

教授退職記念講義

化学物質による健康障害を防ぐための  
労働衛生保護具の研究（第3回）

十文字学園女子大学名誉教授

防衛医科大学校招聘講師

順天堂大学医学部非常勤講師

埼玉産業保健総合支援センター産業保健相談員

田中 茂

1. HCFC123による肝障害発症と作業者の曝露濃度と尿中代謝産物測定

(デュボンのSDSによる有害性の記載が不十分であり、27.7℃と大変低い沸点であるのに、防毒マスク等の吸入曝露の防護をせずに作業を行い、肝障害を発生した事例である)

1997（平成9）年10月、ある研究所で2, 2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane (HCFC123) による肝機能障害の事例が発症した。研究所の一角にビニールシートで大気中の粉じんなどが入らないように囲った中で、9名の作業者が小型の熱交換器の細い管に注射器を用いてHCFC123（沸点27.7℃）を充填する作業を休日返上して4～5週間行っていた。ある日、作業者が研究所の医務室に来て、産業医が調べると4名の作業者に臨床症状があり、2名に黄疸の症状が見られたため、救急病院に搬送した。作業でHCFC123を使用していたことがわかり、早急に作業者の曝露濃度測定を実施し、肝障害の原因を解明するように連絡があった。使用したHCFC123製造メーカー作成のSDSには肝障害についての記載はなく、責任者はHCFC123の沸点（27.7℃）が低いいため、酸素欠乏（酸欠）を気にしただけであった。

HCFC123の曝露濃度を測定するため活性炭管を用いてサンプリングしジクロロメタンで脱着して、ガスクロマトグラフ(FID)で分析する方法を、生物学的モニタリングとして尿中トリフルオロ酢酸（TFA-U）を質量分析計型ガス

クロマトグラフ（MSD）で分析する方法を開発した。4名のボランティアによるHCFC123の曝露濃度は平均65.6ppm（73.3～60.2ppm）で、その時の尿中TFA-Uの24時間後のピーク時の平均18mg/ℓ（27～10mg/ℓ）と曝露を裏付ける結果を得た。

(Shigeru TANAKA, Toru TAKEBAYASHI, Isamu KABE, Yuichi ENDO, Hiroyuki MIYAUCHI, Ken TAKAHASHI, Yuikio Seki, Kazuyuki OMAE : Environmental and biological monitoring of 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane (HCFC-123) . J Occup Health 40, 348-349p (1998 (平10))

(Toru TAKEBAYASHI, Isamu KABE, Yuichi ENDO, Shigeru TANAKA, Hiroyuki MIYAUCHI, Ken TAKAHASHI, Kazuyuki OMAE : Exposure to 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane (HCFC-123) and acute liver dysfunction : Acausal inference. J Occup Health 40, 334-338p (1998平10), Acute liver dysfunction among workers exposed to 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane (HCFC-123) : A case report. Applied Occup Environ Hygiene 14, 72p-74p (1999 (平11))

2. インジウム・スズ酸化物（ITO）取扱い作業者の曝露調査と曝露防護のための呼吸用保護具のPAPRの効果に関する研究

酸化インジウム（In<sub>2</sub>O<sub>3</sub>）に酸化スズ（SnO<sub>2</sub>）を添加したインジウム・スズ酸化物（Indium Tin Oxide : ITO）は透明かつ導電性があることから、液晶のフラットパネルディスプレイ用の電極膜として用いられている。電極に電圧をかけると液晶の分子構造の変化によって光は遮断され、逆に電圧をかけないと光が通る。この電圧をかけるために必要となるのが、多くの小さな電極が敷きつめてある「透

明な電極膜」である。液晶ディスプレイは、この「透明な電極膜」を電極毎に信号でコントロールし液晶の分子構造を変化させて画像を映し出すため、表示液晶の鮮明さ、美しさに影響するとともに薄い膜である。

