

20031146

平成15年度厚生労働科学研究費補助金  
労働安全衛生総合研究事業

化学物質の自主管理推進のための支援システムの開発と  
産業現場での展開

平成15年度 総括・分担研究報告書

平成16(2004)年3月

主任研究者  
大前 和幸  
(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室)

## 目次

研究要旨および研究組織	… 1
I. 化学物質の自主管理におけるリスクアセスメントとリスクコミュニケーションの実際	
1. 産業現場における効果的なリスクアセスメントとリスクコミュニケーションの実施	… 3
2. 有機溶剤による健康障害とその予防—皮膚吸収の寄与	…23
II. 化学物質自主管理を推進する支援システム・支援ツールの開発—労働衛生保護具の有効性評価	
	…31
III. 化学物質の自主管理における企業内システムと専門家の関与に関する調査	…71
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	…91

## 研究要旨

本研究は、化学物質の自主管理推進について、指針等の労働衛生行政上の施策を産業衛生現場で具体化させるために必要な支援システム・支援ツールを開発・評価し、最終的に、化学物質の健康障害予防のために、労働安全衛生マネジメントシステムの一環として実際の現場で有効に機能する自主管理システムを構築することを目的とする。そのため、自主管理に必要な支援ツールの開発、産業現場での自主管理に基づくリスクアセスメントの実施、効果的なリスクマネジメント、リスクコミュニケーションの手法の検討を行う。

本年度は、第一に、化学物質の自主管理において効果的なリスクアセスメントとリスクコミュニケーションの手法を検討するために、有機溶剤作業場における曝露とリスクコミュニケーションを実施した。作業環境濃度が作業内容により変動する作業場に対して、個人曝露濃度測定、生物学的モニタリングを導入して曝露評価を実施し、その結果をリスクマトリクスなどのツールを用いて作業員自身や作業場の管理者にフィードバックするリスクコミュニケーション活動を実施したところ、作業環境の改善が促進され、曝露濃度が低減されるとともに、作業環境法による管理区分も改善された。

化学物質自主管理を推進する支援システム・支援ツールの開発を目的とした労働衛生保護具の有効性評価においては、作業現場で使用されている有機溶剤に対する防毒マスク用吸収缶の破過検知についての検討に加え、化学防護手袋と化学防護長靴の透過をふまえた選定に必要な基礎データ取得に用いる新しい透過試験方法を開発した。前者は、作業現場での検知管による脱着有機溶剤蒸気を測定する方法の評価を行い、本方法が吸収缶の交換時期の目安になることを示した。また後者については、作業現場でチェックするための簡易透過試験装置ならびに非破壊手袋透過試験装置、非破壊長靴透過試験装置の開発を行い、いずれも有機溶剤透過性の評価に有用であった。

さらに、実際の化学物質使用事業場における化学物質自主管理システムの事例と自主管理推進上の問題点を把握するために、化学物質の自主管理における企業内システムと専門家の関与に関する調査を行った。化学物質管理を自主的に行っている5つの企業にヒヤリング調査を行った結果、企業ごとの基本的な方針のもと、使用実態に応じて重点を明確にした、導入時の審査を含む化学物質のリスクマネジメントが実施されていた。また専門家が中心となりラインが活用可能なシステムを構築したうえで、さらに必要な事項を支援するという方法で関与していた。

今後は、中小事業場も含めた広い範囲へ本活動を展開するために必要な仕組みの検討が課題と考えられる。

## 研究組織

主任研究者	大前 和幸	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授
分担研究者	田中 茂	十文字学園女子大学人間生活科学部 教授
	野見山哲生	信州大学大学院医学研究科社会予防医学講座 講師
	森 晃爾	産業医科大学産業医実務研修センター 教授
	武林 亨	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 講師

## 化学物質の自主管理におけるリスクアセスメントとリスクコミュニケーションの実際

### —産業現場における効果的なリスクアセスメントとリスクコミュニケーションの実施—

主任研究者	大前 和幸	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学	教授
分担研究者	武林 亨	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学	専任講師
研究協力者	佐野 有里	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学	助手
	吉岡 範幸	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学	助手

**研究要旨** 化学物質の自主管理活動においては、リスクアセスメントを行い、PDCAのサイクルを回しながらリスクコミュニケーション、リスクコントロールを継続していくことが求められる。本研究では、作業環境濃度が作業内容により変動する作業場に対して、個人曝露濃度測定、生物学的モニタリングを導入して曝露評価を実施し、その結果をリスクマトリクスなどのツールを用いて作業員自身や作業場の管理者にフィードバックするリスクコミュニケーション活動を実施した。その結果、作業環境の改善が促進され、曝露濃度が低減されるとともに、作業環境法による管理区分も改善された。今後は、中小事業場も含めた広い範囲へ本活動を展開するために必要な仕組みの検討が課題と考えられる。

#### A.目的

ジクロロメタン(以下DCM)は、産業現場で溶剤、洗浄剤として広く用いられる化学物質である。そのヒト発がん性は現在確定してはいないものの、高濃度、また長期間にわたって曝露を受けた作業員が発がん等の健康影響を生じる可能性は否定できない。従来から、強変異原性物質であることは知られていたが、平成14年1月に、それまで発がん性がないとされていたラットでの発がんが報告されたことを受けて、厚生労働省労働基準局からDCMによる健康障害を防止するための指針が公表されているとおり、DCMを扱っている産業現場ではこれまでに以上に曝露の現状を把握し、作業員の教育を充実させるとともに、作業環境を再検討することが求められている。

以上のような背景から、本研究では、化学物質の

自主管理指針に示されるような形でジクロロメタン曝露に関するリスクアセスメントを行い、さらにリスクコミュニケーションとして結果を現場にフィードバックすることによって、化学物質の自主管理に必要な評価手法、コミュニケーション手法について検討することを目的とした。

