

平成 2 2 年度
化学物質等による健康影響・
疾病に関する調査研究報告書

平成 2 3 年 3 月

中央労働災害防止協会
労働衛生調査分析センター

はじめに

業務上の疾病のうち、化学物質等（化学物質及びその化合物（合金を含む。）をいう。以下同じ。）による疾病については、労働基準法施行規則別表第1の2第4号1に基づく厚生労働大臣告示（以下「厚生労働大臣告示」という。）において定められている。

この厚生労働大臣告示は、平成8年に改正され、現在、151の化学物質等による疾病が規定されているところであるが、14年が経過し、その間、製造業等において新物質の利用が急速に広まっている状況にあることから、最新の国内外の化学物質等による疾病に関する医学的知見の基礎資料を得るため、厚生労働省から委託を受け、本調査研究を実施したものである。

本調査研究では、医師11名で構成する「化学物質等による健康影響・疾病に関する調査研究検討委員会」を設置し、次の手順に沿って作業を進めた。

- ① 化学物質等安全データシート（MSDS）の交付が現在義務付けられている640物質のうち厚生労働大臣告示に規定されている151物質を除いた化学物質等を「調査対象化学物質」とした。
- ② 調査対象化学物質のうちから、平成8年以降に症例報告等が3つ以上ある化学物質等を50物質選定した。
- ③ ②により選定した50物質について、報告書に掲載する症例報告等を1物質ごとに3つずつ選定した。
- ④ ③により選定した症例報告等のサマリーを日本語で作成し、報告書としてとりまとめた。

厚生労働省が今後実施すると思われる厚生労働大臣告示の改正に向けた検討作業に当たり、本報告書が一助となることを望むものである。

最後に、本報告書の作成に際し、御多忙の折、多大なご尽力をいただいた委員の先生方に対して、深く感謝申し上げます。

平成23年3月31日

化学物質等による健康影響・疾病に関する

調査研究検討委員会

委員長 清水英佑

（中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター所長）

委員名簿

(五十音順 敬称略 ◎委員長)

<委員>

- 圓藤 吟史 大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授
- 大前 和幸 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授
- 加藤 貴彦 熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授
- 川本 俊弘 産業医科大学医学部衛生学講座 教授
- 日下 幸則 福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授
- ◎清水 英佑 中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター 所長
- 高田 礼子 聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授
- 竹下 達也 和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授
- 野見山 哲生 信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授
- 松岡 雅人 東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授
- 柳澤 裕之 東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授

<厚生労働省>

- 労働基準局 労災補償部労災補償課 職業病認定対策室

<事務局>

- 中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター

委員会開催状況

1. 平成22年11月26日（金）

第1回委員会

- (1) 調査対象物質の選定について
- (2) 調査対象物質の分担について
- (3) その他

2. 平成23年3月3日（木）

第2回委員会

- (1) 報告書（案）について
- (2) その他

目 次

はじめに

委員名簿

委員会開催状況

1. アジ化ナトリウム (9)	1
2. アセトニトリル (15)	6
3. イソホロンジイソシアネート (40)	10
4. イソシアン酸メチル (41)	13
5. インジウム及びその化合物(58).....	19
6. エタノール (61)	25
7. メチルエチルケトンパーオキシサイト (71)	29
8. エチレングリコール (75)	32
9. エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート (78)	35
10. フェニルグリシジルエーテル (91)	40
11. オゾン (116)	43
12. 過酸化水素 (126)	47
13. ガソリン (127)	53
14. カーボンブラック (130)	59
15. 銀及びその水溶性化合物 (137)	63
16. グルタルアルデヒド (139)	67
17. クロロジフルオロメタン (149)	71
18. コールタール (174)	74
19. 酢酸 (176)	77
20. 酸化カルシウム (190)	81
21. シアナミド (204)	84
22. 2-シアノアクリル酸エチル (205)	88
23. 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (251)	93
24. 2,4-ジニトロトルエン (272)	98
25. 1,2-ジブromoエタン (279)	103
26. すず及びその化合物 (322)	107
27. タングステン及びその水溶性化合物 (337)	112
28. クロルピリホス (346)	116

29. テトラメチルチウラムジスルフィド(372)	122
30. テレピン油 (377)	128
31. 銅及びその化合物 (379)	132
32. キャプタン (395)	135
33. 二亜硫酸ナトリウム (412)	139
34. ニ酸化塩素 (415)	143
35. ニッケル及びその化合物 (418)	146
36. ニトロメタン (429)	149
37. 白金及びその水溶性塩 (437)	155
38. バリウム及びその水溶性化合物 (449)	161
39. ヒドロキノン (461)	166
40. ブタン (482)	172
41. プロピルアルコール (494)	178
42. 2-ブロモプロパン (504)	182
43. リンデン (508)	189
44. シクロナイト (515)	193
45. 過硫酸カリウム (528)	197
46. 4,4'-メチレンジアニリン (597)	201
47. モリブデン及びその化合物 (603)	206
48. ホスフィン (617)	212
49. ロジウム及びその化合物 (631)	215
50. ロジン (632)	221

1. アジ化ナトリウム (Sodium azide) 政令番号9 CAS No.26628-22-8

【文献1】

1. 物質名

アジ化ナトリウム

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、63歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

アジ化ナトリウム(アジ化ナトリウム 0.1g を 1,000mL の牛乳に溶かしたものを 90mL 誤飲した。

5. 発症までの期間

誤飲より 1 時間余り後

6. 症状

無し

7. 患者の症状の経過及び処置

血圧低下(98/50mmHg)、頻脈傾向(108/分)を認めた。白血球数 11,400 細胞/ μ l と増加していた。胃洗浄、胃粘膜保護剤投与を行い、外来治療で軽快した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

辻川明子, 石沢淳子, 大橋教良. アジ化ナトリウムによる中毒. 月刊薬事 1998; 40 (6): 1407-1410.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

【文献2】

1. 物質名

アジ化ナトリウム

2. 患者の発生人数

41名（ばく露した人数）。対照群はばく露群と同じ事業所で働いていた非ばく露者42名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

38.0±5.6歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

アジ化ナトリウム製造工程において、8時間シフトで5年以上、コンスタントに、アジ化ナトリウム（気中濃度はしばしば許容濃度の0.3mg/m³を超えていた）にばく露した。ばく露群47名中45名の協力が得られたが3名は既往歴により対象から除外された。作業場は化学反応炉、乾燥および防火エリアであった。NaN₃濃度の作業場による違いはみられなかったため同一グループとした、ゼロから0.93 mg/m³のレンジで、平均0.23 mg/m³であった。累積値は平均18.4mg/m³（標準誤差：16.7mg/m³）であった。ばく露群がプラントで過ごした期間は5～30.7年であった。

5. 発症までの期間

少なくとも5年間

6. 症状

最近の5作業日に出現したことがある急性症状の頻度でばく露群の方が有意に高頻度であったのは次の症状である。：頭痛85%（対照群34%）、めまい39%（10%）、吐き気27%（2%）、1日の終わりにおける疲労感83%（63%）、動悸49%（10%）、眼球充血85%（41%）。ばく露群において急性症状が訴えられた回数の合計は（平均[M]=11.4、標準偏差[SD]=6.4）、非ばく露群（M=7.4、SD=6.6）に比べて有意に高値であった（P=0.005）。これに対してばく露群の慢性症状の訴え回数の合計（M=19.6、SD=9.8）は、非ばく露群（M=20.1、SD=7.8）に比べて有意差はみられなかった。慢性症状の中でばく露群が有意に高頻度であったのは、動悸12%（対照群0%）、および手のふるえ15%（0%）であった。

神経心理学的検査として、反応時間、Lanthony 15色識別検査、motor speed and co-ordination を調べる溝型ペグボード検査、ウェクスラー成人知能検査（視覚認知スキニングおよび学習）の中のdigit-symbolテストを実施し、また心理学的検査としてPOMSを実施した。検査はシフト開始時（午前6～8時）および終了時（午後4時～6時）に行われた。各グループとも、半数は朝一番に、残りの半数は午後一番に、それぞれ検査を受けた。これらの検査では、アジ化ナトリウムへの累積ばく露と有意に関連する指標はみられなかった。

属性および検査所見の中では、ばく露群の収縮期血圧が $125 \pm 10.9 \text{ mmHg}$ と対照群の $131 \pm 12.0 \text{ mmHg}$ に比べて有意に低値であった。また、ばく露群の血清クレアチニンが $92 \pm 13.4 \mu \text{ mol/l}$ と対照群の $102 \pm 11.1 \mu \text{ mol/l}$ に比べて有意に低値であった。

7. 患者の症状の経過及び処置

3年間の追跡において、ばく露群と非ばく露群とで有意差のみられた急性・慢性の症状の頻度はいずれも減少した。1年目から2年目よりも、2年目から3年目で特に減少がみられた。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Miljourns S, Braun CMJ. A neuropsychotoxicological assessment of workers in a sodium azide production plant. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 225-232.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

【文献3】

1. 物質名

アジ化ナトリウム

2. 患者の発生人数

11名（ばく露した人数）。対照群は非ばく露者42名。

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性10名、女性1名。平均年齢33歳（範囲27-42歳）

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

アジ化ナトリウム製造工程に従事してアジ化ナトリウム（許容濃度の $0.3\text{mg}/\text{m}^3$ を超えることあり）にばく露した。この工場は、アメリカ合衆国における唯一の持続的アジ化ナトリウム製造工場である。プラントは高度に自動化された操業プラントであり、この調査の開始時点で既に約3年間操業されていた。アジ化ナトリウムは、最初にナトリウムアミドが作られ、最後にアジ化ナトリウムが作られるという多段階プロセスより成り、ナトリウム、無水アンモニアおよび亜酸化窒素を反応させることにより製造される。最終産物は白色の水晶様の固体であり、顧客の用途に応じて重さによりふるい分けされ、様々なサイズの輸送用コンテナに積まれる。粒子の大きさと製品の均質性を制御するために、必要に応じて再ブレンドと再パッケージングが行われる。その目的で、真空ポンプや閉鎖された **screw auger** が用いられる。アジド粉体のドラム缶への充填およびプラント内での移送の際に、アジド粉体を制御するために、局所排気装置と高効率の **particulate arrester portable vacuum** が用いられる。

この工程は5名の化学反応オペレーターおよび2名のメンテナンス担当者による4通りのローテーションシフトにより継続的に操業されている。オペレーターの業務はコントロール室とプラントにおける業務に分かれている。コントロール室での仕事は主に、化学反応の追跡と制御および製品の操作より成る電気装置のモニタリングである。プラントでのオペレーションは主にプロセスのモニタリング、製品のサンプリング、メンテナンス活動、製品のブレンド、移送と再ブレンドおよびパッケージングである。オペレーターは特定のルーティンの業務を遂行している間はそれぞれの保護具を着用する；例えば **3M 8300 Whitecap air-line respirator**、ヘルメットとフード、安全メガネ、防護用手袋、カバーオール、およびゴム靴である。

ばく露濃度の測定結果では、アジ化ナトリウムに関しては、非検出（ND）～ $0.69\text{mg}/\text{m}^3$ の範囲であり、アジ化水素酸については、ND～ 0.07ppm の範囲に分布していた。最も濃度が高かった場所は新しいブレンド用の建物内であった。アジ化ナトリウム濃度は、28ヶ所のうち7ヶ所(25%)が $0.3\text{mg}/\text{m}^3$ のNIOSH REL {天井値}以上であった。アジ化水素酸濃度は、28ヶ所のうち4ヶ所(14%)が 0.1ppm のNIOSH REL以上か、または等しかった。

5. 発症までの期間

少なくとも6ヶ月間以上従事していた。

6. 症状

この6ヶ月間に起きた症状は、頭痛(11名中10名)、頻脈または動悸(11名中9名)、血圧低下のエピソード(11名中9名)であった。低下した血圧は、77/40から102/40の間であった。4名が生産工程の作業後の軽い頭痛を訴え、2名が混合工程の作業後の頭痛を訴え、2名はその他の工程の作業後の頭痛を訴えた。作業中に実施した血圧値モニタリングにおいて、1名の労働者は、ベースラインの119/81に対して、作業開始後1.5時間間に、111/76, 99/62, 98/66と血圧低下を示した。この労働者は、アジ化ナトリウムをドラム缶に詰め込む作業に4.5時間従事していた。最後の血圧測定から1時間後に行われた気中モニタリングでは、アジ化ナトリウムとアジ化水素酸の濃度はそれぞれ、1.7 mg/m³と0.06 ppmであった。この日の就業時間内に、この労働者はとくに症状はみられなかった。モニタリング終了1時間後に、この労働者が休憩している間に行われた手動による血圧測定値は116/78であった。他の9名の労働者の血圧モニタリングにおいては、このような血圧低下はみられなかった。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

混合工程に従事する1名の労働者が頭痛を訴える約3時間前の個人モニタリングにおいて、微量、0.43 mg/m³、0.31 mg/m³であった。

血中アジド濃度の測定によるアジ化ナトリウムの生物学的モニタリングにおいては、いずれの労働者においても、検出限界(2,800 ppb)を超える値は観察されなかった。

9. 引用文献

Trout D, Esswein EJ, Hales T, Brown K, Solomon G, Miller M. Exposures and health effects: an evaluation of workers at a sodium azide production plant. *Am J Ind Med* 1996; 30: 343-350.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

2. アセトニトリル (Acetonitrile) 政令番号 15 CAS No.75-05-8

【文献 1】

1. 物質名

アセトニトリル

2. 患者の発生人数

3名 (3件)

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

症例 1 : 男性、27 歳

症例 2 : 男性、27 歳

症例 3 : 男性、23 歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

いずれも、100%アセトニトリル溶液の皮膚へのばく露

5. 発症までの期間

2 から 6 時間

6. 症状

フラフラ感、呼吸困難

7. 患者の症状の経過及び処置

症例 1 :

1 mL の 100%アセトニトリルを手にごぼしたが、直ちに洗わなかった。6 時間後にフラフラ感出現し、受診した。経過観察にて症状消失し、ばく露 10 時間後に退院した。

症例 2 :

約 50~100 mL の 100%アセトニトリルを腹部、両腕および両手にこぼした。5 分後に手と腕を洗浄したが、腹部の洗浄は行わなかった。ばく露 24 時間後も症状の出現はなかった。

症例 3 :

100%アセトニトリルが顔面、腕、頸部および背部にかかった。顔面は直ちに洗浄したが、腕、頸部および背中では洗浄しなかった。呼吸困難が出現し、2 時間後に受診した。経過観察にて症状消失し、ばく露 18.5 時間後に退院した。

8. その他特記事項

軽度または中等度の「経皮的」なアセトニトリルばく露では、致死的なシアン中毒に至る可能性は低いと考えられる。

9. 引用文献

Tsutaoka BT, Anderson IB, Olson KR. A case series of dermal acetonitrile exposures. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41: 643.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学（一）講座 教授 松岡雅人

【文献2】

1. 物質名
アセトニトリル
2. 患者の発生人数
1名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
女性、39歳
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
自殺企図の2時間前にアセトニトリル（25g）を経口摂取
5. 発症までの期間
不明
6. 症状
嘔気、痙攣、意識障害、代謝性アシドーシス、血圧低下、頻脈
7. 患者の症状の経過及び処置
アセトニトリル摂取30分後に嘔吐およびめまいが出現したが、その他、特に症状はなかった。11時間後、吐気、発汗、頻脈、クスマウル呼吸とともに、急激に代謝性アシドーシスを伴う意識障害が出現した。シアン中毒に対して、亜硝酸ナトリウムおよびチオ硫酸ナトリウム投与が行われた。痙攣発作が出現したため、人工呼吸器が装着された。38時間後、低血圧、頻脈が出現し、再度、亜硝酸ナトリウムおよびチオ硫酸ナトリウムが投与された。代謝性アシドーシスが持続したため、第4および5病日に亜硝酸ナトリウムが持続的に投与された。第6病日に抜管されるも、肺炎発症したため、再挿管され、抗生剤が投与された。上記治療奏功し、第26病日に退院となった。
8. その他特記事項
本症例では、血中アセトニトリルおよびシアン濃度が測定されている。各々、入院5.5時間後640 mg/L、0.85 mg/L、15時間後470 mg/L、1.7 mg/L、19.5時間後360 mg/L、1.36 mg/L、57.5時間後140 mg/L、0.37 mg/Lであった。半減期は、アセトニトリルが36時間、シアンが44時間であった。
9. 引用文献
Mueller M, Borland C. Delayed cyanide poisoning following acetonitrile ingestion. Postgrad Med J 1997; 73: 299-300.
10. 執筆者名
東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学（一）講座 教授 松岡雅人

【文献3】

1. 物質名
アセトニトリル
2. 患者の発生人数
1名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
男性、35歳、化学工場に勤務、生来健康
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
1999年7月16日正午頃、反応釜に付着した個体をアセトニトリルで洗浄する作業をカップ、防護マスクのみ装着した状態で、1時間位行った。
5. 発症までの期間
翌17日午前3時（ばく露15時間後）、悪心、嘔吐、下痢、四肢脱力が出現し、午前8時30分に近医を受診した。その数時間後に、軽度のクレアチンキナーゼ活性上昇に加えて、意識障害、全身痙攣、著明な代謝性アシドーシスが出現した。シアン中毒を疑われ、午後13時05分に山口県立中央病院（現 山口県立総合医療センター）に搬送された。
6. 症状
意識障害、全身痙攣、代謝性アシドーシス、血圧低下、頻脈、発熱、呼吸困難、筋肉痛、筋肉腫脹、褐色尿、急性腎不全（横紋筋融解症）
7. 患者の症状の経過及び処置
入院後、横紋筋融解症による筋肉痛、筋肉腫脹、褐色尿、腎機能低下が出現した。まず、シアン中毒に対して、亜硝酸ナトリウムおよびチオ硫酸ナトリウム投与が行われた。入院2日目、大量輸液にも関わらず、尿量減少に続き、無尿となった。また、血中クレアチンキナーゼ（MM型アイソザイム優位）、血中ミオグロビンおよび尿中ミオグロビン濃度、血中AST、ALTおよびLDH等の逸脱酵素レベルの上昇が出現した。血清クレアチニン濃度は8.9 mg/dLに達し、持続的血液濾過が開始された。その後、1週間の持続的血液濾過および5週間の間欠的血液透析を行った。リハビリテーションを行った後、96日目に退院した。
8. その他特記事項
本症例は、アセトニトリルばく露後、代謝物のシアン化合物によって出現した横紋筋融解症である。アセトニトリルばく露後、シアンによる中毒症状出現は10数時間位、遅延することに留意する必要がある。
9. 引用文献
Muraki K, Inoue Y, Ohta I, Kondo K, Matayoshi Y, Kamei T. Massive rhabdomyolysis and acute renal failure after acetonitrile exposure. Intern Med 2001; 40 (9): 936-939.
10. 執筆者名
東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学（一）講座 教授 松岡雅人

3. イソホロンジイソシアネート (Isophorone diisocyanate)
政令番号 40 CAS No.4098-71-9

【文献 1】

1. 物質名
イシホロンジイソシアネート(IPDI, isophorondiisocyanate)
2. 患者の発生人数
17名 (スウェーデン)
3. 患者情報 (性、年齢、職業等)
医療器具製造工場でジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート(DMDI, dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate)を主剤とした接着剤を使用している労働者で、女性6名、男性11名
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
医療器具製造工場で DMDI を主剤とした接着剤の皮膚ばく露。遠心過程でのトラブルのために遠心機を清掃した作業員等から発症
5. 発症までの期間
2週間～4.5年
6. 症状
重度の湿疹。部位は、顔、頸部、上腕、体幹等様々
7. 患者の症状の経過及び処置
最近湿疹の発生した16名の作業員にパッチテストを実施した結果、13名がDMDI、9名がHDI (hexane-1,6-diisocyanate)、4名がIPDIに反応した。芳香族イソシアネートであるMDI (diphenylmethane-4,4'-diisocyanate)、TDI (toluene diisocyanate)には反応しなかった。理由は、芳香族ジイソシアネートの反応性は高く、皮膚通過の前に不活化したためであろう。
交差反応で、5名がDMDA (dicyclohexylmethane-4,4'-diamine)、5名がMDA (diphenylmethane-4,4'-diamine) に反応した。
8. その他特記事項
直接IPDIのばく露症例ではないが、DMDIと交差反応があることを示している。
9. 引用文献
Frick M, Bjorkner B, Hamnerius N, Zimerson E. Allergic contact dermatitis from dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate. Contact Dermatitis 2003; 48: 305-309.
10. 執筆者名
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

【文献2】

1. 物質名
イシホロンジイソシアネート(IPDI, isophorondiisocyanate)
2. 患者の発生人数
10名の報告
3. 患者情報(性、年齢、職業等)
整形外科就業の看護師、男性1名、女性9名
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
軟性ギブス(soft cast)使用によるイソシアネート皮膚ばく露
5. 発症までの期間
記載無し
6. 症状
およそ30分継続するかゆみと発赤
7. 患者の症状の経過及び処置
軟性ギブスに使用されているジイソシアネートは、メーカーの成分表によると、MDIモノマー(methylene-4,4'-diphenyldiisocyanate)、MDI+ポリプロピレングリコールポリマー、MDI重合体であった。パッチテストで用いたイソシアネート系列で1名がIPDIに擬陽性、1名がMDA(diphenylmethane-4,4'-diamine)に擬陽性で、他は陰性であった。
8. その他特記事項
直接IPDIのばく露症例ではないが、交差反応があることを示している。
9. 引用文献
Larsen TH, Gregersen P, Jemec GBE. Skin irritation and exposure to diisocyanates in orthopedic nurses working with soft casts. American Journal of Contact Dermatitis 2001; 12: 211-214.
10. 執筆者名
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

【文献3】

1. 物質名
イシホロンジイソシアネート(IPDI , isophorondiisocyanate)
2. 患者の発生人数
1名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
50歳代男性、ポリウレタンフォーム製造およびポリウレタン塗装工場に勤務している現場主任
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
IPDIを使用しているポリウレタン調整作業
5. 発症までの期間
数時間後
6. 症状
乾性咳嗽、呼吸困難、発熱(39度)、全身不快感
7. 患者の症状の経過及び処置
咳、呼吸困難、全身状態悪化で入院。聴診で乾性捻髪音、気管支ラ音、胸部CTで両側性・びまん性・結節性のスリガラス陰影、閉塞性換気障害、一酸化炭素拡散能軽度低下、中等度の白血球増多、CRP高値、動脈血ガスで低酸素血症、気管支肺泡洗浄液でリンパ球優性の白血球増多があった。TBLBで亜急性びまん性炎症性変化、TBLBでリンパ球と形質細胞リッチの慢性間質性肺炎(過敏性肺臓炎)と診断された。ステロイド投与と在宅酸素療法を実施、軽快した。
8. その他特記事項
ばく露濃度の記載なし、農夫肺、オウム肺は否定。復帰後職場転換したが、イソシアネート塗料職場通過時に症状再発して再入院した。
9. 引用文献
Germanaud J, Proffit V, Janvoie B, Lemarie E, Lasfargues G. Pneumopathie d'hypersensibilite aux isocyanates. Reconnaissance en maladie professionnelle. Rev Mal Respir 2003; 20: 443-449.
10. 執筆者名
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

4. イソシアン酸メチル (Methyl isocyanate) 政令番号 41 CAS No.624-83-9

【文献 1】

1. 物質名

イソシアン酸メチル

2. 患者の発生人数

60 名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

1984 年のボパールの工場における爆発事故によりイソシアン酸メチルにばく露して呼吸器症状を有する 60 名 (男性 54 名、女性 6 名)。平均年齢は 35 ± 10 歳であった。ばく露以前から呼吸器疾患を有していた人は対象者から除外した。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

爆発事故におけるばく露レベルを 3 段階に分類した。高度ばく露群は、家族の中にばく露により死亡したか、あるいはばく露当日に意識喪失を含む眼症状または呼吸器症状で緊急入院を必要とした人がいる場合とした。中等度ばく露群は、呼吸器症状あるいは眼症状により、ばく露当日に外来治療を必要とした場合とした。また、軽度ばく露群は、ばく露当日に軽度の呼吸器症状を有したが、程度が軽かったために治療を必要としなかった場合とした。

5. 発症までの期間

爆発事故におけるばく露から 1-7 年後に調査が行われた。発症までの期間について記載はない。

6. 症状

60 名中、高度ばく露群 41 名、中等度ばく露群 13 名、軽度ばく露群 6 名であった。高度ばく露群は、全員ばく露後ただちに緊急入院していた。41 名中 10 名が喫煙していた。調査時点 (ばく露後 1-7 年後) で rhonchi またはラ音が聴取されたのは 11 名であった (高度ばく露群 8 名、中等度ばく露群 3 名、軽度ばく露群 0 名)。軽度ばく露群は全員胸部 X 線および呼吸機能が正常であった。中等度ばく露群 13 名中 7 名が胸部 X 線にて異常所見 (1/0 または 1/1) を示し、6 名が閉塞性障害を示した。高度ばく露群 41 名中 29 名が、胸部 X 線にて異常所見 (1/0 から 2/2 まで) を示した。また 11 名が閉塞性障害を、8 名が拘束性障害を示した。全体として、FVC の平均値は 3.17 ± 0.85 l で予測値 3.7 ± 0.6 に比べて有意に低値であった。FEV1 の平均値も、 2.52 ± 0.78 l/s と予測値の 3.0 ± 0.4 に比べて有意に低値を示した。(対照群では予測値に比べて有意差は認められなかった。) すべての対象者において、末梢白血球分画及び心電図は正常であった。

BAL において、高度ばく露群は、気道下部の細胞数の有意な上昇がみられた。高

度ばく露群においては、気道下部から採取された炎症性および免疫賦活性の細胞のうちで、肺胞マクロファージおよび好中球数の上昇がみられた。この上昇は、高度ばく露群のうちの非喫煙者に限っても観察された。

7. 患者の症状の経過及び処置
記載無し

8. その他特記事項
特記すべき事項無し

9. 引用文献

Vijayan VK, Sankaran K. Relationship between lung inflammation, changes in lung function and severity of exposure in victims of the Bhopal tragedy. *Eur Respir J* 1996; 9: 1977-1982.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

【文献2】

1. 物質名

イソシアン酸メチル

2. 患者の発生人数

1984年12月のボパールの工場における爆発事故によりイソシアン酸メチルにばく露した人が52名で、そのうち精神神経学的検査を受けた人が33名であった。

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

イソシアン酸メチルにばく露した後1年間、外来にて経過観察を続けていた人の中から52名を対象とした。また今回精神神経学的検査を受けた33名(男性22名、女性11名)を認知機能に関する解析の対象とした。平均年齢は 39.8 ± 12.6 歳であった。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

爆発事故におけるばく露レベルを3段階に分類した。工場からの距離が0.5km以内、意識喪失、呼吸器症状、入院のうちで3つ以上を満たす人を高度ばく露群、2つを満たす人を中等度ばく露群、1つのみ満たす人を軽度ばく露群とした。対照群31名(平均年齢 40.3 ± 13 歳)は、Bhopalから500km離れたLucknow市の住民から選ばれた。

5. 発症までの期間

爆発事故におけるばく露から1年後に調査が行われた。意識喪失の発症までの期間は30分間から10日間の範囲であった。

6. 症状

ばく露した52名の内訳は、高度ばく露群15名、中等度ばく露群14名、軽度ばく露群23名であった。意識喪失のエピソードの頻度は、高度ばく露群13/15(87%)、中等度ばく露群4/14(29%)、軽度ばく露群1/23(4%)であった。著者らの別の論文では、ばく露者の中でみられた症状は、無関心(apathy)21.9%、眠気(hypersomnolence)16%、昏睡7.2%であったという(Misra et al., 1988)。

精神神経機能検査を受けた33名中、高度ばく露群14名、中等度ばく露群14名、軽度ばく露群5名であった。高度ばく露群は、レーヴンの漸進的マトリックス検査(SPM)、連合学習機能、motor speed and precision検査において有意な変化を認めた。中等度ばく露群は、連合学習機能、およびmotor speed and precision(的打ち)検査結果において有意な変化を認めた。軽度ばく露群では、これらの検査において異常を認めなかった。これらの3つの検査は、いずれも、ばく露レベルとの間に量-反応関係がみられた。motor speed and precision検査の結果は、眼症状および障害スコアと有意な相関がみられた。

7. 患者の症状の経過及び処置

眼症状、呼吸器症状、中枢神経系の症状は、いずれも著者らのデータ収集の後に様々な程度に回復がみられているとの記載があるが、その詳細は記されていない。

8. その他特記事項

高度ばく露群は、他の群に比べて教育年数が短かったが、これは爆発した地点の近くにスラムの住民が多く、社会経済状態や教育レベルが低いということを反映していると考察している。筆者らは、今回観察されたイソシアン酸メチルばく露の精神神経機能指標に対する量反応関係を伴う影響には教育レベルの交絡影響はないと述べている[執筆者注]。

9. 引用文献

Misra UK, Kalita J. A study of cognitive functions in methyl-iso-cyanate victims one year after Bhopal accident. *Neurotoxicology* 1997; 18 (2): 381-386.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

【文献3】

1. 物質名

イソシアン酸メチル

2. 患者の発生人数

妊娠初期に in utero でばく露したと推定される、工場から 2.5km 以内の地域に居住していた 50 名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

1984 年 12 月のボパール工場における爆発事故の時に、妊娠初期の段階で in utero でばく露したと推定される、工場から 2.5km 以内の地域に居住していた 50 名をばく露群 (Group III) とした。出生届等の資料により爆発当日のばく露の確認を行い、爆発の当日に対象者が間違いなくその地域において in utero でばく露したことを確認した。他に、ガス漏えい時の保護具の着用の有無、爆発の時に屋外にいたか屋内にいたか、屋外にいたのであればランニング、歩行、運転などの活動状況、当日の夜のばく露の際の呼吸器、皮膚および眼症状について調査を行った。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

爆発事故においては、30 マイル四方にイソシアン酸メチルが 30-40 トン放出されている。推定死亡者数は 2,500-6,000 名にのぼり、負傷者数は 20 万名以上とされている。

この研究では、ばく露群(Group III)50 名にばく露から 24 年後の時点での持続的な免疫学的影響の調査を行った。工場から 25km 以上離れた地域に居住する対象者 (Group I) 50 名、およびボパール近郊の工場から 200km 以上離れた地域の対象者 (Group II) 50 名を対照群とした。

5. 発症までの期間

爆発事故におけるばく露から 24 年後に調査を行った。

6. 症状

T リンパ球数は、ばく露群と対照群とで差はみられなかったが、B リンパ球数はばく露群 (476.6±31.7) が対照群 (Group I 358.3±22.1、Group II 353.3±22.4) に比べて有意に高値を示した。サイトカインについては、IL-2 (ばく露群 121.9±22.4、対照群 Group I 55.1±9.6、Group II 57.2±10.9)、IFN- γ (ばく露群 70.1±12.3、対照群 Group I 32.0±3.2、Group II 29.5±3.4)、IL-4 (ばく露群 154.4±30.1、対照群 Group I 96.8±16.6、Group II 93.5±16.3)、IL-10 (ばく露群 197.6±38.9、対照群 Group I 79.3±18.0、Group II 88.5±19.4) とばく露群における有意な上昇を認めた。また免疫グロブリンについても、IgA (ばく露群 126.0±2.6、対照群 Group I 89.4±3.8、Group II 88.2±18.1)、IgG (ばく露群 542.9±2.9、対照群 Group I 451.4±3.8、Group II 444.4±19.9)、IgM (ばく露群 90.6±4.0、対照群 Group I 61.2±7.5、Group

II 58.1 ± 23.7)、IgE (ばく露群 240.4 ± 42.2 、対照群 Group I 26.5 ± 3.8 、Group II 25.5 ± 2.3)とばく露群における有意な上昇を認めた。その他、抗核抗体が、ばく露群では22名が陽性で、対照群の3名に比べて高頻度であった。このように、ばく露群では、ばく露後24年経た時点においても、サイトカイン高値、免疫グロブリン高値など免疫学的反応が高まっている状態が持続していることが示された。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Mishra PK, Dabadghao S, Modi GK, et al. In utero exposure to methyl isocyanate in the Bhopal gas disaster: evidence of persisting hyperactivation of immune system two decades later. *Occup Environ Med* 2009; 66: 279.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

5. インジウム及びその化合物 (Indium and its compounds)
政令番号 58 CAS No.7440-74-6 (インジウム)

【文献 1】

1. 物質名
インジウム
2. 患者の発生人数
1名 (日本人)
3. 患者情報 (性、年齢、職業等)
男性、27歳、インジウム錫酸化物(ITO)製造作業者 喫煙 10本/日、10年間
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
ITO 研削粉の吸入
5. 発症までの期間
1994～1997年 ITO 研削作業
6. 症状
10ヶ月間にわたり、乾性咳嗽増加、息切れ、夜間発汗、食欲不振、10kgの体重減
7. 患者の症状の経過及び処置
1998年1月、上記症状にて医療機関より紹介されつくば大病院受診

入院時所見：

身長 174cm、体重 48.8kg、ばち状指(+)、聴診で捻髪音・高調キー音
血液ガス分析：

PaO₂ 6.1 kPa (正常範囲 10.6-13.3), PaCO₂ 6.0 kPa (4.7-6.0)、

血液検査：

CRP 1.95 (0-0.2)、WBC 13,000、AST 108、ALT 45

胸部レントゲン写真：

全肺野にスリガラス様陰影

胸部 CT：

胸膜下蜂巣状影とスリガラス様陰影

ビデオ補助下肺生検(VATS)：

肺胞腔は赤血球・フィブリン・コレステロール結晶・微細粒子を含む膨化マクロファージで満たされ、リンパ球、プラズマ細胞が間質に浸潤しリンパ濾胞を形成していた。微細粒子からインジウムと錫を検出

診断：

ITO 粒子吸入による間質性肺炎

治療：

ステロイド

予後：

2001年4月、両側気胸により死亡

8. その他特記事項

死亡1年前の血清中インジウム濃度 290 ng/mL。世界初の症例

9. 引用文献

Homma T, Ueno T, Sekizawa K, Tanaka A, Hirata M. Interstitial pneumonia developed in a worker dealing with particles containing indium-tin oxide. *Journal of Occupational Health* 2003; 45: 137-139.

10. 執筆者名

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

【文献2】

1. 物質名
インジウム
2. 患者の発生人数
1名（日本人）
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
男性、30歳、インジウム錫酸化物(ITO)製造作業者 喫煙3本/日、3年間
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
ITO 研削粉の吸入
5. 発症までの期間
1994～1998年 ITO 研削作業
6. 症状
1997年以来の乾性咳嗽と労作時呼吸困難
7. 患者の症状の経過及び処置
2002年1月、上記症状にて虎ノ門病院入院

入院時所見：

ばち状指（－）、聴診 正常

インジウム濃度：

51 ng/mL

呼吸機能検査：

正常、血液ガス分析 正常

血液検査：

CRP 正常、WBC 正常、KL-6 799 (正常範囲 <500)

胸部レントゲン写真：

右上肺野にスリガラス様陰影

胸部 CT：

右上葉末梢部位の効果とスリガラス様陰影、肺尖部両葉に気腫性低吸収領域を伴う散在性の小葉中心性微小結節

肺胞洗浄液：

リンパ球の軽度増加

ビデオ補助下肺生検(VATS)：

周辺の気腫化、多量のコレステロール結晶と茶色の粒子を含む巨細胞を伴う小葉中心領域の気管支周囲の線維組織、茶色粒子を貪食したマクロファージの肺胞

腔内集積を伴う肺炎。微細粒子からインジウムと錫を検出
診断：

ITO 粒子吸入による肺線維症（コレステロール肉芽腫を伴う）および肺気腫
治療：

職場から既に離脱していたため、特に治療せず
予後：

胸部 CT 上等の悪化は観察されていない

8. その他特記事項

Homma T et al.の症例と同一工場勤務

9. 引用文献

Homma S, Miyamoto A, Sakamoto S, et al. Pulmonary fibrosis in an individual occupationally exposed to inhaled indium-tin oxide. *European Respiratory Journal* 2005; 25: 200-204.

10. 執筆者名

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

【文献3】

1. 物質名

インジウム

2. 患者の発生人数

3名（日本人）、インジウム健診で発見された最重症の3名

3. 患者情報（性・年齢・職業等）

症例1： 男性、31歳、ITO 非喫煙者

症例2： 男性、39歳、ITO 喫煙者 18 pack-year

症例3： 男性、28歳、ITO 非喫煙者。2年前に右気胸で入院。その後左気胸で手術。2回の気胸は、インジウム作業に従事している時期ではあるが、インジウムと肺障害の関連が判明する前に発症

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

3症例共に ITO 研削粉の吸入

5. 発症までの期間

症例1： 12年

症例2： 12年

症例3： 8年

6. 症状

症例1： 軽度の咳、痰、Fletcher 1度の呼吸困難

症例2： Fletcher 1度の呼吸困難

症例3： 軽度の咳、痰、ばち状指、Fletcher 1度の呼吸困難

7. 患者の症状の経過及び処置

症例1：

%DLCO 軽度低下。HRCT で右中葉・左舌区を中心に間質性変化。血清インジウム 40 ng/mL, KL-6 1930 (正常範囲 <500)。肺胞洗浄液でマクロファージ有意の軽度の細胞数増加。経気道生検(TBLB)で、マクロファージの大量のコレステリン結晶貪食と周囲間質にリンパ球浸潤と線維化。

症例2：

右中葉、左下葉にスリガラス葉陰影。血清インジウム 127 ng/mL, KL-6 3570。肺胞洗浄液でマクロファージ有意の軽度の細胞数増加。肺胞洗浄液でマクロファージ有意の軽度の細胞数増加。経気道生検(TBLB)で、マクロファージの大量のコレステリン結晶貪食と周囲間質にリンパ球浸潤と線維化。

症例3：

閉塞性換気障害、%DLCO 軽度低下。両側肺尖部の多発ブラ、スリガラス様陰影、

線維化。血清インジウム 99 ng/mL, KL-6 1190。手術標本で、マクロファージの大量のコレステリン結晶貪食と周囲間質にリンパ球浸潤と線維化、コレステロール肉芽腫、肺胞上皮細胞の肥厚。

8. その他特記事項

Homma T et al.の症例と同一工場勤務

9. 引用文献

田口 治, 長南達也. インジウム肺の3例. 日本呼吸器学会雑誌 2006; 44: 532-536.

10. 執筆者名

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

6. エタノール (Ethanol) 政令番号 61 CAS No.64-17-5

【文献1】

1. 物質名

エタノール

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

女性、49歳、職業不詳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

職業ばく露でない。採血時に酒精綿で消毒用エタノールを塗布した。

5. 発症までの期間

30分

6. 症状

痒み、発赤

7. 患者の症状の経過及び処置

1998年1月、採血時に酒精綿で消毒した右肘窩に、数時間後、痒みと発赤が生じ、2日間続いた。

1998年6月、採血時に再び酒精綿を右肘窩に使用された。数時間後に同部位に痒みと発赤が生じた。翌日、皮膚科を受診した。明瞭な暗赤色の湿潤性局面があり、灼熱感を訴えた。ステロイド外用剤にて治療1週間後、茶褐色の痂皮が付着し、自覚症状は軽快した。約3週間後、採血針刺入部位に紅色結節を残し、略治した。

8. その他特記事項

オープンテストは、消毒用エタノール76.9～81.4% (日本薬局方) 塗布30分後に紅斑が生じた。しかし、痒み、浮腫は伴わず、翌日には完全に消失した。

30分クローズドパッチテストは、消毒用エタノールと10倍希釈で、除去30分後に紅斑、浮腫を生じたが痒みは伴わず、翌日には完全に消失した。

48時間クローズドパッチテストは、消毒用エタノールと10倍希釈で、貼付48時間後判定、72時間後判定で皮膚の乾燥、鱗屑がみられたが、紅斑、丘疹はみられなかった。

消毒用エタノールによる刺激性接触皮膚炎と診断された。

表 30分クローズドパッチテスト

	患者		酒に弱い群		酒に強い群	
	1hr判定	24hr判定	48hr判定	72hr判定	48hr判定	72hr判定
消毒用エタノール	+	-	7/3	0/9	2/15	0/15
10倍希釈	+	-	7/9	0/9	0/15	0/15
蒸留水	-	-	0/9	0/9	0/15	0/15

9. 引用文献

Ido T, Sawai T, Kumakiri M. Irritant dermatitis from ethanol. *Environ Dermatol* 1999; 6: 166-170.

10. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

【文献2】

1. 物質名

エタノール

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、63歳、職業不詳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

職業ばく露でない。採血時に酒精綿で消毒用エタノールを塗布した。

5. 発症までの期間

2、3日後

6. 症状

痒み、発赤

7. 患者の症状の経過及び処置

採血時に酒精綿で消毒し、酒精綿を1日貼っていた。除去後、左肘窩に、数時間後、痒みと発赤が生じ、2、3日間続いた。酒精綿は83%エタノールを含んでいた。紅斑は湿疹になり、1週間続いた。

8. その他特記事項

40年以上にわたり、飲酒に際し、動悸や紅潮、痒みの伴う紅斑があった。エタノール83%、10%の15分間パッチテストで一過性紅斑、2日、3日間パッチテストで湿疹様変化が見られた。100%エタノールでのパッチテストでアレルギー反応が認められた。3名の健常者をコントロールとして刺激性は除外された。パッチテストを行った部位を生検したところ、表皮はわずかな海綿状を示し、湿疹反応を表すと考えられる真皮上層に浮腫と血管周囲浸潤が見られた。

9. 引用文献

Okazawa H, Aihara M, Nagatani T, Nakajima H. Allergic contact dermatitis due to ethyl alcohol. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 233.

10. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

【文献3】

1. 物質名

エタノール

2. 患者の発生人数

15名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

医師

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

消毒

5. 発症までの期間

不明

6. 症状

接触皮膚炎

7. 患者の症状の経過及び処置

不明

8. その他特記事項

医師 895名に質問票を送付し、307名の回答を得た。89名が接触皮膚炎、アレルギー性鼻炎、喘息を含む職業性のアレルギーを指摘した。54名は外科用手袋による接触皮膚炎、77名は消毒液による接触皮膚炎を指摘し、そのうち23名はグルコン酸クロルヘキシジン、21名はポビドンヨード、15名はエタノールを挙げた。15名は実験動物取り扱いでアレルギー性鼻炎 and/or 喘息を指摘した。

9. 引用文献

Sato K, Kusaka Y, Suganuma N, Nagasawa S, Deguchi Y. Occupational allergy in medical doctors. J Occup Health 2004; 46: 165-170.

10. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

7. メチルエチルケトンパーオキシド(Methyl ethyl ketone peroxide)
政令番号 71 CAS No.1338-23-4

【文献 1】

1. 物質名

メチルエチルケトンパーオキシド (商品名パーミック N)

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

女性、61歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

2009年3月上旬、午前3時頃、自殺目的でパーミック N を内服 (量不明)

5. 発症までの期間

同日9時に意識混濁状態で、家人により発見され、大分県立病院救命救急センターに搬送された。

6. 症状

意識混濁、腐食性食道炎、急性胃潰瘍

7. 患者の症状の経過及び処置

絶食としてプロトンポンプ阻害薬 (PPI) および粘膜保護剤投与を開始し、胸腹部所見の増悪を認めずに経過した。その後、全身状態も改善し、第7病日の上部消化管内視鏡検査所見も改善したため、同日より食事摂取を開始した。第11病日に退院した。

8. その他特記事項

メチルエチルケトンパーオキシドは不飽和ポリエステル系樹脂の常温系硬化剤で、繊維強化プラスチック (Fiber Reinforced Plastics, FRP) に添加して使用されている。本症例は、メチルエチルケトンパーオキシドにより重篤な食道・胃粘膜障害を生じ、保存的治療にて改善した。今後、食道狭窄の発生に留意する必要がある。

9. 引用文献

藤井及三, 平塚孝宏, 池田哲夫, 坂田久信. メチルエチルケトンパーオキシド内服による腐食性食道炎および急性胃潰瘍の1例. *Gastroenterological Endoscopy* 2009; 51(Suppl. 2): 2214.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学 (一) 講座 教授 松岡雅人

【文献 2】

1. 物質名

メチルエチルケトンパーオキシサイド

(商品名 Butanox M-60, Akzo Nobel Chemicals, イギリス)

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性・年齢・職業等)

男性、53歳、プラスチック・ガラス工芸品製造工場、生来健康

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

自殺目的でプラスチック硬化剤 Butanox M-60 (ジメチルフタル酸中にメチルエチルケトンパーオキシサイドを含有) を内服 (量不明)

5. 発症までの期間

同僚らにより発見され、Korea University、Department of Emergency Medicine に搬送。

6. 症状

意識障害、びまん性胃気腫、死亡

7. 患者の症状の経過及び処置

血清 AST 271 IU/L、ALT 91 IU/L、クレアチンキナーゼ 727 U/L、ミオグロビン 966 ng/mL および代謝性アシドーシス (pH 7.025, PaCO₂ 50.3 mmHg, PaO₂ 109.5 mmHg, HCO₃ 12.8 mmol/L) を認めた。胃洗浄および活性炭投与は行われなかった。入院 6 時間後に死亡。

8. その他特記事項

本症例で認められた胃気腫は稀な疾患であり、侵食性化学物質の吸収による食道胃粘膜の損傷に加え、バッグ-バルブ-マスク呼吸による上部消化管圧の上昇によるものと考えられる。

9. 引用文献

Moon SW, Lee SW, Choi SH, Hong YS. Gastric emphysema after methyl ethyl ketone peroxide ingestion. Clin Toxicol (Phila) 2010; 48: 90-91.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学 (一) 講座 教授 松岡雅人

【文献3】

1. 物質名

メチルエチルケトンパーオキシド（33%フタル酸ジメチル溶液）

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、53歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

ガレージで工作中、誤って33%フタル酸ジメチル溶液を約120ml経口摂取。

5. 発症までの期間

摂取後30分以内に、悪心および喉の痛みのため来院

6. 症状

悪心、喉の痛み、嘔吐、食道・胃・十二指腸潰瘍性損傷

7. 患者の症状の経過及び処置

軽度の白血球増加、高血糖、血清クレアチニン上昇、血清アミラーゼ上昇を認めたが、肝機能障害は認められなかった。入院1時間後の検査にて、食道・胃・十二指腸粘膜の炎症病変、胃潰瘍所見を認めた。十二指腸管からの牛乳注入、メトクロプラミド（metoclopramide）およびパントプラゾール（pantoprazol）の静注、リドカインジェル（lidocaine gel）の経口投与が行われた。解毒療法として、N-アセチルシステイン（N-acetylcysteine）の48時間静脈内投与が行われた。また、代謝性アシドーシスが認められた後、血液透析、引き続き、持続的静脈血液濾過（continuous veno-venous hemofiltration, CVVH）が行われた。血清中メチルエチルケトンならびに酢酸が検出されなくなった後、CVVHを中止した。第8病日に退院となり、摂取3週間後の上部消化管内視鏡検査にて異常所見は認められなかった。

8. その他特記事項

本論文では、メチルエチルケトンパーオキシドの代謝過程で生じるメタノールによる視神経障害の可能性についても述べている他、これまでの同物質による中毒症状について概説している。

9. 引用文献

van Enckevort CCG, Touw DJ, Vleming L-J. N-acetylcysteine and hemodialysis treatment of a severe case of methyl ethyl ketone peroxide intoxication. Clin Toxicol (Phila) 2008; 46: 74-78.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学（一）講座 教授 松岡雅人

8. エチレングリコール (Ethylene glycol) 政令番号 75 CAS No.107-21-1

【文献1】

1. 物質名

エチレングリコール

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、54歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

20日前に凍傷予防の為に考え下唇に誤って塗ってしまった。

5. 発症までの期間

塗布後から

6. 症状

下唇の灼熱感、らん、落屑

7. 患者の症状の経過及び処置

凍傷を予防する為、誤ってエチレングリコールを下唇に塗布してしまった。塗布後水、石鹼などを使って洗浄することはしなかった。翌日下唇の灼熱感があった。身体的には他に症状は無かったが、紅い点状のびらん、落屑がみられた。組織学的には角化がみられ、更に基底細胞の空胞変性、表皮の巣状核異型性といった所見がみられた。これは接触性口唇炎様の化学物質による口唇炎であると考えられる。尚、パッチテストの結果は陰性であった。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Erkek E, Kazkayasi M, Bozdogan O. Acute actinic cheilitis-like chemical irritant reaction following accidental contact with ethylene glycol – favorable response to topical 1% pimecrolimus cream: a case report. *Cutaneous and Ocular Toxicology* 2008; 27: 91-95.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

【文献2】

1. 物質名

エチレングリコール

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、59歳、トラック運転手

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

エチレングリコールを含む不凍液の誤飲

5. 発症までの期間

誤飲後から

6. 症状

基底動脈閉塞様症状：昏睡、四肢麻痺、脳幹症状

7. 患者の症状の経過及び処置

エチレングリコールを含んだ不凍液の入ったボトルを水と間違えて誤飲（ボトルの半分は空になっていた）し、仕事から帰った後にめまいと目のかすみを主訴として救急搬送された。医師は回転性めまいと判断した。頭蓋基底部等、頭部の画像診断上に所見は認めなかった。更に入院後45分経過し、その後間代てんかんが起り、引き続き昏睡状態に陥り、過呼吸状態になった。血液生化学検査では代謝性アシドーシスを示した。その後頭部のCT画像では浮腫状である所見がみられるようになった。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Huttner HB, Berger C, Schwab S. Severe ethylene glycol intoxication mimicking acute basilar artery occlusion. Neurocritical care 2005; 3: 171-173.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

【文献3】

1. 物質名

エチレングリコール

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、45歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

自殺目的でエチレングリコールを1%含む不凍液を飲用

5. 発症までの期間

誤飲後から

6. 症状

昏睡

7. 患者の症状の経過及び処置

自殺目的でエチレングリコールを1%含む不凍液を飲用した45歳女性が、飲用2時間後に昏睡となり救急搬送された。意識はGlasgow Coma Score 4/15で、気管挿管され、機械換気を行っていた。重度の代謝性アシドーシス（pH6.77, PaCO₂ 21mmHg, PaO₂ 60mmHg, 重炭酸塩 3mmol/L）で、高アニオン・ギャップ（25 mEq/L）、オスモラー・ギャップ（60mOsm/kgH₂O）を示した。血中のエチレングリコール濃度は79 mg/Lだった。補水を行い（2 L/24hours）、重曹を負荷するなどの治療を行った。ICU入院2日目には代謝性アシドーシスと乏尿を伴う腎不全のため、2週間血液透析を行った。ICU入院5日目は貧血（Hb=7g/dl）と血小板減少症（38,000/mm³）だった。2週間後には体調は回復し退院した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Piagnerelli M, Lejeune P, Vanhaeverbeek M. Diagnosis and treatment of an unusual cause of metabolic acidosis: ethylene glycol poisoning. Acta Clinica Belgica 1999; 54: 351-356.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

9. エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート (Ethylene glycol monoethyl ether acetate) 政令番号 78 CAS No.111-15-9

【文献 1】

1. 物質名

エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート

2. 患者の発生人数

30 名の高ばく露者中 5 名、27 名の低ばく露者中 1 名

3. 患者情報 (性、年齢、職業)

全員男性、高ばく露群 (30 名) ; 37.4±8.5 歳、低ばく露群 (27 名) ; 39.2±4.4 歳、造船塗装業

4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態

混合溶剤 (トルエン、エチルベンゼン、キシレン、ブタノール、イソプロパノール、エタノール、酢酸エチル、酢酸ブチル、メチルイソブチルケトン、EGEEA、ノナン) のばく露である。高ばく露群は船倉等の塗装、呼吸用保護具を使用していた。EGEEA 個人ばく露濃度は 3.03ppm (range; ND-18.27) ppm であった。低ばく露群はスプレー、ブラシ塗装、ワイピング、表面塗装などの作業に従事し、EGEEA 個人ばく露濃度は 1.76ppm (range; ND-8.12) ppm であった。

高ばく露群 18 名のうち 4 名 (22%) がキシレンの許容濃度である 100 ppm を超え、1 名がトルエンの許容濃度である 50 ppm を超え、1 名がメチルイソブチルケトンの許容濃度である 50 ppm を超えていた。

5. 発症までの期間

勤務年数は高ばく露群 : 8.0±5.4 年 低ばく露群 : 11.0±0.7 年であり、EGEEA を数年 (several years) 使用している。

6. 症状

高ばく露群と低ばく露群間で平均白血球数および顆粒球数に有意差はなかったが、高ばく露群と対照群の間では、有意差があった。塗装工 57 名のうち 6 名 (11%) が白血球減少症 (4,500 未満) であったが、対照群には罹患者がいなかった ($p < 0.05$)。白血球減少症の作業員の WBC は、グループ A の被験者が 3,200、3,800、4,300、4,300 および 4,400 cells/ μL 、グループ B の被験者が 4,200 cells/ μL であった。一貫した白血球減少症の作業員 3 名を対象にした骨髓吸引により、低形成骨髓が示されたが、他に重大な所見はなかった。

7. 患者の症状の経過および処置

断面調査のため記載無し

8. その他特記事項

高ばく露群の尿中エトキシ酢酸は GM(GSD); 9.2(5.6) (range; ND-227.3) mg/gCre、低ばく露群の尿中エトキシ酢酸は GM(GSD); 0.6(11.3) (range; ND-15.1) mg/gCre であった。また、EAA および MHA 濃度が非常に低いことから、混合溶液にばく露されていないことが裏付けられた。EAA と log EGEEA の相関係数は 0.40 であった。平均（範囲）血中鉛濃度は 7.5（3.3～19） $\mu\text{g/dL}$ であったため、鉛へばく露していない。

9. 引用文献

- ・坂井 公, 金 琅昊, 森田陽子, 荒木高明. 塗装作業者のエチレングリコールモノエチルエーテルアセテートばく露とその造血系への影響. 日本災害医学会会誌 (0386-975X) 1999; 47 巻臨増 117.
- ・Kim Y, Lee N, Sakai T, Kim KS, Yang JS, Park S, et al. Evaluation of exposure to ethylene glycol monoethyl ether acetates and their possible haematological effects on shipyard painters. *Occup Environ Med* 1999; 56: 378-382.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

【文献2】

1. 物質名
エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート
2. 患者の発生人数
12名（患者ではない）
3. 患者情報（性、年齢、職業）
全員女性、 23.07 ± 5.90 歳（ただし男性従業員17名を含む）
Silk screen 印刷所にて手作業による印刷工程従事
4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態
ばく露濃度 GM(GSD); $9.34(1.54)$ (range; 4.1-16.5) ppm
洗浄工程では保護手袋を使用せず
5. 発症までの期間
勤務年数 3.55 ± 3.02 年（ただし男性従業員17名を含む）
6. 症状
ヘモグロビンとヘマトクリットの減少、WBC・リンパ球・好中球の減少無し
7. 患者の症状の経過および処置
断面調査のため記載無し
8. その他特記事項
特記すべき事項無し
9. 引用文献
Loh CH, Shih TS, Liou SH, et al. Haematological effects among silk screening workers exposed to 2-ethoxy ethyl acetate. *Occup Environ Med* 2003; 60: e7.
10. 執筆者名
産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

【文献 3】

1. 物質名

エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート

2. 患者の発症人数

高ばく露者 29 名中 0 名

3. 患者情報（性、年齢、職業）

男性 17 名、女性 12 名（ 23.07 ± 5.90 歳）を調査したが、肝障害のみについては異常がなかった。

シルクスクリーンの印刷

4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態

印刷所の高ばく露群の EGEEA 空気濃度は、 7.41 ± 1.62 ppm（幾何平均±幾何 SD）（ $n=29$ ）、最高値は 16.5 ppm、最低値は 1.35 ppm であった。一部の作業員（特に印刷およびスクリーン洗浄作業員）は高濃度の EGEEA にばく露していた。

作業員はほかにも、原料の混合物に使用されるメチルイソブチルケトン（MIBK）およびトルエンにもばく露していた可能性がある。作業場からの 16 件のサンプルでは、トルエン濃度が 2.5 ppm～42.0 ppm、MIBK は 0.42 ppm～6.39 ppm であることが示された。

性別により層別化すると、女性作業員のほうが男性作業員よりも高濃度の EGEEA にばく露していた。

5. 発症までの期間

勤務年数は 3.55 ± 3.02 年であった。

6. 症状

AST、ALT、 γ -GT および ALP については、高ばく露群と対照群間で有意差はなかった。年齢、BMI、飲酒、B 型肝炎の状態および薬物使用歴などの交絡因子を調整した後に、ばく露群と対照群間で差を調査するために、複数の線形回帰を適用した。これらの交絡因子を調整すると（表は提示していない）、ばく露群の AST、ALT および γ -GT は対照群よりも高かったが、男性と女性の双方についてその差は依然として統計学的に有意ではなかった。さらに、さまざまな空気 EGEEA 濃度について、AST、ALT および γ -GT 値の有意な増加傾向を認めなかった。

男性作業員、女性作業員ともに、AST、ALT および ALP の異常値の割合は、高ばく露群のほうが低ばく露対照群よりも統計学的に有意に高くなかった。

交絡因子の調整後の異常な AST、ALT および γ -GT のオッズ比は統計学的に有意ではなかった。

7. 患者の症状の経過および処置

最初の調査から 2 年後に、シルクスクリーン印刷所は新しいビルに改築移転した。新しい印刷所の空気濃度が上昇していた（自動印刷ライン：平均 EGEEA 濃度 29.16 ppm、範囲 14.63～33.68 ppm。手動印刷ライン：平均 EGEEA 濃度 32.81 ppm、範囲 18.87～37.28 ppm）。BMI、コレステロール、HBsAG および年齢の調整後、高ばく露群の AST、ALT および γ -GT の変化は、低ばく露群（グループ係数陰性（negative in group coefficients））とほぼ同じであった。肝機能の変化の差も統計学的に有意ではなかった。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Loh CH, Liou SH, Jiau SS, Cheng WT, Shih TS, Chen HI. Hepatic effects among workers exposed to ethylene glycol monoethyl ether acetate. *Ind Health* 2008; 46: 463-469.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

10. フェニルグリシジルエーテル (Phenyl glycidyl ether)
政令番号 91 CAS No.122-60-1

【文献1】

1. 物質名
フェニルグリシジルエーテル
2. 患者の発生人数
7名
3. 患者情報 (性、年齢、職業)
皮膚炎発症 10名 (平均 46.8歳、範囲 32~58歳) のうちの 7名、大理石作業者
4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態
エポキシ樹脂 (ビスフェノールAとエピクロロヒドリン) とオルトクレジルグリシジルエーテルがベースの 2成分樹脂を用いた大理石の加工、形成などの作業に従事していた。
5. 発症までの期間
初回ばく露から 22日から 2ヶ月で発症した。
6. 症状
エポキシ樹脂使用 2ヶ月後から 22名中 10名が掻痒を伴う皮膚炎を発症し、うち 2名が喘息症状を訴えた。10名全員がオルトクレジルグリシジルエーテルに対して、うち 7名がフェニルグリシジルエーテルに対してパッチテスト陽性であった。
7. 患者の症状の経過および処置
2名は激しい喘息発作のため退職した。工場は排気設備を設置し、樹脂の調合と投入の自動化を行った。
8. その他特記事項
使用化学物質にフェニルグリシジルエーテルが含有されているとは記載がないが、化学構造が近いオルトクレジルグリシジルエーテルが大量に含有されていることからフェニルグリシジルエーテルも含有されていた可能性が高い。
9. 引用文献
Angelini G, Rigano L, Foti C, et al. Occupational sensitization to epoxy resin and reactive diluents in marble workers. Contact Dermatitis 1996; 35: 11-16.
10. 執筆者名
産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

【文献2】

1. 物質名
フェニルグリシジルエーテル
2. 患者の発生人数
2名
3. 患者情報（性、年齢、職業）
症例2：女性、36歳、ウイルス学テクニシャン
症例3：女性、34歳、症例2と同じ職場のテクニシャン
4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態
症例2および3：
1998年6月に reformulated Leica microscopy immersion oil が職場に導入された。
5. 発症までの期間
症例2：3ヶ月
症例3：正確に記載されていないが、半年程度と推測される。
6. 症状
症例2：眼瞼と顔面の腫脹、紅斑、掻痒感が繰り返し発現した。症状は仕事時間中に発現し、休日・週末には軽快する。パッチテストでエポキシ樹脂、フェニルグリシジルエーテル、クレシルグリシジルエーテル、Leica microscopy oil に対して陽性であった。
症例3：アトピー性皮膚炎の既往有り。1999年1月に顔面皮膚炎の再燃と湿疹の増悪を認めた。同年2月に顔面、眼瞼、頸部、腕、上肢の水疱性皮膚炎を発症し、今までのアトピー性皮膚炎では経験したことがないほどの重症度であった。パッチテストでフェニルグリシジルエーテル、クレシルグリシジルエーテル、Leica microscopy oil に対して陽性であった。
7. 患者の症状の経過および処置
症例2：皮膚炎は顕微鏡油（Leica microscopy immersion oil）を廃棄し、職場を清掃した後には再燃しなかった。
症例3：職場から顕微鏡油（Leica microscopy immersion oil）を廃棄したところ皮膚炎は完全に治癒した。
8. その他特記事項
MSDSの記載によると顕微鏡油（Leica microscopy immersion oil）の成分にフェニルグリシジルエーテルは記載されていない。希釈剤としてはブタンジオールグリシジルエーテル10%が含有されている。
9. 引用文献
Rademaker M. Occupational epoxy resin allergic contact dermatitis. *Australas J Dermatol* 2000; 41: 222-224.
10. 執筆者名
産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

【文献3】

1. 物質名

フェニルグリシジルエーテル

2. 患者の発症人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業）

男性、23歳、航空機工場における部品取り付け

4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態

エポキシ製品および有機溶剤（ナフサと 1,1,1-トリクロロエタン）に定期的にはばく露していた。

5. 発症までの期間

就職後2年

6. 症状

顔面、上肢の再燃性掻痒感と蕁麻疹（6ヶ月続いている）、さらに口唇、舌の血管浮腫および一過性の咽頭狭窄である。これらの症状はエポキシ化合物ばく露20分以内に発症し、飛行機の機体の密閉空間での仕事により増悪する。

エポキシ樹脂、フェニルグリシジルエーテル、クレジルグリシジルエーテルに対してパッチテスト陽性であった。D4に対する遅延型反応は見られなかった。上記3物質に対するチャレンジテストで喉頭痛、嘔声を生じた。

7. 患者の症状の経過および処置

ばく露中止2時間で寛解する。

8. その他特記事項

エポキシ製品におけるフェニルグリシジルエーテル含有についての記載は無い。

9. 引用文献

Sasseville D. Contact urticarial from epoxy resin and reactive diluents. Contact Dermatitis 1998; 38: 57-58.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

1 1. オゾン (Ozone) 政令番号 116 CAS No.10028-15-6

【文献 1】

1. 物質名

オゾン

2. 発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、45 歳、喫煙歴は 10 パック/年

1995 年 4 月より煙で傷んだ衣類のクリーニングの仕事に従事

4. 発生状況

1995 年 10 月より眼の刺激症状と頭痛があり、1997 年 8 月にクリニックを受診。頭痛は間歇性で、週に 2~3 度起こり、1 度起こると 6~8 時間持続した。また、呼吸促迫症状が 1996 年 4 月より出現した。症状は仕事をしている時に悪化するようであった。仕事を離れた方が良いと感じたが、復帰すると症状は悪化した。1997 年 2 月、睡眠中に寝返りをうったり、体の方向を変えたりといった落ち着かない睡眠がみられるようになった。1997 年 7 月に職場のエアコンが止まった後、症状が劇的に悪化したことを報告している。

外鼻孔は両側性にやや浮腫状の鼻甲介を示した。検査では白血球は 11,500 と軽度上昇。胸部エックス線検査では活動性疾患はみられなかった。副鼻腔のエックス線検査では、右前頭蓋窩の篩骨と上顎骨洞炎に一致した。肺機能検査では、努力肺活量 (FVC) 6.08 (予測値の 121%)、努力性呼気 1 秒量 (FEV1) 4.30 (予測値の 107%)、FEV1/FVC 71%であった。

5. オゾンのばく露評価

ばく露評価に関する記載はなかった。

6. 引用文献

Parks S, Paul DW. Ozone exposure: a case report and discussion. J Oklahoma State Med. Assoc 2000; 93: 48-51.

7. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

【文献2】

1. 物質名
オゾン

2. 患者の発症人数
2名

3. ケース1情報：

男性、35歳、24歳からコピー機の修理・維持に従事
発生状況

作業従事期間は11年間であった。症状として腫脹、圧痛、および左足関節部の発赤に気付いたのは30歳のときであったが、それまでは全く健康であった。そのときの診断は静脈炎であり、アスピリン使用が推奨されたが、状態は改善しなかった。脚の浮腫が続き、歩行時に痛みを伴い、うつ血性皮膚炎が発症した。検査値は軽度の血小板減少（69,000～132,000/mm³；正常値は>150,000 mm³）、抗カルジオリピン抗体（IgG）125 IU、抗カルジオリピン（IgM）84 IU/ml、ならびに抗カルジオリピンβ2グリコプロテインI 84 IUであった。プロテインSおよびCそしてアンチトロンビン3はすべて正常範囲内であった。抗核抗体は検出されなかった。4年後に関節と腹部の痛み、および疲労感が認められるようになった。症状が重症のため仕事を続けることは不可能となり、退職に至った。職業的ばく露はなくなったにも関わらず、2年後の抗DNA抗体は404 U/mlのままであり、抗核抗体2,560倍、抗カルジオリピン抗体（IgG）、（IgM）は、それぞれ123IU/ml、68 IU/mlであった。

ケース2情報：

男性、30歳、プリンターとフォトコピー店のマネージャーである。
発生状況

作業従事期間の記載はなかった。21歳時に、左脛の痛みと腫脹（深部静脈血栓症との診断）のために入院したが、それまでは健康であった。ヘパリンによる治療が行われた後、エノキサパリンおよびアセノクマロールが3ヵ月分処方され、退院した。しかしこの3ヵ月間に症状は改善しなかった。抗凝固剤の服用を中止して6ヵ月後に、深部静脈血栓症が右ふくらはぎに再発した。抗凝固剤を中止して数日後に胸部に激痛を覚えた。左前下行動脈の完全閉塞による急性心筋梗塞と診断され、入院に至った。治療により急性心筋梗塞は完治した。検査値はIgGおよびIgM抗アンチカルジオリピンは、それぞれ67と87IU/mlであり、ワーファリンによる慢性的抗凝固療法が行われた。

2年後、手の関節痛出現。抗核抗体の測定値は1:12801、抗-DNA抗体54 IU/ml、および抗2本鎖DNA抗体が検出された。プラクニル400 mg/日による治療が開始された。脚部血管の2度にわたるバイパス手術は失敗に終わり、歩行能力や業務遂行能力も障害され、脚部の慢性的潰瘍および再発性感染症に苦しみ続けた。疼痛と壊疽の

ため、左脚の切断手術が行われた。

4. オゾンのばく露評価

オゾンのばく露評価に関する記載はなかった。

5. 引用文献

Bar-Sela S, Shoenfeld Y. Photocopy machines and occupational antiphospholipid syndrome IMAJ 2008; 10: 52-54.

6. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

【文献3】

1. 物質名

オゾン

2. 研究方法

症例・対照研究

3. 設定

スウェーデン、オゾンを用いた漂白していたパルプ工場労働者と非使用製紙工場労働者

4. 参加者

オゾンばく露労働者 (n=129、男 116、女 13、平均年齢 41.8) は、1950年から2つのパルプ工場にて塩素・二酸化塩素による漂白作業に従事。A工場は漂白剤を1992年からオゾンに変更し、B工場は1993年からオゾンに変更した。二酸化塩素は1995年まで定期的に使用された。本研究は1996年に実施された。対照群 (n=80、男 71、女 9、平均年齢 42.4) は、隣接する製紙工場労働者

5. 主要評価項目

喫煙歴等の基本情報と呼吸器症状に関する質問票調査 (キー項目は、医師による喘息の診断、夜間の息苦しさ等)。肺機能検査、メタメサコリンテスト

6. ばく露評価

混合室では、オゾン濃度が 50ppb 以上の日は、A工場 60.1%、B工場 25.5%、300ppb 以上の日は、A工場 32.3%、B工場 0.3%。オゾン発生室では、オゾン濃度が 50ppb 以上の日は、A工場 90.3%、B工場 13.2%、300ppb 以上の日は、A工場 6.5%、B工場 2.3%

7. 結果

喘鳴の有病率は、オゾン・塩素・二酸化塩素ばく露歴のある労働者では 25%、ばく露のない労働者では 18%、対照群では 13%であった。現在喫煙中のガスばく露歴のある作業員において、メタメサコリンテストによる有意な気道過敏性が認められた。1992年から1996年の間オゾンを用いていた工場では、漂白剤使用労働者において、喘鳴罹患率の有意な増加が認められた (罹患率比 2.3、95%信頼区間 1.6-5.8)。

8. 引用文献

Olin A-C, Granung G, Hagberg S, Adriansson M, Brisman J, Dalander O, Karlsson B, Toren K. Respiratory health among bleaching workers exposed to ozone and chlorine dioxide. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28: 117-123.

9. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

1 2. 過酸化水素 (Hydrogen peroxide) 政令番号 126 CAS No.7722-84-1

【文献 1】

1. 物質名

過酸化水素

2. 患者の発生人数

2名

3. 発生状況

ケース 1:

26歳、男性、クリーニング工場で働いている。

クリーニング工場で漂白作業中に大量の過酸化水素水(4%)と少量の有機酸アンモニウム塩の水溶液を混合後、溶液が顔面にかかり熱傷した。受傷直後、15分間流水にて洗眼した後、近医眼科を受診し生理食塩水にて十分に洗眼した。初診時所見としては視力と眼圧は測定不能であった。両眼とも結膜に浮腫、充血が強く、角膜全体に潰瘍があり、内皮に角膜後面沈着物、デスメ(Descemet)膜皺壁が認められた。前房は深く、前房内炎症は強かった。水晶体から眼底は角膜混濁のため詳細不明であった。両眼とも結膜浮腫が強く、閉瞼困難であった。経過観察中、一時的に矯正視力は右眼(0.3)、左眼(0.3)に回復した。受傷後2ヶ月目、周辺虹彩前癒着は改善されず、眼圧は右眼40mmHg、左眼42mmHgに上昇し、視力も両眼とも指数弁に低下した。β-ブロッカー2回/日、炭酸脱水酵素阻害薬(250mg)2錠、2回/日を追加したが、高眼圧が改善しないため、8ヶ月目に左眼レーザー毛様体光凝固術を施行した。受傷後9ヶ月目に右眼に対し全層角膜移植術を施行。術後、右眼矯正視力は(0.4)まで回復した。

ケース 2:

37歳、男性、クリーニング工場で働いている。

ケース1と同時に、クリーニング工場で漂白作業中に、大量の過酸化水素水(4%)により顔面を熱傷した。初診時所見としてケース1とほぼ同じ症状がみられたが、ケース2では虹彩に脱色素がみられた。右眼では左眼に比べ高度に輪部が障害されていた。また水晶体から眼底は角膜混濁のため、詳細は不明であった。角膜内皮細胞密度は、右眼は細胞密度500 cells/mm²以下で、左眼は1,000 cells/mm²程度であった。ケース1と同様の治療を受傷日より開始した。左眼は視力予後が良好であり、5ヶ月後矯正視力は(1.5)にまで回復した。右眼視力は受傷後6ヶ月目に(0.6)まで回復したが、しだいに角膜内皮障害が進行するとともに、虹彩萎縮、隅角癒着を生じ、続発緑内障に至り再び手動弁となった。受傷後8ヶ月目に右眼に対し全層角膜移植術を施行した。右眼の術後矯正視力は(0.6)まで回復した。

4. 過酸化水素のばく露評価

ケース 1、2 とともに過酸化水素水（4%）がばく露濃度であった。

5. 引用文献

三村達哉，天野史郎，加治優一，大鹿哲郎，水流忠彦．高濃度過酸化水素により角膜障害をきたした 2 症例．あたらしい眼科 2001; 18: 1439-1442.

6. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

【文献2】

1. 物質名

過酸化水素

2. 患者の発生人数

2名

3. 発生状況

ケース1:

女性、55歳、喫煙歴はない。無菌パッケージング機の操作に従事

1998年3月から無菌パッケージング機の操作に従事してきた。既往歴としておよそ20年前に喉の症状により、食道鏡検査と気管支鏡検査を受けたことがある。気管分岐部の生検標本は慢性的な炎症を示したが、慢性気管支炎を示唆する症状は認められなかった。甲状腺切除術が1998年に行われ、サイロトキシン補充療法が必要なことが判明した。皮膚プリック試験が行われたが、アトピー性皮膚炎を思わせる所見はみられなかった。1999年9月夏季休暇から仕事に戻ると、気道の刺激症状が現れた。その後インフルエンザにかかり、1ヶ月半後に1週間の休暇を終え仕事に戻ると、鼻づまり、頭痛、顎の痛み、および胸を締めつけられるような感じが現れた。手の皮膚は真っ白く、厚くなり弾力性がみられなくなった。このときの最大呼気流量 (peak expiratory flow, PEF) は460 L/min (参考値470 L/min) であった。1999年11月、5日間の病欠後に仕事に復帰すると、胸が押しつけられるような感じがあるとの報告があった。身体的検査では気道閉塞の徴候およびPEF420 L/min。仕事に復帰して4週間後、咳、呼吸困難、痰が増加し、肺の聴診では閉塞および湿性ラッセル音が聞かれた。

その後2000年4~5月仕事中の過酸化水素ばく露は減少し、鼻症状と呼吸困難も軽快した。

ケース2:

男性、34歳、パッケージング機のメンテナンス業務に携わっている。

15年間にわたって1日当たり1パックの喫煙歴がある。既往歴として、約15年前 von Willebrand 病を有することが判明したが、それ以外の臨床所見はない。全身の健康状態は良好であり、アトピーやアレルギー性疾患はなく、喘息の家族歴もない。

1999年8月週末の最終日に、パッケージング機のメンテナンスを終わらせるために残業したところ、鼻をさすような臭いを感じ、乾性咳の発作に襲われた。自宅での咳は持続性であり、体温は40°Cにまで上昇したため、2日後に受診。臨床検査の結果は、赤血球沈降速度20、CRP100であり、胸部エックス線像は右肺中央部の侵潤巣を示し、肺炎と診断。

1999年10~11月、肺炎回復後も咳が仕事中に続いた。作業中、パッケージング機内の過酸化水素の蒸気は、上気道の刺すような痛みと喉の痛みをもたらした。痰を伴わ

ない乾性咳と胸部の締め付け感が認められた。持続的な症状があるにもかかわらず、11月後半まで待って、医師の診察を仰いだ。聴診では気管支の呼吸音が聞かれた。PEFの測定結果は630 L/min（参考値：630 L/min）であった。

1999年12月～3月、冬中、両眼の焼けるような痛みと発赤ばかりでなく、咳もあったため、3月の終わりに診察を受けた。肺音は喘鳴を伴い、気管支性であった。両眼の結膜に腫脹が認められた。臨床検査所見と血液検査所見、および胸部放射線像は正常であった。PEFの測定結果は580 L/minであった。ブレスニド吸入エアロゾール400 μg の1日2回およびデキサメタゾン-クロルアンフェニコル点眼液がそれぞれ投与された。

2000年4月：1週間の病欠から戻っても、少しの咳があったが、胸部の締め付けられるような感じおよび喘鳴は認められなくなった。肺音は気管支性で、湿ったラッセル音が聞かれた。眼の発赤は少なくなった。PEF：600 L/minであった。ブデソニドの用量は半分まで減らされ、1日2回200 μg となった。

2000年3月：臨床状態の改善は著しかったが、ときたま起こる咳による痛み、および眼の刺すような痛みはまだ残っていた。肺の聴診は正常であった。拡大鏡で見ると、結膜に軽い浮腫と充血が認められた。PEF：620 L/minであった。ブデソニドによる治療がさらに1ヶ月続けられた。

4. ばく露評価

フルーツ製造工場の大ホールの際に置かれた無菌パッケージング機周辺の過酸化水素8時間の時間加重平均濃度 (mg/m^3) は1.7-3.4 mg/m^3 と高値を示した。それ以外の機械周辺では、0.2-0.6 mg/m^3 であった。この状況は1999年夏から2000年まで継続したが、2001年には環境が改善された (0.5-0.7 mg/m^3)

5. 引用文献

Riihimaki V, Topplla A, Piirla P, Kuosma E, Pfaffli P, Tuomela P. Respiratory health in aseptic packaging with hydrogen peroxide: A report of two cases. J Occup Health 2002; 44: 433-438.

6. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

【文献 3】

1. 物質名

過酸化水素

2. 患者の発生人数

2名

3. 発生状況

ケース 1:

男性、48 歳。消化器科の内視鏡室で麻酔担当の看護師として勤務。検査中の患者管理と PA-HP (Peracetic acid (過酢酸) -HP (過酸化水素)) を用いた内視鏡や付属品の消毒作業に従事。

仕事に就いて 5 ヶ月後に症状が出現。症状としては仕事場で鼻漏、結膜炎、喘鳴を伴わない乾性咳が認められるようになった。これらの問題は通常、PA-HP 蒸気に 8 時間ばく露した後の月曜日の夕方に始まり、その週は継続した。休暇で仕事を 3 週間離れると症状は改善したが、仕事に復帰すると、絶え間ない咳、息苦しさ、胸を引き締める感じといった症状が再発した。PA-HP にばく露する前の数ヶ月間、患者は四級アンモニウム化合物を使った。

喘息・アトピーの症状の既往歴、家族歴はなく、喫煙歴、猫にばく露した既往もない。仕事を離れて 8 日後に症状は急速に見られなくなったが、職場に復帰すると症状は再発した。

ケース 2:

女性、47 歳。耳鼻咽喉科で看護助手として 5 年間勤務。ルーチン業務は内視鏡の PA-HP による消毒作業を含めた管理業務。

当初 3 年間、1 日 8 時間、1 週間に 5 日、PA-HP の蒸気にばく露されたが、何ら問題はなかった。殺菌処置を施すときは手袋を着用し、マスクで口と鼻を覆い、ゴーグルで目を保護した。このような殺菌作業に 2 年半のあいだ毎日ばく露された後、胸が窮屈な感じや、鼻漏や結膜炎が出現。症状はばく露が終わって 1~4 時間後に現れ、数時間持続した。医師の診察を受け、抗ヒスタミン剤と吸入用気管支拡張剤が処方された。また週末まで仕事を続けたあと、接触性皮膚炎のエピソード、鼻血および発声障害が現れたと述べた。これらの症状は仕事をしない週末には改善し、休日になると完全に消失した。

PA-HP を用いる除菌室は手術室の近くにあった。そのエリアの換気システムは貧弱だったと思われる。

4. ばく露評価

ケース 1 では、PA-HP 操作 20 分後の殺菌室内の過酢酸の測定値は高値を示した (1.6 ppm)。ケース 2 では、PA-HP の入った桶の交換 2 時間後、過酢酸の測定値は高値を示した (9.7 ppm)。

5. 引用文献

Critofari-Marquand E, Kacel M, Milhe F, Magnan A, Lehucher-Michel M-P.
Asthma caused by peracetic acid-hydrogen peroxide mixture. *J Occup Health*
2007; 49: 155-158.

6. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

1 3. ガソリン(Gasoline) 政令番号 127 CAS No.8006-61-9

【文献 1】

1. 物質名

ガソリン

2. 患者発生人数

3名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、50歳、東洋人 (管理者: ガソリンスタンドの埋設ガソリントankの洗浄を監督、重大な病歴無し)、若い労働者 2名 (年齢性別不詳)

4. 発生原因およびばく露形態

ガソリントank内壁の洗浄中、不適切な換気状態による急性ガソリン中毒。
タンクの構造は、円筒形で高さ 1.9m、容積 10kl、タンク上部に直径 45cm の出入り口がある。作業中、換気装置は稼働されずタンク内の換気は悪かった。

5. 発症までの期間

タンク洗浄開始から 1 時間後

6. 症状

意識消失

7. 患者の症状の経過および処置

労働者はレスピレーターマスクを装着し、ケロシンと界面活性剤の混合液から成る油中和剤を散布した後、不十分な換気状況下であったガソリントank内壁の洗浄を開始した。1 時間後、1 名の労働者が意識不明となり、救助するため管理者はマスク未装着のままタンクに入った。すぐに労働者は救出されたが、その直後、管理者ともう 1 名の労働者が次々に意識を失った。その後、消防隊により労働者は救出されたが、タンク内のガソリン蒸気が 4480 ppm と検出されたため、換気装置を用いて 30 分間換気しなければならなかった。その後、管理者は救出され病院へ搬送された。管理者は腎機能障害が発生し集中治療が実施されたが、治療経過中無尿状態が続き、事故発生から 26 時間後に死亡した。一方、労働者は合併症もなく回復した。

管理者の検死の結果、皮膚・顔面・頸部・前胸部・上肢・背部に水疱が認められた。顔面には軽度の腫脹がみられた。心臓には溶血した血液を含有し、心筋の癒痕は認められなかった。組織検査では、左右の肺は、暗赤-紫色の表面を呈し、点状の胸膜下溢血を有し、出血性肺水腫の状態であった。気管支は、大量の泡状の暗赤色液を含有し、腎臓は、うっ血髄質と貧血皮質が認められた。脳および腹部臓器の部分的自己融解を認め、消化管からは強いガソリン臭が発生していた。組織学的検査では、コラーゲン

線維変性を示していた。肺胞には溢血および好中球浸潤が見られ肺炎像を呈していた。腎臓に近位尿細管上皮の変性壊死、剥離、核消失が観察され、ボーマン嚢および尿細管に好酸球液が沈着していた。脾臓には顕著な溶血が認められた。

ガスクロマトグラフィーの分析(毒物分析)によると、トルエン・キシレン・トリメチルベンゼンが血中・脳内・胃内容物から発見された。トルエン濃度は血中で 0.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、脳内で 3.7 $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。さらに、胃内容物、肝臓および肺にフェノールおよび p-クレゾールが認められた。ガソリン中毒に関する病理所見は報告所見と一致し、体内にガソリン成分が認められたため、死亡は急性ガソリン中毒に起因したと考えられた。

8. 引用文献

Takamiya M, Niitsu H, Saigusa K, Kanetake J, Aoki Y. A case of acute gasoline intoxication at the scene of washing a petrol tank. *Legal Medicine* 2003; 5: 165-169.

9. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

【文献2】

1. 物質名

ガソリン

2. 患者発生人数

2名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

ケース1：女性、34歳

ケース2：女性、35歳

4. 発生原因およびばく露形態

自動車事故に伴う体位性窒息およびガソリンばく露によって死亡した例。

5. 発症までの期間

不明

6. 患者の症状の経過および処置

ケース1およびケース2は、後部座席におり、車内がガソリン汚染した横転事故に巻き込まれた。

ケース1は、後部座席でケース2のそばで死亡した状態で発見された。検死の結果、右胸部・上腹部・左腕の表皮が点状に損失し、ガソリンによる皮膚腐食性の変化がみられた。顔面や結膜には点状出血はなかった。ガスクロマトグラフィー・マススペクトロメトリーによりガソリンの成分が肺と血液から検出された。トルエンは 0.75 mg/L、キシレン（オルト・メタ・パラ）は 0.53 mg/L、ベンゼンは 1.24 mg/L、1-エチル-メチルベンゼンは 0.07 mg/L であった。他にアルコール濃度 0.23%が検出されたが、薬物は認められなかった。

ケース2は、同じく後部座席でケース1のそばで死亡した状態で発見された。検死の結果、顔面・胴体・右腕・前胸部・腹部・右頸の表皮が点状に損失し、ガソリンによる皮膚腐食性の変化がみられた。結膜は点状出血がみられた。ガスクロマトグラフィー・マススペクトロメトリーによりガソリンの成分が肺と血液から検出された。トルエンは 0.21 mg/L、キシレン（オルト・メタ・パラ）は 0.21 mg/L、ベンゼンは 0.22 mg/L、1-エチル-メチルベンゼンは 0.06 mg/L であった。他にアルコール濃度 0.28%が検出されたが、薬物は認められなかった。

ケース1、ケース2ともに上記の状態の他に死因となる外傷や疾病はなかった。また、警察や検視官の報告書には、娯楽目的のガソリン吸入の証拠はみられなかった。彼らは横転事故により車内に閉じ込められ、体位性窒息の状態であった。さらに、車はルーフが下敷きになり、車後方にあるガソリタンクからガソリンが漏れ、車内お

よび患者 2 名がばく露されていた。自動車内の炭化水素レベルの検査は実施されていないが、この状況下では、高濃度のガソリン蒸気が発生していたと予測された。また、体内から検出された高濃度のアルコールは、行動や意識を妨害し、ガソリンの中樞神経抑制作用を高めた可能性も考えられた。

7. 引用文献

Byard RW, Gilbert JD, Klitte A, Felgate P. Gasoline exposure in motor vehicle accident fatalities. *Am J Forensic Med Pathol* 2002; 23: 42-44.

8. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

【文献3】

1. 物質名

ガソリン

2. 患者発生人数

2名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

ケース1：36歳、鉱山労働者

ケース2：26歳、ガソリンスタンド従業員

4. 発生原因およびばく露形態

狭い閉鎖空間内部で偶発的にガソリン蒸気を吸引した。

5. 発症までの期間

数時間以内と記載有り、正確な期間は不明

6. 症状

ケース1：ガソリン燃焼による一酸化炭素中毒。

ケース2：ガソリン蒸気の吸引により意識消失後、心肺機能不全

7. 患者の症状の経過および処置

ケース1は意識消失し、5mの坑井(井戸)の中に転落した。そこで、壊れた発動機の排気ガス(燃焼煙)を吸入後、死亡した。骨折や内臓損傷もなく、検死の所見は、顔面にうっ血やチアノーゼ、結膜下斑状出血、内臓および胃粘膜にびまん性うっ血、肺水腫であった。また、溶血および脳変色は、低分子の炭化水素や一酸化炭素を含む有害な排気ガス吸引による一酸化炭素中毒の所見だと考えられた。組織学的検査では、喫煙あるいは職業上ばく露による肺の黒色粒子が観察された。またストロンチウム濃度は、生存中に水を肺吸引したことを示し、溺水や窒息を反映している。ガスクロマトグラフィーにおける体内のガソリン濃度(m, p-キシレンを測定)は、末梢血・脳髄・尿中(未検出)、心臓血 28.4 mg/L(一酸化炭素ヘモグロビン 9%)、肝臓 41.4 mg/kg、肺 5.6 mg/kg、胃 1.1 mg/Lであった。

ケース2は、ガソリンタンクにつながるチューブに付随した箱(160×60cm)を修理中、ガソリン蒸気を吸入し、その後、心肺機能不全になり意識不明の状態で見送られた。病院搬送中も心肺停止を繰り返し病院到着時に死亡した。検死の結果、化学熱傷として身体に水疱や焼け跡、両側肺水腫、内臓のびまん性うっ血、胃には黒色変化した半流動体の内容物が観察された。ガスクロマトグラフィーにおける体内のガソリン濃度(m, p-キシレンを測定)は、末梢血 19.3 mg/L、心臓血 18.0 mg/L(一酸化炭素ヘモグロビン 1%)、肝臓 52.9 mg/kg、肺 8.4 mg/kg、脳髄 65.6 mg/kg、胃

65.8mg/kg、腎臓 34.9mg/kg、尿中 2.3mg/L であった。

8. 引用文献

Martinez MA , Ballesteros S. Investigation of fatalities due to acute gasoline poisoning. *J Anal Toxicol* 2005; 29: 643-651.

9. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

1 4. カーボンブラック(Carbon black) 政令番号 130 CAS No.1333-86-4

【文献 1】

1. 物質名

カーボンブラック

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業）

男性、53歳、18～26歳にメキシコの木炭工場で働いた。

4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態

毎日10～12時間木炭製造のため木材を燃やし、火のすぐ近くに立っていた。患者によると職場は非常に煙っていたとのことである。呼吸用保護具は使っていなかった。

5. 発症までの期間

15年程度

6. 症状

慢性の咳と肺結節で来院した。来院時正常のバイタルサインを示し、酸素飽和度も97%であった。しかし、両肺野に呼気性の喘鳴を認めた。

7. 患者の症状の経過および処置

1985年から時々咳が出るようになり、咳は年々増悪し、最近では黄色い痰が常にでて、軽度の呼吸困難を伴う。1997年にメキシコで喘息と診断される。2004年に米国に移住しステロイド療法を受けるも寛解せず。

8. その他特記事項

血液生化学検査は正常であった。痰の培養も異常なかった。High-resolution CT検査では結節を伴う気管支血管陰影の増強が認められた。気管支ファイバーでは気道に暗黒色のプラークを認めた。肺胞洗浄液は正常であった。肺生検では炭素粒子を貪食したマクロファージや線維化した瘢痕を認めた。肺機能検査ではFVC; 91%, FEV1; 74%, FEV1/FVC; 67%, 血液ガス; 正常であった。

9. 引用文献

Diaz JV, Koff J, Gotway MB, Nishimura S, Balmes JR. Case report: a case of wood-smoke-related pulmonary disease. Environ Health Perspect 2006; 114(5): 759-762.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

【文献2】

1. 物質名
カーボンブラック
2. 患者の発生人数
1名
3. 患者情報（性、年齢、職業）
女性、33歳、オフィスワーカー
4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態
Open-plan office でのフルタイム労働。3年間机の上のレーザープリンターにばく露されていた。毎日70枚までの印刷をしていた。オフィスには計8台の同機種のレーザープリンターがあり、他の作業場に設置されていた。
5. 発症までの期間
3年間
6. 症状
3ヶ月続く腹痛、体重減少、下痢で婦人科を受診した。呼吸器症状は無い。
7. 患者の症状の経過および処置
記載無し
8. その他特記事項
腹腔鏡検査で腹膜内に炭素粒子の存在が確認された。生検試料の電子顕微鏡解析では、直径が31~67 nmのカーボンナノ粒子が中皮下に凝集していた。大腸には粒子の沈着は認められなかったが、典型的なクローン病の徴候を示していた。
9. 引用文献
Theegarten D, Boukercha S, Philippou S, Anhenn O. Submesothelial deposition of carbon nanoparticles after toner exposition: case report. *Diagn Pathol* 2010; 5 (77): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18350972>
10. 執筆者名
産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

【文献 3】

1. 物質名

カーボンブラック

2. 患者の発生人数

3名

3. 患者情報（性、年齢、職業）

症例 1： 男性、53 歳、活性炭工場に 12 年間勤務

症例 2： 男性、65 歳、症例 1 と同じ活性炭工場に 15 年間勤務

症例 3： 男性、49 歳、木炭倉庫に 24 年勤務

4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態

症例 1： 配送前の地面に積み上げられた製品（活性炭）の袋詰め作業に従事していた

症例 2： 症例 1 に同じ

症例 3： 木炭の大きな袋を開けてシャベルで小さな袋に小分けする作業に従事していた。非常に埃っぽい環境下での作業であった

5. 発症までの期間

症例 1： 10 年程度

症例 2： 15 年程度

症例 3： 20 年程度

6. 症状

症例 1： 潜在的かつ進行性の息切れが 2 年間続く。本態性高血圧、心筋症に伴う不整脈があり、呼吸困難は心筋症によるものと考えられた。FVC%; 105%, FEV1%; 101%, FEV1/FEV ratio; 64%、胸写 ILO 分類 ; 3/3qq。じん肺と診断された。HRCT では上葉から下葉の背部胸膜側を中心に結節の散在が認められる。肺生検では終末細気管支に炭素の沈着を認めるも線維化は認めなかった。

症例 2： 呼吸困難なし。FVC%; 113%, FEV1%; 125%, FEV1/FEV ratio; 90%、胸写 ILO 分類 ; 3/3pq。じん肺と診断された。胸写では両側瀰漫性の小結節を認める。HRCT では瀰漫性の小葉中心性の結節が認められる。肺生検は施行しなかった。

症例 3： 1997 年に Grade III の呼吸困難。FVC%; 108%, FEV1%; 101%, FEV1/FEV ratio; 71%、胸写 ILO 分類 ; 2/2pq。じん肺と診断された。HRCT では瀰漫性の小葉中心性の結節が認められる。気管支壁と小葉間隔壁の肥厚が認められた。肺生検にて黒色斑と異物巨細胞を認めた。

7. 患者の症状の経過および処置

症例 1： 記載無し

症例 2： 記載無し

症例 3： 喘鳴と呼吸困難が徐々に進行し、薬に頼るようになった。1997年から2004年にかけて FEV1 が毎年 100ml ずつ減少した。

8. その他特記事項

工場から採取した活性炭には Al, Si, Fe, Ti, K, P, C, Ca 以外の元素はなかった。

9. 引用文献

De Capitani EM, Algranti E, Handar AM, et al. Wood charcoal and activated carbon dust pneumoconiosis in three workers. J Am J Ind Med 2007; 50: 191-196.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

1 5. 銀及びその水溶性化合物 (Silver and its water-soluble compounds)
政令番号 137 CAS No.7440-22-4 (銀)

【文献 1】

1. 物質名
銀

2. 患者の発生人数
1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)
男性、27 歳、携帯電話の部品製造

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
4 年前より患者は携帯電話の部品に、アルコール、アセトン、銀からなるエアゾル銀でメッキする技術者として働いていた。しかしながら、作業環境の気中銀濃度については正確な情報を得ていない。他の作業者は会社の規則に従って保護マスクを着用していたが、患者は慢性ばく露のリスクについて警告されていたにもかかわらず保護マスクを着用していなかった。換気装置は取り付けられていなかった。

5. 発症までの期間
4 年

6. 症状
顔面、眼球強膜、結膜、口腔粘膜が灰青色に変色していた。

7. 患者の症状の経過及び処置
血液、血清化学、肝機能、尿の検査では正常範囲であった。血清銀は15.44 µg/dL (正常範囲1.1-2.5 µg/dL)、尿中銀 243.2 µg/L (正常範囲 0.4-1.4 µg/L)と上昇していた。鉛、水銀、ニッケルは正常範囲であった。顔面から3 mm打ち抜き生検した病理組織は表皮基底層に銀粒子が認められた。加えて、明瞭で細かく丸い暗褐色の銀粒子がエクリン汗腺周囲の基底膜に沈着していた。

8. その他特記事項
患者は医薬品を服用していない。特記すべき既往歴はない。

9. 引用文献
Cho EA, Lee WS, Kim KM, Kim SY. Occupational generalized argyria after exposure to aerosolized silver. J Dermatology 2008; 35: 759-760.

10. 執筆者名：
大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

【文献2】

1. 物質名
銀
2. 患者の発生人数
2名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
 - ①男性、42歳、プロセスオペレーター
 - ②男性、51歳、銀精錬
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
 - ① 4年前から1年間銀精錬に従事した後、重金属作業から離れ、2年間精錬作業場でプロセスオペレーターとして灰をかき集める作業などに従事した。作業時間は週60時間であった。個人サンプラーで銀濃度は焼却炉付近で0.085 mg/m³(3時間超のサンプリング)、粉碎区域で1.03 mg/m³ (113分間超のサンプリング)、1.36 mg/m³ (114分間超のサンプリング)であった。
 - ② 7年前から銀を電気精錬しインゴットに铸造する作業に従事した。作業時間は週60時間であった。発症後の個人サンプラーで銀濃度は銀精錬铸造域で0.11-0.17 mg/m³ (229分間のサンプリング)、0.10 mg/m³ (224分間のサンプリング)であった。その後の28分間の短時間サンプリングは0.059-0.096 mg/m³であった。
5. 発症までの期間
 - ① 4年ないし2年
 - ② 7年
6. 症状
 - ① 鼻、腔粘膜の銀沈着
 - ② 眼部で著しい銀症。爪の変色。
7. 患者の症状の経過及び処置
 - ① 鼻、腔粘膜の銀沈着。肺機能は肺活量、1秒量、最大呼吸流量とも正常。血液鉛量45 µg/dl、血液銀量49 µg/dl。眼科診察では眼球スリットランプを含む検査で前眼部、眼底に異常はなく、視力は正常であった。
 - ② 下眼瞼の下縁、流丘、内眼角の半月襞（第3眼瞼）で著しい銀症が認められた。爪は硝酸銀に触れて茶/黒色に変色していた。血液鉛量50 µg/dl、血液銀量74 µg/dl。結膜は銀の沈着により灰色の色素沈着が認められた。角膜デスメ膜は正常。角膜内皮は灰色の光沢が見られた。白内障の初期変化があった。当初の血液銀（原子吸光度計測定）は74 µg/dlであった。発症後に精錬区域で実施された個人ばく露量測定結果は0.11～0.17 mg/m³ (229分間サンプリング)、铸造区域の環境測

定結果は 0.1 mg/m³ (224 分間測定)、電解地域でのバックグラウンドレベルは 0.03-0.07 mg/m³であった。診断後、銀症の進行、臨床的銀沈着症は認められず 18 ヶ月が経過した。局所排気装置が増強され、血中銀濃度は 18 ヶ月後に 6µg/dl まで低下した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

- Williams N, Gardner I. Absence of symptoms in silver refiners with raised blood silver levels. *Occupational Medicine (Lond)* 1995; 45 (4): 205-208.
- Williams N. Longitudinal medical surveillance showing lack of progression of argyrosis in a silver refiner. *Occup Med (Lond)* 1999; 49 (6):397-399.

10. 執筆者名 :

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

【文献3】

1. 物質名
銀

2. 患者の発生人数
1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）
男性、71歳、銀工作

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
銀のシートを切断、溶接、槌打して銀製の花瓶、皿、盆、杵などの工作を行い、電気槽で磨き、再銀メッキをする。作業は顔面から約30-40cmのところで行われた。眼や呼吸用保護具は着けていない。換気装置はない。患者は1日8時間販売しながら工作を行っていた。最近は作業量を減らしていた。

5. 発症までの期間
17歳から71歳まで従事

6. 症状
患者は数ヶ月前から遠点および近点視力の低下を訴えた。夜盲や他覚的所見、身体所見はない。眼科的検査では、眼瞼結膜、眼球結膜、角膜の灰青色変色が認められた。裸眼視力は右5/10、左4/10であった。スリットランプ検査で両前眼部に色素沈着を伴わない硬化性核白内障が認められた。共焦点顕微鏡で、両眼角膜の深層から内皮前方にかけて顆粒を伴った高反射性物質が認められた。このびまん性変性のため内皮細胞を数えることができない。角膜厚、眼球内圧、視野、網膜は正常であった。右眼の眼球結膜から得た生検では、扁平上皮は正常で、粘膜下層は暗い色の顆粒が沈着していた。異型や炎症は観察されなかった。

7. 患者の症状の経過及び処置
尿中銀量は0.10 µg/l (0.15 µg/24h)、イタリア人の対照は0.04-0.88 µg/l

8. その他特記事項
銀含有医薬品の服用は無い。

9. 引用文献
Pala G, Fronterré A, Scafa F, et al. Ocular Argyrosis in a Silver Craftsman. J Occup Health 2008; 50 (6): 521-524.

10. 執筆者名
大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

16. グルタルアルデヒド (Glutaraldehyde) 政令番号 139 CAS No.111-30-8

【文献 1】

1. 物質名

グルタルアルデヒド

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

女性、49歳、補助士

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

内視鏡洗浄の際の消毒薬としてのグルタルアルデヒド製剤(ステリスコープ 3w/v% 液: グルタルアルデヒド 3.09w/v%含有)の使用。ガウンを着用し、二重に手袋をすなどの防護をして作業を行っていた。

5. 発症までの期間

1ヶ月余り

6. 症状

掻痒を伴う紅斑。両手指に始まり、その後、前腕、下肢、顔面に拡大。

7. 患者の症状の経過及び処置

作業開始から 1ヶ月余りで両手指に掻痒を伴う紅斑が出現。皮疹は前腕にかけて徐々に拡大し、2ヶ月後には下肢に拡がり、5ヶ月後には顔面にも多数の紅斑や丘疹が出現した。ステリスコープ 0.03%, 0.003%希釈液、およびグルタルアルデヒド 0.02%, 0.002%希釈液のすべてでパッチテスト陽性であったため、グルタルアルデヒドによるアレルギー性接触皮膚炎と診断された。

休職とステロイド外用治療により、約2週間後には皮疹が消褪し軽快した。

8. その他特記事項

著者らは考察において、保護具を着用していたにもかかわらず発症した理由として、手袋の破れ、溶液の飛散などによる直接接触、またはグルタルアルデヒド蒸気の経気道的吸入による全身性接触皮膚炎発症などの可能性を述べている。

9. 引用文献

清水秀樹, 原田 晋, 足立厚子. グルタルアルデヒドによる職業性アレルギー性接触皮膚炎. 皮膚病診療 2004; 26 (7): 833-836.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

【文献2】

1. 物質名
グルタルアルデヒド
2. 患者の発生人数
7名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
女性、29-53歳、内視鏡室看護師、放射線科秘書、放射線科技師、デイケアユニット管理者
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
内視鏡洗浄等に用いる消毒薬グルタルアルデヒドの使用
5. 発症までの期間
1ヶ月余り
6. 症状
記載無し
7. 患者の症状の経過及び処置
20名のグルタルアルデヒドに職業的にばく露している労働者を対象とした。このうち13名が職業性喘息と診断され、残りの人はグルタルアルデヒドばく露により呼吸器症状が出現していた。また8名に誘発試験を行い7名が陽性反応を示した。
8. その他特記事項
臨床的に職業性喘息であると診断されたばく露群で総IgEが150kU/L未満の対象者11名のうち、2名が陽性のRAST結果を示した。
9. 引用文献
Curran AD, Burge PS, Wiley K. Clinical and immunologic evaluation of workers exposed to glutaraldehyde. Allergy 1996; 51: 826-832.
10. 執筆者名
和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

【文献3】

1. 物質名

グルタルアルデヒド

2. 患者の発生人数

2名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、44, 47歳、内視鏡室に勤務する看護師

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

調査した2つの病院のうちB病院では、内視鏡室において内視鏡洗浄等に用いる消毒薬グルタルアルデヒドの使用によりばく露した。換気装置が設置されておらず、2つの環境測定ポイントでは、それぞれグルタルアルデヒドの気中平均濃度が0.2ppmと0.5ppmであった。（日本産業衛生学会の最大許容濃度は0.03ppmである。）A病院の内視鏡室では、全体換気装置のある内視鏡消毒用の専用室を設置しており、2つの測定ポイントにおいてグルタルアルデヒドは気中に検出されなかった。

B病院の手術室においては、週に数回、血液媒介感染症（ウイルス性肝炎、HIVなど）を有する患者の手術後または交通事故負傷患者の手術後に、手術室の床や手術台のグルタルアルデヒド消毒を行っており、手術室勤務の看護師はある程度グルタルアルデヒドにばく露していることが考えられる。手術室の環境測定においては、全体換気装置稼働するまでは、1.3-2.6ppm くらいの濃度であり、全体換気装置稼働後は速やかに濃度が0.1ppm程度に減少した。

5. 発症までの期間

不明

6. 症状

B病院の内視鏡室勤務労働者2名とも、目、鼻、喉の刺激症状を訴えた。またそのうち1名は、乾燥、ひび割れ、紅潮などの皮膚症状を訴えた。B病院の手術室には、4名の女性看護師が勤務しているが、症状の記載はない。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

この論文では、同じ2つの病院について、グルタルアルデヒド以外に、中央材料室におけるエチレンオキサイドへのばく露、および臨床病理検査室におけるホルムアルデヒドへのばく露についても調査結果を報告している。

9. 引用文献

Koda S, Kumagai S, Ohara H. Environmental monitoring and assessment of short-term exposures to hazardous chemicals of a sterilization process in hospital working environments. *Acta Med Okayama* 1999; 53 (5): 217-223.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

17. クロロジフルオロメタン (Chlorodifluoromethane)
政令番号 149 CAS No.75-45-6

【文献 1】

1. 物質名

HCFC-22 (フレオン 22, chlorodifluoromethane, CHClF₂)

2. 患者の発生人数

2名 (日本)

3. 患者情報 (性・年齢・職業等)

症例 1: 男性、38歳、トロール船の機関長

症例 2: 男性、トロール船の甲板員

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

機関室の冷凍庫コンプレッサーからの HCFC-22 の漏洩。救出のために船室に入った船員は、においは感じなかったが、数分で失神しそうになっている。翌日警察が検証に入っているが、事故時の HCFC-22 および酸素濃度は不明。3ヶ月前にガス漏洩があり修理したが、機械が古く再度漏洩の可能性があった。

5. 発症までの期間

朝 7:30 に作業開始、8:30 に意識不明状態で発見される。症例 1 は船底で発見、10:22 病院で死亡。症例 2 は中段甲板で発見され、生還した。

6. 症状

意識不明状態

7. 患者の症状の経過及び処置

症例 1:

約 24 時間後に司法解剖。肺水腫・うっ血、小腸粘膜出血。肝細胞にリポフスチン沈着(不飽和脂肪酸の過酸化によりリソソーム内に形成される不溶性色素)。HCFC-22 濃度は、心臓血 169 µg/mL、脳、肺、肝、脾、腎で 199, 60, 131, 143, 72 µg/g であった。

症例 2 に関する記述はない。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Koreeda A, Yonemitsu K, Mimasaka S, Ohtsu Y, Tsunenari S. An accidental death due to Freon 22 (monochlorodifluoromethane) inhalation in a fishing vessel. Forensic Science International 2007; 168: 208-211.

10. 執筆者名

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

【文献 2】

1. 物質名
HCFC-22 (フロン 22, chlorodifluoromethane, CHClF₂)
2. 患者の発生人数
43 名
3. 患者情報 (性、年齢、職業等)
八戸市の魚介類取扱い会社の労働者で男性 10 名、女性 33 名
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
2003 年 8 月 5 日、魚介類取扱い会社の冷凍庫のパイプが破損し、80 名の労働者が HCFC-22 にばく露し、43 名が中毒症状を発症して 6 ヶ所の病院に搬送され、28 名が入院
5. 発症までの期間
急性単回ばく露による中毒
6. 症状
神経症状(43): めまい 24、嘔気 18、頭痛 16、脱力 6、下肢しびれ 4、耳鳴り 1、意識不明 1
呼吸器症状(43): 舌異常感覚 15、咽頭刺激 11、呼吸困難 5
心血管症状(43): 動悸 3、心臓の圧迫感 1
眼科症状(43): 視力障害 6、刺激 2、流涙 1、角膜炎 2
生化学検査異常(18): CK 2、AIP 2、LDH 3
7. 患者の症状の経過及び処置
28 歳女性は昏睡状態であったが、1 時間の酸素吸入で回復し、3 日目に神経系の症状無く退院
ほとんどの症例の自覚症状は短期間で消失
28 歳男性の CK はばく露翌日 2023、7 日後には正常に復帰
6 名の患者で軽度の AIP, LDH 上昇があったが、7 日以内に正常に復帰
8. その他特記事項
約 45kg の HCFC-22 が 10 分で作業場に噴出したが、濃度測定はされていない。
9. 引用文献
Kubota T, Miyata A. Acute inhalational exposure to chlorodifluoromethane (Freon 22): A report of 43 cases. Clinical Toxicology 2005; 43: 305-308.
10. 執筆者名
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

【文献3】

1. 物質名

HCFC-22 (フロン 22, chlorodifluoromethane, CHClF₂)

2. 患者の発生人数

2名 (米国)

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

症例1: 48歳、白人男性、修理工

症例2: 43歳、男性、民間航空会社の機長。Freon 113 ばく露例なので、以後省略

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

症例1: エアコンのバルブが破損し、Freon-22 と Freon-12 の混合液を短時間顔面にスプレーされ、保護眼鏡から浸入した混合液で右目に刺激、直ちに洗眼。鼻と口にも浸入した。

5. 発症までの期間

単回急性ばく露

6. 症状

症例1: 右目刺激、血圧上昇

7. 患者の症状の経過及び処置

症例1:

ばく露後直ちに洗眼。2時間後に右眼がヒリヒリし目が霞んできた。5時間後および2日後に鼻出血。血圧上昇し、血圧コントロールがうまくいかなかった。

1ヶ月後、失神発作で入院、高血圧増悪、不安神経症、表在性静脈炎と診断された。種々の降圧剤を単剤・複合して使用したが、高血圧コントロールは不良であった。臨床検査、CT 等で特記すべき異常所見は検出されなかった。ばく露前の血圧の平均値は128/88、ばく露後は170/109。

8. その他特記事項

ばく露濃度に関する情報は不明。単回ばく露で2次性高血圧が発生と解釈。なお、症例2のfreon 113 ばく露でも3ヶ月後の測定で150/120になっている。

9. 引用文献

Voge VM, Houston FS. Secondary arterial hypertension linked to freon exposure. Southern Medical Journal 1996; 89: 516-8.

10. 執筆者名

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

18. コールタール (Coal tar) 政令番号 174 CAS No.65996-93-2

【文献 1】

1. 物質名

タール

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、41歳、タール・ピッチを扱う作業に従事

4. 発生状況

作業従事期間は20年。タール挫瘡、色素異常、ガス斑、多形皮膚萎縮といった慢性タール・ピッチ皮膚症に加えて、タール疣贅、タール角化症などの増殖性タール・ピッチ皮膚症の症状も認めた。興味ある所見として、眉毛が濃く、前胸部、手背から前腕といった病変部に一致して明らかな多毛がみられた。これは、タール・ピッチが毛孔から毛嚢の深部へ進入することによる局所の刺激作用に加えて、紫外線による影響も考えられた。悪性化像のみられたタール角化症に対しては、フルオロウラシル軟膏の密封療法で治療。6年3ヶ月後の現在、新たに悪性化した病変はみられていない。

5. ばく露評価

タール・ピッチのばく露評価に関する記載はない。

6. 引用文献

平松正浩, 野口俊彦, 加藤一郎, 向井秀樹: タール・ピッチ皮膚症の1例. 日災医学会誌 1998; 46: 64-68.

7. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

【文献2】

1. 物質名

タール

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、79歳、クレオソート油の卸販売業に約50年間従事

4. 発生状況

1999年1月、左手関節部伸側に針金（鉄製）が刺さって外傷を負った。次第に同部が隆起し腫瘍を形成してきた。昭和56年10月9日初診。両手背から両前腕にかけて、慢性タール（ピッチ）皮膚と呼ばれる多形皮膚萎縮状態があり、タール（ピッチ）角化症が点在していた。左手関節部伸側に80×60×15mmの表面カリフラワー状紅色腫瘍を生じており、病理組織学的に有棘細胞癌と診断した。

5. その他の特記事項

- 1) 患者は、生来の医療機関嫌いのため定期的な健康診断は受けていなかった。
- 2) 慢性タール（ピッチ）皮膚症とタール（ピッチ）角化症が両手背と両前腕部に認められ、これらを発生母地として外傷を契機に有棘細胞癌が発生したものと考えられる。

6. タールのばく露評価

ばく露評価についての記載は無し

7. 引用文献

島内隆寿, 力丸航, 安田浩, 山元修 旭正一. 慢性タール（ピッチ）皮膚症より発生した有棘細胞癌の1例. J UOEH 2000; 22: 183-187.

8. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

【文献3】

1. 物質名

タール

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、85歳、50年前にケーブル製造業に従事

4. 発生状況

作業従事期間は不明。1998年10月に左前腕を受傷し、同部位が隆起してきた。1999年3月受診し、左前腕の径1.2cmの紅色腫瘍を認めた。その他、顔面、前腕、下腿に角化性局面、色素沈着が多数認められた。左前腕を生検し、有棘細胞癌及びボーエン病と診断。入院中に右前腕にも腫瘤が出現。組織学的に有棘細胞癌であった。

5. タールのばく露評価

ばく露評価について記載は無し

6. 引用文献

濱田 学, 松井 美樹, 竹内 史子, 小幡 千景: 職業性タール癌と考えられた多発性有棘細胞癌の1例. 西日皮膚 2001; 63: 337.

7. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

19. 酢酸 (Acetic acid) 政令番号 176 CAS No.64-19-7

【文献1】

1. 物質名

酢酸

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

酢酸廃液処理工場で働く労働者で男性、52歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

爆発事故で、高温の酢酸廃液 (酢酸 64.1%、酢酸ビニル 13.9%) を全身に浴び受傷

5. 発症までの期間

ばく露～38病日

6. 症状

重度熱傷：胸部、背部、四肢 III度 28.3%、II度 41.0%、

Burn Index 48.7、prognostic burn index 100.8

気道熱傷：I度

7. 患者の症状の経過及び処置

受傷当日に III度熱傷部分 10.5%をデブリードマンし、人工真皮を貼付した。第2病日 II度と考えられた部位の大部分が III度へ変化し、III度 46%、II度 18%、BI69、PBI121となった。その後第9、15病日にデブリードマン実施し、植皮した。受傷17病日から非受傷部に紅斑を伴う点状紫斑が出現し、白血球、血小板も減少、直接ビリルビンが上昇する肝機能障害が進行した。第19病日には循環動態が不安定となり、第22病日に収縮期血圧 80mmHg、拡張期血圧 40mmHg 台にまで低下し、肝機能も悪化した。ステロイドパルス療法を開始し循環動態が安定、白血球も増加するも、血小板は低値のままだった。ステロイドパルス療法中止と共に循環動態は再び不安定となり、第25病日前後から植皮 (allograft) は徐々に脱落、その下に肉芽の形成は認められず、生着した allograft 周囲にも上皮化は見られなかった。第28病日、DICスコア7点となり、第38病日には消化管出血を来し、同日中に死亡した。創傷治癒不全となった原因として、酢酸の細胞毒性が一因として考えられるが、全体として単なる熱傷によるものだけでなく、廃液中の酢酸、他の物質による影響が大きいものと考えられた。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

安田聖人, 小浦場祥夫, 飯野志郎, ほか. 酢酸廃液による広範囲高温化学物質損傷の1例. 熱傷 2007; 33 (5): 280-285.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

【文献2】

1. 物質名
酢酸
2. 患者の発生人数
1名
3. 患者情報（性、年齢、職業）
男性、28歳、氷酢酸取り扱い作業
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
職場で氷酢酸を汲み上げ作業中、ホースが破損し、霧状の氷酢酸を顔、胸部、左大腿、右下肢に浴びた。
5. 発症までの期間
直後から
6. 症状
顔面、体幹、四肢の紅斑、水疱形成、色素沈着及び呼吸苦
7. 患者の症状の経過及び処置
作業中、ホースの破損で、霧状の氷酢酸を顔、胸部、左大腿、右下肢に浴び熱傷を受傷、流水で10分間洗浄後救急搬送された。入院時、顔面は前額部から下顎部にかけて皮膚色は茶褐色、一部水疱形成。左胸部・腹部・大腿、右下肢にも紅斑と水疱形成を認め、体表面積の15%の範囲の熱傷を認めた。
血液所見は白血球数 $10,580/\mu\text{l}$ 、その他異常所見なし。胸部X線所見異常なし。気管支鏡検査にて両側鼻粘膜の腫脹、両側頬粘膜の腫脹を認めた。眼底検査にて両側角膜・結膜上皮の欠損を認めた。
第2病日に突然の胸痛と呼吸苦が出現し、動脈血酸素飽和度が93%に低下した。胸部レントゲン像にて気管周囲の透亮像のみで、心電図に異常所見はなし。副腎皮質ステロイド投与。第4病日に両側頸部から左前腕にかけて皮下気腫と捻撥音を聴取した。緊急CT検査にて両側頸部から肩付近の皮下、左前腕、左胸部の皮下、縦隔ほぼ全範囲に気腫像とわずかに気胸を認め、縦隔気腫、皮下気腫の診断にいたった。第6病日には改善し、皮膚の糜爛や潰瘍は第17病日にはほぼ上皮化した。
既往歴に気管支喘息があり、気管支喘息で発生したブラが、氷酢酸ばく露直後からあった重積した咳による気道内圧の上昇で破裂し、縦隔気腫の原因となったと考えられた。
8. その他特記事項
特記すべき事項無し
9. 引用文献
内平美穂, 濱本嘉昭, 武藤正彦. 縦隔気腫を併発した氷酢酸による化学熱傷の1例. 熱傷 2007; 33 (1): 38-56.
10. 執筆者名
信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

【文献3】

1. 物質名
酢酸

2. 患者の発生人数
1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）
自殺目的で衣料漂白用の30%酢酸100mlを経口摂取した男性、59歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
自殺目的で衣料漂白用の30%酢酸100mlを経口摂取した。

5. 発症までの期間
ばく露直後～3ヶ月

6. 症状
激しい腹痛、嘔吐、顕著な血尿、無尿、呼吸困難、播種性血管内凝固症候群（DIC）、
ショック

7. 患者の症状の経過及び処置

受傷後30分で救急搬送された。救急部で牛乳200ml、トロンビン1万単位、アルギン酸ナトリウム3gを内服後、内科病棟に収容、服用3時間後より吐血、下血を認めた。服用7時間後、代謝性アシドーシス、呼吸性アルカローシスを認め、17時間後に無尿となり、SpO₂が88%と低下したためICUに入室。意識レベルはJSC1（見当識は保たれているが意識清明ではない）、血圧40/20mmHgだった。ショック状態であり、直ちに気管挿管、人工呼吸を開始した。上部消化管内視鏡検査では胃、食道のびらん、浮腫、出血が著明で、腐食性胃食道炎だった。DICスコアは9点だった。そして溶血を認めたため持続的血液濾過透析を施行した。その後ショック状態から約2日で脱し、DICは第11病日に改善、第14病日に急性呼吸促迫症候群（ARDS）を併発した。第20病日から大量の下血が続いたものの、第87病日に下血は止まり、第98病日ICUを体質、第227病日軽快し退院した。

8. その他特記事項
特記すべき事項無し

9. 引用文献
吉富郁, 又吉康俊, 田中尚, ほか. 酢酸中毒の1症例. 日本集中治療医学雑誌 2004;
11: 217-221.

