Appendix A to § 1910.1027 - Substance Safety Data Sheet Cadmium

§ 1910.1027 の附録 A - 物質安全データシート、カドミウム

- 1910.1027 App A Substance Safety Data Sheet
- Part Number: 1910
- Part Number Title: Occupational Safety and Health Standards
- Subpart:1910 Subpart Z
- Subpart Title: Toxic and Hazardous Substances
- Standard Number: 1910,1027 App A
- Title:Substance Safety Data Sheet
- GPO Source:e-CFR

- 1910.1027 App A 化学物質安全性データシート
- 部番号 1910
- 部番号標題: 労働安全衛生基準
- **サブパート**:1910 サブパート Z
- サブパートの標題:有害物質及び危険物質
- 基準番号:1910.1027 App A
- 標題:物質安全データシート
- GPO(政府印刷局情報源:e-CFR

B Appendix A to § 1910.1027 - Substance Safety Data Sheet B 1910.1027 への附録 A - 物質安全データシート カドミウム Cadmium

Substance Identification

A: Substance: Cadmium.

B: 8-Hour, Time-weighted-average, Permissible Exposure Limit (TWA PEL): TWA PEL: Five micrograms of cadmium per cubic meter of air 5 µg/m³, timeweighted average (TWA) for an 8-hour workday.

C:Appearance: Cadmium metal - soft, blue-white, malleable, lustrous metal or gravish-white powder. Some cadmium compounds may also appear as a brown, yellow, or red powdery substance.

物質の識別

A: 物質: カドミウム

B:8時間、時間加重平均、許容ばく露限界値(TWA PEL): TWA PEL:8時 間労働日の時間加重平均 (TWA) で、空気 1 立方メートル当たり 5µg/ m³のカ ドミウム

C:外観: 金属カドミウム-軟質、青白色、可鍛性、光沢のある金属又は灰白色の 粉末。カドミウム化合物の中には、褐色、黄色、赤色の粉末状物質として現れ るものもある。

Health Hazard Data

A: Routes of Exposure. Cadmium can cause local skin or eye irritation. Cadmium can affect your health if you inhale it or if you swallow it.

B: Effects of Overexposure.

1: Short-term (acute) exposure: Cadmium is much more dangerous by inhalation than by ingestion. High exposures to cadmium that may be immediately dangerous to life or health occur in jobs where workers handle large quantities of cadmium dust or fume; heat cadmium-containing

健康被害データ

A: ばく露経路。カドミウムは、皮膚又は目に局所的な炎症を起こすことがあ る。カドミウムを吸い込んだり、飲み込んだりすると、健康に影響を及ぼす可 能性がある。

B: 過剰ばく露の影響

1: 短期(急性)ばく露: カドミウムは、摂取よりも吸入の方がはるかに危険 である。生命又は健康に直ちに危険を及ぼす可能性のあるカドミウムへの高度 のばく露は、労働者が大量のカドミウムの粉じん又はヒュームを取り扱う作 compounds or cadmium-coated surfaces; weld with cadmium solders or cut cadmium-containing materials such as bolts.

- 2: Severe exposure may occur before symptoms appear. Early symptoms may include mild irritation of the upper respiratory tract, a sensation of constriction of the throat, a metallic taste and/or a cough. A period of 1-10 hours may precede the onset of rapidly progressing shortness of breath, chest pain, and flu-like symptoms with weakness, fever, headache, chills, sweating and muscular pain. Acute pulmonary edema usually develops within 24 hours and reaches a maximum by three days. If death from asphyxia does not occur, symptoms may resolve within a week.
- 3: Long-term (chronic) exposure. Repeated or long-term exposure to cadmium, even at relatively low concentrations, may result in kidney damage and an increased risk of cancer of the lung and of the prostate.

C:Emergency First Aid Procedures.

- 1:Eye exposure: Direct contact may cause redness or pain. Wash eyes immediately with large amounts of water, lifting the upper and lower eyelids. Get medical attention immediately.
- 2:Skin exposure: Direct contact may result in irritation. Remove contaminated clothing and shoes immediately. Wash affected area with soap or mild detergent and large amounts of water. Get medical attention immediately.
- 3:Ingestion: Ingestion may result in vomiting, abdominal pain, nausea, diarrhea, headache and sore throat. Treatment for symptoms must be administered by medical personnel. Under no circumstances should the employer allow any person whom he retains, employs, supervises or controls to engage in therapeutic chelation. Such treatment is likely to translocate cadmium from pulmonary or other tissue to renal tissue. Get medical attention immediately.
- 4 Inhalation: If large amounts of cadmium are inhaled, the exposed person must be moved to fresh air at once. If breathing has stopped, perform cardiopulmonary resuscitation. Administer oxygen if available. Keep the affected person warm and at rest. Get medical attention immediately.
- 5 Rescue: Move the affected person from the hazardous exposure. If the

業、カドミウム含有 化合物又はカドミウムで被覆された表面を加熱する作業、カドミウムはんだで溶接する作業、 ボルトのようなカドミウム含有材料を切断する作業で生じる。

2: 症状が現れる前に重度のばく露が起こる可能性がある。初期症状には、上気道の軽い刺激、喉の収縮感、金属味及び/又は咳が含まれる。急速に進行する息切れ、胸痛及び脱力感、発熱、頭痛、悪寒、発汗、筋肉痛を伴うインフルエンザのような症状が発現する前に、1~10時間の時間が経過することがある。急性肺水腫は通常24時間以内に発症し、3日後までに最大に達する。窒息死が起こらなければ、症状は1週間以内に消失する。

3: 長期(慢性) ばく露。カドミウムへの反復又は長期のばく露は、たとえ比較的低濃度であっても、腎臓障害及び肺がん並びに前立腺がんのリスク上昇をもたらす可能性がある。

C:緊急時の応急処置

1:眼に入った場合: 直接目に入ると、充血又は痛みを生じることがある。直ちに大量の水で目を洗い、上下のまぶたを持ち上げる。直ちに医師の手当てを受けること。

2:皮膚に付着した場合: 直接触れると炎症を起こすことがある。直ちに汚染された衣服や靴を脱ぐこと。石鹸又は中性洗剤及び大量の水で患部を洗うこと。直ちに医師の手当てを受けること。

3:飲み込み: 飲み込んだ場合、嘔吐、腹痛、吐き気、下痢、頭痛及び咽頭痛を起こすことがある。症状に対する処置は医療従事者が行わなければならない。使用者は、いかなる状況においても、使用者、所長又は管理者が、治療的キレーションに従事することを許可すべきではない。このような治療は、カドミウムを肺又はその他の組織から腎組織に移行させる可能性が高い。直ちに医師の手当てを受けること。

4 吸入: 多量のカドミウムを吸入した場合、ばく露者は直ちに新鮮な空気の場所に移さなければならない。呼吸が停止している場合は、心肺蘇生を行う。可能であれば酸素吸入を行う。被ばく者を保温し、安静にさせること。直ちに医師の手当てを受けること。

5 救助: 危険なばく露から被災者を移動させる。ばく露された者が克服された場合、少なくとも 1 人の他の者に緊急事態を知らせ、確立された緊急手順を実

exposed person has been overcome, attempt rescue only after notifying at least one other person of the emergency and putting into effect established emergency procedures. Do not become a casualty yourself. Understand your emergency rescue procedures and know the location of the emergency equipment before the need arises.

行した後にのみ救助を試みる。自分自身が犠牲者にならないようにすること。 緊急時の救助手順を理解し、いざという時に備えて緊急用具の場所を把握して おく。

III Employee Informati

A Protective Clothing and Equipment.

- 1 Respirators: You may be required to wear a respirator for non-routine activities; in emergencies; while your employer is in the process of reducing cadmium exposures through engineering controls; and where engineering controls are not feasible. If respirators are worn in the future, they must have a joint Mine Safety and Health Administration (MSHA) and National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) label of approval. Cadmium does not have a detectable odor except at levels well above the permissible exposure limits. If you can smell cadmium while wearing a respirator, proceed immediately to fresh air. If you experience difficulty breathing while wearing a respirator, tell your employer.
- 2 Protective Clothing: You may be required to wear impermeable clothing, gloves, foot gear, a face shield, or other appropriate protective clothing to prevent skin contact with cadmium. Where protective clothing is required, your employer must provide clean garments to you as necessary to assure that the clothing protects you adequately. The employer must replace or repair protective clothing that has become torn or otherwise damaged.
- 3 Eye Protection: You may be required to wear splash-proof or dust resistant goggles to prevent eye contact with cadmium.

B Employer Requirements.

1 Medical: If you are exposed to cadmium at or above the action level, your employer is required to provide a medical examination, laboratory tests and a medical history according to the medical surveillance provisions under paragraph (1) of this standard. (See summary chart and tables in this appendix A.) These tests shall be provided without cost to you. In addition, if you are accidentally exposed to cadmium under conditions known or suspected to constitute toxic exposure to cadmium, your employer is required to make special tests available to you.

