

### 3, 3'-ジクロロ-4, 4'-ジアミノジフェニルメタン(MOCA) に関する特殊健康診断について(案)

#### I これまでの経緯

##### 1 健康診断項目の設定

MOCA は、昭和 50 年の労働安全衛生法施行令、特定化学物質等障害予防規則（特化則）の改正により、特化則の「特定第二類物質」及び「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）として位置付けられ、MOCA を製造し、又は取り扱う業務（以下「製造・取扱い業務」という。）は、特殊健康診断（業務従事者健診及び配転後健診）の対象とされた。

特化則では、MOCA の特殊健康診断に関し、MOCA による呼吸器系の障害（腫瘍等）、消化器系の障害、腎臓の障害を予防・早期発見するため、これらに関する項目が設定された。

##### 2 MOCA 取扱い事業場における膀胱がんの発生

平成 27 年 12 月の福井県のオルトートルイジン取扱い事業場の膀胱がん事案を契機として、オルトートルイジンを取り扱ったことのある全国の事業場について、労働局・労働基準監督署が調査等を行ったところ、別の事業場において労働者、退職者に膀胱がんが認められ、オルトートルイジンの取扱歴がない者も含まれていたため、労働安全衛生総合研究所が原因究明のための調査を行った。

当該調査において 7 名中 5 名に MOCA 取扱歴が判明したこと、また、MOCA が国際がん研究機関（IARC）でグループ 1（ヒトに対する発がん性あり）と評価されていることを踏まえ、MOCA を取り扱ったことのある他の事業場にも健康障害防止措置を徹底するため、平成 28 年 9 月 21 日に関係業界団体に対して要請している。

⇒ 要請内容は、参考資料 3-1

##### 3 膀胱がんに係る特殊健康診断（オルトートルイジン）の検討

平成 27 年 12 月の福井県のオルトートルイジン取扱い事業場の膀胱がん事案を契機に、オルトートルイジンの製造・取扱い業務のリスク評価及び健康障害防止措置の検討が行われ、特殊健康診断の実施等が必要とされたことから、平成 28 年 8 月 26 日、第 1 回「平成 28 年度労働安全衛生法における特殊健康診断等に関する検討会」において、オルトートルイジンの健診項目等について検討を行った。

⇒ 検討結果は、参考資料 3 - 3

## II 本検討会での検討事項等

MOCA の特殊健康診断に関し、下記の事項について検討等を行う。

### 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

- 1 現行の特化則で規定されている MOCA の健診項目には、膀胱がんに関する項目が含まれておらず、また、業務従事者健診と配転後健診で差異が設けられていない。
- 2 参考資料 2 「化学物質に関する特殊健康診断の基本的な考え方」(修正版)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、MOCA の業務従事者健診及び配転後健診の項目は、どのように見直すべきか。

## 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン (MOCA) の

### 健康診断項目の検討候補 (案)

3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン (MOCA) の特殊健康診断項目の見直しのための検討において、①現行の特定化学物質障害予防規則 (特化則) で尿路系腫瘍の予防・早期発見のために規定されている健診項目や、②第1回平成28年度検討会で議論したオルト-トルイジンの健診項目、などを参考にして検討候補項目案を示すものである。

業務従事者健診及び配転後健診の健診項目の検討候補 (案) は次のとおり。

なお、健康診断においては、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。

#### 1 一次健康診断

##### (1) 業務の経歴の調査 (業務従事者健診のみ)

###### 【目的等】

有害物の体内摂取の可能性等を把握するもの。

配転後健診では、過去の健診結果を調査すれば足りるため、業務従事者健診でのみ行う。

##### (2) 作業条件の簡易な調査 (業務従事者健診のみ)

###### 【目的等】

有害物の体内摂取の可能性等を把握するもの。経皮ばく露の可能性に係る調査も行う。

配転後健診では、過去の健診結果を調査すれば足りるため、業務従事者健診でのみ行う。

##### (3) 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンによる上腹部の異常感、倦怠感、せき、たん、胸痛、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) 及び健康障害を把握するもの。従来は健康障害として、呼吸器系の障害 (腫瘍等)、消化器系の障害、腎臓の障害を対象とし

