において検査項目の設定が可能な非発がん性の早期健康影響指標が多くはないことから、生物学的モニタリングを含む個人ばく露の正確な評価をすることが推奨される。

3 4) マゼンタ

現行法でのマゼンタの標的健康影響は、「尿路系腫瘍」が労規則別表第一の二第七項で示されており、また特別則で「泌尿器系の障害（炎症、腫瘍）」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「泌尿器系障害、泌尿器系腫瘍」と整理されている。

<別表3>

三 マゼンタによる血尿、頻尿、

排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 尿中の潜血検査

六 医師が必要と認める場合は、尿沈渣さ検鏡の検査又は尿沈渣さのパパニコラ法による細胞診の検査

今回の文献調査において、ヒトの知見を補完したが、新たな標的健康影響及びそのばく露濃度に係る知見は得られていない。動物試験についてはゼブラフィッシュを用いた有害性知見の報告があり、今後ヒトへの外挿の可能性等について検討が必要である。

本物質で想定されている遅発性疾患はヒトの知見および動物試験に基づく膀胱がんであるが、ヒトでの膀胱がんの知見は混合ばく露によるものであり、単独での健康影響の知見はない。2用量の経口投与試験では腫瘍の用量依存的な増加が見られているが、2000ppmという高濃度ばく露群での発症が多くみられている。早期健康影響指標については、本物質では眼刺激性でGHS区分2の範囲である。

以上のことより、本物質単独での有害性情報が得られるまでは、混合ばく露の知見を基にした膀胱がんのスクリーニング検査を一次健康診断で実施することが当面望ましいが、今後その実施の継続については再検討が必要であり、更なる知見の集積が必要である。

3.5) メチルイソブチルケトン

現行法でのメチルイソブチルケトンの標的健康影響は、特別則で「中枢神経障害」「眼刺激性」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令

和5年3月29日付）では「前眼部障害、中枢神経障害、気道障害、発がんのおそれ」と整理されている。

<別表3>

三 メチルイソブチルケトンによる頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、眼の刺激症状、上気道刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭重、頭痛、めまい、悪心、嘔おう吐、眼の刺激症状、上気道刺激症状、皮膚又は粘膜の異常等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 医師が必要と認める場合は、尿中のメチルイソブチルケトンの量の測定

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、神経学的検査又は腎機能検査

本研究では先行調査結果を踏まえて、メチルイソブチルケトンに関する新たな知見の整理した、その結果、今回の文献調査において得られたヒトの発がんに係る疫学知見は得られていない。動物の長期吸入ばく露試験による発がんの知見からは3用量試験の最高ばく露濃度でのラットの副腎過形成・褐色細胞腫やマウスの肝細胞腫瘍が認められている。本物質で想定されている遅発性疾患は、動物試験での副腎腫瘍や肝細胞腫瘍であるが、ヒトの知見は殆ど無い。なお本物質では遺伝毒性は否定的である。早期健康影響指標については、本物質では眼刺激性でGHS区分2の範囲であり、またヒトへの単回ばく露において50ppmで軽度の刺激症状および軽度の中枢神経症状・神経行動異常を呈している。

以上のことより、軽度ではあるが刺激症状・神経症状による自他覚症状

を早期健康影響とした一次健康診断項目を引き続き実施することが望ましい。また、発がんについてはヒトの知見は明確ではなく且つ動物試験での高用量ばく露による結果であることから、現時点では動物試験での結果を健康診断の標的臓器とするのは時期尚早と考えられ、引き続き今後の知見の収集をすることが望ましい。

36) リフラクトリーセラミックファイバー

現行法でのリフラクトリーセラミックファイバーの標的健康影響は、特別則で「発がん性のおそれ」「眼の損傷」「皮膚炎等の刺激症状」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害、皮膚障害、気道障害、肺障害、発がんのおそれ」と整理されている。

<別表3>

三 喫煙歴及び喫煙習慣の状況に係る調査

四 リフラクトリーセラミックファイバーによるせき、たん、息切れ、呼吸困難、胸痛、呼吸音の異常、眼の痛み、皮膚の刺激等についての他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査（眼の痛み、皮膚の刺激等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

五 せき、たん、息切れ、呼吸困難、胸痛、呼吸音の異常、眼の痛み等についての他覚症状又は自覚症状の有無の検査（眼の痛み等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働

者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

六 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）

七 胸部のエックス線直接撮影による検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、特殊なエックス線撮影による検査、肺機能検査、血清シアル化糖鎖抗原KL-6の量の測定若しくは血清サーファクタントプロテインD（血清SP-D）の検査等の血液生化学検査、喀痰かくたんの細胞診又は気管支鏡検査

本研究では先行調査結果を踏まえて、リフラクトリーセラミックファイバーに関する新たな知見を整理した。今回の文献調査において、ヒトの疫学研究による知見が収集されたが、いずれにおいても呼吸器悪性腫瘍および呼吸器間質性変化にかかる標的影響としての知見は得られなかった。なお、呼吸器損傷に関連する2つのバイオマーカーのレベルとの関連が報告されていることや、 ≥ 45 繊維-月/ccのばく露による尿路系の悪性腫瘍との関連にかかる知見が報告されており、今後引き続き情報収集が必要である。

本物質で想定されている遅発性疾病はじん肺および間質性肺炎等の呼吸器疾患である。これらはRCFの石綿との形態的類似性に基づき設定がされているものであるが、これまでの知見においてヒトの塵肺や間質性肺炎等の確かな証拠は認められていない。肺がんや中皮腫といった石綿関連疾患についても各疫学調査からはやや否定的な報告が多い。

早期健康影響指標について、ヒト

のばく露により眼刺激や気道・皮膚の刺激の報告がある。GHS政府分類における眼刺激性は区分2の範囲で設定されている。

以上のことより、ヒトにおいてのされている胸部エックス線検査について、その実施頻度や他の検査方法の変更等についての検討が望ましいと考えられ、更なる知見の集積が必要である。

また、本物質は非遅発性の標的影響の評価のみでは遅発性疾患の予防に資することは困難と考えられることから、個人ばく露測定等によるばく露の正確な評価を合わせて実施することが推奨される。

37) パラージメチルアミノアゾベンゼン (DAB)

現行法でのパラージメチルアミノアゾベンゼンの標的健康影響は特別則で「尿路系腫瘍」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害」「皮膚障害」「気道障害」「泌尿器系障害」「泌尿器系腫瘍」「肝障害」「発がんのおそれの疑い（肝臓がん）」と整理されている。

<別表3>

三 パラージメチルアミノアゾベンゼンによるせき、咽頭痛、喘ぜん鳴、呼吸器の刺激症状、眼の刺激症状、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 せき、咽頭痛、喘ぜん鳴、呼吸器の刺激症状、眼の刺激症状、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査（当該業務に常時従事する労働者に

発がんの知見は十分ではなく、また呼吸器疾患についても現時点では十分な情報がないが、呼吸器の損傷によると思われるバイオマーカーの知見があることから、現在一次健康診断で必須と対して行う健康診断におけるものに限る。）

六 尿中の潜血検査

七 医師が必要と認める場合は、尿沈渣さ検鏡の検査又は尿沈渣さのパパニコラ法による細胞診の検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、膀胱ぼうこう鏡検査又は腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検査

今回の文献調査において、ヒトにおける新たなばく露知見に関する報告が見当たらなかった。ラットの発がんについての知見が見られているが、ヒトについては明確ではない。一方で、遺伝毒性を示唆する報告が新たに判明したことから、DABは遺伝毒性のある発がん物質である可能性が考えられた。なお本物質では遺伝毒性は否定的である。早期健康影響指標については、本物質では皮膚刺激性でGHS区分2の範囲である。

以上のことより、ヒトにおける発がんの知見は明確ではないが、動物試験での発がん性および遺伝毒性の知見があることから引き続き一次健康診断で膀胱がんに係るスクリーニング検査を実施することが望ましい。なおその際、肝臓がんのスクリーニングを二次健康診断で実施することについても検討がのぞまれる。なお、非遅発性疾患による早期健康影響の評価が容易ではないと考えられることから、個人ばく露測定などによる厳密なばく露の評価が推奨される。

38) 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン (MBOCA)

現行法でのMBOCAの標的健康影響は特別則で「呼吸器系の腫瘍」「泌尿器系の腫瘍」「消化器系の障害」「腎障害」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている(業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く)。また基発0329第32号(令和5年3月29日付)では「肝障害」「腎障害」「消化器系障害」「血液系障害」「尿路系腫瘍」「呼吸器系腫瘍」と整理されている。

<別表3>

三 三・三'-ジクロロ-四・四'-ジアミノジフェニルメタンによる上腹部の異常感、倦けん怠感、せき、たん、胸痛、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 上腹部の異常感、倦けん怠感、せき、たん、胸痛、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 尿中の潜血検査

六 医師が必要と認める場合は、尿中の三・三'-ジクロロ-四・四'-ジアミノジフェニルメタンの量の測定、尿沈渣さ検鏡の検査、尿沈渣さのパパニコラ法による細胞診の検査、肝機能検査又は腎機能検査(尿中の三・三'-ジクロロ-四・四'-ジアミノジフェニルメタンの量の測定にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。)

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、膀胱ぼうこう鏡検査、腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検査、胸部のエックス線直接

撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査、喀痰かくたんの細胞診又は気管支鏡検査

2002年以降、MBOCAばく露者の発がんについて限られた数の疑い例が報告されたが、ばく露と健康障害やその発生メカニズム、さらに健康障害関連の検出項目などに関する新たな報告がないため、現時点で新しい知見の追加はない。なお早期健康影響指標については、本物質では皮膚および眼の刺激性はGHS区分が設定されていない。

以上のことより、ヒトにおける発がんの知見および動物試験での発がん性があることから引き続き一次健康診断で膀胱がんに係るスクリーニング検査を実施することが望ましい。なお、非遅発性疾患による早期健康影響の評価が容易ではないと考えられることから、個人ばく露測定などによる厳密なばく露の評価が推奨される。その際、MBOCAの曝露評価法としては、経気道曝露だけではなく経皮吸収があるので、尿中代謝物やヘモグロビン付加物を用いたバイオロジカルモニタリングによる曝露評価が適している。また、NMP22(nuclear matrix protein-22)の感度は腫瘍径に依存し、10 mm未満、10-30 mm、30 mm以上における陽性率は42.3、59.1、および85.0%であった(赤座英之 1997)。また、その特異性は78%と比較的高く(Glas 2003)、その検査法が簡便であることと既に米国FDAにより膀胱癌の再発の検査法として臨床応用が認可されていることからその有用性が望まれる。さらに、BTA statは感受性70%、特異性75%と比較的バランスが良くスクリーニングのマーカーとなり得ると思われた。

39) 3,3'-ジクロロベンジジン

現行法での3,3'-ジクロロベンジジンの標的健康影響は特別則で「尿路系腫瘍」が想定されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「泌尿器系障害」「泌尿器系腫瘍」と整理されている。

＜別表3＞

- 三 ベンジジン及びその塩による血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
- 四 血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査
- 五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）
- 六 尿中の潜血検査
- 七 医師が必要と認める場合は、尿沈渣さ検鏡の検査又は尿沈渣さのpapanicola法による細胞診の検査

＜別表4＞

- 三 ジクロロベンジジン及びその塩による頭痛、めまい、せき、呼吸器の刺激症状、咽頭痛、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
- 四 頭痛、めまい、せき、呼吸器の刺激症状、咽頭痛、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査
- 五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査（当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。）
- 六 尿中の潜血検査
- 七 医師が必要と認める場合は、尿沈渣さ検鏡の検査又は尿沈渣さのpapanicola法による細胞診の検査

今回の文献調査では遅発性健康影響および早期健康影響指標の可能性について、ともに有用な新たな情報は得られなかったが、3,3'-ジクロロベンジジンのヒトの曝露報告で、リンパ造血系の発がんが見られていることから、血液像を含めた、血算検査の導入も今後検討に値すると思われた。

以上のことより、ヒトにおける発がんの知見および動物試験での発がん性があることから引き続き一次健康診断で膀胱がんに係るスクリーニング検査を実施することが望ましい。なお、非遅発性疾病による早期健康影響の評価が容易ではないと考えられることから、個人ばく露測定などによる厳密なばく露の評価が推奨される。

40) オルト-トルイジン

現行法でのオルト-トルイジンの標的健康影響は特別則で「尿路系腫瘍」が想定されており、また労基則35別表第一の二第四項の告示にて溶血性貧血およびメトヘモグロビン血が示されており、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害」「中枢神経障害」「血液系障害（溶血性貧血又はメトヘモグロビン血症）」「泌尿器系障害」「泌尿器系腫瘍（膀胱がん等）」と整理されている。

＜別表3＞

- 三 オルト-トルイジンによる頭重、頭痛、めまい、疲労感、倦けん怠感、顔面蒼そう白、チアノーゼ、心悸亢きこう進、尿の着色、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査（頭重、頭痛、めまい、疲労感、倦けん怠感、顔面蒼そう白、チアノーゼ、心悸亢きこう進、尿

の着色等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。)

四 頭重、頭痛、めまい、疲労感、倦けん怠感、顔面蒼そう白、チアノーゼ、心悸亢きこう進、尿の着色、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査(頭重、頭痛、めまい、疲労感、倦けん怠感、顔面蒼そう白、チアノーゼ、心悸亢きこう進、尿の着色等の急性の疾患に係る症状にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。)

五 尿中の潜血検査

六 医師が必要と認める場合は、尿中のオルトトールイジンの量の測定、尿沈渣さ検鏡の検査又は尿沈渣さのパパニコラ法による細胞診の検査(尿中のオルトトールイジンの量の測定にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。)

