

告示記載検討物質に係る化学物質に係る情報

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
	フッ素	未設定	TLV-TWA: 1 ppm、1.6 mg/m <sup>3</sup> TLV-STEL: 2 ppm、3.1 mg/m <sup>3</sup>	経口 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義におけるガスである。  経皮 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義におけるガスである。  吸入: ガス GHS分類: 区分1 ラットの時間吸入ばく露試験のLC50値として、185 ppm (4時間換算値: 92.5 ppm) (ATSDR (2003)、PATTY (6th, 2012))との報告に基づき、区分1とした。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義におけるガスである。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類対象外 GHSの定義におけるガスである。	GHS分類: 区分2 本物質は強度の皮膚刺激性物質であるとの記載 (ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2003))や、ヒトにおいて本物質濃度 95~100 ppm (150~300 mg/m <sup>3</sup> ) の場合に皮膚刺激性を示したとの記述 (PATTY (6th, 2012))がある。また、ウサギを用いた皮膚刺激性試験で剃毛した背部にガス状の本物質を0.2秒間ばく露することにより、周囲に紅斑のある直径約1/4インチの虚血部分が生じた。虚血部分は4日以内に皮膚脱落を伴う皮膚表面の痂皮となったが、正常な表皮に回復したとの記載 (ATSDR (2003))がある。よって、区分2とした。なお、EU CLP分類において本物質は Skin Corr. 1A に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on July 2017))。	GHS分類: 区分2A ヒトの眼に対して、本物質濃度 67~100 ppmで強い眼刺激性 (very irritating) を示したとの記載 (PATTY (6th, 2012))。本物質は強度の眼刺激性を示すとの記載 (ACGIH (7th, 2001))から、区分2Aとした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  なお、食品安全委員会はフッ素の遺伝毒性について、哺乳類培養細胞を用いたin vitro試験では弱い陽性結果が得られているが、in vivoのDNA損傷試験では総合的に判断して陰性であり、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられるとしている (食品安全委員会清涼飲料水評価書 (2012))。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分1 (呼吸器、肝臓、腎臓) ヒトでは、高濃度の本物質の吸入ばく露により、発熱、咳、胸の圧迫感、ラ音、チアノーゼを生じる場合があるとの報告があり、これらの症状は遅延性肺水腫の発症を示すものであると記載されている (EHC 36 (1984))。実験動物ではラット及びマウスの5~60分の単回吸入ばく露試験において、肺のび速性のラッ血、呼吸困難、刺激性、肺胞壊死を生じるとの報告、マウスの5~60分の単回吸入ばく露試験において肝臓では凝固壊死、門脈周囲の出血、び湿性の混濁腫脹、腎臓では腎皮質の局所性凝固壊死、皮膚及び随質の局所性リンパ球浸潤が認められたとの報告がある (以上ATSDR (2003))。これらの実験動物に対する影響は、60分のばく露ではLC50値以下の50~116 ppm (4時間換算値: 25~58 ppm) 付近で認められ、区分1の用量に相当する。したがって、区分1 (呼吸器、肝臓、腎臓) とした。	GHS分類: 区分1 (骨、歯、呼吸器、生殖器 (男性)) ヒトについては、本物質に関する情報はないが、無機フッ化物の職業ばく露によるフッ素沈着症に関連する骨の病変の報告がある (ACGIH (7th, 2001))。また、フッ化物は有益あるいは有害な歯科的及び骨格的影響の両方がヒトにおいて観察されている。フッ化物は齲蝕の有病率を低下させることが示されており、特定の条件下では、骨粗鬆症の治療に使用されている。しかしながら、過剰のフッ化物はまた、歯科的フッ素症をもたらす。高齢者又は骨格フッ素症における骨折の有病率の増加をもたらす得るとの記載がある (ATSDR (2002))。実験動物については、ラット、ウサギ、イヌを用いた5週間吸入毒性試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である2 ppm (90日換算: 0.7 ppm) 以上でラットでは影響がみられず、ウサギでは軽度の気管支の炎症、イヌでは肺の出血、水腫、18 ppm (90日換算: 6 ppm) 以上では重度の肺動脈性、精巢の変性、ウサギでは肺の出血がみられている (ATSDR (2003))。以上より、区分1 (骨、歯、呼吸器、生殖器 (男性)) とした。	GHS分類: 分類対象外 GHSの定義におけるガスである。	
26	弗素及びその無機化合物		(吸入性粉じん) 2 mg/m <sup>3</sup> (総粉じん) 8 mg/m <sup>3</sup> (第3種粉じん: その他の無機及び有機粉じん)	TLV-TWA: 2.5 ppm (Fluorides, as F)	経口 GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、31 mg fluoride (F)/kg、52 mg F/kg、54 mg F/kg、85.5 mg F/kg、101.3 mg F/kg、126.3 mg F/kg (ATSDR (2003))、32 mg F/kg、51.6 mg F/kg (IARC 27 (1982))の8件の報告がある。NaFの分子量41.99、F原子の分子量19.00よりフッ化ナトリウム量に換算すると、69 mg/kg、110 mg/kg、120 mg/kg、189 mg/kg、223.9 mg/kg、279.1 mg/kg、71 mg/kg、114 mg/kgとなり、いずれも区分3に該当する。したがって区分3とした。  経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分2 ウサギを用いた一次皮膚刺激性試験 (EPA OPPTS 870.2500) で、軽度の刺激性がみられたとの報告がある (EPA Pesticide (2007))。ラットを用いた24時間適用の皮膚刺激性試験で、表在性の壊死、浮腫、炎症がみられたとする報告がある (ATSDR (2003))。よって、区分2とした。なお、本物質はEU CLP分類においてSkin, Irrit. 2 H319に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。	GHS分類: 区分1 EHC 227 (2002)のウサギを用いた眼刺激性試験で、角膜上皮の欠損と、結膜の壊死がみられたとの報告 (EHC 227 (2002))や、重度の刺激性がみられたとの報告 (EPA Pesticide (2007))があることから、区分1とした。なお、本物質はEU CLP分類においてEye, Irrit. 2 H319に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、EPA Pesticide (2007)には、ピュラー試験で陰性との報告があるが、詳細が不明なため採用しなかった。	GHS分類: 分類できない In vivoでは、マウスの小核試験で陽性、陰性の結果、ラットの試験で陰性、マウスの染色体異常試験で陽性、陰性の結果、マウス及びチャイニーズハムスターの姉妹染色分体交換試験で陰性、ラットの精巢細胞のDNA切断試験で陰性の報告がある (ATSDR (2003)、DFGOT (2015) (Access on May 2017)、EHC 227 (2002))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、マウスリンフォーマ試験で陽性、陰性の結果、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性、陰性の報告がある (ATSDR (2003)、DFGOT (2015) (Access on May 2017)、EHC 227 (2002)、NTP TR393 (1990))。しかし、DFGOT (2015) (Access on May 2017) では、本物質はin vitroの10 µg/mL以上で用量依存的な染色体異常を増加させたが、適切にin vivo試験では認められなかった。また、生殖細胞変異原性の証拠はないとしている。以上より、陽性結果が認められるものの適切な結果ではなく、ガイダンスに従い分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ラット及びマウスに2年間飲水投与したNTPの発がん性試験では、雄ラットで骨肉腫の頻度の僅かな増加がみられ、発がん性の確かな証拠とされたが、雌ラット及び雌雄マウスでは発がん性の証拠なしと結論された (NTP TR393 (1990)、EU-RAR (2001))。また、ラット及びマウスに2年間混浴投与した発がん性試験ではラットでは陰性であったが、マウスでは高用量で骨腫の増加がみられたものの、レトロウイルスによる感染があり、骨腫の増加は決定的ではないとされている (EU-RAR (2001))。既存分類では、EPAが本物質に対しLD1に (EPA Pesticide (2007))、ACGIHがフッ化物 (inorganic, used in drinking water) に対しグループ3 (IARC Suppl. 7 (1987)) にそれぞれ分類している。以上、試験成績及び既存分類結果より、分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ラット及びマウスに2世代試験、並びにラット又はウサギの飲水投与による発生毒性試験はいずれも無影響又は母動物毒性のある用量で分類根拠としない軽微な影響のみであった (EU-RAR (2001)、DFGOT (2015) (Access on May 2017)、ATSDR (2003))。以上、本物質では経口経路で明らかでない発生毒性はみられておらず、データ不足で分類できない。	GHS分類: 区分1 (神経系、心臓、腎臓) ヒトでは本物質の誤飲又は自殺企図による経口摂取で、吐き気、嘔吐、腹部痙攣、下痢を起し、一部の例では胃腸性痙攣と、恐ろしい嘔吐物の吸引による肺水腫が認められたとの報告がある (ATSDR (2003))。本物質の錠剤200錠 (16 mg F/kg、フッ化ナトリウム換算量35.36 mg/kg相当) を誤飲した3歳の小児が7時間後に死亡し、剖検の結果、出血性肺水腫、出血性胃炎、脳浮腫が認められたとの報告がある (ATSDR (2003))。また、自殺企図により、本物質を97%含有する殺虫剤粉末120 gを経口摂取した男性が、約2時間後に筋強直、心室細動、食道狭窄症を示したとの報告がある (ATSDR (2003))。フッ素イオンは、血中カルシウムと結合して低カルシウム血症を起こすことにより、筋強直、心筋収縮能の低下を起こし、心血管虚脱を起こす可能性があるとの記述がある (ATSDR (2003))。実験動物では本物質を含むフッ化物の経口投与の致死量は20~100 mg F/kgの範囲であり、急性中毒症状として、流涎、流涙、嘔吐、下痢、筋細動、及び呼吸器、心臓、全身の機能低下が報告されている (EHC 36 (1984))。また、ラットにおいて本物質50 mg/kgの単回経口投与により、多尿症と尿中への無機リン、カルシウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウムの排泄量の増加が報告されている (EHC 36 (1984))。これらの用量は区分1に相当する。これらの情報を総合すると、本物質は神経系、心臓及び腎臓を標的臓器とすると考えられる。また旧分類はATSDR (2003)の小児の誤飲による死亡例の剖検結果で肝臓に混濁性腫脹がみられたことを根拠として肝臓も標的臓器としていたが、症例1例のみの結果であり詳細も不明なことから採用しなかった。以上より区分1 (神経系、心臓、腎臓) とした。	GHS分類: 区分1 (骨、歯)、区分2 (心臓、肝臓、腎臓、生殖器 (男性)) ヒトについては、本物質に関する情報はないが、ACGIHの「フッ化物」において、無機フッ化物の職業ばく露によるフッ素沈着症に関連する骨の病変の報告がある (ACGIH (7th, 2001))。  実験動物については、ラット、マウスを用いた飲水投与による26週間反復経口投与毒性試験において、ラットでは区分2のガイダンス値の範囲内である100 ppm (ガイダンス値換算: 12.5 mg/kg/day) で胃粘膜の過形成、300 ppm (ガイダンス値換算: 37.5 mg/kg/day) で体重増加抑制、切歯のエナメル質の限局性変性、胃の潰瘍がみられ、マウスでは区分1のガイダンス値の範囲内である50 ppm (ガイダンス値換算: 10 mg/kg/day) 以上で骨の類骨増加、区分2のガイダンス値の範囲内である300 ppm (ガイダンス値換算: 60 mg/kg/day) で、切歯のエナメル質の限局性変性、同群の早期死亡例で急性腎炎、肝臓の病変 (多核巨細胞)、心筋の病変 (変性、鉱質沈着)、精巢の病変 (壊死、精細管変性、精細管の多核巨細胞) がみられ、ラット、マウスを用いた飲水投与による103週間反復経口投与毒性試験において、ラットでは区分1の範囲内である25 ppm (ガイダンス値換算: 3.1 mg/kg/day) 以上で切歯の象牙質の形成異常、象牙芽細胞の変性、エナメル芽細胞の変性、区分2の範囲内である175 ppm (ガイダンス値換算: 21.9 mg/kg/day) で骨硬化症、マウスでは区分2の範囲内である175 ppm (ガイダンス値換算: 35 mg/kg/day) で歯の肉眼的異常 (摩損、変色、斑点)、象牙質の形成異常がみられたとの報告がある (NTP TR393 (1990))。マウスを用いた14日間吸入毒性試験 (4時間/日) で、区分1相当の10 mg/m <sup>3</sup> (ガイダンス値換算: 0.001 mg/L) で肺の水腫の報告がある (ATSDR (2003))。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
26 弗素及びその無機化合物	ケイフッ化水素酸	未設定	TLV-TWA: 2.5 mg/m3 (BEI) (Fluorides, as F)	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、430 mg/kg (HSDB (Access on August 2017)) との報告に基づき、区分4とした。  経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分1 本物質はヒトの皮膚に対して腐食性を示すとの記載 (HSDB (Access on August 2017)) や、タンク車からの本物質の漏出事故で近隣住民の50人以上が皮膚や気道の刺激等を訴え、トラックの窓外に腕を出していた運転手は前腕に熱傷を負った事例 (HSDB (Access on August 2017)) から、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はSkin Corr. 1B に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on August 2017))。	GHS分類: 区分1 皮膚腐食性/刺激性が区分1に分類されていることから、区分1とした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。 なお、食品安全委員会はフッ素の遺伝毒性について、哺乳類培養細胞を用いたin vitro試験では弱い陽性結果が得られているが、in vivoのDNA損傷試験では総合的に判断して陰性であり、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられるとしている (食品安全委員会清涼飲料水評価書 (2012))。	GHS分類: 分類できない ACGIHはフッ化物に対してA4に分類している (ACGIH (7th, 2001))。よって、分類できないとした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分3 (気道刺激性) ヒトではアメリカでのタンク車の事故により本物質が漏洩し、50人以上の近隣住民が皮膚と気道の刺激、喉の焼灼感及び頭痛を訴えて病院を受診したとの報告がある (HSDB (Access on August 2017))。また、ACGIHの「フッ化物」において、本物質を含むフッ化物は気道刺激性を示すとの記述がある (ACGIH (7th, 2001))。以上より、区分3 (気道刺激性) とした。	GHS分類: 区分1 (歯、骨) 本物質は虫歯予防の目的で上水に添加される (ATSDR (2002))。ヒトについては、本物質に関する情報はないが、無機フッ化物の職業ばく露によるフッ素沈着症に関連する骨の病変の報告がある (ACGIH (7th, 2001))。また、フッ化物は有益あるいは有害な歯科的及び骨格的影響の両方がヒトにおいて観察されている。フッ化物は齲蝕の有病率を低下させることが示されており、特定の条件下では、骨粗鬆症の治療に使用されている。しかしながら、過剰のフッ化物はまた、歯科的フッ素症をもたらし、高齢者又は骨格フッ素症における骨折の有病率の増加をもたらし得るとの記載がある (ATSDR (2002))。実験動物に関する情報はない。したがって、区分1 (歯、骨) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。
	ケイフッ化ナトリウム	未設定	TWA 2.5 mg/m3 (Fとして)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50値 125mg/kg (RTECS, 2003; IUCLID, 2000; HSDB, 2003)に基づき、区分3とした。  経皮 データなし  吸入 吸入 (ガス): GHSの定義における固体。  吸入 (蒸気): データなし  吸入 (粉じん): データなし	ヒト皮膚を刺激する、発赤、痛みとの記述 (IOSC, 1994; SITTING, 2002) 及びウサギ皮膚を中程度刺激と弱い充血との記述 (RTECS, 2003; IUCLID, 2000) から、軽度刺激性があると考え、区分3とした。	ヒト眼を刺激する、発赤、痛みとの記述 (IOSC, 1994; SITTING, 2002) 及びウサギ眼を強く刺激と角膜への障害との記述 (RTECS, 2003; IUCLID, 2000) から、区分2Aとした。	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データなし	In vivo変異原性試験の結果はなく、in vitro変異原性試験 (Ames test) は陰性との結果 (IUCLID, 2000) から、データ不足のため分類できないとした。	ACGIH-TLV (2005) ではフッ化物をA4 (区分外相当) に分類しているが、データ不足のため分類できないとした。	MAK/BAT (2005) ではフッ化物には発生毒性がないとしているが、データ不足のため分類できないとした。	Priority 2文書のIOSC(1994)において「カルシウム代謝に影響を与え、心臓障害を生ずる」との記述から区分2 (心臓) とした。また、Priority 1文書のACGIH-TLV(2005) ではフッ化物には気道刺激があるとしていること、加えてpriority 2文書のIOSC(1994)において「気道を刺激する」との記述から、区分3 (気道刺激性) とした。	Priority 1文書のACGIH-TLV(2005) ではフッ化物には骨への影響 (フッ素症) があるとしていること、加えてpriority 2文書のIOSC(1994)において「骨に影響を与えフッ素沈着症を生じる」との記述から、区分1 (骨) とした。	データなし
27 一酸化炭素	一酸化炭素	50ppm 57mg/m3	TLV-TWA 25ppm BEI	経口: 水に溶けにくいガスであるから、経口投与できない。 経皮: 実験データがないので分類できない。 吸入 (気体): ラットLC50(4H) 1805ppm、1659ppm (1) のデータから区分3とした。 吸入すると有毒 (気体) (区分3)	無味・無臭のガスといわれている。	無味・無臭のガスといわれている。	呼吸器感作性: 喫煙者など日常的に吸入しているが、感作の情報はない。 皮膚感作性: 感作の情報はない。	WHOの評価レビューから「区分外」とした。	WHOの評価レビューから「区分外」とした <sup>9)</sup> 。	多くの動物実験で、胎児への影響が観察されており <sup>10), 35)</sup> 、ヒトについても母親の喫煙の影響が示唆されている <sup>10), 35)</sup> ので「区分1A」とした。 生殖能又は胎児への悪影響のおそれ (区分1A)	吸入ばく露で、血液中にカルボキシヘモグロビンが増加し、ヒト及び動物で神経系、循環器系に影響し、知力、運動能力、聴力なども低下する ので区分1とした。 吸入ばく露による循環器、神経の障害 (区分1)	動物の反復吸入実験で、心臓、血液系に影響が認められ、ばく露濃度は50-250ppmなので区分2とした。 長期又は反復吸入ばく露による心臓、血液の障害のおそれ (区分2)	常温気体であり、分類対象外である。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
28	カルシウムシアンミド	カルシウムシアンミド	(吸入性粉じん) 2 mg/m <sup>3</sup> (総粉じん) 8 mg/m <sup>3</sup> (第3種粉じん: その他の無機及び有機粉じん)	TLV-TWA: 0.5 mg/m <sup>3</sup>	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、700 mg/kg (純度40～60%、100%純度換算値: 280～420 mg/kg) (農業工業会(農業時報別冊「農業技術情報」(1992))、765 mg/kg (純度62～65%、100%純度換算値: 474～497 mg/kg) (DFGOT vol. 5 (1993))、680 mg/kg (純製品、EU SCHER (2016))との3件の報告があり、1件が区分3～4、2件が区分4に該当する。件数の多い区分を採用し、区分4とした。  経皮 GHS分類: 分類できない ウサギのLD50値として、> 2,000 mg/kg (純度62%、100%純度換算値: > 1,240 mg/kg) (DFGOT vol. 24 (2007))との報告があり、区分4又は区分外に該当するが、この値だけでは区分を特定できないため、分類できないとした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない ラットの4時間吸入試験のLC50値として、> 0.155 mg/L (DFGOT vol. 24 (2007))との報告があるが、この値だけでは区分を特定できないため、分類できないとした。	GHS分類: 区分2 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (OECD TG 404準拠) で、乾燥した本物質では皮膚刺激性は認められないのに対して、湿らせた本物質では軽度から中等度の刺激性を認めたとの報告 (DFGOT vol. 24 (2007))がある。また、ヒトに対して顕著な眼刺激性がみられるとの報告 (DFGOT vol. 24 (2007))がある。よって、これらの結果から総合的に判断し、区分2とした。	GHS分類: 区分1 ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG 405準拠) において、瞬膜の壊死、角膜混濁、重度の刺激性を生じ、又は適用後7日目の観察で結膜浮腫 (グレード4)、虹彩 (グレード2)、虹彩のうっ血 (グレード4)、角膜混濁 (グレード4) の眼刺激性が生じたとの報告 (DFGOT vol. 24 (2007))から、区分1とした。なお、本物質の水溶液は強アルカリ性を示すとの記述 (EU SCHER (2016))がある。EU CLPラベルにおいて本物質は Eye Dam. 1に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	呼吸器感作性: GHS分類: 分類できない データがなく分類できない。  皮膚感作性: GHS分類: 区分1 モルモットを用いた改変マキシマイゼーション試験 (OECD TG 406準拠) において本物質は陽性であるとの報告 (EU SCHER (2016))がある。また、労働者65名でのパッチテストによる皮膚感作性調査では感作性が認められなかったとの報告 (EU SCHER (2016))があるが、動物試験の結果を否定できないことから、区分1とした。	GHS分類: 分類できない ガイドランスの改訂により区分外が選択できなくなったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、小核試験で陰性 (EU SCHER (2016))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で弱陽性、陰性の結果、哺乳類培養細胞のマウスリンフォア試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陰性である (NTP DB (Access on June 2017)、ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012))。既存分類としては、ACGIHがA4に分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ラット及びマウスを用いた2年間混餌投与による発がん性試験において、ラットでは投与に関連した腫瘍の増加はなかった (NTP TR163 (1979)、ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012))。マウスでは雄で血管肉腫に用量相関性がみられたが、統計的に有意差はなかった。雌ではリンパ腫又は白血球に用量相関性がみられ、高用量群では統計的有意差があったが、発生率は背景データの範囲内であった (NTP TR163 (1979)、ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012))。したがって、雄マウスの血管肉腫も雌マウスのリンパ腫又は白血球も本物質投与との関連性はないと考えられ、本物質はラット、マウスともに発がん性を示さないと結論された (NTP TR163 (1979)、PATTY (6th, 2012))。既存分類としては、ACGIHがA4に分類できないとした。	GHS分類: 分類できない 妊娠ラットに強制経口投与 (妊娠6～19日) した発生毒性試験において、母動物毒性 (体重増加抑制、摂餌量減少、子宮重量減少) がみられた 21 mg/kg/day 以上で、胎児には軽微な影響 (胎児体重の低値) がみられただけであった (EU SCHER (2016))。しかし、生殖能・性機能への影響に関する情報がなく、データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分3 (気道刺激性) ヒトでは本物質が鼻、喉、気道の粘膜を刺激し、咳、喉の痒感 (れいかん)、鼻炎、扁桃炎を起こすと記載がある (DFGOT vol. 5 (1993))。実験動物では、ラットの単回吸入ばく露試験で、本物質の市販品 5.1 mg/L (純度62～65%との記載 (DFGOT vol. 5 (1993)) より、100%純度換算値: 3.18～3.32 mg/L) の吸入で呼吸障害、振戦、全身状態の悪化、体重減少がみられたとの報告 (DFGOT vol. 24 (2007))があるが、ばく露時間の記載がなく、原典も非公認資料で詳細が確認できないため、根拠としない。以上より区分3 (気道刺激性) とした。なお、本物質は経口投与後にシアンミド (CAS番号 420-04-2) に変化し、本物質について観察された毒性作用が主としてシアンミド毒性に起因するとされている (EU SCHER (2016))。シアンミドはアルコールを含む食品等を摂取することにより、顔面紅潮、血圧下降、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下が起こることがあるとの記載がある (医療用医薬品集2017 (2016))。	GHS分類: 区分1 (甲状腺)、区分2 (肝臓) ヒトについては、本物質はシアンミドと同様に嫌酒作用がある。本物質を主成分とし様々な量の苛性石灰を含む製品であるニトリル人の作業に従事した65名についてはばく露濃度と産業医による検査の結果、雇用期間は5～41年間 (平均19年間)、ばく露濃度は0.23～8.36mg/m <sup>3</sup> 、ばく露と関連する悪影響はみられておらず、仕事の1～7時間後にアルコール摂取した22人の従業員のうち6人で中等度のアルコール不顕性反応を引き起こし、7人では強い反応を引き起こしたとの報告がある (DFGOT vol. 5 (1993))。実験動物については、本物質の市販品 (本物質を63%含有) のラットを用いた混餌による7週間反復経口投与毒性試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である 0.04% (ガイダンス換算: 20 mg/kg/day、本物質として13 mg/kg/day) (90日換算: 7 mg/kg/day) 以上で体重増加抑制、0.06% (ガイダンス換算: 30 mg/kg/day、本物質として19 mg/kg/day) (90日換算: 10 mg/kg/day) 以上で甲状腺の過形成、区分2のガイダンス値の範囲内である 0.15% (ガイダンス換算: 60 mg/kg/day、本物質として47 mg/kg/day) (90日換算: 26 mg/kg/day) 以上で胆管の過形成がみられている (環境省リスク評価第9巻: 暫定的有害性評価シート (2011)、NTP TR163 (1979))。なお、マウスを用いた混餌による7週間反復経口投与毒性試験では、区分2のガイダンス値の範囲を超える用量において肝臓に対する影響 (胆管の軽微な過形成、門脈周囲の肝細胞の空泡化、限局性の肝細胞壊死) がみられている (環境省リスク評価第9巻: 暫定的有害性評価シート (2011)、NTP TR163 (1979))。以上、ヒトにおいては本物質の直接的影響ではなくアルコール代謝障害に関連した影響がみられ、実験動物では甲状腺への影響が区分1、肝臓に影響が区分2のガイダンス値の範囲でみられている。したがって、区分1 (甲状腺)、区分2 (肝臓) とした。なお、本物質は経口投与後にシアンミド (CAS番号 420-04-2) に変化し、本物質について観察された毒性作用が主としてシアンミド毒性に起因するとされている (EU SCHER (2016))。シアンミドのGHS分類は区分1 (血液系、甲状腺、肝臓、生殖器 (男性)) に分類されているが、本物質については本物質のデータのみから分類を行った。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。
29	シアン化水素、シアン化ナトリウム等のシアン化合物	シアン化水素	5ppm 5.5mg/m <sup>3</sup>	TLV-STEL C 4.7ppm	経口: ラットを用いた経口投与試験のLD50 4.2mg/kg (43) に基づき、区分1とした。飲み込むと生命に危険  経皮: ウサギを用いた経皮LD50 値6.8mg/kg (43) に基づき、区分1とした。皮膚に接触すると生命に危険  吸入 (蒸気): ラットを用いた吸入ばく露試験 (蒸気、GHS定義) のLC50 142ppm (30分) 22) に基づき、計算式を適用して得られたLC50 (4時間換算値) は 50.2ppm である。飽和蒸気圧 98.9kPa (742 mmHg, 25°C) 22) における飽和蒸気圧濃度は 9980ppm であり、今回得られたLC50 は、飽和蒸気圧濃度の90%より低い濃度であるため、「ミストがほとんど混在しない蒸気」として、ppm濃度基準で区分1とした。吸入すると生命に危険 (蒸気)	実験動物の皮膚に「[mild burn] 43)」、及びヒトの皮膚に「[irritation] 6)」との記載があるが、いずれも試験結果でなくかつ (may be) とあるため分類できないとした。	ヒトでのばく露で「[IRRITATION OF EYE, CONJUNCTIVITIS 6]」及び「There may also be irritation from skin and eye contact with the liquid. 6)」と記載されているが、いずれも試験データでなく、強度については不明のため、区分2A-2Bとした。細区分が必要な場合、安全性の観点から2Aとすることが望ましい。強い眼刺激	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データなし	経世代変異原性試験なし、生殖細胞/体細胞 in vivo 変異原性試験なし、生殖細胞/体細胞 in vivo 遺伝毒性試験なし、in vitro 変異原性試験で複数指標の (強) 陽性結果なし、であることから分類できないとした	データなし	データ不足のため分類できない	ヒトについては「昏睡状態」、「めまい、呼吸減少、不安定感、頭痛及び悪心」等の記述、実験動物では「中樞神経系への軽度の影響」、「呼吸困難、徐脈、不整脈、心室拡張期のT波異常、意識混濁、呼吸の中断、脳波の変化、呼吸困難、昏睡、衰弱、歩行困難、痙攣」等の記述があることから、中樞神経系、肺、心臓が標的臓器と考えられた。なお実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイダンス値の範囲で見られた。以上より分類は区分1 (中樞神経系、呼吸器、心臓) とした。中樞神経系、呼吸器、心臓の障害	データなし	データなし
		シアン化ナトリウム	5mg/m <sup>3</sup> (シアンとして) (最大許容濃度)	TLV-TWA C 5mg/m <sup>3</sup> (CN)	経口: ラット LD50 5.733mg/kg (換算) 経皮: ウサギ LD50 14.602mg/kg 吸入 (粉じん): 情報なし 飲み込むと生命に危険 (区分2) 皮膚に接触すると生命に危険 (区分1)	シアン化ナトリウムのデータはないが「シアンは皮膚と眼に弱い刺激がある」という記述がある。 軽度の皮膚刺激 (区分3)	軽度の結膜浮腫、催涙、羞明、打診痛感を伴った結膜充血があるという記述がある。 強い眼刺激 (区分2A) 区分2A-2Bとしたが、安全性の観点から区分2Aの方が望ましい。	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データなし	情報不足	データなし	ゴールデンシリアンハムスターの椎奇形性試験で胎児に奇形がみられているが、親動物への影響の記載が無い。生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い (区分2)	情報なし	ヒトについては「頭痛、衰弱、味覚及び嗅覚変調、めまい、咽頭過敏、嘔吐、労作性呼吸困難、流涎、前胸部痛」43) の記述、実験動物では「精子運動能減少、精巣上体重量減少」、「腎臓、副腎肥大、脳壊死及び繊維化、精巣胚細胞変性」等の記述があることから、中樞神経系、精巣、腎臓、副腎、脾臓が標的臓器と考えられた。長期又は反復ばく露による中樞神経系、精巣、腎臓、副腎、脾臓の障害 (区分1)	情報なし
		シアン化カリウム	5mg/m <sup>3</sup> (シアンとして) (最大許容濃度) 常時この濃度以下に保つこと。(皮膚吸収性あり)	TLV-TWA 5mg/m <sup>3</sup> (シアンとして) (天井値) (皮膚吸収性あり)	経口: ラット LD50 10mg/kg、7.49mg/kg 経口 ヒト LD50 2857 µg/kg 経皮: ラット LD50 22.3mg/kg 皮膚に接触すると生命に危険 (区分1)	シアン化合物は皮膚及び目に弱い刺激性がある。 軽度の皮膚刺激 (区分3)	シアン化カリウムに関するデータはないが、シアン化合物 (Cyanide) として、軽度の結膜水腫、流涎、光恐怖症、刺痛を起こすことが報告されている。 強い眼刺激 (区分2A) 区分2A-2Bとしたが、安全性の観点から区分2Aとする方が望ましい。	データなし	経世代変異原性試験なし、生殖細胞/体細胞 in vivo 変異原性試験なし、生殖細胞/体細胞 in vivo 遺伝毒性試験なし、in vitro 変異原性試験で複数指標の (強) 陽性結果もない。	データなし	データなし	ヒトで、摂取後昏睡と徐呼吸に陥った、パーキンソン症候群を示した。剖検では淡蒼球と被核に最も重い障害が見られた。1時間以内に昏睡、無呼吸、代謝性アシドーシス及び痙攣が発生した。また脳 (大脳) への障害も報告されているが、この報告はシアン化合物の毒性による初めてのパーキンソン病の臨床学的報告である。標的臓器としては中樞神経系とした。 中樞神経系の障害のおそれ (区分2)	データなし	

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
29 シアン化水素、シアン化ナトリウム等のシアン化合物	シアン化カルシウム	最大許容濃度 5mg/m3(CHとして) 経皮吸収 (2010年版)	TWA C 5mg/m3(as CN Skin (2010年版)	経口:ラットLD50値:39 mg/kg(産衛学会提案理由書、産業医学 43号 (2001))。(GHS分類:区分2) 経皮:データなし。(GHS分類:分類できない) 吸入(ガス):GHSの定義における固体である。(GHS分類:分類対象外) 吸入(蒸気):データなし。(GHS分類:分類できない) 吸入(粉じん):データなし。(GHS分類:分類できない)	ヒトで皮膚の発赤および刺激性が見られる(ICSC (J) (1998))。(GHS分類:データ不足で分類できない。)	本物質自体のデータはないが、シアン化合物の眼への局所影響は、中等度の結膜浮腫、涙液、羞明、刺激などを伴う結膜のうっ血である(CICADs 61 (2004))。(GHS分類:区分2)	呼吸器感作性:データなし。(GHS分類:分類できない) 皮膚感作性:データなし。(GHS分類:分類できない)	データなし。(GHS分類:分類できない)	データなし。(GHS分類:分類できない)	データなし。(GHS分類:分類できない)	本物質自体についてデータはないが、シアン化合物の急性ばく露では、主な影響は中枢神経系と心血管系の障害である(ATSDR (2006)、CICADs 61 (2004))。シアン化合物の急性症状は、頻呼吸、頭痛、めまい、弱脈、心不整脈、嘔吐、昏迷、痙攣、昏睡など(CICADs 61 (2004))。さらに、シアン化合物の顕著な影響は神経系で、特に脳に現れ、高濃度の急性吸入ばく露では短時間の中枢神経系刺激の後、抑制、意識、昏睡、死亡に至る(ATSDR (2006))。また、シアン化合物の急性吸入ばく露により、気道に刺激および損傷を与える(ACGIH (2001))。(GHS分類:区分1(中枢神経系、心血管系)、区分3(気道刺激性))	本物質自体についてデータはないが、シアン化合物の慢性ばく露では、低濃度の職業ばく露により、疲労、めまい、頭痛、四肢知覚異常、失神、片側不全麻痺、片側視野欠損など中枢神経系への影響に関連する様々な症状が認められ(CICADs(J) 61 (2004)、ATSDR(2006))。長期間のばく露後では行動変化、労働者では記憶喪失、視力低下、精神運動能低下などの報告がある(ATSDR (2006))。また、シアン化合物の主要代謝物であるチオシアネートは、甲状腺においてヨウ素の取り込みを抑制し、甲状腺ホルモンの低下に次いで甲状腺刺激ホルモンの増加をまねき、甲状腺に毒性を示す(ATSDR(2006)、CICADs(J) 61 (2004))。職業ばく露により甲状腺肥大、甲状腺刺激ホルモンの上昇(ATSDR(2006))、甲状腺機能障害や甲状腺腫など(CICADs(J) 61 (2004))が報告されている。(GHS分類:区分1(中枢神経系、甲状腺))	データなし。(GHS分類:分類できない)
30 二酸化硫黄	二酸化硫黄	(検討中)	TLV-TWA 2ppm A4 TLV-STEL 5ppm A4	吸入(ガス):ラットを用いた4時間吸入ばく露試験において593ppmで死亡が認められず、965ppmで8例中3例が死亡、1168ppmで8例中5例が死亡、1319ppmで8例中全例が死亡したとの記述 4) から、本試験のLC50 値は593ppmから1319ppmの間と判断し、区分3とした。 吸入すると有毒(気体)	データなし	ヒトの高濃度ばく露例において可逆性の結膜炎や角膜表面の薬傷(burn)が認められたとの記述 4) から、眼刺激性があると判断し、区分2Aとした。 強い眼刺激	データなし	データなし	IARCでグループ3、ACGIHでA4に分類されていることから、区分外とした。	マウス及びウサギを用いた妊娠中吸入ばく露試験において明確な生殖毒性は認められていないとの記述があるが、親動物の一般毒性も認められていないことから、区分外とするには十分なデータでなく、データ不足のため分類できないとした。	モルモット、イヌ、ウサギ又はラットを用いた吸入ばく露試験において気道粘膜刺激性、気道抵抗増加や気道纖毛の消失が区分1のガイダンス値範囲の濃度で認められ、ヒトを対象とした吸入ばく露試験においても気道抵抗増加などの呼吸機能の低下が認められたとの記述、並びに高濃度事故ばく露例では肺水腫が認められたとの記述 5) から、区分1(呼吸器)とした。	ラット及びモルモットを用いた吸入ばく露試験において肺炎や気管支炎が区分1のガイダンス値範囲の濃度で認められたとの記述から、区分1(呼吸器系)とした。	データなし
31 二硫化炭素	二硫化炭素	1 ppm、3.13 mg/m3 (経皮吸収)	TLV-TWA: 1 ppm、3.13 mg/m3 (Skin)	経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、3,188 mg/kg (HSDB (Access on June 2017))との報告に基づき、区分外(国連分類基準の区分5)とした。  経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分4 ラットの2時間吸入ばく露試験のLC50値として、25 mg/L (8,028 ppm) (4時間換算値: 17.7 mg/L (5,677 ppm))との報告 (HSDB (Access on June 2017))に基づき、区分4とした。なお、ばく露濃度が飽和蒸気圧濃度 (475,248 ppm)の90%よりも低いため、ミストがほとんど混在しないものとして、ppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分2 ヒトが本物質と接触することにより皮膚炎や水疱を生じるとの記述 (PATY (6th, 2012))、ウサギを用いた皮膚刺激性試験(適用時間不明)で皮膚表面及び皮下に水疱と潰瘍を生じたとの記述 (NITE有害性評価書 (2008))から、区分2とした。なお、EU CLP分類において本物質は Skin Irrit. 2, H319 に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	GHS分類: 区分2 ビスコースレーヨンの工場労働者で、本物質の9～6年間のばく露により目の焼灼感や羞明を生じたとの事例 (NITE有害性評価書 (2008))から本物質は眼刺激性があると考えられ、区分2とした。なお、EU CLP分類において本物質は Eye Irrit. 2, H319 に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。皮膚感作性を有する可能性の記述 (HSDB (Access on June 2017))があるが、原典において試験データの記載はないため、データ不足のため分類できないとした。	GHS分類: 分類できない In vivoでは、ラットの慢性致死試験、ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陰性である (NITE有害性評価書 (2008)、CaPSAR (1999)、CICAD 46 (2002)、環境省リスク評価第4巻 (2005))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性、姉妹染色分体交換試験で陽性である (NITE有害性評価書 (2008)、CaPSAR (1999)、環境省リスク評価第4巻 (2005)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (2015)、NTP DB (Access on July 2017))。以上より、ガイダンスに従い分類できないとした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分1A、追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響 中国のビスコースレーヨ工場で本物質37～56 mg/m3に1年以上ばく露された女性作業者を対象とした疫学研究において、月経異常、妊娠中毒症の発生頻度に有意な増加がみられ、ばく露者の頸帯血、乳汁、及び授乳中の乳児の尿から二硫化炭素が検出され、本物質の経胎盤、経乳汁移行が確認された(産衛誌 55巻 (2013)、CICAD 46 (2002)、NITE初期リスク評価書 (2005))。また、中国のビスコースレーヨ工場の女性作業者 (1.7～14.8 mg/m3、1～15年のばく露)を対象とした後ろ向きコホート研究で、妊娠中毒症、自然流産、死産、早産、分娩遅延、先天異常の発生頻度には有意差が認められなかったが、月経異常の発生頻度には有意差が認められた(産衛誌 55巻 (2013)、CICAD 46 (2002)、NITE初期リスク評価書 (2005))との報告がある。このように、ヒトにおける疫学研究では、女性ばく露作業における月経、妊娠への影響が報告されているが、一方、男性ばく露作業では二硫化炭素による生殖毒性は報告されていない(産衛誌 55巻 (2013))。  実験動物では、妊娠ラットに吸入ばく露した試験で、母動物に体重増加抑制がみられる用量で児動物に体重減少と内反足がみられた (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第4巻 (2005))との報告、及び妊娠ウサギに経口投与又は吸入ばく露した試験で体重増加抑制など母動物毒性が発現する用量を上回る用量で、胎児に奇形発生の増加がみられた (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第4巻 (2005))との報告がある。既存分類としては、日本産業衛生学会が第1群に(許容濃度の勧告 (2017))、EUが Rep. 2に分類している (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。以上、ヒト職業ばく露による疫学研究結果に基づき、本項は区分1Aとし、授乳影響を追加した。	GHS分類: 区分1(中枢神経系、心臓)、区分3(気道刺激性、麻酔作用) ヒトでは、ポランティアに短時間吸入ばく露した実験で、316 ppm以上(1,000 mg/m3以上、8時間)でめまい、1,138 ppm (3,600 mg/m3、30分)でめまい、2,022～3,160 ppm (6,400～10,000 mg/m3、30分)で激しい頭痛、昏睡がみられたとの報告がある (NITE有害性評価書 (2008))。また、ゴムレーヨ工場労働者の急性ばく露の事例として、948～1,580 ppm (3,000～5,000 mg/m3)の短時間ばく露で、興奮、情緒不安定、せん妄、幻覚、妄想、自殺願望等の症状がみられたとの報告、及びタンク車両の爆発事故でばく露した警察官、消防士27名が頭痛、めまい、火傷による喉の痛み、呼吸困難及び呼吸に伴う痛みを訴えたとの報告がある (NITE有害性評価書 (2008))。実験動物ではラットの4時間吸入ばく露試験において、区分1相当の4 mg/Lの吸入2回で心筋におけるカテコールアミン誘発性壊死及び線維化の増加がみられたとの報告がある (NITE有害性評価書 (2008))。なお、この試験の原著論文には、心筋のカテコールアミン誘発性壊死は4 mg/Lの単回ばく露でも認められたと記載されている (Chandra, S.V. et al., Experimental and Molecular Pathology 17, 249-259 (1972))。以上より、区分1(中枢神経系、心臓)、区分3(気道刺激性、麻酔作用)とした。	GHS分類: 区分1(中枢神経系、心血管系、腎臓) ヒトについては、多発性神経障害、視神経障害、大脳のアテローム性動脈硬化症、大脳の萎縮、大脳の局所的な血流量の不均衡、皮質萎縮、基底核及び放射冠に小梗塞巣が疑われる多発性の病変、オリブ核-橋-小脳の萎縮、末梢神経伝導速度の遅延及び活動電位の低下、虚血性心疾患、心筋梗塞、結節性糸球体硬化、びまん性糸球体硬化、ヘッルの係蹄、ポウマン腫及び遠位尿管管等の基底膜肥厚の報告がある (NITE有害性評価書 (2008))。 実験動物については、ラットを用いた13週間吸入毒性試験 (6時間/日、5日/週)において、区分1のガイダンス値(蒸気)の範囲内である50 ppm (90日換算: 0.11 mg/L)以上で歩行異常(神経性筋障害)がみられ、ラットを用いた3か月間吸入毒性試験 (5時間/日、5日/週)において、区分1のガイダンス値(蒸気)の範囲内である16 ppm (90日換算: 0.03 mg/L)で心筋細胞の空胞変性、ラットを用いた6か月間吸入毒性試験 (8時間/日、5日/週)において、区分1のガイダンス値(蒸気)の範囲内である16 ppm (90日換算: 0.07 mg/L)以上で心臓の水腫、出血、間質増生、血管拡張がみられている (NITE有害性評価書 (2008))。 以上より、区分1(中枢神経系、心血管系、腎臓)とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
32	ヒドラジン	ヒドラジン	0.1 (0.13 mg/m <sup>3</sup> ) (無水ヒドラジン)	TLV-TWA: 0.01 ppm (0.013 mg/m <sup>3</sup> ) (ヒドラジン)	経口 GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、60 mg/kg (環境省リスク評価第1巻 (2002)、産衛学会 許容濃度の提案理由書 (1998)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol.1 (1992)、PATTY (6th, 2012)、90 mg/kg (BUA 205 (1996))、60~90 mg/kg (初期リスク評価書 (2005)) の3件の報告がある。これらに基づき、区分3とした。  経皮 GHS分類: 区分2 ウサギのLD50値として、91 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第1巻 (2002)、DFGOT vol.1 (1992)、93 mg/kg (産衛学会 許容濃度の提案理由書 (1998)、ATSDR (1997)、EHC 68 (1987))、91~283 mg/kg (PATTY (6th, 2012)) の3件の報告がある。2件が区分2に、1件が区分2~区分3に該当することから、件数の最も多い区分2とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分3 ラットのLC50値 (4時間) として、570 ppm (環境省リスク評価第1巻 (2002)、産衛学会 許容濃度の提案理由書 (1998)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (1997)、EHC 68 (1987)、DFGOT vol.1 (1992)) との報告に基づき、区分3とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (19,005 ppm) の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分1 ウサギの皮膚刺激性試験 (4時間適用) で適用部位に刺激性が認められ (NITE初期リスク評価書 (2005))、ウサギを含む各種の動物試験 (イヌ、モルモット) で重度の刺激性がある (ACGIH (2001))。また、ヒトにおいても皮膚刺激性が報告されていることから (EHC 68 (1987)、ACGIH (1987)、PATTY (6th, 2012))、区分1とした。	GHS分類: 区分1 ウサギの眼刺激性試験で重度の眼の損傷が認められ (NITE初期リスク評価書 (2005))、また、眼の高度ないし重度の刺激性が報告されている (DFGOT vol. 1 (1992)、PATTY (6th, 2012))。ヒトでも眼の刺激性が知られていることから (EHC 68 (1987)、ACGIH (2001)、PATTY (6th, 2012))、区分1とした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 区分1 産衛学会学動告 (2015年) で皮膚感作性物質第1期に分類され、ヒトにおいてアレルギー性接触皮膚炎が認められたことから (EHC 68 (1987)、DFGOT (1999)、ACGIH (2001)、PATTY (6th, 2012))、区分1とした。	GHS分類: 区分2 In vivoでは、マウスの優性致死試験で陰性、マウス精子の不定期DNA合成試験で陰性、マウス骨髄細胞の小核試験で陽性、陰性、マウス骨髄細胞の姉妹染色分体交換試験で陰性、マウス肝臓、肺のDNA損傷試験で陽性である (NITE初期リスク評価書 (2005)、ACGIH (7th, 2001)、EHC 68 (1987)、IARC 71 (1999)、環境省リスク評価第2巻 (2003)、ATSDR (1997))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、マウスリンフォーマ試験、小核試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で多くの陽性結果が報告されている (NITE初期リスク評価書 (2005)、IARC 71 (1999)、環境省リスク評価第2巻 (2003)、EHC 68 (1987)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (1997))。以上より、ガイドランスに従い区分2とした。	GHS分類: 区分1B ヒトでは小さな集団の疫学研究のみで腫瘍発生の増加の報告はないが、実験動物ではラット又はハムスターへの経口 (飲水) 投与で肝臓腫瘍の増加、ラットの吸入ばく露で鼻腔のポリープ様線腫の増加の報告がある (IARC 71 (1999))。当初、IARCはヒドラジンの発がん性はヒトで十分な証拠、実験動物で十分な証拠があるとしてグループ2Bに分類していたが、最近グループ2Aに引き上げた (IARC 115 (in prep, Access on June 2016))。他機関による分類結果としては、EPAがB2 (probable human carcinogen: 区分B相当) に (IRIS (1988))、NTPがR1に (NTP RoC (13th, 2014))、EUがCarc. 1Bに (ECHA (2011))、ACGIHがA3に (ACGIH (7th, 2001))、日本産業衛生学会が第2群Bに (産衛学会動告 (2015))、それぞれ分類している。よって、本項は区分1Bとした。	GHS分類: 区分2 ヒトの情報はない。実験動物では本物質をラットに6ヵ月間経口 (飲水) 又は4ヵ月吸入ばく露した試験で胚毒性 (生存経の減少、吸収胚の増加) がみられたとの記述 (NITE初期リスク評価書 (2005))、本物質塩酸塩を妊娠ラットに妊娠期間中経口投与 (8 mg/kg/day) した結果、母動物に体重増加抑制、死亡例がみられる用量で胎児毒性 (体重の減少、着床化及び浮腫) がみられたとの記述 (ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012))、本物質を妊娠ラットに経口投与 (妊娠6~15日、5及び10 mg/kg/day) した結果、母動物毒性のみみられる用量で胎児毒性として発生遅延がみられたとの記述がある (ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012))。なお、ラット、又はマウスに腹腔内投与した試験では胎児に奇形発生 (肋骨癒合、水腎症、外脳症など) の頻度増加を認めたとの報告もある (NITE初期リスク評価書 (2005)、ACGIH (7th, 2001)) が、上記のごとく、経口又は吸入経路での試験では概ね母動物毒性のみみられる用量で胚/胎児毒性がみられたものの、奇形発生のみみられていない。よって、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 (中枢神経系、肝臓)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) ヒトでは事故による本物質の経口摂取で、嘔吐、神経症状 (錯乱、運動失調など) 及び肝毒性関連酵素 (AST、LDH) 値の大幅な上昇がみられた (EHC 68 (1987)、DFGOT vol. 1 (1992)、ACGIH (7th, 2001)、NITE初期リスク評価書 (2005))。また、嗜眠がみられた (EHC 68 (1987)、DFGOT vol. 1 (1992))。さらに事故による本物質蒸気の吸入ばく露で、吐き気、嘔吐、上部気道の局所刺激、肝毒性性のみみられる用量で胎児毒性として発生遅延がみられたとの記述がある (ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012))。なお、ラット、又はマウスに腹腔内投与した試験では胎児に奇形発生 (肋骨癒合、水腎症、外脳症など) の頻度増加を認めたとの報告もある (NITE初期リスク評価書 (2005)、ACGIH (7th, 2001)) が、上記のごとく、経口又は吸入経路での試験では概ね母動物毒性のみみられる用量で胚/胎児毒性がみられたものの、奇形発生のみみられていない。よって、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 (中枢神経系、呼吸器、心臓、肝臓、生殖器) ヒトにおいては、38歳の水処理技師の男性 (ばく露濃度は不明だが臭気が感じられたことから3~4 mg/m <sup>3</sup> と推定されている) で継続的な神経行動的異常が認められたとの報告がある。本症例では無水ヒドラジン及びヒドラジン水和物による経気道暴露と経皮吸収もあったと考えられている (産衛学会 許容濃度の提案理由書 (1998))。実験動物では、ラット、ハムスター、イヌを用いた12ヵ月間吸入ばく露毒性試験が行われており、ラットでは区分1の範囲である0.068 mg/m <sup>3</sup> 以上で呼吸器への影響 (嚔頭と気管粘膜上皮の扁平上皮化生と炎症、肺上皮過形成等)、1.33 mg/m <sup>3</sup> 以上の雄で肝臓への影響 (肝細胞過形成)、雄で心臓への影響 (心筋変性)、6.65 mg/m <sup>3</sup> で、精巣への影響 (精巣ライディヒ細胞過形成)、子宮への影響 (子宮内膜過形成、子宮内膜炎)、卵巣への影響 (卵巣萎縮、卵管炎) がみられ、ハムスターでは区分1の範囲である0.33 mg/m <sup>3</sup> 以上でヘモジデリン沈着 (肝臓)、精巣萎縮がみられ、イヌでは、区分1相当である1.33 mg/m <sup>3</sup> で肝臓への影響 (ALT 増加と肝細胞空泡化) がみられている (NITE初期リスク評価書 (2005))。したがって、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心臓、肝臓、生殖器) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。
33	ホスゲン	ホスゲン	0.1ppm 0.4mg/m <sup>3</sup>	TLV-STEL 0.1ppm	経口: データなし 経皮: データなし 吸入 (気体): ラットを用いた吸入ばく露 (ガス) 試験のLC50 5.58ppm (4時間換算) 22)、ヒトでのLC50 170分間 3ppm (ばく露を4時間換算すると、2ppmとなる。これらのうち、ヒトでのLC50 2ppmから、区分1とした。 吸入すると生命に危険 (気体)	「高濃度での皮膚接触にて皮膚刺激性を引き起こす」との記載がある (35) ことから、区分2とした。なお、ヒトへの健康影響の記述において「Skin contact with phosgene has been known to cause severe skin burns in humans. Vapor contact with moist or wet skin can lead to irritation and erythema.(ホスゲンの皮膚接触により、ヒトに対して重度の皮膚火傷を引き起こすことが知られている。湿った、あるいは濡れた皮膚との蒸気接触により、刺激、紅斑が引き起こされるかもしれない)」との記載がある。 皮膚刺激	ヒトへの健康影響の記述において「本物質は強い刺激性があり、3ppm以上で眼や鼻に刺激性を示し、飛沫が眼に入った場合は重度の傷害を示す。」「眼刺激と灼熱感」等) から、強い刺激性を有すると考えられるため、区分2Aとした。強い眼刺激	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データなし	経世代変異原性試験なし、生殖細胞 in vivo 変異原性試験なし、体細胞 in vivo 変異原性試験 (小核試験) で陰性、である (32) ことから区分外とした。	毒性情報はあるが既存分類がないため、専門家の判断に従い、分類できないとした。	データなし	ヒトについては、「異常は主に肺に見られる」、「呼吸困難及び虚脱感症状」、「ホスゲンによる脳障害は低酸素血症と低血圧による二次的なものである」(41)、「頭痛、悪心、咳、呼吸困難、疲労感、咽頭痛、胸部圧迫感、胸部痛、発熱が観察された。そのうち7人には肺水腫が認められた」(35)等の記述、実験動物については、「肺細胞への障害 (type 1)」、「気管支末端及び肺動脈への単核球の集積」(35)等の記述があることから、呼吸器が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイドランス値の範囲でみられた。以上より、分類は区分1(呼吸器)とした。	ヒトについては、「レントゲン像及び臨床症状から25人が肺炎とされた」、「そのうち2人がホスゲンによる気管支炎と報告された」(35)、「急速呼吸、分時拍出量高値、酸素取り込み量低下」(41)等の記述、実験動物については、「肺細胞過形成、細胞質内空胞含有 (食細胞) (35)」、「肺泡及び間質肥厚、細気管支/肺泡閉鎖、炎症細胞浸潤、コラーゲン増加」(41)等の記述があることから、呼吸器が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイドランス値の範囲でみられた。以上より、分類は区分1(呼吸器)とした。	常温気体であり、分類対象外である。
34	ホスフィン	りん化水素	未設定	TLV-TWA 0.3ppm TLV-STEL 1ppm	経口 GHSの定義によるガスである。 経皮 GHSの定義によるガスである。 吸入(ガス) ラットLC50 (4時間) 値: 11ppm に基づき、区分1とした。 吸入すると生命に危険 (気体) 吸入(蒸気) GHSの定義によるガスである。 吸入(ミスト) GHSの定義によるガスである。	データなし	データなし	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データなし	生殖細胞を用いる in vivo 経世代変異原性試験であるマウスを用いた優性致死試験で陰性の結果、体細胞を用いる in vivo 変異原性試験であるラット又はマウス骨髄細胞及び末梢血を用いた小核試験で陰性の結果があることから、区分外とした。	EPAで1996年(ED 14)に分類されていることから、区分外とした。	ラットを用いた妊娠中吸入ばく露試験において母動物に死亡が認められずに反復投与が可能な最高用量と考えられる5ppm(LD50 値の約1/2)でも明確な生殖毒性は認められなかったとの記述から、区分外とした。	ラット又は、マウスを用いた吸入ばく露試験において強い気道刺激性及び腹臥位や振戦などの神経系への影響が区分1のガイドランス値範囲の濃度で認められた (9)、(13)との記述、ヒトでは急性ばく露により神経系、消化管及び呼吸器に影響が認められる (11)、(14)との記述、ならびに死亡例を含むヒトばく露例において肺浮腫、黄疸や肝腫大、知覚異常や振戦、局所性心筋壊死、悪心、嘔吐や下痢が認められたとの記述から、区分1(神経系、呼吸器系、肝臓、消化管、心血管系)とした。吸入ばく露による神経系、呼吸器系、肝臓、消化管、心血管系の障害	ラット、マウス又はモルモットを用いた吸入ばく露試験において死亡が認められずに反復投与が可能な最高用量で重大な毒性作用は認められなかったとの記述、ならびに職業ばく露例ではばく露毎に症状が認められるが慢性影響はないとの記述から、区分外とした。	GHSの定義によるガスである。

