



基安化発第 0810001 号  
平成 18 年 8 月 10 日

都道府県労働局労働基準部  
労働衛生主務課長 殿

厚生労働省労働基準局  
安全衛生部化学物質対策課長

「鉛フリーはんだ関連作業等に係わる化学物質管理マニュアル」の送付について

鉛はんだについては、電子機器の廃棄等に伴う環境問題の観点から、欧州では電子機器に含まれる有害物質の規制（RoHS 指令）の対象とされているところであり、日本においても、鉛を含有しない「鉛フリーはんだ」への代替が進んでいるところである。

こうしたことから、厚生労働省では中央労働災害防止協会に委託し、「鉛フリーはんだ」に含有される金属等の成分及びその有害性を調査し、「鉛フリーはんだ」を用いた関連作業等に係わる労働衛生管理等をとりまとめたところであるので業務の参考とされたい。

基安化発第 0810002 号  
平成 18 年 8 月 10 日

社団法人日本電機工業会会長  
社団法人電子情報技術産業協会会長  
社団法人日本溶接協会会長 } 殿

厚生労働省労働基準局  
安全衛生部化学物質対策課長

「鉛フリーはんだ関連作業等に係わる化学物質管理マ  
ニュアル」の送付について

日頃から、労働安全衛生対策の推進に格段の御理解、御協力を賜り厚く御礼申し上げます。

鉛はんだについては、電子機器の廃棄等に伴う環境問題の観点から、欧州では電子機器に含まれる有害物質の規制（RoHS 指令）の対象とされ、日本においても、鉛を含有しない「鉛フリーはんだ」への代替が進んでいるところです。

こうしたことから、厚生労働省では中央労働災害防止協会に委託し、「鉛フリーはんだ」に含有される金属等の成分及びその有害性を調査し、「鉛フリーはんだ」を用いた関連作業等に係わる労働衛生管理等をとりまとめました。

つきましては、貴団体におかれましては、標記マニュアルをお送りいたしますので、鉛フリーはんだ関連作業等における適正な労働衛生管理対策の推進に当たって参考としていただきますようお願い申し上げます。

平成17年度  
鉛フリーはんだ関連作業等に係わる  
化学物質管理マニュアル

中央労働災害防止協会

## 目 次

### 委員会名簿

### はじめに

第1章 鉛フリーはんだの成分と有害性	1
1. はんだの鉛フリー化の背景	1
2. 鉛フリーはんだの用途と使用量	1
3. 鉛フリーはんだの含有成分の有害性	6
第2章 鉛フリーはんだ関連作業	32
1. 鉛フリーはんだ製造作業	32
2. 鉛フリーはんだ付作業	32
第3章 鉛フリーはんだ関連作業における労働衛生管理	37
1. ばく露防止対策	37
2. 安全衛生教育	37
3. ばく露低減対策	37
4. 健康管理	38
5. 安全衛生管理体制等	39
第4章 鉛フリーはんだ関連作業の作業環境管理	40
第5章 鉛フリーはんだ実態調査結果	43

## はじめに

鉛はんだは、電子部品の実装のみならず、金属の低温接合に広く用いられてきた。しかしながら、電子機器部品の大量廃棄に伴い、鉛の環境影響の問題も指摘されており、このような廃棄物による環境問題の観点から、欧州や米国等で電子機器に含まれる有害物質の規制が検討されている。このため、各電子機器メーカーは鉛を含有していない、いわゆる鉛フリーはんだの実用化を行っているところである。しかしながら、現在実用化されている鉛フリーはんだの成分には、インジウム・銀・ビスマス等の有害性のあるものも使用されている。鉛フリーはんだは今後、広く使用されることが予想されることから、労働衛生上の問題点が無いかを検討する必要があると考えられる。

中央労働災害防止協会では、厚生労働省より委託を受け、学識経験者、業界団体の代表からなる検討委員会を設けて鉛フリーはんだに関連する作業における労働安全衛生上の問題点について調査・検討を重ねてきたが、今般その結果をとりまとめたので報告する。

鉛フリーはんだ関連作業等に係わる  
化学物質管理マニュアル作成委員会  
委員名簿

(五十音順 ○は委員長)

阿久沢 辰雄

(株)日本フィラーメタルズ 品質保証部 部長  
(東京半田錫工業共同組合推薦委員)

郡 義夫

中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター  
分析調査課 専門役

小松 富夫

(社)電子情報技術産業協会 環境・安全部長代理

大友 敏雄

(社)電子情報技術産業協会 環境・安全部長代理

武林 亨

慶応大学 医学部 衛生学公衆衛生学教室 教授

田中 昭代

九州大学大学院 医学研究院 衛生学分野 講師

千葉 百子

順天堂大学 医学部 衛生学教室 助教授

○名古屋 俊士

早稲田大学 理工学部環境資源工学科環境安全工学分野 教授

山田 誠二

松下電器健康保険組合 松下産業衛生科学センター 所長

## 第1章 鉛フリーはんだの成分と有害性

### 1. はんだの鉛フリー化の背景

1990年米国の議会において、電子機器を含む広範囲の鉛を使用することを禁止する法案が提出された。しかし電子機器の鉛に関しては、代替できるはんだ合金材料がないこと、代替による材料のコストアップが大きいこと、電子機器用の鉛消費量が全体の0.5%に過ぎないことなどから法規制には至っていない。欧州においては、環境保護（有害物質負荷を低減する）目的でEUのRoHS指令

(EU Directive on the Restriction of the use of certain Hazardous Substances in electrical and electronic equipment) が2006年7月から施行されようとしている。Sn63Pb37 はんだに代表される鉛含有はんだは、電子・電気機器の接合材料や部品や基板のメッキ材料として長い歴史と実績を持つものであるが、RoHS規制を受けて、鉛フリーはんだにその地位を譲ろうとしている。

### 2. 鉛フリーはんだの用途と使用量

#### 2-1 鉛フリーはんだの規格について

日本での鉛フリーはんだの規格化についての取り組みは、経済産業省、(社)日本溶接協会(はんだ研究委員会)及び(社)電子情報技術産業協会(JEITA)が中心となって進めてきたもので、日本や各国の鉛フリーはんだ使用実績を調査し、その結果をもとに学術経験者、セットメーカー、部品メーカー、はんだ材料メーカー等の意見を聞いて、鉛フリーはんだ合金候補を選定した。選定のポイントとしては、使用実績が高いこと、または使用される可能性が高いこと及びはんだ材料として安定供給できることの2点であり、11合金系21種類の鉛フリーはんだが選定された。続いて、不純物規格および「鉛フリーはんだの定義」をISO規格、IEC規格、各国のはんだ規格及びRoHS指令の審議状況やELV(End of Life Vehicles, 2000/10/21発行)の値を参考に決定した。この中で、鉛フリーはんだの定義は「Pb0.10 wt%以下」とすることが合意された。規格化の順序としては、鉛フリー化はグローバルな視野で対応すべき課題であるとの認識に立ち、まずISO規格やIEC規格といった国際規格審議WGに日本案を提案し、これらの国際規格に採用されたのちJIS規格へ反映させるという手順を踏むこととなった。2002年よりISO,IEC等の国際会議に積極的に参加し日本案を提案してきた結果、はんだ材料の国際標準規格であるISO 9453 (Soft solder alloys - Chemical composition forms) 及びIEC61190-1-3 (Requirements for Electronic Grade Solder Alloys and Fluxed and Non-Fluxed Solid Solder For Electronic Soldering Applications) の改定案に日本案が大幅に盛り込まれた。このCDV (Committee draft for vote) は各国承認を得る手続きを経たのち、2005年11月のベルリン会議において、ISO/FDIS 9453:2005が作成された。これを受けて、日本の「JIS Z 3282 はんだ-化学成分及び形状」もISO, IEC規格の改訂案をもとに日本溶接協会はんだ研究委員会にて原案(表1)を検討中であり「JIS Z 3282はんだ-化学成分及び形状」は3月中に、また「JIS Z 3283 やに入りはんだ」は平成18年5月中に改正が行われる予定である。

表1-1 鉛フリーはんだの合金種類・記号及び化学成分

合金系	合金種類	記号		化学成分 質量 %														参 考						
		1	2	Sn	Pb	Sb	Bi	Cu	Au	In	Ag	Al	As	Cd	Fe	Ni	Zn	固相線温度	液相線温度	比重	ISO合金番号			
高温系	Sn-Sb	Sn95Sb5	Sn95Sb5	S50	残部	0.10	4.5~5.5	0.10	0.05	0.05	0.10	0.10	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	238	241	7.3	301		
		Sn99.3Cu0.7	Sn99.3Cu0.7	C7		0.10	0.10	0.10	0.5~0.9	0.05	0.10	0.10	0.001	0.03	0.002	0.02	備考4	0.001	227	228	7.3	401		
	Sn-Cu	Sn97Cu3	Sn97Cu3	C30		0.10	0.10	0.10	2.5~3.5	0.05	0.10	0.10	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	227	309	7.3	402		
		Sn-Cu-Ag	Sn92Cu6Ag2	Sn92Cu6Ag2		C60A20	0.10	0.10	0.10	5.5~6.5	0.05	0.10	1.8~2.2	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	217	373	7.5	503	
			Sn99Cu0.7Ag0.3	Sn99Cu0.7Ag0.3		C7A3	0.10	0.10	0.06	0.5~0.9	0.05	0.10	0.2~0.4	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	217	226	7.3	501	
			Sn95Cu4Ag1	Sn95Cu4Ag1		C40A10	0.10	0.10	0.10	3.5~4.5	0.05	0.10	0.8~1.2	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	217	335	7.4	502	
中高温系	Sn-Ag	Sn97Ag3	Sn97Ag3	A30		0.10	0.10	0.10	0.05	0.05	0.10	2.8~3.2	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	221	222	7.4	702		
		Sn96.3Ag3.7	Sn96.3Ag3.7	A37		0.10	0.10	0.10	0.05	0.05	0.10	3.5~3.9	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	221	221	7.4	701		
		Sn96.5Ag3.5	Sn96.5Ag3.5	A35		0.10	0.10	0.10	0.05	0.05	0.10	3.3~3.7	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	221	221	7.4	703		
		Sn-Ag-Cu	Sn96.5Ag3Cu0.5	Sn96.5Ag3Cu0.5		A30C5	0.10	0.10	0.10	0.3~0.7	0.05	0.10	2.8~3.2	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	217	219	7.4	711	
	Sn95.8Ag4Cu0.5		Sn95.8Ag4Cu0.5	A40C5		0.10	0.10	0.10	0.3~0.7	0.05	0.10	3.8~4.2	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	217	217	7.4	714		
	Sn95.8Ag3.5Cu0.7		Sn95.8Ag3.5Cu0.7	A35C7		0.10	0.10	0.10	0.5~0.9	0.05	0.10	3.3~3.7	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	217	217	7.4	712		
	Sn95.5Ag3.8Cu0.7		Sn95.5Ag3.8Cu0.7	A38C7		0.10	0.10	0.10	0.5~0.9	0.05	0.10	3.6~4.0	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	217	229	7.4	713		
	中温系		Sn-In-Ag-Bi	Sn92In4Ag3.5Bi0.5		Sn92In4Ag3.5Bi0.5	N40A35B5	0.10	0.10	0.3~0.7	0.05	0.05	3.5~4.5	3.2~3.8	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	207	212	7.4	612
			Sn-In-Ag-Bi	Sn87In8Ag3.5Bi0.5		Sn87In8Ag3.5Bi0.5	N80A35B5	0.10	0.10	0.3~0.7	0.05	0.05	7.5~8.5	3.2~3.8	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	196	206	7.4	611
	中低温系	Sn-Zn	Sn91Zn9	Sn91Zn9		Z90	0.10	0.10	0.10	0.05	0.05	0.10	0.10	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	8.5~9.5	198	198	7.4	801	
Sn-Zn-Bi		Sn89Zn8Bi3	Sn89Zn8Bi3	Z80B30		0.10	0.10	2.8~3.2	0.05	0.05	0.10	0.10	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	7.5~8.5	190	196	7.4	811		
低温系	Sn-Bi	Bi58Sn42	Bi58Sn42	B580		41.5~42.5	0.10	0.10	残部	0.05	0.05	0.10	0.10	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	139	139	8.7	301	
	Sn-In	In52Sn48	In52Sn48	N520	47.5~48.5	0.10	0.10	0.10	0.05	0.05	残部	0.10	0.001	0.03	0.002	0.02	0.01	0.001	119	119	7.7	601		

備考1) 範囲指定のない化学成分値は最大値を示す。備考2) 溶融温度の測定試験はJISZ3198-1鉛フリーはんだ試験方法-第1部溶融温度範囲測定方法による。

備考3) 合金系の溶融温度区分は次による。高温系: 固相線温度217℃以上かつ液相線温度225℃以上。中高温系: 固相線温度217℃以上かつ液相線温度225℃未満。

中温系: 固相線温度200℃以上、217℃未満。中低温系: 固相線温度150℃以上、200℃未満。低温系: 固相線温度150℃未満。

表1-2 鉛フリーはんだの種類・記号及び化学成分に記載された  
特許鉛フリーはんだ一覧

ISO 合金番号	種類	特許番号	特許権所有者
611	Sn88In8Ag3.5Bi0.5	JP PAT 3040929	松下電器産業
612	Sn92In4Ag3.5Bi0.5	JP PAT 2805595	三井金属鉱業
711	Sn96.5Ag3Cu0.5	JP PAT 3027441	千住金属工業 松下電器産業
		US PAT 5527628	アイオワ大学
712	Sn95.8Ag3.5Cu0.7	JP PAT 3027441	千住金属工業 松下電器産業
		US PAT 5527628	アイオワ大学
713	Sn95.5Ag3.8Cu0.7	JP PAT 3027441	千住金属工業 松下電器産業
		US PAT 5527628	アイオワ大学
714	Sn95.5Ag4.0Cu0.5	JP PAT 3027441	千住金属工業
721	Sn95Ag2.5Bi1Cu0.5	US PAT 4879096	Cookson Electronics

注意) 鉛フリーはんだの特許合金については、**ISO** が特許権所有者に確認し、実施許諾に応じた合金を一覧表に掲載したが、**ISO** で公知合金と認知されている Sn-Cu 合金においては国内外に特許が存在するので、使用の際に注意が必要である。今回の改正では Sn99.3Cu0.7 における Ni の不純物を規定しないこととし、**ISO** と整合させている。

## 2-2 鉛フリーはんだの種類（化学成分）

はんだとは固相線温度（合金が完全に固まる温度）が 450℃未満の溶加材をいう。又、はんだは合金系により 2 つに大別される。定義は、次のとおり。

- ①鉛含有はんだ：固相線温度が 450℃未満の溶加材で、鉛を含むはんだ。
- ②鉛フリーはんだ：固相線温度が 450℃未満の溶加材で、鉛を含まない系のはんだの総称。  
すず、亜鉛、アンチモン、インジウム、銀、ビスマス、銅からなる鉛分 0.10%以下のはんだをいう。

欧州での廃電気電子機器指令（WEEE 2002/96/EC）及び電気電子機器に含まれる特定有害物質の使用制限に関する指令（RoHS 2002/95/EC）の制定により、2005年8月13日よりWEEEによるリサイクル義務の発生、2006年7月1日はRoHSによる有害物質の規制が発効されるため、有害物質規制が厳しくなり鉛含有はんだを使用してはんだ付部品を製造・出荷していた電機・電子機器メーカーは鉛フリーはんだへの対応が急速に進んだ。

はんだ付けの目的は、「接合しようとする母材（金属）を溶かすことなく、その継手間隔に母材より融点の低い合金（金属）を溶融・注入させて接合する」ことで、はんだ付性・はんだ付部の腐食・はんだ付強度・はんだ付部の電気抵抗等の信頼性が必要とされるのは、鉛含有はんだ及び鉛フリーはんだともに同様である。

鉛フリーはんだは融点の高い順に高温系、中高温系、中温系、中低温系そして低温系と 5 種類に温度区分している。各温度区分の組成については、次のとおり。

### (1) 高温系（詳細な組成については、表 1 を参照）

固相線温度（溶融合金完全に固まる温度）217℃以上かつ液相線温度 225℃以上の Sn-Sb 系、Sn-Cu 系、Sn-Cu-Ag 系、Sn-Ag 系鉛フリーはんだをいう。Sn-Cu 系及び Sn-Cu-Ag 系は銅線のディップはんだ付用として実績が高い。

Sn-Cu 系合金においては国内外に特許が存在するので、使用の際には注意が必要である。この問題のため、JIS 規格値においても Ni の不純物値が規定されていない。

### (2) 中高温系（詳細な組成については、表 1 を参照）

固相線温度 217℃以上かつ液相線温度 225℃未満の Sn-Ag 系、Sn-Ag-Cu 系鉛フリーはんだをいう。鉛フリーはんだへの切り替え期の現段階では各はんだ付けにおいて、最も使用されている合金材料となっている。

### (3) 中温系（詳細な組成については、表 1 を参照）

固相線温度 150℃以上 217℃未満かつ液相線温度 200℃以上の Sn-Ag-Bi-Cu 系、Sn-In-Ag-Bi 系鉛フリーはんだをいう。主としてソルダペーストの材料（粉末状はんだ）として使用されている。

### (4) 中低温系（詳細な組成については、表 1 を参照）

固相線温度 150℃以上かつ液相線温度 200℃未満の Sn-Zn 系、Sn-Zn-Bi 系鉛フリーはんだをいう。Zn 含有鉛フリーはんだは、機械的強度も良好でかつコストも安い。主としてリフロー対応品が開発されており、はん

だペーストとしては Zn の反応性が高いため、酸化し易く保存性が悪い。リフロー炉は窒素雰囲気を用いることが多いが現在ではフラックスの性能向上により窒素リフロー炉を使用しなくても良くなっている。

