

リスク評価書

No. 69 (詳細)

リフラクトリーセラミックファイバー
(Refractory ceramic fibers)
(別名 セラミック繊維、RCF)

目次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	11
別添 2 有害性評価書	15
別添 3 ばく露作業報告集計表	35
別添 4 測定分析法	36

2014年7月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 物理化学的性質

(1) 化学物質の基本情報

名 称：リフラクトリーセラミックファイバー (Refractory ceramic fibers)
リフラクトリーセラミックファイバーはアルミナ (Al_2O_3) とシリカ (SiO_2) を主成分とした非晶質 (ガラス質) の人造鉱物繊維である。一般的なリフラクトリーセラミックファイバーの化学組成は Al_2O_3 30～60 重量%、 SiO_2 40～60 重量%、 RnOm 0～20 重量% (R は Zr 又は Cr) である。
広義のセラミックファイバーと区別するために、リフラクトリーセラミックファイバーという呼称が用いられている。

別 名：セラミック繊維、RCF

化 学 式：特定不能

分 子 量：特定不能

CAS 番号：142844-00-6

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称等を通知すべき有害物) 第 314 号

(2) 物理的・化学的性状

外観：無臭の繊維状の固体。1000℃を超え 平均繊維径：2～4 μm
ると結晶性物質 (クリストバライト) となる。 発火点：不燃性

物理的状態：ウール状、繊維 溶解性：水、有機溶剤に不溶
色：白色

(3) 生産・輸入量、使用量、用途

生産量：16,000 トン以上 (平成 17 年度、輸入量を含む)

輸入量：上記参照

用 途：炉のライニング材、防火壁保護材、高温用ガasket・シール材、タービン、絶縁保護材、伸縮継手への耐熱性充填材、炉の絶縁材、熱遮蔽板、耐熱材、熱によるひび、割れ目のつぎあて、炉・溶接+溶接場のカーテン

製造業者：ITM、イソライト工業、イビデン、新日本サーマルセラミックス、ニチアス

2 有害性評価の結果 (詳細を別添 1 及び別添 2 に添付)

(1) 発がん性

○発がん性 ヒトに対して発がんの可能性はある

IARC：2B (ヒトに対する発がんの可能性はある)

勧告根拠：ヒトでの証拠については、米国における RCF 労働者の死因分析に

よる疫学研究の中間集計の報告がある。しかし、このデータからは RCF へのばく露による発がんリスクを十分に評価できないため、ヒトでの証拠は不十分とした。実験動物での証拠については、適切にデザインされたラットを用いた RCF の長期吸入試験で肺腫瘍の統計学的に有意な発生増加及び少数の中皮腫の発生、また、適切にデザインされたハムスターを用いた RCF の長期吸入試験で有意な中皮腫の発生増加が示されている。ラットとハムスターを用いた腹腔内投与では、中皮腫の発生は繊維の長さ用量に相関がみられた。これらの結果から、RCF の実験動物での発がん性の証拠は十分とした。よって、RCF のヒトに対する発がん性の総合評価をグループ 2B (ヒトに対する発がんの可能性はある) とした。

産衛学会：第 2 群 B (人造鉱物繊維 セラミック繊維・ガラス微細繊維)

EU Annex VI : Carc. Cat. 2、Carc. 1B (Hazard Class and Category Code)

NTP 11th: 設定なし

ACGIH : A2 (Suspected Human Carcinogen)

DFG : IIIA2 Ceramic fibres (fibrous dust)

EC : SCOEL 発がん分類 C の発がん物質 (実質的な閾値の存在が指示される遺伝毒性を有する発がん物質)

○閾値の有無の判断：あり

根拠： 遺伝毒性については、その発現のメカニズムとして、炎症性細胞から持続的かつ長期にわたって発生する活性酸素種 (ROS) が DNA 傷害に重要な役割を担うと考えられ、遺伝毒性は一次的(primary)ではなく、二次的(secondary)なもののみなすことができるため、閾値があると判断した。

(閾値がある場合)

2つの試験結果 (第1の試験としては、ラットへの2年間の吸入ばく露試験において、NOAEL が 30mg、最大容量で発がん性を示す。第2の試験としては、0~16mg/m³ のばく露試験で、16mg の部分でも有意な増加が見られなかったため NOAEL として 16mg を設定) から導いて、労働補正、不確実性係数を掛けて、評価レベルとして 0.12mg/m³ (0.9WHO/cm³) を設定。(二次評価値より大きい値)

(2) 発がん性以外の有害性 (※ヒトに対するものについて記述)

○急性毒性：調査した範囲内では、報告は得られていない。

○刺激性/腐食性：あり (呼吸器への刺激性として、喘鳴や息切れについてもばく露濃度の増加とともに増加する傾向が認められた)

○感作性：調査した範囲内では、報告は得られていない。

○反復ばく露毒性：

①肺機能

根拠：米国とヨーロッパのコホート研究では、セラミックファイバーの吸入ばく露により肺機能障害が生じることが報告されている

②じん肺

根拠：米国とヨーロッパにおけるコホート研究より、相異なる結果が報告されている。

③胸膜肥厚斑

根拠：ヨーロッパのセラミックファイバー製造作業において胸膜肥厚斑の過度の出現を認めている。

④滞留性

根拠：米国とヨーロッパからそれぞれ一報ずつケースレポートが報告されている。

○神経毒性：中枢、末梢神経への影響は報告されていない。

○生殖毒性：調査した範囲内では、報告は得られていない。

○遺伝毒性：あり。

(3) 許容濃度等

○ACGIH

TLV-TWA：0.2 f/cc、吸入性繊維として（2001：設定年）

根拠(妥当性の評価)：RCFは1970年代から普及されてきたにすぎず、ヒトへのばく露は比較的短い。疫学的報告に関して、悪性疾患や肺の線維化を評価するためには、潜伏期間が20-30年必要である。これらの繊維の長期ばく露については、観察期間が短く、ばく露された集団での評価は十分ではない。

ラットへの長期のばく露では、肺の線維化、胸膜肥厚および肺がんと中皮腫が誘発されることが示された。疫学的な研究は進んでいない。

RCFにばく露されるほとんどの労働者のばく露期間が短いため、現在の研究結果から悪性腫瘍や線維化の発生増加について予測することは非現実的である。しかし胸膜肥厚の潜伏期間は短く、RCFの製造工程の労働者に発生が認められている。加えて、喫煙している労働者ではRCFばく露と肺機能の変化の関連が認められている。

RCFは他のSVFsよりも溶解性が低く（残留性が高い）、RCFは主に吸入可能なサイズの繊維であることから、これらの観察は難しい問題をはらんでいる。

以上のことから、RCFの毒性は、他のSVFsとアスベストとの中間に位置すると考えられ、さらにはヒトへの毒性は、アスベストに近いものと考えられる。したがって、RCFのTLV-TWAは他のSVFsより低

く、ヒト発がん物質の疑い（A2）を付した 0.2f/cc と設定する。利用できるデータは乏しいが、0.2f/cc はばく露を受ける個人を発がんおよび非発がん性の健康影響から十分に保護するものと考えられる。

- 日本産業衛生学会 情報なし
- NIOSH 週 40 時間、1 日 10 時間の労働で 0.5 f/cm³ 値を勧告
- DFG MAK：設定なし
- UK：1 fibre/millilitre、5 mg/m³
- その他の国のリフラクトリーセラミックファイバーの職業性ばく露限界値 (OEL) は下記のように要約される。

国または機関名	OEL (f/ml)	コメント
オーストラリア	0.5	
オーストリア	0.5	
カナダ	0.2 – 1.0	状態による
ベルギー	0.5	
デンマーク	1.0	
フランス	0.1	リスクアセスメントに準拠
ドイツ	0.1	耐用濃度
オランダ	1.0	LOEL 25 f/ml, AF 25
ニュージーランド	1.0	
ノルウェー	0.1	
ポーランド	0.5	0.5 f/ml for RCF/MMMF
スウェーデン	1.0	
英国	1.0	
ACGIH	0.2	
NIOSH	0.5	0.25 f/ml アクション濃度

(4) 評価値

- 一次評価値：評価値なし
動物試験より導き出した値が二次評価値を超えるため (0.9 f/cm³)
- 二次評価値：0.2 f/cm³ (ACGIH)
米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が提言している、ばく露限界値 (TLV-TWA) を二次評価値とした。

3 ばく露評価の結果

(1) 主なばく露作業（詳細を別添3に添付）

平成23年におけるリフラクトリーセラミックファイバーの有害物ばく露作業報告は、合計398事業場から、850作業についてなされ、作業従事労働者数の合計は826人（延べ）であった。

主な用途は「他の製剤等の原料として使用」、「対象物の製造」等であり、主な作業は「成型、加工又は発泡の作業」、「保守、点検、分解、組立又は修理の作業」等であった。

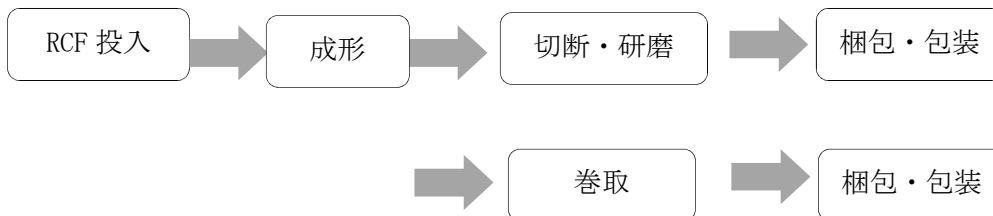
成型、加工又は発泡の作業のうち、作業時間が20時間／月以上の作業が79%、局所排気装置の設置がなされている作業が54%、全体換気装置の設置がなされている作業が16%であった。

図 リフラクトリーセラミックファイバーの製造取扱い作業の概要

○ リフラクトリーセラミックファイバーの製造



○ リフラクトリーセラミックファイバーを用いた他製品製造



(2) ばく露実態調査結果の概要

平成24年度のばく露実態調査においては、有害物ばく露作業報告のあった、リフラクトリーセラミックファイバーを製造し、又は取り扱っている事業場から、「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」に基づき、ばく露予測モデル（コントロールバンディング）を用いて、ばく露レベルが高いと推定される8事業場を選定した。

対象事業場においては、作業実態の聞き取り調査を行った上で、特定の作業に従事する40人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、20地点についてスポット測定を実施した。

また、個人ばく露測定結果については、同ガイドラインに基づき、8時間加重平均濃度（8時間 TWA）を算定するとともに、統計的手法を用い最大値の推定を行い、実測値の最大値と当該推定値のいずれか大きい方を最大値とした。

平成 24 年度のばく露実態調査事業場におけるリフラクトリーセラミックファイバーの用途は、「耐熱接着材料を製造する事業場」、「超高温用無機繊維断熱材を製造する事業場」、「対象物質を材料とした他製品を製造する事業場（2 事業場）」、「対象物質を含有する製品を製造する事業場」、「対象物質を製造する事業場」、「他製剤その他の物の製造を目的とした原料として使用する事業場（2 事業場）」の 8 事業場であった。

リフラクトリーセラミックファイバーのばく露の可能性のある主な作業は、「秤量」、「投入」、「研磨」、「切断」、「梱包」、「巻取」等の作業であった。

初期評価の結果、8 事業場 16 名について、二次評価値を上回るばく露が確認された。また、スポット測定を行った 5 事業場のうち 4 事業場においては、一部の作業場においてスポット測定で二次評価値 (0.2 f/cm^3) を超える高い測定値がみられた。

