

水銀蒸気を含む無機水銀
Hg
[CAS No.7439-97-6]
生殖毒性 第 2 群

水銀蒸気曝露作業者の生殖に対する影響を明確に示した報告は殆どない¹⁻⁴⁾。動物では児動物の行動や学習機能に影響する結果が存在する。

女性歯科医師 45 名および歯科助手 36 名の生理・妊娠への影響を調査した報告では、頭髪や恥毛の総水銀濃度は非曝露女性 34 名（コントロール）に比べて高値であり、生殖障害として自然流産、死産、先天性奇形（脊椎裂）等の異常がコントロールよりも多発した。月経異常（月経不順、月経痛、不正出血）に関しても、異常の訴えのある女性は、そうでない女性に比較して頭髪の総水銀濃度が高値であった⁵⁾。類似の報告として、Rowland ら⁶⁾ は、女性歯科助手 418 名について、月経周期から受胎能を調査した報告で、アマルガムを大量に取扱い（1 週間に 30 個以上）、大量の水銀蒸気に曝露された女性は、アマルガムを取り扱っていない女性歯科助手に比べて受胎能が低かった。Mishonova ら⁷⁾ は、職場で水銀蒸気に曝露（濃度は不明）された女性 349 名の妊娠と分娩経過の調査で、非曝露女性 215 名に比べて妊娠や分娩合併症の発症率が高く、出生児体重の低値、胎盤のリンパ球浸潤が顕著で、これらの発生頻度は水銀の蒸気濃度と曝露期間に依存すると報告している。Cordier ら⁸⁾ は、水銀法電解ソーダ製造工場の水銀蒸気曝露男性作業場で尿中水銀濃度が 50 $\mu\text{g}/\text{l}$ を越えると妻の自然流産が増加した (odds ratio = 2.26; 95% confidence interval = 0.99-5.23) と報告している。以上のような報告では、妊娠時の年齢や労働条件に関する記載がない、コントロールの職業の有無が明らかでない、推計学的な検討がなされていない、メカニズムが明らかでないなどの理由から、水銀蒸気曝露による生殖への影響は明確ではない。

動物においては、Fredriksson ら⁹⁾ は、SD 系ラットの新生児期（生後 11-17 日）に 0.05 mg/m^3 の水銀蒸気を 1 時間/日（低濃度）または 4 時間/日（高濃度）曝露し、脳の急激な発達時期の曝露の影響による成長後の行動を観察した試験で、高濃度群では自発運動量の増加（立上り行動は減少）や学習機能（放射状迷路、円形水迷路）の障害を報告している。Danielsson ら¹⁰⁾ の報告では、SD 系の妊娠ラットに水銀蒸気を 1.8 mg/m^3 、1 時間/日（低濃度）または 3 時間/日（高濃度）を妊娠 11-14 日および 17-20 日に曝露した後、分娩させた児動物を観察した試験で、高濃度群で母体毒性はみられなかったが、児動物ではメチル水銀曝露と同様に自発運動量の増加や学習機能（放射状迷路）の障害、一般行動（活

動、立上り回数・時間）の増加等、軽度な影響がみられた。また、Fredriksson ら¹¹⁾ は、SD 系の妊娠ラットにメチル水銀 2 $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ を妊娠 6-9 日に経口投与した群、水銀蒸気を 1.8 mg/m^3 、1.5 時間/日を妊娠 14-19 日に曝露した群、およびメチル水銀の経口投与と水銀蒸気の吸入曝露を併合した群による出生児の生後観察の試験で、母動物に影響はみられなかったが、児動物では併合曝露することで自発運動量の増加や学習機能（放射状迷路、円形水迷路）の障害、一般行動（活動、立上り回数・時間）の増加に増強がみられたと報告している。

ヒトの疫学調査では水銀蒸気の曝露量や曝露時間等の情報が明確ではない。動物では吸入試験が少ないことから、水銀蒸気による生殖毒性の明確な証拠は得られていない。しかし、児動物への影響が成熟動物よりも敏感な可能性が示唆された。また、メチル水銀の経口投与による動物試験の結果と類似した兆候が認められることから水銀を第 2 群とする。なお、新生児への曝露による影響が 0.05 mg/m^3 で認められ、日本産業衛生学会の許容濃度 0.025 mg/m^3 とほぼ同程度であった。

許容濃度

日本産業衛生学会（1998 年）0.025 mg/m^3 （水銀蒸気）
 ACGIH（2004 年）TLV-TWA 0.025 mg/m^3 （Skin）（水銀蒸気を含む無機水銀）
 DFG 0.1 mg/m^3
 NIOSH REL-TWA: 0.05 mg/m^3 （Skin）

