

財団法人日中医学協会  
2008年度共同研究等助成金—調査・共同研究—報告書

2009年 3月 14日

財団法人 日中医学協会 御中

貴財団より助成金を受領して行った研究テーマについて報告いたします。

添付資料： 研究報告書

受給者氏名： 市原 学 

所属機関名： 名古屋大学

所属部署： 大学院医学系研究科 職名： 准教授  
〒466-8550

所在地： 名古屋市昭和区鶴舞町65

電話： 052-744-2123 内線： \_\_\_\_\_

1. 助成金額： 1,000,000 円

2. 研究テーマ

工業的ナノ素材の心肺機能への影響に関する調査研究

3. 成果の概要 (100字程度)

酸化チタン取り扱い工場の曝露評価ならびに労働者の健康調査を行った。凝集体が重量的には大きな割合を占めていた。単純胸部X線写真では、石灰化と粒状陰影が見つかったが、曝露との関係は明らかではなかった。

※発表論文等

Ichihara G. et al. Exposure assessment and health status of the workers handling titanium dioxide. Toxicological Sciences 2009, 108: 61

4. 研究組織

日本側研究者氏名： 市原 学 職名： 准教授

所属機関： 名古屋大学 部署： 大学院医学系研究科

中国側研究者氏名： 李 衛華 職名： 准教授

所属機関： 上海市計画生育科学研究所 部署： 生殖生物学分野

## 工業的ナノ素材の心肺機能への影響に関する調査研究

市原 学<sup>1</sup>、李 衛華<sup>2</sup>、小林隆弘<sup>3</sup>、丁 訓誠<sup>2</sup>、藤谷雄二<sup>4</sup>、劉 穎<sup>2</sup>、崔 雨佳<sup>1</sup>、畑菜摘<sup>1</sup>、王 強毅<sup>2</sup>、市原 佐保子<sup>1,5</sup>

1 名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学分野、2 上海市計画生育科学研究所、3 東京工業大学、4 国立環境研究所、5 三重大学生命科学研究支援センター ヒト機能ゲノミクス分野

### 抄録

酸化チタンは顔料、紫外線遮断材、光触媒として広範に使用されている。いくつかの疫学的研究は、酸化チタンに曝露された労働者について行われているが、それらの研究においては、粒子サイズに関する情報がない。本研究では、酸化チタンを取り扱っている工場において比較的高濃度に酸化チタンに曝露されている労働者の呼吸器、循環器への影響を調べた。あわせて違った大きさの酸化チタン粒子を評価した。労働者に、質問紙表を用いて面談を行った。単純胸部 X 線、スパイロメーター、心臓エコー、心電図検査を行った。サイズを区別するインパクトは、1 ミクロン以上の粒子が、事務室に比べて 500 倍であることを明らかにした。粒状影が胸部 X 線写真で一人の労働者に見つかった。さらに大動脈硬化症が別の一人に見つかった。しかし、それらの曝露との関係は明らかでなかった。肺繊維化をしめしたものはなかった。スパイロメーターで機能異常を示したものはなかった。CPC (Condensation Particle Counter) によって測られた粒子数は肉眼的な Dustiness とは対応していなかった。本研究は、1 年から 7 年の期間高濃度に酸化チタンに曝露された労働者に呼吸器、循環器の異常が認められないことを明らかにした。

キーワード：酸化チタン、ナノ素材、凝集体、呼吸器、循環器

### はじめに

酸化チタンは広く、顔料、紫外線遮断剤、光触媒として広く用いられている。いくつかの疫学的研究が報告されているが、粒子サイズまで調べた研究はない。また、製造工場における報告はあるが、取り扱い工場におけるデータがない。私たちの予備的研究では、高濃度の酸化チタンに曝露された労働者群が見つかった。本研究では、これらの労働者における呼吸器、循環器への影響を調べた。

### 対象と方法

#### 1. 曝露評価

環境中酸化チタンのレベルが、condensation particle counter (CPC, TSI, USA)によって調べられた。インパクターを伴った個人サンプラーを用いて質量濃度を調べた。調べた場所は、事務室、酸化チタン梱包場、保存部屋、工場の裏庭であった。