10. 執筆者名
信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

20. 酸化カルシウム (Calcium oxide) 政令番号 190 CAS No.1305-78-8

【文献 1】

1. 物質名

酸化カルシウム・水酸化カルシウム

2. 患者発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、31歳、職業不明

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

サーフィン中に、体を温める目的でアルミニウム発熱剤 (粉末消石灰 (酸化カルシウム) と粉末アルミニウムの混合物 (含有率不明)) の粉末を胸部からウエットスーツに入れたことによる熱傷を引き起こした。

5. 発症までの期間

数分後

6. 症状

右下腿外踝および左下腿内踝にⅢ度熱傷

7. 患者の症状の経過および処置

現症：右下腿外踝上部には 3×3cm, 左下腿内踝上部には 4×3cm の潰瘍を認める。

経過：植皮手術を薦めたが、本人の同意が得られなかったため、bFGF 製剤とブクラデシンナトリウム軟膏で保存的に加療した。受傷後 74 日で創面は癒痕を形成して治癒した。

8. その他特記事項

発熱剤について

第 1 段階として粉末消石灰 (酸化カルシウム) と粉末アルミニウムの混合物の粉末に水を加えることで反応熱が発生し、第 2 段階としてアルミニウムと水酸化カルシウムと水が反応しさらに反応熱が発生する。水と発熱剤の比率の調整で、最高 98 度の蒸気が発生する。

9. 引用文献

管又 章, 松村 一. アルミニウム発熱剤による熱傷の 1 例. 日職災医誌 2008; 56: 128-130.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

【文献2】

1. 物質名

酸化カルシウム・水酸化カルシウム

2. 患者発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、70歳、職業不明、既往歴（糖尿病）

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

長靴を保管する時に、乾燥させる目的で海苔の缶に入っていた石灰乾燥剤（酸化カルシウム）を用いたことで、使用時に石灰乾燥剤の袋が破損し、内容物の腐蝕作用と熱傷による左下腿の皮膚損傷を引き起こした。

5. 発症までの期間

記載無し

6. 症状

左下腿下部に全周性にⅡ度からⅢ度の熱傷創を認めた。患者は、糖尿病性神経症を発症していた為、疼痛は無かった。

7. 患者の症状の経過および処置

ベッドサイドでデブリードマンを行い、抗生剤含有軟膏を用いて保存的に経過観察した。しかし、上皮化が認められず、受傷後19日目に左臀部から15/1000インチの分層植皮術を行った。植皮片の生着は良好で術後14日目に退院となった。その後、左下腿には肥厚性瘢痕や瘢痕拘縮を認めていない。

8. その他特記事項

特記すべき事無し

9. 引用文献

鈴木良典, 岡 博昭, 森口隆彦, 山田 潔. 石灰乾燥剤の誤った使用による下腿化学損傷の1例. 熱傷 2007; 33 (3): 162-165.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

【文献3】

1. 物質名

酸化カルシウム・水酸化カルシウム

2. 患者発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、14歳、学生

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

雨天時、サッカーの試合中に右足背に違和感と灼熱感を感じた。発生時には、原因不明の熱傷と診断されたが、その翌日にグラウンドのライン材（水酸化カルシウム）による化学損傷と診断された。

5. 発症までの期間

記載無し

6. 症状

右足背の紅斑、びらん

7. 患者の症状の経過および処置

患者は、手術には消極的であったため、水道水での洗浄と亜鉛華軟膏の塗布で治療を開始したところ、1週間が経過した時点で辺縁の上皮化を認めた。治療が遷延する場合には植皮術を考慮しながら保存的治療を行っていたが、受傷から約4週間後に瘢痕治癒した。治療後1年が経過し、足関節背側中央に一部肥厚性瘢痕を認めるが、足関節可動域は正常でサッカーなどの運動や日常生活において支障はない。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

安倍吉郎, 中西秀樹. グラウンドのライン材が原因と考えられた化学損傷の1例. 熱傷 2007; 33 (1): 47-51.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

21. シアナミド (Cyanamide) 政令番号 204 CAS No.420-04-2

【文献1】

1. 物質名

シアナミド

2. 患者の発生人数

68名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

ニュージーランドにおけるシアナミドばく露による健康障害情報収集 (1990-2006年) で集まった 68 名ばく露事例

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

キウイの萌芽の為に用いられる肥料等として使用されており、それに関連して集めた情報。しかし職業性ばく露は受けた連絡の 45%であり、37%は隣接する果樹園で噴霧した際に影響が及んだ事例であり、13%はその他公共の場でのばく露、2%が学校、3%は「不明」だった。全体のばく露形態は以下の通り。

経気道ばく露 38例 (56%)

経皮ばく露 19例 (28%)

経口ばく露 9例 (13%)

眼のばく露 1例 (1.5%)

不明 1例 (1.5%)

5. 発症までの期間

報告内容に無し

6. 症状

自覚症状無し 9例 (13.2%)

関連しない兆候、症状 7例 (10.3%)

接触皮膚炎 13例 (19.1%)

紅斑 12例 (17.7%)

浮腫 3例 (4.4%)

嘔気、嘔吐、下痢 20例 (29.4%)

喉の刺激 2例 (3%)

呼吸器刺激 4例 (5.9%)

呼吸困難 3例 (4.4%)

気管支攣縮 1例 (1.5%)

胸部苦悶 4例 (5.9%)

頻脈 3例 (4.4%)

頭痛 15 例 (22.1%)

めまい 4 例 (5.9%)

倦怠感 4 例 (5.9%)

振戦 1 例 (1.5%)

せん妄 1 例 (1.5%)

7. 患者の症状の経過及び処置

経過のフォローはしていない。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Schep L, Temple W, Beasley M. The adverse effects of hydrogen cyanamide on human health: an evaluation of inquiries to the New Zealand National Poisons Centre. *Clinical Toxicology* 2009; 47: 58-60.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

【文献2】

1. 物質名

シアナミド

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、28歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

萌芽、つるを伸ばすための薬剤として使用

経皮吸収（保護手袋は装着していたが、透過もしくは通過した部分、その他付着した箇所皮膚症状）

5. 発症までの期間

春に使用していたが、過去3年間使用するも症状は無かった。

6. 症状

かゆみを伴う小胞、水疱

部位は手、右手首、顎、右耳

7. 患者の症状の経過及び処置

過去3年間春にシアナミド49%含有の薬剤を使用するも、特に健康影響は無かった。しかし保護手袋から透過した部位や他の付着した部位（手、右手首、顎、右耳）にかゆみを伴う小胞、水疱が生じた。ステロイド塗布によって症状は軽快したが、その後の0.1%、1.0%溶液によるパッチテストによって2日、4日後（それぞれD2、D4）において陽性（++）を示した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Foti C, Bonamonte D, Conserva A, Pepe ML, Soleo L, Angelini G. Allergic contact dermatitis with a fertilizer containing hydrogen cyanamide (DORMEX). *Cutaneous and Ocular Toxicology* 2008; 27: 1-3.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

【文献3】

1. 物質名
シアナミド
2. 患者の発生人数
1名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
女性、34歳、清掃及び調薬（調合）
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
病院において清掃と調薬を担当していたが、調薬した際に薬剤の瓶に触れて皮膚症状を起こした。経皮ばく露が疑われる。
5. 発症までの期間
調薬時に固有の薬剤の瓶に触れた際に症状が惹起
6. 症状
皮膚症状（接触皮膚炎様）
7. 患者の症状の経過及び処置
調薬時に固有の薬剤の瓶に触れ、接触皮膚炎様症状が現れた。シアナミド 0.5%、1.0%溶液によるパッチテストによって2日、4日後（それぞれD2、D4）において陽性（++）を示した。シアナミドによる接触皮膚炎が疑われた症例である。
8. その他特記事項
特記すべき事項無し
9. 引用文献
Trebol I, Lasa O, Navajas B, Raton JA, Diaz-Perez JL. Allergic contact dermatitis from cyanamide. *Dermatitis* 2005; 16 (1): 32-33.
10. 執筆者名
信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

2 2. 2-シアノアクリル酸エチル (Ethyl 2-cyanoacrylate)
政令番号 205 CAS No.7085-85-0

【文献 1】

1. 物質名

2-シアノアクリル酸エチル

2. 患者の発生人数

0 名、ただしネイルアート技術者 32 名を対象に調査

3. 患者情報 (性、年齢、職業)

女性、年齢不詳、ネイルアート

4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態

ネイルアートには以下の 3 つの方法がある。アクリル酸法、紫外線ゲル法、樹脂およびアクリル酸パウダー法である。初期にはメトアクリル酸メチルが使用されていたが、メトアクリル酸エチルや 2-シアノアクリル酸エチルがその代替品として使用されている。

5. 発症までの期間

患者調査ではないので記載無し

6. 症状

22 ヶ所で室内空気中の 2-シアノアクリル酸エチルを測定したが、樹脂およびアクリル酸パウダー法を実施している 1 ヶ所のみが 0.003ppm で、その他のネイルサロンでは検出されなかった。なお、検出下限は 0.002ppm であった。この理由として著者は 2-シアノアクリル酸エチルの接着剤としての使用はごく短時間であるが、樹脂およびアクリル酸パウダー法では繰り返し爪に添加するので検出されたとしている。

7. 患者の症状の経過および処置

患者調査ではないので記載無し

8. その他特記事項

2-Propanol, acetone, ethanol, ethyl acetate, ethyle methacrylate, methyl methacrylate, n-butyl acetate, toluene, 2-butanone, isopropyl acetate, aliphatics C4-c8, hexamethyldisiloxane も室内空気中から検出されたが、それぞれの溶剤濃度を許容濃度で除したものを合計しても 0.04~0.06 と低い値であった。

9. 引用文献

Gjølstad M, Thorud S, Molander P. Occupational exposure to airborne solvents during nail sculpturing. J Environ Monit 2006; 8: 537-542.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

【文献2】

1. 物質名
2-シアノアクリル酸エチル
2. 患者の発生人数
2名
3. 患者情報（性、年齢、職業）
症例1：女性、26歳、ヘッドライト洗浄
症例2：男性、23歳、ヘッドライト洗浄
4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態
症例1：ニトロメタンを用いたヘッドライトの洗浄作業に従事していた。
症例2：ニトロメタンを用いたヘッドライトの洗浄作業に従事していた。
同じ職場である。
5. 発症までの期間
症例1：工場仕事を始めた1ヶ月後に気づく。
症例2：工場仕事を始めた4.5週後
6. 症状
症例1：手、脚、足の減弱を感じた2週間後に入院した。腓腹筋・上腕橈骨筋反射の消失や下肢の減弱が著明であった。脳・脊髄のMRI所見は正常、血液生化学検査も異常なしである。髄液のタンパク濃度が上昇していた。重症ニューロパチーと診断された。電気生理学的検査により脱髄性の特徴を持つびまん性対称性の軸索多発性ニューロパチーと診断された。
症例2：足が役に立たなくなったと救急外来を受診した。その後、両脚の痛みと腫脹が続く。下肢の多発性神経根障害あるいは末梢性ニューロパチーと診断される。上肢は正常であった。下肢の反射の消失、両足背屈による筋伸張低下、痛覚の低下を認めた。血液生化学的検査ではとくに異常を認めず。
7. 患者の症状の経過および処置
症例1：仕事を辞めたのち2週間は症状が悪化し、8ヶ月は症状が持続、その後本人は軽度に改善したと報告した。
症例2：症状は遷延した。3.5週間のフォローアップ中には進行性の神経支配除去が認められた。しかし、本人はフォローアップ中に不完全だが改善したと報告している。
8. その他特記事項
作業中の個人ばく露モニタリングでニトロメタン濃度は平均12.75ppm、範囲10

～20ppm (ACGIH-TLV は 20ppm) であった。2-シアノアクリル酸エチル濃度は平均 0.09ppm、範囲 0.04～0.16 ppm (ACGIH-TLV は 0.2ppm) であった。著者はニトロメタンが原因であろうと考察しているが、2-シアノアクリル酸エチルも末梢性ニューロパチーの報告があり、原因として否定できないとしている。

9. 引用文献

Page EH, Pajean AK, Arnold TC, Fincher AR, Goddard MJ. Peripheral neuropathy in workers exposed to nitromethane. *Am J Ind Med* 2001; 40: 107-113.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

【文献3】

1. 物質名

2-シアノアクリル酸エチル

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業）

女性、32歳、機械ポンプ製造業

4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態

2002年2月に、機械ポンプを製造する小企業に入社した。はじめ、すでに出来上がった製品を梱包する作業に従事していた。2002年12月からはポンプの支柱部分に手で磁石を接着する作業を任されることになった。ここで使用された接着剤は、Loctite 480（シアノアクリル酸エチル）である。接着作業の作業時間は日によって差はあるが、1日5～8時間くらいであった。職場環境は固定または移動式の通風装置などを備えていない大きな倉庫であり、安全保護具の使用に関する言及は一切なかった。また、職場では、環境調査や、社員の健康面の監督はなされていなかった。

5. 発症までの期間

2ヶ月

6. 症状

接着作業に携わるようになってからの最初の1ヶ月間において、患者は前頭部と咽頭の痛みを覚え始めた。これらの痛みは仕事のない週末になると無くなるが、再び職場に戻ると再発するものだった。クリスマス休暇中は痛みへの自覚症状が無かったが、休暇が終わり職場に戻ると、頭痛と咽頭炎に加え、仕事の後1～2時間した頃から渴いた咳が出始め、呼吸困難を覚えた。職務後、自宅で2度呼吸困難に陥ったケースもあった。医師に相談した結果、アモキシシリンと、その他にβ-ラクタム系の抗生物質療法を受けるが、特によい結果は得られなかった。治療中にはじんましんが発生し、薬品の使用を控えると後退した。呼吸器系の症状は、職務中も、それ以外の時間にも起こっていたが、週末にのみその症状は若干緩和されるのだった。2003年2月、患者は特に激しい呼吸困難を訴える。職務の始めから終わりまで、その症状は続いた。さらに、帰宅後もその症状は続いていた。そのため患者は救急病院におもむき、コーチゾン剤、気管支拡張剤、そして酸素吸入などの処置を受けた。

7. 患者の症状の経過および処置

入院後数日のうちに治療効果が見られる。その後患者は完全に仕事を辞め、一連の検査を受けたのち、著者らの研究機関に入院することになる。入院したのは最後の急性疾患から2ヶ月後のことであった。入院中は全般的に良好な状態にあり、明らかな

病的症状は何も見られない状態になっていた。

8. その他特記事項

検査入院時の検査の結果、動脈酸化ヘモグロビン飽和度は 99%、血液検査（全血細胞数検査、総 IgE 値）の結果はどれも標準値であった。赤血球沈降速度は増加していた。メタコリンによる気道過敏性検査は陰性、一般的な吸入アレルゲンに対する SPT (Skin Prick Test) も陰性であった。アモキシシリン、アンピシリン、ペニシリン G、そして、ペニシリン V の血清総 IgE 値は、++ (0.7~3.5 kUA/l) であった。アクリル酸反応パッチテスト（メチルメタクリラート (metilmetacrilato)、エチレングレコールメタクリラート (etilenglicolmetacrilato)、トリエチレングリコールメタクリラート (trietilenglicolmetacrilato)、ウレタンジメタクリラート (uretan dimetacrilato)、2-ヒドロエチルメタクリラート 2 (idrossietilmetacrilato)、N.N-ジメチルアミノエチルメタクリラート (NNdimetilaminoetilmetacrilato)、そして、メタクリル酸 テトラヒドロフルフリル (tetraidrofurfuril 2 metacrilato)) は、48 時間後および 72 時間後ともに陰性であった。

患者は、プラスチックと金属の台に塗られたビニール性接着剤に 15 分間接触するテストを受け、日中連続的に肺活量測定を行った。翌日は問題の製品に接触するテストを行う。これは、Loctite 480 を 15 分間使用して接着作業を行う場合を想定したものである。基礎 FEV₁ は理論的数値に対して 116% であった。患者はテストの前とテストの 15、30、60 分後、それから 1 時間毎に肺活量測定検査を行い、テスト後 6、7 時間後までそれを続けた。早朝から、患者は上気道への刺激と軽いめまいの感覚を訴えた。肺胞呼吸音は他にノイズもなく、すべて正常の範囲内であった。気管支痙攣の徴候もなかった。呼吸機能検査の結果についても標準値であった。5 時間後患者は渴いた咳を訴える。肺胞呼吸音はすべてにおいて正常の範囲内であった。また、いくつか咳をした後で左右の肺底部で喘ぎ呼吸が変動するのが確認された。呼吸機能検査の結果については変化はなかった。5 時間 30 分後咳の増加と呼吸困難が観察された。胸部の肺胞呼吸は悪化し、FEV₁ は基礎値に比べて 16% 減少した。5 時間 45 分後には FEV₁ は基礎値に対し 26% の減少を見せる。気管支拡張薬 (サルブタモール) を二度にわたり吸入する。β2 作用剤の投与から 10 分後、FEV₁ が前の FEV₁ 測定値に対して 35% ほど増加するのが観察される。そして、この際において、患者は、呼吸が楽になったと言及した。さらに 2 時間後、右前腕にじんましの発生が見られる。24 時間後の臨床検査と肺活量測定検査の結果は陰性であった。

9. 引用文献

Marraccini P, Previdi M, Costamagna P, Salimbeni R, Todaro A. Un caso di asma professionale da acrilati. Med Lav 2004; 95 (6): 447-451.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

23. 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (2,4-Dichlorophenoxy acetic acid)
政令番号 251 CAS No.94-75-7

【文献1】

1. 物質名

2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (別名：2,4-D)

2. 患者の発生人数

症例1：末梢神経障害 1名

症例群2：末梢神経障害 4名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

症例1：男性、39歳、農夫

症例群2：記載なし

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

症例1：

4日間にわたる農薬散布時に、2,4-Dのジエチルアミン塩の40%水溶液に過剰に経皮ばく露した。溶液のある程度の吸入も起きていた可能性がある。

症例群2：

ほとんどもしくは全く防護服の着用や安全対策を行っていない状況下で農薬を四肢へ不注意にこぼすことにより2,4-Dに経皮ばく露し、直ちに皮膚の除染を行わなかった。

5. 発症までの期間

症例1：4日間の農薬散布作業の完了時に発症した。

症例群2：潜伏期間は数日間であった。

6. 症状

症例1：

作業完了時に手指、足趾の知覚障害と筋肉痛を認めた。翌2週間にわたって両手の脱力と協調運動失調、二頭筋、三頭筋、足首の反射の低下が生じた。四肢遠位の位置覚、振動覚、触覚の障害が認められたが、筋電図検査は正常であった。

症例群2：

数日の潜伏期間を経て、悪心、嘔吐、食欲不振、下痢の症状が発症した。続いて末梢神経障害が生じた。主に下肢の疼痛、知覚障害、脱力が認められた。触覚、痛覚、温度覚の障害と反射の低下及び消失を伴う弛緩性麻痺が見られ、2例は重症で歩行不能であった。筋電図検査では、2例で脱神経の兆候が認められたが、そのう

ち1例はわずかな兆候であった。別の患者では、四肢に脱力を伴わない筋線維束性攣縮が主な徴候であった。

7. 患者の症状の経過及び処置

症例1 : 症状はその後9ヶ月かかり、ほぼ完全に治癒した。

症例群2 : 3例では2-3年の経過観察で軽度の脱力が存在していたが、全ての患者で症状は回復した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Bradberry SM, Watt BE, Proudfoot AT, Vale JA. Mechanisms of toxicity, clinical features, and management of acute chlorophenoxy herbicide poisoning: a review. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; 38(2): 111-122.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

【文献2】

1. 物質名

2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (別名：2,4-D)

2. 患者の発生人数

症例1：膀胱癌 1名

症例群2：非ホジキンリンパ腫 3名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

症例1：女性、31.2歳、芝生への農薬散布作業者

症例群2：①32.6歳、②24.9歳、③35.6歳、すべて男性であった。①、②の2名は芝生への農薬散布作業者、③は芝生運搬車のパートタイムの助手であった。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

症例1：芝生への農薬散布作業に従事し、2,4-D, bensulide, chlorpyrifos, DCPA, dicamba, mecoprop を使用した。

症例群2：芝生への農薬散布作業として、全員が使用していた農薬は 2,4-D, chlorpyrifos, DCPA, dicamba, mecoprop であった。

5. 発症までの期間

症例1：26歳で雇用され、3.9年間作業に従事し、31.2歳で膀胱癌が原因で死亡した。

症例群2：①は26歳で雇用され、3年間作業に従事し、32.6歳で非ホジキンリンパ腫が原因で死亡した。

②は18歳で雇用され、6年間作業に従事し、24.9歳で非ホジキンリンパ腫が原因で死亡した。

③は32歳で雇用され、0.6年間作業に従事し、35.6歳で非ホジキンリンパ腫が原因で死亡した。

6. 症状

症例1：

膀胱癌について、コホート全体の標準化死亡比 (SMR) は 7.10 (95%信頼区間 (CI)=1.43-20.73) であった。しかし、膀胱癌死亡3名のうちの2名は農薬への直接的な職業ばく露はなかった。

症例群2：

非ホジキンリンパ腫について、コホート全体の SMR は 1.14 (95%信頼区間 (CI) =0.31-2.94) であった。非ホジキンリンパ腫死亡4名のうちの3名は芝生への農薬散布作業に従事しており、従事期間が3年以上の場合の非ホジキンリンパ腫の SMR

は 7.11 (95%信頼区間(CI)=1.78-28.42) と有意に上昇していた。

7. 患者の症状の経過及び処置

膀胱癌、非ホジキンリンパ腫ともに死亡した症例である。

8. その他特記事項

本研究は、米国オハイオの芝生手入れ会社 ChemLawn の 32,600 名の従業員を対象とした後向きコホート研究であるが、コホートの年齢が若く (平均 24.7 歳、中央値 23 歳)、雇用期間が短く (平均 1.6 年、中央値 0.5 年)、コホートの観察期間も短く (平均 7.8 年、中央値 6.8 年)、ほとんどの対象者ががんや死亡が最も生じやすい年齢に達していない点が問題である。

9. 引用文献

Zahm SH. Mortality study of pesticide applicators and other employees of a lawn care service company. J Occup Environ Med 1997; 39 (11): 1055-1067.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教室 高田礼子

【文献3】

1. 物質名

2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (別名: 2,4-D)

2. 患者の発生人数

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 3名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

すべて男性、年齢は記載なし、2,4-D 製造作業者

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

2,4-D の製造作業に従事しばく露した。2,4-D は室温で固体のため主に粒子へのばく露であったが、熔融形では2,4-D の蒸気へのばく露の可能性もあった。

5. 発症までの期間

3例とも異なる時期に2,4-D の製造作業に従事し、作業従事期間も異なっていたが、ばく露開始から死亡までの潜伏期間は20年以上であった。

症例1: 1947-49年に作業に従事し、作業期間は1.3年であった。

症例2: 1950-51年に作業に従事し、作業期間は1.8年であった。

症例3: 1968-86年に作業に従事し、作業期間は12.5年であった。

6. 症状

ALSについて、2,4-D ばく露者の非ばく露者に対する相対危険度 (RR) は3.45 (95% 信頼区間 (CI) = 1.10-11.11) であり、有意に増加していた。さらに2,4-D の累積ばく露が高値 ($\geq 5\text{mg}/\text{m}^3$) の群において、20年の潜伏期間を考慮したALSのRRは5.57であり、量反応関係が認められた ($p < 0.05$)。

7. 患者の症状の経過及び処置

3名ともALSによる死亡症例であった。

8. その他特記事項

本研究は、米国ミシガンのDow Chemical Company (1945年~1994年に2,4-Dを製造) の1517名の男性従業員を対象として、平均26.2年間観察したコホート研究である。

9. 引用文献

Burns CJ, Beard KK, Cartmill JB. Mortality in chemical workers potentially exposed to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) 1945-94: an update. *Occup Environ Med* 2001; 58 (1): 24-30.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

2 4. 2,4-ジニトロトルエン (Dinitrotoluene) 政令番号 272 CAS No.25321-14-6

【文献 1】

1. 物質名

ジニトロトルエン

2. 患者の発生人数

膀胱癌 3名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

症例 1: 性について記載なし。膀胱癌診断時 52 歳であった。

ジニトロトルエン(DNT)爆薬 (Donarit) の製造工場作業者であった。

症例 2: 性について記載なし。年齢は不明であった。

DNT 爆薬 (Donarit) の製造工場作業者であった。

症例 3: 性について記載なし。死亡時年齢 46 歳であった。

DNT 爆薬の製造工場作業者であった。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

症例 1: 運転手として DNT 爆薬やその原料の輸送作業に従事、約 30%DNT を含有する爆薬の混合作業に従事し、20 年間 (1970 年～1989 年) にわたり DNT、硝酸アンモニウム、ニトロベンゼン、ニトログリコール、硝酸塩などにばく露した。

症例 2: DNT 爆薬とその原料の輸送作業に従事し、酸製剤、輸送、試料採取の現場監督に従事し、約 19 年間 (1974～1978 年、1979 年～1992 年) にわたり DNT、硝酸塩、ニトログリコールなどにばく露した。

症例 3: DNT 爆薬 (保護手袋のみ) の手作業での混合作業、混合作業の現場監督、DNT の配合、混合機の準備、監視、修理、清掃作業に従事し、約 18 年間 (1973～1974 年、1974 年～1990 年) にわたり DNT、ニトロベンゼン、ニトログリコールなどにばく露した。

5. 発症までの期間

症例 1: ばく露開始からの潜伏期間は 28 年

症例 2: ばく露開始からの潜伏期間は 24 年

症例 3: ばく露開始からの潜伏期間は 18 年

6. 症状

症例 1: 膀胱の尿路上皮癌、pT₁, G1-2

症例 2: 膀胱癌

症例 3: 膀胱の転移性充実性尿路上皮癌

7. 患者の症状の経過及び処置

症例 1： 1998 年 11 月に膀胱癌と診断された。経過及び処置について記載なし。

症例 2： 1998 年に膀胱癌と診断された。経過及び処置について記載なし。

症例 3： 1991 年に死亡した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Harth V, Bolt HM, Bruning T. Cancer of the urinary bladder in highly exposed workers in the production of dinitrotoluenes: a case report. *Int Arch Occup Environ Health* 2005; 78 (8): 677-680.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

【文献2】

1. 物質名

ジニトロトルエン

2. 患者の発生人数

症例群1：腎細胞癌 14名

症例群2：尿路上皮癌 6名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

前ドイツ民主共和国の銅採鉱業の坑内採鉱作業員であり、性についての記載はない。腎細胞癌および尿路上皮癌の診断時の年齢は50～71歳であった。なお、腎細胞癌の14名中9名が喫煙者であり、尿路上皮癌は6名全員が喫煙者であった。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

ジニトロトルエン（DNT）爆薬（Donarit；30%工業用DNT（75%が2,4-DNT、20%が2,6-DNTを含有））を使用し、爆薬の充填時の直接的な経皮ばく露や爆破後に煙の吸入ばく露があったDNTへのばく露期間は7-37年であった。

5. 発症までの期間

腎細胞癌または尿路上皮癌の発症までの潜伏期間は21-46年であった。

6. 症状

症例群1：腎細胞癌は14例

腎細胞癌の組織型は淡明細胞型が12例、chromophilic型が2例であった。

DNTばく露レベルを4段階（低い、中等度、高い、極めて高い）に分けると、腎細胞癌患者ではDNTのばく露が中等度のカテゴリーが42.9%を占めたが、癌を発生していないDNTばく露作業員のばく露カテゴリーの分布と同様であった。

症例群2：尿路上皮癌 6例

尿路上皮癌6例のうち、腎盂の移行上皮癌が1例、膀胱癌が5例であった。

尿路上皮癌患者では、上記のDNTばく露カテゴリーについて高いカテゴリーに66.7%が集中していた。また代謝酵素であるNAT2の遺伝子多型について、6例とも活性が低い表現型(slow acetylator)であり、ドイツ人健常者での遺伝子多型の頻度(58%)に比較して高かった。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Brüning T, Chronz C, Their R, Havelka J, Ko Y, Bolt HM. Occurrence of urinary tract tumors in miners highly exposed to dinitrotoluene. J Occup Environ Med 1999; 41 (3): 144-149.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

【文献 3】

1. 物質名

ジニトロトルエン

2. 患者の発生人数

ジニトロトルエン (DNT) ばく露者 98 名において、有症率が対照群に比べて有意に高い症状は、①無力症 (DNT ばく露者の 31.5%)、②吐き気 (23.5%)、③不眠 (21.4%)、④傾眠 (16.3%)、⑤動揺性目眩 (9.2%) であった。

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

中国のトリニトロトルエン工場にて DNT にばく露した作業員であり、性、年齢についての記載は無い。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

トリニトロトルエンの製造

5. 発症までの期間

記載無し

6. 症状

① 無力症 (何もやりたくない気持ち) は、DNT ばく露者の 31.5% に認められ、対照労働者 (1.4%) に比べて有症率が有意に高かった ($p < 0.001$)。2,4-DNT のヘモグロビン付加体である 4-amino-2-nitrotoluene (4A2NT) が 1 log-unit 増加したときのオッズ比 (OR) は 3.2 (95% 信頼区間 (95% CI) = 1.8-5.8, $p < 0.001$) と有意に高かった。

② 吐き気は、DNT ばく露者の 23.5% に認められ、対照労働者 (0%) に比べて有症率が有意に高かった ($p < 0.001$)。2,4-DNT のヘモグロビン付加体である 4A2NT が 1 log-unit 増加したときの OR は 2.4 (95% CI = 1.3-4.3, $p < 0.01$) と有意に高かった。

③ 不眠は、DNT ばく露者の 21.4% に認められ、対照労働者 (8.3%) に比べて有症率が有意に高かった ($p < 0.05$)。しかし、2,4-DNT のヘモグロビン付加体である 4A2NT が 1 log-unit 増加したときの OR は 1.3 (95% CI = 0.91-1.8, $p > 0.05$) であり、有意ではなかった。

④ 傾眠は、DNT ばく露者の 16.3% に認められ、対照労働者 (2.8%) に比べて有症率が有意に高かった ($p < 0.01$)。2,4-DNT のヘモグロビン付加体である 4A2NT が 1 log-unit 増加したときの OR は 3.1 (95% CI = 1.4-6.9, $p < 0.01$) と有意に高かった。

⑤ 動揺性の目眩は、DNT ばく露者の 9.2% に認められ、対照労働者 (1.4%) に比べて有症率が有意に高かった ($p < 0.05$)。2,4-DNT のヘモグロビン付加体である 4A2NT が 1 log-unit 増加したときの OR は 5.5 (95% CI = 1.3-24.2, $p < 0.05$) と

有意に高かった。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

本研究は、中国のトリニトロトルエン工場にて DNT にばく露した作業員 98 名と同工場の対照労働者 72 名を対象として、ヘモグロビン付加体のレベルと健康影響との関連について調査した報告である。

9. 引用文献

Jones CR, Liu YY, Sepai O, Yan H, Sabbioni G. Hemoglobin adducts in workers exposed to nitrotoluenes. *Carcinogenesis* 2005; 26 (1): 133-143.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

25. 1,2-ジブロモエタン (1,2-Dibromoethane) 政令番号 279 CAS No.106-93-4

【文献 1】

1. 物質名

二臭化エチレン (1,2-dibromoethane, ethylene dibromide, EDB)

2. 患者の発生人数

2名 (インドの報告)

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

症例 1: 男性 29 歳

症例 2: 男性 20 歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

症例 1: 自殺目的で 3 mL の EDB を服用

症例 2: 事故で 3 mL の EDB を誤飲

5. 発症までの期間

症例 1: 服用 15~30 分後

症例 2: 誤飲 1 時間以内

6. 症状

症例 1: 頻回の嘔吐、腹痛、息切れ、発汗、血圧低下

症例 2: 1 時間以内に嘔吐、12 時間以内に水様性下痢

7. 患者の症状の経過及び処置

症例 1:

某院入院後輸液、鎮痛剤、制吐剤投与し、24 時間で症状は改善。4 日目に尿と眼球の黄染、乏尿となり、輸液、利尿剤治療で著者の病院に転院した。黄疸、下肢浮腫、軽度の肝腫大を呈し、Hb 10.2、WBC 13,800、Bil 2.2、GPT 985、Alb 2.6、血清クレアチニン 9.4、INR1.07 (正常範囲 0.8-1.2)であった。30 回腹膜透析等を実施し、15 日目には腎機能、肝機能は正常範囲に戻った。

症例 2:

某院入院後、胃洗浄、輸液、制吐剤、ステロイド投与された、4 日目に黄疸に気づき、著者の病院に入院した。下痢は持続していたが乏尿はなく、黄疸を伴う軽度の脱水状態だったが臓器の腫大はなく、Bil 7.0、ALT 5040、AST 6272、LAP 362、INR 3.0 であり、腎機能検査は正常範囲であった。7 日目の退院時は、Bil 3.5、ALT 1012、AST 210、INR 1.3 であり、3 ヶ月後は肝機能は正常となり、症状は消失した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Mehrotra P, Naik SR, Choudhuri G. Two cases of ethylene dibromide poisoning.
Vet Human Toxicology 2001; 43: 91-92.

10. 執筆者名

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

【文献2】

1. 物質名
二臭化エチレン (1,2-dibromoethane, ethylene dibromide, EDB)
2. 患者の発生人数
64名 (インドの報告)
3. 患者情報 (性、年齢、職業等)
Gajra Raja Medical College の病院のICUに入院した64名の自殺企図症例についてのまとめ。44名が男性、50名が30歳以下
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
自殺企図による EDB 服用
5. 発症までの期間
記載無し
6. 症状、患者の症状の経過及び処置
26名が生存、38名が死亡した。
嘔気・嘔吐、腹痛は全員に観察され、下痢、眠気、動悸、乏尿は 12.5%、12.5%、43.7%、6.25%で観察された。腎毒性、肝毒性、心毒性、中枢神経毒性、低血糖が 50%、43.8%、43.8%、12.5%、37.5%に観察された。死亡例では心拍数が多く、EDB量として 0.5 アンプル(1.5 ml)は十分な致死量であり、服用量が多いほど死亡率は高かった。24時間以内の死亡が 26%、24～48時間の死亡は 42%であった。服用後6時間以内に入院した場合の予後はよかった。死亡者38名中20名は肝不全と腎不全の両方を発症し、4名が腎不全のみ、4名が肝不全のみで、10名は心血管虚脱で24時間以内に死亡した。服用から死亡までの時間は1日以内～5日であった。
なお、クロス集計はされていないので、これ以上の情報は得られない。
7. その他特記事項
特記すべき事項無し
8. 引用文献
Singh N, Jatav OP, Gupta RK, Tailor MK, Jalin R. Outcome of sixty four cases of ethylene dibromide ingestion treated in tertiary care hospital. J Assoc Physicians India 2007; 55: 842-845.
9. 執筆者名
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

【文献 3】

1. 物質名

二臭化エチレン (1,2-dibromoethane, ethylene dibromide, EDB)

2. 患者の発生人数

1名 (インドの報告)

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、20歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

自殺企図で1アンプル 3mL (6480 mg の EDB 含有)を服用

5. 発症までの期間

記載無し

6. 症状

嘔吐の反復

7. 患者の症状の経過及び処置

嘔吐を反復し5日間持続して入院、その間、2日間尿量が減少し1日無尿になった。入院時、顔面腫脹、衰弱、眠気、黄疸、肝腫大、羽ばたき振戦はあったが、神経系の脱落症状はなく、心肺系は、血圧 110/70、心拍数 90 で正常であった。血液検査では、Hb 12、WBC 5,000、BUN 150 (正常範囲 8-22)、クレアチニン 6.9、Na 133 (136-147)、K 8.5 (3.6-5.0)、Ca 8.6 (8.5-10.2)、IP 5.4 (2.4-4.3)、t-Bil 13.2、GOT 72、GPT 80、ALP 13、PT 23 (<13)、動脈血分析で、PaO₂ 91、PaCO₂ 34、酸素飽和度 97.2%、ECG で高カリウム所見、胸部 X 線正常、腎エコーでサイズは正常であるが輝度上昇と皮質・間質境界が不明瞭であった。

入院後高カリウム血症と代謝性脳症のために緊急腹膜透析実施、合計7回血液透析を実施した。入院後4日間無尿が持続したが、尿量は回復し、BUN とクレアチニンレベルは減少した。凝固系・肝機能系は3週間目の退院時には正常になり、退院後4週間目には腎機能も正常化した。

8. その他特記事項

著者は、急性腎不全の初報告症例と述べている。

9. 引用文献

Parakash MS, Sud K, Kohli HS, et al. Ethylene dibromide poisoning with acute renal failure: First reported case with non-fatal outcome. Renal Failure 1999; 21: 219-222.

10. 執筆者名

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

26. すず及びその化合物 (Tin and its compounds) 政令番号 322 CAS No.7440-31-5 (すず)

【文献 1】

1. 物質名

スズ (塩化第 2 スズ)

2. 患者の発生人数

1 名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、27 歳、アトピー性皮膚炎は幼少時にあったものの、その後しばらく軽快していた。20 歳頃、膝と肘に紅斑が出現し、次第に拡大した。弟が気管支喘息及びアトピー性皮膚炎を有する。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

鹿児島大学附属病院皮膚科入院中 (1994 年 5 月)、スズの経口摂取による全身接触型皮膚炎の発症を確認する目的で、塩化第 2 スズ (3 mg) の内服試験を行ったことによる症状出現である。なお、金属シリーズのパッチテストにて、貼付 72 時間で塩化第 2 スズのみ陽性であった。しかし、明らかなスズおよび合金の皮膚への接触は確認されていなかった。

5. 発症までの期間

塩化第 2 スズの 1 mg では内服 3 日後まで反応の出現なく、3 mg に増量し再テストを行ったところ、内服 12 時間後から症状が出現した。

6. 症状

内服 12 時間後から顔面の紅斑と搔痒感が強くなり、24 時間後には滲出液を部分的に伴って、その症状はピークに達した。これとともに全身の皮疹の悪化が認められた。

7. 患者の症状の経過及び処置

缶詰と缶飲料の過剰摂取を止めさせ、かつ、歯科金属の除去を行ったところ (金属分析は未実施)、全身の湿疹はやや改善した。しかし、顔を中心とする湿疹は軽快、増悪を繰り返しながら続いた。

8. その他特記事項

スズは感作が成立しにくい金属であり、これによるアレルギー性接触皮膚炎および全身接触型皮膚炎の報告は稀である。本症例は、スズの経口摂取により全身接触型皮膚炎が惹起され、さらにこれがアトピー性皮膚炎を増悪させたものである。

9. 引用文献

三好逸男. スズによる接触皮膚炎. MB Derma 2001; 46: 24-28.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学 (一) 講座 教授 松岡雅人

【文献2】

1. 物質名

スズ (酸化スズ)

2. 患者の発生人数

11名 (24名のスズ加工職人を調査対象とした本研究で、11名をびまん性実質性肺疾患と同定した)。

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

全員男性、対象者平均年齢 24 歳 (34-77 歳)、スズ加工 (スズ張り) 職人、平均就業期間 41.4 年 (18-68 年)。トルコガジアンテプ (Gaziantep) 市の中心部と近隣の町で就業していた。これまでに、スズ肺の診断を受けた者はいない。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

以下のようなスズ加工 (スズ張り) 作業に従事していた。最初に、銅製品を硫酸バスに浸し垢やほこりを除去する。酸を水によって洗い流した後、製品を湿った砂を含む容器の中に数回、投入する。この工程で、砂によって銅の表面に小さな傷が刻まれる結果、スズが貼付されやすくなる。次に、銅製品をブタンガスで直接熱し、塩化アンモニウム粉を表面に散布する。次いで、スズの棒を熱せられた銅製品の上に直接こすりつけるか、または、顆粒状スズを表面上に散布することにより、スズを貼り付ける。この作業中、労働者は酸化スズを含む蒸気に短くとも 5 分間ばく露される。

5. 発症までの期間

平均就業期間 41.4 年 (18-68 年)。本研究は、2002 年 6 月から 2003 年 3 月まで、ガジアンテプ大学病院呼吸器科にて実施された。

6. 症状 (検査結果)

24 名の対象者全員に対して、胸部エックス線および肺高分解能 CT (High-resolution computed tomography, HRCT) 検査を行った。この HRCT 検査所見により、びまん性実質性肺疾患 (diffuse parenchymal lung disease, DPLD) を respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease (RB-ILD)、nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)、usual interstitial pneumonia (UIP) の 3 型に分類した。その結果、11 名 (46%) が DPLD と診断され、うち 9 名は RB-ILD、1 名は NSIP、1 名は UIP に分類された。DPLD と診断された 11 名の血液生化学検査では、肝および腎機能は正常であったが、1 名にヘマトクリット値上昇、4 名に C-反応性蛋白値上昇、2 名にリウマチ様因子、1 名に抗核抗体値の上昇が認められた。

7. 患者の症状の経過及び処置

不明

8. その他特記事項

本作業においては、酸化スズ以外に、塩化アンモニウムと硫酸のばく露を受ける可能性がある。しかし、酸化スズが原因物質であり、上記化学物質、および、アスベスト、ケイ素、カドミウムや鉛のばく露に起因するびまん性実質性肺疾患ではないと考察している。

9. 引用文献

Dikensoy O, Kervancioglu R, Ege I, Uysal N, Elbek O, Ozkur A. High prevalence of diffuse parenchymal lung diseases among Turkish tanners. *J Occup Health* 2008; 50: 208-211.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学（一）講座 教授 松岡雅人

【文献3】

1. 物質名

トリメチルスズ

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、43歳、石油タンク清掃作業に従事。既往歴・家族歴に特記事項無し

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

ジメチルスズを貯蔵するタンクの清掃作業

5. 発症までの期間

タンク清掃作業の3日後に発症。意識レベルの低下が進行するため、Ulsan University Hospitalの救急部に搬送された。

6. 症状

浮動性めまい、見当識障害、幻視、興奮、意識障害

7. 患者の症状の経過及び処置

入院時、軽度の肝機能障害（AST 81 IU/L、ALT 46 IU/L）以外には、検査上の異常はなかった。入院4日後より、意識レベルは昏睡となり、急性腎不全、肝不全と横紋筋融解症が出現し、人工呼吸器が装着された。キレート剤としてBritish-anti-Lewisite（BAL、2.5 mg/kg）の筋肉内注射が、1日4回・2日間、1日2回・2日間、1日1回・4日間、行われた。

誘導結合プラズマ質量分析検出を用いた液体クロマトグラフィーにて、尿中にジメチルスズおよびトリメチルスズを検出した（ピーク値；ジメチルスズ：入院後9日目、779.4 unit $\mu\text{g/g creatinine}$ 、トリメチルスズ：入院後11日目、946.3 unit $\mu\text{g/g creatinine}$ ）。

入院時（ばく露3日後）に施行した磁気共鳴画像（MRI、T2強調画像）では異常信号強度は認めなかったが、入院12日目（ばく露15日目）には対称性の広範な異常信号強度が大腦半球白質、内包後脚、脳梁、大腦脚、皮質脊髓路に出現した。ADC mapでは同部位に低信号強度を認めた。

入院20日後より意識レベルの改善あり、23日目には清明となるも、見当識障害、過去8年間の健忘症、四肢不全麻痺、失調、構音障害の訴えがあった。4ヶ月後には、以前認められたMRI異常信号強度はほぼ消失し、両側大腦半球の軽度萎縮変化のみ認められた。入院5ヶ月後には歩行器にて短距離歩行が可能となるが、失調、構音障害、逆行性健忘、見当識障害は残存した。19ヶ月後も、失調、構音障害、逆行性健忘は認められた。同時期に施行した4回目となるMRI検査では、新たな異常信号な

どは認められなかった。

8. その他特記事項

本症例は、急性のメチルスズ吸入ばく露により発症した急性中毒性白質脳症である。従来、メチルスズばく露では灰白質障害を来すと考えられていたが、本症例では継続的な MRI 検査により白質病変が初めて検出された。

9. 引用文献

Hwang CH. The sequential magnetic resonance images of tri-methyl tin leukoencephalopathy. *Neurol Sci* 2009; 30: 153-158.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学（一）講座 教授 松岡雅人

27. タングステン及びその水溶性化合物 (Tungsten and its water-soluble compounds) 政令番号 337 CAS No.7440-33-7 (タングステン)

【文献 1】

1. 物質名

タングステン

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、51歳、超硬合金研磨

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

超硬合金研磨

5. 発症までの期間

23年間

6. 症状

安静時呼吸困難、体重減少

7. 患者の症状の経過及び処置

1980年に胸部異常陰影が指摘されていたが放置していた。1994年3月体重減少が著しく(1年間で10kgの減少)、安静時にも呼吸困難が出現したため、近医を受診し、経気管支肺生検を行い肺線維症との診断を受けた。来院時、両側上肺野優位に強い粒状網状影を認めるとともに著しい肺の容積減少を伴っていた。肺生検で通常型間質性肺炎 (UIP) の組織像を呈していた。肺線維症が進行し1996年呼吸不全のため死亡した。剖検肺およびリンパ節組織よりタングステンが検出され、超硬合金による肺線維症、超硬合金肺と診断された。

8. その他特記事項

喫煙歴 20本 16年間。

1958年から1971年まで旋盤工でクレーンの部品を旋盤していた。1972年から1994年まで造船所で翼先端加工ほかの旋盤を行っていた。この際使用していた旋盤用工具は超硬合金でできていて、その研磨を一手に引き受けていた。マスクは殆ど使用していなかった。

9. 引用文献

岸本卓巳, 山鳥一郎, 河端美則. 超硬合金吸入による肺線維症の1例. 日呼吸会誌 1999; 37 (9): 704-709.

10. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

【文献2】

1. 物質名

タングステン

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、25歳、事務職員

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

粉じんばく露

5. 発症までの期間

10数分

6. 症状

呼吸困難

7. 患者の症状の経過及び処置

2000年夏頃から仕事上、タングステンを含む金属粉じんのある部屋に時々入っていた。2002年2月1日、呼吸困難を覚えたが自然治癒した。しかし、同月13日は呼吸困難のため救急センターに搬送された。血圧136/69 mmHg、酸素飽和度95%、呼吸音清明、胸部写真では著明な変化なし、白血球数8,540/mm³、好酸球3.9%、血清IgE 717 IU/ml、タングステンでのリンパ球刺激試験は陰性、副腎皮質ステロイドの点滴で回復した。

2002年3月5日呼吸困難の原因を調べるため来院した。タングステン、75%タングステンカーバイド+25%のコバルト、81.8%タングステンカーバイド+18%コバルト+0.18%炭化バナジウム、92%タングステンカーバイド+2%炭化タンタル+6%コバルト、およびコントロール（生理食塩水）でスクラッチパッチテストを行った10分後、スクラッチ病変に蕁麻疹を認め、コントロールは陰性であった。その後、蕁麻疹は広がり、体調不良を訴え、呼吸困難となった。酸素3 l/minと副腎皮質ステロイドの点滴で回復した。

パッチテスト、オープンパッチテストは拒否された。以上の結果、患者の喘息の原因はタングステンであることが明らかになった。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Miyamoto T, Inoue S, Watanabe T. A case of immediate hypersensitivity reaction with tungsten. *Allergy* 2005; 60 (3):415-416.

10. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

【文献 3】

1. 物質名
タングステン
2. 患者の発症人数
1 名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
男性、42 歳、金属研磨
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
粉じんばく露
5. 発症までの期間
ばく露開始 2 年 6 ヶ月
6. 症状
乾性咳嗽
7. 患者の症状の経過及び処置

硬質ドリルで研磨作業に 3 年間従事し、6 ヶ月間、乾性咳嗽と努力性呼吸困難であった。呼吸音は両肺後部に捻髪音を認めた。ばち状指は観察されなかった。膠原病を示唆する所見は認められなかった。肺機能検査では、肺活量は 2.74 L (予測の 70.3%)、1 秒量は 2.44L (予測値の 86.8%)、拡散能は予測値の 65.9%に減少し、拘束性障害を示した。動脈血ガス分析は、pH 7.392、二酸化炭素分圧 40.3 mmHg、酸素分圧 93.8 mmHg であった。胸部 X 線では両肺細網状陰影を示したが、6 ヶ月前と変化はなかった。CT では中下肺野にびまん性の小葉中心性小結節陰影を認めた。気管支肺泡洗浄 (BAL) 液では、 8.4×10^5 細胞/mL (49%マクロファージ、45%リンパ球、4%好中球、2%好酸球)、CD4/CD8 リンパ球比 0.62 であった。経気管支肺生検では、多くのマクロファージを認め肺肺炎像を示した。肺胞構造は良く保たれていたが、少量のコラーゲン、リンパ球、形質細胞と 2 型肺胞上皮細胞があり、肺胞壁の肥厚を示していた。呼吸細気管支周囲の炎症が見られた。肺胞腔内単核マクロファージは明瞭な黒色顆粒を包み、疾病は硬質金属に関連する間質性肺炎が疑われた。確定診断するため、1 カ月後に胸腔鏡で肺生検を行い、組織学および鉱物学的に検討した。病理組織学的変化は明らかに気管支中心に分布し、遠位軟組織の介在領域はほぼ正常であった。線維化を伴う慢性炎症は、肉芽腫や肺胞内ポリープ様顆粒がなく、末梢から呼吸細気管支、肺胞周囲に連続して認められた。肺胞腔内のマクロファージは、気管支生検標本と比較して減少していた。タングステンは高エネルギー分散 X 線マイクロアナライザーによって検出された。

患者は仕事を終了した後、呼吸器症状はほぼ完全に消失し、CT 検査所見はステロ

イド投与を必要とせずに改善した。

8. その他特記事項

14歳から35歳まで1.5箱/日のタバコを吸っていた。

9. 引用文献

Okuno K, Kobayashi K, Kotani Y, Ohnishi H, Ohbayashi C, Nishimura Y. A case of hard metal lung disease resembling a hypersensitive pneumonia in radiological images. Intern Med 2010; 49 (12): 1185-1189.

10. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

28. クロルピリホス (Chlorpyrifos) 政令番号 346 CAS No.2921-88-2

【文献1】

1. 物質名

クロルピリホス

2. 患者の発生人数 (調査対象者人数)

神経機能検査の対象者は、クロルピリホス含有シロアリ駆除剤散布作業に過去及び現在従事している作業員 191 名 (クロルピリホスばく露群) と非ばく露対照群 189 名である。

クロルピリホスばく露群のうち、過去にクロルピリホスによる中毒歴があり、有機リン中毒による神経系への慢性影響が生じていた者は 8 名であった。

3. 患者情報 (性、年齢、職業等) (調査対象者情報)

米国ノースカロライナ州のクロルピリホスを含有するシロアリ駆除剤散布作業に過去および現在従事している作業員 191 名の平均年齢は 39.3 歳であった。一方、非ばく露対照群のうち、同作業員の友人 106 名の平均年齢は 38.0 歳、同州で雇用されている労働者 (整備員、看守) 83 名の平均年齢は 42.6 歳であった。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

現在および過去にクロルピリホスをシロアリ駆除剤として散布作業を行った。

5. 発症までの期間

クロルピリホス散布作業員 191 名の従事期間の平均値は 2.4 年、中央値は 1.8 年 (0.1-18.3 年) であった。また他の農薬の散布作業の従事期間の平均値は 2.5 年、中央値は 1.6 年 (0.5-11.3 年) であった。

6. 症状

調査対象者に対して、神経機能検査 (神経行動学的評価、振動触覚、振戦、姿勢安定性、手先の器用さ、眼・手協調運動、視覚、嗅覚、神経伝導速度の検査、神経科医の診察による神経学的所見、情動状態と 1 ヶ月以内の神経症状の質問票) を実施した。尿中のクロルピリホス代謝物 3, 5, 6-trichloro-2-pyridinol (TCP) 濃度について、米国の一般住民のレベルは $4 \mu\text{g/g}\cdot\text{Cr}$ であるのに比較して、検査の前の週にシロアリ駆除作業に従事した 65 名の尿中 TCP 濃度の平均値は $629.5 \mu\text{g/g}\cdot\text{Cr}$ と高値を示した。クロルピリホスばく露群 (191 名) では、非ばく露対照群 (189 名) に比較して、手先の器用さの検査であるペグボード試験の成績の悪化が認められた (利き手で $p = 0.07$)。また一部の姿勢安定性試験についても非ばく露群に比較して成績の悪化が認められた (開眼時、硬い表面条件での動揺の長さ $p = 0.04$)。さらにクロルピリホスばく露群は非ばく露群に比較して、情動状態では疲労 ($p < 0.001$)、緊張 ($p = 0.01$) の報告が有意に多く、神経症状 (動揺性目眩、記憶力低下、頭痛、疲労、筋力低下な

ど)の報告も有意に多かった ($p < 0.05$)。

とくに、過去にクロルピリホス中毒の既往のある男性作業員 8 名については、ペグボード試験 (利き手で $p = 0.01$)、神経行動学的テスト (1 項目で $p < 0.001$) などの成績が悪化していた。さらに、神経科医による神経学的所見 (2 項目で $p < 0.001$) や多くの情動状態、神経症状の項目の報告の増加が認められた。これらの神経機能検査の結果は有機リン中毒の慢性影響の報告と一致していた。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

本研究は、米国ノースカロライナ州におけるクロルピリホスを含有するシロアリ駆除剤の散布作業に過去および現在従事している者 191 名と非ばく露対照者 189 名 (同作業者の友人 106 名および同州で雇用されているブルーカラー労働者 83 名) を対象として、クロルピリホスによる神経系への慢性影響を調査した横断研究である。

9. 引用文献

Steenland K, Dick RB, Howell RJ, et al. Neurologic function among termiticide applications exposed to chlorpyrifos. Environ Health Perspect 2000; 108 (8): 293-300.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

【文献2】

1. 物質名

クロルピリホス

2. 患者の発生人数

末梢神経障害による永久麻痺 1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、61歳、大工

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

保護具を装着せずにクロルピリホスを約45%含有する殺虫剤をシロアリの巣に約15分間噴霧した。殺虫剤溶液が両側の手、前腕、足、下腿と直接接触する経皮ばく露だけでなく、噴霧からの蒸気の吸入ばく露もあった。

5. 発症までの期間

約30分

6. 症状

悪心、腹痛がみられた。両手、下肢、肩の筋力低下を訴え、神経学的検査では手と手関節の筋肉は完全に麻痺していた。二頭筋、肩、股関節、膝、足関節の筋力のスコアは3/5であった。また排尿障害も認められた。

7. 患者の症状の経過及び処置

救急外来にて、アトロピン0.5mgを3回静注し、塩酸プラリドキシム2gを30分かけて静注した。全身シャワーで皮膚の除染を行い、ICUに入院した。

2日目に左下肢は完全に麻痺した。骨間筋、回内筋、左下肢の筋力スコアは0/5であった。さらに塩酸プラリドキシム2gを静注した。その後、三次医療施設に転送され、神経科専門医により末梢運動神経障害と診断された。

3日目に実施した筋電図検査で上肢の感覚潜時の延長、正中神経の運動遠位潜時の延長、上肢のF波の消失が認められた。下肢ではF波の非対称性反応が認められた。

12日目までに両手と左下肢を除いて筋力は回復した。骨間筋の筋力スコアは左で0/5、右で1/5、握力のスコアは左で0/5、右で2/5であった。足の伸筋の筋力スコアは左で0/5、右で2/5、足の屈筋の筋力スコアは左で0/5、右で3/5であった。尿閉は持続し、自己導尿が必要であった。その後、リハビリテーションセンターへ転院した。

31日目に実施した反復神経伝導検査では、末梢神経障害と診断され、軸索障害、運動障害の方が感覚障害よりも大きかった。3日目に実施した検査結果よりも軸索の消失が進行していた。83日目まで理学療法を実施したが、左手の握力と左下肢の筋力は回復せずに退院した。

10年間経過観察したが、左手は使用できるように回復せず、大工として雇用でき

なくなった。左下肢の麻痺による歩行障害も持続し、尿閉による自己導尿は4時間ごとに必要であった。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Meggs WJ. Permanent paralysis at sites of dermal exposure to chlorpyrifos. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41 (6): 883-886.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

【文献3】

1. 物質名

クロルピリホス

2. 患者の発生人数（調査対象者人数）

神経機能検査の対象者は、クロルピリホス含有シロアリ駆除剤散布作業者 106 名と非ばく露対照の 52 名であり、患者ではない。

3. 患者情報（性、年齢、職業等）（調査対象者情報）

調査対象者 158 名（クロルピリホス散布作業者 106 名、非ばく露対照 52 名）の性別は 155 名（98.1%）が男性であり、女性は 3 名であった。158 名の平均年齢は 39.1 歳であり、19.8 歳～64.7 歳の範囲であった。

158 名のうち、106 名は米国ノースカロライナ州でクロルピリホスを含有するシロアリ駆除剤の散布作業に現在従事している作業者であり、52 名の非ばく露対照は作業者の友人 47 名と同州で雇用されているブルーカラー労働者の中から無作為に抽出された 5 名であった。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

シロアリ駆除作業においてクロルピリホスを含有する混合物（Dursban TC, Equity, Cyren TC など）の散布作業を行った。

5. 発症までの期間（検査までの期間）

シロアリ駆除剤の散布作業者 105 名のうち、神経機能検査直前の 1 週間にシロアリ駆除作業に従事した者は 65 名、作業をしていない者は 45 名であった。65 名のうち 70%は作業の最終日は週の後半（木～土）であり、残り 30%は作業の最終日が週の前半（月～水）であった。

6. 症状（検査結果）

調査対象者に対して、検査当日朝の尿中のクロルピリホス代謝物 3, 5, 6-trichloro-2-pyridinol (TCP)濃度の測定と神経機能検査（嗅覚機能障害、視力、コントラスト感度、色覚、振動触覚、振戦、手先の器用さ、眼・手協調運動、姿勢安定性）を実施した。

シロアリ駆除剤散布作業者の尿中 TCP 濃度の平均値は 200 $\mu\text{g/g}\cdot\text{Cr}$ （範囲：1.4-4,290）であった。一方、非ばく露対照者の尿中 TCP 濃度の平均値は 3.3 $\mu\text{g/g}\cdot\text{Cr}$ （範囲：1.1-16.1）であり、クロルピリホスばく露のカットオフ値 20 $\mu\text{g/g}\cdot\text{Cr}$ を下回っていた。

尿中 TCP 濃度をクロルピリホスばく露指標として、神経機能検査の測定結果への影響について統計学的に解析した結果、姿勢安定性検査（閉眼時、柔らかい表面条件）において、動揺の長さ（ $p < 0.001$ ）、面積（ $p < 0.001$ ）ともに統計学的に有意な影響が認められた。この結果から、クロルピリホスばく露により、固有感覚および前庭系

に作用する無症候性の影響が生じる可能性が示唆された。

また、Lanthony 色覚試験（左眼で $p = 0.001$, 右眼で $p = 0.041$ ）、コントラスト感度検査の 1 つ（左眼、Patch B で $p = 0.030$ ）において統計学的に有意な影響が認められたが、ステップダウン Bonferroni 補正を適用した結果、有意な影響ではなかった。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

本研究は、Steenland ら（2000）が米国ノースカロライナ州におけるクロルピリホスを含むシロアリ駆除剤の散布作業者と非ばく露対照に対してクロルピリホスばく露による神経系への慢性影響を調査した対象者の中から、現在もクロルピリホスばく露のある作業者におけるクロルピリホスの神経系への急性影響を調査した横断研究である。

9. 引用文献

Dick RB, Steenland K, Krieg EF, Hines CJ. Evaluation of acute sensory-motor effects and test sensitivity using termiticide workers exposed to chlorpyrifos. Neurotoxicol Teratol 2001; 23 (4): 381-393.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

29. テトラメチルチウラムジスルフィド (Tetramethylthiuram disulfide)
政令番号 372 CAS No.137-26-8

【文献1】

1. 物質名

テトラメチルジスルフィド (チウラム)

2. 患者の発生人数

1人

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

42歳女性でボーリング場の修理工を14年間

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

1年以上再発を繰り返す上眼瞼、耳朶、手背の掻痒性紅斑を主訴で受診した。宝石類による金属アレルギーを疑い、ヨーロッパ標準アレルゲンのTROLABと鳥居の金属アレルゲンシリーズのパッチテストを行なった。チウラムミックス、メルカプトミックス等の加硫促進剤が陽性で、他は全て陰性であった。ボーリング場でピンをセットする機械のゴムの部分を磨いたりして14年間職場でゴムに接触していた。職場の機械のゴムに加硫促進剤としてチウラムが含まれていたとは断定できないが、ゴムに直接接触していない部分にも症状が現れているのでチウラムによる飛沫ばく露が考えられるし、メルカプトミックスよりも頻度が高い。14年間ゴムに接触、ゴムの粉塵を吸入することによりチウラムに感作し、チウラムの飛沫ばく露により症状が出たと断定した。

5. 発症までの期間

14年

6. 症状

上眼瞼、耳朶、手背の掻痒性紅斑

7. 患者の症状の経過及び処置

パッチテスト後、チウラムミックスの跡は1週間後も1ヶ月後も残った。パッチテスト後も仕事を続けたため、1週間後右の上眼瞼に浮腫性紅斑が出来来院した。その他、パッチテストの跡の背中にゴム製のベルトを巻いたところ、2時間30分後に浮腫性紅斑が出来た。

8. その他特記事項

本症例は仕事を継続し配置転換も無いため、チウラムが含まれている恐れがあるゴム製品や農薬等を周知し、直接皮膚に触れないよう指導した。日本では、ゴムの加硫

促進剤が原因とされる職業性接触皮膚炎の報告が多くある。医療従事者、美容師、清掃する作業員、電気工事作業員等ゴム手袋を多く使用する者は、加硫促進剤のチウラムによる接触皮膚炎に対する注意が必要である。

チウラムの飛沫ばく露は、しわやひだとなった部分に多く起こる。だから掻痒性紅斑が上眼瞼、耳朶、手背に生じ、手掌には生じなかったのである。

チウラムは殺菌剤として農薬として使用される他、ゴムの加硫促進剤として採用される。ゴムの加硫工程には、加硫促進剤や抗酸化剤が添加される。加硫促進剤にはチアゾール系やチウラム系がある。チウラムミックスは、tetramethylthiuram monosulfide (TMTM)、tetramethylthiuram disulfide (TMTD)、dipentamethylenethiuram disulfide (TETD)、tetraethylthiuram disulfide (DPTT)を含む。

9. 引用文献

Hashimoto Y, Kanto H, Iwase N, Ohashi N, Itoh M. A case of occupational contact dermatitis due to exposure to rubber accelerators. *J Environ Dermatol Cutan Allergol* 2007; 1 (1): 54-58.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

【文献2】

1. 物質名

テトラメチルジスルフィド（チウラム）

2. 患者の発生人数

アレルギー性接触皮膚炎と診断され、かつ原発巣を有し、全身の広い範囲に掻痒性の紅色丘疹や貨幣状湿疹の局面を認め、接触皮膚炎症候群と診断した 33 症例。その内ゴム製品による接触皮膚炎患者は 12 例、その中でチウラムミックス陽性者は 3 例。

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

33 例の年齢は 17～79 歳で男性 16 例、女性 17 例。ゴム製品による 12 例は 34～78 歳、男性 6 例、女性 6 例でその中でチウラムミックス陽性者は 34 歳男性調理師、51 歳女性事務職員、64 歳女性農業従事者の 3 名である。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

ゴム製品による 12 例の接触皮膚炎患者の職業は農業 7 例その他 5 例で、職業性にゴム製品に接触する例が 10 例と大多数を占めた。原発巣は手部が 7 例、下腿～足部が 6 例（1 例重複）で、原因となった製品は、ゴム手袋が 7 例、ゴム長靴が 6 例（1 例重複）、使用期間は 3～34 年と長期であった。原発巣の接触皮膚炎の発現時期も 2 ヶ月～15 年前に及んでいて、毎年農繁期に皮膚炎を繰り返していた例が多かった。チウラムミックス陽性の 34 歳男性調理師はゴム手袋が原因で使用期間 3 年、51 歳女性事務職員もゴム手袋が原因、64 歳女性農業従事者はゴム手袋とゴム長靴が原因、何れも使用期間は不明である。

5. 発症までの期間

チウラムミックス陽性者で使用期間が分かっているのは 34 歳男性調理師で 3 年間で症状発現時期は 2 年前であるので、1 年間で発症した事になる。

6. 症状

34 歳男性調理師は手部が原発巣で背部、腹部、四肢に散布疹が、51 歳女性事務職員も手部が原発巣で顔面、頸部、四肢に散布疹が、64 歳女性農業従事者は手部、下腿が原発巣で全身に散布疹がみられた。

7. 患者の症状の経過及び処置

治療についての記載は無い。職業性に接触するゴム手袋やゴム長靴の使用中止が困難であるため、全身に波及する例が多い。安全な代替製品を教示することが再発予防に重要である。

8. その他特記事項

アレルギー性接触皮膚炎は感作状態が進むと接触した局所だけでなく全身に播種

状に掻痒性の紅色丘疹や貨幣状湿疹の局面を生じてくる。このように特定の物質に対して遅延型接触アレルギーの成立後、繰り返しその物質との接触を続けているうちに全身性に掻痒性皮疹を生ずるに至ったものを接触皮膚炎症候群と呼称するよう提唱されている。これは原発の悪化に続発して生じる自家感作性皮膚炎のうち接触アレルギーとの関連性が確認された一群を取り出し原因との関連で提唱された疾患概念である。また検査した 15 例中 8 例に末梢血好酸球増多を認めた。チウラムミックス陽性者中 2 例で好酸球増多を認めた。好酸球がアレルギー性接触皮膚炎で重要な役割を果たしていることを示唆している。

9. 引用文献

西岡和恵, 高旗博昭. 接触皮膚炎症候群 33 例のまとめ. 日皮会誌 2004; 114(6): 1115-1120.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

【文献3】

1. 物質名

テトラメチルジスルフィド (チウラム)

2. 患者の発生人数

1992年から1999年にドイツの33の皮膚科からなる皮膚科情報ネットワーク (IVDK)が集めたパン屋、コック、肉屋の食料品業界の873名におけるIV型 (遅延型) アレルギーをパッチテストで調べた。チウラムミックス陽性者は31名。

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

873名の内訳は340名がパン屋、403名がコック、130名が肉屋さんである。コントロールとして、IVDKが集めた食料品業界でない患者71,872名のパッチテスト感作率を調べた。873名中、817名は手に皮膚炎があり425名が男性、448名が女性である。233名は40歳以上。209名はアトピー性皮膚炎の既往現病歴があった。191名にアレルギー性鼻炎、73名に気管支喘息があった。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

873名中213名が何らかのIV型 (遅延型) アレルギーを持っていた。中でもコックの感作率が最も高かった。

5. 発症までの期間

雇用期間についての記載はないが、職業性接触皮膚炎の発症は熟練した職人だけでは無い。パン屋の雇用6ヶ月未満の見習い職人の三分の一が職業性接触皮膚炎になり修行が終わるまで継続すると報告している。

6. 症状

チウラムミックスの感作率は全体で4.9%、内パン屋で5.0%、コックで6.4%、肉屋で2.3%であった。一方、コントロールの食料品業界以外の患者は2.6%で、パン屋、コックは有意に頻度が高かった。チウラムミックスの感作率のオッズ比は食料品業界全体で1.84、パン屋で1.92、コックで2.50と有意に高かった。コックが最も高くなった理由としては、ゴム手袋やゴム長靴やその他の台所用品のゴムの取っ手に良く触れることが原因と思われる。

7. 患者の症状の経過及び処置

チウラムミックス

8. その他特記事項

ゴム加硫促進剤としてチウラム類が用いられる。ゴム手袋を使用するのは食料品業界以外にも医療従事者もそうである。近年、チウラム無添加のゴム手袋が医療従事者の間で使われているが、食料品業界でも導入すべきである。

9. 引用文献

Bauer A, Geier J, Elsner P. TypeIV allergy in the food processing industry: sensitization profiles in bakers, cooks and butchers. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 228-235.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

30. テレピン油 (Turpentine) 政令番号 377 CAS No.8006-64-2

【文献1】

1. 物質名

テレピン油

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、 職業等)

スペインの67歳男性退職者で、皮膚病やアトピーの既往歴・家族歴は無い。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

退職後、手袋を付けずに趣味で油性のペンキ塗りをしていて、1年前から両手に再発性の重症湿疹が再発を繰り返した。

5. 発症までの期間

発症時期の記載はないが、数年と思われる。

6. 症状

両手に再発性の重症湿疹

7. 患者の症状の経過及び処置

診察で、両手背に多発性の紅斑性丘疹と擦り傷があり角質肥厚、落屑、手指に裂溝が見られた。パッチテストを施行し、テレピン油に陽性であった。

8. その他特記事項

テレピン油は様々な種類の松の水蒸気蒸留や乾留によって得られる。揮発性のある油である。漆やニス、ペンキを溶かしたり薄めたりする溶剤として使用され、また塗布薬や治療にも用いられるので触れる機会が多い。テレピン油は局所刺激性があり感作性物質とみなされている。ペンキ職人、機械工、靴修理職人、日曜大工においてアレルギー性接触皮膚炎をおこすことが報告されている。職業性皮膚炎の6-20%を占める。非揮発性の部分はコロホニウム又はロジンと呼ばれ、こちらも接触皮膚炎を起こす。

酸化されたテレピン油は、新鮮なテレピン油よりも刺激性、感作性とも強い。テレピン油を放置しておく、特に光に当て放置しておく、と酸化され、蟻酸やアルデヒドが生じ皮膚刺激性が発生する。過酸化状態である δ -3-carene の量が感作に関係しているとの報告もあるが、異論もある。

近年、ヨーロッパでは溶剤の代替品が出てきたためテレピン油による接触アレルギーはまれになってきた。更に δ -3-carene の量が少ないテレピン油が使用されて

いることによる。香料製造や陶器製造業ではまだテレピン油による接触アレルギーが見られる。ここ数年、原因はよくわかっていないがテレピン油による接触アレルギーが増えている。考えられるのは、家庭用の化粧品や感作性物質に多くばく露するため交差反応を起こしていることが考えられる。

9. 引用文献

Barchino-Ortiz L, Cabeza-Martinez R, Leis-Dosil VM, Suarez-Fernandez RM, Lazaro-Ochaita P. Allergic contact hobby dermatitis from turpentine. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008; 36 (2): 117-119.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

【文献2】

1. 物質名

テレピン油

2. 患者の発生人数

24名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

英国の地方の陶器工場の塗装やコーティングを携わる24名の手の接触皮膚炎患者が6ヶ月という短期間に受診。性・年齢の記載無し

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

これらの工場では溶剤としてポルトガル製のテレピン油を使用していたが、最近、インドネシア製のテレピン油に変更した。

5. 発症までの期間

具体的に何時変更したかの記載は無い。

6. 症状

手の接触皮膚炎

7. 患者の症状の経過及び処置

この短期間の大量の発生原因を調べるため、標準アレルゲンの他にインドネシアとポルトガルのテレピン油、成分である α -ピネン、過酸化テレピン油、 Δ -3-careneのパッチテストを行なった。14名はインドネシア製テレピン油に陽性、3名はポルトガル製に陽性、8名が α -ピネンに陽性、4名が Δ -3-careneに陽性、2名が過酸化テレピン油に陽性であった。テレピン油をポルトガル性に戻すと症状は軽減した。

8. その他特記事項

多くの職場で安価な代替品が使用されるようになってテレピン油によるアレルギーは大幅に減少した。だが現在でも香料製造と陶器製造の現場には発生している。今回の陶器工場では、ポルトガル製からインドネシア製に変更し接触皮膚炎が多発し、元のポルトガル製に戻すと症状は軽減した。 Δ -3-carene oxideの過酸化物がテレピン油のアレルギーの主原因と考えられてきたが、今回の成分パッチテストでは、 α -ピネンの陽性者が多く（8名）、内 Δ -3-carene oxideが陰性で α -ピネンが陽性の者は7名であった。 α -ピネンの作用機序は不明である。

9. 引用文献

Lear JT, Heagerty HM, Tan BB, Smith AG, English JSC. Transient re-emergence of oil of turpentine allergy in the pottery industry. Contact Dermatitis 1996; 35: 169-172.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

【文献3】

1. 物質名

テレピン油

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

27歳女性の画家で非喫煙者

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

ポーランドで7年前から画家として揮発性のバルサムのテレピン油で薄めた油性ペンキを使って絵を描いていた。5年後に再発性の非湿性の咳と喘鳴を伴った呼吸困難が生じた。テレピン油にばく露後30-60分後に起こる傾向があった。

5. 発症までの期間

5年間

6. 症状

湿性咳と喘鳴を伴った呼吸困難

7. 患者の症状の経過及び処置

血液検査、プリックテスト、呼吸機能検査、そしてコントロールとしてリネン、油性ペンキ、バルサムのテレピン油による気道誘発試験を行なった。血液検査、プリックテストでは異常無く、気道誘発試験でテレピン油吸入5分後胸部圧迫感、1時間後に非湿性の咳、軽度呼吸困難と咽頭痛が生じた。喘鳴と呼吸機能検査で1時間後1秒量の10%の落ち込みが見られ5時間後には25%落ち込んだ。24時間後の喀痰検査では、好酸球の増加がみられた。

8. その他特記事項

テレピン油はIV型アレルギーを越すことがよく知られている。接触皮膚炎の報告は多いが、I型アレルギーの報告は1985年Hendyらが報告しているだけである。彼は抗アレルギー薬であるcromoglycateを事前に投与することによってテレピン油による気道誘発試験の1秒量の落ち込みが防止できることにより、テレピン油によるI型アレルギーと考えた。著者らは、誘発試験5時間後に1秒量の25%の落ち込み、更に喀痰検査で好酸球の増加を認めた。

9. 引用文献

Dudek W, Wittczak T, Swierczynska-Machura D, Walusiak-Skorupa J, Palczynski C. Occupationall asthma due to turpentine in art painter-case report. Int J Occup Med Environ Health 2009; 22 (3): 293-298.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

3 1. 銅及びその化合物 (Copper and its compounds)
政令番号 379 CAS No.7440-50-8 (銅)

【文献 1】

1. 物質名

銅

2. 患者発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、42歳、職業不詳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

歯科金属、銅含有量不詳

5. 発症までの期間

3年

6. 症状

下口唇の腫脹

7. 患者の症状の経過および処置

3年前より下口唇の腫脹出現し、生研にてリンパ球と形質細胞浸潤を伴う非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。血液検査と胸部 X 線に異常所見はなく、肉芽腫性口唇炎と診断した。歯科金属アレルギーを疑い、パッチテストを施行し、マンガン、ニッケル、銅で(++)であった。歯科金属を抜去後、口唇腫脹は著明に改善した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

川上千佳, 杉田和成, 椛島健治, 戸倉新樹. 多種金属アレルギーを示し歯科金属除去で改善した肉芽腫性口唇炎. 臨床皮膚科 2009; 63 (2): 126-129.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

【文献2】

1. 物質名

銅

2. 患者発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、11歳、小学生

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

先天性内反足の治療のため左下腿に創外固定器（銅含有量0.5%以下）を装着した。

5. 発症までの期間

40日

6. 症状

顔・四肢に掻痒を伴う紅斑・腫脹・湿潤

7. 患者の症状の経過および処置

装着後40日目に顔・四肢に掻痒を伴う紅斑・腫脹・湿潤が出現し、外用療法に抵抗性であるため、創外固定器による金属アレルギーを疑い、パッチテストを行い、銅・マンガンを（++）を示した。50日目に抜去し、症状は速やかに消失した。

8. その他特記事項

乳児期にタラを食べて蕁麻疹がみられた。

9. 引用文献

椿 俊和, 笹本明義, 山出品子, ほか. 整形外科治療に用いられた創外固定器が原因と考えられた金属アレルギー. 皮膚病診療 2005; 27 (9): 1043-1046.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

【文献3】

1. 物質名
硫酸銅

2. 患者発生人数
1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）
男性、36歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
うつ病の既往があり、自殺目的に硫酸銅を過量服用した。

5. 発症までの期間
服用直後

6. 症状
意識障害、嘔吐

7. 患者の症状の経過および処置

胃洗浄、活性炭、下剤投与を行い集中治療管理とした。銅中毒に対して D-ペニシラミン、BAL を投与し、メトヘモグロビン血症に対しメチレンブルーを、溶血性貧血に対してハプトグロビンを投与した。腐食性の胃粘膜病変、帯状潰瘍が持続するため、十二指腸チューブを挿入し、経管栄養を行った。第 26 病日に退院した。

8. その他特記事項
特記すべき事項無し

9. 引用文献

世良俊樹, 大谷典生, 岡田一宏, ほか. 多臓器障害をきたした銅中毒の 1 例. 日本集中治療医学会雑誌 2010; 17 Suppl: 376.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

3 2. キャプタン (Captan) 政令番号 395 CAS No.133-06-2

【文献1】

1. 物質名

キャプタン

2. 患者の発生人数

キャプタンのばく露歴のある非ホジキンリンパ腫 20名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

カナダに居住する19歳以上の男性住民

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

発生原因、職業性ばく露かどうかについては記載なし。

キャプタンばく露歴のある非ホジキンリンパ腫患者20名のうち、11名については1年あたりの平均ばく露日数が2日以下であり、9名については1年あたりの平均ばく露日数が2日を超えていた。

5. 発症までの期間

記載無し

6. 症状

病理組織学的に非ホジキンリンパ腫と診断された。症状については記載なし。

非ホジキンリンパ腫患者517名のうち、キャプタンに1年あたり10時間以上ばく露された者は20名(3.9%)であった。キャプタンばく露による非ホジキンリンパ腫発症のオッズ比(OR)は、2.48(95%信頼区間(CI)=1.33-4.63)と有意に増加していた。麻疹、流行性耳下腺炎、悪性腫瘍、アレルギー脱感作療法の既往歴、一等親血縁者の悪性腫瘍の家族歴を調整したORでも2.51(95%信頼区間(CI)=1.32-4.76)と有意に増加していた。

またキャプタンの平均ばく露頻度が1年あたり2日以下の場合の非ばく露者に対するORは2.69(95%信頼区間(CI)=1.17-6.19)、1年あたり2日を超える場合のORは2.80(95%信頼区間(CI)=1.13-6.90)と有意に上昇し、量反応関係が認められた。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

カナダの6州の地域住民(19歳以上の男性)を対象とした症例対照研究の報告である。非ホジキンリンパ腫と診断された患者517名と年齢を階層化して無作為に抽出した対照者1,056名に対し、1年あたり10時間以上ばく露された農薬(除草剤、

殺虫剤、殺菌剤、燻蒸剤)の数、種類、1年あたりのばく露日数に関して、質問票および電話インタビューにより調査した。なお、同研究において、キャプタン以外に非ホジキンリンパ腫のORが上昇した農薬として、2,4-ジクロロフェノキシ酢酸(2,4-D)、メコプロップ、ジカンバ(2-メトキシ-3,6-ジクロロ安息香酸)、マラチオン、DDT、カルバリル、アルドリン、リンデン(γ -BHC)、硫黄化合物が報告されている。

9. 引用文献

McDuffie HH, Pahwa P, McLaughlin JR, et al. Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: cross-Canada study of pesticides and health. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10 (11): 1155-1163.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

【文献2】

1. 物質名
キャプタン
2. 患者の発生人数
アレルギー性接触皮膚炎 5名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
すべて男性、年齢は22歳～70歳、インドの農業従事者
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
野菜、果物の栽培作業に従事していた。全ての患者で手袋、ゴーグル、帽子、長い上着、フェイスマスクといった防護手段を何も行わずに農薬を散布することによる職業性ばく露歴があった。
5. 発症までの期間
記載無し
6. 症状
4名の皮膚炎は手掌の皮膚炎であり、うち2名は農薬のばく露後に皮膚炎が悪化した病歴があった。残りの1名は両手足の背側面に生じる末端性皮膚炎であった。農薬に対するパッチテストの結果、5名のうちの2名で0.5%および1%キャプタン水溶液に対して2+であった。2名は1%キャプタン水溶液に対して2+であり、1名は1%キャプタン水溶液に対して1+であった。さらに5名のうち1名はキャプタン以外に1%プロパルギット水溶液に対しても2+であり、もう1名は1%クロルピリホス水溶液に対しても2+であった。そのほか陽性反応を示した農薬以外のアレルゲンとして、ベンゾカイン、重クロム酸カリウム、黒ゴム混合物、香料混合物、ニッケルがあった。
7. 患者の症状の経過及び処置
5名の患者の皮膚炎発症からの期間は4日～8年であり、再発と寛解を伴っていた。
8. その他特記事項
顔面、頸部、手足に皮膚炎がある青果栽培の農業従事者30名と農薬へのばく露歴があるが皮膚炎を発症していない対照者10名、農薬へのばく露歴も皮膚炎もない対照者10名に対して、インドで最も一般的に使用されている農薬等に対するパッチテストを実施した研究報告である。
9. 引用文献
Verma G, Sharma NL, Shanker V, Mahajan VK, Tegta GR. Pesticide contact dermatitis in fruit and vegetable famers of Himachal Pradesh (India). Contact Dermatitis 2007; 57: 316-320.
10. 執筆者名
聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

【文献3】

1. 物質名

キャプタン

2. 患者の発生人数

アレルギー性接触皮膚炎 3名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

デンマークの庭師と温室作業員で職業性の皮膚症状を有する 253 名の調査対象者の内訳は女性 183 名、男性 70 名であり、平均年齢は女性 32.4 歳、男性 37.6 歳であった。また平均従事期間は 11.5 年であった。

なお、キャプタンによるアレルギー性接触皮膚炎患者 3 名の性・年齢については記載がない。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

キャプタンを殺菌剤として使用することによる職業性ばく露である。なお、キャプタンはデンマークの庭師がもっとも頻繁にばく露される殺菌剤のひとつであった。

5. 発症までの期間

記載無し

6. 症状

皮膚パッチテストの結果、242 名中 10 名でキャプタンの 0.1%軟膏に対して陽性反応を示し、陽性反応の頻度はニッケル、キク科植物、チメロサルに次いで高かった。陽性反応を示した 10 名のうち、職業性湿疹を発症していた者は 3 名であった。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

デンマークの職業性の皮膚症状を有する庭師と温室作業員 253 名、皮膚症状のない対照者 52 名に対して、植物、農薬、その他標準的なアレルゲンに対するパッチテストを実施した研究である。

9. 引用文献

Paulsen E. Occupational dermatitis in Danish gardeners and greenhouse workers. (II) Etiological factors. Contact Dermatitis 1998; 38: 14-19.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

3 3. 亜硫酸ナトリウム (Sodium metabisulfite) 政令番号 412 CAS No.7681-57-4

【文献 1】

1. 物質名

二亜硫酸ナトリウム (SMBS)

2. 患者の発生人数

1 名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

女性、37 歳、レントゲン技師

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

混合ばく露

5. 発症までの期間

2 年

6. 症状

喘息

7. 患者の症状の経過及び処置

ラテックス手袋の粉、消毒剤、固定剤の混合ばく露があった。喘息は、換気の悪い 9m² の小さな暗室でラジオグラフィック処理化学薬品を自動処理機に送り込む際だけに起こった。気道症状が増加したため、6 年後仕事から離れ、β アゴニストの治療を受けた。2 年後、薬なしで、完全に症状が見られなくなった。

二亜硫酸ナトリウム 80mg/mL の皮膚プリックテストでは陰性であった。24μg (0.13μmol) の最初の気道チャレンジテストと、96μg (0.5μmol) の 2 回目のテストで FEV_i ≥ 20% の低下がみられた。気道過敏性が認められた。

8. その他特記事項

5 年前から季節性鼻炎があり、労作性息切れがあった。

9. 引用文献

Merget R, Korn M. Metabisulphite-induced occupational asthma in a radiographer. Eur Respir J 2005; 25 (2): 386-388.

10. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

【文献2】

1. 物質名
二亜硫酸ナトリウム (SMBS)
2. 患者の発生人数
1名
3. 患者情報 (性、年齢、職業等)
女性、50歳、ファーストフードレストランでジャガイモをスライスしフライドポテトを製造する作業に従事
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
ジャガイモは、皮をむかれて二亜硫酸ナトリウムの保存液が含まれている10kgの袋に入っている。患者は、密着性のない手袋をしているか、素手でジャガイモを毎週100kg取り扱っていた。
5. 発症までの期間
11年
6. 症状
接触皮膚炎
7. 患者の症状の経過及び処置
2006年、手の皮膚炎が次第に悪化し、2007年末に不自由となった。2008年3月に北米接触皮膚炎グループ基本シリーズと抗生物質溶液をFinnチェンバーに載せパッチテストが行われた。判定は2日後(D2)、4日後(D4)にICDRG基準で行った。患者は1%二亜硫酸ナトリウム/白色ワセリンのD2、D4のみ1+であった。患者はレストランの他の仕事に配置転換となり、皮膚炎は徐々に治癒した。
8. その他特記事項
特記すべき事項無し
9. 引用文献
Sasseville D, El-Helou T. Occupational allergic contact dermatitis from sodium metabisulfite. *Contact Dermatitis* 2009; 61 (4): 244-245.
10. 執筆者名
大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

【文献3】

1. 物質名

二亜硫化ナトリウム (SMBS)

2. 患者の発生人数

3名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

ケース1: 男性、44歳、エビ、白身魚のトロール船乗組員

ケース2: 女性、43歳、エビ加工工場従業員

ケース3: 女性、39歳、エビの梱包作業

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

ケース1: エビの防腐剤として使用される粉体、液体のSMBSにばく露した。甲板にある粉体のSMBSの袋詰を海水で希釈する際、荷揚げする際にばく露される。

ケース2: エビを保存するために浸漬しているSMBS溶液に、一日1時間ほど何年もの間ばく露された。

ケース3: 浸漬タンクからエビを取り出し、梱包する作業を行っていた。

5. 発症までの期間

ケース1は3年、ケース2は長年(16年)、ケース3は6週間

6. 症状、患者の症状の経過及び処置

ケース1:

18ヶ月にわたって仕事と関連して息切れ、胸部絞扼感、夜間覚醒が見られた。喘息様症状は仕事を離れて2年間残り、喘息に対する治療(副腎皮質ホルモンの吸入と β 作用薬)で改善した。頭皮の痛みと掻痒、手と腕の露出した部分の掻痒を訴えた。診察した際、その症状は安定していた。ばく露期間中断続的に見られた喉の痛みと血痰は仕事を離れて改善した。SMBS負荷で、喘鳴、胸部絞扼、頭皮の掻痒を伴って、FEV1が30%減少した。その翌日、喉の痛み、血痰が続いた。その後、SMBSばく露のない部署に変わり、症状は改善したが、喘息が残り、フルチカゾン/サルメテロールの低用量とサルブタモールの頓服でコントロールされている。

ケース2:

半年前から、彼女は仕事と関連して喘鳴、動悸を自覚しており、副腎皮質ホルモンの吸入と β 2作用薬の治療を受けていた。ピークフローで作業効果指数が3.67と関連性を示した。患者のFEV1は2.5L(予測値の96%)、肺活量は3.25L(予測値の93%)であった。SMBSを扱わなくなると症状は改善し、フルチカゾンは減量した。しかしながら雇用主はSMBSを再導入したため、患者は呼吸用保護具をつけて勤務

している。

ケース 3 :

SMBS にばく露するたびに乾性咳を覚え、2 日後息切れした。ピークフローは 380L/分 (予測値 530 L/分) と減少し、1 秒率は 2.25、肺活量は 2.25L であった。気道閉塞性、吸気呼吸困難、声帯機能不全が疑われた。仕事を変わっても息切れ、咳が続いた。

7. その他特記事項

ケース 1 は 20 年間、1 日にタバコを 15-20 本吸っていた。

ケース 2 は 20 年間、1 日にタバコを 15-20 本吸っていた。

ケース 3 は手巻きタバコ (3-5 本/日相当) を吸っていた。

8. 引用文献

Steiner M, Scaife A, Semple S, Hulks G, Ayres JG. Sodium metabisulphite induced airways disease in the fishing and fish-processing industry. *Occup Med (Lond)* 2008; 58 (8): 545-550.

9. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

3 4. 二酸化塩素 (Chlorine dioxide) 政令番号 415 CAS No.10049-04-4

【文献 1】

1. 物質名

二酸化塩素

2. 患者発生人数

1 名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、26 歳、職業不明

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

温泉消毒用の二酸化塩素液を移す際に吸入した。ばく露濃度不明。

5. 発症までの期間

吸入直後

6. 症状

咳

7. 患者の症状の経過および処置

吸入直後から激しく咳こみ、その状態が約 2 時間続いた。吸入 7 時間後、全身倦怠感と呼吸困難感を訴えて救急を受診し、皮下気腫と縦隔気腫を診断された (病態不明)。入院 5 日目までステロイドを投与し、入院 11 日目に退院した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

坪田信三, 高石 和, 濱見 原, ほか. 二酸化塩素吸入後に生じた皮下、縦隔気腫の 1 例. 日本集中治療医学会雑誌 2005; 12 Suppl: 193.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

【文献2】

1. 物質名
二酸化塩素
2. 患者発生人数
36名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
記載無し
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
遊泳用プールの消毒に次亜塩素酸ナトリウムと安定化二酸化塩素を使用、5日後に使用前に中和剤としてチオ硫酸ナトリウムを追加した。塩素ガス中毒を疑われたが、原因物質を特定できなかった。ばく露濃度不明。
5. 発症までの期間
1日以内（詳細には記載なし）
6. 症状
咽頭痛、咳、呼吸困難感
7. 患者の症状の経過および処置
プール使用后、咽頭痛、咳、呼吸困難感を訴えて救急を受診し、呼吸困難感を訴えた19名はPaO₂の低下を認めた。病態不明。PaO₂が90mmHg以下であった15名は観察入院したが、酸素投与なしで翌日には改善した。
8. その他特記事項
特記すべき事項無し
9. 引用文献
内野正人, 堀口真仁, 大津聡子, 辻本登志英, 千代孝夫. 遊泳用プールで生じた集団急病事例の経験. 日本臨床救急医学会雑誌 2003; 6: 196.
10. 執筆者名
東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

【文献3】

1. 物質名
二酸化塩素
2. 患者発生人数
15 件、23 名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
記載無し
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
漂白、カビ取り、アク洗いの各作業で、亜塩素酸ナトリウムを含有する洗剤・漂白剤と酸性系薬剤を混合して使用した（故意あるいは過失）。その際、発生した二酸化塩素を吸入した。ばく露濃度不明。
5. 発症までの期間
吸入直後（詳細には記載無し）
6. 症状
息苦しさ（詳細には記載なし）
7. 患者の症状の経過および処置
記載なし
8. その他特記事項
1978 年以降の化学物質による被災者 2,836 名を調査し、そのうち二酸化塩素による被災者を抽出した。
9. 引用文献
加藤桂一. 二酸化塩素による労災事例研究. 産業衛生学雑誌 2001; 43 臨増: 460.
10. 執筆者名
東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

35. ニッケル及びその化合物 (Nickel and its compounds)
政令番号 418 CAS No.7440-02-0 (ニッケル)

【文献1】

1. 物質名

ニッケル

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

女性、30歳、職業不明

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

ネックレスのニッケル (含有率不明)

5. 発症までの期間

不明

6. 症状

両頬から顎に毛のう性紅色丘疹、前頸部に線状紅斑局面

7. 患者の症状の経過及び処置

数年来、顔のざ瘡が化粧品 (成分や使用開始時期は不明、ニッケル含有かも不明) で悪化するため、パッチテストを希望、また、頸部の掻痒性湿疹はネックレスが原因と考えられ、金属アレルギーの精査を行った。NiSO₄とPTBPFR反応は強陽性のため、全身型ニッケルアレルギーと判断した。乳液、シャンプー、洗浄剤を低刺激製品に変更したら、症状が著名に改善した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

関東裕美, 大橋則夫, 橋本由紀, 岩瀬七重, 伊藤正俊. 接触皮膚炎. 皮膚病診療 2006; 28 (3): 285-288.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

【文献2】

1. 物質名

ニッケル、インジウム、イリジウム

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、34歳、職業不明

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

歯科金属のニッケル、インジウム、イリジウム（含有率不明）

5. 発症までの期間

不明。以前よりアクセサリーでかぶれ有り。

6. 症状

外陰、口腔に水疱、糜爛

7. 患者の症状の経過及び処置

2007年、歯科治療で金属（成分・含有率は不明）を使用した。2008年11月、外陰、口腔に水疱、糜爛が出現したが、1週間で治癒した。2009年2月、再び、外陰、口腔に水疱、糜爛が出現したため、来院した。入院により精査、治療を行った。パッチテストで、ニッケルに対し、48時間後に紅斑、丘疹がみられた。その後、インジウムに対し、13日目に少数の丘疹、イリジウムに対し、18日目に紅斑、丘疹がみられた。ベーチェット病との鑑別については記載されていない。症状はプレドニゾロン20mg/日投与により軽快した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

西岡めぐみ, 村上有香子, 谷 守, 片山一朗. パッチテストにてNi・In・Irに陽性反応を呈した、外陰・口腔の扁平苔癬の1例. J Environ Dermat Cutan Aller 2009; 3: 323.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

【文献3】

1. 物質名
ニッケル
2. 患者の発生人数
1名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
女性、49歳、主婦
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
歯科金属のニッケルクロム合金（含有率不明）
5. 発症までの期間
不明
6. 症状
両側頬粘膜から歯肉に違和感、疼痛
7. 患者の症状の経過及び処置
歯科用ニッケルクロム合金の使用開始時期は不明だが、両側頬粘膜から歯肉に違和感、疼痛が出現したため、受診した。パッチテスト、リンパ球幼若化試験の結果から原因と思われるニッケルクロム合金を除去した。金属除去後症状改善にいたるまでの時間は不明だが、紅斑が消失し、自覚症状が改善した。
8. その他特記事項
特記すべき事項無し
9. 引用文献
Tatsumi H, Ohnishi A, Nagame S, et al. A case of metal allergy in oral mucosa recovered with dental treatment. Jpn J Oral Diag/Oral Med 2009; 22 (2): 334-338.
10. 執筆者名
東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

36. ニトロメタン (Nitromethane) 政令番号 429 CAS No.75-52-5

【文献1】

1. 物質名

ニトロメタン

2. 患者の発生人数

2名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

女性・26歳、男性・23歳、ニトロメタンで接着剤のふき取り作業

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

2名がヘッドライトの周囲にゴム製のガスケットシールを Loctite Prism 401[®] (シアノアクリル酸エチル 90~95%、メタクリル酸メチル 5~10%、ヒドロキノン 0.1~0.5%からなる速乾性接着剤) を用いて接着し、2名がスプレー瓶からニトロメタンを噴霧して、ぼろ布で余分な接着剤を拭き取っていた。手袋は着用されていなかった。保護エプロンと安全眼鏡は着用していた。労働時間は平均で週 55~60 時間であった。工場では、1日 8 時間で 3/4 ガロンのニトロメタンが使用され、10 時間を超えると、1 ガロンに増えた。作業員の呼吸域のニトロメタン濃度は、8 時間の時間加重平均で 10~20ppm、平均は 12.75ppm であった。

5. 発症までの期間

1~2ヶ月

6. 症状

末梢神経障害

7. 患者の症状の経過及び処置

ケース 1 は、主にニトロメタンで拭き取り作業をしていたが、工場で働き始めて 1 ヶ月後に手、脚及び足に脱力感を覚え始めた。彼女は仕事を辞めたが、2 週間後に症状が悪化し、入院した。その時点での神経学的検査では、腓腹筋ヒラメ筋反射及び腕橈骨筋反射の消失、並びにより遠位、特に下肢におけるより重篤な脱力感が認められた。血清免疫電気泳動では、 γ 成分の増加が明らかになった。腰椎穿刺では、蛋白量は 108 mg/dL に上昇 (正常 = 15~45 mg/dL) していた。症状発症の 8 ヶ月後の電気診断検査では、脱髄の特徴を有する拡散性及び対称性の軸索性多発ニューロパシーの証拠が認められた。著者らが評価した時点で、彼女は症状のわずかな改善を報告している。

ケース 2 はヘッドライトをクリーニングする仕事をして 6 週間後に、足の麻痺を覚え 1.5 週後に救急診療部 (ED) を訪れた。10 日後、彼は 2 週間の両方の脚及び足の

痛みと腫れを訴えて再び ED を訪ねた。この 2 回の ED 訪問の間に、彼の工場勤務は終了した。2 回目の ED 訪問の 3 日後、電気診断検査を受け、下肢の多発神経根症又は末梢神経障害の所見が認められた。理学的所見としては、下肢反射の低下、両足の背屈時のわずかな筋力低下、及び脛中間部までの針痛覚の微減があった。症状は残り、3.5 週間後の電気診断検査で、進行性除神経及び重篤な軸索性末梢神経障害が明らかになった。著者らが調査した時点で、かなり改善したと報告している。

8. その他特記事項

いずれの患者も、家族、環境及び過去の病歴は役立たなかった。

2-シアノアクリル酸エチル濃度は平均 0.09ppm であり、原因として否定できない。

9. 引用文献

Page EH, Pajeanu AK, Arnold TC, Fincher AR, Goddard MJ. Peripheral neuropathy in workers exposed to nitromethane. Am J Ind Med 2001; 40 (1): 107-113.

10. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

【文献2】

1. 物質名

ニトロメタン

2. 患者の発生人数

4名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性・24歳、女性・31歳、女性・30歳、女性・47歳、自動車部品製造

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

自動車ドア部品組み立てラインに従事していた。

5. 発症までの期間

不明

6. 症状

皮膚炎

7. 患者の症状の経過及び処置

症例1：

自動車ドア部品製造ラインに従事し重篤な皮膚炎に罹患した。症状は右第2指、手掌の紅斑、水泡、掻痒が1から2ヶ月認められる。パッチテストではニトロメタンと硫化ニッケルが陽性。ニトロメタン含有物を避けると5ヶ月で治癒した。

症例2：

皮膚炎。以前ステロイドを使い、2週間の休暇で改善した。両側手背手掌に掻痒性の中等度の皮膚炎が認められた。パッチテストでニトロメタン、金に反応した。ただし、金アレルギーはこの愁訴と関連性はない。5ヶ月経過観察したところ、軽度ないし中等度の皮膚炎が継続した。彼女はニトロメタン含有接着剤を使う夜勤を続けたことから、ニトロメタン含有接着剤を避けることができなかった。

症例3：

両側第1～3指の皮膚に著しい掻痒とひび割れ（ぐん裂）が認められ6～8週間続いた。手の皮膚炎は1週間の休暇で改善した。パッチテストはニトロメタンが陽性であった。患者はニトロメタン含有接着剤を使わない部品組み立てラインに配置換えとなり、皮膚炎は完治した。

症例4：

自動車ドアの組み立ての品質管理と補修に従事していた。両手の皮膚炎。

およそ 4 ヶ月間両手に症状があり、2 週間の休暇で軽快していたと述べている。職場復帰すると症状は再燃し、左第 1、2 指まで広がった。2 ヶ月の経過観察のおり、作業終了後急いで掻痒のための摩擦するため、患者の状態は悪化した。プレドニゾンテープ、フルチカゾンプロピオネートクリームを求めた。注意深く接触を絶って、5 ヶ月後完全に治癒した。

8. その他特記事項

ニトロメタンによるパッチテスト結果

	48 時間	96 時間
症例 1	2+	2+
症例 2	2+	2+
症例 3	3+	3+
症例 4	3+	3+
コントロール (6 名)	陰性	陰性

9. 引用文献

Webb KG, Fowler JF Jr. Occupational allergic contact dermatitis to nitromethane. Am J Contact Dermat 2002; 13 (4): 201-202.

10. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

【文献3】

1. 物質名

ニトロプロパン

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、19歳、金属除去作業

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

1-ブロモプロパンが主成分で、ブチレンオキシド、1,3 ジオキサン、ニトロプロパン、その他を含む混合溶剤にばく露した。

5. 発症までの期間

2ヶ月。1998年2月来院した。

6. 症状

下肢、右手の脱力、しびれ、嚥下・排尿困難

7. 患者の症状の経過及び処置

1月中旬、遠位の下肢と右手に痺れと脱力を覚えた。来院時補助なしには立つことができなかった。一時的な嚥下困難を伴っていた。初め、溶剤によく触れた右手皮膚が黒化した。保護手袋をしていたが十分ではなかった。髄液は正常、神経学的検査で見当識、発語、言語機能、眼球運動正常、眼振なし、瞳孔正常、脳神経正常。上肢では、右二頭筋、三頭筋の筋力が軽度低下（4+/5）し、下肢では、遠位背筋・足底筋が0/5、大腿四頭筋が3/5、腱が2+/5、腸腰筋が2+/5と全体の筋力が低下していた。膝蓋腱反射は3+、踝反射は微弱、足底反射は正常であった。知覚はストッキング部位で影響を受けていた。つま先と踵は針刺、位置覚とも著しく低下していた。右手と両下肢、特に右下肢の振動覚は低下していた。神経伝導速度は原発性対称性脱髄性の多発神経炎の所見を示した。脳のガドリニウム造影 MRI スキャンでは脳質周囲白質で T₂ シグナルが増加した斑状領域が認められ、中枢神経系が関与している所見が認められた。脊髄スキャンでは腰レベルで脊髄根での増強が認められた。ばく露中止後、症状は改善した。

8. その他特記事項

1-ブロモプロパンが主で、ブチレンオキシド、1,3 ジオキサン、ニトロプロパン、その他の混合溶剤でのばく露であり、著者は1-ブロモプロパンによる中毒と考えている。

9. 引用文献

Sclar G. Encephalomyeloradiculoneuropathy following exposure to an industrial solvent. Clin Neurol Neurosurg 1999; 101 (3): 199-202.

10. 執筆者名

大阪市立大学大学院医学研究科産業医学分野 教授 圓藤吟史

3 7. 白金及びその水溶性塩 (Platinum and its water-soluble salts)

政令番号 437 CAS No.7440-06-4 (白金)

【文献 1】

1. 物質名

白金

2. 患者の発生人数

275 名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

ドイツの触媒製造工場の直接接触媒を製造する 159 名、他の技術工 50 名、事務系職員等のコントロール 66 名を対象として 5 年間前向きコホート調査を行った (性年齢は記載無し)。調査期間中に雇用された人も含まれている。作業環境濃度測定、血液検査、肺機能検査、作業者の喫煙状況調査、六塩化白金による皮膚プリックテストを行なった。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

白金に高ばく露群 115 名、持続的低ばく露群 51 名、間欠的低ばく露群 61 名、無ばく露群 48 名を調査した。触媒を製造する際、充填区域で触媒に可溶性白金塩が充填され、炉に送られる。充填区域は被覆されており局所排気も行なわれ、作業者は防護衣・手袋・呼吸用保護具を付けて作業をしていた。しかし、しばしば作業者が保護具無しに充填区域に立ち入ることがあった。高ばく露区域 78 地点のうち可溶性白金が白金として許容濃度 $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えたのは 3 地点であった。触媒製造の低ばく露区域では $10\text{ng}/\text{m}^3$ 未満であった。触媒製造区域以外では $30\text{-}90\text{pg}/\text{m}^3$ であった。

5. 発症までの期間

発症までの期間は記載無し。直接接触媒を製造する高ばく露群では調査期間中に雇用された作業者が 159 名中 96 名と多かった。

6. 症状、患者の症状の経過及び処置

六塩化白金によるプリックテストは高ばく露群で 13 名が陽性となった高ばく露群での頻度は 4.1/100 人年だが、以前から雇用されていた作業者は 2.1/100 人年で調査開始後新規採用となった作業者は 5.9/100 人年と高かった。調査開始後発生した喘鳴、鼻汁、目のかゆみ等の症状は高ばく露群で多かった。1 秒量の低下が高ばく露群で多く見られた。プリックテスト陽性と多変量解析と喫煙と総 IgE が正の一秒量が負の関連がみられた。

7. その他特記事項

可溶性白金塩は、職業性喘息、鼻炎、結膜炎、接触蕁麻疹、接触皮膚炎の原因とな

る。金属白金にはアレルギー性は無く、塩素などのハロゲン可溶性白金化合物にアレルギー性があるとされている。アメリカや南アフリカの精錬所における白金ばく露はしばしば $2\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えている。触媒製造工場における白金の使用は増加しているが、ばく露状況や職業性アレルギーの報告は少ない。触媒製造工場では、低ばく露、感作率も精錬所の作業者に比べ低い。今回の触媒製造工場の高ばく露群でのプリックテスト陽性の頻度は4.1/100人年であったが、南アフリカの精錬所作業者では22.8/100人年、英国やフランスの精錬所では28.8と7.1/100人年であった。今回新規採用者で感作率が高かったが、これも一般的に認められている。自動車の排気ガスからも一部白金が排出するが、それによって感作が起こることは無い。喫煙者でプリックテスト陽性が多かったが、他の報告と一致する。

8. 引用文献

Merget R, Kulzer R, Dierkes-Globisch A, et al. Exposure-effect relationship of platinum salt allergy in a catalyst production plant: conclusions from a 5-year prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 364-370.

9. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

【文献2】

1. 物質名

白金

2. 患者の発症人数

21名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

フランスで抗癌剤として白金製剤による化学療法施行中に白金製剤に対して副作用を起こした患者。女性11名、男性10名で平均年齢62歳。消化器系癌が12名、婦人科系癌が6名、肺癌が3名で全員に遠隔転移有り

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

白金製剤による化学療法で副作用が出て中止した後の対処法で承認された方法はない。化学療法前に投薬する、脱感作療法、他の白金製剤に切り替える等が行なわれている。しかし、白金製剤同士で交差反応が起こり、全て使えないこともある。そこで中止すべきか他の白金製剤に変更可能かを調べるため、シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチンの白金製剤によるプリックテスト、パッチテスト、皮内テストの皮膚試験を行なった。陽性であれば白金製剤による過敏症の原因であるし、陰性であれば違った白金製剤による治療続行の候補物質となる。14名が皮膚試験に陽性で内プリックテストは5名が陽性、皮内テスト19名中12名が陽性だった。パッチテストが陽性の者はいなかった。交差反応が4例で2つの白金製剤に見られたが、3剤とも陽性の者はいなかった。

白金製剤は種々の固形腫瘍に使用されるが、強い腎障害が投与規制因子となっていて輸液、利尿剤投与が行われる。中でもシスプラチンは重篤な腎障害を起こす。

腎障害以外にも、今回のように白金製剤による過敏症が問題になってくる。時に致死的な症状となり中止せざるを得ないこともある。カルボプラチンはシスプラチンに比べ腎障害の程度は軽いが、過敏症を起こす頻度は高い。

5. 発症までの期間

白金製剤の化学療法による副作用が発症するまでの潜伏期間は長く、平均9コース終了後で数ヶ月後と思われる。

6. 症状

掻痒、発赤、蕁麻疹、血管浮腫、喘鳴、気管支痙攣、低血圧、アナフィラキシー

7. 患者の症状の経過及び処置

陽性を示した14名中13名は皮膚テストが陰性だった他の白金製剤に換えて化学療法を行なった。1名は副作用が無くなった。

8. その他特記事項

白金化合物による過敏症の最初の報告は、精錬所の作業者が長期間白金を吸入ばく露し、感作し喘息、結膜炎、蕁麻疹を起こしプリックテスト陽性や白金に対する特異的 IgE ができたという報告である。白金製剤による過敏症の病因は色々考えられているが、I 型の即時型アレルギーによる TNF- α と IL-6 の大量放出、肥満細胞好塩基球からのヒスタミンの放出によると考えられている。他にも II 型、III 型アレルギーの関与も考えられている。過去の薬物の副作用、HLA タイプ、喫煙等の関連が報告されている。また他のプラチナ族であるパラジウムに置き換えた白金製剤では過敏症は起こらないので、白金が必須である。皮内テストが最も陽性率が高い。遅延型の IV 型アレルギーを調べるパッチテストの陽性者はおらず、白金製剤による過敏症の診断にパッチテストは無用で、白金製剤同士で交差反応が起こっていることもあるためプリックテスト、皮内テストで確認の上、陰性の白金製剤を投与することが望ましい。

9. 引用文献

Leguy-Seguin V, Jolimoy G, Coudert B, et al. Diagnostic and predictive value of skin testing in platinum salt hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 726-730.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

【文献3】

1. 物質名

白金

2. 患者の発生人数

153名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

ローマの触媒製造工場の作業員で、男性 137 名、女性 16 名。平均年齢 34 歳で平均雇用期間は 84 ヶ月

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

白金に対する感作性を調べるため、白金塩を充填したり白金を製錬する高ばく露群 37 名と他の製造部門の低ばく露群 105 名、製造部門以外の無ばく露群 11 名である。白金に対する感作性を調べるため、六塩化白金塩、四塩化白金塩や塩化イリジウム、塩化パラジウム、塩化ロジウムを使って、プリックテスト、パッチテストの皮膚テストを行なった。

5. 発症までの期間

対象者全体の雇用期間は 1 ヶ月から 360 ヶ月で、平均雇用期間 84 ヶ月

6. 症状、患者の症状の経過及び処置

皮膚は 153 名中 23 名が皮膚テスト陽性で、内 22 名は六塩化白金のプリックテスト陽性で、2 名は六塩化白金のパッチテスト陽性であった。白金以外では塩化イリジウムが 3 名プリックテストで、塩化ロジウムが 2 名プリックテストで、塩化パラジウムが 1 名パッチテストで陽性であったが、何れも塩化白金塩も陽性で交差反応も考えられなかった。特に、六塩化白金塩の感作性が高かった。

高ばく露群で白金に対する皮膚テストが陽性の者が多かったが、有意差は無かった。アトピーのある者、喫煙者も陽性の者が多かったが有意差は無かった。但し、雇用期間が 6 年以上の者は 5 年以下の者に比べて有意に白金に対する皮膚テストが陽性の者が多かった。鼻炎、喘息、蕁麻疹、湿疹等の症状の頻度は、花粉ダニ等の一般的な抗原に感作されている者と白金の皮膚テスト陽性の者とで変わらなかった。

7. その他特記事項

白金の職業的ばく露は、鉱山からの採掘や製錬の際に起こる。現在、最も職業的ばく露として起こるのは、白金の製錬所と触媒製造所である。自動車の排気ガスの触媒に使用され始めてから、白金族（40-50%は白金）の世界の生産は倍増した。銀白色の展延性に富む金属で、金属白金粉じんを吸入して中毒症状を起こす事は無く、職業的ばく露した水溶性白金塩がハプテンとして体内で血清アルブミン等と結合してアレルギー反応を起こし、喘息様症状や皮膚感作が起こる。可溶性白金塩のばく露で発

生ずる気道症状と皮膚症状は白金症と呼ばれている。今回、喫煙者と非喫煙者との間で皮膚テスト陽性率に差は無かったが、6年以上従事している作業者の間では有意差は無いがオッズ比は2.8である。喫煙者やアトピー既往歴者で水溶性白金塩による感作率が高いという報告がある。

白金の産地は、ロシア、南アフリカである。白金は常に他の白金族元素、鉄、銅、金とともに産出する。常温では王水以外の酸には侵されない。塩化白金は全て水溶性である。実験室、電気工業、ガラス産業、宝飾用、歯科用、医療用、触媒（自動車排ガス、石油精製）、白金酸素センサー（内燃機関）等に使われている。

8. 引用文献

Cristaudao A, Sera F, Severino V, De Rocco M, Di Lella E, Picardo M. Occupational hypersensitivity to metal salts, including platinum, in the secondary industry. *Allergy* 2005; 60: 159-164.

9. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

38. バリウム及びその水溶性化合物(Barium and its water-soluble compounds)
政令番号 449 CAS No.7440-39-3 (バリウム)

【文献1】

1. 物質名
塩素酸バリウム (barium chlorate)
2. 患者の発生人数
1名
3. 患者情報 (性、年齢、職業等)
男性、35歳、重度の精神遅滞有り。痙攣、骨粗鬆症、左腎臓摘出の既往有り
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
ヘビ花火 (snake fireworks) 16個をチューインガムと誤認し、経口摂取した。
5. 発症までの期間
不明
6. 症状
嘔吐、下痢、意識障害 (心室性頻脈、低カリウム血症、呼吸不全)
7. 患者の症状の経過及び処置

搬送時、低カリウム血症 (2.1 mmol/L) の他、白血球増加 (27,200/mm³)、血液濃縮 (ヘマトクリット 55.6%) を認めた。腹部レントゲン検査にて、放射線不透過性の異物が胃内に認められた。内服 6 時間後に、心室性頻脈および血圧低下が出現するも、様子観察にて消失した。内服 12 時間後に集中治療部に搬送された際、刺激に対する反応性の低下があった。血液ガス分析にて呼吸性アシドーシスを呈し、また、低カリウム血症の増悪 (1.5 mmol/L) を認めた。心電図検査にて心室性頻脈を認めた。気管内挿管後、人工呼吸管理となる。重炭酸ナトリウム (44 mmol) を 3 回静注した効果はなかったが、心拍は洞性 (左脚ブロック有り) となった。胃内異物が消失した事を確認し、腸洗浄を終了した。ジメルカプロール筋注 (3 mg/kg) およびカリウム補正も行われた。治療開始 16 時間後、塩化カリウム総投与量は 238 mmol となり、カリウム値は正常化した。その後、入院 6 日まで 533 mmol のカリウムが投与され、カリウム値は安定化した。また、低リン血症 (0.22 mmol/L) が入院 4 時間後、低カルシウム血症 (1.73 mmol/L) が入院 2 日間に出現した。血清トロポニン I 値の上昇 (1.28 ng/mL) が入院 4 時間後に認められたが、入院 4 日目には正常化した (0.05 ng/mL)。

入院 4 日目には人工呼吸器から離脱した。ジメルカプロール筋注は、2 日間は 4 時間毎、以降は 6 時間毎に行われたが、入院 7 日目に重・半金属 (鉛, 水銀, ヒ素) な

らびにバリウムについての検査結果が得られたため、中止された。なお、血中バリウム濃度は 20,200 $\mu\text{g/L}$ (基準値 : 200 $\mu\text{g/L}$ 以下)、スポット尿中バリウム濃度は 5,600 $\mu\text{g/L}$ (基準値 : 20 g/L 以下) であった。患者は入院 12 日目に退院した。

8. その他特記事項

花火には塩素酸バリウムの他、塩素酸塩、硝酸、ヒ素や他の金属も含まれている。

9. 引用文献

Rhyee SH, Heard K. Acute barium toxicity from ingestion of "snake" fireworks. *J Med Toxicol* 2009; 5 (4): 209-213.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学 (一) 講座 教授 松岡雅人

【文献2】

1. 物質名

硫化バリウム

(脱毛剤：商品名 Magic Shave, Carson Products Co., Savannah, Ga)

2. 患者の発生人数

2名 (2件)

3. 患者情報 (性・年齢・職業等)

症例1：男性、25歳、囚人

症例2：男性、36歳、囚人、統合失調症、コカイン中毒

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

症例1：硫化バリウムを含有する脱毛剤 (約 421 g) の経口摂取

症例2：硫化バリウムを含有する脱毛剤 (約 129 g) の自殺企図による経口摂取

5. 発症までの期間

症例1：経口摂取 4 時間後

症例2：経口摂取 90 分後

6. 症状

吐気、嘔吐、腹痛、脱力、呼吸停止、横紋筋融解症、低カリウム血症

7. 患者の症状の経過及び処置

症例1：

経口摂取 4 時間後に、吐気、嘔吐、腹痛を訴え、救急部へ搬送される。意識清明で見当識障害はなかったが、歩行不能、上下肢筋トーンス低下、深部反射低下、筋脱力・弛緩を認めた。呼吸は浅く頻呼吸 (30/分) で、挿管・人工呼吸管理された。血液検査所見は、Na 135 mmol/L、Cl 106 mmol/L、K 1.5 mmol/L、Ca 2.15 mmol/L (8.6 mg/dL)、P 0.32 mmol/L (1 mg/dL)、Mg 0.66 mmol/L (1.6 mg/dL)、BUN 5.0 mmol/L (14 mg/dL)、creatinine 115 μmol/L (1.3 mg/dL)、ミオグロビン 5,013 μg/L であった。尿中バリウム濃度は 1,750 μg/dL であった。経静脈および経口的にカリウム (約 80 mmol) が投与された。消化管における毒物除去療法は行わなかった。血清カリウム値とクレアチンキナーゼ値のピークは、各々 8.3 mmol/L、8,286 IU/L であった。呼吸状態はカリウムの補正により改善し、24 時間以内に抜管できた。補液により横紋筋融解症も改善し腎機能は正常化した。精神科医により大うつ病と診断された結果、フルオキセチンが処方され退院した。

症例2：

経口摂取 90 分後に、吐気、嘔吐、頭痛、腹痛、胸痛を訴え、救急部へ搬送される。

直ちに活性炭および下剤の投与を受ける。深部反射の低下を認めるも、筋弛緩や麻痺はなかった。血液検査所見は、K 2.8 mmol/L、HCO₃ 34 mmol/L、P 0.65 mmol/L (2.0 mg/dL) であり、その他は基準値の範囲内であった。1 時間以内に腹痛は消失した。経静脈および経口的にカリウムが投与された。妄想型統合失調症と診断され、ハロペリドールが投与された。入院 48 時間後には全ての症状は改善、カリウム値も 4.4 mmol/L となり退院した。

8. その他特記事項

バリウム中毒では、急性の消化器症状、重篤な低カリウム血症を伴う。また、低カリウム血症および低リン血症により、筋脱力と横紋筋融解症を引き起こす。本症例で示されるように、必ずしもバリウム摂取量によって症状の程度が決定されるのではない。

9. 引用文献

Sigue G, Gamble L, Pelitere M, et al. From profound hypokalemia to life-threatening hyperkalemia: a case of barium sulfide poisoning. Arch Intern Med 2000; 160: 548-551.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学（一）講座 教授 松岡雅人

【文献3】

1. 物質名

硝酸バリウム

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、75歳、大うつ病の既往有り

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

自殺企図による硝酸バリウム（12.375 g）を含む薫蒸剤の内服

5. 発症までの期間

2008年6月16日に内服し、その1時間後に入院

6. 症状

腹痛（低カリウム血症、多形性心室性期外収縮）

7. 患者の症状の経過及び処置

内服1時間後に入院となるが、患者の主訴は腹痛のみであった。心電図検査にて多形性心室性期外収縮が認められた。血液検査にて著明な低カリウム血症（2.1 mmol/L）を認める。腹部X線検査では異常を認めなかった。硝酸バリウムを非水溶性・無毒性の硫酸バリウムに変化させるため、硫酸マグネシウム（30 g）の経口投与が行われた。また、心拍動を安定化させるため硫酸マグネシウム（1 g）の緩徐経静脈投与が行われた。低カリウム血症の補正および心電図モニタリングのため、集中治療部へ移った。24時間以内に、カリウムの静注（322 mEq）によりカリウム値は正常化（4.8 mmol/L）した。同時に心電図も正常化した。腎機能障害も出現せず、患者は3日後に退院した。

なお、入院直後の血中バリウム濃度は17.2 mg/L（125.5 μmol/L）、尿中バリウム濃度は28 mg/Lであった。

8. その他特記事項

本症例は典型的な急性バリウム中毒であるが、早期の大量カリウム投与により予後は良好であった。

9. 引用文献

Payen C, Dellinger A, Pulce C, Cirimele V, et al. Intoxication by large amounts of barium nitrate overcome by early massive K supplementation and oral administration of magnesium sulphate. Hum Exp Toxicol 2011; 30 (1): 34-37.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学（一）講座 教授 松岡雅人

39. ヒドロキノン (Hydroquinone) 政令番号 461 CAS No.123-31-9

【文献1】

1. 物質名

ヒドロキノン又はヒドロキノロン

2. 患者の発生人数

2名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

38歳(A)と35歳(B)の放射線技師のギリシャの白人女性

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

2人とも非喫煙者で既往歴に特記事項無し。2人は1985年にアテネの救急病院放射線部に雇用された。

国と専門家が病院の職場の放射線部及び職員を調査した所、バルコニー部分のドアの遮蔽が不十分だが、職員で年被曝線量が20mSvを越えた者は居らず細胞遺伝学的(染色体検査)にも被曝の影響を示す者は居なかった(放射線被曝による影響は否定的)。X線装置はしばしば故障し、高電圧のためオーバーヒートした。フィルム現像機は度々修理に出され、またヒドロキノンやグルタルアルデヒドを含んだ現像液や固定液が漏出し時に床を濡らした。換気装置も不十分であったため、職員はしばしば悪臭と30-35°Cの高温となるため、X線照射室からバルコニーに出た。現像室が耐え難い臭いのため、職員は頭痛、目や上気道の痛みや時に呼吸困難を訴えた。

この施設では週平均300枚の写真を撮り、ヒドロキノンを含んだ現像液7.5lを消費する。ヒドロキノンは無臭であるが、酸化された1,4-ベンゾキノンには臭いがある(但し、作業環境濃度は測定されていない)。X線照射室や現像室では高温で、漏出したヒドロキノンや1,4-ベンゾキノンに長期間ばく露した可能性がある。グルタルアルデヒドは臭いを感じる事ができる閾値は0.16mg/m³とされているが、X線作業者のばく露は1-10μg/m³であった(グルタルアルデヒドばく露による影響は否定的)。

5. 発症までの期間

Aは2001年に受診(16年間)、Bも2001年に受診(16年間)

6. 症状

Aは急性骨髄性白血病と診断。Bも急性前骨髄細胞性白血病と診断。

7. 患者の症状の経過及び処置

Aは治療効果無く3週間後に死亡。Bは8M入院後退院し完全寛解である。

8. その他特記事項

急性骨髄性白血病のリスクとして、放射線被曝、化学療法、ベンゼン、石油化学製品、塗料、防腐剤、エチレンオキシド、枯葉剤、農薬、喫煙が挙げられている。X線の現像液、固定液との関連を示した疫学データは無い。しかし動物実験や *in vitro* の実験では、これらに含まれるグルタルアルデヒドはリンパ性白血病との関連が、またヒドロキノンでは白血病やDNAや染色体の傷害、トポイソメラーゼIIや造血の阻害、腫瘍細胞死(アポトーシス)を阻害することが知られている。

ヒドロキノンは写真の現像の還元剤として用いられる他、医薬部外品としてその漂白作用より美白剤として化粧品にも用いられる。日本では2001年まで医薬品として使用されていたが薬事法の改正により化粧品としても使用できるようになった。一方、EUでは白斑や組織黒変症が起こる事より2001年より化粧品としての使用は禁止された。近年、この2症例以外にもアフリカセネガルから黒人女性に美白剤として用いられたヒドロキノンが原因の一つと考えられる皮膚扁平上皮癌の2症例が報告されている(Ann Dermatol Venereol. 2010 ;137(2):128-31)。

9. 引用文献

Makropoulos V, Alexopoulos EC. Case report: hydroquinone and/or glutaraldehyde induced acute myeloid leukaemia? J Occup Med Toxicol 2006; 1: 19.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

【文献2】

1. 物質名

ヒドロキノン又はハイドロキノン

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、46歳、家族歴、既往歴に特記すべきこと無し

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

1年前より膝と外踝の黒ずみが気になり、近くの形成外科・皮膚科医院から処方された2%ハイドロキノン製剤を1日1回、約1年間使用していた。市販のむだ毛用の脱色剤を両下腿に使用した直後より、ハイドロキノンを使用していた所に一致して黒褐色の強い色素沈着をきたした。痛み、かゆみなどの自覚症状無し。

5. 発症までの期間

1年

6. 症状

比較的境界明瞭な色素斑が両膝、左下腿、両外踝部に限局して認められた。色素斑の中心部は色が濃く黒色で、辺縁付近は色素が薄く褐色

7. 患者の症状の経過及び処置

ビタミンCの内服と、角質除去目的で尿素軟こうの外用を行なった。部分的に70%グルコール酸ピーリング（2週間毎）や、ビタミンCのイオンフォレーシス（1週間毎）を試みた。治療開始1週間後、いずれの色素斑も薄くなった。ピーリングやイオンフォレーシスを行なった部位は、行なわない部位と同程度であった。その後さらに色素斑は薄くなってゆき、4週間後には、辺縁の色素が薄かった部分が消失し、色素斑の面積が小さくなった。また、全体に色素斑の色が薄くなり、色素沈着発症以前の状態に戻った。

8. その他特記事項

ハイドロキノンは、30年以上の長い歴史をもち、美白剤としてアメリカを中心に最も頻用され効果も高い。美白剤の多くは、主として表皮メラノサイトのメラニン生成抑制効果を目的に作られている。ハイドロキノンは、メラノサイトに特異的に働き、チロシナーゼの活性を阻害するので、効率良くメラニン生成を抑制すると考えられている。また、メラノソームを分解することによってすでに生じている色素沈着も改善させると考えられている。色素細胞のDNA、RNA合成の抑制や、メラノサイトを破壊する機序も考えられている。副作用としては、皮膚刺激症状やアレルギー性接触皮

膚炎などのほか、色素沈着が知られている。ハイドロキノン写真の還元剤に使われるほど、不安定で酸化されやすい物質である。ハイドロキノンは酸化されると、ベンゾキノンという黄色の物質に変化し、ベンゾキノンとハイドロキノンが1対1で存在するとキンヒドロンという黒色の物質が生産される。

今回の症例では、2%という比較的低濃度のハイドロキノンであったが、1年間という長期間使用しており、市販のむだ毛脱色剤を使用した前日まで塗布していた。むだ毛脱色剤の成分には過酸化水素水が使われており、これによって皮膚に残留していたハイドロキノンが酸化されベンゾキノンに変化し、さらにキンヒドロンが生成されたことによって色素沈着が起きたのではないかと推測される。本症例の色素沈着は炎症後色素沈着ではなく、角質に残留したハイドロキノンが強力に酸化された結果生成された代謝産物による着色であると考えられた。ハイドロキノンを使用する際には、紫外線防御を徹底させるとともに、酸化剤を含有する化学物質を使用しないように注意を喚起する必要がある。

9. 引用文献

玉渕尚宏, 菊池克子, 渡部晶子, 相場節也. むだ毛脱色剤使用でハイドロキノン塗布部に色素沈着をきたした1例. 臨床皮膚科 2007; 61 (7): 490-492.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

【文献3】

1. 物質名

ヒドロキノン又はハイドロキノン

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、66歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

染毛剤皮膚炎を近医で加療。軽快したがゴルフ後に前額、眼、口周囲に痒い発疹を繰り返すため加療を続けた。同部に脱色素斑が目立つようになり、精査目的で当科紹介

5. 発症までの期間

6年

6. 症状

前額、頬、眼周囲に境界明瞭な軽度浸潤を伴う紅斑があり、前額の紅斑周囲には脱色素斑が目立つ。口周囲から頤部は白斑が見られ、その周囲には褐色色素沈着もみられた。接触皮膚炎と炎症後脱色素斑、あるいは尋常性白斑、日焼け後の脱色素斑を考え検査を進めた。

7. 患者の症状の経過及び処置

原因検索のため患者が使用していた化粧品のパッチテストを実施した。美白クリーム、洗浄剤、同時に貼付したトロボ繊維毛剤アレルゲンシリーズでパラトルエンジアミン(p-TDA)、アミノフェノールが陽性を示した。ジャパニーズスタンダードアレルゲンのパラフェニレンジアミン(PPD)も陽性であったが、染毛剤アレルゲンシリーズのヒドロキノン(HQ)はより強い反応を示した。強陽性を示したHQの陽性反応は経時的に減弱したが、成分テスト実施時には白斑を呈していた。

パッチテストの結果から美白剤の使用を中止し、低刺激性の洗浄剤に変更した。染毛はヘアーマニキュアのみとすることを再度指導した。紅斑は外用ステロイド剤で完治し、合わせて抗アレルギー剤の内服を続け、現在のところ発疹の再発はない。ゴルフで紫外線ばく露機会が多いのでサンスクリーン剤使用を徹底させている。脱色素斑部にはビタミンD3を外用しているが難治性である。

8. その他特記事項

原因物質と考えた美白クリームの成分テストで、美白剤に含有されているアルブチンが陽性を示した。またパッチテスト結果からは、最も強力に感作されていると考え

られたのは HQ で、紅斑形成後に白斑を生じ、臨床像を支持する結果を得た。患者は 6 年前から染毛剤を使用していたが、同じ頃から美白剤も使用している。フェノール誘導体の交差感作が考えられる。日焼け後の美白目的のみでなく、アンチエイジングブームを背景に美白剤は 2003 年にはスキンケア市場の 16% を占めるに至った。今後より効果の高い美白剤が化粧品として要求され、実際 HQ 含有美白剤も市場に出回っている。美容皮膚科を日常診療に取り入れざるをえない状況で、しみ治療薬として HQ、レチノイドなどが本邦でも医療者によって使用されている。一方、化粧品で治療薬に匹敵するようなさまざまな効果を求めて新たな化粧品が研究、開発されて成果を挙げている。今後、改めて美容目的で使われる外用剤、機能性の高い化粧品の安全性について注目する必要がある。

