

**タルク (滑石)**  
**(石綿繊維, 結晶質シリカを含まず)**  
 $H_2Mg_3O_{12}Si_4$ , 含水珪酸マグネシウム  
**[CAS No.14807-96-6]**  
**許容濃度 総粉じん 4 mg/m<sup>3</sup>,**  
**吸入性粉じん 1 mg/m<sup>3</sup>**

別名: 滑石

以前より粉じんを毒性別に1種から3種に分類し, その分類に応じた吸入性粉じんと総粉じんの許容濃度を許容濃度委員会が提案しているが, その後の有害性データの蓄積があり, 表に基づいた許容濃度の提案の妥当性を検討する必要がある。

第1種粉じんのタルク(石綿繊維を含まず)の許容濃度である総粉じん 2 mg/m<sup>3</sup>, 吸入性粉じん 0.5 mg/m<sup>3</sup>の検討を行った。以下, 検討するタルクは, 石綿繊維を含まず, かつ結晶質シリカを含まないタルクを対象とする。また, 工業的曝露および曝露経路は吸入とし, コスメ使用者の吸入やタルク粉の皮膚への曝露は考慮しない。

### 1. 物理化学的性質ならびに用途

分子量379.27, 固体(20°C, 1気圧), 酸素を含む無機化合物, 不燃性, 水溶解度: 不溶(20°C)<sup>1)</sup>。沸点データなし, 融点900~1,000°C, 密度 2.7 g/cm<sup>3</sup>, 外観は灰白色~白色である。

使用用途は, ゴム用(打粉および練込み), 合成樹脂充填剤, 電気絶縁材料, 農薬, 塗料, 陶磁器, 製紙填料, 化粧品, 医薬品, 食品添加物, 肥料に使用する<sup>2)</sup>。

### 2. 吸収, 代謝, 分布, 排泄

急性毒性(経口)ラットのLD50は> 5,000 mg/kg。

Wehnerら<sup>3)</sup>の, ハムスターの39.7-74.7 μg/l単回曝露2時間, 鼻吸入のみ, 空気力学的中央径6.4-6.9 μm(GSD 2.8-3.1)試験で, 蛍光X線分析により, 中性子で活性化されたタルクの肺の沈着, 移行, およびクリアランスは, 吸入量の推定6~8%が肺胞に沈着した。肺胞に沈着したタルクの生物学的半減期は, 7~10日と推定され, 曝露後4か月で肺胞から本質的にクリアランスされ, 肝臓, 腎臓, 卵巣やその他へ移行はなかった。

溶解度に基づいてタルクの1 μmの球状粒子の肺における最大滞留時間は約8年と推測した<sup>4)</sup>。

### 3. ヒトに対する影響

#### 1) 非発がん性

Wildら<sup>5)</sup>の1989年に, フランスのタルク製粉工場(石綿なし, 結晶性シリカ<3%)で166名に肺機能検査と標準化呼吸器調査票を施行した時間断面研究である。胸部

