

作業環境管理における基準値について (事務局案)

インジウム・スズ酸化物(ITO)の取扱いにおける作業環境管理上の基準値としては、平成16年7月に厚生労働省課長名で通知された「インジウム・スズ酸化物等の取り扱い作業における当面のばく露防止対策」において、 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ (インジウムとして)が示されている(米国産業衛生専門家会議(ACGIH)が1969年に酸化インジウムの提唱した値を根拠とする)。

また、平成21年度に実施した初期リスク評価(インジウム及びその化合物)においても同様に、 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ を二次評価値として採用したところである。

その後、平成22年6月に報告のあったITOの吸入による長期がん原性試験の結果では、肺腫瘍及び肺の病理組織学的変化に関する最小毒性量(LOAEL)が $0.01\text{mg}/\text{m}^3$ (ITOとして)となっており、今回、ITOにかかる作業環境管理における評価値を検討する上では、労働者の健康障害を防止する観点から、より低いレベルで基準値の設定を検討する必要がある。

しかしながら、上記LOAELをもとに基準値(許容ばく露濃度)を試算すると、極めて低い値($5.6 \times 10^{-5}\text{mg}/\text{m}^3$)となり、この値をもって、作業環境管理を行うことは相当な困難が想定され、評価値として活用できない可能性がある。

このことから、作業環境管理における評価値の設定においては、有害性にかかる最新の情報、事業者の作業環境管理に関する取組の動向、測定・分析技術レベル、呼吸用保護具の開発動向等を総合的に参酌し、作業環境管理上の基準値を定める必要があると考える。