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
35	硫化水素	硫化水素	5ppm 7mg/m3	TLV-TWA 1ppm TLV-STEL 5ppm	経口:常温気体であり、分類対象外である。 経皮:常温気体であり、分類対象外である。 吸入(気体):ラットでのLC50(4時間):444ppm(30)、10)、及び700mg/m3(換算値:503ppm)43)より小さい方の値444ppmに基づき、区分2とした。 吸入すると生命に危険(気体)	データ不足のため分類できない	ヒトの眼に高濃度の硫化水素ガスを直接接触させることにより、角結膜炎、角膜炎の点状びらん、滲涙、羞明などの刺激症状が認められるとの記述、及び空气中濃度16-32mg/m3(10.5-21.0ppm)の硫化水素ガスにばく露後数時間に眼に対する刺激性が認められたとの記述から、眼に対して強度の刺激性があると判断し、区分2Aとした。強い眼刺激	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:データなし	in vitroの細菌を用いる復帰突然変異試験で、1菌株に弱い陽性データがあるが、その他の指標に関するデータはないため、分類できない。	EPAの分類では[発がん性評価に適切なデータはない。]と評価していることから、区分外とした。	ラットの器管形成期・周産期吸入ばく露試験では分娩時間の延長が認められたが、胎児への影響はなかったこと43)、また、ラットの交配前、妊娠及び授乳期吸入ばく露試験では、親動物の雄の精巣に精細管の変性が認められたが、繁殖能に影響しなかったことから、いずれも最小限な影響であると判断された。また、ヒトでの職業的ばく露により自然流産の増加が認められたが、二酸化硫黄、二酸化炭素などにもばく露しており、過年にわたって4ug/m3を上回る硫化水素にばく露した集団の自然流産の増加は十分に有意でないことから、生殖毒性についてはデータが不十分であり、分類できないとした。	ヒトでの単回吸入ばく露により、吐き気、頭痛、嘔吐、平衡感覚障害、記憶力低下、神経行動変化、嗅覚麻痺、意識消失、振戦、痙攣などの症状及び不整脈、血圧上昇が認められるとの記述、意識消失及び呼吸麻痺により死亡するとの記述があり、ラットでの単回吸入ばく露により、区分1のガイダンス値範囲の用量で条件回避反応の低下、気道粘膜の組織傷害が認められたとの記述、マウスでの単回吸入ばく露により鼻粘膜に軽度の刺激性が認められたとの記述から、区分1(中枢神経系、心臓血管系、呼吸器系)とした。	データなし	常温気体であり、分類対象外である。
36	塩化ビニル	塩化ビニル	2.5ppm(暫定的に2.5ppmとするが できる限り検出可能限界以下に保つよう努めるべきこと。) 6.5mg/m3(2009年版)	TWA 1ppm (2009年版)	経口 ラットのLD50値が > 4000mg/kg bw (SIDS(access on May, 2009))との報告に基づき、JIS分類基準で区分外(国連分類基準で区分5又は区分外)とした。  経皮 データなし  吸入 吸入(ガス):ラットのLC50値=152880 ppm/2h(4時間換算値:108,102 ppm)、200,000-250,000 ppm/2h(4時間換算値:141,421-176,777 ppm)(SIDS (access on May, 2009))、150,000 ppm/2h(4時間換算値:106,066 ppm)(NITE初期リスク評価書 No.75 (2005))に基づき、区分外とした。  吸入(蒸気): GHSの定義によるガスである。  吸入(粉じん、ミスト): GHSの定義によるガスである。	塩化ビニルを誤って手に吹きかけて紅斑と2度の熱傷を負ったが、余病を発生することなく回復したヒトの報告(EHC 215 (1999))に基づき区分2とした。	データなし	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:データなし	マウスのin vivo小核試験(NITE初期リスク評価書(2005))、ヒト末梢血リンパ球染色体のモニタリング解析(ATSDR (2006)) (以上全て体細胞in vivo変異原性試験)における陽性結果に基づき区分2とした。なお、マウスを用いた優性致死試験およびスポットテスト(in vivo経世代変異原性試験)では陰性(NITE有害性評価書No.75 (2005))、in vivo遺伝毒性試験として姉妹染色单体交換試験とDNA損傷試験では陰性(NITE初期リスク評価書(2005))がそれぞれ報告されている。また、in vitro変異原性試験として、ラットの骨髄細胞およびチャイニーズハムスターのV79細胞を用いたin vitro染色体異常試験で陽性、Ames試験では、陰性と陽性の両方の結果が報告されている(NITE初期リスク評価書 No.75 (2005))。	IARC(1987)でグループ1(IARC suppl.7 (1987))、ACGIH(2001)でA1(ACGIH-TLV (2005))、EPA(2000)でA(IRIS (2005))、NTP(2005)でK(NTP RoC (11th, 2005))、日本産業衛生学会で第1群(産衛学会動告(2004))に分類されていることから、区分1Aとした。なお、ラットに30~52週間吸入または経口ばく露による、またマウスおよびハムスターに30~52週間吸入ばく露による多くの試験が実施され、肝臓の血管肉腫、腎芽細胞腫、乳腺の線維肉腫、肺の腺腫、膵がんなど複数の器官における腫瘍の発生頻度の有意な増加が認められている(NITE初期リスク評価書 No.75 (2005)、IARC vol.19(1979))。一方、世界各国で実施されている疫学調査によれば、職業ばく露を受けた労働者で肝臓がんや血管肉腫の発生頻度の増加(NITE初期リスク評価書(2005))が明らかにされており、また、一部に脳及び中枢神経系のがん、肺がんの増加(NITE初期リスク評価書(2005))も報告されている。	ラット雄を11週間吸入ばく露後に1度だけ交配した結果、雄生殖能の低下を示す雌妊娠率の有意な低下(EHC 215 (1999))が見られ、また、妊娠1~9日目に吸入ばく露したラットでは吸収胎児数が有意に増加(SIDS(access on May, 2009))したとの報告に基づき区分2とした。なお、ヒトでは本物質のばく露により男性の生殖機能障害が報告(NITE初期リスク評価書 No.75 (2005))される、また、先天性に関する疫学調査によれば、ポリ塩化ビニル生産工場を有する3地域の奇形発生率が対照地域に比べ有意に高く、中枢神経系の奇形、死産、口蓋裂、内反足などが顕著であったと報告(SIDS(access on May, 2009))されているがHC 215 (1999)においてこれらのデータはヒトでの生殖毒性を確認するには不十分であるとしていることから分類に採用しなかった。	ヒトに8000または20000 ppmを3分間吸入ばく露により、嘔気、めまい、頭痛の訴え(ACGIH (2001))があり、2.5%を3分間吸入ばく露によりめまいや見当識障害などの症状(EHC 215 (1999))が見られ、かつ日本の労災認定で塩化ビニルにばく露する作業に就事した労働者に発生した疾病の主なものでは、急性ばく露による障害では「めまい、嘔吐、見当識障害等の自他覚症状を伴う中毒症状のほか、急性の高濃度ばく露による中毒症状としては重症の不整脈、虚脱、意識喪失あるいは死亡に至った例がある(昭51・7・29 基発第556号)」。これにより区分1(中枢神経系)とした。また、ヒトで単回ばく露後の主な症状は麻酔作用であるとの記述(DFGOT vol.5(1993))があり、動物試験ではラット、マウス、モルモットおよびイスに吸入ばく露した試験の所見において深い麻酔作用との記載(EHC 215 (1999))があるので区分3(麻酔作用)とした。	塩化ビニルの職業ばく露に伴う有害影響に関して、多数の報告がある(NITE初期リスク評価書(2005)、IARC vol.19(1979))。ばく露された労働者にみられた有害影響に基づき標的臓器を特定し分類を行うと、肝機能障害、肝臓腫大、肝脾腫大、肝線維症、門脈性高血圧症など(NITE初期リスク評価書(2005))から区分1(肝臓)、多発性神経病を含む神経障害、大脳と髄体外路性運動神経障害、神経衰弱やうつ症状など(NITE初期リスク評価書(2005))から区分1(神経系)、レイノー現象あるいはレイノー病の症状(2005)、IARC vol.19(1979))から区分1(血管)、血小板減少、貧血、白血球減少、脾腫(IARC vol.19(1979))から区分1(血液)、肺気腫による死亡増加、呼吸不全、肺線維症など(NITE初期リスク評価書(2005))から区分1(呼吸器)、四肢先端の骨端融解、骨障害(NITE初期リスク評価書(2005))から区分1(骨)とした。また動物試験ではラットを用いた3、6、12ヶ月の吸入ばく露試験で0.026mg/L/6h(10 ppm/6h)で精巣の精細管障害が用量に依存して認められ(NITE初期リスク評価書 No.75 (2005))、区分1のガイダンス値範囲の用量であることから区分1(精巣)とした。	GHSの定義におけるガスである。
37	塩化メチル	クロロメタン	50ppm 100mg/m3(2009年版)	TWA 50ppm STEL 100ppm Skin (2009年版)	経口 ラットのLD50値 1800mg/kg (SIDS(2003))、環境省リスク評価第3巻(2004))に基づき、区分4とした。  経皮 データなし  吸入 吸入(ガス):ラットのLC50値 2566ppm、2700ppm(いずれもSIDS (2003))に基づき、区分4とした。  吸入(蒸気): GHSの定義によるガスである。  吸入(粉じん、ミスト): GHSの定義によるガスである。	データなし。なお、液化ガスばく露により、接触部位で凍傷が起こることがある(HSDB(2009))。	本物質をガスとして用い、ウサギの眼に90秒間ばく露した試験では、軽度の結膜充血のみみられた(SIDS(2003))が、標準的な刺激性試験のデータは無いため分類できないとした。なお、液化ガスばく露により、接触部位で凍傷が起こることがある(HSDB(2009))。	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:データなし	In vivo試験の結果がなく分類できない。なお、優性致死試験(IRIS Toxicological Review (2001)):CICAD 28 (2000)、IARC71(1999))の陽性結果については炎症作用によるものであることをList 1の評価書でも述べており、分類には採用しなかった。in vitroでは全ての試験(ヒトリンパ球を用いた遺伝子突然変異試験および姉妹染色单体交換試験、シリアンハムスター胎児細胞(アデノウイルスSA7 感染)を用いた形質転換試験(CERI・NITE有害性評価書(2006))、NITE初期リスク評価書 No.40(2005))、細菌を用いた前進突然変異試験および復帰突然変異試験(CERI・NITE有害性評価書(2006))、NITE初期リスク評価書 No.40(2005)、NTP DB(access on June, 2009)):CICAD 28(2000))で陽性である。	IARC (1999)でGroup3、ACGIH (2001)でA4、EPA (2008)でDに分類されていることから、区分外とした。動物実験では、ラットとマウスを用いた2つの2年間吸入ばく露試験がある。では、一方はラットでは雌雄いずれもに腫瘍の誘発はみられず、ない。マウスでは雄に腺腫/がんの発生率の有意な増加が認められたが、雌では腫瘍の誘発はみられなかった(NITE初期リスク評価書 No.40(2005))。が、他方ではラットでは、雄の甲状腺に濾胞状腺腫と濾胞状腺癌を合わせた発生の増加が認められた(濾胞状腺腫と濾胞状腺癌のそれぞれの腫瘍単独での増加は認められない)。雌では投与による腫瘍の発生増加は認められず、また雌雄ともその他の臓器、器官に腫瘍の発生増加はみられなかった。マウスでは雌の細気管支-肺胞上皮腺腫の発生増加が認められたが、悪性の肺腫瘍の増加は認められず、雄は腫瘍の発生増加を認めなかった。ラットマウスともがん原性を証明するための証拠としては不十分であった(厚生労働省がん原性試験(1997))。	ラットを用いた二世代生殖毒性試験では、親動物に一般毒性(体重増加抑制)がみられる用量で仔が得られず、親動物には精巣の精細管萎縮、精巣上体の肉芽腫がみられている(CERI・NITE有害性評価書(2006))。また、マウスを用いた2つの発生毒性試験では、親動物に影響のみみられない用量で仔に心奇形(房室弁、三尖弁と二尖弁下の乳頭筋と腱索の欠損または減少、小右心室、球状心、左心室壁の白班)がみられていた(CERI・NITE有害性評価書(2006))。以上の結果より、区分1Bとした。	ヒトについて、「吸入ばく露によるめまい、虚脱、かすみ目、運動失調、しん、不眠、不眠、錯乱、感覚異常、神経症及びうつ病様」、「経口摂取による、吐き気及び重度の頭痛、眩暈、錯乱、傾眠、運動失調、言語障害」、および「心電図の異常、頻拍及び心拍数の増加、血圧低下、心臓血管系疾患による死亡の相対リスク増加」の記述(CERI・NITE有害性評価書(2006))に基づき、区分1(神経系、心血管系)とした。また、実験動物を用いた6時間吸入ばく露試験の所見として、マウスでは1000 ppm(4時間換算値:1225 ppm)で「血尿、近位尿管管の変性と壊死、肝臓の壊死(ACGIH(2001))」、2200ppm(4時間換算値:2690 ppm)以上で「肝臓及び腎臓毒性」(CICAD 28 (2000))、ラットでは3500 ppm(4時間換算値:4287 ppm)以上で同様の症状が記載され(ACGIH(2001))、マウスにおける用量がガイダンス値区分1相当なことから、区分1(肝臓、腎臓)とした。また、ばく露後の症状として「眠、傾眠など(CERI・NITE有害性評価書(2006))」の記載により、区分3(麻酔作用)とした。以上より、分類は区分1(神経系、心血管系、肝臓、腎臓)、区分3(麻酔作用)となる。	ヒトについて、「肝臓、腎臓への影響として、黄疸、無尿、タンパク尿」(CERI・NITE有害性評価書(2006))、「肝硬変、腎障害、神経系機能不全」(IARC vol.71(1999))、「遠近調節が困難、複視など中枢神経系への影響」(ACGIH (2001))、「めまい、発話障害、震え、運動失調、精神錯乱、睡眠障害、視覚障害」(BUA No.114(1993))等の記述、他、肝臓、腎臓への影響を示した複数の症例報告(ACGIH (2001))があり、区分1(肝臓、腎臓、中枢神経系)とした。なお、マウスの吸入ばく露(6時間/日)試験でも90日間ばく露により750 ppm以上で肝細胞の空胞化(CERI・NITE有害性評価書(2006))、2週間ばく露により1500 ppm(90日換算値:233 ppm)で小脳の変性(CERI・NITE有害性評価書(2006))、2年間ばく露により50 ppmで神経線維の軸索膨化と変性(SIDS(2003))が報告されている。	GHSの定義によるガスである。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性			
		日本産業衛生学会	ACGIH													
38	クロロホルム	クロロホルム	3 ppm (14.7 mg/m <sup>3</sup> ) (クロロホルム)	TLV-TWA: 10 ppm (49 mg/m <sup>3</sup> ) (クロロホルム)	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、440~2,440 mg/kgの範囲内で12件の報告がある。最も多くのデータ(8件)(695 mg/kg (環境省リスク評価第2巻(2003))、908 mg/kg (雄)、1,117 mg/kg (雌)) (NITE有害性評価書(2008)、DFGOT vol. 14 (2000)、ATSDR (1997)、EHC 163 (1994))、440 mg/kg (14日齢)、1,300 mg/kg (若い成熟体)、1,200 mg/kg (高齢成熟体)) (NITE有害性評価書(2008)、IARC 73 (1999)、ATSDR (1997)、EHC 163 (1994))、1,970 mg/kg (雄)(JECFA FAS 14)、2,000 mg/kg (雄)(NITE有害性評価書(2008)、DFGOT vol. 14 (2000)、ATSDR (1997)、EHC 163 (1994))が該当する区分4とした。  経皮 GHS分類: 区分外 ウサギに対して、3,980 mg/kgの投与で死亡例なしとの報告(EU-RAR (2007)、DFGOT vol. 14 (2000))に基づき、区分外とした。新たな情報を追加し、区分を見直した。  吸入:ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 GHS分類: 区分4 ラットのLC50値(4時間)として、9,770 ppm (ATSDR (1997))、9,636 ppm (環境省リスク評価第2巻(2003))との報告に基づき、区分4とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(259,211 ppm)の90%値より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。新たな情報を追加し、区分を見直した。  吸入:粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない	GHS分類: 区分2 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、本物質の原液を腹部皮膚に24時間適用した結果軽度の充血、中等度の壊死及び痂皮形成がみられたとの報告や(EHC 163 (1994)、NITE有害性評価書(2008))、本物質の原液適用により軽度の刺激性がみられたとの報告がある(DFG vol.14 (2000))。また、本物質をウサギの耳に1~4回適用した結果、軽微な充血及び表皮剥離がみられたとの報告がある(EHC 163 (1994)、NITE有害性評価書(2008))。本物質は皮膚に対して刺激性を示すと記載がある(産衛学会許容濃度の提案理由書(2005)、CICAD 58 (2004))。以上より、区分外とした。なお、本物質はEU CLP分類において「Skin. Irrit. 2 H315」に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。非可逆的な影響についての情報が無いため区分を変更した。	GHS分類: 区分1 ウサギを用いた眼刺激性試験において、本物質を適用した結果、散瞳、角膜炎、角膜混濁を伴う強度の刺激性がみられ、4匹は2~3週間後で症状が消えたが、1匹は3週間後以降にも角膜混濁の症状が残ったとの報告がある(EHC 163 (1994))。また、結膜への軽微な刺激及び角膜炎の障害がみられたとの報告(EHC 163 (1994)、NITE有害性評価書(2008))。また、本物質は眼に対して刺激性を持つとの記載がある(産衛学会許容濃度の提案理由書(2005)、CICAD 58 (2004))。以上、投与3週間後完全に回復しなかったことから区分1とした。なお、本物質はEU CLP分類において「Eye. Irrit. 2 H319」に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分2 In vivoでは、トランスジェニックマウスの肝臓を用いた遺伝子突然変異試験で陰性、ラットの肝臓、腎臓細胞を用いた小核試験で陽性あるいは陰性の結果、ラットの骨髄細胞、マウスの骨髄細胞、ハムスターの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で概ね陽性、マウスの骨髄細胞を用いた姉妹染色分体交換試験で陽性、陰性の結果、ラットの腎臓を用いたDNA切断試験で陰性、ラット及びマウスの肝臓、腎臓を用いたDNA結合(DNA付加)試験で弱陽性、陰性の結果、ラットのマウスの肝臓を用いた不定期DNA合成試験で陰性、マウスの肝臓、腎臓を用いたDNA修復試験で陰性である(NITE有害性評価書(2008)、EU-RAR (2007)、CICAD 58 (2004))、DFGOT vol. 14 (2000)、IARC 73 (1999)、CEPA (2001)、ATSDR (1997))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、陰性の結果、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験「マウスリンフォーマ試験で陽性、陰性の結果、染色体異常試験で陰性、姉妹染色分体交換試験で陰性、陰性の結果、不定期DNA合成試験で陰性である(NITE有害性評価書(2008)、EU-RAR (2007)、DFGOT vol. 14 (2000)、IARC 73 (1999)、ATSDR (1997)、CEPA (2001))。以上より、in vivo細胞変異原性試験で陽性結果があり、ガイドランスに従い、区分2とした。	GHS分類: 区分2 ヒトでは本物質の飲料水を介した経口ばく露に関する疫学研究において、多部位のがん、特に膀胱がん、結・直腸がんの過剰リスクの報告例があるが、副生物のトリハロメタンによる影響の可能性が高いこと、また、職場での本物質吸入ばく露による発がん影響に関する報告は統計解析による検出力が低く、前立腺がん、肺がんの過剰リスクは信頼性に疑問があることを指摘した上で、IARCは本物質のヒトにおける発がん性の証拠は不十分とした(IARC 73 (1999))。一方、実験動物ではマウスを用いた経口経路による3試験、及びマウスの吸入経路による1試験において、腎臓細管腫瘍が認められ、1試験では肝臓の腫瘍も認められたこと、またラットを用いた経口経路での3試験で、腎臓細管腫瘍が認められたことを挙げて、実験動物では発がん性の十分な証拠があるとして、IARCは1999年に「グループ2B」に分類した(IARC 73 (1999))。他の国際機関による本物質の発がん性分類としては、ACGIHが「A3」に(ACGIH (7th, 2004))、DFGOT vol. 14 (2000)、IARC 73 (1999)、CEPA (2001)、ATSDR (1997))。以上、IARCを含む国際的な既存分類結果はほぼ合致しており、よって本項は区分2とした。	GHS分類: 区分2 ヒトでは本物質の飲料水を介した経口ばく露に曝された動物は、他の溶媒への同時ばく露を伴う状況であったと記載されている(IRIS Tox Review (2001))。また、飲料水を介した本物質への経口ばく露により、本物質の可能性があること、また、職場での本物質吸入ばく露による発がん影響に関する報告は統計解析による検出力が低く、前立腺がん、肺がんの過剰リスクは信頼性に疑問があることを指摘した上で、IARCは本物質のヒトにおける発がん性の証拠は不十分とした(IARC 73 (1999))。一方、実験動物ではマウスを用いた経口経路による3試験、及びマウスの吸入経路による1試験において、腎臓細管腫瘍が認められ、1試験では肝臓の腫瘍も認められたこと、またラットを用いた経口経路での3試験で、腎臓細管腫瘍が認められたことを挙げて、実験動物では発がん性の十分な証拠があるとして、IARCは1999年に「グループ2B」に分類した(IARC 73 (1999))。他の国際機関による本物質の発がん性分類としては、ACGIHが「A3」に(ACGIH (7th, 2004))、DFGOT vol. 14 (2000)、IARC 73 (1999)、CEPA (2001)、ATSDR (1997))。以上、IARCを含む国際的な既存分類結果はほぼ合致しており、よって本項は区分2とした。	GHS分類: 区分2 ヒトでは、本物質職業ばく露と自然流産のリスクの増加との相関性が報告されたが、他の溶媒への同時ばく露を伴う状況であったと記載されている(IRIS Tox Review (2001))。また、飲料水を介した本物質への経口ばく露により、本物質の可能性があること、また、職場での本物質吸入ばく露による発がん影響に関する報告は統計解析による検出力が低く、前立腺がん、肺がんの過剰リスクは信頼性に疑問があることを指摘した上で、IARCは本物質のヒトにおける発がん性の証拠は不十分とした(IARC 73 (1999))。一方、実験動物ではマウスを用いた経口経路による3試験、及びマウスの吸入経路による1試験において、腎臓細管腫瘍が認められ、1試験では肝臓の腫瘍も認められたこと、またラットを用いた経口経路での3試験で、腎臓細管腫瘍が認められたことを挙げて、実験動物では発がん性の十分な証拠があるとして、IARCは1999年に「グループ2B」に分類した(IARC 73 (1999))。他の国際機関による本物質の発がん性分類としては、ACGIHが「A3」に(ACGIH (7th, 2004))、DFGOT vol. 14 (2000)、IARC 73 (1999)、CEPA (2001)、ATSDR (1997))。以上、IARCを含む国際的な既存分類結果はほぼ合致しており、よって本項は区分2とした。	GHS分類: 区分2 ヒトでは、本物質職業ばく露と自然流産のリスクの増加との相関性が報告されたが、他の溶媒への同時ばく露を伴う状況であったと記載されている(IRIS Tox Review (2001))。また、飲料水を介した本物質への経口ばく露により、本物質の可能性があること、また、職場での本物質吸入ばく露による発がん影響に関する報告は統計解析による検出力が低く、前立腺がん、肺がんの過剰リスクは信頼性に疑問があることを指摘した上で、IARCは本物質のヒトにおける発がん性の証拠は不十分とした(IARC 73 (1999))。一方、実験動物ではマウスを用いた経口経路による3試験、及びマウスの吸入経路による1試験において、腎臓細管腫瘍が認められ、1試験では肝臓の腫瘍も認められたこと、またラットを用いた経口経路での3試験で、腎臓細管腫瘍が認められたことを挙げて、実験動物では発がん性の十分な証拠があるとして、IARCは1999年に「グループ2B」に分類した(IARC 73 (1999))。他の国際機関による本物質の発がん性分類としては、ACGIHが「A3」に(ACGIH (7th, 2004))、DFGOT vol. 14 (2000)、IARC 73 (1999)、CEPA (2001)、ATSDR (1997))。以上、IARCを含む国際的な既存分類結果はほぼ合致しており、よって本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1(呼吸器、心血管系、肝臓、腎臓)、区分3(麻酔作用) 本物質は気道刺激性がある(EU-RAR (2007))。ヒトにおいて、麻酔薬として使用された経緯がある。吸入ばく露により、麻酔作用、咳、眩暈、嗜眠、感覚鈍麻、頭痛、吐き気、嘔吐、腹部痛、衰弱、意識喪失、昏睡、痙攣発作、呼吸速迫、呼吸中枢麻痺、意識障害、急性呼吸不全、不整脈、心血管系抑制作用、心室細動、黄疸、肝細胞変性・壊死、腎尿管管壊死、腎不全、経口摂取で腹痛、悪心、嘔吐、下痢、胃腸管刺激、呼吸中枢麻痺、痙攣発作、昏睡、乏尿症、アルブミン尿、腎障害、尿管管管上皮の腫脹、硝子及び脂肪変性、肝障害、肝細胞壊死の報告がある(NITE有害性評価書(2008))、DFGOT vol. 14 (2000)、IARC 73 (1999)、環境省リスク評価第2巻(2003)、PATTY (6th, 2012)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2005)、EU-RAR (2007)、CICAD 58 (2004)、ATSDR (1997)、ACGIH (7th, 2001)、EU-RAR (2007)、IPCS, PIM 121 (1993))。  実験動物では、ラット、マウスの経口投与(区分1相当)で、協調運動失調、鎮静、麻酔作用、肝臓の小葉中心性脂肪浸潤及び壊死、小葉中心性肝細胞壊死、腎皮質の近位尿管管上皮細胞の再生性増殖、腎臓の細胞増殖、腎臓に重度の壊死の報告、ラット、マウスの吸入ばく露(区分1相当)で、麻酔作用、肝臓の脂肪浸潤、肝細胞壊死、腎近位・遠位尿管管の組織変化が認められた他、鼻腺(骨肥厚、嗅上皮の萎縮、化生、嗅上皮及び呼吸上皮の好酸性化)もみられている(NITE有害性評価書(2008)、産衛学会許容濃度の提案理由(2005))。  以上、ヒトでの知見より中枢神経系(悪心、嘔吐)及び肝臓を、実験動物での知見より呼吸器、肝臓、腎臓を標的臓器と考え、区分1(中枢神経系、呼吸器、肝臓、腎臓)とした。なお、脾臓についてはヒトでの知見も少なく、肝硬変も重篤な毒性による二次的影響の可能性を否定できないため、標的臓器からは除外した。	GHS分類: 区分1(中枢神経系、呼吸器、肝臓、腎臓) ヒトでは約1,950 mg/m <sup>3</sup> の濃度のクロロホルムに最大6ヶ月間ばく露された作業員13人中全員が黄疸を呈し、うち5人から1~2.9 mg/Lの血中クロロホルムが検出された(DFGOT vol. 14 (2000))との記述、他の工場で使用された経緯があるクロロホルムに4ヶ月以上ばく露された作業員18人に黄疸が観察された(DFGOT vol. 14 (2000))との記述、また、14~400 ppm (95~1,950 mg/m <sup>3</sup> )のクロロホルムに1~6ヶ月間ばく露された作業員では、肝炎の進展、黄疸、悪心、嘔吐などの症状がみられ、肝炎の発症は2~205 ppm (9.7~1,000 mg/m <sup>3</sup> )のばく露濃度でも生じた(PATTY (6th, 2012))との記述、さらに製剤工場では10~1,000 mg/m <sup>3</sup> のクロロホルムに1~4年間ばく露された作業員68人中17人が肝臓大と診断され、うち3人で肝炎、14人で脂肪肝、10人で脾臓がみられた(環境省リスク評価第2巻(2003))との記述がある。  実験動物では、マウスに13週間強制経口、又は飲水投与した試験、ラットに3週間強制経口投与した試験で、区分2相当用量(ガイダンス値換算用量: 14.8~60 mg/kg/day)で肝臓(肝細胞の腫大、変性、脂肪化、初期肝硬変変化など)、腎臓(慢性炎症、近位尿管管の変性、壊死など)、脾臓(白脾腫の萎縮、抗体発生細胞数の減少)への影響がみられ、またマウスに7.5年間カペセルを介して強制経口投与した試験でも、15 mg/kg/day (ガイダンス値換算: 12.9 mg/kg/day)で、肝臓の脂肪化に加え、肝臓ALT値の上昇がみられている(NITE有害性評価書(2008)、環境省リスク評価第2巻(2003))。さらに、吸入経路では、ラット及びマウスに13週間、又は2年間吸入ばく露(蒸気と推定)した複数の試験で、区分1該当濃度(ガイダンス値換算: 0.01~0.106 mg/L/6hr/day)から、肝臓、腎臓に上記と同様の組織変化が認められた他、鼻腺(骨肥厚、嗅上皮の萎縮、化生、嗅上皮及び呼吸上皮の好酸性化)もみられている(NITE有害性評価書(2008)、産衛学会許容濃度の提案理由(2005))。  以上、ヒトでの知見より中枢神経系(悪心、嘔吐)及び肝臓を、実験動物での知見より呼吸器、肝臓、腎臓を標的臓器と考え、区分1(中枢神経系、呼吸器、肝臓、腎臓)とした。なお、脾臓についてはヒトでの知見も少なく、肝硬変も重篤な毒性による二次的影響の可能性を否定できないため、標的臓器からは除外した。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。
39	四塩化炭素	四塩化炭素	5ppm 31mg/m <sup>3</sup> (経皮吸収)(2009年版)	TWA 5ppm STEL 10ppm Skin(2009年版)	経口 ラットのLD50値 2350 mg/kg(環境省リスク評価第3巻(2004))、2821 mg/kg、10054 mg/kg(いずれもEHC 208(1999))、2800~10180 mg/kg(NITE初期リスク評価書(2005))、7500 mg/kg、10200 mg/kg(いずれもATSDR(2005))、2920 mg/kg(IARC vol.20(1979))、7460 mg/kg(JMPR No.48(1965))に基づき、区分外とした。  経皮 ウサギのLD50値 15000 mg/kg(ATSDR(2005))に基づき、区分外とした。  吸入(蒸気): GHSの定義における液体である。  吸入(ガス): GHSの定義における液体である。  吸入(蒸気): ラットのLC50値(4h) 8000 ppm(環境省リスク評価第3巻(2004))に基づき、区分4とした。なお、飽和蒸気圧濃度(151316 ppmV)の90%値より低く、気体と判断し、ppm単位の基準値で分類した。  吸入(ミスト): データなし	ヒトでは、前腕皮膚に四塩化炭素1.5 mLを5分間適用した試験で、10~20分後軽度の一過性紅斑が認められた(NITE初期リスク評価書(2005))。また、ウサギを用いた刺激反応が認められたが、適用14日後までに完全に回復した」(CERI-NITE有害性評価書(2006))との記載があることから、区分2とした。なお、眼刺激性反応が7日以内に回復することを示すデータが無いため、眼区分は行わなかった。	ヒトでは本物質が眼に接触すると「灼熱感と非常に強い刺激性を生じる」(HSDB(2005))との記載があり、ウサギを用いた眼刺激性試験では「刺激反応が認められたが、適用14日後までに完全に回復した」(CERI-NITE有害性評価書(2006))との記載があることから、区分2とした。なお、眼刺激性反応が7日以内に回復することを示すデータが無いため、眼区分は行わなかった。	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: データなし	体細胞in vivo変異原性試験(染色体異常試験、小核試験)で陰性である(CERI-NITE有害性評価書(2006)、IARC vol.71(1999))ことから、区分外とした。動物試験においては、ラットおよびマウスを用いた104週間吸入ばく露試験(ATSDR(2005))、DNA結合試験(IARC vol.71(1999)、ATSDR(2005))で陽性、姉妹染色分体交換試験(不定期DNA合成試験、DNA損傷試験(いずれもCERI-NITE有害性評価書(2006))で陰性結果があり、in vitroでは染色体異常試験(CERI-NITE有害性評価書(2006))、細菌を用いた復帰突然変異試験(CERI-NITE有害性評価書(2006)、NTP DB(access on 7, 2009))で陽性または陰性、姉妹染色分体交換試験(NTP DB(access on Jul. 2009))、マウスリンフォーマ試験(CERI-NITE有害性評価書(2006))で陰性である。	NTPで(RNTP RoC (11th, 2005))、IARCで2B(IARC 71(1999))、EPAで2B(IRIS (2000))、日本産業衛生学会で2B(産衛学会勧告(2008))、EUリスク警報でカテゴリ3(EU-Anex I (access on Jun. 2009))に分類されていることから、区分2とした。動物試験においては、ラットおよびマウスを用いた104週間吸入ばく露試験(ATSDR(2005))、DNA結合試験(IARC vol.71(1999)、ATSDR(2005))で陽性、姉妹染色分体交換試験(不定期DNA合成試験、DNA損傷試験(いずれもCERI-NITE有害性評価書(2006))で陰性結果があり、in vitroでは染色体異常試験(CERI-NITE有害性評価書(2006))、細菌を用いた復帰突然変異試験(CERI-NITE有害性評価書(2006))、NTP DB(access on 7, 2009))で陽性または陰性、姉妹染色分体交換試験(NTP DB(access on Jul. 2009))、マウスリンフォーマ試験(CERI-NITE有害性評価書(2006))で陰性である。	ラットを用いた発生毒性試験において、親動物に一般毒性(体重増加抑制など)がみられる用量で、経口投与では全胚吸収、吸入ばく露では胎仔に胎骨異常発生頻度(全胚及び骨化遅延)の有意な増加が認められる。また、親動物への影響は不明であるが、吸入ばく露においては出産直後及び授乳期間中の仔の生存率減少がみられる(いずれもCERI-NITE有害性評価書(2006))。ラットを用いた吸入ばく露による3世代生殖毒性試験においては、生殖能力の低下、同腹仔数の減少がみられる(ATSDR (2005))。以上より、区分2とした。	四塩化炭素のばく露を受けたヒトにおいて「嘔吐、めまい、眩暈、頻脈、多呼吸、頭痛及び昏睡、肝機能低下、肝臓の小葉中心性壊死、腎不全、尿管管壊死、無尿症、蛋白尿」(CERI-NITE有害性評価書(2006)、産衛学会勧告(産衛誌第33巻, 1991)、EHC 208(1999)、ATSDR(2005)、DFGOT vol.18(2002))等の報告に基づき、区分1(中枢神経系、肝臓、腎臓)とした。なお、実験動物においても、ラットに160 mg/kgを経口投与により「著しい壊死を伴う肝臓小葉中心部の空胞変性」(ATSDR(2005))、マウスに32 mg/kgを経口投与により「肝臓の小葉中心性壊死」(EHC 208 (1999))が報告されている。	ヒトで四塩化炭素のばく露により肝硬変を発症した事例報告があり、四塩化炭素ばく露が肝硬変のリスク要因と結論されている(CERI-NITE有害性評価書)ことに加え、ラットを用いた試験で、12週間経口投与により10 mg/kg(換算値: 9.3 mg/kg)以上で、小葉中心性肝細胞空胞化」(CERI-NITE有害性評価書)、13週間吸入ばく露(蒸気)により10 ppm(0.0641 mg/L)以上で脂肪変性、セロイド沈着、胆管増殖、肝硬変の増加など肝臓の組織学的諸変化(CERI-NITE有害性評価書)が報告されていることも踏まえ、区分1(肝臓)とした。また、このラット13週間吸入ばく露(蒸気)試験においては、90 ppm (0.57 mg/L)以上で尿検査異常、270 ppm (1.7 mg/L)以上で尿管管空胞化、糸球体硝子化、腎臓のタンパク質円柱が記載され、2年間吸入ばく露(蒸気)試験では25 ppm(0.16 mg/L(6時間/1日・90日換算値: 0.28 mg/L))でこれらの全動物種に肺の間質性線維症、肺炎がみられたとの記述(環境省リスク評価第3巻(2004))があり、用量がガイダンス値区分2に該当(肝臓、腎臓、区分2(呼吸器)となる。なお、血液については血液学的変化とあるのみで具体的な記載がなく、唯一マウス13週間吸入ばく露(蒸気)試験において、270 ppm(1.7 mg/L)以上でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、及び赤血球数減少の記載(CERI-NITE有害性評価書)があるが、ガイダンス値範囲を超えた用量であるため分類対象とならない。	データなし		



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性				
		日本産業衛生学会	ACGIH														
40	1,2-ジクロロエタン	1,2-ジクロロエタン	10 ppm (40 mg/m <sup>3</sup> ) (1,2-ジクロロエタン)	TLV-TWA: 10 ppm (40 mg/m <sup>3</sup> ) (ジクロロエタン)	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、670 mg/kg (環境省リスク評価第2巻 (2003)), 680 mg/kg (ATSDR (2001)), EHC 176 (1995), EHC 62 (1987), IARC 20 (1979), JMPR (1995), JECFA FAS 30、770 mg/kg (PATTY (6th, 2012), SIDS (2004), ACGIH (7th, 2001), EHC 176 (1995), JMPR (1995)), 794 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2005)), 850 mg/kg (EHC 176 (1995), EHC 62 (1987), JECFA FAS 30 (Access on October 2015)), 967 mg/kg (SIDS (2004))との報告に基づき、区分4とした。  経皮 GHS分類: 区分外 ウサギのLD50値として、2,800 mg/kg (EHC 176 (1995)), 4,890 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2005), SIDS (2004)), 2,800~4,900 mg/kg (EHC 176 (1995))との報告に基づき、区分外 (国連分類基準の区分5) とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分3 ラットのLC50値 (4時間) として、1,000 ppm (IARC 20 (1979)), 約1,900 ppm (SIDS (2004))との報告に基づき、区分3とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (103,816 ppm) の90%より低い場合、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない	GHS分類: 区分外 ウサギを用いたドレイズ試験において、本物質0.5 mLを4時間適用した結果、軽度の刺激性がみられたとの報告がある (SIDS (2004), NITE初期リスク評価書 (2005))。 SIDS (2004) では、本物質は皮膚に対して軽度の刺激性をもつと結論されている (SIDS (2004))。以上より、区分2Bとした。  GHS分類: 区分外 ウサギを用いたドレイズ試験において本物質0.1 mLを適用した結果、軽度の眼刺激性を有したとの報告や刺激性はみられなかったとの報告がある (SIDS (2004), NITE初期リスク評価書 (2005))。以上より、区分2Bとした。  GHS分類: 区分3 ウサギを用いたドレイズ試験において本物質0.1 mLを適用した結果、軽度の眼刺激性を有したとの報告がある (SIDS (2004), NITE初期リスク評価書 (2005))。以上より、区分2Bとした。	GHS分類: 区分2B ウサギを用いたドレイズ試験において本物質0.1 mLを適用した結果、軽度の眼刺激性を有したとの報告がある (SIDS (2004), NITE初期リスク評価書 (2005))。以上より、区分2Bとした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない In vivoでは、マウスの急性致死試験で陰性、マウスのスポットテストで陽性、マウス骨髄細胞、末梢赤血球の小核試験で陰性、トランスジェニック齧歯類突然変異試験で陰性、マウス骨髄細胞の姉妹染色分体交換試験で陽性、ラットの肝臓、マウス腎臓、胃、前胃、肺、膀胱、脳、腎臓を用いたコメットアッセイで陽性、ラット、マウスの肝臓、腎臓、胃、前胃、肺のDNA結合試験で陽性である (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省健康リスク評価第3巻 (2004)、CICAD 1 (1998), IARC 71 (1997), JECFA FAS 30 (Access on October 2015), ATSDR (2001), SIDS (2004), EHC 176 (1995), NTP DB (Access on October 2015), OECD, Detailed review paper on transgenic rodent mutation assays, ENV/JM/MONO (2009))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験、ヒトリンパ球の小核試験でいずれも陽性である (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省健康リスク評価第3巻 (2004)、CICAD 1 (1998), IARC 71 (1997), JECFA FAS 30 (Access on October 2015), ATSDR (2001), SIDS (2004), NTP DB (Access on October 2015))。以上より、陽性としているマウススポット試験はEHC1において弱陽性、IARCにおいてはinconclusiveとしており、決定的な知見とはいえない。また、その他のin vivo陽性知見は姉妹染色分体交換試験、コメットアッセイ及びDNA結合試験であり、直接的な知見ではない。また、トランスジェニック齧歯類突然変異試験での陰性知見から、区分2を支持する明確な陽性は認められず、ガイドラインに従い、分類できない。	GHS分類: 分類できない 呼吸器感作性又は皮膚感作性	GHS分類: 分類できない In vivoでは、マウスの急性致死試験で陰性、マウスのスポットテストで陽性、マウス骨髄細胞、末梢赤血球の小核試験で陰性、トランスジェニック齧歯類突然変異試験で陰性、マウス骨髄細胞の姉妹染色分体交換試験で陽性、ラットの肝臓、マウス腎臓、胃、前胃、肺、膀胱、脳、腎臓を用いたコメットアッセイで陽性、ラット、マウスの肝臓、腎臓、胃、前胃、肺のDNA結合試験で陽性である (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省健康リスク評価第3巻 (2004)、CICAD 1 (1998), IARC 71 (1997), JECFA FAS 30 (Access on October 2015), ATSDR (2001), SIDS (2004), EHC 176 (1995), NTP DB (Access on October 2015), OECD, Detailed review paper on transgenic rodent mutation assays, ENV/JM/MONO (2009))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験、ヒトリンパ球の小核試験でいずれも陽性である (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省健康リスク評価第3巻 (2004)、CICAD 1 (1998), IARC 71 (1997), JECFA FAS 30 (Access on October 2015), ATSDR (2001), SIDS (2004), NTP DB (Access on October 2015))。以上より、陽性としているマウススポット試験はEHC1において弱陽性、IARCにおいてはinconclusiveとしており、決定的な知見とはいえない。また、その他のin vivo陽性知見は姉妹染色分体交換試験、コメットアッセイ及びDNA結合試験であり、直接的な知見ではない。また、トランスジェニック齧歯類突然変異試験での陰性知見から、区分2を支持する明確な陽性は認められず、ガイドラインに従い、分類できない。	GHS分類: 区分1B ヒトでは、IARC が本物質とエチレンオキド、クロロドリンなど他の物質への同時ばく露を受けた作業員でがん死亡が明らかな集団を対象とした複数のコホート研究、症例対照研究を総括し、3件のコホート研究でリンパ造血系腫瘍による過剰リスク、膀胱がんと胃がんの過剰リスクが各1件の疫学研究で示されたが、他のコホート研究、コホート内症例対照研究ではがんによる過剰リスクは示されなかったこと、全例が複数の化合物への複合ばく露であることと関連性を評価する上で、利用可能なデータは既存の疫学研究報告では不十分と結論した (IARC 71 (1999), NTP RoC (13th, 2014))。  一方、実験動物ではラット、又はマウスを用いた経口経路での発がん性試験において、ラットでは血管肉腫 (雌雄)、前胃扁平上皮がん (雄)、乳腺の腺がん (雄) が、マウスでは悪性リンパ腫及び細気管支/肺胞腺腫 (雌雄)、肝細胞がん (雄)、乳腺の腺がん、子宮内腺の腫瘍 (雄) が、それぞれ認められており、実験動物では発がん性の十分な証拠があるとして、IARC はグループ2Bに分類した (IARC 71 (1999))。さらに、吸入経路によるラット及びマウスを用いた発がん性試験でも、ラットで乳腺の線維腺腫 (雌雄)、腺腫及び腺がん (雄)、皮下組織の線維腫 (雌雄)、腹膜の中皮腫 (雄)、マウスでは肝臓の血管肉腫 (雄) と肝細胞腺腫 (雌)、細気管支/肺胞腺腫とがん (雄) など複数の部位で腫瘍発生が認められ、本物質は吸入経路でも実験動物で発がん性を示すことが証明されている (厚労省委託がん原性試験結果 (Access on August 2015))。IARC以外の評価機関による分類結果としては、NTPが1981年に「R」に (NTP RoC (13th, 2014))、EPAが1991年に「B2 (probable human carcinogen)」に (IRIS Summary (Access on August 2015))、日本産業衛生学会が「2B」に (衛生学会許容濃度の勧告 (2015))、EUが「Carc. 1B」に (ECHA SVHC Support Document (2011)) それぞれ分類しており、EUはこの分類結果を根拠に本物質を高懸念物質 (SVHC) に指定した。 以上、ヒトでの発がんの証拠はないが、実験動物ではラット、マウスの2種ともに吸入、経口の両経路で多臓器に腫瘍発生を示すことから、EUと同様に本項は区分1Bとした。	GHS分類: 分類できない ヒトでは、IARC が本物質とエチレンオキド、クロロドリンなど他の物質への同時ばく露を受けた作業員でがん死亡が明らかな集団を対象とした複数のコホート研究、症例対照研究を総括し、3件のコホート研究でリンパ造血系腫瘍による過剰リスク、膀胱がんと胃がんの過剰リスクが各1件の疫学研究で示されたが、他のコホート研究、コホート内症例対照研究ではがんによる過剰リスクは示されなかったこと、全例が複数の化合物への複合ばく露であることと関連性を評価する上で、利用可能なデータは既存の疫学研究報告では不十分と結論した (IARC 71 (1999), NTP RoC (13th, 2014))。  一方、実験動物ではラット、又はマウスを用いた経口経路での発がん性試験において、ラットでは血管肉腫 (雌雄)、前胃扁平上皮がん (雄)、乳腺の腺がん (雄) が、マウスでは悪性リンパ腫及び細気管支/肺胞腺腫 (雌雄)、肝細胞がん (雄)、乳腺の腺がん、子宮内腺の腫瘍 (雄) が、それぞれ認められており、実験動物では発がん性の十分な証拠があるとして、IARC はグループ2Bに分類した (IARC 71 (1999))。さらに、吸入経路によるラット及びマウスを用いた発がん性試験でも、ラットで乳腺の線維腺腫 (雌雄)、腺腫及び腺がん (雄)、皮下組織の線維腫 (雌雄)、腹膜の中皮腫 (雄)、マウスでは肝臓の血管肉腫 (雄) と肝細胞腺腫 (雌)、細気管支/肺胞腺腫とがん (雄) など複数の部位で腫瘍発生が認められ、本物質は吸入経路でも実験動物で発がん性を示すことが証明されている (厚労省委託がん原性試験結果 (Access on August 2015))。IARC以外の評価機関による分類結果としては、NTPが1981年に「R」に (NTP RoC (13th, 2014))、EPAが1991年に「B2 (probable human carcinogen)」に (IRIS Summary (Access on August 2015))、日本産業衛生学会が「2B」に (衛生学会許容濃度の勧告 (2015))、EUが「Carc. 1B」に (ECHA SVHC Support Document (2011)) それぞれ分類しており、EUはこの分類結果を根拠に本物質を高懸念物質 (SVHC) に指定した。 以上、ヒトでの発がんの証拠はないが、実験動物ではラット、マウスの2種ともに吸入、経口の両経路で多臓器に腫瘍発生を示すことから、EUと同様に本項は区分1Bとした。	GHS分類: 分類できない ヒトの生殖影響に関して、職業ばく露による流産、早産の報告があるが、女性作業員は本物質以外にガソリン、ジクロロメタンなどの複合ばく露を受けた (DFGOT vol. 3 (1992), NITE初期リスク評価書 (2005)) と記述されており、本物質はく露との関連性が明らかな報告はない。 実験動物では、マウスを用いた経口経路での2世代生殖毒性試験、及びラットを用いた吸入経路での1世代生殖毒性試験では、前者で50 mg/kg/dayまでの用量、後者では150 ppm (617 mg/m <sup>3</sup> ) までの用量で、いずれもF <sub>1</sub> 世代の親動物に一般毒性影響及び生殖能への影響、児動物の成長、生存率などに有害影響はみられなかった (SIDS (2004), NITE初期リスク評価書 (2005))。一方、発生毒性試験としては、経口経路では妊娠ラットの妊娠6~15日に強制経口投与した試験で、母動物に体重増加抑制、死産児発生が増える用量 (200 mg/kg/day以上) で胎児死亡、吸収率が増加がみられた (SIDS (2004), NITE初期リスク評価書 (2005)) が、吸入経路では妊娠ラットに妊娠6~15日、又は妊娠6~20日に吸入ばく露した試験、及び妊娠ウサギに妊娠6~18日に吸入ばく露した試験で、いずれも母動物毒性 (体重増加抑制、死亡例発現) が明らかな濃度までばく露されたが、胎児に異常はみられなかった (SIDS (2004), NITE初期リスク評価書 (2005))。  以上より、SIDSでは経口、及び吸入経路でのマウス又はラットを用いた生殖毒性試験で親動物の生殖能、児動物の出生前後の生存率、生後の成長発達に有害影響は示されず、また、経口、及び吸入経路での妊娠ラット又は妊娠ウサギを用いた発生毒性試験で、母動物に毒性が発現する用量まで胚/胎児への毒性はみられず、全体として本物質は生殖発生毒性物質とは考えがたいと結論した (SIDS (2004))。これに反せば、「区分外」に該当すると考えられる。しかしながら、妊娠ラットの経口経路での発生毒性試験では、母動物毒性が発現する用量で、胎児死亡の増加がみられていること (区分2相当の可能性あり)、経口及び吸入経路でのマウス又はラットを用いた生殖毒性試験では親動物に明確な一般毒性影響が発現する用量まで投与されており、発生毒性影響が認められる用量まで投与されており、区分外とするには試験内容に疑問が残る。分類区分を付すに足る決定的証拠もなく、本項は分類できないとした。	GHS分類: 区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓、消化管)、区分3 (麻酔作用) 本物質は多くのヒトデータ及び実験動物データが報告されている。本物質は気道刺激性がある (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第2巻 (2003)、ACGIH (7th, 2001))。ヒトの中毒事例では、吸入または経口摂取により、頭痛、悪心、嘔吐、眩暈、麻酔作用、中枢神経抑制、振戦、眩暈、自律神経症状、瞳孔散大、脳神経細胞萎縮 (小脳プルキンエ細胞層の核濃縮を伴う萎縮)、腹部痙攣、胃腸管障害、下痢、心臓血管系への影響 (心不整脈、心窩部痛、心臓の狭窄感、心血管不全、心臓の表面点状出血、心筋変性)、血液凝固因子低下、血球減少、白血球増加、呼吸不全、肺うっ血、肝臓障害、肝細胞壊死、腎臓障害、腎尿管管壊死、尿タンパク、チアノーゼ、死亡例の剖検では主要器管の充血や出血、肺水腫の報告がある (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第2巻 (2003)、ACGIH (7th, 2001), DFGOT vol.3 (1992), PATTY (6th, 2012), 産衛学会許容濃度の提案理由書 (1984), CICAD 1 (1998), EHC 176 (1995), IARC 20 (1979), IARC 71 (1997), ATSDR (2001))。  実験動物では、ラットの吸入ばく露 (区分1相当の用量) で、中枢神経系抑制、体温低下、昏睡、無呼吸、肺水腫、心筋変性、肝臓障害、腎臓障害、チアノーゼ、生存例の剖検所見から、肝臓及び腎臓重量増加、プロトロンビン時間延長、ホスファターゼ減少、肝臓の脂肪増加、うっ血、実質の出血性壊死、脂肪変性、腎臓のうっ血、出血、皮質変性、ラットの経口投与 (区分2相当の用量) で、自発運動低下、歩行失調、肝臓障害 (脂肪変性)、出血性壊死、腸血管のうっ血など、腎臓障害 (腎臓うっ血、出血、壊死、間質性浮腫、尿管管拡張、尿管上皮脂肪変性、尿管管細胞肥大)、肺傷害 (肺うっ血、出血、肺水腫、胸水の貯留) の報告がある (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第2巻 (2003)、ACGIH (7th, 2001), DFGOT vol.3 (1992), PATTY (6th, 2012), SIDS (2004), ATSDR (2001))。以上より、本物質は麻酔作用の他、中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓、消化管への影響があり、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓、消化管)、区分3 (麻酔作用) とした。	GHS分類: 区分1 (神経系、肝臓、心血管系、甲状腺)、区分2 (血液系、腎臓) ヒトでは本物質を扱う飛行機工場で本物質にばく露された作業員に肝臓及び胆管の疾患、神経症状、自律神経失調、甲状腺機能亢進症などの発生率が高いことが米国NIOSHにより報告されたとの記述 (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第2巻 (2003))、及び0.5~6年間にわたり、最高吸入または経口摂取量 (20 mg/m <sup>3</sup> ) で本物質にばく露された作業員に自律神経失調、神経筋の障害、徐脈、発汗、疲労、被刺激性、不眠症などの増加が報告されたとの記述 (環境省リスク評価第2巻 (2003)) より、ヒトにおける本物質反復ばく露による標的臓器としては、神経系、肝臓、心血管系、甲状腺が考えられる。  実験動物では、SDラットに13週間強制経口投与した試験では、区分2相当の75 mg/kg/dayで、肝臓及び腎臓相対重量の増加、血液影響 (ヘモグロビン量、ヘマトクリット値の低下) が、F344ラットに13週間強制経口投与した試験では、区分2相当の18~30 mg/kg/day以上で肝臓、腎臓重量の増加、区分2を超える用量範囲では振戦、流涎、呼吸器困難などの神経症状、呼吸器症状がみられ、240~200 mg/kg/dayの用量で90~100%死亡、小脳の壊死、前胃粘膜炎の炎症、過形成、及び胸腺の壊死がみられている (SIDS (2004), NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第2巻 (2003))。これに対し、F344ラットに13週間飲水投与した試験では、強制経口投与時と比べて毒性発現は軽減したが、区分2相当の1,000 ppm (86~102 mg/kg/day) で、腎尿管管上皮の再生がみられた (SIDS (2004), NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第2巻 (2003)) との記述がある。一方、吸入経路では12ヶ月月齢のラットに対し、本物質を12ヶ月間吸入ばく露した試験において、50 ppm (ガイダンス値換算濃度: 0.17 mg/L/6 hr/day (区分1相当)) 以上で、血清ALT、尿酸、尿素窒素の上昇がみられた (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第2巻 (2003)) との記述がある。以上の実験動物による試験結果からは、ヒトの標的臓器候補のうち、神経系と肝臓への影響が確認され、その他、腎臓、血液系への影響が区分2の用量範囲でみられた。 以上より、本項は区分1 (神経系、肝臓、心血管系、甲状腺)、区分2 (血液系、腎臓) とした。	GHS分類: 分類できない 本物質は炭化水素でないが、ヒトの急性ばく露事例として、本物質を経口摂取したヒトで肺水腫が生じたとの症例報告5件のうち1件は本物質の吸引による化学性肺炎による可能性がある (ATSDR (2001)) との記述がある。また、HSDBに収録された数値データ (粘性率: 0.84 mPa・s (20°C)、密度 (比重): 1.2351 (20°C)) より、動粘性率計算値 (20°C) である。以上から「区分1」相当と考えられるが、ATSDR以降の評価書では多量に飲み込んだ場合、又は吸入した場合に肺水腫を起こすことがある (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価第2巻 (2003)) との記述に留まり、最新のICSCでも吸入すると肺水腫を起こすことがあると記述されている (ICSC (2013)) のみで、吸引による肺傷害を支持する知見が見当たらない。さらに、EULP分類にも、本項に該当する有害性害言 (H304) の追加はない (ECHA SVHC Draft Support Document (Access on August 2015))。以上より、本項はデータ不足のため分類できないとした。







