

**展 望**

(臨床環境21 : 82~94, 2012)

**環境に広がるイソシアネートの有害性**津 谷 裕 子<sup>1)</sup> 内 田 義 之<sup>2)</sup> 宮 田 幹 夫<sup>3)</sup>

- 1) NPO 化学物質による大気汚染から健康を守る会
- 2) Vellore Institute of Technology VIT University, India
- 3) そよ風クリニック

**Toxicity of isocyanates developing in the atmospheric environment**Yuko Tsuya<sup>1)</sup> Yoshiyuki Uchida<sup>2)</sup> Mikio Miyata<sup>3)</sup>

- 1) NPO toxic volatile organic compounds in the air research association
- 2) Vellore Institute of Technology VIT University, India
- 3) Soyokaze Clinic

**要約**

ポリウレタンのモノマーであるイソシアネートを吸入または皮膚接触すると、ごく希薄でも感作され、強い影響を受ける。単分子でもプレポリマーでも粉塵でも有毒である。最近では多種類のイソシアネートが非常に多くの用途に使用され、その汚染は工場だけでなく居住地域にも広がり、家や道路面の建設や家具などにも多用されている。欧米では40年以上前から人の健康に対する影響が多くの研究によって調べられてきた。特別な分析技術が環境および生体中でのイソシアネートの挙動を調べる研究に活用された。それらの多様な形態のイソシアネートは、蒸気およびエアロゾルとしてスプレイ作業のみならず、ポリウレタン使用に際して速度や荷重および接触形状や雰囲気と温度などの条件に依存する解重合でも発生する。イソシアネートを全ての種類と全ての形態にわたって捕捉し、イソシアネート基(-NCO)としてごく希薄な数百pptまで検出する分析法が目的に合わせて選択できるように各種市販されている。環境イソシアネートの分析調査を積極的に利用することで、今後も広がっていく可能性の高い新たな環境による健康被害に対する予防対策が講じられなければならない。

《キーワード》イソシアネート、吸入毒性、過敏性、分析、一般環境

**Abstract**

Inhalation or skin contact to isocyanates, polyurethane monomer, can sensitize and strongly affect humans even if the concentration is very low. Monomer, prepolymer, and their suspended particles are toxic. Recently, many kinds of isocyanates species have been utilized in numerous ways, such as for building houses or road surfaces, furniture and so on, resulting in the contamination caused by them to spread beyond the manufacturing fac-

別刷請求宛先：津谷裕子

〒102-0074 千代田区九段南3-4-5 フタバ九段ビル3階 (株)森上教育研究所内 NPO 化学物質による大気汚染から健康を守る会

Reprint Requests to Yuko Tsuya, NPO toxic volatile organic compounds research association, 3-4-5 Kudanminami, Chiyoda-ku, Tokyo 102-0074, Japan

tories into residential areas. In Western countries, the effects of isocyanates on human health have been investigated by numerous researchers in the last four decades. Specific analytical technology has been applied to those researches on the behavior of isocyanates in the environment and their effects on the human body. Various types of isocyanates, as vapors and/or aerosols, are released not only at the work of coating, but by depolymerization of using polyurethane relating the moving conditions. Several types of instruments, for individual purposes, are commercially developed to collect all types of isocyanates simultaneously, and those instruments are able to analyze amounts as dilute as a few hundred ppt of total isocyanate group (-NCO). Analytical investigations of isocyanates in the environment would prevent pollution-related illness caused by their spreading usage.

---

《Key words》 isocyanates, inhalation toxicity, sensitivity, chemical analysis, community environment

---

## I. 概況

従来はなかった諸種のウレタン製品が工業化され始めるのとほぼ同時の1960年代後半から、諸外国では労働衛生管理上の重大問題として、ウレタン単分子のイソシアネート (isocyanate) の健康影響について膨大な研究が行われてきた<sup>1~4)</sup>。イソシアネートは極めて微量でも感作性が顕著であり、発症率が高く、急性あるいは慢性曝露で死に至ることもある<sup>1~4)</sup>。作業環境管理濃度などの規制値 (Threshold Limit Values: TLV) は0.005ppmと特段に厳しく設定されてきた<sup>1~5)</sup>。イソシアネート工業は、大気中空素利用の化学工業につれて発達し、その著しい活性が使いやすい多様なポリウレタン系樹脂を創出するのに適している。1980年代後半から次第に、そのイソシアネートが工場内ばかりでなく身近な環境でさまざまな用途の製品として使われるようになった。わが国ではイソシアネートの応用研究が盛んであるのに、健康影響に関する研究はごく限られていて、その総合論文は1980年代の初めで汚染がほぼ工場内に限られた時代に記されたもの<sup>6,7)</sup>の後には見当たらない。

それから今までの間に、諸外国においては多彩な研究手段と分厚い研究者層によって研究が著しく進み、健康影響メカニズムの詳細も明らかになった<sup>1~4)</sup>。一方、用途とイソシアネートの汚染源が市民生活の隅々まで著しく拡大して、乳児を含む消費者・傍観者など一般市民が曝露の蓄積を受けることが認識され、国策として対策の強化が急がれるようになった<sup>8,9)</sup>。わが国でもイソシアネート空気汚染は環境のいたるところに広がって

いるにも関わらず、一般への情報提供・啓発は疎かであり、環境化学物質としての認識は諸外国と大差がある<sup>10,11)</sup>。

## II. イソシアネートの系列化合物とその物理的・化学的性質そして用途

イソシアネート基 (-N=C=O) を持つ系列物質イソシアネートは多様な種類があり (表1)、それらを利用した製品は極めて多彩である。単分子であっても、多分子 (ポリイソシアネート) やプレポリマーになっても、いずれも同様に化学反応活性が著しい。その構造を、イソシアネートの1種であるトルエンジイソシアネート (TDI、別称トリレンジイソシアネート) の例で図1に示した。

イソシアネートが、アルコール基などの生化学的に活性な水酸基などを介して重合して、高分子を形作ったものはポリウレタンである。建築・土木材料として現場で重合させる。イソシアネート基の部分にブロック部分を付加して重合を抑制しておき、使用時に解ブロック剤や加温などでブロック部分を取り除いてイソシアネート基に戻し、ポリウレタンに重合仕上げるものもある。水性ポリウレタン塗料などもその類である (図2)。ポリウレタンには、a. 軟らかい発泡材のマットレスや梱包材など、b. 硬い発泡材の自動車バンパーや断熱材など、c. ゴムとしてのタイヤやチューブなど、d. 液体 (有機溶剤や水と混合) として塗料や接着剤など、e. 繊維や繊維表面処理剤 (弾性、防水性、保温性、起毛性など)、f. コンクリートやアスファルトの改質混合物 (即乾・耐水・防

