

表示通知義務対象物質	物質名	再評価に当たっての観点	再評価結果		備考	評価	評価の理由等	症状又は障害		文献名 (症例報告等)	前々回分科会までの検討結果		
			評価結果	評価の理由				告示上の標記	具体的な内容				
16	二酸化塩素	二酸化塩素	<p>・前眼部障害、気道障害に限定し、それぞれ発症例がある程度認められるか</p> <p>・有効な論文がどの程度あるか。</p>	<p>前眼部障害:論文数は少ないが、労災認定事例で2名が角膜炎化学外傷と診断されている。</p> <p>気道障害:症例数は多い。労災認定事例で咳、呼吸苦などの症状を訴え、7名が塩素ガス中毒、5名が塩素ガス中毒の疑いと診断されている。</p>	<p>労災認定事例では、二酸化塩素水(濃度:約0.9wt%)を通す塩化ビニルの配管が破損して建屋内にいた作業員14名が気化した二酸化塩素ガスを吸い込み被災している。</p> <p>前眼部障害: Gloemme1957は12人中7人に眼と気道の刺激症状を認めた。</p> <p>気道の刺激症状、気管支炎、肺炎腫、肺炎といった多彩な呼吸器系の障害を気道障害とまとめてよいか。</p> <p>Petry1954の症例は気管支炎、肺炎腫から呼吸困難、喘息性気管支炎に進行した。</p> <p>Gloemme1957は12人中7人に眼と気道の刺激症状を認めた。Ferris1967は0-2ppmで慢性気管支炎による咳と痰を認めている。</p> <p>Henneberger2005は二酸化イオウとの混合曝露で喘鳴と慢性気管支炎を認めている。</p> <p>2例の労災認定事例からも気管支炎といった気道障害が認められる。</p> <p>堀越佑一他2019は、意識レベル低下、呼吸苦が出現した。胸部X線上面網状浸潤影、胸部単純CT上全肺野に散在するスリガラス陰影、粒状影、両側下肺野背側中心の浸潤影を認めた。化学性肺炎に伴う中等症ARDSの診断となった。</p>	<p>爆発性、腐食性があるため、需要者サイドで製造し、使用する。</p> <p>5%の二酸化塩素(亜塩素酸ナトリウム)を含みpHを9から11にした水溶液が除菌スプレーとして市販されている。</p>	○	水と反応し塩酸が生じることから前眼部障害、気道障害は妥当	前眼部障害、気道障害	<p>Petry1954の症例は気管支炎、肺炎腫から呼吸困難、喘息性気管支炎に進行した。Gloemme1957は12人中7人に眼と気道の刺激症状を認めた。Ferris1967は0-2ppmで慢性気管支炎による咳と痰を認めている。Henneberger2005は二酸化イオウとの混合曝露で喘鳴と慢性気管支炎を認めている。</p> <p>2例の労災認定事例からも気管支炎といった気道障害が認められる。</p>	<p>・ACGIHでは、1954年の報告に気管支炎、あるいは肺炎腫から呼吸困難、喘息性気管支炎に進行したもの、1967年の報告では、慢性気管支炎による咳と痰を認めている。前眼部障害と気道障害を一応検討してはどうか。</p> <p>・報告書の事例は事故事例であり、症状が妥当かどうか検討する必要がある。</p>		
				○ 前眼部障害、気道障害	粘膜上の水分と反応して発生する塩酸による粘膜障害が起こる。		△~ ○?	日本での事例は14名の集団中毒で化学性肺炎。二酸化塩素は揮発性が高く、生体内で水と反応して活性酸素と塩酸を発生することから、眼と気道の症状は説明できる。	前眼部障害? 気道障害	肺炎?	堀越佑一他、製紙工場で発生した二酸化塩素ガス集団中毒事例の経緯 第46回日本集中治療医学会学術集会		
				○	動物実験等の結果および右記の日本での事例から判断 前眼部障害、気道障害		×						
