

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10663

研究課題名(和文) 金属インジウム曝露による歯科技工士の健康影響調査研究

研究課題名(英文) Health effects in dental technicians exposed dental indium alloy

研究代表者

平田 美由紀 (Hirata, Miyuki)

九州大学・医学研究院・助教

研究者番号：30156674

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：インジウム(In)は肺障害性があり、In含有歯科合金を扱う歯科技工士(DT)の健康影響が懸念されるため、DT67名の血清In濃度(InS)測定を含む健康調査を行った。補綴や義歯作業に従事するDT50名中12名でInSが検出されたが、最高値は0.6ng/mLであった。Inを含まない歯科材料を扱うCAD/CAM作業・その他作業員17名全員がInSは定量下限以下であった。また、間質性肺炎マーカーである血清KL-6は、歯科合金取扱者群50名の平均値272 U/mLで、Inを含まない化合物扱いの17名の平均176 U/mLに比べて有意に高かった。咳・痰、喘鳴・息切れの有訴率は2群間に有意差はなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、特定化学物質障害予防規則(特化測)の「インジウム化合物」には歯科合金を含む金属インジウムは含まれないが、その理由には金属インジウムに関する有害情報が不足しているためであった。今回、インジウム含有歯科合金の研磨粉塵や鑄造蒸気を吸入する歯科技工士において低レベルのインジウム曝露が認められ、肺CT検査では検査対象者14名中3名にすりガラス状異常影が認められた。歯科技工士の健康診断を定期的に行い、血清インジウム濃度測定および胸部X線検査、必要時には胸部CT検査を行って、健康管理を行うことが重要と考えられる。

研究成果の概要(英文)：As dental technicians are exposed to a variety of chemicals such as dental alloys containing indium, and may give rise to work-related respiratory symptoms, the aim of this study was to estimate indium exposure of dental technicians. A cross-sectional study was performed among 67 dental technicians working at 19 dental laboratories. Subjective symptoms were assessed, including serum indium level (InS), serum KL-6 and self-report pulmonary questionnaire. The prevalence of increased InS levels was 17.9% (12 workers), and the highest level of InS was 0.6ng/mL. All the 12 workers were treated with dental alloys. The prevalence of abnormal KL-6 was 3.0% (2 workers), and that of pulmonary symptoms was cough/sputum; 44.0%, wheezing/breathlessness; 30.0%. No marked differences of pulmonary symptoms were observed between two groups as to whether or not to treated dental alloys. As InS of all subjects was below the biologically acceptable level (3 ng/mL), indium exposure was considered low.

研究分野：産業衛生学

キーワード：インジウム 歯科技工士 肺障害 健康影響 歯科合金

1. 研究開始当初の背景

In 吸入による歯科技工士塵肺の症例報告¹⁾が 2017 年にあった。In は銀パラジウム合金などの種々の歯科合金に構成金属として含有され、含有率は 20% を超すものがある。症例の塵肺患者の InS は 34ng/mL であり、肺からは他の金属とともに In が検出され、歯科合金に含まれる In が塵肺の主な原因と考えられた。歯科技工士を調査したインジウム健康調査は報告が 1 例あり、歯科技工所 2 か所 5 名を調査したもので、肺影響は認められなかった²⁾。本研究では歯科技工士の調査数を増やして、技工士のインジウム曝露を把握するために健康調査を実施した。

2. 研究の目的

歯科技工士のインジウム曝露レベルと健康影響を調べるために、吸入したインジウム量を反映する InS 測定が重要であり、その濃度を調べることで、補綴、義歯、CAD/CAM 等の従事内容と InS と肺障害性は関連するののかについて健康調査を実施した。本研究では、歯科技工所、歯科病院または歯科医院の院内歯科技工室に勤務する歯科技工士 67 名を対象にして、血清インジウム濃度、血清 KL-6 検査、呼吸器関連症状・アレルギー症状の調査用紙による健康調査、職業歴調査を行った。また、歯科技工士 14 名の肺 CT 撮影を実施した。