(5) 低温系（詳細な組成については、表 1 を参照）

固相線温度 150℃未満の Bi-Sn 系、In-Sn 系鉛フリーはんだをいう。Bi 系は、高強度を示すが脆いため注意が必要である。

## 2-3 鉛フリーはんだの種類（形状）

はんだ製品は大別すると 3 種類に分類される。

(1) はんだ製品

線状はんだ、塊状はんだ、棒状はんだ、帯状はんだ、プリフォーム、粉末状はんだ

(2) やに入りはんだ製品

線状はんだの心にフラックスが充填されたこてはんだ付用線状はんだ

(3) ソルダペースト製品

粉末状はんだとフラックスを混練したペースト状のはんだ製品であり、はんだ製品は上記の様に形状により、用途が異なる。

①線状・塊状・棒状はんだ

ディップ及びフローはんだの槽の供給用として使用されている。線状はんだは手付け（コテ付け）はんだ用としても使用されている。

②帯状（箔）はんだ

半導体チップとリードフレーム（回路基板）の接合等に使用され、転写等により配置される。

③プリフォーム（球状はんだ）

BGA(Ball Grid Array)、CSP(Chips Size Package)形状のフリップチップ（半導体等を直接基板へ接合するチップ）等のバンプに使用されている。鉛フリーはんだを用いた球状はんだは  $\phi 0.1 \sim \phi 1.0\text{mm}$  程度のものが販売されており、公差は  $\phi 0.1\text{mm} \pm 5\mu\text{m}$  である。表面の酸化が少なく、真球度の精度が要求される。

④粉末状はんだ（ソルダペースト用）

上記に記載済み。

## 2-4 鉛フリーはんだの使用量

日本企業のはんだ使用量は約 3,000ton/月といわれている。現在、約 50% の約 1,500ton/月が鉛フリーはんだに移行している。特に、やに入りはんだ、ソルダペーストの移行比率が大きく、信頼性の要求される車載関連は遅れが見られる。

### 3. 鉛フリーはんだの含有成分の有害性

#### 3-1 ビスマス (Bi) [CAS No. 7440-69-9]

##### (1) 物理化学的性質および用途<sup>1)</sup>

ビスマスは、原子量208.98, 原子番号83, 比重9.7 (20°C), 融点271. 3°C, 沸点1563±5°Cのピンクがかった白色の脆い結晶質金属で、無機塩は水溶性に乏しく、溶解性は溶媒の酸度に依存する。ビスマスは古くから医薬品として用いられてきた。次硝酸ビスマス、次炭酸ビスマス、次クエン酸ビスマス (CBS), 次サリチル酸ビスマス (BSS) 等の化合物は、下痢症、消化性潰瘍、最近では *Helicobacter pylori* に対する治療薬として用いられることがある。

##### (2) 吸収, 代謝

一般人口における食品からのビスマスの1日摂取量は5-20 μg以下で、地殻、空、海中からの影響は極微量である。ビスマスは、ごく僅か~中等度、呼吸器あるいは腸管から吸収され、その程度は水および脂質に対する溶解度によるとされる。腸管から吸収されたビスマスは全身に分布しどの臓器からも検出されるが、腎で濃度が最も高く、肝がこれに次ぐ<sup>2)</sup>。ビスマスの健康なヒトにおける正常値は腎(400 μg/kg wet weight)で最も高く、次いで骨(200 μg/kg)であった。脳、肺、リンパ節では10-40 μg/kg、辜丸、血液、肝、基底核では2-8 μg/kgであった<sup>3)</sup>。吸収されたビスマスは代謝されず、尿中、糞便中に排泄される。

ICRP(International Commission on Radiological Protection)におけるヒトの生物学的半減期は全身: 5日、腎: 6日、肝: 15日、脾: 10日、骨: 13.3日である。

##### (3) 健康影響<sup>1)</sup>

ビスマスの毒性は化合物の種類によりビスマスの血中濃度が変わるので、脂溶性もしくは、水溶性の有機ビスマス化合物、及び無機ビスマス塩に分類して述べるべきとされる<sup>4)</sup>。

ビスマス化合物の薬理的活性はその構造、安定性、溶解度により以下の4つのカテゴリーに分類される。

- ① 単純無機塩、塩基性ビスマス塩 (次炭酸ビスマス塩、次硝酸ビスマス塩など): 水に不溶、副作用の報告なし。
- ② 主として脂溶性の有機ビスマス化合物 (次没食子酸ビスマスなど): 高ビスマス血症を生じ、神経毒性、時には肝毒性を示す。
- ③ 主として水溶性の有機ビスマス化合物 (ビスマストリグリコール酸など): 安定性があり、高ビスマス血症を生じうる。腎毒性を示すことがある。
- ④ 水溶性有機ビスマス化合物 (Bicitropeptide など): 腸管内で不溶性のビスマス化合物に加水分解される。副作用の報告なし。

産業現場における職業性ビスマスばく露による健康影響の報告はない。13人の健康なボランティアが1日450mgのビスマスをビスマストリグリコール酸ナトリウムとして数日から1年以上摂取したが、人体に対する影響は観察されなかったという<sup>5)</sup>。

ビスマスによる中毒例としては、ビスマス脳症、急性腎障害の発生報告がある。ビスマス脳症の症状は不眠、感覚鈍麻、抑うつ、イライラ、運動失調、短期記憶力の低下、混乱、構音障害、幻覚、知覚異常、間代性筋痙攣などである<sup>4)</sup>。急性腎障害は、ビスマストリグリコール酸、チオグリコール酸ナトリウムの経口、非経口投与で特に小児で生じた<sup>6)</sup>。主に尿細管上皮が障害を受け、微小な糸球体の変化が観察される。トリメチルビスマスをヒトの正常皮膚に貼付しても特記すべき症状はなかったが、かき傷のある箇所には搔痒感がみられた<sup>7)</sup>。さらに、亜慢性・慢性中毒例として、硫化ビスマスの沈着により歯肉や口腔内粘膜に蒼鉛縁が見られることがある。可溶性のビスマス化合物は肝の脂肪変性を生じさせ、肝毒性を示す<sup>7)</sup>。59人のビスマス脳症発症例の内、8人に変形性関節炎（特に上腕骨）が見られた<sup>8)</sup>。

最近実施されたSDラットへの金属ビスマスの単回経口投与（0, 2000 mg/kg）、28日間反復経口投与（0, 40, 200, 1000 mg/kg）実験では、死亡を含む何らかの有意な変化は認められず、さらに、13週の反復気管内投与実験（0, 0.8, 4, 20 mg/kg）でも、気管内への投与による軽度炎症程度の所見であったという

（unpublished data, personal communication）。

発がん性、遺伝子毒性、生殖・発生毒性の報告はないとされてきたが、500mg/kgの次硝酸ビスマスを気管内投与したWistarラットでの実験で、ビスマスがライディッシュ細胞に蓄積し、血清テストステロン濃度が低下することから精巣へ影響する可能性が示唆されている<sup>9,10,11)</sup>。

#### （4）参照値

ACGIHはBismuth tellurideのTLV-TWAとして10mg/m<sup>3</sup>（undoped as bismuth telluride）、5mg/m<sup>3</sup>（doped as bismuth telluride）を勧告しているが、この数値は半導体材料としてのBismuth tellurideに対する勧告である<sup>12)</sup>。

#### （5）参考文献

- 1) Gallicchio L, et al. In: Patty's Toxicology, 5<sup>th</sup> ed. John Wiley & Sons. New York.2000.
- 2) Feiberg L, et al. In: Handbook on the toxicology of metals. Ist Edn 1979.
- 3) Hamilton EJ, et al. Sci.Total Environ 1973; 1: 375-394.
- 4) Serfontein W, et al. Res Common Chem pathol Pharmacol 1979; 26: 391-411.
- 5) Lehman RA, et al. Am. J. Syph. Gonorrhoea Vener Dis 1947; 31: 640-656.
- 6) Boyette DP. J.Pediatr 1946; 28: 193-197.
- 7) Karelitz S, et al. Pediatrics 1951; 8: 772-777.
- 8) Emile J, et al. Clin. Toxicol 1981; 18: 1285-1290.
- 9) Stoltenberg M, et al. Reprod Toxicol 2000 ;14 :65-71
- 10) Stoltenberg M, et al. J Appl Toxicol 2002;22:111-115
- 11) Stoltenberg M, et al. J Histochem Cytochem 2004;52:1241-1243.
- 12) ACGIH. Documentation of TLVs and BEIs, 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2002.

3-2 亜鉛 (Zn) [CAS No. 7440-66-6]  
酸化亜鉛 (ZnO) [CAS No. 1314-13-2]  
塩化亜鉛 (ZnCl<sub>2</sub>) [CAS No. 7646-85-6]

(1) 物理化学的性質および用途<sup>1,2)</sup>

亜鉛は、原子量65.38，比重7.14 (25℃)，融点419.5℃，沸点908℃，水に不溶の青みがかった白色金属で、化合物として天然に広く存在する。工業的には、銅と亜鉛 (3~45%) の合金である真鍮の原料などとして利用される。亜鉛は、強力な還元剤であり、酸化剤と激しく反応する。水と反応し、また酸、塩基と激しく反応し、引火性の高い水素ガスを放出する。イオウ、ハロゲン化炭化水素他多くの物質と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。

酸化亜鉛は、分子量81.37，比重5.61 (20℃)，融点1975℃，水にほぼ不溶の白あるいは黄色がかった白色粉末で、工業的には、色素，化粧品，乾電池等に用いられる。亜鉛を加熱すると、沸点付近で直ちに酸化亜鉛フュームになる。加熱するとアルミニウムやマグネシウム粉末、塩素化ゴムと激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。

塩化亜鉛は、分子量136.29，比重2.91 (25℃)，融点283℃，沸点732℃，水に可溶の白色粉末あるいは無色結晶で、工業的には、ハンダのフラックス，織物，接着剤，歯磨粉等に用いられる。塩化亜鉛ヒュームは、白色で刺激臭がある。

(2) 吸収，代謝<sup>1,3)</sup>

亜鉛は、主として歯、骨、肝、腎、筋肉などに存在し、その殆どがタンパク質などの高分子と結合している。血清・血漿中の濃度はおよそ1mg/L程度，全血濃度はその5倍程度とされる。経口摂取された亜鉛は上部小腸で吸収され、アルブミンと結合して門脈経路で肝臓に運ばれる。尿ならびに糞便中へ排泄されるが、前者は後者の10分の1以下と少ない。酸化亜鉛・塩化亜鉛の職業性ばく露では、主に吸入または経口により摂取される。

(3) 健康影響<sup>1,2,3)</sup>

亜鉛は微量必須ミネラルであり、いわゆる亜鉛酵素による代謝作用など多くの生体機能と関連している。栄養学的には、亜鉛欠乏症として皮膚炎や味覚障害が知られている一方、過剰症は少ないとされ、多量の亜鉛の継続摂取による銅の吸収阻害から銅欠乏症を起こすという<sup>2,3)</sup>。

酸化亜鉛の吸入毒性として、金属ヒューム熱がよく知られている。本症は、金属酸化物吸入後の急性炎症性気道反応であり、とりわけ亜鉛含有原料の溶接，亜鉛ヒュームの吸入によって引き起こされることが知られている。気管支肺胞洗浄液中の白血球増多と高熱，悪寒，筋肉痛，頭痛などのインフルエンザ様症状を主徴としてばく露数時間以内に発症し6~48時間持続，1~4日以内に完全に回復する。亜鉛ヒューム熱は、酸化亜鉛ヒューム15mg/m<sup>3</sup>以下の職業性ばく露では起こらないとする報告<sup>4)</sup>がある一方，ボランティアによる実験的ばく露研究で，2.5mg/m<sup>3</sup>・2時間ばく露により軽度の発熱，5mg/m<sup>3</sup>・2時間ばく露により発熱と症状発現が認められた<sup>5)</sup>。長期ばく露による慢性影

響に関する明確な疫学的知見はないが、繰り返しの皮膚への接触により皮膚炎を起こす可能性が指摘されている。

塩化亜鉛の吸入毒性は、酸化亜鉛より強いとされる。塩化亜鉛ヒュームの吸入による急性影響として、呼吸困難、咳嗽、胸痛、両側性びまん性浸潤、気胸、急性肺炎、呼吸促迫症候群（RDS）が知られており、RDSからの回復患者で、一回換気量の減少や呼吸困難など身体活動に対する耐性低下が認められる。4.8mg/m<sup>3</sup>・30分ばく露により軽度で一過性の気道刺激が認められた。塩化亜鉛は腐食性があり、皮膚を含めた局所刺激性が高い。

通常のばく露レベルにおける慢性影響、発がん性、生殖毒性、発達毒性などの報告はない。

#### (4) 参照値

ACGIHは、酸化亜鉛のTLV-TWAとして2mg/m<sup>3</sup>（respirable particulate mass）、TLV-STELとして10mg/m<sup>3</sup>（respirable particulate mass）、塩化亜鉛ヒュームのTLV-TWAとして1mg/m<sup>3</sup>、TLV-STELとして2mg/m<sup>3</sup>を勧告している<sup>2)</sup>。

#### (5) 参考文献

- 1) Jalubowski M. In: Patty's Toxicology, 5<sup>th</sup> ed. John Wiley & Sons. New York. 2000.
- 2) ACGIH. Documentation of TLVs and BEIs, 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2002.
- 3) Dibley MJ. In: Present knowledge in nutrition, 8th ed. ILSI. Washington DC. 2001.
- 4) Drinker CJ, et al. Public Health Rep 1933; 48: 955-961.
- 5) Fine JM, et al. J Occup Environ Med 1997; 39: 722-726.

### 3-3 銅（Cu）[CAS No. 7440-50-8]

#### (1) 物理化学的性質および用途<sup>1)</sup>

銅は、原子量63.55、比重8.92（20℃）、融点1083℃、沸点2567℃、水に不溶の赤茶色の金属で、工業的には、建築材料・合金材料・電線など幅広く使用されてきた。

#### (2) 吸収、代謝<sup>2,3)</sup>

銅は、主として骨、骨格筋、血液などに計約80mg存在し、特異的タンパク質と結合し銅酵素として作用する。肝ではセルロプラスミンと結合して血漿中に分泌、過剰の銅は胆汁排泄（腸肝循環）されることによって血中の銅濃度が保たれている。銅の尿中排泄は通常非常に少なく、未吸収の銅の便中排泄によって体外へ出される。

#### (3) 健康影響<sup>1,9)</sup>

銅は微量必須ミネラルであり、銅酵素としてセルロプラスミン、モノアミンオキシダー

ゼ、スーパーオキシドジスムターゼなどの酸化酵素が知られている。主な機能は鉄の代謝・輸送、活性酸素の除去、神経伝達物質の代謝である<sup>4,5)</sup>。欠乏症は稀で、メンケス症候群のような遺伝性のものと後天性のものがある。後者は、日常の食生活ではなく、銅非添加の高カロリー輸液施行時や銅含有量の少ないミルクや経腸栄養での栄養管理時などで摂取量不足による欠乏症が見られる。欠乏症の主な症状としては、鉄投与に反応しない貧血、白血球減少などがある<sup>6,7)</sup>。一方、過剰症としては、ウィルソン病が知られ、先天性の銅代謝異常によって全身に銅が沈着し、肝硬変、Kayser-Fleischer 角膜輪、腎近位尿細管障害、脳レンズ核変性等をおこす。

遺伝性以外の銅ばく露による健康影響に関する報告は少ない。職業性の銅フューム吸入ばく露により、上気道の刺激作用と金属ヒューム熱様の症状が報告されている。およそ  $0.1\text{mg}/\text{m}^3$  のばく露で、一過性の発熱、悪寒、筋肉痛、吐き気等の症状を示す金属ヒューム熱様症状が起こることが示唆された<sup>8)</sup>一方で、 $0.4\text{mg}/\text{m}^3$  程度までのばく露でも症状が起こらないとする報告もある<sup>9)</sup>。銅塩ミストの吸入による鼻粘膜の刺激や、銅塩による接触性刺激性の皮膚炎の報告がある<sup>9)</sup>。

#### (4) 参照値

ACGIHはTLV-TWAとして $0.2\text{mg}/\text{m}^3$  (fume, as Cu) ,  $1\text{mg}/\text{m}^3$  (dusts and mists, as Cu) を勧告している<sup>9)</sup>。

#### (5) 参考文献

- 1) Stewart JH, et al. In: Patty's Toxicology, 5<sup>th</sup> ed. John Wiley & Sons. New York.2000.
- 2) Turnlund JR. Am J Clin Nutr 1998; 67(suppl): 960s-4s.
- 3) Failla ML, et al. In: Present knowledge in nutrition, 8th ed. ILSI. Washington DC. 2001.
- 4) da Silva FJ, et al. In: The Biological chemistry of the Elements: The Inorganic Chemistry of Life. Clarendon Press. Oxford. 1991: 388-99.
- 5) Harris ED. In: Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements. Marcel Dekker. New York. 1997: 231-73.
- 6) 糸川嘉則. 最新ミネラル栄養学 健康産業新聞社. 2001: 113-23.
- 7) Fujita M, et al. J Parent Enter Nutr 1989; 13: 421-5.
- 8) Gleason RP. Am Ind Hyg Assoc J;1968;29:461-462.
- 9) ACGIH. Documentation of TLVs and BEIs, 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2002.