平成 25 年度においては、リフラクトリーセラミックファイバーを取り扱う作業（特に、「秤量」「投入」「研磨」「切断」「梱包」「巻取」作業）工程に共通した問題かを詳細に分析を行うため、「対象物質（原綿）の製造事業場」（2 事業場）、「対象物質を材料とした製品の製造事業場」（2 事業場）に対して追加調査を行い、対象物質の製造/取扱い作業を行う 11 人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、6 単位作業場所において作業環境測定基準に基づく A 測定を行い、3 地点においてスポット測定を実施した。

その結果、2 事業場の 4 名の労働者について、二次評価値を上回るばく露が確認された。

個人ばく露測定結果については、同ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間 TWA）を算定するとともに、統計的手法を用い最大値の推定を行い、実測値の最大値と当該推定値のいずれか大きい方を最大値とした。その概要を以下に示す。

○測定結果

測定は 51 人の労働者に対して実施し、個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は 1.84 f/cm^3 （切断作業）であった。

全データを用いて信頼率 90% で区間推定した上限値（上側 5%）は 1.60 f/cm^3 であった。このことから、推定ばく露最大値は 1.84 f/cm^3 となった。

発散抑制装置については、屋内の作業場所では 42% の作業で局所排気装置が設けられており、また、66% の作業において防じんマスクを着用していた。

スポット測定結果において、対象物質を含有する製品を製造する事業場で、原料の投入作業で最大値が 1.84 f/cm^3 となっており、作業時間が 1 日 140 分間であ

った。

ばく露測定の結果、8時間 TWA 最大値が、二次評価値 (0.2 f/cm^3) を上回っており、区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%) (1.60 f/cm^3) も二次評価値 (0.2 f/cm^3) を上回っていた。

○測定分析法 (詳細な測定分析法は別添 4 に添付)

- ・個人ばく露測定：ろ過捕集装置により捕集
※個人ばく露測定は、呼吸域でのばく露条件下でのサンプリングである。
- ・スポット測定：ろ過捕集装置により捕集
- ・分析法：位相差顕微鏡を用いた計数法

○測定結果

2年間のばく露実態調査における 12 事業場 (延べ) の 51 人 (延べ) の個人ばく露測定の結果、8時間 TWA の最大値及び対数変換データを用い信頼率 90% で区間推定した上側限界値 (上側 5%) は次のようになった。

○最大値の推定

- ・測定値の最大値： 1.84 f/cm^3
- ・全データの区間推定上側限界値： 1.60 f/cm^3

(3) ばく露の高い作業

2年間のばく露実態調査の結果、8時間 TWA の値が二次評価値を超えたのは、平成 24 年度の 7 事業場で 13 名、平成 25 年度 2 事業場で 4 名であり、最大 1.84 f/cm^3 のばく露が確認された。

これらの事業場のリフラクトリーセラミックファイバーの用途は、「対象物質の製造」、「対象物質を含有する製品の原料としての使用」である。

平成 24 年度の 7 事業場については、8時間 TWA の値が二次評価値を超えた労働者の主な作業は、「投入」「秤量」「研削・研磨」「切断」「梱包」「巻取」の作業であった。これらの事業場のうち 4 事業場 13 地点において、スポット測定の結果二次評価値を上回っていた。

8時間 TWA が、 1.84 f/cm^3 、 1.66 f/cm^3 、 1.65 f/cm^3 と、 1.5 f/cm^3 を超える 3 名の作業者が行っていた作業は、全て同一事業場における作業で各々切断、成形・投入、研磨・ちり払いであった。

平成 25 年度の 2 事業場については、8時間 TWA の値が二次評価値を超えた労働者の作業は、旋盤による加工・ハンドソーによる加工、微粉状等の対象物質の梱包の作業であった。これらの事業場のうち 3 事業場 6 作業場所において、A 測定を実施したところ、その最大値は 3.22 f/cm^3 となり二次評価値を上回っていた。また、こ

れら A 測定 of 幾何平均値は 0.327 f/cm^3 となり二次評価値を上回っていた。

4 リスク評価の詳細

(1) 評価値との関係 (8時間 TWA の分布と最大値)

リフラクトリーセラミックファイバーを製造し、取り扱う労働者の個人ばく露測定 (8時間加重平均濃度 (8時間 TWA)) の結果、測定の実施した延べ 51 人中 20 人のばく露濃度が二次評価値 (0.2 f/cm^3) を超える結果となった。

これら 17 人の作業者が行っていた作業は、主に「梱包」「加工」「秤量」「投入」「研削・研磨」「切断」「巻取」であり、ばく露作業報告のあった主な作業のほぼ全ての作業が含まれている結果となった。

(2) 判定の結果 (措置の要否)

区 分	8時間TWAと評価値との比較 (対象労働者数(人)、かっこ内は構成比(%))			8時間TWA最 大値(f/cm^3)	判定 結果
	二次評価値超	二次評価値以下	全 体		
全 体	20 (39)	31 (61)	51 (100)	1.84	—
対象物質の製造 (梱包・巻取り)	4 (57)	3 (43)	7 (100)	1.34	要
対象物質の製造 (切断)	1 (100)	0 (0)	1 (100)	0.476	要
対象物質を含有する製 品の原料として使用 (原料投入・秤量)	2 (40)	3 (60)	5 (100)	0.619	要
対象物質を含有する製 品の原料として使用 (加工・切断・梱包)	12 (39)	19 (61)	31 (100)	1.84	要
対象物質を含有する製 品の原料として使用 (巻取り)	1 (33)	2 (67)	3 (100)	0.442	要
その他	0 (0)	4 (100)	4 (100)	0.045	—

5 ばく露要因の解析

リフラクトリーセラミックファイバーは、その物性等の特徴から取扱い時に、飛散しやすいと考えられ、当該物質の製造・取扱い全般について、当該物質を吸入するおそれがあることが示唆される。

ばく露リスクの高かった作業については、リフラクトリーセラミック及びそれらを含む含有する製剤その他のものを手作業で取り扱う作業があることから、作業工程に共通するリスクと考えられる。

以上のことから、リフラクトリーセラミックファイバーについて、ばく露濃度測定を行った作業全てにおいて高いリスクがみられたことから、リフラクトリーセラミックファイバーを製造又は取り扱う作業については、健康障害防止措置の導入が考慮されるべきである。

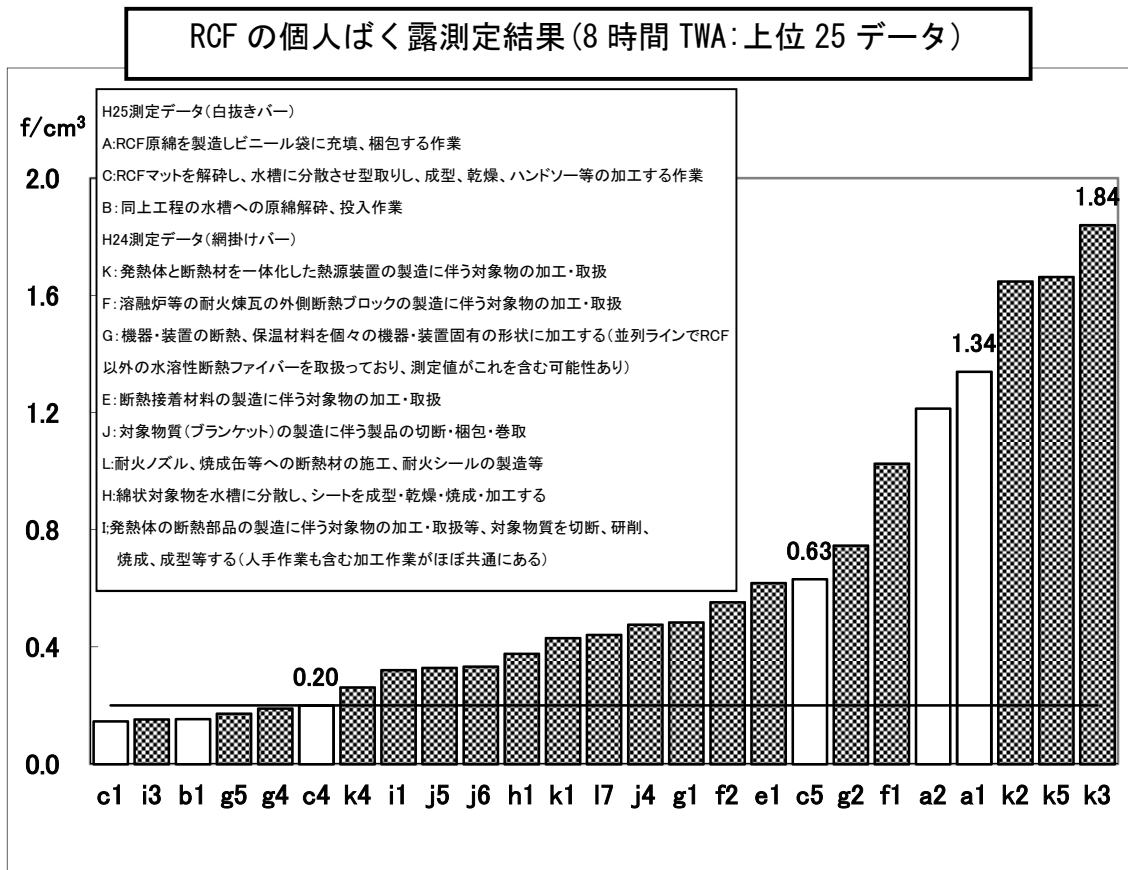
6 結論（まとめ）

ばく露の高い作業の詳細とその要因解析の結果、リスクが高い作業として、リフラクトリーセラミックファイバーの製造作業、リフラクトリーセラミックファイバーを含む製材その他のものの製造作業が確認された。

当該作業のばく露レベルは、二次評価値 (0.2 f/cm^3) を大きく超えるものであり、その要因を解析したところ、いずれも作業工程に共通する問題と考えられた。

また、全てのばく露実態調査データを用いた区間推定上側限界値が 1.60 f/cm^3 と二次評価値 (0.2 f/cm^3) を大きく超えていることから、リフラクトリーセラミックファイバーを製造又は取り扱う作業については、健康障害防止措置の導入が必要と判断される。

個人ばく露測定結果



ばく露実態調査集計表

用途	対象事業場数	個人ばく露測定結果、 f/cm^3				スポット測定結果、 f/cm^3			作業環境測定結果 (A測定準拠)、 f/cm^3		
		測定数	平均 (※1)	8時間TWAの平均 (※2)	最大 (※3)	単位作業場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作業場所数	平均 (※5)	最大値 (※3)
リフラクトリーセラミックファイバー											
1.ばく露作業報告対象物質の製造	3	8	0.139	0.130	1.34	2	0.058	0.122	2	0.135	3.22
2.他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用	9	43	0.120	0.130	1.84	21	0.248	4.289	4	0.062	0.129
計	12	51	0.124	0.130	1.84	23	0.219	4.289	7	0.081	3.22

集計上の注: 定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量(測定時間×流速)により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁)

※1: 測定値の幾何平均値
 ※2: 8時間TWAの幾何平均値
 ※3: 個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す
 ※4: 短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均
 ※5: 単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