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、膀胱ぼうこう鏡検査、腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検査又は赤血球数、網状赤血球数、メトヘモグロビンの量等の赤血球系の血液検査(赤血球数、網状赤血球数、メトヘモグロビンの量等の赤血球系の血液検査にあつては、当該業務に常時従事する労働者に対して行う健康診断におけるものに限る。)

今回の文献調査の結果、本物質は近年の労災事案を基に健康診断項目の検討および設定から日が浅いこともあり、新たな標的健康影響にかかる知見は得られな

かった。なお、GHS 政府分類では眼刺激性が区分2の範囲で設定されている。

以上のことより、ヒトにおける発がんの知見および動物試験での発がん性があることから引き続き一次健康診断で膀胱がんに係るスクリーニング検査を実施することが望ましい。なお、非遅発性疾患による早期健康影響の評価が容易ではないと考えられることから、個人ばく露測定などによる厳密なばく露の評価が推奨される。具体的には、曝露評価項目の尿中OTおよびOT代謝物(4-アミノ-m-クレゾール、N-アセチル-4-アミノ-m-クレゾール)の非侵襲性で、吸入と経皮吸収の総曝露指標となる生物学的モニタリングの1次健康診断項目への採用が望まれる。

41) カドミウム

現行法でのカドミウムの標的健康影響は「呼吸器系」「消化器系」「腎臓の障害」が特別則が想定されており、また労基則35別表第一の二第四項の告示にて「気道・肺障害」「腎障害」「骨軟化」が提示されている。また基発0329第32号(令和5年3月29日付)では「気道障害」「肺障害」「腎障害」「消化器系障害」「血液系障害」「骨軟化」「発がんのおそれ」「生殖毒性のおそれの疑い」と整理されている。

<別表3>

三 カドミウム又はその化合物によるせき、たん、喉のいらいら、鼻粘膜の異常、息切れ、食欲不振、悪心、嘔おう吐、反復性の腹痛又は下痢、体重減少等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 せき、たん、のどのいらいら、鼻粘膜の異常、息切れ、食欲不振、悪心、嘔おう吐、反復性の腹痛又は下痢、体重減少等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 血液中のカドミウムの量の測定

六 尿中のベータ2-ミクログロブリンの量の測定

<別表4>

- 二 医師が必要と認める場合は、尿中のカドミウムの量の測定、尿中のアルファ1-ミクログロブリンの量若しくはN-アセチルグルコサミニターゼの量の測定、腎機能検査、胸部エックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査又は喀痰かくたんの細胞診
- 三 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

今回の文献調査の結果、従来のイタイイタイ病に代表される腎機能障害や骨粗鬆症・骨軟化症といった病態だけでなく、がんの発症や循環器疾患の発症についての知見が集積・保管された。がんについては、肺がん、腎臓がん、前立腺がん、肝臓がん、膵臓がん、非ホジキンリンパ腫、膀胱がん、乳がん、子宮体がんなど全身の様々ながん発症や死亡リスク上昇との関連が示唆されており、循環器疾患においても生命予後に関わる重要な課題となっている。カドミウムは生物学的半減期が極めて長く、多くの臓器に蓄積するという特徴をもっている。なお。皮膚および眼の刺激性はGHS政府分類では区分がされていない。

以上より、ヒトおよび動物試験での発がん性が見られていることから、がんを対象とした健康影響モニタリングの実施について検討が望ましいが、標的臓器が多岐にわたる可能性があることから、引き続き知見の集積が必要である。また、循環器疾患への影響についても引き続き注意して知見の集積が望ましい。

なお、発がんに係る動物試験のばく露濃度は非発がん性健康影響のばく露濃度と大きな乖離が無いが、腎障害を早期に把握可能な尿中の β 2-ミクログロブリンの量、尿中の α 1-ミクログロブリンの量、NAGの量といった尿中低分子タンパク尿の定量は有用であると考えられ、2020年7月1日より、特定化学物質障害予防規則の一部改正施行を踏まえ、健康診断方法や項目については、現時点ではこのままでよいと考えられる。なお合わせて、個人ばく露測定などによる厳密なばく露の評価が推奨される。その際の早期健康影響指標としては、血中のカドミウムの量は現在の曝露を反映していると考えられる。一方、尿中のカドミウムの量は過去から現在まで腎臓皮質に蓄積されたCd量に相関するため、過去の曝露も反映する。

42) ベリリウム

現行法でのベリリウムの標的健康影響は「呼吸器系（ベリリウム肺）」「皮膚の障害」が特別則が想定されており、また労基則35別表第一の二第四項の告示にて「皮膚障害」「前眼部障害」「気道・肺障害」が提示されている。また基発0329第32号（令和5年3月29日付）では「前眼部障害」「皮膚障害」「皮膚感作性」「気道・肺障害（ベリリウム肺等）」「呼吸器感作性」「呼吸器系腫瘍（肺がん等）」と整理されている。

<別表3>

- 三 ベリリウム又はその化合物による呼吸器症状、アレルギー症状等の既往歴の有無の検査
- 四 乾性せき、たん、咽頭痛、喉のいらいら、胸痛、胸部不安感、息切れ、動悸き、息苦しさ、倦けん怠感、食欲不振、体重減少等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査

六 肺活量の測定

七 胸部のエックス線直接撮影による検査（1年以内に1回）

<別表4>

二 胸部理学的検査

三 肺換気機能検査

四 医師が必要と認める場合は、肺拡散機能検査、心電図検査、尿中若しくは血液中のベリリウムの量の測定、皮膚貼てん布試験又はヘマトクリット値の測定

急性ベリリウム症は1940年代当時に問題となり、 $100\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えるような高濃度ベリリウムばく露で発症したが、今回の文献調査の結果、より低濃度の慢性ばく露による慢性ベリリウム症についての知見が補完された。特に慢性ベリリウム症はベリリウムに対する遅延型過敏反応であり、特定のHLAに起因する宿主側の要因によりごく微量のベリリウムに対しても感作されることから、ベリリウム感作を早期に検出することが健康診断の見直しを検討するうえで重要となる。

以上のことより、これらの健康影響の早期発見のためには、現行の健康診断項目のほか、ベリリウムリンパ球幼若化（増殖）試験（BeLPT）や血清KL-6値測定等を、医師が必要と判断した場合の一次健康診断として実施することが望ましく、更なる知見の集積が必要である。また、二次健康診断として胸部CT撮影等胸部の精密な検査を実施することも推奨される。

43/44) 4-アミノジフェニルおよび4-ニトロジフェニル

現行法での4-アミノジフェニルおよび4-ニトロジフェニルの標的健康影響は特別則で「尿路系腫瘍」が想定されてお

り、それに基づく健康診断項目が特化則別表3に定められている（業務の経歴の調査、作業条件の簡易な調査および作業条件の調査は除く）。

<別表3>

三 四-アミノジフェニル（四-ニトロジフェニル）及びその塩による頭痛、めまい、眠気、倦けん怠感、呼吸器の刺激症状、疲労感、顔面蒼そう白、チアノーゼ、運動失調、尿の着色、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査

四 頭痛、めまい、眠気、倦けん怠感、呼吸器の刺激症状、疲労感、顔面蒼そう白、チアノーゼ、運動失調、尿の着色、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

五 尿中の潜血検査

六 医師が必要と認める場合は、尿沈渣さ検鏡の検査又は尿沈渣さのパパニコラ法による細胞診の検査

<別表4>

二 医師が必要と認める場合は、膀胱ぼうこう鏡検査、腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検査又は赤血球数、網状赤血球数、メトヘモグロビンの量等の赤血球系の血液検査

今回の文献調査の結果、新たな標的健康影響に係る知見は得られなかった。本物質の発がん性に関しては、ヒトでは膀胱癌を引き起こすことが疫学的に実証されている。また、4-nitrodiphenylは、代謝過程で、4-aminodiphenylと同じpathwayをとることから、中間代謝物やヘモグロビンや蛋白への付加体が曝露指標としてバイオマーカーの開発が試みられている。4-アミノジフェニル等では曝露指標としては代謝産物として、4-biphenylnitrenium ion

(BPN)、グロビンの S-(4-amino-3-biphenyl) cysteine (ABPC) などや、ヘモグロビン付加体として 4-ABP-Hb 付加体、2,6-DMA のヘモグロビン付加体と膀胱がんとの関連を検討した報告がされていたが、膀胱がんとの明確な関係については報告で結果が分かっている。

以上のことより、ヒトにおける発がんの知見および動物試験での発がん性がある

ことから引き続き一次健康診断で膀胱がんに係るスクリーニング検査を実施することが望ましい。なお、非遅発性疾病による早期健康影響の評価が容易ではないと考えられることから、個人ばく露測定などによる厳密なばく露の評価が推奨される。

労災疾病臨床研究補助金事業

遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングの方法に関する調査研究（220101）

2. 早期健康影響と関係のある作用機序に関する 発がん性物質探索の手法としての活用の可能性にかかる検討

分担研究者

山本 健也

独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所

化学物質情報管理研究センター

研究要旨

本研究の主目的は、化学物質による遅発性健康障害発生の根拠を整理し、遅発性健康障害の発生の予防に有用な健康モニタリングにかかる手法を提案することであるが、ここでは発がん性の観点から労働者に健康障害をもたらすおそれのある物質として指定されたがん原性指針対象物質について、その指定に至る背景の整理を行った。方法は、厚生労働省開催の「職場における化学物質のリスク評価」検討会の資料欄に掲載されている資料や、職場のあんぜんサイト、化学物質総合情報提供システム（NI TE-CHRIP）より情報の収集と整理を試みた。がん原性指針対象の40物質のうち、2014年に追加された5物質および2016年に追加されたエチルベンゼンを除いた34物質でがん原性試験が実施されていた。またがん原性指針対象物質のうち17物質は国の実施する微生物を用いた変異原性試験で強変異原性が認められ、がん原性指針の公示時期に先行して変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針に指定されていた。既知の発がん性のおそれのある物質に関して毒性メカニズムや早期健康影響を整理することは、動物福祉等の観点から動物実験が最終手段と位置付けられた今日において遅発性健康障害起因物質を探索する手段としても重要であると考え

研究協力者：緒方 裕子 独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所
化学物質情報管理研究センター 化学物質情報管理部

A. 目的

本研究の主目的は、職域で使用されている化学物質のうち、省令による特別規則で定められている「発がん性を含む遅発性健康障害の発生の恐れがある物質（遅発性健康障害起因物質）」について、その曝露による健康影響にかかる疫学的知見、動物実験結果および毒性学的知見等の最新の情報を整理し、遅発性健康障害の発生の予防に有用な健康モニタリングにかかる手法を提案することである。ここでは特別管理物質の一部を包含するがん原性指針対象物質について、指定に至る背景を公示時期やがん原性試験、変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針（変異原性指針）との関係の観点から整理を行い、今後の遅発性健康障害起因物質の探索の方向性について議論する。

B. 方法

平成18（2006）年度より厚生労働省が開催している「職場における化学物質のリスク評価」検討会の資料欄に掲載の資料から有用な情報が含まれているものを抽出した。がん原性指針対象物質、公示時期情報やがん原性試験の実施物質は職場のあんぜんサイトより収集した。変異原性指針の通達日に関する情報はNITE-CHRIPで各物質について検索を行い収集した。

C. 結果

1. がん原性指針対象物質選定の考え方

がん原性指針対象物質の選定方針はリスク評価関係検討会資料において

- 1）国が実施した発がん性試験（短・中期発がん性試験、遺伝子改変動物を用いたがん原性試験を含む。）により動物への発がん性が認められると専門家により評価された物質
- 2）国際がん研究機関（IARC）の発がん性分類の1～2B に該当する物質、又は他の国際機関等による発がん性分類又はその他の発がん性に関する知見によりそれに相当すると専門家が判断した物質

と示されている¹⁾。

2. 各物質の公示時期

がん原性指針対象物質指定の経緯と指針の構成については、同検討会資料にまとめられている²⁾。またがん原性指針対象物質の一覧は職場のあんぜんサイトに公開されている³⁾。1991年から2006年までの間に四塩化炭素を始めとする18物質が個別に追加され、2011年に8物質（塩化アリル（CASRN 107-05-1）、オルト-フェニレンジアミン及びその塩（CASRN 95-54-5等）、1-クロロ-2-ニトロベンゼン（CASRN 88-73-3）、2,4-ジクロロ-1-ニトロベンゼン（CASRN 611-06-3）、1,2-ジクロロプロパン（CASRN 78-87-5）、ノルマル-ブチル-2,3-エポキシプロピル

エーテル (CASRN 2426-08-6), パラ-ニトロアニソール (CASRN 100-17-4), 1-ブロモ-3-クロロプロパン (CASRN 109-70-6))、2012年に2物質 (2-アミノ-4-クロロフェノール (CASRN 95-85-2), 1-ブロモブタン (CASRN 109-65-9))、2013年に1物質 (N,N-ジメチルアセトアミド (CASRN 127-19-5))、2014年に5物質 (ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェイト (CASRN 62-73-7), スチレン (CASRN 100-42-5), 1,1,2,2-テトラクロロエタン (CASRN 79-34-5), トリクロロエチレン (CASRN 79-01-6), メチルイソブチルケトン (CASRN 108-10-1))、2016年に4物質 (エチルベンゼン (CASRN 100-41-4), 4-ターシャリーブチルカテコール (CASRN 98-29-3), 多層カーボンナノチューブ, メタクリル酸=2,3-エポキシプロピル (CASRN 106-91-2))、2020年に2物質 (アクリル酸メチル (CASRN 96-33-3), アクロレイン (CASRN 107-02-8)) が追加された。

3. がん原性試験との関係

国が実施するがん原性試験は、労働安全衛生法第58条に基づき、化学物質による労働者の健康障害防止のための国の援助等として実施され、試験実施時期およびその結果は職場のあんぜんサイトで公開されている⁴⁾。がん原性指針対象の40物質のうち、2014年に追加された5物質

