

資料

職業性腸管囊腫様気腫症の疫学的特徴

Epidemiological characteristic of occupational pneumatosis cystoides intestinalis

熊谷 信二

産業医科大学 産業保健学部安全衛生マネジメント学

Shinji KUMAGAI

Department of Management of Occupational Safety and Health,
University of Occupational and Environmental Health, Japan

(産衛誌 2015; 57(2): 40-44)

doi: 10.1539/sangyoeisei.A14002

I. はじめに

腸管囊腫様気腫症 (pneumatosis cystoides intestinalis, PCI) は腸管壁に多数の囊腫様気腫が発生する比較的稀な疾患であり、消化管疾患、慢性閉塞性肺疾患、喘息、膠原病などに続発する PCI と、原発性の PCI に分類される¹⁻³⁾。臨床症状は、腹部膨満感、腹痛、便秘、下痢、粘血便などである。リスク因子としては、消化管疾患 (胃十二指腸潰瘍、幽門狭窄、腸閉塞、虫垂炎、虚血性腸疾患、炎症性腸疾患など)、慢性閉塞性肺疾患、喘息、膠原病、化学物質 (トリクロロエチレン、抱水クロール)、薬剤 (α -グルコシターゼ阻害剤、抗コリン剤、抗精神薬)、ステロイドホルモン長期投与などがあげられている。

これらの中でトリクロロエチレンは、以前にはドライクリーニングや金属部品の脱脂洗浄など産業現場の中で広く使用されてきた。このため1980年代にはトリクロロエチレン曝露に関連した PCI の報告がなされてきた。トリクロロエチレンは厳しい管理が求められる第1

種有機溶剤に指定されたこともあり、一時期は1,1,1-トリクロロエタンなどのより毒性の低い化学物質に取って代わられたが、1,1,1-トリクロロエタンがオゾン層破壊物質として1990年代に製造禁止になったこともあり、現在でも脱脂洗浄剤として使用されている³⁾。最近、筆者はトリクロロエチレン曝露により PCI を発症したと考えられる労働者の労災申請にかかわる機会があり、これまで報告されているトリクロロエチレン曝露に関連した PCI の疫学的特徴について調べたので報告する。なお本稿では、産業現場におけるトリクロロエチレン曝露により発症した PCI を「職業性 PCI」と呼ぶこととする。

II. 職業性腸管囊腫様気腫症の発見

トリクロロエチレン曝露と原発性 PCI の関連が最初に指摘されたのは1983年のことであり、信州大学の山口ら⁴⁾が原発性 PCI の自験例12症例中11症例 (92%) で、発症時に職業性のトリクロロエチレン曝露があることを速報的に報告したものである。さらに山口ら⁵⁾は自験例1症例を追加して13症例について詳細な解析を行い、うち12症例 (92%) で職業性のトリクロロエチレン曝露があることを報告した。同時に、性、年齢、入院年を一致させた65症例を対照としてランダムに選択し、症例-対照研究を行い、トリクロロエチレン曝露のオッズ比144 (症例13件中曝露有12件 曝露無1件、対照65件中曝露有5件 曝露無60件) を報告している。また、トリクロロエチレン曝露を伴う原発性 PCI では、曝露中止により治癒あるいは症状の軽快が見られることも指摘している。

それらの報告を受けて佐藤ら⁶⁾は、1979年から1983年の5年間に学術雑誌に掲載された PCI 症例66症例 (小児例など5症例を除く) について、トリクロロエチレン曝露の関連性を検討した。トリクロロエチレン曝露の有無を含むより詳細な情報を得ることができたのは、37症例 (原発性21症例、続発性16症例) であり、原発性 PCI では21症例中15症例 (71%) で発症時に職業性トリクロロエチレン曝露が認められた。山口ら⁷⁾は同様の手法で、1979年から1987年の9年間に学術雑誌に掲載された PCI 118症例 (小児例など6症例を除く) と自験例15症例を合わせた133症例について、トリクロロエチレン曝露の関連性を検討した。トリクロロエチレン曝露の有無を含むより詳細な情報を得ることができたのは、75症例 (小腸 PCI 8症例、原発性大腸 PCI 50症例、続発性大腸 PCI 15症例、小腸・大腸 PCI 2症例) であり、原発性大腸 PCI では50症例中37症例 (74%) に、続発性大腸 PCI では15症例中6症例 (40%) に職業性トリクロロエチレン曝露が認められた。一方、小腸 PCI お