文 献

- 1) Alcsér KH, Brix KA, Fine LJ, et al. Occupational mercury exposure and male reproductive health. *Am J Ind Med* 1989; 15: 517-29.
- 2) Erfurth EM, Schütz A, Nilsson A, Barregård L, Skerfving S. Normal pituitary hormone response to thyrotrophin and gonadotrophin releasing hormones in subjects exposed to elemental mercury vapour. *Br J Ind Med* 1990; 47: 639-44.
- 3) Lauwerys R, Roels H, Genet P, et al. Fertility of male workers exposed to mercury vapor or to manganese dust: A questionnaire study. *Am J Ind med* 1985; 7: 171-6.
- 4) McGregor AJ, Mason HJ. Occupational mercury vapour exposure and testicular, pituitary and thyroid endocrine function. *Human & Experimental Toxicology* 1991; 10: 199-203.
- 5) Sikorski R, Juszkiewicz T, Paszkowski T, et al. Women in dental surgeries: reproductive hazards in occupational exposure to metallic mercury. *Int Arch Occup Environ Health* 1987; 59: 551-7.
- 6) Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, et al. The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants. *Occup Environ*

Med 1994; 51: 28-34.

- 7) Mishonova VN, Stepanova PA, Zarudin VV. Pregnancy and parturition in women inhaling microdoses of metallic mercury vapors in workplaces. *Gig Tr Prof Zabol* 1980; 2: 21-3.
- 8) Cordier S, Deplan F, Mandereau L, et al. Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions. *Br J Ind Med* 1991; 48: 375-81.
- 9) Fredriksson A, Dahlgren L, Danielsson B, et al. Behavioural effects of neonatal metallic mercury exposure in rats. *Toxicology*. 1992; 74: 151-60.
- 10) Danielsson BR, Fredriksson A, Dahlgren L, et al. Prenatal coexposure to metallic mercury vapour and methylmercury produce interactive behavioral changes in adult rats. *Neurotoxicol Teratology*. 1996; 18: 129-34.
- 11) Fredriksson A, Dencker L, Archer T, et al. Prenatal coexposure to metallic mercury vapour and methylmercury produce interactive behavioral changes in adult rats. *Neurotoxicol Teratology*. 1996; 18: 129-34.

スチレン
 $C_6H_5C_2H_3$
[CAS No.100-42-5]
生殖毒性 第 2 群

スチレンのヒトに対する生殖毒性に関しては、いくつかの報告がされている。

Hemminiki K ら¹⁾ はスチレン/ビスコースレーヨン工業などの化学工場で働く女性労働者 9,000 人の自然流産の割合は 15.57% で、フィンランドの国全体の 7.98% の約 2 倍であった ($p < 0.001$) と報告している。また、Lemasters GK ら²⁾ はスチレンの気中濃度 82 ppm の強化プラスチック工場で働く女性の出産した児の体重は、対照女性のそれと比較すると 4% 低かった (95% 信頼区間: $-7.7\% \sim +0.6\%$, $p = 0.08$) と報告している。McDonald A.D ら³⁾ はカナダにおける 56,012 人の妊娠の経験のある婦人の調査において、受胎時期にプラスチック工場で週 30 時間以上作業していた女性労働者 193 人のうち、ポリスチレン関連作業員 76 名のみ、自然流産発生比 (観測値/期待値比 1.58; 90% 信頼区間: 1.02-2.35) が上昇したと報告している。なお、この報告ではポリオレフィンやポリビニル関連では有意差はみられなかった。しかしながら、ポリスチレンのみの取り扱い作業員は 26 名のみであり、他の 50 名は混合曝露であった。Harkonen H ら⁴⁾ はスチレンのラミネート作業に従事していた 67 人の女性従業員において、出生児数の減少がみられた (有意差なし) が、自然流産に関しては特に差はなかったと報告している。しかしながら、スチレン曝露が女性の生殖系に影響しないという報告もある。Ahlborg G ら⁵⁾ は職業上スチレン曝露の経験があるスウェーデン人妊婦 1,397 人、ノルウェー人妊婦 282 人の疫学研究では、先天異常、子宮内胎児死亡、または未熟児の増加は認められなかったと報告している。

Mutti ら⁶⁾ は、高濃度のスチレン (8h-TWA で 130 ppm) に曝露した女性塗装工の血漿プロラクチン (PRL) 濃度は対照者のその 2 倍になっており、血漿 PRL 濃度と尿中スチレン代謝物濃度に相関が認められた ($r = 0.577$, $p < 0.001$) と報告している。Arfini G ら⁷⁾ は 16 人の女性スチレン曝露者 (8h-TWA で 50 ppm) と、16 人の対照者の血漿 PRL 濃度にはほとんど差が認められなかったが、曝露者の脳下垂体の PRL 分泌細胞は甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン刺激が与えられた場合は、対照者のそれより過敏に反応し、PRL 放出量の急激な増加がみられたとの報告している。この 16 人の曝露者には続発性無月経や月経周期の乱れなどが見られており、このことから Arfini らは血漿 PRL 濃度の増加といった神経内分泌系の変化は、生殖毒性を引き起こす原