

オルトートルイジンに関する特殊健康診断について(案)

I これまでの経緯

1 リスク評価の実施

平成 28 年 7 月 7 日、「化学物質のリスク評価検討会」（座長：名古屋俊士 早稲田大学理工学術院教授）において、オルトートルイジンに関するリスク評価が行われ、その結果、次のとおりとされた。

5 オルトートルイジンに対する今後の対応について

オルトートルイジンは、IARC における発がん性分類は Group 1（ヒトに対して発がん性がある）となっている。

福井県内の化学工場で発生した膀胱がんに関する労働安全衛生総合研究所による災害調査において、現在の作業及び過去の作業におけるばく露防止対策が不十分であり、労働者が当該物質にばく露していたと示唆された。

また、全国の労働基準監督署において、オルトートルイジンを製造し、又は取り扱う事業場の状況を調査したところ、相当数の事業場において、多くの労働者がオルトートルイジンを取り扱う作業等に従事している実態が明らかになった。

このため、職業がん予防の観点から、オルトートルイジンの製造・取扱作業について制度的対応を念頭に置いて、「化学物質による労働者の健康障害防止措置に関する検討会」等において具体的措置を検討することが必要である。

⇒ 報告書は、参考資料 1

2 健康障害防止措置の検討

(1) ばく露防止対策等

平成 28 年 8 月 8 日、「化学物質による労働者の健康障害防止措置に関する検討会」（座長：菅野誠一郎（独）労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所研究推進・国際センター特任研究員）において、オルトートルイジンの製造・取扱作業に関する措置について制度的対応を念頭に置いて検討を行った。

⇒ 検討会の資料は、参考資料 2
検討結果は、4 ページ

(2) 健康管理対策

平成 27 年 12 月及び平成 28 年 6 月、オルトートルイジンの取扱い事業者に対して、膀胱がんに関する検査を実施するよう要請した。

⇒ 要請内容は、[参考資料 3](#)

II 本検討会での検討事項等

資料3「化学物質の特殊健康診断に関する基本的な考え方」を踏まえて、オルト―トルイジンの特殊健康診断に関し、下記の事項1及び2について検討等を行う。

事項1：特殊健康診断の対象について

1 特定化学物質障害予防規則（特化則）の「特定第2類物質」かつ「特別管理物質」（がん等の遅発性の健康障害を生じるおそれのある物質）を製造し、又は扱う業務（以下「製造・取扱い業務」という。）について、特殊健康診断の項目が設定できる場合には、健康診断の実施等について次の事項を義務付けている。

（1）業務従事者健診の実施

事業者は、当該物質の製造・取扱い業務（当該物質による健康障害を生じるおそれの低い業務を除く。）に常時従事させている労働者に対して、6月以内ごとに1回、医師による特別の項目についての健康診断（業務従事者健診）を行わなければならない。

（2）配転後健診の実施

事業者は、当該物質の製造・取扱い業務（当該物質による遅発性の健康障害を生じるおそれの低い業務を除く。）に常時従事させたことのある労働者で現在も使用している者に対して、6月以内ごとに1回、医師による特別の項目についての健康診断（配転後健診）を行わなければならない。

（3）記録の保存

事業者は、当該物質に関する業務の業務従事者健診及び配転後健診の記録（個人票）を30年間保存しなければならない。

（4）医師の意見聴取

事業者は、異常所見の認められた労働者の健康診断の結果に基づき、当該労働者の健康を保持するために必要な措置について、医師の意見を聴かななければならない。

（5）事後措置

事業者は、医師の意見を勘案し、必要があると認めるときは、当該労働者の実情を考慮して、就業場所の変更、作業の転換、労働時間の短縮、深夜業の回数の減少等の措置を講じるほか、作業環境測定の実施、施設又は設備の設置又は整備、医師意見の衛生委員会等への報告その他適切な措置を講じなければならない。

（6）結果の通知

事業者は、健康診断を受けた労働者に当該健康診断の結果を通知しなければならない。

(7) 緊急診断

事業者は、化学物質の漏洩により労働者が当該物質に汚染されたり、当該物質を吸入したりしたときは、遅滞なく、当該労働者に医師による診察又は処置を受けさせなければならない。

(8) 監督署への健診結果の報告

事業者は、業務従事者健診及び配転後健診の結果（受診者数、有所見者数等）を労働基準監督署に報告しなければならない。

(9) 監督署への健診記録の提出

事業者は、事業を廃止しようとする場合に健康診断の記録（個人票）を労働基準監督署に提出しなければならない。

2 平成 28 年 8 月 8 日開催の「化学物質による労働者の健康障害防止措置に関する検討会」において、リスク評価の結果を踏まえた検討がなされた。その結果は次のとおり。