## 2. 健康調査

9人の労働者がリクルートされ健康調査に協力した。記述されたインフォームドコンセントが得られ、すべての研究プロトコールは倫理関連の法律に従い、名古屋大学医学部および三重大学倫理委員会によって事前に承認された。労働者は、質問紙に基づいて面談された。理学的検査が中国人内科医師によって行われた。胸部単純X線写真、心電図、心エコー検査が行われ、呼吸器、循環器系への影響が評価された。

## 3. 結果

本工場で取り扱われていた酸化チタンにはルチル、アナターゼの両方の化学型に属するものが含まれていた。ルチルのうち、半分のものは食料添加に使われていた。工場は中国の様々な地域および台湾から様々な種類の酸化チタンを得ていた(図1)。工場では、ユーザーの求めに応じて、様々な種類の酸化チタンを混合していた(図2)。労働者は、酸化チタンの袋を開け、混合機に投入していた。混合している時、肉眼的に見える酸化チタンの粒子が現れ、まわりは雲のようになった。酸化チタン混合後、労働者は粒子を粉砕機にシャベルで投入した。これらの過程において、労働者は高濃度の酸化チタン粒子に曝露された。最後に労働者は、粉砕機から酸化チタン粒子を回収し、重さを量った。労働者は保護マスクを用いていたが、そのマスクの効率は明らかでなかった(図3)。工場では、蓄積した多くの酸化チタンが見つかった(図4)。工場の様々なポイントでは、CPCによる粒子数が計測された。そのポイントには、事務室、混合、粉砕、袋詰め場所が含まれていた。個人サンプラーによる質量濃度分布が得られた(図7)が、袋詰め場所と事務室とのCPCによって計測された粒子数にはっきりとした違いがなかった。一方、質量濃度は、事務室より袋詰め場所のほうが明らかに高かった。健康調査では、粒状影、石灰化像が見つかった(表1)が、他の検査では異常が見つからなかった。

## 考察

CPCによって評価された粒子数は、肉眼的誇りっぽさとは対応していなかった。凝集粒子への曝露影響も調べる必要がある。労働現場で使いやすい簡単なナノ粒子計測機の開発が求められている。粒状影と大動脈の石灰化が発見されたが、それらの酸化チタン暴露との関係は明らかでなかった。繊維化は認められなかった。また、スパイロメーター検査では、機能異常は認められなかった。労働者の健康状態に対する監視システムが必要である。国際的、学際的な共同が工業ナノマテリアルの健康影響を調べる上で有用である。

## 結論

CPC によって評価された粒子数は、肉眼的な誇りっぽさとは関連しなかった。本研究は、1-7 年高濃度の酸化チタンに曝露された労働者に呼吸器、循環器系の異常が認められないことを明らかにした。

本研究の一部は、第 48 回米国毒性学会 (Baltimore, MD, USA, 2009) で発表された。本研究は日中笹川財団研究助成によって行われた。

2009 年 3 月 19 日



図 1 取り扱われていた酸化チタン



図 3 使用されていた保護マスク



図 2 混合過程



図 4 貯蔵場所

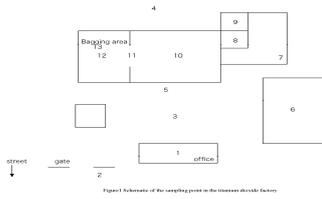


図5 サンプリングポイントの図解

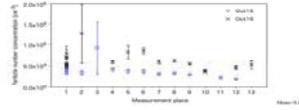


図 6 Condensation Particle Counterによって計測された粒子数

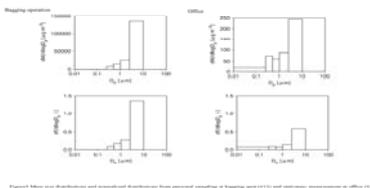


図7梱包場所（13）と事務室（1）における個人サンプラーによる質量濃度分布

表 1. 健康調査結果

番号	年齢	性	曝露年数	喫煙歴	胸部X線/心エコー
1	43	男	1		
2	41	男	7	20年	
3	41	男	2	4年	
4	44	男	1		
5	37	男	3	20年	
6	38	男	2		石灰化/ 大動脈弁狭窄
7	44	男	2		
8	54	男	5		粒状影
9	41	男	5	4-5年	