

業務上疾病に関する医学的知見の収集に係る

調査研究 報告書

対象疾病 1 : 労働基準法施行規則第 35 条専門検討会において

引き続き情報収集が必要とされた疾病

(木材粉じんによるがん及びコカミドプロピルベタイン (CAPB)
をはじめとするシャンプー液等に含まれるアレルゲンによる
アレルギー性接触皮膚炎)

目次

I. 背景と目的	1
II. 調査方法	2
1. 調査方法の概要.....	2
2. 医学文献検討委員会の設置.....	4
3. 医学文献の収集等.....	5
3.1 文献収集の範囲.....	5
3.2 文献収集の手順.....	5
4. レビューサマリの作成.....	7
III. 木材粉じんによるがん	8
1. 物質の性状.....	8
2. 木材粉じんへのばく露の可能性.....	8
3. 国内の規制等.....	8
4. 疾病・障害の発生機序.....	9
5. 研究報告.....	9
5.1 近年の研究動向.....	9
5.2 疫学研究報告.....	11
5.3 症例報告.....	28
6. 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	29
6.1 国外機関.....	29

6.2 国内機関	29
7. 考察	30
IV. シャンプー液等に含まれるアレルゲンによるアレルギー性接触皮膚炎.....	31
1. パラトルエンジアミン (PTD)	35
1.1 物質の性状.....	35
1.2 利用状況・規制等	35
1.3 研究報告	36
1.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	40
2. オルトニトロパラフェニレンジアミン (ONPPD)	42
2.1 物質の性状	42
2.2 利用状況・規制等.....	42
2.3 研究報告	43
2.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	45
3. パラアミノフェノール (PAP)	47
3.1 物質の性状	47
3.2 利用状況・規制等.....	47
3.3 研究報告	48
3.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	51
4. パラアミノアゾベンゼン (PAAB)	53
4.1 物質の性状	53
4.2 利用状況・規制等.....	53
4.3 交差反応性.....	53
4.4 研究報告	54
4.5 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	56
5. 赤色 225 号 (R-225)	58
5.1 物質の性状	58
5.2 利用状況・規制等.....	58
5.3 交差反応性.....	58
5.4 研究報告	59

5.5 国際機関等による評価及び学会等の勧告値	60
6. 過硫酸アンモニウム	62
6.1 物質の性状	62
6.2 利用状況・規制等	62
6.3 研究報告	63
6.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値	70
7. ハイドロキノン	72
7.1 物質の性状	72
7.2 利用状況・規制等	72
7.3 研究報告	73
7.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値	76
8. チオグリコール酸アンモニウム (ATG)	78
8.1 物質の性状	78
8.2 利用状況・規制等	78
8.3 研究報告	79
8.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値	82
9. モノチオグリコール酸グリセロール	83
9.1 物質の性状	83
9.2 利用状況・規制等	83
9.3 研究報告	84
9.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値	87
10. システアミン塩酸塩 (CHC)	88
10.1 物質の性状	88
10.2 利用状況・規制等	88
10.3 研究報告	89
10.5 国際機関等による評価及び学会等の勧告値	91
11. コカミドプロピルベタイン (CAPB)	92
11.1 物質の性状	92
11.2 利用状況・規制等	92
11.3 研究報告	93

11.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値	96
12. 香料ミックス.....	97
12.1 物質の性状.....	97
12.2 利用状況・規制等.....	99
12.3 研究報告.....	100
12.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	122
13. ペルーバルサム.....	128
13.1 物質の性状.....	128
13.2 利用状況・規制等.....	128
13.3 研究報告.....	129
13.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	138
14. MCI/MI (ケーソン CG)	139
14.1 物質の性状.....	139
14.2 利用状況・規制等	139
14.3 研究報告.....	140
14.5 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	167
15. クロクロゼール.....	170
15.1 物質の性状.....	170
15.2 利用状況・規制等.....	170
15.3 研究報告.....	170
15.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	171
16. 硫酸ニッケル.....	172
16.1 物質の性状.....	172
16.2 利用状況・規制等.....	172
16.3 研究報告.....	173
16.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	192
17. 塩化コバルト.....	194
17.1 物質の性状.....	194
17.2 利用状況・規制等.....	194
17.3 研究報告.....	195

17.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	201
18. チウラムミックス.....	204
18.1 物質の性状.....	204
18.2 利用状況・規制等.....	205
18.3 研究報告.....	206
18.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値.....	221
19. 考察.....	225
V. 参考資料.....	226

I. 背景と目的

木材粉じんによるがん及びコカミドプロピルベタイン（CAPB）をはじめとするシャンプー液等に含まれるアレルゲンによるアレルギー性接触皮膚炎（以下、「アレルゲンによるアレルギー性接触皮膚炎」という。）については、「労働基準法施行規則第 35 条専門検討会報告書（2013 年 7 月）（具体的には同検討会化学物質による疾病に関する分科会検討結果報告書（2013 年 7 月））」において、引き続き情報収集が必要であるとされたところである。本調査研究はこの報告に基づき、これらの疾病について、国内外の医学文献及び症例報告等、関係する最新の医学的知見を収集・分析し、必要な情報を整理することを目的として実施した。

II. 調査方法

1. 調査方法の概要

本調査研究では、労働基準法施行規則第35条専門検討会（以下、「第35条専門検討会」という。）において引き続き情報収集が必要とされた「木材粉じんによるがん」及び「アレルギーによるアレルギー性接触皮膚炎」を対象に、情報収集を行った。アレルギーによるアレルギー性接触皮膚炎の具体的な範囲については、厚生労働省が指定した全18物質である（表 II-1）。

本調査を行うに当たっては、業務上疾病に関する豊富な知識と経験を有する有識者による医学文献検討委員会を組織し、医学文献の検討と選定を行った。第1回医学文献検討委員会で調査方針を確定した後、第4回までの間に木材粉じんによるがん及びアレルギーによるアレルギー性接触皮膚炎の18物質、計19物質について収集した文献のレビュー結果のまとめ（以下、「レビューサマリ」という。）を作成した。レビュー作成に際しては、適宜、委員の個別指導を受けるとともに、医学文献検討委員会において評価・検討を受けながら進めた。

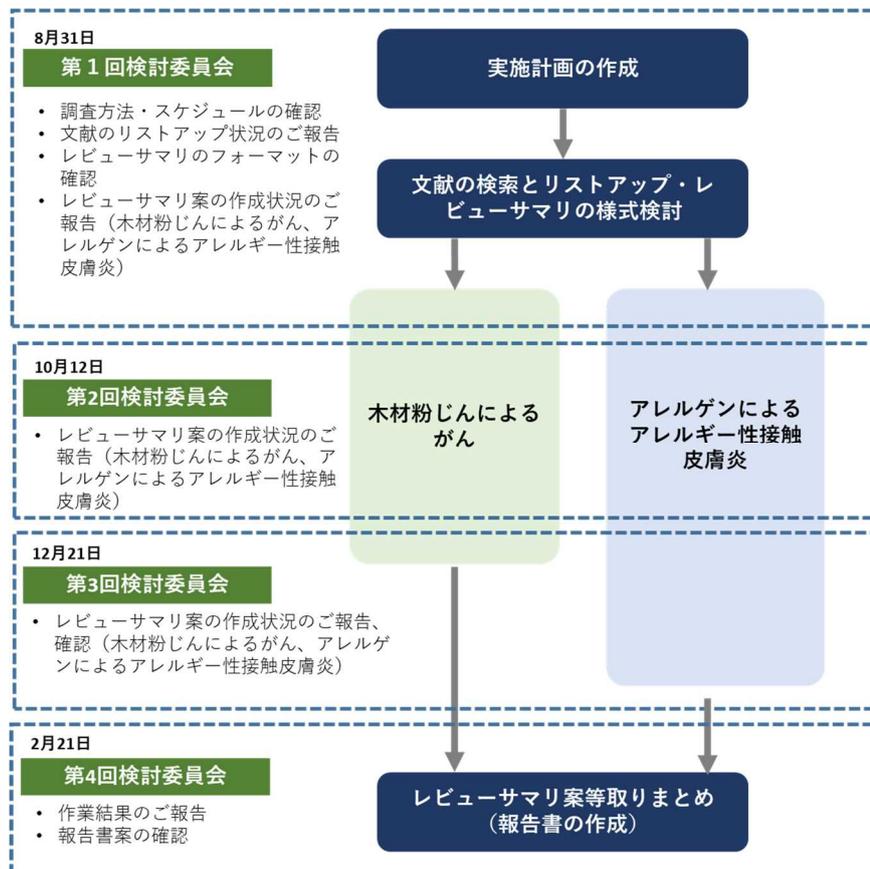


図 II-1 調査研究フロー

表 II-1 本調査の対象化学物質（アレルゲンによるアレルギー性接触皮膚炎）

No.	物質名	対象疾病	物質名（英語）	CAS 番号
1	パラトルエンジアミン (PTD)	皮膚障害	2-Methyl-1,4-phenylenediamine	95-70-5
2	オルトニトロパラフェニレンジアミン (ONPPD)	皮膚障害	2-nitro-p-phenylenediamine	5307-14-2
3	パラアミノフェノール (PAP)	皮膚障害	4-Aminophenol	123-30-8
4	パラアミノアゾベンゼン (PAAB)	皮膚障害	4-(Phenyldiazenyl)aniline	60-09-3
5	赤色 225 号 (R-225)	皮膚障害	2-Naphthalenol, 1-[[4-(phenylazo)phenyl]azo]-	85-86-9
6	過硫酸アンモニウム	皮膚障害	Diammonium peroxydisulfate	7727-54-0
7	ハイドロキノン	皮膚障害	Hydroquinone	123-31-9
8	チオグリコール酸アンモニウム (ATG)	皮膚障害	Ammonium 2-sulfanylacetate	5421-46-5
9	モノチオグリコール酸グリセロール	皮膚障害	Mercaptoacetic acid, monoester with propane-1,2,3-triol	30618-84-9
10	システアミン塩酸塩 (CHC)	皮膚障害	2-Aminoethanethiol.HCl	156-57-0
11	ココミドプロピルベタイン (CAPB)	皮膚障害	Cocamidopropyl betaine	86438-79-1
12	香料ミックス	皮膚障害	Amylcinnamaldehyde	122-40-7
			Cinnamaldehyde	104-55-2
			Cinnamyl alcohol	104-54-1
			Eugenol	97-53-0
			Geraniol	106-24-1
			7-hydroxycitronellal	107-75-5
			Isoeugenol	97-54-1
Oils, sandalwood	8006-87-9			
13	ペルーバルサム	皮膚障害	Balsams, Peru	8007-00-9
14	ケーソン CG	皮膚障害	2H-Isothiazol-3-one, 5-chloro-2-methyl-	26172-55-4
			3(2H)-Isothiazolone, 2-methyl-	2682-20-4
15	クロクロゼール	皮膚障害	4-Chloro-3-methylphenol	59-50-7
16	硫酸ニッケル	皮膚障害	Sulfuric acid, nickel(2+) salt (1:1)	7786-81-4
17	塩化コバルト	皮膚障害	Cobalt(II) dichloride	7646-79-9
			Cobalt trichloride	10241-04-0
18	チウラムミックス	皮膚障害	N,N,N',N'-Tetramethyl-2,3-dithiadithiosuccinamide	137-26-8
			Tetraethylthiuram disulfide	97-77-8
			Bis(dimethylthiocarbamoyl) sulfide	97-74-5
			5,10-Dibutan-1-yl-5,10-diaza-7,8-dithiatetradecane-6,9-dithione	1634-02-2
			Bis(piperidinothiocarbonyl) tetrasulphide	120-54-7

2. 医学文献検討委員会の設置

本調査では労働者の職業上の疾病又は障害、及び労災補償上の取り扱いについての専門的知見を得るため、当該分野の専門性と知見を踏まえ、表 II-2 に示す公衆衛生学及び薬学・化学の専門家からなる3人の委員で医学文献検討委員会を組織した。

表 II-2 医学文献検討委員会の委員

氏名	所属	役職	専門	検討委員会での役割
清水 英佑	公益財団法人産業医学振興財団	理事長	公衆衛生学、産業医学、環境毒性	検討委員会座長 全体の取りまとめ
	中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター	技術顧問		
宮川 宗之	帝京大学医療技術学部 スポーツ医療学科	教授	衛生学(労働衛生・産業中毒・神経行動毒性・発達神経毒性)	文献検索、レビューについての推敲・作成アドバイス
吉田 武美	公益社団法人薬剤師認定制度認証機構	代表理事	薬学	文献検索、レビューについての推敲・作成アドバイス

図 II-2 に示すとおり、検討委員会委員は、レビューサマリ案について検討する他、調査研究の各場面に応じて具体的な指導を行った。特に、レビュー対象とする文献の抽出・選定における技術指導や、事務局が作成する各化学物質に係るレビューサマリ案の推敲を担当した。

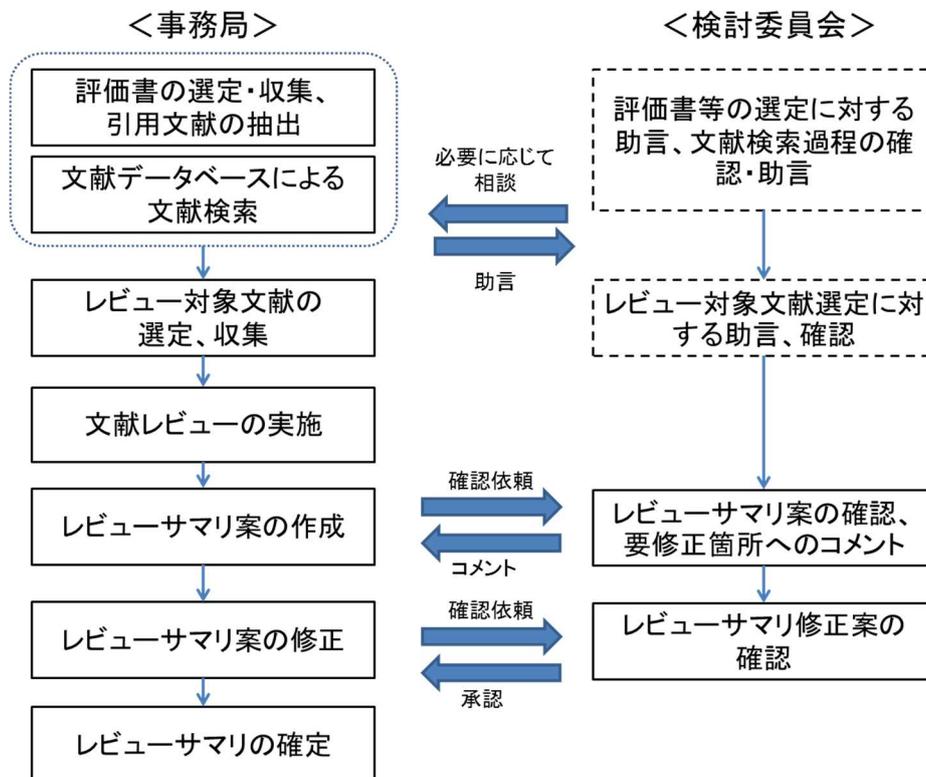


図 II-2 事務局と検討委員会の役割

3. 医学文献の収集等

3.1 文献収集の範囲

本調査では、各物質について、告示において化学物質等による疾病として規定されている、症状又は障害以外の疾病に関する医学文献の収集を行った。

3.2 文献収集の手順

「木材粉じんによるがん」については IARC のモノグラフ vol.100C (2012) において参照された文献のうち、“wood dust” の章に引用されている文献を対象として収集した。また、モノグラフ vol.100C の刊行以降に出版された文献について調査するために、2011 年以降の文献を対象に PubMed 及び医中誌 Web を用いて検索を実施した。文献検索には、表 II-3 のキーワードを使用した。

表 II-3 文献検索に用いたキーワード (木材粉じんによるがん)

内容	キーワード
がん	Neoplasms (MeSH)
職業	Occupat* ¹ , “Occupational Exposure”, industrial, workspace
木材粉じん	"wood dust", "timber dust"

「アレルギーによるアレルギー性接触皮膚炎」については、第 35 条専門検討会において既に検討されている過硫酸アンモニウム及びココミドプロピルベタインについては 2011 年以降を対象に、その他の物質については 1990 年以降を対象に PubMed 及び医中誌 Web を用いて検索を実施した。また、国際評価機関等による既存のリスク評価書の有無を確認し、対象疾病に関する記載箇所を確認した。疫学研究、症例報告に関する引用文献を整理し、業務上疾病に関する文献を選定した。また、物質の性状に関する情報は、レビューサマリの作成の際の参考として用いた。参考とした国際評価機関等のリスク評価書を表 II-5 に示す。また、文献検索には、表 II-1 で示した物質名及び CAS 番号の他、表 II-4 のキーワードを使用した。

表 II-4 文献検索に用いたキーワード (アレルギーによるアレルギー性接触皮膚炎)

内容	キーワード
皮膚障害	skin diseases (MeSH) sensiti ¹ *, allergy
職業	Occupat* ¹ , “Occupational Exposure”, industrial, workspace

¹ アスタリスク (*) をワイルドカードとして用い、検索を実施

表 II-5 国際機関等のリスク評価書²

対象物質	評価機関	発行年	評価書
1.パラトルエンジアミン	IARC	2010	IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans vol. 99 OCCUPATIONAL EXPOSURES OF HAIRDRESSERS AND BARBERS AND PERSONAL USE OF HAIR COLOURANTS (499-)
	EU	2010	OPINION ON reaction products of oxidative hair dye ingredients formed during hair dyeing processes
2.オルトニトロパラフェニレジアミン	—	—	—
3.パラアミノフェノール	EU	2010	OPINION ON reaction products of oxidative hair dye ingredients formed during hair dyeing processes
4.パラアミノアゾベンゼン	—	—	—
5.赤色 225 号	—	—	—
6.過硫酸アンモニウム	オーストラリア	2001	Persulfates: Human health tier II assessment
	環境省	2011	環境省化学物質の環境リスク評価結果
7.ハイドロキノン	環境省	2012	環境省化学物質の環境リスク初期評価
	オーストラリア	2001	1,4-Benzenediol: Human health tier II assessment
	IPCS	1994	ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 157
8.チオグリコール酸アンモニウム	—	—	—
9.モノチオグリコール酸グリセロール	—	—	—
10.システアミン塩酸塩	—	—	—
11.ココミドプロピルベタイン	—	—	—
12.香料ミックス	一般社団法人日本皮膚免疫アレルギー学会	2012	ジャパニーズスタンダードアレルゲン 2008 解説
13.ペルーバルサム	—	—	—
14.ケーソン CG	一般社団法人日本皮膚免疫アレルギー学会	2012	ジャパニーズスタンダードアレルゲン 2008 解説
15.クロクロレゾール	—	—	—
16.硫酸ニッケル	一般社団法人日本皮膚免疫アレルギー学会	2012	ジャパニーズスタンダードアレルゲン 2008 解説
	ATSDR	2009	TOXICOLOGICAL PROFILE FOR NICKEL
	EU	2009	NICKEL SULPHATE (2017年に国立医薬品食品衛生研究所が翻訳したものを確認)
17.塩化コバルト	環境省	2013	化学物質の環境リスク初期評価
	ATSDR	2004	Toxicological Profile for Cobalt
18.チウラムミックス	—	—	—

² 出典) 製品評価技術基盤機構 化学物質総合情報提供システム (http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/systemTop) 等による検索結果に基づく

4. レビューサマリの作成

収集した情報はレビューサマリとして物質ごとに取りまとめた。レビューサマリの構成は以下のとおりである。

〇〇〇（物質名）

1. 物質の性状

当該物質の性状及び物理化学的性質を記載した。異性体が存在する場合、情報のある物質各々について掲載した。

2. 利用状況・規制等

国内外での利用状況や用途、規制状況について記載した。

3. 研究報告

(1) 疫学研究報告

当該物質の疫学研究報告に関する文献について、概要を表形式にまとめた。

(2) 症例報告

当該物質の症例報告に関する文献について、概要を表形式にまとめた。

4. 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

各機関による当該物質の発がん性評価あるいは作業環境における基準値を掲載した。

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

日本産業衛生学会による許容濃度及び関連する毒性分類等を掲載した。また、SDS やラベル作成の参考となるよう、日本の関連省庁が健康に対する有害性を評価した GHS 分類結果も掲載した。なお、GHS 分類表には EU の分類情報の CLP 分類がある場合にはそれらも付け加えた。

III. 木材粉じんによるがん

1. 物質の性状

木材粉じんは、木材処理・加工中に発生する複合物質である。セルロースを主成分とし、多糖類、リグニンの他、様々な種類の有機化合物を含む。発生する粉じんの組成については木材の種類によって異なることが知られている³。広葉樹の木材粉じんは密度が高く、粒子が細かいため、従事する業務によってもばく露する粉じんの粒子の大きさは異なることが知られている⁴。広葉樹であるブナ、ナラ、マカバ、ウォルナット等の硬材は、圧縮強度、引張強度、曲げ強度に優れており、高級家具や床板等に使用される一方、針葉樹であるマツ、スギ、ヒノキ等の軟材は、低密度低比重のものが多く、柱や梁に使用される。また、家具製造や建具製造、合板製造等では、接着剤、防腐剤、表面コーティング材等に含まれるホルムアルデヒド、フェノール等の化学物質や真菌等の微生物にばく露される可能性がある⁵とされている。

2. 木材粉じんへのばく露の可能性

IARC モノグラフ Vol.100C (2012) では、木材粉じんに高いレベルでばく露される可能性のある職業として、建設業及び家具産業を挙げている。木工品や家具の製造過程における、機械加工段階でばく露するとの報告がなされている³。また、全世界的に見ても、数百万の労働者が木材粉じんにばく露しているとの報告もある⁶。

3. 国内の規制等

じん肺法（1960年法律第30号）第2条第1項第3号において、同法の規制の対象となる「粉じん作業」は、「当該作業に従事する労働者がじん肺にかかるおそれがあると認められる作業をいう」と定義され、当該作業の範囲は同条第3項において「厚生労働省令で定める」とされているが、じん肺法施行規則（1960年労働省令第6号）第2条及び同規則別表に定める「粉じん作業」の範囲には、「木材粉じん」に係る作業は含まれていない。なお、じん肺法では、じん肺を「粉じんを吸入することによって肺に生じた線維増殖性変化を主体とする疾病をいう。」と定義している。

また、粉じんさらされる労働者の健康障害を防止するための法令である粉じん障害防止規則（1979年労働省令18号）においても、同法第2条第1項第1号に「粉じん作業」が定義されているが、その範囲を定める同規則別表第1には、「木材粉じん」に係る作業は含まれていない。

ただし、有害性の低い物質であっても、長期間多量に吸入すれば肺障害の原因となりうるとして、2017年10月24日付け基安発1024第1号「粉状物質の有害性情報の伝達による健康障害防止のための取組について」によって、労働安全衛生法（1972年法律第57号）第57条等に基づく表示・通知義務の対象とならない物質のうち、粉状で取り扱われるものについては、ばく露防止対策や健康管理対策等の取組がなされるよう、関係団体に協力が求められており、この対象には「木材粉じん」が含まれている。

一方、労災補償の観点では、1978年の労働基準法施行規則の改正（労働基準法施行規則の一部を改正する省令（1978年労働省令第11号）によって、同規則第35条に定める業務上の疾病として同規則

³ IARC (2012) IARC MONOGRAPHS - 100C

⁴ Bhatti P et al. (2011) Wood dust exposure and risk of lung cancer. *Occup Environ Med.* 68:599-604.

⁵ 堀江ら (2017) 木材粉塵とがん。

⁶ IARC (1995) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 62. Wood dust and formaldehyde.

別表第1の2第4号5に、「木材粉じん、獣毛のじんあい等が飛散する場所における業務又は抗生物質等にさらされる業務によるアレルギー性の鼻炎、気管支喘息等の呼吸器疾患」が規定されたが、これは職業性のアレルギー性呼吸器疾患を起こす場合に抗原となる物質にさらされる作業環境下において業務に従事することにより発生するアレルギー性の鼻炎、気管支喘息等の呼吸器疾患であり、「がん」に係る規定ではない。なお、ここでいう「木材粉じん」とは、1978年3月30日付け基発第186号「労働基準法施行規則の一部を改正する省令等の施行について」において、「米杉、ラワン、リョウブ、クワ等アレルギー性呼吸器疾患の抗原物質を含有する木材の粉じんをいう」と定義されている。

4. 疾病・障害の発生機序

木材粉じんばく露による発がんの機序については、木材の物理的刺激によるものか、木材に含まれる化学的成分によるものかは解明されていない。また、動物を使用した発がん実験の手法が確立していないことから、因果関係が証明されているとは言い難く、さらに、鼻腔・副鼻腔に付着しやすいと考えられる1 μ m以上と10nm以下の粉じんが、それぞれどの程度発がん性に寄与するかについても不明である⁵。しかしながら、木材粉じんばく露による遺伝子の変異は、現在までにいくつかの研究がなされており、IARCモノグラフVol.100C(2012)³では、木材又は皮革への長期間ばく露による遺伝子の突然変異の可能性が指摘されている。Perrone Fら(2003)⁷の先行研究では、木材粉じんばく露による変異は、p14^{ARF}及びp16^{INK4a}、p53遺伝子に発生することが観察されている。

副鼻腔がん患者における遺伝子の変異とばく露の関連性について調査したHolmila Rら(2008)⁸の先行研究では、腺がん患者の病理組織を解析したところ、特にがんの発生との関連性が指摘されているCOX-2遺伝子の発現レベルと、患者の木材粉じんばく露経験の間に相関が認められたとしている。また、Staffolani Sら(2015)⁹のヒト気管支上皮細胞を用いた研究では、木材粉じんを含む培地で細胞を培養した結果、TUB¹⁰の不活性化が認められたとしており、この結果OGG1¹¹発現を阻害することで、DNA修復能力の低下を引き起こす可能性があるとして指摘している。

5. 研究報告

5.1 近年の研究動向

1960年代の英国において、ヨーロッパナラやヨーロッパブナ等の硬材を取り扱う家具製造業の労働者に副鼻腔・鼻腔の腺がんが多発しているという報告に基づき、疫学調査が遂行されている。また、IARCモノグラフVol.62(1995)では、症例対象研究の結果、ブナ・オーク材への職業性ばく露と鼻腔、鼻がんへの関連性があるとしている。しかしながら、欧州の硬材にばく露された集団ではリスクが認められているものの、北米の集団ではリスクがあまり認められていないことや、日本では、篩骨洞の腺がんではなく、上顎洞の扁平上皮がんが目立つことの原因については明らかにされていない⁵。

IARCモノグラフVol.100C(2012)では、国外では木材粉じんによる鼻腔・副鼻腔がんの症例集積研究がなされており、複数の疫学研究では鼻腔・副鼻腔の腺がんについては木材粉じんばく露との強

⁷ Perrone F et al. (2003) TP53, p14ARF, p16INK4a and H-ras gene molecular analysis in intestinal-type adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Int J Cancer*. 105(2):196-203.

⁸ Holmila R et al. (2008) COX-2 and p53 in human sinonasal cancer: COX-2 expression is associated with adenocarcinoma histology and wood-dust exposure. *Int J Cancer*. 122(9):2154-9.

⁹ Staffolani S et al. (2015) Wood dust exposure induces cell transformation through EGFR-mediated OGG1 inhibition. *Mutagenesis*. 30(4):487-97.

¹⁰ 結節性硬化症の原因遺伝子 TSC2 にコードされるたんぱく質

¹¹ DNA 酸化塩基損傷を認識する主要な DNA グリコシラーゼ

い関連が認められているとしている。鼻腔・副鼻腔の腺がん以外にも、リンパ腫との関連性について調査した文献も複数存在しており、単一組織のがんにとどまらない可能性がある。その一方で、わが国では1989年に大工・木工作業者における副鼻腔の扁平上皮がんのリスクの増加に関する文献が発表されて以降、木材粉じんによるがんの症例報告が見当たらないことから、2009年、2013年の第35条専門検討会では、労働基準法施行規則第1の2への追加が見送られている。

5.2 疫学研究報告

1) 国内の研究報告

IARC モノグラフ Vol.100C (2012) の引用文献の確認及び2011年以降を対象にした文献検索を行ったが、国内の疫学研究に関する情報は得られなかった¹²。

2) 海外の研究報告

IARC モノグラフ Vol.100C (2012) の引用文献を確認した結果、海外における木材粉じんによるがんに関連する文献として38件がリストアップされた(労働基準法施行規則第35検討会化学物質による疾病に関する分科会検討結果報告書(2013年3月)で引用された文献は除外)。また、2011年以降を対象に文献検索を行った結果、海外における木材粉じんによるがんに関連する文献として17件がリストアップされた。これらの55件の文献についてレビューサマリを作成した。IARC モノグラフ Vol.100C (2012) の引用文献は表 III-1 に、文献検索による文献は表 III-2 に示すとおりである。

表 III-1 疫学研究報告(海外・IARCモノグラフ引用文献)

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	症例対照研究	マレーシアで1990～1992年に鼻咽頭がんと診断された中国系マレー人282例と、対照群282人に対し、職業性化学物質及び熱ばく露、喫煙等の生活習慣を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんと、鼻咽頭がんには有意な関連が見られた(OR2.36、95%CI=1.33-4.19)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、マレーシア職業コードに基づく職種、労働種類、インタビューから推定。 	木材粉じん関連職業	Armstrong R al. 2000
2	症例対照研究	木材関連労働者1,100人を対象として、職業分類と現在の健康状態との関連性を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 職場ごとに粉じん粒子の大きさや組成が異なり、これらの差は発がん性リスクの差異につながることから、木材粉じんのばく露によるリスク評価を行うことは困難であると結論づけている(統計結果の記載なし)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：0.59-16.2 mg/m³ 	木材加工業者9か所、製材工場2か所、家具用フレーム製造工場4か所、布張り家具製造工場3か所を対象に実施	Baran S & Teul I 2007

¹² 【PubMed】 Neoplasms[Mesh] AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace) AND ("wood dust" OR "timber dust") AND (2011/01/01[PDAT]:3000/1/1[PDAT]) 【医中誌 Web】 ((産業医学/TH or 職業性曝露/TH or 職業病/TH) and (木材/TH) and (癌/TA or がん/TA or 腫瘍/TA)) and (DT=2011:2018) (検索日 2018/6/25)

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	症例対照研究	テキサス大学で1995～2002年に肺がんと診断された1,368例、対照群1,192人に対し、インタビュー形式で職業性及び趣味による木材粉じんばく露を調べ、がん発症との関連を調べた。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんによって、肺がんのリスクは有意に増加した (OR3.15、95%CI=1.45-6.86)。 病理組織別解析でも、全てのタイプ (腺がん (OR4.26、95%CI=1.77-10.23)、非小細胞肺がん (OR3.07、95%CI=1.24-7.58)、小細胞肺がん (OR6.98、95%CI=1.70-28.65) のリスクが木材粉じんによって上昇した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0、1-30年、31-45年に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、DOC及びSICコードに基づく職種、インタビューから推定。 	林業、木材・木材製品加工、木工機器操作、木材製品製造、大工及び関連職業、家具を除く木材製品業、家具・建具業	Barcenas CH et al. 2005
4	症例対照研究	ヨーロッパ4か国 (フランス、イタリア、スペイン、スイス) の6施設で1979～1982年に下咽頭/喉頭がんと診断された男性1,010例 (うち55歳以下315例) と、地域住民対照群2,176人 (うち55歳以下819人) に対し、職業性ばく露等を調べ、がん発症との関連を調査した。全ての職業履歴 (1945年以降) が得られた55歳以下と、55歳以上は別々に解析を行った。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんと下咽頭/喉頭がん発症の関係は、55歳以上のデータを用いて解析した時のみ、有意な関連が見られた (OR1.8、95%CI=1.3-2.7)。 昔と近年では、木材加工の過程において職場環境や規制が変わった可能性を考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：10年以下、10-19年、20年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、職業ばく露マトリクス (ISCO-ISCIC JEM) に基づく職種とインタビューに基づく職業履歴から推定。 	木材粉じん関連職業	Berrino F et al. 2003
5	症例対照研究	スイスで1980～1993年にがんと診断された58,134例に対し、職業履歴、社会経済的要因を調べ、がんとの関連を調べた。	<ul style="list-style-type: none"> 副鼻腔がんの相対危険度は、木材粉じんによって大いに高まった (統計結果の記載なし)。 木材粉じんにばく露した労働者の副鼻腔がんは、主に腺がんであった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし 	建具屋、高級家具師、その他	Bouchard y C et al. 2002

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
6	症例対照研究	米国で診断された、非ホジキンリンパ腫 959 例（アフリカ系 66、白人系 893）、ホジキン病 291 例（アフリカ系 22、白人系 269）、軟部肉腫 243 例（アフリカ系 38、白人系 205 例）、対照群 1,620 人（アフリカ系 132、白人系 1,488）を対象に、18 歳以降の職業履歴、職業性ばく露、医療履歴、生活習慣を調べ、がんとの関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> アフリカ系群は、木材粉じんにより、ホジキン病のリスク（OR4.6、95%CI=1.6-13.3）及び軟部肉腫のリスク（OR3.7、95%CI=1.6-8.6）が有意に増加した。 白人系群では、木材粉じんとリスクの間に有意な関連は認められなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、インタビューから推定。 	おがくずに、ばく露する職業	Briggs NC et al. 2003
7	症例対照研究	メルシィン（トルコ）にて、工房に勤務する家具職人 20 人、対照群 20 人に対し、剥離した頬粘膜上皮細胞における細胞異常の指標となる核変化（小核形成、その他）を調べた。	<ul style="list-style-type: none"> 全細胞異常の指標の頻度が、対照群に比べて家具職人において有意に高かった（対照群 1.12-2.20%、家具職人 5.48-10.70%）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：4.7-28.9 mg/m³ 	換気状態が悪い工房に勤務する家具職人	Çelik A & Kanik A 2006
8	症例対照研究	米国 24 州の 1984～1992 年の死亡診断書から胃噴門がんによる死亡 1,056 例、対照群である非がん由来の死亡 5,280 例を抽出し、化学物質への職業性ばく露を調べ、がん死亡率との関係を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> パルプ及び製紙工場勤務群では、有意にがん死亡のリスクが高かった（OR2.0、95%CI=1.0-3.7）。 物質ごとの解析では、木材粉じんは非有意だった。 パルプ及び製材所勤務群が有意だったのは、硫酸ミストへのばく露が原因と考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん（しかし、がん死亡の原因物質とは考えられていない） 濃度：記載なし ばく露レベルは職業ばく露マトリクス 1980 年米国職業産業センサスリスト及び NIOSH データベース等に基づく強度、頻度から推定。 	パルプ及び製紙工場に勤務	Cocco P et al. 1998
9	症例対照研究	イタリアで 1996～2000 年に副鼻腔がんと診断された 113 例、対照群 336 人を対象に、職業履歴、喫煙等を調べて、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんによって、副鼻腔の腺がんのリスクが有意に高くなった（OR58.6、95%CI=23.74-144.8）。 累積ばく露レベル依存的に、有意水準は高くなった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0、5 年、10 年、15 年、20 年、25 年、30 年、35 年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、インタビュー、ISCO68・ISIC74 コードに基づく職種、職業ばく露マトリクスに基づく強度と頻度から推定。 	木材粉じん関連職業	d'Errico A et al. 2009

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
10	症例対照研究	米国及びカナダで1992～1994年に19歳以下で新たに神経芽細胞腫と診断された538例、及び対照群50人の両親に対し、職業履歴、職業性ばく露を調べ、両親の職業性ばく露と子供の神経芽細胞腫発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 父親が木材粉じんへばく露することによって、子供の神経芽細胞腫のリスクが高まった (OR1.5、95% CI=0.8-2.8)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、自己申告に基づくばく露履歴、専門家によるレビューから推定。 	木材粉じん関連職業	De Roos AJ et al. 2001
11	生態学的研究	ニュージャージー州（米国）の男性大工13,354人のコホートにおける1979～2000年のがん592例の発症率を、米国全体の標準化罹患比（SIR）と比較した。	<ul style="list-style-type: none"> 大工コホートでは、消化器・腹膜（SIR1.24）、呼吸器系（SIR1.52）のがんのリスクが有意に高かった。 そのうち、呼吸器系がんは勤続年数に伴いリスクが増加しており、木材粉じんと関係があると考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0-10年、11-20年、21-30年、30年より多いに分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、勤続年数から推定。 	大工	Dement J et al. 2003
12	プール解析	木材粉じんばく露のコホート研究5件（英国家具職人、米国家具職人、合板作業2件、木製モデル製造、全合計28,704人、死亡7,665人）をプールして、要因別に標準化死亡比（SMR）を再解析した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんにより、鼻腔がん（死亡11例、SMR3.1、95%CI=1.6-5.6）及び鼻咽頭がん（死亡9例、SMR2.4、95%CI=1.1-4.5）の標準化死亡比が有意に高くなった。特に鼻腔がんでは、勤務年数の増加に伴ってリスクが高いことが示された。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：10年未満、10-19年、20-29年、30年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん（1970年代英国、ウィカム地方では、テーブルはブナ、トネリコ、ニレが、棚等には、ニレ、トネリコ、ベニヤチップボード、ファイバーボードが使われたことが報告されている） 濃度：記載なし ばく露レベルは、英国家具職人の研究で使われた分類（possible、probable、definite）を他の研究にも適用する形で推定。 	家具職人、合板作業、木製モデル製造	Demers PA et al. 1995

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
13	症例対照研究	トルコで1979～1984年に喉頭がんと診断された940例と対照群1,519人に対し、職業性ばく露、生活習慣等を調べ、種々のダスト（木材粉じん含む）へのばく露とがんとの関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんと喉頭がん発症の間に有意な関連は見られなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、SOC及びSIC分類コードに基づく職種と産業、作業環境許容濃度（TLV）、頻度から推定。 	木材粉じん関連職業	Elci OC et al. 2002
14	症例対照研究	オーストラリアで2000～2001年に非ホジキンリンパ腫と診断された694例、及び対照群694人に対し、職業履歴を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> ばく露有無の解析では、針葉樹材木材粉じんによって非ホジキンリンパ腫のリスクが有意に増加した（OR1.64、95%CI=1.05-2.59）。 ばく露量（高、低）の解析では、針葉樹材木材粉じんと非ホジキンリンパ腫の間に有意な関連は見られなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0、5年未満、5年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん（針葉樹材、又は広葉樹材） 濃度：記載なし ばく露レベルは、インタビュー、作業環境許容濃度（TLV）、ばく露可能性（likelihood）、頻度から推定。 	木材粉じん関連職業	Fritschi L et al. 2005
15	症例対照研究	2001～2002年に前立腺がんを診断された606例、前立腺肥大に対して前立腺切除を受けた400例、対照群471人に対し、職業履歴を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんと、前立腺がん及び前立腺肥大に対する前立腺切除との間に有意な関連はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、インタビュー、専門家によるレビュー、作業環境許容濃度（TLV）、頻度から推定。 	木材粉じん関連職業	Fritschi L et al. 2007
16	症例対照研究	西オーストラリアで1979～1985年に診断された骨髄腫23例、ホジキン病54例、非ホジキンリンパ腫215例、がん対照群533人、人口対照群533人に対し、職業性ばく露を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんと、リンパ腫及び骨髄腫の間に有意な関連はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：1-9年、10年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、インタビュー、作業環境許容濃度（TLV）、防護アイテム着用の有無、頻度から推定。 	木材粉じん関連職業	Fritschi L & Siemiatycki J 1996

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
17	症例対照研究	スウェーデンで1988～1991年に上部消化管の扁平上皮がんと診断された545例、対照群641人に対し、職業履歴、生活習慣を調べ、がんの相対危険度との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんは、上部消化管のがん発症を下げる傾向があった（ストックホルム：相対危険度0.78、95%CI=0.43-1.40、南部地域：相対危険度0.56、95%CI=0.35-0.89）。 またこの傾向は、喫煙者（相対危険度0.59、95%CI=0.36-0.97）及び前喫煙者（相対危険度0.39、95%CI=0.20-0.78）において顕著であり、禁煙者においては逆にがんリスクが有意に増加した（相対危険度2.27、95%CI=0.96-5.38）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルはスウェーデン標準職業分類（NYK1983）に基づく強度、頻度から推定。 	木材粉じん関連職業	Gustavsson P et al. 1998
18	症例対照研究	台湾で鼻咽頭がん腫と診断された375例、対照群325人に対し、職業履歴、生活習慣を調べ、がんの相対危険度との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんによって、鼻咽頭がん腫のリスクが有意に増加した（全体：相対危険度1.7、95%CI=1.0-3.0、ばく露年数10年以上：相対危険度2.4、95%CI=1.1-5.0）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0、10年以下、10年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、標準産業分類及び標準職業分類コードに基づく職種、強度、頻度から推定。 	レンガ職、石工、hard tile setter、エンジニア、大工及び関連職、建築、左官、精密木工、営業及びハードウェア、その他の職業	Hildesheim A et al. 2001
19	後ろ向き研究	エストニアで1968～1995年の家具工場勤務者（男性3,723人、女性3,063人）のがん発症率を、エストニア全体の発症率と比較した。	<ul style="list-style-type: none"> 家具工場勤務者では、結腸がんの標準化罹患比が有意に高かった（SIR1.65、95%CI=1.22-2.17）。 10年以上勤務者においては、結腸がん（SIR2.29、95%CI=1.28-3.77）及び直腸がん（SIR2.10、95%CI=1.05-3.76）の標準化罹患比が有意に高かった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：10年未満、10-19年、20年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん（装飾面には主にカバノキ、オーク、西洋トネリコ、マホガニー等の広葉樹材、その他のパーツには広葉樹材又はマツ材が使用された） 濃度：作業別平均（mg/m³） ベニヤ家具工場：かんな（6.2）、のこぎり（4.2）、乾燥（5.4）、家具組立（3.3） 標準家具工場：のこぎり（8.7）、やすり（4.6）、ベニヤ貼りつけ（1.0） 	家具工場勤務（木工作業工程、清掃、管理人、輸送、倉庫管理等全ての職種を含む）	Innos K et al. 2000

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
20	後ろ向き研究	スウェーデンの男性建築労働者 260,052 人の職業性ばく露を調べ、1971～2000 年にかけてのフォローアップから食道がん及び胃噴門腺がんの罹患率比 (IRR) を計算し、職業性ばく露との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 高度木材粉じんばく露によって、胃噴門腺がん罹患するリスクが有意に増加した (IRR4.8、95%CI=1.2-19.4)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、改訂版職業ばく露マトリクスに基づく強度から推定。 	木材粉じん関連職業	Jansson C et al. 2005
21	症例対照研究	ニューヨーク (米国) で 1982～1998 年に上気道、消化管及び呼吸器がんと診断された男性 1,522 例 (口腔・中咽頭 241 例、鼻腔・鼻咽頭・下咽頭 90 例、喉頭 124 例、肺・気管 809 例、食道・胃 258 例)、対照群 1,522 人に対し、木材粉じんばく露、生活習慣を調べ、部位別及び病理組織別のがん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんによって、上気道、消化管及び呼吸器がん全体 (OR3.2、95%CI=1.01-1.77)、及び肺がん (OR1.69、95%CI=1.20-2.36) 発症のリスクは有意に高くなった。 木材粉じんによって、肺扁平上皮細胞がん (OR1.93、95%CI=1.18-3.17)、小細胞がん (OR1.82、95%CI=0.98-3.40)、腺がん (OR1.85、95%CI=1.15-2.97) のリスクが有意に増加した。 鼻腔、鼻咽頭、下咽頭の扁平上皮細胞がんのリスクは、木材粉じんによって 2 倍以上となった (OR2.15、95%CI=0.98-4.72)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0、20 年未満、20 年以上、に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、インタビューから推定。 	木材粉じん関連職業	Jayaprakash V et al. 2008
22	症例対照研究	1971～1995 年にフィンランド全体を網羅したデータ (男性 667,121 人、女性 513,110 人) から呼吸器がん (鼻腔、咽頭、肺がん、中皮腫) と診断された 20,426 例を対象に、職業性ばく露、生活習慣を調べ、がんの標準化罹患比 (SIR) との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 男性の低度木材粉じんばく露群では、肺がんの標準化罹患比が有意に高くなった (SIR1.11、95%CI=1.04-1.18) が、高度ばく露群では非有意であった。 女性の低度木材粉じんばく露群では、中皮腫の標準化罹患比が有意に高くなった (SIR4.57、95%CI=1.25-11.7) が、高度ばく露群では非有意であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：ばく露頻度 100% の職種を抜粋 (mg/m³)：木挽き (0.72)、建設大工 (0.08)、ベンチ大工 (1.14)、高級家具師・建具屋 (1.00)、木工機器オペレーター (2.50)、木工職 (0.10) ばく露レベルは、フィンランド職業ばく露マトリクス (FINJEM) に基づく職種、ばく露頻度、平均濃度から推定。 	木挽き、建設大工、ベンチ大工、高級家具師、建具屋、木工機器オペレーター、木工職、中等学校勤務者、家具職人、合板・ファイバーボード職、木製ボート製作、木製客車製作、木工表面仕上げ職	Laakkonen A et al. 2006

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
23	症例対照研究	喉頭がん 201 例及び咽頭扁平上皮細胞がん 296 例の男性患者を対象に、皮革や木材、石炭粉じんへの職業性ばく露を、先行研究の職業マトリクスを用いて推計し、がんとの関連性を調査した。他の部位の腫瘍患者 296 例を対照群とした。	<ul style="list-style-type: none"> 咽頭がん群で、石炭のばく露量との関連性 (OR=2.31、95%CL=1.21-4.40) が有意に認められた (p<0.005)。 木材粉じんと関連性は認められなかったが、ホルムアルデヒドの高ばく露 (OR3.78、95%CI=1.20-9.49) と下咽頭がんに関連が見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：石炭粉じん、木材粉じん、繊維粉じん、シリカ 濃度：記載なし ばく露レベルは職業及び産業を基に作成された職業ばく露マトリクスから推定。 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Laforest L et al. 2000
24	プー解析	スウェーデンの男性建設業労働者で 1971～1999 年に多発性骨髄腫と診断された 446 例、対照群 365,424 人に対し、職業性ばく露を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんとがん発症の間には有意な関連はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、職業ばく露マトリクスに基づく強度から推定。 	木材粉じん関連職業	Lee WJ et al. 2003
25	症例対照研究	ブエノスアイレス (アルゼンチン) の男性で 1994～1996 年に肺がんの治療を受けた 199 例、対照群 393 人に対して、職業履歴、職業性ばく露、生活習慣を調べ、肺がんとの関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 業界別解析の結果、製材所・木材工場勤務群では、肺がんのリスクが有意に高かった (OR4.8、95%CI=1.2-19.0)。 職種別解析では、木工労働者 (大工、高級家具師、機器オペレーター) と肺がんの間に有意な関連は見られなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、ISIC 及び ISCO コードに基づく職業ばく露マトリクスに基づく強度、頻度から推定。 	製材所・木材工場勤務では有意差あり。木工労働者 (大工、高級家具師、機器オペレーター) では有意差なし。	Matos EL et al. 2000
26	症例対照研究	カナダで 1994～1997 年に脳腫瘍と診断された 1,009 例、対照群 5,039 人に対し、職業履歴、職業性ばく露、生活習慣を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 地域・年齢調整済みの肺がんリスクは、木材粉じんによって有意に増加した (OR1.30、95%CI=1.10-1.53)。しかし多変数調整済みの場合は、有意差は減少した (OR1.21、95%CI=0.97-1.39)。 肺がんリスクは、木材粉じんのばく露年数に依存して増加する傾向はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0、1-10 年未満、10-20 年未満、20 年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、勤続年数から推定。 	木材粉じん関連職業	Pan SY et al. 2005