および2016年に追加されたエチルベンゼンを除いた34物質でがん原性試験が実施されている。上記6物質は、これまでの国が実施する発がん性試験を基にした選定ルールの見直しにより、選定範囲がIARC1～2Bないし相当の物質に拡張されたこと⁵⁻⁶⁾や発がん性に着目した特定化学物質障害予防規則 (特化則) への指定⁷⁻⁸⁾を受けて追加されている。

4. 変異原性指針との関係

がん原性指針対象物質のうち17物質は国の実施する微生物を用いた変異原性試験で強変異原性が認められ、がん原性指針の公示時期に先行して、1993年に5物質 (1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン, キノリン, パラ-ニトロクロルベンゼン, 2,3-エポキシ-1-プロパノール, ノルマル-ブチル-2,3-エポキシプロピルエーテル)、1994年に3物質 (2-ブテナール, ヒドラジン (無水)), 2,4-ジクロロ-1-ニトロベンゼン)、1995年に2物質 (オルト-フェニレンジアミン, 1-ブロモ-3-クロロプロパン)、1996年に1物質 (塩化アリル)、1997年に2物質 (ジクロロメタン, パラ-ニトロアニソール)、2001年に1物質 (1-クロロ-2-ニトロベンゼン)、2006年に2物質 (2-アミノ-4-クロロフェノール, 1-ブロモブタン)、2014年に1物質 (メタクリル酸=2,3-エポキシプロピル) に関わる物質が変異原性指針対象に追加されている。

D. 考察

がん原性指針対象物質の選定方針は、2013年に導入された発がん性評価の加速化のしくみが契機となり見直しがなされたが、拡張要件により追加された物質は少数に留まり、大半は国が実施したがん原性試験結果に依拠していることが分かる。がん原性指針対象の各物質のがん原性試験への選定理由は本調査に用いた資料から明らかにすることができなかったものの、検討会で示されたがん原性試験対象物質選定方針⁹⁾やがん原性試験優先試験物質リスト¹⁰⁾、2011年にがん原性指針に追加された8物質の関連情報の整理表¹¹⁾から、物質の一部は国際機関等によるランク付けがない等の段階であっても先行して、個別の物質で認められた強変異原性等の結果を基に動物実験で評価されていることが推察される。今般、省令改正により政府によりGHSでの発がん性区分1Aおよび1Bに分類された物質についてはがん原性物質としての取り扱いが義務付けられ、1項2)に該当する物質の一部が回収されるようになったと言えるが、上記要件への該当は動物実験での発がん性の十分な証拠等が要求され¹²⁾、がん原性試験相当に依拠する状況に大きく変わりはなく、また該当物質は限定される。動物福祉等の観点から動物実験が最終手段と位置付けられた今日において、作用機序を軸とした発がん性評価が提案

されている¹³⁾。今後は既知の発がん性物質に対し整理された毒性メカニズムや早期健康影響に関わり得る物質という観点からの、動物実験に依存しないアプローチでの探索や情報収集がより求められるようになると考えられる。

E. 結論

がん原性指針対象物質について指定に至る背景を整理した結果、大半はがん原性試験を経て指針に指定されていた。既知の発がん性のおそれのある物質に関して毒性メカニズムや早期健康影響を整理することは、動物福祉等の観点から動物実験が最終手段と位置付けられた今日において遅発性健康障害起因物質を探索する上でも重要であると考ええる。

F. 引用・参考文献

- 1) 化学物質による労働者の健康障害防止措置に係る検討会、2019年度第1回資料、参考3 労働安全衛生法第28条第3項第2号の規定に基づく指針（がん原性指針）対象物質の選定の考え方【2019.8 更新】。 <https://www.mhlw.go.jp/content/11201000/000867711.pdf>. 閲覧日 2024年5月20日。
- 2) 化学物質による労働者の健康障害防止措置に係る検討会、令和3年度第1回資料、参考4-2 労働安全衛生法第28条第3項第2号の規定に基づく指針（がん原性指針）の概要、 <https://www.mhlw>

[w.go.jp/content/11201000/000867713.pdf](https://www.mhlw.go.jp/content/11201000/000867713.pdf). 閲覧日2024年5月20日.

3) がん原性に係る指針対象物質、<https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/ankgc05.htm>. 閲覧日2024年5月20日.

4) がん原性試験結果の詳細、https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/carcino_report.htm. 閲覧日2024年5月20日.

5) 化学物質による労働者の健康障害防止措置に係る検討会、平成25年度第6回資料、資料3－4 安衛法第28条第3項の規定に基づく指針（がん原性指針）対象物質の選定ルールの見直しについて（案）. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11201000-Roudoukijunkyoku-Soumuka/0000026634.pdf>. 閲覧日2024年5月20日.

6) 化学物質による労働者の健康障害防止措置に係る検討会、平成25年度第3回資料、発がんのおそれのある有機溶剤の今後の対応について. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11201000-Roudoukijunkyoku-Soumuka/0000015427.pdf>. 閲覧日2024年5月20日.

7) 基発1203第5号、<https://www.jaish.gr.jp/anzen/hor/hombun/hor1-55/hor1-55-56-1-0.htm>. 閲覧日2024年5月20日.

8) 基発0331第24号、<https://www.jaish.gr.jp/anzen/hor/hombun/hor1-57/hor1-57-13-1-0.htm>. 閲覧日2024年5月20日.

9) リスク評価に係る企画検討会、平成22年度第1回資料、参考4（がん原性試験

対象物質の選定の考え方）、<https://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000odr-att/2r9852000000oegd.pdf>. 閲覧日2024年5月20日.

10) リスク評価に係る企画検討会、平成21年度第4回資料、資料1－2 がん原性試験優先試験物質リストの作成について、<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/dl/s0121-7b.pdf>. 閲覧日2024年5月20日.

11) 化学物質による労働者の健康障害防止措置に係る検討会、平成21年度第4回資料、参考3 指針予定8物質の一覧表、<https://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000snkr-att/2r9852000000so0f.pdf>. 閲覧日2024年5月20日.

12) 政府向けGHS分類ガイダンス（令和5年度改訂版（Ver2.2））、https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/ghs_auto_classification_tool/ghs_classification_guidance_for_government_2024.pdf. 閲覧日2024年5月20日.

13) Cohen SM, Boobis AR, Dellarco VL et al. Chemical carcinogenicity revisited 3: Risk assessment of carcinogenic potential based on the current state of knowledge of carcinogenesis in humans. Regul Toxicol Pharmacol. 2019;103:100-105.

G. 学会・論文発表

記載事項なし

労災疾病臨床研究補助金事業

遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングの方法に関する調査研究（220101）

3. 新たな化学物質管理における事業場の準備状況と 健康影響モニタリングの実態に係る事業場調査 分担研究報告書

研究分担者	山本 健也	労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター 部長
研究分担者	上野 晋	産業医科大学産業生態科学研究所 職業性中毒学研究室 教授
研究分担者	小川 真規	自治医科大学保健センター 教授
研究分担者	中野真規子	労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター 部長
研究分担者	能川 和浩	千葉大学大学院医学研究院 環境労働衛生学 准教授
研究分担者	王 瑞生	労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター 特任研究員
研究分担者	立道 昌幸	東海大学医学部基盤診療学系 衛生学公衆衛生学 教授
研究分担者	松岡 雅人	東京女子医科大学医学部 衛生学公衆衛生学 教授

研究要旨

日本産業分類のうち、化学物質の取扱いが無い業種を除いた9,000事業場に、特別規則の健康診断および化学物質の新たな法令改正への準備状況について実態調査を行った。回答があった618事業場のうち化学物質を取り扱っているのは320事業場であり、そのうち特別規則該当化学物質を使用している216事業場について、新たな制度における特殊健康診断の実施の緩和については半数以上が認知をしていたがその適用を実施または予定しているのは30%強であった。320事業場での「新たな化学物質管理に関する認知度」は80%以上であり、リスクアセスメントの上流である「情報の伝達・収集」は進んでいるが、その下流にある「リスクアセスメントの結果の解釈およびその結果に基づくリスク低減対策」については準備状況が低く、リスクアセスメント対象物健康診断についても現時点での準備状況は15%であった。また、リスクアセスメント対象物健康診断のコストについては「新たな事業費での充てる」ことが想定されていることから、事業者の負担軽減に向けた「精度」と「実行性」の高い健康診断のデザインが重要であり、その担い手である産業医等への情報提供および支援が必要であると考えられた。また「リスクが許容範囲内であっても健康診断を継続する」という意向の事業者が少なからず存在し、リスクベースを基にした健康影響モニタリングへの不安が浮き彫りになる結果となった。今後、リスクアセスメントの「結果の解釈とその運用」に重点を置いた支援が必要であることが強く示唆された。

A. 目的

労働安全衛生法令の改正により、労働安全衛生規則第577条の2にあらたに

「リスクアセスメント対象物健康診断」が設定されるなど、遅発性疾病を含む化学物質による健康障害を防ぐための施策が令和6年4月より全面施行される。このことにより、従来特定化学物質障害予防規則において実施されていた健康影響のモニタリング（健康診断）が「リスクアセスメント対象物」に拡大することとなり、GHS発がん性分類1A／1Bに分類されている「がん原性物質」のほか、発がん以外の遅発性疾病についても健康影響モニタリングの対象が拡大したことになる。事業場ではこれらに対して、有害性およびばく露の評価に基づくリスクアセスメントを起点に健康診断の実施の要否を判断することとなり、その実施が必要な場合には健康診断項目の設定およびその実施に係るコストの負担に新たに対応する必要がある。そのためには、既存の特殊健康診断の緩和の適正運用やそのコストの振り替え等に視野に入れた戦略が必要となる。

本調査では、昨年度のパイロット調査を基に、特別規則に定められている特殊健康診断について、その実施の実態を検討するための基礎的な情報収集を、事業場および健康診断実施機関の双方に対して行った。また併せて、化学物質の自律的な管理の法令施行を前に、事業場にお

ける化学物質管理の実態を把握し、併せて施行されるリスクアセスメント対象物健康診断の実施への意識についての調査を行った。

B. 方法

日本産業分類のうち、化学物質の取扱いが無いと考えられる以下の業種を除いた事業場情報について、従業員数別に無作為に抽出した9,000件（～49人：3000件、50～449人：3000件、500～999人：3000件、1000人以上：1000件）を入手した。

＜対象から除外した業種＞

- ・大分類B－漁業
- ・大分類G－情報通信業
- ・大分類I－卸売・小売業
- ・大分類J－金融業・保険業
- ・大分類K－不動産業、物品賃貸業
- ・大分類L／中分類72－専門サービス業
- ・大分類L／中分類73－広告業
- ・大分類M－宿泊業、飲食サービス業
- ・大分類N／中分類80－娯楽業
- ・大分類O－教育、学習支援業
- ・大分類Q－複合サービス事業
- ・大分類R／中分類91－職業紹介・労働者派遣業
- ・大分類R／中分類93－政治・経済・文化団体
- ・大分類R／中分類94－宗教
- ・大分類R／中分類95－その他のサー

ビス業

- ・大分類R／中分類96－外国公務
- ・大分類S－公務
- ・大分類T－分類不能の産業

収集した事業所情報のうち従業員数1000人未満の3群についてWebによる無記名でのオンライン調査を令和6年3月に実施した。調査内容は以下のとおりである。

- ① 化学物質の取扱状況
- ② 特別規則に係る化学物質について

a) 特別規則の化学物質の取り扱い状況

b) 特別規則の化学物質の取り扱いがある事業場における特殊健康診断の実施状況

c) 特別管理物質の使用の有無と配置転換後特殊健康診断の実施状況

d) 特殊健康診断の緩和（令和5年度施行法令）の認知度

- ③ 化学物質の自律的な管理について

a) 新たな職場の化学物質管理に関する法令改正の認知度

b) リスクアセスメントの準備状況

c) リスクアセスメントの内容および方法

d) リスクアセスメント対象物健康診断に係る認知度

e) リスクアセスメント対象物健康診断に書かある「医師等」について

f) リスクアセスメント対象物健康診断の費用の調達について

g) 「遅発性疾病」という用語の認知度

h) リスク低減対策後のリスクアセスメント対象物健康診断の実施継続の有無

i) リスク低減対策が実施できない理由

C. 結果

回答事業場数は618事業場（6.9%）であった。その内訳を表1に示す。業種別には、製造業その他164事業場（26.5%）、建設業117事業場（18.9%）、医療福祉事業場件98事業場（15.9%）、製造業（機械器具製造業）82事業場（13.3%）、サービス業66事業場（10.7%）の順に多かった。また、従業員規模別では1～49人は210事業場（34.0%）、50～499人は270事業場（43.7%）、500～999人は120事業場（19.2%）であった。なお、従業員規模1000人以上と回答した18事業場は、対象事業場リスト作成時は1000人未満の事業場であったと考えられ

る。

1) 化学物質の取扱状況

全618事業場のうち化学物質の取り扱いがあると回答したのは320事業場（51.8%）であった。なお本回答で「取り扱いがない」と回答した事業場は、これ以降の設問には回答を求めている。

a) 特別規則の化学物質の取り扱い状況

「化学物質の取り扱いがある」と回答したのは320事業場のうち、特別規則で定められている化学物質の取り扱いがある事業場は216事業場（67.5%）であった。

b) 特別規則の化学物質の取り扱いがある事業場における特殊健康診断の実施状況

上記a)で「ある」と回答した事業場での特別規則特殊健康診断の実施状況の内訳を表2に示す。有機則健診の実施が159事業場（73.6%）、特化則健診の実施が144事業場（66.7%）であった。

c) 特別管理物質の使用の有無と配置転換後特殊健康診断の実施状況

特別規則該当化学物質の取り扱いがあると回答した216事業場のうち特定化学物質の取扱いがあると回答した事業場は142事業場であり、そのうち「特別管理物質」の取り扱いがあると回答した102事業場について、「配置転換を実施している」と

