

環境保健学講義資料

2009.10.16

有害化学物質による 健康障害

環境保全センター

大津 芳

1. 化学物質の吸収と排泄

a. 吸収経路

肺、消化器、皮膚

b. 有害化学物質の空気中での存在様式

粉塵、ヒューム、ミスト、蒸気、ガス

c. 肺からの吸収

粒子状物質（粉塵、ヒューム、ミスト）は主として上気道で捕捉
小粒子は末梢気管支から肺胞領域に入って沈着

d. 他の吸収経路

e. 排泄と生物学的半減期および蓄積

生物学的半減期の長い化学物質ほど蓄積性が大きい

有害物質の空気中における存在様式

名 称	存在様式
粉じん (dust)	固体の粒子。外力による破砕などで生成する。粒径の分布幅が広い。
ヒューム (fume)	固体の粒子。加熱により気化した物質が空気中でただちに冷却されて生成する。粒径は小さく、分布幅は狭い。
ミスト (mist)	液体の粒子。液体の発泡などで生成する。
蒸気 (vapour)	常温で液体または固体の物質の気相。
ガス (gas)	常温で気体の物質の気相

2. 量・影響関係と量・反応関係

a. 量 (dose)

b. 影響 (effect)

c. 量・影響関係 (dose-effect relationship)

d. 量・反応関係 (dose-response relationship)

a. 量 (dose)

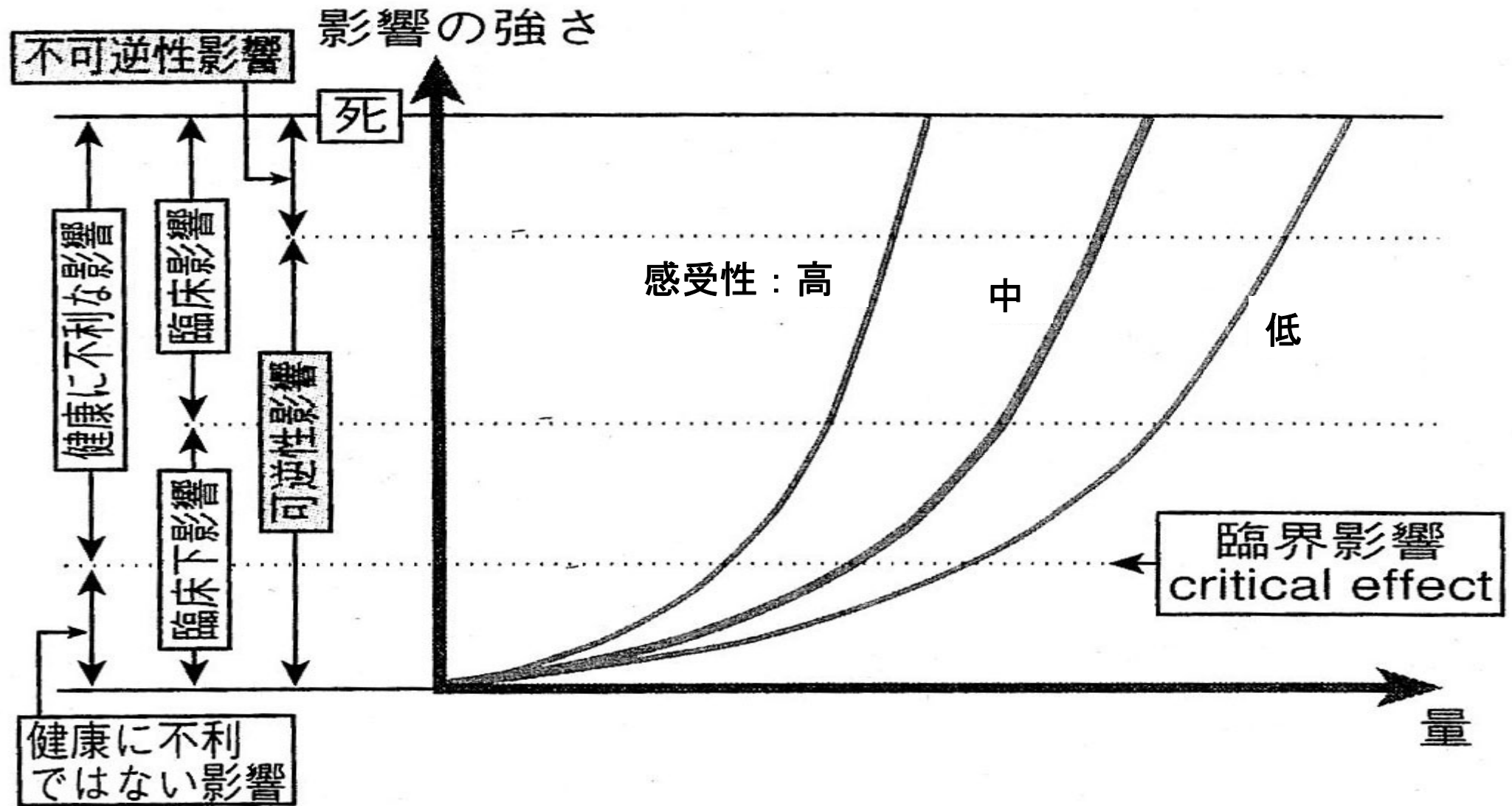
Paracelusus (1493-1541)