### 3-4 アンチモンおよびアンチモン化合物

Sb CAS No.7440-36-0

Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> CAS No. 1309-64-4

ACGIH TLV-TWA  $0.5\text{mg}/\text{m}^3$  (金属アンチモンとして)

許容濃度 ;  $0.1\text{mg}/\text{m}^3$  (金属アンチモンとして)

Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> IARC の発がん性の評価 Group 2B

### (1) 物理化学的性質

金属アンチモンは原子番号 51、原子量 121.76、比重 6.684、融点 630.5℃、沸点 1,380℃の周期律表Vb 族に属する銀白色の金属光沢を有する元素である。空气中または酸素中で熱すると輝きのある青色炎をあげて燃焼し、酸化アンチモン(3価、Ⅲ)を生じる。酸化アンチモンは分子量 291.5、比重 52、融点 656℃、沸点 1425℃のアンチモンの酸化物(3価、Ⅲ)である。

### (2) 用途

金属アンチモンは鉛、スズ、あるいは銅との合金として蓄電池用電極、活字、ベアリング、食器等に用いられている<sup>1,2)</sup>。酸化アンチモン(Ⅲ)は、プラスチック、紙製品や繊維製品の難燃助剤に主として用いられ、触媒や顔料としても使用される。硫化アンチモン(Ⅲ、Ⅴ)は減摩剤や煙火火薬に用いられている<sup>3-5)</sup>。

### (3) 動物への影響

#### (3) - 1 急性毒性

実験動物に対する急性毒性はアンチモンの化学形態や投与経路によって大きく異なる。非経口投与の場合には酒石酸アンチモニル塩のほうが、酸化アンチモン(ⅢおよびⅤ)より毒性が強く発現する<sup>6)</sup>。酒石酸アンチモニル塩のLD<sub>50</sub>は酒石酸アンチモニルカリウムのラット腹腔内投与では11mg/kg(4.6mgSb/kg)、酒石酸アンチモニルナトリウムのマウス腹腔内投与で60mg/kg(25.1mgSb/kg)であるのに対し、酸化アンチモン(ⅢおよびⅤ)では、170mg/kg(143.7mgSb/kg)<sup>9)</sup>~4g/kg(3.01gSb/kg)<sup>7)</sup>である。同様に、硫化アンチモンLD<sub>50</sub>はマウスの209mg/kg(149.8mg/kg)<sup>9)</sup>からラット1,500mg/kg(904.5mgSb/kg)<sup>7)</sup>である。三酸化アンチモンのラットの経口投与におけるLD<sub>50</sub>は20g/kgである。成長抑制や非特異的影響は1g/kgから発現するがあるが、一方で、三酸化アンチモン16g/kgを経口ゾンデを用いてラットの胃内へ強制投与を行い、30日間の観察で明らかな障害が観察されている<sup>10)</sup>。

#### (3) - 2 亜慢性および慢性毒性

金属アンチモンおよび酸化アンチモンのラットおよびマウスを用いた経口投与実験が行われているが、それらの毒性は比較的軽微である<sup>11,15)</sup>。アンチモンの発がん性については、陽性成績と陰性成績と相反する結果が報告されている。陽性成績としては、雌ラットに三酸化アンチモンの粉塵に1日6時間、週5日、1年間にわたって1.6または4.2mgSb/m<sup>3</sup>の濃度でばく露し、肺の巣状の線維化、腺腫様過形成、多核巨細胞、コレステリン裂、肺胞細胞の過形成、色素沈着マクロファージが観察された。さらに高濃度ばく露群では、ばく露終了1年後の評価で、肺のスキルスがん、扁平上皮がん、細気管支肺胞腺腫が発生した。しかし、同様にばく露されたミニ豚ではこのような変化は認められなかった<sup>16)</sup>。三酸化アンチモンとアンチモンを含む粉塵を雌雄のラット(8ヶ月齢)、各90匹に1日7時間、週5日、52時間にわたって吸入ばく露し、その後、20週間放置し、発がん性の評価を行った。ばく露開始から6,9,12ヶ月時に経時的に肺病

変について評価した。三酸化アンチモンとアンチモンを含む粉塵にばく露されたメスのラットにおいて、三酸化アンチモン群；27%、アンチモンを含む粉塵投与群；25%の肺腫瘍発生（扁平上皮がん、細気管支肺胞腺腫、細気管支腺がん、スキルス）が観察された。オスラットの各群とメスの対照群では肺腫瘍の発生は認められなかったと報告されている。メスラットでのみ、肺腫瘍発生が観察されたが、発がん性に性差があるのか、クリアランスの差によるものなのか、明らかではない<sup>17)</sup>。一方、陰性成績としては、F344ラットを用いて、三酸化アンチモンの亜慢性および慢性吸入ばく露実験を行った。亜慢性吸入ばく露実験では、三酸化アンチモンの0, 0.25, 1.08, 4.92, 23.46mg/m<sup>3</sup>の濃度で1日6時間、週5日、13週間にわたってばく露し、その後ばく露は行わず、無処置で放置し、27週間観察した。さらに、慢性ばく露では0, 0.06, 0.51, 4.5mg/m<sup>3</sup>の濃度で12ヶ月間観察し、その後、無処置で放置し、12ヶ月間観察した。両実験において、高濃度ばく露群では肺からのアンチモンのクリアランスは低下したが、各群で三酸化アンチモンの発がん性は認められなかったと報告している<sup>18)</sup>。

一方、アンチモンは心臓毒性を引き起こすことが知られている。3.1~5.6mg/kg 硫化アンチモンに6週間ばく露されたラットとウサギで心筋組織の実質性変性が認められたが、イヌでは認められなかった<sup>19)</sup>。

#### (4) ヒトでの毒性

##### (4) - 1 急性毒性

高濃度の塩化アンチモンのヒュームにばく露された7人の労働者は、上部気道の刺激症状を訴え<sup>20)</sup>、うち5人は、後になってから消化器症状（悪心・腹痛・嘔吐・食欲不振等）を訴えた。塩化アンチモン（V）による急性中毒も報告されており、肺水腫による死亡も3例中2例に認められた<sup>21)</sup>。硫化アンチモン（V）取り扱い作業では、亜急性ばく露で、悪心・嘔吐・下痢と口腔内の苦味が報告されていた<sup>4)</sup>。

##### (4) - 2 慢性毒性

硫化アンチモン（III）（0.6~5.5mgSb/m<sup>3</sup>）に8ヶ月から2年にわたってばく露された労働者125名の中から、6名の突然死と2名の慢性心疾患による死亡が観察された。心電図検査では、75名中37名の異常（T波の異常）が認められた。この工場では、フェノール樹脂に硫化アンチモン（III）を混合してグラインダーの研磨盤を製造していたが、アンチモン導入以前には、このような死亡例はなく、アンチモンの使用中止後は突然死の症例の発生はなかった。しかし、数年後に心電図の再検査を行った56名中12名に異常が残存していた<sup>6,19,22)</sup>。

肺に三酸化アンチモンのばく露と関連した障害がある3人の労働者で、尿中に425, 480, 680 μg/lのアンチモンが排泄されていた。しかし、アンチモン塵肺患者では、55, 28 μg/lの尿中アンチモン濃度であり、それぞれ、退職後7ヶ月および4年であったと報告している<sup>23)</sup>。高濃度のアンチモンが三酸化アンチモンに7年間ばく露した労働者の尿中に検出され、ばく露を中止した1ヶ月後においても高濃度であったという報告が行われている<sup>24)</sup>。さらに、アンチモン

作業者においても高い排泄レベルが観察されている<sup>25)</sup>。肺のレントゲン検査で、吸入されたアンチモンの粉塵が肺の中に長期間にわたって貯留することが示唆され、肺内のアンチモン量はアンチモン作業の従事期間が長くなるに従って上昇し、アンチモンが肺に蓄積することが示唆された<sup>26-27)</sup>。三酸化アンチモンにばく露された精錬所労働者の間では、しばしば鼻炎、喉頭炎、咽頭炎、胃腸炎、気管支炎、肺炎などの粘膜刺激に関連した症状が認められる。頻度は低いが、体重減少、吐き気、嘔吐、腹部痙攣、下痢などの他の症状も観察される<sup>28)</sup>。しかし、他の研究では、アンチモン精錬工の間で、皮膚症状のみの発現<sup>29)</sup>や全身性の症状が認められないこともある<sup>30)</sup>。三酸化アンチモンにばく露した労働者の間では、アンチモン斑といわれる皮膚症状が観察され、主に、熱にさらされた部位や汗をかく部位にできやすく<sup>31)</sup>、時には、三酸化アンチモンのパッチテストで陽性になることもある<sup>32)</sup>。三酸化アンチモンにばく露された精錬所労働者の間でレントゲン線上で変化があることが1960年に初めてユーゴスラビアで報告された。精錬粉塵は三酸化アンチモンと5価のある酸化物を含み、低濃度ではあるが、シリカや三酸化ヒ素を含んでいた。これらの労働者の追跡調査において、もっとも初期の変化はばく露から少なくとも9年後で現れ、ばく露中止後は病変の進展は認められていない<sup>33)</sup>。しかし、細気管支や肺泡領域に閉塞性変化と拘束性変化が混在して観察されている<sup>34)</sup>。英国では、塵肺症（いわゆるアンチモン塵肺症）に罹患している精錬所労働者は一般に無症状であることが多い<sup>23)</sup>。レントゲン上の異常は、肺内のアンチモン量とばく露期間に関連し、初期の変化はこれらの労働者の就業後数年経過してから記録されている<sup>31)</sup>。1965~1966年にかけて274名の精錬所労働者の横断研究を行い、26のアンチモン塵肺症の新しい症例が認められ、18名はすでに観察化におかれていた<sup>26)</sup>。113名を含むそれに引き続いた研究では、46名にレントゲン上の異常が認められ、その中で6名は重度であった<sup>27)</sup>。レントゲン上で異常を示す新たな塵肺症の症例は、アメリカのアンチモン精錬所で認められている。レントゲン上で異常は肺機能の変化には影響を及ぼしていない<sup>25)</sup>。アンチモン塵肺症が疑われる症例が三酸化アンチモンにばく露された2名の化学工場従業員に認められている<sup>35)</sup>。英国において1969~1971年の間にアンチモンにばく露された労働者の間で10例の肺がん（期待値；8.0）が発生したと報告されている。しかし、喫煙や期待値を求める方法についての情報がない<sup>36)</sup>。

#### （5）参考文献

- 1)化学大辞典編集委員会、化学大辞典、東京：共立出版、1976。
- 2)ACGIH. Antimony and compounds. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 5th ed Cincinnati: ACGIH Inc., 1986:32-33.
- 3)Winship K.A. Toxicity of antimony and its compounds. Adverse Drug Reacutе Poisoning Rev 1987; 2: 67-90.
- 4)Stokinger. The metals 2, Antimony, Sb, In: Clayton, G.D., Clayton F.e., eds.Patty's Industrial Hygiene and Toxicology Vol.2A Toxicology, 3rd ed New York: John Wiley & Sons, 1981: 1505-1517.

- 5) Lewis, D.E., Dopant materials used in the microelectronics industry. State Art Rev. Occup. Med. 1986;1:35-47.
- 6) Elinder, C-G., Friberg, L., Antimony. In :Friberg, L., Nordberg, G.F., Vouk, V., eds., Handbook on the toxicology of metals, 2nd ed. Amsterdam :Elsevier Science Publishers, 1986: 26-42.
- 7) Environmental Quality and Safety, Suppl. 1, 1975; 1:1.
- 8) Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 1968: 129:284.
- 9) Izmerov, N.F. et al., Toxicometric parameters of industrial toxic chemicals under single exposure. Moscow: Center of International Projects, 1982: 23.
- 10) IARC, Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in manufacture and painting. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, IARC Lyon, France, Vol. 47, pp.201-305, 1989.
- 11) 砂川真治、アンチモン中毒に関する実験的研究。医学研究。51:130-142、1981。
- 12) 平岡徳雄、アンチモン長期投与によるラットへの毒性および臓器内の独活の変化について。京都府立医大雑誌、95 : 997-1017、1986。
- 13) Hext, P.M.N., Pinto, P.J., Rimmel, B.A.: Subchronic feeding study of antimony trioxide in rats. J. Appl. Toxicol., 19: 205-209, 1999.
- 14) 田中昭代、平田美由紀、大村 実、尾方里香、榎田裕之、井上尚英 : アンチモン化合物のラットおよびマウスを用いた連続経口投与実験 -1 生体影響- 微量元素学会誌、12 : 339-340、2001。
- 15) 平田美由紀、田中昭代、大村 実、尾方里香、榎田裕之、井上尚英: アンチモン化合物のラットおよびマウスを用いた連続経口投与実験 -2 体内分布 -微量元素学会誌、12 : 341-342、2001。
- 16) Watt, W.D. :Chronic inhalation toxicity of antimony trioxide: Validation of the threshold limit value, Detroit, MI, Wayne, State University, PhD Thesis.
- 17) Groth, D.H., Stettler,L.S., Burg, J.R.: Carcinogenic effects of antimony trioxide and antimony ore concentration in rats. J. Toxicol. Environ. Health, 18: 607-626, 1986.
- 18) Newton, P.W., Bolte, H.F., Daly, I.W., Pillsbury, B.D., Terrill, J.B., Drew, R.T., Ben-Dyke, R., Sheldon, W., Rubin, L.F.: Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony trioxide in the rats. Fund. Appl. Toxicol., 22: 561-576, 1994.
- 19) Brieger, H., Semisch, III. C.W., Stasney, J.S., Piatnek, D.A.: Industrial antimony poisoning. Ind. Med. Surg. 23: 521-523, 1954.
- 20) Taylor .P.J.: Acute intoxication from antimony trichloride. Br. J. Ind. Med., 23: 318-321, 1966.
- 21) Cordasco, E.M., Stone, F.D.: Pulmonary edema of environmental origin. Chest, 64: 182-185, 1973.
- 22) Kristensen, T.S.: Cardiovascular diseases and the work environment: a critical review of the epidemiologic literature on chemical factors. Scan. J.

- Work Environ. Health, 15: 245-264, 1989.
- 23) McCallum, R.L.: The work of an occupational hygiene service in environmental control. *Ann. Occup. Hyg.* 6: 55-64, 1963.
  - 24) Klucik, L., Kemka, R.: The excretion of antimony in workers in antimony metallurgical works (Czech). *Prac. Lek.* 12: 133-138, 1960.
  - 25) Cooper, D.A., Pendergrass, E.P., Vorwald, A.J., Mayock, R.L.: Pneumoconiosis among workers in an antimony industry. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* 103: 495-508, 1968.
  - 26) McCallum, R.L.: Detection of antimony in process worker's lungs by X-radiation. *Trans. Soc. Occup. Med.*, 17: 134-138, 1967
  - 27) McCallum, R.L., Day, M.J., Underhill, J., Aird, E.G.A.: Measurement of antimony oxide dust in human lungs in vivo by X-ray spectrophotometry. In: Walton, W.H., ed., *Inhaled particles III, Old Working UK, Union Bros*, pp. 611-619, 1971.
  - 28) Renes, L.E.: Antimony poisoning in industry. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, 7: 99-108, 1953.
  - 29) Oliver, T.: The health of antimony oxide workers. *Br. Med. J.*, i: 1094-1095, 1933.
  - 30) Potkonjak, V., Pavlovich, M.: Antimonosis: a particular form of pneumoconiosis. I. Etiology, clinical and X-ray findings. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 51: 199-207, 1983.
  - 31) Stevenson, C.J.: Antimony spots. *Trans. St. Johns Hosp. Dermatol. Soc.*, 51: 40-45, 1965.
  - 32) Paschoud, J.-M.: Clinical notes on occupational contact eczemas from arsenic and antimony (Fr.). *Dermatologica*, 129: 410-415, 1964.
  - 33) Karajović, D., Potkonjak, V., Gospavić, J.: Slicontimonosis (Ger.). *Arch. Gewebepathol. Gewerbehyg.* 17: 651-665, 1960.
  - 34) Potkonjak, V., Vishnjich, V.: Antimoniosis: a particular form of pneumoconiosis. II. Experimental investigation. *Int. Arch. Occup. Health*, 51: 299-303, 1983.
  - 35) Guzman, J., Costabel, U., Orłowska, M., Schmitz-Schumann, M., Freudenberg, N.: Lung fibrosis after exposure to antimony trioxide dust (Abstract; Ger.). *Zbl. Allg. Pathol. Anat.*, 131: 278, 1986.
  - 36) National Institute for Occupational Safety and Health, (1978) *Criteria for a Recommended Standard Occupational Exposure to Antimony*, Cincinnati,

### 3-5 インジウムおよびインジウム化合物

In : CAS No.7440-74-6

許容濃度 なし

ACGIH TLV-TWA 0.1mg/m<sup>3</sup> (Inとして)

IARC 発がん性評価 Group 2A (InPとして)

#### (1) 物理化学的性質

原子番号 49、原子量 114.82、比重 7.30 (20°C)、融点 156.6°C、沸点 2,000°C の銀白色の光沢をもつ金属である。熱水や冷水に不溶性で、酸には易溶性、水酸化ナトリウムにはごくわずか溶ける<sup>1)</sup>。

## (2) 用途

インジウムは自動車や航空機のベアリング、はんだ、低温合金、歯科用合金、電池材料、蛍光体などに用いられている。インジウムおよびインジウム化合物は、国内需要の約 80%以上がインジウムとスズの焼結体 (Indium tin oxide; ITO) として使用され、さらに、インジウムアンチモン (InSb)、インジウムリン (InP)、インジウムヒ素 (InAs) などの化合物半導体の材料に用いられている<sup>2)</sup>。

## (3) 動物への影響

### (3) - 1 急性毒性

非経口投与において、インジウムのナトリウム塩は非常に毒性が強く、ウサギに対しては、数 mg/kg で致死的であるが、ラットにはいくぶん毒性は低い<sup>3-4)</sup>。インジウム塩は経口摂取ではかなり毒性は低い。酸化物ではマウスの致死量は 10g/kg である<sup>5)</sup>。可溶性の塩は眼に対して非常に刺激性がある<sup>4)</sup>。

