参考資料１
Press Release

平成２８年７月２８日
【照会先】
労働基準局安全衛生部
化学物質対策課 化学物質評価室
室　　長　　穴井　達也（内線 5508）
室長補佐　　平川　秀樹（内線 5511）
化学物質情報管理官　米倉　隆弘（内線 5511）
（代表電話）03(5253)1111
（直通電話）03(3502)6756

報道関係者 各位

化学物質のリスク評価検討会報告書（オルトートルイジンに対する今後の対応）を公表します
～オルトートルイジンによる健康障害の防止措置を直ちに検討～

厚生労働省の「化学物質のリスク評価検討会」（座長：名古屋 俊士　早稲田大学名誉教授）では、毎年、化学物質による労働者の健康障害のリスク評価を行っています。このほど、「ヒトに対して発がん性がある」とされている「オルトートルイジン」に対する今後の対応について報告書をまとめましたので、公表します。

今回の結果を受け、「オルトートルイジン」について、直ちに健康障害防止措置の検討に着手します。なお、こうした検討に先立ち、「オルトートルイジン」の製造・取扱作業を行う事業場に対しては、設備、作業方法の改善、業務の状況に応じた換気、有効な化学防護服の着用などの適切なばく露防止措置、関係労働者の健康管理措置を講じるよう既に指導しています。

【検討結果概要】

■ 「オルトートルイジン」

オルトートルイジンの有害性情報、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などを踏まえ、職業がんの予防の観点から、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係る検討会」などにおいて具体的措置を検討することが必要である。

＊別添の報告書「オルトートルイジンに対する今後の対応」（全文）は、以下の厚生労働省ウェブサイトに掲載しています。

http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000131513.html

＜参考＞

●化学物質による労働者の健康障害のリスク評価について

事業場で使用されている化学物質の中には、その取扱いによっては労働者に、がんなどの健康障害を生じさせるおそれのあるものがあります。厚生労働省では、こうした物質について、「化学物質のリスク評価検討会」を毎年開催し、事業場間などに共通するリスクの有無を検討・提言していただき、必要な対応を行っています。

【参考１】オルトートルイジンに関する情報
【参考２】検討会参集者名簿及び開催経緯
【別添】オルトートルイジンに対する今後の対応

（参考１）オルトートルイジンに関する情報

物質名 （CAS No.）	有害性情報 （発がん性評価、その他の有害性、 許容濃度等）	用途の例
オルトートルイジン (95-53-4)	＜発がん性評価等＞ ・IARC：１（ヒトに対して発がん性がある） ・生殖毒性：判断できない ・神経毒性：なし ・眼刺激性：あり ＜許容濃度等＞ ・日本産業衛生学会：1 ppm（4.4 mg/m^3）、経皮吸収（1991 年） ・ACGIH TLV-TWA：2 ppm（8.8mg/m^3）、Skin(1982 年)	アゾ系及び硫化系染料、有機合成、溶剤、サッカリン

ＩＡＲＣ（国際がん研究機関）の発がん性分類

１　：ヒトに対して発がん性がある
２Ａ　：ヒトに対しておそらく発がん性がある
２Ｂ　：ヒトに対する発がんの可能性がある
３　：ヒトに対する発がん性について分類できない
４　：おそらく発がん性なし

ＡＣＧＩＨ：米国産業衛生専門家会議

TLV-TWA：1 日８時間、１週 40 時間の正規の労働時間中の時間加重平均濃度（連日繰り返しばく露されても大多数の労働者が健康に悪影響を受けないと考えられる濃度）

（参考２）検討会参集者名簿及び開催経緯

１　化学物質のリスク評価検討会参集者名簿

内山（うちやま）　巌雄（いわお）　京都大学名誉教授
江馬（えま）　眞（まこと）　国立研究開発法人産業技術総合研究所安全科学研究部門客員研究員
圓藤（えんどう）　陽子（ようこ）　圓藤労働衛生コンサルタント事務所代表
大前（おおまえ）　和幸（かずゆき）　慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
小嶋（おじま）　純（じゅん）　独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所作業環境研究グループ上席研究員
清水（しみず）　英佑（ひですけ）　中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター所長
高田（たかた）　礼子（あやこ）　聖マリアンナ医科大学医学部予防医学教室教授
鷹屋（たかや）　光俊（みつとし）　独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所研究推進・国際センター首席研究員
津田（つだ）　洋幸（ひろゆき）　名古屋市立大学特任教授
◎ 名古屋（なごや）　俊士（としお）　早稲田大学名誉教授
西川（にしかわ）　秋佳（あきよし）　国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
原（はら）　邦夫（くにお）　帝京大学大学院公衆衛生研究科教授
宮川（みやがわ）　宗之（むねゆき）　帝京大学医療技術学部教授

（50 音順、敬称略、◎は座長）

２　リスク評価関係検討会の開催経緯（今回の対象物質に関係する検討会）

<u>化学物質のリスク評価検討会</u>

平成２８年度第２回化学物質のリスク評価検討会　平成２８年７月７日（木）

別添

オルトートルイジンに対する
今後の対応

－オルトートルイジンリスク評価書－

目　次

本文・・・

１　物理化学的性質

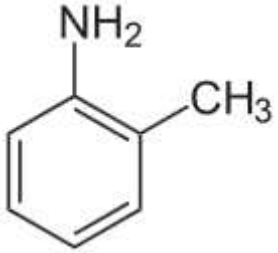
（１）基本情報

名　称：オルトートルイジン(*o*-Toluidine)

別　名：２－アミノトルエン、２－メチルアニリン

化学式：C_7H_9N

構造式：



分子量：107.15

CAS 番号：95-53-4

労働安全衛生法施行令別表第９(名称等を表示・通知すべき有害物)第 406 号

（２）物理的化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体。空気や光に暴露すると帯赤茶色になる。

比重(水＝１)：　1.01

沸点：　200℃

融点：　-16℃（α型）
　　-24.4℃（β型）

蒸気圧：　34.5 Pa (25℃)

蒸気密度(空気＝１)：　3.7

引火点：　85℃

水溶解度：　1.62 g/100 mL (20℃)

ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数 logPow：　1.43

（３）生産・輸入量、用途

製造・輸入量：840 トン(2014 年)

用途：アゾ系及び硫化系染料、有機合成、溶剤、サッカリン

２　有害性情報（別添１参照）

（１）発がん性

〇ヒトに対して発がん性がある

根拠：IARC（国際がん研究機関）：アメリカのゴム添加剤製造工場の 1749 人を対象としたコホート調査等でヒトで膀胱がんを起こす十分な証拠があり、実験動物（マウス、ラット）でも発がん性の十分な証拠がある。発がんには代謝活性化、　DNA 付加物形成、DNA 損傷が関係する。

（各評価区分）
IARC：１(2012)
AGCIH：A3(1996)
産衛学会：第 1 群(2016 改訂提案)
DFG：カテゴリー１(2006)

〇閾値の有無：なし
根拠：遺伝毒性があると判断されること

（２）発がん性以外
〇眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり
根拠：ウサギで強い眼刺激と角膜の腐食が報告されている。ヒトでは情報なし。

〇皮膚感作性、呼吸器感作性：報告なし

〇生殖毒性：判断できない
根拠：現行の基準に照らして妥当な試験報告はない。

〇神経毒性： なし
根拠：頭痛、疲労、めまい、悪心などの症状は血中メトヘモグロビン濃度の上昇に伴い認められる症状であり、神経毒性の根拠としなかった。

〇遺伝毒性： あり
根拠：in vitro では、細菌による変異原性試験については、条件により＋または－の報告があるが、染色体異常、小核および異数性については陽性であり、in vivo では、ラットで末梢血赤血球に小核を、 肝細胞に DNA 結合を誘起し、マウスでは骨髄細胞に姉妹染色分体交換を起こす。