表1 イソシアネートの主な種類

工業的に主な種類		
トルエンジイソシアネート	TDI	比重：1.2、蒸気密度：6.0、蒸気圧：0.01mmHg・20℃、融点：約20℃、沸点：251度、分子量：174.2 別称：トリレンジイソシアネート、イソシアネートメチルベンゼン
メチレンビスフェニルジイソシアネート	MDI	蒸気圧：0.8Hg・160℃、融点：約36℃、沸点：190℃、分子量：250.3
ヘキサメチレンジイソシアネート	HDI	分子量：168
ナフタレンジイソシアネート	NDI	分子量：210.7
キシレンジイソシアネート	XDI	分子量：188.23
ジシクロヘキシルメタンジイソシアネート	HMDI	分子量：319.44 別称：イソシアナトメチルトリメチルシクロヘキシルイソシアネート、ジメチルビスフェニルジイソシアネート
アクリロイルオキシエチルイソシアネート	AOI	比重：1.13、蒸気圧：470Pa/25℃、融点：-25℃、沸点：80℃、分子量：141.12
メタクリロイルオキシエチルイソシアネート	MOI	比重：1.09、蒸気圧27Pa・25℃、融点：-45℃、沸点：211℃、分子量：155.15
ビスアクリロイルオキシメチルエチルイソシアネート	BEI	融点：20℃以下
ブロックされたイソシアネートの例（解ブロック剤や加熱などでイソシアネートになり重合開始する）		
ジメチルピラゾリルカルボニルアミノエチルメタクリレート	MOI-BP	ピラゾールでMOIのイソシアネートをブロックしたもの
メタクリル酸メチルプロピルデンアミノカルボキシアミノエチル	MOI-BM	メチルエチルケトンオキシムでMOIをブロックしたもの 融点：20℃以下、比重：1.09、分子量：240

註：それぞれに、イソシアネート基の結合場所で異性体がある。

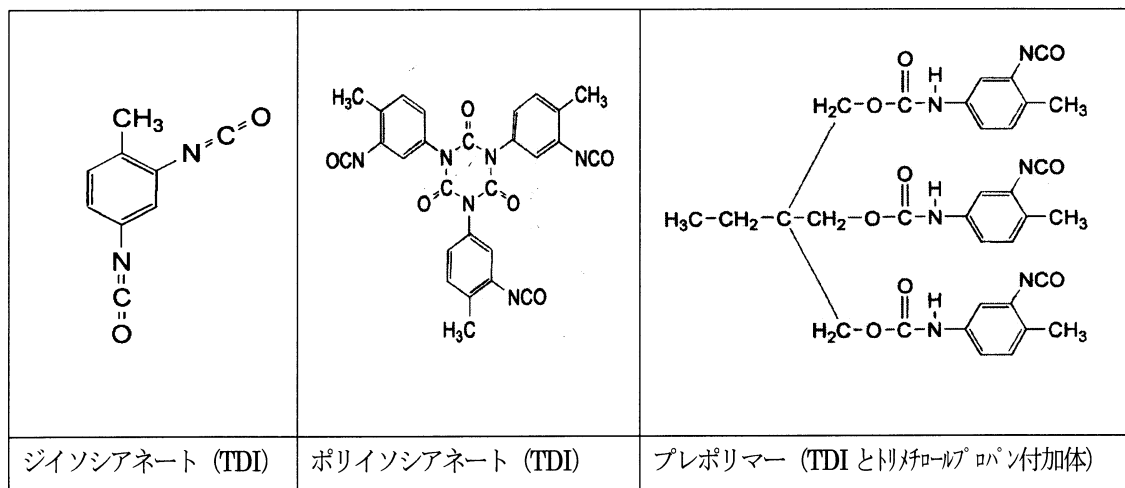


図1 イソシアネート基を持ったままの分子の成長

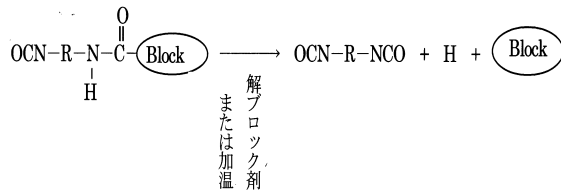


図2 反応がブロックされたイソシアネートとブロック解除・重合反応

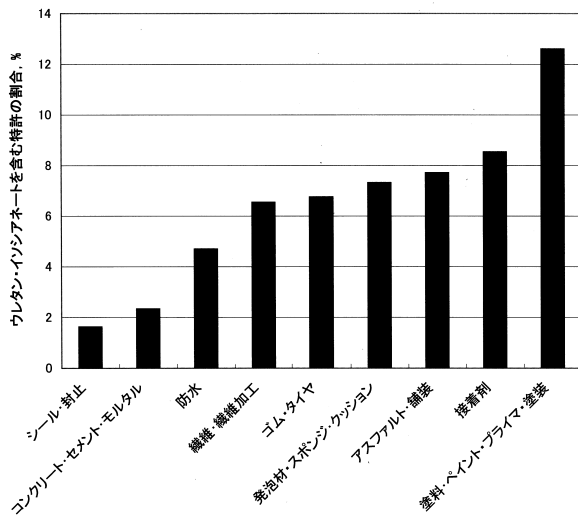


図3 各用途の公開特許件数に占めるイソシアネートおよびポリウレタン利用特許の割合

(全特許件数63,873、平成5年1月から平成12年3月まで)

軟化)など、多様な性質のものがある。用途に分けて表2と図3に示した<sup>12)</sup>。

Ⅲ. 症状およびこれまでの対応

イソシアネートが体内に入る経路によって毒性は大幅に違い、経口摂取では消化器内でアミンや尿素に変化して容易に排出され易いのであまり害はない。しかし吸入した場合には、肺胞から血液の中に入り、血漿の成分(血清アルブミンやヘモグロビン)とイソシアネートの抱合体になり(図4)、全身の臓器に行き渡る。体内での寿命は人により異なり、半減期は約1日から21日に及ぶ<sup>10,13)</sup>。イソシアネート抱合体が多く蓄積するのは、上鼻部の臭覚器、気管支、肺など呼吸器と、次いで腎臓、心臓である。皮膚からも進入し、呼吸器からと同様に血漿イソシアネート抱合体として全身を循環し、喘息を引き起こす場合もある<sup>3,4,10)</sup>。粘膜や皮膚と容易に反応して刺激し、目や皮膚の症状も起こす<sup>4,10)</sup>。著しく感作性で、極めて低濃度でも感作し、発症率が高い。日本のウレタン工場作業者を調べて、0.02ppmに10分程度、或いは0.005ppmに労働時間の15%程度の曝露でも感作することを確認した研究がある<sup>14,15)</sup>。一度感作されると、その100分の1程度でも症状を再発すると言われ、また、感作以前にも発症することがあるともいう<sup>16,17)</sup>。種々な国内の規制値・参考値<sup>18)</sup>をホルムアルデヒドおよびトルエンと比

