

## 化学物質の健康診断に関する専門委員会

### 1,2 - ジクロロプロパンに関する報告書

平成25年6月7日

## 化学物質の健康診断に関する専門委員会委員

- |        |                                       |
|--------|---------------------------------------|
| 圓藤 吟史  | 大阪市立大学大学院医学研究科 教授                     |
| 大前 和幸  | 慶應義塾大学医学部 教授                          |
| ○櫻井 治彦 | 中央労働災害防止協会<br>労働衛生調査分析センター 技術顧問       |
| 東 敏昭   | 株式会社デンソー北九州製作所 産業医・理事<br>産業医科大学 名誉教授  |
| 宮本 俊明  | 新日鐵住金株式会社君津製鐵所<br>安全環境防災部 安全健康室 上席主幹  |
| 山田 誠二  | パナソニック産業保健センター 所長                     |
| 山本 健也  | 中央労働災害防止協会<br>労働衛生調査分析センター 健康開発課 主任医師 |

(五十音順、敬称略、○は委員長)

## 委員会開催状況

第1回委員会 平成25年 5月 24日 (金)

## 1. 目的

労働安全衛生法における労働安全衛生規則第95条の6に基づく有害物ばく露作業報告の対象物質として厚生労働大臣が告示する物質について、ばく露実態調査を行った物質（平成24年度委託事業「職場における化学物質のリスク評価推進事業」においてばく露実態調査を実施した物質を含む。）のうち、委託者から指示のあった一部の物質について、特殊健康診断の対象となることを想定して、文献調査等により健康診断項目を検討するための情報収集を行う。あわせて、収集した文献の情報をもとに、特殊健康診断項目の案（以下「健康診断項目案」とする。）を作成する。

## 2. 実施内容

### (1) 対象物質及び健康診断項目案検討のための情報収集

委託者より指示を受けた対象物質は1,2-ジクロロプロパンであった。これについて健康診断項目案を検討するための基礎となる文献収集を行った。その際、検討のための文献として、「化学物質のリスク評価検討会 リスク評価書(案)」(平成25年4月26日、厚生労働省)を基本とし、検討のために不十分と思われた場合についてはさらに情報収集を行うものとした。なお、収集する文献は一次及び二次文献とし、必ずしもすべて一次文献まで遡って収集する必要はないものとした。

### (2) 健康診断項目案の検討

上記(1)の物質について収集した文献情報をもとに、健康診断項目案の検討を行った。

検討に際しては、健康診断の必要性の有無についての検討を行い、必要性を認めた場合、健康診断項目案を検討するものとした。項目案は、原則として現行の特定化学物質障害予防規則の別表第3及び別表第4に準ずるものとした。

### (3) 特殊健康診断項目の案の作成についての基本的な考え方

#### ア 健康診断の必要性の有無についての基本的な考え方

今回検討した物質は、化学物質のリスク評価事業の一環である「ばく露実態調査」により、取扱い事業場において一定の健康リスクがあることが示唆された物質である。詳細調査の結果によっては、対象化学物質による作業者の健康障害防止のため、作業環境管理、作業管理等に係る規則が必要となる場合があり、健康管理として健康診断の実施が必要となる場合もある。

健康診断の必要性については、当該化学物質の健康リスクの情報の質や量を踏まえた現在の科学的知見に基づき、健康障害の早期発見のために有効な健康診断項目を特別に設定することが可能な場合等において、健康診断が必要と考える。

特殊健康診断項目の設定の可否については、以下の点を考慮して検討した。

(ア) 文献情報等から、対象化学物質の標的臓器及び中毒症状に関する情報が得られ、健康障害の早期発見のための健康診断項目を設定できるか。

(イ) 労働者のリスク低減に有効な健康診断項目を特別に設定できるか。

#### イ 健康診断項目案の設定についての基本的な考え方

平成19年度「特殊健康診断の健康項目に関する調査研究委員会」において、労働安全衛生法に基づく省令である有機溶剤中毒予防規則、特定化学物質障害予防規則、鉛中毒予防規則、四アルキル鉛中毒予防規則により定められている物質の特殊健康診断項目について、項目の追加、削除又は変更の検討が行われ、その結果が報告されている。この中で「健康項目の追加又は変更の考え方」として、「生物学的モニタリング」、「健康障害を早期に発見するための健診項目」について考え方が示されている。あわせて「作業条件の簡易な調査」を「必ず実施する健康診断項目とする」ことも報告されている。

さらに、平成20年11月26日付基発第1126001号「労働安全衛生法施行令の一部を改正する政令及び労働安全衛生規則等の一部を改正する省令の施行について」では、ニッケル化合物等及び砒素等に係る特殊健康診断の項目に、「作業条件の簡易な調査」が一次健康診断項目として加わり、ガイドラインも示された。

本委員会ではこれらの考え方を踏襲するものとし、健康診断の必要性を認めた場合、以下の事項について考慮し、健康診断項目案を検討するものとした。

#### (ア) 一次健康診断の必須項目

「業務の経歴の調査」、「作業条件の簡易な調査」、「当該化学物質による自覚症状及び他覚所見の既往歴の有無の検査」、「自覚症状及び他覚所見の有無の検査」を一次健康診断項目の必須項目とした。

「業務の経歴の調査」は雇入れの際又はその健康診断の対象物質に係る作業に配置換えする際に、過去のばく露状況を把握する上で重要な情報となること、また、「作業条件の簡易な調査」は現状における対象物質へのばく露状況の概要を把握するための重要な項目であることから、必須項目とした。

さらに、「当該化学物質による自覚症状及び他覚所見の既往歴の有無の検査」及び「自覚症状及び他覚所見の有無の検査」は、それぞれ当該化学物質による健康障害の既往歴の確認及び早期発見のための重要な項目であることから、必須項目とした。

#### (イ) 健康障害を早期に発見するための項目

健康診断項目を採用するか否か判断する場合、事業者 に一定の費用負担を負わせること等に鑑み、以下の条件を満たすものとした。

i) 医学的に確立した検査法である。

- ii) 目的とする障害を検出する敏感度 (Sensitivity) 及び特異度 (Specificity) が妥当なレベルにある。
- iii) 受診者に大きな負担をかけない。
- iv) 全国どこでも検査が行える。
- v) 予想される健康障害予防の成果に比較して、手間や費用が大き過ぎない。

これらの条件のすべては満たさないが、健康障害の早期発見に有効と考えられる項目は医師が必要と認める場合に実施する項目として採用することを検討するものとした。

#### (ウ) 生物学的モニタリング

生物学的モニタリングは、作業個人へのばく露レベルの指標として高い精度を持っているので、以下の条件①、②、③を満たすものについては健康診断項目として採用する。ただし、「必ず実施する健康診断項目」として採用するには①～⑤のすべての条件を満たすものとする。