#### B.方法と結果

DCM曝露は、ヒトでは主に肝臓でCYP2E1、GSTT1の2経路の代謝を受ける。DCMは、その代謝経路において、第一にはCYP2E1によって代謝を受け、CYP2E1が飽和した後にGSTT1がDCM代謝にかかわる。前者では、COが産生され、後者ではCO<sub>2</sub>が産生される。これらのうち、GSTT1による代謝産物であるformaldehyde

と S-chloromethyl glutathione が遺伝子傷害性を示すことが知られている。

本年度は、実際に DCM を溶剤として使用している作業現場の協力を得て、DCM 個人曝露濃度測定、生物学的モニタリングとしての血液中・尿中 DCM 測定を行うと同時に、一部の作業場では、遺伝子影響の程度に関わるマーカーとしての血液中・尿中ホルムアルデヒド濃度の測定、ならびに代謝酵素の遺伝子多型 (CYP2E1, CYP1A1, GSTT1 多型) について測定し、作業者に対するジクロロメタンの変異原性のリスクを評価した。なお、この計画には、文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」「疫学研究に関する倫理指針」および慶應義塾大学医学部倫理委員会規定に則って研究実施計画を策定、慶應義塾大学倫理審査委員会で審査を経て承認を得た。

## 1. 遺伝子多型解析条件の検討

以下の条件により遺伝子多型解析を実施した。

### DNA 抽出

QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN) を使用

- ① 1.5ml マイクロチューブの底に QIAGEN Protease 20  $\mu$ l をピペッティングする。
- ② このマイクロチューブにサンプル (全血) を 200  $\mu$ l 添加する。
- ③ Buffer AL 200  $\mu$ l をサンプルに添加後、15 秒間ボルテックスする。
- ④ 56°C で 10 分間インキュベートする。
- ⑤ 1.5ml マイクロチューブを数秒間スピンドウンして溶液を収集する。
- ⑥ サンプルにエタノール (96~100%) 200  $\mu$ l を添加し、再び 15 秒間ボルテックスした後、数秒間スピンドウンして溶液を収集する。
- ⑦ ステップ6の混合液をカラムの縁を濡らさないように注意して 2ml コレクションチューブ中の QIAamp スピнкаラムに移し、蓋を

閉めて 600 $\times$ g (800rpm) で 1 分間遠心分離する。QIAamp スピнкаラムを新しい 2ml コレクションチューブに移し、ろ液の入っているコレクションチューブを捨てる。

- ⑧ 注意深く QIAamp スピнкаラムの蓋を開き、カラムの縁を濡らさないよう Buffer AW2 500  $\mu$ l を添加する。蓋を閉めて 600 $\times$ g (800rpm) で 1 分間遠心分離する。QIAamp スピнкаラムを新しい 2ml コレクションチューブに設置し、ろ液の入っているコレクションチューブは捨てる。
- ⑨ 注意深く QIAamp スピнкаラムを開き、カラムの縁を濡らすことなく Buffer AW2 500  $\mu$ l を添加する。蓋を閉めてフルスピード (20000 $\times$ g, 14000rpm) で 3 分間遠心分離する。
- ⑩ QIAamp スピнкаラムを新しい 1.5ml コレクションチューブに移し、ろ液の入っているコレクションチューブは捨てる。注意深く QIAamp スピнкаラムを開き、カラムの縁を濡らさないように Buffer AE 200  $\mu$ l あるいは精製水を添加する。室温で 1 分間インキュベートした後、600 $\times$ g (800rpm) で 1 分間遠心分離する。

### DNA 濃度の測定と溶液の希釈

- ① 分光光度計の電源スイッチを ON にし、光源ランプを点灯する。安定させるために 30 分程度待つ。
- ② セルに蒸留水を満たし、O.D.260 値のゼロ補正を行う。
- ③ セルに蒸留水で 1/100 に希釈したサンプルを入れ測定する。
- ④ 測定した O.D. 値に 0.05 を掛け、さらに希釈倍率の逆数 100 を掛けると元のサンプルの濃度が決定できる。
- ⑤ 測定したサンプル濃度を参考に、すべてのサンプルを 5ng/ $\mu$ l の濃度に精製水で希釈する。

**Polymerase chain reaction (PCR)**

**GSTT1, Cyp1a1**

サーマルサイクラー

Distilled water

*Taq* DNA polymerase 5U/μl

10×PCR buffer

MgCl<sub>2</sub> solution 25mM

dNTP 10mM

PCR プライマー 10μM

**GSTT1**

Forward: 5'-TTCCTTACTGGTCCTCACATCTC-3'

Reverse: 5'-TCACCGGATCATGGCCAGCA-3'

**Cyp1a1**

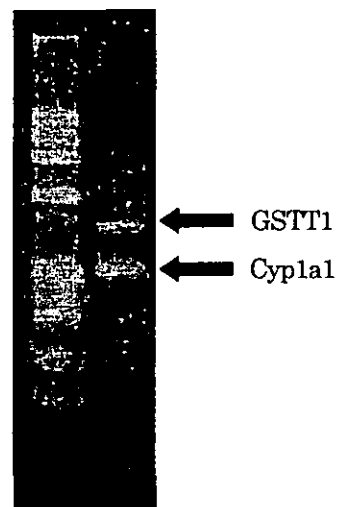
Forward: 5'-GAACTGCCACTTCAGCTGTCT-3'

Reverse: 5'-CAGCTGCATTTGGAAGTGCTC-3'

60°C	1min	35cycles
72°C	1min	
72°C	5min	
15°C	for ever	

- ③ 終了後、PCR 反応物を 3%アガロースゲル上で電気泳動を行い、確認する。GSTT1 は 480bp、Cyp1a1 は 312bp の反応産物が確認できる。