○オルトートルイジン及びオルトートルイジンを含有する製剤その他の物を製造し、又は取り扱う作業については、当該物質の有害性情報、製造・取扱状況、福井県の化学工場における膀胱がん発症に関する調査等を踏まえ、これらによる健康障害を防止するため、特定化学物質障害予防規則（特化則）の「特定第 2 類物質」と同様に、作業環境測定の実施、発散抑制措置、特殊健康診断の実施等を講じることが必要である。

○当該物質については、特に、経皮吸収が大きく、全身に健康影響を及ぼすとされていること、福井県の化学工場における膀胱がん発症に関する調査において、当該物質に皮膚接触し、長期間にわたり労働者の皮膚から吸収していたことが示唆されていることから、当該物質に対する不浸透性の保護衣、保護手袋及び保護長靴並びに保護眼鏡の使用が必要である。

○ヒトに対して発がん性の可能性があることを勘案し、作業の記録の保存（30 年間）等が必要となる特化則の特別管理物質と同様の措置を講じることが必要である。

○特殊健康診断の実施等の具体的事項は別途検討すべき。
とされた。

また、検討会では、オルトートルイジン等の製造・取扱い業務については、健康障害を発生させるおそれの低い業務は指摘されなかった。

3 これらから、オルトートルイジンの製造・取扱い業務について、特殊健康診断の項目が設定できる場合には、特定第 2 類物質かつ特別管理物質として、上記 1 の（1）～（9）の各事項を行うこととしてよいか。

事項 2 : 特殊健康診断の項目について

- ① 業務従事者健診の項目
- ② 配転後健診の項目

資料 3 「化学物質に関する特殊健康診断の基本的な考え方」の「3 特殊健康診断の項目の基本的な考え方」及び「4 配転後健診の項目の考え方」を踏まえ、業務従事者健診及び配転後健診の項目は、どのようにすべきか。

I オルトートルイジンの健康診断項目の検討候補（案）

オルトートルイジンの特殊健康診断項目の検討において、広範に採否等を判断するための検討候補項目案として、現行の特定化学物質障害予防規則（特化則）で尿路性腫瘍の予防・早期発見のために規定されている健診項目などを参考に示すものである。

業務従事者健診の健診項目の検討候補（案）は次のとおり。

なお、これらの項目のほか、過去の健康診断結果の記録を調査することも必要である。

※以下の項目のうち下線部は、現行のベンジジン、ベーターナフチルアミン等による尿路系腫瘍を予防・早期発見するための特殊健康診断の項目との差異を示す。

1 一次健康診断

(1) 業務の経歴の調査

【目的等】

有害物の体内摂取の可能性等を把握するもの。

(2) 作業条件の簡易な調査

(※経皮ばく露の可能性に係る調査も行う。)

【目的等】

有害物の体内摂取の可能性等を把握するもの。

(3) オルトートルイジンによる頭重、頭痛、めまい、倦怠感、疲労感、顔面蒼白、チアノーゼ、心悸亢進、尿の着色、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴（注）の有無の検査

【目的等】

生体側の反応の程度（健康影響）及び健康障害（溶血性貧血、尿路系腫瘍）を把握するもの。

（注）「既往歴」については、雇い入れの際又は配置替えする際の健康診断にあってはその時までの症状又は疾病を、定期の健康診断にあっては前回の健康診断以降の症状又は疾病を調査する。（昭和47年1月17日付け基発第17号「特定化学物質等障害予防健康診断規程の施行について」）

(4) 頭重、頭痛、めまい、倦怠感、疲労感、顔面蒼白、チアノーゼ、心悸亢進、尿の着色、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査

【目的等】

生体側の反応（健康影響）の程度及び健康障害（溶血性貧血、尿路系腫瘍）を把握するもの。

(5) 尿試験紙法による尿潜血検査

【目的等】

健康障害（尿路系腫瘍）を早期に把握するもの。

尿試験紙法は、血尿に関する敏感度が高い。

「膀胱癌診療ガイドライン 2015」では、スクリーニングについて次のようなコメントがある。

- ・「喫煙歴のある高齢者や、職業性発癌物質曝露既往歴を有する人などいわゆる高リスク群を対象を限定した場合は、検尿および尿細胞診の年一回程度の施行が最も効率がよいスクリーニング法と考えられる」
- ・「これまで、健診スクリーニングにおける有効性が十分に検討されたマーカーは尿潜血試験紙法のみである」