- ①作業に起因する生体内への取込み量に定量的に対応する測定値が得られる。
- ②分析試料の採取、運搬などに特別の問題がない。
- ③生物学的モニタリングを追加することにより、健康障害予防の精度を高めることができる。
- ④健康リスクの有無、又は程度を判断できる基準値がある。
- ⑤予想される健康障害予防の成果に比較して、手間や費用が大き過ぎない。

### 3. 実施結果

#### (1) 対象物質及び健康診断項目案検討のための情報収集

対象物質の健康診断項目案の検討に必要な文献を別途収集した。(詳細については、別紙「化学物質の健康診断項目検討資料」参照)

#### (2) 健康診断項目案の検討

収集した文献から別紙「化学物質の健康診断項目検討資料」をまず作成し、その内容を基に健康診断の必要性の有無について検討を行った。これにより、健康診断の必要性を認めた場合、健康診断項目案をとりまとめた。

### 4. 健康診断の必要性及び健康診断項目案について

#### (1) 健康診断の必要性について

文献情報に基づいた検討から、ヒトに対する調査では、1,2-ジクロロプロパンは皮膚・粘膜に対する刺激性を有し(ヒトの感覚閾値は不明)、また1,2-ジクロロプロパンを含む溶剤又はエアロゾルにばく露される業務に4～6年間

従事した作業者に皮膚炎が認められ、1,2-ジクロロプロパンを用いたパッチテストにより、陽性所見が得られた。また、おそらく亜急性中毒量と推定される吸入ばく露により重度の腎障害、肝障害、溶血性貧血、播種性血管内凝固症候群を認めた報告があり、ヒトの疫学調査としての報告は少ないが、動物実験にて肝機能障害・溶血性貧血が用量依存的に増加が認められた。また、ラットを用いた実験から、鼻腔上皮細胞の肥厚・過形成等が用量依存的に認められた。以上のことから、1,2-ジクロロプロパンはヒトに対して慢性影響を有するものと考えられ、職業ばく露による健康障害としては皮膚粘膜刺激症状、肝障害を呈すると判断した。また、発がん性については、十分な知見がないことを理由に、国際がん研究機関(WHO/IARC)が発がん分類をグループ3(分類できない)としているものの、厚生労働省が実施した長期がん原性試験の結果、ラットを用いた実験において鼻腔上皮腫瘍の発生に量反応関係が認められ、マウスを用いた実験では雌に肺腫瘍の増加が認められている。更に、本邦印刷事業所で発生した胆管がんは、高濃度の1,2-ジクロロプロパンに長期間ばく露したことが原因である蓋然性が極めて高いと判断されていることは注視すべきであり、これらのことを総合的に判断すると、胆管がんについても職業ばく露による健康影響を含めて考える必要があると判断する。

なお、溶血性貧血、鼻腔上皮等の呼吸器系がんについては、ヒトについての根拠は明確ではないが考慮すべきと考えられた。

よって、1,2-ジクロロプロパンに高濃度ばく露するおそれのある取扱作業員に対して、適切な健康診断項目の設定が可能であれば、当該化学物質による健康リスクの低減を図ることができると考えられ、また、ヒトに対して発がんの可能性を否定できないことから、定期にばく露状況を把握していくことは中・長期的な健康障害の防止のために重要と考えられ、特殊健康診断を実施することの有用性は高いものとする。

## (2) 健康診断項目の提案理由

1,2-ジクロロプロパンによる健康影響として、皮膚粘膜刺激症状が指摘されている。そのうち嗅上皮過形成等の呼吸上皮病変については、ラットにおいて比較的low濃度での組織学的変化が認められている(NOEL:15ppm)が、ラットの鼻粘膜所見を直ちにヒトへ外挿することの妥当性に疑問があること及び技術的困難さに鑑み、ヒトの鼻粘膜所見に関する検査を健診項目として採用することは難しいと考えられた。

肝障害については、動物による吸入ばく露実験で肝障害が発生する気中濃度は300~2000ppmであるが、胆管系病変のスクリーニングとしても有用であることから、肝細胞障害の指標である血清中のトランスアミナーゼ等の血液生化学

学検査を一次健康診断で実施することにより、高濃度ばく露による健康影響を比較的早期に把握できるものとする。

胆管がんについては、その5年生存率は16.8%（全国がん罹患モニタリング集計2003～2005年生存率報告）であり、現在の検査・診断手技が、がんの早期発見による予後の改善には必ずしも寄与できていないとも考えられるが、胆管がんの初発症状の90%が黄疸であることから（日本癌治療学会 がん診療ガイドライン）、黄疸発生前の胆汁うっ滞や胆管系病変の兆候を、血清直接ビリルビン値や血清アルカリフォスファターゼ（ALP）値等の変動から、一次健康診断の機会に把握できる可能性があると考えられる。なお、本邦で発生した1,2-ジクロロプロパンによると考えられる胆管がん集積事例では、従来の胆管がんとは異なる側面を持つ可能性もあり、異常所見の診断や鑑別の際には注意が必要である。

ヒトの症例報告及び動物実験から溶血性貧血等の血液学的異常を呈することが指摘されており、ヒトに対する疫学は充分ではないが、動物実験におけるLOAELが50ppmであることから、ヒトにおいても早期健康影響である可能性が高いと考えられ、貧血に関する赤血球系の検査及び溶血性貧血の指標のひとつである血清間接ビリルビンを一次健康診断項目として実施することが適切と判断した。なお、溶血性貧血の指標のひとつである網状赤血球については、検体取り扱いの際の精度管理面の理由等から、二次健康診断項目として実施することが適切と判断した。

胆管がん診断アルゴリズムのファーストステップ（日本癌治療学会 がん診療ガイドライン）には、血液生化学検査と併せて「腹部超音波検査」が示されている。当該検査は、現在広く健康診断機関及び医療機関等で実施可能であるが、その実施には時間が掛かる等の受診者負担が大きく、また腹部超音波検査による胆管がんの腫瘍描出率は21%～90%と幅がある（日本癌治療学会 がん診療ガイドライン）ことから、二次健康診断項目として実施することが適切と判断した。併せて、CA19-9などの一部の腫瘍マーカーが胆管がんの際に上昇することが知られているが、特異的なマーカーではないことや、早期診断の手段としては困難である（日本癌治療学会 がん診断ガイドライン）ことから、二次健康診断項目として実施することが適切と判断した。