Component	Volume(μl)
Distilled water	10.07
10×Buffer	2
25mM MgCl <sub>2</sub>	1.2
10mM dNTP	1.6
10μM Primer F(GSTT1)	1
10μM Primer R(GSTT1)	1
10μM Primer F(Cyp1a1)	1
10μM Primer R(Cyp1a1)	1
5ng/μl sample DNA	1
5U/μl <i>Taq</i> polymerase	0.13
Total	20



- ① 上記の容量でそれぞれのサンプルに対して PCR 反応液を調整する。
- ② 下記の設定でサーマルサイクラーをスタートさせ、PCR 反応を行う。

95°C	3min	
95°C	1min	

PCR-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP)

Cyp2e1

サーマルサイクラー

Distilled water

Taq DNA polymerase 5U/μl

10×PCR buffer

MgCl<sub>2</sub> solution 25mM

dNTP 10mM

PCR プライマー 10μM

Cyp2e1

Forward: 5'-CCAGTCGAGTCTACATTGTCA-3'

Reverse: 5'-TTCATTCTGTCTTCTAACTGGCA-3'

10×Low Buffer

Rsa I 10 U/μl

を用意

Component	Volume(μl)
Distilled water	12.07
10×Buffer	2
25mM MgCl <sub>2</sub>	1.2
10mM dNTP	1.6
10μM Primer F(Cyp2e1)	1
10μM Primer R(Cyp2e1)	1
5ng/μl sample DNA	1
5U/μl Taq polymerase	0.13
Total	20

① 上記の容量でそれぞれのサンプルに対して PCR 反応液を調整する。

② 下記の設定でサーマルサイクラーをスタートさせ、PCR 反応を行う。

95°C	3min	35cycles
95°C	1min	
62°C	1min	
72°C	1min	
72°C	5min	
15°C	for ever	

③ 下記の容量で制限酵素反応液を調整する。

Component	Volume(μl)
Distilled water	14
10×Low Buffer	2
PCR products	3
10U/μl Rsa I	1
Total	20

④ 下記の設定でサーマルサイクラーをスタートさせ制限酵素反応を行う。

37°C	1hr
70°C	5min
15°C	for ever

⑤ 終了後、PCR 反応物を 3%アガロースゲル上で電気泳動を行い、確認する。

## 2. リスクアセスメントの実施

研究への協力依頼を承諾した DCM 使用事業所において、作業者に DCM の曝露・健康リスクアセスメントの研究計画について説明を行い、参加の同意を文書で得られた 39 名について、リスクアセスメントを以下の通り実施した。

### (1) 曝露指標間の関連性についての検討

2年間の研究期間中に、個人曝露濃度測定と尿中 DCM 濃度測定は計 128 データを、血中 DCM

濃度測定は計 78 データを、また、代謝酵素の遺伝子多型性については計 39 データを得た。

これらについて、表 1～表 6 に示すように関連性を検討した。

① DCM 個人曝露濃度 (DCMexp) と尿中 DCM 濃度 (DCMu) : この両指標の回帰直線は、 $(DCMu) = 0.004 \times (DCMexp) + 0.02$  (回帰係数の P 値<0.001) であった。この場合の曝露濃度 50ppm に相当する DCMu は 0.2mg/L と推定される。また、呼吸保護具を着用していないと回答されたデータのみを用いて解析を行ったところ、その偏回帰係数は 0.003 となった。

②DCM 個人曝露濃度 (DCMexp) と血液中ジクロロメタン濃度 (DCMb) :  $(DCMb) = 0.013 \times (DCMexp) + 0.02$  (P 値<0.001), 曝露濃度 50ppm に相当する DCMb は 0.65mg/L と推定された。

③血液中ジクロロメタン濃度 (DCMb) と尿中 DCM 濃度 (DCMu) :  $(DCMu) = 0.781 \times (DCMb) + 0.071$  (P 値<0.001) であった、

以上から、DCMb、DCMu とともに、DCM 曝露の生物学的曝露指標として有用であると示唆された。

③遺伝子多型を考慮した血液中ホルムアルデヒド濃度 (HCHOb) への影響 : 上記曝露指標に加え、HCHOb 測定ならびに GSTT1 遺伝子多型測定を行った 39 データで、GSTT1 遺伝子多型が DCM 曝露と HCHOb 濃度との関係に与える影響を検討した。39 名中 GSTT1(+) が 24 名、(-) が 15 名で、両群の DCM 曝露に差はなかった (30ppm)。HCHOb 濃度も、GSTT1(+) 群

0.97mg/L、GSTT1(-) 群 1.52mg/L で有意な差は認められなかった。DCMexp と GSTT1 多型を説明変数とした重回帰分析によっても有意な説明変数とはならなかった。

以上から、本曝露濃度レベルにおいては、GSTT1 + 群の HCHOb 濃度は、GSTT1 - 群と比較で有意な差はないと考えられる。

### 3. リスクコミュニケーションの実施

2. で実施した曝露アセスメントにより、DCM 曝露に関する外部曝露指標、内部曝露指標の有用性が明らかになったので、そのデータを用いた健康リスクアセスメントを行った。その際には、以下に示すリスクマトリクスを開発し、これを用いてリスクレベルの判定を行った。

#### (1) リスクマトリクスの開発

化学物質の自主管理を進めるためには、単にリスクアセスメントを実施するのではなく、その結果がフィードバックされ、健康リスクの低減につながる改善が実施されることが必要である。そのためには、実施したリスクアセスメントの結果を職場ラインあるいは作業員自身が十分に理解できるような形で返すことが不可欠である。

そこで、化学物質に固有な有害性と実際の曝露レベルをそれぞれクラス分けし、現場の作業環境下での健康リスクがどの程度であるかを視覚的に把握できるツールとして、リスクマトリクスを作成した。



[リスクレベル判定表(リスクマトリクス)の分類と安全衛生対策]