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
27	症例対照研究	ドイツで1994～2003年に職業性の鼻腔・副鼻腔腺がんと診断された86例、対照群204人に対し、職業性ばく露、生活習慣を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 製材所勤務経験は、未経験に比べて、鼻腔・副鼻腔腺がんのリスクが減少した (OR0.15、95%CI=0.03-0.68) が、家具製作経験は、未経験に比べて、腺がんのリスクが有意に増加した (OR2.96、95%CI=1.46-6.01)。 木材粉じんダストへの平均ばく露濃度が5 mg/m³以上は、3.5 mg/m³未満に比べて、鼻腔・副鼻腔腺がんのリスクが有意に上昇した (OR48.47、95%CI=13.30-176.63)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：平均ばく露年数：症例群 (35年)、対照群 (36年) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん (広葉樹材、針葉樹材、パーティクルボード) 濃度：吸入可能ダスト (mg/m³)：製材・かなな・材木含浸処理 (1.41)、ベニヤ板・合板・ラメラ・その他製作、建築関連木工・建具製作、木製容器製作、その他木製・コルク・藁・編み材製品製作 (1.24)、建築関連木工・建具製作 (1.46)、木製容器製作 (1.82)、その他木製・コルク・藁・編み材製品製作 (1.32)、家具製作 (1.29) 	製材・かなな・材木含浸処理、ベニヤ板・合板・ラメラ・その他製作、建築関連木工・建具製作、木製容器製作、その他木製・コルク・藁・編み材製品製作、家具製作	Pesch B et al. 2008
28	症例対照研究	スペインで1982～1985年に喉頭がんと診断された50例、病院対照群43人、人口対照群46人に対し、職業性ばく露、生活習慣を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材関連労働20年以上では、喉頭がんのリスクが有意に高かった (OR5.63、95%CI=1.15-26.64)。特に家具職人では顕著であった (OR6.67、95%CI=1.05-42.57)。 喉頭がんのリスクは、ばく露年数依存的に上昇する傾向が見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0、1-20年、20年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、国家職業分類コードに基づく職種、インタビューから推定。 	家具職人、製材所オペレーター、ベニヤ・合板・チップボード製作、大工・寄せ木細工床職人	Pollán M & López-Abente G 1995
29	症例対照研究	スウェーデンの男性建築労働者307,799人のうち、1971～2002年に頭頸部がんと診断された510例に対し、職業性ばく露、生活習慣を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんとがん発症の間に有意な関連はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、職業ばく露マトリクス及び作業環境許容濃度 (TLV) に基づく強度から推定。 	建築業	Purdue MP et al. 2006

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
30	症例対照研究	ドイツで1998～2000年に喉頭がんと診断された257例、対照群769人に対し、職業性ばく露、生活習慣を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 喉頭がんのリスク上昇は、広葉樹材 (OR2.6、95%CI=1.3-5.2)、針葉樹材 (OR2.2、95%CI=1.1-4.2) 両方の木材粉じんにおいて認められた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん：針葉樹材 (モミ、トウヒ、その他)、広葉樹材 (オーク及びブナ) 濃度：記載なし ばく露レベルは、ばく露物質チェックリスト、ドイツ標準産業分類 (NACE) 及びISCOコードに基づく職種、木工労働用インタビューから推定。 	木材加工、家具製造、木材乾燥、木材保存処理、木挽き、加工、機器オペレーター、高級家具師、木材業界の大工・建具屋、木こり、林業労働者、paraquet recliner、軌道敷設、合板・壁材・パーティクルボード・階段製作	Ramroth H et al. 2008
31	前向きコホート研究	スウェーデンの男性建築労働者256,357人のコホートにおいて、職業性ばく露を調べ、胃がん罹患率を1971～1993年の研究開始時期から2002年までフォローアップした。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんと胃がんの間に有意な関連はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、職業ばく露マトリクス、作業環境許容濃度 (TLV) から推定。 	木材粉じん関連職業	Sjödahl K et al. 2007
32	前向き研究	ペルトリコ及びコロンビアで362,823人の男性 (うち45,399人が木工労働者又は木材粉じんばく露者) を1982年から6年間フォローアップして死亡率を調べ、木材粉じんばく露との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木工労働者において、全ての死因 (相対危険度1.17、95%CI=1.11-1.24) 及び悪性腫瘍 (相対危険度1.17、95%CI=1.05-1.30) による死亡率が有意に増加した。 木材粉じんによって、肺がんによる死亡率が有意に上昇した (相対危険度1.17、95%CI=1.04-1.31)。 木工労働者において、ばく露年数に依存して、死亡リスクの増加が見られた。 木工労働者 (相対危険度1.23、95%CI=1.00-1.50) 及び木材粉じんばく露者 (相対危険度1.49、95%CI=1.14-1.95) において、前立腺がんによる死亡率が有意に増加した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：10年未満、10-19年、20年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、化学物質ばく露チェックリストから推定。 	大工、木材労働者、家具職人、修理業者、仕上げ職、木こり (logger)、製材所オペレーター、木こり (woodcutter)	Stellman SD et al. 1998

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
33	症例対照研究	ポーランドで1968～1990年に製材・製紙工場に勤務した10,460人のコホートにおける肺がん79例、対照群237人を対象に、無機・有機ダスト（木材粉じん含む）への職業性ばく露を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんと肺がん発症の間には有意な関連はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0、1-4年、5年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：(mg/m³) 0、0.1-1、1-5、>5に分類。 ばく露レベルは、ばく露年数、年平均ばく露濃度、職場の最大ばく露濃度、作業環境許容濃度(TLV)から推定。 	製材・製紙工場勤務	Szadkowska-Stańczyk I & Szymczak W 2001
34	プール解析	副鼻腔がんを職業性ばく露についてのコホート研究8件をプールして、男女別、病理組織別のがん発症リスクを解析した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんによって、副鼻腔がんのリスクは男性(OR2.36、95%CI=1.75-3.2)において有意に高かったが、女性(OR1.17、95%CI=0.31-4.47)ではその傾向は見られなかった。 木材粉じんによって、腺がん(OR12.20、95%CI=7.43-20.0)のリスクは有意に増加したが、扁平上皮がん(OR0.72、95%CI=0.47-1.12)のリスクには影響がなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：(mg/m³) 0.1-1、1-5、>5に分類 	木材粉じん関連職業	*t Mannetje A et al. 1999
35	症例対照研究	米国のコネチカット、デトロイト、アイオワ、ユタ州で、1987～1993年に鼻咽頭がんを診断された196例、対照群244人に対し、職業性ばく露、生活習慣を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> ホルムアルデヒドばく露調整後の解析では、木材粉じんとがん発症の間に有意な関連はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：1-4年、5-13年、14年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：症例群の最大ばく露(mg/m³): >0.0-0.55 (10人)、>0.55-1.50 (6人)、>1.50 (1人) 症例群の累積ばく露(mg/m³-year): >0.0-2.75 (5人)、>2.75-15.70 (10人)、>15.70 (2人) 	林業、伐採、大工、その他建設業、木工労働者、木工機器オペレーター、建設業、製紙業、木材製造業、家具・建具屋	Vaughan TL et al. 2000
36	症例対照研究	ベオグラード(セルビア)で1997～2000年に中咽頭がんを診断された100例、頭頸部に非腫瘍疾患を持つ対照群100人に対し、インタビューに基づいて木材粉じんばく露、生活習慣を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> ロジスティック回帰分析で、木材粉じんは、中咽頭がんの有意な危険因子であることが示された(OR4.16、95%CI=1.45-11.91)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、インタビューから推定。 	木材粉じん関連職業	Vlajinac HD et al. 2006

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
37	前向き研究	フィンランドで1906～1945年に生まれた女性労働者413,877人を子宮体がん及び子宮頸がんに関して25年フォローアップし、様々な化学物質への職業性ばく露との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんによって、子宮頸がんのリスクが高くなった (OR1.2、95% CI=1.0-1.4)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：0.7 mg/m³ (平均) ばく露レベルは、フィンランド職業ばく露マトリクス (FINJEM) に基づく頻度、平均濃度から推定。 	木工労働者、合板・ファイバーボード労働者	Weiderpass E et al. 2001
38	症例対照研究	テキサス大学で肺がんと診断された180例 (アフリカ系米国人113人、メキシコ系米国人67人)、対照群270人に対し、喫煙習慣、木材粉じんばく露等を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんによって、肺がんのリスクが有意に増加した (OR3.5、95% CI=1.4-8.6)。 人種別解析では、木材粉じんはアフリカ系米国人にとっては有意な危険因子である (OR5.5、95% CI=1.6-18.9) が、メキシコ系米国人では非有意であった (OR2.0、95% CI=0.5-8.1)。 肺がんのリスクは、木材粉じんのみ (OR0.3)、喫煙のみ (OR5.9) に比べて、両方にばく露 (OR43.9、95% CI=9.5-203.2) の時は増大し、強い交互作用があることが示唆された。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、標準職業コードに基づく職種から推定。 	林業、伐採、木材・木材加工、木材機器加工 (家具・パターン製作)、木材製品製作・修理、木材生産、木材製品・家具・建具生産、紙製品生産	Wu X et al. 1995

表 III-2 疫学研究報告（海外・文献データベースによる検索）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	症例対照研究	1961～2005年にフィンランド、スウェーデン、ノルウェー、アイスランドで診断された男性の鼻腔腺がん393例、その他の鼻腔がん2,446例、鼻咽頭がん1,747例、及び1症例に対し5人の対照群を対象に、診断日以前の木材粉じん及びホルムアルデヒドへの累積ばく露を調べ、がんとの関連性を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんの高度累積ばく露群において鼻腔腺がんのリスク（HR16.5、95%CI=5.05-54.1）が有意に増加した。 その他の鼻腔がん、鼻咽頭がんと木材粉じんの間には有意な関連はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：異なる樹種の混合木材粉じんへばく露しているが、主に地元産の針葉樹材（マツ、トウヒ）が多いと考えられる。 濃度：高度累積ばく露（$\geq 28.82 \text{ mg/m}^3\text{-year}$）、中程度累積ばく露（6.71-28.81 $\text{mg/m}^3\text{-year}$）、低度累積ばく露（$\leq 6.70 \text{ mg/m}^3\text{-year}$） ばく露レベルは、職業性ばく露マトリクスに基づく職種、ばく露レベル、ばく露年数から推定。 	家具職人、製材業経営者、木挽き、合板繊維板職人、建設大工、木材船大工・coach-body builder等、ベンチ大工、高級家具士・建具屋等、木工機器オペレーター等、木材表面仕上げ工、木工作業、他	Siew SS et al. 2017
2	後ろ向き研究	1950～1964年に米国のボルチモア造船所で勤務経験がある4,702人を対象に、5種化学物質（アスベスト、溶媒、鉛、オイル・グリース、木材粉じん）への職業性ばく露（累積ばく露、平均ばく露、最高度ばく露）を後ろ向きに調べ、標準化死亡比（SMR）との関係を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんの累積ばく露が中程度（SMR1.99）、高度（SMR1.95）、平均ばく露が高度（SMR3.57）、最高度ばく露が高度（SMR3.55）の群において、SMRは有意に増加した。 また、他の4物質とは異なり、口腔・咽頭がんによる死亡の増加も見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：1-14年 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、沿岸警備隊保有の詳細な業務内容に基づく強度、頻度、ばく露可能性（likelihood）から推定。 	造船所において木材と関連する職種。 軽度：計画者、検査官等、時々木材加工エリアにいてばく露。 中程度：joiner等のパートタイム。又は木工業親方等の非直接的ばく露。 高度：ボート製作、大工、木工労働者等のフルタイム。	Rusiecki J et al. 2018

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	後ろ向き研究	フランスのエクス・マルセイユ大学で1995～2010年に副鼻腔腺がんの治療を受けた39例の患者の後ろ向き研究を行い、疫学、臨床、組織学、治療効果の側面、及び全体生存率、無病生存率を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 19例に職業上の危険因子が見つかり、うち18人は木工労働者だった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：木工労働者14人の平均(21.8年(範囲4-38)) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし 	木工労働者	Michel J et al. 2017
4	症例対照研究	カリフォルニア州(米国)における15歳以下の子供の急性リンパ性白血病670例、急性骨髄性白血病104例、対照群1,021人の親の職業性ばく露を2000～2008年にかけて調査し、有機溶剤及びその他の物質と白血病の関連を調べた。	<ul style="list-style-type: none"> 白血病発症と木材粉じんと間に有意な関連はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、国立がん研究所作成版に改良を加えた職業モジュールに基づく強度、ばく露可能性、頻度から推定。	木材粉じん関連職業	Metayer C et al. 2016
5	症例対照研究	タイのラヨー州立病院で2009～2013年に診断されたリンパ造血系がん105例、及び対照群420人に対し、生活習慣、職業性ばく露を調べ、がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> リンパ造血系がん発症と木材粉じんの間に有意な関連は見られなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、インタビューから推定。	木材粉じん関連職業	Punjindasup A et al. 2015
6	メタ解析	2014年6月までに出版された木材粉じんと肺がんの関係を調べたコホート研究及び症例報告研究85文献を用いて、メタ解析を行った。	<ul style="list-style-type: none"> 全体のメタ解析では木材粉じんと肺がんのリスクに正の相関が見られた(相対危険度1.25、95%CI=1.11-1.41)。 主たる樹種が針葉樹材である北欧諸国での研究を用いたサブ解析では、肺がんと木材粉じんの間に有意な関連はなかった。 木材粉じん関連職業のリスクを査定した研究のサブ解析では、肺がんリスクが有意に増加した(相対危険度1.15、95%CI=1.07-1.23)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし 	木材粉じん関連職業	Hancock DG et al. 2015

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
7	メタ解析	1957～2013年に出版された木材粉じんと様々ながん（鼻腔がん22件、肺がん11件、その他のがん9件）の関係を調べたコホート研究及び症例報告研究42文献をレビューし、基準を満たす4件を用いて、メタ解析を行った。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じん関連労働者が鼻腔がんを発症するリスクは、他の職業労働者に比べて有意に高かった（OR10.28、95%CI=5.92-17.85）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし 	木材粉じん関連職業	Alonso-Sardón M et al. 2015
8	症例対照研究	タイの国立及び地域がんセンターで新たに鼻咽頭がんと診断された327例と対照群327人に対し、木材粉じんばく露を調べ、鼻咽頭がんの関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 鼻咽頭がんのタイプ2（非角化がんの分化型）及びタイプ3（鼻咽頭がんの非分化型）のみを用いた解析では、木材粉じんによりがん発症のリスクが有意に増加した（OR1.62、95%CI=1.03-2.74）。 また、ばく露年数が10年以上（OR2.26、95%CI=1.10-4.63）、初回ばく露年齢が25歳以上（OR2.07、95%CI=1.08-3.94）、累積ばく露が高い（OR2.17、95%CI=1.03-4.58）ほど、リスクは増加した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0、10年未満、10年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：mg/m³ 低度（0.02-1）、中程度（>1-10）、高度（>10） 	木材粉じん関連職業 大工、建設労働者、高級家具士等	Ekpanyasakul C et al. 2015
9	メタ解析	1968～2013年に出版された63文献をレビューし、基準を満たした28文献（コホート研究11件、症例報告研究17件）を用いて、副鼻腔がんと化学物質（木材粉じんを含む）ばく露との関係についてメタ解析を行った。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんへのばく露によって、副鼻腔がん発症は有意に増加（症例報告研究 相対危険度5.91、95%CI=4.31-8.11、コホート研究 相対危険度1.61、95%CI=1.10-2.37）した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：15年未満、15年以上に分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、ばく露年数から推定。 	木材粉じん関連職業	Binazzi A et al. 2015

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
10	症例対照研究	モンリオール（カナダ）で木材粉じんへの職業性ばく露と肺がんの関係を以下の3つのスタディ（1：1979～1989年に肺がんと診断された857例と地域住民対照群533人。2：1979～1989年に肺がんと診断された857例とその他のがん対照群1349人。3：1996～2001年に肺がんと診断された736例と地域住民対照群894人）で調査した。	<ul style="list-style-type: none"> スタディ2（OR1.4、95%CI=1.0-2.0）及びスタディ3（OR1.7、95%CI=1.1-2.7）の高度累積ばく露群において、肺がんのリスクが有意に増加した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：0、20年以下、20年より多いに分類 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、1971年カナダ職業分類辞書コードに基づく職種、強度、頻度、ばく露可能性、防護アイテムの有無から推定。 	大工及びその関連職、その他の建設業、木材伐採及びその関連職、キャビネット及び木製家具作り、画家・書類作成師及びその関連職、農場での一般労働者、建設電気技術者及び修理作業員、トラック運転手、石工及びタイルセッター、ビル管理人・家政婦・清掃員、木材加工、配管工及びその関連職、その他の木材粉じんばく露を伴う仕事（ばく露が高いものは、大工、木材伐採、キャビネット及び木製家具作り、その他の建設業）	Vallières E et al. 2015
11	後ろ向き研究	ポルトガル北部で2008～2012年に副鼻腔の悪性腫瘍としてデータベースに登録された患者53例のうち、腺がんと診断された28人の患者のカルテを後ろ向きにレビューし、危険因子を解析した。	<ul style="list-style-type: none"> 木材粉じんへの職業性ばく露は、20人（71%）の患者で見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、カルテ記載の職業履歴から推定。 	木工労働者	Veloso-Teles R et al. 2015
12	後ろ向き研究	パキスタン全土で肺がんと診断された400例、対照群800人に対し、職業、生活・食習慣について調べ、肺がん発症との関連を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> タバコ、殺虫剤、ディーゼル排気、赤肉消費、鶏肉消費等より有意差は低いですが、木材粉じんへのばく露により肺がんのリスクは有意に増加した（OR1.9、95%CI=1.2-3.1）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：吸入 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、インタビューから推定。 	木材粉じん関連職業	Luqman M et al. 2014

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
13	症例対照研究	北部チリで2007～2010年に肺がん又は膀胱がんが診断された538例、及び640人の対照群に対し、砒素及びその他の発がん性物質へのばく露を調べ、砒素との同時ばく露によるがん発症の相乗効果を調査した。	高濃度砒素かつタバコへの同時ばく露が、肺がん・膀胱がん発症のリスクを相乗的に増加させる主要因であったが、砒素と木材粉じんの同時ばく露により肺がんのリスクは有意に増加した (OR26、95%CI=6.0-120)。	経路：吸入 時間：記載なし	物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、インタビューから推定。	木材粉じん関連職業	Ferreccio C et al. 2013
14	症例対照研究	7か国で2000～2014年に神経膠腫と診断された1,800例、地域住民対照群5,160人に対して、社会経済学、生活習慣、職業履歴（職業性ばく露等）、病歴を調べ、神経膠腫の危険因子を調査した。	木材粉じんを始め、全ての要因と神経膠腫の発症との間には有意な関連はなかった。	経路：吸入 時間：1-4年、5-9年、10年以上に分類	物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、ばく露年数、改訂版フィンランド職業ばく露マトリクスに基づく強度、頻度から推定。	木材粉じん関連職業	Lacourt A et al. 2013
15	メタ解析	症例対照研究及びコホート研究99文献を用いて、喉頭がんと様々な化学物質ばく露との関係についてメタ解析を行った。	喉頭がんと木材粉じんの間には有意な関連はなかった。	経路：吸入 時間：記載なし	物質：木材粉じん 濃度：記載なし ばく露レベルは、個々の研究のばく露有無又はばく露レベルから推定。	木材粉じん関連職業	Paget-Bailey S et al. 2012
16	後ろ向き研究	フランスのナント大学病院で1988～2004年に腸型腺がん入院した99例に対して、カルテ、治療履歴詳細、家族の病歴、職業履歴等を調べ、がん発症の危険因子（木材粉じん以外）を調査した。	木材粉じんは解析要因に含まれていないが、被験者99例のうち84人が木材粉じんにはばく露していることから、腸型腺がんとの間に強い関連性が考えられる。	経路：吸入 時間：木材粉じんのばく露経験有84人の平均(31.50±14.35年)	物質：木材粉じん 濃度：記載なし	建具屋、高級家具師、大工	Tripodi D et al. 2011
17	症例対照研究	ワシントン州（米国）で1993～1996年に肺がんが診断された440例、地域住民対照群845人を対象に、生活習慣、病歴、及び木材粉じん累積ばく露を調べ、がん発症との関連を調べた。	製材所勤務によって肺がんのリスクが有意に増加した (OR1.5、95%CI=1.1-2.1)。 しかし、その他の木材粉じん関連職業、趣味としての木工作業、木材粉じん累積ばく露と肺がん発症の間には有意な関連はなかった。	経路：吸入 時間：記載なし（累積ばく露は、作業に従事した月数×作業中の木材粉じん濃度 (months-mg/m ³) で記載)	物質：木材粉じん（主に針葉樹材と考えられる） 濃度：1.0-20.0 mg/m ³	製材所、合板製造、パーティクルボード製造、パルプ工場、一般的木工、仕上げ木工、趣味の木工	Bhatti P et al. 2011

5.3 症例報告

1) 国内の症例報告

IARC モノグラフ Vol.100C (2012) の引用文献を確認した結果、木材粉じんによるがんに関する国内の症例報告の情報は得られなかった。また、2011 年以降を対象にした文献検索を行った結果、国内の症例報告の事例として、表 III-3 に示す報告が確認された。

表 III-3 症例報告 (国内・データベース検索による文献)

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 男性 ▪ 就職前にはアレルギー性鼻炎の既往なし。 ▪ 10 年間の建設会社勤務の間にくしゃみ、鼻水、強い眼の痛みや頭痛症状あり。 ▪ 2000 年と 2003 年に左頬腫脹を訴え、2003 年に蓄膿症と診断。 ▪ 症状が改善されなかったことから、CT 検査及び生検を実施したところ 2013 年に上顎洞がんと診断。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：吸入 ▪ 時間：21 年 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：木材粉じん ▪ 濃度：記載なし ▪ 物質：ホルムアルデヒド ▪ 濃度：記載なし 	1969 年 12 月生まれの男性で、1992 年から建設・工務店に勤務している。工務店勤務時に、木材加工の現場に居合わせている。	北原照代 他 2017

2) 海外の症例報告

IARC モノグラフ Vol.100C (2012) の引用文献及び 2011 年以降を対象にした文献検索を行ったが、海外の症例報告に関する情報は得られなかった¹²⁾。

6. 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

6.1 国外機関

表 III-4 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Wood dust
	評価ランク	1 (ヒトに対して発がん性を示す)
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	Wood Dust
	評価ランク	K (ヒト発がん性があることが知られている物質)
ACGIH ¹³	評価物質名称	オーク・ブナ材粉じん
	評価ランク	A1 (ヒトに対して発がん性が確認された物質)
	評価物質名称	カンバ・マホガニー・チーク・クルミ材粉じん
	評価ランク	A2 (ヒトに対して発がん性が疑われる物質)
	評価物質名称	その他木材粉じん
評価ランク	A4 (情報の欠如によりヒトに対して発がん性物質として分類できない物質)	
DFG	評価物質名称	Wood dust (ブナ・オーク材除く)
	評価ランク	発がん性カテゴリ 3B (発がん性が疑われる物質)
	評価物質名称	Wood dust (ブナ・オーク材)
	評価ランク	発がん性カテゴリ 1 (ヒトでがんを引き起こし、がんリスクに大きく寄与すると推測される物質)

6.2 国内機関

木材粉塵は、日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告において、発がん性分類第1群に分類され、許容濃度は検討中とされている。

¹³ Customwood®MDF 安全データシート [http://www.customwood.co.nz/pdfs/Customwood%20SDS%20January2016%20\(Japanese\).pdf](http://www.customwood.co.nz/pdfs/Customwood%20SDS%20January2016%20(Japanese).pdf)

7. 考察

本調査では、木材粉じんへのばく露とがんとの関係に関する文献を、文献検索と、IARCのモノグラフ vol.100C (2012) の引用文献からリストアップし、今後の検討に資する重要な文献を検討した。その結果、文献検索から疫学研究報告 17 件、症例報告 1 件、IARC の引用文献から疫学研究報告 38 件、計 56 件の文献を選定し、これらの文献についてレビューサマリを作成した。

家具の製作や木材加工業者等、木材粉じんばく露の環境下に置かれる従業員を対象に、がんの発症を調査した疫学研究では、副鼻腔がんのリスクが上昇することや、鼻腔がんのリスクが上昇することが報告されており、勤続年数に基づき算出されたばく露年数に比例してリスクが上昇することを示唆する文献も複数存在した。その一方で、木材粉じんへのばく露年数や業種とがんの発症に関連を認めないとする文献も複数見つかっている。また、白血病の発症やリンパ造血系がんの発症については、木材粉じんばく露との有意な関連が認められた研究は見つからなかった。

症例報告においては、建設・工務店勤務後に呼吸器系疾患を罹患し、上顎洞がんを発症した症例が認められた。1 例ではあるが、長期間の木材粉じんばく露後にがんを発症した、国内の症例報告があることから、引き続き、木材粉じんばく露による呼吸器系への影響を注意深く調査する必要がある。

IV. シャンプー液等に含まれるアレルゲンによるアレルギー性接触皮膚炎

1) アレルゲンによるアレルギー性接触皮膚炎に関する検討状況

(1) 労働基準法施行規則第 35 条専門検討会における検討状況

2013 年の第 35 条専門検討会では、検討事項 4 として理・美容の業務による接触皮膚炎に関する検討が行われた。検討事項 4 は、2008 年の独立行政法人労働者健康福祉機構による「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書¹⁴において、シャンプー液等に含まれる成分パッチテストの結果、一部の化学物質で陽性反応が認められたことから、2009 年の検討会から引き続き検討が必要とされている事項である。2013 年の検討会ではこの報告書を参照し、シャンプー液等に含まれる物質のうち、理・美容師の 10%以上の陽性率が認められた物質（システアミン塩酸塩・ココミドプロピルベタイン）を対象に検討が行われた。

検討の結果、どちらの物質についても現時点において労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に新たに追加する必要はないとの結論を得たものの、ココミドプロピルベタインはアレルゲンとして注目すべき物質であり、引き続き、シャンプーに含有される他のアレルゲンも含めた情報収集が必要であるとされた。

そのほか、検討事項 1 として、委員から検討対象に追加すべきと提案があった過硫酸アンモニウムについても検討が行われ、国外における複数の症例報告が認められたことから、「皮膚障害又は気道障害」を疾病として別表第 1 の 2 に追加することが妥当であるとされた。

(2) 第 35 条専門検討会で参照された調査報告書の概要

第 35 条専門検討会で参照された、2008 年の独立行政法人労働者健康福祉機構による「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書における研究課題 2「職業性皮膚障害に対する職場作業環境管理の進め方に関するガイドライン作成（理・美容業界における皮膚炎を起こさない職場環境管理方法の構築）」では、特に手に湿疹を好発する理・美容師を対象に、職業性接触皮膚炎の実態を明らかにし、アレルギー性接触皮膚炎の原因物質を明らかにすることを目的として調査を実施している。

上記研究課題では、質問紙調査を 2 回、パッチテスト 1 回を実施した。パッチテストは、職業性接触皮膚炎のうち特定の化学物質に感作された場合に生じるアレルギー性接触皮膚炎の診断や原因物質の特定に用いられた。アレルギー性接触皮膚炎は、原因物質に接触してから 24-48 時間後に痒みや湿疹病変が誘発され、原因物質に接触するたびに症状が再燃する皮膚炎である。接触皮膚炎において、血液学的検査法は診断には有効ではなく¹⁵、原因物質の解明にはパッチテストが用いられている。

1 回目の質問紙調査では、宮城県内の理・美容組合加盟店主に対し質問紙送付を行い、皮膚炎の発生活況を調査した。1,733 件の回答を得た結果、全体の 16.2%が現在皮膚炎を認めており、また、過去の皮膚炎罹患については全体の 37.9%で皮膚炎があったと回答している。また美容師と理容師を分けて検討したところ、美容師のほうが有意に高い割合で、過去の皮膚疾患の経験があると回答していた。

¹⁴ 「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書 独立行政法人労働者健康福祉機構 <http://www.research.johas.go.jp/booklet/pdf/04s.pdf>

¹⁵ ラテックスアレルギー安全対策ガイドライン 2013-化学物質による遅延型アレルギーも含む- (2013) アレルギー62(8):937-941

2回目の質問紙調査では、業務内容や皮膚炎の原因・対処法について検討する目的で、個々の理・美容師を対象として実施した。1,061件の回答を得た結果、理容、美容それぞれの業務内容のうち、美容業ではパーマ・ヘアカラーの回数が多いことが明らかになり、業務の施行回数の相違が皮膚炎の実態にも影響を及ぼしていると推測された。

パッチテストは、宮城県内の理・美容師63人を対象に手荒れの経験のある患者を対象として実施した。皮膚病変のない背中もしくは上腕内側に貼布し、判定はICDRG基準(表IV-1)に従って行った。パッチ除去24時間後に(+)以上の判定であった場合を陽性とした。最も陽性率が高かった製品は、酸化染毛剤で66.1%となった。また、同試験では32種類のアレルゲンに対するパッチテストも実施した。その結果、染毛剤の主成分であるパラフェニレンジアミンに対し高い陽性率(74.5%)が認められた他、パラアミノアゾベンゼン(74.0%)や赤色225号(40.0%)に対しても高い陽性率を示した。また、同試験でアレルギー性接触皮膚炎と診断された理・美容師の3/4にパッチテストで複数の物質に陽性反応が認められている。これは、皮膚炎だけでなく、水やお湯、ドライヤーの使用等複数の原因により皮膚のバリア機能が壊れることから、様々な物質が侵入しやすく、その結果感作される機会が多いことが原因と考えられている。

上記試験において、最も陽性率の高いアレルゲンはパラフェニレンジアミンであったが、この物質に感作反応を示すことで、化学構造が類似したパラアミノアゾベンゼンや赤色225号等の他の物質にもアレルギー反応を示す、「交差反応」が起こる可能性があるといわれている¹⁶。

本研究で実施されたパッチテストには、Brial社(ドイツ)、Chemotechnique社(スウェーデン)が理・美容師向けのパッチテスト用アレルゲンとして市販しているアレルゲンから、32種を選択して実施している。対象とした成分や製品の分類、及びパッチテスト結果を表IV-2に示す。

表 IV-1 ICDRG¹⁷基準

判定	基準
-	Negative reaction
?	Doubtful reaction
+	Weak (non-vesicular) positive reaction
++	Strong (vesicular) positive reaction
+++	Extreme positive reaction
IR	Irritant reaction of different types
NT	Not tested

¹⁶ 独立行政法人労働者健康安全機構 職業性皮膚障害に対する職場作業環境管理の進め方に関するガイドライン作成—理・美容業界をフィールドとして—<http://www.research.johas.go.jp/inshi/14.html>

¹⁷ International Contact Dermatitis Research Group

表 IV-2 理・美容師のシャンプー、コールドパーマ液等の使用による接触皮膚炎の原因物質と想定されるアレルゲンとパッチテスト結果

分類	成分（アレルゲン）	陽性率（%）
染毛剤成分	パラフェニレンジアミン（PPD） ※労働基準法施行規則別表第1の2第4号 ¹⁸ の化学物質に指定済み	74.5
	パラトルエンジアミン（PTD）	7.8
	オルトニトロパラフェニレンジアミン（ONPPD）	5.9
	メタアミノフェノール（MAP）	2.0
	パラアミノフェノール（PAP）	9.8
	レゾルシン ※	2.0
	ピロガロール	0.0
（PPD 関連物質）	パラアミノアゾベンゼン（PAAB）	74.0
	赤色 225 号（R-225）	40.0
脱色剤	過酸化水素	4.0
	過硫酸アンモニウム	14.0
	ハイドロキノン	8.0
アルカリ剤	モノエタノールアミン	2.0
パーマ液成分	チオグリコール酸アンモニウム（ATG）	6.0
	モノチオグリコール酸グリセロール	6.0
	システアミン塩酸塩（CHC）	18.0
界面活性剤	ココミドプロピルベタイン（CAPB）	42.0
香料	香料ミックス	10.0
	ペルーバルサム	6.0
防腐剤、殺菌剤、抗菌剤	ホルムアルデヒド ※	8.0
	クロロアセタミド	4.0
	ケーソン CG	8.0
	ブロンポール	0.0
	クロロクレゾール	6.0
	クロロキシノレール	2.0
	イミダゾリジニルウレア	4.0
	クアタニウム 15	4.0
	ジアゾリジニルウレア	0.0
	ジンクピリチオン	4.0
金属	硫酸ニッケル	17.6
	塩化コバルト	5.9
ゴム	チウラムミックス	10.0

¹⁸ 厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物（合金を含む。）並びに厚生労働大臣が定める疾病

(3) アレルギー性接触皮膚炎の発生機序

本調査では、18 の物質を対象として調査をしているが、物質ごとの発生機序に関する情報は少ない。そのため、ここでは一般的なアレルギー性接触皮膚炎の発生機序を整理する。

アレルギー性接触皮膚炎の発生機序については、厚生労働省が 2010 年 3 月に発表した「重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤による接触皮膚炎」に詳しい情報が記載されているため、以下のとおり該当部分を引用する。

B. 医療関係者の皆様へ

(7) 発症機序

b. アレルギー性接触皮膚炎の発症機序

接触皮膚炎で難治性を示すものがアレルギー性接触皮膚炎である。アレルギー性接触皮膚炎は刺激性皮膚炎と異なり、微量のハプテンで皮膚炎を起こし得る。アレルギー性接触皮膚炎の発症には感作経路 (sensitization phase) と惹起反応 (elicitation phase) の 2 つがあるとされている。

1) 感作経路

接触アレルギーはほとんどが分子量 1000 以下の化学物質でハプテンと呼ばれる。ハプテンが皮膚表面から表皮内を通過して蛋白と結合しハプテン蛋白結合物を形成する。このハプテン蛋白結合物を抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞 (LC) ないしは真皮樹状細胞が捕獲して所属リンパ節に遊走し抗原情報を T リンパ球に伝え、感作リンパ球が誘導されることにより感作が成立すると考えられている。アレルギー性接触皮膚炎では主に Th1 細胞である CD8+細胞が重要な役割を果たすと考えられている。

2) 惹起反応

惹起反応はまだ明らかにされていないところが多い。感作が成立した個体に再び接触アレルギーが接触後、表皮細胞より種々の化学伝達物質、サイトカイン、ケモカインの産生が見られる。さらには、肥満細胞の脱顆粒、血管の拡張と内皮細胞の活性化、好中球、好酸球の浸潤である。これらの顆粒球の浸潤に続いて T リンパ球も浸潤してくる。T リンパ球の活性化においてランゲルハンス細胞あるいは真皮樹状細胞などの抗原提示細胞が T リンパ球に情報を伝える。活性化されたエフェクター T リンパ球が表皮に向かい遊走し再び皮膚、特に表皮内に集まり種々のサイトカインを局所に放出し、活性化された T リンパ球が表皮細胞を障害、もしくは TNF により直接表皮細胞が障害され、海綿状態を主とした湿疹性の組織反応が形成され、アレルギー性接触皮膚炎が発症すると考えられている。

出典) 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤による接触皮膚炎 (2010 年 3 月) 厚生労働省

(<https://www.pmda.go.jp/files/000145107.pdf>)

1. パラトルエンジアミン (PTD)

1.1 物質の性状

パラトルエンジアミンは、芳香族ジアミンであり分子量は 122.17 である。トルイレンジアミンの異性体の 1 つであり、異性体の種類によっても毒性が異なることが知られている¹⁹。2,5 ジアミノトルエン等の別名で呼ばれることもある。

表 IV-3 パラトルエンジアミン (PTD) の物理化学的特性

分子量 : 122.17	比重もしくは密度 : -	融点 : 64.0	沸点 : 274.0
CAS No : 95-70-5	溶解性 (対水溶解度) : -		

1.2 利用状況・規制等

IARC の評価書 (2010) では、パラトルエンジアミンは全世界で酸化染毛材として使用されており、北米、中南米や EU を含む世界中の使用量は 150-200 トンであったと報告されている²⁰。パラフェニレンジアミン (PPD) 等と同様に、酸化プロセスを進行させる酸化剤とともに使用され、暗い色に染めることができる染毛剤として知られている²¹。ヨーロッパにおいては、PPD とともに接触アレルゲンとして認められており、使用が制限されている物質であり、化粧品中の最終濃度は 4%以下とすることが定められている²¹。

¹⁹ トルイレンジアミン GHS 分類結果 <http://www.safe.nite.go.jp/ghs/06-imcg-1297.html>

²⁰ IARC (2010) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans vol99

²¹ Geens T et al. (2016) Exposure of hairdressers to aromatic diamines: an interventional study confirming the protective effect of adequate glove use., *Occup Environ Med.* 73(4):221-8.

1.3 研究報告

1.3.1 疫学研究報告

1990 年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として国内の文献 1 件、海外の文献 6 件がリストアップされた。これらの文献のレビューサマリは表 IV-4、表 IV-5 に示すとおりである。

表 IV-4 疫学研究報告（国内）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	1985～1992 年に職業性接触皮膚炎が疑われた理容師 11 人（男性 7 人、女性 4 人）、美容師 49 人（男性 12 人、女性 37 人）を対象に、パッチテスト ²² を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PPD について PTD への陽性率は高く、理容師が 33.3% (2/6)、美容師が 44.7% (17/38) であった。 ▪ 美容師の PTD 陽性患者のうち、PPD 陰性患者は 2 人のみであった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：就業開始から皮膚炎発症までの時間：就業後すぐ (9 人)、6 か月以内 (26 人)、6-12 か月 (9 人)、1-5 年 (8 人)、10 年以上 (8 人) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：PTD（染毛剤に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	理・美容師。大多数の理・美容師が 1 日 10-20 人の洗髪を行うと回答。	Higashi N et al.1995

²² 化粧品成分、ニッケル、クロム、コバルト、職業関連製品を使用

表 IV-5 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	観察研究	ベルギーで、2日間休息後に3日間の連続勤務があるというシフトの美容師 11 人（男性 2 人、女性 9 人）を対象として、作業中のグローブ使用状況及び再利用の有無による PTD ばく露量を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 3日間連続勤務後の尿中 PTD 量は、「染毛材塗布時のみグローブ着用及びグローブの再利用可」の場合（24.1 µg/g クレアチニン）と比べて、「全ての作業時にグローブ着用及びグローブ再利用不可」の場合（4.2 µg/g クレアチニン）に有意に減少した（p=0.01）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：1日当たりの平均染毛剤ばく露作業時間「染毛材塗布時のみグローブ着用及びグローブの再利用可」時（1時間45分）、「全ての作業時にグローブ着用及びグローブ再利用不可」時（2時間6分） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：PTD を含有する染毛剤（Majirel, Inoa, Inoa Suprême and Diarichesse, L'Oréal, Clichy, France） 濃度：製造元から情報は得られなかったが、モデル解析する便宜上、明色染毛剤は 0.05%、中間色は 0.27%、暗色は 1.50%と推定した。 	美容師。染毛剤ばく露の可能性のある、染毛剤の混合、染毛剤塗布及びその作業用具洗浄、染毛後洗髪、染毛後のカット及び乾燥作業を調査対象とした。	Geens T et al. 2016
2	症例対照研究	2002～2011年にデンマークで接触皮膚炎と診断された美容師 399 人（男性 17 人、女性 382 人）と、美容師以外の職業従事者 1,995 人を対象に、パッチテスト ²³ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> パッチテストの結果、PTD の陽性率は 3 番目に高く、4.5%（95%CI=2.1-7.0）の美容師に見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：デンマークにおける美容師の平均勤続年数（8.4 年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：PTD（染毛剤に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Schwensen JF et al. 2014

²³ European baseline series、美容師は hairdressing series も使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	後ろ向き研究	2001～2011年にフィンランドで染毛剤による職業性の喘息・鼻炎・接触蕁麻疹と診断された11症例を後ろ向きに評価した ²⁴ 。	<ul style="list-style-type: none"> 11例の職業は全て美容師であった。また3例は職業性接触蕁麻疹であり、そのうち1例はTDS (toluene-2,5-diamine sulfate) に起因する接触蕁麻疹であった。 症例1のカルテ及びテスト結果詳細：手の湿疹があり、染毛後には頭皮、顔、首に発疹が再発した。TDS及び2-chloro-p-phenylenediamine含有酸化まつげ染めが手にこぼれその直後蕁麻疹が現れた。また自分の髪を染めるためにTDS含有染毛剤を用いて10分以内に、広範囲蕁麻疹を含むアナフィラキシーを体験した。スキンプリックテストでは、PPD-HSA結合体、TDS-HSA結合体に陽性。アナフィラキシーを起こした染毛剤16成分のうち陽性を示したのはTDS-HAS結合体のみだった。オープンスキンテストでは、症状を起こしたまつげ染め、染毛剤（酸化剤との混合物）によって、蕁麻疹の腫れが見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：症例1における症状出現前までのばく露時間（1年）、その後診断確定までの時間（2年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：TDS（染毛剤に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Helaskoski E et al. 2014
4	症例対照研究	ドイツ皮膚科情報ネットワーク (Information Network of Departments of Dermatology : IVDK) の調査として、2003～2006年に皮膚科に来院した女性患者を、職業性ばく露と考えられる美容師群（480例）、非職業性だがヘアケア用品由来と考えられる対照群（780例）に分けて、パッチテスト ²⁵ の結果を解析した。	<ul style="list-style-type: none"> 美容師群において、PTDの感作率は19.6%（95%CI=15.3-23.9）であった。対照群においては、それより高く22.6%（95%CI=19.0-26.3）であった。 美容師群に比べて対照群で陽性率が高かったのは、対照群は有意に年齢が高いこと、また検査方法がよりアレルギー特定を目的としたものだった可能性を考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：PTD（染毛剤に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Uter W et al. 2007

²⁴ PPD、TDSを使用

²⁵ Standard series、hairdresser series、preservative seriesを使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
5	横断研究	1985～1990年に接触皮膚炎でイタリアの9か所の施設に来院した美容師302人(男性43人、女性259人)を対象に、パッチテスト ²⁶ と質問紙調査を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 302人のうち、184人(60.9%)がパッチテスト陽性を示した。うち132人(43.7%)は美容師シリーズ物質の1つ以上に陽性を示した。52人(17.2%)は美容師シリーズには陰性だったが、その他の職業関連アレルゲンに陽性を示した。 PTDに関しては、40人(13.2%)が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：平均勤務年数(5.3年(範囲2か月-59年))、週平均ウェーブ数(16)、週平均染毛数(11) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：PTD(染毛剤に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	美容師。染毛、ウェーブ、カット等の作業あり。作業別グローブの着用率は、染毛(128/176)、染毛洗浄(86/176)、パーマ(54/165)であった。	Guerra L et al. 1992
6	観察研究	イタリアで、PPD陽性かつPTD陰性を示す一般女性60人に対して、PTD含有染毛剤2種(中間体濃度が最も高いブラック、ブラックとは異なる中間体を最も多く含むゴールドンブロンド)を用いてオープンテスト ²⁷ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 塗布後60分の時点では、全ての人に反応はなかった。 塗布後48時間の時点で、3人(5%)にブラックに対する反応(紅斑と浮腫)が見られた。 ゴールドンブロンドでは全ての人に反応は見られなかった。 結果から、PTD含有染毛剤は、PPD陽性の人に対して、よい代替品となりうることを示された。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：PTDへのばく露があったかは不明 濃度：記載なし 	PPD陽性を示す一般女性。	Foti C et al. 2018

1.3.2 症例報告

1990年以降を対象として文献検索を行ったが、症例報告に関する情報は得られなかった²⁸。

²⁶ GIRDAC standard series、hairdressers' series を使用

²⁷ color 1 - black (BioNike, Milan, Italy) 染毛剤、color 7.3 - golden blonde (BioNike, Milan, Italy) 染毛剤を使用

²⁸ 【PubMed】 ("2-Methyl-1,4-phenylenediamine" [All] OR PTD [All] OR "2,5-Diaminotoluene" [All] OR "2-Methyl-1,4-benzenediamine" [All] OR 95-70-5 [EC/RN Number]) AND (1990/01/01[PDAT]:3000/1/1[PDAT]) AND ("skin diseases"[MeSH] OR sensiti* OR allergy) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace)、【医中誌 Web】 (2-Methyl-1,4-phenylenediamine/AL or PTD/AL or 2,5-Diaminotoluene/AL or 2-Methyl-1,4-benzenediamine/AL or 95-70-5/AL or パラトルエンジアミン/AL) and (DT=1990:2018 and PT=原著論文) and (産業医学/TH or 職業性曝露/TH or 職業病/TH)で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は21件であった。(検索日2018年9月13日) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、対象疾病に関する症例報告はなかった。

1.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

1.4.1 国外機関

表 IV-6 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	2,5-Diaminotoluene (発がん性評価)
	評価ランク	3 (ヒトに対する発がん性については分類できない)
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—
DFG	評価物質名称	—
	評価ランク	—

1.4.2 国内機関

表 IV-7 日本産業衛生学会によるパラトルエンジアミンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
パラトルエンジ アミン [95-70-5]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-8 パラトルエンジアミンの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果	
		パラトルイレンジアミン	2-methyl-p-phenylenediamine	
1	急性 毒性	経口	区分 3	3
		経皮	—	4
		吸入：ガス	×	4
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性	区分 3	—	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2A-2B	—	
4	呼吸器感作性	×	—	
	皮膚感作性	区分 1	1	
5	生殖細胞変異原性	—	—	
6	発がん性	—	—	
7	生殖毒性	区分 2	—	
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（肝臓・血液系）	—	
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	×	—	
10	吸引性呼吸器有害性	×	—	

GHS 分類実施日：2006 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

2. オルトニトロパラフェニレンジアミン (ONPPD)

2.1 物質の性状

オルトニトロパラフェニレンジアミンは、赤色～茶色結晶性粉末であり、分子量は 153.1 である。2-ニトロ-*p*-フェニレンジアミン、ジアミノニトロベンゼン等の別名で呼ばれる場合もある。強酸化剤と反応する他可燃性で燃焼時には刺激性あるいは有毒なガスを放出する²⁹。

表 IV-9 オルトニトロパラフェニレンジアミンの物理化学的特性

分子量：153.14	比重もしくは密度：-	融点：136-141℃	沸点：-
CAS No：5307-14-2	溶解性（対水溶解度）：0.18%		

2.2 利用状況・規制等

2008 年 4 月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では、オルトニトロパラフェニレンジアミンは、理・美容師が使用する製品に含まれる物質であり、パッチテストの対象アレルゲンとして使用されている他、ドイツの Brial 社が市販している理・美容師向けのアレルゲンシリーズに含まれているとされている³⁰。

²⁹ 国際化学物質安全性カード (ICSC) http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1542&p_version=2

³⁰ 独立行政法人労働者健康福祉機構 (2008) 「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

2.3 研究報告

2.3.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として3件がリストアップされた。国内での疫学研究報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-10 に示すとおりである。

表 IV-10 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	オランダにおいて、従来の染毛剤にアレルギー反応を示す40人の美容師を対象に、従来の物質と、近年使用されている物質間の交差反応性を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 40人のうち、新規のアレルゲンであるD&C色素に陽性を示した患者は0人だったことから、従来の染毛剤に含まれる物質（PPD, ONPPD等）と、新規のアレルゲンとの交差反応は認められなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ONPPD（ヘアケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Fautz R et al. 2002
2	コホート研究	1988～1991年にヨーロッパ9施設において、美容師809人を対象に、パッチテスト ³¹ を実施した。また、美容院を利用している顧客104人の結果と比較した。	<ul style="list-style-type: none"> 美容師では、4.13%（範囲0-13.9%）がONPPDに対して陽性を示した。美容院を利用している顧客では、7.7%であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ONPPD（ヘアケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Frosch PJ et al. 1993
3	横断研究	1985～1990年に接触皮膚炎でイタリアの9施設に来院した美容師302人（男性43人、女性259人）を対象に、パッチテスト ³² と質問紙調査を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 302人のうち、184人（60.9%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。184人のうち132人（43.7%）は美容師シリーズの1つ以上に陽性を示した。52人（17.2%）は美容師シリーズには陰性だったが、その他の職業関連アレルゲンに陽性を示した。 ONPPDに関しては、24人（7.9%）が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：平均勤務年数（5.3年（範囲2か月-59年））、週平均ウェーブ数（16）、週平均染毛数（11） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ONPPD（ヘアケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師。染毛、ウェーブ、カット等の作業あり。作業別グローブの着用率は、染毛（128/176）、染毛洗浄（86/176）、パーマ（54/165）であった。	Guerra L et al. 1992

³¹ ICDRG、EECDRG hairdressing series のアレルゲン8種

³² GIRDAC standard series、hairdressers' series、個人の持参した製品を使用

2.3.2 症例報告

1990年以降を対象として文献検索を行ったが、症例報告に関する情報は得られなかった³³。

³³ 【PubMed】 ("2-nitro-p-phenylenediamine" [All] OR ONPPD [All] OR "1,4-Diamino-2-nitrobenzene" [All] OR "2-Nitro-1,4-benzenediamine" [All] OR "2-Nitro-4-aminoaniline" [All] OR 5307-14-2 [EC/RN Number]) AND (1990/01/01[PDAT]:3000/1/1[PDAT]) AND ("skin diseases"[MeSH] OR sensiti* OR allergy) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace)、【医中誌 Web】 ("2-nitro-p-phenylenediamine"/AL or "ONPPD"/AL or "1,4-Diamino-2-nitrobenzene"/AL or "2-Nitro-1,4-benzenediamine"/AL or "2-Nitro-4-aminoaniline"/AL or 5307-14-2/AL or オルトニトロパラフェニレンジアミン/AL) and (DT=1990:2018 and PT=原著論文) and (産業医学/TH or 職業性曝露/TH or 職業病/TH)で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は4件であった。(検索日 2018年9月13日) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、対象疾病に関する症例報告はなかった。

2.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

2.4.1 国外機関

表 IV-11 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	1,4-Diamino-2-nitrobenzene (発がん性評価)
	評価ランク	3
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—
DFG	評価物質名称	2-Nitro-p-phenylenediamine
	評価ランク	経皮吸収 H (皮膚から吸収される量が、ヒトの NOAEL の 25%以上である) 感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある) 発がん物質カテゴリ 3B (発がん性が疑われる)

2.4.2 国内機関

表 IV-12 日本産業衛生学会によるオルトニトロパラフェニレジアミンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
オルトニトロパ ラフェニレジア ミン [5307-14-2]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-13 オルトニトロパラフェニレジアミンの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		オルトニトロパラフ ェニレジアミン	2-nitro-p-phenylenediamin
1	急性 毒性	経口	—
		経皮	—
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	
	吸入：粉じん、ミスト	—	
2		皮膚腐食性/刺激性	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	—
4		呼吸器感作性	—
		皮膚感作性	1
5		生殖細胞変異原性	—
6		発がん性	—
7		生殖毒性	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	—
10		吸引性呼吸器有害性	—

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：Last updated 2018/8/15

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

3. パラアミノフェノール (PAP)

3.1 物質の性状

パラアミノフェノールは無色板状結晶であり、分子量は 109.13 である。4-アミノヒドロキシベンゼン、4-ヒドロキシアニリン等の別名で呼ばれる場合もある。

表 IV-14 パラアミノフェノールの物理化学的特性

分子量：109.13	比重もしくは密度：-	融点：189.6-190.2℃	沸点：284℃
CAS No：123-30-8	溶解性（対水溶解度）：0.65%（24℃）		

3.2 利用状況・規制等

環境省の化学物質の環境リスク初期評価シート（2018）では、パラアミノフェノールは毛髪用の酸化染料として使用されている他、硫化染料の中間体や写真の現像薬としても使用されている³⁴。また、パラアミノフェノールは酸化染料の前駆体として市販の製品に配合されていると、EU 消費者安全科学委員会（Scientific Committee on Consumer Safety：SCCS）の意見書中のリストに記載されている³⁵。さらに、スウェーデンの chemotechnique 社で開発された美容師向けパッチ試験用製品にも、アレルゲンとして含まれている。

³⁴ 環境省（2018）化学物質の環境リスク初期評価シート <http://www.env.go.jp/chemi/report/risk30-01/1-2-2-02.pdf>

³⁵ EU（2010）OPINION ON reaction products of oxidative hair dye ingredients formed during hair dyeing processes.

