慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

| | |
|---|---|
| Title | 作業環境測定と血清インジウム濃度によるインジウム化合物の許容濃度設定 |
| Sub Title | Occupational exposure limits for indium compounds : personal indium exposure concentration in respirable dusts and serum indium level |
| Author | 岩澤, 聡子(Iwasawa, Satoko)<br>大前, 和幸(Omae, Kazuyuki)<br>中野, 真規子(Nakano, Makiko)<br>田中, 茂(Tanaka, Shigeru) |
| Publisher | |
| Publication year | 2016 |
| Jtitle | 科学研究費補助金研究成果報告書 (2015. ) |
| JaLC DOI | |
| Abstract | 吸入性粉塵中のインジウム個人曝露濃度(In-E, μg/m3)と生物学的モニタリング指標である血清インジウム濃度(In-S, μg/L)の関係を検討するため, 11事業所39名の作業者の協力を得た。対象者は, 職種ごとに高温溶解作業(n=7), ITO研削作業(n=6), その他(n=26)と3群に分けた。In-EとIn-Sの範囲は, 0.039-24.0と0.1-8.50であった。職種ごとの単相関係数は, 高温溶解作業, 研削作業, その他で, 0.489, 0.812と 0.163であった。職種ごとの異なる結果は, 曝露するインジウム化合物の化学形態によりIn-S濃度が異なる可能性を示唆していると考えられた。<br>The aim of this study was to assess the relationship between indium exposure concentration in the respirable dust fraction (In-E) and indium in serum (In-S) in workers. A total of 39 workers were studied. The study subjects were categorized into 3 groups, namely, smelting workers (n=7), ITO workers (n=6) in an ITO grinding plant, and other workers (n=26). In-E and In-S ranged from 0.039-24.0μg/m3 and 0.1- 8.50μg/L. The simple regression equation was log (In-S)=0.322×log (In-E)-0.443. The simple correlation coefficients for the smelting workers, ITO workers and other workers were 0.489, 0.812 and 0.163, respectively. The differences in the relationships among the three groups suggest that In-S may vary with the chemical form to which the workers were exposed. In-E and In-S seem to be positively correlated, but more data are needed to draw final conclusions. |
| Notes | 研究種目：若手研究(B)<br>研究期間：2014～2015<br>課題番号：26860443<br>研究分野：医歯薬学 |
| Genre | Research Paper |
| URL | https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_26860443seika |

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

# 科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２８ 年　 ６ 月　 ６ 日現在

機関番号：３２６１２
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2014～2015
課題番号：２６８６０４４３

研究課題名（和文）作業環境測定と血清インジウム濃度によるインジウム化合物の許容濃度設定

研究課題名（英文）Occupational Exposure Limits for indium compounds: Personal indium exposure concentration in respirable dusts and serum indium level

研究代表者
岩澤　聡子（Iwasawa, Satoko）

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：１０５７０３６９

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,000,000円

研究成果の概要（和文）：吸入性粉塵中のインジウム個人曝露濃度(In-E,μg/m3)と生物学的モニタリング指標である血清インジウム濃度(In-S,μg/L)の関係を検討するため、11事業所39名の作業者の協力を得た。対象者は、職種ごとに高温溶解作業（n=7）、ITO 研削作業（n=6）、その他(n=26)と3群に分けた。
In-EとIn-Sの範囲は、0.039-24.0と0.1-8.50であった。職種ごとの単相関係数は、高温溶解作業、研削作業、その他で、0.489, 0.812と 0.163であった。職種ごとの異なる結果は、曝露するインジウム化合物の化学形態によりIn-S濃度が異なる可能性を示唆していると考えられた。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to assess the relationship between indium exposure concentration in the respirable dust fraction (In-E) and indium in serum (In-S) in workers. A total of 39 workers were studied. The study subjects were categorized into 3 groups, namely, smelting workers (n=7), ITO workers (n=6) in an ITO grinding plant, and other workers (n=26).
In-E and In-S ranged from 0.039-24.0 μg/m3 and 0.1- 8.50 μg/L. The simple regression equation was log(In-S) = 0.322 × log(In-E) - 0.443. The simple correlation coefficients for the smelting workers, ITO workers and other workers were 0.489, 0.812 and 0.163, respectively. The differences in the relationships among the three groups suggest that In-S may vary with the chemical form to which the workers were exposed. In-E and In-S seem to be positively correlated, but more data are needed to draw final conclusions.