				×	前眼部障害、気道障害が報告がかなり古い点、集団中毒事例が学会報告に留まる点から、十分ではないと判断します。		×	気導障害は起こるようですが、近年の報告がないので、現在の労働現場で起こりにくいと考えるとxにしました。ただcorona virusとかけて出てくるので、今後の注意は必要かもしれません。					
				○	ACGIH、TLVのドキュメントにある症例は古いものの気道障害等の報告はある。近年の本邦の報告は確認できず。		○		前眼部障害、気道障害		前回提示された労災症例(複数)		
18	白金及びその水溶性塩	白金	<p>・気道障害について原因物質が特定できるか。</p> <p>・発症例がある程度認められるか。</p>	化合物が特定されていない。	産衛では、気道、皮膚の感作性が認められるが、化合物が特定されていないとしている。		△	白金塩曝露で喘息が認められるが、追加論文が欲しい。 platinum salts 白金の錯体ammonium hexachlorplatinat	喘息	Merget et al. 1994 Baker, et al. 1990	<p>・メタアナリシスを行った論文によると、白金に関しては慢性閉塞性肺疾患に対して中程度の証拠があるとなっているが、個々の論文と一緒に判断すべき。</p> <p>・COPDに関しては、疫学の結果になってしまっているため、機序も含めた検討が必要。</p>		
				○ (気道障害/気管支喘息)	気道障害/気管支喘息については追加してもよい。気道障害/COPDについては機序が不明。		△~×	白金自体がemphysema/COPDを生じる機序についての知見は十分とは言えないか。					
				△	追加の疫学か、機序を確認		×						
				○	Merget et al.(1994)の論文では、24人の白金精錬従事者が職業関連ぜん息として報告され、ヘキサクロリド白金(白金錯体)の気管支チャレンジテスト陽性をもって白金塩による喘息として診断確定とされているので、原因物質としては特定しても良いのではと考えます。発症例は、Merget et al.(1994)の他にBaker et al.(1990)の横断研究において、皮内反応陽性の労働者が高い喘息の有病率と関連という記述、Venables et al.(1989)には白金精錬労働者に皮内反応陽性と呼吸器疾患の多さが述べられています。抄録は入手できませんでしたが、Pepys et al.(1972)でも白金塩の複合体による喘息という論文になっているので、ある程度認められると良いのではと考えました。		○	引用論文の内、皮内テスト陽性を指標にしたものが多いが、Merget et al.(1994)は職業性ぜん息の症例が研究に含まれ、Baker et al.(1990)では皮内テスト白金陽性者に、喘息が多いとの記述あり(抄録からの判断)。他論文では陽性増加あり。	気導障害	職業性ぜん息	Merget et al. 1994, Baker, et al. 1990		
△	ACGIH、TLVのドキュメントにある症例で不十分か?		△	機序が明確でない									
23	ロジン	ロジン	<p>・皮膚障害について原因物質が特定できるか。</p> <p>・発症例がある程度認められるか。</p>	症例数が少ない	症例数が少ない		×	皮膚炎、喘息の症例が少数例ある。				<p>・呼吸器や皮膚に関する症状について、もう少し文献を検討する必要がある。</p>	
				×			△	FlOHから報告された疫学研究で、職業性皮膚炎の4.6%はパッチテストでロジンに陽性だった。	皮膚障害	アレルギー性接触皮膚炎	Pesonen M, et al Occupational allergic contact dermatitis causedby colophonium. Contact Dermatitis. 2019;80:9-17.		