ラットを用いて、インジウムリン (InP) の経口投与 (1 回あるいは 14 日間連続投与、1 回投与；投与量 10mg/kg) および気管内投与 (1 回投与；投与量 10mg/kg) を行った。経口投与の結果から、インジウムの消化管からの吸収は非常に低いが、肝臓、腎臓、肺、脾臓、精巣など主要臓器に分布し、経口投与後 96 時間目 (1 回および 14 回投与) の臓器中には 0.11% 以下しか沈着していなかった。気管内投与の場合には、投与後 96 時間目では肺を除いた臓器中に投与量の 0.36% が貯留していた。インジウムリンの気管内投与では、糞中に投与量の約 73% と高い割合でインジウムが検出された。これは、インジウムの排泄には粘液流によるクリアランスと胆汁によるものが考えられ、インジウムリンの経口および気管内投与による体内蓄積 (肺を除く) は非常に低いと考えられると報告している<sup>6)</sup>。ICR マウスを用いて、インジウムリン 1,000, 3,000, 5,000mg/kg を腹腔内および経口投与を行った。2 週間の観察で、死亡例はなかった。腹腔内投与において、血清中インジウム濃度は投与量依存性に増加し、インジウムは主に肝臓と肺で蓄積されていた。さらに、肺および脾臓重量が量依存性に増加していた。経口投与では投与量と生体影響の発現に明らかな関係は認められなかった<sup>7)</sup>。さらに、インジウムリンをラットの気管内に 0、1、10、100mg/kg を 1 回投与し、投与後 1 日目、7 日目に毒性の評価を行った。肺胞洗浄液中の好中球数は 1 日目と 7 日目で量依存性に増加し、各炎症の指標 (TP, LDH, TPL, T-Cho) の値 7 日では量依存性に上昇していた。インジウムは量依存性に肝臓と脾臓で検出され、血清中では 10mg/kg 以上の投与群で検出された。肺において、肺胞マクロファージによる貪食、肺胞内への好中球の集積が観察され、インジウムリン粒子は 7 日目まで肺内に貯留していた。気管内に投与されたインジウムリンは肺の炎症を引き起こし、投与 7 日目まで貯留することが明らかになった<sup>8)</sup>。同様に、低濃度のインジウムリン 0、1.2、6.0、62.0 μg/kg をラットの気管内に投与し、投与後 1 日目、8 日目に毒性評価を行った。インジ

ウムは血清、肝臓、腎臓、脾臓、胸腺、脳では検出されなかった。1日目の肺胞洗浄液中の炎症細胞やTPの上昇は認められなかったが、SOD、LDHの値は量依存性に軽度上昇した。8日目の62.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  投与群でのみ肺胞洗浄液中の炎症細胞の、TP、LDH、TPL、T-Cho値が上昇し、肺の組織学的検査で肺胞内に浸出液の貯留や肺胞上皮の扁平化が観察された。62.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  の気管内投与では炎症や肺胞上皮への障害が引き起こされることが示された<sup>9)</sup>。

### (3) - 2 亜慢性影響および慢性影響

ラットを用いて、酸化インジウムを24~97 $\text{mg}/\text{m}^3$ の濃度で、連日吸入ばく露し、合計224時間ばく露を行った。ラットの肺において、広範な肺水腫が観察され、通常の肺水腫と異なり、顆粒状の浸出液や異物を貪食したわずかなマクロファージ、多核巨細胞、核の壊死片が肺胞内に貯留していた。これらの病変は針状や他の形態の細胞が肺胞壁へ浸潤しているのが特徴である。さらに、ばく露期間中およびばく露終了12週間においても、これらの病変はほとんど変わらず、線維化もほとんど観察されなかった。酸化インジウムは肺全体に肺胞蛋白症に類似した特異的な病像を呈していた<sup>10)</sup>。

塩化インジウムの肺沈着および肺からのクリアランスについてラットを用いた気管内投与実験では、1.3 $\text{mg}/\text{kg}$  (インジウム量として) の塩化インジウムをF344メスラットの気管内に1回投与し、1, 2, 4, 7, 14, 28, 56日目に経時的に安楽死させ、肺中金属分析、肺病理組織検査、ヒドロキシプロリンの濃度、肺胞洗浄液中の細胞数について評価を行った。さらに、インジウム量として0.00016, 0.00325, 0.065, 1.3 $\text{mg}/\text{kg}$  の塩化インジウムを投与したときの炎症性変化と肺胞洗浄液の細胞成分について比較検討を行った。0.00325 $\text{mg}/\text{kg}$  の低濃度のインジウムの投与によっても炎症細胞の浸潤が観察され、1.3 $\text{mg}/\text{kg}$  の塩化インジウムの投与によって投与後56日目まで炎症反応は持続していた。投与後28日目では塩化インジウムを投与したラットでは対照群と比較して肺重量は2.5倍、肺胞洗浄液中の総細胞数(67%は好中球)は32倍増加していた。さらに塩化インジウムを投与したラットの肺中のヒドロキシプロリン量は、投与後28日目と56日目で約2倍増加し、肺胞洗浄液中のファイブロネクチンとTNF- $\alpha$ は投与後24時間まで著明に増加し、56日目まで持続していた。これらの結果から、塩化インジウムは重度の肺障害を引き起こし、肺線維症を発現させることが示唆された<sup>11)</sup>。さらに、塩化インジウムの急性肺毒性について、ラットを用いた鼻部吸入ばく露実験の報告がある。インジウム量として、0.2、2.0、20 $\text{mg InCl}_3/\text{m}^3$ の濃度で塩化インジウムを鼻から1時間の吸入ばく露1回を行い、0.2 $\text{mg}/\text{m}^3$ のばく露濃度から、肺の炎症を引き起こし、20 $\text{mg}/\text{m}^3$ のばく露では、ばく露7日目に肺胞洗浄液中の細胞数、ファイブロネクチン、TNF- $\alpha$ のレベルが対照群に比較して、8、40、5倍と上昇していた。ばく露7日目の肺障害と同様に、急性の拘束性肺病変とアセチルコリンに対する気道反応性の増加が観察された。ばく露から42日目では20 $\text{mg}/\text{m}^3$ のばく露群で代償性の肺容量とCO拡散能の増加が認められ、肺障害からの回復が示唆された。ばく露42日目ではばく露量依存性に肺のコラーゲン量が増加していた。これらの結果から、塩化インジウムのばく露によって、重度の肺炎と線維症が引き起こされ

ると報告されている<sup>12)</sup>。

一方、ハムスターを用いた長期実験では、インジウムヒ素 (1 回投与量 ; 0.5 mg as As/kg) およびインジウムリン (1 回投与量 ; 0.5mg as P/kg) を週 1 回、15 週間にわたり気管内投与を行い、その後無処置で放置し、生涯観察を行った。インジウムヒ素群で体重増加の抑制が観察されたが、インジウムリン群では対照群と同様の推移を示した。両投与群で、肺腫瘍の発生は認められなかったが、肺胞蛋白症、肺胞および細気管支上皮の増殖、肺炎、肺気腫、骨異形成が対照群と比較して有意に増加していた。インジウムヒ素およびインジウムリンの気管内投与で肺障害が引き起こされることが明らかになった<sup>13)</sup>。ハムスターの気管内にインジウムヒ素(1 回投与量;7.7mg as InAs/kg)、ガリウムヒ素(同;7.7mg as GaAs/kg、三酸化ヒ素(同 ; 1.3mg as As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/kg)を週 2 回、7 週 (インジウムヒ素群) または 8 週間 (インジウムリン群、三酸化ヒ素群、対照群) にわたって投与し、最終投与日の翌日に肺病変について評価した。インジウムヒ素群では投与期間中体重増加の抑制が著しく、他の投与群に比べて、肺炎の程度が著しく重度であった。さらに、インジウムヒ素群でのみ、前がん病変と考えられる肺の限局性扁平上皮の増生、扁平上皮化生を伴った限局性肺胞および細気管支上皮の増生、扁平上皮化生が認められ、インジウムヒ素の発がん性が強く示唆された<sup>14)</sup>。インジウムヒ素で発がん性が強く示唆される変化が認められたことから、その原因がインジウムであるかどうかについて、同モルのインジウムヒ素 (11 回投与量 ; 4 mg as InAs/kg) および インジウムリン (同 ; 3 mg as InP/kg) をハムスターの気管内に週 2 回、8 週間にわたって投与し、投与終了翌日、8 週目、16 週目、40 週目、64 週目、88 週目に経時的に評価を行った。投与期間中および観察期間中の体重の増加の推移に関し、インジウムヒ素群はインジウムリンおよび対照群に比べて、有意に低く推移し、さらに、インジウムリン群は対照群に比べて有意に低値であった。血清中の各群のインジウム濃度は投与終了直後が最も高く、インジウムヒ素群のインジウム濃度は、7.62 μM、インジウムリン群では 3.17 μM で、2 相性に減少し、インジウムヒ素の第 1 相は 2.5 週、第 2 相は 60.8 週、インジウムリンの第 1 相は 6.2 週、第 2 相は 60.0 週であり、半減期は非常に長かった。インジウムヒ素群およびインジウムリン群の両群の肺の病変に関し、投与終了直後、および 8 週目、16 週目では限局性の肺胞および細気管支上皮細胞の増生が観察されたが、経時的に肺胞蛋白症様の病変に変化した。炎症性変化は投与終了直後から 88 週目まで持続的に観察され、線維化は 16 週目から顕著に観察された。インジウムヒ素およびインジウムリンの気管内投与によって催腫瘍性は確認できなかったが、これらの物質の肺障害性は非常に強く、全身性の障害も発現した<sup>15)</sup>。インジウム・スズ酸化物 (Indium-tin oxide ; ITO) およびインジウムリンの肺障害について、ハムスターの気管内に週 1 回、16 週間にわたって投与し、投与終了直後に評価を行った。1 回投与量は 6mg/kg (各粒子として) である。投与期間中、インジウムリン投与群では体重増加の抑制が観察されたが、ITO 投与群では対照群と同様の増加を示した。肺炎や線維性の増殖が両群で観察され、その程度はインジウムリン投与群が重度であったが、ITO の気管内投与によっても肺障害が発現することが明らかになった<sup>16)</sup>。

インジウム化合物の発がん性に関し、アメリカの National Toxicology Program<sup>17)</sup>および Gottschling ら<sup>18)</sup>において、インジウムリンの吸入ばく露実験においてラットおよびマウスで発がん性が確認されている。雌雄のラットではインジウムリン 0.03mg/m<sup>3</sup> のばく露濃度では2年間、0.1 mg/m<sup>3</sup>, 0.3 mg/m<sup>3</sup> のばく露濃度では22週間の吸入ばく露を行った。ラットのオスでは、肺腺腫(対照群、0.03mg/m<sup>3</sup>, 0.1 mg/m<sup>3</sup>, 0.3 mg/m<sup>3</sup> の各群の発生率); 12%、26%、54%、60%、肺腺がん; 2%、20%、16%、32%、肺腺腫と腺がん; 14%、44%、60%、70%、扁平上皮がん; 0%、0%、0%、8%であった。メスラットでは肺腺腫; 0%、14%、10%、38%、肺腺がん; 2%、6%、2%、22%、肺腺腫と腺がん; 2%、20%、12%、52%であった。雌雄のマウスではインジウムリン 0.03mg/m<sup>3</sup> のばく露濃度では2年間、0.1 mg/m<sup>3</sup>, 0.3 mg/m<sup>3</sup> のばく露濃度では21週間の吸入ばく露を行った。肺腺がん(対照群、0.03mg/m<sup>3</sup>, 0.1 mg/m<sup>3</sup>, 0.3 mg/m<sup>3</sup> の各群の発生率); 12%、30%、44%、26%であった。オスマウスでは、肺腺腫; 6%、12%、20%、14%、肺腺がん; 2%、12%、10%、14%、肺腺腫と腺がん; 8%、22%、30%、28%であった。肺以外の臓器では、ラットでは副腎に、マウスでは肝臓に腫瘍発生が観察されている。腫瘍以外の肺の病変について、ラットおよびマウスの各群で、上皮細胞の異型性増生、持続性炎症、上皮の異型増殖、間質の線維性増殖、上皮細胞の増殖が観察されている。また、ハムスターにおいては、インジウムヒ素、1回投与量 8mg/kg を週2回、7週間にわたって投与し、肺病変について評価を行った。16匹中3匹に肺の扁平嚢腫の発生が認められ、インジウムヒ素の発がん性が疑われた<sup>19)</sup>。

NTP のインジウムリンの吸入ばく露実験の結果から、2003年のIARCの専門家会議で、インジウムリンの発がん性は Group 2A と評価されている。

#### (4) ヒトでの影響

インジウム・スズ酸化物 (Indium-tin oxide; ITO)の吸入に起因すると考えられる肺の間質性肺炎による死亡例が世界で初めて報告された。この症例では、1994年から1997年の約3年間ITOの加工、研磨に従事し、10ヶ月間、乾性の咳、盗汗が続き、食欲不振の結果10kg体重が減少した。肺の生検では、間質性肺炎の病像を呈し、微細粒子が多数散在していた。肺に沈着した微粒子のX線解析の結果、インジウムとスズが検出された。さらに、血清中からは 290 μg/L のインジウムが検出された。両側性の気胸で、2001年に死亡している<sup>20)</sup>。さらに、ITOばく露者に観察された肺線維症の症例が報告されている<sup>21)</sup>。この症例は、1994年から1988年までの約4年間ITO作業に従事し、1998年からITO作業から離れたが、1997年頃から乾性の咳などの呼吸器症状が認められていた。2002年時の血清中インジウム濃度は 51 μg/L、血清中 KL-6 値は 799U/mL であった。肺組織中からインジウムとスズが検出され、肺生検の病理組織検査より肺線維症および肺気腫と診断された。

作業環境中のインジウム濃度の報告は今のところ行われていないが、インジウム取扱作業員 107名、非ばく露者 28名の血液、血清、尿中のインジウム濃度の報告がある。インジウムばく露者の中で、各最高値は、血液中は約 130 μg/L、

血清中は約 150  $\mu\text{g/L}$ 、尿中 (クレアチニン補正) は約 15  $\mu\text{g/L}$  であり、血液、血清、尿中の算術平均値はそれぞれ、16.8、14.6、2.01 (クレアチニン補正)  $\mu\text{g/L}$ 、幾何平均値はそれぞれ、4.09、2.86、0.82  $\mu\text{g/L}$  であった。非ばく露者のインジウム濃度では血液の算術平均 0.57  $\mu\text{g/L}$ 、幾何平均 0.45  $\mu\text{g/L}$  であり、血清中および尿中のインジウム濃度は検出限界以下であった。また、血液中および血清中のインジウム濃度 ( $r=0.884$ )、尿中と血液中のインジウム濃度 ( $r=0.987$ ) との間ではよく相関した。インジウムばく露の指標としては血液中および血清中インジウム濃度が有用であると報告している<sup>22)</sup>。

#### (5) 参考文献

- 1)Stokinger, H.E.: The Metals. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol.2A, Toxicology, pp. 1654-1661. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York (1981).
- 2)Arumu Publishing Co. Indium: In Industrial rare metals. No. 119, Tokyo, Arumu Publishing Co., 110 - 111, 2003. (in Japanese).
- 3)McCord, C.P., Meek, S.F., Harrold, G.C., Heussner, C.E.: The physiologic properties of indium and its compounds. J. Ind. Hyg. Toxicol. 24: 243-254, 1942.
- 4)Downs, W.L., Scott, J.K., Steadman, L.T., Maynard, E.A.: The toxicity of indium. Atomic Energy Project Report No. UR-558. University of Rochester, Rochester, NY, 1959.
- 5)Podovsinovski, V.V., Sechenov, I.M.: The toxicity of indium compounds of industrial importance. Gig. i. Sanit. 30: 28-34, 1965.
- 6)Zheng, W., Winter, S.M., Kattnig, M.J., Carter, D.E., Sipes, I.G. : Tissue distribution and elimination of indium in male Fischer 344 rats following oral and intratracheal administration of indium phosphide. J. Toxicol. Environ. Health, 43: 483-494, 1994.
- 7)Kabe, I., Omae, K., Nakashima, H., Nomiya, T., Uemura, T., Hosoda, K., Ishizuka, C., Yamazaki, K., Sakurai, H.: In vitro solubility and In vivo toxicity of indium phosphide, J. Occup. Health 38: 6-12, 1996.
- 8)Uemura, T., Oda K., Omae, K., Takebayashi, T., Nomiya, T., Ishizuka, C., Hosoda, K., Sakurai, H., Yamazaki, K. and Kabe, I.: Effects of intratracheally administered indium phosphide on male Fischer 344 rats. J Occup Health 39: 205-210, 1997.
- 9) Oda, K.: Toxicity of a low level of indium phosphide (InP) in rats after intratracheal instillation. Ind Health 35, 61-68, 1997.
- 10)Leach, L.J., Scott, J.K., Armstrong, R.D. et al. : The inhalation toxicity of indium sesquioxide in the rat. Atomic Energy Project Report No. UR-590. University of Rochester, Rochester, NY, 1961.
- 11)Blazka, M.E., Dixon, D., Haskins, E., Rosenthal, G.J.: Pulmonary toxicity of intratracheally administered indium trichloride in Fischer 344 rats. 22: 231-239, 1994.
- 12)Blazka, M.E., Tepper, J., Dixon, D., Winsett, D.W., O'Conner W.O., Luster, M.I.: Pulmonary response of Fischer 344 rats to acute nose-only

- inhalation of indium trichloride. Environ. Res. 67: 68-83, 1994.
- 13)Tanaka, A., Hisanaga, A., Hirata, M., Omura, M., Makita, Y., Inoue, N., Ishinishi, N. : Chronic toxicity of indium arsenide and indium phosphide to the lungs of hamsters. Fukuoka Acta Medica 87: 108-115,1996.
  - 14)Tanaka, A., Hirata, M., Omura, M., et al., : Comparative study of the toxic effects of gallium arsenide, indium arsenide and arsenic trioxide following intratracheal instillations to the lung of Syrian golden hamsters. Fukuoka Acta Medica, 91: 21-33, 2000.
  - 15)Yamazaki, K., Tanaka, A., Hirata, M., et al.,: Lung term pulmonary toxicity of indium arsenide and indium phosphide instilled intratracheally in hamsters. J. Occup Health, 42: 169-178, 2000.
  - 16)Tanaka, A., Hirata, M., Omura, M., et al., : Pulmonary toxicity of indium-tin oxide and indium phosphide after intratracheal instillations into the lung of hamsters. J. Occup. Health, 44: 99-102, 2002.
  - 17)National toxicology program: NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of indium phosphide (CAS No. 22398-80-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies), NTP TR 499, U.S. Department of Health and human services, Public Health Service, National Institute of Health, 2001.
  - 18)Gottschling, B.C., Maranpot, R.R., hailey, J.R., Peddada, S., Moomaw, C.R., Klaunig, J.E., Nyska, A.: The role of oxidative stress in indium phosphide-induced lung carcinogenesis in rats. Toxicol. Sci. 64: 28-40, 2001.
  - 19)Tanaka, A., Hirata, M., Omura, M.: Pumonary squamous cyst induced by exposure to indium arsenide in hamsters, J. Occup. Health, 45: 405-407, 2003.
  - 20)Homma,T., Ueno, T., Sekizawa, K., et al.: Interstitial pneumonia developed in a worker dealing with particles containing indium-tin oxide. J. Occup. Health, 45: 137-139, 2003.
  - 21)Homma, S., Miyamoto, A., Sakamoto, S., Kishi,K., Motoi, N., Yoshimura, K.: Pulmonary fibrosis in an individual occupationally exposed to inhaled indium-tin oxide. Eur. Respir. J., 24: 200-204, 2005.
  - 22)Miyaki, K., Hosoda, K., Hirata, M., et al.,: Biological monitoring of indium by means of graphite furnace atomic absorption spectrometry in workers exposed to particles of indium compounds. J. Occup. Health, 45: 228-230, 2003.

