

**珪藻土**  
 **$\text{SiO}_2$**   
**[CAS No. 61790-53-2 (未処理),**  
**91053-39-3 (焼成),**  
**68855-54-9 (フラックス焼成)]**  
**許容濃度 第1種粉塵 (変更なし)**

### 1. 物理化学的性質ならびに用途

珪藻土 (diatomite, diatomaceous earth) は、藻類の一種である珪藻の殻の化石が海底や湖沼の底などに沈殿してきた堆積物で、二酸化ケイ素 ( $\text{SiO}_2$ ) を主成分とする天然鉱物である。二酸化ケイ素を主成分とする鉱物には、結晶構造を持つ結晶質シリカと結晶構造を持たない非晶質 (アモルファス) のシリカがあり、結晶質シリカは、さらにその結晶構造の違いにより、石英、クリストバライト、トリジマイトなどがある。

天然の珪藻土は基本的に非晶質であるが、結晶質シリカ (主に石英) もわずか (一般に 3 %未満) ではあるが含まれている<sup>1)</sup>。また、天然の珪藻土は有機物等の不純物や水分を多く含むため、珪藻土製品の製造では1,000°C – 1,200°Cで焼成するが、この過程で一部結晶質のクリストバライトが生成する。さらに、融解剤 ( $\text{NaHCO}_3$ ) を添加して焼成したフラックス焼成珪藻土も製造・利用されている。

珪藻土は、多くの細孔が存在しており、細孔の大きさによって、吸水・放湿など様々な用途に利用される。また、細孔は多いが吸着能力は低いので、溶液中に溶解している成分はそのまま通し、不溶物だけを捕捉する性質があるため、ろ過材に適している。ただし、珪藻土単独でろ過に用いられるすることはまれであり、フィルターに微細粉末が目詰まりしてしまうのを防ぐためにフィルターの手前において微細な粉末を捕捉するのに用いられる。また、珪藻土は水分や油分を大量に保持することができるので、乾燥土壌を改良する土壌改良材や、流出した油を捕集する目的にも使用される。そのほか、塗料の艶出し剤、プラスチックのアンチブロッキング剤、触媒やクロマトグラフィーの固定相の担体、保温材、断熱材、壁材、さらに電気を通さないので絶縁体など、幅広い用途がある。

### 2. 吸収、代謝、分布、蓄積、排泄

Pratt<sup>2)</sup>は、モルモットに結晶質シリカ (クリストバライト) を最大21か月、非晶質シリカ (珪藻土)、および非晶質ケイ酸塩 (火山ガラス) を最大24か月吸入曝露し、2か月ごとに解剖して総シリカ含有量を測定した。平均ばく露濃度は、個数濃度でクリストバライトが 167 mppcf、珪藻土が 171 mppcf であり、重量濃度に換算すると、クリストバライトが約 151 mg/m<sup>3</sup>、珪藻土は約 100 mg/m<sup>3</sup>

であった。火山ガラスについては、正確な濃度は測定していないが、これらの値より高く約 300 mg/m<sup>3</sup>と推定している。いずれも肺あたりの総シリカ量はばく露とともに直線的に増加し、最終的に肺内に沈着したシリカの総量は、クリストバライトが全肺で 68 mg、珪藻土および火山ガラスはそれぞれ 120 mg および 456 mg であり、結晶質のクリストバライトの方が非晶質の珪藻土粉じんよりもばく露時の重量濃度は高いにもかかわらず、肺内沈着量は少なく、肺からのクリアランスは速いと推定された。一方、クリストバライトばく露群では、15か月目に肺の線維化が観察され、21か月後には重度に進行していたのに対し、珪藻土ばく露群では24か月後に初めて軽度の線維化が観察され、火山ガラスばく露群では全く観察されなかった。以上の結果から、肺内の粉じんの沈着量は火山ガラス、珪藻土、クリストバライトの順であったが、線維化の進行は沈着量とは逆に、クリストバライト、珪藻土の順になっていた。

