

ばく露実態調査対象物質の評価値について

(有害性評価小検討会)


ばく露実態調査対象物質の評価値について

ビフェニル

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：ビフェニル 別 名：ジフェニル CAS 番号：92-52-4</p>	<p>〈化学式〉 化 学 式：C₁₂H₁₀</p> <p>構造式</p> 	<p>〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観:特徴的な臭気のある、白色の結晶又は薄片 比重(水=1) :1.04 沸点：256℃ 融点：70℃ 蒸気圧：1.19 Pa (25℃) 溶解性(水)：0.0004g/100mL (20℃)</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：1,000 t 以上 2,000 t 未満 (平成 25 年度) (経産省) 用 途：熱媒体及びその原料、染色助剤、防かび剤、合成樹脂</p>	<p>○発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある 根拠：ビフェニルの経口投与により F344 ラットの雄に膀胱の移行上皮がん、移行上皮乳頭腫、扁平上皮がん及び扁平上皮乳頭腫が認められたことから、雄ラットに膀胱がんを誘発すると考えられた。また、BDF1 マウスでは、雌に肝臓の肝細胞がんと肝細胞腺腫の発生率が有意に増加したことから、雌マウスに肝細胞がんを誘発すると考えられた。</p> <p>○閾値の有無：判断できない 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする</p> <p>(参考) 閾値なしの場合 US EPA IRIS (2013) による。 飲水ユニットリスク (UR) = $2.3 \times 10^{-7} (\mu\text{g/L})^{-1}$ 発がんの過剰発生リスク (10^{-4}) に相当するばく露濃度 = $435 \mu\text{g/L}$ 計算式： $1 / (2.3 \times 10^{-7}) \times 10^{-4}$</p> <p>(各評価区分) IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 13th：情報なし ACGIH：情報なし DFG:3-B (MAK 2001)</p>	<p>○生殖毒性：判断できない 根拠：一つの報告のみで生殖毒性を判断するには、情報が不十分である。また、EPA がエンドポイントとした胸骨未骨化及び欠損について、影響と判断する骨化状態や骨化数が原著では明確になっていない。</p> <p>○神経毒性：あり 根拠：作業上のビフェニルの気中濃度が 0.6~123 mg/m³ である製紙工場の 24 人の労働者において、脳波検査では、24 人中 10 人で異常な脳波を示し、神経筋電図検査では、尺骨神経の遅い運動神経線維の伝導速度 (CVSF) が有意に遅延し、脳及び末梢神経を障害し得ることが示唆された。 不確実係数 UF=10 根拠：LOAEL から NOAEL への変換 (10) 評価レベル=0.01 ppm (0.06 mg/m³) 計算式： $0.6 \text{ mg/m}^3 \times 8/8 (\text{時間補正}) \times 5/5 (\text{日数補正}) \times 1/10 (\text{UF}) = 0.06 \text{ mg/m}^3 (0.01\text{ppm})$</p> <p>○遺伝毒性：判断できない 根拠：ヒトにおいてビフェニルの遺伝毒性に関する報告はない。In vivo 試験で、ラットの骨髄細胞を用いる染色体異常試験及びマウスの骨髄を用いる小核試験で陰性の結果が得られ、マウスの胃、大腸、肝臓、腎臓、膀胱、肺、脳及び骨髄による DNA 鎖切断試験で陽性の結果がみられた。US EPA はビフェニルばく露により観察された遺伝毒性は酸化的損傷及び細胞毒性による二次的なものと考えられるとしている。</p>