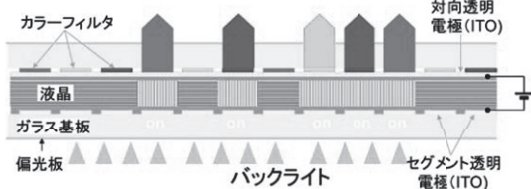


図1 液晶ディスプレイの構造 (模式図)

この電極用ITOターゲット材としての用途がインジウムの需要の80%以上を占め、世界のインジウム使用量の85%近くを日本で使用している。1990年代までは、インジウムは安全な金属とされていた。

## 2.1 インジウムによる症例報告と2004年の行政通知

(インジウムを取り扱う作業者が間質性肺炎を発症した事例をふまえて、行政、大学、民間企業等が一体となって対応し、電動ファン付き呼吸用保護具の使用により作業者の曝露を大幅に軽減した事例である)

1994(平成6)年より酸化インジウムと酸化錫を高温高压で焼結したもの(以下、ITOと略す)の研磨作業に3年間従事した28歳の男性作業者が、1998(平成10)年初めより呼吸困難、乾性咳嗽の症状を訴え、4月胸部X線撮影で肺野のスリガラス状陰影、胸腔鏡下

肺生検で間質性肺炎および直径1 μm前後の微細粒子が見つかり、X線分析でインジウムとスズを検出し、ITO粒子と同定された。その時のIn-S(血清中インジウム量)は290ng/mlであり、2001(平成13)年4月作業者は両側気胸を併発し死亡した。

この事例をふまえて、行政、大学(慶應大学、九州大学、十文字学園女子大学)とITO取扱い事業場等が、作業者のインジウムの健康影響調査に協力して対応した。

インジウムは安全な金属と認識していたので、多くの事業場は慶應大学と九州大学の健康影響の調査には積極的に参加したが、当初、個人曝露濃度測定について、第三者(部外者)が現場に入ることに 대해서는許可がなかった。

厚生労働省は2004(平成16)年7月13日の行政通知「インジウム・スズ酸化物等取扱い作業における当面のばく露防止対策について」(基発0713001号)を發布し健康障害防止対策の徹底を事業場に求めた。空気中のインジウム及びその化合物の管理すべき濃度基準は、当面、米国産業衛生専門家会議(ACGIH)等がばく露限界濃度(TLV-TWA)として勧告している0.1mg/m<sup>3</sup>(インジウムとして)とした。

## 2.2 インジウムの健康影響に関する疫学研究

慶應大学・九州大学の調査結果より、血清インジウム濃度レベルに対する間質性肺炎のバイオマーカーであるKL-6、SP-D、SP-Aと肺機能検査の%VC(肺活量)と%FVC(努力性肺活量)との関連を図3に示す。

KL-6、SP-D、SP-Aは活動性の間質性肺炎で上昇し、肺活量や努力性肺活量は間質性肺炎により拘束性障害を生じるため低下が認められた。そして、KL-6と血清インジウムとの相関で、3 μg/Lを超えると優位にKL-6が上昇する傾向が認められた。これらのデータをふまえ、2007年日本産業衛生学会許容濃度委員会において、「インジウムおよびインジウム化合物の生物学的許容値として 血清

