

ホルムアルデヒド (気道)

- 1) Hendrick DJ, Lane DJ. Occupational formalin asthma. *Br J Ind Med* 1977; 34: 11-18.
- 2) Burge PS, Harries MG, Lam WK, et al. Occupational asthma due to formaldehyde. *Thorax* 1985; 40: 255-260.
- 3) Patterson R, Paterase V, Grammer LC, et al. Human antibodies against formaldehyde-human serum albumin conjugates or human serum albumin in individuals exposed to formaldehyde. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1986; 79: 53-59.
- 4) Grammer LC, Harris KE, Cugell DW, et al. Evaluation of a worker with possible formaldehyde-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 29-33.
- 5) Dykewicz MS, Patterson R, Cugell DW, et al. Serum IgE and IgG to formaldehyde-human serum albumin: lack of relation to gaseous formaldehyde exposure and symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 48-57.

ホルムアルデヒド (皮膚)

- 1) Rudzki E. Occupational dermatitis among health service workers. *Derm Beruf Umwelt* 1979; 27: 112-115.
- 2) Shelley WB. Immediate sunburn-like reaction in a patient with formaldehyde photosensitivity. *Arch Dermatol* 1982; 118: 117-118.
- 3) Lee HK, Alarie Y, Karol MH, et al. Induction formaldehyde sensitivity in guinea pigs. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 75: 147-155.
- 4) Zemtsov A, Taylor JS, Evey P, et al. Allergic contact dermatitis from formaldehyde in a liquid soap. *Cleve Clin J Med* 1990; 57: 301-303.
- 5) Cronin E. Formaldehyde is a significant allergen in women with hand eczema. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 276-282.
- 6) Bracamonte GB, de Frutos OFJ, Diez IL, et al. Occupational allergic contact dermatitis due to formaldehyde and textile finish resins. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 139-140.

ロジウム (可溶性化合物)

Rh

[CAS No. 7440-16-6]

許容濃度: 0.001 mg/m³

(可溶性化合物, Rhとして)

感作性物質 (皮膚第1群)

1. 物理化学的性質

ロジウムは、原子番号 45, 原子量 102.905, 比重 12.41, 融点 1,966℃, 沸点 3,727℃で、周期律表第Ⅷ族 (白金族) の銀白色で硬く展性がある金属である。通常水や全ての酸に不溶、微細な金属粉末なら王水や濃硫酸に少し溶ける¹⁾。水溶性のロジウム化合物には、塩化ロジウム三水和物 (RhCl₃), 塩化ロジウムナトリウム (Na₃RhCl₆), 塩化ロジウム五アミン (Ⅲ) ([Rh(NH₃)₅Cl]₂) 等があり、カルボニルアセチル酢酸ロジウム (I) は高い水溶性を示す。不溶性のロジウム化合物は、二酸化ロジウム・硫化ロジウム・無水塩化ロジウム等である²⁾。

2. 主たる用途

ロジウムは白金や金の合金として産し、南アフリカとロシアによって供給され世界中で使用されている。耐摩耗性の高いコーティングとなるロジウムの産業用途は、紡績突起、合成化学繊維のブッシュ (摩滅防止用の金属内筒)、高温溶解炉の巻上げ、実験室のろつば、反射器の表面のコーティングとして使われる。白金より硬いので白金の硬化に使われる。電気的接続、科学機器、硝酸製造の過程でアンモニアの酸化のような反応において触媒として、ロジウム-白金合金が使われる。またロジウムは宝石としても使われる。ロジウムの需要の多くが自動車触媒で、日本はアメリカとともにロジウムの大消費国である^{1, 3, 4)}。

3. 動物実験

1) 急性毒性

ロジウムの動物実験や職業的曝露のデータは限られている。用途の広いロジウム化合物である塩化ロジウム、塩化ロジウムナトリウム、塩化ロジウム五アミン (Ⅲ) の経口 LD₅₀ は 500 mg/kg よりも大きく、急性経口毒性は低いと考えられる⁵⁾。Landolt ら⁶⁾ は、塩化ロジウムのラットとウサギへの一回静脈投与で、LD₅₀ はそれぞれ 198 mg/kg と 215 mg/kg であったと報告している。Plant⁷⁾ と Van Arsdell⁸⁾ は、ラットとウサギとに塩化ロジウム 60 mg/kg を静脈投与して毒性は無かったと報告している。カルボニルアセチル酢酸ロジウムのラットの経口 LD₅₀ は 50 から 200 mg/kg の間にあり、マウス

の腹腔内投与でのLD₅₀は18 mg/kgであった⁵⁾。

カルボニルアセチル酢酸ロジウム (I) は目に対して刺激性がある。遅延型感作試験であるMagnussonとKligmanのmaximization test⁹⁾で、0.1 mlの水に溶かした試験物質の飽和水溶液、0.1 mlのアジュバント、アジュバントによってエマルジョン化した試験物質の飽和水溶液0.05 mlで前処置されたモルモット10匹で、1%溶液が陽性反応を示し(感作率は80~100%)、カルボニルアセチル酢酸ロジウム (I) はモルモットに対してgrade 5の強力な皮膚感作物質であった⁵⁾。しかし、塩化ロジウム五アミン(III)と塩化ロジウムナトリウムは、同試験で感作性陰性であった。