有害性総合評価表

物質名：リフラクトリーセラミックファイバー

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 情報なし 経口毒性：LD₅₀ = 情報なし</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 情報なし 経口毒性：LD₅₀ = 情報なし</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 情報なし</p> <p><u>健康影響</u> ・調査した範囲内では、報告は得られていない。</p>
イ 刺激性/腐食性	<p>刺激性/腐食性：あり</p> <p>皮膚刺激性/腐食性：情報なし</p> <p>眼に対する重篤な損傷性又は眼刺激性：あり</p> <p>根拠：ヨーロッパの7工場のセラミックファイバー製造作業者に実施された断面調査において、吸入繊維濃度が0.2 f/cm³以上の作業者に眼の刺激症状は増加した。さらに、ばく露濃度が増加すると、皮膚症状のオッズ比が有意に増加した。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性： 調査した範囲内では、報告は得られていない。</p> <p>呼吸器感作性： 調査した範囲内では、報告は得られていない。</p>
エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	<p>LOAEL = 3 mg/m³ (26 WHO f/cm³) (ラット、吸入ばく露、2年間試験)</p> <p>根拠：RCF1を雄Fischer 344ラットに2年間(1日6時間、週5日)の鼻部吸入ばく露(3、9、16 mg/m³; 約26、75、120 WHO fibers/cm³)した試験で、炎症に関連した知見として、全てのばく露濃度で、投与開始12ヵ月までに軽度のマクロファージ浸潤、小肉芽腫形成、近位肺胞の細気管支化が認められた。従って、本有害性評価書では、これらの病理組織学的所見が最低ばく露濃度の3.0 mg/m³から発現することから、これらのエンドポイントに対するLOAELは3.0 mg/m³であると判断した。</p> <p>労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差(10)、LOAEL→NOAEL(10)の変換</p>

	<p>評価レベル = 0.023 mg/m³ (0.2 WHO f/cm³)</p> <p>計算式 : 3 mg/m³ (26 WHO f/cm³) × 6/8 × 5/5 × 1/100 = 0.023 mg/m³ (0.2 WHO f/cm³)</p> <p>[神経毒性]</p> <p>リフラクトリーセラミックファイバーによる動物実験およびヒトでの健康影響の中で、中枢、末梢神経系の影響は報告されていない。</p>
オ 生殖毒性	生殖毒性：調査した範囲内では、報告は得られていない。
カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：通常の遺伝毒性試験とは異なり、低溶解性のため行われる試験が制限されているためであると思われるが、エームス試験など代表的な遺伝毒性試験が行われていない。<i>in vitro</i>での染色体異常試験および小核試験のいずれの試験でも複数の報告で陽性であり、他の遺伝毒性試験においても陽性とする報告が多い。よって、遺伝毒性があるものとする。ただし、RCFの遺伝毒性は弱いとする報告もある。繊維状物質による遺伝毒性発現のメカニズムとして、炎症性細胞から持続的かつ長期にわたって発生する活性酸素種 (ROS) が DNA 傷害に重要な役割を担うと考えられ、遺伝毒性は一次的(primary)ではなく、二次的(secondary)なものともみなすことができる。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる。</p> <p>根拠：IARCは2Bに、日本産業衛生学会は第2群Bに分類しているが、ACGIHはA2「ヒトに対しておそらく発がん性がある」に分類している。</p> <p>閾値の有無：あり</p> <p>根拠：遺伝毒性の結果から発がんは酸化ストレスによる二次的な遺伝毒性メカニズムによると考えられる。従って、本有害性評価書では、発がん性の閾値は存在すると判断した。</p> <p>【閾値がある場合】</p> <p>NOAEL = 16 mg/m³ (120 WHO f/cm³) (ラット、吸入ばく露、雄の肺腫瘍)</p> <p>根拠：カオリンベースのセラミックファイバー(RCF1)について、ラットを用いた長期吸入試験の結果が同じ施設から2つ報告されている。</p> <p>第1の報告では、雄Fischer 344ラット(140匹/群)に最大耐量である30 mg/m³ (187 WHO f/cm³)のRCF1又は清浄空気(対照群)を2年間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した。その結果、肺腫瘍発生率(細気管支-肺胞上皮腺腫と癌を合わせた発生率)の有意な増加がみられた(対照群:2/120例、RCF1ばく露群:16/123例)。また、胸膜中皮腫が2例に発生した。RCF1は最大耐量のばく露で発がん性を示した。</p>

	<p>第2の報告では、RCF1を0（清浄空気）、3、9、16 mg/m³（約26、75、120 WHO fibers/cm³）の濃度で雄Fischer 344ラット（140匹/群）に2年間（6時間/日、5日/週）吸入ばく露した。その結果、肺腫瘍の発生率は、対照群：1/129例、3 mg/m³群：2/123例、9 mg/m³群：5/127例、16 mg/m³群：2/124例であり、これらのRCF1濃度では肺腫瘍の有意な増加が認められなかった。なお、9 mg/m³群に胸膜中皮腫が1例みられ、ばく露による発生であると考察した。著者らは、第1の報告の30 mg/m³濃度での吸入試験の報告の結果と合わせて、肺腫瘍の用量—反応関係は曲線が急勾配であるが、中皮腫はそれほど急ではないことを示した。</p> <p>本有害性評価書では、両報告を合わせてNOAELを設定することは妥当であると判断した。また、RCF1のばく露によって肺腫瘍と中皮腫の発生が増加したが、肺腫瘍の発生増加がより明確であることから、肺腫瘍の発生をNOAELの設定に採用し、発がん性（肺腫瘍）をエンドポイントとするNOAELは16 mg/m³（120 WHO fibers/m³）であると判断した。</p> <p>労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5 不確実性係数 UF = 100 根拠：種差(10)、がんの重大性(10) 評価レベル = 0.12 mg/m³ (0.9 WHO f/cm³) 計算式：16 mg/m³ (120 WHO f/cm³) × 6/8 × 5/5 × 1/100 = 0.12 mg/m³ (0.9 WHO f/cm³)</p> <p>参考：【閾値がない場合】 WHOが設定した肺がんについての労働環境のユニットリスクに基づくユニットリスク (UR) = 1 × 10⁻⁶ (fiber/L)⁻¹ = 1 × 10⁻³ (fiber/cm³)⁻¹ 発がんの過剰発生リスク (10⁻⁴)に相当するばく露濃度 = 0.1 fiber/cm³ 計算式：10⁻⁴ / 1 × 10⁻³(fiber/cm³)⁻¹ = 1 × 10⁻¹ fiber/cm³ 従って、1 × 10⁻⁴の余剰発がんレベルに相当する濃度は 0.1 f/cm³である。</p>
<p>ク 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TLV-TWA：0.2 f/cc、吸入性繊維として（2001：設定年） 根拠：RCFは1970年代から普及されてきたにすぎず、ヒトへのばく露は比較的短い。疫学的報告に関して、悪性疾患や肺の線維化を評価するためには、潜伏期間が20-30年とされるこれらの繊維の長期ばく露については、観察期間が短く、ばく露された集団での評価は十分ではない。</p> <p>ラットへの長期のばく露では、肺の線維化、胸膜肥厚および肺がんと中皮腫が誘発されることが示された。疫学的な研究は進んでいない。RCFにばく露される多くの労働者のばく露期間は短いため、現在の研究結果から悪性腫瘍や線維化の発生増加について予測することは非現実的である。しかし胸膜肥厚の潜伏期間は短く、RCFの製造工程の労働者に発生が認められている。加えるに、喫煙している労働者ではRCFばく露と肺機能の変化の関連が認められている。</p>

RCF は他の SVFs よりも溶解性が低く（残留性が高い）、多くの RCF は主に吸入可能なサイズの繊維であることから、これらの観察は難しい問題をはらんでいる。以上のことから、RCF の毒性は、他の SVFs とアスベストとの中間に位置するものと考えられ、さらに、ヒトに対する毒性は、アスベストに近いものと考えられる。したがって、RCF の TLV-TWA は他の SVFs より低く、ヒト発がん物質の疑い (A2) を付した 0.2f/cc と設定する。利用できるデータは乏しいが、0.2f/cc はばく露を受ける個人を発がんおよび非発がん性の健康影響から十分に保護すると考えられる。

日本産業衛生学会
値の設定はなし

DFG MAK :
値の設定はなし

UK :
1 f/mL、5mg/m³

根拠：長期吸入ばく露試験である Research and Consulting Company (RCC) の 2 試験をもとに、ラットからヒトへの肺内沈着量を推測し、非喫煙者の集団と鉄工所作業員集団における過剰肺がんのリスクを推測した。0.5 f/cc の職業性ばく露であれば、過剰肺がんのリスク (95% 信頼限界の上限) は、非喫煙者の集団では 2.5×10^{-5} 、鉄工所作業員集団では、 9.1×10^{-5} であった。これらのリスクは、職業性ばく露の基準 (1×10^{-4}) を超えない。

有害性評価書

物質名：リフラクトリーセラミックファイバー

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名 称：リフラクトリーセラミックファイバー (Refractory ceramic fibers)

リフラクトリーセラミックファイバーはアルミナ (Al₂O₃) とシリカ (SiO₂) を主成分とした非晶質 (ガラス質) の人造鉱物繊維である。一般的なリフラクトリーセラミックファイバーの化学組成は Al₂O₃ 30-60 重量%、SiO₂ 40-60 重量%、RnO_m 0-20 重量% (R は Zr 又は Cr) である。

別 名：セラミック繊維、RCF

化 学 式：特定不能

分 子 量：特定不能

CAS 番号：142844-00-6

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 314 号

【セラミックファイバーの種類と組成】

リフラクトリーセラミックファイバーはアルミナ (Al₂O₃) とシリカ (SiO₂) を主成分とした非晶質 (ガラス質) の人造鉱物繊維である。一般的なリフラクトリーセラミックファイバーの化学組成は Al₂O₃ 30-60 重量%、SiO₂ 40-60 重量%、RnO_m 0-20 重量% (R は Zr 又は Cr) である。

セラミックファイバーの健康影響の評価では、標準繊維または多施設で共通に使用されている標準繊維に準ずるような繊維を使用することが多い。なぜならば、セラミックファイバーであっても、繊維形状、サイズ、構成成分などの物理化学的特性により有害性が異なる。

従って、ここではセラミックファイバーの標準繊維または試験に通常使用されている繊維を以下に示し、物理化学的特性も合わせて記載する。

1. RCF シリーズ：セラミックファイバーの種類と成分^{10, 26)}

(1) 種類

種類	種類の内容
RCF1	カオリンベースのセラミックファイバー (非繊維状物質 25%含有)
RCF1a	RCF1 のうち、粒子状物質を取り除き、繊維状物質を選択的に回収したセラミックファイバー (非繊維状物質 2%含有)
RCF2	アルミナジルコニウムシリカベースのセラミックファイバー
RCF3	高純度のセラミックファイバー
RCF4	カオリンベースのセラミックファイバー (RCF1) を 1,316℃で 24 時間加熱処理をしており、27%のシリカ結晶構造 (クリストバライト) を含有している

(2) 成分

最も多く使用されている3種のRCFの化学成分^{10, 26)}

RCF	RCF1	RCF2	RCF3
構成成分	カオリンアルミ ナシリケート	ジルコニアアルミ ナシリケート	高純度アルミナ シリケート
SiO ₂	49.5-53.5	47.5-50	48.5-54
Al ₂ O ₃	43.5-47	35-36	45.5-50.5
K ₂ O	<0.01	<0.01	<0.01
Na ₂ O	0.5	<0.3	0.2
MgO	<0.1	0.01	<0.01
CaO	<0.1	<0.05	<0.05
TiO ₂	2	0.04	0.02
ZrO ₂	0.1	15-17	0.20
Fe ₂ O ₃	1	<0.05	<0.2
Cr ₂ O ₃	<0.03	<0.01	<0.01