有害要因の影響の程度(hazard)と作業者の有害要因への曝露レベル(exposure)により、作業者が経験しうる健康影響リスクの大きさを分類(リスク・マトリクス)し、そのリスクレベルに応じた安全衛生管理対策のガイドライン(①～③)を策定した。このリスク評価と安全衛生管理対策のガイドラインは、有害要因の存在する工程すべてに適用される。

リスクマトリクス

		作業者の曝露レベル			
		I	II	III	IV
有害要因 の影響の 程度	A	①	①	②	③
	B	①	②	②	③
	C	①	②	③	③
	D	②	②	③	③

有害要因の影響の程度(hazard)

<b>Hazard</b>	A	発がん性(2A), 生殖毒性(生殖機能, 胎児への影響など)
	B	非可逆的影響(一度影響を受けると, 曝露を中断しても元には戻らない健康影響, 変異原性, 感作性, 神経毒性, 難聴など)
	C	可逆的影響(一度影響を受けるでも, 曝露を中断すれば元に戻りうる健康影響, 自覚症状の増加, 軽度の肝機能障害など)
	D	健康影響に関する情報がほとんどない

作業者の曝露レベル(exposure)

<b>Exposure</b>	I	曝露許容値を超える曝露の可能性
	II	曝露許容値の 50%を超える曝露の可能性
	III	曝露許容値の 10%を超える曝露の可能性
	IV	曝露許容値の 10%以下の曝露の可能性

リスクレベルに応じた安全衛生対策(Action)の概観図

安全衛生対策	①	②	③
工学的対策の実施	○		
保護具の適正使用に関する評価	○		
作業環境測定	○	○	○
局排の維持管理	○	○	○
保護具の使用と管理	○	○	
個人曝露濃度測定	○	○	
尿中代謝物測定	○	○	
健康診断	○	○	○
教育	○	○	○
リスクの再評価	○	○	○

## (2) リスクアセスメント・リスクコミュニケーションの実施

リスクアセスメントに際しては、作業員自身が当日の作業内容を記録することで作業を把握し、DCMの許容濃度値、ACGIHが暫定的に勧告している生物学的許容値（BEI）との比較によって評価を行った。

アセスメント終了ごとにその結果をまとめ、当該事業場でのリスクコミュニケーションを実施した。資料1に、初回・第2回リスク評価の結果と作業員とのリスクコミュニケーションに用いた配付資料を示した。

いずれも、リスクマトリクスのような形式で、作業員自身の曝露レベルと健康リスクを明確に視覚的に示すことによって、DCM曝露の現状に対する理解が促進され、保護具の適切な使用など必要な作業管理が徹底されるようになった。同時に、詳細な曝露評価によって工程における高濃度曝露の原因が特定されたため、作業環境の改善にも著しい効果があった。

## C. 考察とまとめ

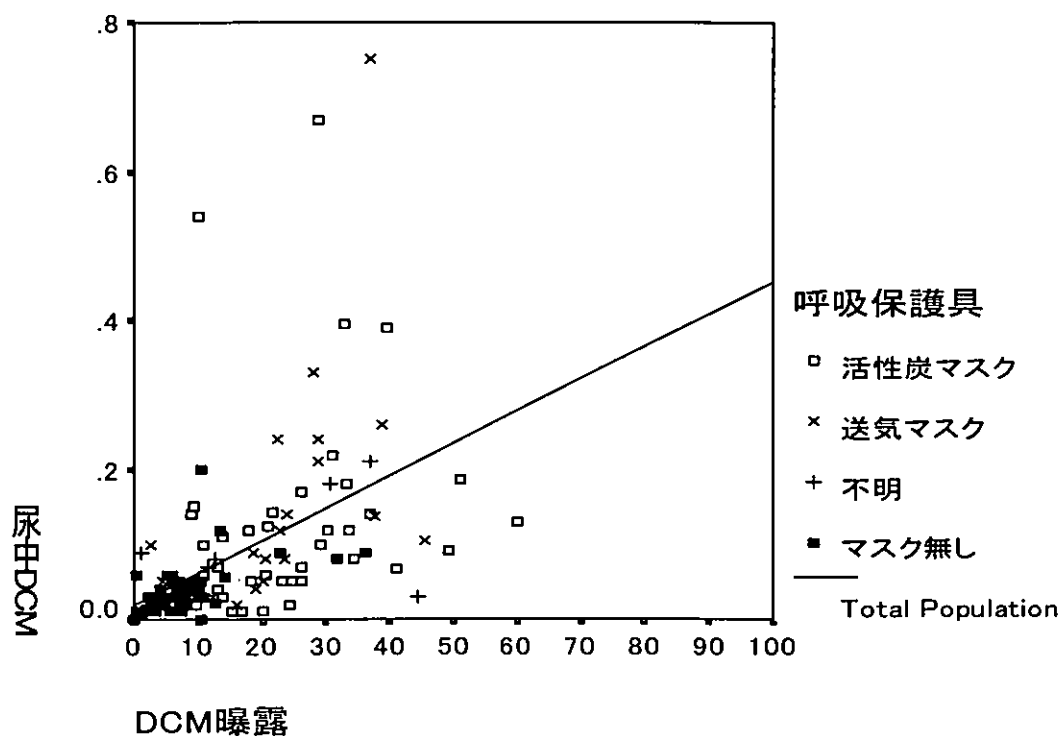
化学物質の安全衛生管理として、自主活動に基づく管理の重要性が強調されている。ここでは、より積極的にリスク評価を行い、PDCAのサイクルを回しながらリスクコミュニケーション、リスクコントロールを継続していくことが求められる。この流れにおいて、作業員の健康リスク評価を行うためには、それぞれの作業員の曝露濃度が必要であるが、作業環境測定法に定められた評価は、場の評価すなわち作業環境全体の状況の評価を目的とする方法であり、必ずしも健康リスク評価の目的に適うわけではない。

本研究では、作業環境濃度が作業内容により変動する作業場に対して、個人曝露濃度測定、生物学的モニタリングを導入して曝露評価を実施した。この結果をリスクマトリクスなどのツールを

