

特別有機溶剤の二次評価値(実績)

1. 第4回有害性評価小検討会(12/10)において、特別有機溶剤の二次評価値は以下のとおり設定された。

(1)クロロホルム

ACGIH の TLV-TWA(3ppm)を二次評価値とした。

【理由】

原則として、産衛学会の許容濃度又は ACGIH の TLV-TWA が優先され、産衛学会は設定ないことから、ACGIH の TLV-TWA(3ppm)を採用。

<参考>

ACGIH の TLV-TWA(3ppm)の提案理由(2005 年)

齧歯類を用いた 2 年間吸入試験における非腫瘍性病変に係る NOAEL(雌雄のマウス及び雄ラットで 30ppm)から、種差を踏まえ 3ppm を提案(発がん性を根拠としていない)。

(2)四塩化炭素

DFG の MAK(0.5ppm)を二次評価値とした。

【理由】

原則として、産衛学会の許容濃度(5ppm)(1991 年設定)及び ACGIH の TLV-TWA(5ppm)(1993 年設定)が優先されるが、2000 年に、DFG が、発がん性^{*}を根拠として MAK(0.5ppm)を提案していることから、これを採用。

※ バイオアッセイ研究センターの試験結果(1987)

<参考>

産衛学会の許容濃度(5ppm)提案理由(1991 年)

反復ばく露試験で、ラット、イヌ、サルは 10ppm、モルモットは 5ppm で肝臓の脂肪化が認められたが、1ppm では肝障害認められず。ヒトの作業環境で 10ppm 以下に抑制したところ異常は認められず。肝障害を指標として 5ppm を提案。肝障害が肝臓がんに行先することから、肝障害の防止が肝がん発生も防止できると考えられる(間接的に発がん性を根拠としている)。

ACGIH の TLV-TWA(5ppm)の提案理由(1993 年)

10~20mg/kg 未満又は 10ppm 未満では肝臓毒性が認められていないこと、PBPK モデル計算により齧歯類で肝臓毒性の兆候が認められない容量と同等の職業ばく露は 5ppm であったこと(発がん性を根拠としていない)。

DFG の MAK(1ppm) の提案理由(2000 年)

マウス及びラットを用いた 2 年間吸入発がん性試験の NOEL は 5ppm、(ヒトにおいて 1ppm でヘマクリットの低下)から、MAK は 0.5ppm(発がん性を根拠としている)。

2. 第4回有害性評価小検討会(12/10)において、特別有機溶剤の二次評価値は以下のとおり設定された。

(1)1,4-ジオキサン

産衛学会の許容濃度(1ppm)を二次評価値とした。

【理由】

原則として、産衛学会の許容濃度(1ppm)(2015 年設定)及び ACGIH の TLV-TWA(20ppm)(1999 年設定)が優先されるが、より新しい産衛学会の許容濃度を採用。なお、DFG が 2018 年に MAK(10ppm)を提案しているが(根拠は未公表)、産衛学会の許容濃度より高いため採用しない。

<参考>

産衛学会の許容濃度(1ppm)の提案理由(2015 年)

ラットを用いた 104 週の吸入試験において、鼻腔の扁平上皮がん、幹細胞腺腫、腹膜中皮腫が有意に増加。不確実係数として、種差(10)、がんの重大性(5)を考慮し、1ppm を提案(発がん性を根拠としている)。

(2)スチレン

産衛学会及び ACGIH の許容濃度等(20ppm)を二次評価値とした。

【理由】

産衛学会の許容濃度(20ppm)(1999 年設定)及び ACGIH の TLV-TWA(20ppm)(1997 年設定)が優先され、同値であるところ、これらを採用。なお、ACGIH は 2ppm への変更を予告しているが、現時点では採用しないとされた(変更後に検討する可能性あり)。また、調査した範囲では、これらより新しく値も低い許容濃度等はなかった。

<参考>

産衛学会の許容濃度(20ppm)の提案理由(1999 年)

