

業務上疾病に関する医学的知見の収集に係る  
調査研究 報告書

2017年3月

株式会社三菱化学テクノリサーチ



## 目次

I. 背景と目的	1
II. 方法	2
1 調査の概要	2
2 医学文献検討委員会の設置	6
3 医学文献の収集	6
III. 結果	11
1 酢酸アミル	11
2 酢酸エチル	17
3 酢酸ブチル	21
4 酢酸プロピル	27
5 酢酸メチル	31
6 2-シアノアクリル酸メチル	35
7 ニトログリコール	40
8 ニトログリセリン	44
9 2-ヒドロキシエチルメタクリレート	51
10 ホルムアルデヒド	56
11 メタクリル酸メチル	65
12 メチルアルコール	70
13 メチルブチルケトン	76
14 硫酸ジメチル	81
15 アクリルアミド	85
16 アクリロニトリル	90
17 エチレンイミン	95
18 エチレンジアミン	98
19 エピクロルヒドリン	101
20 酸化エチレン	106
21 ジアゾメタン	112
22 ジメチルアセトアミド	115
23 ジメチルホルムアミド	119
24 ヘキサメチレンジイソシアネート	124
25 無水マレイン酸	129
26 イソホロンジイソシアネート	133
27 シクロヘキサノール	137
28 シクロヘキサノン	140
29 ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート	145
30 キシレン	149
31 スチレン	157

32	トルエン	167
33	パラ-tert-ブチルフェノール	175
34	ベンゼン	179
35	塩素化ナフタリン	185
36	塩素化ビフェニル（別名 PCB）	192
37	ベンゼンの塩化物	198
38	アニシジン	213
39	アニリン	218
40	クロルジニトロベンゼン	222
41	4,4'-ジアミノジフェニルメタン	226
42	ジニトロフェノール	231
43	ジニトロベンゼン	235
IV	参考資料	239
表IV-1	用語説明	239
表IV-2	各機関の発がん分類基準	241
表IV-3	各機関の許容濃度基準	242
表IV-4	日本産業衛生学会・毒性分類基準	243
表IV-5	危険有害性、区分、シンボル、注意喚起語、危険有害性情報早見表	243

## I. 背景と目的

平成 25 年度においては、労働基準法施行規則第 35 条専門検討会（以下「35 条専」という。）の開催を経て、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 及びこれに基づく告示の改正を行ったところであるが、35 条専報告書（平成 25 年 7 月）では「行政当局において、引き続き、新たな化学物質による疾病について幅広く情報収集に努めることを望むものである」とされたところである。

また、第 186 回通常国会で成立した改正労働安全衛生法においては、製造禁止や個別規制の対象になっていない化学物質であっても、使用量や使用方法により労働者の健康障害の原因となり得るとの立場から、化学物質管理の在り方の見直しが行われており、現在の知見からでは想定されない疾病に対する予防の必要性が高まっている。

以上を踏まえ、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（以下「告示」という。）に規定されている 168 の化学物質<sup>1</sup>のうち、平成 26 年度においては 39 物質、平成 27 年度においては 42 物質による疾病に係る情報を整理し、また、これらの化学物質による新たな疾病の発生等について情報収集が行われてきたが、平成 28 年度においては、残りの 87 の化学物質のうち 43 物質について、新たに情報収集等を行うことを目的とする。

---

<sup>1</sup> 労働基準法施行規則の規定に基づき厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物（合金を含む。）  
[http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/koyou\\_roudou/roudoukijun/rousai/syokugyoubyou/kokuji1.html](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/koyou_roudou/roudoukijun/rousai/syokugyoubyou/kokuji1.html)

## II. 方法

### 1 調査の概要

本調査では、労働基準法施行規則の規定に基づき厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物（合金を含む）に規定されている 168 化学物質のうち、平成 26 年度及び 27 年度に行われた 81 化学物質に引き続く 43 物質について、新たな疾病の発生等の情報収集を行った。その調査のフローを図 II-1 に示した。本調査を行うに当たっては、業務上疾病に関する豊富な知識と経験を有する有識者による医学文献検討委員会を組織し、医学文献の検討と選定を行った。第 1 回の医学文献検討委員会で調査方針を確定した後、4 回の委員会会合において 43 化学物質について収集した文献をレビューし、その結果をレビューサマリーとして取りまとめた。

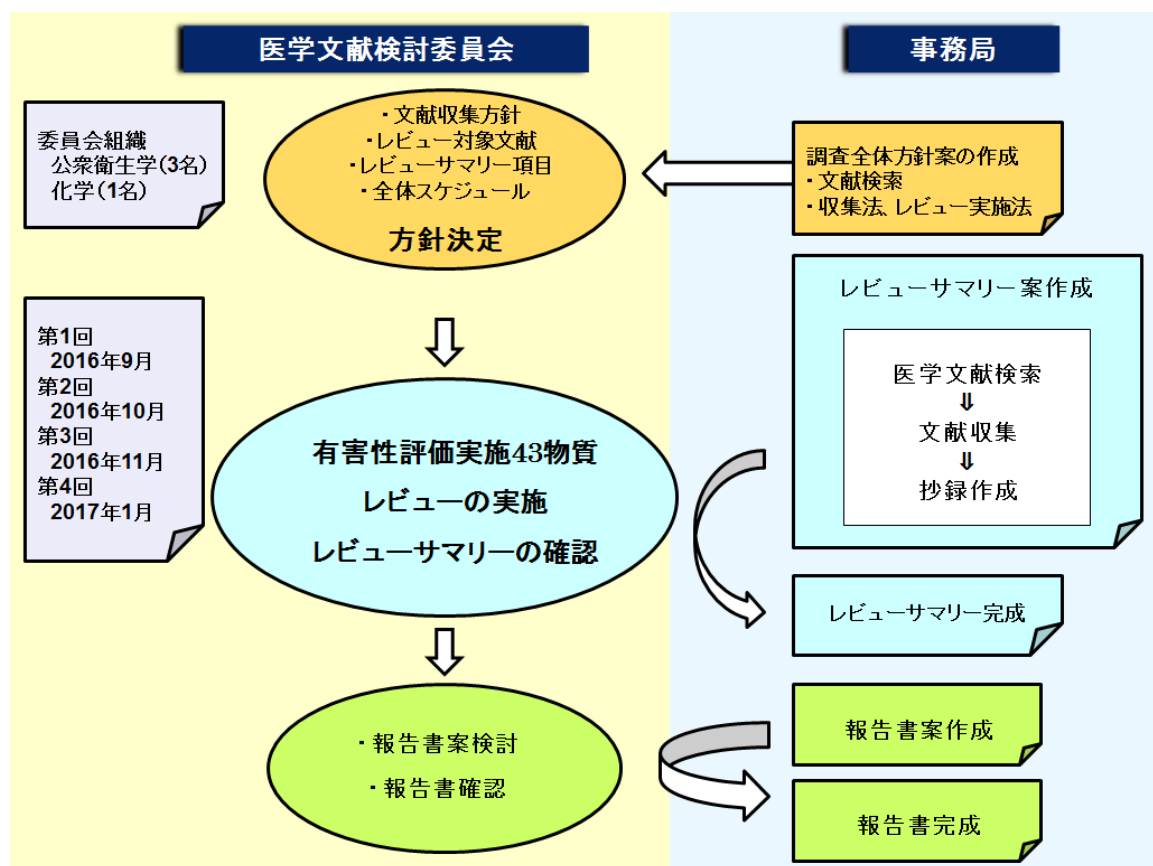


図 II-1 調査研究フロー

本年度調査を行った 43 化学物質とそれらの告示に掲げられた疾病又は障害、及び有害性情報収集の参考にした主な評価書を表 II-1 に示した。

表Ⅱ-1 本調査の対象化学物質（43化合物）

番号	化学物質名	告示規定年	告示に掲げられた 症状又は障害	評価書等 有害性情報 <sup>1</sup>
1	酢酸アミル	昭和53年 (1978)	中枢神経系抑制、前眼部障 害又は気道障害	ACGIH 2001、OECD 2006、 産衛学会 2008
2	酢酸エチル	昭和53年 (1978)	前眼部障害又は気道障害	ACGIH 2001、OECD 2002、 環境省 2008、12、産衛学会 1995
3	酢酸ブチル	昭和53年 (1978)	前眼部障害又は気道障害	ACGIH 2001、OECD 2001、 IPCS 2005、産衛学会 1994
4	酢酸プロピル	昭和53年 (1978)	中枢神経系抑制、前眼部障 害又は気道障害	ACGIH 2001、03、OECD 2008
5	酢酸メチル	昭和53年 (1978)	中枢神経系抑制、視神経障 害又は気道障害	ACGIH 2001、OECD 2001、 ECHA 2003、環境省 2009
6	2-アノアクリル酸メ チル	昭和53年 (1978)	皮膚障害、気道障害又は粘 膜刺激	ACGIH 2001、IPCS 2001
7	ニトログリコール	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自 覚症状、狭心症様発作又は 血管運動神経障害	ACGIH 2001、経産省 2001、環境省 2009
8	ニトログリセリン	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自 覚症状又は血管運動神経 障害	ACGIH 2001、経産省 2007、環境省 2009
9	2-ヒドロキシエチル メタクリレート	平成8年 (1996)	皮膚障害	OECD 2001
10	ホルムアルデヒド	昭和53年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は 気道・肺障害	ACGIH 2001、ATSDR 1999、 2010、OECD 2002、IPCS 2002、経産省 2006、産衛 学会 2007
11	メタクリル酸メチ ル	昭和53年 (1978)	皮膚障害、気道障害又は末 梢神経障害	ACGIH 2015、OECD 2001、 IPCS 1998、ECHA 2002、 EPA 1998、経産省 2006、 環境省 2003、13、産衛学会 2012
12	メチルアルコール	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自 覚症状、中枢神経系抑制、 視神経障害、前眼部障害又 は気道・肺障害	ACGIH 2009、OECD 2004、 IPCS 1997、EPA 2013
13	メチルブチルケト ン	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自 覚症状又は末梢神経障害	ATSDR 1992、2012、EPA 2009
14	硫酸ジメチル	昭和53年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は 気道・肺障害	ACGIH 2001、OECD 2000、 ECHA 2002
15	アクリルアミド	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自 覚症状、皮膚障害、協調運 動障害又は末梢神経障害	ACGIH 2005、ATSDR 2012、 OECD 2001、ECHA 2002、 EPA 2010、経産省 2007、 産衛学会 2004
16	アクリロニトリル	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自 覚症状、皮膚障害、前眼部 障害又は気道障害	ACGIH 2001、16、ATSDR 1990、OECD 1998、IPCS 2002、ECHA 2004、経産省 2005

<sup>1</sup> 各評価書の詳細は、各物質のレビューサマリーに記載している。

番号	化学物質名	告示規定年	告示に掲げられた 症状又は障害	評価書等 有害性情報 <sup>1</sup>
17	エチレンイミン	昭和53年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害、気道・肺障害又は腎障害	ACGIH 2009、EPA 1992、経産省 2002、環境省 2005、14、産衛学会 1990
18	エチレンジアミン	昭和53年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は気道障害	ACGIH 2001、OECD 2001、IPCS 1999、EPA 1992、経産省 2007、環境省 2003、産衛学会 1994
19	エピクロルヒドリン	昭和53年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害、気道障害又は肝障害	ACGIH 2001、OECD 2006、EPA 1992、経産省 2007、環境省 2002、産衛学会 2013
20	酸化エチレン	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、中枢神経系抑制、前眼部障害、気道・肺障害、造血器障害又は末梢神経障害	ACGIH 2001、ATSDR 1990、IPCS 2003、経産省 2005、環境省 2003、産衛学会 1990
21	ジアゾメタン	平成8年 (1996)	気道・肺障害	ACGIH 2001、環境省 2008
22	ジメチルアセトアミド	平成8年 (1996)	肝障害又は消化器障害	ACGIH 2001、OECD 2001、環境省 2010
23	ジメチルホルムアミド	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害、気道障害、肝障害又は胃腸障害	ACGIH 2001、OECD 2001、IPCS 2001、EPA 1990、経産省 2005、環境省 2002、産衛学会 2014
24	ヘキサメチレンジイソシアネート	平成8年 (1996)	皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害	ACGIH 2001、ATSDR 1998、OECD 2001、経産省 2008、環境省 2003
25	無水マレイン酸	昭和53年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は気道障害	ACGIH 2001、OECD 2004、IPCS 2009、経産省 2008、環境省 2003、産衛学会 2015
26	イソホロンジイソシアネート	昭和53年 (1978)	皮膚障害又は気道障害	ACGIH 2001、OECD 2006、環境省 2004
27	シクロヘキサノール	昭和53年 (1978)	前眼部障害又は気道障害	ACGIH 2001、環境省 2010
28	シクロヘキサノン	昭和53年 (1978)	前眼部障害又は気道障害	ACGIH 2003、EPA 1987、経産省 1999
29	ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート	平成8年 (1996)	皮膚障害	ACGIH 2001、OECD 2005、経産省 2000、環境省 2004
30	キシレン	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は中枢神経系抑制	ACGIH 2001、ATSDR 2007、OECD 2003、EPA 2003、経産省 2005、産衛学会 2001
31	スチレン	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害、視覚障害、気道障害又は末梢神経障害	ACGIH 2001、ATSDR 2010、OECD 1996、ECHA 2002、経産省 2007、環境省 2015、産衛学会 1999
32	トルエン	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は中枢神経系抑制	ACGIH 2007、OECD 2001、ECHA 2003、EPA 2005、経産省 2006



番号	化学物質名	告示規定年	告示に掲げられた 症状又は障害	評価書等 有害性情報 <sup>1</sup>
33	パラ-tert-ブチルフェノール	平成8年 (1996)	皮膚障害	OECD 2003、ECHA 2008、 経産省 2007、環境省 2015
34	ベンゼン	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自 覚症状、中枢神経系抑制又 は再生不良性貧血等の造 血器障害	ACGIH 2001、ATSDR 2007、 OECD 2005、ECHA 2008、 EPA 2002、経産省 2007、 産衛学会 1997
35	塩素化ナフタリン	昭和53年 (1978)	皮膚障害又は肝障害	ACGIH 2001、IPCS 2001
36	塩素化ビフェニル (別名PCB)	昭和53年 (1978)	皮膚障害又は肝障害	ACGIH 2001、ATSDR 2000、 11
37	ベンゼンの塩化物	昭和53年 (1978)	前眼部障害、気道障害又は 肝障害	ACGIH 2001、ATSDR 2006、 14、OECD 1999、IPCS 2004、 ECHA 2003、経産省 2005、 環境省 2010、11、12、産衛 学会 1993
38	アニシジン	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自 覚症状、皮膚障害、溶血性 貧血又はメトヘモグロビ ン血	ACGIH 2001、OECD 2003、 ECHA 2002、環境省 2005、 10、産衛学会 1996
39	アニリン	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自 覚症状、溶血性貧血又はメ トヘモグロビン血	ACGIH 2001、OECD 2000、 ECHA 2004、経産省 2007、 環境省 2002、産衛学会 2013
40	クロルジニトロベ ンゼン	昭和53年 (1978)	皮膚障害、溶血性貧血又は メトヘモグロビン血	経産省 2000、環境省 2004、産衛学会 2013
41	4,4'-ジアミノジフェ ニルメタン	平成8年 (1996)	皮膚障害又は肝障害	ACGIH 2001、ATSDR 1998、 OECD 2000、ECHA 2001、 経産省 2007、環境省 2004、産衛学会 2013
42	ジニトロフェノー ル	昭和53年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自 覚症状、皮膚障害、代謝亢 進、肝障害又は腎障害	ATSDR 1995、2011、環境省 2004
43	ジニトロベンゼン	昭和53年 (1978)	溶血性貧血、メトヘモグロ ビン血又は肝障害	ACGIH 2001、産衛学会 1994

## 2 医学文献検討委員会の設置

本調査では、労働者の職業上の疾病又は障害、及び労災補償上の取扱いについての専門的知見を得るため、当該分野の専門性と知見を踏まえ、以下の有識者に委員委嘱を行い、医学文献の収集に関する検討を行った。

公衆衛生学及び薬学・化学の専門家から成る以下の4名の委員で医学文献検討委員会を組織した。

氏名	所属	役職	専門	選定理由
清水 英佑	中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター	所長	公衆衛生学、産業医学、中毒学、職業がん、メンタルヘルス	検討委員会座長 全体の取りまとめ
立道 昌幸	東海大学医学部医学科基盤診療学系衛生学公衆衛生学	教授	衛生学、公衆衛生学、疫学、発がん機構、分子予防学	文献検索、検討、レビューサマリー作成おけるアドバイス
宮川 宗之	帝京大学医療技術学部スポーツ医療学科	教授	社会医学/衛生学(労働衛生・産業中毒・神経行動毒性・発達神経毒性)	
吉田 武美	公益社団法人 薬剤師認定制度認証機構	代表理事	薬学生物系薬学・薬学/環境系薬学/毒性学、裁判化学	

(敬称略)

## 3 医学文献の収集

### (1) 文献収集の範囲

本調査では、各物質について、告示において、化学物質等による疾病として規定されている症状又は障害以外の疾病に関する医学文献の収集を行った。

なお、がんについては告示において、がん原性物質又はがん原性工程における業務による疾病として別途扱われているため、本調査の対象外とした<sup>2</sup>。

### (2) 文献収集の手順

本調査研究における「告示に規定されている症状又は障害以外の疾病」に関する文献情報の収集は、国際機関を始めとする国内外の有害性評価書からの情報収集及び文献データベース検索を併用して実施した。すなわちその作成年までの有害性情報は有害性評価書を中心として行い、作成年以降の情報は文献データベースからの文献検索を用いて収集した。本調査における国際機関による有害性評価の状況と医学文献の収集方法を図II-2に示した。

<sup>2</sup> レビューサマリーの「国際機関による評価及び学会等の勧告値」の項に発がん性の分類結果を掲載した。

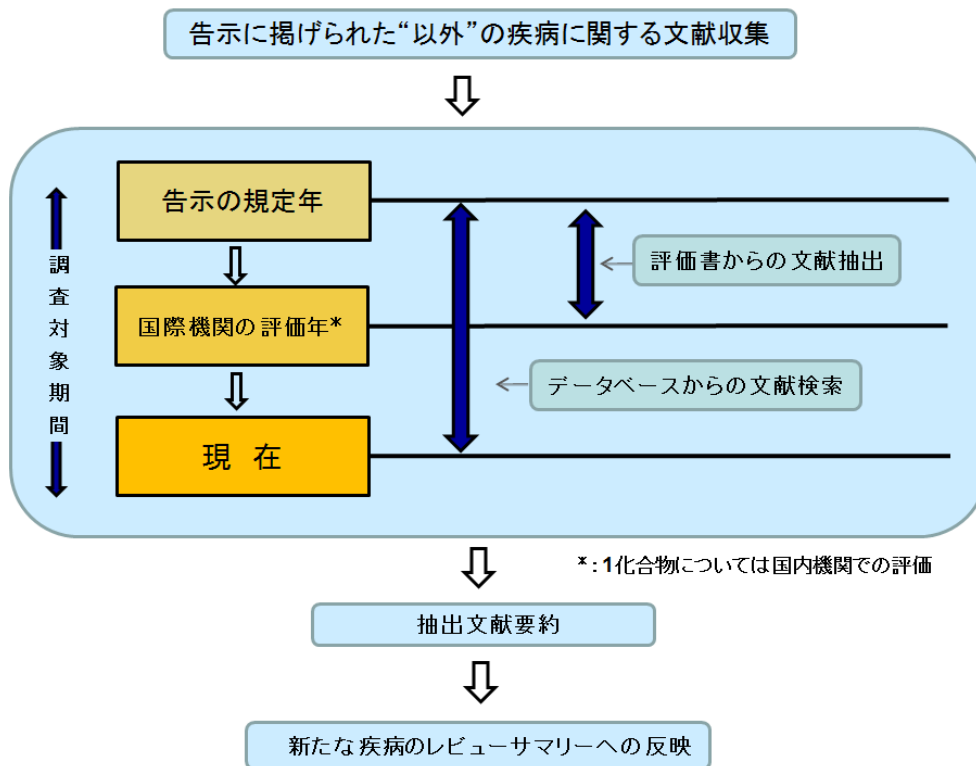


図 II-2 国際機関による有害性評価と医学文献の検索対象期間

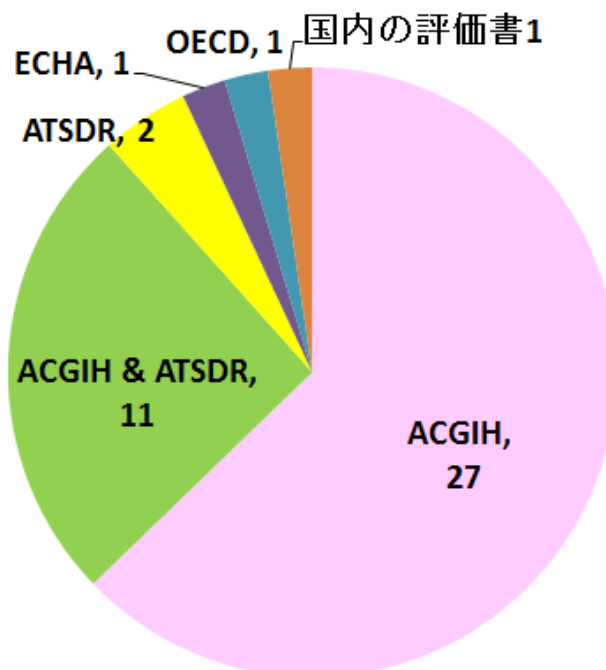


図 II-3 調査対象化合物の評価機関

国際機関による有害性評価は、当該分野の専門家が指針に従って原案を作成後、査読を経て成立する関係上、各国の化学物質に対する規制、管理政策に活用される等、信頼性と客観

性が高く、関連情報が網羅されている。

本調査対象の43化学物質について、各国際機関の評価書を幅広く検討した結果、ACGIH<sup>3</sup>、ATSDR<sup>4</sup>、OECD<sup>5</sup>、及びECHA<sup>6</sup>で評価されていた。その結果、全43物質のうち42物質がいずれかの機関で評価されており、未評価は1物質だけであった。

一方、国内では経済産業省、環境省、日本産業衛生学会が、化学物質の有害性を独自に調査し、結果を公表している。先の国際機関による有害性が未評価の1物質についても、経済産業省、環境省、日本産業衛生学会が調査結果を公表しており、調査対象の43化学物質は、全ていずれかの機関にて有害性が評価されていた。

なお、国際機関も上述のACGIH、ATSDR、OECD、ECHAのみならず、IPCS<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、その他の各国の調査機関が有害性の評価結果を公開している。これらの評価書によっては相互に補完的な内容となっていることも多いため、本調査研究においては、表II-1に示したように、物質ごとに入手可能な複数の評価書を調査閲覧し、疾病情報の幅広い収集に努めた。

一方、評価書の公表年以降の情報については、PubMed、Chemical Abstract及びその他のデータベースの文献検索により情報の入手を行った。また同時に、GHS分類結果等の情報も参考に、文献データベース検索を通じて告示年から現在に至るまでの関連情報の収集と確認に努めた。

### (3) レビューサマリーの構成

収集した情報はレビューサマリーとして物質ごとに取りまとめた。レビューサマリーの構成は以下のとおりである。

#### 〇〇〇（物質名）に関するレビュー

##### 1. 物質の性状

###### (1) 物理化学的性質

当該物質の性状及び物理化学的性質を記載した。異性体が存在する場合、情報のある物質各々について掲載した。

###### (2) 主な用途

当該物質の産業界における主な用途を記載した。

###### (3) ばく露され得る例

当該物質にばく露され得る主な産業、職場及び作業等を示すとともに、その際に認められる主要な症状や疾病を記載した。

###### (4) メカニズム

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>4</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

<sup>5</sup> Organisation for Economic Co-operation and Development

<sup>6</sup> European Chemicals Agency

<sup>7</sup> International Programme on Chemical Safety

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

当該物質のばく露による疾病や障害の原因となる毒性及び代謝等のメカニズムを記載した。

## 2. 告示に掲げられた疾病又は障害

告示に掲げられた疾病や障害について記載した。

## 3. 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

当該物質の短期又は、長期ばく露による症例報告を告示に掲げられていない疾病又は障害のみについて文献の抄録を表形式にまとめた。必要に応じて、事故例や自殺例も参考症例報告として別表に掲載した。

### (2) 疫学研究報告

当該物質の疫学研究報告の中で告示に掲げられていない疾病又は障害のみについて文献の抄録を表形式にまとめた。

症例報告及び疫学研究報告共に疾病又は障害の分類については厚生労働省（平成8年3月29日付け、基発第181号）の区分に準じた。

## 4. 学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC、EPA、EU、NTP、ACGIH、NIOSH、OSHA）

各機関による当該物質の発がん性評価あるいは作業環境における基準値を掲載した。

### (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

日本産業衛生学会による許容濃度及び関連する毒性分類等を掲載した。また、健康に対する有害性を評価した GHS 分類結果も掲載した。なお、GHS 分類表には EU 分類の情報がある場合はそれらも付け加えた。

表 II-2 レビューサマリーに使用した主な参考資料

	項目	参考資料	
物質の性状	物理化学的性質	国際化学物質安全性カード	
		NITE-CHRIP (NITE 化学物質総合情報提供システム)	
	主な用途	NITE-CHRIP/化学工業日報社	
		産衛誌	
		NITE 初期リスク評価書	
		国際化学物質簡潔評価文書	
		SIDS 初期評価レポート	
		ACGIH 評価書	
		ATSDR 評価書	
	ばく露され得る例	国際化学物質安全性カード	
		ATSDR 評価書	
		国際化学物質簡潔評価文書	
		SIDS 初期評価レポート	
		ACGIH 評価書	
		IARC MONOGRAPHS	
		TOXNET HSDB	
		EU リスク評価書	
		環境保健クライテリア (EHC)	
		NIOSH NOES (National Occupational Exposure Survey)	
		NCI CARCINOGENESIS Technical Report	
	日本産業衛生学会雑誌		
	メカニズム	ATSDR 評価書	
		SIDS 初期評価書	
		ACGIH 評価書	
		EPA 評価書	
		国際化学物質簡潔評価文書	
		環境保健クライテリア (EHC)	
		IARC MONOGRAPHS	
		産衛誌	
		TOXNET HSDB	
	各種論文		
	学会等の勧告値	発がん性評価	厚生労働省「職場のあんぜんサイト」
			NITE-CHRIP
IARC MONOGRAPHS			
基準値		Toxics Release Inventory Basis of OSHA Carcinogens (EPA)	
		NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards	
		国際化学物質安全性カード	
日本産業衛生学会 許容濃度ほか毒性分類		厚生労働省「職場のあんぜんサイト」	
		産衛誌 2016: 58(5): 181-212/許容濃度等の勧告 (2016年度)	
GHS 分類	厚生労働省「職場のあんぜんサイト」		
	NITE-CHRIP		
EU 分類	ECHA Search for Chemicals		

### Ⅲ. 結果

#### 1 酢酸アミル

##### 1.1 物質の性状

###### (1) 物理化学的性質

酢酸アミル（別名：酢酸ペンチル）は、無色の液体で特徴的な臭気を持つ。蒸気は空気より重く、酸化剤と反応して火災及び爆発の危険をもたらす。また、多くのプラスチックを侵す。酢酸アミルには、汎用される異性体として、酢酸イソアミル、酢酸 2-メチルブチル及び酢酸 sec-アミルが存在する。各々の物理化学的性質を表Ⅲ-1-1~4 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-1-1 酢酸 n-アミルの物理化学的性質

分子量：130.2	比重：0.88	融点：-71℃	沸点：149℃
CAS No.：628-63-7	溶解性（対水溶解度）：800 mg/L (20℃)		

表Ⅲ-1-2 酢酸イソアミルの物理化学的性質

分子量：130.2	比重：0.87	融点：-79℃	沸点：142℃
CAS No.：123-92-2	溶解性（対水溶解度）：0.2 g/100 mL (20℃)		

表Ⅲ-1-3 酢酸 2-メチルブチルの物理化学的性質

分子量：130.2	比重：0.88	融点：-	沸点：138℃
CAS No.：624-41-9	溶解性：-		

表Ⅲ-1-4 酢酸 sec-アミルの物理化学的性質

分子量：130.2	比重：0.86	融点：-148℃	沸点：121℃
CAS No.：626-38-0	溶解性（対水溶解度）：溶けにくい		

###### (2) 主な用途

酢酸アミルは、溶剤（ニトロセルロースなど）、ラッカー希釈剤、フィルム調剤溶剤、人絹染色助剤、果実エッセンス、香料、ドライクリーニングの染み抜き、殺虫剤、医薬品の抽出精製溶剤等として広く使用されている<sup>2</sup>。

###### (3) ばく露され得る例

酢酸アミルへの職業性ばく露は、その幅広い用途から多岐にわたる産業で起こり得るが、国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2000.04）によると、ゆっくり気化して空気を汚染し、有害濃度に達する。短期ばく露では、眼、皮膚、気道を刺激し、高濃度の場合、意識低下を引き起こすことがある。長期又は反復ばく露では、皮膚の脱脂を生ずる。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2000.04、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、産衛誌 50 巻（2008）

#### (4) メカニズム

一般的には、エステルの加水分解により、酸とアルコールが生成するため、酸により刺激作用が、アルコールにより麻酔作用が生じると考えられている<sup>3</sup>。

### 1.2 告示に掲げられた疾病又は障害

酢酸アミルへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、中枢神経系抑制、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

### 1.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>4</sup>の評価書（2001）には、酢酸アミルの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、酢酸アミルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、酢酸イソアミルを用いたガスマスクのテスト中にばく露した男性が、中枢神経系の障害（コリン作動性クリーゼ）を起こした報告があった。

表Ⅲ-1-5 酢酸アミルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・神経系の障害(コリン作動性クリーゼ)	・顎の強い痛み、硬直、嚥下障害、左右の瞳孔縮小、唾液分泌亢進、発汗、悪心を含むコリン作動性クリーゼ ・顎の表情筋、首、腕の硬直を含む錐体外路症状 ・全身性運動機能の緩慢、重篤な構音障害、開口障害、両腕の震え ・視力障害を伴うめまい	・吸入ばく露 ・30分	・酢酸イソアミル ・濃度：記載無し	・軍隊で、21歳男性が、酢酸イソアミルを用いたガスマスクの不浸透性テスト中にばく露	Bauman et al. 2008

#### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2001）には、酢酸アミルの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、酢酸アミルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

<sup>3</sup> Dahl AR, Bond JA, Petridou-Fischer J, Sabourin PJ, Whaley SJ. Effects of the respiratory tract on inhaled materials. Toxicol Appl Pharmacol. 1988;93:484-92.

<sup>4</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists



## 1.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>5</sup>、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-1-6 各機関による発がん性評価（酢酸 n-アミル及び異性体）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-1-7 酢酸 n-アミル及び酢酸イソペンチルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 50 ppm, STEL <sup>11</sup> 100 ppm	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	TWA 100 ppm (525 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>14</sup>	PEL <sup>15</sup>	TWA 100 ppm (525 mg/m <sup>3</sup> )	

表Ⅲ-1-8 酢酸 2-メチルブチルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	
NIOSH	REL	—	
OSHA	PEL	—	

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>11</sup> Short Term Exposure Limit：短時間ばく露限度（通常15分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>15</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

表Ⅲ-1-9 酢酸 sec-アミルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 50 ppm, STEL 100 ppm	
NIOSH	REL	TWA 125 ppm (650 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA	PEL	TWA 125 ppm (650 mg/m <sup>3</sup> )	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-1-10 日本産業衛生学会による酢酸アミルの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>16</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
酢酸アミル類 [628-63-7; 123-92-2; 626-38-0]	50	266.3	—	—	—	—	—	'08

表Ⅲ-1-11 酢酸 n-アミルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>17</sup>
			酢酸 n-アミル
1	急性 毒性	経口	区分外（本物質 65%と酢酸 2-メチルブチル 35%の混合物）
		経皮	区分外（本物質 65%と酢酸 2-メチルブチル 35%の混合物）
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性、麻酔作用） （詳細不明の異性体混合物）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（視神経）（詳細不明の異性体混合物）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）、EU 無し

<sup>16</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。

表Ⅲ-1-12 酢酸イソアミルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		酢酸イソアミル	
1	急性毒性	経口	区分外
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性、麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（視神経）（詳細不明の異性体混合物）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-1-13 酢酸 2-メチルブチルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		酢酸 2-メチルブチル	
1	急性毒性	経口	区分外（本物質 35%と酢酸 n-アミル 65%の混合物）
		経皮	区分外（本物質 35%と酢酸 n-アミル 65%の混合物）
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	×	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（視神経）（詳細不明の異性体混合物）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-1-14 酢酸 sec-アミルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		酢酸 sec-アミル	
1	急性毒性	経口	区分外（詳細不明の異性体混合物）
		経皮	区分外（詳細不明の異性体混合物）
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外（詳細不明の異性体混合物）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	区分 1	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 2（呼吸器系）区分 3（麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（視神経）区分 2（腎臓、肝臓、脾臓）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18.2.10（×：分類できない、—：分類対象外）

## 2 酢酸エチル

### 2.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

酢酸エチルは、独特な果実臭を有する透明な液体である。蒸気は空気より重く、地面に沿って移動して、遠距離発火の可能性があるほか、蒸気と空気の混合気体は爆発性である。酢酸エチルの物理化学的性質を表Ⅲ-2-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-2-1 酢酸エチルの物理化学的性質

分子量：88.1	比重：0.9	融点：-84℃	沸点：77℃
CAS No.：141-78-6	溶解性（対水溶解度）：8.7 g/100 mL (20℃)		

#### (2) 主な用途

酢酸エチルは溶媒として、化学工業における化学合成及び塗料、ラッカー、ニス等の接着剤の溶剤、並びに基礎化学において利用される。個人や家庭でも接着剤、マニキュア、除光液として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

SIDS<sup>3</sup>初期評価レポート（2002）によると、酢酸エチルは工業用塗装剤、インク、接着剤における溶剤として利用されることから、それらの製造の際、また、酢酸エチルは閉鎖系で製造されるため、輸送容器に充填する際にばく露の可能性はある。さらに、マニキュア、その除光液及び一部の家庭用接着剤の成分として利用されるため、家庭や事業所において不特定多数の使用者がばく露される。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2014.04.11）によると、酢酸エチルは短期ばく露では眼及び気道を軽度に刺激し、中枢神経系に影響を与えることがある。許容濃度をはるかに超えてばく露すると、意識低下を引き起こすことがある。又、液体は長期又は反復ばく露では、皮膚の脱脂を引き起こし、乾燥やひび割れを生じることがある。

#### (4) メカニズム

一般に、エステル加水分解により生成する酸が刺激作用を及ぼし、アルコールが麻酔作用を及ぼすと考えられている<sup>4</sup>。

### 2.2 告示に掲げられた疾病又は障害

酢酸エチルへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2014.04.11、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、SIDS 初期評価レポート（2002）

<sup>3</sup> Screening Information Dataset

<sup>4</sup> Dahl AR, Bond JA, Petridou-Fischer J, Sabourin PJ, Whaley SJ. Effects of the respiratory tract on inhaled materials. Toxicol Appl Pharmacol. 1988;93:484-92.

2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

## 2.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2012）には、酢酸エチルタンクの清掃中にばく露した作業員が、脳、肺の浮腫を発症して死亡した症例が報告されている。

一方、化学物質の環境リスク初期評価以降、酢酸エチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表Ⅲ-2-2 酢酸エチルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考 文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・脳、肺の浮腫	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脳浮腫</li> <li>・両肺の浮腫、微量出血</li> <li>・死後約72時間後の検死時、服、体から強い溶媒臭、指の爪にチアノーゼ。外傷無し、口、食道、気道の異常無し</li> <li>・脳、肺の浮腫により、酸素欠乏症を確認</li> <li>・死後の組織から、エタノールより相対的に低い濃度の酢酸エチルが検出されたが、迅速な加水分解によると推定</li> <li>・精巣から、高い濃度の酢酸エチルが検出</li> <li>・死因は、酢酸エチル吸入による急性中毒に起因した酸素欠乏症と推定</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入、経皮ばく露</li> <li>・時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・酢酸エチル</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・39歳男性が酢酸エチルのタンク内を清掃中にばく露。保護マスク、手袋、防護服の着用無し</li> <li>・作業員はタンク内にうつぶせに倒れた状態で発見</li> </ul>	Coopman et al. 2005

### (2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2012）には、疫学研究ではないが、酢酸エチルにばく露したボランティアが、神経系の障害（緊張、疲労、愁訴、不快感）を起こした実験研究が記載されている。

一方、化学物質の環境リスク初期評価以降、告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-2-3 酢酸エチルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考実験研究）

No	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	実験研究	男性ボランティア 32 人に、酢酸エチルをばく露 2 時間ごとに緊張、疲労、愁訴、不快感に関する調査と尿中排泄量の分析を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>酢酸エチルへのばく露により、愁訴、不快感が発生した</li> <li>症状と酢酸エチルの尿中排泄量との相関値は、4、8 時間ばく露でそれぞれ、愁訴が 0.92, 0.98 不快感が 0.99, 0.98 緊張が 0.77, 0.94 疲労が -, 0.74、愁訴、不快感は尿中排泄量と相関。緊張、疲労は相関無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>4、8 時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>酢酸エチル</li> <li>400 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>記載無し</li> </ul>	Seeber et al. 1992

## 2.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>5</sup>、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH<sup>9</sup>）

表Ⅲ-2-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

<sup>9</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

表Ⅲ-2-5 酢酸エチルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>10</sup>	TWA <sup>11</sup> 400 ppm (1440 mg/m <sup>3</sup> )	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	TWA 400 ppm (1400 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>14</sup>	PEL <sup>15</sup>	TWA 400 ppm (1400 mg/m <sup>3</sup> )	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-2-6 日本産業衛生学会による酢酸エチルの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>16</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
酢酸エチル[141-78-6]	200	720	—	—	—	—	—	'95

表Ⅲ-2-7 酢酸エチルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>17</sup>
			酢酸エチル
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分外
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B (EU 区分 2)	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性、麻酔作用） 区分 3（中枢神経、吸入）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 22.2.19（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>10</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>11</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>15</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>16</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。



### 3 酢酸ブチル

#### 3.1 物質の性状

##### (1) 物理化学的性質

酢酸ブチルは、特徴的な臭気のある無色の液体で、蒸気は空気より重く地面に沿って移動することがあるため、遠距離引火の可能性がある。強力な酸化剤、強酸、強塩基と反応し、火災や爆発の危険をもたらす、プラスチックやゴムを侵す。酢酸ブチルには、酢酸 n-ブチル以外に酢酸イソブチル、酢酸 sec-ブチル及び酢酸 tert-ブチルの三つの異性体が存在する。各々の物理化学的性質を表Ⅲ-3-1～4 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-3-1 酢酸 n-ブチルの物理化学的性質

分子量：116.2	比重：0.88	融点：-78℃	沸点：126℃
CAS No.：123-86-4	溶解性（対水溶解度）：0.7 g/100 mL (20℃)		

表Ⅲ-3-2 酢酸イソブチルの物理化学的性質

分子量：116.2	比重：0.87	融点：-99℃	沸点：118℃
CAS No.：110-19-0	溶解性（対水溶解度）：0.67 g/100 mL (20℃)		

表Ⅲ-3-3 酢酸 sec-ブチルの物理化学的性質

分子量：116.2	比重：0.87	融点：-99℃	沸点：112℃
CAS No.：105-46-4	溶解性（対水溶解度）：0.8 g/100 mL (20℃)		

表Ⅲ-3-4 酢酸 tert-ブチルの物理化学的性質

分子量：116.2	比重：0.86	融点：-	沸点：97.8℃
CAS No.：540-88-5	溶解性（対水溶解度）：溶けにくい		

##### (2) 主な用途

酢酸ブチルは、インク、塗料、接着剤、ワックス等の製造で溶剤として使用されるほか、硝酸繊維素原料、医薬抽出剤、香料としても用いられる<sup>2</sup>。

##### (3) ばく露され得る例

国際化学物質簡潔評価文書（2009）によると、酢酸ブチルへのばく露は、塗装、印刷及び接着等の作業場で発生する可能性があるとしている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.11）によると、蒸気の吸入による短期のばく露では、眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えることがある。許容濃度をはるかに超えると、意識の低下を招く。また、液体は、長期あるいは反復ばく露では、皮膚の脱脂を引き起こす。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.11、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、ACGIH（2001）

#### (4) メカニズム

一般にエステル加水分解により生成する酸が刺激作用を及ぼし、アルコールが麻酔作用を及ぼすと考えられている<sup>3</sup>。

### 3.2 告示に掲げられた疾病又は障害

酢酸ブチルへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

### 3.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

国際化学物質簡潔評価文書（2005）には、製薬工場でペニシリンの精製作業中に、酢酸ブチルにばく露した男性従業員が、皮膚障害（手、腕、顔の湿疹）を発症した報告が挙げられている。

一方、国際化学物質簡潔評価文書（2005）以降、酢酸ブチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表Ⅲ-3-5 酢酸ブチルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・皮膚障害（手、腕、顔の湿疹）	・手、腕、顔の湿疹 ・湿疹は、仕事から離れると消失したが、復職で再発 ・ペニシリン、作業に用いた化学物質に対し、パッチテストを行った結果、酢酸ブチルに陽性を示した。対照群36人は陰性	・経路：記載無し ・2年	・酢酸ブチル ・濃度：記載無し	・製薬工場の45歳男性労働者が、酢酸ブチルを用いたペニシリンの精製作業中にばく露	Roed-Petersen et al. 1980

#### (2) 疫学研究報告

国際化学物質簡潔評価文書（2005）には、酢酸ブチルの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、国際化学物質簡潔評価文書（2005）の提案以降、酢酸ブチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

<sup>3</sup> Dahl AR, Bond JA, Petridou-Fischer J, Sabourin PJ, Whaley SJ. Effects of the respiratory tract on inhaled materials. Toxicol Appl Pharmacol. 1988; 93:484-92.

### 3.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関 (IARC<sup>4</sup>、EPA<sup>5</sup>、EU<sup>6</sup>、NTP<sup>7</sup>、ACGIH<sup>8</sup>)

表Ⅲ-3-6 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—: 分類評価されていない。

表Ⅲ-3-7 酢酸ブチル及び酢酸イソブチルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 150 ppm, STEL <sup>11</sup> 200 ppm	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	TWA 150 ppm (710 mg/m <sup>3</sup> ) STEL 200 ppm (950 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>14</sup>	PEL <sup>15</sup>	TWA 250 ppm (950 mg/m <sup>3</sup> ) ST <sup>16</sup> 310 ppm (1185 mg/m <sup>3</sup> )	

表Ⅲ-3-8 酢酸 sec-ブチル及び酢酸 tert-ブチルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 200 ppm	
NIOSH	REL	TWA 200 ppm (950 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA	PEL	TWA 200 ppm (950 mg/m <sup>3</sup> )	

<sup>4</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>5</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>6</sup> European Union

<sup>7</sup> National Toxicology Program

<sup>8</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>9</sup> Threshold Limit Value: 作業環境許容濃度 (ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度)

<sup>10</sup> Time-Weighted Average: 1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>11</sup> Short Term Exposure Limit: 短時間ばく露限度 (通常15分間の時間加重平均許容濃度)

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits: 1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>15</sup> Permissible Exposure Limits: 1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>16</sup> Short Term Exposure Limit: 8時間 TWA が TLV-TWA 内であっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間 TWA

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

日本産業衛生学会では酢酸 n-ブチル以外の異性体については許容濃度を勧告していない。

表Ⅲ-3-9 日本産業衛生学会による酢酸ブチルの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>17</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
酢酸ブチル[123-86-4]	100	475	—	—	—	—	—	'94

表Ⅲ-3-10 酢酸 n-ブチルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>18</sup>
			酢酸 n-ブチル
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性、麻酔作用） （EU 区分 3（中枢神経））	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>17</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>18</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。

表Ⅲ-3-11 酢酸イソブチルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果
			酢酸イソブチル
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 4
		吸入：粉じん、ミスト	区分外
2	皮膚腐食性／刺激性		×
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性		区分 2B
4	呼吸器感作性		×
	皮膚感作性		×
5	生殖細胞変異原性		×
6	発がん性		×
7	生殖毒性		×
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 3（気道刺激性、麻酔作用）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		×
10	吸引性呼吸器有害性		×

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-3-12 酢酸 sec-ブチルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果
			酢酸 sec-ブチル
1	急性 毒性	経口	区分 5
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性		区分 3
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性		区分 2A-2B
4	呼吸器感作性		×
	皮膚感作性		×
5	生殖細胞変異原性		×
6	発がん性		×
7	生殖毒性		×
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 3（気道刺激性） 区分 2（中枢神経）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		×
10	吸引性呼吸器有害性		×

分類実施日：平成 18.2.10（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-3-13 酢酸 tert-ブチルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		酢酸 tert-ブチル	
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区 4
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 21.3.27（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

## 4 酢酸プロピル

### 4.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

酢酸プロピルは、特徴的な臭気のある無色の液体で、蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。強酸化剤と反応し、火災や爆発の危険性がある。強酸及び強塩基と激しく反応し、ゴム及びプラスチックを侵す。酢酸プロピルは酢酸 n-プロピルのほか、異性体の酢酸イソプロピルが存在する。各々の物理化学的性質を表Ⅲ-4-1 及び表Ⅲ-4-2 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-4-1 酢酸 n-プロピルの物理化学的性質

分子量：102.13	比重：0.9	融点：-92℃	沸点：101.6℃
CAS No.：109-60-4	溶解性（対水溶解度）：1.6 g/100 mL (16℃)		

表Ⅲ-4-2 酢酸イソプロピルの物理化学的性質

分子量：102.1	比重：0.88	融点：-73℃	沸点：89℃
CAS No.：108-21-4	溶解性（対水溶解度）：4.3 g/100 mL (27℃)		

#### (2) 主な用途

酢酸プロピルは、化学・製薬工業の原料のほか、ニトロセルロースラッカー、樹脂、ワックス、インキ、マニキュアの溶剤等に幅広く使用される。酢酸 n-プロピルは果物、チーズ等の食品中にも天然物として存在する<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

SIDS<sup>3</sup>初期評価レポート（2008）によれば、酢酸プロピルへのばく露の可能性のある対象として、この化合物を扱う化学工場の労働者及びマニキュア等の使用者が挙げられている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2014.04.11）によると、酢酸プロピルの蒸気は眼、気道及び皮膚を軽度に刺激し、中枢神経系に影響を与え、許容濃度をはるかに超えてばく露すると、意識低下を引き起こすことがある。また、長期あるいは反復ばく露により皮膚の脱脂を起し、乾燥やひび割れを生じることがある。

#### (4) メカニズム

一般的には、エステル加水分解により酸とアルコールが生成するため、酸により刺激作用が、アルコールにより麻酔作用が生じると考えられている<sup>4</sup>。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2014.04.11）（日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、SIDS 初期評価レポート（2008）

<sup>3</sup> Screening Information Dataset

<sup>4</sup> Dahl AR, Bond JA, Petridou-Fischer J, Sabourin PJ, Whaley SJ. Effects of the respiratory tract on inhaled materials. Toxicol Appl Pharmacol. 1988;93:484-92.

## 4.2 告示に掲げられた疾病又は障害

酢酸プロピルへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、中枢神経系抑制、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

## 4.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>5</sup>の評価書（2003）には、酢酸プロピルの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2003）の提案以降、酢酸プロピルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2003）には、酢酸プロピルの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2003）の提案以降、酢酸プロピルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

## 4.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>6</sup>、EPA<sup>7</sup>、EU<sup>8</sup>、NTP<sup>9</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-4-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

<sup>5</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>6</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>7</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>8</sup> European Union

<sup>9</sup> National Toxicology Program: Home



表Ⅲ-4-4 酢酸 n-プロピルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>10</sup>	TWA <sup>11</sup> 200 ppm, STEL <sup>12</sup> 250 ppm	
NIOSH <sup>13</sup>	REL <sup>14</sup>	TWA 200 ppm (840 mg/m <sup>3</sup> ) STEL 250 ppm (1050 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>15</sup>	PEL <sup>16</sup>	TWA 200 ppm (840 mg/m <sup>3</sup> ) ST <sup>17</sup> 250 ppm (1050 mg/m <sup>3</sup> )	

表Ⅲ-4-5 酢酸イソプロピルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 100 ppm, STEL 200 ppm	
NIOSH	REL	TWA 250 ppm STEL 310 ppm	
OSHA	PEL	TWA 250 ppm (950 mg/m <sup>3</sup> ) ST 310 ppm (1185 mg/m <sup>3</sup> )	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-4-6 日本産業衛生学会による酢酸プロピルの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>18</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
酢酸プロピル [109-60-4]	200	830	—	—	—	—	—	'70

<sup>10</sup> Threshold Limit Value : 作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>11</sup> Time-Weighted Average : 1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>12</sup> Short Term Exposure Limit : 短時間ばく露限度（通常15分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>13</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>14</sup> Recommended Exposure Limits : 1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>15</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>16</sup> Permissible Exposure Limits : 1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>17</sup> Short Term Exposure Limit : 8時間TWAがTLV-TWA内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

<sup>18</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-4-7 酢酸 n-プロピルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>19</sup>	
		酢酸 n-プロピル	
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	－
		吸入：蒸気	区分 4
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	×	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B（EU 区分 2）	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性、麻酔作用） （EU 区分 3（中枢神経、吸入））	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、－：分類対象外）

表Ⅲ-4-8 酢酸イソプロピルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		酢酸イソプロピル	
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	－
		吸入：蒸気	区分 4
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A（EU 区分 2）	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性、麻酔作用） （EU 区分 3（中枢神経、吸入））	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、－：分類対象外）

<sup>19</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。

## 5 酢酸メチル

### 5.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

酢酸メチルは特徴的な臭気のある無色の液体で、蒸気は空気より重い。地面に沿って移動して、遠距離発火及び強酸化剤との反応による爆発の危険性がある。強酸及び強塩基と激しく反応し、ゴム及びプラスチック等を侵す。酢酸メチルの物理化学的性質を表Ⅲ-5-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-5-1 酢酸メチルの物理化学的性質

分子量：74.1	比重：0.93	融点：-98℃	沸点：57℃
CAS No.：79-20-9	溶解性（対水溶解度）：24.4 g/100 mL (20℃)		

#### (2) 主な用途

酢酸メチルはペイント除去剤、接着剤、マニキュア、香料及び香料抽出溶媒等として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

EU<sup>3</sup>リスク評価書（2003）では、酢酸メチルにばく露する可能性のある労働者として、電気製品製造、金属・プラスチック加工、印刷等多岐にわたる産業での表面加工及び接着作業の従事者を挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2014.04.11）によると、酢酸メチルは短期ばく露では蒸気の吸入により、眼及び気道を刺激し、皮膚を軽度刺激する。神経系に影響を与え、許容濃度をはるかに超えた場合は意識低下を引き起こすことがある。また、長期又は反復ばく露により、皮膚の脱脂を起こし、乾燥やひび割れを生じることがある。さらに、視神経に影響を与え、視覚障害を生じることがある。

#### (4) メカニズム

一般にエステル加水分解により生成する酸が刺激作用を及ぼし、アルコールが麻酔作用を及ぼすと考えられている<sup>4</sup>。

ACGIH<sup>5</sup>の評価書（2001）では酢酸メチルの加水分解によって生じるメタノールが毒性の原因とし、特に視神経萎縮についてはメタノールによる毒性に似ているとしている。

### 5.2 告示に掲げられた疾病又は障害

酢酸メチルへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2014.04.11）（日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、ACGIH（2001）

<sup>3</sup> European Union

<sup>4</sup> Dahl AR, Bond JA, Petridou-Fischer J, Sabourin PJ, Whaley SJ. Effects of the respiratory tract on inhaled materials. Toxicol Appl Pharmacol. 1988;93:484-92.