				×	情報が不足		×						
				×	原因物質の特定、発症例ともに文献的裏付けは十分でないと考えます。		×						
○	前回と同意見		○	アレルギー性の皮膚障害、を含む場合	皮膚障害	アレルギー性皮膚炎	Suzuki et al 2021, Traidll et al. 2021, Cunningham et al. 2020 等						

表示通知義務対象物質	物質名	再評価に当たっての観点	再評価結果		備考	評価		症状又は障害		文献名 (症例報告等)	前々回分科会までの検討結果	
			評価結果	評価の理由		評価	評価の理由等	告示上の標記	具体的な内容			
28	アスファルト	アスファルト	・上野先生ご提供の論文を確認し、日本の労働環境に当てはまるか、症例として妥当かどうか等を検討する。	×	Neghab et al. 2015、Ulvestad B. et al.2017、Xu Y. et al. 2018はいずれも横断研究で肺機能障害を認めている。混合物である。		×	皮膚障害が少数例認められる。			・アスファルトにばく露される作業従事者に呼吸機能検査を行ったところ、低下が観察されたとの報告があるが、根拠が不十分である。 ・何例の報告があるか調べる必要がある。	
				×	文献は道路補修作業者のアスファルトヒューム曝露と肺機能低下に関するイラン、ノルウェー、スウェーデンの調査報告。アスファルトヒュームには粉じん、PAHs、Oil mist、ベンゾチアゾール、ニトロソアミン等が含まれている、と記載されている。アスファルトヒュームはアスファルトとは異なるか。		×～△	アスファルト作業従事者での肺機能低下の調査報告例はあるが、日本の労働現場との違いもあるので、これだけで追加するのは不十分か。				Neghab M, et al. Respiratory symptoms and lung functional impairments associated with occupational exposure to asphalt fumes. Int J Occup Environ Med. 2015 Apr;6(2):113-21. Ulvestad B, et al. Lung function in asphalt pavers: a longitudinal study. Int Arch Occup Environ Health. 2017 Jan;90(1):63-71. Xu Y, et al.Exposure, respiratory symptoms, lung function and inflammation response of road-paving asphalt workers. Occupational and Environmental Medicine 2018;75:494-500.
				×	混合曝露であり、十分な証拠とはいえない		×					
				×	日本の労働環境に当てはまるかどうかは、日本のアスファルト舗装と異なるかどうかかわからないので、労働環境上は違いがないと考えて良いと思います。3つの論文を見てみると、Neghab et al.は対照群と比べて、FEV1/FVC、FEV1/FVCの有意な低下、呼吸器症状の上昇がみられている。一方、Xu et al.はアスファルト取り扱い労働者と対照群に症状が2群の比較で頻度の差がなく(アスファルト労働者を分けて3群での比較は統計的には適切でない)、FVC、FEV1はアスファルト労働者の方が対照群より高いので、関連し否定的な論文と考える。Ulvestad et al.はアスファルト舗装作業従事者と対照群と比べてFEV1とFVCについて、アスファルト舗装作業従事者の有意により低下したが、FEV1/FVCの変化は有意差がなく、著者らも、アスファルトヒューム曝露に関連したFEV1とFVCの低下を示すものかもしれないとの意見である。以上より、この3つでは十分な結果にはならないと考えます。		×					
31	フッ化アルミニウム 塩化アルミニウム	フッ化アルミニウム 三塩化アルミニウム	・上野先生ご提供の論文を確認し、日本の労働環境に当てはまるか、症例として妥当かどうか等を検討する。	【フッ化アルミニウム】 症例数が少ない 【三塩化アルミニウム】 症例数が少ない	【フッ化アルミニウム】 Simonsson et al. 1985は、フッ化アルミニウムを生産するスウェーデンの工場での喘息例を報告している。 三フッ化アルミニウムは、非鉄金属の製錬用融剤、陶磁器の釉薬、溶接棒フラックス、アルミナインジウム用、光学レンズ原料として用いられている(化学工業日報社)		×	Assuncao2017の症例は、ポーキサイトからアルミニウムを精製する作業であり、わが国でのアルミニウム精錬は2014年3月末で終了した。			・これまではアルミニウム及びその水溶性塩で検討していたが、気管支喘息の症状があるため、フッ化アルミニウム及び塩化アルミニウムについてのみ個別で検討を行う必要がある。	
				【フッ化アルミニウム】 × 【三塩化アルミニウム】 ×	国内でのアルミニウム精錬が終了しており、日本の労働環境の中で曝露されるケースはほとんどないか。		△フッ化アルミニウム △三塩化アルミニウム	フッ化アルミニウム 1975年と1976年に、フッ化アルミニウムを製造しているスウェーデンの工場、それぞれ6例と7例の喘息患者が発生した。曝露された労働者は35-40人で、この2年間のフッ化アルミニウムの平均濃度は3-6mg/m3であった。1977年には環境改善が行われ、曝露量は0.4~1.0mg/m3に減少した。1978年から1982年の間に、喘息が発生したのは2例のみであった。 三塩化アルミニウム アルミニウム粉体取扱作業歴3年6か月の労働者に出現した喘息様症状が三塩化アルミニウムが原因であることを報告している。	呼吸器系疾患	気管支喘息		Simonsson BG, et al. 1985. Acute and long-term airway hyperreactivity in aluminum-salt exposed workers with nocturnal asthma. Eur J Respir Dis 66:105-118. Park H-S, et al. Increased Neutrophil Chemotactic Activity is Noted in Aluminium-induced Occupational Asthma. The Korean Journal of Internal Medicine 1996;11:69-73.