2014年10月1日受付; 2015年1月26日受理

J-STAGE 早期公開日: 2015年2月5日

連絡先: 熊谷信二 〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1 産業医科大学産業保健学部安全衛生マネジメント学
Correspondence to: S. Kumagai, Department of Management of Occupational Safety and Health, University of Occupational and Environmental Health, 1-1 Iseigaoka, Yahata-nishi-ku, Kitakyushu, Fukuoka 807-8555, Japan (e-mail: shkumagai@health.uoeh-u.ac.jp)

よび大腸・小腸PCIでは、トリクロロエチレン曝露は見られなかった。

これらの研究結果に基づき、1980年代中頃以降、トリクロロエチレン曝露と大腸PCIの間には因果関係があると考えられるようになった。

III. 疫学的特徴

職業性PCIの疫学的特徴を明らかにするため、PubMedおよび医中誌Webにより、“トリクロロエチレン” or “trichloroethylene”) and (“腸管囊腫様気腫” or “腸壁囊状気腫” or “pneumatosis cystoides intestinalis”) をキーワードとして文献を検索した結果、56件の論文（学会あるいは研究会の抄録は含めなかった）が抽出された。また、その他に症例報告2件も見出した。それらの中で個別症例に関する記述のある論文は22件^{4-6, 8-26)}であり、症例は46件であった。いずれも国内の症例であり、海外ではトリクロロエチレン曝露と関連したPCIに関する報告は見られなかった。

Table 1に各症例の概要を示す。46症例中、男性が20人、女性が25人であり、性別の記載がないものが1人あった。年齢は男性では23-63歳（平均50歳）、女性では20-57歳（平均39歳）であり、女性の方が若い傾向が見られる。部位はいずれも大腸であり、S状結腸が46症例中34人と最も多い。

トリクロロエチレンの用途は金属部品やガラス部品の洗浄がもっとも多いが、染色業でのしみ抜き、印刷業でのインキ洗浄、塗装業での塗料落としなどもあった。トリクロロエチレンへの曝露期間は、男性では0.25-42年（平均12年）、女性では1-20年（平均7年）であり、女性の方が短い傾向が見られる。一部の症例（Table 1の症例8, 10, 28, 32-37, 43, 44）については、作業中のトリクロロエチレン曝露濃度を測定したり、あるいは尿中代謝物濃度や血中トリクロロエチレン濃度を測定したりしており、トリクロロエチレン曝露レベルは8時間平均で8-57 ppmと推定されている。曝露レベルを推定できた症例が少ないため、この範囲が代表的な値であるかは不明であるが、日本産業衛生学会の許容濃度（25 ppm）²⁷⁾の1/3-2倍程度、American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH)のThreshold Limited Values (TLV, 10 ppm)²⁸⁾の1-6倍程度である。

海外ではトリクロロエチレン曝露に関連したPCIの報告はないが、Florin²⁹⁾は、PCI 6症例が抱水クロラール（トリクロロエチレンの代謝物）を含む投薬を受けていたことを報告している。

IV. 地域・年代的傾向と労災認定状況

46症例中19症例が長野県の医療機関からの報告であり、地域的な偏りが見られる（Table 1）。長野県はカメラや時計など精密機械の製造で知られており、塩素系有機溶剤による金属部品やガラス部品の脱脂洗浄作業も多いと考えられる。しかし、東京都あるいは大阪府などの大都市地域では、製造業はより盛んであり、トリクロロエチレンの使用量も多いと予想されるが、職業性PCIの報告は長野県ほど多くはない。単に論文として報告していないだけであれば、特に憂慮する必要もないが、それだけではないように思われる。おそらく、長野県で報告が多いのは、トリクロロエチレン曝露との関連を指摘した研究者ら（山口ら）が患者の職業を意識しながら診察していたことに起因すると考えられる。したがって他の地域でも、患者の職業を意識しながら診察すれば、もっと多くの職業性PCIが発見されるものと予想される。