X線撮影は, 1982年以降は雇用時に, 1982年以前の雇用開始者は1987年に行った。1992年に, 現作業員139名に再度胸部X線撮影をした。曝露量は, 1986年以降は職場毎に測定された1,440の個人曝露濃度を収集しており, 過去の曝露濃度は半定量的に推定した。吸入性粉じん濃度の幾何平均は1.87 mg/m<sup>3</sup>(範囲0.5~50 mg/m<sup>3</sup>), また肺機能検査施行時の推定累積タルク曝露量> 150 mg/m<sup>3</sup>・yearは41名であった。喫煙調整後, FVC, FEV1は累積タルク曝露量(< 20, 20-50, 50-150, > 150 mg/m<sup>3</sup>・year)と負の量影響関係(100 mg/m<sup>3</sup>・year毎に-0.24 l, -0.26 l)を認めた。喫煙歴, 年齢で調整後, 自覚症状の呼吸困難の所見率は曝露量と量反応関係を認めた。初回の胸部X線(平均就業期間12年)の小陰影(ILO分類1/0以上)は18例で, 累積タルク曝露量; 非曝露(雇用開始時), < 20, 20-50, 50-150, > 150 mg/m<sup>3</sup>・yearの各群の所見数は, 0例, 1例(6%), 0例, 5例(12%), 14例(39%)で量反応関係があり, 50-150 mg/m<sup>3</sup>・yearの群で増加していた。初回の胸部X線の小陰影(ILO分類1/0以上)は, 年齢(OR 1.098, 95% CI:1.02-1.18)と関連し, 年齢, 過去の粉じん曝露歴と喫煙歴調整後の曝露量(OR 2.65, 95% CI:1.25-5.64)とも関連し, 過去の粉じん曝露歴(OR 0.74, 95% CI:0.10-5.51)とは関連がなかった。新規の小陰影(ILO分類1/0以上)(平均就業期間; 初回9.6年, 2回目16.2年)は11例で, 喫煙(10/11)と関連し, 曝露量とは関連なかった。

Wildら<sup>6)</sup>の1945~1994年にフランスのルゼナック(サイトA; タルク-亜塩素酸塩混合物, 結晶質シリカは検出不能~3%未満)の労働者1,070人, と1972~1995年に1年以上雇用されていたオーストリアのタルク鉱山(サイトB; 25%タルク-亜塩素酸塩混合物, 結晶質シリカ0.5%~4%, C; タルク-ドロマイト凝集物, 25%タルク, 結晶質シリカ1%未満, D; 亜塩素酸塩雲母, 片岩, 雲母, 亜塩素酸塩, 結晶質シリカの等割合)と工場の労働者542人を合わせた分析を行った。フランスのコホートでは, 全死亡のSMR 0.93, 95% CI:0.82-1.04で, じん肺(珪肺結核含む)のSMR 5.56, 95% CI:1.12-16.2のみ有意であった。オーストリアのコホートでは, 全死亡のSMR 0.75, 95% CI:0.58-0.95で, じん肺は罹患者0であった。40例の非悪性呼吸器疾患(フランスの39例およびオーストリアの1例)および115例のマッチさせた対照とのネステッドケース対照研究を実施した。OR/100 mg/m<sup>3</sup>・yearは, 全非悪性呼吸器疾患1.08, 95% CI:1.02-1.16, じん肺1.17, 95% CI:0.99-1.38, COPD 1.02, 95% CI:0.86-1.20であった。非曝露者を基準とし, 累積タルク曝露量(< 100, 100-400, 400-800, > 800 mg/m<sup>3</sup>・year)に対する全非悪性呼吸器疾患のORは, 0.22, 1.00, 1.97, 2.53と量反応関係を示し, 累積タルク曝露量400 mg/m<sup>3</sup>・year超で有意になった。COPDは, 喫煙, 結晶質シリカまた

は曝露状況を調整しても、結果は変わらなかった。

Wildら<sup>7)</sup>の1988~2003年にフランス(石綿含有なし、結晶性シリカ<1%)、オーストリア(石綿含有なし、結晶性シリカ≤3%)の2つのタルク製造工場でおこなったコホート研究は、平均追跡期間14.5年、登録時の平均推定タルク個人曝露濃度(呼吸性粉じん)1.46 mg/m<sup>3</sup>, SD 1.65, 範囲0.1~13.2で、5年以上勤務した労働者378名(88%, 全労働者430)におこなった。個人曝露濃度(呼吸性粉じん)4,602測定、作業工程と個人用保護具に基づいて、定量的曝露マトリックスを設定した。小陰影と肺機能検査(FVC)の有所見率は、登録時の総曝露量と関連があったが、研究期間中の曝露とは関連がなかった。全体の結果では、喫煙(pack・year)で調整後、累積タルク曝露量(10 mg/m<sup>3</sup>・year)に対し、FEV1は6.58 mlの減少(95% CI: -13.81 - 0.65), FVCは7.71 ml減少(95% CI: -15.45 - 0.03)していたが、有意ではなかった。しかし画像所見では、小陰影ILO分類0/1以上は131例(12.4%), 小陰影ILO分類1/0以上は40例(3.8%)で、喫煙(pack・year), 肥満, サイトで調整後、累積タルク曝露量(10 mg/m<sup>3</sup>・year)に対し、小陰影ILO分類0/1以上の所見率は1.044(95% CI:1.020-1.070), 小陰影ILO分類1/0以上の所見率は1.048(95% CI:1.016-1.082)と量反応関係を認めた。胸部CTによる胸膜肥厚は19例(1.8%), 所見率は1.048(95% CI:0.992-1.108)と関連を認めなかった。登録時に評価したタルクへの早期曝露レベルは、肺機能の低下、小陰影の所見率の増加と関連したが、研究期間中の曝露と肺機能と画像所見には関連はなかった。