Ⅲ 被雇用者の情報

A 保護服及び保護具

- 1 呼吸用保護具:非定常作業時、緊急時、使用者が技術的管理によりカドミウムばく露を低減している間及び技術的管理が実行不可能な場合、呼吸用保護具の着用が求められる場合がある。今後、呼吸用保護具を着用する場合は、鉱山安全衛生局(MSHA)及び米国労働安全衛生研究所(NIOSH)の共同承認ラベルが必要である。カドミウムは、許容ばく露限界値をはるかに超えるレベルでない限り、検出可能な臭いを放たない。呼吸用保護具を着用中にカドミウムの臭いを感じた場合は、直ちに新鮮な空気の場所に移動してください。呼吸用保護具着用中に呼吸が困難になった場合は、使用者に伝えてください。
- 2 保護衣:カドミウムとの皮膚接触を防ぐため、不浸透性の衣服、手袋、足具、顔面シールド、その他適切な保護衣の着用が求められる場合がある。 保護衣の着用が義務付けられている場合、使用者は、その衣服があなたを 適切に保護することを保証するために、必要に応じて清潔な衣服を提供し なければなりません。使用者は、破れたり、その他の損傷を受けた保護衣 を交換又は修理しなければなりません。
- 3 眼の保護: カドミウムとの接触を防ぐため、防滴ゴーグル又は防じんゴーグルの着用が求められる場合があります。

B 使用者の要件

1 医療:対処濃度以上のカドミウムにばく露された場合、使用者は、本基準の (1)項に基づく医療サーベイランス規定に従って、健康診断、臨床検査及び病歴 聴取を行う必要がある。(本附録 A の総括表及び表を参照のこと。) これらの検査は、あなたに費用を負担させることなく提供するものとする。さらに、カドミウムへの有毒ばく露であることが知られている、又は疑われる条件下で、偶発的にカドミウムにばく露した場合、使用者は特別な検査を受けることができるようにする必要がある。

- 2 Access to Records: All medical records are kept strictly confidential. You or your representative are entitled to see the records of measurements of your exposure to cadmium. Your medical examination records can be furnished to your personal physician or designated representative upon request by you to your employer.
- 3 Observation of Monitoring: Your employer is required to perform measurements that are representative of your exposure to cadmium and you or your designated representative are entitled to observe the monitoring procedure. You are entitled to observe the steps taken in the measurement procedure, and to record the results obtained. When the monitoring procedure is taking place in an area where respirators or personal protective clothing and equipment are required to be worn, you or your representative must also be provided with, and must wear the protective clothing and equipment.

C Employee Requirements - You will not be able to smoke, eat, drink, chew gum or tobacco, or apply cosmetics while working with cadmium in regulated areas. You will also not be able to carry or store tobacco products, gum, food, drinks or cosmetics in regulated areas because these products easily become contaminated with cadmium from the workplace and can therefore create another source of unnecessary cadmium exposure.

Some workers will have to change out of work clothes and shower at the end of the day, as part of their workday, in order to wash cadmium from skin and hair. Handwashing and cadmium-free eating facilities shall be provided by the employer and proper hygiene should always be performed before eating. It is also recommended that you do not smoke or use tobacco products, because among other things, they naturally contain cadmium. For further information, read the labeling on such products.

2 記録へのアクセス: すべての医療記録は極秘に保管されます。あなた又はあなたの代理人は、カドミウムばく露の測定記録を見る権利があります。健康診断の記録は、使用者からの要請があれば、かかりつけの医師又は指定された代理人に提供することができます。

3 モニタリング(資料作成者注:ばく露状況の監視(場合により、測定を含む意味である。以下本稿においては単に「モニタリング」と訳しています。)の観察:使用者は、あなたのカドミウムばく露を代表する測定を行う必要があり、あなた又はあなたの指定代理人は、モニタリングの手順を観察する権利があります。あなたには、測定手順の手順を観察し、得られた結果を記録する権利があります。呼吸用保護具又は個人用保護衣及び保護具の着用が義務付けられている場所でモニタリングが行われる場合、あなた又はあなたの代理人にも保護衣及び保護具を提供し、着用しなければなりません。

C 被雇用者の要件 - 規制区域内でカドミウムを扱う作業中は、喫煙、飲食、ガム若しくはタバコを噛むこと又は化粧品を塗ることはできません。また、タバコ製品、ガム、食べ物、飲み物又は化粧品を規制区域内に持ち込んだり保管したりすることもできません。なぜなら、これらの製品は職場からカドミウムに汚染されやすく、不必要なカドミウムばく露の別の原因となる可能性があるからです。

皮膚及び髪に付着したカドミウムを洗い流すために、一日の終わりに作業着から着替えてシャワーを浴びなければならない労働者もいます。手洗い及びカドミウムフリーの食事施設を使用者が提供するものとし、食事の前には必ず適切な衛生管理を行うべきである。また、特にタバコにはカドミウムが含まれているため、喫煙又はタバコ製品の使用を控えることが推奨される。詳しくは、そのような製品のラベルを読んでください。

IV Physician Information

A Introduction. The medical surveillance provisions of paragraph (1) generally are aimed at accomplishing three main interrelated purposes: First, identifying employees at higher risk of adverse health effects from excess, chronic exposure to cadmium; second, preventing cadmium-induced disease; and third, detecting and minimizing existing cadmium-induced disease.

IV 医師情報

A はじめに。(1)項の医療サーベイランスの規定は、一般的に、相互に関連する3 つの主な目的を達成することを目的としている: 第一に、カドミウムへの過剰かつ慢性的なばく露による健康への悪影響のリスクが高い被雇用者を特定すること、第二に、カドミウム誘発性疾患を予防すること、第三に、既存のカドミウム誘発性疾患を検出し、最小限に抑えることである。

The core of medical surveillance in this standard is the early and periodic monitoring of the employee's biological indicators of: (a) Recent exposure to cadmium; (b) cadmium body burden; and (c) potential and actual kidney damage associated with exposure to cadmium.

The main adverse health effects associated with cadmium overexposure are lung cancer and kidney dysfunction. It is not yet known how to adequately biologically monitor human beings to specifically prevent cadmium-induced lung cancer. By contrast, the kidney can be monitored to provide prevention and early detection of cadmium-induced kidney damage. Since, for non-carcinogenic effects, the kidney is considered the primary target organ of chronic exposure to cadmium, the medical surveillance provisions of this standard effectively focus on cadmium-induced kidney disease. Within that focus, the aim, where possible, is to prevent the onset of such disease and, where necessary, to minimize such disease as may already exist. The byproducts of successful prevention of kidney disease are anticipated to be the reduction and prevention of other cadmium-induced diseases.

B Health Effects. The major health effects associated with cadmium overexposure are described below.

1 Kidney: The most prevalent non-malignant disease observed among workers chronically exposed to cadmium is kidney dysfunction. Initially, such dysfunction is manifested as proteinuria. The proteinuria associated with cadmium exposure is most commonly characterized by excretion of low-molecular weight proteins (15,000 to 40,000 MW) accompanied by loss of electrolytes, uric acid, calcium, amino acids, and phosphate. The compounds commonly excreted include: beta-2-microglobulin (β₂-M), retinol binding protein (RBP), immunoglobulin light chains, and lysozyme. Excretion of low molecular weight proteins are characteristic of damage to the proximal tubules of the kidney (Iwao *et al.*, 1980).

It has also been observed that exposure to cadmium may lead to urinary excretion of high-molecular weight proteins such as albumin, immunoglobulin G, and glycoproteins (Ex. 29). Excretion of high-molecular weight proteins is typically indicative of damage to the glomeruli of the kidney. Bernard *et al.*, (1979) suggest that damage to the glomeruli and damage to the proximal tubules of the kidney may both be linked to cadmium exposure but they may occur independently of each other.

Several studies indicate that the onset of low-molecular weight proteinuria is

本基準における医学的サーベイランスの中核は、次の被雇用者の生物学的指標を早期かつ定期的に監視することである: (a)最近のカドミウムばく露、(b)カドミウムの身体負荷及び(c)カドミウムばく露に関連する潜在的及び実際の腎障害

カドミウムの過剰ばく露に関連する主な健康への悪影響は、肺がん及び腎機能障害である。カドミウムによる肺がんを特に予防するために、ヒトを生物学的に適切にモニターする方法は未だ知られていない。対照的に、腎臓をモニターすることで、カドミウムによる腎臓障害の予防及び早期発見が可能である。非発がん性の影響については、腎臓がカドミウムへの慢性ばく露の主要な標的臓器と考えられているため、本基準の医学的サーベイランス規定は、実質的にカドミウム誘発性腎臓疾患に焦点を当てている。その焦点の中で、可能であれば、そのような疾患の発症を予防し、必要であれば、すでに存在する可能性のあるそのような疾患を最小限に抑えることを目的とする。腎臓病の予防に成功した場合、副産物として他のカドミウム誘発性疾患の減少及び予防が期待される。