2) 発がん性

SchroederとMitchener¹⁰⁾は、雌雄各54匹のSwissマウスに塩化ロジウムを含む飲水(ロジウム濃度として5ppm)を離乳時から自然死するまで与えた。その結果、白血病性リンパ腫(対照群2匹、ロジウム投与群10匹)、肺の腺がんや乳頭状腺がん(対照群1匹、ロジウム投与群3匹)等の悪性腫瘍の発生が観察され、ロジウム投与群は対照群に比較して悪性腫瘍の発生が有意($p < 0.05$)に増加したと報告した(対照群13.8%、ロジウム投与群28.8%)。この結果から著者らはロジウムがマウスに対し軽度な発がん性を示したと考察している。しかし、この研究は実験方法(1用量群だけの実験)、病理検査(検査動物数や検査臓器が少ない)、統計解析(性別、腫瘍別の解析を行っていない)が不十分であるため、ロジウムの発がん性を評価することは限界があると考えられる。

3) 変異原性

ロジウム化合物に対する*in vitro*の短期変異原性試験は陽性であった。Kanematsuら¹¹⁾は細菌(Bacillus subtilis, 枯草菌)を使った変異原性試験であるRec assayで塩化ロジウムを“変異原性あり”とした。Warrenら¹²⁾は、大腸菌を使った変異原性試験とサルモネラ菌を使った変異原性試験で19のロジウム化合物をテストし、10の化合物で両アッセイとも陽性と報告している。

4. ヒトにおける研究

ロジウムは感作性は無い金属と考えられてきたので、貴金属使用時のニッケルやコバルトによる感作予防のためロジウムメッキを用いたりした¹⁴⁾。ところが、近年ロジウム感作の報告がある。今井、中山¹³⁾がロジウム化合物の職業的曝露による気道症状を伴う職業性皮膚炎例を報告した。今井、中山によると、貴金属メッキ工場に主に触媒回収精製(白金、パラジウム、ロジウム等の回収精製を行うユニット)部門で働く作業員の34%に掻痒性紅斑(皮膚症状)、くしゃみ、鼻水、咳(気道症状)がみられた。精査した12名のうち9名がスクラッ

チテスト(即時型)、パッチテスト(遅延型)で白金化合物、塩化ロジウムにそれぞれ陽性であった。ロジウムに陽性だった作業員は全員プラチナにも陽性であった。ただし曝露濃度の記載はない。またモルモットを用いてMaximization test⁹⁾を行って、ロジウムがニッケルよりも皮膚感作能力が強いことを示した¹³⁾。その後、Bedelloら¹⁴⁾は、hexachlororhodate(塩化ロジウム酸)溶液を扱う47歳の金細工職人の男性の手指に接触皮膚炎ができパッチテストでもロジウム感作が確かめられた症例を報告した。同様にDe la Caudraら¹⁵⁾も、ロジウム硫酸塩を扱う29歳の金細工職人の女性の手指の接触皮膚炎で、パッチテストでロジウムが抗原となっていることを確かめた症例報告をした。文献14, 15)の症例とも塩化コバルトのパッチテストにも陽性であった。de la Fuenteら¹⁶⁾は、ロジウム硫酸塩を扱う59歳の宝石工場の女性で手指に紅斑性皮膚炎があり、パッチテストでは他の白金族には陰性で2%ロジウム硫酸塩だけに陽性であった症例報告をした。Cristaudoら¹⁷⁾は、触媒製造回収工場の153人の作業員に対して白金化合物、塩化イリジウム、塩化ロジウムのプリックテストを行い、2名が塩化ロジウムに対して陽性で喘息症状もあった。また2名とも白金化合物のプリックテストでも陽性であった。以上、何れの報告も曝露濃度の記載はない。

5. 許容濃度の提案

1) 諸外国の提案

ACGIHのTLVは、同族であるプラチナとその化合物が毒性を持つことに基づいている。1965年可溶性ロジウム化合物のTLV0.001 mg/m³と金属及びフュームのTLV0.1 mg/mg³が提案されたが、アレルギーを含む健康障害の報告が無いことから、1982年それぞれ0.01 mg/m³、1 mg/m³に引き上げられた。OSHAはロジウム金属フュームと不溶性ロジウム塩のPEL-TWA 0.1 mg/m³をロジウムの可溶性塩についてPEL-TWA 0.001 mg/m³を提案している。NIOSHはPEL-TWAをロジウム金属ならびに不溶性塩に対して、ロジウムとして0.1 mg/m³を、可溶性のロジウム塩に対して0.001 mg/m³をOSHAに一致して確立した。