Wegmanら<sup>8)</sup>の米国のバーモント州の1年追跡のコホート研究は、石綿および結晶質シリカを含まない(<0.25%)の3つのタルク企業の鉱山労働者と製粉労働者142名(参加率82%, 母集団174名, 内25歳以上が116名, 平均従事年数8.5年)を対象とした。1938~1971年の粉じん濃度はバーモント州労働衛生局(VT-DOH)が収集した調査データで、1975~76年は全3社でおこなわれた個人曝露濃度312(鉱山118, 製粉194)で、吸入性粉じん0.2~3.0 mg/m<sup>3</sup>, 集団の吸入性粉じんの幾何平均曝露量1.8 mg/m<sup>3</sup>であった。1975~6年に、就業前の職歴、British Medical Research Council呼吸器症状に関する調査票(生涯の喫煙歴, 既往歴), 肺機能検査(FVC, FEV1, 最大呼気中間流量MMEF; Maximal mid-expiratory flow), 胸部X線撮影をした。127/142例(内25歳以上が103例)について1年後(10~14か月後)に追跡評価した。初回調査の肺機能検査の平均値は、%FVC 98.0%, %FEV1 92.6%であった。従事年数とのFEV1/FVC, %MMEFの間にも負の量反応関係を認め、%RVの間にも正の量反応関係を認めた。累積タルク曝露量(mg/m<sup>3</sup>・year; <1, 1-6.24, 6.25-12.4, 12.5-18.6, ≥18.7)と肺機能検査の%FEV1, FEV1/FVC, %MMEFの間に負の量反応関

係を認めたが、%FVCは関連なかった。また、喫煙年数, 喫煙量(pack year)との間にも%FEV1, FEV1/FVC, %MMEFに同様の傾向を認めた。喫煙歴で層化し、累積タルク曝露量(<6.25, ≥6.25)の2群比較した。明らかな喫煙効果が、%FVC以外の%FEV1, FEV1/FVC, %MMEFで認められた。喫煙調整後、2群間(累積タルク曝露量;<6.25, ≥6.25 mg/m<sup>3</sup>・year)の平均値の比較では、高タルク曝露群でFEV1/FVC, %MMEFが低かった。喫煙とタルク曝露の交互作用はFEV1/FVC, %MMEFで示唆されたが有意ではなかった。ΔFEV1/年(ΔFEV: 1回目実測値-2回目実測値)の平均値は62 mlで、一般集団(19~47ml/年, 重喫煙者25~51 ml/年)と比し差はなかった。ΔFEV1は、pack year, 従事年数の間で量影響反応を認めたが、現曝露量と累積タルク曝露量は認めなかった。

胸部X線は、ILO/UICC分類で評価し、116名中の25歳以上の協力者100名(年齢, 従事年数, 喫煙年数, 肺機能の平均に有意差なし)に実施し、所見の有無で比較した。ILO分類1/0以上の小粒状影(12/100, 5/12名は非喫煙者)および不整形陰影(small irregular opacities)(9/100名)は、非所見者と比して、累積タルク曝露量(小粒状影, 不整形陰影の有所見者の平均累積タルク曝露量; 528.8, 607.0 mg/m<sup>3</sup>・year)と従事年数(小粒状影, 不整形陰影の有所見者の平均従事年数; 15.5, 17.3年)との間に関連があったが、喫煙年数, pack yearとは関連がなかった。画像所見は、肺機能の結果と相関しなかった。