3.3 研究報告

3.3.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として海外の文献3件がリストアップされた。国内での疫学研究報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-15 に示すとおりである。

表 IV-15 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	症例対照研究	2002～2011年にデンマークの9施設で接触皮膚炎と診断された美容師399人（男性17人、女性382人）、対照群として美容師以外の職業従事者1,995人（男性85人、女性1,910人）を対象に、パッチテスト ³⁶ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 美容師群（56.9%）では、対照群（12.5%）と比べて、職業関連性のある皮膚炎の割合が有意に高かった（$p<0.001$）。 美容師399人のうち、1.4%（5/365）（95%CI=0.2-2.6）がPAPに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：デンマークにおける美容師の平均勤続年数（8.4年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：PAP（染毛剤に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Schwensen JF et al. 2012
2	横断研究	2006～2008年にバンコク（タイ）で手の皮膚炎と診断された美容師44人（男性4人、女性40人）を対象に、パッチテスト ³⁷ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 44人のうち、31人（70%）がアレルギー性接触皮膚炎、11人（25%）が刺激性接触皮膚炎、2人（5%）が両方の皮膚炎ありと診断された。 美容師としての水仕事従事期間と、皮膚炎発症までの時間には関連する傾向があった³⁸（$p<0.1$）。 44人のうち、13.63%がPAPに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：発症までの勤務時間：6か月未満（26人）、6か月-1年（7人）、5年未満（5人）、5年以上（6人） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：PAP（染毛剤に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師。44人のうち39人（89%）がラテックスゴムグローブの使用歴あり。	Tresukosol P & Swasdivanich C. 2012

³⁶ European baseline series、美容師は hairdressing series を使用

³⁷ Standard series のアレルギー 21 種、美容師アレルギー（Chemotechnique Diagnostics, Villinge, Sweden） 11 種を使用

³⁸ 原著の記載では有意な関連があるとしている

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	横断研究	1985～1990年に接触皮膚炎でイタリアの9施設に来院した美容師302人（男性43人、女性259人）を対象に、パッチテスト ³⁹ と質問紙調査を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 302人のうち、184人（60.9%）がパッチテスト陽性を示した。うち132人（43.7%）は美容師シリーズ物質の1つ以上に陽性を示した。52人（17.2%）は美容師シリーズには陰性だったが、その他の職業関連アレルゲンに陽性を示した。 ▪ PAPに関しては、32人（10.6%）が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：平均勤務年数（5.3年（範囲2か月-59年））、週平均ウェーブ数（16）、週平均染毛数（11） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：PAP（ヘアケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い ▪ 濃度：記載なし 	美容師。染毛、ウェーブ、カット等の作業あり。作業別グローブの着用率は、染毛（128/176）、染毛洗浄（86/176）、パーマ（54/165）であった。	Guerra L et al. 1992

³⁹ GIRDAC standard series、hairdressers' series、個人使用及び職場関係の製品を使用

3.3.2 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として海外の文献1件がリストアップされた。国内での症例報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-16 に示すとおりである。

表 IV-16 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 41 歳男性 皮膚病、アトピーの既往なし。 6 か月間散発的に顔の皮膚炎を発症。 パッチテストで PAP に陽性。パラセタモール自体には陰性。 <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 35 歳男性 2 年間手、前腕及び顔に皮膚炎を発症。 パッチテストで PAP に陽性。パラセタモール自体には陰性。 	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：18 か月 <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<p>症例 1、2</p> <ul style="list-style-type: none"> 物質：パラセタモールの分解産物として生成される PAP 濃度：記載なし 	<p>症例 1</p> <p>医薬品調剤師として 18 か月勤務。ブレンダーを用いてパラセタモール粉末の混合作業を実施していた。作業場は非常に埃っぽく、床は作業粉末で黒くなっていた。</p> <p>症例 2</p> <p>症例 1 とは異なる工場で、パラセタモール粉末の製造に携わっていた。作業場の床は、作業粉末で黒くなっていた。</p>	Walker SL et al. 2005

3.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

3.4.1 国外機関

表 IV-17 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—
DFG	評価物質名称	p-Aminophenol
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)

3.4.2 国内機関

表 IV-18 日本産業衛生学会によるパラアミノフェノールの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
パラアミノフェ ノール[123-30-8]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-19 パラアミノフェノールの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果	
		p-アミノフェノール	4-aminophenol	
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	—	
		吸入：ガス	×	
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	—	
2	皮膚腐食性/刺激性	×	—	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2B	—	
4	呼吸器感作性	区分 1	—	
	皮膚感作性	区分 1	—	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	—	
6	発がん性	×	—	
7	生殖毒性	区分 2	2	
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	×	—	
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 2（腎臓）	—	
10	吸引性呼吸器有害性	×	—	

GHS 分類実施日：2017 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/7/5

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

4. パラアミノアゾベンゼン (PAAB)

4.1 物質の性状

パラアミノアゾベンゼンは難分解性であり、分子量は 197.24 である。パラフェニルアゾアニリン等の別名で呼ばれることもある⁴⁰。

表 IV-20 パラアミノアゾベンゼンの物理化学的特性

分子量：197.24	比重もしくは密度：-	融点：128.0℃	沸点：>360.0℃
CAS No：60-09-3	溶解性（対水溶解度）：-		

4.2 利用状況・規制等

パラアミノアゾベンゼンはアゾ色素の 1 つとして衣類等の染色に用いられる物質で、ジアゾ染料の合成中間体としても存在する。

4.3 交差反応性

染毛剤成分ではないが、パラフェニレンジアミンに交差反応を示すアレルゲンとして知られている⁴¹。

⁴⁰ 厚生労働省 職場の安全サイト <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/60-09-3.html>

⁴¹ 独立行政法人労働者健康福祉機構 (2008) 「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

4.4 研究報告

4.4.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として2件がリストアップされた。国内での疫学研究に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-21 に示すとおりである。

表 IV-21 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	アゾ染料とパラアミノ化合物の交差反応を調べることを目的として、1990～1995年にイタリアでパッチテスト ⁴² を受けた患者6,203人の中から、アゾ染料陽性者236人とPPD陽性者102人を抽出した。そしてアゾ染料及びパラアミノ化合物への陽性パターンを比較した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ アゾ染料6種（DB124、DO3、DY3、DR1、PAAB、PDAAB）のうち1つ以上に陽性を示した患者236人をアゾ染料陽性者とした。上記6種のアゾ染料には陰性かつPPDには陽性を示した患者102人をPPD陽性者とした。 ▪ 各アゾ染料とPPDへの同時陽性率は、DO3（66%）、PAAB（75%）、DR1（27%）、DY3（36%）、DB124（16%）と大きく異なった。 ▪ DO3陽性者107人のうち67人（63%）がPAABに同時陽性を示した。またPAAB陽性者76人のうち、67人（88%）がDO3に同時陽性を示し、PDAAB陽性者31人のうち、28人（90%）がPPDに同時陽性を示した。この結果からこれらの物質間には交差反応が起こると考えられる。 ▪ 236人のうち、84人は手の湿疹があった。これらの患者のうち26人は美容師であり、16人がPAABに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：PAAB（ヘアケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	PAAB陽性者には、美容師が多かった。	Seidenari S et al. 1997

⁴² 皮膚科の standard series を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
2	後ろ向き研究	2000～2008年に米国でアレルギー疑いのためパッチテスト ⁴³ を行った美容師210人（男性11人、女性199人）のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 210人のうち、割合が高かった職種は、 cosmetologists 22人（10.5%）、主婦20人（9.5%）、美容師11人（5.2%）であった。 210人のうち、149人（71%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。PAABへは13.4%が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：PAAB（ヘアケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	210人のうち22人は cosmetologists ⁴⁴ 、11人は美容師として勤務。 過硫酸アンモニウム陽性者の職種については記載なし。	Wang MZ et al. 2011

4.4.2 症例報告

1990年以降を対象として文献検索を行ったが、症例報告に関する情報は得られなかった⁴⁵。

⁴³ standard series、補足 hairdresser series のアレルゲン18種を使用

⁴⁴ ヘアスタイリング、メイクアップ、ネイル等、美容に関する全ての技能を網羅的に習得し、各州が実施する国家試験に合格することによって取得できる資格

⁴⁵ 【PubMed】 ("4-(Phenyldiazenyl)aniline"[All] OR PAAB[All] OR "4-(phenylazo)aniline"[All] OR "p-(phenylazo)aniline"[All] OR "Benzenamine, 4-(2-phenyldiazenyl)-"[All] OR "p-Phenylazoaniline"[All] OR "para-Aminoazobenzene"[All] OR 60-09-3[EC/RN Number]) AND (1990/01/01[PDAT]:3000/1/1[PDAT]) AND ("skin diseases"[MeSH] OR sensiti* OR allergy) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace)、【医中誌 Web】 ("4-(Phenyldiazenyl)aniline"/AL or "PAAB"/AL or "4-(phenylazo)aniline"/AL or "p-(phenylazo)aniline"/AL or "Benzenamine, 4-(2-phenyldiazenyl)-"/AL or "p-Phenylazoaniline"/AL or "para-Aminoazobenzene"/AL or 60-09-3/AL or パラアミノアゾベンゼン/AL) and (DT=1990:2018 and PT=原著論文) and (産業医学/TH or 職業性曝露/TH or 職業病/TH)で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は7件であった。（検索日2018年9月13日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、対象疾病に関する症例報告はなかった。

4.5 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

4.5.1 国外機関

表 IV-22 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	para-Aminoazobenzene (発がん性評価)
	評価ランク	2B
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	4-aminoazobenzene; 4-phenylazoaniline (発がん性評価)
	評価ランク	1B
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—
DFG	評価物質名称	p- Aminoazobenzene
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)

4.5.2 国内機関

表 IV-23 日本産業衛生学会によるパラアミノアゾベンゼンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
p-アミノアゾベンゼン[60-09-3]	—	—	—	第2群B	—	—	—	—

表 IV-24 パラアミノアゾベンゼンの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果		CLP 分類結果
		パラ-フェニルアゾアニリン		4-aminoazobenzene
1	急性 毒性	経口	区分 4	—
		経皮	—	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性	—	—	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	—	—	
4	呼吸器感作性	—	—	
	皮膚感作性	区分 1	—	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	—	
6	発がん性	区分 2	1B	
7	生殖毒性	—	—	
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 2（血液系）		—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	×	—	
10	吸引性呼吸器有害性	×	—	

GHS 分類実施日：2010 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/8/15

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

5. 赤色 225 号 (R-225)

5.1 物質の性状

赤色 225 号はタール色素に分類されるジアゾ系染料であり、分子量は 352.39 である。別名スダンⅢとも呼ばれる。

表 IV-25 赤色 225 号の物理化学的特性

分子量 : 352.39	比重もしくは密度 : -	融点 : 199℃	沸点 : 486.01℃
CAS No : 85-86-9	溶解性 (対水溶解度) : -		

5.2 利用状況・規制等

赤色 225 号は脂溶性物質で、赤色の染料として使用される。化粧品に使用される他、細胞の脂肪染色にも用いられ、動物細胞や植物細胞で脂肪の存在の有無を明らかにすることが可能である。スダンはスダン I -IV まで存在しており、多くの国においては、食品中に使用してはならないと定めている。

2008 年厚生労働省令第 163 号により改正された医薬品等に使用することができるタール色素を定める省令⁴⁶において、外用医薬品及び粘膜に使用されることがない化粧品に使用することができるとしている。

5.3 交差反応性

酸化性染毛剤の主成分であるパラフェニレンジアミンにアレルギーがある場合、化学構造が類似しているために、赤色 225 号にも交差反応することが知られている⁴⁷。

⁴⁶ 医薬品等に使用することができるタール色素を定める省令 (1966 年厚生省令第 30 号)

https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=81074000&dataType=0&pageNo=1

⁴⁷ 独立行政法人労働者健康福祉機構 (2008) 「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

5.4 研究報告

5.4.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として国内の文献1件がリストアップされた。この文献のレビューサマリは表 IV-26 に示すとおりである。

表 IV-26 疫学研究報告（国内）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	2006～2008年に手の皮膚炎に罹患した理・美容師63人（男性18人、女性45人）に対し、パッチテスト ⁴⁸ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 赤色225号へパッチテストを受けた50人のうち、20人（40.0%）が陽性を示した。 ▪ 赤色225号はPPD等と交差反応するため、赤色225号へのばく露がなくても、陽性となる可能性について考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：赤色225号（ヘアケア用品に含まれるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	理・美容師	舩明子・谷田宗男 2009

5.4.2 症例報告

1990年以降を対象として文献検索を行ったが、症例報告に関する情報は得られなかった⁴⁹。

⁴⁸ 理・美容師関連アレルゲン32種、職業関連製品を使用

⁴⁹ 【PubMed】 ("2-Naphthalenol, 1-[[4-(phenylazo)phenyl]azo]-" [All] OR "R-225" [All] OR "Sudan III" [All] OR 85-86-9 [EC/RN Number]) AND (1990/01/01[PDAT]:3000/1/1[PDAT]) AND ("skin diseases"[MeSH] OR sensiti* OR allergy) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace)、【医中誌 Web】 ("2-Naphthalenol, 1-[[4-(phenylazo)phenyl]azo]-"/AL or "R-225"/AL or "Sudan III"/AL or 85-86-9/AL or 赤色225号/AL) and (DT=1990:2018 and PT=原著論文) and (産業医学/TH or 職業性曝露/TH or 職業病/TH)で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は17件であった。（検索日2018年9月13日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、対象疾病に関する症例報告はなかった。

5.5 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

5.5.1 国外機関

表 IV-27 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Sudan III (発がん性評価)
	評価ランク	3
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—
DFG	評価物質名称	—
	評価ランク	—

5.5.2 国内機関

表 IV-28 日本産業衛生学会による赤色 225 号の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
赤色 225 号[85-86-9]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-29 赤色 225 号の GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		赤色 225 号	1-(4-(phenylazo)phenylazo)-2-naphthol
1	急性 毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	
4		呼吸器感作性	
		皮膚感作性	
5		生殖細胞変異原性	
6		発がん性	
7		生殖毒性	
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	
10		吸引性呼吸器有害性	

GHS 分類実施日：実施なし
CLP 分類：実施なし

6. 過硫酸アンモニウム

6.1 物質の性状

過硫酸アンモニウムは、ペルオキシ二硫酸アンモニウムとも呼ばれており、無色～薄い黄色の結晶又は結晶性粉末である。また、分子量は 228.20 である。

表 IV-30 過硫酸アンモニウムの物理化学的特性

分子量：228.20	比重もしくは密度：1.98	融点：120℃	沸点：-
CAS No：7727-54-0	溶解性（対水溶解度）：70 g/100 mL（20℃）		

6.2 利用状況・規制等

過硫酸アンモニウムは、酸化漂白剤や塩化ビニル、樹脂等の重合開始剤や金属の表面処理剤として使用される他、小麦粉処理剤としても使用される⁵⁰。非常に水に溶けやすいが、エタノールやジエチルエーテルにはほとんど溶けない。過硫酸アンモニウムは、労働安全衛生法施行令別表第 9 に記載されていることから、労働安全衛生法第 57 条、第 57 条の 2、第 57 条の 3 により、譲渡又は提供する際の容器又は包装へのラベル表示、安全データシート（SDS）の交付、化学物質等を取り扱う際のリスクアセスメントの実施が義務づけられている⁵¹。また、過硫酸アンモニウムは染毛剤製造販売承認基準において、染毛剤の有効成分として明記されている⁵²。

⁵⁰ 職場の安全サイト <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/0947.html>

⁵¹ 厚生労働省 改正労働安全衛生法の概要 - 化学物質のラベルとリスクアセスメント - <http://www.technohill.co.jp/wp/wp-content/uploads/risksemire.pdf>

⁵² 厚生労働省 染毛剤製造販売承認基準について <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/senmou.pdf>

6.3 研究報告

6.3.1 疫学研究報告

2011年以前に発表された文献において、本物質は職業ばく露で皮膚感作性物質であることが認められており、これを根拠にGHS分類が実施されている。本調査では、2011年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として9件がリストアップされた。国内での疫学研究に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-31 に示すとおりである。

表 IV-31 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	後ろ向き研究	標準アレルゲンセットの作成を目的として、2001～2010年にオーストラリアで接触皮膚炎及び職業性皮膚炎クリニックに来院し、パッチテスト ⁵³ を行った患者5,281人のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 過硫酸アンモニウムへのパッチテストを受けた1,326人のうち、293人（22%）が過硫酸アンモニウムに陽性を示した。これはテストしたアレルゲンの中で10番目の陽性率であった。 293人のうち、83人（28%）が職業関連性ありの陽性を示した。この大半は美容師であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：過硫酸アンモニウム（ヘアブリーチに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	過硫酸アンモニウムに職業関連性ありの陽性を示した患者のうち、大半は美容師として勤務。	Toholka R et al. 2015
2	横断研究	2011～2012年にナポリ（イタリア）でピザ職人45人（全員男性）を対象に、パッチテスト ⁵⁴ 及び皮膚症状の調査を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 45人のうち、6人（13.3%）に手の湿疹が見られた。また4人（8.9%）が職業性アレルギー性接触皮膚炎であった。 現在もしくはこれまでに手の湿疹の診断があった9人に対し、ピザ職人アレルゲンセットを用いてパッチテストを行った。4人が少なくとも1つの物質に陽性を示し、1人が過硫酸アンモニウムに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：平均勤続年数（19.4年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：過硫酸アンモニウム（小麦粉中に補強材として含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ピザ職人。1日の勤務時間は、3時間未満（9%）、3-6時間（20%）、6時間以上（71%）であった。勤務時間中は常時手が様々な食材に触れていた。	Lembo S et al. 2014

⁵³ extended European standard series、個人の状況に応じた追加アレルゲン、個人使用・職業関連の製品を使用

⁵⁴ Italian Society of Allergological, Professional and Environmental Dermatology の standard series、pizza makers' series を使用

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
ク 美容 2,067 チ	<ul style="list-style-type: none"> 過硫酸アンモニウムは、顧客群（2.1%、95%CI=1.3-2.8）に比べて、美容師群（18.7%、95%CI=15.4-21.9）で有意に高い陽性率が見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：過硫酸アンモニウム（ヘアブリーチに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Uter W et al. 2014
で接 師 2 事 テ	<ul style="list-style-type: none"> 過硫酸アンモニウム陽性率は1番目に高く、10.8%（95%CI=7.8-13.9）の美容師に反応が見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：デンマークにおける美容師の平均勤続年数（8.4年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：過硫酸アンモニウム（ヘアブリーチに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Schwensen JF et al. 2014
科ク （男 師 と後	<ul style="list-style-type: none"> 164人のうち117人がアレルギー性接触皮膚炎、47人は刺激性接触皮膚炎の診断を受けた。 過硫酸アンモニウムに関しては、68人（20%）が職業関連性ありの陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：過硫酸アンモニウム（ヘアブリーチに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Lyons G et al. 2013

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
アレルギー性接触皮膚炎	<ul style="list-style-type: none"> 44人のうち、31人(70%)がアレルギー性接触皮膚炎、11人(25%)が刺激性接触皮膚炎、2人(5%)が両方の皮膚炎ありと診断された。 美容師としての水仕事従事期間と、皮膚炎発症までの時間には関連する傾向があった⁵⁸($p<0.1$)。 パッチテストの結果、13.63%が過硫酸アンモニウムに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：発症までの勤務時間：6か月未満(26人)、6か月-1年(7人)、5年未満(5人)、5年以上(6人) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：過硫酸アンモニウム(ヘアブリーチに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	美容師。44人のうち39人(89%)がラテックスゴムグローブの使用歴あり。	Tresukosol P & Swasdivanich C 2012
アレルギー性接触皮膚炎	<ul style="list-style-type: none"> 210人のうち、陽性割合が高かった職種は、 cosmetologist 22人(10.5%)、主婦20人(9.5%)、美容師11人(5.2%)であった。 210人のうち、149人(71%)が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。過硫酸アンモニウムへは14.4%が陽性を示した。 過硫酸アンモニウムへの陽性率は、高齢群に比べて、若い人で有意に高かった。これは若い人のほうがヘアケア用品にばく露する可能性が高いためとしている。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：過硫酸アンモニウム(ヘアブリーチに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	210人のうち22人は cosmetologist ⁶⁰ 、11人は美容師として勤務。 過硫酸アンモニウム陽性者の職種については記載なし。	Wang MZ et al. 2011

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
<p>内容 33 る 61を</p>	<ul style="list-style-type: none"> 139人のうち、43.9%が何らかの手の皮膚疾患を報告し、そのうち87.9%が職業関連ありと診断された。 139人のうち27.3%がアレルギー性接触皮膚炎の診断であった。 過硫酸アンモニウムはニッケルの次に陽性率が高く、8.3%が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：職業訓練の年数：1年目（56人）、2年目（52人）、3年目（31人） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：過硫酸アンモニウム（ヘアブリーチに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	<p>週3日1日8時間の美容室での勤務。グローブを着用すると答えた人は94%であるが、個々の作業における着用率は、染毛（86%）、パーマ（23%）、ヘアブリーチ（8%）、清掃・消毒（6%）、シャンプー（2%）、顧客に皮膚疾患がある時（2%）と大きな差があった。</p>	<p>Krecisz B et al. 2011</p>

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
9	後ろ向き研究	1976～1980年に英国で過硫酸カリウム及び過硫酸アンモニウム製造工場に勤務する人の発疹について調査した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 工場勤務者数は常に15人であったが、手、手首、前腕、首、顔における皮膚炎（痒みを伴う赤い丘疹、湿疹状の斑点）による離職率が高かった。 ▪ 1976～1980年にかけて、新規勤務者のうち1か月以内に皮膚症状が発症した数は以下であった。1976：7/25（28%）、1977：7/10（70%）、1978：8/16（50%）、1979：4/19（21%）、1980：1/5（20%） ▪ 篩かけ、パッケージ工程場所の清掃を増やし、長袖グローブを2日ごとに交換し着用することを敢行したところ、皮膚炎の発症は激減し、1980年に報告された新しい症例は2件のみであった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：多くの人が仕事開始約1か月以内に発症。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：過硫酸アンモニウム ▪ 濃度：記載なし 	過硫酸カリウム及び過硫酸アンモニウム製造工場に勤務。化学物質を反応容器や遠心分離機に移す、取り出す工程があった。篩かけ、パッケージ工程で過硫酸塩のダストが発生し、また床は過硫酸塩で覆われていた。遠心分離機から湿性の過硫酸塩を取り出す時には、全従業員がグローブを着用したが、パッケージの時は着用しない場合が多かった。グローブは脱ぐ前に洗うこととされていたが、多くの従業員が実際には行っていなかった。グローブは2週間ごとに交換した。	White et al. 1982

6.3.2 症例報告

2011年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として2件がリストアップされた。国内での症例報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-32 に示すとおりである。

表 IV-32 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 18歳女性 ▪ 2年間美容師見習いとして勤務。 ▪ 見習い開始4、5か月後に両方の手に湿疹を発症し、刺激性接触皮膚炎と診断。 ▪ 見習い開始15か月後、両方の手の甲に水疱性の湿疹が発症し美容師シリーズのパッチテストで硫酸アンモニウムに陽性であったことから、ヘアブリーチによるアレルギー性接触皮膚炎と診断。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ヘアブリーチに含有される過硫酸アンモニウム ▪ 濃度：記載なし 	美容師見習い。最初の4、5か月は主に洗髪、その後は全ての作業に従事。	Hougaard MG et al. 2012
2	<p>症例1</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 49歳女性 ▪ アトピー性湿疹の既往あり。 ▪ 過硫酸塩と過酸化水素混合物を頭皮につけた直後、うずくような灼熱感があり、すぐに顔が赤くなって腫れあがった。浮腫がひどく眼が開けられず、全身性蕁麻疹が発現し一時的に気を失った。 ▪ 5%の過硫酸アンモニウムによるパッチ試験の結果大きな蕁麻疹性の輪（wheal）ができた。 ▪ 反応は過硫酸アンモニウム過敏症の人に見られる重度ヒスタミン反応と考えられた。 <p>症例2</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 29歳女性 ▪ 美容師として勤務後に鼻炎と喘息症状。 ▪ 1%の過硫酸アンモニウムでスクラッチテストを行ったところ、すぐに輪ができ軽度の喘息症状が現れた。 ▪ 鼻炎と喘息がアレルギー反応であると考察。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ヘアブリーチに含有される過硫酸アンモニウム ▪ 濃度：記載なし 	<p>症例1</p> <p>自分のために、初めてヘアブリーチを使用。</p> <p>症例2、4</p> <p>美容師。ヘアブリーチの使用があった。</p> <p>症例3</p> <p>数年前から複数回ヘアブリーチを使用。症状発生時には、普段よりも高濃度の過硫酸アンモニウムを含むヘアブリーチを使用していた。</p>	Fisher et al. 1976.

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
2	<p>症例 3</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 46 歳女性 ▪ 美容院にてヘアブリーチを使用。 ▪ 頭皮に軽い灼熱感があり、翌日は頭皮前部分と額が赤くなり、皮膚ががさがさになった。 ▪ 2%及び5%の過硫酸アンモニウムのパッチテストは陰性。 ▪ 本症例では、高濃度の過硫酸アンモニウム塗布が強い刺激性の影響を及ぼしたと考えられた。 <p>症例 4</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 32 歳女性 ▪ アトピー性湿疹の既往あり。 ▪ 過硫酸アンモニウム含有ヘアブリーチを扱うと両手に急性湿疹性皮膚炎を発症。 ▪ パッチテストで、2%の過硫酸アンモニウムで湿疹状の陽性。 ▪ 発疹の所見及びパッチテスト陽性から、遅延性アレルギー反応と考察。 				Fisher et al. 1976.

6.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

6.4.1 国外機関

表 IV-33 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	過硫酸アンモニウム
	評価ランク	TLV : 0.1 mg/m ³
DFG	評価物質名称	Ammonium persulfate
	評価ランク	感作カテゴリ Sah (気道及び皮膚感作性)

6.4.2 国内機関

表 IV-34 日本産業衛生学会による過硫酸アンモニウムの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
過硫酸アンモニウム[7727-54-0]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-35 過硫酸アンモニウムの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果		CLP 分類結果
		ペルオキシ二硫酸ジ アンモニウム		Diammonium peroxodisulphate
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	—	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性	区分 2	2	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2B	2	
4	呼吸器感作性	区分 1	1	
	皮膚感作性	区分 1	1	
5	生殖細胞変異原性	×	—	
6	発がん性	×	—	
7	生殖毒性	×	—	
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 2（中枢神経系）	3/ 気道	
		区分 3（気道刺激性）		
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 2（呼吸器系）	—	
10	吸引性呼吸器有害性	×	—	

GHS 分類実施日：2008 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/8/15

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

7. ハイドロキノン

7.1 物質の性状

ハイドロキノンは、水に溶けやすい白色の固体であり、ヒドロキノン、1,4-ジヒドロキシベンゼン等の別名で呼ばれることもある。また、アルコールやアセトン、エーテルにも可溶であり、分子量は110.11である。

表 IV-36 ハイドロキノンの物理化学的特性

分子量：110.11	比重もしくは密度：1.3	融点：172℃	沸点：287℃
CAS No：123-31-9	溶解性（対水溶解度）：5.9 g/100 mL（水・15℃）		

7.2 利用状況・規制等

ハイドロキノンは、写真の現像薬、染料や顔料の原料、モノマーの重合抑制剤に用いられる物質であり、医薬品や化粧品等にも使用されている。オーストラリアにおいても染毛剤として使用されていることから、List of chemicals used as dyes in permanent and semi-permanent hair dyes in Australia

(NICNAS, 2007) に記載されている⁶²。また、労働安全衛生法施行令別表第9及び別表第3第1号に掲げるラベル表示・SDS交付義務対象物質に含まれており、その裾切値は表示対象、通知対象ともに0.1%未満となっている。

⁶² 1,4-Benzenediol: Human health tier II assessment https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessment-details?assessment_id=77#cas-A_123-31-9

7.3 研究報告

7.3.1 疫学研究報告

1990 年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として 4 件がリストアップされた。国内での疫学研究に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-37 に示すとおりである。

表 IV-37 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	インドで化粧品による皮膚炎が疑われた 50 人（男性 15 人、女性 35 人）を対象にパッチテスト ⁶³ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 50 人のうち、33 人（66%）が 1 つ以上のアレルギーに陽性を示した。 ▪ 33 人のうち、4 人（12.1%）が tert-ブチルハイドロキノンに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：tert-ブチルハイドロキノン（リップスティック等に抗酸化剤として含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	化粧品の使用によるばく露。	Tomar J et al. 2005
2	横断研究	1991～1996 年にフィンランドで、皮膚科を来院した患者 360 人を対象に、パッチテスト ⁶⁴ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ パッチテストを受けた 357 人のうち、ハイドロキノンへの陽性は全く見られなかった。 ▪ 3.1%（11/357）の人にはハイドロキノンによる刺激性反応が見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ハイドロキノン（日用品に含まれるが、本論文の患者には陽性者はいなかった） ▪ 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Kanerva L et al. 1999

⁶³ Contact and Occupational Dermatitis Forum of India 承認の cosmetic series、fragrance series、Indian Standard Series からアレルギー 52 種を使用

⁶⁴ modified European standard series、plastics series、glues series、個人の職業・趣味に応じたシリーズ、個人使用・職業関連の製品を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	横断研究	1976年にサルバドール（ブラジル）で接触皮膚炎が疑われた患者536人（男性271人、女性265人）を対象に、パッチテスト ⁶⁵ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 536人のうち、8.9%の人がハイドロキノに陽性を示した。この陽性率は、二クロム酸カリウム、チメロサルについて3番目であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ハイドロキノン（サルバドール在住者が日常的に使うゴムサンダルに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	<p>サルバドールで工業分野に就業している人は男性5.9%、女性1.5%で少ないため工業由来のばく露は少ないとしている。</p> <p>パッチテストを受けた人の職種については記載なし。</p>	Moricarty PL et al. 1985
4	横断研究	1983年の新工場移設の影響を調べることを目的に、1983～1986年にスウェーデンのフィルム工場勤務者78人を対象に、皮膚疾患の質問紙及びパッチテスト ⁶⁶ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 1983年の新工場移設前に化学物質にばく露があった54人のうち、34人（63%）が職業性皮膚疾患の既往があり、12人（22%）が写真現像に用いる化学物質にアレルギーを持っていた。新工場移設後は、新たな職業性皮膚疾患の症例は見られなかった。 パッチテストの結果、65人のうち4人がハイドロキノン陽性を示し、この陽性率は4-メチルアミノフェノール硫酸塩（Metol）、4-N,N-ジメチル-2-メチル-p-フェニレンジアミン（CD-2）について3番目であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：作業別平均勤務年数：化学物質混合（1年）、解析（1年）、現像（5年）、ワークショップ（20年）、その他のばく露作業（3年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ハイドロキノン（フィルム現像作業に使われるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	<p>フィルム工場勤務。化学物質にばく露のある作業は以下：化学物質混合、解析、現像、ワークショップ、その他のばく露作業。</p> <p>新工場移設後、化学物質を容器に移す際の自動化、保守点検作業の簡易化等が進み、これらの作業における化学物質へのばく露は減少した。</p>	Lidén C 1989

⁶⁵ Contact allergens 24種を使用

⁶⁶ film laboratory standard test のアレルギー 25種、クリニックの standard tray のアレルギー 9種、ゴム系化学物質 10種、film laboratory 関連物質 6種を使用

7.3.2 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として、海外の文献1件がリストアップされた。国内での症例報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-38 に示すとおりである。

表 IV-38 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 45歳男性黒人 ▪ 顔に色素沈着した部分あり。 ▪ 脱色作用のあるクリーム（トリアムシノロンアセトニド0.1%、トレチノイン0.05%、ハイドロキノン2%が混合）を3か月使用したが効果なし。その後 Dipigman 美白クリーム（ハイドロキノンのモノベンジルエーテル5%含有）を使った2日後に急性皮膚炎が発症。 ▪ パッチテストで、Dipigman 美白クリーム、ハイドロキノンのモノベンジルエーテル、ハイドロキノンに陽性を示した。トリアムシノロンアセトニド、トレチノイン、ハイドロキノン混合クリームには陰性。 ▪ 患者は、モノベンジルエーテルに対する交差反応性を有するハイドロキノンによって感作された可能性が高い。またトレチノインの角質溶解効果による皮膚の浸透性増加により、ハイドロキノンへの感作が促進された可能性がある。Depigman 美白クリーム使用後の皮膚炎は、このクリームがコルチコステロイドを含まないために誘発されたと考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：2日 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質： 初回感作物質：脱色作用のあるクリーム（トリアムシノロンアセトニド0.1%、トレチノイン0.05%、ハイドロキノン2%が混合）に含有されるハイドロキノン2回目のばく露物質： Dipigman 美白クリーム（ハイドロキノンのモノベンジルエーテル5%含有） ▪ 濃度：初回感作物質中のハイドロキノン濃度（2%） 	<p>ハイドロキノンを含むクリームを使用。</p>	van Ketel WG 1984

7.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

7.4.1 国外機関

表 IV-39 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Hydroquinone (発がん性評価)
	評価ランク	3
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	1,4-dihydroxybenzene; hydroquinone; quinol (発がん性評価)
	評価ランク	2
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	ヒドロキノン
	評価ランク	TLV : 1 mg/m ³ TWA : A3 (動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質)
DFG	評価物質名称	Hydroquinone
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある) 経皮吸収 H (皮膚から吸収される量が、ヒトの NOAEL の 25%以上である) 発がん物質カテゴリ 2 (ヒトに対して発がん性を示すと考えられる物質) 生殖細胞変異原性 3A (ヒト又は動物の生殖細胞において遺伝的損傷を誘発することが示されている物質、又は in vivo で哺乳動物の体細胞に突然変異誘発効果を生じさせる物質であり、活性型の生殖細胞に影響を及ぼすことが示されている物質)

7.4.2 国内機関

表 IV-40 日本産業衛生学会によるハイドロキノンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ヒドロキノン [123-31-9]	—	—	—	—	—	第2群	—	‘10

表 IV-41 ハイドロキノンの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果	
		【ハイドロキノン】	【Hydroquinone】	
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	—	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性	—	—	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 1	1	
4	呼吸器感作性	×	—	
	皮膚感作性	区分 1	1B	
5	生殖細胞変異原性	区分 1B	2	
6	発がん性	区分 2	2	
7	生殖毒性	—	—	
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（中枢神経系）	—	
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 2（腎臓、肝臓）	—	
10	吸引性呼吸器有害性	×	—	

GHS 分類実施日：2012 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/8/15

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

8. チオグリコール酸アンモニウム (ATG)

8.1 物質の性状

チオグリコール酸アンモニウムは、メルカプト酢酸アンモニウムとも呼ばれており、透明な液体である。分子量は 109.15 である。

表 IV-42 チオグリコール酸アンモニウム (ATG) の物理化学的特性⁶⁷

分子量 : 109.15	比重もしくは密度 : 1.22	融点 : -	沸点 : -
CAS No : 5421-46-5	溶解性 (対水溶解度) : -		

8.2 利用状況・規制等

チオグリコール酸アンモニウムは、還元剤としてパーマ用の溶液に使用されている⁶⁷。2008年4月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では、チオグリコール酸アンモニウムは、理・美容師が使用する製品に含まれる物質であり、パッチテストの対象アレルゲンとして使用されている他、ドイツの Brial 社が市販している理・美容師向けのアレルゲンシリーズに含まれるとされる⁶⁸。

⁶⁷ Chemicalbook https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB5445341.htm

⁶⁸ 独立行政法人労働者健康福祉機構 (2008) 「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

8.3 研究報告

8.3.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として国内の文献1件、海外の文献3件がリストアップされた。これらの文献のレビューサマリは表 IV-43、表 IV-44 に示すとおりである。

表 IV-43 疫学研究報告（国内）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	1990～2008年にパーマ液による接触皮膚炎が疑われた患者188人を対象に、パッチテスト ⁶⁹ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 188人のうち、51人（男性7人、女性44人）は理・美容師であった。 理・美容師51人のうち、10人（19.6%）がATGに陽性を示した。その他の職業の137人では、5人（3.6%）が陽性であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ATG（パーマ液等に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	理・美容師はATG陽性率が高い職種であった。	杉浦真理子・杉浦啓二 2009

表 IV-44 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	1989～1990年にイタリアで、美容院で受けたヘアケアサービスが原因で接触皮膚炎になったと疑われた顧客261人（男性5人、女性256人）を対象に、パッチテスト ⁷⁰ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 261人のうち、49人（18.7%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。 261人のうち、176人が頭部を含む部位に皮膚炎が見られた。手のみ、首のみの皮膚炎はそれぞれ38人、18人に見られた。また29人にはびまん性皮膚炎が見られた。 3人（1.1%）がATGに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ATG（パーマ液等に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容院でヘアケアサービスを受けてばく露。	Guerra L et al. 1992a

⁶⁹ ATG を使用

⁷⁰ GIRDCA standard series、hairdressers screening series（Hermal Trolab, Bracco）を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
2	横断研究	1985～1990年にイタリアで接触皮膚炎が疑われた美容師302人（男性43人、女性259人）を対象に、質問紙調査とパッチテスト ⁷¹ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 302人のうち、184人（60.9%）がパッチテストに陽性を示した。うち132人（43.7%）は美容師シリーズの1つ以上に陽性を示した。52人（17.2%）は美容師シリーズには陰性だったが、その他の職業関連アレルゲンに陽性を示した。 ▪ ATGに関しては、15人（5.0%）が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：平均勤務年数（5.3年（範囲2か月-59年））、週平均ウェーブ数（16）、週平均染毛数（11） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ATG（パーマ液等に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	美容師。染毛、ウェーブ、カット等の作業あり。作業別グローブの着用率は、染毛（128/176）、染毛洗浄（86/176）、パーマ（54/165）であった。	Guerra L et al. 1992b
3	横断研究	職業性鼻炎が疑われた美容師40人（全員女性）を対象に、質問紙、プリックテスト及び鼻刺激性試験を実施し、鼻刺激性試験が鼻炎の診断に使用できるかを調査した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ プリックテストの結果、被験者の47%で1つ以上の物質に陽性を示した。 ▪ 31人に対してATGの鼻刺激性試験を実施したが、反応を示したのは1人だけであった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：平均勤務年数（14年（範囲4-33年）） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ATG（パーマ液等に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	美容師	Hytönen M et al. 1997

⁷¹ GIRDAC standard series、hairdressers' series、個人使用・職業関連製品を使用

8.3.2 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として国内の文献2件がリストアップされた。海外での症例報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-45 に示すとおりである。

表 IV-45 症例報告（国内）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19歳女性 ▪ パーマ担当になった2-3か月後より、両手に皮疹を発症。 ▪ パッチテストで、染毛剤関連のアレルゲンは陰性であり、普段使用しているパーマ液及びATGに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：パーマ担当開始から発症までの時間（2-3か月） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場で使用するパーマ液に含有されるATG ▪ 濃度：記載なし 	16歳から美容師見習いとして勤務しており、17歳の時にパーマ担当になった。パーマを含め、シャンプー、カット、染毛、ブロー等全ての作業に従事。	杉浦真理子・杉浦啓二 2009
2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 46歳女性 ▪ 手に深刻な皮膚炎を発症。特にパーマ液に触れると悪化。 ▪ パッチテストで、ATGに陽性。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：勤務年数（30年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場で使用するパーマ液に含有されるATG ▪ 濃度：記載なし 	30年間美容師として勤務。	Kato Y et al. 2001

8.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

8.4.1 国外機関

表 IV-46 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	基準値	—
DFG	評価物質名称	Thioglycolic acid
	評価ランク	経皮吸収カテゴリ H（経皮吸収の危険がある） 感作カテゴリ Sh（皮膚を感作する危険性がある）

8.4.2 国内機関

表 IV-47 日本産業衛生学会によるチオグリコール酸アンモニウムの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
チオグリコール 酸アンモニウム [5421-46-5]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-48 チオグリコール酸アンモニウムの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		チオグリコール酸アンモ ニウム	Ammonium mercaptoacetate
1	急性 毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	
4		呼吸器感作性	
		皮膚感作性	
5		生殖細胞変異原性	
6		発がん性	
7		生殖毒性	
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	
10		吸引性呼吸器有害性	

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：実施なし

9. モノチオグリコール酸グリセロール

9.1 物質の性状

モノチオグリコール酸グリセロールは、チオグリコール酸とグリセリンのモノエステルで、分子量は166.2である。

表 IV-49 モノチオグリコール酸グリセロールの物理化学的特性⁷²

分子量：166.2	比重もしくは密度：-	融点：-	沸点：-
CAS No：30618-84-9	溶解性（対水溶解度）：-		

9.2 利用状況・規制等

モノチオグリコール酸グリセロールは、還元剤としてパーマ溶液に使用されている⁷²。2008年4月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では、モノチオグリコール酸グリセロールは、理・美容師が使用する製品に含まれる物質であり、パッチテストの対象アレルゲンとして使用されている他、ドイツのBrial社が市販している理・美容師向けのアレルゲンシリーズに含まれるとされる⁷³。このように、ドイツでは主に美容師におけるアレルゲン物質であると認識されており、既に大手の美容製品メーカーではモノチオグリコール酸グリセロールを含む製品を撤退させる等の対策もなされている⁷⁴。

⁷² Chemical book https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB4693868.htm

⁷³ 独立行政法人労働者健康福祉機構（2008）「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

⁷⁴ Uter W et al. (2000) Downward trend of sensitization to glyceryl monothioglycolate in German hairdressers. IVDK study group. Information Network of Departments of Dermatology. *Dermatology*.;200(2):132-3.