検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
43	テトラクロロエチレン(パークロルエチレン)	テトラクロロエチレン(検討中)(経皮吸収)(2009年版)	TWA 25ppm STEL 100ppm (2009年版)	経口 ラットのLD50値 13000 mg/kg (EHC 31(1984)、2400~13000 mg/kg (NITE初期リスク評価書 No.65(2006))に基づき、区分外とした。  経皮 マウスのLD50値 5000 mg/kg (IUCLID (2000))に基づき、JIS分類基準の区分外(国連分類基準の区分5)とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義における液体である。  吸入(蒸気): ラットのLC50値 27.8 mg/L(4時間換算値:5013 ppm)(EHC 31(1984)、5000 ppm(4時間換算値:7071 ppm)(IARC vol.63(1995))に基づき、区分4とした。なお、飽和蒸気圧濃度(24342.1 ppmV)の90%値よりも低く、気体と判断し、ppm単位の基準値で分類した。  吸入(ミスト): データなし	ヒトでは、「1男女が親指を本物質中に浸漬させたところ、弱から中・強度のやけどと感覚が約10分間続き、その後約1時間で痛みは消失した。被験者全員に着しい赤斑がばく露後1~2時間続いた。」(OEPA-NITE有害性評価書 No.65(2005))、本物質の染み込んだ衣服を身につけて意識を失った2人の労働者に、広範囲の皮膚の紅化と水疱形成がみられた。」(CICAD No.68(2006))との報告があり、ウサギを用いた皮膚刺激性試験(4時間適用)では、明確な刺激(marked irritation)はみられるが、腐食性はみられない(CICAD No.68(2006))。以上の結果より区分2とした。	ウサギを用いた2つの眼刺激性試験では「中等度の刺激性」または「軽度の刺激性」(OEPA-NITE有害性評価書 No.65(2005))との記述がそれぞれあり、CICAD No.68(2006)において「液体はウサギの眼に対して軽度小限の刺激(minimal irritation)のみをあたえる」と評価されているため、区分2とした。なお、本物質の蒸気(0.52 mg/L)にばく露されたボランティアにおいては、眼に一時的な軽度の刺激性がみられている(CICAD No.68(2006))。	ウサギを用いた2つの眼刺激性試験では「中等度の刺激性」または「軽度の刺激性」(OEPA-NITE有害性評価書 No.65(2005))との記述がそれぞれあり、CICAD No.68(2006)において「液体はウサギの眼に対して軽度小限の刺激(minimal irritation)のみをあたえる」と評価されているため、区分2とした。なお、本物質の蒸気(0.52 mg/L)にばく露されたボランティアにおいては、眼に一時的な軽度の刺激性がみられている(CICAD No.68(2006))。	呼吸器感作性:ヒトでは、ドライクリーニング工場で2年間働いていた女性に本物質に依存した喘息が発症した例、18歳の男子学生が本物質の長期ばく露の後、急性の喘息性発作(重度の呼吸困難、咳、胸部圧迫)をおこした例が報告されているが(いずれもCICAD No.68(2006))、「刺激性物質の高濃度ばく露による喘息は、呼吸器症状の発症をきたす、ばく露後すぐに呼吸器症状が生じた場合、免疫学的なものよりはむしろ刺激性に誘発された反応だと思われる。」(CICAD No.68(2006))との記載があり、免疫学的試験の結果も具体的な証拠も示されていないため、分類できないとした。  皮膚感作性:ヒトで、パッチテストにより、アレルギー性接触皮膚炎が2症例で確認された(CICAD No.68(2006))との報告があるが、複数の皮膚科診療所からの報告であるか不明であり、動物試験のデータもないため、分類できないとした。	in vivo試験では、ラットの慢性致死試験(OEPA-NITE有害性評価書 No.65(2005))、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験及び姉妹染色体交換試験(NITE初期リスク評価書 No.65(2006))、マウスの骨髄、赤血球及び肝細胞を用いた小核試験(OEPA-NITE有害性評価書 No.65(2005)、NTP DB(access on Jul. 2009))、マウス、ラットの骨髄を用いた染色体異常試験(OEPA-NITE有害性評価書 No.65(2005)、NTP DB(access on Jul. 2009))、マウスにばく露されたものではない(CICAD No.68(2006))との記載があり、免疫学的試験で陽性で陰性の結果があり(COEPA-NITE有害性評価書 No.65(2005))、in vitroでは全ての試験(染色体異常試験、遺伝子突然変異試験、復帰突然変異試験、姉妹染色体交換試験)において陰性である(OEPA-NITE有害性評価書 No.65(2005)、NITE初期リスク評価書 No.65(2006))。	IARCで2A(IARC vol.63(1995))、NTPでR(NTP RoC(11th(2005)))に分類されていることから、区分1Bとした。動物試験では、ラット及びマウスを用いた104週間吸入ばく露試験において、ラットでは雌雄に脾臓の単核球白血球の発生増加が認められ、テトラクロロエチレンのF344/DuOj(Fischer)ラットの雄に對するがん原性が示された。マウスでは雄に肝細胞癌、肝細胞癌腫およびマウス腫瘍の発生増加が認められ、テトラクロロエチレンのOj; BDF1マウスの雄に對するがん原性が示された(厚生労働省がん発症とテトラクロロエチレンとの直接的因果関係の実証には至っていない)(NITE初期リスク評価書 No.65(2006))との記載がある。	ラットの吸入ばく露による多世代生殖毒性試験において、親動物に毒性(体重増加抑制)が見られる用量で、受胎能、交尾行動には影響はみられないが、産仔生存率の低下と授乳中の仔の死亡率増加(ATSDR (1997))がみられる。ラットの吸入ばく露による生殖毒性試験においては、親動物への一般毒性に関する記述がないが、新生仔の運動機能障害がみられる(OEPA-NITE有害性評価書 No.65(2005))。以上のことから、区分2とした。また、ヒトで生後6週間の母乳で育てられた乳児に、黄疸と肝腫瘍がみられ、本物質が母乳と母乳の血液中に検出されており、母乳を中断すると急速に臨床的、生化学的な改善がみられた(IARC vol.63(1995))との報告があることから、授乳に対するまたは授乳を介した影響に関する追加区分とした。なお、本物質のヒト生殖毒性に關したいくつかの調査事例において、自然流産のリスクの増大を示したものと示さなかったものがあるが、「これらの事例にはばく露環境に共存した他剤の混合物によるばく露影響、対照群の不適切な設定、特に、喫煙や飲酒等の習慣、労働環境における妊婦の作業負担など自然流産のリスクファクターの問題があり、これらの報告事例からテトラクロロエチレンのヒトへの生殖毒性リスクを正確に評価することは困難とされている。」(NITE初期リスク評価書 No.65(2006))との記載があり、分類には考慮しなかった。	ポランテアによる試験で最も発生頻度の高かった自覚症状は、ふらつき、めまい、し眠状態、協調障害など中枢神経系の抑制であった(EHC 31(1984))との報告に加え、本物質の急性吸入ばく露は、中枢神経系の抑制を招く(IARC 63 (1995))との記述もあり、区分1(中枢神経系)とした。次いで本物質ばく露後の死亡例で剖検により肺水腫が判明した症例報告(OEPA-NITE有害性評価書 65(2005))の外、高濃度の吸入ばく露後に剖検で肺うっ血が認められた症例が複数ある(ECOEC TR (1995))ことから、区分1(呼吸器)とした。また、ばく露後2~3週目に肝機能障害を伴う意識混濁を起こしたヒトの症例報告(NITE初期リスク評価書 65(2006))に加え、マウスに1.366 mg/Lを4時間吸入した露(ガイダンス値区分1相当用量)後に肝臓に中等度の脂肪浸潤を認めたとの報告(EHC 31(1984))に基づき、区分1(肝臓)とした。さらに、ふらつき、めまい、し眠状態、協調障害など中枢神経系抑制症状が認められた(EHC 31(1984))がいずれも回復しているため、区分3(麻酔作用)とした。以上より、分類は区分1(中枢神経系、呼吸器、肝臓)、区分3(麻酔作用)となる。	本物質のばく露を受けた101人のドライクリーニング工場従業員による調査において、感覚運動反応、記憶、集中といった神経心理学的機能の重大な障害、刺戟感の障害、手足のしびれ、リウマチ性の痛み、体のふらつき、悪心といった自律神経障害の徴候、情緒不安定のようなパーソナリティ構造の変化が観察されている(OEPA-NITE有害性評価書(2005))ことから、区分1(神経系)とした。また、疫学調査において3週間~6年間の本物質ばく露による所見として、肝障害、肝硬変、肝腫大の記載、および呼吸困難、咳、肺水腫の記載がある(OEPA-NITE有害性評価書(2005))ので区分1(肝臓、呼吸器)とした。肝臓の場合は、ラットに1356 mg/L/4hを8週間吸入(蒸気ばく露により肝臓の細胞浸潤(EHC 31(1984))、マウスに200 ppm/6h以上を28日間吸入(蒸気ばく露により肝臓の小葉中心性脂肪変性(NITE初期リスク評価書(2006))との報告がある。一方、マウスに100 ppm/6h(0.690 mg/L/6h)以上を2年間吸入(蒸気)ばく露により腎臓の尿管上皮細胞の核肥大、尿管柱、ネフロゼが報告(OEPA-NITE有害性評価書(2005))され、用量がガイダンス値区分2に相当することから、区分2(腎臓)とした。以上より、分類は区分1(神経系、肝臓、呼吸器)、区分2(腎臓)となる。	データなし。なお、ICSC(J(2000))より、短期ばく露の影響:液体を飲み込むと脳腫により化学性肺炎を起こす危険性がある、との記載がある
44	1,1,1-トリクロロエタン	1, 1, 1-トリクロロエタン	200ppm(1100mg/m <sup>3</sup> )	経口 ラットLD50値=10300mg/kg(PATY (4th. 1994)、ATSDR (2004))、12990mg/kg(ATSDR (2004))に基づき区分外とした。  経皮 ウサギLD50値=116000mg/kg(ACGIH,2001)および158900mg/kg(EHC 136 (1992))に基づき区分外とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による液体である。  吸入(蒸気): ラットLC50(3時間)値=18000ppm(3時V)、18400ppm(4時間)、13000ppm(6時間)、14250ppm(7時間)、(EHC 136 (1992))に基づき、蒸気圧からこれらのLC50値では本化合物の状態はほぼ気体相に近い蒸気であると判断されることから、蒸気の基準値を用いて区分外とした。  吸入(粉じん): GHSの定義による液体である。  吸入(ミスト): データなし	EHC 136 (1992)およびATSDR (2004)のヒトばく露例で刺激性を示すとの記述、EHC 136 (1992)およびATSDR (2004)のウサギで中等度の刺激性を認めたとの記述、ならびにACGIH (7th, 2001)およびATSDR (2004)のモルモットで中等度の刺激性を認めたとの記述から、区分2とした。	EHC 136 (1992)およびATSDR (2004)のヒトばく露例で軽度な刺激性がみられたとの記述、ならびにEHC 136 (1992)、PATY (4th. 1994)およびATSDR (2004)のウサギで軽度または中等度の刺激性があるが、原因物質は特定されていない(BUA 156 (1994))、一方、50人のボランティアで3週間18回の皮膚適用では皮膚アレルギー反応はみられなかったとの記述(BUA 156 (1994))、ならびにモルモット試験で皮膚感作性はみられなかったとの記述(BUA 156 (1994))があることから、皮膚感作性はないと判断し、区分外とした。	呼吸器: データなし	マウスを用いる優性致死試験で陰性(EHC 136 (1992))であること、およびin vivo細胞変異原性試験(ラット骨髄染色体異常試験およびマウス骨髄末梢血小核試験で陰性(EHC 136 (1992)、Access on Aug 2005)、ATSDR (2004))であることから、区分外とした。	吸入によるがん原性試験の結果、ラットの雄に腹膜の中皮腫の発生増加、マウスの雄にハーゲー腺の腫瘍と脾臓由来の悪性リンパ腫および肺癌、マウスの雌に肝細胞癌腫と細気管支-肺動脈管上皮癌腫の発生増加が認められ、癌原性が示された(厚生労働省癌原性試験, 1996)。この結果に基づき厚生労働省より1.1-トリクロロエタンによる労働者の健康障害を防止するための指針(厚生省指針, 1997)が用いられたことら区分2とした。なお、EPA、IARC (1999)でグループ3、ACGIH (7th, 2001)でA4に分類されているがこれらの評価にはこの試験結果は含まれていない。	EHC 136 (1992)、PATY (4th. 1994)、IARC 71 (1999)、NTP DB (Access on Aug 2005)、ATSDR (2004)およびACGIH (7th, 2001)のラット、マウスまたはウサギを用いた交配前、妊娠中または授乳中投与試験、あるいはマウスの多世代繁殖試験において、胎児/生後児に萎縮、化骨遅延および体重低下などの最小限の影響はみられるもの、生殖機能、生殖能力または発生に対する悪影響は報告されていないとの記述がある。一方、ATSDR (2004)にラット妊娠中吸入ばく露試験で親動物一般毒性が発見する用量で出生死亡率の上昇や児の行動に毒性が見られるとの報告があることから、区分2とした。なお、ATSDR (2004)に疫学調査の記述があるが、生殖毒性とは露との明確な関連は示されていない。	EHC 136 (1992)、ACGIH (7th, 2001)、PATY (4th, 1994)、IARC 71 (1999)、産衛学会勧告(1974)およびATSDR (2004)のヒトばく露例で中枢神経抑制作用がみられるとの記述、PATY (4th, 1994)およびATSDR (2004)のヒトばく露例で不整脈がみられたとの記述、ならびにEHC 136 (1992)、IARC 71 (1999)、ATSDR (2004)のヒト反復ばく露例で肝障害がみられたとの記述から、構造的臓器は中枢神経系、心臓および肝臓と考えられ、いずれも区分1とした。さらにACGIH (7th, 2001)の中等度濃度吸入でモルモットに肺への影響がみられたとの記述から、区分3とした。	EHC 136 (1992)、ACGIH (7th, 2001)、PATY (4th, 1994)、IARC 71 (1999)、産衛学会勧告(1974)およびATSDR (2004)のヒト反復ばく露で中枢神経症状がみられるとの記述、ATSDR (2004)のヒト反復ばく露例で不整脈がみられたとの記述、ならびにEHC 136 (1992)、IARC 71 (1999)、ATSDR (2004)のヒト反復ばく露例で肝障害がみられたとの記述から、構造的臓器は中枢神経系、心臓および肝臓と考えられ、いずれも区分1とした。さらにACGIH (7th, 2001)の中等度濃度吸入でモルモットに肺への影響がみられたとの記述から、区分2とした。	データなし	
45	1,1,2-トリクロロエタン	1,1,2-トリクロロエタン	10 ppm (55 mg/m <sup>3</sup> ) (1,1,2-トリクロロエタン)	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、837 mg/kg (食品安全委員会(2008)、SIDS (2002)、IARC 52 (1991)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (1989))の報告に基づき、区分4とした。 なお、ラットのLD50値として、100~200 mg/kg (PATY (6th, 2012))との報告もあるが、著者であるCarpenter、Smythらが後年新たに出したデータが837 mg/kgであること、国際的評価機関では100~200 mg/kgのデータは引用されていないことから、採用しなかった。  経皮 GHS分類: 区分外 ウサギのLD50値として、5,380 mg/kg (SIDS (2002)、ATSDR (1989))の報告に基づき、区分外とした。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分3 ラットのLC50値(4時間)として、2,000 ppm (NITE初期リスク評価書(2005)、産衛学会許容濃度の提案理由書(1979)、BUA 152 (1994)、HSDB (Access on June 2016))の件の報告に基づき、区分3とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(30,355.45 ppm)の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分2 ウサギ等の動物試験で刺激性がみられた(NITE初期リスク評価書(2005))。また、ヒトでも皮膚刺激性が認められることから(環境省リスク評価第2巻 有害性評価シート(2003))、区分2とした。	GHS分類: 区分2B ウサギの眼刺激性試験で軽度〜軽度の刺激性が認められた(NITE初期リスク評価(2005)、SIDS (2001))。また、ヒトでも刺激性があることから(環境省リスク評価第2巻 有害性評価シート(2003))、区分2とした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない In vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陰性、マウスのDNA損傷試験で陰性、ラット、マウスの肝臓を用いた不定期DNA合成試験で陰性、ラット、マウスの肝臓付加体形成試験で陽性である(NITE有害性評価書(2008)、IARC 71 (1999)、厚生労働省(Access on June 2016)、SIDS (2004)、ATSDR (1989))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で多くが陰性、哺乳類培養細胞の小核試験で陽性、染色体異常試験で陽性、姉妹染色体交換試験で陽性である(NITE有害性評価書(2008)、IARC 71 (1999)、ATSDR (1989)、ACGIH (7th, 2001)、EPA IRIS Summary (1988)、PATY (6th, 12th)、NTP DB (Access on June 2016))。以上より、in vivoでマウスの肝臓付加体形成試験による陽性結果、in vitroで哺乳類培養細胞の小核試験で陽性、染色体異常試験で陽性、姉妹染色体交換試験で陽性の結果はあるが、Weight of evidenceによりin vivoにおいて意味のある変異原性を示さないと判断し、分類できないとした。 □	GHS分類: 区分2 ヒトの発がん性に関する情報はない、実験動物ではラット及びマウスに経口経路で投与、又はラットに皮下投与した発がん性試験のうち、マウス経口投与試験で肝細胞癌腫及び副腎腫瘍の発生頻度の増加がみられたことから、IARCは実験動物での発がん性の証拠は限定的としてグループ3に分類した(IARC 71 (1999))。一方、EPAはマウスの試験における肝臓・副腎腫瘍頻度の増加が発がん物質の1,2-ジクロロエタンとの構造類似性を模範にカテゴリーC(possible human carcinogen)に分類した(IRIS Summary (1987))。その他、ACGIHがA31C(ACGIH (7th, 2001))、EUがCarc. 2に(ECHA O&L Inventory (Access on June 2016))分類している。したがって、既存分類結果を基に本項は区分2とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、妊娠マウスの器官形成期に強制経口投与し自然分娩させた発生毒性試験において、母動物に死亡(3/30例)がみられる用量でも出生児に影響はなかったとの報告がある(NITE有害性評価書(2008)、環境省リスク評価第5巻(2006))。	GHS分類: 区分1(肝臓、腎臓)、区分3(気道刺激性、麻酔作用) 本物質はヒトに対して結膜、呼吸器粘膜、皮膚に対する刺激作用、及び低濃度からの麻酔作用が報告されている(環境省リスク評価第2巻 有害性評価シート(2003))。実験動物では、マウスで本物質の単回経口投与により、運動失調が認められたとの報告がある(ATSDR (1989))。また、ラットにおいては区分1相当した動物に肝臓及び腎臓の壊死が認められたとの報告(ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (1989))、及びマウスで区分1相当量の418 ppm、4時間の単回吸入ばく露により中枢神経系の抑制が認められたとの報告(SIDS (2002)、ATSDR (1989))。したがって区分1(肝臓、腎臓)、区分3(気道刺激性、麻酔作用)とした。	GHS分類: 区分1(神経系、呼吸器、消化管、肝臓、腎臓)ヒトについては、タイプライター洗浄作業において本物質に週20時間、2年間ばく露された男性に、重度の中核性睡眠時無呼吸症、疲労、眩暈、易刺激性、前かがみ姿勢、脱力、動揺、進行性遺尿症などの症状を呈した例が報告されている(NITE初期リスク評価書(2005))。また、本物質の蒸気長期間ばく露されると慢性消化管障害、腎臓への脂肪沈着、肺障害を起こすことが知られているとの記載がある(NITE初期リスク評価書(2005)、SIDS (2002))。実験動物では、ラットを用いた16回吸入毒性試験(7時間/日)において区分1相当量の30 ppm(7時間/日、16回ばく露:ガイダンス値換算:0.034 mg/L)で肝臓への影響(軽度脂肪変性、凝濁腫脹)が報告されている(環境省リスク評価第5巻(2006))。したがって、区分1(神経系、呼吸器、消化管、肝臓、腎臓)とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、HSDB (Access on June 2016)に記載された数値データ(粘性係数: 1.69 mPa・s (25°C)、密度(比重): 1.44 (20/4°C))より、動粘性率は1.17 mm <sup>2</sup> /sec (25/20°C)と算出される。	



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
46 トリクロロエチレン	トリクロロエチレン	25 ppm、135 mg/m <sup>3</sup>	TLV-TWA: 10 ppm、54 mg/m <sup>3</sup> TLV-STEL: 25 ppm、135 mg/m <sup>3</sup>	経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、5,400~7,200 mg/kg (EU-RAR (2004)、ATSDR (2014))との報告に基づき、区分外とした。  経皮 GHS分類: 区分外 ウサギのLD50値として、29,000 mg/kg (NICNAS (2000))との報告に基づき区分外とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分4 ラットの4時間吸入試験のLC50値として、4,800 ppm (NICNAS (2000)、EU-RAR (2004))及び12,000 ppm (EU-RAR (2004))、6時間吸入試験のLC50値として、5,918 ppm (4時間換算値: 7,248 ppm) (EU-RAR (2004))、1時間吸入試験のLC50値として、26,000 ppm (4時間換算値: 13,000 ppm) (NICNAS (2000))との報告があり、全て区分4に該当することから区分4とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (77,227 ppm)の90%より低いため、ミストがほとんど混在しないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分2 ヒトの事例で労働環境において本物質のばく露により皮膚炎や紅斑を生じたとの報告 (ASTDR (1997)) や、ウサギ及びモルモットを用いた皮膚刺激性試験において顕著な皮膚刺激性を認めたとの報告 (EU-RAR (2004)) から、区分2とした。なお、EU OLP分類において本物質はSkin Irrit. 2に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。	GHS分類: 区分2A ヒトの事故例で、原液の飛沫が眼に入り眼の痛みと角膜上皮の損傷を生じたが数日後に完治したとの報告 (EU-RAR (2004)) や、ウサギを用いた眼刺激性試験において軽度から中等度の結膜炎が生じ、7日後に上皮の角化を認めたが、2週間後には正常に回復したとの報告 (EU-RAR (2004)) から、区分2Aとした。なお、EU OLP分類において本物質はEye Irrit. 2に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。	呼吸器感作性 GHS分類: 区分外 ヒトに呼吸器感作性を示す報告はない。また、ヒトの吸入ばく露の事例から、すべての証拠は本物質が呼吸器感作性物質ではないことを示しているとの記述 (EU-RAR (2004)) から、区分外とした。  皮膚感作性 GHS分類: 区分1 本物質は、日本産業衛生学会で皮膚感作性物質の第1群に分類されている。ヒトにおいて本物質に対する過敏症候群患者19名、本物質に12週間以上ばく露した健康者22名を対象に、本物質及び本物質の代謝物である抱水クロラール (CH)、トリクロロエタノール (TCOH) 及びトリクロロ酢酸 (TCA) のパッチテストを行ったところ、過敏症候群患者は全物質に対して陽性を示し、健康者は陰性であった (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2016))。又、本物質に感作性があるとする、動物試験を含む複数の事例の報告 (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2016)) がある。よって区分1とした。なお、ヒトの本物質に対する皮膚感作性症状の報告は散発的であり、感作性発症は特異体質のヒトの症状であるので、本物質は皮膚感作性を有すると結論してはならないとの指摘がある (EU-RAR (2004))。	GHS分類: 区分2 In vivoでは、マウスの優性致死試験で陰性、トランジュニックマウスの腎臓、脾臓、肝臓、肺等を用いた遺伝子突然変異試験で陰性、マウススポットテストで陰性、ラット、マウスの骨髄細胞、ラットの末梢血、ラットの肝細胞を用いた小核試験で陰性、陰性の結果、ラット、マウスの末梢血、マウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陰性、マウスの精子細胞を用いた小核試験で陰性、ラット、マウスの肝臓細胞を用いた不定期DNA合成試験で陰性、ラット、マウスの腎臓、脾臓、肺等を用いたDNA損傷試験 (コメットアッセイを含む) で陽性、陰性の結果、ラットの末梢血、マウスの脾臓細胞を用いた姉妹染色分体交換試験で陰性である (NITE初期リスク評価書 (2005)、EU-RAR (2004)、ATSDR (2014)、IARC 106 (2014)、DFGOT vol. 24 (2007)、IRIS Tox. Review (2011)、ACGIH (7th, 2007))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陽性、陰性の結果、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験で陽性、遺伝子突然変異試験で陰性、小核試験で陽性、染色体異常試験で陰性、姉妹染色分体交換試験で陽性、陰性の結果である (NITE初期リスク評価書 (2005)、ATSDR (2014)、IRIS Tox. Review (2011)、EU-RAR (2004)、IARC 106 (2014))。以上より、ガイダンスに従い区分2とした。	GHS分類: 区分1A IARCは本物質はヒトで腎臓がんを生じること、並びに本物質ばく露と非ホジキン病及び肝臓がんとの間に正の相関がみられたことから、ヒトの発がん性に関し十分な証拠があり、実験動物でも本物質の発がん性について十分な証拠があると結論した上で、グループ1に分類した。  GHS分類: 区分2 IARCは本物質はヒトで腎臓がんを生じること、並びに本物質ばく露と非ホジキン病及び肝臓がんとの間に正の相関がみられたことから、ヒトの発がん性に関し十分な証拠があり、実験動物でも本物質の発がん性について十分な証拠があると結論した上で、グループ1に分類した。  GHS分類: 区分1A IARCは本物質はヒトで腎臓がんを生じること、並びに本物質ばく露と非ホジキン病及び肝臓がんとの間に正の相関がみられたことから、ヒトの発がん性に関し十分な証拠があり、実験動物でも本物質の発がん性について十分な証拠があると結論した上で、グループ1に分類した。	GHS分類: 区分2 ヒトの症例や疫学研究で、本物質の生殖毒性を明確に示した報告はない (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2014))。また、全身影響が生じない職場での濃度範囲において、男性・女性の生殖能への有害影響はみられなかったとの報告もある (SCOEL/SUM/142 (2009))。実験動物ではマウス又はラットに混精授与した連続交配試験において、マウスではラットに混精授与した連続交配試験において、マウスでは高用量 (0.6%) でF0親動物に精巣重量の減少、F1親動物に精子運動の低下がみられ、F1世代に生殖影響はみられず、ラットの試験でもF1世代に精巣重量減少・精子形成異常がみられたが生殖能への影響はみられなかった (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2014)、ATSDR (2014))。一方、妊娠ラットの器官形成期 (妊娠6~9日) に経口投与した結果、顕著な母動物毒性 (体重増加抑制、自発運動低下、呼吸困難など) がみられる用量 (1.125 mg/kg/day) で胚の完全吸収、胎児奇形 (無眼、小眼) がみられた (ACGIH (7th, 2007)、ATSDR (2014)) との報告、妊娠ラットに妊娠期1,000 ppmで飲水投与した結果、母動物毒性はなく胎児に心臓奇形の増加がみられた (ACGIH (7th, 2007)) との報告、また妊娠ラットに交配2週間前から妊娠21日まで1,000 mg/kg/dayで経口投与した結果、母動物毒性とともに新生児生存率の低下がみられた (ACGIH (7th, 2007)、ATSDR (2014)) との報告がある。既存分類では日本産業衛生学会が生殖毒性第3群に分類している (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2014))。以上、動物実験において概ね母動物中毒で奇形を含む発生影響を示す報告があること、及び日本産業衛生学会の分類結果を踏まえ、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) ヒトでは本物質のタンクに作業のために立ち入った3人の男性が5分以内に意識を失い、約4時間後に意識回復した後も頭痛、めまい、流涙と目の痛みを訴えたとの報告がある (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005))。またボランティアによる吸入試験で、1,000 ppm、2時間の吸入ばく露後に中枢神経系抑制の症状 (ふるつき、めまい、嗜眠) が認められたとの報告がある (EU-RAR (2004))。実験動物では、ラットの単回吸入ばく露の主な症状は知覚麻痺、眼と気道の刺激、協調運動能の低下、中枢神経系の抑制、呼吸不全であり、肺、肝臓、腎臓に顕著な変化はみられなかったとの記載がある (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005))。以上より区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。  GHS分類: 区分1 (中枢神経系、肝臓) ヒトについては、「本物質の慢性毒性として現れることが多い。本物質の慢性ばく露者は、神経系の自覚症状 (頭痛、めまい、眩暈、倦怠感、指の震え、神経過敏、悪心、食欲不振など) を訴えることが多い。このような訴えは50 ppmを超える本物質に長期ばく露した作業者に観察されているとの記載 (産衛学会許容濃度の提案理由書 (1997))。」「ヒトに対する回復毒性に関して、中枢神経系の抑制を生ずるといふ量の暴露の報告があり、共通の症状は、発汗、精神の混乱、めまい、頭痛、記憶喪失、集中力欠如、発赤と皮膚の刺激性である。他の症状として、トリクロロエチレンの職業ばく露者及び被験者に薬物依存性やアルコール不耐性 (過敏症) が認められる。」との記載 (NITE初期リスク評価書 (2005)) がある。実験動物については、ラットのラットを用いた30日間連続吸入毒性試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である37 ppm (連続ばく露) と記載により24時間/日としてガイダンス値換算: 49.3 ppm) で試験の結果、肝臓の相対重量増加、肝細胞の肥大と空泡化の報告がある (NITE初期リスク評価書 (2005))。このほか、実験動物では区分2のガイダンス値の範囲を超える用量で、中枢神経系、視覚、聴覚に対する影響、腎臓への影響 (腎臓細管上皮の巨細胞化、目核化) が認められている (NITE初期リスク評価書 (2005))。以上より、区分1 (中枢神経系、肝臓) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。		
47 ノルマルヘキサン	ノルマルヘキサン	40ppm	TWA 50ppm Skin (2009年版)	経口 ラットのLD50値、15800、28700、32400 mg/kg (以上、EHC 122 (1991))に基づき、区分外とした。  経皮 5mL/kg (換算値3297mg/kg) でウサギに死亡がみられた (PATTY (5th, 2001))との記述があるが、詳細な情報はなく、データ不足のため分類できないとした。  吸入 吸入 (ガス): GHSの定義における液体である。  吸入 (蒸気): ラットのLC50値、4800ppm/4h (環境省リスク評価第1巻 (2002))、7400ppm/4h (EHC 122 (1991))に基づき、区分外とした。なお、1 bar=750 mmHgとして、蒸気圧160 mbar (20°C) [ホムメル(1996)]より飽和蒸気圧濃度は157895 ppmV、したがって気体の基準値により分類した。  吸入 (ミスト): データなし	ウサギの皮膚に半閉塞適用24時間後に軽度の刺激性 (slight irritation) が認められた [DFGOT vol.14 (2000)]。ヒトでは閉塞適用1~5時間後に紅斑、5時間後に水疱形成も見られ、1.5 mLを前腕部皮膚に適用後ヒリヒリ感と灼熱感および一過性の紅斑を認めた [DFGOT vol.14 (2000)]。さらに、EU分類で、R38に分類されている (EU-Annex I (Access on July 2005)) ことを考慮に入れ区分2とした。	ウサギの試験で、本物質を0.1mL点眼した結果、軽度の刺激性 (Slight irritation) が認められた [DFGOT vol.14 (2000)] ことから区分2とした。	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: ボランティア25例を対象とした皮膚感作性試験 (Maximization test) で感作性が認められなかったとする陰性結果 (DFGOT vol.14 (2000)) WHO (World Health Organization) (1991) n-Hexane. IPCS - Environmental health criteria 122. WHO, Genf.)はあるが、本報告のみでは感作性がないことの確かな証拠とするには不十分であると判断し、分類できないとした。	マウスの吸入ばく露による優性致死試験 (生殖細胞in vivo経世代変異原性試験) で陰性 (DFGOT vol.14 (2000)、ATSDR (1999))、マウスに吸入ばく露による赤血球を用いた小核試験 (ATSDR (1999))、マウスおよびラットに吸入ばく露による骨髄細胞を用いた染色体異常試験 (体細胞in vivo変異原性試験) (DFGOT vol.4 (1992)) でいずれも陰性結果に基づき、区分外とした。なお、ラットの生殖細胞および骨髄細胞を用いたin vivo染色体異常試験で陽性の報告もされているが、試験に方法的欠陥があり染色体異常誘発の証拠とは見なせないとして述べられている (DFGOT vol.14 (2000))。また、in vitro変異原性試験として、Ames試験 [EHC 122 (1993)、ATSDR (1999)]、5178Y細胞を用いたリンフォーマアッセイ [EHC 122 (1991)]、CHO細胞を用いた染色体異常試験 [DFGOT vol.4 (1992)] などで陰性の報告がある。	ラットおよびマウスに2年間吸入ばく露による発がん性試験 (GLP準拠) において、ラットでは雌雄どの部位にも腫瘍発生頻度の増加は見られなかった (DFGOT vol.14 (2000)) が、マウスの雌で肝細胞腫瘍 (主に腺腫) の発生頻度の有意な増加が認められた (DFGOT vol.14 (2000))。しかし、このデータのみでは分類に不十分であり、他の評価機関による既存分類も分類できない」とした。	ラットを用いた吸入ばく露による2世代生殖試験において、2世代とも親動物 (F0およびF1) の性機能および生殖能に障害を起こさなかった (DFGOT vol.14 (2000)) が、ラットに500~1500 ppmを妊娠期間中の吸入ばく露により吸入摂取率の増加 (EHC 122 (1991))、ラットに5000 ppmを妊娠6~17日に吸入ばく露により同腹生存仔数の用量依存的に有意な減少 (ATSDR (1999)) がそれぞれ母動物の体重増加抑制とともに認められたとの試験結果がある。また、EUフレーズはR62、MACはCに区分している。以上のことから区分2とした。なお、一方でラットに1000 ppmを妊娠8~16日の吸入ばく露が吸収率の増加にはつながらなかったとの報告 (EHC 122 (1991)) もある。	ラットを用いた吸入ばく露による2世代繁殖試験で、親動物毒性 (体重増加抑制、副腎重量減少、嗅上皮変性等) がみられる用量においても、生殖能、児に対する影響は認められず (食品安全委員会農業評価書 (2011))、ラットを用いた吸入経路での催奇形性試験で、母動物毒性 (体重増加抑制と摂餌量減少) がみられる用量で胎児に催奇形性を含む胎児毒性は認められなかった (食品安全委員会農業評価書 (2011))。ウサギを用いた吸入経路での催奇形性試験 (妊娠6~28日に吸入ばく露) で、母動物の体重増加抑制、着床後死亡胚の増加に伴う生存胎児数の減少が認められたが、繁殖能への影響、催奇形性は認められなかった (食品安全委員会農業評価書 (2011))。したがって、分類できないとした。	本物質は気道刺激性がある (ATSDR (2004))。ヒトにおいては、作業者の吸入ばく露中毒事例で、悪心、嘔吐、下痢、乏力、虚脱、眩暈、眩暈、不安定歩行、協調運動失調、連続拮抗動作困難、構音障害、視覚障害 (複視など)、せん妄、重篤かつ長期的中枢神経系障害、痙攣、昏睡などが報告されている (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 7 (1996)、PATTY (6th, 2012))。実験動物では、ラット、マウスで麻酔作用 (DFGOT vol. 7 (1996))、ラットの吸入25-400 ppm (0.15-2.32 mg/L) ばく露 (主として高用量の症状) で、自発運動の減少、頭部下垂座位、眼瞼下垂、口・頬の反復運動増加、円背位、歩行障害、驚愕反応に対する無反応などがみられた。マウスの100-250 mg/kgの経口投与で、立毛、虚脱、体温低下、活動低下、異常呼吸、円背位、不安定歩行、眩暈、眼瞼閉鎖がみられた (農業抄録 (2012))。投与1回又は12ヶ月間強制経口 (カプセル) 投与した試験で、区分1又は区分2に該当する用量範囲 (8.0-26.8 mg/kg/day相当) で甲狀腺への影響 (吸入ばく露のラットと同様の変化) がみられている (農業抄録 (2012))。以上、ヒトでの神経障害と実験動物での影響を考慮して、分類は区分1 (中枢神経系)、区分2 (呼吸器、甲狀腺) とした。	本物質の職業ばく露により多発性神経障害、末梢性神経障害、多発性神経炎の発症を示す多くの報告がある (環境省リスク評価第1巻 (2002)、EHC 122 (1991)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol.14 (2000)、PATTY (4th, 1994)、ATSDR (1999))。また、本物質のばく露を受けたヒトを対象とした疫学研究も繰り返実施され、その多くがばく露とこれらの有害影響との関連を認める結果となっている (環境省リスク評価第1巻 (2002)、産衛学会報告 (1993)、DFGOT vol.14 (2000)、ATSDR (1999))。以上のヒトの症例報告と疫学研究の結果にも基づき区分1 (神経系) とした。なお、動物試験ではラットに反復吸入または経口ばく露による所見として、末梢神経障害、神経行動学的影響、脛骨神経の軸索変性、後肢筋力、神経伝達速度低下などが記録され (PATTY (5th, 2001)、EHC 122 (1991)、DFGOT vol.14 (2000))、その多くがヒトと共通している。	炭化水素であって、かつ40°Cでの動粘性率が20.5mm <sup>2</sup> /s以下であることから、区分1とした。DFGOT vol.4 (1992) にはラットでAspirationにより化学性肺炎が認められたとの記述もある。
48 沃化メチル	沃化メチル	未設定	TLV-TWA	経口 ラットのLD50値として、76 mg/kg (DFGOT vol. 7 (1996)、IARC 41 (1986))、150-200 mg/kg (PATTY (6th, 2012)) との報告に基づき、区分3とした。  経皮 ウサギのLD50値として、> 2,000mg/kg (雄、雌) との報告 (農業抄録 (2012))、食品安全委員会農業評価書 (2011))に基づき、区分外とした。  吸入: ガス GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 ラットのLC50値 (4時間) として、232 ppm との報告 (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 7 (1996)) に基づき、区分2とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (532,895 ppm) の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ウサギに本物質0.5 mLを4時間半閉塞適用した皮膚刺激性試験において、一次刺激性指数は4.88で中等度の刺激性との記載がある (農業抄録 (2012))。また、ヒトに1mLを30分皮膚に適用した結果、19時間後に小水疱を伴う紅斑が認められた (IARC 15 (1977)) との報告がある。以上の結果から区分2とした。なお、本物質はEU DSD分類において「Xn; R09」、EU CLP分類において「Skin Irrit. 2 H315」に分類されている。	本物質は非常に強い眼刺激性が認められたとの記載があることから区分2Aと判断した (食品安全委員会農業評価書 (2011))。旧分類のデータに関する公開情報が得られなかったため、食品安全委員会農業評価書 (2011) の記載をもとに分類をおこなった。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いた皮膚感作性試験 (マキマイゼーション法) において感作性はみられなかった (食品安全委員会農業評価書 (2011)) との報告があるが、試験条件や結果の詳細について不明であるため、分類に用いるには不十分なデータとした。	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivoでは、マウス骨髄細胞の小核試験で陰性 (農業抄録 (2012))、ラットのDNA結合試験 (肝臓、肺、胃、前胃) で陽性である (農業抄録 (2012))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験で陰性、陽性の結果 (農業抄録 (2012)、ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012)、DFGOT vol. 7 (1996)、IARC 71 (1999))、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陽性である (農業抄録 (2012))。	IARCでグループ3 (IARC 71 (1999)) であるため、「分類できない」とした。IARCのこの評価は、「IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2010」においても変更されていない (HSDB (Access on September 2014))。NTPは、本物質について発がん性評価はまだされていない (NTP Nomination Summary (2006)) としている。	ラットを用いた吸入経路による2世代繁殖試験で、親動物毒性 (体重増加抑制、副腎重量減少、嗅上皮変性等) がみられる用量においても、生殖能、児に対する影響は認められず (食品安全委員会農業評価書 (2011))、ラットを用いた吸入経路での催奇形性試験で、母動物毒性 (体重増加抑制と摂餌量減少) がみられる用量で胎児に催奇形性を含む胎児毒性は認められなかった (食品安全委員会農業評価書 (2011))。ウサギを用いた吸入経路での催奇形性試験 (妊娠6~28日に吸入ばく露) で、母動物の体重増加抑制、着床後死亡胚の増加に伴う生存胎児数の減少が認められたが、繁殖能への影響、催奇形性は認められなかった (食品安全委員会農業評価書 (2011))。したがって、分類できないとした。	本物質は気道刺激性がある (ATSDR (2004))。ヒトにおいては、作業者の吸入ばく露中毒事例で、悪心、嘔吐、下痢、乏力、虚脱、眩暈、眩暈、不安定歩行、協調運動失調、連続拮抗動作困難、構音障害、視覚障害 (複視など)、せん妄、重篤かつ長期的中枢神経系障害、痙攣、昏睡などが報告されている (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 7 (1996)、PATTY (6th, 2012))。実験動物では、ラット、マウスで麻酔作用 (DFGOT vol. 7 (1996))、ラットの吸入25-400 ppm (0.15-2.32 mg/L) ばく露 (主として高用量の症状) で、自発運動の減少、頭部下垂座位、眼瞼下垂、口・頬の反復運動増加、円背位、歩行障害、驚愕反応に対する無反応などがみられた。マウスの100-250 mg/kgの経口投与で、立毛、虚脱、体温低下、活動低下、異常呼吸、円背位、不安定歩行、眩暈、眼瞼閉鎖がみられた (農業抄録 (2012))。経口経路においても、マウスに90日間又は10ヶ月間連続投与した試験、並びに1又は12ヶ月間強制経口 (カプセル) 投与した試験で、区分1又は区分2に該当する用量範囲 (8.0-26.8 mg/kg/day相当) で甲狀腺への影響 (吸入ばく露のラットと同様の変化) がみられている (農業抄録 (2012))。以上、ヒトでの神経障害と実験動物での影響を考慮して、分類は区分1 (中枢神経系)、区分2 (呼吸器、甲狀腺) とした。	データ不足のため分類できない。		



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
49	アクリル酸エチル	アクリル酸エチル	未設定	<p>経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、500～5,000 mg/kgの範囲内で9件の報告がある。最も多くのデータ(4件)(約550 mg/kg (DFGOT vol. 6 (1994), ECETOC JACC28 (1994)), 800 mg/kg (環境省リスク評価第11巻 (2013)), 1,020 mg/kg (約1,000 mg/kg) (ACGIH (7th, 2001), DFGOT vol. 6 (1994), ECETOC JACC28 (1994), NTP TR259 (1986), IARC 19 (1979)), 1,120 mg/kg (SIDS (2008)) が該当する区分4とした。なお、1件が区分外(国連分類基準の区分5)、1件が分類できないに該当する。また、3件は複数データをまとめた値であるため、該当数に含めずに分類した。</p> <p>経皮 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、2,000～5,000 mg/kg (ECETOC JACC28 (1994), NITE初期リスク評価書 (2007)), 3,049 mg/kg (環境省リスク評価第11巻 (2013)), &gt; 5,000 mg/kg (ECETOC JACC28 (1994)) との4件の報告がある。2件(その中の1件が国連分類基準の区分5に該当する。)が区分外に、残りの2件が分類できないに該当する。また、ラットの区分は区分外(国連分類基準の区分5)となる。 ウサギのLD50値として、461～3,049 mg/kgの範囲内で6件の報告がある。ウサギの区分は最も多くのデータ(2件)(1,790 mg/kg (約1,800 mg/kg) (PATTY (6th, 2012), ACGIH (7th, 2001), DFGOT vol. 6 (1994), ECETOC JACC28 (1994), NTP TR259 (1986)), 1,950 mg/kg (IARC 19 (1979)) が該当する区分4となる。なお、1件が区分3に、1件が区分外に該当し、2件は複数データをまとめた値であるために、該当数に含めずに分類した。 ラットの区分とウサギの区分とを比較し、危険性の高い区分であるウサギの区分4を採用した。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 区分3 ラットのLC50値(4時間)として、1,000～2,000 ppm (PATTY (6th, 2012), ACGIH (7th, 2001), NTP TR259 (1986)), 1,414 ppm (環境省リスク評価第11巻 (2013)), &gt; 1,500 ppm (ECETOC JACC28 (1994)), 2,180 ppm (SIDS (2008), ECETOC JACC28 (1994)), 2,180 ppm (環境省リスク評価第11巻 (2013)), &lt; 1,000～2,000 ppm (IARC 39 (1986)), 1,000～2,180 ppm (NITE初期リスク評価書 (2007)) との7件の報告がある。区分を特定できない1件の報告以外は全て区分3に該当することから、区分3とした。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (OECD TG 404) が2報あり、軽度から中等度の紅斑がみられたが14日以内に回復したとの報告 (SIDS (2008))や、適用1、24、48、72時間後に重層の紅斑及び重度の浮腫がみられたが14日後には回復し、一次刺激性スコアは8であった (SIDS (2008)) との報告がある。また、別の報告で本物質をウサギに4時間閉塞適用した結果、痂皮、壊死斑、癬瘡を伴う強度の紅斑と浮腫が2週間後も継続して認められ、腐食性を示した (ECETOC JACC28 (1994))。その他、具体的な情報ではないが本物質はヒトの皮膚に対して強い刺激性を持つとの記載が複数ある (ACGIH (7th, 2001), 環境省リスク評価第2巻暫定的有害性評価シート (2003), NTP TR259 (1986), PATTY (6th, 2012))。以上、ガイドラインに従った試験2報において、14日以内に回復性みられたことから区分2とした。なお、本物質は、EU CLP分類において「Skin Irrit. 2 H315」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 区分2A ウサギ6匹を用いたドレイズ試験において、本物質0.1 mLを適用した結果、軽度から強度の結膜刺激、角膜混濁、虹彩炎がみられ、1匹については症状が重くなったため屠殺し、他の5匹については、72時間後に症状の軽減がみられた (SIDS (2008)) との報告がある。また、ウサギを用いた別の眼刺激性試験において、本物質0.1 mLを適用した結果、24時間後死亡がみられたとの報告もある (SIDS (2008)) が、SIDS (1994), SIDS (2008))。その他、具体的な情報ではないが本物質はヒトの眼に対して強い刺激性を持つとの記載が複数ある (ACGIH (7th, 2001), 環境省リスク評価第2巻暫定的有害性評価シート (2003), NTP TR259 (1986), PATTY (6th, 2012))。以上の報告から区分2Aとした。なお、本物質は、EU CLP分類において「Eye Irrit. 2 H315」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感作性 GHS分類: 区分1 モルモットを用いたビューラー試験 (NITE初期リスク評価書 (2007)), ECETOC JACC28 (1994) 及びマキシマイゼーション試験 (NITE初期リスク評価書 (2007)) で陽性の結果が報告されている。また、モルモットを用いた他の感作性試験 (フロインド完全アジュバント試験) においても感作性ありとの報告がある (SIDS (2008))。一方、モルモットを用いたマキシマイゼーション試験では感作性なしとの報告もある (SIDS (2008)) が、SIDS (2008) は本物質について感作性の可能性ありと述べている (SIDS (2008))。</p> <p>ヒトにおいては、ボランティア 24 人に対する皮膚感作性試験 (マキシマイゼーション法) において、本物質を 4% 含有するワセリンを 48 時間閉塞適用した結果、10 人に感作性を示したとの報告がある (ACGIH (7th, 2001), NITE初期リスク評価書 (2007), NTP TR259 (1986), DFGOT vol.16 (2001))。その他に、多くのケーススタディで感作性の報告があることから (DFGOT vol.16 (2001)), DFGOTは本物質を感作性物質としている (DFGOT vol.16 (2001))。以上、ビューラー試験及びマキシマイゼーション試験において陽性の報告があり、ヒトにおいても感作性の報告があることから、区分1とした。なお、本物質は、EU CLP分類において「Skin sens. 1 H317」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 分類できない In vivoでは、マウス骨髄細胞を用いた小核試験で陽性、陰性の結果 (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第11巻 (2013), SIDS (2008), ECETOC JACC28 (1994), IARC 39 (1986), IARC 71 (1999))、マウス脾臓細胞を用いた小核試験及び姉妹染色分体交換試験で陰性 (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第11巻 (2013), SIDS (2008), ECETOC JACC28 (1994), IARC 71 (1999))、マウス末梢血を用いたDNA切断試験、ラット前胃及び肝臓を用いたDNA付加体形成試験でいずれも陰性である (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第11巻 (2013), SIDS (2008), ECETOC JACC28 (1994), IARC 71 (1999))。In vitroでは、細菌の複製突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験で陰性、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性、陰性の結果である (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第11巻 (2013), ECETOC JACC28 (1994), IARC 39 (1986), IARC 71 (1999))。以上より、SIDSではin vivo小核試験陽性の知見に懐疑的であり、本分類においてもSIDSの判断を採用し、in vivo試験陰性ならびに他のin vitro知見より、ガイドランスに従い、分類できないとした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない ヒトでの発がん性に関する情報はない。実験動物では、ラット又はマウスを用いた強制経口投与による2年間発がん性試験において、前胃の扁平上皮がん、又は乳頭腫発生率の用量相関的な増加が両種、両性のいずれにも認められ (ACGIH (7th, 2001), NTP TR259 (1986))、雄ラットに12ヶ月間強制経口投与し、その後12ヶ月間回復後に腫瘍発生率の追加試験でも、前胃扁平上皮の腫瘍発生率の増加が確認された (ACGIH (7th, 2001), IARC 71 (1999))。一方、ラット、又はマウスに本物質の蒸気を27ヶ月間、又は21ヶ月間(ばく露終了後6ヶ月の回復期間)吸入した発がん性試験では、雄マウスで甲状腺濾胞腫瘍の増加が示された以外に、いずれの試験でもみられていない (ACGIH (7th, 2001))。なお、甲状腺腫瘍については原著者らが本物質ばく露に関連した変化ではないと主張していることを記載した上で、ACGIHは吸入経路では本物質は発がん性を示さず、本物質の発がん性分類はA4とした (ACGIH (7th, 2001))。</p> <p>この他、国際的な発がん性分類結果としては、IARCが経口経路での前胃の腫瘍発生が追試により確認されたことで、グループ2Bに (IARC 71 (1999))、日本産業衛生学会が第2群Bに分類している (産衛学会報告 (2015))。他方、NTPは当初は本物質をR物質に分類していたが、経口経路で認められた前胃の腫瘍発生は高濃度の本物質を強制経口投与したことによる粘膜炎への局所刺激性、及び反復刺激による細胞増殖作用により誘発されたもので、ヒトでは生じないと考えられるとして、2001年のReport on Carcinogens 第9版で発がん性物質リストから削除し (SIDS (2008), NTP (2001))、最新の改訂版でも「リストからの除外物質」として付属資料に掲載している (NTP RoC 13th (2014))。以上より、旧分類ではIARC (1999) の分類結果を根拠に区分2とされたが、上記の通り、その後のNTPによる再検討結果、並びにIARCも再評価を予定しているとの記述(SIDS (2008))を踏まえ、本評価ではデータ不足のため分類できないとした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、妊娠ラットの器管形成期(妊娠6～15日、又は妊娠6～20日)に吸入ばく露した2件の発生毒性試験において、1つは150 ppmの濃度で母動物に体重増加抑制、摂餌量及び摂水量の減少がみられ、胎児に奇形誘発の傾向が窺われたが、統計学的に有意な増加ではなく (ACGIH (7th, 2001)、環境省リスク評価書第11巻 (2013))、他の試験では200 ppm までばく露したが母動物毒性は発現せず、200 ppmで胎児重量の低値のみで奇形の発生はみられていない (SIDS (2008))。</p>	<p>GHS分類: 区分1(呼吸器)、区分3(麻酔作用) 本物質は、ヒトの呼吸器及び消化器に強い刺激作用を有し、吸入ばく露で灼熱感、咳、息切れ、頭痛、悪心、咽頭痛、嗜眠、経口摂取で吐き気、嘔吐、腹痛、下痢を生じる (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第11巻 (2013))。また、ヒトへの影響は、強い気道刺激性及び胃腸管刺激性であるとの記載 (ACGIH (7th, 2001), ECETOC JACC28 (1994), DFGOT vol. 6 (1994), IARC 19 (1979), IARC 39 (1986), NITE初期リスク評価書 (2007), PATTY (6th, 2012)) がある。実験動物では、ラットの吸入ばく露で呼吸器刺激性、呼吸困難(区分2相当)、ラットの経口投与で腹臥位(区分2相当)、重度の胃刺激性(用量不記載)、ラットの経皮適用で活動性低下、協調運動失調(区分2超相当)の報告がある。以上より、本物質は麻酔作用、呼吸器への強い刺激作用が認められ、区分1(呼吸器)、区分3(麻酔作用)とした。 旧分類の振戦の所見については死亡前の症状で、用量も不明のため不採用とし、区分として神経系を採用しなかった。新たな情報を追加し旧分類の区分を見直した。</p>	<p>GHS分類: 区分1(神経系、呼吸器) ヒトについては、4～58 mg/m<sup>3</sup>の本物質及び50 mg/m<sup>3</sup> のアクリル酸ブチルに平均5年間ばく露された労働者33人では、14人が自律神経系及び神経系の徴候を訴えたが、脳波の異常はなかった(環境省リスク評価第11巻 (2013), PATTY (6th, 2012), NITE初期リスク評価書 (2007))。実験動物では、ラットを用いた12ヶ月間吸入毒性試験において25 ppm (0.104 mg/L) 以上で体重増加抑制、鼻粘膜の炎症、嗅上皮の変性がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007))。ラットを用いた27ヶ月間吸入毒性試験において25 ppm (0.104 mg/L) 以上で鼻腔粘膜基底細胞の増生、嗅上皮の呼吸上皮化生がみられ、マウスを用いた27ヶ月間吸入毒性試験において25 ppm (0.104 mg/L) 以上でポーメン腺の増生、嗅上皮の呼吸上皮化生がみられる (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第11巻 (2013), ACGIH (7th, 2001), SIDS (2008))。以上のように、ヒトで混合ばく露であるが神経系に影響がみられ、実験動物では鼻腔に対する影響が区分1の範囲で認められている。したがって区分1(神経系、呼吸器)とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
50	アクリル酸ブチル	アクリル酸ノルマル-ブチル	未設定	TLV-TWA 2ppm	経口 ラットのLD50値として、900 mg/kg (SIDS (2004)、環境省リスク評価第11巻 (2013)、PATTY (6th, 2012))、約3,143 mg/kg (SIDS (2004)、3,700 mg/kg、4,900 mg/kg (雌)、6,200 mg/kg (雄) (ECETOC JACC 27 (1994))、6,200 mg/kg (ECETOC JACC 27 (1994)、SIDS (2004))、8,125 mg/kg (IARC 39 (1986))、9,050 mg/kg (SIDS (2004))、9,100 mg/kg (ECETOC JACC 27 (1994))、2,680-9,100 mg/kg (ACGIH (7th, 2003))、3,700-8,100 mg/kg (IARC 39 (1986))、3,730-9,050 mg/kg (DFGOT vol. 5 (1993))の11件の報告がある。分類ガイダンスに基づき、最も多くのデータが該当する区分外とした。(1件が区分4に、7件が区分外 (うち3件は国連分類基準の区分5に該当)に該当する。また、3件は複数データの集約であるため該当数に含めなかった。) 今回の調査で入手した環境省リスク評価第11巻 (2013)、PATTY (6th, 2012)、ACGIH (7th, 2003)、IARC 39 (1986)、DFGOT vol. 5 (1993)の情報を追加し、分類ガイダンスに基づき、最も多くのデータが該当する区分外とした。  経皮 ラットのLD50値として、1,700 mg/kg との報告 (ACGIH (7th, 2003)) と共に、ウサギのLD50値として、1,780-5,700 mg/kgの範囲内で複数件 (環境省リスク評価第11巻 (2013)、PATTY (6th, 2012)、SIDS (2004)、ACGIH (7th, 2003)、IARC 39 (1986)、ECETOC JACC 27 (1994)、DFGOT vol. 5 (1993))の報告がある。ガイダンスの改訂により、最も多くのデータ (ラット:1,700 mg/kg (ACGIH (7th, 2003))、ウサギ:2,000 mg/kg (SIDS (2004))、2 mL/kg (=1,780mg/kg) (環境省リスク評価第11巻 (2013)、PATTY (6th, 2012)、ECETOC JACC 27 (1994)、IARC 39 (1986)) が該当する区分4とした。新たな情報源 (環境省リスク評価第11巻 (2013)、PATTY (6th, 2012)、ACGIH (7th, 2003)、IARC 39 (1986)、DFGOT vol. 5 (1993))を追加し、区分を見直した。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 ラットのLC50値 (4時間) として、1,970-2,730 ppm の範囲内で6件の報告がある。ガイダンスの改訂に基づき、最も多くのデータ (3件) (1,970 ppm (ECETOC JACC 27 (1994)、DFGOT vol. 5 (1993)、SIDS (2004))、2,199 ppm、2,270 ppm (SIDS (2004)) が該当する区分3とした。なお、2件が区分4に該当し、1件は複数データの集約であるため該当数に含めなかった。LC50値が飽和蒸気圧濃度 (7,145 ppm) の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ウサギに試験物質原液を20時間閉塞適用した試験において、24時間後に紅斑と浮腫及び軽度の壊死が認められたが、8日後にほぼ回復したとの報告がある (SIDS (2004))。その他に、ウサギに試験物質原液を適用した試験において、軽度の刺激性および軽度の小斑点が生じた (ACGIH (7th, 2003)) と報告されている。以上の重篤の刺激性との結果から区分2Aとした。なお、本物質は、EU DSD分類において「Xi: R36/R38」、EU CLP分類において「Skin, Irrit. 2 H315」に分類されている。	ウサギに本物質の原液を適用した試験において、軽度から重度の刺激性が報告されており (SIDS (2004)、ECETOC JACC (1994)、角膜炎 (SIDS (2004)、DFGOT vol. 5 (1993)) や虹彩炎 (SIDS (2004))、角膜炎回復性の小斑点が生じた (ACGIH (7th, 2003)) と報告されている。以上の重篤の刺激性との結果から区分2Aとした。なお、本物質は、EU DSD分類において「Xi: R36/R38」、EU CLP分類において「Skin, Irrit. 2 H315」に分類されている。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 モルモットを用いたマキシマイゼーション及びフロイント完全アンジュノント法の試験において陽性を示し、陽性率はそれぞれ7/10 (70%) 及び8/8 (100%) であった (SIDS (2004))。また、マウスを用いたLLNA試験においても陽性結果が得られた (SIDS (2004))。ヒトにおいてはパッチテストで本物質に陽性反応を示した症例が報告されている (SIDS (2004)、DFGOT vol. 5 (1993)、DFGOT vol. 16 (2001))。なお、本物質は、EU DSD分類において「R43」、EU CLP分類において「Skin sens. 1 H317」、日本産業衛生学会において感作性物質第2群、ACGIHにおいてSENに分類されている。以上の結果から区分1Aとした。	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivo では、ラット及びチャイニーズハムスターの吸入ばく露による骨髄細胞を用いる染色体異常試験でいずれも陰性結果が報告されている (環境省リスク評価第11巻 (2013)、SIDS (2004)、ACGIH (7th, 2003)、ECETOC JACC (1994)、IARC 71 (1999))。なお、ラットの腹腔内単回投与による骨髄細胞染色体異常試験で陽性の報告 (原著は1991年ロシア語) がある (IARC 71 (1999)) が、このデータはIARC以外の情報源では記載されていない。in vitro では、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の小核試験で陰性である (環境省リスク評価第11巻 (2013)、SIDS (2004)、ACGIH (7th, 2003)、ECETOC JACC (1994)、IARC 71 (1999))。哺乳類培養細胞の染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験で陽性結果があるが、細胞毒性による誘発と評価されている (環境省リスク評価第11巻 (2013)、SIDS (2004)、ACGIH (7th, 2003)、ECETOC JACC (1994))。なお、SIDS (2004) では、本物質はin vivo、in vitroともに遺伝毒性はないと結論されている。	IARCでグループ3 (IARC 71 (1999))、ACGIHでA4 (ACGIH (7th, 2003)) に分類されていることから「分類できない」とした。なお、SIDS (2004) では、ラット及びチャイニーズハムスターの吸入ばく露試験において最高用量である135 ppm (0.773 mg/L/day) 以下の用量で発がん性がみられないとの報告がある。ガイダンスの改訂により区分を変更した。	マウスを用いた経口経路での催奇形性試験では、母動物に死亡を含む毒性がみられる非常に高い用量 (2,500 mg/kg/day) において、胚、胎児の死亡、催奇形性 (口蓋裂、外脳、眼瞼開存、椎弓の融合、融合肋骨) がみられた (SIDS (2004))。ラットを用いた吸入経路での催奇形性試験については、母動物毒性 (体重増加抑制、眼、鼻への刺激) のみられる用量 (135 ppm) で胎児体重の減少、着床後胚吸収の増加、生存胎児の減少傾向がみられたとの報告。母動物毒性 (体重減少) がみられる用量 (303 ppm) において胎児体重の減少以外の影響はみられていないとの報告がある (SIDS (2004))。上記のとおり、旧分類の区分2の分類根拠の1つである、マウスの経口経路での催奇形性は2,500 mg/kg/dayという極めて高い用量であったので分類根拠として採用しない。また、もう1つの根拠であるラットの吸入経路での催奇形性試験でみられた母動物毒性がみられる用量での胎児への影響 (胎児体重の減少、着床後胚吸収の増加、生存胎児の減少傾向) については、ラットを用いた同様の催奇形性試験において母動物毒性がみられる用量においても胎児にわずかな影響 (胎児体重の減少) しか認められなかったとの報告があるため採用しなかった。したがって、分類できないとした。	ラットでは、吸入経路において3.6 mg/L、4.9 mg/L あるいは12.1 mg/Lで興奮、呼吸困難、痙攣呼吸、横臥位、鼻粘膜の充血、鼻からの分泌液、喘鳴、立毛、呼吸困難、振せん、閉眼、肺炎、肺出血、肺浮腫、肺気腫、肺のうっ血が観察されている (SIDS (2004)、ECETOC JACC 27 (1994))。経口経路の場合も、ラットで努力呼吸と横臥位がみられ、死亡例 (2004))。以上の所見は、主に肺と気道への毒性影響と考えられ、区分1と区分2に相当するガイダンス値の範囲で認められていることから、区分1 (呼吸器) とした。	ラットに本物質を13週間飲水投与した試験において、区分1の範囲をほぼカバーする用量 (15,000 ppm: 84 (雄) -111 (雌) mg/kg/day相当) まで、特定の臓器に有害影響は認められておらず (SIDS (2004)、環境省リスク評価第11巻 (2013))、経口経路では区分外相当と考えられる。一方、吸入経路では、ラットに本物質蒸気を2年間吸入ばく露した結果、区分1の濃度 (15 ppm: 0.086 mg/L/6hr/day) から鼻腔の組織変化 (嗅上皮の萎縮、嗅細胞又は嗅毛細胞の部分的消失、基底細胞の過形成) が認められ、区分2相当の濃度 (135 ppm: 0.775 mg/L/6hr/day) では眼の傷害 (角膜炎の混濁、実質の変性、新生血管形成) が認められた (DFGOT vol. 12 (1999)、SIDS (2004)、環境省リスク評価第11巻 (2013))。なお、ラットの13週間吸入ばく露試験においても、高濃度群では眼及び鼻腔に影響がみられている (SIDS (2004))。環境省リスク評価第11巻 (2013) が、眼への影響は刺激性によるものと判断されるため、本分類には含まない。よって、本物質は区分1 (呼吸器) に分類した。	データ不足のため分類できない。