高タルク曝露群(平均13.8 mg/m<sup>3</sup>・year, 平均従事年数9年から、平均曝露量/年1.5 mg/m<sup>3</sup>)で、有意ではなかったが閉塞性呼吸障害の傾向を認めた。本研究の対象者の従事年数は、生涯曝露の1/4(9年)で、ΔFEV1/年の低下は予測値を上回っており、これらの低下は喫煙にも起因するが、タルク曝露の影響もある。

## 2) 発がん性

Le'ofonteら<sup>9)</sup>の、フランスのリュゼナック地域のタルクは、石綿を含まず、結晶質シリカを0.5~3%含む。タルク作業員470人を対象とし、全がん, 呼吸器がんや消化器がんの過剰死亡はなかった。

Wildら<sup>10)</sup>の、フランスのリュゼナックタルク採石・製粉工場で2000年に報告されたコホート研究は、1946~1994年に1年以上勤務した男性1,070人と女性90人を対象とし、いずれの癌でも有意な過剰死亡はなかった。

Wildら<sup>6)</sup>のフランスのコホートでは、標準化死亡比は、全がん1.02, 95% CI:0.81-1.27, 肺がん1.23, 95% CI:0.76-1.89で過剰死亡はなかった。オーストリアのコホートでは、全がん0.73, 95% CI:0.42-1.17, 肺がん1.06, 95% CI:0.43-2.19で過剰死亡はなかった。30例の肺がん症例(フランス23例, オーストリア7例)に87例の死亡5年以内の年齢でマッチした対照とのネステッドケース

コントロール研究では、曝露者の肺がんの OR/100 mg/m<sup>3</sup>·year 0.98, 95% CI; 0.88–1.10 (非曝露者(事務員)の平均曝露量 0.2 mg/m<sup>3</sup>を基準として累積タルク曝露量 < 100, 100–400, 400–800, > 800; OR 0.86, 1.07, 0.60, 0.73) と累積タルク曝露量と肺がんの間に関連はなかった。喫煙、結晶質シリカまたは地下作業への曝露を調整しても、結果は変わらなかった。

#### 4. 動物に対する影響

##### 1) 慢性影響(呼吸器腫瘍以外)

F344/Crl ラットと B6C3F1 マウスの雌雄20匹を1群として、石綿を含まないタルク(MMAD: 3.0 μm)をラットは平均曝露濃度 0, 2.3, 4.3, 17 mg/m<sup>3</sup>を、マウスは平均曝露濃度 0, 2.2, 5.7, 20.4 mg/m<sup>3</sup>を4週間吸入(6時間/日, 5日/週)させた。曝露濃度と肺に保持される量との関係はほぼ一定であった。最終曝露日から24時間後、ラット、マウスともに臨床的所見はなかった。肺の組織学的変化は、20日間曝露されたラットとマウスの両方で肺胞腔内のタルク含有遊離マクロファージの中等度のびまん性の増加のみだった<sup>11)</sup>。

ラット計48匹に、イタリアタルク(タルク鉱山にはトレモライト含んでいたが、最終製品にはなし)を曝露濃度 0, 10.8 mg/m<sup>3</sup>で3か月、6か月、12か月間吸入(7.5時間/日, 5日/週, 観察期間12か月)させた。タルクは等用量で石綿と同程度の線維症を引き起こすことが示されたが、肺腫瘍は12か月曝露で小さな腺腫のみ(1/24)で、偶発的な所見と解釈された<sup>12)</sup>。

