

最近の化学物質による 職業がん多発事案から 見えてくる原因と対策

独) 労働者健康安全機構

労働安全衛生総合研究所

所長代理 甲田 茂樹

歴史上初の職業がんの報告

2



PERCIVALL POTT F.R.S.

[1714-88]

Engraved by permission from an Original Picture by Dance

Published 7 June 1785 by R. & H. Hoag, No. 92, Cornhill, London.

- ▶ 英国で産業革命の影響を受けて、一般家庭で石炭を用いた炉が普及していったが、煙突を少年達が掃除をするようになった。この煙突掃除人に多数の陰嚢がんが発生した。
- ▶ 外科医であるパーシバル・ポット卿は煙突掃除という仕事に注目して、医学論文の中で「彼らはせまい、時には熱い煙突に押し入り、そこで傷つき、やけどをし、そしてほとんどが窒息した。そして彼らが思春期になって、いやな、痛みのある、致命的な病気に特にかかり易くなった（→陰嚢がん）」と記述し、初めて職業がんの認識を示した。（1775年）
- ▶ 「煙突掃除とその徒弟の改良取締法」（1788年）、「煙突掃除とその徒弟と煙突と煙道の安全構造についての改良取締法」（1834年）「煙突掃除人法」（1875年）

国際がん研究機関 (IARC)

3

がんを引き起こす有害因子については国際がん研究機関 (IARC) の仕事 that 参考になる (2017年6月18日時点)。

- I. ヒトに対する発がん性がある (グループ1) : 120種類
- II. ヒトに対しておそらく発がん性がある (グループ2A) : 81種類
- III. ヒトに対して発がん性がある可能性がある (グループ2B) : 299種類

をリストアップしている。この中には、加工肉や中国式塩蔵魚のような食品、シクロホスフォアミドやメルファランのような医薬品、ゴム産業や家具製造従事のような仕事そのものも含まれる。

わが国の研究機関では

日本産業衛生学会は

- I. 「疫学研究からの十分な証拠があり、ヒトに対して発がん性があると判断できる物質・要因(第1群)」 33種類 (暫定分類を含む)
- II. 「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・要因、そのうち証拠が比較的十分な物質・要因で、疫学研究からの証拠が限定的であるが動物実験から証拠が十分であるもの(第2群A)」 28種類 (暫定分類を含む)
- III. 「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・要因、証拠が比較的十分な物質・要因でない、疫学研究からの証拠が限定的であり、動物実験から証拠が十分でないか、疫学研究からの証拠はないが動物実験から証拠が十分であるもの(第2群B)」 140種類 (暫定分類を含む)

を提案している (許容濃度等の勧告(2017年度)より)。

労災補償の対象となる職業がんは①

労基則第35条関係別表第1の2の⑦

5

1. ベンジジンにさらされる業務による尿路系腫瘍
2. ベータ-ナフチルアミンにさらされる業務による尿路系腫瘍
3. 4-アミノジフェニルにさらされる業務による尿路系腫瘍
4. 4-ニトロジフェニルにさらされる業務による尿路系腫瘍
5. ビス（クロロメチル）エーテルにさらされる業務による肺がん
6. ベリリウムにさらされる業務による肺がん
7. ベンゾトリクロライドにさらされる業務による肺がん
8. 石綿にさらされる業務による肺がん又は中皮腫
9. ベンゼンにさらされる業務による白血病
10. 塩化ビニルにさらされる業務による肝血管肉腫又は肝細胞がん
11. 1,2-ジクロロプロパンにさらされる業務による胆管がん
12. ジクロロメタンにさらされる業務による胆管がん

労災補償の対象となる職業がんは②

労基則第35条関係別表第1の2の⑦

6

13. 電離放射線にさらされる業務による白血病、肺がん、皮膚がん、骨肉腫、甲状腺がん、多発性骨髄腫又は非ホジキンリンパ腫
14. オーラミンを製造する工程における業務による尿路系腫瘍
15. マゼンダを製造する工程における業務による尿路系腫瘍
16. コークス又は発生炉ガスを製造する工程における業務による肺がん
17. クロム酸塩又は重クロム酸塩を製造する工程における業務による肺がん又は上気道のがん
18. ニッケルの精錬又は精錬を行う工程における業務による肺がん又は上気道のがん
19. 砒素を含有する鉱石を原料として金属の精錬若しくは精錬を行う工程又は無機砒素化合物を製造する工程における業務による肺がん又は皮膚がん
20. すず、鉱物油、タール、ピッチ、アスファルト又はパラフィンにさらされる業務による皮膚がん
21. 1から20までに掲げるもののほか、これらの疾病に付随する疾病その他がん原性物質又はがん原性因子にさらされる業務又はがん原性工程における業務に起因することが明らかな疾病