2. RF シリーズ：日本の繊維状物質研究協議会が頒布した標準セラミックファイバーの種類

種類	種類の内容
RF1	セラミックファイバー（非晶質）幾何平均径 0.77 μm (SD: 2.53) 幾何平均長さ 12.0 μm (SD: 2.36)
RF2	セラミックファイバー（非晶質）幾何平均径 1.1 μm (SD: 2.00) 幾何平均長さ 11.0 μm (SD: 1.96)
RF3	セラミックファイバー：ムライト質繊維（結晶質）幾何平均径 2.4 μm (SD: 1.37) 幾何平均長さ 11.0 μm (SD: 1.75)

なお、RF1、RF2、RF3の長さ、直径等の物理的特性と形状、結晶性及び化学成分については文献⁴⁶⁾に詳述されている。

3. Fibrefrax：アルミナシリケートセラミックファイバー

幾何平均径 0.2 μm、幾何平均長さ 8.3 μm

2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状¹⁾

外観：無臭の繊維状の固体。1000℃を超えると結晶性物質となる。

平均繊維径：2~4 μm

発火点：不燃性

物理的状態：ウール状、繊維

溶解性：水、有機溶剤に不溶

色：白色

(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

- ア 火災危険性 : 不燃性
- イ 爆発危険性 : 情報なし
- ウ 物理的危険性 : 情報なし
- エ 化学的危険性 : 情報なし

3. 生産・輸入量/使用量/用途^{2), 3)}

生産量 : 16,000 トン以上 (平成 17 年度、輸入量を含む)⁴⁾

輸入量 : 上記参照

用途 : 炉のライニング材、防火壁保護材、高温用ガスケット・シール材、タービン、絶縁保護材、伸縮継手への耐熱性充填材、炉の絶縁材、熱遮蔽版、耐熱材、熱によるひび、割れ目のつぎあて、炉・溶接+溶接場のカーテン⁵⁾

製造業者 : イソライト工業、ニチアス、サンゴバン・ティーエム、イビデン、住友スリーエム

4. 健康影響

以下の有害性評価に使用されているセラミックファイバーは、RCF シリーズ、RF シリーズ、fibrefrax である。概して、有害性は、RCF シリーズが、RF シリーズや fibrefrax よりも強い傾向にあると思われる⁶⁾。

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対するリフラクトリーセラミックファイバーの致死性急性毒性影響(LC₅₀、LD₅₀等)の情報は得られなかった。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
経口、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
腹腔内 LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし

健康影響

イ 刺激性及び腐食性

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

ウ 感作性

- ・調査した範囲では、報告は得られていない。

エ 反復投与毒性 (生殖・発生毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く)

吸入ばく露

炎症：

RCF1-4

- 4種類のカオリンベースのセラミックファイバー（RCF1、RCF2、RCF3、RCF4）を1群140匹の離乳した雄Fischer 344ラットに長期鼻部吸入ばく露した試験（24ヵ月、6時間/日、5日/週、30 mg/m³）で、炎症に関連した知見として、全てのRCFばく露群で軽度-中程度のマクロファージ浸潤、近位肺胞の細気管支化、微小な肉芽腫形成が3ヵ月のばく露で生じた⁸⁾。なお、本試験は発がん性試験であり、全体の要約は「キ発がん性」項で詳述した。

RCF1

- RCF1を雄Fischer 344ラットに2年間（6時間/日、5日/週）の鼻部吸入ばく露（3、9、16 mg/m³；約26、75、120 WHO fibers/cm³*注）を行い、病理学的検討を行った。（*注：“WHO fibers（以降、WHO fと略記）”とは、WHOによって定義された繊維の特性（長さ/直径比（アスペクト比） $\geq 3:1$ 、長さ $>5 \mu\text{m}$ 、直径 $<3 \mu\text{m}$ ）を有する繊維の数を表す。）炎症に関連した知見として、全てのばく露濃度（3~16 mg/m³）で、投与開始から12ヵ月までに軽度のマクロファージの浸潤、小肉芽腫形成、近位肺胞の細気管支化が認められた⁹⁾。なお、本試験は発がん性試験であり、全体の要約は「キ発がん性」項で詳述した。
- 雄ゴールデンハムスターに、RCF1を30 mg/m³（215 f/cm³、幾何平均長さ15.9 μm 、幾何平均径0.78 μm ）を1.5年間吸入ばく露（6時間/日、5日/週）後、寿命まで観察した発がん性試験（「キ発がん性」項で詳述）において、炎症に関連する知見として、肺でマクロファージの浸潤と微小肉芽腫形成を認めた^{5,10)}。
- ラットにRCF 151.2 mg/m³（679 WHO f/cm³）を3週間吸入ばく露した試験において、ばく露終了後3ヵ月にわたりBALFの好中球の増加を認めた⁵⁾。
- F344ラットとハムスターにセラミックファイバー 46 mg/m³（300 WHO f/cm³、32%が非繊維状物質）を12週間吸入ばく露した試験において、炎症に関連する知見として、両方の動物種にBALFと胸腔液の検査で炎症性変化を認めた⁵⁾。

線維化

RCF1-4

- 1群140匹の離乳した雄Fischer 344ラットにRCF1、RCF2、RCF3、RCF4をそれぞれ30 mg/m³（最大耐量）の重量濃度（RCF1:187 WHO f/cm³、RCF2:220 WHO f/cm³、RCF3:182 WHO f/cm³、RCF4:153 WHO f/cm³）で2年間（1日6時間、週5日）吸入ばく露した発がん性試験（「キ発がん性」項で詳述）において、3 - 6匹のラットをばく露3、6、9、12、18、24ヵ月に剖検して肺障害の進展を調べた。全てのRCFでマクロファージ浸潤、近位肺胞の細気管支化、微小肉芽腫の形成が3ヵ月ばく露で、間質性線維化が6ヵ月ばく露でみられた。これらの障害の程度は12-15ヵ月で進展した。極めて少量の巣状胸膜線維化が9ヵ月でみられ、試験終了時に軽度のレベルに進展した。胸膜の線維化に関しては、陽性対照であるクリソチルアスベストと同様にRCF1, 2, 3においてコラーゲンの軽度から中等度の沈着が認められた^{5, 8, 10)}。

- ・さらに、RCF1 を雄 Fischer344 ラットに 2 年間 (1 日 6 時間、週 5 日) 鼻部吸入ばく露 (3、9、16 mg/m³ ; 26、75、120 WHO f/cm³) した発がん性試験において、肺の病理組織学的知見として線維化(Wagner スケール4以上)を検討した(下記Wagner スケールを参照)。9 mg/m³ と 16 mg/m³ の濃度において、間質性線維化(Wagner Scale 4 以上^(注))が 12 カ月ばく露でみられた。16 mg/m³ の濃度では、巣状胸膜線維化が試験終了時に軽度のレベルに進展した。3 mg/m³ 群では線維化は認められなかった^{5,9)}。

(注) : ワグナースケール (Wagner scale) : 化学物質の吸入による腫瘍形成には、持続的炎症や線維化 (一過性でなく持続性又は進行性線維化) が関与すると考えられている。この線維化を定量的に表すのにワグナースケール (下表) が使用されており、4 以上を線維化としている。

Wagner scale: 肺の炎症線維化のスコア⁵⁾

Cellular change (細胞変化)	Normal	1	病変なし
	Minimal	2	マクロファージの反応
	Mild	3	細気管支化、炎症
Fibrosis (線維化)	Minimal	4	ごく軽度の線維化
	Mild	5	連結した線維化
	Moderate	6	コンソリデーション
	Severe	7	著しい線維化とコンソリデーション
8		大部分の気道が完全閉塞	

RF1

- ・雄 Wistar ラットにアルミナシリケートリフラクトリーファイバー(RF1) 2.8 mg/m³ またはオクタチタンウィスカー(PT1) 2.2 mg/m³ のエアロゾルを、6 時間/日、5 日/週、1 年間吸入ばく露し、ばく露終了後に屠殺し、肺のサイトカイン(TNF- α 、IL-6、TGF- β 1)を RT-PCR で解析し、肺の病理学的検討を実施した。PT1 にばく露したラットの肺 TNF- α 、IL-6、TGF- β 1 は対照群と RF1 ばく露群よりも有意に増加したが、RF1 にばく露したラットでは TGF- β 1 のみが対照群よりも有意に増加した。対照群と RF1 ばく露群の肺に有意な所見はみられなかったが、PT1 にばく露されたラット肺では、繊維を貪食したマクロファージの周囲に細気管支化と軽度の線維化が認められた¹³⁾。
- ・Fischer 344 ラットとシリアンゴールデンハムスターに RCF 1 を 30 mg/m³ (220 f/cm³) (直径が 1 μ m、長さが 25 μ m 以下) を、それぞれ 2 年と 1.5 年間鼻部長期吸入ばく露 (6 時間/日、5 日/週) した発がん性試験 (「キ 発がん性」項で詳述) において、両動物種ともに細気管支と肺胞管の分岐部にコラーゲンが沈着し、さらに胸膜の線維化も認められた。ただし、ハムスターでは、クリソタイルと比較して、RCF1 ばく露では、肺組織の線維化は少ないが、一方、胸膜の線維化は進行した^{5,8,12)}。
- ・Fischer344 ラットとシリアンゴールデンハムスターに 46 mg/m³ (300 WHO f/cm³, 32%が非繊維状物質である) の RCF1 を 12 週間吸入ばく露 (4 時間/日、5 日/週) して線維化を検

討した。ハムスターの胸膜には中皮細胞増殖を伴うコラーゲンの沈着が増加したが、ラットでは認められなかった⁵⁾。

経口投与

調査した範囲内では、報告は得られていない。

[神経毒性]

リフラクトリーセラミックファイバーによる動物実験での健康影響の中で、中枢、末梢神経系の影響は報告されていない。

オ 生殖毒性

吸入ばく露

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

カ 遺伝毒性 (変異原性)

- ・遺伝毒性で代表的な試験である突然変異復帰試験の報告は得られなかったが、染色体異常試験や小核試験 (*in vitro*) のいずれの試験でも複数の報告で陽性であった。成虫と幼虫ショウジョウバエに RCF を与えた *in vivo* 試験では異数性が陽性となったが、用量-反応関係は存在しなかった。報告された小核試験はすべて陽性の結果を与えた⁵⁾。従って、RCF は遺伝毒性を有すると考えられる。繊維状物質による遺伝毒性発現のメカニズムとして、炎症性細胞から持続的かつ長期にわたって発生する活性酸素種 (ROS) が DNA 傷害に重要な役割を担うと考えられ、遺伝毒性は一次的(primary)ではなく、二次的(secondary)なものとみなすことができる²⁶⁾。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
In Vitro	染色体異常試験	ヒト胎児の肺細胞伝毒性を認めること、セラミックファイバーには、8-ヒドロキシデオキシグアニン 1.0 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (RF1, RF2, RF3)	+
		ヒト肺胞上皮細胞 (A549細胞) 40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	+
	小核試験	ヒト羊膜細胞 0.5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	+
		シリアンハムスター 胎児細胞 0.5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	+
		シリアンハムスター 胎児細胞 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	+
		チャイニーズハムスター 卵巣細胞5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (RCF1-4)	+

	DNA付加体検出試験	マロンジアルデヒド修飾DNA付加体 ネズミチフス菌TA-104 40 μ g/mL (RCF1)	+
	遺伝子突然変異試験	AL細胞：hprt遺伝子座位 40 μ g/cm ² (RCF1) AL細胞：SI遺伝子座位 20 μ g/cm ² (RCF1)	-
	DNA損傷、DNA修復、DNA鎖間の共有結合（インターストランドクロスリンク）の誘導試験	ヒトA549細胞（肺胞上皮細胞） 40 μ g/cm ² (RF1, RF2, RF3)	+
	DNA損傷試験 -8OHdG-	J744細胞（マウス網内肉腫細胞） 27 μ g/cm ²	-
In vivo 昆虫 経口試験（混餌試験）	染色体異常試験 -異数性-	シヨウジョウバエの成虫雌 25 mg/mL : RCF1, 2, 3, 4	+
		シヨウジョウバエの幼虫 250 mg/bottle : RCF1, 3	+
		シヨウジョウバエの幼虫 250 mg/bottle : RCF2, 4	-