診断年は1980年代以前が36人と多く、1990年代は9人、2000年以降は1人であり、報告は減少傾向にある（Table 1）。トリクロロエチレンの使用量が以前よりも減少していること、およびトリクロロエチレンの管理が適切に行われるようになり作業員の曝露が減少したことなどが、その原因と考えられる。また、トリクロロエチレン曝露とPCIの関連は既知の知見なので、患者を診ても論文として発表していないという事情もあろう。しかしもう1つの要因として、トリクロロエチレン曝露とPCIの関連を知らない医療従事者が増えている可能性もあり、そうであれば憂慮すべき事態である。

厚生労働省の資料³⁰⁾によると、「トリクロロエチレンによる腸管囊腫様気腫症」は労働基準法施行規則別表第1の2第4号の化学物質曝露による疾病の中で、9の「その他に包括される疾病」に含められており、1978年度から2011年度までの統計では、2008年度に1件が業務上として認定されているのみである。ただし、別表第1の2第4号の1の「厚生労働大臣の指定する単体たる化学物質および化合物（合金を含む）に曝される業務による疾病であって、厚生労働大臣が定めるもの」という規定に基づき、トリクロロエチレン曝露により発症した「頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、中枢神経系抑制、前眼部障害、気道・肺障害、視神経障害、三叉神経障害、末梢神経障害又は肝障害」は業務上と認められるため³¹⁾、腸管囊腫様気腫症とともに、これらの疾病のいずれかを発症した症例で、業務上として認定されている症例もあるかもしれない。

職業性PCIは致死性の疾患ではなく、またトリクロロエチレン曝露を中止すれば、治癒あるいは症状が軽快するので、曝露と疾患の関連を認識しても労災申請に

Table 1. Patients with Pneumatosis cystoides intestinalis related to trichloroethylene exposure

Patient	Sex	Year at diagnosis	Age at diagnosis	Symptom*1	Site*2	Trichloroethylene exposure			Other solvents	Area*3	Reference	
						Work content	Duration (y)	Exposure level			No. of reference	I.D. of patient*4
1	F	1971	22	AF	AC, Ce	Degreasing metal parts	5			Nagano	4, 5, 8	1
2	F	1971	26	BFS	SC	Degreasing metal parts	5.5			Nagano	4, 5, 8	2
3	F	1972	50	BFS	SC	Degreasing glass parts	6			Nagano	4, 5, 8	3
4	F	1973	42	BFS	SC	Degreasing glass parts	5.5		Ether	Nagano	4, 5, 8	4
5	F	1977	40	BFS	SC	Degreasing glass parts	1		Methanol	Nagano	4, 5, 8	5
6	M	1980	47	BFS	SC	Degreasing metal parts	5		1,1,1-TCE Freon	Nagano	4, 5, 8	6
7	F	1980	33	BFS	SC	Degreasing glass parts	4.8			Nagano	4, 5, 8	8
8	F	1981	36	BFS	SC	Degreasing glass parts	4	U-TTC = 209 mg/l, U-TCA = 34 mg/l, U-TCEOH = 175 mg/l (end of shift), A-TCE = 36 ppm (estimate from U-TTC)	Methanol Toluene	Nagano	4, 5, 8	9
9	M	1981	56	AF	TC, AC	Degreasing glass parts	0.25			Nagano	4, 5, 8, 9	10
10	M	1982	50	BFS	SC	Degreasing metal parts	3.5	A-TCE = 8 ppm, 41 ppm (estimate from U-TTC)		Nagano	4, 5, 8, 9	11
11	F	1982	45	AF	SF, HF	Degreasing glass parts	10		Methanol Ether	Nagano	4, 5, 8	12
12	M	Before 1983	35	BS, Di	SC	Degreasing electric parts	3			Yamanashi	6	1
13	F	Before 1983	31	BS	SC	Degreasing automobile parts	13			Tokyo	6	2
14	F	Before 1983	42	BS, Di	SC	Degreasing camera parts	4.5			Nagano	6	3
15	M	Before 1983	45	BS, AP	SC	Degreasing copper pipes	3.5			Osaka	6	4
16	M	Before 1983	45	AP, As	SC	Degreasing watch parts	5			Saitama	6	5
17	F	Before 1983	38	AP	SC, DC	Degreasing electric parts	10			Shimane	6	7
18	F	Before 1983	40	BS	SC	Degreasing electric parts	3			Shimane	6	8
19	M	Before 1983	41	AP, Di	SF, HF	Degreasing watch parts	10			Saitama	6	10
20	F	Before 1983	44	AP, AF	SF, AC	Degreasing watch parts	7			Saitama	6	11
21	F	Before 1983	40	BS, Di	SC	Degreasing blades	8			Gifu	6	12
22	F	Before 1983	31	Di, As	SC	Degreasing dishes	15			Niigata	6	13
23	F	Before 1983	51	AF, As	DC-AC	Degreasing stainless products	11			Niigata	6	14
24	F	Before 1983	53	BS	SC	Degreasing aluminum pipes	4			Gunma	6	18
25	F	Before 1983	25	BS, AF	SC	Degreasing watch parts	2			Nagano	6	20
26	F	Before 1983	20	BS, AF	SC	Degreasing camera parts	2			Nagano	6	21
27	M	1983	51	AF	DC, TC	Degreasing metal parts	10			Nagano	5, 8	13
28	M	1984	49	Dy	SC, SF	Removing ink in printing	2.5	U-TTC = 85.9 mg/l (3rd day after exposure), A-TCE = 29 ppm (estimate from U-TTC)		Tochigi	10	

