

労働基準法施行規則第 35 条専門検討会
化学物質による疾病に関する分科会
検討結果報告書

平成 25 年 3 月

労働基準法施行規則第35条専門検討会
化学物質による疾病に関する分科会参集者名簿（五十音順 敬称略 ◎座長）

氏 名 役 職 等

- ◎ 圓藤吟史 大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野教授
- 高田礼子 聖マリアンナ医科大学医学部予防医学教室教授
- 松岡雅人 東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座主任教授
- 宮川宗之 独立行政法人労働安全衛生総合研究所健康障害予防研究グループ部長
- 柳澤裕之 東京慈恵会医科大学環境保健医学講座教授

労働基準法施行規則第35条専門検討会化学物質による疾病に関する分科会
（平成23・24年度）開催状況

平成23年 7月 6日	第1回分科会
平成23年 10月 5日	第2回分科会
平成23年 12月 19日	第3回分科会
平成24年 3月 5日	第4回分科会
平成24年 5月 23日	第5回分科会
平成24年 7月 25日	第6回分科会
平成24年 9月 10日	第7回分科会
平成24年 11月 21日	第8回分科会

1 検討の背景

業務上疾病の範囲については、労働基準法施行規則別表第1の2及びこれに基づく告示（以下「別表第1の2」という。）に定められ、新しい疾病の発生等に対処し、業務上疾病の範囲に係る法令の見直し、追加を迅速に行うため、労働基準法施行規則第35条専門検討会（以下「第35条検討会」という。）が定期的を開催されている。

平成21年に取りまとめられた第35条検討会の報告書（以下「21年報告書」という。）では、『理美容の業務による接触皮膚炎』及び『インジウムによる間質性肺炎』について、化学物質に関する分科会を開催して検討を行うとともに、製造業等における新物質の利用が急速に広まりつつある状況を踏まえ、同分科会において、新たな化学物質による疾病について幅広く検討することを望む。」とされたところである。

また、国際労働機関（ILO）の「職業病の一覧表並びに職業上の事故及び疾病の記録及び届出に関する勧告」（第194号勧告）に付属する「職業病の一覧表」が平成22年3月に改訂され、新たな化学物質による疾病が示されたところである。

こうした状況を受け、本分科会は、化学物質による疾病のうち、新たに業務上疾病として別表第1の2に追加すべきものがあるか否かについて、検討を行ったものである。

2 検討事項

本分科会において具体的に検討した事項は以下のとおりである。

（1）検討事項1

労働安全衛生法施行令別表第9に掲げられた安全データシート（以下「SDS」という。）の交付義務のある化学物質640物質のうち、別表第1の2に規定されていない物質による疾病で、同表に追加すべきものがあるか否かの検討。

（2）検討事項2

ILOの第194号勧告に付属する「職業病の一覧表」の改訂により、当該一覧表に新たに追加された9疾病のうち、別表第1の2に規定されていない「化学的因子による疾病」（3疾病）及び「職業上のがん」（4疾病）について、同表に追加すべきものがあるか否かの検討。

（3）検討事項3

平成15年に取りまとめられた第35条検討会の報告書において、長期的ばく露による慢性影響が明らかでない等として、別表第1の2に追加する必要がないとされた「化学的因子による疾病」（4疾病）及び「職業上のがん」（1疾病）について、その後の状況を踏まえ、同表に追加すべきものがあるか否かの検討。

（4）検討事項4

理美容の業務による接触皮膚炎について、別表第1の2に追加すべきものがあるか

否かの検討。

3 検討対象物質の選定

本分科会において検討を行った対象物質は、別添 1 のとおりである。

また、検討事項 1 及び 4 については、以下の考え方により、対象物質の選定を行った。

(1) 検討事項 1 について

SDS の交付義務のある化学物質 6 4 0 物質の中から、平成 8 年 3 月 2 9 日付け労働省告示第 3 3 号「労働基準法施行規則別表第一の二第四号の規定に基づく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を定める告示」(以下「大臣告示」という。)に既に規定されている 1 5 1 物質を除いた 4 8 9 物質のうち平成 8 年以降に症例報告が 3 件以上あった 4 5 物質と、当該 4 5 物質の検討過程において委員から検討対象に追加すべきとの提案があった 3 物質(ペルオキシ二硫酸アンモニウム、ペルオキシ二硫酸ナトリウム、1-ブロモプロパン)の合計 4 8 物質を検討対象物質とした。上記 4 5 物質には、2 1 年報告書において分科会で検討すべきとされたインジウムが含まれていることから、インジウムについては本検討事項 1 の対象物質として整理することとした。

なお、症例報告を平成 8 年以降としたのは、新たな化学物質とこれらにばく露することによって生じる疾病について、同年に全面的な見直しを行ったことによるものであり、また、症例報告を 3 件以上としたのは、化学物質と疾病との因果関係の評価や、化学物質による症状・障害の特定のため、複数の症例報告を確認することが必要であることによる。

(2) 検討事項 4 について

理美容の業務による接触皮膚炎については、2 1 年報告書において「独立行政法人労働者健康福祉機構が実施した接触皮膚炎に関する調査研究において成分パッチテストを行ったところ、シャンプー液等に含まれる一部の化学物質について陽性反応が認められるという結果が得られている。したがって、この件については速やかに結論を得る必要がある一方、同機構が実施したパッチテストには交差反応の問題もあり、なお詳細に分析・検討すべき課題があるものと考えられる。」とされていたものである。

この報告を踏まえ、本分科会において、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」(以下「研究報告書」という。)に掲げられた成分パッチテスト成績を確認し、シャンプー液等に含まれる物質で陽性率が 1 0 % 以上(理美容師計)の物質から対象物質を選定することとした上で、既に大臣告示に規定されている 1 物質(パラフェニレンジアミン)、検討事項 1 で検討対象となった 1 物質(ペルオキシ二硫酸アンモニウム)、パラフ

ェニレンジアミンに交差反応を示す物質で実際のシャンプー液等には含まれていない 2 物質（パラアミノアゾベンゼン、赤色 2 号）を除いた 2 物質（システアミン塩酸塩、コカミドプロピルベタイン）を検討対象物質とした。

4 検討に当たっての基本的考え方

（1）検討に当たっては、化学物質のばく露を受ける業務とこれに起因して生じる疾病との間に、一般的に医学的な因果関係があることが確立されているかどうかを基本とした。

また、昭和 52 年 8 月 1 日の業務上疾病の範囲等に関する検討委員会による「業務上疾病の範囲と分類に関する検討結果報告書」で示された「化学物質による疾病（がんを除く。）の取りまとめのためのガイドライン」を活用し、国内外で症例報告のあった疾病について、通常労働の場において発生しうると医学経験則上評価できるかどうかという観点から検討を行った。

具体的には、以下に該当するものについては、「通常労働の場において発生」するとは考えにくいことから、これらの症例報告を除いて、職業性ばく露による症例を検討し、化学物質と疾病との間に医学的な因果関係が確立していると認められる場合には、原則として例示疾病に追加すべきとした。

- ① 自殺、誤飲等、非職業性ばく露による疾病
- ② 事故的な原因による急性中毒等の疾病
- ③ 国内での使用が確認されない化学物質による疾病

（2）職業がんについては、疫学による証拠が重要であると考えられることから、上記の考え方に加えて、疫学としての証拠がある場合（海外を含む。）を判断の指標とした。

5 検討結果

（1）検討事項 1

検討を行った 48 物質のうち、下表の左欄に掲げる 17 の化学物質（うち、1 物質については混合物である。以下同じ。）にばく露される業務によるそれぞれ右欄に掲げる症状・障害を別表第 1 の 2 に追加することが適当であるとの結論を得た。

なお、今回別表第 1 の 2 に追加すべきであるとした 2-ブロモプロパンの症状・障害「生殖機能障害」は、現在の大臣告示中の症状・障害に規定されていないものであることを念のため付言する。

症状・障害の表現については別添 2 に示す。

参考資料として、追加の可否についての判断理由を別添 3、検討を行った化学物質に関する基本情報を別添 4、検討を行うに当たって参考とした文献を別添 5 に示す。

表 別表第 1 の 2 に追加することが適当であるとの結論を得た化学物質による疾病

No.	化学物質名	症状・障害
1	アジ化ナトリウム	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、前眼部障害、血圧降下又は気道障害
2	インジウム及びその化合物	肺障害
3	2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル	皮膚障害
4	過酸化水素	皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害
5	グルタルアルデヒド	皮膚障害、前眼部障害又は気道障害
6	テトラメチルチウラムジスルフィド	皮膚障害
7	テレピン油	皮膚障害
8	N-（トリクロロメチルチオ）-1,2,3,6-テトラヒドロフタルイミド	皮膚障害
9	二亜硫酸ナトリウム	皮膚障害又は気道障害
10	ニッケル及びその化合物	皮膚障害
11	ヒドロキノン	皮膚障害
12	1-ブロモプロパン	末梢神経障害
13	2-ブロモプロパン	生殖機能障害
14	ヘキサヒドロ - 1,3,5 - トリニトロ - 1,3,5 - トリアジン	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は意識喪失を伴う痙攣
15	ペルオキシ二硫酸アンモニウム	皮膚障害又は気道障害
16	ペルオキシ二硫酸カリウム	皮膚障害又は気道障害
17	ロジウム及びその化合物	皮膚障害又は気道障害

(2) 検討事項2

以下に取りまとめたとおり、ベリリウム及びその化合物によるがんについては、業務上疾病として別表第1の2に追加することが適当であり、その他の疾病については、同表に追加する必要はないとの結論を得た。

なお、検討を行うに当たっては、「業務上疾病に関する医学的知見の収集に係る調査研究」(平成24年3月)による文献レビュー(別添6の1～7)を参考としたほか、「カドミウム及びその化合物によるがん」については、別添5に示した文献を追加収集し、検討の参考とした。

ア イソシアン酸塩のうち、メチレンビスシクロヘキシルイソシアネートによる疾病

職業性ばく露による健康障害に関する症例報告はないことから、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

イ 硫黄酸化物のうち、三酸化硫黄による疾病

国内での慢性ばく露による症例報告はなく、国外では三酸化硫黄を含む混合ガスの慢性ばく露と口腔粘膜の腫瘍性病変の発生について検討した症例報告はあるものの、三酸化硫黄単独の毒性効果とは判断できないことから、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

ウ 硫黄酸化物のうち、亜硫酸による疾病

亜硫酸ガスの事故的中毒事例を除くと、亜硫酸ナトリウム含有パーマ液に接触ばく露した美容師のアレルギー性接触蕁麻疹の報告が1例あるのみで、職業性ばく露による中毒症例に関する十分な情報が蓄積されていないことから、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

エ ベリリウム及びその化合物によるがん

国内ではベリリウムばく露による肺がん例についての報告はない。しかし、米国産業衛生専門家会議(以下「ACGIH」という。)がA1(ヒトに対して発がん性がある)、国際がん研究機関(以下「IARC」という。)がGroup 1(ヒトに対する発がん性が認められる)としているように、多くの疫学論文がある。

国内ではベリリウム及びその化合物は許可物質であり、現在、ばく露する労働者は限られているが、両肺野にベリリウムによる慢性の結節性陰影がある労働者には健康管理手帳が交付されていることから、「ベリリウム及びその化合物による肺がん」を別表第1の2に追加することが適当と考えられる。

オ カドミウム及びその化合物によるがん

国内においてはカドミウムばく露による肺がんの症例報告がなく、疫学研究では、肺がんとの因果関係を認める報告と否定する報告があることから、現時点において、新た

に追加する必要はないと考えられる。

カ エリオン沸石によるがん

国内での使用は確認されておらず、今後も職業性ばく露による症例の発生の可能性は低いと考えられることから、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

キ エチレンオキシドによるがん

現在までに、白血病、リンパ（肉）腫、乳がんとの関連が報告されているが、国内では職業性ばく露による発がんの症例報告はない。国外では、ばく露による発がんリスクの上昇を指摘する報告もあるが否定する報告もあり、現在のところ、発がんとはエチレンオキシドばく露との因果関係は十分とはいえない。また、コホート研究において、長期間ばく露された場合のリンパ腫による死亡の超過リスクは低いとの報告もあり、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

（３）検討事項３

以下に取りまとめたとおり、タリウム及びその化合物による疾病については、業務上疾病として別表第１の２に追加することが適当であり、その他の疾病については、同表に追加する必要はないとの結論を得た。

なお、検討を行うに当たっては、「業務上疾病に関する医学的知見の収集に係る調査研究」（平成２４年３月）による文献レビュー（別添６の８～１２）を参考としたほか、「木材粉じんによるがん」については、別添５に示した文献を追加収集し、検討の参考とした。

ア タリウム及びその化合物による疾病

国内では、炭酸タリウムを使用したガラス製造作業員において、脱毛や末梢神経障害等が発生した症例報告がある。また、国外では同様の症例のほか、２００３年（平成１５年）以降も症例が報告されている。

職業性ばく露による症例が国内においても発生し得ると考えられることから、症状・障害を「頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害又は末梢神経障害」として別表第１の２に追加することが適当と考えられる。

イ オスミウム及びその化合物による疾病

四酸化オスミウム溶液へのばく露による皮膚障害の報告については、事故的な症例であること、四酸化オスミウムのヒュームへのばく露による眼刺激症状や視覚障害等の報告については、１９４６年（昭和２１年）のものであり、近年の症例報告はないことから、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

ウ ベンゾキノン及びその他の角膜刺激物による疾病

ベンゾキノンからヒドロキノンを合成する作業におけるベンゾキノン蒸気ばく露で前眼部障害及び視力障害が発生したとの報告がされているが、同報告は1977年(昭和52年)のものであり、近年、職業性ばく露による発症の報告はない。労働の場で発症する可能性はあるものの、症例に関する情報が不十分であるため、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

エ 作業活動によって生じる慢性閉塞性肺疾患(COPD)

(ア) 炭じんによる慢性閉塞性肺疾患

これまでの炭坑夫に関する国外の疫学研究では、COPDによる死亡率上昇や肺機能低下、慢性気管支炎発症の増加が報告されている。

しかし、別表第1の2第5号「粉じんを飛散する場所における業務によるじん肺症又はじん肺法に規定するじん肺と合併したじん肺法施行規則第1条各号に掲げる疾病」に活性炭じん肺(炭粉)、炭坑夫じん肺(石炭)、気道の慢性炎症性変化が含まれることから、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

(イ) 穀物及び農作業の粉じんによる慢性閉塞性肺疾患

国外のパン製造や小麦粉製造従事者を対象とした疫学研究で、小麦による慢性気管支炎・喘息との関連が報告されているほか、農作業従事者でCOPDのリスクが増加した疫学研究が報告されているが、穀物及び農作業の粉じんとCOPD発症との因果関係は十分ではなく、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

(ウ) 畜舎の粉じんによる慢性閉塞性肺疾患

国内では畜舎の粉じんによるCOPDの症例報告はないが、国外の調査研究では家畜飼育農家などに慢性気管支炎あるいはCOPDの増加が報告されている。しかし、真菌、エンドトキシンやアンモニアの吸入ばく露により気道炎症や気管支過敏性が生じうる可能性もあり、現時点では、畜舎の粉じんばく露によるCOPD発症との因果関係は必ずしも明確ではなく、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

(エ) 繊維じんによる慢性閉塞性肺疾患

綿肺症等の有機繊維じんによる呼吸器影響については別表第1の2第4号6に「落綿等の粉じんを飛散する場所における業務による呼吸器疾患」として規定されており、この規定における呼吸器疾患にCOPDが含まれるのであれば、主として問題となる綿についてはすでに規定済みである。

落綿等に含まれない繊維じんとして、絹繊維じんに関する報告があるが、絹の影響は綿に比べて明らかではなく、落綿等以外については証拠は不十分と考えられる。今回確認した調査報告では国内のものではなく、また収集された国外の5文献も、綿

を含めてCOPDと繊維じんばく露との関係を明確に示した報告は少なく、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

(オ) 紙じんによる慢性閉塞性肺疾患

海外においては症例報告があるものの、国内には症例報告はない。文献が少ないこと、文献が古いこと、ばく露とCOPD発症との因果関係が明らかでないこと等の理由から、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

オ 木材粉じんによるがん

IARCの報告(2012)によれば、国外では1995年(平成7年)以降も木材粉じんによる鼻腔・副鼻腔がんの症例集積研究がある。複数の疫学研究において、木材粉じんによる鼻腔、副鼻腔がんリスクの増加が報告され、鼻腔・副鼻腔の腺癌については木材粉じんばく露との強い関連が認められるが、扁平上皮癌については腺癌に比較して木材粉じんばく露との関連が弱いとされている。

一方、1989年(平成元年)にわが国において報告された大工・木工作業者の症例対照研究は、副鼻腔の扁平上皮癌のリスクの増加に関するものであり、その研究報告以降、わが国において木材粉じんによるがんの症例報告は見当たらない。

木材粉じんによるがんについては、平成21年に開催された第35条検討会においても新たな発症例の報告が見当たらないとして、別表第1の2への列挙が見送られたが、今回の検討においても、新たな国内発症例の報告は確認できず、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられるが、IARCの報告(2012)において木材粉じんによる鼻咽頭がんについて新たな知見が集積されており、今後も引き続き情報収集が必要であると考えられる。

(4) 検討事項4

シャンプー液等に含まれる物質で、研究報告書に掲げられた成分パッチテスト成績において最も高い陽性率を示したパラフェニレンジアミンについては、既に大臣告示に規定されている。

シャンプー液等に含まれる他の物質で、当該パッチテスト成績において比較的高い陽性率を示すものとして今般検討対象とした2物質については、以下に取りまとめたとおり、別表第1の2に追加する必要はないとの結論を得た。

なお、検討を行うに当たって、参考とした文献を別添5に示す。

ア システアミン塩酸塩(CHC)

国内にはCHCによるアレルギー性接触皮膚炎の報告はない。また、海外でも2症例が報告されているだけであるため、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられる。

イ コカミドプロピルベタイン（CAPB）

シャンプー成分の界面活性剤CAPBによるアレルギー性接触皮膚炎が報告されている。我が国では5例報告されており、海外でも同様の症例報告がある。理・美容師を対象としたパッチテストにおいて、CAPBは高い陽性率を示しているが、シャンプーのパッチテスト陽性率では、CAPBを含有していないものの方が含有しているものよりも高く、CAPB以外のアレルゲンとなり得る成分の可能性が指摘されていることから、現時点において、新たに追加する必要はないと考えられるが、CAPB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。

6 まとめ

上記検討結果を踏まえ、行政当局においては、有害性の認められる化学物質とこれにばく露することによって生じる疾病について、新たに業務上疾病として別表第1の2に掲げることが適当であると判断する。

別添資料目次

別添 1	検討対象物質	1
別添 2	告示に規定する症状・障害の表現	3
別添 3	追加の可否についての判断理由（検討事項 1）	6
別添 4	化学物質に関する基本情報（検討事項 1 の検討対象物質）	12
別添 5	参考文献	27
別添 6	「業務上疾病に関する医学的知見の収集に係る調査研究」報告書の 文献レビュー	41
1	イソシアン酸塩による疾病	
2	硫黄酸化物のうち、三酸化硫黄による疾病	
3	硫黄酸化物のうち、亜硫酸による疾病	
4	ベリリウム及びその化合物によるがん	
5	カドミウム及びその化合物によるがん	
6	エリオン沸石によるがん	
7	エチレンオキシドによるがん	
8	タリウム及びその化合物による疾病	
9	オスミウム及びその化合物による疾病	
10	ベンゾキノン及びその他の角膜刺激物による疾病	
11	作業活動によって生じる炭じん、穀物及び農作業の粉じん、畜舎の粉じん、 繊維じん、紙じんによる慢性閉塞性肺疾患	
12	木材粉じんによるがん	

検討対象物質

1 検討事項 1

- (1) アジ化ナトリウム
- (2) アセトニトリル
- (3) イソシアン酸メチル
- (4) インジウム及びその化合物
- (5) エタノール
- (6) エチルメチルケトンペルオキシド
- (7) エチレングリコール
- (8) エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート
- (9) 2,3-エポキシプロピル＝フェニルエーテル
- (10) オゾン
- (11) 過酸化水素
- (12) カーボンプラック
- (13) ガソリン
- (14) 銀及びその水溶性化合物
- (15) グルタルアルデヒド
- (16) クロロジフルオロメタン
- (17) 酢酸
- (18) 酸化カルシウム
- (19) シアナミド
- (20) 2-シアノアクリル酸エチル
- (21) 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸
- (22) 2,4-ジニトロトルエン
- (23) 1,2-ジブロモエタン
- (24) すず及びその化合物
- (25) チオりん酸 0,0-ジエチル-0-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)
- (26) テトラメチルチウラムジスルフィド
- (27) テレピン油
- (28) 銅及びその化合物
- (29) N-(トリクロロメチルチオ)-1,2,3,6-テトラヒドロフタルイミド
- (30) 二亜硫酸ナトリウム
- (31) 二酸化塩素
- (32) ニッケル及びその化合物
- (33) ニトロメタン
- (34) 白金及びその水溶性塩
- (35) バリウム及びその水溶性化合物
- (36) ヒドロキノン
- (37) ブタン
- (38) プロピルアルコール

- (39) 1-ブロモプロパン
- (40) 2-ブロモプロパン
- (41) 1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサクロロシクロヘキサン
- (42) ヘキサヒドロ - 1, 3, 5 - トリニトロ - 1, 3, 5 - トリアジン
- (43) ペルオキシ二硫酸アンモニウム
- (44) ペルオキシ二硫酸カリウム
- (45) ペルオキシ二硫酸ナトリウム
- (46) 4, 4' - メチレンジアニリン
- (47) モリブデン及びその化合物
- (48) ロジウム及びその化合物

2 検討事項 2

- (1) イソシアン酸塩のうち、メチレンビスシクロヘキシルイソシアネート
- (2) 硫黄酸化物のうち、三酸化硫黄
- (3) 硫黄酸化物のうち、亜硫酸
- (4) ベリリウム及びその化合物によるがん
- (5) カドミウム及びその化合物によるがん
- (6) エリオン沸石によるがん
- (7) エチレンオキシドによるがん

3 検討事項 3

- (1) タリウム及びその化合物による疾病
- (2) オスミウム及びその化合物による疾病
- (3) ベンゾキノン及びその他の角膜刺激物による疾病
- (4) 作業活動によって生じる炭じん、木材粉じん、穀物及び農作業の粉じん、繊維じん、紙じんによる慢性閉塞性肺疾患
 - ア 炭じん
 - イ 木材粉じん
 - ウ 穀物及び農作業の粉じん
 - エ 繊維じん
 - オ 紙じん
- (5) 木材粉じんによるがん

4 検討事項 4

- (1) システアミン塩酸塩 (CHC)
- (2) コカミドプロピルベタイン (CAPB)

告示に規定する症状・障害の表現

1 自覚症状関係

- ① 頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状

2 血液・造血器関係の疾病等

- ① 造血器障害
- ② 再生不良性貧血等の造血器障害
- ③ 溶血性貧血
- ④ 血色素尿
- ⑤ 溶血性貧血又はメトヘモグロビン血

3 内分泌・代謝関係の疾病等

- ① 代謝亢進

4 精神関係の疾病等

- ① せん妄、幻覚等の精神障害
- ② せん妄、躁うつ等の精神障害又は意識障害
- ③ 焦燥感、記憶減退、不眠等の精神障害
- ④ 性格変化、せん妄、幻覚等の精神障害又は意識障害
- ⑤ せん妄、躁状態等の精神障害又は意識障害

5 神経系の疾病等

- ① 中枢神経系抑制
- ② 痙攣
- ③ 意識喪失を伴う痙攣
- ④ 言語障害、歩行障害、振せん等の神経障害
- ⑤ 構語障害
- ⑥ 振せん
- ⑦ 振せん、歩行障害等の神経障害
- ⑧ 協調運動障害
- ⑨ 協調運動障害等の神経障害
- ⑩ 視覚障害
- ⑪ 視神経障害
- ⑫ 運動失調
- ⑬ 聴力障害
- ⑭ 平衡障害
- ⑮ 末梢神経障害
- ⑯ 三叉神経障害
- ⑰ 四肢末端又は口囲の知覚障害

- ⑮ 血管運動神経障害
- ⑯ 筋の線維束攣縮
- ⑰ 流涎
- ⑱ 筋の線維束攣縮、痙攣等の運動神経障害
- ㉑ 視覚障害、言語障害、協調運動障害等の神経障害
- ㉒ 視覚障害、言語障害、協調運動障害、振せん等の神経障害
- ㉓ 縮瞳、流涎、発汗等の自律神経障害
- ㉔ 昏睡等の意識障害、記憶減退、性格変化、失見当識、幻覚、せん妄等の精神障害又は運動失調、視覚障害、色視野障害、前庭機能障害等の神経障害
- ㉕ 意識混濁等の意識障害、言語障害等の神経障害又は錯乱等の精神障害
- ㉖ 意識混濁等の意識障害、言語障害等の神経障害
- ㉗ 意識喪失等の意識障害、失見当識等の精神障害又は痙攣等の神経障害

6 意識障害関係の疾病等

- ① 意識混濁
- ② 意識喪失

7 眼・付属器の疾病等

- ① 前眼部障害

8 循環器系の疾病等

- ① 狭心症様発作
- ② 心筋障害
- ③ 網膜変化を伴う脳血管障害
- ④ 血圧降下
- ⑤ 不整脈、血圧降下等の循環障害

9 呼吸器系の疾病等

- ① 気道障害
- ② 気道・肺障害
- ③ 呼吸停止
- ④ 呼吸困難
- ⑤ 呼吸中枢機能停止
- ⑥ 鼻中隔穿孔
- ⑦ 嗅覚障害
- ⑧ 口腔粘膜障害

10 消化器系の疾病等

- ① 嘔吐、下痢等の消化器障害
- ② 胃腸障害
- ③ 疝痛、便秘等の胃腸障害

- ④ 肝障害
- ⑤ 黄疸
- ⑥ 門脈圧亢進

11 皮膚の疾病等

- ① 皮膚障害

12 骨格系の疾病等

- ① 歯牙酸蝕
- ② 歯痛
- ③ 顎骨壊死
- ④ 骨軟化
- ⑤ 骨硬化
- ⑥ 指端骨溶解

13 腎尿路生殖器系の疾病等

- ① 腎障害
- ② 網膜変化を伴う腎障害
- ③ 生殖機能障害

14 その他

- ① レイノー現象
- ② 金属熱
- ③ アナフィラキシー反応
- ④ 粘膜刺激

追加の可否についての判断理由（検討事項 1）

表 1 別表第 1 の 2 に追加するのが適当であるとの結論を得た物質

No.	化学物質名	追加するのが適当である理由
1	アジ化ナトリウム	職業性ばく露（国外）の文献があり、許容濃度を超えることがある作業環境でアジ化ナトリウムにばく露した作業者において、頭痛、めまいなどの有症率が有意に増加している。また、急性症状として血圧低下、動悸、めまい、頭痛などが出現する。汎用される化学物質であることから、症状・障害として「頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、前眼部障害、血圧低下、気道障害」を追加することが適当と考えられる。
2	インジウム及びその化合物	インジウムスズ酸化物 (ITO) の製造作業において、インジウム化合物の吸入ばく露によると考えられる肺障害の症例が国内で複数例報告されており、肺障害として間質性肺炎、肺線維症及び肺気腫が確認されていることから、症状・障害として「肺障害」を追加することが適当と考えられる。
3	2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル	エポキシ系接着剤の反応性希釈剤として使用され、職業性ばく露に起因した感作性による皮膚炎が報告されている。また、ACGIH で感作性物質としていることから、症状・障害として「皮膚障害」を追加することが適当と考えられる。
4	過酸化水素	職業性ばく露の症例報告があり、症例報告でほぼ共通的に現れた「皮膚障害、前眼部障害、気道・肺障害」を症状・障害として追加することが適当であると考えられる。
5	グルタルアルデヒド	内視鏡洗浄薬としてグルタルアルデヒド製剤を使用する労働者にアレルギー接触性皮膚炎、喘息の発症が報告されており、呼吸器及び皮膚感作性物質として証拠があると思われる。また、急性ばく露による皮膚・眼・気道に対する影響としては、GHS 政府分類でも皮膚・眼ともに区分 1（腐食性）、また、標的臓器毒性単回ばく露区分 3（気道刺激性）に分類されていることから、症状・障害として「皮膚障害、前眼部障害、気道障害」を追加することが適当であると考えられる。
6	テトラメチルチウラムジスルフィド	職業性ばく露によるアレルギー性接触皮膚炎の症例報告があり、通常の労働の場で発症しうることから、症状・障害として「皮膚障害」を追加することが適当であると考えられる。

7	テレピン油	陶器工場における塗装作業で使用したテレピン油に皮膚接触した症例報告があることから、症状・障害として「皮膚障害」を追加することが適当であると考えられる。
8	N-（トリクロロメチルチオ）-1,2,3,6-テトラヒドロフタルイミド	野菜、果物、花樹の栽培作業従事者で皮膚炎の有症者を対象とし、農薬等のアレルゲンに対するパッチテストを実施した結果、N-（トリクロロメチルチオ）-1,2,3,6-テトラヒドロフタルイミドに対する感作性を示す作業者が認められたという疫学研究が国外において複数報告されており、N-（トリクロロメチルチオ）-1,2,3,6-テトラヒドロフタルイミドのばく露によるアレルギー性接触皮膚炎の発症に関する根拠はあると考えられる。N-（トリクロロメチルチオ）-1,2,3,6-テトラヒドロフタルイミドの職業性ばく露によると考えられる接触皮膚炎の症例報告は少数ではあるが国内での使用があることから、症状・障害として「皮膚障害」を追加することが適当であると考えられる。
9	二亜硫酸ナトリウム	職業性ばく露によるアレルギー性接触皮膚炎、喘息の症例報告があり、通常の労働の場で発症しうることから、症状・障害として「皮膚障害、気道障害」を追加することが適当であると考えられる。
10	ニッケル及びその化合物	国内において、職業性ばく露による接触皮膚炎の症例報告があることから、症状・障害として「皮膚障害」を追加することが適当と考えられる。
11	ヒドロキノン	最近の国内の症例報告は非職業性ばく露のものであるが、古くは国外でヒドロキノンを含有する写真の現像液へのばく露によりアレルギー性接触皮膚炎、色素異常（脱失）が生じた症例報告があり、通常の労働の場で発症しうることから、症状・障害として「皮膚障害」を追加することが適当であると考えられる。
12	1-ブロモプロパン	職業性ばく露による下肢の筋力低下、しびれ等の症例報告がある。また、ACGIH の TLV（許容濃度）は職業性の神経障害を根拠にしていること、産業衛生学会も現在許容濃度を設定する作業を行っていることから、症状・障害として「末梢神経障害」を追加することが適当と考えられる。
13	2-ブロモプロパン	国外において、職業ばく露による無月経・精子形成機能障害が認められている。また、産業衛生学会の許容濃度も職業性中毒例を根拠としていることから、症状・障害として「生殖機能障害」を追加することが適当と考えられる。

14	ヘキサヒドロ - 1,3,5 - トリニトロ - 1,3,5 - トリアジン	職業性ばく露によるめまい、頭痛、嘔気等の症例報告があり、通常の労働の場で発症しうることから、症状・障害として「頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、意識喪失を伴う痙攣」を追加することが適当であると考えられる。
15	ペルオキシ二硫酸アンモニウム	国外では、ペルオキシ二硫酸アンモニウムを含有する髪の毛の脱色剤を取扱う美容師等においてアレルギー性接触皮膚炎や鼻炎、喘息を発症した症例が複数報告されている。また、国内でも美容師におけるパッチテスト陽性例が報告されていることから、症状・障害として「皮膚障害、気道障害」を追加することが適当と考えられる。
16	ペルオキシ二硫酸カリウム	国外において製紙工場および水質試験室の作業員でペルオキシ二硫酸カリウムの経皮ばく露によりアレルギー性接触皮膚炎を発症したという症例報告がなされている。また、髪の毛の脱色剤の製造や取扱い作業に従事者で過硫酸塩にばく露されることにより、皮膚炎や鼻炎を伴う喘息を発症し、ペルオキシ二硫酸カリウムの気管支誘発試験に陽性であったという症例報告もあることから、症状・障害として「皮膚障害、気道障害」を追加することが適当と考えられる。
17	ロジウム及びその化合物	メッキ作業員でアレルギー性の接触皮膚炎や喘息を引き起こしたとの症例報告がある。また、産業衛生学会で皮膚感作性の第2群に指定していることから、症状・障害として「皮膚障害、気道障害」を追加することが適当であると考えられる。

表2 別表1の2に追加する必要がないとの結論を得た物質

No.	化学物質名	追加する必要がないとした理由
1	アセトニトリル	症例報告は、通常の労働の場ではない状況下での高濃度ばく露後の急性中毒であり、発症例も少なく、また、慢性中毒の症例はないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
2	イソシアン酸メチル	国外での爆発事故による急性ばく露による呼吸器障害の報告があるが、同様の健康障害が国内の職業性ばく露で生じるとは思われず、また、慢性ばく露の影響や気道感作性については情報が不十分であることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。