3. 研究の方法

2019 年 5 月から 2020 年 7 月にかけて歯科技工士の健康調査を行った。歯科技工所 15 か所、歯科病院および歯科医院の院内技工室 4 か所の計 19 か所を対象とした。歯科技工所に勤務する 48 名、歯科病院・歯科医院の院内ラボに勤務する 19 名、計 67 名を対象に時間断面調査を実施した。内訳は男 55 名、女 17 名、平均年齢 49.4 歳（範囲 20-75 歳）であった。調査項目は、日本語版 ATS-DLD 呼吸器症状質問票を用いた呼吸器自覚症状、喫煙歴、就業年数、転職回数、従事内容、着用マスクの有無である。記載された呼吸器自覚症状については医師の問診時にチェックを行った。従事内容区分は 1 週間勤務中の主たる業務を従事内容とした。補綴作業、義歯作業、補綴と義歯の両方を行う補綴・義歯全般作業、また、CAD/CAM 作業、歯模型製作等のその他作業の 5 区分に分類した。補綴従事者 18 名、義歯従事者 12 名、補綴と義歯全般従事者 20 名、CAD/CAM 従事者 12 名、歯型模型作り等のその他従事者 5 名であった。また、2 分類については、インジウム曝露の可能性の有無から区分を行い、先の 3 区分（補綴、義歯、補綴・義歯全般）計 50 名はインジウム含有金属の扱いがある作業内容で、後の 2 区分（CAD/CAM、その他作業）17 名ではインジウム含有金属の扱いはない作業である。

血清中のインジウム濃度（InS）、間質性肺炎マーカーの KL-6 を測定した。InS は血清 1mL を硝酸 過酸化水素添加後にマイクロウエーブ分解を行い、純水で 20ml 希釈定量後に、ICP-MS にて測定した。定量下限は 0.1ng/mL であった。検出できなかった血清検体の値は定量下限の半値 0.05 ng/mL を適用して、統計処理を行った。

胸部 CT 検査は、健康調査を行った 67 名の中から同意が得られた 14 名を対象に実施した。内訳は歯科技工所 4 か所に勤務する、補綴 6 名、義歯 3 名、補綴と義歯の全般 4 名、その他作業 1 名であった。

本研究については、九州大学医系地区臨床研究倫理審査委員会により承認許可された研究課題「職業性レアメタル曝露による健康影響に関する疫学コホート研究」に沿って、対象者に説明を行い同意を得て実施した。

4. 研究成果

【結果】

表 1 には調査対象者 67 名の属性を示した。年齢（範囲）は平均 46.5 歳（20-75 歳）、男性比率は 82.1% であった。歯科技工士従事年数（範囲）は平均 24.4 年（0.5-57 年）、歯科技工士職としての転職回数は平均 1.2 回であった。作業中のマスクについては 77.6% の者が常時着用していたが、64 名はサージカルマスク着用で、3 名は防塵マスクを着用していた。

歯科技工士の作業内容を 5 分類別にみると、年齢は義歯従事者で 53.5 歳と高く、CAD/CAM 従事者で 34.9 歳と若かった。平均従事年数では、義歯従事者で 33.3 年と長く、CAD/CAM 従事者およびその他従事者ではそれぞれ 11.2 年、15.0 年と短かった。平均転職回数では、補綴従事者で 1.8 回と多く、その他従事者では 0.6 回と少なかった。喫煙率は、義歯従事者で現在喫煙者割合が 50.0% と高く、CAD/CAM 従事者では 8.3% で低かった。

健康調査結果について、調査対象者の全体および従事内容 5 分類別に表 2 にまとめた。InS は、67 名中 55 名が定量下限 (0.1ng/mL) 以下であり、検出できたのは 12 名で、最高値は 0.56ng/mL であった。間質性肺炎の血清マーカーである KL-6 は、対象者全体では平均値は 248U/mL、基準値 (500 U/mL) より高値は 2 名で、最高値は 738 U/mL であった。自覚症状については、咳または痰は 44.8%、喘鳴または息切れは 28.4%、鼻眼皮膚刺激性を訴える者は 56.7% であった。