Table 1. Patients with Pneumatosis cystoides intestinalis related to trichloroethylene exposure (Continued)

Patient	Sex	Year at diagnosis	Age at diagnosis	Symptom*1	Site*2	Trichloroethylene exposure			Other solvents	Area*3	Reference	
						Work content	Duration (y)	Exposure level			No. of reference	I.D. of patient*4
29	F	1984	35	BFS, AP	SC, SF	Degreasing metal parts	7			Fukushima	11, 12	1
30	F	Before 1986	25	BFS	SC	Degreasing watch parts	ND			Fukushima	12	2
31	F	Before 1986	35	AP	SF, HF	Degreasing watch parts	ND			Fukushima	12	3
32	Non written	1987	65	AP, AF, As	SC, DC	Removing paint	0.2	U-TTC = 47.6 mg/l, U-TCA = 44.7 mg/l (5th day after exposure)		Nagano	13	
33	M	1987	23	AF, As	SC, AC	Degreasing metal parts	5	U-TTC = 11.1 mg/g Cre (8th day after exposure), A-TCE = 18–56 ppm (GM = 32 ppm, measure)		Okayama	14	
34	F	1988	52	BS, As	SC–AC	Degreasing glass parts	12	U-TTC = 177 mg/l, U-TCA = 32 mg/l, U-TCEOH = 145 mg/l (at end of shift), A-TCE = 30 ppm (estimate from U-TTC)	Methanol Toluene	Nagano	8	1
35	M	1988	55	AP, AF	DC–HF	Degreasing camera parts	25	U-TTC = 266 mg/l, U-TCA = 13 mg/l, U-TCEOH = 253 mg/l (at end of shift), A-TCE = 27 ppm (measure)	Methanol Toluene 1,1,1-TCE	Nagano	8	2
36	M	1989	63	BS, AF AP	SC	Degreasing camera parts	42	U-TTC = 295 mg/l, U-TCA = 59 mg/l, U-TCEOH = 236 mg/l (For 16 hr after exposure), A-TCE = 57 ppm (estimate from U-TTC)	Methanol	Nagano	8, 15	3
37	M	1991	60	BS, Di, As, Dy	SC–TC	Removing stain in dyeing	22	U-TTC = 38.1 mg/l, U-TCA = 32.0 mg/l (3rd day after exposure)		Kyoto	16, 17	
38	M	Before 1992	61	AF	AC	Non written	30			Aich	18	2
39	M	1992	56	FOB	SC	Making printing plate	20			Chiba	19	
40	M	1992	55	FOB	SC, DC	Plating	ND			Tokyo	20	
41	M	1993	55	Di	DC, SF	Printing	ND			Tokyo	21	
42	M	Before 1994	46	AP, AF BS, Di	SC	Printing	ND			Osaka	22	1
43	M	1994	51	BS, AF	TC–Ce	Degreasing precision parts	7	U-TTC = 13.6 mg/l, U-TCA = 7.7 mg/l		Saitama	23	
44	F	1997	57	FOB, AD	SC–HF	Painting	20	U-TTC = 8.2 mg/l (in hospital)		Tokyo	24	
45	F	1999	57	AF, Dy	SC, AC	Glass worker	10 <			Kanagawa	25	
46	M	2003	60	Di, As, Dy	SC, DC	Machinist	17			Tokyo	26	