3	エタノール	医療従事者の消毒用エタノールによる接触皮膚炎に関する報告があるが、原因の特定が十分なされていないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
4	エチルメチルケトンペルオキシド	症例報告は自殺企図、誤飲によるものであり、通常の労働の場で発生する可能性は極めて低いことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
5	エチレングリコール	症例報告は自殺企図、誤飲によるものであり、通常の労働の場で発生する可能性は極めて低く、慢性ばく露の影響については情報が不十分であることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
6	エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート	症例報告は混合ばく露によるものであり、具体的に症状や障害を特定することは困難であること、慢性ばく露の影響については情報が不十分であることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
7	オゾン	反復ばく露により疾病を引き起こした症例は1950年代に国外であるものの情報は不十分であり、国内における報告は見当たらなかったことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
8	カーボンプラック	炭素肺（じん肺）の症例報告はあるが、既に別表第1の2第5号で規定済みであり、それ以外の疾病については、その因果関係は明確でないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
9	ガソリン	症例報告は高濃度のガソリン蒸気を吸入した急性中毒症例で、事故的な原因によるものである。国内で石油ベンジンによる多発性神経炎も報告されているが、1975年（昭和50年）と1980年（昭和55年）の古い報告であることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
10	銀及びその水溶性化合物	職業性ばく露による報告はあるが、皮膚、粘膜、結膜の色素沈着が主である。視力低下を訴えた例もあるが、慢性ばく露による視力障害については情報が不十分であることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
11	クロロジフルオロメタン	これまでに報告されている症例は、いずれも事故的な短期高濃度ばく露によるものであることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
12	酢酸	症例報告はいずれも爆発事故、自殺による短期高濃度ばく露によるものであることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
13	酸化カルシウム	症例報告はいずれも事故的な原因による短期高濃度ばく露によるものであることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。

14	シアナミド	肥料等での使用時に消化器症状、頭痛、アレルギー性接触皮膚炎等を生じた症例報告があるが、通常労働の場で発生する可能性は低いと考えられることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
15	2-シアノアクリル酸エチル	2-シアノアクリル酸エチルを含む接着剤により、アレルギー性接触皮膚炎等を発症した症例があるが、十分な情報が得られていないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
16	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸を含む農薬の散布作業において末梢神経障害が生じたとの報告があるが、1963年（昭和38年）以前のものであり、1996年（平成8年）以降は、職業性ばく露による症例報告は見当たらず、十分な情報が蓄積されていないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
17	2,4-ジニトロトルエン	古くは爆薬の製造作業におけるばく露により、急性中毒症状が生じた疫学調査が報告されているものの、近年の症例報告はない。職業性ばく露による中毒症状に関する十分な情報が蓄積されていないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。なお、がんについても因果関係を評価できる十分な情報が蓄積されていない。
18	1,2-ジブロモエタン	タンク内洗浄作業での急性ばく露の報告と慢性ばく露で発がん性が問題となった報告があるが、情報が不十分であるため、現時点では追加する必要はないと考えられる。
19	すず及びその化合物	無機すずについては、じん肺の報告があるが、既に別表第1の2第5号で規定済みである。有機すずであるトリメチルスズについては、高濃度ばく露後の急性中毒の症例しかないことから、現時点では新たに追加する必要はないと考えられる。
20	チオりん酸 0,0-ジエチル-0-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)	国外において、チオりん酸 0,0-ジエチル-0-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)含有殺虫剤を噴霧した際の蒸気吸入ばく露による末梢神経障害が報告されているが、職業性ばく露による中毒の症例報告が少なく、十分な情報が蓄積されていないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
21	銅及びその化合物	症例報告は自殺目的等非職業性ばく露によるものであり、国内外に職業性ばく露による報告がないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
22	二酸化塩素	症例報告は非職業性ばく露によるもののみで、職業性ばく露に関連した報告が見当たらないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。

23	ニトロメタン	末梢神経障害と接触性皮膚炎の症例が報告されているが、いずれも十分な知見とはいえないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
24	白金及びその水溶性塩	別表第1の2第4号1に「塩化白金酸及びその化合物」が既に規定されている。他の水溶性塩等でも同様の作用を持つ可能性は否定できないが、それらについての職業性ばく露による症例報告等がないことから、現時点では表記を修正する必要はないと考えられる。
25	バリウム及びその水溶性化合物	症例報告は自殺企図、誤飲によるものであり、通常の労働の場で発生する可能性は極めて低いことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
26	ブタン	症例報告は自殺、遊戯によるものの他、職業性ばく露ではあるが事故的な原因によるものである。通常の労働の場で発生する可能性は低いと考えられることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
27	プロピルアルコール	症例報告は自殺企図、アルコール中毒患者の内服によるものであり、通常の労働の場で発生する可能性は極めて低いことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
28	4,4'-メチレンジアニリン	国外において、接触性皮膚炎の症例報告があるが、1976年（昭和51年）のものであり、近年の報告はみられないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
29	モリブデン及びその化合物	モリブデンは超硬合金の一部として使用され、その粉じんばく露の場合は、別表第1の2第10号に基づく告示に「超硬合金の粉じんを飛散する場所における業務による気管支肺疾患」として規定済みである。肺がんの症例があるが、モリブデンばく露との因果関係を判断するには不十分であることから、現時点では追加する必要はないと考えられる。
30	1,2,3,4,5,6-ヘキサクロロシクロヘキサン	1,2,3,4,5,6-ヘキサクロロシクロヘキサン農薬使用による非ホジキンリンパ腫のリスク増加の報告があるものの、現在、1,2,3,4,5,6-ヘキサクロロシクロヘキサンは製造禁止となっており、国内で使用される可能性がないことから、追加する必要はないと考えられる。
31	ペルオキシ二硫酸ナトリウム	国外では、ペルオキシ二硫酸ナトリウムを含有する脱色剤を取り扱う美容師の症例報告があることから、ペルオキシ二硫酸ナトリウムについてもペルオキシ二硫酸アンモニウム、ペルオキシ二硫酸カリウムと同様の症状を引き起こす可能性は考えられる。しかし、これらの症例報告は他の過硫酸塩との混合ばく露によるものであり、ペルオキシ二硫酸ナトリウム単独ばく露についての十分な情報は蓄積されていないことから、現時点では追加する必要はないと考えられる。

化学物質に関する基本情報（検討事項 1 の検討対象物質）

（１）アジ化ナトリウム

- ① CAS No : 26628-22-8
- ② 化学式 : N_3Na
- ③ 別名 : ナトリウムアジド
- ④ 物性 : 白又はほとんど白の結晶。水に溶解やすく、エチルエーテルにはほとんど溶けない。水溶液はアルカリ性である。
- ⑤ 主な用途 : 検出試薬（ SCN 、 S_2O_3 など）、爆薬原料、有機合成原料
- ⑥ 許容濃度 :
日本産業衛生学会 : 未設定（2012 年版）
A C G I H : TLV-STEL (C) $0.29\text{mg}/\text{m}^3$ （アジ化ナトリウムとして）
TLV-STEL (C) 0.11ppm （アジ化水素酸蒸気として）（2012 年版）
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、化学物質審査規制法（以下「化審法」という。）、化学物質排出把握管理促進法（以下「P R T R 法」という。）、消防法、船舶安全法、航空法、毒物及び劇物取締法

（２）アセトニトリル

- ① CAS No : 75-05-8
- ② 化学式 : CH_3CN
- ③ 別名 : メチルシアニド、エタンニトリル、シアノメタン
- ④ 物性 : 芳香性のある無色の液体
水、アルコール、エーテルと自由に混和する。
- ⑤ 主な用途 : ビタミン B 1、サルファ剤の製造原料、ブチレンブタンの抽出溶剤、合成繊維、その他溶剤、有機合成原料、香料、エキス、変性剤などに利用
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定（2012 年版）
A C G I H : TVL-TWA 20ppm （2012 年版）
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、P R T R 法、消防法、船舶安全法、航空法、毒物及び劇物取締法

（３）イソシアン酸メチル

- ① CAS No : 624-83-9
- ② 化学式 : $\text{C}_2\text{H}_3\text{NO}$
- ③ 別名 : メチルイソシアネート、メチルカルボイミド、イソシアン酸メチルエステル
- ④ 物性 : 無色の液体で、強い不快臭がある。
- ⑤ 主な用途 : 有機合成の原料、土壌くん蒸剤
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定（2012 年版）
A C G I H : TLV-TWA 0.02ppm （2012 年版）
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、消防法、船舶安全法

(4) インジウム及びその化合物

- ① CAS No : 7440-74-6
- ② 化学式 : In
- ③ 別名 : ー
- ④ 物性 : 可鍛性、展延性をもち結晶質。白色光沢で空気中では安定
- ⑤ 主な用途 : 銀ロウ、銀合金接点、ハンダ、低融点合金、液晶セル電極用、歯科用合金、防食アルミニウム、テレビカメラ、ゲルマニウム・トランジスタ、光通信、太陽熱発電、電子部品等
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 生物学的許容値 $3 \mu\text{g/l}$ (試料 : 血清、物質 : インジウム、試料採集時期 : 特定せず)
(2012 年版)

A C G I H : TLV-TWA 0.1 mg/m^3 (2012 年版)

- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、P R T R 法、消防法、船舶安全法、航空法

(5) エタノール

- ① CAS No : 64-17-5
- ② 化学式 : $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$
- ③ 別名 : エチルアルコール (Ethyl alcohol)、
エタン - 1 - オール (Ethane-1-ol)
- ④ 物性 : 無色透明、揮発性及び可燃性の液体。刺激的な味と爽快な香気がある。
- ⑤ 主な用途 : 飲料 (日本酒、洋酒)、有機溶剤、エーテル、エステル、セルロイド、アルカロイド抽出剤、製薬原料、ワニス、インキ、化粧品、エッセンス、アセトアルデヒドの製造、生物標本保存、消毒、洗浄剤、芳香抽出、燃料
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定 (2012 年版)
A C G I H : TLV-STEL 1000ppm (2012 年版)
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、消防法、船舶安全法、航空法、海洋汚染防止法

(6) エチルメチルケトンペルオキシド

- ① CAS No : 1338-23-4
- ② 化学式 : $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_4$
- ③ 別名 : 過酸化メチルエチルケトン (Ethyl methyl ketone peroxide)
ブタノンペルオキシド (Butanone peroxide)
- ④ 物性 : 芳香臭のある無色液体
- ⑤ 主な用途 : 不飽和ポリエステル樹脂硬化剤
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定 (2012 年版)
A C G I H : TLV-STEL(C) 0.2 ppm (2012 年版)
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、消防法、船舶安全法、航空法

(7) エチレングリコール

- ① CAS No : 107-21-1
- ② 化学式 : $C_2H_6O_2$
- ③ 別名 : 1, 2-エタンジオール (1,2-Ethanediol)
1, 2-ジヒドロキシエタン (1,2-Dihydroxyethane)
- ④ 物性 : 無色無臭、粘性のある液体
- ⑤ 主な用途 : ポリエステル繊維原料、不凍液、グリセリンの代用、溶剤 (酢酸ビニル系樹脂)、耐寒潤滑油、有機合成 (染料、香料、化粧品、ラッカー)、電解コンデンサー用ペースト、乾燥防止剤 (にかわ)、医薬品、不凍ダイナマイト、界面活性剤、不飽和ポリエステル
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定 (2012 年版)
ACGIH : TLV-STEL(C) 100mg/m³ (Aerosol only) (2012 年版)
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、P R T R 法、消防法

(8) エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート

- ① CAS No : 111-15-9
- ② 化学式 : $CH_3COO(CH_2)_2OC_2H_5$
- ③ 別名 : セロソルブアセテート
- ④ 物性 : 芳香臭のある無色液体
- ⑤ 主な用途 : ラッカー、ウレタン樹脂溶剤、抽出剤
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 5ppm 27mg/m³ (2012 年版)
ACGIH : TLV-TWA 5ppm (2012 年版)
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、P R T R 法、消防法、船舶安全法、航空法

(9) 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル

- ① CAS No : 122-60-1
- ② 化学式 : $C_9H_{10}O_2$
- ③ 別名 : フェニルグリシジルエーテル
1,2-エポキシ-3-フェノキシプロパン (1,2-epoxy-3-phenoxypropane)
フェノキシメチルオキシラン (Phenoxy methyloxirane)
- ④ 物性 : 無色透明の液体
- ⑤ 主な用途 : エポキシ樹脂、アルキド樹脂の反応希釈剤、樹脂農薬などの安定剤、木綿・羊毛などの改質剤、分散染料、反応性染料の染色性改良剤
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定 (2012 年版)
ACGIH : TLV-TWA 0.1ppm (2012 年版)
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、P R T R 法、消防法

(10) オゾン

- ① CAS No : 10028-15-6

- ②化学式： O_3
- ③別名：—
- ④物性：特徴的な臭気のある無色又は帯青色の気体
- ⑤主な用途：衛生材料・農薬（漂白剤等）、化学合成原料
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：0.1ppm 0.2mg/m³（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 0.05ppm（Heavy work）
0.08ppm（Moderate work）
0.10ppm（Light work）
0.20ppm（Heavy, moderate or Light work 《 $\leq 2H$ 》）
（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法、船舶安全法、航空法、高圧ガス保安法

（11）過酸化水素

- ①CAS No：7722-84-1
- ②化学式： H_2O_2
- ③別名：オキシフル（Hydroperoxide）、オキシドール（Hydrogen dioxide）
- ④物性：純粋なものは粘性のある無色の液体で、多量の場合は青色を呈する
- ⑤主な用途：漂白剤（紙、パルプ、天然繊維）、工業薬品（酸化剤及び可塑剤、ゴム薬品、公害処理剤などの酸化剤）、医薬品（酸化剤、殺菌剤）、その他各種漂白剤
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 1ppm（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法、消防法、船舶安全法、毒物及び劇物取締法

（12）カーボンブラック

- ①CAS No：1333-86-4
- ②化学式：C
- ③別名：アセチレンブラック（Acetylene black）、チャンネルブラック（Channel black）、ファーネスブラック（Furnace black）
- ④物性：黒色か帯灰黒色の粉末で、有機物の不完全燃焼あるいは熱分解により生成
- ⑤主な用途：各種ゴム補強剤、樹脂、印刷インキ、塗料、電線・電らん、乾電池、紙・パルプ、擬革、絵の具、鉛筆、レコード、顔料、靴ずみ、カーボン紙、クレヨン、花火
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 3mg/m³（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法、船舶安全法、航空法

（13）ガソリン

- ①CAS No：8006-61-9
- ②化学式：特定されない

- ③ 別名：揮発油
- ④ 物性：特徴的な臭気のある、流動性のある液体
- ⑤ 主な用途：自動車燃料、航空燃料、洗浄抽出などの溶剤（工業用ガソリン）
- ⑥ 許容濃度：日本産業衛生学会：100ppm(b) 300mg/m³(b)(2012年版)
(b)：ガソリンについては、300mg/m³を許容濃度とし、mg/m³からppmへの換算はガソリンの平均分子量を72.5と仮定して行った。

A C G I H：未設定(2012年版)

- ⑦ 適用法令：労働安全衛生法、消防法、船舶安全法、航空法

(14) 銀及びその水溶性化合物

- ① CAS No：7440-22-4
- ② 化学式：Ag
- ③ 別名：(Argentum)
- ④ 物性：銀白色光沢をもつ面心立方結晶
- ⑤ 主な用途：写真感光用硝酸銀原料、電気接点材料、銀ロウ、メッキ用極板、展伸剤、歯科用、食器、鏡、医薬、触媒、乾電池
- ⑥ 許容濃度：日本産業衛生学会：0.01mg/m³(2012年版)
A C G I H：TLV-TWA 0.1mg/m³(2012年版)
- ⑦ 適用法令：労働安全衛生法、P R T R 法

(15) グルタルアルデヒド

- ① CAS No：111-30-8
- ② 化学式：C₅H₈O₂
- ③ 別名：グルタルジアルデヒド (Glutaric dialdehyde)、グルタラール (Glutaral)、ペンタン - 1,5 - ジアル (Pentane-1,5-dial)、1,5 - ペンタジオン (1,5-Pentanedione)
- ④ 物性：刺激臭のある無色液体
- ⑤ 主な用途：写真用ゼラチンの架橋剤（硬膜剤）、皮革のなめし剤、紙・プラスチックなどへの定着剤、消毒剤
- ⑥ 許容濃度：日本産業衛生学会：0.03ppm(最大許容濃度)(2012年版)
A C G I H：TLV-STEL (C) 0.05ppm (2012年版)
- ⑦ 適用法令：労働安全衛生法、化審法、P R T R 法、消防法、船舶安全法、航空法、海洋汚染防止法

(16) クロロジフルオロメタン

- ① CAS No：75-45-6
- ② 化学式：CHClF₂
- ③ 別名：ジフルオロクロロメタン (Difluorochloromethane)、フレオン 22(Freon 22)、フロン 22(Fron 22)、H C F C - 22(HCFC-22)
- ④ 物性：甘ったるいにおいのある、無色透明の圧縮液化ガス

- ⑤ 主な用途：エアコン、低温冷凍装置などの冷媒、半導体エッチングガス、四フッ化樹脂原料、エアゾール噴射剤
- ⑥ 許容濃度：日本産業衛生学会：1000ppm 3500mg/m³（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 1000ppm（2012年版）
- ⑦ 適用法令：労働安全衛生法、P R T R法、船舶安全法、航空法、高圧ガス保安法、オゾン層保護法

(17) 酢酸

- ① CAS No：64-19-7
- ② 化学式：C₂H₄O₂
- ③ 別名：エタン酸、(Ethanoic acid)(Ethylic acid)、
メタンカルボン酸、(Methanecarboxylic acid)
- ④ 物性：刺激性の臭気と酸味を持つ無色透明の液体
- ⑤ 主な用途：酢酸エステル、酢酸ビニル、写真及び試薬、染色、食用、医薬、
モノクロ酢酸、無水酢酸、セルロースアセテート、テレフタル酸、
合成ゴム、繊維
- ⑥ 許容濃度：日本産業衛生学会：10ppm 25mg/m³（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 10ppm TLV-STEL 15ppm（2012年版）
- ⑦ 適用法令：労働安全衛生法、消防法、船舶安全法、航空法、海洋汚染防止法

(18) 酸化カルシウム

- ① CAS No：1305-78-8
- ② 化学式：CaO
- ③ 別名：生石灰 (Quick lime)
- ④ 物性：白色無定形の物質
- ⑤ 主な用途：鉄鋼、カーバイド、紙・パルプ、さらし粉、農薬、非鉄金属、肥料、製革
- ⑥ 許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 2mg/m³（2012年版）
- ⑦ 適用法令：労働安全衛生法、消防法、航空法

(19) シアナミド

- ① CAS No：420-04-2
- ② 化学式：CH₂N₂
- ③ 別名：カルバミン酸ニトリル (Carbamonitrile)、
カルボジイミド (Carbodiimide)
- ④ 物性：無色無臭潮解性結晶
- ⑤ 主な用途：植物成長調整剤
- ⑥ 許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 2mg/m³（2012年版）
- ⑦ 適用法令：労働安全衛生法、P R T R法、船舶安全法、航空法

(20) 2-シアノアクリル酸エチル

- ① CAS No : 7085-85-0
- ② 化学式 : $C_6H_7NO_2$
- ③ 別名 : 2-シアノプロペン酸エチル (2-Cyano-2-propenoic acid, ethyl ester)、 α -シアノアクリル酸エチル、エチル α -シアノアクリレート (Ethyl α -cyanoacrylate)
- ④ 物性 : 強酸臭のある無色透明液体
- ⑤ 主な用途 : ガラス、ゴム、金属、硬質プラスチック、木材 (多孔質材料)、皮膚及び血管の接着用接着剤
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定 (2012 年版)
ACGIH : TLV-TWA 0.2ppm (2012 年版)
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、消防法、水質汚濁防止法

(21) 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸

- ① CAS No : 94-75-7
- ② 化学式 : $C_8H_6Cl_2O_3$
- ③ 別名 : 2,4-D、2,4-PA
- ④ 物性 : 無臭の白色粉末
- ⑤ 主な用途 : 農薬 (ホルモン型の移行型除草剤)
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定 (2012 年版)
ACGIH : TLV-TWA 10mg/m³ (2012 年版)
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、PRT法、船舶安全法、航空法

(22) 2,4-ジニトロトルエン

- ① CAS No : 121-14-2
- ② 化学式 : $C_7H_6N_2O_4$
- ③ 別名 : 1-メチル-2,4-ジニトロベンゼン
(1-Methyl-2,4-dinitrobenzene) (2,4-DNT)
- ④ 物性 : 黄色の結晶
- ⑤ 主な用途 : 有機合成、トルイジン、染料、火薬の中間体
- ⑥ 許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定 (2012 年版)
ACGIH : TLV-TWA 0.2mg/m³ (2012 年版)
- ⑦ 適用法令 : 労働安全衛生法、化審法、PRT法、消防法、船舶安全法、航空法、毒物及び劇物取締法

(23) 1,2-ジブロモエタン

- ① CAS No : 106-93-4
- ② 化学式 : $C_2H_4Br_2$
- ③ 別名 : エチレン・ジブロマイド (Ethylene dibromide)、イー・ディー・ビー (EDB)、二臭化エチレン (Ethylene dibromide)

- ④物性：特異臭のある無色液体
- ⑤主な用途：貯殺害虫、土壌害虫、線虫用くん蒸剤
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
A C G I H：未設定（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法、船舶安全法、航空法、毒物及び劇物取締法

(24) すず及びその化合物

- ①CAS No：7440-31-5
- ②化学式：Sn
- ③別名：—
- ④物性：銀白色の金属
- ⑤主な用途：合金（青銅、ハンダ、活字合金）、スズ塩類の製造原料、還元剤、
すず箔、チューブ用、メッキ、スズ引き鋼板メッキ
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 2 mg/m³（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法

(25) チオりん酸 0,0-ジエチル-0-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)

- ①CAS No：2921-88-2
- ②化学式：C₉H₁₁Cl₃N₃O₃PS
- ③別名：クロルピリホス
- ④物性：白色結晶
- ⑤主な用途：シロアリ駆除剤等
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 0.1mg/m³（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法、化審法、P R T R法、船舶安全法、航空法、毒物及び劇物取締法

(26) テトラメチルチウラムジスルフィド

- ①CAS No：137-26-8
- ②化学式：C₆H₁₂N₂S₄
- ③別名：チラム(Thiram)、チウラム(Thiuram)
- ④物性：無臭の白色粉末又は粒状
- ⑤主な用途：農薬（麦類、タバコ、りんご、芝生の病害の殺菌剤）
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：0.1mg/m³（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 0.05mg/m³（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法、化審法、P R T R法、船舶安全法、航空法、水質汚濁防止法、土壌汚染対策法

(27) テレピン油

- ①CAS No：8006-64-2

- ②化学式： $C_{10}H_{16}$ （おおよそ）
- ③別名：テレピン油、てるぺん、松根油
- ④物性：特異臭のある無色から淡黄の液体
- ⑤主な用途：溶剤（油脂、樹脂、ペイント、ワニス、ラッカー、香料の製造原料、防臭防虫剤）、医薬品（誘導刺激剤）
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：50ppm 280mg/m³（2012年版）
ACGIH：TLV-TWA 20ppm（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法、消防法、船舶安全法、航空法

(28) 銅及びその化合物

- ①CAS No：7440-50-8
- ②化学式：Cu
- ③別名：—
- ④物性：赤色金属光沢粉末
- ⑤主な用途：電線電化製品、合金、鋳物、送配水管、台所用品、薬剤用設備、化学薬品
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
ACGIH：TLV-TWA 0.2mg/m³（ヒュームとして）
TLV-TWA 1mg/m³（粉じん、ミストとして）
（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法

(29) N-(トリクロロメチルチオ)-1,2,3,6-テトラヒドロフタルイミド

- ①CAS No：133-06-2
- ②化学式： $C_9H_8Cl_3NO_2S$
- ③別名：キャプタン
- ④物性：白色結晶
- ⑤主な用途：殺菌剤、石けんの殺菌剤
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
ACGIH：TLV-TWA 5mg/m³（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法

(30) 二亜硫酸ナトリウム

- ①CAS No：7681-57-4
- ②化学式： $Na_2O_5S_2$
- ③別名：メタ重亜硫酸ナトリウム（Sodium metabisulfite）
ピロ亜硫酸二ナトリウム（Disulfurous acid, disodium salt）
重亜硫酸ソーダ（Sodium acid sulfite）
- ④物性：亜硫酸ガス臭のある白色結晶又は粉末、単斜結晶系
- ⑤主な用途：皮革（タンニン溶解剤）、食品（加工食品の漂白、保存剤）、染料及び中間物精製、写真（定着補助剤）、還元剤、漂白剤、廃液

処理剤、洗剤、香料、試薬、医薬

⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）

A C G I H：TLV-TWA 5 mg/m³（2012年版）

⑦適用法令：労働安全衛生法

（31）二酸化塩素

①CAS No：10049-04-4

②化学式：ClO₂

③別名：過酸化塩素

④物性：塩素や硝酸に似た刺激臭のある、黄色から赤黄色のガス

⑤主な用途：パルプ、繊維、小麦粉、革、油脂などの漂白、水道水、プールの水などの殺菌剤、脱臭・脱味剤

⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）

A C G I H：TLV-TWA 0.1ppm TLV-STEL 0.3ppm（2012年版）

⑦適用法令：労働安全衛生法、高圧ガス保安法

（32）ニッケル及びその化合物

①CAS No：7440-02-0

②化学式：Ni

③別名：—

④物性：白銀色の金属

⑤主な用途：特殊鋼、鋳鍛鋼品、合金ロール、電熱線、電気通信機器、洋白、メッキ

⑥許容濃度：日本産業衛生学会：1mg/m³（2012年版）

A C G I H：TLV-TWA 1.5 mg/m³（インハラブル粒子）（2012年版）

⑦適用法令：労働安全衛生法、P R T R法、船舶安全法、航空法

（33）ニトロメタン

①CAS No：75-52-5

②化学式：CH₃NO₂

③別名：ニトロカルボル

④物性：無色透明の液体

⑤主な用途：溶剤、助燃剤、界面活性剤、爆薬、医薬品、殺虫剤、殺菌剤等の製造原料

⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）

A C G I H：TLV-TWA 20ppm（2012年版）

⑦適用法令：労働安全衛生法、消防法、船舶安全法、航空法

（34）白金及びその水溶性塩

①CAS No：7440-06-4

②化学式：Pt

- ③別名：プラチナ
- ④物性：銀灰色の様々な形状の固体
- ⑤主な用途：石油化学や自動車排気ガス処理用触媒、白金抵抗温度計、熱電対、電気接点材料、発火せん、電極、ルツボ、化学装置の内張り、光学ガラスの溶解、歯科医療材料
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：0.001mg/m³（水溶性白金塩、白金として）
（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 1 mg/m³（金属）
TLV-TWA 0.002mg/m³（可溶性白金塩、白金として）
（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法

(35) バリウム及びその水溶性化合物

- ①CAS No：7440-39-3
- ②化学式：Ba
- ③別名：－
- ④物性：銀白色の金属
- ⑤主な用途：レントゲン造影剤（硫酸バリウム）、花火の材料、他の金属を混ぜた超伝導体を作る際の溶解るつぼ
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 0.5mg/m³（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法、P R T R法、消防法、船舶安全法、航空法

(36) ヒドロキノン

- ①CAS No：123-31-9
- ②化学式：C₆H₆O₂
- ③別名：1,4-ジヒドロキシベンゼン(1,4-Dihydroxybenzene)
1,4-ベンゼンジオール(1,4-Benzenediol)
ヒドロキノール(Hydroquinol)、キノール(Quinol)
- ④物性：白色針状結晶で昇華性がある。
- ⑤主な用途：写真現像薬、ゴム薬品、染料中間物、有機合成（アブロール）還元剤、メトールの原料、有機化合物の重合防止剤
- ⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 1mg/m³（2012年版）
- ⑦適用法令：労働安全衛生法、P R T R法、船舶安全法、航空法

(37) ブタン

- ①CAS No：106-97-8
- ②化学式：C₄H₁₀
- ③別名：ノルマル - ブタン
- ④物性：無色無臭の気体（圧縮液化ガス）

- ⑤ 主な用途：家庭用燃料、製菓、食品の加工調整、医療、養鶏、煙草、野菜類の乾燥、事務所、映画館、学校給食における暖房及び調理用、都市ガス原料、工業燃料、化学原料、自動車燃料
- ⑥ 許容濃度：日本産業衛生学会：500ppm 1200mg/m³（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 1000ppm（2012年版）
- ⑦ 適用法令：労働安全衛生法、船舶安全法、航空法、高圧ガス保安法

(38) プロピルアルコール

- ① CAS No：67-63-0
- ② 化学式：C₃H₈O
- ③ 別名：2-プロパノール（2-Propanol）
イソプロパノール（Isopropanol）
- ④ 物性：無色透明の流動性液体
- ⑤ 主な用途：合成アセトンの中間原料、溶剤、印刷インキ用抽出溶剤、脱水剤、ヘアトニック・ローションの配合剤、製薬用、消毒用、航空機用の凍結防止、ラジエーター冷却水の氷結防止、ブレーキ油調合剤、その他の合成材料、精製用
- ⑥ 許容濃度：
日本産業衛生学会：最大許容濃度 400ppm 980mg/m³（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 200ppm TLV-STEL 400ppm（2012年版）
- ⑦ 適用法令：労働安全衛生法、消防法、船舶安全法、航空法

(39) 1-プロモプロパン

- ① CAS No：106-94-5
- ② 化学式：C₃H₇Br（123.0）
- ③ 別名：ノルマループロピルブロミド（n-Propyl bromide）
- ④ 物性：無色の液体
- ⑤ 主な用途：医薬・農薬原料
- ⑥ 許容濃度：日本産業衛生学会：0.5ppm（2012年版）
A C G I H：TLV-TWA 10ppm（2012年版）
- ⑦ 適用法令：労働安全衛生法、P R T R法、消防法、船舶安全法、航空法、大気汚染防止法

(40) 2-プロモプロパン

- ① CAS No：75-26-3
- ② 化学式：C₃H₇Br
- ③ 別名：イソプロピルブロマイド
- ④ 物性：無色透明の液体
- ⑤ 主な用途：医薬中間体、農薬中間体、感光剤中間体
- ⑥ 許容濃度：日本産業衛生学会：1ppm 5mg/m³（2012年版）
A C G I H：未設定（2012年版）

⑦適用法令：労働安全衛生法、P R T R 法、消防法、船舶安全法、航空法

(41) 1, 2, 3, 4, 5, 6 - ヘキサクロロシクロヘキサン

①CAS No : 58-89-9

②化学式： $C_6H_6Cl_6$

③別名：リンデン

④物性：白色結晶

⑤主な用途：農薬（殺虫剤）

⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）

A C G I H : TLV-TWA $0.5\text{mg}/\text{m}^3$ （2012年版）

⑦適用法令：労働安全衛生法、船舶安全法、航空法、毒物及び劇物取締法

(42) ヘキサヒドロ - 1,3,5 - トリニトロ - 1,3,5 - トリアジン

①CAS No : 121-82-4

②化学式： $C_3H_6N_6O_6$

③別名：シクロナイト

④物性：無色斜方系の結晶

⑤主な用途：高性能爆薬（主として防衛用、ごく少量が産業用）

⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）

A C G I H : TLV-TWA $0.5\text{mg}/\text{m}^3$ （2012年版）

⑦適用法令：労働安全衛生法、P R T R 法、消防法、船舶安全法、航空法、火薬類取締法

(43) ペルオキシ二硫酸アンモニウム

①CAS No : 7727-54-0

②化学式： $H_8N_2O_8S_2$

③別名：過硫酸アンモニウム

④物性：無色から白色の個体

⑤主な用途：酸化漂白剤、樹脂重合剤、金属表面処理剤、食品添加物

⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）

A C G I H : TLV-TWA $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ （過硫酸塩として）（2012年版）

⑦適用法令：労働安全衛生法、P R T R 法、水質汚濁防止法

(44) ペルオキシ二硫酸カリウム

①CAS No : 7727-21-1

②化学式： $K_2S_2O_8$

③別名：過硫酸カリウム

④物性：無色または白色結晶

⑤主な用途：合成樹脂などの重合開始剤、酸化剤、漂白剤、写真薬、試薬の酸化剤（Mn、Cr など）、分析試薬

⑥許容濃度：日本産業衛生学会：未設定（2012年版）

A C G I H : TLV-TWA 0.1 mg/m³ (過硫酸塩として)(2012 年版)

⑦適用法令：労働安全衛生法、P R T R 法

(45) ペルオキシ二硫酸ナトリウム

①CAS No : 7775-27-1

②化学式 : Na₂S₂O₈

③別名 : 過硫酸ナトリウム

④物性 : 白色の結晶又は粉末

⑤主な用途 : 合成樹脂重合媒、繊維の糊抜剤、金属の表面処理剤、試薬(酸化剤)等

⑥許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定(2012 年版)

A C G I H : TLV-TWA 0.1 mg/m³ (過硫酸塩として)(2012 年版)

⑦適用法令 : 労働安全衛生法、消防法、船舶安全法、航空法

(46) 4,4'-メチレンジアニリン

①CAS No : 101-77-9

②化学式 : C₁₃H₁₄N₂

③別名 : 4,4'-ジアミノジフェニルメタン、
4,4'-メチレンビスベンゼンアミン、MDA

④物性 : 特異臭のある白色から微黄色の薄片

⑤主な用途 : エポキシ樹脂の硬化剤、染料中間体

⑥許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 0.4mg/m³ (2012 年版)

A C G I H : TLV-TWA 0.1ppm (2012 年版)

⑦適用法令 : 労働安全衛生法、化審法、P R T R 法、船舶安全法、航空法

(47) モリブデン及びその化合物

①CAS No : 7439-98-7

②化学式 : Mo

③別名 : —

④物性 : 銀白色の等軸系結晶(通常は粉末)

⑤主な用途 : 特殊鋼(高速度鋼、耐熱鋼、その他)、真空管、耐熱材料、抵抗体、触媒、潤滑剤、電子材料、着色剤

⑥許容濃度 : 日本産業衛生学会 : 未設定(2012 年版)

A C G I H : TLV-TWA 10mg/m³(I) 3mg/m³(R)

(金属及び不溶性化合物、Moとして)

TLV-TWA 0.5mg/m³(R)(可溶性化合物、Moとして)

(2012 年版)

⑦適用法令 : 労働安全衛生法、P R T R 法、消防法、船舶安全法、航空法

(48) ロジウム及びその化合物

①CAS No : 7440-16-6

②化学式：Rh

③別名：—

④物性：灰色から黒色の粉末

⑤主な用途：排ガス制御の触媒、めっき（ロジウムめっき）

⑥許容濃度：日本産業衛生学会：0.001mg/m³（可溶性化合物、Rhとして）
（2012年版）

A C G I H：TLV-TWA 1mg/m³

（金属及び不溶性化合物、Rhとして）

TLV-TWA 0.01mg/m³（可溶性化合物、Rhとして）

（2012年版）

⑦適用法令：労働安全衛生法、消防法、船舶安全法、航空法

参考文献

検討事項 1

1 アジ化ナトリウム

- (1) 辻川明子 ほか アジ化ナトリウムによる中毒. 月刊薬事 1998;40(6):1407-1410.
- (2) Miljourns S et al. A neuropsychotoxicological assessment of workers in a sodium azide production plant. Int Arch Occup Environ Health 2003;76:225-232.
- (3) Trout D et al. Exposures and health effects: an evaluation of workers at a sodium azide production plant. Am J Ind Med 1996;30:343-350.