<sup>5</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、中枢神経系抑制、視神経障害又は気道障害が掲げられている。

### 5.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIHの評価書（2001）には、酢酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、酢酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

#### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2001）には、酢酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、酢酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

### 5.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関（IARC<sup>6</sup>、EPA<sup>7</sup>、EU、NTP<sup>8</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-5-2 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

<sup>6</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>7</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>8</sup> National Toxicology Program: Home

表Ⅲ-5-3 酢酸メチルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 200 ppm, STEL <sup>11</sup> 250 ppm	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	TWA 200 ppm (610 mg/m <sup>3</sup> ) ST <sup>14</sup> 250 ppm (760 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>15</sup>	PEL <sup>16</sup>	TWA 200 ppm (610 mg/m <sup>3</sup> ) ST 250 ppm (760 mg/m <sup>3</sup> )	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-5-4 日本産業衛生学会による酢酸メチルの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>17</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
酢酸メチル [79-20-9]	200	610	—	—	—	—	—	'63

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>11</sup> Short Term Exposure Limit：短時間ばく露限度（通常15分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Short Term Exposure Limit：8時間TWAがTLV-TWA内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

<sup>15</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>16</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>17</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-5-5 酢酸メチルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>18</sup>	
		酢酸メチル	
1	急性毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B（EU 区分 2）	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	区分外	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（視神経） 区分 3（気道刺激性、麻酔作用） （EU 区分 3（中枢神経））	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（視神経）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>18</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。

## 6 2-シアノアクリル酸メチル

### 6.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

2-シアノアクリル酸メチルは、無色の液体で、水分が存在すると急速に重合する。加熱や燃焼により分解し、有毒で刺激性の窒素酸化物等のフュームやガスを生じる。2-シアノアクリル酸メチルの物理化学的性質を表Ⅲ-6-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-6-1 2-シアノアクリル酸メチルの物理化学的性質

分子量：111.1	比重：0.88	融点：-40℃	沸点：66℃
CAS No.：137-05-3	溶解性：水に不溶		

#### (2) 主な用途

2-シアノアクリル酸メチルは、一般家庭用接着剤、ケーブル連結、マニキュア、プラスチック、エレクトロニクス、科学機器、靴、宝石類、スポーツ用品製造などの幅広い産業で使用される。さらに歯科、外科、死体防腐保存及び警察の犯罪捜査ための指紋検出にも利用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

国際化学物質簡潔評価文書（2001）<sup>3</sup>によると、2-シアノアクリル酸メチルにばく露される可能性のある作業は、接着剤を用いる幅広い産業に及び、防護無しで使用する一般消費者もばく露の可能性があるとされている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2000.10）によると、2-シアノアクリル酸メチルは、短期ばく露では、蒸気が眼、気道を刺激し、咳、頭痛及び咽頭痛を引き起こし、時には喘息様反応を呈することもある。反復又は長期の皮膚への接触により、皮膚の乾燥、発赤、痛み等及び皮膚炎を引き起こすことがある。

#### (4) メカニズム

国際化学物質簡潔評価文書（2001）には、2-シアノアクリル酸メチルは、皮膚感作を生じるといった限られた証拠があるが、意味のある情報とはいえず、本物質のように皮膚上で急速に重合する物質について、標準的試験を行うにはかなりの困難が伴うことを念頭に置いておくべきで、推測にすぎないが観察された皮膚反応は、固化した接着剤を皮膚から除去したことが原因の一つとも考えられると記載されている。

### 6.2 告示に掲げられた疾病又は障害

2-シアノアクリル酸メチルの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2000.10、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、国際化学物質簡潔評価文書（2001）

<sup>3</sup> 日本語訳：国立医薬品食品衛生研究所（2007）

則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（平成8年）では、皮膚障害、気道障害又は粘膜刺激が掲げられている。

### 6.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

2-シアノアクリル酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について、職業性ばく露ではないが、前眼部障害（角膜炎、剥離、結膜充血、目の痛み）の症例報告が、ACGIH<sup>4</sup>の評価書（2001）に1報、国際化学物質簡潔評価文書（2001）に2報記載があった。いずれも、接着剤を誤って目に入れたことによる障害であった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、2-シアノアクリル酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表Ⅲ-6-2 2-シアノアクリル酸メチルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・前眼部障害（角膜炎、結膜充血）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・緊急処置室で、接着した上下の瞼を鉗で切開、結膜嚢を生理食塩水で洗浄</li> <li>・右目の視力は、左の半分程度</li> <li>・点状の角膜炎、結膜充血、散乱した上皮細胞損失を確認</li> <li>・スコポラミン、クロラムフェニコール、眼帯処置</li> <li>・48時間後に、視力は回復。検査結果も正常</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・局所ばく露</li> <li>・時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・シアノアクリレート</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・米国の18歳女性が、洗眼剤と誤って、つけ爪の接着用のシアノアクリレート系接着剤を右目に1滴点眼して、ばく露</li> <li>・ほかに58歳男性、4歳少年が、シアノアクリレート系接着剤を目にばく露した症例有り。ただし、接着した眼瞼は医師が手で分離</li> <li>＊職業性ばく露ではない</li> </ul>	Margo et al. 1982
2	・前眼部障害（角膜剥離）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・右上下の瞼と睫毛が強く接着</li> <li>・手術用鉗で瞼を切開、睫毛を切除、異物を除去</li> <li>・中央に大きな角膜剥離</li> <li>・毛様体筋調節薬で治療</li> <li>・患者は術後3日間不快感</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・局所ばく露</li> <li>・時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・瞬間接着剤(2-シアノアクリル酸メチル、2-シアノアクリル酸エチルを含む)</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・米国の35歳男性が、屋外で作業中に、目薬と間違えて瞬間接着剤を点眼し、ばく露</li> <li>＊職業性ばく露ではない</li> </ul>	Campbell et al. 1983

<sup>4</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists



No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
3	・前眼部障害 (目の痛み、視界のぼけ、結膜充血)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・目の痛み、流涙、視界のぼけ</li> <li>・結膜充血、角膜のほぼ半領域が接着剤の薄膜で被覆</li> <li>・生理食塩水で洗浄後、クロラムフェニコール、シクロペントラート、眼帯を処置</li> <li>・24時間後に接着剤は消失</li> <li>・2日後、角膜は治癒</li> <li>・1週間で視力が回復</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・局所ばく露</li> <li>・時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・シアノアクリレート</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・12歳の少年が、噴出したシアノアクリレート系瞬間接着剤が目に入りばく露</li> <li>・*職業性ばく露ではない</li> </ul>	Maitra et al. 1984

## (2) 疫学研究報告

2-シアノアクリル酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIHの評価書(2001)には、職業性ばく露ではないが、シアノアクリレートの目へのばく露で、前眼部障害(角膜剥離)が発生した研究報告の記載があった。

一方、ACGIHの評価書(2001)の提案以降、2-シアノアクリル酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-6-3 2-シアノアクリル酸メチルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考疫学研究)

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	後ろ向きコホート研究	米国で、1987.4-1988.4の1年間に、シアノアクリレート含有商品の目へのばく露に関し、家庭、職場から毒性センターに通報があった34人を調査。大人21人、17歳未満の子供13人	<ul style="list-style-type: none"> <li>・角膜剥離</li> <li>・全例で、目を最低15分温水洗浄</li> <li>・2例で、外部瞼にミネラル油を塗布。眼瞼接着が外傷を伴わず弛緩</li> <li>・15人(44%)が角膜剥離。抗生物質、毛様体筋調節薬、眼帯処置</li> <li>・後遺症がなかった19人(56%)は、ばく露後20分以内に洗浄</li> <li>・機械的損傷があった人は、除染が少なくとも15分遅れた</li> <li>・永久的な角膜損傷の症例は無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・局所ばく露</li> <li>・時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・シアノアクリレート</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・記載無し</li> </ul>	Dean et al. 1989

## 6.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>5</sup>、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-6-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-6-5 2-シアノアクリル酸メチルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 0.2 ppm	
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	TWA 2 ppm (8 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>13</sup>	PEL <sup>14</sup>	TWA 100 ppm (525 mg/m <sup>3</sup> )	

### (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-6-6 日本産業衛生学会による2-シアノアクリル酸メチルの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>15</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
2-シアノアクリル酸 メチル [137-05-3]	—	—	—	—	—	—	—	—

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program: Home

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>15</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-6-7 2-シアノアクリル酸メチルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>16</sup>	
		2-シアノアクリル酸メチル	
1	急性 毒性	経口	区分 4
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 2
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2（EU 区分 2）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B（EU 区分 2）	
4	呼吸器感作性	区分 1	
	皮膚感作性	区分外	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性） （EU 区分 3（気道、吸入））	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>16</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。

## 7 ニトログリコール

### 7.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

ニトログリコール（別名：エチレングリコールジニトラート）は、無色～帯黄色の油状液体である。加熱すると、激しく燃焼又は爆発し、有毒なフェーム（窒素酸化物）を生じ、衝撃を加えると、爆発的に分解することがある。酸と反応する。ニトログリコールの物理化学的性質を表Ⅲ-7-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-7-1 ニトログリコールの物理化学的性質

分子量：116.2	比重：1.49	融点：-22.8℃	沸点：114℃
CAS No.：628-96-6	溶解性（対水溶解度）：0.5 g/100 mL (25℃)		

#### (2) 主な用途

ニトログリコールは、ニトログリセリンと混合してダイナマイト等に加工される。「可塑性爆薬の探知のための識別措置に関する条約」により、製造された爆薬には爆発物マーカートとして、ニトログリコールを添加することが国際的に義務付けられている<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1999.10）によると、ニトログリコールへばく露する可能性のある労働者は、主に火薬製造工場の作業者であり、グリセリンとの混合物からのばく露である。日本産業衛生学会提案理由書（1986）には、吸入とともに皮膚吸収もかなり影響しているとみなされると記載されている。

ニトログリコールは、短期ばく露ではエアロゾルの吸入、経皮及び経口摂取により心血管系に影響を与え、血圧が突然低下することがある。また、血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがある。反復ばく露により、著しく耐性を示すようになり、ばく露を短期間やめると死に至ることがある。

#### (4) メカニズム

実験動物（猫）を使った研究によると、ニトログリコールの投与によりの血中メトヘモグロビンが上昇するため、心臓疾患を呈するニトログリセリンの場合とは異なり、ニトログリコールの毒性はメトヘモグロビン血症により、酸素不足となることで中枢神経系の異常を来すことに起因していると考えられる。さらに、中枢組織に存在する鉄を含有する酵素群に直接作用して変性させる可能性もあり得る<sup>3</sup>。

一方、他の研究報告によると、ニトログリコールは、ニトログリセリンと同じく一酸化窒素の生成により、実験動物（牛）の cGMP 濃度を上昇させ、これにより平滑筋の弛緩をもた

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1999.10、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、「可塑性爆薬に含める物質等を定める告示」（平成9年通商産業省告示第548号）

<sup>3</sup> Katsunuma H, Suzuki T, Miyama T and Endo Y. Change of Electrical Activity in the Central Nervous System after Acute Intramuscular Administration of Nitroglycol in Cat. 産業医学. 1962;4(5):326-32.

らし、血管拡張を生じさせると考えられる<sup>4</sup>。さらに、実験動物（ラット）を使った研究では、ニトログリコールは左心房の筋収縮の減少及び右心室の筋収縮の上昇をもたらすことから、血管平滑筋の弛緩作用だけでなく、直接心筋に作用することも分かった<sup>5</sup>。

## 7.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ニトログリコールへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、狭心症様発作又は血管運動神経障害が掲げられている。

## 7.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>6</sup>の評価書（2001）には、ニトログリコールの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、ニトログリコールの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2001）には、ニトログリコールの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、ニトログリコールの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

---

<sup>4</sup> Axelsson KL, Andersson RGG, Wikberg JES. Correlation between Vascular Smooth Muscle Relaxation and Increase in Cyclic GMP induced by some Organic Nitro Esters. *Basic Clinical Pharmacol Toxicol*. 1981; 49(4):270-6.

<sup>5</sup> Tai T, Tsuruta H. The Effects of Nitroglycol on Isolated Rat Cardiac Muscles. *Ind Health*. 1997;35:515-518.

<sup>6</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

## 7.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU<sup>9</sup>、NTP<sup>10</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-7-2 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-7-3 ニトログリコールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>11</sup>	TWA <sup>12</sup> 0.05 ppm	皮膚
NIOSH <sup>13</sup>	REL <sup>14</sup>	ST <sup>15</sup> 0.1 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA <sup>16</sup>	PEL <sup>17</sup>	C <sup>18</sup> 0.2 ppm (1 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> European Union

<sup>10</sup> National Toxicology Program: Home

<sup>11</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>12</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>13</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>14</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>15</sup> Short Term Exposure Limit：8時間 TWA が TLV-TWA 内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間 TWA

<sup>16</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>17</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>18</sup> Ceiling REL：天井値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-7-4 日本産業衛生学会によるニトログリコールの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>19</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感受性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ニトログリコール [628-96-6]	0.05	0.31	皮	—	—	—	—	'86

表Ⅲ-7-5 ニトログリコールの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>20</sup>
			ニトログリコール
1	急性 毒性	経口	区分 4 (EU 区分 2)
		経皮	区分外 (EU 区分 1)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	× (EU 区分 2)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性		×
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性		×
4	呼吸器感受性 皮膚感受性		×
5	生殖細胞変異原性		×
6	発がん性		×
7	生殖毒性		×
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 1（心血管系）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 1（心血管系、神経系、血液） (EU 区分 2)
10	吸引力呼吸器有害性		×

分類実施日：平成 24 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>19</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>20</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。

## 8 ニトログリセリン

### 8.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

ニトログリセリンは無色～黄色の粘稠性液体あるいは淡黄色の結晶で、加熱、衝撃及びオゾンとの反応により、爆発の危険性がある。燃焼すると、窒素酸化物を含む有毒なフュームを生成する。ニトログリセリンの物理化学的性質を表Ⅲ-8-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-8-1 ニトログリセリンの物理化学的性質

分子量：227.1	比重：1.6	融点：13℃	沸点：— <sup>2</sup>
CAS No.：55-63-0	溶解性（対水溶解度）：溶けにくい		

#### (2) 主な用途

ニトログリセリンの主な用途は、ダイナマイトの基材及び無煙火薬である。また、血管拡張作用を有するため、医薬品の冠動脈拡張剤としても使用される<sup>3</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>4</sup>の評価書（2001）によると、ニトログリセリンへのばく露の可能性のある労働者として、ニトログリセリンを扱う製薬工場、火薬の製造業及びダイナマイトの爆破に従事する作業者を挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2005.10）によると、ニトログリセリンのエアロゾルの吸入、液体の経皮及び経口摂取により、短期ばく露では眼の刺激、心血管系への影響及び血圧低下が生じる。反復又は長期の接触により、皮膚感作を引き起こすことがある。反復してばく露すると著しい耐性が生じ、ばく露を短期間中止すると、突然死することがある。

#### (4) メカニズム

ニトログリセリンは、生体内で2型アルデヒド脱水素酵素の活性部位にあるSH基と反応することにより、代謝を受け一酸化窒素（NO）を放出する。NOは、可溶性のグアニル酸シクラーゼを活性化することで、環状グアノシンーリン酸（cGMP）濃度を高め、さらにcGMP依存性タンパクキナーゼI（cGK-I）を活性化する。cGK-Iは、イノシトールトリスリン酸（IP3）受容体関連のcGMPキナーゼ基質のリン酸化によるIP3依存性カルシウム放出を阻害し、大コンダクタンスカルシウム活性化カリウムチャネルを活性化する。これにより過分極が起こり、カルシウムの流入は減少する。細胞内のカルシウム濃度が低下することにより、血管平滑筋は弛緩し、血管拡張が起こると考えられている。

なお、心筋梗塞は、上記一連の作用の過程で生じる活性酸素、過酸化亜硝酸等により平滑

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2005.10、日本語版）

<sup>2</sup> 沸点以下218℃で分解する。

<sup>3</sup> 化学工業日報社、ACGIH評価書（2001）

<sup>4</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists



筋可溶性グアニル酸シクラーゼの阻害、プロテインキナーゼによる一酸化窒素合成酵素 (NOS) の阻害、上皮細胞中の NOS の脱共役等により血管拡張の耐性が生じ、内因性の NO が働かなくなることにより引き起こされると考えられる<sup>5,6</sup>。

## 8.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ニトログリセリンへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は血管運動神経障害が掲げられている。

## 8.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

新エネルギー・産業技術総合開発機構の有害性評価書（2007）には、爆薬工場でニトログリセリンにばく露した男性従業員が、循環器系の障害（心筋梗塞）を起こした症例が記載されている。

一方、有害性評価書（2007）以降、ニトログリセリンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献調査を行った結果、爆薬工場等でニトログリセリンにばく露した労働者が、循環器系の障害（心疾患、冠動脈疾患）を発症した症例報告が3報得られた。

---

<sup>5</sup> Opelt M, Eroglu E, Waldeck-Weiermair M, Russwurm M, Koesling D, Malli R, Graier WF, Fassett JT, Schrammel A, Mayer B. Formation of nitric oxide by aldehyde dehydrogenase-2 is necessary and sufficient for vascular bioactivation of nitroglycerin. *J Biol Chem.* 2016;291(46):24076-84.

<sup>6</sup> Daiber A, Münzell T. Organic Nitrate Therapy, Nitrate Tolerance, and Nitrate-Induced Endothelial Dysfunction: Emphasis on Redox Biology and Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal.* 2015;23(11):899-942.

表Ⅲ-8-2 ニトログリセリンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・循環器系の障害(心筋梗塞、ニトログリセリンの離脱症候群)	<ul style="list-style-type: none"> <li>最後のばく露から 36 時間後の朝、胸骨後面痛、発汗、呼吸困難。痛みは 13 時間継続</li> <li>翌朝、心電図で、急性前壁中隔、前外側心筋梗塞の特徴を観察</li> <li>血清酵素レベルの上昇。CK 1290 (基準値 0-50)、CK-MB 161 (&lt;10)、AST 221 (0-40)、LDH 1728 (100-350) U/L</li> <li>急性貫壁性前壁中隔、非貫壁性前側壁心筋梗塞と診断</li> <li>心筋梗塞は、ニトログリセリンの離脱症候群による冠攣縮性狭心症に起因と推定</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経路:記載無し</li> <li>時間:数年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ニトログリセリン</li> <li>濃度:記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>爆薬工場の 45 歳黒人男性が、業務中にニトログリセリンを取り扱ってばく露</li> </ul>	Przybojewski et al. 1983
2	・循環器系の障害(心疾患、ニトログリセリンの離脱症候群)	<ul style="list-style-type: none"> <li>3 年間で、週末に上腹部から左胸部への痛み</li> <li>半年前まで 6 年間の血圧は、110-140/80-90 mmHg、心拍数は 70-80 bpm</li> <li>週初め早朝倒れ、心停止</li> <li>30 分の蘇生術後、自発呼吸、脈拍、血圧が戻ったが昏睡状態</li> <li>昏睡は、心停止の続発症と診断</li> <li>2 日後、右片麻痺。血管造影で左後大脳動脈に血栓を確認</li> <li>症状は、ニトログリセリンの離脱症候群に合致</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経路:記載無し</li> <li>10 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ニトログリセリン</li> <li>濃度:記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>イスラエルの爆薬工場で 10 年働いていた 34 歳の男性従業員が、勤務中にニトログリセリンにばく露</li> </ul>	Ben-David 1989
3	・循環器系の障害(冠動脈疾患)	<ul style="list-style-type: none"> <li>月曜日の早朝、起床後、倒れて死亡</li> <li>剖検で、心外膜冠動脈の肥厚が同心円状に拡散。内腔の断面積は 90-95%減少</li> <li>光学顕微鏡検査で、内膜平滑筋の過形成を観察。アテロームの形成は観察されず</li> <li>急性、慢性の心筋虚血</li> <li>冠動脈疾患による突然死は、離脱期間中の血管攣縮が内皮損傷を誘発し、内膜平滑筋の過形成を招いた結果と推定</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経路:記載無し</li> <li>2 年 3 か月</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ニトログリセリン、ニトログリコール</li> <li>濃度:記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ダイナマイト製造工場で働く 28 歳白人男性が、勤務中にニトログリセリン、ニトログリコールにばく露</li> <li>防護服、マスクの着用無し</li> </ul>	Crotty et al. 1996

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
4	・循環器系の障害(心筋梗塞)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・月曜日の朝、胸部痛発作</li> <li>・半年後、激しい胸部痛が4時間続き入院。急性下壁心筋梗塞と診断</li> <li>・心臓カテーテル検査で、80%近位右冠動脈狭窄。冠動脈内ニトログリセリン投与で10%に低下</li> <li>・下壁無動症、僧帽弁閉鎖不全症</li> <li>・離脱フェーズ中に、交感神経の緊張がアテローム領域で発生と推定</li> <li>・僧帽弁閉鎖不全は、心筋梗塞による乳頭筋の機能不全と推定</li> <li>・心電図で、梗塞と適合するST-T異常と小Q波</li> <li>・軍需品製造の仕事を辞め、その後は無症状</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経皮、吸入ばく露</li> <li>・8年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニトログリセリン</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・爆薬、軍需品製造施設で8年働く41歳白人男性が、ニトログリセリンのゲルを保護マスク無しに、素手で扱ってニトログリセリンにばく露</li> </ul>	RuDusky 2001

## (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書(2001)には、軍需産業でニトログリセリンにばく露した男性労働者について、虚血性心疾患による死亡率が上昇したとする疫学研究が記載されている。

また、環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2009)には、爆薬工場等でニトログリセリンにばく露した男性労働者について、脳血管疾患死、虚血性心疾患死が増加したとする疫学研究が2報記載されている。

一方、暫定的有害性評価シート(2009)以降、ニトログリセリンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献調査を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-8-3 ニトログリセリンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(疫学研究)

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	後ろ向きコホート研究	ニトログリセリンにばく露した米国の白人男性労働者5668人の死亡率を米国の人口統計と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニトログリセリンへのばく露で、虚血性心疾患死が有意に増加</li> <li>・40-49歳の虚血性心疾患死は、75件と有意に増加(人口統計の期待値は56.3、<math>p=0.02</math>)</li> <li>・10年以上のばく露では、虚血性心疾患死が21件と増加傾向(同17.0、<math>p=0.33</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニトログリセリン</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・爆薬、弾薬の軍需産業で、就業中にばく露</li> </ul>	Reeve et al. 1983

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
2	症例対照研究	ばく露した男性労働者の1955-1980年の心疾患、脳血管疾患の死亡率を非ばく露群と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニトログリセリンへのばく露で、脳血管疾患死、心疾患死が増加した</li> <li>・脳血管疾患死は38件で、対照群の2.9倍</li> <li>・心疾患死は74件で、対照群の2.7倍</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・記載無し</li> <li>・1年以上</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニトログリセリン</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スウェーデンの爆薬工場で、勤務中にばく露</li> </ul>	Hogstedt et al. 1984
3	後ろ向きコホート研究	ばく露群5529人、非ばく露群(内部対照)5136人の死亡率を米国の人口統計値と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニトログリセリンへのばく露で、虚血性心疾患の死亡率が増加した</li> <li>・45歳未満で、高度にばく露した群の虚血性心疾患の死亡率は、内部対照群の3.3倍(SRR=3.30)と有意に高かった</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経路：記載無し</li> <li>・5か月以上</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニトログリセリン</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・米国の軍需物資施設で、1949-1980年に5か月以上雇用された白人男性労働者が、勤務中にばく露</li> </ul>	Stayner et al. 1992

#### 8.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

##### (1) 国外機関 (IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU<sup>9</sup>、NTP<sup>10</sup>、ACGIH)

表Ⅲ-8-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—: 分類されていない。

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> European Union

<sup>10</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-8-5 ニトログリセリンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>11</sup>	TWA <sup>12</sup> 0.05 ppm	皮膚
NIOSH <sup>13</sup>	REL <sup>14</sup>	ST <sup>15</sup> 0.1 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA <sup>16</sup>	PEL <sup>17</sup>	C <sup>18</sup> 0.2ppm (2 mg/m <sup>3</sup> ) ST 0.1 mg/m <sup>3</sup> (皮膚)	皮膚

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-8-6 日本産業衛生学会によるニトログリセリンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>19</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ニトログリセリン [55-63-0]	0.05 <sup>20</sup>	0.46	皮	—	—	—	—	'86

<sup>11</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>12</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>13</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>14</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>15</sup> Short Term Exposure Limit：8時間TWAがTLV-TWA内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

<sup>16</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>17</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>18</sup> Ceiling REL：天井値

<sup>19</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>20</sup> 最大許容濃度（常時この濃度以下に保つこと）

表Ⅲ-8-7 ニトログリセリンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>21</sup>	
		ニトログリセリン	
1	急性毒性	経口	区分 4
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分外	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	区分 1	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	区分 2、追加区分：授乳に対する又は授乳を介した影響	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（心血管系、血液、神経系）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（心血管系）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 24 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>21</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 9 2-ヒドロキシエチルメタクリレート

### 9.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

2-ヒドロキシエチルメタクリレート（別名：メタクリル酸 2-ヒドロキシエチル）は、無色の液体で、加熱や過酸化剤との接触、光の影響下で重合し、加熱すると刺激性の煙を生じながら、激しく燃焼又は爆発することがある。2-ヒドロキシエチルメタクリレートの物理化学的性質を表Ⅲ-9-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-9-1 2-ヒドロキシエチルメタクリレートの物理化学的性質

分子量：130.1	比重：1.07	融点：<math>-60^{\circ}\text{C}</math>	沸点：<math>250^{\circ}\text{C}</math> <sup>2</sup>
CAS No.：868-77-9	溶解性（対水溶解度）：混和する		

#### (2) 主な用途

2-ヒドロキシエチルメタクリレートは熱硬化性塗料、接着剤、コンタクトレンズ原料及び義歯に使用されるほか、地盤改良グラウト工事にも使用される<sup>3</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

SIDS<sup>4</sup>初期評価レポート（2001）では、2-ヒドロキシエチルメタクリレートの低い蒸気圧及びその使用パターンを考慮すると職業的な吸入ばく露は低レベルであるとしている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2008.11）によると、2-ヒドロキシエチルメタクリレートへの接触あるいは吸入による短期ばく露では、眼、皮膚及び気道を刺激し、誤嚥した場合、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こす。反復又は長期の接触により、皮膚感作を引き起こすことがある。

#### (4) メカニズム

2-ヒドロキシエチルメタクリレートは、マウスのマクロファージを使ったin vitroの試験系で、細胞内の活性酸素種（ROS）の増加及び還元型グルタチオン（GSH）レベルの低下を生じさせ、その結果、細胞周期を乱し、アポトーシスを誘導することが分かっている<sup>5</sup>。感作性を持つ物質は、CD54 及び CD86 を上昇させることが知られているが、ヒト由来の白血病細胞株を使った研究でも、2-ヒドロキシエチルメタクリレートはこれら2種のタンパクを上昇させた。また、2-ヒドロキシエチルメタクリレートのメタクロイル基とGSHのSH基が反応することで、ROSが発生することが分かっているが、二重結合を持たない2-ヒドロキシイソブチレートとの比較から、メタクロイル基の2重結合が、ROSの発生、細胞毒性及び感作性の発現

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2008.11、日本語版）

<sup>2</sup> 実験的に沸点は求められていない。気圧 1013 hpa では高温下で重合する。他の沸点：気圧 4.6 hpa で 67℃

<sup>3</sup> 化学工業日報社、SIDS 初期評価レポート（2001）

<sup>4</sup> Screening Information Dataset

<sup>5</sup> Krifka S, Hiller KA, Spagnuolo G, Jewett A, Schmalz G, Schweickl H. The influence of glutathione on redox regulation by antioxidant proteins and apoptosis in macrophages exposed to 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA). *Biomaterials*. 2012;33(21):5177-86.

に寄与していると考えられる<sup>6</sup>。

## 9.2 告示に掲げられた疾病又は障害

2-ヒドロキシエチルメタクリレートへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（平成8年）では、皮膚障害が掲げられている。

## 9.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

SIDS初期評価レポート（2001）には、研究テクニシャン及び歯科看護師がヒドロキシエチルメタクリレートにばく露し、消化器系の障害（吐き気、下痢）、神経系の障害（指先の感覚異常）を呈した症例が2報挙げられている。

一方、SIDS初期評価レポート（2001）以降、2-ヒドロキシエチルメタクリレートの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、2-ヒドロキシエチルメタクリレートにばく露した歯科医師、美容師が、気道障害（喘息）を発症した報告が2報あった。

表Ⅲ-9-2 2-ヒドロキシエチルメタクリレートのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>消化器系の障害(下痢、吐き気)</li> <li>神経系の障害(指先の感覚異常)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>下痢(24時間に4-6回)</li> <li>吐き気</li> <li>指先の感覚異常は、当初から発症し、皮膚障害消失後も残存</li> <li>パッチテストで、メチル、エチル、プロピル、イソプロピルエステルに交差反応性を示したが、ブチル、イソブチルエステルには示さなかった</li> <li>パッチテストの4時間後に、再度吐き気と下痢を発症し、24時間継続</li> <li>対照の17人は、パッチテストで陰性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ヒドロキシエチルメタクリレートの80%アルコール溶液</li> <li>パッチテストは、5%アルコール溶液</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>28歳の黒人男性研究テクニシャンが、顕微鏡観察用に、組織包埋剤の調製中にばく露</li> </ul>	Mathias et al. 1979
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>神経系の障害(指先の感覚異常)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>右手の第1-3指の指先感覚の異常(職場を変え、他の症状が消失後も残存)</li> <li>パッチテストで、2-ヒドロキシエチルメタクリレートに陽性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2-ヒドロキシエチルメタクリレートを30-65%含有する歯科接着剤</li> <li>パッチテストの濃度は0.1%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>38歳の女性歯科看護師が、2-ヒドロキシエチルメタクリレートを含む歯科接着剤の取扱中にばく露</li> </ul>	Kanerva et al. 1991

<sup>6</sup> Fukumoto I, Tamura A, Matsumura M, Miura H, Yui N. Sensitization Potential of Dental Resins: 2-Hydroxyethyl Methacrylate and Its Water-Soluble Oligomers Have Immunostimulatory Effects. PLoS One. 2013;8(11):e82540.



No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
3	・気道障害(喘息、鼻結膜炎)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・職業性喘息</li> <li>・鼻結膜炎、くしゃみ 12 年</li> <li>・咳発作 10 年</li> <li>・息切れ 2 年</li> <li>・症状は職業関連であり、週末、休暇中に消失</li> <li>・勤務日は、気管支拡張剤を数年間ほぼ毎日服用</li> <li>・ステロイドの吸入を 1 年以上前に開始</li> <li>・最大呼気流量は、休日 が 500-540 L/min、勤務日の最低は 420 L/min</li> <li>・パッチテストで、2-ヒドロキシエチルメタクリレートに陽性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・22 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2-ヒドロキシエチルメタクリレート</li> <li>・パッチテストの濃度は 1%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・47 歳禁煙の女性歯科医が、歯科充填、矯正、義歯、手術の歯科業務中にばく露</li> </ul>	Lindström et al. 2002
4	・気道障害(喘息)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・職業性喘息</li> <li>・症状は職業関連であり、週末、休暇中に改善</li> <li>・パッチテストで、2-ヒドロキシエチルメタクリレートに陽性</li> <li>・ばく露 3 時間後に、1 秒間努力呼気容量が 20% 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経路：記載無し</li> <li>・15 か月</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2-ヒドロキシエチルメタクリレート</li> <li>・パッチテストの濃度は 2%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・44 歳禁煙の女性美容師が、つけ爪作業中にばく露</li> </ul>	Moulin 2009

## (2) 疫学研究報告

SIDS初期評価レポート（2001）には、2-ヒドロキシエチルメタクリレートの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の報告はなかった。

一方、SIDS初期評価レポート（2001）以降、告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

## 9.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU<sup>9</sup>、NTP<sup>10</sup>、ACGIH<sup>11</sup>）

表Ⅲ-9-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-9-4 2-ヒドロキシエチルメタクリレートの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	
NIOSH	REL	—	
OSHA	PEL	—	

### (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-9-5 日本産業衛生学会による2-ヒドロキシエチルメタクリレートの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>12</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
2-ヒドロキシエチルメ タクリレート [868-77-9]	—	—	—	—	—	—	—	—

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> European Union

<sup>10</sup> National Toxicology Program: Home

<sup>11</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>12</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-9-6 2-ヒドロキシエチルメタクリレートの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>13</sup>	
		2-ヒドロキシエチルメタクリレート	
1	急性毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外（EU 区分 2）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A（EU 区分 2）	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	× 区分 1（EU 区分 1）	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	×	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 21.3.27（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>13</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省の「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 10 ホルムアルデヒド

### 10.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

ホルムアルデヒドは刺激臭のある無色の気体で、強酸化剤、強酸及び強塩基との反応、また、空気との混合により爆発の危険をもたらす。アルカリとの接触や、水に溶解することにより、重合する。ホルムアルデヒドの物理化学的性質を表Ⅲ-10-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-10-1 ホルムアルデヒドの物理化学的性質

分子量：30.0	比重：0.8	融点：0.8℃	沸点：-20℃
CAS No.：50-00-0	溶解性（対水溶解度）：非常によく溶ける		

#### (2) 主な用途

ホルムアルデヒドは、繊維や接着剤等の合成樹脂、医薬品及び農薬の原料として用いられる。さらにクリーニング用の洗剤、消毒、死体防腐剤、土木建築材料及び電子部品メッキ工程溶剤等幅広い分野で使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

国際化学物質簡潔評価文書<sup>3</sup>（2002）によると、ホルムアルデヒドへのばく露の可能性が非常に大きい業界としては、化学薬品、衣料、製紙関連及び家具製品の製造、さらに、医療保健施設及び印刷・出版業界を挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2012.06.08）によると、ホルムアルデヒドは職場環境では、主にガスとしてばく露され、短期の吸入により眼及び気道を重度に刺激する。高濃度で吸入すると、眼や上気道に腐食の影響が現れてから肺水腫を起こすことがある。反復又は慢性的な蒸気の吸入により上気道の慢性炎症を、反復又は長期の接触により皮膚感作作用をもたらす。また、発がん性を有する。

#### (4) メカニズム

国際化学物質簡潔評価文書（2002）によると、ホルムアルデヒドは、グルタチオン抱合体の生成に続いて、NAD<sup>+</sup>依存性のホルムアルデヒド脱水素酵素を中心とする多くの酵素群によって速やかにギ酸塩に代謝される。ホルムアルデヒドの毒性影響は、ばく露（接触）部位で吸収されたホルムアルデヒドが細胞防御機構の飽和により過剰となり、代謝・解毒されないままタンパク質及び核酸内で分子内架橋及び分子間架橋を生じさせるためと考えられている。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2012.06.08、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、国際化学物質簡潔評価文書（2002）

<sup>3</sup> 日本語訳：国立医薬品食品衛生研究所（2005）

## 10.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ホルムアルデヒドへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害が掲げられている。

## 10.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>4</sup>の評価書（2001）には、ホルムアルデヒドの告示に掲げられていない疾病又は障害の症例として、作業中にホルムアルデヒドを含む樹脂を浴びた労働者が、頭痛、循環器系の障害（高血圧、腎障害、蛋白尿）を起こした症例が記載されている。

また、職業性ばく露ではないが、ホルムアルデヒドを経口摂取し、消化器系（消化管の潰瘍、出血）、代謝系（アシドーシス）、循環器系（心不全、腎障害）の障害を起こした参考症例報告が、ATSDR<sup>5</sup>の評価書（1999）に4報、SIDS<sup>6</sup>初期評価レポート（2002）に1報記載されていた。

一方、SIDS初期評価レポート（2002）以降、ホルムアルデヒドの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、解剖実習中にホルムアルデヒドにばく露した医学生が、蕁麻疹様血管炎を発症した症例報告が得られた。

表Ⅲ-10-2 ホルムアルデヒドのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・頭痛 ・循環器系の障害(高血圧、腎障害、蛋白尿)	・3日後、発熱、頭痛 ・4日後、頻呼吸(28/分)、発汗、発熱(38.8℃)、高血圧(210/120 mmHg)、心拍数(110/分)、心雑音(2/6収縮期、第IV拡張期)、腎障害(尿素物質濃度 12.2 mmol/L、クレアチニン 160 μmol/L、尿酸 0.58 mmol/L)、蛋白尿(3500 mg/24h) ・腎障害、蛋白尿は、フェノールではなくホルムアルデヒドの作用と推定	・経皮ばく露 ・時間：記載無し	・フェノール、ホルムアルデヒド ・樹脂中の遊離フェノールは3.0%、ホルムアルデヒドは0.5%	・38歳の労働者が、フェノール-ホルムアルデヒド樹脂を用いた作業中に、樹脂を誤って両腕、右足に浴びてばく露。ばく露後、特定の洗浄無し	Cohen et al. 1989

<sup>4</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>5</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

<sup>6</sup> Screening Information Dataset

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
2	・蕁麻疹様血管炎	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2週間にわたり頭皮、胴体、手足に紅斑性発疹。1-2日続く搔痒を伴う灼熱感、残留する一過性の色素沈着が特徴</li> <li>・左足病変の生検、組織学検査から、蕁麻疹様血管炎と判明。血管周囲にリンパ球浸潤、浮腫血管壁に好中球、好酸球確認</li> <li>・2週後、実習中に気管支収縮を起こし、症状再燃</li> <li>・ホルムアルデヒドからの隔離で症状は改善</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・2時間×週2回×7週</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ホルムアルデヒド</li> <li>・部屋の濃度：1000 ppb 以下 (最高 2000 ppb)</li> <li>・別にホルムアルデヒドを含む洗剤を2か月使用</li> <li>・1000 ppb 以下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・40歳の男性医学生が、ホルムアルデヒド保存の死体の解剖実習中にばく露</li> <li>・初発前7週間解剖に従事(週に、2時間を2回)</li> </ul>	Pellizzari et al. 2007

表III-10-3 ホルムアルデヒドのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考症例報告)

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・消化器系の障害(腹痛)</li> <li>・代謝系の障害(アシドーシス)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂取後、腹痛、意識不明</li> <li>・30分後、チアノーゼ、無呼吸、低血圧、代謝性アシドーシス(血液 pH 6.87)</li> <li>・約7.5時間後から無尿症、28時間後に死亡</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経口ばく露</li> <li>・30分</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ホルムアルデヒド</li> <li>・濃度：37%ホルムアルデヒド(120 mL)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・41歳女性がホルムアルデヒド溶液 120 mL を経口摂取してばく露(37%ホルムアルデヒド、12.5%v/vメタノール含有)</li> </ul>	Eells et al. 1981
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・消化器系の障害(消化管潰瘍)</li> <li>・呼吸器系の障害(頻呼吸、心拍数上昇)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・誤飲後、嘔吐(血液混じり)、進行性嚥下障害</li> <li>・4日後、無熱性、頻呼吸(30/分)、心拍数(110/分)</li> <li>・中咽頭検査で、軟口蓋、後部咽頭壁の潰瘍、脱落が判明。間接喉頭鏡検査で、喉頭蓋、梨状窩、披裂部の潰瘍を確認</li> <li>・内視鏡検査で、食道粘膜の全長にわたる脱落を含む浮腫、潰瘍を確認</li> <li>・胃の遠位部、洞に充血、表在性潰瘍が判明</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経口ばく露</li> <li>・時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ホルムアルデヒド</li> <li>・37%ホルムアルデヒド溶液 45 mL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・26歳女性が、ホルムアルデヒド溶液を誤飲してばく露</li> </ul>	Kochlar et al. 1986

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>代謝系の障害(アシドーシス)</li> <li>消化器系の障害(消化管出血)</li> <li>循環器系の障害(心不全、腎不全)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>昏睡、ショック(収縮期 血圧 50 mmHg)、代謝性アシドーシス</li> <li>胃カメラで、食道、噴門遠位部の粘膜上に複数の消化性プラークを確認。胃、十二指腸の粘膜に鬱血、びまん性壊死、出血</li> <li>急性腎不全。血液透析、濾過を実施</li> <li>敗血症、高ビリルビン血症</li> <li>3週後、心不全で死亡</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経口ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>自宅で55歳女性が、自殺目的でホルマリンを経口摂取</li> </ul>	Koppel et al. 1990
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>消化器系の障害(腹痛、吐き気)</li> <li>代謝系の障害(アシドーシス)</li> <li>循環器系の障害(播種性血管内凝固症候群)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.5時間後、意識不明、高血圧(BP) 140/90 mmHg、心拍数(HR) 112、呼吸数(RR) 40/分、アシドーシス(pH 7.30)</li> <li>3時間後、腹痛、吐き気。アシドーシス(pH 7.27)</li> <li>5.5時間後、発作。血圧、呼吸数低下、アシドーシス。BP 90/60, RR 12, pH 6.71</li> <li>11時間後、播種性血管内凝固症候群(DIC)</li> <li>12時間後、死亡</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経口ばく露</li> <li>2時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド</li> <li>120 mL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>精肉加工工場の58歳の鬱男性が、自殺目的でホルムアルデヒド溶液約120 mLを飲んでばく露</li> </ul>	Burkhardt et al. 1990
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>代謝系の障害(アシドーシス)</li> <li>循環器系の障害(乏尿、頻脈、低血圧)</li> <li>消化器系の障害(消化管の潰瘍、出血)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>摂取後、嘔吐</li> <li>2時間後、心窩部圧痛、代謝性アシドーシス(pH 7.196)</li> <li>乏尿(&lt;0.5 mL/kg)、頻脈(150/分)、低血圧(90/52 mmHg)</li> <li>4日目、内視鏡検査で食道にびらん、胃、十二指腸に腐食性潰瘍を確認</li> <li>6日目、びまん性腹部圧痛。CT検査で、出血を伴う腹水、肥厚し赤みを帯びた胃壁、胃の漿膜、大網に斑状出血を確認</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経口ばく露</li> <li>2時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド</li> <li>40%ホルマリン 150 mL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>28歳男性が、自殺目的で40%ホルマリン 150 mLを飲んでばく露</li> </ul>	Yanagawa et al. 2007

## (2) 疫学研究報告

ホルムアルデヒドの告示に掲げられていない疾病又は障害の疫学研究として、ACGIHの評価書(2001)には、ホルムアルデヒドへのばく露で、頭痛、神経系の障害(記憶、調整、選択能力の障害、口渇、眠気)が発生した疫学研究が3報記載されている。

また、ATSDRの評価書(2010)には、ホルムアルデヒドへのばく露で、頭痛、吐き気が発生した疫学研究が2報あった。

さらに、ATSDR (1999) には、職業性ばく露ではないが、ホルムアルデヒドへのばく露で、頭痛、疲労感が発生した参考実験研究が記載されている。

一方、ATSDR (2010) の評価書以降、ホルムアルデヒドの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、病院でホルムアルデヒドにばく露した作業員が、遺伝毒性（小核、姉妹染色体分体交換、コメット試験の異常）を呈した研究、木材加工でばく露した男性労働者について、生殖毒性（妊娠までの期間延長、自然流産の増加）が観察された疫学研究の2報が得られた。

表Ⅲ-10-4 ホルムアルデヒドのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	ばく露群の女性従業員 66 人 (平均 29 歳)、対照群 26 人 (32 歳) にアンケート調査を実施、結果を分析	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒドへのばく露で、口渇、眠気、頭痛が発生、勤務後に消失した</li> <li>口渇、月経不順は、ばく露群ではほぼ独占的に発生 (p&lt;0.01)</li> <li>眠気、頭痛は、ばく露群が対照群の 2 倍発生</li> <li>症状は、勤務時間後、週末、休暇中に消失傾向</li> <li>勤務時間後の消失は、口渇 97%、頭痛 98%、眠気 99%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>≧3 か月</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド</li> <li>ばく露群：平均 0.43 mg/m<sup>3</sup> (0.24-0.55)</li> <li>対照群：0.08 (0.05-0.11)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒドを接着に用いた木材を内装に使用した移動式のダイケアセンター、使用していない固定式のダイケアセンターで、就業中にホルムアルデヒドを吸ってばく露</li> </ul>	Olsen et al. 1982
2	横断研究	組織学の女性技術者 305 人に、神経行動学の 18 試験を実施 (記憶、平衡、調整、器用さ、運動速度、空間関連統合、概念的変化) 平均 40 歳 (23-78)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒドへのばく露で、記憶、器用さ、調整、選択能力が増悪</li> <li>ばく露群は、記憶、器用さ、調整、選択能力に関する 6 試験で有意な退行 (p&lt;0.05)</li> <li>その他の溶媒は、記憶に関する 1 試験のみ有意な退行</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 4.3 時間/日 ×17 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド (濃度 0.2-5 ppm)</li> <li>キシレン (3.2-12.6)</li> <li>トルエン (8.9-12.6)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>組織学の作業中に、ホルムアルデヒドを含む溶媒にばく露</li> </ul>	Kilburn et al. 1987
3	横断研究	900 以上の家庭で、ホルムアルデヒド濃度、住人 (≧2000 人) の眼、鼻/喉の刺激、頭痛、皮膚発疹の発生状況を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒドへのばく露で、頭痛が発生した</li> <li>移動式住居の住民 (≧7 歳) における頭痛の発生は、≧0.3 ppm ばく露で 73%、0.1-0.3 ppm で 36%、&lt;0.1 ppm で 7%</li> <li>固定型住居では、≧0.3 ppm で 42-83%、0.1-0.3 ppm で 9-40%、&lt;0.1 ppm で 2-10%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド</li> <li>&lt;0.1、0.1-0.3、≧0.3 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1979-1981 年、米国ミネソタ州で、住宅での居住中に、ホルムアルデヒドを吸ってばく露</li> </ul>	Ritchie et al. 1987



No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
4	前向きコホート研究	ばく露群の労働者 70 人(平均 36.9 歳、男性比 87%)、対照群の自治体職員 36 人(39.9 歳、男性比 56%)の健康状況を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒドへのばく露で、頭痛が発生</li> <li>頭痛の発生は、ばく露群、対照群で、それぞれ 17 人(24%)、2 人(6%)。ばく露群で有意に増加 (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 10.4 年(1-36)</li> <li>対照群は 11.4 年(4-18)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド</li> <li>ばく露群：平均 <math>0.26 \text{ mg/m}^3</math> (0.05-0.5)</li> <li>対照群：0.09</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ばく露群は、ホルムアルデヒドと関連製品の製造工場で、作業中にホルムアルデヒドを吸ってばく露</li> <li>対照群は、地方自治体で業務</li> </ul>	Holmstrom et al. 1988
5	症例対照研究	ばく露群の医学生 167 人(平均 23.8 歳)、対照の医学部進学課程の学生 67 人(20.1 歳)の健康状況を調査(性別：記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒドへのばく露で、頭痛、吐き気が発生</li> <li>頭痛の発生は、ばく露群 167 人中 86 人(51.5%)、吐き気は 31 人(18.6%) (<math>p</math> 値：記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>2 年(頻度の詳細不明)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド</li> <li>3.736 <math>\text{mg/m}^3</math> (0.194-11.245)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>韓国の医学生が、死体解剖の実習中に、ホルムアルデヒドにばく露</li> </ul>	Kim et al. 1999
6	横断研究	ばく露群の作業員 30 人(平均 38 歳、女 21、男 9)、対照群 30 人(37 歳、女 19、男 11)について、末梢リンパ球における遺伝毒性を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒドへのばく露で、遺伝毒性が発生した</li> <li>小核出現頻度は、ばく露群でそれぞれ、5.27, 3.27 (<math>p = 0.003</math>)</li> <li>姉妹染色分体交換は、6.13, 4.49 (<math>P &lt; 0.05</math>)</li> <li>コメット試験では、60.00, 41.85 <math>\mu\text{m}</math> (<math>P &lt; 0.05</math>)と、ばく露群で有意な異常が発生</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 11 年(0.5-27)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド</li> <li>平均 0.44 ppm (0.04-1.58)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ポルトガルの 4 病院の病理解剖学研究室の作業員が、業務中にホルムアルデヒドにばく露</li> </ul>	Costa et al. 2008
7	横断研究	ばく露群の既婚男性労働者 302 人(平均 28.9 歳)、非ばく露群 305 人(30.3 歳)について、妊娠までの期間、自然流産の発生を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒドへのばく露で、妊娠までの期間が延長し、自然流産が増加した</li> <li>ばく露による妊娠までの期間延長(月)のオッズ比(95%信頼区間)は、2.828 (1.081-7.406)</li> <li>自然流産の発生は、1.916 (1.103-3.329)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li><math>\geq 2</math> 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>中国の木材加工業の労働者が、木材加工中にホルムアルデヒドにばく露</li> </ul>	Wang et al. 2012

