

についての有害性情報は少ないが、加水分解あるいは酸との反応によってシアン化水素が生じるので、これを参考にして同一数値を用い、かつシアン化物は経皮吸収も知られているので(皮)も付けることを提案する。

文 献

- 1) 後藤 稠, 池田正之, 原 一郎 編. 産業中毒便覧(増補版), 医歯薬出版, 1984: 1156-1157.
- 2) ACGIH. Cyanides, In Documentation of TLVs and BEIs, 6th ed. Cincinnati: ACGIH, 1991: 349-351.
- 3) 中央労働災害防止協会編. 化学物質の危険・有害便覧, 同協会, 1992: 386-391.
- 4) Elkins HB. Chemistry of Industrial Toxicology. NY: John Wiley & Sons, 1950: 91-95.
- 5) Wolfstie JH, Shaffer CR. Hydrogen cyanide, Hazards, Toxicology, Prevention and Management of Poisoning. J Occup Med. 1959; 2: 281-288.
- 6) El Ghawabi SH, et al. Chronic Cyanide Exposure: A Clinical Radioisotope and Laboratory Study. Brit J Ind Med 1975; 32: 215-219.
- 7) Chandra H, et al. Chronic Cyanide Exposure: A Biochemical and Industrial Hygiene Study. J Anal Toxicol 1980; 4 (4): 161-165.
- 8) 滝沢顕彦. メッキ作業: 日本産業衛生学会監修. 新版産業保健II. 篠原出版, 1985: 157-172.

硫化水素



[CAS No. 7783-06-4]

許容濃度 5 ppm (7 mg/m³)

1. 物理化学的性質

無色気体. 腐し臭. 水に易溶 (186 mL/100 mL, 40 °C), メタノール, 二硫化炭素に可溶. 比重 1.2 (気体), 0.96 (液体). 分子量 34.08. 融点 -82.9 °C, 沸点 -59.6 °C, 発火点 260 °C.

2. 用途・曝露

分析化学試薬, 重水製造, 硫黄元素の材料, 金属精製, 工業薬品・農業・医薬品製造, 蛍光体(夜光, 蛍光塗料), エレクトロルミネッセンス(面照明), フォトコンダクター(光電リレー露出計)製造, 溶剤(ジメチルスルホキシド, 高級メルカプタン), 皮革処理(脱毛剤).

職業性曝露は, 石油, 天然ガス, 土壌, 下水, 廃水処理施設の廃水槽などから発生するガス, 温泉中のガス, ビスコースレーヨン製造やなめし皮工程などでの化学反応の副産物, 等の曝露である.

3. 致死量

LC₅₀: 444 ppm (ラット, 4時間吸入曝露)¹⁾.

4. 代謝

経気道が主要な吸収ルートで, ヒトの場合は経皮吸収

は小さい.

代謝には3つの経路がある; (1) 酸化され硫酸塩になる, (2) メチル化されメチルメルカプタンあるいは硫化ジメチルになる, (3) 金属含有蛋白あるいは二硫化物含有蛋白と反応する. (1) と (2) は解毒反応と考えられ, (3) は多くの場合, 毒性作用に関係する²⁾.

血中硫化物濃度や尿中チオ硫酸濃度が曝露マーカーと考えられている³⁾.

5. 短期曝露による影響

(1) ヒトに対する急性影響

文献値の幾何平均値として得られた嗅覚閾値は 0.0081 ppm と評価されている⁴⁾. ただし, 100 ppm で嗅覚疲労が起こり, 150 ppm で嗅神経麻痺が起こる. したがって, このような濃度では臭気は危険信号にならない²⁾.

急性影響は, 眼や気道の粘膜の炎症と刺激作用と, 高濃度吸入曝露では肺水腫, 呼吸中枢麻痺, 意識消失, 死亡が起こる.