研究分野：医歯薬学

キーワード：インジウム　産業疫学　生物学的モニタリング　先端産業

## １．研究開始当初の背景

作業場では，環境モニタリングとして、作業環境濃度を管理濃度と比較し場の良否を判断すること、生物学的モニタリングとして、労働者個の体内に取り込んだ内部ばく露の評価という、両方を行うことが必要である。生物学的モニタリング値では，個人内変動，個体間変動，喫煙や飲酒等の習慣，作業条件，作業時間，皮膚吸収，保護具の使用，労働の場以外での有害要因曝露等の様々な要因により，影響を受ける場合がある。したがって，有害要因曝露濃度が許容濃度を越えていなくとも，生物学的モニタリング値が生物学的許容値を越えている場合もあり，逆に，有害要因曝露濃度が許容濃度を越えていても，生物学的モニタリング値が生物学的許容値の範囲内である場合もある.

インジウム化合物には、生物学的許容値として血清インジウム濃度(In-S)3μg/L があるが、許容濃度が設定されていない。我々はこれまで、2 事業場で『作業環境濃度・個人曝露濃度と比較した血清インジウム濃度の曝露指標としての妥当性検討』の予備調査を行った。In-S は累積作業環境濃度と比較し、累積個人曝露濃度で相関係数が高かった。In-S は、累積個人曝露指標として妥当であることが示唆された。しかし、2 事業場での実施、および個人曝露濃度測定の対象者は少なく(n=4)、エビデンスとして限定的である。

レアメタルであるインジウムは、1990 年頃までは産業需要が少なく、毒性は注目されることもなかった。1990 年代になると、化合物半導体としてのインジウムリン・インジウムヒ素、および、液晶ディスプレイパネルの透明伝導電膜用の酸化インジウム・酸化スズ焼結体（ITO）の需要増により、インジウム化合物粒子曝露機会が増大し、健康影響が懸念された。1995 年以降、慶應大および九州大は化合物半導体粒子の強い肺への起炎症性を明らかにし（Tanaka et al.,1996;Tanaka et al.,2000;他)、「吸入すると危険な金属化合物」である可能性を示した。

2001 年には、1988 年に発症した ITO 微細粒子曝露に起因する可能性がある間質性肺炎死亡例が世界で初めてわが国で発生し、Journal of Occupational Health(JOH)(Homma et al.,2003)に公表された。我々のチームはこの症例発生情報を得た後、インジウム曝露と間質性肺炎の因果関係の確立を目的として、ITO 製造・研究・リサイクルに関わる秋田～鹿児島の 24 社 28 工場・研究所、2 大学で、baseline study、follow-up study、情報交換を実施し因果関係を確立した。研究成果は、Occupational and Environmental Medicine (Hamaguchi et al., 2007)、JOH (Nakano et al., 2009) , Int Arch Occup Environ Med (Omae et al. 2010)に公表した。

これらの一連の研究成果から、日本産業衛生学会は動物実験での腫瘍の発生増加が極めて低濃度あるいは短期間の曝露で起きていることより発がん物質分類　第 2 群 A と提案している。また、血清インジウムの生物学的許容値 3μg/L と勧告したが、この値は時間断面研究に基づく数値であり、長期追跡データが欠落していることから、十分な情報量と質に基づいているとはいえない。肺内インジウム負荷量を反映していると考えられる血清インジウムの減衰、それに伴う影響指標の変化、不可逆性であるインジウム肺の間質性・気腫性肺障害の予後等の情報を得るために、コホート研究に基づくインジウム肺の自然史を明らかにすることを目的に研究を続けている。

厚生労働省は、我々の研究成果及び日本バイオアッセイ研究センターの発がん実験結果を背景に、2010 年 8 月に「インジウムの健康障害防止に係る小検討会」を設置し、「インジウム・スズ酸化物等の取り扱い作業による健康障害防止のための技術的指針」を策定、同年 12 月に施行した。さらに、労働安全衛生法（安衛法）の改正によりインジウムは特定化学物質第２類に指定され、本年１月から年 2 回の特殊健康診断の実施、作業環境測定の実施、記録の 30 年間保存等が事業者に義務づけられることとなった。