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
51	アクロレイン	アクロレイン	未設定	経口 ラットのLD50値として、11 mg/kg (EPA RED (2008), EPA RED Amendment (2009), IRIS Tox. Review (2003)), 26 mg/kg (環境省リスク評価第3巻 (2004)), 29 mg/kg (IRIS Tox. Review (2003)), 42 mg/kg (DFGOT vol.16 (2001)), 46 mg/kg (ACGIH (7th, 2001), ATSDR (2007), DFGOT vol.16 (2001), EHC 127 (1992), EU-RAR (2001), IARC 36 (1985)), 7-46 mg/kg (CEPA (2000), CIGAD 43 (2002)), 42-46 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2007))との報告に基づき、区分2とした。  経皮 ウサギのLD50値として、164-1,022 mg/kgの範囲内で11件の報告がある。ガイダンスの改訂により、最も多くのデータ(6件)(231 mg/kg (EPA RED (2008), EPA RED Amendment (2009), IRIS Tox. Review (2003)), 238 mg/kg (EU-RAR (2001), NITE初期リスク評価書 (2007)), 335 mg/kg (EU-RAR (2001), DFGOT vol.16 (2001), NITE初期リスク評価書 (2007)), 560 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)), 562 mg/kg (EU-RAR (2001), DFGOT vol.16 (2001), NITE初期リスク評価書 (2007)), 562 mg/kg (IARC 36 (1985))が該当する区分3とした。なお、2件が区分2、1件が区分4、1件が区分2ないし区分4に該当する。また1件は複数データの集約であるため該当数に含めなかった。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 ラットのLC50値(4時間)として、7.4 ppm (EPA RED (2008)), 7.8 ppm (EHC 127 (1991), PATTY (6th, 2012), 環境省リスク評価第3巻 (2004)), 8.2 ppm (EPA RED (2008), EPA RED Amendment (2009)), 9.1 ppm (EHC 127 (1992)), 9.2 ppm (DFGOT vol.16 (2001)), 7.8-65.4 ppm (NITE初期リスク評価書 (2007))との報告に基づき、区分1とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(360.526 ppm)の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ヒトに対する10%試験物質のバッチテストにおいて、適用48時間後に全被験者(20例)に水疱、壊死、炎症性細胞浸潤や乳頭層の浮腫がみられた(NITE初期リスク評価書(2007)、EU-RAR (2001)、ATSDR (2007))。また、ウサギを用いた皮膚刺激性試験において強度の刺激性(NITE初期リスク評価書(2007)、EU-RAR (2001))や、浮腫及び紅斑(IRIS Tox. Review (2003))が報告されている。以上の結果から、区分1とした。なお、本物質は、EU DSD分類において「C; R34」、EU CLP分類において「Skin. Corr. 1B H314」に分類されている。	ウサギを用いた眼刺激性試験において、1%の試験物質の適用により強度の刺激性を示すという報告(NITE初期リスク評価書(2007)、EU-RAR (2001))や、結膜浮腫(EHC 127 (1992))、眼瞼炎(IRIS Tox. Review (2003))を示すとの報告がある。ヒトに対するボランティアの試験において眼に対する刺激性が報告されている(NITE初期リスク評価書(2007)、EU-RAR (2001)、ATSDR (2007))。また、本物質は皮膚腐食性及び刺激性にして区分1としており、眼に対する非可逆的作用を有すると考えられる。以上の結果から、区分1とした。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。	皮膚感作性 データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いたマキシマイゼーション試験において陰性を示したとの報告がある(EU-RAR (2001)、NITE初期リスク評価書(2007)、CEPA (2000))。しかしこの試験は詳細不明であり、EU-RAR (2001)は本試験から感作性について明確な判断ができないとしている。従って分類に用いるには不十分なデータと判断した。	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivoでは、マウスの慢性致死試験で陰性、ラットの骨髄細胞及び末梢血リンパ球の染色体異常試験で陰性結果が報告されている(NITE初期リスク評価書(2007)、環境省リスク評価第3巻(2004)、SIAP (2000)、EU-RAR (2003))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験でいずれも陰性、陰性の結果が混在している(NITE初期リスク評価書(2007)、環境省リスク評価第3巻(2004)、SIAP (2000)、EU-RAR (2003)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2007))が、SIAP (2000)、EU-RAR (2003)では、これらの陽性結果は総じて細胞毒性を示す用量あるいはその近傍での誘発であり、細胞毒性による影響と評価している。なお、ヒトの培養細胞を用いるDNA連鎖切断やDNA-タンパク質架橋形成試験では陽性を示している(NITE初期リスク評価書(2007))。以上より、本物質は、DNAに対し損傷を与え、in vivoにおいては遺伝毒性を有しないと考えられた。	IARCでグループ3 (IARC 63 (1995))、ACGIHでA4 (ACGIH (7th, 2001))、DFGOTで3B (DFGOT vol.16 (2001))でいずれもヒトに対する発がん性物質として分類できないと報告されている。また、EPA (1988)ではヒトに分類されており、これはGHSの区分2に相当するが、このEPAの評価は古く、より新しい評価では、IRIS Tox. Review (2003)において発がん性については不十分、EU-RAR (2003)、SIAP (2000)においてもヒト発がん性を示すデータが不十分と評価している。以上より、「分類できない」とした。データを追加し区分を変更した。	ラットを用いた経口経路での2世代生殖毒性試験において、親動物毒性(体重減少及び胎前胎後のひらん、前胃粘膜の過形成/角化亢進、死亡)がみられる用量で児動物の体重低下がみられている(NITE初期リスク評価書(2007))。ラットを用いた吸入経路の生殖発生毒性試験では、生存・死亡胎仔、吸収胎、黄体の影響はみられていない(環境省リスク評価第3巻(2004))。ラット、マウス、ウサギ、あるいはモルモットでは、吸入経路で呼吸器刺激性、中等度の麻酔作用を起す数が時間で回復(ACGIH (7th, 2001))。また気管支あるいは気管に刺激、浮腫、炎症、うっ血、出血性壊死、さらに中枢神経系の抑制(CIGAD 43 (2002)、CEPA (2000))、鼻部の刺激、呼吸数減少、肺の変色、うっ血、出血及び壊死(NITE初期リスク評価書(2007)、CEPA (2000)、EU-RAR (2003))が報告されている。以上、本物質はばく露(接触)部位に刺激性が認められるほか、呼吸器、中枢神経系、肝臓に毒性影響を及ぼし、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。したがって、区分1(呼吸器、中枢神経系、肝臓)、区分3(麻酔作用)とした。	ヒトでは、吸入経路あるいは吸入経路による有害影響は、主にばく露(接触)部位である胃あるいは食道に限局して生じ、大量摂取あるいはばく露時には衰弱、悪心、嘔吐、下痢、浅速呼吸、気管支炎、肺水腫、意識消失が報告されている(NITE初期リスク評価書(2007)、環境省リスク評価第3巻(2004))。産衛学会許容濃度の提案理由書(1973))。ラット、マウス、ウサギ、あるいはモルモットでは、吸入経路で呼吸器刺激性、中等度の麻酔作用を起す数が時間で回復(ACGIH (7th, 2001))。また気管支あるいは気管に刺激、浮腫、炎症、うっ血、出血性壊死、さらに中枢神経系の抑制(CIGAD 43 (2002)、CEPA (2000))、鼻部の刺激、呼吸数減少、肺の変色、うっ血、出血及び壊死(NITE初期リスク評価書(2007)、CEPA (2000)、EU-RAR (2003))が報告されている。以上、本物質はばく露(接触)部位に刺激性が認められるほか、呼吸器、中枢神経系、肝臓に毒性影響を及ぼし、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。したがって、区分1(呼吸器、中枢神経系、肝臓)、区分3(麻酔作用)とした。	ヒトでの反復ばく露による知見はない。実験動物ではラット及びマウスに90日間強制経口投与した試験で、1.25 mg/kg/day以上の用量で、前胃及び前胃に出血、壊死、潰瘍がみられ(NITE初期リスク評価書(2007)、CIGAD 43 (2002))、イヌに53週間強制経口投与した試験でも2 mg/kg/day投与群で嘔吐が観察された(EU-RAR (2003))が、これら消化管への影響は本物質の刺激性によるものと考えられ、標的臓器の対象とはしない。 一方、吸入経路では本物質の蒸気をラット、ハムスター、モルモット、ウサギ及びイヌに90日間吸入ばく露した試験で、区分1の範囲内の濃度(0.0005-0.0032 mg/L)で、各動物種間で概ね共通して鼻腔、気管支、肺に炎症性変化、上皮の扁平化生、過形成などがみられた。また、NITE初期リスク評価書(2007)にはラット及びモルモットに肝臓の壊死がみられたとの記述があるが、EU-RAR (2003)には、全ての動物種で肝臓、腎臓等に非特異的な炎症がみられたと記述されている。さらに、ATSDR (2007)ではラット及びモルモットでみられた肝臓の壊死(巣状壊死)は、より高濃度群ではみられなかったこと、これより後に実施されたより高濃度ばく露による別の試験でも、ラット(一部が死亡する濃度)、モルモット、ハムスター、ウサギ、イヌのいずれにも肝臓への影響がみられなかったことを記している。なお、CIGAD 43 (1992)でも本物質反復吸入ばく露による影響は鼻腔から肺までの呼吸器に限定的であり、体内の特定臓器に関する有害性の記述はない。以上より、旧分類が採用した肝臓及び腎臓を標的臓器とする証拠は不十分であると判断し、区分1(呼吸器)に分類した。	データ不足のため分類できない。
52	アセトン	アセトン	200ppm 470mg/m3	経口 ラットのLD50値として、5,800 mg/kg (環境省リスク評価第6巻:暫定的有害性評価シート(2008)、SIDS (2002)、ACGIH (7th, 2001)、EHC 207 (1998)、ATSDR (1994)), 8,400 mg/kg (SIDS (2002)、ACGIH (7th, 2001)、EHC 207 (1998)、ATSDR (1994)), 7,138 mg/kg (若成獣)、6,667 mg/kg (老成獣)(IRIS (2003)、SIDS (2002)、EHC 207 (1998)、ATSDR (1994)), 9,800 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)), 9,883 mg/kg (ATSDR (1994)), 1,726-9,833 mg/kg (ATSDR (1994)), 5,800-10,000 mg/kg (PATTY (6th, 2012))との報告に基づき、区分外とした。なお、1,726-9,833 mg/kg及び5,800-10,000 mg/kgは集約データであるために該当数に含めなかった。  経皮 ウサギのLD50値として、> 7,400mg/kg (SIDS (2002))、> 15,700 mg/kg (SIDS (2002)、ATSDR (1994))、20,000 mg/kg (PATTY (6th, 2012)、ACGIH (7th, 2001))との報告に基づき、区分外とした。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 ラットのLC50(4時間)として、32,000 ppm (PATTY (6th, 2012)、SIDS (2002)、EHC 207 (1998)、ATSDR (1994))、LC50(8時間)からの4時間換算値LC50として、29,698 ppm (PATTY (6th, 2012)、SIDS (2002)、EHC 207 (1998)、ATSDR (1994))、70,852 ppm (環境省リスク評価第6巻:暫定的有害性評価シート(2008)、SIDS (2002))との報告に基づき、区分外とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(236.920 ppm)の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ウサギに本物質0.01 mLを適用した皮膚刺激性試験において、刺激性はみられなかったとの報告がある(SIDS (2002)、EHC 207 (1998))ことから、区分外とした	ウサギを用いた多数の眼刺激性試験において、強い刺激性が認められており(SIDS (2002)、EHC 207 (1998)、ACGIH (7th, 2001))、結膜浮腫や角膜壊死(EHC 207 (1998))、角膜中心部の厚さの増大(ACGIH (7th, 2001))などがみられた。SIDS (2002)には、本物質の適用により角膜上皮は破壊されるが、基質まではならず4-6日で回復性を示し、本物質は腐食性の眼刺激性ではないとの記載がある(SIDS (2002))。以上の結果から区分2Bとした。また、ヒトの疫学情報において、本物質の蒸気ばく露により眼刺激性を示したとの報告がある(環境省リスク評価第6巻:暫定的有害性評価シート(2008)、EHC 207 (1998))。なお、本物質は、EU DSD分類において「Xi; R36」、EU CLP分類において「Eye. Irrit. 2 H319」に分類されている。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。	皮膚感作性 マウス耳介腫脹試験及びモルモットマウス耳介腫脹試験及びモルモットマウス耳介腫脹試験を用いたマキシマイゼーション試験において陰性示したとの報告があり、SIDS (2002)及びEHC 207 (1998)において本物質は感作性物質ではないとの記載がある。以上の結果より区分外と判断した。	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivoでは、マウス及びハムスターの赤血球を用いる小核試験で陰性(SIDS (2002)、EHC 207 (1998)、NTP DB (Access on July 2014))、in vitroでは、哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験の非代謝活性化系でのみ一例の陽性結果(ACGIH (7th, 2001))があるが、その他、細菌を用いる復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験でいずれも陰性(SIDS (2002)、ACGIH (7th, 2001)、EHC 207 (1998)、PATTY (6th, 2012)、NTP DB (Access on July 2014))である。	ACGIHでA4 (ACGIH (7th, 2001))、EPAでD (IRIS (2003))のため、「分類できない」とした。	疫学調査で流産への影響なし(ATSDR (1994))という報告がある。ラットを用いた吸入経路での催奇形性試験において母動物毒性(体重増加抑制)がみられる高濃度ばく露(11,000 ppm (26.1mg/L))で胎児体重減少がみられ、胎児の奇形の発現率に有意な増加はみられなかったが、1つ以上の奇形のある母動物の増加(11.5%)(対照群3.8%)(EHC 207 (1998))が報告されている。また、マウスを用いた吸入経路での催奇形性試験において母動物毒性(肝臓の相対重量増加)がみられる高濃度ばく露(6,600 ppm (15.6 mg/L))で胎児体重減少、後期吸収の増加(EHC 207 (1998))が報告されている。EHCでは、ヒト動物で更に検討が必要であるとの記載がある。したがって、区分2とした。	ヒトにおいては、吸入経路では、アセトン蒸気のはく露で中等度の気道刺激性の報告(PATTY (6th, 2012)、SIDS (2002)、環境省リスク評価第6巻:暫定的有害性評価シート(2008))、100 ppm (6h)の蒸気ばく露で喉及び気管の刺激(ACGIH (7th, 2001))、500、1000 ppmのはく露で鼻、喉、気管の刺激(EHC 207 (1998))、100-12,000 ppm、2分-6時間のばく露で、鼻、喉、気管、肺の刺激の報告、めまい、嘔吐、非協調動作、協調会話の喪失、眠気、意識消失、昏睡など中枢神経抑制が報告されている(ATSDR (1994)、ACGIH (7th, 2001)、SIDS (2002)、環境省リスク評価第6巻:暫定的有害性評価シート(2008))。ほとんどの症状は一過性であり回復性が高い(原報告年:2002年)とされており、発症例が不明で急性中毒症例の可能性が高い(原報告年:2003年)から、腎臓も標的臓器に挙げられているが、症例数が少ないと少なく、標的臓器として今回の分類に加えるには証拠は十分と言いがたい。一方、ACGIH (7th, 2001)にはボランティアに500 ppmの濃度で6時間/日、6日間吸入ばく露した結果、血液系への影響(白血球数及び好酸球数の増加、好中球の食食作用の減少)がみられたとの記述があり、旧分類における区分2(血液系)の根拠とされたが、ACGIH (7th, 2001)には血液影響はみられないとの報告も併記されており、本物質の600又は1,000 ppmに5年以上ばく露を受けた群と対照群を比較した疫学研究では血液影響を生じないことが確認された(DFGOT vol.7 (1996))との記述、さらにこれより新しいIRIS (2003)、ATSDR Addendum (2011)による有害性評価ではヒトばく露による血液影響の記述がないことから、血液系は標的臓器から除外することとした。したがって、ヒトでの新しい知見に基づき、分類は区分1(中枢神経系、呼吸器、消化管)とした。なお、実験動物ではラット及びマウスを用いた13週間飲水投与試験、並びにラットの13週間強制経口投与試験において、いずれも区分2までの用量範囲で、明らかな毒性影響はみられていない(SIDS (2002))。	ヒトでは本物質700 ppmに3時間/日、7-15年間、吸入ばく露された作業員において、職業ばく露による影響として、めまい、脱力感とともに呼吸器、胃及び十二指腸に炎症がみられた(ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol.7 (1996))との記述があり、ATSDR Addendum (2011)による再評価でも、ヒトでの本物質ばく露による標的臓器は呼吸器、消化管、神経系が中心であると報告されている(ATSDR Addendum (2011))。また、ATSDR Addendum (2011)は本物質を含む製品のばく露により腎炎、腎不全を生じた症例報告(慢性中毒症例として糸球体腎症と尿管管間質性腎炎を発症例1例(原報告年:2002年)と、ばく露期間が不明で急性中毒症例の可能性が高い腎不全症例1例(原報告年:2003年)から、腎臓も標的臓器に挙げられているが、症例数が少ないと少なく、標的臓器として今回の分類に加えるには証拠は十分と言いがたい。一方、ACGIH (7th, 2001)にはボランティアに500 ppmの濃度で6時間/日、6日間吸入ばく露した結果、血液系への影響(白血球数及び好酸球数の増加、好中球の食食作用の減少)がみられたとの記述があり、旧分類における区分2(血液系)の根拠とされたが、ACGIH (7th, 2001)には血液影響はみられないとの報告も併記されており、本物質の600又は1,000 ppmに5年以上ばく露を受けた群と対照群を比較した疫学研究では血液影響を生じないことが確認された(DFGOT vol.7 (1996))との記述、さらにこれより新しいIRIS (2003)、ATSDR Addendum (2011)による有害性評価ではヒトばく露による血液影響の記述がないことから、血液系は標的臓器から除外することとした。したがって、ヒトでの新しい知見に基づき、分類は区分1(中枢神経系、呼吸器、消化管)とした。なお、実験動物ではラット及びマウスを用いた13週間飲水投与試験、並びにラットの13週間強制経口投与試験において、いずれも区分2までの用量範囲で、明らかな毒性影響はみられていない(SIDS (2002))。	データ不足のため分類できない。なお、動粘性率は計算値で0.426 mm2/sec (20°C、CEI計算値)であり、吸引による化学性肺炎を生じるとのデータはないが、C13以下のケトンであることより固連分類基準では区分2相当である。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
53	エチレンクロロヒドリン	エチレンクロロヒドリン	未設定	<p>経口 GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、71 mg/kg (PATTY (6th, 2012)), 71.3 mg/kg (DFGOT vol. 5 (1993)), PATTY (6th, 2012)), 72 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)), PATTY (6th, 2012)), 77 mg/kg (DFGOT vol. 5 (1993)), 95 mg/kg (PATTY (6th, 2012)) の5件の報告がある。これらに基づき、区分3とした。</p> <p>経皮 GHS分類: 区分2 ウサギのLD50値として、68 mg/kg (PATTY (6th, 2012)), ラットのLD50値として84 mg/kg (PATTY (6th, 2012)), モルモットのLD50値として70 mg/kg (PATTY (6th, 2012)) の報告に基づき、区分2とした。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 区分1 ラットの4時間吸入LC50値として、33 ppm (PATTY (6th, 2012)) の報告に基づき、区分1とした。なお、LC50が飽和蒸気圧濃度 (6,436 ppm) の90%より低い場合、ミストがほとんど混在しないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分外 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、わずかな紅斑がみられたとする報告や有意な刺激性はみられないとの報告 (NTP TR275 (1985), DFGOT vol. 5 (1993), PATTY (6th, 2012)) から、区分外 (国連分類基準の区分3) とした。</p>	<p>GHS分類: 区分2A 本物質を取扱う労働者において眼刺激性がみられたとする報告 (ACGIH (7th, 2001)) や、ウサギを用いた眼刺激性試験で中等度の刺激性を示すとの報告 (PATTY (6th, 2012), DFGOT vol. 5 (1993), NTP TR275 (1985)) から区分2Aとした。</p>	<p>呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感作性 GHS分類: 分類できない モルモットを用いた皮膚感作性試験において感作性はないとの記述 (PATTY (6th, 2012), NTP TR275 (1985)) があるが、試験条件や反応率などが不明のため、分類できないとした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 In vivoでは、マウスの優性致死試験、相互転座試験、マウスの骨髄細胞及び末梢血を用いた小核試験、マウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験でいずれも陰性、ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陰性である (ACGIH (7th, 2001), DFGOT vol. 5 (1993), PATTY (6th, 2012), NTP DB (Access on May 2017))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験でいずれも陰性である (ACGIH (7th, 2001), DFGOT vol. 5 (1993), PATTY (6th, 2012), NTP DB (Access on May 2017))。以上より、ガイドランスに従い区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない A社の本物質製造部門 (クロロヒドリン部門) に2年間以上配置された男性作業員278名を対象とした疫学研究において、癌がんにによる死亡6例 (期待値0.7例) と白血病による死亡3例 (期待値0.4例) が報告された。クロロヒドリン部門への配置期間と両疾患との間に統計学的に有意な傾向がみられた。クロロヒドリン部門ではエチレンと塩素から本物質を主に製造し、副生物としてエチレンジクロリド (1,2-ジクロロエタン) とビスクロロエチルエーテルが生成する。10年後の追加調査では、癌がん2例が追加され、癌がん死亡は合計8例 (期待値1.6例) で標準化死亡比 (SMR) は492となった。白血病による追加死亡例はなかったが、リンパ系及び造血系腫瘍が8例 (期待値2.7例、SMR = 294) にみられた。大部分は1930年代に始めてこの部門に配置された作業員で、当時は製造初期でばく露に対する制御も十分ではなかった。産業衛生学的に癌がん死亡例の一部はエチレンジクロリドと恐らく他の塩素化炭化水素との複合ばく露による事故的な過剰ばく露による可能性が示唆されている。</p> <p>一方、B社のエチレンクロロヒドリン及びプロピレンクロロヒドリン製造工程に配置された作業員1,361名を対象とした調査では癌がん、リンパ系及び造血系がんのリスク増加はみられなかった。両者の違いとして、本物質からエチレンオキシドを製造する工程の差異が指摘されている (PATTY (6th, 2012))。以上のように、疫学研究としては相反する報告があり、本物質がヒトで発がん性を示すという証拠が十分にあるとは言えない。</p> <p>実験動物ではラット及びマウスに2年間経皮適用した発がん性試験、マウスに70週間皮下投与した試験、及びラットに2年間飲水投与した試験でいずれも発がん性の証拠は示されなかった (NTP TR275 (1985), PATTY (6th, 2012))。ただ、ラットに1年間皮下投与 (2回/週) し、6ヵ月後に観察した試験において、下垂体腫瘍の頻度増加が認められたとの報告がある (PATTY (6th, 2012))。既存分類ではACGIHがA4に分類しているだけである (ACGIH (7th, 2001))。</p> <p>以上、ヒトの疫学研究で癌がん及びリンパ系・造血系がんの増加がみられたとの報告もあるが、否定的な報告もあること、動物試験の多くで陰性の結果であったことから、本項は分類できないとした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない 妊娠マウスの器官形成期 (妊娠6～16日) に強制経口投与した結果、母動物に体重低下がみられた100 mg/kg/dayで胎児に体重及び肝臓重量の低下がみられただけであった。また、妊娠マウスの器官形成期に飲水投与した試験では200 mg/kg/dayまでの用量で、母動物、胎児ともに影響はみられなかった (DFGOT vol. 5 (1993), PATTY (6th, 2012))。一方、妊娠マウスに静脈内投与した試験では、母動物に死亡、体重増加抑制が生じた用量 (120 mg/kg/day) で胎児に胚/胎児毒性 (妊娠4～6日、及び同10～12日)、又は催奇形性 (妊娠8～10日) がみられたが、妊娠ウサギに静脈内投与 (妊娠6～14日、最大36 mg/kg/day) した試験では、母動物、胎児ともに影響はみられなかった (DFGOT vol. 5 (1993), PATTY (6th, 2012))。以上、妊娠動物を用いた経口又は静脈内投与による発生毒性試験では、マウス静脈内投与で母動物毒性用量における胎児毒性又は催奇形性がみられた以外に発生影響はない又は軽微であった。したがって、本物質は発生毒性を示す可能性は低いと判断された。しかしながら、本物質の生殖能及び機能への影響に関する情報はなく、本項はデータ不足のため分類できないとした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (中枢神経系、心血管系、呼吸器)、区分3 (麻酔作用) ヒトでは本物質の急性吸入ばく露により、初期に頭痛、めまい、眼の焼灼感、吐き気、嘔吐、手指のしびれを生じ、その後には錯乱、呼吸困難、意識喪失、循環虚脱を起こして、心循環不全と肺浮腫により死亡した例が複数報告されている (DFGOT vol. 5 (1993), PATTY (6th, 2012))。剖検の結果、多臓器の充血、脳浮腫、肺浮腫、肝臓及び心筋の脂肪性変性、腎臓の腫脹が認められたとの報告がある (DFGOT vol. 5 (1993), PATTY (6th, 2012))。また、本物質の嗅数による死亡例が2例報告されており、症状は吸入ばく露の場合と同様であったとの記述がある (DFGOT vol. 5 (1993))。更に本物質は上気道を刺激するとの記載がある (HSDB (Access on June 2017))。以上より、本物質は中枢神経系、心血管系、呼吸器に影響を与え、また麻酔作用を有すると考えられる。したがって、区分1 (中枢神経系、心血管系、呼吸器)、区分3 (麻酔作用) とした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 (臓器、全身毒性) ヒトに関する情報は無い。 実験動物については、ラットを用いた強制経口投与による90日間反復経口投与毒性試験において、区分2のガイドランス値の範囲内である67.5 mg/kg/dayで成長の抑制、死亡がみられ (PATTY (6th, 2012), DFGOT vol. 5 (1993), ACGIH (7th, 2001))、ラットを用いた混餌による220日間反復経口投与毒性試験において、区分2のガイドランス値の範囲内である0.12% (ガイドランス値換算: 60 mg/kg/day) 以上で成長抑制、区分2のガイドランス値を超える0.24% (ガイドランス値換算: 120 mg/kg/day) で死亡率増加がみられている (PATTY (6th, 2012), DFGOT vol. 5 (1993))。また、ラット、マウスを用いた13週間経皮投与試験が実施されており、ラットでは区分2のガイドランス値の範囲内である125 mg/kg/day以上で膵臓の膵房細胞の空胞化、区分2のガイドランス値の範囲を超える250 mg/kg/day以上で死亡がみられ、死亡又は切迫層例で肺のうっ血又は水腫がみられている。マウスでは区分2のガイドランス値の範囲を超える用量で死亡、急性腎症、肝細胞の脂肪化、膵臓の膵房細胞の壊死の報告 (NTP TR275 (1985)) がある。 このほか、ラットを用いた4ヵ月間吸入毒性試験 (4時間/日) において、区分1のガイドランス値の範囲内である0.31 ppm (ガイドランス値換算: 0.0007 mg/L) 以上で体重減少、肝臓、肺の病理組織学的影響、神経系への影響の報告があるが影響の詳細は不明であった (PATTY (6th, 2012))。以上、膵臓以外には標的臓器を特定し得ず、死亡がみられているため区分2 (臓器、全身毒性) とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
54	エチレングリコールモノメチルエーテル	エチレングリコールモノメチルエーテル	0.1ppm 0.31mg/m3	TLV-TWA (0.1 ppm) TLV-STEL (- ppm)	経口 ラットのLD50値として、2,370-5,490 mg/kg の範囲内での10件の報告(PATY (6th, 2012)、CICAD 67 (2010)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (2009)、NITE初期リスク評価書 (2007)、ACGIH (7th, 2006)、環境省リスク評価第4巻 (2005)、ECETOC TR95 (2005)、DFGOT vol. 6 (1994)、EHC 115 (1990))に基づき、区分外とした。  経皮 ウサギのLD50値として、1,280-3,920 mg/kg の範囲内で11件の報告がある。 ガイダンスの改訂により、最も多くのデータ (7件) (1,280 mg/kg (環境省リスク評価第4巻 (2005)), 1,290 mg/kg (PATY (6th, 2012)), 1,300 mg/kg (ECETOC TR95 (2005)、EHC 115 (1990))、1,300 mg/kg (EHC 115 (1990))、2,000 mg/kg (環境省リスク評価第4巻 (2005))、2,000 mg/kg (PATY (6th, 2012))、2,000 mg/kg (DFGOT vol. 6 (1994)) が該当する区分4とした。なお、1件が区分3に該当し、3件は複数データの集約であるため該当数に含めずに分類した。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 ラットのLC50値 (4時間) として、16,000 mg/m3 (=5,136 ppm) (CICAD 67 (2010)) との報告に基づき、区分4とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (8,193 ppm) の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。現行分類の7時間データに代えて、新たな情報源 (CICAD 67 (2010)) の4時間試験データを優先して分類を見直した。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ウサギを用いた二次刺激性試験が複数あり、本物質原液0.5 mLを4時間適用した試験 (EECガイドライン準拠) で、刺激性なし (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005)、BUA 199 (1996)) との報告や、本物質483 mgを24時間適用した試験において軽度の刺激性ありとの報告がある (IUCLID (2000))。以上の結果より、区分外 (固連分類基準の区分3) とした。  ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG 405) において、本物質原液0.1 mLを適用した結果、適用後24-72時間の刺激性の平均スコアが結膜浮腫 0.5-1.3-1.1、結膜浮腫 0.5-0.2、角膜混濁 0.2-0.0を示し、刺激性なしとの報告がある (BUA 199 (1996))。また、別のウサギを用いた眼刺激性試験において、本物質の原液0.5 mLの適用により刺激性はみられなかった (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005)) との報告がある。以上の結果から、区分外とした。	ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG 405) において、本物質原液0.1 mLを適用した結果、適用後24-72時間の刺激性の平均スコアが結膜浮腫 0.5-1.3-1.1、結膜浮腫 0.5-0.2、角膜混濁 0.2-0.0を示し、刺激性なしとの報告がある (BUA 199 (1996))。また、別のウサギを用いた眼刺激性試験において、本物質の原液0.5 mLの適用により刺激性はみられなかった (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005)) との報告がある。以上の結果から、区分外とした。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いたマキシマイゼーション試験の結果、感作性はみられなかった (CICAD 67 (2010)) との報告はあるが、試験条件及び試験結果を含め詳細不明のため分類できないとした。	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivo では、ラット及びマウスの慢性致死試験、染色体異常試験、マウスの小核試験、ヒト末梢血及びマウス骨髄細胞の姉妹染色分体交換試験で弱い陽性結果も混じるが概ね陰性の結果である (NITE初期リスク評価書 (2007)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (2009)、CEPA (2002)、ECETOC TR95 (2005)、CICAD 67 (2010)、DFGOT vol. 6 (1994)、PATY (6th, 2012))。In vitro では、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験で陰性、ヒトリンパ球の染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験、ヒト線維芽細胞の不定期DNA合成試験で、1例の染色体異常陽性結果を除きすべて陰性である (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第4巻 (2005)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (2009)、CEPA (2002)、ECETOC TR95 (2005)、CICAD 67 (2010)、DFGOT vol. 6 (1994)、PATY (6th, 2012))。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。  ラット、マウスを用いた経口経路 (飲水) での多世代生殖毒性試験において約200-200 mg/kg bw/day相当で生存産児数の減少、受胎率の低下、妊娠回数減少等がみられた (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005))。経口経路での催奇形性試験では、マウスにおいて母動物毒性がみられないか、体重増加抑制がみられる用量 (60-300 mg/kg/day) において胎児死で、前後肢の指の奇形 (含指、短指、欠指、多指)、骨格奇形 (頸椎弓の分岐・分離)、外表奇形 (外趾) の発生率の増加、ラットでは、母動物毒性がみられない用量 (31 mg/kg/day相当) で心血管系の奇形、アカゲザルでは、12 mg/kg/day以上で胎児の死亡、36 mg/kg/day では胎児の全例が死亡し、死亡胎児の1例で前脚指に指の欠損が報告されている (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005))。吸入経路の催奇形性試験では、母動物に体重増加抑制がみられる濃度 (50 ppm) でマウスでは胎児に精巣低形成、骨格変異、ラットでは骨格変異、ウサギでは吸収胚の増加、胎児体重低値、外表奇形 (関節拘縮、内反足、無爪、短指、欠指、腭ヘルニア等)、骨格奇形 (指骨欠損)、内臓奇形 (心室中隔欠損、頷骨下動脈形成不全、無腎、腎奇形、腎盂拡張、横隔膜ヘルニア、卵巣欠損、膀胱低形成等) が報告されている (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005))。経皮経路の催奇形性試験では、ラットにおいて母動物に体重増加抑制がみられる用量 (500 mg/kg) で外表奇形 (前肢屈曲)、内臓異常 (腎盂拡大、尿管拡張) が報告されている (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005))。以上のように、実験動物に対して明らかな生殖影響がみられており、また、産業衛生学会許容濃度等の勧告 (2013) で、生殖毒性第1群物質 (ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質) にリストアップされている (2013年提案断定)、産業衛生学会許容濃度の提案理由書 (2009) には、ヒトでの生殖影響に関してラジオ・テレビ用のコンデンサー製造事業所において1970-1977年の間EGMEに平均4.6年間ばく露されていた女性労働者28人について追跡調査が行われた。28人から41人の子供が生まれた。妊娠中にはばく露されていなかった子供を対照とした。その結果、ばく露群では先天異常及び染色体異常の頻度が有意に高かったとしているが、過去及び調査時点でのばく露レベルが不明であること、本物質は遺伝毒性が陰性であり、観察された染色体構造異常頻度上昇には他の物質との混合ばく露の影響も考えられることから慎重な解釈が必要と思われる」と記載されている。以上のように、実験動物に対して明らかな生殖影響がみられているが、ヒトへの影響は不明である。従って、区分1Bとした。	ヒトにおいては、気道に軽度の刺激性を有する。吸入経路で、咳、咽頭痛、めまい、頭痛、吐気、嘔吐、錯乱を生じ、高濃度の場合には意識喪失の場合がある。経口経路では、事例報告より、急性影響として死亡、悪心、チアノーゼ、呼吸亢進、頻脈、代謝性アシドーシス、錯乱、激痛などの中枢神経症状、急性出血性胃炎、急性肺炎、腎臓の黒色化及び尿管管の変性、脳と髄膜にうっ血性腫 (NITE初期リスク評価書 (2007))、肝臓の脂肪変性、腎臓の黒色化及び尿管管の変性、脳及び髄膜の水腫、報告には精子形成阻害がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005)、CICAD 67 (2010))。データから神経系への影響が示唆されるほか、血液系への影響があると明確な関連性が記載されている。実験動物では、ラットなどで経口、吸入、経皮経路において、血液学的影響 (CICAD 67 (2010))、マウスの吸入で肺、腎臓の障害 (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2009)、ACGIH (7th, 2006))、経口で肺の浮腫、肝臓の軽度の傷害、腎臓の重度の傷害、ヘモグロビン尿 (PATY (6th, 2012))、ラット、マウスの395 mg/m3以上の吸入で、回避・逃避条件反応の抑制、ハルビツール酸塩誘発性睡眠時間の延長、四肢の部分的麻痺といった神経毒性試験の報告 (CICAD 67 (2010)) がある。これらの所見は、区分1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。なお、肝臓、肺の所見については、本物質の二次的影響とした。以上より、区分1 (中枢神経系、血液系、腎臓)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。	ヒトの職業ばく露による疫学研究において、本物質にばく露された男性作業者の群では非ばく露対照群と比べて、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値が有意に低下し、貧血の発症率は対照群の3.2%に比し、ばく露群では26.1%と増加していた。ばく露群において明確な血液毒性所見がみられた時点、その後、職場環境の改善を行った2.5か月後及び6か月後に作業場で測定した本物質空気中濃度とばく露群における尿中代謝物 (4-キニン酢酸: MAA) 濃度を追跡測定した結果、両者は高い相関性を示し、本物質ばく露と血液毒性発症とは関連性があると考えられた (CICAD 67 (2010))。この他、疫学研究報告には精子形成阻害がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005)、CICAD 67 (2010))。実験動物では、ラットに13週間飲水投与した試験において、区分2に該当する用量 (70 mg/kg/day) で胸腺及び精巣の萎縮がみられ、マウスの13週間飲水投与試験でも区分外の高用量で精巣に重量減少及び組織変化がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007)、CICAD 67 (2010))。また、ラット又はウサギに本物質蒸気蒸気13週間吸入ばく露した試験においても、区分2相当の濃度 (0.31-0.93 mg/L) で、白血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、並びに精巣萎縮がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005)、CICAD 67 (2010))。以上より、ヒト及び実験動物での知見に基づき、区分1 (血液系、精巣) とした。なお、旧分類で採用された中枢神経系への影響 (神経症など) に関するヒトでの複数の知見はいずれも他物質との複合ばく露による急性又は反復ばく露影響であることを確認した (NITE初期リスク評価書 (2007)、ECETOC TR95 (2005)、CICAD 67 (2010)) ため、現行分類では標的臓器から削除した。	データ不足のため分類できない。
55	酢酸アミル	酢酸n-ペンチル	50ppm(最大許容濃度 100ppm)	TLV-TWA TLV-STEL	経口 ラットのLD50値として、6,500 mg/kgとの報告 (PATY (6th, 2012))、及び本物質65%と酢酸2-メチルブチル35%とからなる混合物のラットのLD50値として、12,306 mg/kg (雌)、> 14,064 mg/kg (雄) との報告 (SIDS (2006)、DFGOT vol.11 (1996)) に基づき、区分外とした。なお、本物質と酢酸2-メチルブチルとの毒性は同等とみなして分類を行った。  経皮 本物質65%と酢酸2-メチルブチル35%とからなる混合物のウサギのLD50値として、8,359 mg/kg (雄)、>14,080 mg/kg (雌) との報告 (SIDS (2006)、DFGOT vol.11 (1996)) に基づき、区分外とした。なお、本物質と酢酸2-メチルブチルとの毒性は同等とみなして分類を行った。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。本物質65%と酢酸2-メチルブチル35%とからなる混合物をラットに対して、976 ppmで4時間ばく露の結果、死亡なし (0/5 例) との報告 (SIDS (2006))、及び6時間ばく露の結果、3,693 ppm (4時間換算値: 4,523 ppm) で1/5 例の死亡 (雄)、3,628 ppm (4時間換算値: 4,443 ppm) で0/5 例の死亡 (雌) との結果 (SIDS (2006)、DFGOT vol. 11 (1996)) があるが、これらのデータから区分を特定できない。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (5,656 ppm) の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。なお、現行分類根拠のラット6例<5200 ppm = 27.7 mg/L、4時間ばく露で死亡なしとの報告 (DFGOT vol.11 (1996)) は本物質65%と酢酸2-メチルブチル35%混合物のものであり、この混合物の飽和蒸気圧濃度は5,656 ppmであり、試験濃度が飽和蒸気圧濃度よりも低いために、吸入 (蒸気) と判定し、データを削除した。	具体的なデータはないが、本物質を含む全ての酢酸アミル化合物は皮膚に対して刺激性 (刺激の程度 2/10) を示した (ACGIH (2001)) との報告があることから区分2とした。また、本物質の異性体混合物を197人に反復適用した結果刺激性はみられなかったとの報告がある。また、本物質の異性体混合物をウサギの耳に適用した結果わずかな刺激性がみられたとの報告や、異性体混合物0.5 mLをウサギに4時間非閉塞適用した結果、中等度の紅斑、軽度の浮腫がみられ、適用7日後に軽度の落屑が観察されたとの記載 (DFGOT vol.11 (1996)) がある。ACGIH (7th, 2001) の情報を追加し区分を変更した。	本物質をウサギの眼に適用した結果、軽度刺激性 (刺激の程度 2/10) を示した (ACGIH (2001)) との報告があることから、具体的データはないが、本物質を含む全ての酢酸アミル化合物は眼に対して刺激性を持つとの記載がある (ACGIH (7th, 2001))	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 データ不足のため分類できない。なお、本物質60%を含む異性体混合物を用いたモルモットのマキシマイゼーション試験の結果、感作能は僅かであると記載 (DFGOT vol.11 (1996))、本物質の異性体 (3-methylbutyl acetate CAS: 123-92-2) をヒト197人に適用した試験で感作性はみられなかったとの記載がある (DFGOT vol. 11 (1996))。	データ不足のため分類できない。In vivoデータはなく、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陰性である (DFGOT vol. 11 (1998)、HSDB (Access on Setptember 2014))。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。  データ不足のため分類できない。なお、混合物 (65% n-酢酸ペンチル、35% 酢酸2-メチルブチル) のラットを用いた吸入経路での催奇形性試験において、母動物毒性 (体重増加抑制) がみられる用量以上で胎児体重減少、変異 (外趾・骨格・内臓) を起こす催奇形性はみられない。また、ウサギを用いた吸入経路での催奇形性試験において、母動物毒性 (体重増加抑制、損阻量減少) がみられる用量においても胎児に影響がみられない (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2008)、SIDS (2006)、ACGIH (2001)、DFGOT vol. 11 (1998))。	本物質は、気道刺激性がある (PATY (6th, 2012)、HSDB (Access on Setptember 2014))。ヒトにおいては、ばく露経路不明ながら、呼吸困難、悪心、咳、嘔吐、下痢、頭痛、協調運動失調、眩暈、せん妄 (delirium)、昏睡など中枢神経系抑制作用が認められている (PATY (6th, 2012)、DFGOT vol. 11 (1998)、HSDB (Access on Setptember 2014))。実験動物では、酢酸ペンチル及びその異性体混合物として、ラット、マウスなどで麻酔作用、努力呼吸、協調運動失調、正方向反射消失などの中枢神経系抑制がみられている (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 11 (1998))。産衛学会許容濃度の提案理由書 (2008))。以上より、本物質は、気道刺激性及び麻酔作用を有すると考えられ、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。なお、本物質で認められた中枢神経系抑制作用は麻酔作用とみなした。	本物質自体による反復ばく露影響が明らかな報告はヒト、実験動物のいずれもないが、本物質を含む異性体混合物ばく露による影響に関して、以下の知見がある。 ヒトでは酢酸ペンチル (詳細不明) に1ヶ月-30年間、ばく露された作業員への刺激及び羞明がみられたとの報告がある (ACGIH (7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由 (2008))。また、フィルム製造に従事し、3,700-14,800 ppm (20-80 mg/L) の濃度の酢酸ペンチル異性体混合物 (詳細不明) にばく露された30名が作業時に羞明、結膜刺激、及び涙液を訴え、うち4-9年従事した4名では症状は強く、視野狭窄及び視神経の萎縮性変化が認められた (DFGOT vol. 11 (1998))。実験動物では酢酸ペンチル異性体混合物 (詳細不明) をウサギに7,500 ppm で60日間吸入ばく露した実験で、視神経の萎縮性変化が認められた (DFGOT vol. 11 (1998)) との記述があり、ヒトでの視神経への影響を支持する知見と考えられた。以上、酢酸ペンチル混合物で視神経への障害がみられたことから、本物質についても他の異性体と同様、区分1 (視神経) に分類した。	データ不足のため分類できない。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
	酢酸イソペンチル	50ppm(最大許容濃度 100ppm)	TLV-TWA TLV-STEL	経口 ラットのLD50値として、16,600 mg/kgとの報告 (GESTIS (Access on September 2014) 元文献: Yakkyoku, Pharmacy, vol. 32, Pg. 1241, 1981.) に基づき、区分外とした。  経皮 データ不足のため分類できない。なお、ウサギのLD50値として、> 5,000 mg/kgとの報告 (GESTIS (Access on September 2014)) があるが、List 3の情報であり、原着による確認ができないため分類できない。情報源を変更し、区分を見直した。  吸入: ガス GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	本物質を含む全ての酢酸アミル化合物は皮膚に対して刺激性を持つとの記載がある (ACGIH (7th, 2001)) ことから区分2とした。なお、本物質の20%溶液をヒト197人に反復閉塞適用した結果、刺激反応はみられなかった (DFGOT vol. 11 (1996)) との報告がある。また、本物質の異性体混合物をウサギの耳に適用した結果わずかな刺激性がみられたとの報告や、異性体混合物0.5 mlをウサギに4時間非閉塞適用した結果、中等度の紅斑、軽度の浮腫がみられ、適用7日後に軽度の落屑が観察されたとの記載 (DFGOT vol. 11 (1996)) がある。ACGIH (7th, 2001) の情報を追加し区分を変更した。	具体的データはないが、本物質は眼に対して刺激性を持つ (ACGIH (7th, 2001)) ことから区分2とした。なお、本物質の異性体混合物をウサギの眼に適用した結果、軽度な刺激性 (刺激の程度 2/10) を示した (ACGIH (2001)) との報告がある。細区分に足る情報が得られなかったため区分を変更した。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 データ不足のため分類できない。なお、本物質をヒト197人に適用した試験で感作性はみられなかったとの記載がある (DFGOT vol. 11 (1996))。しかし、適用時に播毒により試験物質のかんりの消失が考えられると記載されている。また、本物質の異性体混合物 (本物質5%を含む) を用いたモルモットのマキシマイゼーション試験の結果、本物質を含む異性体混合物の感作能は僅かであると記載がある (DFGOT vol. 11 (1996))。	データ不足のため分類できない。 In vivoデータはなく、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、染色体異常試験で陰性である (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 11 (1998)、NTP DB (Access on October 2014))。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	本物質は、気道刺激性がある (PATTY (6th, 2012)、DFGOT vol. 11 (1998)、HSDB (Access on September 2014))。ヒトにおいては、吸入ばく露で頭痛、衰弱、中枢神経系抑制、高濃度で意識喪失 (PATTY (6th, 2012)、HSDB (Access on September 2014))、実験動物では、本物質あるいは異性体混合物において、ラット、マウスなどで麻酔作用、努力呼吸、協調運動失調、正向反射消失などの中枢神経系抑制がみられている (PATTY (6th, 2012)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 11 (1998)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (2008)、HSDB (Access on September 2014))。ヒトに曝露された作業員に眼の刺激及び羞明がみられたとの報告がある (ACGIH (7th, 2001))。産衛学会許容濃度の提案理由書 (2008)、HSDB (Access on September 2014))。また、フィルム製造に従事し、3,700-14,800 ppm (20-80 mg/L) の濃度の酢酸ペンチル異性体混合物 (詳細不明) にばく露された30名が作業時に羞明、結膜刺激、及び流涙を訴え、うち4-9名従事した4名では症状は強く、視野狭窄及び視神経の萎縮性変化が認められた (DFGOT vol. 11 (1998))。実験動物では酢酸ペンチル異性体混合物 (詳細不明) をウサギに7,500 ppm で60日間吸入ばく露した実験で、視神経の変性がみられた (DFGOT vol. 11 (1998)) との記述があり、ヒトでの視神経への影響を支持する知見と考えられた。以上、酢酸ペンチル混合物で視神経への障害がみられたことから、本物質についても他の異性体 (酢酸2-メチルペンチル (CAS No.: 624-41-9; ID: 121)、酢酸n-ペンチル (CAS No.: 628-63-7; ID: 122)) と同様、区分1 (視神経) に分類した。	データ不足のため分類できない。	
55	酢酸アミル	50ppm(最大許容濃度 100ppm)	TLV-TWA TLV-STEL	経口 本物質35%を含む一級アミルアルコール酢酸エステル (雄)、14,064 mg/kg (雌) との報告 (SIDS (2006)、DFGOT vol.11 (1998)) に基づき、区分外とした。なお、一級アミルアルコール酢酸エステルと本物質の毒性は同等とみなして分類を行った。新たな情報源 (SIDS (2006)) を追加し、区分を見直した。  経皮 本物質35%を含む一級アミルアルコール酢酸エステル (雄)、14,080 mg/kg (雌) との報告 (SIDS (2006)、DFGOT vol.11 (1998)) に基づき、区分外とした。なお、一級アミルアルコール酢酸エステルと本物質の毒性は同等とみなして分類を行った。新たな情報源 (SIDS (2006)) を追加し、区分を見直した。  吸入: ガス GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。なお、本物質35%を含む一級アミルアルコール酢酸エステルをラットに対して、976 ppm (5,192mg/m3) で4時間はばく露した結果、死亡例が無かったとの報告 (SIDS (2006)) があるが、このデータのみでは区分を特定できない。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	具体的データはないが、本物質を含む全ての酢酸アミル化合物は皮膚に対して刺激性を持つとの記載がある (ACGIH (7th, 2001)) ことから区分2とした。なお、本物質の異性体混合物を197人に反復閉塞適用した結果刺激性はみられなかったとの報告がある (DFGOT vol. 11 (1996))。また、本物質の異性体混合物をウサギの耳に適用した結果わずかな刺激性がみられたとの報告や、異性体混合物0.5 mlをウサギに4時間非閉塞適用した結果、中等度の紅斑、軽度の浮腫がみられ、適用7日後に軽度の落屑が観察されたとの記載 (DFGOT vol. 11 (1996)) がある。ACGIH (7th, 2001) の情報を追加し区分を変更した。	具体的データはないが、本物質は眼に対して刺激性を持つ (ACGIH (7th, 2001)) ことから区分2とした。なお、本物質の異性体混合物をウサギの眼に適用した結果、軽度な刺激性 (刺激の程度 2/10) を示した (ACGIH (2001)) との報告がある	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: ヒトにおいては感作性は認められていない (10)、20) が動物試験において弱い感作性が認められている (10)、8) ので区分1とする。 アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれ	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。 なお、混合物 (65% n-酢酸ペンチル、35% 酢酸2-メチルペンチル) のラットを用いた吸入経路での催奇形性試験において、母動物毒性 (体重増加抑制) がみられる用量以上で胎児体重減少、変異 (外表・骨格・内臓) を起こすが催奇形性試験において、母動物毒性 (体重増加抑制、胚重減少) がみられる用量においても胎児に影響がみられない (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2008)、SIDS (2006)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 11 (1998))。	本物質のデータはない。なお、酢酸ペンチル及びその異性体混合物として、ヒトへの吸入ばく露で気道刺激性、実験動物ではラット、モルモットなどで、麻酔作用、中枢神経系抑制作用が報告されている (DFGOT vol.11 (1998)、ACGIH (7th, 2001))。産衛学会許容濃度の提案理由書 (2008))。以上より、本物質について詳細は不明のため、「分類できない」とした。	本物質自体による反復ばく露影響が明らかな報告はヒト、実験動物のいずれもないが、本物質を含む異性体混合物ばく露による影響に関して、以下の知見がある。 ヒトでは酢酸ペンチル (詳細不明) に1ヶ月-30年間、ばく露された作業員に眼の刺激及び羞明がみられたとの報告がある (ACGIH (7th, 2001))。産衛学会許容濃度の提案理由書 (2008))。また、フィルム製造に従事し、3,700-14,800 ppm (20-80 mg/L) の濃度の酢酸ペンチル異性体混合物 (詳細不明) にばく露された30名が作業時に羞明、結膜刺激、及び流涙を訴え、うち4-9名従事した4名では症状は強く、視野狭窄及び視神経の萎縮性変化が認められた (DFGOT vol. 11 (1998))。実験動物では酢酸ペンチル異性体混合物 (詳細不明) をウサギに7,500 ppm で60日間吸入ばく露した実験で、視神経の変性がみられた (DFGOT vol. 11 (1998)) との記述があり、ヒトでの視神経への影響を支持する知見と考えられた。以上、酢酸ペンチル混合物で視神経への障害がみられたことから、本物質についても他の異性体と同様、区分1 (視神経) に分類した。	データ不足のため分類できない。
	酢酸sec-ペンチル	設定されていない	TLV-TWA 50ppm TLV-STEL 100ppm	経口: 異性体混合物での値ではあるが、ラットのLD50 が6500mg/kgとの報告 20) があるので区分外とする。 経皮: 異性体混合物での値ではあるが、ウサギのLC50 が17400mg/kg以上であるとの報告 10)、20) があるので区分外とする。 吸入 (蒸気): ラットでペンチル酢酸異性体混合物 (大部分は1-ペンチル酢酸) の飽和蒸気 (約5200ppm) に4時間ばく露しても死亡は見られないとする報告 10)、20) はあるが、これだけのデータでは分類はできない。このデータから区分外あるいは区分外が推定される。	異性体混合物での報告であるが、短期ばく露での皮膚刺激性は弱いあるいはないとして区別している 10)、20) ので区分外とする。反復ばく露において、皮膚刺激及び皮膚の脱脂が観察される。	ヒトの蒸気ばく露において眼刺激性がある 10)、8)、ウサギの眼に滴下した試験において弱い眼刺激性が認められている 10) ので区分2Bとする。 眼刺激	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: ヒトにおいては感作性は認められていない (10)、20) が動物試験において弱い感作性が認められている (10)、8) ので区分1とする。 アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれ	酢酸ペンチル類の in vitro 試験において、変異原性がないあるいは弱いとする報告 10)、8)、20) があるが、in vivo 試験の報告がいないため分類できない。	データ不足のため分類できない。	ラット及びウサギの妊娠雌で “no effects” とするデータはあるが、雄の生殖能への影響データがないので分類できない。	ヒトにおいて肺 11) への影響がある。モルモットの吸入試験において区分2のガイダンス値の範囲内において肺に対する影響が見られる 10)、また、ヒトにおいても20)、動物試験においても10) 気道刺激性が見られることから、区分2(呼吸器系)とする。動物での吸入試験において麻酔作用 10)、睡眠 24) の影響があることが報告されているので区分3(麻酔作用)にも分類する。 呼吸器系のおそれ 眠気及びめまいのおそれ	ヒトの視神経に作用することが報告されている。また、ウサギを用いた試験においても視神経への影響が見られている 20) ので区分1(視神経)に分類する。ウサギを用いた試験において、脾臓腫瘍の肥大、脾臓硬化、腎臓系球体及び腎細管の鬱血、脂肪肝変性など、区分2のガイダンス値の範囲でこれらの臓器の組織及び機能に影響を及ぼすことが報告されている 20) ので、区分2(脾臓、腎臓、肝臓)に分類する。 長期又は反復ばく露による視神経の障害	データがなく分類できない