作業分類 5 区分別にみると、補綴従事者では InS 検出率が 33.3% と高く、義歯従事者では

18.2%、補綴・義歯全般作業では20.0%であった。CAD/CAM 従事者とその他従事者ではInS 検出者はそれぞれ0名であった。KL-6については、補綴・義歯全般作業で平均値292U/mLと比較的高く、CAD/CAM 従事者およびその他従事者ではそれぞれ179 U/mL、171 U/mLと低かった。また、KL-6基準値(500 U/mL)を超える高値者は義歯従事者1名、補綴・義歯従事者1名であった。自覚症状については、咳・痰は義歯作業者66.7%、その他作業者60.0%と高かった。喘鳴・息切れはその他作業者80.0%、義歯従事者58.3%と高く、一方、CAD/CAM 作業者は0%であった。鼻眼皮膚刺激性の症状は、CAD/CAM 従事者で91.7%、その他従事者80.0%と高かった。

インジウムを含む歯科合金の取り扱いの有無による健康影響の違いを評価するために、補綴作業と義歯作業のいずれかまたは両方に従事する群を一つにまとめ、一方、インジウム含有合金の取り扱いがないCAD/CAM 作業とその他作業する群を一つまとめ、2群間で比較検定を行った。InSの検出は補綴・義歯・両作業群のみで、CAD/CAM とその他群では検出されず、検出率に有意差が認められた。KL-6については、前者群で平均値272U/mLと後者群平均値176 U/mLに比較して有意に高かった。自覚症状については、咳・痰と喘鳴・息切れでは2つの群間で訴え率の有意な差はなく、鼻眼皮膚刺激性症状の訴え率は、CAD/CAM とその他群で88.2%と補綴・義歯・両作業群に比べて有意に高値であった。

InSが67名中最高値を示した歯科技工士が勤務する歯科技工所1か所を含む計4か所の歯科技工所に従事する14名について胸部CT検査を実施した。異常影を示す所見が認められた3例について表4に示した。年齢は24歳から63歳で、InSは3名ともに0.1ng/mL以下であった。1名は肺線維症およびCOPD、1名は肺腺がんであった。

【考察】

歯科技工士は歯の被せもの、歯の詰め物、入れ歯、強制装置などの作成や加工、修正を行っている。扱う歯科材料物質は金属等の無機化合物からプラスチック製のレジンや、石膏、セメント、接着剤等の多岐にわたる。歯科合金に添加混合される金属の一つにインジウムがあり、補綴に用いられる銀パラジウム合金はインジウム含有量が25%のものもあり、他の歯科合金においても種々のインジウム含有率のものが使用されている。歯科技工作業において、焼成中に発生するインジウム蒸気や、研削・研磨による粉塵吸入により、歯科技工士はインジウムに曝露する可能性が高いと考えられる。

血清インジウム濃度は体内に取り込まれたインジウムの曝露評価に用いられる指標で、日本産業衛生学会の生物学的許容値として3ng/mLが示されている。今回調べた67名のInSは55名が検出下限以下で、検出された12名中の最高値は0.56ng/mLと低曝露レベルであった。また、検出されたのは、補綴か義歯、あるいは両方に従事する歯科技工士であった。インジウム含有合金作業を行わないCAD/CAM 従事者およびその他の従事者ではInSは検出されなかったため、補綴・義歯作業で取り扱うインジウム含有歯科合金からの吸入曝露があると考えられた。インジウムによる肺影響マーカーであるKL-6について、補綴か義歯あるいは両方に従事する者で比較的高値であったことから、インジウムによる間質性肺影響であることが示唆された。自覚症状調査では、咳・痰、喘鳴・息切れの症状が2群で差はなく、呼吸器症状の増加にインジウムは主たる寄与はしていないと考えられた。

インジウムの肺障害「インジウム肺」の特徴は、肺間質性変化と気腫性変化をきたし、気腫化の進行が速いこと、呼吸器自覚症状はインジウム高濃度群でみられること、動物実験では肺がんの増加が報告されている。歯科技工士のインジウム肺症例²⁾では、40歳の歯科技工士は胸部X線検査で異常影が指摘され、呼吸器自覚症状がなかったこと、精密検査では、胸部CT検査で、上肺野にすりガラス影、線状影、粒状影が認められ、また、肺活量の低下が認められた。InS34ng/mL、肺生検ではインジウムが他の金属とともに検出されている。67名のInSは最高値が0.56 ng/mLと歯科技工士インジウム肺症例に比べてインジウム濃度が低かった。今回の14名のCT検査では、CT異常影が認められた3名中の2名はそれぞれ肺線維症と肺腺がんと診断された。2名ともに血清インジウム濃度は0.1ng/mLと低値であるため、インジウムの肺影響とは関連がないと考えられるが、今後も経過を注視していく必要がある。

