

# エチレンオキシドによる健康障害の防止

労働衛生コンサルタント  
北里大学医学部衛生学公衆衛生学 教授 相澤好治

## はじめに

エチレンオキシド (EO) は極めて化学反応性に富むため、合成化学の領域で合成原料として広く利用されている。また EO ガスは強力な殺菌作用を持つため、1920年代の後半から穀物の燻蒸消毒に使用されはじめた。医療施設では、医療器材のガス滅菌剤として現在、広く使用されている。

EO は最初比較的毒性が少ないと考えられていたが、動物について1930年、ヒトについては1934年より有害性が報告されており、1934年 Blackwood と Erskine は、燻蒸作業中 carboxide gas (EO と二酸化炭素の混合ガス) の曝露により、急性中毒症状として、頭痛、悪心、脱力、嘔吐が起きることを報告している。

その後、末梢神経障害や発癌性についての報告が見られ、International Agency for Research on Cancer (IARC) は1994年に、疫学調査結果は十分でないが機序から考え、Group I すなわちヒトに発癌性ありと分類した。これを受けて、平成13年5月1日より労働安全衛生法施行令の一部が改正され、特定化学物質第二類物質に EO が追加された。これにより EO を製造し又取り扱う事業者は、作業主任者の選任、設備の定期自主検査及び作業場の作業環境測定を行わねばならないことになった。

## 1. 物 性

EO は無色で、室温・常圧で可燃性のガスである。1ppm は  $1.80\text{mg}/\text{m}^3$  ( $25^\circ\text{C}$ ,  $101.3\text{kPa}=760\text{mmHg}$ ) である。分析にはガスクロマトグラフ

イーが主に用いられる。エーテル様の匂いを持つが  $470\text{mg}/\text{m}^3$  (268ppm) と嗅覚閾値が高く、健康障害の危険予知に臭いは役立たない。液体は安定しているが、酸・塩基・加熱によりポリマーとなる。気体、液体とも高反応性であり、開環も容易に起きる。水と反応してエチレングリコールに、塩酸・塩素と反応してエチレンクロロヒドリンに、アミンと反応してヒドロキシエチルアミンになる。

## 2. 用 途

EO は以前、オレフィンと次亜塩素酸の反応により発生するクロロヒドリンを介して生産されたが、現在はエチレンの酸化により生産される。世界で8百万トン以上の生産があり、主に種々の物質生産の原料として用いられる。

一部は反応性エポキシドで殺菌力があるため燻蒸消毒および滅菌に用いられている。EO による滅菌は、オートクレーブによる加熱・加圧滅菌では変形や変質する材料や十分な滅菌効果の得られないリネン類などに用いられる。医療分野では滅菌工場と医療機関内で使用されている。

## 3. 体内動態

EO は水溶性であり血液にもよく溶ける。肺からの蒸気の吸収は速やかであるが、吸収率は40~60%である。吸収された EO の生物学的半減期は2~5分 (マウス)、10~13分 (ラット)、42分 (ヒト) と短い。EO は体内で、内因性および外因性エチレンから生成される。内因性エチレンは脂質の過酸化、メチオニン酸化、腸管内微生物の代謝などで産生される。吸入された外因性エチ

レンの2%は体内でEOに変換される。

## 4. 健康影響

高濃度のEO曝露による死亡例は報告されていないが、中毒例は文献上散見することができる。これらの事例はほとんどが職場で発生したものである。すなわちEOの製造や配管修理作業、船内倉庫の燻蒸作業、倉庫でのガス滅菌作業中毒事例は本邦でも1980年から1997年までに滅菌作業による15件の労働災害事例報告がある。災害事例の発生要因として、扉の開閉不完全、滅菌中に作業中断して開扉、滅菌終了後の空気置換不十分、排気経路からの漏れが挙げられている。

### 1) 急性毒性

高濃度のEO吸入による急性影響としては、眼や皮膚の刺激に加え、頭痛、嘔吐、眩暈、意識障害などの中枢神経系症状を呈する。また呼吸困難、呼吸器刺激症状を呈した症例報告がある。吸入濃度が高いほど、呼吸器の刺激が強く、数時間の潜伏期の後、生命にかかわる肺障害を呈することがある。医用品に残留したEOにより循環不全や腎不全を生じることも報告されている。

医療材料に残留したEOによる眼や呼吸器への刺激が観察されている。これらの影響はしばしば遅発性であり、皮膚の激しい刺激症状は水疱形成をとともなう。10mg/lの濃度でヒトの皮膚に軽度の刺激を、500g/lの濃度では強度の刺激を生じる。EO溶液は眼に対しても刺激性を示し角膜損傷を生じる。液体のEOが蒸発すると凍傷を生じる。また長期間靴の中や衣服の下にあって皮膚と接触すると化学熱傷と水疱形成を生じる。

### 2) 慢性および亜急性毒性

繰り返す職業性曝露によりアレルギー性接触性皮膚炎は報告されているが、全身性の免疫反応はまれである。殺菌された材料からEOは数時間から2、3日間かけて蒸散続けるが、その時間は初期の濃度と材質によって異なる。したがって抗原特異的な接触性皮膚炎の発生は材料からの減少速

度に依存する。

滅菌装置から漏れたEOに曝露していて白内障になった症例が報告されている。また保護具を使用せずに90ppm以下の環境での滅菌作業員16人中14人に水晶体混濁を観察し、その中3人が作業起因性と考えられた事例もあり、白内障と診断しうる割合は曝露集団で高いのでゴーグルの着用を薦めている。

繰り返す曝露による知覚・運動神経障害も報告されている。数百ppmに持続的に曝露すると眼球振とう、運動失調、協同運動失調などを呈する。上下肢の知覚運動神経障害を呈することもあり回復には数カ月を要する。