「ただ量のみが毒物
であることを決定する」

50 %致死量	
ショ糖	29,700
エタノール	21,000
塩化ナトリウム	4,000
サリチル酸	3,400
アニリン	440
カフェイン	192
塩化第二水銀	37
シアン化カリウム	10
硫酸ストリキニーネ	5
パラチオン	3.5
2, 3, 7, 8-TCDD	0.144*
テトロドトキシン	0.01*
ボツリヌストキシン A	0.00016*
ラット経口, LD ₅₀ mg/kg 体重, *マウス	

b. 影響 (effect) 有害要因曝露の結果発生する生体の諸変化

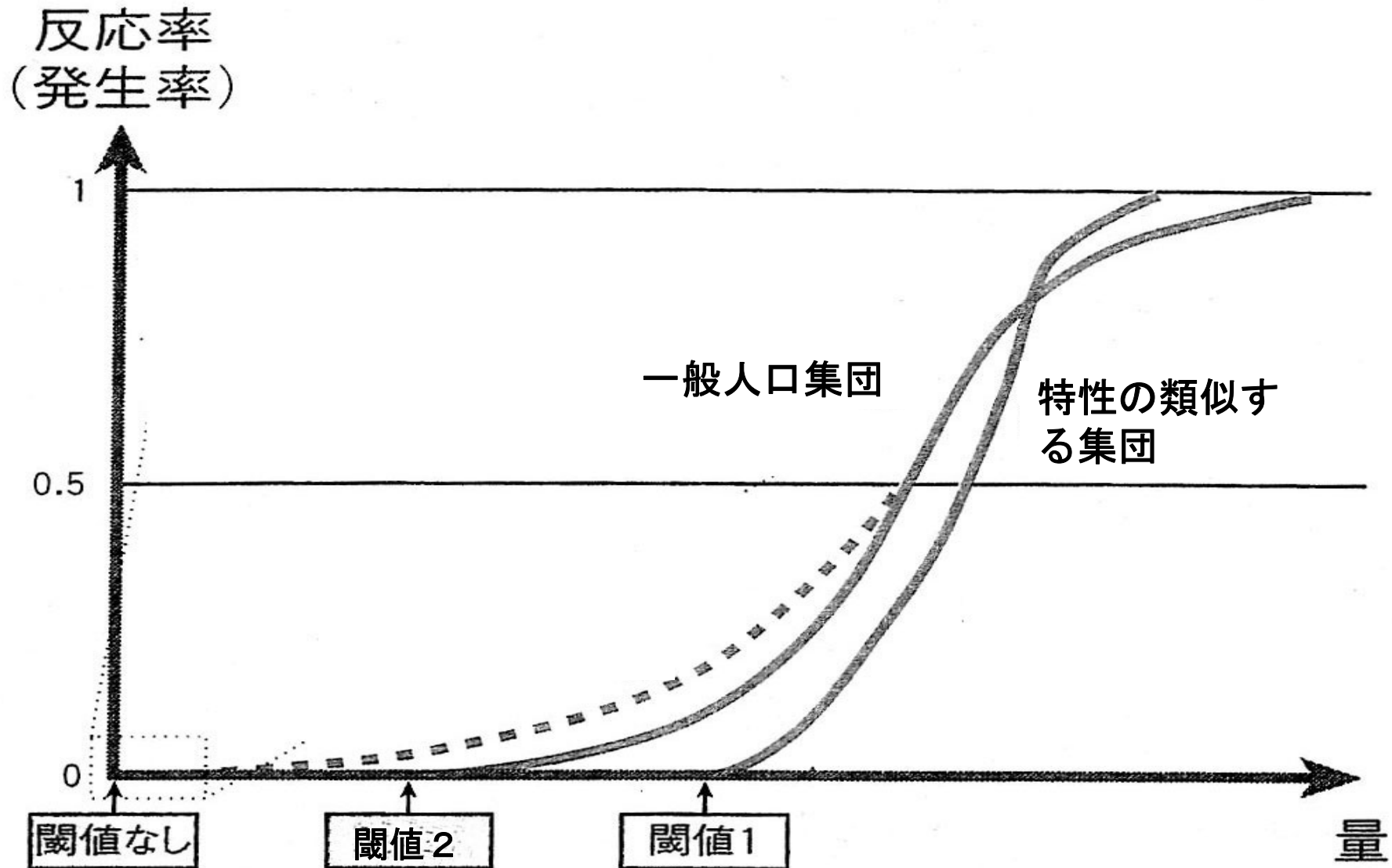
c. 量・影響関係 (dose-effect relationship)



量・影響関係

D. 量・反応関係 (dose-response relationship)

反応....集団における特定の影響の有無



量・反応関係

3. 有機溶剤と健康

有機溶剤とは？

他の物質を溶解する用途に用いられる、常温で液体の
有機化合物

共通の物性

揮発性が高い

脂溶性に富む

分子が比較的小さい

極性が小さい

有機溶剤の2大特徴（揮発性、脂溶性）が危険性・毒性に
関与している。

用途

塗料、印刷、表面加工、接着剤、洗浄、拭き取り、
ドライクリーニング、分析、試験、研究など。

種類

- a. 芳香族炭化水素（トルエン、キシレンなど）
- b. 脂肪族ハロゲン化炭化水素（トリクロロエチレンなど）
- c. アルコール類（メタノールなど）
- d. エーテル類（エチルエーテルなど）
- e. ケトン類（アセトンなど）
- f. エステル類（酢酸エチルなど）
- g. グリコールエステル類
- h. 脂環式炭化水素類（シクロヘキサンなど）
- i. 脂肪族炭化水素類
- j. 脂肪族又は芳香族炭化水素の混合物
- k. その他（二硫化炭素）