表2 イソシアネートを利用した主な製品

使用分野	イソシアネート含有材料
建築材料	断熱材、接着剤、塗料、鉄骨・手摺り錆止塗料、改質アスファルト、改質漆喰、変性コンクリート、セメント、モルタル、窓枠・浴槽・水周りのシール、配管接続材、屋根・外壁・水周りの防水工事、室内床材、集成材(合板、パーティクルボード)、ブロック塀目地、舗装表面積層接着剤
家具	絨毯裏ゴム、スポンジ・クッション等発泡材、集成木材接着剤、表面塗料など
家電	洗濯乾燥機・貯湯式湯沸かし器などの断熱材、各電気器具の基盤、トランス等の絶縁材料、コード被覆、塗料、シーラントなど
自動車	タイヤ、バンパー、ワイパー、内装材、シーリング剤、トップコート、プライマー、補修用塗料
衣料	繊維(スパンテックス・弾力繊維)、保温繊維、繊維加工剤(起毛・形状保持・防水など)
文具	印刷材料、紙の表面加工、製本背綴じ、接着剤など
医療材料	歯科材料、ソフトコンタクトレンズ、マットレス、手袋、弾力包帯、チューブ、医療機器ホース等
一般材料	熱硬化性成型材料、シーリング剤、ゴム

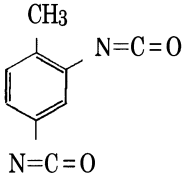
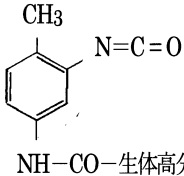
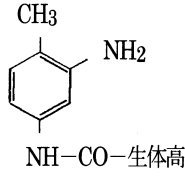
 <p>CH<sub>3</sub> N=C=O N=C=O</p>	 <p>CH<sub>3</sub> N=C=O NH-CO-生体高分子</p>	 <p>CH<sub>3</sub> NH<sub>2</sub> NH-CO-生体高分子</p>
イソシアネート単体	イソシアネートとの抱合体 (蛋白質、多糖類)	アミンとの抱合体 (蛋白質、多糖類)

図4 吸入や皮膚からの摂取による血中抱合体

表3 イソシアネートによる症状 (高濃度・急性、長期慢性、感作後の再発、死に至る経過)

<b>皮膚、粘膜：</b> 接触皮膚炎 (刺激、アレルギー)、発赤、かゆみ、蕁麻疹、四肢浮腫み、血管神経性浮腫、繰り返して曝露すると皮膚の暗色化と硬化を見ることがある。
<b>目：</b> 流涙、眼痛など、視力低下、結膜炎 (アレルギー性)、角膜の障害、繰り返すと失明することもある。
<b>呼吸器：</b> 刺激と炎症気道感作による喘息 (最も頻繁)、過敏性肺臓炎、咳、喘鳴、息切れ、胸の圧迫感、胸痛、不眠 (気道閉塞症状)、初回の急激な曝露で喘息状態 (感作)、2~3ヶ月ないし数年で過敏性獲得、喘息発作：即時性 (数分後) および遅延性 (40%に数時間後)、喘息 (気道閉塞性) 発症率：5%~30%、過敏性獲得後：基準以下のどれほど少ない曝露でも生命危険性の喘息発作、過敏性肺臓炎の初期症状：風邪のような、息切れ、から咳、発熱、寒気、発汗、吐気、過敏性？間質性肺炎：肺実質 (細気管支と肺胞) の変質、びまん性繊維症 (長期または繰り返して曝露)：不可逆的に肺機能と呼吸能力が悪化
<b>その他：</b> 頭痛、頭重、めまい、悪心、嘔吐、食欲不振、肩こり、全身倦怠感、運動失調、抑鬱、集中力欠如、人格の変化、高揚感、朦朧感、錯乱、多幸感、意識喪失、記憶障害、断続的四肢の痙攣、被刺激性、頻脈、胸痛、胸の絞扼感、血圧変動、鼻・咽喉の刺激症状、呼吸困難、口内炎、好酸球増多
<b>発ガン性：</b> 人に対して発がん性があると見なすべき物質 (2Bクラス)

表4 わが国の各種の化学物質安全管理濃度などで比較する毒性の強さ

	作業環境 許容濃度	緊急時 A 基準***	緊急時 C 基準***	室内環境 指針値	大気曝露限界
トルエンジイソシアネート	0.005ppm (0.020ppm**)	0.008mg/m <sup>3</sup>	0.0004mg/m <sup>3</sup>	なし	0.00007mg/m <sup>3</sup> * (0.00001ppm)
ホルムアルデヒド	0.100ppm (0.200ppm**)	0.030mg/m <sup>3</sup>	0.0010mg/m <sup>3</sup>	0.080mg/m <sup>3</sup>	なし
トルエン	200.000 ppm	20.000mg/m <sup>3</sup>	0.8000mg/m <sup>3</sup>	0.260mg/m <sup>3</sup>	優先取組物質

\*カリフォルニア、\*\*瞬間許容濃度、\*\*\*日本環境化学会指針案、A基準：緊急時発生直後に対応措置した後、復旧までの管理基準、C基準：緊急時発生から移行期間の管理基準<sup>(17)</sup>、ppm：分子の数で百万分の1の濃度



較して表4に示した。

厚生労働省がTDIを扱う職場の特別健康診断で把握すべきとしている症状は、頭重、頭痛、目の痛み、鼻の痛み、咽頭痛、咽頭部違和感、咳、痰、胸部圧迫感、胸痛、息切れ、呼吸困難、全身倦怠感、目・鼻または咽頭の粘膜の炎症、体重減少、アレルギー性喘息などである。検査項目は、皮膚炎などの皮膚所見の有無とスパイロメトリーによる肺機能検査で、医師が必要と認めたとときの2次検査としては、胸部理学的検査と胸部X線直接撮影、その他の肺機能検査、またはTDIに特異な免疫学的検査とある。作業経歴調査と作業条件の簡単な調査も実施するようになっているが、作業環境の分析調査は必要とされていない<sup>19)</sup>。厚労省の職場の安全サイトのTDIには、全身毒性として、環境健康基準 (EHC: Environmental Health Criterion) や化学物質評価研究機構ハザードデータ集記載の中樞神経系症状を転記してある<sup>20)</sup>。