				許容濃度等	評価値 (案)
<p>○反復投与毒性に関する動物試験データ 混餌投与の結果を吸入ばく露に換算した。 BMDL_{10/HED}=13.9 mg/kg 体重/日 根拠：F344 ラットを用いた慢性毒性及び発がん性試験で、0、500、1,500、4,500 ppm のビフェニルを 2 年間混餌投与した。投与量は雄で各々36.4、110、378 mg/kg 体重/日、雌で各々42.7、128、438 mg/kg 体重/日であった。US EPA (2013) は、腎臓の非腫瘍性腎病変 (移行上皮過形成及びヘモシデリン沈着) を指標とした NOAEL を 500 ppm (42.7 mg/kg 体重/日)、LOAEL を 1,500 ppm (128 mg/kg 体重/日) とし、腎乳頭の石灰化から算出した BMDL_{10/HED} を 13.9 mg/kg 体重/日とした。</p> <p>不確実係数 UF=10 根拠：種差 (10) 評価レベル=1.86 ppm (11.68 mg/m³) 計算式： $13.9 \text{ mg/kg 体重} \times 60 \text{ kg/10m}^3 \times 7/5 (\text{日数補正}) \times 1/10 (\text{UF}) = 11.68 \text{ mg/m}^3 (1.86\text{ppm})$</p>				<p>ACGIH TLV-TWA：0.2 ppm (1.3 mg/m³) (1968)</p> <p>根拠：ビフェニルの許容濃度—時間加重平均値として 0.2 ppm (1.3 mg/m³) を勧告する。この値はビフェニル粉塵に吸入ばく露されたラットやマウスの鼻粘膜の刺激及び呼吸困難が起きる可能性を最小限にする濃度である。限られたデータだが、ビフェニルのばく露は労働者に一時的な吐き気、嘔吐、気管支炎を、更に重度になると、大量の慢性ばく露によって中枢及び末梢神経の障害を引き起こすことが示された。皮膚、SEN 及び発がん性のための表記や TLV-STEL の勧告のための十分な証拠がない。</p> <p>日本産業衛生学会：設定なし</p> <p>DFG MAK：設定なし NIOSH REL:TWA 0.2 ppm (1 mg/m³) OSHA PEL：:TWA 0.2 ppm (1 mg/m³)</p>	<p>○一次評価値 (リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用)</p> <p>一次評価値 なし</p> <p>(理由) 発がん性を示す可能性があるが、遺伝毒性が判断できず、閾値の判断ができないため。</p> <p>○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標)</p> <p>二次評価値 0.2 ppm (1.3 mg/m³)</p> <p>(理由) 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告している TLV-TWA を二次評価値とした。</p>