用いて作業員自身や作業場の管理者にフィードバックするリスクコミュニケーション活動を実施することによって、作業環境の改善が促進され、曝露濃度が低減されるとともに、作業環境法による管理区分も改善された。

今後は、中小事業場も含めた広い範囲へ本活動を展開するために必要な仕組みの検討が課題と考えられる。

表1. DCM 個人曝露濃度(ppm)と尿中 DCM 濃度(mg/L)の関係



分散分析(b)

モデル		平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率
1	回帰	.398	1	.398	38.946	.000(a)
	残差	1.297	127	.010		
	全体	1.695	128			

a 予測値: (定数)、DCM曝露。

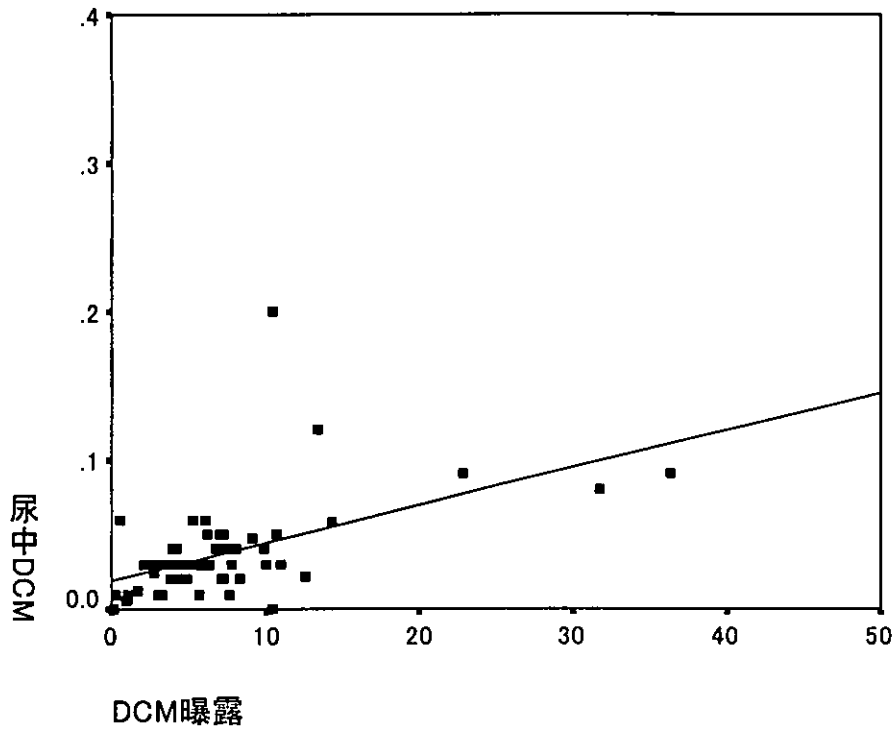
b 従属変数: 尿中DCM

係数(a)

モデル		非標準化係数		標準化係数	t	有意確率
		B	標準誤差	ベータ		
1	(定数)	.020	.014		1.427	.156
	DCM曝露	.004	.001	.484	6.241	.000

a 従属変数: 尿中DCM

表2. DCM 個人曝露濃度(ppm)と尿中 DCM 濃度(mg/L)の関係～呼吸保護具無のみ



分散分析(b)

モデル		平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率
1	回帰	.015	1	.015	19.578	.000(a)
	残差	.041	54	.001		
	全体	.056	55			

a 予測値: (定数)、DCM曝露。

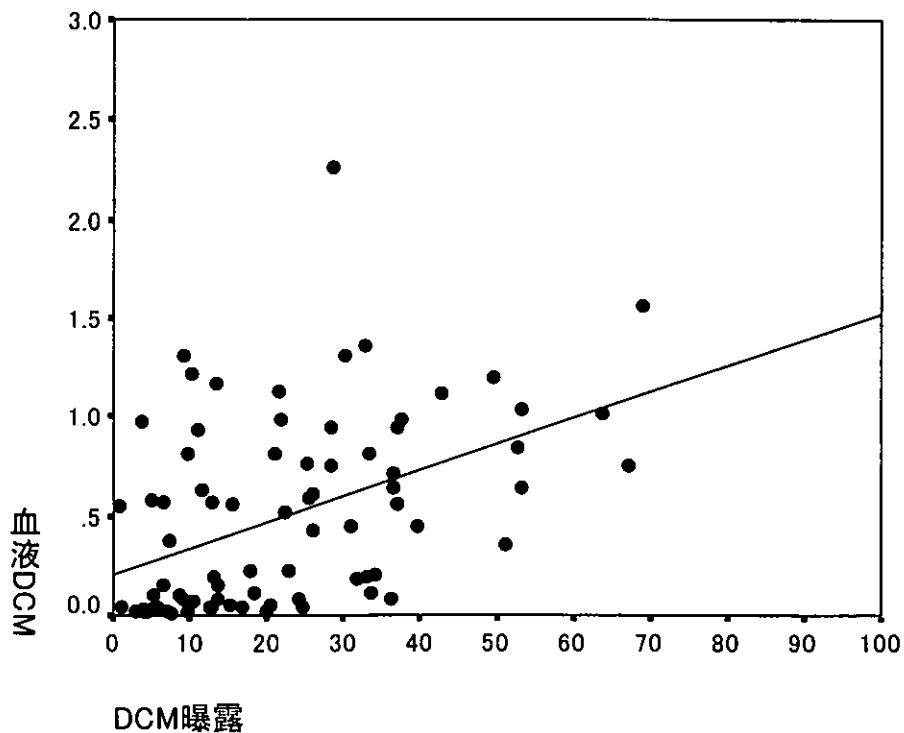
b 従属変数: 尿中DCM

係数(a)

