

### 別紙 3 マンガンのばく露限度値に関する ACGIH と EC の提案理由の比較について

#### 1 ACGIH 提案書におけるマンガンの TLV 設定の考え方

- (1) ACGIH(2013)では、TLV-TWA 0.02mg/m<sup>3</sup> (レスピラブル粒子) をマンガン及びその無機化合物に対して推奨している。この値は、Bast-Pettersen(2004)、Luchini ら(1999)、Mergler ら(1994)、Roels ら(1992)の報告から得られた LOAEL 値が 0.03-0.04mg/m<sup>3</sup> (レスピラブル粒子) の範囲でよく一致していることを考慮している。Young ら(2005)や Park ら(2006)のデータも同程度であったとしている。
- (2) この値は、観察されている LOAEL の 1/1.5~1/2 であり、Young ら(2005)が示した下限値に近い。Roels ら(1992)の統計モデルによると、TLV-TWA 0.02mg/m<sup>3</sup> (レスピラブル粒子) は、労働者の 2.5%に手の安定性障害 (敏感な試験で検出されるが、臨床上の所見はない) が生じるレベルである。

#### 2 EC 提案文書における職業ばく露限度値(IOELV)設定の考え方

- (1) 欧州連合事務局(EC)の職業ばく露限度科学委員会 (SCOEL) は、マンガンのばく露限度として、レスピラブル粒子として 0.05mg/m<sup>3</sup> を推奨している(EC(2011))。この値は、Roels ら(1992)が LOAEL (レスピラブル) 0.730mg/m<sup>3</sup> を示し、Mayers ら(2003)が LOAEL (レスピラブル) 0.871mg/m<sup>3</sup>、Young ら(2005)が LOAEL (レスピラブル) 0.010-0.040mg/m<sup>3</sup>、Lucchini ら(1999)が LOAEL (レスピラブル) 0.050mg/m<sup>3</sup>、Bast-Pettersen ら(2004)が LOAEL (レスピラブル) 0.036mg/m<sup>3</sup>、Ellingsen ら(2008)が LOAEL (レスピラブル) 0.338mg/m<sup>3</sup> を示したことを主な根拠としている。**同時に、Gibbs ら(1999)が平均 0.040mg/m<sup>3</sup> (レスピラブル) のばく露を受けた労働者に神経機能作用を検出しなかった(NOAEL)ことも明示的に記載している。**
- (2) EC(2011)は、研究によって示された LOAEL を評価する際に考慮すべき点として、LOAEL を示した調査のほとんどが断面調査であることを上げている。つまり、これら調査で報告された神経機能作用は、調査以前に受けたばく露によって発生したことを示すもので、調査時点でのばく露測定結果を反映したものではないとしている (用量-作用関係を評価する際のバイアス(left shift bias)。それを補足する事実として、EC(2011)は、神経機能作用に可逆性がない (一旦神経機能作用が発生するとそれが持続する) ことを示す報告(Roels ら(1999))があることを強調している。

#### 3 考察

- (1) ACGIH(2013)も EC(2011)も、ほぼ同じ報告を評価した上で、異なる限度値を推奨している。ただし、0.05mg/m<sup>3</sup> を下回る LOAEL を報告しているのは Young ら(2005)

が 0.010-0.040mg/m<sup>3</sup>、Bast-Pettersen ら(2004)が 0.036mg/m<sup>3</sup>を示した2つに限られる。ACGIHは、Young ら(2005)の最小値とほぼ同じ値として 0.02mg/m<sup>3</sup>を推奨している。

- (2) EC(2011)は、LOAEL を示した報告のほとんどが断面調査であることを踏まえ、Gibbs ら(1999)の報告から 0.040mg/m<sup>3</sup> (レスピラブル粒子) を NOAEL として重視して、0.05mg/m<sup>3</sup>を推奨している。その前提として、EC(2011)は、Gibbs ら(1999)の調査を良好な調査方法を有するものと評価している。
- (3) 以上から、E Cの推奨値は妥当なものであり、A C G I Hの推奨値は、良好な方法論をもつと評価された 報告が示した 0.040mg/m<sup>3</sup> (レスピラブル粒子) を NOAEL として評価していない値であるといえる。管理濃度はそれを上回った場合に必要な措置を義務付けるための法令上の最低基準であることから、可能な限り確実な根拠を持つべきものである。その観点からは、E Cの推奨値(0.05mg/m<sup>3</sup>)を採用することが妥当である。

#### 参照文献

- ACGIH (2013), "Manganese, elemental and inorganic compounds." Documentation of Threshold Limited Value and Biological Exposure Indices.
- Bast-Pttersen R., Ellingsen D.G., Hetland S.M., Thomassen Y. (2004) Neuropsychological Function in Manganese Alloy Plant Workers. Int Arch Occup Environ Health Vol.77, pp.277-287
- European Commission (2011) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for manganese and inorganic manganese compounds. SCOEL/SUM/127.
- Ellingsen D.G., Hetland S.M., Thomassen Y. (2003) Manganese air exposure assessment and biological monitoring in the manganese. J. Environ Monit Vol. 5, pp.84-90
- Gibbs JP, Crump KS, Houck DP et al (1999) Focused medical surveillance: a search for subclinical movement disorders in US workers exposed to low levels of manganese dust. Neurotoxicology Vol.20, pp. 299-314
- Luchini R, Apostoli P, Perrone C et al (1999) Long-term exposure to "low levels" of manganese oxides and neurofunctional changes in ferroalloy workers. Neurotoxicology Vol.20, pp. 287-298
- Park RM, Bowler RM, Eggerth DE et al. (2006) Issues in neurological risk assessment for occupational exposures: the Bay Bridge welders. Neurotoxicology Vol.27 pp.373-384
- Roels H, Ghyselen P, Buchet JP, et al. (1992) Assessment of the permissible exposure level

to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. Br J Ind Med Vol.49 pp.25-34

Mayers JE, Thompson ML, Ramushu S, et al. (2003) The nervous system effects of occupational exposure of workers in a South African manganese smelter. Neurotoxicology Vol. 24, pp. 885-894

Mergler D.M, et.al (1994) Nervous System Dysfunction among Workers with Long-Term Exposure to Manganese. Environmental Research Vol.64, pp. 151-180

Young T., Myers J.E., Thompson M. (2005) The Nervous System Effects of Occupational Exposure to Manganese – Measured as Respirable Dust – in a South African Manganese Smelter. Neurotoxicology, Vol.26 pp. 993-1000