### 3-6 銀および銀化合物(Agとして)

Ag CAS No.7440-22-4

許容濃度 0.01mg/m<sup>3</sup>、ACGIH TLV-TWA 0.1mg/m<sup>3</sup> (金属銀  
およびフューム)

0.01mg/m<sup>3</sup> (可溶性銀化合物、Agとして)

#### (1) 物理化学的性質

原子番号 47、原子量 107.87、比重 10.50 (20℃)、融点 961.93℃、沸点 2,212℃

の銀白色の光沢をもつ金属である。熱水や冷水に難溶性でほとんどの酸には不活性である。希硝酸や加熱濃硫酸と反応し、溶解したアルカリ水酸化物に可溶性である<sup>1,2)</sup>。

## (2) 用途

通貨、装飾品、鏡、各種銀製品のほかアルミニウム、カドミウム、鉛、アンチモンなどとの合金としての利用が多い。スズや銅との合金は歯科用充填剤として使用される。電気接点、プリント配線としても活用されている。臭化銀などの銀塩は殺菌力があるため、医薬品として用いられる。

## (3) 動物への影響

### (3) - 1 急性毒性

マウス、ラット、モルモットを用いた5種類の銀化合物の動物実験において、比較的難溶性の酸化銀を除いて、すべての投与方法で強い急性毒性を示した<sup>3)</sup>。酸化銀のラットを用いた経口投与によるLD<sub>50</sub>は2820mg/kg、最も毒性が強い銀化合物である硝酸銀のLD<sub>50</sub>はマウスの経口投与では50mg/kg、マウスの腹腔内投与では0.129mg/kgである<sup>4)</sup>。モルモットの皮膚3.1cm<sup>2</sup>当たり硝酸銀2ml/0.24 molの皮膚塗付によって体重減少が認められ、塗布量の約1%が全身循環へ吸収された<sup>5)</sup>。

### (3) - 2 亜慢性毒性

222mg Ag/kg/dayの硝酸銀を飲料水として37週間ラットに投与し、体重減少、眼粘膜銀沈着症や投与開始より23週以降の死亡率の上昇が観察された<sup>6)</sup>。硝酸銀をメスマウスに4ヶ月間飲料水として投与し、銀が脳幹、大脳皮質、基底神経節、前嗅覚結節、小脳への蓄積が観察された<sup>7)</sup>。硝酸銀89mg/Ag/dayをラットに少なくとも9ヶ月間投与すると左脳室肥大が認められた<sup>8)</sup>。

### (3) - 3 慢性毒性および発がん性

非経口的にラットに金属銀<sup>9)</sup>やコロイド状態の銀溶液<sup>10)</sup>を投与し、投与局所に線維肉腫が発生したと報告した多くの研究があるが、これらの研究結果は変動の範囲であるという意見もあり<sup>11)</sup>、銀のヒトにおける発がん性については明確ではない。

## (4) 代謝

銀は皮膚塗布、経口、吸入ばく露で体内に吸収される<sup>12)</sup>。ラット、マウス、サルでは消化管からの吸収1%以下であるが、犬では10%である<sup>13)</sup>。粒径が0.5 μmの金属銀を犬の気管内に投与した場合、投与6時間後の肺に投与量の97%は残存し、体内への吸収率は1 μg/cm<sup>2</sup>/dayと推定され、さらに、投与225日後では、吸収された銀の中の77%が肝臓で検出されている。この実験結果より、肺でのクリアランスのパターンは3相性であり、それぞれの半減期は肺に沈着した全量の59%は1.7日、39%では8.4日、2%では40日であった。<sup>14)</sup>。金属銀と硝酸銀の非経口投与実験において、ラット、犬、ウサギの肝臓と消化管に

高濃度の銀が検出され、銀は主に胆汁から排泄されていた<sup>15, 16)</sup>。

#### (5) ヒトへの影響

実験原子炉の事故で放射性銀を吸入した人体例では、吸収率は不明であるが、肺からのクリアランスは数日以内であった。肝臓に主に蓄積し、ばく露後2～6日では吸入した放射性銀の25%が肝臓に蓄積し、そこでの生物学的半減期は約50日であった。全身での生物学的半減期は約1日であったが、15%はより長く残留し、半減期は52日であった。放射性銀は主として繊毛運動によって肺から排除され、続いて消化管に飲み込み、最終的には排泄は糞便のみからで、尿からの排泄は認められなかった<sup>17)</sup>。写真材料工場作業環境中の難溶性銀のTWA濃度 $0.001\sim 0.1\text{mg}/\text{m}^3$ にばく露された労働者の約80%に平均血中銀濃度 $0.011\mu\text{g}/\text{ml}$ が検出されている。これらの労働者の中で糞便中の平均銀濃度は $15\mu\text{g}/\text{g}$ で尿中銀濃度よりも高かった<sup>18)</sup>。酢酸銀を含む抗喫煙剤を口腔内に使用し、銀皮症に罹患した例について、中性子放射化分析により体内分布について検討した。抗喫煙剤を6ヶ月服用したところで首や顔の色素地沈着が出現し、2年間経過した患者である。放射性酢酸銀 $0.08\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ の経口摂取で摂取開始1週間後では体内に吸収された銀の21%、摂取中止から8～30週後では18～19%が体内に貯留していた。体内の総銀量は $6.4\text{g}$ 、皮膚の銀含量は $71.7\mu\text{g}/\text{g wt}$ 、皮膚の全重量 $1,790\text{g}$ として皮膚中の全銀量は $0.13\text{g}$ となり、全身の銀含量の約2%となる。この値は、皮膚重量が体重の2.6%とされていることとほぼ比例しているとしている<sup>19)</sup>。口腔内炎症の治療に硝酸銀を用いているうちに汎発性銀皮症に罹患した例において、受診の約10年前に硝酸銀の3%溶液、全量 $30\text{ml}$  ( $5.3\text{mmol}$ )を数ヶ月にわたって口腔内に塗布した。この治療開始3年後に白髪になりはじめ、5年後に皮膚の変色が始まり、経時的に増強した。色素沈着は皮膚の露出部に著しく、他に結膜、爪床に認められた。また、軽い小脳性の運動失調が認められた。皮膚の銀含量は $74\sim 130\mu\text{mol}/\text{kg}$  ( $100\mu\text{mol}/\text{kg}$ として約10ppm)であった<sup>20)</sup>。

銀製造工場において、硝酸銀と酸化銀にばく露された30人の労働者の中で、6人の銀皮症と20人の銀沈着症の発症を報告している。結膜や角膜への銀の沈着が多いほど、また、勤続年数の多いほど夜間の視力低下を訴えるものが多かった。勤続10年以上の8人のうち7人が夜間視力の低下を訴えたが、勤続5年以上の群は5年未満の群に対して有意に夜間視力の低下を訴えるものが多かった。この時の銀の作業環境測定では $0.039\sim 0.378\text{mg}/\text{m}^3$ であった。吐き気、頭痛、不安、疲労感などの訴えが多かったが、これらの症状と勤続年数や血中濃度との相関ははっきりしなかった。焼けつくような幹事感じの腹痛を訴えるものが血中銀濃度の高い群で多かった<sup>21)</sup>。銀再生工場労働者の中で、貧血と平均赤血球容量の増加しがみられ、これらの労働者の21～25%に結膜や角膜に銀粒子の沈着が認められた。8時間のTWAとして $0.039\sim 0.378\text{mg}/\text{m}^3$ の硝酸銀や酸化銀を1～10年間吸入した労働者では上部気道の異状を訴えていたが、胸部X線상では異状はなかった<sup>22)</sup>。長年にわたって銀や研磨する際に発生する粉塵にばく露された銀研磨工の胸部X線상で異状が認められた<sup>23)</sup>。金属銀の蒸気への多量にばく露された労働者で肺水腫を伴った肺の障害が認められた<sup>24)</sup>。銀の研磨

工の間で作業環境中の銀濃度が  $0.1\text{mg}/\text{m}^3$  を越す場合では銀皮症は報告されていない<sup>25)</sup>。職業性ばく露による汎発性銀皮症は銀塩の吸入によって発生し、局所の銀皮症は金属銀の微粒子が皮膚より吸収されることによって引き起こされることが示唆されている<sup>26)</sup>。銀塗布や銀を含む電気部品工場労働者で銀皮症 12 名の中で 11 名が上部気道の銀皮症で、9 名が結膜と角膜の銀皮症であった。銀塗布散布中の作業環境中の銀濃度は  $1\sim 2\text{mg}/\text{m}^3$  であった<sup>27)</sup>。研磨工の中で 4 名に眼と皮膚の野銀皮症が報告され、作業環境中の銀濃度は不明であるが、銀粒子の吸入によって肺障害が引き起こされることが認められた<sup>28)</sup>。硝酸銀を用いる写真工場での研究では汎発性銀皮症が報告され、作業環境中の銀濃度は  $1\text{mg}/\text{m}^3$  であった。その中で数例は鼻やのどの粘膜に銀が沈着し、眼の粘膜が変色していた。平均ばく露濃度が  $0.04\sim 0.06\text{mg}/\text{m}^3$  では銀皮症や他の健康障害は認められなかった<sup>4)</sup>。

銀精錬所労働者はヒ素、アンチモン、カドミウム、セレン、テルルや他の微量元素の混合ばく露を受けており、銀に職業性にばく露された労働者の疫学研究は行われていない<sup>29)</sup>。

#### (6) 参考文献

- 1) Lide, D.R.; Frederikse, H.P.R. (Eds.): Silver. In: Handbook of Chemistry and Physics, 77th ed. CRC Press, Boca Raton, FL (1996).
- 2) Merck & Co., Inc.: Silver. In: The Merck Index, 12th edition on CD-ROM, Version 12.1. S. Budavari, M. O'Neil, A. Smith, et al., Eds. Chapman & Hall, New York (1966).
- 3) Walker, F.: Experimental argyria. A model for basement membrane studies. Br. J. Exp. Pathol. 52: 589-593 (1971).
- 4) Stokinger, H.E.: The Metals. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2A, Toxicology, pp. 1881-1894. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York (1981).
- 5) Wahlberg, J.E.: Percutaneous toxicity of metal compounds. A comparative investigation in Guinea pigs. Arch. Environ. Health 11: 201-204 (1965).
- 6) Matuk, Y., Ghosh, M., McCulloch, C.: Distribution of silver in the eyes and plasma proteins of the albino rat. Can. J. Ophthalmol. 16: 145-150 (1981).
- 7) Rungby, J., Danscher G.: Hypoactivity in silver-exposed mice. Acta. Pharmacol. Toxicol. 55: 398-401 (1984).
- 8) Olcott, C.T.: Experimental argyrosis. V. Hypertrophy of the left ventricle of the heart. Arch. Pathol. 49: 138-149 (1950).
- 9) Oppenheimer, B.S., Oppenheimer, E.T., Danishefsky, I. et al.: Carcinogenic effect of metals in rodents. Cancer Res., 16: 439-441 (1956).
- 10) Schmahl, D., Steinhoff, D.: Experimental carcinogenesis in rats with colloidal silver and gold solutions. Z. Krebsforsch. 63: 586-591 (1960).
- 11) Furst, A., Schlauder, M.C.: Inactivity of two noble metals as carcinogens. J. Environ. Pathol. Toxicol. 1: 51-57 (1977).
- 12) Sano, S., Fujimori, R., Takashima, M. et al.: Absorption, excretion and tissue distribution of silver sulphadiazine. Burns 8: 278-285 (1982).
- 13) Furchner, J.E., Richmond, C.R., Drake, G.A.: Comparative metabolism of

- radionuclides in mammals. IV. Retention of silver-110M in the mouse, rat, monkey, and dog. *Health Phys.* 15: 505-514 (1968).
- 14) Phalen, R.F., Morrow, P.E.: Experimental inhalation of metallic silver. *Health Phys.* 24: 509-518 (1973).
  - 15) Scott, K.G., Hamilton, J.G.: The metabolism of silver. *J. Clin. Invest.* 27: 555-556 (1948).
  - 16) Klaassen, C.D.: Biliary excretion of silver in the rat, rabbit, and dog. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 50: 49-56 (1979).
  - 17) Newton, D., Holmes, A.: A case of accidental inhalation of zinc-65 and silver-110. *Radiat. Res.* 29: 403-412 (1966).
  - 18) DiVincenzo, G.D., Giordano, C.J., Schriever, L.S.: Biologic monitoring of workers exposed to silver. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 56: 207-215 (1985).
  - 19) East, B.W., Booddy, K., Williams, E.D. et al.: Silver retention, total body silver and tissue silver concentrations in argyria associated with exposure to an anti-smoking remedy containing silver acetate. *Clin. Exp. Dermatol.* 5: 305-311 (1980).
  - 20) Aaseth, J., Olsen, A., Halse, J., Hovig, T.: Argyria: tissue deposition of silver as selenide. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 41: 247-251 (1981).
  - 21) Rosenman, K.D., Moss, A., Kon, S.: Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. *J. Occup. Med.*, 21: 430-435 (1979).
  - 22) Pifer, J.W., Friedlander, B.R., Kintz, E.T. et al.: Absence of toxic effects in silver reclamation workers. *Scan. J. Work Environ. Health* 15: 210-221 (1989).
  - 23) Barrie, H.G., Harding, H.E.: Argyro-siderosis of the lungs in silver finishers. *Br. J. Ind. Med.* 4: 225-233 (1949).
  - 24) Forycki, Z., Zegarski, W., Bardzik, J., et al.: Acute silver poisoning through inhalation. *Bull. Inst. Marit. trop. Med. Gdynia* 34: 199-203 (1983).
  - 25) Pagnotto, L.D.: Letter to ACGIH from Massachusetts Dept. of Labor and Industries, Division of Occupational Hygiene, Boston, MA (December 21, 1978).
  - 26) Hunter, D.: *Diseases of occupations*, 4th ed., p. 410. Little Brown and Co., Boston (1969).
  - 27) Jindrichova, J., *Prac. Lek.* 14: 102 (1962) (Czechoslovakia); abstract in *Scientific Reports of Industrial Hygiene & Occupational Diseases in Czechoslovakia* 7: 56 (1963).
  - 28) Perrone, S., Clonferi, E., Gori, G., Simonato, L.: Four cases of studies of occupational argyrosis. *Med. Lavoro* 68: 178-186 (1977).
  - 29) U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological profile for silver. *ATSDR/TP 90-24*. ATSDR, Atlanta, GA (1990).