モデル		非標準化係数		標準化係数	t	有意確率
		B	標準誤差	ベータ		
1	(定数)	.019	.005		3.530	.001
	DCM曝露	.003	.001	.516	4.425	.000

a 従属変数: 尿中DCM

表3. DCM 個人曝露濃度(ppm)と血中 DCM 濃度(mg/L)の関係



分散分析(b)

モデル		平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率
1	回帰	3.638	1	3.638	20.102	.000(a)
	残差	13.936	77	.181		
	全体	17.574	78			

a 予測値: (定数)、DCM曝露。

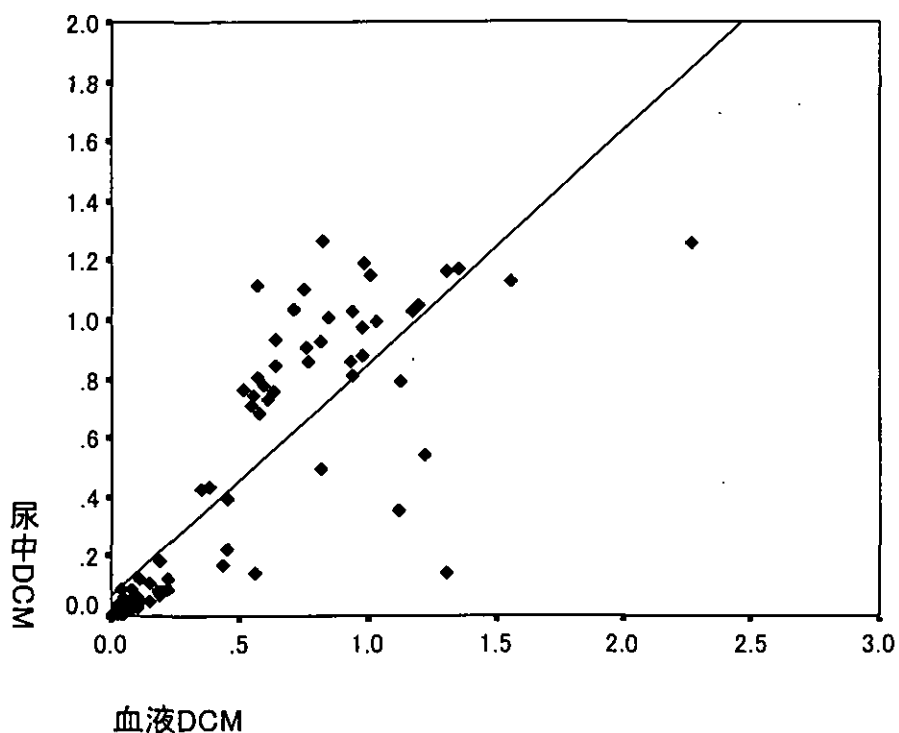
b 従属変数: 血液DCM

係数(a)

モデル		非標準化係数		標準化係数	t	有意確率
		B	標準誤差	ベータ		
1	(定数)	.207	.081		2.544	.013
	DCM曝露	.013	.003	.455	4.484	.000

a 従属変数: 血液DCM

表4. 血中 DCM 濃度(mg/L)と尿中 DCM 濃度(mg/L)の関係



分散分析(b)

モデル		平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率
1	回帰	10.719	1	10.719	176.621	.000(a)
	残差	4.673	77	.061		
	全体	15.392	78			

a 予測値: (定数)、血液DCM。

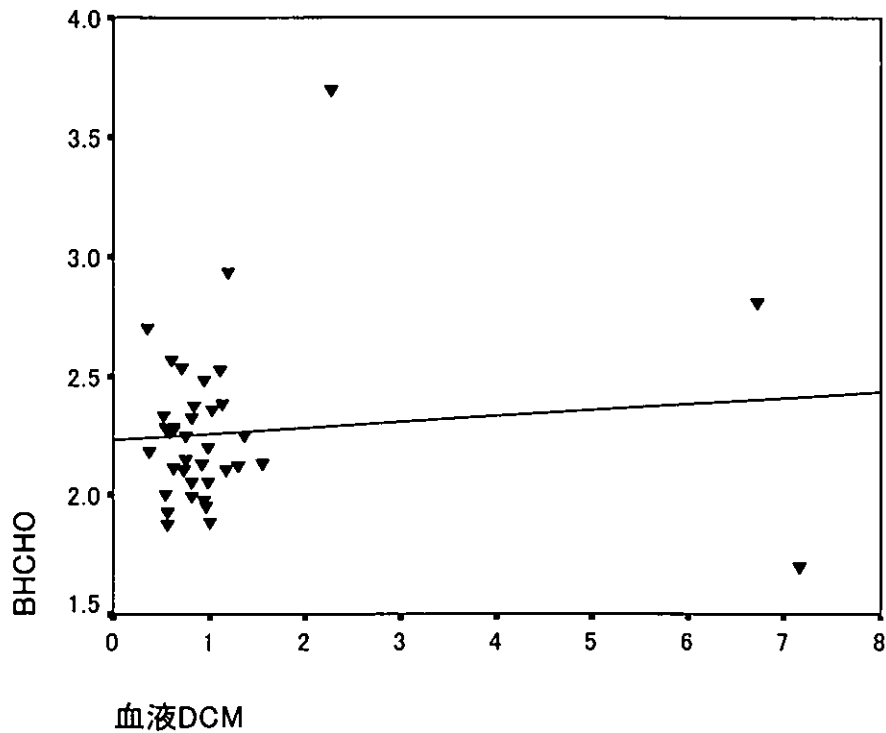
b 従属変数: 尿中DCM

係数(a)

モデル		非標準化係数		標準化係数	t	有意確率
		B	標準誤差	ベータ		
1	(定数)	.071	.040		1.752	.084
	血液DCM	.781	.059	.835		

a 従属変数: 尿中DCM

表5. 血中 DCM 濃度(mg/L)と血中ホルムアルデヒド濃度(mg/L)の関係



分散分析(b)