感作の有無は、人血清アルブミンとイソシアネート抱合体による皮膚テスト<sup>21)</sup>、メタコリンに対する気道反応検査<sup>10)</sup>、総IgE検査など種々な方法の有効性が報告されているが、一方、特異的IgE、特異的IgGには一定した検査結果が得られないとの報告も多い<sup>16, 22-27)</sup>。イソシアネートそれ自身が抗原にならず、体内の何らかの蛋白質とのハプテンが抗原になるという抗原化学構造の不確かさのためであろう。イソシアネートには種類が多いが、一種類のイソシアネートに感作されると、他種のイソシアネートにも、誘導体のアミンにも交差反応する。アミンは、イソシアネートの体内代謝および環境中化学反応で誘導される<sup>4, 10)</sup>。TDIアミンも有毒である。

イソシアネートによる症状と、曝露の繰り返しによって生ずる症状推移は表3に示す通りである。初期症状は、イソシアネートの曝露濃度によっても、発生源で混合されていた他の化合物や、次項の発生機構と共に述べるような空気中の存在の形によっても異なるであろう。国内<sup>28)</sup>および米国で塗装現場などでの死亡例もある<sup>29-31)</sup>。

マウス、ラット、兎、などの動物実験で皮膚お

よび呼吸器感作性と、モルモットで特異抗体産生が0.02ppm程度の濃度以上で確認された。米国立労働安全衛生研究所NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) では職業性発痛物質と考え、可能な限り接触を引き下げるよう奨めている<sup>32)</sup>。国際癌研究機関 (IARC: International Agency for Research on Cancer) も人に発ガン性の可能性ある物質と認定している<sup>33-36)</sup>。サルモネラ菌でのエィムス試験で変異性が認められ、TDIに対して赤毛猿ではアレルギーとは異なる過敏性があったという<sup>37)</sup>。水性微生物、藻類、無脊椎動物、魚類、小麦などでは強い毒性は無かったが、イソシアネートと水との反応で誘導されたアミンによると思われる毒性は認められた<sup>38)</sup>。しかし、水との反応がブロックされているイソシアネート誘導体のジメチルピラゾルカルボニルアミノエチルメタクリレート (Karenz MOI-BP<sup>TM</sup>) ではヒメダカに対するLC50は3ppmであり、魚への毒性は強かった。ブロックされていないイソシアネートは水と容易に反応してアミンに代わるため水中での影響は少ないのとは異なる。

#### IV. イソシアネート系列製品からの空気汚染メカニズム

イソシアネート製品 (表2、図3)の中には、市民生活の場で活性なイソシアネートのモノマーやプレポリマーのまま使用され、現場で重合反応させるものもある。塗料、接着剤、変性コンクリート (水浸透防止)、変性アスファルト (工程簡易化、軟化防止など)、プライマー、変性漆喰、道路舗装材料 (表面層接着剤)、シール材などである。しばしば日本の製品安全データシート (MSDS: Material Safety Data Sheet) には「イソシアネートとしては分子量が大きく液体なので空気を汚しません」との記載がある。しかし、化学の実験技術として、揮発しにくい化合物でも揮発しやすい化合物と混合すると揮発しやすくなることがよく知られていることを思えば、偽りの記述と考えざるを得ない。また、蒸気圧に依存した揮発でなくて、スプレーや攪拌に伴う大気中への飛散、および浮遊粉塵に吸着しての飛散でミストや

エアロゾルの形で空気汚染することも考慮しなければならない<sup>39)</sup>。

イソシアネートが重合して固体のポリウレタンになっていれば、空気を汚す心配が無いと言うのも早計である。ポリウレタン廃棄物は金属など種々の触媒を用い、100℃～200℃程度の加温によってイソシアネートに解重合してケミカルリサイクルする。このように、ウレタンをやや加温することでイソシアネートのガスを発生する<sup>40)</sup>。更にまた、温度が上昇しなくても、切断・粉碎など新しい表面や摩擦が生じる機械的作業では、静電気やマイクロプラズマが必ず発生するので、それによってもポリウレタンが分解してイソシアネート等を発生させる<sup>41)</sup>。その作業ではまた、粉塵の発生もあるので、ポリウレタンの粉塵とそれに吸着したイソシアネートとして空気を汚す。粉塵のポリウレタンも有害であるが、粉塵は大気中で紫外線および他の大気汚染物質との作用で、イソシアネートに解重合しながら拡散し続けることも考えられないことではない。機械的作業では、運動条件に敏感に依存して放出物の量と質が変わるので、発生を抑制するためには設計を検討しなくてはならない。新鋭プラスチックごみ圧縮施設という名目で、大規模で過酷な摩擦を伴うプラスチック等混合ゴミ中間処理施設（杉並中継所・新宿中継所）があったが、その周辺大気からは炭化水素やアルデヒドなど極めて多種類の系統的揮発性有機物群と共に、イソシアネートが検出された例もある<sup>42-44)</sup>。そこでのアンケート調査などで、ポリウレタン繊維の着衣で皮膚の発赤や気分の悪さの訴えがあったが<sup>43)</sup>、活動中の衣服の摩擦でイソシアネートなどが発生していた可能性がある。

多様な市販のポリウレタン製品が、必ずしも適切な条件で重合・高分子化が完成して揮発物を含まない固体になっているかどうか疑わしい。その極端な1例として、輸入した電気ストーブ塗料からのガスで健康被害が生じ、原因は出荷前の塗装で十分な熱処理を行われず、重合不完全だったという報道があった<sup>45)</sup>。

一般環境で工事するときの材料は、イソシアネートなどの樹脂原料を多量のトルエンやキシレ

ンなどの有機溶媒に溶解したものである。工場での比較的純粋なイソシアネートに感作された場合に比べてどのようになるのかという医学的研究も必要であろう。

発症例として、1) 漆器工場で装置付着物をガスバーナで取ろうとして気化したイソシアネートの中毒が生じた、2) アスファルト舗装を改造中に舗装材料中から気化したイソシアネートで作業員全員が咳こみ、内2人は治療が長引いた、3) 熱圧縮ウレタンシートを扱っていた作業員が肺臓炎になった、4) トンネル工事で土砂にウレタンを注入していて中毒となった、など塗装以外の例も多いが、原因を酸欠等と誤られていることも多いと推測されている<sup>46-48)</sup>。

