

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 25 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460806

研究課題名(和文) インジウム作業者の毛髪汚染 - インジウムの毛髪付着ダイナミクス研究

研究課題名(英文) Indium exposure in the hair of workers dealing with indium compounds

研究代表者

平田 美由紀 (Hirata, Mikyuki)

九州大学・医学(系)研究科(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) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：ITOなどのインジウム(In)の取扱いは作業場でのIn濃度が $0.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上である場合には、最低でも粒子捕集効率99.9%以上の防塵マスクを着用するように義務された。一方、作業者の頭髪には $\mu\text{g}/\text{g}$ 毛髪オーダーでInが付着するが、付着防止対策には関心が払われてこなかった。

本研究ではIn作業者の個人曝露総In濃度(a)と毛髪In濃度(b)について調査研究を行った。個人曝露(a)と始業時毛髪(b)、個人曝露(a)と終業時毛髪(b)の間には量-反応関係が認められた。毛髪が2次汚染源になることが示唆された。また、毛髪の放射光分析により、Inは毛髪表面に付着し、毛髪成分と化学的に結合していた。

研究成果の概要(英文)：To prevent workers from indium exposure in the workplaces of producing or handling of indium compounds including ITO, workers are mandated to effective respiratory protective equipment. The hair of workers is exposed by indium up to $\mu\text{g}/\text{g}$, but there is no attention to hair exposure.

In this study, personal breathing zone samplings and hair samplings of workers was examined for indium exposure. Indium concentrations of hair at morning and evening were increased dose-dependently to breathing zone concentrations of total indium dust, respectively. Spectroscopic analysis using synchrotron radiation by SPring-8 revealed indium chemical adsorption in the surface of hair.

研究分野：産業保健

キーワード：インジウム 作業者 毛髪 汚染 作業環境 付着

1. 研究開始当初の背景

インジウム化合物は肺炎症惹起物質およびがん原性物質として特定化学物質に指定され、平成 25 年から法律で健康障害防止対策が義務づけられた。作業場での吸入性インジウム粉じん濃度が $0.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上である場合には高性能の防じんマスクを着用することが定められ、金属の中でも最も厳しい作業環境管理・作業管理が行なわれている。頭髮には粉じんが付着しやすく、インジウム粉じんも作業者の頭髮に付着すると考えられるが、作業者毛髪へのインジウム付着については関心が払われていないのが現状である。

2. 研究の目的

インジウム作業者の毛髪汚染を調べるため、インジウムスズ酸化物(ITO)製造工場において調査を行った。インジウム取り扱い作業者に個人曝露モニターを装着して、同日に頭髮採毛を朝と夕に行い、1)作業環境と毛髪付着の関係、2)個人曝露と毛髪付着の関係、3)毛髪中インジウムの付着部位を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 調査対象者：インジウム製造事業所の作業者 29 名を対象とした。性別；男性 25 名、女性 4 名、平均年齢(歳)；37.0(SD1.4)、従事内容；ITO 直接製造従事者 24 名、製造管理者 3 名、安全衛生パトロール者 1 名、事務 1 名。作業環境濃度(吸入性インジウム粉じん濃度)は事業場の定期測定の前近データを、血清インジウム濃度は直近の特殊健診結果を事業場から提供を受けた。

(2) 個人曝露モニタリング：作業者襟元に個人サンプラーの分粒装置付き捕集部、腰に

ポンプを装着し、朝から夕方のシフト作業中連続的に粉じんを捕集した。ただし、昼休みには個人サンプラーは脱着した。個人サンプラーは分粒装置 PM-4 NWPS-254 型(柴田科学製)、ミニポンプ 3 型。作業者 8 名にはリアルタイム粉じん計(LD-6N,柴田科学製)を同時に装着した。職場内に設置されているエアシャワーは通常使用とした。個人曝露濃度は総インジウム粉じんと吸入性粉じんを測定した。個人モニターのフィルターに付着した粉じん(a)が吸入性粉じん、分級装置衝突板に付着した粉じんをグリースでふき取りヘキサンの溶解した試料中の粉じん(b)を採取し、(a)と(b)を合わせたものを総粉じん、個人曝露濃度は通気量で除した値とした。