眼の刺激症状は最初にみられる症状で, 角膜の炎症が主である角結膜炎が起こる. 角結膜炎が起こる濃度は, 20 ppm⁵⁾, 10 ppm あるいは 5 ppm⁶⁾, 50 ppm⁷⁾ と報告されている. Poda ら⁸⁾ は重水工場の曝露作業者を観察し, 10 ppm 以下(通常は 1 ppm 以下であった)に曝露を制御すると角結膜炎が起らなくなったことを報告している. Vanhoorne ら⁹⁾ は, オランダのひとつのビスコースレーヨン工場で少なくとも 1 mg/m³ の二硫化炭素曝露を受けている作業者のうち調査に参加した 46% (123 名) の作業者について眼の刺激症状を調べた. 硫化水素曝露濃度は 0.2-8.9 mg/m³ (0.14-6.4 ppm) であった. 硫化水素のみの曝露を受けている者はいなかった. 硫化水素非曝露群 (n=107) と, 硫化水素曝露 1-5 mg/m³ (0.7-3.6 ppm) の群 (n=49), < 5-9 mg/m³ (< 3.6-6.4 ppm) の群 (n=34) を比較すると, 5-9 mg/m³ 以上の群で月に 1-2 回以上の眼の痛みを訴える者の割合が有意に高くなった(それぞれ 21.5, 34.7, 52.9%). 郵送調査では, 同じ工場に以前に雇用されていた 1/3 が眼の症状が理由で退職していたので, この横断面調査では眼の症状の罹患率は過小評価されていると考えられる, と述べている.

Higashi ら¹⁰⁾ は, わが国の 3 つのビスコースレーヨン工場において, 曝露者 30 名と工場, 喫煙歴, 年齢, 身長をマッチさせた対照者 30 名を選び, シフト前とシフト後に肺機能検査を行った. 曝露濃度は曝露者は 3 ppm (0.3-7.8 ppm), 対照者は 0.1 ppm 以下であった. 曝露者の平均曝露期間は 12.3 年であった. 両群でシフト前の肺機能指標には差はみられなかった. シフト前後の肺機能指標の差についても両群で差はみられなかった.

Bhambhani ら¹¹⁻¹⁴⁾ は, ボランティアを被験者とし

て、最大酸素摂取量の 50% の運動中に曝露を行い生理学的生化学的な変化を観察した。5 ppm, 30 分曝露で観察された統計学的に有意な変化は男性で外側広筋中のクエン酸合成酵素の増加のみであった^{11,13)}。これは 10 ppm, 30 分曝露ではみられていない。10 ppm, 30 分曝露では酸素摂取量の有意な減少、血中乳酸濃度の有意な増加が男女共にみられた¹⁴⁾。一方、肺機能検査の指標¹²⁾、外側広筋中の乳酸、乳酸脱水素酵素、シトクローム酸化酵素¹⁴⁾には統計学的に有意な変化はみられなかった。なお、5 ppm 曝露では鼻やのどの刺激症状を訴える者はいなかった¹¹⁾。

Jappinen ら¹⁵⁾ は、喘息の対象者 10 名について、実験室で 2 ppm, 30 分の曝露を行った。気道抵抗の増加と特異的気道伝導性 (specific airway conductance) の減少がみられたが、統計的には有意な変化ではなかったことを報告している。

高濃度曝露が長く続くと呼吸麻痺が起こる。500-1,000 ppm では急激な意識消失が起こる。意識消失後さらに曝露が続くと死に至る³⁾。近年、わが国でも産業廃棄物処理場¹⁶⁾ や養殖用人口池¹⁷⁾ で死亡事故が報告されている。呼吸停止、意識消失の場合、心停止前に空気のきれいな場所で直ちに人口呼吸を開始すれば迅速な回復が期待できる²⁾。Tvedt ら¹⁸⁾ は、神経精神科学的検査によって、意識消失した後の後遺症の存在を示唆する結果を得た。ただし、この調査では意識消失の際の転倒による頭部外傷の影響については不明である。

(2) 動物に対する急性影響

イヌでは、3,000 ppm 吸入曝露で呼吸麻痺が起こった。1,000 ppm で 15-20 分で死亡した¹⁹⁾。Savolainen²⁰⁾ は、マウスに 100 ppm, 4 時間曝露を 4 日の間隔で 4 回曝露させたところ、シトクローム酸化酵素の阻害による大脳の生化学的変化が累積的に起こることを観察し、ヒトの大脳においてシトクローム酸化酵素の阻害が起これば慢性中毒と思われる疲労などの症状が出る可能性があるとして述べている。

6. 長期曝露による影響

(1) ヒトに対する影響

低濃度長期曝露の影響は良くわかっていない。慢性中毒として可能性が指摘されているのは中枢神経系への影響であり、疲労、頭痛、眩暈、易刺激性などの神経衰弱症状で特徴付けられる主観的な状態であろうといわれている^{2,3)}。