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性		
		日本産業衛生学会	ACGIH												
56	酢酸エチル	酢酸エチル	200ppm 720mg/m3(2009年版)	400ppm(2009年版) TWA	経口 ラットのLD50値4940 mg/kg(PATTY (5th, 2001)), 5600 mg/kg(ACGIH (2001)), 10100 mg/kg(DFGOTvol.12 (1999)), 11000 mg/kg(PATTY (5th, 2001))に基づき、区分外とした。  経皮 ウサギに用量 18000 mg/kg24時間閉塞適用で死亡なしとの記述[DFGOTvol.12 (1999)]に基づき、区分外とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義における液体である。  吸入(蒸気): ラットのLC50値16000 ppm(4時間換算:19600 ppmV)[ACGIH (2001)], 14640 ml/m3(比重から、13176 g/m3:3658ppmV)[DFGOTvol.12 (1999)], 16000 ppm(4時間換算:13856 ppmV)[ACGIH (2001)]に基づき、区分外とした。なお、飽和蒸気圧濃度123289 ppmVより、気体と判断した。  吸入(ミスト): データなし。	ウサギ皮膚に0.01mLを24時間開放適用した試験において、刺激性のスコア1(最大10)に対し刺激性なし(not irritating)の結果[IUCLID (2000)]に基づき区分外とした。	ウサギ4匹を用い試験物質原液0.1mLを点眼したDraize試験において、角膜混濁は2日目まで回復(4/4)、虹彩炎は2日までに回復(1/4)、結膜の発赤・浮腫・分泌物などは7日までに消失(4/4)、24、48、72時間のMMAS(最大平均スコア)15.0との報告(CECOTC TR48(1998))に基づき区分2Bとした。なお、EU分類では、Xi、R36に分類されている。	ウサギの眼に本物質0.1 mLを適用した結果、軽度から中等度の虹彩炎がみられたが48時間後には回復したとの報告や(SIDS (2009))、ウサギを用いた他の眼刺激性試験で軽度の刺激性、又は刺激性なしとの結果が複数ある(SIDS (2009))。また、ヒトに対して本物質4%を48時間閉塞適用したパッチテストにおいても刺激性なしとの報告がある(SIDS (2009))。以上の結果から区分外(国連分類基準の区分3)とした。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いた試験やマウスの耳介膨張試験において感作性はみられなかった(SIDS (2009))との報告や、ヒトに対して感作性は認められない(環境省リスク評価第1巻(2002))などの記載があるが、試験法や結果の詳細について不明であるため、分類に用いるには不十分なデータとした。	マウスおよびハムスターに腹腔あるいは経口投与後の骨髄細胞を用いた小核試験(体細胞in vivo変異原性試験)でいずれも陰性結果(DFGOTvol.12 (1999)、IUCLID (2000))に基づき区分外とした。なお、in vitro変異原性試験として、Ames試験・ハムスターの線粒芽細胞を用いた染色体異常試験・CHO細胞のSCEアッセイなどで陰性の結果が得られている。	マウス腹腔内8週間投与試験が実施されている[IUCLID (2000)]が、データ不足のため分類できない。	データなし。	ヒトで400 ppmを4時間ばく露により鼻腔、咽喉と眼に軽度の刺激が報告されている[DFGOTvol.12 (1999)、ACGIH (2001)]。また、ネコ、マウスで吸入ばく露、ウサギでは経口ばく露により、それぞれLD50またはLC50以下の用量で麻酔作用が記述されており、一過性であるとの記述がある(ACGIH (2001)、IUCLID (2000))。以上より、区分3(気道刺激性、麻酔作用)とした。	ラットを用いた90日間経口投与試験のNOAELは900 mg/kg〔環境省リスク評価第6巻(2008)〕であった。ラットを用いた13週間吸入ばく露試験では刺激に対する反応の低下などの症状は2700 mg/m3/4h(9.73 mg/L/4h:蒸気)以上で現れたが、機能観察総合検査ではばく露に関連した異常はなく、NOAELは1260 mg/m3/4h(1.2 mg/L/4h)と報告されている〔環境省リスク評価第6巻(2008)〕。以上のようにNOAELがガイドランス値範囲の上限を超えていることから、経口および吸入ばく露では区分外該当するが、経皮投与によるデータがないので「分類できない」とした。なお、ヒトに対する影響では、靴工場における1560 ppmの職場環境で、刺激感などの特定できない症状を従業員7名が訴え、そのうち4名に気管支狭窄などが認められたとする報告(DFGOTvol.12 (1999))もあるが、他の物質との混合ばく露であり分類の根拠としなかった。	データなし。
57	酢酸ブチル	酢酸ブチル	100ppm	TLV-TWA TLV-STEL	経口 ラットのLD50値として、> 3,200~14,130 mg/kg (SIDS (2009))、10,700~14,130 mg/kg (DFGOT vol. 19 (2003))、12,760 mg/kg (雄)、10,736 mg/kg (雌) (SIDS (2009))、13,100 mg/kg (雄)、11,000 mg/kg (雌) (CICAD 64 (2005))、14,130 mg/kg (CICAD 64 (2005)、環境省リスク評価第1巻(2002)、ACGIH (7th, 2001))との報告に基づき、区分外とした。  経皮 ウサギのLD50値として、> 5,000 mg/kg (ACGIH (7th, 2001))、> 5,000~17,600 mg/kg (SIDS (2009))、> 14,080 mg/kg (雄、雌) (SIDS (2009))、> 20 mL/kg (=17,600 mg/kg) (DFGOT vol. 19 (2003)、ACGIH (7th, 2001))との報告に基づき、区分外とした。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 ラットのLC50値(4時間)として、2,000 ppm (ACGIH (7th, 2001))、> 4,000 ppm (DFGOT vol. 19 (2003))、> 32,000 mg/m3 (=6,752 ppm) (CICAD 64 (2005))、LC50値(6時間)として> 8,000 ppm (雄、雌) (4時間換算値:9,798 ppm) (SIDS (2009))との4件の報告がある。うち1件は区分3に該当するがその他3件の報告からは区分を特定できないので、分類できないとした。新たな情報源(SIDS (2009)、CICAD 64 (2005)、DFGOT vol.19 (2003))を追加し、区分を見直した。  吸入:粉じん及びミスト ラットのLC50値(4時間)として、0.74 mg/L (OECD TG 403) (SIDS (2009))、0.74 mg/L、1.8 mg/L、5.1 mg/L、> 45 mg/L (CICAD 64 (2005))、1.86 mg/L (DFGOT vol.19 (2003)、ACGIH (7th, 2001))、> 23.4mg/L (OECD TG 403) (SIDS (2009))との7件の報告がある。OECD TG 403準拠データ間においても大きなばらつきがあるために、分類できないとした。	ウサギに本物質(99.6%)を4時間適用した結果、刺激反応はみられず、痂皮形成及び浮腫のスコアは0であったとの報告(SIDS (2009))や、モルモットを用いた試験において刺激性はみられなかったとの報告がある(SIDS (2009))。また、ヒトに対して本物質4%を48時間閉塞適用したパッチテストにおいても刺激性なしとの報告がある(SIDS (2009))。以上の結果から区分外(国連分類基準の区分3)とした。	ウサギの眼に本物質0.1 mLを適用した結果、軽度から中等度の虹彩炎がみられたが48時間後には回復したとの報告や(SIDS (2009))、ウサギを用いた他の眼刺激性試験で軽度の刺激性、又は刺激性なしとの結果が複数ある(SIDS (2009))。また、ヒトに対して本物質4%を48時間閉塞適用したパッチテストにおいても刺激性なしとの報告がある(SIDS (2009))。以上の結果から区分外(国連分類基準の区分3)とした。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いた試験やマウスの耳介膨張試験において感作性はみられなかった(SIDS (2009))との報告や、ヒトに対して感作性は認められない(環境省リスク評価第1巻(2002))などの記載があるが、試験法や結果の詳細について不明であるため、分類に用いるには不十分なデータとした。	データ不足のため分類できない。In vivoデータはなく、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性である(SIDS (2009)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 19 (2003)、NTP DB (Access on October 2014)、HSDB (Access on September 2014))。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。  ラットを用いた吸入経路による催奇形性試験において、母動物毒性(体重減少)がみられる用量で、胎児成長の遅延、肋骨形成異常(波状、癒合、分岐)がみられ、ウサギを用いた吸入経路による催奇形性試験において、母動物毒性はみられなかったが、胎児に胸骨分節不整配列、網膜ひだの発生率の増加、胆嚢の形態学的変異がみられ、これらは奇形ではなく変異とみられており、催奇形性を含め児の発生に悪影響は認められていない(SIDS (2009)、CICAD 64 (2005)、DFGOT vol. 19 (2003)、ACGIH (2001))。雌ラットに交配前3週間から吸入ばく露し、無処置の雄ラットと交配し、さらに妊娠16日まで吸入ばく露した試験において、母動物毒性(摂餌量減少、体重減少、肝臓の絶対重量減少、腎臓及び肺の相対重量増加)がみられたが生殖能に影響はなく、胎児に対して胎児成長の遅延がみられた(CICAD 64 (2005)、DFGOT vol. 19 (2003)、環境省リスク評価第1巻(2002)、ACGIH (2001))。これらの試験では、催奇形性はみられず、胎児の成長遅延、変異はわずかな影響であることからガイドランスに従い分類根拠としなかった。 以上、発生毒性、雌動物の生殖能に関して影響はみられない。しかし、雄動物の生殖能に関する情報が不十分であることから分類できないとした。	本物質は、気道刺激性がある(産衛学会許容濃度の提案理由書(1994)、環境省リスク評価第1巻(2002)、ACGIH (7th, 2001)、CICAD 64 (2005)、DFGOT vol. 19 (2003))。ヒトにおいては、蒸気吸入ばく露により、頭痛、悪心、高濃度でめまい、呼吸困難、意識喪失、衰弱が報告されている(産衛学会許容濃度の提案理由書(1994)、ACGIH (7th, 2001)、CICAD 64 (2005)、DFGOT vol. 19 (2003))。実験動物では、ラットの1.3 mg/Lの吸入ばく露で協調運動失調、努力呼吸、麻酔作用、ラットの32.6 mg/Lの吸入ばく露で呼吸困難、ラット、マウスの10,736 mg/kgの経口投与で中枢神経系抑制、協調運動失調、衰弱、体温低下がそれぞれみられている(CICAD 64 (2005)、ACGIH (7th, 2001)、SIDS (2009))。ラットの吸入ばく露で報告されている協調運動失調などの症状は本物質の麻酔作用によるものと考えられた。 以上より、本物質は気道刺激性及び麻酔作用があると判断し、区分3(気道刺激性、麻酔作用)とした。 なお、旧分類で記載された知見で以下の項目は不採用とした。すなわち、ヒトの混合ばく露の事例については他物質の影響の可能性もあるため不採用とした。「ラットのエアゾールによる吸入ばく露試験において、540 ppm/4h (2.57mg/L/4h)で肺のうっ血、肺胞の出血、気管支粘膜の脱落、肺胞上皮細胞の壊死、肺水腫などが観察されている(ACGIH (7th, 2001))」の知見は、死亡動物のデータであったため不採用とした。「マウスでは8,000 ppmを20分間吸入ばく露(11mg/L/4h)により、姿勢異常、覚醒低下、強直性/間代性運動、正向反射の遅れなどが観察されている(ACGIH (7th, 2001))」の知見については記載が確認できなかったため不採用とした。	実験動物ではラットに本物質(蒸気と推定)を13週間吸入ばく露した試験において、区分外の高濃度(1,500 ppm以上:7.05mg/L/6時間)で、呼吸器への影響(鼻腔刺激症状、鼻上皮の壊死)がみられたのみであった(SIDS (2009)、CICAD 64 (2005)、DFGOT vol. 19 (2003))。また、モルモットに本物質を28日間吸入ばく露した試験でも、4,840 mg/m3 (ガイドランス値換算:1.00 mg/L/6時間)で、血液検査(血球数)、尿検査、病理検査(剖検)に影響を認めなかった(環境省リスク評価第1巻(2002)、CICAD 64 (2005))との記述がある。しかし、他の経路での毒性情報及びヒトでの知見がなく、データ不足のため「分類できない」とした。	データ不足のため分類できない。	



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
57	酢酸イソブチル	未設定	TLV-TWA	経口 ラットのLD50値として、> 3,200 mg/kg (SIDS (2009))、13,400 mg/kg (SIDS (2009))、DFGOT vol.19 (2003)、15,000 mg/kg (SIDS (2009))との報告がある。最も多くのデータが該当する区分外とした。  経皮 ウサギのLD50値として、> 5,000 mg/kg (SIDS (2009))、> 17,400 mg/kg (SIDS (2009))、DFGOT vol.19 (2003))との報告に基づき、区分外とした。  吸入：ガス GHSの定義における液体である。  吸入：蒸気 ラットへの8,000 ppmで4時間ばく露試験において4/6例が死亡したとの報告 (SIDS (2009))、DFGOT vol.19 (2003)) 及びラットのLCLo値 (1時間) として8,000 ppm (4時間換算値: 4,000 ppm) との報告 (SIDS (2009)) に基づき、LC50値は4,000-8,000 ppmの範囲であると推定し、区分4とした。吸入：粉じん及びミスト ラットのLC0値 (6時間) として、3,000 ppm (14,250 mg/m <sup>3</sup> ) (4時間換算値: 21.3 mg/L) との報告 (SIDS (2009)) に基づき、区分外とした。試験はエアロゾルで行われたとの記載に基づき、ミストの基準値を適用した。新たな情報源 (SIDS (2009)) を追加し、区分を見直した。	ウサギの皮膚に本物質0.01 mLを24時間非閉塞適用した結果、刺激性はみられなかったとの報告がある (SIDS (2009)、DFGOT vol.19 (2003)、CICAD (2005))。また、本物質の2%をワセリンに溶かしヒトの皮膚に48時間閉塞適用した結果刺激性はみられなかったとの報告がある (SIDS (2009))。以上の結果は、適用量が少なく評価に用いるには不十分なデータと判断した。なお、ウサギの皮膚に本物質の原液を24時間閉塞適用した結果、中等度の刺激性がみられた (SIDS (2009)) との報告があるが、24時間適用の結果であるため区分には用いなかった。旧分類にあるRTECSの情報はList3の情報であるため採用しなかった。以上より、分類できないとした。	ウサギの結膜嚢に本物質0.5 mLを適用した結果、わずかな刺激性を示した (SIDS (2009))、DFGOT vol.19 (2003)、CICAD (2005)) との記載から区分2Bとした。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いた皮膚感作性試験において感作性は認められなかったとの報告がある (SIDS (2009))、DFGOT vol.19 (2003)、CICAD (2005))。また、ボランティア28人に本物質2%を適用したマキシマイゼーション試験において、陰性の結果であったとの報告がある (SIDS (2009))、DFGOT vol.19 (2003))。いずれの報告も試験法や結果について詳細不明であるため、分類に用いるには不十分なデータと判断した。	データ不足のため分類できない。 In vivoデータはなく、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性である (SIDS (2009)、CICAD 64 (2005)、DFGOT vol.19 (2003)、HSDB (Access on September 2014))。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。 なお、本物質についてのデータはないが、SIDS (2009)、CICAD 64 (2005)) では主要代謝物であるイソブタノールを用いて評価を行っている。 イソブタノールでは、ラットを用いた吸入経路での二世代生殖毒性試験において親動物毒性及び生殖毒性はみられていないとの報告がある (SIDS (2009)、CICAD (2005))。ラットあるいはウサギを用いた吸入経路での胎前毒性試験において、ウサギでも発生毒性はみられていない。また、ラットでは母動物毒性及び発生毒性はみられていないとの報告がある (SIDS (2009)、CICAD (2005))。	本物質は、気道刺激性がある (PATTY (6th, 2012)、SIDS (2009)、ACGIH (7th, 2001)、CICAD 64 (2005))。ヒトの吸入ばく露で、めまい、嘔吐、眠気、意識喪失が報告されている (PATTY (6th, 2012))。実験動物では、21,301 ppm (101 mg/L) のラット吸入ばく露で、麻酔作用、努力呼吸、協調運動失調の報告がある (SIDS (2009)、CICAD 64 (2005))。イソブタノールをラットに50日間吸入ばく露、又は強制経口投与した試験において、いずれも区分までのオランダ値範囲の用量で毒性所見はみられず、NOAELは吸入及び経口経路でそれぞれ、3.03 mg/L/6時間、及び316 mg/kg/dayであった (SIDS (2009)、CICAD 64 (2005))。以上より、本物質も実験動物では吸入及び経口経路で区分外相当と推定されるが、経皮経路及びヒトでの有害性知見がなく、データ不足のため「分類できない」とした。	データ不足のため分類できない。	
	酢酸sec-ブチル	未設定	TLV-TWA: 50 ppm、238 mg/m <sup>3</sup> TLV-STEL: 150 ppm、712 mg/m <sup>3</sup>	経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、4,100 mg/kg (ACGIH (7th, 2016))、3,200~6,400 mg/kg (DFGOT vol.19 (2003)、CICAD 64 (2005)、ACGIH (7th, 2016)) の2件の報告があり、1件が区分外 (国連分類基準の区分5)、1件が区分外 (国連分類基準の区分5)~区分外に該当する。有害性の高い区分を採用し、区分外 (国連分類基準の区分5) とした。  経皮 GHS分類: 区分外 ウサギのLD50値として、> 2,000 mg/kg (ACGIH (7th, 2016)) との報告に基づき、区分外とした。  吸入：ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入：蒸気 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。ラットの6時間吸入ばく露試験において、3,500 ppm (4時間換算値: 4,287 ppm) では全例が生じたとの報告 (DFGOT vol.19 (2003)、CICAD 64 (2005)、ACGIH (7th, 2016)) があるが、この結果のみからは区分を特定できないため、分類できないとした。なお、ばく露濃度が飽和蒸気圧濃度 (13,198 ppm) の90%より低いため、ミストがほとんど混在しないものとして、ppmを単位とする基準値を適用した。  吸入：粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない ラットの4時間吸入ばく露試験において、区分4超の116 mg/L (24,360 ppm) で全例が死亡したとの報告 (DFGOT vol.19 (2003)、CICAD 64 (2005)、ACGIH (7th, 2016)) があるが、この結果のみからは区分を特定できないため、分類できないとした。なお、ばく露濃度が飽和蒸気圧濃度 (13,198 ppm) より高いため、ミストとしてmg/Lを単位とする基準値を適用した。	GHS分類: 区分2 本物質は皮膚に対して刺激性があるとの記載 (HSDB (Access on August 2017)) から、区分2とした。	GHS分類: 区分2 本物質の液体及び蒸気は眼を刺激するとの記載や、酢酸ブチル (異性体の種類の記載なし) はウサギを用いた眼刺激性試験でグレード5 (最高グレード10) の可逆性の障害を生じるとの記載 (いずれもPATTY (6th, 2012)、HSDB (Access on August 2017)) から、区分2とした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分3 (気道刺激性、麻酔作用) 本物質の蒸気は鼻と喉を刺激するとの記載がある (PATTY (6th, 2012)、HSDB (Access on August 2017))。また、ヒトで本物質950 ppm、30分の吸入ばく露により、鼻と喉の刺激、頭痛及び脱力感が認められたとの報告がある (PATTY (6th, 2012)、HSDB (Access on August 2017))。ヒトに本物質400~700 ppmを2~3時間、吸入ばく露しても、麻酔作用は認められなかったとの報告 (PATTY (6th, 2012)、HSDB (Access on August 2017)) がある一方、重度の過剰ばく露の場合には脱力感、眠気、意識喪失を起こす可能性があるとの報告もある (PATTY (6th, 2012)、HSDB (Access on August 2017))。以上より、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。 ヒトについては、産業労働者には有害な影響は報告されていない (ACGIH (7th, 2001))。ヒトに対する慢性の全身影響の報告はない (PATTY (6th, 2012)) との記載がある。 実験動物については、本物質のデータは得られていない。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
57	酢酸ブチル	酢酸tert-ブチル	未設定	TWA 200ppm	経口 ラットLD50値3420 mg/kg、雄4100 mg/kg、雌4750 mg/kg(いずれもCICAD 64 (2005))およびラットLD50値3300 mg/kg (DFGOT vol.19 (2003))はJIS分類基準の区分外(国連分類基準の区分5)に該当する。  経皮 ウサギ2000mg/kg(24時間ばく露)で死亡がみられず[CICAD 64 (2004)]。ウサギapprox. 1800~20700 mg/kg(24時間ばく露)で毒性がみとめられない[CICAD 64 (2004)]の記載により区分外とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義における液体である。  吸入(蒸気): ラットLC50値13.3 mg/L(4時間ばく露)(気体2800ppmV相当)[CICAD 64 (2005); DFGOT vol.19 (2003)]、ラットLC50値20 mg/L(6時間ばく露)(4時間換算、24.6 mg/L: 気体5000ppmV相当)[CICAD 64 (2005)]は区分4に該当する。なお、飽和蒸気濃度は6184ppmVであり、その90%値よりも低い。ほとんどミストを含まない蒸気で試験されたと判断した(気体の評価値を使用)。  吸入(ミスト): データなし	ウサギを用いたDraize試験において、4時間適用後の24時間のDraizeスコアの平均は1.2、2.4、4.8、7.2時間のDraizeスコアの平均は14.5、6.8、2.0、0であるが、角膜混濁、虹彩炎、結膜炎の各症状はすべて3日目~7日目までには回復[CICAD 64 (2005)]することから区分2Bとした。	ウサギを用いた試験において1、2.4、4.8、7.2時間のDraizeスコアの平均は14.5、6.8、2.0、0であるが、角膜混濁、虹彩炎、結膜炎の各症状はすべて3日目~7日目までには回復[CICAD 64 (2005)]することから区分2Bとした。	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: データなし	ラットの吸入ばく露(6時間)による赤血球を用いた小核試験(体細胞in vivo変異原性試験)で陰性[CICAD 64 (2005)]結果があるが、他に吸入経路以外の体細胞あるいは生殖細胞in vivo遺伝毒性試験のデータがなく情報不足により分類できないとした。なお、in vitro変異原性試験(Ames試験、染色体異常試験)では陰性[CICAD 64 (2005)]の結果が得られている。	データなし	データなし	ラットの経口投与試験において動物の死亡が見られる2000mg/kg以上の用量において、運動失調、弛緩性筋緊張、しびれ、呼吸困難、正方向反射の欠如、立毛、振戦、昏睡などの症状が認められているが、生存動物の病理所見上の異常は見られていない[CICAD 64 (2005)]。また、ラットの吸入ばく露試験においても動物の死亡が見られる13.4mg/L以上(4時間換算値)の用量において不活動、しびれが認められているが、生存動物の病理所見上の異常は見られていない[CICAD 64 (2005)]。さらに他のラットの吸入ばく露試験においても不活動・鎮静状態・麻酔・しびれなどの症状が認められる[CICAD 64 (2005)]との記載から区分3(麻酔作用)とした。	ラットの14日間吸入ばく露において区分2のガイダンス値の用量で肝小葉中部肝細胞の肥大ならびに雄における精子濃度の増加が認められているが、他にデータがないことからデータ不足で分類できない。	データなし
58	2-シアノアクリル酸メチル	2-シアノアクリル酸メチル	未設定	TLV-TWA: 0.2 ppm 1.0 mg/m <sup>3</sup>	経口 GHS分類: 区分外 ラットLD50値として、1,600~3,200 mg/kgとの報告(ACGIH(7th, 2001))及びラットへの5,000 mg/kg投与で死亡例なしとの報告(CICAD 36 (2001))がある。1件は区分を特定できなく、もう1件は区分外に該当するので、区分外とした。旧分類根拠のLD50値を1,600~3,200 mg/kgに訂正し、区分を見直した。  経皮 GHS分類: 区分外 モルモットのLD50値として、> 11,000 mg/kgとの報告(ACGIH(7th, 2001))に基づき、区分外とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分2 ラットLD50値(6時間)として、101 ppm(4時間換算値: 123 ppm)との報告(ACGIH(7th, 2001))に基づき、区分2とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(< 2,700 ppm)より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分外 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、本物質0.5 mLを24時間、半閉塞適用した結果、軽度の紅斑(スコア0.75)がみられたとの報告がある(CICAD 36 (2001))。また、ヒトにおいても単回ばく露による刺激性はみられないとの記載がある(CICAD 36 (2001))。以上より区分外とした。	GHS分類: 区分2B ウサギを用いた眼刺激性試験において、本物質を適用した結果、刺激性の平均スコアは結膜発赤1.37、結膜浮腫0.96、角膜炎混濁1.00、虹彩炎0.48であり、症状は72時間の観察期間で回復傾向を示したとの報告がある(CICAD 36 (2001))。また、ヒトにおいても可逆性の眼刺激性がみられたとの報告がある(ACGIH(7th, 2001))。以上の結果から、区分2Bとした。なお、本物質はEU CLP分類において「Eye, Irrit. 2 H319」に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。	GHS分類: 分類できない 本物質を取り扱う職業ばく露において、喘息症状が報告されているが(ACGIH(7th, 2001)、CICAD 36 (2001)、DFGOT vol.13 (1999))、いずれの評価書も複合ばく露の可能性があることから、本物質によるものと結論していない。また、CICAD 36 (2001)は、喘息がアレルギー性あるいは刺激性のどちらの機序によって誘発されるかについて結論できないとしている(CICAD 36 (2001))。以上より、分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ガイダンスの改訂により区分外が選択できなかったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陰性(CICAD 36 (2001))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陽性、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験で陰性である(DFGOT vol.1 (1990)、CICAD 36 (2001)、ACGIH(7th, 2001)、NTP DB (Access on October 2015))。以上より、分類できないとした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分3(気道刺激性) 本物質は気道刺激性がある(ACGIH(7th, 2001)、CICAD 36 (2001)、DFGOT vol.1 (1990))。その他、ヒト及び実験動物のデータはない。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、HSDB (Access on August 2015)に記載された数値データ(粘性率: 2.2 mPa・s (25°C)、密度(比重): 1.1012 g/cm <sup>3</sup> (20°C))より、動粘性率は2.0 mm <sup>2</sup> /sec (25/20°C)と算出される。	
59	ニトログリセリン	ニトログリセリン	最大0.05 ppm 最大0.46mg/m <sup>3</sup>	TWA: 0.05ppm STEL: -	経口 ラットLD50値として3件[685 mg/kg (USEPA/HPV (2002); List1相当)、822~884 mg/kg(化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0, 139 (2008)、105 mg/kg(環境省リスク評価書第7巻 (2009))]の報告の中、1件が区分3、2件が区分4に該当することから、該当数の多い区分4とした。GHS分類: 区分4  経皮 ラットLD50値は>9560 mg/kg(OECD TG402、GLP準拠)(USEPA/HPV (2002))に基づき、区分外とした。GHS分類: 区分外 吸入: ガス GHSの定義における液体である。GHS分類: 分類対象外  吸入: 蒸気 データなし。GHS分類: 分類できない  吸入: 粉じん及びミスト データなし。GHS分類: 分類できない	ウサギ6匹の皮膚に本物質原液0.5 mLを24時間適用した試験(16CFR 1500.41(FHSA)、GLP準拠)で、パッチ除去24時間後にわずかな紅斑と浮腫が見られたが、7日後に消失し、皮膚一次刺激指数は0.9で、軽度の刺激性(mild irritation)との評価結果(USEPA/HPV (2002))に基づき、JIS分類基準の区分外(国連分類基準の区分3)とした。なお、ヒトでは、ボランティア24人にニトログリセリンの31、80 mgを24時間貼付し、ほぼ全員に貼付部位の紅斑が観察されたが、数時間で消退した(化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0, 139 (2008))との報告がある。GHS分類: 区分外	ウサギ(6匹)の結膜に本物質原液0.1 mLを適用した試験(16CFR 1500.42(FHSA)、GLP準拠)で、非洗浄眼における唯一の影響は適用1時間後に3匹中2匹の結膜に排出物が観察されたことと、その他の観察時点では全例が正常であり、本物質は眼刺激物ではないと結論されている(USEPA/HPV (2002))ことから、区分外とした。GHS分類: 区分外	呼吸器感作性 データなし。GHS分類: 分類できない  皮膚感作性 モルモットのマキシマイゼーション試験において陽性率は40%(4/10)と中等度の感作性を示し、ヒトでも繰り返しの接触により少数のヒトに皮膚感作性を引き起こす可能性が高い(USEPA/HPV (2002))と記述されている。さらに、本物質はContact Dermatitis (Frosch)に感作性物質として掲載されている(Contact Dermatitis (5th, 2011))。以上の知見により、区分1とした。なお、ヒトではボランティア28人に惹起処置を含めたパッチテストにより皮膚感作性は認められなかった(化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0, 139 (2008))との結果、また、アレルギー性接触皮膚炎を有する4人のダイナマイト作業中にニトログリセリンのパッチテストにより陽性の結果を示した(化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0, 139 (2008))疫学調査の報告などがある。GHS分類: 区分1	ラットに13週間混餌投与による慢性致死試験(生殖細胞in vivo経世代変異原性試験)で陰性(USEPA/HPV (2002))、ラットに5または13週間混餌投与による末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験および2年間混餌投与による骨髄または腎臓細胞を用いた染色体異常試験(いずれの体細胞in vivo変異原性試験)で陰性(USEPA/HPV (2002))の結果により区分外とした。なお、in vitro試験としては、エームス試験において陰性(化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0, 139 (2008))、チャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた遺伝子突然変異試験で陰性(USEPA/HPV (2002))が報告されている。GHS分類: 区分外	ラットの2年間混餌投与と試験において、24か月後に1.0%群(363~434 mg/kg bw/day)で肝細胞がん/腺腫が高頻度で観察された(化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0, 139 (2008))。また、別の試験では約9週間のラットに本物質500 mg/kg/day相当用量を76週間(64週齢まで)混餌投与により、32週齢から肝細胞腺腫が出現、78週齢から肝細胞がんが出現、84週齢では肝細胞腺腫及び高分化型肝細胞がんの出現頻度は共に50~75%であり、肝細胞がんの発生は本物質の長期食餌経路によるものであることが示された(化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0, 139 (2008))と報告されている。一方、マウスを用いた試験では、飲水投与(0、10、40、330 mg/L)による18ヶ月間の発がん性試験で、雌で下垂体腺腫のわずかな増加が見られたが、2年間の混餌による試験では腫瘍の増加は認められなかった(化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0, 139 (2008))。以上から、ラットでは腫瘍の発生が認められているものの、上記の2年間混餌投与試験は使用した動物数も少なく(各用量38匹)、他の試験も特殊な試験であり、またマウスでは腫瘍の発生に関して明確でないことから、専門家判断により「分類できない」とした。GHS分類: 分類できない	ラットの2年間混餌投与による3世代生殖試験(US FDA Guidelines)において、高用量群(混餌濃度1%)では親動物(F0世代)の体重に有意な減少が見られ、高用量群の第二世代第一産仔(F1a)で性比を除く同腹仔の指標が全て低下し、高用量群の第二世代第二産仔(F1b)および第三世代第一産仔(F2a)でほとんどの指標がある程度の低下を示し、第三世代第一産仔(F2a)の雄が重度の不好につながる精子形成不全を起こした(USEPA/HPV (2002))。さらに、ラットの器官形成期に混餌投与した発生毒性試験(US FDA Guidelines)では、横隔膜ヘルニアが母動物が体重低下を示した高用量群でのみ発生し、試験物質に起因するされている(USEPA/HPV (2002))ことから、区分2とした。また、本物質は冠動脈拡張剤として使用されている医薬品でもあり、授乳婦に投与する場合には授乳を中止させる(動物試験で授乳中への移行が報告されている)との記載(医療用医薬品集(2010))により、「追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響」	本物質は血管拡張作用を有し、冠動脈拡張剤として医薬品に使用されており(医療用医薬品集(2010))、本物質には耐性と盲償性があり、継続した投与を中止すると離脱反応により心血管疾患のリスクが高まり、「月曜日の狭心症 Monday morning angina」と呼ばれる症状が発現することがある(化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0, 139 (2008))。一方、疫学調査として、米国の弾薬施設で働く男性作業員について本物質ばく露と心血管疾患による死亡との関連を調査した結果、虚血性心疾患による死亡は、年齢とばく露に関連しており、特に45歳以下の高頻度ばく露群では非ばく露対照群の約3倍であった(化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0, 139 (2008))。また、純粋なニトログリセリンの取り扱い作業で急死や狭心症の発作報告があり、本物質とニトログリセリンを原料とするダイナマイト製造作業員の疫学調査では、心・脳血管疾患の死亡率増加が認められる(産業医学28巻3号(1986))。さらに、ダイナマイト作業の前歴を持つ者は、そうでない居住者と比べ心疾患による死亡の発生頻度が高いことを示すスウェーデンの報告(ACGIH(7th, 2001))もある。以上の報告はいずれも本物質のばく露による心血管障害の増加を示しており、区分1(心血管系)とした。なお、動物試験で反復投与により、メヘモグロビン血症、抑うつ、せん妄、錯乱等から区分1(心血管系、血液、神経系)とした。GHS分類: 区分1(心血管系、血液、神経系)	データなし。GHS分類: 分類できない	



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性		
		日本産業衛生学会	ACGIH												
60	2-ヒドロキシエチルメタクリレート	メタクリル酸2-ヒドロキシエチル	未設定	未設定	経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、5,564 mg/kg (SIDS (2005), SIDS Dossier (2005)), 5,050 mg/kg, 8,700 mg/kg, 11,200 mg/kg, > 4,000 mg/kg (SIDS Dossier (2005)) の5件の報告に基づき、区分外とした。  経皮 GHS分類: 区分外 ウサギのLD50値として、> 3,000 mg/kg (SIDS (2005), DFGOT vol. 13 (1999)) との報告に基づき、区分外とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分外 3件のウサギを用いた皮膚刺激性試験で、刺激性なし又は軽度の刺激性(皮膚一次刺激指数が0.08, 1.0, 1.2)との報告 (SIDS (2005)) から、区分外 (国連分類基準の区分3) とした。なお、EU CLP分類において本物質はSkin Irrit. 2, H315に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on August 2017))。	GHS分類: 区分2 ウサギを用いた眼刺激性試験で眼刺激性指数が4.6 (最大値13) で中等度 (moderately) の刺激性との記載や、別のウサギでの試験で角織の潰瘍と肥厚が生じたが15日後には軽度の角層障害の匹を除いて回復して本物質は強い (highly) 刺激性を示したとの記載 (いずれもSIDS (2005)) がある。また、試験動物種は不明だが、本物質の適用で角層障害が7日以上残り中等度から強度 (moderate to severe) の刺激性を示したとの記載 (DFGOT vol. 13 (1999)) がある。よって、区分2とした。なお、EU CLP分類において本物質はEye Irrit. 2, H319に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on August 2017))。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 区分1 本物質を取扱うことにより接触性皮膚炎を発症した歯科技工士、及び本物質の0.9%溶液を扱う実験技術者がパッチテストで本物質に対して陽性であったとの報告や、電子顕微鏡包埋剤やソフトコンタクトレンズ製造者が本物質に感作された事例の他に複数の事例の記載 (SIDS (2005), DFGOT vol. 13 (1999)) がある。モルモットを用いた皮膚感作性試験では、陽性と陰性の試験結果が複数報告されている (SIDS (2005))。これらの結果から本物質は感作性を有すると考え、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はSkin Sens. 1, H317に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on August 2017))。	GHS分類: 区分2 In vivoでは、吸入ばく露、腹腔内投与によるラット、マウスの優性致死試験で弱陽性及び陰性の結果が得られているが、弱陽性の結果については遺伝毒性を示す証拠がないと評価されている (NITE初期リスク評価書 (2006)), ACGIH (7th, 2015), NICNAS (2006), EGETOC TR2 (1981))。本物質の蒸気によるヒトの職業ばく露事例、鼻粘膜細胞に小核誘発が認められ、またラットの経口投与において腸胃管細胞に小核誘発が認められている (ATSDR (1999), NITE初期リスク評価書 (2006)) が、マウスの経口投与において骨髄細胞の小核試験は陰性である (NITE初期リスク評価書 (2006), NICNAS (2006), ATSDR (1999))。ラットの骨髄細胞、マウスの末梢血を用いた染色体異常試験、ラットの末梢血を用いた姉妹染色体交換試験で陰性、マウス精母細胞の染色体異常試験で陰性の報告もある (NITE初期リスク評価書 (2006), NICNAS (2006), ATSDR (1999))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色体交換試験で陰性である (NITE初期リスク評価書 (2006), NICNAS (2006), ATSDR (1999))。以上より、ガイドランスに従い区分2とした。	GHS分類: 区分1A 多くの疫学研究から、ホルムアルデヒドは鼻咽頭がん及び白血病を生じること、また本物質へのばく露と副鼻腔がんとの間に正の相関のあることが報告されており、IARCはヒトでの発がん性について十分な証拠があると結論した (IARC 100F (2012))。実験動物でもラット、又はラットに吸入ばく露した発がん性試験において、マウスで鼻腔の腫瘍 (主に扁平上皮がん、その他扁平上皮乳頭腫、ホリーフ状腺腫・がんなど)、マウスで鼻腔の扁平上皮がん、リンパ腫がみられたとの報告など発がん性を示す十分な証拠があるとされた (IARC 100F (2012))。以上より、IARCは本物質をグループ1に分類した (IARC 100F (2012))。この他、EPAが911-c (IRIS (1989)), NTPがK1c (NTP RoC (14th, 2016)), ACGIHがA11c (ACGIH (7th, 2017)), EUがCarC 1B1c (ECHA CL Inventory (Access on June 2017)), 日本産業衛生学会が第2群A1c (許容濃度の勧告 (2016): 1991年提案) それぞれ分類している。以上、既存分類結果からは区分1A又は区分1Bとなるが、IARC, ACGIH等の分類結果を優先し、区分1Aとした。	GHS分類: 分類できない ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) において、1,000 mg/kg/dayまでの用量で親動物、産動物ともに生殖発生影響は認められなかった (厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on August 2017), SIDS (2005))。しかし、スクリーニング試験のため、この結果のみで区分外とはできず、分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) において、投与後10分～24時間に用量依存性の活動性低下、振戦、協調運動性障害、歩行異常、四肢筋肉の緊張低下、体温上昇、立毛が認められたが、生存動物ではその後、完全に回復したとの報告がある。この試験の用量は区分2超の3,403, 4,259, 5,350, 6,741 mg/kg。死亡率は各々1/10, 1/10, 4/10, August 2017), SIDS (2005))。なお、腎臓の病理組織学的変化は認められなかったと記載されている。症状がみられた最小用量の記載はないが、この試験の用量は全て区分2超である (SIDS Dossier (2005))。以上より、症状からは中枢神経系への影響が考えられるが、区分2超の用量でみられているため、分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ヒトに関する情報はない。 実験動物については、ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) において、区分2のガイドランス値の範囲内である30 mg/kg/day (90日換算: 16.3 mg/kg/day) 以上で尿素窒素の増加傾向あるいは増加、100 mg/kg/day (90日換算: 54.4 mg/kg/day (雌))、45.6 mg/kg/day (雄) 以上で腎臓の相対重量増加がみられている (厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on August 2017), SIDS (2005))。なお、腎臓の病理組織学的変化は認められなかったと記載されている。症状がみられた最小用量の記載はないが、この試験の用量は全て区分2超である (SIDS Dossier (2005))。以上より、症状からは中枢神経系への影響が考えられるが、区分2超の用量でみられているため、分類できないとした。	GHS分類: 区分1 (中枢神経系、呼吸器) ヒトについては、0.07～0.7 ppm のホルムアルデヒドに10.5年間はばく露された75名の木製品製造労働者に、鼻粘膜上皮の線毛消失及び杯細胞過形成 (11%)、扁平上皮化生 (78%) 及び軽度の異形性 (8%) 等が観察されている (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2010)) 等、鼻粘膜の刺激が複数報告されている。また、職業的にホルムアルデヒドにばく露された組織学研究所の技術者において、ふらつき、めまい、平衡感覚の消失、手先の器用さの低下がみられたとの報告もある (ACGIH (7th, 2015))。実験動物については、ラットを用いた蒸気による13週間吸入毒性試験 (6時間/日、5日/週) において、区分1のガイドランス値の範囲内である3.6 mg/m <sup>3</sup> (90日換算値: 0.0026 mg/L) 以上で鼻部前方に局所的に扁平上皮過形成・化生、配列不正の結果、気道の炎症、細気管支肺胞部の狭窄、肺水腫が認められたとの報告がある (SIDS (2003), CaPSAR (1999), EHC 89 (1989))。ラット、マウスを用いた蒸気による2年間吸入毒性試験において、ラットでは区分1のガイドランス値の範囲内である2 ppm (0.0025 mg/L) 以上で鼻腔の上皮異形形成、扁平上皮化生、鼻炎、杯細胞過形成、15 ppm (0.018 mg/L) で嗅上皮萎縮、過角化、扁平上皮異形性、呼吸上皮過形成、嗅上皮の杯細胞化生・扁平上皮過形成、気管の上皮異形形成・扁平上皮化生、15 ppm (0.018 mg/L) で鼻炎、嗅上皮萎縮、鼻涙管の上皮過形成の報告がある (EGETOC TR6 (1982))。	GHS分類: 分類対象外 GHSの定義におけるガスである。
61	ホルムアルデヒド	ホルムアルデヒド	0.1 ppm, 0.12 mg/m <sup>3</sup>	TLV-TWA: 0.1 ppm, 0.12 mg/m <sup>3</sup> TLV-STEL: 0.3 ppm, 0.37 mg/m <sup>3</sup> (DSEN; RSEN)	経口 GHS分類: 区分4 GHSの定義におけるガスであるが、本物質の2～4%水溶液をラットに経口投与した試験のLD50値として、600～700 mg/kg及び800 mg/kg (いずれもSIDS (2003)) との報告がある。この報告に基づき、区分4とした。  経皮 GHS分類: 区分3 GHSの定義におけるガスであるが、本物質の水溶液であるホルマリンを用いたウサギの経皮ばく露試験のLD50値として、270 mg/kg (HSDB (Access on June 2017)) との報告がある。この報告に基づき、区分3とした。  吸入: ガス GHS分類: 区分2 ラットの4時間吸入ばく露試験のLC50値として、480 ppm (SIDS (2003)) との報告に基づき、区分2とした。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義におけるガスである。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない GHSの定義におけるガスである。水溶液由来のミストの情報もないので分類できないとした。	GHS分類: 区分2 本物質 (ガス) に対する本物質 (ガス) の短期ばく露の知見はないが、本物質に2.4～0.49 ppmの濃度で15時間/日、2か月間ばく露されたボランティアに皮膚刺激がみられたとの報告がある (ATSDR Addendum (2010))。また、解剖学実験室に換気ファンを設置することにより本物質 (ガス) の濃度が2.70 ppmから0.715 ppmに低下した結果、皮膚炎の程度が減少したとの報告 (ATSDR Addendum (2010)) がある。これらの結果から区分2とした。なお、本物質の水溶液については、1%水溶液のヒト皮膚への閉塞適用で試験に参加した者の約5%に刺激性を示したとの記載や、0.1～20%水溶液がウサギの皮膚に軽度から中等度の刺激性を示したとの記載がある (いずれも EHC 89 (1989))。EU CLP分類において本物質はSkin Corr. 1B に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	GHS分類: 区分2 本物質 (ガス) に0.06 mg/m <sup>3</sup> 以上の濃度で短時間ばく露されたヒトに眼刺激性がみられた事例や、0.39～0.6 mg/m <sup>3</sup> で8時間/週、8週間ばく露された医学生53人中9人で眼に灼熱感を認めたなど、本物質が眼刺激性を示す複数の事例 (EHC 89 (1989)) がある。また、マウスを用いた本物質 (ガス) 0.6 mg/m <sup>3</sup> による眼刺激性試験において眼刺激性を示したとの記載 (EHC 89 (1989)) から、区分2とした。なお、本物質の水溶液については、15%水溶液がグレード8 (最大値10) の眼刺激性を示したとの記載 (EHC 89 (1989)) がある。	呼吸器感作性 GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会において感作性物質の気道第2群に分類されている (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2007)) ことから、区分1とした。なお、マウス及びモルモットを用いた感作性試験において本物質が吸入性アレルギーへの感作性を増強させたとの記述 (CICAD 40 (2002))、ヒトにおける本物質の継続ばく露による呼吸障害の発症などの複数の事例の記述 (DFGOT (2014) (Access on June 2017)) がある。  皮膚感作性 GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会において感作性物質の皮膚第1群に分類されている (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2007)) ことから、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はSkin Sens. 1 に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	GHS分類: 区分2 In vivoでは、吸入ばく露、腹腔内投与によるラット、マウスの優性致死試験で弱陽性及び陰性の結果が得られているが、弱陽性の結果については遺伝毒性を示す証拠がないと評価されている (NITE初期リスク評価書 (2006)), ACGIH (7th, 2015), NICNAS (2006), EGETOC TR2 (1981))。本物質の蒸気によるヒトの職業ばく露事例、鼻粘膜細胞に小核誘発が認められ、またラットの経口投与において腸胃管細胞に小核誘発が認められている (ATSDR (1999), NITE初期リスク評価書 (2006)) が、マウスの経口投与において骨髄細胞の小核試験は陰性である (NITE初期リスク評価書 (2006), NICNAS (2006), ATSDR (1999))。ラットの骨髄細胞、マウスの末梢血を用いた染色体異常試験、ラットの末梢血を用いた姉妹染色体交換試験で陰性、マウス精母細胞の染色体異常試験で陰性の報告もある (NITE初期リスク評価書 (2006), NICNAS (2006), ATSDR (1999))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色体交換試験で陰性である (NITE初期リスク評価書 (2006), NICNAS (2006), ATSDR (1999))。以上より、ガイドランスに従い区分2とした。	GHS分類: 区分1A 多くの疫学研究から、ホルムアルデヒドは鼻咽頭がん及び白血病を生じること、また本物質へのばく露と副鼻腔がんとの間に正の相関のあることが報告されており、IARCはヒトでの発がん性について十分な証拠があると結論した (IARC 100F (2012))。実験動物でもラット、又はラットに吸入ばく露した発がん性試験において、マウスで鼻腔の腫瘍 (主に扁平上皮がん、その他扁平上皮乳頭腫、ホリーフ状腺腫・がんなど)、マウスで鼻腔の扁平上皮がん、リンパ腫がみられたとの報告など発がん性を示す十分な証拠があるとされた (IARC 100F (2012))。以上より、IARCは本物質をグループ1に分類した (IARC 100F (2012))。この他、EPAが911-c (IRIS (1989)), NTPがK1c (NTP RoC (14th, 2016)), ACGIHがA11c (ACGIH (7th, 2017)), EUがCarC 1B1c (ECHA CL Inventory (Access on June 2017)), 日本産業衛生学会が第2群A1c (許容濃度の勧告 (2016): 1991年提案) それぞれ分類している。以上、既存分類結果からは区分1A又は区分1Bとなるが、IARC, ACGIH等の分類結果を優先し、区分1Aとした。	GHS分類: 分類できない ホルムアルデヒドにばく露された女性作業員では妊娠期間の増加がみられたとの報告、及びばく露された作業員において女性の妊娠及び男性の精子数及び精子の形態には対照群との間に差はなかったとの報告はいずれも研究計画等の制限から信頼性のある結論を導けず、またNICNASは記述している (NICNAS (2006))。実験動物では妊娠ラットに吸入ばく露した2つの発生毒性試験において、母動物に体重増加抑制が生じる濃度 (10 ppm, 39 ppm) で胎児には軽微な影響 (胎児体重の低値) がみられただけであり (CICAD 40 (2002), NITE初期リスク評価書 (2006))、その他、妊娠マウスに飲水投与した試験でも母動物の致死量でも発生影響はみられていない (NITE初期リスク評価書 (2006))。NICNASはヒト及び実験動物のデータに基づくと、ホルムアルデヒドは生殖毒性物質、発生毒性物質としての分類基準を満たさないと結論している (NICNAS (2006))。また、ACGIHにはホルムアルデヒドによるばく露が動物やヒトに有害な生殖発生影響を生じるとする決定的な証拠はないとの記載がある (ACGIH (7th, 2015))。以上、ヒトの情報是不十分で、かつ実験動物では発生影響はないと考えられるものの、生殖能・性機能に関する情報が欠落している。したがって、データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分1 (神経系、呼吸器) ヒトでは本物質の急性吸入ばく露により、鼻、喉の刺激を生じ、濃度依存的に不快感、流涙、くしゃみ、咳、吐き気、呼吸困難を伴い、死に至る場合もあるとの記載がある (NITE初期リスク評価書 (2006))。鼻及び喉への刺激性は0.6 mg/m <sup>3</sup> (0.48 ppm) 以上で認められたと報告されている (NITE初期リスク評価書 (2006))。実験動物では、ラットの単回吸入ばく露試験で、10 ppm, 4時間の吸入ばく露で鼻腔粘膜における線毛損傷、細胞の腫脹、杯細胞の粘液分泌が認められたとの報告がある (SIDS (2003))。また、別のラットの30分単回吸入ばく露試験で、120 mg/m <sup>3</sup> (100 ppm相当, 4時間換算値: 35.36 ppm) 以上で流涎、呼吸困難、嘔吐、筋肉及び全身の痙攣、死亡がみられ、病理組織学的解析の結果、気道の炎症、細気管支肺胞部の狭窄、肺水腫が認められたとの報告がある (SIDS (2003), CaPSAR (1999), EHC 89 (1989))。ラット、マウスを用いた蒸気による2年間吸入毒性試験において、ラットでは区分1のガイドランス値の範囲内である2 ppm (0.0025 mg/L) 以上で鼻腔の上皮異形形成、扁平上皮化生、15 ppm (0.018 mg/L) で嗅上皮萎縮、過角化、扁平上皮異形性、呼吸上皮過形成、嗅上皮の杯細胞化生・扁平上皮過形成、気管の上皮異形形成・扁平上皮化生、15 ppm (0.018 mg/L) で鼻炎、嗅上皮萎縮、鼻涙管の上皮過形成の報告がある (EGETOC TR6 (1982))。	また、経口経路では、ラットを用いた飲水投与による24か月間反復経口投与毒性試験において区分2のガイドランス値の範囲内である1,900 mg/L (82 mg/kg/day) で腺胃の過形成、前胃の限局性角化亢進、胃炎がみられている (NITE初期リスク評価書 (2006), CICAD 40 (2002), CaPSAR (1999), 環境省リスク評価第1巻 (2002))。以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器) とした。なお、経口経路での胃の所見は刺激に起因したと考えられるため分類根拠としなかった。		