労働安全衛生法第96条の2

(機構による労働災害の原因の調査等の実施)

7

1. 厚生労働大臣は、第93条第2項又は第3項の規定による**労働災害の原因の調査**が行われる場合において、当該**労働災害の規模その他の状況から判断して必要があると認める**ときは、独立行政法人労働者健康安全機構（以下「機構」という。）に、当該調査を行わせることができる。
2. 厚生労働大臣は、必要があると認めるときは、機構に、**第94条第1項の規定*による立入検査**（前項に規定する調査に係るものに限る。）を行わせることができる。

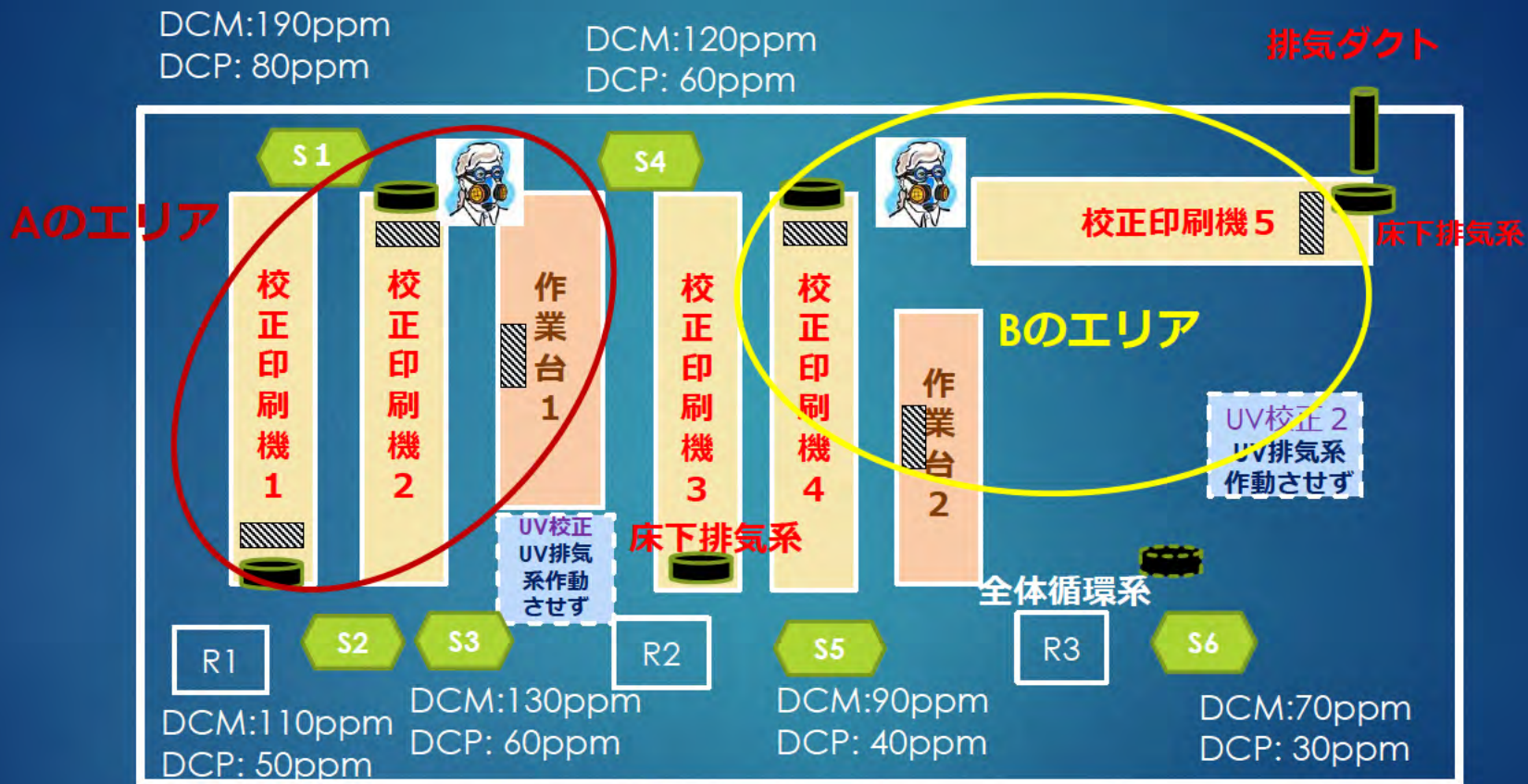
第94条の第1項：産業安全専門官又は労働衛生専門官は、前条第2項又は第3項の規定による事務を行うため必要があると認めるときは、**事業場に立ち入り、関係者に質問し、帳簿、書類その他の物件を検査し、若しくは作業環境測定を行い、又は検査に必要な限度において無償で製品、原材料若しくは器具を収去することができる。**