有機溶剤の代謝

個人の曝露管理 代謝物の測定

尿中への未変化体としての排泄は、水溶性のものを除けば微量である

生物学的半減期

吸収を0にした場合に生体内の濃度が1/2になるのに要する時間のこと

表 18-18 有機溶剤の生物学的半減期

溶剤の種類	生物学的半減期
トルエン	約 6 時間
キシレン	4～7 時間
1,1,1-トリクロロエタン	8～9 時間
ノルマルヘキサン	約 12 時間
トリクロロエチレン	25～41 時間
テトラクロロエチレン	65～144 時間
(鉛)	(約 5 年)

有機溶剤の毒性

構造非特異的毒性
構造特異的毒性

麻酔作用、皮膚の脱脂作用
各有機溶剤により異なる作用

有機溶剤の肝臓における代謝

第1相反応（酸化、還元、加水分解）

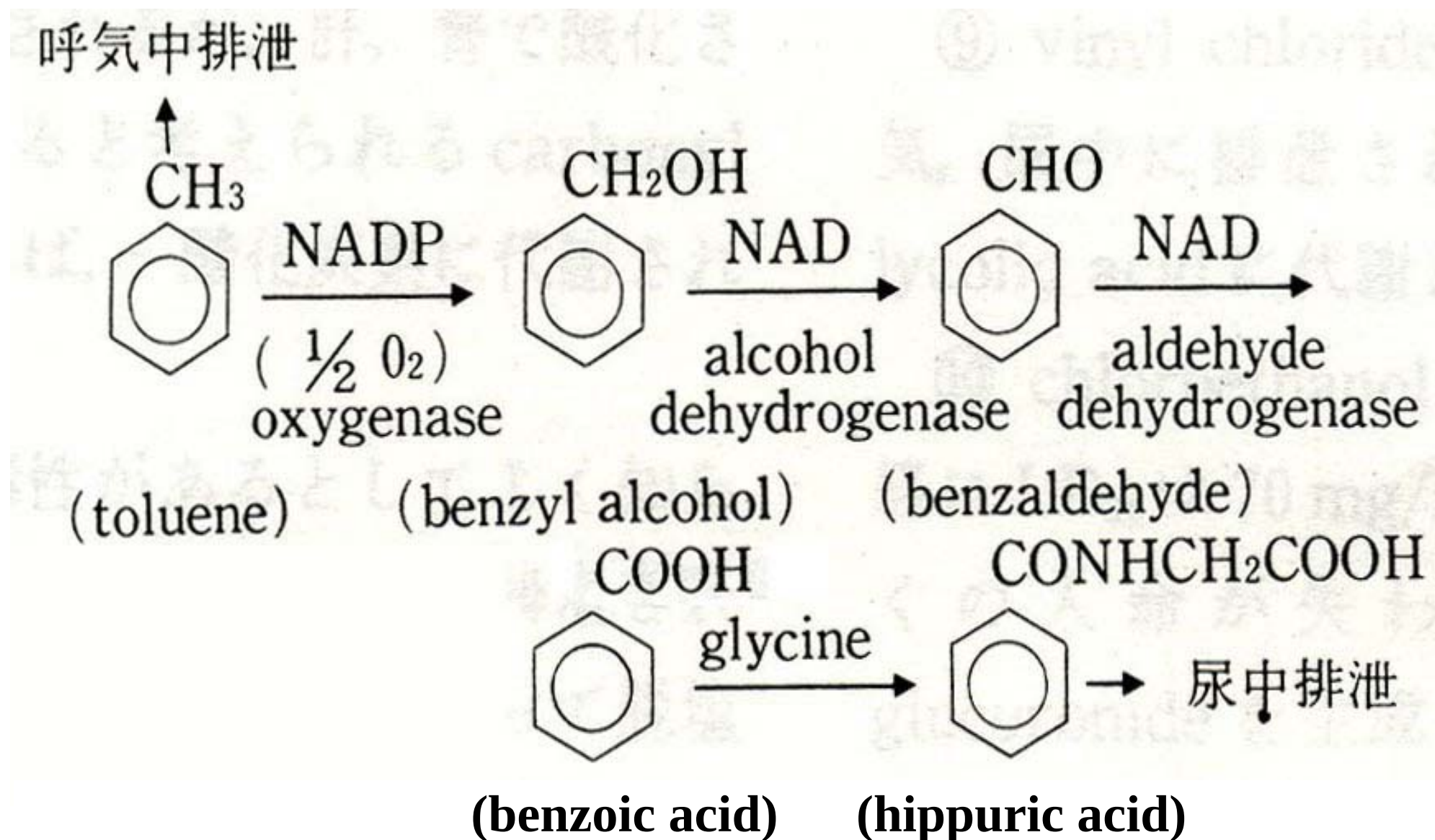
CYP450,
alcohol dehydrogenase,
aldehyde dehydrogenase

