

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460797

研究課題名(和文) オフセット印刷工程の生体影響評価のための疫学調査研究

研究課題名(英文) The study of health effects of workers in Offset printing

## 研究代表者

塚原 照臣 (TSUKAHARA, Teruomi)

信州大学・学術研究院医学系・准教授

研究者番号：50377652

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：胆管がんの原因となる1,2ジクロロプロパン、ジクロロメタンの使用状況についてオフセット印刷工程を有する印刷業を対象に調査を行った。2012年に職業性胆管がん事案が報告された。1,2ジクロロプロパンの使用は2010年、2013年共に見られなかった。ジクロロメタンの使用は2010年に比し、2013年で減少していた。また、代替物質のトリメチルベンゼン取扱い従事者を対象に健康影響を調査した。作業環境管理が適切な結果、TMBのばく露濃度は $0.52 \pm 0.22$  ppmと許容濃度25ppmに比し極めて低値であった。

研究成果の概要(英文)： We surveyed the amount of 1,2-dichloropropane (DCP) and dichloromethane (DCM) which contribute to occupational cholangiocarcinoma in the offset printing companies. It was reported in 2012 that occupational cholangiocarcinoma occurred among workers exposed to DCP and DCM in a small-sized offset printing company in Osaka, Japan. The amount of DCM decreased in 2013, and DCP was not used in either 2010 or 2013.

In addition, we surveyed the relationship between trimethylbenzene (TMB) and health effects. TMB is used as an alternative substance for DCP and DCM. The average concentration of TMB for workers was  $0.52 \pm 0.22$  ppm. The concentration was extremely low compared with 25 ppm of the occupational exposure limits recommended by Japan Society for Occupational Health. We considered that tightly controlled work environment decreased the concentration.

研究分野：産業保健

キーワード：産業保健 オフセット印刷工程

## 1. 研究開始当初の背景

平成 24 年 3 月、大阪府の印刷事業場において校正印刷業務等に従事した複数の労働者から化学物質の使用により胆管がんを発症したとする労災請求がなされた。厚生労働省は業務との因果関係を検討、当該事業場で発生した胆管がんは、1,2-ジクロロプロパンへの長期間、高濃度ばく露を原因として発症した蓋然性が極めて高い、とする医学的知見をまとめた。さらに化学物質のばく露防止対策の強化に着手、1,2-ジクロロプロパンの使用を原則差し控えると共に、その他の化学物質に関しても、労働者に高濃度のばく露のおそれのある洗浄や払拭業務におけるばく露防止の指導を行ってきた。その結果、1,2-ジクロロプロパンは特定化学物質第二類物質に追加されることとなった(平成 25 年 10 月 1 日特定化学物質障害予防規則の一部改正)。

一方、研究代表者が調べたところでは、1,2-ジクロロプロパンの特化則の措置対象物質追加に伴い、印刷事業場のオフセット印刷工程では脂肪族ハロゲン化合物である 1,2,4-、1,3,5-トリメチルベンゼン、石油系炭化水素類のミネラルスピリットが代替物質として使用されている。今後、これらの使用量が増加する可能性があるが、上述のように取扱い化学物質の代替物質への変更、代替物質の使用実態等、実情が分かっていないのが現状であり、情報の集積が必要である。特に疫学調査による健康影響の知見は十分でなく、更に健康影響に関する疫学調査が必要である。

## 2. 研究の目的

本研究では、大阪府のオフセット印刷工程で多発した胆管がんの原因とされる、1,2-ジクロロプロパンの特定化学物質障害予防規則の対象物質追加に伴う、代替物質の使用実態、代替物質として使用増が予想されるトリメチルベンゼンのばく露状況を明らかにし、更に特定の事業場において、作業者の個人ばく露、生体影響の調査を行い、これらの物質の量反応関係を明らかにすることを目的とした。このことによりオフセット印刷工程における安全衛生管理の一助となる知見を提供することが可能となる。

## 3. 研究の方法

### (1) オフセット印刷業における事業場実態調査

長野県松本地区の印刷業約 30 社を対象に、印刷作業に伴う取扱い化学物質の実態を把握することを目的とした。具体的には以下に列挙したものを調査した。

#### オフセット印刷工程の有無

事業場における取扱い化学物質一覧ならびに安全データシート

化学物質について以下の情報を入手した。

・2010 年 1~6 月と 2013 年 1~6 月の期間に使用していた化学物質(胆管がん事案発生前を 2010 年、後を 2013 年とした)