回答したのは79事業場（77.5%）であった。

d) 特殊健康診断の緩和（令和5年度施行法令）の認知度

特別規則該当化学物質の取り扱いがあると回答した216事業場における、「特殊健診の緩和条件の認知度は、「知っている」と回答したのは141事業場（65.2%）であり、既に実施または今後対応を予定していると回答したのは72事業場（33.3%）であった。

2) 化学物質の自律的な管理について

a) 新たな職場の化学物質管理に関する法令改正の認知度

化学物質の取り扱いがあると回答したのは320事業場のうち、令和6年4月の法令改正を「知っていた」と回答したのは256事業場（80.0%）であった。なお「知らなかった」と回答した業種は「医療福祉業（51.9%）」「卸売業・小売業（50.0%）」「サービス業（33.3%）」の順で多い傾向が認められた。また、事業場規模が小さいほど「知らなかった」と回答した事業場が多く、特に30人未満の事業場ではその認知度は約半数以下であった。

b) リスクアセスメントの準備状況

前項a)で「知っていた」と回答した340事業場のリスクアセスメントの準備状況は「すでに実施している：11

7事業場（34.4%）」「準備をしている：109事業場（32.1%）」「準備していない：94事業場（27.6%）」であり、未回答20事業場（5.9%）であった。

c) リスクアセスメントの内容および方法

前項b)で「すでに実施している」「準備をしている」と回答した226事業場について、その準備状況の内容を表4示す。「情報の伝達」にかかる「使用する化学品や化学物質のSDS（安全データシート）をメーカーから取得した／取得を依頼している」「職場の化学物質が「リスクアセスメント対象物」に該当するかどうか調べた／調べている」については8割近い準備実施状況であるが、事業場内での「情報の処理」にかかる「リスクアセスメントの実施方法を決めた」については61%、「リスクアセスメントの結果の評価方法（「リスクを許容できない」と判断する基準等）を設定した」については39%の準備状況であった。なお「リスクアセスメントの実施方法を決めた」までの工程については、事業場規模に大きな差は見られないが、30人未満の事業場では実施率が低いことが明らかとなった。また、リスクアセスメントの結果に基づく対策である「リスクが許容できない場合の対策（リスク低減対策）を検討する場を設定し

た」「リスクアセスメント対象物健康診断の準備をした」はそれぞれ24%、15%に留まり、事業場規模に関わらず低い結果であった。

また、上記のうち「リスクアセスメントの実施方法を決めた」と回答した138事業場に対してその方法について回答を求めた結果を図2に示す。厚生労働省が開発・頒布しているCREATE-SIMPLEの利用が大多数を占めるが、数理モデル以前に紹介されたコントロールバンディング法やマトリクス法、安全管理でのリスクアセスメントツールも20%前後での使用があることが確認された。

d/e) リスクアセスメント対象物健康診断に係る認知度および「医師等」について

「化学物質の取り扱いがある」と回答したのは320事業場のうち、リスクアセスメント対象物健康診断の認知度は205事業場（64.1%）であった。また、健診項目等を検討する「医師等」については、「事業場の産業医（常勤または非常勤）：229事業場（71.6%）」「健診機関・労働衛生機関の医師：53事業場（16.6%）」の順に多く、「わからない：21事業場6.6%」「地域産業保健センターの医師：8事業場（2.5%）」との結果であった。

f) リスクアセスメント対象物健康診

断の費用の調達について

「化学物質の取り扱いがある」と回答したのは320事業場について、リスクアセスメント対象物健康診断を実施する場合の費用の調達について回答と求めた結果、「追加予算を決定する」と回答したのが244事業場（70.0%）であり。「既存の特殊健康診断の実施費用の緩和：30事業場（10.1%）」「他の事業に係るコストを削減して充てる：21事業場（6.6%）」「既存の安全衛生にかかるコスト（特殊健康診断以外）を用いるコストを削減して充てる：12事業場（3.4%）」と続いた。

g) 「遅発性疾病」の認知度

「化学物質の取り扱いがある」と回答したのは320事業場のうち、「遅発性疾病」を知っていたと回答したのは213事業場（66.6%）であった。

h/i) リスク低減対策後のリスクアセスメント対象物健康診断の実施継続の有無／リスク低減対策が実施できない理由

「化学物質の取り扱いがある」と回答したのは320事業場について「ばく露防止対策（作業環境改善や作業手順の改善、保護具の管理など）」の結果、リスクが「許容できる範囲」になっても、リスクアセスメント対象物健康診断を継続するか？」の回答を求め

た結果。「継続的には実施しない：202事業場（63.1%）」「継続的に実施する：93事業場（29.1%）」「「リスクを許容範囲まで低減できないので継続的に実施する：11（3.4%）」であった。このうち「継続的に実施する」に回答した104事業場にその理由を求めた結果、「リスクが許容範囲であっても化学品による健康障害の発生に対する不安があるため：66事業場（63.5%）」「従業員の福利厚生として充実した対応をするため：44事業場（42.3%）」「遅発性疾病の可能性のある物質（発がん物質等）を業務で使用しているため：23事業場（22.1%）」であった。

なお、「リスクを許容範囲まで低減できない」との回答の理由としては「有害性が低い物質への代替困難（72.7%）」「作業環境改善が物理的に難しい（45.5%）」「作業改善が難しい（27.3%）」「作業環境改善が経済的に難しい（18.2%）」の順であった。

D. 考察

1) 法令改正の認知度およびその対応状況について

化学物質管理の法令改正の認知度については、80%以上の認知度が確認された反面、特定の業種で認知度が十分ではないことが認められた。

このうち医療・福祉業については、医療機関で使用する化学品が多岐にわたり、またそのうち医薬品については法第57条ただし書の「主として一般消費者の生活の用に供するためのもの」にその文言が含まれることから、対応の要否に係る混乱や誤解があるものと推測される。また、事業場規模別には規模が小さいほど認知度が低い傾向がみられ、特に30人未満の事業場では約半数で認知がされていないことが確認された。これらの結果より、広範囲は普及啓発活動のほか、業種業態を踏まえた普及啓発の工夫、および小規模事業場への普及啓発を強化する必要があると考えられた。

特殊健康診断の緩和（令和5年度施行法令）の認知度は65.2%と半数以上の認知度であったが、当該制度の適用に前向きな事業場は33.3%に留まっていた。本制度は、明らかにばく露等が少なく健康影響発生のリスクが許容範囲である場合において、健康影響モニタリングの義務を緩和することが可能とされたものであるが、その背景として「化学物質の自律的な管理」の制度導入に際して想定される作業環境改善等のリスク低減対策やリスクアセスメント対象物健康診断の実施に係る事務的負担および費用的負担の増加に対す

る、その負荷を相殺する一つの手段としての役割を担っているものとも考えられる。この点に鑑みれば、化学物質の自律的な管理の制度の普及に際して、当該緩和措置に対する積極的な評価及び対応が求められる。本調査結果では、その認知度65.2%に対して、実行またはその検討をしているのは約半数の33.3%であることから、本制度の導入の抑止力となっている背景について、今後さらなる検討および調査が必要と考えられた。

2) リスクアセスメントの準備状況

化学物質の法令改正ではリスクアセスメントが義務化されるが、その目的は「①事業場に危険有害性情報が伝達されること」および「②その情報を処理することで、対策の必要性の要否を判断する」「③結果に基づき改善（ばく露防止対策等）が実施される」ことで、労働災害の予防を図ることといえることができる。この観点において、本調査で収集した「リスクアセスメントの準備状況」について、「①危険有害性情報の伝達」にかかる「使用する化学品や化学物質のSDS（安全データシート）をメーカーから取得した／取得を依頼している」「職場の化学物質が「リスクアセスメント対象物」に該当するかどうか調べた／調べてい

る」については8割近い準備実施状況であることが確認されたが、「②その情報を処理することで、対策の必要性の要否を判断」にかかる「リスクアセスメントの実施方法を決めた」「リスクアセスメントの結果の評価方法（「リスクを許容できない」と判断する基準等）を設定した」については、前者は半数以上の実施がされているものの、後者については40%以下の準備状況であること、さらには「③結果に基づき改善（ばく露防止対策等）が実施」にかかる「リスクが許容できない場合の対策（リスク低減対策）を検討する場を設定した」「リスクアセスメント対象物健康診断の準備をした」はさらに低い達成率であることから、伝達・収集された情報に基づくリスクアセスメントまでは実施ができて、その結果に基づく適切な予防対策の実行という点では準備が十分ではない状況が確認された。なお、これらは事業場規模の大小に関わらず低い傾向であったことから、リスクアセスメント結果の解釈および対策の検討について、例えば類型化事例の作成や担当者のトレーニングツールの開発といった支援が今後急務であることが示唆された。

3) リスクアセスメント対象物健康診断について

リスクアセスメント対象物健康診断については、その認知度は205事業場と全体の64.1%であったが、準備をしていると回答した事業場は34事業場（10.1%）であった。この背景には、リスクアセスメントの結果「リスクは許容範囲内」と判断されることが多いと想定されていることが考えられる一方で、リスクアセスメント対象物健康診断の煩雑さ等から検討が遅れていることなども考えられる。なお、健診項目等を検討する「医師等」については、事業場の産業医が大多数を占めていることより、リスクアセスメントの結果に対して産業医が適切に判断できるよう、教育啓発等が必要であることが示唆された。

なお、リスクアセスメント対象物健康診断の費用の調達について「追加予算を設定する」との回答が多かった背景には、リスクアセスメントの結果「許容を超えるリスク」となることが少ないことや、許容を超える場合であっても該当労働者の対象範囲が限られていることなどが想定され、また健康診断の頻度が必ずしも6か月以内に1回ではないことから、その実施があるとしても過度な負荷にならない、と解釈されていること等が想定される。なお、本調査段階において、事業場における「リスクアセスメント対象物健康診断」の準備状況は15%に留まってい

ることから、今後のリスクアセスメントの普及に伴い事業場のリスクアセスメント状況の実態が把握されることが望まれる。

なお、リスクアセスメント対象物はリスクが許容範囲内であればその実施は必要ないと判断することができるが、本調査では、リスクアセスメント対象物健康診断を実施したのちに「リスクが許容できる範囲」となってもリスクアセスメント対象物健康診断を継続すると回答した事業者が全体の約1/3に認められ、その理由として「健康障害発生への不安」「福利厚生への充実」が上位に示された。遅発性疾患の取り扱いを理由にした場合を除いたとしても、多くの事業者が当該健康診断の実施に際してリスクベース以外の理由による実施を検討していることについて、今後その運用に関する教育啓発のほか、スクリーニングの精度と実行可能性を両立した健康診断がデザインされることが必要であり、関係者への教育啓発および技術的支援の必要性が示唆された

E. 結論

化学物質の自律的な管理の導入を迎え、化学物質による健康影響モニタリングの適正運用を視野に入れた調査を実施した。法令改正およびそれに伴う健康影

響モニタリングの変容に係る認知度は高いが、特別規則の特殊健康診断緩和措置の適用に係る消極的な意向、リスクが許容範囲内であってもリスクアセスメント対象物健康診断を継続するとした回答が比較的多くみられるなど、リスクベースを基にした健康影響モニタリングへの不安が浮き彫りになる結果となった。また、健康診断の要否を判断するためのリスクアセスメントの実施についても、その結果の解釈から運用に向けた意識が十分に醸成されていない結果がみられた。今後、伝達された有害性情報と職場におけるばく露評価を基にしたリスクアセスメントの「結果の解釈および運用」に重点を置いた支援が必要であることが強く示唆された。

F. 引用・参考文献

記載事項なし

G. 学会・論文発表

記載事項なし

表1 回答者属性（業種別）

業種	～49人	50～499人	500～999人	1000人以上	小計	
農業・林業	11	0	0	0	11	1.8%
鉱業・採石業・砂利採取業	7	0	0	0	7	1.1%
建設業	63	43	11	0	117	18.9%
製造業（化学工業）	5	9	3	1	18	2.9%
製造業（石油製品・石炭製品製造業）	1	2	0	0	3	0.5%
製造業（機械器具製造業）	11	35	32	4	82	13.3%
製造業（その他）	44	93	22	5	164	26.5%
情報通信業	0	1	1	0	2	0.3%
卸売業・小売業	3	4	2	0	9	1.5%
運輸業，郵便業	19	9	4	1	33	5.3%
サービス業	21	32	10	3	66	10.7%
医療・福祉	22	38	34	4	98	15.9%
その他	3	4	1	0	8	1.3%
小計	210	270	120	18	618	100.0%

表2 特別規則特殊健康診断の実施状況

	建設業	製造業（化学工業）	製造業（機械器具製造業）	製造業（その他）	運輸業，郵便業	卸売業・小売業	サービス業	医療・福祉
有機則	2.5%	6.3%	30.2%	48.4%	0.6%	0.6%	4.4%	6.9%
特化則	4.2%	6.9%	31.3%	45.8%	2.1%	0.7%	4.9%	4.2%
鉛則	4.2%	4.2%	45.8%	37.5%	0.0%	0.0%	8.3%	0.0%
四アルキル鉛則	25.0%	0.0%	25.0%	50.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
石綿則	20.0%	0.0%	40.0%	20.0%	0.0%	0.0%	20.0%	0.0%

（業種別 n=216）

図1 特殊健康診断頻度緩和の認知度
(n=216)