以上のことから、一次健康診断として、「作業条件の簡易な調査」によるばく露状況の把握と合わせて、自覚症状・他覚所見による皮膚粘膜刺激症状、血液生化学的検査項目における肝・胆道系検査、赤血球系の検査を実施することが妥当と判断する。

なお、1,2-ジクロロプロパンの尿中代謝物としてメルカプツール酸が排泄されるとの報告があることから、尿中メルカプツール酸は1,2-ジクロロプロパンの経気道吸収に対する生物学的ばく露指標として有用である可能性が考えられ

るが、グルタチオン抱合を受ける他の化学物質等の影響を除外できないことや、現時点において作業に起因する生体内への取込み量に対応する測定基準値が得られていないなど、前述の「2. (3) イ (ウ)」の生物学的モニタリングに関する要件を満たしていないことから、今回の検討では健康診断項目としての採用は見送ることとした。

また、貧血に関する検査項目については、動物実験の結果等から急性期の変化が主であることより、配置転換後の健康診断においては必ずしも実施の必要は無いと考えられるが、今後の検討課題とした。

### (3) 健康診断項目の提案

1,2-ジクロロプロパン取扱作業者について、以下の項目を提案する。

#### 〈一次健康診断〉

- ①業務の経歴の調査
- ②作業条件の簡易な調査
- ③1,2-ジクロロプロパンによる眼の痛み・発赤、せき、咽頭痛、鼻腔刺激症状、皮膚炎、悪心、嘔吐、体重減少、上腹部痛等の自覚症状又は他覚所見の既往歴の有無の検査
- ④1,2-ジクロロプロパンによる眼の痛み・発赤、せき、咽頭痛、鼻腔刺激症状、皮膚炎、悪心・嘔吐、体重減少、上腹部痛等の自覚症状又は他覚所見の有無の検査
- ⑤血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、血清ガンマグルトアミノトランスフェラーゼ ( $\gamma$ -GT)、アルカリホスファターゼ (ALP)、血清直接ビリルビン、及び血清間接ビリルビンの検査
- ⑥赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値の検査

#### 〈二次健康診断〉

- ①作業条件の調査
- ②医師が必要と認めた場合は、腹部超音波検査等の画像検査、CA-19-9等の腫瘍マーカーの検査、網状赤血球数等の溶血性貧血に関する検査



(化学物質の健康診断項目検討資料)

物質名：1,2 - ジクロロプロパン

### 1. 物理化学的性状

外観	特徴的な臭気のある、無色の液体	引火点 (C.C.)	16°C
		発火点	557°C
比重	1.16	爆発限界(空气中)	3.4~14.5 vol%
沸点	96°C	溶解性(水)	0.26 g/100 ml (20°C)
蒸気圧	27.9 kPa (20°C)	オクタノール/水分配係数	log Pow 2.02
蒸気密度	3.9 (空気=1)	換算係数 (25°C)	1 ppm = 4.62 mg/m <sup>3</sup>
融点	-100°C		1 mg/m <sup>3</sup> = 0.22 ppm

### 2. 生産・輸入量/使用料/用途

製造輸入量：1,806 トン (H22 年度化審法優先評価化学物質届出結果)

用途：金属用洗浄剤、他の製剤の原料・中間体及び中間体含有物 (中災防調査 2012 年度) 校正印刷洗浄剤<sup>4)</sup>

### 3. 大気中、飲料水からの 1,2 - ジクロロプロパンの摂取について<sup>5)</sup>

#### 1) 大気中

日本の13都市における測定で、大気中濃度は0.0065から0.14 µg/m<sup>3</sup>と報告されている (WHO, 1993)。1982年の報告では、田舎では検出されず、郊外で0.26 µg/m<sup>3</sup>、発生源の多い地域では0.55µg/m<sup>3</sup>であった (WHO, 1996)。ドイツの都市では1981-1982年及び1986 - 1987年に平均0.85 - 3.10 µg/m<sup>3</sup>が検出されている (BUA, 1996)。

#### 2) 水中

1983年、米国の井戸で440 µg/L、地下水で51 µg/L (WHO, 1993)、1989年、日本の河川、湖、湾の水78検体中20検体から0.00001-0.14 µg/L (WHO, 1993)が検出されている。また、1990年、米国コネチカット州の携帯用浄水から0.7-19.0 µg/L が (WHO, 1993)、1995年、オランダでは上水道169中13から0.06-2.1 µg/L、飲料用地下水52中11から0.05-0.12 µg/L が検出されている。ドイツでは1990年にSchleswig-Holsteinの飲料水から0.3 µg/L が検出されている (BUA, 1996)。

#### 3) 推定ばく露量

空気中濃度0.26 µg/m<sup>3</sup>、吸気量20 m<sup>3</sup>としたときの成人の1,2-ジクロロプロパンばく露は5.2 µ/日である。飲料水中濃度0.05-19 µg/L、飲料水摂取量2 L/日としたときの最大ばく露は38 µg/日である。

## 4. 生体内運命

### 1) 吸収

1,2-ジクロロプロパンの吸収について定量的なデータは得られていない。ラットに経口投与及び吸入ばく露した実験で、投与後24時間以内に70%以上が尿及び呼気中に排泄されていることから、経口投与では胃腸から、吸入ばく露では肺から容易に吸収されると考えられる。

### 2) 分布

ラットに<sup>14</sup>C-1,2-ジクロロプロパン100mg/kgを経口投与した実験で、投与後24時間以内に投与量の80~90%が排泄され、7.1~10.6%が組織及び屠体に残存していた。投与48時間後に放射能は多くの組織や器官に分布していたが、中でも肝臓での放射性濃度が最も高かった。血中の放射性濃度はばく露開始から4時間後に最高値に達し、ばく露終了後2時間以内に検出限界値以下になり、血中からは速やかに排出された。

### 3) 代謝

ラットに1,2-ジクロロプロパンを経口投与及び吸入ばく露した実験では、尿中に、N-アセチル-S-(ヒドロキシプロピル)-L-システイン、N-アセチル-S-(2-オキソ-プロピル)-L-システインとN-アセチル-S-(1-カルボキシエチル)-L-システインの3つのメルカプツール酸が同定された。また、ラットでは、1,2-ジクロロプロパンは1-クロロ-2-ヒドロキシプロパンから1,2-エポキシプロパン、さらにプロペンジオール、乳酸塩へと代謝され、二酸化炭素とアセチルCo-Aになることが報告されている。1-クロロ-2-ヒドロキシプロパンは別経路でβ-クロロラクトアルデヒドからβ-クロロ乳酸に代謝されると考えられている。1,2-ジクロロプロパンの代謝に関する知見は十分ではないが、酸化代謝経路(CYP経路)とグルタチオン抱合経路(GST経路)の二つの経路があることが複数の報告により明らかにされている。