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
62	メタクリル酸メチル	メタクリル酸メチル	2 ppm、8.3 mg/m <sup>3</sup>	TLV-TWA: 50 ppm、205 mg/m <sup>3</sup> TLV-STEL: 100 ppm、410 mg/m <sup>3</sup> (DSEN)	経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、7,800 mg/kg (ACGIH (7th, 2015))、7,900 mg/kg、8,500 mg/kg、9,400 mg/kg (以上ECETOC JACC30 (1995))との報告に基づき、区分外とした。  経皮 GHS分類: 区分外 ウサギのLD50値として、> 5,000 mg/kg (EU-RAR (2002))との報告に基づき、区分外とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分4 ラットの4時間吸入試験のLC50値として、7,093 ppm (ECETOC JACC30 (1995)、EU-RAR (2002))、ACGIH (7th, 2015))との報告に基づき、区分4とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(38.614 ppm)の90%よりも低いため、ミストがほとんど混在しないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分2 本物質を5%含むパラフィン又はオリーブ油を適用したポリアクリル酸試験で、20名中18名に紅斑又は湿疹性皮膚炎を認めたと、ヒトにおける皮膚刺激性を示す複数の事例報告 (EU-RAR (2002))がある。また、ウサギを用いた皮膚刺激性試験において本物質を4時間適用後、72時間以内の紅斑と浮腫のスコアはそれぞれ2~2.5、1.5~1であり、7日後の紅斑と浮腫のスコアはそれぞれ2、0.5であった (EU-RAR (2002))。よって、区分2とした。なお、EU CLP分類において本物質は、Skin Irrit. 2に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	GHS分類: 区分2 ウサギを用いた眼刺激性試験において、虹彩及び角膜には影響はなく結膜にグレード2の発赤が24時間後に認められたとの報告 (EU-RAR (2002))や、流涙・充血・結膜などへの刺激性が認められたとする報告 (ACGIH (7th, 2015))がある。詳細なデータがないことから細区分はできない。従って、区分2とした。	呼吸器感作性 GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会の既存分類 (感作性物質気道第2群) から、区分1とした (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2012))。  皮膚感作性 GHS分類: 区分1 モルモットを用いた感作性試験で陽性との報告 (EU-RAR (2002))、及び日本産業衛生学会の既存分類 (感作性物質皮膚第2群) (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2012)) から、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質は、Skin Sens. 1に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	GHS分類: 分類できない ガイドラインの改訂により区分外が選択できなくなったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、マウスの優性致死試験で陰性、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陰性、ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陽性、陰性の結果である (NITE初期リスク評価書 (2008))、ACGIH (7th, 2015)、DFGOT vol. 26 (2010)、EU-RAR (2002)、SIDS (2002)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (2012)、CICAD 4 (1998)、環境省リスク評価第11巻 (2013)、IRIS Tox. Review (1998))。しかし、in vivo染色体異常試験の陽性結果は信頼性に乏しいと評価されている (EU-RAR (2002)、SIDS (2002))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳動物培養細胞のマウスリンフォーマ試験、小核試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性であるが、これらの陽性結果は細胞毒性が出現した高用量での結果や用量依存性が認められない結果であり、in vitroでの陽性判断は妥当ではないとされている (EU-RAR (2002)、SIDS (2002))。	GHS分類: 分類できない アクリルシートの製造を行う米国の工場労働者を対象とした疫学研究において結論が異なるか、又は軽微な影響 (胎児体重の低下) だけであった (DFGOT vol. 26 (2010)、ACGIH (7th, 2015))。うち、ラットの試験では1,000 ppmで早期/後期吸収胚の増加がみられたが、本試験は試験プロトコルの不備、記述不十分などの理由でEUにおけるリスク評価には利用できないと判断された (DFGOT vol. 26 (2010))。また、ラットの確率形性試験での母体毒性 (死亡、体重減少等) が発現する用量で、胎児毒性 (早期胎児死亡、頭原長の減少、血腫の発生) がみられたとの試験報告があるが、用量 (110,000 mg/m <sup>3</sup> (26,180 ppm)) が高すぎると評価に有用ではないと指摘されており (DFGOT vol. 26 (2010))、分類に利用するのは適切でないと考えた。以上、吸入経路では発生影響はほぼ軽微と考えられるが、生殖能・性機能への影響評価に関する情報がなく、データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分1 (呼吸器)、区分3 (麻酔作用) ヒトではポリアクリル酸に本物質48~480 ppmを吸入ばく露した試験で、20~90分後に気道の刺激、脱力、発熱、めまい、吐き気、頭痛、眠気がみられたとの報告がある (ECETOC JACC30 (1995)、EU-RAR (2002)、NITE初期リスク評価書 (2008))。実験動物では、ラットにおいて、区分1相当の100 ppm、2時間 (4時間換算値: 70.7 ppm) の吸入ばく露で肺臓間のう血、出血、肺血管拡張、肺水腫が認められたとの報告がある (EU-RAR (2002))。以上より区分1 (呼吸器)、区分3 (麻酔作用) とした。	GHS分類: 区分1 (神経系、呼吸器) ヒトについては、結膜炎、萎縮性鼻炎、喉頭炎、咳の発生率と軽度の気道閉塞の増加、自律神経障害、神経衰弱、頭痛、眩暈、神経過敏、集中力散漫、記憶力の低下、高血圧、低血圧の報告がある (環境省リスク評価第11巻 (2013))。実験動物については、区分2のガイダンス値の範囲内で影響はみられていない。ラットを用いた強制経口投与による21日間反復投与毒性試験において区分2のガイダンス値を超える500 mg/kg/day (117 mg/kg/day) で神経系への影響 (自発運動・学習能低下、攻撃性増加、脳橋から延髄、海馬の生体アミン量増加、大脳皮質・線条体のノルアドレナリン増加、線条体のドーパミン減少、視床下部のセロトニン増加) がみられている (環境省リスク評価第11巻 (2013))。しかし、この試験の最低用量であることからこの用量未満での影響が不明である。また、ラット、マウスを用いた2年間吸入毒性試験において、区分2のガイダンス値の範囲を超える用量で鼻腔の炎症、嗅上皮の変性等がみられている (環境省リスク評価第11巻 (2013))、NITE初期リスク評価書 (2008))。しかし、この試験の最低用量であることからこの用量未満での影響が不明である。以上、ヒトにおいて神経系、呼吸器に対する影響が認められていることから、区分1 (神経系、呼吸器) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	
63	メチルアルコール	メタノール	200ppm	TWA 200ppm 260mg/m <sup>3</sup> (皮膚吸収)(2009年版) STEL250ppmSkin(2009年版)	経口 ラットのLD50値6200 mg/kg[EHC 196 (1997)]および9100 mg/kg[EHC 196 (1997)]から区分外と判断されるが、メタノールの毒性はげっ歯類に比べ「歯長類」には強く現れるとの記述があり、吸入の用量が1400 mg/kgであるとの記述 (DFGOT vol.16 (2001))があることから、区分4とした。  経皮 ウサギのLD50値、15800mg/kg[DFGOT vol.16 (2001)]に基づき、区分外とした。  吸入 吸入 (ガス): GHSの定義における液体である。 吸入 (蒸気): ラットのLC50値>22500 ppm (4時間換算値: 31500 ppm) [DFGOT vol.16 (2001)]から区分外とした。なお、飽和蒸気圧濃度は116713 ppmVであることから気体の基準値で分類した。  吸入 (ミスト): データなし	ウサギに20時間閉塞適用の試験で刺激性がみられなかった [DFGOT vol.16 (2001)] とする未発表データの報告はあるが、皮膚刺激性試験データがなく分類できない。なお、ウサギに24時間閉塞適用後、中等度の刺激性ありとする報告もあるがメタノールによる脱脂作用の影響と推測されている [DFGOT vol.16 (2001)]。	ウサギを用いたDraize試験で、適用後24時間、48時間、72時間において結膜炎は平均スコア (2.1) が2以上であり、4時間まで結膜浮腫が見られた (スコア2.00) が2時間以降は著しく改善 (スコア0.50) した (EHC 196 (1997))。しかし、7日以内に回復しているかどうか不明なため、細区分せず区分2とした。	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Magnusson-Kligman maximization test) で感作性は認められなかったとの報告 [EHC 196 (1997)] に基づき、区分外とした。なお、ヒトのハッチテストで陽性反応の報告が若干あるが、他のアルコールとの交差反応、あるいはアルコール飲用後の紅斑など皮膚反応の可能性もあり、メタノールが感作性を有するとは結論できないとしている (DFGOT vol.16 (2001))。	マウス赤血球を用いた in vivo 小核試験 (体細胞 in vivo 変異原性試験) において、吸入ばく露で陰性 [EHC 196 (1997)]。腹腔内投与で陰性 [DFGOT vol.16 (2001)]、PATTY (5th, 2001)]、であることから区分外とした。なお、マウスリンフォーマ試験の代謝活性化 (S9+) のみで陽性結果 [EHC 196 (1997)、DFGOT vol.16 (2001)] はあるが、その他 Ames 試験 [EHC 196 (1997)、DFGOT vol.16 (2001)]、PATTY (5th, 2001)] やマウスリンフォーマ試験 [EHC 196 (1997)、DFGOT vol.16 (2001)] や CHO 細胞を用いた染色体異常試験 [DFGOT vol.16 (2001)] など in vitro 変異原性試験では陰性であった。	新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) による未発表報告ではラット・マウス・サルの試験で発がん性なしとしている [EHC 196 (1997)]。また、ラットを用いた8週齢より自然死するまで飲水投与した試験で、腫瘍に頭部と頸部のがん及び腫に血液リンパ節内系腫瘍の発生が有意かつ用量依存的に増加したと報告されている (ACGIH (2009))。しかし腫瘍の発生に悪影響を及ぼす可能性があると結論されている (DFGOT vol.16 (2001))。以上よりヒトに対しては、以上の相反する情報により分類できない。	妊娠マウスの器官形成期に吸入ばく露した試験において、胎児吸収、脳出血などが見られ [PATTY (5th, 2001)]、さらに別の吸入または経口ばく露による試験でも口蓋裂を含め、同様の結果が得られている [EHC 196 (1997)、DFGOT vol.16 (2001)]。メタノールの生殖への影響に関して、証拠の重みに基づく健康障害としての科学的判断がなされ、ヒトのデータは、次知しているが動物による影響は明確な証拠があることから、ばく露量が十分であればメタノールがヒトの発生に悪影響を及ぼす可能性があると結論されている (NTP-CERHR Monograph (2003))。以上よりヒトに対しては発生毒性が疑われる物質とみなされるので区分1Bとした。	ヒトの急性中毒症状として中枢神経系抑制が見られ、血中での乳酸の蓄積により代謝性アシドーシスに至る。そして視覚障害、失明、頭痛、めまい、嘔気、嘔吐、頻呼吸、昏睡などの症状があり、時に死に至ると記述されている (DFGOT vol.16 (2001)、EHC 196 (1997))。また、中枢神経系の障害、とくに振せん麻痺神経体外路系症状の記載 (DFGOT vol.16 (2001)) もあり、さらに形態学的変化として脳白質の壊死も報告されている (DFGOT vol.16 (2001))。これらのヒトの情報に基づき区分1 (中枢神経系) とした。標的臓器としてさらに、眼に対する障害が特徴的であるので視覚器を、また、代謝性アシドーシスを裏付ける症状として頭痛、嘔気、嘔吐、頻呼吸、昏睡などの記載もあるため全身毒性をそれぞれ採用した。一方、マウスおよびラットの吸入ばく露による所見に「麻酔」が記載され [EHC 196 (1997)、PATTY (5th, 2001)]、ヒトの急性中毒に関する所見にも、中枢神経系の抑制から麻酔作用が生じていると記述されている (PATTY (5th, 2001)) ので、区分3 (麻酔作用) とした。	ヒトの低濃度メタノールの長期ばく露の顕著な症状は広範な眼に対する障害だったとする記述 [EHC 196 (1997)] や職業上のメタノールばく露による慢性毒性影響として、失明がみられたとの記述 [ACGIH (7th, 2001)] から区分1 (視覚器) とした。また、メタノール蒸気に繰り返しばく露することによる慢性毒性症例に頭痛、めまい、不眠症、胃障害が現れたとの記述 (ACGIH (7th, 2001)) から、区分1 (中枢神経系) とした。なお、ラットを用いた経口投与試験で肝臓重量変化や肝細胞肥大 [PATTY (5th, 2001)、IRIS (2005)] などの報告があるが適応性変化と思われる採用しなかった。	データなし



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
64	メチルブチルケトン	メチルノルマルブチルケトン	5 ppm (20 mg/m <sup>3</sup> ) (メチルノルマルブチルケトン)	経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、2,590 mg/kg との報告 (PATY (6th, 2012), IRIS Tox. Review (2009), ACGIH (7th, 2001), ATSDR (1992)) に基づき、区分外 (国連分類基準の区分5) とした。  経皮 GHS分類: 区分外 ウサギのLD50値として、5.99 mL/kg (4.944 mg/kg) との報告 (PATY (6th, 2012)) に基づき、区分外 (国連分類基準の区分5) とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。ラットに対して、4,000 ppmを4時間吸入させた結果、死亡例がみられなかったとの報告 (PATY (6th, 2012)) があるが、この値のみでは区分を特定できない。なお、試験濃度が飽和蒸気圧濃度 (5,000 ppm) の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分外 ラットのLC50値 (4時間) として、32.8 mg/Lとの報告 (GESTIS (Access on August 2015), RTECS (Access on August 2015) 元文献: Raw Material Data Handbook, Vol.1, Organic Solvents, 1974) に基づき、区分外とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (20.5 mg/L) より高いため、ミストの基準値を適用した。新たな情報を追加し、区分を見直した。	GHS分類: 区分外 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、本物質の原液を24時間適用した結果、軽度の刺激性がみられたとの報告がある (ATSDR (1992), PATY (6th, 2012))。以上より区分外 (国連分類基準の区分3) とした。	GHS分類: 区分2A ウサギを用いた眼刺激性試験において、中等度の刺激性がみられたとの報告がある (ATSDR (1992))。また、ポロニウムに本物質1,000 ppmをばく露した結果、中等度の刺激性がみられたとの報告がある (ACGIH (7th, 2001), PATY (6th, 2011))。以上、中等度の刺激性との報告から区分2Aとした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない ヒトの発がん性に関する情報はない。 実験動物ではラット、マウスに2年間吸入ばく露した発がん性試験において、ラットの1,800 ppmで腎尿細管の過形成、及び尿細管の腺腫又はがんの頻度増加がみられた (ATSDR Addendum (2014)) との記述があるが、原著不詳 (著者と表題のみ判明) で詳細な内容を確認できない。この他、利用可能なデータはない。国際機関による既存分類としては、EPAによる2009年の評価で、「[Inadequate to assess human carcinogenic potential]」に分類されているだけである (IRIS Summary (Access on August 2015))。したがって、分類ガイダンスに則して、分類できないとした。	GHS分類: 区分2 雄ラットに本物質を700 ppmで11週間吸入ばく露、又は660 mg/kg/dayで90日間経口投与した試験で、精巢毒性 (精巢の萎縮、胚上皮の変性など) がみられた (ATSDR (1992), ACGIH (7th, 2001), PATY (6th, 2012)) との記述があるが、雌との交配による生殖能への影響については試験報告はない。しかし、妊娠ラットに妊娠期間を通して、500~2,000 ppmの用量で吸入ばく露し、F1児動物を産後から成熟動物 (adults) になるまで維持・育成し、この間新生児期、離乳期、思春期、成熟期に行動観察をした結果、1,000 ppm以上で母動物に体重増加抑制、同腹児数の減少、F1児動物では1,000 ppm以上で行動検査において、思春期の雌動物に回避学習行動の低下、思春期、成熟期の動物に自発運動の増加 (オープンフィールド検査) がみられ、2,000 ppmで生存率及び体重の低値がみられた (ATSDR (1992), ACGIH (7th, 2001), PATY (6th, 2012)) との記述がある。本物質が神経系作用物質であることを考慮し、胎生期ばく露による後の神経行動学的検査による所見を被験物質投与による影響とみなすことが妥当と判断し、よって本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 (末梢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) 本物質はヒトに気道刺激性、麻酔作用があるとの報告 (ACGIH (7th, 2001), PATY (6th, 2012), ATSDR (1992))。吸入及び経皮ばく露事例で、3名の作業者が本物質のスプレーヘイブメント中に末梢神経障害を引き起こしたとの報告がある (ACGIH (7th, 2001))。また、バイオプシーにより採取した腓腹神経標本の観察により、慢性的線維症、神経線維の消失、神経線維のつれを伴う軸索の腫脹がみられた (IRIS Tox. Review (2009)) との記述がある。また、本物質への慢性職業ばく露により、程度は異なるが左右対称性の中枢末梢神経遠位性軸索症の発症、進展と関連があるとされてきた (ACGIH (7th, 2001)) との記述もある。	GHS分類: 区分1 (神経系) 溶剤の塗装作業などで本物質にばく露された作業者に左右対称性の末梢性神経症 (ニューロパシー) の発症例が多数報告されており、典型例では脱力感、足の違和感、下肢から下半身、上腕部へと進行する筋力低下の発症、下肢の反射機能の低下ないし消失の経過をたどるとされている (IRIS Tox. Review (2009))。また、バイオプシーにより採取した腓腹神経標本の観察により、慢性的線維症、神経線維の消失、神経線維のつれを伴う軸索の腫脹がみられた (IRIS Tox. Review (2009)) との記述がある。また、本物質への慢性職業ばく露により、程度は異なるが左右対称性の中枢末梢神経遠位性軸索症の発症、進展と関連があるとされてきた (ACGIH (7th, 2001)) との記述もある。	GHS分類: 分類できない ヒトでの吸引性呼吸器有害性の事例はない。ただし、本物質は3以上13を超えない炭素原子で構成されたケトンに属し、HSDB (Access on August 2015) に記載された数値データ (粘性率: 0.62 mPa・s (20°C)、密度 (比重): 0.830 (20°C)) より、動粘性率計算値が 0.747mm <sup>2</sup> /sec (20°C) である。以上、国連分類では区分2に該当するが、旧分類後に改訂された現行ガイダンスにしたがい、分類できないとした。
65	硫酸ジメチル	硫酸ジメチル	0.1ppm 0.52mg/m <sup>3</sup>	経口 ラット LD50 440mg/kg (21, 22), 23) 1450mg/kg (21) 205mg/kg (22), 23) 106mg/kg (23) 4データより計算すると188.1mg/kg となる。 吸入 (蒸気) ラット LC50 64ppm/1H(4時間換算値 0.168mg/L) (20), (21), (22) LC50 0.335mg/L/1H(4時間換算値 0.168mg/L) (28) LC50 0.045mg/L/4H (22), (23) LC50 9ppm/4H(換算値0.05mg/L) (21) LC50 0.168mg/L/4H (23) 5データより計算すると 0.0748mg/L/4H となる。 硫酸ジメチルの毒性は非常に強く、96ppm(500mg/m <sup>3</sup> )に10分間のばく露で死に至る。(21) 飲み込むと有害 (区分3) 吸入すると生命に危険 (区分1)	ヒト皮膚に対し強い刺激や腐食作用を有する。(21) ウサギ皮膚への適用で壊死がみられた。(21), (23) 重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷 (区分1A-1C)	ヒトで眼、皮膚に対し強い刺激や腐食作用を有する。(21) ウサギの適用により重度の刺激性が認められた。(23) 重篤な眼の損傷 (区分1)	モルモットを用いたEar-Flank testでは、感作性はみられなかった。(23)	マウスを用いた優性致死試験は陰性。(21), (22), (23) ラット及びマウス骨髄細胞を用いた染色体異常試験は陽性。(21), (22) マウススポット試験は陽性 (21), (22) と陰性 (23) を示す。ラット及びマウス末梢リンパ球を用いる染色体異常試験 (21), (22) 及びマウス胎仔を用いる染色体異常試験 (5) はいずれも陽性であり、かつ、生殖細胞でのin vivo 遺伝毒性試験の報告はない。遺伝性疾患のおそれの疑い (区分2)	ACGIHはグループA3 (動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質)。3) IARCはグループ2A (恐らくヒト発がん性がある物質)。5) EUはグループ2 (ヒト発がん性と看做されるべき物質)。24) 日本産業衛生学会は、グループ2A (人間に対して恐らく発がん性があると考えられる物質・証拠がより十分な物質)。14) 発がんのおそれ (区分1B)	ラット催奇形性試験で胎仔毒性及び催奇形性は認められない。(21), (23) ラット及びマウスでの全妊娠期間又は妊娠1~13日目に吸入ばく露した試験で、高用量ばく露試験において明らかな胎仔毒性が認められたが、試験方法や母動物への影響について詳細不明である。(3), (21), (22) 生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い (区分2)	ヒトばく露例で肺水腫や呼吸器障害が認められる。(3), (20), (21), (22), (23) また、痙攣、昏睡、麻痺などの中枢神経系への影響がみられ、(3), (21), (22) ならびに選発性の腎臓又は肝臓、心臓の障害がみられた。なお、低濃度においても上部気道の炎症等の刺激性が認められる。(3), (22) 呼吸器系、中枢神経系、肝臓、腎臓、心臓の障害 (区分1) 呼吸器への刺激のおそれ (区分3)	ラットに310ppm (投与頻度 5日/週) 19週間ばく露した実験で、3ppmで死亡、鼻腔の炎症、10ppmで肺炎が見られたとの報告があるが、これらの症状は投与初期にみられたもので、少なくとも数週間以上、反復投与した影響ではない。(21) 長期又は反復ばく露による肺の障害のおそれ (区分2)	データなし

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
66	アクリルアミド	アクリルアミド	0.1 mg/m3 (経皮吸収)	TLV-TWA: 0.03 mg/m3 (Inhalable fraction of the aerosol) (Skin)	<p>GHS分類: 区分3 ヒトへの事例 (EU-RAR (2002)、ACGIH (7th, 2005)) 及びウサギを用いた皮膚刺激性試験 (EU-RAR (2002)) から、軽度の刺激性を有すると考えられるため、区分外 (国連分類基準の区分3) とした。なお、EU CLP 分類において本物質は、Skin Irrit. 2I に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。</p> <p>GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、252 mg/kg (ATSDR (2012)) 及び400 mg/kg (EHC 49 (1985)) の2件のデータが報告されており、いずれも区分3に該当する。ウサギのLD50値として、941 mg/kg (ATSDR (2012)) 及び1,148 mg/kg (EU-RAR (2002)) の2件のデータが報告されており、1件が区分3、1件が区分4Iに該当する。件数が多く、かつ有害性の高い区分を採用し、区分3とした。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義による固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義による固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分3 ヒトへの事例 (EU-RAR (2002)、ACGIH (7th, 2005)) 及びウサギを用いた皮膚刺激性試験 (EU-RAR (2002)) から、軽度の刺激性を有すると考えられるため、区分外 (国連分類基準の区分3) とした。なお、EU CLP 分類において本物質は、Skin Irrit. 2I に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。</p> <p>GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、252 mg/kg (ATSDR (2012)) 及び400 mg/kg (EHC 49 (1985)) の2件のデータが報告されており、いずれも区分3に該当する。ウサギのLD50値として、941 mg/kg (ATSDR (2012)) 及び1,148 mg/kg (EU-RAR (2002)) の2件のデータが報告されており、1件が区分3、1件が区分4Iに該当する。件数が多く、かつ有害性の高い区分を採用し、区分3とした。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義による固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義による固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分2A ウサギを用いた眼刺激性試験で、角膜混濁、結膜の発赤、結膜浮腫がみられ、21日間の観察期間で消失したとの報告 (EU-RAR (2002)) から、区分2Aとした。なお、EU CLP 分類において本物質は、Eye Irrit. 2I に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。</p> <p>GHS分類: 区分2A ウサギを用いた眼刺激性試験で、角膜混濁、結膜の発赤、結膜浮腫がみられ、21日間の観察期間で消失したとの報告 (EU-RAR (2002)) から、区分2Aとした。なお、EU CLP 分類において本物質は、Eye Irrit. 2I に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。</p>	<p>呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感作性 GHS分類: 区分1 ヒトでの本物質に起因する接触性皮膚炎の複数の報告 (ACGIH (7th, 2005))、モルモットを用いた2例の皮膚感作性試験が陽性であるとの報告 (EU-RAR (2002)) がある。上記の報告と日本産業衛生学会で感作性物質皮膚第2群に分類されていることに基づき区分1とした。なお、EU CLP 分類において本物質は、Skin Sens. 1I に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。</p>	<p>GHS分類: 区分1B In vivoでは、ラット・マウスの優性致死試験、マウスの生殖細胞を用いた相互転座試験、特定座位試験、染色体異常試験及び小核試験、ラット・マウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験及び小核試験、トランスジェニックラット・マウスの遺伝子突然変異試験等で陽性の結果が存在する (NITE初期リスク評価書 (2007)、ATSDR (2012))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験で陽性、遺伝子突然変異試験で陽性、陰性の結果、染色体異常試験で陽性の結果がある (NITE初期リスク評価書 (2007))。また、EU-RAR (2002) やDFGOT vol. 25 (2009) においても、本物質にはin vivoで体細胞及び生殖細胞に明らかに遺伝毒性があり、さらに、実験動物でin vivo経世代突然変異を誘発するとしている。以上より、ガイドンスに従い区分1Bとした。</p>	<p>GHS分類: 区分1B ヒトでの発がん性の証拠は極めて限定的である。実験動物ではラットに長期間飲水投与した2つの試験で、雌雄に甲状腺の濾胞上皮細胞腺腫又はがんの合計頻度の増加、雄に陰囊の中皮腫、雌に乳腺の線維腺腫がみられた。その他、マウスのインシエン・プロモーション試験でも皮膚腫瘍の増加が報告されているなど、実験動物での発がん性の証拠は十分にある (NTP RoC (14th, 2016)、IRIS (2010))。既存分類ではIARCでグループ2Aに (IARC 60 (1994)、EPAでLCI (IRIS (2010))、NTPでRI (NTP RoC (14th, 2016))、ACGIHでA3I (ACGIH (7th, 2005))、日本産業衛生学会で第2群Aに (産衛学会許容濃度の勧告 (2016))、EUでCarC 1Bに (ECHA CL Inventory (Access on May 2016)) 分類されている。ACGIH (7th, 2005)、日本産業衛生学会で第2群Aに (産衛学会許容濃度の勧告 (2016))、EUでCarC 1Bに (ECHA CL Inventory (Access on May 2016)) 分類されている。ACGIH (7th, 2005)、DFGOT vol. 25 (2009) においても、本物質は優性致死試験陽性で、かつ雄動物に対し一般毒性影響がない、又は不明瞭な用量で妊孕性の低下 (授精率低下) を生じたことから、区分1Bとするのが妥当と判断した。</p>	<p>GHS分類: 区分1B 雄ラットに本物質を10週間又は6か月間強制経口投与後、無処置雌と交配させた優性致死試験において、前者では5.0 mg/kg/dayで死胎数の増加がみられた (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2014)、DFGOT vol. 25 (2009))。また、雄マウスに4週間飲水投与、又は雌ラットに5日間強制経口投与又は10週間飲水投与後に無処置雌と交配させた試験で、妊娠率 (授精率) の低下がみられ、マウス、ラットの飲水投与試験では精子数の減少も検出された (NITE初期リスク評価書 (2007)、ACGIH (7th, 2005)、DFGOT vol. 25 (2009))。一方、妊娠マウス又は妊娠ラットの器官形成期に強制経口投与した発生毒性試験では、母動物毒性 (体重増加抑制) 発現用量でラットでは胎児に異常はなく、マウスでは胎児体重の低下と過剰肋骨の増加がみられたのみであった (NITE初期リスク評価書 (2007)、ACGIH (7th, 2005)、DFGOT vol. 25 (2009))。しかしながら、妊娠ラットの器官形成期から生後10日まで強制経口投与した発生毒性試験では、母動物に体重増加抑制、神経症状がみられる用量で、児動物の生後死亡増加がみられた (NITE初期リスク評価書 (2007)、ACGIH (7th, 2005)、DFGOT vol. 25 (2009))。既存分類では、日本産業衛生学会が生殖毒性第2群に (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2014))、EUが Repr. 2I に分類している (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。以上、本物質は優性致死試験陽性で、かつ雄動物に対し一般毒性影響がない、又は不明瞭な用量で妊孕性の低下 (授精率低下) を生じたことから、区分1Bとするのが妥当と判断した。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (神経系) ヒトでは自殺企図により本物質約18 gを経口摂取した女性 (体重48 kg、推定摂取量375 mg/kg) が、幻覚、血圧低下、消化管出血、末梢神経障害、肝障害及びそれらに起因する発作を示し、末梢神経ニューロパチーが服用後2か月経過時にも認められたとの症例報告が1例ある (EU-RAR (2002)、NITE初期リスク評価書 (2007)、ATSDR (2012))。実験動物では、ラットの単回経口投与試験において区分1相当の250 mg/kgで、協調運動障害、後肢筋肉機能障害、反射亢進、持続性及び間代性痙攣、振戦が認められたとの報告がある (EU-RAR (2002)、NITE初期リスク評価書 (2007)、食品安全委員会評価書 (2016))。また、ウサギの単回経皮投与試験において、区分1〜2相当の784〜1,568 mg/kgで、振戦と協調運動障害が認められたとの報告がある (ATSDR (2012))。以上の情報から、本物質は神経系を標的臓器とすると考えられる。ヒトでの情報は症例1例のみであるため分類根拠としなかったが、実験動物に対する影響が区分1相当の用量で認められていることから、区分1 (神経系) とした。</p> <p>なお、マウスの単回経口投与試験において、区分1相当の100〜150 mg/kgで、投与後1日目から生存動物の精巢で精細胞核の空胞化と腫大が認められたが、7〜10日目には回復したとの報告がある (IRIS Tox Review (2010)、EU-RAR (2002))。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (神経系、眼、血液系、生殖器 (男性)) ヒトについては、職業ばく露の影響として、多発性神経炎等の慢性神経障害や接触性皮膚炎が指摘されている (環境省リスク評価第1巻 (2002))。また、汚染された井戸水からの摂取の例では歩行障害、記憶障害、幻覚、言語障害、四肢のしびれ感、手足の異常発汗、味覚異常等が報告されている (NITE初期リスク評価書 (2007))。実験動物については、ラットを用いた飲水投与による90日間反復投与毒性試験において、区分1のガイドンス値の範囲内である1 mg/kg/day以上で末梢神経の微小変化 (電顕で軸索鞘の陥入)、5 mg/kg/day以上で末梢神経損傷 (軸索変性及び脱髄)、区分2のガイドンス値の範囲内である20 mg/kg/dayでつま先変形、後肢の衰弱、共同運動障害、脊髄損傷、骨格筋萎縮、精巢萎縮、赤血球パラメーター (赤血球数・ヘマトクリット値・ヘモグロビン濃度) 低下の報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007)、IRIS Tox Review (2010))。NTPの一連の試験のうちラットを用いた飲水投与による90日間反復投与毒性試験において、区分1のガイドンス値の範囲内である50 ppm (ガイドンス値換算: 6.25 mg/kg/day) 以上で精巢の精上皮細胞の変性、区分2のガイドンス値の範囲内である100 ppm (ガイドンス値換算: 12.5 mg/kg/day) 以上で後肢麻痺、250 ppm (ガイドンス値換算: 31.25 mg/kg/day) で坐骨神経の軸索変性、シュワン細胞の変性及び腰部脊髄軸索の変性、後肢骨格筋萎縮、膀胱の拡張、脾臓のヘモグリン沈着、骨髄中の赤血球前駆体増加がみられ、ラットを用いた混餌による90日間反復投与毒性試験においては、区分1のガイドンス値の範囲内である7.4 mg/kg/day (ガイドンス値換算: 0.37 mg/kg/day) 以上で精巢の精上皮細胞の変性、7.4 mg/kg/day (ガイドンス値換算: 3.7 mg/kg/day) 以上で坐骨神経の軸索変性、シュワン細胞のm変性、185 mg/kg/day (ガイドンス値換算: 9.25 mg/kg/day) で後肢麻痺、腰部脊髄軸索の変性、後肢骨格筋萎縮、膀胱の拡張、脾臓のヘモグリン沈着、精巢の精細胞の変性がみられ、ラットを用いた飲水投与による2年間発がん性試験において、区分1のガイドンス値の範囲内である12.5 ppm (雄: 0.66 mg/kg/day、雌: 0.88 mg/kg/day) 以上で包皮線の管の拡張、25 ppm (雄: 1.32 mg/kg/day、雌: 1.84 mg/kg/day) 以上で網膜の変性、骨髄の過形成、50 ppm (雄: 2.71 mg/kg/day、雌: 4.02 mg/kg/day) で坐骨神経の軸索変性、副腎皮質の肥大、細胞質空胞化、脾臓の造血細胞増殖がみられている (NTP TR575 (2012))。NTPの試験はマウスについても実施されており、飲水あるいは混餌による90日間投与試験ではラット同様に神経系、雄性生殖器に対する影響が認められているが、区分2のガイドンス値の範囲内でありラットの方が強い影響がみられている。このほか、サルを用いた強制経口投与による13週間反復投与毒性試験において、区分1のガイドンス値の範囲内である10 mg/kg/dayでミエリン変性に基づく末梢神経の軸索変性、視索線維の軸索変性がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007))。</p> <p>以上のように、神経系、眼、雄性生殖器、血液系への影響がみられ、神経系への影響と関連したと考えられる筋肉の萎縮等がみられている。旧分類では眼及び血液系については標的臓器に分類されていなかったが、眼に対する影響は視索線維の軸索変性以外にも網膜の変性がみられていることから標的臓器とし、血液系については、赤血球パラメーター低下の報告の他、血液学的検査は実施されていないがNTPの試験において脾臓のヘモグリン沈着、骨髄の赤血球前駆体増加の報告があることから標的臓器とした。したがって、区分1 (神経系、眼、血液系、生殖器 (男性)) とした。</p>



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
67	アクリロニトリル	アクリロニトリル	2 ppm 4.3 mg/m3	TLV-TWA: 2 ppm (4.3 mg/m3)	<p>経口 GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、72 mg/kg (EHC 28 (1983)), 78 mg/kg (環境省リスク評価第2巻 (2003)), EHC 28 (1983), IARC 19 (1979), JECFA FAS 19, JMPR (1965)), 82 mg/kg (雄), 86 mg/kg (雌), 84 mg/kg (EHC 28 (1983)), 93 mg/kg (ATSDR (1990), EHC 28 (1983), IARC 19 (1979), JMPR (1965)), 101 mg/kg, 128 mg/kg, 186 mg/kg (EHC 28 (1983)), 72~186 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2005), EU-RAR (2004), NICNAS (2000)), 78~150 mg/kg (NTP TR506 (2001)) との報告に基づき、区分3とした。</p> <p>経皮 GHS分類: 区分2 ラットのLD50値として、148 mg/kg (JECFA FAS 19), 148 mg/kg, 282 mg/kg (EHC 28 (1983)), 148~282 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2005), EU-RAR (2004), NICNAS (2000)) との4件の報告がある。2件が区分3に、1件が区分2がないので、最も多くのデータが該当する区分がウサギの区分2となる。ラットの区分とウサギの区分とを比較し、安全側の区分2とした。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 区分2 ラットのLC50値 (4時間) として、470 mg/m3 (216 ppm) (EU-RAR (2004), EHC 28 (1983)), 333 ppm (環境省リスク評価第2巻 (2003)), 1,030 mg/m3 (474 ppm), 1,210 mg/m3 (557 ppm) (EU-RAR (2004)), 138~558 ppm (NITE初期リスク評価書 (2005), NICNAS (2000)) との5件の報告がある。3件が区分2に該当し、1件は区分を特定できないので、最も多くのデータが該当する区分2とした。残りの1件は複数データをまとめた値であるため、該当数に含めずに分類した。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (1,085.883 ppm) より低いので、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、本物質0.5 mLを24時間適用した結果、紅斑及び浮腫がみられ皮膚刺激スコア (最大値4) は3.6であったとの報告がある (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005))。また、ヒトにおいても急性ばく露による角膜炎がみられたとの報告や (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005))、本物質は、EU CLP分類において「Skin, Irrit. 2 H315」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 区分1 ウサギを用いた眼刺激性試験の報告が複数あり、本物質0.1 mLを1時間適用した結果、中等度の角膜混濁、中等度の虹彩炎、強度の結膜刺激性がみられ、適用21日後においても血管新生を伴う角膜炎がみられたとの報告や (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005))、本物質は、EU CLP分類において「Skin, Sens. 1 H318」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感作性 GHS分類: 区分1 モルモットを用いたマキシマイゼーション試験 (OECD TG準拠) において、本物質 (0.5%又は1%) の適用により感作性がみられた (感作陽性率95%) との報告がある (EU-RAR (2004), CICAD 39 (2002), NITE初期リスク評価書 (2005), DFGOT vol.24 (2007))。また、ヒトに対するパッチテストにおいて、対照群8人に反応はみられなかったが、本物質を適用した5人全員に陽性反応がみられたとの報告があり (EU-RAR (2004), DFGOT vol.24 (2007)), DFGOTは本物質を感作性物質と結論している (DFGOT vol.24 (2007))。以上より、区分1とした。なお、本物質は、EU CLP分類において「Skin sens. 1 H317」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 分類できない In vivoでは、経口投与によるラットの優性致死試験、腹腔内投与並びに吸入ばく露によるマウスの優性致死試験で陰性、経口、腹腔内投与又は吸入ばく露によるラット、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験、染色体異常試験でいずれも陰性、飲水投与によるラット脾臓T細胞のhprt遺伝子突然変異試験で陰性、腹腔内投与によるマウス骨髄細胞の姉妹染色分体交換試験で陰性、経口投与によるラット脳、精母細胞の不定期DNA合成試験で陰性、経口投与によるラット肝臓の不定期DNA合成試験で陰性である (NITE初期リスク評価書 (2005), 環境省 化学物質の健康リスク初期評価第3巻 (2004), CICAD 39 (2002), IARC 71 (1999), EU-RAR (2004), ACGIH (7th, 2001)) が、体細胞を用いた遺伝子突然変異試験の陽性報告は妥当性が低いと報告されている (EU-RAR (2004))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験でいずれも陽性である (NITE初期リスク評価書 (2005), 環境省 化学物質の健康リスク初期評価第3巻 (2004), CICAD 39 (2002), IARC 71 (1999), EU-RAR (2004), ACGIH (7th, 2001)) が、妥当であるとして (EU-RAR (2004), ACGIH (7th, 2001))、以上より、妥当なin vivo試験の陽性知見はなく、ガイドランスに従い、分類できないとした。</p>	<p>GHS分類: 区分1B 国際機関による発がん性分類は、IARCが2B (IARC vol. 71 (1999)), ACGIHがA3 (ACGIH (7th, 2001)), 日本産業衛生学会が2A (1998年: 産衛学会動告 (2015)), 米国EPAがB1 (1999年: IRIS Summary (Access on July 2015)), NTPがR (1991年: NTP RoC (13th, 2014)), EUが1B (ECHA CL Inventory (Access on July 2015)) と分類ガイダンス上ではIARCとACGIHが区分2に、NTPが区分1Bから2に、日本産業衛生学会以降が区分1Bに該当する。</p> <p>ヒトの疫学データに関して、1997年の国際会議で、「古い研究」と「新しい研究」とに分割して、解析することが合意され、IARCは疫学データの評価に加えた「新しい研究データ」の4件全てが発がん性を欠く結果であったことから、ヒトでの発がん性は不十分な証拠しかない、として「グループ2B」とした。一方、EUIは1998年までの公表文献において、「新しい研究」を中心に検証し、「新しいデータ」3件で、膀胱がんの過剰リスクが示唆されたが、芳香族アミンへの過剰リスクによるもので、アクリロニトリルは膀胱がんによる影響ではないと考えられたこと、また、肺がんの過剰リスクについてもアクリロニトリルばく露との関連性は低いとしたが、比較的希少な腫瘍である脳腫瘍と前立腺がんの評価、利用可能な研究データ間の一貫性を評価しやすく、これらの腫瘍についてはアクリロニトリルをこれらの発がんの原因として完全に否定することはできず、実験動物のデータと併せて評価すると、「区分1B (BDS分類で「カテゴリ-2」)」が妥当であるとした (EU-RAR (2004), NTP RoC (13th, 2014)) (IARC (1999) 以降の公表文献 (2004~2008年) を追加記載し、肺がんの国際的な大規模症例対照研究で、喫煙補正後の肺がんのリスクがアクリロニトリルばく露の増加とともに有意に増加したとの報告、メタ解析で肺がんのリスクがばく露レベルの増加と相関したとの報告、オランダのコホートの追跡調査研究で、脳腫瘍の過剰リスクが一部の集団でみられたとの報告など、発がん性を示唆する報告と同時に、否定的な知見として、米国の繊維産業従業員のコホートを対象とした50年間追跡研究で、アクリロニトリルばく露と発がんとの相関は腫瘍の部位に関わらずみられなかったとの報告を記述している (NTP RoC (13th, 2014))。</p> <p>実験動物では経口 (飲水) 又は吸入経路で、ラットに中枢神経系 (脳細胞腫、小脳細胞腫)、ジアンバル腺、及び前胃に腫瘍発生の増加、マウスに肺、ハーダー腺に腫瘍発生の増加を示すなどから、いずれの国際機関による発がん性評価でも実験動物では発がん性の確実な証拠があるとされている (IARC 71 (1999), EU-RAR (2004), NTP RoC (13th, 2014))。以上、実験動物で十分な証拠があること、疫学研究からヒト発がん性の可能性を依然として否定できないことから、本項は「区分1B」とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1B ヒトでの生殖毒性に関する情報はない。実験動物ではラットを用いた経口経路 (飲水) での3世代生殖毒性試験において、F1~F3の各世代の児動物には100 ppm以上で生存率の低下、体重の低値がみられたものの、F0~F2の各世代の親動物には生殖能への影響はなく、NOAEL (受胎能) = 522 ppm (約 35 mg/kg/day) と報告されている (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), 環境省リスク評価第2巻 (2003))。発生毒性に関しては、妊娠ラットに強制経口投与 (妊娠6~20日) した試験では、母動物毒性 (体重増加抑制、流産、胎児の肥厚) が顕著である用量 (65 mg/kg/day) で、胎児に胎児重量の減少、頭尾長の減少、奇形 (短尾、脊椎欠損、短胴体、鎖肛、二分胸骨分節など) の頻度増加がみられた (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), DFGOT vol. 24 (2007)) との記述、妊娠ラットに吸入ばく露 (妊娠6~15日, 6時間/日) した試験では母動物に体重増加抑制がみられる用量 (40 ppm) で、胎児に有害影響はなく、80 ppmで骨化遅延がみられたのみ (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), 環境省リスク評価第2巻 (2003), DFGOT vol. 24 (2007)) で、同様に妊娠ラットを用いた吸入ばく露試験 (妊娠6~20日, 6時間/日) では25 ppm以上の用量で母動物に体重増加抑制がみられたが、最高濃度の100 ppmまで、胎児毒性及び奇形誘発はみられなかった (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), DFGOT vol. 24 (2007)) との記述がある。</p> <p>この他、妊娠ハムスターに妊娠8日に単回腹腔内投与し、妊娠14日に屠殺した結果、母動物に呼吸困難、筋弛緩低下、呼吸抑制、流産、流産、縮腫、排尿、排便障害等、奇形発生頻度の増加がみられている (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), DFGOT vol. 24 (2007))。以上、受胎能への有害性影響はこれまで報告されていないが、妊娠ラットを用いた経口経路での発生毒性試験で、母動物毒性が発現する用量で胎児毒性、及び催奇形性が示された。催奇形性の内容として、脊椎欠損、鎖肛など重篤な奇形が発生しており、母動物毒性の程度と比べて、胎児への毒性影響の程度がより重度とみられることから、催奇形性は母動物毒性による二次的影響とは考えがたい。よって、本項は区分1Bとした。なお、EU CLP分類では、本物質を生殖毒性物質として分類していない (ECHA CL Inventory (Access on July 2015))。</p>	<p>GHS分類: 区分1B ヒトでの生殖毒性に関する情報はない。実験動物ではラットを用いた経口経路 (飲水) での3世代生殖毒性試験において、F1~F3の各世代の児動物には100 ppm以上で生存率の低下、体重の低値がみられたものの、F0~F2の各世代の親動物には生殖能への影響はなく、NOAEL (受胎能) = 522 ppm (約 35 mg/kg/day) と報告されている (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), 環境省リスク評価第2巻 (2003), DFGOT vol. 24 (2007)) との記述、妊娠ラットに吸入ばく露 (妊娠6~15日, 6時間/日) した試験では母動物に体重増加抑制がみられる用量 (40 ppm) で、胎児に有害影響はなく、80 ppmで骨化遅延がみられたのみ (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), 環境省リスク評価第2巻 (2003), DFGOT vol. 24 (2007)) で、同様に妊娠ラットを用いた吸入ばく露試験 (妊娠6~20日, 6時間/日) では25 ppm以上の用量で母動物に体重増加抑制がみられたが、最高濃度の100 ppmまで、胎児毒性及び奇形誘発はみられなかった (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), DFGOT vol. 24 (2007)) との記述がある。</p> <p>この他、妊娠ハムスターに妊娠8日に単回腹腔内投与し、妊娠14日に屠殺した結果、母動物に呼吸困難、筋弛緩低下、呼吸抑制、流産、流産、縮腫、排尿、排便障害等、奇形発生頻度の増加がみられている (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), DFGOT vol. 24 (2007))。以上、受胎能への有害性影響はこれまで報告されていないが、妊娠ラットを用いた経口経路での発生毒性試験で、母動物毒性が発現する用量で胎児毒性、及び催奇形性が示された。催奇形性の内容として、脊椎欠損、鎖肛など重篤な奇形が発生しており、母動物毒性の程度と比べて、胎児への毒性影響の程度がより重度とみられることから、催奇形性は母動物毒性による二次的影響とは考えがたい。よって、本項は区分1Bとした。なお、EU CLP分類では、本物質を生殖毒性物質として分類していない (ECHA CL Inventory (Access on July 2015))。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (神経系、肝臓、腎臓、血液系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) 本物質のヒト並びに実験動物に関する多くの情報がある。ヒト及び実験動物への影響は、本物質及びその代謝物であるシアン化物による影響が主なるものである (EU-RAR (2004), CEPA (2000), CICAD 39 (2002), ATSDR (1990), NICNAS (2000))。実験動物については、吸入経路では、ラットを用いた2年間吸入毒性試験において30 ppm (0.18 mg/L) で化膿性の鼻炎、鼻甲介の呼吸上皮の過形成、呼吸上皮粘膜の局所性びらん及び扁平上皮化生・化生様増殖、肝臓及び脾臓の髄外造血、肝臓の局所性壊死、脳の局所性グリオーシス及び血管周囲の細胞浸潤がみられている (NITE初期リスク評価書 (2005))。ラットを用いた24週間吸入毒性試験において、110 mg/m3 (0.11 mg/L) で濃度と時間に依存した運動神経伝導速度及び知覚神経伝導速度、知覚活動電位の低下を認め、部分的に可逆性の影響がみられている (環境省リスク評価第2巻 (2003), CICAD 39 (2002))。ラットを用いた8週間吸入毒性試験において100 ppm (ガイダンス値換算: 0.067 mg/m3) で軽度の嗜眠、脾臓にヘモジデリンの増加、腎集合管の硝子円柱、亜急性の気管支肺炎がみられている (NITE初期リスク評価書 (2005))。</p> <p>実験動物では、本物質投与直後の興奮相に始まり、流涎、流涎、排尿、排便、排便障害等、奇形発生頻度の増加がみられている (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), 産衛学会許容濃度の提案理由書 (1988), EU-RAR (2004), 環境省リスク評価第2巻 (2003), CICAD 39 (2002), NICNAS (2000), IARC 71 (1999), PATTY (6th, 2012) vol. 2, DFGOT vol. 24 (2007))。</p> <p>実験動物では、本物質投与直後の興奮相に始まり、流涎、流涎、排尿、排便、排便障害等、奇形発生頻度の増加がみられている (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), 産衛学会許容濃度の提案理由書 (1988), EU-RAR (2004), 環境省リスク評価第2巻 (2003), CICAD 39 (2002), NICNAS (2000), IARC 71 (1999), PATTY (6th, 2012) vol. 2, DFGOT vol. 24 (2007))。</p> <p>実験動物では、本物質投与直後の興奮相に始まり、流涎、流涎、排尿、排便、排便障害等、奇形発生頻度の増加がみられている (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), 産衛学会許容濃度の提案理由書 (1988), EU-RAR (2004), 環境省リスク評価第2巻 (2003), CICAD 39 (2002), NICNAS (2000), IARC 71 (1999), PATTY (6th, 2012) vol. 2, DFGOT vol. 24 (2007))。</p> <p>実験動物では、本物質投与直後の興奮相に始まり、流涎、流涎、排尿、排便、排便障害等、奇形発生頻度の増加がみられている (EU-RAR (2004), NITE初期リスク評価書 (2005), 産衛学会許容濃度の提案理由書 (1988), EU-RAR (2004), 環境省リスク評価第2巻 (2003), CICAD 39 (2002), NICNAS (2000), IARC 71 (1999), PATTY (6th, 2012) vol. 2, DFGOT vol. 24 (2007))。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (神経系、呼吸器、血液系、肝臓、腎臓、精巣) ヒトについては、本物質単独ではなく他の物質との混合ばく露であるが、眼、鼻、喉、気道の痛み、眩暈、手足の倦怠感、わずかな肝臓肥大及び黄疸 (NITE初期リスク評価書 (2005))、ヘモグロビン濃度・白血球数減少、免疫抑制 (EU-RAR (2004)) 等の記述があった。</p> <p>実験動物については、吸入経路では、ラットを用いた2年間吸入毒性試験において30 ppm (0.18 mg/L) で化膿性の鼻炎、鼻甲介の呼吸上皮の過形成、呼吸上皮粘膜の局所性びらん及び扁平上皮化生・化生様増殖、肝臓及び脾臓の髄外造血、肝臓の局所性壊死、脳の局所性グリオーシス及び血管周囲の細胞浸潤がみられている (NITE初期リスク評価書 (2005))。ラットを用いた24週間吸入毒性試験において、110 mg/m3 (0.11 mg/L) で濃度と時間に依存した運動神経伝導速度及び知覚神経伝導速度、知覚活動電位の低下を認め、部分的に可逆性の影響がみられている (環境省リスク評価第2巻 (2003), CICAD 39 (2002))。ラットを用いた8週間吸入毒性試験において100 ppm (ガイダンス値換算: 0.067 mg/m3) で軽度の嗜眠、脾臓にヘモジデリンの増加、腎集合管の硝子円柱、亜急性の気管支肺炎がみられている (NITE初期リスク評価書 (2005))。</p> <p>経口経路では、ラットを用いた2年間飲水投与毒性試験において、100 ppm (雄: 8.36 mg/kg/day, 雌: 10.9 mg/kg/day) の雌でヘモグロビン・ヘマトクリット・赤血球の減少がみられている (NITE初期リスク評価書 (2005))。マウスを用いた60日間強制経口投与毒性試験において、10 mg/kg/day (ガイダンス値換算: 6.7 mg/kg/day) で精巣の精細管萎縮・核濃縮・多核巨細胞を伴う精子細胞の変性・間質的水腫がみられている (NITE初期リスク評価書 (2005), CICAD 39 (2002))。以上から、神経系、呼吸器、血液系、肝臓、腎臓、精巣が標的臓器と考えられ、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。なお、脾臓における所見は貧血に関連した二次的所見と考えられる。</p> <p>以上より、本物質は気道刺激性、麻酔作用のほか、神経系、肝臓、腎臓、血液系に影響を示し、区分1 (神経系、肝臓、腎臓、血液系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。</p> <p>新たな情報を追加し旧分類を見直した。</p>



