

福井県の事業場における膀胱がん発症に係る調査状況等について

独立行政法人労働安全衛生総合研究所（以下「安衛研」という。）より別紙のとおり報告があり、暫定的に取りまとめた内容は以下のとおり。

1. 調査の概要**(1) 事業場の概要について****① オルトートルイジン等の取扱作業**

福井県の事業場においては、液体のオルトートルイジン等芳香族アミンを原料として、有機溶剤を溶媒として使用し、他の化学物質と反応させることにより染料の中間体（粉状の固体の製品。以下「製品粉体」という。）を製造している。製造工程は、原料を反応させ生成物を作る工程（以下「反応工程」という。）と生成物を乾燥させて製品粉体にする工程（製品粉体を袋詰めする作業も含む。以下「乾燥工程」という。）に大別される。各工程の設備は自動化・密閉化されておらず、労働者の手により行う作業が数多く存在する。（4頁を参照。）

② 膀胱がんを発症した労働者及び退職者

当該事業場の労働者は原料及び工程ごとに専属で配置されており、膀胱がんを発症した労働者5名及び退職者1名は、オルトートルイジンの反応工程又は乾燥工程に従事した経歴を有している。なお、現職労働者が就労を開始した時期は平成2年から平成9年の間であり、退職者の就労歴は平成7年から平成15年までである。

(2) 調査状況の概要について

当該事業場において、昨年末以来停止させていたオルトートルイジンの反応工程及び乾燥工程を労働者に保護具等を着用させた上で3日間稼働させ、4日目に通常通りの作業を行わせながら、オルトートルイジンの作業環境測定（化学物質の気中濃度を事業場内の定点で測定するもの）及び個人ばく露測定（化学物質の気中濃度を作業者の呼吸域で測定するもの）、作業者の尿検査、その他、各工程における溶媒や生成物、製品粉体等のオルトートルイジン含有量の測定などを実施した。また、当該事業場関係者からの聴取や労働局・労働基準監督署の調査の結果から、現在及び過去におけるオルトートルイジンの取扱作業の実態の把握を行った。これまでの調査状況については以下のとおりである。

① 今回調査時におけるオルトートルイジンのばく露状況

ガス状のオルトートルイジンにばく露する可能性がある作業について作業環境測定及び個人ばく露測定を行った結果、全ての測定において日本産業衛生学会による許容濃度（1ppm）を超えるオルトートルイジンは検出されなかった。

一方で、今回調査当日の作業就業前後で尿検査を行い、作業者の尿中オルトートルイジンの増加量を測定した結果、特定の作業者に高い値が検出された。そのうち、乾燥工程に従事する特定の作業者に特に高い値が検出された。

このことから、当該事業場におけるオルトートルイジンの取扱作業に従事したことにより、オルトートルイジンの生体への取り込みがあったことが明らかである。

② 今回調査時におけるオルト-トルイジンのばく露経路の考察

ア 経気道ばく露（空気中から吸い込むことによるばく露）

今回調査時においては、測定されたオルト-トルイジンの気中濃度は十分低く、さらに、作業者は十分な性能の呼吸用保護具を着用していたことから、経気道ばく露によるオルト-トルイジンの生体への取り込みがあった可能性は低い。

従って、特定の作業でオルト-トルイジンの経気道以外のばく露経路が存在する可能性が考えられる。

イ 経皮ばく露（皮膚から吸収することによるばく露）

蒸留して再利用している有機溶剤（以下「蒸留有機溶剤」という。）や生成物、製品粉体にオルト-トルイジンの含有が確認された。また、作業者は、蒸留有機溶剤で洗うことによりオルト-トルイジンに汚染されたゴム手袋を着用して作業していたことや、製品粉体の乾燥状況の確認作業を保護手袋の着用なく行っていたことなど、経皮ばく露防止対策が不十分な実態が判明しており、これらの経皮ばく露経路によるオルト-トルイジンの生体への取り込みがあったことが推察される。

ウ 製品粉体のばく露

製品粉体中に残留する未反応オルト-トルイジンの経皮ばく露もしくは経口・経気道ばく露による生体への取り込み、又は、製品粉体の経口・経気道ばく露により体内で分解生成したオルト-トルイジンの生体への取り込みについても可能性としては存在するが、今回調査時においては、製品粉体を取り扱う作業者は十分な性能の保護衣及び呼吸用保護具を着用していたことから、製品粉体のばく露によるオルト-トルイジンの生体への取り込みがあった可能性は低い。

