

評価対象疾病名	評価に当たってのポイント	評価	評価の理由	備考(文献等)
ジアセチルによる呼吸器疾患	・国外における症例報告等から、国内においても通常労働の場において発症し得る状況であると言えるか。 ・疫学研究において、因果関係を認める報告が十分にあり、業務と疾病との間に医学的因果関係があると言えるか。	○ 閉塞性細気管支炎	ジアセチルは発酵乳製品で生成される臭い成分であり、マーガリンや発酵乳製品でないバター・チーズ風味のスナック菓子に添加される。食品添加物香料としての使用が認められている。 わが国では、中年男性臭として敬遠される傾向があり、国民一日一人あたりの推定摂取量は米国の8,000 µg、欧州の3,300 µgに対し日本では480 µgと少ない。 ミズーリ州マイクロ波ポップコーン製造A工場の元従業員425人中8人の閉塞性細気管支炎患者が発生した。(CDC, 2002) カリフォルニア州の食品香料製造B社とC社でそれぞれ1名の閉塞性細気管支炎患者が発生した。(CDC, 2007) ジアセチルを使用する9つのマイクロ波ポップコーン製造・食品香料製造の工場の現元労働者1407人を対象に調査したところ肺生検による病理学診断により4人が狭窄性細気管支炎または閉塞性細気管支炎と診断されている。(Fechter-Leggett, 2018)。	今野忠彦. 香料ジアセチルの安全性について. 香料工業会発 070903006号. 平成19年9月3日 熊谷信二, 毛利一平. ジアセチル曝露労働者に発症した閉塞性肺疾患. 産業衛生学雑誌 早期公開 (2021年8月4日)
		△~○?	培養細胞(ヒト気管支上皮細胞)を用いた研究や吸入曝露動物(ラット、マウス)を用いた研究により、ジアセチル曝露がヒトの閉塞性細気管支炎と類似した病理組織学的な変化をきたし、その毒性発現機序についても解明が進んでいる(Wang J, et al. 2021)。疫学研究でもジアセチルの職業性曝露により作業従事者に閉塞性肺機能障害が出現するとした報告があり、毒性学的にはジアセチル吸入曝露によりヒトでも閉塞性細気管支炎が生じることが十分考えられる。  労災認定された「ジアセチルを用いた混合・攪拌の作業、ジアセチル等を含むタンクの洗浄作業等」での曝露は、海外での調査が実施された電子レンジ用ポップコーン製造工場のような現場での曝露に匹敵するのか、国内の取扱作業場(35社)においてppmレベルのジアセチルが発生するのか、あるいは今回の事例が高濃度急性曝露に近い状況だったのか等の調査が必要。	Wang J, et al. Repetitive diacetyl vapor exposure promotes ubiquitin proteasome stress and precedes bronchiolitis obliterans pathology. Arch Toxicol. 2021;95(7):2469-2483.
		△	ヒトへの影響に関する疫学研究では、呼吸機能検査値の変化を明らかにした研究が複数報告されている。臨床医学的に問題となるレベルでの顕在性の健康影響(細気管支炎の発症等)リスクは、一報(Halldin et al. PLOS ONE 2013:e57935)報告されている。	
		△	国外の例に関しては、ひとつの工場で8人の患者が出ている例の紹介など、症例数から行くと十分と考えられる。近年の研究では、肺機能低下が多いことの評価が少し難しい点ではある。国内における通常労働の場で起きるかどうかが難しい点で、2021年の労災認定例はあるが、海外の例の多くが電子レンジ用ポップコーンの製造ラインであるということで、日本において、発症しうる状況にあるかということに検討の余地がある。	
		○	比較的新しい、職場における疫学研究により、ジアセチル曝露職場で閉塞性細気管支炎、もしくは、閉塞性細気管支炎で見られるFEV1等の呼吸機能の低下がみられている。因果の関係は比較的十分、と考えられる。動物実験等で人の臨床所見に合った組織変化が見られていた。一方で、本邦において、このような職場が多いか、について情報が必要である。	

(◎:必ず追加すべき ○:追加すべき ×:現時点では追加する必要はない △:評価保留)