Fischer 344N ラット雌雄 各10匹を1群として、0, 2, 6, 18 mg/m<sup>3</sup>のタルク(MP 10–52, 最大粒子径 10 μm)を、4週間(6時間/日, 5日/週)吸入した。MP 10–52グレードのタルクは、トレモライトや石綿様形態の鉱物を含まないモンタナ鉱山の高純度の微小タルク(結晶質シリカ 0.07%)で、偏光顕微鏡および透過型電子顕微鏡で石綿を含まないことが示されている。すべて生存し、タルク曝露に関連する臨床所見はなかった。雄雌ラットの最終平均体重は対照と同様で、雌雄ともに心臓、腎臓、肝臓および肺の実重量および体重比重量ともに有意な増加はなかった。タルクの肺負荷は、曝露レベルとともに増加したが、曝露濃度に対する肺負荷の比率は、6 mg/m<sup>3</sup>以上でいくらか高かった。18 mg/m<sup>3</sup>の雄雌ラットの肺胞内マクロファージ数はわずかな増加があったが、びまん性であり、肺胞マクロファージの集簇巣は観察されず、個々のマクロファージは通常よりわずかに大きく、微細な好酸球顆粒を含む細胞質を持っていた<sup>13)</sup>。

B6C3F1 マウス雌雄 各10匹を1群として、0, 2, 6, 18 mg/m<sup>3</sup>のタルク(MP 10–52, 最大粒子径 10 μm)を、4週間(6時間/日, 5日/週)吸入した。2 mg/m<sup>3</sup>と 6 mg/m<sup>3</sup>で雄マウス各1匹が試験終了前に死亡した。

雄雌のマウスの最終平均体重は、対照と同様であった。タルク曝露に関連する臨床所見はなかった。タルクの肺負荷は、曝露レベルとともに増加したが、曝露濃度に対する肺負荷の比率はすべての曝露レベルで一定であった。

18 mg/m<sup>3</sup>で雄雌マウスの肺内の変化は、肺胞内にわずかなマクロファージのびまん性増加を認め、肺胞マクロファージの集簇巣が時折見られ、泡沫状、顆粒状の細胞質を持っていた<sup>13)</sup>。

Fischer 344N ラット雌50匹雄49～50匹を1群として、0, 6, 18 mg/m<sup>3</sup>のタルク(MP 10–52, 最大粒子径 10 μm, 平均粒子径 2.7–3.2 μm, SD 1.9, range 1–3)を、最大113週間(雄)および122週間(雌)(6時間/日, 5日/週)吸入した。雌雄のラットは、6 mg/m<sup>3</sup>以上の群で、肺に肉芽腫性炎症、気管支周囲リンパ組織のマクロファージ増殖、肺胞上皮の過形成、間質の線維化を認め、すべてで量反応関係を認めた。雌ラットのみ、18 mg/m<sup>3</sup>群で、肺胞上皮の扁平上皮化生、嚢胞(扁平上皮)を認めた<sup>13)</sup>。

B6C3F1 マウス雌50匹雄50匹を1群として、0, 6, 18 mg/m<sup>3</sup>のタルク(MP 10–52, 最大粒子径 10 μm, 平均粒子径 3.3–3.6 μm, SD 1.9–2.0)を、最大104週間(6時間/日, 5日/週)吸入した。雌雄の 6 mg/m<sup>3</sup>以上の群で、マクロファージの集簇(Hyperplasia)、炎症性変化を生じ、量反応関係を認めた。しかし、肺胞上皮の過形成は対照群と同程度であった<sup>13)</sup>。

