

## 感作性分類基準（暫定）の提案理由

平成 22 年 5 月 26 日  
日本産業衛生学会  
許容濃度等に関する委員会

従来の分類では、人間における疫学研究および症例報告の情報を基に化学物質を 2 群に分類してきた。これは、人間への感作性を問題にした場合に極めて直接的な分類根拠であり、動物実験の結果の取り扱いにおいて常に問題となる、人間への外挿の不確実性を考慮する必要がなく、簡便で合理的な分類基準である。しかしながら、一方で近年の動物を用いる試験手法は大きな進歩をとげた。それにより明らかになってきた人間での試験結果との相関に関する報告をみた場合、限られた物質のデータではあるが、動物実験の結果と人間の結果に、従来の定性的相関に加え、定量的相関もあることが示唆されている。更に、原理の異なる複数の試験手法が確立されたことにより、ひとつの化学物質に対して、多面的な考察を行うことも可能となった。一方、呼吸器感作性に関しては、これまでのところ公的に認められた、確立した試験手法はない。しかしながら、動物においても呼吸器アレルギー反応は検出されている。皮膚感作性試験と比較して、評価された物質の種類が少なく、比較しうるヒトでの情報も少ないことから、現時点で評価に値する試験手法を特定はできないが、逆にすべてを棄却することも適当ではないと判断した。即ち、皮膚感作性および呼吸器感作性のいずれにおいても、化学物質の人間に対する感作性を、動物実験の結果をもとに予測することは、科学的にみて十分根拠があり、労働災害の予防の立場からも望ましいと判断した。

以上の基本的立場から、人間における皮膚感作性及び呼吸器感作性の予測における動物実験の情報の利用について、以下に提案する。今回は、あくまで人間に対する感作性の分類という観点から、従来の第 1 群の判断基準は変更しないが、皮膚感作性に関しては確立した動物実験法があるため第 3 群の判断基準に動物実験を取り入れた。呼吸器感作性に関しては、評価に値する結果を得るための、動物実験法の基準を示す形で、第 3 群の判断基準に取り入れた。第 1 群は人間に対して明らかに、第 2 群は人間に対しておそらく感作性がある物質で、第 3 群は動物試験などにより人間に対して感作性が懸念される物質である。

感作性物質リストは感作性の強さによってではなく、その確からしさによって分類したものであり、専門家が文献的考察を行って決めるものである。また本分類で感作性ありと分類されないことは、感作性がないというこ

と同意ではない。許容濃度の表に掲載されている全ての物質を調べたわけではない。掲載されている許容濃度値は感作を必ずしも考慮したものではない。

本分類の参考文献の中には、現代の倫理観では不適切な実験を含む論文もあるが、感作性の判断を行なう上で、ほかに参考文献として適当な論文がなかったためにやむを得ず引用したことを、補足させていただく。

## 文 献

[気道]

### 気道第 1 群

#### (1) グルタルアルデヒド

- 1) Curran AD, Burge PS, Wiley K. Clinical and immunologic evaluation of workers exposed to glutaraldehyde. *Allergy* 1996; 51: 826-32.
- 2) Gannon PF, Bright P, Campbell M, O'Hickey SP, Burge PS. Occupational asthma due to glutaraldehyde and formaldehyde in endoscopy and x-ray departments. *Thorax* 1995; 50: 156-9.
- 3) Chan-Yeung M, McMurren T, Catonio-Begley F, Lam S. Occupational asthma in a technologist exposed to glutaraldehyde. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 974-8.
- 4) Corrado OJ, Osman J, Davies RJ. Asthma and rhinitis after exposure to glutaraldehyde in endoscopy units. *Hum Toxicol* 1986; 5: 325-8.

#### (2) コバルト

- 1) Baik JJ, Yoon YB, Park HS. Cobalt-induced occupational asthma associated with systemic illness. *J Korean Med Sci* 1995; 10: 200-4.
- 2) Pisati G, Zedda S. Outcome of occupational asthma due to cobalt hypersensitivity. *Sci Total Environ* 1994; 150: 167-71.
- 3) Kusaka Y, Nakano Y, Shirakawa T, Morimoto K. Lymphocyte transformation with cobalt in hard metal asthma. *Ind Health* 1989; 27: 155-63.
- 4) Shirakawa T, Kusaka Y, Fujimura N, et al. Occupational asthma from cobalt sensitivity in workers exposed to hard metal dust. *Chest* 1989; 95: 29-37.
- 5) Shirakawa T, Kusaka Y, Fujimura N, Goto S, Morimoto K. The existence of specific antibodies to cobalt in hard metal asthma. *Clin Allergy* 1988; 18: 451-60.
- 6) Kusaka Y, Yokoyama K, Sera Y, et al. Respiratory diseases in hard metal workers: an occupational hygiene study in a factory. *Br J Ind Med* 1986; 43: 474-85.

#### (3) コロホニウム（ロジン）

- 1) Cullen RT, Cherrie B, Soutar CA. Immune responses to colophony, an agent causing occupational asthma. *Thorax* 1992; 47: 1050-5.
- 2) Randem B, Smolensky MH, His B, Albright D, Burge S. Field survey of circadian rhythm in PEF of electronics workers suffering from colophony-induced asthma. *Chronobiol Int* 1987; 4: 263-71.
- 3) Burge PS, Edge G, Hawkins R, et al. Occupational asthma in a factory making flux-cored solder containing