てきたが、新たに尿路系の障害（腫瘍等）も対象とすることとし、「頻尿」「排尿痛」を追加する。

（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つてはその時までの症状又は疾病を、定期の健康診断にあつ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) 上腹部の異常感、倦怠感、せき、たん、胸痛、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】

生体側の反応の程度（健康影響）及び健康障害を把握するもの。

従来は健康障害として、呼吸器系の障害（腫瘍等）、消化器系の障害、腎臓の障害を対象としてきたが、新たに尿路系の障害（腫瘍等）も対象とすることとし、「頻尿」「排尿痛」を追加する。

(5) 尿中の潜血検査

【目的等】

健康障害（尿路系腫瘍）を早期に把握するもので、尿試験紙法により行う。

「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) 尿中の 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンの量の検査（尿中のクレアチニンの量の検査）

（業務従事者健診のみ）

【目的等】

有害物の体内摂取状況を把握するもの。

3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタ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 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタ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 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンの量の検査を行

うもの。

検査体制、検査費用等に課題があること等に留意が必要である。

(注) 測定における技術的な留意事項

- ・ MOCA は蓄積性が推測されるため、採尿時期は、連続する作業日の最終日の作業終了時が適当。
- ・ 尿中には MOCA の様々な代謝物と少量の MOCA が含まれていることから、尿をアルカリで加水分解を行った後に、ガスクロマトグラフ分析、液体クロマトグラフ分析等により測定する。これにより、尿中の MOCA の量と代謝物の加水分解により生じた MOCA の量の総量を測定する。
- ・ また、日本産業衛生学会や英国の「生物学的許容値」は、クレアチニン補正した数値が示されていることから、評価指標としてこれらを使用する場合には、尿中の MOCA の量だけでなく、尿中のクレアチニンの量も測定する必要がある。

#### (7) 尿沈渣検鏡の検査、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」

#### (8) 肝機能検査

【目的等】

肝臓の障害を早期に把握するもの。

ヒトでは肝障害や肝機能異常の知見はないが、動物実験では肝障害が認められており、また、MOCA は有機塩素化合物であるため、肝機能検査を健診項目に入れておくのが適当。

ただし、作業条件の簡易な調査の追加等に伴い、現行の一次健診の必須項目から医師が必要と認める場合に実施する検査に変更する。

## 2 二次健康診断

#### (1) 作業条件の調査（業務従事者健診のみ）

【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。

配転後健診では、過去の健診結果を調査すれば足りるため、業務従事者健診でのみ行う。

## 【医師が必要と認める場合に実施する検査】

### (2) 膀胱鏡検査、腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検査

#### 【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ことで、診断のための精査を促進できる」

### (3) 胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査 【現行どおり】

#### 【目的等】

呼吸器系の障害（腫瘍等）を早期に把握するもの。

「EBM の手法による肺癌診療ガイドライン 2015」では次のような記載がある。

- ・「胸部 X 線写真は、簡便で広く普及した検査方法である。胸部 X 線写真による肺癌の検出感度は、60～80%程度と報告されている。」
- ・「胸部 CT は、肺癌を検出する形態診断法として、現時点で最も有効な検査である。低線量 CT は、肺癌の検出感度 93.3～94.4%、特異度 72.6～73.4%であり、肺癌の検出において胸部 X 線写真（肺癌の検出感度 59.6～73.5%、特異度 91.3～94.1%）

よりも有効である。特に、早期肺癌においてはその検出率の向上がみられる。」

#### (4) 喀痰の細胞診 【現行どおり】

##### 【目的等】

呼吸器系の障害（腫瘍等）を早期に把握するもの。

「EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2015」では次のような記載がある。

・「喀痰細胞診は、非侵襲的で簡便に行える中心型肺癌の唯一スクリーニング法である。肺癌症例における喀痰細胞診の検出感度は40%にすぎないが、喀痰細胞診で発見されたX線陰性肺癌は、長期生存例の割合が高いことも報告されている。また、喀痰細胞診を胸部X線写真に追加するスクリーニング法の有効性を検討したランダム化比較試験（2つのstudy）では、喀痰細胞診を追加するグループにおいて早期癌の割合、切除率、5年生存率が上昇することが示された。肺癌死亡率の減少に関しても両studyを長期追跡した金剛界正規の結果、有意差はないものの死亡率を12%低下させる傾向が認められた。」