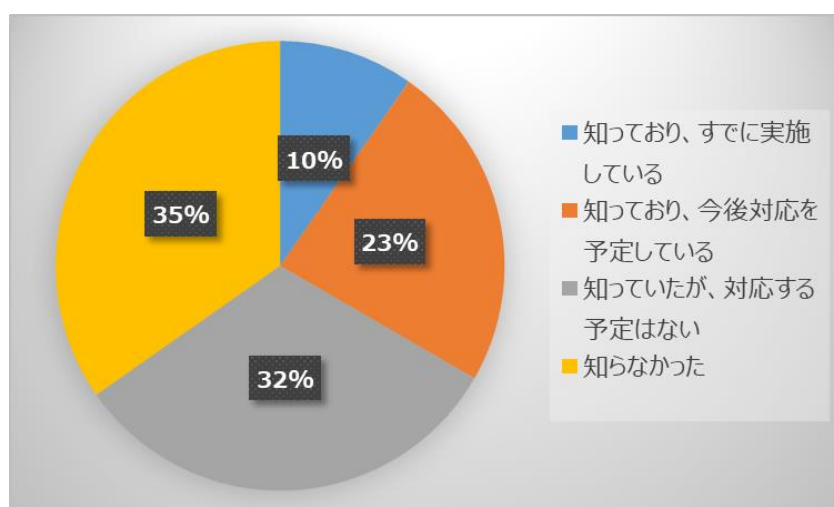


表3-1 法令改正を「知らなかった」と回答した事業場割合（業種別 n=64）

業種	割合
医療・福祉	51.9%
卸売業・小売業	50.0%
サービス業	33.3%
建設業	18.6%
製造業（その他）	15.7%
製造業（機械器具製造業）	13.0%

表3-2 法令改正を「知らなかった」と回答した事業場割合（事業場規模別 n=64）

事業場規模	割合
5人未満	66.7%
5～29人	48.6%
30～49人	15.8%
50～99人	23.6%
100～299人	14.8%
300～499人	6.5%
500～999人	12.8%
1000人以上	7.7%

表4 化学物質のリスクアセスメントの準備状況（n=226）

	5人未満	5～29人	30～49人	50～99人	100～299人	300～499人	500～999人	1000人以上	総計
使用する化学品や化学物質のSDS（安全データシート）をメーカーから取得した／取得を依頼している	0%	87%	90%	89%	86%	76%	90%	92%	87%
職場の化学物質が「リスクアセスメント対象物」に該当するかどうか調べた／調べている	0%	73%	50%	72%	86%	76%	78%	92%	77%
リスクアセスメントの実施方法を決めた	0%	33%	50%	50%	51%	72%	75%	77%	61%
リスクアセスメントの結果の評価方法（「リスクを許容できない」と判断する基準等）を設定した	0%	33%	70%	17%	31%	44%	52%	62%	39%
リスクが許容できない場合の対策（リスク低減対策）を検討する場を設定した	0%	20%	20%	11%	24%	20%	35%	31%	24%
リスクアセスメント対象物健康診断の準備をした	100%	13%	20%	9%	14%	8%	20%	15%	15%

図2 リスクアセスメントの方法（n=138）

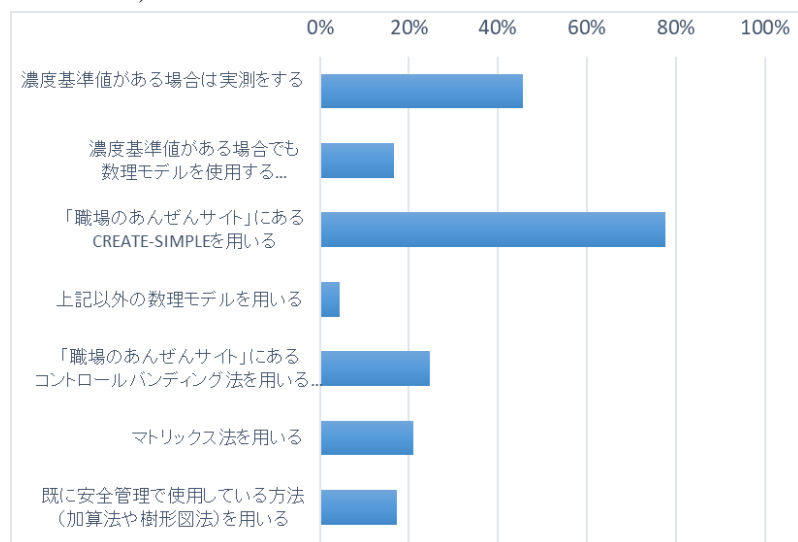


表5 リスクアセスメント対象物健康診断を実施する際の医師等について

医師等の属性	割合
事業場の産業医（常勤または非常勤）	71.6%
親会社の産業医	2.2%
健診機関・労働衛生機関の医師	16.6%
地域産業保健センターの医師	2.5%
その他	6.6%
分からない	0.6%

表6 「リスクアセスメント対象物健康診断」を実施する場の費用調達方法

調達方法	割合
既存の特殊健診の実施頻度の緩和により充てる	9.4%
既存の労働安全衛生（特殊健診以外）にかかるコストを削減して充てる□	3.8%
他の事業にかかるコストを削減して充てる	6.6%
追加予算を設定する	76.3%
その他	3.8%

表7 リスクが許容範囲となった場合のリスクアセスメント対象物健康診断の継続の有無と継続する場合の理由

調達方法	割合	理由	割合
リスクが許容範囲まで低減できれば、継続的には実施しない	63.1%	リスクが許容範囲であっても化学品による健康障害の発生に対する不安があるため	63.5%
リスクが許容範囲まで低減できても、継続的に実施する	29.1%	従業員の福利厚生として充実した対応をするため	42.3%
リスクを許容範囲まで低減できないので、継続的に実施する	3.4%	遅発性疾病の可能性のある物質（発がん物質等）を業務で使用しているため	22.1%
その他	4.4%		

労災疾病臨床研究補助金事業

遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングの方法に関する調査研究（220101）

4. 健康影響モニタリング項目に係る横断的検討

研究分担者

山本 健也

独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所

化学物質情報管理研究センター

研究要旨

本研究の対象物質で44物質について、経気道ばく露による標的臓器影響に係る知見の整理を行った。また、そのうち遅発性疾患および非遅発性疾患双方の「ばく露濃度と影響」にかかる知見がある24物質について、遅発性疾患の予防に資する早期健康影響指標の目安の設定について比較検討を行った。

24物質のうち金属との粉じんによるばく露が想定される物質では、早期健康影響にかかる最小毒性量よりも発がんに係る最小ばく露量の方が小さいことから、早期健康影響よりもばく露の程度を厳密に評価することの必要性が高いことが示唆された。蒸気等によるばく露がある物質については、遅発性疾患以外の標的臓器による早期健康影響の把握の可能性が示唆されたが、その運用に際しては両指標の乖離をどの程度まで許容するかについて、引き続きの検討が必要と考えられた。

今後、吸入ばく露試験以外における毒性影響についても検証が必要と考えられる。

A. 研究目的

労働安全衛生法令における特別規則で定められている健康診断（以下、特殊健康診断）については個別の有害性等からその検査項目等が検討されてきた経緯がある。

本研究では、そのうち遅発性疾患の発生があるとされている特別管理物質について、個別の有害性にかかる情報の更新を行い、遅発性疾患の発症に至る前の段階での制御を行うことを目的に、遅発性疾患の発症前に検出可能な非遅発性疾患（早期健康影響指標）を把握することがその目的とされている。本分担研究では、新たに更新された個別物質の有害性評価結果を基に、遅発性疾患のうち発がん性試験でのばく露量と、非遅発性疾患の最小毒性量（LOAEL）についての関連を検討し、早期健康影響指標の利活用の可能性について検討した。

B. 研究方法

1) 吸入ばく露における有害性の整理

本研究の対象となった特別管理物質等計44物質のうち、吸入ばく露に係る発がん性および非発がん性にかかるばく露濃度が測定されている情報を基に、各標的臓器およびそのLOAELとなる値を整理した。

なお、経口投与の知見についてはばく露後の体内動態について職業ばく露への外挿が複雑であること、および経皮ばく露の知見についてはそのばく露量の評価が困難であることから、今回の検討の対象外とした。

2) 吸入ばく露濃度に係る発がん性および非発がん性との比較

上記1)の結果を基に、発がん性と非

発がん性とのばく露濃度の結果を比較した。比較に際しては、急性ばく露・亜慢性ばく露・慢性ばく露ごとに、各物質での標的臓器で最もLOAELの低い知見と発がん性試験の最小ばく露濃度の知見を散布図にプロットした。なお、上記によるばく露と粉じん・ミストによるばく露について、ppmと重量濃度(mg/m³)に分けて評価した。

C. 結果

1) 吸入ばく露における有害性の整理

吸入ばく露によるばく露量と影響の関連が分かる知見がある物質は44物質27物質であった。当該物質の標的臓器とその影響に係るリストを図1に示す。なお、非該当の17物質については有害性にかかる知見や情報が無いという事ではなく、疫学研究などにより非定量的（職種や業務歴）または半定量的（job-exposure matrixやその他の累積ばく露指標等）によりその健康有害性が評価されている場合があることに留意が必要である。

2) 吸入ばく露濃度に係る発がん性および非発がん性との比較

上記27物質のうち、ヒトの知見では発がん性と非発がん性の双方のばく露濃度測定結果がある物質は見られなかった。動物の知見では24物質で発がん性と非発がん性の双方のばく露濃度測定結果があり、比較の対象とした。その結果を図2-1および図2-2に示す。なお、図中の各物質のマーカーのうち塗りつぶされているものは、現在の特健康診断において生物学的モニタリング項目が一次または二次健康診断において実施されている物質、点線は両者の同じ濃度をプロッ

トしたものである。

比較の結果、重量濃度で表記している金属及びその化合物では非遅発性疾患のLOAELに比して発がん性試験での最小ばく露濃度が低く、非遅発性疾患による早期健康影響の把握が容易ではない可能性が示唆された。一方、ppmで表記している特別有機溶剤等については、急性・亜慢性・慢性において、非遅発性疾患のLOAELに比して発がん性試験での最小ばく露濃度が高い傾向があり、これらの標的臓器に係るスクリーニング検査による遅発性疾患の早期把握の可能性が示唆された。

D:考察

本調査は、遅発性疾患の予防に資する早期健康影響指標の評価について、そのばく露濃度の知見から比較をしたものであり、非遅発性疾患のLOAELよりも発がん性試験のばく露濃度が高い場合において、非遅発性疾患による早期健康影響でのばく露による影響の把握についての目安を作成した。散布図の点線の軸線よりも右下にプロットされることで、より早期影響指標としての可能性が高いとみることができる。金属等においては点線軸線よりも右側に配置されるものが少なく、早期健康影響指標での評価が困難であることを示唆しており、この場合には生物学的モニタリングまたは個人ばく露測定等を含む厳密なばく露評価を優先して実行することが望ましいと考えられた。一方で、蒸気等ばく露による物質については点線軸線よりも右方に偏位する物質が多くみられており、早期健康影響指標の可能性が示唆されるが、以下の課題について今後解決が必要と考えられ

る。

i) 非発がん性LOAEL濃度と発がん試験最小濃度の乖離の程度

点線軸線右方偏位の物質について、非発がん性LOAEL濃度と発がん試験最小濃度の乖離は必ずしも大きいとは言えず、特に発がんの多くは閾値がない影響であることを考慮すると、両者の乖離が小さいことは早期健康影響指標としての意義が小さいともいえることから、健康診断項目としての早期健康影響を評価する際に、どの程度までの乖離を許容するかを検討する必要がある。なお、今回のプロット対象となった物質で、特殊健康診断において生物学的モニタリングが設定されている物質の多くは点線軸線よりも右方に偏位しており、早期健康影響指標を補完する観点においても、ばく露の評価を厳密に実施することが併せて必要な結果であると考えられる。

ii) 対象となる標的健康影響のスクリーニング方法およびその検査項目としての実現性

本比較では、ヒトにおけるばく露濃度と影響に係る知見が十部ではないことから、主に動物の吸入ばく露試験の知見を基に、非発がん性LOAEL濃度と発がん試験最小濃度の相対的な比較を行った。なお、試験結果によるエンドポイントをスクリーニングに用いることは必ずしも適切ではないことから、動物試験における両者の毒性影響をヒトに外挿することについては慎重な検討が必要である。

なお、特別管理物質における発がんの多くは遺伝毒性等の閾値を持たない有害

性であることから、本調査に用いた「発がん試験最小ばく露濃度」は発がんの閾値を示したものではないことには留意が必要である。また、動物試験の種差については、吸入ばく露のみの知見に絞ったことからkineticsでの種差はある程度排除されているが、全体の知見数が少ないこと等から、今回は考慮をせずに比較をしており、動物の臓器感受性による違いについては引き続き知見の蓄積を待って検証をする必要がある。

E.結論

ばく露濃度と健康影響との関連が示されている知見を基に、遅発性疾病の予防に資する早期健康影響指標の目安の設定について検討を行った。金属との粉じんによるばく露が想定される物質では、早期健康影響にかかる最小毒性量よりも発がんに係る最小ばく露量の方が小さいことから、早期健康影響よりもばく露の程度を厳密に評価することの必要性が高いことが示唆された。蒸気等によるばく露がある物質については、遅発性疾病以外

の標的臓器による早期健康影響の把握の可能性が示唆された。なお、その運用に際しては両指標の乖離をどの程度まで許容するかについて、引き続きの検討が必要と考えられた。また今後、吸入ばく露試験以外における毒性影響についても検証が必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
- 3.その他
なし