モデル		平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率
1	回帰	.000	2	.000	.056	.945(a)
	残差	.146	36	.004		
	全体	.147	38			

a 予測値: (定数), GSTT1, 血液DCM。

b 従属変数: LGBCHO

係数(a)

モデル		非標準化係数		標準化係数	t	有意確率
		B	標準誤差	ベータ		
1	(定数)	.344	.020		17.129	.000
	血液DCM	.002	.008	.055	.322	.750
	GSTT1	.003	.021	.027	.158	.875

a 従属変数: LGBCHO

表6. GSTT1多型タイプごとの血中DCM,血中ホルムアルデヒド濃度とDCM曝露濃度  
 GSTT1=0 欠損;GSTT1=1 存在

GSTT1		血液DCM	BHCHO	LGBCHO	DCM曝露
0	平均値	1.52	2.27	.3474	27.367
	度数	15	15	15	15
	標準偏差	1.610	.492	.08284	17.7804
1	平均値	.97	2.25	.3495	33.617
	度数	24	24	24	24
	標準偏差	1.242	.246	.04701	23.2820
合計	平均値	1.18	2.26	.3487	31.213
	度数	39	39	39	39
	標準偏差	1.401	.355	.06218	21.3084



## 資料1

### ジクロロメタン使用作業における健康リスク評価について

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 武林 亨

#### 1. 安全衛生巡視とその結果に基づく健康影響リスク評価

作業環境濃度測定および職場巡視を行い、作業者のジクロロメタン曝露濃度の程度（Ⅰ：曝露許容値を超える可能性、Ⅱ：許容値の50%を超える可能性、Ⅲ：許容値の10%を超える可能性、Ⅳ：許容値の10%以下の可能性）に基づいて、健康に影響が起るリスクレベルを評価した。

リスクレベル判定結果（リスク・マトリックス）

DCM:ジクロロメタン

		作業者の曝露レベル			
		Ⅰ 曝露許容値超	Ⅱ 許容値の50%超	Ⅲ 許容値の10%超	Ⅳ 許容値の10%以下
有 害 要 因 の 影 響 の 程 度	A				
	B	工程1作業 a 工程1作業 b	工程2（騒音）		工程3 作業 F
	（非可逆 的影響）	工程3 作業 A 工程3 作業 B 工程3 作業 C 工程3 作業 D 工程3 作業 E			
	C				
	D				
リスク未判定作業	工程1 作業 c, 工程3 作業 G				

その結果に基づき、取るべき安全衛生対策（作業環境管理、作業管理、健康管理、教育）を提案した。

工程・作業	リスクレベル	安全衛生対策
工程1作業 a/b 工程3作業 A～E	B-I (ジクロロメタン)	工学的対策の検討 呼吸用保護具の破過時間の検討と交換のルール化 呼吸用保護具のフィッティングの徹底 定期的な濃度測定(異なる品種を含む) 同作業時の尿中ジクロロメタン濃度測定 上記を含んだ安全衛生ルール(作業標準)の作成 教育の実施

#### 2. 安全衛生リスク調査 第1回調査

##### (1) 調査の目的

化学物質による健康障害リスクの把握と、健康障害を予防するために必要なリスク低減安全衛生施策の具体的立案を行うことを目的として、安全衛生リスク評価を実施した。安全衛生リスクの具体的な把握を目的に、溶剤取り扱い作業の曝露濃度測定、作業者の体内化学物質濃度測定、作業者の健康影響調査、使用保護具の有効性調査などからなるリスク調査を実施した。

## (2) 調査内容の概要

### ① 曝露作業の洗い出し

作業時間や作業頻度の有無を問わず、化学物質曝露のある作業すべての曝露レベルを客観的に評価するため、「安全衛生リスク評価のための調査」票を職場へ配布し、職場側に化学物質曝露のあるすべての作業のリストアップを依頼した。

### ② 有機溶剤曝露レベル調査

リストをもとに、作業別の化学物質曝露濃度測定を実施した。この際、従来から実施されている気中濃度測定にくわえて複数の新しい評価手法を導入した。

(i) パッシブサンプラーによる個人曝露濃度測定

(ii) 尿中化学物質濃度測定による体内取り込み量測定

(iii) VM30 測定器による化学物質濃度の時間変動評価

### ③ 使用保護具の有効性調査

### ④ 作業者の健康影響調査

### ⑤ リスクレベル判定による安全衛生リスク総合評価

①～④のリスク評価各ステップで得られたデータを基に、リスク・マトリックスによるリスクレベル判定を行った。その結果に応じて、必要な安全衛生対策の実施を各職場に求めた。

## (3) 総合リスク評価結果

- 工程1, 工程3ともに、定常的ではないが、ジクロロメタン濃度が許容値を大きく超えて上昇する作業が複数存在することが明らかになった。
- 工程1では、さまざまな工学的対策の検討および作業方法の改善により、ジクロロメタン曝露濃度の著しい改善が認められた。また、使用する呼吸保護具の有機溶剤用吸収缶も、活性炭量の多い中濃度用を使用するなど、このリスク評価の結果を活用した職場による改善の進展があった。
- しかし、比較的肉体的負荷の大きい作業であってかつ作業頻度も少なくないため、作業者の尿中ジクロロメタン濃度が許容レベルを超えることが依然観察されており、より一層の安全衛生リスクの低減対策が必要である。
- なお、呼吸保護具の効果的な使用指導を目的に実施したマスク装着レベルの評価では、全員の作業者の漏れ率が5%未満であり、安全衛生教育の効果が認められた。また、詳細に実施した中枢神経系、末梢神経系への健康影響調査では、全員正常範囲内であった。

リスクレベル判定結果 (リスク・マトリックス)