③ 過去の作業実態及びばく露状況の考察

ア 経気道ばく露

当該事業場の過去の有機溶剤に係る尿中代謝物の検査結果から、過去における有機溶剤のばく露は今回調査時より高いことが推察される。また、当該事業場関係者からの聴取等により、同時期における呼吸用保護具の不適切な着用の実態も把握されており、過去においては、経気道ばく露によるオルト-トルイジンの生体への取り込みがあったことが推察される。

イ 経皮ばく露

当該事業場の過去の有機溶剤に係る尿中代謝物の検査結果及び関係者からの聴取等により、ろ過槽内の生成物を蒸留有機溶剤で洗浄する作業や生成物を乾燥機に投入する作業で、飛沫等が皮膚に付着していた実態が把握されていること、また、保護衣や保護具の不適切な着用の実態や誤った保管方法から、過去においても、経皮ばく露によるオルト-トルイジンの生体への取り込みがあったことが推察される。

ウ 製品粉体のばく露

当該事業場関係者からの聴取等により、過去においては、製品粉体の高濃度ばく露の実態や適切な保護衣等が着用されていなかった状況が把握されており、製品粉体のばく露によるオルト-トルイジンの生体への取り込みについても可能性として存在する。これに関しては、更なる試験研究が必要である。

2. 今後の対応

これまでの調査状況を踏まえ、厚生労働省としては今後、以下について対応することとしている。

(1) 福井県の事業場に対する調査及び指導の実施

現在のばく露経路を確定するため、安衛研による調査を引き続き実施する。また、これまでの調査結果から、現在の設備及び作業形態においては、オルトートルイジンのばく露経路が存在しており、特に経皮ばく露の防止対策は不十分であることが明らかとなっていることから、製品の生産工程の密閉化を基本としたオルトートルイジンのばく露防止対策の改善について指導を行う。これに関しては、安衛研の調査班から専門家を派遣し、労働者も含めた当該事業場関係者からの聴取等を行うとともに、併せて、今回の調査結果を踏まえた労働者教育の支援を行う。

また、当該事業場については、引き続き労働者及び退職者に対して適切に健康診断及びその事後措置が行われるよう、継続して指導を行う。

(2) 全国のオルトートルイジンの取扱事業場等に対する指導の実施

既に把握しているオルトートルイジンを現在取り扱っている事業場に対し、特に経皮ばく露について注意喚起を行うとともに、適正なばく露防止対策について指導を行う。

また、製品粉体のばく露によるオルトートルイジンの生体への取り込みについても可能性が指摘されていることから、製品粉体を取り扱っている事業場に対し、予防的観点からの注意喚起を行う。

(3) オルトートルイジン等による膀胱がんの発症に関する調査研究の実施

職域におけるオルトートルイジン等の取扱いによる膀胱がんの発症について、さらなる原因究明や適切なリスク管理、健康管理対策のため、尿中オルトートルイジンの測定など経皮吸収がある物質の経皮ばく露に関する評価方法に係る研究などを含め、幅広い調査研究を行う。

(4) 規制の在り方の検討

今般の調査結果について、学識経験者、使用者、労働組合等からなる「化学物質のリスク評価に係る企画検討会」に対して報告を行い、職域におけるオルトートルイジンの取扱いによる労働者の健康障害の防止のための規制の在り方についての検討を行う。

福井県の事業場におけるオルトトルイジンの主な取扱作業

【定常作業】

反応工程

工程の流れ	各工程の主な作業
原料の小分け ↓ 反応釜（原料、溶媒の仕込み） ⋮ 反応釜（反応生成） ⋮ ろ過槽（ろ過）	・ オルトトルイジンをドラム缶に小分けする作業 ・ 反応釜の蓋を開けて原料、溶媒を投入する作業 （生成物は母液（有機溶剤）とともにろ過槽に落下） ・ ろ過された母液（有機溶剤）を反応釜に汲戻す作業

乾燥工程

※ 乾燥されるまでの生成物は湿った状態

ろ過槽（洗浄） ↓ ろ過槽からろ布へ生成物の移換え ↓ 乾燥機（生成物の投入） ⋮ 乾燥機（製品粉体の取出し） ↓ 製品粉体の袋詰め	・ ろ過槽内の生成物を掘り起こす作業 ・ ろ過槽内の生成物を蒸留有機溶剤で洗浄する作業 （生成物の入ったろ過槽はフォークリフトで乾燥棟に搬送） ・ ろ過槽から生成物をかき出す作業 ・ ろ布を直接持って生成物を乾燥機に投入する作業 （夜間乾燥） ・ 製品粉体の乾燥状況の確認作業 ・ 製品粉体を袋詰めする作業
---	--