（３）許容濃度等
ACGIH： TWA 2 ppm (8.8 mg/m^3)、Skin (1982)
オルトートルイジンへの職業ばく露に対する TLV-TWA として、アニリンとの類似性および間接的にニトロベンゼンとの類似性により、2 ppm を勧告する。この値は、主としてメトヘモグロビン血症を、また、皮膚、眼、腎臓および膀胱の刺激を防止するために設定される。オルトートルイジンは皮膚吸収が大きく、全身に健康影響を及ぼすと報告されている

ことから、Skin の表記を指定する。オルトートルイジンは、メトヘモグロビン誘起物質の一つとして BEI（ヘモグロビンの 1.5 %）が勧告されている。

日本産業衛生学会： 1 ppm（4.4 mg/m^3）、経皮吸収（1991 年 提案）

日本産業衛生学会ではすでに、オルトートルイジンについて、発がん物質第 2 群 A に分類している。したがって、許容濃度はできるだけ低濃度に保つこととしてもよいが、アニリンの許容濃度が現行 1 ppm であること、また、実際的な管理面を考慮して、許容濃度 1 ppm、4.4 mg/m^3、皮膚吸収注意（皮）を付して提案している。

DFG MAK： -, H（1986 年 設定、2007 年 追補）、BAR（生物学的モニタリング） 0.2 μg オルトートルイジン（加水分解後）/L 尿（2009 年 設定）

オルトートルイジンは実験動物で発がん性を示し、ラットで膀胱がんがみられている。コホート調査ではオルトートルイジンにばく露した労働者で膀胱がんの発現率が有意に高く、発がん性はカテゴリー１に分類される。オルトートルイジンは他の芳香族アミンと同様に皮膚に容易に浸透し、皮膚保護クリームの使用により皮膚浸透はさらに高くなる。オルトートルイジンは安全なばく露レベルが算定できない発がん物質である。ほんの少量が経皮吸収されても発がんリスクの増加を考慮すべきであり、記号表示 H（経皮吸収）は保持する。オルトートルイジンは、ヒト及び動物で遺伝毒性のある代謝物に代謝される。ラット 13 週反復投与試験で、精細管の変性,、精巣相対重量の増加がみられた。オルトートルイジンは、in vitro で染色体異常、小核及び異数性を誘導し、in vivo では、ラットで末梢血赤血球に小核を、肝細胞に DNA 結合を起こし、マウスでは骨髄細胞に姉妹染色分体交換を起こす。これらのデータから、生殖細胞変異原性はカテゴリー3A とする。

NIOSH： Ca [skin]

OSHA： PEL 5 ppm, Skin

UK WEEL： TWA 0.2 ppm, Sk

３ オルトートルイジンの製造・取扱状況（別添２参照）

平成 27 年度現在でオルトートルイジンを製造・取り扱っている 27 事業場について、全国の労働基準監督署が調査・把握している結果をとりまとめた。

対象事業場におけるオルトートルイジンの主な用途は、「他の製剤等の原料としての使用」であった。

年間の製造・取扱量は、「500kg 未満」15%、「500kg 以上 1t 未満」11%、

「1t 以上 10t 未満」44%、「10t 以上 100t 未満」15%、「100t 以上」15%であり、製造・取扱作業の従事者数は、「5 人未満」41%、「5 人以上 10 人未満」30%、「10 人以上 20 人未満」15%、「20 人以上」15%であった。

また、オルトートルイジンを取り扱う作業は、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」70%、「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」19%、「充填または袋詰めの作業」11%であり、発散抑制装置、保護具の使用状況（複数回答可）は、「密閉化施設」28%、「局所排気装置」14%、「呼吸用保護具」28%、「保護衣等」30%であった。

４　独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所による福井県の化学工場における膀胱がん発症に係る調査結果の概要（別添３災害調査報告書参照）

○　過去の取扱状況について関係者に聞き取りした結果、オルトートルイジンを含有する有機溶剤でゴム手袋を洗浄し繰り返し使用することは多くの労働者が行っていたこと、夏場は半袖の化学防護性のない一般的な服装で作業していたこと、作業の過程でオルトートルイジンを含有する有機溶剤で作業着が濡れることがしばしばあったこと、作業着が濡れた直後にシャワー等で体を洗い流さなかったこと、一部の作業について直接手指でオルトートルイジンに触れていた等、オルトートルイジンに皮膚接触する機会があったものと推察した。

また、事業場では、20 年近くにわたり有機溶剤に関して労働者の尿中代謝物測定を実施するとともに作業環境測定を実施しており、それらの結果から、当時は有機溶剤に関し、呼吸器からのばく露（経気道ばく露）を含めたばく露レベルが高かったことが推察された。このため、オルトートルイジンについても、皮膚からのばく露だけでなく、経気道ばく露があったことが推察された。

○　オルトートルイジンの取扱いに係る作業の再現において、作業環境測定や個人ばく露測定を実施したところ、許容濃度と比べて十分小さい濃度であったことから、オルトートルイジンの経気道ばく露は少ないと推察した。

また、製品（粉体）については、保護具の着用状況等から、体内に取り込んだ量（経気道、経口）は小さいと推察した。

さらに、オルトートルイジン以外の芳香族アミンについては、呼吸器から吸い込む量（経気道ばく露）は少ないと推察した。

○　聞き取りや作業方法等の確認により、原料としてのオルトートルイジンの仕込み作業、製品の洗浄作業、乾燥機への投入作業等において経皮吸収の危険性が確認された。

○　過去の作業を再現した調査に参加した多くの作業員について、就業前と就業後にそれぞれ尿中代謝物を検査した結果、オルトートルイジンが増加しており、ゴム手袋に付着していたオルトートルイジンの量と就業前後の労働者の尿中のオルトートルイジンの増加量に関連が見られた。

○　作業に使用したゴム手袋をオルトートルイジンを含む有機溶剤で洗浄し、再度使用することを繰り返し行ったため、内側がオルトートルイジンに汚染されたゴム手袋を通じオルトートルイジンに皮膚接触し、長期間にわたり労働者の皮膚から吸収（経皮ばく露）していたことが示唆された。

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 Group1（ヒトに対して発がん性がある）となっている。

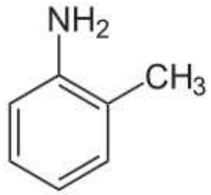
福井県内の化学工場で発生した膀胱がんに関する労働安全衛生総合研究所による災害調査において、現在の作業及び過去の作業におけるばく露防止対策が不十分であり、労働者が当該物質にばく露していたと示唆された。

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、職業がんの予防の観点から、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係る検討会」等において具体的措置を検討することが必要である。