9.3 研究報告

9.3.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として3件がリストアップされた。国内での疫学研究に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-50 に示すとおりである。

表 IV-50 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	後ろ向き研究	1980～2007年に英国の皮膚科でパッチテスト ⁷⁵ を受けた美容師729人（男性65人、女性664人）のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 美容師シリーズのパッチテストを受けた538人のうち、178人（33.1%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。また陽性率トップは、モノチオグリコール酸グリセロールであり、115人（21.4%）が陽性を示した。 ▪ 5年ごとに区切った期間別モノチオグリコール酸グリセロール陽性率は、1985～1989年（20.7%）、1990～1994年（30.0%）、1995～1999年（14.9%）、2000～2004年（4.8%）、2005～2007年（2.8%）であり、近年にかけて有意な減少傾向があった（$p<0.001$）。 ▪ この理由として、モノチオグリコール酸グリセロール含有製品が減少し、代わりにチオ乳酸アンモニウムの使用が増加しているためとしている。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：モノチオグリコール酸グリセロール（パーマ液に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	美容師	O'Connell RL et al. 2010

⁷⁵ Extended European baseline series を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
2	後ろ向き研究	ドイツ皮膚科情報ネットワーク (Information Network of Departments of Dermatology : IVDK) の調査として、1992～1998年にドイツ周辺の施設で美容師 1,336人を対象に行われたモノチオグリコール酸グリセロールへのパッチテスト ⁷⁶ のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> モノチオグリコール酸グリセロールへの陽性率は、1992～1997年にかけて45%から20%と大幅に減少した。 この理由として、モノチオグリコール酸グリセロールが8年前に市場から撤廃されたことが影響していると考えられる。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：モノチオグリコール酸グリセロール（パーマ液に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Uter W et al. 2000
3	横断研究	1974～1993年にフィンランドの病院で接触皮膚炎と診断された美容師 71人（全員女性）を対象にパッチテスト ⁷⁷ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 71人のうち56人（79%）は、職業性皮膚炎であった。 56人のうち、27人はアレルギー性接触皮膚炎、25人は刺激性接触皮膚炎、4人は接触蕁麻疹であった。 モノチオグリコール酸グリセロールには16.7%が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：モノチオグリコール酸グリセロール（パーマ液に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Leino T et al. 1998

⁷⁶ モノチオグリコール酸グリセロールを使用

⁷⁷ standard series、hairdressers' series、個人使用・職業関連製品を使用

9.3.2 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として1件がリストアップされた。国内での症例報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-51 に示すとおりである。

表 IV-51 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30歳女性 ▪ インスリン依存性糖尿病を持つ以外は健康。 ▪ パーマ液ばく露4日後から、蕁麻疹を発症。 ▪ スクラッチテストで、モノチオグリコール酸アンモニウムに対しては陽性の蕁麻疹反応を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：勤務年数（9年間）及び容器が壊れ液体がかかった時間 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場で容器が壊れて漏れ出たパーマ液に含有されていたモノチオグリコール酸グリセロール ▪ 濃度：漏れ出たパーマ液中の濃度は80% 	美容師として9年間勤務。職場で容器が壊れて漏れ出たパーマ液に含有されていたモノチオグリコール酸グリセロールにばく露。	Shelley WB et al. 1998

9.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

9.4.1 国外機関

表 IV-52 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	基準値	—
DFG	評価物質名称	Glyceryl monothioglycolate
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)

9.4.2 国内機関

表 IV-53 日本産業衛生学会によるモノチオグリコール酸グリセロールの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
モノチオグリ コール酸グリセ ロール[30618-84- 9]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-54 モノチオグリコール酸グリセロールの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		モノチオグリコール 酸グリセロール	Mercaptoacetic acid, monoester with propane- 1,2,3-triol
1	急性 毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	
4		呼吸器感作性	
		皮膚感作性	
5		生殖細胞変異原性	
6		発がん性	
7		生殖毒性	
8		標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)	
9		標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)	
10		吸引性呼吸器有害性	

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：実施なし

10. システアミン塩酸塩 (CHC)

10.1 物質の性状

システアミン塩酸塩は、アミノエタンチオール塩酸塩とも呼ばれる物質であり、分子量は 113.6 である。

表 IV-55 システアミン塩酸塩の物理化学的特性⁷⁸

分子量：113.6	比重もしくは密度：0.75	融点：67-71℃	沸点：-
CAS No：156-57-0	溶解性（対水溶解度）：極めて溶けやすい		

10.2 利用状況・規制等

システアミン塩酸塩は、還元剤としてパーマ用の溶液に使用されている⁷²。2008年4月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では、システアミン塩酸塩は、理・美容師が使用する製品に含まれる物質であり、パッチテストの対象アレルゲンとして使用されている。また、この報告書においては、理・美容師で10%以上の高い陽性率が認められている物質である⁷⁹。

⁷⁸ Chemical book https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB9337215.htm

⁷⁹ 独立行政法人労働者健康福祉機構（2008）「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

10.3 研究報告

10.3.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として2件がリストアップされた。国内での疫学研究に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-56 に示すとおりである。

表 IV-56 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	2002～2011年にデンマークで接触皮膚炎と診断された美容師399人（男性17人、女性382人）と、美容師以外の職業従事者1,995人を対象に、パッチテスト ⁸⁰ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 美容師シリーズのアレルゲンの種類は施設によって異なり、CHCのパッチテストを行ったのは12人のみであった。そのうち1人（8.3%、95%CI=0.0-24.0）は陽性を示した。 ▪ CHCは、新しい感作物質であると考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：デンマークにおける美容師の平均勤続年数（8.4年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：CHC（パーマ液に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	美容師	Schwensen JF et al. 2014
2	横断研究	1994～2004年にオランダで美容師1,347人を対象にパッチテスト ⁸¹ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1,347人のうち、16人がCHCに陽性を示した。全例が、職業関連性の陽性と考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：CHC（パーマ液に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	美容師	Isaksson M & van der Walle H 2007

⁸⁰ European baseline series、美容師は hairdressing series も使用.

⁸¹ 美容師が扱う化学物質（CHCを含む）を使用

10.4.1 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として1件がリストアップされた。国内での症例報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-57 に示すとおりである。

表 IV-57 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 53歳女性コーサカス人 ▪ 幼少時に屈曲性湿疹あり。15歳の時より小指球に再発性手の湿疹があり盛衰を繰り返していた。 ▪ 受診4か月前から、突発的に指に紅斑性浮腫が生じ、灼熱感、痛烈感が現れその後落屑となった。 ▪ パッチテストで、普段職場で使用しているパーマ液、及びパーマ液中のCHCに陽性。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：美容師が職場で使用するパーマ液に含有されるCHC ▪ 濃度：5% 	<p>16歳から美容師となり、27歳からは1人で自営業の美容室で働いていた。グローブの着用により症状は改善した。</p>	Isaksson M & van der Walle H 2007

10.5 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

10.5.1 国外機関

表 IV-58 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	基準値	—
DFG	評価物質名称	—
	評価ランク	—

10.5.2 国内機関

表 IV-59 日本産業衛生学会によるシステアミン塩酸塩の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
システアミン塩 酸塩[156-57-0]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-60 システアミン塩酸塩の GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		システアミン塩酸塩	Mercaptamine hydrochloride
1	急性 毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	
4		呼吸器感作性	
		皮膚感作性	
5		生殖細胞変異原性	
6		発がん性	
7		生殖毒性	
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	
10		吸引力呼吸器有害性	

GHS 分類実施日：実施なし
CLP 分類：実施なし

11. コカミドプロピルベタイン (CAPB)

11.1 物質の性状

コカミドプロピルベタインは、ヤシ油脂肪酸アミドプロピルベタインとも呼ばれる物質であり、分子量は 342.52 である。

表 IV-61 コカミドプロピルベタイン (CAPB) の物理化学的特性⁸²

分子量 : 342.52	比重もしくは密度 : -	融点 : -	沸点 : -
CAS No : 86438-79-1	溶解性 (対水溶解度) : -		

11.2 利用状況・規制等

コカミドプロピルベタインは、界面活性剤としてシャンプー液等に使用されている⁷²。2008年4月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では、コカミドプロピルベタインは、理・美容師が使用する製品に含まれる物質であり、パッチテストの対象アレルゲンとして使用されている他、ドイツの Brial 社が市販している理・美容師向けのアレルゲンシリーズに含まれるとされる。また、この報告書においては、理・美容師で 10%以上の高い陽性率が認められている物質である⁸³。

⁸² Chemical book https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB9695665.htm

⁸³ 独立行政法人労働者健康福祉機構 (2008) 「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

11.3 研究報告

11.3.1 疫学研究報告

2011年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として2件がリストアップされた。国内での疫学研究に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-62 に示すとおりである。

表 IV-62 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	北米接触皮膚炎グループ（North American Contact Dermatitis Group : NACDG）は、アレルギー性接触皮膚炎の傾向を調べるために2年ごとに調査を行っている。2007～2008年は、北米13施設において5,085人（男性1,812人、女性3,273人）を対象に、パッチテスト ⁸⁴ を行った。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 5,085人のうち、3,319人（65.3%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。このうち598人（11.8%）が職業関連皮膚炎であった。 ▪ CAPBへの陽性率は1.1%であり、2005～2006年の調査時と比較して陽性率は有意に減少していた（相対危険度0.611、95%CI=0.4353-0.8577、p=0.0044）。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：CAPB関連物質（職場及び日常で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Fransway AF et al. 2013

⁸⁴ NACDG standard series（Chemotechnique Diagnostics AB, Malmo, Sweden）のアレルゲン65種を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
2	後ろ向き研究	2002～2009年にフィンランド産業衛生研究所（Finnish Institute of Occupational Health : FIOH）で、職業性皮膚炎が疑われた1,092人を対象に行われたパッチテスト ⁸⁵ のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1,092人のうち、428人（39%）がCAPB関連物質による刺激性の反応を示した。 ▪ CAPB関連物質に陽性を示したのは、15人（1.3%）であり、13人は複数のアレルギーに陽性を示した。 ▪ 15人のうち10人が、CAPB関連物質による職業性アレルギー性接触皮膚炎と診断された。 ▪ CAPBに陽性を示したのは2人であった。この2人は他のCAPB関連物質にも同時に陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：CAPB関連物質（職場及び日常で接触する物質（シャンプー、液体石鹸、染毛剤、コンディショナー、パーマウェーブ液、化粧リムーバー、ローション、バブルバス、ウェットティッシュ、歯磨き粉等）に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	<p>CAPB関連物質に陽性だった15人の職業は、美容師3人、実験室看護師1人、歯科医看護師1人、組立工2人、機械工1人、機械修理工1人、清掃人1人、菓子職人1人、車組立工1人、牛牧場で勤務1人、倉庫勤務1人、金細工師1人。</p> <p>CAPBに陽性だった2人の職業は、菓子職人と車組立工であった。</p>	Suuronen K et al. 2012

⁸⁵ coconut fatty acid derivative series を使用

11.3.2 症例報告

2011年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として1件がリストアップされた。国内での症例報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-63 に示すとおりである。

表 IV-63 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 33歳女性 ▪ 顔、特に眼窩周囲、耳周囲の湿疹の既往あり。 ▪ 1年半、手に皮膚炎あり。症状は再発を繰り返しながら徐々に悪化し、手の甲のみであった病変部位が手の平まで及んだ。 ▪ パッチテストで、CAPBには陰性。追加で行った検査で、ソープ製造元から得たココミドプロピルアミンオキンド（CPAO）には弱陽性、職場で使用する液体石鹸自身にも陽性。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場の保育園で使用する液体ソープに含有されるCAPB関連物質 ▪ 濃度：記載なし 	保育園に勤務しており、液体ソープを手に取り、よくこすりつけ、水をつけて洗い流すという作業があった。	Aerts O et al. 2016

11.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

11.4.1 国外機関

表 IV-64 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	基準値	—
DFG	評価物質名称	—
	評価ランク	—

11.4.2 国内機関

表 IV-65 日本産業衛生学会によるコカミドプロピルベタインの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
コカミドプロピ ルベタイン [86438-79-1]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-66 コカミドプロピルベタインの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		コカミドプロピルベタイン	Mirataine CB
1	急性 毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	
4		呼吸器感作性	
		皮膚感作性	
5		生殖細胞変異原性	
6		発がん性	
7		生殖毒性	
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	
10		吸引性呼吸器有害性	

GHS 分類実施日：実施なし
CLP 分類：実施なし

12. 香料ミックス

12.1 物質の性状

香料ミックスは複数のアレルゲンが複合して含まれる物質の総称であり、食品や化粧品等幅広い用途に使用されている。香料ミックスの定義はいくつかあり、皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会が策定したジャパニーズスタンダードアレルゲン、EUのThe Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS)ではOpinion on Fragrance allergens in cosmetic products (2012)⁸⁶において、香料ミックスに含まれる物質が定義されている。それぞれで、香料ミックスとして定義されている物質は以下のとおりである。ジャパニーズスタンダードアレルゲンでは、8つの物質を香料ミックスに含まれる物質として、定義している。SCCSでは、香料として使用される物質のうち、主要なアレルゲンとなる複合物をFragrance mix I (香料ミックスI)として定義している。また、新たな芳香成分の登場によりアレルゲンとなりうる補足的な物質をFragrance mix II (香料ミックスII)としている。ジャパニーズスタンダードアレルゲンとFragrance mix I (香料ミックスI)では7つの物質が重複している。

表 IV-67 香料ミックスの定義

	ジャパニーズスタンダードアレルゲン	SCCS Fragrance mix I (香料ミックスI)	SCCS Fragrance mix II (香料ミックスII)
1	アルファアミノシンナムアルデヒド	アルファアミノシンナムアルデヒド	
2	シンナムアルデヒド	シンナムアルデヒド	
3	シンナミルアルコール	シンナミルアルコール	
4	オイゲノール	オイゲノール	
5	ゲラニオール	ゲラニオール	
6	ヒドロキシシトロネロール	ヒドロキシシトロネロール	
7	イソオイゲノール	イソオイゲノール	
8	サンダルウッドオイル		
9		オークモス	
10		セスキオレイン酸ソルビタン (乳化剤として添加)	
11			シトロネロール
12			シトラール
13			クマリン
14			ヒドロキシイソヘキシル-3-シクロヘキセンカルボキシア ルデヒド (HICC)
15			ファルネソール
16			ヘキシルシンナムアルデヒド

本調査では、香料ミックスに含まれる化学物質として、皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会が策定したジャパニーズスタンダードアレルゲンで定義されている表 IV-68-表 IV-75 までの8物質を対象として調査を実施した。

⁸⁶ EU (2012) http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_102.pdf

表 IV-68 アルファアミノシンナムアルデヒドの物理化学的特性⁸⁷

分子量：202.3	比重もしくは密度：0.971 g/cm ³	融点：-	沸点：174-175°C
CAS No：122-40-7	溶解性（対水溶解度）：5.03 mg/L（25°C）		

表 IV-69 シンナムアルデヒドの物理化学的特性⁸⁸

分子量：132.2	比重もしくは密度：1.05 g/cm ³	融点：-7.5°C	沸点：252.4°C
CAS No：104-55-2	溶解性（対水溶解度）：10 g/L（27°C）		

表 IV-70 シンナミルアルコールの物理化学的特性⁸⁹

分子量：134.18	比重もしくは密度：1.044 g/mL	融点：30-33°C	沸点：250°C
CAS No：104-54-1	溶解性（対水溶解度）：1.8 g/L（20°C）		

表 IV-71 オイゲノールの物理化学的特性⁹⁰

分子量：164.204	比重もしくは密度：1.0664 g/cm ³	融点：-7.5°C	沸点：255°C
CAS No：97-53-0	溶解性（対水溶解度）：0.0398 mol/L		

表 IV-72 ゲラニオールの物理化学的特性⁹¹

分子量：154.25	比重もしくは密度：0.8894	融点：-15°C	沸点：230°C
CAS No：106-24-1	溶解性（対水溶解度）：100 mg/L（25°C）		

表 IV-73 ヒドロキシシトロネラルの物理化学的特性⁹²

分子量：172.26	比重もしくは密度：0.923 g/mL	融点：-	沸点：257°C
CAS No：107-75-5	溶解性（対水溶解度）：-		

表 IV-74 イソオイゲノールの物理化学的特性⁹³

分子量：164.204	比重もしくは密度：1.0837	融点：-10°C	沸点：266°C
CAS No：97-54-1	溶解性（対水溶解度）：356 mg/L		

表 IV-75 サンドルウッドオイルの物理化学的特性⁹⁴

分子量：-	比重もしくは密度：-	融点：-	沸点：276°C
CAS No：8006-87-9	溶解性（対水溶解度）：0.974g / mL（25°C）		

⁸⁷ 職場の安全サイト <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/122-40-7.html>

⁸⁸ 安全データシート https://www.carlroth.com/downloads/sdb/ja/3/SDB_3618_JP_JA.pdf

⁸⁹ Chemical Book https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB5771763.htm

⁹⁰ 職場の安全サイト <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/97-53-0.html>

⁹¹ 職場の安全サイト <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/106-24-1.html>

⁹² Chemical Book https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB5726475.htm

⁹³ 職場の安全サイト <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/97-54-1.html>

⁹⁴ Chemical Book https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB0446934.htm

12.2 利用状況・規制等

2008年4月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では、香料ミックスは、理・美容師が使用する製品に含まれる物質であり、パッチテストの対象アレルゲンとして使用されている他、ドイツのBrial社が市販している理・美容師向けのアレルゲンシリーズに含まれているとされている⁹⁵。さらに、同報告書中では、理容師と美容師でのパッチテストの陽性率を比較しており、理容師で有意に高い陽性率であった。考察としては、理容師は整髪料の使用頻度が多くこれらに含まれる香料ミックスが感作源となっている可能性が示唆された。

⁹⁵ 独立行政法人労働者健康福祉機構（2008）「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

12.3 研究報告

香料ミックスは複合物質であるため、研究報告において香料ミックスと記載されている場合でも、含有物質は本調査で対象とした 8 物質が網羅されていない可能性がある。また、香料ミックスとの記載の他に、8 物質の情報が個別に記載されている場合は併記した。

12.3.1 疫学研究報告

1990 年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として国内の文献 1 件、海外の文献 28 件（同一研究グループによる研究 6 件、その他の研究 22 件）がリストアップされた。これらの文献のレビューサマリは表 IV-76、表 IV-77、表 IV-78 に示すとおりである。

表 IV-76 疫学研究報告（国内）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	2006～2008 年に手の皮膚炎に罹患した理・美容師 63 人（男性 18 人、女性 45 人）を対象にパッチテスト ⁹⁶ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 63 人のうち、54 人（85.7%）がパッチテストの対象アレルゲンのいずれかに陽性を示した。重症群では、100%の陽性率であった。 ▪ 香料ミックスへの陽性は、10.0%（5/50）であった。 ▪ 香料ミックスへの陽性率は、理容師（4.8%、2/42）が美容師（37.5%、3/8）に比べ有意に高かった（$p<0.05$）。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：香料ミックス（美容師が使用する製品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	理・美容師	舛明子・谷田宗男 2009

⁹⁶ 理・美容師関連アレルゲン 32 種、職業関連製品を使用

表 IV-77 疫学研究報告（海外・同一研究グループによる研究）

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
North アレルギー 患者 12 対象	<ul style="list-style-type: none"> 4,238 人のうち、2,705 人 (63.7%) が 1 つ以上のアレルゲンに陽性を示した。408 人 (9.6%) が職業関連皮膚炎であった。 香料ミックス I への陽性率は 12.1%、香料ミックス II への陽性率は 5.2% であり、それぞれ陽性率の高いアレルゲントップ 2 とトップ 10 であった。 シナナムアルデヒド及び香料ミックス I への陽性率は、過去 10 年間の値に比べて有意に増加していた（シナナムアルデヒド：リスク比 1.53、95%CI=1.28-1.82、香料ミックス I：リスク比 1.24、95%CI=1.14-1.36）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス（様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	職業データが得られた 4,095 人の職種は、無職（1680 人、41.0%）、マネージャー・専門職（1175 人、28.7%）、技術・営業・事務サポート（563 人、13.7%）、サービス業（292 人、7.1%）であった。 香料ミックス陽性者の職種については記載なし。	Warshaw EM et al. 2015
North アレルギー 患者 13 対象 ッチ	<ul style="list-style-type: none"> 5,085 人のうち、3,319 人 (65.3%) が 1 つ以上のアレルゲンに陽性を示した。11.8%（598 人）が職業関連皮膚炎であった。 香料ミックス I への陽性率は 9.4%、香料ミックス II への陽性率は 3.6% であり、それぞれ陽性率の高いアレルゲンのトップ 4、トップ 14 であった。またこれらの臨床的に関連性ありの陽性は、それぞれ 90.1%、87% と高かった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス（様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Fransway AF et al. 2013

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	横断研究	北米接触皮膚炎グループ (North American Contact Dermatitis Group : NACDG) の 2001~2010 年のデータ 23,908 人に対して、サンスクリーンがアレルゲンの人の割合を調べ、サンスクリーン成分へのパッチテスト ⁹⁹ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 23,908 人のうち 219 人 (0.9%) においてサンスクリーンがアレルゲンであると診断された。 サンスクリーン成分のパッチテストを受けた 124 人のうち、5 人 (4.0%) が香料ミックス I に陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス (サンスクリーンに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	サンスクリーンを使用してばく露。	Warshaw EM et al. 2013
4	横断研究	北米接触皮膚炎グループ (North American Contact Dermatitis Group : NACDG) は、アレルギー性接触皮膚炎の傾向を調べるために 2 年ごとに調査を行っている。2005~2006 年は、北米 13 施設において 4,454 人 (男性 1,667 人、女性 2,787 人) を対象に 65 アレルゲンに対するパッチテスト ¹⁰⁰ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 4,454 人のうち、65.3% (2,907 人) が 1 つ以上のアレルゲンに陽性を示した。557 人 (12.5%) が職業関連皮膚炎であった。 香料ミックス I への陽性率は 11.5% であり、4 番目に高かった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス (様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Zug KA et al. 2009.
5	横断研究	ドイツ皮膚科情報ネットワーク (Information Network of Departments of Dermatology : IVDK) の調査として、2003~2004 年にかけて 21,325 人の患者に対し、26 の香料成分 (香料ミックス I に含有される 8 成分を含む) のパッチテスト ¹⁰¹ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 香料ミックス I に含有される 8 成分への感作率は以下であった。 オークモス (2.0%)、ヒドロキシシトロネラル (1.3%)、イソオイゲノール (1.1%)、シンナムアルデヒド (1.0%)、シンナミルアルコール (0.6%)、ゲラニオール (0.4%)、オイゲノール (0.4%)、アミルシンナムアルデヒド (0.1%) 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス (様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Schnuch A et al. 2007

⁹⁹ NACDG standard series のアレルゲン 65-70 種を使用

¹⁰⁰ NACDG standard series のアレルゲン 65 種を使用

¹⁰¹ Standard series、香料 26 種を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
6	横断研究	ドイツ皮膚科情報ネットワーク (Information Network of Departments of Dermatology : IVDK) の調査として 1992～1998 に 57,779 人の患者に対して行われた香料ミックス I へのパッチテスト ¹⁰² の結果を、職種別という観点から評価・解析した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 57,779 人の 15.3% に職業性皮膚炎の診断があった。 ▪ 皮膚炎罹患率は、職業によって 2.5 (動物飼育員) -17.4% (老人看護専門看護師 (Geriatric nurses)) と大きく異なった。 ▪ 香料ミックスへの陽性率が高い職業 (本研究において有病率が 1 以上) は、金属炉オペレーター (1.42)、マッサージ師・理学療法士 (1.37)、老人看護専門看護師 (1.28)、陶工・ガラス職人 (1.19)、精密機器メカニック (1.14)、写真家 (1.07)、コスметロジスト (1.07)、営業担当者 (1.02)、印刷工 (1.01) であった。 ▪ 美容師の有病率は 0.66 と平均以下であった。この原因として、美容師は職業性皮膚炎の発症がよく知られているため、皮膚炎発症前に来院し (予防する) 可能性を考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：ばく露から症状発症までの時間は職種によって異なる。老人看護専門看護師、美容師、コスメトロジスト等は短く中央値が 6 年。坑夫、農業従事、教師等は中央値が 15 年以上である。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：香料ミックス (様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度：記載なし 	香料ミックスにばく露する可能性が高いと考えられる職業 (本研究において有病率が 1 以上) は、マッサージ師・理学療法士、金属炉オペレーター、老人看護専門看護師、陶工・ガラス職人、精密機器メカニック、写真家、コスメトロジスト、営業担当者、印刷工であった。	Uter W et al. 2001

¹⁰² Standard series (香料ミックス含む) を使用

表 IV-78 疫学研究報告（海外・その他の研究）

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
香料 26人 実施	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 26人のうち、18人が1つ以上のアレルギーに陽性を示した。陽性を示した18人のうち、12人に症状はなかった。残りの6人は、ボトル詰め作業をしておりアレルギー性接触皮膚炎を患っていた。 ▪ 香料ミックスには10人が陽性を示した。また香料ミックスの成分であるシナムアルデヒドには6人、ゲラニオールには12人、ヒドロキシシトネラールには1人が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：工場内の香料へのばく露がある部門での勤務期間（範囲3か月-3年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：シナムアルデヒド、ゲラニオール、ヒドロキシシトネラール（製造される香水の成分であるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	<p>香料工場勤務。組立部門では、26人の勤務者が10種の異なる香水を小瓶に詰め、スプレアの頭をつけ、バルブの状態を確認した。自動化の度合いは低く、ボトリング機械も手動で動かす必要があった。同室で、小瓶は箱に詰めてパッケージされた。印刷作業と事務作業は別室であった。スプレアの頭を手作業で確認することや、排気機がないことから、どの部屋も強烈な香水の匂いがしていた。</p>	Schubert HJ 2006

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
勤 対 に 質 問 ッ	<ul style="list-style-type: none"> 製造工程勤務者では36人(51%)が皮膚症状を訴えた。対照群では3人(13%)であった。 パッチテストを実施した製造工程勤務者25人のうち、11人がシナナムアルデヒド陽性、3人がシナミルアルコール陽性を示した。 同25人にブリックテストを実施したところ、シナナムアルデヒド陽性は6人に見られた。 シナナムアルデヒドは刺激性物質としても知られパッチテストの結果からは、刺激性・アレルギー性を確定できない症例もあった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：平均勤続年数 製造工程勤務：9年 オフィス勤務：6年 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：シナナムアルデヒド、シナミルアルコール (スパイスに含有されるシナモンの主要芳香成分であるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	スパイス工場の製造工程及びオフィス勤務。	Meding B 1993
で、 をわ パ	<ul style="list-style-type: none"> 3,065人のうち509人(16.6%)が香料ミックスに陽性を示した。 509人のうち、157人が追加で香料ミックスに含まれる8成分へのパッチテストを実施した。イソオイゲノール陽性は57.9%、オイゲノール陽性は55.4%、シナミルアルコール陽性は34.4%、オークモス陽性は24.2%に見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス(様々な日用品に含まれるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Turić P et al. 2011

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
南 ミッ パッ 人 と解	<ul style="list-style-type: none"> 4,430 人のうち、6.5%が香料ミックス I に陽性、3.2%が香料ミックス II に陽性を示した。 陽性率の高かった成分は、オークモス (1.8%)、シンナムアルデヒド (1.3%) であった。 香料ミックス I に陽性だった患者の 45% は、個々の成分には陽性を示さなかった。香料ミックス II に陽性だった患者の 35% は、個々の成分には陽性を示さなかった。また、パッチテストキットの製造業者が異なると、検査結果に有意な違いが見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス (様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Mowitz M et al. 2017
皮膚 0 人 に 対 オ 試	<ul style="list-style-type: none"> ROAT 陽性は、イソオイゲノールアレルギーがあり、含有デオドラントを塗布した脇の下のみに発症した。 イソオイゲノールに接触アレルギーのある人は、0.0063-0.2%含有デオドラントを 1 日 2 回使用することで、数週間以内に脇の下での皮膚炎を発症する可能性があった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：イソオイゲノール含有デオドラント 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。 ROAT 検査の条件は、イソオイゲノール含有デオドラント (濃度 (w/v) : 0.2%、0.063%、0.02%、0.0063%、0.002%) を 1 日 2 回使用。	Bruze M et al. 2005
対 試調	<ul style="list-style-type: none"> 115 人のうち、皮膚疾患を訴えた人は 39 人であり、そのうち 6 人がオイゲノール含有素材を扱うことが原因と答えた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：オイゲノール (歯科医はオイゲノール含有素材を使用するため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	歯科医。オイゲノール含有素材を扱うことがあった。	Hensten-Pettersen A & Jacobsen N 1991

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
接 18 衛生 対 犬の	<ul style="list-style-type: none"> 84人のうち、31人(36.9%)がアレルギー性接触皮膚炎であり、そのうち歯科医3人及び口腔外科医1人がオイゲノールに陽性であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：オイゲノール（歯科医はオイゲノール含有素材を使用するため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	歯科医及び口腔外科医。オイゲノール含有素材を扱うことがあった。	Berova N et al. 1990
タ した 性 スト	<ul style="list-style-type: none"> 美容師としての水仕事従事期間と、皮膚炎発症までの時間には関連性が認められた¹¹⁰ (p<0.1)。 パッチテストの結果、9人(20.45%)が香料ミックスに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：発症までの勤務時間： 6か月未満(26人) 6か月-1年(7人) 5年未満(5人) 5年以上(6人) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス（ヘアケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師。39人(89%)がラテックスゴムグローブの使用歴あり。	Tresukosol P & Swasdivanich C 2012
のメ 性 よる ボパ	<ul style="list-style-type: none"> 97人のうち65人が接触皮膚炎であり、そのうち22人がアレルギー性接触皮膚炎であった。 9人(男性5人、女性4人)が香料ミックスに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：平均勤続年数： 男性(26.9年)、 女性(28.2年) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス（職場で使用する手洗浄液や保護用ハンドクリームに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	セメントを扱う作業。仕事中必ずグローブを着用する人の割合は、男性(23%)、女性(86%)であった。	Wang BJ et al. 2011

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
10	後ろ向き研究	1980～2007年に英国の皮膚科でパッチテスト ¹¹² を受けた美容師729人（男性65人、女性664人）のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> パッチテストを受けた725人のうち、48人（6.6%）が香料ミックスに陽性を示した。 アトピー既往の有（218人）無（505人）でアレルギー陽性率を調べたところ、香料ミックスはアトピー既往有のグループで有意に低い陽性率（2.8% vs 8.3%）だった（$p<0.01$）。 この結果に対して、アトピーによって一部のアレルギーには耐性がつく報告を紹介している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス（ヘアケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	O'Connell RL et al. 201
11	横断研究	1995～2008年にウッチ（ポーランド）で職業性皮膚疾患が疑われた美容師112人（男性6人、女性106人）を対象に、パッチテスト ¹¹³ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 121人のうち69.7%の患者が1つ以上のアレルギーに陽性を示した。香料ミックスには4.5%が陽性を示した。46.4%が職業性アレルギー性接触皮膚炎と診断された。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス（ヘアケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Kieć-Swierczyńska M et al. 2009
12	横断研究	北米接触皮膚炎グループ（North American Contact Dermatitis Group：NACDG）の調査として、1994～2004年にパッチテスト ¹¹⁴ を受けた22,025人の患者を対象に、接触皮膚炎の罹患率、アレルギー性、職業性の有無等を調べた。	<ul style="list-style-type: none"> 22,025人のうち、発症部位は手のみ、診断名にアレルギー性接触皮膚炎が含まれる人（グループC）は1,959人、発症部位は手のみ、診断がアレルギー性接触皮膚炎のみの人（グループD）は959人であった。 グループCにおいて、222人（11.3%）が香料ミックスに対して臨床的に関連性ありの陽性（アレルギーと皮膚炎に明確な関連がある）を示した。 グループDにおいて、香料ミックスに臨床的に関連性ありの陽性だった108人のうち、2人（1.9%）の医療従事者が職業関連性ありの陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス（鎮痛剤（pain relief）、鎮痛薬（analgesics）、かゆみ止め薬に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	香料ミックスに職業関連性ありの陽性を示した2人は医療従事者。ばく露源は、鎮痛剤（pain relief）、鎮痛薬（analgesics）、かゆみ止め薬と報告された。	Warsaw EM et al. 2007

¹¹² extended European baseline series、hairdressing series を使用

¹¹³ European standard series、hairdressing series を使用

¹¹⁴ NACDG standard series のアレルギー 50-65 種を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
13	横断研究	1990～1999年にドイツで職業性皮膚疾患の診断を受けた4,112人（男性1,694人、女性2,418人）を対象に、パッチテスト ¹¹⁵ を実施した。また4,112人を21の職種グループに分け、職種別皮膚疾患のリスクを調査した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 全陽性数4,096のうち、香料ミックス陽性数は222（5.4%）であった。 ▪ 4,096のうち29%が職業関連性ありの陽性を示し、香料ミックス陽性数中での割合は26%（57/222）であった。 ▪ 香料ミックスが職業関連性ありの陽性を示す割合が高かった職種グループは、美容師・理容師（25/51、49%）、医療関係者（21/64、33%）、家政婦・飲食業・清掃業（5/18、28%）であった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：香料ミックス（様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	香料ミックスへの陽性率が高い職種グループは、美容師・理容師、医療関係者、家政婦・飲食業・清掃業であった。	Dickel H et al. 2002
14	後ろ向き研究	1996～1999年にトルコで皮膚科に来院した542人の患者（男性239人、女性303人）に対して行われた32アレルギーへのパッチテスト ¹¹⁶ の結果を後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 542人のうち280人（51.7%）が1つ以上のアレルギーに陽性を示した。そのうちアレルギー性接触皮膚炎と診断されたのは190人（67.9%）、職業性接触皮膚炎と診断されたのは77人（27.5%）だった。 ▪ 香料ミックスへは5.5%が陽性を示した。顔に皮膚症状がある人の中で、最も関連性のあるアレルギーは香料ミックスであった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：香料ミックス（様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Akasya-Hillenbrand E & Ozkaya-Bayazit E 2002

¹¹⁵ Standard screening tray（HERMAL Kurt Herrmann, Reinbek, Hamburg, Germany）のアレルゲン21種を使用

¹¹⁶ European standard seriesのアレルゲン22種、追加アレルゲン10種、補足シリーズ、個人使用の製品を使用

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
41 レゲ 実	<ul style="list-style-type: none"> 1,141 人のうち 40.0%が 1 つ以上のアレルギーに陽性を示し、香料ミックスへの陽性率 (15.9%) はトップであった。 女性の感作率 (50.2%) は男性 (29.9%) より有意に高く (OR2.36、95%CI=1.84-3.03)、この傾向は香料ミックスにおいても見られた。 香料への不耐性を報告した人 (29.0%) の香料ミックスへの感作率は、報告しなかった人 (14.0%) に比べて有意に高かった (OR2.51、95%CI=1.60-3.91) 感作率は、職業訓練の程度が高くなるとともに、低くなる傾向があった (技術なし 45.9%、見習い 40.1%、専門学校 40.4%、工学学校 12.5%、$p=0.023$)。職業特異的なばく露源がある可能性を考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス (様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Schäfer T et al. 2001
科医 皮膚 のう 症に 来	<ul style="list-style-type: none"> 3,080 人のうち 191 人 (14.9%) が前年 1 年間に手の湿疹の自覚症状があった。 来院した 158 人のうち 149 人が手の湿疹という診断であり、実際にパッチテストを実施した 147 人 (男性 65 人、女性 82 人) のうち、10%が香料ミックスに陽性を示した。 149 人のうち 28%はアレルギー性接触皮膚炎と診断された。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：勤務開始から発症までの平均時間 (8 年) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス (様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	歯科医	Wallenhammar LM et al. 2000

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
科に 人の 9を	<ul style="list-style-type: none"> 448人のうち164人(36.6%)が職業性皮膚炎と診断された。164人のうち、68人(41.5%)がアレルギー性接触皮膚炎であった。 68人のうち、香料ミックスに陽性を示したのは6人(8.8%)でその職種は、建築1人、美容師4人、医療1人であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス(様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	香料ミックス陽性者の職種は、建築(1人)、美容師(4人)、医療(1人)であった。	Sun CC et al. 1995
の て、 た る ち パ 来	<ul style="list-style-type: none"> 質問紙回答者16,584人のうち1,958人(11.8%)が前年1年間に手の湿疹の自覚症状があった。 来院した1,385人のうち、283人(19%) (男性44人、女性239人)がアレルギー性接触皮膚炎と診断された。 パッチテストを実施した1,081人のうち、5.8%が香料ミックスに陽性であり、ニッケル、コバルトについて3番目であった。 アレルギー性接触皮膚炎を報告した人は、ない人に比べて化学物質へのばく露が有意に高かった(p<0.01)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス(様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	職業別手の湿疹の報告割合は、エンジニアリング(7.4%)、医療、看護(15.9%)、教育(11.5%)、artistic work(7.4%)、その他の技術労働(8.6%)、事務的業務(10.6%)、営業(10.2%)、農作業(6.5%)、鉱山(10.5%)、コミュニケーション(9.2%)、製造(8.8%)、サービス(15.4%)、軍隊(12.5%)であった。 香料ミックス陽性者の職種については記載なし。	Meding B 1990

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
19	横断研究	2007～2011年にポーランドでアレルギー性接触皮膚炎の治療を受けた1,532人（男性522人、女性1,010人）を対象に、31アレルギーに対するパッチテスト ¹²¹ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 1,532人のうち、828人（54%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。この割合は、男性（60.1%）のほうが女性（42.3%）よりも高かった。 香料ミックスには8.25%の人が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス（様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	香料ミックスへのばく露は職業上もありうることを考察しているが、職種については記載なし。	Reduta T et al. 2013
20	横断研究	インドで化粧品によるアレルギー性接触皮膚炎が疑われた3-60歳までの58人（男性8人、女性50人）を対象に、パッチテスト ¹²² を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 発症部位では顔（94.8%）や首（22.4%）が多かった。 香料ミックスには5.2%の人が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス（口紅やクムクムパウダーに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Garg T et al. 2018
21	横断研究	シンナミルアルコール及びシンナムアルデヒドと比較して、エポキシシンナミルアルコール及びエポキシシンナムアルデヒドのアレルゲン性・刺激性を調べることを目的として、スウェーデンで12人の皮膚炎患者に痒み試験、607人及び616人の健常者に対してシンナミルアルコール、シンナムアルデヒドのパッチテスト ¹²³ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 痒み試験からは、エポキシシンナムアルデヒドが一番強い刺激性を持つことが分かった。 スクリーニングの結果は、エポキシシンナミルアルコール陽性は0.5%（1/207）、エポキシシンナムアルデヒド陽性は0%、シンナミルアルコール陽性は1.2%（7/607）、シンナムアルデヒド陽性は0.8%（5/616）であった。 この結果から、エポキシシンナミルアルコール及びエポキシシンナムアルデヒドは、シナモン香料による接触アレルギーにおいて重要なハプテンではないと考えられる。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックス（様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Hagvall L et al. 2018

¹²¹ ポーランドの extended standard series（F.P. Test Epidermal, E. Jaworski, Katowice, Poland）、Baseline Standard Series（Chemotechnique Diagnostics, Sweden）を使用

¹²² Indian standard series、Indian cosmetic series、Indian fragrance series を使用

¹²³ シンナミルアルコール、シンナムアルデヒド、エポキシシンナミルアルコール、エポキシシンナムアルデヒドを使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
22	横断研究	<p>ゲラニオール及び酸化ゲラニオールのテストアレルゲンとしての有用性を調べるために、2012年にスウェーデンでアレルギー性接触皮膚炎が疑われた患者1,476人（男性492人、女性984人）に、ゲラニオール及び酸化ゲラニオールに対するパッチテスト¹²⁴を実施した。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ゲラニオール6%、酸化ゲラニオール6%、酸化ゲラニオール11%への陽性率はそれぞれ1%、3%、8%であった。 ▪ 香料ミックスIとともに陽性になる確率は、ゲラニオールでは67%、酸化ゲラニオールでは40%であった。 ▪ 酸化ゲラニオールへの陽性率のほうが高いことから、酸化ゲラニオールをパッチテストシリーズに追加する意義があると考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：香料ミックス（様々な日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	<p>ばく露状況及び職種については記載なし。</p>	Hagvall L et al. 2018

¹²⁴ ゲラニオール、酸化ゲラニオールを使用

12.3.2 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として国内の文献3件、海外の文献14件がリストアップされた。これらの文献のレビューサマリは表 IV-79、表 IV-80 に示すとおりである。

表 IV-79 症例報告（国内）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 47歳女性 ▪ 新しい農薬使用2日後（2001年11月17日）に四肢、体幹に紅色丘疹が出現。11月29日より頭部の脱毛が出現。 ▪ 四肢・体幹に数mm大の紅色丘疹が多発、また頭部の脱毛を認めた。 ▪ 本症例は、シナナムアルデヒドの中毒疹と考えられた。しかし、100倍に希釈したシナナムアルデヒドのパッチテスト及びオープンパッチテストによる即時型反応はいずれも陰性であった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：3日間 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：シナナムアルデヒドを含有する農薬 ▪ 濃度：記載なし 	<p>ユリ栽培のために、2001年11月15日より温室でシナナムアルデヒドを農薬として使用した。</p>	鬼頭由紀子・戸倉新樹 2004
2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 44歳女性 ▪ 2002年10月25日、仕事を終えた後、顔面と手背に痒搔を伴う皮疹が出現し次第に前腕へ拡大。 ▪ 顔面から頭部、Vネック部にかけて、境界明瞭で浮腫性の鮮紅色紅斑を認め、口唇には一部小水疱を伴っていた。また手背から前腕にかけて辺縁堤防状で環状にもりあがるより強い浮腫性の紅斑があり、多形滲出性紅斑と診断。 ▪ パッチテストで香料ミックスとペルーバルサムに陽性。 ▪ 本例は、歯科材料であるネオダインα液中に含まれるオイゲノールによる多形滲出性紅斑型接触皮膚炎と診断。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：歯科材料であるネオダインα液中に含まれるオイゲノール ▪ 濃度：記載なし 	<p>歯科衛生士として仕事の際、オイゲノールを含む歯科充填剤を練和していた。</p>	楠舞 他 2004

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 28歳女性 ▪ アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の既往あり。高校生の頃から手荒れがあった。 ▪ アロマセラピーの担当となった年の4月より前腕に皮疹が拡大。 ▪ 両前腕屈側、手背に強い痒みを伴った浮腫性紅斑、漿液性丘疹、亀裂を認めた。 ▪ パッチテストで、数種の香料、香料ミックスに陽性。 ▪ 香料と化粧品による職業性接触皮膚炎と診断。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：勤務開始から発症までの時間（7年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：エッセンシャルオイルに含有される香料ミックス ▪ 濃度：記載なし 	<p>1996年よりエステティシャンとして勤務。2002年3月よりエッセンシャルオイルを扱うアロマセラピーコースの担当となり、数種のエッセンシャルオイルの原液を扱い、来客者の体をマッサージするようになった。体のマッサージを施す時、手から前腕まで使い、来客者の皮膚に密着させ、施術を行っていた。</p>	加藤佳美・早川律子 2003

表 IV-80 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 33歳男性 ▪ 約1か月前から痒搔感を伴う湿疹を発症。 ▪ パッチテストで、香料ミックスとシナムアルデヒドに陽性。追加で実施したパッチテストでは、シナミルアルコールにも陽性。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：ペイストリー部門に移ってから発症までの時間は、2か月 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：シナモンに含有されるシナムアルデヒド、シナミルアルコール ▪ 濃度：記載なし 	<p>18歳の時からベーカリーに勤務。3か月前にパン製造部門からペイストリー部門に移り、シナモンを含む材料を捏ねる等の作業を行う。</p>	Guarneri F 2010
2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 47歳男性 ▪ 12年前から手、足、顔、体に皮膚炎を発症。 ▪ パッチテストで、硫酸ネオマイシン、ペルーバルサム、バクトラシン、シナムアルデヒド、香料ミックスに陽性。 ▪ 職場で使用する消臭剤にシナムアルデヒドが含有されることが判明。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：車内装作業に23年間従事 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場で使用するビニール臭の消臭スプレーに含有されるシナムアルデヒド ▪ 濃度：記載なし 	<p>23年間車内装作業に従事。ビニールカバー及びビニール臭の消臭スプレーを扱っていた。</p>	Decapite TJ & Anderson BE 2004
3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19歳男性 ▪ 6か月前から継続して手と背中に蕁麻疹を発症。 ▪ パッチテストで、ペルーバルサムに陽性。追加検査でペルーバルサムに含有されるシナムアルデヒドとベンズアルデヒドに陽性であることが判明した。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：4年間 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：チョコレートやバニラ、シナモン等の菓子材料に含有されるシナムアルデヒド ▪ 濃度：記載なし 	<p>4年間お菓子職人として勤務し、日常的に素手でチョコレートやバニラ、シナモン等の成分にばく露していた。</p>	Seite-Bellezza D et al. 1994
4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 31歳男性 ▪ ばく露10日後、傷（接触部の赤みと腫れ）と腕に急な痒みが生じ、翌日には陰囊、腿、上肢にも拡大。足の皮膚炎は広がり、4日後には上肢と下肢の両方の前側に紅斑性浸潤プラークが鋭く境界を定め、太ももに多型様病変を伴う紅斑を呈した。 ▪ パッチテストで、ペルーバルサム、シナミルアルコール、シナミルクロリドに陽性。 ▪ 本症例は、シナミルクロリドによって初期感作及び化学熱傷を起こし、シナミルアルコール及びシナミルアルコールを含有するペルーバルサムに交差反応を示すようになったと考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：ばく露後すぐに洗浄 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：シナミルアルコールへのばく露があったかは不明 ▪ 濃度：記載なし 	<p>製薬会社のオペレーターとして勤務中に、シナミルクロリドからなる活性化化合物の液体を、頬、両手及びズボンにこぼした。液体はすぐに水、石鹼で洗い流しDiphoterineスプレーで中和した。</p>	Goossens A et al. 2006

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
5	<ul style="list-style-type: none"> 34歳女性 接触皮膚炎の既往なし。花粉症アトピーの既往あり。 モップ作業開始1か月後、ばく露した部分に斑点状丘疹の紅斑と咳や呼吸困難等の症状を発症。 香料シリーズによるパッチテストは陰性だったが、皮膚疾患の外見からオイゲノールが原因と考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮、吸入（皮膚疾患と呼吸器障害があったことから推定） 時間：1か月 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：クリーナーに含有されるオイゲノール 濃度：記載なし 	<p>スペインの清掃会社に勤務し、オイゲノール含有クリーナーを用いたモップ作業を1日2時間月曜日から土曜日まで行った。</p>	López-Sáez MP et al. 2015
6	<ul style="list-style-type: none"> 32歳男性 過去7年間指の間に水疱性湿疹を発症。7か月前から手の平にも湿疹が発症。 パッチテストで、香料ミックス、オイゲノール、「灰抽出物からのバルサムクリーム」及びそのクリームに含有されるシナモンオイル、クローブオイルに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：3年半 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：「灰抽出物からのバルサムクリーム」に含有されるオイゲノール 濃度：記載なし 	<p>3年半理学療法士として、患者のマッサージを日常的に実施しており、その際にオイゲノールを含有するクリーム（「灰抽出物からのバルサムクリーム」）を使用していた。</p>	Sánchez-Pérez J & García-Díez A 1999
7	<ul style="list-style-type: none"> 35歳女性 幼少の頃からしばしば蕁麻疹様の膨疹があり、アトピーの家族歴もあった。 手に水疱性の湿疹が発症。 パッチテストで、香料ミックスに陽性、香料シリーズ中のオイゲノールにも弱陽性、歯科用中間修復材料のIRM溶液（酸化亜鉛オイゲノールセメント、オイゲノール含有率99%以上）には強陽性。 テスト時のパッチテスト（2%）とIRM溶液（10%）のオイゲノールの濃度の違いが、結果の違いにつながったと考察。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：15年間 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：歯科用中間修復材料のIRM溶液に含有されるオイゲノール 濃度：99%以上 	<p>フィンランドで歯科衛生士として15年勤務。オイゲノール含有の歯科用中間修復材料であるIRM溶液を使用することがあった。</p>	Kanerva L et al. 1998