### 4) 排泄

酸化及びグルタチオン抱合をうけ、尿中にメルカプツール酸として排泄される。ラットに<sup>14</sup>C-1,2-ジクロロプロパン5、50、100ppm(23.3、233、466mg/m<sup>3</sup>相当)を6時間吸入ばく露した実験では、急速な吸収、代謝、排泄がみられ、投与開始から48時間後には、尿中に55~65%がメルカプツール酸として、呼気中には16~23%が二酸化炭素として排泄された。糞中には6.3~9.7%、屠体には5.8~10%がみられ、性差は認められなかった。

## 5. 健康リスクの整理

### 1) 実験動物に対する毒性(有害性評価書より抜粋)

#### (1) 急性毒性-致死性

ラット	吸入毒性	LC <sub>50</sub>	2,000ppm(4h)、2,000~3,000ppm(8h)
	経口毒性	LD <sub>50</sub>	1,700~2,890 mg/kg bw
	経皮毒性	LD <sub>50</sub>	>2,000 mg/kg bw

マウス 吸入毒性 LC<sub>50</sub> 720 ppm(10h)、2,256 mg/m<sup>3</sup>(10h)

経口毒性 LD<sub>50</sub> 860~960 mg/kg bw

ウサギ 経口毒性 LD<sub>50</sub> 1,200~8,750 mg/kg bw

経皮毒性 LD<sub>50</sub> 8,750 mg/kg bw~10,200 mg/kg bw

急性ばく露による影響として、中枢神経抑制、眼と気道の刺激性、血漿 GOT 及び GPT レベルの増加、肝臓に小葉中心性肝細胞壊死及び脂肪変性、腎尿細管上皮の脂肪沈着がみられた。

## (2) 刺激性及び腐食性

ウサギの皮膚への適用により軽度の刺激性を示した。

ウサギの眼に点眼により軽度~中等度の刺激性を示した。

## (3) 感作性

マウスを用いた LLNA 法で陰性であった <GLP 対応試験>。

モルモット maximization test にて皮膚感作性は陽性であった(詳細不明)。

呼吸器感作性については、調査した範囲内で情報が得られなかった。

## (4-1) 反復投与毒性(発がん性以外) - 吸入ばく露

① 雌雄 F344 系ラット(10 匹/群)に 1,2-ジクロロプロパン 0、15、50、150 ppm を 6 時間/日、5 日/週の頻度で、13 週間吸入ばく露した。雌雄の 15 ppm 以上の群に鼻腔呼吸上皮の肥厚、50 ppm 以上の群に嗅上皮の変性、150ppm 群に体重増加抑制が認められた。これらの結果から LOAEL は 15 ppm と判断した <GLP 対応試験>。

製品評価技術基盤機構のリスク評価書及び OECD SIDS は鼻腔呼吸上皮の肥厚は毒性学的に意義のある変化とせず、NOAEL は 15 ppm (70.5 mg/m<sup>3</sup>) と判断した。

② 雌雄の F344/DuCr1Cr1j(Fischer)ラット(10 匹/群)に 1,2-ジクロロプロパン 0、125、250、500、1,000、2,000 ppm の濃度で 1 日 6 時間、5 日/週、13 週間全身吸入ばく露した。125 ppm 以上で鼻腔の呼吸上皮の過形成及び嗅上皮の萎縮を用量依存的に認めた。500 ppm 以上の群で溶血性貧血、肝臓の絶対及び相対重量の増加を認め、脾臓におけるヘモジデリン沈着を認めた。1,000 ppm 以上の群で体重の低値、脾臓及び骨髄の造血能の上昇、 $\gamma$  GTP 活性の増加を認めた。2,000 ppm 群で摂餌量の低下、脾臓の相対重量の増加、ビリルビンの増加、小葉中心性肝細胞の腫脹、副腎の脂肪変性を認めた。LOAEL は 125 ppm と判断した <GLP 対応試験>。

③ 雌雄の B6C3F<sub>1</sub>系マウス(10 匹/群)に 1,2-ジクロロプロパン 0、15、50、150 ppm を 6 時間/日、5 日/週の頻度で、13 週間吸入ばく露した。雄の 15 ppm 群で赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、雄の 150 ppm 群で赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少がみられた。雄にみられた赤血球関連の変化に用量依存性が認められないことから、1,2-ジクロロプロパンに由来する変化ではないと考察し、NOAEL は 150 ppm であると考えられた <GLP 対応試験>。

④雌雄の B6D2F1/Cr1j マウス (10 匹/群)に 1,2-ジクロロプロパン 0、50、100、200、300ppm、400ppm を 6 時間/日、5 日/週の頻度で、13 週間吸入全身ばく露した。雄の

全投与群、雌の 300ppm 以上の群で赤血球数・ヘモグロビン濃度・ヘマトクリット値等、貧血パラメーターに変化が見られた。雌雄の 300ppm 以上の群で肝臓重量の増加、鼻腔では、嗅上皮の壊死、萎縮及び呼吸上皮化生が、肝臓に小葉中心性の肝細胞の腫張、心臓にすり硝子状変化が認められた。雄の 300ppm 以上の群の骨髄には造血亢進が、脾臓には髄外造血の亢進がみられた。雄の 400ppm 群、雌の 300ppm 以上の群で前胃の過形成がみられ、雌雄の 400ppm 群で脾臓には巨核球の増加がみられた。LOAEL は雄の血液学的変化により 50ppm であった。