- colophony. *Thorax* 1981; 36: 828-34.
- 4) Fawcett IW, Taylor AJ, Pepys J. Asthma due to inhaled chemical agents—fumes from 'Multicore' soldering flux and colophony resin. *Clin Allergy* 1976; 6: 577-85.
- (4) ジフェニルメタン-4,4'-ジイソシアネート (MDI)
- 1) Liss GM, Bernstein DI, Moller DR, Gallagher JS, Stephenson RL, Bernstein LI. Pulmonary and immunologic evaluation of foundry workers exposed to methylene diphenyldiisocyanate (MDI). *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 55-61.
  - 2) Mapp CE, Dal Vecchio L, Boschetto P, Fabbri, L M. Combined asthma and alveolitis due to diphenylmethane diisocyanate (MDI) with demonstration of no crossed respiratory reactivity to toluene diisocyanate (TDI). *Ann Allergy* 1985; 54: 424-9.
  - 3) Pezzini A, Riviera A, Paggiaro P, et al. Specific IgE antibodies in twenty-eight workers with diisocyanate-induced bronchial asthma. *Clin Allergy* 1984; 14: 453-61.
  - 4) Zammit-Tabona M, Sherkin M, Kijek K, Chan H, Chan-Yeung M. Asthma caused by diphenylmethane diisocyanate in foundry workers. Clinical, bronchial provocation, and immunologic studies. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 226-30.
  - 5) Malo JL, Zeiss CR. Occupational hypersensitivity pneumonitis after exposure to diphenylmethane diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 113-6.
- (5) トルエンジイソシアネート類
- 1) Yoshizawa Y, Ohtsuka M, Noguchi K, Uchida Y, Suko M, Hasegawa S. Hypersensitivity pneumonitis induced by toluene diisocyanate: sequelae of continuous exposure. *Ann Int Med* 1989; 110: 31-4.
  - 2) Karol MH. Concentration-dependent immunologic response to toluene diisocyanate (TDI) following inhalation exposure. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983; 68: 229-41.
  - 3) Karol MH. Survey industrial workers for antibodies to toluenediisocyanate. *J Occup Med* 1981; 23: 741-7.
  - 4) White WG, Morris MJ, Sugden E, Zapata E. Isocyanate-induced asthma in a car factory. *Lancet* 1980; 8171: 756-60.
  - 5) Karol MH, Ioset HH, Alarie YC. Toly-specific IgE antibodies in workers with hypersensitivity to toluene diisocyanate. *Am Ind Hyg Assoc J* 1978; 39: 454-8.
  - 6) Butcher BT, Jones RN, O'Neil CE, et al. Longitudinal study of workers employed in the manufacture of toluene-diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 411-21.
- (6) 白金
- 1) Merget R, Kulzer R, Dierkes-Globisch A, et al. Exposure-effect relationship of platinum salt allergy in a catalyst production plant: conclusions from a 5-year prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 364-70.
  - 2) Calverley AE, Rees D, Dowdeswell RJ, Linnett PJ, Kielkowski D. Platinum salt sensitivity in refinery workers: incidence and effects of smoking and exposure. *Occup Environ Med* 1995; 52: 661-6.
  - 3) Bolm-Audorff U, Bienfait HG, Burkhard J, et al. Prevalence of respiratory allergy in a platinum refinery. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; 64: 257-60.
- 4) Merget R, Schultze-Werninghaus G, Bode F, et al. Quantitative skin prick and bronchial provocation tests with platinum salt. *Br J Ind Med* 1991; 48: 830-7.
  - 5) Merget R, Schultze-Werninghaus G, Muthorst T, Friedrich W, Meier-sydow J. Asthma due to the complex salts of platinum—a cross-sectional survey of workers in a platinum refinery. *Clin Allergy* 1988; 18: 569-80.
  - 6) Ørbaek P. Allergy to the complex salts of platinum. A review of the literature and three case reports. *Scand J Work Environ Health* 1982; 8: 141-5.
  - 7) Pepys J, Parish WE, Cromwell O, Hughes EG. Passive transfer in man and the monkey of type I allergy due to heat labile and heat stable antibody to complex salts of platinum. *Clin Allergy* 1979; 9: 99-108.
- (7) ヘキサン-1,6-ジイソシアネート
- 1) Redlich CA, Stowe MH, Wisniewski AV, et al. Subclinical immunologic and physiologic responses in hexamethylene diisocyanate-exposed auto body shop workers. *Am J Ind Med* 2001; 39: 587-97.
  - 2) Vandenplas O, Cartier A, Lesage J, et al. Prepolymers of hexamethylene diisocyanate as a cause of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 850-61.
  - 3) Cartier A, Grammer L, Malo JL, et al. Specific serum antibodies against isocyanates: association with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 507-14.
  - 4) Innocenti A, Mariano A, Valiani M. Occupational hexamethylene diisocyanate (HDI) asthma. *Med Lav* 1986; 77: 191-4.
- (8) ベリリウム
- 1) Stanton ML, Henneberger PK, Kent MS, Deubner DC, Kreiss K, Schuler CR. Sensitization and chronic beryllium disease among workers in copper-beryllium distribution centers. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 204-11.
  - 2) Newman LS, Kreiss K, King TE Jr, Seay S, Campbell PA. Pathologic and immunologic alterations in early stages of beryllium disease. Re-examination of disease definition and natural history. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1479-86.
  - 3) Rossman MD, Kern JA, Elias JA, et al. Proliferative response of bronchoalveolar lymphocytes to beryllium A test for chronic beryllium disease. *Ann Intern Med* 1988; 108: 678-93.
  - 4) Cullen MR, Kominsky JR, Rossman MD, et al. Chronic beryllium disease in a precious metal refinery. *Am Res Respir Dis* 1987; 135: 201-8.
  - 5) Rom WN, Lockey JE, Bang KM, Dewitt C, Johns RE Jr. Reversible beryllium sensitization in a prospective study of beryllium workers. *Arch Environ Health* 1983; 38: 302-7.
- (9) 無水トリメリット酸
- 1) Zeiss CR, Michell JH, Peenen V, et al. A clinical and immunologic study of employees in a facility manufacturing trimellitic anhydride. *Allergy Proc* 1992; 13: 193-8.
  - 2) Zeiss CR, Michell JH, Van Peenen PF, Harris J, Levitz D.

A twelve-year clinical and immunologic evaluation of workers involved in the manufacture of trimellitic anhydride (TMA). *Allergy Proc* 1990; 11: 71-7.

- 3) Letz G, Wugofski L, Cone JE, Patterson R, Harris KE, Grammer LC. Trimellitic anhydride exposure in a 55-gallon drum manufacturing plant: clinical, immunologic, and industrial hygiene evaluation. *Am J Ind Med* 1987; 12: 407-17.
  - 4) Zeiss CR, Patterson R, Pruzansky JJ, Miller MM, Rosenberg M, Levitz D. Trimellitic anhydride-induced airway syndromes: clinical and immunologic studies. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 60: 96-103.
- (10) 無水フタル酸
- 1) Gutiérrez-Fernández D, Fuentes-Vallejo MS, Rueda-Ygueravides MD, et al. Contact urticaria to phthalic anhydride. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17: 422-3.
  - 2) Angelucci M, Fuciarelli R. Occupational asthma in carpenters: Exposure to isocyanates and phthalic anhydride. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed. Ergonomia* 2006; 28: 86-7.
  - 3) Wernfors M, Nielsen J, Schutz A, Skerfving S. Phthalic anhydride-induced occupational asthma. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1986; 79: 77-82.
- (11) メチルテトラヒドロ無水フタル酸
- 1) Drexler H, Jönsson BA, Göen T, Nielsen J, Lakemeyer M, Welinder H. Exposure assessment and sensitisation in workers exposed to organic acid anhydrides. *Int Arch Occup Environ Health* 2000; 73: 228-34.
  - 2) Yokota K, Johyama T, Yamaguchi K, Takeshita T, Morimoto K. Exposure-response relationships in rhinitis and conjunctivitis caused by methyltetrahydrophthalic anhydride. *Int Arch Occup Environ Health* 1999; 72: 14-8.
  - 3) Nielsen J, Welinder H, Skerfving S. Allergic airway disease caused by methyl tetrahydrophthalic anhydride in epoxy resin. *Scand J Work Environ Health* 1989; 15: 154-5.

#### 気道第2群

- (1) エチレンジアミン
- 1) Asakawa H, Araki T, Yamamoto N, et al. Allergy to ethylenediamine and steroid. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000; 10: 372-4.
  - 2) David I, Bernstein MD. Allergic reactions to workplace allergens. *JAMA* 1997; 278: 1907-13.
  - 3) Terzian CG, Simon PA. Aminophylline hypersensitivity apparently due to ethylenediamine. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 312-4.
  - 4) Ng TP, Lee HS, Lee FY, Wang YT, Tay VL, Tan KT. Occupational asthma due to ethylene diamine. *Ann Acad Med Singapore* 1991; 20: 399-402.
  - 5) Nakazawa T, Matsui S. Ethylenediamine-induced late asthmatic responses. *J Asthma* 1990; 27: 207-12.
- (2) クロム
- 1) Fernandez-Nieto M, Quirce S, Carnés J, Sastre J. Occupational asthma due to chromium and nickel salts.

*Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 483-6.