### 3-7 スズおよび無機スズ化合物

Sn: CAS No. 7440-31-5

SnO<sub>2</sub>: CAS No. 18282-10-5

SnO: CAS No. 21651-19-4

ACGIH TLV-TWA 2 mg/m<sup>3</sup> (金属スズとして)

許容濃度; 設定なし

#### (1) 物理化学的性質

スズは原子番号 50、原子量 118.69、比重 7.31 (20°C)、融点 231.9°C、沸点 2,507°Cの柔らかくて、銀白色の金属である。濃塩酸と容易に反応する<sup>1)</sup>。

#### (2) 用途 情報なし

#### (3) 動物への影響

##### (3) - 1 急性毒性

クエン酸塩の静脈内投与による致死量は100mg Sn/kgである。振せんは25mg、弛緩性麻痺は50~60mgの投与量で発現する。肝臓と脾臓が最も障害が強く発現する<sup>2)</sup>。スズ粉塵のモルモットの腹腔内投与では非特異的、血管に富んだ慢性肉芽腫の形成が報告されている<sup>3)</sup>。可溶性スズ塩を多量に実験動物に投与した場合には神経障害が報告されている<sup>4)</sup>。酒石酸第一スズナトリウム 12.5mg/kg を連続皮下投与では致死性であった<sup>5)</sup>。嘔吐、下痢、麻痺の後、死に至る。麻痺は犬に500mg/kgの塩化スズをミルクに混入し14ヶ月連日投与し、発現した<sup>6)</sup>。ラットに1~3mg/kgを経口投与し、肝臓のコハク酸脱水素酵素や大腿骨骨端の酸性リン酸酵素の誘導を抑制し、さらに、スズは銅、亜鉛、鉄やヘモ代謝に影響する必須元素の吸収や代謝に影響を及ぼすことが示唆されている<sup>4)</sup>。

#### (4) ヒトへの影響

スズ塩が血行性で体内に移行した場合、麻痺や他の神経学的障害を引き起こし、毒性は最も強く発現する<sup>7)</sup>。スズ塩の最も一般的な毒性は、非生理的なpHを引き起こす体液中での加水分解によって複雑になっている。充血、血管系の変化、中枢神経系、肝臓、心臓や他の臓器の出血はスズそれ自体の影響なのか、陰イオンによる付加的な非生理的pHの変化によるものなのかについて言及することは非常に困難である。1400ppmかそれ以上のスズ化合物に大量に汚染された食べ物や果実ジュースの摂取によって、吐き気、腹部の痙攣、嘔吐、下痢などの胃腸の刺激症状が引き起こされる<sup>4)</sup>。

1944年にドイツで酸化スズを吸入した労働者の間で肺の障害が初めて報告されて以来、アメリカ、イギリスや他の国で長期間にわたる酸化スズや精錬によるフュームのばく露による多くの良性のスズ塵肺症が報告されている。酸化スズの粉塵やフュームのばく露によって肺機能障害の症状を伴わないスズ塵肺症を引き起こすことが認められ、世界中で150例が報告されている<sup>8)</sup>。スズフュームはスズ塵肺症の最も重要な原因の発生源と考えられる<sup>8)</sup>が、スズ粉塵やばく露期間も同じように重要だと考えられる<sup>9)</sup>。スズの過度のばく露による重度のスズ塵肺症は報告されていない。1954年、米国で、4例のスズ塵肺症が報告さ

れ、1例は引退した製錬工で、22年間酸化スズの袋詰め作業を行っていた。呼吸困難に陥る前の数年間は胸部の症状は認められず、肺活量は正常人の70%、最大呼吸量は予測値の61%であった<sup>10)</sup>。1964年に、炉床でのスズ取扱者の間で良性スズ塵肺症10例が報告されている。この作業では、熱浸漬によってスズメッキが行われ、油、獣脂のフラックス、アンモニアや塩化亜鉛が用いられていた。フラックスとスズの反応で発生するフェームによって作業環境中のスズ濃度が高まり、良性スズ塵肺症を引き起こすものと考えられる。ばく露期間は16年から61年である<sup>11)</sup>。南アフリカで2例の良性スズ塵肺症の報告があり、ガラス工場労働者の間で上部気道の刺激や他の症状が認められた。ぜい鳴、胸痛、呼吸困難、咳が熱工程作業者の間で上昇し、さらに、喫煙者の間では、熱工程作業者が低温作業者よりも呼吸困難や咳が有意に高かった。塩化スズ溶液がこれらの症状の原因であることが示唆され、高熱下で塩化スズと水の混合によって生成された塩化水素濃度が上昇していた。比較的毒性の低い塩化スズと水が自然に反応し、有害物質を生成することに注意が必要である<sup>12-13)</sup>。中国からはスズ鉱山労働者についての多数報告されている。1954年から1986年の間に肺がん1724症例が雲南スズ会社に登録され、その中で90%が地下での作業を行っていた。食べ物、ヒ素、ラドンやタバコなどの寄与も考えられる<sup>14-17)</sup>。さらに、コーンウォールのスズ鉱山で肺がんによる死亡率の増加が報告されているが、ラドンのばく露ががんの原因であるとされている。胃がんの増加も観察されている<sup>18)</sup>。

#### (5) 参考文献

- 1) U.S. National Library of Medicine: Tin. In: Hazardous substances data bank. Toxicology data network (TOXINET). Online at <http://toxnet.nlm.nih.gov/>
- 2) Seifer, J., Rambousek, E.S.: Intravenous injections of soluble tin compounds. *J. Lab. Clin. Med.* 28(11): 1344-1348 (1943).
- 3) Oyanguren, H., Haddad, R., Maass, H.: Stannosis: Benign pneumoconiosis owing to inhalation and experimental studies. *Ind. Med. Surg.* 27(9): 427-431 (1958).
- 4) Schafer, S.G., Femfurt, U.: Tin - A toxic heavy metal? A review of the literature. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 4:57-69 (1984).
- 5) Barnes, J.M., Stoner, H.B.: Toxicity of tin compounds. *Pharmacol. Rev.* 11: 214-215 (1959).
- 6) Stauden, A., ed.: *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Toxicology*, 2nd ed., Vol. 20, pp. 323-325. Interscience Publishers, New York (1972).
- 7) Esser, A.: *Dtsch. Z. Ges. Gerichl. Med.* 26: 430 (1936).
- 8) Dundon, C.E., Hughes, J.P.: Stannic oxide pneumoconiosis. *Am. J. Roentgen*, 63: 797-812 (1950).
- 9) Robertson, A.S.: Whittaker, R.H.: *J. Faculty. Radiol. (London)* 6: 224 (1954).
- 10) Spencer, G.E., Wycoff, W.C.: Benign tin oxide pneumoconiosis. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 10: 295-297 (1954).
- 11) Cole, C.W.D. et al.: Stannosis in hearth tanners. *Br. J. Ind. Med.* 21: 235

- 241(1964).
- 12)Sluis-Cremer, G.K. et al. : Stannosis. A report of 2 cases. S. Afr. Med. J. 75: 124-126 (1989).
  - 13)Levy, B.S. et al. : Respiratory symptoms among glass bottle workers exposed stannic chloride solution and other potentially hazardous substances/ J. Occup. Med. 27: 277-282 (1985).
  - 14)Sun Q.S. et al.: Etiology of lung cancer at the Gejiu tin mine, China. Int. Symp. Princess Takamatsu Cancer Res. Fund. 18: 103-115 (1987).
  - 15)Forman, M.R. et al. : The effect of dietary intake of fruits and vegetables on the odds ratio of lung cancer among Yunnan tin miners. Int. J. Epidemiol. 21: 437-441 (1992).
  - 16)Taylor, P.R. et al. : Relation of arsenic exposure to lung cancer among tin miners in Yunnan Province, China. Br. J. Ind. Med. 46: 881-886 (1989).
  - 17)Qiao, Y.L. et al. Relation of radon exposure and tobacco use to lung cancer among tin miners in Yunnan Province, China. Am. J. Ind. Med. 16:511-521 (1989).
  - 18)Fox. A.J. et al.: A study of the mortality of Cornish tin miners.Br. J. Ind. Med. 38, 378-380 (1981).

### 3-8 ロジン

#### (1) 性状

ロジンは松から得られる琥珀色、無定形の天然樹脂である。多くのはんだで用いられている主なフラックスはロジンであり、約 90%の樹脂がアビエチン酸である松脂である。その他、ネオアビエチン酸、レポピマル酸、ヒドロアビエチン酸、ピマル酸、デキストロピマル酸などが含まれている。松脂フラックスは松や杉などの針葉樹の樹脂を水蒸気蒸留し、テレピン油を除去した不揮発性留分より得られる。松脂フラックスは 74°Cで溶解し始め、内部に閉じこめられたアビエチン酸が活性を呈し、酸として作用する。

#### (2) 動物実験による健康影響評価

Karlberg et al.<sup>1)</sup>は、アビエチン酸自体がロジン（市販のロジン 2 サンプルを精製したもの）の皮膚接触性アレルギー起因成分であるかどうかについて、実験動物ではモルモット用い、あるいはロジンに感受性のあるヒトで試験を行った。純アビエチン酸を含む精製したロジンでテストした動物では反応は起こさず、さらに、ロジンに感受性のあるヒトでもパッチテストで反応は示さなかった。しかし、精製しなかったロジンでパッチテストを行った実験動物やロジン感受性のヒトでは皮膚反応が観察された。これらの結果から、アビエチン酸そのものは接触性皮膚炎のアレルゲンではないと結論づけた。

Karlberg et al.<sup>2)</sup>は、前回の実験に引き続いて、追跡調査を行った。ポルトガル製のロジン市販サンプルから 15-水過酸化アビエチン酸 (15-Hydroperoxyabiestic acid ; 15-HPA) を分離し、ロジンで感作したモルモ

ットとアレルギー症状を示す患者にロジンのパッチテストを行っている間では、15-HPA は動物や患者に対して皮膚の感作を引き起こすことを明らかにした。そのアレルギー性やロジンから 15-HPA が分離されることより、15-HPA はポルトガル製のガムロジンの中の主な接触性アレルギーであるとしている。

### (3) ヒトにおける健康影響評価

はんだ蒸気をわずかに吸入した作業員において、即時性の喘息症状の反応が認められた。この喘息発作の程度や期間は、はんだ蒸気のばく露程度に関連していたことが示唆された<sup>3,4)</sup>。Burge ら<sup>5)</sup>は、電子機器工場働く 24 名についての調査を行った。以前、喘息発作を起こした 24 名の中で 21 名に仕事と関連した呼吸器症状の訴えがあり、2 名を除いて最初の診断は全員気管支炎であった。発作を起こした作業員全員は喘息に分類され、短時間にわたっての可逆性の気道閉塞を起こした。発作を起こした作業員全員の診断は（職業性）誘発試験によって確定された。これらの作業員 2 つのグループに分類され、第一のグループは、症状は仕事を始めた直後に出現するが、夜自宅に戻るとすぐに回復し、週末や休日には症状は現れない。強い喘息発作は 1 週間で収束した。もう一方のグループでは、一般的には仕事を始めてから 4 時間後から出現し、夕方、週末、休日になってもその症状は持続していた。これらの症状は作業期間中増悪していった。重篤な喘息の発作を引き起こす作業員は、症状が収まるのに 2 週から 6 週間が必要であった。喘息の発作は喫煙、アレルギー疾患の家族歴、一般環境中のアレルギーに対する陽性の皮膚テスト結果など、一般住民に比べて関連性は認められなかった。調査対象のすべてのグループでロジンに対する特異的抗原は認められず、皮膚刺激 prick テストは陰性であった。作業環境中の濃度測定データは示されていない。

電子機器工場作業員 39 名を対象にロジンを含むはんだフラックスに対する気管誘発試験を行った<sup>6,7)</sup>。この調査対象グループは 1~4 年間追跡調査を行い、最初のテストと追跡調査では、各作業員は吸入したヒスタミンでの測定では非特異的な気管の反応性を示した。詳細な肺機能検査が総免疫グロブリンの測定とともに実施され、追跡調査では、最初の診断の後に離職した 20 名の作業員の中で 2 名のみが症状を呈しなかった。さらに、大部分の作業員は運動、呼吸器感染症、非特異的な刺激に起因する持続的な喘息によって QOL がかなり低下していた。これらの持続的な症状は家庭内のロジンの発生源によって引き起こされるものかもしれないし、あるいは肺からロジンが除去されないことに起因している可能性がある。これらの作業員のばく露データは示されていない。

3 つのばく露群（ばく露データは示されていないが）について、ロジンを含むフラックススコアはんだの製造工場に調査を行った<sup>8,9)</sup>。ばく露が最も重度のグループではフラックスが製造されるか、またはスクラップが回収されているエリアで作業していた。中程度ばく露グループは圧縮機の作業や炉の近くで作業をしていた。軽度ばく露グループはロジン蒸気の直接的なばく露はなく、ロジンレベルが極めて低いと考えられる作業場と同じフロアで働いていた。肺機能測定の結果、職業性喘息の罹患率は中等度および重度ばく露の 2 群では 21%、軽度ばく露群では 4%であったことより、感作の閾値は非常に低いことが示唆され

た。気中濃度の測定結果からはアルデヒドとロジン濃度との間に相関は認められなかった。Burgie et al.<sup>10)</sup>が行った誘発試験ではレジジン酸がヒトの感作の主な原因であるという確かな証拠が示された。フラックスコアはんだを含むロジンの製造業では、通常、ロジンは200℃以上には温度が上昇しない。しかし、電子機器工場ではロジンの温度は350℃～450℃に上昇し、大量の蒸気が発生し、大量のロジンの熱分解が発生した。

Widstrom<sup>11)</sup>は、ロジンを含むはんだフラックス接触したことによる職業性皮膚炎のケース・スタディについて報告した。3例のはんだのフラックスとして用いられたロジンによるアレルギー性接触性皮膚炎の発生を報告している。Breit<sup>12)</sup>は浚渫機械工に接触性アレルギーが観察されたことを報告し、機械のクラッチの修理で使われるロジンに起因していたこととしていたとしている。Goh<sup>13)</sup>はシンガポールの電子機器工場の労働者の間で刺激性およびアレルギー性の接触性皮膚炎の発生を報告している。幾つかのフラックスはアミノエチルエタノールアミンを含み、増感剤として作用している。不浸透性の手袋と局所排気装置の導入が予防対策として奨励されている。

Krutmann et al.<sup>14)</sup>は、はんだ付作業中にロジン蒸気にばく露され、接触性皮膚炎をが発症した47才の男性電気技師の症例を報告した。しかし、光毒性の副作用が疑われた。

Burge et al.<sup>10)</sup>は、非加熱のロジンに3週間ばく露された53才の男性で職業性喘息が発症した症例について報告している。この症例において、作業内容はハンマーで固形のロジンを粉碎し、ワニスの製造に120℃に熱した瀝青を加える作業を行っていた。

ロジンにばく露された作業者の研究によって、短時間の可逆性の気道閉塞が引き起こされることが明らかになった。さらに、ばく露されてから平均6年間症状が顕在化しないが、その後、喘息を発症している<sup>5-7, 10)</sup>。アレルギー性接触性皮膚炎の3症例では、はんだフラックス蒸気を含むロジンにばく露歴があり<sup>11)</sup>、同様の接触性皮膚炎の報告も行われ、<sup>12, 13)</sup>、さらに光毒性も疑われているが<sup>14)</sup>、作業環境中のロジン濃度と症状との関連については研究が行われておらず、不明である。

#### (4) 参考文献

- 1) Karlberg, A.; Bergstedt, E.; Boman, A.; et al.: Is abietic acid the allergenic component of colophony? *Contact Dermatitis* 13: 209-215 (1985)
- 2) Karberg, A.; Bohlinger, K.; Bowman, A.; et al., : Identification of 15-hydroperoxyabietic acid as a contact allergen in Portuguese colophony. *J. Pharm. Pharmacol.* 40: 42-47 (1988)
- 3) Fawcett, I.W.; et al.: Asthma due to inhaled chemical agents fumes from multicore soldering flux and colophony and colophony resin. *Clin. Allergy* 6:577 (1976)
- 4) So, S.Y.; et al.: Colophony induced asthma in a poultry vendor. *Clin. Allergy* 11(4): 395-399 (1981)
- 5) Burge, P.S.; Perks, W.H.; O'Brien, I.M.; et al.: Occupational asthma in an electronics factory: A case control study to evaluate etiological factors.

- Thorax 34(9): 300-307 (1979)
- 6) Burge, P.S.: Occupational asthma in electronics workers caused by colophony fumes: Follow-up of affected workers. Thorax 37: 348 (1982)
  - 7) Burge, P. S.: Occupational asthma in a factory making flux-cored solder containing colophony. Thorax 36(11): 828-834 (1981)
  - 8) Hauser, T.R.; Cummins, R.L.: Increasing sensitivity of 3-methyl-2-benzothiazolone hydrozone test for analysis of aliphatic aldehydes in air. Anal. Chem. 36: 679-681 (1964).
  - 9) Osina, A.S.: Determination of colophony aerosol in air: Gigiena Truda I Professionl'nye Zabolevanija. (7): 55-57 (in Russian) (1975).
  - 10) Burge, P.S.; et al.: Bronchial provocation studies in workers exposed to fumes of electronic soldering fluxes. Clin. Allergy 10: 137-149 (1980).
  - 11) Widstrom, L.: Contact allergy to colophony in soldering flux. Contact Dermatitis 9:205 (1983)
  - 12) Breit, R.:Contact allergy to colophony in a Dredgerman. Occupational Dermatoses 16(3): 161 (1968)
  - 13) Goh,C.L.: Occupational Dermatitis from soldering flux among workers in the electronics industry. Contact Dermatitis 13: 85 (1985)
  - 14) Krutmann,J.; et al.: Airborne Contact Dermatitis from colophony: Phototoxic reaction? Contact Dermatitis 21(4)275-276 (1989)

## 第2章 鉛フリーはんだ作業

### 1. 鉛フリーはんだ製造作業

鉛フリーはんだの製造工程を表2-1に示す。

表2-1 鉛フリーはんだ製造工程

工程名	内容	製品
溶解	地金を溶解炉で溶解・攪拌し、合金化する。	
鑄造	溶融している鉛フリーはんだを金型に鑄造する。	棒状はんだ 塊状はんだ
押出	鑄造された鉛フリーはんだを押出装置で成型押出（丸、角等）する。	棒状はんだ 帯状はんだ
圧延	押出された材料を更に圧延成型する。	帯状はんだ
伸線	押出された太い線を細くする。	
成型	帯・線等をプレス等により成型加工する。	棒状はんだ プリフォーム
切断	押出された材料をノコ・プレス等により切断する。	棒状はんだ
粉末化	鑄造されたはんだを溶解し、粉末化設備を用いて粉末化する。	粉末状はんだ
巻取り	線状はんだをポビンに巻き取る。	線状はんだ やに入りはんだ
表示・包装	各製品全ての表示・包装	

### 2. 鉛フリーはんだ付作業

はんだ付方法には大きく分けて、こてはんだ付法、ディップはんだ付法、フローはんだ付法、リフローはんだ付法の4種類がある。

#### (1) こてはんだ付法

こてを使用したはんだ付方法で、こての構造は①こて先、②ヒータ部分、③温度制御装置からなっている。はんだ付温度の適温は、使用するはんだの融点より50℃高い理想といわれている。またこて先温度ははんだ付温度の100℃高いのが理想といわれている。

#### (2) ディップはんだ付法

ディップはんだ付けは、溶融されたはんだ槽に部品のリード足の末端処理やプリント配線基板を浸漬してはんだ付けを行う方法である。ただし、攪拌をしない静止槽なので、はんだ槽温度分布は±3℃ある。ディップ式は攪拌されないためプリント配線板が搬送されるごとにはんだ面を淬かき機構によりスキージする必要がある。はんだ浸し機構の種類を図2-1に示す。