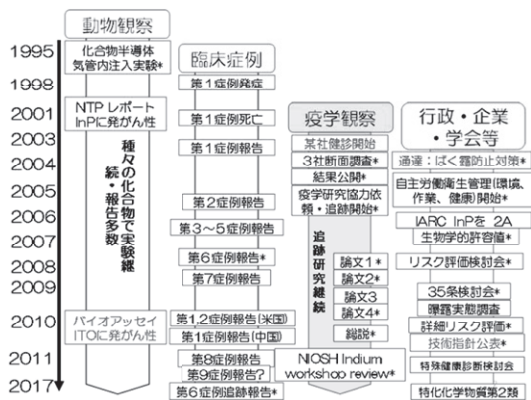


図2 インジウムの健康影響に関する研究の流れ

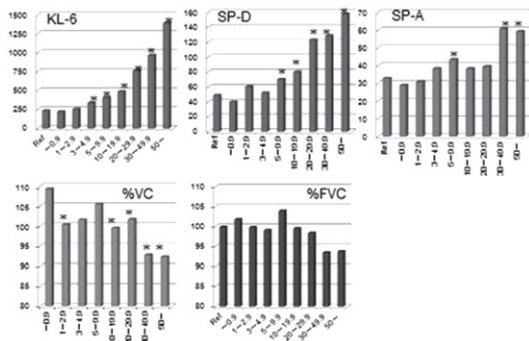


図3 血清中インジウム濃度 (In-S：横軸) レベルに対する各影響指標の平均値との関係  
 \*: p<0.05 compared to the referent group or the lowest In-S group (%VC) by Dunnett multiple comparison test. KL-6, SP-D, SP-A: Geometric mean. %VC, %FVC: Arithmetic mean

中インジウム (In-S) として 3 μg/L (間質性肺炎に対する)」が勧告された。

### 2.3 日本バイオアッセイ研究センターによる ITO による発がん性試験

ITO 関係事業者数社が共同出資して日本バイオアッセイ研究センターが動物実験を実施した。被験物質は ITO 研削粉 (組成：酸化インジウム 90%、酸化スズ 10% を製造工場にて研削したもの) を 0.01、0.03、0.10 mg/m<sup>3</sup> の 3 群で、ラットを対象にした吸入曝露を 6 時間/日、5 日/週、104 週にわたって行った。その結果が 2010 (平成 22) 年 6 月に報告され、雌雄のラットとも肺の主要及び悪性腫瘍の発生増加は最低ばく露濃度である 0.01 mg/m<sup>3</sup> でも認められ、ITO の発がん性を示す明らかな証拠が得られた。更に、腫瘍以外の病変として肺に線維化、肺胞蛋白症等も 0.01 mg/m<sup>3</sup> の濃度でもほぼ全ての動物に発生し、肺への影響にも注意が必要であった。

### 2.4 インジウム・スズ酸化物等の取扱い作業による健康障害防止に関する技術指針による指導

日本バイオアッセイ研究センターの報告をふまえ、厚生労働省の検討会は 2010 (平成 22) 年 8 月、毎週のように開催された。厚生労働省は、2010 (平成 22) 年 12 月「インジウム・

スズ酸化物等の取扱い作業による健康障害防止に関する技術指針」(基発 1222 第 2 号) を策定して、健康障害防止対策の徹底を要請した。2010 年通達では、吸入による肺への影響が中心であることより吸入性粉じんを対象として当面の作業環境改善の目標とすべき濃度基準「目標濃度」は A 測定で第一評価値および B 測定値として 0.01 mg/m<sup>3</sup> とした。さらに、目標濃度以下であっても日本バイオアッセイ研究センターによるがん原性試験の結果から算定し、0.3 μg/m<sup>3</sup> を「許容される濃度」と設定した。

許容される濃度の算定について：

$$\text{算定式：} 0.01 \text{ mg/m}^3 \text{ (LOAEL)} \times 1/25 \text{ (UF)} \times 6/8 \text{ (労働補正)} = 3.0 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$$

LOAEL：日本バイオアッセイ研究センターのラットの吸入による長期がん原性試験  
 UF：LOAEL→NOAEL の変換 (10)、種差 (2.5)

バイオで実施した ITO 粉塵の曝露時間は 1 日 6 時間に対し労働者 (ヒト) が ITO に曝露される時間は 1 日 8 時間により、6/8 の補正を行った。

### 2.5 特定化学物質予防規則の改正

特定化学物質障害予防規則等が改正され、2013 (平 25) 年 1 月よりインジウム化合物の健康障害防止措置が義務づけられた。「許容される濃度」を上回るときには、作業環境濃度に従い、呼吸用保護具を選定、使用するよう指導された。