職場におけるばく露に係る研究結果から、神経機能障害を引き起こす可能性がないであろう濃度として 20ppm を提案(発がん性を根拠としていない)。

ACGIH の TLV-TWA(20ppm)の提案理由(1997 年)

ヒトを対象とした吸入試験、労働環境におけるばく露による神経系への影響に

関する研究結果から、刺激の可能性を最小限にするため 20ppm を提案（発がん性を根拠としていない）。現在、3.5～22ppm という低ばく露でも統計的に聴力損失と関連しているとの研究報告を踏まえ、2ppm への変更が予告されている。

(3)テトラクロロエチレン

DFG の MAK(10ppm)を二次評価値とした。

【理由】

原則として、産衛学会の許容濃度（検討中）及び ACGIH の TLV-TWA(25ppm)（1993 年設定）が優先されるが、2016 年に、DFG が、MAK(10ppm)を提案していることから、これを採用。

<参考>

ACGIH の TLV-TWA(25ppm)の提案理由(1993 年)

100～200ppm での長期ばく露で生じる不快感や主観的な愁訴を最小限にする安全マージンを確保するため 25ppm を提案（発がん性を根拠としていない）。

DFG の MAK(10ppm)の提案理由(2016 年)

ボランティアの試験(1 日 4 時間反復ばく露)において NOAEL が 20ppm と考えられたことから、職場環境での(4 時間の)倍の摂取を予測し、10ppm を提案（発がん性を根拠としていない）。

(4)トリクロロエチレン

ACGIH の TLV-TWA を二次評価値とした。

【理由】

原則として、産衛学会の許容濃度(25ppm)(1997 年設定)及び ACGIH の TLV-TWA(10ppm)(2007 年設定)が優先されるが、より新しい ACGIH の TLV-TWA を採用。なお、調査した範囲では、これらより新しく値も低い許容濃度等はなかった。

<参考>

産衛学会の許容濃度(25ppm)の提案理由(1997 年)

職場でのばく露に係る複数の研究結果から、許容濃度 50ppm では神経影響の現れる可能性が多きいとして、25ppm を提案（発がん性を根拠としていない）※。

※ 産衛学会は 2015 年に発がん分類を 2B から 1 に変更しているが、許容濃度の提案時点(1997 年)では、「発がん性があるという前提にたつて作業環境基準を設定するのは妥当ではない」としている。

ACGIH の TLV-TWA(20ppm)の提案理由(2007 年)

100ppm 以上のばく露(ヒト)で目眩等可逆性の中樞神経系の影響が引き起こさ

れること、高濃度(数百～数千 ppm)の長期間のばく露が腎臓がんの発生頻度を増加させることを踏まえ、中枢神経系影響及び腎毒性とがんを含む他の影響の可能性からの保護する濃度として提案(発がん性にも考慮)。

(5)メチルイソブチルケトン

ACGIH の TLV-TWA を二次評価値とした。

【理由】

原則として、産衛学会の許容濃度(50ppm)(1984年設定)及びACGIHのTLV-TWA(20ppm)(2010年設定)が優先されるが、より新しいACGIHのTLV-TWAを採用。なお、調査した範囲では、これらより新しく値も低い許容濃度等はなかった。

<参考>

産衛学会の許容濃度(25ppm)の提案理由(1997年)

1日20～30分の遠心分離作業でばく露した労働者の過半数が頭痛等を訴えたこと(追跡調査で14名注2名に軽度の肝臓腫大)、ラットを用いた2週間のばく露試験において100ppmで腎臓重量の絶対的及び相対的増加が認められたこと等を踏まえ提案(発がん性を根拠としていない)。

ACGIHのTLV-TWA(20ppm)の提案理由(2010年)

ボランティアによる試験において、49ppmの90～120分ばく露により、中枢神経症状の発生と強さの増加が見られたことを踏まえ提案(発がん性を根拠としていない)。