*1Symptom: AD, abdominal discomfort; AF, abdominal fullness; AP, abdominal pain; As, astriction; BS, bloody stool; BFS, bloody and frothy stool; Di, diarrhea; Dy, dyschezia; FOB, fecal occult blood. *2Site: AC, ascending colon; Ce, cecum; DC, descending colon; HF, hepatic colon; SC, sigmoid colon; SF, splenic flexure; TC, transverse colon. *3Area: Location of hospital. *4I.D. of patient: I.D. of patient in reference. Exposure level: U-TTC, urinary total trichloro-compounds; U-TCA, urinary trichloroacetic acid; U-TCEOH, urinary trichloroethanol; A-TCE, airborne trichloroethylene. Other solvents: 1,1,1-TCE, 1,1,1-trichloroethane.

至らない場合もあると思われる。しかし、腹部膨満感、腹痛、便秘、下痢、粘血便などがあり、患者の日常生活に大きな苦痛を与える。また、私病であれば医療費負担もあり、場合によれば、退職を余儀なくされることもある。一方、労災として認定されれば、医療費負担がなくなるだけでなく、休業した場合には休業手当が支給され、また事業主による解雇制限があるため（労働基準法第19条）、安心して治療に専念できる。この点はPCIだけではなく、他の職業性疾患についても同様で

ある。したがって、労働基準法上の労働者に、仕事の原因と考えられる疾患が生じた場合は、労災認定に向けての医療従事者の積極的な関与が求められよう。また、発症した場合には労災申請することが必要であるが、より重要なことは予防することであり、そのためには職場でのトリクロロエチレンの曝露レベルを低減させることが不可欠である。