### 2.6 インジウムを対象にした作業環境測定の実施と電動ファン付き呼吸用保護具の使用

当時、インジウムリサイクル工場や ITO 製造作業場の作業環境測定を測定したが、測定結果が「目標濃度」0.01 mg/m<sup>3</sup> レベルであり、「許容される濃度」0.3 μg/m<sup>3</sup> レベルには到底達していない状況であった。そのため、環境改善が望まれたが、早急な対応としては、呼

吸用保護具の使用で曝露をできるだけ軽減させる必要があった。その時、使用するマスクは電動ファン付き呼吸用保護具（PAPR）であった。

## 2.7 PAPRのマスク内インジウム濃度の測定

PAPRを使用した時、作業者が実際曝露される呼吸に使用される空気中のインジウム濃度を把握したいと考え、多くの事業場の協力を得て測定を行った。

調査内容：

- ・マスク内側と外側の空気中のインジウム濃度の測定

作業者襟元に捕集部（PM4 NWPS-254型分粒装置 柴田科学製）、腰にポンプ（ミニポンプΣ3型 柴田科学製）を装着し、連続的に捕集し、吸入性粉じん中のインジウム濃度を測定した。またマスク面体にチューブを取り付け、マスク面体内のインジウム濃度についても同様に測定した。また、粉じんのリアルタイム測定が可能なパーソナルダストセンサー（柴田科学製LD-6N）を装着して測定した。



写1 個人曝露濃度とマスク内濃度測定

- ・マスク漏れ率測定

作業前後で、マスクフィッティングテスター（MT-03 柴田科学製）を用いて一般大気中の粉じんを用いてマスクの漏れ率の測定を行った。

結果：3名の作業者とも、マスク内インジウム濃度は許容される濃度（ $0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）以下に達していた。しかし、多くの作業者に、作

表1 ITO取扱い作業者のPAPR内外のインジウム（In）濃度とマスクフィッティングによる漏れ率試験結果

作業名	作業内容	In濃度		マスクフィッティングテスターによる面体からのマスク漏れ率測定結果 (%)			使用したマスクの種類	
		In濃度 マスク ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	内/外 (%)	作業開始 時	作業終了 時	作業開始と 終了時の平均 値		全作業者の 平均値
A	粉砕作業	外	0.33	3.03	0.02	4.05	2.04	半面形電動ファン付き呼吸用保護具(捕集効率99.97%)
		内	0.01					
	その他の作業	外	43.70	0.21	0.01未満	0.01未満	0.55	
		内	0.09					
B	その他の作業	外	0.63	1.60	0.05	0.10	0.08	
		内	0.01					
C	その他の作業	外	0.49	2.04	0.06	-	0.06	
		内	0.01					

(Hiroyuki Miyauchi, Aoi Minozoe, Shigeru Tanaka, Akiyo Tanaka, Miyuki Hirata, Masahiro Nakaza, Heihachiro Arito, Yoko Eitaki, Makiko Nakano, Kazuyuki Omae : Assessment of workplace air concentrations of indium dust in an indium-recycling plant. J Occup Health 54 (2) , 103-111p (2012 (平24)) (Satoko IWASAWA, Makiko NAKANO, Hiroyuki MIYAUCHI, Shigeru TANAKA, Yaeko KAWASUMI, Ichiro HIGASHIKUBO, Akiyo TANAKA, Miyuki HIRATA , Kazuyuki OMAE : Personal indium exposure concentration in respirable dusts and serum indium level. Ind Health 55. 87-90 (2017 (平29))

業中にマスク面体をずらして連絡（会話）しているのが見られたことより、作業中、作業場内ではPAPRを外さないことが重要である。毎日、作業終了後にマスクの清掃を行うことが望ましいことも指導した。更に、血清中インジウム濃度の生物学的半減期が長いことが報告されていることより、体内へのインジウムの取り込みをできるだけ少なくするためのPAPRの適切な装着を指導した。