- : 陰性 + : 陽性

発がん性に関わる試験

繊維状物質の発がん性に係わる要因として、溶解性や肺内滞留性があげられる。

1) 溶解性試験⁵⁾

- 溶解性試験とは、繊維が溶液中に溶出する速度を測定する試験であり、手法としては、繊維をフィルターで固定し、生理食塩液などの流水を通して、溶出した繊維成分を算出する。溶解性を示す指標は、溶解速度係数 (K_{dis}) (ng/cm²/h) であり、数値が大きいほど、繊維が溶解しやすいことを意味する。下表は、繊維の溶解性試験と短期吸入試験の滞留性、長期吸入試験の線維化や腫瘍形成の関係を示している。溶解性が低いほど長期吸入試験では腫瘍形成を引き起こしやすい。セラミックファイバーの溶解性は、石綿と他の人造鉱物繊維 (MMVF) の間ではあるが、石綿にほぼ近い値である。

2) 肺内滞留性試験（繊維の肺内クリアランス）⁵⁾

- 肺内滞留性試験は、通常短期（5日間）の吸入ばく露試験による20 μ m以上の長さの繊維の肺内滞留性を測定する試験であり、繊維本数が半減する日数（半減期）を用いて表す。表に示すように、アスベストのような半減期の長い繊維は、長期吸入ばく露試験での肺の線維化、腫瘍を誘発する、一方、スラグウールやHTストーンファイバーのように半減期が短い繊維では、肺内病変を認めていない。セラミックファイバーは、アスベストほどではないが半減期も長く、長期の吸入試験では線維化や腫瘍を誘発している。また、特記すべきことは、長期吸入試験において線維化を引き起こした繊維のみから腫瘍が発生している。

表 繊維の溶解性、滞留性と肺毒性⁵⁾

繊維	溶解性試験	短期吸入試験における 20 μm 以上の繊維の滞留性	長期吸入試験	
	K _{dis}	半減期 (日)	線維化	腫瘍
Amosite	<1	418	+	+
Crocidolite	<1	817	+	+
E Glass wool	9 (7)	79	+	+
Ceramic fiber (RCF1a)	3	55	+	+
475 Glass wool	12 (13)	49	+	+/-
Rockwool	20 (72)	91	+	-
901 Glass wool	300	37	-	-
Hybrid fibre	990	9.8	-	-
Glass wool	100 (25)	9	-	-
Slag wool	400 (459)	9	-	-
HT stone wool	59 (620)	6	-	-

キ 発がん性

吸入ばく露

ラット

- ・ 12 週齢の SPF WistarAF/HAN ラット (性不詳) にセラミックファイバー (アルミナシリケートガラス: 繊維の特定はされていない) の全身吸入ばく露 (吸入性粉じん 10.0 ± 4.8 mg/m³, 総粉じん 9.6 ± 8.4 mg/m³, 95 WHO f/cc) を 7 時間/日、5 日/週、12 ヶ月間実施した。40 匹の非ばく露ラットを対照群として用いた。ばく露群と対照群の間には生存時間に有意な差は無かった。セラミックファイバーにばく露された動物には 48 匹中 8 例の肺腫瘍 (腺腫 1 例、癌 3 例、悪性組織球腫 4 例) がみられたが、対照群には肺腫瘍はみられなかった。肺以外では、ばく露群で 8 例に良性腫瘍、1 例の腹膜の中皮腫を含む 8 例に悪性の腫瘍 (臓器が記載されていない) が認められた⁵⁾。

RCF1~4

- ・ 1 群 140 匹の離乳した雄 Fischer 344 ラットに 4 種類のセラミックファイバー (RCF1、RCF2、RCF3、RCF4) をそれぞれ 30 mg/m³ (最大耐量*^注) の重量濃度 (RCF1:187 WHO f/cm³, RCF2:220 WHO f/cm³, RCF3:182 WHO f/cm³, RCF4:153 WHO f/cm³) で 2 年間 (6 時間/日、5 日/週)

の吸入ばく露試験を行った。ラットは、ばく露終了後に生存率が約 20%となるまで非ばく露状態にし、約 30 ヶ月後に剖検を行った。3 - 6 匹のラットをばく露 3、6、9、12、18、24 ヶ月に剖検して肺障害の進展と肺への RCF 負荷を調べた。肺負荷は急速に増加し、12 ヶ月で一定となった。24 ヶ月で全ての RCF ばく露の肺負荷は $2.6 - 9.6 \times 10^5$ fibres/mg 乾燥肺重量となった。ばく露に関連した障害は肺に限定されていた。全ての RCF ばく露群でマクロファージ浸潤、近位肺胞の細気管支化、微小肉芽腫の形成が 3 ヶ月ばく露で、間質性線維化が 6 ヶ月ばく露でみられた。これらの障害は 12-15 ヶ月で進展した。極めて少量の巣状胸膜線維化が 9 ヶ月でみられ、試験終了時に軽度のレベルに進展した。ばく露に関連した肺の腫瘍（細気管支—肺胞上皮腺腫と癌を合わせた発生率）は全ての RCF でみられた（対照群：2/120 例、RCF1：16/123、RCF2：9/121、RCF3：19/121、RCF4：4/118）。胸膜中皮腫は RCF1：2 例、RCF2：3 例、RCF3：2 例、RCF4：1 例であった。クリソタイルばく露ラット（陽性対照群）では肺腫瘍の発生率は 13/69 例（18.8%）、中皮腫は 1 例であった。本研究の結果は、4 種の RCF には最大耐量のばく露で発がん性があることを示した⁸⁾。なお、*注：著者らは、最大耐量 30 mg/m^3 を、同一研究室で実施した 28 日間吸入ばく露試験の用量—反応関係のデータから推定した。

- ・カオリンベースのセラミックファイバー(RCF1)を 1 群 140 匹の離乳した雄 Fischer 344 ラットに長期鼻部吸入ばく露した試験（24 ヶ月、6 時間/日、5 日/週）を行った。ばく露濃度はフィルターを通した清浄空気（対照）、3、9、 16 mg/m^3 （約 26、75、 $120 \text{ WHO fibers/cm}^3$ ）であった。ラットは、ばく露終了後に生存率が約 20%となるまで非ばく露状態にし、約 30 ヶ月後に剖検を行った。3 - 6 匹のラットをばく露 3、6、9、12、18、24 ヶ月に剖検して肺障害の進展と肺への RCF 負荷を調べた。繊維の肺負荷の用量に関連した増加が観察され、24 ヶ月後では $5.6 \times 10^4 \sim 27.8 \times 10^4 \text{ f/mg}$ 乾燥肺重量となった。肺絶対重量と相対重量の増加が認められた。全てのばく露群で軽度—中程度のマクロファージ浸潤、近位肺胞の細気管支化、微小な肉芽腫形成が 12 ヶ月ばく露の後で生じた。また、間質性線維化と巣状胸膜線維化が 12 ヶ月後の 9 と 16 mg/m^3 群でみられた。細気管支—肺胞上皮腺腫と癌は全ての群にみられ（対照群：1/129、 3 mg/m^3 群：2/123、 9 mg/m^3 群：5/127、 16 mg/m^3 群：2/124）、いずれの群の発生率も雄 F344 ラットで報告されている範囲内にあり、これらの濃度では肺腫瘍の有意な増加がなかったとしている。これに対し、 9 mg/m^3 群に胸膜中皮腫が 1 例みられ、ばく露による発生であると考察している。著者らは、前項の 30 mg/m^3 の濃度での吸入試験の報告⁸⁾の結果と合わせて、肺腫瘍の用量—反応関係は曲線が急勾配であるが、中皮腫はそれほど急ではないことを示唆した⁹⁾。

IARC Working group は、RCF1 の粒子成分が多いことが炎症とその後の発がん反応に影響を及ぼしたかもしれないと述べているが、この影響の程度を定量的に評価することは困難であるとしている⁵⁾。

- ・2 群 140 匹の離乳した雄ゴールデンハムスターに、HEPA フィルターを通した清浄空気または大きさをそろえた RCF 30 mg/m^3 （WHO fiber：215 f/cm³）を 6 時間/日、5 日/週、18 ヶ月間鼻部吸入ばく露した。その後ばく露を中止し、生存率が 20%になるまで観察した（20 ヶ月）。陽性対照群として 80 匹のゴールデンハムスターに 10 mg/m^3 のクリソタイルアスベス

トをばく露した。3匹のハムスターを3、6、9、12カ月で取り出し、18カ月までばく露を中止し、回復させた。RCF ばく露によって3カ月でマクロファージ浸潤、肺胞の細気管支化、微小肉芽腫の形成、6カ月で間質性線維化と巣状の胸膜線維化が認められ、12カ月まで肺障害がさらに進行したが、その後は一定となった。胸膜の線維化は試験終了まで進行した。回復群では、ばく露終了後にみられた肺と胸膜の障害は進行しなかった。RCF にばく露されたハムスターでは肺腫瘍はみられなかったが、胸膜中皮腫が41% (42/102) で認められた。クリソタイルアスベストの陽性対照群では肺にも胸膜にも腫瘍は観察されなかったが、より重篤な線維化がみられた¹²⁾。対照群ハムスターの肺や胸膜に腫瘍の発生はみられなかった。

Fibrefrac

吸入ばく露

- Fibrefrax を Osborne-Mendel 雌ラットに 10.8 mg/m^3 (幾何平均径 $0.9 \mu\text{m}$ 、幾何平均長さ $25 \mu\text{m}$ 、10 ミクロン以上の長さの繊維 88 f/cm^3) の重量濃度にて2年間 (1日6時間、週5日) の鼻部吸入ばく露試験を行ったが、肺腫瘍 (0/55、非ばく露群では0/59) は認められなかった⁴⁰⁾。
- Fibrefrax を一群70匹の雄シリアンゴールデンハムスターに 10.8 mg/m^3 (200 f/cm^3) にて2年間の鼻部吸入ばく露を行った試験では、肺腫瘍 (1/70、非ばく露群では1/58) に統計学的に有意な増加は認められなかった⁴⁰⁾。

気管内注入試験

- Fiberfrac を雌 Osborne-Mendel ラットに1回2mgを毎週1回、5週間にわたり合計10mgを気管内注入し、寿命まで観察し、病理学的検討を行った。対照群には生理食塩液を注入した。Fiberfrac による気管支肺胞化生が22匹中6例にみられたが、肺腫瘍は1例も認められなかった。一方、UICC クロシドライトでは、8% (25匹中2匹) に気管支肺胞腫瘍 (broncho-alveolar tumor) が認められた⁴⁰⁾。
- 1群25匹の雄シリアンゴールデンハムスター100日齢に2mgの fibrefrac を毎週1回、5週間にわたり、合計10mgを気管内注入し、寿命まで観察し、病理学的検討を行った。対照群には生理食塩液を注入した。セラミックファイバーや対照群 (生理食塩液注入) では肺腫瘍は認められなかった (0/25) が、UICC クロシドライトで処理した27匹のハムスターのうち、27匹中20例に細気管支—肺胞腫瘍が認められ、その20例の腫瘍のうち、13匹は良性、7匹は悪性であった⁴⁰⁾。