有害性情報

オルトートルイジン

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性」	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<名称、別名、CAS No.> 名称: オルトートルイジン (o-Toluidine) 別名: 2-アミノトルエン 2-メチルアニリン CAS番号: 95-53-4	<化学式> 分子式: C_7H_9N 示性式: $CH_3(NH_2)C_6H_4$ 構造式:  分子量: 107.15 換算係数:	<外観、沸点、融点、蒸気圧等> 外観:特徴的な臭気のある、無色の液体。空気や光に暴露すると帯赤茶色になる。 比重(水=1): 1.01 沸点: 200℃ 蒸気圧: 34.5 Pa (25℃) 蒸気密度(空気=1): 3.7 融点: -16℃ (α型) -24.4℃ (β型) 引火点: 85℃ 水溶解度: 1.62 g/100 mL (20℃) logPow: 1.43	<生産量、輸入量、用途> 製造・輸入量: 840トン (2014年) 用途: アゾ系および硫化系染料、有機合成、溶剤、サッカリン	発がん性:ヒトに対して発がん性がある 根拠: ・IARC: グループ1(ヒトに対する発がん性の十分な証拠がある)(2012年設定) アメリカのゴム添加剤製造工場の1749人を対象としたコホート調査等でヒトで膀胱がんを起こす十分な証拠があり、実験動物(マウス、ラット)でも発がん性の十分な証拠がある。発がんには代謝活性化、DNA付加物形成、DNA損傷が関係する。 ・ACGIH: A3 (動物で発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明)(1996年設定) ・日本産業衛生学会: 第2群A (ヒトに対しておそらく発がん性があるが、証拠は十分でない) (2001年提案) 2016年、第1群(ヒトに対して発がん性がある)に改訂提案。 ・DFG: カテゴリー1 (ヒトに対して発がん性がある) (2006年 設定)	○眼に対する重篤な損傷性/刺激性:あり 根拠:ウサギで強い眼刺激と角膜の腐食が報告されている。ヒトでは情報なし。 ○皮膚感作性、呼吸器感作性:報告なし ○生殖毒性:判断できない 根拠:現行の基準に照らして妥当な試験報告はない。 ○神経毒性: なし 根拠:頭痛、疲労、めまい、悪心などの症状は血中メトヘモグロビン濃度の上昇に伴い認められる症状であり、神経毒性の根拠としなかった。 ○遺伝毒性: あり 根拠:*in vitro*では、細菌による変異原性試験については、条件により+または-の報告があるが、染色体異常、小核および異数性については陽性であり、*in vivo*では、ラットで末梢血赤血球に小核を、肝細胞にDNA結合を誘起し、マウスでは骨髄細胞に姉妹染色分体交換を起こす。

閾値の有無:なし 根拠:「遺伝毒性」の判断を根拠とする。	許容濃度等	(参考)評価値
○反復投与毒性に関するデータ LOAEL=500 ppm (試料中濃度) (雄 23.7 mg/kg 雌 25.5 mg/kg 体重/日に相当) 根拠:Fischerラット(雌雄各5匹/群)にo-トルイジンを餌中濃度0, 500, 3000 ppmとして14日間、混餌投与した。雄の6000ppm群、雌の3000および6000 ppm群で膀胱上皮細胞の増殖がみられ、すべての投与群でメトヘモグロビン生成の増加がみられた(対照 0.5 %、雄 4.2, 10.7, 14.9 %、雌 6.2, 14.5, 19.0 %) (OECD SIDS 2004)。 不確実係数 UF = 500 根拠:LOAEL→NOAEL (10)、種差 (10)、試験期間 (5) 経口→吸入への換算 60 kg/10m^3 評価レベル = 0.06 ppm (0.28 mg/m^3) 計算式: 23.7 X 1/500 X 60/10 = 0.28 mg/m^3 ○閾値がない場合の発がん性 (参考) CalEPAがNTP TR153(ラット雄、0.1%、.0.3% 混餌投与、101-104週間)から吸入ユニットリスクを $5.1X10^{-5}$ per μg/m^3としているが、Hot Spots Unit Risk and Canser Potency Valuesには収載していない。IRISもRfCを求めていないため、参考とした。 RL(10^{-4}) = 2 μg/m^3 (0.00046 ppm) 計算式: $10^{-4}/(5.1X10^{-5})$ = 1.96 μg/m3	・ACGIH: TWA 2 ppm (8.8 mg/m^3)、Skin (1982年 設定) 根拠:o-トルイジンへの職業ばく露に対するTLV-TWAとして、アニリンとの類似性および間接的にニトロベンゼンとの類似性により、2 ppmを勧告する.。この値は、主としてメトヘモグロビン血症を、また、皮膚、眼、腎臓および膀胱の刺激を防止するために設定される。o-トルイジンは皮膚吸収が大きく、全身に健康影響を及ぼすと報告されていることから、Skinの表記を指定する。 o-トルイジンは、メトヘモグロビン誘起物質の一つとしてBEI (ヘモグロビンの1.5 %)が勧告されている。 ・日本産業衛生学会: 1 ppm (4.4 mg/m^3)、経皮吸収 (1991年 提案) 日本産業衛生学会ではすでに、o-トルイジンについて、発がん物質第2群Aに分類している。したがって、許容濃度はできるだけ低濃度に保つこととしてもよいが、アニリンの許容濃度が現行1 ppmであること、また、実際的な管理面を考慮して、許容濃度1 ppm、4.4 mg/m^3、皮膚吸収注意(皮)を付して提案する。 ・DFG MAK: -, H (1986年 設定、2007年 追補)、BAR 0.2 μg o-トルイジン(加水分解後)/L 尿(2009年 設定) o-トルイジンは実験動物で発がん性を示し、ラットで膀胱がんがみられている。コホート調査ではo-トルイジンにばく露した労働者で膀胱 がんの発現率が有意に高く、発がん性はカテゴリー1に分類される。o-トルイジンは他の芳香族アミンと同様に皮膚に 容易に浸 透し、皮膚保護クリームの使用により皮膚浸透はさらに高くなる。o-トルイジンは安全なばく露レベルが算定できない発がん物質である。ほんの少量が経皮吸収されても発がんリスクの増加を考慮すべきであり、記号表示H(経皮吸収)は保持する。 o-トルイジンは、ヒトおよび動物で遺伝毒性のある代謝物に代謝される。ラット13週反復投与試験で、精細管の変性,、精巣相対重量の増加がみられた。o-トルイジンは、*in vitro*で染色体異常、小核および異数性を誘導し、*in vivo*では、ラットで末梢血赤血球に小核を、肝細胞にDNA結合を起こし、マウスでは骨髄細胞に姉妹染色分体交換を起こす。これらのデータから、生殖細胞変異原性はカテ ゴリー3Aとする。 生物学的モニタリング: BAR(Biologishe Arbeitsstoffe Referenzwerte) 0.2μg o-トルイジン(加水分解後)/L 尿, ・NIOSH: Ca [skin] ・OSHA: PEL 5 ppm, Skin ・UK WEEL: TWA 0.2 ppm, Sk	○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標) 二次評価値: 1 ppm (理由) 日本産業医学会が勧告している許容濃度を二次評価値とした。

オルトートルイジンの製造・取扱状況

作業の種類	用途												事業場数	年間製造・取扱い量						ばく露作業従事者数				発散抑制措置、保護具の使用状況（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（注１）		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	①5人未満	②5人以上10人未満	③10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呼吸用保護具	⑤保護衣等
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業		19											19	2	3	6	4	4		7	7	4	1	14	7	15	16
34 サンプリング、分析、試験又は研究の業務									1			4	5	2		3				2			3	4	3	3	4
35 充填または袋詰めの作業												3	3			3				2	1			3	1	3	3
合計（%表示は全作業における割合）		19							1			7	27	15%	11%	44%	15%	15%		41%	30%	15%	15%	28%	14%	28%	30%

平成27年度現在でオルトートルイジンを製造・取扱っている事業場について、有害物ばく露作業報告、PRTR制度による届出情報、労働基準監督署が独自に把握している情報などから、全国の労働基準監督署が確認を行った結果の報告を基に集計を行ったもの