・化学物質の製品名と製造社名

・購入量

上記情報提供について各社より同意を得た後、化学物質に関する情報は製品納入企業より入手した。

化学物質の各製品については、化学物質に関する安全データシートを収集し、情報の分析に用いた。SDS に記載されているデータから、化学物質の用途、含有化学物質の組成・含有率を調査した。

化学物質の購入量については、組成・含有率より、製品に含まれる化学物質の量をリットル換算で算出を行なった。

用途別による分類を行ない、インキ、湿し水、洗浄剤、その他の 4 つに大別した。

ジクロロメタン、1,2-ジクロロプロパンの購入量を調査した。

### (2) オフセット印刷工程の個人ばく露ならびに健康影響調査

オフセット印刷工程を有する長野県内の 1 事業場の労働者約 50 名を対象としたトリメチルベンゼンへの個人ばく露ならびに健康影響調査を実施し、ばく露の実態、健康影響について把握することを目的とした。

#### 個人曝露濃度測定

襟元に装着したバッシュサンブラ - による。

尿中トリメチルベンゼン等の生物学的モニタリング測定

13 時に一度排尿し、作業終了時に、採尿、尿中トリメチルベンゼン、ジメチル馬尿酸、クレアチニン、比重、尿蛋白を測定する。また、決められた時間以外に採尿した場合も、同様に記録・保存する。

#### 医師による診察

質問紙調査 現病歴、既往歴、自覚症状等  
血液検査 貧血検査、肝機能検査、腎機能検査

## 4. 研究成果

### (1) オフセット印刷業における事業場実態調査

#### 解析対象企業の属性

26 社(26/29 社=89.7%)が本調査に参加した。企業規模は、10 人未満が最も多く、19 社(73.1%)であった。次いで、10~30 人 4 社(15.4%)、50~100 人 2 社(7.7%)、100~120 人 1 社(3.8%)であった。全労働者数は 19.8±32.2 人(平均±標準偏差)、最小 1 人、最大 117 人、であった。このうち、印刷工程に従事している労働者は 4.4±7.2 人(平均±標準偏差)、最小 1 人、最大 31 人、であった。所有印刷機については、参加 26 社中 21 社(80.8%)がオフセット印刷を有していた。オンデマンド印刷、コピー・ラベル印刷については、各々 4 社(15.4%)が有していた。

#### 用途別の購入化学物質

印刷機器を取り扱う際の化学物質の用途

は、主に、インキ、洗浄剤、湿し水、が挙げられる。このことから、3つの用途別に購入量を取りまとめた。なお、現像液、潤滑剤、防錆剤、水垢防止剤、静電気防止剤、安定剤、保護剤は、その他の用途としてひとまとめた。

オフセット印刷機を有する21社の用途別の化学物質の購入量は、2010年(1-6月)はインキの購入量が最も多く139,653L(96.6%)、次いで洗浄剤2,300L(1.6%)、湿し水1,205L(0.8%)であった。2013年(1-6月)はインキの購入量が最も多く139,735L(96.7%)、洗浄剤2,847(2.0%)、湿し水1,065(0.7%)であった。

2010年(1-6月)比の2013年(1-6月)の購入量の変化は、インキが82L増(0.1%増)、洗浄剤547L増(23.8%増)、湿し水140L減(11.6%減)であった。なお、2010年(1-6月)比の2013年(1-6月)の購入量の変化(増加量)は、次の式によって算出した。

増加量 = {2013年(1-6月)購入量 - 2010年(1-6月)購入量} ÷ 2010年(1-6月)購入量 × 100(%)

#### インキに含まれる化学物質

オフセット印刷機を有する21社のインキに含まれる化学物質購入量は、全化学物質の約96%を占めた。

2010年(1-6月)は鉱油が最も多く44,152L(31.6%)、次いで合成樹脂41,055L(29.4%)、植物油21,318L(15.3%)の順であった。2013年(1-6月)は鉱油が最も多く44,438L(31.8%)、次いで合成樹脂42,028L(30.1%)、植物油21,343L(15.3%)の順であった。

2010年(1-6月)比の2013年(1-6月)の購入量の変化は、増加では、合成樹脂が973L増(2.4%増)、次いで鉱油286L増(0.6%増)、減少では、顔料846L減(4.3%減)、次いで補助剤450L減(5.9%減)であった。

#### 洗浄剤に含まれる化学物質

オフセット印刷機を有する21社の洗浄剤の購入量は、全化学物質の約2%を占めた。2010年(1-6月)はミネラルスピリットが最も多く788L(34.3%)、次いで鉱油316L(13.7%)、トリメチルベンゼン231L(10.0%)の順であった。