(3) 毛髪採取：対象者には自宅で前夜または当日朝に洗髪を通常どおり行なうように指示した。朝の作業開始時と夕の作業終了時に、作業帽に覆われていない後頭部から 1 回約 10mg の頭髮採毛を行なった。

(4) インジウム濃度測定：フィルター試料と毛髪試料は硝酸-過酸化水素を添加、グリース含有ヘキサン試料には硝酸-フッ化水素酸-過酸化水素を添加後、マイクロウェーブ試料分解装置(Multiwave Pro, Anton Paar 製)で加熱加圧分解した後に、ICP-MS(Agilent 7500ce)で測定した。

(5) 毛髪断面のインジウム分布解析：毛髪試料はパラフィン包埋を行ない、毛髪短軸断面薄切標本を作製した。脱パラフィン試料は、高輝度光科学研究センター(JASRI)の大型シンクロトロン施設 SPring-8 の BL(ビームライン)37XU を用いて、X 線照射により発生した蛍

光 X 線マイクロビームによるインジウムマッピングを行った。SPring-8 の採択課題 2014B1380 にて実施した。

4. 研究成果

(1) 解析対象者の背景因子の特徴：作業環境濃度(吸入性インジウム粉じん)3 区分別；低濃度域($<0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$)8 名、中濃度域($0.3\text{-}3.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$)8 名、高濃度域($>3.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$)14 名。現職場の従事年数(年)；平均 6.3(SD 0.9)、血清インジウム濃度(ng/ml)；平均 2.5(SD 0.7)であった。

(2) 個人曝露濃度：個人曝露濃度は総インジウム粉じん濃度($\mu\text{g}/\text{m}^3$)；中央値 3.2、最小値 0.0、最大値 84.0、吸入性インジウム粉じん濃度($\mu\text{g}/\text{m}^3$)；中央値 0.26、最小値 0.01、最大値 0.99、朝(始業時)の毛髪インジウム濃度($\mu\text{g}/\text{g}$)；中央値 12.1、最小値 0.3、最大値 116.0、夕(終業時)の毛髪インジウム濃度($\mu\text{g}/\text{g}$)；中央値 54.7、最小値 1.5、最大値 382.1 であった。個人毎に毛髪濃度を夕値から朝値の差を毛髪一日負荷濃度と定義すると、個人曝露総粉じん濃度と毛髪一日負荷濃度の間では有意な高い相関が認められた。 $\text{Log}(\text{毛髪一日負荷濃度})=0.55\text{Log}(\text{個人曝露総粉じん濃度})+1.18$ 、相関係数 0.629、 $p < 0.001$ 。

(3) 作業環境濃度 3 区分別の作業者の個人曝露濃度と毛髪濃度の特徴：毛髪に付着するインジウムの特徴を作業環境曝露レベルごとに評価する目的で、作業環境濃度(吸入性インジウム粉じん濃度)の 3 区分別に解析を行なった。個人曝露濃度の総粉じん濃度の中央値は、低濃度域作業者 $0.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、中濃度域作業者 $3.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、高濃度域作業者 $5.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、個

人曝露濃度の吸入性粉じん濃度の中央値は、低濃度域作業者 $0.04 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、中濃度域作業者 $0.18 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、高濃度域作業者 $0.38 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。毛髪濃度の中央値は、朝毛髪では低濃度域作業者 $0.7 \mu\text{g}/\text{g}$ 、中濃度域作業者 $6.6 \mu\text{g}/\text{g}$ 、高濃度域作業者 $21.2 \mu\text{g}/\text{g}$ 、夕毛髪では低濃度域作業者 $6.3 \mu\text{g}/\text{g}$ 、中濃度域作業者 $51.1 \mu\text{g}/\text{g}$ 、高濃度域作業者 $101.4 \mu\text{g}/\text{g}$ であった。作業環境濃度が高くなるにつれて、個人曝露濃度は高く、毛髪濃度は朝毛髪、夕毛髪ともに高値を示した。

(4) 毛髪断面のインジウム分布解析：SPring-8 の BL37XU を用いてインジウム作業者の毛髪断面のインジウム分布について放射光分析を行なった。毛髪の外表面のキューティクル部位にのみインジウムが検出され、メジラ内部には認められなかった。また、インジウム作業者の毛髪濃度は朝毛髪と夕毛髪は血清濃度と相関しなかった点からも、インジウム作業者の毛髪インジウムは毛髪外部に付着したインジウムを反映していると考えられた。