#### (4-2) 反復投与毒性（発がん性以外）—経口投与

- ① 雌雄の F344 系ラット(10 匹/群)に 1,2-ジクロロプロパン 0、60、125、250、500、1,000 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で、13 週間強制経口投与した。500 mg/kg/日群で雄に体重増加抑制がみられ、半数が死亡した。また、1,000 mg/kg/日で雌雄の全数死亡、肝臓にうっ血、雌では小葉中心性肝細胞壊死がみられた。NOAEL は 250 mg/kg/日であった〈GLP 対応試験〉。
- ② 雄の SD 系ラット(15~16 匹/群)に 1,2-ジクロロプロパン 0、100、250、500、750 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で 13 週間強制経口投与した。100 mg/kg/日以上群で体重増加抑制及び溶血性貧血がみられた。さらに 250 mg/kg/日以上群でヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の減少、ビリルビン濃度の増加、肝臓及び腎臓におけるグルタチオン濃度の増加、肝臓及び脾臓の相対重量の増加、500 mg/kg/日以上群で中枢神経抑制、精上皮の変性、精子数の減少及び精巣上体管腔の変性精原細胞の増加が認められ、500 mg/kg/日群では 13 週間で半数以上が死亡した。また、750 mg/kg/日では 10 日以内に半数以上が死亡した。LOEL は 100 mg/kg/日であった。
- ③ 雄の SD 系ラット(6~8 匹/群)に 1,2-ジクロロプロパン 0、100、250、500、1000 mg/kg/日を 10 日強制経口投与し、1、5、10 日目に剖検を実施した。500 mg/kg/日以上群で、1 日目から中枢抑制を、5 日目から溶血性貧血を、10 日目に体重増加抑制を認めた。250 mg/kg/日群で中枢抑制、体重低下、renal nonprotein sulfhydryl (NPS) の増加を認め、500 mg/kg/日以上で肝臓の形態学的及び酵素学的影響を認めた。ACGIH 及び IPCS は NOEL を 100 mg/kg/日と判断した。OECD, SIDS は、NOAEL を 100 mg/kg/日と判断した。DFG は、肝臓への影響(小葉中心性壊死)を 100 mg/kg/日以上群に認めている。
- ④ 雌雄の B6C3F<sub>1</sub>系マウス(10 匹/群)に 1,2-ジクロロプロパン 0、30、60、125、250、500 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で、13 週間強制経口投与した。500 mg/kg/日群まで投与に関連する症状の発現及び病理組織学変化はなかった〈GLP 対応試験〉。OECD SIDS では、本試験の NOAEL を 500 mg/kg/日と評価した。

#### (5) 神経毒性

雌雄 F344 系ラット、13 週間強制経口投与試験で神経毒性に関連する影響はみられなかった。

#### (6-1) 生殖・発生毒性—吸入ばく露

情報なし

(6-2) 生殖・発生毒性—経口投与、その他の経路等

SD系ラット(30匹/群)の妊娠6~15日に1,2-ジクロロプロパン0、10、30、125 mg/kg/日を強制経口投与し、妊娠21日に帝王切開した。125 mg/kg/日群の母動物で摂餌量減少、体重増加抑制、飲水量増加、中枢神経系の抑制、貧血等がみられ、同群の胎児で、母動物の二次的影響とみられる頭蓋骨骨化の遅延がみられたが、催奇性は認められなかった<GLP対応試験>。この試験では、胎児毒性はみられるが、母体毒性の二次的影響と考えられることから、生殖・発生毒性とは判断できないとした。OECD SIDSは、母動物及び胎児毒性のNOAELを30 mg/kg/日と評価している。ACGIH及びIPCSは、母動物及び胎児毒性のNOELを30 mg/kg/日と評価している。

(7) 遺伝毒性(変異原性)

- ① バクテリアを用いた *in vitro* 試験では、塩基対置換型変異を惹起しやすいとされるネズミチフス菌 TA100 及び TA1535 株による復帰突然変異試験で、S9 添加の有無に関わらず陽性であったが、フレームシフト変異を惹起しやすいとされる TA98、TA1537 株については S9 添加の有無に係らず陰性であった。
- ② CHO 細胞による *in vitro* 染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験は陽性であった。
- ③ マウス *in vivo* 小核試験(経口)は陰性であった。ラット体細胞突然変異試験(吸入)で肝細胞に突然変異が認められた。

(8-1) 発がん性—吸入ばく露

- ① 雌雄の F344/DuCr1Cr1j(Fischer)ラット(50匹/群)に1,2-ジクロロプロパン0、80、200、500 ppmの濃度で1日6時間、5日/週の頻度で104週間全身吸入ばく露した。雌雄ともに500 ppmで鼻腔の乳頭腫の有意な増加を認めた。また、雄の80及び200 ppm群で鼻腔に神経上皮腫を認め、統計的に有意な差はみられなかったが、ヒストリカルコントロールに全く認められないことから、ばく露に起因すると判断された。非腫瘍病変として、すべての投与群において鼻腔の移行上皮の過形成を認め、雄の200 ppm以上及び雌の500 ppm群で扁平上皮細胞の過形成を認めた。呼吸上皮において扁平上皮過形成及び炎症像、及び嗅上皮の萎縮がすべての投与群で認められた。また、本がん原性試験の報告書では、1,2-ジクロロプロパンには、雌雄に鼻腔腫瘍の発生増加が認められ、雌雄ラットに対するがん原性を示す証拠であると結論している<GLP対応試験>。
- ② 雌雄の B6D2F<sub>1</sub>/Cr1j マウス(50匹/群)に1,2-ジクロロプロパン0、32、80、200 ppmの濃度で1日6時間、5日/週の頻度で104週間吸入全身ばく露した。雄にハーダー腺の腺腫の発生数の増加が認められた。また、雌に細気管支-肺胞上皮がんを含む肺腫瘍の発生数の増加(細気管支-肺胞上皮がん+細気管支-肺胞上皮腺腫)が認められた。肝臓には腫瘍性病変、非腫瘍性病変の増加とも認められなかった<GLP対応試験>。

(8-2) 発がん性—経口投与/経皮投与、その他の経路等

① F344系ラット(50匹/群)の雄に0、62、125 mg/kg/日、雌に0、125、250 mg/kg/日を5日/週の頻度で103週間強制経口投与した。雌雄の高用量群で体重の低値を認めた。雌の高用量群で、肝臓に明細胞変化(clear-cell change)及び壊死を認めたが、肝腫瘍の発生頻度の増加は認められなかった。雌の乳腺において用量依存性の腺がんの増加が認められた<GLP対応試験>。NTPは、1,2-ジクロロプロパンの発がん性について、雄では発がん性の証拠はないとし、雌では不確実な証拠と結論づけている。IARCは、本試験結果から雌の発がん性については結論を引き出せないとし、雄に対しては影響が認められなかったとしている。製品評価技術研究機構の初期評価リスク書では、ラットでは発がん性を示す証拠は示されていないと評価されている。OECD SIDSは、雌マウスの乳腺の腺がんについて不確実な証拠と結論づけている。

② 雌雄のB6C3F<sub>1</sub>系マウス(50匹/群)に1,2-ジクロロプロパン0、125、250 mg/kg/日を5日/週の頻度で103週間強制経口投与した。雌雄において、肝細胞腺腫及び肝細胞がんの発生頻度の増加がみられた<GLP対応試験>。NTPは、マウスの肝細胞がん、主に肝細胞腺腫の発生率の増加に基づいて、1,2-ジクロロプロパンの発がん性についてある程度の証拠があると結論づけた。IARCは、雌雄のマウスにおいて肝細胞がんの用量相関のある発生率の増加が認められたとしている。IPCS及びDFGも、同様に雌雄のマウスで肝臓の腫瘍(neoplasms)の発生率の増加を認めている。製品評価技術研究機構の初期評価リスク書では、肝細胞腺腫及び肝細胞がん発生率の有意な増加がみられたと評価されている。

