

- 20) Burgaz S, et al. (1992): Thioethers in urine of sterilization personnel exposed to ethylene oxide. *J Clin Pharm Ther*, 17(3): 169-172
- 21) Ensslin AS, et al. (1997): Biological monitoring of hospital pharmacy personnel occupationally exposed to cytostatic drugs; urinary excretion and cytogenetics studies. *Int Arch Occup Environ Health*, 70(3): 205-208
- 22) Valanis B, et al. (1997): Occupational exposure to antineoplastic agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists. *J Occup Environ Med*, 39(6): 574-580
- 23) Undeger I, et al. (1999): Assessment of DNA damage in nurses handling antineoplastic drugs by the alkaline COMET assay. *Mutat Res*, 439(2): 277-285
- 24) Valanis B, et al. (1999): Occupational exposure to antineoplastic agents self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. *J Occup Environ Med*, 41(8): 632-638
- 25) Burgaz S, et al. (1999): Urinary cyclophosphamide excretion and micronuclei frequencies in peripheral lymphocytes and in exfoliated buccal epithelial cells of nurses handling antineoplastics. *Mutat Res*, 439(1): 97-104
- 26) Bircher AJ, et al. (1999): Occupational airborne contact dermatitis from diphencyprone in a pharmacy employee. *Contact Dermatitis*, 41(1): 52
- 27) Dodds ES, Oberg KC (1998): Erythematous bullous lesions on the dorsa of the hands due to contact exposure to ibutilide fumarate for injection. *Pharmacotherapy*, 18(4): 880-882
- 28) Giavina-Bianchi PF Jr, et al. (1997): Occupational respiratory allergic disease induced by *Passiflora alata* and *Rhamnus purshiana*. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 79(5): 449-454
- 29) Awara WM, et al. (1998): Assessment of vinyl chloride-induced DNA damage in lymphocytes of plastic industry workers using a single-cell gel electrophoresis technique. *Toxicology*, 128(1): 9-16
- 30) Sardas S, et al. (1998): Use of alkaline comet assay (single cell gel electrophoresis technique) to detect DNA damages in lymphocytes of operating room personnel occupationally exposed to anaesthetic gases. *Mutat Res*, 418(2-3): 93-100
- 31) Lee SK, et al. (2001): Occupational asthma and rhinitis caused by

multiple herbal agents in a pharmacist. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 86(4): 469-474

2 タリウム又はその化合物による疾病

人に対する健康影響（除症例報告）について、Brockhaus ら(1981)は、ドイツのセメント工場付近に居住し、その地域で収穫した果物・野菜を摂取している住民について調査した結果、睡眠障害、疲労感、不安状態、頭痛その他の精神症状、神経・筋症状と生物学的モニタリング値に正の相関があったが、脱毛に関しては負の相関であった。Ludolph ら(1986)は、セメント工場にて平均 22.9 年間のタリウムばく露を受けた作業員 36 名の健康影響を調査した。著者らは中枢神経系および末梢神経系の症状が多くみられたと述べているが、この調査では対照群が設定されていない。

動物に対する健康影響について、比較的多量のタリウム投与で、発生・生殖毒性、神経毒性等に関する報告があった[Roll and Matthiaschk 1981, Bornhausen and Hagen 1984, Formigli ら 1986, Gibson and Becker 1970]。

以上から、慢性の神経系障害が生じるようだが、明確にはなっていない。脱毛は従来から言われており、疾病の発症は明確である。

参考文献

- 1) Curtis DK, ed. Casatett and Doull's Toxicology (2001): The Basic Science of Poisons. 6th ed. 855-856. McGraw-Hill, New York
- 2) IPCS (International Programme in Chemical Safety) (1996): Environmental Health Criteria 182: Thallium. World Health Organization, Geneva
- 3) Risk Assessment Information System: Toxicity Summary For Thallium (1994).
http://risk.lsd.ornl.gov/tox/profiles/thallium_f_V1.shtml.
- 4) Talas A, Wellhoener H.H. (1983): Dose-dependency of thallium(I⁺) kinetics as studied in rabbits. Arch Toxicol, 53(1): 9-16.
- 5) Talas A, et al. (1983): Pharmacokinetic parameters for thallium (I)-ions in man. Arch Toxicol, 53(1): 1-7.
- 6) Rios C, et al. (1989): Brain regional thallium distribution in rats acutely intoxicated with Tl₂SO₄. Arch Toxicol. 63: 34-37
- 7) Richelmi P, et al. (1980): Salivary levels of thallium in acute human poisoning. Arch Toxicol, 43: 321-325.
- 8) de Groot G, Van Heijst A.N.P. (1988): Toxicokinetic aspects of thallium poisoning. Methods of treatment by toxin elimination. Sci Total Environ. 71: 411-418
- 9) Tabandeh H, et al. (1994): Ophthalmologic features of thallium poisoning, Am J Ophthal, 117: 243-245