図1 吸入ばく露における有害性の整理（サンプル）

CASRN 物質名 単位

コメント

動物	急性影響	亜慢性影響	慢性影響
死亡／値			
全身影響／値			
呼吸器系／値	195	250	
呼吸器系／疾患名	肺の相対重量増加、出血、水腫、充血	鼻腔扁平上皮萎縮	
循環器系／値			
循環器系／疾患名			
消化器系／値			
消化器系／疾患名			
血液系／値			
血液系／疾患名			
肝胆系／値			
肝胆系／疾患名			
腎泌尿器系／値			
腎泌尿器系／疾患名			
内分泌系／値			
内分泌系／疾患名			
免疫系／値			
免疫系／疾患名			
神経系／値	1500		
神経系／疾患名	後肢の有髄神経及び薄束の軸索変性		
生殖発生系／値			100
生殖発生系／疾患名			精子数および運動性の低下
その他／値			
その他／臓器名			
その他／疾患名			
がん1／値	400	がん2／値	
がん1／疾患名	nasal hemangioma/hemangiosarcoma	がん2／疾患名	

CASRN 物質名 単位

コメント

ヒト	急性影響	亜慢性影響	慢性影響
死亡／値			
全身影響／値			
呼吸器系／値	1500		
呼吸器系／疾患名	irritation		
循環器系／値			
循環器系／疾患名			
消化器系／値			
消化器系／疾患名			
血液系／値			
血液系／疾患名			
肝胆系／値			
肝胆系／疾患名			
腎泌尿器系／値			
腎泌尿器系／疾患名			
内分泌系／値			
内分泌系／疾患名			
免疫系／値			
免疫系／疾患名			
神経系／値			
神経系／疾患名			
生殖発生系／値			
生殖発生系／疾患名			
その他／値	1500		
その他／臓器名	ocular		
その他／疾患名	irritation		
がん1／値		がん2／値	
がん1／疾患名		がん2／疾患名	

図2-1 経気道ばく露による非遅発性疾病（標的健康影響）と発がん試験最小ばく露濃度との比較
（単位:ppm）

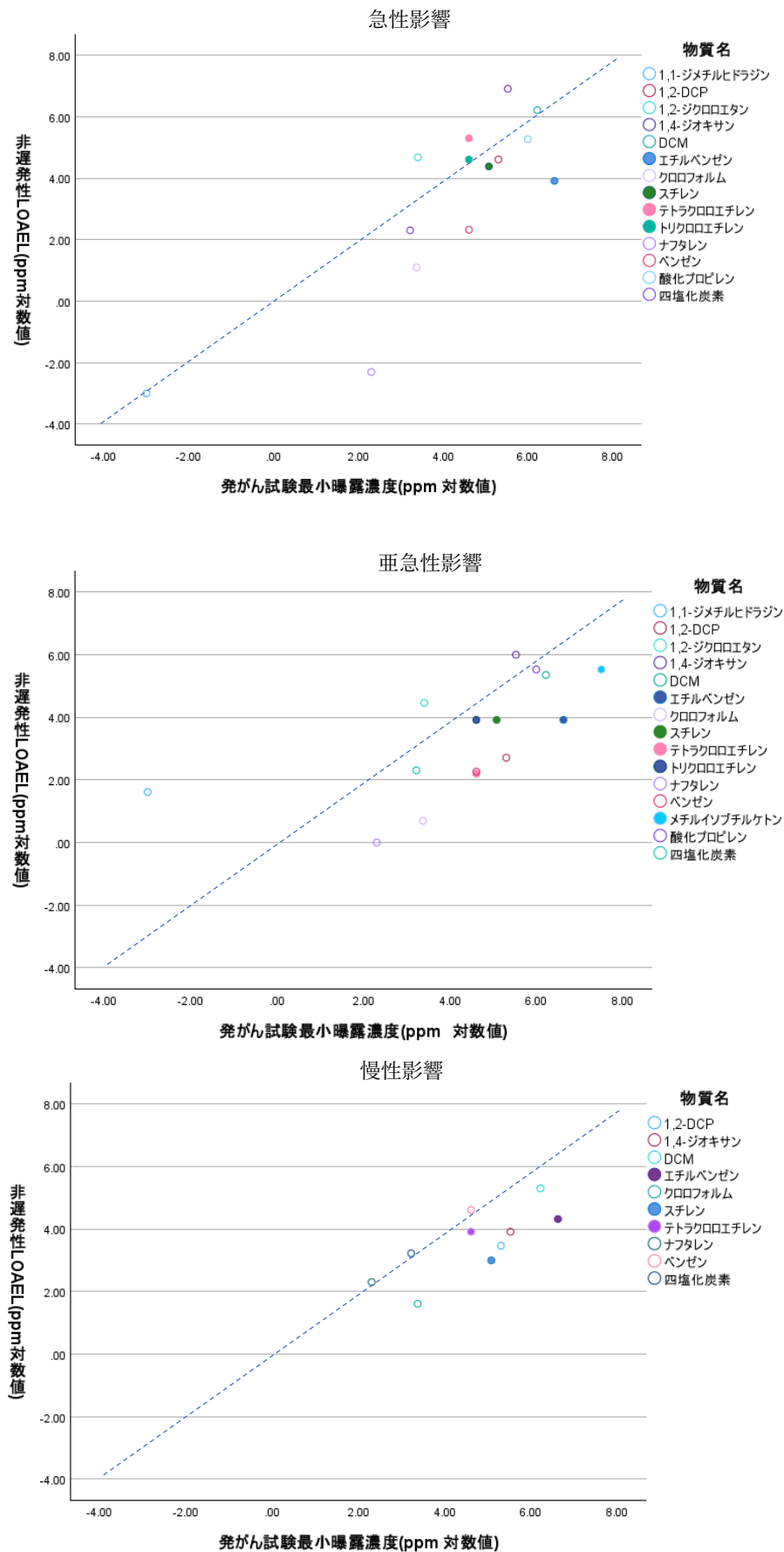
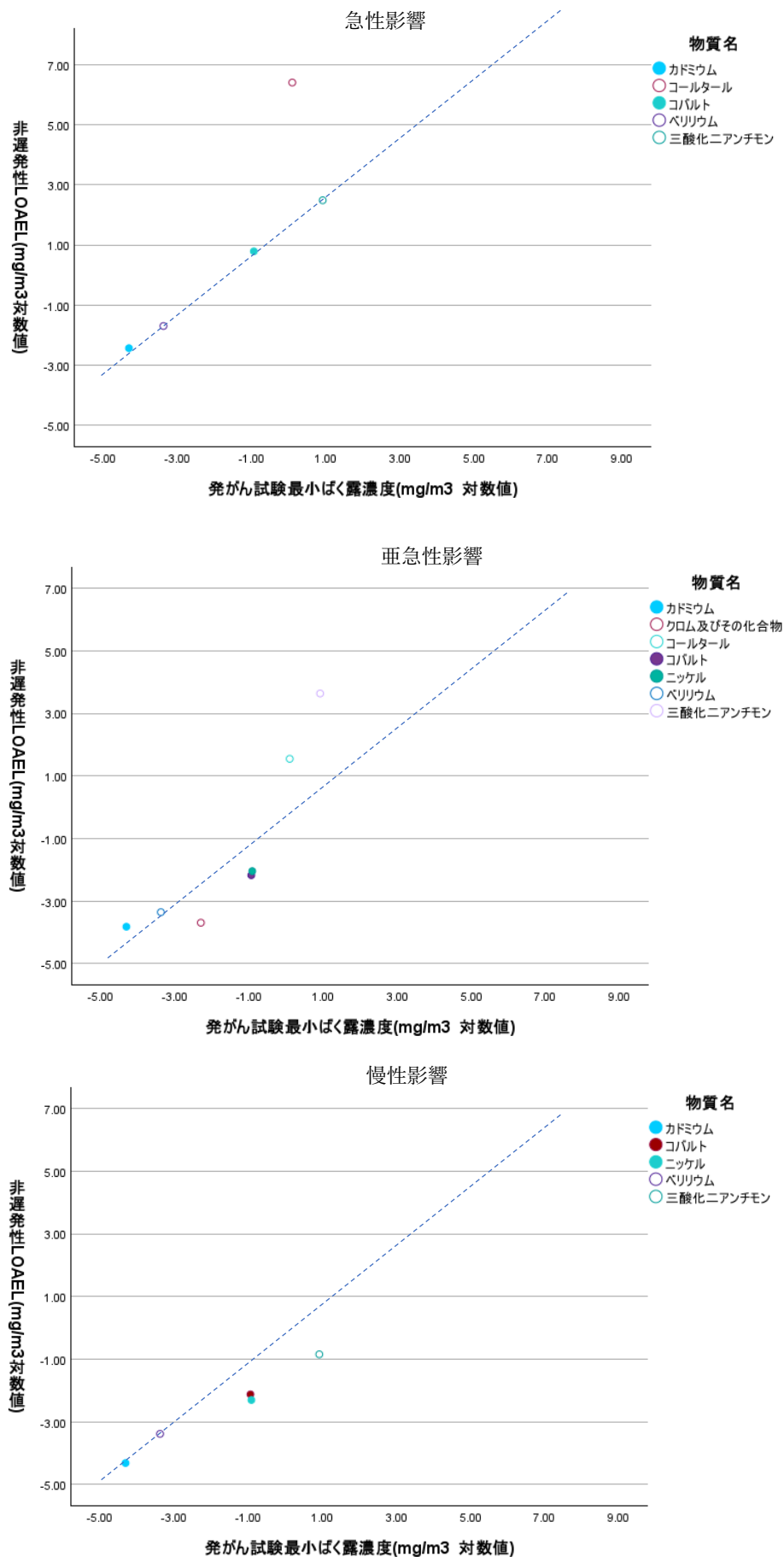


図2-2 経気道ばく露による非遅発性疾患（標的健康影響）と発がん試験最小ばく露濃度との比較
（単位:重量濃度）



労災疾病臨床研究補助金事業

遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングの方法に関する調査研究（220101）

5. 事業所と健診実施機関の双方へヒアリング調査

研究分担者

中野真規子

独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所

化学物質情報管理研究センター

疫学研究部長

研究要旨

本年度は、個別事業所と実際に健診を実施した健診機関の双方へ直接ヒアリング調査をおこない、遅発性健康障害の予防に資する健診への課題をあげることが目的とした。研究方法は、インジウム取り扱い小規模事業所（n=12）に、疫学調査用健康調査票を配布し、自記式調査を実施した。また、全国労働衛生団体連合会の精度管理事業に参加している健診機関（以下、実施健診機関）で特殊健康診断（二次健康診断の要否の判定まで）を実施した。健診機関用問診票と疫学調査用自記式健康調査票との記載内容を、実施健診機関からの健康診断個人結果票（以下、結果票）も参照し、一次健診項目の確認方法とその結果について比較した。その結果、特定化学物質による業務関連疾患の既往歴の回答は一致せず、業務の経歴からの過去曝露者数は一致し、業務名の記載内容は一致しなかった。今回の調査において、遅発性健康障害の予防に資する健診への課題が6つ上がった。①特別有機溶剤含む特化則の健診項目の設定のための、特別有機溶剤、混合物の有機溶剤の含有量から、特化則の健康診断の内容が簡易に把握できるフローの必要性、②有所見の判定方法の課題、③結果は時系列管理が望ましい（経年変化の把握が必要）、④健康影響（健診結果）から作業管理へのフィードバックのための、事後措置に対応できる人材確保、支援施設の重要性、⑤経年的な曝露（業務歴）と健診結果を繋ぐシステム、⑥ターゲットとする遅発性疾病の問診票への記載、遅発性疾病の集計、二次健診受診時の業務歴・作業環境の情報提供、継続した衛生3管理をする人材の確保、支援施設が必要である。

B. 研究目的

厚生労働省が公表する業務上疾病発生状況等調査において、特殊健康診断は年間で 178,430 事業場、のべ 3,184,499 人に対して実施されており（労働衛生のしおり令和5年度）、対象作業別に有所見率の算出がされているが、その実施の詳細や、有所見の判断や医師の意見等にかかる情報は含まれていない。本調査では、特別規則に定められている特殊健康診断について、その実施の実態を検討するための基礎的な情報収集を、事業場および健康診断実施機関の双方に対して実施する。令和4年度は、事業所へのウェブ調査と労働衛生機関へのヒアリング調査を実施したが、本年度は、個別事業所と実際に健診を実施した健診機関へ直接ヒアリング調査をおこない、双方から課題を抽出し検討した。

B. 研究方法

インジウム取り扱い小規模事業所（n=12）に、疫学調査用健康調査票を配布し、自記式調査を実施した。また、インジウムの特殊健康診断を健診機関で実施（以下、実施健診機関）した。当該実施健診機関は、日本医師会や日本臨床検査技師会（全国労働衛生団体連合会の精度管理事業に参加）の精度管理調査への参加施設で、また、作業環境濃度測定はしない、医療提供は行わない機関であった。

実施健診機関の健診機関用問診票と疫学調査用自記式健康調査票との記載内容と比較し、実施健診機関からの健康診断個人結果票（以下、結果票）も参照し、一次健診項目の確認方法とその結果について実施健診機関と小規模事業所の双方に、ヒアリング調査を行った。

特定化学物質による業務関連疾患の既往歴と疾患名については、健診機関用問診票では、特定化学物質による既往歴の有無と、有の疾患名の記載から判断した。疫学調査用健康調査票では、既往歴の該当疾患にチェックがあり、曝露歴と過去の血清インジウム濃度から業務起因性かを疫学調査研究責任者が判断した。

業務名の判断は、健診機関用問診票は、項目（塗装、洗浄、製造、加工、整備、設備、修理、脱脂、防水、印刷、検査、分析、事務職、品質管理、成形、溶剤、研磨、研究、購買、販売、資材調達、前処理、その他、現在従事なし）のチェックボックスを使用し、回答項目（複数回答可）を選択した。疫学調査用健康調査票では、作業歴のインジウム取り扱い作業の作業内容の記載を使用した。