表Ⅲ-10-5 ホルムアルデヒドのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考実験研究)

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	実験研究	ばく露経験を持つ男性労働者32人、ばく露経験のない男性29人に、実験的にホルムアルデヒドをばく露し、神経系の作用を調査 年齢18-64歳	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒドへのばく露で、頭痛、疲労感が発生</li> <li>頭痛、疲労感が、ばく露経験のない男性で有意に増加</li> <li>未経験群の試験スコアが経験群を下回った(0.40 mg/m<sup>3</sup>)</li> <li>未経験群の試験スコアは、0.0, 0.15, 0.40 mg/m<sup>3</sup>と濃度が上がるにつれて有意に低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>5.5時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒド</li> <li>0.0, 0.15, 0.40, 1.20 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ホルムアルデヒドに、5年以上職業性ばく露の経験を持つ男性、対照未経験群共に、ばく露濃度に設定された部屋で待機</li> </ul>	Bach et al. 1990

#### 10.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

##### (1) 国外機関 (IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU<sup>9</sup>、NTP<sup>10</sup>、ACGIH)

表Ⅲ-10-6 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	ホルムアルデヒド
	評価ランク	1：ヒト発がん性がある物質
EPA	評価物質名称	ホルムアルデヒド
	評価ランク	B1：恐らくヒト発がん性物質、疫学的研究で限定されたヒトへの影響を示す物質
EU	評価物質名称	ホルムアルデヒド
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	ホルムアルデヒド
	評価ランク	K：ヒト発がん性であると知られている物質
ACGIH	評価物質名称	ホルムアルデヒド
	評価ランク	A2：ヒト発がん性が確認された物質

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> European Union

<sup>10</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-10-7 ホルムアルデヒドの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>11</sup>	C <sup>12</sup> 0.3 ppm	
NIOSH <sup>13</sup>	REL <sup>14</sup>	Ca <sup>15</sup> TWA <sup>16</sup> 0.016 ppm C 0.1 ppm (15-minute)	
OSHA <sup>17</sup>	PEL <sup>18</sup>	TWA 0.75 ppm ST <sup>19</sup> 2 ppm	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-10-8 日本産業衛生学会によるホルムアルデヒドの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>20</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ホルムアルデヒド [50-00-0]	0.1	0.12	—	2A	2	1	—	'07

<sup>11</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>12</sup> Ceiling REL：天井値

<sup>13</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>14</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>15</sup> 潜在的職業発がん性物質

<sup>16</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>17</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>18</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>19</sup> Short Term Exposure Limit：8時間TWAがTLV-TWA内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

<sup>20</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-10-9 ホルムアルデヒドの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>21</sup>	
		ホルムアルデヒド	
1	急性毒性	経口	区分 4 (EU 区分 3)
		経皮	区分 3 (EU 区分 3)
		吸入：ガス	区分 2 (EU 区分 3)
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2 (EU 区分 1B)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A (EU 区分 1)	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	区分 1 区分 1 (EU 区分 1)	
5	生殖細胞変異原性	区分 2 (EU 区分 2)	
6	発がん性	区分 1A (EU 区分 1B)	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（神経系、呼吸器）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（呼吸器、中枢神経系）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、－：分類対象外）

<sup>21</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 11 メタクリル酸メチル

### 11.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

メタクリル酸メチルは特徴的な臭気のある、無色の液体で蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。加熱、光、触媒及び強力な酸化剤により重合し、火災や爆発の危険をもたらす。メタクリル酸メチルの物理化学的性質を表Ⅲ-11-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-11-1 メタクリル酸メチルの物理化学的性質

分子量：100.1	比重：0.94	融点：-48℃	沸点：100.5℃
CAS No.：80-62-6	溶解性（対水溶解度）：1.6 g/100 mL (20℃)		

#### (2) 主な用途

メタクリル酸メチルは成型用アクリル樹脂、塗料樹脂、透明 ABS 樹脂、紙・樹脂の改質剤、繊維処理剤及びポリメタクリル酸メチルシート等の合成原料として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>3</sup>の評価書（2001）では、メタクリル酸メチルへのばく露の可能性のある労働者として、アクリルシート、補強プラスチックシート、装飾品及びモノマー製造等の工程に携わる工場作業者のほか、関節形成手術を行う外科医等も挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.11）によると、メタクリル酸メチルは吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では眼、皮膚、気道を刺激し、反復又は長期の接触により、皮膚が感作される。また、末梢神経系にも影響を与える。

#### (4) メカニズム

EPA<sup>4</sup>の評価書（1998）によるとメタクリル酸メチルは鼻に存在するカルボキシエステラーゼにより、メタクリル酸とメタノールに代謝される。また、メタクリル酸メチルのばく露により鼻組織のスルフヒドリル（SH 基）含有量が減少することも知られている。代謝により生成したメタクリル酸に依存した毒性も重要であるが、エステルの直接的な反応にも注目する必要がある、嗅覚組織での毒性は、スルフヒドリル含有量が減少することでメタクリル酸メチルの解毒が飽和し、メタクリル酸メチル自体が組織と結合することにも起因していると考えられる。

### 11.2 告示に掲げられた疾病又は障害

メタクリル酸メチルへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.11、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、環境リスク初期評価（2013）

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>4</sup> (US) Environmental Protection Agency

表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（平成8年）では、皮膚障害、気道障害又は末梢神経障害が掲げられている。

### 11.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

EPAの評価書（1998）には、メタクリル酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害の症例として、外科手術中にメタクリル酸メチルにばく露した看護師研修員が、頭痛、循環器系の障害（高血圧）、前眼部障害（結膜充血）を発症した症例が記載されている。

一方、EPA（1998）の評価書以降、メタクリル酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、手術中にメタクリル酸メチルにばく露した看護師が、前眼部障害（角膜潰瘍）を起こした症例、ネイルサロンでばく露した従業員が、蟻走（吸入乱用様症状）による自傷行為で、歯肉口内炎を発症した症例の報告があった。

なお、職業性ばく露ではないが、股関節の手術中に経皮注入したメタクリル酸メチルが、関節内に漏れてばく露し、軟骨融解を起こした参考症例報告が得られた。

表Ⅲ-11-2 メタクリル酸メチルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>頭痛</li> <li>循環器系の障害(高血圧)</li> <li>前眼部障害(結膜充血)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>当初2回の手術で、外科用セメントの混合時に、頭痛を発症。翌朝には回復</li> <li>2週後の3回目の手術で、同様に頭痛を発症。高血圧 180/100 mmHg、高心拍数 120、呼吸数 26/分、結膜充血</li> <li>頭痛は翌日まで残存、3日目に回復</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>数分</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>メタクリル酸メチル</li> <li>0.4-1.5 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>整形外科の手術中に、31歳の看護師研修員が、メタクリル酸メチルにばく露</li> </ul>	Scolnick et al. 1986
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>前眼部障害(角膜潰瘍)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>手術中、右目に異物感</li> <li>検査で、角膜に輪部陥没。左目は異常無し</li> <li>角膜の損傷大きく、デスメ膜、内皮層が残る程度。2日で回復</li> <li>同症状を複数回経験</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>メタクリル酸メチル</li> <li>0.8-1.9 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>整形外科の40歳の手術室看護師が、骨セメントの混合中にメタクリル酸メチルにばく露</li> </ul>	Nissen et al. 1985
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>虚偽性歯肉口内炎、蟻走(吸入乱用様症状)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>①歯肉口内炎で歯科受診。消しゴムで歯肉をこすり、歯茎を鉛筆で刺した歯肉粘膜の裂傷</li> <li>頭痛、口内を蟻が這い回る感覚</li> <li>②歯肉口内炎で歯科受診。異物で繰り返し自傷した歯肉退縮、付け爪用具が挟まった歯肉口内炎</li> <li>頭痛、立ちくらみ、口内を蟻が這い回る感覚</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>①1.5年</li> <li>②2年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>メタクリル酸メチル、シアノアクリレート、アセトン、トルエン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国のネイルサロンで働く①36歳のアジア系アメリカ人女性、②41歳のアジア系アメリカ人女性が、メタクリル酸メチル等を用いたマニキュア、付け爪の作業中にばく露</li> </ul>	Thomas et al. 2012

表Ⅲ-11-3 メタクリル酸メチルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考症例報告)

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・軟骨融解	・5日後、関節鏡を用いた骨セメントの除去手術中に、軟骨の損傷を確認 ・8週後、X線写真で大幅な軟骨融解を確認(関節空間の75%以上)	・局所ばく露 ・5日	・メタクリル酸メチル ・濃度：記載無し(2.5 mL 注入)	・49歳男性が、股関節手術中に、経皮注入したメタクリル酸メチルが関節内に漏れてばく露	Leclair et al. 2000

## (2) 疫学研究報告

EPAの評価書(1998)には、メタクリル酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害の疫学研究として、化学工場でメタクリル酸メチルにばく露した労働者が、循環器系の障害(不整脈、心房性、心室性期外収縮、T波の増高)を起こした疫学研究が記載されている。

一方、EPAの評価書(1998)以降、メタクリル酸メチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-11-4 メタクリル酸メチルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(疫学研究)

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	ばく露群の労働者22人(平均39.2歳)について、携行型システムで心電図を測定し、健常人18人(51.4歳)と比較	・メタクリル酸メチルへのばく露で、不整脈、心房性期外収縮、心室性期外収縮、T波の増高が頻発 ・不整脈が対照群に対して有意に頻発した ・心房性期外収縮は、ばく露群10人(45%)、対照群3人(17%)と有意に頻発(P<0.001) ・心室性期外収縮が、ばく露群10人(45%)、対照群4人(22%)と有意に頻発(P<0.001) ・T波の増高は、ばく露群8人(36%)、対照群0人と有意に頻発(p<0.01)	・経路：記載無し ・平均14.4年(1-30)	・メタクリル酸メチル ・平均20ppm(9-39)	・ポリメタクリル酸メチルの製造施設で、就業中にばく露	Marez et al. 1992

## 11.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>5</sup>、EPA、EU<sup>6</sup>、NTP<sup>7</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-11-5 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	メタクリル酸メチル
	評価ランク	3：ヒトに対する発がん性について分類できない
EPA	評価物質名称	メタクリル酸メチル
	評価ランク	NL：ヒト発がん性の可能性が低い物質
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	メタクリル酸メチル
	評価ランク	A4：発がん性物質として分類できない物質

—：分類されていない。

表Ⅲ-11-6 メタクリル酸メチルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>8</sup>	TWA <sup>9</sup> 50 ppm, STEL <sup>10</sup> 100 ppm	
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	TWA 100 ppm (410 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>13</sup>	PEL <sup>14</sup>	TWA 100 ppm (410 mg/m <sup>3</sup> )	

### (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-11-7 日本産業衛生学会によるメタクリル酸メチルの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>15</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
メタクリル酸メチル [80-62-6]	2	8.3	—	—	2	2	—	'12

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> European Union

<sup>7</sup> National Toxicology Program

<sup>8</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>9</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>10</sup> Short Term Exposure Limit：短時間ばく露限度（通常15分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>15</sup> Occupational Exposure Limits



表Ⅲ-11-8 メタクリル酸メチルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>16</sup>	
		メタクリル酸メチル	
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	－
		吸入：蒸気	区分 5
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2（EU 区分 2）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A	
4	呼吸器感作性	区分 1	
	皮膚感作性	区分 1（EU 区分 1）	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	区分外	
7	生殖毒性	区分 2	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（麻酔作用、気道刺激性） （EU 区分 3（呼吸器系））	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（中枢神経系、呼吸器）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、－：分類対象外）

<sup>16</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 12 メチルアルコール

### 12.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

メチルアルコールは特徴的な臭気のある無色の液体で、蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。また、酸化剤と激しく反応し、火災や爆発の危険を生じる。メチルアルコールの物理化学的性質を表Ⅲ-12-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-12-1 メチルアルコールの物理化学的性質

分子量：32.0	比重：0.79	融点：-98℃	沸点：65℃
CAS No.：67-56-1	溶解性（対水溶解度）：混和		

#### (2) 主な用途

メチルアルコールはホルマリン、酢酸、メチルメタクリレート及びクロロメタン類などの原料として、また、塗料や電子工業用などの溶剤、さらに不凍剤及びエタノールの変性剤としても使用されている<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

環境保健クライテリア（EHC、1998）によれば、メタノールの職業性ばく露源には主として、種々の溶剤の使用、メタノール製造、最終製品の製造及び大量の貯蔵と取扱中に起こるメタノールの自然な排出が含まれている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2000.04）によると、メタノールの吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では眼、皮膚、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与え、意識を喪失することがある。また、失明することがあり、場合によっては死に至る。反復又は長期の皮膚への接触により、皮膚炎を起こすことがあり、中枢神経系に影響を与え、反復性の頭痛、視力障害を生じることがある。

#### (4) メカニズム

環境保健クライテリア（EHC、1998）によれば、メタノールは吸入、経口摂取及び皮膚へのばく露により容易に吸収され、組織中へ速やかに分布し、主にアルコールデヒドロゲナーゼで代謝、生成されるギ酸の血中濃度がヒトに発現する毒性の重要な決定因子である。一過性の中枢神経系の抑制（中毒）を起こし、無症候性の潜伏期に続いて、代謝性アシドーシスと重篤な眼毒性（失明）が最高に達する。内因性の生体物質であるギ酸はテトラヒドロ葉酸（THF）依存性の代謝経路を介する数段階の経路でCO<sub>2</sub>に解毒される。肝THF産生活性が高くギ酸の除去速度が速い場合、また、メタノールが代謝経路に入るのを遅らせるエタノールの投与により、メタノールの毒性に対する感受性は低くなる。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2000.04、日本語版）、ACGIH 評価書（2009）

<sup>2</sup> 化学工業日報社

## 12.2 告示に掲げられた疾病又は障害

メチルアルコールへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、中枢神経系抑制、視神経障害、前眼部障害又は気道・肺障害が掲げられている。

## 12.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

EPA<sup>3</sup>の評価書（2013）には、メチルアルコールの告示に掲げられていない疾病又は障害の症例として、研究室でメチルアルコールにばく露した物理学の研究者が、神経系の障害（パーキンソン症候群）を発症した報告の記載がある。

また、ACGIH<sup>4</sup>の評価書（2009）には、職業性ばく露ではないが、パーティーでメチルアルコールを飲んだ若者が、急性膵炎、代謝系の障害（アシドーシス）を起こした症例が挙げられている。

一方、EPAの評価書（2013）以降、メチルアルコールの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献調査を行った結果、メチルアルコールを含む混合溶媒にばく露した労働者が、神経系の障害（四肢の痙性、構音障害、脳萎縮）を発症した症例報告の情報が得られた。

表Ⅲ-12-2 メチルアルコールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考 文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・神経系の障害(パーキンソン症候群)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・右手の震えを自覚</li> <li>・右片側パーキンソン症候群と診断</li> <li>・磁気共鳴画像で、脳萎縮、皮質下白質の左右に特徴的なシグナルを検出</li> <li>・2年後、薬剤誘発性舞蹈病、用量増加後の振戦、硬直</li> <li>・4年後、症状は左右に拡大。運動緩慢、敏捷性、治療による症状軽減間隔の低下</li> <li>・尿中の重金属スクリーニングは陰性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経路：記載無し</li> <li>・5年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・メチルアルコール</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・40歳の女性実験物理学者が、金属結晶の光学特性の研究中に、メチルアルコールにばく露</li> </ul>	Finkelstein et al. 2002

<sup>3</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>4</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
2	・神経系の障害(四肢の痙性、構音障害、脳萎縮)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・15分間意識不明</li> <li>・1か月後、左手の筋痙攣、虚弱、徐々に左足、右手に拡大。活発な腱反射を伴う四肢の痙性と判明</li> <li>・嚥下障害、構音障害</li> <li>・筋電図検査で、四肢、舌に細動を伴う神経原生変化</li> <li>・2年後MRIで、広範囲に重度の脳萎縮</li> <li>・3年後、歩行不能。睡眠時に換気補助装置使用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経皮、吸入ばく露</li> <li>・3.5時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・メチルアルコール、トルエン、キシレン、ジクロロプロパン、イソブチルアルコール、トリクロロエタン、ブトキシエタノールの混合溶媒</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・34歳の男性塗装工が、作業中にメチルアルコールを含む溶媒(&gt;1L)を頭と服に浴びてばく露</li> </ul>	Chio et al. 2004

表Ⅲ-12-3 メチルアルコールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考症例報告)

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・急性膵炎</li> <li>・代謝系の障害(アシドーシス)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・急性膵炎6人(うち3人死亡)、腹痛17人、上腹部圧痛10、腸音減少7人</li> <li>・血液ガス分析を受けた7人全員が、代謝性アシドーシス(血液pH 7.13-7.26)</li> <li>・アシドーシスは、毎日血液ガス分析を受けた6人中、3人で36-48時間継続</li> <li>・血清アミラーゼ値は、測定した22人中、11人が高値(400-1320 IU/L)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経口ばく露</li> <li>・8-36時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・純粋メチルアルコール</li> <li>・平均275 mL (60-600 mL、3倍程度に希釈して経口摂取)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・パプアニューギニアで、28人の若者がパーティーでメチルアルコールを飲んでばく露</li> <li>・平均年齢23歳(17-39歳)</li> <li>・ばく露8-36時間後に28人入院</li> </ul>	Naraqi et al. 1979

## (2) 疫学研究報告

メチルアルコールの告示に掲げられていない疾病又は障害の疫学研究について、EPAの評価書(2013)には、印刷機の使用でメチルアルコールにばく露した教師補佐が、皮膚障害、神経系の障害(記憶力、筋力低下、寒気)を発症した研究報告、職業性ばく露ではないが、メチルアルコール中毒で集中治療ユニットに搬送された患者が、代謝系の障害(アシドーシス、横紋筋融解症、高血糖)、循環器系の障害(腎障害)を起こした研究報告が挙げられている。

一方、EPAの評価書(2013)以降、メチルアルコールの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献調査を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-12-4 メチルアルコールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	症例対照研究	ばく露群の女性教師補佐 66 人(24-60 歳、平均 39.8 歳)の健康状況を対照群の女性教師 66 人と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>メチルアルコールのばく露で、皮膚障害、記憶力低下、筋力低下、寒気が発生</li> <li>皮膚障害の発生頻度(%)は、ばく露群、対照群でそれぞれ、10.6、1.5</li> <li>記憶障害は、6.0、1.5</li> <li>筋力低下は、3.0、1.5</li> <li>寒気は、12.1、9.0</li> <li>(P 値：記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>1 時間/日</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>メチルアルコール</li> <li>365-3080 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国で、メチルアルコールを用いた液体印刷機を使用中に、メチルアルコールにばく露</li> </ul>	Frederick et al. 1984

表Ⅲ-12-5 メチルアルコールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	症例対照研究	2003 年 12 月-2004 年 4 月に、メタノール中毒で集中治療ユニットへ搬送された患者 16 人(男 15、女 1)の症状を分析。平均年齢 21.5 歳(16-53 歳)	<ul style="list-style-type: none"> <li>メチルアルコールのばく露で、アシドーシス、腎障害、横紋筋融解症、高血糖が発生</li> <li>アシドーシス 15 人。pH 中央値は 7.22 (6.80-7.42)</li> <li>腎障害 4 人。血中尿素窒素(BUN)は、27.2±8.7 mg/dL。血清クレアチニン値は、1.75±0.43 mg/dL</li> <li>横紋筋融解症 3 人。クレアチンホスホキナーゼ値は、1113±716 IU/L</li> <li>高血糖 7 人。血糖値は、280.8±176.4 mg/dL (基準値：記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経口ばく露</li> <li>平均 9.5 時間 (4-24)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>メチルアルコール</li> <li>平均摂取量：250 mL (30-1000)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>チュニジアで、フェスティバルへの参加中に、メチルアルコールを飲んでばく露</li> </ul>	Brahmi et al. 2007

## 12.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>5</sup>、EPA、EU<sup>6</sup>、NTP<sup>7</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-12-6 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類されていない。

表Ⅲ-12-7 メチルアルコールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>8</sup>	TWA <sup>9</sup> 200 ppm, STEL <sup>10</sup> 250 ppm	皮膚
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	TWA 200 ppm (260 mg/m <sup>3</sup> ) ST <sup>13</sup> 250 ppm (325 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚
OSHA <sup>14</sup>	PEL <sup>15</sup>	TWA 200 ppm (260 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> European Union

<sup>7</sup> National Toxicology Program

<sup>8</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>9</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>10</sup> Short Term Exposure Limit：短時間ばく露限度（通常15分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> Short Term Exposure Limit：8時間TWAがTLV-TWA内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

<sup>14</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>15</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-12-8 日本産業衛生学会によるメチルアルコールの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>16</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
メチルアルコール [67-56-1]	200	260	皮	—	—	—	2	'63

表Ⅲ-12-9 メチルアルコールの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>17</sup>
			メチルアルコール
1	急性 毒性	経口	区分 4 (EU 区分 3)
		経皮	区分外 (EU 区分 3)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分外 (EU 区分 3)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性		×
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性		区分 2
4	呼吸器感作性又は皮膚感作性		×
5	生殖細胞変異原性		区分外
6	発がん性		×
7	生殖毒性		区分 1B
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 1（中枢神経系、視覚器、全身毒性） 区分 3（麻酔作用） (EU 区分 1（視神経）)
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 1（中枢神経系、視覚器）
10	吸引性呼吸器有害性		×

分類実施日：平成 22.2.19（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>16</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 13 メチルブチルケトン

### 13.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

メチルブチルケトン（別名：2-ヘキサノン）は特徴的な臭気のある、無色の液体で、硝酸、過マンガン酸及びクロム酸等の強酸化剤と激しく反応して発火する。アルカリ、アミン、アルデヒド及び塩素化合物等の塩基性物質や還元剤とも反応する。メチルブチルケトンの物理化学的性質を表Ⅲ-13-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-13-1 メチルブチルケトンの物理化学的性質

分子量：100.2	比重：0.8	融点：-57℃	沸点：126～128℃
CAS No.：591-78-6	溶解性（対水溶解度）：1.4 g/100 mL (20℃)		

#### (2) 主な用途

メチルブチルケトンはラッカー塗料、ワニス除去剤、インキ、樹脂等の溶媒を始め、有機合成の原料・中間体として多岐にわたり使用されている<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

日本産業衛生学会提案理由書（1984）では、メチルブチルケトンにばく露され得る作業として、印刷工場での印刷機の操作、ラッカー塗料のスプレー作業等が挙げられている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1989.11）によると、メチルブチルケトンは吸入、経皮ばく露により、眼、気道を刺激する。さらに神経系に影響を与え、許容濃度をはるかに超えると、意識を喪失することがある。反復又は長期の皮膚への接触により皮膚炎を生じ、さらにヒトで末梢神経に、実験動物で中枢神経系に影響を与える。

#### (4) メカニズム

EPA<sup>3</sup>の評価書（2009）によるとメチルブチルケトンは生体内で、2-ヘキサノール、2,5-ヘキサンジオール、5-ヒドロキシ-2-ヘキサノン、2,5-ヘキサンジオン及び幾つかのフラン誘導体に代謝されるが、これらの代謝物の中で2,5-ヘキサンジオンが神経毒性を有する。2,5-ヘキサンジオンは、末梢巨大軸索でのニューロフィラメントの架橋や軸索腫脹から軸索変性へと進行させる。

### 13.2 告示に掲げられた疾病又は障害

メチルブチルケトンへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は末梢神経障害が掲げられている。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1989.11、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、ACGIH（1986）、HSDB（1989）

<sup>3</sup> (US) Environmental Protection Agency



### 13.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

EPA の評価書（2009）には、メチルブチルケトンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、EPA の評価書（2009）以降、メチルブチルケトンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、溶媒の抽出作業中にメチルイソブチルケトンにばく露した男性労働者が、神経系の障害（認知障害、集中力低下）を発症した報告があった

表Ⅲ-13-2 メチルブチルケトンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・神経系の障害(認知障害、集中力低下)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・認知障害、昏睡、失神、集中力低下、物忘れを発症</li> <li>・仕事ぶりの悪化で退職</li> <li>・退職 1.5 年後も認知障害、集中力障害有り</li> <li>・10 年で 6 回実施した神経心理学試験で、安定した認知障害を呈示</li> <li>・11 年後も認知障害で離職継続</li> <li>・時折、衝動的行動、脱抑制を呈示</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入、経皮ばく露</li> <li>・6 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・メチルイソブチルケトン</li> <li>・100 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・米国の 44 歳男性労働者が、製造工場の屋内施設で、溶媒抽出作業中にばく露</li> </ul>	Grober et al. 2000

#### (2) 疫学研究報告

EPA の評価書（2009）には、メチルブチルケトンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究報告の記載はなかった。

一方、EPA の評価書（2009）以降、メチルブチルケトンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、職業性ばく露ではないが、メチルブチルケトンへのばく露で、気道障害（鼻、喉の刺激）を起こした実験研究の報告が 3 報あった。

表Ⅲ-13-3 メチルイソブチルケトンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考実験研究)

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	実験研究	8人の男性 健常者： 18-35歳、体 重 68-90 kg、 身長 1.81-1.95 m	<ul style="list-style-type: none"> <li>メチルイソブチルケトンには、鼻、喉の刺激作用有り</li> <li>MIBKの血中濃度は、ばく露直後から上昇継続</li> <li>MIBK 10, 100, 200 mg/m<sup>3</sup>、トルエン混合ばく露群における鼻の刺激は、8人中それぞれ1, 3, 3, 2人</li> <li>喉の刺激は1, 3, 3, 0人</li> <li>目の刺激は1, 1, 0, 0人</li> <li>鼻、喉の刺激は、10 mg/m<sup>3</sup>と比較して100, 200 mg/m<sup>3</sup>ではばく露中から増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>2時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>メチルイソブチルケトン (MIBK) 10, 100, 200 mg/m<sup>3</sup></li> <li>MIBK 100 +トルエン 150 mg/m<sup>3</sup>の混合物</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>自転車作業計で50Wの軽運動中にばく露</li> <li>ばく露前後で採血、採尿。MIBK濃度を分析</li> <li>目、鼻、喉の刺激の有無をばく露前後、ばく露中に確認</li> </ul>	Hjelm et al. 1990
2	実験研究	18-32歳の健常人男性68人、女性75人を無作為に群分け。 MIBK群：男10、女13。 MEK群：男13、女11。 混合ばく露群：男12、女12	<ul style="list-style-type: none"> <li>メチルイソブチルケトンには、喉の刺激、流涙作用有り</li> <li>喉の刺激作用のばく露2、4時間後における発生率は、MIBK群、MEK群、混合ばく露群で、それぞれ30, 50, 17%</li> <li>同様に流涙は、13, 17, 17%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>4時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MIBK 100 ppm</li> <li>MEK 200 ppm</li> <li>MIBK 50 + MEK 100 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>8時間勤務を模して、中間の4時間、メチルイソブチルケトン(MIBK)、メチルエチルケトン(MEK)、両者の混合物にばく露</li> </ul>	Dick et al. 1992
3	実験研究	スウェーデンの19-47歳の男性6人、女性6人	<ul style="list-style-type: none"> <li>メチルイソブチルケトンには、気道の刺激作用有り</li> <li>気道刺激は、10, 200 mg/m<sup>3</sup>の両濃度で観察(10でも刺激レベルが高く、200で有意差得られず)</li> <li>作業能、気分、心拍数は、ばく露と相関無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>2時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>メチルイソブチルケトン</li> <li>10, 200 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ばく露中に、自転車作業計で50Wの軽運動90分、その後ベッドで休息30分</li> <li>心拍数の測定、2種の作業試験(単純反応時間、簡単な算術)を実施</li> </ul>	Iregren et al. 1993

### 13.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関（IARC<sup>4</sup>、EPA、EU<sup>5</sup>、NTP<sup>6</sup>、ACGIH<sup>7</sup>）

表Ⅲ-13-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-13-5 メチルブチルケトンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>8</sup>	TWA <sup>9</sup> 5 ppm, STEL <sup>10</sup> 10 ppm	
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	TWA 1 ppm (4 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>13</sup>	PEL <sup>14</sup>	TWA 5 ppm (20 mg/m <sup>3</sup> )	

#### (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-13-6 日本産業衛生学会によるメチルブチルケトンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>15</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
メチルブチルケトン [591-78-6]	5	20	皮	—	—	—	—	'84

<sup>4</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>5</sup> European Union

<sup>6</sup> National Toxicology Program: Home

<sup>7</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>8</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>9</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>10</sup> Short Term Exposure Limit：短時間ばく露限度（通常15分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>15</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-13-7 メチルブチルケトンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>16</sup>	
		メチルブチルケトン	
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	－
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×（EU 区分 2）	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（末梢神経系）、区分 3（気道刺激性、麻酔作用）（EU 区分 3）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（神経系）（EU 区分 1）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日 27 年度（×：分類できない、－：分類対象外）

<sup>16</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、経済産業省「NITE 化学物質総合情報提供システム」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 14 硫酸ジメチル

### 14.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

硫酸ジメチルは、無色の油状液体でタマネギに似た弱い悪臭を持つ。加熱又は燃焼により分解し、イオウ酸化物を含む有毒なフェームを生じる。水溶液は中程度の強さの酸で、水と反応すると発熱し、硫酸を発生する。濃アンモニア水、塩基、酸及び強酸化剤と激しく反応し、爆発の危険をもたらす。硫酸ジメチルの物理化学的性質を表Ⅲ-14-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-14-1 硫酸ジメチルの物理化学的性質

分子量：126.1	比重：1.07	融点：-32°C	沸点：- <sup>2</sup>
CAS No.：77-78-1	溶解性（対水溶解度）：2.8 g/100 mL (18°C)		

#### (2) 主な用途

硫酸ジメチルは有機合成のメチル化剤として医薬品を始め染料、香料及び鉱油等、様々な物質の原料や中間体として使用される<sup>3</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

EU<sup>4</sup>リスク評価書（2002）によると硫酸ジメチルをアルキル化剤として使用する化学工場では反応は全て閉鎖系で行われるため、反応中のばく露の可能性は低いが、反応窯や工場施設の洗浄及び生成物の容器への充填作業の際に吸入及び皮膚接触によるばく露の可能性が想定される。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2008.11）によると、蒸気の吸入、及び経皮、経口摂取により、眼、皮膚及び気道に対して腐食性を示す。肝臓や腎臓に機能障害を生じさせ、許容濃度を超えてばく露すると、死に至ることがある。反復又は長期の蒸気ばく露により、肺が侵され、接触により皮膚感作を引き起こす。人で恐らく発がん性を示す。

#### (4) メカニズム

硫酸ジメチルは、肺、消化管及び皮膚から吸収され、速やかに生体内でモノメチル硫酸からメタノール、最終的には硫酸にまで代謝される。硫酸ジメチルによる皮膚障害は、硫酸の皮膚腐食作用に、神経障害はメタノールに起因している。また、硫酸ジメチルは、強力なアルキル化剤であり、DNAや生体内の成分に共有結合することで、発がん及びその他の局所あるいは全身性障害をもたらすと考えられている<sup>5</sup>。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2008.11、日本語版）

<sup>2</sup> 188°Cで分解する。

<sup>3</sup> 化学工業日報社、EUリスク評価書（2002）

<sup>4</sup> European Union

<sup>5</sup> Vyskocil A, Viau C. Dimethyl Sulfate: Review of Toxicity. CEJOEM. 1999;5(1):72-82

## 14.2 告示に掲げられた疾病又は障害

硫酸ジメチルへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害が掲げられている。

## 14.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>6</sup>の評価書（2001）には、硫酸ジメチルの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、作業中に硫酸ジメチルにばく露した男性が、神経系の障害（コリン作動性の症状）、代謝系の障害（低酸素血症、肝トランスアミナーゼ上昇）を発症した報告が2報あった。

表Ⅲ-14-2 硫酸ジメチルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・神経系の障害（流涎）	・流涎 ・5時間後に3名全員が入院 ・軽度な一過性の好中球、リンパ球、単球減少 ・一過性の血清ビリルビン上昇(49 μmol/L) ・9時間後、2名に流涎有り。うち1名は流涎が3日間継続	・吸入ばく露 ・時間：記載無し	・硫酸ジメチル ・濃度：記載無し	・工業用ホースの製造、修理工場で、28-32歳の男性従業員3名が、床にこぼれた約125 mLの硫酸ジメチルにばく露	Rippey et al. 2005
2	・神経系の障害（コリン作動性の症状：縮瞳、発汗、鼻感冒、流涙） ・代謝系の障害（低酸素血症、肝トランスアミナーゼ上昇）	・高心拍数(94)、呼吸数(28/分)、発熱(38℃) ・縮瞳、発汗、鼻感冒、流涙を含むコリン作動性症状 ・低酸素血症(PO <sub>2</sub> 52 mmHg)、微熱、頻脈、白血球増加 ・1週間後、肝トランスアミナーゼ(SGOT=73, SGPT=214)、C反応性蛋白の上昇(2+)	・吸入ばく露 ・6時間	・硫酸ジメチル ・濃度：記載無し	・29歳の健常男性が、硫酸ジメチルの入った壊れた瓶を運搬中に、硫酸ジメチルを吸ってばく露	Aghabi klooei et al. 2010

### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2001）には、硫酸ジメチルの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、硫酸ジメチルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

<sup>6</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

#### 14.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

##### (1) 国外機関（IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU、NTP<sup>9</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-14-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	硫酸ジメチル
	評価ランク	2A：ヒトに対して恐らく発がん性を示す
EPA	評価物質名称	硫酸ジメチル
	評価ランク	B2：動物での十分な証拠に基づいて、恐らくヒト発がん性物質
EU	評価物質名称	硫酸ジメチル
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	硫酸ジメチル
	評価ランク	R：ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	評価物質名称	硫酸ジメチル
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

表Ⅲ-14-4 硫酸ジメチルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>10</sup>	TWA <sup>11</sup> 0.1 ppm	皮膚
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	Ca <sup>14</sup> TWA 0.1, ppm (0.5 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚
OSHA <sup>15</sup>	PEL <sup>16</sup>	TWA 0.1 ppm (0.5 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚

##### (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-14-5 日本産業衛生学会による硫酸ジメチルの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>17</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
硫酸ジメチル [77-78-1]	0.1	0.52	皮	2A	—	—	—	'08

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> National Toxicology Program: Home

<sup>10</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>11</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> 潜在的職業発がん性物質

<sup>15</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>16</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>17</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-14-6 硫酸ジメチルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>18</sup>	
		硫酸ジメチル	
1	急性毒性	経口	区分 3 (EU 区分 3)
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 1 (EU 区分 2)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性		区分 1A-1C (EU 区分 1B)
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性		区分 1
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		× × (EU 区分 1)
5	生殖細胞変異原性		区分 2 (EU 区分 2)
6	発がん性		区分 1B (EU 区分 1B)
7	生殖毒性		区分 2
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 1（呼吸器系、中枢神経系、肝臓、腎臓、心臓）、区分 3（気道刺激性）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 2（肺）
10	吸引性呼吸器有害性		×

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>18</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。



## 15 アクリルアミド

### 15.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

アクリルアミド（別名：2-プロペンアミド）は、白色の結晶で 85℃以上で加熱又は光や酸化剤の影響下で激しく重合し、強塩基及び強酸化剤と反応する。燃焼すると分解し、窒素酸化物を含む有毒で腐食性のフュームを生成する。アクリルアミドの物理化学的性質を表Ⅲ-15-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-15-1 アクリルアミドの物理化学的性質

分子量：71.1	比重：1.13	融点：84.5℃	沸点：－
CAS No.：79-06-1	溶解性（対水溶解度）：204 g/100 mL (25℃)		

#### (2) 主な用途

アクリルアミドは紙力増強剤、凝集剤、土壌改良剤、繊維加工剤、接着剤性能向上加工剤、化粧品及びアクリル系熱硬化性塗料等の合成原料として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ATSDR<sup>3</sup>の評価書（2012）によると、アクリルアミドへばく露され得る可能性として、アクリルアミドを原料として扱う工場で発生するダスト、蒸気、固体あるいは液体での工場労働者へのばく露のほか、喫煙、飲料水及び食物からの不特定多数へのばく露も考えられる。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2013.10.04）によると、吸入、経皮及び経口摂取により、眼、皮膚及び気道を刺激し、神経系に影響を与える。反復又は長期の接触により、皮膚炎及び皮膚感作を起こすほか、神経系に影響を与え、末梢神経損傷を生じることがある。人で生殖細胞に遺伝性の遺伝子損傷を起こすおそれがあり、恐らく発がん性を誘発する。

#### (4) メカニズム

ATSDR の評価書（2012）ではアクリルアミドは主に肝臓の CYP2E1 により代謝され、エポキシサイドであるグリシドアミドに代謝される。このグリシドアミド及びアクリルアミドは精子細胞プロタミンや細胞の紡錘体タンパク質、あるいは直接 DNA に結合することで染色体異常等の変異原性作用をもたらす、生殖毒性や発がん作用を示す。また、神経タンパク質との結合や酵素阻害、さらにはアクリルアミドの代謝により生成した活性酸素によって神経毒性も生じさせる。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2013.10.04、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、NITE 評価書（2007）

<sup>3</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

## 15.2 告示に掲げられた疾病又は障害

アクリルアミドへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、協調運動障害又は末梢神経障害が掲げられている。

## 15.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

EPA<sup>4</sup>の評価書（2010）には、職業性ばく露ではないが、アクリルアミドを経口摂取した女性が、神経系（幻覚）、循環器系（低血圧）、消化器系の障害（消化管出血）を起こした症例が記載されている。

一方、EPAの評価書（2010）以降、アクリルアミドの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表Ⅲ-15-2 アクリルアミドのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・神経系の障害(幻覚)</li> <li>・循環器系の障害(低血圧)</li> <li>・消化器系の障害(消化管出血)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂取3.5時間は無症状</li> <li>・5時間後、幻覚、低血圧</li> <li>・9時間後、発作</li> <li>・消化管出血、肝毒性は3日間継続</li> <li>・換気補助、抗痙攣薬、昇圧薬、ピリドキシン投与</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経口ばく露</li> <li>・1時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アクリルアミド</li> <li>・濃度：約18g</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・23歳の女性(体重48kg)が、故意にアクリルアミドの結晶を経口摂取</li> </ul>	Donovan et al. 1987

### (2) 疫学研究報告

ATSDRの評価書（2012）には、アクリルアミドの告示に掲げられていない疾病又は障害の疫学研究として、トンネル工事中にアクリルアミドにばく露した労働者が、前眼部障害（目の刺激）、気道障害（鼻、喉の刺激、咳）を起こした研究報告が記載されている。

一方、ATSDRの評価書（2012）以降、アクリルアミドの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、トンネル工事中にアクリルアミドにばく露した労働者が、神経系の障害（色覚異常）を発症した研究報告が得られた。

<sup>4</sup> (US) Environmental Protection Agency

表Ⅲ-15-3 アクリルアミドのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	スウェーデンで、トンネル工事中にアクリルアミド、N-メチルアクリルアミドにばく露した労働者 210 人の健康状態を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アクリルアミド、N-メチルアクリルアミドへの混合ばく露で、目、鼻、喉の刺激、咳、呼吸困難、喘鳴が発生</li> <li>・ばく露群 210 人のうち、目の刺激は 71 人(34%)、鼻の刺激は 56 人(27%)、喉の刺激は 68 人(32%)、咳は 68 人(32%)、呼吸困難、喘鳴は 23 人(11%)で発生(P≤0.02)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入、経皮ばく露</li> <li>・約 2 か月</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アクリルアミド</li> <li>・N-メチルアクリルアミド</li> <li>・濃度：両アミドの合計で、0.27-0.34 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・トンネル工事の労働者が、鉄道トンネルの水漏れ工事中に、アクリルアミド、N-メチルアクリルアミドを含むグラウト剤を使用してばく露</li> </ul>	Hagmar et al. 2001
2	前向きコホート研究	2-10 年前にばく露した男性労働者 44 人(平均 48.4 歳)について、視覚機能を検査、対照群 44 人(44.5 歳)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アクリルアミド、N-メチルアクリルアミドへの混合ばく露で、視覚の光感度がやや低下し、色覚異常が増加した</li> <li>・光感度の閾値は、中心窩からの角度により、ばく露群で 0.7-1.4 倍上昇(P&lt;0.08)</li> <li>・色覚の重症度指数は、ばく露群、対照群でそれぞれ 1.7、1.4 と、ばく露群で有意に増加(P&lt;0.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入、経皮ばく露</li> <li>・平均 12.8 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アクリルアミド</li> <li>・N-メチルアクリルアミド</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ノルウェーのトンネル工事の労働者が、トンネルのグラウト作業中に、アクリルアミド、N-メチルアクリルアミドにばく露</li> </ul>	Goffen et al. 2008

## 15.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>5</sup>、EPA、EU<sup>6</sup>、NTP<sup>7</sup>、ACGIH<sup>8</sup>）

表Ⅲ-15-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	アクリルアミド
	評価ランク	2A：ヒトに対して恐らく発がん性を示す
EPA	評価物質名称	アクリルアミド
	評価ランク	L：ヒト発がん性の可能性が高い物質
EU	評価物質名称	アクリルアミド
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	アクリルアミド
	評価ランク	R：ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	評価物質名称	アクリルアミド
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

表Ⅲ-15-5 アクリルアミドの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 0.03 mg/m <sup>3</sup> (IFV <sup>11</sup> )	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	Ca <sup>14</sup> TWA 0.03 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA <sup>15</sup>	PEL <sup>16</sup>	TWA 0.3 mg/m <sup>3</sup>	皮膚

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> European Union

<sup>7</sup> National Toxicology Program

<sup>8</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>11</sup> インハラブル（吸入性）画分粒子及び蒸気の値

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> 潜在的職業発がん性物質

<sup>15</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>16</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-15-6 日本産業衛生学会によるアクリルアミドの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>17</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
アクリルアミド [79-06-1]	—	0.1	皮	2A	—	2 <sup>18</sup>	2	'04

表Ⅲ-15-7 アクリルアミドの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>19</sup>
			アクリルアミド
1	急性 毒性	経口	区分 3 (EU 区分 3)
		経皮	区分 3 (EU 区分 4)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	× (EU 区分 4)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 3 (EU 区分 2)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A (EU 区分 2)	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	× 区分 1 (EU 皮膚感作性区分 1)	
5	生殖細胞変異原性	区分 1B (EU 区分 1B)	
6	発がん性	区分 1B (EU 区分 1B)	
7	生殖毒性	区分 1B (EU 区分 2)	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（神経系、精巣）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（神経系、精巣） (EU 区分 1（末梢神経）)	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>17</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>18</sup> 暫定

<sup>19</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 16 アクリロニトリル

### 16.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

刺激臭のある、無色あるいは淡黄色の液体で、加熱、光及び塩基の存在下で重合し、火災や爆発の危険をもたらす。加熱により分解し、シアン化水素、窒素酸化物等の有毒なフェームを生じる。強酸、強力な酸化剤と激しく反応し、プラスチック及びゴムを侵す。アクリロニトリルの物理化学的性質を表Ⅲ-16-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-16-1 アクリロニトリルの物理化学的性質

分子量：53.1	比重：0.8	融点：-84℃	沸点：77℃
CAS No.：107-13-1	溶解性（対水溶解度）：7 g/100 mL (20℃)		

#### (2) 主な用途

アクリロニトリルは合成繊維、アクリロニトリル-ブタジエンスチレン（ABS）樹脂、アクリロニトリル-スチレン（AS）樹脂、合成ゴム（ニトリルゴム）、塗料、化粧品、農薬、合成糊料、アクリルアミド（紙力増強剤、凝集剤）重合等の原料として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

国際化学物質簡潔評価文書<sup>3</sup>（2002）では、アクリロニトリルへのばく露の可能性の高い産業として、アクリル樹脂、有機化学合成、農薬、ゴム、合成繊維及び織物製造を挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2001.03）によると、アクリロニトリルの蒸気の吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では眼、皮膚及び気道を刺激し、中枢神経系に影響を与え、許容濃度をはるかに超えると、死に至ることがある。回復又は長期の接触により、皮膚感作をもたらす、中枢神経系及び肝臓に影響を与えるほか、発がん性の可能性もある。

#### (4) メカニズム

国際化学物質簡潔評価文書（2002）によると、アクリロニトリルはグルタチオンによる解毒を受けると同時に P450 の CYP2E1 により 2-シアノエチレンオキシドに代謝活性化される。2-シアノエチレンオキシドは、反応性の高い求電子性のエポキシドであり、ヘモグロビンや DNA を始め、各組織の求核性部分と結合することで発がん及び各種の障害をもたらす。

### 16.2 告示に掲げられた疾病又は障害

アクリロニトリルの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2001.03、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、NITE 評価書（2005）

<sup>3</sup> 日本語訳：国立医薬品食品衛生研究所（2007）

自覚症状、皮膚障害、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

### 16.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ATSDR<sup>4</sup>の評価書（1990）には、アクリロニトリルの告示に掲げられていない疾病又は障害の症例として、船荷のアクリロニトリルを荷下ろし中にばく露した航海士が、神経系の障害（幻覚、振戦、痙攣）、メトヘモグロビン血症を発症した症例が記載されている。

また、新エネルギー・産業技術総合開発機構の初期リスク評価書（2005）には、アクリロニトリルにばく露した鍵職人が、循環器系の障害（大動脈硬化症、脳血管不全）を起こした症例が報告されている。

一方、初期リスク評価書（2005）以降、アクリロニトリルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表Ⅲ-16-2 アクリロニトリルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>神経系の障害(幻覚、振戦、痙攣)</li> <li>メトヘモグロビン血症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>幻覚を発症(病院の窓から自分の船が炎上している光景)</li> <li>頻脈、収縮期心雑音</li> <li>白血球数 26400 (うち76%が多形核白血球)、メトヘモグロビン血症(10.3%)、低カリウム血症(3.3 mEq/L)、高シアン化物濃度(13 µg/dL)</li> <li>高クレアチンホスホキナーゼ(49800 units)、発熱(38.3℃)</li> <li>心拍出量増加、血管拡張、興奮、振戦、痙攣</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経皮、局所ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>アクリロニトリル</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>三等航海士の24歳男性が、船荷のアクリロニトリルの荷下ろし中に、バルブが破裂して、アクリロニトリルを顔、目、体に浴びばく露</li> <li>ばく露後、目を含め全身を45分間洗浄</li> </ul>	Vogel et al. 1984
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>循環器系の障害(大動脈硬化症、脳血管不全)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>記憶障害、低血圧の訴え有り</li> <li>精査の結果、循環機能障害に基づく脳血管不全、大動脈硬化症、ポルフィリン尿症、赤血球沈降速度上昇と診断</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経路：記載無し</li> <li>14年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>アクリロニトリル</li> <li>青酸、アンモニア、リン酸、プロピレン、塩酸、硫酸</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>鍵職人が仕事中にばく露</li> </ul>	Buchter et al. 1984

#### (2) 疫学研究報告

ACGIH<sup>5</sup>の評価書（2016）には、アクリロニトリルの告示に掲げられていない疾病又は障害の疫学研究として、アクリロニトリルのばく露と気分状態、作業能を調べた疫学研究が記

<sup>4</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

<sup>5</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

載されている。

一方、ACGIHの評価書（2016）の提案以降、アクリロニトリルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-16-3 アクリロニトリルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	AN モノマー製造工場の労働者 81 人(男 68, 女 13)、アクリル繊維工場の 94 人(男 67, 女 27)、対照群 174 人(男 130, 女 44) の神経学的行動を分析 ばく露 2 群の平均年齢は 40.8 歳(25-53) 対照群は 36.4 歳(21-53)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アクリロニトリルへのばく露群で、気分状態、短期記憶、注意力、反応時間が有意に増悪した</li> <li>・気分状態：5 項目で増悪(緊張、抑うつ、怒り、疲労、混乱、<math>p&lt;0.05</math>)</li> <li>・作業能試験：単純反応時間(10-16%増)、短期記憶、注意力(21-24%減)、視覚的記憶(4%減)、運動能力、知覚速度(10-14%減) (<math>p&lt;0.05</math>)。繊維労働者が、モノマー労働者より低下大</li> <li>・短期記憶、知覚速度は、ばく露時間の増加に伴い(1-10, 11-20, 20 年超)、有意に低下 (<math>p&lt;0.05</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・1-&gt;20 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アクリロニトリル</li> <li>・製造工場：0.11 ppm (0-1.70)</li> <li>・繊維工場：0.91 (0-8.34)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アクリロニトリル (AN)モノマーの製造、AN からアクリル繊維の製造工程で、AN にばく露</li> </ul>	Rongzhu et al. 2005



## 16.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>6</sup>、EPA<sup>7</sup>、EU<sup>8</sup>、NTP<sup>9</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-16-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	アクリロニトリル
	評価ランク	2B：ヒトに対して発がん性を示す可能性がある
EPA	評価物質名称	アクリロニトリル
	評価ランク	B1：限定されたヒト発がん性を示す証拠及び動物での十分な証拠に基づき、おそらくヒト発がん性物質
EU	評価物質名称	アクリロニトリル
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	アクリロニトリル
	評価ランク	R：ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	評価物質名称	アクリロニトリル
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

表Ⅲ-16-5 アクリロニトリルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>10</sup>	TWA <sup>11</sup> 2 ppm	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	Ca <sup>14</sup> TWA 1 ppm C <sup>15</sup> 10 ppm	皮膚
OSHA <sup>16</sup>	PEL <sup>17</sup>	TWA 2 ppm C 10 ppm	皮膚

<sup>6</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>7</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>8</sup> European Union

<sup>9</sup> National Toxicology Program

<sup>10</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>11</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> 潜在的職業発がん性物質

<sup>15</sup> Ceiling REL：天井値

<sup>16</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>17</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-16-6 日本産業衛生学会によるアクリロニトリルの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>18</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
アクリロニトリル [107-13-1]	2	4.3	皮	2A	—	—	—	'04

表Ⅲ-16-7 アクリロニトリルの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>19</sup>
			アクリロニトリル
1	急性 毒性	経口	区分 3 (EU 区分 3)
		経皮	区分 2 (EU 区分 3)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 2 (EU 区分 3)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2 (EU 区分 2)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A (EU 区分 1)	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	
6	発がん性	区分 2 (EU 区分 1B)	
7	生殖毒性	区分 2	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（神経系、肝臓） 区分 3（麻酔作用、気道刺激性） (EU 区分 3（呼吸器系）)	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（神経系、呼吸器、血液系、精巣、 腎臓、肝臓）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>18</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>19</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 17 エチレンイミン

### 17.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

刺激臭のある、無色の液体で、中程度の強さの塩基であり、酸、酸化剤の存在下で重合し、火災や爆発の危険性がある。燃焼すると、有毒で腐食性の窒素酸化物等を生成する。エチレンイミンの物理化学的性質を表Ⅲ-17-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-17-1 エチレンイミンの物理化学的性質

分子量：43.1	比重：0.8	融点：-74℃	沸点：56～57℃
CAS No.：151-56-4	溶解性（対水溶解度）：混和する		

#### (2) 主な用途

エチレンイミンは染料、農薬、医薬品、高分子化合物等の有機化学合成、さらに接着剤製造、エポキシ樹脂の硬化剤に使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

NIOSH<sup>3</sup> (NOES Survey 1981-1983) によると、エチレンイミンを製造あるいは原料として使用している工場での吸入及び皮膚接触による作業員へのばく露の可能性が高いとしている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2002.10）によると、蒸気の吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では眼、皮膚、気道に対して腐食性を示す。さらに、中枢神経系、腎臓、肝臓に影響を与え、許容濃度をはるかに超えると、死に至ることがある。反復又は長期の皮膚への接触により、皮膚炎及び皮膚の感作が生じる。人に対し発がん性を示す可能性があり、生殖細胞で遺伝性の遺伝子損傷を引き起こすおそれがある。

#### (4) メカニズム

エチレンイミンは、*in vitro* で核酸のグアニン及びグアノシンと反応し、N<sup>7</sup>-アミノエチル誘導体を生成することが知られている。この化合物は、イミダゾール環を開環し、最終的にイミダゾールが開環した N<sup>7</sup>-アルキルグアノシン（80%）と N<sup>1</sup>-アルキルグアノシン（14%）が生成する。このように、エチレンイミンはアルキル化剤として、遺伝毒性作用及び発がん作用を有する<sup>4</sup>。また、エチレンイミンは強アルカリであり、これにより刺激作用をもたらすと考えられる<sup>5</sup>。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2002.10、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、化学物質の環境リスク初期評価（2014）

<sup>3</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>4</sup> Cussac C, Laval F. Reduction of the toxicity and mutagenicity of aziridine in mammalian cells harboring the *Escherichia coli* fpg gene. *Nucleic Acids Res.* 1996;24(9):1742-6.