- 10) Aoyama H (1989): Distribution and excretion of thallium after oral and intraperitoneal administration of thallous malonate and thallous sulfate in hamsters. Bull Environ Contam Toxicol, 42: 456-463
- 11) Woods JS, Fowler BA (1986): Alteration of hepatocellular structure and function by thallium chloride: Ultrastructural, morphometric, and biochemical studies. Toxicol Appl Pharmacol, 83: 218-229
- 12) Roll R, Matthiaschk G (1981): Investigations on embryotoxic effects of thallium chloride and thallium acetate in mice and rats. Teratology, 24: 46A-47A
- 13) Formigli E, et al. (1986): Thallium induced testicular toxicity in the rat. Environ. Res, 40: 531
- 14) Hall BK (1985): Critical periods during development as assessed by thallium-induced inhibition of growth of embryonic chick tibiae in vitro. Teratology, 31: 353-361
- 15) Neubert D, Bluth U (1985): Effect of thallium on limb development in organ culture. Teratology, 32: 29A
- 16) Brockhaus A, et al. (1981): Intake and health effects of thallium among a population living in the vicinity of a cement plant emitting thallium containing dust. Int Arch Occup Environ Health, 48: 375-389
- 17) Stokinger HE (1981): The metals. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, vol. 2A, G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds, 1749-1769 John Wiley & Sons, New York
- 18) Ludolph A, et al. (1986): Chronic thallium exposure in cement plant workers: Clinical and electrophysiological data. Trace Elem Med, 3: 121-125

3 オスミウム又はその化合物による疾病

オスミウムの毒性情報、職業性の疾病に関連した論文は、論文のデータベース上では検索出来なかった。生産量も少なく、産業的使用頻度やばく露影響についてあまり研究されていないのが現状である。

人に対する影響として、酸化オスミウムの高濃度急性ばく露による鼻粘膜、気道、眼粘膜、皮膚に対する強い刺激による、痛み、咳、気管支炎、呼吸困難、結膜炎、流涙、皮膚炎等の症例報告はあるが、長期ばく露データは見いだせなかった。

動物に対する影響については特記すべき文献はなかった。

以上から事故的に発生した急性ばく露による影響は明らかであるが、長期ばく露との因果関係は明確ではない。

参考文献

- 1) Venugopal B, Luckey TD (1978): Toxicity of group VIII metals. In Venugopal B, Lucy TD, eds. : Metal toxicity in mammals, vol 2. 273-305, Plenum Publishing, New York
- 2) Proctor NH, et al. (1988): Chemical hazards of the workplace. 393-436, JB Lippincott Co, Philadelphia
- 3) Seiler HG, Sigel H (1988): Handbook on toxicity of inorganic compounds. 341-344, 501-574, Marcel Dekker, New York
- 4) Goyer RA (19996): Toxic effects of metals. In: Klaassen CD, ed. Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons, 5th ed. 725-726, McGraw-Hill, New York
- 5) Maugh TH (1981): New ways to use metals for arthritis. Science, 212: 430-431
- 6) Hammond VR (1986): The elements. In East R, Astle MJ, Beyer WH, eds.: CRC handbook of chemistry and physics. B5-B43, CRC Press, Boca Raton, FL
- 7) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1996): Threshold limit values for chemical substances in the work environment.
- 8) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (1981): Occupational health guidelines for osmium tetroxide: occupational health guide for chemical hazards. DHHS Pub No 81-123, National Institute for Occupational Safety and Health, Department of Health and Human Services. Rockville, Md
- 9) Eula B, et al. (1986): Patty's Toxicology. Vol 3 5th ed. John Wiley & Sons, Inc. New York