Ahlborg²¹⁾ は、shale oil (頁岩油) 工場で、比較的高濃度曝露群 (459 名) と低濃度曝露群 (384 名) の 2 つのグループを比較した。高濃度群の曝露濃度はしばしば 20 ppm を越えていた。神経衰弱を表す症状である疲労感の訴えが高濃度群に多かった (高濃度群 50%, 低濃度群 32%)。また、どちらの群でも雇用期間が長いほう

が疲労感が多かった。しかし、このような症状は急性あるいは亜急性中毒の繰り返しであるという指摘をする研究者もいる²⁾。

Higashi ら¹⁰⁾ は、わが国の 3 つのビスコースレーヨン工場の曝露者 115 名と対照者 209 名について肺機能検査を行った。喫煙曝露者 (85 名) と喫煙対照者 (125 名)、非喫煙曝露者 (30 名) と非喫煙対照者 (84 名) を比較した時、曝露者で有意に低下する肺機能指標はひとつもなかった。また、全国の 18 の工場の作業員 7,200 名を対象に質問票調査を行った。回収率は 93% (6,670 名) であった。粉塵作業経験者、雇用前に肺疾患を持っていた者、回答が完全でない者を除いた、曝露者 2,379 名と対照者 2,968 名について、症状の有無を従属変数にしたロジスティック回帰分析を行った。その結果、咳、痰、息切れ、喘鳴のいずれについても曝露期間との有意な関連はみられなかった。

Jappinen ら²²⁾ は、フィンランドのパルプ工場で、1945-1961 年の間に少なくとも 1 年間硫化水素と有機硫化物に曝露された作業員を 1981 年まで追跡し、全死因の SMR をフィンランドの一般人口を対照として算出した。コホート全体では有意な過剰死亡はみられなかったが、5 年以上曝露かつ 15 年以上追跡群では循環器疾患死亡の SMR の有意な上昇が観察された (173, 95% CI: 109-262)。ただし、他の交絡因子は考慮されていない。その他の死亡については過剰な死亡は報告されていない。

(2) 動物に対する影響

ラット (Sprague-Dawley, Fisher 344) で 0, 10.1, 30.5, 80 ppm を 90 日間吸入曝露した実験では、80 ppm で全動物で有意な体重減少、Fisher 344 ラットで脳重量の減少がみられた。組織病理学的所見は、鼻の炎症のみであった (Toxigenics Inc. cited by ACGIH²³⁾)。

7. 発がん性

報告がない。

8. 遺伝子毒性

硫化水素に関しては報告がない。水溶液中で硫化水素を生じる硫化ナトリウム (Na_2S) はサルモネラ菌 TA1535 で弱い変異原性を示すことが報告されている²⁴⁾。

9. 諸外国における規制値または勧告値

各国の提案値は、

ACGIH TLV : TWA 10 ppm, STEL 15 ppm (改訂予定値 TWA 5 ppm)

OSHA PEL : TWA 10 ppm, STEL 15 ppm

NIOSH REL/IDLH : REL 10 ppm (10 min ceiling), IDLH 300 ppm

MAK (ドイツ) : 10 ppm, STV 20 ppm (10 min, シフトに 4 回)

オーストラリア : 10 ppm, STL 15 ppm

スウェーデン: 10 ppm, STEL 15 ppm (15 min)

英国: 10 ppm, STEL 15 ppm (10 min)

10. 許容濃度の提案

以下の知見を根拠として, 許容濃度 5 ppm (7 mg/m³) を提案する。

- (1) ボランティア被験者での一連の実験からは, 5 ppm 曝露では好氣的代謝の阻害はほとんど起こらないと考えられる^{13,14)}。
- (2) 上記と同じ実験で, 5 ppm, 30分曝露で鼻やのどの刺激症状が起こっていない¹¹⁾。
- (3) ビスコースレーヨン作業における観察からは, 3 ppm (0.3-7.8 ppm) の曝露では肺機能に急性または慢性的な肺機能障害はほとんど起こらないと考えられる¹⁰⁾。
- (4) ビスコースレーヨン工場での眼の痛みに関する観察からは, < 3.6-6.4 ppm の曝露濃度群で有症率が高くなると考えられる⁹⁾。