<sup>5</sup> O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Budavari S, editors. *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.* 13th ed. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories; 2001. p. 676

## 17.2 告示に掲げられた疾病又は障害

エチレンイミンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、皮膚障害、前眼部障害、気道・肺障害又は腎障害が掲げられている。

## 17.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>6</sup>の評価書（2009）には、エチレンイミンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2009）の提案以降、エチレンイミンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2009）には、エチレンイミンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2009）の提案以降、エチレンイミンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

## 17.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU<sup>9</sup>、NTP<sup>10</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-17-2 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	エチレンイミン
	評価ランク	2B：ヒトに対して発がん性を示す可能性がある
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	エチレンイミン
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	エチレンイミン
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

—：分類されていない。

<sup>6</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> European Union

<sup>10</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-17-3 エチレンイミンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>11</sup>	TWA <sup>12</sup> 0.5 ppm	皮膚
NIOSH	—	—	
OSHA <sup>13</sup>	—	—	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-17-4 日本産業衛生学会によるエチレンイミンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>14</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
エチレンイミン [151-56-4]	0.5	0.88	皮	2B	—	—	3	'90

表Ⅲ-17-5 エチレンイミンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>15</sup>
			エチレンイミン
1	急性 毒性	経口	区分 2 (EU 区分 2)
		経皮	区分 1 (EU 区分 1)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 1 (EU 区分 2)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 1 (EU 区分 1B)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 1	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	× ×	
5	生殖細胞変異原性	区分 1B (EU 区分 1B)	
6	発がん性	区分 2 (EU 区分 1B)	
7	生殖毒性	区分 2	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（中枢神経系、呼吸器系、腎臓、肝臓）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（呼吸器系、腎臓、肝臓）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 24.3.1（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>11</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>12</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>15</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 18 エチレンジアミン

### 18.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

刺激臭のある、無～黄色の吸湿性液体で、燃焼すると分解し、窒素酸化物等の有毒なフェームを生じる。中程度の強さの塩基で、塩素化有機化合物、強力な酸化剤及び酸と激しく反応する。エチレンジアミンの物理化学的性質を表Ⅲ-8-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-18-1 エチレンジアミンの物理化学的性質

分子量：60.1	比重：0.9	融点：8.5℃	沸点：117℃
CAS No.：107-15-3	溶解性（対水溶解度）：混和する		

#### (2) 主な用途

エチレンジアミンはキレート剤、エポキシ樹脂硬化剤、殺菌剤、繊維加工剤（防しわ剤、染料固着剤）、可塑剤、ゴム及び薬品合成等の原料として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

国際化学物質簡潔評価文書<sup>3</sup>（1999）によるとエチレンジアミンへのばく露の可能性は、プリント回路基盤や金属表面処理の製品用製剤、エポキシコーティング剤・樹脂及び医薬品などの製造業、さらにEDTA、有機凝集剤、尿素樹脂及び脂肪酸ビスアミドなどの製造中間体として使用する産業で高いと考えられる。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.05）によると、エチレンジアミンは蒸気の吸入、経皮及び経口摂取により短期ばく露では眼、皮膚及び気道に対して腐食性を示す。反復又は長期の皮膚への接触により、皮膚炎及び皮膚感作を、また吸入により喘息を起こすことがある。

#### (4) メカニズム

国際化学物質簡潔評価文書（1999）は、エチレンジアミンのアルカリ性の性質を考慮に入れると、全般としてエチレンジアミンが、皮膚や眼に重度の化学熱傷を引き起こす可能性があるとしている。

### 18.2 告示に掲げられた疾病又は障害

エチレンジアミンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.05、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、国際化学物質簡潔評価文書（1999）

<sup>3</sup> 日本語訳：国立医薬品食品衛生研究所（2006）

### 18.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>4</sup>の評価書(2001)には、エチレンジアミンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書(2001)の提案以降、エチレンジアミンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

#### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書(2001)には、エチレンジアミンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書(2001)の提案以降、エチレンジアミンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

### 18.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関 (IARC<sup>5</sup>、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH)

表Ⅲ-18-2 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	エチレンジアミン
	評価ランク	D：ヒト発がん性が分類できない物質
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	エチレンジアミン
	評価ランク	A4：ヒトへの発がん性物質として分類できない物質

—：分類されていない。

<sup>4</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-18-3 エチレンジアミンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 10 ppm	皮膚
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	TWA 10 ppm (25 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>13</sup>	PEL <sup>14</sup>	TWA 10 ppm (25 mg/m <sup>3</sup> )	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-18-4 日本産業衛生学会によるエチレンジアミンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>15</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
エチレンジアミン [107-15-3]	10	25	皮	—	2	2	—	'91

表Ⅲ-18-5 エチレンジアミンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>16</sup>
			エチレンジアミン
1	急性 毒性	経口	区分 4 (EU 区分 4)
		経皮	区分 3 (EU 区分 4)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 4
		吸入：粉じん、ミスト	区分外
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 1 (EU 区分 1B)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 1	
4	呼吸器感作性	区分 1 (EU 区分 1)	
	皮膚感作性	区分 1 (EU 区分 1)	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	区分 2	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（呼吸器）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 2（肝臓、腎臓） 区分 2（視覚器）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 24.3.1（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>15</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>16</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。



## 19 エピクロロヒドリン

### 19.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

エピクロロヒドリンは特徴的な臭気のある、無色の液体で、加熱あるいは強酸、塩基の存在下で重合する。燃焼すると、有毒で腐食性のフュームを生成し、強力な酸化剤やアルミニウム、亜鉛、アルコール、フェノール、アミン及び有機酸と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。エピクロロヒドリンの物理化学的性質を表Ⅲ-19-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-19-1 エピクロロヒドリンの物理化学的性質

分子量：92.5	比重：1.2	融点：-48℃	沸点：116℃
CAS No.：106-89-8	溶解性（対水溶解度）：6 g/100 mL		

#### (2) 主な用途

エピクロロヒドリンは、エポキシ樹脂、合成グリセリン、界面活性剤、イオン交換樹脂原料、繊維処理剤を始め広く有機合成原料として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>3</sup>の評価書(2001)では、エピクロロヒドリンへのばく露の可能性の高い産業として、エポキシ樹脂、グリセロール及びエピクロロヒドリン製造を挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.11）によると、エピクロロヒドリンは吸入、経皮、経口摂取により、短期ばく露では眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、蒸気を吸入すると、肺水腫や喘息様反応を起こすことがある。中枢神経系、腎臓、肝臓に影響を与える。反復又は長期の接触により、皮膚の感作、さらに腎臓、肝臓及び肺の機能障害をもたらす。人で恐らく発がん性を示す。

#### (4) メカニズム

HSDB<sup>4</sup>によれば、エピクロロヒドリン中のエポキシド環の炭素（C1）及び塩素と結合した炭素（C3）は強力な親電子体であるため、アルキル化剤として作用し、核内のDNAと共有結合することで変異原性作用を、組織のタンパク質と共有結合することで様々な障害をもたらすと考えられる。

### 19.2 告示に掲げられた疾病又は障害

エピクロロヒドリンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、皮膚障害、前眼部障害、気道障害又は肝障害が掲げられている。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.11、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>4</sup> Hazardous Substances Data Bank

### 19.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIHの評価書(2001)には、エピクロルヒドリンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書(2001)の提案以降、エピクロルヒドリンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例の情報は得られなかった。

#### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書(2001)には、エピクロルヒドリンの告示に掲げられていない疾病又は障害の疫学研究として、化学工場でエピクロルヒドリンにばく露した労働者が、遺伝毒性(染色体異常)を呈した疫学研究が2報記載されている。

一方、ACGIHの評価書(2001)の提案以降、エピクロルヒドリンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、化学工場でのばく露で遺伝毒性(染色体異常)、肺障害(閉塞性肺障害)が発生した研究2報、流出事故でのばく露で頭痛、吐き気、嘔吐、睡眠障害が発生した研究1報の計3報の情報が得られた。

表Ⅲ-19-2 エピクロルヒドリンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(疫学研究)

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	オランダの化学工場の労働者で、ECHの①高ばく露群27人、②低ばく露群44人、③非ばく露群27人(年齢、性別：記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>エピクロルヒドリンへのばく露で、リンパ球の染色体異常が頻発</li> <li>染色体異常の発生率は、①1.46、②0.93、③0.11%と、ばく露2群で上昇(P値：記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>①平均7.5年(1-15)</li> <li>②7年(1-21)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>エピクロルヒドリン(ECH)</li> <li>①：ECH 5-25 mg/m<sup>3</sup></li> <li>EO、POは低濃度(未測定)</li> <li>②：ECH 1-6、AC 4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>①：ECH、酸化エチレン(EO)、酸化プロピレン(PO)を用いた製造中にばく露</li> <li>②：ECH、アリルクロリド(AC)の製造中にばく露</li> <li>③：ビスフェノールAの製造に従事</li> </ul>	de Jong et al. 1988

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
2	横断研究	男性労働者 85 人(平均 31.9 歳)をばく露程度で 5 群に分割①低ジメチルホルムアミド(DMF)+高エピクロロヒドリン(ECH)ばく露群 21 人、②低 DMF+低 ECH 21、③低 DMF+非 ECH 9、④高 DMF+低 ECH 14、⑤高 DMF+非 ECH 20 につき、姉妹染色分体の交換頻度を検査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エピクロロヒドリンへのばく露で、末梢リンパ球の姉妹染色分体の交換頻度が有意に上昇</li> <li>・低 DMF で、①高 ECH は 8.3 SCEs/cell、②低 ECH は 7.8 ③非 ECH は 7.4 と、高 ECH 群で有意に上昇(p&lt;0.05)</li> <li>・高 DMF で、④低 ECH は 7.7 ⑤非 ECH は 7.8</li> <li>・低 ECH で、④高 DMF は 7.7、②低 DMF は 7.8</li> <li>・非 ECH で、⑤高 DMF は 7.8 ③低 DMF は 7.4 と、DMF の高低で差無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・①平均 4.5 年</li> <li>・②4.2 年</li> <li>・③6.2 年</li> <li>・④7.0 年</li> <li>・⑤9.2 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・①DMF 2.9 + ECH 2 ppm</li> <li>・②DMF 2.5 + ECH 0.2</li> <li>・③DMF 5.2 + ECH ~0</li> <li>・④DMF 23.5 + ECH 0.1</li> <li>・⑤DMF 24.8 + ECH ~0</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・①、②：化学工場ではエポキシ樹脂製造中にばく露(平均年齢 30.5、29.9 歳)</li> <li>・③、④：プリント回路基板の製造中にばく露(31.3、33.6 歳)</li> <li>・⑤：合成皮革の製造中にばく露(34.6 歳)</li> </ul>	Cheng et al. 1999
3	横断研究	ばく露群の労働者 76 人(平均 36.8 歳)、非ばく露群 115 人(41.8 歳)、対照群の新入社員 26 人(24.5 歳)の染色体を調査(性別：記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エピクロロヒドリンへのばく露で、末梢リンパ球の染色体異常が増大</li> <li>・ばく露群の染色体異常の発生率は 4.2% (対照群 2.7%)と有意に高かった(P&lt;0.05)</li> <li>・非ばく露群は 1.7% (対照群 1.4%)と有意差無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・平均 5.9 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エピクロロヒドリン</li> <li>・≤ 5 ppm (20 mg/m<sup>3</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・米国の化学工場で、ばく露群はエポキシ樹脂の製造中にばく露</li> <li>・非ばく露群は、グリセリンの製造に従事</li> </ul>	Dabney 1986
4	横断研究	ECH の①高ばく露群 41 人(平均 29.9 歳、男 36、女 5)、②低ばく露群 38 人(33 歳、全員男)、③非ばく露群 59 人(37.3 歳、男 54、女 5)の呼気量を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エピクロロヒドリンへのばく露で、閉塞性肺障害が発生した</li> <li>・異常な平均中間呼気流量(60%未満)の発生は、①13/41 (32%) ②11/38 (29%) ③4/59 (6.8%) と、高ばく露群で有意に増加(P=0.007)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・①平均 4.4 年</li> <li>・②7.9 年</li> <li>・③10.8 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エピクロロヒドリン(ECH) 0-1.7 ppm</li> <li>・DMF 3-13.9</li> <li>・TOL 1.1-7.33</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・台湾の化学工場で、エポキシ樹脂製造中にばく露</li> <li>・ECH、ジメチルホルムアミド(DMF)、トルエン(TOL)のばく露量は、①1.7, 3, 1.6 ppm ②0.064, 13.9, 1.05 ppm ③0, 11.5, 7.33 ppm</li> </ul>	Luo et al. 2003

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
5	横断研究	ECH にばく露した消防、警察、医療、報道関係者 97 人、現場から離れた地域の 48 人(対照群)、他地域の 66 人(年齢、性別：記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エピクロルヒドリンへのばく露で、吐き気、嘔吐/腹部痙攣、頭痛、睡眠障害、緊張が発生</li> <li>・オッズ比(95%信頼区間)は、ばく露群：1.7 (0.7-3.9) 他地域：0.8 (0.3-2.1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・&lt;1 時間 -25 時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エピクロルヒドリン(ECH)</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ドイツの貨物列車衝突による ECH の流出事故で、対応中にばく露</li> </ul>	Radon et al. 2006

#### 19.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

##### (1) 国外機関 (IARC<sup>5</sup>、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH)

表Ⅲ-19-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	エピクロルヒドリン
	評価ランク	2A：人に対して恐らく発がん性がある。
EPA	評価物質名称	エピクロルヒドリン
	評価ランク	B2：動物での十分な証拠があり、かつ疫学的研究から、人での発がん性の不十分な証拠があるか、又は証拠が無い物質
EU	評価物質名称	エピクロルヒドリン
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	エピクロルヒドリン
	評価ランク	R：ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	評価物質名称	エピクロルヒドリン
	評価ランク	A3：動物発がん性物質

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-19-4 エピクロロヒドリンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 0.5 ppm	皮膚
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	—	
OSHA <sup>13</sup>	PEL <sup>14</sup>	TWA 5 ppm (19 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-19-5 日本産業衛生学会によるエピクロロヒドリンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>15</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
エピクロロヒドリン [106-89-8]	—	—	—	—	—	—	—	—

表Ⅲ-19-6 エピクロロヒドリンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>16</sup>
			エピクロロヒドリン
1	急性 毒性	経口	区分 3 (EU 区分 3)
		経皮	区分 3 (EU 区分 3)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 2 (EU 区分 3)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 1 (EU 区分 1)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 1	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	× 区分 1 (EU 区分 1)	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	
6	発がん性	区分 1B	
7	生殖毒性	区分 2	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（呼吸器系、肝臓、腎臓）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（呼吸器系、腎臓）	
10	吸引力呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 22.2.19（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>15</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>16</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 20 酸化エチレン

### 20.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

酸化エチレン（別名：エチレンオキシド）は、特徴的な臭気のある無色の圧縮液化ガスで、気体は空気より重く、地面に沿って移動し、遠距離引火の可能性がある。加熱により、酸、塩基、金属塩化物及び金属酸化物の存在下重合することがあり、火災や爆発の危険を伴う。多くの化合物と激しく反応する。酸化エチレンの物理化学的性質を表Ⅲ-20-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-20-1 酸化エチレンの物理化学的性質

分子量：44.1	比重：0.9	融点：-111℃	沸点：11℃
CAS No.：75-21-8	溶解性（対水溶解度）：混和する		

#### (2) 主な用途

酸化エチレンは、エチレングリコールやエタノールアミン及び活性剤等の合成原料として使われる。その他の用途として、医療用具の消毒・殺菌剤があり、エチレンオキシドと二酸化炭素の混合ガスが使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

国際化学物質簡潔評価文書<sup>3</sup>（2003）によると、ばく露は主として輸送タンクでの積卸し作業、製品サンプリング処理、機器の保守修理作業時に生じる。このほか、工場労働者は医療機器・用品、使い捨て衛生用品、医薬品・動物用医療用品、香辛料、動物用飼料のような様々な製品の滅菌時にも、酸化エチレンにばく露することがある。また、病院での医療機器・用品の滅菌時や、香辛料の燻蒸にも酸化エチレンが使用されているが、用いられる量は非常に少ないにもかかわらず、このような用途での使用が最も高い職業ばく露濃度となる。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2001.10）によると、蒸気の吸入により、短期ばく露では眼、皮膚及び気道を刺激し、水溶液は皮膚に水疱や凍傷を引き起こすことがある。反復又は長期の接触により皮膚感作、また、吸入により喘息を引き起こす。神経系に影響を与え、ヒトで遺伝性の遺伝子損傷を引き起こす恐れがあり、発がん性を示す。

#### (4) メカニズム

国際化学物質簡潔評価文書（2003）によれば、酸化エチレンはDNA及びタンパク質等、生体高分子の求核基をアルキル化する求電子物質である。DNAに結合する酸化エチレンは、主に7-(2-ヒドロキシエチル)グアニン(7-HEGua)を形成し、ヘモグロビンでは、システイン、バリン及びヒスチジン残基で付加体が形成される。このようにDNAへの結合により遺伝子損傷、さらに、発がんを引き起こし、タンパク質への結合により様々な障害をもたらすと考え

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2001.10、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社

<sup>3</sup> 日本語訳：国立医薬品食品衛生研究所（2008）

られる。

## 20.2 告示に掲げられた疾病又は障害

酸化エチレンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、中枢神経系抑制、前眼部障害、気道・肺障害、造血器障害又は末梢神経障害が掲げられている。

## 20.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ATSDR<sup>4</sup>の評価書（1990）には、酸化エチレンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、医療用品の製造工場で酸化エチレンにばく露した労働者が、神経系の障害（痙攣、記憶、思考障害）を発症した症例が記載されている。

一方、ATSDRの評価書（1990）以降、酸化エチレンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表Ⅲ-20-2 酸化エチレンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・神経系の障害（痙攣、記憶、思考障害）	・① 3 週後、20-30 分おきに大運動発作。抗痙攣薬を投与されたが、発作は 2 日継続 ・1 週後に回復 ・② 4 年後、記憶、思考障害、嚥下障害、言語不明瞭、会話中に混乱	・吸入ばく露 ・3 週間	・酸化エチレン ・700 ppm	・医療用品の製造工場で、①28 歳、②31 歳の男性労働者が、滅菌作業中に酸化エチレンガスを吸ってばく露	Gross et al. 1979

### (2) 疫学研究報告

ATSDR の評価書（1990）には、酸化エチレンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、滅菌器の操作で酸化エチレンにばく露した労働者が、白内障を発症した疫学研究が記載されている。

また、環境省の化学物質の環境リスク初期評価（1993）には、病院内の滅菌作業で酸化エチレンにばく露した労働者が、神経系の障害（協調運動、認知、記憶障害）を起こした疫学研究が記載されている。

さらに、国際化学物質簡潔評価文書（2003）には、滅菌作業中のばく露で、生殖毒性（自然流産、早産、過期産の増加）が発生した研究3報、白内障、下痢、神経系の障害（言語、記憶障害）、遺伝毒性（染色体異常）が発生した研究2報の計5報が挙げられている。

一方、国際化学物質簡潔評価文書（2003）以降、酸化エチレンの告示に掲げられていない

<sup>4</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-20-3 酸化エチレンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	酸化エチレンにばく露した労働者 8 人 (平均 54 歳)、非ばく露の 8 人(52 歳)につき、神経機能を調査(性別:記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレンへのばく露で、神経機能が有意に低下した</li> <li>目と手の協調運動性が、ばく露群で有意に低下</li> <li>ばく露年数とパフォーマンス試験の低下が相関(p=0.04)</li> <li>ばく露群は、認知、記憶、注意、協調に関する 8 試験全てで、非ばく露群より低位</li> <li>ばく露年数と腓腹の神経伝達速度に有意な逆相関(P≤0.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 11.6 年 (5-20)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレン</li> <li>1 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国の病院内で、滅菌作業中に、酸化エチレンを吸ってばく露</li> </ul>	Estrin et al. 1987
2	後ろ向きコホート研究	酸化エチレンにばく露した女性従業員 1443 人、対照群 1179 人について、自然流産の発生を調査 (20-34 歳)	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレンへのばく露で、自然流産が有意に増加した</li> <li>自然流産の発生率は、妊娠中ばく露の 545 人で、15.1% 妊娠中非ばく露の 605 人で、4.6% (P&lt;0.001)</li> <li>他の滅菌剤との比較: 酸化エチレンのみのばく露で 16.1% (P&lt;0.01) グルタルアルデヒドのみのばく露で 9.4% ホルムアルデヒドのばく露で 8.4%</li> <li>対照群は 10.5%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間:記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレン</li> <li>0.1-0.5 ppm 最大 250</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>フィンランドの病院で、ばく露群は酸化エチレン、グルタルアルデヒド、ホルムアルデヒドを用いた滅菌作業中にばく露</li> </ul>	Hemminki et al. 1982
3	後ろ向きコホート研究	ばく露群の従業員の妊婦 81 人、対照群の妊婦 721 人について、自然流産の発生を調査 (年齢:記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレンへのばく露で、自然流産が有意に増加した</li> <li>自然流産の発生率は、ばく露群: 20.4% 対照群: 11.3% (P&lt;0.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間:記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレン</li> <li>≤ 1 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>フィンランドの病院内で、ばく露群は、滅菌作業中に酸化エチレンにばく露</li> <li>対照群は、同病院の看護補助員</li> </ul>	Hemminki et al. 1983



No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
4	症例対照研究	歯科助手(18-39歳)のうち、ばく露群の妊婦32人、非ばく露群1288人について、酸化エチレンの妊娠への影響を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレンへのばく露で、流産、早産、過期産が増加した</li> <li>ばく露群のオッズ比(95%信頼区間)は、流産が2.5(1.0-6.3)、早産(21-37週)が2.7(0.8-8.8)、過期産(≥42週)が2.1(0.7-5.9)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	カリフォルニアの歯科助手が、滅菌作業中に酸化エチレンにばく露(妊娠時にフルタイム勤務)	Rowland et al. 1996
5	症例対照研究	45歳以上のばく露群21人、非ばく露群16人の白内障の有病率を調査(性別：記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレンへのばく露で、白内障の有病率が有意に上昇した</li> <li>ばく露群の白内障は、21人中6人(29%)</li> <li>非ばく露群は、16人中0人(P&lt;0.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>3-16年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレン</li> <li>0.06-39 ppm</li> </ul>	フランスの病院で、院内器具の殺菌、保守作業中に、酸化エチレンにばく露	Deschamps et al. 1990
6	後ろ向きコホート研究	ばく露群12人(女8、男4)、非ばく露群12人の症状、リンパ球の姉妹染色分体交換を調査(年齢：記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレンへのばく露で、下痢、言語、記憶障害、姉妹染色分体交換(SCE)が頻発</li> <li>ばく露群12人中、下痢は7人(53%)、言語、記憶障害は5人(42%)。非ばく露群は症状無し</li> <li>SCEは、症状の重い4人で10.3/metaphase(P&lt;0.01)、残りの8人で8.65(P&lt;0.005)、対照群は6.37</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレン</li> <li>≤36 ppm</li> </ul>	病院で、酸化エチレンを用いた殺菌作業中にばく露	Garry et al. 1979
7	前向きコホート研究	酸化エチレンにばく露した滅菌器の男性オペレータ4人(31-35歳)の目の症状を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレンへのばく露で、白内障が頻発した</li> <li>ばく露4人のうち、3人が白内障を発症。うち1人が両目を手術。2人が角膜厚化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化エチレン</li> <li>700 ppm</li> </ul>	滅菌器を操作中に、酸化エチレンガスが漏れてばく露	Jay et al. 1982

## 20.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>5</sup>、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH<sup>9</sup>）

表Ⅲ-20-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	酸化エチレン
	評価ランク	1：ヒトに対して発がん性を示す
EPA	評価物質名称	酸化エチレン
	評価ランク	B1：限定されたヒト発がん性を示す証拠及び動物での十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質
EU	評価物質名称	酸化エチレン
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	酸化エチレン
	評価ランク	K：ヒト発がん性があることが知られている物質
ACGIH	評価物質名称	酸化エチレン
	評価ランク	A2：人における発がん性が疑われる物質

表Ⅲ-20-5 酸化エチレンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>10</sup>	TWA <sup>11</sup> 1 ppm	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	Ca <sup>14</sup> TWA <0.1 ppm (0.18 mg/m <sup>3</sup> ) C <sup>15</sup> 5 ppm (9 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>16</sup>	PEL <sup>17</sup>	TWA 1 ppm	

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

<sup>9</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>10</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>11</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> 潜在的職業発がん性物質

<sup>15</sup> Ceiling REL：天井値（10分間/日）

<sup>16</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>17</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-20-6 日本産業衛生学会による酸化エチレンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>18</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
酸化エチレン [75-21-8]	1	1.8	—	1	—	2	1	'90

表Ⅲ-20-7 酸化エチレンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>19</sup>
			酸化エチレン
1	急性 毒性	経口	区分 3 (EU 区分 3)
		経皮	×
		吸入：ガス	区分 3
		吸入：蒸気	—
		吸入：粉じん、ミスト	—
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2 (EU 区分 2)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A (EU 区分 2)	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
		区分 1	
5	生殖細胞変異原性	区分 1B (EU 区分 1B)	
6	発がん性	区分 1A (EU 区分 1B)	
7	生殖毒性	区分 1B	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（中枢神経系）	
		区分 3（気道刺激性）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（神経系）	
		区分 2（血液、腎臓、気道） (EU 区分 3（呼吸器系）)	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 23 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>18</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>19</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 21 ジアゾメタン

### 21.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

ジアゾメタンは黄色の気体で、空気より重く地面に沿って移動し、遠距離引火の可能性がある。衝撃、加熱、粗面との接触、希釈していない液体又は濃溶液中に不純物や固体が存在する場合、高強度の光、アルカリ金属及び硫酸カルシウムとの接触により、爆発を引き起こす。ジアゾメタンの物理化学的性質を表Ⅲ-21-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-21-1 ジアゾメタンの物理化学的性質

分子量：42.04	比重：1.45	融点：-145℃	沸点：-23℃
CAS No.：334-88-3	溶解性（対水溶解度）：反応する		

#### (2) 主な用途

ジアゾメタンは、実験室における有機合成で、主にフェノールあるいはカルボン酸のO-メチル化剤として汎用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>3</sup>の評価書（2001）によると、ジアゾメタンはその激しい爆発性や毒性のために商業用の製品として工場で大量に生産されることはなく、主に実験室内で他の化学物質からジアゾメタンを生成させると同時にメチル化剤として使用されている。このため、主にばく露の対象となるのは、実験に携わる従事者である。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（作成日：1995.03）によると、ジアゾメタンは蒸気の吸入により、短期ばく露では眼、皮膚、気道に対して強い腐食性を示し、肺水腫や喘息様反応を引き起こすことがある。許容濃度を超えると、死に至ることがある。また、反復又は長期の吸入により、喘息を引き起こし、人で発がん性を示す可能性がある。

#### (4) メカニズム

ACGIHの評価書（2001）では、ジアゾメタンの毒性はアルキル化剤であるという事実に関連していると記載されている。

### 21.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ジアゾメタンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、気道・肺障害が掲げられている。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（作成日：1995.03、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

### 21.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ジアゾメタンの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIHの評価書（2001）には、症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書の提案以降、ジアゾメタンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

#### (2) 疫学研究報告

ジアゾメタンの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIHの評価書（2001）には、疫学研究報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、ジアゾメタンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

### 21.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関（IARC<sup>4</sup>、EPA<sup>5</sup>、EU<sup>6</sup>、NTP<sup>7</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-21-2 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	ジアゾメタン
	評価ランク	3：ヒトに対する発がん性について分類できない
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	ジアゾメタン
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	ジアゾメタン
	評価ランク	A2：人における発がん性が疑われる物質

—：分類されていない。

<sup>4</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>5</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>6</sup> European Union

<sup>7</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-21-3 ジアゾメタンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>8</sup>	TWA <sup>9</sup> 0.2 ppm	
NIOSH <sup>10</sup>	REL <sup>11</sup>	TWA 0.2 ppm (0.4 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>12</sup>	PEL <sup>13</sup>	TWA 0.2 ppm (0.4 mg/m <sup>3</sup> )	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-21-4 日本産業衛生学会によるジアゾメタンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>14</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ジアゾメタン [334-88-3]	—	—	—	—	—	—	—	—

表Ⅲ-21-5 ジアゾメタンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>15</sup>
			ジアゾメタン
1	急性 毒性	経口	×
		経皮	×
		吸入：ガス	×
		吸入：蒸気	—
		吸入：粉じん、ミスト	—
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 1	
4	呼吸器感作性	区分 1	
	皮膚感作性	区分 1	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	区分外（EU 区分 1B）	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（呼吸器系）、区分 2（脾臓、肝臓）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引性呼吸器有害性	—	

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>8</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>9</sup> Time-Weighted Average：1 日 8 時間、1 週 40 時間の時間荷重平均濃度

<sup>10</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>11</sup> Recommended Exposure Limits：1 日 10 時間、週 40 時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>12</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>13</sup> Permissible Exposure Limits：1 日 8 時間、週 40 時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>14</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>15</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 22 ジメチルアセトアミド

### 22.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

刺激臭のある無色、油状液体で、加熱すると分解し、有毒なフュームを生じる。強酸化剤と反応する。ジメチルアセトアミドの物理化学的性質を表Ⅲ-22-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-22-1 ジメチルアセトアミドの物理化学的性質

分子量：87.1	比重：0.94	融点：-20℃	沸点：165℃
CAS No.：127-19-5	溶解性（対水溶解度）：混和する		

#### (2) 主な用途

ジメチルアセトアミドは、ポリウレタン繊維の重合用溶剤、医薬品や樹脂等の難溶化合物の溶剤として使用されている<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

SIDS<sup>3</sup>初期評価レポート（2001）によれば、ジメチルアセトアミドへのばく露の可能性の高い産業として、人造繊維製造業やファインケミカル工業等を挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2008.11）によると、ジメチルアセトアミドは吸入、経皮吸収により、長期又は反復ばく露で肝臓に影響を与え、機能障害をもたらす。動物試験では、人に生殖・発生毒性を引き起こす可能性があることが示されている。

#### (4) メカニズム

ジメチルアセトアミドは、*in vitro* で用量依存的で、不可逆的な薬物代謝酵素 P450 の不活性化を引き起こす。この P450 の不活性化は、ラジカル活性中間体による補欠分子へムへの攻撃と消失であり、代謝過程におけるジメチルアセトアミドの代謝活性化が生じているとされている<sup>4</sup>。

### 22.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ジメチルアセトアミドの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、肝障害又は消化器障害が掲げられている。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2008.11、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社

<sup>3</sup> Screening Information Dataset

<sup>4</sup> Tolando R, Zanovello A, Ferrara R, Iley JN, Manno M. Inactivation of rat liver cytochrome P450 by N,N-dimethylformamide and N,N-dimethylacetamide. Toxicol Lett. 2001;124(1-3):101-11.

## 22.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ジメチルアセトアミドの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIH<sup>5</sup>の評価書(2001)には、症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書(2001)の提案以降、ジメチルアセトアミドの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、化学工場でジメチルアセトアミドにばく露した労働者が、神経系(幻覚、せん妄)、皮膚(左腕、脇腹、臀部の熱傷)、消化器系(嚥下障害、食道炎、消化管出血)、肺(肺水腫)の障害、横紋筋融解症を起こした症例報告が2報あった。

表Ⅲ-22-2 ジメチルアセトアミドのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・神経系の障害(幻覚、せん妄)</li> <li>・皮膚障害(左腕、脇腹、臀部の熱傷)</li> <li>・消化器系の障害(食道炎、潰瘍)</li> <li>・横紋筋融解症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・90分後にタンクから引き上げられ、重篤な中枢神経系の症状(混乱、興奮、せん妄)、皮膚熱傷</li> <li>・診察時に幻覚、発熱(39.0°C)、左腕、脇腹、臀部にII度熱傷、凝固異常、CPK値上昇(3816 IU/L)、横紋筋融解症、幻覚は48 hr継続</li> <li>・6日後、喉の痛み、嚥下障害、食道炎。食道鏡検査で、潰瘍確認。13日後退院</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入、経皮ばく露</li> <li>・90分</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・65% ジメチルアセトアミド、0.5% エチレンジアミン、34.5% ポリウレタンの混合物</li> <li>・112.5 kg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ポリウレタン製造工場の32歳の労働者が、タンク内のジメチルアセトアミド、エチレンジアミン、ポリウレタンの混合溶液中に落ちてばく露</li> </ul>	Marino et al. 1994
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・神経系の障害(幻覚、妄想)</li> <li>・皮膚障害(臀部潰瘍)</li> <li>・肺障害(肺水腫)</li> <li>・消化器系の障害(消化管出血)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・作業後、幻覚、妄想、臀部潰瘍。CPK値上昇(7049 IU/L)</li> <li>・2日後、幻覚、支離滅裂な会話、脳波にシータ波形。胸部X線で両肺にびまん性の間質性浸潤。発作、意識混濁、低酸素血症(PaO<sub>2</sub> 36.1 mmHg)、肺水腫、上部消化管出血。29日後に退院</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・4-6時間/日×3日</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ジメチルアセトアミド(洗浄溶媒)</li> <li>・少量のエチレンジアミン、ジフェニルメタンジイソシアネート</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・合成繊維製造会社の27歳の男性労働者が、反応タンク内をジメチルアセトアミドで洗浄中にばく露</li> </ul>	Su et al. 2000

### (2) 疫学研究報告

ジメチルアセトアミドの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIHの評価書(2001)には、疫学研究の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書(2001)の提案以降、ジメチルアセトアミドの告示に掲げられてい

<sup>5</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists



ない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

## 22.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>6</sup>、EPA<sup>7</sup>、EU<sup>8</sup>、NTP<sup>9</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-22-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	ジメチルアセトアミド
	評価ランク	A4：人における発がん性が分類できていない物質

—：分類されていない。

表Ⅲ-22-4 ジメチルアセトアミドの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>10</sup>	TWA <sup>11</sup> 10 ppm	皮膚
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	TWA 10 ppm (35 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚
OSHA <sup>14</sup>	PEL <sup>15</sup>	TWA 10 ppm (35 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚

<sup>6</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>7</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>8</sup> European Union

<sup>9</sup> National Toxicology Program

<sup>10</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>11</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>15</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

## (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-22-5 日本産業衛生学会によるジメチルアセトアミドの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>16</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ジメチルアセトアミド[127-19-5]	10	36	皮	—	—	—	2	'90

表Ⅲ-22-6 ジメチルアセトアミドの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>17</sup>
			ジメチルアセトアミド
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外（EU 区分 4）
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 3（EU 区分 4 <sup>18</sup> ）
		吸入：粉じん、ミスト	区分 4
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	× 区分外	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	区分 2	
7	生殖毒性	区分 1B（EU 区分 1B）	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（肝臓）、区分 2（呼吸器系）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 21.3.31（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>16</sup> Occupational Exposure Limits<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。<sup>18</sup> 蒸気、ミストあるいは粉じんであるかは不明

## 23 ジメチルホルムアミド

### 23.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

ジメチルホルムアミドは、特徴的な臭気のある無色～黄色の液体で、加熱すると分解し、窒素酸化物などの有毒なフェームを生じる。強酸化剤、ハロゲン、ハロゲン化炭化水素及び硝酸塩と激しく反応し、プラスチック及びゴムを侵す。ジメチルホルムアミドの物理化学的性質を表Ⅲ-23-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-23-1 ジメチルホルムアミドの物理化学的性質

分子量：73.1	比重：0.95	融点：-61℃	沸点：153℃
CAS No.：68-12-2	溶解性（対水溶解度）：混和する		

#### (2) 主な用途

ジメチルホルムアミドは、ビニル樹脂、接着剤、農薬製剤及びエポキシ化製剤への混合溶剤、また、アセチレン、1,3-ブタジエン、酸性ガス等の脂肪族炭化水素の精製や分離、さらにポリアクリル系繊維、トリアセテートセルロース系繊維、合成皮革用ポリウレタン樹脂及び薬品の製造に使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

国際化学物質簡潔評価文書<sup>3</sup>（2001）によると、ジメチルホルムアミドへのばく露は、ジメチルホルムアミド及び他の有機化合物、樹脂、繊維、コーティング剤、インキ及び接着剤の製造時、また、合成皮革工業、皮なめし業でのジメチルホルムアミド含有のコーティング剤、インキ及び接着剤の使用時、さらに航空機整備における溶剤の使用時に起きる。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2014.04.11）によると、吸入及び経皮吸収により眼及び気道を刺激し、肝臓に影響を与える。また、気道に入りやすく、肺炎を起こすことがある。長期又は反復ばく露により肝機能障害を生じ、実験動物では肝臓に腫瘍が見付けられているが、人への関連性は不明である。動物試験の結果から、人の生殖に毒性影響を及ぼす可能性があることが示されている。

#### (4) メカニズム

ジメチルホルムアミドは、*in vitro* で用量依存的で、不可逆的な薬物代謝酵素 P450 の不活性化を引き起こす。この P450 の不活性化は、ラジカル活性中間体による補欠分子へムへの攻撃と消失であり、代謝過程におけるジメチルホルムアミドの代謝活性化が生じているとされている<sup>4,5</sup>。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2014.04.11、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、国際化学物質簡潔評価文書（2001）

<sup>3</sup> 日本語訳：国立医薬品食品衛生研究所（2006）

<sup>4</sup> Tolando R, Zanovello A, Ferrara R, Iley JN, Manno M. Inactivation of rat liver cytochrome P450 by N,N-dimethylformamide and N,N-dimethylacetamide. *Toxicol Lett.* 2001;124(1-3):101-11.

## 23.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ジメチルホルムアミドの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害、気道障害、肝障害又は胃腸障害が掲げられている。

## 23.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ジメチルホルムアミドの告示に掲げられていない疾病又は障害について、国際化学物質簡潔評価文書（2006）には、症例報告の記載はなかった。

一方、国際化学物質簡潔評価文書（2006）以降、ジメチルホルムアミドの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

### (2) 疫学研究報告

ジメチルホルムアミドの告示に掲げられていない疾病又は障害について、国際化学物質簡潔評価文書（2006）には、合成皮革、繊維工場でジメチルホルムアミドにばく露した労働者が、神経系（嗅覚異常）、循環器系（動悸、期外収縮）の障害、遺伝毒性（姉妹染色分体交換異常）、顔面紅潮を起こした研究報告が2報あった。

また、新エネルギー・産業技術総合開発機構の初期リスク評価書（2005）には、合成皮革工場でのばく露で、神経系（振戦）、循環器系（動悸）の障害、遺伝毒性（姉妹染色分体交換異常）、顔面、身体紅潮が発生した報告が2報あった。

一方、国際化学物質簡潔評価文書（2006）以降、ジメチルホルムアミドの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、合成皮革工場ではばく露した男性労働者が、生殖毒性（精子無力症、運動機能の低下）を呈した研究報告が得られた。

---

<sup>5</sup> Wang C, Yang J, Lu D, Fan Y, Zhao M, Li Z. Oxidative stress-related DNA damage and homologous recombination repairing induced by N,N-dimethylformamide. J Appl Toxicol. 2016;36(7):936-45.

表Ⅲ-23-2 ジメチルホルムアミドのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(疫学研究)

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	ジメチルホルムアミドにばく露した21-56歳(平均36歳)の男性労働者100人の健康状況を対照群100人と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジメチルホルムアミドへのばく露で、嗅覚異常、動悸が発生</li> <li>嗅覚異常の発生は、ばく露群、対照群でそれぞれ100人中、10、6人と、ばく露群で頻発(P&lt;0.05)</li> <li>仕事後の動悸(期外収縮)は、同様に10、3人とばく露群で頻発(P&lt;0.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均5年(1-15)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジメチルホルムアミド</li> <li>平均22mg/m<sup>3</sup>(8-58)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>合成皮革工場で、合成ポリウレタン皮革の製造中に、ジメチルホルムアミドにばく露</li> </ul>	Cirila et al. 1984
2	横断研究	ジメチルホルムアミド、アクリロニトリルにばく露した男性労働者26人(平均年齢33.0歳)のうち、高ばく露群(繊維製造)13人、低ばく露群(メンテナンス)13人の末梢血リンパ球の染色体異常を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジメチルホルムアミド、アクリロニトリルのばく露で、高頻度姉妹染色分体交換が有意に増加</li> <li>高頻度姉妹染色分体交換の発生率は、高ばく露群で6.22%、低ばく露群で2.29%、高ばく露群で2.72倍上昇(P&lt;0.05)</li> <li>ジメチルホルムアミド、アクリロニトリルの尿中排泄量は、両ばく露群で、仕事後が仕事前の1.7-2.4倍高く、高ばく露群が、低ばく露群より13.8-22.9倍高かった(P値：記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>3-10年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジメチルホルムアミド</li> <li>3.5-22.8mg/m<sup>3</sup>、アクリロニトリル</li> <li>0.3-5.1の混合ばく露</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ハンガリーのレーヨン合成繊維の製造工場で、高ばく露群は合成繊維の製造中、低ばく露群はメンテナンス業務中にばく露</li> </ul>	Major et al. 1998
3	横断研究	ジメチルホルムアミドにばく露した女性従業員22人(22-52歳)を高(8人)、中(5)、低ばく露群(9)に分け、末梢リンパ球の姉妹染色分体交換の発生率を対照群22人と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジメチルホルムアミドのばく露で、姉妹染色分体交換の発生が有意に増加した</li> <li>姉妹染色分体交換の発生率は、高ばく露群8.26%、中ばく露群7.24%、低ばく露群5.67%、対照群5.79%、高ばく露群(P&lt;0.005)、中ばく露群(P&lt;0.01)で有意に増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>1.1-9.9年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジメチルホルムアミド</li> <li>高ばく露群5.8ppm</li> <li>中ばく露群0.7(+トルエン0.9)</li> <li>低ばく露群0.3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>合成皮革工場で、高ばく露群は、皮革、ポリウレタン製造中に、中ばく露群は、皮革印刷、樹脂製造中に、低ばく露群は実験室でばく露</li> <li>対照群は、同工場の事務、事業部門の従業員</li> </ul>	Seiji et al. 1992

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
4	横断研究	ジメチルホルムアミドにばく露した労働者 75 人(平均年齢 30.5 歳)の健康状況を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジメチルホルムアルデヒドのばく露で、顔面、身体紅潮、動悸、振戦が発生した</li> <li>ばく露群の症状の発生率は、顔面紅潮(38%)、動悸(30%)、身体紅潮(15%)、振戦(14%)</li> <li>ジメチルホルムアミドの尿中濃度(mg/l)は、仕事後(13.6)が仕事前(6.4)の 2.1 倍</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入、経皮ばく露</li> <li>平均 3.8 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジメチルホルムアミド</li> <li>18.7-21.5 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>合成皮革の製造工場、ポリウレタン樹脂、ジメチルホルムアミドから合成皮革を製造中にばく露</li> </ul>	Fiorito et al. 1997
5	横断研究	ジメチルホルムアミドにばく露した男性労働者 12 人(平均年齢 29.2 歳)の精子機能を対照群 8 人(28.4 歳)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジメチルホルムアルデヒドのばく露で、精子の機能が低下した</li> <li>精子の運動性は、ばく露群、対照群でそれぞれ、49.6、64.2% (P&lt;0.05)</li> <li>精子無力症は、同様に、7/12 人(58%)、1/8 人(13%) (P=0.05) と、ばく露群で精子機能が有意に低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 6.4 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジメチルホルムアミド</li> <li>11.4 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>合成皮革の製造工場、合成皮革を製造中にばく露</li> </ul>	Chang et al. 2004

## 23.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関 (IARC<sup>6</sup>、EPA<sup>7</sup>、EU<sup>8</sup>、NTP<sup>9</sup>、ACGIH<sup>10</sup>)

表Ⅲ-23-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	ジメチルホルムアミド
	評価ランク	3：ヒトに対する発がん性について分類できない
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	ジメチルホルムアミド
	評価ランク	A4：ヒトへの発がん性物質として分類できない物質

—：分類されていない。

<sup>6</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>7</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>8</sup> European Union

<sup>9</sup> National Toxicology Program

<sup>10</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

表Ⅲ-23-4 ジメチルホルムアミドの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>11</sup>	TWA <sup>12</sup> 10 ppm	皮膚
NIOSH <sup>13</sup>	REL <sup>14</sup>	TWA 10 ppm (30 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚
OSHA <sup>15</sup>	PEL <sup>16</sup>	TWA 10 ppm (30 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-23-5 日本産業衛生学会によるジメチルホルムアミドの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>17</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感受性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ジメチルホルムアミド[68-12-2]	10	30	皮	2B	—	—	2	'74

表Ⅲ-23-6 ジメチルホルムアミドの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>18</sup>
			ジメチルホルムアミド
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外（EU 区分 4）
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 3（EU 区分 4 <sup>19</sup> ）
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 1（EU 区分 2）	
4	呼吸器感受性	×	
	皮膚感受性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	
6	発がん性	区分 1B	
7	生殖毒性	区分 1B（EU 区分 1B）	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（肝臓） 区分 2（呼吸器）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（肝臓）	
10	吸引力呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 21.3.27（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>11</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>12</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>13</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>14</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>15</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>16</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>17</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>18</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。

EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

<sup>19</sup> 蒸気、ミストあるいは粉じんであるかは不明

## 24 ヘキサメチレンジイソシアネート

### 24.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

刺激臭のある無色透明の液体で、93℃以上になると重合する。燃焼により、シアン化水素等の有毒で腐食性のフェームを生じ、水と接触すると分解し、アミン、ポリ尿素を生成する。酸、アルコール、アミン、塩基及び酸化剤と激しく反応し、火災及び爆発の危険をもたらす。ヘキサメチレンジイソシアネートの物理化学的性質を表Ⅲ-24-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-24-1 ヘキサメチレンジイソシアネートの物理化学的性質

分子量：168.2	比重：0.9	融点：-67℃	沸点：255℃
CAS No.：822-06-0	溶解性（対水溶解度）：反応する		

#### (2) 主な用途

ヘキサメチレンジイソシアネートは、ウレタン系塗料となるポリウレタン樹脂を製造する際の硬化剤として使用される。ポリウレタンはこのほか、塗膜、印刷インキ、接着剤及びエラストマー（台車の車輪、ベルトコンベアのベルト等）等にも使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>3</sup>の評価書（2001）では、ヘキサメチレンジイソシアネートを製造する工場従業員、ヘキサメチレンジイソシアネートを含むポリウレタン塗料を使用する塗装業者及び飛行機の修理施設の作業従事者等について、ばく露の報告を挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1993.09）によると、ヘキサメチレンジイソシアネートは蒸気、エアロゾルの吸入あるいは経皮吸収により、眼、皮膚、気道を刺激し、許容濃度をはるかに超えると、呼吸器感作を生じる。反復又は長期の接触、吸入により、皮膚感作あるいは喘息を引き起こす。

#### (4) メカニズム

吸入により、呼吸器へ摂取されたヘキサメチレンジイソシアネートは、血中の重炭酸に触媒される形で加水分解を受け、1,6-ジアミノヘキサンを生成する。1,6-ジアミノヘキサンは、皮膚及び眼に対する強い刺激性を持つことが知られている<sup>4</sup>。

また、ヘキサメチレンジイソシアネートのイソシアネート基は、リジン残基や他のタンパク分子と反応し、古典的なハプテン類に似た構造を持つ反応物を生成するため、これらの誘導体が抗原性を持ち、皮膚及び呼吸器の感作性をもたらしていると考えられる<sup>5</sup>。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1993.09、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、ACGIH（2001）

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>4</sup> Berode M, Testa B, Savolainen H. Bicarbonate-catalyzed hydrolysis of hexamethylene diisocyanate to 1,6-diaminohexane. Toxicol Lett. 1991;56(1-2):173-8.

<sup>5</sup> Tse CST, Pesce AJ. Chemical characterization of isocyanate-protein conjugates. Toxicol Appl Pharmacol. 1979;51(1):39-46.