（注1）副生成物として製造、輸送など

福井県の化学工場における膀胱がん発症に係る調査結果について（概要）

厚生労働省

１　調査手法

○　事業場、労働者に対する聞き取り及び労働者に保護具を着用させた上で当該化学工場において過去の作業を再現し、測定等の調査を行い、過去の労働者のばく露を推定した。

○　過去の作業を再現した調査では、作業環境測定・個人ばく露測定（オルトートルイジン、アニリン、２，４－キシリジン）、尿中代謝物（オルトートルイジン）の測定、保護具の汚染状況の分析を実施した。

２　調査結果

○　過去の取扱状況について関係者に聞き取りした結果、オルトートルイジンを含有する有機溶剤でゴム手袋を洗浄し繰り返し使用することは多くの労働者が行っていたこと、夏場は半袖の化学防護性のない一般的な服装で作業していたこと、作業の過程でオルトートルイジンを含有する有機溶剤で作業着が濡れることがしばしばあったこと、作業着が濡れた直後にシャワー等で体を洗い流さなかったこと、一部の作業について直接手指でオルトートルイジンに触れていた等、オルトートルイジンに皮膚接触する機会があったものと推察した。

　また、事業場では、20 年近くにわたり有機溶剤に関して労働者の尿中代謝物測定を実施するとともに作業環境測定を実施しており、それらの結果から、当時は有機溶剤に関し、呼吸器からのばく露（経気道ばく露）を含めたばく露レベルが高かったことが推察された。このため、オルトートルイジンについても、皮膚からのばく露だけでなく、経気道ばく露があったことが推察された。

○　オルトートルイジンの取扱いに係る作業の再現において、作業環境測定や個人ばく露測定を実施したところ、許容濃度と比べて十分小さい濃度であったことから、オルトートルイジンの経気道ばく露は少ないと推察した。

　また、製品（粉体）については、保護具の着用状況等から、体内に取り込んだ量（経気道、経口）は小さいと推察した。

　さらに、オルトートルイジン以外の芳香族アミンについては、呼吸器から吸い込む量（経気道ばく露）は少ないと推察した。

○　聞き取りや作業方法等の確認により、原料としてのオルトートルイジンの仕込み作業、製品の洗浄作業、乾燥機への投入作業等において経皮吸収の危険性が確認された。

○　過去の作業を再現した調査に参加した多くの作業員について、就業前と就業後にそれぞれ尿中代謝物を検査した結果、オルトートルイジンが増加しており、ゴム手袋に付着していたオルトートルイジンの量と就業前後の労働者の尿中のオルトートルイジンの増加量に関連が見られた。

○　作業に使用したゴム手袋をオルトートルイジンを含む有機溶剤で洗浄し、再度使用することを繰り返し行ったため、内側がオルトートルイジンに汚染されたゴム手袋を通じオルトートルイジンに皮膚接触し、長期間にわたり労働者の皮膚から吸収（経皮ばく露）していたことが示唆された。

災害調査報告書

A-2015-07

福井県内の化学工場で発生した膀胱がんに関する災害調査

平成 28 年 5 月

独立行政法人　労働者健康安全機構
労働安全衛生総合研究所

Ⅰ　災害ならびに調査の概要

福井県の化学工場においてオルト-トルイジン、2,4-キシリジン等を原料として染料・顔料中間体を製造する作業に従事する労働者 5 名に膀胱がんが発生したとの報告を受けて、厚生労働省労働基準局安全衛生部長から「芳香族アミンによる健康障害の防止対策について」（基安発 1218 第 1 号、平成 27 年 12 月 18 日）が発出され、関係団体に注意喚起が促された。これに先立ち、労働基準局化学物質対策課長から災害調査等への協力が依頼され、当研究所として当該工場におけるオルト-トルイジン等の芳香族アミン類と膀胱がん発症との関連について災害調査を実施した。

まず、研究所から 3 名の研究員が 12 月 16 日に福井県に赴き、福井労働局及び所轄労働基準監督署が収集した膀胱がん発症に関連した情報や当該工場の操業概要、取扱っている化学物質等に関する情報、作業内容や生産工程、作業環境等について事前に確認した後、実際に当該工場へ赴いて作業環境や作業工程等、化学物質の取扱い状況等を調査した。これらの視察結果を踏まえて翌 1 月 20～21 日にかけて本格的な現場調査を実施した。

当該工場では、原料に溶媒として有機溶剤を加えて、ジケテンを滴下しながら染料・顔料中間体を製造しており、原料としてはアニリン、オルト-トルイジン、2,4-キシリジン、オルト-アニシジン、オルト-クロロアニリン、パラ-トルイジンの 6 種類を扱い、製品を製造している（オルト-トルイジン、2,4-キシリジン、アニリンを用いた製品をそれぞれ製品 A、製品 B、製品 C とした。）。製造工程は大きく反応工程と乾燥工程に分かれる。製造課は第 1 グループと第 2 グループに分かれるが、原料として用いてきた芳香族アミンは第 1 グループで主としてオルト-トルイジン、2,4-キシリジン、オルト-アニシジン、オルト-クロロアニリンを、第 2 グループではアニリン、オルト-アニシジン、オルト-クロロアニリン、パラ-トルイジンである。膀胱がんが発生した 5 名の労働者（12 月 10 日時点）の職歴等について検討した結果、第 1 グループに所属して反応工程や乾燥工程に長く従事していたこと、膀胱がんを引き起こす芳香族アミンの中でも IARC が発がん性分類グループ 1 としているオルト-トルイジンが第 1 グループで使用されていること等から、現場調査の対象を主として第 1 グループの製造工程（第 1 グループの反応工程は第 1 反応棟で、乾燥工程は第 1 乾燥棟で行われる）における作業及び従事する労働者とした。

現場調査では主に①作業環境測定、②個人ばく露測定、③尿中代謝物（オルト-トルイジン）の測定を実施した。また、作業環境測定は第 1 反応棟、第 1 乾燥棟、第 2 乾燥棟で作業内容等を考慮して 7 カ所で実施した。個人ばく露測定については、事前申告された当日の作業内容を参考にして、オルト-トルイジンの移し替え（準備作業）、オルト-トルイジンのドラム洗浄、第一反応棟で製品 A の有機溶剤洗浄、第一乾燥棟での製品 A の乾燥作業、製品 A の製袋作業等を考慮し、これらの作業に従事する 6 名の労働者に対象に、作業内容が変更する際には捕集するサンプルのヘッドを交換することで、それぞれの作業単位ごとに個人ばく露測定を実施した。今回の作業環境中のオルト-トルイジンはガス状のもの以外にも、製品 A に付着している可能性のあるオルト-トルイジンも捕捉するために、作業環境

測定と個人ばく露測定のサンプラーのヘッドを工夫して使用した。尿中代謝物の測定は現場調査を実施した当日に実際の作業についた13名の労働者と全く工場に入らず事務作業に従事していた 1 名の労働者（非ばく露者）を対象として就業前後で尿を採取し、尿中オルト-トルイジン及びその代謝物を測定して就業前後での増分について検討した。なお、個人ばく露測定については作業内容とばく露量との関連を検討するため、安衛研の研究員が個人ばく露測定を行った労働者の行動や作業内容を終始観察・記録して、ばく露量との関連を後日検討した。尿中代謝物を測定した労働者には、就業後にその日の作業内容を聞き取り、測定結果との関連について検討した。

さらに、化学物質の取り扱いに係る過去の作業内容や使用していた個人保護具の種類や保管状況等に関する詳細な情報を確認するため、当該企業の管理部門や担当者とコンタクトを重ねた。さらに、3 月 24 日には生産部門に従事する労働者全員を対象とした今回の調査結果の説明と調査に協力していただいた労働者への結果報告を行うために福井工場に赴いて、再度関連する情報を入手した。