9. 引用文献

関東祐美, 岩瀬七重, 岩佐明子, 伊藤正俊, 高野恭子. 接触皮膚炎—美白剤による症例—. 皮膚病診療 2005; 27 (8): 885-888.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

40. ブタン(Butane) 政令番号 482 CAS No.106-97-8

【文献1】

1. 物質名

ブタン

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報(性、年齢、職業)

男性、28歳、ガスボンベを閉所で修理する仕事に従事

4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態

彼が吸入していたボンベ内の混合物は、プロパンガス及びブタンガスで構成されていた。

5. 発症までの期間

記載無し

6. 症状

吐き気、不快感及び下肢の一般的脱力感を訴えて、救急救命室に運び込まれた。診断では、まったく正常であり、臨床試験では、アラニン・アミノトランスフェラーゼ(ALT)が1,490U/I(正常範囲0-40U/I)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)が2,380U/I(正常範囲0-42U/I)であった。

既往歴はなく、患者は薬物、タバコ又はアルコールの使用を否定した。ALT:1,816U/I、AST:1,852U/I、LDH:1,432U/I、他の値は正常であった。抗HAV IgM、抗HEV IgM、抗HCV、HBsAg、抗HBs、抗HBc IgM、トキソプラズマ IgM、CMV IgM及びEBV IgMを含むウイルスマーカーは、すべて陰性であった。ANA、抗dsDNA、AMA、ASMA及び抗LKMから成る自己免疫マーカーも、陰性であった。血中セルロプラスミン値及びアルファ1抗トリプシン値は、それぞれ0.473g/l(0.2-0.6g/l)、2.94g/l(1.4-3.2g/l)であった。ブルセラ及びサルモネラ凝集試験は陰性であった。腹部超音波検査も正常であった。

7. 患者の症状の経過および処置

従来型の補液及び制吐治療を始めた。その後10日間で、ALT及びAST値はそれぞれ180U/I、175U/Iに低下した。一般的症状も治まったので、退院して経過観察となった。

8. その他特記事項

高ばく露群の尿中エトキシ酢酸はGM(GSD); 9.2(5.6) (range; ND-227.3) mg/gCre、

低ばく露群の尿中エトキシ酢酸は GM(GSD); 0.6(11.3) (range; ND-15.1) mg/gCre であった。また、EAA および MHA 濃度が非常に低いことから、混合溶液にばく露されていないことが裏付けられた。EAA と log EGEEA の相関係数は 0.40 であった。平均 (範囲) 血中鉛濃度は 7.5 (3.3~19) $\mu\text{g}/\text{dL}$ であったため、鉛へばく露していない。

9. 引用文献

Aydin Y, Ozcakar L. Occupational hepatitis due to chronic inhalation of propane and butane gases. *Int Clin Pract* 2003; 57 (6): 546.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

【文献2】

1. 物質名

ブタン

2. 患者の発生人数

症例1：1名

症例2：1名

3. 患者情報（性、年齢、職業）

症例1：男性、24歳、職業は記載されていない。

症例2：男性、50歳、職業は記載されていない。

4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態

症例1：浴室内で12時間ブタンガスにばく露された。

症例2：浴室内でボンベからのガス漏れのため5時間のばく露を受けた。

5. 発症までの期間

症例1：12時間以内

症例2：5時間以内

6. 症状

症例1：

発見時は意識不明。ガス排出から1時間後に神経の状態は改善し、入院時には頭痛、昏蒙、時空間失見当識が続いているだけであった。動脈圧は130/70mmHg、心拍数は100回/分であった。呼吸は落ち着いており、24回/分で安定、体温は37°Cであった。検査では、ふくらはぎの触診により瀰慢性かつ自発性筋痛、内側・外側膝窩坐骨神経領域における運動神経欠損、右全半身（上下肢）レベルで顕著な筋張力を伴う浮腫が認められた。四肢は熱っぽく、すべての末梢の脈拍は存在していた。ドップラーエコーでは、上下肢の透過性静脈および動脈叢が示された。尿道カテーテルの導入により、非常に濃い100mlの尿を得た。横紋筋融解症候群は、オルトトルイジンのテープでのミオグロビン尿陽性および3,340 UI/I（正常値<300 UI/I）であったCPKの量によって確認された。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（ASAT）は1,800 UI/Iであった。血液中の尿素量は、0.75g/lで、クレアチニン血は24mg/lであった。カリウム血は5.1 mmol/lであった。肺のX線撮影および心電図には異常はなかった。

症例2：

蘇生のため入院した。入院時、神経欠損を伴わない錯乱、昏蒙状態にあった。動脈圧は100/70mmHg、心拍数は120回/分であった。尿道カテーテル挿入により50mlの黒っぽい尿を得た。呼吸は20回/分で安定、体温は37.5°Cであった。触診により瀰慢性かつ自発性筋痛および下肢の大きな浮腫を認めた。下肢末梢の脈拍は両方の側に存在していた。横紋筋融解症候群は、オルトトルイジンのテープでのミオグロビン尿陽性および37,450 UI/I（正常値：300 UI/I未満）のCPKによって確認された。尿素量が0.84g/l、クレアチニン血が28mg/l、カルシウム血が81mg/l、

カリウム血が 4.8 mmol/l で腎不全が明らかになった。

7. 患者の症状の経過および処置

症例 1 :

経鼻カテーテルによって 6 リットル/分の酸素療法、尿 pH が 6 以下の時には 1.4% の重炭酸塩血清 (6 時間ごとに 250ml) によるアルカリ化を伴う 0.9% の塩分含有血清 (24 時間当り 6 リットル) による水分再補給を実施した。これらの酸素療法と水分再補給によって、1 時間当り 100ml を超える利尿を得ることが可能となった。ビタミン療法 (ビタミン B1-B6-B12) も実施された。臨床経過の特徴は、24 時間後の中枢神経障害の消失であった。浮腫と筋張力は 1 週間で退行したが、右下肢レベルでの末梢運動神経欠損が持続した。生体レベルでは、腎機能は段階的に改善し CPK は 10 日目に正常となった。患者は 15 日目に退院した。退院から 1 週間後に撮影された筋電図では、右半身筋肉の筋原性の変調が示された。この変調は、ニューラプラキシーを想起させる右上下肢の複数の幹の変調に関連している。2 ヶ月後の患者の検査では、右側の外膝窩坐骨神経不全麻痺の持続とともに右上肢の正常筋力が示された。

症例 2 :

5 リットル/分の経鼻カテーテルによる酸素供給 (動脈血酸素飽和度 (SaO₂):98%)、アシドーシスに対して 6 時間当り 250ml の重炭酸塩溶液を投与した。次に 24 時間当り 1g のフロセミドを投与したにもかかわらず無尿となり、24 時間当り 6 リットルの補液を行った。3 回の血液透析後には利尿再開に伴う腎機能の段階的改善が認められた。筋張力と CPK の量は段階的に改善し、15 日目には正常となった患者は、後遺症なしに入院から 1 ヶ月後に退院した。

8. その他特記事項

症例 1 :

浴室内で 12 時間ブタンガスにばく露された。9 kg のブタンガスボンベのすぐ横で意識不明のまま隣人によって発見された。この時、ブタンガスの漏出は続いており、ガスの臭いは浴室全体に広がっていた。入院時に行った一酸化炭素ヘモグロビン量は陰性であった。

症例 2 :

浴室内のボンベからブタンガスが漏れにより 5 時間のばく露を受けた。入院時、一酸化炭素ヘモグロビン量が陰性だったことにより一酸化炭素中毒の可能性は否定された。

9. 引用文献

Khatouf M, Lfkharen B, Drissi M, Housni B, Harandou M, Kanjaa N. Rhabdomyolyse aigue lors d'une intoxication au butane. A propos de deux cas. Ann Fr Anesth Reanim. 2004; 23: 1080-1083.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

【文献 3】

1. 物質名

ブタン

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業）

男性、14歳、職業については記載無し

4. 発症原因、労働災害であればそのばく露形態

顔にかぶせたプラスチックの袋でガスライター詰め替え容器からのブタンガスを吸引

5. 発症までの期間

ただちに

6. 症状

友人が数分間離れた間に、少年は生気がない状態となった。

7. 患者の症状の経過および処置

偶然見付けた近所の開業医で最初の蘇生処置を開始。約 10 分後に現れた救急医は、心室細動のために除細動を 1 回実施。グラスゴー昏睡スケール 3 および広範囲な瞳孔の対光硬直により、患者に挿管。有効な蘇生術後、徐脈および低血圧があり、そのため、患者はアトロピン 1 mg、アドレナリン 2 mg を受ける。続いて、救急ヘリでインスブルックの大学病院に 15 分間で搬送。搬送の全行程中、もっぱら低血圧の循環状態。集中治療室入院後、必要なカテコールアミンを継続。肺カテーテルにより実施の血液動態モニタリングにおいて、低心臓指数(毎分心拍出量 3.9L/分、心係数 2.5L/分/m²、心拍出量 17mL/m²)、ならびに、上室性および心室性期外収縮を伴う徐脈増加傾向が見られる。100%酸素による観血的人工呼吸にもかかわらず、最初に十分な酸素供給が得られない。BIPAP(Biphasic Positive Airway Pressure 二相性気道内陽圧)、IRV(Inverted Ratio Ventilation 逆比換気)および高人工呼吸圧による 2、3 時間の人工呼吸後によりややく、酸素供給の改善に成功。胸部 X 線図は両肺に浸潤および無気肺を検出可能。気管支鏡検査は、気管支系全体のフィブリン付着物を示し、さらに、吸引の疑い増大。細動脈血液ガス分析は、患者入院時、pH 値 7.05、乳酸 80mg/dL、ならびに、塩基欠乏 -18mmol/L を示す。8.4%炭酸水素ナトリウム各 100mL による 2 回の緩衝化後、酸 - 塩基収支が緩徐に正常化。生化学検査は、集中治療室で、心臓酵素値の上昇(CK 最高 306U/L、CKMB 最高 62U/L、非常に高いトランスアミナーゼ(GOT 434 U/L、GPT 442 U/L)、ならびに、乳酸デヒドロゲナーゼ 1,983 U/L を検出。その後の臨床経過で、すでに救急現場で見られた広範囲に対光硬直し、歪形化した瞳孔は変化なし。診察した神経科医は、

低酸素性昏睡の疑いを表明：脳 CT で、大量の毒性 - 低酸素起因性脳浮腫の疑いの診断を確証。経頭蓋ドップラー超音波検査による別の神経学的解明は、両側総頸動脈および大脳動脈輪の脳内灌流停止を示す。脳電図ならびに誘発電位から、脳質の不可逆的損傷を伴う悪性脳浮腫を推測。脳死症候群の疑いの診断を確認する脳死プロトコル実施後、集中治療処置を終了。患者はガス吸入から約 34 時間後に死亡。

患者の剖検により、重度脳容積増大を伴う重症大脳低酸素症の徴候、小脳扁桃壊死および大理石様脳幹神経節を伴う上下箆頓が判明。内部淡蒼球節では、右に亜急性組織壊死ゾーンが存在。さらに、心臓損傷の徴候として、左心室、および、乳頭筋腱線維放射領域に顕著な新鮮心筋出血が検出可能。組織検査は、内部淡蒼球節で神経細胞破壊を伴う組織潤軟と、反応性炎症性浸潤を含まずに好酸球均一化および塊状崩壊を示す心筋の個々の細胞壊死および細胞群壊死の播種分布を認める。特に、就下性肺切片で新鮮顆粒球(化膿性)浸潤、限局性肺胞出血および肺胞内の、一部出血性の浮腫が集中的に形成されているのが特徴的。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Rieder-Scharinger J, Peer R, Rabk W, Hasibeder W, Schobersberger W. Multiorganversagen nach butangasinhalation: ein fallbericht. Wien Klin Wochenschr 2000; 112 (24): 1049-1052.

10. 執筆者名

産業医科大学医学部衛生学講座 教授 川本俊弘

4 1. プロピルアルコール (Propyl alcohol) 政令番号 494 CAS No.67-63-0

【文献 1】

1. 物質名

イソプロピルアルコール

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

31歳、囚人、薬物濫用、慢性C型肝炎、境界性人格障害、癲癇の既往有り

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

刑務所内で、イソプロピルアルコール含有洗剤を内服したものと推測される。

5. 発症までの期間

不明

6. 症状

意識障害

7. 患者の症状の経過及び処置

直ちに挿管・人工呼吸管理された後、大学病院へ搬送された。血中エタノールは0.1 g/L 下であった。血液ガス分析にて、乳酸アシドーシスと60 mosmol/kg アニオンギャップを認めた。胸部X線検査、気管支鏡検査、薬物スクリーニング検査、磁気共鳴画像検査、脳脊髄液検査などでは異常所見を認めなかった。この時点で、メタノール中毒またはイソプロピルアルコール中毒が考えられた。メタノール中毒の可能性に対して、エタノール、ビタミン複合体、葉酸の投与および血液透析が実施された。また、循環管理のためノルアドレナリンが使用された。その後、法医学専門機関にてイソプロピルアルコール中毒と確定されたため、エタノール投与は中止された。血液透析施行後、イソプロピルアルコールおよびアセトン濃度の著明な低下が認められ、洗剤摂取の24時間後には抜管できた。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Steinmann D, Faber T, Auwärter V, Heringhaus C. Akute intoxication mit isopropanol. *Anaesthesist* 2009; 58: 149-152.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学 (一) 講座 教授 松岡雅人

【文献2】

1. 物質名

イソプロピルアルコール

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、38歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

回復後、自殺企図による消毒用アルコールの飲用であることが判明した。

5. 発症までの期間

不明。

駅で、保安員からの問いかけに対して突然反応しなくなり、救急部へ搬送された。患者は1時間前に購入した切符を所有していた。

6. 症状

搬入時に昏睡状態で、気管内挿管後、人工呼吸管理された。神経学的所見として、斜偏倚（左眼上外斜位、右眼下内斜位）、角膜反射消失、頭位変換眼球反射消失、催吐反射消失、弛緩性四肢麻痺、上肢深部反射低下、下肢深部反射消失を認めた。上記神経学的所見から脳底動脈血栓症が疑われた。

7. 患者の症状の経過及び処置

ビタミンB1、ブドウ糖、ナロキソン、フルマゼニルの投与で改善はなかった。緊急頭部CTにて異常所見はなかった。血清電解質、グルコース、血算、肝臓酵素、腎機能検査、アニオンギャップ（4 mmol/L、計算上の浸透圧（284 mOsm/L）は基準範囲内であった。クレアチンキナーゼの上昇（450 U/L）を認めた。尿検査は、ケトン、アセトアミノフェン、サリチル酸レベルを含めて異常はなかった。毒物スクリーニングにて乱用薬物の検出はなかった。

昏睡の原因究明のため化学的分析が行われた。その結果、血清実測浸透圧は 337 mOsm/L であり、浸透圧ギャップは 53 となった。ガスクロマトグラフにて、イソプロピルアルコールは 287 mg/dL、アセトンは 123 mg/dL の濃度で検出された。7時間後、イソプロピルアルコールは 200 mg/dL、アセトンは 191 mg/dL であった。同時刻、血清実測浸透圧は 358 mOsm/L と最大値を呈した。40時間後、イソプロピルアルコールは 54 mg/dL、アセトンは 523 mg/dL であった。血清 HCO₃ レベルとアニオンギャップは正常であった。血圧が安定していること、イソプロピルアルコール濃度が急速に低下していることから、血液透析は施行しなかった。また、他の毒物は検出されなかった。

48 時間後には、瞳孔対光反射、脳幹および運動機能の改善が認められた。また、残存する神経学的異常所見もなかった。

8. その他特記事項

本症例は、突然の昏睡と眼斜偏倚から脳底動脈血栓症が疑われたイソプロピルアルコール中毒である。イソプロピルアルコールは、神経局在徴候を合わせ持つ、非器質的な昏睡の原因物質の一つである。原因不明の意識障害の場合、局在徴候から器質的な原因が疑われても、実測浸透圧により浸透圧ギャップの値を求めるべきである。

9. 引用文献

Mueller-Kronast N, Rabinstein AA, Voung L, Forteza AM. Isopropanol intoxication mimicking basilar artery thrombosis. *Neurology* 2003; 61: 1456-1457.

10. 執筆者名

東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学（一）講座 教授 松岡雅人

【文献3】

1. 物質名
イソプロピルアルコール
2. 患者の発生人数
1名
3. 患者情報（性・年齢・職業等）
男性、54歳、黒人。既往歴に糖尿病、高血圧、アルコール中毒有り
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
精神状態変化のため、救急治療部を受診（エタノール代替として、イソプロピルアルコールを飲用したと思われる）
5. 発症までの期間
不明
6. 症状
傾眠傾向、無気力、呼気フルーツ様臭
7. 患者の症状の経過及び処置
同様のエピソードを2回繰り返す。上記症状の他、血清クレアチニン値の上昇（3.2、3.6 mg/dl）と浸透圧ギャップ（osmolar gap）の上昇を伴う。点滴などの保存的治療のみで、精神症状および腎機能は改善した。アルコール中毒に対する治療終了後、抗うつ剤が開始された。
8. その他特記事項
イソプロピルアルコールは防水剤、洗剤、消毒用アルコールとして入手可能であり、本症例のようなアルコール中毒患者が摂取することがある。イソプロピルアルコールは、経口摂取後、速やかに吸収され、80%はアセトンに代謝され尿中排泄される。アセトンは呼気中に検出され、血清、尿中ケトン陽性となる。代謝性アシドーシスが無く、血清または尿中アセトン高値の場合は、イソプロピルアルコール中毒の可能性がある。
9. 引用文献
Zaman F, Pervez A, Abreo K. Isopropyl alcohol intoxication: a diagnostic challenge. *Am J Kidney Dis* 2002; 40 (3): E12.
10. 執筆者名
東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学（一）講座 教授 松岡雅人

4 2. 2-ブロモプロパン (2-Bromopropane) 政令番号 504 CAS No.75-26-3

【文献 1】

1. 物質名

2-ブロモプロパン

2. 患者の発生人数

女性 16 名 (続発性無月経)、男性 6 名 (無精子症 2 名と乏精子症 4 名) .

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

女性 20-44 歳、男性 24-37 歳、電子部品組み立て作業に従事

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

電子部品工場において、フロン代替物質として使用開始された 2-ブロモプロパンにばく露した。この工場では全工程が、他の工程から隔離された広い室内で実施された。組み立てラインは 7 つあり、それぞれに洗浄槽とフードが 1 つ、自動組み立て機械が 3 台ないし 4 台あった。まず、連続して結合したタクトスイッチの部品を洗浄槽に送達し洗浄液に数秒間浸す。溶液により部品が脱脂され、樹脂と末端の間の隙間を溶液の成分である、ポリテトラフルオロエチレンで塞ぐ。この成分により、その後の工程で鉛はんだづけを行う時に樹脂と末端の間の隙間に溶剤が浸透するのが予防され、タクトスイッチの機能が良好になる。洗浄槽を通過すると、部品は自動組み立て機械に送り込まれ、完成したタクトスイッチに組み立てられる。7 つの洗浄槽ではいずれも同じ洗浄液が使用されていた。洗浄液は、1 年半前にフロンから 2-ブロモプロパンを含む溶液に変更された。各ラインに、洗浄槽のフード内または組み立て機械で発生したトラブルに手作業で対処する女性労働者 1 名または 2 名が配置されていた。男性労働者は、洗浄槽に洗浄液を定期的に補給したり、溶液の濃度を管理したり、洗浄槽および組み立て機械を点検したりした。労働者はいずれも 12 時間で交替した。患者の発生した組み立て工程においては、14 ヶ所のサンプルの 2-ブロモプロパンの気中濃度の平均値は 12.4 ± 3.1 ppm であった。また洗浄槽のフード内において最高濃度 4140.7 ppm であった。吸入ばく露とともに経皮的にばく露した可能性もある。

5. 発症までの期間

女性 4-16 ヶ月、男性 16-19 ヶ月

6. 症状

2-ブロモプロパンの使用開始から 1 年半後までに、タクトスイッチ組み立て工程の女性労働者 25 名中 16 名に、様々な期間(2-14 ヶ月)の続発性無月経が出現した。この 16 名は、無月経が発現するまで月経は正常であったことが判明し、また勤務中にどのような特別な薬物およびピルも使用していなかった。16 名中 8 名は汎血球減少症 (赤血球、白血球、血小板の全般的な減少) も併発していた。骨髓穿刺にて骨髓低形

成がみられた。他の 8 名も 1 名を除いては、軽度の貧血あるいは白血球減少がみられた。この工程の労働者の多数に、頭痛、めまい、脱力感などの症状が出現していた。16 名全員、血中 FSH 値が上昇しており、大半がほてりを訴えていた。また 14 名は血中 LH 値の上昇がみられた。

男性労働者 8 名中 6 名に精子形成機能低下症 (2 名が無精子症、4 名は精子減少症) がみられた。6 名中 1 名には汎血球減少症もみられた。この 6 名は、血中 FSH 値が正常範囲の上限付近の値を示したが、テストステロン値は正常範囲であった。6 名の中には頭痛やめまいを訴える人もいた。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Kim Y, Jung K, Hwang T, et al. Hematopoietic and reproductive hazards of Korean electronic workers exposed to solvents containing 2-bromopropane. *Scand J Work Environ Health*. 1996; 22: 387-391.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

【文献2】

1. 物質名

1-ブロモプロパン

2. 患者の発生人数

23名（ばく露者）

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、 36.2 ± 5.7 歳、1-ブロモプロパン製造工程に従事

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

n-プロパノールと臭化水素より 1-ブロモプロパンを製造する工程の工場において、反応釜への化学物質の注入、反応中の監視、粗生成物の取り出し、炭酸水素の注入・攪拌、生成物のドラム缶への注入などの作業に従事して、生成物である 1-ブロモプロパンにばく露した。パッシブサンプラーにより測定した 23名の 1-ブロモプロパンばく露レベルは、幾何平均 2.92ppm、中央値 1.61ppm、最高値 49.19ppm、最低値 0.34ppm であった。

5. 発症までの期間

27 ± 31 ヶ月（1996-1999年の間に 2-ブロモプロパンから 1-ブロモプロパンへと製造物質の変更が行われた。この調査は 2001年1月に行われた。）

6. 症状

1-ブロモプロパンにばく露した労働者 23名の中で、自覚症状を訴える人はいなかった。23名の遠位潜時（distal latency）は、 8.05 ± 2.17 msec と性・年齢をマッチさせた対照群の 5.96 ± 1.38 に比べて有意に高値を示した。また、ばく露群の知覚神経伝導速度（SNCV）は 39.2 ± 3.5 m/sec と対照群の 46.2 ± 6.6 m/sec に比べて有意に低下していた。運動神経最大伝導速度（MCV）および F 波伝導速度（FWCV）には差は見られなかった。2-ブロモプロパンに全くばく露していないと考えられる 1999年以降に雇用された労働者に限った場合には遠位潜時には同様の有意差がみられ、SNCV は有意差には至らないが同様の差がみられた。振動覚検査においては、右つま先、左つま先、右手指、左手指について、23名中それぞれ 15名、13名、4名、4名に低下がみられた。1名は、右つま先の振動覚が完全に失われており、DL8.8msec と高値で、MCV43.1m/sec、FWCV53.7m/sec、MCV43.1m/sec といずれも低値であった。この労働者の 1-ブロモプロパンばく露レベルは 1.10ppm であった。23名全体の振動覚は、左右の足、手いずれにおいても対照群にくらべて有意に低下していた。また 1999年以降に雇用された労働者に限った場合にも左右の足において有意差がみられた。

神経行動テストにおいては、digit span (forward, backward)、Benton (視覚記憶)、的うちテスト (pursuit aiming test) において機能低下がみられた。また POMS 質

問紙調査において、緊張、抑うつ、不安、疲労、混乱の各項目において対照群と比して有意差がみられた。1999 年以降に雇用された労働者に限ると、Benton および POMS の抑うつ、疲労において有意差がみられた。

Postural sway test においては、x 軸方向の開眼の 2.0-10Hz、y 軸方向の閉眼の 0.02-0.2Hz において有意に低値を、また y 軸方向の閉眼の 0.2-2.0Hz において有意に高値を示した。1999 年以降に雇用された労働者では対照群に比して有意差はみられなかった。

7. 患者の症状の経過及び処置

記載無し

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Ichihara G, Li W, Shibata E, et al. Neurologic abnormalities in workers of a 1-bromopropane factory. Environ Health Perspect 2004; 112 (13): 1319-1325.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

【文献 3】

1. 物質名

1-ブロモプロパン

2. 患者の発生人数

6名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性4名（年齢26-43歳）、男性2名（年齢16歳、46歳）、フォームクッションの
のりづけ作業、6名ともメキシコからの移民

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

フォームクッションののりづけ作業において、スプレー接着剤中に含まれる1-ブ
ロモプロパンにばく露。接着剤中にはMSDSによれば、70%1-ブロモプロパン、0.3%
エポキシブタン、10%スチレンブタジエンゴム、および20%ロジンエステルが含まれ
ていた。6名中5名は、少なくとも3年間この作業に従事していた。1名はこの3ヶ
月間従事していた。N95 マスクおよびラテックス手袋が用意されていたが、労働者
自身の意思で装着していなかった。

5. 発症までの期間

5名は3-4年、1名は3ヶ月

6. 症状

症例1：

29歳、女性。4年前にアメリカ合衆国に入国して以来フォームクッションのの
りづけ作業に従事していた。既往歴には特記すべきことは無い。1週間前から下肢
遠位部のしびれと異常感覚（paresthesia）が出現し、その2、3日後には歩行に補
助が必要な程度の下肢の脱力が出現したため、救急外来を受診した。新たに起きた
頭痛を訴えていたが、診察上消化器や泌尿器関連症状はみられなかった。仕事を休
み外来にて経過観察を行ったが、歩行障害が増悪したため、発症後9日目入院し
た。神経学的所見は入院後1週間にさらなる悪化がみられたが、点滴治療によりそ
の後は症状の安定化がみられた。下肢にやや非対称的で遠位部優位の筋力低下
（MRCスケールで4/5）がみられた。また共同運動障害を伴わない手の迅速な運
動の障害（decomposition）がみられた。深部腱反射は、上肢は正常であったが、
膝およびアキレス腱においてクロウヌスがみられた。バビンスキ反射は両側とも陽
性であった。振動覚がストッキング様に低下しており、自己受容性感覚
（proprioception）がみられ、温度覚は正常であったが触覚の異常がみられた。歩
行は痙性かつ麻痺性で、鋏様（scissoring）であった。その他一般的診察所見、精
神状態、脳神経系の所見は正常であった。血清Br濃度は170 mg/dLと高値を示し
た。血清Cl濃度も139 nmol/Lと高値を示したが繰り返し測定において107-109

nmol/L と正常化した。

症例 2 :

46 歳、女性。過去に気管支喘息および肥満の既往歴がある。症例 1 と同じ工場において、のりづけ作業に従事していた。2 週間前から右側の手、下肢、足に、鈍痛、こむらがえり、しびれが出現し、歩行困難も出現し受診となった。診察にて、下肢は痙性を示し、遠位部優位の軽度の筋力低下を認めた。上肢はとくに所見はみられなかった。深部腱反射は、上肢は正常であったが、膝では病的に亢進しており、アキレス腱では消失していた。バビンスキ反射は当初は両側ともに陰性であったが、3 ヶ月後の経過観察では陽性となっていた。振動覚は低下しており、触覚も両側の足部で異常がみられた。血清 Br 濃度は 140 mg/dL と高値を示した。3 ヶ月後に行われた神経伝導速度検査では正常であった。

症例 3~6 :

症例 3~6 は、いずれも症例 1、2 よりは症状は軽いが、下肢の痛みあるいは異常感覚を訴え、症例 4 を除いては歩行困難を訴えていた。症例 3~5 は軽度から中等度の痙性麻痺、腱反射亢進、下肢の感覚低下を認めた。症例 6 は、軽度の運動失調性歩行を示した。血清 Br 濃度は、症例 3~5 が 78-109 mg/dL であり、症例 6 は 44 mg/dL であった。

7. 患者の症状の経過及び処置

症例 1 :

10 日後には、血清 Br 濃度が 82 mg/dL に低下していた。血清 Cl 濃度は、120 mEq/L と依然高 Cl 血症を呈していた。針筋電図および定温度 (32°C) での神経伝導速度は正常であった。退院 5 ヶ月後、歩行は依然として痙性であったが、下肢の筋力は改善がみられた。しかし下肢の感覚低下に加えて手の異常感覚や手袋様の振動覚低下と自己受容性感覚 (proprioception) がみられた。腓骨運動神経遠位部の潜時は 6.1 ms から 5.5 ms に改善がみられた。最初の受診から 2 年後、高度の歩行困難が続いており、近くおよび運動機能の軽度の改善が見られたのみであった。新たに記憶力の低下および毎日のように起こる頭痛を訴えた。認知機能検査においては、短期記憶および注意力の低下をみとめたが、書字 (registration) や計算は正常であった。単語想起の著しい障害がみられ、1 分間に 8 種類の動物しか想起できなかった。最初の頃にはこのような認知機能検査を行っていなかったため、この間の変化の評価はできなかった。

症例 2 :

2 年後、手のしびれは軽快していたが、下肢の焼けるような痛みおよび筋力低下が持続し、外来受診のためには歩行器が必要であった。またこの間に、NIDDM、高血圧、肝機能障害と診断された。

症例 5 :

症例 3~6 の中では症例 5 のみ、2 年後の追跡が行われた。頭痛、軽度の痙性麻痺、下肢の衰弱するような (debilitating) 痛みを伴う感覚低下が持続していた。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Majersik JJ, Caravati EM, Steffens JD. Severe neurotoxicity associated with exposure to the solvent 1-bromopropane (n-propyl bromide). Clin Toxicol (Phila). 2007; 45: 270-276.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

4 3. リンデン (Lindane) 政令番号 508 CAS No.58-89-9

【文献1】

1. 物質名

リンデン

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

女性、37歳、看護師

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

ダニによる疥癬治療の為に用いていた Kwell (リンデン) 塗布により生じた症例

5. 発症までの期間

調薬時に固有の薬剤の瓶に触れた際に症状が惹起

6. 症状

神経学的所見

精神学的所見

7. 患者の症状の経過及び処置

1996年2月、娘からダニによる疥癬をうつされた。その治療薬として Kwell (リンデン) を塗布した。その10日後再び塗布し24時間そのままにした。その3日後に上肢 (顔、胸部、上腕下部) に塗布し、翌日まで洗浄せず放置した。塗布後18時間経過して中枢神経症状を発した。すなわち、チック、会話、思考の困難さといった違和感を覚え、両側手、足の知覚異常をおぼえた。その後急激に嘔気をおぼえ、繰り返し嘔吐し、手足の動きを伴うミオクローヌス発作を生じ、立っていることができなかった。救急搬送されたが、数時間後症状も軽快、帰宅した。

しかし8日後腹痛、尿道・膀胱・腹部の攣縮があり、そのことにより尿・便失禁を起こした。救急搬送し検査した結果、ミオグロビン尿が検出され、横紋筋融解とされた。その時深部腱反射亢進 (4+) を伴う中枢神経症状を示した。それは味覚異常、臭覚異常だった。その後2週間で、嘔吐、下痢が生じ、体重は15ポンド減少した。舌や顔面の違和感を生じ、皮膚は湿疹発赤、蕁麻疹を伴った。

その後も下痢と体重減少は続き、膣、肛門、膀胱の攣縮が起きた。4月12~16日には当初より用いていた diazepam に加え、ビタミン B1 の投薬を受けた。起床時の脳波では10Hz アルファリズムを示し、ベータ波は低かった。

1997年5月23日になり中毒性脳症との診断を受けた。症状は徐々に軽快し、左眼の注視困難以外はほぼ正常に戻った。

1997年12月1日に至り、症状は無くなった。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Hall RCW, Hall RCW. Long-term psychological and neurological complications of lindane poisoning. *Psychosomatics* 1999; 40 (6): 513-517.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

【文献2】

1. 物質名

リンデン

2. 患者の発生人数

20名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

1997年10月～2001年9月に生じたリンデン中毒と診断された20症例

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

特に記載無し

5. 発症までの期間

特に記載無し

6. 症状

正常な集団とリンデン中毒と診断された20症例の免疫学的検査の比較

	リンデン中毒患者	正常群（各20症例）	
IgG	13.82±3.45	14.57±2.11	
IgM	0.95±0.27	1.16±0.14	
IgA	1.15±0.18	1.86±0.11	
IgE	0.10±0.11	0.12±0.02	
IL-2	45.2±46.34	16.3 ±2.39	*
IL-4	1.86±0.42	0.78±0.09	*
TNF- α	31.17±3.73	7.25±0.82	*
IFN- γ	1.18±0.15	2.96±0.57	*

免疫学的検査で、IgG, IgM, IgA, IgEに差は無かったが、サイトカイン（IL-2, IL-4, TNF- α ）はリンデン中毒患者が有意に高かった。IFN- γ は有意に低かった。

7. 患者の症状の経過及び処置

症状については触れていない

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Seth V, Ahmad RS, Suke SG, Pasha ST, Bhattacharya A, Banerjee BD. Lindane-induced immunological alterations in human poisoning cases. *Clinical Biochemistry* 2005; 38: 678-680.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

【文献3】

1. 物質名

リンデン

2. 患者の発生人数

明確でない

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

非ホジキンリンパ腫の症例対照研究においてリンデンばく露のリスク評価を行った。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

農薬としてリンデンを用いたばく露

5. 発症までの期間

記載無し

6. 症状

非ホジキンリンパ腫発症

7. 患者の症状の経過及び処置

米国カンザス、ネブラスカ、アイオワ、ミネソタにおいて、非ホジキンリンパ腫患者 987 名と対照群 2,895 名で症例対照研究を行い、リンデンばく露によるリスクを評価した。リンデン単独使用による Odds Ratio は 1.5 であり、95%信頼区間は 1.1-2.0 と有意だった。他の薬剤との同時使用の場合に調整した場合、リンデンの OR は多くは有意に高かった。その数値は最大で 2.4 (Triazines との同時使用) だった。また、直近に使用した場合 (OR=1.3) より 20 年前に使用した場合の方がリスクが高く (OR=1.7)、より頻繁に使用 (週 5 日以上) した方がそうでないよりリスクが高かった (OR=2.0 vs OR=1.6) が、これらは有意でなかった。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Blair A, Cantor KP, Zahm SH. Non-Hodgkin's Lymphoma and agricultural use of the insecticide lindane. American Journal of Industrial Medicine 1998; 33: 82-87.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

4 4. シクロナイト (Cyclonite) 政令番号 515 CAS No.121-82-4

【文献1】

1. 物質名

シクロナイト

2. 患者の発生人数

2名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、2名 (42歳、40歳)、爆薬工場勤務

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

粉末の爆薬原料 (シクロナイト) ばく露
呼吸用保護具の使用は明記されていない。

5. 発症までの期間

1例目 21年間 (勤続年数)、4時間 (発症当日)

2例目 1例目の後の5ヶ月後

6. 症状

めまい、頭痛、嘔気
痙攣発作 (失禁、舌咬傷は認めない)

7. 患者の症状の経過及び処置

1例目：

21年間の弾薬庫勤務であり、複数の材料を混和して弾薬を調合する作業に従事していた。作業自体は湿式であった。保護手袋は長いものでないが着用はしていた。しかし呼吸保護具は常時使用していたわけではなく、断続的に使用していた。発症当日は作業開始後4時間程度で、めまい、頭痛、嘔気を初発症状として発症したが、その後意識が無くなり、失禁、舌咬傷は伴わないものの痙攣発作を起こした。Diazepamを処方された。発作後の昏迷、記憶喪失を除いては神経学的な所見は認めなかった。血液生化学検査で所見は認めなかった。入院後6時間で再び痙攣発作を起こした。CT、MRI所見は認めず、48時間後は退院し、退院後3ヶ月経過し特に問題は無し。

2例目：

1例目の後、作業環境が改善されず2例目が5ヶ月後に発生した。アルコール中毒である作業員 (40歳) が粉末状のシクロナイトを扱っている際にめまいを起こし、意識消失し転倒した。痙攣は無かった。Glasgow Coma Scaleは15点、舌咬

傷、昏迷は無く、その時点で治療はなされなかった。血液生化学検査、神経学的検査で所見を認めなかった。血清中のシクロナイトは 2mg であった。入院後 2 時間で全身性痙攣が起き、クロナゼパム滴下で症状は軽快した。

その後過去の調査を行い、過去 25 年間に類似例でシクロナイトによる中毒と考えられる症例が他に 4 例あることが明らかになった。4 例はてんかん発作等を伴っていた。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Testud F, Glanclaude JM, Imperatori J, Meur BL, Descotes J. Intoxications aiguës professionnelles par l'hexogène, un explosif nitre original. Arch mal prof 1996; 57: 342-346.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

【文献2】

1. 物質名

シクロナイト

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、42歳、弾薬庫勤務（複数の材料を混和する作業に従事）

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

勤務21年（発症当日：勤務開始後4時間後）、作業は湿式の材料混和工程

保護手袋は着用（ただし長手袋でない）

呼吸用保護具は常時でなく、断続的に使用

5. 発症までの期間

21年間（勤続年数）、4時間（発症当日）

6. 症状

めまい、頭痛、嘔気

痙攣発作（失禁、舌咬傷は認めない）

7. 患者の症状の経過及び処置

21年間の弾薬庫勤務であり、複数の材料を混和して弾薬を調合する作業に従事していた。作業自体は湿式であった。保護手袋は長いものでないが着用はしていた。しかし呼吸保護具は常時使用していたわけではなく、断続的に使用していた。発症当日は作業開始後4時間程度で、めまい、頭痛、嘔気を初発症状として発症したが、その後意識が無くなり、失禁、舌咬傷は伴わないものの痙攣発作を起こした。Diazepamを処方された。発作後の昏迷、記憶喪失を除いては神経学的な所見は認めなかった。血液生化学検査で所見は認めなかった。入院後6時間で再び痙攣発作を起こした。CT、MRI所見は認めず、48時間後は退院し、退院後3ヶ月経過し特に問題は無し。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Testud F, GlandClaude JM, Descotes J. Acute hexogen poisoning after occupational exposure. *Clinical Toxicology* 1996; 34 (1): 109-111.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

【文献3】

1. 物質名

シクロナイト

2. 患者の発生人数

5名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、28～39歳

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

軍事教練中にシクロナイト91%含有の個体を誤って飲食

5. 発症までの期間

誤飲後から

6. 症状

腹痛、嘔気、嘔吐、筋肉痛、頭痛、倦怠感

緊張性間代性痙攣（4例）

7. 患者の症状の経過及び処置

軍事教練中に誤ってシクロナイト含有の個体を飲食した5名の女性が、飲食後3時間を経過して、腹痛、嘔気、嘔吐、筋肉痛、頭痛、倦怠感を主訴として来院した。来院時、反復した緊張性間代性痙攣を4例で示し、発作後には昏睡、嗜眠、錯乱、反射亢進、記憶喪失、嘔気、嘔吐、頻脈、筋痙攣等を伴うことがある。血液生化学所見としては、白血球増多、軽度の貧血、メトヘモグロビン血症、そして血糖、AST、ALT、LDH、CPK、アミラーゼ上昇、低カルシウム血症、代謝性アシドーシス、タンパク尿、尿糖、ミオグロビン尿等が見られた。血清シクロナイト濃度は来院時（誤食後3時間）に268～969ng/mlだった。胃洗浄は全症例に行い、痙攣のコントロールにはdiazepamやphenytoinを用いた。これらの治療を行い、7～21日で全員が退院した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Kucukardali Y, Acar HV, Ozkan S, et al. Accidental oral poisoning caused by RDX (Cyclonite): a report of 5 cases. Journal of Intensive Care Medicine 2003; 18: 42-46.