## 24.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ヘキサメチレンジイソシアネートの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（平成8年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害が掲げられている。

## 24.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ヘキサメチレンジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ATSDR<sup>6</sup>の評価書（1998）には、塗装中にヘキサメチレンジイソシアネートにばく露した労働者が、神経系の障害（倦怠感、悪寒）、頭痛、発熱、関節痛を発症した報告が2報記載されている。

また、新エネルギー・産業技術総合開発機構の初期リスク評価書（2008）には、自動車の塗装中にばく露した労働者が、発熱を繰り返した報告があった。

さらに、日本産業衛生学会の提案理由書（1995）には、塗料からばく露した労働者が、神経系の障害（全身倦怠感、悪寒）、発熱を起こした報告があった。

一方、初期リスク評価書（2008）以降、ヘキサメチレンジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表Ⅲ-24-2 ヘキサメチレンジイソシアネートのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・神経系の障害(倦怠感、悪寒)	・5-6年にわたる倦怠感、悪寒、発熱。勤務日の午後遅く発症し、数時間継続 ・ヘキサメチレンジイソシアネートの吸入試験で、倦怠感、発熱を発症	・吸入ばく露 ・時間：記載無し	・ヘキサメチレンジイソシアネート7%含有 ・脂肪族エステル27% ・キシレン14% ・トルエン6%	・自動車修理工場の56歳男性主任が、塗料中のヘキサメチレンジイソシアネート、脂肪族エステル、キシレン、トルエンに混合ばく露	Malo et al. 1983
2	・頭痛 ・神経系の障害(倦怠感、悪寒) ・関節痛	・悪寒、全身倦怠感、頭痛、関節痛 ・発熱(39.5℃)、白血球数上昇(86%が好中球)	・吸入ばく露 ・1年	・ヘキサメチレンジイソシアネート ・4.2 mg/m <sup>3</sup>	・56歳男性労働者が、噴霧室で家具をスプレー塗装中にばく露	Nielsen et al. 1985
3	・発熱	・1か月にわたる断続的な発熱 ・終業約6時間後に発熱、週末には消失	・吸入ばく露 ・2か月	・ヘキサメチレンジイソシアネート ・濃度：記載無し	・60歳男性労働者が、自動車のスプレー塗装中にばく露(防護マスク未着用)	Usui et al. 1992

<sup>6</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
4	・神経系の障害(倦怠感、悪寒)	・午後3時頃になると、仕事に悪寒、発熱、全身倦怠感 ・翌日には下熱、症状軽快。仕事で再発を繰り返す	・吸入ばく露 ・2か月	・ヘキサメチレンジイソシアネート ・濃度：記載無し	・49歳男性労働者が、塗料を取扱中にばく露	Aoki et al. 1981

## (2) 疫学研究報告

ヘキサメチレンジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害について、新エネルギー・産業技術総合開発機構の初期リスク評価書（2008）には、疫学研究報告の記載はなかった。

一方、初期リスク評価書（2008）以降、ヘキサメチレンジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

## 24.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU<sup>9</sup>、NTP<sup>10</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-24-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類されていない。

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> European Union

<sup>10</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-24-4 ヘキサメチレンジイソシアネートの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>11</sup>	TWA <sup>12</sup> 0.005 ppm	
NIOSH <sup>13</sup>	REL <sup>14</sup>	TWA 0.005 ppm (0.035 mg/m <sup>3</sup> ) C <sup>15</sup> 0.020 ppm (0.140 mg/m <sup>3</sup> ) [10 分間]	
OSHA <sup>16</sup>	PEL <sup>17</sup>	—	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-24-5 日本産業衛生学会によるヘキサメチレンジイソシアネートの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>18</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ヘキサメチレンジイソ シアネート[822-06-0]	0.005	0.034	—	—	1	—	—	'95

<sup>11</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>12</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>13</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>14</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>15</sup> Ceiling REL：天井値

<sup>16</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>17</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>18</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-24-6 ヘキサメチレンジイソシアネートの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>19</sup>	
		ヘキサメチレンジイソシアネート	
1	急性毒性	経口	区分 4
		経皮	区分 3
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 1 (EU 区分 3 <sup>20</sup> )
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 1 (EU 区分 2)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 1 (EU 区分 2)	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	区分 1 (EU 区分 1) 区分 1A (EU 区分 1)	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（呼吸器系） （EU 区分 3（呼吸器系））	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（呼吸器系）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>19</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。

EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

<sup>20</sup> 蒸気、ミストあるいは粉じんであるかは不明

## 25 無水マレイン酸

### 25.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

無水マレイン酸は、刺激臭のある無色～白色の結晶で、水溶液は中程度の強さの酸である。強塩基、強力な酸化剤と反応する。無水マレイン酸の物理化学的性質を表Ⅲ-25-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-25-1 無水マレイン酸の物理化学的性質

分子量：98.1	比重：1.5	融点：53℃	沸点：202℃
CAS No.：108-31-6	溶解性（対水溶解度）：反応する		

#### (2) 主な用途

無水マレイン酸は、フマル酸、合成樹脂、樹脂改質剤、イミド類合成、紙耐水性向上剤、界面活性剤、塩化ビニル安定剤及び塗料・インキ用樹脂等の製造原料として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>3</sup> (2001) の評価書では、無水マレイン酸へのばく露の例として、無水マレイン酸を使用する様々な化学工場の労働者及び窯業での釉薬塗布や絵付けの作業従事者を挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2005.10）によると、無水マレイン酸はエアロゾルの吸入、経皮及び経口摂取により、眼、皮膚及び気道を重度に刺激する。反復又は長期の接触あるいは吸入により、皮膚感作、喘息、血液及び腎臓障害を引き起こすことがある。

#### (4) メカニズム

HSDB<sup>4</sup>によると、無水マレイン酸は水と速やかに反応し、マレイン酸を生じる。マレイン酸はヒトに対して、皮膚には軽度の刺激性、眼には重篤な刺激性があることが知られている。また、無水マレイン酸は溶血性貧血を引き起こすが、マレイン酸はヒト赤血球膜タンパクの生理状態を変化させることが分かっている。さらに、無水マレイン酸同様にマレイン酸は、腎臓障害をもたらすことが分かっている。これは尿細管の中のグルタチオンとマレイン酸が反応して、グルタチオン含量が少なくなると、フリーラジカルや過酸化物の除去ができない状態を引き起こし、細胞障害を生じさせること、またマレイン酸が近位尿細管での Na<sup>+</sup>イオン及び H<sup>+</sup>イオン輸送に影響していることに起因していると考えられている。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2005.10、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、ACGIH（2001）

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>4</sup> Hazardous Substances Data Bank

## 25.2 告示に掲げられた疾病又は障害

無水マレイン酸の職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

## 25.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

無水マレイン酸の告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIHの評価書（2001）には、分析実験室で無水マレイン酸にばく露した男性管理者が、造血器障害（溶血性貧血、白血球減少）を起こした症例報告の記載があった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、無水マレイン酸の告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表Ⅲ-25-2 無水マレイン酸のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・造血器障害（溶血性貧血、白血球減少）	・重度の溶血性貧血 ヘモグロビン濃度 5.8 (基準値 13-18 g/dL)、網状赤血球 37 (同 0.2-2%)、白血球数 35000 (4800-10500 / $\mu$ L)、総ビリルビン 157 (< 15 $\mu$ mol/L)、乳酸脱水素酵素活性 1472 (100-500 U/L)、クームス試験陽性。貧血は治療で回復 ・職場復帰1年後に再発 ・転職後は症状無し	・吸入ばく露 ・2年	・無水マレイン酸 ・濃度：記載無し	・会社の分析実験室の57歳男性管理者が、実験室内で無水マレイン酸にばく露	Gannon et al. 1992

### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2001）には、無水マレイン酸の告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、無水マレイン酸の告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

## 25.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>5</sup>、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-25-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	無水マレイン酸
	評価ランク	A4：人における発がん性が分類できていない物質

—：分類されていない。

表Ⅲ-25-4 無水マレイン酸の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 0.1 ppm	
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	TWA 0.25 ppm (1 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>13</sup>	PEL <sup>14</sup>	TWA 0.25 ppm (1 mg/m <sup>3</sup> )	

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-25-5 日本産業衛生学会による無水マレイン酸の許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>15</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感受性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
無水マレイン酸 [108-31-6]	0.1 0.2 <sup>16</sup>	0.4 0.8 <sup>16</sup>	—	—	2	2	—	'15

表Ⅲ-25-6 無水マレイン酸の GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>17</sup>
			無水マレイン酸
1	急性 毒性	経口	区分 4（EU 区分 4）
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	—
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 1（EU 区分 1B）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 1	
4	呼吸器感受性 皮膚感受性	区分 1（EU 区分 1） 区分 1（EU 区分 1）	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	区分外	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（呼吸器）、区分 1（消化管、肝臓）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（呼吸器、血液系）、区分 2（腎臓）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18.10.30（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>15</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>16</sup> 最大許容濃度。常時この濃度以下に保つこと

<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。



## 26 イソホロンジイソシアネート

### 26.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

イソホロンジイソシアネートは、刺激臭のある無色～黄色の液体で加温、強塩基及び金属化合物の存在下で重合する。燃焼すると分解し、シアン化水素や窒素酸化物を含む有毒で腐食性のフェームを生じる。酸、アルコール、アミン、塩基、アミド、フェノール、メルカプタンと激しく反応し、中毒、火災及び爆発の危険をもたらす。プラスチックやゴムを侵す。イソホロンジイソシアネートの物理化学的性質を表Ⅲ-26-1に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-26-1 イソホロンジイソシアネートの物理化学的性質

分子量：222.3	比重：1.06	融点：-60℃	沸点：158℃(1,33kPa)
CAS No.：4098-71-9	溶解性（対水溶解度）：15 mg/L 反応する		

#### (2) 主な用途

イソホロンジイソシアネートは、光による脱色や化学劣化に耐性を持つ安定なポリウレタン類の製造に使用される。これらのポリウレタン類は、摩擦、劣化及び風化に耐性を持つ顔料やワニス、また伸縮性を持つ繊維のコート剤等、幅広い分野に利用されている<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>3</sup>の評価書（2001）では、イソホロンジイソシアネートへのばく露の例として、イソホロンジイソシアネートを使用する工場の労働者及び自動車の塗装等、噴霧器を使用する塗装従事者を挙げている。国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2008.11）によると、エアロゾルの吸入あるいは経皮接触により皮膚に対して腐食性を示し、眼、気道を刺激する。反復又は長期の接触により、皮膚感作及び喘息を引き起こす。

#### (4) メカニズム

HSDB<sup>4</sup>によれば、二つの二重結合を持つイソシアネート基（N=C=O）は非常に反応性が高く、このためイソシアネート類は強い皮膚、粘膜刺激性を持つ。また、ジイソシアネート類は、ポリペプチドに分子間あるいは分子内架橋を生じるホモ2官能基化合物であり、生体内に付加体を作ることで、様々な障害をもたらすと考えられる<sup>5</sup>。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2008.11、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>4</sup> Hazardous Substances Data Bank

<sup>5</sup> Nakashima K, Takeshita T, Morimoto K. Review of the Occupational Exposure to Isocyanates: Mechanisms of Action. Environ Health Prev Med. 2002;7(1):1-6.

## 26.2 告示に掲げられた疾病又は障害

イソホロンジイソシアネートへの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、皮膚障害又は気道障害が掲げられている。

## 26.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

イソホロンジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIHの評価書（2001）には、症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、イソホロンジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

### (2) 疫学研究報告

イソホロンジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIHの評価書（2001）には、疫学研究報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、イソホロンジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

## 26.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>6</sup>、EPA<sup>7</sup>、EU<sup>8</sup>、NTP<sup>9</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-26-2 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類されていない。

<sup>6</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>7</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>8</sup> European Union

<sup>9</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-26-3 イソホロンジイソシアネートの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>10</sup>	TWA <sup>11</sup> 0.005 ppm	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	TWA 0.005 ppm (0.045 mg/m <sup>3</sup> ) ST <sup>14</sup> 0.02 ppm (0.180 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚
OSHA <sup>15</sup>	PEL <sup>16</sup>	TWA 0.005 ppm (0.045 mg/m <sup>3</sup> ) ST 0.02 ppm (0.180 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-26-4 日本産業衛生学会によるイソホロンジイソシアネートの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>17</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
イソホロンジイソシ アネート[4098-71-9]	—	—	—	—	—	—	—	—

<sup>10</sup> Threshold Limit Value : 作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>11</sup> Time-Weighted Average : 1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits : 1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Short-Term Exposure Limit : 8時間TWAがTLV-TWA内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

<sup>15</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>16</sup> Permissible Exposure Limits : 1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>17</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-26-5 イソホロンジイソシアネートの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>18</sup>	
		イソホロンジイソシアネート	
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×（EU 区分 3 <sup>19</sup> ）
		吸入：粉じん、ミスト	区分 1
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 1（EU 区分 2）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A（EU 区分 2）	
4	呼吸器感作性	区分 1（EU 区分 1）	
	皮膚感作性	区分 1（EU 区分 1）	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（呼吸器系） （EU 区分 3（呼吸器系））	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（呼吸器系）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 24.3.1（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>18</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

<sup>19</sup> 蒸気、ミストあるいは粉じんであるかは不明

## 27 シクロヘキサノール

### 27.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

シクロヘキサノールは、特徴的な臭気のある、無色の吸湿性液体あるいは白色の結晶で、強力な酸化剤と激しく反応し、プラスチックを侵す。シクロヘキサノールの物理化学的性質を表Ⅲ-27-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-27-1 シクロヘキサノールの物理化学的性質

分子量：100.2	比重：0.96	融点：23℃	沸点：161℃
CAS No.：108-93-0	溶解性（対水溶解度）：4 g/100 mL (20℃)		

#### (2) 主な用途

シクロヘキサノールは、カプロラクタム及びアジピン酸の原料となるほか、塗料、ワニス、プラスチック、界面活性剤、農薬及び医薬品等の製造時に利用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>3</sup>の評価書（2001）では、シクロヘキサノールへのばく露の報告は限定的だとしている。国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1998.11）によると、シクロヘキサノールは吸入、経口摂取により、眼、皮膚及び気道を刺激し、中枢神経系に影響を与える。また、長期又は反復ばく露により、皮膚の脱脂を起こす。

#### (4) メカニズム

SIDS<sup>4</sup>初期評価レポート及びACGIH 評価書等の評価書、その他論文等においても毒性メカニズムに関する報告は認められなかった。

### 27.2 告示に掲げられた疾病又は障害

シクロヘキサノールの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

### 27.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

シクロヘキサノールの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIHの評価書（2001）には、症例報告の記載はなかった。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1998.11、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>4</sup> Screening Information Dataset

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、シクロヘキサノールの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

## (2) 疫学研究報告

シクロヘキサノールの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIHの評価書（2001）には、疫学研究報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、シクロヘキサノールの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

## 27.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>5</sup>、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-27-2 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類されていない。

表Ⅲ-27-3 シクロヘキサノールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 50 ppm	皮膚
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	TWA 50 ppm (200 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚
OSHA <sup>13</sup>	PEL <sup>14</sup>	TWA 50 ppm (200 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-27-4 日本産業衛生学会によるシクロヘキサノールの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>15</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
シクロヘキサノール [108-93-0]	25	102	—	—	—	—	—	'70

表Ⅲ-27-5 シクロヘキサノールの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>16</sup>
			シクロヘキサノール
1	急性 毒性	経口	区分外（EU 区分 4）
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×（EU 区分 4 <sup>17</sup> ）
		吸入：粉じん、ミスト	区分 1
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 1（EU 区分 2）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	区分 1 区分 1	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	区分外	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（呼吸器系） （EU 区分 3（呼吸器系））	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（呼吸器系）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 24.3.1（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>15</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>16</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

<sup>17</sup> 蒸気、ミストあるいは粉じんであるかは不明

## 28 シクロヘキサノン

### 28.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

シクロヘキサノンは、特徴的な臭気のある無色、油状の液体で、攪拌等により静電気が発生することがある。強力な酸化剤と反応し、火災や爆発の危険をもたらす。シクロヘキサノンの物理化学的性質を表Ⅲ-28-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-28-1 シクロヘキサノンの物理化学的性質

分子量：98.14	比重：0.95	融点：-32.1℃	沸点：156℃
CAS No.：108-94-1	溶解性（対水溶解度）：8.7 g/100 mL (20℃)		

#### (2) 主な用途

シクロヘキサノンは、主にナイロンの製造に使用されるアジピン酸の合成材料に用いられる。また、殺虫剤、塗料、ワニスの除去剤、天然及び合成ゴム、繊維並びに染色等の産業に使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>3</sup>の評価書（2001）によると、シクロヘキサノンへのばく露の例として、壁紙、ビデオテープ及び家具の製造工場、シクロヘキサノンを塗料の溶剤として使用するプラスチック袋の印刷工場での作業従事者が挙げられている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2004.04）によると、シクロヘキサノンは蒸気の吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では眼、皮膚及び気道を刺激し、許容濃度をはるかに超えると、意識が低下することがある。

#### (4) メカニズム

SIDS<sup>4</sup>初期評価レポート、EPA<sup>5</sup>評価書及びACGIH 評価書等の評価書、その他論文等においても毒性メカニズムに関する報告は認められなかった。

### 28.2 告示に掲げられた疾病又は障害

シクロヘキサノンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2004.04、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、ACGIH（2001）

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>4</sup> Screening Information Dataset

<sup>5</sup> (US) Environmental Protection Agency



## 28.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIHの評価書（2003）には、シクロヘキサノンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2003）の提案以降、シクロヘキサノンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、ポリ塩化ビニルのバッグを作製中にシクロヘキサノンにばく露した女性労働者が、皮膚障害（乾燥性亀裂湿疹、皮膚炎）を起こした症例2報、看板の作製中にばく露した男性労働者が、神経系の障害（てんかん、幻覚、意識低下）を発症した計3報の情報が得られた。

表Ⅲ-28-2 シクロヘキサノンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・皮膚障害(乾燥性亀裂湿疹)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・乾燥性亀裂湿疹をシクロヘキサノンに接触した右手の指3本、左手の指2本に2か月発症</li> <li>・これまで発症、治癒を2回繰り返した</li> <li>・パッチテストでシクロヘキサノンに陽性</li> <li>・湿疹は、離職後も6か月残存</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経皮ばく露</li> <li>・7年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・シクロヘキサノン</li> <li>・濃度：ポリ塩化ビニルの100%シクロヘキサノン溶液</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医療用品工場の35歳女性労働者が、ポリ塩化ビニル製のバッグを作製中にシクロヘキサノンにばく露</li> </ul>	Sanmartin et al. 1992
2	・神経系の障害(てんかん、幻覚、意識低下)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・毎週若しくは毎月、てんかん発作。数日間の過敏症後、数秒間の前兆を経て、数分間の幻覚、意識低下、時に意識喪失。発作後数日は疲労感</li> <li>・職場転換で、発作は消失</li> <li>・4年後、再びばく露で再発作</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経皮、吸入ばく露</li> <li>・28年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・シクロヘキサノン</li> <li>・ホワイトスピリット(精製ペトロロール希釈剤)</li> <li>・イソプロパノール</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・看板作製会社の58歳男性労働者が、看板を作製中、シクロヘキサノン、ホワイトスピリット、イソプロパノールに混合ばく露(防護用具の装着無し)</li> </ul>	Jacobsen et al. 1994
3	・皮膚障害(両手の皮膚炎)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚炎を両手の第1、2指に15年間発症</li> <li>・当初、皮膚炎は週末に治癒したが、仕事で再発</li> <li>・パッチテストで、シクロヘキサノンに陽性。対照の20人は陰性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経皮ばく露</li> <li>・15年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・シクロヘキサノン</li> <li>・濃度：100%シクロヘキサノン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・43歳の女性労働者が、ポリ塩化ビニルのバッグを作製中に、シクロヘキサノンにばく露(手袋着用無し)</li> </ul>	Pazzaglia et al. 2003

## (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2003）には、シクロヘキサノンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、ビデオテープ工場でシクロヘキサノンを含む混合溶媒にばく露した労働者が、神経系の障害（手先の器用さ、短期記憶、集中力の低下）を起こした研究が記載されている。

一方、ACGIHの評価書（2003）の提案以降、シクロヘキサノンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、家具工場でシクロヘキサノンにばく露した労働者が、神経系の障害（気分、記憶、睡眠障害、運動神経伝達速度の低下）、頭痛、骨痛、関節痛を発症した疫学研究の情報が得られた。

表Ⅲ-28-3 シクロヘキサノンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	シクロヘキサノン(CHE)を含む4溶剤に混合ばく露した男性労働者19人(平均30.7歳)、対照群26人(30.6歳)について、月曜日の朝に神経行動機能試験を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CHE、MEK、THF、TOLの混合ばく露で、神経行動機能の障害が発生した</li> <li>• ばく露群、対照群における試験スコアは、手先の器用さが、17.9, 22.2 (P=0.0031)</li> <li>• 短期記憶、集中力が8.6, 11.8 (P=0.0045)</li> <li>• 視覚的再現が、7.6, 9.4 (P=0.047)と、ばく露群で有意に低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 吸入ばく露</li> <li>• 平均3.4年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CHE (平均濃度5.1 ppm)</li> <li>• MEK (68.6)</li> <li>• THF (12.6)</li> <li>• TOL (8.3)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• シンガポールのビデオテープ製造工場、ビデオテープを製造中に、シクロヘキサノン(CHE)、メチルエチルケトン(MEK)、テトラヒドロフラン(THF)、トルエン(TOL)に混合ばく露</li> </ul>	Chia et al. 1993
2	症例対照研究	シクロヘキサノンにばく露した労働者75人(平均36歳)の神経系の障害を対照群85人(36歳)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>• シクロヘキサノンのばく露で、神経系、骨の障害が発生した</li> <li>• 気分障害の発生は、ばく露群、対照群で、14人(18%), 6人(7%)</li> <li>• 記憶障害は、17人(22%), 5人(5.8%)</li> <li>• 睡眠障害は、25人(33%), 10人(12%)</li> <li>• 頭痛は、30人(40%), 18人(21%) (P値：記載無し)</li> <li>• 運動神経伝達速度が、ばく露群で低下(P&lt;0.05)</li> <li>• 骨痛は、20人(26%), 10人(11%)</li> <li>• 関節痛は、17人(22%), 12人(13%) (P値：記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 吸入ばく露</li> <li>• 平均14年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• シクロヘキサノン</li> <li>• 162-368 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ルーマニアの家具工場、シクロヘキサノンを用いた木材の加工中にばく露</li> </ul>	Mitran et al. 1997

## 28.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>6</sup>、EPA、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-28-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	シクロヘキサノン
	評価ランク	3：ヒトに対する発がん性について分類できない
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	シクロヘキサノン
	評価ランク	A3：動物実験では発がん性が確認されているが、人との関連は不明な物質

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-28-5 シクロヘキサノンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 20 ppm, STEL <sup>11</sup> 50 ppm	皮膚
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	TWA 25 ppm (100 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚
OSHA <sup>14</sup>	PEL <sup>15</sup>	TWA 50 ppm (200 mg/m <sup>3</sup> )	

<sup>6</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>11</sup> Short Term Exposure Limit：短時間ばく露限度（通常15分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>15</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-28-6 日本産業衛生学会によるシクロヘキサノンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>16</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
シクロヘキサノン [108-94-1]	25	100	—	—	—	—	—	'70

表Ⅲ-28-7 シクロヘキサノンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>17</sup>
			シクロヘキサノン
1	急性 毒性	経口	区分 4
		経皮	区分 3
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 3 (EU 区分 4 <sup>18</sup> )
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	× 区分 1	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	
6	発がん性	区分外	
7	生殖毒性	区分 2	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（呼吸器系）、区分 2（中枢神 経系）、区分 3（麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（中枢神経系、骨）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 22.2.19（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>16</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

<sup>18</sup> 蒸気、ミストあるいは粉じんであるかは不明

## 29 ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート

### 29.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートは、無色～淡黄色の液体で、水と激しく反応し、強い発熱とともに二酸化炭素及び有害なイソシアネート酸塩の蒸気を生成する。塩基類、アルコール類及びアミン類とも激しく反応する。ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの物理化学的性質を表Ⅲ-29-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-29-1 ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの物理化学的性質

分子量：262.35	比重：0.95	融点：19.5-21.5℃	沸点：200℃
CAS No.：5124-30-1	溶解性（対水溶解度）：反応する		

#### (2) 主な用途

ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートは、主に光による黄ばみを生じないウレタン樹脂製造の原料として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

NIOSH<sup>3</sup>（1981-1983）によれば、ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートを生産あるいは製品のコーティング等に利用する工場現場での吸入及び皮膚接触により、作業員へばく露の可能性があるとされている。また、HSDB<sup>4</sup>では一般オフィス内で樹脂コート 3D ラベルを製作中にジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートが充填された容器に触れ、ばく露された例が示されている。

厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載によればジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートは短期ばく露ではアレルギー性皮膚反応、強い眼刺激あるいは振戦及び痙攣等の中枢神経系の障害を、また反復、長期ばく露では呼吸器の障害を引き起こす。

#### (4) メカニズム

大きな分子量のアレルゲンと異なり、ジイソシアネート化合物は二つの NCO 基を持つ、理想的なクロスリンキング剤として、アルブミンやケラチン等のタンパク、ペプチド類のアミノ基、ヒドロキシル基及びスルフヒドリル基と結合することにより、様々なハプテン・タンパク結合体を形成し、アレルゲンとなる<sup>5</sup>。

実験動物を使った研究で、ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートにばく露させたマウスのリンパ節細胞からサイトカイン（IL-1、IL-6）の生成、放出の後、リンパ球の活性

<sup>1</sup> 厚生労働省「職場のあんぜんサイト」

<sup>2</sup> 化学工業日報社、ACGIH（2001）

<sup>3</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>4</sup> Hazardous Substances Data Bank

<sup>5</sup> Bello D, Herrick CA, Redlich CA. Skin Exposure to Isocyanates: Reasons for Concern. Environ Health Perspect. 2007;115(3):328-35.

化と増殖が観察されている<sup>6</sup>。

## 29.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、皮膚障害が掲げられている。

## 29.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>7</sup>の評価書（2001）には、ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2001）には、ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害として、ガラス瓶工場でジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートにばく露した労働者が、めまい、肺障害（閉塞性肺障害）、循環器系の障害（頻脈、低血圧）を起こした疫学研究が記載されている。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-29-2 ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	ガラス瓶工場 で、ジシクロ ヘキシルメタ ン-4,4'-ジイ ソシアネート にばく露した 労働者15人 について、健 康状況を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートのばく露で、めまい、閉塞性肺障害、頻脈、低血圧が発生した</li> <li>めまいが、ばく露群15人中6人で発生(40%)</li> <li>閉塞性肺障害、頻脈、低血圧は、4人で発生(27%)</li> <li>10-14日後に回復</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>3-7日</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ガラス瓶工場の労働者が、ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートを用いたガラス瓶の被覆作業中にばく露</li> </ul>	Israeli et al. 1981

<sup>6</sup> Hope JC, Dearman RJ, Kimber I, Hopkins SJ. The kinetics of cytokine production by draining lymph node cells following primary exposure of mice to chemical allergens. Immunology. 1994;83(2):250-5.

<sup>7</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

## 29.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>8</sup>、EPA<sup>9</sup>、EU<sup>10</sup>、NTP<sup>11</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-29-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-29-4 ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>12</sup>	TWA <sup>13</sup> 0.005 ppm	
NIOSH	REL <sup>14</sup>	C <sup>15</sup> 0.01 ppm (0.11 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>16</sup>	PEL <sup>17</sup>	—	

<sup>8</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>9</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>10</sup> European Union

<sup>11</sup> National Toxicology Program

<sup>12</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>13</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>14</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>15</sup> Ceiling REL：天井値

<sup>16</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>17</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-29-5 日本産業衛生学会によるジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>18</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感受性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ジシクロヘキシルメ タン-4,4'-ジイソシア ネート[5124-30-1]	—	—	—	—	—	—	—	—

表Ⅲ-29-6 ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>19</sup>
			ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×（EU 区分 3 <sup>20</sup> ）
		吸入：粉じん、ミスト	区分 2
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2（EU 区分 2）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A（EU 区分 2）	
4	呼吸器感受性 皮膚感受性	×（EU 区分 1） 区分 1（EU 区分 1）	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	区分 2	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（中枢神経系、呼吸器） （EU 区分 3（呼吸器））	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（呼吸器）	
10	吸引力呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>18</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>19</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

<sup>20</sup> 蒸気、ミストあるいは粉じんであるかは不明



## 30 キシレン

### 30.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

キシレンは、特徴的な臭気のある、無色の液体で、攪拌等により静電気が発生することがある。強酸、強力な酸化剤と反応する。3種類の異性体、o-キシレン（1,2-ジメチルベンゼン）、m-キシレン（1,3-ジメチルベンゼン）及びp-キシレン（1,4-ジメチルベンゼン）が存在する。なお、多く使用されているものは、o-、m-、p-キシレン及びエチルベンゼンとの混合物である工業用キシレンである。キシレンの各異性体の物理化学的性質を表Ⅲ-30-1～3に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-30-1 o-キシレンの物理化学的性質

分子量：106.2	比重：0.88	融点：-25℃	沸点：144℃
CAS No.：95-47-6	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

表Ⅲ-30-2 m-キシレンの物理化学的性質

分子量：106.2	比重：0.86	融点：-48℃	沸点：139℃
CAS No.：108-38-3	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

表Ⅲ-30-3 p-キシレンの物理化学的性質

分子量：106.2	比重：0.86	融点：13℃	沸点：138℃
CAS No.：106-42-3	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

#### (2) 主な用途

キシレンは、フタル酸の原料として使われるほか、塗料、接着剤の溶剤、農薬の補助剤及び魚網の防汚剤としても使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

NIOSH<sup>3</sup>（1981-1983）によると、キシレンが生産あるいは使用されている作業場で、吸入及び皮膚接触によるばく露の可能性がある。HSDB<sup>4</sup>では、ワニス溶剤の噴霧、自動車工場での塗装、ガソリンの輸送、ガソリンスタンドでの給油及び印刷工場の作業従事者のばく露例が示されている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2002.08）によると、キシレンは吸入、経皮及び経口摂取により眼及び皮膚を刺激し、中枢神経系に影響を与えることがある。長期又は反復ばく露で皮膚の脱脂を起こし、中枢神経系に影響を与える。生殖・発生毒性を引き起こす可能性がある。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2002.08）、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」（改定日2014.11.1）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、NITE 初期リスク評価書

<sup>3</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>4</sup> Hazardous Substances Data Bank

#### (4) メカニズム

キシレンは非常に脂溶性が高く、容易に細胞膜を溶解させるため、皮膚、呼吸器や眼の粘膜に刺激を与える。この高い脂溶性により、血液脳関門を容易に通過するため麻酔作用ももたらす。

m-キシレンにばく露させたラットの脳内に、GABA レセプターに結合する tert-ブチルピシクロホスホロチオエートの上昇が認められている。

摂取されたキシレンは、肝臓で CYP2E1 により、最終的にはメチル馬尿酸にまで代謝されるが、大量ばく露による急性毒性は大量の CYP2E1 産生を引き起こし、代謝の過程で生じる大量の酸化型活性中間体によるその後の細胞壊死に起因している<sup>5</sup>。

#### 30.2 告示に掲げられた疾病又は障害

キシレンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は中枢神経系抑制が掲げられている。

#### 30.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

##### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>6</sup>の評価書（2001）には、キシレンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、細胞、組織の検査中にキシレンにばく露した女性技師が、呼吸器系（呼吸困難）、循環器系（心電図異常）の障害、疲労、造血器障害（白血球減少）を起こした症例が記載されている。

また、ATSDR<sup>7</sup>の評価書（2007）には、船の修理中にばく露した労働者が、神経系の障害（神経過敏、極度の疲労、手足が揺れる感覚、失語症、振戦、不安定歩行）を発症した症例、細胞診のスライド作製中にばく露した技術者が、皮膚障害（蕁麻疹）を起こした症例、通気口の密封剤からキシレンにばく露した従業員が、気道障害（喉、粘膜の痛み）、疲労感を呈した症例、キシレンを含む塗料が目に入った労働者が、前眼部障害（角膜損傷、羞明、結膜充血）を起こした症例、熱キシレンを目に浴びた労働者が、前眼部障害（目の痛み、結膜下出血、角膜上皮欠損）、気道障害（喉の痛み、呼吸困難）を発症した症例の5報の記載があった。

一方、ATSDR の評価書（2007）以降、キシレンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、標本作製中にキシレンにばく露した組織病理学者が、難聴を発症した症例報告が得られた。

<sup>5</sup> Niaz K, Bahadar H, Maqbool F, Abdollahi M. A Review of Environmental and Occupational Exposure to Xylene and its Health Concerns. EXCLI J. 2015;14:1167-86.

<sup>6</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>7</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

表Ⅲ-30-4 キシレンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>呼吸器系の障害(呼吸困難)</li> <li>循環器系の障害(心電図異常)</li> <li>造血器障害(白血球減少)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>①9年後、微熱、呼吸困難、紅潮。13年後、胸痛で倒れ、心電図異常。キシレン中毒と診断</li> <li>②集中ばく露6か月後、発熱(41.1℃)、両手にチアノーゼ</li> <li>③胸痛、疲労、白血球減少(7200/mm<sup>3</sup>→3800)。早期のキシレン中毒と診断</li> <li>④疲労、白血球減少(3000/mm<sup>3</sup>)</li> <li>⑤胸痛</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>①15年</li> <li>②18年</li> <li>③4年</li> <li>④時間：記載無し</li> <li>⑤6か月</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>キシレン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国の細胞、組織検査技師の女性5人が、キシレンを用いた標本作製、処理中にばく露</li> <li>①58歳</li> <li>②66歳</li> <li>③35歳</li> <li>④年齢記載無し</li> <li>⑤同上</li> </ul>	Hipolito et al. 1980
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>神経系の障害(神経過敏、手足が揺れる感覚、失語症、振戦、不安定歩行)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>神経過敏、めまい、興奮、息切れ、極度の疲労、立ちくらみ、手足が揺れる感覚</li> <li>不全失語症、振戦、不安定歩行</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>7年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>キシレン</li> <li>純度99.7%</li> <li>数百ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>船の修理業の58歳男性が、双胴船の骨組みをキシレンで清掃中にばく露</li> </ul>	Roberts et al. 1988
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>皮膚障害(蕁麻疹)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>蕁麻疹を広範囲に繰り返し発症。夜の発症が多いが、仕事でも発症</li> <li>スライド作製をやめた後は無症状</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>キシレン</li> <li>100ppm程度</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>40歳の細胞診技術者が、スライドの作製中に、キシレンにばく露</li> </ul>	Palmer et al. 1993
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>気道障害(喉、粘膜の痛み)、神経系の障害(疲労感)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>喉、粘膜の痛み、疲労感</li> <li>帰宅で症状は改善</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>キシレン</li> <li>16.3-18.6ppb</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>従業員7人が、通気口の修理で使用された密封剤中のキシレンにばく露</li> </ul>	Nersesian et al. 1985
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>前眼部障害(角膜、結膜の上皮損傷、羞明)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>右目の羞明、視力低下(0.1)、結膜充血、角膜上皮、結膜上皮の部分的な損傷。8日後に回復</li> <li>左目の羞明、視力低下(0.25)、角膜びらん、結膜充血。5日後に回復</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>局所ばく露</li> <li>時間：①記載無し</li> <li>②2時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>キシレン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>①20歳男性労働者が、こぼれた塗料を頭に浴びてばく露</li> <li>②22歳男性労働者が床の塗装中に、飛散した塗料が左目に入りばく露(いずれも防護具未着用)</li> </ul>	Ansari et al. 1997
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>前眼部障害(目の痛み、角膜上皮欠損、結膜充血)</li> <li>気道障害(喉の痛み、呼吸困難)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>目、喉の痛み、呼吸困難、声色の変質</li> <li>角膜上皮欠損(95%以上)、結膜の浮腫、充血、結膜下出血、視力低下(0.1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>局所ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>キシレン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>化学会社の43歳男性労働者が、加圧ホースから熱キシレンを目に浴びてばく露(保護ゴーグルは吹き飛んだ)</li> </ul>	Narvaez et al. 2003
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>難聴</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>キシレンへのばく露で、軽度の蝸牛難聴が発生した</li> <li>耳音響放射は両耳で欠損。全体波の再現性は、右耳が40%、左耳が55%低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>23年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>キシレン</li> <li>60mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>チリの46歳白人男性の組織病理学者が、キシレンを用いた組織標本の作製、取扱中にばく露(防護具未着用)</li> </ul>	Fuente et al. 2012

## (2) 疫学研究報告

ACGIH の評価書（2001）には、キシレンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、塗装中にキシレンにばく露した労働者が、循環器系の障害（腎糸球体の機能低下）を起こした研究報告の記載があった。

また、EPA<sup>8</sup>の評価書（2003）には、妊娠初期にばく露した女性で自然流産が増加した報告が記載されている。

さらに、新エネルギー・産業技術総合開発機構の初期リスク評価書（2005）には、塗装中にばく露した労働者が、神経系の障害（うつ、興味の喪失）を起こした研究報告が記載されている。

最後に、ATSDR の評価書（2007）には、中国の工場でキシレンにばく露した労働者が、前眼部障害（目の刺激、視野のぼやけ）、気道障害（鼻の刺激、喉の痛み）、神経系の障害（味覚異常、浮遊感）を発症した疫学研究、組織学の標本作製中にばく露した技術者が、前眼部障害（目の刺激）、気道障害（胸痛、咳、息切れ）、神経系の障害（記憶、睡眠、気分障害、平衡感覚、嗅覚の低下）、消化器系の障害（消化不良、食欲不振）を起こした疫学研究、塗装中のばく露で、循環器系の障害（腎機能障害）、造血器障害（リンパ球減少）が発生した 2 報を含む 4 報の研究報告の記載があった。

一方、ATSDR の評価書（2007）以降、キシレンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-30-5 キシレンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	キシレン、トルエン、スチレンにばく露した労働者 101 人(平均 42.6 歳)の尿中赤血球、白血球排泄量を対照群 39 人(47.7 歳)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレン、トルエン、スチレンへのばく露で、腎糸球体の障害が発生</li> <li>・赤血球の尿中排泄量(10<sup>6</sup>/L)は、ばく露群、対照群でそれぞれ、3.1, 1.5 (P=0.011)</li> <li>・白血球は、同様に 6.2, 2.6 (P=0.014)</li> <li>・赤血球の尿中排泄数(/分)は、1644, 734 (P=0.012)</li> <li>・白血球は、同様に 3078, 1144 (P=0.010)と、いずれもばく露群で有意に上昇</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレン、トルエン、スチレン</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・労働者が、プラスチックボート製造、グラビア印刷、塗料製造中に、キシレン、トルエン、スチレンにばく露</li> </ul>	Askergren 1981

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
2	横断研究	ばく露群の女性 35 人を①高ばく露群 16 人、②低ばく露群 19 人の 2 群に分け、自然流産の発生率を対照群 37 人と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレンへのばく露で、自然流産が増加した</li> <li>・低ばく露群の自然流産のオッズ比(95%信頼区間)は、1.3 (0.7-2.5)</li> <li>・高ばく露群は同様に、3.1 (1.3-7.5) (P&lt;0.05) と、高ばく露群で有意に増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・①週 3-5 日ばく露</li> <li>・②週 1-2 日ばく露</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレン</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・女性労働者が、妊娠初期に、病理、組織学研究所で勤務中にばく露</li> </ul>	Taskinen et al. 1994
3	横断研究	ばく露群の塗装労働者 75 人(平均 44 歳)、対照群 42 人(40 歳)について、精神医学的分析を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレンを含む溶剤へのばく露で、うつ、興味の喪失が発生した</li> <li>・自己の見下し、言及への有罪感、知覚鈍化、罪悪感、感情の喪失を含むうつの発生は、ばく露群 75 人、対照群 42 人で、それぞれ 14 人、2 人</li> <li>・興味、集中力の喪失は、同様に 16 人、2 人。いずれもばく露群で増加(P 値：記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・10-44 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレンを含む溶剤</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・労働者が、塗装作業中にばく露</li> </ul>	Triebig et al. 1992
4	症例対照研究	キシレンにばく露した労働者 175 人(平均 29.7 歳、男 107、女 68)の健康状況を対照群 241 人(平均 32.8 歳、男 116、女 125)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレンへのばく露で、目、鼻の刺激、喉の痛み、視野のぼやけ、味覚異常、浮遊感が発生した</li> <li>・目の刺激の発生率(%)は、ばく露群、対照群でそれぞれ、25.1、6.6</li> <li>・視野のぼやけは、同様に 16.6、3.3</li> <li>・鼻の刺激は、40.6、9.1</li> <li>・喉の痛みは、31.4、4.6</li> <li>・味覚異常は、13.7、0.4</li> <li>・浮遊感は、49.7、8.3</li> <li>いずれも P&lt;0.01</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・平均 7 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレン</li> <li>・98-175 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・中国の工場で、ゴム靴、プラスチック被覆ワイヤー製造、印刷作業中にばく露</li> </ul>	Uchida et al. 1993
5	横断研究	組織学の業務中にばく露した女性技術者 76 人(平均 40.8 歳)の健康状況を対照群 56 人(39.5 歳)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレンを含む混合ばく露で、神経系の障害、気道障害、目の刺激、消化不良が発生した</li> <li>・記憶、睡眠、気分障害、平衡感覚、嗅覚低下、食欲不振、胸痛、咳、息切れ、動悸、目の刺激、消化不良、口渇が、ばく露群で有意に頻発(P&lt;0.01)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・平均 12.8 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Xyl 3.2-102 ppm</li> <li>・For 0.2-1.9</li> <li>・Tol 8.9-12.6</li> <li>・Chl 2-19.1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・組織学の女性技術者が、標本の作製、処理中に、キシレン(Xyl)、ホルムアルデヒド(For)、トルエン(Tol)、クロロホルム(Chl)にばく露</li> </ul>	Kilburn et al. 1985

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
6	横断研究	キシレン、トルエンにばく露した労働者 118 人(平均 40.2 歳、ほとんど男性)の腎機能を対照群 81 人(36.8 歳)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレン、トルエンへのばく露で、腎機能の障害が発生した</li> <li>・β-グルクロニダーゼの尿中濃度(U/g creatinine)が、ばく露群、対照群でそれぞれ、15.0, 9.0 と、ばく露群で有意に上昇(P&lt;0.01)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・平均 9.1 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレン、トルエン</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・労働者が、塗装中に、キシレン、トルエンにばく露</li> </ul>	Franchini et al. 1983
7	横断研究	ばく露群の労働者 39 人(22-56 歳、男 22、女 17)のリンパ球数を対照群 38 人(21-55 歳、男 19、女 19)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレン、トルエン、ベンゼンへのばく露で、血中リンパ球が有意に減少した</li> <li>・血中リンパ球数(/l)は、ばく露群、対照群でそれぞれ、2208, 2694 と、ばく露群で有意に減少(P&lt;0.01)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・4.6-10.2 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・キシレン 17-130 mg/m<sup>3</sup></li> <li>・トルエン 7-120</li> <li>・ベンゼン 4-113</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・労働者が、金属シートの塗装中に、キシレン、トルエン、ベンゼンにばく露</li> </ul>	Moszczyński et al. 1984

### 30.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関 (IARC<sup>9</sup>、EPA、EU<sup>10</sup>、NTP<sup>11</sup>、ACGIH)

表Ⅲ-30-6 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	o-キシレン、m-キシレン、p-キシレン混合物
	評価ランク	3：ヒトに対する発がん性について分類できない
EPA	評価物質名称	o-キシレン、m-キシレン、p-キシレン混合物
	評価ランク	I：ヒト発がん性評価には情報が不十分な物質
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	o-キシレン、m-キシレン、p-キシレン混合物
	評価ランク	A4：人における発がん性が分類できていない物質

—：分類評価されていない。

<sup>9</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>10</sup> European Union

<sup>11</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-30-7 o-キシレン、m-キシレン、p-キシレンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>12</sup>	TWA <sup>13</sup> 100 ppm, STEL <sup>14</sup> 150 ppm	
NIOSH	REL <sup>15</sup>	TWA 100 ppm (435 mg/m <sup>3</sup> ) ST <sup>16</sup> 150 ppm (655 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>17</sup>	PEL <sup>18</sup>	TWA 100 ppm (435 mg/m <sup>3</sup> )	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-30-8 日本産業衛生学会によるキシレンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>19</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
キシレン [全異性体及びその混 合物]	50	217	—	—	—	—	3	'01
工業用キシレン	50	217	—	—	—	—	2	—

<sup>12</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>13</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>14</sup> Short Term Exposure Limit：短時間ばく露限度（通常15分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>15</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>16</sup> Short-Term Exposure Limit：8時間TWAがTLV-TWA内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

<sup>17</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>18</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>19</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-30-9 o-キシレンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>20</sup>
			o-キシレン
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外（EU 区分 4）
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 4（EU 区分 4 <sup>21</sup> ）
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	×（EU 区分 2）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	×	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（中枢神経系） 区分 3（気道刺激性、麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	×	
10	吸引力呼吸器有害性	区分 1	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-30-10 m-キシレンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果
			m-キシレン
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外（EU 区分 4）
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 4（EU 区分 4 <sup>21</sup> ）
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2（EU 区分 2）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（呼吸器）、区分 3（麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（神経系、呼吸器）	
10	吸引力呼吸器有害性	区分 1	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>20</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

<sup>21</sup> 蒸気、ミストあるいは粉じんであるかは不明



## 31 スチレン

### 31.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

スチレンは無色～黄色の油状液体で、加温あるいは光の影響下で酸化剤、酸素及び過酸化物により重合し、火災や爆発の危険をもたらす。ゴム、銅及び銅合金を侵す。スチレンの物理化学的性質を表Ⅲ-31-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-31-1 スチレンの物理化学的性質

分子量：104.2	比重：0.91	融点：-30.6℃	沸点：145℃
CAS No.：100-42-5	溶解性（対水溶解度）：0.03 g/100 mL (20℃)		

#### (2) 主な用途

スチレンは、ポリスチレン樹脂、アクリロニトリルブタジエンスチレン共重合体（ABS）樹脂、合成ゴム、不飽和ポリエステル樹脂合成原料、塗料樹脂、イオン交換樹脂及び化粧品原料として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

IARC<sup>3</sup> Monographs Volume 82（2002）によれば、スチレンにばく露される可能性の高い作業として、スチレンモノマー、スチレンポリマー、プラスチック、ゴム製品、強化ポリエステルプラスチックの製造、また、スチレンを含む製品、例えば塗料、接着剤、金属洗浄剤、自動車の充填剤やワニスを使用した作業を挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2006.04）によると、蒸気の吸入により、短期ばく露では眼、皮膚及び気道を刺激する。液体を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。中枢神経系に影響を与え、高濃度でばく露すると、意識を喪失することがある。長期又は反復ばく露では皮膚の脱脂を起こし、中枢神経系に影響を与えることがある。人で発がん性を示す可能性がある。

#### (4) メカニズム

スチレンはヒトでは、CYP2E1、CYP2B6 及び CYP2F1 を含む P450 によりスチレン 7,8-オキシドに代謝される。この代謝物はアルキル化剤であり、スチレンの発がん作用はスチレン自体ではなく、代謝物のスチレン 7,8-オキシドが DNA に結合することに起因している。

ヒト由来細胞株及びヒトのリンパ球でデオキシグアノシンの N<sup>2</sup> 及び O<sup>6</sup> 位にスチレン 7,8-オキシド付加体の形成が認められている。特に O<sup>6</sup> 位の付加体は安定で、スチレンに職業ばく露したヒトのリンパ球でも認められている。

スチレンに職業ばく露したヒトの血中で、フリーのスチレン 7,8-オキシドの増加に伴い、

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2006.04、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、NITE 初期リスク評価書

<sup>3</sup> International Agency for Research on Cancer（国際癌研究機関）

そのヘモグロビン付加体も増加していることが分かっている。

また、実験動物（ウサギ）を使った研究では、スチレンの代謝物であるフェニルグリオキシル酸及びマンデル酸が直接的な化学反応によりドーパミンを枯渇させ、その結果、神経伝達を阻害することが示されている。

### 31.2 告示に掲げられた疾病又は障害

スチレンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害、視覚障害、気道障害又は末梢神経障害が掲げられている。

### 31.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>4</sup>の評価書（2001）には、スチレンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、ボート製造工場ですチレンにばく露した男性労働者が、神経系の障害（異常な疲れ、うつ）を起こした症例が記載されている。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、スチレンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、貨物船の作業中にばく露した男性船員が、神経系の障害（幻聴、妄想、不安、集中困難、記憶障害、音への過敏）を発症した報告が得られた。

表Ⅲ-31-2 スチレンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考 文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・神経系の障害(異常な疲れ、うつ)	・異常な疲れ、うつ ・精査で、脳障害、神経衰弱症と診断 ・就労不能により、障害年金受給	・吸入ばく露 ・3-5年	・スチレン ・濃度：記載無し	・ボート製造業の54歳男性主任、36歳男性労働者が、プラスチックボートの製造中にスチレンにばく露	Axelsson et al. 1978
2	・神経系の障害(幻聴、妄想、集中困難、記憶障害)	・幻聴、妄想、不安、興奮、混乱、多弁、集中困難、短期記憶障害、刺激への反応低下、音への過敏 ・3か月後も精神科へ入院を繰り返す、社会的機能、認知機能が継続して悪化	・経皮、吸入ばく露 ・30秒	・スチレン ・濃度：記載無し	・貨物船の24歳男性船員が、スチレンの移し替え中に、スチレンタンク内に落ちてばく露 ・30秒後に同僚が引き上げ	Moon et al. 2015

#### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2001）には、スチレンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、プラスチックの関連工場ですチレンにばく露した労働者が、神経系の障害（反応時間の遅延）、肝機能障害、遺伝毒性（不定期DNA合成の増加）を起こした研究3報が記載されている。

<sup>4</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

また、新エネルギー・産業技術総合開発機構の初期リスク評価書（2007）には、スチレンへのばく露で、神経系の障害（脳波異常、心理学試験の成績悪化）、循環器系の障害（腎機能低下）が発生した研究2報が挙げられている。