## V. 分析検出による立証

米国環境省（EPA: Environmental Protection Agency）のTDIアクションプランでも、前項のような身近なイソシアネート製品の利用から居住環境汚染と健康被害が発生している可能性を例を挙げて詳細に指摘している<sup>8)</sup>が、分析技術の普及によって調査されているからであろう。

イソシアネートの分析法は種々あり、それぞれの検出限界などは下記の通りとされている。(1) 試験管中での比色法（測定下限0.002ppm、マーカリ法）、(2) 紙テープ法（レイリー法、検出範囲0.08ppm～0.001ppm、個人装着型有り）、(3) ガスクロマトグラフィー質量分析法、(4) 高速液体クロマトグラフ法（検出限界0.0001ppm、NIOSH）推奨、(5) 薄層クロマトグラフ法（検出限界0.0003ppm）、(6) 検出管法（検出限界0.02ppm）などである<sup>49)</sup>。

イソシアネートは半揮発性に属し、反応消失しやすく、また重く吸引しにくいいため、ガスクロマトグラフィーを用いる場合に普通の手順では検出困難であり、空気試料採取にはハイボリュームサンプラーとキャニスターを用い、測定は適切なカラムを選んで半揮発性物質条件で実施する必要がある。TDIの検出位置リテンションタイム（RT）はニコチンとビフェニルの間である。

高速液体クロマトグラフ法が濃度測定には最も

適している。健康影響に正確に対応するためには、気体のイソシアネートと共に、相当な割合で実在するエアロゾルや粒子状または粒子表面に付着したイソシアネートを同時に捕集する必要がある。イソシアネートは捕集された他の化合物と反応して消失しやすいので、捕集用のフィルターにも、気洗塩溶液にも、1-(2-メトキシフェニル)ピペラジン等適切な化合物を適用して、安定化した物質として捕集しなければならない<sup>39)</sup>。

イソシアネートは一時的な高濃度によっても健康影響が著しい物質である<sup>14~17)</sup>。一般に環境中揮発性有機化合物の濃度は変動が著しく、日時によって10倍どころか数百倍も変動するから<sup>43,44)</sup>、長時間の平均濃度やある時点のみの濃度を厳密な数字で把握しても実用的な意味はない。空気汚染を多くの場所で、何度も繰り返し測定して実態を知ることがまず肝要である。そのためには、低費用で、高度な研修も不要な簡易分析法の普及を測る必要もあろう。欧米では、職場環境用にも一般環境用にも、それぞれ数種の取扱い簡単な測定器

が市販されている<sup>4)</sup>。最近ではわが国でも、マーカリ法を利用した塗装現地調査の報告もあって期待できる<sup>50,51)</sup>。英国では個人装着型のペーパータイプのイソシアネートモニターが1970年代から普及している。米国においても携帯型やバッジ型の簡易分析器が市販されている<sup>4)</sup>。日本でもこういう簡易測定器で環境汚染を実際に調べて、市民の身を守る必要があろう。

ガスクロマトグラフィー質量分析器では大気中からの検出は困難といわれているが、1997年に、前項で述べた杉並中継所付近の住宅地でトルエンイソシアネート(図5)が、また新宿中継所排気口でイソシアナトビス(メチルエチル)ベンゼンが検出された。翌年の調査でも杉並中継所の環境で1,3-TDIと2,4-TDIが、また排気口からイソシアナトビス(メチルエチル)ベンゼンが検出された。この時の分析では検出限界が0.0005ppmとのものであるから、クロマトグラフのピーク強度から推定して、カリフォルニア環境曝露限界濃度0.00001ppmを相当超えた汚染があったことは間

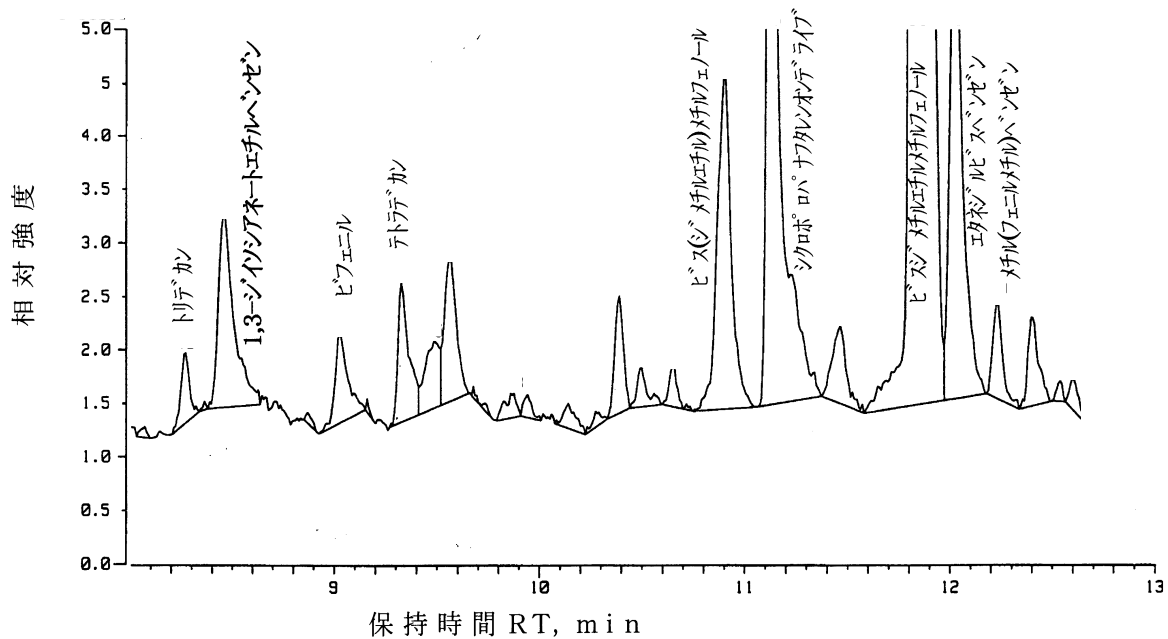


図5 住宅地の大気中からイソシアネートが検出されたガスクロマトグラフ-質量分析器のクロマトグラフ例

(杉並中継所環境南側200m、1997年1月30日測定  
東京都環境局・杉並区委託、島津テクニカ社の測定結果より)



違わないと思われた<sup>43,44)</sup>。イソシアナトビス(メチルエチル)ベンゼンは、通常用途材料ではない。それらは、ウレタンを含むごみの減容積み替えの機械的作業で生じたものと推定される。一方、類似した町田市のプラスチックごみ施設周辺について、高速クロマトグラフ分析ではあるが、TDI: 0.0036ppm を検出下限として、検出限界以下であったから環境として安全であると解釈させるような不適切な報告書もある<sup>52)</sup>。確認すべき一般環境濃度の目標を把握していなかったためであろうか。杉並中継所周辺では、第3章で述べたイソシアネートによる複数症状と全く同様な症状を訴える住民が少なくなかった<sup>42,43)</sup>。