##### 2) 呼吸器系腫瘍

Fischer 344N ラット雌50匹雄49～50匹を1群として、0, 6, 18 mg/m<sup>3</sup>タルク(MP 10–52, 最大粒子径 10 μm)で、最大113週間(雄)および122週間(雌)(6時間/日, 5日/週, 平均粒子径 6 mg/m<sup>3</sup>群; 2.7 μm, 18 mg/m<sup>3</sup>群; 3.2 μm, SD 1.9, range 1–3)吸入した。雄: 0, 2.8, 8.4 mg/kg/日, 雌 0, 3.2, 9.6 mg/kg/日。病理学的解析から、雌ラットにおける細気管支-肺胞腺腫と癌(合計)の発生率は、対照群が2%(1/50)、低用量群が0%(0/48)、高用量群が26%(13/50)(がん, 10%(5/50))で、対照群よりも高用量群で有意に高かった。一方、雄では副腎の褐色細胞腫の発生に増加傾向がみられたが、肺の細気管支-肺胞腺腫、癌ともに、陰性対照群と同程度であった<sup>13)</sup>。これらの結果について著者らはラットに発がん性を示す証拠あり(雌で clear evidence of carcinogenic activity, 雄で some evidence of carcinogenic activity)と結論している。

雌雄の B6C3F1 マウスを、タルク 0, 6, 18 mg/m<sup>3</sup>(MP 10–52タルク, 最大粒子径 10 μm, 平均粒子径 6 mg/m<sup>3</sup>群; 3.3 μm, 18 mg/m<sup>3</sup>群; 3.6 μm, SD 1.9–2.0)を吸入曝露(6時間/日, 週 5 日, 最長104週間)した。腫瘍の発生率に有意な増加は認めず、肺腫瘍の発生率は曝露群と対照群で同程度であった<sup>13)</sup>。

## 5. 遺伝毒性

3つの吸入サイズタルク（フランスタルク No7841平均径 2.6  $\mu\text{m}$ , イタリアタルク No5726平均径 4.0  $\mu\text{m}$ , スペインタルク No5725平均径 2.6  $\mu\text{m}$ ）（イタリアとスペインタルクの含有物は, タルク90~95%, 他は亜塩素酸塩とドロマイト）を用いた In vitro 試験（曝露量 0, 10, 20, 50  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）では, ラット胸膜中皮細胞を使用した遺伝毒性アッセイの結果, 不定期 DNA 合成および姉妹染色分体交換の増強を誘発しなかった<sup>14)</sup>.

タルクが遺伝毒性を有すると判断することはできない。

## 6. 許容濃度の提案

Wegman らは<sup>8)</sup>, 石綿を含まず, かつ 1% 以上の結晶質シリカを含まないタルク曝露による疫学調査で, ILO 分類 1/0以上の有所見者の平均吸入性累積タルク曝露量（小粒状形 528.8  $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{year}$ , 不整形陰影 607.0  $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{year}$ ）であったが, 量反応関係が明らかではなかった。Wild ら<sup>5)</sup>は, 石綿を含まず, かつ 3% 以上の結晶質シリカを含まないタルク曝露による疫学調査で, 平均ばく露期間12年の胸部 X 線で ILO 分類 1/0以上の有所見率は, 吸入性累積タルク曝露量群区分で, 非曝露（雇用開始時）, < 20, 20–50, 50–150, > 150  $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{year}$  で量反応関係を認め, 50–150  $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{year}$  の群で増加した。

2年間の吸入曝露試験<sup>13)</sup>は, 2種で, 6  $\text{mg}/\text{m}^3$ 以上で肺内に炎症性変化を認めた。6  $\text{mg}/\text{m}^3$ 以上で間質の線維化, 18  $\text{mg}/\text{m}^3$ で肺がんを認めたが, 雌ラット 1種類の報告のみ, かつ他施設による報告はないため発がんに対しては確たる証拠は確認できなかった。

以上より, タルクばく露による ILO じん肺分類基準 1/0以上の影響を予防することを目的として, 吸入性累積タルク曝露量 20–50  $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{year}$ （中央値 35  $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{year}$ ）を NOAEL とし, 平均曝露期間を 25 年程度<sup>15)</sup>と想定し, 許容濃度として吸入性粉じん 1  $\text{mg}/\text{m}^3$ を提案する。また, 吸入性粉じんは, 一般的に総粉じんの 1/4 とされることから<sup>15)</sup>, 総粉じんは 4  $\text{mg}/\text{m}^3$ を提案する。