さらに、ATSDR<sup>5</sup>の評価書（2010）には、プラスチック製品工場でスチレンにばく露した労働者について、神経系の障害（記憶力、集中力、認識力、器用さの低下、反応時間の遅延、運動安定性の低下、継続作業の成績悪化、中枢神経系酵素の活性低下）を報告した研究6報、中枢神経系疾患、脳血管疾患死が増加した疫学研究1報、内分泌系の障害（血清プロラクチン、成長ホルモンの上昇）の報告2報、造血器障害（リンパ球の増殖低下）、遺伝毒性（染色体異常）の報告2報の計11報の疫学研究が記載されている。

一方、ATSDRの評価書（2010）以降、スチレンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、ゴム工場でスチレンにばく露した労働者で、虚血性心疾患死が増加した報告1報、ボート製造工場等でばく露した労働者が聴力低下を起こした研究2報の計3報が得られた。

表Ⅲ-31-3 スチレンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	スチレンにばく露した男性労働者17人（平均40.1歳）の尿中代謝物と反応時間の関係を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、神経行動学的に測定された反応時間が遅延した</li> <li>尿中マンデル酸代謝物の濃度と単純反応時間（視覚刺激に反応してボタンを押すまでの時間）が相関（<math>P&lt;0.01</math>）。代謝物濃度が高い労働者ほど、反応時間も増大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>平均20 ppm (6-31)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ガラス繊維シートに、労働者がスチレン樹脂を塗装中にばく露</li> </ul>	Cherry et al. 1981
2	横断研究	ボート製造でスチレンにばく露した男性労働者35人の肝機能を対照群12人と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、肝機能が低下した</li> <li>アラニンアミノトランスフェラーゼ値（<math>\mu\text{kat/L}</math>）は、ばく露群、対照群でそれぞれ、0.50, 0.40 (<math>P=0.056</math>)</li> <li>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼは同様に、0.53, 0.41 (<math>P=0.001</math>)と、いずれもばく露群で有意に上昇</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>100 ppm 以下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>プラスチックボート製造の労働者が、スチレンを含むプラスチック材料を使用中にばく露</li> </ul>	Axelsson et al. 1978

<sup>5</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
3	横断研究	ばく露群の男性労働者 38 人(平均 38.7 歳)における不定期 DNA 合成を対照群 20 人(36.2 歳)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレンへのばく露で、不定期 DNA 合成が増加した</li> <li>・リンパ球の N-アセトキシ-2-アセチルアミノフルオレン誘発不定期 DNA 合成(c.p.m. [<sup>3</sup>H]-dThd/μgDNA)は、ばく露群、対照群でそれぞれ、825, 586 (P&lt;0.001)と、ばく露群で有意に増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・8.1 年 (1-23)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレン</li> <li>・1-40 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スウェーデンのプラスチック工場、労働者がスチレンを用いたガラス繊維強化プラスチック製品の製造中にばく露</li> </ul>	Pero et al. 1982
4	横断研究	スチレンにばく露した男性労働者 98 人(平均 28 歳)に、脳波測定、心理学試験を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレンへのばく露で、脳波異常、心理学試験の成績悪化が発生した</li> <li>・脳波異常は、31 ppm(尿中マンデル酸 700 mg/L)超のばく露で 30%、31 ppm 以下で 10%に発生</li> <li>・心理学試験は、全 3 種(注意力、反応運動、描画)で、高ばく露群(尿中マンデル酸 ≥ 2000 mg/L)の成績が有意に低下(P&lt;0.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・0.5-14 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレン</li> <li>・0.3-208 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・プラスチック工場、労働者が強化ポリエステルプラスチック製品の製造中にばく露</li> </ul>	Harkonen et al. 1978
5	横断研究	スチレンにばく露した労働者 15 人、対照群 20 人の尿中酵素量を測定(年齢、性別:記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレンへのばく露で、腎機能が低下した</li> <li>・尿中のアラニンアミノペプチダーゼ (P&lt;0.001)、N-アセチルグルコサミニダーゼ(P&lt;0.01)が有意に上昇</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・時間:記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレン</li> <li>・900 mg/m<sup>3</sup> 以下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・労働者が、ボート内で作業中にスチレンにばく露</li> </ul>	Aliberti et al. 1987
6	横断研究	ばく露群の労働者 50 人(平均 40 歳)、同数の対照群に、土曜日の朝(最後のばく露から 15 時間以上後)に、神経心理学試験を実施(性別:記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレンへのばく露で、神経心理学的な成績が低下した</li> <li>・記憶力、集中力、反応時間、認識力、器用さを調べる 7 種試験全てで、ばく露群が対照群を下回った。うち、6 種で有意に低下 (P&lt;0.01)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・平均 9.6 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレン</li> <li>・10-300 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガラス繊維容器の製造工場、労働者が作業中にスチレンにばく露</li> </ul>	Mutti et al. 1984

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
7	横断研究	スチレンにばく露した男性労働者(60人、平均 29.5 歳)に、作業後に神経行動学試験を実施、対照群(60人)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、神経行動学的に測定された反応時間、運動安定性が悪化した</li> <li>反応時間の基準逸脱は、ばく露群、対照群でそれぞれ、22,7人(P&lt;0.01)</li> <li>運動安定性の成績は、同様に、190.4, 206.0(P=0.04)と、いずれもばく露群で悪化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 6.5 年(1-29)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>平均 24.3 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>造船業の労働者が、強化ガラスポリエステルの取扱中に、スチレンにばく露(手袋着用、マスク未着用)</li> </ul>	Fallas et al. 1992
8	横断研究	造船所でばく露した労働者 30 人(平均 28 歳)、同数の対照群に対し、作業の前後で神経行動学試験を実施(性別:記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、神経行動学的に測定された反応時間、記憶力が悪化した</li> <li>反応時間(秒)は、ばく露群、対照群でそれぞれ、0.35, 0.30(P&lt;0.01)</li> <li>記憶力のスコアは、同様に 4.43, 5.43(P&lt;0.01)</li> <li>作業の前後で、いずれもばく露群が悪化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 5 年(1-14)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>22.7 ppm(4-55)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>フランス海軍造船所で、ガラスポリエチレン樹脂の取扱中に、スチレンにばく露</li> </ul>	Jegaden et al. 1993
9	横断研究	ばく露群の男性労働者 21 人(平均 43.7 歳)、対照群 21 人(50.5 歳)に、月曜日の朝に神経行動学試験を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、神経行動学的な成績が悪化した</li> <li>記憶力、反応時間、認識力、集中力、器用さを調べる 5 種試験全てで、ばく露群が対照群を下回った。うち、前 3 試験で有意に悪化(P&lt;0.04)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 18.8 年(5-23)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>&lt;30 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>シンガポールの造船工場で、労働者が強化繊維プラスチックボートを製造中に、スチレンにばく露</li> </ul>	Chia et al. 1994
10	横断研究	ばく露群 41 人(平均 35.5 歳、男 30、女 11)、対照群 45 人(35.9 歳、男 31、女 14)に、作業前(最後のばく露から 16 時間以上後)に神経行動学試験を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、神経行動学的に測定された継続作業の成績が悪化した</li> <li>継続作業のスコアは、ばく露群、対照群でそれぞれ、532.8, 495.6と、ばく露群で有意に悪化(P=0.001)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 8.3 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>22 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>台湾のガラス繊維強化プラスチックの製造工場で、労働者が作業中にスチレンにばく露</li> </ul>	Tsai et al. 1996

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
11	横断研究	ばく露群の労働者 53 人(男 33、女 20)、対照群 60 人について、中枢神経系の酵素活性を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレンへのばく露で、中枢神経系の酵素活性が低下した</li> <li>・ドーパミン-β-水酸化酵素の活性は、ばく露群、対照群でそれぞれ、7.25, 10.11 U/mL (P&lt;0.01)</li> <li>・モノアミン酸化酵素 B は、同様に 10.1, 13.8 U/10<sup>7</sup> platelets (P=0.05)と、いずれもばく露群で有意に低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・平均 9.3 年(1-22)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレン</li> <li>・尿中代謝物計として 428.8 mg/g creatinine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・強化プラスチック工場で、作業中にスチレンにばく露</li> </ul>	Bergamaschi et al. 1995
12	後ろ向きコホート研究	欧州 6 か国で、1945-1991 年に、強化プラスチック産業で雇用された労働者 35443 人(男 30682、女 4761)について、中枢神経系疾患、脳血管疾患の死亡率を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレンへのばく露で、中枢神経系疾患死、脳血管疾患死が増加した</li> <li>・中枢神経系疾患死のオッズ比(95%信頼区間)は、1-2.4 年ばく露で、4.97 (1.29-19.15) 7-9 年ばく露で、8.80 (1.87-41.33) 累積ばく露量(ppm-年) 25-49 で、3.29 (0.48-22.65) 同 200-349 で、16.32 (3.47-76.73)</li> <li>・脳血管疾患死は、最初のばく露から 20 年以上で、同様に 2.66 (1.37-5.15)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・1 年未満-20 年以上</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレン</li> <li>・&lt;20 - ≥200 ppm</li> <li>・累積ばく露量:&lt;10 - ≥500 ppm-年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・デンマーク、フィンランド、イタリア、ノルウェー、スウェーデン、英国の強化プラスチック産業の労働者が、就業中にスチレンにばく露</li> </ul>	Welp et al. 1996
13	横断研究	工場でスチレンにばく露した女性労働者 30 人(平均 28.6 歳)、対照群 30 人(29.2 歳)について、神経内分泌への影響を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレンへのばく露で、血清プロラクチン、ヒト成長ホルモンが上昇した</li> <li>・血清プロラクチン (pmol/L)は、ばく露群、対照群でそれぞれ、633, 313 (P&lt;0.001)</li> <li>・ヒト成長ホルモン (pmol/L)は、同様に 520, 329 (P&lt;0.05)と、いずれもばく露群で有意に上昇</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・平均 6.2 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スチレン</li> <li>・平均 130 ppm (65-300)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・労働者が、強化ガラス繊維のボート、容器を製造中に、スチレンにばく露</li> </ul>	Mutti et al. 1984

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
14	横断研究	製造業でスチレンにばく露した労働者 302 人(男 259 人、平均 35.6 歳、女 43 人、37.7 歳)の血清プロラクチン値、血中スチレン濃度を分析	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、血清プロラクチンが上昇した</li> <li>ばく露による血清プロラクチン上昇のオッズ比(95%信頼区間)は、2.06 (1.11-3.84)</li> <li>血中スチレン濃度と血清プロラクチン値が有意に相関 (P&lt;0.02)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 6.3 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>平均 9 ppm (1-142)</li> <li>血中スチレン：平均 0.0089 mg/L (0.001-2.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>労働者が、ボート、容器製造、自動車工場で、作業中にスチレンにばく露</li> </ul>	Luderer et al. 2004
15	横断研究	ばく露群の労働者 29 人(平均 38.8 歳、男 9、女 20)、対照群 19 人(40.3 歳、男 8、女 11)に、血液学的検査を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、コンカナバリン A 刺激リンパ球の増殖低下が発生</li> <li>コンカナバリン A 刺激によるリンパ球の増殖応答(dpm/n)は、ばく露群、対照群でそれぞれ、605.548、1076.357 (P&lt;0.01)。ばく露群で有意に抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 14 年(9-30)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>139.5 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>労働者が、ラミネート加工、塗装中にスチレンにばく露</li> </ul>	Tulinska et al. 2000
16	横断研究	ばく露群の労働者 44 人(平均 38.2 歳、男 15、女 29)、対照群 19 人(40.3 歳、男 8、女 11)について、リンパ球の染色体異常を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、リンパ球の染色体異常が頻発した</li> <li>染色体異常の頻度(/100 metaphases)は、ばく露群、対照群でそれぞれ、3.27、1.37 (P&lt;0.001)と、ばく露群で有意に増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 13.0 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>101.2 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>プラスチックラミネート加工工場、作業中にスチレンにばく露</li> </ul>	Somorovska et al. 1999
17	後ろ向きコホート研究	1943-1984 年、ゴム工場に雇用された男性 997 人、同時期に虚血性心疾患で死亡した男性 498 人のばく露と虚血性心疾患死を分析	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、虚血性心疾患死が増加した</li> <li>2 年以上 0.2-0.3 ppm ばく露群の虚血性心疾患死のオッズ比(95%信頼区間)は、2.95 (1.02-8.57)</li> <li>同 ≥0.3 ppm のばく露群では、4.30 (1.56-11.84)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>&gt;0 - ≥5 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>&lt;0.1 - ≥0.3 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国のゴム工場、スチレン-ブタジエンゴムの製造中に、スチレンにばく露</li> </ul>	Matanoski et al. 2003
18	横断研究	①高ばく露群 17 人(平均 43.5 歳)、②低ばく露群 34 人(42.6 歳)に聴力検査を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、聴力低下が発生した</li> <li>ばく露による聴力低下のオッズ比(95%信頼区間)は、7.46 (1.08-51.4)</li> <li>聴力低下は、非ばく露期間に改善</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>①平均 14.6 年(10-26)</li> <li>②6.4 年(2-16)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン</li> <li>尿中代謝物：① 319 mg/g creatinine、② 196</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ボート製造工場の男性労働者が、スチレンを用いた積層成形作業中にばく露</li> </ul>	Triebig et al. 2009

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
19	横断研究	スチレンばく露群 290 人 (平均 34.5 歳、男 273、女 17) をトルエン、騒音ばく露のサブグループに分け、対照群 223 人(40.0 歳、男 170、女 53)と聴力を比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンへのばく露で、聴力低下が発生した</li> <li>スチレンばく露による聴力低下のオッズ比(95%信頼区間)は、5.2 (2.9-8.9)</li> <li>スチレン+騒音では、10.9 (4.9-24.2)</li> <li>スチレン+トルエンでは、13.1 (4.5-37.7)</li> <li>スチレン+トルエン+騒音では、21.5 (5.1-90.1)</li> <li>騒音では、3.4 (1.7-6.4)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>≥0.5 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレン： 6.8-164.0 mg/m<sup>3</sup></li> <li>トルエン： 3.4-28.0</li> <li>騒音： 80.2-89.2 dB</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スチレンばく露 194 人、スチレン+騒音 56 人、スチレン+トルエン 26 人、スチレン+トルエン+騒音 14 人は、ヨット、プラスチック工場でばく露</li> <li>騒音ばく露 66 人、非ばく露 157 人は、金属工場、事務部門の労働者</li> </ul>	Sliwinska-Kowalska et al. 2003

### 31.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関 (IARC、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH)

表Ⅲ-31-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	スチレン
	評価ランク	2B：ヒトに対して発がん性を示す可能性がある
EPA	評価物質名称	スチレン
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	スチレン
	評価ランク	R：ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	評価物質名称	スチレン
	評価ランク	A4：人における発がん性が分類できていない物質

—：分類評価されていない。

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program



表Ⅲ-31-5 スチレンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 20 ppm, STEL <sup>11</sup> 40 ppm	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	TWA 50 ppm (215 mg/m <sup>3</sup> ) ST <sup>14</sup> 100 ppm (425 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>15</sup>	PEL <sup>16</sup>	TWA 100 ppm C <sup>17</sup> 200 ppm C 600 ppm	3 時間中の 5 分間最大値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-31-6 日本産業衛生学会によるスチレンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>18</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
スチレン[100-42-5]	20	85	皮	2B	—	—	2	'99

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>11</sup> Short Term Exposure Limit：短時間ばく露限度（通常15分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Short-Term Exposure Limit：8時間TWAがTLV-TWA内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

<sup>15</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>16</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>17</sup> Ceiling REL：天井値

<sup>18</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-31-7 スチレンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>19</sup>	
		スチレン	
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 4（EU 区分 4 <sup>20</sup> ）
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2（EU 区分 2）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A（EU 区分 2）	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	
6	発がん性	区分 2	
7	生殖毒性	区分 1B（EU 区分 2）	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（中枢神経系）、 区分 3（気道刺激性、麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（神経系、呼吸器、血液系、肝臓） （EU 区分 1（聴覚））	
10	吸引性呼吸器有害性	区分 1	

分類実施日：平成 27 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>19</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、経済産業省「NITE 化学物質総合情報提供システム」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

<sup>20</sup> 蒸気、ミストあるいは粉じんであるかは不明

## 32 トルエン

### 32.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

トルエンは特徴的な臭気のある、無色の液体で、蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。攪拌等により、静電気が発生することがある。強酸化剤と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。トルエンの物理化学的性質を表Ⅲ-32-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-32-1 トルエンの物理化学的性質

分子量：92.1	比重：0.87	融点：-95℃	沸点：111℃
CAS No.：108-88-3	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

#### (2) 主な用途

トルエンはベンゼン、キシレン、トルエンジイソシアネート、合成クレゾール、香料、火薬及びフェノールの合成原料、ガソリン用添加剤、各種樹脂、塗料及び接着剤の溶剤、さらに生産過程の洗浄溶剤の一部として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

IARC<sup>3</sup> Monographs Volume 71 (1999) では、トルエンへのばく露の可能性が高い職業環境として、塗装、様々な洗浄工程、実験室、自動車修理工場、また、トルエンを合成、あるいは溶媒、中間体として化合物の合成に使用している工場内を挙げている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2002.10）によると、トルエンは吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与える。高濃度の場合、不整脈、意識喪失を起こすことがある。長期又は反復ばく露では、皮膚の脱脂、中枢神経系の障害及び騒音による聴力障害の促進を引き起こす。生殖・発生毒性の可能性もある。

#### (4) メカニズム

EPA<sup>4</sup>の評価書（2005）では、トルエンの中枢神経への影響のメカニズムとして、次のようなことが挙げられている。トルエン等の有機溶媒が、リン脂質とスフィンゴ脂質の隙間のコレステロールに富んだ部分に存在すると、細胞膜の流動性を変化させ、細胞間連絡やイオン通過を阻害することが報告されている。トルエン乱用者に認められる多発性硬化症は、このメカニズムを示唆している。また、トルエンがタンパクの疎水性部分と相互作用することで、細胞膜に結合している酵素あるいはレセプターを変性させることも原因と考えられる。さらに、トルエンがγ-アミノ酪酸タイプ A (GABA<sub>A</sub>) レセプター機能を亢進することで、N-メチル-D-アスパラギン酸レセプターに刺激されるカルシウム流動を減少させ、カルシウムチャンネルを阻害することも報告されている。また、トルエンはヒトのムスカリン性アセチルコリン

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2002.10、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、NITE 化学物質の初期リスク評価書

<sup>3</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>4</sup> (US) Environmental Protection Agency

レセプターM<sub>2</sub>サブタイプを刺激し、シグナル伝達を阻害することも報告されている。

さらに、ラットを使った実験では、ドーパミン、ノルエピネフリン、5-ヒドロキシトリプタミン等の神経伝達物質やドーパミンレセプターD<sub>2</sub>の変化が認められている。

メスラットを使った実験では、トルエンはグルタチオンペルオキシダーゼ活性を上昇させ、脳と卵巣ではフリーラジカルの増加、卵巣細胞ではカタラーゼ活性とタンパクの過酸化の上昇が認められている。トルエンの代謝物であるメチルヒドロキノンやメチルベンゾキノン、酸化DNA損傷をもたらすが、特にDNA損傷の修復能が比較的低い精巣細胞への損傷は、生殖毒性の原因と考えられる。

近位尿細管細胞にトルエンをばく露させると、細胞生存率低下、乳酸脱水素酵素の放出、マロンジアルデヒド及びCYP2E1の増加が認められるが、DNA断片はなく、典型的な壊死によるものであることが示されている。これらの減少はCYP2E1の阻害剤を使った実験から、酸化ストレスと壊死の誘発には、CYP2E1が重要な役割をしていることが分かっている。

### 32.2 告示に掲げられた疾病又は障害

トルエンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は中枢神経系抑制が掲げられている。

### 32.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>5</sup>の評価書（2007）には、トルエンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、プールのタイル張り中にトルエンにばく露した男性従業員が、前眼部障害（目の刺激）、呼吸器系の障害（低酸素血症、心拍数上昇）を呈した症例が記載されている。

一方、ACGIHの評価書（2007）の提案以降、トルエンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、シンナーを用いた作業中にトルエンにばく露した男性左官工が、神経系の障害（四肢の失調、振戦、知能低下）を起こした症例報告が得られた。

表Ⅲ-32-2 トルエンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>前眼部(目の刺激)</li> <li>呼吸器系の障害(低酸素血症、心拍数上昇)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>①目の粘膜刺激。血中PaO<sub>2</sub>: 71 mmHg。ばく露90分後の血中トルエン濃度: 4.1 mg/L</li> <li>②目の粘膜刺激。心拍数116 bpm。同血中トルエン濃度: 2.2 mg/L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>① 3時間</li> <li>② 2時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>&gt;7000 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>男性労働者2人(①43、②34歳)が、水泳プールのタイル張り作業中に、トルエンにばく露</li> <li>意識不明でプールの底に横たわっているのを同僚が発見</li> </ul>	Meulenbelt et al. 1990

<sup>5</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
2	・神経系の障害(四肢の失調、振戦、知能低下)	・ばく露 20 年後、両手の振戦を自覚、徐々に増悪 ・同 30 年後、物忘れを頻発 ・精査で、両側上肢の姿勢時振戦、四肢の失調、知能低下(総合 IQ 67)、衝撃性眼球運動 ・トルエン中毒による刺激過敏性髄節性脊髄ミオクロオノスと診断	・吸入ばく露 ・30 年以上	・トルエン(シンナー液相成分の 20-30%) ・キシレン(同 50-60%)	・48 歳男性左官工が、シンナーを用いた作業中に、トルエン、キシレンにばく露	Sugiyama-Oishi et al. 2000

## (2) 疫学研究報告

ACGIH の評価書 (2007) には、トルエンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、印刷工場等でトルエンにばく露した労働者について、神経系の障害 (反応時間の遅延、記憶、集中障害、過敏症、軽度の慢性脳症) が発生した研究 3 報、皮膚障害 (手の湿疹) の報告 1 報、色覚異常の報告 3 報、内分泌系の障害 (血中黄体形成ホルモン、テストステロンの低下) の報告 1 報、生殖毒性 (自然流産の増加、女性の生殖能力の低下) の報告 2 報の計 10 報の疫学研究が記載されている。

また、新エネルギー・産業技術総合開発機構の初期リスク評価書 (2006) には、印刷、電気機器工場でトルエンにばく露した労働者が、神経系の障害 (認知機能、集中力、記憶力、反応速度、手先の器用さの低下) を発症した疫学研究 3 報、聴力低下を起こした報告 1 報の計 4 報が挙げられている。

一方、初期リスク評価書 (2006) 以降、トルエンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、トルエンへのばく露で全身性硬化症が増加した疫学研究の情報が得られた。

表Ⅲ-32-3 トルエンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害 (疫学研究)

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	ばく露群 34 人(平均 38.4 歳)、対照群 34 人(39.1 歳)について、神経行動学的な反応時間を測定(性別:記載無し)	・トルエンへのばく露で、神経行動学的に測定された反応時間が遅延した ・反応時間(秒)は、ばく露群、対照群でそれぞれ、276, 238 と、ばく露群で有意に遅延(P<0.001)	・吸入ばく露 ・平均 16.3 年(3-32)	・トルエン ・50-150 ppm	・輪転グラビア印刷の労働者が、印刷作業中にトルエンにばく露	Iregren et al. 1982

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
2	横断研究	ばく露群の男性労働者 54 人 (16-43 歳) の健康状況を対照群 54 人と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、皮膚障害が頻発した</li> <li>手の湿疹は、ばく露群、対照群で、それぞれ、21 人(38.9%), 1 人(1.9%) (P&lt;0.001)と、ばく露群で有意に増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：詳細不明 (26%が 10 年以上)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>246 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>シンガポールのポリエチレン印刷工場で、労働者がインク希釈剤のトルエンにばく露</li> </ul>	Chisa et al. 1987
3	横断研究	ばく露群の男性労働者 22 人 (平均 44.7 歳)、対照群 19 人(47.3 歳)について、慢性脳症の有病率を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、軽度の慢性脳症が増加した</li> <li>軽度の慢性脳症は、ばく露群、対照群でそれぞれ、6 人(27%), 2 人(11%) (P&lt;0.01)と、ばく露群で有意に発生</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>≧12 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>50-80 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>輪転グラビア印刷の労働者が、印刷作業中にトルエンにばく露</li> </ul>	Larsen et al. 1988
4	横断研究	ばく露群の男性労働者 30 人 (平均 50 歳)、対照群 50 人(41 歳)について、作業前の月曜日の朝に神経心理学試験を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、神経心理学的な成績が低下</li> <li>ばく露群、対照群における疲労の発生は、それぞれ 60, 2 %</li> <li>短期記憶障害は同様に 60, 10 %</li> <li>集中困難は 40, 6 %</li> <li>過敏症は 37, 4 % (以上 P&lt;0.005)</li> <li>情緒不安定は、同様に 27, 2 %</li> <li>抑うつは 20, 0 %</li> <li>睡眠障害は 33, 6 % (以上 P&lt;0.04)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 29 年(4-43)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>43-1710 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スウェーデンの輪転グラビア印刷の労働者が、印刷作業中にトルエンにばく露</li> </ul>	Orbaek et al. 1989
5	横断研究	ばく露群の労働者 32 人 (42.2 歳)、対照群 83 人 (41.0 歳)について、色覚異常を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、色覚異常が増加した</li> <li>色覚異常指数は、ばく露群、対照群でそれぞれ、1.30, 1.14 (P&lt;0.0001)と、ばく露群で有意に上昇</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 18.3 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>平均 132.0 ppm (66.0 - 250.0)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>輪転グラビア印刷工場で、労働者がインク溶剤のトルエンにばく露</li> </ul>	Zavalic et al. 1998
6	横断研究	ばく露群の労働者 33 人 (36.7 歳)、対照群 16 人 (33.5 歳)について、色覚異常を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、色覚異常が増加した</li> <li>色覚異常指数は、ばく露群、対照群でそれぞれ、1.29, 1.10 (P&lt;0.01)と、ばく露群で有意に上昇</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 9.8 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>平均 42 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ゴム工場で、労働者がゴム溶液の調製、塗布作業中に、トルエンにばく露</li> </ul>	Cavalleri et al. 2000

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
7	横断研究	高ばく露群：男性労働者 72 人(平均 40 歳)、低ばく露群：同 34 人(43 歳)、対照群：同 19 人(37 歳)について、色覚異常を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、色覚異常が増加した</li> <li>色覚異常指数は、高ばく露群、低ばく露群、対照群でそれぞれ、1.23, 1.19, 1.08 (P&lt;0.01)と、両ばく露群で有意に上昇</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>高ばく露群：平均 18 年(1-36)</li> <li>低ばく露群：19 年(2-37)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>高ばく露群：平均 136 mg/m<sup>3</sup> (50-296)</li> <li>低ばく露群：32 (16-74)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>フランスのグラビア工場で、高ばく露群は印刷作業中に、低ばく露群は印刷外の部門で間接的に、トルエンにばく露</li> </ul>	Campaigna et al. 2001
8	横断研究	ばく露群の男性労働者 47 人(平均 44.4 歳、高ばく露群 19 人、低ばく露群 28 人)、対照群 23 人(43.5 歳)の血中ホルモン値を分析	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、血中の黄体形成ホルモン、テストステロンが低下した</li> <li>トルエンの空気中濃度と、血中の黄体形成ホルモン(P=0.003)、テストステロン(P=0.02)の減少が、それぞれ有意に相関した</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>高ばく露群：平均 14.5 年(3-39)</li> <li>低ばく露群：18.4 年(4-33)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>高ばく露群：平均 47 ppm (6-142)</li> <li>低ばく露群：11 (1-108)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>空气中トルエン濃度の異なる二つの輪転グラビア印刷工場で、労働者が作業中にばく露</li> </ul>	Svensson et al. 1992
9	症例対照研究	フィンランドで 1973-1983 年に、トルエンにばく露した女性の自然流産を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、自然流産が増加した</li> <li>トルエンにばく露した女性の自然流産のオッズ比(95%信頼区間)は、9.3 (1.0-84.7)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>靴工場の女性労働者が、靴の製造中にトルエンにばく露</li> </ul>	Lindohm et al. 1990
10	後ろ向きコホート研究	ドイツの印刷業界で、トルエンにばく露した女性労働者 100 人の生殖能力を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、女性の生殖能力が低下した</li> <li>トルエンにばく露した女性の受胎のオッズ比(95%信頼区間)は、0.47 (0.29-0.77)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>印刷業の労働者が、印刷作業中にトルエンにばく露</li> </ul>	Plenge-Bonig et al. 1999
11	横断研究	ばく露群の男性労働者 43 人(平均 41.4 歳)、対照群 31 人(41.5 歳)について、最終ばく露から 2-3 日後に神経心理学試験を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、視覚認知機能が低下した</li> <li>視覚情報の分析、再構築のスコアは、ばく露群、対照群でそれぞれ、31.9, 34.6 (P=0.01)</li> <li>視知覚の柔軟性、識別能のスコアは同様に、31.3, 36.4 (P=0.01)。いずれもばく露群で有意に低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 21.7 年(11-40)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>平均 117 ppm (68-185)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>輪転グラビア印刷の労働者が、印刷作業中にトルエンにばく露</li> </ul>	Hanninen et al. 1987

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
12	横断研究	ばく露群の労働者 29 人(平均 25.6 歳)、対照群 29 人(25.1 歳)について、水又は木曜日の朝に神経行動機能試験を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、神経行動機能が低下した</li> <li>7 種試験中、短期記憶、注意集中、視覚解析、認知運動速度、手先の器用さに関する 5 試験で、ばく露群の成績が有意に低下(P&lt;0.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 4.9 年(1-13)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>平均 90.9 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>シンガポールの電気機器工場で、労働者が作業中にトルエンにばく露</li> </ul>	Boey et al. 1997
13	横断研究	ばく露群の男性労働者 49 人(平均 49.9 歳)、対照群 19 人(43.2 歳)に、勤務時間内に神経心理学試験を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、神経心理学的な成績が低下した</li> <li>集中力、記憶力、反応速度、手先の器用さの 4 試験で、ばく露群の成績が有意に低下(P&lt;0.06)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>13-40 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>25-500 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>輪転グラビア印刷工場で、労働者が雑誌の作製作業中にトルエンにばく露</li> </ul>	Eller et al. 1999
14	横断研究	①トルエンと騒音(88-98 dB)のばく露群 51 人(平均 32.5 歳)、②騒音(88-97 dB)のみのばく露群 50 人(36.1 歳)、対照群 50 人(34.7 歳)に聴力検査を実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、聴力低下が増加した</li> <li>聴力低下のオッズ比(95%信頼区間)は、①トルエンと騒音のばく露群で、10.9(4.1-28.9) ②騒音のみのばく露群で、4.1(1.4-12.2)</li> <li>トルエンへのばく露で有意に増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 13.1 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>75-600 ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>印刷工場の男性労働者が、①印刷作業中にトルエンと騒音にばく露、②製本作業中に騒音のみにばく露(トルエンばく露無し)</li> </ul>	Morata et al. 1993
15	症例対照研究	全身性硬化症の患者 80 人(平均 55.8 歳、男 11、女 69)、対照群 160 人(56.4 歳、男 22、女 138)について、ばく露と疾病の関係を分析	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエンへのばく露で、全身性硬化症が増加</li> <li>トルエンばく露による全身性硬化症のオッズ比(95%信頼区間)は、3.44(1.09-10.90)</li> <li>男性では、3.75(0.52-26.84)</li> <li>女性では、3.51(0.81-15.17)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経路・時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トルエン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1998-2000 年に、フランスのトゥール大学病院に入院した患者が、職業上でトルエンにばく露</li> </ul>	Diot et al. 2002



## 32.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC、EPA、EU<sup>6</sup>、NTP<sup>7</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-32-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	トルエン
	評価ランク	3：ヒトに対する発がん性について分類できない
EPA	評価物質名称	トルエン
	評価ランク	I：発がん性評価には情報が不十分な物質
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	トルエン
	評価ランク	A4：人における発がん性が分類できていない物質

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-32-5 トルエンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>8</sup>	TWA <sup>9</sup> 50 ppm	皮膚
NIOSH <sup>10</sup>	REL <sup>11</sup>	TWA 100 ppm (375 mg/m <sup>3</sup> ) ST <sup>12</sup> 150 ppm (560 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA <sup>13</sup>	PEL <sup>14</sup>	TWA 200 ppm C <sup>15</sup> 300 ppm C 500 ppm	10 分間最大値

<sup>6</sup> European Union

<sup>7</sup> National Toxicology Program

<sup>8</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>9</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>10</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>11</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>12</sup> Short-Term Exposure Limit：8時間TWAがTLV-TWA内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>15</sup> Ceiling REL：天井値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-32-6 日本産業衛生学会によるトルエンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>16</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
トルエン [108-88-3]	50	188	皮	—	—	—	1	'13

表Ⅲ-32-7 トルエンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>17</sup>
			トルエン
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 4
		吸入：粉じん、ミスト	×
2		皮膚腐食性／刺激性	区分 2（EU 区分 2）
3		目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B
4		呼吸器感作性 皮膚感作性	× 区分外
5		生殖細胞変異原性	区分外
6		発がん性	×
7		生殖毒性	区分 1A（EU 区分 2）
8		標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（中枢神経系） 区分 3（気道刺激性、麻酔作用） （EU 区分 3）
9		標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（中枢神経系、腎臓） （EU 区分 2）
10		吸引性呼吸器有害性	区分 1（EU 区分 1）

分類実施日：平成 24 年（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>16</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 33 パラ-tert-ブチルフェノール

### 33.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

パラ-tert-ブチルフェノールは、白色の吸湿性薄片である。パラ-tert-ブチルフェノールの物理化学的性質を表Ⅲ-33-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-33-1 パラ-tert-ブチルフェノールの物理化学的性質

分子量：150.2	比重：0.9	融点：98℃	沸点：237℃
CAS No.：98-54-4	溶解性（対水溶解度）：不溶		

#### (2) 主な用途

パラ-tert-ブチルフェノールは、主に油溶性フェノール樹脂、農薬、紫外線吸収剤及び界面活性剤等の原料として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

EU<sup>3</sup>リスク評価書（2008）では、パラ-tert-ブチルフェノールへのばく露の可能性が高い産業として、パラ-tert-ブチルフェノールの製造及びパラ-tert-ブチルフェノールを中間体として使用する工場、パラ-tert-ブチルフェノールを含む樹脂や塗料を使用する事業所が挙げられ、作業者は蒸気、液体、ダストにばく露する。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（作成日：2000.04）によると、エアロゾルの吸入、経皮により、短期ばく露では眼、皮膚及び気道を重度に刺激し、皮膚に色素脱失を生じることがある。反復又は長期の皮膚への接触により、皮膚炎及び皮膚感作を引き起こすことがある。肝臓、脾臓、甲状腺、神経系に影響を与え、機能障害を生じる。

#### (4) メカニズム

パラ-tert-ブチルフェノールを取り扱う労働者に、白斑を生じることが多数報告されているが、SIDS<sup>4</sup>初期評価レポート（2000）によれば、この原因としてパラ-tert-ブチルフェノールが、メラニンの合成に必要なチロシナーゼを阻害することが記載されている。

しかし、より最新の研究では、黒人のメラノサイトのチロシナーゼ活性は、白人と比べ約3倍高いが、パラ-tert-ブチルフェノールに対する毒性に有意差は認められず、また、チロシナーゼを欠損した非黒色のメラノーマ細胞に、チロシナーゼのcDNAを導入した細胞についても、パラ-tert-ブチルフェノールに対する毒性に変化は認められなかった。さらに、パラ-tert-ブチルフェノールをばく露した細胞には、細胞膜の小胞化、DNA断片化及び細胞膜上のフォスファチジルセリンの発現等のアポトーシスの現象が認められた。職業ばく露により生じた白斑部分の生検では、ケラチノサイトには僅かな形態学的変化しか認められないのに対し、

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（作成日：2000.04、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社

<sup>3</sup> European Union

<sup>4</sup> Screening Information Dataset

メラノサイトのみが消失していることを考えると、パラ-tert-ブチルフェノールによる白斑は、チロシナーゼ阻害によるものではなく、アポトーシスによりメラノサイトが死滅することが原因と考えられる<sup>5,6</sup>。

### 33.2 告示に掲げられた疾病又は障害

パラ-tert-ブチルフェノールの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（平成8年）では、皮膚障害が掲げられている。

### 33.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

パラ-tert-ブチルフェノールの告示に掲げられていない疾病又は障害について、環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2015）には、化学工場ではばく露した男性労働者が、気道・肺障害（息切れ、呼気量の低下）を起こした症例報告の記載があった。

一方、環境リスク初期評価（2015）以降、パラ-tert-ブチルフェノールの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表Ⅲ-33-2 パラ-tert-ブチルフェノールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・気道・肺障害（息切れ、呼気量低下）	・作業時に息切れ ・パラ-tert-ブチルフェノールを用いた気管支誘発試験で喘息症状を呈した ・1秒呼気量は、誘発10分後に18.9%低下、11時間後にも35.3%低下	・吸入ばく露 ・4年	・パラ-tert-ブチルフェノール ・濃度：記載無し	・化学工場の59歳男性労働者が、樹脂を用いた作業中にばく露	Brugnami et al. 1982

<sup>5</sup> Yang F, Sarangarajan R, Le Poole CI, Boissy RE, Medrano EE. The Cytotoxicity and Apoptosis Induced by 4-Tertiary Butylphenol in Human Melanocytes are Independent of Tyrosinase Activity. *J Invest Dermatol.* 2000;114:157-64.

<sup>6</sup> Hariharan V, Klarquist J, Reust MJ, Koshoffer A, McKee MD, Boissy RE, Le Poole IC. Monobenzyl ether of hydroquinone and 4-tertiary butyl phenol activate markedly different physiological responses in melanocytes: relevance to skin depigmentation. *J Invest Dermatol.* 2010;130(1):211-20.

## (2) 疫学研究報告

パラ-tert-ブチルフェノールの告示に掲げられていない疾病又は障害について、EU リスク評価書（2008）には、化学工場でばく露した労働者で肝臓、脾臓が肥大した研究報告の記載があった。

一方、EU のリスク評価書（2008）以降、パラ-tert-ブチルフェノールの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-33-3 パラ-tert-ブチルフェノールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	ばく露群の男性労働者 10 人 (25-53 歳) の健康状況を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>パラ-tert-ブチルフェノールへのばく露で、肝臓、脾臓の肥大が発生した</li> <li>シンチグラフィ検査で、4 人に肝臓肥大、1 人に脾臓肥大を確認</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>0.8-7 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>パラ-tert-ブチルフェノール</li> <li>0.12-0.96 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>オーストリアの化学工場で、樹脂の製造中にばく露</li> </ul>	Ebner et al. 1979

## 33.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU、NTP<sup>9</sup>、ACGIH<sup>10</sup>）

表Ⅲ-33-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> National Toxicology Program

<sup>10</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

表Ⅲ-33-5 パラ-tert-ブチルフェノールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>11</sup>	—	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	—	
OSHA <sup>14</sup>	PEL <sup>15</sup>	—	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-33-6 日本産業衛生学会によるパラ-tert-ブチルフェノールの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>16</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
パラ-tert-ブチルフェ ノール[98-54-4]	—	—	—	—	—	—	—	—

表Ⅲ-33-7 パラ-tert-ブチルフェノールの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>17</sup>
			パラ-tert-ブチルフェノール
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2（EU 区分 2）	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 1（EU 区分 1）	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	× 区分 1	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（肝臓、甲状腺）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 21.3.31（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>11</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>15</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>16</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 34 ベンゼン

### 34.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

ベンゼンは、特徴的な臭気のある無色の液体で、蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動するため、遠距離引火の可能性がある。攪拌等により、静電気が発生し、酸化剤、硝酸、硫酸、ハロゲンと激しく反応して、火災や爆発の危険をもたらす。プラスチック、ゴムを侵す。ベンゼンの物理化学的性質を表Ⅲ-34-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-34-1 ベンゼンの物理化学的性質

分子量：78.1	比重：0.88	融点：6℃	沸点：80℃
CAS No.：71-43-2	溶解性（対水溶解度）：0.18 g/100 mL (25℃)		

#### (2) 主な用途

ベンゼンは、スチレンモノマー、シクロヘキサン、フェノール、クメン、アニリン、無水マレイン酸、アルキルベンゼン及びクロロベンゼン等の合成原料のほか、各種溶剤としても使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>3</sup>の評価書（2001）によれば、ベンゼンへのばく露は、ベンゼンを原料として使用する化学工場、石油化学プラント、石油精製施設、石炭及び石油採掘現場、石油貯蔵施設及びトラックでの石油輸送に従事する労働者に可能性が高いとしている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.05）によれば、ベンゼンは吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では眼、皮膚及び気道を刺激し、液体を飲み込むと、誤嚥により化学性肺炎を起こす危険がある。中枢神経系に影響を与え、意識が低下することがある。許容濃度をはるかに超えると、意識を喪失し、死に至る場合もある。

長期又は反復ばく露では、皮膚の脱脂を起こす。骨髄、免疫系に影響を与え、血球が減少することがある。人で発がん性を示す。

#### (4) メカニズム

EPA<sup>4</sup>の評価書（2002）によると、ベンゼンは P450 の CYP2E1 により代謝され、エポキシドであるベンゼンオキシドを生成する。ベンゼンオキシドは、非酵素的に主要代謝物であるフェノールを経て、CYP2E1 によりヒドロキノンへ、さらにミエロペルオキシダーゼにより p-ベンゾキノンへと代謝される。ベンゼンオキシドはまた、カテコールへ代謝されるほか、開環し、ムコンアルデヒドを経由し、ムコン酸となる。

ベンゼン代謝物の幾つかは、DNA 及びタンパク質と共有結合により付加体を生成するが、

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.05、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、NITE 初期リスク評価書

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>4</sup> (US) Environmental Protection Agency

ハイドロキノン、ヒト前骨髄球性白血病細胞に DNA 付加体を作ることが知られている。また、p-ベンゾキノン非常に反応性が高く、細胞内の還元型グルタチオン (GSH) を枯渇させ、さらに酸化還元サイクルにより、細胞中の分子に毒性を生じる活性酸素種を生成する。

ハイドロキノン及び p-ベンゾキノン、チューブリンのスルフヒドリル基をアルキル化することで、グアノシン 3-リン酸 (GTP) がチューブリンに結合するのを妨げ、細胞分裂の際のチューブリン重合を阻害する。また、p-ベンゾキノン及びムコンアルデヒドは、DNA 複製や転写、さらに染色体の組換えや凝縮の際に必要とされるトポイソメラーゼ II を阻害する。これら代謝物の作用により、ベンゼンは遺伝毒性 (染色体異常) を生じると考えられている。

幹細胞の分裂、分化を調節する骨髄の間質微小環境は、ベンゼンの血液毒性の標的となる。間質マクロファージは、造血作用に必須であるインターロイキン 1 (IL-1) を生成するが、ベンゼンは IL-1 の生成を阻害することが分かっている。これは、IL-1 をその前駆体から成熟型にするためのプロテアーゼであるカルパインを阻害することが原因であると考えられている。

### 34.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ベンゼンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示 (以下、「告示」という。)(昭和 53 年)では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、中枢神経系抑制又は再生不良性貧血等の造血器障害が掲げられている。

### 34.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ATSDR<sup>5</sup>の評価書 (2007) には、ベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、化学物質の貨物船でベンゼンにばく露した男性船員が、皮膚障害 (熱傷)、肺障害 (肺出血、肺水腫) を発症した症例が記載されている。

一方、ATSDR の評価書 (2007) 以降、ベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表 III-34-2 ベンゼンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害 (症例報告)

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>皮膚障害 (顔、胴体、手足の熱傷)</li> <li>肺障害 (肺出血、肺水腫)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>顔面、胴体、手足に II 度の熱傷</li> <li>肺出血、肺水腫</li> <li>脳血管の鬱血</li> <li>血液、体脂肪、脳、肝臓中のベンゼン濃度は、それぞれ、30-120 mg/L, 68- &gt;120, 58-63, 15-38 mg/kg</li> <li>4 人中 3 人死亡</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経皮、吸入</li> <li>ばく露</li> <li>数分</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>化学物質の貨物船でバルブの操作中に、男性船員 4 人 (うち死亡の 3 人は 25 歳、30 歳、39 歳) が、ベンゼンの蒸気を浴びてばく露</li> </ul>	Avis et al. 1993

<sup>5</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry



## (2) 疫学研究報告

ATSDR の評価書 (2007) には、ベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、靴の製造中にベンゼンにばく露した労働者が、気道障害 (喉の痛み) を起こした研究報告、下水処理中のばく露で、神経系の障害 (神経行動学試験の成績悪化) が発生した研究報告の 2 報が記載されている。

また、新エネルギー・産業技術総合開発機構の初期リスク評価書 (2007) には、造船所でばく露した労働者が、気道障害 (目、鼻、喉、口の刺激、呼吸困難) を起こした報告、化学工場でのばく露で、循環器系の障害 (高血圧、心電図異常) が発生した報告、ガソリンスタンドでばく露した従業員が、神経系の障害 (大脳皮質の萎縮) を発症した報告、化学工場の女性労働者で、自然流産が増加した研究報告の 4 報が記載されている。

一方、ATSDR の評価書 (2007) 以降、ベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、化学工場ではばく露した女性労働者について、生殖毒性 (新生児の体重減少) があつたとする研究報告の情報が得られた。

表Ⅲ-34-3 ベンゼンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害 (疫学研究)

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	ばく露群の労働者 146 人 (平均 28.8 歳、男 62、女 84)、対照群 138 人 (31.5 歳、男 48、女 90) について、ばく露濃度と健康状態を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼンへのばく露で喉の痛みが発生した</li> <li>喉の痛みの発生は、高ばく露群 (47 人) で 6 人 (12.8%)</li> <li>低ばく露群 (40 人) で 2 人 (5.0%)</li> <li>対照群 (87 人) で 1 人 (1.2%)。ばく露群で有意に増加 (<math>P &lt; 0.01</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 5.1 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼン</li> <li>高ばく露群: <math>\geq 41</math> ppm (41-210)</li> <li>低ばく露群: <math>&lt; 41</math> (1-40)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>労働者が、靴の製造中に、ベンゼンにばく露</li> </ul>	Yin et al. 1987
2	後ろ向きコホート研究	ばく露群の男性労働者 19 人 (平均 43 歳) に、神経行動学試験を実施、対照群 715 人と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼンへのばく露で、神経行動学試験の成績が悪化した</li> <li>9 年以上ばく露の 4 人は、全員が試験で異常を示した</li> <li>6 年以下の 15 人は、5 人が異常と、長期ばく露群で有意に悪化 (<math>P = 0.03</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 5.0 年 (0.2-37)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼン: 30-300 ppm</li> <li>その他溶媒: 詳細記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国ニューヨークの下水処理場の労働者が、下水処理中に下水に含まれるベンゼン、トルエン、その他の有機溶媒にばく露</li> </ul>	Kraut et al. 1988
3	後ろ向きコホート研究	ばく露群の男性労働者 15 人 (平均 42 歳) の健康状況を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼンへのばく露で、気道障害が発生した</li> <li>目、鼻、喉、口の刺激は、ばく露群 15 人中 12 人 (80%) で発生</li> <li>呼吸困難は 10 人 (67%) で発生 (<math>P</math> 値: 記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均 4 年 (0.3-10)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼン</li> <li><math>&gt; 60</math> ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>造船所の労働者が、船の燃料タンクの洗浄中に、ベンゼンにばく露</li> </ul>	Midzenski et al. 1992

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
4	横断研究	ばく露群 272人(20-60歳)をばく露状況で2群①118人(男83、女35)、②154人(男112、女42人)に分け、血圧、心電図を測定、対照群272人と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼンへのばく露で、高血圧、心電図異常が増加した</li> <li>高血圧のオッズ比(95%信頼区間)は、① 2.44 (1.24-4.85) ② 2.00 (1.11-3.61)</li> <li>心電図異常は同様に、① 2.34 (0.99-5.63) ② 2.75 (1.28-5.97)</li> <li>いずれもばく露群で有意に増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼン等</li> <li>①群：B &lt; 65 mg/m<sup>3</sup> T &lt; 4 X ~0 G &lt; 28</li> <li>②群：B &lt; 9 T &lt; 8 X &lt; 138 G &lt; 12</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>石油化学工場の労働者が、作業中にベンゼン(B)、トルエン(T)、キシレン(X)、ガソリン(G)にばく露</li> </ul>	Kotseva et al. 1998
5	症例対照研究	ベンゼン+鉛ばく露群 37人(平均44.5歳)、鉛ばく露群 85人(46.3歳)、対照群 36人(42.9歳)に、頭部コンピュータ断層撮影を実施(性別：記載無し)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼンへのばく露で、大脳皮質の萎縮が発生した</li> <li>ベンゼン+鉛ばく露群の皮質萎縮のオッズ比(95%信頼区間)は、6.43 (1.64-28.3)</li> <li>鉛ばく露群では、1.43 (1.01-2.05)。ベンゼンばく露で有意に増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均16年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼン+鉛ばく露群は、ギリシャ、アテネのガソリンスタンドの従業員が、給油を含む業務中にばく露</li> <li>鉛ばく露群は、バス、タクシー運転手が、運転業務中にばく露</li> </ul>	Varelas et al. 1999
6	後ろ向きコホート研究	化学工場で雇用された非喫煙の初産女性2853人(17-44歳)をばく露群1620人、非ばく露群1233人に分け、自然流産の発生率を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼンへのばく露で、自然流産が増加した</li> <li>自然流産の発生率は、ばく露群、非ばく露群でそれぞれ、8.8、2.2%</li> <li>ベンゼンへのばく露による自然流産のオッズ比(95%信頼区間)は、2.5 (1.7-3.7)</li> <li>ガソリンへのばく露では、1.8 (1.1-2.9)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼン：0.86 ppm</li> <li>トルエン：0.40</li> <li>スチレン：0.50</li> <li>キシレン：0.03</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>中国、北京近郊の石油化学関連の製造施設で、就業中にベンゼンを含む化学物質にばく露</li> </ul>	Xu et al. 1998
7	後ろ向きコホート研究	1996.5-1998.12に、従業員用の病院で出産したばく露群354人(平均26.7歳)、非ばく露群438人(27.0歳)の女性について、新生児の体重を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼンへのばく露で、新生児の体重が減少した</li> <li>ベンゼンばく露による新生児の体重減少(95%信頼区間)は、-58g (-115~-2)</li> <li>仕事のストレスでは、-84g (-158~-10)</li> <li>ベンゼン+ストレスでは、-183g (-301~-65)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均6.3年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンゼン</li> <li>平均0.112 ppm (0.017-0.191)</li> <li>他溶媒は低濃度</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>中国、北京近郊の石油化学関連の製造施設で、就業中にベンゼン、スチレン、トルエン、キシレン等にばく露</li> </ul>	Chen et al. 2000