化学物質初期リスク評価書のTDI調査報告では、「第8章 人への影響」で詳細に健康影響が述べられている。しかし、「第9章 リスク」においては大気中で検出された例が無いと、PRTR (Pollutant Release and Transfer Register) データに基づいた大気中濃度推定のみで、環境からの健康影響は考慮の必要なしと結論している<sup>10)</sup>。住宅地の工事においても多様に使用されている実態や、廃棄物処理に際する大気汚染を考慮していない。米国EPAが実情を把握して行動を起こしているのとは大きな相違である<sup>8)</sup>。この状況を見ると、国内でのイソシアネート環境汚染対策は、種々な場面に適した分析方法の普及による調査活動がまず急務と思われる。

体内のイソシアネート代謝過程の分析も実施例がある。故・坂井公氏は、トルエンジアミンを分析する簡易で正確な方法を開発し、32名の作業従事者を調査して、生物学的モニタリングが可能であることを確かめている<sup>53)</sup>。わが国でも作業中に死亡した人体から多量なイソシアネート検出で、死亡原因が酸欠によるものなどではないことを確認した例もある<sup>28)</sup>。皮膚からの吸収を調べる分析試料採取方法も提案・実施されている<sup>54)</sup>。吸入した放射性イソシアネートの体内挙動を調べた研究や、ボランティアによって排泄過程を調べた研究も、化学物質初期リスク評価書で紹介されている<sup>10)</sup>。

## VI. 海外と日本の研究および規制動向の比較

2012年11月1～2日に米国衛生研究所(NIH: National Institutes of Health)で「環境におけるイソシアネートと健康」に関して多様な研究分野にわたる国際会議が開かれる<sup>55)</sup>。消費者の曝露についての分科会もある。研究体制が整っていた諸外国では、イソシアネートの使用が急速に増え、また市民生活環境に侵入した実態を踏まえて、急遽、新たな対策を告示している。国際会議開催はその一環であろう。

2011年4月に発表されたEPAのTDIとその関連物質についてのアクションプランでは、用途が著しく広がり、作業現場の問題にとどまらずに、市民の生活の場で環境汚染を引き起こしている様子が具体的に述べられ、その有害性・危険性を周知させ注意を呼び起こそうとしている<sup>8)</sup>。その具体的指摘は、まさに日本において随所で体験される現状と変わらない。イソシアネート空気汚染の原因として、あまりにも多種類で実態をつかみきれないイソシアネート製品の、インターネット販売や日曜大工での使用、危険性を知らない個人営業者の作業、作業付近の住民と地域社会、廃棄物処理での発生、重合不完全で揮発性イソシアネートを残留させたウレタン製品、ウレタン系接着剤を用いた集成材、ウレタン塗装した家具、発泡ウレタン製品、繊維加工製品、人造皮革、吸湿防止コンクリートなどを列挙している<sup>8)</sup>。カリフォルニアの環境健康危険性評価局(OEHHA: Office of Environmental Health Hazard Assessment)でも、イソシアネートは分子量が大きく従って重い物質なので、下方に高濃度に溜まり易く、身長が低いうえに床上で座ったり転がったりする乳児や小児には特に影響が大きいと細かな描写をし、健康弱者への配慮に言及している<sup>8)</sup>。米国産業衛生協会(ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists)では、労働作業環境でも現行のTLVを0.005ppmから0.001ppmに引き下げる計画を打ち出した。

カナダは2010年5月にTDIが発がん性で呼吸器に影響する物質であるとして毒物リストに載せた。カナダ環境省(Environment Canada)は発泡

ウレタンなどについて公害予防計画 (2P 計画) を告示した。その中では特に TDI 等の発泡材 (毒性が少ない発泡スチレン以外) を家具に使用しない研究も提案されている<sup>9)</sup>。

日本には環境基準はないが、諸外国には表5と表6のような基準値がある。トルエンジイソシアネートの地域環境における曝露限界濃度は米国カリフォルニア州で0.00007mg/m<sup>3</sup> (0.00001ppm)、米国連邦 (RFC: Request For Comments:) で0.00020 mg/m<sup>3</sup> (0.000029ppm) である (表5)。英国、オーストラリア、フィンランド、およびアイルランドでは、個々のイソシアネート化合物ではなく、全てのイソシアネート化合物につき、単分子でもプレポリマーでも全部含めてイソシアネート基 (NCO 基) の濃度として規制している (表6)<sup>4)</sup>。

わが国でも産業衛生学会での作業環境基準勧告では諸外国とほぼ同じ基準値が勧告されているが、実際の健康影響についての研究論文は極く限られたグループで実施されただけで、世界に比べれば殆ど皆無に近い。しかしその応用に関しては、日本特許申請の種類と数から見ても諸外国に劣らぬ広がりである (図3)。近年特に路面舗装

現場で広範にイソシアネートが使用されているなどに危惧を抱かないではいけない。事実、化学物質過敏症患者の間では、イソシアネートを含む建築・土木工事に関連して著しく健康を害したと言う話を聞く。しかし殆どの市民はイソシアネートなど聞いたことがない名前であり、それと同時に多量に使い、毒性は低い臭いが強い有機溶媒、あるいはアルデヒドが原因だと思こんでいる被害者が多い。規制されている溶媒を使わない水性塗料に、反応性をブロックしたイソシアネートを使うことも少なくないので、却って危ない。また、外国の文献ではイソシアネートを使う舗装は、運動場などの弾力舗装やせいぜい表面材料だけで、日本のように改質アスファルトや歩道用ウレタントイル、道路表面層接着にまで全てイソシアネートを使っていると言う記事に出会わない。もしかして、日本だけが突出して舗装や建築防水にイソシアネート含有の改質アスファルトや改質コンクリート、改質漆喰、道路の透水性砂利やウッドチップの表面層の接着工事にまで多用しているのではないだろうか？ その上、適宜な一般環境や生体の分析法が普及していないために、労

**表5 地域環境における曝露限界濃度 (community exposure limits)<sup>4)</sup>**

	MDI		TDI	
	μg/m <sup>3</sup>	ppt	μg/m <sup>3</sup>	ppt
米国フェデラル (RFC)	0.6	60	0.20	29
ノースカロライナ	0.36	36	0.20	30
カリフォルニア	0.7	70	0.07	10
カナダ	1.0	100	1.0	142