2 アセトニトリル

- (1) Tsutaoka BT et al. A case series of dermal acetonitrile exposures. J Toxicol Clin Toxicol 2003;41:643.
- (2) Mueller M et al. Delayed cyanide poisoning following acetonitrile ingestion. Postgrad Med J 1997;73:299-300.
- (3) Muraki K et al. Massive rhabdomyolysis and acute renal failure after acetonitrile exposure. Intern Med 2001;40(9):936-939.

3 イソシアン酸メチル

- (1) Vijayan VK et al. Relationship between lung inflammation, changes in lung function and severity of exposure in victims of the Bhopal tragedy. Eur Respir J 1996;9:1977-1982.
- (2) Misra UK et al. A study of cognitive functions in methyl-iso-cyanate victims one year after Bhopal accident. Neurotoxicology 1997 ; 18(2) :381-386.
- (3) Mishra PK et al. In utero exposure to methyl isocyanate in the Bhopal gas disaster: evidence of persisting hyperactivation of immune system two decades later. Occup Environ Med 2009;66:279.

4 インジウム及びその化合物

- (1) Homma T et al. Interstitial pneumonia developed in a worker dealing with particles containing indium-tin oxide. Journal of Occupational Health 2003;45:137-139.
- (2) Homma S et al. Pulmonary fibrosis in an individual occupationally exposed to inhaled indium-tin oxide. European Respiratory Journal 2005;25:200-204.
- (3) 田口治 ほか インジウム肺の3例. 日本呼吸器学会雑誌 2006;44 : 532-536.
- (4) Cummings KJ et al. Pulmonary alveolar proteinosis in workers at an indium processing facility. Am J Respir Crit Care Med 2010; 181:458-64.

5 エタノール

- (1) Ido T et al. Irritant dermatitis from ethanol. Environ Dermatol 1999;6:166-170.

- (2) Okazawa H et al. Allergic contact dermatitis due to ethyl alcohol. *Contact Dermatitis* 1998;38:233.
- (3) Sato K et al. Occupational allergy in medical doctors. *J Occup Health* 2004;46:165-170.

6 エチルメチルケトンペルオキシド

- (1) 藤井及三 ほか メチルエチルケトンパーオキサイド内服による腐食性食道炎及び急性胃潰瘍の 1 例. *Gastroenterological Endoscopy* 2009;51(Suppl. 2):2214.
- (2) Moon SW et al. Gastric emphysema after methyl ethyl ketone peroxide ingestion. *Clin Toxicol(Phila)* 2010;48:90-91.
- (3) van Enkevort CCG et al. N-acetylcysteine and hemodialysis treatment of a severe case of methyl ethyl ketone peroxide intoxication. *Clin Toxicol(Phila)* 2008;46:74-78.

7 エチレングリコール

- (1) Erkek E et al. Acute actinic cheilitis-like chemical irritant reaction following accidental contact with ethylene glycol- favorable response to topical 1% pimecrolimus cream:a case report. *Cutaneous and Ocular Toxicology* 2008;27:91:95.
- (2) Huttner HB et al. Severe ethylene glycol intoxication mimicking acute basilar artery occlusion. *Neurocritical* 2005 ; 3 : 171-173.
- (3) Piagnerelli M et al. Diagnosis and treatment of an unusual cause of metabolic acidosis: ethylene glycol poisoning. *Acta Clinica Belgica* 1999;54:351-356.

8 エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート

- (1) 坂井公 ほか 塗装作業者のエチレングリコールモノエチルエーテルアセテートばく露とその造血系への影響. *日本災害医学会会誌* (0386-975X) 1999;47 巻臨増 117.
- (2) Kim Y et al. Evaluation of exposure to ethylene glycol monoethyl ether acetates and their possible haematological effects on shipyard painters. *Occup Environ Med* 1999;56: 378-382.
- (3) Loh CH et al. Haematological effects among silk screening workers exposed to 2-ethoxy ethyl acetate. *Occup Environ Med* 2003;60:e7.
- (4) Loh CH et al. Hepatic effects among workers exposed to ethylene glycol monoethyl ether acetate. *Ind Health* 2008;46:463-469.

9 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル

- (1) Angelini G et al. Occupational sensitization to epoxy resin and reactive diluents in marble workers. *Contact Dermatitis* 1996;35:11-16.
- (2) Rademaker M. Occupational epoxy resin allergic contact dermatitis. *Australas J Dermatol* 2000;41:222-224.
- (3) Sasseville D. Contact urticarial from epoxy resin and reactive diluents. *Contact Dermatitis* 1998;38:57-58

- (4) Rudzki E et al. Dermatitis from phenyl glycidyl ether, Contact Dermatitis 1983;9(1):90-91.
- (5) Hegyi E et al. Skin damage from the work with phenyl glycidyl ether. Pracov Lek 1984;36(4):121-122.

10 オゾン

- (1) Parks S et al. Ozone exposure: a case report and discussion. J Oklahoma State Med. Assoc 2000;93:48-51.
- (2) Bar-Sela S et al. Photocopy machines and occupational antiphospholipid syndrome IMAJ 2008;10:52-54.
- (3) Olin A-C et al. Respiratory health among bleachery workers exposed to ozone and chlorine dioxide. Scand J Work Environ Health 2002;28:117-123.
- (4) Kleinfeld, M et al. Clinical manifestations of Ozone poisoning: report of a new source of exposure. Am. J. Med. Sci, 1956;231:638-643.
- (5) Challen et al. An investigation of some health hazards in an inter-gastungsten-ark welding shop. Br. J. Ind. Med. 1958;15:276-282.

11 過酸化水素

- (1) 三村達哉 ほか 高濃度過酸化水素により角膜障害をきたした2症例. あたらしい眼科 2001;18:1439-1442.
- (2) Riihimaki V et al. Respiratory health in aseptic packaging with hydrogen peroxide: A report of two cases. J Occup Health 2002;44:433-438.
- (3) Critofari Marquand E et al. Asthma caused by peracetic acid-hydrogen peroxide mixture. J Occup Health 2007;49:155-158.

12 カーボンブラック

- (1) Diaz JV et al. Case report: a case of wood-smoke-related pulmonary disease. Environ Health Perspect 2006;114(5):759-762.
- (2) Theegarten D et al. Submesothelial deposition of carbon nanoparticles after toner exposition: case report. Diagn Pathol 2010;5(77):<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18350972>
- (3) De Capitani EM et al. Wood charcoal and activated carbon dust pneumoconiosis in three workers. J Am J Ind Med 2007;50:191-196.

13 ガソリン

- (1) Takamiya M et al. A case of acute gasoline intoxication at the scene of washing a petrol tank. Legal Medicine 2003;5:165-169.
- (2) Byard RW et al. Gasoline exposure in motor vehicle accident fatalities. Am J Forensic Med Pathol 2002;23:42-44.
- (3) Martinez MA et al. Investigation of fatalities due to acute gasoline poisoning. J Anal Toxicol

2005;29:643-651.

14 銀及びその水溶性化合物

- (1) Cho EA et al. Occupational generalized argyria after exposure to aerosolized silver. J Dermatology 2008;35:759-760.
- (2) Williams N et al. Absence of symptoms in silver refiners with raised blood silver levels. Occupational Medicine (Lond) 1995;45(4) :205-208.
- (3) Williams N. Longitudinal medical surveillance showing lack of progression of argyrosis in a silver refiner. Occup Med(Lond) 1999;49(6):397-399.
- (4) Pala G et al. Ocular Argrosis in a Silver Craftsman. J Occup Health 2008;50(6):521-524.

15 グルタルアルデヒド

- (1) 清水秀樹 ほか グルタルアルデヒドによる職業性アレルギー性接触皮膚炎. 皮膚病診療 2004;26(7):833-836.
- (2) Curran AD et al. Clinical and immunologic evaluation of workers exposed to glutaraldehyde. Allergy 1996;51:826-832.
- (3) Koda S et al. Environmental monitoring and assessment of short-term exposures to hazardous chemicals of a sterilization process in hospital working environments. Acta Med Okayama 1999 ; 53(5):217-223.

16 クロロジフルオロメタン

- (1) Koreeda A et al. An accidental death due to Freon 22(monochlorodifluoromethane) inhalation in a fishing vessel. Forensic Science International 2007;168:208-211.
- (2) Kubota T et al. Acute inhalational exposure to chlorodifluoromethane (Freon 22): A report of 43 cases. Clinical Toxicology 2005;43:305-308.
- (3) Voge VM et al. Secondary arterial hypertension linked to freon exposure. Southern Medical Journal 1996;89:516-8.
- (4) Morita M et al. Case report of deaths caused by Freon gas. Forensic Sci.1977;10(3):253-260.

17 酢酸

- (1) 安田聖人 ほか 酢酸廃液による広範囲高温化学物質損傷の1例. 熱傷 2007;33(5):280-285.
- (2) 内平美穂 ほか 縦隔気腫を併発した氷酢酸による化学熱傷の1例. 熱傷 2007;33(1):38-56.
- (3) 吉富都 ほか 酢酸中毒の1症例. 日本集中治療医学雑誌 2004;11:217-221.

18 酸化カルシウム

- (1) 菅又章 ほか アルミニウム発熱剤による熱傷の1例. 日職災医誌 2008;56:128-130.
- (2) 鈴木良典 ほか 石灰乾燥剤の誤った使用による下腿化学損傷の1例. 熱傷 2007;33(3):162-165.
- (3) 安倍吉郎 ほか グラウンドのライン材が原因と考えられた化学損傷の1例. 熱傷

2007;33(1):47-51.

19 シアナミド

- (1) Schep L et al. The adverse effects of hydrogen cyanamide on human health: an evaluation of inquiries to the New Zealand National Poisons Centre. *Clinical Toxicology* 2009;47:58-60.
- (2) Foti C et al. Allergic contact dermatitis with a fertilizer containing hydrogen cyanamide (DORMEX). *Cutaneous and Ocular Toxicology* 2008;27:1-3.
- (3) Trebol I et al. Allergic contact dermatitis from cyanamide. *Dermatitis* 2005;16(1):32-33.

20 2-シアノアクリル酸エチル

- (1) Gjølstad M et al. Occupational exposure to airborne solvents during nail sculpturing. *J Environ Monit* 2006;8:537-542.
- (2) Page EH et al. Peripheral neuropathy in workers exposed to nitromethane. *Am J Ind Med* 2001;40:107-113.
- (3) Marraccini P et al. Un caso di asma professionale da acrilati. *Med Lav* 2004;95(6):447-451.
- (4) Conde-Salazar L et al. Occupational allergic contact dermatitis from cyanoacrylate, *Am J. Contact Dermat*, 1998;9(3)188-189.
- (5) Bruze et al. Occupational allergic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate, *Contact Dermatitis* 1995;32(3):156-159.
- (6) Tomb, RR et al. Ectopic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate instant adhesives. *Contact Dermatitis* 1993;28(4):206-208.
- (7) Belsito DV. Contact dermatitis to ethylcyanoacrylate-containing glue. *Contact Dermatitis* 1987;17:234-236.

21 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸

- (1) Bradberry SM et al. Mechanisms of toxicity, clinical features, and management of acute chlorophenoxy herbicide poisoning: a review. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000;38(2):111-122.
- (2) Zahm SH. Mortality study of pesticide applicators and other employees of a lawn care service company. *J Occup Environ Med* 1997;39(11):1055-1067.
- (3) Burns CJ et al. Mortality in chemical workers potentially exposed to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid(2,4-D) 1945-94; an update. *Occup Environ Med* 2001;58(1):24-30.
- (4) Berkley MC et al. Neuropathy following exposure to a dimethylamine salt of 2,4-D. *Arch Intern Med* 1963; 111:351-2.
- (5) Goldstein NP et al. Peripheral neuropathy after exposure to an ester of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. *JAMA* 1959; 171:1306-9.
- (6) Todd RL. A case of 2,4-D intoxication. *J Iowa Med Soc* 1962; 52:663-4.

22 2,4-ジニトロトルエン

- (1) Harth V et al. Cancer of the urinary bladder in highly exposed workers in the production of dinitrotoluenes: a case report. *Int Arch Occp Environ Health* 2005;78(8):677-680.
- (2) Brüning T et al. Occurrence of urinary tract tumors in miners highly exposed to dinitrotoluene. *J Occp Environ Med* 1999;41(3):144-149.
- (3) Jones CR et al. Hemoglobin adducts in workers exposed to nitrotoluenes. *Carcinogenesis* 2005;26(1):133-143.
- (4) McGee LC et al. Metabolic disturbances in workers exposed to dinitrotoluene. *Am J Digest Dis* 1942;9:329-331.
- (5) McGee LC et al. Metabolic disturbances in workers exposed to dinitrotoluene during World War II. *Gastroenterology* 1947;8:293-295.

23 1,2-ジブロモエタン

- (1) Mehrotra P et al. Two cases of ethylene dibromide poisoning. *Vet Human Toxicology* 2001;43:91-92.
- (2) Singh N et al. Outcome of sixty four cases of ethylene dibromide ingestion treated in tertiary care hospital. *J Assoc Physicians India* 2007;55:842-845.
- (3) Parakash MS et al. Ethylene dibromide poisoning with acute renal failure: First reported case with non-fatal outcome. *Renal Failure* 1999;21:219-222.
- (4) Letz GA et al. Two fatalities after acute occupational exposure to ethylene dibromide. *J Am Med assoc*, 1984;252(17):2428-2431.
- (5) Jacobs RS. Ethylenedibromide poisoning, *J Am Med Assoc*, 1985;253:2961.

24 すず及びその化合物

- (1) 三好逸男 スズによる接触皮膚炎. *MB Derma* 2001;46:24:28.
- (2) Dikensoy O et al. High prevalence of diffuse parenchymal lung diseases among Turkish tanners. *J Occup Health* 2008;50:208-211.
- (3) Hwang CH. The sequential magnetic resonance images of tri-methyl tin leukoencephalopathy. *Neurol Sci* 2009;30:153-158.

25 チオりん酸 0,0-ジエチル-0-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)

- (1) Steenland K et al. Neurologic function among termiticide applications exposed to chlorpyrifos. *Environ Health Perspect* 2000;108(8):293-300.
- (2) Meggs WJ. Permanent paralysis at sites of dermal exposure to chlorpyrifos. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41(6):883-886.
- (3) Dick RB et al. Evaluation of acute sensory-motor effects and test sensitivity using termiticide workers exposed to chlorpyrifos. *Neurotoxicol Teratol* 2001;23(4):381-393.

26 テトラメチルチウラムジスルフィド

- (1) Hashimoto Y et al. A case of occupational contact dermatitis due to exposure to rubber accelerators. J Environ Dermatol Cutan Allergol 2007;1(1):54-58.
- (2) 西岡和恵 ほか 接触皮膚炎症候群 33 例のまとめ. 日皮会誌 2004; 114(6):1115-1120.
- (3) Bauer A et al. TypeIV allergy in the food processing industry. sensitization profiles in bakers, cooks and butchers. Contact Dermatitis 2002;46:228-235.

27 テレピン油

- (1) Barchino-Ortiz L et al. Allergic contact hobby dermatitis from turpentine. Allergol Immunopathol(Madr) 2008;36(2):117-119.
- (2) Lear JT et al. Transient re-emergence of oil of turpentine allergy in the pottery industry. Contact Dermatitis 1996;35:169-172.
- (3) Dudek W et al. Occupational asthma due to turpentine in art painter-case report. Int J Occup Med Environ Health 2009;22(3):293-298.

28 銅及びその化合物

- (1) 川上千佳 ほか 多種金属アレルギーを示し歯科金属除去で改善した肉芽腫性口唇炎. 臨床皮膚科 2009;63(2):126-129.
- (2) 椿俊和 ほか 整形外科治療に用いられた創外固定器が原因と考えられた金属アレルギー. 皮膚病診療 2005;27(9):1043-1046.
- (3) 世良俊樹 ほか 多臓器障害をきたした銅中毒の 1 例. 日本集中治療医学会雑誌 2010;17 Suppl:376.

29 N-(トリクロロメチルチオ)-1,2,3,6-テトラヒドロフタルイミド

- (1) McDuffie HH et al. Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: cross-Canada study of pesticides and health. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001;10(11):1155-1163.
- (2) Verma G et al. Pesticide contact dermatitis in fruit and vegetable farmers of Himachal Pradesh(India). Contact Dermatitis 2007;57:316-320.
- (3) Paulsen E. Occupational dermatitis in Danish gardeners and greenhouse workers. (11) Etiological factors. Contact Dermatitis 1998;38:14-19.
- (4) Vilaplana J et al. a Rare Contact Sensitizer in Hair Dressing. Contact Dermatitis 1993; 29:107.

30 二亜硫酸ナトリウム

- (1) Merget R et al. Metabisulphite-induced occupational asthma in a radiographer. Eur Respir J 2005;25(2):386-388.
- (2) Sasseville D et al. Occupational allergic contact dermatitis from sodium metabisulfite. Contact Dermatitis 2009;61(4):244-245.

- (3) Steiner M et al. Sodium metabisulphite induced airways disease in the fishing and fish-processing industry. *Occup Med(Lond)* 2008;58(8):545-550.

31 二酸化塩素

- (1) 坪田信三 ほか 二酸化塩素吸入後に生じた皮下、縦隔気腫の1例. *日本集中治療医学会雑誌* 2005;12: Suppl:193.
- (2) 内野正人 ほか 遊泳用プールで生じた集団急病例の経験. *日本臨床救急医学会雑誌* 2003;6:196.
- (3) 加藤桂一 二酸化塩素による労災事例研究. *産業衛生学雑誌* 2001;43 臨増:460.

32 ニッケル及びその化合物

- (1) 関東裕美 ほか 接触皮膚炎. *皮膚病診療* 2006;28(3):285-288.
- (2) 西岡めぐみ ほか パッチテストにてNi・In・Irに陽性反応を呈した、外陰・口腔の扁平苔癬の1例. *J Environ Dermat Cutan Aller* 2009;3:323.
- (3) Tasumi H et al. A case of metal allergy in oral mucosa recovered with dental treatment. *Jpn J Oral Diag/Oral Med* 2009;22(2):334-338.
- (4) 瀧田祐子 ほか 金属加工工場での職業性接触性皮膚炎. *皮膚科診療* : 2011;33(10):1015-1018.

33 ニトロメタン

- (1) Page EH et al. Peripheral neuropathy in workers exposed to nitromethane. *Am J Ind Med* 2001; 40(1):107-113.
- (2) Webb KG et al. Occupational allergic contact dermatitis to nitromethane. *Am J Contact Dermat* 2002;13(4):201-202.
- (3) Sclar G. Encephalomyeloradiculoneuropathy following exposure to an industrial solvent. *Clin Neurol Neurosurg* 1999;101(3):199-202.

34 白金及びその水溶性塩

- (1) Merget R et al. Exposure-effect relationship of platinum salt allergy in a catalyst production plant: conclusions from a 5-year prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:364-370.
- (2) Leguy-Seguin V et al. Diagnostic and predictive value of skin testing in platinum salt hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:726-730.
- (3) Cristaudao A et al. Occupational hypersensitivity to metal salts, including platinum, in the secondary industry. *Allergy* 2005;60:159-164.

35 バリウム及びその水溶性化合物

- (1) Rhyee SH et al. Acute barium toxicity from ingestion of “snake” fireworks. *J Med Toxicol* 2009;5(4):209-213.
- (2) Sique G et al. From profound hypokalemia to life-threatening hyperkalemia: a case of barium

sulfide poisoning. Arch Intern Med 2000;160:548-551.

- (3) Payen C et al. Intoxication by large amounts of barium nitrate overcome by early massive K supplementation and oral administration of magnesium sulphate. Hum Exp Toxicol 2011;30(1):34-37.

36 ヒドロキノン

- (1) Makropoulos V et al. Case report: hydroquinone and/or glutaraldehyde induced acute myeloid leukaemia? J Occup Med Toxicol 2006;1:19.
- (2) 玉渕尚宏 ほか むだ毛脱毛剤使用でハイドロキノン塗布部に色素沈着をきたした1例. 臨床皮膚科 2007;61(7):490-492.
- (3) 関東祐美 ほか 接触皮膚炎—美白剤による症例—. 皮膚病診療 2005;27(8):885-888.
- (4) Spiewak R et al. A double case report: clinically different occupational dermatoses resulting from identical exposure to work environment at a photographic laboratory. Ann Agric Environ Med 1995;2:87-91.
- (5) Kersey P et al. Vitiligo and occupational exposure to hydroquinone from servicing self-photographing machines. Contact Dermatitis 1981;7:285-7.
- (6) Frenk E et al. Occupational depigmentation due to a hydroquinone-containing photographic developer. Contact Dermatitis 1980;6:238-9.

37 ブタン

- (1) Aydin Y et al. Occupational hepatitis due to chronic inhalation of propane and butane gases. Int Clin Pract 2003;57(6):546.
- (2) Khatouf M et al. Rhabdomyolyse aigue lors d' une intoxication au butane. A propos de deux cas. Ann Fr Anesth Reanim. 2004;23:1080-1083.
- (3) Rieder-Scharinger J et al. Multiorganversagen nach butangasinhalation: ein fallbericht. Wien Klin Wochenschr 2000;112(24):1049-1052.

38 プロピルアルコール

- (1) Steinmann D et al. Akute intoxication mit isopropanol. Anaesthesist 2009;58:149-152.
- (2) Mueller-Kronast N et al. Isopropanol intoxication mimicking basilar artery thrombosis. Neurology 2003; 61:1456-1457.
- (3) Zaman F et al. Isopropyl alcohol intoxication: a diagnostic challenge. Am J Kidney Dis 2002;40(3):E12.

39 1-ブロモプロパン

- (1) Ichikara G et al. Neurologic abnormalities in workers of a 1-bromopropane factory. Environ Health Perspect 2004;112(13):1319-1325.
- (2) Majersik JJ et al. Severe neurotoxicity associated with exposure to the solvent

1-bromopropane(n-propyl bromide). Clin Toxicol(Phila). 2007;45:270-276.

- (3) Sclar G. Encephalomyeloradiculoneuropathy following exposure to an industrial solvent. Clin Neurol Neurosurg 1999;101:199-202.

40 2-ブロモプロパン

- (1) Kim Y et al. Hematopoietic and reproductive hazards of Korean electronic workers exposed to solvents containing 2-bromopropane. Scand J Work Environ Health. 1996;22:387-391.
- (2) Jung-Sun Park et al. An outbreak of hematopoietic and reproductive disorders due to solvents containing 2-bromopropane in an electronic factory, South Korea:Epidemiological Survey. J Occup Health 1997;39:138-143.
- (3) Ichihara G et al. Occupational health survey on workers exposed to 2-bromopropane at low concentrations. Am J Ind Med. 1999;35:523-531.
- (4) 許容濃度暫定値の提案理由, 2-ブロモプロパン, 産業衛生学雑誌, 1999;41:142-146.

41 1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサクロロシクロヘキサン

- (1) Hall RCW et al. Long-term psychological and neurological complications of lindane poisoning. Psychosomatics 1999;40(6):513-517.
- (2) Seth V et al. Lindane-induced immunological alterations in human poisoning cases. Clinical Biochemistry 2005;38:678-680.
- (3) Blair A et al. Non-Hodgkin's Lymphoma and agricultural use of the insecticide lindane. American Journal of Industrial Medicine 1998;33:82-87.

42 ヘキサヒドロ - 1, 3, 5 - トリニトロ - 1, 3, 5 - トリアジン

- (1) Testud F et al. Intoxications aiguës professionnelles par l'hexogène, un explosif nitre original. Arch mal prof 1996;57:342-346.
- (2) Testud F et al. Acute hexogen poisoning after occupational exposure. Clinical Toxicology 1996;34(1):109-111.
- (3) Kucukardali Y et al. Accidental oral poisoning caused by RDX(Cyclonite): a report of 5 cases. Journal of Intensive Care Medicine 2003;18:42-46.

43 ペルオキシ二硫酸アンモニウム

- (1) Herin F et al. A 38-year-old hairdresser with irritant-associated vocal cord dysfunction. Int J Tuberc Lung Dis 2012; 16:138-139.
- (2) Bregnhøj A et al. Type I ammonium persulfate allergy with no cross reactivity to potassium persulfate. Contact Dermatitis 2009;61:356-357.
- (3) Harth V et al. Isolated late asthmatic reaction after exposure to ammonium persulfate in a hairdresser. Contact Dermatitis 2006;54:62-63.
- (4) Krecisz B et al. Dermatological screening and results of patch testing among Polish apprentice

hairdressers. Contact Dermatitis 2011;64:90-95.

- (5) Uter W et al. Contact allergy to ingredients of hair cosmetics in female hairdressers and clients-an 8-year analysis of IVDK data. Contact Dermatitis 2003;49:236-240.
- (6) Aalto-Korte K et al. Specific immunoglobulin E in patients with immediate persulfate hypersensitivity. Contact Dermatitis 2003;49:22-25.
- (7) Borelli S et al. Immediate and delayed hypersensitivity to ammonium persulfate. Allergy 1999;54:892-902.
- (8) Leino T et al. Occupational skin and respiratory diseases among hairdressers. Scand J Work Environ Health 1998;24:398-406.
- (9) Moscato G et al. Occupational Asthma and Occupational Rhinitis in Hairdressers. Chest 2005;128:3590-3598.
- (10) Van Joost T et al. Sensitization to persulphates in occupational and non-occupational hand dermatitis. Contact Dermatitis 1991;24:376-378.
- (11) White IR et al. Rashes amongst persulphate workers. Contact Dermatitis 1982;8:168-172.
- (12) Yawalkar N et al. T cell involvement in persulfate triggered occupational contact dermatitis and asthma. Ann Allergy, Asthma Immunology 1999;82:401-404.
- (13) Fisher AA et al. Persulfate hair bleach reactions. Arch Dermatol 1976;112:1407-1409.

44 ペルオキシ二硫酸カリウム

- (1) Veien NK et al. Contact dermatitis due to potassium persulfate. Contact Dermatitis 2001;45(3):176.
- (2) Kanerva L et al. Occupational allergic contact dermatitis from potassium persulfate. Contact Dermatitis 1999;40:116-117.
- (3) Munoz X et al. Occupational asthma due to persulfate salts: diagnosis and follow-up. Chest 2003, 123(6):2124-2129.

45 ペルオキシ二硫酸ナトリウム

- (1) Parra FM et al. Occupational asthma in a hairdresser caused by persulphate salts. Allergy 1992;47:656-660.
- (2) Gala Ortiz G et al. Diagnostic approach and management of occupational asthma by persulfate salts in a hairdresser. Allergy and Asthma Proc 2001;22:235-238.

46 4,4'-メチレンジアニリン

- (1) Grimalt R et al. Three cases of allergic contact dermatitis to 4,4'-diaminodiphenylmethane. Contact Dermatitis 2009;60 :346-347.
- (2) Nichols L. The Epping jaundice outbreak: mortality after 38 years of follow-up. Int Arch Occup Environ Health 2004;77:592-594.
- (3) Tillmann HL et al. Accidental intoxication with methylene dianiline p,p'-diaminodipheyl

methane: acute liver damage after presumed ecstasy consumption. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35(1):35-40.

(4) Emett E. Allergic contact dermatitis in polyurethane plastic moulders. J. Occup. Med.: 1976;18(12), 802-804

(5) Bruynzeel DP et al. Contact dermatitis in a cast technician. Contact Dermatitis: 1993;28, 193-194.

47 モリブデン及びその化合物

(1) Selden A et al. Occupational molybdenum exposure and a gouty electrician. Occup Med 2005;55:145-148.

(2) Droste JHJ et al. Occupational risk factors of lung cancer: a hospital based case-control study. Occup Environ Med 1999;56:322-327.

(3) Selden A et al. Three cases of dental technician's pneumoconiosis related to Cobalt-Chromium-Molybdenum dust exposure: Diagnosis and follow-up. Chest 1996;109 :837-842.

48 ロジウム及びその化合物

(1) de la Fuente EG et al. Occupational contact dermatitis caused by rhodium. Am J Contact Dermatitis 2003;14(3):172-175.

(2) Merget R et al. Occupational immediate-Type asthma and rhinitis due to rhodium salts. Am J Ind Med 2010;53:42-46.

(3) Goosen An et al. Occupational allergic contact dermatitis caused by rhodium solutions. Contact Dermatitis 2011;64:158-161.

検討事項 2

1 カドミウム及びその化合物によるがん

(1) IARC (2011) Cadmium and cadmium compounds, MONOGRAPHS - 100C.

(2) 小山洋 ほか (2002) 低用量カドミウムばく露と健康被害 (1) 遺伝子障害性と発がん性 日衛誌, 57, 547-555

検討事項 3

1 木材粉じんによるがん

(1) Vaughan TL. Occupation and squamous cell cancers of the pharynx and sinonasal cavity. Am J Ind Med 1989;16: 493- 510.

(2) Vaughan TL et al. Wood dust exposure and squamous cell cancers of the upper respiratory tract. Am J Epidemiol 1991;133: 560- 564.

(3) Sriamporn S et al. Environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in northeastern Thailand. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1992; 1: 345- 348.

(4) Demers PA et al. Pooled reanalysis of cancer mortality among five cohorts of workers in

- wood-related industries. Scand J Work Environ Health, 1995; 21: 179- 190.
- (5) Stellman SD et al. Cancer mortality and wood dust exposure among participants in the American Cancer Society Cancer Prevention Study-II (CPS-II). Am J Ind Med 1998;34: 229- 237.
- (6) Armstrong RW et al. Nasopharyngeal carcinoma in Malaysian Chinese: occupational exposures to particles, formaldehyde and heat. Int J Epidemiol 2000;29: 991- 998.
- (7) Vaughan TL et al. Occupational exposure to formaldehyde and wood dust and nasopharyngeal carcinoma. Occup Environ Med 2000; 57: 376- 384.
- (8) Hildesheim A et al. Occupational exposure to wood, formaldehyde, and solvents and risk of nasopharyngeal carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001;10: 1145- 1153.
- (9) Jayaprakash V et al. Wood dust exposure and the risk of upper aero-digestive and respiratory cancers in males. Occup Environ Med 2008;65: 647- 654.
- (10) Innos K et al. Wood dust exposure and cancer incidence: a retrospective cohort study of furniture workers in Estonia. Am J Ind Med 2000; 37: 501- 511.
- (11) Andrea' t Mannetje et al. Sinonasal cancer, occupation, and tobacco smoking in European women and men. Am J Ind Med 1999;36: 101- 107.
- (12) Pesch B et al. Occupational risks for adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in the German wood industry. Occup Environ Med 2008;65: 191- 196.
- (13) IARC. Wood dust. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 2012; 100 (Part C): 407-464.

検討事項 4

1 システアミン塩酸塩 (CHC)

- (1) Marlene Isaksson et al. Occupational contact allergy to cysteamine hydrochloride in permanent-wave solutions. Contact Dermatitis 2007;56:295-296.
- (2) Maeran C et al. Permanent-wave dermatitis : Contact allergy to cysteamine hydrochloride. American Journal of Contact Dermatitis, 2003;14(3);157-160.
- (3) 舩明子ほか. 理・美容師の職業性接触皮膚炎におけるパッチテスト成績. 皮膚病診療 2009;31;1335-1340.

2 コカミドプロピルベタイン (CAPB)

- (1) Megumi Kondo et al. Contact dermatitis due to cocamidopropyl betaine (CAPB) in shampoo. Environ Dermatol 2002;9;63-69.
- (2) Chihiro Yasunaga et al. Shampoo dermatitis due to cocamidopropyl betaine and lauryl dimethyl aminoacetic acid betaine. Environ Dermatol 2000;7;16-20.
- (3) Rika Hashimoto et al. Cocamidopropyl betaine (CAPB) as a cause of shampoo dermatitis. Environ Dermatol 2000;7;84-90.
- (4) 谷口彰治ほか. ベタイン型両性界面活性剤 cocamidopropyl betaine によるアレルギー性接触皮膚炎. 皮膚 1992;34;191-195.