①垂直ディップ式はリード足の末端処理（はんだめっき）用に使用される

②平面ディップ式はドラッグ式ともいい、プリント配線板をジグに当てはめて

作業者がはんだ付けを行う

③親子ディップ式はプリント配線板上にある部品だけをはんだ付けするのに使用する。

④ロールディップ式は基板のみをはんだめっきするとき使用する。

(3) フローはんだ付法

フローはんだ付けは、溶融はんだ噴流モータで持ち上げてプリント配線基板を浸漬してはんだ付けを行う方法である。溶融はんだを攪拌するのではんだ温度分布が良く、温度差は $\pm 1^{\circ}\text{C}$ を維持できる。はんだを噴流しているのでディップ槽よりも酸化物が多く出るが、ディップ式はフロー式よりも生産率が低いなどの理由によりフローはんだ付けが現在主流になっている。フローはんだ機構の種類は図2-2に示したとおりである。

①ウェーブ式は、一般的なリード足のある部品のプリント配線板のはんだ付けに利用されている。

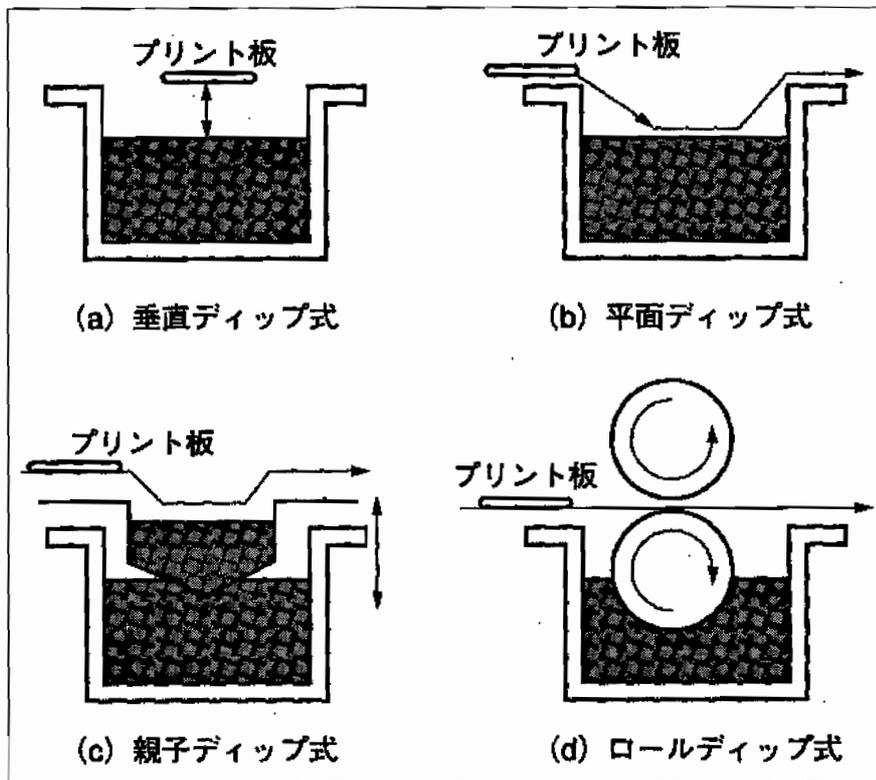


図2-1 はんだ浸し機構の種類 (大木一徳著 ソルダリング実装より抜粋)

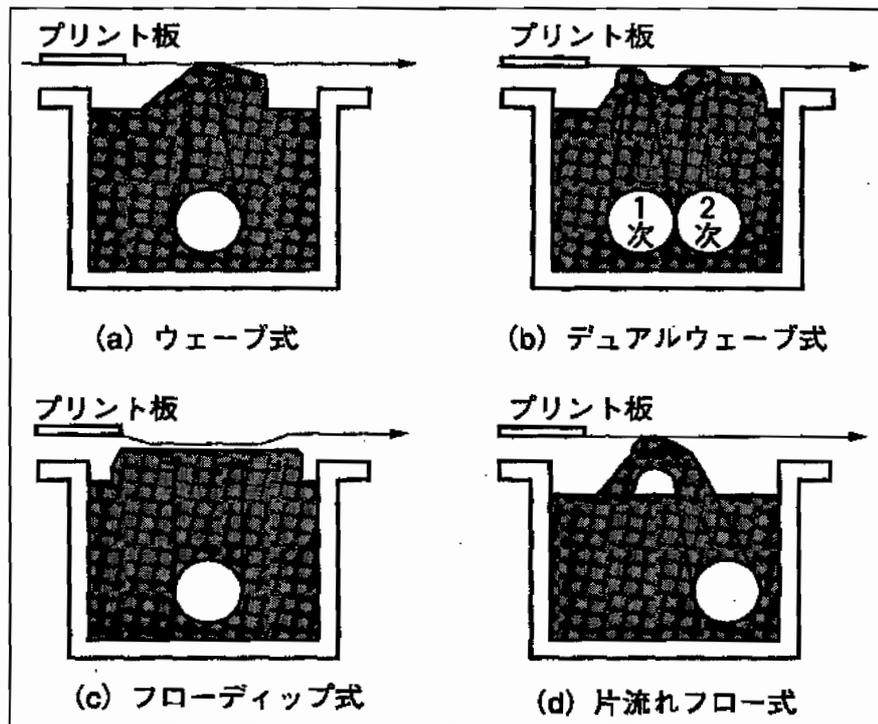


図2-2 フローはんだ付機構の種類 (大木一徳著 ソルダリング実装より抜粋)

②デュアルウェーブ式は、高密度実装や表面実装部品であるチップ部品とリード足のある部品を混載したプリント配線板のはんだ付けに使用する。チップ部品はリード足部品と違い、異なった直方体形状なので、ウェーブ式のみでははんだの回り込みが難しいため、フラックスガスの除去や1次吹き口で解消し、2次吹き口で仕上げはんだを行う。このため1次、2次の吹き口が必要になる。

③フローディップ式は、リード足の長い(40mm位)部品を搭載したプリント部品を搭載したプリント配線板のはんだ付け方法を行うときやディップ式の自動機と同じようなはんだ付け浸漬方法を行うときに使用される。フロー式であるので滓かき機構を必要としないが、はんだ槽に入れるはんだ量は多くなる。

④片流れフロー式は、SOP (Small Outline Package) 等の表面実装部品やリード足のある部品で、はんだフィレット盛りを多くするとき使用する。はんだ流速を大きくすることができ、はんだ浸漬時間の短縮、はんだと母剤の離脱角度、速度を可変できる。

#### (4) リフローはんだ付

リフローはんだ付は、プリント配線板上にクリーム状のはんだを印刷し、その上に表面実装部品を装着してソルダペースト(ソルダーペースト)を赤外線や熱風加熱で溶融してはんだ付けを行う方法である。リフローはんだ付には以下の方法がある。

##### ①赤外線加熱

遠赤外線の輻射熱を利用して遠赤外線ヒータを上側、下側に設けてその間に

プリント配線板を搬送する方法で予備加熱ゾーン、リフロゾーン、冷却部の炉体式であり、構造が簡単で価格的にも安く、最もポピュラーな方法。

②熱風加熱

熱風加熱はヒータの直接的な輻射熱を遮断して、熱風のみでソルダペーストを溶融してはんだ付けを行う方法。

③飽和蒸気加熱

VPS（ベーパーフェイズソルダリング）加熱法とも呼ばれ、熱媒体に不活性有機溶剤を使用して溶剤を加熱沸騰させ、その飽和蒸気中にプリント配線板を搬入したとき、放出される気化潜熱ではんだ付けを行う方法

④熱盤加熱

ヒータを金属、セラミック板に埋め込んだ熱板で、その熱盤を敷き占めた上をプリント配線板が搬送され、ソルダペーストを溶融してはんだ付けを行う方法

⑤レーザー加熱

フローではんだ付けしたプリント配線板の後付けにポイントはんだ付け用に使用されている方法

⑥液体加熱

フローはんだ付けのはんだ槽のような槽に熱媒体としてシリコンオイル、グリセリン、はんだの酸化防止用オイル等の溶剤を加熱させ、その加熱された溶剤にプリント配線板を接触させてはんだ付けを行う方法。

⑦不活性式

赤外線加熱や熱風加熱に不活性ガスを供給して不活性雰囲気内ではんだ付けを行う方法であり、低残渣のソルダペーストを使用するために不活性雰囲気内ではんだ付けを行う方法。

⑧その他の加熱方法

部分加熱法では、「ホットエアー」、「光ビーム」等、また全体加熱法では、「熱風・赤外線併用加熱」等がある。

4. 鉛フリーはんだ付作業の一般的工程について

(1) フローはんだ付けの工程

フローはんだ付けの基本的な工程を図3に示した。

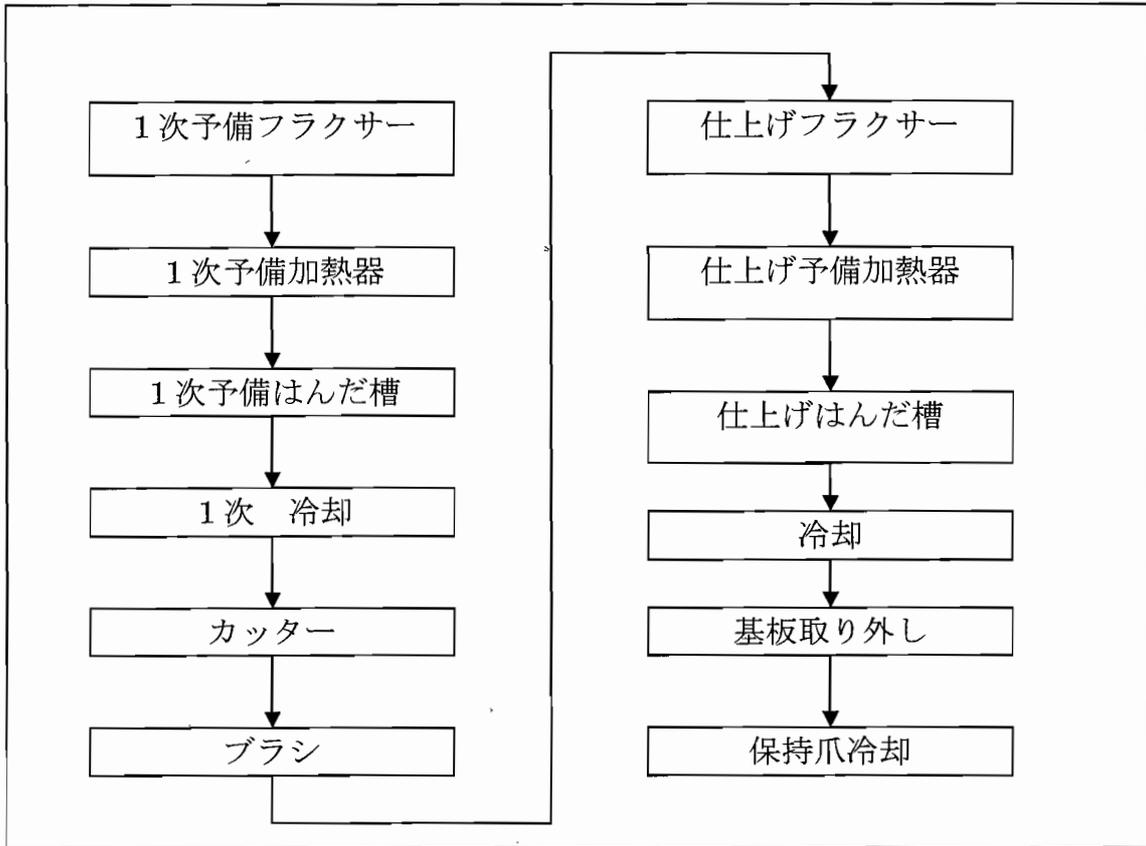


図3 フローはんだ付けの工程図

(2) リフローはんだ付けの工程

リフローはんだ付けの基本的な工程を図4に示した。

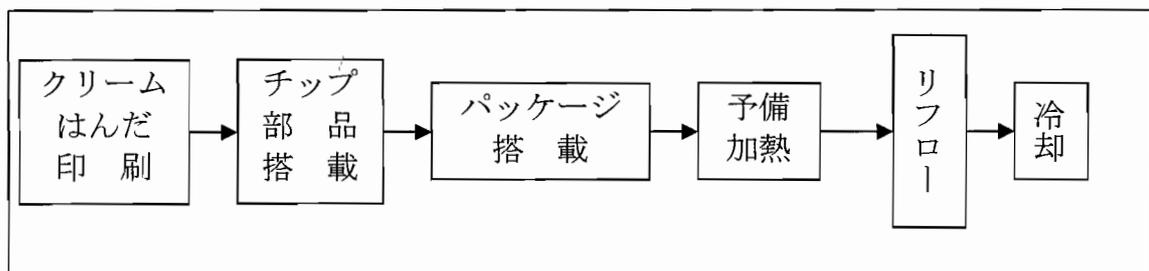


図4 リフローはんだ付けの工程図

## 第3章 鉛フリーはんだ関連作業における労働衛生管理

### 1. ばく露防止対策

鉛フリーはんだを製造又は使用する場合には、労働者のばく露を防止するため次の措置を講じる。なお、フローはんだ付作業で使用するフラックスにイソプロピルアルコール等の有機溶剤が含有されている場合は、有機溶剤中毒予防規則が適用されることがある。

次の鉛フリーはんだ関連作業に関して作業規程を作成し、それにより作業を行う。

#### (1) 鉛フリーはんだ製造作業

- ①地金溶解作業（滓取り作業を含む）
- ②射出成形作業
- ③切断、研磨作業
- ④粒径はんだ袋詰め等作業

#### (2) 鉛フリーはんだ付作業

- ①スクリーン印刷作業
- ②リフローはんだ付作業（メンテナンスを含む）
- ③フローはんだ付作業（滓取り作業、メンテナンスを含む）
- ④手付はんだ作業

### 2. 安全衛生教育

鉛フリーはんだ製造作業者及び鉛フリーはんだを取り扱う労働者に対して、以下に示す安全衛生教育を実施する。また委託事業者の雇用する労働者に同様の安全衛生教育を実施するように指導する。

- ①鉛フリーはんだの成分及びフラックスの成分である化学物質の性状及び有害性について
- ②作業場で使用されているばく露低減措置について
- ③保護具の種類、性能、使用方法及び保守管理について
- ④手洗い、うがい等の日常衛生教育
- ⑤作業規程について
- ⑥関係法令

### 3. ばく露低減対策

#### (1) 作業環境管理

第4章で別途記述

#### (2) 労働衛生保護具

##### (2) - 1 呼吸用保護具

#### ①鉛フリーはんだ製造作業

鉛フリーはんだ製造作業での、ばく露低減対策は局所排気装置が中心になるが、鉛フリーはんだ合金の溶解作業時の滓取り作業時には、高濃度のフェームにばく露される可能性があることから、国家検定に合格した防じんマスクの着用が望ましい。

## ②鉛フリーはんだ付作業

鉛フリーはんだ付作業での、ばく露低減対策は局所排気装置が中心になるが、ディップはんだ付作業やフローはんだ付作業のはんだ槽の滓取り作業時では、まずは、局所排気装置の導入を検討する。局所排気装置の設置できないことや、フード形状が不十分であることが多いこと、またフラックスにロジンのような感作性物質が含まれていることが有ることより、国家検定に合格した取り替え式防じんマスク又は、使い捨て式防じんマスクの着用が望ましい。フラックスにアルコール系の溶剤例えばイソプロピルアルコールのような溶剤を使用している場合は、防じん機能付き防毒マスクを使用する等のことが必要となる。

### (2) - 2 保護眼鏡等

#### ①鉛フリーはんだ製造作業

溶融作業時には顔面保護具であるシールド部分がアクリル製の防災面を着用して溶融金属の飛沫から顔面を保護する必要がある。また、鉛フリーはんだ合金の切断、研磨作業では、飛来粉じんから眼を防護するためゴグル型又はサイドシールド付きスペクトル型の保護眼鏡を着用する。

#### ②鉛フリーはんだ付作業

はんだ槽の滓取り作業時にフラックスの飛沫の飛び込みから眼を防護するため、サイドシールド付きスペクトル型の保護眼鏡を着用する。

### (2) - 3 保護手袋等

#### ①鉛フリーはんだ製造作業

溶融作業、切断、研磨作業では各作業に適した保護手袋を着用する。

#### ②鉛フリーはんだ付作業

フラックス等に有機溶剤が含有されている場合は、フラックスの補充等の作業時には化学防護手袋を使用する。また滓取り作業時には作業に適した保護手袋を使用して火傷等から手を防護する。

## 4. 健康管理

(1) 鉛フリーはんだのMSDSを入手し、鉛フリーはんだに使用されている金属類やフラックス成分について有害性を検討する。

### (2) 鉛フリーはんだの有害金属類について

鉛フリーはんだの成分である、金属類については、ACGIH等で許容濃度(TWA-TLV)は示されているが、バイオロジカルモニタリングの指標値と使用できるような値は示されていない。従って、産業医に対し使用している物質の有害性情報を伝えそれに基づき健康診断項目を決定し、使用する鉛フリーはんだの有害成分に対して、1年以内ごとに1回、特殊健康診断を実施することが望ましい。

### (3) フラックスの成分にロジンが含まれている場合

フラックスの成分にロジンが含まれている場合は、ロジンは感作性物質とされていることから、所見の認められた労働者については産業医の意見を踏まえ、必要な就業上の措置を行う。

## 5. 安全衛生管理体制等

(1) フラックスに有機溶剤に該当する成分が含有されている場合は、有機溶剤作業主任者を選任し、作業の指揮、保護具の使用状況の監視等の職務を行わせる。

(2) 鉛フリーはんだを使用する作業を行う場合は、取り扱う鉛フリーはんだの有害性、安全な作業の方法等について十分な知識を有する者のうちから作業指揮者を選任し、作業の指揮、保護具の使用状況の監視等の職務を行わせる。

