

化学物質 最終評価シート(告示への新たな症状又は障害の追加について)

参考資料3(※)

※第5回資料1より抜粋

No.	化学物質名	安衛法の規制	現在の告示に記載されている症状又は障害	医学的知見報告書頁	評価(※1)	評価の結果及び理由	新たな症状又は障害		文献名(症例報告等)	これまでの評価		これまでの分討会での検討結果
							告示上の表記	具体的な内容		評価	評価の理由	
35	ニトログリセリン		頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は血管運動神経障害	28'報告書 44頁	○	作用機序として考えられるが、揮発性に乏しいが、皮膚吸収が考えられる。	(狭心症様発作)	皮膚吸収が考えられる		○	(評価の理由) いわゆるMonday morning anginalに代表される、慢性曝露からの離脱時に起こる心血管障害については、NTGの長期曝露による血管内皮機能不全が原因と考えられており、神経の障害ではないことから、血管運動神経障害と区別して追加すべき。 (文献等) Price AE. Heart disease and work. Heart. 2004;90(9):1077-1084. Daiber A, Münzel T. Organic Nitrate Therapy, Nitrate Tolerance, and Nitrate-Induced Endothelial Dysfunction: Emphasis on Redox Biology and Oxidative Stress. Antioxid Redox Signal. 2015;23(11):899-942.	既に「血管運動神経障害」は記載されているが、循環器障害について追加が必要かどうかも含め、再検討。 【通達の記載】 「血管運動神経障害」とは、血管を拡張させたり収縮させたりする神経(交感神経等の自律神経)の障害をいい、血圧低下、頻脈、脈圧の縮小、皮膚の紅潮、呼吸困難、視力低下等がみられる。血管運動神経障害を生じさせる化学物質としてはカルシウムシアナミド、ニトログリコール、ニトログリセリンがある。」
					○	血管内皮由来弛緩因子(EDRF)がFurchgottらにより発見され、血管内皮細胞機能が着目されるようになったのが1980年。さらにEDRFの実態が一酸化窒素NOであることをIgnarroらが1987年に報告した。NTGの血管運動神経障害の告示が昭和53年(1978年)であり、これら2論文の発表前であることから、NOによる機序が考慮されていないと思われる。よって、血管運動神経障害とは別に、血管内皮機能障害でも起こりうる「狭心症様発作」を追加することを提案する。	狭心症様発作 ニトログリコールに同じ	狭心症様発作 ニトログリコールに同じ	△	(評価の理由) 狭心症様発作:慢性曝露により離脱時などに心筋虚血が起こる。ただし通達の解釈に従えば、血管運動神経障害になるので、含まれることになる。 (文献等) Przybojews, et al. 1983, Ben-David, 1989, Crony et al., 1996, RuDusky, 2001, Reeves et al. 1983, Hogsted et al. 1984, Stayner, et al. 1992 (文献等にある職業ばく露の状況) 爆薬製造における吸入曝露		
					×	血管運動神経障害との違いを明らかにするほどの知見はない	(狭心症様発作)			×	血管運動という用語が適切か。	
					○	1980年代に、ニトログリセリンが血管内皮細胞に作用して、一酸化窒素を産生させ、その一酸化窒素が、細胞に存在する可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化し、cGMPの産生を促し、血管平滑筋の弛緩作用を発揮することがわかった(山下、2015)。以上より血管運動性障害とは一線を画す必要があり、狭心症性発作に変えるべき	狭心症様発作	慢性曝露により血管拡張が起こっており、離脱により狭心症様発作が起こる	山下智也 (2015) 一酸化窒素(NO). Thrombosis Medicine, 5, 221-226.	◎	いずれの症例報告も、心筋梗塞の発症は一致しており、疫学研究により、曝露による死亡、罹患の増加が示唆されている。	
					○	業務内外の鑑別が困難だが、症例で認められた報告に多い心筋梗塞で死亡の記載と、疫学で見られる虚血性心疾患による死亡の増加が見られる。	虚血性心疾患					

※1 (◎:必ず追加すべき ○:追加すべき ×:追加すべきでない △:評価保留)