

佐藤 洋 委員からの提出資料

- ・ 硫化水素の低濃度曝露影響に関する文献検索

2. IDENTITY AND PHYSICAL/CHEMICAL PROPERTIES

単位変換係数 (20°C, 101.3 kPa)

1 mg/m³=0.71 ppm

1 ppm=1.4 mg/m³

6. ENVIRONMENTAL LEVELS AND HUMAN EXPOSURE

6.2 Human exposure

曝露：外因性および内因性の硫化水素

内因性硫化水素の発生：脳においてcysteineからcystathionine β-synthetaseによって産生脳で産生。ラットでは50-160 μmol (1.7-5.5 mgに相当) /litre。いくつかの平滑筋 (例：胸部大動脈、回腸、門脈) における酵素による産生。ラットの回腸で1 mmol (34.08 mg) /litre。哺乳類の大腸でSH基を含む蛋白の嫌気性細菌の代謝でも産生。1.4-5.6 mg/m³。ヒトの口腔内でも産生、1.4-140 μg/m³。

9. EFFECTS ON HUMANS

Table 2: Human health effects at various hydrogen sulfide concentrations.

(濃度別ヒト健康への影響)

| Exposure (mg/m ³) | Effect / observation |
|-------------------------------|--|
| 0.011 | Odour threshold (臭気閾値) |
| 2.8 | Bronchial constriction in asthmatic individuals (喘息患者における気管支攣縮) →LOAEL |
| 5.0 | Increased eye complaints (目の訴えの増加) |
| 7 or 14 | Increased blood lactate concentration, decreased skeletal muscle citrate synthase activity, decreased oxygen uptake (血中乳酸増加、骨格筋のクエン酸合成酵素活性低下、酸素摂取量の低下) |
| 5-29 | Eye irritation (目の刺激) |
| 28 | Fatigue, loss of appetite, headache, irritability, poor memory, dizziness (疲労、食欲不振、頭痛、被刺激性、記憶の低下、めまい) |
| >140 | Olfactory paralysis (嗅覚麻痺) |
| >560 | Respiratory distress (呼吸窮迫) |
| ≥700 | Death (死亡) |

以下低濃度曝露の影響に関する記述を抜粋

Rotruaでの研究1. Bates et al. (1997)

New ZealandのRotoruaは地熱活動の高いところで、geothermal energyが暖房に使われている。

いくつか疾病の死亡率をRotoruaと残りのNew Zealandで比較。1970年代の硫化水素濃度は最高で1 mg/m³程度、medianは30 µg/m³で35%は70 µg/m³以上、10%は400 µg/m³以上。

呼吸器系疾患の死亡率は上昇(標準化死亡比SMR = 1.18; $P < 0.001$)。しかしRotorua地域の人口はMaori族が多く、Maori族の有病率や死亡率は高いので、民族を考慮した分析がなされた。性と民族で層化された女性のMaoriのSMRは1.61 ($P = 0.001$)。しかし、著者らは喫煙頻度が潜在的な交絡因子として評価されていなかったこと、民族の誤分類があったことを指摘している。

9.1 Ocular effects

Jaakkola et al. (1990)は、製紙工場近辺にすむ人々はそうでない人に比べて12倍も目の刺激を訴えると報告。年平均6 µg/m³でこれらの影響は見られるが、ピーク濃度(日内最高濃度は100 µg/m³)あるいはmethyl mercaptanやmethyl sulfidesへの混合曝露によるとものと考えられる。したがってLOAELの根拠には出来ない。
D7711

Rotruaでの研究2. Bates et al. (1998)

病院の記録から採った1981-1990年のいくつか疾病の発症率をRotoruaと残りのNew Zealandで比較。統計学的に有意に上昇した標準化発症比(standardized incidence ratios; (SIR))は、白内障(SIR = 1.26; $P < 0.001$)、結膜障害(SIR = 2.09; $P < 0.001$)、眼窩障害(SIR = 1.69; $P = 0.005$)で見られた。

硫化水素以外の地熱ガス、例えば水銀やラドンの測定値はない。したがって曝露データは不十分でデータの記録に系統的なバイアスのある懸念があった。

9.2 Respiratory effects

気管支喘息患者の硫化水素吸入時の呼吸機能 (Jappinen et al., 1990)

気管支喘息患者の硫化水素吸入時(2.8 mg/m³、30分)の呼吸機能検査。患者は1-13(mean 3.7)年の病歴をもち服薬中。検査前2日間は服薬を中止したので重症患者は含まれなかった。Airway resistance (Raw) (気道抵抗) とspecific airway conductance (SGaw) (特異的気道コンダクタンス: 気体の流れやすさの指標と思われる) が測定された。

Rawは、2名で軽度減少、8名で増加(-5.95%から+137.78%、平均26.3%)。曝露後も平均で25%増加)。SGawは、6名で減少、4名で増加(-57.7%から28.9%、平均8.4%)。これらの変化は集団としては統計的に有意でなかった。しかし、10名中2名が30%を越えるRawとSGawの変化を示し、(この論文の)著者らは気管支の閉塞の徴候と考えた。呼吸機能検査(肺活量(FVC)、一秒率(FEV1))に注目すべき変化はなかった。毎日<14 mg/m³の硫化水素の曝露されている製紙工場労働者26名の同様の検査を行っても有意な変化は認められず。気管支喘息患者

の呼吸器への影響が見られた2.8 mg/m³がLOAELと考えられた (CICADのレビュー委員会)。

なお、健常人では、7-14 mg/m³ (15-30分) の曝露では呼吸機能に変化は見られない。(Bhambhani & Singh, 1991, Bhambhani et al., 1994, Bhambhani et al., 1996a)。