4 銅又はその化合物による疾病

人に対する影響（症例報告を除く）について、Gorell ら (1999) は 144 名のパーキンソン病患者と 464 名の健常者を対照とした症例対照研究で、20 年以上のばく露では、銅単独ばく露のオッズ比が 2.49、マンガンばく露 10.6、鉛・銅の複合ばく露 5.2、鉛・鉄の複合ばく露 2.8、銅・鉄ばく露の複合ばく露 3.7 であった。ばく露量の情報は無い。[参考文献番号 11]

Nuyts ら (2001) は慢性腎不全患者 272 名と健常者 272 名を対照とした症例対照研究で、銅ばく露についてオッズ比が 2.5 であった。ばく露量の情報は無い。[参考文献番号 12]。

動物実験について特記すべき文献はなかった。

今回のレビューワークの結果、症例対照研究でパーキンソン病（1 編）と慢性腎不全（1 編）で銅ばく露のオッズ比が高いとの報告があったが、各々 1 編であること、症例対照研究においては、因果関連についての情報に限界があることから、新たな健康影響の知見とはいえない。

参考文献

- 1) 内藤裕史, 横手規子, 監訳 (1999): 化学物質毒性ハンドブック III: 161-164, 丸善, 東京
- 2) 和田攻編集 (1991): 毒性試験講座 18 産業化学物質、環境化学物質: 294-297, 地人書館, 東京
- 3) Aaseth J, Norseth T (1986): Handbook on the Toxicology of Metals, Vol. II: 233-254, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam
- 4) Strickland G, et al. (1964): Absorption of copper in homozygotes and heterozygotes for Wilson's disease and controls; isotope tracer studies with 67 Cu and 64 Cu. Clin Sci, 43: 617-625
- 5) Cartwright GE, Wintrobe MM (1964): Copper metabolism in normal subjects. Am J Clin Nutr, 14: 224-232
- 6) Bentur Y, et al. (1988): An unusual skin exposure to copper; clinical and pharmacokinetic evaluation. J Toxicol Clin Toxicol, 26(5-6): 371-380
- 7) Jantsch W, et al. (1984-1985): Massive copper sulfate ingestion resulting in hepatotoxicity. J Toxicol Clin Toxicol, 22(6): 585-588
- 8) Ostiguy G, et al. (1995): Respiratory health of workers exposed to metal dusts and foundry fumes in a copper refinery. Occup Environ Med, 52(3): 204-210
- 9) Romeu-Moreno A, et al. (1994): Respiratory toxicity of copper. Environ Health Persp, 102(suppl3): 339-340

- 10) Drummond G, et al. (1986): Comparative study of various methods used for determining health effects of inhaled sulfates. Environ Res, 41: 514-528
- 11) Gorell JM, et al. (1999): Occupational exposure to manganese, copper, lead, iron, mercury and zinc and the risk of Parkinson's disease. NeuroToxicology, 20(2-3): 239-248
- 12) Nuyts GD, et al. (2001): New occupational risk factors for chronic renal failure Lancet, 346: 7-11
- 13) Gotteland M, et al. (2001): Effect of acute copper exposure on gastrointestinal permeability in healthy volunteers. Dig Dis Sci, 46(9): 1909-1914
- 14) Bahattin A, et al. (2001): The interaction between copper and coronary risk indicators. Jpn Heart J, 42(3): 281-286

5 スズ又はその化合物による疾病（金属熱を除く）

スズおよびその化合物に起因する金属熱以外の職業性疾病として、無機スズ肺があるが、これは組織反応を生じない良性のじん肺である。

皮膚症状として、無機スズによるアレルギー性接触性皮膚炎、フッ化トリフェニルスズによる刺激性毛包炎、トリフェニルスズアセテートによる蕁麻疹と血管性浮腫、トリメチルスズによる皮膚熱傷、酸化トリブチルスズによる水疱・びらん形成を伴う刺激性皮膚炎、フタル酸トリブチルスズによる接触性皮膚炎が報告されている。

意識障害、痙攣、記憶障害や精神症状等を呈する中枢神経障害が、トリメチルスズやジメチルスズへの職業性ばく露により生じたことが報告されている（非職業性ばく露ではあったが、トリエチルスズでも中枢神経障害が生じた）。