#### (5) 気管支鏡検査 【現行どおり】

##### 【目的等】

呼吸器系の障害（腫瘍等）を早期に把握するもの。

「EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2015」では次のような記載がある。

・「中心型肺癌に対する気管支鏡の診断感度は88%で、鉗子生検の感度は74%、洗浄細胞診、ブラシ細胞診の感度は48%、59%と報告されている。末梢型肺癌に対する気管支鏡の診断感度は78%で、鉗子生検の感度は57%、洗浄細胞診、ブラシ細胞診の感度は43%、54%と報告されている。」

#### (6) 腎機能検査 【現行どおり】

##### 【目的等】

腎臓の障害を早期に把握するもの。

	現行項目	見直し案
一次健診	<p>(1) 業務の経歴の調査</p> <p>(2) 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンによる上腹部の異常感、倦怠感、せき、たん、胸痛、血尿等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査</p> <p>(4) 上腹部の異常感、倦怠感、せき、たん、胸痛、血尿等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査</p> <p>(5) <u>肝機能検査</u></p>	<p>(1) <u>業務の経歴の調査（業務従事者健診のみ）</u></p> <p>(2) <u>作業条件の簡易な調査（業務従事者健診のみ）</u></p> <p>(3) 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンによる上腹部の異常感、倦怠感、せき、たん、胸痛、血尿、<u>頻尿、排尿痛</u>等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査</p> <p>(4) 上腹部の異常感、倦怠感、せき、たん、胸痛、血尿、<u>頻尿、排尿痛</u>等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査</p> <p>(5) <u>尿中の潜血検査</u></p> <p>(6) <u>医師が必要と認める場合は、</u>  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>尿沈渣検鏡の検査</u></li> <li>・ <u>尿沈渣のパパニコラ法による細胞診の検査</u></li> <li>・ <u>肝機能検査</u></li> <li>・ <u>尿中の 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンの量の測定（尿中のクレアチニンの量の検査）（業務従事者健診のみ）</u></li> </ul> </p>



二次 健診	<p>(1) 作業条件の調査</p> <p>(2) 医師が必要と認める場合は、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査</li> <li>・喀痰の細胞診</li> <li>・気管支鏡検査</li> <li>・腎機能検査</li> </ul>	<p>(1) 作業条件の調査（<u>業務従事者健診のみ</u>）</p> <p>(2) 医師が必要と認める場合は、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・膀胱鏡検査</li> <li>・腹部の超音波による検査、<u>尿路造影検査等の画像検査</u></li> <li>・胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査</li> <li>・喀痰の細胞診</li> <li>・気管支鏡検査</li> <li>・腎機能検査</li> </ul>
----------	--	--

(別添2)

## 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン (MOCA) 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	—	—	—	—	—
	自覚症状の既往歴の有無の検査	—	—	—	—	—
	自覚症状の有無の検査	—	—	—	—	—
	尿中の潜血検査	○	○	○	○	○
	尿沈渣検鏡の検査 (医師が必要と認める場合)	○	○	○	○	○
	尿沈渣のパパニコラ法による細胞診の検査 (医師が必要と認める場合)	○	○	○	○	○
	肝機能検査 (医師が必要と認める場合)	○	○	○	○	○
		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MOCAの量の測定 (医師が必要と認める場 合)	○	○	○	○	△	
		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 (医師が必要と認める場合)	○	○	△	○	○
	腹部の超音波による検査、尿路造影検査等の画像検 査 (医師が必要と認める場合)	○	○	超音波○ 尿路造影△	○	○
	胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス 線撮影による検査 (医師が必要と認める場合)	○	○	○	○	○
	喀痰の細胞診 (医師が必要と認める場合)	○	○	△	○	○
	気管支鏡検査 (医師が必要と認める場合)	○	○	△	○	○
	腎機能検査 (医師が必要と認める場合)	○	○	○	○	○

※下線部は、追加は又は変更する項目。