- (5) 舩明子ほか. 理・美容師の職業性接触皮膚炎におけるパッチテスト成績. 皮膚病診療 2009;31;1335-1340.
- (6) 谷田宗男ほか. 理・美容師の皮膚疾患. MB Derma 2009;154;39-46.
- (7) Roland Brand et al. Allergic contact dermatitis to cocamidopropyl betaine in hair shampoo. Australasian Journal of Dermatology 39, 121-122.
- (8) Anton C.De Groot et al.Contact allergy to cocamidopropyl betaine. Contact Dermatitis 33, 419-422.
- (9) Lin-Hua Su et al. Positive patch test to cocamidopropyl betaine in a hairdresser. Contact Dermatitis 38, 168-169.
- (10) Christen M.Mowad. Cocamidopropyl betaine allergy. American Journal of Contact Dermatitis 12, 223-224.
- (11) Katri Suuronen et al. Occupational contact allergy to cocamidopropyl betaine and its impurities. Contact Dermatitis 66, 286-292.
- (12) Henk B.van der Walle et al. Dermatitis in hairdressers. (I). The experience of the past 4 years. Contact Dermatitis 30, 217-221.

「業務上疾病に関する医学的知見の収集に係る調査研究」報告書文献レビュー

1 イソシアン酸塩による疾病

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

イソシアン酸塩（イソシアネート）は分子式 $R-N=C=O$ で表される化合物である。炭素原子の反応性が非常に高く、様々な求核剤を容易に付加させることができる。この構造を含む有機化合物も単にイソシアネートと呼ぶことがある。

産業上重要な誘導体としては、ジイソシアネート（イソシアネート基を二つ含む化合物の総称）、ポリイソシアネート（イソシアネート基を複数個含む化合物の総称）がある。最も多く使用されるのは、ジフェニルメタンイソシアネート（MDI）、トルエンジイソシアネート（TDI）、ヘキサメチレンジイソシアネート（HDI）である。他には、ナフタレンジイソシアネート（NDI）、メチレンビスシクロヘキシルイソシアネート（HMDI）、イソホロンジイソシアネート（IPDI）などが使用される。

労働基準法施行規則別表第一の二第四号においては（労働省 1996）、上記の誘導体うち、TDI、NDI、MDI、IPDI、HDI はすでに規定されている。ただし、イソシアネートに関してはこれら誘導体に関する報告がほとんどであるため、その報告を参考にせざるを得ない。現在規定されていない HMDI に関しては、規定済みの誘導体を参考に記載した。HMDI の物理化学的性質を表 1 に示す。

表 1 HMDI の物理化学的性質

分子量：262.353	比重：1.066 g/cm ³	融点：<-10℃	沸点：245℃
CAS No.：5124-30-1	溶解性：水に難溶		

(2) 主な用途

イソシアネートの主な用途としては、ポリウレタンの原料や、スプレー、塗料などの塗装剤がある。とくに自動車産業で多く使用されており、絶縁体の材料としても使用される。イソシアン酸塩を含むスプレー状のポリウレタン製品は、セメント、木材、ガラス繊維、鉄鋼、アルミニウムなどの保護剤として広く用いられてきた。

HMDI の生産量は、化審法監視化学物質届出結果（経済産業省 2010）では、平成 21 年度の製造量及び輸入量は 24,094 t となっている。

(3) ばく露され得る例

イソシアネートは眼、消化器、呼吸器の粘膜に対する強力な刺激剤である。皮膚に直接接触した場合には吸入ばく露よりも強い炎症を起こす。業務上疾病の観点からは、呼吸器

系疾患の原因物質としての研究が進められてきた。呼吸器系疾患に関しては重篤な場合は死亡例も報告されている。潜在的にイソシアネートにばく露している労働者は、目への刺激、鼻炎、鼻咽頭炎、せき、息切れなどの症状を呈することが報告されている。

（４）事故や疾病の代表例

イソシアネートばく露による最初の死亡例は 2003 年であった。イソシアネートでコーティングしたトラックの荷台で作業していた男性が、貨物バンの内側を塗装したおよそ 1 時間後に、急性喘息で死亡したものである（Chester et al 2005, NIOSH 2003）。

2. 疫学

（１）短期ばく露による症例報告

短期ばく露による主な症例報告では（表 2）、対象者はいずれもイソシアネートを含む塗装剤、接着剤等の塗布作業に従事しており、過敏性肺炎（過敏性肺臓炎）を発症している。

全てが労働基準法施行規則別表第一の二第四号の告示にすでに規定されているイソシアネートについての報告であり、HMDI についての報告はない。

表 2 短期ばく露による症例報告

対象物質	ばく露量	対象	症状	参考文献
TDI/MDI	データなし	45 歳男性（自家用車の塗装作業によりばく露）	過敏性肺炎	田畑ら 2009
MDI	データなし	29 歳男性（接着剤の塗装作業によりばく露）	過敏性肺臓炎、気管支喘息	松島ら 2003
TDI、MDI	データなし	68 歳男性（塗装剤の塗布作業によりばく露）	過敏性肺臓炎	秋元ら 1992

（２）長期ばく露による症例報告

長期ばく露による症例報告は、短期ばく露による症例報告と同様、イソシアネートを含む塗装剤によるばく露報告が多い（表 3）。国外の報告では作業環境中のばく露量が定量的に示されているが、国内の報告はあくまで症例報告であり、ばく露量のデータは示されていない。長期ばく露に関する報告では、ばく露量が低いいためか、過敏性肺炎といった明らかな症状は出ておらず、あくまで作業環境中のばく露量を測定した報告となっている。また、自動車修理工場でのばく露モデルの開発も試みられている（Woskie et al 2008）。

短期ばく露と同様、全てが労働基準法施行規則別表第一の二第四号の告示にすでに規定されているイソシアネートについての報告であり、HMDI についての報告はない。

表 3 長期ばく露による症例報告

対象物質	ばく露量	測定対象	症状	参考文献
HDI	尿中 had ND ^a ~65.9 µg/L	自動車修理工場の塗装工（スプレー塗装作業によりばく露）	なし	Gaines et al 2010
MDI	ND	鉦山作業（ポリウレタンフォーム塗布作業によりばく露）	なし	Fent and Dowell 2010
Total isocyanates HDI, pHDI ^b , IPDI, pHDI ^c	Total isocyanates 1.9 ng/cm ² (GSD ^d)	自動車店の塗装工、技術者の皮膚（スプレー塗装作業によりばく露）	なし	Bello et al 2008
MDI	アンケートによる MDI ばく露と疾病の相関	木材加工工場（接着剤によりばく露）	呼吸困難、休息時咳嗽、胸部絞扼感	Wang and Petsonk 2004
Total isocyanates Primer Sealer Clear court	Total isocyanates 66.5 µg NCO/m ³ 134.4 µg NCO/m ³ 358.5 µg NCO/m ³	塗布時の空気中濃度（塗装の下塗り剤によりばく露）	なし	Sparer et al 2004
TPA ^e RPA ^f TIA ^g RIA ^h	159.0 mg/m ³ 19.1 mg/m ³ 15.8 mg/m ³ 1.9 mg/m ³	航空機整備場での作業環境（ポリウレタンエナメル塗装剤によりばく露）	ぜん息症状	Glindmeyer et al 2004
MDI	データなし	51 歳男性（ポリウレタン樹脂を用いる塗装作業によりばく露）	過敏性肺炎	吉村ら 1998
TDI、HDI、MDI	データなし	69 歳男性	過敏性肺臓炎	阿部ら 1997
TDI、MDI、HDI	データなし	64 歳男性（自動車塗装作業によりばく露）	過敏性肺臓炎	鈴木ら 1992
TDI	データなし	46 歳男性（塗装作業によりばく露）	過敏性肺臓炎	野沢ら 1989
MDI	データなし	65 歳男性（自動車塗装作業によりばく露）	過敏性肺臓炎	細野ら 1989

^a not detected

^b poly HDI

^c poly IPDI

^d geometric standard deviation

^{d, e} total and respirable paint aerosol

f, g total and respirable aerosols

3. 疾病の発症機序

(1) 健康障害を引き起こす濃度

HMDI に特化した研究例としては、動物実験で健康障害を引き起こす濃度の検討がされている (Stadler and Karol 1984)。これによると、モルモットでは $3 \mu\text{g}/\text{l}$ 以上または $2 \text{ hr}/\text{day}$ (3 日連続) での吸入ばく露により、皮膚での過敏症が観察された。 $1.25 \mu\text{g}/\text{l}$ での吸入ばく露では接触過敏症は観察されなかった。BALB/cBy マウスでは、 $17 \mu\text{g}/\text{l}$ 以上での吸入ばく露により、接触過敏症が観察された。 $7 \mu\text{g}/\text{l}$ 以下では感受性は観察されなかった。

(2) 発症機序

イソシアネートによる業務上疾病の発症機序については、臨床研究の結果から、免疫系が関与していると考えられている。イェール大学による車体修理・塗装工場の調査 (SPRAY¹) では、HDI にばく露する自動車修理工 75 人の調査結果が報告されている。HDI にばく露した労働者のうち、リンパ球急増が 30%に、特異的 IgG の産生が 34%にみられたが、リンパ球急増と特異的 IgG の産生は関連しているわけではなかった。また、特異的 IgE が 2 人の労働者にみられた (Redlich et al 2001)。この結果からは、HDI による特異的な免疫応答の存在が示唆されている。また、ヒトの研究では、血中のアルブミンとイソシアネートが複合体を形成し、これが単球に取り込まれることでその後の免疫応答につながるということが示されている (Wisniewski et al 2008, Ye et al 2006)。そのコントロールには T 細胞が関与しているということも報告されている (Wisniewski et al 2003)。

モデル動物としてはマウスが一般的であり、吸入または経皮でばく露することでヒトの疾患を反映する気道過敏性と炎症を再現することができている (Johnson et al 2004)。これまでの研究から、インターロイキン、CD4、CD8 など自然免疫応答における様々な因子が関与していることがわかっている (Johnson et al 2007, Johnson et al 2005, Matheson et al 2005a, Matheson et al 2005b, Matheson et al 2001)。

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

呼吸器への職業性ばく露は衛生管理の改善と低揮発性イソシアネートの使用によって減少してきているが、皮膚ばく露は増え続けている (Bello et al 2007)。

また、イソシアネートの測定法は多数あるため、研究間での結果を揃えるためには総イソシアネート量で測定するのがよいのではないかと ($\mu\text{g NCO}/\text{m}^3$) といった提案もなされている (Bello et al 2004)。

¹ Survey of Painters and Repairers of Auto bodies by Yale (SPRAY)

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会ではイソシアネートの許容濃度を表 4 のとおり定めているが、HMDI については定められていない（日本産業衛生学会 2010）。GHS 分類結果は表 5 のとおりである（NITE 2006）。

表 4 日本産業衛生学会によるイソシアネートの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL ² (ppm)	許容濃度 OEL (mg/m ³)
HDI	0.005	0.034
TDI	0.005	0.035

表 5 GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害性項目			分類結果
1	急性毒性	経口	—
		経皮	—
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 1
		吸入：粉じん、ミスト	区分 1
2	皮膚腐食性／刺激性		区分 1
3	眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性		区分 1
4	呼吸器感作性又は皮膚感作性		× 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 1（神経系、呼吸器）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		×
10	吸引性呼吸器有害性		×

（×：分類できない、—：分類対象外または区分外）

5. 参考文献

- ・秋元智博 ほか ばく露後 3 ヶ月で発症し、抗原より隔離後も症状の進展を認めたイソシアネートによる過敏性肺臓炎の 1 例、日本胸部疾患学会雑誌、1992 年、30 巻 3 号：458-463
- ・阿部信二 ほか 間接吸入によるイソシアネート過敏性肺臓炎の 1 例、日本胸部臨床、1997 年、56 巻 12 号：1034-1039
- ・Bello, D et al. Skin exposure to isocyanates reasons for concern Environ Health Perspect, 2007, 115(3): 328-335
- ・Bello, D et al. Skin Exposure to Aliphatic Polyisocyanates in the Auto Body Repair

² Occupational Exposure Limits

and Refinishing Industry: II. A Quantitative Assessment, ANN Occup Hyg 2008, 52(2): 117-124

• Bello, D et al. Polyisocyanates in occupational environments: a critical review of exposure limits and metrics, Am J Ind Med. 2004, 46(5): 480-91

• Chester, D et al. Asthma death after spraying polyurethane truck bedliner Am J Ind Med 2005 Jul; 48 (1) :78-84

• Fent, K et al. Evaluation of Isocyanate Exposure during Polyurethane Foam Application and Silica Exposure during Rock Dusting at an Underground Coal Mine, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, HETA 2009-0085-3107, 2010: 1-19

• Gaines, L et al. Urine 1,6-Hexamethylene Diamine (HDA) Levels Among Workers Exposed to 1,6-Hexamethylene Diisocyanate (HDI), ANN Occup Hyg 2010, 54(6): 678-691

• Glindmeyer, H. W et al. Spray-painting and chronic airways obstruction, Am J Ind Med 2004, 46(2): 104-11

• 細野久美子 ほか イソシアネートによる過敏性肺臓炎患者のパッチテスト成績、皮膚、1989 年、31 巻 Suppl. 6 : 138-144

• Johnson, V. J et al. Animal models for diisocyanate asthma: answers for lingering questions, Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2004a, 4(2): 105-10

• Johnson, V. J et al. Prevention of IL-1 signaling attenuates airway hyperresponsiveness and inflammation in a murine model of toluene diisocyanate-induced asthma, J Allergy Clin Immunol 2005, 116(4): 851-858

• Johnson, V. J et al. Role of interleukin-1 in toluene diisocyanate asthma, FASEB J, 2004b, 18(5) (II): A1130

• Johnson, V. J et al. Inhalation of Toluene Diisocyanate Vapor Induces Allergic Rhinitis in Mice, J Immunol 2007 Aug; 179(3): 1864-1871

• 経済産業省、平成 21 年度、第二種監視化学物質の製造・輸入数量の合計量の公表について、平成 22 年 10 月 28 日

• Matheson, J. M et al. Immune mediators in a murine model for occupational asthma: studies with toluene diisocyanate, Toxicol Sci., 2005a, 84(1): 99-109.

• Matheson, J. M et al. Exposure and immunological determinants in a murine model for toluene diisocyanate (TDI) asthma, Toxicol Sci., 2005b, 84(1): 88-98

• Matheson, J. M et al. Importance of inflammatory and immune components in a mouse model of airway reactivity to toluene diisocyanate (TDI), Clin Exp Allergy, 2001, 31(7): 1067-76

• 松島秀和 ほか イソシアネートによる過敏性肺臓炎、気管支喘息の 1 例、日本呼吸器学会雑誌、2003 年、41 巻 10 号 : 760-765

- ・NIOSH, Manager of after-market truck bed liner store dies of asthmatic attack after spraying van with isocyanate-based truck bed Liner, NIOSH 2003: 1-16
- ・日本産業衛生学会、Recommendation of Occupational Exposure Limits, J Occup Health, 2010; 52: 308-324
- ・野沢悟 ほか イソシアネート (TDI) による過敏性肺臓炎の 1 例、日本胸部疾患学会雑誌、1989 年、Vol. 27、No. 11 : 1335-1341
- ・Redlich, C. A et al. Subclinical immunologic and physiologic responses in hexamethylene diisocyanate-exposed auto body shop workers, Am J Ind Med. 2001, 39(6): 587-97.
- ・労働省 労働基準法施行規則別表第一の二第四号の規定に基づき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。)並びに労働大臣が定める疾病を定める告示平成 8 年
- ・Sparer, J et al. Isocyanate Exposures in Autobody Shop Work: The SPRAY Study, J Occup Environ Hyg. 2004, 1(9): 570-81
- ・Stadler, J et al. Experimental delayed hypersensitivity following inhalation of dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate: a concentration-response relationship, Toxicol Appl Pharmacol, 1984, 74(2): 244-9
- ・鈴木直仁 ほか 3 種のイソシアネートに対する特異的 IgG 抗体の検出された過敏性肺臓炎の 1 例、日本胸部疾患学会雑誌、1992 年、30 巻 3 号 : 478-484
- ・田畑寿子 ほか 趣味の塗装により発症したイソシアネートによると考えられる過敏性肺炎の 1 例、日本呼吸器学会雑誌、2009 年、47 巻 11 号 : 1002-1007
- ・Wang, M. L et al. Symptom onset in the first 2 years of employment at a wood products plant using diisocyanates: some observations relevant to occupational medical screening, Am J Ind Med. 2004, 46(3): 226-33
- ・Wisniewski, A. V et al. Human gamma/delta T-cell proliferation and IFN-gamma production induced by hexamethylene diisocyanate, J Allergy Clin Immunol, 2003, 112(3): 538-46
- ・Wisniewski, A. V et al. Human Innate Immune Responses to Hexamethylene Diisocyanate (HDI) and HDI-Albumin Conjugates, Clin Exp Allergy, 2008, 38(6): 957-967
- ・Woskie, S. R et al. Sparer, J. A., Redlich, C. A., Cullen, M. R., Comparison of task-based exposure metrics for an epidemiologic study of isocyanate inhalation exposures among autobody shop workers, J Occup Environ Hyg. 2008, 5(9): 588-98
- ・Ye, Y. M et al. Biophysical determinants of toluene diisocyanate antigenicity associated with exposure and asthma, J Allergy Clin Immunol 2006, 118(4): 885-891
- ・吉村信行 ほか 環境ばく露 1 カ月後に症状が顕在化するイソシアネートによる慢性過敏性肺炎の 1 例、日本呼吸器学会雑誌、1998 年、36 巻 7 号 : 627-632

2 硫黄酸化物のうち、三酸化硫黄による疾病

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

三酸化硫黄は SO_3 の分子式で表わされる硫黄の三酸化物である。液体、固体、気体の状態で存在できるが、空気に触れると空気中の水分により発熱、発煙しながら容易に硫酸となる。三酸化硫黄の物理化学的性質を表 6 に示す。

表 6 三酸化硫黄の物理化学的性質

分子量：80.06	比重：1.92 g/cm ³	融点：16.9℃	沸点：45℃
CAS No.：7446-11-9	溶解性：水に易溶		

(2) 主な用途

三酸化硫黄は、硫酸を製造する際に使用される他、スルホン化剤として合成されている。三酸化硫黄の生産量は、経済産業省の実態調査結果では、製造・輸入量は年間 $10^5 \sim 10^6$ t 未満と報告されている（経済産業省 2009）。

硫酸等工業製品以外では、大気汚染物質として認識されている。おもに石炭の燃焼により生成し、環境中に放出されるため、その除去方法等も検討されている（Cao et al 2010、Srivastava et al 2004、Bayless et al 2000）。

(3) ばく露され得る例

三酸化硫黄は水に溶解すると硫酸となるため、その製造過程で発生する硫酸の蒸気にはばく露する可能性がある。また、大気中の二酸化硫黄が酸化されて三酸化硫黄となる経路もあるが（Nojima and Yamaashi 2004）、これはさらに空気中の水分により硫酸となるため、ばく露の形態としては硫酸と考えてよい。

(4) 事故や疾病の代表例

短期的ばく露では眼、皮膚、気道に対して腐食性を示すとされている（ICSC）。

2. 疫学

(1) 短期ばく露による症例報告

CHRIP では、硫酸としての健康毒性は報告されているが、三酸化硫黄としての健康毒性は報告されていない。

(2) 長期ばく露による症例報告

三酸化硫黄はエアロゾルの長期的ばく露により、肺への障害や歯牙酸蝕の危険性があり、ヒトで発がん性を示すとされているが（ICSC）、国内での長期的ばく露の報告は見当たらない。

かった。また、発がん性については IARC では三酸化硫黄はリストされていないが、硫酸としてはリストされている。これによると、発がん性分類は 1 の「ヒトに対して発がん性を示す」とされている (IARC 1992)。

国外の報告では、ブラジルの金属加工工場で 655 名を調査した報告がある (Vianna et al 2004)。この報告では、酸性ミスト・ガス (硫酸、塩酸、二酸化硫黄、三酸化硫黄) の長期的慢性ばく露について、産業衛生士によるスコアリングと職名により構築したマトリクスから半定量的ばく露量測定値を推定している。その結果、酸性ミスト・ガスへのばく露と口腔粘膜の腫瘍性病変の発生には正の相関があった。化学工場近辺で働く労働者 12 名への聞き取り調査では、主観的な症状として胸膜炎性胸痛、胸部圧迫感、胸部不快感、眼刺激、めまい、ふらつき、咳、鼻刺激を伴う口の酸味感などが三酸化硫黄へのばく露により生じたと報告されている (Stueven et al 1993)。

3. 疾病の発症機序

三酸化硫黄は水に溶解すると硫酸となるため、硫酸としての発症機序を理解する必要がある。硫酸が生体に傷害をもたらすメカニズムの一つとしては、細胞外、細胞内での pH 変化である。細胞の成長や分化のコントロールには pH は重要な要因であるが、硫酸に触れることで pH のコントロールができなくなり、細胞は傷害を受ける。ヒトの気道上皮細胞を硫酸エアロゾルへばく露させると、細胞内の pH も大きく下がったことが *in vitro* の研究で確認されている (ATSDR 1998)。pH の低下により細胞障害が起こり、これに関連して起こる染色体異常が細胞のがん細胞化を引き起こすという機序が想定されている (Swenberg and Beauchamp 1997)。

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

ACGIH では三酸化硫黄の許容濃度は定められていない。大気中の濃度に関する基準としては硫酸のエアロゾルを対象にして、アメリカのアリゾナ州で $8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、ノースカロライナ州で $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、ロシアで $1 \text{ mg}/\text{m}^3$ と定められている (Kikuchi 2001)。

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会では三酸化硫黄の許容濃度は定められていない (日本産業衛生学会 2010 年)。GHS 分類はなされていない (NITE 2006)。

5. 参考文献

- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Toxicological Profile for Sulfur Trioxide and Sulfuric Acid, 2.4.2 Mechanisms of Toxicity, 1998: 83.
- Bayless, D. J et al. An alternative to additional SO₃ injection for fly ash conditioning, J Air Waste Manag Assoc., 2000, 50(2): 169-74.
- Cao, Y et al. Studies of the fate of sulfur trioxide in coal-fired utility boilers based on modified selected condensation methods, Environ Sci Technol., 2010, 44(9): 3429-34.
- IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Occupational exposures to mists and vapours from strong inorganic acids; and other industrial chemicals, 1992, volume 54.
- ICSC, Sulfur trioxide, International Programme on Chemical Society
- 経済産業省、平成20年製造・輸入量実態調査集計結果【確報版】、平成21年12月
- Kikuchi, R. Environmental management of sulfur trioxide emission: impact of SO₃ on human health, Environ Manage., 2001, 27(6): 837-44.
- 日本産業衛生学会、Recommendation of Occupational Exposure Limits, J Occup Health, 2010; 52: 308-324
- Nojima, K et al. Studies on photochemical reactions of air pollutants. XIV. Photooxidation of sulfur dioxide in air by various air pollutants, Chem Pharm Bull(Tokyo)., 2004, 52(3): 335-8.
- Srivastava, R. K et al. Emissions of sulfur trioxide from coal-fired power plants, J Air Waste Manag Assoc., 2004, 54(6): 750-62.
- Stueven, H. A et al. A hazardous material episode: sulfur trioxide, Vet Hum Toxicol., 1993, 35(1): 37-8.
- Vianna, M. I et al. Occupational exposures to acid mists and gases and ulcerative lesions of the oral mucosa, Am J Ind Med, 2004, 45(3): 238-45.

3 硫黄酸化物のうち、亜硫酸による疾病

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

亜硫酸は H_2SO_3 の分子式で表わされる水と二酸化硫黄の化合物であるが、遊離酸は不安定なため単離できず、水溶液中では $\text{H}^+ + \text{HSO}_3^-$ の平衡状態で存在していると考えられている。

(2) 主な用途

亜硫酸は亜硫酸塩の形で、化粧品製造においては還元剤として、食品や飲料製造では保存剤及び抗酸化剤として使用されている。亜硫酸としては CHRIP への登録はないが、亜硫酸塩としては登録されているため、おもな亜硫酸塩の年間製造・輸入量を表 7 に示す。

表 7 亜硫酸塩の製造・輸入量

物質名	CAS 番号	分子式	製造・輸入量	出典
亜硫酸二ナトリウム	7757-83-7	$\text{Na}_2\text{O}_3\text{S}$	$10^4 \sim 10^5$ t 未満	経済産業省実態調査 ^a
亜硫酸水素ナトリウム	7631-90-5	HNaO_3S	$10^4 \sim 10^5$ t 未満	経済産業省実態調査 ^a
二亜硫酸二ナトリウム	7681-57-4	$\text{Na}_2\text{O}_5\text{S}_2$	$10^4 \sim 10^5$ t 未満	経済産業省実態調査 ^a

^a 「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」（経済産業省 2009）

※ 亜硫酸アンモニウム、亜硫酸カリウム等は製造・輸入量データが登録されていないため掲載していない

(3) ばく露され得る例

亜硫酸は美容室で使われるパーマ液や、保存剤及び抗酸化剤として食品などから摂取する可能性がある。

(4) 事故や疾病の代表例

事故や疾病の代表例としては、非鉄金属・鉱山精錬所において硫酸製造過程で発生した亜硫酸ガスを吸入ばく露したことによる亜硫酸ガス中毒（富田 1996）が、亜硫酸塩によるものとしては美容師の亜硫酸ナトリウム含有パーマ液に接触ばく露したことによるアレルギー性接触蕁麻疹（高田ら 1990）がある。

2. 疫学

(1) 短期ばく露による症例報告

亜硫酸については、国内での短期ばく露による症例報告が多くなされている。多くが孤発の症例報告であるため、ばく露量データはない（表 8）。

表 8 短期ばく露による症例報告

対象物質	ばく露量	対象	症状	参考文献
亜硫酸ナトリウム	データなし	37 歳女性（抗真菌剤塗布によりばく露）	接触皮膚炎	加賀谷ら 2007
亜硫酸ナトリウム	データなし	18 歳女性（ケトコナゾールクリーム塗布によりばく露）	接触皮膚炎	梅林ら 2001
亜硫酸ナトリウム	データなし	点眼液	接触皮膚炎（瞼）	Nagayama et al 1997
亜硫酸ガス	データなし	34 歳男性（非鉄金属・鉍山精錬所での硫酸の製造過程で吸入ばく露）	亜硫酸ガス中毒	富田 1996
亜硫酸ナトリウム	データなし	－	接触皮膚炎	池畑ら 1996
亜硫酸塩	データなし	17 歳男性（悪性リンパ腫治療過程での亜硫酸塩含有薬剤によりばく露）	亜硫酸塩過敏症	松田ら 1992
亜硫酸ナトリウム	データなし	20 歳女性（美容師、パーマ液によりばく露）	アレルギー性接触蕁麻疹	高田ら 1990

(2) 長期ばく露による症例報告

国内または国外（GHS, ICSC³）でも長期ばく露に関する記載はなく、症例報告も見当たらなかった。また、発がん性については、IARC では対象物質としてはリストされていない。

³ International Chemical Safety Cards

3. 疾病の発症機序

(1) 病態

亜硫酸は亜硫酸塩として、化粧品製造においては還元剤として使用されている。これが経口、経皮などで体内に摂取されると、亜硫酸オキシダーゼによって硫酸塩に代謝される。動物実験の結果では、モルモットでの亜硫酸エアロゾルの急性 LC_{50} は $>400 \text{ mg/m}^3$ であった。高用量の場合は胃粘膜への障害が一般的な所見であった。しかし、化粧品では高用量で 사용되는ことはなく、健康に影響はないとされている (Nair and Elmore 2003)。

(2) 発症機序

好酸球のペルオキシダーゼ (EPO^4) が、喘息、アレルギー性炎症性障害、発がんに寄与する細胞毒性オキシダントの生成を触媒する。 EPO が亜硫酸塩を酸化して最終的に硫酸アニオンラジカルを生成し、タンパク質にラジカルが付加することで、好酸球による炎症性障害により組織損傷が促進されることが報告されている (Rangelova et al 2010)。

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

ACGIH では TWA が表 9 の亜硫酸塩について定められているが、他の亜硫酸塩については定められていない。

表 9 亜硫酸塩の TWA

物質名	CAS 番号	分子式	TWA
Sodium bisulfite	7631-90-5	HNaO_3S	5 mg/m^3
Sodium metabisulfite	7681-57-4	$\text{Na}_2\text{O}_5\text{S}_2$	5 mg/m^3

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会では亜硫酸、亜硫酸塩の許容濃度は定められていない。二酸化硫黄は保留とされている (日本産業衛生学会 2010)。表 7 のおもな亜硫酸塩のうち亜硫酸水素ナトリウムについてのみ GHS 分類がなされていたため、その結果を表 10 に示す (NITE 2006)。

⁴ Eosinophil Peroxidase

表 10 GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害性項目			分類結果
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	呼吸器感作性又は 皮膚感作性		区分 1 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（気道刺激）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 1（呼吸器系）
10	吸引性呼吸器有害性		×

（×：分類できない、—：分類対象外または区分外）

5. 参考文献

- ・池畑恭子 ほか 抗真菌剤基剤中の亜硫酸ナトリウムによる接触皮膚炎の 2 例、1996 年 4 月、皮膚、38 巻 2 号：198-202
- ・加賀谷早織 ほか 抗真菌剤基剤中の亜硫酸ナトリウムによる接触皮膚炎の 1 例、2007 年 4 月、西日本皮膚科、69 巻 2 号：123-125
- ・松田三千雄 ほか Sulfite(亜硫酸塩)過敏症 悪性リンパ腫に合併した 1 例、1992 年 3 月、日本皮膚科学会雑誌、102 巻 4 号：497-503
- ・Nagayama, H et al. 点眼液内の亜硫酸水素ナトリウムによる接触皮膚炎例, The Journal of Dermatology, 1997, Oct., 24(10) : 675-677
- ・Nair, B et al. Final report on the safety assessment of sodium sulfite, potassium sulfite, ammonium sulfite, sodium bisulfite, ammonium bisulfite, sodium metabisulfite and potassium metabisulfite, Int J Toxicol., 2003, 22 Suppl, 2: 63-88.
- ・日本産業衛生学会、Recommendation of Occupational Exposure Limits, J Occup Health, 2010; 52: 308-324
- ・Ranguelova, K et al. Protein Radical Formation Resulting from Eosinophil Peroxidase-catalyzed Oxidation of Sulfite, J Biol Chem., 2010, 285(31): 24195-205.
- ・高田一郎 ほか 亜硫酸ナトリウムによるアレルギー性接触蕁麻疹、1990 年 8 月、皮膚、32 巻 Suppl. 9 : 243
- ・富田國男、亜硫酸 gas (SO₂) 中毒の 1 例、1996 年 5 月、鉾山医学研究会会誌、33 号：24-27
- ・梅林芳弘、ケトコナゾールクリームに含まれる亜硫酸ナトリウムによる接触皮膚炎、2001 年 8 月、皮膚科の臨床、43 巻 8 号：1024-1025

4 ベリリウム及びその化合物によるがん

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

ベリリウムは灰色（銀白色）の金属である。第 2 族元素の中で最も硬いものの、粉砕によって粉末にできるような脆さを示す。また、高温で展延性が増す。空気中では表面に酸化被膜が生成され安定に存在できる。酸にもアルカリにも溶解性を示す。

産業上有用な誘導体としては、銅に 0.5～3%のベリリウムを加えた合金であるベリリウム銅がある。他に、酸化ベリリウム、フッ化ベリリウム、過酸化ベリリウム、硫酸ベリリウム、硝酸ベリリウム、炭酸ベリリウム、塩化ベリリウム、水酸化ベリリウムなどがある。

ベリリウムの物理化学的性質を表 11 に示す。

表 11 ベリリウム及びその化合物の物理化学的性質

物質名	CAS No.	分子量	比重	融点	沸点	溶解性
ベリリウム	7440-41-7	9.0	1.85 g/cm ³	1,287℃	2,500℃	
フッ化ベリリウム	7787-49-7	47.0	1.99 g/cm ³	555℃	1,036℃	水に溶けやすい アルコールにはやや溶けにくい
過酸化ベリリウム	13327-32-7	43.0	1.92 g/cm ³	NA	NA	水及び希アルカリに非常に溶けやすい
酸化ベリリウム	1304-56-9	25.0	3.01 g/cm ³	2,530℃	NA	水、酸や塩基に非常に溶けにくい

(2) 主な用途

ベリリウムは主に合金の硬化剤として利用され、その代表的なものにベリリウム銅合金がある。熱的安定性および熱伝導率の高さ、金属としては比較的低い密度などの物性を利用して、航空機やミサイル、宇宙船、通信衛星などの軍事産業や航空宇宙産業において構造部材として用いられる。また、ベリリウムは低密度かつ原子量が小さいため、X線やその他電離放射線に対して透過性を示す。その特性を利用して、X線装置や粒子物理学の試験におけるX線透過窓として用いられる。ベリリウムは緑柱石などの鉱物から産出され、これらの鉱物はアクアマリンやエメラルドなどの宝石にも用いられる。

ベリリウムの国内用途の多くがベリリウム銅合金と考えられている。2009年のベリリウムの国内市場規模は、36 t程度と考えられている(JOGMEC, 2010)。

表 12 ベリリウムの輸出入 (2009 年)