(5) 総括：インジウム作業者の作業環境濃度と毛髪濃度、個人曝露濃度と毛髪濃度の間には曝露と毛髪付着に関して量反応関係が認められた。作業環境濃度が $0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下であっても毛髪には ppm オーダーで毛髪付着が認められた。職場でのエアシャワーを利用した後に作業終了後の夕毛髪を採取したが、夕毛髪濃度は朝毛髪濃度より高く、毛髪に付着したインジウムはエアシャワーによっては完全に除去されないことが示唆された。個人に装着したリアルタイム粉じん計の粉じんモニタリングでもエアシャワー利用時に粉じ

ん値が高くなったケースがあり、作業によるインジウムの毛髪付着に加えて、エアシャワー内での二次発じんによる毛髪への2次的な付着の可能性も考えられた。自宅で洗髪を行っても、朝の毛髪濃度は作業環境濃度に依りて高くなっていたことから、インジウムは洗髪後でも毛髪に残存することが明らかになった。職場のインジウム濃度が高いほど職場外にインジウムを毛髪に付着させる形で、職場外あるいは自宅で発散する二次発じんの可能性が示唆された。毛髪から脱離するインジウムを全て吸入するとは限らないが、 μg 単位の毛髪付着インジウムを防じんマスクを着用しない空間で吸入しないようにするために毛髪防汚・除染対策を講じることが重要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕

1. Tanaka A, Hirata M, Matsumura N, Kiyohara Y. Tissue distribution of indium after repeated intratracheal instillations of indium-tin oxide into the lungs of hamsters, *J Occup Health*, 57, 189-192, 2015. (査読有)
2. 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*, 57, 346-352, 2015. (査読有)
3. Tanaka A, Hirata M, Matsumura N, Koga K, Shiratani M, Kiyohara Y. Comparative study on the pulmonary toxicity of indium hydroxide, indium-tin oxide, and indium oxide following intratracheal

- instillations into the lungs of rats. *MRS Symposium Proceedings/MRS Online Proceeding Library*, 1723, 8-13, 2015
CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS (査読有)
4. 田中昭代, 平田美由紀, 中野真規子, 大前和幸, インジウムの健康影響、アレルギー・免疫, 22, 17-24, 2015. (査読有)
 5. Nakano M, Omae K, Uchida K, Michikawa T, Yoshioka N, Hirata M, Tanaka A. Five-year cohort study : emphysematous progression of indium-exposed workers, *Chest*, 146, 1166-1175, 2014. (査読有)
 6. Nakano M, Omae K, Tanaka A, Hirata M. KL-6 is not ineffective biomarker of indium lung. *Int Arch Occup Environ Health*, 86, 845-846, 2013. (査読有)

〔学会発表〕

1. 平田美由紀. インジウム作業者のインジウム体内動態。第9回インジウムの健康影響に関する情報交換会、2016年5月25日、福島市
2. 中野真規子, 田中昭代, 平田美由紀, 吉岡範幸, 岩澤聡子, 大前和幸. インジウム曝露と新規肺がん発生についての現状報告：コホート研究(10年観察)。第86回日本衛生学会、2016年5月13日、旭川。
3. 平工雄介, 黒澤長之, 小林真悠, 田中昭代, 平田美由紀, 村田真理子. インジウム曝露ラット肺におけるマイクロRNA発現の網羅的解析と標的遺伝子の探索。第86回日本衛生学会、2016年5月14日、旭川。
4. 平工雄介, 田中昭代, 平田美由紀, 村田真理子. インジウム曝露ラット肺におけるマイクロRNAと標的遺伝子の発現解析。第89回日本産業衛生学会、2015年5月25日、