Nattrass ら<sup>3)</sup>は、世界 6 か国から集めた19種類の珪藻土サンプル (無処理 4 種、焼成 7 種、フラックス焼成 8 種) について、物理化学的性質 (化学組成、表面積、粒径分布、化学組成)、細胞毒性、溶血性、LDH 及びサイトカインの産生量を調べた。物理化学的性質については、無処理、焼成、フラックス焼成の順に結晶質シリカの含有率は高くなり、表面積はこの順に小さくなっていた。粒径は、一般に無処理のものよりも、フラックス焼成の方が大きく、焼成過程で凝集することが考えられ、電子顕微鏡でも凝集が確認された。溶血性は、無処理の 2 サンプルが大きく、焼成サンプルはその 1/3 ほどで、その他のサンプルは有意ではなかった。サイトカインについては、J774マクロファージに、8, 16, 31, 63, 125, 250 および 500  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の珪藻土サンプル 100  $\mu\text{L}$  をばく露し、KC (Keratinocyte Chemoattractant), IL-1 $\beta$ , IL10, TNF- $\alpha$  を調べたが、TNF- $\alpha$  のみが有意に高く、特に、無処理サンプルの 125  $\mu\text{g}/\text{mL}$  が最も高かった。以上の結果から、焼成により、結晶質シリカ、特にクリストバライトの割合が高くなるが、結晶質シリカの含有率はこの試験においては重要な因子ではなかった。この理由は、特にクリストバライトの含有率が高いフラックス焼成珪藻土は、焼成により表面が結晶構造を有しない非晶質のガラス状になり、表面積が小さくなるので、反応性が乏しくなるためと考察している。

### 3. ヒトに対する影響

珪藻土を取り扱う作業者における気中の結晶質シリカと肺がんあるいは非悪性の肺疾患との関係に関する文献は多い<sup>4-8)</sup>が、珪藻土自体のばく露と生体影響に関する文献は少ない。Legge<sup>9)</sup>は、1932年に、カリフォルニアの珪藻土を採掘する鉱山労働者108名 (19~56歳) におけるじ

ん肺の有所見者は軽度60名、中等度15名、重度6名の計81名（69%）であったこと、また86名にばち指があったことを報告している（濃度は不明）。

河野<sup>10)</sup>は、石川県和倉地区にある珪藻土工場（従業員389名）における珪藻土じん肺に関する調査を行っている。1960年代の調査ではあるが、じん肺健診の結果は、有所見率が25%（男性28%、女性13.2%）であった。男女とも年齢が高くなるにつれて有所見者が増加する傾向があったが、50歳代よりも40歳代のほうに有所見率多い傾向があることや、30歳代で職歴が長いのに50歳代よりも有所見が少ないなどの結果が得られ、著者はじん肺の発生には職歴や、年齢因子も関与していると述べている。そこで、過去の職歴を含めて粉じん作業の経験年数別に有所見率をみると、粉じん作業の経験なし10%、5年未満9%，5～9年25%，10～14年41%，15年以上54%となっており、粉じん職歴5年未満では1名を除いてすべて第1型以下の所見であるのに対して、5年以上では年齢の増加にともなって第1型、第2型とも有所見率が上昇していた。環境中の粉じんの濃度は、17の作業場でいずれも5.0 mg/m<sup>3</sup>を超えており、レンガ成形作業が最も低くて平均6.4（5.5～8.0）mg/m<sup>3</sup>、原料処理やかまど加工等では、50 mg/m<sup>3</sup>以上であった。なお、この事業場では1963年3月に設備の改善を全面的に行なっており、それ以前にはこの2～3倍の粉じん濃度を示していたという。

Ebina ら<sup>11)</sup>は、珪藻土工場における106名の労働者の珪肺について調査し、12名（11.0%）が珪肺（第1型が8名、第2型が3名、第3型が1名）と診断された。粉じんの個数濃度は4,600～3,200個/cm<sup>3</sup>、粒径はほとんどが3 μm以下であった。作業歴は最短で3年で、期間が長くなるにつれて症状が進行し、第2型および第3型はすべて作業歴15年以上の労働者であった。

Vigliani ら<sup>12)</sup>は、珪藻土工業におけるじん肺の発生について発生率や症状に大きな相違があることを示した。彼らは2つの珪藻土工場の作業者の珪肺について調査し、未処理の珪藻土を取り扱う作業者の珪肺は軽度であるが、1,250°Cで焼成した珪藻土を取り扱う作業者からは重篤な珪肺が観察されたこと、この原因として、アモルファスの二酸化ケイ素が微小な結晶質のクリストバライトに変換され、これが珪肺のタイプの違いに寄与していると結論づけている。また、Checkoway ら<sup>13)</sup>は、米国カリフォルニアの珪藻土の採掘、加工作業場における2,570名の白人作業者の死亡率についてのコホート調査を実施した。ばく露濃度についてのデータは得られていないが、過去に得られていた個数濃度を重量濃度に変換し、原材料中の結晶質シリカの含有率は<0.1～4%であるが、焼成することにより総粉じんの10～20%、吸入性粉じんの2.0～25%がクリストバライトになること、また、作業内容、作業期間等から累積結晶質シリカばく露量を推定するな