				【フッ化アルミニウム】 × 【三塩化アルミニウム】 ×	精錬時の曝露を想定するのであれば、ともに×		×					
				【フッ化アルミニウム】 △ 【三塩化アルミニウム】 △	【フッ化アルミニウム】 Simonsson et al. の論文は1975~1977年に19人のフッ化アルミニウムまたは硫酸アルミニウムの粉じん曝露された労働者が気道閉塞及びぜん息症状を示し、メタロリネテストで気道過敏性を示した報告、この論文では人数も多いので、エビデンスになるとは思われるが、論文がひとつだけで時代が古く、現在の日本の労働環境に当てはまるかは疑問。他の論文による証拠が欲しい。 【三塩化アルミニウム】Park et al.の論文は症例報告で、アルミニウム粉体取り扱い作業で、三塩化アルミニウム溶液の吸入試験で、FEV1の低下が観察されたことから、アルミニウムは喘息を起こしうる、と結論している。ただし症例報告なので1例。引用文献にアルミニウムの曝露により仕事に関連した呼吸器症状のリスクは上がるとした論文はあるが、アルミニウムによる喘息を直接示した論文は引用されていない。		×					
		【フッ化アルミニウム】 × 【三塩化アルミニウム】 ×	【フッ化アルミニウム】 症例報告の数が十分でない。 【三塩化アルミニウム】 症例報告の数が十分でない。			×						

表示通知義務対象物質	物質名	再評価に当たっての観点	再評価結果		備考	症状又は障害				前々回分科会までの検討結果		
			評価結果	評価の理由		評価	評価の理由等	告示上の標記	具体的な内容		文献名 (症例報告等)	
40	固形パラフィン	固形パラフィン ・上野先生ご提供の論文を確認し、日本の労働環境に当てはまるか、症例として妥当かどうか等を検討する。	症例数が少ない			×	症例が少ない。				・2011年の論文でa few well-documented cases of occupational LP (lipoid pneumonia) have been reportedと記載があるので、先行論文と合わせて判断すべきである。 ・引用文献を確認し、再度検討する。	
			×	日本の症例報告は稀なケース一例でもあり、追加するだけの十分なエビデンスとは言えない		△	固形パラフィンが熱せられて発生するパラフィン蒸気によるリポイド肺炎の症例報告があるので、これを固形パラフィンに含めるべきか？	呼吸器系障害	リポイド肺炎	Respiratory Medicine Case Reports. 2016;19: 166-168 (西洋ローソクの燃焼により発生するパラフィン蒸気曝露が原因) J Occup Health 2016; 58: 482-488 (溶かしたパラフィンを用いて金型を作る作業に従事していた労働者3名の症例) Adv Respir Med. 2019; 87: 254-257 (鼻詰まり改善のためのパラフィン油含有点鼻薬の長期使用が原因)		
			×	症例のみサポートする毒性的知見が必要		×						
			△	Han et al. (2016)のIntroductionで良く記述された文献は少し少ないとするMarchiori et al. の記述が挙げられ、その良く記述された論文がDescatha et al. (2006)とPujol et al. (1990)の症例報告なので、計2件と判断しましたが、Han et al.の3つの症例を含めると計3件となります。但し、稀な例とされているので、日本に当てはまるか、これらの文献をもとに業務上疾病に含めるかどうかは議論の余地あります。Katsumi et al.(2016)は日本の症例ではあるが、神社で生まれたときから大半を過ごしている女性が、神社のろうそくからのパラフィン蒸気を吸入して発症と判断されているので、労働現場と扱うのは疑問がある。		×	引用文献からは、良く記述された文献は少し少なく、Descatha et al. (2006)とPujol et al. (1990)の症例報告なので、計2件で及ばないと判断					
			△	症例として十分か？		×						職域での症例は無く、その他事故事例などで肺炎の症例報告あり。事故事例。