2013年(1-6月)は炭化水素類が最も多く851L(29.9%)、次いでミネラルスピリット707L(24.8%)、鉱油383L(13.5%)の順であった。

2010年(1-6月)比の2013年(1-6月)の購入量の変化は、増加では、炭化水素類が682L増(403.6%増)、次いで鉱油67L増(21.2%増)、減少では乳化剤184L減(100%減)、次いでミネラルスピリット81L減(10.3%減)であった。

#### 湿し水に含まれる化学物質

オフセット印刷機を有する21社の湿し水に含まれる化学物質の購入量は、全化学物質の約0.7%を占めた。

2010年(1-6月)はプロピレングリコール

モノブチルエーテルが最も多く385L(32.0%)、次いで水361L(30.0%)、1,2-プロパンジオール244L(20.2%)の順であった。

2013年(1-6月)は水が最も多く290L(27.2%)、次いでエチレングリコール類250L(23.5%)、乳化剤184L(17.3%)の順であった。

2010年(1-6月)比の2013年(1-6月)の購入量の変化は、増加では、エチレングリコール類が249L増(24,900%増)、次いで乳化剤184L増(2010年購入実績無し)、減少では、プロピレングリコールモノブチルエーテル295L減(76.6%減)、次いで1,2-プロパンジオール172L減(70.5%減)であった。

#### ジクロロメタンの購入実績

オフセット印刷機を有する21社のうち、ジクロロメタンを含有する製品の購入は7社で見られた。購入企業数は、7社のうち、2010年(1-6月)は4社、2013年(1-6月)は6社であった。購入量は、7社合計で、2010年(1-6月)42.8L、2013年(1-6月)23.9L、全7社で18.9Lの減少であった。2010年(1-6月)は、最も多い企業で35.8L、2013年(1-6月)は、最も多い企業で16.8Lの購入が見られた。ジクロロメタンの用途は、洗浄であった。

#### 1,2-ジクロロプロパンの購入実績

1,2-ジクロロプロパンを含有する製品の購入は見られなかった。

コントロールバンディング法を用いた洗浄作業に用いる化学物質のリスクアセスメント

危険有害性の高い物質を取り扱っている18社を対象にハザードグループ、使用料、揮発性の情報、から管理アプローチを求めた。ジクロロメタンは、ハザードグループEに分類され、揮発性は高く、管理アプローチは4であり、管理においては専門家の助言が必要の分類となった。

当該支部の会員企業26社(26/29社=89.7%)が調査に参加した。高い調査への参加率であったことから、本調査で得られた知見は、県内各支部の実情を代表するものと考えられた。企業規模は、調査参加企業の23社(88.5%)が50人未満の企業であった。23社は労働安全衛生法で規定されている産業医、衛生管理者の選任基準以下の労働者数であり、化学物質の取扱、健康影響の予防においては、事業者の認識が重要である。職場における安全衛生管理に迷うところがあれば、地域産業保健センターを活用し、専門家の助言を受けることが重要である。

オフセット印刷機は、参加26社中21社(80.8%)が有していた。そのほかの印刷機では、ラベル印刷機を持つ1社が化学物質の購入が確認されたが、他の印刷機では化学物質の購入は確認されなかった。オフセット印刷機を有する全ての企業が、インク、洗浄剤、

湿し水等としての化学物質の購入が確認できた。オフセット印刷工程で取り扱う化学物質については、SDSを参照し、その成分に精通する必要がある。このことは、他の印刷機を有する企業も化学物質の購入がある場合には同様である。

オフセット印刷機の作業工程から考えると、洗浄剤や湿し水を取り扱う際に、労働者が化学物質にばく露する可能性が高い。大阪で発症した胆管がんの事例においても洗浄工程における1,2-ジクロロプロパン、ジクロロメタンのばく露が指摘された。これらの洗浄作業においては、局所排気装置の設置が可能であれば、設置して作業環境管理、作業管理を適切なものにするのが重要である。本調査における洗浄剤購入量(全体購入量の約2%)は、増加(約24%)していた。ジクロロメタンは、洗浄剤として使用されていたが、購入量は減少(約45%)していた。相対的に大量に購入していた企業が購入を控えたことが購入量減少の要因であった。この企業の担当者からは、胆管がん事例について労働基準監督署より情報を得て購入を控えるようにしたとの意見も聞かれた。行政指導により、ジクロロメタンの使用は減少傾向にあるものと考えられた。なお、本調査においては、1,2-ジクロロプロパンの購入は確認されなかった。印刷事業場における胆管がん事例の発生を受け、1,2-ジクロロプロパンは特定化学物質第2類物質、ジクロロメタンは特別有機溶剤として特化則の改正、管理の強化がなされていることからその使用に当たっては十分な配慮を行うことが必要である。また、第2種有機溶剤(トルエン、キシレン)を高い含有率で含む洗浄剤、第3種有機溶剤、石油由来物質の使用が確認された。これらの取扱においても、洗浄作業に伴う作業環境管理、作業管理の徹底が必要である。