どして、結晶質シリカばく露指標を算出し、これと死亡率の関係を求めた。それによると、累積ばく露指標が高くなるほど肺がんによる死亡率は高くなるが、非悪性呼吸器疾患による死亡率の増加は肺がんに比較するとゆるやかであることを報告しており、結晶質シリカのばく露期間と累積ばく露量がリスクに大きく関係していると述べている。

Rafnsson ら<sup>14)</sup>は、1961年から1981年までアイスランドの珪藻土工場で最終製品をプラントから船に積みこむ作業をしていた労働者1,346人について、コホート調査を行った。原料は若干の石英を含むものの、重量比で85%がアモルファスの二酸化ケイ素で、残りは水であったが、水を乾燥後、窯で800～1,200°Cでフラックス焼成し、X線回折により、最終製品にはクリストバライトが70%以上であること、また、2%未満であるが石英も含まれていることがわかった。個人ばく露測定の結果、1978年のサンプルでは、吸入性のクリストバライトが、袋詰め作業者、炉作業者、メンテナンス作業者、清掃作業者でそれぞれ平均0.6、0.3、0.2、0.1 mg/m<sup>3</sup>であったが、その後改善が進み、吸入性のクリストバライトは1978～1981年の間で積荷作業で0.03～0.7 mg/m<sup>3</sup>、製造作業者で0.02～0.5 mg/m<sup>3</sup>に改善されていた。1991年まで追跡調査した結果、珪肺の例は認められなかった。また、全がんの標準化罹患比（SIR）は0.79（95% CI: 0.54～1.11）であり、有意ではなかった。肺がん、子宮頸がん、皮膚、脳、甲状腺のがんのSIRが1.0を超えていたが、例数が2～5と少ないため、有意ではなかった。追跡調査では、肺がんについては5年後のSIRが2.34（95% CI: 0.48～6.85）、9年後のSIRが2.70（95% CI: 0.56～7.90）で、例数が少なく、有意ではないが、著者らは、クリストバライトを多く含むフラックス焼成珪藻土は肺がんの原因となり得ると述べている。

#### 4. 動物に対する影響

Bertke<sup>15)</sup>は、Wistarラットに5、3、1%の珪藻土を含む餌を90日間与え、体重変化を調べるとともに、ばく露後、解剖して、胃、小腸、大腸、肝、腎、脾、肺、膀胱、副腎、腸間膜リンパ節、精巣、卵巣を摘出し、臓器重量と残留シリカの測定および組織学的検査を実施した。体重はばく露群の方がやや重かったが、臓器重量は対照群と差はなく、組織学的にも両者間に変化は見られなかった。

Wagner ら<sup>16)</sup>は、イヌ、モルモットおよびラットに、61%のクリストバライトを含む珪藻土粒子（質量基準中位径0.7 μm）を1日6時間、週5日、最大2.5年にわたって吸入ばく露し、イヌについては、その後10か月間経過観察をした。ばく露濃度は2および5 mppcfで、50 mppcfの間欠ばく露（5 mppcf相当）を単独または、上乗せでばく露した。血液学的な変化や体重には対照群との差は

見られなかった。また、肺実質には線維化は見られなかつたが、組織球性巨細胞浸潤がすべての場合に観察された。さらに、5 mppcf ばく露で、イスの肺門部のリンパ節にガラス質の纖維状の結節が観察され、2 mppcf でも軽度の結節が確認された。

Bye ら<sup>17)</sup>は、天然の珪藻土2種、焼成珪藻土3種、フラックス焼成珪藻土2種について、in vitro でマウス腹腔内マクロファージのLDH活性を調べた。いずれも石英(α石英)の含有率は低かったが、クリストバライトが天然珪藻土には0%、焼成珪藻土には0~11%、フラックス焼成珪藻土には77%および85%含まれていた。LDH活性は結晶質シリカの含有率には関係ではなく、ばく露量に依存し、珪藻土は非線維原物質であるマグネタイトよりも有意に高かったが、DQ12(石英シリカ)より低かった。