B健康への影響。カドミウムの過剰ばく露に関連する主な健康影響は以下のとおりである。

1 腎臓:カドミウムに慢性的にばく露された労働者の間で観察される最も一般的な非悪性疾患は、腎機能障害である。このような機能障害は、初期には蛋白尿として現れる。カドミウムばく露に伴うたんぱく尿は、電解質、尿酸、カルシウム、アミノ酸及びリン酸塩の喪失を伴う低分子量たんぱく(15,000~40,000の分子量(MW))の排泄が最も一般的な特徴である。一般的に排泄される化合物は、82-ミクログロブリン(82-M)、レチノール結合蛋白(RBP)、免疫グロブリン軽鎖及びリゾチームを含む。低分子量タンパク質の排泄は、腎臓の近位尿細管の損傷に特徴的である(Iwa ら、1980)。

カドミウムばく露により、アルブミン、免疫グロブリン G 及び糖タンパク質のような高分子タンパク質が尿中に排泄されることも観察されている (Ex.29)。高分子量タンパク質の排泄は、通常、腎臓の糸球体の損傷を示す。Bernard ら (1979) は、糸球体の損傷及び腎臓の近位尿細管の損傷はともにカドミウムばく露に関連している可能性を示唆しているが、これらは互いに独立して起こる可能性がある。

低分子量蛋白尿の発現は不可逆的な腎障害の兆候であることを示す研究がいく

a sign of irreversible kidney damage (Friberg *et al.*, 1974; Roels *et al.*, 1982; Piscator 1984; Elinder *et al.*, 1985; Smith *et al.*, 1986). Above specific levels of θ_2 -M associated with cadmium exposure it is unlikely that θ_2 -M levels return to normal even when cadmium exposure is eliminated by removal of the individual from the cadmium work environment (Friberg, Ex. 29, 1990).

Some studies indicate that such proteinuria may be progressive; levels of θ_2 -M observed in the urine increase with time even after cadmium exposure has ceased. See, for example, Elinder *et al.*, 1985. Such observations, however, are not universal, and it has been suggested that studies in which proteinuria has not been observed to progress may not have tracked patients for a sufficiently long time interval (Jarup, Ex. 8-661).

When cadmium exposure continues after the onset of proteinuria, chronic nephrotoxicity may occur (Friberg, Ex. 29). Uremia results from the inability of the glomerulus to adequately filter blood. This leads to severe disturbance of electrolyte concentrations and may lead to various clinical complications including kidney stones (L-140-50).

After prolonged exposure to cadmium, glomerular proteinuria, glucosuria, aminoaciduria, phosphaturia, and hypercalciuria may develop (Exs. 8-86, 4-28, 14-18). Phosphate, calcium, glucose, and amino acids are essential to life, and under normal conditions, their excretion should be regulated by the kidney. Once low molecular weight proteinuria has developed, these elements dissipate from the human body. Loss of glomerular function may also occur, manifested by decreased glomerular filtration rate and increased serum creatinine. Severe cadmium-induced renal damage may eventually develop into chronic renal failure and uremia (Ex. 55).

Studies in which animals are chronically exposed to cadmium confirm the renal effects observed in humans (Friberg *et al.*, 1986). Animal studies also confirm problems with calcium metabolism and related skeletal effects which have been observed among humans exposed to cadmium in addition to the renal effects. Other effects commonly reported in chronic animal studies include anemia, changes in liver morphology, immunosuppression and hypertension. Some of these effects may be associated with co-factors. Hypertension, for example, appears to be associated with diet as well as cadmium exposure. Animals injected with cadmium have also shown testicular necrosis (Ex. 8-86B).

2. Biological Markers

つかある (Friberg ら、1974; Roels ら、1982; Piscator 1984; Elinder ら、1985; Smith ら、1986)。カドミウムばく露に関連した62-Mの特定レベル以上では、カドミウム作業環境から個人を排除してカドミウムばく露をなくしたとしても、62-M レベルが正常に戻る可能性は低い(Friberg, Ex. 29, 1990)。このような蛋白尿は進行性である可能性を示す研究もある。カドミウムばく露がなくなった後でも、尿中の62-M 濃度は時間とともに上昇する。

例えば、Elinder ら、1985 年参照。しかし、このような観察は普遍的なものではなく、蛋白尿の進行が観察されなかった研究では、患者を十分長い期間追跡していない可能性が示唆されている(Jarup、Ex.8-661)。

蛋白尿の発症後もカドミウムばく露が続くと、慢性腎毒性が生じる可能性がある(Friberg、Ex.29)。尿毒症は糸球体が血液を十分に濾過できないために起こる。その結果、電解質濃度が著しく乱れ、腎結石を含む様々な臨床的合併症を引き起こす可能性がある(L-140-50)。

カドミウムに長期間ばく露すると、糸球体蛋白尿、ブドウ糖尿、アミノ酸尿、リン酸尿及び高カルシウム尿が発症することがある(Ex.8-86、4-28、14-18)。 リン酸、カルシウム、グルコース及びアミノ酸は生命維持に必須であり、正常な状態では腎臓から排泄されるはずのものである。低分子蛋白尿が発症すると、これらの成分は人体から消失する。糸球体濾過率の低下及び血清クレアチニンの増加によって現れる糸球体機能の喪失も起こり得る。重度のカドミウム誘発性腎障害は、最終的に慢性腎不全及び尿毒症に発展する可能性がある(Ex.55)。

動物をカドミウムに慢性的にばく露させた研究では、ヒトで観察された腎臓への影響が確認されている(Friberg ら、1986 年)。動物実験では、腎臓への影響に加え、カドミウムにばく露したヒトで観察されたカルシウム代謝の問題及び関連する骨格への影響も確認されている。慢性動物実験で一般的に報告されているその他の影響には、貧血、肝臓形態の変化、免疫抑制及び高血圧を含む。これらの影響の一部は、副因子と関連している可能性がある。例えば高血圧は、カドミウムばく露だけでなく、食事とも関連しているようである。

また、カドミウムを注射した動物は精巣壊死を示した(Ex.8-86B)。

2. 生物学的マーカー

カドミウムばく露及びその影響に関する最良の測定法は、生物学的体液、特に

It is universally recognized that the best measures of cadmium exposures and its effects are measurements of cadmium in biological fluids, especially urine and blood. Of the two, CdU is conventionally used to determine body burden of cadmium in workers without kidney disease. CdB is conventionally used to monitor for recent exposure to cadmium. In addition, levels of CdU and CdB historically have been used to predict the percent of the population likely to develop kidney disease (Thun *et al.*, Ex. L-140-50; WHO, Ex. 8-674; ACGIH, Exs. 8-667, 140-50).

The third biological parameter upon which OSHA relies for medical surveillance is Beta-2-microglobulin in urine (β_2 -M), a low molecular weight protein. Excess β_2 -M has been widely accepted by physicians and scientists as a reliable indicator of functional damage to the proximal tubule of the kidney (Exs. 8-447, 144-3-C, 4-47, L-140-45, 19-43-A).

Excess β_2 -M is found when the proximal tubules can no longer reabsorb this protein in a normal manner. This failure of the proximal tubules is an early stage of a kind of kidney disease that commonly occurs among workers with excessive cadmium exposure. Used in conjunction with biological test results indicating abnormal levels of CdU and CdB, the finding of excess β_2 -M can establish for an examining physician that any existing kidney disease is probably cadmium-related (Trs. 6/6/90, pp. 82-86, 122, 134). The upper limits of normal levels for cadmium in urine and cadmium in blood are 3 µg Cd/gram creatinine in urine and 5 µgCd/liter whole blood, respectively. These levels were derived from broad-based population studies.

Three issues confront the physicians in the use of β_2 -M as a marker of kidney dysfunction and material impairment. First, there are a few other causes of elevated levels of β_2 -M not related to cadmium exposures, some of which may be

尿及び血液中のカドミウムの測定であることは、誰もが認めるところである。

この 2 つのうち、CdU は従来、腎臓病のない労働者のカドミウムの体内負担を 測定するために用いられてきた。CdB は、カドミウムへの最近のばく露を監視 するために従来から用いられている。さらに、CdU 及び CdB のレベルは、歴 史的に、腎臓病を発症する可能性のある人口の割合を予測するために使用され てきた (Thunら、Ex.L-140-50; WHO、Ex.8-674; ACGIH、Ex.8-667、140-50)

OSHA が医療サーベイランスのために依拠する 3 つ目の生物学的パラメータは、低分子量タンパク質である尿中の 62-ミクログロブリン (62-M) である。 過剰な 62-M は、腎臓の近位尿細管の機能的損傷の信頼できる指標として、医師及び科学者に広く受け入れられている (Ex. 8-447, 144-3-C, 4-47, L-140-45, 19-43-A)。

82-M の過剰は、近位尿細管がこのタンパク質を正常な方法で再吸収できなくなったときに認められる。このような近位尿細管の障害は、カドミウム過剰ばく露の労働者によくみられる一種の腎臓病の初期段階である。CdU 及び CdB の異常値を示す生物学的検査結果と併用すれば、過剰な 82-M の所見は、既存の腎臓病がおそらくカドミウムに関連したものであることを診察医に立証することができる($Trs.\ 6/6/90$, pp.82-86, 122, 134)。