一方、インジウム化合物については、作業環境測定結果および個人曝露濃度に基づく健康影響評価の情報も不足している。また、許容濃度は定められていない。今回の法改正により、作業環境測定が義務付けられた。これにより、これまで健康調査の参加に良好な協力関係にあった事業場において、作業環境測定および個人曝露濃度の測定について協力を得るには絶好のタイミングとなっている。

## ２．研究の目的

本研究では、インジウム取扱い作業場での測定を実施し、すでに確立している生物学的許容値の In-S 濃度と個人曝露濃度、作業期間を加味した累積曝露濃度を比較検討し、作業環境中のインジウム曝露防護のための許容濃度設定のエビデンスとすることを目的とする。

## ３．研究の方法

インジウム取扱い工場において、疫学調査を実施した。呼吸用保護具使用の無い/無視できる、小規模 ITO 事業所で研削作業をしている作業者、特化則から除外されている金属インジウム取扱い作業者の血清インジウム濃度（In-S, μg/L）を測定した。作業内容、個人作業場所、週あたりの作業時間、作業期間（年)、呼吸用保護具着用の有無、個人曝露濃度を調査した。個人曝露濃度測定は、作業者襟元に PM4 NWPS-254 型分粒装置、腰部にミニポンプΣ3 型を装着し、シフト作業中連続的に流量 2.5L/min で捕集、または吸入性粉塵用サイクロン GS-3 Respirable Dust Cyclone (SKC Inc.)で吸入性粉塵を捕集し、

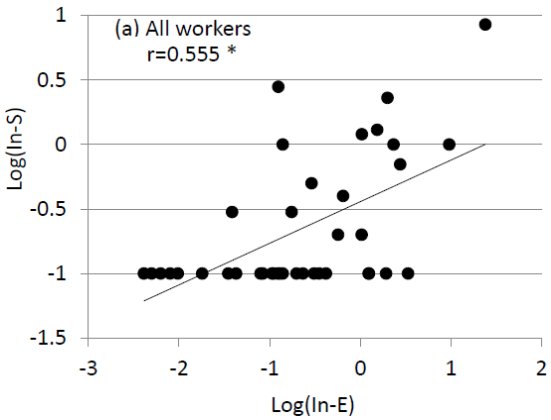
8 時間荷重平均インジウム濃度を計算した吸入性 In 濃度（In-E, μg/m³）を求めた。捕集フィルターおよび血清中のインジウム は酸添加マイクロウェーブ分解後に ICP-MS で測定した。In-S と In-E の関係を一次回帰式で解析を行った。

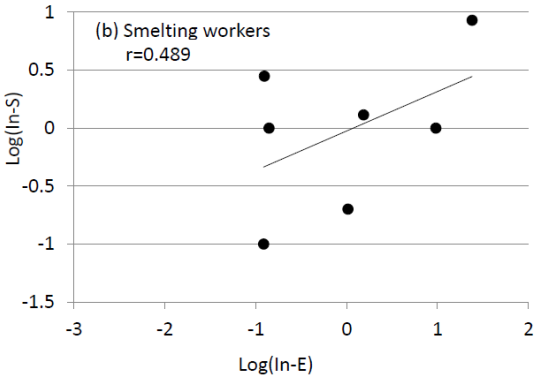
## ４．研究成果

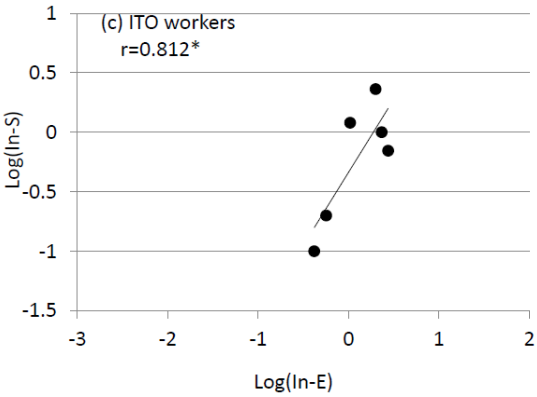
11 事業所 39 名の作業者の協力を得た。これらの事業所では特段の作業環境管理はされておらず、呼吸用保護具の着用は無いか効果的な呼吸用保護具が使用されていなかったこと、曝露濃度が低く作業者の肺蓄積インジウム量は少ないことが期待されることから、In-E と In-S の量影響関係がある程度正確に評価できる可能性がある。対象者は、職種ごとに高温溶解作業（n=7)、ITO 研削作業（n=6)、その他(n=26)と 3 群に分けた。
In-E と In-S の範囲は、0.039-24.0 μg/m³ と 0.1-8.50 μg/L であった。単回帰式は、log(In-S) = 0.322 × log(In-E) - 0.443、単相関係数は、0.555 (95%CI:0.290-0.741) であった(Figure 1a)。職種ごとの単回帰式、単相関係数は、高温溶解作業(b)、研削作業(c)、その他(d)でそれぞれ、0.489 (95%CI: -0.417 - 0.908), 0.812 (0.002 - 0.979) と 0.163 (-0.240 - 0.518) であった。職種ごとの異なる結果は、曝露するインジウムの化学形態により In-S 濃度が異なる可能性を示唆していると考えられた。金属インジウムの高温溶解職場はインジウム化合物取扱い作業場と同等に管理すべきであることが明らかとなった。