ベリリウムの輸出入 (2009 年)	
輸入 (42 Be t)	金属ベリリウム (11kg)
	水酸化ベリリウム (200t*)
	酸化ベリリウム (634kg)

ベリリウムの輸出入（2009 年）	
	ベリリウムくず（1.4t）
	ベリリウム銅母合金（不詳）
	ベリリウム製品（573kg）
輸出 （6 Be t）	金属ベリリウム（180kg）
	ベリリウム製品（6.3t）

*水酸化ベリリウムの輸入量は推定値（純ベリリウム分は約 42t）

出典：JOGMEC 鉱物資源マテリアルフロー2010

表 13 ベリリウムの用途

ベリリウムの主応用製品とリサイクル	
金属ベリリウム	X 線窓（医療・計測・分析）
	原子炉：中性子減速材、制御棒他
	航空・宇宙・軍需等の構造部品
	音響スピーカー（高音域）
ベリリウム銅合金	電子機器：コネクタ、ソケット、スイッチ、リレー、マイクロモーター他
	高速レーザースキャナー
	医療機器：ペースメーカー他
	防爆安全工具
	プラスチック、ガラス、金属金型
	海底光ケーブル中継器構造材
ベリリウムアルミニウム合金	航空・宇宙（衛星）部品
酸化ベリリウム	放熱板（Cu-W 等）添加剤
	電子レンジ、極超短波通信機器
	高密度電子回路基板

出典：JOGMEC 鉱物資源マテリアルフロー2010

（3）ばく露され得る例

ベリリウムばく露は、主に大気中の粒子を吸入することによって起こり、その疾患としては、鼻咽頭炎・気管支炎・劇症といった化学物質誘発性の肺炎を生じさせる急性ベリリウム疾患と、数週間から 20 年以上の潜伏期を有し、長期間にわたり進行して重篤化する慢性ベリリウム疾患（Chronic Beryllium Disease; CBD）がある。業務起因性のベリリウムばく露は、主としてベリリウム鉱石類・金属ベリリウム・ベリリウム含有合金類・ベリリウム酸化物の処理工程において発生する（WHO, 1990）。

ベリリウム工業において適切な管理が実施されていれば、一般集団がばく露され得る例は、化石燃料の燃焼に起因する低レベルの大気中ベリリウムの吸入に限られる。この場合においては、ヒトへの健康影響が少ないと考えられるが、ベリリウム含有量が異常に高い石炭が燃焼されるといった例外的な事例が発生した場合については、ヒトへの健康影響が生じる可能性がある（WHO, 1990）。

(4) 疾病の代表例

ベリリウムの職業性ばく露で影響が大きいのが、ベリリウム感作 (Beryllium Sensitization; BS) 及び慢性ベリリウム疾患である。これらの疾病は一部の集団でのみ発症するものの、その具体的な機序はまだ解明されていない(NIOSH, 2011)。

また、ベリリウムばく露が原因とされるがんとして、肺がんが古くから報告されている。

2. 疫学

(1) 短期ばく露による研究報告

ベリリウムの急性疾患は過去に報告されたことがあるものの、近年ではほとんど報告されていない。ベリリウムの急性中毒は、肺炎や気管支炎の速やかな発症が特徴である。これらは、ベリリウム金属精製の際に用いられる可溶性のベリリウム塩にばく露することで発症する。ベリリウムの急性疾患は一般的に、ベリリウムを取り扱う仕事を中止することで数ヶ月以内に症状が治まるが、一部の重篤な患者については慢性化することもある(NIOSH, 2011)。

ベリリウムの短期ばく露によるがんの発症についての報告はない。

(2) 長期ばく露による研究報告

空气中ベリリウムにばく露した労働者に関する多くの疫学研究から、ベリリウムが気道腫瘍の原因となることが示唆されている。IARC は、動物実験及び疫学調査によってベリリウムばく露とがん死亡との間に関連性が示されていることから、1993 年にベリリウムをヒトにおける発がん性物質として Group1 に分類した。その後、2011 年に IARC の評価が再度発表されたが、ベリリウム及びその化合物は引き続き Group1 に分類されている(IARC, 2011)。

IARC で評価対象となった疫学調査の多くは、ベリリウム処理施設を対象とした後ろ向きコホート研究である。米国ペンシルベニア州及びオハイオ州の 7 つのベリリウム処理施設における研究においては、喫煙等の交絡因子の調整後で、ベリリウムの発がんリスクが示されている。ただし、これらを否定する研究報告もある。ベリリウムの長期ばく露とがん発症の関連性についての研究を表 14 に示す。

表 14 ベリリウムの長期ばく露とがん発症の関連性に関する研究報告

研究方法	対象	症例・発がんリスク	参考文献
コホート研究	1970 年後半にベリリウム症例登録 (BCR) された 689 名	肺がんの SMR は 2.00 (95% CI = 1.33-2.89) (喫煙因子の補正後も結果は変わらず)。その他、全ての原因を含めた死亡率も有意に上昇しており、SMR は 2.19 (原因は主にじん肺症 (ベリリウム疾患) の非常に高い死亡率 (SMR = 34.23; 158 死亡例)。	Steenland & Ward, 1991
後ろ向きコホート研究	米国ペンシルベニア州及びオハイオ州の 7 つのベリリウム処理施設の男性労働者 9,225 名 (1940 年 - 1969 年)	全コホートにおける肺がんの SMR は 1.26 (95% CI = 1.12-1.42)。	Ward, Okun, Ruder, Fingerhut, & Steenland, 1992
コホート研究	1987 年以降の二つの研究の対象者 (Steenland and Ward 1991) 、 (Ward, Okun, Ruder 1992)	肺がんの死亡件数の増加はベリリウムばく露が原因ではなく、喫煙である可能性が高い。	MacMahon, 1994
ケースコントロール研究 (過去のコホート対象をさらに追跡)	米国のベリリウム処理工場労働者を 1992 年まで追跡 (1940 年開始)。症例 142 名、対照 710 名。	ベリリウムによる発がんリスク増加が推定される。喫煙の影響についても検討されたが、交絡因子として認められなかった。	Sanderson, Ward, Steenland, & Petersen, 2001
過去のコホートの再分析	米国 1992 年の研究で使用された 9,225 名	ベリリウムばく露が呼吸器系のがんの発症リスクを高めているとは言いがたい。	Levy, Roth, Hwang, & Powers, 2002
肺がんによる死亡と累積内部線量の関係を見たコホート内症例対照研究 (ベリリウムの影響も確認している)	米国コロラド州の Rocky Flats Plant の作業員 (1951 年 - 1989 年)	ベリリウムによる発がんリスク増加は認められなかった。(ただし、ベリリウムのばく露量は記載されていない)	Brown et al., 2004
過去のケースコントロールの再分析	米国 1992 年の研究で使用されたデータから症例 142 名と対照 710 名。	ベリリウムばく露が呼吸器系のがんの発症リスクを高めているとは言いがたい。	Levy, Roth, & Deubner, 2007
過去のケースコントロールの再分析	米国 1992 年の研究で使用されたデータから症例 142 名とケースに年齢を対応させた対照 (1 症例あたり 5 名)	出生コホートを併せて、ベリリウムばく露量と肺がんリスクの関係について、再分析した結果、出生因子を補正すると、ベリリウムの平均ばく露量と肺がんリスクに有意な相関があった。	Schubauer-Berigan, Deddens, Steenland, Sanderson, & Petersen, 2008

研究方法	対象	症例・発がんリスク	参考文献
過去のコホート研究の再分析(Cox 比例ハザード単一多変量モデル)	米国 1992 年の研究で対象となった 9,225 名	交絡と SMR パターンを評価した結果、肺がんの増加はベリリウム起因というよりも、喫煙の交絡によるものが大きかった。	Levy, Roth, & Deubner, 2009
コホート研究	米国 オハイオ州とペンシルベニア州の 7 つのベリリウム処理施設の男性労働者 (1940 年から 2005 年追跡) 9,119 名	肺がんと慢性閉塞性肺疾患、神経系のがん、尿道がんは、ベリリウムばく露によって発症リスクが高まった。肺がん (SMR 1.17; 95% CI 1.08 - 1.28) 慢性閉塞性肺疾患 (SMR 1.23; 95% CI 1.13 - 1.32)	Mary K Schubauer-Berigan et al., 2011
コホート研究	米国 オハイオ州とペンシルベニア州の 7 つのベリリウム処理施設の男性労働者 5,436 名 (1970 年以前)	平均、最大、累積のベリリウムばく露量と肺がんの発症に関連性有り。リスク値として、一日平均ばく露量 $0.033 \mu\text{g}/\text{m}^3$ が計算された。	Mary K Schubauer-Berigan, Deddens, Couch, & Petersen, 2011

3. 疾病の発症機序

(1) 動物における発がん性

ベリリウム、ベリリウム及びその合金、また、その他さまざまなベリリウム化合物は、実験動物において肺の悪性腫瘍や骨肉腫を引き起こすことが示されている (Kuschner, 1981)。動物実験においてベリリウム化合物の発がん性を検討した研究を表 15 に示す。

表 15 ベリリウム化合物の発がん性を検討した動物実験

対象物質	実験動物	ばく露条件	結果	参考文献
ベルトラン ダイト、ベ リリウム鉍 石	ハムスター ラット (Charles River CD)、 雄	0.21 mg Be/m ³ (ベルトラン ダイト)、0.62 mg Be/m ³ (ベリ リウム鉍石)、 23 ヶ月 (6h/日、 5 日/週) (吸入)	がん発症せず 0.62 mg Be/m ³ のベリリ ウム鉍石をばく露した 個体 (18/19) について、 気管支肺胞細胞腫瘍、 腺腫、腺がん、類上皮 腫のいずれかが発症し た	Wagner, Groth, Holtz, Madden, & Stokinger, 1969
金属ベリリ ウム	ラット (F344)、雌雄	410 - 980 mg Be/m ³ (8 - 48 分間) (1 回の吸 入)	ばく露の 14 ヶ月後、 64%に肺腫瘍が発症 (ば く露量や性差による報 告なし)	Nickell-Brady, Hahn, Finch, & Belinsky, 1994
硫酸ベリリ ウム四水和 物	ラット (Wistar & Sherman)、雌 雄	35.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 180 日間 (5.5 日/ 週) (吸入)	対照群と比較して、肺 がんの発症率が高かつ た	Schepers, Durkan, Delahant, & Creedon, 1957
硫酸ベリリ ウム四水和 物	ラット (SD CD rats)、雌 雄	34.25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 72 週間 (7h/日、5 日/週) (吸入)	ばく露後 9 ヶ月で腫瘍 が発生し、13 ヶ月後 には全てのラットで肺腫	Reeves, Deitch, & Vorwald, 1967

対象物質	実験動物	ばく露条件	結果	参考文献
酸化ベリリウム	ラット	0.006 または 0.0545 mg Be/m ³	瘍（肺胞性腺がん） 9ヶ月の潜伏期間の後、 細気管支の原発性肺がんが発症	A. Vorwald & Reeves, 1959

（２）発症機序

ベリリウムによるがん発症の機序に着目した研究は少なく、その発症機序はまだ十分に解明されていない。突然変異や染色体異常の試験では、ベリリウム化合物について矛盾する結果が示されている。細菌による突然変異原性試験では大部分が陰性を示すものの、哺乳類試験系(*in vitro*)では突然変異、染色体異常、細胞形質転換のエビデンスが示されている。また、ベリリウムの化学形態の違いにより、変異原性や発がん性の違いあることが示唆されている。その他、ベリリウムが DNA 合成の複製の忠実度を減少させることも示されている (Gordon & Bowser, 2003; Kuschner, 1981)。

4. 学会等の動向、勧告等

（１）国外機関（ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など）

ACGIH(2009)ではベリリウムの TLV-TWA を 0.00005 mg/m³と定めている。これは、ベリリウムの感作作用及び慢性ベリリウム疾患を考慮した値である。以前は、発がん性のみが考慮されており、現在の基準値よりも値が大きかった (TLV-TWA 0.002 mg/m³、TLV-STEL 0.01 mg/m³、1997 年)。

表 16 ベリリウムの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV-TWA	0.00005 mg/m ³ ベリリウムとして 吸入粒子 状物質	皮膚感作性 A1 ヒトに対して発がん性がある
NIOSH	REL	0.0005 mg/m ³	
OSHA	PEL	TWA 0.002 mg/m ³ 0.005 mg/m ³ (30 minutes), with a maximum peak of 0.025 mg/m ³	

（２）日本産業衛生学会

日本産業衛生学会ではベリリウムの許容濃度を表 17 のとおり定めており、発がん性物質として Group2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に分類している(日本産業衛生学会, 2010)。ベリリウム及びベリリウム化合物 4 種の GHS 分類結果は表 18 のとおりである (NITE, 2006)。

表 17 日本産業衛生学会によるベリリウムの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL (ppm)	許容濃度 OEL (mg/m ³)	発がん性	感作		採用 年度
				気道	気道	
ベリリウム及び化合物	—	0.002	2A	1	1	‘63

表 18 GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害性項目			分類結果				
			ベリリウム	酸化ベリリウム	フッ化ベリリウム	硫酸ベリリウム・四水和物	水酸化ベリリウム
1	急性毒性	経口	×	×	区分 3	区分 3	×
		経皮	×	×	×	×	×
		吸入：ガス	—	—	—	—	—
		吸入：蒸気	×	×	×	×	×
		吸入：粉じん、ミスト	×	×	×	区分 1	×
2	皮膚腐食性／刺激性		×	区分 2	区分 2	×	×
3	眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性		×	区分 2A	区分 2A	×	×
4	呼吸器感作性又は皮膚感作性		呼吸器：区分 1 皮膚：区分 1	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：区分 1	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：区分 1	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		区分 1A	区分 1A	区分 1A	区分 1A	区分 1A
7	生殖毒性		×	区分 2	×	区分 2	×
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 1（呼吸器）	区分 1（呼吸器）	区分 3（気道刺激性）	区分 1（呼吸器）	×
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 1（呼吸器）	区分 1（呼吸器、血液系）	区分 1（呼吸器、腎臓、副腎、肝臓）	区分 1（呼吸器、腎臓、血液系）	区分 1（呼吸器）
10	吸引性呼吸器有害性		×	区分 2	区分 2	×	×

（×：分類できない、—：分類対象外または区分外）

5. 参考文献

- Brown, S. C et al. (2004). Lung cancer and internal lung doses among plutonium workers at the Rocky Flats Plant: a case-control study. American journal of epidemiology, 160(2), 163-72.
- Gordon, T et al. (2003). Beryllium: genotoxicity and carcinogenicity. Mutation Research, 533(1-2), 99-105.
- IARC. (2011). Beryllium and beryllium compounds. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans VOLUME 100 (Vol. 12, pp. 95-120). LYON, FRANCE.
- JOGMEC. (2010). 25 ベリリウム (Be) . 鉱物資源マテリアルフロー2010. Retrieved from http://www.jogmec.go.jp/mric_web/jouhou/material/2010/mineral_resource.pdf

- Kuschner, M. (1981). The carcinogenicity of beryllium. *Environmental health perspectives*, 40, 101-105.
- Levy, P. S et al. (2007). Exposure to beryllium and occurrence of lung cancer: a reexamination of findings from a nested case-control study. *Journal of occupational and environmental medicine*, 49(1), 96-101.
- Levy, P. S et al. (2009). Exposure to beryllium and occurrence of lung cancer: findings from a cox proportional hazards analysis of data from a retrospective cohort mortality study. *Journal of occupational and environmental medicine*, 51(4), 480-486.
- Levy, P. S et al. (2002). BERYLLIUM AND LUNG CANCER: A REANALYSIS OF A NIOSH COHORT MORTALITY STUDY. *Inhalation Toxicology*, 14(April), 1003-1015.
- MacMahon, B. (1994). The Epidemiological Evidence on the Carcinogenicity of Beryllium in Humans. *Journal of Medicine*, 36, 15-24.
- NIOSH. (2011). Preventing Sensitization and Disease from Beryllium Exposure. DHHS (NIOSH) Publication Number 2011-107. Retrieved from <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-107/pdfs/2011-107.pdf>
- NITE. (2006). GHS 分類結果（関係省庁連絡会議 平成 18 年度事業）. GHS 分類結果（関係省庁連絡会議 平成 18 年度事業）. Retrieved from <http://www.safe.nite.go.jp/ghs/list.html>
- Nickell-Brady, C et al. (1994). No Title. Analysis of K-ras, p53 and c-raf-1 mutations in beryllium-induced rat lung tumors., 15(2), 257-262.
- Reeves, A. L et al. (1967). I. Inhalation exposure of rats to beryllium sulfate aerosol. *Cancer Research*, 27(3), 439-445.
- Sanderson et al. (2001). Lung cancer case-control study of beryllium workers. *American journal of industrial medicine*, 39(2), 133-144.
- Schepers, G et al. (1957). The biological action of inhaled beryllium sulfate; a preliminary chronic toxicity study on rats. *A.M.A. Archives of Industrial Health*, 15(1), 32-58.
- Schubauer-Berigan, M K et al. (2008). Adjustment for temporal confounders in a reanalysis of a case-control study of beryllium and lung cancer. *Occupational and environmental medicine*, 65(6), 379-383.
- Schubauer-Berigan, Mary K et al. (2011). Cohort mortality study of workers at seven beryllium processing plants: update and associations with cumulative and maximum exposure. *Occupational and environmental medicine*, 68(5), 345-353.
- Schubauer-Berigan, Mary K et al. (2011). Risk of lung cancer associated with quantitative beryllium exposure metrics within an occupational cohort. *Occupational and environmental medicine*, 68(5), 354-360.

- Steenland, Kyle et al. (1991). Lung cancer incidence among patients with beryllium disease: a cohort mortality study. *Journal of the National Cancer Institute*, 83(19), 1380-1385.
- Vorwald, A et al. (1959). Pathologic changes induced by beryllium compounds; experimental studies. *A.M.A. Archives of Industrial Health*, 19(2), 190-199.
- WHO. (1990). Beryllium. *Environmental Health Criteria* 106. Retrieved from <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc106.html>
- Wagner, W. D et al. (1969). Comparative Bertrandite Chronic Inhalation Toxicity and Beryl , with Production Tumors by Beryl of Beryllium Ores , of Pulmonary. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 15, 10-29.
- Ward, E et al . (1992). A mortality study of workers at seven beryllium processing plants. *American journal of industrial medicine*, 22(6), 885-904.
Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1463033>
- 日本産業衛生学会. (2010). Recommendation of occupational exposure limits (2010-2011). *Journal of occupational health*, 52, 308-324.

5 カドミウム及びその化合物によるがん

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

カドミウムは銀白色で青みがかった光沢があり、無臭で固体の金属である。自然界に存在するカドミウム化合物については、ほぼ全てが二価酸化状態である。カドミウムの酸化は湿潤空气中でゆっくりと起こるが、加熱した場合は酸化カドミウムヒュームになる。誘導体には、水酸化カドミウム、酸化カドミウム、硫化カドミウム、セレン化カドミウム、塩化カドミウム、硝酸カドミウムなどがある。カドミウムの物理化学的性質を表 19 に示す。

表 19 カドミウムの物理化学的性質

分子量：112.4	比重：8.65 g/cm ³	融点：321℃	沸点：765℃
CAS No.：7440-43-9	溶解性：水に溶けない		

(2) 主な用途

カドミウムは亜鉛鉱に含まれる重金属で、亜鉛の製錬過程において副産物として生産される。カドミウムの主な用途としては顔料、電池、合金（原子炉制御剤・ベアリングなど）、メッキ、蛍光体、電子工業などである。特にニッケル・カドミウム電池は、大出力放電・過充放電に強く、また鉛蓄電池に比べ小型・軽量であるため需要が高かったが、環境上の問題からニッケル水素電池やリチウムイオン電池への代替が進みつつある。

2009 年度のカドミウムの国内供給量は 2,863 t となっているが、その半数にあたる 1,405 t が輸出されており、残りの大部分は電池の生産に使用されている (JOGMEC, 2010)。

表 20 カドミウムの用途と国内使用量（単位：t）

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	構成比
期初在庫	458.8	177.3	451.4	575	320	350	
生産	2,160.0	2,248.0	2,430.1	2,091	2,249	2,128	
輸入	2,626.1	3,072.0	1,743.6	1,445	1,725	385	
供給計	5,244.9	5,497.3	4,625.1	4,121	4,294	2,863	
内需(見掛値)	4,815.9	4,665.1	3,102.7	2,954	3,325	1,099	
内需(報告値)	2,441.5	1,934.1	2,046.9	2,016	1,997	1,265	100
電池	2,363.1	1,848.8	1,970.3	1,907.2	1,917	1,238	97.9
顔料	4.0	2.0	0.0	40.0	50.5	10	0.8
合金	35.8	18.9	12.6	10.7	13.4	5.3	0.4
めっき	0.7	0.6	0.6	0.5	0.6	0.3	0.024
その他	37.9	43.8	63.4	87.9	15.5	11.4	0.9
輸出	251.7	380.8	947.9	847	619	1,405	
期末在庫	177.3	451.4	574.5	320	350	359.1	

(3) ばく露され得る例

カドミウムの職業ばく露は、合金製造工場や電池工場などの職場において、主に空気中のカドミウム粉じんやカドミウムフュームの吸入によって引き起こされる(Huff, Lunn, Waalkes, Tomatis, & Infante, 2007)。これらのカドミウムばく露の結果、肺がんリスクの増加を示す報告がいくつかなされている(T. S. Nawrot et al., 2010)。一方、職業以外のばく露は様々な食べ物やタバコの煙が原因となる(Huff et al., 2007)。

(4) 疾病の代表例

カドミウムは人体に有害な重金属であり、急性毒性として、経口ばく露による嘔吐、腹痛、下痢、悪心や、吸入ばく露による間質性肺炎、肺水腫が報告されている。慢性毒性としては、腎臓、骨、呼吸器、生殖器、循環器、肝臓に障害が認められている。その中でも腎毒性である尿細管機能障害が特徴的である。また、カルシウム代謝を阻害し、栄養上の欠陥などの要因と複合して骨粗鬆症、骨軟化症を発症させる可能性が指摘されている。公害として有名なイタイイタイ病は、腎障害と骨病変が存在し、慢性カドミウム中毒の進行した段階と考えられている。

上記の代表的な毒性の他、ヒトにおける疫学調査等から慢性カドミウムばく露による発がんリスクが認められている。カドミウムによって誘導された可能性があるがんの組織では、肺・胃・腎臓・前立腺の報告がある(Pinot et al., 2000)。

2. 疫学

(1) 短期ばく露による研究報告

短期的なカドミウムばく露によってがんが発症した報告は見当たらなかった。

(2) 長期ばく露による研究報告

IARC は 1993 年、カドミウムばく露とがん死亡との間に関連性が示されていることから、カドミウムをヒトにおける発がん性物質として Group1 に分類した。しかし、その後この結果に反する疫学調査結果等も報告されている。2011 年に IARC の評価が再度発表されたが、カドミウム及びその化合物は引き続き Group1 に分類されている。IARC では、カドミウム及びその化合物が肺がんを引き起こすとされており、腎臓及び前立腺のがんとも関連があると報告されている。カドミウムのばく露とがん発症の関連性をみた研究や症例報告を表 21 に示す。以下の文献には、IARC(2011)では参照されていない、発がんリスクについて明らかでない文献も含まれている。

表 21 カドミウムばく露による発がん性に関する研究報告

研究方法	対象	症例・発がんリスク	参考文献
TRI データと SEER データの関連性を調べた疫学調査	大気及び水に放出された工業用化学物質にばく露したと想定される地域住民	カドミウムの放出があった施設数が少なく、肺がん発症との関連性は見いだせなかった。	Luo, Hendryx, & Ducatman, 2011
標準化死亡率 (SMR) を調べたコホート	1 年または多年働いた鉛製錬工あるいは電池工場の男性労働者 7032 人	悪性腫瘍による標準化死亡率が、鉛製錬工・電池工場労働者ともに上昇していた。	Khelifi & Hamza-Chaffai, 2010
肺がん和重金属の因果関係を調査するための症例対照研究	モントリオールで 1979-1986 年にがんと診断された男性と、1996-2001 年に肺がん和診断された男女 合わせて症例群 1598 (対照群 1965)	非喫煙者において、カドミウムのばく露による肺がんのオッズ比の増加が見られた。(オッズ比 4.7 (95%信頼区間 1.5-14.3))	Beveridge, Pintos, Parent, Asselin, & Siemiatycki, 2010
肺がん死亡率とカドミウムばく露量との関連についてのポワソン回帰解析による調査	すず製錬所の男性従業員	肺がんの死亡率と累計ばく露との間に有意な関連は見られなかった。	Jones et al., 2007
ベルギーでの症例対照研究	172 例の膀胱がん症例と 359 人の対照	カドミウムのばく露が増加すると膀胱がんのリスクも増える。	Kellen, Zeegers, Hond, & Buntinx, 2007
尿中及び土壤中カドミウムとがんハザード比の関連をコックス回帰で分析	3 箇所の亜鉛製錬所近辺の住民 994 名 (ランダム化)	肺がんのハザード比は、24 時間尿中カドミウム濃度が倍になることで 1.70 (1.13-2.57, $p=0.011$)、高ばく露地域と低ばく露地域の比較で 4.17 (1.21-14.4, $p=0.024$)、土壤中カドミウム濃度が倍になることで 1.57 (1.11-2.24, $p=0.012$) であった。	T. Nawrot et al., 2006
何らかの物質の職業ばく露と従業員の死亡率の関連についての調査	イギリスの Capper Pass and Sons Limited 社 (すず製錬複合会社) で少なくとも 12 か月勤務した 1462 人の男性	肺がんによる死亡率は有意に高かった。	Binks et al., 2005
肺がん死亡率と水酸化カドミウムの累積ばく露の関連についての調査	イギリスのニッケル-カドミウム電池工場に少なくとも 12 か月は勤務した 926 人の男性	カドミウム化合物がヒトの肺がん発がん性物質であるという仮説を支持できなかった。	Sorahan & Esmen, 2004
職業ばく露とがんの発生率の関連について標準化発生率 (SIR) で評価し	1979-1988 年の間に the Finnish Register of Workers Exposed	今回の研究ではコホートを追う時間が短すぎたため、がんのリスクを示すことができなかった。	Kauppinen, Pukkala, Saalo, & Sasco, 2003

研究方法	対象	症例・発がんリスク	参考文献
た調査	to Carcinogens に報告された 4722 人のフィンランド研究所労働者のコホート		
職業用薬剤と脳-神経系がんのリスクについて、ポアソン回帰モデルを用いて評価	ブルーカラー職業についていたフィンランド女性 413,877 人	脳-神経系がんの標準化発生率が 1.26 (95%信頼区間 0.72-2.22) であった。	Wesseling et al., 2002
カドミウムばく露による細胞遺伝学的影響を調べた実験系及び疫学研究の研究デザインについての体系的レビュー	記載なし	どの研究も説得力があるとされる十分な基準を満たしていなかった。カドミウム化合物の細胞遺伝学的作用の明確なメカニズムが不明なため、各研究における最適なエンドポイントが選択できていない。	Verougstraete, Lison, & Hotz, 2002
水酸化ニッケル・酸化カドミウムばく露とがんの標準化発生率 (SIR)・標準化死亡率 (SMR) についての調査	1940-1980 年で少なくとも 1 年間、スウェーデンの電池工場に勤めていた 869 人の労働者	肺がんに対する総リスクの上昇は見られるものの、カドミウムの累積ばく露と肺がんのリスクの間には、ばく露-反応相関関係は見られなかった。鼻腔及び副鼻腔がんのリスクは有意な上昇が見られた。これはニッケル・カドミウム単独/混合のばく露による可能性がある。	Järup, Bellander, Hogstedt, & Spång, 1998
カドミウム職業ばく露と腎がんの関連を示す症例報告	長期間カドミウムの職業ばく露を受けている、59 歳の腎臓類表皮がん女性患者	長期間無防御な状態でのカドミウムの職業ばく露、腎臓表皮がんの希少性、カドミウムの腎毒性が確立されていることを踏まえ、この患者の腎疾患はカドミウムが原因だと判断している。	Series et al., 1998
カドミウム化合物の職業ばく露と肺がん死亡率リスクの関係についてポアソン回帰を用いた評価	米国のカドミウム回収施設における男性の生産労働者 571 人	肺がんリスクの有意な上昇は、三酸化ヒ素存在下でのカドミウムばく露でのみ見られた。	Sorahan & Lancashire, 1997

3. 疾病の発症機序

上述の通り、最近の疫学研究の報告ではカドミウムばく露とがん発症の関連性は一定ではないものの、動物実験を用いた研究においてはカドミウムの発がん性が確認されている。

カドミウムばく露によるがんの発症機序には複数のメカニズムが報告されている。①DNA の修復が抑制されることや、抗酸化物質が減少して酸化ストレスがかかることにより DNA の損傷が蓄積し、遺伝子の変異が起こって新生物の促進・増殖が起こり腫瘍形成につながる

る、②細胞内シグナルの活性化や DNA メチル化の抑制によって発がん遺伝子 (c-myc, c-fos, c-jun) の誘導が起こり、腫瘍形成につながる、③接着分子である E-カドヘリンの機能障害を引き起こすことにより細胞接着の崩壊が起こり、腫瘍形成につながる、④様々な遺伝子の発現を変化させ、細胞周期の変異や増殖を誘導することで腫瘍形成につながるなどのメカニズムが報告されている。しかし、どのメカニズムが最も重要なのかまでは明らかになっていない (Khelifi & Hamza-Chaffai, 2010; Waisberg, Joseph, Hale, & Beyersmann, 2003)。

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

表 22 及び表 23 に、国外機関によるカドミウム及びカドミウム化合物に対する評価を記載する。(NITE, 2006 より抜粋)

表 22 ACGIH - 作業環境許容濃度・発がん性評価

評価物質名称	Cadmium and compounds, as Cd
TWA	発がん性評価
0.002mg/m ³ (R)	A2: ヒトに対して発がん性が疑われる物質
0.01mg/m ³	A2: ヒトに対して発がん性が疑われる物質

表 23 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Cadmium and cadmium compounds (Vol. 58, 100C ; in prep)
	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	Cadmium
	評価ランク (1986)	B1 (Probable human carcinogen - based on limited evidence of carcinogenicity in humans and sufficient evidence of carcinogenicity in animals): 限定されたヒト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
EU	評価物質名称	cadmium (non-pyrophoric, pyrophoric)
	評価ランク	2: ヒトに対して発がん性があるとみなされるべき物質。一般に次の事項に基づいて、ある物質へのヒトのばく露ががんを発生させることになるかもしれないことを強く推測させる十分な証拠がある: 適切な長期の動物実験、その他の関連情報
NTP	評価物質名称	Cadmium and Cadmium Compounds
	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

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会ではカドミウムの許容濃度を表 24 のとおり定めている(日本産業衛生学会, 2010)。GHS 分類結果は表 25 のとおりである(NITE, 2006)。

表 24 日本産業衛生学会によるカドミウムの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL (ppm)	許容濃度 OEL (mg/m ³)
カドミウム及びカドミウム化合物 (Cd として)	—	0.05 (発がん性評価: 1 (人間に対して発がん性のある物質))

表 25 GHS 分類結果 (健康に対する有害性)

危険・有害性項目		1					2	3	4	5	6	7	8	9	10
		急性毒性					皮膚腐食性／刺激性	損傷性／眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		経口	経皮	吸入 ..ガス	吸入 ..蒸気	吸入 ..粉じん、ミスト									
分類結果	カドミウム	区分4	×	—	×	区分1	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	区分2	区分1A	区分2	区分1 (肺，呼吸器)	区分1 (腎臓，肺，血液，骨、呼吸器)	×
	炭酸カドミウム	区分4	×	—	×	×	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	×	区分1A	×	区分1 (呼吸器)	×	×
	シアン化カドミウム	区分2	×	—	×	×	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	×	区分1A-1B	区分1B	×	区分1 (腎臓)	×
	酢酸カドミウム	区分4	×	—	×	×	×	区分2A-2B	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	区分2	区分1A-1B	区分1B	区分2 (呼吸器系、腎臓、肝臓)	区分1 (腎臓)、 区分2 (肝臓、肺)	×
	酸化カドミウム	区分3	×	—	×	区分1	区分2	区分2	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	区分2	区分1A	区分2	区分1 (呼吸器、消化器系)	区分1 (呼吸器、腎臓、骨、心血管系)	×
	硫化カドミウム	—	×	—	×	×	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	区分2	区分1A	区分2	区分1 (呼吸器、消化器)	区分1 (呼吸器、腎臓)	×

危険・ 有害性項目	1					2	3	4	5	6	7	8	9	10
	急性毒性					皮膚腐食性／刺激性	損傷性／眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
	経口	経皮	吸入…ガス	吸入…蒸気	吸入…粉じん、ミス									
								性：×				器)	臓、骨)	
ステアリン酸カドミウム	区分4	×	—	×	区分2	×	区分2B	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	×	区分1A	×	×	区分1(腎臓)、 区分2(血液)	×
ラウリン酸カドミウム	区分5	×	—	×	×	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	×	区分1A-1B	区分1B	×	区分1(腎臓)	×
臭化カドミウム	区分4	×	—	×	×	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	×	区分1A	×	区分2(呼吸器系)	区分1(腎臓)	×
塩化カドミウム(5/2水塩)	区分3	×	—	×	×	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	区分2	区分1A-1B	区分1B	×	区分1(腎臓)	×
硫酸カドミウム(8水塩)	×	×	—	×	×	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	×	区分1A-1B	区分1B	×	区分1(腎臓)	×
硝酸カドミウム・四水和物	区分3	×	—	×	×	区分1A-1C	区分1	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	×	区分1A	×	×	×	×
塩化カドミウム	区分3	×	—	×	×	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：—	区分1B	区分1A	区分2	区分1(呼吸器、肝臓、消化器系)	区分1(呼吸器、骨、肝臓、腎臓、心臓)	×
硫酸カドミウム	区分4	×	—	×	×	区分2	区分2	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	区分2	区分1A	区分2	区分1(呼吸器、消化器系)	区分1(呼吸器、腎臓、骨)	×
硝酸カドミウム	区分3	×	—	×	×	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	区分2	区分1A	区分2	区分1(呼吸器、消化器系)	区分1(呼吸器、腎臓、骨)	×
硫セレン化カドミウム	区分5	×	—	×	×	×	区分2A-2B	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	×	区分1A-1B	区分1B	区分3(気道刺激性)	区分1(腎臓)	×

危険・有害性項目	1					2	3	4	5	6	7	8	9	10
	急性毒性					皮膚腐食性／刺激性	損傷性／眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
	経口	経皮	吸入…ガス	吸入…蒸気	吸入…粉じん、ミス									
水酸化カドミウム	×	×	—	×	×	×	×	呼吸器感作性：× 皮膚感作性：×	区分2	区分1A	区分2	区分1 (呼吸器、消化器系)	区分1 (呼吸器、腎臓、骨)	×

(×：分類できない、—：分類対象外または区分外)

5. 参考文献

- Beveridge, R et al. (2010). Lung Cancer Risk Associated With Occupational Exposure to Nickel, Chromium VI, and Cadmium in Two Population-Based Case - Control Studies in Montreal. American Journal of Industrial Medicine, 53(5), 476-485.
- Binks, K et al. (2005). Mortality experience of male workers at a UK tin smelter. Occupational medicine, 55(3), 215-226.
- Huff, J et al. (2007). Cadmium-induced cancers in animals and in humans. International journal of occupational and environmental health, 13(2), 202-212.
- JOGMEC. (2010). 42 カドミウム (Cd). 鉱物資源マテリアルフロー2010. Retrieved from <http://mric.jogmec.go.jp/public/report/2011-07/Cd.pdf>
- Jones, S. R et al. (2007). Lung cancer mortality at a UK tin smelter. Occupational medicine, 57(4), 238-245.
- Järup, L et al. (1998). Mortality and cancer incidence in Swedish battery workers exposed to cadmium and nickel. Occupational and environmental medicine, 55(11), 755-759.
- Kauppinen, T et al. (2003). Exposure to Chemical Carcinogens and Risk of Cancer Among Finnish Laboratory Workers. American Journal of Industrial Medicine, 44, 343-350.
- Kellen, E et al. Blood cadmium may be associated with bladder carcinogenesis: the Belgian case-control study on bladder cancer. Cancer detection and prevention, 31(1), 77-82.
- Khlifi, R et al. (2010). Head and neck cancer due to heavy metal exposure via tobacco smoking and professional exposure: a review. Toxicology and applied pharmacology, 248(2), 71-88. Elsevier B.V.
- Luo, J et al. (2011). Association between six environmental chemicals and lung cancer

incidence in the United States. *Journal of environmental and public health*, 2011(463701), 1-9. doi:10.1155/2011/463701

• NITE. (2006). GHS 分類結果（関係省庁連絡会議 平成 18 年度事業）.