### 5. 許容濃度の提案

ヒトを対象とした研究では、珪藻土を取り扱う作業であっても、そのなかの結晶質シリカとじん肺あるいは肺がんの関係について考察したものがほとんどであり、これらの研究では、結晶質シリカの含有率が高い珪藻土に高濃度でばく露されると肺がんによる死亡率が高くなることが示されているが、ばく露濃度が明らかではない。珪藻土としてのばく露濃度と生体影響の関係については、Rafnsson ら<sup>14)</sup>により、1978年に吸入性粉じんが平均0.1~0.6 mg/m<sup>3</sup>あった作業場で、その後作業環境は改善されているが、1991年まで追跡調査しても珪肺の患者は認められなかつたこと、肺がんその他のがんについても有意ではなかつたことが報告されている。珪藻土の主成分は珪酸(SiO<sub>2</sub>)であり、天然に産出するものはほとんどがアモルファスであるが、高温で焼成すると、一部が結晶質シリカの一種であるクリストバライトになる。結晶質シリカは発がん性が認められているが、Rafnsson らの研究で用いられたのはフラックス焼成珪藻土であり、結晶質の表面にガラス質の融解剤がコーティングされるため、反応性が低下することが指摘されている<sup>3)</sup>。また、実際、0.1~0.6 mg/m<sup>3</sup>でじん肺やがんを発症していないことから、現状では、珪藻土(アモルファス)の許容濃度としては、現在の第1種粉じんの許容濃度である吸入性粉じんとして0.5 mg/m<sup>3</sup>を変更する理由は見当たらない。以上より、現行の第1種粉じんの分類(吸入性粉じん0.5 mg/m<sup>3</sup>、総粉じん2 mg/m<sup>3</sup>)で変更しないことを提案する。焼成その他の要因で結晶質シリカが含まれている場合には、結晶質シリカとの混合物と考え、混合物の許容濃度の考え方を適用する。ただし、フラックス焼成珪藻土については、焼成によりクリストバライトが生成するが、フラックスによりクリストバライトの表面活性が低下するという報告があることから、結晶質シリカとの混

合物の考え方は適用しない。

### 6. 他機関の提案値

ACGIH TLV-TWA: 設定なし

NIOSH REL TWA: 6 mg/m<sup>3</sup>

OSHA PEL TWA: 80 mg/m<sup>3</sup>/%SiO<sub>2</sub>、または20 mppcf(アモルファスシリカ)

### 7. 勧告の履歴

2025年(改定案)

許容濃度 総粉じん2 mg/m<sup>3</sup>、吸入性粉じん0.5 mg/m<sup>3</sup>(第1種粉じん)(変更なし)

1981年

許容濃度 総粉じん2 mg/m<sup>3</sup>、吸入性粉じん0.5 mg/m<sup>3</sup>(第1種粉じん)

1965年(新設)

許容濃度 2 mg/m<sup>3</sup>(第1種粉じん)

### 文 献

- 1) 国際珪藻土製造者協会. 硅藻土製品の安全な取り扱いのご案内—日本版. 国際珪藻土製造者協会, 2009;4.
- 2) Pratt PC. Lung dust content and response in guinea pigs inhaling three forms of silica. *Arch Environ Health* 1983;38(4):197–204.
- 3) Nattrass C, Horwell CJ, Damby DE, Kermanizadeh A, Brown DM, Stone V. *J Occup Med Toxicol* 2015;10:23. doi: 10.1186/s12995-015-0064-7
- 4) Eisen EA, Agalliu I, Thurston SW, Coull BA, Checkoway H. Smoothing in occupational cohort studies: an illustration based on penalised splines. *Occup Environ Med* 2004;61:854–60.
- 5) Goldsmith DF, Ruble RP, Klein CO. Comparative cancer potency for silica from extrapolations of human and animal findings. *Scand J Work Environ Health* 1995;21(suppl 2):104–7.
- 6) Neophytou AM, Picciotto S, Brown DM, et al. Estimating counterfactual risk under hypothetical interventions in the presence of competing events: crystalline silica exposure and mortality from 2 causes of death. *Am J Epidemiol* 2018;187(9):1942–50.
- 7) Picciotto S, Neophytou AM, Brown DM, Checkoway H, Eisen EA, Costello S. Occupational silica exposure and mortality from lung cancer and nonmalignant respiratory disease G-estimation of structural nested accelerated failure time models. *Environmental Epidemiology Environ Epidemiol* 2018;2:e029.
- 8) Rice FL, Park R, Stayner L, Smith R, Gilbert S, Checkoway H. Crystalline silica exposure and lung cancer mortality in diatomaceous earth industry workers: a quantitative risk assessment. *Occup Environ Med* 2001;58:38–45.
- 9) Legge RT, Rosencrantz E. Observations and studies on silicosis by diatomaceous silica. *Am J Public Health Nations Health* 1932;22:1055–60.
- 10) 河野俊一. 硅藻土じん肺に関する疫学的研究. 日本胸部疾

患学会雑誌 1966;3:271-84.