インジウムを含む歯科合金は、特定化学物質予防規則対象の「インジウム化合物」には含まれていないため、歯科技工においてインジウム含有合金の使用の制限はない。また、歯科医および歯科技工士の間ではインジウムの肺障害性に関する情報は周知認識されていないため、インジウム含有歯科合金による健康影響については関心が払われてこなかった。歯科技工分野ではコンピューターを用いたCAD/CAM 導入によるデジタル技工が年々進展している一方で、歯科合金の研削研磨を行う技工作業は減少していくと考えられている。歯科技工士は転職が多い環境であるため、InSは現職場および過去職場のインジウム曝露を重ねた影響をみていることに注意して、インジウム曝露を低下させるために防塵マスクの着用や換気対策等の職場改善を図ること、歯科合金扱い者にはInS検査を含む健康診断の実施を行う必要がある。

< 引用文献 >

- 1) Makiko Nakano, Akiyo Tanaka, Miyuki Hirata, Satoko Iwasawa, Kazuyuki Omae, Pulmonary effects in workers exposed to indium metal: A cross-sectional study, Journal of occupational Health, 57,346-352, 2015.
- 2) Masaki Okamoto, Masaki Tominaga, Shigeki Shimizu, Chiyo Yano, Ken Masuda et al, Dental Technicians ' Pneumoconiosis, Internal Medicine, 56, 3323-3326, 2017.

表1 5区分別の属性

	全体 (n=67)	主たる作業分類				
		補綴 (n=18)	義歯 (n=12)	全般(補綴・義歯) (n=20)	CAD/CAM (n=12)	その他 (n=5)
年齢(歳) (平均、範囲)	46.5 (20-75)	46.8 (21-70)	53.5 (23-75)	49.4 (20-68)	34.9(24-54)	45.4(22-56)
男性 (n,%)	55 (82.1)	15 (83.3)	11 (91.7)	16 (80.0)	9 (75.0)	4 (80.0)
従事年数(年) (平均、範囲)	24.4 (0.5-57)	25.9 (1-50)	33.3 (2-57)	28.0 (0.5-48)	11.2 (0.5-33)	15.0 (2-36)
転職回数(回) (平均、範囲)	1.2 (0-4)	1.8 (0-4)	1.2 (0-3)	0.9 (0-4)	0.8 (0-3)	0.6 (0-2)
喫煙 (n,%)	18 (26.9)	5 (27.8)	6 (50.0)	5 (25.0)	1 (8.3)	1 (20.0)
常時マスク着用 (n,%)	52 (77.6)	16 (88.9)	10 (83.3)	16 (80.0)	7 (58.3)	3 (60.0)

表2 5区分別の結果

	全体 (n=67)	主たる作業分類				
		補綴 (n=18)	義歯 (n=12)	全般(補綴・義歯) (n=20)	CAD/CAM (n=12)	その他 (n=5)
InS検出数 (n,%)	12 (17.9)	6 (33.3)	2 (18.2)	4 (20.0)	0 (0)	0 (0)
InS (ng/mL) (mean±SD) (範囲)	0.07±0.01 (0.05-0.56)	0.06±0.01 (0.05-0.16)	0.06±0.01 (0.05-0.14)	0.09±0.03 (0.05-0.56)	0.05±0.00 (0.05)	0.05±0.00 (0.05)
KL-6 (U/mL) (mean±SD) (範囲)	248±14 (110-738)	260±23 (122-490)	257±42 (137-647)	292±31 (141-738)	179±12 (110-250)	171±18 (130-237)
KL-6 (U/mL)(500) (n%)	2 (3.0)	0 (0)	1 (8.3)	1 (5.0)	0 (0)	0 (0)
咳・痰 (n,%)	30 (44.8)	6 (33.3)	8 (66.7)	8 (40.0)	5 (41.7)	3 (60.0)
喘鳴・息切れ (n,%)	19 (28.4)	4 (22.2)	7 (58.3)	4 (20.0)	0 (0)	4 (80.0)
鼻眼皮膚刺激性	38 (56.7)	8 (44.4)	5 (41.7)	10 (50.0)	11 (91.7)	4 (80.0)