GHS 分類結果（関係省庁連絡会議 平成 18 年度事業）.

Retrieved from <http://www.safe.nite.go.jp/ghs/list.html>

• Nawrot, T. S et al. (2010). Cadmium exposure in the population: from health risks to strategies of prevention. *Biometals*, 23(5), 769-782.

• Nawrot, T et al. (2006). Environmental exposure to cadmium and risk of cancer: a prospective population-based study. *The lancet oncology*, 7(2), 119-26.

• Pinot, F et al. (2000). Cadmium in the environment: sources, mechanisms of biotoxicity, and biomarkers. *Reviews on Environmental Health*, 15(3), 299-324.

De Gruyter.

• Series, C et al. (1998). Exposition professionnelle au cadmium et cancer du rein. A propos d' un cas [Occupational exposure to cadmium and renal cancer. Apropos of a case]. [Abstract]. *La Revue de médecine interne / fondée ... par la Société nationale française de médecine interne*, 19(2), 131-133.

• Sorahan, T et al. (2004). Lung cancer mortality in UK nickel-cadmium battery workers, 1947-2000. *Occupational and Environmental Medicine*, 61(2), 108-116.

• Sorahan, T et al. (1997). Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the United States: an analysis with detailed job histories. *Occupational and environmental medicine*, 54(3), 194-201.

• Verougstraete, V et al. (2002). A systematic review of cytogenetic studies conducted in human populations exposed to cadmium compounds. *Mutation research*, 511(1), 15-43.

• Waisberg, M et al. (2003). Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology*, 192(2-3), 95-117.

• Wesseling, C et al. (2002). Cancer of the Brain and Nervous System and Occupational Exposures in Finnish Women. *Journal of Environmental Medicine*, 44(7), 663-668.

• 日本産業衛生学会. (2010). Recommendation of occupational exposure limits (2010-2011). *Journal of occupational health*, 52, 308-324.

6 エリオン沸石によるがん

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

エリオン沸石（エリオナイト）は沸石（ゼオライト）の一種に分類されている。沸石は粘土鉱物の一種であり、規則的な管状細孔と空洞を有する剛直な陰イオン性の骨格からなるアルカリまたはアルカリ土類金属を含む含水アルミノケイ酸塩である。

中でもエリオン沸石は化学式 $(\text{Na}_2, \text{K}_2, \text{Ca}, \text{Mg})_{4.5}\text{Al}_9\text{Si}_{27}\text{O}_{72} \cdot 27\text{H}_2\text{O}$ で表される化合物で、周囲に4個の酸素原子を持つSi原子またはAl原子から成る四面体陽イオン等によって互いに結合され、規則正しい三次元構造をしている。エリオン沸石の物理化学的性質を表26に示す。

表 26 エリオン沸石の物理化学的性質

分子量	2748.884-2991.396 ^a
CAS No.	12510-42-8 66733-21-9
比重	2.08-2.16 g/cm ³
融点	920°C
繊維径	0.7-13 μm(平均 3 μm)

^a 分子量は含まれる元素によって変動する

(Na: 2846.42 K: 2991.396 Ca: 2819.863 Mg: 2748.884)

(2) 主な用途

エリオン沸石を含む沸石全体の主な用途としては、それらが有するイオン交換能や吸着作用から、水質改善剤、触媒、吸着材料などの多くに現在利用されている。

米国では過去に路面仕上げ剤や一部地域では建材としてエリオン沸石が使用されてきたが、現在ではほとんど利用されていない。日本においては、沸石自体は多く利用されているが、エリオン沸石単体としての利用は明確ではない。しかし、その他の沸石の産生の際に微量にエリオン沸石も産生されるという報告があるため、その他の沸石の利用の際にも注意する必要があるものと考えられる(HHS, 2011)。

また、エリオン沸石はアメリカやヨーロッパ、日本においても産生することはわかっているが、エリオン沸石についてのみの産生量は明らかにされていない(HHS, 2011)。沸石全体では日本で 150,000 t、全世界で 2,750,000 t が産生されていると推定される(U. S. Geological Survey, 2011)。

2. 疫学

(1) ばく露され得る例

職業的にはエリオン沸石の採掘中及び製造中に、非職業的にはエリオン沸石が産生される地域やエリオン沸石を用いた建築物周辺の外気を吸入することでばく露し、中皮腫や肺がんを引き起こす。また、その他の沸石の採掘・製造中にもごく微量にばく露されることが報告されている(HHS, 2011)。

(2) 疾病の代表例

エリオン沸石によるがんの代表例としては、トルコのカップパドキア地方における中皮腫多発地帯が挙げられる。この地方では成分としてエリオン沸石を含む火山性凝灰岩を家屋の建材として用いており、住民は日常的にエリオン沸石にばく露されてきた(Baris et al., 1996)。

(3) 短期ばく露による症例報告

ヒトにおける短期間のばく露における症例の報告はなされていない。しかし、24 時間以内の短期ばく露においても細胞レベルでは毒性を示すことが報告されている(Bertino et al., 2007)。

(4) 長期ばく露による症例報告

長期ばく露による症例報告(表 27)は、そのほとんどがトルコのカップパドキア地方の中皮腫多発地帯に関連した報告である。この地方において、中皮腫の発生が多い村とそうでない村との間で調査を行ったところ、該当する村においては空気中のエリオン沸石繊維の濃度が高いことが明らかとなっている。中でも Karain 村においては、1970 年から 1994 年の 305 例の死亡例のうち 177 例(58%) ががんによるもので、そのうち 150 例(49.2%) が悪性胸膜中皮腫によるものであったことが報告されている(Baris et al., 1996)。

また、アメリカにおいても症例の報告がなされている。現在、アメリカの西部を中心にエリオン沸石の産生が確認されており、過去にエリオン沸石を路面仕上げ剤として使用していたことによる汚染が懸念されている(Ryan et al., 2011)。

表 27 長期ばく露による症例報告

ばく露量・期間	測定対象	症状	参考文献
平均ばく露期間 22 年	アメリカ、ノースダコタの砂利舗装作業員 34 人	間質、胸膜の変性	Ryan et al., 2011
アスベスト取扱作業に 2 年間従事	アメリカの 47 歳男性	中皮腫	Kliment, Clemens, & Oury, 2009
データなし	スウェーデンに住むトルコの Karain 村か	中皮腫による死亡	M. Metintas, Hillerdal, &

ばく露量・期間	測定対象	症状	参考文献
	らの移民 162 人		Metintas, 1999
データなし	トルコ、カッパドキア 地方の村民	中皮腫、胃食道がん、 肺がん、白血病	Baris et al., 1996

3. 疾病の発症機序

(1) がんを引き起こす濃度

エリオン沸石に特化した研究例としては、動物実験で健康障害を引き起こす濃度の検討がなされている (Fraire et al., 1997)。これによると、ラットにおいて経皮的に胸腔内に 20 mg のエリオン沸石を 1 回投与したところ、早い個体は 34 日目で中皮におけるがんの過形成が観察された。

また、低濃度・長期間のばく露では、石綿よりも高い毒性を示す可能性があることが細胞実験により報告されている (Bertino et al., 2007)。

(2) 発症機序

エリオン沸石によるがんの発症機序については、エリオン沸石繊維の体内への沈着が炎症性サイトカインを惹起し、その酸化ストレスによる過剰な活性酸素種の発生が DNA 損傷を引き起こすことが報告されている (Both, Henderson, & Turner, 1994; Eborn & Aust, 1995)。酸化ストレスマーカーとして知られる 8-OHdG⁵の著しい増加も確認されており、エリオン沸石が高い発がん性を有することが示唆されている (Bertino et al., 2007)。さらに、悪性腫瘍において活性化していることが知られる NF- κ B⁶についても、エリオン沸石にばく露された細胞で活性化することが確認されている (Bertino et al., 2007)。

また、中皮腫の発生要因と考えられている SV40⁷の影響は確認されなかったが (Bertino et al., 2007)、遺伝的要因によるエリオン沸石に対する感受性の影響も指摘されている (Dogan et al., 2006)。

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

IARC では、エリオン沸石をヒトに対する発がん性が認められるとする Group 1 に分類している (IARC 1987)。エリオン沸石以外の沸石については、ヒトに対する発がん性について分類できないとする Group 3 に分類している (IARC 1997)。

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会では沸石としての分類は行っていないものの、エリオン沸石について

⁵ 8-hydroxy-2' deoxyguanosine

⁶ nuclear factor-kappa B

⁷ Simian vacuolating virus 40

は、ヒトに対して発がん性があると判断できる物質である第 1 群に分類している。具体的な許容濃度については定めていない(日本産業衛生学会, 2011)。GHS の分類における結果を表 28 に示す。

表 28 GHS 分類結果 (健康に対する有害性)

危険・有害性項目			分類結果
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	呼吸器感作性又は皮膚感作性		×
5	生殖細胞変異原性		×
6	発がん性		区分 1A
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)		区分 1(肺)
10	吸引性呼吸器有害性		×

(×：分類できない、—：分類対象外または区分外)

5. 参考文献

- ・Baris, B et al. (1996). Environmental fibrous zeolite (erionite) exposure and malignant tumors other than mesothelioma. Journal of Environmental Pathology, toxicology and Oncology, 15 (2-4), 183-189. Retrieved from <http://ukpmc.ac.uk/abstract/MED/9216804>
- ・Bertino, P et al. (2007). Erionite and asbestos differently cause transformation of human mesothelial cells. International journal of cancer. Journal international du cancer, 121(1), 12-20. doi:10.1002/ijc.22687
- ・Both, K et al. (1994). Asbestos and erionite fibres can induce mutations in human lymphocytes that result in loss of heterozygosity. International journal of cancer. Journal international du cancer, 59(4), 538-42. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7960224>
- ・Dogan, A Umran et al. (2006). Genetic predisposition to fiber carcinogenesis causes a mesothelioma epidemic in Turkey. Cancer research, 66(10), 5063-8. doi:10.1158/0008-5472.CAN-05-4642
- ・Eborn, S et al. (1995). Effect of Iron Acquisition on Induction of DNA Single-Strand Breaks by Erionite, a Carcinogenic Mineral Fiber. Archives of biochemistry and

biophysics, 316(1), 507-514.

Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003986185710673>

• Fraire, a. E et al. (1997). Effect of Erionite on the Pleural Mesothelium of the Fischer 344 Rat. *Chest*, 111(5), 1375-1380. doi:10.1378/chest.111.5.1375

• HHS. (2011). Erionite - Report on Carcinogens, Twelfth Edition. Online (Vol. 82, pp. 183-184).

• International Agency for Research on Cancer, W. H. O. (1998). Volume 42, Silica and Some Silicates: Summary of Data Reported and Evaluation. IARC Monographs On The Evaluation Of Carcinogenic Risks To Humans (Vol. 42).

• Kliment, C. R et al. (2009). North american erionite-associated mesothelioma with pleural plaques and pulmonary fibrosis: a case report. *International journal of clinical and experimental pathology*, 2(4), 407-10. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2615598&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

• Metintas, M et al. (1999). Malignant mesothelioma due to environmental exposure to erionite: follow-up of a Turkish emigrant cohort. *The European respiratory journal*•: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology, 13(3), 523-6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10232420>

• 日本産業衛生学会 (2011). 許容濃度等の勧告. 産業衛生学雑誌, 53, 177-203.

• Ryan, P. H et al. (2011). Erionite in road gravel associated with interstitial and pleural changes--an occupational hazard in western United States. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine*, 53(8), 892-8. doi:10.1097/JOM.0b013e318223d44c

• U.S. Geological Survey. (2011). ZEOLITES (NATURAL) - Mineral Commodity Summaries. World (pp. 186-187).

7 エチレンオキシドによるがん

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

エチレンオキシド(別名：酸化エチレン)は、常温で透明の気体であり、エーテル様の臭気を有する。引火性・爆発性があるため、火気厳禁となっている。

エチレンオキシドの物理化学的性質を表 29 に示す。

表 29 エチレンオキシドの物理化学的性質

分子量：44.1	比重：0.891 g/cm ³	融点：-111 °C	沸点：10.7°C
CAS No.：75-21-8	溶解性：水、アセトン、エーテル、アルコールに任意に溶解		

(2) 主な用途

エチレンオキシドの主な用途は、ポリオキシエチレン系界面活性剤、エチレングリコール、エタノールアミンなどの有機合成の原料である。また、その強い殺菌性により、殺虫剤や滅菌剤として使用されている。多くの医療機関では滅菌ガスとして、ガス滅菌装置に導入されている。

2010 年度のエチレンオキシドの製造数量及び輸入数量の合計は、276,475 t であった(経済産業省, 2010)。

(3) ばく露され得る例

エチレンオキシドには、医療機器の滅菌作業や、エチレンオキシドやエチレンオキシドを原料とする化学薬品の製造に携わる労働者がばく露し、リンパ腫、乳がんなどを引き起こすという報告がある。

2. 疫学

(1) 疾病の代表例

エチレンオキシドによるがんの研究では、エチレンオキシドを用いた滅菌作業者や、製造もしくは化合物を扱う工場労働者のエチレンオキシドばく露における疫学研究で、白血病や造血性のばく露との関連が報告されている (IARC 1994)。

(2) 慢性ばく露による症例報告

エチレンオキシドを扱う労働者を対象にした、慢性ばく露による症例報告では、10 年以上の追跡調査により発がんに至るという報告がある一方、発がんまでは至らなかったという報告もある (表 30)。

表 30 エチレンオキシドへの長期ばく露による症例報告

ばく露量・追跡調査期間	対象者	疾病	参考文献
0.13 ppm-years 追跡調査期間 16 年	医療機器製造工場の労働者	乳がん	Mikoczy, Tinnerberg, Björk, & Albin, 2011
データなし	滅菌作業従事者 エチレンオキシド生産 工場の労働者	なし	Valdez-Flores, Sielken, & Teta, 2011
追跡調査 21 年	ペストコントロール業 務従事者	がん	Ambroise et al., 2005
追跡調査期間 23 年	化学産業、病院での滅菌 作業従事者	がん	Coggon, Harris, Poole, & Palmer, 2004
データなし	滅菌作業員や倉庫従業 員(男性)	リンパ腫	Steenland, Stayner, & Deddens, 2004
データなし	雇用期間平均 10.7 年 間の滅菌施設労働者 (女性)	乳がん	Kyle Steenland, Whelan, Deddens, Stayner, & Ward, 2003
1925-39年 >14 ppm 1940-56年 14 ppm 1957-73年 5-10 ppm 1974-88年 <1 ppm 10 年間以上のばく露、 追跡調査期間 27 年	化学工場の労働者	なし	M J Teta, Benson, & Vitale, 1993
データなし	エチレンオキシド取扱 者	リンパ肉腫 細網肉腫	Bisanti et al., 1993
8 時間加重平均値 4.9 ppm ばく露期間 9.4 年、追跡 調査期間 16 年	滅菌操作者 (男性)	造血性がん	K. Steenland et al., 1991

3. 疾病の発症機序

(1) 急性ばく露による影響

高濃度の急性ばく露では、粘膜刺激と呼吸器刺激、中枢神経症状が生じる。初期症状としては、流涙、鼻漏、流涎、ついで息切れ、呼吸困難が生じる。急性ばく露の遅発症状として、嘔吐、下痢、肺水腫、麻痺（特に下肢）痙攣を生じ、死亡に至ることがある。液体を眼に入れると角膜障害を生じる(Hines, 1981)。動物実験による LD₅₀を表 31 に示す(Hines,

1981)。

表 31 吸引による致死量

動物	ばく露量
ラット	LD ₅₀ : 1,462 ppm, 4 時間 (吸引)
	LD ₅₀ : 330 mg/kg (経口)
マウス	LD ₅₀ : 836 ppm, 4 時間 (吸引)
イヌ	LD ₅₀ : 960 ppm, 4 時間 (吸引)

(2) がんを引き起こす濃度

動物実験により、がんを引き起こすエチレンオキシドの濃度が検討されている(表 32)。

表 32 がんを引き起こすエチレンオキシドのばく露濃度の検討

測定対象	ばく露量	症状	参考文献
ラット (雌雄)	10、33、100 ppm 6 時間/日、5 日/週、2 年間	脳腫瘍 (33 ppm 以上のばく露で発生率増加)	Garman, Snellings, & Maronpot, 1986
ラット (雌)	0、92、183 mg/m ³ 6 時間/日、5 日/週、104 週間	単球性白血病	D. W. Lynch, Lewis, et al., 1984
ラット (雌雄)	0、18.3、60.4、183 mg/m ³ 6 時間/日、5 日/週、102 週間	単球性白血病	R. H. Garman et al., 1986; R. Garman, Snellings, & Maronpot, 1985; William M Snellings et al., 1984
ラット (雄)	183 mg/m ³ 6 時間/日、5 日/週、102 週間	皮下線維腫	William M Snellings et al., 1984
マウス (雌)	0、92、183 mg/m ³	肺胞/細気管支がん ハーダー腺乳頭嚢胞 腺腫	NTP ^a , 1987
ラット マウス モルモット ウサギ サル	730-1,500 mg/m ³ 10 日間から 8 週間 [追加情報] 180-915 mg/m ³ (ラット)	がん 組織学的、臨床学的、 病理学的変化	Hollingsworth, Rowe, Oyen, Mccollister, & Spencer, 1956; Jacobson, Hackley, & Feinsilver, 1956; NTP, 1987; W. Snellings, 1982

^a National Toxicology Program

ヒトについては、IARC (1994)によると、エチレンオキシドを使った滅菌を行う労働者における、エチレンオキシドの累積ばく露によるリンパ腫と造血器腫瘍による死亡率は、累積ばく露の最も高い群の中で (> 8,500 ppm days)、リンパ性白血病と非ホジキンリンパ腫についてのみ、死亡率が高いという有意な傾向が見られた (標準死亡率比, 124 ; 45% CI, 66-213 ; 死亡例 13)。1 ppm (1.8 mg/m³)で 45 年以上エチレンオキシドにばく露された場合、リンパ腫と造血器腫瘍の rate ratio はそれぞれ 1.2 であると推測された。また、526,212 人のコホート研究から、エチレンオキシドを製造する労働者が 1.37-2.77 ppm で 40 年間エチレンオキシドにばく露された場合、リンパ腫による死亡率の超過リスクは 0.0004 であると推測された (Valdez et al., 2011)。

(3) 発症機序

エチレンオキシドは遺伝子毒性を示す強力なアルキル化剤であり、細胞がエチレンオキシドにばく露すると、ラットやマウスにおいては、脾臓 T リンパ球の Hprt 座位に突然変異が観察された (Walker et al., 1997a, 1997b)。バクテリアやげっ歯類、ヒト細胞にエチレンオキシドを *in vitro* でばく露させた場合と、実験動物の体細胞にエチレンオキシドを *in vivo* でばく露させた場合、遺伝子異常や DNA 損傷などが観察されている (R. H. Garman et al., 1986; R. Garman et al., 1985; D. W. Lynch, Lewis, et al., 1984; NTP, 1987; William M Snellings et al., 1984)。また、エチレンオキシドを職業上ばく露した労働者の集団の多くで、末梢血細胞の遺伝子への変異が観察されている (医薬品食品衛生研究所 2008)。

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

IARC ではエチレンオキシドを、ヒトに対する発がん性が認められるとする Group1 に分類している (IARC 1994)。

NIOSHからは、5 ppmのばく露の上限を10分間とし、8時間の時間加重平均を0.1 ppmとする勧告が出されている (NIOSH 2007)。

ACGIHからは、エチレンオキシドは A2 (ヒトに対する発がん性が疑われる) とし、8 時間の時間加重平均を 1.0 ppm と定める勧告が出されている (NITE CHRIP)。

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会ではエチレンオキシドを第 1 群 (人間に対して発がん性がある物質) とし、許容濃度を表 33 のとおり定めている (日本産業衛生学会, 2010)。GHS 分類では表 34 の通りである (NITE 2006)。

表 33 日本産業衛生学会によるエチレンオキシドの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL (ppm)	許容濃度 OEL (mg/m ³)
エチレンオキシド	1	1.8

表 34 GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害性項目			分類結果
1	急性毒性	経口	区分 3
		経皮	×
		吸入：ガス	区分 3
		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	呼吸器感作性又は皮膚感作性		×/×
5	生殖細胞変異原性		区分 1B
6	発がん性		区分 1B
7	生殖毒性		区分 1B
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 1(中枢神経系) 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(中枢神経系、末梢神経系、血液) 区分 2(腎臓、呼吸器)
10	吸引性呼吸器有害性		－

（×：分類できない、－：分類対象外または区分外）

5. 参考文献

- ・ Ambroise, D et al. (2005). Cancer mortality among municipal pest-control workers. International archives of occupational and environmental health, 78(5), 387-393.
- ・ Bisanti, L et al. (1993). Cancer mortality in ethylene oxide workers. British journal of industrial medicine, 50(4), 317-324.
- ・ Coggon, D et al. (2004). Mortality of workers exposed to ethylene oxide: extended follow up of a British cohort. Occupational and Environmental Medicine, 61(4), 358-362.
- ・ Garman, R. H et al. (1986). Frequency, size and location of brain tumours in F-344 rats chronically exposed to ethylene oxide. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 24(2), 145-53.
- ・ Garman, R et al. (1985). Brain tumors in F344 rats associated with chronic inhalation exposure to ethylene oxide. Neurotoxicology, 6(1), 117-137.
- ・ IARC (1994). Some Industrial Chemicals. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 60, 73.

- Hines. (1981). Ethylene oxides. In G. Clayton & F. Clayton (Eds.), *Patty's industrial hygiene and toxicology* (3rd ed., pp. 2166-2186). New York: John Wiley & Sons,.
- Hollingsworth, R et al. (1956). Toxicity of ethylene oxide determined on experimental animals. *A.M.A. Archives of Industrial Health*, 13(3), 217-227.
- Jacobson, K et al. (1956). The toxicity of inhaled ethylene oxide and propylene oxide vapors. *A.M.A. Archives of Industrial Health*, 13(3), 237-244.
- Lynch, D. W et al. (1984). Carcinogenic and toxicologic effects of inhaled ethylene oxide and propylene oxide in F344 rats. *Toxicology and applied pharmacology*, 76(1), 69-84.
Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6484993>
- Mikoczy, Z et al. (2011). Cancer incidence and mortality in Swedish sterilant workers exposed to ethylene oxide: updated cohort study findings 1972-2006. *International journal of environmental research and public health*, 8(6), 2009-2019.
- NIOSH. (2007). Preventing Worker Injuries and Deaths From Explosions in Industrial Ethylene Oxide Sterilization Facilities. NIOSH ALERT, DHHS (NIOSH) Publication No. 2007-164 (supersedes 2000-119)
- NITE (独立行政法人製品評価技術基盤機構) (2006). GHS 分類結果.
- NITE CHRIP (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)
- NTP. (1987). Toxicology and carcinogenesis studies of ethylene oxide (CAS No. 75-21-8) in B6C3F1 mice (inhalation studies) NTP Technical Report No. 326; NIH Publication No. 88-2582. Retrieved from http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr326.pdf
- Snellings, W. (1982). Ethylene oxide seven- to eight-week inhalation probe study on rats and mice. Final report. Final report. Export, PA, Bushy Run Research Center (Project Report 45-139).
- Snellings, William M et al. (1984). A Two-Year Inhalation Study of the Carcinogenic Ethylene Oxide in Fischer 344 Rats ' Potential of. *Toxicology and applied pharmacology*, 75, 105-117.
- Steenland, K et al. (2004). Mortality analyses in a cohort of 18 235 ethylene oxide exposed workers: follow up extended from 1987 to 1998. *Occupational and environmental medicine*, 61, 2-7.
- Steenland, K et al. (1991). Mortality among workers exposed to ethylene oxide. *New England journal of medicine*, 324(20), 1402-1407. Mass Medical Soc.
- Steenland, Kyle et al. (2003). Ethylene oxide and breast cancer incidence in a cohort

- study of 7576 women (United States). *Cancer causes and control*, 14(6), 531-539.
- Teta, M J et al. (1993). Mortality study of ethylene oxide workers in chemical manufacturing: a 10 year update. *British journal of industrial medicine*, 50(8), 704-709.
 - Valdez-Flores, C et al. (2011). Quantitative cancer risk assessment for ethylene oxide inhalation in occupational settings. *Archives of toxicology*, 85(10), 1189-1193.
 - Walker et al. (1997a). In vivo mutagenicity of ethylene oxide at the hprt locus in T-lymphocytes of B6C3F1 lacI transgenic mice following inhalation exposure. *Mutation Research*, 392, 211-222.
 - Walker et al. (1997b). Spectra of mutations in HPRT exon 3 of T-cells from F344 rats and LAC I transgenic and nontransgenic B6C3F1 mice exposed by inhalation to ethylene oxide. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 29(S28), 54.
 - 日本産業衛生学会. (2010). Recommendation of occupational exposure limits (2010-2011). *Journal of occupational health*, 52, 308-324.
 - 経済産業省. (2010). 平成 21 年度、第二種監視化学物質の製造・輸入数量の合計量の公表について. Retrieved from http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/release/h22/2-kan.pdf
 - 医薬品食品衛生研究所 (2008). 国際化学物質簡潔評価文書. No.54 エチレンオキシド

8 タリウム及びその化合物による疾病

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

タリウムは、蒼白色で非常に柔らかく、不溶性の重金属で、周期表において第 13 族に属する。

金属タリウムは空気中で酸化し、タリウム酸化物 (Tl_2O) の表層を形成する。他の金属と合金を形成し、水銀とは容易にアマルガムを形成する。

タリウムの可溶性化合物として、硝酸タリウム ($TlNO_3$)、酢酸タリウム ($TlC_2H_3O_2$)、硫酸タリウム (Tl_2SO_4)、炭酸タリウム (Tl_2CO_3)、ヨウ化タリウム (TlI) がある。

表 35 タリウムの物理化学的性質

原子番号：81	原子量：204.37	比重：11.85 g/cm ³	融点：303.5℃	沸点：1,457℃
CAS No.：7440-28-0 (elemental)		溶解性：水に不溶、硫酸または硝酸と反応		

(2) 主な用途

タリウムは、金属タリウムまたはタリウム化合物として利用される。金属タリウムとしては銀、鉛及び水銀等との各種合金の原料となっており、タリウム化合物は、ヨウ素、臭素、酸素、フッ素、硫酸、蟻酸、マロン酸及び硝酸等との化合物であって、形状としては単結晶が一般的で、その他に溶液のものがある。

タリウムの全世界における総生産量は近年一定して約 10 t であるが、表 36 に示すように光ファイバー、半導体、スイッチ類、光学レンズ、殺鼠剤など、その用途は広い。(Cvjetko et al 2010、JOGMEC 2010、化学工業日報社 2011)。

表 36 タリウムの用途と国内使用量 (kg)

タリウム (輸入量：1,039)		主な用途
タリウム合金類 (少量)	銀合金	耐食性合金
	鉛合金	特殊フューズ
	水銀合金	低温用温度計
タリウム化合物 (需要量：800)	ヨードタリウム、ブロムタリウム ＜単結晶＞ (少量)	光ファイバー光学機器
	硫酸タリウム ＜溶液＞ (生産量：300)	殺鼠剤
	酸化タリウム、フッ化タリウム ＜ガラス＞ (生産量：300)	低融点ガラス、高屈折分散光学ガラス、(研究開発用)
	その他タリウム化合物 (少量)	脱酸剤、焰光線緑色着色剤、ノッキング防止剤

※輸入量は 2009 年データ、その他は 2006 年データ

2. 疾病の発症機序

(1) 発症機序・毒性情報

タリウムは多くの臓器で進行性病変を起こしうる蓄積性毒物と考えられており、その健康影響は神経系において最も重篤化すると考えられている。減弱したグルタチオン代謝、酸化ストレス、カリウム調整ホメオスタシスの崩壊が関与している可能性があるが、タリウム毒性による正確な疾病の発症メカニズムはいまだ分かっていない。ヒトにおけるタリウム化合物の突然変異原性、発がん性、催奇形性に関するデータは不足しており、更なる研究が求められている (Cvjetko et al 2010)。

タリウムの生殖毒性については、動物実験（ラット、マウス）の結果から、タリウム中毒の症状として生殖活動の減退が確認されている。また、タリウムを投与したラットやマウスの生後 7 日以内の新生仔では、発育不全や脱毛等が報告されている。ヒトにおけるタリウムの生殖毒性に関するデータはあまり報告されておらず、十分に理解されていない。女性の月経周期の停止、男性の性欲や性的能力の減退、精液への影響、新生児の体重減少などが一部報告されている (WHO 1996)。

WHO によれば、尿中タリウム濃度が 5 µg/l 未満であれば、健康への悪影響がなく、5 - 500 µg/l では健康影響はあると考えられるが、その重篤度は明白ではない。500 µg/l 以上の場合、臨床的な中毒症状が見られている (WHO 1996)。

なお、現在判明しているタリウムの代謝については表 37 の通りである (Feldman 1998、Cvjetko et al 2010)。

表 37 タリウムの代謝

段階	概要
吸収	経口、経皮、また吸入後に粘膜や肺胞から良く吸収される。吸収の速さや体内の分布については、カリウム (K) に類似しており、細胞膜を簡単に通過するが、一度細胞内に取り込まれた後は、K ほどは排出されにくい。
分布	タリウム (Tl) は粘膜から速やかにほぼ完全に吸収され、血液を経て組織に分布される。血液脳関門も通過し、胎盤通過性もあるが、ヒトでは腎が最も高濃度で、脳濃度は最も低い。また、乳中からも排泄される。その神経系への蓄積については、神経細胞が多く含まれている灰白質の方が、白質よりも 2 倍濃度が高い。
生化学	Tl イオンは電荷や半径が K と類似しているため、様々な生理的応答において、K を代替する。Tl の毒性効果の多くは、K 関連のプロセスに起因する。大量の Tl イオンが筋肉に蓄積した場合、膜を脱分極させ、筋繊維に非可逆的な損傷を与える。Tl は K と比較して、Na ⁺ , K ⁺ -ATPase に対する親和性が 10 倍高く、Tl は Na ⁺ , K ⁺ -ATPase が関連する脳組織の脱リン酸化を進める。
排泄	Tl は主に胃腸や胆汁へ分泌され、排泄物とともに排出されるが、消化管で再吸収されることもある。Tl は腎臓の糸球体濾過においても排出されるが、3.2%/日の割合で最吸収される。また、汗、唾液、涙、母乳を通して排泄される。ヒトの Tl 排泄は遅く、生物学的半減期は 10 日から 30 日程度と報告されている。