とくに表示のないものはジクロロメタン

		作業者の曝露レベル			
		I 曝露許容値超	II 許容値の50%超	III 許容値の10%超	IV 許容値の10%以下
有害 要因 の 影響 の 程度	A				
	B (非可逆的 影響)	工程1 作業 a ~d  工程3 作業 A ~E, G			工程3 作業 F, H, I
	C				
	D				

必要な安全衛生対策（リスク判定終了作業）

工程・作業	リスクレベル	安全衛生対策
工程1 工程3	B-I (ジクロロメタン)	工学的対策の検討 呼吸用保護具の破過時間の検討と交換のルール化 呼吸用保護具のフィッティングの徹底 定期的な濃度測定(異なる品種を含む) 同作業時の尿中ジクロロメタン濃度測定 上記を含んだ安全衛生ルール(作業標準)の作成 教育の実施
工程3	B-IV (ジクロロメタン)	現在の状態が維持されていることを確認できるよう、局排や装置の管理と作業環境測定を継続的に実施してください

3. 安全衛生教育： 第1回調査の結果報告

第1回のリスク調査で得られた結果の現場へフィードバックと、変異原性物質(ジクロロメタン)取扱者に対する法定の安全衛生教育実施とを併せて実施するため、全作業者を集めて標記を実施した。

**(1) 一日平均のジクロロメタン曝露**

工程1  
 ・ 5日間平均 33~108ppm  
 ・ 最も高い日をとると 120~351ppm

工程3  
 ・ 4日間平均で 5~23ppm  
 ・ 最も高い日をとると 14~131ppm

**マスクを使わないで作業できる目安は**  
 一日平均50ppm かつ ピーク100ppm

**吸収缶の残存能力について**

- 破過濃度50ppmとすると、  
G52吸収缶は、1回使用で重量が  
**6g増加が吸収缶の交換時期と推察**
- 破過濃度5ppmとすると、  
G52吸収缶は、1回使用で重量が  
**3.5g増加が吸収缶の交換時期と推察**

**(3) ジクロロメタンの体内曝露について**

工程1  
 ・ 5日間平均 0.05~0.18mg/gCr  
 ・ 最も高い日をとると 0.05~0.59mg/gCr

工程3  
 ・ 5日間平均 0.01~0.12mg/gCr  
 ・ 最も高い日をとると 0.03~0.20mg/gCr

**体内へ吸収されるジクロロメタンの目安は**  
 上限として0.20mg/gCr

**健康診断の結果について**

(1) 神経機能には、ジクロロメタンの影響なし

(2) ただし、血液中CO-Hbの増加が認められる  
 非喫煙者のデータを比較すると

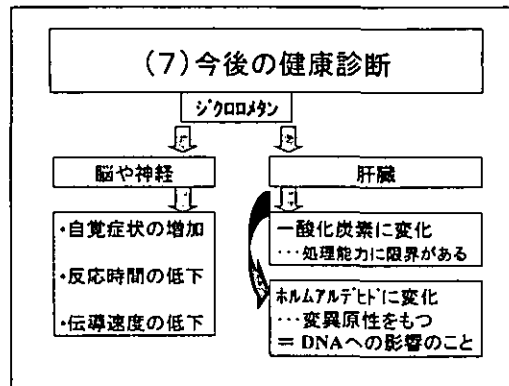
- 工程1 3.6~5.5%
- 工程3 0.7~2.7%
- 技術・開発 0.2~1.9%

**非喫煙者でのCO-Hbの目安は上限として3%**  
 (喫煙すると、CO-Hbは2~5%)  
 CO-Hbが10%を超えると、頭痛などの症状が起こる

**(6)これから必要な対策**

調査の結果から、

- ・ 体内へ吸収されるジクロロメタン量を減らしたい！
- ・ 作業する環境の改善
  - 装置の見直し・改善
  - 局所排気設備の改善と有効活用
  - 作業中のジクロロメタン濃度のモニタリング
- ・ 作業の方法や作業時間の改善
  - 高濃度(>1000ppm)作業のコントロール
  - マスクの管理・吸収缶交換



**今後の健康診断**

- ・ 法定の検診・測定に加え、
- ・ 尿中DCM・個人曝露測定によるモニタリングの継続、血液中CO-Hb測定の実施
- ・ 肝臓でのジクロロメタン処理能力(Cyp2E1代謝・GSTT1代謝)の個人差を測定 (遺伝子多型検査)
- ・ 血液中ホルムアルデヒド濃度の測定
- ・ 遺伝子・DNAへの影響を測定(変異原性)

#### 4. 厚生労働省労働基準局「DCMによる健康障害を防止するための指針」

- ・ それまで発がん性がないとされていたラットでの発がんが報告されたことを受けて公表
- ・ DCMの変異原性に十分留意し、これまで以上に慎重な曝露状況の把握、曝露低減対策の実施

#### 5. 安全衛生リスク調査 第2回調査

実施された改善の効果判定と、改善後の安全リスク評価のため、有機溶剤健診実施にあわせて、第2回の安全衛生リスク調査を実施した。

ここでは、ジクロロメタン濃度の動きについてはFP作業のみ実施し、全作業者に対しては、曝露濃度・尿中ジクロロメタン濃度・自覚症状の聞き取り面談を実施した。

- ・ 工程1作業 a では、カーテン設置や作業手順の変更など、実施してきた改善の効果が認められ、ピーク濃度・高濃度の継続時間ともに減少した。
- ・ しかし、工程1作業者のジクロロメタン曝露濃度は依然許容値を超えており、マスク着用が実施されているものの、尿中ジクロロメタン濃度も許容値を超えていた。
- ・ 工程3では、一人を除いて、ジクロロメタン曝露・尿中ジクロロメタン濃度ともに許容値を下回った

#### 6. 安全衛生教育： 第2回調査の結果報告

第2回のリスク調査で得られた結果の現場へフィードバックと、変異原性物質(ジクロロメタン)取扱者に対する法定の安全衛生教育実施とを併せて実施するため、全作業者を集めて標記を実施した。