## 3. 労働衛生保護具に関する研究

### 3.1 直結式小型有機ガス用吸収缶のシクロヘキサンに対する有機溶剤の相対破過比の活用

（有機ガス用吸収缶の有機溶剤の種類によって破過時間（使用できる時間）が異なる。基準ガスであるシクロヘキサンの破過時間に対する比率を求める方法で、使用する有機溶剤の破過時間を推定する方法を提案した）

有機ガス用吸収缶はすべての化学物質蒸気に対して十分な捕集性能があるとは限らない。著者は46物質の有機溶剤を対象に破過時間の測定を行った。試験は300ppmの蒸気濃度で流量30L/分、温度20℃、相対湿度50%で連

続的に吸収缶に通気し、吸収缶の出口側の濃度(破過濃度)が5 ppmになるまでの時間(破過時間)を求め、結果を図4に示した。これより、有機溶剤によって破過時間が大きく異なることがわかる。とりわけ、沸点の低い有機溶剤ほど、早く破過するという結果だった。したがって、これらの有機溶剤を使用する際には、それぞれの破過時間を把握し、吸収缶を適切な時期に交換する必要がある。

直結小型有機ガス用吸収缶を購入すると、図5に示すシクロヘキサン(以前は四塩化炭素であった)に対する破過時間の関係の図が添付されている。この図を利用して事業場で使用する有機溶剤の破過時間を推定しようと考えた。

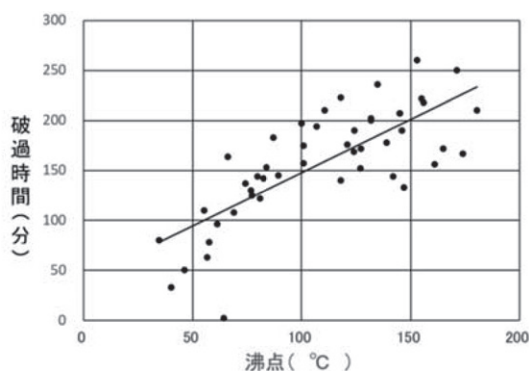


図4 有機ガス用吸収缶の46種類の有機溶剤に対する沸点と破過時間の関係

著者の実験データでシクロヘキサンに対する各有機溶剤の破過時間の比率(相対破過比と命名)を求めた結果を表2に示す。使用している吸収缶に貼付されているシクロヘキサンの破過曲線図より、個人曝露濃度を推定してシクロヘキサンの破過時間を求め、それに表2を参照して、相対破過比を乗じて破過時間を推定する。安全を考え、その破過時間の前に吸収缶の交換を行うこととする。この相対破過は、興研、スリーエム、アメリカの研究者(Nelson)等のデータから相対破過比を求めると、ほぼ同じ値を得られた。このデータは田中が作成した「保護具選定のためのケミカルインデックス」に記載した。