本研究は、慶應義塾大学医学部、及び労働安全衛生総合研究所の倫理委員会の承認を得ており、参加者全員の同意を得た。また、実施健診機関の記述済み健診機関用問診票の提供に関しても参加者全員に同意を得た。

インジウム化合物の特殊健康診断 健診項目を以下に示す。

一次健診項目

- 1 業務の経歴の調査
- 2 作業条件の簡易な調査
- 3 インジウム化合物によるせき、たん、息切れ等の自他覚症状の既往歴
- 4 せき、たん、息切れ等の自他覚症状の有無
- 5 血清インジウムの量の測定
- 6 血清KL-6の量の測定

7 胸部のエックス線直接撮影又は特殊なエックス線撮影による検査（雇入れ又は当該業務への配置替えの際に行うものに限る）

二次健診項目

- 1 作業条件の調査
- 2 医師が必要と認める場合は、胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査（一次項目7のものを除く）、血清SP-Dの検査等の血液化学検査、肺機能検査、喀痰の細胞診又は気管支鏡検査

C. 研究結果

（1）実施健診機関での実施概要

同県内に特殊健康診断の実施できる機関は、健診機関（4～5機関）や病院があり、当該実施健診機関は医療を提供していない機関ため、特殊健康診断の実施範囲は一次健康診断、一次健康診断の医師の診断、及び二次健康診断の要否の判定までだった。

二次健康診断の実施は、産業医や地域産業保健センター（地さんぽ）が判断し、事業者から医療機関へ依頼するものとし、画像等の資料提供が必要な場合は、実施健診機関から直接二次健康診断を行う医療機関へ提供されていた。

受託可能な特別規則による特殊健康診断は、有機則、特化則、鉛、電離・除染、石棉のうち、14種類に対応し、それ以外は病院での実施へ誘導されていた。

実施健診機関が特殊健康診断を受託する時は、事業所で該当する有機溶剤や含有率等について把握をしていない場合、健診機関

が化学物質の商品名、SDSから溶剤の特定、有機溶剤の含有率の把握（特に、特別有機溶剤（スチレン等）の含有量が重量の1%を超えるか）をし、検査項目を設定していた。

健診の実施頻度は、原則 事業者と産業医で相談されるものとし健診機関は関与していなかった。健診機関は、事業者へ健診受診の干渉が立場上行いにくく、定期的に依頼のある事業所へは、法令に準じた頻度（特化則は年2回）で案内をしていた。

（2）特殊健康診断一次健診項目

① 特定化学物質による業務関連疾患の既往歴と疾患名

健診機関用問診票と疫学調査用健康調査票の記載内容の比較を表1に示す。

(n=12)	健診問診票	疫学調査票
既往歴 なし	12	11
あり	0	1

表1 異なる調査票での既往歴の記載内容の比較

健診機関用問診票は、全員なしに回答していた。一方、疫学調査用健康調査票は、1名に該当疾患の記載があり、回答の結果は一致せず、健診機関用問診票では、正確な回答を取得できていなかった。

② 健康診断の時期

健診機関用問診票は、健康診断の時期（雇入れ、配置換え、定期）の確認は、項目（定期のみ）のチェックボックスを使用し、回答項目を選択した。回答の結果は、

全員が定期であった。健診時期が、雇入れ、配置換えの場合は、事業所自身で把握する必要がある。

③ 業務の経歴の調査

過去曝露者2名は、健診機関用問診票で「現在従事なし」を全員が選択し、健診機関用問診票と疫学調査用健康調査の結果は一致していた。

健診機関用問診票と疫学調査用健康調査票（該当欄に自由記載）の「業務名」の記載内容の比較を表2に示す。

	現在従事者(n=10)	
	健診問診票	疫学調査票
ITO研磨		1
製造	2	
加工 研磨	1	
製造 研磨	1	
検査	2	2
製造	1	
加工	1	
研磨	2	5
記載なし		2

表2 異なる調査票での業務名の記載内容の比較

健診機関用問診票は、チェック項目が複数あり、また複数回答が可能なため、組み合わせを含めて7つに分類された。一方、疫学調査用健康調査票は、自由記載だが、これまでの疫学調査時の医師面談で工程名を確認していたためか、ITO 研磨、研磨、検査、記載なしの4つに分類されたが、自由記載のため、記載もれ（記載なし）を

防げていなかった。

④ 作業条件の簡易な調査¹⁾

（令和3年に特別規則該当健康診断に適用）

健診機関用問診票は、作業環境測定結果、管理区分、保護具、皮膚接触の有無、大量の曝露（事故や修理等）、作業時間、発生源からの距離、作業工程の変更、取扱量・使用頻度、局所排気装置についての確認項目があった。

結果票における作業条件の簡易な調査の結果は、依頼主（事業主）から直近の作業環境測定結果（管理区分）の提出の有無で記載され、提出があればその管理区分を記載し、提出がなければ作業条件不明の記載となる。

健診機関用問診票では作業条件の十分な確認項目があったが、結果票における作業条件の簡易な調査の結果は、作業条件不明で、結果票には反映されていなかった。

⑤ インジウム化合物による

呼吸器系自覚症状の既往歴

健診機関用問診票は、呼吸症状（咳・たん・咽頭通・息切れ）、その他（自由記載）の2つのチェックボックスを使用し、回答項目を選択した。インジウム化合物による呼吸器系自覚症状かインジウム化合物以外の原因による症状かは区別がされておらず、有症状者は、二次健診受診が要と判定された。

疫学調査用健康調査票では、各該当症状にチェックし、業務起因性かは、作業工程と過去の血清インジウム濃度等の曝露状況との関連、呼吸器疾患の既往歴を見て、疫学調査の面接医師が関連性を判断し、二次

健診的な役割を一部していた。

⑥ 健診機関用問診票の調票 のスタイル

フォーマットは、原則、チェックボックスと数字の記入で構成され、OCRで記入項目がデジタル化できる様式で、受診者と医師の記入欄で構成され、受診者の記載内容や記載漏れがないように問診票確認者（保健師）がいた。

受診者が回答しやすく、また問診票確認者（保健師）が確認しやすいように多くが選択回答式で、自由記載が必要最低限になるよう配慮されていた。また、随時、回答しやすいように改良される一方で、健康診断管理システムとの連携も必要で、変更には数か月の時間や費用を要する。

結果票は、厚生労働省の特定化学物質等健康診断個人票²⁾のスタイルに合わせて作成されていた。但し、時系列票ではなく、1回分の結果であった。印刷の関係からの限界があるとのことだった。

(2) 一次健診の結果判定

二次健診要の判定は、自覚症状、KL-6、医師の診察のいずれかに有所見の場合に、健康診断管理システムで自動判定され、二次健診要と判定された。一方、血清インジウム濃度は、判定項目に入っていなかった。

(3) 一次健診後の事後措置

当該事業所は、小規模事業所のため産業医は不在で、二次健康診断の実施の有無は、地域産業保健センター（地さんぽ）を

利用せず、疫学調査研究の医師が判定している。

要望や意見として、以下のことがあがった。

- ・SDSに健診についての記載（健診項目、回数/年）がほしい。
- ・事業主が、健診回数を十分に管理できていない場合、次回の健診を促すよい方法がほしい。
- ・最新版の健診内容の一覧表がほしい。理由は、何が最新かわかりにくい。法律の文章が理解しにくい。新規項目を追加するために、システムの修正に1.5～2か月の時間を要するため。
- ・リスクアセスメント健診は、何の健診項目をするのか、発信がまだ届いていない。事業主負担に伴い事業からの撤退もあるのではないか。

D. 考察

今回、個別実施健診機関と小規模事業所との双方へヒアリングを1例実施し、具体的な実施状況を把握し、遅発性健康障害の予防に資する健診への本調査からの課題をあげる。

課題としては、①特別有機溶剤含む特化則の健診項目の設定について、②有所見の判定方法（関連する自覚症状の判定も含む）③単回の健診結果票（経年変化の把握が困難）、④健康影響（健診結果）から作業管理へのフィードバックの問題、⑤経年的な曝露（業務歴）の把握、記録が健診結果票のみでは困難、⑥ターゲットとする遅発性疾病の医師の視点からの確認、事業所での集計をあげる。

特別有機溶剤含む特化則の健診項目の設

定は、実施健診機関が特殊健康診断を受託時に、事業所で該当する有機溶剤や含有率等について把握をしてない場合、健診機関が化学物質の商品名、SDSから溶剤の特定、有機溶剤の含有率（特に、特別有機溶剤（スチレン等）の含有量が重量の1%を超えるか）を確認し、特化則に該当するかの判断後に検査項目を設定（図1）する必要があった。事業主（依頼者）は健診機関の支援を受けていたが、健診機関はこの作業に苦労や労力が必要であった。しかし、検査の費用以外の労力をコストに乗せにくく、検査の費用が少ない場合は、事業として成立しない。

特別有機溶剤、混合物の有機溶剤の含有量から、特化則の健康診断の内容が簡易に把握できるフローがあれば、事業者や健診機関の業務効率を向上させると考える。

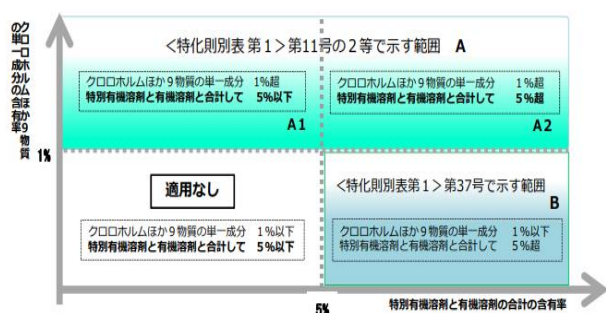


図1 特別有機溶剤等の含有率と特化則の関係 3) より引用

有所見の判定方法（関連する自覚症状の判定も含む）は、自覚症状や一般臨床検査項目（KL-6）と医師の診察のいずれかに有所見の場合に判定され、血清インジウム濃度の許容濃度値での判定は含まれていなかった。例えば、血清インジウム濃度が高値で、自覚症状なし、KL-6は正常範囲、かつ

医師の診断は異常なしの場合、二次健康診断は不要と返却される。その場合、一般的に事業主側で有所見者（衛生管理の再確認等の事後対応が必要な者）として認識できるか、衛生管理状況の確認へ繋げられるかは、不明である。そして、健診機関毎で有所見の基準が異なる可能性が示唆された。また、実施健診機関が二次健康診断の要否の判定までの場合、中小零細企業は、地さんぽ等に依頼し、意見を述べる医師の確保ができていないのかは不明であり、どの程度の中小零細企業が特定化学物質健康診断結果報告書を労基署へ提出しているか、また、一次健診の事後対応に支援が必要であることを感じた。

単回の健診結果票は、実施健診機関の結果票の返却時に、システム上利用しやすいが、実施した単回の健診結果および遅発性健康障害も含めて、意見を医師が述べるには、経年変化の把握が必要である。結果票は単回結果の返却であってもデジタルデータの返却もされ、事業所で経年変化を管理できれば問題ないが、紙ベースのみの管理を行う場合は、時系列の結果票が望ましい。また、時系列の健診データを確認できるシステムが必要である。

健康影響（健診結果）から作業管理へのフィードバックの問題は、意見を述べる医師と事業所の衛生管理者との連携があれば最も望ましいが、産業医不在の事業所では、業務起因性の自覚症状かどうか、KL-6の値、生物学モニタリング値（血清インジウム濃度）、作業環境濃度・作業管理の事業所の背景を知り、健康診断結果を理解できる産業医や地さんぽ等による外部支援を担える機関が必要である。

遅発性疾病をモニタリングするために

は、経年的な曝露（業務歴）の把握、記録、記録の保管は重要である。しかし、結果票の作業条件の簡易な調査結果はその役割を果たしておらず、健診結果と曝露歴を連携させる何らかのモデルシステムが必要である。

また、ターゲットとする遅発性疾病は、医師の有所見の確認、事業所で集計するためにも、健診機関問診票の項目にあげた方がいいのではないかと。事業所の背景を知らずに健診をする医師が問診票の作業条件で、健診面談時に作業環境を推定するのは非常に困難である。また、一次健診の有所見者は、二次健診受診時に、医療機関へ曝露の情報提供が十分か、また医師により曝露と健診結果の関連を判断されているかは不明確であり、二次健診受診時の事業所からの業務歴、作業環境の情報提供の必要性を感じた。健診結果を作業環境や作業環境管理へフィードバックし、改善していくという健康診断の目的の1つを事業主、受診者、健診実施者の各々が、意識する必要がある。健診毎に、健診結果の事後措置として作業環境管理・作業管理の継続した改善は、健診の効果をあげ、遅発性健康障害の予防につながるであろう。一方で、中小零細企業にとっては、負担が多いため外部の支援を担える機関が必要であろう。

今回の調査は、1例であること、また当該小規模事業所は、疫学調査で年1回以上の頻度でインジウムの特殊健康診断について干渉をしているため、この結果を一般化はできず、また課題を過小あるいは過大評価しているかもしれない。

E. 結論

遅発性健康障害の予防に資する健診への

課題が6つ上がった。①特別有機溶剤含む特化則の健診項目の設定のための、特別有機溶剤、混合物の有機溶剤の含有量から、特化則の健康診断の内容が簡易に把握できるフローの必要性、②有所見の判定方法の課題、③結果は時系列管理が望ましい（経年変化の把握が必要）、④健康影響（健診結果）から作業管理へのフィードバックのための、事後措置に対応できる人材確保、支援施設の重要性、⑤経年的な曝露（業務歴）と健診結果を繋ぐシステム、⑥ターゲットとする遅発性疾病の問診票への記載、遅発性疾病の集計、二次健診受診時の業務歴・作業環境の情報提供、継続した衛生3管理をする人材の確保、支援施設が必要である。

F. 健康危険情報

記載すべきことなし。

G. 研究発表

記載事項なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

記載事項なし

文献)