- 福島。
5. 中野真規子、田中昭代、平田美由紀、吉岡 範幸、大前和幸。インジウム曝露と腎影響の関係：時間断面観察。第 89 回日本産業衛生学会、2015 年 5 月 27 日、福島。
 6. 田中昭代、平田美由紀、松村 渚、清原 裕。インジウムを構成元素とする化合物半導体 IGZO の亜慢性影響評価。第 89 回日本産業衛生学会、2015 年 5 月 27 日、福島。
 7. 平田美由紀。インジウム作業者の毛髪汚染。第 8 回インジウムの健康影響に関する情報交換会、2015 年 5 月 14 日、大阪市
 8. Tanaka A, Hirata M, Matsumura N, Koga K, Shiratani M, Kiyohara Y. Health effects of indium nanoparticles. The 10th Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering, Sep 20-24, 2015, Jeju, Korea.
 9. Tanaka A, Hirata M, Matsumura N, Kiyohara Y. Serum surfactant protein D is a marker of lung injury caused by indium chloride. 31th International Congress on Occupational Health, May 31-June5, 2015, Seoul, Korea.
 10. 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、東久保一郎、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 14 日、大阪。
 11. 中野真規子、田中昭代、平田美由紀、吉岡 範幸、大前和幸。インジウム曝露と血清 LDH の関係：時間断面観察。第 88 回日本産業衛生学会、2015 年 5 月 14 日、大阪。
 12. 平工雄介、田中昭代、平田美由紀、村田 真理子。インジウム曝露ラット肺におけるマイクロ RNA 発現の網羅的解析。第 88 回日本産業衛生学会、2015 年 5 月 14 日、大阪。
 13. 田中昭代、平田美由紀、松村 渚、清原 裕。インジウムを含む太陽電池素材 CIGS の亜慢性影響評価。第 88 回日本産業衛生学会、2015 年 5 月 14 日、大阪。
 14. 田中昭代、平田美由紀、中野真規子、大前和幸、インジウム吸入による肺障害、第 26 回日本微量元素学会、2015 年 7 月 4 日、札幌市。
 15. Tanaka A, Hirata M, Kiyohara Y. Toxicity of indium compounds in laboratory animals. 8th International Conference on Reactive Plasmas/31st Symposium on plasma processing, February 3, 2014, Fukuoka.
 16. Tanaka A, Hirata M, Matsumura N, Koga K, Shiratani M, Kiyohara Y. Subchronic Pulmonary Toxicity of Copper Indium Gallium Diselenide Following Repeated Intratracheal Instillations into the Lungs of Rats, The 21st Asian Conference on Occupational Health, Sep 2-4, 2014, Fukuoka, Japan.
 17. Iwasawa S, Nakano M, Miyauchi H, Tanaka S, Tanaka A, Hirata M, Omae K. Personal indium exposure concentration in respirable dusts and serum indium level, The 21st Asian Conference on Occupational Health, Sep 2-4, 2014, Fukuoka, Japan.
 18. 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、東久保一郎、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？。

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、松本市

19. Nakano M, Omae K, Iwasawa S, Hirata M, Tanaka A. Effects of Indium Metal Exposure on the Lungs of Japanese Workers. Cross-sectional Study. European Respiratory Society International Congress. Sep 6-10, 2014, Munich, Germany.
20. 宮内博幸、蓑添 葵、田中 茂、平田美由紀、田中昭代、中野真規子、大前和幸。インジウムリサイクル工場における作業環境改善の一例。第 87 回日本産業衛生学会、2014 年 5 月、岡山。
21. 中野真規子、田中昭代、平田美由紀、岩澤聡子、大前和幸、金属インジウム曝露作業者の肺影響に関する時間断面研究、第 87 回日本産業衛生学会、2014 年 5 月、岡山。

6. 研究組織

(1) 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： 3 0 1 5 6 6 7 4

(2) 研究分担者

田中 昭代 (TANAKA, Akiyo)
九州大学・医学研究院 ・講師
研究者番号： 1 0 1 3 6 4 8 4

中野 真規子 (NAKANNO, Makiko)
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号： 7 0 3 8 4 9 0 6

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： 6 0 1 7 1 7 5 8

米本 孝二 (YONEMOTO, Koji)
久留米大学・バイオ統計センター・講師
研究者番号： 9 0 3 9 8 0 9 0

(3) 研究協力者

宮内 博幸 (MIYAUCHI, Hiroyuki)
杉山 武晴 (SUGIYAMA, Takeharu)
神谷 和孝 (KAMITANI, Kazuyuki)
花田 賢志 (HANADA, Kenji)