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
68	エピクロロヒドリン	エピクロロヒドリン	未設定	TWA 0.5ppm (2009年版)	経口 ラットLD50値が90 mg/kg(環境省リスク評価第1巻(2002))および260 mg/kg(EHC 33(1984))より、該当する区分のうち危険性の高い方の区分3とした。  経皮 ラットLD50値は591.5mg/kg(PATY (5th, 2001))より区分3であり、他方、ウサギLD50値は1300mg/kg(環境省リスク評価第1巻(2002))、1300mg/kg(EHC 33(1984))、1041mg/kg(PATY (5th, 2001))の3件のうち2件が該当する区分4となる。両動物種で区分が異なるため、危険性の高い方のラットの区分を採用して区分3とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による液体である。  吸入(蒸気): ラットLC50値は634.2 ppm(EHC 33(1984))、251.1 ppm(環境省リスク評価第1巻(2002))、500ppm(PATY (5th, 2001))の3件があり、2件が区分2、1件が区分3に該当することから、区分2とした。なお、試験濃度が飽和蒸気濃度(21578.9ppmV)の90%より低いことから、ガスの分類区分(ppmV)を適用した。  吸入(ミスト): データなし	ウサギに原液を2-24時間適用した皮膚刺激性試験において、綿実油中80%液を適用した場合角質障害を伴う強度の刺激性(角質障害)、10%液では軽度の刺激性の結果(GERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2004))。ヒトでは職業ばく露における事故例として、皮膚の潰瘍、ひらん、火傷などが報告されている(GERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2004)、ACGIH (7th, 2001))。こと、かつ、EU分類ではCR3/4に分類されていることから、区分1とした。	ウサギの眼刺激性試験において、綿実油中80%液を適用した場合角質障害を伴う強度の刺激性(角質障害)、10%液では軽度の刺激性の結果(GERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))であることから区分2A相当であるが、腐食性のデータはないが、皮膚が区分1であることから区分1とした。	呼吸器感作性: ヒトで事故による大量ばく露の事例報告の中で、慢性的喘息性気管支炎が認められたとの記載があるが、この情報のみでは十分な証拠とは言い難く、データ不足により分類できないとした。  皮膚感作性: ヒトで職業ばく露により、皮膚炎を発生した8人の作業者がアレルギー性接触皮膚炎と診断された報告(CERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))、エポキシ樹脂工場で皮膚炎を発生した作業員19人に実施されたパッチテストで、8人が本物質に陽性反応を示した報告(CERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))、エポキシ樹脂工場で1-5年働いた労働者5人が、接触アレルギー検査のためのパッチテストで本物質に陽性反応を示した報告(ACGIH (7th, 2001))など、その他にも本物質が皮膚感作性を有することを示す複数の報告(EHC 33(1984))があることから、区分1とした。  皮膚感作性試験(Maximization法)でも陽性結果の報告(CERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))がある。	マウス骨髄細胞を用いた染色体異常試験(体細胞in vivo変異原性試験)で陽性(CERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008)、PATY (5th, 2001))の結果に基づき区分2とした。マウスの吸入ばく露による精原細胞を用いた染色体異常試験(生殖細胞in vivo変異原性試験)において陽性(CERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))の結果があるが信頼性に疑義がある。なお、マウスの経性致死試験(生殖細胞in vivo変異原性試験)において陰性(CERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))である。in vitro変異原性試験として、エームステスト及び染色体異常試験で陽性の結果が報告されている(CERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008)、NTP DB(2009))。	IARC(1999)で2A、また、NTP(2005)でR1に分類されていることから、区分1Bとした。なお、ラットを用いた2年間経口投与試験の高用量群(10 mg/kg/day)では、前胃の過形成、乳腺腫、癌の発生率の有意な増加(IRIS (2008))を示し、ラットの30日間吸入ばく露試験では、その後の生涯観察において、対照群に認められなかった扁平上皮癌を含む鼻腔腫瘍の発生が認められている(IRIS (2008))。	ラット雄に経口または吸入投与後未投与の雌と交配した結果、雄性不妊が明らかになり、投与用量が高くなると不妊は永久的となった(GERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008)、ACGIH(2001))。併せて、精子の運動能の減少、交配が成立した雌では受胎卵および着床数の減少が見られた(GERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))。逆に、投与雌を未投与の雌と交配した場合には、雌動物に生殖能に関する影響は現れなかった(GERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))。親動物の一般毒性に関しては記述がなく不明である。以上のラットの不妊および交配後の雌における着床数の減少に基づき、区分2とした。なお、ラット、マウスおよびウサギの器管形成期のばく露では、いずれも仔の発生に及ぼす影響は見られず、ヒトの疫学調査ではグリセリン製造に従事し本物質のばく露を受けた男性従業員のアプローチについて、ばく露による悪影響は認められていない(IARC 71(1999))。	マウスおよびラットの吸入ばく露試験において、マウスの場合697 ppm(蒸気)を6時間(4時間補正値: 3.957 mg/L)で気道および嗅上皮の壊死、潰瘍形成など(GERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))。およびラットでは283~445 ppm(蒸気)を6時間(4時間補正値: 1.608~1.684 mg/L)で肺の浮腫や出血(IRIS (2008))の所見に基づき、区分1(呼吸器系)とした。経口投与では、ラットの場合7~350 mg/kgで多尿、腎重量増加、尿成分の変化、125 mg/kgでは約80%の動物に腎不全が起きた。(CERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))。こと、また、ラットおよびマウスで325~500 mg/kgで空胞形成を伴った腎臓障害(CERI-NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))が記載され、吸入および経口の両経路とも有害影響の発生がガイダンス値範囲区分1に相当する用量でも認められたことから、区分1(腎臓)とした。上記のラットおよびマウスのばく露による腎臓障害が認められたことから、区分1(呼吸器系)とした。なお、心臓と中枢神経系への影響の記載(CERI/NITE有害性評価書 ver.1.1 No.74(2008))が記載された一つは1966年の文献(Fomin, A.P.; Gig. Sanit. 31(9): 7-11)に記載された一つの試験に基づく。しかし、その後行われた複数の反復ばく露試験を含めその他の試験においては心臓と中枢神経系に対する毒性が記載あるいは言及されていないので、標的臓器として心臓と中枢神経系を採用しなかった。	データなし	
69	酸化エチレン	エチレンオキシド	1ppm 1.8mg/m3	TWA: 1ppm 1.8mg/m3	経口 ラットのLD50値は72mg/kg(環境省リスク評価第2巻(2003))および330 mg/kg(NTP TR 326(1997))は、それぞれ区分3および区分4に該当する。GHS分類: 区分3  経皮 データなし。GHS分類: 分類できない  吸入: 蒸気 GHSの定義におけるガスである。GHS分類: 分類対象外  吸入: 粉じん及びミスト GHSの定義におけるガスである。GHS分類: 分類対象外	当該物質の水溶液を用いて、ウサギ皮膚に10%と50%溶液を含ませた脱脂綿を1~60分間貼付した刺激性試験で、炎症性浮腫を生じた(NITE初期リスク評価書 36(2005))との報告がある。ヒトではばく露後1-5時間で見られる浮腫と紅斑を特徴とし、その後小水疱を生じ、傷害の程度は接触時間と濃度に依存する。また、手術着などに付着したエチレンオキシド殺菌剤との接触による皮膚刺激性も報告されている(NITE初期リスク評価書 36(2005))。なお、EU分類はXi: R36/37/38(EC-JRC (ESIS) (Access on Sept. 2011))である。GHS分類: 区分2	ウサギの眼に当該物質0.1~20%以上が溶解している生理食塩水を6時間1にわたりに反復適用した試験で、角膜上皮と粘膜の刺激性として、瞼血、腫脹、虹彩炎、角膜混濁が認められたとの報告(ACGIH (2001))。ヒトでの液体の当該物質によるばく露事故で眼に重度の障害を生じた、あるいは眼に入り直した大量の水で洗浄したが、1日だけ結膜に軽度の刺激が持続したとの報告(ECETOC 5(1984))がある。以上より刺激性は軽度とは言えない。なお、EU分類はXi:R36/37/38(EC-JRC(ESIS) (Access on Sept. 2011))である。GHS分類: 区分2A	呼吸器感作性 データなし。なお、エチレンオキシド暴露に起因した職業喘息の症例が報告されている(NITE初期リスク評価書(2005))。GHS分類: 分類できない  皮膚感作性 本物質は接触アレルギー物質としてContact Dermatitis (4th, 2006)に掲載されている(Contact Dermatitis (4th, 2006))。および産業学会で感作性物質として、「皮膚 第2群」に分類されている(産業学会勧告(2010))。GHS分類: 区分1	マウスに吸入ばく露による優性致死試験(生殖細胞in vivo 経性致死試験)で、陽性の結果(NITE初期リスク評価書 36(2005))がある。また、ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験と小核試験(体細胞in vivo変異原性試験)でも陽性の報告(NITE初期リスク評価書 36(2005))があり、ヒトでは当該物質の取扱作業者の末梢リンパ球を用いた染色体異常試験、小核試験あるいは姉妹染色分体交換試験で陽性結果が報告されている(NITE初期リスク評価書 36(2005))。なお、in vitro 試験では、エームス試験(NITE初期リスク評価書 36(2005))、チャイニーハムスターV9細胞を用いた小核試験(IARC 60(1994))、ヒト肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験(IARC 60(1994))でいずれも陽性(NITE初期リスク評価書(2005))の報告がある。GHS分類: 区分1B	IARCによりグループ1(IARC 97(2008))、NTPによりK(NTP ROC 12th(2011))、産業学会により第1群(産衛誌52巻(2010))に分類されている。なお、ラットの2年間の吸入ばく露試験で、皮下線維腫、腹膜中皮腫、肺腺癌、下垂体線維腫、脳腫瘍、単核球性白血病が観察され、単核球性白血病は雌雄で用量に依存して増加し、高、中濃度のばく露群の雄で有意であった。高、中濃度ばく露群の雄で精巣原発性の腹膜中皮腫、高濃度ばく露群の雄で皮下線維腫が増加した(ACGIH(2001))。マウスの2年間の吸入試験では、肺がんおよびハーゲル腺腫が有意に増加した。さらに、雌では子宮がん、乳腺がん、造血系の悪性リンパ腫が増加を示した(NTP TR 326(1987))。また、当該物質の取り扱い作業者の疫学調査で、白血病、胃がんの有意な増加や、職業ばく露を受けた作業員を対象とした多数の疫学研究で、造血系あるいはリンパ系腫瘍の増加が報告されている(環境省リスク評価 第2巻(2003))。GHS分類: 区分1A	ラットまたはマウスの交配前から吸入ばく露による生殖毒性試験において、親動物の一般毒性が見られない用量(100~150 ppm)で、同腹仔数の減少、着床数減少、胚吸収増加、出生仔数減少など生殖への悪影響が認められている(NTP TR 326(1987))、NITE初期リスク評価書 36(2005))。なお、マウスでは交配後1200 ppmのばく露により、出生仔に嚕帯ヘルニア、眼球欠損(無眼球症)、胸糞、無心症、口蓋裂などを含む先天異常が報告されている(NITE初期リスク評価書 36(2005))が、ラットおよびウサギの器管形成期のばく露では催奇形性を認めなかった(NITE初期リスク評価書 36(2005))。また、ヒトでの疫学調査によれば、当該物質をばく露された妊婦は対照群の妊婦と比べ流産の比率が有意に高かった(NITE初期リスク評価書(2005))。GHS分類: 区分1B	吸入ばく露を受けたほとんどのヒトで神経系に対する急性影響として、吐き気、嘔吐、頭痛が現れ、低頻度ながら意識低下(昏睡)、興奮、不眠、脱力、下痢、腹部不快感が報告されている(EHC 55(1985))。さらに、マウスに吸入ばく露した試験ではLD50(660 ppm)を超えるガイダンス値区分1に相当する濃度で、呼吸困難、流涎、協調不能、半意識状態が観察されている。GHS分類: 区分1(中枢神経系) また、気管や喉頭の炎症反応による重度の呼吸器障害が本物質で減菌されたチューブで気管内挿管を受けた17病院の患者で報告されている(EHC 55(1985))。GHS分類: 区分3(気道刺激性)	減菌装置からの漏洩により、断続的に2~8週間ばく露を受けた青年4人中3人で頭痛、脱力、手足の反射低下、協調運動障害などを伴う可逆性の末梢神経障害、1人で脳波異常などを伴う可逆性の急性脳症がみられた(環境省リスク評価 第2巻(2003))。また、減菌機の近くでエチレンオキシドに10年間ばく露されていた労働者に記憶力障害、集中力障害、感情障害が発生し、末梢神経に記憶力障害による毒性を有することを示す中毒事例が報告されている(産業医学32巻(1990))。動物試験では、ラットに13週間吸入ばく露で後肢運動失調、後肢神経有髄線維の軸索変性(NITE初期リスク評価書 36(2005))。マウスに10~11週間の吸入ばく露で自発運動や正位反射の抑制が見られる脊神経系への影響(ACGIH(2001))が観察されている。GHS分類: 区分1(神経系) また、ラットに100~500 ppmを26週間の吸入ばく露で貧血、マウスに255~600 ppmを10~13週間の吸入ばく露で赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、骨髄細胞密度、リンパ球数の減少が報告されている(NITE初期リスク評価書 36(2005))。こと、マウスに100~600 ppmを14週間の吸入ばく露で腎臓の毒性、600 ppmでは壊死の所見に加え、200 ppm以上で鼻炎、嗅上皮および呼吸上皮細胞の遊出が気道鼻部において最も頻繁に見られたとの報告(NTP TR 326(1987))があり、以上の影響はいずれもガイダンス値範囲の区分2に相当する。GHS分類: 区分2(血液、腎臓、気道)	GHSの定義におけるガスである。GHS分類: 分類対象外



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
70	ジメチルアセトアミド	N, N-ジメチルアセトアミド	10ppm 36mg/m3	TWA 10ppm	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50値3,000/76,000 mg/kg (SIDS (2001))との記述がある。「これは9つの試験結果をまとめたものである。試験の多くはLD50値 >5,000 mg/kgである」(SIDS (2001))旨の記述があり、Patty (5th, 2001)にも、「急性毒性は弱い」旨の記述があることから、区分外とした。  経皮 ウサギを用いた経皮投与試験のLD50値2,100-3,600 mg/kg(SIDS (2001))は、国連GHS急性毒性区分5に相当するが、国内では不採用区分につき区分外とした。 なお、EU分類はXn; R20/21 (EU-Annex I)であり、区分3-4に相当する。  吸入:ガス GHS定義上の液体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入:蒸気 ラットを用いた1時間吸入ばく露試験のLC50値8.81 mg/L (SIDS (2001))と記述されている。25°Cでの飽和蒸気圧濃度2631.58 ppm (9.38 mg/L)より、蒸気基準を適用すると4時間換算LC50値は4.41 mg/Lとなり、区分3とした。 なお、EU分類はXn; R20/21 (EU-Annex I)であり、区分3-4に相当する。  吸入:粉じん及びミスト 25°Cでの飽和蒸気圧濃度は2631.58 ppm (9.38 mg/L)である。ラットを用いた1時間吸入ばく露試験のLC50値10.01 mg/L (SIDS (2001))は飽和蒸気圧濃度より大きいため、ミスト基準を適用すると、4時間換算LC50値は2.50 mg/Lとなり、区分4とした。 なお、EU分類はXn; R20/21 (EU-Annex I)であり、区分3-4に相当する。	SIDS (2001)は、ウサギを用いた皮膚刺激性試験で「非希釈液でnot irritating」、モルモットを用いた皮膚刺激性試験で「irritating」、マウスを用いた皮膚刺激性試験で「slightly irritating」との記述に基づき、「slight skin irritant」と結論しているため、区分外とした。	ウサギを用いた眼刺激性試験で「非希釈液を滴下すると、mildで可逆的な刺激」(SIDS (2001))との記述から、区分2Bとした。	呼吸器感作性 呼吸器感作性: データがないので分類できない。  皮膚感作性 皮膚感作性: モルモットを用いた皮膚感作性試験で「感作性なし」(SIDS (2001)、Patty(5th, 2001))の旨の記述があり、結論としてSIDS (2001)では「not a skin sensitizer」と記述しているため、区分外とした。	生殖細胞in vivo経世代変異原性試験(ラットを用いた優性致死試験(吸入ばく露1件、経皮投与1件))で、それぞれ「陰性」(SIDS (2001))の旨、記述されている。また、体細胞in vivo変異原性試験(ヒトの末梢リンパ球を用いた染色体異常試験)で「染色体異常の有意な増加はみられなかった」(SIDS (2001))旨の記述もある。以上より、区分外とした。	本物質は、最近本邦でラット及びマウスの雌雄を用いた2年間吸入発がん性試験が行われ、ラットの雄で肝細胞腺腫と肝細胞癌を合わせた肝腫瘍の発生増加、マウスの雄で肝細胞腺腫の発生増加、マウスの雄で肝細胞癌の発生増加が報告されている(日本バイオアッセイ研究センター(2013))。本物質はこれらの動物に対し発がん性を示す明確な証拠として、健康障害を防止するための指針(がん原性指針)の対象とすべきとされている(厚生労働省健康障害防止措置検討会資料(2013))。しかし、SIDSでは、ラットを用いた52週間経口投与試験、ラットを用いた24ヶ月間経口(飲水)投与試験、ラットを用いた2年間吸入ばく露試験、マウスを用いた18ヶ月間吸入ばく露試験、ハムスターを用いた6週間経皮投与試験でいずれも陰性の報告があり、発がん性はないと評価している(SIDS (2004))。吸入ばく露に関するSIDS (2004)の報告と本邦の試験データでは、用いられた動物の系統やばく露日数が異なるほか、ばく露用量も一部違いがみられる。試験条件の差が両者の結果の差を生み出したかどうかは不明であるが、相反するいずれの結果も信頼性があるものと判断される。また、ヒトにおける利用可能な知見はない。これらのことから、本邦での陽性結果に基づき区分1Bと分類するには証拠不十分であると考え、区分2とした。なお、旧分類では区分外とされている。また、ACGIH (7th, 2001)ではA4に分類されている。	ラットを用いた強制経口投与(妊娠期7-21日)による生殖毒性試験(GLP)で、「母動物に体重増加抑制や摂食量の減少などの毒性影響がみられる用量で、胚の死亡率の増加、平均胎児重量の減少、胎児奇形の増加がみられた。奇形の大部分は頭部(耳頭症、外鼻腔閉鎖、小顎症、大脳室拡張)と心臓血管系(肺動脈、大動脈などの心臓の欠陥、心室中隔欠損)にみられた」(SIDS (2001))旨の記述、ウサギを用いた吸入ばく露(妊娠期7-19日)による生殖毒性試験(GLP)において、「母動物に毒性影響がみられない用量で、胎児に有意な発生変異(骨化遅延)の増加がみられた」(SIDS (2001))旨の記述がある。以上より、区分1Bとした。なお、EU分類はRepr. Cat. 2, R61 (EU-Annex I)であり、区分1に相当する。	動物では、ウサギの経皮致死量を求める単回投与試験で、「致死量未満の濃度で、心臓、肝臓、腎臓の変性がみられた」(SIDS (2005))旨の記述があり、平均胎児重量の増加、肝臓の損傷(肝細胞の変性) (SIDS (2001))が、ラットの2年間吸入ばく露試験で「肝重量の増加、肝海綿状変性(hepatic peliosis)、クッパー細胞内のリポフスチン・ヘモジデリンの蓄積」(SIDS (2001))が、区分2のガイダンス値の範囲内でみられた。また、ヒトでは、2年から10年の間経皮あるいは吸入ばく露されていた41人の作業員で「最も多くみられたのは肝臓障害で、41人中19人にみられた。気管支、上気道、胃、神経系の不調も多発していた」(SIDS (2001)、ACGIH (7th, 2001))旨の記述がある。以上より、区分2(呼吸器系)とした。	データがないので分類できない。	
71	ジメチルホルムアミド	N, N-ジメチルホルムアミド	10ppm(30mg/m3)(皮)	TWA 10ppm(Skin)	経口 ラットを用いた試験のLD50値が3,000 mg/kg、3,920 mg/kg、4,000 mg/kg、4,320 mg/kg、3,200 mg/kg、7,170 mg/kg (EHC 114 (1991))より、区分外(国連分類では区分5)とした。  経皮 ラットを用いた試験のLD50=3,500 mg/kg (環境省リスク評価第1巻(2002))、5,000 mg/kg、11,140 mg/kg、11,000 mg/kg (EHC 114 (1991))より区分外(国連分類では区分5)とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による液体であるため、ガスでの吸入は推定されず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): マウスを用いた試験のLC50値が9400mg/m3/2時間(換算値4.7mg/L、4時間、この値は飽和蒸気圧の90%より低く蒸気と判断される)である(HSDB, 2005)ことから区分3とした。  吸入(粉じん): データなし  吸入(ミスト): GHSの定義による液体である。	動物を用いた皮膚刺激性試験結果の記述に「刺激性はみられなかった」(CERI・NITE有害性評価書 No.8 (2005))とあり、区分外とした。ただし、ヒトの事故で皮膚の刺激性が報告されている。	ウサギを用いた眼刺激性試験により、「75-100%の水溶液ではより強度の刺激性を示した」、「14日目までに、軽度の結膜の発赤、中等度の角膜傷害が、重度の損傷、軽微な表面の変形、角膜下血管新生の領域と共にみられた」(EHC 114 (1991))という記述から、眼に重篤な損傷性を有すると考えられ、区分1とした。	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: モルモットを用いたMaximization法による試験の結果、「反応がなかった」(EHC 114 (1991))という記述があるが、陰性のデータが1つしかないため、分類できないとした。	CERI・NITE有害性評価書 No.8 (2005)の記述から、経世代変異原性試験で陰性、生殖細胞in vivo変異原性試験がなく、体細胞in vivo変異原性試験で陽性の結果があり、生殖細胞in vivo遺伝毒性試験がないことによる。	吸入によるがん原性試験の結果、ラットの雌雄に肝臓の肝細胞腺腫と肝細胞癌の発生増加が認められ、マウスの雌雄に肝臓の肝細胞腺腫、肝細胞癌の発生増加が最低用量の200 ppmから、さらにマウスの雄に特に悪性の高い肝芽腫が認められ、ラット、マウスの雌雄とも明らかな癌原性が示された(厚生労働省委託癌原性試験2000)、肝臓腫瘍の発生に種差、性差がなく悪性度も高い腫瘍が発生している。この結果に基づき厚生労働省より「N,N-ジメチルホルムアミドによる労働者の健康障害を防止するための指針」(厚労省指針, 2005)が出されている。以上より区分1Bとした。  なお、日本産業衛生学会(1991)は第2群B、IARC 71(1999)がグループ3、ACGIH-TLV(2001)がA4に分類しているが、これらの評価にはこの試験結果は含まれていない。	CERI・NITE有害性評価書 No.8 (2005)から、親動物に一般毒性影響のみられない濃度で、次世代に奇形(口蓋裂、外脳症、水頭症、蝶形骨欠損、癒合肋骨、尾欠損)などがみられていることによる。	ヒトについては「摂食障害、嘔吐、腹部、腰部、大腿部の痛みがみられ、症状が消えた後でも肝臓で線維化、粗織球の集簇」(CERI・NITE有害性評価書 No.8 (2005))の記述があり、実験動物では「肺胞壁の肥厚」(CERI・NITE有害性評価書No.8 (2005))等の記述があることから、肝臓、呼吸器が標的臓器と考えられた。なお実験動物に対する影響は、区分2に相当するガイダンス値の範囲で見られた。  以上より分類は区分1(肝臓)、区分2(呼吸器)とした。	ヒトについては「肝機能障害」、「アルコール不耐性の兆候が見られた」(IRIS (1990))、「肝障害の増加ASTまたはALTの上昇」、「限局性肝細胞壊死、滑面小胞体の微小胞の脂肪変性」の記述があり、実験動物では「小葉中心性の肝細胞肥大」(NTP TOX22 (1992))、「急性肝細胞傷害を示唆する」、「SGPT 及び SGOT 活性の上昇、幼若動物の肝臓に病理組織学的な変化」(IRIS (1990))、「100 ppm 以上: ALP 活性上昇200 ppm 以上: ALT 活性上昇」(200 ppm 以上: 肝臓の単細胞壊死」(CERI・NITE有害性評価書No.8 (2005))等の記述がある。なお実験動物に対する影響は、区分2に相当するガイダンス値の範囲で見られた。  以上より分類は区分1(肝臓)とした。	データなし

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
72	ヘキサメチレンジイソシアネート	ヘキサメチレンジイソシアネート	005ppm 0.034mg / l	TLV-TWA (0.005mg/m3)	経口 ラットのLD50値として、105-960 mg/kg (NITE初期リスク評価書(2008))、710 mg/kg (産衛学会許容濃度の提案理由書(1995))、746 mg/kg (SIDS(2004)、環境省リスク評価第2巻:暫定的有害性評価シート(2003))、959 mg/kg (SIDS(2004)、産衛学会許容濃度の提案理由書(1995))との4件の報告がある。分類ガイダンスに従い、最も多くのデータが該当する区分4とした。	ウサギを用いた皮膚刺激性試験(OECD TG 404)において、重度の浮腫や紅斑がみられ、適用24時間後には壊死が観察され8日目に回復性はみられなかったとの報告がある(SIDS(2004))。また、ウサギやモルモットを用いた他の皮膚刺激性試験においても腐食性ありと判断されている(NITE初期リスク評価書(2008))。以上の結果から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「Skin Irrit. 2 H315」に分類されている。	ウサギを用いた眼刺激性試験(OECD TG 405)において、適用30秒後に両眼の角膜、虹彩、結膜に強度に光刺激に対する反応欠如、出血、虹彩の損傷がみられ回復性はみられなかったとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。また、SIDS(2004)においても、ウサギを用いた眼刺激性試験(OECD TG405)の結果から眼腐食性物質と判断している。さらに本物質は皮膚腐食性/刺激性の区分1としている。以上の結果から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「Eye irrit. 2 H319」に分類されている。	モルモットを用いた皮膚感作性試験(OECD TG 406)3報において陽性率はそれぞれ、20/20、14/20、18/20であり、感作性ありと判断されている(SIDS(2004))。また、マウスを用いた耳介腫脹試験で用量依存的な耳介腫脹が、マウス局所リンパ節増殖試験(LLNA)で濃度依存的な3H-メチルチミジン取り込み量の増加がみられたとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。以上の結果から、区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「R43」, EU CLP分類で「Skin Sens.1 H317」に分類されている。	国際評価機関による発がん性分類はない。ラットの2年間吸入ばく露発がん性試験で、発がん性は認められなかったとの報告(SIDS(2004))があるが、ラットのデータのみで発がん分類をつけられないため、「分類できない」とした。	ラットを用いた吸入経路での反復投与毒性・生殖毒性併合試験(OECD TG 422)において、親動物毒性がみられる用量においても生殖能、次世代の発生に影響がみられていない。また、ラットを用いた吸入経路での催奇形性試験(OECD TG 414)において、親動物毒性がみられる用量においても胎児に影響がみられていない(NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS(2004))。以上の結果があるが、スクリーニング試験であることから、分類できないとした。	本物質は気道刺激性がある(NITE初期リスク評価書(2008)、ACGIH(7th, 2001)、SIDS(2004))。ヒトでは複数の事例があるが、分類に利用できるデータはない。また、ラットを用いた吸入経路での催奇形性試験(OECD TG 414)において、親動物毒性がみられる用量においても胎児に影響がみられていない(NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS(2004))。以上の結果があるが、スクリーニング試験であることから、分類できないとした。	自動車整備工場で本物質又は本物質を含む塗料にばく露された男性塗装工41名の集団と対照群の集団について、肺機能検査を実施し比較した結果、ばく露群ではクローヅングボリウム(CV)の増加がみられ、末梢気道病変が示唆された。6年後の追跡調査ではばく露された塗装工36名の群と非ばく露群との間で肺機能検査において、非喫煙者同士の群間には有意差はないが、喫煙(又は喫煙経験)者同士の群間の比較では、ばく露群で肺機能の有意な低下がみられ、本物質ばく露による肺機能低下は喫煙により増加する傾向がある(NITE初期リスク評価書(2008)、IRIS(1994)、ATSDR(1998))との記述。また、本物質を含む塗料への職業ばく露、又は本物質の製造工程での職業ばく露の事例において、本物質反復ばく露による呼吸器障害発症例が多数報告されている(NITE初期リスク評価書(2008)、ATSDR(1998))。チアノーゼ、呼吸器減少、呼吸深大、下痢が認められている(ATSDR(1998)、SIDS(2004))、NITE初期リスク評価書(2008)、ACGIH(7th, 2001))。以上より、区分1(呼吸器)とした。	データ不足のため分類できない。
73	無水マレイン酸	無水マレイン酸	0.1ppm、0.4mg/m3	TLV-TWA 0.01mg/m3(インハラブル粒子)	経口 ラットのLD50値として対象とした13件のデータ[235 mg/kg (雄)(DFGOT vol.4(1992))、400 mg/kg (NITE初期リスク評価書(2008))、DFGOT vol.4(1992)、CICAD 75(2009))、409 mg/kg (雄)(DFGOT vol.4(1992))、495 mg/kg、824 mg/kg、840 mg/kg、850 mg/kg、900 mg/kg (DFGOT vol.4(1992))、1.03 g/kg (雄)、1.09 g/kg (SIDS(2007))、1.050 mg/kg (DFGOT vol.4(1992))、1.100 mg/kg (DFGOT vol.4(1992))、約1g/kg (ACGIH(7th, 2011)、SIDS(2007))]は、1件が区分3、12件が区分4に該当することから、該当数の多い区分4とした。	DFGOT vol.4(1992)のウサギを用いた皮膚刺激性試験データの記述に、4時間適用の結果ではないが、「水で湿潤粉末の適用で壊死を生じた」とある。また、SIDS(2007)には、ウサギを用いた4時間適用の皮膚刺激性試験で「重度の刺激性」との記載がある。さらに、本物質は、EU DSD分類において「C: R34」, EU CLP分類において「Skin Corr. 1B H314」に分類されている。今回の調査で入手したSIDS(2007)と、EU DSD分類及びEU CLP分類を追加した。細区分の情報(ウサギの区分外(国連分類基準の区分5)とした。なお、今回の調査で入手した情報(ACGIH(7th, 2011)、CICAD 75(2009)、SIDS(2007))に基づき分類した。	DFGOT vol.4(1992)のウサギを用いた眼刺激性試験の結果の記述に「重度の刺激性と、時に非可逆性の損傷がみられた」、及び、ACGIH(7th, 2011)のウサギを用いた眼刺激性試験の結果の記述に「重度で永続的なうっ血と、角膜内血管進入がみられた」との記載がある。また、SIDS(2007)には、「ウサギを用いた眼刺激性試験で「重度の刺激性」との記述があり、NITE初期リスク評価書(2008)には、「ウサギを用いた別の眼刺激性試験で、「結膜囊への適用の結果、腐食性がみられた」との記述がある。さらに、本物質は皮膚腐食性物質であり、EU DSD分類において「C: R34」, EU CLP分類において「Skin Corr. 1B H314」に分類されている。以上の情報に基づき区分1とした。	本物質は産衛学会勧告(2012)において「呼吸器感作性物質第2群」に、ACGIH(7th, 2011)において「Sensitizer (SEN)」に、DFG vol.11(1998)において「Sah」に、EU DSD分類において「R42/43」, EU CLP分類において「Resp. Sens. 1 H334」に分類されている。さらに日本職業・環境アレルギー学会特設委員会(2004)が「気道感作性物質」として報告していることから、区分1とした。	データ不足のため分類できない。すなわち、in vivoでは、ラットの骨髄細胞を用いる染色体異常試験で陰性である(NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS(2007)、ACGIH(7th, 2011)、DFGOT vol.4(1992))。一方、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験(NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS(2007)、ACGIH(7th, 2011)、DFGOT vol.4(1992))で陰性であるが、哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験で陽性である(SIDS(2007)、NITE初期リスク評価書(2008))。なお、この陽性結果は詳細不明であり不確かと評価されている(SIDS(2007))。分類ガイダンスの改訂により区分を変更した。	ラットに経口投与した2世代生殖毒性試験において、親動物に死亡、体重増加抑制など顕著な毒性が発現する用量まで親動物の生殖毒性及び児動物の発生影響は認められなかった(NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS(2007)、DFGOT vol.4(1992))との記述、並びにラットの経口投与による催奇形性試験(2003)との記述、及び母動物毒性(体重増加抑制、体重減少)が発現する用量でも胎児には影響がみられなかった(NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS(2007)、ACGIH(7th, 2011)、DFGOT vol.4(1992))との記述から、区分外とした。	ヒトでは鼻、喉に刺激性を示し(NITE初期リスク評価書(2008)、環境省リスク評価第2巻:暫定的有害性評価シート(2003))、重篤な症例では気管支炎、気腫(環境省リスク評価第2巻:暫定的有害性評価シート(2003))、喘息を生じることがある(環境省リスク評価第2巻:暫定的有害性評価シート(2003)、DFGOT vol.4(1992))との記述より、区分1(呼吸器)に分類した。一方、実験動物ではラット又はイヌの経口投与で消化管粘膜刺激による消化管の急性炎症、吐血、血便、並びにラットの経口投与で肺、肝臓の出血が区分1のガイダンス値の用量(180-256 mg/kg)でみられた(NITE初期リスク評価書(2008)、DFGOT vol.4(1992))との記述から、区分1(呼吸器、肝臓)とした。	ヒトでは吸入による職業ばく露で呼吸器症状(咳、鼻炎、息苦しさ、喘鳴)が見られたとの報告(NITE初期リスク評価書(2008))がある。また、吸入による職業ばく露を受けたヒトで溶血性貧血を生じた症例が報告されており(ACGIH(7th, 2011))、一試験のみの所見であるが、実験動物(ラット4週間湿潤投与)でも貧血所見がみられており(NITE初期リスク評価書(2008))、ヒトでの溶血性貧血は本物質反復ばく露による影響と判断した。この他、実験動物ではラットの90日間経口(湿潤)投与試験において、区分1のガイダンス値上限の用量(100 mg/kg/day)で腎臓への影響(腎臓の腫大、褐色、尿管のびまん性拡張、変性など)が、また、ラット、ハムスター、サルでの6ヶ月間吸入ばく露試験において、区分1のガイダンス値の範囲内の濃度(ガイダンス値換算濃度:0.001 mg/L)で鼻腔粘膜への影響(粘膜上皮の化生または過形成、炎症)が認められた(NITE初期リスク評価書(2008))。以上より、区分1(呼吸器、血液系)、区分2(腎臓)に分類した。なお、旧分類はList 2.3の情報源を主体に分類しており、今回はList 1の情報源を基に分類したため、分類結果が一部変更された(旧分類より区分2(肝臓、脾臓)を削除)。	データ不足のため分類できない。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性		
		日本産業衛生学会	ACGIH												
74	シクロヘキサノン	シクロヘキサノン	25ppm 100mg/m <sup>3</sup> (2009年版)	TWA 20ppm STEL 50ppm Skin (2009年版)	経口 ラットのLD50値が13件(1620, 1840, 1800, 1400, 1296, 1540, 1550, 800~1600, 1840, 2000, 2650, 3460, 1534 mg/kg)報告されている(SIDS(access on Apr. 2009), DFGOT Vol. 10 (1998))。そのうち重複が1件、3002000mg/kgが3件である。これに基づき区分4とした。  経皮 ウサギLD50=947mg/kg (DFGOT(1998), PATTY(2001))により、区分3とした。  吸入(ガス): GHSの定義による液体である。  吸入(蒸気): ラットLC50=2450ppm(換算値9.8mg/L)(ACGIH(2003))に基づき、区分3とした。なお、飽和蒸気圧濃度=5700ppm(25°C)(Howard,1997)より、蒸気での試験とみなす。  吸入(ミスト): ラットLC50=8000ppm(32.1mg/L)(ACGIH(2003))に基づき、区分外とした。なお、飽和蒸気圧濃度=5700ppm(25°C)(Howard,1997)より、ミストでの試験とみなす。	ウサギの皮膚に2種類のシクロヘキサノンのサンプルを閉塞適用し、その1種で壊死を認め腐食性と判定された(SIDS(access on Apr. 2009))結果がある。しかし、ウサギを用いた腐食性評価の試験で腐食性なし(SIDS(access on Apr. 2009))。また、原液を開放適用した別の試験で刺激性なし(SIDS(access on Apr. 2009))。さらに、試験物質の99%液を24時間閉塞適用した試験では著しい刺激性が見られたが、徐々に軽快し7日までに消失した(PATTY(5th, 2001))など、腐食性を否定する複数の証拠に基づき、区分2とした。	ウサギの眼に試験物質原液を適用により著しい刺激性と角膜損傷を起した(ACGIH(2003))。軽度の虹彩炎と結膜炎を伴う角膜傷害は可逆的であったが、適用14日後に未だ角膜に軽度の影響が残っており(SIDS(access on Apr. 2009))。区分2Aとした。なお、水溶液で適用した場合に一部腐食性の結果(SIDS(access on Apr. 2009))も報告されている。また、眼に関するヒトの情報(PATTY(5th, 2001))は吸入ばく露によるものであるので採用しない。	データなし	Frosch接触アレルギーシト(FROSCH, TEXTBOOK OF CONTACT DERMATITIS)に記載されているため区分1とした。	ラットの皮下投与による骨髄細胞を用いた染色体異常試験(体細胞in vivo変異原性試験)の陽性結果(SIDS(access on Apr. 2009))に基づき、区分2とした。なお、その他のin vivo試験として、マウスの吸入投与による慢性致死試験(経世代変異原性試験)において陰性(SIDS(access on Apr. 2009))。ラットの吸入投与による骨髄細胞を用いた染色体異常試験(体細胞in vivo変異原性試験)で陰性の報告がある。また、in vitro試験ではAmes試験(IARC 47(1989), SIDS(access on Apr. 2009))では陰性ならびに陽性、CHO細胞またはヒトリンパ球を用いた染色体異常試験(IARC 47(1989), SIDS(access on Apr. 2009))ではそれぞれ陰性または陽性、マウスリンパ腫L51784を用いた前進突然変異試験で陰性の報告がある。	IARCによる発がん性評価がグループ3であり(IARC 47(1989), IARC 71(1999)), ACGIHはA3Iに分類している(ACGIH(2003))が、ACGIH(2003)では新たな知見による評価でなないため、総合的にIARCによる評価を採用し区分外とした。なお、ラットおよびマウスに2年間飲水混入により投与した試験において、ラットでは雄の低用量群で副腎皮質の腫瘍の有意な増加、雄の高用量群で甲状腺濾胞細胞の腺腫・癌腫の(有意でない)増加が報告されている(IARC 47(1989))。一方、マウスでは雄の低用量群で肝細胞の腺腫・癌腫の有意な増加、雌の低用量群で悪性リンパ腫および白血病の増加が報告されている(IARC 47(1989))が、いずれも低用量群の動物においてであり、この系統のマウスによく見られる腫瘍の発生の増加であった。	ラットの吸入ばく露による二世代試験(DFGOT Vol.10(1998), SIDS(access on Apr. 2009))において、流涙、不規則呼吸、運動失調など毒性症状が発現する高用量(5700 mg/m <sup>3</sup> )群でF1世代の仔の数が減少したが、この影響は雄生殖能の低下と捉えられ、次世代の生存率低下を招いたことから、区分2とした。なお、ラット、マウスおよびウサギの器官形成期あるいは妊娠期間中に吸入または経口ばく露した試験(SIDS(access on Apr. 2009), DFGOT Vol.10(1998))では、いずれ動物も催奇形性をきめ仔の発生に對し悪影響は認められていない。	ラットおよびマウスの経口投与により催眠症状が現れ(SIDS(access on Apr. 2009))。さらにモルモットの吸入ばく露およびウサギの経口投与後の症状として麻酔が記載されている(SIDS(access on Apr. 2009))ことから区分3(麻酔作用)とした。また、高用量の場合は死亡に至り、急性毒性用量(LD50:1300~3500 mg/kg)における症状は中枢神経系の抑制であると記述されているので、区分2(中枢神経系)とした。また、ラットに475~3800 mg/kgの経口投与試験における肺の出血(SIDS(access on Apr. 2009))、マウスに19.2 mg/Lを90分(4時間補正:7.2 mg/L)吸入ばく露(蒸気)した試験における肺のうっ血と水腫、肺実質の限局性またはび慢性出血の所見(SIDS(access on Apr. 2009))に基づき、区分1(呼吸器系)とした。なお、ヒトのボランティア試験で認められた鼻と咽喉の著しい刺激性(ACGIH(2003))は、気道刺激性とせず呼吸器系への影響に含めた。また、ヒトの事故または自殺によるばく露事例(DFGOT Vol.10(1998), PATTY(5th, 2001))で、肝炎、肝酵素の上昇、肝細胞の膨化と炎症性浸潤など肝障害を示す所見が得られているが、いずれも混合物のばく露の結果であり、他の成分による可能性を否定できず本物質によるものとは断定できないので採用せず、PATTY(5th, 2001)に脾臓についての記述もあるが、動物種、用量、ばく露期間などを特定できず、かつ他の評価書にも関連情報の記載がないことから、採用しなかった。	家具製造工場で木材にシクロヘキサノンを塗る作業の間にはばく露を受けた75人の労働者について、神経毒性学的影響の調査が行われた。その結果、気分不良、記憶困難、睡眠障害などの神経毒性症状の報告割合が増加している(PATTY(5th, 2001))ことが明らかになったこと併せ、本物質には中枢神経抑制作用があるとされている(ACGIH(2003))ことから、区分1(中枢神経系)とした。以上の調査で同時に報告率が増加した症状として、リウマチ症状(骨痛、関節痛、筋肉痛)があるが、これらの症状に中で骨痛については別の評価書でも記載されている(ACGIH(7th, 2003))ので採用し、区分1(骨)とした。なお、肝臓と腎臓に関しては、PATTY(5th, 2001)に“Liver and kidney effects”との記述があるが、それ以上の具体的な記載がなく、他の評価書でも記載または引用されていないので採用しなかった。	動物性呼吸器有害性(40°C) < 14mm <sup>2</sup> /sと考えられ(動物性呼吸器有害性 = 2.13mm <sup>2</sup> /s (24°C)(Renzo(3rd,1986))に基づく)、また、「13を超えない炭素原子で構成されたケトンであること」から旧分類の区分2相当であるが、区分1を示すデータはなく、区分2を使用しないJIS準拠のガイダンス文書に従い分類できないとした。
75	ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート	メチレンビス(4,1-シクロヘキシル) = ジイソシアネート	未設定	TLV-TWA (0.005 ppm)	経口 ラットのLD50値として、9,900 mg/kgとの報告(環境省リスク評価第10巻(2012)、SIDS(2007)、ACGIH(7th, 2001))に基づき、区分外とした。  経皮 ウサギのLD50値として、> 10,000 mg/kgとの報告(環境省リスク評価第10巻(2012)、SIDS(2007)、ACGIH(7th, 2001))に基づき、区分外とした。  吸入: ガス GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。分類ガイダンスに従い、旧分類のモルモットのデータは不採用として、区分を見直した。  吸入: 粉じん及びミスト ラットのLC50値(4時間)(OECD TG 403)として、0.434 mg/Lとの報告(SIDS(2007))に基づき、区分2とした。なお、試験はエアロゾルで行われたとの記載、及びLC50値が飽和蒸気圧濃度(0.002 ppm)より高いため、ミストの基準値を適用した。新たな情報源(SIDS(2007))を追加し、区分を見直した。	ウサギを用いた皮膚刺激性試験(OECD TG 404)2件で、浮腫や紅斑がみられ、一次刺激性スコアはそれぞれ4.2及び3.6であったことから中等度の刺激性と判断されている(SIDS(2007))。また、ウサギを用いた皮膚刺激性試験の結果、強度の紅斑と浮腫がみられたとの報告があるが、回復性については記載がない(ACGIH(7th, 2001))。以上、テストガイドラインに準拠して試験の結果から区分2とした。SIDS(2007)の情報を追加し、区分を変更した。なお、本物質はEU DSD分類において「Xi; R38」、EU CLP分類で「Skin Irrit. 2 H315」に分類されている。	ウサギを用いた眼刺激性試験(OECD TG 405)2件の報告がある。一方の試験において一次刺激性スコアは3.0(洗浄群)であり、適用後8日までの軽度の結膜炎がみられたことから、刺激性ありと判断されている(SIDS(2007))。もう一方の試験において、一次刺激性スコアは0.4(洗浄群)であり、軽度の刺激性がみられたが72時間後には回復している(SIDS(2007))。本物質は眼に対して強度の刺激性を持つとの記載がある(ACGIH(7th, 2001))。以上、テストガイドラインに準拠した試験で適用8日後に症状が完全に回復していないことや、「強度の刺激性」との記載があることから、区分2Aとした。なお、本物質はEU DSD分類において「Xi; R38」、EU CLP分類において「Eye Irrit. 2」に分類されている。	データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いた吸入ばく露試験において本物質が弱い気道感作性をもつ(SIDS(2007))との記載があるが、確立された評価方法ではないためデータの根拠とするには不十分なデータと判断した。また、本物質のばく露によって気道感作が起るのには極めてまれであるとの記載がある(環境省リスク評価第10巻(2012))。本物質はEU DSD分類で「R42」、EU CLP分類で「Resp. Sens. 1 H334」と判断されている。	データ不足のため分類できない。In vivoデータはなく、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性である(環境省リスク評価第10巻(2012)、SIDS(2007)、HSDB(Access on September 2014))。	データ不足のため分類できない	ラットを用いた吸入経路での簡易生殖毒性試験(TG 421)において、親動物毒性(雄で死亡(1/12例)、雌で切迫屠殺(1/12例)、呼吸器症状、漿液性鼻汁)がみられる用量において受精率の低下がみられたが、発生影響はみられていない(SIDS(2007)、環境省リスク評価第10巻(2012))。雌ラットを用いた吸入経路での催奇形性試験(TG 414)において、母動物毒性(気道刺激、体重増加抑制)がみられる用量で、胎児に心室中隔欠損、側脳室の軽微な拡張が正常範囲よりもわずかに増加したとの報告がある(SIDS(2007)、環境省リスク評価第10巻(2012))。旧分類では情報が得られず分類できないとされていたが、新たな情報が得られ、以上のように親動物毒性がみられる用量で受精率の低下、胎児毒性(心室中隔欠損、側脳室の軽微な拡張)がみられたことから区分2に分類した。	本物質は、ヒト及び実験動物に気道刺激性がある(環境省リスク評価第10巻(2012)、ACGIH(7th, 2001)、SIDS(2007))。実験動物では、ラットの吸入ばく露(0.21 mg/L、5時間)で振戦及び痙攣を伴う著しい呼吸器刺激性及び肺の重度のうっ血と水腫(ACGIH(7th, 2001))、気道への影響として流涎、緩徐呼吸、喘鳴、経口投与で重篤な下痢、食欲不振、衰弱の報告がある(SIDS(2007)、HSDB(Access on September 2014))。以上、中枢神経系への影響、呼吸器への影響は区分1のガイダンス値の範囲で認められた。以上より、区分1(中枢神経系、呼吸器)とした。	ヒトでの反復ばく露による有害性の知見はない。実験動物ではラットに本物質(蒸気と推定)を4週間吸入ばく露した試験において、区分1該当濃度(6-36 mg/m <sup>3</sup> ; ガイダンス値換算: 0.0018-0.011 mg/L/6時間)において、呼吸器症状(鼻汁分泌、努力呼吸、呼吸困難、喘鳴)、肺重量増加、鼻腔から気管支に及ぶ扁平上皮化生、鼻腔及び肺の細気管支-肺動脈領域における炎症性変化、肺動脈の肥厚など組織変化がみられたが、呼吸器以外の臓器に病理組織所見はみられず、影響は呼吸器に限定であった(SIDS(2007)、環境省リスク評価第10巻(2012))。同様に、ラットに本物質を吸入ばく露した簡易生殖毒性試験(OECD TG 421)においても、親動物の雌雄に呼吸器への刺激症状及び肺重量の増加が区分1に相当する濃度範囲で認められている(SIDS(2007)、環境省リスク評価第10巻(2012))。以上より、区分1(呼吸器)とした。なお、旧分類時以降にSIDS(2007)等が発行されたため、今回、分類が可能となった。	データ不足のため分類できない。	

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
76	キシレン	50ppm	TLV-TWA TLV-STEL	<p>経口 本物質はエチルベンゼンを含む異性体混合物として分類した。</p> <p>ラットのLD50値として、3,500-8,800 mg/kgの範囲内の複数の報告 (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、EPA Pesticide (2005)、環境省リスク評価第1巻(2002)、ACGIH(7th, 2001)、CEPA(1993)、DFGOT vol.5(1993)、ECETOC JACC(1986))に基づき、区分外(国連分類基準の区分5又は区分外)とした。新たな情報源 (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、EPA Pesticide (2005)、ACGIH(7th, 2001)、DFGOT vol.5(1993)、ECETOC JACC(1986))を追加し、区分を見直した。</p> <p>経皮 ウサギのLD50値として、1,700 mg/kg (EPA Pesticide (2005)), 4,300 mg/kg (ACGIH(7th, 2001))との2件の報告がある。それぞれ区分4及び区分外(国連分類基準の区分5)に該当する。LD50値の小さい方が該当する区分とした。新たな情報源 (EPA Pesticide (2005)、ACGIH(7th, 2001))を追加し、区分を見直した。</p> <p>吸入:ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入:蒸気 ラットのLC50値(4時間)として、6,350-6,700 ppmの範囲内の複数の報告 (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、環境省リスク評価第1巻(2002)、ACGIH(7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2001)、ECETOC JACC(1986)、NTP TR327(1986)、DFGOT vol.5(1993))に基づき、区分4とした。なお、各報告での異性体混合率は不明であるが、主成分と思われるm-異性体の蒸気圧を用いて飽和蒸気圧濃度(7,897 ppm)を得た。LC50値がこの飽和蒸気圧濃度の90%よりも低い場合、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。新たな情報源 (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、ACGIH(7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2001)、ECETOC JACC(1986)、NTP TR327(1986)、DFGOT vol.5(1993))を追加した。また、旧分類における区分4の設定値2,500-5,000 ppmが2,500-20,000 ppmに変更されたために、区分を変更した。</p> <p>吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。</p>	<p>本物質をウサギの皮膚に適用した結果、軽度の結核死による不快、間代性眼瞼痙攣がみられたとの報告 (NITE有害性評価書(2008))のほか、ウサギ、マウス及びモルモットに本物質を適用した結果(適用時間は不明、軽度から強度の刺激がみられた (ATSDR(2007))との報告があるが、いずれも回復性についての記載はない。以上より区分2とした。</p> <p>本物質の原液0.05から0.5 mLをウサギの眼に適用した結果、軽度の結膜刺激性と軽微な角膜壊死による不快、間代性眼瞼痙攣がみられたとの報告や (NITE有害性評価書(2008)、EHC 190(1997))、本物質0.1 mL (87 mg) を適用した結果、軽度から中等度の刺激性がみられたとの報告がある (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007))。その他にウサギを用いた眼刺激性試験の報告が複数あり、軽度から中等度の影響がみられたとの報告がある (NITE有害性評価書(2008)、EHC 190(1997))。以上の結果から区分2とした。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p> <p>データ不足のため分類できない。なお、ポランティア24人に行った試験で感作性はみられなかったとの報告がある (NITE有害性評価書(2008))、詳細不明であるため区分に用いるには不十分なデータと判断した。</p>	<p>ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivoでは、ラット及びマウスの慢性致死試験、マウス骨髄細胞の核試験、ラット、マウスの骨髄細胞の染色体異常試験、ヒトのポランティアの末梢血を用いた姉妹染色分体交換試験でいずれも陰性である (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、ECETOC JACC 006(1986)、EHC 190(1997)、IARC 71(1989)、ACGIH(7th, 2001)、DFGOT vol.15(2001))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験で陽性1件のほかすべて陰性、ヒト末梢血及び哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性である (NITE有害性評価書(2008)、ACGIH(7th, 2001)、ATSDR(2007)、EHC 190(1997)、IARC 71(1989)、ECETOC JACC 006(1986)、NTP TR327(1986)、CEPA(1993))。</p>	<p>IARCでグループ3 (IARC(1999))、ACGIHでA4 (ACGIH(7th, 2001))、EPAでI (EPA IRIS(2003))に分類されていることから、「分類できない」とした。</p>	<p>工業用キシレン(エチルベンゼンを含む異性体混合物)について情報が得られた。ラットを用いた異性体混合物の吸入経路での催奇形性試験において、母動物性がみられない用量でわずかな胎児に対する影響(胎児体重の減少)がみられたとの報告 (ATSDR(2007))がある。また、母動物性に関する記載がない、あるいは、試験条件等に批判はあるものの、ラットを用いた異性体混合物の吸入経路での催奇形性試験において、母動物性がない用量で吸収胚の増加がみられたとの報告 (ATSDR(2007))、ラットを用いた異性体混合物の吸入経路での催奇形性試験において、母動物性は不明であるが尿路系の奇形(奇形についての具体的な記載なし)の増加、ウサギを用いた吸入経路での催奇形性試験において弱い母動物性(体重増加抑制)がみられた用量で流産(3例中3例)がみられたとの報告がある (ATSDR(2010)、初期リスク評価書(2007)、SIDS(2005)、環境省リスク評価第1巻(2002))。したがって、区分1Bとした。</p>	<p>ヒトについては事故例や職業ばく露等による吸入、経口経路の複数のデータがある。吸入ばく露では、気道刺激、頭痛、吐き気、嘔吐、めまい、昏睡、麻酔作用、協調運動失調、中枢神経系障害、反応低下、疲労感、興奮、錯乱、振戦、死亡例では呼吸困難、意識混濁、記憶障害、重度の呼吸器障害(肺うっ血、肺出血及び肺浮腫)、肝障害(肝臓の腫大を伴ううっ血及び小葉中心性の肝細胞の空泡化)、腎障害、脳の神経細胞損傷がみられ、同事例での生存者においても、四肢のデノーゼ、肝臓障害及び重度の腎臓障害、記憶喪失の症状がみられたとの報告がある。経口ばく露では、昏睡、急性肺水腫、肝臓の損傷、吐血、肺のうっ血、浮腫、中枢性の呼吸抑制が原因で死亡の報告がある (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007))がある。また、工業用キシレンには通常エチルベンゼンが含まれており、エチルベンゼンの生殖毒性試験では、マウスを用いた吸入経路での催奇形性試験において母動物性がみられない用量で尿路系の奇形(奇形についての具体的な記載なし)の増加、ラットを用いた吸入経路での催奇形性試験において母動物性は不明であるが尿路系の奇形(奇形についての具体的な記載なし)の増加、ウサギを用いた吸入経路での催奇形性試験において弱い母動物性(体重増加抑制)がみられた用量で流産(3例中3例)がみられたとの報告がある (ATSDR(2007)、SIDS(2005)、環境省リスク評価第1巻(2002))。したがって、区分1Bとした。</p>	<p>総ばく露量の70%以上をキシレン異性体混合物が占める溶剤(キシレン以外にトルエン、エチルベンゼンを含むベンゼンばく露平均濃度14 ppm、平均ばく露年数7年)により、非ばく露群と比較して、不安、倦怠、集中力の低下、めまい、吐き気、食欲不振、筋力低下の発生頻度の有意な増加がみられた。しかし、血液検査項目、並びに肝機能の指標など血液生化学検査の測定項目には有意差はみられなかった (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007))。また、職場でキシレンに慢性ばく露された結果、努力呼吸、肺機能障害がみられたとの報告、キシレン製造現場の作業者(15-40 ppm、6ヶ月-5年間の)33%に頭痛、興奮、不眠症、消化不良、心拍数上昇が、20%に神経衰弱、自律神経失調症がみられたとの報告、さらにキシレンを溶剤として扱う塗装業者を対象とした疫学調査で、頭痛、記憶喪失、疲労感や溶剤による脳症、神経衰弱症、脳機能の低下、脳波の異常、器質的精神障害及び痴呆などの発症がみられたとの報告 (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007))などがあり、キシレン以外の物質を含む複合ばく露影響による報告例が多いが、ばく露状況を考慮しても本物質単独影響として慢性吸入ばく露により、神経系及び呼吸器系への有害影響が発生するおそれがあると考えられる。この他、従前は血液系への影響(貧血、白血球減少など)も懸念されたが、溶剤中に混入したベンゼンによる影響の可能性があり、冒頭のベンゼンを含まないことが明白な可能性例による報告では血液検査で異常はみられていないと記述されている (ATSDR(2007))。</p> <p>一方、実験動物では、本物質(蒸気と推定)をラットに6週-2年間吸入ばく露した複数の反復投与試験(ガイダンス値換算:1.30-5.23 mg/L/6時間(最小影響濃度)、及びイヌの13週間吸入ばく露試験(同3.51 mg/L/6時間(最大無影響濃度))で、いずれもガイダンス値範囲内を上回る濃度まで無影響であり、標的臓器を特定可能な所見は得られていない (NITE初期リスク評価書(2005))。以上より、ヒトでの知見に基づき、区分1(神経系、呼吸器)に分類した。</p>	<p>炭化水素であり、動粘性率は混合物のため基になる数値が得られず求められないが、o-, m-, 及びp-異性体の各動粘性率計算値(25℃)は各々0.86、0.67、及び0.70 mm<sup>2</sup>/s (HSDB (Access on December 2014)中の粘性率と密度の数値より算出)とほぼ同様の低値を示すことから、混合物の動粘性率も各異性体の値と大きく異なることはないとして区分1に分類した。</p>	
	o-キシレン	50ppm	TLV-TWA (100 ppm) TLV-STEL (150 ppm)	<p>経口 ラットのLD50値として、3,600 mg/kg (NITE有害性評価書(2008)), 3,608 mg/kg (EHC 190(1997))との報告にに基づき、区分外(国連分類基準の区分5)とした。</p> <p>経皮 ウサギのLD50値として、&gt; 3,160 mg/kg (HSDB (Access on June 2014))に基づき、区分外とした。</p> <p>吸入:ガス GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入:蒸気 ラットのLC50値(6時間)として、4,330 ppm(4時間換算値:5,303 ppm)(EHC 190(1997))、約4,000 ppm(4時間換算値:4,899 ppm)(NITE有害性評価書(2008))との報告に基づき、区分4とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(6,910 ppm)の90%よりも低い場合、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。新たな情報源 (NITE有害性評価書(2008))を追加し、区分を見直した。</p> <p>吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。</p>	<p>データ不足のため分類できない。なお、本物質を含むキシレン混合物をウサギの皮膚に適用した試験で、紅斑、浮腫、落屑及び壊死が観察され、中等度から強度の皮膚刺激性を有すると評価されたとの報告がある (NITE有害性評価書(2008))。旧分類のデータは混合物のデータであるため分類に用いなかった。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p> <p>データ不足のため分類できない。なお、本物質を含むキシレン混合物をウサギの眼に適用した試験で軽度の刺激性を示したとの報告がある (NITE有害性評価書(2008))。旧分類のデータは混合物のデータであるため分類に用いなかった。</p>	<p>ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivoでは、マウス骨髄細胞の核試験で陰性 (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、IARC 47)、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、染色体異常試験で陰性 (NTP DB (Access on July 2014)、NITE有害性評価書(2008)、IARC 47、ACGIH(7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2001))である。</p>	<p>IARC 71(1989)でグループ3、ACGIH(7th, 2001)でA4に分類されていることから、「分類できない」とした。</p>	<p>マウス、ラットを用いた吸入経路での催奇形性試験において、母動物性がみられる用量、あるいは母動物性がみられない用量で胎児へのわずかな影響(胎児体重の減少、骨化遅延)がみられた (NITE有害性評価書(2008))。なお、既存分類の根拠として用いていた、マウスを用いた経口経路での催奇形性試験において母動物性と胎児に死亡、口蓋裂がみられたとの報告は、情報源が講演要旨であり信頼性が十分でないため分類根拠の情報として用いないこととした。</p> <p>したがって、母動物毒性の有無に関わらず、胎児にみられる影響はわずかな影響であることから催奇形性については区分外に相当するが、生殖能に関する十分な情報がないことから分類できないとした。</p>	<p>エチルベンゼンを含む異性体混合物(工業用キシレン)についてのデータは存在するが、o-キシレンに関するヒト影響のデータは見当たらない。実験動物では、本物質のマウスの4,600 ppm吸入ばく露で、自発運動の増加、呼吸数減少、二相性(抑制及び興奮)の中中枢神経系反応、死亡、1,450 ppmで呼吸率の50%減少 (NITE有害性評価書(2008)、ACGIH(7th, 2001)、ATSDR(2007)、EHC 190(1997))、神経行動学的試験でマウスの5,179 ppm吸入ばく露でオペラント行動の障害、1,010 ppmでは行動絶望遊泳試験で不動反応、320 ppmで伸展反応時間の11%短縮、ラットの230 ppm吸入試験で、電気ショックによる後肢の伸展反応時間の18.8%短縮 (ATSDR(2007))がそれぞれ認められている。また、マウスの吸入ばく露では低用量では中中枢神経系の興奮、高用量では中中枢神経系の抑制が生じた (EHC 190(1997))との報告がある。これらの中中枢神経系への影響の所見は、区分1に相当するガイダンス値の範囲であった。</p> <p>SIAP(2003)(SIARIは掲載なし)ではキシレン異性体共通の影響として中中枢神経系の抑制、非協調運動、横たわり、昏睡の記載がある。また、ACGIH(7th, 2001)ではキシレン異性体に気道刺激性があるとの記載がある。したがって、区分1(中中枢神経系)、区分3(気道刺激性、麻酔作用)とした。</p>	<p>ヒトにおける本物質単独ばく露による影響についての報告はないが、高濃度のキシレン混合物(一部ベンゼン、トルエンの同時ばく露含む)への吸入ばく露により、キシレンの職業ばく露影響として、神経系への影響(頭痛、めまい、錯乱、筋協調性欠如など)及び血液系への影響(貧血、白血球減少など)が知られている (ATSDR(2007)、NITE有害性評価書(2008))。また、m-キシレン又はp-キシレンをヒトポランティアに短期間(多くは5日以内)吸入ばく露した実験で、反応性低下、平衡感覚の低下、頭痛など神経症状がみられたとする報告とみられなかったとする両方の報告がある (NITE有害性評価書(2008))。</p> <p>一方、実験動物についても本物質単独ばく露による報告は極めて限定的であり、唯一、イヌに本物質蒸気を6週間吸入ばく露した試験において、区分2の上限を超える濃度(3,358 mg/L:1.55 mg/L/6 hr(90日換算))で振戦が1/3例にみられた (ATSDR(2007)、NITE有害性評価書(2008))。以上より、本物質単独ばく露による影響として、神経系への影響ありとして分類するには証拠が不十分であり、データ不足のため分類できないとした。</p>	<p>炭化水素であり、動粘性率は0.86 mm<sup>2</sup>/s (25℃、CERI計算値)である。よって区分1と分類した。</p>	