10. 執筆者名

信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授 野見山哲生

4 5. 過硫酸カリウム (Potassium persulfate) 政令番号 528 CAS No.7727-21-1

【文献1】

1. 物質名

過硫酸カリウム

2. 患者の発生人数

アレルギー性接触皮膚炎 1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

女性、36歳、ジャガイモ粉工場の検査技師

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

製紙工業で使用されるジャガイモ粉のバッチへの過硫酸カリウムの添加と皮膚炎の出現が一致していた。

5. 発症までの期間

記載無し

6. 症状

顔面と両手の手指の接触皮膚炎を認めた。皮膚症状がもっとも悪化した際に目と鼻の刺激症状も伴っていた。

パッチテストの判定結果について、ニッケルに対して+++であった。過硫酸カリウムの1, 2.5, 5%水溶液に対して3日後まで++であった。また過硫酸アンモニウムの2.5%軟膏に対して+であった。プリックテストの判定結果について、過硫酸カリウムの1%水溶液に対して陰性であった。

7. 患者の症状の経過及び処置

アレルゲンの回避により、同じ実験室で作業を継続することが可能となった。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Veien NK, Hattel T, Laurberg G, et al. Contact dermatitis due to potassium persulfate. Contact Dermatitis 2001; 45 (3): 176.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

【文献2】

1. 物質名

過硫酸カリウム

2. 患者の発生人数

アレルギー性接触皮膚炎 1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、45歳、河川、湖、海の水質試験室の実験助手

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

水試料中のりん酸塩含有量の化学的分析に使用する際に過硫酸カリウムに毎日ばく露した。分析作業では、過硫酸カリウム粉末を秤量し、水または硫酸に溶解させた。過硫酸カリウム溶液をピペットで試料瓶に取り分け、瓶をオートクレーブに設置した。試料をチューブに注ぎ、呈色反応を測定した。

作業では多数のアルカリ、酸、その他の実験試薬にばく露していた。1日に10回以上手を洗わなければならなかった。保護手袋を使用していたが、手先の器用さの邪魔になるため作業のすべてでは使用していなかった。

5. 発症までの期間

同じ水質試験室に16年間勤務していた。

6. 症状

両手の指間の湿疹を発症した。湿疹は水疱性で手掌、指先、手背に拡大した。

パッチテストの判定結果では、一連の抗菌剤と化粧品に対して陰性であった。オークモス（ツノマタゴケ）の2%軟膏に対して++であった。患者の作業場の化学物質については、過硫酸カリウム（分析用試薬、2.5%軟膏）に対して2日後、3日後、6日後の時点で++であった。プリックテストの判定結果では、標準的な環境アレルゲンに対して陰性であった。

7. 患者の症状の経過及び処置

休暇中には湿疹が消失した。

発症後の翌4年間は湿疹が軽減したが、その後悪化し、皮膚科受診した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Kanerva L, Alanko K, Jolanki R, Aalto-Korte K, Estlander T. Occupational allergic contact dermatitis from potassium persulfate. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 116-117.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

【文献3】

1. 物質名

過硫酸カリウム

2. 患者の発生人数

職業性喘息 8名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

全員女性、平均年齢 35 歳（23 歳～46 歳）であった。3 名は化粧品製造工場の作業
者、5 名は美容院の作業員であった。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

化粧品製造工場の作業員 3 名は、髪の色脱色剤の製造のため過硫酸塩を他の化学薬品
と混合作業に従事していた。

美容院の作業員 5 名は、染料を使用した作業を行っていた。作業内容については、過
硫酸塩を含有する髪の色脱色剤の粉末を過酸化水素と混合してペーストにしたものを
髪に塗布していた。

5. 発症までの期間

職業性喘息と診断されるまでの過硫酸塩の平均ばく露期間は 15 年（3 年～27 年）
であった。発症から職業性喘息と診断されるまでの平均経過期間は 38 ヶ月（3 ヶ月
～120 ヶ月）であった。

6. 症状

8 名の職業性喘息患者のすべてで、咳嗽、胸部圧迫感、喘鳴が生じた。7 名は最初
に作業後および夜に症状が出現したが、1 名は発症後から作業中に症状が生じていた。

8 名のうち 6 名は過硫酸塩のばく露に関連した鼻炎を喘息の前に発症していた。ま
た 8 名のうち 3 名は過硫酸塩のばく露に関連した皮膚炎を発症していた。

肺機能検査の結果、7 名はメタコリン試験で陽性を示した。皮膚プリックテストの
結果、5 名は過硫酸アンモニウムおよびカリウムに対して陽性であり、1 名は試験時
にアナフィラキシー反応を示した。また 6 名で総 IgE レベルが上昇していた。

アナフィラキシー反応を示した 1 名を除いて、過硫酸カリウムの吸入による気管支
誘発試験を実施した。7 名で陽性であり、1 名は即時反応、5 名は遅発反応、1 名は
両方の反応が認められた。

7. 患者の症状の経過及び処置

咳嗽、胸部圧迫感、喘鳴の症状は悪化し、1 名を除いて、症状は一日中出現し、ば
く露していない期間に症状の改善を認めなかった。3 名は時々救急外来を受診しなけ
ればならず、そのうち 1 名は入院が必要であった。

診断後の患者の平均追跡期間は 18 ヶ月（6 ヶ月～36 ヶ月）であった。職業性喘息

と診断後に 5 名は過硫酸塩のばく露を回避し、3 名は防護対策を導入した。ばく露回避した 1 名を除き、7 名は喘息症状が持続し、症状をコントロールするための治療が必要であった。また 5 名は治療にもかかわらず、FEV_{1.0}の悪化が認められた。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Munoz X, Cruz MJ, Orriols R, Braco C, Espuga M, Morell F. Occupational asthma due to persulfate salts: diagnosis and follow-up. *Chest*. 2003, 123 (6): 2124-2129.

10. 執筆者名

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 教授 高田礼子

4 6. 4,4'-メチレンジアニリン (4,4'-Methylene dianiline)
政令番号 597 CAS No.101-77-9

【文献 1】

1. 物質名

メチレンジアニリン

2. 患者発生人数

3名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

症例 1 : 男性、7 歳、職業不明

症例 2 : 男性、31 歳、職業不明、過去にサンダルを履いた時に激しい痒みを生じた事がある。

症例 3 : 女性、67 歳、職業不明、過去に靴による接触性皮膚炎を疑われた事がある。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

症例 1 (男性 7 歳) は新しく購入したプラスチック製のサンダルを履いた事で両足に激しい痒みが生じた。

症例 2 (男性 31 歳) は新しく購入したサンダルを履いた事で足の裏に激しい痒みが生じた。

症例 3 (女性 67 歳) は中国製の靴を購入し、その靴を履いた事で足の指の背部に激しい痒みが生じた。

5. 発症までの期間

記載無し

6. 症状

激しい痒み。3名ともパッチテストでメチレンジアニリンによるアレルギー性接触性皮膚炎と診断された。

7. 患者の症状の経過および処置

記載無し

8. その他特記事項

メチレンジアニリンはプラスチック、ジイソシアル酸製材、色素、接着剤等に含有されている。1970 年から 1980 年にかけて靴産業やゴム産業においてメチレンジアニリンがアレルギーを誘発する感作物質と認定された。しかし、それにも関わらず、2008 年までの 20 年間、これらに起因して生じる接触性皮膚炎の適正なパッチテスト

が行われていなかった。

9. 引用文献

Grimalt R, Vilaplana J, Romaguera C. Three cases of allergic contact dermatitis to 4,4'-diaminodiphenylmethane. *Contact Dermatitis* 2009; 60: 346-347.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

【文献2】

1. 物質名
メチレンジアニリン
2. 患者発生人数
84名
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
男性（28名）、女性（56名）、両群共に年齢、職業不明
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
1965年2月、イギリスのエッピング地方でメチレンジアニリンに汚染された小麦粉を原料とした食事（パン）を摂取した者が黄疸と上腹部痛を発症した。
5. 発症までの期間
黄疸と上腹部痛に関しては記載無し
肝臓癌、胆嚢癌、膀胱癌に関しては約7年
6. 症状／疾患
急性：黄疸、上腹部痛
慢性：消化器系の非悪性疾患（疾患の記載なし）、肝臓癌、胆嚢癌、膀胱癌
7. 患者の症状の経過および処置
1965年から2002年にかけて黄疸と上腹部痛を発症した84名の患者を追跡調査したところ、男性12名、女性25名、計37名が死亡していた。消化器系の非悪性疾患、肝臓癌、胆嚢癌、膀胱癌が混在していた。
8. その他特記事項
動物実験においてメチレンジアニリンをマウスに摂取させると肝細胞に腫瘍が生じる事、また、ラットでは甲状腺傍濾胞細胞に腫瘍が生じる事が示された。
9. 引用文献
Nichols L. The Epping jaundice outbreak: mortality after 38 years of follow-up. Int Arch Occup Environ Health 2004; 77: 592-594.
10. 執筆者名
東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

【文献3】

1. 物質名

メチレンジアニリン

2. 患者発生人数

6名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性（5名）、女性（1名）、17-25歳、職業不明

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

腹部に痙痛を訴える若者が病院に搬送された。若者らはアルコール飲料にMDA粉末を添加して一緒に飲みこんだ事が原因だと訴えた。

5. 発症までの期間

腹痛（記載なし）

黄疸（摂取2日後）

胆汁うっ滞（摂取7日後）

40度以上の高熱（摂取5～7日後）

6. 症状

腹痛（痙痛）、黄疸、胆汁うっ滞、40度以上の高熱、溶血、肝機能障害。

7. 患者の症状の経過および処置

・男性（18歳）の場合

病院に搬送された時の症状は腹痛、黄疸、関節痛、筋肉痛、吐気、脱力感であった。赤血球数、腎機能、血液沈降率、肝合成パラメーター（具体的なパラメーターの記載無し）、ヘパトグロブリン値は正常、白血球数 10,700/ μ L、CRP 71mg/L、ビリルビン 185 μ mol/L、AST 79 IU/L、ALT 77 IU/L、 γ -GT 52 IU/L、ALP 344 U/L、CK 372 U/Lと高値を示した。肝胆道系酵素の異常は7日間続いた。悪心、吐気、腹痛、高熱は24時間続き、一時的にこれらの症状は治まったが、再び、タンパク尿と血尿、寒気と高熱を発症した。高熱（39.2度）は7日間続き、悪心、吐気、腹痛もみられた。熱は9日後に下がり、黄疸は15日後に消失、ビリルビン値も正常に戻った。肝胆道系酵素が正常化しても、コリンエステラーゼは3,739 U/Lから2,781 U/Lと低値を示した。

・毒性分析

被験者の尿検査を行ったところ、メチレンジアニリンの尿中代謝産物のN-アセチル体（130 μ g/L）が検出された。検体のダブルチェックを行うために、2日後に冷蔵（4度）保存した尿を再検査したところ、メチレンジアニリンN-アセチル体が検出され、尿中濃度も変化は無かった。

8. その他特記事項

MDA はメチレンジアニリンとの略称として用いられている。メチレンジアニリンは昔からポリウレタンやエポキシ樹脂を生産する過程で使用されている。メチレンジアニリンが原因とされる歴史的中毒事件は、1960 年代、イギリスのエッピング地方で起きたメチレンジアニリンに汚染されたパンを誤食したことによる黄疸や胆汁うっ滞、肝障害を少なくとも 80 人が発症したと報告されている。また近年では、靴産業の靴の製造過程においても使用されており、メチレンジアニリンを含有した靴（特にサンダル）を購入した消費者等が接触性皮膚炎を発症したとの被害が報告された。一方、メチレンジオキシアンフェタミンはクラブハウス等のパーティー会場で若者たちに汎用され、適量を服用すると一時的な高揚感や多幸福感を味わうことが出来る。しかし、適量を超えて使用すると、高熱や腎障害、肝機能障害を引き起こすとの報告がある。

9. 引用文献

Tillmann HL, van Pelt FN, Martz W, et al. Accidental intoxication with methylene dianiline p,p'-diaminodiphenyl methane: acute liver damage after presumed ecstasy consumption. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35 (1): 35-40.

10. 執筆者名

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 柳澤裕之

4.7. モリブデン及びその化合物 (Molybdenum and its compounds) 政令番号 603 CAS No.7439-98-7 (モリブデン)

【文献1】

1. 物質名

モリブデン

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、36歳、産業用真空炉の製造補修を専門とする小さな会社を自営

4. 発生状況

作業従事期間の記載はない。2000年10月、左足の1中足趾節関節の急性関節炎を含め、急性関節炎が出現。患者は、痛風の既往歴はないが、父方とおそらく母方の祖父に関節リュウマチの家族歴がある。Body Mass Indexは1990年代の10年間で26から35まで増加、しかしバランスのとれた食事をとり飲酒は多くない。血清尿酸値は564 $\mu\text{mol/l}$ (参考値180-450 $\mu\text{mol/l}$)、CRP19 mg/l (参考値<5 mg/l)、赤血球沈降速度は基準値内であった。痛風の可能性を疑い、100mgのアロプリノールを投与されたが、吐気、発汗過多などの副作用により服薬のコンプライアンスはよくない。

その後、患者は肩、手首、踝の痛みが出現したが、CRP陰性、リュウマトイド因子、抗核抗体も陰性であり、関節リュウマチの痛みとは考えにくかった。その他、ヘモグロビン値、血糖値、血清トランスアミナーゼ、甲状腺機能検査値も基準値内であった。また血中鉛も基準値内であり、血清中の銅、マグネシウム、フェリチン、セロプラスミンのレベルも基準値内であった。

2年間の経過観察の間、血清尿酸値は、2001年には538 $\mu\text{mol/l}$ 、2002年10月には482 $\mu\text{mol/l}$ まで低下した。この間、患者の体重は安定しており、アロプリノールの投与は間欠的であった。患者の全身状態から仕事へ復帰できず、職場でのモリブデンばく露作業は2001年秋に中止となった。

5. モリブデンのばく露評価

この工場での年間消費量は75~100kgと推定されたが、過去に粉じんの測定は実施されていない。患者は、モリブデン金属の加熱、切断、研削中に数度のばく露の機会があったと報告し、局所排気装置やレスピレーターは全く使用していなかった。1997年1月、作業者の毛髪のモリブデン測定値は0.033 $\text{mg}/100\text{g}$ (参考値0.002-0.006)を示し、数ヶ月前に大量のばく露があったことが推測された。尚、他の金属は参考値以下であった。また、作業環境のモリブデン量をICP-MSで測定した。作業内容によるが、総粉じんレベルはバックグラウンド値が約1 mg/m^3 に対し2-10 mg/m^3 を示し、モリブデン含有量は79-95%であった。

6. 引用文献

Selden A, Berg NP, Soderbergh A, Bergstrom BEO. Occupational molybdenuma exposure and a gouty electrician Occup Med 2005; 55: 145-148.

7. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

【文献2】

1. 物質名

モリブデン

2. 研究方法

病院ベースの症例・対照研究

3. 設定

ベルギー、アントワープ地域の病院 10 ヶ所

4. 参加者

男性のみ。症例 (n=536) は、1995年3月から1997年11月の間に組織学的に肺がんと診断。対照 (n=478) は、同時期に症例と同じ病院の他科に入院した患者、主に心疾患の外科手術が目的での入院患者

5. 主要評価項目

3人のトレーニングを受けた調査者による対面式による質問票調査。個人データに加え、最低6ヶ月間従事した仕事内容と従事期間、趣味、レジャー活動、16種類のがん原性化学物質へのばく露、喫煙歴

6. ばく露評価

16のがん原性化学物質に対する職業性ばく露に関し、自己ばく露報告と職務ばく露マトリックス (job task exposure matrix : JEM) を用いて評価を実施。具体的には、石炭炉作業ならば、アスベスト・芳香族炭化水素、そして鉱物油処理作業ならば、クロム・鉱物油・芳香族炭化水素・モリブデン・ニッケルカルボニル・溶剤というように職業カテゴリーとがん原性化学物質の関連を定める。そしてがん原性化学物質と仕事負荷量から JEM を作成し、それぞれのばく露量を評価した。重要な交絡因子として、喫煙に関しては、喫煙状態、喫煙量、種類についても情報を収集

7. 結果

仕事ばく露マトリックス解析の結果、モリブデンは肺がん発生リスクと有意な関連性が認められた。ばく露期間 0 を比較対照群とすると、オッズ比 (95% confidence interval) は、1~4年 1.6 (0.6-4.4)、4~21年 1.8 (0.8-4.1)、21年以上 3.3 (1.3-8.3) であった。

8. その他の特記事項

職業歴カテゴリーでは、自動車以外の輸送用製品 (例えば造船所作業者)、輸送サポートサービス (例えば港湾労働者)、金属製品製造 (例えば溶接工) は、喫煙、教育、経済状態から独立した要因として、肺がんと有意な関連性が認められた (オッズ比はそれぞれ、2.3、1.6 および 1.6)。

9. 引用文献

Droste JHJ, Weyler JJ, Meerbeeck JPV, Vermeire PA, Sprundel MP.
Occupational risk factors of lung cancer: a hospital based case-control study.
Occup Environ Med 1999; 56: 322-327.

10. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

【文献3】

1. 物質名

モリブデン

2. 患者の発生人数

3 症例

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、スウェーデン人、コバルト・クロム・モリブデン合金粉じんばく露に関連した歯科技工士のじん肺症例

4. 発生状況、ばく露状況、患者状況

ケース 1:

50 歳男性。30 年間歯科技工士の作業に従事、この間、1 日 20 本以上の喫煙歴あり。当初 5 年間は歯科技工士として見習い作業、3 年間の貯蔵作業と 2 年間の砂採掘場で作業運転手として従事。1962 年に歯科技工業務に復帰し、1995 年まで、コバルト・クロム・モリブデン合金を用いた作業に従事した。最後の 13 年間は自営業となり、1 週間に 70～80 時間作業に従事。局所排気装置はなく、全体換気装置は不十分であった。

概要として、無機性粉じん、アスベスト、コバルト・クロム・モリブデン合金、研磨・クラインド・磨き作業によって発生する様々な物質にばく露されたと考えられる。疲労感、運動時呼吸困難の症状はあったが、1978 年までは病院受診歴なし。1985 年に自営業をやめ、11 月入社時 X 検査にて両肺野網状・粒状浸潤陰影を発見された。サルコイドーシスを疑われたが否定され、シリカと酸化鉄によるじん肺と考えられた。1987 年、診断のため肺生検を実施。電子顕微鏡解析によって、クリソタイト、アスベスト、タルク繊維と同様に、さまざまな形の鉄性、コバルト・クロム・モリブデン合金小体が観察された。

1985 年の肺機能検査では、肺活量に異常なし。CO ガス吸入による肺拡散能、動脈血ガスも正常であった。しかし肺浸潤は徐々に進行し、肺機能は悪化。1994 年 11 月、FEV₁はわずか 0.81 (23%予測値)であり、FEV₁/FVC は 30%であった。

ケース 2:

歯科技工士の健康調査で、1988 年 3 月、上肺野に播種性網状・粒状浸潤陰影をもった 30 歳非喫煙者男性が見つかった。1977 年の X 線写真では異常なし。患者は、1976 年 6 月から歯科技工士となり、11 年間のコバルト・クロム・モリブデン合金を用いた作業に従事した。

肺組織のレーザー顕微鏡マス・スペクトロメトリー解析によって、チタンが多く、それ以外にコバルト、クロムも存在した。また、電子顕微鏡解析によって。シリカ、酸化アルミニウム、コバルト・クロム・モリブデン合金、ニッケル、チタン、銅も

見つかった。しかし、ニッケルの存在、金の非存在は、ケース1の所見と対照的であった。

1988年8月時点で呼吸器症状はなく、肺機能検査も正常範囲内である。1989年に歯科技工士を退職。肺機能は安定しており、1994年のCT検査でもほんのわずかに線維化進行が認められたのみである。

ケース3:

ケース2と同様に歯科技工士の健康調査で、1986年3月、肺尖部に大きな粒状陰影をもった44歳男性が見つかった。この男性は15歳から1日10~15本の喫煙歴があり、アマチュアの運動選手で、肺疾患の既往歴はない。彼は、歯科技工士として28年間のコバルト・クロム・モリブデン合金を用いた作業に従事した。仕事場には局所排気装置はないが、8年間は紙性フェイスマスクを作業中には着用していた。呼吸ゾーンでの、コバルト粉塵レベルは、平均 $1.6\text{mg}/\text{m}^3$ であり、スウェーデン職業ばく露限界値である $0.05\text{mg}/\text{m}^3$ を超えていた。

エネルギー分散型X線解析によって、肺組織には、高濃度のチタン、クロム、シリコン、アルミニウム、コバルトが見つかったが、ニッケル、ベリリウムは見つかっていない。

呼吸器症状はなく、肺活量も正常範囲内である。しかし、CO拡散能は正常下限であった。その後、患者は粉じんのない職場へ移動し、5年後の検査では、肺スパイロメーター、X線検査でも変化は認められていない。

5. 引用文献

Selden A, Sahle W, Johansson L, Sorenson S, Persson B. Three cases of dental technician's pneumoconiosis related to Cobalt-Chromium-Molybdenum dust exposure: Diagnosis and follow-up. Chest 1996; 109: 837-842.

6. 執筆者

熊本大学大学院生命科学研究部環境生命科学講座公衆衛生・医療科学 教授 加藤貴彦

4 8. ホスフィン (Phosphine) 政令番号 617 CAS No.7803-51-2

【文献 1】

1. 物質名

ホスフィン

2. 患者の発生人数

1 名 (米国からの報告)

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

男性、42 歳。燻蒸剤としてのリン化アルミニウム製造工場の諸工程に 14 年従事

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

工程のトラブルによる吸入ばく露

5. 発症までの期間

急性ばく露

6. 症状

胸痛、息切れ、脱力、めまい、失見当識、嘔気・嘔吐

7. 患者の症状の経過及び処置

工場の診療所での所見：

呼吸数正常であるが、顔面蒼白、発汗、気分わるい様子。心音は弱く、血圧は 78/58 mmHg、房室結節除脈(58/分)。心筋梗塞を疑われ、救急搬送

救急病院での所見：

心電図： 洞調律、不整脈無し

血液検査： CK 247 (正常範囲 62-287)、CK-MB インデックス (心筋由来の CK) 正常、トロポニン正常、肝機能・腎機能・末血検査正常

X 線検査： 異常なし

症状は改善し、6 時間後に消失

8. その他特記事項

保護具の着用無し

9. 引用文献

Sudakin DL. Occupational exposure to aluminum phosphide and phosphine gas? A suspected case report and review of the literature. Human & Experimental Toxicology 2005; 24: 27-33.

10. 執筆者名

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

【文献2】

1. 物質名
ホスフィン
2. 患者の発生人数
1名（インド人）
3. 患者情報（性、年齢、職業等）
男性、34歳
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
自殺目的で3グラム／錠のリン化アルミニウム錠剤2錠を服用
5. 発症までの期間
救急病院到着まで3時間
6. 症状
救急病院入院時：
症候： 嘔吐、腹部不快感、不安感、心拍数 90、収縮期血圧 70 mmHg、心音減弱、第3音聴取
血液： WBC 26,530、血糖 466、血液ガス 代謝性／呼吸性アシドーシス
ECG： 非特異的 ST-T 変化
心エコー： 心駆出率 45%で急性心筋炎の可能性
治療： 輸液、昇圧剤(ドーパミン)、硫酸マグネシウム
7. 患者の症状の経過及び処置
48時間後：
全体的に落ち着いたが、嘔気を伴う心窩部痛、臍周囲痛が持続し、高血糖とあわせて膵炎を疑い検査した結果、血清アミラーゼ 316 (25-125)、リパーゼ 1405 (<190)、腹部 MRI で浮腫性の膵頭部が観察され、急性膵炎と確定診断され、急性膵炎の内科的治療を受けた。
予後：
入院 12 日目にはアミラーゼやリパーゼが正常範囲内に戻り、心機能も改善し、14 日目に退院した。
8. その他特記事項
世界で最初の急性膵炎の症例
9. 引用文献
Verma SK, Ahmad S, Shirazi N, et al. Acute pancreatitis: a lesser-known complication of aluminum phosphide poisoning. Human & Experimental Toxicology 2007; 26: 979-981.
10. 執筆者名
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

【文献3】

1. 物質名
ホスフィン
2. 患者の発生人数
3名(イランの報告)
3. 患者情報(性、年齢、職業等)
症例1: 息子 6歳
症例2: 娘 18歳
症例3: 母親 35歳
4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態
母親、娘、息子が20錠のリン化アルミニウムを含む15の米袋のある部屋で就寝。
10時間後の朝に息子が強い腹痛と口渇を初発し、医師が診察したが診断が付きなかつたので、次の夜も同じ部屋で3人とも就寝。
5. 発症までの期間
症例1: 息子 10時間
6. 患者の症状の経過及び処置
症例1: 1日目の朝、強い腹痛と口渇。2日目の朝、呼吸不全、激しい嘔吐、強い心窩部痛、低血圧、チアノーゼを呈し、救急搬送中に心停止で死亡
症例2: 2日目の朝ICUに入院、ひどい腹痛、口渇、嘔吐反復、蒼白、血圧80/60、心拍数125、呼吸数17、女性18歳(娘)、酸素飽和度85%、動脈血分析で代謝性アシドーシス、高血糖
症例3: 2日目の朝ICUに入院、強い心窩部痛、血圧85/60、心拍数100、呼吸数20、酸素飽和87%。動脈血分析で代謝性アシドーシス、ECGで洞性頻脈、高血糖
症例2,3は重炭酸ナトリウム、硫酸マグネシウム、グルコン酸カルシウム輸液で保存的治療を実施、48時間後には症状・症候は改善し、3日目に退院した。
7. その他特記事項
高脂血症は初めての所見であり、24時間持続した。
8. 引用文献
Shadnia S, Mehrpour O, Abdollahi M. Unintentional poisoning by phosphine released from aluminum phosphide. *Huamn & Experimental Toxicology* 2008; 27: 87-89.
9. 執筆者名
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授 大前和幸

49. ロジウム及びその化合物 (Rhodium and its compounds)
政令番号 631 CAS No.7440-16-6 (ロジウム)

【文献1】

1. 物質名

ロジウム及びその化合物

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

スペインの59歳女性宝石の金細工職人。既往歴に特記すべきことも無く、以前に宝石にかぶれることも無かった。

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

2年前から生じた、両前腕と両手指の掻痒性紅斑性皮膚炎で受診した。特に第1, 2, 3指がひどかった。10年前より宝石の細工をしており、主に宝石の電気メッキをしていた。2.75g/lの硫酸ロジウム液と電気の装置を使って電気メッキを行っていた。その他にも、患者は金、銀、白金、ニッケル、クロムを扱っていた。

標準アレルゲンと金属アレルゲンのパッチテストを施行したところ、2%硫酸ロジウムだけが陽性であった。

5. 発症までの期間

8年

6. 症状

両前腕と両手指の掻痒性紅斑性皮膚炎

7. 患者の症状の経過及び処置

ロジウム溶液との接触を避け手袋を着用するようになって症状は著しく改善したが、時にロジウム溶液と接触すると再発した。

8. その他特記事項

ロジウムはめったに感作を起こさないが、幾つか報告がある。更に義歯の使用で感作した報告があるが、この報告は他の白金族の感作についての記述がない。白金精錬所の作業員にもプリックテストやパッチテストでロジウムに感作している報告があるが、全て作業員は白金にも感作しておりロジウムに感作したことの証拠にはならない。ロジウムは元来感作性がなく、ロジウムメッキで金属感作した人でも安全に使用できるとされてきた。しかし、ニッケルがロジウムメッキから流出してアレルギー性接触皮膚炎を起こしたという報告がある。

今回の報告は、他の白金族を含む金属のパッチテストが陰性であるため、症状は全てロジウム塩に起因するとできる。

9. 引用文献

de la Fuente EG, Alvarez JG, Vicente FJ, Sols M, Naz E, Lopez-Estebarez JL.
Occupational contact dermatitis caused by rhodium. *Am J Contact Dermatitis*
2003; 14 (3): 172-175.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

【文献2】

1. 物質名

ロジウム及びその化合物

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

ドイツの27歳男性で金属メッキ工場の作業員

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

1997年に金属メッキ工場に就職したが、2002年にロジウム溶液や金溶液を含んだ電気分解槽を扱うまでは金属に触れる事は無かった。その後、ロジウム溶液には毎日ばく露していたが、白金には月に一度程しか接触が無かった。3年後から、作業中に息切れや鼻汁がでるようになった。症状は40℃程に熱したロジウム溶液と接触があった時たまに発生した。室温の白金溶液と接触しても症状は出なかった。2007年1月に受診し、職場から持参した40℃に熱したロジウム溶液を吸引する気道誘発試験で即時型の気道反応が得られた。1秒量は66%であった。胸部X線や他の検査は正常だった。

5. 発症までの期間

3年

6. 症状

作業中に息切れや鼻汁

7. 患者の症状の経過及び処置

薬は処方されておらず、2007年末にも作業中呼吸保護具着用にも係わらず週に一度ロジウム溶液を扱うと時に息切れや鼻汁が生じた。2008年5月検査目的で当科受診した。

プリックテストでは、ロジウム塩と白金塩が陽性で他の白金族、金は陰性であった。気道誘発試験もロジウム塩と白金塩が陽性であった。プリックテスト、気道誘発試験ともロジウムの方が濃度が白金より(256倍、16倍)低く感作性が強かった。

8. その他特記事項

ロジウム塩は作業関連性の喘息や鼻炎を起こす。ロジウム感作は白金との交差反応で説明されるが、今回は、金属メッキ工場で白金よりもはるかに多くロジウムにばく露をしていたこと。2番目に症状は白金溶液ではなくてロジウム溶液と関連していること。3番目にプリックテスト、気道誘発試験とも白金よりもロジウムにはるかに強い感作性があること。以上より、本症例は白金塩との交差反応でないロジウ

ム塩による喘息の第一例である。

9. 引用文献

Merget R, Sander I, Kampen V, et al. Occupationall immediate-Type asthma and rhinitis due to rhodium salts. *Am J Ind Med* 2010; 53: 42-46.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

【文献3】

1. 物質名

ロジウム及びその化合物

2. 患者の発生人数

2名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

ベルギーの45歳の自営の宝石商の女性と34歳の貴金属精錬所勤務の男性

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

45歳の女性は、1981年からダイヤモンドなどの宝石を金、銀などで出来た枠組みに入れ固定する仕事をしていました。シアン化物、アンモニウム、ロジウム溶液等の化学物質を小さな換気の悪い部屋で使っていた。時々しかマスクとぼろぼろの手袋を使っていなかった。ロジウム溶液は他の金属を被って白く見せるために使われていた。2007年12月、数ヶ月間続く腹部不快感、頭痛、喘息で受診した。

34歳男性は手、顔に湿疹の既往があり飛沫ばく露による皮膚炎と考えられた。貴金属精錬所の作業員として勤務していた（年数不明）。彼の仕事は金属スクラップ由来の不純物の混在した貴金属から純粋なロジウムを製錬することだった。作業中はマスク、ゴーグル、袖の長い手袋を着用していた。しかし、一度手袋を着用していたが酸化ロジウム(Rh_2O_3)の固形物に手が触れてしまい、すぐ紅斑性の皮疹が生じた（部位不明）。湿潤療法と抗生物質で改善した。2週間後ロジウム溶液(H_3RhCl_6)を散布した晩、額に掻痒性の小胞疹ができ翌日には顔面から首まで広がった。ステロイド剤投与により完治した。

5. 発症までの期間

45歳女性は20年程、34歳男性は勤務年数の記載はない。

6. 症状

45歳女性は腹部不快感、頭痛、喘息。34歳男性は額から顔面、首に広がった掻痒性の小胞疹

7. 患者の症状の経過及び処置

45歳女性は塩化ロジウムと塩化コバルトに陽性であった。彼女の全身症状の原因は確認していないが、ロジウムによる職業性喘息も考えられ。換気を良くしマスクと手袋を常時着用したところかなり症状は改善した。

34歳男性は塩化パラジウム、塩化ロジウム、塩化コバルトに陽性であった。ロジウムに直接接触していない時も飛沫ばく露による皮膚炎が生じた。ヒュームによると思われた。

8. その他特記事項

45歳女性の症状は職業性喘息である。白金、パラジウム、ロジウム、イリジウムの白金族は呼吸器症状、蕁麻疹、頻度は低い接触皮膚炎を起こすと報告されている。白金精錬所の作業者に白金やロジウムに対するIgE抗体が報告されている。金属ロジウムに感作性はなく、ロジウム塩に感作性があるが感作性は低いとされていて、感作性金属を感作防止のためコーティングされている。

9. 引用文献

Goosen An, Cattaert N, Nemery B, Boet L, De Graef E. Occupational allergic contact dermatitis caused by rhodium solutions. *Contact Dermatitis* 2011; 64: 158-161.

10. 執筆者名

福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域 教授 日下幸則

50. ロジン (Rosin) 政令番号 632 CAS No.8050-09-7

【文献1】

1. 物質名

ロジン

2. 患者の発生人数

2名

3. 患者情報 (性、年齢、職業等)

女性、44歳 (症例1)、29歳 (症例2)、歯科助手

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

歯科治療に用いられる Duraphat (フッ化ナトリウム 5%、ロジン 33%含有) にばく露

5. 発症までの期間

症例1、2ともに不明

6. 症状

手の皮膚炎

7. 患者の症状の経過及び処置

症例1:

以前に使い捨ての天然ゴムラテックス (NRL) 手袋着用による接触皮膚炎に罹患したが、ビニル手袋への変更により軽快した。それから5年経って皮膚炎が再発し、受診時には手皮膚炎がみられた。環境性アレルゲンおよびNRLによるプリックテストは陰性であった。修正ヨーロッパ標準シリーズ (化学技術診断 AB)、アクリル酸 (メタクリル酸) シリーズおよび2種類の歯科シリーズによるパッチテストでは、チウラム混合液(++)、ロジン (colophony) (++)、芳香剤混合液(+)、budesonide (ステロイド製剤) (++)であった。その後ロジンを含む製品へのばく露を回避したところ、6ヶ月後には症状が消え軽快した。

症例2:

7年前に職業性接触皮膚炎で受診した時にはパッチテストにて、ロジン、抗菌剤を含めて標準シリーズすべてに陰性であった。手の職業性刺激性接触皮膚炎と診断され、手の手入れに注意して仕事を継続していたが6年後に接触皮膚炎が再発した。パッチテストにて、ロジン(++)であった。歯科標準シリーズの中では、アンフォライト 103G (dodecyl-di-(aminoethyl)glycin) に陽性(++)であった。患者は、うわ薬である Duraphat および消毒薬アンフォライト 103G に職業的に毎日ばく露して

いた。他に、ロジンベースのペーストに職業的にばく露していた。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Kanerva L, Estlander T. Occupational allergic contact dermatitis from colophony in 2 dental nurses. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 342-343.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

【文献2】

1. 物質名

ロジン

2. 患者の発生人数

1名

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

男性、69歳、バイオリン製造

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

50年間古楽器の修理に従事。大工仕事、ニスや染料による表面の再仕上げおよび弓の修理を行い、ロジンおよびはちにかわを含有するイタリアニスにばく露していた。さらに、余暇にバイオリンを演奏していた。

5. 発症までの期間

不明

6. 症状

眼瞼、左耳、前腕、手の発疹

7. 患者の症状の経過及び処置

5年前から両眼瞼、左耳、両前腕、および両手の激しい掻痒性発疹が出現した。1ヶ月前に皮膚炎が悪化したために皮膚科外来を受診した。これまでステロイド製剤や抗ヒスタミン剤内服で改善したことはないという。バイオリンを弾く時には頭部を傾け、左耳をバイオリンの上に載せる姿勢をとっていたという。患者は、反応性気道疾患の既往があり、また10年間、菌状息肉症の治療のためマスタード外用薬、PUVA療法、紫外線療法、およびステロイド外用薬を使用していた。5ヶ月後にマスタード外用薬によるアレルギー性接触皮膚炎を発症したため、この薬の使用は中止した。これまでにその他の治療薬の服用はなく、またアトピーの家族歴もない。身体所見としては、上下の眼瞼及び左耳に落屑を伴う紅斑を認めた。さらに、前腕および手の腹側に境界のはっきりした軽度の紅斑性落屑性の紅斑を認めた。北米接触皮膚炎共同研究班の標準アレルゲンシリーズ、New York 大学皮膚および癌ユニット化粧品/個人衛生製品添加物シリーズ、植物アレルゲンシリーズおよび種々のアレルゲンパネル（紫檀、黒檀、ペルナンブコおよび馬の毛）に対するパッチテストを実施した。パッチテストにおいて、ロジン、アビエチン酸、はちにかわ（propolis）に陽性を示した（アビエチン酸は、はちにかわに含まれる成分の一つである）。ラテックスおよび木材成分のRAST検査では陰性であった。その後の面接で、ロジンおよびイタリアニスに対する職業性ばく露が明らかになった。患者の作業場の化学物質をさらに調査したところ、患者がバイオリンから取り除き、砂で磨いて再度表面に塗るイタリアニスに、プロポ

リスが存在することが示された。関連するアレルゲンを避けるよう助言し、経口セチリジンおよび中程度の力価のステロイド外用薬により治療した。この処方により患者の皮膚炎は回復した。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Lieberman HD, Fogelman JP, Ramsay DL, Cohen DE. Allergic contact dermatitis to propolis in a violin maker. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46 (2 Suppl Case Reports): S30-31.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也

【文献 3】

1. 物質名

ロジン

2. 患者の発生人数

152 名（ばく露した人、参加率 97%）

3. 患者情報（性、年齢、職業等）

女性、35.6 歳（範囲 17-63 歳）、ロジンによるはんだ付けに従事、またはその工程に近接する職場での作業に従事していた労働者

4. 発生原因、労働災害であればそのばく露形態

企業 A は自動車産業向けの電気機器を製造していた。1993 年 10 月の EMAS の視察により、はんだヒュームを捕捉するために設置された排気装置に不十分な点があることが確認された。はんだ職人のほぼ全員がフルタイム（37 時間/週以上）ではんだ付けを実施していた。はんだが過剰に使用され、採取システムのフィルターが時には 1 日の工程のみで塞がってしまっていた。

企業 B は家庭用電気器具を製造した。プリント回路基板、コイル巻き線（非ポリウレタン）および同類の操作の組み立てで日常的に手付けはんだが実施された。ワークステーションの約 4 分の 1 に排気装置が設置されていたが、抜き取りポイントの大半でヒュームの捕捉効果がみられなかった。多くの労働者がフルタイムではんだ付けを行っていたが、5 分の 2 は、はんだ付け作業の頻度が低かった（20 時間/週以下）。

企業 C および D はプリント回路基板、電気通信および現金取り扱い装置を生産していた。これらの企業では従業員の 3 分の 1 がフルタイムではんだ付けしていた。Tack はんだ付けが自動はんだ付けの前処理として広く用いられており、また回路基板部品の手作業による組み立てを行っていたため、実際のばく露時間は短くなっていた。そのため、企業 C および D の従業員のほうが、企業 A および B の従業員よりもばく露の度合いが少ないと考えられた。

現在のばく露の強さは「高」（37 時間/週以上、n=88）、「中」（21~36 時間/週、n=14）または「低」（20 時間/週以下、n=44）に大まかに分類された。中ばく露群の人数が少ないため、ばく露レベルの違いによる比較には、高ばく露群と低ばく露群の比較のみを行った。

5. 発症までの期間

不明

6. 症状

反復する持続性の喘鳴および/または胸部絞扼感を女性の 75 名（49%）が訴えていた。そのうち 36 名（24%）に職業性喘息を示唆する症状があると考えられ、さらに 6 名（4%）は作業前からの症状の作業による悪化を認めた。作業に関連する鼻・咽

頭症状は 41 名(27%)にみられ、作業に関連する眼症状は 25 名(16%)にみられた。21 名(14%)が平坦地を自分の速さで歩く場合または他人と一緒に普通の速さで歩く場合に、歩行時に息切れを訴え、また 33 名(22%)が 3 ヶ月以上続いている慢性の咳を訴えた。

喘鳴とともに他の症状も伴っていた。したがって、反復する持続性の喘鳴の訴えを有する被験者のうち、30%が作業に関連した眼、鼻または喉の症状も訴え、14%が呼吸困難を有し、20%が慢性咳嗽または慢性の痰の産生を訴えた。

症状はおおむね高ばく露群のほうが低ばく露群よりも頻度が高かった。「すべての喘鳴」(OR=4.2、CI=1.9~9.3)、職業性喘息症状 (OR=4.7、CI=1.5~14.3)、呼吸困難 (OR=5.0、CI=1.1~22.9) および作業に関連した眼の症状 (OR=4.0、CI=1.1~14.3) に関するオッズ比は、いずれも著明に上昇していた。ほかにも、作業に関連した鼻の訴え、新たな不明の喘鳴および慢性の痰の相対リスクが高いが、作業前から存在していた喘鳴は両群ともほぼ同じ頻度で発症した。

ロジスティック回帰モデルでは、年齢、喫煙およびアレルギー既往歴によって調整すると、「全ての喘鳴」(OR=7.2、CI=2.5~20.7)、職業性喘息症状 (OR=5.2、CI=1.8~14.2) および作業に関連した眼の症状 (OR=5.2、CI=1.4~19.8) と鼻の症状 (OR=4.0、CI=1.4~11.1) についてオッズ比が高かったが、他の症状については有意な上昇はみられなかった。

シリアルピークフローメーターを従業員 51 名に依頼し、37 名 (73%) がグラフ化するのに十分な報告をしてくれた。被験者 27 名のピークフローの報告から喘息の存在が示された。いずれの症例もその既往歴から、成人発症型であることが示された。37 名のうち 17 名は企業 A の対象者であった(企業 A 全体のはんだ付け労働者の 27%)。11 名の労働者のグラフが、職業性喘息が存在することが確かである、または可能性の高いことを示していた。十分なピークフローの報告を得るためのコンプライアンスの困難さを考慮すると、これらの人数がこの対象者における職業性喘息問題の影響の大きさの最小推定値を示していると考えられる。

7. 患者の症状の経過及び処置

呼吸機能検査において、高ばく露群は、FEV1 および FVC の低い傾向を認めたが、低ばく露群と比べて有意差はみられなかった。

8. その他特記事項

特記すべき事項無し

9. 引用文献

Palmer K, Crane G. Respiratory disease in workers exposed to colophony solder flux fumes: continuing health concerns. *Occup Med (Lond)* 1997; 47 (8): 491-496.

10. 執筆者名

和歌山県立医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 竹下達也