尿中カドミウム及び血中カドミウムの正常値の上限は、それぞれ尿中 $3\mu g$ Cd/ クレアチニン・グラム及び全血 $5\mu g$ Cd/リットルである。これらの値は、広範な集団研究から得られたものである。

腎機能障害及び物質障害のマーカーとして 82-M を用いる場合、医師は 3 つの問題に直面する。第一に、カドミウムばく露とは無関係に 82-M 値が上昇する原因が他にもいくつかあり、その中にはむしろ一般的な疾患である可能性のあるものや、重篤な疾患(例えば骨髄腫又は一過性のインフルエンザ、Ex.29 及

rather common diseases and some of which are serious diseases (e.g., myeloma or transient flu, Exs. 29 and 8-086). These can be medically evaluated as alternative causes (Friberg, Ex. 29). Also, there are other factors that can cause β_2 -M to degrade so that low levels would result in workers with tubular dysfunction. For example, regarding the degradation of β_2 -M, workers with acidic urine (pH<6) might have β_2 -M levels that are within the "normal" range when in fact kidney dysfunction has occurred (Ex. L-140-1) and the low molecular weight proteins are degraded in acid urine. Thus, it is very important that the pH of urine be measured, that urine samples be buffered as necessary (See appendix F.), and that urine samples be handled correctly, i.e., measure the pH of freshly voided urine samples, then if necessary, buffer to pH>6 (or above for shipping purposes), measure pH again and then, perhaps, freeze the sample for storage and shipping. (See also appendix F.) Second, there is debate over the pathological significance of proteinuria, however, most world experts believe that β_2 -M levels greater than 300 µg/g Cr are abnormal (Elinder, Ex. 55, Friberg, Ex. 29). Such levels signify kidney dysfunction that constitutes material impairment of health. Finally, detection of β_2 -M at low levels has often been considered difficult, however, many laboratories have the capability of detecting excess β_2 -M using simple kits, such as the Phadebas Delphia test, that are accurate to levels of 100 μ g β ₂-M/g Cr U (Ex. L-140-1).

Specific recommendations for ways to measure β_2 -M and proper handling of urine samples to prevent degradation of β_2 -M have been addressed by OSHA in appendix F, in the section on laboratory standardization. All biological samples must be analyzed in a laboratory that is proficient in the analysis of that particular analyte, under paragraph (l)(1)(iv). (See appendix F). Specifically, under paragraph (l)(1)(iv), the employer is to assure that the collecting and handling of

び8-086) であるものもある。

これらは代替原因として医学的に評価することができる(Friberg, Ex.29)。 また、82-M が分解され、低レベルになると尿細管機能不全になる可能性がある 他の要因もある。

例えば、62-M の分解に関して、酸性尿(pH6(又は出荷の目的でそれ以上)まで緩衝化し、再度 pH を測定し、その後、おそらくサンプルを凍結して保管し、及び出荷することが非常に重要である(附録 F も参照)。すなわち、排尿されたばかりの尿検体の pH を測定し、必要であれば pH>6(又は出荷のためにそれ以上)に緩衝し、再度 pH を測定した後、おそらくは保管及び出荷のために検体を凍結させる。(附録 F も参照)。すなわち、排尿されたばかりの尿検体のpH を測定し、必要であれば pH>6(又は出荷の出荷のためにそれ以上)に緩衝し、再度 pH を測定した後、おそらくは保管と出荷のために検体を凍結させる。(付録 F も参照)。

第二に、蛋白尿の病理学的意義については議論があるが、ほとんどの世界の専門家は、 $300\mu g/g$ Cr を超える 82-M レベルは異常であると考えている (Elinder、Ex.55、Friberg、Ex.29)。

このような値は、重大な健康障害を構成する腎機能障害を意味する。最後に、低レベルの 62-M の検出はしばしば困難であると考えられてきたが、多くの検査室では、 $100~\mu g~82$ -M/g Cr U (Ex.L-140-1) のレベルまで正確な Phadebas Delphia テストのような簡単なキットを使用して、過剰な 82-M を検出する能力を持っている。

82-M の測定方法及び 82-M の分解を防ぐための尿サンプルの適切な取り扱いに関する具体的な推奨事項は、OSHA が附録 F の実験室の標準化に関する節で取り上げている。すべての生物学的試料は、パラグラフ(I)(I)(I)に基づき、その特定の分析物の分析に熟達した試験所で分析されなければならない。(附録 I)。

具体的には、(l)(1)(iv)項に基づき、使用者は被雇用者から採取した尿中カドミウム(CdU)、血液中カドミウム(CdB)及び尿中 82 ミクログロブリン(82-M)の生物学的サンプルの採取と取扱いが、信頼性を保証する方法で行われることを保

biological samples of cadmium in urine (CdU), cadmium in blood (CdB), and beta-2 microglobulin in urine (β_2 -M) taken from employees is collected in a manner that assures reliability. The employer must also assure that analysis of biological samples of cadmium in urine (CdU), cadmium in blood (CdB), and beta-2 microglobulin in urine (β_2 -M) taken from employees is performed in laboratories with demonstrated proficiency for that particular analyte. (See appendix F.)

3. Lung and Prostate Cancer

The primary sites for cadmium-associated cancer appear to be the lung and the prostate (L-140-50). Evidence for an association between cancer and cadmium exposure derives from both epidemiological studies and animal experiments. Mortality from prostate cancer associated with cadmium is slightly elevated in several industrial cohorts, but the number of cases is small and there is not clear dose-response relationship. More substantive evidence exists for lung cancer.

The major epidemiological study of lung cancer was conducted by Thun *et al.*, (Ex. 4-68). Adequate data on cadmium exposures were available to allow evaluation of dose-response relationships between cadmium exposure and lung cancer. A statistically significant excess of lung cancer attributed to cadmium exposure was observed in this study even when confounding variables such as co-exposure to arsenic and smoking habits were taken into consideration (Ex. L-140-50).

The primary evidence for quantifying a link between lung cancer and cadmium exposure from animal studies derives from two rat bioassay studies; one by Takenaka *et al.*, (1983), which is a study of cadmium chloride and a second study by Oldiges and Glaser (1990) of four cadmium compounds.

Based on the above cited studies, the U.S. Environmental Protection Agency (EPA) classified cadmium as "B1", a probable human carcinogen, in 1985 (Ex. 4-

証しなければならない。

使用者はまた、被雇用者から採取した尿中カドミウム (CdU)、血液中カドミウム (CdB) 及び尿中 82 ミクログロブリン (82-M) の生物学的サンプルの分析が、その特定の分析物について習熟度が実証された検査機関で行われることを保証しなければならない。(M録 F 参照)。

3. 肺がん及び前立腺がん

カドミウム関連がんの主な発生部位は肺及び前立腺のようである(L-140-50)。がんとカドミウムばく露との関連を示す証拠は、疫学研究及び動物実験との両方から得られている。

カドミウムに関連した前立腺がんによる死亡率は、いくつかの産業コホートに おいてわずかに上昇しているが、症例数は少なく、明確な量反応関係は認めら れない。

肺がんについては、より実質的な証拠が存在する。

肺がんに関する主要な疫学研究はThunらによって実施された(Ex.4-68)。

カドミウムばく露に関する十分なデータがあり、カドミウムばく露と肺がんとの間の量反応関係を評価することができた。この研究では、ヒ素への同時ばく露及び喫煙習慣のような交絡変数を考慮しても、カドミウムばく露に起因する肺がんの統計的に有意な過剰が観察された(Ex.L-140-50)。

動物実験による肺がんとカドミウムばく露との関連を定量化する主な証拠は、2 つのラットのバイオアッセイ研究に由来する。1 つは塩化カドミウムの研究で、竹中ら(1983)によるものであり、もう 1 つは 4 つのカドミウム化合物に関する Oldiges と Glaser(1990)によるものである。

上記の研究に基づき、米国環境保護庁 (EPA) は 1985 年、カドミウムをヒト発がん性物質の可能性が高い「B1」に分類した (Ex.4-4)。

4). The International Agency for Research on Cancer (IARC) in 1987 also recommended that cadmium be listed as "2A", a probable human carcinogen (Ex. 4-15). The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) has recently recommended that cadmium be labeled as a carcinogen. Since 1984, NIOSH has concluded that cadmium is possibly a human carcinogen and has recommended that exposures be controlled to the lowest level feasible.

4. Non-carcinogenic Effects

Acute pneumonitis occurs 10 to 24 hours after initial acute inhalation of high levels of cadmium fumes with symptoms such as fever and chest pain (Exs. 30, 8-86B). In extreme exposure cases pulmonary edema may develop and cause death several days after exposure. Little actual exposure measurement data is available on the level of airborne cadmium exposure that causes such immediate adverse lung effects, nonetheless, it is reasonable to believe a cadmium concentration of approximately 1 mg/m³ over an eight hour period is "immediately dangerous" (55 FR 4052, ANSI; Ex. 8-86B).