作業環境測定の平均値は、ガス状オルト-トルイジンは 12.6μg/m³（0.003ppm）、アニリン 9.9μg/m³(0.003ppm)、2,4-キシリジン 9.1μg/m³(0.002ppm)、粉体の製品 A は 37.5μg/m³であった。個人ばく露測定は、ガス状オルト-トルイジンの平均値は 56.6μg/m³(0.013ppm)、アニリン 18.8μg/m³と 538.5μg/m³(0.005ppm と 0.141ppm、2 つのサンプル以外は ND であったため、平均値は算出しなかった)、2,4-キシリジンは ND、粉体の製品 A の平均値は 2115μg/m³であった。就業前後での尿中のオルト-トルイジンの増加分の平均値は 89.9μg/L であった。いずれの場合においても粉体の製品A中のオルト-トルイジンは ND であった。オルト-トルイジンのばく露限界については日本産業衛生学会の許容濃度が 1ppm(皮)、ACGIH（米国産業衛生専門家会議）の TLV-TWA が 2ppm(S)、OSHA（米国労働基準局）の PEL が 5ppm(S)である。アニリンについては日本産業衛生学会の許容濃度が 1ppm(皮)、ACGIH（米国産業衛生専門家会議）の TLV-TWA が 2ppm(S)、2,4-キシリジンについては現段階でばく露限界が提案されていない（注：(皮)と(S)は、空気からの経気道ばく露の他、皮膚からの吸収による健康影響が無視できない物質であることを示す記号)。

オルト-トルイジンの作業環境測定及び個人ばく露測定の結果からはばく露限界、とりわけ最も低い日本産業衛生学会の許容濃度である 1ppm と比べても極めて低いばく露量であることを確認した。また、製品 A については粉じんとして吸入するリスクを考慮して測定したが、製品 A に付着しているオルト-トルイジンは重量比でわずか 21.7ppm であることから経気道的に生体内に取込むオルト-トルイジンも極めて軽微であると言わざるを得ない。これに反して、多くの労働者の就業後の尿からオルト-トルイジンを検出している。今回の調査では個人ばく露測定を行った労働者には研究員が常時マンツーマンで付いて作業内容等の記録を行ったが、呼吸用保護具は全員が防じん防毒マスクを着用しており、この点からも経気道ばく露で生体内に取込んだオルト-トルイジンが尿中代謝物として検出されたとは考えにくい。

オルト-トルイジン等の芳香族アミン類の生体への取込みで留意しなければならないものに経皮吸収の存在がある。今回の調査ではオルト-トルイジンの経皮吸収の可能性について調査検討した結果、原料であるオルト-トルイジン（99.9%）の反応釜等への仕込み作業、反応釜から取り出された母液中の製品 A の結晶掘り起こしと蒸留した有機溶剤での洗浄作業（母液及び蒸留有機溶剤中にオルト-トルイジンが不純物としてそれぞれ 0.35%、0.1%程度含まれている）、乾燥機へ製品 A を投入する作業（蒸留有機溶剤で湿った「ろ布」を作業者が取り扱うことで作業着等が汚染する）等の経皮吸収の危険性が確認された。さらに、後日、回収したゴム製手袋から高い濃度のオルト-トルイジン（3 月の聞き取り調査でかなりの労働者が蒸留有機溶剤で手袋を洗っていたことが判明した）を検出したため、尿中代謝物との関連を確認すると、統計的に有意ではないが両者に一定の関連を認めた。従って、今回の調査で検出した尿中代謝物は汚染された手袋の着用等による可能性が示唆された。この他、製品 A を生体内に取込んだ場合、体内でオルト-トルイジンに分解する可能性もあるが、今回の災害調査では確認できなかった。

今回の災害調査は、膀胱がんの事案の発生後に福井労働局及び所轄労働基準監督署が調査に入り、ほぼ一ヶ月以上製品 A の生産工程をストップさせた後の再開 4 日目に実施され、さらに、発がんのリスクを伴う作業であるということを考慮して、最大限の個人保護具を装着した環境下で実施した。しかしながら、就業後に尿中代謝物を検出し、その原因としてオルト-トルイジンに汚染された手袋の着用等に伴う経皮吸収によることが懸念された。当該工場における過去の操業状態、作業環境、労働者の作業着や個人保護具の着用・管理状況等から考えると、オルト-トルイジンのばく露の可能性は十分にあったと推察される。しかしながら、オルト-トルイジンの取扱いが完全自動化されていない職場において、今後、どのようにしてばく露防止のためのリスクアセスメントを行っていったらよいのか、更なる研究を進める必要がある。

Ⅱ　作業環境測定及び個人ばく露測定等

当該事業場で取扱っているオルト-トルイジンを含む 6 種類の芳香族アミン類のうち、使用量の最も多いオルト-トルイジン、アニリン、2,4-キシリジンの三つについて、そのばく露状況を検討するために、作業環境測定及び個人ばく露測定を実施した。作業環境測定は第 1 反応棟（環境 1、洗浄作業近辺）、第 1 乾燥棟（環境 2～4、2 階乾燥機上部と 1 階フレコン（搬送用の袋）取出口の裏、1 階秤量近辺）、第 2 乾燥棟（環境 5～7、1 階フレコン取出口の裏、1 階秤量近傍壁面風上と風下）で作業内容等を考慮して 7 カ所選定した。個人ばく露測定は 6 名の労働者（労働者 ID:A～F）の協力を得て実施したが、作業内容の違いによるばく露レベルを評価するため、異なる作業ごとでサンプラーのフィルターを交換して個人ばく露測定を行い、15 サンプルを得た。

今回の測定にあたり、ガス状のオルト-トルイジンと製品 A（粉体）に付着しているオルト-トルイジン双方のばく露を評価するために、サンプラーは 3 段構成とし、1 段目で製品

A（粉体）を濾過捕集し、2 段目でガス状オルト-トルイジンを捕集し、3 段目でガス状オルト-トルイジンの漏れの確認を行った。1 段目で濾過捕集した製品 A は秤量した後に、100℃に加熱し、気化する製品 A 中のオルト-トルイジンをガスクロマトグラフ／質量分析計（以下、GC/MS とする）にて測定した。2 段目では硫酸含浸ろ紙によりガス状のオルト-トルイジンを硫酸塩にして捕集し、GC/MS 法（NIOSH 法及び OSHA 法の一部を改変）にて測定した。

作業環境測定及び個人ばく露測定結果を表 1 と表 2 に示したが、作業環境測定でガス状オルト-トルイジンは ND～35.2μg/m³（0.008 ppm）、アニリン ND～11.7μg/m³（0.003 ppm）、2,4-キシリジン ND～14.0 μg/m³（0.003 ppm）、製品 A（粉体）は ND～45.2 μg/m³ であった。個人ばく露でガス状オルト-トルイジンは ND～234 μg/m³（0.053ppm）、アニリン ND～538.5μg/m³（0.141ppm）、2,4-キシリジン ND、製品 A（粉体）は ND～9940μg/m³ であった。