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
8	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 54歳女性 ▪ 小児性花粉症の既往あり。喘息、湿疹はなし。 ▪ 18年前より手の皮膚炎を発症。 ▪ 手の平は、乾燥して特徴的なしわがあり、手の平、指先、Web spaceに荒い紅斑を伴っていた。手の甲と手首には症状はなかった。左より右のほうが症状がひどく、右手の指先には遠位爪甲崩壊を伴う割れ目があり、小指球にも2mmの割れ目があった。小胞、膿疱、感染の徴候はなし。手のその他の部分は正常。 ▪ パッチテストで、ライムピール（外側、内側部分ともに）、ゲラニオール、香料ミックスI、香料ミックスIIに陽性を示し、これらは全てバーテンダーとしての職業に関連していると考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：バーテンダーの仕事を開始した直後に発症 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ライムピールに含有される香料成分（香料ミックスI、香料ミックスII、ゲラニオール） ▪ 濃度：記載なし 	<p>18年間バーテンダーとして勤務。レモン、ライムを切る、絞る、コップを洗う、ドリンクを混ぜる等の作業がある。右手でシェイカーを振る時に、柑橘類の搾り汁、シェイカー、アルコールとの接触がある。3つの異なる洗剤を食洗機にセットして取り出すという作業が日々あった。</p>	Swerdlin A et al. 2010
9	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 48歳男性 ▪ アトピーの素因なし。数年前に切断オイルとの接触による腕の色素斑を発症したが、切断オイルを変更することで治癒。 ▪ 2007年1月に慢性再発性の手及び前腕の皮膚炎を発症。2007年末には顔に痒みを伴う紅斑が発症。 ▪ パッチテストで、香料ミックス、ヒドロキシシトロネラル、皮膚保護クリーム（Travabon）、ゲラニオール、オークモスに陽性。 ▪ 手の皮膚炎が完治した後職場復帰し、1週間後に指間、太もも、腹部に赤みが出現。 ▪ 4週間後、指間の後半と乾燥肌は刺激性手の湿疹と診断された。 ▪ しかし、アレルギー性か刺激性かの判別は難しいとしている。最初刺激性皮膚炎が発症し、その後皮膚保護クリームと香料へ感作した可能性が高いと考察。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：業務用手の保護クリームや切断オイルに含有される香料ミックス ▪ 濃度：記載なし 	<p>金属加工業務。</p>	Tanko Z et al. 2009
10	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 37歳女性 ▪ 勤務1か月後手に皮膚炎を発症。 ▪ パッチテストで、シナムアルデヒド、シナミルアルコール、イランイランオイルに陽性。職業上扱っていた21物質のうちイランイランオイルを含む2物質にも陽性。 ▪ 職業性ばく露があったのはイランイランオイルであり今回の症状の原因と特定。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：1か月 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：シナミルアルコール、シナムアルデヒドへのばく露があったかは不明（本症例では原因物質ではなかった） ▪ 濃度：記載なし 	<p>化粧品製造工程に1か月勤務。クリームやオイル等の化粧品をガラス瓶、プラスチックボトル、チューブ等に詰める作業に従事。</p>	Kenerva L et al. 1995

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
11	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 61 歳女性 過去に化粧品や香水への反応はなし。 勤務週の 2 日目に顔及び首に紅斑性・小水疱性湿疹を発症。 パッチテストで、香料シリーズ中のシンナミルアルコールに 2+、シンナムアルデヒドに 1+、シナモンそのものには 2+ の陽性を示した。シナモンへのプリックテストは陰性。 職場ではシナモンを扱ってはいないが、シナモンロールが作られる部屋で勤務していたことが原因と考えられた。 <p>症例 2、3、6</p> <ul style="list-style-type: none"> 34 歳男性 (2)、48 歳女性 (3)、37 歳男性 (6) 手に湿疹が発症。 シナモンによるアレルギー性接触皮膚炎との診断。 <p>症例 4</p> <ul style="list-style-type: none"> 41 歳男性 皮膚炎あり。過去にシナモンに感作しているが、現在の皮膚炎の主要原因は別と考えられた。 <p>症例 5</p> <ul style="list-style-type: none"> 30 歳女性 シナモンばく露歴なし。 手指の皮膚炎あり。 香料に含まれるシンナムアルデヒドとの交差反応が原因と考えられた。 <p>症例 1-6 は全て遅延性アレルギー性接触皮膚炎であった。</p>	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし <p>症例 2-6</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<p>症例 1、2、3、4、6</p> <ul style="list-style-type: none"> 物質：シナモンに含有されるシンナミルアルコール及びシンナムアルデヒド 濃度：記載なし <p>症例 5</p> <ul style="list-style-type: none"> 物質：香料に含有されるシンナムアルデヒド 濃度：記載なし 	<p>症例 1、2、4</p> <p>ベーカリー勤務（症例 1 は、パートタイムとして、2 週間勤務、2 週間休みという形でベーカリーに勤務していた。作業していたのは、シナモンロールを作る部屋であった。手はグローブでカバーしていた。）</p> <p>症例、3、5、6</p> <p>レストラン勤務</p>	Ackermann L et al. 2009

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
12	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 30 歳男性 両方の手の甲及び指に湿疹あり。 パッチテストで、ばく露源は香水と考えられた。 <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 37 歳女性 両手に湿疹があり。 パッチテストで、プラスチックがばく露源と考えられた。 	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：勤務開始から発症までの時間（2 年） <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：勤務開始から発症までの時間（7 年） 	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 物質：職場で使用する香水に含有される香料ミックス 濃度：記載なし <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 物質：職場で使用するプラスチックに含有される香料ミックス 濃度：記載なし 	<p>症例 1</p> <p>美容師</p> <p>症例 2</p> <p>電気技師</p>	Li LF et al. 2003
13	<ul style="list-style-type: none"> 女性歯科医 ココナツジエタノールアミン、N-メチル-4-トルエンシルホンアミド、トリルジエタノールアミンによるアレルギー性接触皮膚炎があった。 パッチテストで、香料ミックスにも陽性。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：記載なし 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：香料ミックスへのばく露があったかは不明 濃度：記載なし 	歯科医	Kanerva L et al. 1993

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
14	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19歳男性 ▪ アトピーや他の病気の既往なし。 ▪ 食品香料やプリックテストに対して重度の有害反応あり。 ▪ 初回アナフィラキシー反応は、シナモンポピーパフェを食べた2時間後であり、悪心、咽頭浮腫、火照り、冷たく汗ばんだ手、不安が起こった。2回目の食事誘発反応は、初回反応の2日後に、アーモンドとシナモンを含むバニラアイスを食べた後に起こった。3回目の反応は、アレルギークリニックで起きた。プリックテスト中に単独でシナモンに膨疹反応を示し、15分後に火照り、咽喉頭異常感症、冷たく汗ばんだ手を発症した。4, 5回目の反応は、ローズマリーで味つけた鶏肉、マスタードによって起こった。 ▪ シナモンとバニラに対する特異的 IgE のテストは陰性であることから、感作はたんばく質化合物に直接起こったわけではないと考察された。 ▪ 5か月後のプリックテストでは、様々な溶媒に溶解した3%のシナナムアルデヒド、シナミルアルコール及びワセリンに溶解した1%のシナミルアルコールに陽性で、シナモン特異的感受性がまだ残っていることが示唆された。 ▪ 本症例は、香料化学物質がスモーク発生マシン及び水煙草で燃焼中にグリセリンと複合反応を起こし、免疫源となって呼吸器部位の感作を引き起こしたと考える。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮、経口 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：スモーク発生マシンに使用する香料及び水煙草に含有されるシナナムアルデヒド、シナミルアルコール ▪ 濃度：コーラ香料を使ったダンス用スモークのガスクロマトグラフィーによる分析結果：15分後のシナナムアルデヒドの強度は、14.854.717であった。 	6か月前に患者はダンス用フロアースモーク発生マシンを購入し、3週間ごとにホームパーティーを開き、コーラ香料をスモーク液体に加えて使用していた。また患者はシナモン含有香料であるダブルアップルを加えて、しばしば水煙草を嚙んでいた。	Jensen-Jarolim E et al. 2016

12.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

12.4.1 国外機関

表 IV-81 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Eugenol (発がん性評価)
	評価ランク	3
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—
DFG	評価物質名称	Amylcinnamaldehyde
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)
DFG	評価物質名称	Cinnamaldehyde
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)
DFG	評価物質名称	Cinnamyl alcohol
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)
DFG	評価物質名称	Eugenol
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)
DFG	評価物質名称	Geraniol
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)
DFG	評価物質名称	Hydroxycitronellal
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)
DFG	評価物質名称	Isoeugenol
	評価ランク	感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)

12.4.2 国内機関

表 IV-82 日本産業衛生学会による香料ミックスの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
アルファアミノ シンナムアルデ ヒド[122-40-7]	—	—	—	—	—	—	—	—
シンナムアルデ ヒド[104-55-2]	—	—	—	—	—	—	—	—
シンナミルアル コール[104-54-1]	—	—	—	—	—	—	—	—
オイゲノール [97-53-0]	—	—	—	—	—	—	—	—
ゲラニオール [106-24-1]	—	—	—	—	—	—	—	—
ヒドロキシシト ロネラール[107- 75-5]	—	—	—	—	—	—	—	—
イソオイゲノー ル[97-54-1]	—	—	—	—	—	—	—	—
サンダルウッド オイル[8006-87- 9]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-83 アルファアミノシンナムアルデヒドの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		アミルケイ皮アルデヒド	2-benzylideneheptanal
1	急性毒性	経口	—
		経皮	—
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性/刺激性	区分 2	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	×	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	区分 1	
5	生殖細胞変異原性	—	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	×	
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引力呼吸器有害性	×	

GHS 分類実施日：2012 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：実施なし

表 IV-84 シンナムアルデヒドの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		シンナミックアルデヒド	Cinnamaldehyde
1	急性毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2	皮膚腐食性/刺激性		
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		
4	呼吸器感作性		
	皮膚感作性		
5	生殖細胞変異原性		
6	発がん性		
7	生殖毒性		
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		
10	吸引力呼吸器有害性		

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：実施なし

表 IV-85 シンナミルアルコールの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		シンナミックアルコール	Cinnamyl alcohol
1	急性毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	
4		呼吸器感作性	
		皮膚感作性	
5		生殖細胞変異原性	
6		発がん性	
7		生殖毒性	
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	
10		吸引力性呼吸器有害性	

GHS 分類実施日：実施なし
CLP 分類：実施なし

表 IV-86 オイゲノールの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		オイゲノール	Eugenol
1	急性毒性	経口	区分 4
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2		皮膚腐食性/刺激性	区分 2
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	×
4		呼吸器感作性	×
		皮膚感作性	区分 1
5		生殖細胞変異原性	—
6		発がん性	×
7		生殖毒性	×
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	×
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	×
10		吸引力性呼吸器有害性	×

GHS 分類実施日：2010 年度
GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）
CLP 分類：実施なし

表 IV-87 ゲラニオールの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		ゲラニオール	Geraniol
1	急性毒性	経口	—
		経皮	—
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性/刺激性	区分 2	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	×	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	区分 1	
5	生殖細胞変異原性	—	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 3（麻酔作用）	
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

GHS 分類実施日：2012 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：実施なし

表 IV-88 ヒドロキシシトロネラルの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		ヒドロキシシトロネラル	7-hydroxycitronellal
1	急性毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2	皮膚腐食性/刺激性		
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		
4	呼吸器感作性		
	皮膚感作性		
5	生殖細胞変異原性		
6	発がん性		
7	生殖毒性		
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		
10	吸引性呼吸器有害性		

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：実施なし

表 IV-89 イソオイゲノールの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		イソオイゲノール	7-hydroxycitronellal
1	急性毒性	経口	区分 4
		経皮	区分 4
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2		皮膚腐食性/刺激性	区分 2
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2A
4		呼吸器感作性	×
		皮膚感作性	区分 1
5		生殖細胞変異原性	—
6		発がん性	×
7		生殖毒性	×
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 2（神経系）
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 2（鼻腔）
10		吸引性呼吸器有害性	×

GHS 分類実施日：2011 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：実施なし

表 IV-90 サンダルウッドオイルの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		サンダルウッドオイル	Sandalwood oil
1	急性毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	
4		呼吸器感作性	
		皮膚感作性	
5		生殖細胞変異原性	
6		発がん性	
7		生殖毒性	
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	
10		吸引性呼吸器有害性	

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：実施なし

13. ペルーバルサム

13.1 物質の性状

ペルーバルサムは、暗褐色透明の液体であり、エタノールに溶けやすいが水にはほとんど溶けず、ヒマシ油以外の脂肪油と混和しない。化学式は未指定である¹²⁵。

表 IV-91 ペルーバルサムの物理化学的特性¹²⁶

分子量：-	比重もしくは密度：-	融点：-	沸点：-
CAS No：8007-00-9	溶解性（対水溶解度）：-		

13.2 利用状況・規制等

ペルーバルサムは、香料や防腐剤として使用される。化粧品や医療用外用剤、歯科材料や陶器、絆創膏等に含まれている。マメ科の樹木から得られる樹脂であり、シナモンやクローブ、オイゲノール等との交差反応も懸念されている¹²⁷。また、医薬品の添加物の規格である「医薬品添加物規格 2018」にも記載されている。その他の用途としては、「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」（2010年消費表第 377 号）別添 2 天然香料基原物質リスト中に挙げられており、香料としても食品中への添加が可能である。2008 年 4 月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では、ペルーバルサムは、理・美容師が使用する製品に香料として含まれる物質であり、パッチテストの対象アレルゲンとして使用されている。また、この報告書においては、理・美容師で 6%の陽性率が認められている物質である¹²⁸。

¹²⁵ 佐藤製薬株式会社 パッチテストパネル（S）医薬品インタビューホーム
https://medinfo-sato.com/products/patch_test_panel/interview/patch_test_panel_201707.pdf

¹²⁶ NITE
https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/cmpInfDsp?cid=C012-913-83A&bcPtn=0&shMd=0&txNumSh=ODAwNy0wMC05<NumTp=1<NumMh=0&txNmSh=<NmTp=<NmMh=1&txNmSh1=<NmTp1=&txNmSh2=<NmTp2=&txNmSh3=<NmTp3=&txMISh=<MIMh=0<ScDp=0<PgCtSt=100&rbDp=0&txScSML=<ScTp=1&txUpScFl=null&hdUpScPh=&hdUpHash=&rbScMh=1&txScNyMh=&txMIWtSt=&txMIWtEd=&err=

¹²⁷ NPO 法人日本アトピー協会通信紙アトピーナウ（通巻 107 号）http://www.nihonatomy.join-us.jp/now/atopynow_2014_01_02.pdf

¹²⁸ 独立行政法人労働者健康福祉機構（2008）「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

13.3 研究報告

13.3.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として海外の文献14件（同一研究グループによる研究3件、その他の研究11件）がリストアップされた。国内での疫学研究に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表IV-92、表IV-93に示すとおりである。

表 IV-92 疫学研究報告（海外・同一研究グループによる研究）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	北米接触皮膚炎グループ（North American Contact Dermatitis Group : NACDG）は、アレルギー性接触皮膚炎の傾向を調べるために2年ごとに調査を行っている。2005～2006年は、北米13施設において4,454人（男性1,667人、女性2,787人）を対象に65アレルギーに対するパッチテスト ¹²⁹ を行った。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4,454人のうち、65.3%（2,907人）が1つ以上のアレルギーに陽性を示した。12.5%（557人）が職業関連皮膚炎であった。 ▪ ペルーバルサムへの陽性率は11.9%であり、3番目に高かった。 ▪ ペルーバルサムの陽性率は2003～2004年の前回調査と比較し、2005～2006年で有意に増加していた（$p=0.0462$、相対危険度1.12、95%CI=1.00-1.26）。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ペルーバルサム（日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Zug KA et al. 2009
2	横断研究	北米接触皮膚炎グループ（North American Contact Dermatitis Group : NACDG）の調査として、2001～2004年にパッチテスト ¹³⁰ を受けた10,061人の患者を対象に、食品関連アレルギーについて調査した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 10,061人のうち1.1%（109人、122反応数）は食品関連物質に対し陽性を示した。 ▪ 上記陽性のうち、ペルーバルサムの反応数は20、陽性率は25.6%であり、硫酸ニッケルについて2番目であった。この中に職業関連性ありのものはなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経口、経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ペルーバルサム（日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	食品関連アレルギーの可能性が高い職業は、食品を扱う料理人、パン屋、調理師、食料雑貨の労働者とされる。	Warshaw EM et al. 2008

¹²⁹ NACDG standard series のアレルギー 65 種、補足アレルギーを使用

¹³⁰ NACDG standard series のアレルギー 59 種を使用

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
North アレルギー性接触皮膚炎患者を 対象とし、職業別等	<ul style="list-style-type: none"> 22,025 人のうち、発症部位は手のみ、診断名にアレルギー性接触皮膚炎が含まれる人（グループ C）は 1,959 人、発症部位は手のみ、診断がアレルギー性接触皮膚炎のみの人（グループ D）は 959 人であった。 グループ C において、194 人（9.9%）にペルーバルサムに対する臨床的に関連性ありの陽性（アレルゲンと皮膚炎に明確な関連がある）が見られた。 グループ D において、ペルーバルサムに臨床的に関連性ありの陽性者のうち、3 人（3.3%）が職業関連性ありの陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ペルーバルサム（日用品に含まれるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	3 人の職業は、食品調理監督者、美容師、コズメトロジストであった。ばく露源は、化粧品、染毛剤、保湿剤、ローション、クリームと報告された。	Warslaw EM et al. 2007

表 IV-93 疫学研究報告（海外・その他の研究）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	症例対照研究	1994～1995年にドイツで1,141人の成人を対象に、25アレルゲンに対するパッチテスト ¹³² を行った。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1,141人のうち40.0%が1つ以上のアレルゲンに陽性を示し、ペルーバルサムへの陽性率は3.8%であった。 ▪ 女性の感作率(50.2%)は男性(29.9%)より有意に高く(OR2.36、95%CI=1.84-3.03)、この傾向は香料ミックスにおいても見られた。 ▪ 感作率は、職業訓練の程度が高くなるとともに、低くなる傾向があった(技術なし45.9%、見習い40.1%、専門学校40.4%、工学スクール12.5%、p=0.023)。職業カテゴリ特異的なばく露源がある可能性を考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ペルーバルサム(日用品に含まれるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Schäfer T et al. 2001
2	横断研究	1998～2004年にイスラエルの皮膚科を受診した2,156人(男性694人、女性1,462人)を対象にパッチテスト ¹³³ を行った。患者のうち21.9%はアトピーもしくは喘息症状があった。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ パッチテストの結果、937人の患者で1つ以上のアレルギー反応が見られた。 ▪ ペルーバルサムに関しては、3.6%の患者が陽性を示した。 ▪ 医師による臨床診断結果では、8.0%が職業性接触皮膚炎であると診断された。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ペルーバルサム(日用品に含まれるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度：記載なし 	職業性接触皮膚炎の可能性が高い職業として、メカニック、コスメトログジスト ¹³⁴ 、美容師、掃除業者等が挙げられている。 ペルーバルサム陽性者の職種については記載なし。	Lazarov A 2006

¹³² Standard panel のアレルゲン 25 種を使用

¹³³ European standard series を使用

¹³⁴ ヘアスタイリング、メイクアップ、ネイル等、美容に関する全ての技能を網羅的に習得し、各州が実施する国家試験に合格することによって取得できる資格

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	横断研究	1999～2003年にクロアチアで皮膚科に来院した3,293人（男性958人、女性2,335人）を対象にパッチテスト ¹³⁵ を実地した。	<ul style="list-style-type: none"> 3,293人のうち、2,321人がアレルギー性接触皮膚炎の診断であった。 ペルーバルサム陽性率は、女性（4.1%）に比べて男性（5.4%）で有意に高かった（$p=0.01$）。 年齢グループ別のペルーバルサム陽性率は、3-20歳（3.8%）、21-60歳（4.2%）、61-80歳（9.1%）であり、高年齢で有意に高かった（$p<0.001$）。 ペルーバルサム陽性率は、職種間で有意な違いがあり、特に引退者（9.1%）で高かった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ペルーバルサム（日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	3,293人の職種は、管理職（46.4%）、学生（14.7%）、医療従事者（14.4%）、労働者（13.8%）、引退者（10.9%）であった。ペルーバルサム陽性者は、特に引退者で多かった。	Marinović-Kulisić S et al. 2006
4	横断研究	ヨーロッパ接触皮膚炎調査システム（European Surveillance System on Contact Allergies : ESSCA）の調査として、2002～2003年にヨーロッパ9か国17施設で、10,511人（男性3,900人、女性6,611人）を対象にパッチテスト ¹³⁶ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 10,511人のうち1つ以上のアレルゲンに陽性を示した患者の割合は、施設間で26-64%と大きく異なった。 10,511人のうち、20.5%にアレルギー性接触皮膚炎の診断があった。 全体のペルーバルサム陽性率は5.8%であり、施設間で2.3-12.9%と大きな差があった。 ペルーバルサムは年代で陽性率に差があることが知られる。施設間の患者年齢の差異が、ペルーバルサムの陽性率に影響を及ぼした可能性を考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ペルーバルサム（日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	10,511人の職種は、オフィス勤務（10.3%）、看護師・助産師（3.8%）、教師（2.9%）、営業（2.0%）、美容師（1.9%）、清掃人（1.8%）、引退者（20.0%）、主婦（8.5%）、学生（11.4%）、無職（3.5%）であった。 ペルーバルサム陽性者の職種については記載なし。	Uter W et al. 2005

¹³⁵ Standard patch test series を使用

¹³⁶ European Standard series を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
5	横断研究	1990～1999年にドイツで職業性皮膚疾患の診断を受けた4,112人（男性1,694人、女性2,418人）を対象に、パッチテスト ¹³⁷ を行った。また4,112人を21の職種グループに分け、グループによる皮膚疾患リスクを調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 4,112人のうち、ペルーバルサム陽性は165人（4.0%）であった。また全陽性数4,096のうち29%が職業関連性ありの陽性であり、ペルーバルサムでのその割合は16%であった。 ペルーバルサムが職業関連性ありの陽性を示す割合が高かった職種グループは、美容師・理容師（14/36、39%）、医療関係者（5/27、19%）であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ペルーバルサム（日用品に含まれるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ペルーバルサムへの陽性率が高いことから、美容師・理容師、医療関係者ではばく露の可能性が高いと考えられる。	Dickel H et al. 2002
6	後ろ向き研究	1996～1999年にトルコで皮膚科を来院した542人の患者（男性239人、女性303人）に対して行われた32アレルギーへのパッチテスト ¹³⁸ の結果を評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 542人のうち280人（51.7%）が1つ以上のアレルギーに陽性を示した。そのうちアレルギー性接触皮膚炎と診断されたのは190人（67.9%）、職業性接触皮膚炎と診断されたのは77人（27.5%）だった。 ペルーバルサムへは2%が陽性を示した。 ペルーバルサムは、性別に関わらず40歳以上で有意に高い陽性率が見られた（$p<0.001$） 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ペルーバルサム（日用品に含まれるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Akasya-Hillenbrand E & Ozkaya-Bayazit E 2002
7	横断研究	ドイツ皮膚科情報ネットワーク（Information Network of Departments of Dermatology：IVDK）の調査として、5都市24施設で40,004人（男性14,081人、女性25,923人）を対象にパッチテスト ¹³⁹ を実施した。性別・年齢標準化後の結果を比較し、都市特有の皮膚炎の要因の特定を試みた。	<ul style="list-style-type: none"> 40,004人のうち、7.3%がペルーバルサムに陽性を示した。 ペルーバルサム陽性率は、都市間で有意な差は見られなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ペルーバルサム（日用品に含まれるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Schnuch A et al. 1997

¹³⁷ Standard screening tray（HERMAL Kurt Herrmann, Reinbek, Hamburg, Germany）のアレルゲン21種を使用

¹³⁸ European standard seriesのアレルゲン22種、追加アレルゲン10種、補足シリーズ、個人使用の製品を使用

¹³⁹ Standard series（Hermal/Reinbek）を使用

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
オペラ 男性 37 及 16 の計 140 名実	<ul style="list-style-type: none"> 132人のうち、75人に化粧品非耐性の既往があった。 ペルーバルサム陽性率は、全体では8% (95%CI=3-13%)であった。職種別では、シンガー10.1% (8/79)、ダンサー5.4% (2/37)、メイクアップアーティスト0%であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：平均オペラ劇場勤務年数 (14年) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ペルーバルサム (化粧品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	オペラ劇場勤務のシンガー、ダンサー、メイクアップアーティスト。一般的な化粧品に加えて、かつら、ひげ、まつげ、眉毛を着用するための接着剤、眉毛を隠すためのワックス、ニキビ等を隠す液体石膏を頻繁に使用する。ダンサー用ロジンは舞台上で空中飛散する可能性もあるとしている。	Färm G et al. 1995

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
9	横断研究	1983～1984年にスウェーデンの工業都市ヨーテボリにおいて、登録人口より無作為に抽出した20,000人に対して質問紙による皮膚調査を行った。そのうち手の湿疹を報告した人には、パッチテスト ¹⁴¹ 等の皮膚検査に来院してもらった。	<ul style="list-style-type: none"> 質問紙回答者 16,584人のうち1,958人（11.8%）が前年1年間に手の湿疹の自覚症状があった。 来院した1,385人のうち、283人（19%、男性44人、女性239人）がアレルギー性接触皮膚炎と診断された。 パッチテストを行った1,081人のうち、4.9%がペルーバルサムに陽性であり、ニッケル、コバルト、香料ミックスについて4番目であった。 アレルギー性接触皮膚炎を報告した人は、ない人に比べて化学物質へのばく露が有意に高かった（$p<0.01$）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ペルーバルサム（日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	職業別手の湿疹の報告割合は、エンジニアリング（7.4%）、医療・看護（15.9%）、教育（11.5%）、artistic work（7.4%）、その他の技術労働（8.6%）、事務的業務（10.6%）、営業（10.2%）、農作業（6.5%）、鉱山（10.5%）、コミュニケーション（9.2%）、製造（8.8%）、サービス（15.4%）、軍隊（12.5%）であった。 ペルーバルサム陽性者の職種については記載なし。	Meding B 1990
10	横断研究	2007～2011年にポーランドでアレルギー性接触皮膚炎の治療を受けた1,532人（男性522人、女性1,010人）を対象に、31アレルギーに対するパッチテスト ¹⁴² を行った。	<ul style="list-style-type: none"> 1,532人のうち、828人（54%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。この割合は、男性（60.1%）のほうが女性（42.3%）よりも高かった。 ペルーバルサムには5.5%の人が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ペルーバルサム（食べ物の香料、風味づけとして利用されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Reduta T et al. 2013

¹⁴¹ Standard series (Hermal Chemie, West Germany) のアレルゲン 25 種を使用

¹⁴² standard series (F.P. Test Epidermal, E. Jaworski, Katowice, Poland) のアレルゲン 31 種を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
11	横断研究	ギリシャで接触皮膚炎患者 785 人（男性 273 人、女性 512 人）を対象に、香水に含まれる成分（香料ミックス、ペルーバルサムに、ホルムアルデヒド）へのパッチテスト ¹⁴³ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ペルーバルサムへのパッチテストを受けた 571 人のうち、21 人（男性 8 人、女性 13 人）（3.7%）が陽性を示した。 ▪ 年齢別ペルーバルサム陽性率は、14 歳以下（8.3%）、15-29 歳（2.6%）、30-44 歳（3.3%）、45-59 歳（5.8%）、60 歳以上（2.6%）であった。 ▪ ペルーバルサム陽性率は、香料を含有する製品へのばく露が低いと考えられる職業（座業・学生（1.6%）、建設業・非化学産業従事者（3.7%））と比べて、高いと考えられる職業（医療・救急医療・美容業（4.8%）、家事（7.8%））で高かった。 ▪ ペルーバルサム陽性率は、手（2.0%）、胴体（2.1%）、足（1.8%）に接触皮膚炎がある患者に比べて、顔に症状がある患者（9.3%）で高かった。 ▪ ペルーバルサム陽性者の 1.4% が香料ミックスにも同時陽性を示した。香料ミックスとホルムアルデヒド、ペルーバルサムとホルムアルデヒドに同時陽性を示した患者はいなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ペルーバルサム（日用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	785 人の職種は、医療・救急医療・美容業（203 人）、家事（123 人）、座業・学生（364 人）、建設業・非化学産業従事者（95 人）であった。	Kintziou H et al. 1990

¹⁴³ 香料ミックス、ペルーバルサム、ホルムアルデヒド（Trolab（Hermal' Chemie, Kurt Heirmann, West Germany））を使用

13.3.2 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する国内の文献として1件がリストアップされた。海外での症例報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-94 に示すとおりである。

表 IV-94 症例報告（国内）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 44歳女性 ▪ 2002年10月25日、仕事を終えた後、顔面と手背に痒搔を伴う皮疹が出現し次第に前腕へ拡大。 ▪ 顔面から頭部、Vネック部にかけて、境界明瞭で浮腫性の鮮紅色紅斑を認め、口唇には一部小水疱を伴っている。また手背から前腕にかけて辺縁堤防状で環状にもりあがるより強い浮腫性の紅斑があり、多形滲出性紅斑と診断。 ▪ パッチテストで香料ミックスとペルーバルサムに陽性。 ▪ 本例は、歯科材料であるネオダインα液中に含まれるオイゲノールによる多形滲出性紅斑型接触皮膚炎と診断。 ▪ オイゲノールはベンゾインと交差反応を示すことが知られ、本症例ではペルーバルサムに含まれる安息香酸との交差反応により陽性を示したと考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ペルーバルサムへのばく露があったかは不明 ▪ 濃度：記載なし 	<p>歯科衛生士として仕事の際、オイゲノールを含む歯科充填剤を練和していた。</p>	楠舞 他 2004

13.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

13.4.1 国外機関

表 IV-95 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	基準値	—
DFG	評価物質名称	—
	評価ランク	—

13.4.2 国内機関

表 IV-96 日本産業衛生学会によるペルーバルサムの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ペルーバルサム [8007-00-9]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-97 ペルーバルサムの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		ペルーバルサム	Balsams, Peru
1	急性 毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	
4		呼吸器感作性	
		皮膚感作性	
5		生殖細胞変異原性	
6		発がん性	
7		生殖毒性	
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	
10		吸引力呼吸器有害性	

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：実施なし

14. MCI/MI (ケーソン CG)

14.1 物質の性状

5-クロロ 2-メチル 4-イソチアゾリン 3-オン (MCI) は、難分解性の液体で、分子量は 149.59 である。また、5-クロロ-2-メチルイソチアゾール-3(2H)-オン・2-メチルイソチアゾール-3(2H)-オン (MI) は、黄色の液体で分子量は 115.15 である。

MCI と MI が有効成分として使用されている製品の 1 つに、ケーソン CG がある。ケーソン CG は、MCI と MI が 3 : 1 の割合で含まれており、現在は Dow Chemical 社が生産している。これら 2 種の成分とケーソン CG の情報は以下に示すとおりである。

表 IV-98 5-クロロ 2-メチル 4-イソチアゾリン 3-オン (MCI) の物理化学的特性¹⁴⁴

分子量 : 149.59	比重もしくは密度 : 1.25	融点 : 42-45°C	沸点 : 109.7°C
CAS No : 26172-55-4	溶解性 (対水溶解度) :		

表 IV-99 5-クロロ-2-メチルイソチアゾール-3(2H)-オン・2-メチルイソチアゾール-3(2H)-オン (MI) の物理化学的特性¹⁴⁵

分子量 : 115.15	比重もしくは密度 : 1.25	融点 : 254-256°C	沸点 : -
CAS No : 2682-20-4	溶解性 (対水溶解度) : -		

表 IV-100 ケーソン CG の物理化学的特性¹⁴⁶

分子量 : -	比重もしくは密度 : -	融点 : -	沸点 : -
CAS No : 55965-84-9	溶解性 (対水溶解度) : -		

14.2 利用状況・規制等

MCI 及び MI は、工業製品や家庭用製品の防腐剤として使用される。これらを有効成分とするケーソン CG は、防腐剤としてシャンプーやリンス等、洗い流す化粧品のみで使用が許可されている。ケーソン CG に代表される MCI と MI の割合が 3 : 1 の混合物は、通称、MCI/MI と表記される。MCI/MI を含む防腐剤は、ペンキや接着剤、水処理の現場でも多用されている製品であり、複数の濃度の製品が存在するものの、有効成分は同じである。2008 年 4 月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では、ケーソン CG は、理・美容師が使用する製品に含まれる物質であり、パッチテストの対象アレルゲンとして使用されている。また、この報告書においては、理・美容師で 8.0%の陽性率が認められている物質である¹⁴⁷。

¹⁴⁴ Chemical Book 5-クロロ 2-メチル 4-イソチアゾリン 3-オン
https://www.chemicalbook.com/ProdSupplierGWCB4132565_JP.htm

¹⁴⁵ Chemical Book 5-クロロ-2-メチルイソチアゾール-3(2H)-オン・2-メチルイソチアゾール-3(2H)-オン
https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB0193926.htm

¹⁴⁶ 独立行政法人製品評価技術基盤機構
https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/cmpInfDsp?cid=C006-900-11A&bcPtn=0&shMd=0&txNumSh=NTU5NjUtODQtOQ==<NumTp=1<NumMh=0&txNmSh=<NmTp=<NmMh=1&txNmSh1=<NmTp1=&txNmSh2=<NmTp2=&txNmSh3=<NmTp3=&txMlSh=<MlMh=0<ScDp=0<PgCtSt=100&rbDp=0&txScSML=<ScTp=1&txUpScFl=null&hdUpScPh=&hdUpHash=&rbScMh=1&txScNyMh=&txMIWtSt=&txMIWtEd=&err=

¹⁴⁷ 独立行政法人労働者健康福祉機構 (2008) 「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

14.3 研究報告

14.3.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として国内の文献1件、海外の文献24件（同一研究グループによる研究3件、その他の研究21件）がリストアップされた。これらの文献のレビューサマリは表 IV-101、表 IV-102、表 IV-103 に示すとおりである。

表 IV-101 疫学研究報告（国内）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	名古屋で建築・製造業に勤務し、1995～1996年に職業性接触皮膚炎と診断された患者15人（男性12人、女性3人）のデータを職業との関連性等について詳細に調査した ¹⁴⁸ 。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 15人のうち、12人はアレルギー性接触皮膚炎と診断された。 ▪ 1人のインテリアデコレーター（34歳女性）がMCI/MI（ケーソンCG）に陽性であり、職場で使う接着剤がばく露源と判明した。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：接着剤に含まれるMCI/MI（ケーソンCG） ▪ 濃度：記載なし 	インテリアデコレーター。MCI/MI含有の接着剤の使用があった。	Xie Zhenlin et al. 1991

¹⁴⁸ Japanese standard allergens（Japanese Society for Contact Dermatitis）の25種を使用

表 IV-102 疫学研究報告（海外・同一研究グループによる研究）

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
ク どー 護 人 象 チ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 743 人のうち、17%がアレルギー性接触皮膚炎との診断であった。 ▪ 皮膚炎のある群（7.2%、95%CI= 5.3–9.1）では、皮膚炎のない群（4.0%、95%CI=2.5–5.6）に比べて、MCI/MI に対する陽性率が高かった。 ▪ 皮膚炎のある群を 35 歳以下（224 人）と 35 歳より上（519 人）に分けて解析を行ったところ、MCI/MI への陽性率は、35 歳より上にて有意に高かった（10.2% vs 3.6%）。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：平均勤務年数：35 歳以下（7.5 ± 3.5 年）、35 歳より上（17.4 ± 9.1 年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：MCI/MI（防腐剤として使用されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	<p>老人看護専門看護師。高齢者へのボディケアや頻繁な消毒による皮膚炎の影響があるとされる。</p>	Schubert S et al. 2017

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
2	後ろ向き研究	空中飛散型接触皮膚炎の実態調査を目的として、ドイツ皮膚科情報ネットワーク (Information Network of Departments of Dermatology : IVDK) の 1994～2013 年の 201,344 人 (該当者以外を対照群とする) の患者データを後ろ向きに評価した ¹⁵⁰ 。	<ul style="list-style-type: none"> 201,344 人のうち、1,203 人 (0.6%) に空中飛散型接触皮膚炎の診断があった。このうち 421 人 (35.0%) は職業性ばく露であった。 1,203 人のうち、724 人 (60.2%) が 1 つ以上のアレルゲンに陽性を示した。 MCI/MI 陽性率は、対照群 (2.7%、95%CI=2.6-2.8) に比べて、空中飛散型接触皮膚炎患者 (5.3%、95%CI=3.9-6.7) で有意に高かった。 MCI/MI 陽性率は、職業関連性ありの患者 (2.9%、95%CI=1.2-4.6) に比べて、職業性なしの患者 (6.7%、95%CI=4.7-8.7) で有意に高かった。このことから MCI/MI へのばく露は、職業関連ではない場合が多いと考察している。 110 人の患者は、ペンキやワニス、又はこれらが塗りたての部屋にいたことが皮膚炎の原因であると報告した。110 人のうち MCI/MI のパッチテストを実施した 101 人のうち、21 人 (20.8%) は MCI/MI に陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI (水性ペンキやワニス等の防腐剤として含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	<p>職業関連性ありの患者は、対照群と比較して、以下の職種に就業している割合が高かった。</p> <p>医療従事者 (10.9% vs 5.8%)、ペンキ塗師 (7.6% vs 0.6%)、機械工・機器オペレーター・工具製作者 (5.9% vs 2.9%)、建設業 (4.8% vs 0.9%)、花屋・ガーデナー (4.3% vs 0.7%)、農業 (3.6% vs 0.5%)、エンジニア・技術者 (3.3% vs 2.2%)、清掃業 (3.3% vs 2.2%)、プラスチック加工業 (2.9% vs 0.2%)</p> <p>MCI/MI 陽性者の職種については記載なし。</p>	Breuer K et al. 2015

¹⁵⁰ IVDK baseline series (Almirall Hermal (Reinbek, Germany)) を使用

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
ク ～ ンチ 83 行 態調	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MCI/MI パッチテストを受けた 171,874 人のうち、化粧品がばく露源と疑われた接触皮膚炎患者は 43,937 人、職業性接触皮膚炎が疑われた患者は 18,811 人であった。 ▪ 調査期間全体の平均 MCI/MI 陽性率は、2.33%であった。 ▪ 年齢グループ別解析では、40 歳未満の職業性接触皮膚炎が疑われた群でのみ、1992～2010 年にかけて有意に MCI/MI 陽性率が増加した (p=0.018、年増加率 0.087%)。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：MCI/MI (防腐剤として使用されるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Uter W et al. 2012

表 IV-103 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	後ろ向き研究	2012～2016年にフランス及びベルギーでイソチアゾリノン（MCI/MI含む）含有水性ペンキによる空中飛散型アレルギー性接触皮膚炎と診断されパッチテスト ¹⁵² を受けた44人（男性17人、女性27人）の症例を後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 44人のうち、36人がパッチテストでMCI/MIに陽性を示した。このうち3人は、太陽光に当たったのちに症状が悪化する光増悪（photo aggravation）があった。 44人のうち、ペンキへのばく露が職業性だったのは10人であり、うち3人はペンキ塗師であった。この3人は過去に職業性アレルギー性接触皮膚炎の診断を受けていた。 皮膚炎症状は平均で6.9週間継続した。また、ペンキを塗った部屋に症状が再発せず入れるようになるまでの期間は、平均で5.5週間であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：ばく露から症状発症までの時間：1日未満（6人）、1-3日（23人）、4-7日（9人）、13-21日（3人）、不明（3人） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI（水性ペンキに防腐剤として含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	職業性のばく露があった10人のうち、3人はペンキ塗師であった。	Amsler E et al. 2017
2	後ろ向き研究	2012～2014年に米国の皮膚科でパッチテスト ¹⁵³ を受けた703人（男性208人、女性495人）のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 703人のうち、57人がMI又はMCIに陽性を示した。その内訳は、35人（61%）がMI陽性、5人（9%）がMCI/MI陽性、17人（30%）がMCI/MI及びMIに陽性であった。 57人のうち4人が職業性接触皮膚炎であり、職種はマッサージ師、美容室オーナー、美容師、デイケア勤務であった。ばく露源は職場で用いるシャンプー、ローション、ウェットティッシュと考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI（身体ケア用品、ウェットティッシュに防腐剤として含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	職業関連性ありと診断された4人の職種は、マッサージ師、美容室オーナー、美容師、デイケア勤務であった。	Yu SH et al. 2016

¹⁵² MCI/MI、MI、BIT、OIT を使用

¹⁵³ NACDG standard series を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	後ろ向き研究	フィンランド産業衛生研究所 (Finnish Institute of Occupational Health : FIOH) の調査として、2002～2013年に皮膚疾患で来院した患者 1,745 人のパッチテスト ¹⁵⁴ 結果、職業性の有無等を後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1,745 人のうち、45 人 (2.6%) が MCI/MI に陽性、24 人 (1.4%) が MCI/MI 及び MI に陽性を示した。MI のみに陽性を示したのは、3 人 (0.2%) であった。 ▪ MCI/MI 及び/又は MI に陽性を示した 72 人のうち、36 人 (50%) は職業関連性ありであった。 ▪ 上記 36 人のばく露源と考えられたのは、美容師・ビューティシャン (7 人) ではヘアケア用品、スキンケア用品。機械工・修理工 (6 人) では研磨剤入りクリーナー、手用クレンザー、液体ソープ。工作機械オペレーター (5 人) では、液体ソープ、金属加工油。ペンキ塗師・ペンキ製造工場労働者 (4 人) では、ペンキに含有される防腐剤。レストラン勤務者 (4 人) では、食器用洗剤、合成洗剤等であった。 ▪ 上記 36 人のうち、34 人は手を含む部位に湿疹が認められた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：MCI/MI (防腐剤として使用されるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度：記載なし 	MCI/MI へのばく露が職業性であった 36 人の主な職種は、美容師・ビューティシャン (7 人)、機械工・修理工 (6 人)、工作機械オペレーター (5 人)、ペンキ塗師・ペンキ製造工場労働者 (4 人)、レストラン勤務者 (4 人) であった。	Vauhkala AR et al. 2015

¹⁵⁴ Modified Finnish baseline series を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
4	後ろ向き研究	MCI/MI 及び MI アレルギーの経年変化を調べることを目的に、1996～2012 年に英国で報告された職業性接触皮膚炎 14,274 人のデータを後ろ向きに解析した ¹⁵⁵ 。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 14,274 人のうち、358 人が MCI/MI 及び MI による職業性アレルギー性接触皮膚炎であった。 ▪ 職業性接触皮膚炎の報告数は、-3.8%/年 (95%CI=-3.8 to -2.8) の減少傾向を見せたが、MCI/MI 及び MI による職業性接触アレルギーの報告件数は、4.1%/年 (95%CI=1.4-6.9) の増加傾向を見せた。 ▪ 358 人の職業を、身体ケア用品によるばく露 (136 人)、合成洗剤ばく露 (10 人)、工業ばく露 (133 人) に分けたところ、どのばく露グループにおいても MCI/MI 及び MI による職業性接触アレルギーの増加傾向 (年増加率: 1.5-8.1) が見られた。 ▪ 工業ばく露グループ 133 人において、ばく露源と考えられたものは、石鹼、ゴム、冷却材、殺虫剤、クレンザー、合成洗剤、切削液等であった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路: 経皮 ▪ 時間: 記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質: MCI/MI (防腐剤として使用されるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度: 記載なし 	358 人の職業は、身体ケア用品によるばく露がある職業 (医療従事者、美容関係、美容師)、合成洗剤ばく露がある職業 (清掃)、工業ばく露がある職業 (ペンキ塗師、金属工学、車両製造、化学処理、接着剤製造、繊維業、食品製造、製糸業・印刷業、木工、建材・セラミック、工業・一般製造、窓・焼きつけ、製菓、プラスチック製造、ファイリング・包装) であった。	Urwin R et al. 2015

¹⁵⁵ The British Society of Cutaneous Allergy の baseline series を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
5	後ろ向き研究	MCI/MI アレルギーの危険因子を特定することを目的に、2009～2013年にデンマークで接触皮膚炎のため来院した患者 6,744 人（男性 2,282 人、女性 4,462 人）のデータを後ろ向きに解析した ¹⁵⁶ 。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ パッチテストの結果、3.2% (213/6,722) が MCI/MI に陽性を示した。 ▪ MCI/MI 陽性率が高い職種は、鍛冶屋 (11.4%、5/44)、コスメトロジスト (15.8%、3/19)、機器オペレーター (9.6、8/83)、ペンキ塗師 (11.1%、7/63) であった。 ▪ さらにロジスティック回帰分析の結果、MCI/MI 接触アレルギーは以下の職業と有意な関連があった。鍛冶屋 (OR4.15、95%CI=1.52-11.30)、コスメトロジスト (OR5.85、95%CI=1.61-21.24)、機器オペレーター (OR3.09、95%CI=1.39-6.91)、ペンキ塗師 (OR3.54、95%CI=1.48-8.46)。 ▪ ペンキ塗師は、MCI/MI、MI、BIT に同時陽性を最も多く示した職種であったが、これは 3 つのイソチアゾリノン間の交差反応のためか、同時感作のためかは不明としている。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：MCI/MI (ペンキや、ヘアケア及びスキンケア用品に防腐剤として使用されるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度：記載なし 	MCI/MI 接触アレルギーと有意な関連があった職種は、鍛冶屋、コスメトロジスト、機器オペレーター、ペンキ塗師であった。	Schwensen JF et al. 2014

¹⁵⁶ MI、MCI/MI、BIT を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
6	横断研究	2003～2005年にスウェーデンで皮膚炎患者1,734人(男性694人、女性1,040人)を対象にパッチテスト ¹⁵⁷ を実施した。そのうちMCI/MI陽性者には追加でイソチアゾリノンへのパッチテストを行い、MCI/MI、MCI、MI等への反応パターンを見た。	<ul style="list-style-type: none"> 1,734人のうち、MCI/MI陽性は46人(2.7%、男性19人、女性27人)に見られた。 46人のうち41人が追加パッチテストを受け、うち19人に以下の陽性パターンが見られた。9人はMIには陰性(Aグループ)、5人はMIにも陽性だがMCIへの反応性が強い(Baグループ)、5人はMIにも陽性でMIへの反応性が強く(Bbグループ)見られた。 既存の研究や動物実験から、MCI/MIへの初期感作とMIへの初期感作は異なることが知られる。グループAとグループBaはMCI/MIへのばく露によってMCIが一次感作源であり、グループBbはMIのみのばく露によってMIが一次感作源になったと考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI(防腐剤として使用されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Isaksson M et al. 2014
7	横断研究	2010～2012年にデンマークで皮膚科に来院した患者2,802人を対象にイソチアゾリノン3種(MI、MCI/MI、BIT)へのパッチテスト ¹⁵⁸ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> MCI/MI陽性率は、2010年(1.0%)から2012年(2.4%)にかけて有意に増加した。(p=0.03) 2,802人のうち、55人がMCI/MIに陽性を示した。陽性者のうち職業関連性のある人は38%で、陰性者における職業関連性のある割合(21%)より有意に高かった(p=0.04)。 上記55人のうち38人は、臨床的に関連性ありの陽性で、以下がばく露源であると報告された(化粧品(22人)、洗浄剤(4人)、洗浄剤・化粧品(5人)、ペンキ(6人)、接着剤工場(1人))。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI(ペンキ、化粧品、洗浄剤に防腐剤として使用されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Lundov MD et al. 2013