経口投与/経皮投与・その他の経路等

胸腔内注入試験

- 一群31-36匹の雌雄 Wistar 系ラット13週齢に20mgの種々の繊維を単回胸腔内投与した実験では、refractory ceramic fiber (繊維の特定はできない) を投与した動物の9.7% (3/31) に胸膜中皮腫が認められた。一方、クリソタイルを注入したラットでは、64% (23/36) に胸膜中皮腫が認められた⁴²⁾。

- 雌雄とも1群24匹のWistar由来のAlpk:APラット8週齢に2種類のアルミナシリカ繊維（A繊維;カオリンファイバー、直径3μm以下が66%、長さ10μm以上が80%、B繊維;アルミナシリケートファイバー、直径3μm以下が92%、長さ10μm以上が46%）20mgを単回胸腔内投与した。A繊維では胸膜腫瘍は認められなかったが、B繊維では、胸膜または腹腔に悪性中皮腫が6.3%（3/48）認められた。クリスタイルAでは14.5%（7/48）に胸膜腫瘍を認めた⁴³⁾。

腹腔内注入試験

- 1群32匹のWistarラットに25mgのRCF（約90%が長さ3μm以下で直径が0.3μm以下）を単回腹腔内注入した。観察期間は不明であるが、RCF注入群では9.4%（3/32）、対照群（生理食塩液注入）では7%（2/29）に腹膜腫瘍が認められた⁴⁵⁾。
- 50匹の雌Wistarラット8週齢にFiberfrax（計45mg、長さ8.3μm、直径0.91μm）とManville refractory ceramic fiber wool（繊維の特定ができない。計75mg、長さ6.93μm、直径1.1μm）、二酸化チタン（計100mg、P25 Degussa社製）を週1回で5週間注入し、28ヵ月後に病理学的検討を行った。Fiberfraxで68%（32/47）、Manville refractory ceramic fiber wool 22%（12/54）、二酸化チタン9.4%（5/53）、対照群（生理食塩液2ml）（2/102）に肉眼的に腹部腫瘍を認めた⁴¹⁾。IARC作業部会委員会はこの研究で病理組織学的検索が実施されたかどうか不明であるとしている⁵⁾。
- 1群25匹の雌Osborne-Mendelラット100日齢にFiberfrax 25mgを単回腹腔内投与し、寿命まで観察した。腹膜中皮腫は、Fiberfrax注入群で83%（19/23；1匹の線維肉腫を含む）に認められたが、生理食塩液注入の非ばく露群では認められなかった（0/25）⁴⁰⁾。
- 1群18-24匹のWistarラット12週齢にRCF1、RCF2、RCF4（長さ5μm以上の繊維が10⁹繊維に相当する重量（RCF1計110mg；RCF2計188mg；RCF4計90mg））を2日に分けて腹腔内注入し、寿命まで観察した。肉眼的な中皮腫の発生率は、RCF1では88%（21/24）、RCF2では72%（13/18）、RCF4では0%（0/22）であった⁴⁴⁾。

(2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

ア 急性毒性

調査した範囲内では、報告は得られていない。

イ 刺激性及び腐食性

- ヨーロッパの7工場のセラミックファイバー製造作業員628人に実施された横断調査において、吸入繊維濃度が0.2繊維/cc以下で非喫煙者を対照として、年齢、喫煙、性について調整後のオッズ比をみると（下表参照）、眼、皮膚の刺激症状では、ばく露濃度が増加するとオッズ比が有意に増加した²⁶⁾。呼吸器への刺激性として、喘鳴や息切れについてもばく露濃度の増加とともに増加する傾向が認められた。乾性咳嗽や鼻閉についてもオッズ比の有意な増加がみられたが、ばく露濃度とともに増加する傾向は見られなかった²⁶⁾。

		吸入性繊維濃度（繊維/cc）	
--	--	----------------	--

症状	有症率 (%)	0.2-0.6		>0.6		P 値
		OR	95%CI	OR	95%CI	
乾性咳嗽	13	2.53	1.25-5.11	2.01	1.05-3.84	<0.05
慢性気管支炎	12	1.00	0.48-2.09	1.02	0.54-1.93	NS
喘鳴	18	1.14	0.59-2.19	1.42	0.81-2.49	<0.0001
息切れ	17	1.26	0.61-2.6	2.66	1.31-5.42	<0.05
鼻閉	55	2.06	1.25-3.39	1.23	0.8-1.89	<0.05
眼刺激性	36	2.16	1.32-3.54	2.63	1.7-4.08	<0.0001
皮膚刺激性		1.25	0.74-2.11	3.18	2.01-5.03	<0.0001

ウ 感作性

調査した範囲内では、報告は得られていない。

エ 反復ばく露毒性（生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）

肺機能：

- 米国とヨーロッパのコホート研究では、セラミックファイバーの吸入ばく露により肺機能障害が生じることが報告されている⁵⁾。アメリカのコホート研究では、736名のセラミックファイバーの製造作業員において呼吸器症状の相対リスクは男性で2.9（95%CI、1.4-6.2）、女性で2.4（95%CI、1.1-5.3）であった。男性の作業員では、喫煙者や既喫煙者において努力肺活量（FVC）の有意な低下、喫煙者において1秒量の有意な低下を認めた。一方、女性作業員では、非喫煙者において努力肺活量（FVC）の有意な低下を認めた。ヨーロッパのコホート研究では、喫煙者と既喫煙者において、セラミックファイバーの蓄積ばく露量と気道閉塞の関連が示された。このコホートの後の検討においても、セラミックファイバーの推定累積ばく露量と肺機能（FVCと1秒量）との間に有意な負の相関を認めた⁵⁾。
- 横断的研究によれば、RCF労働者の肺機能は繊維へのばく露の増加とともに低下するといわれている。本研究は17年間にわたって現役と退職したRCF労働者を追跡し、5243の肺機能検査の結果を収集した。累積繊維ばく露と生産年は、5つの製造部署でばく露濃度に従って分類されたが、本研究では限定的なCubic Splineモデルを開発し、年齢とともに非線形的に低下する肺機能を説明した。その結果、60 f-月/ccばく露労働者は第一回の検査で有意な機能低下を示した。検査結果を縦断的に調べると、最も高いばく露を受けた労働者は高齢者が多く、累積ばく露は年齢と交絡した。この交絡のために、対照群に対して年齢で調整した縦断的モデルを適用した。RCFばく露による一貫した縦断的な機能低下はみられなかった。喫煙と体重及び体重増加が有意な要因であった。結論として、RCFばく露による、一貫した肺機能の低下はみられなかったが、横断的研究と縦断的研究の成果は一致していない。加齢とともに交絡し、加速度的に低下する肺機能と時間依存性の変数を考慮する必要がある³⁶⁾。

じん肺：

- 米国とヨーロッパにおけるコホート研究より、相異なる結果が報告されている。米国では、不整形陰影 (≥ 1.0) の発症率は、セラミックファイバー吸入ばく露により有意なオッズ比の上昇を認めていない（累積ばく露量が $135 \text{ fibers} \times \text{月}/\text{cm}^3$ の作業員のじん肺のオッズ比が 4.7 (95%信頼区間 0.95-23.7)）と報告されている。10年以上の作業員でも同様の傾向（オッズ比が 4.3 (95%信頼区間 0.9-28.3)）であった。ヨーロッパでも同様の傾向であり、累積ばく露量とじん肺には有意な関連を認めなかった。ただし、唯一関連が認められたのは、1971年以前にばく露をされた時のみであった⁵⁾。

胸膜肥厚斑：

- ヨーロッパのセラミックファイバー製造作業において胸膜肥厚斑の過度の出現を認めている⁵⁾。ただし、このような胸膜病変には、濃度依存性が認められなかった。しかし、米国の2つのコホート研究では、胸膜異常と潜伏期間、ばく露の累積期間に有意な関連を認めた。これらの有意性は石綿ばく露を調整後においても認められた。後に米国やヨーロッパでのコホート研究が行われ、米国の研究ではアスベストや年齢調整を行い、ばく露期間、潜伏期間、累積ばく露量と相関があり、もっともばく露の高いクラス、つまり、ばく露期間が20年以上、潜伏期間が20年以上、累積ばく露量が $135 \text{ fibers}/\text{cm}^3\text{-月}$ 以上では、オッズ比が各々 3.7 (95%信頼限界 1.1-11.8)、6.1 (95%信頼限界 1.9-27.1)、6.0 (95%信頼限界 1.4-33.1) であった。ヨーロッパの研究では、アスベストばく露のないセラミックファイバー作業員において、胸膜病変は、潜伏期間とともに増加することを示した⁵⁾。

滞留性：

- 米国とヨーロッパからそれぞれ一報ずつケースレポートが報告されている。ヨーロッパでは、セラミックファイバーの現役作業員7名、米国では3名に対してBALを行い、BALFの繊維解析を行った。BALFの繊維濃度は $63\text{-}764 \text{ fibers}/\text{ml}$ (ヨーロッパ) であり、大部分の繊維は、石綿小体のようにコーティングされたり、構成成分であるAlやSiが溶出し欠損した繊維が認められた。同一の胸部のクリニックで行った1992年から1997年までの1800例のBALF解析のreviewでは、鋳物や製鉄業における9人(0.5%)の作業員から、偽石綿小体が認められた。一方、ガラス、ロック、スラグウールの作業員では、このような小体が認められなかった。筆者は、セラミックファイバーは肺内で残留性をもち、少なくとも数ヶ月は残留し、肺胞マクロファージに作用するものと結論した。RCF作業員の肺、肺洗浄液や痰から偏光顕微鏡で検出された含鉄小体の存在は、アスベスト小体と混同しないように注意して解釈する必要がある。

[神経毒性]

リフラクトリーセラミックファイバーによるヒトへの健康影響の中で、中枢、末梢神経への影響は報告されていない。

オ 生殖毒性

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

カ 遺伝毒性

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

キ 発がん性

- ・米国では 1952 年から 1997 年にかけて 1 年間以上セラミックファイバー作業に従事した 2 つのプラントの男性作業員 927 名を対象としたコホート研究が行われた。1950 年代の 10 fibers/cm³ (8-hr TWA) から 1990 年代の 1 fiber/cm³ 未満の推定ばく露において、肺がんの死亡率の増加は認められなかった。肺がんによる標準化死亡比 (SMR) は、0.64 (95%信頼限界 0.24-1.27) であり、中皮腫の発症は認められなかった³⁹⁾。IARC Working group は、この調査では肺がん以外のがん例の観察および期待数が不明であり、コホートの定義、観察期間、ばく露の開始やその期間も不明であること、また実施した人数が少ないので、この情報の信頼性について制約があると述べている⁵⁾。
- ・吸入性ガラス繊維、アスベスト、RCF にばく露された労働者のコホート研究 (白人男性 2,933 名) の中で症例対照研究が 45 名の肺がんと 122 名の健常な作業員を対象に行われた。肺がんのリスクは、累積ばく露量により増加せず、むしろ低下した (0.01-1 fibre/cm³ のオッズ比 0.36 (95%信頼限界 0.04-3.64)、1-40 fibre/cm³ のオッズ比 0.30 (95%信頼限界 0.11-0.77))。ただし、喫煙や他の繊維のばく露による調整は行われなかった³⁸⁾。IARC Working group は、症例が少数であり、かつ、多種の繊維状物質へのばく露である故に、作業場における RCF へのばく露の影響を他種の繊維状物質の影響から分離することは困難であるとコメントしている⁵⁾。

発がんの定量的リスク評価

WHO は肺がんについての労働環境のユニットリスクを 1×10^{-6} per fibre/L (繊維長 > 5 μm、アスペクト比 3:1) としている¹⁴⁾