## 2) ヒトへの影響(疫学調査及び事例) ※有害性評価書を主体に要点を記載

### (1) 急性毒性

- ① 多量な経口摂取(50 mL、組成不明)により精神錯乱、ショック、昏睡、心臓麻痺を示し、死に至った。肝臓の壊死が認められた。
- ② 経口摂取により播種性血管内凝固(DIC)症候群及び中枢神経系、肝臓、腎臓機能への影響がみられた。
- ③ 3例の症例報告(経口1例、吸入1例、吸入及び経皮1例)では、急性腎障害、急性肝障害、溶血性貧血、播種性血管内凝固がみられ、うち1例の腎生検では急性尿管管壊死がみられており、ばく露経路の違いに係わらずこれらの所見は同様であった。
- ④ 皮膚及び粘膜に対する刺激性を示すほか、頭痛、目まい、流涙、貧血がみられた。
- ⑤ 自動車と汽車の衝突事故で1,2-ジクロロプロパンを含む液体(o-ジクロロベンゼン:1,2-ジクロロプロパン:二塩化エチレン=4:2:1)300ガロンが流失し、24時間以内に7人が死亡し、6人が上下気道上皮の障害、肺の水腫及び気腫、気管支炎、頻脈で入院し、その内3人が死亡した。
- ⑥ 自殺目的で経口摂取により門脈圧亢進を伴う肝臓毒性がみられた。
- ⑦ 1,2-ジクロロプロパンを含む脱色剤の誤飲により、2日後に腎臓障害及び利尿作

用を、4日後に溶血性貧血を示し、7日後に敗血症性ショックで死亡した。

- ⑧ 1,2-ジクロロプロパン 60%を含む溶剤の吸入により、食欲不振、腹痛、夜間の発熱、急性の肝臓及び腎臓障害、溶血性貧血及び血栓を認めた。
- ⑨ 1,2-ジクロロプロパン 90%を含む洗浄剤 180 ml を自殺目的で経口摂取し、肝臓及び腎臓の機能低下及び血液凝固障害を示し、48時間後に死亡した。
- ⑩ 1,2-ジクロロプロパン 35~40%を含む溶液を事故により衣類に付着させ、その後6時間の間、吸入と経皮ばく露することにより、頻脈性不整脈、高カリウム血症、急性乏尿性腎不全、肝細胞壊死、横紋筋融解症及び血液凝固障害がみられた。
- ⑪ NIOSH は、1,2-ジクロロプロパンの急性中毒を防止するために、IDLH(Immediately dangerous to Life or Health:生命と健康にただちに危険な濃度:労働者に対する急性中毒の指標値)として400 ppmを勧告している。

## (2) 刺激性及び腐食性

- ① 事故で顔に浴びた作業員で、眼に刺すような痛みが数時間継続し、角膜の一部に障害が発生したが、すぐに回復した。
- ② 1,2-ジクロロプロパンを含む混合溶剤(10~40%)に4年間作業中にばく露した10人の塗装工及び金属加工作業員に手の甲や指に痒みを伴う紅斑、浮腫及び小疱の症状を示した皮膚炎を認めた。
- ③ プラスチック工場で1,2-ジクロロプロパン(7.4%)とメチルシリコーンオイルの混合エアロゾルに6年間ばく露した作業員に手足の皮膚炎を認めた。
- ④ ベークライトの部品生産工場で1,2-ジクロロプロパン(7.4%)とメチルシリコーンオイルの混合エアロゾルにばく露した作業員に手足の皮膚炎を認めた。

## (3) 感作性

- ① 1,2-ジクロロプロパンを含む混合溶剤(10~40%)に4年間作業中にばく露し、皮膚炎を認めた10名の塗装工及び金属加工作業員で、2%以上の1,2-ジクロロプロパンを用いたパッチテストの結果、全員に陽性反応を示した。
- ② プラスチック工場で1,2-ジクロロプロパン(7.4%)とメチルシリコーンオイルの混合エアロゾルにばく露し皮膚炎を認めた作業員に、1,2-ジクロロプロパンを用いたパッチテストを実施した結果、陽性を示した。
- ③ ベークライトの部品生産工場で1,2-ジクロロプロパン(7.4%)とメチルシリコーンオイルの混合エアロゾルにばく露し、皮膚炎を認めた作業員に1,2-ジクロロプロパンを用いたパッチテストを実施した結果、陽性を示した。

## (4) 反復ばく露毒性(生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性は除く)

1,2-ジクロロプロパンを含む染み抜き剤の吸入(乱用)により、1ヶ月後に嘔吐、腹痛、斑状出血、血尿を認め、回復後の再吸入により、乏尿、鼻出血、血尿、子宮出血、結膜出血、重度の腎障害、急性肝障害、溶血性貧血、血栓、尿細管壊死を認めた。

## (5) 生殖・発生毒性

調査した範囲では、報告は得られていない。

## (6) 遺伝毒性

調査した範囲では、報告は得られていない。

## (7) 発がん性

- ① オフセット校正印刷会社にて 1,2-ジクロロプロパンを含む溶剤にばく露した約 70 名の作業員の内、16 名が肝内胆管がんもしくは肝外胆管がんを発症し、内 7 名が死亡した。発症年齢は 25～45 歳であった。
- ② 大阪府内の印刷工場に勤務する労働者に胆管がんが発症した災害について、(独法)労働安全衛生総合研究所が現場において排気用空調システムの性能評価を行い、かつ、過去に使用した可能性があるジクロルメタン(DCM)と 1,2-ジクロロプロパン(DCP)の混合物を用いて、現場で模擬試験を行った。結果として、(1) 通風が不十分な地下室で有害物を排出するために設置された床下排気系+排気ダクトは、排気効果が少ないことが判明した。(2) 1.75 L/hr の使用量に対して、作業環境濃度は、DCM で 70～190 ppm、DCP で 30～80 ppm となった。研究所職員が印刷機の払拭を模擬した作業では、個人ばく露濃度は、DCM では 130 ～ 360 ppm、DCP では 70 ～ 190 ppm と推定された。

### 発がんの定量的リスク評価

1,2-ジクロロプロパンについてのユニットリスクに関する報告はない。  
(2012/7/9 確認)