表 1　作業環境測定結果

建屋	測　定　点	ガス状 ｵﾙﾄ-ﾄﾙｲｼﾞﾝ μg/m³(ppm)	アニリン μg/m³(ppm)	2,4-ｷｼﾘｼﾞﾝ μg/m³(ppm)	製品 A μg/m³	時間 min
第 1 反応	環境 1（洗浄作業近辺）	35.2(0.008)	ND	ND	ND	400
第 1 乾燥	環境 2（2 階乾燥機上部）	ND	ND	ND	34.3	440
	環境 3（1 階フレコン取出口裏）	14.9(0.003)	ND	ND	45.2	439
	環境 4（1 階秤量付近三脚）	6.0(0.001)	ND	ND	33.0	497
第 2 乾燥	環境 5（1 階フレコン取出口裏）	3.8(0.001)	8.3(0.002)	5.3(0.001)	ND	417
	環境 6（1 階秤量近傍風下）	10.2(0.002)	9.7(0.003)	14.0(0.003)	ND	144
	環境 7（1 階秤量近傍風上）	5.7(0.001)	11.7(0.003)	7.9(0.002)	ND	256

表２　個人ばく露測定結果

ID	作業内容（作業場所）	ガス状 ｵﾙﾄ-ﾄﾙｲｼﾞﾝ μg/m³(ppm)	アニリン μg/m³(ppm)	2,4-ｷｼﾘｼﾞﾝ μg/m³(ppm)	製品 A μg/m³	時間 min
A	作業 A-1：反応作業（第 1 反応）	53.6(0.012)	ND	ND	ND	211
	作業 A-2：反応作業（第 1 反応）	24.6(0.006)	ND	ND	ND	73
B	作業 B-1;原料ｵﾙﾄ-ﾄﾙｲｼﾞﾝ移し替え等（第 1 反応）	234(0.053)	ND	ND	ND	107
	作業 B-2：洗浄容器の有機溶剤排出等	54.7(0.012)	ND	ND	ND	28
C	作業 C-1:製品 A 取出し・洗浄作業（第 1 反応）	51.8(0.012)	ND	ND	49.8	1050
	作業 C-2:製品 A 製袋作業（第 1 乾燥）	19.1(0.004)	ND	ND	1040	107
	作業 C-3:製品 A 製袋作業（第 1 乾燥）	15.5(0.004)	ND	ND	626	78
D	作業 D-1:フレコン充填作業（第 1 乾燥）	33.9(0.008)	ND	ND	4350	60
	作業 D-2:製品 A 製袋作業（第 1 乾燥）	108(0.025)	ND	ND	9940	10
	作業 D-3:製品 A 製袋作業（第 1 乾燥）	16.0(0.004)	ND	ND	1320	116
	作業 D-4:製品 A 製袋作業（第 1 乾燥）	15.2(0.004)	ND	ND	1480	83
E	作業 E-1:製品 A 取出し・洗浄作業（第 1 反応）	28.0(0.006)	ND	ND	26.5	79
	作業 E-2:製品 B と製品 C 製袋作業（第 2 乾燥）	28.4(0.006)	18.8(0.005)	ND	ND	57
	作業 E-3:製品 B 製袋作業（第 2 乾燥）	ND	538.5(0.141)	ND	ND	40
F	製品 A 乾燥機投入作業（第 1 乾燥 2 階）	104(0.024)	ND	ND	203	51

これらの作業環境測定及び個人ばく露測定結果を、それぞれのばく露限界（オルト-トルイジン：日本産業衛生学会の 1ppm、アニリン：日本産業衛生学会の 1ppm）と比べても極めて低いばく露量であった。また、製品 A については粉じんとして吸入するリスクを考慮して測定したが、製品 A に付着しているオルト-トルイジンは重量比でわずか 21.7ppm であることから、粉体としての製品 A ばく露が最も多かった D 氏の場合でも経気道的に生体内に取込むオルト-トルイジンの総量は 0.14μg と軽微であると考える。従って、作業環境測定や個人ばく露測定結果から得られた最も高い値を提案されているばく露限界と比較しても遙かに下回る値であり、オルト-トルイジンによる健康障害が発症するほどの環境にあるとは考えにくい状況にあった。

今回の災害事案では、被災者より製品の乾燥工程や製袋作業の際の粉体ばく露が膀胱がんの原因につながっているのではないかと指摘されている。現段階では製品 A などの製品そのものによって膀胱がんを引き起こされるという有害性情報はない。そこで、製品 A を対象として、身体への付着や生体への取込みを通じて、オルト-トルイジンが分解・生成す

るかどうかを実験室で確認した。実験条件は、蓋付き試験管内に 10mg の製品 A に 3mL の水あるいは塩酸を加えて、18 時間 37℃で加熱後、溶液中のオルト-トルイジンを分析した。その結果を表 3 に示したが、汗や胃液などと混和して長時間放置すると製品 A からオルト-トルイジンが発生する可能性があるが、化学的な効果だけで速やかに分解されることはなかった。実際に体内で製品 A がどのように変化するかについては、動物実験等の新たな検証が必要になるだろう。

表 3　製品 A（粉体）の分解について

溶　液	分解して生成した オルトートルイジン	備　考
水	0.12 %	汗等の体液への接触を想定している
0.01M 塩酸（pH2）	0.12 %	経口的に誤飲して胃液と混和した状態を想定している
0.1M 塩酸（pH1）	0.36 %	

Ⅲ　尿中代謝物測定等

オルト-トルイジン等の芳香族アミン類の取扱い作業による生体内への取込みの程度を評価するため、就業前後での尿を採取し、代謝物測定を実施した。今回の災害調査では反応・乾燥工程で主として使用されていたのはオルト-トルイジンであることから、尿中代謝物の測定はオルト-トルイジンのみを対象として、オルト-トルイジンあるいは製品 A を取扱う作業に従事する 13 名の労働者の協力を得た。また、当日、全く工場建屋に入らず事務棟で事務作業に従事していた 1 名を非ばく露者（コントロール）とした。尿中代謝物の測定は外部委託によったが、具体的には GC/MS を用いて、オルト-トルイジンとその尿中代謝物を計測し、さらに就業前後での増分を求め、就業後に本人より聞き取ったその日の作業内容との関連について検討した。

尿中代謝物と個人ばく露の測定結果を表 4 に示したが、就業前後の尿中代謝物の差がゼロであったのはコントロールの N 氏を含めて 3 名のみで、その他の 11 名からはオルト-トルイジンを検出した。尿中代謝物の測定値にバラツキはあるものの、高値を示した 4 名（C 氏、D 氏、F 氏、H 氏）の作業内容は、第 1 乾燥棟で午後から製品 A の転倒作業や乾燥機への投入作業への従事（C 氏、F 氏、H 氏）、製品 A 製袋作業（C 氏、D 氏、F 氏）などで、4 名全員に共通した作業内容は確認できなかった。また、3 名（C 氏、D 氏、F 氏）の個人ばく露測定結果をみてもばく露限界の 40 分の 1 以下と極めて低い値であった。逆に、原料としての高濃度のオルト-トルイジンを取扱った B 氏ではガス状オルト-トルイジンは比較的高いものの、尿中代謝物は検出していない。このようにみていくと、尿中代謝物の測定結果が個人ばく露の程度や高濃度ばく露が疑われる作業との間に合理的な関連性が認められなかった。