重篤な全身症状を伴った中毒が、トリフェニルスズアセテートとトリメチルスズおよびジメチルスズへの職業性ばく露により生じている。トリメチルおよびジメチルスズばく露では、中枢神経障害に加えて、肝不全、腎不全、呼吸不全により1名が死亡している。

酸化トリブチルスズばく露による気管支喘息が1例報告されている。

以上から、無機および有機スズ化合物による刺激性皮膚炎、および、有機スズ、特にトリアルキル化合物のうちトリメチルスズへのばく露による精神・神経障害が重要であると思われる。

参考文献

- 1) Sluis-Cremer GK, et al. (1989): Stannosis. A report of 2 cases. S Afr Med J, 75: 124-126
- 2) de Fine Olivarius F, et al. (1993): Skin reactivity to tin chloride and metallic tin. Contact Dermatitis, 29: 110-111
- 3) Menne T, et al. (1987): Tin; an overlooked contact sensitizer? Contact Dermatitis, 16: 9-10
- 4) Nielsen NH, Skov L (1998): Occupational allergic contact dermatitis in a patient with a positive patch test to tin. Contact Dermatitis, 39: 99-100
- 5) Fait A, et al. (1994): Organotin compounds. Toxicology, 91: 77-82
- 6) Andersen KE, Petri M (1982): Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. Contact Dermatitis, 8: 173-177
- 7) Colosio C, et al. (1991): Occupational triphenyltin acetate poisoning: a case report. Br J Ind Med, 48: 136-139

- 8) Fortemps E, et al. (1978): Trimethyltin poisoning. Report of two cases. *Int Arch Occup Environ Health*, 41: 1-6
- 9) Ross WD, et al. (1981): Neurotoxic effects of occupational exposure to organotins. *Am J Psychiatry*, 138: 1092-1095
- 10) Rey C, et al. (1984): Methyltin intoxication in six men; toxicologic and clinical aspects. *Vet Hum Toxicol*, 26: 121-122
- 11) Feldman RG, et al. (1993): Trimethyltin encephalopathy. *Arch Neurol*, 50: 1320-1324
- 12) Krinke GJ (2000): Triethyltin. *In: Experimental and Clinical Neurotoxicology*, 2nd ed. (Spencer PS & Schaumburg HH, ed), 1206-1208, Oxford Univ Press, New York
- 13) Goh CL (1985): Irritant dermatitis from tri-N-butyl tin oxide in paint. *Contact Dermatitis*, 12: 161-163
- 14) Lewis PG, Emmett EA (1987): Irritant dermatitis from tri-butyl tin oxide and contact allergy from chlorocresol. *Contact Dermatitis*, 17: 129-132
- 15) Grace CT, et al. (1991): Recurrent irritant contact dermatitis due to tributyltin oxide on work clothes. *Contact Dermatitis*, 25: 250-251
- 16) Hamanaka S, et al. (1992): Phthalic acid dermatitis caused by an organostannic compound, tributyl tin phthalate. *Dermatology*, 184: 210-212
- 17) Shelton D, et al. (1992): Occupational asthma induced by a carpet fungicide- tributyl tin oxide. *J Allergy Clin Immunol*, 90: 274-275

6 亜鉛又はその化合物による疾病（金属熱を除く）

亜鉛およびその化合物に起因する金属熱以外の職業性疾病として、亜鉛ヒューム吸入による気管支喘息（金属熱症状との併発）があげられる。また、その他の呼吸器に対する影響として、再発性の過敏性肺臓炎や軽度の可逆性肺機能障害も報告されている。障害の程度は、塩化亜鉛の方が、酸化亜鉛よりも一般に重い。

呼吸器系以外への健康影響としては、亜鉛ヒュームによる蕁麻疹と血管性浮腫、酸化亜鉛による皮膚火傷、塩化亜鉛による角膜炎と白内障が各々1例ずつ報告されている。一般に、皮膚刺激症状は、塩化亜鉛と酢酸亜鉛の方が、硫酸亜鉛や酸化亜鉛よりも強い。