¹⁵⁷ Sweden baseline series、neolone series を使用。MCI/MI及びMI陽性者は、追加でMCI/MI、MCI、MI、OIT、ジクロロOITも使用

¹⁵⁸ MI、MCI/MI、BITを使用

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
査を ニア ニテ ータ	<ul style="list-style-type: none"> 964 人のうち、21 人 (2.18%、男性 7 人、女性 14 人) が MCI/MI に陽性を示した。 964 人のうち、697 人は 0.01%MCI/MI に、267 人は 0.02%MCI/MI へのパッチテストを受けた。陽性率は、0.01%で 1.57% (11/697)、0.02%で 3.75% (10/267) だったことから、もれなくアレルギー患者を特定するためには 0.02%を用いてパッチテストを行うことを推奨している。 MCI/MI 陽性者のうち、11 人はばく露源と思われる製品への接触があった。製品はおしりふき (7/21)、シャンプー (4/21)、食器用洗剤 (2/21)、化粧品 (1/21) であった。 臀部に皮膚炎が見られた 10 人のうち、5 人はおしりふき使用歴があった。またウェットティッシュを使用している患者 3 人は臀部に皮膚炎があった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI (おしりふき、シャンプー等に防腐剤として含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	MCI/MI 含有のトイレ用ウェットティッシュ、シャンプー、食器用洗剤、化粧品の使用があった。	Higgins E et al. 2013
で皮 219)、 775 パッ	<ul style="list-style-type: none"> 手に皮膚炎を持つ割合は、対照群 (43%) に比べて、ペンキ塗師の群 (58%) で有意に高かった ($p<0.0001$)。 職業性皮膚炎の割合は、対照群 (14%) に比べて、ペンキ塗師の群 (36%) で有意に高かった。 ペンキ塗師 219 人のうち、10%が MCI/MI に陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI (ペンキの防腐剤として使用されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	ペンキ塗師	Mose AP et al. 2012

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
10	後ろ向き研究	2007～2009年にポルトガルでパッチテスト ¹⁶¹ を受けた患者629人（男性243人、女性386人）のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 629人のうち、15人（2.4%）（男性5人、女性10人）がMCI/MIへ陽性を示した。 15人のうち12人は、臨床的に関連性ありの陽性で、ばく露源はMCI/MI含有の身体ケア用品であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI（身体ケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Maio P et al. 2012
11	横断研究	2006～2010年にデンマークで皮膚炎患者2,536人を対象に、MIへのパッチテスト ¹⁶² を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 2,536人のうち、37人（1.5%）がMIに陽性を示した。 MIアレルギーの原因として、5人が職業上のMCI/MIばく露（清掃業1人、ペンキ塗師1人、その他の職業3人）、5人がMCI/MI含有化粧品の使用を報告した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI（ペンキ、洗剤、化粧品の防腐剤として使用されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	MIアレルギーの原因としてMCI/MIを挙げた10人のうち5人に職業性ばく露が見られ、1人は清掃業、1人はペンキ塗師であった。	Lundov MD et al. 2010
12	横断研究	交差反応の可能性を見ることを目的に、ペンキや接着剤用のバインダー製造工場勤務者4人を対象に、MCI/MI、MI、及びこれらと交差反応する可能性がある化学物質へのパッチテスト ¹⁶³ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 4人のうち全員がMCI/MIに陽性を示し、うち3人がMCIにも陽性を示した。また1人は、MCI/MI、MCI、MI全てに陽性を示した。 MCIのほうが強力な感作物質であることから、MCI/MIばく露があった場合、MCIが一次感作源となり、その後MIと交差反応すると考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：工場勤務年数（17-26年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI（ペンキや接着剤の防腐剤として使用されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ペンキや接着剤用のバインダー製造工場勤務者。防腐剤としてMCI/MIが多量に使われている職場環境。4人のうち2人は、以前にMCI/MIへの化学熱傷があった。	Isaksson M et al. 2008
13	後ろ向き研究	北米接触皮膚炎グループ（North American Contact Dermatitis Group：NACDG）の調査として、2011～2014年にパッチテスト ¹⁶⁴ を受けた9,037人のデータを後ろ向きに解析し、ウェットティッシュアレルギーの実態調査を行った。	<ul style="list-style-type: none"> 9,037人のうち、79人（0.9%）（男性24人、女性55人）がウェットティッシュ由来と考えられるアレルゲンに陽性を示した。 陽性者のうち35.6%（26/73）がMCI/MIに陽性を示した。ウェットティッシュに防腐剤として含有されるMCI/MIは、ウェットティッシュアレルギーの主要原因でもあった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI（ウェットティッシュに防腐剤として含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Warshaw EM et al. 2017

¹⁶¹ European baseline series、個人使用の製品を使用

¹⁶² MIを使用

¹⁶³ MCI/MI、MI、これらと交差反応する可能性がある化学物質を使用

¹⁶⁴ Screening series のアレルゲン70種を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
14	前向き研究	MI アレルギーの実態調査を目的として、2015年にヨーロッパ8か国11施設でMI陽性だった患者205人（男性62人、女性143人）を対象に、追加パッチテスト ¹⁶⁵ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> MI陽性患者のうち、64.2%（129/201）がMCI/MIにも陽性を示した。 MI陽性患者205人のうち、149人（72.7%）が臨床的に関連性ありであり、MI又はMCI/MIを含有する身体ケア用品や水性ペンキ等の使用があった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MIへのばく露があったかは不明（MIは原因物質と疑われた身体ケア用品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	MI陽性患者205人の職種は、オフィス勤務（21.5%）、引退者（16.1%）、医療従事者（9.3%）、清掃（4.4%）、学生（4.4%）、美容師（3.9%）、主婦（2.9%）、無職（2.9%）、ペンキ塗師（2.4%）、料理人（2.4%）、店員（2.4%）、教師（2.0%）、コスメトロジスト（1.5%）、金属加工（1.5%）、carer（1.5%）、パン職人（1.0%）、不明（6.3%）、その他（13.7%）であった。 MCI/MI陽性者の職種については記載なし。	Schwensen JF et al. 2017
15	横断研究	1995～1996年にスウェーデンの接着剤・ペンキ用結合剤製造工場勤務者85人、元勤務者15人を対象に、質問紙及びパッチテストを実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 現職の22人（28.9%）に対して、職業性皮膚疾患の診断があった。 13人（17.1%）に対して、アレルギー性接触皮膚炎の診断があった。 パッチテストを受けた87人のうち、12人（13.8%）がMCI/MIに陽性を示した。12人の業務別内訳は、製造工程9人、元製造工程3人、実験室0人、オフィス0人であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：業務別平均勤続年数：製造工程（10年）、実験室（10年）、オフィス（10年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI（ケーソンLX）（製造工程で使用する防腐剤に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	接着剤・ペンキ用結合剤製造工場勤務。MCI/MIを高濃度で含むケーソンLX等の防腐剤を手で取り扱う作業があった。MCI/MI陽性者は、全員製造工程勤務（元製造工程含む）であった。	Gruvberger B et al. 1998

¹⁶⁵ European baseline series を使用

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
目的 イン nish n: けた 評	<ul style="list-style-type: none"> 647人のうち、21人がMCI/MIに陽性を示した。そのうち18人はMIにも同時陽性であった。 21人のうち、7人は職業性アレルギー性接触皮膚炎、5人はアレルギー性接触皮膚炎の診断があった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> MCI/MI（ペンキ、接着剤、洗剤、身体ケア用品等に防腐剤として含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	<p>職業性アレルギー性接触皮膚炎と診断された7人は、職場でMCI/MI含有の殺生物剤、ペンキ、クレンジー、接着剤、スクリード、防水材等の使用があった。</p> <p>アレルギー性接触皮膚炎と診断された5人は家庭で使用する身体ケア用品や洗剤がばく露源と考えられた。</p>	Aalto-Korte K & Suuronen K 2017
防衛 られ 32 評価	<ul style="list-style-type: none"> 102人のうち、42人がアレルギー性接触皮膚炎であった。 アレルギー性接触皮膚炎の罹患率は、事務的業務群（9/42、21.4%）に比べて、機械メンテナンス群（33/42、78.6%）で有意に高かった（$p<0.05$）。 アレルギー性接触皮膚炎かつアトピー既往がある人の割合は、事務的業務群（2/9、22.2%）に比べて、機械メンテナンス群（13/33、39%）で有意に高かった（$p<0.05$）。 102人のうち、8人（7.8%）がMCI/MIに陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：機械メンテナンス群における平均ばく露期間（6.8±0.35か月） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI（機械メンテナンスのための軍事燃料に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：300 ppm 	<p>イスラエル防衛軍勤務。機械メンテナンスを行う人は、MCI/MI含有燃料を扱うことがあった。</p>	Slodownik D et al. 2006

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
18	後ろ向き研究	1996～1999年にトルコで皮膚科に来院した542人の患者（男性239人、女性303人）を対象に実施された32アレルギーへのパッチテスト ¹⁶⁷ の結果を後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 542人のうち280人（51.7%）が1つ以上のアレルギーに陽性を示した。そのうちアレルギー性接触皮膚炎と診断されたのは190人（67.9%）、職業性接触皮膚炎と診断されたのは77人（27.5%）だった。 MCI/MIへは1人（0.2%）が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI（化粧品等に防腐剤として含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Akasya-Hillenbrand E et al. 2002
19	横断研究	台湾で美容師98人（男性15人、女性83人）を対象に皮膚疾患に関する質問紙調査及びパッチテストを実施した ¹⁶⁸ 。	<ul style="list-style-type: none"> 98人のうち、36人はプロのスタイリストであり、62人は美容師見習いであった。スタイリストの主な作業は、カット、ブロー、ウェーブであるのに対し、見習いの主な作業はシャンプー、ウェーブ、ブロー、染毛であった。 98人のうち、82人の手の皮膚炎が見られた。皮膚炎罹患率は、スタイリスト（なし41.7%、軽度30.6%、中等度25.0%、重度2.8%）に比べて、見習い（なし1.6%、軽度29.0%、中等度67.7%、重度1.6%）で有意に高かった（$p<0.0001$）。 98人のうち、43人が1つ以上のアレルギーに陽性を示した。MCI/MI（ケーソンCG）には、5人が陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：平均勤務期間（39か月）、1週間当たりの作業別平均勤務時間（時間） スタイリスト：シャンプー（0.01）、ウェーブ（6.86）、染毛（0.14）、カット（8.85）、化粧等（0.15）、ブロー（21.93） 見習い：シャンプー（15.07）、ウェーブ（12.56）、染毛（0.43）、カット（0）、化粧等（0）、ブロー（7.61） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：美容師が使用するヘアケア用品に含有されるMCI/MI 濃度：記載なし 	美容師（プロのスタイリスト又は見習いとして勤務）。グローブを使用することはまれ。	Guo YL et al. 1994

¹⁶⁷ European standard series のアレルギー 22 種と、個人の状況に応じて supplemental series を使用

¹⁶⁸ Standard tray、hairdressers tray を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
20	横断研究	北米のジェットタービン製造工場勤務の機械工 236 人を対象に皮膚疾患の調査を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 236 人のうち、9 人が職業性皮膚炎だった。9 人のうち 4 人は MCI/MI に陽性を示し、アレルギー性接触皮膚炎と診断された。 手の皮膚炎がある勤務者は主に MCI/MI 含有金属加工油を扱う部署で働いていた。不溶性油を扱う機械工の中には、皮膚炎罹患者はいなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：4 人の工場勤務年数（13 年、22 年、26 年、26 年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：金属加工油に含有される MCI/MI 濃度：記載なし、ただし、金属加工油中のケーソン MWC の推奨濃度は、4.9-20.5ppm であると述べられている。 	ジェットタービン製造工場に機械工として勤務。皮膚炎罹患者は、MCI/MI 含有金属加工油を扱う部署で働いていた。	Madden SD et al. 1994
21	横断研究	1989～1990 年にイタリアで湿疹性皮膚炎患者 834 人（男性 204 人、女性 630 人）を対象にパッチテストを実施した ¹⁶⁹ 。	<ul style="list-style-type: none"> 834 人のうち、5%が MCI/MI に陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI（身体ケア用品に防腐剤として含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Castiglioni G et al. 1992

¹⁶⁹ GIRDCA standard series を使用

14.4.1 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として国内の文献1件、海外の文献18件がリストアップされた。これらの文献のレビューサマリは表 IV-104、表 IV-105 に示すとおりである。

表 IV-104 症例報告（国内）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> 62歳女性 2011年10月より、職場でエッチ液の防腐剤成分B（OITとMI）に加えて、成分A（MCI/MI）が追加で使用されるようになった。 2012年2月より両前腕に掻痒性紅斑が繰り返し発症。 パッチテストで、職場でエッチ液に含まれていた防腐剤成分A（MCI/MI）と成分B（OITとMI）に強陽性、MI、BIT、MCI/MI（ケーソンCG）、ネオマイシンに陽性。 3種のイソチアゾリノン系防腐剤による職業性アレルギー性接触皮膚炎と診断。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：MCIが新規導入されてから皮膚炎発症までの時間（4か月） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：エッチ液の防腐剤として含有されていたMCI/MI 濃度：成分AのMCI濃度（0.007-0.013%）、成分AのMI濃度（0.0027-0.0033%） 	<p>11年間オフセット印刷工場の廃棄物回収に従事し、ゴムグローブをして版板、エッチ液の入ったボトル、エッチ液の染みた布を毎日集めて廃棄する作業。ボトルを運んだり液を捨てたりする時に、手や腕にエッチ液の原液を浴びることがあったが異常はなかった。</p>	生野麻美子・平吹明子 2016

表 IV-105 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> 57歳男性 皮膚疾患、アトピーの既往なし。 漆喰を塗布した天井の研削作業中に腕と胴体に痒みを伴う湿疹性皮膚炎を発症。 パッチテストで、MCI/MI、MI、MCI、OIT、ばく露した研削屑、香料ミックスに陽性。 ばく露源はダストであり、作業中の汗や摩擦で皮膚から取り込まれ、湿疹の原因になったと考察。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：天井成分の研削屑に含有されていたMCI/MI 濃度：MCI濃度（0.1 ppm/g）、MI濃度（0.27 ppm/g） 	<p>ペンキ塗師として30年間勤務。MCI/MIが含有される天井の削り屑成分からばく露。</p>	Isaksson M & Persson L 2015

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
2	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 33 歳女性 アトピーや皮膚疾患の既往なし。来院 2 年前に受けたパッチテストでは、硫酸ニッケル、香料ミックス I、MCI/MI に陽性を示した。 1.5 年前に手の湿疹と血管浮腫を発症。 パッチテストで MCI/MI 及び MI に強陽性。 血管浮腫発症前に使用したウェットティッシュに MCI/MI 含有とは明記されていなかったが、化学分析の結果含まれていることが判明。 <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 54 歳女性 皮膚疾患の既往なし。 1.5 年前から酒屋がモールの中に移りそこで 5 か月勤務後、仕事開始 3 日以内に眼の周りに紅斑、痛みや涙を伴う掻痒感を生じるようになった。 パッチテストで、MCI/MI、MI に陽性。 <p>症例 3</p> <ul style="list-style-type: none"> 50 歳女性 アトピー既往あり。 涙目、掻痒感、眼周囲の痛み、後首と胸部の湿疹性病変、眼周囲の浮腫を発症。 パッチテストで、MI のみ陽性。 	<p>症例 1、3</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：ウェットティッシュ使用から症状発生までの時間（3 日） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ウェットティッシュに防腐剤として含有されていた MCI/MI 濃度：化学分析に基づく 1 枚当たりの MCI/MI 量（54-83 µg/1 枚） 	<p>3 人とも同ブランドのウェットティッシュを使用してばく露。</p> <p>症例 1 数年間レストランで勤務。ウェットティッシュを使用。</p> <p>症例 2 25 年間酒屋で勤務。出勤時の化粧を落とすのにウェットティッシュを使用。</p> <p>症例 3 顔や胸にウェットティッシュを使用。</p>	Isaksson M & Persson L 2015

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 44 歳女性 3 年間手の皮膚炎が持続。 パッチテストで、MCI/MI に陽性。 <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 24 歳男性 アトピー体質あり。 長年手と顔に皮膚炎を発症。 パッチテストで、香料ミックス、MCI/MI に陽性。 <p>症例 3</p> <ul style="list-style-type: none"> 30 歳男性 手、足、背中、陰嚢に皮膚炎を発症。 パッチテストで、ホルムアルデヒドリリーサー、MCI/MI、手用クリームに陽性。 皮膚炎の原因は、患者が使用するシャンプー、手用クリーム、おしりふきに含有されるイミダゾリジニル尿素、MCI/MI と考えられた。 <p>症例 4</p> <ul style="list-style-type: none"> 48 歳女性 手、足の湿疹状病変及び性器掻痒症を発症。 パッチテストで、ニッケル、コバルト、MCI/MI に陽性。おしりふき自体には陰性。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：患者が使用するおしりふきに含有されていた MCI/MI 濃度：記載なし 	<p>4 人とも MCI/MI を含有するおしりふき（ブランド名 Broekies）を使用してばく露</p> <p>症例 1 美容師。子供のおしりふきとして、また自分用にウェットティッシュを使用。</p> <p>症例 2 子供のおしりふきとして、また自分用にウェットティッシュを使用。</p>	Timmermans A et al. 2007

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 55歳男性、40歳男性、34歳男性、53歳男性 ▪ 4人ともアトピーやその他皮膚病の既往はなし。 ▪ 手、前腕、首等に皮膚炎を発症。 ▪ パッチテストで、4人とも MCI/MI 及び MI に陽性。MI への反応性がより強く見られたことから、MI が一次感作源であると考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：MCI/MI へのばく露があったかは不明 ▪ 濃度：記載なし 	<p>デンマークの水性ペンキ製造工場に勤務していた男性 14 人のうち 4 人。2004 年に MI を 7-10%、OIT を 1-2.5% 含有する添加剤を導入。以前から手仕事で扱われていた添加剤の 1 つ目は、MI を 0.2-0.4%、MCI を 0.5-1% 含有。これは最近チューブシステムからの投入に変わった。以前から使用されていた 2 つ目の添加剤は MI を 2.5%、BIT を 2.5% 含有していた。添加剤は多くが液状であり、水滴に濡れる可能性があった。勤務者は作業時にグローブ、前腕カバー、エプロン、フィルターマスクを与えられたが、使用しない場合も多かった。</p>	Thyssen JP et al. 2006

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 男性3人 ▪ 患者1、2は、過去に皮膚炎の履歴やアトピーなし。 ▪ 患者3は、乾癬と花粉症の既往あり。 ▪ 過去6-12か月に手の皮膚炎が悪化し、顔や手首、体幹、四肢にまで及んだ。 ▪ パッチテストで、3人ともBITに陽性。患者1、2はMCI/MIにも陽性。作業中の同時ばく露による、同時陽性と考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：ペンキ・ワニス製造業勤務年数（数年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ペンキ・ワニス製造に用いられる化学物質に含有されるMCI/MI（ケーソンCG） ▪ 濃度：記載なし 	<p>ペンキ・ワニス製造業勤務の3人。患者1、2は製造部門で化学物質を混合して水性ワニス・ペンキを作る作業、患者3は開発部門勤務で、化学物質を計量し混合する作業に従事していた。化学物質にはBIT、MCI/MI（ケーソンCG）が含有されていた。作業中には手首をカバーするグローブ、エプロン、安全靴、フェイスマスクをつけていた。実験室では、保護用メガネ、肘までの白衣を着用していたが、グローブを使用することになったのは、症状発症以降であった。</p>	Hardcastle NJ & Gawkrödger DJ 2005
6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 39歳男性 ▪ 過去2年間、手の甲に皮膚炎が持続。 ▪ パッチテストで、ホルムアルデヒド、メラミンホルムアルデヒド樹脂、プロノポール、MCI/MIに陽性。 ▪ 鍵用潤滑油と工業用クレンザーにMCI/MIが含有されていることが判明。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：電気技師及び鍵師としての勤務年数（3年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：鍵用潤滑油と工業用クレンザーに含有されるMCI/MI ▪ 濃度：記載なし 	<p>電気技師及び鍵師として3年間勤務。鍵用潤滑油を扱い、工業用クレンザーで手を洗うことがあった。</p>	Connolly MC et al. 2001

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 40歳女性 ▪ 痒み、水膨れを伴う発疹が背中、指のわきに発症。 ▪ パッチテストで、MCI/MI、ニッケル、プロノポールに陽性。 ▪ 工場で使用するスピンの潤滑油は、プロノポール 10%、MCI/MI 14%、エチレングリコール 75% が含有されることが判明。 ▪ アレルゲンは、MCI/MI とプロノポール両方であると考察。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：縫い糸製造業での勤務年数（2年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：スピンの潤滑油に含有される MCI/MI ▪ 濃度：14% 	<p>ポリエステル縫い糸製造業で2年間勤務。縫い糸をエアガンで束ねる作業に従事し、縫い糸の性質上グローブをつけることはできず、指先はスピンの潤滑油で濡れていた。</p>	Podmore P 2000
8	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 56歳男性 ▪ ばく露部位の赤みは2日後には消えたが、10日後より痒みを生じ、12時間後には浮腫状湿疹が現れ、36時間後には高さ1.5センチもの水疱になった。2日後に切除し、病変は2週間で治癒したが、色素沈着は12か月持続した。 ▪ パッチテストで、MCI/MI を塗布した部分には水疱を伴う湿潤性湿疹が見られ陽性。 ▪ 1年後のフォローアップでは、皮膚症状再発はなく、呼吸器症状、結膜炎もなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：工場製造過程で使用する殺生物剤に含有される MCI/MI（ケーソン LX） ▪ 濃度：記載なし 	<p>スチレン・ブタジエンゴム工場の製造過程で6年間勤務。職場で詰まったホースを扱っている時に高濃度 MCI/MI を右腕と足にかぶりばく露。その部位はすぐに赤くなったが、患者は洗浄や衣服交換はせずに作業を続けた。</p>	Kujala V & Niinimäki A 1999

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
9	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 60 歳男性 非喫煙者。アレルギーや皮膚炎の既往なし。 化学バッチャーとして勤務し 3 か月後、手と腕に皮膚炎が発症し体にも拡大。 2 年後 53 歳の時のパッチテストで、MCI/MI に陽性。 職場で使用していた Gr 856 Izolin という殺真菌剤が MCI/MI を含有していることが判明。 <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 61 歳男性 非喫煙者。皮膚炎の既往なし。20-30 代に季節性花粉症を患った。43 歳の時に軽度喘息となり、犬への感作ありと診断された。数年後喘息は消失した。 MCI/MI 含有殺真菌剤を扱って 6 年後、59 歳の時に皮膚症状が発現。61 歳の時には喘息も発症。 パッチテストで、MCI/MI (ケーソン CG) に陽性。MCI/MI 含有製品を扱うのは無理と判断された。 	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：3 か月 <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：6 年 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：製紙工場で用いる殺真菌薬に含有される MCI/MI (症例 1 は Gr 856 Izolin) 濃度：一般的な殺真菌薬の MCI/MI 濃度 (1-2%) 	<p>症例 1</p> <p>14 歳から製紙工場に勤務し、最初はヘルパー、後オペレーターとなった。51 歳で同工場の化学バッチャーとなり、毎日カオリン、滑石等の乾燥系添加剤を加える作業を行った。殺真菌薬をポンプで送る作業も行った。この時よく液体がこぼれ、洋服が殺真菌剤で濡れた。</p> <p>症例 2</p> <p>48 歳まで異なる製紙工場に製造マネージャーとして勤務し、その後巡回セールスマンとなる。最初の 5 年は様々な品質の紙を扱い、53 歳からは殺真菌剤を扱った。工場に殺真菌剤をポンプで送る作業もあり、特に腕周辺の衣服が濡れた。</p>	Torén K et al. 1997

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
10	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 6人（男女比は不明） ▪ 6人ともアトピー歴や皮膚炎の既往なし。 ▪ 手に紅斑、水疱、うろこ状を伴う手の皮膚炎を発症。 ▪ パッチテストで、MCI/MI（ケーソン CG）及び Grotan TX 2 に陽性。 ▪ イソチアゾリノンとの接触による職業性皮膚炎と診断された。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：2か月 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：繊維工業でスピン作業時に使用される潤滑油に含有される MCI/MI（Grotan TX 2） ▪ 濃度：0.10-0.15% 	<p>合繊糸製造会社勤務 40 人のうち 6 人。2 か月前より Grotan TX 2 という MCI/MI 含有潤滑油を導入しており、スピン過程でリールを取る、ドロプレート清掃する作業中にこの潤滑油に濡れた糸を素手で触ることがあった。作業の性質上、グローブは使用しなかった。</p>	Valsecchi R et al. 1993
11	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 女性 33 歳 ▪ 引っ越し後に皮膚炎が発症。 ▪ パッチテストで、MI に強陽性、MCI/MI に軽度陽性。 ▪ 使用したペンキには MI が含有されていることが判明し、空中飛散した MI によるアレルギー性接触皮膚炎と診断。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：MCI/MI へのばく露があったかは不明 ▪ 濃度：記載なし 	<p>引っ越して、新しい家の壁にペンキを塗った。この作業時に保護用アイテムは使用していなかった。</p>	Goodier MC et al. 2017
12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 28 歳女性 ▪ アトピー性皮膚炎の既往あり。 ▪ 1 年間両手の人差し指から小指にかけて湿疹があった。 ▪ パッチテストで、MI に陽性。MCI へは疑陽性であった。 ▪ ラベルには MI、MCI ともに含有されていることが判明。ばく露源は MI と考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：MCI/MI へのばく露があったかは不明 ▪ 濃度：記載なし 	<p>製薬会社勤務でインスリン薬に自動でラベルを貼る機械を扱っていた。機械起動、保守、問題発生時に MI 及び MCI を含有するシールの粘着面を素手で触る作業があった。また誤って貼られたサンプルからシールを取る、出荷時の梱包等の作業もあった。グローブは使用しなかった。</p>	Bennike NH et al. 2016

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
13	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 男性 ばく露 5 時間後痛みが激しくなり、翌日病院に行った時には太ももに 5 センチの化学熱傷ができていた。保存療法で治療し、完全な回復には 8 週間かかった。 <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 男性 ばく露 2 時間後灼熱感が生じ、接触部位に水膨れを伴う紅斑ができた。帰宅後痛みが悪化し、近所の病院に入院となる。肩の皮膚熱傷は直径 10 センチあった。 	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：ばく露後、洋服の上から洗浄するまでの時間（15 分） <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：コンテナを運んだ時間 	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 物質：冷却塔水処理用の化学物質に含有されていた MCI/MI（ケーソン WT） 濃度：約 14% <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 物質：冷却塔水処理用の化学物質に含有されていた MCI/MI（ケーソン CG） 濃度：1.15% 	<p>症例 1</p> <p>冷却塔水処理用化学物質の製造会社にサービス技師として勤務。1995 年半ばに、右足のズボンの上に誤って高濃度の MCI/MI（ケーソン WT）溶液をこぼし 15 分後に痛みが生じその部分を洗ったが、傷は軽度と思い衣服交換はしなかった。</p> <p>症例 2</p> <p>電子工学の工場の技師として勤務。冷却塔水処理用の化学物質の入ったコンテナを右肩に乗せて運んでいる時にコンテナから、MCI/MI 含有溶液が漏れてばく露。運んでいる時には液漏れには気づかなかった。</p>	Ng CK & Tay P 1996

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
14	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 41歳女性 ▪ 10歳の時に両親の農作業を手伝って初めて皮膚症状が発現。露出部である手、前腕、顔、首等に徐々に進行した。皮膚炎はその後30年間診断は確定されなかった。初回皮膚症状より20年後に酒さが発症したが、治療のための長期薬物が原因と思われた。 ▪ パッチテストで、職業上接触する、コナダニ、カビ（空中飛散型アレルゲン）、牛上皮細胞、パントエア菌に陽性。また非職業性のアレルゲンとして、イエダニ、MCI/MI（ケーソンCG）に陽性。 ▪ 患者は、上記記載の職業性アレルゲンによる皮膚疾患、及びイエダニ、MCI/MIによるアレルギーありと診断された。 ▪ MCI/MIへのばく露源は職場環境には見つからず、長期摂取していた薬が原因と考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：皮膚疾患の治療のために長期摂取していた薬に含有されるMCI/MI ▪ 濃度：記載なし 	<p>農家で生まれ育ち、農作業に従事。</p>	Spiwak R & Dutkiewicz J 2004
15	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 8歳男性 ▪ 滲出性手の湿疹を発症。 ▪ パッチテストで、MCI/MIに陽性。 ▪ 3年後、家具修理作業中に、主に右手に痒み、水膨れを伴う紅斑性発疹が発症。 ▪ 修理に使用した蜜蝋には、MCI/MI（ケーソンCG）が含有されることが判明。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：家具修理を手伝った時間 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：家具修理に用いる蜜蝋に含有されていたMCI/MI（ケーソンCG） 	<p>父親の家具修理を手伝っている時にMCI/MI含有蜜蝋を使用してばく露。</p>	Corazza M et al. 2001

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
16	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 36 歳男性 湿疹の既往なし。 ばく露 2 時間後痛みを伴う赤い膨れができ、数時間かけて複数の水疱を伴う形で拡大。初回ばく露後、患者は MCI/MI 含有ミスト（空中飛散型）に接触すると搔痒を伴う紅斑が腕、首、顔に頻発するようになった。 パッチテストで、MCI/MI、ジプロモジシアノブタン/フェノキシエタノール（MDBGN/PE）に陽性。 <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 34 歳男性 ばく露 14 時間後痒みが生じ、36 時間後には痛みを伴う水疱斑となった。後日、患者が数十 mL の MCI/MI を右足にこぼした時は、数時間後に水疱斑ができた。その他の軽度ばく露の際には、軽い皮膚炎が再発した。 パッチテストで、MCI/MI に陽性。使用試験では、MCI/MI 含有保湿剤で皮膚炎は起こらなかった。 <p>症例 3</p> <ul style="list-style-type: none"> 49 歳男性 ばく露数時間後に痛みを伴う水疱斑となった。 パッチテストで、MCI/MI に陽性。 	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：ばく露後症状発生までの時間（2 時間） <p>症例 2</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：ばく露後症状発生までの時間（14 時間） <p>症例 3</p> <ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：ばく露後症状発生までの時間（数時間） 	<p>症例 1</p> <ul style="list-style-type: none"> 物質：高濃度 MCI/MI 濃度：記載なし <p>症例 2、3</p> <ul style="list-style-type: none"> 物質：MCI/MI 含有殺生物剤（Nalco 2593） 濃度：記載なし 	<p>症例 1</p> <p>商業用品製造業に技師として勤務しており、約 30 mL の高濃度 MCI/MI を左太ももにこぼしばく露。洗浄や衣服交換はしなかった</p> <p>症例 2</p> <p>保全技術者として勤務し、MCI/MI 含有殺生物剤を冷却塔に加える作業中に、約 60 mL を右上腕にこぼしばく露。洗浄や衣服交換はしなかった。</p> <p>症例 3</p> <p>保全技術者として勤務し、少量の高濃度 MCI/MI 含有殺生物剤を右手首にこぼしばく露。洗浄はしなかった。</p>	Primka EJ 3rd & Taylor JS 1997
17	<ul style="list-style-type: none"> 16 歳女性 非喫煙者、アトピー既往なし。 勤務 1 年後、咳、くしゃみ、鼻の痒み、水様鼻漏が始まり、副鼻腔炎と診断。数か月後、胸部圧迫感、喘鳴、呼吸困難が発生。手に皮膚炎も生じた。 パッチテストで、MCI/MI（ケーソン CG）に強陽性。 本症例は、MCI/MI が呼吸器症状及び皮膚炎の原因と考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：ヘアブリーチ等に含まれる MCI/MI 濃度：記載なし 	美容師として 1 年勤務。	Parra FM et al. 1992

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
18	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 38 歳男性 ▪ 既往歴なし。 ▪ 突然手の皮膚炎を発症。その後すぐに前腕に拡大。 ▪ パッチテストで、MCI/MI（ケーソン CG）と 2 種の冷却材に陽性。 ▪ クリームには Euxyl K 100 という防腐剤が使用されており、MI が 10 ppm の濃度で含有されていることが判明。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：MCI/MI へのばく露があったかは不明 ▪ 濃度：記載なし 	<p>エンジン修理工として勤務。職場で MI 含有クレンジングクリームを 1 日 5 回ほど手と前腕にこすりつけて 10 秒ほど後に水ですすいで使用していた。</p>	Bruze M et al. 1990

14.5 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

14.5.1 国外機関

表 IV-106 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	基準値	—
DFG	評価物質名称	5-Chloro-2-methyl-2,3-dihydroisothiazol-3-one and 2-Methyl-2,3-dihydroisothiazol-3-one
	評価ランク	MAK : 0.2 mg/m ³ (吸入エアロゾル区分) 感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある) D (妊娠リスク/データは不十分で A~C には分類できない)

14.5.2 国内機関

表 IV-107 日本産業衛生学会による MCI/MI（ケーソン CG）の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
MCI[26172-55-4]	—	—	—	—	—	—	—	—
MI[2682-20-4]	—	—	—	—	—	—	—	—
ケーソン CG[55965-84-9]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-108 MCI の GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		MCI	5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one
1	急性 毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	
4		呼吸器感作性	
		皮膚感作性	
5		生殖細胞変異原性	
6		発がん性	
7		生殖毒性	
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	
10		吸引性呼吸器有害性	

GHS 分類実施日：実施なし
CLP 分類：実施なし

表 IV-109 MI の GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		MI	2-methyl-2H-isothiazol-3-one
1	急性 毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	
4		呼吸器感作性	
		皮膚感作性	
5		生殖細胞変異原性	
6		発がん性	
7		生殖毒性	
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	
10		吸引性呼吸器有害性	

GHS 分類実施日：実施なし
CLP 分類：実施なし

表 IV-110 ケーソン CG の GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		ケーソン CG	5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one [EC no. 247-500-7] and 2-methyl-2H -isothiazol-3-one [EC no. 220-239-6] (3:1)
1	急性毒性	経口	3
		経皮	3
		吸入：ガス	3
		吸入：蒸気	
吸入：粉じん、ミスト			
2		皮膚腐食性/刺激性	1B
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	—
4		呼吸器感作性	—
		皮膚感作性	1
5		生殖細胞変異原性	—
6		発がん性	—
7		生殖毒性	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	—
10		吸引性呼吸器有害性	—

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：2018/11/24

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

15. クロロクレゾール

15.1 物質の性状

クロロクレゾールは、白色～わずかにピンク色の可燃性の固体であり、4-クロロ 3-メチルフェノールとの別名で呼ばれることもある。分子量は 142.58 である。

表 IV-111 クロロクレゾールの物理化学的特性¹⁷⁰

分子量：142.58	比重もしくは密度：1.4 g/cm ³	融点：66℃	沸点：235℃
CAS No：59-50-7	溶解性（対水溶解度）：0.38 g/100 mL（20℃）		

15.2 利用状況・規制等

染料や香料の中間体として使用される他、殺菌剤や防腐剤としても製品に含まれている。金属加工油剤（metal-working fluids :MWF）としても使用されており、MWF のばく露環境下にいる労働者も多く、これらがアレルギー性及び接触皮膚炎を引き起こしていることから、本物質が感作物質となる可能性についても示唆されている¹⁷¹。

15.3 研究報告

1990 年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告及び症例報告に関する情報は得られなかった¹⁷²。

¹⁷⁰ 職場の安全サイト <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/59-50-7.html>

¹⁷¹ Frasch HF et al. (2010) In vitro dermal penetration of 4-chloro-3-methylphenol from commercial metal working fluid and aqueous vehicles. J Toxicol Environ Health A. 2010;73(20):1394-405.

¹⁷² 【PubMed】("4-Chloro-3-methylphenol" [All] OR "2-Chloro-5-hydroxytoluene" [All] OR "4-chloro-m-cresol" [All] OR "p-Chloro-m-cresol" [All] OR "Phenol, 4-chloro-3-methyl-" [All] OR 59-50-7 [EC/RN Number]) AND (1990/01/01[PDAT]:3000/1/1[PDAT]) AND ("skin diseases"[MeSH] OR sensiti* OR allergy) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace) 【医中誌 Web】("4-Chloro-3-methylphenol"/AL or "2-Chloro-5-hydroxytoluene"/AL or "4-chloro-m-cresol"/AL or "p-Chloro-m-cresol"/AL or "Phenol, 4-chloro-3-methyl-"/AL or 59-50-7/AL or クロロクレゾール/AL) and (DT=1990:2018 and PT=原著論文) and (産業医学/TH or 職業性曝露/TH or 職業病/TH) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 7 件であった。(検索日 2018 年 9 月 13 日) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、対象疾病に関する疫学研究報告及び症例報告はなかった。

15.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

15.4.1 国外機関

表 IV-112 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	基準値	—
DFG	評価物質名称	—
	評価ランク	—

15.4.2 国内機関

表 IV-113 日本産業衛生学会によるクロロクレゾールの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
クロロクレゾール[59-50-7]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-114 クロロクレゾールの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果		CLP 分類結果
		4-クロロ-3-メチルフェノール		Chlorocresol
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	—	4
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性	×	—	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 1	1	
4	呼吸器感作性	×	—	
	皮膚感作性	区分 1	1	
5	生殖細胞変異原性	—	—	
6	発がん性	×	—	
7	生殖毒性	×	—	
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性）		—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 2（脳、腎臓、肝臓）		—
10	吸引性呼吸器有害性	×	—	

GHS 分類実施日：2008 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/8/15

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

16. 硫酸ニッケル

16.1 物質の性状

硫酸ニッケルは、硫酸第一ニッケルとも呼ばれており、黄色～緑色の結晶である。分子量は 154.76 である。

表 IV-115 硫酸ニッケルの物理化学的特性

分子量：154.76	比重もしくは密度：4.01 g/cm ³	融点：840°C	沸点：-
CAS No：7786-81-4	溶解性（対水溶解度）：29.3 g/100 mL（20°C）		

16.2 利用状況・規制等

硫酸ニッケルは、合金として多く使用されており、ステンレス製品や陶磁器、磁石、ガラス等、身の回りの多くの製品に使用されている。硫酸ニッケルを使用する労働者においては、ニッケル感作があることが知られている。そのため、ニッケルが使われるメッキ工が感作の可能性があるとされている¹⁷³。また、2008年4月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では、硫酸ニッケルは、理・美容師が使用する金属に含まれる物質であり、パッチテストの対象アレルゲンとして使用されている他、ドイツの Brial 社が市販している理・美容師向けのアレルゲンシリーズに含まれるとされる¹⁷⁴。

¹⁷³ EU Risk Assessment Report NICKEL SULPHATE（国立医薬品食品衛生研究所 部分翻訳）http://www.nihs.go.jp/hse/chem-info/eu/euj/7786-81-4_j.pdf

¹⁷⁴ 独立行政法人労働者健康福祉機構（2008）「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

16.3 研究報告

16.3.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として22件（同一研究グループによる研究2件、その他の研究20件）がリストアップされた。国内での疫学研究に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-116、表 IV-117 に示すとおりである。

表 IV-116 疫学研究報告（海外・同一プロジェクト）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	後ろ向き研究	北米接触皮膚炎グループ（North American Contact Dermatitis Group : NACDG）の調査として、1994～2010年に北米でパッチテスト ¹⁷⁵ を受けた美容師・コスメトロジスト 432人（男性44人、女性388人）の接触皮膚炎のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 432人の美容師のうち、314人（72.7%）にアレルギー性接触皮膚炎があった。 ▪ パッチテストの結果、432人のうち、276名（63.9%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。そのうち、187名（67.8%）は職業関連性ありの陽性を示した。 ▪ 硫酸ニッケルに、職業関連性ありの陽性を示したのは、30.1%であり、グリセリルチオグリコラート、p-フェニレンジアミンに次ぐ陽性率であった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケル（美容師が使う道具、髪飾り等に含有されるためばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	美容師・コスメトロジスト ¹⁷⁶	Warshaw EM et al. 2012

¹⁷⁵ NACDG standard series のアレルゲン 50-70 種を使用

¹⁷⁶ ヘアスタイリング、メイクアップ、ネイル等、美容に関する全ての技能を網羅的に習得し、各州が実施する国家試験に合格することによって取得できる資格

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
2	横断研究	北米接触皮膚炎グループ (North American Contact Dermatitis Group : NACDG) の調査として、1994～2004 年にパッチテスト ¹⁷⁷ を受けた 22,025 名の患者を対象に、接触皮膚炎の罹患率、アレルギー性、職業性の有無等を調べた。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22,025 名のうち、発症部位は手のみで診断名にアレルギー性接触皮膚炎が含まれる人 (グループ C) は 1,959 人、発症部位は手のみで診断がアレルギー性接触皮膚炎のみの人 (グループ D) は 959 人であった。 ▪ グループ C における硫酸ニッケルへの全陽性数は 375 であり、そのうち 229 (11.7%) が臨床的に関連性ありの陽性であった。 ▪ グループ D における硫酸ニッケルへの全陽性数は 167 であり、そのうち 117 (12.2%) が臨床的に関連性ありの陽性であった。 ▪ 上記 117 のうち 9 (7.7%) が職業的に関連性ありの陽性であった。これらの人の約半数 (46.2%) が溶接、切断、組立、機器オペレーターという職種についており、ばく露源は安全器具、マスク、呼吸器等と考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケル (職場で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度：記載なし 	硫酸ニッケルに対して職業関連性ありの陽性を示した人の約半数は、溶接、切断、組立、機器オペレーターという職種であった。硫酸ニッケルへのばく露源は、安全器具、家具・建具・構造・表面、機器・道具、歯科医素材及び製品、金属・木材加工・機械、ジュエリー等と報告された。	Warshaw EM et al. 2007

¹⁷⁷ NACDG standard series のアレルギー 50-65 種を使用

表 IV-117 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	北京（中国）で12の衣料品工場に勤務する529人（男性299人、女性230人）を対象に、質問紙による皮膚症状の調査、及びパッチテスト ¹⁷⁸ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 529人（縫製・アイロン作業者372人、管理者157人）のうち45人（8.5%）が、職業性アレルギー性接触皮膚炎の診断であった。 ▪ 職業性アレルギー性接触皮膚炎は、縫製・アイロン作業者では10.8%（40/372）、管理者では3.2%（5/157）と作業グループ間で有意な差があった（$p<0.004$）。 ▪ パッチテストを受けた88人（縫製・アイロン作業者74人、管理者14人）のうち、硫酸ニッケル陽性は25人（28.4%）に見られた。陽性割合は、縫製・アイロン作業者では32.4%（24/74）、管理者では7.1%（1/14）と大きな違いが見られた。 ▪ 塩化コバルトと硫酸ニッケルの同時陽性は多く、縫製作業者で10%（5/50）、アイロン作業業者で54.2%（13/24）に見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：皮膚 ▪ 時間：平均勤続年数（10.8 ± 7.0年）、1日の平均勤務時間（13.2 ± 1.6時間） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケル（衣料品製造過程で接触する金属等に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	衣料品工場勤務。縫製作業300人、アイロン作業72人、管理者157人。硫酸ニッケル陽性率が高い作業は、縫製・アイロン作業。	Chen YX et al. 2017
2	横断研究	2010～2011年に南部イタリアの音楽アカデミーの生徒及び教師628人（男性414人、女性214人）を対象に、皮膚疾患に関する質問紙及びパッチテスト ¹⁷⁹ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 楽器使用と直接関連のある皮膚疾患は、628人のうち129人（20.5%）に見られた。 ▪ 129人のうち、128人は刺激性接触皮膚炎であったが、1人のフルート奏者は慢性口唇炎と手の湿疹があり、パッチテストで硫酸ニッケルに陽性を示したため、アレルギー性接触皮膚炎と診断された。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：平均演奏年数（5年）、1週間当たりの平均演奏時間（21時間） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケル（フルートに含有されると考えられ、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	フルート奏者	Patrino C et al. 2016

¹⁷⁸ TRUE test system（Smartpractice ApS, Hillerod, Denmark）を使用

¹⁷⁹ SIDAPA（Societa' Italiana di Dermatologia Allergologica Professionale e Ambientale） standard series を使用

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
科で 人 た。	<ul style="list-style-type: none"> 885 人のうち、194 人 (21.9%) (男性 45 人、女性 149 人) に職業性皮膚疾患の診断があった。 194 人のうち、148 人 (76.3%) が職業性アレルギー性接触皮膚炎であり、パッチテストの結果 33.1% が硫酸ニッケルに陽性を示した。 職種タイプ別の硫酸ニッケルへの陽性率は、オフィス勤務 (36.4%)、工業分野 (34.5%)、水仕事 (31.7%)、医療従事者 (20%) であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル (職場で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	硫酸ニッケルへの陽性率が高い順の職種タイプは、 オフィス勤務 (教師、ドレスメーカー、秘書、研究者、キャッシャー、銀行店員、コンピューター技術者、司書)、 工業分野 (建築、化学工業、電気工業、金属工業)、 水仕事 (ランドリー、清掃、美容師、ケータリング、庭師)、 医療従事者 (医師、看護師、理学療法士、医学研究者、プロテーゼメーカー) であった。	Boonchai W et al. 2014

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
危険 に、 子テ ニッ し	<ul style="list-style-type: none"> 多変量解析の結果、以下の要因がニッケル接触アレルギーの有意な危険因子であることが判明した。女性 (OR=6.38、95%CI=2.15-18.94)、若い年齢 (OR=0.98、95%CI=0.96-1.00)、職場での金属ばく露時間が1日6時間以上 (OR=3.08、95%CI=1.18-8.02)、海産物消費 (OR=1.96、95%CI=1.17-3.27)、缶詰食品消費 (OR=3.12、95%CI=1.17-8.33)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮、経口 時間：職場での金属ばく露時間 陽性者：ばく露なし (11.1%)、2時間未満 (22.2%)、2-6時間未満 (47.5%)、6時間以上 (19.1%) 陰性者：ばく露なし (16.7%)、2時間未満 (29.6%)、2-6時間未満 (44.4%)、6時間以上 (9.3%) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル (職場で接触する物質や海産物・缶詰食品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	金属ばく露時間が長い職種及び、その職種で1日当たり6時間以上金属にばく露する労働者の割合：洋服製造 (71.4%)、宝石商 (67%)、工業労働者 (60%)、建設労働者 (50%)、美容師 (50%)	Boonchai W et al. 2014

