

ヘキサン(*n*-ヘキサン, ノルマルヘキサン)(皮)



CAS No. 110-54-3

許容濃度 40ppm(140mg/m³)

提 案 理 由

1985(S.60)年度

1. 物理化学的性状：ヘキサンは分子量86.17, 比重0.655(25℃), 融点-95.34℃, 沸点68.74℃, 蒸気圧151.3mmHg(25℃)の常温では無色透明の液体で, わずかに石油臭がある。揮発しやすく可燃性であるので, その蒸気は引火や爆発の危険が大きい¹⁾。

2. 中毒の臨床症状：ヘキサン中毒による多発神経炎発生事例の報告は少なくない²⁻⁵⁾。ビニルサングル製造従事者に発生した93例の症状の解析によると, 四肢末端遠位の知覚異常が100.0%, 筋力低下が43.0%に認められ, 多発神経炎の臨床像を示した。さらに, 皮膚の粗ざう, 冷感, 発赤が59.1%に認められ, 自律神経系の障害も示した。その他に, 霧視が14.0%, 視野狭窄が7.5%, 腱反射亢進が10.8%に認められ脳神経や中枢神経系の障害もが示唆された。臨床経過は重症例では職場を離れてからも症状が進行し, 1~4ヵ月(平均2ヵ月)で極期に達し, その後は徐々に回復する。大部分は3~18ヵ月でほぼ完全に回復するが, 重症例では四肢の筋萎縮と筋力低下が長期間残るものがあった³⁾。電気生理学的検査では筋電図の異常, 末梢神経伝導速度の遅延⁶⁾, 視覚誘発電位の遅延などが認められている⁷⁾。

3. 病理組織学的変化：最近の系統的な動物実験によってヘキサン中毒による神経障害は中枢および末梢神経の長い軸索の遠位部から変性が始まること, 太い有髄神経が障害されやすいことが明らかにされた。軸索の変性は10nmの神経細線維の著しい増加, それに伴う軸索の膨張と周囲の髄鞘の非薄化である。軸索変性の部位は末梢神経の遠位部のみでなく, 中枢神経系の視床, 薄束核, 小脳虫部, 乳頭体, 外側膝状体, 上丘などでも認められている⁸⁾。

4. 生体内代謝：ヘキサンは生体内で代謝されて尿中に2-ヘキサノール, 2,5-ヘキサジオン, 2,5-ジメチルフラン, γ -ヴァレロラクトンなどが排泄される⁹⁾。代謝物の中では2,5-ヘキサジオンが最も神経毒性が強いと見なされており, ノルマルヘキサン曝露労働者の作業終了時の尿中2,5-ヘキサジオン量はヘキサンの曝露量とよく相関する^{10,11)}。

5. 中毒事例と曝露量：ヘキサン取扱職場で発生した中毒の報告事例を比較検討のために8時間の時間荷重平均濃度(TWA)に換算して症状と曝露量との関係をまとめた結果は次のとおりである。TWAが600ppm(63~1,640ppm)で筋萎縮を伴う重症の多発神経炎が, 520ppm(500~540ppm)で知覚と運動の障害をともなう中等症の多発神経炎が170ppm(120~210ppm)で知覚障害を主とした軽症の多発神経炎が発生している¹²⁾。

6. 佐柳ら¹³⁾は超合金製造工場の調査を行い, 過去2

年間に4回, 合計22標本を個人サンプラーにより測定した結果, ヘキサンの全標本の平均値は58ppm各測定時の平均値は47(*n*=4), 40(7), 88(7), 49(4)ppmであった。この職場の14名の曝露者と年齢を対応させた同数の対照とを比較検討した結果, 曝露者個々では明らかな多発神経炎の所見は認めなかったが, 曝露群と対照群との間に, 自覚症では頭痛, 四肢知覚異常, 筋力低下, 臨床検査では片足跳びと橈骨莖突部の振動覚の低下, 電気生理学的検査では神経伝導速度の低下と運動神経遠位部潜時の延長に統計的な有意差を認めている。Muttiら¹⁴⁾は靴製造工場の最近2年間の時間荷重平均濃度を108標本について測定し, ヘキサンの平均値は88ppm, 中央値は65ppmであった。この工場の95名の曝露労働者の健康調査では明らかな多発神経炎の所見を有する者は認められなかったが, 55名の非曝露者と比較すると曝露労働者に筋力低下, 知覚鈍麻などの自覚症状を訴える者が統計的に有意に多く, 運動神経伝導速度や活動電位が有意に低値を示した。