In addition to acute lung effects and chronic renal effects, long term exposure to cadmium may cause other severe effects on the respiratory system. Reduced pulmonary function and chronic lung disease indicative of emphysema have been observed in workers who have had prolonged exposure to cadmium dust or fumes (Exs. 4-29, 4-22, 4-42, 4-50, 4-63). In a study of workers conducted by Kazantzis *et al.*, a statistically significant excess of worker deaths due to chronic bronchitis was found, which in his opinion was directly related to high cadmium exposures of 1 mg/m³ or more (Tr. 6/8/90, pp. 156-157).

Cadmium need not be respirable to constitute a hazard. Inspirable cadmium particles that are too large to be respirable but small enough to enter the tracheobronchial region of the lung can lead to bronchoconstriction, chronic pulmonary disease, and cancer of that portion of the lung. All of these diseases have been associated with occupational exposure to cadmium (Ex. 8-86B). Particles that are constrained by their size to the extra-thoracic regions of the respiratory system such as the nose and maxillary sinuses can be swallowed through mucocillary clearance and be absorbed into the body (ACGIH, Ex. 8-692). The impaction of these particles in the upper airways can lead to anosmia, or loss of sense of smell, which is an early indication of overexposure among workers exposed to heavy metals. This condition is commonly reported

1987 年に国際がん研究機関 (IARC) も、カドミウムをヒト発がん性物質の可能性が高い「2A」に分類するよう勧告した (Ex.4-15)。

米国産業衛生専門家会議(ACGIH)は最近、カドミウムを発がん性物質として表示するよう勧告している。1984年以降、NIOSHはカドミウムがヒト発がん性物質の可能性があると結論づけ、ばく露を可能な限り低いレベルに抑制するよう勧告している。

4. 非発がん性の影響

急性肺炎は、発熱及び胸痛のような症状を伴う高濃度のカドミウムガスの最初の急性吸入から 10 時間から 24 時間後に起こる (例 30、8-86B)。

極端なばく露の場合、肺水腫が生じ、ばく露の数日後に死亡することもある。このような直接的な肺への悪影響を引き起こすカドミウム空中ばく露のレベルに関する実際の露ばく測定データはほとんどないが、それにもかかわらず、8時間にわたる約 1mg/m^3 のカドミウム濃度は「直ちに危険」であると考えるのが妥当である(55 FR 4052, ANSI; Ex. 8-86B)。

急性肺影響及び慢性腎影響に加え、カドミウムへの長期ばく露は呼吸器系にも 深刻な影響を及ぼす可能性がある。

カドミウムの粉じん及びヒュームに長期間ばく露した労働者では、肺機能の低下及び肺気腫を示す慢性肺疾患が観察されている(Ex.4-29、4-22、4-42、4-50、4-63)。Kazantzis らが実施した労働者の調査では、慢性気管支炎による労働者の死亡が統計的に有意に多いことが判明しており、彼の見解では、これは $1mg/m^3$ 以上の高濃度カドミウム露ばくと直接関係している(Tr.6/8/90, pp.156-157)。

カドミウムが危険であるためには、呼吸用保護具である必要はない。呼吸用保護具としては大きすぎるが、肺の気管支領域に入るには十分小さい吸入性カドミウム粒子は、気管支収縮、慢性肺疾患及び肺のその部分のがんを引き起こす可能性がある。これらの病気はすべて、カドミウムへの職業ばく露と関連している(Ex.8-86B)。

鼻及び上顎洞のような呼吸器系の胸郭外領域に大きさによって拘束される粒子は、粘膜クリアランスを通して飲み込まれ、体内に吸収される可能性がある(ACGIH、Ex.8-692)。これらの粒子が上気道に詰まると、無嗅覚症、すなわち嗅覚の喪失につながる可能性があり、これは重金属にばく露された労働者における過剰ばく露の初期徴候である。この症状はカドミウムにばく露された労

C. Medical Surveillance

- 1 In general, the main provisions of the medical surveillance section of the standard, under paragraphs (l)(1)-(17) of the regulatory text, are as follows: Workers exposed above the action level are covered;
- 2 Workers with intermittent exposures are not covered;
- 3 Past workers who are covered receive biological monitoring for at least one year;
- 4 Initial examinations include a medical questionnaire and biological monitoring of cadmium in blood (CdB), cadmium in urine (CdU), and Beta-2-microglobulin in urine (θ_2 -M);
- 5 Biological monitoring of these three analytes is performed at least annually; full medical examinations are performed biennially;
- 6 Until five years from the effective date of the standard, medical removal is required when CdU is greater than 15 μ g/gram creatinine (g Cr), or CdB is greater than 15 μ g/liter whole blood (lwb), or θ ₂-M is greater than 1500 μ g/g Cr, and CdB is greater than 5 μ g/lwb or CdU is greater than 3 μ g/g Cr;
- 7 Beginning five years after the standard is in effect, medical removal triggers will be reduced;
- $8\ Medical\ removal\ protection\ benefits\ are\ to\ be\ provided\ for\ up\ to\ 18\ months;$
- 9 Limited initial medical examinations are required for respirator usage;
- 10 Major provisions are fully described under section (l) of the regulatory text; they are outlined here as follows:

A Eligibility

- B Biological monitoring
- C Actions triggered by levels of CdU, CdB, and θ_2 -M (See Summary Charts and Tables in Attachment-1.)
- D Periodic medical surveillance
- E Actions triggered by periodic medical surveillance (See appendix A Summary Chart and Tables in Attachment-1.)

C 医療監視 (サーベイランス)

- 1 一般に、本基準の医療サーベイランス節の主な規定は、規制本文の(1)(1)~(17)項に基づき、以下のとおりである:
- 対処濃度を超えてばく露された労働者が対象となる;
- 2 断続的にばく露する労働者は対象外;
- 3. 過去に対象となった労働者は、少なくとも 1 年間は生物学的モニタリングを受ける:
- 4. 初回検査には、問診及並びに血中カドミウム (CdB)、尿中カドミウム (CdU) 及び尿中 82-ミクログロブリン (82-M) の生物学的モニタリングが含まれる;
- 5. これら 3 つの分析物の生物学的モニタリングは少なくとも年 1 回実施され、精密検査は 2 年に 1 回実施される;
- 6. 基準発効日から 5 年を経過するまでは、CdU が $15\mu g/$ グラム・クレアチニン(g Cr)を超える場合、CdB が $15\mu g/$ リットル全血(lwb)を超える場合、82-M が $1500\mu g/g$ Cr を超える場合、若しくは CdB が $5\mu g/lwb$ を超える場合又は CdU が $3\mu g/g$ Cr を超える場合には、医学的な配置転換が必要となる;
- 7. 基準施行後5年目から、医学的な配置転換の発動基準が引き下げられる;
- 8. 医学的配置転換保護給付金は最長 18 ヶ月間提供される;
- 9. 呼吸用保護具の使用には、限定的な初回健康診断が必要である;
- 10. 主な規定については、規制本文の(I)節で詳しく説明されているが、ここではその概要を以下に示す:

A. 適格性

- B. 生物学的モニタリング
- C. CdU、CdB、62-M のレベルによって引き起こされる措置(添付資料-1 の 概要図と表を参照のこと)。
- D. 定期的な医療サーベイランス
- E. 定期的な医学的サーベイランスを契機とする措置(添付資料-1 の総括表と表を参照)。

F Respirator usage

G Emergency medical examinations

H Termination examination

I Information to physician

J Physician's medical opinion

K Medical removal protection

L Medical removal protection benefits

M Multiple physician review

N Alternate physician review

O Information employer gives to employee

P Recordkeeping

Q Reporting on OSHA form 200

11 The above mentioned summary of the medical surveillance provisions, the summary chart, and tables for the actions triggered at different levels of CdU, CdB and θ_2 -M (in appendix A Attachment-1) are included only for the purpose of facilitating understanding of the provisions of paragraphs (l)(3) of the final cadmium standard. The summary of the provisions, the summary chart, and the tables do not add to or reduce the requirements in paragraph (l)(3).

- F. 呼吸用保護具の使用状況
- G. 緊急健康診断
- H. 終了検査
- I 医師への情報提供
- J. 医師の医学的意見
- K. 医学的除去保護
- L. 医療保護給付金
- M. 複数の医師による審査
- N. 代替医師による審査
- O. 使用者が被雇用者に提供する情報
- P. 記録の保持
- Q. OSHA フォーム 200 に基づく報告

11 上記の医療サーベイランス規定の概要、概要図及び CdU、CdB、82-M の 各レベルで発動される措置の表 (付録 A 別添-1) は、最終カドミウム基準の第 (1)項(3)の規定の理解を容易にする目的でのみ記載されている。

規定の要約、要約表及び表は、(I)(3)項の要求事項を追加又は削減するものではない。

D. Recommendations to Physicians

1. It is strongly recommended that patients with tubular proteinuria are counseled on: The hazards of smoking; avoidance of nephrotoxins and certain prescriptions and over-the-counter medications that may exacerbate kidney symptoms; how to control diabetes and/or blood pressure; proper hydration, diet, and exercise (Ex. 19-2). A list of prominent or common nephrotoxins is attached. (See appendix A Attachment-2.)