第2相反応（抱合反応）

UDP-glucuronyltransferase,
glutathione S-transferase,
sulfotransferase,
N-acetyltransferase

有機溶剤	尿中代謝物の 検査内容
ベンゼン	トルエン メチル馬尿酸 マンデル酸
トルエン	
キシレン	
スチレン	
ジクロロメタン	総三塩化物または トリクロロ酢酸
クロロホルム	
四塩化炭素	
1,2-ジクロロエタン	
1,1,1-トリクロロエタン	総三塩化物または トリクロロ酢酸
1,1,2,2-テトラクロロエタン	
1,2-ジクロロエチレン	
トリクロロエチレン	
テトラクロロエチレン	総三塩化物または トリクロロ酢酸
n-ヘキサン	2,5-ヘキサジオン
N,N-ジメチルホルムアミド	N-メチルホルムアミド
クロロベンゼン	

トルエンの生体内代謝



A. ベンゼン (benzene, C₆H₆)

無色透明、芳香臭をもつ液体
多くの有機化学物質の基本原料
ガソリンにも起爆剤として添加

急性毒性 麻酔作用

慢性毒性 骨髄造血細胞の分裂阻害
慢性暴露者では再生不良性貧血や白血病のリスクが高い

曝露指標 尿中フェノール

B. トルエン (toluene, C₆H₅CH₃)

染料、医薬品、香料、甘味料、漂白剤などの原料
シンナーやラッカーなどの希釈剤、
樹脂類、塗料の溶剤、接着剤などの主成分

急性毒性 麻酔作用や幻覚

慢性毒性 頭痛、不眠、食欲不振など
脳波の異常、小脳の萎縮、視力障害など

曝露指標 尿中馬尿酸

C. キシレン (xylene, $C_6H_4(CH_3)_2$)

有機溶剤や有機合成の原料として幅広く使用される

慢性毒性 トルエンと同様の症状

曝露指標 尿中メチル馬尿酸

D. メタノール (methanol, CH₃OH)

ホルマリンの原料、染料の溶剤、不凍液、シンナーの成分

急性毒性 蒸気曝露では粘膜の刺激と軽い麻酔作用
飲用した場合 頭痛、不眠、失明などを生じる

中毒症状 1. エタノールと同様な麻酔段階
 2. 10～15時間の潜伏期
 3. 視覚機能障害と中枢神経系の障害
 視神経萎縮や失明が生じる

慢性毒性 結膜炎、頭痛、不眠など
 突然視力障害が生じることがある

中毒時にエタノールを投与するとメタノール作用が抑制され
中毒作用が低下する

4. 農薬と健康

農薬とは？

農林業に用いる薬剤の総称で、殺虫剤、殺菌剤、防カビ剤、殺鼠剤、植物成長調節剤、展開剤などが含まれる

用途による分類

殺虫剤 動物の神経系に障害を与える

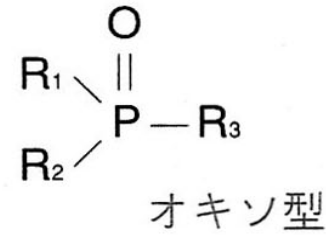
殺菌剤 菌体抗生物質の合成阻害
 ATPの合成阻害

除草剤 光合成、蛋白合成、細胞分裂を阻害

有効成分による分類

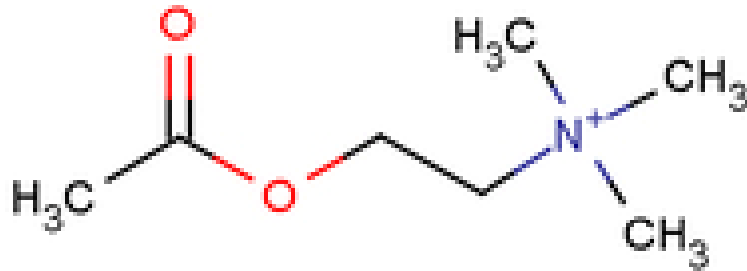
有機リン系、カーバメイト系、有機塩素系、
パラコート等

有機リン系農薬(基本型)