表 4　就業前後での尿中代謝物の差と個人ばく露の測定結果

ID	主　な　作　業　内　容	尿中代謝物 μg/L	ガス状 OT μg/m³(ppm)	製品 A μg/m³
A	反応作業、洗浄作業	7.8	53.6(0.012) 24.6(0.006)	ND ND
B	午前は原材料 OT の移し替え（準備作業）、母液上げ、OT ドラム洗浄、午後は洗浄容器のトルエン排出、乾燥機への移動	0	234(0.053) 54.7(0.012)	ND ND
C	第 1 乾燥釜からの製品 A 取出しと洗浄作業、製品 A 製袋作業、午後は第 1 乾燥で製品 A の転倒作業（1F）、製品 A 製袋作業	81.5	51.8(0.012) 19.1(0.004) 15.5(0.004)	49.8 1040 626
D	午前は第 1 乾燥棟でフレコン充填作業、製品 A 製袋作業、午後からは第 2 乾燥棟へ移動して製品 B と製品 C 製袋作業、第 1 乾燥棟で製品 A 製袋作業	151.7	33.9(0.008) 108(0.025) 16.0(0.004) 15.2(0.004)	4350 9940 1320 1480
E	午前は第 1 反応棟で製品 A 洗浄作業、製品 B と製品 C 製袋作業、午後は第 1 乾燥棟で転倒作業（1F）、製品 B 製袋作業	26.6	28.0(0.006) 28.4(0.006) ND	26.5 ND ND
F	午前は第 1 乾燥棟で回収有機溶剤処理、製品 A 製袋作業、第 1 乾燥機の裏蓋の清掃、午後は製品 A 製袋作業、第 1 乾燥棟で乾燥機への製品 A 投入作業（2F）	541	104(0.024)	203
G	午前は製品 B 取出し補助、午後は製品 A 製袋作業補助、第 1 乾燥入れ運搬	21.7	測定せず	同左
H	製品 C 取出し補助、製品 B 製袋作業、第 1 乾燥棟で乾燥機への製品 A 投入作業（2F）	169.4	測定せず	同左
I	第 2 乾燥機メンテナンス	47.0	測定せず	同左
J	製品 B 製袋作業、第 2 乾燥棟で乾燥機への投入作業（2F）	34.3	測定せず	同左
K	製品 B 取出し、製品 B 製袋作業補助、第 2 乾燥で転倒作業（1F）	57.2	測定せず	同左
L	第 1 乾燥で取出し補助、第 2 乾燥で製品 B 製袋作業、清掃と明日の準備	0	測定せず	同左
M	蒸留作業（製品 A で用いた有機溶剤 2400 リットルと製品 B で用いた有機溶剤 2000 リットル）	30.1	測定せず	同左
N	事務作業（コントロール）	0	測定せず	同左

（註）OT：オルト-トルイジン、また、ガス状オルト-トルイジンと製品 A とは個人ばく露測定結果（表 2 参照）をあわせて表記した。

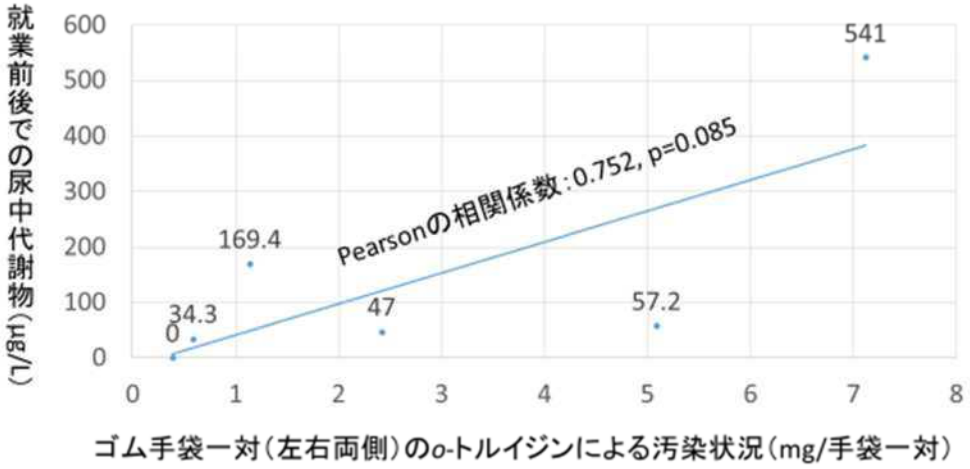
そもそも、今回の調査では全ての労働者が防じん防毒マスク（作業によってはエアラインマスク）とゴム製手袋、化学防護服等を着用しており、尿中代謝物としてオルト-トルイジンを検出すること自体、通常の化学物質へのリスク管理を行った職場では理解しがたい状況といえる。

そのため、本件を当該企業の管理者等に相談した結果、尿中代謝物が高値であった 2 名（F 氏、H 氏）へのヒアリングから、かれらは就業後に自らの手袋を蒸留有機溶剤で洗浄していたとの証言が得られたため、その時点で廃棄されずに残っていた労働者のゴム手袋に付着していたオルト-トルイジンの総量を測定してオルト-トルイジンによる汚染の程度と判断し（表 5）、尿中代謝物との相関関係を確認したところ（図 1）、例数が少なく（n=6）統計的に有意な関連は認められなかったものの、Pearson の相関係数は 0.752 と高い値が得られ、今回の尿中代謝物に影響を与えた一因として当日使用していたゴム手袋がオルト-トルイジンに汚染されていたことによる可能性が考えられ、オルト-トルイジンの経皮吸収による生体への取込みはガス状オルト-トルイジンの経気道ばく露による生体への取込みに比べても軽視できないことが懸念された。

表 5　就業前後での尿中代謝物とゴム手袋の汚染状況

ID	尿中代謝物 μg/L	ゴム手袋の オルト-トルイジン汚染状況 mg
A	7.8	測定せず
B	0	測定せず
C	81.5	測定せず
D	151.7	測定せず
E	26.6	測定せず
F	541	右手：0.18、左手：6.94
G	21.7	測定せず
H	169.4	右手：0.56、左手：0.58
I	47.0	右手：0.76、左手：1.66
J	34.3	右手：0.30、左手：0.29
K	57.2	右手：4.69、左手：0.40
L	0	右手：0.23、左手：0.16
M	30.1	測定せず
N	0	－

図1　尿中代謝物（*o*-トルイジン）と手袋の汚染状況（n=6）



Ⅳ　過去の有機溶剤に係る作業環境測定及び尿中代謝物測定結果から

当該工場の第 1 反応棟において製品 A の取出し、結晶掘り起こし、蒸留有機溶剤による洗浄等の作業が行われることは前述したとおりである。その際に、蒸留有機溶剤を大量に用いることから有機溶剤中毒予防規則に則った労働衛生管理が過去 20 年近く行われてきた。福井労働局及び所轄労働基準監督署が収集したそれらの記録を分析した結果、特殊健康診断における有機溶剤の尿中代謝物検査の結果をまとめたものを表 6 に示したが、平成 3 年から平成 17 年まで尿中代謝物の分布 2 以上の有所見者の比率は現在に比べて高く、その当時有機溶剤へのばく露レベルが高かったことが推察される。蒸留有機溶剤には不純物としてオルト-トルイジンが含まれており、労働者はオルト-トルイジンにもばく露していたと考えられる。今回の調査において第 1 反応棟での作業中に検知管を用いて有機溶剤の気中濃度を確認したところ 10～15ppm 程度検出したが、調査時期が冬期間であることなどを考慮すると、この結果は過小評価している可能性が高い。また、当該工場の第 1 反応棟における作業環境測定結果をみると、100ppm を超えており、非常に高い濃度であると判定されている時期もある。ただし、当時はオルト-トルイジンの作業環境測定は実施されていないため、どの程度のばく露レベルであったかについては不明である。また、その当時は「防毒マスクの吸収缶はアミン類の臭いがするようになってから交換した」など、呼吸保護具の不適切な着用実態も労働者のヒアリングから得られている。従って、その当時においては、経気道ばく露によるオルト-トルイジンの生体への取込みがあったことが推察される。