石綿を含むタルクは, 発がん性分類のタルク（石綿繊維含有製品）として扱い, 結晶質シリカを含むタルクは結晶質シリカとの混合物質として対応する。

## 7. 他機関の提案値

ACGIH: TLV-TWA 2  $\text{mg}/\text{m}^3$  (Respirable particulate matter, containing no asbestos and < 1% crystalline silica) (2010)

A4 - Not classifiable as a human carcinogen (2010)

DFG: Talc (without asbestos fibres) (Respirable fraction)

MAK Value 2.0  $\text{mg}/\text{m}^3$  → 撤回 (2006)

Carcinogenicity Category 3 (2004)

NIOSH: REL TWA (containing no asbestos fibers and less than 1% quartz) 2  $\text{mg}/\text{m}^3$  (resp) (2016)

OSHA: PEL TWA (not containing asbestos less than 1% crystalline silica) 20 millions of particles per cubic foot (mppcf), respirable dust

IARC:

石綿様形態繊維（アスベストイフォーム繊維）を含まないタルク（グループ 3）（吸入）（2010）

石綿様形態繊維（アスベストイフォーム繊維）を含むタルク（グループ 1）（1987）

## 8. 勧告の履歴

2023年度（改定案）

タルク（滑石）（石綿繊維, 結晶質シリカを含まず）

総粉じん 4  $\text{mg}/\text{m}^3$ , 吸入性粉じん 1  $\text{mg}/\text{m}^3$

1991年度（新設）

タルク（石綿繊維含有製品）

発がん性分類 第 1 群

1981年度（新設）

タルク（滑石） 第 1 種粉じん

## 文献

- 厚生労働省. 職場のあんぜんサイト. [Online]. 2015 [cited 2023 June 4]; Available from: URL: <https://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/14807-96-6.html>
- 17221 の化学商品2021年版. 化学工業日報社. 2021年 1月 28日.
- Wehner AP, Wilkerson CL, Cannon WC, Buschbom RL, Tanner TM. Pulmonary deposition, translocation and clearance of inhaled neutron-activated talc in hamsters. *Food Chem Toxicol.* 1977;15:213–24.
- Jurinski JB, Rimstidt JD. 2001. Biodurability of talc. *Am Mineral.* 2001;86:392–9.
- Wild P, Refregier M, Auburtin G, Carton B, Moulin JJ. Survey of the respiratory health of the workers of a talc producing factory. *Occup Environ Med.* 1995;52:470–7.
- Wild P, Leodolter K, Refregier M, Schmidt H, Zidek T, Haidinger G. A cohort mortality and nested case-control study of French and Austrian talc workers. *Occup Environ Med.* 2002;59:98–105.
- Wild P, Leodolter K, Réfrégier M, Schmidt H, Bourgard E. Effects of talc dust on respiratory health: results of a longitudinal survey of 378 French and Austrian talc workers. *Occup Environ Med.* 2008;65:261–7.
- Wegman DH, Peters JM, Boundy MG, et al. Evaluation of respiratory effects in miners and millers exposed to talc free of asbestos and silica. *Br J Ind Med.* 1982;39:233–8.
- Léophonte P, Basset MF, Pincemin J, Louis A, Pernet P, Delaude A. Mortality of talcworkers in France. Retrospective epidemiological study. *Rev.Fr. Mal. Respir.* 1983;11:489–90 (in French). (Carcinogenic hazards from inhaled Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc not containing Asbestos or Asbestiform fibers:

Recent evaluations by an IARC monographs working group. Robert A. Baan. Carcinogen Identification and Evaluation Group, WHO–International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. *Inhal Toxicol.* 2007;19 (Suppl. 1):213–28. より引用)