【非定常作業】

乾燥機の清掃	・ 乾燥機槽内に入って生成物をそぎ落とす作業
--------	------------------------

福井県の事業場における膀胱がん発症に係る調査状況について

独立行政法人労働安全衛生総合研究所

	今回調査の分析結果				過去の作業実態等 (福井労働局・監督署の調査、工場関係者からの聴取結果)	過去のばく露状況の考察
	分析結果	関連の検証結果	調査時の作業実態	ばく露経路の考察		
経気道ばく露	1 オルトー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。		○ 十分な性能の防毒防じんマスク又は送気マスクを着用していた。	○ 今回調査においては経気道ばく露によるオルトートルイジンの生体への取り込みがあった可能性は低い。	○ 過去の有機溶剤に係る尿中代謝物の検査結果において、平成17年以前は分布2以上の割合が20～30%あり。過去における有機溶剤のばく露は今回調査時より高いことが推察される。 ○ 平成9年以前は防じんマスクを使用していた。平成9～13年に使用された防毒マスクについても、吸収缶の性能と当時の交換頻度から、吸収缶が破過した後も使用していた可能性がある。	○ 過去においては作業環境中のオルトートルイジンにばく露していた可能性が考えられる。長期間にわたる不適切な呼吸用保護具の着用状況や誤った使用方法から推測すると、オルトートルイジンの経気道ばく露による生体への取り込みはあったと推察される。
経皮ばく露	2 尿検査の結果、尿中オルトートルイジンは特定の作業者に高い値を検出した。 乾燥工程に従事する特定の作業者に特に高い値を検出した。	○ 蒸留有機溶剤も含め各工程の有機溶剤中にオルトートルイジンの含有を確認した。(蒸留有機溶剤中 0.10%(会社側測定:0.20%)) ○ 乾燥前の生成物スラリー中に残留未反応オルトートルイジンの含有を確認した。(21.4ppm)	○ 特に高い値を検出した作業者のゴム手袋がオルトートルイジンに汚染されていた。原因は、使用後に蒸留有機溶剤で洗い、ビニール袋に入れた状態で保管し、数ヶ月間廃棄せずに同じゴム手袋を着用して作業していた。(過去から同様の実態。) ○ 特に高い値の者は、乾燥不十分の製品の乾燥状況の確認を保護手袋の着用なく行っていた。	○ オルトートルイジンの生体への取り込みがあったことが明らかである。 ○ 特定の作業場で経気道以外のばく露ルートが存在する可能性がある。	○ 乾燥工程において、ろ過槽内の生成物スラリーを蒸留有機溶剤で洗浄する作業等では、有機溶剤が皮膚に飛散したり、作業着が有機溶剤で濡れた状態で作業することがあった。(有機溶剤中のオルトートルイジンのばく露が考えられる。) ○ 乾燥工程において、生成物スラリーをろ布から乾燥機に投入する作業では、濡れたろ布に直接触れて全身が濡れる中で作業していた。(保護衣の内側に浸入し、ばく露していたと考えられる。) ○ 膀胱がん発症者のうち、反応工程において99.9%のオルトートルイジンの原料投入・小分け・移送作業に従事していた者は、長期間同じゴム手袋を使用しており、毎回のようオルトートルイジンが付着していた。	○ 飛沫等が皮膚に付着し、経皮ばく露によるオルトートルイジンの生体への取り込みがあったと推察される。長期間にわたる不適切な保護衣や保護具の着用状況や誤った保管方法から推測すると、オルトートルイジンの経皮ばく露による生体への取り込みはあったと推察される。
製品粉体のばく露		○ 乾燥後の製品粉体中に残留未反応オルトートルイジンの含有を確認した。(21.7ppm(会社側測定:最大40ppm)) ※ 製品粉体に酸を加え一定の条件下で反応させたところ、オルトートルイジンの生成は僅かに確認された。	○ フード付きのつなぎの保護衣及び防毒防じんマスクを着用していた。	○ 製品粉体のばく露によるオルトートルイジンの生体への取り込みについても可能性としては存在する。(今回調査においては製品粉体のばく露があった可能性は低い。)	○ 平成23年までは乾燥工程の労働者は夏場は半袖Tシャツを着用していた。 ○ 乾燥工程における製品袋詰め作業(定常)では、袋閉じ、計量時等において製品粉体のばく露の実態あり。特に夏場は汗で粉体が皮膚に付着していた。 ○ 乾燥機槽内の清掃作業(非定常)でも製品粉体で粉まみれになっていた。 ○ 保護具、保護衣に付着した製品粉体を吸い込む可能性がある。	○ ①製品粉体中に残留する未反応オルトートルイジンの経皮ばく露、もしくは経口・経気道ばく露による生体への取り込み、又は、②製品粉体の経口もしくは経気道ばく露により体内で分解生成したオルトートルイジンの生体への取り込みについても可能性としては存在する。 → 確認するために異なる試験研究(動物実験等)が必要となる。