実験動物に対する毒性(8-1) ①に記載の F344/DuCr1Cr1j(Fischer)ラットによる吸入ばく露試験における用量—鼻腔腫瘍発生率の関係から、米国環境保護庁(US. EPA)の発がんリスクアセスメント法に基づいて計算した結果、BMCL<sub>10</sub> (95% confidence limit of the benchmark concentration associated with 10% risk over background) は 234 ppm となった。労働時間(6 時間/8 時間)と週の労働日数(5 日/5 日)を補正した後では 176 ppm である。

なお、ラットデータのヒトへの外挿の不確実性係数として、デフォルト値 10 の代わりに、US. EPA が開発した RGDR (ET) (Regional Gas Dose Ratio for the extrathoracic region)によるヒト等価濃度(Human Equivalent Concentration:HEC)を採用した場合、ヒトに等価な BMCL<sub>10</sub> 値はラットの BMCL<sub>10</sub> 値に RGDR (ET) を乗ずることによって得られ、その値は 35.1 ppm である。発がんの過剰発生リスク 1x10<sup>-4</sup> レベルに相当する濃度は、0.035 ppm となり、この値に労働生涯(75/45)を補正すると、0.059 ppm である。

## 6. 当該物質の健康診断に際して考慮すべき事項等について (諸外国での規制状況等)

### 1) 発がん性分類

IARC : 3 (1999)

日本産業衛生学会 : 第 2 群 A (ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質) (2013 年度提案)



EU CLP Annex VI：情報なし

NTP 12<sup>th</sup>：情報なし

ACGIH：A4（2006）

DFG MAK：3B（*in vitro* 試験又は動物実験で他のカテゴリーに分類するには十分ではない発がん性の証拠が得られた物質）

NIOSH：Ca（職業性発がん物質）として指定（指定発がん物質数は 132 種）。注釈（Appendices）で、取扱いに当たって遵守すべき労働衛生管理（呼吸保護具、作業環境測定法、応急処置等）を勧告。

厚生労働省：化学物質（1,2-ジクロロプロパン）による健康障害防止指針を公表

## 2) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA：10 ppm（46 mg/m<sup>3</sup>）、SEN、A4（2006：設定年）

### 勧告根拠：

ラット 13 週間吸入毒性試験にて 15 ppm より高いばく露濃度で体重減少及び気道（鼻部）の刺激がみられたことから TLV-TWA：10 ppm を勧告した。マウスやウサギを用いた同様な亜慢性吸入毒性試験では、150 ppm 以下では影響は認められず、ラットが最も感受性が高い動物種であることを示唆するものである。前述のラット 13 週間吸入毒性試験が最も低い NOEL を有するとの考えを補強する経口ばく露試験の総括的な一連の試験結果がある。雌雄の Fischer-344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスを用いた強制経口の反復投与毒性試験が実施されており、IARC はそれらの試験を検討し、動物試験においてジクロロプロパンに発がんの限定された証拠があると結論づけた。それ故、本化合物は、A4、即ちヒトの発がん物質として分類できないとの表記区分に分類された。Skin（皮膚吸収の表記）に十分なデータはないが、モルモットの感作性試験での陽性反応やヒトの皮膚感作性の報告があるため、SEN（感作性）の表記は妥当である。なお、TLV-STEL の勧告に用いられる十分なデータはなかった。

日本産業衛生学会：1ppm（4.6mg/m<sup>3</sup>）、感作性物質（皮膚第 2 群）、発がん性第 2 群 A（2013 年度提案値）

1,2-ジクロロプロパンは、動物実験、ヒトの症例報告から、肝臓が主な標的臓器と考えられるが、F344 ラット 104 週間の吸入ばく露実験において、鼻腔移行上皮・扁平上皮の前腫瘍性病変及び非腫瘍性病変が認められた実験結果より LOAEL は 80ppm と示されている。LOAEL から NOAEL への換算（1/10）及び種差による安全係数（1/10）を勘案して、許容濃度 1ppm が提案されている。

また、F344 ラットを用いた吸入ばく露及び経口ばく露により、それぞれ鼻腔内及び肝臓への腫瘍の発生が認められており、遺伝毒性・細胞毒性に関しても陽性との判断が可能な報告がある、ヒトの疫学調査研究で、1,2-ジクロロプロパンを含む溶剤をばく露したオフセット印刷工程において胆管がんの発生が報告されている。これらは発がんの可能性を示唆する報告であることから、発が

ん分類第2群Aが提案されている。

動物実験、ヒトの症例報告で、皮膚への感作性が示唆されることから、皮膚感作性物質第2群が提案されている。

OSHA : TWA 75 ppm, STEL 110 ppm

## 7. 健康診断の必要性及び健康診断項目の提案について

### 1) 健康診断の必要性について

文献情報に基づいた検討から、ヒトに対する調査では、1,2-ジクロロプロパンは皮膚・粘膜に対する刺激性を有し（ヒトの感覚閾値は不明）、また1,2-ジクロロプロパンを含む溶剤又はエアロゾルにばく露される業務に4～6年間従事した作業者に皮膚炎が認められ、1,2-ジクロロプロパンを用いたパッチテストにより、陽性所見が得られた。また、おそらく亜急性中毒量と推定される吸入ばく露により重度の腎障害、肝障害、溶血性貧血、播種性血管内凝固症候群を認めた報告があり、ヒトの疫学調査としての報告は少ないが、動物実験にて肝機能障害・溶血性貧血が用量依存的に増加が認められた。また、ラットを用いた実験から、鼻腔上皮細胞の肥厚・過形成等が用量依存的に認められた。以上のことから、1,2-ジクロロプロパンはヒトに対して慢性影響を有するものと考えられ、職業ばく露による健康障害としては皮膚粘膜刺激症状、肝障害を呈すると判断した。また、発がん性については、十分な知見がないことを理由に、国際がん研究機関(WHO/IARC)が発がん分類をグループ3（分類できない）としているものの、厚生労働省が実施した長期がん原性試験の結果、ラットを用いた実験において鼻腔上皮腫瘍の発生に量反応関係が認められ、マウスを用いた実験では雌に肺腫瘍の増加が認められている。更に、本邦印刷事業所で発生した胆管がんは、高濃度の1,2-ジクロロプロパンに長期間ばく露したことが原因である蓋然性が極めて高いと判断されていることは注視すべきであり、これらのことを総合的に判断すると、胆管がんについても職業ばく露による健康影響に含めて考える必要があると判断する。

なお、溶血性貧血、鼻腔上皮等の呼吸器系がんについては、ヒトについての根拠は明確ではないが考慮すべきと考えられた。

よって、1,2-ジクロロプロパンに高濃度ばく露するおそれのある取扱作業員に対して、適切な健康診断項目の設定が可能であれば、当該化学物質による健康リスクの低減を図ることができると考えられ、また、ヒトに対して発がんの可能性を否定できないことから、定期にばく露状況を把握していくことは中・長期的な健康障害の防止のために重要と考えられ、特殊健康診断を実施することの有用性は高いものとする。