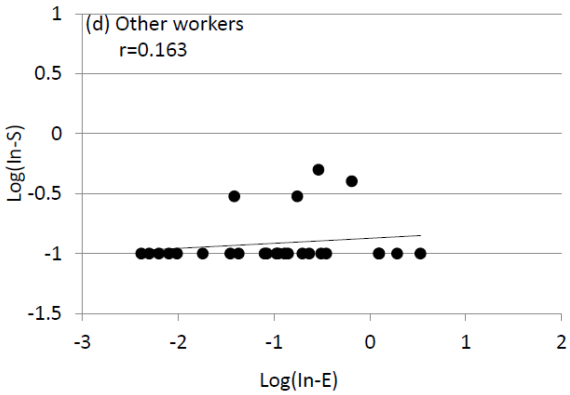
今回、曝露濃度の範囲は狭いが、In-S と In-E の間に一定の関連を示すことができた。本結果から、In-S が 3μg/L に相当する曝露濃度は、8～9μg/m³ 程度と推定された。

Figure 1. Scattergram of log(In-E) and log(In-S) classified by job types.
The x-axis represents log(In-E) and the y-axis represents log(In-S).
r: simple correlation coefficient. *: p<0.05.




## ５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計　1　件）

Nakano M, Tanaka A, Hirata M, Iwasawa S, Omae K. Pulmonary effects in workers exposed to indium metal: A cross-sectional study. J Occup Health. (査読有) 57 巻, 2015 年:346-52. doi: 10.1539/joh.

〔学会発表〕（計　3　件）

1. 岩澤聡子、中野真規子、田中昭代、平田美由紀、田中 茂、宮内博幸、東久保一朗、川澄八重子、大前和幸。 インジウムの吸入性粉塵個人曝露濃度と生物学的モニタリング指標との関係。 第 88 回日本産業衛生学

会。2015年5月13日～16日。グランフロント大阪 ナレッジキャピタル（大阪府大阪市）

2. 大前和幸、中野真規子、岩澤聡子、田中昭代、平田美由紀、田中　茂、宮内博幸、東久保一朗、川澄八重子。インジウム：吸入性粉塵個人曝露濃度と生物学的モニタリング指標の関係　許容濃度は提案可能か？日本産業衛生学会第 42 回産業中毒・生物学的モニタリング研究会。2014年10月25日～26日。　長野県松本市中央公民館（長野県松本市）

3. Satoko Iwasawa, Makiko Nakano, Hiroyuki Miyauchi, Shigeru Tanaka, Akiyo Tanaka, Miyuki Hirata and Kazuyuki Omae. Personal indium exposure concentration in respirable dusts and serum indium level. The 21st Asian Conference on Occupational Health. 2014年9月2日～4日　ヒルトン福岡 シーホーク（福岡県、福岡市）

〔図書〕（計　0　件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計　0　件）

○取得状況（計　0　件）

〔その他〕
なし

６．研究組織

(1)研究代表者
岩澤　聡子（Iwasawa, Satoko）
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号：10570369

(2)研究協力者
大前　和幸（Omae, Kazuyuki）
慶應義塾大学・医学部・教授
研究者番号：60118924

中野　真規子(Nakano, Makiko)
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号：70384906

田中　茂（Tanaka, Shigeru）
十文字学園女子大学・人間生活学部・教授
研究者番号：60171758