D. 医師への提言

1 尿細管性蛋白尿の患者には、次のようなカウンセリングを行うことが強く推 奨される: 喫煙の危険性;腎臓の症状を悪化させる可能性のあるネフロトキシ ン並びに特定の処方薬及び市販薬の回避;糖尿病及び/又は血圧のコントロール 方法;適切な水分補給、食事、運動(Ex.19-2)。広く知られている、又は一般 的な腎毒素のリストを添付する。(添付文書 A、添付文書-2 参照)。

- 2. DO NOT CHELATE; KNOW WHICH DRUGS ARE NEPHROTOXINS OR ARE ASSOCIATED WITH NEPHRITIS.
- 3. The gravity of cadmium-induced renal damage is compounded by the fact there is no medical treatment to prevent or reduce the accumulation of cadmium in the kidney (Ex. 8-619). Dr. Friberg, a leading world expert on cadmium toxicity, indicated in 1992, that there is no form of chelating agent that could be used without substantial risk. He stated that tubular proteinuria has to be treated in the same way as other kidney disorders (Ex. 29).
- 4. After the results of a workers' biological monitoring or medical examination are received the employer is required to provide an information sheet to the patient, briefly explaining the significance of the results. (See Attachment 3 of this appendix A.)
- 5. For additional information the physician is referred to the following additional resources:
 - a. The physician can always obtain a copy of the preamble, with its full discussion of the health effects, from OSHA's Computerized Information System (OCIS).
 - b. The Docket Officer maintains a record of the rulemaking. The Cadmium Docket (H-057A), is located at 200 Constitution Ave. NW., room N-2625, Washington, DC 20210; telephone: 202-219-7894.
 - c. The following articles and exhibits in particular from that docket (H-057A):

- 2. どの薬剤がネフロトキシンであるか、又は腎炎と関連があるか知っておくこと。
- 3. カドミウムによる腎障害の深刻さは、腎臓へのカドミウムの蓄積を予防又は減少させる医学的治療法がないという事実によって、さらに深刻になっている(Ex.8-619)。カドミウム毒性に関する世界的な専門家である Friberg 博士は1992 年、実質的なリスクなしに使用できるキレート剤は存在しないと指摘した。彼は尿細管性蛋白尿は他の腎臓疾患と同じように治療しなければならないと述べている(Ex.29)。

- 4. 使用者は、労働者の生物学的モニタリング又は健康診断の結果を受け取った後、その結果の意味を簡単に説明した情報シートを患者に提供することが義務付けられている。(本附録 A の添付資料 3 を参照のこと)。
- 5 追加情報については、医師は以下の追加情報源を参照すること:
- a.医師は、OSHAのコンピュータ化された情報システム(OCIS)から、健康影響に関する完全な論述を含む前文のコピーをいつでも入手することができる。
- b. Docket Officer (公文書担当官) が規則制定の記録を管理している。カドミウム・ソケット (H-057A) は、200 Constitution Ave. NW., room N-2625, Washington, DC 20210; 電話: 202-219-7894。
- c. 特に以下の記事と展示物は、その文書 (H-057A) からのものである:

Exhibit number	Author and paper title(著者及び論文の標題)					
(展示番号)	(資料作成者注:以下各論文の著者及び論文の標題についての「英語原文―日本語仮訳」は、省略しています。)					
8-447	Lauwerys et. al., Guide for physicians, "Health Maintenance of Workers Exposed to Cadmium," published by the Cadmium Council.					
4-67	Takenaka, S., H. Oldiges, H. Konig, D. Hochrainer, G. Oberdorster. "Carcinogenicity of Cadmium Chloride Aerosols in Wistar Rats". <i>JNCI</i> 70:367-373, 1983. (32)					
4-68	Thun, M.J., T.M. Schnoor, A.B. Smith, W.E. Halperin, R.A. Lemen. "Mortality Among a Cohort of U.S. Cadmium Production Workers - An Update." <i>JNCI</i> 74(2):325-33, 1985. (8)					
4-25	Elinder, C.G., Kjellstrom, T., Hogstedt, C., et al., "Cancer Mortality of Cadmium Workers." Brit. J. Ind. Med. 42:651-655, 1985. (14)					
4-26	Ellis, K.J. et al., "Critical Concentrations of Cadmium in Human Renal Cortex: Dose Effect Studies to Cadmium Smelter Workers." J. Toxicol. Environ. Health 7:691-703, 1981. (76)					
4-27	Ellis, K.J., S.H. Cohn and T.J. Smith. "Cadmium Inhalation Exposure Estimates: Their Significance with Respect to Kidney and Liver Cadmium Burden." <i>J. Toxicol. Environ. Health</i> 15:173-187, 1985.					
4-28	Falck, F.Y., Jr., Fine, L.J., Smith, R.G., McClatchey, K.D., Annesley, T., England, B., and Schork, A.M. "Occupational Cadmium Exposure and Renal Status." <i>Am. J. Ind. Med.</i> 4:541, 1983. (64)					

8-86A	Friberg, L., C.G. Elinder, et al., "Cadmium and Health a Toxicological and Epidemiological Appraisal, Volume I, Exposure, Dose, and Metabolism." CRC Press, Inc., Boca Raton, FL, 1986. (Available from the OSHA Technical Data Center)
8-86B	Friberg, L., C.G. Elinder, et al., "Cadmium and Health: A Toxicological and Epidemiological Appraisal, Volume II, Effects and Response." CRC Press, Inc., Boca Raton, FL, 1986. (Available from the OSHA Technical Data Center)
L-140-45	Elinder, C.G., "Cancer Mortality of Cadmium Workers", Brit. J. Ind. Med., 42, 651-655, 1985.
L-140-50	Thun, M., Elinder, C.G., Friberg, L, "Scientific Basis for an Occupational Standard for Cadmium, Am. J. Ind. Med., 20; 629-642, 1991.

V. Information Sheet	V. 情報シート
The information sheet (appendix A Attachment-3.) or an equally explanatory one should be provided to you after any biological monitoring results are reviewed by the physician, or where applicable, after any medical examination.	生物学的モニタリングの結果を医師が確認した後若しくは該当する場合、健康 診断の後に、情報シート(添付文書 A 添付文書-3.) 又は同等の説明文書を提 供するものとする。
Attachment 1 - Appendix A Summary Chart and Tables A and B of Actions Triggered by Biological Monitoring Appendix A Summary Chart: Section (1)(3) Medical Surveillance	別添 1-生物学的モニタリングにより誘発される措置の附録 A 概要図並びに表 A 及び B 附録 A 要約表 節(1)(3) 医療サーベイランス

Categorizing Biological Monitoring Results	生物学的モニタリング結果の分類
--	-----------------

- A. Biological monitoring results categories are set forth in appendix A Table A for the periods ending December 31, 1998 and for the period beginning January 1, 1999.
- B. The results of the biological monitoring for the initial medical exam and the subsequent exams shall determine an employee's biological monitoring result category.
- A. 生物学的モニタリング結果の分類は、1998年12月31日までの期間及び 1999年1月1日からの期間について、附録A表Aに記載されている。
- B. 初回健康診断及びその後の健康診断における生物学的モニタリングの結果により、被雇用者の生物学的モニタリング結果のカテゴリーを決定するものとする。

Actions Triggered by Biological Monitoring

- A. Biological monitoring results categories are set forth in appendix A Table A for the periods ending December 31, 1998 and for the period beginning January 1, 1999.
- B. The results of the biological monitoring for the initial medical exam and the subsequent exams shall determine an employee's biological monitoring result category.

Action Triggered by Biological Monitoring

Α

i. The actions triggered by biological monitoring for an employee are set forth in appendix A Table B.

生物学的モニタリングによって引き起こされる行動

- A. 生物学的モニタリング結果の分類は、1998年12月31日までの期間及び 1999年1月1日からの期間について、附録A表Aに記載されている。
- B. 初回健康診断及びその後の検査における生物学的モニタリングの結果により、被雇用者の生物学的モニタリング結果の分類を決定するものとする。

生物学的モニタリングによって引き起こされる行動

Α

i. 被雇用者の生物学的モニタリングによって引き起こされる措置は、附録 A 表 B に記載されている。

- ii. The biological monitoring results for each employee under section (1)(3) shall determine the actions required for that employee. That is, for any employee in biological monitoring category C, the employer will perform all of the actions for which there is an X in column C of appendix A Table B.
- iii. An employee is assigned the alphabetical category ("A" being the lowest) depending upon the test results of the three biological markers.
- iv. An employee is assigned category A if monitoring results for all three biological markers fall at or below the levels indicated in the table listed for category A.
- v. An employee is assigned category B if any monitoring result for any of the three biological markers fall within the range of levels indicated in the table listed for category B, providing no result exceeds the levels listed for category B.
- vi. An employee is assigned category C if any monitoring result for any of the three biological markers are above the levels listed for category C.
- B The user of appendix A Tables A and B should know that these tables are provided only to facilitate understand ing of the relevant provisions of paragraph (l)(3) of this section. appendix A Tables A and B are not meant to add to or subtract from the requirements of those provisions.