### 2) 健康診断項目の提案理由

1,2-ジクロロプロパンによる健康影響として、皮膚粘膜刺激症状が指摘されている。そのうち嗅上皮過形成等の呼吸上皮病変については、ラットにおいて比較的低

濃度での組織学的変化が認められている (NOEL:15ppm)が、ラットの鼻粘膜所見を直ちにヒトへ外挿することの妥当性に疑問があること及び技術的困難さに鑑み、ヒトの鼻粘膜所見に関する検査を健診項目として採用することは難しいと考えられた。

肝障害については、動物による吸入ばく露実験で肝障害が発生する気中濃度は300~2000ppmであるが、胆管系病変のスクリーニングとしても有用であることから、肝細胞障害の指標である血清中のトランスアミナーゼ等の血液生化学検査を一次健康診断で実施することにより、高濃度ばく露による健康影響を比較的早期に把握できるものとする。

胆管がんについては、その5年生存率は16.8% (全国がん罹患モニタリング集計2003~2005年生存率報告)であり、現在の検査・診断手技が、がんの早期発見による予後の改善には必ずしも寄与できていないとも考えられるが、胆管がんの初発症状の90%が黄疸であることから (日本癌治療学会 がん診療ガイドライン)、黄疸発生前の胆汁うっ滞や胆管系病変の兆候を、血清総ビリルビン (又は血清直接ビリルビン) 値や血清アルカリフォスファターゼ (ALP) 値等の変動から、一次健康診断の機会に把握できる可能性があると考えられる。なお、本邦で発生した1,2-ジクロロプロパンによると考えられる胆管がん集積事例では、従来の胆管がんとは異なる側面を持つ可能性があり、異常所見の診断や鑑別の際には注意が必要である。

ヒトの症例報告及び動物実験から溶血性貧血等の血液学的異常を呈することが指摘されており、ヒトに対する疫学は充分ではないが、動物実験におけるLOAELが50ppmであることから、ヒトにおいても早期健康影響である可能性が高いと考えられ、貧血に関する赤血球系の検査及び溶血性貧血の指標のひとつである血清間接ビリルビンを一次健康診断項目として実施することが適切と判断した。なお、溶血性貧血の指標のひとつである網状赤血球については、検体取り扱いの際の精度管理面の理由等から、二次健康診断項目として実施することが適切と判断した。

胆管がん診断アルゴリズムのファーストステップ (日本癌治療学会 がん診療ガイドライン) には、血液生化学検査と併せて「腹部超音波検査」が示されている。当該検査は、現在広く健康診断機関及び医療機関等で実施可能であるが、その実施には時間が掛かる等の受診者負担が大きく、また腹部超音波検査による胆管がんの腫瘍描出率は21%~90%と幅がある (日本癌治療学会 がん診療ガイドライン) ことから、二次健康診断項目として実施することが適切と判断した。

併せて、CA19-9などの一部の腫瘍マーカーが胆管がんの際に上昇することが知られているが、特異的なマーカーではないことや、早期診断の手段としては困難である (日本癌治療学会 がん診断ガイドライン) ことから、二次健康診断項目として実施することが適切と判断した。

以上のことから、一次健康診断として、「作業条件の簡易な調査」によるばく露状況の把握と合わせて、自覚症状・他覚所見による皮膚粘膜刺激症状、血液生化学

的検査項目における肝・胆道系検査、赤血球系の検査を実施することが妥当と判断する。

なお、1,2-ジクロロプロパンの尿中代謝物としてメルカプツール酸が排泄されるとの報告があることから、尿中メルカプツール酸は1,2-ジクロロプロパンの経気道吸収に対する生物学的ばく露指標として有用である可能性が考えられるが、グルタチオン抱合を受ける他の化学物質等の影響を除外できないことや、現時点において作業に起因する生体内への取込み量に対応する測定基準値が得られていないなど、前述の「2. (3) イ (ウ)」の生物学的モニタリングに関する要件を満たしていないことから、今回の検討では健康診断項目としての採用は見送ることとした。

また、貧血に関する検査項目については、動物実験の結果等から急性期の変化が主であることより、配置転換後の健康診断においては必ずしも実施の必要は無いと考えられるが、今後の検討課題とした。

### 3) 健康診断項目の提案

1,2-ジクロロプロパン取扱作業者について、以下の項目を提案する。

〈一次健康診断〉

- ①業務の経歴の調査
- ②作業条件の簡易な調査
- ③1,2-ジクロロプロパンによる目の痛み・発赤、せき、咽頭痛、鼻腔刺激症状、皮膚炎、悪心・嘔吐、体重減少、上腹部痛等の自覚症状又は他覚所見の既往歴の有無の検査
- ④1,2-ジクロロプロパンによる目の痛み・発赤、せき、咽頭痛、鼻腔刺激症状、皮膚炎、悪心・嘔吐、体重減少、上腹部痛等の自覚症状又は他覚所見の有無の検査
- ⑤血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、血清ガンマグルトミルトランスフェラーゼ ( $\gamma$ -GT)、アルカリホスファターゼ (ALP)、血清直接ビリルビン、及び血清間接ビリルビンの検査
- ⑥赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値の検査

〈二次健康診断〉

- ①作業条件の調査
- ②医師が必要と認めた場合は、腹部超音波検査等の画像検査、CA-19-9等の腫瘍マーカーの検査、網状赤血球数等の溶血性貧血に関する検査

### 【引用文献】

- 1) 「化学物質のリスク評価検討会報告書 (第1回) 別冊 01 リスク評価書 No. 64 (1,2-ジクロロプロパン)」(平成25年5月、厚生労働省)

- 2) 有害性評価書：平成 24 年度職場における化学物質のリスク評価推進事業  
リスク評価のための有害性評価委員会平成 24 年度報告書（中央労働災害防止協会）
- 3) 有害性評価表：平成 24 年度職場における化学物質のリスク評価推進事業  
リスク評価のための有害性評価委員会平成 24 年度報告書（中央労働災害防止協会）
- 4) 「印刷事業場で発生した胆管がんの業務上外に関する検討会」報告書（平成 25 年 3 月 14 日、厚生労働省）
- 5) IPCS: WHO/SDE/WSH/03.04/61 1,2-Dichloropropane (1,2-DCP) in Drinking-water
- 6) 日本癌治療学会 がん診療ガイドライン「胆道がん診断・治療アルゴリズム」  
<http://jsco.or.jp/>