註：μg：百万分の1グラム。ppt：分子の数で十億分の1

**表6 発症濃度限界濃度 (Trigger concentration limits)<sup>4)</sup>**

	全イソシアネート (-NCO)	
	短期間、mg/m <sup>3</sup>	長期間、mg/m <sup>3</sup>
オーストラリア	0.07	0.02
フィンランド	0.035	-
アイルランド	0.07	0.02
英国	0.07	0.02

註：1 mg/m<sup>3</sup>MDI=0.34mg/m<sup>3</sup>NCO      1 mg/m<sup>3</sup>NCO= 3 mg/m<sup>3</sup>MDI  
 : 1 mg/m<sup>3</sup>TDI=0.48mg/m<sup>3</sup>NCO      1 mg/m<sup>3</sup>NCO= 2 mg/m<sup>3</sup>TDI

働作業環境でも、市民環境でも、大気汚染で苦しいと訴えがあってイソシアネートを疑ってさえも、ほとんどの場合、被害原因物質を確かめることができない。

治療には発症原因環境からの隔離と診断がまず必要である。そのためには、労働環境とは違って状況が推測しにくい一般環境で調査できる分析器の普及と、迅速な診断が実施できる体制が切望される。医療と分析技術・環境技術の結びつきも強めなくてはならない。そうして被害の実態が明らかになれば、危険なイソシアネートを多用しない安全な材料環境が消費者によって選択されるだろう。

## VII. 結び、緊急の課題

特段に希薄でも吸入によって健康影響が大きいイソシアネートが一般市民の身近な環境に用途を拡大したため、諸外国では新たな対策に取り掛かっている。従来諸外国ではイソシアネートの医学的・生物学的研究は理学・工学分野の密接な協力の下に実施され多くのことが明らかになった。限られた種類の化合物に定常的に曝露され耐性が得られることもある工場内労働者の場合と、時たまイソシアネートに繰り返して曝露されたり、或いは極めて多種の化合物にエアロゾルとして混合したイソシアネートに昼夜を分かたず曝露されたりする市民環境では、健康影響は異なる可能性もある。そのために新たな手法での研究と対策が望まれる。今度の国際会議にはわが国からも出席して、実態に対応できる知見を集めてきて欲しいものである。

## 文献

- Bernstein IL: Isocyanate-induced pulmonary diseases: a current perspective. *J. Allergy Clin. Immunol* 70: 24-31, 1982
- Karol MH: Respiratory effects of inhaled isocyanates. *Crit Rev Toxicol* 16: 349-379, 1986
- Isocyanates: Sampling, Analysis, and Health Effects. ASTM Special Technical Publication. Lesage J, Degraff I, Danchil R (eds) ASTM international. West Conshohocken, PA, U.S. 2002
- MDI and TDI: Safety, Health and the Environment: A Source Book and Practical Guide. Allport DC, Gilbert DS, Outterside SM (eds), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, U.S.A. 2001
- ACGIH: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. ACGIH (The American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Cincinnati, OH, U.S.A., 2001
- 大前和幸、桜井治彦：トルエンジイソシアネート・ジフェニルメタンジイソシアネート中毒と健康管理。産業医学ジャーナル 4：119-125, 1981
- 大前和幸、桜井治彦：イソシアネート。臨床検査 28：1441-1446, 1984
- U.S.EPA.: TDI and Related Compounds Action Plan. April 2011  
<http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/actionplans/tdi.pdf> (2012.7.15.)
- Environment Canada: Pollution Prevention Planning Consultations Toluene Diisocyanates. 2010.  
<http://www.ec.gc.ca/planp2-p2plan/> (2012.5.9)
- NITE 独立行政法人 製品評価技術基盤機構、一般財団法人化学物質評価研究機構：化学物質の初期リスク評価書。ver.1.0 No.113、メチル-1,3-フェニレンジイソシアネート。2008  
[http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf\\_gaiyou/338gaiyou.pdf](http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf_gaiyou/338gaiyou.pdf) (2012.7.14.)
- 厚生労働省：平成22年度化学物質のリスク評価に係る企画検討委員会、議事録および資料、2011  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001i4tz.html> (2012.7.14.)
- 特許庁：特許電子図書館、  
<http://www.inpit.go.jp/ipdl/service/> (2012.5.9)
- 国立医薬品食品衛生研究所 化学物質情報部。IPCS UNEP/ILO/WHO 国際簡潔評価文書 Concise International Chemical assessment Document. No. 27. Diphenylmethane diisocyanate (MDI)。世界保健機構 国際化学物質安全計画。2002
- Omae K, Nakadate T, Higashi T, Nakaza M, Aizawa Y, Sakurai H: For-year follow-up of toluene diisocyanate exposure on the respiratory system in polyurethane foam manufacturing workers, I. *Int Arch Occup Environ Health* 63: 559-564, 1992
- Omae K, Higashi T, Nakadate T, Tsugane S, Sakurai H: For-year follow-up of effects of toluene diisocyanate exposure on the respiratory system in polyurethane foam manufacturing workers, II. *Int Arch Occup Environ Health* 63: 565-569, 1992
- Yoshizawa Y, Ohtsuka M, Noguchi K, Uchida Y, Suko M,