SouthKarelia Air Pollution Study (南カレリア大気汚染研究) (Jaakkola et al., 1990; Haahtela et al., 1992; Marttila et al., 1994a, 1994b, 1995; Partti-Pellinen et al., 1996)

1986にフィンランドの南カレリア地方で製紙工場由来の低濃度大気汚染物質の影響の研究。大気汚染物質は、粒子状物質、二酸化硫黄、硫化水素・メチルメルカプタン・メチルサルファイドを含む悪臭物質。大気汚染の濃度は悪臭物質の混合物として測定 (a complex mixture of "malodorous sulfur components" was monitored as total reduced sulfur (TRS) using a method that first removes any sulfur dioxide, then oxidizes the TRS compounds to sulfur dioxide and reports the results as micrograms per cubic metre.)。著者らは硫化水素が約2/3であると指摘しているが、硫化水素の占める割合はわからない。

これらの研究結果は、低濃度の硫化水素が他の硫黄を含む汚染物質やおそらく粒子状物質、二酸化硫黄とともに、あるいは二酸化硫黄が、呼吸器系に影響を与えた可能性を示唆した。しかし、年平均1-2 μg TRS/m³か、日平均56 μg TRS/m³のどちらがこれらの所見と関連するのか、今の時点で決めることは不可能である。最近の継続調査では、長期にわたる曝露が急性呼吸器感染症や呼吸気道の症状のリスクを上昇させることを報告している (Jaakkola et al., 1999)。なお、頭痛や片頭痛の発症率の上昇も報告されている。

遺伝子毒性：不十分にしか研究されていない。サルモネラを用いたネガティブな変異原性試験結果しかない。

発がん性：評価出来ない。慢性動物実験は無く、ひと人口集団の研究は不十分。
短期間の耐忍限度 (short-term tolerable concentration) : 100 μg/m³、曝露の長さは関係無し

中期間の耐忍限度 (medium-term tolerable concentration) : 20 μg/m³、(動物実験から計算)

その他の文献

硫化水素の低濃度曝露に関する論文をDIALOG (商業的なデータベース) のFile 154:MEDLINE(R) 1990-2004/Oct W1とFile 156:ToxFile 1965-2004/Oct W1で検索。検索式は以下の通り。

```
S HYDROGEN SULFIDE
  S1 2320 HYDROGEN SULFIDE
S S1 AND HUMAN/GS
  2320 S1
  6959437 HUMAN/GS
  S2 872 S1 AND HUMAN/GS
S S2 AND LOW
  872 S2
```

859830 LOW

S3 78 S2 AND LOW

重複論文を排除

RD S3

...examined 50 records (50)

...completed examining records

S4 42 RD S3 (unique items)

42論文のうち、関係無いものを排除し、さらに上記のCICAD53の文献欄に無いもののリストを挙げる。

Astrakianakis, G., L. Svirchev, et al. (1998). "Industrial hygiene aspects of a sampling survey at a bleached-kraft pulp mill in British Columbia." American Industrial Hygiene Association journal 59(10): 694-705.

Bates, M. N., N. Garrett, et al. (2002). "Investigation of health effects of hydrogen sulfide from a geothermal source." Archives of environmental health 57(5): 405-11.

Campagna, D., J. Kathman Steven, et al. (2004). "Ambient hydrogen sulfide, total reduced sulfur, and hospital visits for respiratory diseases in northeast Nebraska, 1998-2000." Journal of exposure analysis and environmental epidemiology 14(2): 180-7.

Dales, R. E., W. O. Spitzer, et al. (1989). "Respiratory health of a population living downwind from natural gas refineries." American review of respiratory disease 139(3): 595-600.

Hirsch, A. R. (2002). "Hydrogen sulfide exposure without loss of consciousness: chronic effects in four cases." Toxicology and industrial health 18(2): 51-61.

Hummel, T., S. Roscher, et al. (1996). "Intranasal chemoreception in patients with multiple chemical sensitivities: a double-blind investigation." Regulatory toxicology and pharmacology - RTP 24(1 Pt 2): S79-86.

Jaakkola, J. J., M. Paunio, et al. (1991). "Low-level air pollution and upper respiratory infections in children." American journal of public health 81(8): 1060-3.

Kage, S., S. Kashimura, et al. (2002). "Fatal and nonfatal poisoning by hydrogen sulfide at an industrial waste site." Journal of forensic sciences 47(3): 652-5.

Laing, D. G., A. Eddy, et al. (1994). "Perceptual characteristics of binary, trinary, and quaternary odor mixtures consisting of unpleasant constituents." Physiology & behavior 56(1): 81-93.

Legator, M. S., C. R. Singleton, et al. (2001). "Health effects from chronic low-level exposure to hydrogen sulfide." Archives of environmental health 56(2): 123-31.

Logue, J. N., K. Ramaswamy, et al. (2001). "Investigation of illness associated with exposure to hydrogen sulfide among Pennsylvania school students." Journal of environmental health 63(6): 9-13.

Thorn, J. and L. Beijer (2004). "Work-related symptoms and inflammation among sewage plant operatives." International journal of occupational and environmental health - official journal of the International Commission on Occupational Health 10(1): 84-9.

Whiteman, M., S. Armstrong Jeffrey, et al. (2004). "The novel neuromodulator hydrogen sulfide: an endogenous peroxynitrite 'scavenger'?" Journal of neurochemistry 90(3): 765-8.