【医師が必要と認める場合に実施する検査】

(6) 尿沈渣^ま検鏡、尿沈渣のパパニコラ法による細胞診の検査

【目的】

健康障害（尿路系腫瘍）を早期に把握するもの。

「膀胱癌診療ガイドライン 2015」では、スクリーニングについて次のようなコメントがある。

- ・「喫煙歴のある高齢者や、職業性発癌物質曝露既往歴を有する人などいわゆる高リスク群を対象を限定した場合は、検尿および尿細胞診の年一回程度の施行が最も効率がよいスクリーニング法と考えられる」

(7) 尿中のオルトートルイジンの量の検査

【目的等】

有害物の体内摂取状況を把握するもの。

オルトートルイジンは経皮吸収性が高い物質であり、気中濃度の測定のみではオルトートルイジンのばく露評価を適切に行うことが出来ないため、生物学的モニタリングの検査として尿中のオルトートルイジンの量の検査を行うもの。

検査体制、検査費用等に課題があること、尿中のオルトートルイジンの量は喫煙の影響を受けること、尿の採取時期（作業後のみでよいか、作業前・作業後の両方を行う必要があるかなど）等に留意が必要である。

(8) 血液中のメトヘモグロビンの量の検査

【目的等】

有害物の体内摂取状況を把握するもの。

メトヘモグロビン血症の自覚症状が現れるよりも低濃度での把握が可能なメトヘモグロビンの量の検査を行うもの。

採血後 1 時間以内に分析する必要があることなどに留意が必要である。

(9) 尿中の腫瘍マーカーの量の検査

【目的等】

健康障害（尿路系腫瘍）を早期に把握するもの。

「膀胱癌診療ガイドライン 2015」では、腫瘍マーカーについて次のようなコメントがある。

- ・「検診スクリーニングにおける有効性が十分に確認されたマーカーは、尿潜血試験紙法のみである。」
- ・「低異型度腫瘍でも尿細胞診と比較して若干高い感度を示すが、肉眼的血尿、尿路結石、尿路感染症を有する症例で偽陽性率が高いという問題も有しており、まだ診断マーカーとして広く普及するには至っていない」
- ・「尿中 NMP22 は、尿沈渣顕微鏡検査により赤血球が認められ、尿路上皮癌の患者であることが強く疑われる者に対するスクリーニングとして用いることができる。」
- ・「尿中 BTA は、膀胱癌であるとすでに確定診断のついた患者に対して、膀胱癌再発の診断目的に使用できるが、スクリーニングとして用いることは保険上認められていない」