職業性の亜鉛ヒューム吸入ばく露では、消化器系、神経系、血液・造血系および歯に及ぼす重篤な健康影響は、現時点では明らかではない。

以上から、亜鉛は、金属熱に続発する職業性喘息への対策が重要である。

参考文献

- 1) Roto P (1980): Asthma, symptoms of chronic bronchitis and ventilatory capacity among cobalt and zinc production workers. *Scand J Work Environ Health*, 6(Suppl 1): 1-49
- 2) Hong CS, et al. (1986): Occupational asthma caused by nickel and zinc. *Korean J Intern Med*, 1: 259-262
- 3) Vogelmeier C, et al. (1987): Pulmonary involvement in zinc fume fever. *Chest*, 92: 946-948
- 4) Weir DC, et al. (1989): Occupational asthma due to soft corrosive soldering fluxes containing zinc chloride and ammonium chloride. *Thorax*, 44: 220-223
- 5) Malo JL, et al. (1990): Acute lung reaction due to zinc inhalation. *Eur Respir J*, 3: 111-114
- 6) Ameille J, et al. (1992): Occupational hypersensitivity pneumonitis in a smelter exposed to zinc fumes. *Chest*, 101: 862-863
- 7) Malo JL, et al. (1993): Occupational asthma due to zinc. *Eur Respir J*, 6: 447-450
- 8) Pasker HG, et al. (1997): Short-term ventilatory effects in workers exposed to fumes containing zinc oxide; comparison of forced oscillation technique with spirometry. *Eur Respir J*, 10: 1523-1529
- 9) Zerahn B, et al. (1999): Pulmonary damage after modest exposure to zinc chloride smoke. *Respir Med*, 93: 885-890

- 10) Fuortes L, Schenck D (2000): Marked elevation of urinary zinc levels and pleural-friction rub in metal fume fever. *Vet Hum Toxicol*, 42: 164-165
- 11) Hamdi EA (1969): Chronic exposure to zinc of furnace operators in a brass foundry. *Br J Ind Med*, 26: 126-134
- 12) Schiffer RB (1994): Zinc and multiple sclerosis. *Neurology*, 44: 1987-1988
- 13) Amr MM, et al. (1997): Neuropsychiatric syndromes and occupational exposure to zinc phosphide in Egypt. *Environ Res*, 73: 200-206
- 14) Woods, JS (1995): Hematopoietic system. *In: Metal Toxicology* (Goyer RA, Klaassen CD & Waalkes MP, ed). Academic Press, New York, pp298-300
- 15) Helander I, Makela A (1983): Contact urticaria to zinc diethyldithiocarbamate (ZDC). *Contact Dermatitis*, 9: 327-328
- 16) Farrell FJ (1987): Angioedema and urticaria as acute and late phase reactions to zinc fume exposure, with associated metal fume fever-like symptoms. *Am J Ind Med*, 12: 331-337
- 17) de Juan A, et al. (2000): Zinc burns; a rare burn injury. *Burns*, 26: 498-500
- 18) Houle RE, Grant WM (1973): Zinc chloride keratopathy and cataracts. *Am J Ophthalmol*, 75: 992-996
- 19) Skogedal O, et al. (1977): Pilot study on dental erosion in a Norwegian electrolytic zinc factory. *Community Dent Oral Epidemiol*, 5: 248-251
- 20) Remijn B, et al. (1982): Zinc chloride, zinc oxide, hydrochloric acid exposure and dental erosion in a zinc galvanizing plant in the Netherlands. *Ann Occup Hyg*, 25: 299-307
- 21) Barceloux DG (1999): Zinc. *J Toxicol Clin Toxicol*, 37: 279-292

7 オゾンによる疾病

人ボランティアに対する健康影響について、様々な時間、様々な濃度で実施された健常ボランティアに対する単回ばく露実験における呼吸機能影響の最小濃度は、安静時には0.5 ppm 2時間、運動負荷時には0.1 ppm 2時間が報告されている最小濃度であった[Folinsbeeら 1978、Horvathら 1979、Goldsmithら 1969、Kagawa 1984、Avolら 1984、Niedingら 1979]。

職業ばく露を想定したボランティア反復ばく露では、0.2~0.5 ppm、ばく露時間2時間~3時間/日、3~5日ばく露で、一過性の呼吸機能影響に対する適応現象が観察されている[Hackneyら 1977、Farrellら 1979、Kulleら 1982、Horvathら 1981]。

動物を対象としたばく露実験について、ばく露濃度0.2~0.8 ppm、ばく露期間7日~90日の範囲で吸入ばく露実験結果の報告があった[Dungworthら 1975、Castlemanら 1977、Boormanら 1980、Plopperら 1979、Guthら 1986]。気管支肺胞洗浄液、病理解剖等の所見等に呼吸器炎症を示す所見が観察されている。