EO作業員の慢性曝露による自覚症状については、下痢、頭痛、頭がボーっとする、喉の痛み、目がチカチカする、腰が痛むについて、EO作業員が非EO作業員よりも頻度が有意に高かった。

### 3) 生殖毒性

EOの生殖毒性については十分な根拠がない。胎児発達への影響は起きるが、その量は母体影響を生じる。曝露作業員で自然流産を生じることが示唆されているが、曝露濃度と自然流産発生率の関係について確立されたデータは存在しない。

### 4) 発癌性

発癌性に関して、長いものでは27年間観察した10の異なるコホートで33,000人の製造および滅菌作業員に対する疫学的調査のデータベースがある。最近公表されたEOに関するメタアナリシスでもヒトの癌、白血病、非ホジキンリンパ腫については不明である。EOと白血病や癌との関連を示唆する疫学的調査では、白血病と胃癌の観測数が予測値を上回っているが、この結果を支持する他の報告はなく、両者の関係は確定されていない。乳癌についても相反する結果が報告され、最近の評価では高濃度曝露者に対する疫学的調査で癌の多発が観測されたとは考えられていない。

## 5. 国際的規制

1970年代になり、EO工場作業者に関する研究で変異原性が認められることや動物実験で発癌性があることが報告され、1979年のHogstedtの報告でヒトに関する発癌性が示唆された。その後1994年にIARCによりGroup 1（ヒトに対する発癌物質）として指定され、米国でもそれまでに比べて労働衛生管理の強化が図られた。

一般的な国際的基準は8時間加重平均値（TWA）で0.5から1ppmである。OSHAはPermissible exposure limit（PEL）を1ppmとしている。変動域として15分間のshort term exposure limit（STEL）で5ppmも定められている。1年間に30日以上8時間TWAが0.5ppmを超えると作業環境モニタリング、健康診断、衛生教育などを行う。

American Conference of Governmental Industrial Hygienists（ACGIH）はthreshold limit value（TLV）を8時間TWAで1ppmとし、A2すなわちヒトでの発癌性が疑われると分類している。

National Institute of Occupational Safety and Health（NIOSH）はヒトに発癌性の可能性があると8時間TWAで0.1ppmを下回る濃度を推奨している。

## 6. 国内規制

EOガスに関しては労働安全衛生規則（第256条）で危険物（引火性の物）とされ、労働安全衛生法等でボイラー関連の規定（労働安全衛生法14, 37, 42条、労働安全衛生法施行令1, 6, 12, 13条、労働安全衛生規則の16条、ボイラー及び压力容器安全規則の59, 61, 62, 63条）でその管理方法が規定されている。よってその取り扱い・管理は日常的に注意を要する。

平成12年11月に行われた職業がん対策専門家会議において、EOがヒトに対する発癌性を有するとの検討結果がとりまとめられた。EOを製造したり取り扱う作業に従事する労働者の健康障害防

止対策の徹底を図ることを目的とし、平成13年5月1日より労働安全衛生法施行令の一部が改正され、同施行令別表第三第二号の第二類物質にEOが追加された。これによりEOを製造し又取り扱う事業者は、作業主任者の選任、設備の定期自主検査及び作業場の作業環境測定を行わねばならないことになった。またEOを1%を超えて含む製剤などを譲渡・提供する場合には、名称等を表示しなければならないこととなった（第十八条関係）。または特殊健康診断の対象業務とはしないこととなった。

以下にEO曝露防止に関する具体的対策を述べる。

### 1) 対象となる滅菌作業

エチレンオキシドおよびエチレンオキシドを1%以上含む滅菌ガスによる滅菌作業が対象となる。

### 2) 小型の滅菌器における曝露防止装置

内部に人が立ち入ることができない構造の小型の滅菌器を用いる作業では、一定の性能を有する局所排気装置を設置するか、エアレーションを行う設備を備えたものを用いて次の措置を行う。

(1) 滅菌器の内部にエチレンオキシドの充填を始める前に、滅菌器の扉が閉じていることを点検する。

(2) 滅菌を修了したら、扉の開く前に、定められたとおりの手順でエアレーションを行う。

(3) 滅菌器が設置されている作業場では、全体換気装置等により十分な換気を行う。

### 3) 大型の滅菌設備における曝露防止装置

(1) 大型の滅菌設備や、部屋全体を滅菌する設備で内部に人が立ち入る構造の滅菌設備における作業において、内部に立ち入る場合には、エアレーションを行った上で、有機ガス防毒マスク等を使用し、残留するエチレンオキシドによる曝露を防止する。

(2) 滅菌を終了したら、扉を開く前に、定められたとおりの手順でエアレーションを行う。

(3) 滅菌設備がある屋内作業場では、全体換気装置等により十分な通気を行う。

### 4) 漏えい防止装置

部屋全体を滅菌設備として使用し，建物と一体である等移動できない滅菌設備は特定化学設備に該当し，特定化学物質等傷害予防規則に基づく漏えい防止のための装置を講ずる。

5) 作業主任者の選任

平成15年5月1日以降は，特定化学物質等作業主任者講習を修了することによって取得される作業主任者を選任する。

6) 作業環境測定

平成14年5月1日以降滅菌作業を行う屋内作業場では，6月以内ごとに1回，作業環境測定士による作業環境測定を行う。

7) 特定業務従事者健康診断

配置換え及びその後6月以内ごとに1回，定期に一般健康診断を行う。

8) 名称等の表示

平成13年11月1日以降に充填されたエチレンオキシドガスボンベ等の容器を購入するときは，その容器に内容物の名称，成分及びその含有量，人体に及ぼす影響等の表示を確認する。

9) ボンベの交換について

屋内での臨時の作業でも，有毒ガス用防毒マスク等を着用する。