このため、本日の検討においては、ただちに基準値を設定するのではなく、検討の進め方について御検討いただくこととしたい。

(参考) 作業環境測定の評価のための濃度基準の検討資料

設定区分	濃度基準値		設定根拠
	一次評価値* (腫瘍関連基準値)	二次評価値* (許容ばく露濃度)	
ITO 通知 (16年7月)		0.1 mg/m ³ (インジウムとして)	ACGIH TLV-TWA:0.1mg/m ³ インジウムとして(1969) 根拠: ラットを用いて、酸化インジウムを24~97 mg/m ³ の濃度で、連日吸入ばく露し、合計224時間ばく露が行われた。その結果、ラットの肺では広範な肺水腫が観察され、通常の肺水腫と異なり、顆粒状の浸出液や異物を貪食したわずかなマクロファージ、多核巨細胞、核の壊死片が肺胞内に貯留していた。さらに、ばく露期間中およびばく露終了12週後においても、これらの病変はほとんど変化せず、線維化もほとんど観察されなかった。この値(0.1mg/m ³)は、肺水腫、急性肺炎、骨格系・胃腸系障害及び肺への悪影響の可能性を最小限とする意図で設定された。
初期リスク評価 (21年度)	1.8 × 10 ⁻⁵ mg/ m ³ (インジウムとして)		リスクレベル: 1.8 × 10 ⁻⁵ mg/m ³ = 0.024 mg/m ³ (LOAEL) × 1/1000(不確実性係数) × (6/8)(労働補正) LOAEL: リン化インジウム 0.03 mg/m ³ (インジウムとして 0.024 mg/m ³) NTPにおけるリン化インジウムの吸入ばく露実験で最小吸入ばく露濃度(リン化インジウム 0.03 mg/m ³)においても肺の腺がんおよび腺腫発生率がラット(雄、雌)44%、20%(対照群 14%、2%)マウス(雄、雌)46%、22%(対照群 36%、8%)と有意に対照群に比べて増加していたことから当該濃度を LOAEL とした。 不確実性係数(UF): 1000(根拠: (LOAEL→NOAELの変換(10)、種差(10)、がんの重大性(10)) 労働補正: 動物実験のばく露時間6時間/日から労働者の勤務時間8時間/日への変換
		0.1 mg/m ³ (インジウムとして)	ACGIH TLV-TWA:0.1mg/m ³ インジウムとして(1969)
ITO 長期がん原性試験 (22年6月報告)		5.6 × 10 ⁻⁵ mg/m ³ (インジウムとして)	リスクレベル: 7.5 × 10 ⁻⁵ mg/m ³ (インジウムとして 5.6 × 10 ⁻⁵ mg/m ³) = 0.01 mg/m ³ (LOAEL) × 1/100(不確実性係数) × (6/8)(労働補正) LOAEL: 0.01 mg/m ³ 腫瘍以外の変化については、ラット及びマウス雌雄の肺の病理組織学的変化肺の病理組織学的変化(肺蛋白症、炎症性細胞浸潤、肺胞大食細胞の浸潤、肺胞上皮過形成、肺胞壁の線維化、胸膜の肥厚等)をエンドポイントとして 0.01 mg/m ³ (LOAEL)を採用する。 不確実係数(UF): 100(LOAEL→NOAELの変換(10)、種差(10))
	9.7 × 10 ⁻⁶ mg/m ³ (インジウムとして)		リスクレベル: 1.3 × 10 ⁻⁵ mg/m ³ (インジウムとして 9.7 × 10 ⁻⁶ mg/m ³) = 0.01 mg/m ³ (LOAEL) × 1/1000(不確実性係数) × (6/8)(労働補正) × 75/45(労働年数補正) LOAEL: 0.01 mg/m ³ (ラットの雌雄の肺腫瘍(細気管支-肺胞上皮腺腫、腺癌)をエンドポイントとして 0.01 mg/m ³ (LOAEL)を採用する。) 不確実係数(UF): 1000(LOAEL→NOAELの変換(10)、種差(10)、がんの重大性(10)) 労働年数補正: 実験動物の生涯ばく露を労働者の労働年数45年への変換
	(参考) 1.4 × 10 ⁻⁵ mg/m ³ (インジウムとして) 注: 初期リスク評価において、閾値ありと判断されている。		10 ⁻⁴ 過剰発がんリスク濃度: 1.1 × 10 ⁻⁵ mg/m ³ (インジウムとして 1.4 × 10 ⁻⁵ mg/m ³) = 10 ⁻⁴ ÷ (1.6 × 10) (mg/ m ³) ⁻¹ (ユニットリスク) × 2.4(摂取量換算) × (6/8)(労働補正) × 75/45(労働年数補正) ユニットリスク: 1.6 × 10 (mg/ m ³) ⁻¹ = 0.1 ÷ 0.0063 (mg/ m ³) ラット雌雄の肺腫瘍をエンドポイントとして、評価を試みた。雄及び雌の良性、悪性腫瘍の発生数を合計してこれを US-EPA のベンチマークドースソフトにより、Multistage-Cancer Model を適用して Benchmark Concentration Lower confidence limit ₁₀ (BMCL ₁₀) 0.0063 mg/m ³ を算定(雌雄とも同じ値)。 実験動物の摂取量のヒト相当摂取量への換算: 2.4 US-EPA の吸入参照濃度に関する文書(1994)により、実験動物の被験物質摂取量をヒト相当摂取量(human equivalent dose:HED)に換算する。すなわち腫瘍発生部位(pulmonary region)の表面積(S(PU))及び呼吸量(MV)についてラットとヒトでの比(RGDR(PU))によって補正する。
	1.4 × 10 ⁻⁴ mg/m ³ (インジウムとして)		10 ⁻³ 過剰発がんリスク濃度: 1.1 × 10 ⁻⁴ mg/m ³ (インジウムとして 1.4 × 10 ⁻⁴ mg/m ³) = 10 ⁻³ ÷ (1.6 × 10) (mg/ m ³) ⁻¹ (ユニットリスク) × 2.4(摂取量換算) × (6/8)(労働補正) × 75/45(労働年数補正)

* 一次評価値: 労働者が勤労生涯を通じて毎日、当該物質にばく露した場合に、当該ばく露に起因して1万人に1人(10⁻⁴過剰発がんリスク濃度)、又は1千人に1人(10⁻³)の割合でがんが発生すると推測される濃度

二次評価値: 労働者が勤労生涯を通じて毎日、当該物質にばく露した場合に、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度