48	臭化水素	臭化水素 ・気道障害等の呼吸器系疾患がどれくらい発生するか。	症例数が少ない			○	少数例認められる	気道障害			・呼吸器系の障害について追加で検討する必要がある。 ・事例数がどの程度あるか調べる必要がある。	
			○ 気道障害	労働環境での曝露が想定され、強酸性の物質である。		△～×	水溶液である臭化水素酸も強酸であり、吸入曝露は化学性肺炎の原因となるが、事例数が少ないか。					
			○	報告数は十分とは言えないが、機序も含めて評価し、○		×						
			○	報告症例が少ないので、気道障害などの呼吸器疾患がどれくらい発生するかは、少ないとは言えません。そうすると△の可能性もあります。前回書いたようにフランス語の文献ですが、[Reactive airway dysfunction syndrome and bronchiolitis obliterans after exposure to acid vapors]. Orlando JP, de Haro L, Jouglard J, Leroyer S. Rev Pneumol Clin. 1997;53(6):339-42.でhydrobromic acid fumesに3時間曝露された労働者の報告があったので、3つになったので○にしました。		○	フランス語の文献ですが、[Reactive airway dysfunction syndrome and bronchiolitis obliterans after exposure to acid vapors]. Orlando JP, de Haro L, Jouglard J, Leroyer S. Rev Pneumol Clin. 1997;53(6):339-42.でhydrobromic acid fumesに3時間曝露された労働者の報告があったので、3つになったので○にしました。	呼吸器系の障害	気道障害	Orland JP (1997)		
			○	前回と同意見		○		気道障害		Burns MJ & Linden CH. 1997		
66	ほう酸及びそのナトリウム塩	ホウ酸 borate compounds ・角田先生ご提供の論文を確認し、日本の労働環境に当てはまるか、症例として妥当かどうか等を検討する。	症例数が少ない			×					・ACGIHの報告書には眼と気道の刺激症状があり、追加で検討する必要がある。 ・また、ACGIHの報告書には他にも呼吸器症状や粘膜症状を引き起こす可能性も示唆されているため、こちらについても検討する必要がある。	
			○ 眼刺激性 気道刺激性	刺激性については記載してもいいのでは？		△	曝露濃度と症状の出現頻度(鼻刺激性、眼刺激性、咽喉刺激性、咳、息切れ)に有意な相関あり。	眼刺激性 気道刺激性		Wegman DH, et al. Acute and chronic respiratory effects of sodium borate particulate exposures. Environ Health Perspect. 1994;102 Suppl 7(Suppl 7):119-28.		
			△	ホウ酸塩の製造、プロセッシングが日本でどのくらいあるのか？		×						
			○	前回の評価の通り(Wegman,et al., 1994, Hu et al, 1992で呼吸器障害があり、眼の症状もありますので○に)		○	機能障害を含めるかという議論はありますが、Wegman,et al., 1994, Hu et al, 1992で呼吸器障害があり、眼の症状もありますので○に	呼吸障害 粘膜症状	肺機能障害、眼の粘膜障害	Wegman,et al., 1994, Hu et al, 1992		
			△or ×	前回と同意見		△	文献が十分か？					

※1 告示に新たに物質及び症状又は障害を追加することへの可否について、◎:必ず追加すべき、○:追加すべき、△:評価保留、×:追加すべきものはないで記載をお願いします。
 ※2 「評価の理由」の欄には、評価された理由を記載頂き、◎又は○と評価される場合は、症状又は障害と根拠となるその文献等の記載をお願いします。