4. 機構は、前項の指示に従って立入検査を行ったときは、その結果を厚生労働大臣に報告しなければならない。

事例1 胆管がんの多発事案

- 大阪の校正印刷会社の労働者に胆管がんが多数発生し、業務で用いられた有機溶剤ばく露との因果関係が疑われた。
- 当該事業所では、現在、全く異なる化学物質が使用されており、このことから労働者がばく露した有機溶剤と胆管がんの関連を推測することが困難であるため、労働基準監督署等が収集した情報に基づいて実際の労働現場で**模擬作業**を行うこととした。
- 今回の模擬作業は1991年から2006年まで作業状況等を推定することを目的として、**当時使用されていたとされる有機溶剤**（ジクロロメタン（DCM）と1,2-ジクロロプロパン（DCP）（各々53.6%と46.4%）混合して用い、1.75l/hの割合で使用した）を用い、**当時の空調システムに近い状態で、ブランケットの拭き取りを模した模擬作業**を行い、作業場内の定点測定及び個人ばく露測定を実施し、有機溶剤使用状況等を推定・評価する。

校正作業室内のDCM・DCPの環境濃度（実測値） 模擬作業開始から1.5時間後

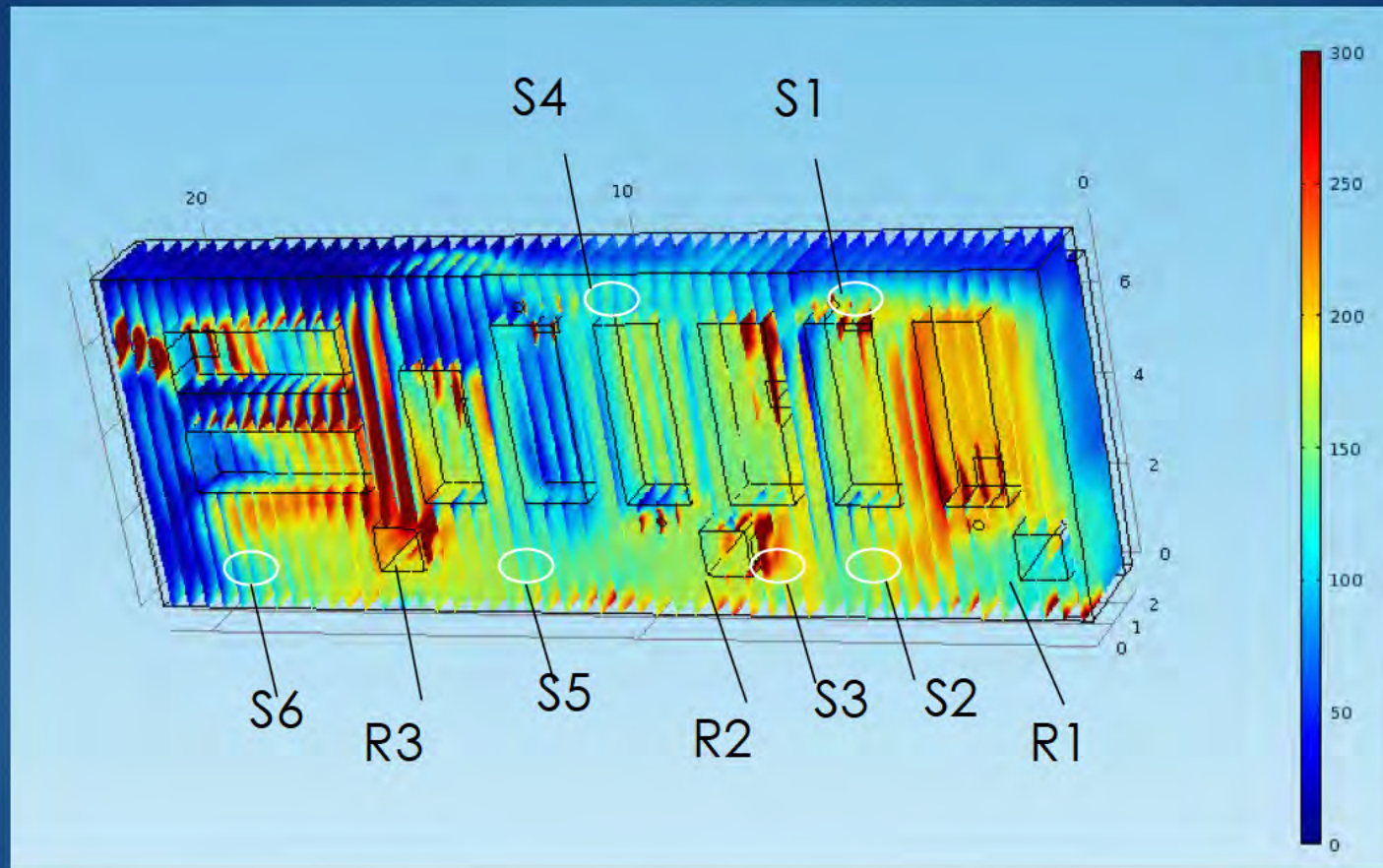


模擬作業を行うアルミ板

定常状態のジクロロメタンの濃度分布

有限要素解析を用いたシミュレーション結果（床方向より見た場合）

10



混合溶剤1.75l/h使用し，全体循環系で排気される空気が外部の新鮮空気と混合して校正作業室内に供給される場合（模擬実験と同じ還流率56%）をシミュレーションした。

模擬作業を行った 安衛研研究員の個人ばく露濃度の測定結果

11

	DCMの平均値±標準偏差 (最小値, 最大値)	DCPの平均値±標準偏差 (最小値, 最大値)
全体 (A・Bエリア)	240±60ppm (130, 360ppm)	110±40ppm (60, 210ppm)