- 2) Park HS, Yu HJ, Jung KS. Occupational asthma caused by chromium. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 676-81.
  - 3) Olaguibel JM and Basomba A. Occupational asthma induced by chromium salts. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1989; 17: 133-6.
- (3) ニッケル
- 1) Gül U, Cakmak SK, Olcay I, Kiliç A, GoANnül M. Nickel sensitivity in asthma patients. *J Asthma* 2007; 44: 383-4.
  - 2) Fernández-Nieto M, Quirce S, Carnés J, Sastre J. Occupational asthma due to chromium and nickel salts. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 483-6.
  - 3) Estlander T, Kanerva L, Tupasela O, Keskinen H, Jolanki R. Immediate and delayed allergy to nickel with contact urticaria, rhinitis, asthma and contact dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 306-10.
  - 4) Sunderman FW Jr. Nickel. In: Clarkson TW, Friberg L, Nordberg GF, Sager PR, eds. *Biomedical Monitoring of Toxic Metals*. New York: Plenum Press; 1988. p265-82.
  - 5) Cirila AM, Bernabeo F, Ottoboni F, Ratti R. Nickel induced occupation asthma: immunological and clinical aspects. In: Brown SS, Sunderman FW Jr, eds. *Progress in Nickel Toxicology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1985. p165-8.
  - 6) Cragle DL, Hollis DR, Newport TH, Shy CM. A retrospective cohort mortality study among workers occupationally exposed to metallic nickel powder at the Oak Ridge Gaseous Diffusion Plant. *IARC Sci Publ.* 1984; 53: 57-63.
  - 7) Block GT, Yeung M. Asthma induced by nickel. *JAMA* 1982; 247: 1600-2.
  - 8) Enterline PE, Marsh GM. Mortality among workers in a nickel refinery and alloy manufacturing plant in West Virginia. *J Natl Cancer Inst* 1982; 68: 925-33.
  - 9) Cox JE, Doll R, Scott WA, Smith S. Mortality of nickel workers: experience of men working with metallic nickel. *Br J Ind Med* 1981; 38: 235-9.
  - 10) Godbold JH Jr, Tompkins EA. A long-term mortality study of workers occupationally exposed to metallic nickel at the Oak Ridge Gaseous Diffusion Plant. *J Occup Med* 1979; 21: 799-806.
- (4) ピペラジン
- 1) Quirce S, Pelta R, Sastre J. Occupational asthma due to piperazine citrate. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16: 138-9.
  - 2) Högstedt B, Bratt I, Holmén A, Hagmar L, Skerfving S. Frequency and size distribution of micronuclei in lymphocytes Stimulated with phytohemagglutinin and poke-weed mitogen in workers exposed to piperazine. *Hereditas* 1988; 109: 139-42.
  - 3) Welinder H, Hagmar L, Gustavsson C. IgE antibodies against piperazine and N-methyl-piperazine in two asthmatic subjects. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1986; 79: 259-62.
  - 4) Hagmar L, Welinder H. Prevalence of specific IgE antibodies against piperazine in employees of a chemical

- plant. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1986; 81: 12-6.
- 5) Hagmar L, Bellander T, Ranstam J, Skerfving S. Piperazine-induced airway symptoms: exposure-response relationships and selection in an occupational setting. *Am J Ind Med* 1984; 6: 347-57.
  - 6) Hagmar L, Bellander T, Bergöö B, Simonsson BG. Piperazine-induced occupational asthma. *J Occup Med* 1982; 24: 193-7.
  - 7) Fregert S. Respiratory symptoms with piperazine patch testing. *Contact Dermatitis* 1976; 2: 61-2.
  - 8) McCullagh SF. Allergenicity of piperazine: a study in environmental aetiology. *Br J Ind Med* 1968; 25: 319-25
- (5) ホルムアルデヒド
- 1) Mendell MJ. Indoor residential chemical emissions as risk factors for respiratory and allergic effects in children: a review. *Indoor Air* 2007; 17: 259-77.
  - 2) Casset A, Marchand C, Purohit A, et al. Inhaled formaldehyde exposure: effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients. *Allergy* 2006; 61: 1344-50.
  - 3) Doi S, Suzuki S, Morishita M, et al. The prevalence of IgE sensitization to formaldehyde in asthmatic children. *Allergy* 2003; 58: 668-71.
  - 4) Fransman W, McLean D, Douwes J, et al. Respiratory symptoms and occupational exposures in New Zealand plywood mill workers. *Ann Occup Hyg* 2003; 47: 287-95.
- (6) 無水マレイン酸
- 1) Baur X, Czuppon AB, Rauluk I, et al. A clinical and immunological study on 92 workers occupationally exposed to anhydrides. *Int Arch Environ Health* 1995; 67: 395-403.
  - 2) Gannon PFG, Burge PS, Hewlett C, et al. Haemolytic anaemia in a case of occupational asthma due to maleic anhydride. *Br J Ind Med* 1992; 49: 142-3.
  - 3) Durham SR, Graneek B, Hawkins R, et al. The temporal relationship between increases in airway responsiveness to histamine and late asthmatic responses induced by occupational agents. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 398-406.
  - 4) Topping MD, Venables KM, Luczynska CM, Howe W, Taylor AJ. Specificity of the human IgE response to inhaled acid anhydrides. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 834-42.
- (7) メタクリル酸メチル
- 1) Wittczak T, Palczynski C, Szule B, et al. Bronchial asthma with inflammation of the nose mucous membrane induced by occupational exposure to methyl methacrylate in a dental technician. (Polish). *Medycyna Pracy* 1996; 47: 259-66.
  - 2) Pickering CA, Bainbridge D, Griffiths DL. Occupational asthma due to methyl methacrylate in an orthopaedic theatre sister. *Br Med J* 1986; 292: 1362-3.
  - 3) Lozewicz S, Davison AG, Hopkirk A, et al. Occupational asthma due to methyl methacrylate and cyanoacrylates. *Thorax* 1985; 40: 836-9.
  - 4) Jedrychowski WA, Fonte R. Chronic respiratory symp-
- tomatology and obstructive syndrome in workers of a chemical industry. (Italian) *G Ital Med Del Lav* 1984; 6: 225-33.
- 皮膚第1群
- (1) 過酸化ジベンゾイル
- 1) Treudler R, Simon JC. Benzoyl peroxide: is it a relevant bone cement allergen in patients with orthopaedic implants? *Contact Dermatitis* 2007; 57: 177-80.
  - 2) Forschner K, Zuberbier T, Worm M. Benzoyl peroxide as a cause of airborne contact dermatitis in an orthopaedic technician. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 241.
  - 3) Minamoto K, Nagano M, Inaoka T, Futatsuka M. Occupational dermatoses among fibreglass-reinforced plastics factory workers. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 339-47.
  - 4) Greiner D, Weber J, Kaufmann R, et al. Benzoyl peroxide as a contact allergen in adhesive tape. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 233.
- (2) グルタルアルデヒド
- 1) Anonymous. Glutaraldehyde. Health-based recommended occupational limit. Health Council of the Netherlands (Gezondheidsraad) (2005) p140.
  - 2) Ravis SM, Shaffer MP, Shaffer CL, Dehkhaghani S, Belsito DV. Glutaraldehyde-induced and formaldehyde-induced allergic contact dermatitis among dental hygienists and assistants. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 1072-8.
  - 3) Shaffer MP, Belsito DV. Allergic contact dermatitis from glutaraldehyde in health-care workers. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 150-6.
  - 4) Rastogi SK, Pangtey BS. Occupational health risks of glutaraldehyde. A review. *Inhal Toxicol* 1998; 10: 27-31.
  - 5) Hilton J, Dearman RJ, Harvey P, et al. Estimation of relative skin sensitizing potency using the local lymph node assay: a comparison of formaldehyde with glutaraldehyde. *Am J Contact Dermat* 1998; 9: 29-33.
- (3) クロム
- 1) Hansen MB, Rydin S, Menné T, Dues Johansen J. Quantitative aspects of contact allergy to chromium and exposure to chrome-tanned leather. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 127-34.
  - 2) Nethercott J, Paustenbach D, Adams R, et al. A study of chromium induced allergic contact dermatitis with 54 volunteers: implications for environmental risk assessment. *Occup Environ Med* 1994; 51: 371-80.
  - 3) Stern AH, Bagdon RE, Hazen RE, Marzulli FN. Risk assessment of the allergic dermatitis potential of environmental exposure to hexavalent chromium. *J Toxicol Environ Health* 1993; 40: 613-41.
- (4) コバルト
- 1) Basketter DA, Angelini G, Ingber A, Kern PS, Menné T. Nickel, chromium and cobalt in consumer products: revisiting safe levels in the new millennium. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 1-7.
  - 2) Midtgård U, Binderup ML. The Nordic expert group for criteria documentation of health risks from chemi-