### 34.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関（IARC<sup>6</sup>、EPA、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-34-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	ベンゼン
	評価ランク	1：ヒトに対して発がん性を示す
EPA	評価物質名称	ベンゼン
	評価ランク	K/L：ヒト発がん性が知られている物質／可能性が高い物質
EU	評価物質名称	ベンゼン
	評価ランク	1A：ヒトに対する発がん性が知られている物質
NTP	評価物質名称	ベンゼン
	評価ランク	K：ヒト発がん性があることが知られている物質
ACGIH	評価物質名称	ベンゼン
	評価ランク	A1：ヒトに対して発がん性が確認された物質

表Ⅲ-34-5 ベンゼンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 0.5 ppm, STEL <sup>11</sup> 2.5 ppm	皮膚
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	Ca <sup>14</sup> TWA 0.1 ppm, ST <sup>15</sup> 1 ppm	
OSHA <sup>16</sup>	PEL <sup>17</sup>	TWA 1 ppm, ST 5 ppm	

<sup>6</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>11</sup> Short Term Exposure Limit：短時間ばく露限度（通常15分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> 潜在的職業発がん性物質

<sup>15</sup> Short-Term Exposure Limit：8時間TWAがTLV-TWA内であっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

<sup>16</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>17</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-34-6 日本産業衛生学会によるベンゼンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>18</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ベンゼン[71-43-2]	1 <sup>19</sup> 0.1 <sup>20</sup>	—	皮	1	—	—	—	'97

表Ⅲ-34-7 ベンゼンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>21</sup>
			ベンゼン
1	急性 毒性	経口	区分 4
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分外
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性		区分 2 (EU 区分 2)
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性		区分 2A (EU 区分 2)
4	呼吸器感作性		×
	皮膚感作性		×
5	生殖細胞変異原性		区分 2 (EU 区分 1B)
6	発がん性		区分 1A (EU 区分 1A)
7	生殖毒性		区分 2
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 1（呼吸器）、区分 3（麻酔作用）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 1（中枢神経系、造血系） (EU 区分 1（造血系）)
10	吸引性呼吸器有害性		区分 1 (EU 区分 1)

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>18</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>19</sup> 過剰発がん生涯リスクレベル：10<sup>-3</sup>

<sup>20</sup> 過剰発がん生涯リスクレベル：10<sup>-4</sup>

<sup>21</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 35 塩素化ナフタリン

### 35.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

塩素化ナフタリンは、ナフタレン環の水素原子が塩素と置換している化合物で、異性体は75種存在すると見られ、一般的な分子式は $C_{10}H_{8-n}Cl_n$  ( $n = 1\sim 8$ )である。工業的に生産された塩素化ナフタリンの大半は、純物質ではなく、通常は複数種の異性体の混合物であり、市販の製品は融点 $-40^{\circ}C\sim 180^{\circ}C$ の液状ないしろう状物質、あるいは高融点の固体である。燃焼すると分解し、有毒で腐食性の塩化水素等のフェームを生じるほか、酸化剤と反応して火災の危険をもたらす。代表的な異性体であるトリクロロナフタリン、テトラクロロナフタリン、ペンタクロロナフタリン、ヘキサクロロナフタリン及びオクタクロロナフタリンの物理化学的性質を表Ⅲ-35-1～5に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-35-1 トリクロロナフタリンの物理化学的性質

分子量：231.5	比重：1.58	融点：93℃	沸点：304～354℃
CAS No.：1321-65-9	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

表Ⅲ-35-2 テトラクロロナフタリンの物理化学的性質

分子量：265.9	比重：1.6	融点：182℃	沸点：312～360℃
CAS No.：1335-88-2	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

表Ⅲ-35-3 ペンタクロロナフタリンの物理化学的性質

分子量：300.4	比重：1.7	融点：120℃	沸点：327～371℃
CAS No.：1321-64-8	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

表Ⅲ-35-4 ヘキサクロロナフタリンの物理化学的性質

分子量：334.7	比重：1.78	融点：137℃	沸点：344～388℃
CAS No.：1335-87-1	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

表Ⅲ-35-5 オクタクロロナフタリンの物理化学的性質

分子量：403.7	比重：2.0	融点：192℃	沸点：440℃
CAS No.：2234-13-1	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

#### (2) 主な用途

塩素化ナフタリンは、主にケーブル絶縁、エンジンオイル添加剤、電気めっき用マスクング材、屈折率測定用浸油、木材保存、防虫剤、かび防止剤及び染料原料として使用される<sup>2</sup>。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（作成日：2001.03、日本語版）、国際化学物質簡潔評価文書（2001）

<sup>2</sup> 国際化学物質簡潔評価文書（2001）

### (3) ばく露され得る例

国際化学物質簡潔評価文書<sup>3</sup> (2001) によれば、塩素化ナフタリンへのばく露の可能性の高い作業として、電線や電気部品のシーリング、被覆ケーブルのパッチング、クロムめっき、塩素化ナフタリン製造、高温の塩素化ナフタリンワックス加工等が挙げられている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード (作成日: 2001.03) によれば、塩素化ナフタリンはフュームの吸入、経皮吸収により、短期ばく露では、眼及び皮膚を軽度に刺激し、長期又は反復ばく露では、肝臓障害を生じることがある。

### (4) メカニズム

国際化学物質簡潔評価文書 (2001) によると、塩素化ナフタリンは P450 (CYP) ミクロソーム酵素の誘導剤であることが分かっている。残留性が強いヘキサクロロナフタリンは、CYP1A1 の誘導を *in vitro* 及び *in vivo* 試験系で引き起こす。また、塩素化ナフタリンは、酸化ストレスの指標である脂質過酸化や抗酸化酵素活性の変化をラットに起こすことが分かっている。このような塩素化ナフタリンの生物学的毒性反応の少なくとも一部については、2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ジオキシン (TCDD) に類似する細胞質内 Aryl hydrocarbon receptor (AhR) が介在していると考えられている。

## 35.2 告示に掲げられた疾病又は障害

塩素化ナフタリンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示 (以下、「告示」という。) (昭和 53 年) では、皮膚障害又は肝障害が掲げられている。

## 35.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

塩素化ナフタリンの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIH<sup>4</sup> の評価書 (2001) には、症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIH の評価書 (2001) の提案以降、塩素化ナフタリンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

### (2) 疫学研究報告

塩素化ナフタリンの告示に掲げられていない疾病又は障害について、ACGIH の評価書 (2001) には、疫学研究報告の記載はなかった。

一方、ACGIH の評価書 (2001) の提案以降、塩素化ナフタリンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

<sup>3</sup> 日本語訳: 国立医薬品食品衛生研究所 (2007)

<sup>4</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

### 35.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関（IARC<sup>5</sup>、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-35-6 塩素化ナフタリンの各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-35-7 トリクロロナフタリンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	TWA 5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA <sup>13</sup>	PEL <sup>14</sup>	TWA 5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚

表Ⅲ-35-8 テトラクロロナフタリンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 2 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
NIOSH	REL	TWA 2 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA	PEL	TWA 2 mg/m <sup>3</sup>	皮膚

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

表Ⅲ-35-9 ペンタクロロナフタリンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
NIOSH	REL	TWA 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA	PEL	TWA 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚

表Ⅲ-35-10 ヘキサクロロナフタリンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.2 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
NIOSH	REL	TWA 0.2 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA	PEL	TWA 0.2 mg/m <sup>3</sup>	皮膚

表Ⅲ-35-11 オクタクロロナフタリンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.1 mg/m <sup>3</sup> , STEL <sup>15</sup> 0.3 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
NIOSH	REL	TWA 0.1 mg/m <sup>3</sup> , ST <sup>16</sup> 0.3 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA	PEL	TWA 0.1 mg/m <sup>3</sup>	皮膚

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-35-12 日本産業衛生学会による塩素化ナフタリンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>17</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
塩素化ナフタリン[-]	—	—	—	—	—	—	—	—

<sup>15</sup> Short Term Exposure Limit：短時間ばく露限度（通常 15 分間の時間加重平均許容濃度）

<sup>16</sup> Short-Term Exposure Limit：8 時間 TWA が TLV-TWA 内であっても、1 日の作業のどの時間においても、超えてはならない 15 分間 TWA

<sup>17</sup> Occupational Exposure Limits



表Ⅲ-35-13 トリクロロナフタリンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>18</sup>	
		トリクロロナフタリン	
1	急性 毒性	経口	区分 4
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 3	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	×	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（肝臓）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 22.2.19（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-35-14 テトラクロロナフタリンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		テトラクロロナフタリン	
1	急性 毒性	経口	×
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	×	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	×	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	×	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（肝臓、皮膚）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 23.1.31（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>18</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

表Ⅲ-35-15 ペンタクロロナフタリンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		ペンタクロロナフタリン	
1	急性 毒性	経口	区分 4 (EU 区分 4)
		経皮	× (EU 区分 4)
		吸入：ガス	－
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2 (EU 区分 2)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A-2B (EU 区分 2)	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	×	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（皮膚）、区分 2（肝臓）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、－：分類対象外）

表Ⅲ-35-16 ヘキサクロロナフタリンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		ヘキサクロロナフタリン	
1	急性 毒性	経口	×
		経皮	×
		吸入：ガス	－
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A-2B	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	×	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（皮膚）、区分 2（肝臓）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、－：分類対象外）

表Ⅲ-35-17 オクタクロロナフタリンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		オクタクロロナフタリン	
1	急性 毒性	経口	× (EU 区分 4)
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	×	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	×	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	×	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（肝臓、皮膚、全身毒性）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18.3.31（急性毒性）、平成 22.2.19（慢性毒性）  
 （×：分類できない、—：分類対象外）

## 36 塩素化ビフェニル（別名 PCB）

### 36.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

塩素化ビフェニル（別名 PCB）は、薄黄色の粘稠な液体で、火災により分解し、刺激性のある有毒なガスを生じる。ビフェニル分子の一部あるいは全部の水素原子が塩素に置換している化合物群で、置換塩素数が同じである同族体（コンジェナー）は 209 種存在し得る。

米国のアロクロール（Aroclor）、日本のカネクロール（Kanechlor）を始め、様々な商品名で製造・販売されていたが、現在その使用と生産は厳しく制限され、日本を含む多くの国々で法的に製造が禁止されている。平均塩素置換数が、約 5 であるアロクロール 1254 の物理化学的性質を表Ⅲ-36-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-36-1 PCB（アロクロール 1254）の物理化学的性質

分子量：327（平均値）	比重：1.5	融点：－	沸点：－
CAS No.：11097-69-1	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

#### (2) 主な用途

PCB は、変圧器、コンデンサの誘電液、可塑剤、表面塗料、インク、接着剤、難燃剤、農薬増量剤、ペンキ及び感圧複写紙用染料に使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

IARC<sup>3</sup> Monographs Volume 107（2016）によれば、以前は PCB の製造、コンデンサや変圧器の製造・修理、無カーボン複写紙製造等の過程で、偶発的に放出された PCB へのばく露が中心であったが、最近では PCB を含む廃棄物の焼却・リサイクル作業及び火災等によるばく露が起こっている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1999.10）によれば、PCB は反復又は長期の皮膚への接触により、皮膚炎や塩素ざ瘡を起こす。肝臓に影響を与えるほか、動物試験からは人の生殖に毒性を及ぼす可能性が示されている。

#### (4) メカニズム

IARC Monographs Volume 107（2016）によると、PCB による塩素ざ瘡は、PCB がビタミン A の代謝を阻害することで、毛嚢脂腺管の上皮組織を障害することに起因している。

PCB の代謝には、P450（CYP）が必要とされるが、塩素置換数の少ないものがより代謝を受けやすく、アレンオキシド中間体、セミキノン及びキノンが、DNA の主にグアニンと結合することで、DNA 付加体を形成し発がんに至る。さらに、これらキノン類の酸化還元サイクルにより生成した活性酸素種（ROS）が、発がんの促進や進行を活性化する。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1999.10、日本語版）、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」、国際化学物質簡潔評価文書（2003）（日本語訳：国立医薬品食品衛生研究所（2005））

<sup>2</sup> 国際化学物質簡潔評価文書（2003）（日本語訳：国立医薬品食品衛生研究所（2005））

<sup>3</sup> International Agency for Research on Cancer

PCB 及びその代謝物は、Aryl hydrocarbon receptor (AhR) や Constitutive androstane receptor (CAR) を始め様々なレセプターに結合し、細胞増殖、アポトーシス、細胞間連絡、細胞接着、細胞移動、炎症及び代謝等に関する広範囲の遺伝子発現に影響を与え、発がんの促進や進行を高める。さらにステロイドや甲状腺ホルモンに作用することで、内分泌機能を障害し、ホルモン標的組織にがんを生じさせる。

塩素置換がオルト及びパラ位の PCB は、CAR を活性化し、フェノバルビタールのように CYP2B1/2 を誘導する。一方、塩素置換がメタ及びパラ位のみいわゆるコプラナー、あるいはダイオキシン様の PCB は、最も高い AhR 結合性を示すが、免疫系への影響は様々なタンパク質合成を制御している AhR との作用に依存している。

### 36.2 告示に掲げられた疾病又は障害

PCB の職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和 53 年）では、皮膚障害又は肝障害が掲げられている。

### 36.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

塩素化ビフェニルの告示に掲げられていない疾病又は障害として、ATSDR<sup>4</sup>の評価書(2000)には、症例報告の記載はなかった。

一方、ATSDR の評価書(2000)以降、塩素化ビフェニルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

#### (2) 疫学研究報告

塩素化ビフェニルの告示に掲げられていない疾病又は障害として、ATSDR の評価書(2000)には、コンデンサ製造工場、配電装置店、電気機器工場で塩素化ビフェニルにばく露した労働者が、頭痛、めまい、神経系の障害（記憶障害、不眠、過敏症、全身倦怠感、末梢感覚異常）、消化器系の障害（吐き気、腹痛、食欲不振、嘔吐）、前眼部障害（目の刺激）、気道・肺障害（咳、喘鳴、胸部圧迫感、肺活量低下）、関節痛を発症した研究報告 4 報、変圧器会社、PCB 製造工場ではばく露した労働者が、甲状腺の異常（機能低下、容積増大）を呈した研究 2 報、コンデンサ製造工場の女性労働者において、生殖障害（新生児体重、妊娠期間の減少）が発生した研究報告の計 7 報が記載されている。

また、ATSDR の評価書補遺(2011)には、コンデンサ製造工場ではばく露した女性労働者の神経変性疾患（筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、痴呆）による死亡率が上昇した研究報告が記載されている。

一方、ATSDR の評価書補遺(2011)以降、塩素化ビフェニルの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

---

<sup>4</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

表Ⅲ-36-2 PCBのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	横断研究	ばく露群の労働者326人(20-70歳、男168、女158)の健康状態を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニルへのばく露で、神経系、消化器系の障害、関節痛が発生した</li> <li>頭痛の発生は24%、過敏症は22%、疲労は16%、めまいは12%</li> <li>消化器障害(吐き気、腹痛、食欲不振、嘔吐)は18%</li> <li>関節痛は11%(P値：記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>5-&gt;25年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニル</li> <li>0.07-11.0 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国のコンデンサ製造工場、労働者がコンデンサの製造中にばく露</li> </ul>	Fischbein et al. 1979
2	横断研究	ばく露群の労働者255人(男124人、41.1歳、女131人、47.3歳)について、肺活量、気道障害を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニルへのばく露で、気道障害が発生した</li> <li>気道、目の刺激の発生は48.2%、咳は13.8%、胸部圧迫感は10.1%</li> <li>努力肺活量の20%以上の低下は14.0%と、スチレン重合に携わる労働者の5.9%を上回った(P値：記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>&gt;15年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニル</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>コンデンサ製造工場、労働者がコンデンサの製造中にばく露</li> </ul>	Warsshaw et al. 1979
3	横断研究	ばく露群の男性従業員55人(24-60歳)、対照群56人(24-64歳)の健康状態を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニルへのばく露で、目の刺激、流涙、頭痛、記憶障害、不眠、食欲不振、喘鳴、胸痛が発生した</li> <li>目の刺激の発生は、ばく露群、対照群でそれぞれ、73, 43%</li> <li>流涙は49, 29%</li> <li>頭痛は53, 30%</li> <li>記憶障害は27, 11%</li> <li>不眠は25, 5%</li> <li>食欲不振は20, 4%</li> <li>喘鳴は40, 20%</li> <li>胸痛は27, 11%(いずれもP&lt;0.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>平均3.75年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニル</li> <li>0.1-60.0 µg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>配電開閉装置店の従業員が、変圧器の修理中にばく露</li> </ul>	Emmett et al. 1988
4	横断研究	電気機器工場の労働者225人(男199、女26)、電力会社93人の血中塩素化ビフェニル濃度と健康状態を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニルへのばく露で、全身倦怠感、末梢感覚異常、粘膜刺激が発生した。</li> <li>全身倦怠感、末梢感覚異常、粘膜刺激の発生は、塩素化ビフェニルの血中濃度と相関した(P=0.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経皮、吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニル</li> <li>&gt;0-264 µg/m<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>電気機器工場、電力用コンデンサの製造中にばく露</li> <li>電力会社で、変圧器の点検中にばく露</li> </ul>	Smith et al. 1982

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
5	横断研究	ばく露群の男性労働者 55 人、対照群 56 人について、甲状腺機能を測定	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニルへのばく露で、甲状腺機能が低下した</li> <li>血清サイロキシン(T4)は、ばく露群、対照群でそれぞれ 8.24, 8.88 IU</li> <li>T4-RT3(トリヨードサイロニン)指標は、226, 248 と、いずれもばく露群で有意に低下(P&lt;0.02)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニル</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>変圧器会社の労働者が、変圧器のメンテナンス、修理作業中にばく露</li> </ul>	Emmett et al. 1988
6	横断研究	ばく露群 238 人 (22-65 歳、男 48、女 190)、対照群 572 人 (22-68 歳、男 70、女 502) の甲状腺容積を超音波で測定	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニルへのばく露で、甲状腺の容積が増大した</li> <li>ばく露群の甲状腺の容積は、18.85 mL</li> <li>対照群は 13.47 mL</li> <li>ばく露群で有意に増大 (P&lt;0.001)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>53%が &gt;20 年</li> <li>72%が &gt;15 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニル</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>スロバキアの PCB 製造工場、労働者が就業中にばく露(PCB 製造は 1955-1985。その後も工場周辺に PCB 残存)</li> </ul>	Langer et al. 1998
7	後ろ向きコホート研究	1958-1975 年に出産した高ばく露群の女性労働者 39 人 (平均 32.4 歳)、低ばく露群 280 人 (26.5 歳) の新生児体重、妊娠期間を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニルへのばく露で、新生児体重、妊娠期間が減少した</li> <li>高ばく露群の新生児 51 人の体重差(90%信頼区間)は、低ばく露群 337 人と比較して、 - 153 g (-286~-20)</li> <li>妊娠期間差は、 - 6.6 日(-10.3~-2.9)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>≥1 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニル</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国北部ニューヨークのコンデンサ製造工場、女性労働者が PCB を用いたコンデンサ製造作業中にばく露</li> </ul>	Taylor et al. 1984
8	後ろ向きコホート研究	1940-1970 年代に PCB にばく露した労働者 17321 人 (50% 男、99% 白人) について、神経変性疾患による死亡率を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニルへのばく露で、女性の神経変性疾患による死亡率が上昇した(男性は変化無し)</li> <li>筋萎縮性側索硬化症の死亡率(95%信頼区間)は 2.26 (1.08-4.15)</li> <li>高ばく露群のパーキンソン病の死亡率は、2.95 (1.08-6.42)</li> <li>同様に痴呆は、2.04 (1.12-3.43)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経皮、吸入ばく露</li> <li>平均 5.3 年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩素化ビフェニル</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>電気コンデンサ工場、PCB を用いたコンデンサ製造作業中にばく露</li> </ul>	Steenland et al. 2006

## 36.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

### (1) 国外機関（IARC、EPA<sup>5</sup>、EU<sup>6</sup>、NTP<sup>7</sup>、ACGIH<sup>8</sup>）

表Ⅲ-36-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	PCB
	評価ランク	2A：ヒトに対して恐らく発がん性を示す
EPA	評価物質名称	PCB
	評価ランク	B2：動物での十分な証拠に基づいて、恐らくヒト発がん性物質
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	PCB
	評価ランク	R：ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	評価物質名称	PCB
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-36-4 PCB（アロクロール 1254）の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	Ca <sup>13</sup> TWA 0.001 mg/m <sup>3</sup>	
OSHA <sup>14</sup>	PEL <sup>15</sup>	TWA 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚

### (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-36-5 日本産業衛生学会による PCB の許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>16</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
PCB[—]	—	0.01	皮	1	—	—	1	'06

<sup>5</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>6</sup> European Union

<sup>7</sup> National Toxicology Program

<sup>8</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> 潜在的職業発がん性物質

<sup>14</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>15</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>16</sup> Occupational Exposure Limits



表Ⅲ-36-6 PCBのGHS分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>17</sup>	
		PCB（アロクロール 1254）	
1	急性毒性	経口	区分4（EU区分4）
		経皮	区分3
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	×	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	×	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	区分1B	
7	生殖毒性	区分1A	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分3（気道刺激性）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分1（肝臓、皮膚、免疫系） （EU区分2）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成18年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 37 ベンゼンの塩化物

### 37.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

ベンゼンの塩化物（クロロベンゼン）は、ベンゼンの水素原子が1個以上、塩素に置換された化合物で、モノクロロベンゼン（MCB）、ジクロロベンゼン（DCB、異性体3種）、トリクロロベンゼン（TCB、異性体3種）、テトラクロロベンゼン（TeCB、異性体3種）、ペンタクロロベンゼン（PeCB）、及びヘキサクロロベンゼン（HCB）の計12個の異なるクロロベンゼンが存在する。クロロベンゼンは、特徴的な臭気のある無～黄色の液体又は白色の結晶で、燃焼すると分解し、塩化水素などの有毒なフェームを生じる。又、酸化剤と激しく反応する<sup>1</sup>。12種類のクロロベンゼンの物理化学的性質を表Ⅲ-37-1～12に示す。

表Ⅲ-37-1 1-クロロベンゼン（MCB）の物理化学的性質 更新日：2003.11<sup>1</sup>

分子量：112.6	比重：1.11	融点：-45℃	沸点：132℃
CAS No.：108-90-7	溶解性（対水溶解度）：0.05 g/100 mL (20℃)		

表Ⅲ-37-2 1,2-ジクロロベンゼン（1,2-DCB）の物理化学的性質 更新日：2003.11<sup>1</sup>

分子量：147.0	比重：1.3	融点：-17℃	沸点：180～183℃
CAS No.：95-50-1	溶解性（対水溶解度）：非常に溶けにくい		

表Ⅲ-37-3 1,3-ジクロロベンゼン（1,3-DCB）の物理化学的性質 原案作成日：2000.10<sup>1</sup>

分子量：147.0	比重：1.288	融点：-24.8℃	沸点：173℃
CAS No.：541-73-1	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

表Ⅲ-37-4 1,4-ジクロロベンゼン（1,4-DCB）の物理化学的性質 更新日：2003.11<sup>1</sup>

分子量：147.0	比重：1.2	融点：53℃	沸点：174℃
CAS No.：106-46-7	溶解性（対水溶解度）：80 mg/L (25℃)		

表Ⅲ-37-5 1,2,3-トリクロロベンゼン（1,2,3-TCB）の物理化学的性質 更新日：2003.11<sup>1</sup>

分子量：181.5	比重：1.45	融点：53.5℃	沸点：218.5℃
CAS No.：87-61-6	溶解性（対水溶解度）：非常に溶けにくい		

表Ⅲ-37-6 1,2,4-トリクロロベンゼン（1,2,4-TCB）の物理化学的性質 更新日：2003.11<sup>1</sup>

分子量：181.5	比重：1.5	融点：17℃	沸点：213℃
CAS No.：120-82-1	溶解性（対水溶解度）：34.6 mg/L		

表Ⅲ-37-7 1,3,5-トリクロロベンゼン（1,3,5-TCB）の物理化学的性質 更新日：2003.11<sup>1</sup>

分子量：181.5	比重：-	融点：63℃	沸点：208℃
CAS No.：108-70-3	溶解性（対水溶解度）：0.0006 g/100 mL (25℃)		

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（日本語版）

表Ⅲ-37-8 1,2,3,4-テトラクロロベンゼン (1,2,3,4-TeCB) の物理化学的性質<sup>2</sup>

分子量：215.89	比重：1.3	融点：47.5℃	沸点：254℃
CAS No.：634-66-2	溶解性（対水溶解度）：5.92 mg/L (25℃)		

表Ⅲ-37-9 1,2,3,5-テトラクロロベンゼン (1,2,3,5-TeCB) の物理化学的性質<sup>2</sup>

分子量：215.89	比重：1.3	融点：51℃	沸点：246℃
CAS No.：634-90-2	溶解性（対水溶解度）：5.1 mg/L (25℃)		

表Ⅲ-37-10 1,2,4,5-テトラクロロベンゼン (1,2,4,5-TeCB) の物理化学的性質 更新日：2003.11<sup>1</sup>

分子量：215.9	比重：1.83	融点：139～140℃	沸点：243～246℃
CAS No.：95-94-3	溶解性（対水溶解度）：2.16 mg/L (25℃)		

表Ⅲ-37-11 ペンタクロロベンゼン (PeCB) の物理化学的性質 更新日：2003.11<sup>1</sup>

分子量：250.3	比重：1.8	融点：86℃	沸点：275～277℃
CAS No.：608-93-5	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

表Ⅲ-37-12 ヘキサクロロベンゼン (HCB) の物理化学的性質<sup>3</sup>

分子量：284.8	比重：1.5691	融点：230℃	沸点：322℃
CAS No.：118-74-1	溶解性（対水溶解度）：0.0062 mg/L (20℃)		

## (2) 主な用途

MCBは、農薬の担体、織物染料の担体、ゴム重合体、フェノール、ニトロクロロベンゼンの製造、クロロベンゼン、酸化ジフェニル、フェニルフェノール、シリコン樹脂及びその他のハロゲン化物の製造等に使用される。さらに、接着剤、塗料、樹脂、染料及び薬剤製造の溶媒にも使用される。

1,2-DCBは、主に自動車及び金属工業において、炭素除去の溶媒及び金属部品の油性洗浄剤として使われるほか、トルエンジイソシアナート等の有機化合物の合成にも用いられる。

1,4-DCBは、消臭スプレー、尿の脱臭剤、防虫剤、鳥類忌避剤、硫化ポリフェニレン樹脂及び化学物質製造の中間体として使われる。さらに少量ではあるが、アリ等の昆虫の防除やタバコの苗床のアオカビ予防に使用される。

1,3-DCBは、有機溶媒、医薬・染料の中間体として使用される。

トリクロロベンゼン、特に1,2,4-TCBは、染料担体、脱脂溶剤、オイル添加剤、誘電性流体、又は農薬の製剤に用いられる。

1,2,3-及び1,3,5-TCBも溶剤、染料・顔料の中間体として使用されるが、主として使用されるのは1,2,4-TCBで、過去には浄化槽の油性洗浄剤として、あるいは配水管洗浄剤、木材保存剤、研磨剤製剤などにも使用されていた。

1,2,3,4-TeCBは、誘電性流体の成分として使用される。

1,2,3,5-TeCBは、除草剤や枯れ葉剤の製造中間体、殺虫剤、耐湿性含侵剤、さらには電気絶縁体や包装用緩衝材にも使用される。

<sup>2</sup> 化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（平成22年3月）

<sup>3</sup> 化学物質の環境リスク初期評価（平成14年3月）

PeCB は、過去に牡蠣を捕食する微小巻貝カキナカセの駆除に使用された。また製造中間体としても使用されている。

HCB は、過去に除草剤ペンタクロロフェノールの製造原料、ゴムの素練促進剤、衣類の防炎加工剤、ポリ塩化ビニルの可塑剤等として使用されていたが、1979年に化審法第一種特定化学物質に指定されてからは、製造、輸入及び使用が規制されているため、ほとんど国内に流通していないと考えられる<sup>4</sup>。

### (3) ばく露され得る例

IARC<sup>5</sup> Monographs Volume 73 (1999) によると、ドライクリーニング、清掃、害虫駆除、繊維製品を扱う作業で、クロロベンゼンへのばく露の可能性が高いと考えられる。また工場ではベンゼンの塩化物を製造する過程、及びそれらを製造中間体、洗浄剤、脱臭剤、表面処理や染料の溶剤として使用する際に、吸入、眼や皮膚に接触してばく露する可能性がある。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.11）によれば、ほとんどのベンゼンの塩化物は、吸入、経皮、経口摂取により、短期ばく露では眼、皮膚及び気道を刺激し、中枢神経系、肝臓に影響を与え、長期又は反復ばく露では、皮膚の脱脂を起こし、腎臓、血液に影響を与えることがある。ヘキサクロロベンゼン及び 1,4-ジクロロベンゼンは、人で発がん性を示す可能性がある。

### (4) メカニズム

IARC Monographs Volume 73 (1999) によると、ラット肝マイクロソームを使った研究より、DCB の主な代謝物は、フェノール（1,4-DCB は 2,5-ジクロロフェノール、1,2-DCB は 2,3-及び 3,4-ジクロロフェノール）とジクロロヒドロキノンであることが分かっている。1,4-DCB は、マウスの肝臓で発がん性が認められるが、ラットの肝臓では認められていない。1,4-DCB に対するヒト、マウス、ラットのマイクロソームの代謝活性を調べたところ、マウス>ラット>>ヒトの順で、マウスマイクロソームが最も高かった。さらに、タンパクとの反応性が高い代謝物の割合もマウスが最も高く、アスコルビン酸を加えることでタンパクとの共有結合が阻害されたことから、その反応性代謝物はベンゾキノン類であると考えられた。反応性代謝物に対する代謝活性は、ヒトマイクロソームが最も低く、代謝物のタンパクへの結合はグルタチオンの添加で阻害された。

IARC Monographs Volume 79 (2001) によると、HCB は脂溶性が高く、ヒト体内に蓄積し、代謝物の PeCB とシステインとの抱合体として排泄される。実験動物において、HCB は甲状腺に影響を与え、グルクロン酸抱合の増加、1 型脱ヨード酵素の阻害、血清中の甲状腺ホルモン結合タンパクとの相互作用、甲状腺刺激ホルモン濃度の上昇が起こる。HCB は肝ポルフィリン症を引き起こすが、HCB の酸化的な生体内変化によるウロポルフィリノーゲン脱炭酸酵素阻害が、重要な役割を果たしていると考えられる。一方、ポルフィリン症によるリソソーム等の細胞小器官への鉄の沈着が、酸化的損傷をもたらし、発がんの一因になっていると考えられる。

マウスを使った研究によると、肝臓に対する o-, m-, p-DCB の急性毒性の強度は、m-DCB > o-DCB > or = p-DCB の順であった。肝細胞の増殖を調べた結果、o-, m-DCB は毒性が現れた

<sup>4</sup> 国際化学物質簡潔評価文書（2004）（日本語訳：国立医薬品食品衛生研究所（2007））、化学工業日報社

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer

用量から細胞増殖が上昇しているのに対し、p-DCB は毒性が認められない用量でも細胞増殖が認められた。このため、o-, m-DCB の細胞増殖は、代償性の再生によるものであるのに対し、p-DCB は分裂促進刺激によるものと考えられる。

### 37.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ベンゼンの塩化物の職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、前眼部障害、気道障害又は肝障害が掲げられている。

### 37.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>6</sup>の評価書（2001）には、ベンゼンの塩化物の告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIH の評価書（2001）の提案以降、ベンゼンの塩化物の告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

#### (2) 疫学研究報告

新エネルギー・産業技術総合開発機構の初期リスク評価書（2005）には、ベンゼンの塩化物の告示に掲げられていない疾病又は障害として、o-ジクロロベンゼンにばく露した従業員が、皮膚障害（ざ瘡、皮膚刺激）、吐き気・嘔吐、頭痛、めまい、神経系の障害（振動の感覚低下）、遺伝毒性（染色体異常）を起こした研究報告2報、クロロベンゼンへのばく露で、皮膚障害（顔、肩、臀部、手足の面皰、嚢胞）、吐き気、嘔吐、神経系の障害（下肢の感覚異常）が発生した研究報告の計3報が記載されている。

また、環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2010）には、トリクロロベンゼンにばく露した労働者が、皮膚障害（ざ瘡）を発症した研究報告が記載されており、同環境リスク初期評価（2011）には、テトラクロロベンゼンへのばく露で、遺伝毒性（染色体異常）が発生した研究報告、同環境リスク初期評価（2012）には、中国上海で1970～1982年に職業性皮膚炎と診断された1951件のうち、モノクロロベンゼンによる皮膚炎（湿疹性、神経性皮膚炎、色素沈着）が26件（1.3%）だったとする疫学研究が記載されている。

一方、環境リスク初期評価（2012）以降、ベンゼンの塩化物の告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

---

<sup>6</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

表Ⅲ-37-13 ベンゼンの塩化物のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(疫学研究)

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	症例対照研究	ばく露群の労働者102人(平均28.7歳、男98、女4)の健康状態を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・o-ジクロロベンゼンへのばく露で、ざ瘡、皮膚刺激、吐き気・嘔吐、振動感覚低下が発生した</li> <li>・ざ瘡の発生率は39%</li> <li>・皮膚刺激は34%</li> <li>・吐き気・嘔吐は20%</li> <li>・振動感覚の低下は20%(P値:記載無し)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・平均2年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・o-ジクロロベンゼン</li> <li>・濃度:記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・米国アーカンソー州の農業工場で、除草剤の製造中に、o-ジクロロベンゼンにばく露</li> </ul>	Morse et al. 1979
2	横断研究	ばく露群26人(平均34.7歳、男8、女18)について健康状態、末梢血の染色体異常を調査、対照群16人(34.1歳、男8、女8)と比較	<ul style="list-style-type: none"> <li>・o-ジクロロベンゼンへのばく露で、頭痛、吐き気、めまい、末梢血の染色体異常が発生した</li> <li>・頭痛の発生は26人中17人(65%)</li> <li>・吐き気は5人(19%)</li> <li>・めまいは4人(15%)(P値:記載無し)</li> <li>・末梢血の染色体異常は、ばく露群、対照群でそれぞれ、8.92、2.02%と、ばく露群で有意に増加(P&lt;0.001)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・8時間×4日</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・o-ジクロロベンゼン</li> <li>・≥100ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・害虫駆除の研究所員が、漏れたo-ジクロロベンゼンの蒸気を吸ってばく露</li> </ul>	Zapata-Gayon et al. 1982
3	症例対照研究	ばく露群の男性労働者9人(平均54.1歳)の健康状態を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・クロロベンゼンへのばく露で、皮膚障害、吐き気・嘔吐、下肢の感覚異常が発生した</li> <li>・9人全員が、面皰、嚢胞から成る皮膚障害(顔、胸、肩、臀部、手足)、工作中的吐き気・嘔吐、下肢の感覚異常を呈した</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・平均24.1年(13-35)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・クロロベンゼン(モノクロロベンゼン、o-, p-ジクロロベンゼン)</li> <li>・15ppm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・メキシコの化学工場で、クロロベンゼンを用いたグリース油除去剤、トイレ脱臭剤の製造作業中にばく露</li> </ul>	Vazquez et al. 1996
4	横断研究	ばく露群の男性労働者15人(23-52歳)の健康状態を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・トリクロロベンゼンへのばく露で、ざ瘡が発生した</li> <li>・ざ瘡は、調査した15人中7人に発生</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・2-6か月</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・トリクロロベンゼン</li> <li>・濃度:記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・化学工場で、トリクロロベンゼンの製造中に、トリクロロベンゼンにばく露</li> </ul>	Popovski et al. 1980
5	横断研究	ばく露群の労働者25人(平均44.6歳、男24、女1)、対照群49人(38.2歳、男43、女6)について、末梢血の染色体異常を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・テトラクロロベンゼンへのばく露で、染色体異常が発生した</li> <li>・染色体異常の発生は、ばく露群、対照群でそれぞれ、14.70、5.90%モーダル数は、90.44、93.65%と、ばく露群で有意な異常(P&lt;0.001)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・≥0.5年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・1, 2, 4, 5-テトラクロロベンゼン</li> <li>・濃度:記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・殺虫剤工場で、殺虫剤であるテトラクロロベンゼンの製造中にばく露</li> </ul>	Kiraly et al. 1979

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
6	症例対照研究	1970-1982年、上海の予防医学研究所で、職業性皮膚炎と診断された1951件(17-65歳、男1155、女796)の原因物質を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・モノクロロベンゼンへのばく露で、皮膚障害が発生した</li> <li>・モノクロロベンゼンが原因の皮膚炎は、1951件中26件(1.3%)</li> <li>・症状は、湿疹性皮膚炎、色素沈着、神経性皮膚炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入ばく露</li> <li>・時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・モノクロロベンゼン</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・中国上海の化学工場で、労働者が作業中にばく露</li> </ul>	Zong et al. 1985

### 37.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関（IARC、EPA<sup>7</sup>、EU<sup>8</sup>、NTP<sup>9</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-37-14 各機関による発がん性評価（MCB）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	MCB
	評価ランク	D：ヒト発がん性が分類できない物質
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	MCB
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

—：分類評価されていない。

<sup>7</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>8</sup> European Union

<sup>9</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-37-15 各機関による発がん性評価（1,2-DCB）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	1,2-DCB
	評価ランク	3：ヒトに対する発がん性について分類できない
EPA	評価物質名称	1,2-DCB
	評価ランク	D：ヒト発がん性が分類できない
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	1,2-DCB
	評価ランク	A4：ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-37-16 各機関による発がん性評価（1,3-DCB）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	1,3-DCB
	評価ランク	3：ヒトに対する発がん性について分類できない
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-37-17 各機関による発がん性評価（1,4-DCB）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	1,4-DCB
	評価ランク	2B：ヒトに対して発がん性を示す可能性がある
EPA	評価物質名称	1,4-DCB
	評価ランク	C：ヒト発がん性がある可能性がある物質
EU	評価物質名称	1,4-DCB
	評価ランク	2：ヒトに対する発がん性が疑われる物質
NTP	評価物質名称	1,4-DCB
	評価ランク	R：ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	評価物質名称	1,4-DCB
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

—：分類評価されていない。



表Ⅲ-37-18 各機関による発がん性評価（1,2,4-TCB）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	1,2,4-TCB
	評価ランク	D：ヒト発がん性が分類できない物質
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-37-19 各機関による発がん性評価（PeCB）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	PeCB
	評価ランク	D：ヒト発がん性が分類できない物質
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-37-20 各機関による発がん性評価（HCB）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	HCB
	評価ランク	2B：ヒトに対して発がん性を示す可能性がある
EPA	評価物質名称	HCB
	評価ランク	B2：動物での十分な証拠に基づいて、恐らくヒト発がん性物質
EU	評価物質名称	HCB
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	HCB
	評価ランク	R：ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	評価物質名称	HCB
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

—：分類評価されていない。

1,2,3-TCB、1,3,5-TCB、1,2,3,4-TeCB、1,2,3,5-TeCB 及び 1,2,4,5-TeCB について、発がん性は評価されていない。

表Ⅲ-37-21 MCBの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>10</sup>	TWA <sup>11</sup> 10 ppm	
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	—	
OSHA <sup>14</sup>	PEL <sup>15</sup>	TWA 75 ppm (350 mg/m <sup>3</sup> )	

表Ⅲ-37-22 1,2-DCBの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 25 ppm, STEL <sup>16</sup> 50 ppm	
NIOSH	REL	C <sup>17</sup> 50 ppm (300 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA	PEL	C 50 ppm (300 mg/m <sup>3</sup> )	

表Ⅲ-37-23 1,4-DCBの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 10 ppm	
NIOSH	REL	—	
OSHA	PEL	TWA 75 ppm (450 mg/m <sup>3</sup> )	

表Ⅲ-37-24 1,2,4-TCBの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	C 5 ppm	
NIOSH	REL	C 5 ppm (40 mg/m <sup>3</sup> )	
OSHA	PEL	—	

表Ⅲ-37-25 HCBの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.002 mg/m <sup>3</sup>	
NIOSH	REL	—	
OSHA	PEL	—	

1,3-DCB、1,2,3-TCB、1,3,5-TCB、1,2,3,4-TeCB、1,2,3,5-TeCB、1,2,4,5-TeCB 及び PeCB についての基準値は設定されていない。

<sup>10</sup> Threshold Limit Value : 作業環境許容濃度 (ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度)

<sup>11</sup> Time-Weighted Average : 1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits : 1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>15</sup> Permissible Exposure Limits : 1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>16</sup> Short Term Exposure Limit : 短時間ばく露限度 (通常15分間の時間加重平均許容濃度)

<sup>17</sup> Ceiling REL : 天井値

## (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-37-26 日本産業衛生学会によるベンゼンの塩化物の許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>18</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
MCB [108-90-7]	10	46	—	—	—	—	—	'93
1,2-DCB [95-50-1]	25	150	—	—	—	—	—	'94
1,4-DCB [106-46-7]	10	60	—	2B	—	—	3	'98

表Ⅲ-37-27 MCB の GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>19</sup>
			MCB
1	急性 毒性	経口	区分 5
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 4 (EU 区分 4)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	× ×	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	
6	発がん性	区分 2	
7	生殖毒性	区分外	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（全身毒性）、区分 3（麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（中枢神経系、末梢神経系、血液系）、 区分 2（肝臓、腎臓、副腎）	
10	吸引性呼吸器有害性	区分 2	

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>18</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>19</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

表Ⅲ-37-28 1,2-DCB の GHS 分類結果 (健康に対する有害性)

危険・有害項目		分類結果	
		1,2-DCB	
1	急性毒性	経口	区分 4 (EU 区分 4)
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 3
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2 (EU 区分 2)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B (EU 区分 2)	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	
6	発がん性	区分外	
7	生殖毒性	区分外	
8	標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	区分 1 (肝臓、腎臓) 区分 3 (気道刺激性、麻酔作用) (EU 区分 3 (気道刺激性))	
9	標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)	区分 1 (神経系、肝臓、血液系、呼吸器)、 区分 2 (腎臓)	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18 年度 (×：分類できない、—：分類対象外)

表Ⅲ-37-29 1,3-DCB の GHS 分類結果 (健康に対する有害性)

危険・有害項目		分類結果	
		1,3-DCB	
1	急性毒性	経口	区分 4 (EU 区分 4)
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 3
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	区分外	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	区分 1 (肝臓)	
9	標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)	区分 2 (肝臓)	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 21.3.18 (×：分類できない、—：分類対象外)

表Ⅲ-37-30 1,4-DCB の GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果
			1,4-DCB
1	急性 毒性	経口	区分外
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	区分外
2	皮膚腐食性／刺激性		区分外
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性		区分 2（EU 区分 2）
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×
5	生殖細胞変異原性		区分外
6	発がん性		区分 2（EU 区分 2）
7	生殖毒性		区分 1B
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 1（血液、肝臓） 区分 3（気道刺激性）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 1（呼吸器、肝臓、神経系、血液）、 区分 2（腎臓）
10	吸引力呼吸器有害性		×

分類実施日：平成 22.2.19（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-37-31 1,2,3-TCB の GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果
			1,2,3-TCB
1	急性 毒性	経口	区分 4
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性		×
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性		区分 2B
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×
5	生殖細胞変異原性		×
6	発がん性		×
7	生殖毒性		×
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 2（消化器系）、区分 3（気道刺激性）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 2（肝臓、甲状腺）
10	吸引力呼吸器有害性		×

分類実施日：平成 21.3.31（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-37-32 1,2,4-TCB の GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		1,2,4-TCB	
1	急性毒性	経口	区分 4 (EU 区分 4)
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	区分外
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外 (EU 区分 2)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分外	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	区分外	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（麻酔作用、気道刺激性）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 2（肝臓、腎臓、甲状腺、血液系）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 21.3.31（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-37-33 1,3,5-TCB の GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		1,3,5-TCB	
1	急性毒性	経口	区分 4
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 2（肝臓、腎臓、甲状腺、鼻腔）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 21.3.31（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-37-34 1,2,3,4-TeCB の GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		1,2,3,4-TeCB	
1	急性毒性	経口	区分 4
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	×	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	×	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 2（全身毒性）、区分 3（麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 2（肝臓、腎臓、甲状腺、鼻腔）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 24 年（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-37-35 1,2,4,5-TeCB の GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		1,2,4,5-TeCB	
1	急性毒性	経口	区分 4
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分外	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	区分 2、追加区分：授乳に対する又は授乳を介した影響	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 3（麻酔作用）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（腎臓、甲状腺） 区分 2（肝臓、血液）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 24 年（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-37-36 PeCB の GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		PeCB	
1	急性毒性	経口	区分 4 (EU 区分 4)
		経皮	区分外
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	×	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	×	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分外	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	区分 2、追加区分：授乳に対する又は授乳を介した影響	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 2（中枢神経系）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 2（肝臓、腎臓、甲状腺）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 24 年（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-37-37 HCB の GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		HCB	
1	急性毒性	経口	区分外
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	区分 4
2	皮膚腐食性／刺激性	×	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	×	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	区分 2 (EU 区分 1B)	
7	生殖毒性	区分 1B、追加区分：授乳に対する又は授乳を介した影響	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	×	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（肝臓、皮膚、骨、甲状腺、神経系、腎臓、内分泌系） 区分 2（免疫系）（EU 区分 1）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 25.8.22（×：分類できない、—：分類対象外）

1,2,3,5-TeCB については、分類評価されていない。



## 38 アニシジン

### 38.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

アニシジンには、*o*-、*m*-、及び *p*-アニシジンの3種の異性体が存在する。*o*- 及び *m*-アニシジンは各々、赤～黄色及び淡黄色の油状液体、*p*-アニシジンは無色～茶色の結晶である。

いずれも特徴的な臭気があり、燃焼すると分解して、窒素酸化物等の有毒なフュームを生じる。水溶液は弱塩基で、酸、クロロギ酸塩及び強酸化剤と反応して、火災や爆発の危険性を生じる。各アニシジン異性体の物理化学的性質を表Ⅲ-38-1～3に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-38-1 *o*-アニシジンの物理化学的性質 ピアレビュー：2014.04.11

分子量：123.2	比重：1.09	融点：5℃	沸点：224～225℃
CAS No.：90-04-0	溶解性（対水溶解度）：1.5 g/100 mL (20℃)		

表Ⅲ-38-2 *m*-アニシジンの物理化学的性質 作成日：2002.10

分子量：123.2	比重：1.1	融点：<0℃	沸点：251℃
CAS No.：536-90-3	溶解性（対水溶解度）：2.05 g/100 mL (20℃)		

表Ⅲ-38-3 *p*-アニシジンの物理化学的性質 更新日：2009.03

分子量：123.2	比重：1.07	融点：57℃	沸点：243℃
CAS No.：104-94-9	溶解性（対水溶解度）：2.2 g/100 mL (20℃)		

#### (2) 主な用途

アニシジンは、主に染料の合成中間体として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

National Cancer Institute CARCINOGENESIS Technical Report Series No. 116 (1978)によると、染料を合成する化学工場の労働者が、アニシジンにばく露する可能性が最も高いと考えられる。なお、*o*-アニシジンは、タバコの煙の中にも存在している。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.05）によれば、アニシジンは蒸気の吸入、経皮及び経口摂取により、短期及び反復ばく露でメトヘモグロビンの生成、貧血を生じることがある。*o*-アニシジンは、人で発がん性を示す可能性がある。

#### (4) メカニズム

*o*-アニシジンは、P450のCYP2E1で代謝され、N-2-メトキシフェニルヒドロキシルアミンを生じる。この代謝物は自然に分解し、ニトロニウムイオンあるいはカルベニウムイオンとなり、DNAのデオキシグアノシンと付加体を形成して発がんに至る。さらに、ヘモグロビン

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.05、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社

とも付加体を形成することが分かっている<sup>3</sup>。o-アニシジンの代謝物の方が、p-アニシジンの代謝物よりもタンパクやグルタチオンへの反応性が高い<sup>4</sup>。

### 38.2 告示に掲げられた疾病又は障害

アニシジンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（平成8年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、溶血性貧血又はメトヘモグロビン血症が掲げられている。

### 38.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>5</sup>の評価書（2001）には、アニシジンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、アニシジンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

#### (2) 疫学研究報告

ACGIHの評価書（2001）には、アニシジンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、ACGIHの評価書（2001）の提案以降、アニシジンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

---

<sup>3</sup> Stiborova M, Naiman K, Martinkova M, Martinek V, Svobodova M, Schmeiser HH, Frei E. Genotoxic mechanisms for the carcinogenicity of the environmental pollutants and carcinogens o-anisidine and 2-nitroanisole follow from adducts generated by their metabolite N-(2-methoxyphenyl)-hydroxylamine with deoxyguanosine in DNA. *Interdiscip Toxicol.* 2009;2(1):24-7.

<sup>4</sup> Thompson DC, Eling TE. Reactive Intermediates Formed during the Peroxidative Oxidation of Anisidine Isomers. *Chem Res Toxicol.* 1991;4:414-81.