Appendix A Table A - Categorization of Biological Monitoring Results

- ii. 第(1)節(3)に基づく各被雇用者の生物学的モニタリング結果は、その被雇用者に必要な行動を決定するものとする。すなわち、生物学的モニタリング分類 C の被雇用者について、使用者は、附録 A 表 B の C 欄に X があるすべての措置を実施する。
- iii. 被雇用者は、3 つの生物学的マーカーの検査結果に応じて、アルファベット順の分類(「A」が最下位)を割り当てられる。
- iv. 3 つの生物学的マーカーのモニタリング結果がすべて、分類 A に記載された表に示されたレベル以下である場合、被雇用者には分類 A が割り当てられる。
- v. 3つの生物学的マーカーのモニタリング結果が、分類 B の表に記載されたレベルの範囲内にある場合、被雇用者には分類 B が割り当てられる。
- vi. 3 つの生物学的マーカーのモニタリング結果のいずれかが、分類 C に記載されているレベルを超えている場合、被雇用者は分類 C に分類される。
- B 附録 A 表 A 及び B の利用者は、これらの表は、本節の(1)項(3)の関連規定の理解を容易にするためにのみ提供されていることを知るべきである。

附録 A表 A-生物学的モニタリング結果の分類

Applicable Through 1998 Only(1990 年中のみに適用される。)

	Monitoring result categories (モニタリング結果の分類)		
Biological marker(生物学的マーカー)	A	В	C
Cadmium in urine (CdU) (μg/g creatinine	≤3	>3 and ≤15	>15
(尿中カドミウム(CdU)(µg/g クレアチニン)			
β ₂ -microglobulin (β ₂ -M) (μg/g creatinine)	≤300	>300 and ≤1500	>1500*
(β2-ミクログロブリン (β2-M) (μg/g クレアチニン))			
Cadmium in blood (CdB) (µg/liter whole blood)	≤5	>5 and ≤15	>15
(血中カドミウム(CdB)(µg/リットル全血)			

*If an employee's β_2 -M levels are above 1,500 $\mu g/g$ creatinine, in order for mandatory medical removal to be required (See appendix A Table B.), either

*被雇用者の β 2-M 値が 1,500 μ g/g クレアチニンを超えている場合、強制的な 医学的配置転換が必要とされるためには(附録 A 表 B を参照)、被雇用者の

the employee's CdU level must also be >3 $\mu g/g$ creatinine or CdB level must also be >5 $\mu g/liter$ whole blood.

CdU 値も $3\mu g/g$ クレアチニンを超えているか、又は CdB 値も $5\mu g/$ リットル全血を超えていなければならない。

Applicable Beginning January 1, 1999(1999 年 1 月 1 日より適用)

(資料作成者注:以下の表中の「英語原文―日本語仮訳」については上記の表と同じですので、省略しました。)

	Monitoring result categories			
Biological marker	A	В	C	
Cadmium in urine (CdU) (µg/g creatinine)	≤3	>3 and ≤7	>7	
β ₂ -microglobulin (β ₂ -M) (μg/g creatinine)	≤300	>300 and ≤750	>750*	
Cadmium in blood (CdB) (µg/liter whole blood)	≤5	>5 and ≤10	>10	

*If an employee's 6_2 -M levels are above 750 µg/g creatinine, in order for mandatory medical removal to be required (See appendix A Table B.), either the employee's CdU level must also be >3 µg/g creatinine or CdB level must also be >5 µg/liter whole blood.

*被雇用者の 82-M 値が $750\mu g/g$ クレアチニンを超えている場合、強制的な医学的配置転換が必要とされるためには(附録 A 表 B を参照)、被雇用者の CdU 値も $3\mu g/g$ クレアチニンを超えているか、又は CdB 値も $5\mu g/$ リットル全血を超えていなければならない。

Appendix A Table B - Actions Determined by Biological Monitoring

This table presents the actions required based on the monitoring result in appendix A Table A. Each item is a separate requirement in citing non-compliance. For example, a medical examination within 90 days for an employee in category B is separate from the requirement to administer a periodic medical examination for category B employees on an annual basis.

附録 A 表 B-生物学的モニタリングにより決定された措置

この表は、附録 A 表 A のモニタリング結果に基づき、必要とされる措置を示している。各項目は、遵守違反を指摘する際の個別の要件である。

例えば、分類 B の被雇用者に対する 90 日以内の健康診断は、分類 B の被雇用者に対する年 1 回の定期健康診断の実施要件とは別のものである。

		Monitoring result category(モニタリング結果の分類)			
Required actions(求められる行動)	A ¹	B^1	\mathbf{C}^{1}		
(1) Biological monitoring:(生物的モニタリング)					
(a) Annual.(毎年)	X				
(b) Semiannual (半年ごと)		X			
(c) Quarterly(3 か月ごと)			X		

(2) Medical examination:(医学的診断)			
(a) Biennial(隔年)	X		
(b) Annual. (毎年)		X	
(c) Semiannual. (半年ごと)			X
(d) Within 90 days(90 日以内)		X	X
(3) Assess within two weeks:(2 週間ごとに評価)			
(a) Excess cadmium exposure(過剰のカドミウムばく露)		X	X
(b) Work practices(作業慣行)		X	X
(c) Personal hygiene (個人の衛生習慣)		X	X
(d) Respirator usage (呼吸用保護具の使用状況)		X	X

(e) Smoking history(喫煙歴)	X	X
(f) Hygiene facilities(衛生設備)	X	X
(g) Engineering controls(工学的制御)	X	X
(h) Correct within 30 days (30 日以内の是正)	X	X
(i)Periodically assess exposures (ばく露の定期的評価)		X
(4) Discretionary medical removal(医療上の裁量的配置転換)	X	X
(5) Mandatory medical removal(強制的な医学的配置転換)		X ²

1 For all employees covered by medical surveillance exclusively because of	1 本基準の発効日以前のばく露により、もっぱら医学的サーベイランスの対象
exposures prior to the effective date of this standard, if they are in Category	となる被雇用者全員について、使用者が分類 A に該当する場合、(1)(3)(i)(B)
A, the employer shall follow the requirements of paragraphs (1)(3)(i)(B) and	及び(1)(4)(v)(A)項の要件に従うものとする。分類B又はCの場合、使用者は
(l)(4)(v)(A). If they are in Category B or C, the employer shall follow the	(1)(4)(v)(B)-(C)項の要件に従うものとする。
requirements of paragraphs (l)(4)(v)(B)-(C).	
2 See footnote appendix A Table A.	2 脚注附録 A 表 A 参照

Appendix A - Attachment 2 - List of Medications

A list of the more common medications that a physician, and the employee, may wish to review is likely to include some of the following:

(1) Anticonvulsants: Paramethadione, phenytoin, trimethadone; (2) antihypertensive drugs: Captopril, methyldopa; (3) antimicrobials: Aminoglycosides, amphotericin B, cephalosporins, ethambutol; (4) antineoplastic agents: Cisplatin, methotrexate, mitomycin-C, nitrosoureas, radiation; (5) sulfonamide diuretics: Acetazolamide, chlorthalidone, furosemide, thiazides; (6) halogenated alkanes, hydrocarbons, and solvents that may occur in some settings: Carbon tetrachloride, ethylene glycol, toluene; iodinated radiographic contrast media; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; and, (7) other miscellaneous compounds: Acetominophen, allopurinol, amphetamines, azathioprine, cimetidine, cyclosporine, lithium, methoxyflurane, methysergide, D-penicillamine, phenacetin, phenendione.

A list of drugs associated with acute interstitial nephritis includes: (1)
Antimicrobial drugs: Cephalosporins, chloramphenicol, colistin,
erythromycin, ethambutol, isoniazid, para-aminosalicylic acid, penicillins,
polymyxin B, rifampin, sulfonamides, tetracyclines, and vancomycin;

附属書 A - 添付資料 2 - 薬物リスト

医師及び被雇用者が確認した方がよいと思われる、より一般的な薬のリストには、以下のようなものがある:

(1) 抗けいれん薬: パラメタジオン、フェニトイン、トリメタドン: (2) 降圧剤:カプトプリル、メチルドパ; (3) 抗菌薬: アミノグリコシド、アムホテリシンB、セファロスポリン、エタンブトール; (4) 抗悪性腫瘍剤: シスプラチン、メトトレキサート、マイトマイシンC、ニトロソウレア、放射線; (5) スルホンアミド系利尿薬: アセタゾラミド、クロルタリドン、フロセミド、サイアザイド; (6) ハロゲン化アルカン、炭化水素、及び環境によっては発生する可能性のある溶剤: 四塩化炭素、エチレングリコール、トルエン、ヨウ素化 X 線造影剤、非ステロイド性抗炎症薬、 (7) その他の雑多な化合物: アセトミノフェン、アロプリノール、アンフェタミン、アザチオプリン、シメチジン、シクロスポリン、リチウム、メトキシフルラン、メチルセルジド、Dーペニシラミン、フェナセチン、フェネンジオン。

急性間質性腎炎に関連する薬剤のリストには以下のものがある: (1) 抗菌薬: セファロスポリン、クロラムフェニコール、コリスチン、エリスロマイシン、エタンブトール、イソニアジド、パラアミノサリチル酸、ペニシリン、ポリミキシンB、リファンピン、スルホンアミド、テトラサイクリン及びバンコマイシン;

(2) other miscellaneous drugs: Allopurinol, antipyrene, azathioprine, captopril, cimetidine, clofibrate, methyldopa, phenindione, phenylpropanolamine, phenytoin, probenecid, sulfinpyrazone, sulfonamid diuretics, triamterene; and, (3) metals: Bismuth, gold.