- cals. 114. Cobalt and cobalt compounds. Arbetsmiljööinstitutet, Förelagstjänst, 171 84 Solna (Sweden), 1994. p66
- 3) Menne T. Relationship between cobalt and nickel sensitization in females. *Contact Dermatitis* 1980; 6: 337-40.
  - (5) コロホニウム (ロジン)
  - 1) Quain RD, Militello G, Crawford GH. Allergic contact dermatitis caused by colophony in an epilating product. *Dermatitis* 2007; 18: 96-8.
  - 2) Oestmann E, Philipp S, Zuberbier T, Worm M. Colophony-induced contact dermatitis due to ECG electrodes in an infant. *Contact Dermatitis* 2007; 56: 177-8.
  - 3) Sharma PR. Allergic contact stomatitis from colophony. *Dent Update* 2006; 33: 440-2.
  - 4) Elms J, Fishwick D, Robinson E, et al. Specific IgE to colophony? *Occup Med (London)* 2005; 55: 234-7.
  - 5) Rademaker M. Allergic contact dermatitis to a sanitary pad. *Australas J Dermatol* 2004; 45: 234-5.
  - 6) Lieberman HD, Fogelman JP, Ramsay DL, Cohen DE. Allergic contact dermatitis to propolis in a violin maker. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46 (S2): S30-S1.
  - 7) Kanerva L, Estlander T. Occupational allergic contact dermatitis from colophony in 2 dental nurses. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 342-3.
  - (6) 水 銀
  - 1) Weidinger S, Krämer U, Dunemann L, Möhrenschräger M, Ring J, Behrendt H. Body burden of mercury is associated with acute atopic eczema and total IgE in children from southern Germany. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 457-9.
  - 2) Camisa C, Taylor JS, Bernat JR Jr, Helm TN. Contact hypersensitivity to mercury in amalgam restorations may mimic oral lichen planus. *Cutis* 1999; 63: 189-92.
  - 3) Strömberg R, Langworth S, Söderman E. Mercury inductions in persons with subjective symptoms alleged to dental amalgam fillings. *Eur J Oral Sci* 1999; 107: 208-14.
  - 4) Thomas P. Airborne allergic contact dermatitis from mercury in a chemistry student. *Contact Dermatitis* 1997; 37: 297-8.
  - 5) 佐藤一博, 日下幸則, 柳原 誠, 上田恵一, 森 富男, 宮越伸治. 水銀感作に関連する要因についての疫学的研究. *アレルギー* 1995; 44: 86-92.
  - (7) チウラム
  - 1) Filon FL, Radman G. Latex allergy: a follow up study of 1,040 healthcare workers. *Occup Environ Med* 2006; 63: 121-5.
  - 2) Spiewak R. Kobnerizing occupational contact allergy to thiuram in a farmer with psoriasis. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 214-5.
  - 3) Bauer A, Geier J, Elsner P. Type IV allergy in the food processing industry: sensitization profiles in bakers, cooks and butchers. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 228-35.
  - 4) Saunders H, Watkins F. Allergic contact dermatitis due to thiuram exposure from a fungicide. *Australas J Dermatol* 2001; 42: 217-8.
  - 5) Gibbon KL, McFadden JP, Rycroft RJ, Ross JS, Chinn S, White IR. Changing frequency of thiuram allergy in healthcare workers with hand dermatitis. *Br J Dermatol* 2001; 144: 347-50.
  - 6) Wallenhammar LM, Ortengren U, Andreasson H et al. Contact allergy and hand eczema in Swedish dentists. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 192-9.
  - 7) Knudsen BB, Menne T. Contact allergy and exposure patterns to thiurams and carbamates in consecutive patients. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 97-9.
  - 8) Kimber I, Quirke S, Cumberbatch M, et al. Lymphocyte transformation and thiuram sensitization. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 164-71.
  - 9) Jung HD, Honemann W, Kloth C, et al. Contact eczema caused by pesticides in East Germany. *Dermatol Monatsschr* 1989; 175: 203-14.
  - 10) 鹿庭正昭. 製品と安全. 1989; 34: 2-23 (製品安全協会).
  - (8) テレピン油
  - 1) Lear JT, Heagerty HM, Tan BB, Smith AG, English JSC. Transient re-emergence of oil of turpentine allergy in the pottery industry. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 169-172.
  - 2) Cachão P, Brandao M, Carmo M, et al. Allergy to oil of turpentine in Portugal. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 205-8.
  - 3) Förström L, Pirtla V. 27 years of occupational dermatology in Finland. *Berufsdermatosen* 1975; 23: 207-13.
  - 4) Kligman AM. The identification of contact allergens by human assay. III. The maximization test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. *J Invest Dermatol* 1966; 47: 393-409.
  - (9) ニッケル
  - 1) Benamran S, Votadoro A, Sleth JC. Acute systemic contact dermatitis in a patient with nickel hypersensitivity: contamination from an intravenous catheter? *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 647-8.
  - 2) Starace M, Militello G, Pazzaglia M, Vincenzi C, Tosti A. Allergic contact dermatitis to nickel in a hair clasp. *Contact Dermatitis* 2007; 56: 290.
  - 3) Magen E, Mishal J, Schlesinger M. Sensitizations to allergens of TRUE test in 864 consecutive eczema patients in Israel. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 370-1.
  - 4) Fernández-Nieto M, Quirce S, Carnés J, Sastre J. Occupational asthma due to chromium and nickel salts. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 483-6.
  - 5) Lai DW, Saver JL, Araujo JA, Reidl M, Tobis J. Pericarditis associated with nickel hypersensitivity to the Amplatz occluder device: a case report. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66: 424-6.
  - 6) Dou X, Liu LL, Zhu XJ. Nickel-elicited systemic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 126-9.
  - 7) Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 359-64.
  - 8) Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years experience (1992-1997). *Contact Dermatitis* 1998;

