

身の回りの金属の古くて新しい健康影響  
- 歴史の古い金属と新しい金属 -

田中昭代\*

九州大学プラズマナノ界面工学センター 〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1

Old and New Health Effects of Metals around Us  
- Metals with a Long History and Newly Used Metals -

Akiyo TANAKA\*

Center of Plasma Nano-interface Engineering, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku,  
Fukuoka, 812-8582, Japan**Key words:** 金属 (Metal), レアメタル (Rare metal), 発がん性 (Carcinogenicity), 健康影響 (Health effects)

## 1. はじめに

古来より様々な金属が身の回りで用いられ、現代社会においては金属の存在は不可欠である。水銀、ヒ素、鉛などいわゆる“歴史の古い金属”の生体影響の知見は比較的集積している。しかし、近年の先端産業の進展に伴い、今までほとんど用いられていなかった“歴史の新しい金属”が社会で利用されつつあるが、その生体影響の知見は極めて少ない。

“歴史の古い金属”においても新たな健康影響の知見が得られてきており、発がん性や催奇形性などの評価の見直しが行われつつある。歴史の“古い金属”と“新しい金属”ともに生体影響は十分に解明されておらず、今後のデータの蓄積が必要である。

## 2. 金属の健康影響

## 2.1 歴史の古い金属の健康影響

金属の健康被害は古来より知られており、20世紀に入ってから水俣病やイタイイタイ病など環境汚染による中毒事例も生じている。種々の金属の中では有用性と有害性が紙一重のものも多い。水銀を例にとるとメチル水銀による「水俣病」は公害病として周知されているところであるが、紀元前500年以上前から医薬品、顔料などにも用いられてきた。20

世紀に入ってから家庭の常備薬として知られている「マーキュロクロム液」(俗にいう赤チン)は水銀化合物の消毒・殺菌効果を利用した傷口消毒剤として普及していた。しかし、「水銀による水俣条約」により2020年末で製造、輸出入が禁止された。

ヒ素も古くから農薬や医薬品などに用いられてきた。最近では急性前骨髄性白血病の治療薬としてトリセノックス(三酸化ヒ素注射液)が2004年に厚労省より認可され、医療現場で用いられている。一方、ヒ素の毒性は強く、発がん物質としても知られている。バングラデシュ、中国の内モンゴル地方、チリ、アルゼンチンなどのヒ素汚染地下水の摂取による皮膚角化症や皮膚がん、銅精錬工程副産物のヒ素のばく露による肺がんなどの健康被害が報告されている。ヒ素は毒ではあるが、薬にもなりうる金属である。

鉛は、古典的な有害金属の1つであり、紀元前3000年から使用されている。鉛の標的臓器は造血系、神経系、腎臓、循環器など多岐にわたり、各臓器の毒性発現と血中鉛濃度との間の用量-影響反応は金属の中で比較的よく解明されている。鉛摂取による代表的な症状である貧血の機序は明らかになっているが、造血系以外の臓器の毒性発現メカニズムは不明な点が多い。

\*Corresponding author (責任著者) E-mail: tanaka.akiyo.560@m.kyushu-u.ac.jp, Tel: 092-642-4729

受付日: 2023年10月18日 (Received: 18 October 2023)

受理日: 2023年10月20日 (Accepted: 20 October 2023)

金属の毒性発現に係るメカニズムはほとんど解明されておらず、今後、“古い金属”においても新たな健康影響が報告される可能性がある。

## 2.2 金属の発がん性

歴史の古い金属や新しい金属”の中では発がん性を示すものが知られている。表1に国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer；IARC）の発がん性の評価分類を示している。IARCは、WHO（世界保健機関）の組織で、1969年にヒトへの化学物質の発がんリスク評価を行うために発足した。

表1に示すように種々の金属および金属化合物が“ヒトに対して発がん性を示す明らかな証拠がある”というグループ1，“おそらく発がん性がある”というグループ2A，“発がん性がある可能性がある”というグループ2Bに分類されている。ヒ素、ベリリウム、クロム、ニッケル等がグループ1の代表的な金属である。

金属の毒性評価の際には、金属の存在形態、化学形態、溶解性、粒子径、ヒトへのばく露形態やばく露量、急性影響か慢性影響（発がん性など）について留意する必要がある。ニッケル化合物と金属ニッケル、有機水銀と無機水銀のように金属の化合物の形態によって発がん性の評価が異なる場合がある。

## 2.3 歴史の新しい金属の健康影響

“新しい金属”の一つとしてガリウムヒ素

（GaAs）、インジウムリン（InP）などの化合物半導体が挙げられる。これらの金属は社会での利用の歴史が新しく、いわゆる“新しい金属”であり、生体影響の知見は少ない。ヒトでのGaAsやInPなどの化合物半導体粒子のばく露による健康被害の報告はまだ見当たらないが、IARCでは実験動物を用いた吸入ばく露実験での肺がん発生の報告を受けて、2006年にGaAsはヒトに対して発がん性がある（グループ1）、InPはおそらく発がん性がある（グループ2A）と評価した<sup>1)</sup>。