Aのエリア (A1~A3)	280±60ppm (230, 360ppm)	130±40ppm (90, 210ppm)
Bのエリア (B1~B3)	190±40ppm (130, 250ppm)	80±20ppm (60, 110ppm)
日本産業衛生学会 許容濃度	50 ppm	未設定
ACGIHのTLV-TWA*	50 ppm	10 ppm
U.S.NIOSHのIDLH**	2,300 ppm	400 ppm

* : TLV-TWA(The Threshold Limit Values-Time-Weighted Average), 8時間平均許容濃度, 慢性的な中毒症状など, 慢性ばく露に伴う健康影響を防止する際の指標である. ACGIHとは米国産業衛生専門会会議である.

** : IDLH(Immediately Dangerous to Life or Health Concentration), 生命への危険や急激な中毒症状など, 急性ばく露に伴う健康影響を防止する際の指標である. U.S.NIOSHとは米国の国立労働安全衛生研究所である.

胆管がん事案のまとめ

12

- 今回の災害調査で実施した模擬作業で、大量の化学物質の使用と不十分な空調環境等が作業者の高濃度ばく露をもたらしていたことが明らかとなったが、労働衛生上の課題は、これらの有害化学物質の高濃度ばく露が労働者の胆管がん発症に関連していたのかどうかである。
- この災害調査を受けてDCMあるいはDCPがどのように発がんに関与しているのかについて、安衛研では動物実験等を通じて検討を重ねてきた。その結果、高濃度のDCMやDCPばく露に伴ってCYP代謝経路が飽和状態になり、生産されるMG (methylglyoxal) が発がんメカニズムに関与している可能性が強いことを示す研究論文をまとめた。