- 39: 277-80.
- (10) 白金
- 1) Leguy-Seguín V, Jolimoy G, Coudert B, et al. Diagnostic and predictive value of skin testing in platinum salt hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 726-30.
  - 2) Cristaudo A, Sera F, Severino V, De Rocco M, Di Lella E, Picardo M. Occupational hypersensitivity to metal salts, including platinum, in the secondary industry. *Allergy* 2005; 60: 159-64.
  - 3) Dastychová E, Semrádová V. A case of contact hypersensitivity to platinum salts. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 226.
  - 4) Koch P, Baum HP. Contact stomatitis due to palladium and platinum in dental alloys. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 253-7.
  - 5) Niezborala M, Garnier R. Allergy to complex platinum salts: a historical prospective cohort study. *Occup Environ Med* 1996; 53: 252-7.
  - 6) Calverley AE, Rees D, Dowdeswell RJ, Linnett PJ, Kielkowski D. Platinum salt sensitivity in refinery workers: incidence and effects of smoking and exposure. *Occup Environ Med* 1995; 52: 661-6.
- (11) ヒドラジン
- 1) Wrangsjö K, Martensson A. Hydrazine contact dermatitis from gold plating. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 244-5.
  - 2) Suzuki Y, Ohkido M. Contact dermatitis from hydrazine derivatives. *Contact Dermatitis* 1979; 5: 113-4.
  - 3) Kligman AM. The identification of contact allergens by human assay. III. The maximization test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. *J Invest Dermatol* 1966; 47: 393-409.
- (12) p-フェニレンジアミン
- 1) Gerberick GF, Ryan CA, Kern PS, et al. Compilation of historical local lymph node data for evaluation of skin sensitization alternative methods. *Dermatitis* 2005; 16: 157-202.
  - 2) Scnuch A, Geier J, Uter W, et al. National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series. Population-adjusted frequencies of sensitization (PAFS) in 40,000 patients from a multicenter study (IVDK). *Contact Dermatitis* 1997; 37: 200-9.
  - 3) Weller R, Ormerod A. Water tester's dermatitis due to a para-phenylenediamine derivative. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 138-9.
  - 4) Santucci B, Cristaudo A, Cannistraci C, Amantea A, Picardo M. Hypertrophic allergic contact dermatitis from hair dye. *Contact Dermatitis* 1994; 31: 169-71.
  - 5) Liden C, Brehmer-Andersson E. Occupational dermatoses from colour developing agents. Clinical and histopathological observations. *Acta Derm Venereol* 1988; 68: 514-22.
  - 6) Matsunaga K, Hosokawa K, Suzuki M, Arima Y, Hayakawa R. Occupational allergic contact dermatitis in beauticians. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 94-6.
- (13) ホルムアルデヒド
- 1) Basketter DA, Wright ZM, Warbrick EV, et al. Human potency predictions for aldehydes using the local lymph node assay. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 89-94.
  - 2) Frankild S, Vølund A, Wahlberg JE, Andersen KE. Comparison of the sensitivities of the Buehler test and the guinea pig maximization test for predictive testing of contact allergy. *Acta Derm Venereol* 2000; 80: 256-62.
  - 3) García Bracamonte B, Ortiz de Frutos FJ, Iglesias Díez L. Occupational allergic contact Dermatitis due to formaldehyde and textile finish resins. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 139-40.
  - 4) Nethercott JR, Holness DL. Contact dermatitis in funeral service workers. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 263-7.
  - 5) O'Quinn SE, Kennedy CB. Contact dermatitis due to formaldehyde in clothing textiles. *JAMA* 1965; 194: 593-6.
  - 6) Berrrens L, Young E, Jansen LH. Free formaldehyde in textiles in relation to formalin contact sensitivity. *Br J Dermatol* 1964; 76: 110-5.
- (14) レゾルシノール
- 1) Basketter DA, Sanders D, Jowsey IR. The skin sensitization potential of resorcinol: experience with the local lymph node assay. *Contact Dermatitis* 2007; 56: 196-200.
  - 2) Massone L, Anonide A, Borghi S, Usiglio D. Contact dermatitis of the eyelids from resorcinol in an ophthalmic ointment. *Contact Dermatitis* 1993; 28: 49.
  - 3) Frosch PJ, Burrows D, Camarasa JG, et al. Allergic reactions to a hairdressers': results from 9 European centres. *Contact dermatitis* 1993; 28: 180-3.
  - 4) Guerra L, Tosti A, Bardazzi F, Botella R, Latasa JM. Contact dermatitis in hairdressers: the Italian experience. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 101-7.
  - 5) Serrano G, Fortea JM, Millan F, Botella R, Latasa JM. Contact allergy to resorcinol in acne medications: report of three cases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 502-4.
  - 6) Guerra L, Bardazzi F, Tosti A. Contact dermatitis in a hairdressers' clients. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 108-11.
  - 7) Villaplana J, Romaguera C, Grimalt F. Contact dermatitis from resorcinol in a hair dye. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 151-2.
  - 8) Langeland T, Braathen LR. Allergic contact dermatitis from resorcinol. *Contact Dermatitis* 1987; 17: 126.
- 皮膚第2群
- (1) アクリル酸ブチル
- 1) Dearman RJ, Betts CJ, Farr C, et al. Comparative analysis of skin sensitization potency of acrylates (methyl acrylate, ethyl acrylate, butyl acrylate, and ethylhexyl acrylate) using the local lymph node assay. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 242-7.
  - 2) Hambly EM, Wilkinson DS. Contact dermatitis to butyl acrylate in spectacle frames. *Contact Dermatitis* 1978; 4: 115.
  - 3) Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. Sensitization to patch test acrylates. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 10-5.

- (2) アクリル酸メチル
- Dearman RJ, Betts CJ, Farr C, et al. Comparative analysis of skin sensitization potency of acrylates (methyl acrylate, ethyl acrylate, butyl acrylate, and ethylhexyl acrylate) using the local lymph node assay. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 242-7.
  - Kanerva L, Jolanki R, Estlander T. Accidental occupational sensitization caused by methyl acrylate. *Eur J Dermatol* 1993; 3: 195-8.
  - Cavelier C, Jelen G, Herve-Bazin B, Fousseureau J. Irritation and allergy to acrylates and methacrylates. — part I: common monoacrylates and monomethacrylates (author's transl). *Ann Dermatol Venereol* 1981; 108: 549-56.
- (3) ウスニック酸
- Sheu M, Simpson EL, Law SV, Storrs FJ. Allergic contact dermatitis from a natural deodorant: a report of 4 cases associated with lichen acid mix allergy. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 332-7.
  - Aalto-Korte K, Lauerma A, Alanko K. Occupational allergic contact dermatitis from lichens in present-day Finland. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 36-8.
  - Rademaker M. Allergy to lichen acids in a fragrance. *Australas J Dermatol* 2000; 41: 50-1.
  - Julian CG, Bowers PW, Paton JA. *Frullania dermatitis*. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 119-21.
  - Rafanelli S, Bacchilega R, Stanganelli I, Rafanelli A. Contact dermatitis from usnic acid in vaginal ovules. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 271-2.
- (4) エチレンオキシド
- Caroli UM, Berner D, Volz T, Röcken M, Biedermann T. Delayed-type hypersensitivity dermatitis to ethylene oxide. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 303-4.
  - Dagregorio G, Guillet G. Allergic suture material contact dermatitis induced by ethylene oxide. *Allergy* 2004; 59: 1239.
  - Boonk WJ, van Ketel WG. A possible case of delayed hypersensitivity to ethylene oxide. *Clin Exp Dermatol* 1981; 6: 385-90.
- (5) エチレンジアミン
- Kimber I, Hilton J, Dearman RJ, et al. Assessment of the skin sensitization potential of topical medicaments using the local lymph node assay: an interlaboratory evaluation. *J Toxicol Environ Health Part A* 1998; 53: 563-79.
  - Sasseville D, Al-Khenaizan S. Occupational contact dermatitis from ethylenediamine in a wire-drawing lubricant. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 228-9.
  - Dias M, Fernandes C, Pereira F, Pacheco A. Occupational dermatitis from ethylenediamine. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 129-30.
  - Robinson MK, Fletcher ER, Johnson GR, Wyder WE, Maurer JK. Value of the cutaneous basophil hypersensitivity (CBH) response for distinguish weak contact sensitization reactions in the guinea pig. *J Invest Dermatol* 1990; 94: 636-43.
  - Hogan DJ, Hill M, Lane PR. Results of patch testing of 542 patients in Saskatoon, Canada. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 120-4.
  - Babiuk C, Hastings KL, Dean JH. Induction of ethylenediamine hypersensitivity in the guinea pig and the development of ELISA and lymphocyte blastogenesis techniques for its characterization. *Fundam Appl Toxicol* 1987; 9: 623-34.
  - Petrozzi JW, Shore RN. Generalized exfoliative dermatitis from ethylenediamine. *Arch Dermatol* 1976; 112: 525-6.
- (6) ジクロロプロパン
- Baruffini A, Cirila AM, Pisati G, Ratti R, Zedda S. Allergic contact dermatitis from 1,2-dichloropropane. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 379-80.
  - Grzywa Z, Rudzki E. Dermatitis from dichloropropane. *Contact Dermatitis* 1981; 7: 151-2.
- (7) 銅
- Hostynek JJ, Maibach HI. Copper Hypersensitivity: dermatologic aspects-an overview. *Rev Environ Health* 2003; 18: 153-83.
  - Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. Copper allergy revisited. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 863-70.
  - van Joost T, Habets JM, Stolz E, Naafs B. The meaning of positive patch tests to copper sulphate in nickel allergy. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 101-2.
- (8) トルエンジイソシアネート類
- Woolhiser MR, Munson AE, Meade BJ. Comparison of mouse strains using the local lymph node assay. *Toxicology* 2000; 146: 221-7.
  - Schröder C, Uter W, Schwanitz HJ. Occupational allergic contact dermatitis, partly airborne, due to isocyanates and epoxy resin. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 117-8.
  - Zissu D, Binet S, Limasset JC. Cutaneous sensitization to some polyisocyanate prepolymers in guinea pigs. *Contact Dermatitis* 1998; 39: 248-51.
  - Huang J, Wang XP, Ueda A, Aoyama K, Chen BM, Matsushita T. Allergologic evaluation for workers exposed to toluene diisocyanate. *Ind Health* 1991; 29: 85-92.
- (9) ヒドロキノン
- Kimber I, Hilton J, Dearman RJ, et al. Assessment of the skin sensitization potential of topical medicaments using the local lymph node assay: an interlaboratory evaluation. *J Toxicol Environ Health Part A* 1998; 53: 563-79.
  - Camarasa JG, Serra-Baldrich E. Exogenous ochronosis with allergic contact dermatitis from hydroquinone. *Contact Dermatitis* 1994; 31: 57-8.
  - Basketter DA, Scholes EW. Comparison of the local lymph node assay with the guinea-pig maximization test for the detection of a range of contact allergens. *Food Chem Toxicol* 1992; 30: 65-9.
  - Goncalo S. Allergic contact dermatitis from *Bowdichia nitida* (sucupira) wood. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 205.