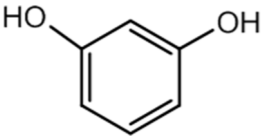
ばく露実態調査対象物質の評価値について

1,2-酸化ブチレン

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名称： 1,2-酸化ブチレン 別名： ブチレンオキシド CAS 番号：106-88-7</p>	<p>〈化学式〉 化学式：C₄H₈O 構造式： </p>	<p>〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 沸点：63.3°C 蒸気圧：18.8 Pa (20°C) 融点：-130°C 比重（水=1）：0.83 溶解性（水）：9.5 g/100 mL (25°C)</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量： 617 トン（平成 25 年度）（経産省） 用途：トリクロロエタンの安定剤、塩ビコンパウンドの特殊溶剤、医薬品・農薬・界面活性剤の原料</p>	<p>○発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる 根拠：IARC はヒトではデータはないが、実験動物で発がん性の限定的な証拠があるとし、ヒトに対する発がんの可能性があるとしている。DFG は動物実験の結果及び遺伝毒性の結果からヒトに発がんが予想されるとしている。 閾値の有無：なし 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする ユニットリスクに関する情報：なし （各評価区分） IARC：2B 産衛学会：第2群B EU CLP：Carc. 2 NTP 14th：情報なし ACGIH：情報なし DFG：2</p>	<p>○生殖毒性：判断できない 根拠：生殖毒性に関する情報は少なく、親動物への毒性影響（致死）が強い用量におけるウサギ胎児への影響を示した実験結果があるだけで、明確な生殖発生毒性を示した実験結果がないことから「判断できない」とする。 ○神経毒性：あり 根拠：以下の所見から神経毒性ありと判断した。 ・ヒトの急性毒性（吸入）として錯乱、めまい、頭痛、意識喪失が生じる。 ・ラット、マウスにおいて、吸入ばく露による急性症状として、昏睡、不穏がみられた。 ・ラット、マウスへの2週間反復吸入ばく露で、ラットに異常行動、マウスに活動性の低下がみられた。 ・マウスの13週間反復ばく露で活動性の低下がみられた。</p>
<p>○遺伝毒性：あり 根拠： in vitro 試験結果 ・細菌を用いた試験ではネズミチフス菌、大腸菌に遺伝子突然変異及びDNA傷害を誘発し、動物細胞を用いた試験では、マウスリンパ腫細胞に遺伝子突然変異を、チャイニーズハムスター卵巣細胞に染色体異常及び姉妹染色分体交換を誘発した。 ・ヒト胎性腸管細胞及びラット肝細胞（初代培養）で不定期DNA合成を誘発しなかった。 in vivo 試験結果 ・経口投与又は注射した場合に、ショウジョウバエに伴性劣性致死、染色体の相互転座を誘発した。 ・吸入ばく露の場合は、ショウジョウバエに伴性劣性致死突然変異、ラットに優性致死突然変異、ラット骨髄細胞に染色体異常をいずれも誘発せず、ラット小核試験は陰性であった。 ・NTP はラット優性致死試験の陰性結果は、1,2-酸化ブチレンの精巢内濃度が低かったためと考察している。 IARC は発がん性分類の総合評価において、1,2-酸化ブチレンがアルキル化剤として直接作用することを考慮に入れており、NTP は1,2-酸化ブチレンを明らかな変異原性物質とし、DFG は1,2-酸化ブチレンが遺伝毒性を有するとしている。 ○反復投与毒性に関する動物試験データ LOAEL = 50 ppm 根拠：B6C3F1 マウス（1群雌雄各50匹）に、0、50、100 ppm の1,2-酸化ブチレンを6時間/日、5日/週、102週間吸入ばく露した試験で、ばく露群の鼻腔病変として、化膿性炎症、上皮過形成、びらん、再生及び扁平上皮化生がみられたほか、病変は、嗅上皮と鼻涙管においても観察された。IRIS は、上気道の病変を基にLOAELを50 ppmとした。 不確実係数 UF = 100 根拠：種差(10)、LOAEL→NOAEL(10) 評価レベル=0.38 ppm (1.1 mg/m³) 計算式：50 ppm × 6/8（時間補正）× 1/100 =0.38 ppm (1.1mg/m³)</p>				<p>許容濃度等 ACGIH TLV-TWA：設定なし 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK：設定なし、H NIOSH REL：設定なし OSHA PEL：設定なし UK：設定なし AIHA：2ppm (2003)</p>	<p>評価値（案） ○一次評価値 （リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用） 一次評価値 なし 発がん性を示す可能性があり、遺伝毒性があり、閾値がない場合で、生涯過剰発がん 1×10⁻⁴ レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。 ○二次評価値 （健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標） 二次評価値 2 ppm 理由：日本産業衛生学会の許容濃度、米国産業衛生専門家会議（ACGIH）のTLVは設定されていないため、米国産業衛生協会（AIHA）が勧告する8h-TWAを二次評価値とした。</p>