(2) 病態

タリウム (TI) ばく露による三大主要中毒症状は、(1) 腹部症状（腹痛、嘔吐、下痢等）、

(2) 神経症状(眼瞼下垂、視覚障害、顔面筋麻痺、頭痛、四肢の知覚異常、両下肢の疼痛、歩行困難、錯乱、不穏、不眠等)、(3) 脱毛であり、(1) と (2) が先行する。タリウム中毒の特徴的な症状である脱毛 (3) は急性中毒では 2~3 週間後に出現する。ほとんどの急性中毒は、経口摂取によって生じており、タリウムとその塩の毒作用については、自殺、殺人目的の使用、非職業性の事故等による事例報告において、詳細に記録されている (ACGIH 2009、ILO 1998)。

近年の報告では、重篤なタリウム中毒の予後として、脱毛は回復したものの、運動機能と感覚機能両者における後遺症が残るといった症例の報告 (Pelclová et al 2009) や、タリウムに汚染された小麦を摂取した対象が、脱毛症に加えて爪の変形が生じたという報告がある (Saha et al 2004)。

成人における硫酸タリウムの平均的な致死量は 1 g (14-15 mg/kg) と報告されている。報告されている最小の致死量は 8 mg/kg であり、4 mg/kg で急性毒性が発現するとされている (ACGIH 2009)。

3. 疫学

(1) 短期ばく露による障害

短期的な職業ばく露による症例報告は見当たらなかった。

(2) 長期ばく露による障害

職業性タリウム中毒は、通常、中程度の長期ばく露の結果として生じる。症状は、頭痛、無力症、刺激性、脚部疼痛、知覚異常、脱毛、不眠などの自覚症状が特徴的であり、急性の偶発的中毒や自殺または殺人による中毒よりも緩やかで、かなり長期間知覚鈍麻や歩行異常等の多発性神経炎の他覚症状が明白でないことがある。早期神経学的所見には、腱反射の減弱、瞳孔反射の遅延などがある (ILO 1998)。職業性ばく露における報告を表 38 にまとめた。

表 38 慢性ばく露における疫学研究、症例報告

対象物質	ばく露量	対象	症状	参考文献
有機タリウム塩	室内環境気中からはタリウムが未検出のため経皮ばく露と推定された。 9 名の患者の尿中タリウム値は検出限界以下から 1 mg Tl/L の範囲であった。	工業用ダイヤモンドを抽出する事業所で、有機タリウム塩にばく露した 15 名 (20~41 歳) 中、12 名が何らかの症状を訴え、9 名が受診した。ばく露開始から発症までの期間は、1 人を除き 3-10 週間の範囲であった。	脚部の痛みまたは脱力、体重減、緊張性及び興奮性、腹痛、疲労、食欲減、吐き気、嘔吐、知覚障害または感覚消失、全般的な痛み、脱毛、胸の痛み、他 (症状が多かった順)	Richeson 1958

対象物質	ばく露量	対象	症状	参考文献
粉じん中タリウム、エポキシ塗料、エポキシコーラール	粉 じ ん :0.01-0.22 ppm Tl、エポキシ樹脂 : 0.55 ppm Tl、エポキシコーラール:0.12 ppmTl 脱毛のあった 12 名の尿中値は 0 - 15.2 µg Tl/L)。	石油精製所の男性労働者 12 名 (20~47 歳)	脱毛症 (頭皮、顎ひげ、胸、恥骨)	Williams and Riegert 1971
焙焼した黄鉄鉱 (300 ppm Tl)、粉じん (Tl ₂ O、Tl ₂ O ₃ 、TlOH)	正確な Tl ばく露量は不明。尿中タリウム値が正常値と比較して高かった (<0.3 - 6.3 µg Tl/g クレアチニン)。	セメント工場 3ヶ所からの男性労働者 128 名 (16~62 歳)	タリウム中毒の特征的症状なし	Schaller et al 1980
セメント工場からのタリウムを含む粉じんの排出 (近辺で収穫した果物・野菜へ影響)	Tl ばく露量不明。主にタリウムを含む野菜等の経口摂取 (環境ばく露)。尿中タリウム値が対照群と比較して高い (<0.1 - 76.5 µg / l)。	セメント工場付近の住民 1,265 名	多発性神経炎、睡眠障害、頭痛、疲労、その他精神衰弱と、尿中及び毛髪中タリウム値の関連が示された。皮膚の変化、脱毛、胃腸障害等と関連は見られなかった。	Brockhaus et al 1981
同上記	同上記	上述のセメント工場付近に居住する妊婦から産まれた新生児 297 名	新生児の催奇形性が懸念されたものの、特に因果関係は見出されなかった。	Dolgener et al 1983
タリウムの蒸気または粉じん	環境気中濃度 0.014 & 0.022 mg/m ³ 。この時の尿中濃度は、中央値が 0.5 µg/L, 最大値が 5.2 µg/L。	電池工場の労働者 (観察当初 39 名中 7 名が尿中タリウム値が 50 µg / l 以上、最大 236 µg / l) タリウムばく露対策が実施され、観察期間 5 年の間に、尿中 Tl 値は減少。	タリウムばく露労働者のコホート研究で診療録に基づき、国際疾病分類 (ICD, WHO 1977) の診断コード群の有症率をマッチドコントロールと比較した結果、有意差は認められなかった。	Marcus 1985
セメント工場におけるタリウム	ばく露量不明 (工場勤務による慢性的ばく露) 血中 Tl 値 : 16 名が 2 µg Tl/L 以上 毛髪中 Tl 値 : 4 名が 20 µg Tl/kg 以上 尿中 Tl 値 : 5 名が 5 µg Tl/L 以上	セメント工場労働者 36 名 (平均 47.6 歳、平均 22.9 年勤務)	末梢及び中枢感覚系障害及び運動障害といった神経疾患の徴候と症状が多数検出されたが、これらの症状と血液、尿、毛髪のタリウムレベルの間に相関関係は認められなかった。	Ludolph et al 1986

対象物質	ばく露量	対象	症状	参考文献
粉じん中タリウム	4 年間にわたるガラス製造作業により、タリウムを顔面、頸部、腕にばく露（正確なばく露量は不明） 仕事を中止した 32 ヶ月後の毛髪中タリウム濃度は 20 ng/g（仕事を引き継いだ男性：平均 576 ng/g（仕事中止後 13 ヶ月後））	電気関係のガラス製造会社に勤務する 29 歳男性	脱毛、頭痛、顔と頭の熱感・痛み、味覚低下、食欲不振、吐き気、体重減少、下痢、疲労感、蕁麻疹、四肢の知覚低下、肩脚の筋肉けいれん	平 田 ら 1998
タリウム（形態は不明）	20 年間にわたるガラス製造作業により、タリウムをばく露（正確なばく露量は不明、歯に蓄積されたタリウム濃度は対照の 300 倍）	66 歳男性	全身における完全な脱毛、皮膚の栄養成分の変化、肺炎、微小循環障害など	Bachanek et al 2000

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国際機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

ACGIH (2009) ではタリウムの TLV-TWA を 0.02 mg/m^3 と定めている。これは、タリウムに関連する臨床症状の増加が認められていない電池工場で測定された環境気中での最高レベルに基づく値である (Marcus 1985)。この時の尿中 TI 濃度は中央値が $0.5 \text{ } \mu\text{g/L}$ 、最高値が $5.2 \text{ } \mu\text{g/L}$ だった。これは、タリウムを排出するドイツのセメント工場の労働者と工場近隣住民に神経学的影響を与えない尿中濃度範囲内である (Brockhaus et al 1981、Schaller et al 1980)。経皮吸収性は認められているが、TLV-STEL⁸ (短時間ばく露限界値) や感作性 (SEN) や発がん性の勧告に利用可能な十分なデータはないとされている。

その他国際機関等による基準値は表 39 のとおりである。

表 39 タリウムの基準値

国際機関	基準	値
ACGIH	TLV-TWA	0.02 mg/m^3
NIOSH	IDLH	15 mg/m^3 (as Tl)
NIOSH	REL ⁹	TWA 0.1 mg/m^3 [skin]
OSHA	PEL ¹⁰	TWA 0.1 mg/m^3 [skin]

⁸ Threshold Limit Value - Short Term Exposure Limit

⁹ Recommended Exposure Limits : 1 日 10 時間、週 40 時間以上の労働に従事する作業員に対する推奨ばく露限界値

¹⁰ 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員に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関

日本産業衛生学会では許容濃度¹¹は定められていない（日本産業衛生学会 2010）。タリウム及びタリウム化合物 3 種の GHS¹²分類結果は表 40 のとおりである（NITE 2006）。

表 40 GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害性項目			分類結果			
			タリウム	酢酸タリウム	硫酸タリウム	硝酸タリウム
1	急性毒性	経口	×	区分 2	区分 2	区分 2
		経皮	×	×	区分 3	×
		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 1A-1C
3	眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性		×	×	区分 2A-2B	区分 1
4	呼吸器感作性又は皮膚感作性		×	×	×	×
5	生殖細胞変異原性		区分 1B（炭酸タリウム）	×	×	×
6	発がん性		×	×	区分外	区分外
7	生殖毒性		区分 1A、授乳を介した影響	区分 2	区分 2	×
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 1（消化器系、神経系、皮膚（付属器））	区分 1（神経系）、区分 2（脱毛症）	区分 1（神経系、呼吸器、心血管系、皮膚）	区分 1（神経系、呼吸器、心血管系）、区分 2（腎臓、肝臓）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 1（循環器系、脳・神経系、皮膚（付属器））	区分 1（神経系）、区分 2（脱毛症）	区分 1（皮膚、神経系、精巣）	区分 1（神経系、皮膚、精巣）、区分 2（心臓血管系）
10	吸引性呼吸器有害性		×	×	×	×

（×：分類できない、—：分類対象外または区分外）

5. 参考文献

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs, Thallium and thallium Compounds. 2009
- Bachanek et al. Heavy Metal Poisoning in Glass Worker Characterised by Severe., Ann Agric Environ Med. 2000;7(1):51-3.

¹¹ 労働者が 1 日 8 時間、1 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、ほとんどすべ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

¹² Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals

- Brockhaus et al. Intake and Health Effects of Thallium Among a Population Living in the Vicinity of a Cement Plant Emitting Thallium Containing Dust., *Int Arch Occup Environ Health* (1981) 48:375-389.
- Cvjetko et al. Thallium Toxicity in Humans., *Arh Hig Rada Toksikol.* 2010 Mar;61(1):111-9. Review.
- Dolgner et al. Repeated Surveillance of Exposure to Thallium in a Population Living in the Vicinity of a Cement Plant Emitting Dust Containing Thallium., *Int Arch Occup Environ Health.* 1983;52(1):79-94.
- Feldman RG, *Occupational and Environmental Neurotoxicology*, Chapter 7 Thallium, p115-128, 1998
- 平田衛 ほか 慢性職業性タリウム中毒を疑った一症例, *産業医学ジャーナル* (0388-337X)21 巻 5 号 Page35-39(1998.09)
- ILO, *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety*, 4th Edition, Ch.63 Thallium, 1998
- JOGMEC 鉱物資源マテリアルフロー2010
- 化学工業日報社 2011 年版 15911 の化学商品
- Ludolph et al. Chronic Thallium Exposure in Cement Plant Workers: Clinical and Electrophysiological Data. *Trace Elem Med* 3: 121-125 (1986)
- Marcus. Investigation of a Working Population Exposed to Thallium., *J. Soc. Occup. Med.* (1985) 35, 4-9
- 日本産業衛生学会 Recommendation of Occupational Exposure Limits, *J Occup Health*, 2010; 52: 308-324
- NITE, GHS 危険有害性分類事業 (GHS 関係省庁連絡会議事業 平成 18 年度) GHS 分類結果
- Pelclová et al. Two-year Follow-up of Two Patients After Severe Thallium Intoxication., *Hum Exp Toxicol.* 2009 May;28(5):263-72.
- Saha et al. Erosion of Nails Following Thallium Poisoning: a Case Report. *Occup Environ Med.* 2004 Jul;61(7):640-2.
- Schaller et al. Investigations of Thallium-exposed Workers in Cement Factories., *Int Arch Occup Environ Health.* 1980;47(3):223-31.

9 オスミウム及びその化合物による疾病

金属オスミウムの有害性に関する情報は非常に少なく、一般的に強い毒性がないと考えられている。また、室温で容易に酸化され、有害性の高い四酸化オスミウム (OsO_4) を生成する (ILO 1998、TOXNET)。以下では、有害性に関する情報が比較的報告されている OsO_4 を中心に取りまとめる。

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

オスミウムは青白色の白金族金属であり、自然界には主にオスミウムとイリジウムから成る天然合金のオスミリジウムなどの形態で存在する。他の白金族金属や鉄、コバルト、ニッケルと容易に合金を形成し、スズや亜鉛と不安定な金属間化合物も形成する。

オスミウム粉末は、室温であっても空気中で OsO_4 に酸化されるため、どんなにわずかな量でも、常に OsO_4 に特有の塩素のような不快な臭いがある (臭気限界は 0.0019 ppm)。 OsO_4 は不燃性であり、無色から淡黄色の固体である。オスミウムは明確な 8 価の化合物を構成する唯一の元素であるとも報告されている。八フッ化オスミウムや四硫化オスミウムといった物質の毒性については、まだ十分に知られていない (ACGIH 2001、ILO 1998、TOXNET)。金属オスミウムの物理化学的性質を表 40 に、四酸化オスミウムの物理化学的性質を表 42 に、示す。

表 41 金属オスミウムの物理化学的性質

原子量：190.23	比重：22.59 g/cm ³	融点：3,033℃	沸点：5,012℃
蒸気圧：1.8 Pa (mmHg) (3050℃)		溶解性：酸、王水に不溶、熔融アルカリに可溶	

表 42 四酸化オスミウムの物理化学的性質

原子量：254.20	比重：4.906 g/cm ³	融点：39.5～41℃	沸点：130℃
蒸気圧：11 torr (27℃)		溶解性：水・アルコール・エーテルに可溶性	

(2) 主な用途

オスミウムは、化学業界において、アンモニアの合成と有機化合物の水素添加反応に触媒として用いられる。 OsO_4 は主に、病理組織学の研究において、脂肪組織に対する生物学的染料として用いられる。また、写真撮影や有機合成の触媒として用いられる。その他、インジウムとの合金として、磁針や精密機械ベアリングの製造に使われ、時計やロック機構の部品や万年筆のペン先にも使用される。また、クロロオスミウム酸塩は、写真で金塩の代わりに使われる (ILO 1998)。

(3) ばく露され得る例

オスmium化合物の職業ばく露は、粉じんの吸入か、白金族金属が採掘・処理される職場やオスmium化合物が製造・利用されている職場での皮膚接触によって引き起こされる。ただし、モニタリングデータは限られているため、オスmium化合物の使用量やばく露量などについては明確でない（TOXNET）。

2. 研究報告例

(1) 短期ばく露による症例報告

ACGIH(2001)によれば、OsO₄による皮膚への腐食作用と皮膚炎が報告されている。その他、以下のような報告が確認された（表 43）。

表 43 短期的ばく露による症例報告

対象物質	ばく露量	対象	症状	参考文献
OsO ₄	吸引（量不明）	労働者	細血管漏出と気管支炎を引き起こして死亡	McLaughlin et al 1946. (1874 年事例を引用、原文献確認できず)
OsO ₄	4%の OsO ₄ のバイアルを経皮ばく露	26 歳男性（技術者）	皮膚に損傷（組織に与えたデータなし）	Ligon et al 2001

(2) 長期ばく露による症例報告

OsO₄の空气中濃度が 0.1～0.6 mg/m³でオスミリジウムを取り扱う金属精錬工場において、眼に埃が入り、光の周りに輪が見えるような感覚（光輪視）で、労働者が流涙、視覚障害を訴えた例が報告されている。また、頭痛、結膜炎、咳を訴える労働者もいた。表 44 に上記事業場における労働者 7 名の症例を示す（McLaughlin et al 1946）。

表 44 長期的ばく露による症例報告

対象物質	ばく露期間	対象	症状	参考文献
オスミリジウム、OsO ₄	金属精錬工場 16 年間の勤務	33 歳男性（分析化学者）	OsO ₄ 取扱い後、眼が痛み、涙が止まらなかった。光を見ると周りに輪が見えた。前頭部頭痛あり。症状は翌日に回復することが多かった。	McLaughlin et al 1946
	金属精錬工場 7 年間にわたりオスミリジウムに触れる機会あり	45 歳男性	眼がヒリヒリし、落涙があり、前頭部頭痛あり。眼に埃が入ったような感覚があり、結膜炎となった。全てのものに光の輪が見え、映画等が見られなくなった。	

対象物質	ばく露期間	対象	症状	参考文献
	金属精錬工場で、オスミリジウムを扱う仕事を 18 年間継続	53 歳男性	帰宅すると月や星や他の光の周りに丸い光の輪が見えた。目はヒリヒリした。頭痛はなく、目の異常は翌日にはなくなっていた。	
	金属精錬工場でオスミリジウムを 18 ヶ月ほど使う仕事に従事	34 歳男性	目を刺激し、異物感を感じるようになった。丸い光の輪を見るようにもなった。この症状は翌日まで残った。	
	金属精錬工場で、3 年間オスミリジウムを扱う仕事に従事	21 歳男性	OsO ₄ により、息切れと胸部の痛みを覚えた。呼吸困難になり、膿性の痰を含む咳をした。中心部が緑で周りは赤色の光の輪を見る。ばく露後 2 時間程度で症状が現れ、翌朝まで続いた。複視や頭痛はなかった。	
	金属精錬工場で、23 年間オスミリジウムを扱う会社で勤務	52 歳男性	OsO ₄ にばく露されてから光の輪が見えるようになった。目がかすんでものが見えなくなった。頭痛は無く、翌日には症状は消えていた。	
	金属精錬工場で、8 年間オスミリジウムを取り扱う	48 歳男性	OsO ₄ を扱うときはいつも目に違和感があったが、翌日にはその症状は消えていた。光の輪が見え、目の奥のあたりに頭痛を感じた。	

3. 疾病の発症機序

(1) 病態

ヒトでの症例報告や動物実験等から示されている OsO₄ の病態は次のように考えられている。OsO₄ 蒸気は低濃度でも有毒であり、眼に対して非常に刺激性が高く、流涙や結膜炎を生じさせる。また、上気道に気管支炎、気管支のけいれん、数時間続く呼吸困難を引き起こすことがある。長時間のばく露は、角膜の損傷、失明、消化器官の障害、肺や腎臓の炎症性疾患をもたらすことがある。接触すると、皮膚を緑または黒に変色させて皮膚炎を起こす (ILO 1998)。

(2) 発症機序・毒性データ・臓器への影響

金属オスミウムについては、動物実験等によるデータの報告がない。ヒトへ有害な影響があることを示す疫学調査等も見受けられず、金属オスミウムは一般的にヒトへ有害な影響がないと考えられている。

OsO₄ は主に吸入により吸収され、肺及び気道の組織に触れて、還元されて金属オスミウムになることで、肺粘膜の炎症や変色を引き起こすと考えられている。各組織への蓄積や経皮吸収については情報が無い。また、腎毒性の機序についても解明されていない。

OsO₄ の毒性について、GHS の分類結果は表 45 の通りである (NITE 2006)。経口による急

性毒性については、マウスの LD₅₀ : 162 mg/kg が報告されている。また、蒸気吸入による急性毒性については、ラットの LC₅₀ : 40 ppm が報告されている (ACGIH(2001)、PATY(5th, 2001)において、非公開報告である Shell Chemical Co 1961. を引用)。前述の研究報告例でも示した通り、皮膚刺激性や眼刺激性が認められている。単回ばく露についてはヒトの症例報告があり、気管支炎や肺水腫がみられる (McLaughlin et al 1946)。また、ウサギに 125 mg の蒸気を 24~48 時間ばく露させた試験では、主に肺に対する変性と充血が見られ、そのほか肝臓、腎臓、脾臓、副腎においても変性と充血が見られた (PATY(5th, 2001)において、非英語文献である Masturzo 1950. を引用)。反復ばく露についてはヒトの症例で肺水腫 (ACGIH(2001)) が認められており、動物試験では OsO₄ 50 mg を含む水溶液からの蒸気を 45~60 日間ばく露させたウサギで気管支圧迫、肝臓の虚脱と変性、脾臓の硬化症、腎臓と副腎の脂肪の変性が見られた。また OsO₄ 50 mg のアンプルから 60 日間蒸気をばく露させたモルモットで骨髄の初期過度活動による慢性貧血がみられている (PATY(5th, 2001)において、非英語文献である Masturzo 1950.、Masturzo 1951. を引用)。

表 45 GHS 分類結果 (ID780 四酸化オスミウム・健康に対する有害性)

危険・有害性項目			分類結果
1	急性毒性	経口	区分 3
		経皮	×
		吸入：ガス	分類対象外
		吸入：蒸気	区分 1
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性		区分 1A-1C
3	眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性		区分 1
4	呼吸器感作性又は皮膚感作性		×
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)		区分 1 (呼吸器系、肝臓、腎臓、副腎、脾臓)
9	標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)		区分 1 (呼吸器系) 区分 2 (腎臓、肝臓、副腎、脾臓、造血系)
10	吸引性呼吸器有害性		×

(×：分類できない)

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

ACGIH(2001) では OsO₄ の TLV-TWA を 0.0002 ppm (0.0016 mg/m³)、TLV-STEL を 0.0006 ppm (0.007 mg/m³) と定めている。これらの値は、眼、粘膜、皮膚、気道の炎症発症を引き起こさないと考えられる濃度である。

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会にはオスmium又はオスmium化合物の許容濃度は定められていない
(日本産業衛生学会 2010)。

5. 参考文献

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs, Thallium and thallium Compounds. 2009
- ILO, Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, 4th Edition, Ch.63, Osmium, 1998
- Ligon et al. Traumatic Osmium Tetroxide Inoculation., J Am Acad Dermatol. 2001 Dec;45(6):949-52.
- McLaughlin et al. Toxic Manifestation of Osmium Tetroxide., Br. J. Ind. Med. 3: 183-186 (1946)
- 日本産業衛生学会 Recommendation of Occupational Exposure Limits, J Occup Health, 2010; 52: 308-324
- NITE GHS 危険有害性分類事業 (GHS 関係省庁連絡会議事業 平成 18 年度 GHS 分類結果)
- TOXNET, Hazardous Substances Data Bank (HSDB)
- Patty's Toxicology, 5th ed. Vol3. John Wiley & Sons, Inc. A Wiley-interscience Publication

10 ベンゾキノンの角膜刺激物質による疾病

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

1,4-ベンゾキノンは塩素様の刺激臭を有する黄色の結晶であり、キノン、パラベンゾキノン、1,4-シクロヘキサジエンジオンなどとも呼ばれる。異性体としては1,2-ベンゾキノンがあるが、産業上は1,4-ベンゾキノンがよく用いられている（表46）。

表46 ベンゾキノンの物理化学的性質

分子量：108.095	比重：1.318 g/cm ³	融点：115.7℃	沸点：180℃
CAS No.：106-51-4	溶解性：石油エーテルに難溶、アセトンに可溶、エタノール、ベンゼン、ジエチルエーテルに易溶		

(2) 主な用途

酸化剤、染料、写真、皮なめしに使用される。紡績、化学工業などの産業分野では重合禁止剤として使用されている。

ベンゾキノンの生産量は、2009年時点で60tとなっている（化学工業日報社 2011）。ベンゾキノンを還元して得られるハイドロキノンについては、環境省の化学物質の環境リスク評価では年間10,000～100,000t未満と報告されている（環境省環境保健部環境リスク評価室 2006）。

2. 疾病の発症機序

(1) 発症機序

ベンゾキノンのハイドロキノンを合成する工場に5年以上勤務する作業員には、特殊な角膜所見が観察されている。これはベンゾキノンの蒸気の凝集によって生じるものであり、病型には2種類ある。1つは角膜表面の緑褐色の色素沈着、もう1つは角膜全層にわたる様々な大きさの緑白色混濁である。これらの症状には視力障害を伴う場合もある（後藤ら 1977）。

組織構造の変化としては、長期にわたる眼への蒸気のばく露によって、結膜の茶褐色の色素沈着が現れる。それに続いて角膜混濁や角膜の構造変化、さらに視力障害が起こる（Sittig 1985）。ハイドロキノンについても眼への傷害が報告されているが、その発症機序には明白になっていない（DeCaprio 1999）。

(2) 病態

吸入、経口摂取、皮膚や眼への接触により、眼の炎症・刺激、結膜炎、角膜炎（角膜の炎症）、皮膚の炎症・刺激などの症状が見られている（NIOSH 1997）。

3. 疫学

(1) 短期ばく露による障害

皮膚や鼻や喉の内側の粘膜に固体のキノンが接触すると、変色・退色や重篤な炎症、腫脹及び丘疹や小疱疹が起こる (Sittig 1985)。

(2) 長期ばく露による障害

眼に凝縮した蒸気が触れることにより重篤な視覚障害を起こし、この障害は角膜の全層にわたる。この視覚障害は深刻な症状が現れないまま徐々に進行するが、5年以内に顕在化する。しかしばく露中止により回復する。

0.1 ppm レベルのばく露では眼の病変はまれであるが、0.1 ppm 以上では弱い一過性の眼の炎症を引き起こす (ACGIH 2001)。

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

- | | | |
|-----|---------------|---|
| (ア) | NIOSH REL | TWA (時間加重平均濃度) 0.4 mg/m ³ (0.1 ppm) |
| (イ) | OSHA PEL | TWA (時間加重平均濃度) 0.4 mg/m ³ (0.1 ppm) |
| (ウ) | NIOSH IDLH | 100 mg/m ³ (動物への経口投与による急性毒性のデータより算出) |
| (エ) | ACGIH TLV-TWA | 0.1 ppm (0.44 mg/m ³) |

この値では眼の炎症、視力障害、また皮膚への接触に伴う色素脱失、紅斑、腫脹、皮膚病変の可能性は最小限に抑えられるとされている。

また、TLV-STEL についての情報は十分ではなく、勧告はされていない。

(2) 国内機関

日本産業衛生学会ではベンゾキノンに対する許容濃度は定められていない (日本産業衛生学会 2010)。GHS 分類では (表 46)、皮膚腐食性／刺激性については区分 2 に分類され、眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性についてはデータ不足のために分類できないとされている (NITE 2006)。

表 47 GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害性項目			分類結果
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		×
4	呼吸器感作性又は 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）		区分 2（中枢神経系） 区分 3（気道刺激性）
9	標的臓器／全身毒性 （反復ばく露）		×
10	吸引性呼吸器有害性		×

（×：分類できない、—：分類対象外）

5. 参考文献

- ・ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs, Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008: 50
- ・DeCaprio, A. P. The toxicology of hydroquinone-relevance to occupational and environmental exposure, Crit Rev Toxicol. 1999, 29(3): 283-330
- ・化学工業日報社、2011 年版 15911 の化学商品、2011 年
- ・環境省環境保健部環境リスク評価室、化学物質の環境リスク評価 第 5 巻、ヒドロキノン 平成 18 年 12 月
- ・後藤稠 ほか 産業中毒便覧、医歯薬出版、東京、1977 年：881
- ・日本産業衛生学会 Recommendation of Occupational Exposure Limits, J Occup Health, 2010; 52: 308-324
- ・NITE（独立行政法人製品評価技術基盤機構）、GHS 分類結果、2006 年
- ・NIOSH, NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997: 272
- ・Sittig, M et al. Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens, 2nd ed. Park Ridge, NJ: Noyes Data Corporation, 1985: 765

1 1 作業活動によって生じる炭じん、穀物及び農作業の粉じん、畜舎の粉じん、繊維じん、紙じんの吸入による慢性閉塞性肺疾患

1. 物質の物理化学的性質と用途

(1) 物理化学的性質

炭じん、木材粉じん、穀物及び農作業の粉じん、畜舎の粉じん、繊維じん、紙じんの粉じんのうち、木材粉じんについては「労働基準法施行規則別表第一の二第四号の5」ですでに規定されているため、調査対象外とした(労働省, 1996)。

粉じんとは、一般的には固体の粒子、繊維が空气中に飛散し、浮遊・拡散する状態のものを指し、直径は通常 1 μm 以上である。本調査対象の粉じんは発生源によりさらにいくつかの種類に分かれる。主な発生源を表 48 に示す。

畜舎の粉じんにはダニ・カビが付着しており、これら自身は粉じんとしての障害よりもアレルギーとしての性格が強い。しかし、実際には畜舎の粉じんに付着しており分けることができないため、同時にばく露するものとして記載する。

表 48 調査対象とした粉じんの種類

粉じん	発生源
炭じん	炭
穀物及び農作業の粉じん	小麦、大麦、米、とうもろこし等の穀物
畜舎の粉じん	動物のえさ、敷き藁、ダニ、カビ
繊維じん	綿、絹、皮、い草
紙じん	木材チップ等

(2) ばく露され得る例

粉じんにばく露され得る例を表 49 に示す。粉じんは主に一次、二次産業で発生することから、当該産業に従事している作業者がばく露の対象となる。

表 49 ばく露され得る例

粉じん	発生場所	ばく露対象者
炭じん	石炭等の採掘場	炭鉱夫
穀物及び農作業の粉じん	パン屋、小麦製造、米蔵、等の利用工程	穀物農家、穀物を扱う製造業者等
畜舎の粉じん	畜舎	畜産農家
繊維じん	繊維工場	工場労働者
紙じん	製紙工場	工場労働者

(3) 事故や疾病の代表例

粉じんにより様々な呼吸器障害が起こるが、本調査の対象である慢性閉塞性肺疾患（COPD¹³）とは、慢性気管支炎、肺気腫または両者の併発により惹起される閉塞性換気障害を特徴とする疾患である。通常、慢性閉塞性肺疾患による閉塞性換気障害はゆっくりと進行し、治療に反応せず、不可逆的であることが特徴である。

慢性閉塞性肺疾患については、2003 年度（平成 15 年度）の労働基準法施行規則第 35 条専門検討会において疾病と業務との因果関係は未確立とされ、職業性疾患としての追加は見送られた（厚生労働省，2003）。

2. 疫学

(1) 国内の長期ばく露による症例報告

国内の長期ばく露による症例報告を表 50 に示す。線香粉じん、綿糸粉じん、い草染土粉じんによる健康障害が報告されているが、症状は肺機能低下にとどまり、慢性閉塞性肺疾患とする報告ではなかった。いずれも 1960、70 年代と古い報告であった。今日の日本では作業環境が改善されて報告が減っていると考えられる。

表 50 国内の長期ばく露による症例報告

粉じん・ばく露量	対象者	症状	参考文献
線香粉じん（ばく露量不明）	線香製造者（線香製造 50 年）	肺機能の低下	瀬良，小西池，& 佐野，1964
綿糸粉じん（ばく露量不明）	綿布製造者	肺機能の低下	清水，1972
い草染土粉じん（作業工程により数 mg/m ³ ～数百 mg/m ³ ）	い草加工作業者 241 人	肺機能の低下	上 田 ， 1978a, 1978b, 1978c

(2) 国外の長期ばく露による症例報告

国内の症例報告の少なさを補うために、国外の長期ばく露による症例報告を下記に示す。炭じんについて表 51 に、穀物及び農作業の粉じんについて表 52 に、畜舎の粉じんについて表 53 に、繊維じんについて表 54 に、紙じんについて表 55 に示した。

¹³ Chronic Obstructive Pulmonary Disease

表 51 炭じんへの長期ばく露による症例報告

ばく露量・調査期間等	測定対象	症状	参考文献
22 年間追跡調査	炭鉱夫 (イギリス)	COPD を主因とする死亡率の増加	Coggon, Harris, Brown, Rice, & Palmer, 2010
14 年間追跡調査	炭鉱夫 18,000 人コホート (イギリス)	肺・胃がん、COPD、循環器疾患を原因とする死亡率増加	Miller & MacCalman, 2010
23 年間追跡調査	炭鉱夫 8,899 人 (アメリカ)	非悪性呼吸器疾患による死亡率増加	Attfield & Kuempel, 2008
平均ばく露期間 11 年	炭鉱夫 3,167 人 (南アフリカ)	けい肺症、じん肺病、気腫	Naidoo, Robins, & Murray, 2005
29～40 年間追跡調査	炭鉱夫 3,790 人 (オランダ)	じん肺病、COPD を原因とする死亡率増加	Meijers, Swaen, & Slangen, 1997
11 年間追跡調査	炭鉱夫 4,772 人 (イギリス)	粉じんに関連した呼吸器障害 (肺機能低下、慢性気管支炎など) の増加	Maclaren, Hurley, Collins, & Cowie, 1989
22 年間追跡調査	炭鉱夫 4,059 人 (イギリス)	肺機能低下、慢性気管支炎	Soutar & Hurley, 1986
30 年間追跡調査	炭鉱夫 12,357 人 (オーストラリア)	慢性気管支炎	Leigh, Wiles, & Glick, 1986