## (10) フタル酸ジブチル

- 1) Chowdhury MM, Statham BN. Allergic contact dermatitis from dibutyl phthalate and benzalkonium chloride in Timodine<sup>®</sup> cream. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 57.
- 2) Wilkinson SM, Beck MH. Allergic contact dermatitis from dibutyl phthalate, propyl gallate and hydrocortisone in Timodine<sup>®</sup>. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 197.
- 3) Husain SL. Dibutyl phthalate sensitivity. *Contact Dermatitis* 1975; 1: 395.

## (11) ベリリウム

- 1) Berlin JM, Taylor JS, Sigel JE, Bergfeld WF, Dweik RA. Beryllium dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 939-41.
- 2) Zissue D, Binet S, Cavalier C. Patch testing with beryllium alloy samples in guinea pigs. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 196-200.
- 3) Basketter DA, Scholes EW, Kimber I. The performance of the local lymph node assay with chemicals identified as contact allergens in the human maximization test. *Food Chem Toxicol* 1994; 32: 543-7.
- 4) Haberman AL, Pratt M, Storrs FJ. Contact dermatitis from beryllium in dental alloys. *Contact Dermatitis* 1993; 28: 157-62.
- 5) Vilaplana J, Romaguera C, Grimalt F. Occupational and non-occupational allergic contact dermatitis from beryllium. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 295-8.

## (12) ポリ塩化ビニル可塑剤

- 1) Aalto-Korte K, Alanko K, Henriks-Eckerman M-L, Jolanki R. Antimicrobial allergy from polyvinyl chloride gloves. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1326-30.
- 2) Aalto-Korte K, Alanko K, Henriks-Eckerman M-L, Estlander T, Jolanki R. Allergic contact dermatitis from bisphenol A in PVC gloves. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 202-5.
- 3) Sugiura M, Hayakawa R, Sugiura K, Sasaki K, Shamoto M. Some components of adipic polyesters induce allergic contact dermatitis. *Environ Dermatol* 2002; 9: 98-104.
- 4) Sugiura K, Sugiura M, Hayakawa R, Shamoto M, Sasaki K. A case of contact urticaria syndrome due to di(2-ethylhexyl) phthalate (DOP) in work clothes. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 13-6.
- 5) Tamiya S, Kawakubo YO, Nuruki H, Asakura S, Ozawa A. Contact dermatitis due to patient identification wrist band. *Contact dermatitis* 2002; 46: 307-8.
- 6) Estlander T, Jolanki R, Kanerva L. Dermatitis and urticaria from rubber and plastic gloves. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 20-5.

## (13) 無水マレイン酸

- 1) Dearman RJ, Warbrick EV, Humphreys IR, Kimber I. Characterization in mice of the immunological properties of five allergenic acid anhydrides. *J Appl Toxicol* 2000; 20: 221-30.
- 2) Nakamura Y, Higaki T, Kato H, et al. A quantitative

comparison of induction and challenge concentrations inducing a 50% positive response in three skin sensitization tests; the guinea pig maximization test, adjuvant and patch test and Buehler test. *J Toxicol Sci* 1999; 24: 123-31.

- 3) Motolese A, Truzzi M, Giannini A, Seidenari S. Contact dermatitis and contact sensitization among enamellers and decorators in the ceramics industry. *Contact Dermatitis* 1993; 28: 59-62.

## (14) メタクリル酸メチル

- 1) Betts CJ, Dearman RJ, Heylings JR, Kimber I, Basketter DA. Skin sensitization potency of methyl methacrylate in the local lymph node assay: comparisons with guinea-pig data and human experience. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 140-7.
- 2) Fowler JF Jr. Late patch test reaction to acrylates in a dental worker. *Am J Contact Dermatitis* 1999; 10: 224-5.
- 3) Jackson EM. The sensitization potential of methyl methacrylate and ethyl methacrylate. *Am J Contact Dermatitis* 1999; 10: 49-50.
- 4) Kassis V, Vedel P, Darre E. Contact dermatitis to methyl methacrylate *Contact Dermatitis* 1984; 11: 26-8.

## (15) ヨウ素

- 1) Nishioka K, Seguchi T, Yasuno H, Yamamoto T, Tominaga K. The results of ingredient patch testing in contact dermatitis elicited by povidone-iodine preparations. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 90-4.
- 2) van Ketel WG, van den Berg WH. Sensitization to povidone-iodine. *Dermatol Clin* 1990; 8: 107-9.

## (16) ロジウム

- 1) de la Fuente EG, Alvarez JG, Vicente FJ, Sols M, Naz E, Lopes-Estebarez JL. Occupational contact dermatitis caused by rhodium. *Am J Contact Dermatitis* 2003; 14: 172-3.
- 2) Bedello PG, Goitre M, Roncarolo G, Bundino S, Cane D. Contact Dermatitis to rhodium. *Contact Dermatitis* 1987; 17: 111-2.
- 3) 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: 1033-41.
- 4) Chase BJ. Biological effects of rhodium metal and compounds. *Material Safety Report N5* 81-48. Johnson. Matthey and Co., Ltd., Reading, UK, 1981.

## 皮膚第3群

(1) *o*-フェニレンジアミン

- 1) Ishihara M, Nogami T, Itoh M, Nishimura M. Sensitization potency of dye intermediates and modifiers in guinea pigs. *Hifu* 1985; 27: 585-90.
- (2) *m*-フェニレンジアミン
  - 1) Gerberick GF, Ryan CA, Kern PS, et al. Compilation of historical local lymph node data for evaluation of skin sensitization alternative methods. *Dermatitis* 2005; 16: 157-202.