今後の対応について留意すべき点

○ 当該事業場においては、原材料又は不純物としてのオルトートルイジンの取扱いについて経気道、経皮、経口ばく露を徹底的に防ぐことが膀胱がん発症の予防対策となることから、反応釜での原料の反応からろ過槽の洗浄、生成物の乾燥機への投入、乾燥機での製品乾燥に至る工程の密閉化を基本として改善を講じる必要がある。また、呼吸用保護具、不浸透性の保護衣、保護手袋、保護長靴等、経気道及び経皮の両面からばく露防止を徹底する必要がある。さらに、労働者の保護具の着用状況の確認、保護具の適切な管理を徹底する必要がある。

○ 当該事業場においては、オルトートルイジンの体内への取り込み経路及びそのばく露防止について、調査結果を踏まえた正しい情報を労働者に教育する必要がある。

○ 当該事業場においては、上記の対策の効果を確認するためのオルトートルイジンのばく露評価として、作業環境測定や個人ばく露測定等の外部ばく露評価に加えて、尿中オルトートルイジンの測定など内部ばく露評価手法を用いたリスク管理を徹底し、ひいては健康管理に活用する必要がある。

福井県の事業場におけるo-トルイジン等の測定結果

	サンプル数	平均値	最小値	最大値
作業環境測定 結果	7カ所	ガス状o-トルイジン 12.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.003ppm) 1カ所はN.D. 製品粉体 ^(※) 37.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 4カ所はN.D.	ガス状o-トルイジン 3.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.001ppm) 製品粉体 ^(※) 33.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ガス状o-トルイジン 35.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.006ppm) 製品粉体 ^(※) 45.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
個人ばく露 測定結果	6名 15サンプル	ガス状o-トルイジン 56.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.013ppm) 1カ所はN.D. 製品粉体 ^(※) 2115 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 6カ所はN.D.	ガス状o-トルイジン 15.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.004ppm) 製品粉体 ^(※) 26.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ガス状o-トルイジン 234 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.053ppm) 製品粉体 ^(※) 9940 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
尿中代謝物 測定結果	13名 (コントロール1 名は除く)	89.9 $\mu\text{g}/\text{L}$	0 $\mu\text{g}/\text{L}$	541 $\mu\text{g}/\text{L}$

※製品粉体中には、21.7ppmの o-トルイジンを含む

(参考) o-トルイジンの許容濃度：1ppm (日本産業衛生学会)

福井県の事業場における有機溶剤の尿中代謝物検査結果

(受診労働者における各分布となった者の割合:対象期間中の平均)

期間	尿中代謝物分布2以上	尿中代謝物分布3
H3.3～H8.9	26.7%	9.3%
H9.3～H13.10	30.8%	8.1%
H14.4～H17.10	21.1%	3.5%
H18.3～H22.10	10.8%	1.3%
H23.3～H27.10	8.0%	1.1%

注1:「尿中代謝物検査」について

福井の事業場が取り扱っていた有機溶剤に関する健康診断(※)では、有機溶剤のばく露状況を把握するため、有機溶剤の代謝物(有機溶剤が体内に取り込まれて、体内での反応により生じる化学物質)の量を測定。

測定結果は、「分布1」(ばく露が低い)、「分布2」(ばく露がやや高い)、「分布3」(ばく露が高い)の3段階で評価しており、分布2又は分布3に該当する場合には、原因を確認し、労働によるばく露によるものであれば、事業場は、取扱設備の改善や作業方法の改善等の措置を講じる必要がある。

尿中代謝物の量は、ばく露の大小を反映する一指標であり、この値が高いことをもって健康上の異常があるということを意味するものではない。

なお、この表の「分布2以上」は、「分布2」と「分布3」の者の合計を示す。

※有機溶剤中毒予防規則に基づき、一定の有機溶剤を取り扱う業務に従事している労働者に対して、6か月以内ごとに1回健康診断が実施される。

製品粉体の分解について

実験の目的

製品粉体が体に付着した場合等に分解してo-トルイジンを生成するかどうかを確認。

実験条件

蓋付き試験管内に10mgの製品粉体に3mLの水、塩酸を加える。
18時間 37℃で加熱後、溶液中のo-トルイジンを分析。

溶液	溶液中に検出された 製品粉体に対するo-トルイジンの量(重量比 %)
水	0.12
0.01M 塩酸(pH2)	0.12
0.1M 塩酸(pH1)	0.36

結果

汗や胃液などで製品粉体からo-トルイジンが発生する可能性がある。
実際に体内で製品粉体はどう変化するかについては動物実験等の検証が必要である。