なおOSHAは、ACGIHがTLVを引き上げた根拠が私信(a personal communication)に基づいており不十分であると批判している。その私信とは、白金の精錬所において白金に感作している作業員がロジウム化合物に曝露して何等問題がないことである。更にACGIHは白金以外に白金のような呼吸器症状を起こす白金族金属の報告がない。以上を考慮してACGIHがTLVsを10倍に引き上げた。OSHAは、ACGIHが引用している根拠は不十分だと批判して、ロジウムとしてPEL0.1 mg/m³を、可溶性のロジウム塩に対してPEL0.001 mg/m³を保持す

べきである, としている. NIOSH も OSHA に同意する, としている¹⁸⁾. MAK はロジウムの許容濃度を勧告していない. 文献 13) は日本語の論文 (英文要旨無し), 文献 17) は 2005 年の論文のため, それ以前のレビューしかない ACGIH, MAK, NIOSH, OSHA ともロジウムを感作性物質に挙げていない.

2) 許容濃度の勧告

Maximization test⁹⁾ でカルボニルアセチル酢酸ロジウム (I) はモルモットに対して grade 5 と強力な皮膚感作物質だったこと⁵⁾ や文献 13) ~ 17) の複数の症例報告及び疫学的報告から作業者に皮膚感作症状が起きているので, 皮膚感作性物質第 I 群を提案する. なお, 気道感作性については 13), 17) の気道感作症状の報告によりロジウムによる感作を否定し得ない. ただし, 同時に白金に曝露しているため, ロジウムのみとは判定できない. 従って, 気道感作性物質第 II 群の判定は保留せざるを得ない. 前述のように, ロジウムの動物実験や職業的曝露の曝露濃度データは限られている. 職場での水溶性ロジウム化合物によるアレルギー性皮膚炎の報告¹³⁻¹⁷⁾, ロジウムがアレルゲンとなっていることを否定し得ないアレルギー性気道症状の報告¹³⁾ が 1980 年代以降増えてきた. これらアレルギー性症状の発生を低く抑える事が期待できるロジウムの許容濃度として, 白金の許容濃度を参考に, ロジウム 0.001 mg/m³ (水溶性化合物, Rh ロジウムとして) を提案する.

文 献

- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2001 TLVs[®] and BEI[®]. Rhodium and Compounds. Cincinnati: ACGIH, 2001.
- 後藤 稔, 池田正之, 原 一郎, 編. 産業中毒便覧 (増補版). 東京: 医歯薬出版, 1986: 475-476.
- 下中邦彦, 編. 大百科事典 15: 1154. 東京: 平凡社, 1985.
- 相賀徹夫, 編. 万有大百科事典 15 化学: 668-669. 東京: 小学館, 1979.
- Chase BJ. Biological effects of rhodium metal and compounds. Maternal Safety Report N5 81-48. Reading, UK: Johnson, Matthey and Co., Ltd., 1981.
- Landolt RR, Berk HW, Russell HT. Short communication: studies on the toxicity of Rhodium trichloride in rats and rabbit. Toxicol Appl Pharmacol 1972; 21: 589-590.
- Plant OH. The toxicity of rhodium. J Pharm Exp Ther 1936; 58: 428-430.
- Van Arsell PM. Toxicity of chemicals in electroplating. Metal Finishing 1947; 45: 79-83.
- Magnusson B, Kligman AM. The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test. J Invest Dermatol 1969; 52: 268-276.
- Schroeder HA, Mitchener M. Scandium, chromium (VI), Gallium, Yttrium, Rhodium, Palladium, Indium in mice: effects on growth and life span. J Nutrition 1971; 101: 1431-1438.
- Kanematsu N, Hara M, Kada T. Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. Mut Res 1980; 77: 109-116.
- Warren G, Abbott E, Schultz P, Bennett K, Rogers S. Mutagenicity of a series of hexacoordinate rhodium (III) compounds. Mut Res 1981; 88: 165-173.
- 今井 民, 中山秀夫. ロジウム・アレルギーによる気道症状を伴う職業性皮膚炎について. 皮膚臨床 1982; 24: 1033-1041.
- Bedello PG, Goitre M, Roncarolo G, Bundino S, Cane D. Contact dermatitis to rhodium. Contact Dermatitis 1987; 17: 111-112.
- De La Caudra J, Grau-Massanes M. Occupational contact dermatitis from rhodium and cobalt. Contact Dermatitis 1991; 25: 182-184.
- De La Fuente EG, Alvarez JG, Vicente FJ, Sols M, Naz E, Lopez-Esteban JL. Letters to the editor: occupational contact dermatitis caused by rhodium. Am J Contact Dermatitis 2003; 14: 172-175.
- Cristaudo A, Sera F, Severino V, De Rocco M, Di Lella E, Picardo M. Occupational hypersensitivity to metal salts, including platinum, in the second industry. Allergy 2005; 60: 159-164.
- Preamble to Occupational Safety and Health Administration final rule revising workplace air contamination limits. Rules and Regulations. 16. Substances for which current ACGIH TLVs less stringent than existing OSHA PELs. Federal Register 1989; 54: 2695-2701.