「血尿診断ガイドライン 2013」では、腫瘍マーカーについて次のようなコメントがある。

- ・「膀胱癌と非膀胱癌とを比較した報告が多いが、顕微鏡的血尿に対する標準検査として推奨するには十分な根拠はない」

(10) 赤血球数、網状赤血球数等の赤血球系の血液検査

【目的等】

健康障害（溶血性貧血）を早期に把握するもの。

オルトートルイジンの代謝物であるフェニルヒドロキシルアミンが溶血性貧血の原因であることが知られているため、溶血性貧血に関する検査を実施するもの。

オルトートルイジンによる溶血性貧血はヒトに関する知見は乏しい。

2 二次健康診断

(1) 作業条件の調査

【目的等】

有害物の体内摂取の可能性等を把握するものであり、一次健診の「作業条

件の簡易な調査」よりも詳細な調査を行うもの。

【医師が必要と認める場合に実施する検査】

(2) 膀胱鏡検査、腹部超音波検査、CT 尿路造影、静脈性尿路造影等の尿路系腫瘍に関する検査

【目的等】

健康障害（尿路系腫瘍）を早期に把握するものであり、これらの検査により、尿路系腫瘍の有無を確認するもの。

「膀胱癌診療ガイドライン 2015」では、これらの検査について次のようなコメントがある。

- ・「膀胱鏡検査は膀胱癌を疑う症状を示す全ての患者において推奨される」
- ・「膀胱鏡は初期診断において不可欠な検査法と位置付けられる」

「血尿診断ガイドライン 2013」では、これらの検査について次のようなコメントがある。

- ・「尿路上皮癌の診断において、腹部超音波検査は最も低侵襲な検査であり、肉眼的血尿に対するスクリーニングとして推奨」
- ・「尿路上皮癌の診断において、CT 尿路造影(CT Urography) は感度、特異度が比較的高く、主要な画像診断である。肉眼的血尿の原因診断として CT 尿路造影を推奨する)」
- ・「上部尿路癌の確定診断には造影 CT が第一選択として推奨されている)」
- ・「(CT 尿路造影検査は) 膀胱内病変の精査において膀胱鏡検査を超える情報を得ることは難しい。膀胱鏡検査に取って代わることはできない。」
- ・「尿路上皮癌の診断において静脈性腎盂造影検査の有用性は認められているが、近年の画像診断法の進歩により情報量の多い CT 尿路造影による検査が普及し、使用頻度は減少している。肉眼的血尿の検査として静脈性腎盂造影を推奨しない」
- ・「肉眼的血尿において、初期の腹部膀胱部超音波検査と CT 尿路造影検査、膀胱鏡検査を組み合わせるにより、診断のための精査を促進できる」

II 健康診断の検討候補（案）

	ベンジジン、ベーターナフチルアミン等の健康診断項目 (現行の特化則)	オルトートルイジンの健康診断項目の検討候補（案）
一 次 健 康 診 断	<p>(1) 業務の経歴の調査</p> <p>(2) 血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査</p> <p>(3) 血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査</p> <p>(4) 尿沈渣^き検鏡(医師が必要と認める場合は、尿沈渣^きのパパニコラ法による細胞診)の検査</p>	<p>(1) 業務の経歴の調査</p> <p>(2) <u>作業条件の簡易な調査</u></p> <p>(3) オルトートルイジンによる<u>頭重、頭痛、めまい、倦怠感、疲労感、顔面蒼白、チアノーゼ、心悸亢進、尿の着色、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査</u></p> <p>(4) <u>頭重、頭痛、めまい、倦怠感、疲労感、顔面蒼白、チアノーゼ、心悸亢進、尿の着色、血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査</u></p> <p>(5) <u>尿試験紙法による尿潜血検査</u></p> <p>【医師が必要と認める場合に実施する検査】</p> <p>(6) 尿沈渣^き検鏡、尿沈渣^きのパパニコラ法による細胞診の検査</p> <p>(7) <u>尿中のオルトートルイジンの量の検査</u></p> <p>(8) <u>血液中のメトヘモグロビンの量の検査</u></p> <p>(9) <u>尿中の腫瘍マーカーの量の検査</u></p>

		(10) <u>赤血球数、網状赤血球数等の赤血球系の血液検査</u>
二次健康診断	<p>(1) 作業条件の調査</p> <p>(2) 医師が必要と認める場合は、^{ぼうこう}膀胱鏡検査又は腎盂^う撮影検査</p>	<p>(1) 作業条件の調査</p> <p>【医師が必要と認める場合に実施する検査】</p> <p>(2) ^{ぼうこう}膀胱鏡検査、<u>腹部超音波検査、CT 尿路造影、静脈性尿路造影等の尿路系腫瘍に関する検査</u></p>

オルトトレイジンの健診項目の検討候補（案）整理表

	健診項目の検討候補	考慮する事項					
		①医学的 確立	②敏感度、 特異度	③受診者の 負担	④全国どこ でも	⑤成果と手 間・費用	
一 次 健 診	業務の経歴の調査	—	—	—	—	—	
	作業条件の簡易な調査	—	—	—	—	—	
	自他覚症状の既往歴の有無の検査	—	—	—	—	—	
	自他覚症状の有無の検査	—	—	—	—	—	
	尿試験紙法による尿潜血検査	○	○	○	○	○	
	尿沈渣検鏡	○	○	○	○	○	
	尿沈渣のパパニコラ法による細胞診	○	○	○	○	○	
	尿中の腫瘍マーカーの量の検査	△	○	○	○	×	
	赤血球数、網状赤血球数等の赤血球系の血液検査	○	△	△	○	△	
			①取り込み 量との関係	②試料採 取、運搬	③追加によ る予防効果	④判断の基 準値	⑤成果と手 間・費用
	生物学的モニタリング 尿中のオルトトレイジンの量の検査	○	○	○	○	△	
生物学的モニタリング 血中のメトヘモグロビンの量の検査	○	△	○	△	×		
		①医学的 確立	②敏感度、 特異度	③受診者の 負担	④全国どこ でも	⑤成果と手 間・費用	
二 次 健 診	作業条件の調査	—	—	—	—	—	
	膀胱鏡検査	○	○	△	○	○	
	腹部超音波検査	○	○	○	○	○	
	CT尿路造影	○	○	△	○	○	
	静脈性尿路造影	○	○	△	○	○	