事例2 膀胱がんの多発事案①

13

- ✓ 化学工業製品製造業（労働者数約40名）において2015年12月に労働者4名（他に退職者1名）が膀胱がんを発症していると所轄の労働局に報告された。
- ✓ 現職労働者4名は全て男性、年齢は40歳代後半から50歳代後半、当該事業場での就労歴は18年から24年。
- ✓ 行政の調査でこの4名の労働者はo-トルイジンをはじめとした芳香族アミンの原料から染料・顔料の中間体を製造する工程において、原料を反応させる作業、生成物を乾燥させ製品にする作業に従事していたことが判明した。
- ✓ その後の研究班の調査研究では2017年3月現在で合計10名の膀胱がんが発症している。

当該事業場で使用されていた芳香族アミン

14

	外観、性状等	有害性情報
o-トルイジン	無色～黄色の液体、融点は-20～-10℃、沸点は200℃	安衛法上はSDS交付対象物質/IARC:グループ1 産衛学会:発がん性分類2A,許容濃度1ppm(皮) ACGIH:発がん性区分A3,TLV-TWA 2ppm(S)
o-アニシジン	赤色～黄色の液体、沸点は213℃	安衛法上はSDS交付対象物質/IARC:グループ2B 産衛学会:発がん性分類2B,許容濃度0.1ppm(皮) ACGIH:発がん性区分A3,TLV-TWA 0.5mg/m ³ (S)
2,4-キシリジン	澄明で淡黄色の液体、沸点は214℃	安衛法上はSDS交付対象物質/IARC:グループ3 ACGIH:発がん性区分A3,混合物でTLV-TWA 0.5ppm(S)
p-トルイジン	無色の薄片、沸点は200℃	安衛法上はSDS交付対象物質/IARC:評価無し ACGIH:発がん性区分A3,TLV-TWA 2ppm(S)
アニリン	無色の液体、沸点は184℃	安衛法上はSDS交付対象物質/IARC:グループ3 ACGIH:発がん性区分A3,TLV-TWA 0.5ppm(S)

膀胱がん事案①のまとめ

15

1. o-トルイジンの作業環境測定及び個人ばく露測定では許容濃度を超える結果は得られなかったが、尿中o-トルイジンは特定の作業員で高値を検出した。
2. 今回の災害調査は、長期間のo-トルイジンの取扱中止の作業再開や高密度ポリエチレン不織布製防護服等や適切な呼吸保護具の着用状況などから、経気道ばく露や作業服の汚染によるo-トルイジン（あるいは製品粉体）の生体内への取込みの可能性は低い。
3. 今回の尿中代謝物が高値を示した要因は、o-トルイジンで汚染されたゴム手袋の着用により、生体に取込まれた可能性が示唆される。
4. 過去の作業における作業衣や保護具の使用状況、有機溶剤の検診結果などを考慮すると、o-トルイジンへの経気道ばく露や経皮ばく露があったことが推察される。

事例3 膀胱がんの多発事案②

16

- ✓ 福井県の膀胱がん事案をきっかけに、厚生労働省は芳香族アミン類を取り扱っている企業に膀胱がんの発生状況の確認や膀胱がんに係わる緊急検診の実施が要請された結果、従業員約200名の化学工業（化成品等の製造）の工場では3名の膀胱がんが発症していることがわかり、一回目の災害調査が実施された（2016年2月）。
- ✓ その後、同企業より膀胱がんの発症者が増えたと報告されたため、同年8月に再度災害調査として同社を訪問して詳細なヒアリング等を実施した。その結果、労働者1名、退職者6名、計7名に膀胱がんの病歴又は所見が明らかになり、このうち5名でMOCAの取扱歴があることが判明した（2016年9月21日報道発表し、**3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン（MOCA）による健康障害の防止対策について**（基安第0921）を発出する）。

事例3 膀胱がんの多発事案②cont.

17

- ✓ その後も当該企業におけるMOCAの取扱い状況や作業環境測定結果、特殊健康診断結果、膀胱がん発症者の一般健康診断結果、膀胱がんに係わる緊急検診の実施、退職者やその家族等から寄せられた職歴や作業内容、2002年当時の労働局との職場改善記録の資料などを取り寄せ分析した。
- ✓ 2016年度末までに実施された膀胱がんに係わる緊急検診及び再検査・精密検査の結果や退職者の情報などから、さらに4名の膀胱がんが発症していたことがわかった。合計12名中MOCAの取扱い歴等がある労働者が10名（うち、2名はo-トルイジンの取扱い歴もあり）確認できた。なお、膀胱がんが発見された労働者にMOCAばく露中止から30年以上経過している者が4名存在していた。