表 6　当該工場の有機溶剤の尿中代謝物検査結果（H3 年以降）

（受診労働者における各分布となった者の割合：対象期間中の平均）

実施期間	尿中代謝物：分布 2 以上	尿中代謝物：分布 3
H3.3～H8.9	26.7%	9.3%
H9.3～H13.10	30.8%	8.1%
H14.4～H17.10	21.1%	3.5%
H18.3～H22.10	10.8%	1.3%
H23.3～H27.10	8.0%	1.1%

（註）代謝物の濃度は、対象となる有機溶剤の労働者の体内に取り込まれた量の大小を示しており、低い方から高い方に分布１、分布２、分布 3 と区分される。

V　当該企業管理部門及び労働者に対する聞き取り調査結果

労働者が使用しているゴム手袋のオルト-トルイジンの汚染が経皮吸収によって生体内へ取り込まれる可能性を前項で指摘したが、3 月 24 日に当該工場を再訪して今回の調査結果等を報告した際に、面接した当該企業の管理部門や担当者、さらには労働者から得られた関連情報を整理すると、以下のようになる。

① 蒸留有機溶剤を用いてのゴム手袋の洗浄はかなり多くの労働者が行っていた。しかも洗浄していた手袋は厚手のゴム手袋だけでなく、製袋作業で使用していた薄手のゴム手袋も洗浄していた。

② 今回、原料である 99.9%のオルト-トルイジンを取扱っていたにもかかわらず尿中代謝物を検出しなかった B 氏は、調査当日に耐溶剤用の手袋を外側に、薄手の手袋を内側に装着して作業しており、明らかに他の労働者より防護性の高い保護具を着用していた。

③ 今から 10～20 年近く前は、夏場は半袖で作業しており、反応棟における製品の結晶掘り起こし作業や有機溶剤による洗浄作業では有機溶剤の飛沫が上体に飛び散ったり、乾燥機に製品を投入する際に「ろ布」に作業着が接触することで、作業着が濡れることがしばしばあった。しかし、直後にシャワー等で体を洗い流すようなことはしなかったし、乾燥すればそのまま帰宅する労働者もいた。

④ その他、原料であるオルト-トルイジンや蒸留有機溶剤等に接触するケース等を思い出していただくと、直接手指で原料に触れていたり、乾燥機や設備のメンテナンス等で水洗いの際に飛散する汚染水がかかったりした経験などが報告された。

事実、膀胱がんとして工場長に報告された労働者の中には、製品 A の製袋作業に就いたことはなく、反応作業での 99.9%のオルト-トルイジン等の原料の移し替えや準備作業等の反応作業がもっぱらの仕事であり、オルト-トルイジン等を取扱う際に直接手指で触れたことがあった者がいた。

これらのことから、過去の作業においてオルト-トルイジンの経皮吸収による生体への取

込みはかなりあったのではないかと推測できる。

Ⅵ　過去の文献報告から

今回の災害調査においては、個人ばく露評価ではオルト-トルイジン等の芳香属アミン類の経気道による高濃度ばく露を確認することができなかった。これらの化学物質は空気からの経気道の他、皮膚からの吸収による健康影響が無視できないことが知られている。経皮吸収のある化学物質の生体への取込みについて、経気道ばく露と経皮ばく露、二つのばく露経路の定量的な寄与割合を判断できる基礎的な研究成果や情報が乏しいことなどから、尿中代謝物の測定結果を経気道ばく露・経皮ばく露の程度と比較検討することは困難となっている。ここで紹介する学術論文はオルト-トルイジンの個人ばく露測定と尿中代謝物測定に関する数少ない調査研究報告であり、今回の災害調査結果を考察する上で有用な情報を提供してくれている。

① Ward EM, et al：Monitoring of Amine Aromatic Exposures in Workers at a Chemical Plant with a Known Bladder Cancer Excess. *J National Cancer Institute*, Vol.88, 1046-1052, 1996.

米国ニューヨーク州の rubber chemical manufacture における研究結果であるが、この事業所では今までに 7 名の膀胱がんが発症している（SIR：6.48、ただし、10 年以上の職歴でみていくと 6 名に膀胱がんが発症し、SIR は 27.2 に上昇する）。オルト-トルイジンにばく露していると考えられる 28 名の労働者に実施した個人ばく露濃度は 412±366 μg/m^3、ばく露群の就業前後（43→42）での尿中オルト-トルイジン濃度は 15.4±27.1 μg/L → 98.7 ±119.4 μg/L、非ばく露群（26→25）では 2.6±1.1 μg/L → 2.8±1.4 μg/L であった。

② Korinth G, et al: Percutaneous absorption of aromatic amines in rubber industry workers; impact of impaired skin and skin barrier creams. *Occup Environ Med*, Vol.64, 366-372, 2007.

ドイツの自動車工場でタイヤ製造ラインに従事する 51 名が調査対象であり、オルト-トルイジンの個人ばく露濃度は喫煙者で 61.4(0.1～524) μg/m^3、非喫煙者で 11.0(ND～93.9) μg/m^3、就業後の尿中オルト-トルイジン濃度は喫煙者で 38.6(ND～292.4) μg/L、非喫煙者で 14.5(ND～242.9) μg/L であった。さらに、経皮吸収のリスク評価に RIE（尿中オルト-トルイジン濃度／オルト-トルイジンばく露濃度）を算出して重回帰分析を実施した結果、手袋着用状況（頻度や時間）、手洗い回数、保護クリーム使用回数が防毒マスク着用と同じくらい高い関与が認められた。その他、紅斑等皮膚所見を有する労働者は健常な皮膚所見の労働者に比べて尿中オルト-トルイジン濃度が高いなど、経皮吸収の重要性を強調している。なお、ドイツではオルト-トルイジンのばく露限界については technical exposure limit として 500 μg/m^3 を設定している。

これらの報告と比較すると、今回の災害調査結果では尿中オルト-トルイジン濃度に比し

て個人ばく露濃度が低い結果となっている。このことから、米国やドイツの報告に比べて、本事業所では経皮吸収のばく露経路の寄与が大きいことが懸念される。

Ⅶ　まとめ

今回の災害調査結果では、調査対象事業場において、現在、膀胱がんを引き起こす可能性のあるオルト-トルイジン等の芳香族アミン類がばく露限界を超えるような経気道ばく露があることの確認はできなかった。

しかしながら、労働者は防じん防毒マスク、手袋や化学防護服等の労働衛生保護具を着用していたにもかかわらず、多くの労働者で尿中オルト-トルイジンが検出された。その後の聞き取り調査や手袋の汚染調査などから、オルト-トルイジンの経皮吸収による生体への取込みの可能性が示唆され、また、過去の作業内容や作業衣や保護具の使用・管理状況、さらには有機溶剤に係る過去の特殊健康診断や作業環境測定の結果等から考えると、オルト-トルイジンのばく露は長期間にわたって存在していた可能性が懸念された。

今後、オルト-トルイジンによる健康障害を予防するために、製造・生産工程の密閉化・無人化・自動化等を通じた経気道・経皮・経口ばく露を徹底的に防ぐとともに、事業者には化学物質のばく露や生体への取込みの特徴や特殊性、適切な保護具の使用・管理手法等について認識してもらい、適切な労働衛生教育を現場で提供していただく必要がある。また、オルト-トルイジンばく露防止のための効果的なリスクアセスメントを実施していくためには、作業環境測定や個人ばく露測定等のばく露評価に加えて尿中代謝物の測定等のばく露評価の手法を用い、これらの結果を労働者の健康管理に活用していく必要がある。