ばく露実態調査対象物質の評価値について

レスルシノール

物質名	化学式 構造式	物理化学的性 状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：レスルシノール</p> <p>別 名：レゾルシノール、1,3-ベンゼンジオール</p> <p>CAS 番号：108-46-3</p>	<p>〈化学式〉 化 学 式：C₆H₆O₂</p> <p>構造式</p> 	<p>〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：白色の結晶。空気や光にばく露したり、鉄に接触するとピンクになる。</p> <p>沸点：277.5℃</p> <p>融点：110℃</p> <p>比重（水＝1）：1.28</p> <p>溶解性（水）：140 g/100mL（20℃）</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：47.8 t（平成25年 レソルシノール及びその塩、輸入）（化工日） 10,000 t（平成25年度 ジヒドロキシベンゼンとして）（経産省）</p> <p>用 途：ゴム・タイヤ用接着剤、染料、分析用試薬、木材接着剤、ベンゾフェノン系紫外線吸収剤</p>	<p>○発がん性：ヒトに対する発がん性は判断できない</p> <p>根拠：動物試験において発がん性の証拠はみられなかった。ヒトへの影響（疫学調査及び事例）について、調査した範囲では報告は得られていない。</p> <p>（各評価区分） IARC：3（1987） 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 13th：情報なし ACGIH：A4（ヒト発がん性について分類できない物質）（1996）</p>	<p>○生殖毒性：なし</p> <p>根拠：OECDのTG 416、TG 414に従った試験等で生殖への影響も発生への影響も認められなかった。</p> <p>○神経毒性：あり</p> <p>根拠：ヒトにおいては、高濃度への経口、経皮ばく露で傾眠、呼吸不全、強直性間性発作、灼熱感や痙攣、回転性めまい、錯乱、失見当、健忘、振戦などが報告されている。実験動物でも高濃度への急速・大量投与で振戦、痙攣、流涎、運動失調、頻呼吸等の神経症状を示した。</p> <p>○遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：レスルシノールは細菌を用いた遺伝子突然変異試験ではおおむね陰性である。In vitroではほかに、マウスリンパ腫試験、小核試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性結果が得られている。しかし、in vivoでは、姉妹染色分体交換試験で陰性であり、小核試験も1例を除いて陰性であることから、レスルシノールはin vivoでは遺伝毒性を示さないと考えられる。SIDSは、in vitroで染色体異常を誘発するようではあるが、証拠の重みから、in vivoでは遺伝毒性を示さないことが示唆されるとしている。</p>
<p>○反復投与毒性に関する動物試験データ</p> <p>NOAEL＝50 mg/kg 体重／日</p> <p>根拠：F344 ラット（雌雄各 60 匹／群）にレスルシノール（純度>99%）（雄：0、112、225 mg/kg 体重；雌：0、50、100、150 mg/kg 体重）を5日／週、104週間、強制経口投与した（雌にも雄と同用量が投与されたが、22週で225 mg/kg 群で16匹の死亡がみられ、50～150 mg/kg で試験を再スタートさせている）。運動失調、衰弱、流涎、振戦が投与群の雄及び100、150 mg/kg 体重群の雌で見られた。これらの症状は、投与後間もなく始まり30分～1時間続いた。また各5日間の投与期間の終わりにより強く表れた。SIDSは観察された症状に基づき、雄ではNOAELは得られず、LOAELを112 mg/kg 体重／日とした。また雌ではNOAELを50 mg/kg 体重／日とした。</p> <p>不確実係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差：10</p> <p>評価レベル＝6.7 ppm（30 mg/m³） 計算式：50 mg/kg 体重 × 60 kg/10 m³ × 1/10 = 30 mg/m³</p>				<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH TLV-TWA：10 ppm（45 mg/m³）（1976） TLV-STEL：20 ppm（90 mg/m³）（1976）</p> <p>根拠：レスルシノールは眼及び皮膚に対する刺激物である。レスルシノールの経口摂取はメトヘモグロビン血症、チアノーゼ、痙攣を引き起こす可能性がある。レスルシノールに関する産業における経験及びフェノール又はカテコールのTLVからの類推に基づき、レスルシノールについてTLV-TWA 10ppm、TLV-STEL 20ppmを勧告する。動物実験におけるレスルシノールの発がん性の証拠は陰性あるいは不十分と判定された。したがって、発がん性に関する注記としてA4、「ヒトの発がん性に関して分類できない」がレスルシノールに対し指定される。SkinあるいはSENの注記を勧告するのに十分なデータは得られなかった。</p> <p>日本産業衛生学会：設定なし</p> <p>DFG MAK：設定なし、Sh（2002） NIOSH REL：TWA 10 ppm（45 mg/m³）、ST 20ppm（90 mg/m³）（1976） OSHA：設定なし</p>	<p>評価値（案）</p> <p>○一次評価値 （リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用）</p> <p>一次評価値 なし</p> <p>（理由）動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の十分の一以上ため （反復投与毒性に関する欄参照）</p> <p>○二次評価値 （健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標）</p> <p>二次評価値 10ppm（45 mg/m³）</p> <p>（理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が勧告しているTLV-TWAを二次評価値とした。</p>