A. 有機リン系殺虫剤

毒性はコリンエステラーゼ活性
阻害による



アセチルコリン

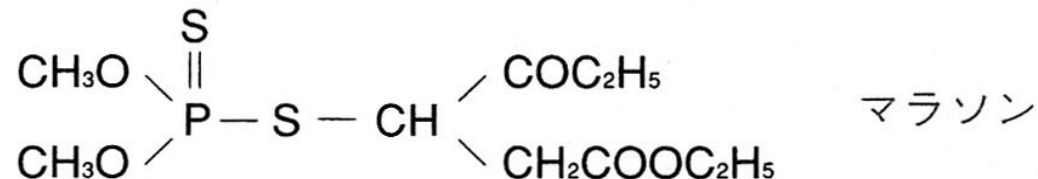
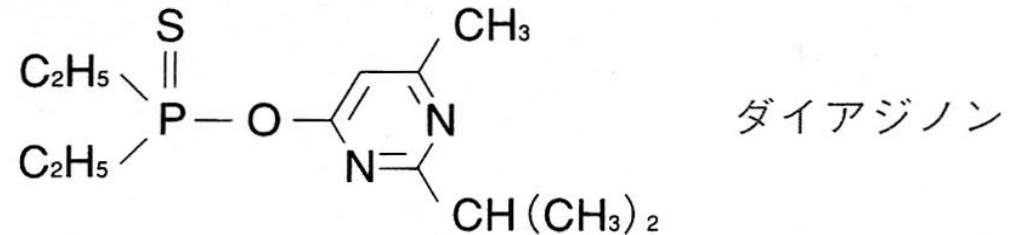
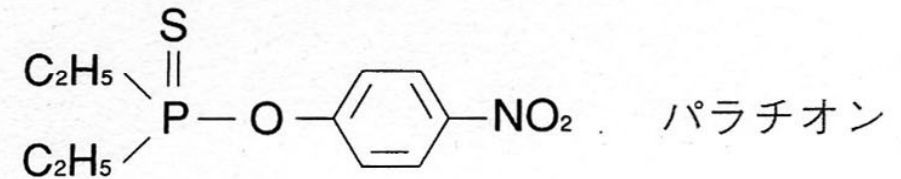
中枢神経症状：頭痛、悪心、嘔吐