表3 2区分別の結果

	主たる作業分類		p 値	
	補綴・義歯・両作業 (n=50)	CAD/CAM・その他作業 (n=17)	² 検定	分散分析
InS検出数 (n,%)	12 (24.0)	0(0)	0.026	
InS (ng/mL) (mean±SD)	0.07±0.01	0.05±0.00		0.300
KL-6 (U/mL) (mean±SD)	272±18	176±10		0.003
KL-6 (U/mL)(500) (n%)	2 (4.0)	0(0)	0.001	
咳・痰 (n,%)	22 (44.0)	8 (47.0)	0.827	
喘鳴・息切れ (n,%)	15 (30.0)	4 (23.5)	0.609	
鼻眼皮膚刺激性 (n,%)	23 (46.0)	15 (88.2)	0.002	

表4 胸部CT有所見者の検査結果										
症例	性	年齢	喫煙	従事年数	従事内容	InS	KL6	呼吸器自覚症状	胸部CT	臨床診断
1	男	63	現在喫煙	41	補綴と義歯	0.1	738	あり	左右下葉に網状影	肺繊維症およびCOPD
2	男	60	過去喫煙	40	補綴	0.1	490	なし	右中葉；複数のすりガラス影	右上葉；肺線がん
3	男	24	非喫煙	2	義歯	<0.1	196	あり	右中葉；複数のすりガラス影	経過観察中

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 永滝陽子、中野真規子、大前和幸、平田美由紀、田中昭代、宮内博幸、武林 亨	4. 巻 63
2. 論文標題 電子加熱原子吸光光度計を用いた作業環境の空气中インジウム分析	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 産業衛生学雑誌	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1539/sangyoueisei.2020-021-C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakano Makiko, Hirata Miyuki, Hamasaki Makoto, Tanaka Akiyo, Nagata Asahi, Kumazoe Hiroyuki, Wakamatsu Kentaro, Shiraishi Takeshi, Omae Kazuyuki	4. 巻 62
2. 論文標題 Indium kinetics in an indium exposed worker before and after bilateral lung transplantation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Occupational Health	6. 最初と最後の頁 1,6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/1348-9585.12165	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Hirata Miyuki, Nakano Makiko, Tanaka Akiyo, Omae Kazuyuki	4. 巻 63
2. 論文標題 Indium concentration in serum is an excellent predictor for assessing accumulated indium concentration in the lungs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Occupational Health	6. 最初と最後の頁 1,4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/1348-9585.12207	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大久保茂子、山内武紀、平田美由紀、田中昭代、中野真規子、加部 勇、大前和幸、山野優子
2. 発表標題 歯科技工士を対象としたレアメタル曝露による健康影響調査
3. 学会等名 第93回日本産業衛生学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大久保茂子、山内武紀、平田美由紀、田中昭代、中野真規子、大前和幸、山野優子
2. 発表標題 歯科技工室に置ける環境測定と作業者の生物学的モニタリング-1
3. 学会等名 第30回 日本微量元素学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山内武紀、大久保茂子、平田美由紀、田中昭代、中野真規子、大前和幸、山野優子
2. 発表標題 歯科技工室に置ける環境測定と作業者の生物学的モニタリング-2
3. 学会等名 第30回 日本微量元素学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大久保茂子、山内武紀、平田美由紀、田中昭代、中野真規子、加部 勇、大前和幸、山野優子
2. 発表標題 歯科技工士を対象としたレアメタル曝露による健康影響調査
3. 学会等名 第93回 日本産業衛生学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中野 真規子 (Nakano makiko) (70384906)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師 (32612)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	宮内 博幸 (Miyachi Hiroyuki) (90784025)	産業医科大学・産業保健学部・教授 (37116)	
研究分担者	山下 喜久 (Yamashita Yoshishisa) (20192403)	九州大学・歯学研究院・教授 (17102)	
研究分担者	岡元 昌樹 (Okamoto Masaki) (50352133)	独立行政法人国立病院機構九州医療センター（臨床研究センター）・その他部局等・呼吸器内科医長 (87105)	
研究分担者	田中 昭代 (Tanaka Akiyo) (10136484)	九州大学・医学研究院・講師 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関