

厚生労働省 労災疾病臨床研究事業費補助金事業
インジウム等レアメタルによる職業性疾患予防および病態解明のための疫学研究および動
物実験研究
研究結果の概要

研究代表者

田中昭代（九州大学大学院医学研究院環境医学分野・講師）

研究分担者

清原 裕（九州大学大学院医学研究院 環境医学分野・教授）

中津 可道（九州大学大学院医学研究院 基礎放射線医学分野・准教授）

平田 美由紀（九州大学大学院医学研究院 環境医学分野・助教）

米本 孝二（久留米大学バイオ統計センター・講師）

【研究目的】

レアメタルであるインジウムの曝露による死亡事例が2001年に世界で初めてわが国で発生し、その後の疫学研究によりインジウム化合物吸入と肺障害の因果関係が確立された。一方、主要なインジウム化合物であるITOの動物発がん実験より肺発がん性が明らかになり、今後のインジウム作業員での肺がん発生が非常に危惧される。さらに、これらのインジウム作業員の一部は、IGZO等の化合物半導体、CIGS等の非シリコン系太陽電池等の新素材の開発や生産を行っているため、種々のレアメタルに複合曝露されており、早急にレアメタルの安全性評価が必要である。

本年は疫学調査では、インジウム作業員に健康調査を施行し、作業環境測定調査を施行した。さらに、動物実験ではインジウムのライフサイクルで製造されるITOターゲット材の研削粉、酸化インジウム (In_2O_3)、水酸化インジウム ($\text{In}(\text{OH})_3$) をラットの気管内に反復投与し、肺障害について比較検討を行った。

【研究方法】

I 疫学調査

ITO等インジウム作業員の健康調査を実施した。曝露指標として血清インジウム濃度 (In-S) 測定および曝露歴、影響指標として呼吸器系自覚症状、胸部高分解能CT (HRCT) 撮影、スパイロメトリー、一酸化炭素肺拡散能試験、肺間質性肺炎マーカーである KL-6、SP-D等を測定した。また、健康調査票にて年齢、性別、身長、喫煙歴を調査した。

II ITO等インジウム化合物製造工場の作業環境測定および個人曝露濃度測定

インジウムを対象とした作業環境測定、粒径を考慮したインジウム定点濃度測定、作業

中における防じんマスク内側と外側のインジウム濃度測定、マスクの漏れ率測定等を実施した。作業環境中のインジウム濃度測定は「インジウム・スズ酸化物等の取扱い作業による健康障害防止に関する技術指針 平成 22 年 12 月 22 日」に定められている「空気中の ITO 等の濃度の測定方法について」に従い実施した。

III 動物実験

被験物質として ITO 研削粉 (ITO)、酸化インジウム (In_2O_3)、水酸化インジウム ($\text{In}(\text{OH})_3$) の 3 物質を用い、実験動物として Wistar rat (♂、8 週齢) を用いた。実験群は ITO 群、 In_2O_3 群、 $\text{In}(\text{OH})_3$ 群、対照群 (蒸留水) の 4 群、各群 36 匹で構成し、合計 144 匹のラットを用いた。各被験物質を蒸留水に懸濁し、週 2 回、計 5 回、2 週間にわたって反復投与した。各群最終投与日の翌日 (0 週)、1 週、2 週、3 週目にラットを各群 9 匹ずつ安楽死させた。各評価時点のラットの肺中インジウム量の推移、血液中のインジウム濃度の推移、肺の病理学的変化について評価した。

【結果】

I 疫学調査

本年度の調査では、肺がんを含む発がん性疾患は認めなかった。血清インジウム濃度や間質性肺炎のバイオマーカーである KL-6 値は低下してきているが、量影響関係は示した。一方、肺機能検査の拘束性/閉塞性障害の所見や血清インジウム濃度高値者の胸部 CT 所見の改善は認められなかった。就業期間 1 年以内の新規作業員では血清インジウム濃度高値を認める者を認めた。また、高温溶解作業の金属インジウム曝露者は、ITO 等のインジウム化合物と同様の影響を認めた。

II ITO等インジウム工場の作業環境測定および個人曝露濃度

吸入性粉じん中のインジウム濃度は A 測定および B 測定の結果、当該作業場の評価は目標濃度 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に対して「速やかに作業環境改善に取り組む必要がある」と評価された。一方、電動ファン付き呼吸用保護具装着時のマスク内インジウム濃度は、許容される濃度 $0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ より低い値であることが確認された。電動ファン付呼吸用保護具装着によってインジウム吸入の低減効果が認められた。

III 動物実験

$\text{In}(\text{OH})_3$ の投与群では ITO 群や In_2O_3 群に比べて肺障害は強く発現した。血液中インジウム濃度は $\text{In}(\text{OH})_3$ 群では約 $1000 \mu\text{g}/\text{L}$ であり、他のインジウム群に比べて 70 倍～200 倍の高値であった。肺インジウム量は各投与群で緩やかに経時的に減少した。ITO や In_2O_3 に加えて $\text{In}(\text{OH})_3$ の投与によっても肺障害が引き起こされることが明らかになった。

【結論】

過去に曝露した難溶性化合物の ITO は今も肺内に残存し、肺内炎症が持続している可能性や血清インジウム濃度高値者の不可逆性の変化が示唆されるため、今後の追跡調査が重要である。特に、血清インジウム濃度高値者の肺機能や胸部 CT 所見の進展には留意する必要がある。金属インジウムは特定化学物質予防規則における規制の対象物質としては含まれていないが、高温作業工程では ITO や酸化インジウム等の対象物質と同等の対策が必要である。インジウム作業には呼吸用保護具装着の徹底を指導し、作業のやり方や姿勢、使用器具や呼吸用保護具の見直し、インジウム粉塵が発生する作業場では確実な囲い式局所排気装置内での使用などの曝露濃度を下げる改善が必要である。

電動ファン付呼吸用保護具の有効性が認められ、今後、インジウム作業現場での普及が重要である。

動物実験の結果を踏まえ、ITO のリサイクル工程における水酸化インジウム発生作業場では特段の作業環境管理、作業管理が必要である。

【今後の展望】

ITO やインジウム製造工場作業に加えて、CIGS、IGZO 等レアメタル製造工場での健康調査や環境測定を実施し、さらに、動物実験においても CIGS、IGZO 等レアメタルの気管内投与実験の実施、評価を行い、インジウムを含むレアメタルの包括的生体影響評価を行い、職業性肺障害発生の未然防止をめざすものである。