沸点の低い物質が捕集しにくい傾向は有機

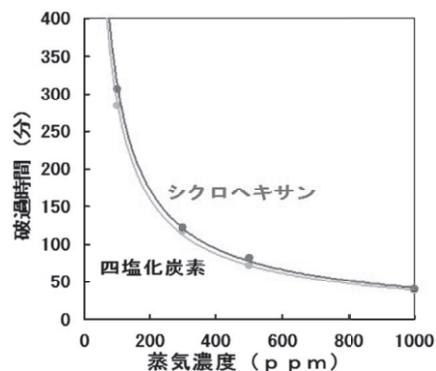


図5 直結式小型吸収缶のシクロヘキサンと四塩化炭素に対する破過曲線図

表2 シクロヘキサンに対する各有機溶剤の相対破過比

有機溶剤名	RBT	有機溶剤名	RBT	有機溶剤名	RBT
キシレン	1.42	イソプロピルアルコール	1.15	セロソルブアセテート	1.77
スチレン	1.68	イソペンチルアルコール	1.63	ブチルセロソルブ	2.03
トルエン	1.42	シクロヘキサノール	1.27	メチルセロソルブ	1.54
N-ヘキサン	0.88	1-ブタノール	1.81	酢酸イソブチル	1.14
O-シクロルベンゼン	1.70	2-ブタノール	1.60	酢酸イソプロピル	1.18
クロルベンゼン	1.64	メタノール	0.02	酢酸イソペンチル	1.17
クロロホルム	0.78	メチルシクロヘキサノール	1.36	酢酸エチル	1.02
四塩化炭素	1.06	アセトン	0.51	酢酸ブチル	1.37
1,2-シクロルエタン	1.24	シクロヘキサノン	1.80	酢酸プロピル	1.28
1,2-シクロルエチレン	0.89	メチルイソブチルケトン	1.40	酢酸ペンチル	1.08
シクロルメタン	0.23	メチルエチルケトン	1.17	酢酸メチル	0.63
1,1,2,2-テトラクロルエタン	1.54	メチルシクロヘキサノン	1.40	N,N'-ジメチルホルムアミド	2.11
テトラクロルエチレン	1.43	メチルブチルケトン	1.24	テトラヒドロフラン	1.33
1,1,1-トリクロルエタン	1.11	エチルエーテル	0.65	二酸化炭素	0.41
トリクロルエチレン	1.48	1,4-ジオキサン	1.42		
イソブチルアルコール	1.58	セロソルブ	1.71		

溶剤だけでなく、その他の化学物質蒸気にもいえる。医療機関等で多量に使用されているホルムアルデヒド（沸点：-19℃）やエチレンオキシド（沸点：10℃）、および、植物検疫燻蒸、農薬で使用されていた臭化メチル（沸点：4℃）は有機ガス用吸収缶で捕集しにくいことより、それぞれの物質に対する反応で捕集する専用の吸収缶を開発し、使用するようになった。

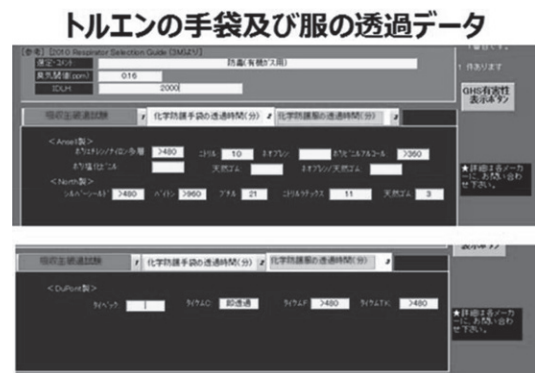
(Shigeru TANAKA, Yoko NAKANO, Kazuo TSUNEMORI, Masahiko SHIMADA, Yukio SEKI : A study on the relative breakthrough time (RBT) of a respirator cartridge for forty-six of organic solvent vapors. Applied Occup Environ Hygiene 14, 691-695p, 1999 (平11))

### 3.2 「保護具選定のためのケミカルインデックスの作成」

(使用する化学物質に対して、推奨する呼吸用保護具や化学防護手袋、化学防護服を提案した)

一般に使用されているSDSに記載されている保護具に関する情報は不足がちで、ユーザーが保護具を選定する際に困っているようであった。また、多くの作業現場に出向いて、呼吸用保護具や化学防護手袋・服の選定が不適切である事例を多く見かけた。

そこで、SDSの譲渡義務付けのある物質を含む約700物質を対象に、今入手できる範囲で呼吸用保護具と化学防護手袋と化学防護服の選定について、データベースソフト「Microsoft Access」を用いた検索システムを作成した。呼吸用保護具に関しては、物質の浮遊状態を考慮した防じんマスク、防毒マスクおよび両者の併用等を紹介した。有機ガス用吸収缶の交換時期の目安として、相対破過比も記載した。化学防護手袋・服に関しては透過時間を一覧に示した。更に、GHS分類の有害性情報も入力した。保護具の選定に参考にして頂ければ幸いである。



写2 保護具選定のためのケミカルインデックス (参考：トルエンについて)

(更に続く)。