自律神経系症状：流涙、縮瞳

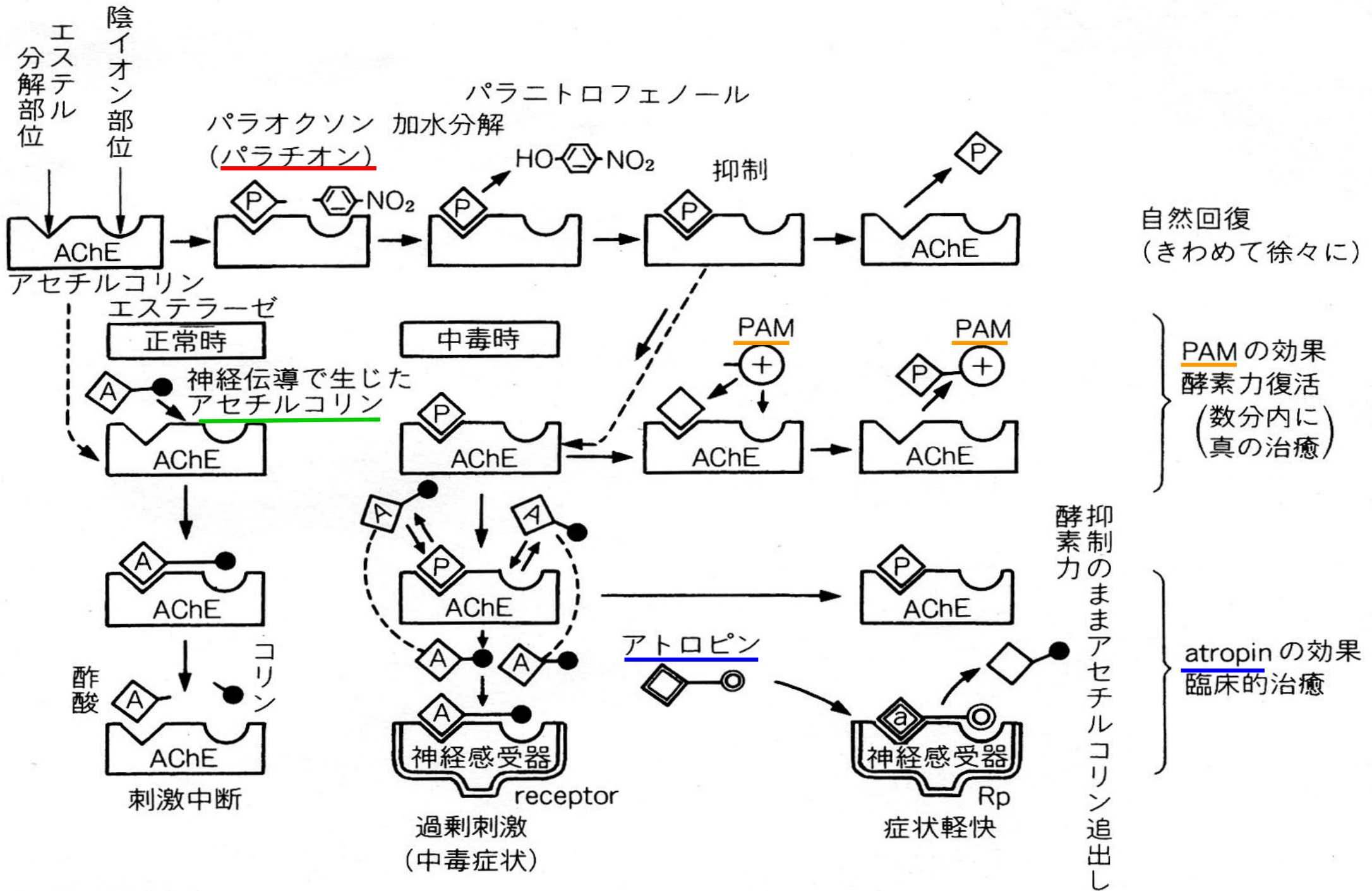
運動神経系症状：筋硬直、脱力

救急処置としてPAM（プラリ
ドキシム）とアトロピン（抗
コリン薬）を用いる

代表的有機リン系殺虫剤

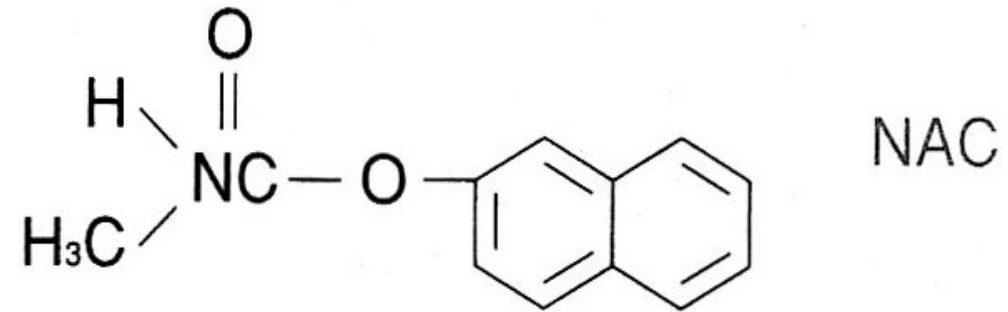


PAMおよびアトロピンの作用機構



代表的カーバメート系殺虫剤

B. カーバメイト系殺虫剤



カーバメイト系殺虫剤もコリンエステラーゼ活性を阻害する

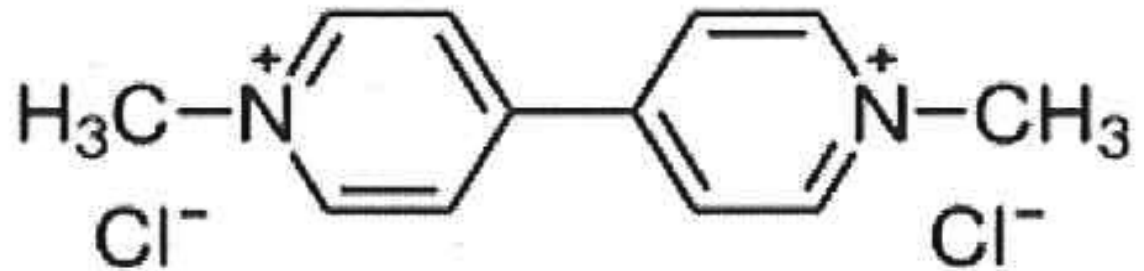
有機リン系殺虫剤より症状の発現は早いが、症状は軽く、予後は良好であるため有機リン系にかわる殺虫剤として普及した