勧告根拠：WHO はカナダ保健省 (Health Canada) の評価を引用してユニットリスクを設定しているが、具体的な方法は記載されていない。カナダ保健省は、雄の Fischer 344 ラットの長期吸入試験で観察された肺腫瘍の発生率をもとにマルチステージモデルを用いて RCF の発がん性の強さを推定している。その結果、RCF の Tumorigenic Concentration 05 (TC₀₅、腫瘍の発生を 5% 増加させる気中濃度) を 110 f/ml と評価した。なお、中皮腫の発生率では TC₀₅ を計算できなかったとしている¹⁸⁾。

発がん性分類

- ・IARC : 2B⁵⁾

勧告根拠：ヒトでの証拠については、米国における RCF 労働者の死因分析による疫学研究の中間集計の報告がある。しかし、このデータからは RCF へのばく露による発がんリ

スクを十分に評価できないため、ヒトでの証拠は不十分とした。実験動物での証拠については、適切にデザインされたラットを用いた RCF の長期吸入試験で肺腫瘍の統計学的に有意な発生増加及び少数の中皮腫の発生、また、適切にデザインされたハムスターを用いた RCF の長期吸入試験で有意な中皮腫の発生増加が示されている。また、気管内投与では、2つの研究でラットに腫瘍の発生増加が示されている。ラットとハムスターを用いた腹腔内投与では、腫瘍の発生は繊維の長さ用量に相関がみられた。これらの結果から、RCF の実験動物での発がん性の証拠は十分とした。よって、RCF のヒトに対する発がん性の総合評価をグループ 2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）とした。

- ・産衛学会：第2群B（人造鉱物繊維 セラミック繊維・ガラス微細繊維）（2003：設定年²⁵⁾

勧告根拠：疫学研究において大きなばく露集団がないため、セラミックファイバーのばく露が肺がんや中皮腫を増加させるという証拠はない。動物ばく露試験や *in vitro* 試験の結果は、陽性であるが、疫学研究があるので優先しない。セラミックファイバーの滞留性が高いことを重要視し、第2群Bとした。

- ・EU Annex VI：Carc. Cat. 2、Carc. 1B（Hazard Class and Category Code）²⁰⁾
- ・NTP 11th：情報なし²¹⁾
- ・ACGIH：A2（Suspected Human Carcinogen）¹⁵⁾

勧告根拠：RCF を動物に吸入ばく露すると肺の線維化、肺がんおよび中皮腫を発生させる。これらの健康影響はヒトへの発がん性が確認されているアスベストに類似している。しかし、肺癌や中皮腫のリスクを正確に評価するためには現在までのヒトの RCF へのばく露は短期間すぎる。よって、A2 に分類された。

- ・DFG：ⅢA2 Ceramic fibres (fibrous dust)²³⁾

勧告根拠：数種のセラミックファイバーを用いた吸入ばく露試験や腹腔内注入試験において、肺腫瘍や中皮腫などの腫瘍誘発を認めたことから、発がん性をもつことが考えられる。よって、ⅢA2 に分類された。

- ・EC（European Commission, SCOEL/SUM/165（Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Refractory Ceramic Fibres, European Commission, Employment, Social Affairs, and Inclusion）²⁶⁾：種々の研究で得られた遺伝毒性影響は二次的なものであり、RCF は SCOEL 発がん分類 C の発がん物質、即ち、実質的な閾値の存在が支持される遺伝毒性を有する発がん物質に分類される。なお、EC SCOEL（許容濃度設定科学委員会）はリフラクトリーセラミックファイバー（RCF）の発がん性に関して「閾値のある発がん」の概念を提唱している。概要は以下の通りである：IARC は 2002 年に炎症は繊維物質の毒性発現に重要な役割を担っていること、および、いくつかの健康影響の引き金となっていることを結論づけた。炎症性細胞から遊出される活性酸素種（ROS）は DNA

損傷を引き起こす。また、炎症性細胞はサイトカイン、成長因子、プロテアーゼを遊出し、前がん細胞の増殖性、分化、移動に影響を与える。慢性的な炎症は癌の進展に寄与することは確立されているので、炎症が意味のある機序であると結論できる。肺の炎症は十分な粒子または繊維の用量のみで持続する故に、繊維の発がん性には基本的には閾値があると考えられる。線維状物質の毒性と発がん性のメカニズム原理が若干の総説論文で評価されている。特に、1953年にRCF生産を開始した米国の施設で働く労働者の疫学研究はこの発がん閾値説を支持した。当初、労働者は10 f/ml以上の高濃度のRCFにばく露されていたが、ばく露開始から30年以上経過しても、さらなる肺がんの症例は報告されていない。Greimら³¹⁾は、粒子状または線維状物質の発がん性の閾値の存在を、ばく露用量の閾値（肺胞マクロファージのクリアランス能）と抗酸化性防御とDNA修復機構の側面から議論している。

(3) 許容濃度の設定

- ACGIH TLV-TWA : 0.2 f/cc、吸入性繊維として (2001 : 設定年)¹⁵⁾

勧告根拠:RCFは1970年代から普及されてきたにすぎず、ヒトへのばく露は比較的短い。疫学的報告に関して、悪性疾患や肺の線維化を評価するためには、潜伏期間が20-30年必要である。これらの繊維の長期ばく露については、観察期間が短く、ばく露された集団での評価は十分ではない。

ラットへの長期のばく露では、肺の線維化、胸膜肥厚および肺がんと中皮腫が誘発されることが示された。疫学的な研究は進んでいない。RCFにばく露されるほとんどの労働者のばく露期間が短いため、現在の研究結果から悪性腫瘍や線維化の発生増加について予測することは非現実的である。しかし胸膜肥厚の潜伏期間は短く、RCFの製造工程の労働者に発生が認められている。加えて、喫煙している労働者ではRCFばく露と肺機能の変化の関連が認められている。

RCFは他のSVFsよりも溶解性が低く（残留性が高い）、RCFは主に吸入可能なサイズの繊維であることから、これらの観察は難しい問題をはらんでいる。以上のことから、RCFの毒性は、他のSVFsとアスベストとの中間に位置すると考えられ、さらにはヒトへの毒性は、アスベストに近いものと考えられる。したがって、RCFのTLV-TWAは他のSVFsより低く、ヒト発がん物質の疑い(A2)を付した0.2f/ccと設定する。利用できるデータは乏しいが、0.2f/ccはばく露を受ける個人を発がんおよび非発がん性の健康影響から十分に保護するものと考えられる。

- 日本産業衛生学会 : 設定なし

- NIOSH: 週40時間、1日10時間の労働で0.5 f/cm³ 値を勧告²⁷⁾

- DFG MAK : 設定なし⁶⁾

・UK : 1 fibre/millilitre、5 mg/m³ ²⁴⁾

・その他の国のリフラクトリーセラミックファイバーの職業性ばく露限界値(OEL)は下記のように要約される ²⁶⁾。

国名	OEL (f/ml)	コメント
オーストラリア	0.5	
オーストリア	0.5	
カナダ	0.2 - 1.0	状態による
ベルギー	0.5	
デンマーク	1.0	
フランス	0.1	リスクアセスメントに準拠
ドイツ	0.1	耐用濃度
オランダ	1.0	LOEL 25 f/ml, AF 25
ニュージーランド	1.0	
ノルウェー	0.1	
ポーランド	0.5	0.5 f/ml for RCF/MMMF
スウェーデン	1.0	
英国	1.0	
ACGIH	0.2	理由不明
NIOSH	0.5	0.25 f/ml アクション濃度

引用文献

- 1) IPCS: 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語 ICSC 番号 0123 (1999年)
- 2) 化学工業日報社: 17510の化学商品 (2010年)
- 3) 経済産業省: 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成20年実績)結果報告
- 4) 中央労働災害防止協会: 平成18年度石綿代替繊維の労働衛生対策に係る報告書 (人造鉱物繊維の労働衛生対策に係る調査・検討結果報告書(2007))
- 5) International Agency for Research on Cancer (IARC) (2002): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol.81: Man-made vitreous fibers. Lyon, IARC.
- 6) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT values. (2009)
- 7) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD版(2010))
- 8) Mast RW et al. Studies on the chronic toxicity (inhalation) of four types of refractory ceramic fiber in male Fischer 344 rats. Inhalation Toxicology 1995; 7: 425-467.
- 9) Mast RW, McConnell EE, Hestberg TW, Chavalier I, Kotin P, Thevenaz DM, Bernstein DM, Glass LR, Miller W, Anderson R. Multiple-dose chronic inhalation toxicity study

- of size-separated kaolin refractory ceramic fiber in male Fischer 344 rats.
Inhalation Toxicology 1995; 7: 469-502.
- 10) Mast RW, Maxim LD, Walker AM. Refractory ceramic fiber: Toxicology, epidemiology, and risk analyses—a review. Inhalation Toxicology 2000; 12: 359-399.
 - 11) Mast RW, Yu CP, Oberdörster G, McConnell EE, Utell M. A retrospective review of the carcinogenicity of refractory ceramic fiber in two chronic Fischer 344 rat inhalation studies: An assessment of the MTD and implication for risk assessment. Inhalation Toxicology 2000; 12: 1141 - 1172.
 - 12) McConnell EE, Mast RW, Hesterberg TW, Chevalier I, Kotin P, Bernstein DM, Thevenaz P. Chronic inhalation toxicity of a kaolin-based refractory ceramic fiber in Syrian golden hamsters. Inhalation Toxicology 1995; 7: 503-532.
 - 13) Morimoto Y, Tsuda T, Yamato H, Oyabu T, Higashi T, Tanaka I, Kasai T, Ishimatu S, Hori H, Kido M. Comparison of gene expression of cytokines mRNA in lungs of rats induced by intratracheal instillation and inhalation of mineral fibers. Inhalation Toxicology 2001; 13: 589-601.
 - 14) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” , (2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
 - 15) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : Synthetic Vitreous Fibers. In: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for Synthetic vitreous fibres. (2001) .
 - 16) 石綿代替品の有害性に係わる文献調査報告書 中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター (2004)
 - 17) WHO “Air Quality Guidelines for Europe: Second Edition” (2000)
 - 18) Health Canada “Canadian Environmental Protection Act, Priority Substances List. Supporting Documentation: Health-based tolerable daily intakes/concentrations and tumourigenic doses/concentrations for priority substances” , (1996)
(<http://www.tera.org/iter/HCPSSL1supportdoc.pdf>)
 - 19) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 54 巻 5 号 (2012) 194 - 224.
 - 20) European Commission Joint Research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008
(<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>)
 - 21) National Institute of Health: Carcinogens Listed in NTP Eleventh Report
(<http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932>)
 - 22) ACGIH : TLVs and BELs Based on the Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. 2012. ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
 - 23) DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens” Vol. 8, 141-338.(1997).