**アクリル酸メチル**  
**C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>**  
**[ CAS No. 96-33-3 ]**  
**許容濃度 2 ppm (7.0 mg/m<sup>3</sup>)**  
**感作性物質 (皮膚, 第2群)**

1. 物理化学的性質<sup>1,2)</sup>

別名：アクリル酸メチルエステル；プロペン酸メチル；Methyl acrylate; Acrylic acid, methyl ester; Methyl propenoate; Methyl-2-propenoate; Methyl prop-2-enoate; Methoxycarbonylethylene; Propeonic acid, methyl ester; 2-Preopenoic acid, methyl ester .

無色透明の揮発性の液体で酸臭がある。嗅覚の下限値は、4.8 ppb である<sup>3)</sup>。分子量 86.09, 比重 0.925 (25/25), 沸点 80.0, 凝固点 < -75, 引火点 -1.5, 爆発限界 2.8-25%。蒸気圧 70 mmHg (20), 溶解性：アルコール, エーテルなど有機溶剤に可溶。水に微溶 (60 g/L)。重合しやすく, 酸化性物質と激しく反応する。重合禁止剤としてハイドロキノン等を 15-300 ppm 含有する。

2. 主な用途<sup>1,4)</sup>

2001 年における国内生産量はアクリル酸エステル (メチル, エチル, ブチル, 2-エチルヘキシル) として約 71.4 万トンである。アクリル繊維, 繊維加工, 塗料, 紙加工, 接着剤, 皮革加工, アクリルゴムの製造に使われている。

3. 吸収, 代謝, 排泄

モルモットに<sup>14</sup>C-アクリル酸メチルを投与して全身オートラジオグラフィを行なった実験<sup>5)</sup>では, 胃内に投与した2時間後には体内臓器や脳に分布し, その後速やかに体内から消失し, 16時間後には消化器の粘膜に残存が見られたのみであった。経口投与では, 投与量の14%, 腹腔内投与では30%, 経皮投与では5%が尿中からチオエーテルとして排泄された。腹腔内投与における尿中からの代謝物の排泄は, 最初の24時間で21%, 次の48時間で1.6%であった。皮膚に塗布した場合, 皮膚からの吸収は低く, その部位に浮腫, 壊死が見られた。ラットの腹腔内および経口投与においても, 速やかな吸収, 分布, 排泄が報告されている<sup>6)</sup>。主な排泄経路は呼気と尿で, CO<sub>2</sub>として呼気から54%が排泄され, 次いで尿からメルカプツール酸抱合体である N-acetyl-S-(2-methylcarboxyethyl)-cysteine および N-acetyl-S-(2-carboxyethyl)-cysteine として40%が排泄される。

4. 動物における毒性情報

(1) 急性毒性<sup>2,7)</sup>

LD<sub>50</sub>: ラット 経口 300 mg/kg, マウス 経口 827 mg/kg, ウサギ 経口 200 mg/kg

ウサギ経皮 1243 mg/kg,

LC<sub>50</sub>: ラット 1350 ppm (4 時間曝露, 24 時間観察)

## (2) 亜急性および慢性毒性

SD ラットに 110 ± 5 ppm のアクリル酸メチルを 1 日 4 時間, 週 5 日, 32 回曝露した実験<sup>7)</sup>によると, 曝露の当初において眼への刺激を示す動作が見られたが, コントロール (12 匹) および曝露群 (12 匹) において死亡は見られなかった. 終了時の解剖では, 腫瘍や体重増加に異常は見られず, 中枢神経毒性症状や呼吸器症状もみられなかった. また, 血液生化学的検査の結果もコントロールと曝露群で差は見られなかった.

SD ラットに 0, 15, 45, 135 ppm のアクリル酸メチルを 1 日 6 時間, 週 5 日, 24 ヶ月曝露した実験<sup>8)</sup>によると, 15 週以降, 135 ppm 曝露群 (雌雄) の体重増加率は他の群に比べると有意に低かった. 血液生化学的検査および尿検査において曝露に由来する変化は見られなかった. 角膜の血管新生や白濁は濃度および期間依存性に増加した. 24 ヶ月後では, 全ての曝露群で角膜の白濁が有意に増加していた. 組織学的検査では, 鼻粘膜の異常が見られている. 15 ppm 群では, 雄のラット数匹に嗅上皮の軽度な萎縮が見られ, 45 および 135 ppm 群では, ほぼ全てのラットにおいて鼻腔前半部における嗅上皮の消失が起こっていた. 喉頭, 気管および肺における刺激性変化は全ての曝露群で見られていない. 以上のことから, 最小毒性量 (LOAEL) は 15 ppm とされている.

## (3) 発がん性

SD ラットに 0, 15, 45, 135 ppm のアクリル酸メチルを 1 日 6 時間, 週 5 日, 24 ヶ月曝露した実験<sup>8)</sup>によると, 15 および 45 ppm 曝露の雄において白血病の発生が高くなっていったが, 135 ppm 群では発生がなかったことから曝露由来とは考えられないとされた. 以上のことから, アクリル酸メチルによる発がんは見られなかったと結論された.

## (4) 変異原性, 遺伝毒性

細菌を用いた変異原性試験では, 代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった<sup>9)</sup>. 哺乳動物細胞を用いた *in vitro* 実験<sup>10,11)</sup> では, マウス L5178Y 細胞の TK+/- アッセイでは染色体異常を示す小コロニー変異体が誘発されているが AS52/Xprt アッセイおよび CHO/hgprt アッセイでは陰性であった. マウスの骨髄小核試験は陰性であった<sup>9)</sup>. アクリル酸メチルの遺伝毒性は, 点突然変異でなく染色体の損傷によって起こると考えられるが, この変化は *in vitro* のみで見られている<sup>12)</sup>.

## (5) 生殖発生毒性

SD ラットにおいて生殖毒性試験が報告されている<sup>13)</sup>. 25, 50, 100 ppm のアクリル酸メチルを妊娠 6-20 日に 1 日 6 時間曝露した結果, 母獣の体重増加が 50 および 100 ppm 群で抑制されていたが, 死亡は見られなかった.

着床部位, 生存胎児数, 死亡着床数と吸収, および性比については, 曝露の影響は見られなかったが, 胎児の体重が曝露濃度の上昇につれ低くなり, 100 ppm 群では有意な低下となっていた. 奇形は 100 ppm 群の 1 匹に見られたが, 外表, 臓器および骨格の異常の発生率はコントロール群と差がなかった. 無毒性量 (NOAEL) は 50 ppm と算出されている.

## 5. ヒトにおける情報

### 1) 急性毒性

RTECS<sup>14)</sup>によると, 最小毒性濃度 (TCL<sub>0</sub>) は 75 ppm で, 嗅覚と眼とに対する影響とされている.

事故により, 皮膚炎を起こした例が報告されている<sup>15)</sup>, アクリル酸メチル原液を誤って左靴と長靴の中にかけた作業者は, 8 日後に左足首に発赤, 痛み, 水泡を発見した. 翌日皮膚科を受診したが, 特に処置はされなかった. 事故の 17 日後に, アクリル酸メチルに再び曝露したところ, その翌日に湿疹が首と顔面の上部に発生し, 空気中のアクリル酸メチルによる全身性接触皮膚炎と考えられた. この作業者は同工場に 15 年勤務しているが, アクリル酸メチルを取り扱ったのは 3 ヶ月前で, その工程での取扱は月に 2 回であった. 他のアクリル酸エステルは作業者が働く工場では使われていなかった. 事故から 2 ヶ月後に行なったブリックテストは陰性であったが, パッチテストは, 0.1, 0.32, 1.0 % の濃度のいずれも陽性であった. また, アクリル酸エチル, アクリル酸ブチル, ヒドロキシエチルアクリル酸, ジアクリル酸ブタンジオール, ジアクリル酸ジエチレングリコール等にも反応した. これらが交叉反応なのか, 原料中の不純物だったためなのかは不明である.