- 11) Ebina T, Takase Y, Inasawa Y, Horie K. Silicosis in the diatomaceous earth factories. *Tohoku J Exp Med* 1952;56(3):1952.
- 12) Vigliani EC, Mottura G. Diatomaceous earth silicosis. *Brit J Ind Med* 1948;5:148-60.
- 13) Checkoway H, Heyer NJ, Demers PA, Breslow NE. Mortality among workers in the diatomaceous earth industry. *Br J Ind Med* 1993;50:586-97.
- 14) Rafnsson V, Gunnarsdóttir H. Lung cancer incidence among an Icelandic cohort exposed to diatomaceous earth and cristobalite. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:187-92.
- 15) Bertke EM. The effect of ingestion of diatomaceous earth in white rats: a subacute toxicity test. *Toxicol Appl Pharmacol* 1964;6:284-91.
- 16) Wagner WD, Fraser DA, Wright PG, Dobrogorski OJ, Stokinger HE. Experimental evaluation of the threshold limit of cristobalite—Calcined diatomaceous earth. *Am Ind Hyg Assoc J* 1968;29(3):211-21.
- 17) Bye E, Davies R, Griffiths DM, Gylseth B, Moncrieff CB. In vitro cytotoxicity and quantitative silica analysis of diatomaceous earth products. *Br J Ind Med* 1984;41:228-34.

## 生物学的許容値（2025）の提案理由

2025年5月14日

日本産業衛生学会

許容濃度等に関する委員会

### メチルイソブチルケトン

$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$   
[CAS No. 108-10-1]

尿中メチルイソブチルケトン濃度 0.7 mg/l  
尿採取時期：作業終了時

### 生物学的許容値（OEL-B）変更の提案理由

メチルイソブチルケトン（MIBK）の生物学的許容値（OEL-B）は、2007年当時の許容濃度 50 ppm に対応する尿中 MIBK 濃度として 1.7 mg/l（作業終了時）が新設された。2024年に許容濃度が 20 ppm (82 mg/m<sup>3</sup>) に変更されたことを受け、今回 OEL-B の変更を提案する。

#### 1. 物理化学的性質ならびに用途<sup>1)</sup>

分子量：100.16, 比重：0.802 (20°C), 沸点115.8 °C, 蒸気圧：2.1 kPa (20°C), log Pow : 1.38, 水に 19 g/l (25°C) 可溶, 多くの有機溶剤と混和可能だが, クロロホルムには可溶, 1 ppm = 4.09 mg/m<sup>3</sup>, 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.245 ppm (25°C)

主な用途<sup>2)</sup>：合成樹脂溶剤, 塗料溶剤, 印刷インキ溶剤, 接着剤溶剤等

#### 2. 吸収, 代謝, 分布, 排泄

ボランティア男性13人, 女性12人に MIBK 100 ppm (409 mg/m<sup>3</sup>) を4時間吸入させた結果, 吸入開始2および4時間後の平均血中 MIBK 濃度は0.6および0.6 μg/ml, 呼気中の平均 MIBK 濃度は10.6および10.5 ppm (43.4および42.9 mg/m<sup>3</sup>) と平衡状態であった。曝露終了から90分後には血中濃度 0.1 μg/ml, 呼気中濃度 0.2 ppm (0.8 mg/m<sup>3</sup>) にまで減少, 20時間後には検出できなかった<sup>3)</sup>。Hjelm ら<sup>4)</sup>が MIBK の経皮吸収をモルモット（雌, n = 8）で調査した結果, 曝露開始10分から45分後に経皮吸収速度 1.1 μmol/min/cm<sup>2</sup>に達した。物理化学的特性 (log P = 1.38) より, その飽和 MIBK 水溶液の皮膚浸透速度は, ヒトで1時間あたり 0.95 mg/cm<sup>2</sup>と推定された<sup>5)</sup>。MIBK はヒト胎盤通過性を有しており<sup>6)</sup>, また死亡例より臓器中 MIBK 濃度が脳0.25, 肝臓0.49, 肺0.43, 腎0.24, 血液 0.14 mg/100 g との報告がある<sup>7)</sup>。雄性モルモットの腹腔内に MIBK (450 mg/kg, コーン油に溶解) を単回投与した実験において, 血中 MIBK は P450モノオキシゲナーゼによって ω1炭素が酸化され4-ヒドロキシ-4-メチル-2-ペンタノン (HMP) に, カルボニル還元によって4-メチ