文 献

- 1) 黒河 聖, 宮川麻紀, 道上 篤, ほか. 薬剤に関連する腸管嚢胞状気腫症. *INTESTINE* 2012; 16: 61-5.
- 2) 山口恵実, 内田正昭, 山本佳生. 保存的治療にて軽快した腸管嚢胞状気腫症の6例. *日本大腸肛門病会誌* 2013; 66: 522-8.
- 3) 北村文彦, 久永直見, 小林廉毅. トリクロロエチレン曝露と腸管嚢腫様気腫症およびステープルス-ジョンソン症候群. *産業医学ジャーナル* 2003; 26: 67-70.
- 4) 山口孝太郎, 白井 忠, 上野一也, ほか. 腸管嚢腫様気腫12例の検討—Trichloroethyleneの病因論的意義について—. *日消誌* 1983; 80: 1659.
- 5) Yamaguchi K, Shirai T, Shimakura K, et al. Pneumatosis cystoides intestinalis and trichloroethylene exposure. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 753-7.
- 6) Sato A, Yamaguchi K, Nakajima T. A new health problem due to trichloroethylene: pneumatosis cystoides intestinalis. *Arch Environ Health* 1987; 42: 144-7.
- 7) 山口孝太郎, 嶋倉勝秀, 上条 昇, ほか. 大腸腸管嚢腫様気腫—全国集計よりみたtrichloroethylene関与型の臨床像—. *日消誌* 1988; 85: 2161-7.
- 8) 中島民江, 村山忍三, 大和理務, 赤松泰次, 佐藤章夫. 腸管嚢腫様気腫発生職場の労働衛生学的考察: とくにトリクロロエチレン曝露との関連. *産業医学* 1990; 32: 454-60.
- 9) 山口孝太郎, 白井 忠, 上野一也, ほか. Trichloroethylene使用の職業歴を有する大腸腸管嚢腫様気腫の2例. *信州医誌* 1984; 32: 579-87.
- 10) 荒井博義, 田中昌宏, 堀口正彦, ほか. トリクロロエチレン曝露歴を有する腸管嚢腫様気腫症の1例. *日消誌* 1985; 82: 1786-90.
- 11) 栗原陽一, 横木和弘, 寺島久美子, ほか. トリクロロエチレンの慢性曝露が原因と考えられた大腸の腸管嚢腫様気腫の1例. *日消誌* 1985; 82: 1580-4.
- 12) 栗原陽一, 横木和弘, 鈴木 秀, ほか. パークロロエチレン慢性曝露者における尿中代謝産物測定法の改良及び検診と大腸腸管嚢腫様気腫症についての考察. *日消誌* 1986; 83: 1455-60.
- 13) 北原多喜. トリクロロエチレンによると考えられる胃潰瘍を合併した腸管のう腫様気腫の1例. *産業医学* 1987; 29: 388-9.
- 14) Ogata M, Kihara T, Kamoi T, Taguchi T, Oda J, Kenmotsu K. A report of a worker suffering from pneumatosis cystoides intestinalis following trichloroethylene exposure. *Ind Health* 1988; 26: 179-82.
- 15) Owa S, Akamatsu T, Matsuda Y, et al. A case of pneumatosis cystoides intestinalis associated with trichloroethylene developing typical features during the follow-up of undetermined sigmoid lesions. *Dig Endosc* 1991; 3: 560-4.
- 16) 吉波尚美, 池田 英, 小笠原宏行, ほか. トリクロロエチレン長期曝露歴を有する腸管嚢腫様気腫症の1例. *京都市立病院紀要* 1993; 13: 43-7.
- 17) 豊田浩士, 早川克己, 三上恒治, ほか. 腸管気腫症の画像診断. *京都市立病院紀要* 1996; 16: 76-81.
- 18) Ina K, Morise K, Chin K, et al. Successful hyperbaric oxygen therapy of pneumatosis cystoides intestinals: a report of two cases. *Dig Endosc* 1993; 5: 79-85.
- 19) 吉村直樹, 鈴木康夫, 深沢 毅, ほか. 検診を契機に発見された大嚢腫様気腫の1例. *千葉医学* 1994; 70: 257-60.
- 20) 大多和史絵, 森脇 稔, 重松恭祐, ほか. Trichloroethyleneの使用中に発生したPneumatosis Cystoides Coliの1例. *日本大腸肛門病会誌* 1994; 47: 492-7.
- 21) 大多和史絵, 横山照夫, 金武 英, ほか. Trichloroethyleneの使用歴を持つPneumatosis Cystoides Coliの1例. *永寿総合病院紀要* 1994; 6: 37-40.
- 22) Hosomi N, Yoshioka H, Kuroda C, et al. Pneumatosis cystoides intestinalis: CT findings. *Abdom Imaging* 1994; 19: 137-9.
- 23) 久喜邦康, 佐藤 健, 岡田光生. Trichloroethylene使用歴を有する腸管気腫性嚢胞症の1例. *埼玉県医学会雑誌* 1998; 32: 709-12.
- 24) 藤岡稔洋, 亀山眞一郎, 村上雅彦, ほか. トリクロロエチレン曝露で発症し高圧酸素療法により治癒した腸管嚢胞様気腫症の1例. *昭和医会誌* 2000; 60: 413-8.
- 25) 生駒光博, 吉田博之, 嶋田晶彦, 石井忠弘. 腸管嚢胞様気腫症の1例. *川崎市医師会医学会誌* 2000; 17: 21-4.
- 26) 吉澤 寿. トリクロロエチレンばく露歴を有し高圧酸素療法が奏効した腸管気腫性嚢胞症の1例. *日保学誌* 2005; 8: 111-4.
- 27) Florin THJ. Alkyl halides, super hydrogen production and the pathogenesis of pneumatosis cystoides coli. *Gut* 1997; 41: 778-84.
- 28) 日本産業衛生学会. 許容濃度等の勧告 (2014年度). *産衛誌* 2014; 56: 162-88.
- 29) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2013 TLVs® and BEIs®. Cincinnati (OH): ACGIH, 2013.
- 30) 厚生労働省. 労働基準法施行規則別表第1の2の各号の「その他に包括される疾病」における労災補償状況調査 (昭和53年度~平成23年度) [Online]. 2013 [cited 2014 Sep 26]; Available from: URL: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000003ssx-att/2r9852000003s3zr.pdf>
- 31) 厚生労働省. 労働基準法施行規則の規定に基づき厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物 (合金を含む.) 並びに厚生労働大臣が定める疾病を定める件. [Online]. 2013 [cited 2014 Dec 18]; Available from: URL: http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/koyou_roudou/roudoukijun/rousai/syokugyoubyou/kokuji1.html