本剤の中毒でも血清コリンエステラーゼ活性が低下するが、治療にはアトロピンを投与する

PAMは脱リン酸化薬であるため無効である

C. パラコート

パラコート



パラコートは光合成阻害剤で、除草剤として使用される

NADPHにより還元されフリーラジカルとなる

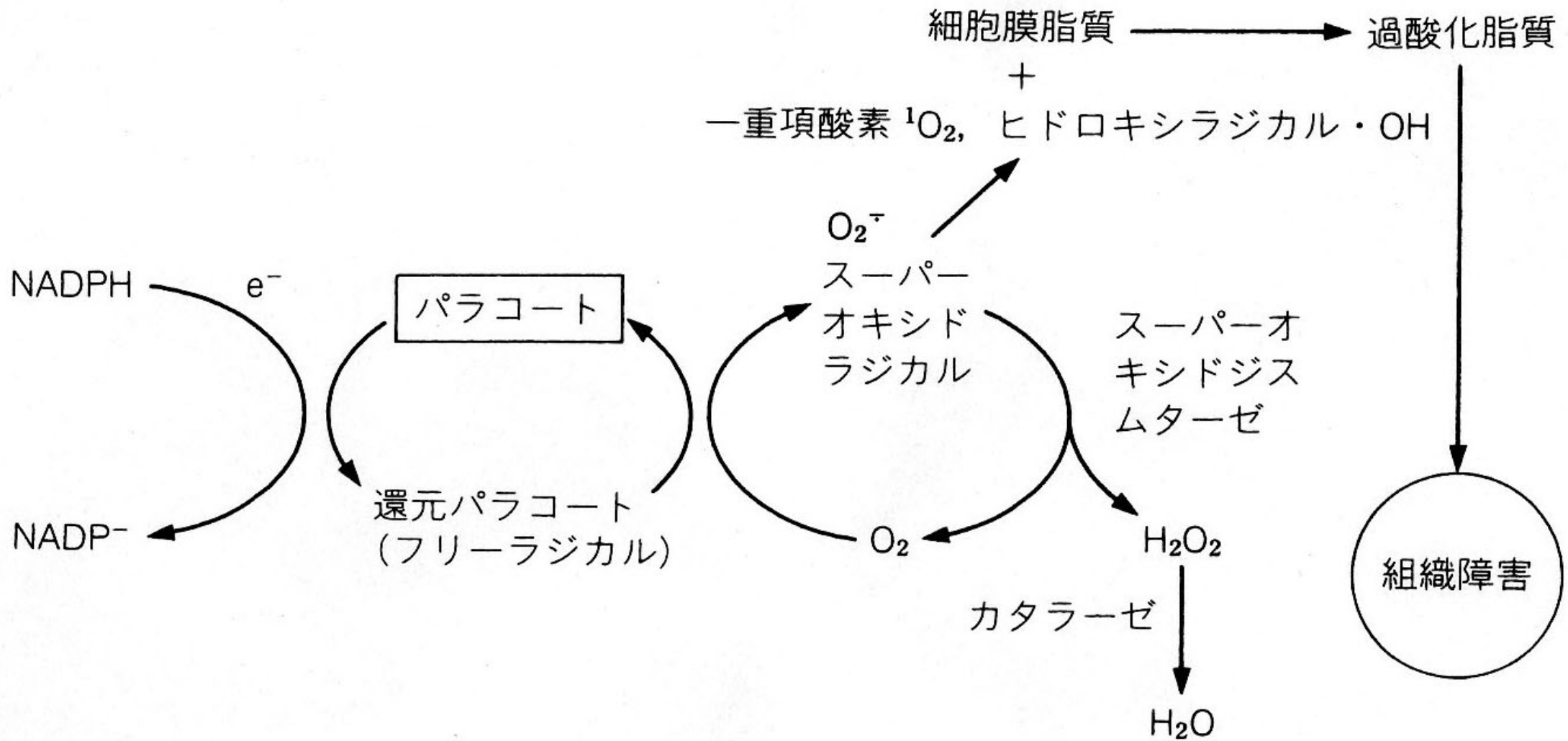
接触により強い皮膚、粘膜刺激症状

経口摂取では消化管粘膜障害が起こる

急性死亡は肝腎障害と循環不全による

急性期を脱した症例では、肺繊維症が現れ、呼吸不全に陥る

解毒剤がなく、神経系統は正常に保たれるため、中毒者ははっきりした意識を保ったまま苦しみぬいて死亡にいたる



パラコートは肺胞内で酸素分子 (O₂) と反応して、活性酸素種を生じさせ、それらが肺組織の細胞群に変化を起こす結果として肺組織が障害され肺繊維症が進行すると考えられている

パラコート中毒では酸素吸入は禁忌である

D. 有機塩素系殺虫剤

種類としてDDT, BHCなどがある

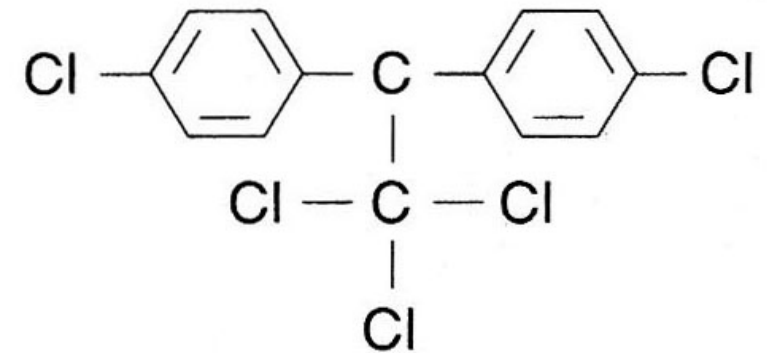
強力な殺虫作用がある

発展途上国ではマラリア対策のため
使用されている

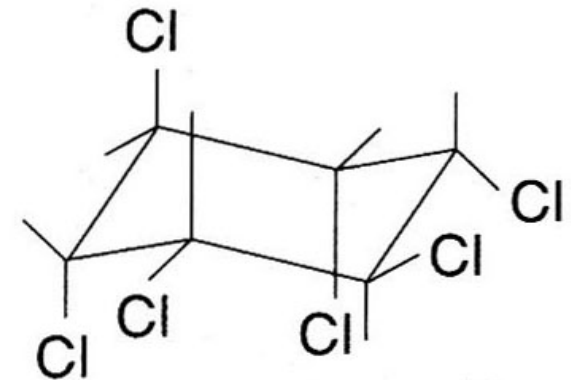
毒性は強くないが、環境中あるいは
生体内において分解されにくいので
環境汚染物質として問題となる

DDTの中毒症状は中枢神経刺激症
状であり、脱力感、四肢のしびれ感
から始まり痙攣や運動失調を起こし
せん妄状態に陥る

DDT (*P,P'*-DDT)



BHC (*r*-BHC)



5. 有毒ガスと健康

有毒ガスとは？

空気に混入した場合、正常な生理状態が維持できなくなるガスのこと（酸欠による場合を除く）

蒸気圧の高い溶剤や昇華性のある化合物がガス状となり中毒を起こす

{労働衛生対象のガス}

単体 塩素

化合物 シアン化水素、フッ化水素、硫化水素、
アンモニア、一酸化炭素、塩化水素、二硫化硫黄

有機物 臭化メチル、よう化メチル、硫酸ジメチル、
ホスゲン、ホルムアルデヒド、塩化ビニルなど

職場のガスと曝露

原料で使われるガスが有毒である場合と作業工程や特殊条件で発生するガスが有毒である場合とがある。偶発的に発生する混合ガスでは酸欠状態（労働衛生では酸素量18%未満）を来たすことが多い