7. 野見山ら¹⁵⁾はヘキサンに手をひたして作業していた時計針印刷工10名中4名に重症の多発神経炎が発生した事例を報告し, この職場の環境濃度が比較的低い(洗浄作業中80~200ppm, バックグラウンド10ppm)ことから皮膚吸収による中毒の可能性を指摘している。

8. 米国のACGIHは1979年にヘキサンの許容濃度を100ppmから25ppmに引き下げることを提案したが, 1980年には50ppmに提案を変更し直した。そして, 1982年より50ppmとしている^{16,17)}。

9. 以上の資料からヘキサンは著しい神経毒性を有し, 末梢神経系のみでなく中枢神経系も障害すること, 時間荷重平均濃度が120ppmで明らかな多発神経炎が発症しており, 40~88ppm(平均58ppm)では臨床的には多発神経炎は認められないが潜在的な末梢神経障害を示す所見が認められていることから, 現行の許容濃度100ppmを40ppm(141mg/m³)に改訂することを提案する。

文 献

- 1) 後藤稠他(編)：産業中毒便覧(増補版), 491-493, 医歯薬出版, 東京, 1981。
- 2) 山田信也：*n*-ヘキサン取り扱い者に発生した多発性神経炎の原因の追及とその症例について, 産業医学, 9: 651-659, 1967。
- 3) Yamamura, Y.: *n*-Hexane polyneuropathy; Folia Psychiatr. Neurol. Jap., 23: 45-57, 1969。
- 4) 井上 俊, 竹内康浩, 竹内寿和子, 山田信也, 鈴木秀吉, 松下敏夫, 宮垣仁実, 前田勝義, 松本忠雄：ノルマルヘキサン中毒の多発をみたビニルサングル業者の労働衛生学的調査研究, 産業医学, 12: 73-84, 1970。
- 5) Herskowitz, A., Ishii, N. and Schaumburg, H. H.: *n*-Hexane neuropathy, a syndrome occurring as a result of industrial exposure, New Eng. J. Med., 285: 82-85, 1971。
- 6) Iida, M., Yamamura and Y., Sobue, I.: Electromyographic findings and conduction velocity on *n*-hexane polyneuropathy, Electromyography, 9: 247-261, 1969。

- 7) Seppalainen, A. M., Raittaq, C. and Huuskonen, M. S. : *n*-Hexane induced changes in visual evoked potentials and electroretinograms of industrial workers, EEG, Clin. Neurophysiol., 47 : 492-498, 1979.
- 8) Schaumburg, H. H. and Spencer, P. S. : Degeneration in central and peripheral nervous systems produced by pure *n*-hexane : an experimental study, Brain, 99 : 183-192, 1976.
- 9) Perbellini, L., Brugnone, F. and Pavan, I. : Identification of the metabolites of *n*-hexane, cyclohexane, and their isomers in men's urine, Toxicol. Appl. Pharmacol., 53 : 220-229, 1980.
- 10) Iwata, M., Takeuchi, Y., Hisanaga, N. and Ono, Y. : A study on biological monitoring of *n*-hexane exposure, Int. Arch. Occup. Environ. Health, 51 : 253-260, 1983.
- 11) Mutti, A., Falzoi, M., Lucertini, S., Arfini, G., Zignani, M., Lombardi, S. and Franchini, I. : *n*-Hexane metabolism in occupationally exposed workers, Brit. J. Ind. Med., 41 : 533-538, 1984.
- 12) 竹内康浩, 久永直見, 小野雄一郎, 井上 俊 : *n*-ヘキサンの毒性と量-反応関係, 産業医学, 22 : 470-487, 1980.
- 13) Sayanagi, S., Seki, Y., Sugimoto, K. and Hirata, M. : Peripheral nervous system functions of workers exposed to *n*-hexane at a low level, Int. Arch. Occup. Environ. Health, 47 : 69-79, 1980.
- 14) Mutti, A., Cavatorta, A., Lucertini, S., Arfini, A., Falzoi, M. and Franchini, I. : Neurophysiological changes in workers exposed to organic solvents in a shoe factory, Scand. J. Work Environ. Health, 8 : 136-141, 1982.
- 15) 野見山一生, 吉田忠義, 柳沢英雄 : ノルマルヘキサンの皮膚吸収によって起こった中毒性多発神経炎, 第46回日本産業衛生学会講演集, 420-421, 1973.
- 16) ACGIH : Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents in the Work Environment with Intended Changes for 1979-1982.
- 17) ACGIH : Documentation of the Threshold Limit Values, 4th Ed., 216-218, 1980.

(産業医学27巻 号217~218頁)