<sup>5</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

### 38.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関（IARC<sup>6</sup>、EPA<sup>7</sup>、EU<sup>8</sup>、NTP<sup>9</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-38-4 各機関による発がん性評価（o-アニシジン）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	o-アニシジン塩酸塩
	評価ランク	2B：ヒトに対して発がん性を示す可能性がある
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	o-アニシジン
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	o-アニシジン
	評価ランク	R：ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	評価物質名称	o-アニシジン
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-38-5 各機関による発がん性評価（p-アニシジン）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	p-アニシジン塩酸塩
	評価ランク	3：ヒトに対する発がん性について分類できない
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	p-アニシジン
	評価ランク	A4：ヒトにおける発がん性が分類できていない物質

—：分類評価されていない。

m-アニシジンについては分類評価されていない。

<sup>6</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>7</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>8</sup> European Union

<sup>9</sup> National Toxicology Program

表Ⅲ-38-6 o-アニシジンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>10</sup>	TWA <sup>11</sup> 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
NIOSH <sup>12</sup>	REL <sup>13</sup>	Ca <sup>14</sup> TWA 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA <sup>15</sup>	PEL <sup>16</sup>	TWA 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚

表Ⅲ-38-7 p-アニシジンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
NIOSH	REL	TWA 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA	PEL	TWA 0.5 mg/m <sup>3</sup>	皮膚

m-アニシジンの基準値については設定されていない。

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-38-8 日本産業衛生学会によるアニシジンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>17</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
o-アニシジン [90-04-0]	0.1	0.5	皮	2B	—	—	—	'96

表Ⅲ-38-9 日本産業衛生学会によるアニシジンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
p-アニシジン [104-94-9]	0.1	0.5	皮	—	—	—	—	'96

m-アニシジンの許容値については、設定されていない。

<sup>10</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>11</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>12</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> 潜在的職業発がん性物質

<sup>15</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>16</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>17</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-38-10 o-アニシジンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>18</sup>	
		o-アニシジン	
1	急性 毒性	経口	区分 4 (EU 区分 3)
		経皮	区分外 (EU 区分 3)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	× (EU 区分 3)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2B	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分 2 (EU 区分 2)	
6	発がん性	区分 2 (EU 区分 1B)	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 2（血液、中枢神経）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 2（血液）（EU 区分 1（造血系））	
10	吸引性呼吸器有害性	× (EU 区分 1)	

分類実施日：平成 21 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

表Ⅲ-38-11 p-アニシジンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果	
		p-アニシジン	
1	急性 毒性	経口	区分 4 (EU 区分 2)
		経皮	区分 5 (EU 区分 1)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	× (EU 区分 2)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	×	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	×	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	
6	発がん性	区分外	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（血液）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（血液）（EU 区分 2）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

m-アニシジンについては、GHS 分類の評価はされていない。

<sup>18</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 39 アニリン

### 39.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

アニリンは、特徴的な臭気のある無色の油状液体で、190℃以上で分解し、アンモニア、窒素酸化物等の有毒で引火性のあるフュームや蒸気を生じる。弱塩基で、強酸化剤、強酸と激しく反応する。アニリンの物理化学的性質を表Ⅲ-39-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-39-1 アニリンの物理化学的性質

分子量：93.1	比重：1.02	融点：-6℃	沸点：184℃
CAS No.：62-53-3	溶解性（対水溶解度）：3.4 g/100 mL (20℃)		

#### (2) 主な用途

アニリンは、主にウレタンの合成中間体、染料、ゴム製造用薬品、医薬、農薬及び香料等の原料として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

SIDS<sup>3</sup>初期リスク評価レポート（2000）によると、アニリンを合成中間体として使用する化学工場、その他石炭・石油産業等の労働者が、アニリンへのばく露の可能性が高いとしている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2001.03）によれば、アニリンは、吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では眼、皮膚を刺激し、メトヘモグロビンを生じることがある。高濃度の場合、死に至ることがあり、影響は遅れて現れることもある。反復又は長期の接触では、皮膚感作及びメトヘモグロビン血症を引き起こす。

#### (4) メカニズム

ATSDR<sup>4</sup>の評価書（2007）によると、反応性の高いアニリン代謝物は、ヘモグロビンのFe<sup>+2</sup>イオンをFe<sup>+3</sup>に変換して、メトヘモグロビン血症を引き起こし、酸素輸送量を減少させる。メトヘモグロビン血症は、気付かない間に進行し、症状は遅れて現れる。アニリンの急性中毒で認められる鬱血性心不全や不整脈は、組織の酸素不足が原因と考えられる。

アニリンは、マウス骨髄で小核を誘発するとの報告があるが、マウスでは発がんは認められていない。アニリンを投与したマウスの骨髄を用いた分裂期細胞の染色体異常の研究では、染色体異常は認められなかった。このため、報告されている小核誘発は、DNAへの直接的な作用ではなく、アニリンの血液毒性による溶血のため、骨髄で赤血球生成が亢進した結果の可能性も考えられる<sup>5</sup>。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2001.03、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、NITE 初期リスク評価書

<sup>3</sup> Screening Information Dataset

<sup>4</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

<sup>5</sup> Jones E, Fox V. Lack of clastogenic activity of aniline hydrochloride in the mouse bone marrow. *Mutagenesis*. 2003;18(3):283-5.

### 39.2 告示に掲げられた疾病又は障害

アニリンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、溶血性貧血又はメトヘモグロビン血症が掲げられている。

### 39.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

#### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

EU<sup>6</sup>（欧州連合）のリスク評価書（2004）には、アニリンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、EUのリスク評価書（2004）以降、アニリンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

#### (2) 疫学研究報告

EUのリスク評価書（2004）には、アニリンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、アニリン類にばく露した労働者が、神経系の障害（意識喪失）を起こした疫学研究が記載されている。

一方、EUのリスク評価書（2004）以降、アニリンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

表Ⅲ-39-2 アニリンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究）

No.	研究手法	対象集団	症状	ばく露状況			参考文献
				経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	後ろ向きコホート研究	1961-1980年、英国の検査機関に、化学物質によるチアノーゼの通知があった325件（平均33.2歳、男323、女2）を調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アニリン類へのばく露で、衰弱、胸の症状、意識喪失が発生した</li> <li>・衰弱の発生は325人中98人(26.2%)</li> <li>・胸の症状(詳細記載無し)は45人(13.8%)</li> <li>・意識喪失は26人(8.0%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経皮、吸入ばく露</li> <li>・&gt;0年</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アニリン</li> <li>・ベンゼンのアミノ、ニトロ化合物</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アニリン類を用いた製造作業中、工場のメンテナンス中にばく露</li> <li>・チアノーゼの原因物質：アニリン(全体の約1/3)、クロロアニリン、ニトロクロロベンゼン、トルイジン</li> </ul>	Sekimpi et al. 1986

<sup>6</sup> European Union

### 39.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

#### (1) 国外機関（IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU、NTP<sup>9</sup>、ACGIH<sup>10</sup>）

表Ⅲ-39-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	アニリン塩酸塩
	評価ランク	3：ヒトに対する発がん性について分類できない
EPA	評価物質名称	アニリン
	評価ランク	B2：動物での十分な証拠に基づいて、恐らくヒト発がん性物質
EU	評価物質名称	アニリン
	評価ランク	2：ヒトに対する発がん性が疑われる物質
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	アニリン
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-39-4 アニリンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>11</sup>	TWA <sup>12</sup> 2 ppm	皮膚
NIOSH <sup>13</sup>	REL <sup>14</sup>	—	
OSHA <sup>15</sup>	PEL <sup>16</sup>	TWA 5 ppm (19 mg/m <sup>3</sup> )	皮膚

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> National Toxicology Program

<sup>10</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>11</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>12</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間加重平均濃度

<sup>13</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>14</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>15</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>16</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値



(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-39-5 日本産業衛生学会によるアニリンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>17</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
アニリン [62-53-3]	1	3.8	皮	—	—	1 <sup>18</sup>	—	'88

表Ⅲ-39-6 アニリンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>19</sup>
			アニリン
1	急性 毒性	経口	区分 4 (EU 区分 3)
		経皮	区分 3 (EU 区分 3)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 2 (EU 区分 3)
		吸入：粉じん、ミスト	区分 4
2	皮膚腐食性／刺激性	区分外 (EU 区分 1)	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 2A (EU 区分 1)	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	× 区分 1	
5	生殖細胞変異原性	区分 2 (EU 区分 2)	
6	発がん性	区分 2 (EU 区分 2)	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（血液系、全身毒性）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（血液系、全身毒性）（EU 区分 1）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 22.2.19（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>17</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>18</sup> 暫定

<sup>19</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 40 クロルジニトロベンゼン

### 40.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

クロルジニトロベンゼンは、黄色の結晶で加熱すると分解し、塩化水素、窒素酸化物を含む有毒で腐食性のフュームを生じる。強力な酸化剤、強塩基と反応する。クロルジニトロベンゼンには、2,4-ジニトロクロロベンゼンと3,4-ジニトロクロロベンゼンの二つの異性体が存在する。各々物理化学的性質を表Ⅲ-40-1～2に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-40-1 2,4-ジニトロクロロベンゼンの物理化学的性質

分子量：202.6	比重：1.7	融点：54℃	沸点：315℃
CAS No.：97-00-7	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

表Ⅲ-40-2 3,4-ジニトロクロロベンゼンの物理化学的性質

分子量：202.6	比重：1.687	融点：40～41℃	沸点：315℃
CAS No.：610-40-2	溶解性（対水溶解度）：－		

#### (2) 主な用途

クロルジニトロベンゼンは、主に染料及び医薬品の中間体として使用される<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

NIOSH<sup>3</sup>（1981-1983）によると、2,4-ジニトロクロロベンゼンへのばく露は、主にこの物質を製造あるいは中間体として使用している工場内での皮膚接触による可能性が高いとしている。経済産業省が発表している製造・輸入数量実績（平成28年3月16日）には、3,4-ジニトロクロロベンゼンについての報告はない。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1999.10、1997.10）によれば、クロルジニトロベンゼンは、吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では眼、気道及び皮膚を刺激する。血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがあり、高濃度の場合、死に至ることがある。長期又は反復ばく露では、皮膚炎及び皮膚感作を引き起こし、中枢神経系に影響を与え、視覚障害を生じることがある。

#### (4) メカニズム

局所塗布されたクロルジニトロベンゼンは、皮膚の様々なタンパクと複合体を形成し、免疫抗原として作用すると考えられている。クロルジニトロベンゼン-タンパク複合体は、皮膚のランゲルハンス細胞、樹状細胞、マクロファージ等の抗原提示細胞の作用によりT細胞を活性化し、T細胞を介する免疫反応により感作作用を誘発する。しかし、最近の研究では、

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：1999.10（2,4-ジニトロクロロベンゼン）、1997.10（3,4-ジニトロクロロベンゼン）、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社

<sup>3</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

B 細胞により、クロルジニトロベンゼンに特異的な抗体が生成されることに起因しているとの報告もある<sup>4</sup>。

クロルジニトロベンゼンによる溶血作用のメカニズムとして、クロルジニトロベンゼンが細胞膜のチオールを酸化し、ジスルフィド結合を形成することで、膜の浸透性を亢進させると考えられている。一方、クロルジニトロベンゼンが、細胞膜タンパクの重合化や断片化をもたらし、細胞膜に小孔を形成することで、コロイド浸透圧の作用により膜溶解が起こるとも考えられる<sup>5</sup>。

クロルジニトロベンゼンの遺伝毒性は、ニトロ基の還元でヒドロキシルアミンが生成し、アセチル化されてアセトキシ誘導体となり、最終的に究極変異原物質であるニトレンウムイオンが生成して、DNA と付加体を作ることに起因している<sup>6</sup>。

#### 40.2 告示に掲げられた疾病又は障害

クロルジニトロベンゼンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では皮膚障害、溶血性貧血又はメトヘモグロビン血症が掲げられている。

#### 40.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

##### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2004）には、クロルジニトロベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、暫定的有害性評価シート（2004）以降、クロルジニトロベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

##### (2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2004）には、クロルジニトロベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、暫定的有害性評価シート以降、クロルジニトロベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

<sup>4</sup> Zhang EY, Chen AY, Zhu BT. Mechanism of dinitrochlorobenzene-induced dermatitis in mice: role of specific antibodies in pathogenesis. PLoS One. 2009;4(11):e7703.

<sup>5</sup> Zou CG, Agar NS, Jones GL. Chlorodinitrobenzene-mediated damage in the human erythrocyte membrane leads to haemolysis. Life Sci. 2002;71(7):735-46.

<sup>6</sup> Catterall F, King LJ, Ioannides C. Mutagenic activity of the glutathione S-transferase substrate 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (CDNB) in the Salmonella mutagenicity assay. Mutat Res. 2002;520(1-2):119-24

#### 40.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

##### (1) 国外機関（IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU<sup>9</sup>、NTP<sup>10</sup>、ACGIH<sup>11</sup>）

表Ⅲ-40-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-40-4 クロルジニトロベンゼンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>12</sup>	—	
NIOSH	REL <sup>13</sup>	—	
OSHA <sup>14</sup>	PEL <sup>15</sup>	—	

##### (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-40-5 日本産業衛生学会によるクロルジニトロベンゼンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>16</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
クロルジニトロベンゼン [97-00-7、610-40-2]	—	—	—	—	—	—	—	—

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> European Union

<sup>10</sup> National Toxicology Program

<sup>11</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>12</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>13</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>14</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>15</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>16</sup> Occupational Exposure Limits

表Ⅲ-40-6 2,4-ジニトロクロロベンゼンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目		分類結果 <sup>17</sup>	
		2,4-ジニトロクロロベンゼン	
1	急性毒性	経口	区分 4
		経皮	区分 2
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	区分 1	
4	呼吸器感作性 皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	×	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（血液系）、区分 3（気道刺激性）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 2（神経系、血液）	
10	吸引性呼吸器有害性	×	

分類実施日：平成 24 年（×：分類できない、—：分類対象外）

3,4-ジニトロクロロベンゼンについては、GHS 分類の評価はされていない。

<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 41 4,4'-ジアミノジフェニルメタン

### 41.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

4,4'-ジアミノジフェニルメタンは、特徴的な臭気のある無色～淡黄色の薄片で、空気によく露すると暗色になる。弱塩基で、強酸化剤と激しく反応する。4,4'-ジアミノジフェニルメタンの物理化学的性質を表Ⅲ-41-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-41-1 4,4'-ジアミノジフェニルメタンの物理化学的性質

分子量：198.3	比重：0.5	融点：91.5～92℃	沸点：398～399℃
CAS No.：101-77-9	溶解性（対水溶解度）：溶けにくい		

#### (2) 主な用途

4,4'-ジアミノジフェニルメタンは、主に4,4'-メチレンビス(フェニルイソシアナート)(MDI)及びポリメリックMDIの合成原料として、またエポキシ及びポリウレタン樹脂の硬化剤、染料の合成中間体として使用されている<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

IARC<sup>3</sup> Monographs Volume 39 (1986) によると、4,4'-ジアミノジフェニルメタンへのばく露の可能性が高い作業として、4,4'-ジアミノジフェニルメタンや絶縁体の製造、及び装置をカプセル化するためのポリウレタンとの混合物を取り扱う作業、鉄鋼所でシェルモールド中子造型を使用する過程で、ポリマーを金属成型のバインダーとして使用する工程が挙げられている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2013.04.12）によれば、4,4'-ジアミノジフェニルメタンは、エアロゾルの吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では肝機能障害を来す場合がある。長期又は反復ばく露の接触では、皮膚感作あるいは肝臓の障害を引き起こすことがあり、人で発がん性を示す可能性がある。

#### (4) メカニズム

ATSDR<sup>4</sup>の評価書（1998）によると、4,4'-ジアミノジフェニルメタンは、P450によりN-水酸化を受け、変異原性及び発がん性の原因となるN-ヒドロキシルアミン中間体を生じる。代謝酵素が存在する肝臓は、動物及びヒト共に標的臓器となる。

この活性中間体が、DNAと付加体を形成することが発がんの原因と考えられているが、in vivoでの付加体の結合は、それほど強くはないことが分かっているため、非遺伝毒性によるメカニズムの可能性も指摘されている。ラットに認められている甲状腺がんは、非遺伝毒性のメカニズムによるとされている。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（ピアレビュー：2013.04.12、日本語版）

<sup>2</sup> 化学工業日報社、NITE 初期リスク評価書

<sup>3</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>4</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

4,4'-ジアミノジフェニルメタンは、血中の T3 及び T4 を減少させることで、甲状腺刺激ホルモン TSH の増加を誘発し、結果的に甲状腺の過形成をもたらし、発がんに至ると考えられている。

#### 41.2 告示に掲げられた疾病又は障害

4,4'-ジアミノジフェニルメタンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、皮膚障害又は肝障害が掲げられている。

#### 41.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

##### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH<sup>5</sup>の評価書（2001）には、4,4'-ジアミノジフェニルメタンの告示に掲げられていない疾病又は障害として、化学工場で4,4'-ジアミノジフェニルメタンにばく露した男性労働者が、頭痛、腹痛、循環器系の障害（急性心筋症）を起こした症例が記載されている。

また、ATSDR の評価書（1998）には、職業性ばく露ではないが、誤飲で4,4'-ジアミノジフェニルメタンにばく露した男性が、神経系、視覚器の障害（視力障害を伴う視神経炎、末梢性知覚神経障害）、循環器系の障害（徐脈、低血圧、心電図異常、血尿、蛋白尿）を発症した参考症例の記載があった。

一方、ACGIH の評価書（2001）の提案以降、4,4'-ジアミノジフェニルメタンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

表Ⅲ-41-2 4,4'-ジアミノジフェニルメタンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>頭痛、腹痛</li> <li>循環器系の障害(急性心筋症)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>5日続く胸痛、腹痛</li> <li>発熱(39.5℃)、頭痛、急性心筋症</li> <li>心電図で、ST低下、T波反転</li> <li>心エコー検査で、中隔運動低下、左心室機能低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入ばく露</li> <li>2週間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>4,4'-ジアミノジフェニルメタン</li> <li>濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国の化学工場で、20歳男性労働者が、4,4'-ジアミノジフェニルメタンの取扱中にばく露</li> </ul>	Brooks et al. 1979

<sup>5</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

表Ⅲ-41-3 4,4'-ジアミノジフェニルメタンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考症例報告）

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・神経系、視覚器の障害(視力障害を伴う視神経炎、末梢性知覚神経障害)</li> <li>・循環器系の障害(徐脈、低血圧、心電図異常、血尿、蛋白尿)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・徐脈(48/分)、低血圧(90/60 mmHg)、心電図でT波反転、ST異常。血尿、蛋白尿。軽度の末梢性知覚神経障害</li> <li>・4日後、視野がぼやけ、徐々に悪化。色素性網膜炎。3週後は光の知覚のみ。3か月後、視力は右0.2、左0.5に回復、その後は良化無し</li> <li>・視力障害を伴った視神経炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経口ばく露</li> <li>・時間：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・4,4'-ジアミノジフェニルメタン</li> <li>・濃度：記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・28歳男性が、4,4'-ジアミノジフェニルメタン、炭酸カリウム、γ-ブチロラクトンの溶液を数口誤飲してばく露</li> <li>・病院まで車を運転中に、意識不明で交通事故</li> <li>・*職業性ばく露ではない</li> </ul>	Roy et al. 1985

## (2) 疫学研究報告

ACGIH の評価書（2001）には、4,4'-ジアミノジフェニルメタンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、ACGIH の評価書（2001）の提案以降、4,4'-ジアミノジフェニルメタンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。



#### 41.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

##### (1) 国外機関（IARC、EPA<sup>6</sup>、EU<sup>7</sup>、NTP<sup>8</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-41-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	4,4'-ジアミノジフェニルメタン
	評価ランク	2B：ヒトに対して発がん性を示す可能性がある
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	4,4'-ジアミノジフェニルメタン
	評価ランク	1B：ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
NTP	評価物質名称	4,4'-ジアミノジフェニルメタン、4,4'-ジアミノジフェニルメタン二塩酸塩
	評価ランク	R：ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	評価物質名称	4,4'-ジアミノジフェニルメタン
	評価ランク	A3：動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-41-5 4,4'-ジアミノジフェニルメタンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	TWA <sup>10</sup> 0.1 ppm	
NIOSH <sup>11</sup>	REL <sup>12</sup>	—	
OSHA <sup>13</sup>	PEL <sup>14</sup>	TWA 0.010 ppm, ST <sup>15</sup> 0.100 ppm	

<sup>6</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>7</sup> European Union

<sup>8</sup> National Toxicology Program

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>11</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>12</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>13</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>14</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

<sup>15</sup> Short-Term Exposure Limit：8時間TWAがTLV-TWA内であっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA

## (2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-41-6 日本産業衛生学会による 4,4'-ジアミノジフェニルメタンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>16</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
4,4'-ジアミノジフェニルメタン[101-77-9]	—	0.4	皮	2B	—	1	—	'95

表Ⅲ-41-7 4,4'-ジアミノジフェニルメタンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>17</sup>
			4,4'-ジアミノジフェニルメタン
1	急性 毒性	経口	区分 4
		経皮	区分 3
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性		区分 3（EU 区分 1）
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性		区分 2A
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		× 区分 1
5	生殖細胞変異原性		区分 2（EU 区分 2）
6	発がん性		区分 2（EU 区分 1B）
7	生殖毒性		区分 2
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 1（肝臓、腎臓、心臓、中枢神経系、視覚器）（EU 区分 1）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 1（肝臓、心臓）、区分 2（甲状腺、腎臓、血液系）、（EU 区分 2）
10	吸引性呼吸器有害性		×

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>16</sup> Occupational Exposure Limits<sup>17</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 42 ジニトロフェノール

### 42.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

ジニトロフェノールは、黄色の結晶で、粉末や顆粒状で空気と混合すると、粉じん爆発の可能性がある。衝撃あるいは加熱により、爆発することもある。加熱すると分解し、窒素酸化物を含む有毒なガスを生じる。ジニトロフェノールの中で、代表的な異性体である 2,4-ジニトロフェノールの物理化学的性質を表Ⅲ-42-1 に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-42-1 2,4-ジニトロフェノールの物理化学的性質

分子量：184.11	比重：1.68	融点：112℃	沸点：昇華する
CAS No.：51-28-5	溶解性（対水溶解度）：0.14 g/100 mL (54.5℃)		

#### (2) 主な用途

ジニトロフェノールは、主に染料、ピクリン酸、ピクラミン酸、木材保存剤、現像液、爆発剤、農薬等の合成原料として使用されている。また、2,4-ジニトロフェノールは、過去に体重減量薬として使用されたことがある<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ATSDR<sup>3</sup>の評価書（2007）によると、ピクラミン酸や染料を製造する工場、写真産業、木材を取り扱う事業所の労働者が、ジニトロフェノールへのばく露の可能性が高いとしている。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.05）によれば、ジニトロフェノールは、吸入、経皮及び経口摂取により、短期ばく露では代謝に影響を与え、著しい体温上昇を生じることがあり、死に至ることがある。長期又は反復の皮膚への接触では、皮膚炎を引き起こすことがある。また、末梢神経系に影響を与えることがある。眼に影響を与え、白内障を生じることがある。

#### (4) メカニズム

ATSDR の評価書（2007）によると、2,4-ジニトロフェノールは、脂溶性でかつ pKa は 4.09 であるため、イオン化せず胃のような酸性の部分からも受動拡散により迅速に吸収されるほか、肺、消化管及び皮膚からも迅速に吸収される。

2,4-ジニトロフェノールは、ミトコンドリア内膜を通過するプロトンによる電子伝達系の酸化リン酸化の脱共役をもたらし、pH 勾配や膜電位を消失させ ATP の生成を阻害する。脱共役の間、NADH から酸素への電子伝達は正常に進行するが、通常であれば高エネルギーのリン酸結合に蓄えられるはずの生成エネルギーは熱として放出される。なお、解糖系から直接、生成される少量の ATP へは影響しない。このように ATP 生成が阻害されるため、エネルギー依存的な生体内のプロセスは、全て影響を受けることになる。基礎代謝の上昇、酸

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2003.05、日本語版）

<sup>2</sup> ATSDR（アメリカ毒性物質疾病登録機関）の評価書（2007）

<sup>3</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry

素消費量の増加、呼吸及び脈拍の上昇、発汗、体温上昇等の 2,4-ジニトロフェノールによる多くの症状は、酸化リン酸の脱共役に起因している。

さらに ATP 生成阻害により、水晶体上皮の能動輸送が影響を受け、水晶体内のナトリウム濃度が上昇し、水晶体と硝子体のイオン平衡が乱されて、白内障が生じると考えられている。

#### 42.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ジニトロフェノールの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、代謝亢進、肝障害又は腎障害が掲げられている。

#### 42.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

##### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ATSDR の評価書（1995）には、ジニトロフェノールの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ATSDR の評価書（1995）以降、ジニトロフェノールの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、ナイロン袋のリサイクル作業中にジニトロフェノールにばく露した労働者が、循環器系の障害（収縮不全）を起こして死亡した症例報告の情報が得られた。

表Ⅲ-42-2 ジニトロフェノールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No.	症状又は障害	症状	ばく露状況			参考文献
			経路・時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業	
1	・循環器系の障害(収縮不全)	<ul style="list-style-type: none"> <li>①息切れが8時間継続後に入院、頻脈(135/分)、頻呼吸(39/分)、発熱(38.5℃)、意識混濁、40分後に収縮不全、心停止、死亡</li> <li>②疲労感、息切れが10時間継続後に入院、頻脈(120/分)、頻呼吸(30/分)、発熱(38.9℃)、意識混濁、1時間後に収縮不全、心停止、死亡</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経皮、吸入ばく露</li> <li>・4時間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2,4-ジニトロフェノール(2,4-DNP)</li> <li>・濃度:記載無し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・中国の労働者(①41歳男、②49歳女)が、屋外で2,4-DNPの包装に使われたナイロン袋をリサイクル中にばく露</li> <li>・裸足で防護具未着用。両手足は、2,4-DNPの粉末で、黄～黒色に着色</li> </ul>	Jiang et al. 2010

##### (2) 疫学研究報告

ATSDR の評価書（1995）には、ジニトロフェノールの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、ATSDR の評価書（1995）以降、ジニトロフェノールの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

#### 42.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

##### (1) 国外機関（IARC<sup>4</sup>、EPA<sup>5</sup>、EU<sup>6</sup>、NTP<sup>7</sup>、ACGIH<sup>8</sup>）

表Ⅲ-42-3 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-42-4 ジニトロフェノールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>9</sup>	—	
NIOSH <sup>10</sup>	REL <sup>11</sup>	—	
OSHA <sup>12</sup>	PEL <sup>13</sup>	—	

<sup>4</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>5</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>6</sup> European Union

<sup>7</sup> National Toxicology Program

<sup>8</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>9</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>10</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>11</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>12</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>13</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-42-5 日本産業衛生学会によるジニトロフェノールの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>14</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ジニトロフェノール [-]	-	-	-	-	-	-	-	-

表Ⅲ-42-6 2,4-ジニトロフェノールの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>15</sup>
			2,4-ジニトロフェノール
1	急性 毒性	経口	区分 2 (EU 区分 3)
		経皮	区分 1 (EU 区分 3)
		吸入：ガス	-
		吸入：蒸気	× (EU 区分 3)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性	区分 2	
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性	×	
4	呼吸器感作性	×	
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	区分 2	
6	発がん性	×	
7	生殖毒性	区分 2	
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	区分 1（神経系、腎臓）	
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	区分 1（消化管、心血管系、血液系、 肝臓、視覚器、腎臓、神経系） 区分 2（精巣）（EU 区分 2）	
10	吸引性呼吸器有害性	-	

分類実施日：平成 18.8.22（×：分類できない、-：分類対象外）

<sup>14</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>15</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

## 43 ジニトロベンゼン

### 43.1 物質の性状

#### (1) 物理化学的性質

ジニトロベンゼンは、白色～黄色の結晶で、粉末や顆粒状で空気と混合すると、粉じん爆発の可能性がある。空気がなくても、加熱すると爆発することがあり、燃焼すると窒素酸化物を含む有毒なガスやフェームを生成する。強力な酸化剤、強塩基、還元性の金属と激しく反応し、火災及び爆発の危険がある。ジニトロベンゼンには、1,2-、1,3-、及び1,4-ジニトロベンゼンの3種の異性体がある。各々の物理化学的性質を表Ⅲ-43-1～3に示す<sup>1</sup>。

表Ⅲ-43-1 1,2-ジニトロベンゼンの物理化学的性質

分子量：168.1	比重：1.6	融点：118℃	沸点：319℃
CAS No.：528-29-0	溶解性（対水溶解度）：非常に溶けにくい		

表Ⅲ-43-2 1,3-ジニトロベンゼンの物理化学的性質

分子量：168.1	比重：1.6	融点：90℃	沸点：300～303℃
CAS No.：99-65-0	溶解性（対水溶解度）：非常に溶けにくい		

表Ⅲ-43-3 1,4-ジニトロベンゼンの物理化学的性質

分子量：168.1	比重：1.6	融点：173～174℃	沸点：299℃
CAS No.：100-25-4	溶解性（対水溶解度）：溶けない		

#### (2) 主な用途

ジニトロベンゼンは、染料の合成原料、爆薬、セルロイドの製造における樟脳の代替等、有機合成に使用される。DNBは通常、3種の異性体の混合物として使用されることが多い<sup>2</sup>。

#### (3) ばく露され得る例

ACGIH<sup>3</sup>の評価書（2001）によると、ジニトロベンゼンを製造、あるいは原料として使用している工場で、吸入及び経皮接触によりばく露される。

国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2002.03）によれば、ジニトロベンゼンは、吸入、経皮及び経口摂取により、眼及び気道を刺激する。血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがあるが、この影響は遅れて現れることがある。長期又は反復ばく露では、肝障害や貧血を生じることがある。また、神経系に影響を与え、視力障害を生じることがある。

<sup>1</sup> 国際化学物質安全性計画の国際化学物質安全性カード（更新日：2002.03、日本語版）

<sup>2</sup> ACGIHの評価書（2001）

<sup>3</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

#### (4) メカニズム

ラットの肝ホモジネートを使った研究では、ジニトロベンゼンは低い用量でデルタ-アミノレブリン酸合成酵素を阻害するとともに、フェロクテターゼを活性化し、ヘム合成系を障害することが分かっている。これにより、血液系の毒性を生じると考えられている<sup>4</sup>。

1,3-ジニトロベンゼンは、げっ歯類にチアミン欠乏症やリー壊死性脳症等の急性エネルギー欠乏状態で認められる障害と同様な中枢神経系の障害をもたらす。ラットグリオーマ細胞を用いた研究から、チアミン欠乏と同様、1,3-ジニトロベンゼンの影響は、チアミン依存的なピルビン酸脱水素酵素複合体の阻害で、酸化的エネルギー代謝を障害すること、またこの障害は、タンパクに結合したり脂質の機能阻害に起因していることが分かった<sup>5</sup>。

さらに、アストロサイトを使った研究では、1,3-ジニトロベンゼンは基質ミミックとしてアデノシンデアミナーゼを阻害し、結果的にアデノシン異化作用を妨げ、エネルギー欠乏障害を引き起こすことも報告されている<sup>6</sup>。

#### 43.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ジニトロベンゼンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という。）（昭和53年）では、溶血性貧血、メトヘモグロビン血又は肝障害が掲げられている。

#### 43.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

##### (1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH の評価書（2001）には、ジニトロベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告の記載はなかった。

一方、ACGIH の評価書（2001）の提案以降、ジニトロベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する症例報告の情報は得られなかった。

##### (2) 疫学研究報告

ACGIH の評価書（2001）には、ジニトロベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究の記載はなかった。

一方、ACGIH の評価書（2001）の提案以降、ジニトロベンゼンの告示に掲げられていない疾病又は障害について文献検索を行った結果、該当する疫学研究の情報は得られなかった。

<sup>4</sup> Johnson DJ, Williams HL, Slater S, Haut MJ, Altstatt LB. The in vitro effects of selected environmental toxicants on two heme synthesis enzymes. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 1985;6(2):211-8.

<sup>5</sup> Miller JA, Runkle SA, Tjalkens RB, Philbert MA. 1,3-Dinitrobenzene-Induced Metabolic Impairment through Selective Inactivation of the Pyruvate Dehydrogenase Complex. *Toxicol Sci.* 2011;122(2):502-11.

<sup>6</sup> Wang Y, Liu X, Schneider B, Zverina EA, Russ K, Wijeyesakere SJ, Fierke CA, Richardson RJ, Philbert MA. Mixed Inhibition of Adenosine Deaminase Activity by 1,3-Dinitrobenzene: A Model for Understanding Cell-Selective Neurotoxicity in Chemically-Induced Energy Deprivation Syndromes in Brain. *Toxicol Sci.* 2012;125(2):509-21.



#### 43.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

##### (1) 国外機関（IARC<sup>7</sup>、EPA<sup>8</sup>、EU<sup>9</sup>、NTP<sup>10</sup>、ACGIH）

表Ⅲ-43-4 各機関による発がん性評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

—：分類評価されていない。

表Ⅲ-43-5 ジニトロベンゼンの基準値（1,2-、1,3-及び1,4 ジニトロベンゼン）

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV <sup>11</sup>	TWA <sup>12</sup> 0.15 ppm	皮膚
NIOSH <sup>13</sup>	REL <sup>14</sup>	TWA 1 mg/m <sup>3</sup>	皮膚
OSHA <sup>15</sup>	PEL <sup>16</sup>	TWA 1 mg/m <sup>3</sup>	皮膚

<sup>7</sup> International Agency for Research on Cancer

<sup>8</sup> (US) Environmental Protection Agency

<sup>9</sup> European Union

<sup>10</sup> National Toxicology Program

<sup>11</sup> Threshold Limit Value：作業環境許容濃度（ほとんど全ての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度）

<sup>12</sup> Time-Weighted Average：1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度

<sup>13</sup> National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>14</sup> Recommended Exposure Limits：1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値

<sup>15</sup> Occupational Safety and Health Administration

<sup>16</sup> Permissible Exposure Limits：1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値

(2) 国内機関（日本産業衛生学会など）

表Ⅲ-43-6 日本産業衛生学会によるジニトロベンゼンの許容濃度

対象物質	許容濃度 OEL <sup>17</sup>		経皮 吸収	発がん 性	感作性		生殖 毒性	提案 年度
	ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
ジニトロベンゼン [528-29-0、99-65-0、 100-25-4]	0.15	1	皮	—	—	—	—	'94

表Ⅲ-43-7 1,2-ジニトロベンゼンの GHS 分類結果（健康に対する有害性）

危険・有害項目			分類結果 <sup>18</sup>
			1,2-ジニトロベンゼン
1	急性 毒性	経口	× (EU 区分 2)
		経皮	× (EU 区分 1)
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	× (EU 区分 2)
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性／刺激性		区分 3
3	目に対する重篤な刺激性／目刺激性		区分 2A-2B
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		× ×
5	生殖細胞変異原性		×
6	発がん性		×
7	生殖毒性		×
8	標的臓器／全身毒性（単回ばく露）		区分 1（血液）、区分 3（気道刺激性）
9	標的臓器／全身毒性（反復ばく露）		区分 1（神経系、肝臓、血液） (EU 区分 2)
10	吸引性呼吸器有害性		×

分類実施日：平成 18 年度（×：分類できない、—：分類対象外）

<sup>17</sup> Occupational Exposure Limits

<sup>18</sup> 健康に対する有害性 GHS 分類結果については、厚生労働省「職場のあんぜんサイト」の記載を引用した。  
EU 分類については ECHA のサイト内 C&L Inventory から引用した。

#### IV. 参考資料

表IV-1 用語説明

用語	説明
ACGIH American conference of Governmental Industrial Hygienists 米国産業衛生専門家会議	米国の産業衛生の専門家の組織で、職業上及び環境上の健康についての管理及び技術的な分野を扱っている。毎年、化学物質や物理的作用及びバイオモニタリングについて職業上の許容濃度の勧告値（TLV）や化学物質の発がん性のランクを公表し、世界的にも重要視されている <sup>1</sup> 。
ATSDR Agency for Toxic Substances and Disease Registry 米国有害物質・疾病登録局	米国保健福祉省に属する機関であり、有害物質へのばく露や関連する疾病を防ぐために信頼できる情報提供を行っている <sup>1</sup> 。
EHC Environmental Health Criteria 環境保健クライテリア	WHO 環境保健クライテリア国連環境計画（UNEP）、国際労働機関（ILO）及び世界保健機関（WHO）により設立された国際化学物質安全性計画（IPCS）の中核事業として作成されているモノグラフで、ヒトの健康と環境に対して有害な影響を与えないように、化学物質の管理を適切に行うための判断の基礎となる科学的知見を物質ごとにまとめた評価文書のシリーズ。化学物質の評価について、多くの国際協力事業がある中で、WHO を中心とする IPCS は評価が高く、また、権威のある評価文書の作成事業として知られている <sup>1</sup> 。
EPA United States Environmental Protection Agency アメリカ合衆国環境保護庁	市民の健康保護と自然環境の保護を目的とする、アメリカ合衆国連邦政府の行政機関である。大気汚染、水質汚染、土壌汚染などが管理の対象に含まれる。
EU (ECHA) The European Chemicals Agency 欧州化学品庁	欧州化学物質庁では、欧州（EU）の化学品の登録・評価・認可及び制限に関する規則（REACH :Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals）に基づき提出された化学物質の物理化学的性状や有害性情報をホームページで公開している <sup>1</sup> 。
GHS The Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals 化学品の分類及び表示に関する世界 調和システム	GHS は 2003 年に国連勧告として採択されたもので、化学品の危険有害性を世界的に統一された一定の基準に従って分類し、絵表示等を用いて分かりやすく表示し、その結果をラベルや SDS（Safety Data Sheet :安全データシート）に反映させ、災害防止及び人の健康や環境の保護に役立てようとするものである。事業者は自ら又は政府の GHS 分類を活用して、ラベルや SDS による情報提供を行う <sup>2</sup> 。
IARC International Agency for Research on Cancer 国際がん研究機関	世界保健機構（WHO）により 1965 年に設立された国際的な機関。ヒトのがんの原因に関する研究及び方向性の提示並びにがんを科学的に制御するための方策を研究することを目的とし、ヒトに対する発がん性について 5 段階の分類評価を行っている <sup>1</sup> 。
NCI National Cancer Institute 米国国立がん研究所	米国保健福祉省に所属する機関で、がんの原因と予防、診断・処置及びがん患者のリハビリテーション等を研究している <sup>1</sup> 。
NIOSH National Institute for Occupational Safety and Health 国立労働安全衛生研究所	職業上の疾病や傷害を防ぐための研究や勧告を行う米国保健福祉省疾病予防管理センターに所属する機関。約 15 万の化学物質の毒性情報を収載した RTECS データベース（Registry of Toxic Effects of Chemical Substances）を編纂していた <sup>1</sup> 。
NITE-CHRIP National Institute of Technology and Evaluation Chemical Risk	化学物質の管理に必要な法規制や有害性に関する情報について、NITE が独自に収集し整備している国内最大規模のデータベースである。22 万を超える化学物質について、CAS 番号や名称、法規制対象

<sup>1</sup> 化学物質の環境リスク評価 第14巻平成28年3月 環境リスク評価室・用語集等

<sup>2</sup> 厚労省「職場のあんぜんサイト」

用語	説明
Information Platform 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質総合情報提供システム	物質のリストなどから、国内や海外における化学物質の法規制情報や有害性評価情報などを検索することができる <sup>3</sup> 。
NTP National Toxicology Program 米国国家毒性プログラム	米国保健福祉省により 1978 年に設置された事業。米国の各省庁が実施している化学物質の毒性研究をまとめ、発がん性物質の分類、試験を行っている。NTP が発行している発がん性年報のデータは、情報提供のみを目的としたものである <sup>1</sup> 。
OSHA Occupational Safety and Health Administration 労働安全衛生庁	1970 年の労働安全衛生法により、NIOSH と OSHA が創設された。OSHA は米国労働省が管轄する組織で、職場の安全衛生に関する規制を策定、執行する役割を担う。NIOSH は、OSHA の密接なパートナーである <sup>4</sup> 。
SIDS Screening Information DataSet 初期評価データセット	OECD 加盟国のいずれか 1 か国又は EU 加盟国全体での年間生産量及び輸入量が 1000 トンを超える既存化学物質について、安全性評価を行うために必須な最小限のデータセットについて情報を収集し、この情報が欠如している場合には試験を行った上で、環境生物への影響、ヒトへの健康影響についての初期評価を加盟国が分担してまとめている <sup>1</sup> 。
TOXNET HSDB Hazardous Substances Data Bank	アメリカ国立衛生研究所 (NIH) が管理するデータベースで、専門家によりレビューされた 5000 以上の有害物質に関する情報を提供している <sup>5</sup> 。
産衛学会 産業衛生学会	産業医学の進歩を図ることを目的とする学会である。各許容基準は、職場における環境要因による労働者の健康障害を予防するための手引きに用いられることを目的として、勧告される <sup>6</sup> 。
国際化学物質安全性計画 (IPCS : International Programme on Chemical Safety)	WHO、ILO、UNEP の共同事業で、化学物質による健康障害を未然に防ぐために化学物質の安全性に関する正当な評価を取りまとめ、環境保健クライテリア (EHC)、国際化学物質安全性カード (ICSC) 等を発行している。また、アジェンダ 21 の決定に基づき、化学物質の危険有害性の分類等について国際的調和を図っている <sup>1</sup> 。
国際化学物質簡潔評価文書 (CICAD : Concise International Chemical Assessment Document)	国際化学物質安全性計画 (IPCS) の出版物のうち、最も新しいシリーズである。既存の化学物質の健康と生態系への影響について国際機関における評価作業との重複を省きつつ、これらを基にして国際的に利用可能な簡潔で新たな安全性評価文書を作成するもので、主要な目的は化学物質のばく露による有害性の解析と、量-影響の定量的な記述にある <sup>1</sup> 。

<sup>3</sup> NITE-CHRIP・データの説明 [http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip\\_search/systemTop](http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/systemTop)

<sup>4</sup> 中央労働災害防止協会 HP [http://www.jisha.or.jp/international/topics/201509\\_02\\_07.html](http://www.jisha.or.jp/international/topics/201509_02_07.html)

<sup>5</sup> TOXNET・HP <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~E7JS9J:1>

<sup>6</sup> 産衛学会 HP <https://www.sanei.or.jp/>

表IV-2 各機関の発がん分類基準<sup>3</sup>

区分	分類基準
GHS	
1A	人に対して発がん性があることが知られている
1B	人に対して恐らく発がん性がある
2	人に対する発がん性の疑いがある物質
IARC	
1	ヒトに対して発がん性を示す
2A	ヒトに対して恐らく発がん性を示す
2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある
3	ヒトに対する発がん性について分類できない
4	ヒトに対して恐らく発がん性を示さない
EPA 1986 年	
A	ヒト発がん性物質
B1	限定されたヒト発がん性を示す証拠及び動物での十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質
B2	動物での十分な証拠に基づいて、恐らくヒト発がん性物質
C	ヒト発がん性がある可能性がある物質
D	ヒト発がん性が分類できない物質
EPA 1996 年	
K/L	ヒト発がん性が知られている物質／可能性が高い物質
CBD	ヒト発がん性を決定できない物質
NL	ヒト発がん性の可能性が低い物質
EPA 2005 年	
CaH	ヒト発がん性物質
L	ヒト発がん性の可能性が高い物質
S	ヒト発がん性を示唆する物質
I	ヒト発がん性評価には情報が不十分な物質
NL	ヒト発がん性の可能性が低い物質
EU	
1A	ヒトに対する発がん性が知られている物質
1B	ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
2	ヒトに対する発がん性が疑われる物質
NTP	
K	ヒト発がん性があることが知られている物質
R	ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	
A1	ヒトに対する発がん性が確認された物質
A2	ヒトに対する発がん性が疑わしい物質
A3	動物実験では発がん性が確認されたが、ヒトの発がん性との関連が未知の物質
A4	ヒトに対する発がん性と分類しかねる物質
A5	ヒトに対する発がん性の疑いのない物質
産衛学会	
1	ヒトに対して発がん性があると判断できる物質
2A	ヒトに対して恐らく発がん性があると判断できる物質

区分	分類基準
2B	ヒトに対して恐らく発がん性があると判断できる物質

表IV-3 各機関の許容濃度基準

許容濃度基準・用語	用語の説明
ACGIH	
TLV (Threshold Limited Value)	毎日繰り返しある物質にばく露したときほとんどの労働者に悪影響が見られないと思われる大気中の濃度
TWA (Time-Weighted Average)	1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない時間加重平均濃度
Ceiling Value	この値を超えてはならないという上限値
ST (Short Term Exposure Limit)	8時間TWAがTLV-TWA内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間TWA
NIOSH	
REL (Recommended Exposure Limits)	1日10時間、週40時間以上の労働に従事する作業者に対する推奨ばく露限界値
OSHA	
PEL (Permissible Exposure Limits)	1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値
産衛学会	
OEL (Occupational Exposure Limits)	労働者が1日8時間、週間40時間程度、肉体的に激しくない労働強度で有害物質にばく露される場合に、当該有害物質の平均ばく露濃度がこの数値以下であれば、ほとんど全ての労働者に健康上の悪い影響が見られないと判断される濃度

表IV-4 日本産業衛生学会・毒性分類基準<sup>6</sup>

区分	分類基準
感作性（気道・皮膚）	
1	人間に対して明らかに感作性がある物質
2	人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質
3	動物試験などにより人間に対して感作性が懸念される物質
生殖毒性	
1	ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質
2	ヒトに対して恐らく生殖毒性を示すと判断される物質
3	ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質
経皮吸収	
皮	皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量から見て無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。 許容濃度は、経皮吸収がないことを前提として提案されている数値であることに注意する。

国連 GHS 分類における危険有害性とその区分は以下のとおりである。本調査の対象となった「健康に対する有害性」の項目を抜粋した。

表IV-5 危険有害性、区分、シンボル、注意喚起語、危険有害性情報早見表<sup>2</sup>

	危険有害性	危険有害性区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報
51	急性毒性（経口）	1	どくろ	危険	飲み込むと生命に危険（経口）
52	急性毒性（経口）	2	どくろ	危険	飲み込むと生命に危険（経口）
53	急性毒性（経口）	3	どくろ	危険	飲み込むと有毒（経口）
54	急性毒性（経口）	4	感嘆符	警告	飲み込むと有害（経口）
55	急性毒性（経口）	5		警告	飲み込むと有害のおそれ（経口）
56	急性毒性（経皮）	1	どくろ	危険	皮膚に接触すると生命に危険（経皮）
57	急性毒性（経皮）	2	どくろ	危険	皮膚に接触すると生命に危険（経皮）
58	急性毒性（経皮）	3	どくろ	危険	皮膚に接触すると有毒（経皮）
59	急性毒性（経皮）	4	感嘆符	警告	皮膚に接触すると有害（経皮）
60	急性毒性（経皮）	5		警告	皮膚に接触すると有害のおそれ（経皮）
61	急性毒性（吸入：気体）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（気体）
62	急性毒性（吸入：気体）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（気体）
63	急性毒性（吸入：気体）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（気体）
64	急性毒性（吸入：気体）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（気体）
65	急性毒性（吸入：気体）	5		警告	吸入すると有害のおそれ（気体）
66	急性毒性（吸入：蒸気）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（蒸気）
67	急性毒性（吸入：蒸気）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（蒸気）
68	急性毒性（吸入：蒸気）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（蒸気）
69	急性毒性（吸入：蒸気）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（蒸気）

	危険有害性	危険有害性区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報
70	急性毒性（吸入：蒸気）	5		警告	吸入すると有害のおそれ（蒸気）
71	急性毒性（吸入：粉じん）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（粉じん）
72	急性毒性（吸入：粉じん）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（粉じん）
73	急性毒性（吸入：粉じん）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（粉じん）
74	急性毒性（吸入：粉じん）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（粉じん）
75	急性毒性（吸入：粉じん）	5		警告	吸入すると有害のおそれ（粉じん）
76	急性毒性（吸入：ミスト）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（ミスト）
77	急性毒性（吸入：ミスト）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（ミスト）
78	急性毒性（吸入：ミスト）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（ミスト）
79	急性毒性（吸入：ミスト）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（ミスト）
80	急性毒性（吸入：ミスト）	5		警告	吸入すると有害のおそれ（ミスト）
81	皮膚腐食性・刺激性	1A	腐食性	危険	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷
82	皮膚腐食性・刺激性	1B	腐食性	危険	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷
83	皮膚腐食性・刺激性	1C	腐食性	危険	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷
84	皮膚腐食性・刺激性	2	感嘆符	警告	皮膚刺激
85	皮膚腐食性・刺激性	3		警告	軽度の皮膚刺激
86	眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	1	腐食性	危険	重篤な眼の損傷
87	眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	2A	感嘆符	警告	強い眼刺激
88	眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	2B		警告	眼刺激
89	呼吸器感作性	1	健康有害性	危険	吸入するとアレルギー、喘息又は呼吸困難を起こすおそれ
90	皮膚感作性	1	感嘆符	警告	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
91	生殖細胞変異原性	1A	健康有害性	危険	遺伝性疾患のおそれ
92	生殖細胞変異原性	1B	健康有害性	危険	遺伝性疾患のおそれ
93	生殖細胞変異原性	2	健康有害性	警告	遺伝性疾患のおそれの疑い
94	発がん性	1A	健康有害性	危険	発がんのおそれ
95	発がん性	1B	健康有害性	危険	発がんのおそれ
96	発がん性	2	健康有害性	警告	発がんのおそれの疑い
97	生殖毒性	1A	健康有害性	危険	生殖能又は胎児への悪影響のおそれ
98	生殖毒性	1B	健康有害性	危険	生殖能又は胎児への悪影響のおそれ



	危険有害性	危険有害性区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報
99	生殖毒性	2	健康有害性	警告	生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い
100	生殖毒性	(授乳区分)			授乳中の子に害を及ぼすおそれ
101	特定標的臓器・全身毒性 (単回ばく露)	1	健康有害性	危険	臓器の障害
102	特定標的臓器・全身毒性 (単回ばく露)	2	健康有害性	警告	臓器の障害のおそれ
103	特定標的臓器・全身毒性 (単回ばく露)	3 (気道刺激性)	感嘆符	警告	呼吸器への刺激のおそれ
104	特定標的臓器・全身毒性 (単回ばく露)	3 (麻酔作用)	感嘆符	警告	眠気又はめまいのおそれ
105	特定標的臓器・全身毒性 (反復ばく露)	1	健康有害性	危険	長期又は反復ばく露による臓器の障害
106	特定標的臓器・全身毒性 (反復ばく露)	2	健康有害性	警告	長期又は反復ばく露による臓器の障害のおそれ
107	吸引性呼吸器有害性	1	健康有害性	危険	飲み込み、気道に侵入すると生命に危険のおそれ
108	吸引性呼吸器有害性	2	健康有害性	警告	飲み込み、気道に侵入すると有害のおそれ