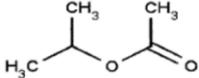


リスク評価対象物質の評価値について

酢酸イソプロピル

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： 酢酸イソプロピル</p> <p>別名： エタン酸イソプロピル、2-アセトキシプロパン、Isopropyl acetate</p> <p>CAS 番号：108-21-4</p>	<p>〈化学式〉 化学式： <chem>CH3COOCH(CH3)2</chem></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、無色の液体 沸点：89℃ 蒸気圧： 8,050Pa (25℃) 融点：-73℃ 比重 (水=1)：0.88 溶解性 (水)： 4.331g/100mL (20℃)</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 生産量： 400トン (2016年、推定) (化工日) 30,000トン (酢酸プロピル (ノルマル及びイソ) として) (平成28年度) (経産省) 用途：塗料用溶剤、印刷インキ用溶剤、反応用溶剤、医薬用抽出剤</p>	<p>○発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる 根拠：F344/DuCrI CrIj ラットを用いた酢酸イソプロピルの2年間 (104週間) 吸入試験 (6時間/日、5日/週、0、1,000、2,000及び4,000ppm、雌雄50匹/群) で、腫瘍性病変としては、雄の腹膜の中皮腫の発生が、対照群と1,000ppm群の各2匹、2,000ppm群の1匹、4,000ppm群の7匹にみられ、Peto検定 (死亡率法、死亡率+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。この腫瘍は陰嚢を中心に精巣や精巣上体の漿膜にみられ、F344ラットの雄に自然発生する中皮腫と発生部位が変わらなかったが、4,000ppm群における中皮腫の発生率14% (7/50匹) は、ヒストリカルコントロールデータの範囲 (長期がん原性試験45試験における対照群の腹膜中皮腫の発生率：最少0%~最大8%、平均発生率2.6%) を超えていた。雌ではばく露に関連した腫瘍性病変の発生増加は認められなかった。 したがって、雄ラットについて発がん性があり、ヒトに対する発がん性は否定できないと考えられる。 なお、この結果について、日本産業衛生学会は、酢酸イソプロピルは遺伝毒性が認められず、また腹膜中皮腫はこの試験に使用したF344系ラットの雄に特異的に自然発生する腫瘍の僅かな増加であり人に外挿することは妥当でないと考えられるという見解を示している。</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>ユニットリスクに関する情報：なし</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 14th：情報なし ACGIH：情報なし</p>		<p>○生殖毒性：判断できない 根拠：調査した範囲では報告なし。</p> <p>○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。 ・ヒトにおいて酢酸イソプロピルの高濃度ばく露では、衰弱、嗜眠状態及び意識喪失を起こす。 ・マウスの吸入ばく露において酢酸イソプロピル 1,605ppm で中枢神経抑制作用 (活動性の低下) の報告がある。</p>
<p>○遺伝毒性：判断できない 根拠：in vitro試験のAmes試験及び酵母を用いた染色体異数性の試験において酢酸イソプロピルは陰性と報告されているが、情報が限られており判断できない。</p> <p>○反復投与毒性に関する動物試験データ LOAEL=1,000ppm 根拠：B6D2F1/CrIj マウスを用いた酢酸イソプロピルの2年間 (104週間) 吸入試験 (6時間/日、5日/週、0、1,000、2,000及び4,000ppm、雌雄50匹/群) が実施された。その結果、動物の生存率及び一般状態に酢酸イソプロピルの影響はみられなかったが、病理組織学的検査で、雌雄とも鼻腔に嗅上皮の萎縮と呼吸上皮化生及び粘膜下の腺組織の呼吸上皮化生の増加がみられ、特に、嗅上皮の萎縮は雌雄とも最低濃度群の1,000ppm群までみられたが、萎縮の程度としては軽度であった。本試験における酢酸イソプロピルのLOAELは、鼻腔への影響をエンドポイントとして1,000ppmであると考えられたと考察している。</p> <p>不確実係数 UF=100 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL (10) 評価レベル=7.5ppm (31mg/m³) 計算式：1,000ppm × (6時間/8時間) × (5日/5日) × 1/100=7.5ppm</p>				<p>許容濃度等</p>		<p>評価値 (案)</p>
<p>ACGIH TLV-TWA：100ppm (417mg/m³) (2018年設定) STEL：150ppm (626mg/m³) (2018年設定) (酢酸プロピル異性体 (酢酸n-プロピル及び酢酸イソプロピル) に対する値) 根拠：本物質の主な作用は、眼及び上気道の刺激であり、高濃度の場合は麻酔作用を伴う。 TLV-TWAの勧告値100ppmは、酢酸プロピル異性体の少数のデータ及び酢酸n-ブチルとの類似性に基づく。酢酸n-ブチルのラット13週間吸入試験における無毒性用量 (NOAEL) は、鎮静作用及び嗅上皮の刺激/変性に対する500ppmであった。 TWA-STELはデータによる裏付けがあり、200ppmの酢酸イソプロピルに15分間ばく露されたボランティアの大多数が、眼に刺激を受けたことが報告されている。鼻及び喉の刺激は、200ppm超の濃度で報告されている。また、236ppmの酢酸n-プロピルへの5分間ばく露で刺激が引き起こされる可能性があるとの報告がある。</p> <p>日本産業衛生学会：(暫定値)：100ppm (2017年提案) 根拠：人の健康影響情報は不十分であるが、ボランティアに対する200ppmのばく露により眼の刺激が観察されている。また、実験動物を用いた吸入試験では鼻腔粘膜への刺激と考えられる影響がみられており、マウスを用いた2年間の吸入試験では最低濃度の1,000ppmまで鼻腔の嗅上皮の軽度の萎縮が認められている。2年間の吸入ばく露試験により雄ラットにヒストリカルコントロールデータを超える有意な腹膜中皮腫の発生増加を認めているが、酢酸イソプロピルは遺伝毒性が認められず、また腹膜中皮腫はこの試験に使用したF344系ラットの雄に特異的に自然発生する腫瘍の僅かな増加であり人に外挿することは妥当でないと考えられる。 ボランティアに対する200ppmのばく露により眼の刺激が観察されていること、また雌雄マウスの嗅上皮の軽度の萎縮が1,000ppmで観察されたことから、眼粘膜と鼻腔粘膜への両者の影響を予防する目的で100ppmを提案する。</p> <p>DFG MAK：100ppm (420mg/m³) (1999年設定) ピークばく露限度カテゴリー：I (2) (1983年設定)、妊娠リスクグループ：C (1999年設定)</p> <p>NIOSH REL：設定なし OSHA PEL：TWA 250ppm (950mg/m³) STEL 310ppm UK：STEL 200ppm (849mg/m³) OARS WEEL：設定なし</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 (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 100ppm (理由)：米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) 及び日本産業衛生学会が勧告している許容濃度等を二次評価値とした。</p>		