3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタンとは (略称 MOCA MBOCA)

18

- ✓ 別名：4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン)、ビス(4-アミノ-3-クロロフェニル)メタン
- ✓ CAS番号：101-14-4
- ✓ 外観：無色の結晶又は淡茶色のペレット
- ✓ 融点：110°C 沸点378.9°C
- ✓ 用途：防水材、床材や全天候型舗装材などに利用されるウレタン樹脂の硬化剤
- ✓ 労働安全衛生法上の適用：特化則第2類物質、特別管理物質、管理濃度 0.005mg/m³ (1995年～、それまでは0.02ppm = 0.2mg/m³)
- ✓ MOCAで想定している健康障害は肝障害と肝がん・肺がん（動物実験）（→特殊健康診断の項目に反映している）、メトヘモグロビン血症等
- ✓ 有害性情報：IARCグループ1 (2010年～)、日本産業衛生学会 発がん分類2A,許容濃度 0.005mg/m³ (経皮吸収による健康障害あり)、ACGIH 発がん性区分A2, TLV-TWA 0.01ppm = 0.11mg/m³ (経皮吸収による健康障害あり)

膀胱がん②のまとめ

19

1. IARCが2010年にMOCAをグループ1に格上げしたとはいえ、今回のようなMOCAばく露による膀胱がんの集団発症は世界的にも初めての報告となる。→疫学調査と発がんメカニズムの解明の必要性
2. 災害調査から得られたMOCAばく露に関する情報は作業環境測定記録や職歴・作業歴など間接的なものであり、MOCAばく露を定量的に評価したものではない。
3. 現行のMOCAの作業環境測定手法（ろ過捕集法と液体捕集法）については作業環境中のMOCAの性状（すなわち生産か原材料か）などのリスク評価を行う際の前提や条件を見極める必要があるが、MOCAが経皮吸収することを考慮すれば、リスク評価手法を見直す必要がある。→安衛研ではo-トルイジンをはじめとする芳香族アミンの経皮吸収を評価する試験系を検討中である。

職業がん多発事案に見る原因と対策①

20

1. 当時未規制物質（1,2-ジクロロプロパンやo-トルイジン）であったとしてもその使用量や取扱い方法、局所排気装置や保護具の活用などにかかなり問題があり、職業がん以外の健康障害の発生さえ懸念される事例もあった。
 - 化学物質の中でも673物質（H30.7.1）についてはリスクアセスメントは義務付けられているが、相当量を使用する化学物質のうちこれらに該当しないものをどのように労働現場で取扱うかが検討する必要がある
 - 化学物質取扱いを取扱う際の責任は事業者にあり、具体的な管理・運用は担当者が実施するわけだが、作業員との化学物質取扱いのリスク・コミュニケーション（SDSの活用、法定管理事項への理解、局所排気や保護具の使用状況など作業管理など）を十分にはかることが重要となる
 - 規制物質に至っては法定事項（作業環境測定や特殊健康診断等）の有所見等の結果を放置せず、改善につなげる

職業がん多発事案に見る原因と対策②

2. 未規制化学物質の現状の把握、毒性評価や分析手法の高度化
 - IARCグループ1又は2Aで未規制の化学物質について、労働現場での使用状況等を考慮して順次毒性評価や分析手法を検討する。
3. 化学物質のばく露評価手法を吟味し、リスクアセスメントに生かす
 - 本日紹介した災害事案の化学物質の取扱い等をみていくと、従来の作業環境測定だけではばく露評価できていない。個人ばく露や代謝物によるばく露評価手法を検討する。
 - とりわけ、経皮吸収する化学物質（ACGIH：217物質、産衛学会：74物質）はばく露濃度と共に代謝物を測定評価してリスクアセスメントを行う必要があり、その優先順位を絞り込むための検討を行う。
4. 精度の高い職業がんなどの疾病登録制度を検討する
 - 我が国で労災認定された職業がんの大半は石綿によるものである。他方、定年制や寿命の延長などでがんの発症状況が変化したり、異なる発がんメカニズムの職業がんが発症することも懸念される。その意味では、職業がんなどの職業性疾病を科学的に検討するための疫学研究を充実させる必要がある。欧州の一部の国では職業がんなど職業性疾病の登録制度を取り入れており、日本の労働衛生にとって参考となる。