(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)

- 24) UK : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments Oct. ' 07)
(<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)
- 25) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の提案理由書 人造鉱物繊維、産業衛生学雑誌 45 巻
178-182 (2003)
- 26) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for
Refractory Ceramic Fibres. European Commission, Employment, Social Affairs and
Inclusion, SCOEL/SUM/165, September 2011.
- 27) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Occupational exposure
to refractory ceramic fibers. DHHS (NIOSH) Publication No. 2006-123. 2006.
- 28) Baan R, Grosse Y. Man-made mineral (vitreous) fibers: evaluations of cancer hazards
by the IARC Monograph Programme. *Mutation Res* 2004; 553: 43 - 58.
- 29) Cavalio D, Campopiano A, Caradinali G, Casciardi S, De Simone P, Kavacs D, Permiconi
B, Spagnoli G, Ursini C, Canizza C. Cytotoxic and oxidative effects induced by man-made
vitreous fibres (MMVFs) in human mesothelial cell line. *Toxicology* 2004; 201: 219
- 229.
- 30) DeVisser K, Korets L, Voussens I. De novo carcinogenesis promoted by chronic
inflammation is B lymphocyte dependent. *Cancer Cell* 2005; 7: 411 - 423.
- 31) Greim H, Borm PH, Schins R, Donaldson K, Driscoll K, Hsasrtwig A, Kuempel E, Oberdörster
G, Speit G. Toxicity of fibres and particles. Report of the workshop held in Munich,
Germany, 26 - 27 October 2000. *Inhalation Toxicology* 2001; 13: 737 - 754.
- 32) LeMasters GK, Lockey JE, Yin JH, Levin LS, McKay RT, Rice CH. Mortality of workers
occupationally exposed to refractory ceramic fiber. *J Occup Environ Med* 2003; 45:
440 - 450.
- 33) Lockey JE, LeMasters GK, Levin L, Rice C, Yin J, Reutman S, Papes D. A longitudinal
study of chest radiographic changes of workers in the refractory ceramic fiber
industry. *CHEST* 2002; 121: 2044 - 2051. Workplace monitoring of occupational exposure
to refractory ceramic fibers - A 17-year retrospective. *Inhalation Toxicology* 2008;
20: 289 - 309.
- 34) Schins RPF. Mechanism of genotoxicity of particles and fibers. *Inhalation Toxicology*
2002; 14: 57 - 78.
- 35) Turim J, Brown RC. A dose-response model for refractory ceramic fibers. *Inhalation
Toxicology* 2003; 15: 1103 - 1118.
- 36) McKay RT, LeMasters GK, Hilbert TJ, Levin LS, Rice CH, Borton EK, Lockey JE. A long
term study of pulmonary function among US refractory ceramic fiber workers. *J Occup
Environ Med* 2011; 68: 89 - 95.
- 37) Health Council of the Netherlands: Refractory ceramic fibres. Evaluation of the
carcinogenicity and genotoxicity. Subcommittee on the Classification of Carcinogenic

Substances of the Dutch Expert Committee on Occupational Safety, a Committee of the Health Council of the Netherlands. No. 2011/29, The Hague, November 15, 2011.

- 38) Chiazzze LJ, Watkins DK, Fryar C. Historical cohort mortality study of a continuous filament fiberglass manufacturing plant. 1. White men. *J Occup Environ Med* 1997; 39: 432 - 441.
- 39) Walker AM, Maxim LD, Utell M. Risk analysis for mortality from respiratory tumors in a cohort of refractory ceramic fiber workers. *Regul Toxicol Pharmacol* 2002; 35: 95 - 104.
- 40) Smith DM, Ortiz LW, Archuleta RF, Johnson NF. Long-term health effects in hamsters and rats exposed chronically to man-made vitreous fibres. *Ann Occup Hyg* 1987; 31: 731-754.
- 41) Pott F, Ziem U, Reiffer F-J, Huth F, Ernst H, Mohr U. Carcinogenicity studies on fibers, metal compounds, and some other dusts in rats. *Exp Pathol* 1987; 82: 129 - 152.
- 42) Wagner JC, Berry G, Timbrell V. Mesothelioma in rats after inoculation with asbestos and other materials. *Br J Cancer* 1973; 28: 173 - 185.
- 43) Pigott GH, Ismael J. The effect of intrapleural injections of alumina and aluminosilicate (ceramic) fibers. *Int J Exp Pathol* 1992; 73: 137 - 146.
- 44) Miller BG, Searl A, Davis JMG, Donaldson K, Cullen RT, Bolton RE, Buchanan D, Soutar CA. Influence of the fibre length, dissolution and biopersistence on the production of mesothelioma in the rat peritoneal cavity. *Ann Occup Hyg* 1999; 43: 155 - 166.
- 45) Davis JMG, Addison J, Bolton RE, Donaldson K, Jones AD, Wright A. The pathogenic effects of fibrous ceramic aluminum silicate glass administered to rats by inhalation or peritoneal injection. In: *Biological Effects of Man-made Fibres (Proceedings of WHO/IARC Conference)*, Vol. 2, Copenhagen, WHO, pp. 303 - 322.

ばく露作業報告集計表(リフラクトリセラミックファイバー)

別添 3

作業の種類	用途												事業場数※	年間製造・取扱量						作業1回当たりの製造・取扱量			対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況(2つまで複数回答可)								
	①対象物の製造	②他の製剤等の原料として使用	③触媒又は添加剤として使用	④溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤洗浄を目的とした使用	⑥表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨試験分析用の試薬として使用	⑩接着を目的とした使用	⑪建材の原料として使用	⑫その他		①500kg未満	②500kg以上1t未満	③1t以上10t未満	④10t以上100t未満	⑤100t以上1000t未満	⑥1000t以上	①1kg未満	②1kg以上1t未満	③1t以上	①ペレット状の固体	②結晶又は粒状の固体	③微細・軽量パウダー状の固体	④液体(練粉、液状混合物を言む)	⑤気体	①0℃未満	②0℃以上25℃未満	③25℃以上50℃未満	④50℃以上100℃未満	⑤100℃以上150℃未満	⑥150℃以上	①15分未満	②15分以上30分未満	③30分以上1時間未満	④1時間以上3時間未満	⑤3時間以上5時間未満	⑥5時間以上	①5人未満	②5人以上10人未満	③11人以上20人未満	④20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③ブッシュアップ	④全体換気装置	⑤その他				
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業										3	1	11	11	15	1	5	7	2		1	13	1	2	8	5							11	4				5			5	2		3	10	4		1		2		2	9
32 乾燥の作業	1	5									1	7	7			1		1	2	3	1		3	4	1	1	5				2	5				1		1	1		4	1	3	2	1	3	1		2	1		
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	1	22	6							1	2	30	32			5	2	16	7	2		28	4	4	11	17				27	5					2	6	3	9	1	11	14	9	8	1	5	25		7	5		
34 サンプリング、分析、試験又は研究の作業	4	5									11	11	20		9	2	2				2	7	13		7	5	7			8	2					9	2	2	6	7		3	12	1	1	1		7		4	8	
35 充填又は袋詰め	6	8	4								3	44	58	65	6	25	19	2	5	6	23	40	2	35	14	15				56	7	1			1	8	12	11	11	12	10	37	12	9	4	3	21	1	7	40		
37 成型、加工又は発泡の作業	6	41	1			1				1	2	16	59	68	6	6	30	12	13	1	12	53	2	17	23	25	2	1		62	5	1			3	3	8	13	14	27	31	24	7	6	2	44	2	13	21			
38 清掃又は廃棄物処理の作業	4	8								1	2	13	15		2	3	3	5		2	1	14		2	3	10			14	1					1	6	5	1		2	5	4	2	4		6		2	5			
39 接着の作業		4				1					4	1	8	16	18	6		9	3		2	14		2	6	4	6			16					1	1		1	1	3	8	5	6	8	3		1		4	12		
42 吹き付け塗装以外の塗装又は塗布の作業											1	1	1				1						1			1				1										1	1							1				
43 鑄造、溶融又は湯だしの作業	1	8			1	3				6		101	81	120	29	18	64	7	1	1	79	40	1	32	80	5			1	68	20	2		29	40	18	21	19	14	7	37	40	24	18	2	32	1	64	25			
44 破碎、粉砕又はふるいわけの作業	1	1									2	4	4			1	1	1	1		1	3		2	2					3													1	1	2	4		1		2	2	
46 吹き付けの作業											1	1	1				1						1		1																				1					1		
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	1	123									1	147	70	272	153	29	65	17			55	210	7	34	175	59				194	68	6		4	80	13	37	98	14	30	103	60	60	41	30	41		46	146			
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業	1	5									2	8	8		1	3	2	1	1		1	7		1	6		1			4	3							1	1	4	3		1	1	4		2	3				
50 その他		10				1				1	2	190	121	204	61	29	91	16	7		31	158	5	70	109	22	3			2	180	12		5	5	27	33	21	31	42	50	95	65	30	8	2	25		26	153		
合計 (%表示は全作業における割合)	26	240	11		1	6				17	10	539	(※) 398	850	33%	15%	36%	10%	5%	2%	25%	71%	3%	25%	53%	21%	1%	0%	0%	76%	16%	1%	1%	6%	20%	11%	14%	24%	13%	18%	44%	28%	18%	10%	5%	24%	0%	21%	49%			

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

リフラクトリーセラミックファイバー標準測定分析法（PCM法）

構造式：	分子量：	CAS No.: 142844-00-6
許容濃度等： ACGIH 0.2 f/cm ³ RCFC（米国 RCF 製造協会） 0.5 f/cm ³ （推奨基準） HSE 1 f/cm ³	物性等： 物理的状态：ウール状、繊維 比重：2~3 g/mL 引火点：非引火性 化学成分： Al ₂ O ₃ ：30~60%、SiO ₂ ：40~60% RnOm：0~20%	
サンプリング	分析	
サンプラー： ろ過捕集装置 セルロースエステル混合メンブランフィルター φ25mm （ホアサイズは 0.8 μm） サンプリング流量： 面速が 4.0~5.0 cm/s になるように流量を設定する。1L/min 程度（φ25mm） 採気量： （最大 800L） 保存性： 安定（ろ紙のまま保存） ブランク： 1 回の測定につき未使用のセルロースエステル混合メンブランフィルター φ25mm（サンプリングしたものと同じホアサイズのもの）を 1 枚使用する。（バックグラウンド保証されているろ紙もある。）	分析方法： 計数法（位相差顕微鏡法） 前処理： 灰化処理なし：アセトン蒸気による透明化処理—トリアセチン法により固定 灰化処理あり：アセトン蒸気による透明化処理—低温灰化処理—トリアセチン法により固定 （有機繊維の混入が著しい場合は灰化処理を行う） 計数規則： 長さ 5 μm 以上、長さと同幅（直径）の比が 3 : 1 以上で幅が 3 μm 未満の繊維を計数する。	
精度	機器： ①位相差顕微鏡 ②位相差顕微鏡の対物レンズの開口数 0.65 以上のもの ③アイピースグレイティクル ④HSE/NPL テストスライド キャリブレーション： HSE/NPL テストスライド （グループ No.5 以上を確保すること。）	
定量下限： 信頼限界 95% を上限とした定量 下限値 S (f/cm ³) $S = \frac{2.645 \times A}{a \times n \times Q}$ A：採じんした面積 （メンブランフィルターの有効ろ過面積 (mm ² ） a：顕微鏡で計数した 1 視野の面積 (mm ² ） n：計数視野数は 50 視野 Q：吸引空気量 (L)		
適用： この方法は、リフラクトリーセラミックファイバー繊維のみを適用するものではなく、総繊維数濃度として繊維状粒子を測定するため、他の人造鉱物繊維や石綿の測定方法としても適用可能である。リフラクトリーセラミックファイバー繊維を特定する場合は、分散染色法や電子顕微鏡法を併用すると良い。		
妨害： 視野内に非繊維状の粒子が多く含まれている場合や、現場で繊維の飛散状況を考慮せず、分割サンプリングを実施しなかった場合、繊維が折重なることにより、マイナス誤差になる。計数規則に従って計数するため、リフラクトリーセラミックファイバー以外の繊維が飛散している場合は、その繊維も計数することになり、プラス誤差になる。		
参考文献： NIOSH Manual of Analytical Methods 7400		