(3) 鉛フリーはんだの原料の金属フェームの吸入により、急性中毒等が発生した場合に備え、専門の医療機関を把握するとともに、緊急連絡体制を整備する。

#### 第4章 鉛フリーハンダ関連作業の作業環境管理

労働者が働いている作業環境中には、ガス、蒸気、粉じん等の有害物質等が存在しており、労働者の健康に種々の影響を及ぼしている。有害物質に起因する職業性疾病を予防するためには、疾病の原因となる有害物質すなわち有害要因を局所排気装置等により職場から除去するか、あるいは労働者に保護具を使用させるなどにより、健康に悪影響を及ぼさないようにすることが大切である。

合金を溶解する場合、合金から金属ヒューム発生量は、溶解金属の組成成分の他に溶解金属出湯時の溶湯温度及び組成成分中の各種金属の蒸気圧の影響を強く受けることが知られている。合金溶解時の合金からの金属ヒューム発生の状況把握のため、金属元素の熱特性及び蒸気圧を表4-1及び表4-2にそれぞれ示す。

表4-1 金属元素の熱特性

物質	融点 (°C)	沸点 (°C)	蒸発熱 (10 <sup>-3</sup> J/mol)	蒸気圧計算式定数				温度範囲 (°C)
				A	B	C	D	
Al	660	2477	293.8	-16380	-1.0	-	12.20	660~2477
Be	1287	2477	294.7	-17000	-0.775	-	11.90	1557~2670
Cd	321	767	100.0	-5819	-1.257	-	12.287	594~1050
Cu	1083	2582	306.0	-17520	-1.21	-	13.21	1083~2582
Fe	1536	2887	351.2	-19710	-1.27	-	13.27	1536~2887
Mn	1244	2032	255.7	-14520	-3.02	-	19.24	1244~2032
Ni	1453	837	372.0	-22400	-2.01	-	16.95	1453~2837
Pb	327	1755	179.4	-10130	-0.985	-	11.16	327~1755
Sn	232	2480	290.5	-15500	-	-	8.23	505~2480
Zn	419	906	113.4	-6620	-1.255	-	12.34	418~906

表4-2 金属元素の1000~1300°Cにおける蒸気圧 (mmHg)

物質	1000°C	1100°C	1200°C	1300°C
Al	0.000	0.002	0.011	0.051
Be	0.000	0.001	0.008	0.041
Cd	6,503	12,727	22,602	37,104
Cu	0.000	0.000	0.003	0.016
Fe	0.000	0.000	0.000	0.000
Mn	0.029	0.154	0.652	2.265
Ni	0.000	0.000	0.000	0.000
Pb	1.390	4.91	14.53	37.26
Sn	0.000	0.001	0.005	0.024
Zn	1,750	3,808	7,407	12,900

銅合金 BC-6 (銅 85%、スズ 5%、鉛 5%、亜鉛 5%、各金属の純度は 99.999% である) 20Kg を溶解した時、銅合金から発生する各種金属ヒューム発生状況を 図 4-1 に示す。銅合金中で最も高い蒸気圧を持つ亜鉛が、含有率 5% であるにも係わらず発生ヒューム濃度が最も高く、次いで組成分の 85% を占める銅ヒューム濃度で、亜鉛に次いで蒸気圧の高い鉛が、銅に近い発生ヒューム濃度である。特に、注目すべきは、組成分になく亜鉛の夾雑物として極微量亜鉛金属中に存在するカドミウムヒュームが発生していることである。カドミウムヒュームの発生は、純度 99.999% の亜鉛からの発生であり、亜鉛に比べて著しく蒸気圧が高いために発生したものである。この様に、合金の場合、その発生ヒューム濃度は、組成分の他に、溶解温度及び金属の持つ蒸気圧などを加味して判断する必要がある。このことは、鉛フリーハンダにおいても同様であり、鉛フリーハンダ作業場に於いてもこうした事実を加味した作業環境管理が必要である。

鉛フリーハンダの場合、特殊な場合を除いて 255℃ 程度が高い溶解温度範囲である。また、組成分を考えるとカドミウム及び亜鉛のような蒸気圧の高い金属はなく、図 1 で示した銅合金 BC-6 の様なことは考えにくい。また、鉛フリーハンダ作業場の作業環境測定結果からも、すべての測定対象単位作業場において局所排気装置が設置されていることから、第 1 管理区分となり、著しく高い濃度を示した作業環境は存在しなかった。しかし、鉛フリーハンダの熔融温度でも金属フェームとソルダペーストのフェームは発生するため、鉛フリーハンダ作業場に設置されている局所排気装置の吸引状態が悪い場合やフード形状が作業状況と合っていない場合には、局所排気装置からの金属ヒューム等の漏洩が考えられるため、設置されている局所排気装置からの金属ヒュームの漏洩がないような管理が必要である。また、鉛フリーハンダ製造時に使用するフラックスの成分中には、ロジン 50%、高沸点有機溶剤 40%、活性剤 8%、有機酸 2% 等を含有したものもある。特に、その内の活性剤の中にはヒドラジン (ACGIH の許容濃度 0.01ppm) が入っているフラックスもあり、作業環境への拡散防止のためにも局所排気装置の設置が必要である。

鉛フリーハンダ作業場においては、本委員会の作業環境測定の結果から判断して急に管理区分が悪くなる様な状況は考えにくいだが、必要に応じた対策を心掛けておく事が大切である。特に、鉛フリーハンダ作業場に設置されている局所排気装置のフード形状が作業状況と合っていない場合には、作業者が高い金属ヒューム濃度にばく露する可能性があるので十分注意する必要がある。

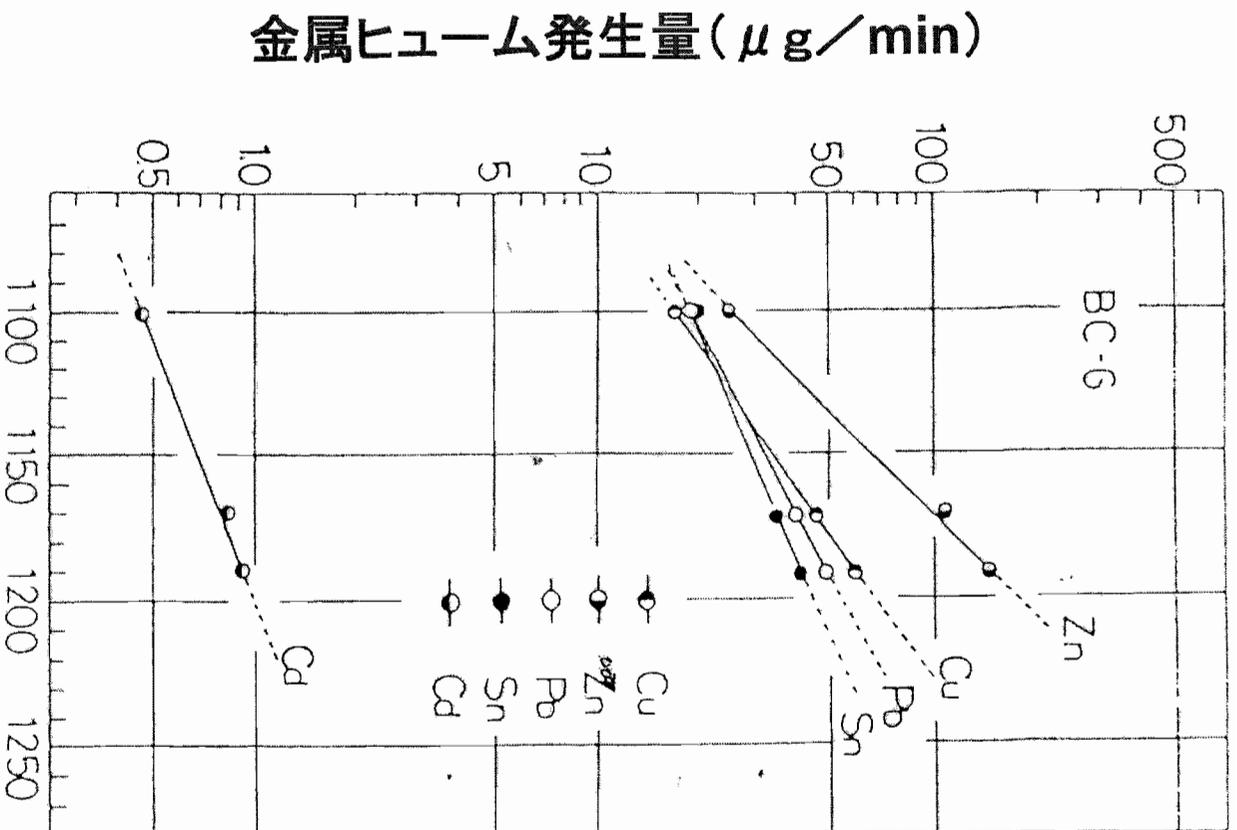


図 4-1 銅合金 BD-6 溶解時の各種金属ヒューム発生量

溶解温度 ( $^{\circ}\text{C}$ )

## 第5章 鉛フリーはんだ関連作業実態調査

鉛フリーはんだ使用事業場3事業場と鉛フリーはんだ製造事業場1事業場でのACGIHの許容濃度のある物質（\*ビスマスは半導体製造時を対象としている）を対象に作業環境測定及び、個人ばく露濃度測定を行った。作業環境測定及び個人ばく露濃度測定は、ろ紙（T60A20）によるろ過捕集でサンプリングを行い、分析はICP-MSで行った。

### 1. 鉛フリーはんだ使用事業場

#### 1-1 A事業場

A事業場はサーバーの基板にチップのはんだ付け作業を行っている。はんだ付作業場の内フローソルダーリング作業場とリペア作業場（手付けはんだ作業）の2単位作業場所で作業環境測定を行った。また3名の作業者に個人サンプラーを装着してばく露濃度測定を行った。各作業場の測定結果は表5-1、5-2に示した通りである。また個人ばく露濃度の測定結果は表5-3に示した通りである。

表5-1 フローソルダーリング作業場の測定結果

測定点No.	物質名 (mg/m <sup>3</sup> )		
	スズ	ビスマス	銀
1	<0.2	<0.2	<0.001
2	<0.2	<0.2	<0.001
3	<0.2	<0.2	<0.001
4	<0.2	<0.2	<0.001
5	<0.2	<0.2	<0.001
6	<0.2	<0.2	<0.001
幾何平均	0.2	0.2	0.001
幾何標準偏差	1.00	1.00	1.00
CB	<0.2	<0.2	<0.001
ACGIH TLV-TWA	2.0	10	0.01

表 5-2 リペア作業場の測定結果

測定点No.	物質名 (mg/m <sup>3</sup> )	
	スズ	ビスマス
1	<0.2	<0.2
2	<0.2	<0.2
3	<0.2	<0.2
4	<0.2	<0.2
5	<0.2	<0.2
6	<0.2	<0.2
幾何平均	0.2	0.2
幾何標準偏差	1.00	1.00
CB	<0.2	<0.2
ACGIH TLV-TWA	2.0	10*

表 5-3 個人ばく露濃度測定結果

作業者	作業名	ビスマス (mg/m <sup>3</sup> )	銀 (mg/m <sup>3</sup> )	測定時間 (分)	備考
A	フローソルダリング	<0.2	<0.001	351	滓取り作業(1回)喫煙者
B	リペア	<0.2	<0.001	353	喫煙者
C	リフロー	<0.2	<0.001	352.5	作業環境実施作業場所以外での作業

#### 1-2 B事業場

B事業場は携帯電話の基板へのチップのはんだ付作業を行っている。はんだ付作業場の内、チップマウンター作業場所（リフローはんだ付）と実装確認作業場所（手付けはんだ付）の2単位作業場所で作業環境測定を行った。また2名の作業者に個人ばく露濃度測定を行った。各作業場の測定結果は表 5-4、5-5 に示した通りである。また個人ばく露濃度の測定結果は表 5-6 に示した通りである。

表 5-4 チップマウンター作業場の測定結果

測定点No.	物質名 (mg/m <sup>3</sup> )		
	スズ	銀	銅
1	<0.2	<0.001	<0.02
2	<0.2	<0.001	<0.02
3	<0.2	<0.001	<0.02
4	<0.2	<0.001	<0.02
5	<0.2	<0.001	<0.02
6	<0.2	<0.001	<0.02
幾何平均	0.2	0.001	0.02
幾何標準偏差	1.00	1.00	1.00
CB	<0.2	<0.001	<0.02
ACGIH TLV-TWA	2.0	0.01	0.2

表 5-5 実装確認作業場の測定結果

測定点No.	物質名 (mg/m <sup>3</sup> )		
	スズ	銀	銅
1	<0.2	<0.001	<0.02
2	<0.2	<0.001	<0.02
3	<0.2	<0.001	<0.02
4	<0.2	<0.001	<0.02
5	<0.2	<0.001	<0.02
6	<0.2	<0.001	<0.02
幾何平均	0.2	0.001	0.02
幾何標準偏差	1.00	1.00	1.00
CB	<0.2	<0.001	<0.02
ACGIH TLV-TWA	2.0	0.01	0.2

表 5-6 個人ばく露濃度測定結果

作業者	作業名	銀 (mg/m <sup>3</sup> )	測定時間 (分)	備考
A	リフロー	<0.001	360	—
B	リペア	<0.001	360	—

### 1-3 C事業場

C事業場はサーバーの基板へのチップのはんだ付作業を行っている。はんだ付作業場の内、基板実装作業場所（リフローはんだ付）と回路実装作業場所（フローはんだ付、手付けはんだ付）の2単位作業場所で作業環境測定を行った。また3名の作業者に個人ばく露濃度測定を行った。各作業場の測定結果は表5-7、5-8に示した通りである。また個人ばく露濃度の測定結果は表5-9に示した通りである。

表 5-7 基板実装作業場の測定結果

測定点No.	物質名 (mg/m <sup>3</sup> )				
	スズ	インジウム	銀	ビスマス	銅
1	<0.2	<0.01	<0.001	<0.001	<0.02
2	<0.2	<0.01	<0.001	<0.001	<0.02
3	<0.2	<0.01	<0.001	<0.001	<0.02
4	<0.2	<0.01	<0.001	<0.001	<0.02
5	<0.2	<0.01	<0.001	<0.001	<0.02
6	<0.2	<0.01	<0.001	<0.001	<0.02
7	<0.2	<0.01	<0.001	<0.001	<0.02
8	<0.2	<0.01	<0.001	<0.001	<0.02
9	<0.2	<0.01	<0.001	<0.001	<0.02
幾何平均	0.2	0.01	0.001	0.001	0.02
幾何標準偏差	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
CB	<0.2	<0.01	<0.001	<0.001	<0.02
ACGIH TLV-TWA	2.0	0.1	0.01	10	0.2

表 5-8 回路実装作業場の測定結果

測定点No.	物質名 (mg/m <sup>3</sup> )	
	スズ	銅
1	<0.2	<0.02
2	<0.2	<0.02
3	<0.2	<0.02
4	<0.2	<0.02
5	<0.2	<0.02
6	<0.2	<0.02
幾何平均	0.2	0.02
幾何標準偏差	1.00	1.00
CB	<0.2	<0.02
ACGIH TLV-TWA	2.0	0.2

表 5-9 個人ばく露濃度測定結果

作業者	作業名	インジウム (mg/m <sup>3</sup> )	スズ (mg/m <sup>3</sup> )	銅 (mg/m <sup>3</sup> )	測定時間 (分)	備考
A	基板実装リフロー	<0.01	<0.2	<0.02	373	—
B	回路実装フロー	<0.01	<0.2	<0.02	372	—
C	回路実装修正	<0.01	<0.2	<0.02	373	—

2. 鉛フリーはんだ製造事業場

D 社は、鉛フリーはんだ製造を行っており、鉛フリーはんだ製造ラインの中のビレット製造ラインで作業環境測定を実施した。また2名について個人ばく露濃度測定を行った。作業環境測定の結果は表 5-10、個人ばく露濃度の測定結果は表 5-11 に示したとおりである。

表 5-9 ビレット製造ラインの作業環境測定結果

測定点No.	物質名(mg/m <sup>3</sup> )		
	スズ	銀	銅
1	<0.2	<0.001	<0.02
2	0.2	<0.001	<0.02
3	0.2	<0.001	<0.02
4	<0.2	<0.001	<0.02
5	<0.2	<0.001	<0.02
6	<0.2	<0.001	<0.02
幾何平均	0.2	0.001	0.02
幾何標準偏差	1.00	1.00	1.00
CB	<0.2	<0.001	<0.02
ACGIH TLV-TWA	2.0	0.01	0.2

表 5-10 個人ばく露濃度測定結果

作業者	作業名	銀 (mg/m <sup>3</sup> )	測定時間 (分)	備考
A	溶解鑄造	0.01	360	—
B	ヤニ入り押し出し	<0.01	369	—

### 3. 結果と考察

#### 3-1 鉛フリーはんだ使用事業場

3つの事業場の、フローソルダリング作業、リフローソルダリング、リペアー作業いずれの測定点でも検出下限値以下の濃度となり、表 5-1,5-2,5-4,5-5,5-7,5-8 に示したとおり、ACGIHで示されたTLV-TWAを十分に満足する値となっている。また個人ばく露濃度の結果（表 5-3,5-6,5-9）も全ての測定者で検出下限以下となっている。

#### 3-2 鉛フリーはんだ製造事業場

1つの事業場であるが、表 5-10 に示したとおり、スズについては、 $0.2\text{mg}/\text{m}^3$  が2測定点で検出された。しかしながら、許容濃度の10分の1の値であり、環境としては十分管理されていると言える。また表 5-11 に示した個人ばく露濃度の結果からばく露は殆ど無いと考えられる。