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
<p>と特 手に 良に 70 レ</p>	<ul style="list-style-type: none"> 700人のうち525人（男性15人、女性510人）から質問紙の返答があり、そのうち75.6%が手の湿疹の症状があると報告した。 多変量解析の結果、以下の要因が職業性手の湿疹の有意な危険因子であることが判明した。若い年齢（OR=0.947、95%CI=0.899-0.998）、アトピー既往（OR=2.331、95%CI=1.055-5.150）、1日20回以上の手洗い（OR=5.774、95%CI=2.530-13.174）、長時間のグローブ着用（OR=1.988、95%CI=1.008-3.920）。また、1日3-4回以上の保湿剤の頻回使用によって手の湿疹のリスクは有意に減少した（OR=0.267、95%CI=0.128-0.555）。 パッチテストを受けた70人のうち、43人（61.4%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。硫酸ニッケルへは、25人（35.7%）が陽性を示し、陽性率トップであった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：勤務年数：5年未満（217人）、5-10年以下（147人）、10年より多い（161人） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル（職場で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	<p>看護師（外来部門56人、特別ユニット205人、通常病棟264人）</p> <p>1日当たりの手洗い頻度は、10回未満（79人）、10-19回（261人）、20-29回（119人）、30回より多い（66人）であった。</p> <p>グローブ着用時間は、1分以下（160人）、1-5分（256人）、5分より多い（109人）であった。</p> <p>1日当たりの保湿剤使用頻度は、使用なし（112人）、1-2回（189人）、3-4回（120人）、5-10回（61人）、10回より多い（43人）であった。</p>	Lee SW et al. 2013

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
6	横断研究	2011年にアンカラ（トルコ）の病院に勤務する看護師69人、看護学生79人を対象に、皮膚疾患の調査、及びパッチテスト ¹⁸³ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 接触皮膚炎の症状は、看護学生の19%に見られたのに対し、看護師では34.8%と有意に高い割合だった（$p=0.039$）。 硫酸ニッケルへの陽性率は、看護師で22%、看護学生で20%と有意な差はなかったが、接触皮膚炎ありの群では51%、なしの群では10%と有意な差が見られた（$p<0.001$）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：看護師の平均勤務年数：皮膚炎ありの群（13年）、皮膚炎なしの群（5.5年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル（職場で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	看護師及び看護学生	Akan A et al. 2012
7	横断研究	2008～2009年にタイの大学病院で湿疹の診断を受けた外来患者157人（男性45人、女性112人）を対象に、パッチテスト ¹⁸⁴ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 157人のうち、70人（44.6%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示し、50人（31.9%）はアレルギー性接触皮膚炎の診断があった。また16人（10.2%）の患者の陽性は、明らかに職業関連性があった。 硫酸ニッケルへの陽性率は26.8%でトップであった。 診断別の解析の結果、硫酸ニッケルへの陽性率は、アトピー性皮膚炎（11.9%）に比べて、アレルギー性接触皮膚炎疑い（43.8%）が有意に高かった（$p<0.001$） アレルギー性接触皮膚炎の罹患率と職種の間には、有意な関連はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル（職場及び日常で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	157人の職業は、手作業（24.8%）、工業労働者（14.7%）、学生（12.7%）、商人（11.5%）、オフィス勤務（10.8%）、引退（8.28%）、主婦（6.4%）、医療従事者6.4%）。	Disphanurat W 2010 硫酸ニッケル陽性者の職種については記載なし。

¹⁸³ International Contact Dermatitis Research Group（ICDRG）推奨の standardized test substances のアレルゲン 29 種を使用

¹⁸⁴ European baseline series のアレルゲン 23 種

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
皮膚に接触する率を	<ul style="list-style-type: none"> 630 人のうち、69 人（男性 44 人、女性 25 人）（10.9%）が職業性接触皮膚炎を有していた。 69 人のうち、48 人（70%）が 1 つ以上のアレルゲンに陽性を示した。 全体のアレルゲン陽性率は、非職業性皮膚疾患の群（469/16,830、2.78%）よりも、職業性皮膚疾患の群（108/2,070、5.22%）で有意に高かった（$p<0.001$）。 69 人のうち、硫酸ニッケル陽性は 16 人（23%）に見られた。 硫酸ニッケルへの陽性率は、職業性皮膚疾患の群（23%）と非職業性皮膚疾患の群（19%）で有意な差はなかった。このことから、硫酸ニッケルのばく露と職業との関連は、必ずしも強くないとしている。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル（職場及び日常で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	<p>職業性接触皮膚炎を有する 69 人の職業は、家事・清掃（39%）、建設（33.5%）、冶金（6%）、大工（4%）、美容師（4%）、調理師（3%）、化学分野（3%）、医療従事者（3%）、耕作（1.5%）、loader（1.5%）、秘書（1.5%）であった。</p> <p>硫酸ニッケル陽性者の職種については記載なし。</p>	Duarte I et al. 2010

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
9	横断研究	1980～2007年に英国の皮膚科でパッチテスト ¹⁸⁶ を受けた美容師729人（男性65人、女性664人）のデータを後ろ向きに評価した	<ul style="list-style-type: none"> パッチテストを受けた725人のうち、233人（32.1%）が硫酸ニッケルに陽性を示した。 アトピー既往の有（218人）無（505人）でアレルギー陽性率を調べたところ、硫酸ニッケルはアトピー既往有のグループで有意に低い陽性率（25.8% vs 35.2%）だった（$p<0.02$）。 この結果に対して、アトピーによって一部のアレルギーには耐性がつく報告を紹介している。 美容師の扱うパーマ液のチオグリコール酸との接触によって、美容室内の金属製品からニッケルが放出される可能性、またニッケル含有ジュエリーの着用によるばく露の可能性を考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル（職場で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	O'Connell RL et al. 2010
10	後ろ向き研究	1988～1998年にボスニアヘルツェゴビナの大学病院皮膚科で、アレルギー性接触皮膚炎の診断がありパッチテスト ¹⁸⁷ を受けた495人のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 495人のうち、295人（59.6%）がパッチテストに陽性を示した。 職種別硫酸ニッケルの陽性率は、その他（22.8%）、主婦（19.8%）、金属産業（13.9%）、繊維産業（28.6%）、靴職人（30.0%）、建設（8.26%）であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル（職場及び日常で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	硫酸ニッケルがトップの陽性率だった職業は、その他、主婦、繊維産業、靴職人であった。	Sijercić N et al. 2003

¹⁸⁶ extended European baseline series、hairdressing series を使用

¹⁸⁷ standard series of allergens（Zagreb Immunologic Institute, Zagreb, Croatia）を使用

関係のある所見	ばく露条件			文献
	ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 74,940 人のうち、11,615 人が硫酸ニッケルに陽性を示した。 ▪ ニッケル陽性群及び陰性群における女性の割合はそれぞれ 87.5%、59.3%であり、女性という性別はニッケル接触アレルギーの有意な危険因子であった (PR=3.74、95%CI=3.51-3.98)。 ▪ 年齢別の解析では、58 歳以上と比較して、30 歳以下はニッケル接触アレルギーのリスクが有意に高くなった (PR=3.23、95%CI=3.03-3.45)。 ▪ 金属炉オペレーター (PR=1.75、95%CI=1.10-2.63)、金属仕上げ (PR=1.69、95%CI=1.10+-2.48)、梱包・輸送 (PR1.32、95%CI=1.05-1.63)、清掃 (PR=1.22、95%CI=1.08-1.37) の職種ではニッケル接触アレルギーのリスクが有意に高くなった。 ▪ 金属仕上げは、ニッケルイオンにばく露することが明らかな職業と考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケル (職場で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度：記載なし 	<p>ニッケル接触アレルギーの罹患率が高い職業は、金属炉オペレーター、金属仕上げ、梱包・輸送、清掃であった。</p>	Uter W et al. 2003

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
業性 12人 実 の職 別 。	<ul style="list-style-type: none"> 全アレルギー陽性数 4,096 のうち、硫酸ニッケル陽性数は 1,214 (29.5%) であり、陽性率トップであった。 4,096 のうち、1,195 (29%) が職業関連性ありの陽性であったが、硫酸ニッケルにおけるその割合は 11% と平均以下であった。 硫酸ニッケルが職業関連性ありの陽性を示す割合が高かった職種グループは、電気メッキ業 (12/14、86%)、電気関係 (10/38、26%)、医療関係者 29/239、12%)、美容師・理容師 (39/464、8%) であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル (職場及び日常で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	硫酸ニッケルが職業関連性ありの陽性になる割合が高かった職種グループは、電気メッキ業、電気関係、医療関係者、美容師・理容師であった。	Dickel H et al. 2002

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
膏科 男性 に 結	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 542 人のうち 280 人 (51.7%) が 1 つ以上のアレルゲンに陽性を示した。そのうちアレルギー性接触皮膚炎と診断されたのは 190 人 (67.9%)、職業性接触皮膚炎と診断されたのは 77 人 (27.5%) であった。 ▪ 硫酸ニッケルへは 19.1% が陽性を示した。そのうち、臨床的に関連性ありの陽性は 37.5% であった。 ▪ 40 歳以下のグループにおける硫酸ニッケルへの陽性率は、女性で有意に高かった ($p < 0.001$)。 ▪ ニッケル感作のある患者の 48.1% に手の湿疹が見られたが、臨床的に関連性ありの陽性はそのうちの 26% にしかなかった。 ▪ ニッケル感作率はアトピー患者で有意に高かった ($p < 0.001$) ▪ 94.6% の患者が何らかの金属アレルゲンへの陽性を示し、そのうち 58.5% に金属反応の既往歴があった。硫酸ニッケルのパッチテストと既往歴の整合性は、アトピー患者で有意に高かった ($p < 0.001$)。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケル（職場及び日常で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Akasya-Hillenbrand E & Ozkaya-Bayazit E 2002

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
14	後ろ向き研究	人種間によるアレルギー陽性率の違いを調べることを目的に、1988～1991年に米国オハイオでパッチテスト ¹⁹¹ を受けた991人（白人877人、黒人114人）のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 白人において陽性率の高かったアレルギーは硫酸ニッケル（8.0%）、チメロサル（8.0%）、黒人において陽性率の高かったアレルギーは硫酸ニッケル（10.6%）、p-フェニレンジアミン（10.6%）であった。 p-フェニレンジアミン以外に関しては、人種による有意な陽性率の違いは見られなかった。 考察で、硫酸ニッケルへのばく露は、男性は職業上、女性はピアス等からの可能性が高いことについて触れている。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：記載なし 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル（職場及び日常で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Dickel H et al. 2001
15	横断研究	1996年にスウェーデンの歯科医3,080人に対し質問紙による皮膚症状の調査を実施した。そのうち手の湿疹を報告した歯科医には、パッチテスト ¹⁹² のために来院してもらった。	<ul style="list-style-type: none"> 1,287人のうち191人（14.9%）が前年1年間に手の湿疹の自覚症状があった。 来院した158人のうち149人が手の湿疹という診断であり、実際にパッチテストを実施した147人（男性65人、女性82人）のうち、16%が硫酸ニッケルに陽性を示した。 149人のうち28%はアレルギー性接触皮膚炎と診断された。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：歯科医として勤務開始から発症までの平均時間（8年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル（職場で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	歯科医	Wallenhammar LM et al. 2000

¹⁹¹ Cleveland Clinic Foundation（CCF）の standard screening tray を使用

¹⁹² Swedish standard series、dental screening series、補足アレルギーを使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
16	横断研究	フィンランドの電気メッキ工場勤務者 163 人（男性 94 人、女性 69 人）を対象に、皮膚疾患の調査、及び硫酸ニッケルへのパッチテスト ¹⁹³ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 30%の男性及び35%の女性が現在又は過去に手の湿疹があると報告した。 パッチテストを受けた 103 人（男性 48 人、女性 55 人）のうち、8 人の女性（15%）及び 2 人の男性（4%）が硫酸ニッケルに陽性を示した。この 10 人のうち、2 人がニッケルアレルギーの自覚症状があった。 1 人の電気メッキ作業者は、以前に硫酸ニッケルによる職業性皮膚疾患と診断され、現在も同作業を行っており、保護用のグローブ、靴、エプロンを使用しているが時々顔の皮膚炎を発症した。 1 人の作業者は、硫酸ニッケルに対して強度陽性を示したが、皮膚炎を発症したことはなかった。 金属製腕時計（2 人）、金属ボタン（3 人）、安価な金属ジュエリー（3 人）に症状を示す人が見られた。 電気メッキ工場勤務者の硫酸ニッケル陽性率は、皮膚科に来院する患者と大きくは変わらないと報告している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：職業性ニッケルばく露平均年数：男性（14 年）、女性（10 年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル（職場及び日常で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	電気メッキ工場勤務。浴槽作業、吊るし作業、溶液作成作業があった。91%の人はプラスチック、ゴム、又は皮製の保護グローブを使用。	Kanerva L et al. 1997
17	横断研究	1989～1992 年にオランダで美容師 103 人（男性 8 人、女性 95 人）を対象に、皮膚疾患の調査及びパッチテスト ¹⁹⁴ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 66 人にアレルギー性接触皮膚炎、16 人にアレルギー性接触皮膚炎＋累積性刺激性接触皮膚炎、3 人にアレルギー性接触皮膚炎＋アトピー性皮膚炎の診断があった。 103 人を対象に実施したパッチテストで、204 の陽性数があり、硫酸ニッケルの陽性数は 38 であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：来院前の皮膚炎罹患期間：2 週間未満（1 人）、2-6 週間（9 人）、6 週間-6 か月（42 人）、6-12 か月（12 人）、12 か月より長い（36 人）、不明（3 人） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：硫酸ニッケル（職場で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	van der Walle HB & Brunsveld VM 1994

¹⁹³ 硫酸ニッケルを使用

¹⁹⁴ 病院の series を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
18	横断研究	ヨーテボリ（スウェーデン）で、現在及び元自動車修理工 801 人（全員男性）に対し、皮膚疾患に対する質問紙調査、及び診断、パッチテスト ¹⁹⁵ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 801 人のうち、120 人（15%）が過去 1 年間に手の湿疹があったと報告した。 ▪ 120 人のうち、12 人は、アレルギー性接触皮膚炎＋刺激性接触皮膚炎、1 人はアレルギー性接触皮膚炎＋乾癬、7 人はアレルギー性接触皮膚炎の診断があった。 ▪ パッチテストを受けた 105 人のうち、8 人が硫酸ニッケルに陽性を示した。この中で、ピアスやジュエリーを使用している人はいなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：発症から初回診察までの平均時間：8 年 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケル（職場で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	801 人のうち、自動車修理工（81%）、元自動車修理工（現在は同ガレージにて監督、管理業務）（19%）でありニッケルメッキを施した道具を使う職場環境であった。また、75%の人が日常的に研磨剤を使用しており、5%の人は有機溶媒を扱っていた。勤務者の 23%が頻繁に、57%が時々保護グローブを使用していた。バリアクリームは 39%、皮膚軟化剤は 43%の人に使用されていた。 硫酸ニッケル陽性者の職種については記載なし。	Meding B et al. 1994
19	横断研究	これまで職業的ばく露がない工業学校の学生 79 人（全員男性）に、皮膚疾患に関する質問紙調査、及び金属 3 種のパッチテスト ¹⁹⁶ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 79 人は、過去に皮膚疾患やアトピーの既往はなかった。 ▪ 79 人のうち、28 人が 1 つ以上のアレルギーに陽性を示した。硫酸ニッケルには、25 人が陽性を示した。 ▪ 学生時から陽性である人に関しては、アレルギー性接触皮膚炎を職業性か否か判断するのが難しいとしている。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケル（職場及び日常で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	工業学校の生徒。職業的ばく露は未経験。	Kraus SM & Muselinović NZ 1991

¹⁹⁵ Standard series（TRUE Test, Pharmacia, Sweden）のアレルゲン 24 種、車修理工シリーズを使用

¹⁹⁶ 硫酸ニッケル、塩化コバルト、ニクロム酸カリウムを使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
20	横断研究	ニューデリー（インド）で接触皮膚炎が疑われた患者 100 人（男性 47 人、女性 53 人）に対し、皮膚疾患の調査及びパッチテスト ¹⁹⁷ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 100 人のうち、67 人はアレルギー性接触皮膚炎の診断があった。 ▪ 100 人のうち、60 人が 1 つ以上のアレルゲンに陽性を示した。硫酸ニッケルには 20 人が陽性を示した。陽性率は、男性（4.3%、2/47）よりも女性（34%、18/53）で高かった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：皮膚疾患への平均罹患期間：4.9 年（範囲 1 か月-30 年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケル（職場及び日常で接触する物質に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	100 人の職種は、家事 37 人、レンガ・石職人 14 人、学生 11 人、工場勤務 7 人、その他 31 人。 硫酸ニッケル陽性者の職種については記載なし。	Suman M & Reddy BSN 2003

¹⁹⁷ Indian Standard Battery (Systopic Pharmaceuticals Ltd., India) のアレルゲン 28 種を使用

16.3.2 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として国内の文献1件、海外の文献5件がリストアップされた。これらの文献のレビューサマリは表 IV-118、表 IV-119 に示すとおりである。

表 IV-118 症例報告（国内）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 40歳男性 ▪ ドライブ組立作業開始3か月後より両手に紅斑、水疱、亀裂、掻痒を伴う皮膚炎が出現。 ▪ パッチテストで、本人持参の接着剤、メタクリル酸-2-ヒドロキシエチル (2-HEMA)、エチレングリコールジメタクリラート (EGDMA)、硫酸ニッケル、アンモニア水銀塩化物、ホルムアルデヒドに陽性。 ▪ 職場での接着剤には2-HEMAが含有されており、皮膚炎のアレルゲンと考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケルへのばく露があったかは不明 ▪ 濃度：記載なし 	CDROMドライブを組み立てる過程に従事して、アクリル系紫外線硬化型接着剤を素手で使用していた。	皆本景子 他 2005

表 IV-119 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 32歳女性 ▪ 5年間、手の甲と前腕に落屑を伴う紅斑病変あり。 ▪ パッチテストで、牛の毛、塩化コバルト、硫酸ニッケル、チメロサルに陽性。 ▪ 濡れ仕事と牛への接触は避けるようアドバイスを受けた。フォローアップ時には、症状は見られず、夫が牛の世話をするようになった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：硫酸ニッケルへのばく露があったかは不明 ▪ 濃度：記載なし 	7年前に結婚し、夫ともに牛小屋のある農場に住み始めた。搾乳、トリミング、ブラシがけといった牛小屋での作業を行っていた。	Ljubojevic S et al. 2007
2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19歳男性 ▪ 皮膚炎や金属感受性の既往なし。 ▪ 約1年前に、右前腕の内側に痒みを伴ううろこ状紅斑を発症。病変が発症して2か月後に、腹筋、コルク抜きを入れていたポケット及び留め具の位置と一致した太ももに同様の病変が生じた。3か月後、左手の薬指の側面に同様の病変が生じ近傍の指に広がった。 ▪ パッチテストで、硫酸ニッケルに陽性。職場で行った DMG 試験では、ステンレス鋼機械に弱い陽性。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：チュロス作りに用いるステンレス製の機械に含有される硫酸ニッケル ▪ 濃度：記載なし 	チュロス作り。水と小麦粉から生地を作った。4つのクランクを持つステンレスの機械を右前腕で抱え、成形されたチュロスを取り出す作業があった。作業中の熱や汗が感作をより促した可能性あり。	Sanz-Sánchez T et al. 2001
3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 27歳女性 ▪ アトピー歴、アトピー家族歴なし。 ▪ 鋳金の仕事開始2か月後より、咳、呼吸困難、両腕に接触蕁麻疹が発症。 ▪ パッチテストで、アレルギー性接触皮膚炎はニッケルによるものと確定。また呼吸器系症状もニッケルが原因と考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮、吸入 ▪ 時間：2か月 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：鋳金に含有される硫酸ニッケル ▪ 濃度：7% 	鋳金作業。2年間毎日ニッケルを含有する鋳金（9%ニッケルと17%クロミウムを含有）を手動ですりつぶす仕事に従事。綿製又は皮製のグローブと紙製フィルターのマスク着用。	Estlander T et al. 1993

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 51歳女性 ▪ 口腔の有害反応あり。 ▪ 歯科シリーズのパッチテストで、3日目に5%の硫酸ニッケルに紅斑、浸潤、丘疹を伴う強度陽性。 ▪ 患者は、パッチテストの一致性を確認する前向き研究に参加し、硫酸ニッケル（0.0005%-5%の5段階の異なる濃度）に対して、パッチテストを受けた。3日目ではどの濃度にも反応は見られず、7日目に5%、21日目に5、0.5、0.05%の硫酸ニッケルに弱陽性を示した。4か月後の再パッチテスト時は、同濃度の硫酸ニッケルには3日後にも7日後にも反応がなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：歯科治療に用いられた物質に含有される硫酸ニッケル ▪ 濃度：記載なし 	歯科治療を受けている時にばく露。	Reduta T et al. 2013
5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 26歳男性 ▪ 両手と前腕に皮膚炎を発症。 ▪ 尿中のニッケル及びクロミウム濃度はそれぞれ40 µg/Lと1000 µg/Lであり、対照者の4 µg/Lと30 µg/Lより10倍と33倍も高かった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：勤務期間（1日8時間勤務を数年間） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：電気メッキ研磨作業に用いるニッケル塩 ▪ 濃度：240g/L 	電気メッキ研磨工場勤務し、ニッケル塩及びクロミウム塩を含有する40-50度のメッキ用溶液を扱っていた。	Mathur AK 1984

16.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

16.4.1 国外機関

表 IV-120 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Nickel compounds
	評価ランク	1 (発がん性評価)
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	nickel sulfate
	評価ランク	1A (ヒトに対する発がん性が知られている物質)
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	硫酸ニッケル(II) (ニッケルとして)
	基準値	TLV : 0.1 mg/m ³ (TLV) TWA : A4 (ヒトにおける発がん性が分類できていない物質)
DFG	評価物質名称	Nickel and nickel compounds
	評価ランク	感作カテゴリ Sah (気道及び皮膚感作性) 発がん物質カテゴリ 1 (ヒトに対してがんを引き起こす物質)

16.4.2 国内機関

表 IV-121 日本産業衛生学会によるニッケルの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ニッケル化合物 (総粉じん) (Niとして) [7440-02-0]	—	—	—	第2群B	—	—	3	'11
ニッケル化合物、水溶性	—	0.01	—	—	—	—	—	'11
ニッケル化合物、水溶性でないもの	—	0.1	—	—	—	—	—	'11

表 IV-122 硫酸ニッケルの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		硫酸ニッケル	Nickel sulphate
1	急性 毒性	経口	区分 4
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性/刺激性	×	2
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	×	—
4	呼吸器感作性	区分 1	1
	皮膚感作性	区分 1	1
5	生殖細胞変異原性	—	2
6	発がん性	区分 1A	1A
7	生殖毒性	区分 2	1B
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	×	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（呼吸器、雄性生殖器）	1（気道）
10	吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 分類実施日：2009 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/10/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

17. 塩化コバルト

17.1 物質の性状

塩化コバルトは、2価・3価が存在することから、両化学物質を対象に調査を実施した。対象物質は以下のとおりである。

表 IV-123 塩化コバルト（2価）の物理化学的特性¹⁹⁸

分子量：129.84	比重もしくは密度：3.367	融点：737℃	沸点：1,049℃
CAS No：7646-79-9	溶解性（対水溶解度）：56.2g/100g（25℃）		

表 IV-124 塩化コバルト（3価）の物理化学的特性¹⁹⁹

分子量：165.29	比重もしくは密度：2.940	融点：-	沸点：-
CAS No：10241-04-0	溶解性（対水溶解度）：-		

17.2 利用状況・規制等

塩化コバルトは、メッキ製品、歯科金属、セメントやメッキ製品に含まれる他、色素として絵の具や染毛剤、印刷インキに使用されている。2008年4月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では、塩化コバルトは、理・美容師が使用するハサミ等の器具に含まれる物質であり、パッチテストの対象アレルゲンとして使用されている。また、この報告書においては、理・美容師で5.9%の陽性率が認められている物質である²⁰⁰。また、塩化コバルトは、“コバルト及びその化合物”として労働安全衛生法施行令別表第9に記載されていることから、労働安全衛生法第57条、第57条の2、第57条の3により、譲渡又は提供する際の容器又は包装へのラベル表示、安全データシート（SDS）の交付、化学物質等を取り扱う際のリスクアセスメントの実施が義務づけられている²⁰¹。

¹⁹⁸ 職場の安全サイト

<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/7646-79-9.html>

¹⁹⁹ Chemical Book トリクロロコバルト(III)

https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB1921748.htm

²⁰⁰ 独立行政法人労働者健康福祉機構（2008）「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

²⁰¹ 厚生労働省 改正労働安全衛生法の概要 - 化学物質のラベルとリスクアセスメント -

<http://www.technohill.co.jp/wp/wp-content/uploads/risksemi1re.pdf>

17.3 研究報告

17.3.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として国内の文献1件、海外の文献8件がリストアップされた。これらの文献のレビューサマリは表 IV-125、表 IV-126 に示すとおりである。

表 IV-125 疫学研究報告（国内）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	1997～1998年に熊本の繊維強化プラスチック（Fibreglass-reinforced plastics：FRP）製造工場に勤務する148名に皮膚症状に関する質問紙を実施し、同意が得られた29名（男性27名、女性2名）に対してはパッチテスト ²⁰² を行った。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 148人のうち、87人は何らかの皮膚症状があると報告した。 ▪ パッチテストを受けた29人のうち、18人が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。また6人は塩化コバルトに陽性を示し、そのうち2人は不飽和ポリエステル（Unsaturated polyester：UP）レジンにも陽性を示した。 ▪ 塩化コバルト陽性者が皮膚症状の原因と報告したのは、レジン・グローブ（2人）、グローブ（2人）、レジン（1人）、不明（1人）であった。 ▪ FRP製造過程では、UPレジンの補助成分又は促進剤として添加する2-エチルヘキサン酸コバルトやナフテン酸コバルトへの接触が起こりうる。しかし、塩化コバルトは日常生活においても感作する物質であるため、職業性かどうかを判断するためにはさらなる調査が必要としている。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：FRP工場勤務開始から皮膚症状発症までの中央値（3.5年（範囲0-19.5年）） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：2-エチルヘキサン酸コバルトやナフテン酸コバルト（FRP製造過程で使用されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	<p>皮膚症状を報告した87人のうち、13人は皮膚症状が初めて発現した時グローブを使用していなかった。148人のうち、128人（86.5%）は現在は作業中常に（又はほぼ）グローブを使用していると報告した。</p> <p>29人が行っていた作業は、ラミネーション、ラミネート板切断、研削、グラスファイバーマット切断であるが、塩化コバルト陽性者は全員ラミネーション工程のみに関わっていた。</p>	Minamoto K et al. 2002

²⁰² UPレジン6種、職場で使ったグローブ、職場のダスト、high ammoniated latex sheet、ゴム関連化学物質を使用

表 IV-126 疫学研究報告（海外）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	北京（中国）で12の衣料品工場に勤務する529人（男性299人、女性230人）を対象に、質問紙による皮膚症状の調査、及びパッチテスト ²⁰³ を行った。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 529人（縫製・アイロン作業者372人、管理者157人）のうち45人（8.5%）が、職業性アレルギー性接触皮膚炎との診断であった。 ▪ 職業性アレルギー性接触皮膚炎は、縫製・アイロン作業者では10.8%（40/372）、管理者では3.2%（5/157）と作業グループ間で有意（$p < 0.004$）な差があった。 ▪ パッチテストを受けた88人（縫製・アイロン作業者74人、管理者14人）のうち、塩化コバルト陽性は21人（23.9%）に見られた。陽性割合は、縫製・アイロン作業者では28.4%（21/74）、管理者では0%（0/14）と大きな違いが見られた。 ▪ 塩化コバルトと硫酸ニッケルの同時陽性は多く、縫製作業者で10%（5/50）、アイロン作業者で54.2%（13/24）に見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：皮膚 ▪ 時間：平均勤続年数（10.8 ± 7.0年）、1日の平均勤務時間（13.2 ± 1.6時間） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：塩化コバルト（衣料品製造過程で、様々な金属と接触するため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	衣料品工場勤務。作業内容は、縫製作業（300人）、アイロン作業（72人）、管理者（157人）であった。	Chen YX et al. 2017

²⁰³ TRUE test system（Smartpractice ApS, Hillerod, Denmark）を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
2	症例対照研究	塩化コバルトと革製品の関係を調査することを目的に、2003～2012年にデンマークで皮膚炎患者にパッチテスト ²⁰⁴ を実施した。塩化コバルトに陽性かつニクロム酸カリウム（両物質とも革処理に使われる）には陰性の皮膚炎患者183人、対照群として両方に陰性の皮膚炎患者621人の質問紙結果に基づき、職業性の有無等を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 塩化コバルト群では、対照群に比べて有意に多く、上腕（OR2.74、95%CI=1.44-5.21）、前腕（OR2.10、95%CI=1.27-3.47）、手（OR1.73、95%CI=1.13-2.67）に皮膚炎が見られた。また初回病変が手である割合（OR1.57、95%CI=1.02-2.44）、年罹患率（OR2.00、95%CI=1.23-3.27）も塩化コバルト群で有意に高かった。 革接触は塩化コバルトによる皮膚炎と有意な関係があった。塩化コバルト群では、対照群に比べて有意に多く、非職業性（OR2.49、95%CI=1.49-4.17）、又は趣味上（OR2.31、95%CI=1.39-3.86）の革接触があった。 職業性の革接触に関しては、塩化コバルト群と対照群の間で有意な差は見られなかった。この理由として、革を扱う職種では、健常労働者効果がある可能性を考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 塩化コバルト（革の色止め剤として含有されるため、革を扱う場合は、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	<p>皮膚炎のばく露源が職業性の革接触と報告した人数は、塩化コバルト群で6人、対照群で11人であった。</p> <p>皮膚炎のばく露源が職業性の道具接触と報告した人数は、塩化コバルト群で9人、対照群で17人であった。</p>	Bregnbak D et al. 2015
3	横断研究	2010～2011年に北部エチオピアで接触皮膚炎疑いのため来院した患者480人（男性171人、女性309人）を対象にパッチテスト ²⁰⁵ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 480人のうち、240人（50%）が1つ以上のアレルギーに陽性を示した。塩化コバルトには4.6%が陽性を示した。 480人のうち、34人が建築労働者であった。34人のうち、22人が1つ以上のアレルギーに陽性を示した。建築労働者の中で塩化コバルト陽性（31.8%）及びニクロム酸カリウム陽性（31.8%）の割合は、他の職種に比べて有意に高かった（OR7.37、95%CI=2.40-22.64）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：塩化コバルト（セメントに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	<p>建築労働者では、塩化コバルト陽性の割合が他の職種に比べて高かった。</p>	Morrone A et al. 2014

²⁰⁴ European baseline series を使用

²⁰⁵ アレルギー 19 種を使用

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
メ 性 よ る バ	<ul style="list-style-type: none"> 97人のうち、65人に接触皮膚炎があり、そのうち22人がアレルギー性接触皮膚炎であった。 7人（男性5人、女性2人）が塩化コバルトに陽性を示した。 本研究では、クロム（ニクロム酸カリウム）過敏症を有するセメント労働者が、塩化コバルトにもアレルギー反応を示す傾向があることを示した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：平均勤続年数：男性（26.9年）、女性（28.2年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：塩化コバルト（セメントに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	セメントを扱う作業。仕事中必ずグローブを着用する人の割合は、男性（23%）、女性（86%）であった。	Wang BJ et al. 2011
ク ニッ ム 207 のデ の同 後	<ul style="list-style-type: none"> 57,341人のうち、10,723人（18.70%）が1つ以上の金属に陽性を示した。 塩化コバルトのみ陽性は1.30%、塩化コバルトと硫酸ニッケル同時陽性は2.32%、塩化コバルトとニクロム酸カリウム同時陽性は0.71%、3つの金属同時陽性は0.56%の人に見られた。 塩化コバルトと硫酸ニッケル同時陽性と女性（OR6.80、95%CI=5.65-8.19）、40歳以下（40歳より上のOR0.27、95%CI=0.24-0.31）の間には有意な関連が見られた。これは若い女性のジュエリー等装着が原因と考察している。 塩化コバルトとニクロム酸カリウム同時陽性者の職業としては建築労働者が多く、有意な関連性が見られた（OR13.89、95%CI=10.36-18.64）。これはセメント等を扱う水仕事の原因と考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：塩化コバルト（若い女性においては、ジュエリー等に含有されるため、建築労働者においては、セメントに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	57,341人のうち建設労働者は1,059人。 塩化コバルト陽性者の職種については記載なし。	Hegewald J et al. 2005

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
6	横断研究	1995～1999年にウッチ（ポーランド）で職業性皮膚疾患が疑われた看護師223人を対象にパッチテスト ²⁰⁸ を行った。	<ul style="list-style-type: none"> 223人のうち、148人（66.4%）が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。 塩化コバルト陽性は22人（9.9%）に見られた。 30.9%が、職場での金属（硫酸ニッケル及び塩化コバルト）が皮膚症状の原因と報告した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：塩化コバルト（職場で使用する医療器具に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	看護師	Kieć-Swierczyńska M & Krecisz B 2000
7	横断研究	1990～2000年にウッチ（ポーランド）でアレルギー性接触皮膚炎のため来院した歯科医79人（男性7人、女性72人）及び歯科看護師46人を対象にパッチテスト ²⁰⁹ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> パッチテストの結果、56人（70.9%）の歯科医及び34人（73.9%）の歯科看護師が1つ以上のアレルゲンに陽性を示した。 塩化コバルト陽性は、歯科医では16人（20.2%）、歯科看護師では3人（6.5%）に見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：塩化コバルト（職場で使用する医療器具に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	歯科医、歯科看護師。全員職場では手術用グローブを着用。	Kieć-Swierczyńska M & Krecisz B 2002
8	横断研究	ヨーロッパ接触皮膚炎調査システム（European Surveillance System on Contact Allergies：ESSCA）の調査として、2005～2006年にヨーロッパ10か国31施設で19,793人を対象にパッチテスト ²¹⁰ を実施し、4つの地域（西部、南部、中央部、北東部）に分けて陽性率の地域差を調査した。	<ul style="list-style-type: none"> 塩化コバルト陽性率は、西部6.2%（95%CI=5.7-6.7）、南部6.8%（95%CI=5.8-7.8）、中央部7.2%（95%CI=6.5-7.9）、東北部8.8%（95%CI=7.4-10.2%）であり、大きな地域差は見られなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：塩化コバルト（日常的に接触する金属に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	ばく露状況及び職種については記載なし。	Uter W et al. 2009

²⁰⁸ European standard set、補足アレルゲンを使用

²⁰⁹ European standard set、dental screening、epoxy series、ゴム添加剤や香料、プラスチックや接着剤等追加アレルゲンを使用

²¹⁰ European baseline series を使用

17.3.2 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として1件がリストアップされた。国内での症例報告に関する情報は得られなかった。これらの文献のレビューサマリは表 IV-127 に示すとおりである。

表 IV-127 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 44歳女性 ▪ 過去18か月、手と前腕に発疹あり。 ▪ パッチテストで、塩化コバルトに陽性。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：勤務年数（5年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場で用いる電解質溶液に含有される塩化コバルト ▪ 濃度：6% 	電解質溶液を用いて鋼鉄の蓋に「英国製」と彫る仕事に5年間従事。	Gawkrodger DJ & Lewis FM 1993

17.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

17.4.1 国外機関

表 IV-128 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Cobalt and cobalt compounds
	評価ランク	2B (発がん性評価)
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	cobalt dichloride
	評価ランク	1B (発がん性評価)
NTP	評価物質名称	Cobalt and Cobalt Compounds That Release Cobalt Ions In Vivo (see Cobalt-Related Exposures)
	評価ランク	R (発がん性評価)
ACGIH	評価物質名称	塩化コバルト(II)
	基準値	TLV : 0.2 mg/m ³ TWA : A3 (動物実験では発がん性が確認されているが、人との関連は不明な物質) BEI (生物学的ばく露指標) 記載あり
DFG	評価物質名称	Cobalt and its compounds (as inhalable dusts or aerosols)
	評価ランク	Sah (気道及び皮膚感受性) 発がん物質カテゴリ 2 (ヒトに対して発がん性を示すと考えられる物質) 生殖細胞変異原性 3A (ヒト又は動物の生殖細胞において遺伝的損傷を誘発することが示されている物質、又は in vivo で哺乳動物の体細胞に突然変異誘発効果を生じさせる物質であり、活性型の生殖細胞に影響を及ぼすことが示されている物質)

17.4.2 国内機関

塩化コバルトに関するものとして、日本産業衛生学会ではコバルト及びコバルト化合物に対する基準が策定されている。しかしながら、気道及び皮膚感作性に関しては、コバルトが対象物質として記載された上で、注釈として「当該物質自体ないしその化合物を示すが、感作性に関わる全ての物質が同定されているわけではない」とされている。

表 IV-129 日本産業衛生学会によるコバルトの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
コバルト及びコ バルト化合物 (タングステン カーバイドを除 く) [7440-48-4]	—	0.05	—	第2群B	第1群	第1群	—	‘92

表 IV-130 塩化コバルト（2価）の GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		塩化コバルト(II)	Cobalt dichloride
1	急性毒性	経口	区分 3
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	—
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性/刺激性	区分 2	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2	—
4	呼吸器感作性	区分 1	1
	皮膚感作性	区分 1	1
5	生殖細胞変異原性	区分 2	2
6	発がん性	区分 2	1B (吸入)
7	生殖毒性	区分 2	1B
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)	区分 1 (中枢神経系、消化管、肝臓、腎臓) 区分 3 (気道刺激性)	—
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)	区分 1 (神経系、呼吸器、心血管系、甲状腺、血液系) 区分 2 (精巣)	—
10	吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 分類実施日：2015 年度

GHS 分類 (×：分類できない、—：分類対象外又は区分外)

CLP 分類：2018/10/4

CLP 分類 (—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

表 IV-131 塩化コバルト（3価）の GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		塩化コバルト (3 価)	Cobalt trichloride
1	急性毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2	皮膚腐食性/刺激性		
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		
4	呼吸器感作性		
	皮膚感作性		
5	生殖細胞変異原性		
6	発がん性		
7	生殖毒性		
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		
10	吸引性呼吸器有害性		

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：実施なし

18. チウラムミックス

18.1 物質の性状

チウラムミックスは複数のアレルゲンが複合して含まれる物質の総称であるが、ゴム製品の製造過程で使用されることから、身につけるゴム製品等身近な製品に含まれている。本調査では、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会が策定したジャパニーズスタンダードアレルゲンで定義されるチウラムミックスに含まれるアレルゲンを対象に調査を実施した。対象物質は以下のとおりである。

表 IV-132 テトラメチルチウラムジスルフィド (TMTD) の物理化学的特性²¹¹

分子量：240.41	比重もしくは密度：1.290	融点：154℃	沸点：242℃
CAS No：137-26-8	溶解性（対水溶解度）：30 mg/L（25℃）		

表 IV-133 テトラエチルチウラムジスルフィド (TETD) の物理化学的特性²¹²

分子量：296.52	比重もしくは密度：1.27-1.31	融点：71℃	沸点：117℃
CAS No：97-77-8	溶解性（対水溶解度）：0.02 g/mL		

表 IV-134 テトラメチルチウラムモノスルフィド (TMTM) の物理化学的特性²¹³

分子量：208.35	比重もしくは密度：-	融点：107℃	沸点：-
CAS No：97-74-5	溶解性（対水溶解度）：-		

表 IV-135 テトラブチルチウラムジスルフィドの物理化学的特性²¹⁴

分子量：408.75	比重もしくは密度：1.06 g/cm ³	融点：-	沸点：-
CAS No：1634-02-2	溶解性（対水溶解度）：-		

表 IV-136 ジペンタメチレンチウラムテトラスルフィドの物理化学的特性²¹⁵

分子量：384.66	比重もしくは密度：1.4933	融点：118.0 -122.0℃	沸点：-
CAS No：120-54-7	溶解性（対水溶解度）：-		

²¹¹ 職場の安全サイト <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/137-26-8.html>

²¹² 職場の安全サイト <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/0833.html>

²¹³ 職場の安全サイト <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/97-74-5.html>

²¹⁴ Chemical Book https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB7208573_JP.htm

²¹⁵ Chemical Book https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB1168358.htm

18.2 利用状況・規制等

チウラムミックスは、ゴム製品の製造過程で使用される加硫促進剤の1つである。2008年4月に独立行政法人労働者健康福祉機構が発表した報告書では²¹⁶、ゴム製品アレルギーのスクリーニングに使用され、合成ゴムの添加剤に感作されている場合に陽性反応が認められるアレルゲンである。さらに、同報告書中では、理・美容師での陽性率が10%であったことが明らかとされている。テトラメチルチウラムジスルフィド（TMTD）はチウラムと呼ばれることがあり、農作物の殺菌剤としても使用される物質である²¹⁷。

²¹⁶ 独立行政法人労働者健康福祉機構（2008）「職業性皮膚障害の外的因子の特定に係る的確な診療法の研究・開発、普及」研究報告書

²¹⁷ 産業衛生学雑誌 50 巻（2008）チウラム <https://www.sanei.or.jp/images/contents/290/Thiuram.pdf>

18.3 研究報告

18.3.1 疫学研究報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する文献として国内の文献1件、海外の文献19件（同一研究グループによる研究3件、その他の研究16件）がリストアップされた。これらの文献のレビューサマリは表 IV-137、表 IV-138、表 IV-139 に示すとおりである。

表 IV-137 疫学研究報告（国内）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	熊本で、97か所の歯科医院に勤務する528人（歯科医103人、歯科衛生士266人、技術者21人、助手75人、受付63人。男性104人、女性424人）を対象に皮膚疾患に関する質問紙、また54人を対象にパッチテスト ²¹⁸ を行った。	<ul style="list-style-type: none"> 528人のうち55.9%が今までに手の湿疹の既往があった。またその罹患率は、歯科衛生士（64.3%）、及び助手（56.0%）において高かった。 パッチテストを受けた54人（歯科医6人、歯科衛生士39人、技術者2人、助手5人、受付2人）のうち、6人がチウラムミックスに陽性を示した。歯科医院で使われるゴムグローブにチウラムミックスが含有されていることから、これらは職業性アレルギー性接触皮膚炎と診断された。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：平均勤続年数（14.5年（範囲0.02-51年））、1週間当たりの平均勤務時間（42.9時間（範囲8-78時間）） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物（ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	<p>歯科医院勤務。523人のうち、71.7%が1日10回以上、37.4%が1日20回以上手を洗うと報告した。525人のうち、68.8%がグローブを使用するとの報告があり、45.3%が1日平均6時間以上使用すると報告した。14%の人はグローブを使わないとの報告であった。489人のうち、77.7%がラテックスグローブを、15.1%がニトリルゴムグローブ、13.5%がポリ塩化ビニールグローブを使用するとの報告があり、グローブインナーを使用していたのはわずか5人（1%）であった。</p>	Minamoto K et al. 2016

²¹⁸ 金属8種、ゴム化学物質4種、アクリル樹脂10種、プラスチック関連アレルゲン2種からなる dental allergens を使用

表 IV-138 疫学研究報告（海外・同一研究グループによる研究）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	症例対照研究	ドイツ皮膚科情報ネットワーク (Information Network of Departments of Dermatology : IVDK) の 2005~2014 年のデータに基づき、老人看護専門看護師 (Geriatric nurses) 1,438 人 (職業性接触皮膚炎あり 743 人、皮膚炎なし 695 人) を対象に、皮膚症状の調査及びパッチテスト ²¹⁹ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 743 人のうち、17%がアレルギー性接触皮膚炎との診断であった。 ▪ アレルギーの原因と疑われた物質のうち、45%が保護グローブであった。 ▪ チウラムミックスへの陽性率は、皮膚炎のない群 (2.0%、95%CI=0.9-3.0) に比べて、職業性接触皮膚炎のある群 (5.7%、95%CI=3.9-7.5) で有意に高かった。 ▪ ゴムシリーズのパッチテストの結果は、TETD 陽性が 4.6% (27/582)、TMTM 陽性が 4.1% (24/583)、TMTD 陽性が 1.9% (11/583) であった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：平均勤続年数：35 歳未満のグループ (7.5±3.5 年)、35 歳以上のグループ (17.4±9.1 年) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：チウラム系化合物 (ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度：記載なし 	老人看護専門看護師。高齢者へのボディケアや頻繁な消毒による皮膚炎の影響があると推定。	Schubert S et al. 2017
2	横断研究	ドイツ皮膚科情報ネットワーク (Information Network of Departments of Dermatology : IVDK) の調査として 1996~2009 年に、皮膚科に来院した女性清掃作業員 803 人、及び対照群 I (職業性皮膚炎のない女性患者 64,736 人) と対照群 II (職業性皮膚炎があり、清掃作業員ではない女性患者 14,494 人) を対象に、パッチテスト ²²⁰ を行った。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 803 人のうち、655 人 (81.6%) が職業性手の接触皮膚炎を患っており、249 人 (31%) にアレルギー性接触皮膚炎の診断があった。 ▪ 803 人のうち、523 人 (65%) が 1 つ以上のアレルゲンに陽性を示した。 ▪ チウラムミックスへの陽性率は、対照群 I (1.5%、95%CI=1.4-1.6) に比べて、清掃作業員 (11.6%、95%CI=9.1-14.1) で有意に高かった。 ▪ 同様に、チウラムミックスへの陽性率は、対照群 II (8.2%、95%CI=7.7-8.7) に比べても、清掃作業員 (11.6%、95%CI=9.1-14.1) で有意に高かった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：チウラム系化合物 (ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) ▪ 濃度：記載なし 	清掃作業員	Liskowsky J et al. 2011

²¹⁹ DKG baseline series、DKG ointment base series、DKG preservative series、DKG disinfectant series、DKG rubber series を使用

²²⁰ DKG baseline series、DKG rubber chemical series、DKG ointment base series、DKG disinfectants series、DKG preservative series、個人の状況に応じた補足シリーズ及びアレルゲンを使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	記述疫学	ドイツ皮膚科情報ネットワーク (Information Network of Departments of Dermatology : IVDK) の調査として 1992～2006 年に 120,051 人の患者を対象に行われたチウラムミックスへのパッチテスト ²²¹ の結果を、職種別に評価・解析した。	<ul style="list-style-type: none"> チウラムミックスに対する陽性率は 2.38%であった。 チウラムミックスへの陽性率が高い職業 (本研究において prevalence ratio が 1 以上) は、ゴム製造者 (5.1)、医師・歯科医 (3.8)、看護師 (3.0)、肉・魚加工業者 (3.5) であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物 (ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ゴムグローブの使用頻度が高く、チウラム系化合物へばく露する可能性が高いと考えられる職業は、ゴム製造者、医師・歯科医、看護師、肉・魚加工業者であった。 	Uter W et al. 2010

表 IV-139 疫学研究報告 (海外)