This list have been derived from commonly available medical textbooks (e.g., Ex. 14-18). The list has been included merely to facilitate the physician's, employer's, and employee's understanding. The list does not represent an official OSHA opinion or policy regarding the use of these medications for particular employees. The use of such medications should be under physician discretion.

(2) 他の様々な薬:アロプリノール、アンチピレン、アザチオプリン、カプトプリル、シメチジン、クロフィブラート、メチルドパ、フェニンジオン、フェニルプロパノールアミン、フェニトイン、プロベネシド、スルフィンピラゾン、スルホンアミド系利尿薬、トリアムテレン、(3) 金属類:ビスマス、金。

このリストは、一般に入手可能な医学教科書(例: Ex. 14-18)から引用したものである。このリストは、単に医師、使用者、被雇用者の理解を容易にするために記載されたものである。このリストは、特定の被雇用者に対するこれらの薬剤の使用に関する OSHA の公式見解や方針を示すものではない。このような薬剤の使用は、医師の判断のもとに行われるべきである。

添付資料 3-生物学的モニタリング及び健康診断の結果 Attachment 3 - Biological Monitoring and Medical Examination Results 被雇用者の氏名 Employee _____ Testing Date _____ 検査・診断日 尿中カドミウム濃度-正常値:≤3 µg/g Cr Cadmium in Urine ___ µg/g Cr - Normal Levels: ≤3 µg/g Cr. 血中カドミウム濃度-正常値: ≤5 µg/lwb. Cadmium in Blood ___ µg/lwb - Normal Levels: ≤5 µg/lwb. 尿中 Beta-2-microglobulin 濃度:正常値:≤300 μg/g Cr Beta-2-microglobulin in Urine ___ μg/g Cr - Normal Levels: ≤300 μg/g Cr. Physical Examination Results: N/A ___ Satisfactory ___ Unsatisfactory ___ 身体検査結果: N/A 満足又は不満足 (see physician again). Physician's Review of Pulmonary Function Test: N/A ___ Normal ___ 医師による肺機能検査結果: N/A 正常又は異常 Abnormal ____. 次回の生物学的モニタリング又は健康診断予定 Next biological monitoring or medical examination scheduled for The biological monitoring program has been designed for three main 生物学的モニタリングプログラムは、主に3つの目的で設計されている: 1)カ purposes: 1) to identify employees at risk of adverse health effects from excess, ドミウムへの過剰かつ慢性的なばく露による健康への悪影響のリスクがある被 chronic exposure to cadmium; 2) to prevent cadmium-induced disease(s); and 雇用者を特定すること、2) カドミウムに起因する疾病を予防すること、3) 既存 3) to detect and minimize existing cadmium-induced disease(s). のカドミウムに起因する疾病を検出し、最小限に抑えること。 尿中及び血液中のカドミウム濃度は、体内のカドミウム総量の推定値を提供す The levels of cadmium in the urine and blood provide an estimate of the total る。尿中の特異的タンパク質(82 ミクログロブリン)の量は、腎機能の変化を amount of cadmium in the body. The amount of a specific protein in the urine (beta-2-microglobulin) indicates changes in kidney function. All three tests 示す。3 つの検査はすべて一緒に評価されなければならない。後日の検査で結

must be evaluated together. A single mildly elevated result may not be important if testing at a later time indicates that the results are normal and the workplace has been evaluated to decrease possible sources of cadmium exposure. The levels of cadmium or beta-2-microglobulin may change over a period of days to months and the time needed for those changes to occur is different for each worker.

If the results for biological monitoring are above specific "high levels" [cadmium urine greater than 10 micrograms per gram of creatinine (μ g/g Cr), cadmium blood greater than 10 micrograms per liter of whole blood (μ g/lwb), or beta-2-microglobulin greater than 1000 micrograms per gram of creatinine (μ g/g Cr)], the worker has a much greater chance of developing other kidney diseases.

One way to measure for kidney function is by measuring beta-2-microglobulin in the urine. Beta-2-microglobulin is a protein which is normally found in the blood as it is being filtered in the kidney, and the kidney reabsorbs or returns almost all of the beta-2-microglobulin to the blood. A very small amount (less than 300 $\mu g/g$ Cr in the urine) of beta-2-microglobulin is not reabsorbed into the blood, but is released in the urine. If cadmium damages the kidney, the amount of beta-2-microglobulin in the urine increases because the kidney cells are unable to reabsorb the beta-2-microglobulin normally. An increase in the amount of beta-2-microglobulin in the urine is a very early sign of kidney dysfunction. A small increase in beta-2-microglobulin in the urine will serve as an early warning sign that the worker may be absorbing cadmium from the air, cigarettes contaminated in the workplace, or eating in areas that are cadmium contaminated.

Even if cadmium causes permanent changes in the kidney's ability to reabsorb beta-2-microglobulin, and the beta-2-microglobulin is above the "high levels", the loss of kidney function may not lead to any serious health problems. Also, renal function naturally declines as people age. The risk for changes in kidney

果が正常であり、職場がカドミウムばく露の可能性を減らすために評価されている場合、1回の軽度上昇の結果は重要でないかもしれない。カドミウム又は 8-2-ミクログロブリンのレベルは、数日から数ヶ月の間に変化する可能性があり、それらの変化が起こるのに必要な時間は、労働者ごとに異なる。

生物学的モニタリングの結果が特定の「高レベル」 [カドミウム尿がクレアチニン 1 グラム当たり 10 マイクログラム (μ g/g Cr) を超える場合、カドミウム血中が全血 1 リットル当たり 10 マイクログラム (μ g/lwb) を超える場合又は 82-ミクログロブリンがクレアチニン 1 グラム当たり 1000 マイクログラム (μ g/g Cr) を超える場合]、その労働者は他の腎臓疾患を発症する可能性が非常に高くなる。

腎機能を測定する一つの方法は、尿中の 82-ミクログロブリンを測定することである。 8-2-ミクログロブリンは、通常、腎臓でろ過される血液中に含まれるタンパク質で、腎臓は 8-2-ミクログロブリンのほとんどすべてを再吸収するか、血液に戻します。ごく少量(尿中 300μg/g Cr 以下)の 82-ミクログロブリンは血液に再吸収されず、尿中に放出される。カドミウムが腎臓を損傷すると、腎細胞が 8-2-ミクログロブリンを正常に再吸収できなくなるため、尿中の 8-2-ミクログロブリン量が増加する。尿中の 82-ミクログロブリン量の増加は、腎機能障害のごく初期の徴候である。尿中の 82-ミクログロブリンがわずかに増加するだけで、労働者が空気中からカドミウムを吸収したり、職場で汚染されたタバコを吸ったり、カドミウムに汚染された場所で食事をしたりしている可能性があるという早期警告サインとなる。

カドミウムによって腎臓の 82-ミクログロブリン再吸収能力に永続的な変化が生じ、82-ミクログロブリンが「高水準」を超えていたとしても、腎機能の低下は深刻な健康問題につながらないかもしれない。また、腎機能は加齢とともに自

function for workers who have biological monitoring results between the "normal values" and the "high levels" is not well known. Some people are more cadmium-tolerant, while others are more cadmium-susceptible.

For anyone with even a slight increase of beta-2-microglobulin, cadmium in the urine, or cadmium in the blood, it is very important to protect the kidney from further damage. Kidney damage can come from other sources than excess cadmium-exposure so it is also recommended that if a worker's levels are "high" he/she should receive counseling about drinking more water; avoiding cadmium-tainted tobacco and certain medications (nephrotoxins, acetaminophen); controlling diet, vitamin intake, blood pressure and diabetes; etc.

[57 FR 42389, Sept. 14, 1992, as amended at 58 FR 21781, Apr. 23, 1993]

然に低下する。生物学的モニタリングの結果が「正常値」と「高水準」との間にある労働者の腎機能変化のリスクは、よくわかっていない。カドミウムに強い人もいれば、弱い人もいる。

82 ミクログロブリン、尿中カドミウム又は血中カドミウムが少しでも増加している人は、腎臓をさらなる損傷から守ることが非常に重要である。

腎臓の損傷は、過剰なカドミウムばく露以外にも起こり得るので、労働者のレベルが「高い」場合には、もっと水を飲むこと、カドミウムに汚染されたタバコ及び特定の薬(ネフロトキシン、アセトアミノフェン)を避けること、食事、ビタミン摂取量、血圧、糖尿病をコントロールすること等のカウンセリングを受けることも推奨されている。

[57 FR 42389, Sept. 14, 1992, as amended at 58 FR 21781, Apr. 23, 1993].