一過性の機能低下にとどまる。

参考文献

- 1) Seagle EF (1973): Ozone as an occupational health hazard. *Occup Health Nurs*, 21: 14-17
- 2) Dungworth DL, et al. (1975): Effect of ambient levels of ozone on monkeys. *Fed Proc*, 34: 1670-1674
- 3) Castleman WL, et al. (1977): Lesions in respiratory bronchioles and conducting airways of monkeys exposed to ambient levels of ozone. *Exp Mol Pathol*, 26: 384-400
- 4) Boorman GA, et al. (1980): Pulmonary effects of prolonged ozone insult in rats. *Lab Invest*, 43: 108-115
- 5) Plopper CG, et al. (1979): Pulmonary alterations in rats exposed to 0.2 and 0.1 ppm ozone; a correlated morphological and biochemical study. *Arch Environ Health*, 34: 390-395
- 6) Cavender FL, et al. (1977): Effects in rats and guinea pigs of short-term exposures to sulfuric acid mist, ozone, and their combination. *J Toxicol Environ Health*, 3: 521-533
- 7) Guth DJ, et al. (1986): Comparative sensitivity of measurements of lung damage made by bronchoalveolar lavage after short-term exposure of rats to ozone. *Toxicol*, 40: 131-143

- 8) Holtzman MJ, et al. (1983): Importance of airway inflammation for hyperresponsiveness induced by ozone. *Am Rev Respir Dis*, 127: 686-690
- 9) Fabbri LM, et al. (1984): Airway hyperresponsiveness and changes in cell counts in bronchoalveolar lavage after ozone exposure in dogs. *Am Rev Respir Dis*, 129: 288-291
- 10) Folinsbee LJ, et al. (1978): The influence of exercise on the pulmonary function changes due to exposure to low concentrations of ozone. In *Environmental stress, Individual human adaptation*. 125-145, Academic Press, New York
- 11) Horvath SM, et al. (1979): Pulmonary function and maximum exercise responses following acute ozone exposure. *Aviat Space Environ Med*, 50: 901-905
- 12) Kagawa J. (1984): Exposure-effect relationship of selected pulmonary function measurements in subjects exposed to ozone. *Int Arch Occup Environ Health*, 53: 345-358
- 13) Goldsmith JR et al. (1969): Experimental exposure of human subjects to ozone. *J Air Poll Control Assoc*, 19: 329-330
- 14) Nieding G, et al. (1979): Controlled studies of human exposure to single and combined action of NO₂, O₃, and SO₂. *Int Arch Occup Environ Health*, 43: 195-210
- 15) Avol EL, et al. (1984): Comparative respiratory effects of ozone and ambient oxidant pollution exposure during heavy exercise. *J Air Poll Control Assoc*, 34: 804-809
- 16) Dimeo MJ, et al. (1981): Threshold concentration of ozone causing an increase in bronchial reactivity in humans and adaptation with repeated exposures. *Am Rev Respir Dis*, 124: 245-248
- 17) Hackney JD, et al. (1977): Adaptation to short-term respiratory effects of ozone in men exposed repeatedly. *J Appl Physiol*, 43: 82-85
- 18) Farrell BP, et al. (1979): Adaptation in human subjects to the effects of inhaled ozone after repeated exposure. *Am Rev Respir Dis*, 119: 725-730
- 19) Kulle TJ, et al. (1982): Duration of pulmonary function adaptation to ozone in humans. *Am Ind Hyg Assoc J*, 43: 832-837
- 20) Horvath SM, et al. (1981): Adaptation to ozone; duration of effect. *Am Rev Respir Dis*, 123: 496-499
- 21) Holtzman MJ, et al. (1979): Effect of ozone on bronchial reactivity in atopic and nonatopic subjects. *Am Rev Respir Dis*, 120: 1059-1067