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	後ろ向き研究	1993～2014 年にメルボルン (オーストラリア) の職業皮膚科クリニックを来院し職業性皮膚疾患の診断がありパッチテスト ²²² を受けた 555 人 (男性 74 人、女性 481 人) の医療従事者のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 555 人のうち、276 人 (49.7%) にアレルギー性接触皮膚炎の診断があった。 パッチテストの結果、陽性率はチウラムミックスが 9.1% (49/537) でトップ、TETD が 8.4% で 2 番目であった。またその他のチウラム 3 種 (ジペンタメチレンチウラムテトラスルフィド (4.6%)、TMTM (3.2%)、TMTD (2.6%)) もトップ 10 に入った。 チウラムによるアレルギー性接触皮膚炎の診断は年ごとに減少傾向にあり、2012～2014 年には診断例は 0 となった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物 (ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 医療従事者。看護師 (72.6%)、医師・医療博士 (11.2%)、歯科医・歯科助手 (8.1%)、医療関連専門家 (5.4%)、病院のポーター (0.2%)。27.2%の人が健康状態によって仕事ができなかったと報告し、11.2%の人が現在休暇中、病欠、業務内容変更、労災補償を受けていると報告した。 	Higgins CL et al. 2016

²²¹ DKG baseline series (チウラムミックス含む)

²²² 2012 年より前は modified European baseline series、以降は Australian baseline series を使用。nurse's series、rubber series、個人使用・職業関連製品を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
2	横断研究	1996～2012年にイタリア東北部で、様々な職種に従事する23,774人（男性7,718人、女性16,056人）を対象にパッチテスト ²²³ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23,774人のうち、1.75%がチウラムミックスに陽性を示した。 ▪ チウラムミックス陽性者では、皮膚炎発症部位の60.4%が手であり、他の部位に比べて有意に高かった（OR2.45、95%CI=2.0-3.1）。 ▪ カーバメートとチウラム（OR17.5、95%CI=13.6-21.5）及びメルカプトベンゾチアゾールとチウラム（OR13.7、95%CI=8.8-21.3）間には、強い交差反応が見られた。また、カーバメートに感作した患者のうち、82.91%はチウラムに対して陰性であった。 ▪ チウラムミックスへの陽性率が、対照群（ホワイトカラー勤務者）と比較して有意に高い職種は以下であった。医療従事者（OR1.6、95%CI=1.1-2.3）、レストラン勤務（OR2.2、95%CI=1.4-3.6）、美容師（OR3.6、95%CI=1.8-7.1）、shop assistant（OR2.9、95%CI=1.2-6.8）、建築労働者（OR2.7、95%CI=1.7-4.1）、メカニック（OR2.1、95%CI=1.3-3.4）、専門運転手（OR2.6、95%CI=1.2-5.9）。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：チウラム系化合物（ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	チウラムミックスへの陽性率が高い職種は、医療従事者、レストラン勤務、美容師、shop assistant、建築労働者、メカニック、専門運転手であった。	Buttazzo S et al. 2016

²²³ European baseline series、補足アレルゲンを使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
3	後ろ向き研究	2005～2014年にオレゴン州（米国）で職業性皮膚疾患に関して個別に詳細な診断及びパッチテスト ²²⁴ を受けた310人（男性179人、女性131人）のデータを後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 310人のうち、120人（38.7%）がアレルギー性接触皮膚炎と診断された。その中で職業性の割合は、77.3%であった。 ▪ パッチテストを受けた265人のうち、26人（9.8%）がチウラムミックス陽性を示し、陽性率はニッケルについて2番目であった。 ▪ 職業性アレルギー性接触皮膚炎という診断でパッチテストを受けた88人のうち、チウラムミックス陽性は23.9%で陽性率はトップであった。 ▪ 職業性アレルギー性接触皮膚炎という診断の割合が多い職種は、医療従事者（16.5%）、管理スタッフ（13.2%）、機械工（11.6%）、飲食物の提供サービス業（6.8%）であり、その中で職場におけるアレルギーにチウラムミックスが含まれると考えられるのは、医療従事者及び飲食物提供サービス業であった。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：皮膚炎の平均罹患期間（1.30年）、皮膚炎を発症した職場での平均勤務年数（6.24年） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：チウラム系化合物（ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	チウラムミックスがアレルギーと考えられる職種は、医療従事者、飲食物提供サービス業であった。	Coman G et al. 2015

²²⁴ NACDG standard screen of allergens のアレルギー 70 種を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
4	後ろ向き研究	2009～2012年にヨーロッパ12か国でアレルギー性接触皮膚炎が疑われヨーロッパ接触皮膚炎調査システム（European Surveillance System on Contact Allergies：ESSCA）のデータベースに登録された63,530人の患者の診断及び、ゴムアレルギーに対するパッチテスト ²²⁵ の結果を評価した。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ パッチテストを受けた56,136人のうち1.87%がチウラムミックスに陽性を示した。またこの割合は調査期間にかけて減少傾向を見せた。 ▪ チウラムミックスへの陽性率は、職業性アレルギー性接触皮膚炎と診断された人では4.91%（95%CI=4.41-5.42）、職業性ではないと判断された人では1.33%（95%CI=1.2-1.46）であった。 ▪ チウラムミックス陽性者では38.1%が手に湿疹があったが、陰性者で手に湿疹を持つのは21.3%と低かった。このことから、チウラムミックス陽性はゴムグローブをつける職業との強い関連性が考えられる。 ▪ チウラムミックス陽性は、リトアニアで0.5%、オーストリアでは3.68%と国家間で大きな違いがあった。 ▪ チウラムミックスとジエチルジチオカルバミン酸亜鉛（ZDEC）（OR99.4、95%CI=61.0-166.3）及びチウラムミックスとカーバミックス（OR42.7、95%CI=32.9-55.5）には、非常に強い交差反応が見られた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：チウラム系化合物（ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） ▪ 濃度：記載なし 	<p>詳細な職種についての記載はないが、チウラムミックス陽性者には手に皮膚炎を持つ人が多いことから、ゴムグローブを着用する職種との関連を考察している。</p>	Warburton KL et al. 2015

²²⁵ European baseline series、TRUE baseline series、補足アレルギーを使用

	関係のある所見	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
の3 診 の 401 テ	<ul style="list-style-type: none"> 医療従事者 1,401 人のうち、421 人 (30%) に職業性接触皮膚炎があり、754 人 (53.8%) に手の皮膚炎があった。 チウラムミックス陽性は、医療従事者では 5.4% (75/1401)、非医療従事者では 3.4% (48/1398) であり、有意な差があった (OR1.60、95%CI=1.10-2.30)。 ロジスティック回帰モデルの結果、職業性接触皮膚炎、手の湿疹、40 歳以上という要因が、チウラムミックスによるアレルギーと有意な関連があった。 医療従事者の中で、チウラムミックスへの陽性率が高い職種は、歯科医・歯科助手 (7.2%)、看護師 (6.8%)、補助看護師 (6.1%) であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物 (ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	チウラムミックスへの陽性率が高い職種は、歯科医・歯科助手、看護師、補助看護師であった。	Schwensen JF et al. 2016
ティ (米 皮膚 パツ 7 り の比	<ul style="list-style-type: none"> 女性医療従事者 (54.2%) は、女性の非医療従事者 (20.6%) に比べて、アレルギー性接触皮膚炎の罹患率が有意に高かった (p<0.001)。 チウラムミックス陽性率及び職業関連性ありの陽性率は、非医療従事者 (2.5%、1.0%) に比べて、医療従事者 (12.1%、10.9%) で有意に高かった (p<0.001)。 職業性アレルギー性接触皮膚炎の割合は、男性 (35.7% vs 13.9%)、女性 (24.8% vs 6.1%) とともに、非医療従事者に比べて、医療従事者が有意に高かった (p=0.021、p<0.001)。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物 (ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	医療従事者 (正規看護師、医師、歯科医、足治療師、健康診断開業医、医師助手、歯科衛生士、免許准看護師、歯科医助手、看護師を除く家庭保健師、看護補助・用務・係員)	Kadivar S & Belsito DV 2015

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
7	横断研究	2002～2011年にデンマークで接触皮膚炎と診断された美容師399人（男性17人、女性382人）及び、美容師以外の職業従事者1,995人を対象に、パッチテスト ²²⁸ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> パッチテストにおいてチウラムミックス陽性は、美容師では2.5%、美容師以外では1.2%であり、有意に差があった（OR2.109、95%CI=1.001-4.446）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：デンマークにおける美容師の平均勤続年数（8.4年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物（ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	美容師	Schwensen JF et al. 2014
8	横断研究	スウェーデンで職業性接触皮膚炎のため来院した16人（男性3人、女性13人）を対象に、パッチテスト ²²⁹ を実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 16人のうち8人がチウラムミックスに陽性を示した。この8人のうち、6人はTETDにも陽性を示した。1人は個々のチウラム類には陰性だった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：ほとんどの人が何十年も現在の職業に従事している 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物（ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	16人の職種は、外科医（3人）、外科看護師（11人）、麻酔看護師（1人）、看護師（1人）であった。 チウラムミックス陽性者の職種については記載なし。	Pontén A et al. 2013
9	横断研究	ゴムアレルギー患者のパッチテスト結果と使用グローブ中のアレルギー濃度の相関を調べることを目的に、2006～2009年に北米で、ゴムグローブによるアレルギー性接触皮膚炎患者30人（男性14人、女性16人）を対象にパッチテスト ²³⁰ を実施した。また皮膚炎の原因と考えられるゴムグローブ中のアレルギー濃度を測定した。	<ul style="list-style-type: none"> 30人のうち、24人がチウラムミックスに陽性を示した。 アレルギー濃度を調べた88個のグローブのうち、チウラムを含むものはなかった。 この理由として、近年製造されるゴムグローブにはチウラムが含まれていないが、チウラムはカーバメートと高い交差反応があるためと考察している。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物へのばく露があったかは不明 濃度：記載なし 	30人のうち、12人は、医療従事者（引退者も含む）であった。残り18人は、家事、趣味、職業（機械工、工場勤務、食品産業勤務）からのばく露が考えられた。	Siegel PD et al. 2010

²²⁸ European baseline series、美容師は hairdressing series も使用

²²⁹ baseline series、個人の状況に応じた補足シリーズ、職場で使うゴムグローブを使用

²³⁰ チウラム、MBT、メルカプト混合物、チオ尿素、カーバメートを使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
10	後ろ向き研究	1983～1998年に英国で手の皮膚炎で来院した医療従事者450人（男性98人、女性352人）及び、対照群（主婦630人）を対象に行われたパッチテスト ²³¹ の結果を後ろ向きに評価した。	<ul style="list-style-type: none"> 調査期間全体の平均としては、医療従事者450人のうち56人（12%）がチウラムミックス陽性を示した。また主婦におけるチウラムミックス陽性率は7%であった。 医療従事者における期間別チウラムミックス陽性率は、1983-1988年（7.9%）、1989-1993年（18.0%）、1994-1998年（12.2%）であり、1983-1989年から1989-1993年にかけて有意な増加が見られた（OR2.55、95%CI=1.25-5.20）。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物（ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	医療従事者450人の職種は、病院臨床医、職業医、一般開業医であった。 チウラムミックス陽性者の職種については記載なし。	Gibbon KL et al. 2001
11	横断研究	1996年にスウェーデンの歯科医3,080人に対し質問紙による皮膚症状の調査を行った。そのうち手の湿疹を報告した歯科医には、パッチテスト ²³² のために来院してもらった。	<ul style="list-style-type: none"> 1,287人のうち191人（14.9%）が前年1年間に手の湿疹の自覚症状があったと報告した。 来院した158人のうち149人が手の湿疹という診断であり、149人のうち28%はアレルギー性接触皮膚炎と診断された。 実際にパッチテストを行った147人（男性65人、女性82人）のうち、7%がチウラムミックスに陽性を示した。 2人の歯科医はチウラムによるアレルギー性接触皮膚炎による病欠があった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：勤務開始から発症までの平均時間（8年） 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物（ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	歯科医	Wallenhammar LM et al. 2000
12	横断研究	1987～1993年に台湾で皮膚科に手の皮膚炎で来院した448人の患者を対象にパッチテストを実施した。	<ul style="list-style-type: none"> 448人のうち164人（36.6%）が職業性皮膚炎と診断され、そのうち68人（41.5%）がアレルギー性接触皮膚炎であった。 68人のうち、チウラムミックスに陽性を示したのは5人（7.4%）で、その職種は電気関係（1人）、建設（1人）、サービス（1人）、医療（1人）、その他（1人）であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物（ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い） 濃度：記載なし 	チウラムミックス陽性者の職種は、電気関係、建設、サービス、医療、その他であった。	Sun CC et al. 1995

²³¹ enhanced European standard series を使用

²³² Swedish standard series、dental screening series、補足アレルゲンを使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
13	横断研究	1989～1993年にスペインのマドリード国立職業病センターの皮膚科に来院した建設関係労働者449人を対象に質問紙調査及びパッチテスト ²³³ を行った。	<ul style="list-style-type: none"> 449人のうち、195人(43.4%)に職業性アレルギー性接触皮膚炎の診断があった。 パッチテストを受けた408人のうち、97人(23.7%)がチウラムミックスに陽性を示した。 ゴム添加剤シリーズのパッチテストでは、TETD陽性が92人、TMTD陽性が54人、TMTM陽性が51人見られ、これは陽性率トップ3であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：勤務開始から発症までの時間：1年未満(23人)、2-10年(140人)、11-20年(84人)、21-30年(86人)、31-40年(31人)、40年より多い(5人)、不明(80人) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物(ゴムグローブ及びゴム製品に含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	建築労働者	Condé-Salazar L et al. 1995
14	横断研究	2001～2003年にテヘラン(イラン)で病院の手術室スタッフ512人(男性227人、女性285人)を対象に、アレルギーに関する質問紙及びパッチテスト ²³⁴ を行った。	<ul style="list-style-type: none"> 512人のうち59人(11.5%)がゴムグローブによる症状があると答えた。 皮膚症状がありパッチテストを受けた48人のうち、13人(27.1%)がゴムシリーズに陽性を示した。この13人のうち、一番陽性率が高かったゴムアレルゲンは、TMTM(5/13、38.5%)であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：ラテックスグローブへの平均ばく露期間(81.5±3.9か月)、1週間の平均ラテックスグローブばく露時間(37.1±17時間) 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物(ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	手術室スタッフ512人の職種は、外科医(139人)、麻酔専門医(50人)、手術室看護師(103人)、手術技師(76人)、麻酔技師(61人)、手術室清掃員(44人)、その他(39人)であった。 チウラムミックス陽性者の職種については記載なし。	Miri S et al. 2007
15	横断研究	ゴム加硫剤フリーのグローブの有用性を調べるために、アレルギー性接触皮膚炎と診断された9人(男性4人、女性5人)の医療従事者を対象に、グローブの使用を通常のものから加硫剤フリーのものに変更してもらった ²³⁵ 。	<ul style="list-style-type: none"> 9人のうち6人が、パッチテストでチウラムミックスに陽性を示した。 加硫剤フリーのゴムグローブに変えたところ、全ての患者において症状は改善し、3分の2は完全に皮膚炎が治癒した。 	<ul style="list-style-type: none"> 経路：経皮 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> 物質：チウラム系化合物(ゴムグローブに含有されるため、ばく露ありの可能性が高い) 濃度：記載なし 	医療従事者9人の職種は、外科医(4人)、補助看護師(1人)、看護師(2人)、手術室看護師(1人)、足病医(1人)であった。	Crepy MN et al. 2018

²³³ Spanish Group for Research in Contact Dermatitis (GEIDC) の standard series、rubber additives series を使用

²³⁴ ラテックス抽出物、rubber Additive Series のアレルゲン 25 種を使用

²³⁵ European baseline series、rubber series、cosmetics series、補足シリーズ、職場で使うグローブ・石鹸・防腐剤を使用

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			文献
				ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
16	横断研究	皮膚炎の原因アレルゲンを特定するために、2015～2016年に同ブランドの靴を履いて湿疹が起きた女性18人に対して、パッチテスト ²³⁶ を行った。	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 18人全員がチウラムミックスに陽性を示した。また、11人のうち10人が靴ひもの繊維に反応を示した。 ▪ 靴ひもを分析した結果、ジメチルジチオカルバミルベンゾチアゾールスルフィド (DMTBS) が検出されたが、チウラムは検出されなかった。 ▪ ゴム加硫反応中に生成される DMTBS が原因アレルゲンであり、チウラムと交差反応をするためと考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：着用から発症までの期間（範囲1-180日） 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：チウラム系化合物へのばく露があったかは不明 ▪ 濃度：記載なし 	同ブランドの靴を着用してばく露。靴下着用は、あり（5人）、靴下なし（10人）、不明（3人）であった。	Hulstaert E et al. 2018

²³⁶ European baseline series、補足シリーズ、使っていた靴紐を使用

18.3.2 症例報告

1990年以降を対象に文献検索を行った結果、症例報告に関する文献として国内の文献3件、海外の文献9件がリストアップされた。これらの文献のレビューサマリは表 IV-140、表 IV-141 に示すとおりである。

表 IV-140 症例報告（国内）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 43歳女性 ▪ 潤滑油ばく露による皮膚炎の既往あり。 ▪ 上脛、耳たぶ、手の甲に掻痒を伴う紅斑が1年間継続。 ▪ パッチテストで、チウラムミックス、メルカプトミックス、メルカプトベンゾチアゾールに陽性。特にチウラムミックスへの陽性は1か月後も残存。 ▪ 仕事再開1週間後、右上脛に浮腫性紅斑を発症。ゴムベルトを地肌に巻いた2.5時間後にも、痒みを伴う紅斑が発症。 ▪ 発症部位が手以外にも及ぶことから、職場で空中飛散するチウラム系化合物によるアレルギーもあると考察。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：チウラムにばく露する職場環境で14年間勤務。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場の機械と補正用ゴムベルトに含有されるチウラム系化合物 ▪ 濃度：記載なし 	<p>ボーリング場のメカニックとして14年間勤務。ピンをセットする機械の調整やゴムの研磨を行っていた。</p>	橋本由起 他 2007
2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 40歳男性 ▪ 6年ほど前から、滅菌グローブを使用した夜に、両手・前腕に痒みを伴う紅斑が出現。 ▪ パッチテストの結果、チウラムミックスに陽性を示し、チウラム系のゴム加硫促進剤による接触皮膚炎と診断。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場で使用するゴムグローブに含有されるチウラム系化合物 ▪ 濃度：記載なし 	<p>形成外科医。1日に複数回、外科用の滅菌グローブ及び未滅菌グローブを着用した。</p>	佐野晶代 他 2015
3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 64歳女性 ▪ 抗酒癖剤クロルプロマジンを調剤中に顔及び手に発疹が出現。 ▪ 12年後に顔に発疹が再発。 ▪ パッチテストで、TETDに陽性。 ▪ 薬剤調剤中にTETDに感作した症例と考察。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：アルコール依存症患者の治療薬として使用されているTETD ▪ 濃度：記載なし 	<p>薬剤師として勤務しており、特定の曜日（近所の精神科専門クリニックでアルコール依存症外来を行っている日）にはアルコール依存症のための薬（TETD）を調剤した。</p>	藤本和久 他 2001

表 IV-141 症例報告（海外）

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 48歳女性 ▪ 皮膚疾患の既往なし。 ▪ 手の甲及び顔の重度皮膚炎が6か月継続。 ▪ パッチテストで、チウラムミックス、TETD、ジペンタメチレンチウラムテトラスルフィドに陽性。 ▪ これらのゴム加硫剤による職業性アレルギー性接触皮膚炎と診断。 ▪ 翌月から定期的に眼窩周囲及び顔の皮膚炎が再燃。1年後のフォローアップでも慢性的に中等度の浮腫、紅斑を伴う眼窩周囲の皮膚炎あり。 ▪ 歯科実験室にて同僚がまだラテックスグローブを使用していたことから、ラテックスグローブからの空中飛散する加硫剤による眼窩周囲の持続性アレルギー性接触皮膚炎と診断された。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場で使用するゴムグローブに含有されるチウラム系化合物 ▪ 濃度：記載なし 	<p>歯科技師として26年間補綴を作る作業に従事。15-20m²の歯科実験室にて1日に多い時は6人の患者を扱い、グローブを1日に多い時は2時間、20回ほどの濡れる～乾くというサイクルで用いた。</p>	Schwensen JF et al. 2015
2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 56歳女性 ▪ 10代の頃ジュエリーと香水による接触皮膚炎があったため、今は香水やジュエリーは身につけていない。 ▪ 6か月にわたり耳道と外耳に再発性湿疹が発症。 ▪ パッチテストで、チウラムミックス、TMTD、TMTM、TETD、ビス（ペンタメチレン）チウラムジスルフィド、塩化コバルト、硫酸ニッケル、香料ミックスII、ヘッドセットのイヤークリップに陽性。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：30年以上 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：ヘッドセットのイヤークリップに含有されるチウラム系化合物 ▪ 濃度：記載なし 	<p>秘書として30年以上勤務。1日6時間以上ヘッドセットをかぶり口述された手紙を聞き取り記述するという作業に従事。</p>	Pföhler C et al. 2011
3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 48歳女性 ▪ 数年前より、眉間と脛にうろこ状の慢性皮膚炎を発症。 ▪ パッチテストの結果、TMTM、TMTD、シクロヘキシベンゾチアゾールスルフェナミド、ジベンゾチアゾリルジスルフィド、モルフォリニルメルカプトベンゾチアゾールに陽性。また、職場で使用する外科用グローブにも陽性。 ▪ 職場で空中飛散するゴム化学物質による接触皮膚炎と診断。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場で空中飛散するチウラム系化合物 ▪ 濃度：記載なし 	<p>手術室看護師として16年勤務。チウラムを含有する外科用グローブへの接触があり、設備のゴム部分から空中飛散するチウラムにばく露する可能性がある職場環境。</p>	Jensen P et al. 2011

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 48歳女性 ▪ 23歳の時に四肢や胴体に乾癬が発症したが、手には症状なし。 ▪ ゴムグローブによるチウラムアレルギーの既往あり。アトピー素因あり。 ▪ 31歳の時、温室作業や殺虫剤使用に伴い手の湿疹が発現。数年後には、灼熱感と湿疹が悪化。 ▪ 乾癬と皮膚炎両方の所見あり。 ▪ パッチテストで、チウラムミックスに陽性。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：農作業時に使用していたゴムグローブや長靴等のゴム製品に含有されるチウラム系化合物、及びチウラムが主成分である種子保護剤 ▪ 濃度：種子保護剤のチウラム濃度：32% 	<p>ポーランドで16歳から農作業に従事。ゴムグローブやブーツを身につけ、チウラム含有の種子保護剤を使う作業があった。</p>	Spiewak R 2004
5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30歳女性 ▪ グローブの使用に伴う手の紅斑の既往あり。 ▪ 2か月前から断続的に顔に掻痒を発症。特に手術室で数時間過ごした12-24時間後に、頬、脛、額に発赤が出現。 ▪ パッチテストで、チウラムミックス及び硫酸ニッケルに陽性。 ▪ 症状の部位と一致することから、サージカルマスクのゴムストラップ部分に含有されるチウラムによるアレルギー性接触皮膚炎と診断 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場で使用していたサージカルマスクのゴムストラップ部分に含有されるチウラム系化合物 ▪ 濃度：記載なし 	<p>産婦人科で勤務しており、日常的にサージカルマスクを着用していた。</p>	Kosann MK et al. 2003
6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 49歳男性 ▪ アトピーの家族歴、アレルギー、皮膚炎の既往なし。過去にゴムグローブへのばく露なし。 ▪ 急性の掻痒性手の湿疹を発症したが、経口薬で消失。 ▪ 6か月後、同様の発疹が四肢、胴体にも広がる形で発現。 ▪ パッチテストで、チウラムミックス及びTETD、TMTD、TMTMに陽性。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：殺菌剤に含有されるチウラム系化合物 ▪ 濃度：80% 	<p>時折、妻の経営する苗床で殺菌剤をスプレーする作業を行った。</p>	Saunders H & Watkins F 2001
7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 35歳女性 ▪ 乾癬の既往あり。 ▪ 仕事再開数か月後に両手の甲に重度の炎症が発現。手首より上には症状なし。 ▪ パッチテストで、チウラムミックスに陽性。 ▪ ゴムグローブアレルギーと診断。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：数か月 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：職場で使用するゴムグローブに含有されるチウラム系化合物 ▪ 濃度：記載なし 	<p>歯科看護師。職場で長時間ゴムグローブを着用。</p>	Hill VA & Ostlere LS 1998

No	症状	ばく露条件			文献
		ばく露経路・ばく露時間	物質詳細	ばく露時の従事作業等	
8	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 40歳男性 ▪ 手足に皮膚炎を発症。パッチテストで、チウラム及びメルカプトベンゾシアゾール (MBT) に対し小胞反応あり。 ▪ 12か月後、顔、胸部、腕及び手に掻痒、紅斑の症状を発症。身体検査の結果、同部位に色素脱失が進行していることが認められた。 ▪ パッチテストは前回同様、チウラム及び MBT に陽性。消火活動後に消火活動保護服が接触する部位に皮膚炎が発症した。またその後色素脱失が続いたことから、アレルギー性接触皮膚炎が色素脱失を引き起こしていると考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：消火活動保護服に含有されるチウラム系化合物 ▪ 濃度：記載なし 	<p>消防士として勤務。消火活動に伴う熱と汗が、保護服からの色素脱失成分（加硫剤含む）の放出が促された可能性あり。</p>	Riordan AT & Nahass GT 1996
9	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 40歳女性 ▪ 過去10か月にわたって上腕、手、顔に間欠性湿疹を発症。特にジスルフィラム錠の取り扱い2、3時間後、また長いゴムグローブ着用後に発症。 ▪ パッチテストで、チウラムミックス、TMTM、TMTD、TETD、デペンタメチレンチウラムに陽性。 ▪ 患者は、チウラム系化合物（特に TMTD）と交差反応をするジスルフィラムによるアレルギー性接触皮膚炎と診断。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 経路：経皮 ▪ 時間：記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 物質：チウラム系化合物へのばく露があったかは不明 ▪ 濃度：記載なし 	<p>精神病院の看護師として病院に勤務。ジスルフィラム錠を取り扱う作業がある。長いゴムグローブを着用することもある。</p>	Mathelier-Fusade P & Leynadier F 1994

18.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

18.4.1 国外機関

表 IV-142 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Thiram (発がん性評価)
	評価ランク	3
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	テトラメチルチウラムジスルフィド
	評価ランク	TLV : 0.05 mg/m ³ TWA : A4 (ヒトにおける発がん性が分類できていない物質)
	評価物質名称	テトラエチルチウラムジスルフィド
	評価ランク	TLV : 2 mg/m ³ TWA : A4 (ヒトにおける発がん性が分類できていない物質)
DFG	評価物質名称	Thiram
	評価ランク	MAK : 1mg/m ³ 感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある)
	評価物質名称	Disulfiram
	評価ランク	MAK : 2mg/m ³ 感作カテゴリ Sh (皮膚を感作する危険性がある) D (妊娠リスク/データは不十分で A~C には分類できない)

18.4.2 国内機関

表 IV-143 日本産業衛生学会によるチウラムミックスの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収	発がん性	感作性		生殖毒性	提案年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
チウラム[137-26-8]	—	0.1	—	—	—	1	—	'08
テトラエチルチウラムジスルフィド[97-77-8]	—	—	—	—	—	—	—	—
テトラメチルチウラムモノスルフィド[97-74-5]	—	—	—	—	—	—	—	—
テトラブチルチウラムジスルフィド[1634-02-2]	—	—	—	—	—	—	—	—
ジペンタメチレンチウラムテトラスルフィド[120-54-7]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 IV-144 テトラメチルチウラムジスルフィドの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		テトラメチルチウラムジスルフィド	Thiram
1	急性 毒性	経口	4
		経皮	—
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	区分 2
2	皮膚腐食性/刺激性	—	2
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2A	2
4	呼吸器感作性	×	—
	皮膚感作性	区分 1A	1
5	生殖細胞変異原性	区分 1B	—
6	発がん性	×	—
7	生殖毒性	区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（神経系）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（甲状腺、肝臓） 区分 2（神経系）	2（肝臓）
10	吸引力呼吸器有害性	×	—

GHS 分類実施日：2011 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：2018/8/15

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 IV-145 テトラエチルチウラムジスルフィドの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果	
		テトラエチルチウラムジスルフィド	Disulfiram	
1	急性毒性	経口	区分 5	4
		経皮	—	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性	—	—	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2B	—	
4	呼吸器感作性	×	—	
	皮膚感作性	×	1	
5	生殖細胞変異原性	×	—	
6	発がん性	—	—	
7	生殖毒性	区分 2	—	
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（神経系）	—	
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（神経系、肝臓、甲状腺、内分泌系）	2（肝臓、神経系）	
10	吸引力呼吸器有害性	×	—	

GHS 分類実施日：2006 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：2018/8/15

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 IV-146 テトラメチルチウラムモノスルフィドの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果	
		テトラメチルチウラムモノスルフィド	Tetramethylthiuram monosulphide	
1	急性毒性	経口	区分 4	4
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性	—	—	
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	—	—	
4	呼吸器感作性	×	1	
	皮膚感作性	区分 1	—	
5	生殖細胞変異原性	—	—	
6	発がん性	×	—	
7	生殖毒性	×	—	
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	×	—	
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	×	—	
10	吸引力呼吸器有害性	×	—	

GHS 分類実施日：2011 年度

GHS 分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：2018/8/15

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 IV-147 テトラブチルチウラムジスルフィドの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		テトラブチルチウラムジスルフィド	Tetrabutylthioperoxydicarbamic acid
1	急性毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2	皮膚腐食性/刺激性		
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		
4	呼吸器感作性		
	皮膚感作性		
5	生殖細胞変異原性		
6	発がん性		
7	生殖毒性		
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		
10	吸引力呼吸器有害性		

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：実施なし

表 IV-148 ジペンタメチレンチウラムテトラスルフィドの GHS 分類及び CLP 分類結果

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		ジペンタメチレンチウラムテトラスルフィド	Bis(piperidinothiocarbonyl) tetrasulphide
1	急性毒性	経口	
		経皮	
		吸入：ガス	
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2	皮膚腐食性/刺激性		
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		
4	呼吸器感作性		
	皮膚感作性		
5	生殖細胞変異原性		
6	発がん性		
7	生殖毒性		
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		
10	吸引力呼吸器有害性		

GHS 分類実施日：実施なし

CLP 分類：実施なし

19. 考察

本調査では、アレルゲンによるアレルギー性接触皮膚炎に関する文献を、文献検索と国際評価機関の評価書の引用文献からリストアップし、今後の検討に資する文献を検討した。具体的には、シャンプー液等に含まれるアレルゲンとして 18 物質を対象とし、物質ごとに症例報告及び疫学研究報告を取りまとめ、レビューサマリを作成した。

理・美容師は、シャンプー液や染毛剤等、様々な化学物質に触れているだけでなく、お湯や水への継続的な接触に伴う肌荒れが起こりやすいことが考えられる。このため、選定した文献は、理・美容師の皮膚炎患者に対してパッチテストを実施している報告が多かった。また、これらの被験者に対するパッチテストの結果の多くは、特定の物質のみに陽性反応を示すのではなく、複数の物質に反応を示したことが報告されていた。さらに理・美容師以外の職業従事者においても、職業性のばく露に基づく皮膚炎の発症の報告があった。

国内の症例報告としては、チオグリコール酸アンモニウムが含まれるパーマ液の使用後に美容師が皮疹を発症、パッチテストの結果、陽性反応を認めたとする報告があった。香料ミックスに含まれるアレルゲンの 1 つであるシナナムアルデヒドやオイゲノールでは、農薬や歯科充填剤に含まれるこれら物質にばく露した後、皮疹を認めたとする報告があった。ケーソン CG では、印刷工場の廃棄物回収に従事した際にばく露し（防腐剤にケーソン CG が含まれていたと想定される）、繰り返し紅斑の発症を認めた事例が報告されている。この他、ゴム製品や薬に含まれているチウラムミックスへのばく露により発疹や紅斑を発症した事例が報告されている。

このように、特に香料ミックスやチウラムミックス、ケーソン CG といった様々な種類の製品に広く使用されている物質については、国内における症例報告が複数確認された。一方で、理・美容師を対象とした疫学調査では、皮膚炎を発症している被験者が複数の物質に感作していることや、刺激の種類が多岐にわたること等から、原因物質を特定している文献は限られていた。

原因物質の特定は難しいものの、パッチテストの結果、陽性反応が認められている化学物質については、アレルギー性接触皮膚炎の惹起反応を引き起こすことも十分考えられることから、今後さらなる調査が必要であると考えられる。

V. 参考資料

表 V-1 用語説明

用語	用語の説明
ACGIH American conference of Governmental Industrial Hygienists 米国産業衛生専門家会議	米国の産業衛生の専門家の組織で、職業上及び環境上の健康についての管理及び技術的な分野を扱っている。毎年、化学物質や物理的作用及びバイオモニタリングについて職業上の許容濃度の勧告値（TLV）や化学物質の発がん性のランクを公表し、世界的にも重要視されている ²³⁷ 。
ATSDR Agency for Substances and Disease Registry 米国有害物質・疾病登録局	米国保健福祉省に属する機関であり、有害物質へのばく露や関連する疾病を防ぐために信頼できる情報提供を行っている ²³⁷ 。
CLP 規則 Regulation on Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures	ハザードコミュニケーションを目的とする、GHS をベースとした EU における化学品の分類、表示、包装に関する規則 ²³⁸ 。
EHC Environmental Health Criteria 環境保健クライテリア	WHO 環境保健クライテリア国連環境計画（UNEP）、国際労働機関（ILO）及び国際保健機関（WHO）により設立された国際化学物質安全性計画（IPCS）の中核事業として作成されているモノグラフで、ヒトの健康と環境に対して有害な影響を与えないように、化学物質の管理を適切に行うための判断の基礎となる科学的知見を物質ごとにまとめた評価文書のシリーズ。化学物質の評価について、多くの国際協力事業がある中で、WHO を中心とする IPCS は評価が高く、また権威のある評価文書の作成事業として知られている ²³⁷ 。
EPA United States Environmental Protection Agency 米国環境保護庁	市民の健康保護と自然環境の保護を目的とする、アメリカ合衆国連邦政府の行政機関である。大気、水質、土壌汚染などが管理の対象に含まれる ²³⁹ 。
EU/ECHA The European Chemicals Agency 欧州化学物質庁	欧州（EU）の化学品の登録・評価・認可及び制限に関する規則（REACH：Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals）に基づき提出された化学物質の物理化学的性状や有害性情報をホームページで公開している ²³⁷ 。
GHS The Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals 化学品の分類及び表示に関する世界調和システム	2003 年に国連勧告として採択されたシステムで、化学品の危険有害性を世界的に統一された一定の基準に従って分類し、絵表示等を用いて分かりやすく表示し、その結果をラベルや SDS（Safety Data Sheet：安全データシート）に反映させ、災害防止及びヒトの健康や環境に役立てようとするものである ²⁴⁰ 。
IARC International Agency for Research on Cancer 国際がん研究機関	世界保健機構（WHO）により 1965 年に設立された国際的な機関。ヒトのがんの原因に関する研究及び方向性の提示並びにがんを科学的に制御するための方策を研究することを目的とし、ヒトに対する発がん性について 5 段階の分類評価を行っている ²³⁷ 。
NCI National Cancer Institute 米国国立がん研究所	米国保健福祉省に所属する機関で、がんの原因と予防、診断・処置及びがん患者のリハビリテーションなどを研究している ²³⁷ 。
NIOSH National Institute for Occupational Safety and Health 国立労働衛生研究所	職業上の疾病や傷害を防ぐために研究や勧告を行う米国保健福祉省疾病予防管理センターに所属する機関。約 15 万の化学物質の毒性情報を収載した RTECS データベース（Registry of Toxic Effects of Chemical Substances）を編纂していた ²³⁷ 。

²³⁷ 環境省 化学物質の環境リスク評価 第 16 巻 2018 年 3 月 環境リスク評価・用語集等

²³⁸ 社団法人産業環境管理協会 欧州の化粧品規則（REACH/CLP）に関する解説書

²³⁹ EPA <https://www.epa.gov/laws-regulations>

²⁴⁰ 厚生労働省「職場のあんぜんサイト」（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/ankg_ghs.htm）

用語	用語の説明
NITE-CHRIP National Institute of Technology and Evaluation Chemical Risk Information Platform 独立行政法人製品評価技術 基盤機構 化学物質総合情 報提供システム	化学物質の管理に必要な法規制や有害性に関する情報について、NITE が独自に収集し整備している国内最大規模のデータベースである。22 万を超える化学物質について、CAS 番号や名称、法規制対象物質のリストなどから、国内や海外における化学物質の法規制情報や有害性評価情報などを検索することができる ²⁴¹ 。
NTP National Toxicology Program 米国国家毒性プログラム	米国保健福祉省により 1978 年に設置された事業。米国の各省庁が実施している化学物質の毒性研究をまとめ、発がん性物質の分類、試験を行っている。NTP が実施している発がん性年報のデータは、情報提供のみを目的としたものである ²³⁷ 。
OSHA Occupational Safety and Health Administration 労働安全衛生庁	1970 年の労働安全衛生法により、NIOSH と OSHA が創設された。OSHA は米国労働省が管轄する組織で、職場の安全衛生に関する規制を策定、執行する役割を担う。NIOSH は OSHA の密接なパートナーである ²⁴² 。
日本産業衛生学会	産業衛生に関する学術の振興と、勤労者の職業起因性疾患の予防及び健康維持増進を図り、学術と社会の発展に寄与することを目的とする学会である。各許容基準は、職場における環境要因による労働者の健康障害を予防するための手引きに用いられることを目的として、勧告される ²⁴³ 。
国際化学物質安全性計画 (IPCS : International Programme on Chemical Safety)	WHO、ILO、UNEP の共同事業で、化学物質による健康障害を未然に防ぐために化学物質の安全性に関する正当な評価を取りまとめ、環境保健クライテリア (EHC)、国際化学物質安全性カード (ICSC) 等を発行している。また、アジェンダ 21 の決定に基づき、化学物質の危険有害性の分類等について国際的調和を図っている ²³⁷ 。
国際化学物質簡潔評価文書 (CICAD : Concise International Chemical Assessment Document)	国際化学物質安全性計画 (IPCS) の出版物のうち、最も新しいシリーズである。既存の化学物質の健康と生態系への影響について国際機関における評価作業との重複を省きつつ、これらを基にして国際的に利用可能な簡潔で新たな安全性評価文書を作成するもので、主要な目的は化学物質のばく露による有害性の解析と量-影響の定量的な記述にある ²³⁷ 。

²⁴¹ NITE-CHRIP・データの説明 (http://ftp.bio.nite.go.jp/chem/chrp/chrp_search/systemTop)

²⁴² 中央労働災害防止協会 HP (<https://www.jniosh.johas.go.jp/icpro/jicosh-old/japanese/country/usa/ministry/niosh/about.html>)

²⁴³ 日本産業衛生学会 HP (<https://www.sanei.or.jp/>)

表 V-2 各機関の発がん分類基準²⁴¹

区分	分類基準
GHS	
1A	ヒトに対して発がん性があることが知られている
1B	ヒトに対しておそらく発がん性がある
2	ヒトに対する発がん性の疑いがある物質
IARC ²⁴⁴	
1	ヒトに対して発がん性を示す
2A	ヒトに対しておそらく発がん性を示す
2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある
3	ヒトに対する発がん性について分類できない
4	ヒトに対しておそらく発がん性を示さない
EPA 1986 年	
A	ヒト発がん性物質
B1	限定された発がん性を示す証拠及び動物での十分な証拠に基づき、おそらくヒト発がん性物質
B2	動物での十分な証拠に基づいて、おそらくヒト発がん性物質
C	ヒト発がん性がある可能性がある物質
D	ヒト発がん性が分類できない物質
EPA 1996 年	
K/L	ヒト発がん性が知られている物質／可能性が高い物質
CBD	ヒト発がん性を決定できない物質
NL	ヒト発がん性の可能性が低い物質
EPA 2005 年	
CaH	ヒト発がん性物質
L	ヒト発がん性の可能性が高い物質
S	ヒト発がん性を示唆する物質
I	ヒト発がん性評価には情報が不十分な物質
NL	ヒト発がん性の可能性が低い物質
EU	
1A	ヒトに対する発がん性が知られている物質
1B	ヒトに対しておそらく発がん性がある物質
2	ヒトに対する発がん性が疑われる物質
NTP	
K	ヒト発がん性があることが知られている物質
R	ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	
A1	ヒトに対する発がん性が確認された物質
A2	ヒトに対する発がん性が疑わしい物質
A3	動物実験では発がん性が確認されたが、ヒトの発がん性との関連が未知の物質
A4	ヒトに対する発がん性と分類しかねる物質
A5	ヒトに対する発がん性の疑いのない物質

²⁴⁴ NITE-CHRIP・データの説明 (https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/html/hazardHelp.html)

表 V-3 各機関の許容濃度基準

許容濃度基準・用語	用語の説明
ACGIH ²³⁷	
TLV (Threshold Limited Value)	ほとんど全ての作業者が毎日繰り返し曝露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度
TWA (Time-Weighted Average)	1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない時間加重平均濃度
NIOSH	
REL (Recommended Exposure Limits)	1日10時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対する推奨ばく露限界値
OSHA	
PEL (Permissible Exposure Limits)	1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値
日本産業衛生学会	
OEL (Occupational Exposure Limits)	労働者が1日8時間、週間40時間程度、肉体的に激しくない労働強度で有害物質にばく露される場合に、当該有害物質の平均ばく露濃度がこの数値以下であれば、ほとんど全ての労働者に健康上の悪い影響が見られないと判断される濃度

表 V-4 日本産業衛生学会・毒性分類基準²⁴³

区分	分類基準
経皮吸収	
皮	皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量から見て無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。許容濃度は、経皮吸収がないことを前提として提供されている数値であることに注意する。
発がん性	
第1群	ヒトに対して発がん性がある物質
第2群A	ヒトに対しておそらく発がん性がある物質、証拠がより十分な物質
第2群B	ヒトに対しておそらく発がん性がある物質、証拠が比較的十分でない物質
感受性（気道・皮膚）	
第1群	人間に対して明らかに感受性がある物質
第2群	人間に対しておそらく感受性があると考えられる物質
第3群	動物試験などにより人間に対して感受性が懸念される物質
生殖毒性	
第1群	ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質
第2群	ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質
第3群	ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質

国連 GHS 分類における危険有害性とその区分は以下のとおりである。本調査対象となった「健康に対する有害性」の項目を抜粋した。

表 V-5 危険有害性、区分、シンボル、注意喚起語、危険有害性情報早見表²⁴⁰

	危険有害性	危険有害性区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報
51	急性毒性（経口）	1	どくろ	危険	飲み込むと生命に危険（経口）
52	急性毒性（経口）	2	どくろ	危険	飲み込むと生命に危険（経口）
53	急性毒性（経口）	3	どくろ	危険	飲み込むと有毒（経口）
54	急性毒性（経口）	4	感嘆符	警告	飲み込むと有害（経口）
55	急性毒性（経口）	5	—	警告	飲み込むと有害のおそれ（経口）
56	急性毒性（経皮）	1	どくろ	危険	皮膚に接触すると生命に危険（経皮）
57	急性毒性（経皮）	2	どくろ	危険	皮膚に接触すると生命に危険（経皮）
58	急性毒性（経皮）	3	どくろ	危険	皮膚に接触すると有毒（経皮）
59	急性毒性（経皮）	4	感嘆符	警告	皮膚に接触すると有害（経皮）
60	急性毒性（経皮）	5	—	警告	皮膚に接触すると有害のおそれ（経皮）
61	急性毒性（吸入：気体）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（気体）
62	急性毒性（吸入：気体）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（気体）
63	急性毒性（吸入：気体）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（気体）
64	急性毒性（吸入：気体）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（気体）
65	急性毒性（吸入：気体）	5	—	警告	吸入すると有害のおそれ（気体）
66	急性毒性（吸入：蒸気）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（蒸気）
67	急性毒性（吸入：蒸気）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（蒸気）
68	急性毒性（吸入：蒸気）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（蒸気）
69	急性毒性（吸入：蒸気）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（蒸気）

	危険有害性	危険有害性区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報
70	急性毒性（吸入：蒸気）	5	—	警告	吸入すると有害のおそれ（蒸気）
71	急性毒性（吸入：粉じん）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（粉じん）
72	急性毒性（吸入：粉じん）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（粉じん）
73	急性毒性（吸入：粉じん）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（粉じん）
74	急性毒性（吸入：粉じん）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（粉じん）
75	急性毒性（吸入：粉じん）	5	—	警告	吸入すると有害のおそれ（粉じん）
76	急性毒性（吸入：ミスト）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（ミスト）
77	急性毒性（吸入：ミスト）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（ミスト）
78	急性毒性（吸入：ミスト）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（ミスト）
79	急性毒性（吸入：ミスト）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（ミスト）
80	急性毒性（吸入：ミスト）	5	—	警告	吸入すると有害のおそれ（ミスト）
81	皮膚腐食性・刺激性	1A	腐食性	危険	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷
82	皮膚腐食性・刺激性	1B	腐食性	危険	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷
83	皮膚腐食性・刺激性	1C	腐食性	危険	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷
84	皮膚腐食性・刺激性	2	感嘆符	警告	皮膚刺激
85	皮膚腐食性・刺激性	3	—	警告	軽度の皮膚刺激
86	眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	1	腐食性	危険	重篤な眼の損傷
87	眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	2A	感嘆符	警告	強い眼刺激
88	眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	2B	—	警告	眼刺激
89	呼吸器感作性	1	健康有害性	危険	吸入するとアレルギー、喘息又は呼吸困難を起こすおそれ
90	皮膚感作性	1	感嘆符	警告	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
91	生殖細胞変異原性	1A	健康有害性	危険	遺伝性疾患のおそれ
92	生殖細胞変異原性	1B	健康有害性	危険	遺伝性疾患のおそれ
93	生殖細胞変異原性	2	健康有害性	警告	遺伝性疾患のおそれの疑い
94	発がん性	1A	健康有害性	危険	発がんのおそれ
95	発がん性	1B	健康有害性	危険	発がんのおそれ
96	発がん性	2	健康有害性	警告	発がんのおそれの疑い
97	生殖毒性	1A	健康有害性	危険	生殖能又は胎児への悪影響のおそれ
98	生殖毒性	1B	健康有害性	危険	生殖能又は胎児への悪影響のおそれ
99	生殖毒性	2	健康有害性	警告	生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い
100	生殖毒性	(授乳区分)	—	—	授乳中の子に害を及ぼすおそれ
101	特定標的臓器・全身毒性（単回ばく露）	1	健康有害性	危険	臓器の障害
102	特定標的臓器・全身毒性（単回ばく露）	2	健康有害性	警告	臓器の障害のおそれ
103	特定標的臓器・全身毒性（単回ばく露）	3（気道刺激性）	感嘆符	警告	呼吸器への刺激のおそれ
104	特定標的臓器・全身毒性（単回ばく露）	3（麻酔作用）	感嘆符	警告	眠気又はめまいのおそれ
105	特定標的臓器・全身毒性（反復ばく露）	1	健康有害性	危険	長期又は反復ばく露による臓器の障害

	危険有害性	危険有害性 区分	シンボル	注意喚起 語	危険有害性情報
106	特定標的臓器・全身毒性 (反復ばく露)	2	健康有害性	警告	長期又は反復ばく露による臓器の障害の おそれ
107	吸引性呼吸器有害性	1	健康有害性	危険	飲み込み、気道に侵入すると生命に危険 のおそれ
108	吸引性呼吸器有害性	2	健康有害性	警告	飲み込み、気道に侵入すると有害のおそ れ