アクリル酸メチルをコーン油に溶解した 20 % 溶液を皮膚に塗った実験では, 30 名中 10 名に刺激反応が見られ, 22 名中 2 名にアレルギー性の反応が見られている<sup>16)</sup>.

### 2) 慢性毒性

工場労働者など 13 名が, 2 週間の曝露中断後に, アクリル酸メチルの 8 週間曝露とその健康影響についての調査に参加した結果が ACGIH<sup>2)</sup> に報告されている. それによると, 最も高濃度曝露作業群においては, 12 時間労働における個人曝露濃度の平均が 2 ppm, 定点サンプリングの平均 5.4 ppm (範囲: 0.6-17.2 ppm), ピーク濃度 (複数測定) の最高値が「サンプリング」時で 115 ppm, 「阻止剤投入」時で 122 ppm であった. 曝露調査の前後に眼科医により角膜の変化が検査されたが, 全員に著変は見られなかった. 全ての参加者が弱から中程度の眼瞼炎と結膜炎を 8 週間曝露の最初から最後まで示していた. また, 参加者は症状の発現とその程度を日誌に記録しており, 症状がでる度毎に 3 回ピークフローを測定し記録した. 目の刺激の頻度は高濃度曝露群では 4.4/100 person days と低濃度群 (1.4/100 person days)

より高かったが有意ではなかった。疲労感以外の自覚症状は頻度・強度とも低かった。曝露の前, 中間および最後にスパイロメトリーおよびメサコリンテストがなされた結果, 参加者の 50% に曝露前の時点で気道過敏性が見られていたが, 肺活量には異常が見られなかった。中高濃度群におけるピークフローの低下は  $0.02\% \pm 0.008\%$  と算出され, 低濃度群よりも低下しており ( $p = 0.06$ ), オッズ比は 1.4 (95% CI: 0.77-2.6) であった。

化学工場における疫学調査が報告されている<sup>17)</sup>。アクリル酸エステルなどの製造工場においてアクリル酸メチル, アクリル酸エチル, アクリル酸ブチル, メチルメタクリル酸, アクリロニトリル, スチレン, ベンゼンおよびトルエンに曝露している労働者 60 名と曝露していない労働者 60 名を 1992 年から 8 年間前向きに追跡し, 健康影響に関する 91 項目 (自覚症状, スパイロメトリー, 血液生化学的検査, 免疫学的検査, 腫瘍マーカー) を毎年調査した。曝露群のアクリル酸エステルの平均曝露期間は  $13 \pm 5$  年であった。上述の取扱物質の曝露濃度は非常に低く, いずれの物質も 95% が  $5 \text{ mg/m}^3$  以下の曝露で, アクリル酸メチルの曝露濃度は 99% が  $5 \text{ mg/m}^3$  以下であった。曝露群の訴えで最も多いのは眼と咽喉の刺激で, 曝露群では訴えは 40% に見られたが, コントロール群では 20% であった。曝露濃度が比較的 low, 散発的に許容値を越える様な曝露下のアクリル酸エステル製造作業者では, 自覚症状を除くと健康指標に異常は見られなかった。

## 2) 発がん性

ヒトにおける報告は見当たらない。

## 6. 諸外国における規制値または勧告値

米国 ACGIH は許容濃度として 2 ppm ( $7 \text{ mg/m}^3$ ) (SEN: 感作) を設定している<sup>2)</sup>。

ドイツは MAK として 5 ppm,  $18 \text{ mg/m}^3$  を設定し, 局所刺激があることから MAK の 1 倍の濃度を天井値とし, アレルゲンリストに登録し, 感作性 (Sh) の表示をしている<sup>18)</sup>。

## 7. 提案

アクリル酸メチルの毒性として問題になるのは刺激性と感作性である。

ACGIH<sup>2)</sup>によると, 12h-TWA 濃度 2 ppm・最大ピーク濃度 122 ppm の曝露を 8 週間受けた場合, 目の刺激やピークフローの低下が起こるが有意ではなかった。また, Tucek<sup>17)</sup>によると, アクリル酸エステル類の曝露が  $5 \text{ mg/m}^3$  (1.4 ppm) 以下である作業場では, 健康影響は見られていない。

以上, アクリル酸メチルによる健康影響は 2 ppm までは見られていないと考えられることから, 許容濃度として 2 ppm ( $7 \text{ mg/m}^3$ ) を提案する。また, 皮膚への感

作性が報告されていることから, 皮膚感作性物質 2 群に分類する。

## 文 献

- 1) アクリル酸およびその誘導体。14303 の化学商品。東京: 化学工業日報社, 2003: 344-347。
- 2) ACGIH Documentation of TLVs-Methyl acrylate. 7th edition: ACGIH, 2001.
- 3) Amooe JE, Hautala E. Odor as an aid to chemical safety: Odor thresholds compared with limit values and volatilities for 214 industrial chemical in air and water dilution. *J Appl Toxicol* 1983; 3: 272-290.
- 4) IARC. Methyl acrylate. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum 1986; 39: 99-112.
- 5) Seutter E, Rijintjes N. Whole-body autoradiography after systemic and topical administration of methyl acrylate in the guinea pig. *Arch Dermatol Res* 1981; 270: 273-284.
- 6) Sapota, A. The disposition and metabolism of methyl acrylate in male wister albino rats. *Pol J Occup Med Environ Health* 1993; 6: 185-193.
- 7) Oberly R, Tansy MF. LC50 values for rats acutely exposed to vapors of acrylic and methacrylic acid esters. *J Toxicol Environ Health* 1985; 16: 811-822.
- 8) Reininghaus W, Koestner A, Klimisch HJ. Chronic toxicity and oncogenicity of inhaled methyl acrylate and n-butyl acrylate in Sprague-Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 1991; 29: 329-339.
- 9) 蜂谷紀之, 竹谷明美, 滝澤行雄. 生活環境物質の変異原性に関する研究 (第 3 報) アクリル樹脂モノマーならびに主要添加剤についての Ames 試験およびマウス骨髄小核試験. *日本公衛誌* 1982; 29: 236-239.
- 10) Moore M, Parker L, Huston J, Harrington-Brock K, KL D. Comparison of mutagenicity results for nine compounds evaluated at the hprt locus in the standard and suspension CHO assays. *Mutagenesis* 1991; 6: 77-85.
- 11) Oberly T, Huffman D, JC S, ML G. An evaluation of 6 chromosomal mutagens in the AS52/XPRT mutation assay utilizing suspension culture and soft agar cloning. *Mutat Res* 1993; 319: 177-187.
- 12) IARC. Methyl acrylate. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 1999; 71: 1489-1496.
- 13) Saillenfait AM, Bonnet P, Gallissot F, Protois JC, Peltier A, Fabries JF. Relative developmental toxicities of acrylates in rats following inhalation exposure. *Toxicol Sci* 1999; 48: 240-254.
- 14) NIOSH RTECS. Acrylic acid, methyl ester. Hamilton: Canadian Centre for Occupational Health and Safety, 2003.
- 15) Kanerva L, Jolanki R, Estlander T. Accidental occupational sensitization caused by methyl acrylate. *Eur J Dermatol* 1993; 3: 195-198.
- 16) Cavalier C, Jelen G, Herve-Bazin B, Fousereau J. Irritation and allergy to acrylates and methacrylates. -Part I: Common monoacrylates and monomethacrylates (author's transl). *Ann Dermatol Venereol* 1981; 108:

549-556.

- 17) Tucek M, Tenglerova J, Kollarova B, et al. Effect of acrylate chemistry on human health. *Int Arch Occup Environ Health* 2002; 75 Suppl: S67-S72.
- 18) DFG. List of MAK and BAT values 2002. Bonn: Deutsch Forschungsgemeinschaft, 2002.