21世紀に入るまで生体影響に全く注意が向けられなかった金属にインジウム（Indium：In）がある。インジウムは希少金属であり、亜鉛精錬の副産物として回収される。インジウムの国内需要の約80%はインジウム・スズ酸化物（Indium tin oxide：ITO）として液晶テレビ、有機ELパネル、タッチパネルの透明導電膜用のターゲット材に用いられる。残りの約20%は低融点合金、ボンディング用途、歯科用合金、InPなどの化合物半導体、電池材料、太陽電池などに用いられている。インジウム地金の最大の生産国は中国であるが、日本はインジウムの最大消費国であり、世界の約50%を占めている。1990年代半ばまでインジウムの毒性に関する知見が非常に少なかったことから、インジウム取り扱い作業者の安全への配慮は非常に乏しかった。当時のSDS（Safety Data Sheet）等での生体影響の項目では“知見なし”であり、インジウムは“安全な金属”として認識され、作業環境管理、防塵マスク着用などの

表1 国際がん研究機関（IARC）による主な金属および金属化合物の発がん性の評価(2022年7月1日現在)

グループ 【物質・要因数】	発がん性の評価	主な金属および金属化合物
1 【122種類】	ヒトに対して発がん性がある。	ヒ素および無機ヒ素化合物、ガリウムヒ素、ベリリウムおよびベリリウム化合物、カドミウムおよびカドミウム化合物、クロム（VI）化合物、ニッケル化合物、溶接ヒューム(塩基性酸化マンガン含む)
2A 【93種類】	ヒトに対しておそらく発がん性がある。	金属コバルト（タングステンカーバイドを含む）、無機鉛化合物、インジウムリン
2B 【319種類】	ヒトに対して発がん性がある可能性がある。	インジウム・スズ酸化物（ITO）、三酸化アンチモン、メチル水銀化合物、金属ニッケル、コバルトおよびコバルト化合物、硫酸コバルトおよび他の可溶性コバルト（II）塩、二酸化チタン、五酸化バナジウム
3 【501種類】	ヒトに対する発がん性については分類できない。	有機鉛、水銀および無機水銀化合物

表2 インジウム化合物の肺障害、肺発がんおよび生殖障害の知見の有無

インジウム化合物	ヒト			実験動物		
	肺障害	肺発がん	生殖障害	肺障害	肺発がん	生殖障害
ITO	有	無	無	有	有	疑われる
In <sub>2</sub> O <sub>3</sub>					疑われる	無
In(OH) <sub>3</sub>					無	
InCl <sub>3</sub>						無
In (metal)					無	
InP	無			有	有	有
InAs					疑われる	

作業管理が行われていなかった。しかし、2001年、ITOの研削作業に従事していた作業者の間質性肺炎による死亡例が世界で初めてわが国で報告された<sup>2)</sup>。その後の国内外のインジウム作業者の疫学調査研究によってインジウムの肺炎惹起性が明らかになり、さらに、動物実験では肺障害性や肺発がん性が報告され、職業病である「インジウムばく露による肺障害（インジウム肺）」として因果関係が確立した。平成19年(2007年)に日本産業衛生学会がインジウムおよびその化合物の血清インジウム濃度としての生物学的許容値3 μg/Lを勧告し、平成22年(2010年)12月に厚生労働省より「インジウム・スズ酸化物等の取り扱い作業による健康障害防止に関する技術指針」が定められた。さらに、平成25年(2013年)1月1日よりインジウム化合物（金属インジウムは除く）が特定化学物質の管理第2類物質・特別管理物質に指定された。2003年以降、国内外からインジウム肺の17症例が報告されており、国内では12例のインジウム肺の症例が報告されている。インジウムの肺毒性が注目されて以降、酸化インジウム製造作業員、歯科技工士においてもインジウム肺発症が報告され、最近では台湾でITO薄膜製造装置洗浄作業員のインジウム肺発症の報告があり、インジウム肺を発症した症例の職種が拡大している。さらに、高濃度のインジウムにばく露作業員の中には高度の肺気腫へと進行し、肺移植となった症例が国内で2例報告されている<sup>3,4)</sup>。

表2に現在までに判明しているヒトおよび実験動物におけるインジウム化合物の肺障害、肺発がんおよび生殖障害に係る知見の有無を示している。

### 3. 終わりに

今までは有害情報が少なく、かつ法令による規制がない金属は“安全である”であるという認識であったが、令和5年度からの金属を含む化学物質の自律的な規制への本格的な移行に伴い、その認識の大幅転換が求められる。エネルギー問題や環境問題の観点から、今まで利用頻度が低かった“歴史の古い金属および新しい金属”が製品として社会に広く普及する機会は増大すると考えられる。さらなる“歴史の古い金属および新しい金属”の適切な管理やばく露防止対策が望まれる。

### 引用文献

- 1) International Agency for Research on Cancer (IARC), Cobalt in hard metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Vol.86. IARC, Lyon, pp.197-224 (2006)
- 2) Homma T. et al., *J Occup Health*, 45, 137-139 (2003)
- 3) Nakano M. et al., *J. Occup. Health*, 62(1), DOI.org/10.1002/1348-9585.12165 (2020)
- 4) Inoue C. et al., *Diagnostic Path.*, 18, DOI.org/10.1186/s13000-023-01303-1 (2023)
- 5) Nakano M. et al., *J. Occup. Health*, 61, 251-256 (2019)
- 6) International Agency for Research on Cancer (IARC), Welding, molybdenum trioxide, and indium tin oxide. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Vol. 118. IARC, Lyon, pp. 283-306 (2018).