表 52 穀物及び農作業の粉じんへの長期ばく露による症例報告

ばく露量・調査期間等	測定対象	症状	参考文献
平均ばく露期間 3.92 年±3.48	パン製造従事者 67 人 (韓国)	気道障害、小麦への過敏性、IgG 特異抗体上昇など	Hur et al., 2008
総粉じん濃度 0.6-4.7 mg/m ³	小麦粉製造従事者 91 人 (ナイジェリア)	肺機能の有意な低下	Ijadunola, Erhabor, Onayade, Ijadunola, & Fatusi, 2005
製造工程により 1.1-14.3 mg/m ³	小麦粉製造従事者 91 人 (フランス)	慢性気管支炎	Massin, Bohadana, Wild, Kolopp-Sarda, & Toamain, 1995
総粉じん濃度 6.6 mg/m ³ ～59.8 mg/m ³	米蔵の労働者 (中国)	慢性気管支炎、肺機能の低下	Ye, Huang, Shen, Lu, & Christiani, 1998
電話調査	慢性閉塞性肺疾患患者 150 人 (68%が農作業経験あり)	慢性閉塞性肺疾患	Bailey, Meza, Smith, Von Essen, & Romberger, 2007
3 年間追跡調査	農家 10,792 人	農作業による粉じんばく露と慢性気管支炎の関連は OR 2.8, 95% CI 1.1-6.8。	Melbostad, Eduard, & Magnus, 1997
平均ばく露期間 25.3 年	米作従事者 464 人 (カリフォルニア)	慢性気管支炎と喘息の増加	McCurdy, Ferguson, Goldsmith, Parker, & Schenker, 1996

表 53 畜舎の粉じんへの長期ばく露による症例報告

ばく露量・調査期間等	測定対象	症状	参考文献
Der p 1 level ^a : ＜0.1-3.3 µg/g カビ : 4.9* 10 ³ -6.8* 10 ⁴ cfu/m ³	養鶏場労働者 41 人 (クロアチア)	職業性喘息、肺機能 の低下	Rimac et al., 2010
平均ばく露期間 11.7 年	家畜飼育農家 105 人 (ヨーロッパ)	粉じんばく露と慢性 閉塞性肺疾患(18 人) の関連は OR 6.60, 95% CI 1.10-39.54。	Monso et al., 2004
3 年間追跡調査 粉じん : 2.63 mg/ m ³ エンドトキシン : 105 ng/ m ³ TWA(ammonia) : 1.60 mg/ m ³	養豚場労働者 171 人 (オランダ)	肺機能低下、気道過 敏性	Vogelzang et al., 2000
2 年間追跡調査	養豚業者 207 人 (ア メリカ)	肺機能低下	Reynolds et al., 1996
平均ばく露期間 20～ 26 年	野菜・穀物・家畜飼 育農家 76 人 (ポルト ガル)	家畜飼育農家での慢 性気管支炎の増加	Carvalho, Peterson, Rubenowitz, & Rylander, 1995

^a 室内ヒョウダニアレルゲン量

表 54 繊維じんへの長期ばく露による症例報告

ばく露量・調査期間等	測定対象	症状	参考文献
11 年間追跡調査	織物労働者 267,400 人 (中国)	織物労働者の中で、 綿と絹の労働者が有 意に閉塞性肺疾患の 死亡率が高い	Cui et al., 2011
15 年間追跡調査	綿労働者 429 人 (中 国)	慢性気管支炎は絹労 働者より綿労働者に 多い	Wang et al., 2003
平均ばく露期間 30.2 年±11.9 年	綿労働者 (イタリア)	綿労働者の慢性閉塞 性肺疾患 (OR 7.2, 95% CI 1.3-41.1)	Mastrangelo, Tartari, Fedeli, Fadda, & Saia, 2003
データなし	綿織物労働 2,168 人 (イギリス)	慢性気管支炎の増加 (OR 2.51, 95% CI 1.3-4.9)、症状はば く露期間・量とともに 悪化	Niven et al., 1997
ばく露期間 10 年～20 年	綿織物労働者 289 人 (中国)	慢性の肺機能低下、 慢性気管支炎	Liu, 1987

表 55 紙じんへの長期ばく露による症例報告

ばく露量・調査期間等	測定対象	症状	参考文献
平均ばく露期間 17 年	紙リサイクル工場労働者 101 人（クロアチア）	慢性気管支炎・喘息	Zuskin et al., 1998
5 mg/m ³ 以上	製紙工場労働者（スウェーデン）	肺機能の低下	Thorén, Järvholm, & Morgan, 1989

3. 疾病の発症機序

（1）健康障害を引き起こす濃度

炭じんについては、システマティックレビューにより肺機能の低下と累積粉じんばく露には有意な関連があったとされており、累積粉じんばく露が 122.5 gh/m³（吸入性粉じんに 2.0 mg/m³ で 35 年間ばく露した状態に相当）だった場合、1,000 人の非喫煙炭鉱夫のうち 80 人 (95% CI, 34-137) で FEV₁¹⁴ が 20% 以上低下したことが報告されている (Oxman et al., 1993)。濃度以外では、炭鉱夫では年齢が若い時点のばく露ほど、肺機能の低下が顕著になるとされている (Garshick, et al., 1996)。

穀物じん及び農作業の粉じんについては、無機粉じんではその濃度は一般的に吸入性粉じんでは 1-5 mg/m³、総粉じんでは 20 mg/m³ 以上と見積もられている。粉じんの成分は土壌により異なるが、結晶性シリカが 20% 以下、ケイ酸塩が 80% 以下と考えられている。これら農作業による粉じんへのばく露と慢性閉塞性肺疾患の関連が指摘されている (M. Schenker, 2000)。一方、粉じんへのばく露による肺機能の低下に否定的な報告もある。Armentia et al., 1997 では、穀物粉じんへのばく露をしている労働者について、ダニの咬傷歴や、血液検査等を行い、4,379 人の労働者の 19% がダニへの感受性を有しているとの見積もっている。

畜舎の粉じんについても肺機能の低下との関連が指摘されており、Radon et al., 2002 により農作業環境中の総粉じんの濃度測定が行われている。これによると、スイスの鶏舎の総粉じん濃度が最も高く、総粉じんでは中間値が 7.01 mg/m³ であった。空気中エンドトキシンではスペインの温室で 0.36 ng/m³、スイスの鶏舎で 257.58 ng/m³ であった。同様に、スイスの鶏舎が真菌の濃度も最も高く、その中間値は総細胞量 2.0×10⁷ cells/m³、真菌 4.4×10⁵ cfu/m であった。M Iversen, et al., 2000 ではエンドトキシンの許容値として 100 ng/m³ を推奨している。

繊維じんと紙じんでは、織物産業と紙産業での粉じん量は 30 mg/m³ 前後と報告されているが、この濃度では閉塞性肺疾患の発生はなく、高濃度に長期間ばく露することで閉塞性肺疾患と気管支炎のリスクが上昇すると報告されている。なお、その粉じんの形態等についてはまだ知見が乏しい (Järvholm, 2000)。一方、繊維じんと慢性閉塞性肺疾患の関連に否定的な見解もある (Moran, 1983)。この報告では、1962 年から 1980 年の間に綿織物労働

¹⁴ 努力肺活量測定のための 1 秒間の努力呼気量

者 282 人分の生検サンプルを精査し、他の労働者と比較した結果、肺気腫の有病率が高いという統計学的証拠はなかったとしている。

(2) 発症機序

炭じんについては、動物実験ではラットで、石炭粉じんによる肺胞細胞への炎症性白血球の流入により、フィブロネクチンの分解が進み、繊維化へ進むことが示唆されている (G. M. Brown & Donaldson, 1989)。ヒトでは、鉱物粒子を貪食したマクロファージが IL-1¹⁵、TNF α ¹⁶、O₂⁻¹⁷といった炎症性因子を放出することから、気道での慢性的な炎症を引き起こしていることが炭鉱労働者を対象にした調査で報告されている (Voisin & Wallaert, 1992)。

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

IARC では各粉じんの発がん性の評価を表 56 のとおり、ACGIH では、作業環境許容濃度 (TWA、STEL)・発がん性評価を表 57 のとおり定めている (NITE 2006)。IARC、ACGIH とともに炭じんと繊維じんでは発がん性を認めている。

表 56 発がん性評価 (IARC)

粉じん		グループ	巻号
炭じん		3: ヒトに対する発がん性について分類できない	Vol. 68; 1997
穀物及び農作業の粉じん		—	—
畜舎の粉じん		—	—
繊維じん	繊維製造産業での粉じん	2B: ヒトに対して発がん性を示す可能性がある	Vol. 48; 1990
	皮粉じん	1: ヒトに対して発がん性を示す	Vol. 100C; in prep
紙じん		—	—

※「—」は発がん性評価がなされていないことを示す。

¹⁵ Interleukin-1

¹⁶ Tumor Necrosis Factor alpha

¹⁷ Superperoxide anion radical

表 57 作業環境許容濃度・発がん性評価 (ACGIH)

粉じん		TWA	STEL	発がん性評価
炭じん	瀝青炭 Bituminous	0.9 mg/m ³ ^a	－	A4: ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質
	無煙炭 anthracite	0.4 mg/m ³ ^a	－	A4: ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質
穀物及び農作業の粉じん	grain ^b	4 mg/m ³ ^c	－	－
	Flour	4 mg/m ³ ^d		
畜舎の粉じん		－	－	－
繊維じん		0.1 mg/m ³ ^e	－	A4: ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質
紙じん		－	－	－

^a respirable fraction

^b えん麦、小麦、大麦

^c アスベストを含まない、シリカ含有量 1%未満の粉じん

^d inhalable fraction

^e thoracic fraction

また、アメリカでは Federal Coal Mine Health and Safety Act¹⁸が定められており、吸入性粉じんの許容値は 2.0 mg/m³ とされている (Henneberger and Attfield 1997)。

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会では粉じんの許容濃度を表 58 のとおり定めている(日本産業衛生学会, 2010、TableI-3 より抜粋)。GHS 分類はなされていない。

表 58 日本産業衛生学会による粉じんの許容濃度

分類	粉じん	許容濃度 OEL ^a (mg/m ³)	
		吸入性粉じん	総粉じん
クラス 1	活性炭、アルミナ、アルミニウム、ベントナイト、珪藻土、グラファイト、カオリン、ろう石、硫酸焼鉱、タルク	0.5	2
クラス 2	シリカ含有量 10%以下の粉じん、ベークライト、カーボンブラック、炭、コルク粉じん、綿くず、酸化鉄、穀物粉じん、線香材料粉じん、大理石、ポルトランドセメント、酸化チタン、木材粉じん、酸化亜鉛	1	4
クラス 3	石灰岩、クラス 1・2 以外の有機・無機粉じん	2	8

¹⁸ United States Public Law 91-173

^a Occupational Exposure Limit

5. 参考文献

- Armentia, A et al. (1997). Occupational allergic disease in cereal workers by stored grain pests. The Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma, 34(5), 369-378.
- Attfield, M. D et al. (2008). Mortality Among U.S. Underground Coal Miners: A 23-Year Follow-Up. American Journal of Industrial Medicine, 245, 231-245.
- Bailey, K. L et al. (2007). Agricultural Exposures in Patients with COPD in Health Systems Serving Rural Areas. Journal of Agromedicine, 12(3), 71-76.
- Brown, G. M et al. (1989). Inflammatory responses in lungs of rats inhaling coalmine dust: enhanced proteolysis of fibronectin by bronchoalveolar leukocytes. British journal of industrial medicine, 46(12), 866-872.
- Carvalheiro, M. F et al. (1995). Bronchial reactivity and work-related symptoms in farmers. American journal of industrial medicine, 27(1), 65-74. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7900736>
- Coggon, D et al. (2010). Work-related mortality in England and Wales, 1979-2000. Occupational and environmental medicine, 67(12), 816-822.
- Cui, L et al. (2011). Unexpected excessive chronic obstructive pulmonary disease mortality among female silk textile workers in Shanghai, China. Occupational and environmental medicine, 68(12), 883-7.
- Garshick, E et al. (1996). Occupationally induced airways obstruction. The Medical clinics of North America, 80(4), 851-878.
- Henneberger PK and Attfield MD .(1997). Respiratory symptoms and spirometry in experienced coal miners: effects of both distant and recent coal mine dust exposures. American Journal of Industrial Medicine, 32(3), 268-274.
- Hur, G.-Y et al. (2008). Prevalence of work-related symptoms and serum-specific antibodies to wheat flour in exposed workers in the bakery industry. Respiratory medicine, 102(4), 548-55.
- Ijadunola, K. T et al. (2005). Pulmonary Functions of Wheat Flour Mill Workers and Controls in Ibadan , Nigeria. American Journal of Industrial Medicine, 48, 308-317.
- Iversen, M et al. (2000). Human health effects of dust exposure in animal confinement buildings. Journal of agricultural safety and health, 6(4), 283-8.
- Järholm, B. (2000). Natural organic fibers - health effects. International archives

of occupational and environmental health, 73, 69-74.

- Leigh, J et al. (1986). Total population study of factors affecting chronic bronchitis prevalence in the coal mining industry of New South Wales, Australia. *British journal of industrial medicine*, 43(4), 263-271.
- Liu, M. Z. (1987). The health investigation of cotton textile workers in Beijing. *American journal of industrial medicine*, 12(6), 759-764.
- Maclaren, W. M et al. (1989). Factors associated with the development of progressive massive fibrosis in British coalminers: a case-control study. *British journal of industrial medicine*, 46(9), 597-607.
- Massin, N et al. (1995). Airway responsiveness to methacholine, respiratory symptoms, and dust exposure levels in grain and flour mill workers in eastern France. *American journal of industrial medicine*, 27(6), 859-869.
- Mastrangelo, G et al. (2003). Ascertaining the risk of chronic obstructive pulmonary disease in relation to occupation using a case-control design. *Occupational Medicine*, 53(3), 165-172.
- McCurdy, S. A et al. (1996). Respiratory health of California rice farmers. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 153(5), 1553-1559.
- Meijers, J. M. M et al. (1997). Mortality of Dutch coal miners in relation to pneumoconiosis, chronic obstructive pulmonary disease, and lung function. *Occupational and environmental medicine*, 54(10), 708-713.
- Melbostad, E et al. (1997). Chronic bronchitis in farmers. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 23(4), 271-80.
- Miller, B. G et al. (2010). Cause-specific mortality in British coal workers and exposure to respirable dust and quartz. *Occupational and environmental medicine*, 67(4), 270-276.
- Monso, Edugard, Riu, Æ. E et al. (2004). Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Never-Smoking Animal Farmers Working Inside Confinement Buildings. *American journal of industrial medicine*, 46, 357-362.
- Moran, T. J. (1983). Emphysema and other chronic lung disease in textile workers: an 18-year autopsy study. *Arch Environ Health*. 38, 267-76.
- NITE. (2006). <http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>. 化学物質総合情報提供システム (CHRIP). Retrieved from <http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>

- Naidoo, R. N et al. (2005). Respiratory Outcomes Among South African Coal Miners at Autopsy. *American Journal of Industrial Medicine*, 48, 217-224.
- Niven, R. M et al. (1997). Chronic bronchitis in textile workers. *Thorax*, 52(1), 22-27.
- Oxman, A. D et al. (1993). Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. *American review of respiratory disease*, 148(1), 38-48.
- Radon, K et al. (2002). Air Contaminants in Different European Farming Environments. *Ann Agric Environ Med*, 9, 41-48.
- Reynolds, S. J et al. (1996). Longitudinal evaluation of dose-response relationships for environmental exposures and pulmonary function in swine production workers. *American journal of industrial medicine*, 29(1), 33-40. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8808040>
- Rimac, D et al. (2010). Exposure to poultry dust and health effects in poultry workers: impact of mould and mite allergens. *International archives of occupational and environmental health*, 83(1), 9-19.
- Schenker, M. (2000). Exposures and health effects from inorganic agricultural dusts. *Environmental health perspectives*, 108 Suppl , 661-4.
- Soutar, C. A et al. (1986). Relation between dust exposure and lung function in miners and ex-miners. *British journal of industrial medicine*, 43(5), 307-320.
- Thorén, K., Järholm, B., & Morgan, U. (1989). Mortality from asthma and chronic obstructive pulmonary disease among workers in a soft paper mill: a case-referent study. *British journal of industrial medicine*, 46(3), 192-195.
- Vogelzang, P. F. J et al. (2000). Longitudinal Changes in Bronchial Responsiveness Associated With Swine Confinement Dust Exposure. *Chest*, 117(5), 1488-1495.
- Voisin, C et al. (1992). Occupational dust exposure and chronic obstructive bronchopulmonary disease. Etiopathogenic approach to the problem of compensation in the mining environment. *Bull Acad Natl Med*, 176(2), 243-250.
- Wang, X.-R et al. (2003). Respiratory symptoms and cotton dust exposure; results of a 15 year follow up observation. *Occupational and environmental medicine*, 60(12), 935-941.
- Ye, T. T et al. (1998). Respiratory symptoms and pulmonary function among Chinese rice-granary workers. *International journal of occupational and environmental health*, 4(3), 155-159.
- Zuskin, E. M et al. (1998). Respiratory Function and Immunological Status in

Paper-Recycling Workers. Journal of Occupational & Environmental Medicine, 40(11), 986-993.

- ・上田厚 (1978a). 染土じん肺の本態とその予防に関する衛生学的研究 第1篇 い草労働と作業環境に関する労働衛生学的研究. 農村医学, 27(2), 112-133.
 - ・上田厚 (1978b). 染土じん肺の本態とその予防に関する衛生学的研究 第2篇 い草労働従事者の健康障害, とくに呼吸器障害に関する疫学的研究. 農村医学, 27(2), 134-145.
 - ・上田厚 (1978c). 染土じん肺の本態とその予防に関する衛生学的研究 第3篇 染土およびその代替品によるじん肺性病変に関する実験的研究. 農村医学, 27(2), 146-172.
 - ・労働省 (1996). 労働基準法施行規則別表第一の二第四号の規定に基づき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。)並びに労働大臣が定める疾病を定める告示.
 - ・厚生労働省 (2003). 労働基準法施行規則第35条専門検討会報告書.
 - ・日本産業衛生学会 (2010). Recommendation of occupational exposure limits (2010-2011). Journal of occupational health, 52(4), 308-324.
- Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17708058>
- ・清水清亮 (1972) 綿糸肺に関する研究. 奈良医学雑誌, 23, 358-2.
 - ・瀬良好澄 ほか (1964) 有機じん肺の一部検例 (線香肺). 労働科学, 40(11), 547-555.

1 2 木材粉じんによるがん

1. 物質の特徴と用途

(1) 特徴

木材は世界で最も重要な、再利用可能な資源であり、毎年少なくとも 17 億 m³ が伐採されている。商用の木材の種類としては軟材、硬材として分類されており、商用の 2/3 は軟材である (IARC, 1995)。

木材粉じんとは、各種木材を削ったときに発生する複合物質である。その主成分はおもにセルロース、多糖類、リグニンから成り、ほかにも多くの低分子有機化合物を含んでいる。軟材(米杉、松、もみ、えぞ松等)と硬材(オーク、樺、樫、胡桃、桜等)では細胞の構造や化学組成が異なるため、発生する粉じんの形態や組成も異なる (ACGIH, 2010)。木材粉じんの特徴として、その主成分と副成分を表 59 に示す。

表 59 木材粉じんの特徴

主成分	セルロース・多糖類・リグニン
副成分	軟材：テルペン、リグナン、スチルベン 硬材：タンニン、フラボノイド、キノン 共通：フェノール

(2) 主な発生場所とばく露され得る例

木材粉じんは木材を切断や削る機械や機材を用いた際に発生する。木材を使用する産業としては生の木材を用いる一次木材産業（伐採業、製材所、パルプ工場など）、乾燥木材を用いる二次木材産業（家具製造などの木材加工業など）や建設業がある。ばく露量は木材の種類や扱う量、業者ごとの対策による。ばく露量を定める最も重要なのは労働者が従事する作業の種類であり、その中で最もばく露量が高いのが、微細粉じんが発生する研磨作業である (ACGIH, 2010)。

(3) 疾病の代表例

木材粉じんにばく露すると、アレルギー性接触皮膚炎や、呼吸機能の低下、肺疾患やぜん息、鼻腔がんが引き起こされる。また、鼻上皮細胞の変性を引き起こす可能性があると考えられている (ACGIH, 2010)。

日本では、米杉、ねずこ、ラワン、リョウブ、桑、ほう、白樺等の木材粉じんばく露によるアレルギー性呼吸器疾患(アレルギー性鼻炎、気管支喘息、喉頭炎等)が業務上疾病として、リストされている(厚労省、2002)。

木材粉じんによるがんとしては、鼻腔や副鼻腔のがんが知られており、欧州では硬材ばく露による副鼻腔の腺がんが多発している (IARC 1995) が、日本では大工・木工作業者に副鼻腔（上顎洞）の扁平上皮がんの発生増加が報告されている (Fukuda 1987; Shimizu 1989)。

鼻腔がん以外のがんとの関連を観察した研究では（例えば口唇がん、肺がん、鼻咽頭がん、胸膜がん、食道がん、大腸がん、子宮頸がん、ホジキン病、多発性骨髄腫、遺伝性の神経芽種など）、結果に一貫性が見られず、高い相対リスクも観察されておらず、タバコや社会経済学的地位といった交絡因子との因果関係も否定できない（ACGIH, 2010）。

木材粉じんへのばく露と鼻腔・副鼻腔がんの発生の関連が最初に認められたのは、1960年代のイギリスにおける報告となっている（ACGIH 2010; Acheson, et al., 1967）。

2. 疫学

（1）長期ばく露による報告

平成 14 年度、平成 21 年度の労働基準法施行規則第 35 条専門検討会（厚生労働省，2002，2009）では、諸外国における調査等では発がんのリスクを認めているものの、国内の症例が見当たらないことから追加は見送られていた。

2 報の症例対称研究（Fukuda 1987; Shimizu 1989）より大工・木工作業者における上顎洞（副鼻腔）の扁平上皮がんのリスク上昇が報告されているものがあつたが、いずれも平成 14 年度の検討会ですでに検討されている文献である。Fukuda らによると、木材作業の職業歴、慢性副鼻腔炎の既往、喫煙の相対危険度（RR）は順に 2.9、3.2、3.0 と有意に上昇していた。Shimizu らによると、木材作業者全体では、RR=2.1（95%CI:0.8-5.3）と有意ではなかったが、微細粉じんばく露者では、RR=7.5（95%CI:1.5-38.5）と有意であり、慢性副鼻腔炎の既往は RR=2.4（95%CI:1.2-5.1）と有意な上昇であつたが、喫煙の関与は見られていない。

また、建設労働者 128,000 人年を対象としたコホート研究により大工では鼻腔・副鼻腔がんの標準化死亡比（SMR）が高いとされている（金子，1985）。しかし、SMR は書かれておらず、ばく露物質との関連も検討されていない。

木材粉じんばく露とがんとの関連性が 1960 年代にイギリスで認められて以降、木材粉じんによる鼻腔・副鼻腔がんリスクの増加が次々と報告された。ばく露量は記されていないが、それらの研究の一部を表 60 に示す。

表 60 木材粉じんばく露作業者における鼻腔がんリスクの増加の報告

がんの種類	研究方法	木材/職種	リスク	地域	引用文献
扁平上皮がん	症例対照研究	－	RR=2.9	北海道	Fukuda 1987
扁平上皮がん	症例対照研究	研磨や上摺作業者	RR=7.5 (95%CI:1.5-38.5)	東北	Shimizu 1989
鼻腔腺がん	断面調査	オーク・マホガニー・ブナ	発生率は約 500 倍増加	イギリス	Acheson et al., 1968
鼻腔がん	症例対照研究	ブナ	発生率は約 10 倍増加	イギリス	Hadfield 1970

がんの種類	研究方法	木材/職種	リスク	地域	引用文献
鼻腔がん	後ろ向きコホ ート研究	-	SRR=727 (95%CI:314-1433)	イギリス	Rang & Acheson 1981
鼻腔腺がん			SRR=13333 (95%CI:5757-26273)		
鼻腔がん	症例対照研究	-	OR=35.4 (95%CI: 18.1-69.3)	フランス	Leclerc et al, 1994
鼻腔腺がん			OR=168 (95%CI: 78-362)		
副鼻腔腺がん	症例対照研究	硬材・軟材	OR=139.8 (90%CI: 31.6-999.4)	オランダ	Hayes et al., 1986
	症例対照研究	クリ・オーク・ ポプラ・モミ	OR=89.7 (95%CI: 19.8-407.3)	イタリア	Battista et al., 1983
鼻腔がん	後ろ向きコホ ート研究	-	RR=8.14 (95%CI: 3.7-15.5)	イギリス	Acheson et al., 1984
鼻腔腺がん			RR=80 以上		
鼻腔がん	後ろ向きコホ ート研究	大工と家具職 人	SMR=467 (95%CI:253-679)	デンマーク	Olsen & Sabroe 1979

95%CI: 95% confidence interval

OR: Odds Ratio

RR: Relative Risk

SMR: Standard Mortality Ratio

SRR: Standard Registration Ratio

木材粉じんと副鼻腔がんとの関連性を、7 か国計 12 の研究データで検討した結果（がん患者 930 人、コントロール 3,136 人）、副鼻腔がんおよび副鼻腔腺がんのリスクは木材関連の職業への従事と関連していた（OR=2.0, 95% CI: 1.6-2.5 および OR=13.5, 95%CI: 9.0-20.0）。なかでも、ばく露レベルを低(<1 mg/m³)、中(1-5 mg/m³)、高(>5 mg/m³)の 3 群に分けてリスクを観察した結果、低ばく露に分類された群では増加は見られず、高ばく露に分類された群では大幅な増加（OR=46, 95%CI: 28.3-72.9）が認められた(Demers et al., 1995)。

3. 疾病の発症機序

(1) がんを引き起こす濃度

ヒトでは、木材粉じんばく露の用量-反応関係を職種分類など半定量的推計によるとおよそ 1 mg/m³ 未満のばく露ではリスクの増加は見られていない (Demers et al., 1995; Hayes et al., 1986; Leclerc et al., 1994)。

副鼻腔がんは潜伏期間が長く、診断された 20～30 年前の症例等を調べるのが適していると考えられたが、1950～1960 年代の測定データは大変少ない。1980 年代初期のイギリスの 7 カ所の家具工場から採取されたサンプルの吸入性粉じん (cut-off, 10 μm) の 8 時間平均個人ばく露レベルは 1.8～12.1 mg/m³ を示しており (Jones & Smith, 1986)、1974 年の調査における総粉じんの平均個人ばく露濃度が 5.9 mg/m³ (中央値 4.6 mg/m³) であることから (Hounam & Williams, 1974)、1974 年以前のばく露レベルは少なくともそれ以上だと考えられる。1997 年に Teschke らが 1990-1992 年のカナダ・ブリティッシュコロンビアにおける鼻腔がんの発生について、職業性ばく露歴を問診し症例対照法を用いて分析したが、結果はこれまで示してきた研究とは異なり、木材粉じんに対する職業性ばく露と鼻腔がんのリスク増加の関連性は認められなかった。この結果は、ばく露が軟材である事と近年の職業性ばく露量が 1 mg/m³ 未満にまで減少していることを反映しているのではないかとされている (Teschke et al., 1997)。

また、動物実験も種々行われているが、IARC ではいずれも研究デザインの不適切さや検討の不十分を指摘しており、総合評価では動物実験による証拠は不適切であるとしている (IARC, 1995)。

(2) 発症機序

木材粉じんの吸収・分布・代謝・排泄については未だわかっていない。

4. 学会等の動向、勧告等

(1) 国外機関 (ILO, WHO (IARC), OECD, NIOSH, CDC, EU など)

各機関で定める発がん性分類を表 60 に、また、喘息や呼吸機能の低下に対する許容濃度を表 61 に示した。いずれの機関も木材粉じんをヒトの発がん物質としているが、ACGIH および DFG は、オーク・ブナ材、カンバ・マホガニー・チーク・クルミ材など木材の種類別に定めている。

表 61 各機関で定める木材粉じんの発がん性分類

機関		発がん性分類	解説
IARC		グループ 1	ヒトに対して発がん性を示す物質
ACGIH	オーク・ブナ材	A1	ヒトに対して発がん性が確認された物質
	カンバ・マホガ	A2	ヒトに対して発がん性が疑われる物質

	ニー・チーク・クルミ材		
	上記以外	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
NTP ^a		K	ヒト発がん性があることが知られている物質
DFG ^b	ブナ・オーク材	1	ヒトに対して発がん性を示す物質
	上記以外	3B	情報不足により分類できない物質で、試験管内試験または動物実験の証拠では、他のカテゴリーへ分類できない物質
日本産業衛生学会		第1群	ヒトに対して発がん性を有する物質

^a National Toxicology Program, Department of Health and Human Services, USA

^b Deutsche Forschungsgemeinschaft, Germany

表 62 各機関で定める木材粉じんの許容濃度

機関	許容濃度、木材種類	8 時間 TWA
OSHA ^a	PEL PNOR ^b	total dust : 15 mg/m ³ respirable fraction : 5 mg/m ³
NIOSH ^c	REL ^d	total dust : 1 mg/m ³
ACGIH	ベイスギ	0.5 mg/m ³ (inhalable particulate mater) , SEN
	ベイスギ以外	1 mg/m ³ (inhalable particulate mater)

^a Occupational Safety and Health Administration

^b Permissible Exposure Limit Particulate Not Otherwise Regulated

^c National Institute for Occupational Safety and Health

^d Recommended Exposure Limit

(2) 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会による分類では木材粉じんは「ヒトに対して発がん性を有する物質」とする第1群に分類されているが(表 61)、木材の種類については規定されていない。また、許容濃度は呼吸器への影響について規定されている。また、GHS 分類はなされていない。

5. 参考文献

- Acheson, E. D. (1976). Nasal cancer in the furniture and boot and shoe manufacturing industries. Preventive Med, 5(2), 295-315.
- Acheson, E. D et al. (1967). Carcinoma of the nasal cavity and accessory sinuses in woodworkers. Lancet, 1, 311-312.
- Acheson, E. D et al. (1968). Nasal cancer in woodworkers in the furniture industry.

- Br Med J, 2(5605), 587-596.
- Acheson, E. D et al. (1984). Mortality of English furniture makers. Scand J Work Environ Health. 10(4), 211-217.
 - ACGIH (2010). WOOD DUSTS. 2011 TLVs and BEIs with 7th Edition Documentation CD-ROM, ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
 - Battista, G et al. (1983). A case-referent study on nasal cancer and exposure to wood dust in the province of Siena, Italy. Scand J Work Environ Health, 9(1), 25-29.
 - Demers, P. A et al. (1995). Wood dust and sino-nasal cancer: Pooled reanalysis of twelve case-control studies. Am J Ind Med, 28(2), 151-166.
 - DFG (2010). List of MAK and BAT Values 2010, DFG, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim
 - Fukuda K et al. (1987). Seques cell cancer of the maxillary sinus in Hokkaido, Jpan: a case-control study. Br J Ind Med, 44:263-266.
 - Hadfield, E. H. (1970). A study of adenocarcinoma of the paranasal sinuses in woodworkers in the furniture industry. Ana R Coll Surg of Engl, 46(6), 301-319.
 - Hayes, R. B et al. (1986). Wood-related occupations, wood dust exposure, and sinonasal cancer. Am J Epidemiol, 124(4), 569-577.
 - Hounam, R. F et al. (1974). Levels of airborne dust in furniture making factories in the High Wycombe area. Br J Indl Med, 31(1), 1-9.
 - IARC. (1995). Wood Dust and Formaldehyde. IARC Monographs On The Evaluation Of Carcinogenic Risks To Humans Volume 62 (Vol. 62).
 - Jones, P et al. (1986). Personal exposures to wood dust of woodworkers in the furniture industry in the High Wycombe area: a statistical comparison of 1983 and 1976/77 survey results. Ann Occup Hyg, 30(2), 171-184.
 - Leclerc, A et al. (1994). Sinonasal cancer and wood dust exposure: results from a case-control study. Am J Epidemiol, 140(4), 340-349.
 - NIOSH (2011). Wood Dust. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. NIOSH, CDC. USA.
 - NTP (2011). Wood Dust. Report on Carcinogens, Twelfth Edition (2011), National Toxicology Program, Department of Health and Human Services, USA.
 - Olsen J et al. (1979). A follow-up study of non-retired and retired members of the Danish Carpenter/Cabinet Makers' Trade Union. Int J Epidemiol. 8(4), 375-382.
 - OSHA (1993). Wood Dust. OSHA Standards, OSHA, USA.
 - Rang, E et al. (1981). Cancer in furniture workers. Int J Epidemiol, 10(3), 253.
 - Shimizu H et al. (1989). Chronic sinusitis and wood working as risk factors for cancer of the maxillary sinus in northeast Japan. Laryngoscope, 99:58-61
 - Teschke, K et al. (1997). Surveillance of nasal and bladder cancer to locate sources

of exposure to occupational carcinogens. Occup Environ Med, 54(6), 443-451.

- ・厚生労働省(2002) 労働基準法施行規則第 35 条専門検討会報告書.

- ・厚生労働省労働基準局 (2002) 職業性疾病の予防と補償 改訂新版、p223-228,
労働新聞社、東京

- ・厚生労働省(2009) 労働基準法施行規則第 35 条専門検討会報告書.

- ・日本産業衛生学会(2011) 許容濃度の勧告 (2011 年度) 産衛誌 53, 177-203.

- ・金子秀平 ほか (1985) 建設労働者におけるがん死亡の疫学的検討. 産業医学. 27(suppl),
529.