ばく露実態調査対象物質の評価値について

ノルマル-オクタン

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名称：ノルマル-オクタン 別名：オクタン CAS 番号：111-65-9</p>	<p>〈化学式〉 化学式：C₈H₁₈ 構造式： </p>	<p>〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 沸点：126℃ 融点：-56.8℃ 蒸気圧：1.33 kPa (20℃) 比重（水=1）：0.70 蒸気密度（空気=1）：3.94 溶解性（水）：溶けない</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：6,000 トン（平成26年）（経産省） 用途：有機合成及び共沸蒸留の溶剤</p>	<p>○発がん性：ヒトに対する発がん性は判断できない 根拠：調査した範囲内では、発がん性に関する十分な報告は得られていない。 (各評価区分) IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 14th：情報なし ACGIH：情報なし DFG：情報なし</p>	<p>○生殖毒性：判断できない 根拠：調査した範囲内では、報告は得られていない。 ○神経毒性：あり NOAEL=2,000 ppm 根拠：ヒト及びマウスにおいて、オクタンは麻酔作用を有する。マウスにおいて神経毒性が報告されている。 CF1 マウスに4時間、n-オクタンを100~7,000 ppmに段階的に増加させて吸入ばく露、あるいは500~7,000 ppmの一定濃度を吸入ばく露し、正の強化子（報酬）を用いた光刺激課題に対する学習行動パターンを検討した結果、反応は、段階的濃度では1,000 ppm、一定濃度では2,000 ppmまで対照群と変わらなかったが、さらに高濃度では濃度依存的に低下がみられ、7,000 ppmでは全く反応がみられなかった。 不確実係数：10 根拠：種差（10） 評価レベル：100 ppm (467 mg/m³) 計算式：2,000 ppm × 4/8 × 1/10 =100 ppm ○遺伝毒性：判断できない 根拠：細菌を用いた復帰突然変異試験で一件の陰性報告があったが、in vivo 試験およびヒトにおける報告がない。</p>
<p>○反復投与毒性に関する動物試験データ NOAEL=7.48 mg/L (1,600 ppm) 根拠：F344 ラット（雌雄各10匹/群）に、0、0.93、2.62、7.48 mg/L (0、200、560、1,600 ppm) のn-オクタン（純度97%、不純物0.01%v/v未満）には、芳香族炭化水素、ベンゼン、オレフィン、酸素及びメタノールを含むを6時間/日、5日間/週、13週間吸入ばく露した試験で、摂餌量、体重及び血液生化学検査（総コレステロール及びアルブミン）の変化ならびに炎症細胞の浸潤及び腎臓の限局性の石灰化は、n-オクタンのばく露濃度との関連がなく、正常範囲であった。よって NOAEL は 7.48 mg/L (1,600 ppm) 以上とした。 不確実係数 UF = 10 根拠：種差(10) 評価レベル = 120 ppm (560 mg/m³) 計算式：1,600 × 6/8 × 1/10 =120 ppm</p>				<p>許容濃度等 ACGIH TLV-TWA：300 ppm (1,401 mg/m³) (1976) 根拠：オクタン及びその異性体の職業ばく露に対して、TLV-TWA 300 ppm が勧告される。この値は粘膜刺激と高濃度における麻酔作用の可能性を最小化することを意図している。このTLVの根拠は、オクタン異性体を吸入したヒトと動物の急性反応の比較及び他のパラフィン系炭化水素の類似性に基づいている（ヘプタン、ヘキサン（n-ヘキサン以外の異性体）及びペンタンのTLV文書参照）。Skin、SENあるいは発がん性の表記を勧告する十分なデータはない。 日本産業衛生学会：300 ppm (1,400 mg/m³) (1989) 根拠：許容濃度設定に利用しうるオクタンの慢性ばく露に関する資料が乏しく数値の設定は困難であるが、急性毒性に関する同系列の炭化水素類との毒性比較やわが国の許容濃度としてブタン500 ppm、ペンタン300 ppmを採用していることなどから、オクタンの許容濃度として、300 ppm (1,400 mg/m³) を採用するよう提案する。 DFG MAK：500 ppm (1961) ピークばく露限度カテゴリーII (2001) NIOSH REL:TWA 75 ppm (350 mg/m³)、C 385 ppm (1,800 mg/m³) (15分) OSHA PEL:TWA 300 ppm、STEL 375 ppm</p>	<p>評価値（案） ○一次評価値 （リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用） 一次評価値 なし （理由）動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の十分の一以上ため（神経毒性に関する欄参照） ○二次評価値 （健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標） 二次評価値 300 ppm (1,400 mg/m³) （理由）日本産業衛生学会が勧告している許容濃度及び米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が勧告しているTLV-TWAを二次評価値とした。</p>