文 献

- 1) Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J, Landin WE, Oberly R, Sherman W. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. *J Toxicol Environ Health* 1981; 8 (1-2): 71-88.
- 2) Beauchamp RO, Bus JS, Popp JA, Boreiko CJ, Andjelkovich DA. A critical review of the literature on hydrogen sulfide toxicity. *Crit Rev Toxicol* 1984; 13 (1): 25-97.
- 3) Guidotti TL. Occupational exposure to hydrogen sulfide in the sour gas industry: some unresolved issues. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 66 (3): 153-60.
- 4) Amoores JE, Hautala E. Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J Appl Toxicol* 1983; 3 (6): 272-90.
- 5) Barthelemy H. Ten years' experience with industrial hygiene in connection with the manufacture of viscose rayon. *J Ind Hyg Toxicol* 1939; 21 (4): 141-151.
- 6) Elkins H. Hydrogen sulfide. *The Chemistry of Industrial Toxicology*. New York: John Wiley & Sons, 1950: 232.
- 7) Evans C. The toxicity of hydrogen sulfide and other sulfides. *J Exp Physiol* 1967; 52 (3): 231.
- 8) Poda G, Aiken S. Hydrogen sulfide can be handled safely. *Arch Environ Health* 1966; 12: 795-800.
- 9) Vanhoorne M, de Rouck A, de Bacquer D. Epidemiological study of eye irritation by hydrogen sulphide and/or carbon disulphide exposure in viscose rayon workers. *Ann Occup Hyg* 1995; 39 (3): 307-15.
- 10) Higashi T, Toyama T, Sakurai H, Nakaza M, Omae K, Nakadate T, Yamaguchi N. Cross-sectional study of respiratory symptoms and pulmonary functions in rayon textile workers with special reference to H₂S exposure. *Ind Health* 1983; 21 (4): 281-92.
- 11) Bhambhani Y, Burnham R, Snyder G, MacLean I, Martin T. Comparative physiological responses of exercising men and women to 5 ppm hydrogen sulfide exposure. *Am Ind Hyg Assoc J* 1994; 55 (11): 1030-5.
- 12) Bhambhani Y, Burnham R, Snyder G, MacLean I, Lovlin R. Effects of 10-ppm hydrogen sulfide inhalation on pulmonary function in healthy men and women. *J Occup Environ Med* 1996; 38 (10): 1012-7.
- 13) Bhambhani Y, Burnham R, Snyder G, MacLean I, Martin T. Effects of 5 ppm hydrogen sulfide inhalation on biochemical properties of skeletal muscle in exercising men and women. *Am Ind Hyg Assoc J* 1996; 57 (5): 464-8.
- 14) Bhambhani Y, Burnham R, Snyder G, MacLean I. Effects of 10-ppm hydrogen sulfide inhalation in exercising men and women. *Cardiovascular, metabolic, and biochemical responses*. *J Occup Environ Med* 1997; 39 (2): 122-9.
- 15) Jappinen P, Vilkkka V, Marttila O, Haahtela T. Exposure to hydrogen sulphide and respiratory function. *Br J Ind Med* 1990; 47 (12): 824-8.
- 16) Ikebuchi J, Yamamoto Y, Nishi K, Okada K, Irizawa Y. Toxicological findings in a death involving hydrogen sulfide. *Jpn J Legal Med* 1993; 47 (5): 406-409.
- 17) Kimura K, Hasegawa M, Matsubara K, *et al.* A fatal disaster case based on exposure to hydrogen sulfide—an estimation of the hydrogen sulfide concentration at the scene. *Forensic Sci Int* 1994; 66 (2): 111-6.
- 18) Tvedt B, Skyberg K, Aaserud O, Hobbesland A, Mathiesen T. Brain damage caused by hydrogen sulfide: a follow-up study of six patients. *Am J Ind Med* 1991; 20 (1): 91-101.
- 19) Haggard H, Henderson Y, Charlton T. The influence of hydrogen sulfide upon respiration. *Am J Physiol* 1922; 61: 289-297.
- 20) Savolainen H, Tenhunen R, Elovaara E, Tossavainen A. Cumulative biochemical effects of repeated subclinical hydrogen sulfide intoxication in mouse brain. *Int Arch Occup Environ Health* 1980; 46 (1): 87-92.
- 21) Ahlborg G. Hydrogen sulfide poisoning in shale oil industry. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med* 1952; 3: 247-266.
- 22) Jappinen P, Tola S. Cardiovascular mortality among pulp mill workers. *Br J Ind Med* 1990; 47 (4): 259-62.
- 23) ACGIH. Hydrogen sulfide. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 6th ed. Cincinnati: ACGIH, 2000; 874-875.
- 24) Gocke E, King MT, Eckhardt K, Wild D. Mutagenicity of cosmetics ingredients licensed by the European Communities. *Mutat Res* 1981; 90 (2): 91-109.