- 10) Wild, P. 2000. A mortality study in the talc producing industry. Technical report, INRS/EE/TMT, 1–73 (in French). (Carcinogenic hazards from inhaled Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc not containing Asbestos or Asbestiform fibers: Recent evaluations by an IARC monographs working group. Robert A. Baan. Carcinogen Identification and Evaluation Group, WHO–International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. *Inhal Toxicol.* 2007;19(Suppl. 1): 213–28. より引用)
- 11) Pickrell JA, Snipes MB, Benson JM, et al. Talc deposition and effects after 20 days of repeated inhalation exposure of rats and mice to talc. *Environ Res.* 1989;49:233–45.
- 12) Wagner JC, Berry G, Cooke TJ, Hill RJ, Pooley FD, Skidmore JW. Animal experiments with talc. in: Walton WH (Ed.) *Inhaled particles IV*, Pergamon Press, Oxford. 1975:647–54.
- 13) NTP (National Toxicology Program) (1993) Toxicology and carcinogenesis studies of talc in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). NTP Technical Report Series No 421, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA. [Online]. 1993 [cited 2023 June 4] Available from: URL: [https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt\\_rpts/tr421.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/tr421.pdf)
- 14) Endo-Capron S, Renier A, Janson X, Kheuang L, Jaurand MC. In vitro response of rat pleural mesothelial cells to talc samples in genotoxicity assays (sister chromatid exchanges and DNA repair). *Toxicol In Vitro.* 1993;7:7–14.
- 15) 許容濃度の提案. 粉じんの許容濃度提案理由の補足資料. *産業医学* 1982;24:548–53.

## 生物学的許容値 (2023) の提案理由

2023年 5 月10日  
日本産業衛生学会  
許容濃度等に関する委員会

**3,3-ジクロロ-4,4-ジアミノジ  
フェニルメタン (MBOCA, MOCA)**  
**CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub>**  
**[CAS No. 101-14-4]**  
**尿中総 MOCA 濃度 10 μg/g クレアチニン**  
**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

3,3-ジクロロ-4,4-ジアミノジフェニルメタン (4,4'-Methylene bis (o-chloroaniline), MBOCA, MOCA) の毒性のうち最も問題となるのは発がん性で、ヒトにおける発がん危険性は大きいと曝露情報がないので、できる限り低い数値として1993年に許容濃度として 0.005 mg/m<sup>3</sup> が提案され、1994年に生物学的許容値 (OEL-B) として尿中総 MOCA 濃度 50 μg/g クレアチニン (週末の作業終了時) が提案された。その後、諸外国において尿中総 MOCA 濃度に関する多くの報告がなされているので、それらについて検討を加えた。

### 1. 物理化学的性質ならびに用途

分子量：267.17, 吸湿性のない淡黄色粒状の物質, 比重：1.26, 融点：98～108° C, 水に不要, アセトン, メチルエチルケトンに易容, トルエン, エタノールに可溶  
主な用途：ポリウレタンおよびエポキシ樹脂用硬化剤

### 2. 吸収, 代謝, 分布, 排泄

ヒトとげっ歯類では代謝が大きく異なっていることから、本稿ではヒトについてのみ検討を加える。

ヒトのミクロゾームを用いた *in vitro* 実験では N-水酸化, 5-水酸化およびメチレン基の水酸化が観察されている<sup>1)</sup>が、ヒトにおける主な代謝は N-グルクロン酸抱合<sup>2)</sup>で、作業員尿中からは N-アセチル体および N,N'-ジアセチル体が検出されているが出現率は低く、その濃度も未変化 MOCA の1/10以下である<sup>3,4)</sup>。

新生児の包皮を使った *in vitro* 実験<sup>5)</sup>および事故により 11.4 l の溶解 MOCA を上半身に浴びた作業員の尿中濃度測定<sup>6)</sup>から、MOCA の経皮吸収は速やかであり、そのほとんどが代謝されて尿中に排泄される。職業性曝露においては経皮吸収が最も一般的な吸収経路とされている<sup>7-9)</sup>。

### 3. 曝露と生物学的指標との関係

台湾の MOCA 製造 4 工場における作業環境測定と膀胱