ガスの有害性

酸性 (NO_2 , SO_2 , HCl , HF)、アルカリ性 (NH_3)、酸化性 (Cl_2 , COCl_2)、還元性 (H_2S)を示す結果、粘膜、眼、気道、肺障害をおこす

CO や CN のように蛋白質と結合し細胞の呼吸阻害をきたすものは経過が早く救命効果も得られにくい

労働衛生対策

ガスの発生防止が第一、次いで換気装置の設置、作業者への周知、検知管による測定、防毒マスク、防護具の用意など

A. 一酸化炭素 (CO)

エピソード

1. 事故発生日時： 平成19年1月19日 12時45分頃
2. 事故発生場所： 北海道北見市春光町
3. ガス事業者名： 北海道ガス(株)(一般ガス事業者)
4. 事故概要： 12:45 需要家から警察に「ガス臭く頭が痛い」との通報があり、需要家4名が病院に搬送され、2名の死亡が確認されました。事故現場に供給しているガスは改質ガスであり、その成分にCOが約4%含まれております。よってガス漏えいによるCO中毒事故と思われます。

現在、事故現場周辺のガス供給を止め、消防により周辺住民の避難がおこなわれております。

5. 被害状況：
人 損：4名(CO中毒)(2名死亡、2名重症)
物 損：なし
供給支障：確認中

6. 事故原因等： 調査中

7. 当院の対応：

- ・ 16:00 原子力安全・保安院内に対策本部を設置(本部長：院長)
- ・ 本院から1名、北海道産業保安監督部2名、現地に職員を派遣

A. 一酸化炭素 (CO)

燃料ガスの一部として利用されるほか、メタノールなどの合成にも使用

ガス中毒の中では、最も発生数が多い

本症では、チアノーゼは出現せず、逆に、COの血管拡張作用により、顔面、口唇は鮮紅色を呈する

CO-Hb量は濃度 × 吸入時間に依存する

急性症状回復後、数週間以内に重篤な精神神経症状を呈することがある

A. 一酸化炭素 (CO)

COのヘモグロビンに対する親和性はO₂の250～300倍である
吸入するとヘモグロビンと結合し、酸素欠乏をおこす
無臭であるため気づかないうちに中毒症状が現れ、頭痛、吐き気
といった軽い症状から意識不明にいたる

表 18-17 気中濃度と CO-Hb(%), 症状の関係

気中濃度 (ppm)		CO-Hb (%) *	症状 (1 時間・中等度労作)
一般大気中	0.01～0.1		} 無症状
都市交叉点	3～5		
環境基準	10	1.4	
許容濃度	50	6.6	
	100	12.5	軽い頭痛, 中等度の労作で息ぎれ
	200	22	頭痛, 感情不安定, 記憶欠損
	500	42	激しい頭痛, 嘔吐, 意識混濁
	700	50	意識消失, 痙攣
	1000	60	呼吸停止

* CO が Hb に対し O₂ より 300 倍近い結合力をもつとしたときの理論値

B. シアン化水素 (HCN)、シアン化合物

無色、アーモンド臭を持つ

有機合成に使われるほか船内や倉庫の燻蒸に使われる
青酸ソーダ、青酸カリはメッキや化学触媒に使われる
青酸化合物は酸性になるとHCNを発生する

作用機序；CN⁻基はFe³⁺に対して強い親和性を持つ

ミトコンドリアのチトクロームc酸化酵素と結合、不活化
することにより、電子伝達系、細胞呼吸を阻害する

20ppm以上数時間の曝露ではめまい、頭痛、全身倦怠感、
100ppmをこえると致死적である

暴露量が多いと意識喪失、痙攣、呼吸停止で死にいたる
患者の呼気はbitter almond臭を呈し、チアノーゼは認められない
軽症では顔面紅潮を示す

C. 硫化水素 (H₂S)

無色、空気よりも重い可燃性の気体

強力な還元剤で、金属精錬、工業薬品、医農薬の製造に利用
セロファン、パルプ製造工場、澱粉、砂糖製造の廃液処理および
硫黄鉱山などで発生

0.1ppm以下でも特有の不快臭（孵卵臭）が感知できるので悪臭物質に指定

チトクロームc酸化酵素阻害作用がある

毒性は強く（シアン化水素と同程度）、眼粘膜や肺粘膜刺激作用などがあり、高濃度(500ppm)では虚脱、意識消失、呼吸麻痺を起
こし死に至る

火山性ガスとして自然に噴出することもあり、しばしば死亡事故が発生する

臭覚麻痺をおこすため濃度測定が義務づけられている。

D. ホルムアルデヒド (HCHO)

ホルムアルデヒドは気体であり、この35-38%の水溶液がホルマリンである

蛋白質凝固作用があるので病理組織標本の作製に用いる

目に対する刺激が強い

1-3 ppmで刺激として感じ、2-5 ppmになると気道が刺激される
水に溶けやすいので上気道に対する症状が主であり、肺水腫に
いたることは稀である

吸入により全身中毒をおこすことはまずない

皮膚や粘膜に対する刺激が強く、アレルギー性皮膚炎や喘息様の
気管支炎症状がでることがある（シックハウス症候群）

電気ストーブなどを用い、ベイクアウト*を行うことが推奨される

* 室温をある一定期間、一時的に上昇させることで化学物質の
発生を増大させ、平常時の発生量を緩和するもの