1) 厚生労働省。[特殊健康診断の健診項目の改正パンフレット](https://www.mhlw.go.jp/content/000673007.pdf)（参考通達：平成21年3月25日付基安労発第0325001号）<https://www.mhlw.go.jp/content/000673007.pdf>

（引用 2024年5月30日）

2) 厚生労働省の特定化学物質等健康診断個人票（様式第2号（第40条関係））<https://jsite.mhlw.go.jp/nagasaki-roudoukyoku/content/contents/tokutei-21012507.pdf>

(引用 2024年5月30日)

3) 厚生労働省。ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェイト(DDVP) と「クロロホルムほか9物質」について健康障害防止措置が義務づけられます。

<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11300000-Roudoukijunkyokuanzeneis>

eibu/0000059074.pdf (引用 2024年5月30日)

労災疾病臨床研究補助金事業
遅発性健康障害の予防に資する健康モニタリングの方法に関する調査研究
(220101)

6. 新たな化学物質管理における健康影響モニタリングの実態に係
る事業場産業医調査

分担研究者

山本 健也

独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所
化学物質情報管理研究センター

特別規則の特殊健康診断の緩和は、リスクベースの化学物質管理を推進するうえで、特に既存のハザードベースからリスクベースの健康管理というパラダイムシフトを象徴する背景であり、適切な解釈に基づく産業保健職の意思決定は、当該バジェットをリスク低減対策等の画に必要な資源とする目的からも、職場の化学物質管理の質の向上にもつながることが期待されている。今回の調査結果から、特殊健康診断を実施している事業場における緩和措置の実施率は25%であり、約半数の事業場では緩和措置が実施されていなかった。この背景としては、緩和措置にかかる条件を満たしていない可能性がある一方で、緩和措置を実施しない理由として「職場のばく露が少なくはないため」と回答したのは13%であり、また「職場のばく露は少なくとも、健康影響の早期発見が必要と考えたため」との回答が70%を超えていた。この結果からは、事業場ではリスクベースでの対応にまだ不慣れであることや、健康診断を取りやめることに伴うデメリット（例えば、当該疾病が発生した場合の対応の煩雑さや、労働者側の既得権の損失など）への不安等がその背景にはあると考えられる。今後、リスクベースの判断にかかる解釈の普及啓発のほか、緩和を可能とする条件についての、より適切な尺度等の開発等を介して、健康影響モニタリングの質の向上が必要であることが示唆された。

なお、事業場規模と緩和率には相関は見られなかったため、100-499人規模の事業場での緩和率が低い結果については、引き続きその要因分析を進める必要があると考えられた。

A:研究目的

令和4年5月に公示された、職場の化学物質管理にかかる労働安全衛生法令改正では、化学物質取扱い作業者に対する健康影響モニタリングについても新たな施策が提示されている。そのうちの一つは、特別規則における特殊健康診断の事実上の実施頻度緩和であり、一定の条件により労働者へのばく露が過剰ではないと判断される職場において、従来の6か月以内に1回の頻度から、1年以内に1回の頻度へと変更することが可能となった。もう一つは、リスクアセスメント対象物を取扱う作業者において、リスクアセスメントの結果許容できないばく露（濃度基準値がある場合には、濃度基準値を超えるばく露のおそれがある場合）において、吸入濃度が抑制されていない等「健康障害発生リスク」が適切に制御できていない場合に、リスクアセスメント対象物健康診断を実施することとされている。

これらの背景には、労働者保護の観点での背景であることはもちろんであるが、従来の職場における労働衛生管理、特に健康影響モニタリングにかかる費用の増加を防ぐことがありと考えられ、特殊健康診断の実施の緩和による削減コストを、リスクアセスメント対象物健康診断やリスク低減対策に転換して、適切な安全衛生管理を維持向上することが求められている、と解釈することができる。

この観点において、特殊健康診断の緩和措置の適切な実施およびリスクアセスメント対象物健康診断への対応等が正しい解釈のもと実施されていることが必要である。本研究の令和5年度調査では、階層化無作為抽出した事業場約600社の調査結果を報告したが、特殊健康診断の要否の判断には産業保健職、特に産業医の関りが大きく、彼らの理解状況を把握することで、本施策の今後の運用支援に資する情報が必要であることから、調査研究を企画した。

B:研究方法

調査研究の実施に際して、東京都医師会産業保健委員会の賛同に基づき、同会会員医師を対象とした無記名自記式でのオンライン調査を実施した。調査内容は、産業医契約をしている各事業場における、以下の項目について回答を求めた。

なお、当該医師会の定期的な産業医活動状況調査と同時に実施した。

i) 医業形態（開業医、勤務医、産業医専業、研究・教育機関医師、労働衛生機関医師、その他）

ii) 契約事業場属性（業種、事業場規模）

iii) 化学物質管理に係る設問

- ① 化学物質の取扱いの有無
- ② 特殊健康診断実施の有無
- ③ 特殊健康診断緩和措置の実施の有無
- ④ 緩和措置を実施しなかった理由
- ⑤ 産業医としての化学物質管理への関り

調査への参加依頼は、東京都医師会傘下各医師会の事務通知および各医師会員への通知のほか、地区医師会長会での参加勧奨を行った。なお、本調査は労働安全衛生総合研究所研究倫理審査委員会の承認のもと実施した。

C. 結果

【回答】

調査対象者6,951人に対して回答者は678人（有効回答数675人）であり、有効回答率は9.7%であった。そのうち、現在契約事業場があるのは462人であり、契約事業場総数642件を解析対象とした。契約事業場の事業場規模別割合を表1に示す。

① 化学物質の取扱いの有無
(表2)

全事業場のうち「化学物質の取扱いがある」と回答したのは100

件(15.6%)であった。そのうち、健康診断機関および産業医活動専門の医業形態での頻度が高く、開業医では12.7%であった。

② 特殊健康診断の実施の有無(表3)

上記①の100件のうち、特殊健康診断を実施しているのは79件(79.0%)であった。

③ 緩和措置の実施の有無(表4-1,4-2)

上記②の79件について「特殊健康診断の緩和措置を実施した」と回答したのは20件(25.3%)、「実施していない」と回答したのは38件(48.1%)であり、勤務医・産業医活動専門では低率であった。また、100～500人規模の事業場での緩和率が低い傾向にあった。

④ 「緩和措置をしない」理由(表5)

上記③での「緩和措置を実施していない」との回答の内訳では「職場のばく露は少くても、健康影響の早期発見が必要と考えたため」が28人(73.7%)と最も多く、次いで「職場のばく露が少なくはないため」が5人(13.2%)であった。

⑤ 産業医と職場の化学物質管理の関わり(表6)

上記①で「化学物質の取扱いがあると回答した100件において、産業医としてこれまでに関りがあった化学物質管理に係る業務では、「適切に管理ができていることについて確認、言及した」が56件(56%)であり、その他は概ね25%前後の関与率であった。

D. 考察

新たな職場の化学物質管理では、従来のハザードベースからリスクベース(ばく露量を考慮)した管理へのパラダイムシフトが

求められている。特別規則の特殊健康診断は、いわゆる作業列挙方式であるハザードベースの管理であり、当該作業への常時作業従事者にはその実施が義務付けられていた。しかし、常時作業の定義が明確ではないことや、ばく露や使用量が少ない場合でも健康診断の対象となることから、そのコストに対する効果が必ずしも実行出来ではないことが推察される。

こうした背景から、リスクアセスメント対象物はもちろんであるが、特別規則対象物質についても、作業環境測定結果や過去の健康診断結果等の条件を基に、リスクベースでの緩和措置が導入され、またその費用をリスクアセスメント対象物健康診断や作業環境等のリスク低減対策に転嫁することで、既存のバジェットの負担を大きく増加させることなくハザードベースからリスクベース並行することが望まれている。

今回の調査結果から、特殊健康診断を実施している事業場における緩和措置の実施率は25%であり、約半数の事業場では緩和措置が実施されていなかった。この背景としては、緩和措置にかかる条件を満たしていない可能性がある一方で、緩和措置を実施しない理由として「職場のばく露が少なくはないため」と回答したのは13%であり、また「職場のばく露は少くても、健康影響の早期発見が必要と考えたため」との回答が70%を超えていた。この結果からは、事業場ではリスクベースでの対応にまだ不慣れであることや、健康診断を取りやめることに伴うデメリット(例えば、当該疾病が発生した場合の対応の煩雑さ

や、労働者側の既得権の損失など）への不安等がその背景にはあると考えられる。

なお、事業場規模と緩和率には相関は見られなかったため、100-499人規模の事業場での緩和率が低い結果については、引き続きその要因分析を進める必要があると考えられた。

E. 結論

特別規則の特殊健康診断の緩和は、リスクベースの化学物質管理を推進するうえで、特に既存のハザードベースからリスクベースの健康管理というパラダイムシフトを象徴する背景であり、適切な解釈に基づく産業保健職の意思決定は、当該バジェットをリスク低減対策等の画に必要な資源とする目的からも、職場の化学物質管理の質の向上にもつなが

ることが期待されているが、現時点ではその実施状況は十分とは言えない状況が示唆された。今後、リスクベースの判断にかかる解釈の普及啓発のほか、緩和を可能とする条件についての、より適切な尺度等の開発等を介して、健康影響モニタリングの質の向上が必要であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

第2回日本産業衛生学会関東地方会学会（予定）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 契約事業場の事業場規模

契約事業場の従業員規模

		回答率
従業員数	回答数	2024
<30人	5	0.8%
<50人	17	2.6%
<100人	254	39.6%
<300人	230	35.8%
<500人	52	8.1%
<1000人	36	5.6%
>=1000人	46	7.2%
不明	2	0.3%
	642	

表2 医業形態と事業場での化学物質取扱い有無とのクロス集計

		契約事業場での化学物質の取扱い				
		ある	ない	わからない	無回答	合計（件）
医業形態	開業医	12.7%	76.9%	4.6%	5.9%	458
	勤務医	21.7%	69.2%	4.2%	5.0%	120
	健康診断機関等	30.8%	69.2%	0.0%	0.0%	13
	研究機関・教育機関	11.8%	82.4%	0.0%	5.9%	17
	産業医活動専門（専属産業医、 労働衛生コンサルタント事務所、産業医事務所 等）	30.0%	60.0%	0.0%	10.0%	30
	その他	25.0%	75.0%	0.0%	0.0%	4
合計		15.6%	74.6%	4.0%	5.8%	642

表3 医業形態と事業場での特殊健康診断実施の有無とのクロス集計

		契約事業場での特殊健康診断の実施の有無			
		されている	されていない	わからない	合計（件）
医業形態	開業医	74.1%	20.7%	5.2%	58
	勤務医	80.8%	15.4%	3.8%	26
	健康診断機関等	100.0%	0.0%	0.0%	4
	研究機関・教育機関	100.0%	0.0%	0.0%	2
	産業医活動専門（専属産業医、 労働衛生コンサルタント事務所、産業医事務所 等）	88.9%	11.1%	0.0%	9
	その他	100.0%	0.0%	0.0%	1
合計		79.0%	17.0%	4.0%	100

表4-1 医業形態と事業場での特殊健康診断緩和の有無とのクロス集計

		契約事業場での特殊健康診断の実施の有無			
		緩和した (年1回の実施 に緩和)	緩和していない (半年に1回の 実施を継続)	わからない	合計 (件)
医業形態	開業医	34.9%	32.6%	32.6%	58
	勤務医	9.5%	61.9%	28.6%	26
	健康診断機関等	25.0%	50.0%	25.0%	4
	研究機関・教育機関	50.0%	50.0%	0.0%	2
	産業医活動専門（専属産業医、 労働衛生コンサルタント事務所、産 業医事務所 等）	12.5%	87.5%	0.0%	9
	その他	0.0%	100.0%	0.0%	1
合計		25.3%	48.1%	26.6%	100

表4-2 事業場規模と事業場での特殊健康診断緩和の有無とのクロス集計

		特殊健診の緩和の有無			合計 (件)
		緩和した (年1回の実施に 緩和)	緩和していない (半年に1回の実 施を継続)	わからない	
事業場 規模	50－99人	45.8%	33.3%	20.8%	24
	100-299人	14.8%	55.6%	29.6%	27
	300-499人	8.3%	58.3%	33.3%	12
	500-999人	33.3%	33.3%	33.3%	6
	1000人以上	20.0%	60.0%	20.0%	10
合計		25.3%	48.1%	26.6%	79

表5 医業形態と特殊健康診断緩和をしない理由のクロス集計

	医業形態						合計
	開業医	勤務医	健康診断 機関等	研究機関・教 育機関	産業医活動 専門	その他	
緩和を適用する職場の選出作業に 時間がとれない	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	14.3%	0.0%	2.6%
事業所と話し合い、職場環境に問 題があり、改善出来るまでは現状維 持が望ましいと判断したため	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	14.3%	0.0%	2.6%
少ないの判断が曖昧	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.6%
職場がその制度を知らなかったため	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	14.3%	100.0%	5.3%
職場のばく露が少なくはないため	21.4%	15.4%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	13.2%
職場のばく露は少くても、健康影響 の早期発見が必要と考えたため	71.4%	84.6%	100.0%	100.0%	57.1%	0.0%	73.7%
小計（件）	14	13	2	1	7	1	38

- 1) 山本健也. 新たな化学物質管理への準備状況と健康影響モニタリングの実態に係る事業場調査, 第 98 回日本産業衛生学会報告 (2025)
- 2) 山本健也. 新たな職場の化学物質管理における健康影響モニタリングにかかる事業場および産業保健スタッフの巡視状況, 第 35 回日本産業衛生学会全国協議会 (2025) (演題登録予定)
- 3) 産業医のための化学物質管理の実務, 労働調査会 (2025)