また化学物質のリスクアセスメントの観点では、小規模事業所が多く、かつ、危険有害性が高い。またコントロールバンディング法の特性として、管理アプローチも専門家へ頼る必要性があると安全域に判断される。このことから小規模事業所の事業者が地域産業保健センターを積極的に活用する必要性があると考えられた。

(2) オフセット印刷工程の個人ばく露ならびに健康影響調査

対象事業場では、洗浄剤を月に約220リットル使用、主成分であるトリメチルベンゼンは約10~30%含有されていた。印刷工程においては、オフセット印刷機が7台あり、室容積は約8,300立方メートルだった。24時間換気で操業し、毎時4,000立方メートル換気が行われていた。

調査対象者の属性は男性43名(うち女性6名)、平均年齢39.3±7.9歳、勤続年数17.3±7.2、印刷工程従事歴12.8±9.9だった。作業環境測定の結果は、0.2~1.9ppm(A測定)

であった。一台のオフセット印刷機において、3.2ppm(B測定)を測定した。

トリメチルベンゼンの個人曝露濃度(3異性体の混合ばく露)の測定結果は、時間加重平均濃度で0.21ppmであった。経時的に測定したところ、作業最後のローラー洗浄において最も高い濃度のばく露があることが判明し、それは高い者で平均的な作業の約10倍の濃度を記録した。

尿中トリメチルベンゼンは作業前、作業後について、3つの異性体各々について、0.01~0.02mg/g・Creだった。

現病歴、既往歴、については、トリメチルベンゼンばく露との関連が考えられるものはなかった。採血、採尿の結果については、肝機能検査、尿検査(蛋白陽性)の所見率はやや高い傾向がみられた。自覚症状については、作業工程従事者以外の者と比し、有訴率に差はみられなかった。

以上の結果から、作業環境測定、個人ばく露濃度測定の結果は、許容濃度に比し極めて低値であった。また、洗浄作業は、他作業に比し相対的にばく露濃度が高かった。肝機能検査、尿検査(尿蛋白陽性)の有所見率はやや高かったが、トリメチルベンゼンばく露との関連は、明らかではなかった。取扱量の割に個人ばく露濃度が低値であったことから、全体換気が気中濃度低下の効果をもたらす、このことが健康影響を防止しているもの思われた。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計1件)

Teruomi Tsukahara, Hiroyuki Miyauchi, Daisuke Kuwada, Tomoko Kikuchi, Yoko Tsuda, Yukie Yanagiba, Heihachiro Arito and Tetsuo Nomiyama. Control Banding Assessment of Exposure of Offset Printing Workers to Organic solvents. *Journal of Occupational Health*, Vol. 58 No. 3, 314-319, 2016, 査読有

[学会発表](計2件)

塚原照臣他5名、印刷工程におけるトリメチルベンゼン取扱い作業者の個人ばく露濃度と健康影響に関する調査研究、第88回日本産業衛生学会、2015年5月15日、グランフロント大阪(大阪市)

塚原照臣他5名、オフセット印刷工程における取扱い化学物質使用の実態調査から1,2-ジクロロプロパン、ジクロロメタンを中心に、第87回日本産業衛生学会、2014年5月23日、岡山コンベンションセンター(岡山市)

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

塚原 照臣 (TSUKAHARA, Teruomi)  
信州大学・学術研究院医学系・准教授  
研究者番号：5 0 3 7 7 6 5 2

(2)研究分担者

野見山 哲生 (NOMIYAMA, Tetsuo)  
信州大学・学術研究院医学系・教授  
研究者番号：7 0 2 8 6 4 4 1

柳場 由絵 (YUKIE, Yanagiba)  
独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所・産業毒性・生体影響研究グループ  
研究者番号：9 0 4 6 7 2 8 3

津田 洋子 (YOKO, Tsuda)  
信州大学・学術研究院医学系・助教  
研究者番号：8 0 5 1 2 9 0 4  
研究分担者期間(平成 26 年～平成 28 年 9 月)