

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】

疫学調査や動物実験によりレアメタルであるインジウムの職業性吸入と肺障害の因果関係が確立された。その後、特定化学物質障害予防規則等が改正され、平成25年1月1日よりインジウム化合物（金属インジウムは除く）が特定化学物質の管理第2類物質・特別管理物質に指定され、インジウム化合物の製造・取扱い業務に常時従事する労働者に対して健康診断が義務化された。しかし、インジウムの有害情報が周知されず、労働衛生管理が徹底されていない1990年代～2000年代の防塵マスクを着用していないインジウム作業者は高濃度の曝露を受けていた可能性があると考えられ、健康障害が危惧される。

本年度は、前年度に引き続き、インジウム労働者コホートのインジウム製造工場、リサイクル工場に勤務する作業者に健康調査を施行し、インジウム吸入による気腫性変化、間質性変化の病態について評価し、作業環境改善による曝露指標や影響指標に及ぼす影響について検討する。さらに、インジウム製造工場1か所では作業環境測定を施行し、作業環境改善効果について評価する。動物実験ではラットを用いて、レアメタルを含む太陽電池や酸化物半導体素材である銅・インジウム・ガリウム・セレン (CIGS) や酸化物半導体であるインジウム・ガリウム・亜鉛酸化物 (IGZO) の肺障害について検討を行うものである。

【研究方法】

I インジウム曝露者の疫学調査

6事業所 (ITO等インジウム化合物製造 3事業所・リサイクル 3事業所) (A-F工場) で疫学調査を335名に施行した。疫学調査は、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 (%DLco)、血清KL-6濃度、血清SP-D濃度等を

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。HRCT撮影は、D工場、E工場のみ施行した。

II IT0等インジウム化合物製造工場の作業環境測定

F工場において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マスク外側(個人曝露濃度測定)測定を実施した。

III ラットを用いた CIGS、IGZO の亜慢性影響評価

CIGS の評価では、1回投与量として CIGS 粒子量 3mg/kg、10mg/kg、30mg/kg の3群と対照群の4群を設定し、週2回、計5回、ラットの気管内に投与した。IGZO の評価では、IGZO 粒子 10mg/kg をラットの気管内に1回投与した。CIGS 投与ラットは投与後12週間、IGZO 投与ラットは24週間にわたって経時的にラット肺、血清インジウム濃度測定、間質性肺炎バイオマーカー血清 SP-D 濃度の測定を行い、肺の病理学的変化について評価した。

【結果】

I インジウム曝露者の疫学調査

本年度の疫学調査では、胸部CT結果が契機となった新たな肺がんの診断をされた者はいなかったが、肺がん2名を認めた。すでに調査実施工場では作業環境管理・作業管理が改善され、インジウムの曝露濃度が改善されてきていることから、インジウム曝露開始歴が平成22年以降の者には血清インジウム濃度(In-S) $\geq 3 \mu\text{g/L}$ の有所見者はおらず、本集団では労働衛生管理が良好であることが示唆された。また、これまでの影響指標として明瞭な量反応関係、量影響関係を示していた間質性肺炎のバイオマーカーである KL-6 値も同時に低下してきており、現曝露群・過去曝露群ともに非曝露群と比して平均値や有所見率に差は認められない。一方、インジウム曝露量の高い過去曝露群では、不可逆性の慢性影響として、閉塞性変化や肺拡散能低下が示唆された。

II IT0等インジウム化合物製造工場の作業環境測定

IT0 研作作業場において作業環境測定を行った。吸入性粉じん濃度中のインジウム濃度はA測定、B測定の結果、目標濃度の $10 \mu\text{g/m}^3$ の1.3倍から5.5倍を示し、「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。当該事業所での更なる作業環境改善が必要である。

III ラットを用いた CIGS、IGZO の亜慢性影響評価

CIGS 粒子および IGZO 粒子をラットの気管内に投与し、肺障害について評価した。CIGS 粒子および IGZO 粒子の投与により、肺の両粒子含有量は経時的に減少した。一方、両粒子投与により間質性肺炎マーカーである血清 SP-D 濃度は対照群に比べて有意に上昇し、さらに、肺炎を主体とした組織障害が観察され、肺病変の程度は経時的に進展した。以上の結果より、CIGS および IGZO の気管内投与により肺障害が引き起こされ、亜慢性毒性が発現することを認めた。

【結論】

本年度の疫学調査により、インジウム曝露歴のある者から肺がん2名が見つかった。インジウム過去曝露群では、閉塞性変化や肺拡散能低下が示唆され、肺発がんを含めた慢性影響評価のために継続した経過観察が今後必要である。

ITO 研削作業場の作業環境測定により「速やかに作業環境改善に取り組む必要がある」と評価される作業場では今後一層の作業環境改善の取り組みが必要である。

CIGS 粒子および IGZO 粒子の投与によって肺障害が持続的に発現し、亜慢性影響が認められたことにより、CIGS および IGZO 取扱工場への有害情報の提供と曝露防止対策が必要である。

【今後の展望】

引き続き、ITO やインジウム製造工場、リサイクル工場作業者の健康調査や環境測定を実施する。さらに、動物実験においてはさらに投与量を下げ、最小毒性量を検討することにより、インジウムを含むレアメタル曝露による肺障害の未然防止や病態解明を目指すものである。