- Hasegawa S: Hypersensitivity pneumonitis induced by toluene diisocyanates: sequelae of continuous exposure. *Ann Intern Med*.110: 31-34, 1989
- 17) Charles J, Bernstein A, Jones B, Jones DJ, Edwards JH, Seal RM, Seaton A: Hypersensitivity pneumonitis after exposure to isocyanates. *Thorax* 31: 127-136, 1976
- 18) 日本環境化学会：有害化学物質の緊急時モニタリング実施指針（第1版）。環境化学 21：5-35、2011
- 19) 厚生労働省：第7回労働安全衛生法における特殊健康診断等に関する検討会 資料1。2011  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001f4bratt/2r9852000001f4d8.pdf> (2012.5.10)
- 20) 厚生労働省：職場の安全サイト トリレンジイソシアネート 全身毒性。  
<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/0208.html> (2012.7.16)
- 21) 細野久美子、黒坂理文子、山田耕次、伊藤正俊、永井一毅、磯貝祐貴子：イソシアネートによる過敏性肺臓炎患者のパッチテスト成績。皮膚 31：138-144、1989
- 22) Smith AB, Brooks SM, Blanchard J, Bernstein IL, Gallagher J: Absence of airway hyperreactivity to methacholine in a worker sensitized to toluene diisocyanate (TDI). *J. Occup. Med.* 22: 327-331, 1980
- 23) 長尾憲樹：Toluene-Diisocyanate (TDI) 特異的 IgG 抗体に関する実験的研究 (2) TDI 特異的 IgG 抗体とマウス皮膚の TDI 結合蛋白について。アレルギー 37：99-106, 1988
- 24) Tee RD, Cullinan P, Welch J, Burge PS, Newman-Taylor AJ：Specific IgE to isocyanates: a useful diagnostic role in occupational asthma. *J. Allergy Clin. Immunol* 101: 709-715, 1998
- 25) Baur X, Dewair M, Fruhmann G: Detection of immunologically sensitized isocyanate workers by RAST and intracutaneous skin tests. *J. Allergy Clin. Immunol* 73: 610-618, 1984
- 26) Karol MH, Tollerud DJ, Campbell TP, Fabbri L, Maestrelli P, Saetta M, Mapp CE: Predictive value of airways hyperresponsiveness and circulating IgE for identifying types of responses to toluene diisocyanate inhalation challenge. *Am J. Respir Crit Care Med* 149: 611-615, 1994
- 27) Baur X, Chen Z, Flagge A, Posch A, Raulf-Heimsoth M: EAST and CAP specificity for the evaluation of IgE and IgG antibodies to diisocyanate-HSA conjugates. *Int Arch Allergy Immunol* 110: 332-338, 1996
- 28) 福島亨、阿久津弘明、松原和夫、清水恵子、佐々木雅弘、塩野寛：急性イソシアネート中毒の2事例。日本法医学雑誌 52 (S)：54, 1998
- 29) Varma DR, Guest I: The Bhopal accident and methyl isocyanate toxicity. *J Toxicol Environ Health* 40: 513-529, 1993
- 30) DHHS (NIOSH) Publication Number 96-111: Preventing Asthma and Death from Diisocyanate Exposure DHHS Workers exposed to diisocyanates may develop serious or fatal respiratory disease. 1996
- 31) Chester DA, Hanna EA, Pickelman BG, Rosenman KD. Asthma death after spraying polyurethane truck bed liner. *Am J Ind Med* 48: 78-84, 2005
- 32) NIOSH. 2005. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. Publication No 2005-149. Cincinnati, OH: National Institute for Occupational Safety and Health. Available: <http://www.cdc.gov/niosh/npg/> (2012.7.13.)
- 33) IARC: International Agency for Research on Cancer. 4,4'-Methylenediphenyl diisocyanate and polymeric 4,4'-Methylenediphenyl diisocyanate (May 3 2010). <http://monographs.iarc.fr/ENG/monographs/vol71/mono71-47.pdf> (2012.7.14.)
- 34) IARC: IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 19, Some Monomers, Plastics, Synthetic Elastomers, and Acrolein. Lyon, Switzerland. 1979, pp.303-340
- 35) IARC: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Supplement 7, Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, Lyon, Switzerland. 1987, p66
- 36) Anderson M, Binderup ML, Kiel P, Larsen H, Maxild J: Mutagenic action of isocyanates used in the production of polyurethane. *Scand J Work Environ Health* 6: 222-226, 1980
- 37) Stevens MA, Palmer R: The effect of tolylene diisocyanate on certain laboratory animals. *Proc R Soc Med* 63: 380-382, 1970
- 38) NITE 独立行政法人 製品評価技術基盤機構、一般財団法人化学物質評価研究機構：化学物質の初期リスク評価書。ver.1.0 No.113, メチル-1,3-フェニレンジイソシアネート。7章 2008  
[http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf\\_gaiyou/338gaiyou.pdf](http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf_gaiyou/338gaiyou.pdf) (2012.7.14.)
- 39) Streicher RP, Kenenedy ER, Lorberau CD: Strategies for the simultaneous collection of vapors and aerosols with emphasis on isocyanate sampling. *Analyst J* 19: 89-96, 1994
- 40) 草川紀久：よく分かるプラスチックリサイクル、工業調査会、東京、2000、pp195-207
- 41) 中山景次：摩擦に伴う物理現象とトライボケミカル



- 反応. トライボロジスト 42: 712-717, 1997
- 42) 津谷裕子、岡部淳子: いわゆる杉並病の環境物質と病態. 臨床環境医学 9: 119, 2000
- 43) 化学物質による大気汚染を考える会: 新しく始まった揮発性有機化合物汚染の実態, 創英社, 2007
- 44) 化学物質による大気汚染を考える会: 絵で解く健康への環境対策, 社会評論社, 2009
- 45) 国民生活センター WEB 燦坤 (サンクン) 日本電器「電気ストーブ【代金返還】」  
<http://www.kokusen.go.jp/recall/data/s-20060907.html>  
(2012.7.14.)
- 46) 内藤裕史: 中毒百科. 南江堂, 東京. 2002, p27
- 47) 製品安全データシート メチレンビス (4,1-フェニレン)=ジイソシアネート (別名 MDI) 厚生労働省 職場の安全サイト  
<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/0246.html>
- 48) 中村陽一、三木真理、小倉英郎、真鍋亜希子、坂井公: メチレンジフェニルイソシアネート曝露による化学物質過敏症が疑われた3例に関する検討. アレルギー 53: 366, 2004
- 49) Bello D, Woskie SR, Streicher RP, Liu Y, Stowe MH, Eisen EA, Ellenbecker MJ, Sparer J, Youngs F, Cullen MR, Redlich CA: Polyisocyanates in occupational environments; a critical review of exposure limits and metrics. *Am J Ind Med* 46: 480-491, 2004
- 50) 高田百合子、小池慎也、深堀すみ江、中明賢二、津村柳一郎: マーカリ法による環境中 2,4- および 2,6-TDI の測定に関する研究. *作業環境* 7: 52-57, 1986
- 51) 岡本邦裕、田村純一、吉田和裕、窪田有一: 特定化学物質 (トルエンジイソシアネート) の作業環境測定. *交通医学* 60: 49-49, 2006
- 52) 山下君輝: プラスチック資源化施設周辺環境等分析測定結果報告書、(株)島津テクノリサーチ、平成22年8月 1-17
- 53) 森田陽子、坂井公: Y.Kim: GC-MS によるトルエンジイソシアネート尿中代謝物の測定. *日本職業・災害医学会誌* 51: 154-157, 2003
- 54) Bello D, Redlich CA, Stowe MH, Sparer J, Woskie SR, Streicher RP, Hosgood HD, Liu Y.: Skin exposure to aliphatic polyisocyanates in the auto body repair and refinishing industry II. A quantitative assessment. *Ann Occup Hyg* 52: 117-124, 2008
- 55) Isocyanates and Health: Past, Present and Future (International Conference).  
<http://www.isocyanates2012.org/>