- 22) Saito H, et al. (2000): Laboratory measurement of hazardous fumes and gases at a point corresponding to breathing zone of welder during a CO₂ arc welding. *Ind Health*, 38: 69-78
- 23) Dennis JH, et al. (2002): Control of exposure to hexavalent chromium and ozone in gas metal arc welding of stainless steels by use of a secondary shield gas. *Ann Occup Hyg*, 46: 43-48
- 24) Tuomi T, et al. (2000): Emission of ozone and organic volatiles from a selection of laser printers and photocopiers. *Appl Occup Environ Hyg*, 15: 629-634
- 25) Olin AC, et al. (1999): Exhaled nitric oxide among pulp mill workers reporting gassing incidents involving ozone and chlorine dioxide. *Eur Respir J*, 14: 828-831
- 26) Hall RM, Page E (1999): Ozone exposure at a construction site. *Appl Occup Environ Hyg*, 14: 203-207
- 27) Romieu I, et al. (1998): Antioxidant supplementation and respiratory functions among workers exposed to high levels of ozone. *Am J Respir Crit Care Med*, 158: 226-232

8 ベンゾキノンによる疾病

人に対する影響について、反復または長期の皮膚への接触により、皮膚炎を起こすことがある。皮膚、眼に影響を与え、変色、炎症、角膜上皮損傷を生じることがある。0.1 ppm レベルのばく露では全身影響は観察されず、眼に対する軽度で一過性の刺激が0.1 ppm 以上では観察されることから、ACGIH (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.) は職業ばく露限界値 (TLV-TWA) として0.1 ppm を勧告している。

ベンゼンの代謝産物としてのベンゾキノンに注目した遺伝子毒性や細胞毒性に関連する主として試験管内試験の報告が公表されている。ベンゼンによる異数倍体細胞生成の原因が、代謝物であるベンゾキノンやビフェノキノンが微小管蛋白 (microtubule protein) のチオール基に共有結合することによる紡錘糸の分離に起因することが推定されている [Pfeiffer E, et al. 1996]。

Andreoli et al. は、ヒト末梢リンパ球によるコメットアッセイを実施し、平均0.3 mg/m³ のベンゼンにばく露しているガソリンスタンド従業員で、年齢や喫煙とは独立に非ばく露者に比して有意に高いDNAのダメージがあった。Lee et al. (1991) は、ベンゼン代謝産物であるベンゾキノンと1,2,4-ベンゼントリオールのDNA鎖切断は試験管内試験では発生したが、麻酔量のベンゼンばく露後1, 24, 36時間後の雌雄マウスではDNA切断が観察されなかったことから、現実のベンゼンばく露による直接のDNA鎖切断は発生せず、試験管内試験の結果の適用には注意を要すると述べている。

以上から、眼障害に関してはオスミウムと同様に、事故的に発生した急性ばく露による影響は明らかであるが、長期ばく露との因果関係は明確ではない。ベンゼンの代謝物としての作用は、対策済みである。

参考文献

- 1) 国際化学物質安全性カード(日本語版)No. 0779(1993).
- 2) 後藤稗ら(1977). 産業中毒便覧. 881 医歯薬出版. 東京
- 3) Pederson DH, et al. (2001): Populations at risk. In Bingham E, Cochrane B, Powell CH eds.: Patty's Toxicology. 5th ed. Vol 8, 995-996, John Wiley & Sons, Inc. New York
- 4) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the TLVs and BEIs. ACGIH, Cincinnati (2001)
- 5) Seung SA, et al. (1998): The relative importance of oxidative stress versus arylation in the mechanism of quinone-induced cytotoxicity to platelets. Chem Biol Interact, 113(2): 133-144
- 6) Tapper MA, et al. (2000): Depletion of cellular protein thiols as an

indicator of arylation in isolated trout hepatocytes exposed to 1,4-benzoquinone. Toxicol Sci, 55(2): 327-334

- 7) Misra UK, et al. (1998): Alterations in calcium metabolism in murine macrophages by the benzene metabolite 1,4-benzoquinone. Toxicol Appl Pharmacol, 151(1): 1-8
- 8) Pfeiffer E (1996): Interaction of p-benzoquinone and p-biphenylquinone with microtubule proteins in vitro. Chem Biol Interact, 102(1): 37-53
- 9) Andreoli C, et al. (1997): Detection of DNA damage in human lymphocytes by alkaline single cell gel electrophoresis after exposure to benzene or benzene metabolites. Mutat Res, 377(1): 95-104
- 10) Lee EW, Garner CD (1991): Effects of benzene on DNA strand breaks in vivo versus benzene metabolite-induced DNA strand breaks in vitro in mouse bone marrow cells. Toxicol Appl Pharmacol, 108(3): 497-508