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
76	キシレン	m-キシレン	50ppm	TLV-TWA TLV-STEL	経口 ラットのLD50値として、4,320-6,700 mg/kgの範囲内で複数の報告 (NITE有害性評価書 (2008)、ATSDR (2007)、EPA Pesticide (2005)、ACGIH (7h, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (2001)、EHC 190 (1997)、ECETOC JACC (1986)) に基づき、区分外 (国連分類基準の区分3又は区分外) とした。  経皮 ウサギのLD50値として、3,228-14,100 mg/kgの範囲内で複数の報告 (ATSDR (2007)、EPA Pesticide (2005)、ACGIH (7h, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (2001)、EHC 190 (1997)) に基づき、区分外 (国連分類基準の区分5又は区分外) とした。  吸入: ガス GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 ラットのLC50値 (6時間) として、5,984 ppm (4時間換算値: 7,329 ppm) (EHC 190 (1997)) 及び約 6,000 ppm (4時間換算値: 約7,348 ppm) (NITE有害性評価書 (2008)) との報告に基づき、区分4とした。なお、蒸気圧 (8.29 mmHg (25°C)) (HSDB (Access on December 2014)) から得られた飽和蒸気圧濃度 (10,908 ppm) の90%よりLC50値 (6時間) が低いため、蒸気として4時間換算LC50値を得て、分類にはミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。新たな情報源 (NITE有害性評価書 (2008)) の追加及び飽和蒸気圧の値の変更を行い、区分を見直した。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。なお、飽和蒸気圧の値の変更し、LC50値が飽和蒸気圧濃度よりも低くなったため、吸入: 蒸気にデータを移動した。	ウサギの皮膚に本物質を適用した結果 (適用時間不明) 刺激性がみられたとの報告がある (NITE有害性評価書 (2008))。また、ポランテア13人の両手に本物質を20分間浸漬適用した試験で、10分後に焼けるような感覚 (熱傷感) を示し、適用終了10分以内に回復した。適用箇所は紅斑がみられたが、数時間以内に回復したとの報告がある (NITE有害性評価書 (2008))。以上の結果から区分2とした。	ウサギの眼に本物質0.5 mL (432 mg) を適用した結果、軽度から中等度の刺激性がみられた (NITE有害性評価書 (2008)、ATSDR (2007)) との記載から区分2とした。	データ不足のため分類できない。	ガイドランスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivoでは、マウス骨髄細胞の小核試験で陰性である (NITE有害性評価書 (2008)、ATSDR (2007)、ECETOC JACC 006 (1986)、EHC 190 (1997)、IARC 71 (1989))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性である (NITE有害性評価書 (2008)、ATSDR (2007)、ECETOC JACC 006 (1986)、IARC 71 (1989)、ACGIH (7th, 2001))。	IARCでグループ3 (IARC (1999))、ACGIHでA4 (ACGIH (7th, 2001))、EPAでI (EPA IRIS (2003)) に分類されていることから、「分類できない」とした。	データ不足のため分類できない。 ラットを用いた吸入経路での催奇形性試験において、母動物毒性 (体重増加抑制) がみられる用量においてわずかな胎児に対する影響 (胎児体重の減少、骨化遅延、骨格変異) がみられたとの報告がある (ATSDR (2007))。しかし、分類根拠とする影響ではなく、また、生殖能に対する影響に関してはデータがなく不明のため分類できないとした。 なお、旧分類では、母動物に一般毒性を示す用量で胎児死亡がみられていることから、区分2としていた。見直した結果、このデータは講演要旨であり、分類に用いるには信頼性が不十分であることから採用しなかった。 このほか、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) において、エチルベンゼン (生殖毒性第2群に暫定的に分類) を含む工業用キシレン (混合キシレン) を生殖毒性第2群 (区分1B相当) に分類 (暫定) しており、また、キシレン (o-, m-, p-およびその混合物) を生殖毒性第3群 (区分2相当) に分類 (暫定) している。しかし、許容濃度の勧告の分類は暫定期間中であるので採用しなかった。	本物質は気道刺激性がある (ATSDR (2007))。ヒトにおいては、吸入ばく露でのポランテアのデータなどで、悪心、短期記憶障害、反応性低下、平衡感覚低下、肺機能の低下、経口摂取による自殺例で肺のうっ血、浮腫がみられ、死亡は中枢呼吸抑制に起因したものであった (NITE有害性評価書 (2008)、ATSDR (2007)、ECETOC JACC 006 (1986))。 実験動物では、ラットの吸入ばく露で麻酔作用、マウスの3,000 ppmで協調運動失調、500 ppmでオベラント行動低下、75/2,000 ppmで肺ミクロソーム酵素活性低下 (肺組織の傷害を示唆)、500 ppmで呼吸数低下、2,000-8,000 ppmで姿勢変化、覚醒減少、前肢握力低下、正向反射低下、歩行・運動障害、着地開脚幅増加、様々な感覚刺激への反応性低下がみられたがこれらの影響はその回復した。ラット、マウスなど (用量不明) で、血圧低下、努力呼吸、刺激過敏性、緊張低下、衰弱、昏睡、振戦、視覚及び聴覚の障害、中脳のアセチルコリン低下及び視床下部のノルエピネフリン低下 (運動制御や睡眠、記憶維持への影響を示唆)、筋肉痙攣、呼吸不全により死亡した (NITE有害性評価書 (2008)、ATSDR (2007)、ECETOC JACC 006 (1986)、(EHC 190 (1997))。経口投与によるデータはない。 以上より、本物質は麻酔作用のほか、呼吸器に影響があることから、区分1 (呼吸器)、区分3 (麻酔作用) とした。  (この分類結果は、m-キシレンの情報のみからのものであり、キシレン異性体やキシレン混合物のデータを含まない。キシレン異性体やキシレン混合物については、それぞれの分類結果を参照のこと。)	ヒトポランテアに本物質を6時間/日で、5日間吸入ばく露し、週末はばく露を休止し、週明けに1日間再びばく露した後、強制運動後の平衡感覚を試験した結果、90-100 ppm の濃度で反応時間の低下が、400 ppm の高濃度で平衡感覚の低下がみられた (NITE有害性評価書 (2008)、ATSDR (2007)) との報告があり、短時間暴露でも神経系への影響を示唆する知見と考えられた。本物質単独ばく露による長期影響の報告例はないが、潜在的にはキシレン (各異性体を含む混合物) (CAS No. 1330-20-7) と同様の影響を示すものと考えられ、「神経系」、及び「呼吸器系」への影響を懸念すべきと考えられた。実験動物では雄ラットに本物質 (蒸気と推定) を3ヶ月又は6ヶ月間吸入ばく露した試験において、区分2相当の 100 ppm の濃度 (0.43 mg/L/6時間) で、自発運動の減少、協調運動性の低下がみられ (NITE有害性評価書 (2008))、ヒトでの神経系影響を支持する所見と考えられた。以上より、本物質もキシレン (混合物) と同様に、区分1 (神経系、呼吸器) に分類した。	炭化水素であり、動粘性率が0.669 mm <sup>2</sup> /s (25/15°C; 粘性率=0.581 mPa (25°C)、密度=0.8684 (15°C) より算出 (データの出典元: HSDB (Access on December 2014)) のため、区分1とした。

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
76	キシレン	p-キシレン	50 ppm (217 mg/m <sup>3</sup> ) (キシレン(全異性体及びその混合物))	経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、4,029 mg/kg (EHC 190 (1997)、3,900~4,030 mg/kg (NITE有害性評価書 (2008))、5,000 mg/kg (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2001))に基づき、区分外 (国連分類基準の区分5)とした。  経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分4 ラットのLC50値 (4時間)として、4,550 ppm (産衛学会許容濃度の提案理由書 (2001))、4,740 ppm (EHC 190 (1997))、約4,800 ppm (雌) (NITE有害性評価書 (2008))との報告に基づき、区分4とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (8,885 ppm) の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分2 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、本物質0.5 mLに4時間ばく露した結果刺激性がみられたとの報告 (EHC 190 (1997)) から区分2とした。なお、本物質を含むキシレン混合物をウサギの皮膚に適用した試験で、紅斑、浮腫、落屑及び壊死が観察され、中等度から強度の皮膚刺激性を示したとの報告がある (NITE有害性評価書 (2008))。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない。 データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない ガイドランスの改訂により区分外が選択できなくなったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、腹腔内投与によるマウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陰性 (NITE有害性評価書 (2008)、IARC 71 (1999)、ATSDR (2007))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性である (NITE有害性評価書 (2008)、IARC 71 (1999)、ATSDR (2007))。	GHS分類: 分類できない 発がん性の既存分類としては、本異性体単独での分類結果はACGIHのA4 (ACGIH (7th, 2001)) 以外には、キシレン混合物としてIARCが「グループ3」に (IARC vol. 71 (1999))、EPAが2003年に「I (Inadequate for an assessment of the carcinogenic potential of xylenes)」に (IRIS Summary (Access on August 2015)) 分類している。試験データとしては、本物質14%を含むキシレン混合物 (その他、m-キシレン60%、o-キシレン9%、エチルベンゼン17%を含む) をラット、又はマウスに2年間強制経口投与した試験で、ラットで500 mg/kg/day、マウスで1,000 mg/kg/dayを投与されたが、腫瘍発生の増加はみられていない (NTP TR 327 (1986)、IARC 71 (1999)、IRIS Tox Review (2003)、NITE有害性評価書 (2008))。以上、本物質単独ではデータ不足のため、またキシレン混合物としては国際機関による既存分類結果に基づき、いずれの場合も、本項は分類できないに該当する。なお、ACGIHはNTPの発がん性試験結果が陰性であったことに基づき、混合物、及び各異性体に対し、「A4」としている (ACGIH (7th, 2001))。	GHS分類: 区分2 ヒトでは本物質単独ばく露による情報はないが、キシレン混合物にばく露された妊婦の集団では自然流産の頻度の増加がみられた (オッズ比: 3.1、95%信頼区間: 1.3~7.5) とする報告があるが、他の溶媒、化学物質 (エチルベンゼンを含む) は不明への同時ばく露を受けており、キシレンによる影響とは言えず (ATSDR (2007))、また、尿中p-イオマーが検査でいくつかの有機溶媒 (エチルベンゼンを含む) は不明) に混合ばく露されたことが判明しているフィンランド人作業者を対象とした自然流産に対する症例研究でも、キシレンばく露と関連したオッズ比の有意な増加は示されなかった (ATSDR (2007))。一方、実験動物では、本物質を妊娠マウスの器官形成期に強制経口投与した試験では、母動物毒性が発現しない用量で、胎児に口蓋裂の頻度増加がみられたとされるが、この内容は講演要旨にある不十分な記述 (NITE有害性評価書 (2008)) で、ATSDR (2007)、ACGIH (7th, 2001) にはこの記述がなく、分類に利用すべきではないデータと判断した (1B分類はこの結果により区分1Bと分類された)。吸入経路では、本物質を妊娠ラットの器官形成期に吸入ばく露 (24時間/day) した試験では、母動物に摂餌量減少、又は血清中性ホルモン濃度の低下がみられる用量 (3,000 mg/m <sup>3</sup> ) で、胎児重量の低値、同腹児数の減少、過剰肋骨がみられた (NITE有害性評価書 (2008)、ATSDR (2007)) との報告がある一方、妊娠ラットの器官形成期に最大7,000 mg/m <sup>3</sup> を6時間/dayでばく露した試験では、母動物に体重増加抑制がみられたが、胎児に有害影響はみられなかった (NITE有害性評価書 (2008)、ATSDR (2007)) との報告、並びに妊娠ウサギの器官形成期に最大1,000 mg/m <sup>3</sup> を24時間/dayで吸入ばく露した試験でも母動物には死亡例、流産がみられたが、胎児には無影響であったとの報告がある (NITE有害性評価書 (2008)、ATSDR (2007))。日本産業衛生学会はエチルベンゼンを含む工業用キシレン (混合キシレン) に対して「生殖毒性物質2群」に、エチルベンゼンを含まないキシレン (o-, m-, p-キシレン及びその混合物) に対して「生殖毒性物質3群」に分類している (許容濃度の勧告 (2015))。以上、キシレン混合物を含む複数溶媒への複合ばく露で、ヒトで自然流産の頻度増加が懸念されるとの不確実な情報があるが、エチルベンゼンの含有については不明であり、産衛学会の分類区分に照らした分類はできない。しかし、実験動物に対して本物質自体を単独吸入ばく露した複数の試験において、概ね母動物毒性が発現する用量で軽微な胎児毒性が示されたとの結果、及び日本産業衛生学会の分類結果 (エチルベンゼンを含まないp-キシレンとして「生殖毒性物質3群」に該当) を踏まえて、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) 本物質は気道刺激性がある (ACGIH (7th, 2001))。ヒトの事例では、ポランディア 6人への本物質吸入ばく露で、4人に眩暈がみられた (NITE有害性評価書 (2008)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2007))、EHC 190 (1997))。実験動物では、吸入ばく露 (動物種不明) (区分1相当の用量) で協調運動失調、振盪、軸索伝達速度の低下、高用量で麻酔作用、また、経路や用量等は不明ながら、本物質の毒性症状として、振盪、二相性 (抑制及び興奮) の中枢神経系反応、胃腸管障害の報告がある (NITE有害性評価書 (2008)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2007)、EHC 190 (1997))。以上より、本物質は気道刺激性、中枢神経系への影響、麻酔作用があり、区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。	GHS分類: 分類できない ヒトで本物質単独ばく露による有害性情報はない。しかし、p-キシレンを含む混合物については、ヒトで神経系 (頭痛、不安、健忘、不眠、自律神経失調症、集中力低下、筋力低下)、呼吸器 (胸部痛、呼吸困難、肺機能低下など)、血液系 (貧血、白血球減少、骨髄低形成など) への影響が報告されており (NITE有害性評価書 (2008)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2007))、これはベンゼン、トルエン、エチルベンゼンなど他の溶剤ばく露も含めた複合ばく露による影響であることが一部の報告で記述されており (NITE有害性評価書 (2008))、キシレン混合物ばく露による純粋な影響とは言えない。一方、実験動物では、ラットを用いた10日間強制経口投与試験で、250 mg/kg/day (90日換算値: 27.8 mg/kg/day) で肝臓重量の増加がみられたが、血液化学検査値、組織変化などから肝毒性を示唆する付随所見を伴わず (NITE有害性評価書 (2008))、この記述を含めて実験動物での有害性情報に關しても、分類に利用可能なデータは少ない。以上、本物質単独ばく露による影響として分類するにはヒト、実験動物ともに情報が不足しており、他の異性体と同様にデータ不足のため分類できないとした。	GHS分類: 区分1 炭化水素で、動粘性率計算値が 0.70 mm <sup>2</sup> /sec (25/20°C) である (粘性率: 0.603 mPa・s (25°C)、密度 (比重): 0.861 (20/4°C) (HSDB (Access on August 2015)) ことから、区分1とした。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
77	スチレン	スチレン	20 ppm 85 mg/m3 (スチレン)	<p>経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、2,650 mg/kg (環境省リスク評価第13巻 (2015))、5,000 mg/kg (環境省リスク評価第13巻 (2015))、5,000 mg/kg (ATSDR (2010)、ACGIH (7th)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1999)、JECFA FAS 19 (1984))、5,000 mg/kg (環境省リスク評価第1巻 (2002))、5,000 mg/kg (EHC 26 (1983))、5,500 mg/kg (JECFA FAS 19 (1984))、1,000～5,000 mg/kg (PATTY (6th, 2012))との7件の報告がある。最も多くのデータ (6件) が区分外 (うち5件が国連分類基準の区分5に該当) に該当するので区分外 (国連分類基準の区分5) とした。なお、1件のデータは複数データを取りまとめた値であるので、分類には採用しなかった。</p> <p>経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 区分4 ラットのLC50値 (4時間) として、2,770 ppm (環境省リスク評価第13巻 (2015)、ATSDR (2010)、NITE初期リスク評価書 (2007)、ACGIH (7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1999))、2,800 ppm (2件) (NITE初期リスク評価書 (2007))、6,000 ppm (PATTY (6th, 2012))との報告に基づき、区分4とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (7,206 ppm) の90%より低いので、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、皮膚の著しい刺激及び部分的な変性がみられたとの報告 (NITE初期リスク評価書 (2007)) や、本物質は皮膚を刺激し、皮膚との接触により発赤、痛みを生じるとの記載がある (環境省リスク評価第13巻 (2015))。以上から区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分2A ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG405) において、結膜の発赤、結膜炎、流涙などがみられ、4匹中1匹で結膜発赤が7日目まで観察されたとの報告がある (EGETOC TR48 (1992))。また、ウサギを用いた複数の眼刺激性試験において、本物質の適用により中等度の結膜刺激及び損傷がみられ症状は7日間持続したとの記載 (NITE初期リスク評価書 (2007)) や、眼瞼の炎症及び腫脹の報告 (NITE初期リスク評価書 (2007))、及び眼刺激性がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007)、EHC 26 (1983))。以上、動物試験における中等度の刺激との記載から、区分2Aとした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない。 データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分2 in vivoでは、マウス骨髄細胞の小核試験で陽性、陰性、ラット骨髄細胞及び末梢血リンパ球の小核試験、チャイニーズハムスター骨髄細胞の小核試験で陰性、マウス骨髄細胞の染色体異常試験で陰性、ラット骨髄細胞の染色体異常試験で陽性、陰性、チャイニーズハムスター骨髄細胞の染色体異常試験で陰性、マウス骨髄細胞及びラット末梢血リンパ球の姉妹染色分体交換試験で陽性、マウス骨髄細胞及びラット末梢血リンパ球を用いたDNA鎖切断試験で陽性又は陰性、マウス肝臓の不定期DNA合成試験で陰性である (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第13巻 (2015)、ATSDR (2010)、IARC 60 (1994)、IARC 82 (2002))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、小核試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験でいずれも陽性、陰性の結果がある (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第13巻 (2015)、IARC 60 (1994)、IARC 82 (2002)、ATSDR (2010))。以上より、ガイドンスに従い、区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ヒトではスチレンばく露により白血病、リンパ腫などリンパ造血系腫瘍のリスク増加が指摘され、欧米の繊維強化プラスチック製造業の作業着、又はスチレン・ブタンエンゴム製造工場の作業者を対象としたコホート研究が多数実施されたが、リンパ造血系腫瘍のリスク増加を示唆する結果と過剰リスクはなかったとする結果の両方があり、腫瘍のリスク増加を示す結果は概して過剰は小さく、統計学的検出力が強く、サブグループでのみ有意差が得られる場合もあった (IARC 23 (2002))。</p> <p>実験動物では、吸入経路ではラットを用いた1年間及び2年間ばく露試験の2試験において、最大1,000 ppmまでの用量ばく露によっても、腫瘍発生の増加はみられなかった (IARC 23 (2002))。一方、マウスを用いた2年間吸入ばく露試験では、20～160 ppmの用量範囲で肺胞/細気管支の腫瘍の発生頻度の増加が、160 ppmでは加えて雌に肺胞/細気管支のがんの発生頻度の増加がみられた (IARC 23 (2002))。経口経路ではラットを用いた52週間又は78週間強制経口投与による2試験で、各々250 mg/kg/day、又は1,000 mg/kg/dayまでの用量投与で、いずれも腫瘍発生の増加はなく、飲水投与で250 ppmまでの用量を2年間投与した試験でも腫瘍発生の増加はみられなかった。これに対し、マウスを用いた78週間強制経口投与試験では低用量の150 mg/kg/day 群から、肺胞/細気管支の腫瘍、及びがんの合計頻度の有意な増加が雌に、統計的に有意ではない増加傾向が雄にみられた (IARC 23 (2002))。総じて、ラットでは発がん性の証拠はないが、マウスでは吸入、経口いずれの経路でも肺腫瘍発生の増加が示唆された (IARC 23 (2002))。</p> <p>以上の結果より、IARCはスチレンばく露による発がん性に関して、ヒト、実験動物のいずれに対しても証拠は限定的であるとして、グループ「2B」に分類した (IARC vol. 23 (2002))。他の国際機関による分類結果としては、ACGIHが1997年以降「A4」(ACGIH (7th, 2001)) に、NTPが2011年以降「R」(NTP RoC (13th, 2014)) に、日本産業衛生学会が「2B」(許容濃度の勧告 (2015)) にそれぞれ分類している。これらのうち、NTP Report on Carcinogens、第13版においても、IARC発行年以降の合成ゴム工場作業者を対象とした新しいコホート研究データなどが追加評価された結果としても、ヒトでのスチレンばく露による発がんの証拠は限定的とされている (NTP RoC (13th, 2014))。以上、本項はIARCと日本産業衛生学会の分類結果を基に区分2とした。なお、EUIは本物質の発がん性については分類区分を付していない (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 区分1B スチレン、ビスコースレーヨン製造工場に勤務した女性作業着では自然流産の比率の上昇がみられたとの報告があるが、その後の研究では自然流産の増加は認められなかったとの報告もある (IARC 82 (2002)、産衛学会許容濃度の提案理由 (2015)、ATSDR (2010))。また、職業的にスチレンにはばく露された女性の集団では、月経周期の乱れ、続発性無月経、出産児の誕生時体重の低値 (4%、統計的に有意でない) などがみられたとする報告があるが、女性作業者はスチレン以外にも同時に多くの溶媒にばく露されていたことが判明している (IARC 82 (2002)、産衛学会許容濃度の提案理由 (2015)、ATSDR (2010))。</p> <p>実験動物では、スチレンはラット及びマウスで胎盤通過性が明らかで、ラットの胎児中のスチレン濃度は母動物の血中濃度の約50%との報告がある (IARC 82 (2002))。発生毒性影響として、妊娠マウスの器官形成期 (妊娠6～16日) に本物質 250 ppmを吸入ばく露した試験で、胎児死亡、及び胚/胎児吸収の増加、奇形誘発頻度の増加がみられたとの記述、また、妊娠ラットに最大300 ppmを妊娠7～21日に吸入ばく露後に自然分娩させ、出生児の神経系発達への影響を評価した試験において、出生時体重の低値、開眼、歯牙萌出など成長指標の遅延、並びに聴覚驚愕反応性低下、立ち直り反射の低下など神経機能、平衡機能の発達遅延が認められ、これらの神経行動学的影響と脳内セロトニン濃度の低下との関連性が窺われたとの記述がある (産衛学会許容濃度の提案理由 (2015)、ATSDR (2010))。以上、日本産業衛生学会はヒトでは不妊や妊娠出産異常のリスク増加とスチレンばく露について、ばく露濃度に対応したデータは得られておらず、また報告された生殖影響には文絡要因が非常に多く、ヒトでの影響は証拠が十分とはいえないが、動物実験においてはその次世代に対する影響が多くの実験により示されていることから、本物質を「生殖毒性物質第2群」に分類している (産衛学会許容濃度の提案理由 (2015))。したがって、本項は区分1Bとした。なお、EUIは本物質を「Repr. 2」に分類している (EU CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) 本物質は気道刺激性、高濃度で麻酔作用がある (環境省リスク評価第13巻 (2015)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2010)、PATTY (6th, 2012))。ヒトにおいては、協調運動失調、バランス感覚の不調、軽度の筋力低下、前庭-眼球運動系の障害、急性神経毒性、吸入経路で眩暈、嗜眠、頭痛、吐き気、嘔吐、脱力感、意識喪失、経口経路で悪心、吐き気、嘔吐の報告がある (環境省リスク評価第13巻 (2015)、ATSDR (2010)、ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012))。</p> <p>実験動物では、ラットの吸入ばく露で活動低下、昏迷、協調運動失調、振戦、昏睡、マウスの吸入ばく露で呼吸数減少、重度の小葉中心性肝細胞凝固壊死の報告がある (ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2010)、PATTY (6th, 2012))。以上より、本物質は気道刺激性、麻酔作用に加え、中枢神経系影響があり、区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。小葉中心性肝細胞凝固壊死の報告については詳細不明のため採用しなかった。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (神経系、呼吸器、血液系、肝臓) ヒトにおいて、色覚異常や高周波聴覚を含む中枢神経系に対する影響がみられたとの報告 (ACGIH (7th, 2001))、主に神経系に影響がみられたとの報告 (ATSDR (2010))、皮膚及び粘膜、中枢及び末梢神経系及び肝への影響が特に重要である。主な人への影響は色覚障害の他、末梢及び自律神経系障害、神経行動学的影響、脳液異常、短期記憶障害との報告 (産衛学会生物学的ばく露指標の提案理由書 (2007))、呼吸器への影響として閉塞性肺障害、慢性気管支炎等を引き起こす。また、めまい、頭痛、疲労感、錯乱、不眠などの中枢神経系への作用、反応時間、言語性記憶の低下などの精神神経機能への影響、視覚・聴覚への影響、血液系への影響、AST、ALT、GGT 活性上昇などの肝臓への影響もみられているとの報告 (NITE初期リスク評価書 (2007)) がある。実験動物においても、神経系、気道粘膜、血液系、肝臓に対する影響がみられている。肝臓に対する影響は区分1又は2の範囲であったが、その他は高濃度ばく露での影響であり、区分2の範囲を超えていた。以上のように、ヒトにおいて主に神経系に影響がみられ、その他、呼吸器、血液系、肝臓に対して影響がみられた。したがって、区分1 (神経系、呼吸器、血液系、肝臓) とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 ヒトでの直接的な事例に基づく証拠はないが、本物質は炭化水素であり、HSDB (Access on September 2015) 取値の数値データ (粘性率: 0.696 mPas (25 °C)、密度: 0.9016 g/cm3 (25 °C)) より、動粘性率が0.772 mm2/sec (25 °C) と算出される。よって、区分1とされた。</p>



	検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
			日本産業衛生学会	ACGIH											
78	トルエン	トルエン	50(ppm) 188(mg/m3) 経皮吸収	TWA : 20ppm STEL :- A4:BEI	経口 ラットLD50値として、7件のデータ [5000 mg/kg (環境省リスク評価 第1巻 (2002)), 5580 mg/kg (EU-RAR (2003)), 5900 mg/kg, 6.4g/kg, 7.53g/kg (以上3件 EHC 52 (1985)), 7.0g/kg (JECEA 518 (1981)), 7300mg/kg (ATSDR (2000))] は全て区分外に該当する。なお、若齢動物のデータは分類に採用しなかった。GHS分類: 区分外  経皮 ラットのLD50値は12000 mg/kg (ACGIH (2007))、ウサギのLD50値は14100 mg/kg (ACGIH (2007)) または12400 mg/kg (EU-RAR (2003))と報告され、いずれも区分外に該当する。GHS分類: 区分外  吸入: ガス 吸入 (ガス): GHSの定義における液体である。GHS分類: 分類対象外  吸入: 蒸気 吸入 (蒸気): ラットの4時間ばく露によるLC50値として、6件のデータ [7460 ppm, 3319-7646 ppm, 8762 ppm (以上3件 EU-RAR (2003)), 4000 ppm, 8000 ppm, 8800 ppm (以上3件 Patty (5th, 2001))] はいずれも区分外に該当する。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (37368 ppm) の90%より低いため、ミストがほとんど混在しない蒸気として気体の基準値を適用した。GHS分類: 区分4  吸入: 粉じん及びミスト 吸入 (物塵・ミスト): データなし。GHS分類: 分類できない	ウサギ7匹に試験物質0.5 mLを4時間の半閉鎖適用した試験 (Annex V, method B2) にて、適用後72時間までに全動物が軽微～重度の紅斑、軽度の浮腫を示し、7日目には全動物に明瞭～重度の紅斑、5匹に軽微～軽度の浮腫が観察され、中等度の刺激性 (moderately irritating) と評価された結果 (EU-RAR (2003)) に基づき、区分2とした。なお、ウサギ6匹を用いた別の皮膚刺激性試験 (OECD TG 404) では、データの詳細が不明であるが軽度の刺激性 (slightly irritating) との報告 (EU-RAR (2003))、また、モルモットに本物質原液0.5 mLを24時間の閉鎖適用した試験では、痂皮形成がみられ、5日後に皮膚の厚い鱗屑層と皮膚表面に軽度の裂け目が観察されたとの報告 (EU-RAR (2003)) もある。GHS分類: 区分2	ウサギ6匹に試験物質0.1 mLを適用した試験 (OECD TG 405, GLP) において、適用1時間後に結膜の発赤、浮腫、排出血が全動物で観察され、24、48時間後も症状は持続したが、その後減弱した。72時間後に発赤のみ、7日目には全て消失し、軽度の刺激性 (slight eye irritation) と結論されている (EU-RAR (2003)) ことから、区分2とした。なお、ウサギを用いた別の眼刺激性試験 (OECD TG 405) では、刺激性の総合評価MMAAS (AOIに相当) は9 (最大値110に相当) (ECETOC TR 48(2) (1998)) との報告もあり、この数は区分外に相当する。また、ヒトへの影響として、誤って本物質を眼にかけられた労働者が、結膜の刺激性や角膜の損傷などの眼上皮に一過性の障害を示したが、48時間以内に完全に回復した (EHC 52 (1985)) との報告がある。GHS分類: 区分2B	データなし。GHS分類: 分類できない。	モルモットのマキシマイゼーション試験 (EU guideline B6, GLP) において、50%溶液による惹起処置に対し、20匹中1匹に反応が認められたのみで陽性率は5% (1/20) の結果から、この試験で本物質は皮膚感作性物質ではないと結論付けられた (EU-RAR (2003)) こと、さらに、ヒトにおいて、トルエンは皮膚感作性物質ではない (Patty (5th, 2001)) との記載もあることから、区分外とした。GHS分類: 区分外	マウスに経口または吸入投与した慢性致死試験 (生殖細胞in vivo変異原性試験) において2件の陰性結果 (NITE初期リスク評価書 87 (2006))、マウスまたはラットに経口、吸入または腹腔内投与した骨髄細胞を用いた染色体異常試験 (体細胞in vivo変異原性試験) において5件の陰性結果 (NITE初期リスク評価書 87 (2006), EHC 52 (1985), EU-RAR (2003))、マウスに経口または腹腔内投与した骨髄細胞を用いた小核試験 (体細胞in vivo変異原性試験) において2件の陰性結果 (NITE初期リスク評価書 87 (2006), NTP DB (Access on Apr. 2012))、およびそれぞれ報告されている。以上より区分外とした。なお、ラットに皮下投与した骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陽性結果の報告があるが、トルエンの純度、および異常の判断基準が明確でないため評価困難である (NITE初期リスク評価書 87 (2006)) と記載されていることから、採用しなかった。さらにin vivo試験では、遺伝毒性試験としてマウスまたはラットに腹腔内または吸入投与した姉妹染色体交換試験で陰性 (NITE初期リスク評価書 87 (2006)) または陽性 (EHC 52 (1985)) の結果、一方、in vitro試験ではエームス試験で陰性 (NITE初期リスク評価書 87 (2006), NTP DB (1979))、マウスリンフォーマ試験で陽性 (NITE初期リスク評価書 87 (2006))、染色体異常試験および小核試験では陰性または陽性の結果 (NITE初期リスク評価書 87 (2006), NTP DB (Access on Apr. 2012)) が報告されている。GHS分類: 区分外	IARCの発がん性評価でグループ3 (IARC 71 (1999))、ACGIHでA4 (ACGIH (2007))、U.S.EPAでグループD (IRIS (2007)) に分類されていることから、「分類できない」とした。なお、ラットおよびマウスに103週間吸入ばく露 (6.5 hours/day, ラット 0.600, or 1200 ppm, マウス 0.120, 600, or 1200 ppm) した発がん性試験では、両動物種とも雄雄で発がん性の証拠は認められなかった (NTP TR 371 (1990)) と報告されている。GHS分類: 分類できない	ヒトにおいて、トルエンを高濃度または長期吸引した妊婦に、早産、児に小頭、耳介低位、小鼻、小顎、眼瞼裂など胎児性アルコール症候群類似の顔貌、成長阻害や多動など (NITE初期リスク評価書 87 (2006), IARC 71 (1999)) 報告され、また、1982～1982年にカナダで300例の奇形について行われた疫学調査の結果、芳香族溶媒、特にトルエンの職業ばく露症を持つ女性の間では先天奇形増加のリスクが高かった (ACGIH (2007)) ことが報告されている。さらに、溶媒のばく露を一定期間モニターしていた女性のコーホートで自然流産の調査 (ケース・コントロール研究) が行われ、少なくとも週3回トルエンにばく露された女性の間で自然流産のオッズ比が増加し、トルエンばく露の危険性を示された (IARC 71 (1999))。以上のヒトでのばく露知見に基づき、区分1Aとした。また、「トルエンは容易に胎盤を通過し、また母乳に分泌される」 (SIDS(J) (Access on Apr. 2012)) との記載により、「追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響」とした。一方、ヒトで本物質は高濃度の急性ばく露で容易に麻酔作用を起こし、本物質蒸気により意識を喪失した労働者の事例が多いことは周知である (EHC 52 (1985)) ことに加え、動物試験ではマウスまたはラットに吸入ばく露後に麻酔作用が報告されている (IARC 47 (1989)) ことから、区分3 (麻酔作用) とした。さらに、低濃度 (200 ppm) のばく露に曝されたボラントニアが一過性の軽度の上気道刺激を示した (Patty (5th, 2001)) との報告により、区分3 (気道刺激性) とした。GHS分類: 区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用)	ヒトで750 mg/m <sup>3</sup> を8時間の吸入ばく露で筋脱力、錯乱、協調障害、散瞳、3000 ppmでは重度の疲労、著しい嘔気、精神錯乱など、さらに重度の事故によるばく露では昏睡に至っている (IARC 47 (1989))。また、本物質を含むシンナーを誤って経口摂取し死亡した15件の事例報告があり、大量のトルエンを摂取し30分後に死亡した51歳男性の場合、死因はおそらく重度の中枢神経系抑制であった (IRIS tox. Review (2005)) と報告されている。本物質を含む塗料シンナーを約1クォート摂取した46歳男性の事例では、重度の腹痛、下痢、胃出血と共に重度の中枢神経系の抑制を示したが、36時間の維持療法後に回復を示した (IRIS tox. Review (2005))。以上の外にも本物質の中枢神経系に対する影響は多数報告され、区分1 (中枢神経系) とした。なお、動物試験では、ラットに交配前か妊娠期間にかけての期間、または妊娠期間中の吸入ばく露により胎仔死亡の胚・胎仔死亡の増加、自然分娩した場合には生存出生仔数の有意な減少が認められている (EU-RAR (2003), NITE初期リスク評価書 87 (2006)) が、催奇形性は報告されていない。GHS分類: 区分1A、追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響	トルエンに平均29年間曝露されていた印刷労働者30名と対照者72名の疫学調査研究で、疲労、記憶力障害、集中困難、情緒不安定、その他に神経衰弱症状が対照群に比して印刷労働者に有意に多く、神経心理学的テストでも印刷労働者の方が有意に成績が劣った。また、トルエン嗜癖者に運動失調、共同運動障害、手足の振せん、大脳のびまん性萎縮が認められ、MRI検査では大脳、小脳、脳幹部のびまん性萎縮、中枢神経系全般の灰白質と白質の差異の不明瞭化等が認められた (産業医学 36巻 (1994))。特に高濃度曝露で中枢神経系の機能障害と同時に脳の萎縮、脳の白質の変化などの形態学的変化も生じることが報告されている (産業医学 36巻 (1994))。その他にも本物質ばく露による中枢神経系障害の発生は数多くの報告があり、区分1 (中枢神経系) とした。一方、嗜癖でトルエンを含む溶剤を吸入していた19歳男性で、悪心嘔吐が繰り返され、腎生検で間質性腎炎が認められ、腎障害を示した症例 (産業医学 36巻 (1994))、トルエンの入った溶剤を飲んでいた26歳の男性で、急性腎不全を来とし、トルエンの腎毒性とみなされた症例 (産業医学 36巻 (1994))、さらに、嗜癖でトルエンを吸入し四肢麻痺を入院した17歳女性が尿細管性アシドーシスと診断され、四肢麻痺はトルエン中毒による腎尿細管障害の結果生じたものとされた症例 (産業医学 36巻 (1994)) など、多くの事例報告がある。以上より、区分1 (腎臓) とした。なお、動物試験では、ラット、マウスに経口または吸入による反復投与試験において、ガイダンス値範囲内に相当する用量で悪影響の所見は報告されていない (NITE初期リスク評価書 87 (2006), EU-RAR (2003), EHC 52 (1985))。また、ヒトで、トルエンのばく露で肝障害の指標である肝酵素の上昇がみられたとする報告は1件あるが、逆にみられなかったとする報告もあり (EU-RAR (2003))、動物でも、ラットおよびマウスによる経口および吸入による反復試験で、共にガイダンス値範囲内で肝臓への悪影響は報告されていないことから肝臓は分類の根拠にはなかった。GHS分類: 区分1 (中枢神経系、腎臓)	炭化水素であり、動粘性率は0.86 mm <sup>2</sup> /s (40°C) (計算値: 粘度 0.727 mPa·s (Renzo (1986))、密度 0.8483g/mL (CRC (91st, 2010)) として計算) である。よって区分1とした。また、ヒトで、吸引性の液体トルエンが肺組織と直接接触すると、重度の刺激、即ち「化学肺炎」を引き起こすとの記載 (DFGMAK-Doc.7 (1996)) もある。GHS分類: 区分1
79	パラ-tert-ブチルフェニール	4-ターシャリーブチルフェニール	未設定 (2008年度版)	未設定 (2008年度版)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50値4,000 mg/kg, 3,620 mg/kg, 2,990 mg/kg, 3,500 mg/kg (SIDS (2000)) との記述があり、OECD TG 401準拠試験のLD50値4,000 mg/kgは、国連GHS急性毒性区分5に該当するが、国内では不採用区分につき、区分外とした。なお、ラットを用いた経口投与試験のLD50値901 mg/kg, 1,440 mg/kg (DFGOT vol.11 (1998)) との記述もあり、これらに基づくと区分4となるが、区分外相当のデータ数のが多いので、区分外が妥当と判断した。  経皮 ウサギを用いた経皮投与試験のLD50値2,318 mg/kg、>16,000 mg/kg (SIDS (2000)) との記述があり、2,318 mg/kgは国連GHS急性毒性区分5に該当するが、国内では不採用区分につき、区分外とした。  吸入 吸入 (ガス): GHS定義上の固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入 (蒸気): ラットを用いた吸入ばく露試験において「飽和蒸気濃度 (20°C) で8時間ばく露によるラットの死亡なし」 (SIDS (2000)) と記述されているので、蒸気基準を適用する。飽和蒸気圧濃度0.031 mg/L (4時間換算値0.044 mg/L) から、LC50値は>0.044 mg/Lと考えられるが、区分を特定できないので分類できない。  吸入 (粉じん): ラットを「エアロゾル5,600 mg/m <sup>3</sup> に4時間吸入ばく露させた試験で雄雄共に5匹中1匹が死亡」 (DFGOT vol.11 (1998)) と記述されており、LC50値は>5.6 mg/Lと推測されるので、区分外とした。	ウサギを用いた皮膚刺激性・腐食性試験 (OECD TG 404) で「irritating (程度は不明)」 (SIDS (2000)) との記述がある。また、ウサギを用いたDraize試験 (4時間) で2/6匹に「紅斑、浮腫、落屑等、moderateな刺激性」が見られたが「7日後には回復した」 (SIDS (2000)) と記述されている。一方、ウサギで「腐食性」 (SIDS (2000)) との記述もあるが、これらを含む多数のデータから、SIDS (2000) では「皮膚を刺激すると考えられる」と結論されているので、区分2とした。	ウサギを用いたDraize試験で、「重篤な角膜損傷や結膜刺激、虹彩炎が投与21日後にも見られた」 (SIDS (2000)) との記述があるので区分外とした。  動物については、モルモットを用いたMaximization試験 (OECD TG 406) で「陰性」 (SIDS (2000)) との記述がある。ヒトについては、「接触性皮膚炎の患者1900人の1.9%が本物質に対して陽性」 (SIDS (2000)) との記述あり。「本物質を取り扱う労働者で白班を有する8人がパッチテストで陽性」 (SIDS (2000)) との記述がある。これら動物の陰性データとヒトの陽性データから、SIDS (2000) では「ヒトに対して感作性を有する可能性を無視できない」と結論されているので、区分1とした。	SIDS (2000) に「職業に関連した呼吸困難の病歴がある化学工場労働者の気管支誘発試験で喘息の様な反応が見られた」旨、記述されているが、詳細が不明であり、他にデータがないため、分類できない。  動物については、モルモットを用いたMaximization試験 (OECD TG 406) で「陰性」 (SIDS (2000)) との記述がある。ヒトについては、「接触性皮膚炎の患者1900人の1.9%が本物質に対して陽性」 (SIDS (2000)) との記述あり。「本物質を取り扱う労働者で白班を有する8人がパッチテストで陽性」 (SIDS (2000)) との記述がある。これら動物の陰性データとヒトの陽性データから、SIDS (2000) では「ヒトに対して感作性を有する可能性を無視できない」と結論されているので、区分1とした。	体細胞in vivo変異原性試験 (マウス骨髄細胞を用いた小核試験 (OECD TG 474, GLP)) が「陰性」 (厚労省報告 (Access on October 2008)) との記述に基づき、区分外とした。in vitro変異原性試験について、OH細胞を用いた染色体異常試験 (OECD TG 473) は「陽性」 (SIDS (2000))。細菌を用いた遺伝子突然変異試験 (OECD TG 471, 472) は「陰性」 (SIDS (2000)) との記述がある。	SIDS (2000) に「雄ラットを用いた1年間強制経口投与試験において、本物質単独では前胃で過形成が見られたのみで発がん性は見られなかったが、N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidineをイネンエーターとして用いた場合に本物質は前胃の発がんのプロモーション作用を示した」旨の記述、及び「構造が類似しているBHAが発がん性を有することから、より長期のばく露では発がん性を示す可能性がある」との記述がある。しかし他にデータがなく、472) は「陰性」 (SIDS (2000)) との記述があるので、分類できない。	ラットを用いた反復投与毒性試験と生殖・発生毒性スクリーニング試験を組み合わせた試験 (OECD TG 422) において、親動物に「呼吸雑音・血漿中のアルブミン濃度の軽度減少と線タンパク減少」が見られた200 mg/kg で「F0動物の生殖能および産児の形態あるいは発育に関して何ら異常は認められなかった」 (厚労省報告 (Access on October 2008), SIDS (2000)) と記述されているが、簡易試験結果であり、他にデータがないので、分類できない。	SIDS (2000) に、ラットを用いた粉じん吸入ばく露試験で「粘膜炎 (鼻周囲のかさぶた)、呼吸困難」が、反復強制経口投与試験で「呼吸器刺激に関連した肺雑音」が観察され、本物質は「気道刺激性物質と考えられる」旨、記述されているので、区分3 (気道刺激性) とした。	ヒトについて、製造、加工作業を通して本物質に慢性的にばく露された労働者で「甲状腺腫、肝障害」が観察されており、本物質は「肝臓、甲状腺に組織損傷を生じ得る」 (DFGOT vol.11 (1998)) と記述されているため、区分1 (肝臓、甲状腺) とした。	データがないので分類できない。	
80	ベンゼン	ベンゼン	1ppm 過剰発がん生涯リスクレベル 10-3 0.1ppm 過剰発がん生涯リスクレベル 10-4	TLV-TWA 0.5ppm Skin:A1 TLV-STEL 2.5ppm	経口 ラット LD50 810mg/kg 47) ラット LD50 3000mg/kg 33) ラット LD50 3300mg/kg 33) ラット LD50 4900mg/kg 33) 上記5データからの計算値 = 1620mg/kg 飲み込むと有害 (区分4)  経皮 ラット LD50 >8200mg/kg 47)  吸入 (蒸気) ラット LC50 44.66mg/L (4時間値) (14000ppm (4時間値))  吸入 (粉じん) 情報なし	ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験の結果、皮膚刺激性を有するとの報告がある。ウサギを用いた皮膚累積刺激性試験の結果、皮膚刺激性を有するとの報告がある。皮膚刺激 (区分2)	ウサギを用いた眼刺激性試験の結果から、ベンゼンは中等度 (moderate) の眼刺激性を示すと考えられる。強い眼刺激性 (区分2A)	情報なし。  確定し得る情報なし。	経世代変異原性試験で陰性、生殖細胞in vivo変異原性試験なし、体細胞in vivo変異原性試験で陽性、生殖細胞in vivo遺伝毒性試験なし。  遺伝性疾患のおそれの疑い (区分2)	IARC (1987) グループ1 ヒトに対して発がん性を示す ACGIH (2005) A1 ヒトに対して発がん性が確認された物質 NTP (2005) K ヒト発がん性があることが知られた物質 EPA (2000) A ヒト発がん性物質 発がんのおそれ (区分1A)	母動物毒性が示される用量で胎児毒性がみられるとの報告がある。  生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い (区分2)	ヒトでは「皮膚、鼻、口、咽頭への刺激」、「気管炎、喉頭炎、気管支炎、肺での大量出血」の報告がある。  実験動物では「麻酔状態の際に呼吸障害が観察された」との報告がある。  呼吸器の障害 (区分1) 眼気又はめまいのおそれ (区分3)	ヒトについては「骨髄の形成不全、過形成もしくは正常芽細胞をとまなう血球減少症、血液毒性、再生不良性貧血による死亡例」、「横断性脊髄炎」、「頸性頭痛、疲労感、睡眠障害及び記憶障害、白血球、赤血球数の減少及び平均赤血球容積の増加」等の記述が見られる。  実験動物では「リンパ球、赤血球数の減少及び循環赤血球と好中球の形態異常、脾臓系核細胞、循環赤血球及びリンパ球数の減少、白血球数減少、骨髄細胞充実性の減少、骨髄多能性幹細胞数の減少」、「赤血球、白血球、リンパ球、ヘマトクリット減少、及び平均赤血球容積の増加、大腿骨B、脾臓TB及び胸腺リンパ球の持続的減少」等の記述が見られる。実験動物に対する影響は区分1に相当するガイダンス値の範囲で見られた。  長期又は反復ばく露による中枢神経系、造血系の障害 (区分1)	「この液体を飲み込むと、誤嚥により化学性肺炎を起こす危険がある。」との記載がある。炭化水素であり、動粘性率は0.740 mm <sup>2</sup> /s (25°C) (CER計算値) である。飲み込み、気道に侵入すると生命に危険のおそれ (区分1)  □	



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
81	塩素化ビスフェニル(別名PCB)	塩素化ビスフェニル(別名PCB)	0.01mg/m3	(42%Cl) [53469-21-9] TWA 1mg/m3 Ski (54%Cl) [11097-69-1] TWA 0.5mg/m3	経口 ラット LD50 Aroclor 1254 1010mg/kg 4000mg/kg 1300mg/kg 1400mg/kg 2000mg/kg 上記5データより計算により 1057mg/kg 飲み込むと有害(区分4)	ヒトの職業ばく露例(蒸気ばく露)で塩素化燻などの皮膚病変がおこすが、皮膚に直接接触させた場合の刺激性についてのデータはない。	ヒト職業ばく露例(蒸気ばく露)で眼刺激性が認められるとの記述はあるが、PCBを直接、眼の表面に付着させた動物試験データ又はヒトの症例報告はない。	データなし	ラットの優性致死試験において陰性。7) 8) 23) ほ乳類精原細胞を用いる染色体異常試験で陰性。7) 8) 23) ほ乳類骨髄細胞を用いる染色体異常試験及び小核試験で陰性ラット・骨髄細胞・染色体異常試験において陽性。	ACGIHはグループA3(動物発がん性が確認され、ヒトの関連は不明な物質)。IRISではB2。IARCはグループ2A。日本産業衛生学会は2A(人間に対して恐らく発がん性あると考えられる物質・証拠がより十分な物質)。NTPはR(ヒト発がん性が知られている物質)。発がんのおそれ(区分1B)。	ヒトばく露例で月経周期異常などの女性生殖毒性、男性の生殖能の低下、胎児の発育異常等が認められた。生殖能又は胎児への悪影響のおそれ(区分1A)。	ラットへの単回経口投与により肝酵素誘導が区分1のガイダンス値範囲のばく露で認められた。ヒトで気道刺激性が認められた。呼吸器への刺激のおそれ(区分3)。	ヒトばく露例で肝臓障害、塩素燻などの皮膚症状、眼瞼マイボーム腺から分泌過剰などの眼症状、甲状腺機能低下、中枢神経症状、呼吸器症状、免疫機能低下、消火管障害、副腎皮質機能低下が認められた。長期又は反復ばく露による肝臓、皮膚、免疫系の障害(区分1)	データなし
82	ベンゼンの塩化物	クロロベンゼン	10ppm 46mg/m3	TLV-TWA 10ppm	30分以上ばく露すると危険な濃度(IDLH): 1000ppm 経口 ラット LD50 2914mg/kg 吸入(蒸気) ラット LC50 13.5mg/L/7H 飲み込むと有害のおそれ(区分5) 吸入すると有害(区分4)	ウサギを用いた皮膚刺激性試験及びヒトに対する事例で、中等度の刺激性を有する。皮膚刺激(区分2)	ウサギ、モルモットを用いた眼刺激性試験及びヒトに対する事例から中等度の刺激性を有する。強い眼刺激(区分2A)	データなし モルモットを用いたマキシマイゼーション試験で、陰性。	経世代変異原性試験(優性致死試験)で陰性、生殖細胞 in vivo 変異原性試験なし、体細胞 in vivo 変異原性試験(小核試験)で陽性、生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験なし。遺伝性疾患のおそれの疑い(区分2)	ACGIHはグループA3(動物発がん性が確認され、ヒトの関連は不明な物質)。発がんのおそれの疑い(区分2)	ラットの世代繁殖毒性試験において、親動物に毒性影響がみられる用量まで生殖・発生への影響がみられない。	ヒトの職業ばく露による急性中毒の一般症状は衰弱、吐き気、し眠である。全身毒性の障害(区分1) 眼気又はめまいのおそれ(区分3)	ヒトで、しびれ感、チアノーゼ(呼吸中枢の機能低下による)、知覚過敏、筋肉の痙攣が認められる。実験動物で、肝細胞壊死、腎皮質尿細管の変性、副腎網状帯細胞の空胞化、好中球比率の減少が認められる。中枢神経系、末梢神経系、肝臓、腎臓、副腎、血液系が標的臓器と考えられた。長期又は反復ばく露による中枢神経系、末梢神経系、血液系の障害(区分1) 長期又は反復ばく露による肝臓、腎臓、副腎の障害のおそれ(区分2)	この液体を飲み込むと、誤嚥により化学性肺炎を起こす危険がある。飲み込み、気道に侵入すると有害のおそれ(区分2)
		o-ジクロロベンゼン	25 ppm (150 mg/m3) (o-ジクロロベンゼン)	TLV-TWA: 25 ppm (150 mg/m3) TLV-STEL: 50 ppm (301 mg/m3) (o-ジクロロベンゼン)	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、500 mg/kgで3件(ATSDR(2006)、環境省リスク評価第1巻(2002)、IARC 29(1982))、1,516 mg/kgで2件(ATSDR(2006)、NICNAS(2001))のほか、約2,000 mg/kg(雄)、> 2,000 mg/kg(雌)(厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on August 2015))、2,138 mg/kg(NICNAS(2001))、1,516~2,138 mg/kg(NITE初期リスク評価書(2007)、SIDS(2004))との全9データの報告がある。最も多くのデータ(6件)が該当する区分4とした。 経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。 吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。 吸入: 蒸気 GHS分類: 区分4 ラットのLC50値として、1,532 ppm/6時間(4時間換算値: 3,753 ppm)(PATTY(6th, 2012)、ATSDR(2006)、EHC 128(1991))、961ppm/7時間~1,532 ppm/6時間(4時間換算値: 2,543~3,753 ppm)(NITE初期リスク評価書(2007))との報告に基づき、区分4とした。なお、LO50値が飽和蒸気圧濃度(1,935 ppm)より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。旧分類根拠のLC50値の4時間換算値を訂正し、区分を見直した。 吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分2 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、本物質の原液0.5 mLを4時間適用した結果、72時間後に軽度から中等度の紅斑と浮腫がみられたとの報告がある(SIDS(2004)、NITE初期リスク評価書(2004))。また、ヒトに本物質を適用した結果、浮腫や水疱がみられたとの報告がある(SIDS(2004)、DFGOT vol.1(1990))。以上より、区分2とした。なお、本物質は、EU CLP分類において「Skin Irrit. 2 H315」に分類されている(ECHA CL Inventory(Access on September 2015))。	GHS分類: 区分2B ウサギの眼に本物質の原液2滴を適用した結果、軽度の刺激性がみられたとの報告(NITE初期リスク評価書(2007)、ACGIH(7th, 2001))や、職業ばく露によって眼刺激性がみられたとの報告がある(SIDS(2004)、NITE初期リスク評価書(2007))。以上より、区分2Bとした。なお、本物質はEU CLP分類において「Eye Irrit. 2 H315」に分類されている(ECHA CL Inventory(Access on September 2015))。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない	GHS分類: 分類できない In vivoでは、腹腔内投与によるマウスの骨髄を用いた小核試験で陽性及び陰性の結果、皮下投与によるラットの骨髄試験で陰性、腹腔内投与によるラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陰性、マウスの複製DNA合成試験(RDS)、ラットのマウスのDNA結合試験で陰性の結果がある(NITE有害性評価書(2008)、SIDS(2004)、IARC 73(1999)、ATSDR(2006)、NICNAS(2001))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験(hprt)で陰性であるが、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験では代謝活性化系で陽性結果が報告されている(NITE有害性評価書(2008)、SIDS(2004)、IARC 73(1999)、ACGIH(7th, 2001)、NICNAS(2001)、ATSDR(2006)、NTP TR 255(1985)、厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on August 2015))。以上より、in vivo骨髄小核試験の陽性知見は再現性が確認されず(SIDS(2004))、ガイダンスに従い、分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ヒトの発がん性に関して、分類に利用可能な情報は少ない。実験動物ではラット、又はマウスに本物質を2年間強制経口投与した発がん性試験において、ラットでは雄に体重増加抑制、生存率低下がみられる用量(60、120 mg/kg/day)まで投与し、マウスも同一用量を投与したが、ラット、マウスの雌雄いずれにも発がん性の証拠は示されなかった(IARC 73(1999)、NTP TR 255(1985))。これらの知見に基づき、IARCは「グループ3」に分類した(IARC 73(1999))。その他、発がん性分類としてはEPAが1991年に「D (Not classifiable as to human carcinogenicity)」に(IRIS Summary(Access on August 2015))、ACGIHが1996年に「A4」に分類しており、以上より本項は分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ヒトでの生殖毒性に関する情報は少ない。実験動物ではラットの吸入経路での2世代生殖毒性試験において、F0、F1世代の親動物に一般毒性影響(体重増加抑制、肝臓・腎臓重量増加、肝細胞肥大など)が生じる濃度(150、400 ppm)までの投与量で、各世代ともに生殖能、及び次世代への影響は示されなかった(SIDS(2004)、ATSDR(2006))。発生毒性に関しては、妊娠ラット、又は妊娠ウサギの器官形成期(ラット: 妊娠6~15日、ウサギ: 妊娠6~18日)に400 ppmまで吸入ばく露した結果、母動物毒性(体重増加抑制)がみられる用量で、胎児への発生影響としてはラット胎児に骨格変異(頭椎骨の骨化遅延)がみられたのみで、ウサギ胎児には異常はみられなかった(SIDS(2004)、NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2006))。また、妊娠ラットの器官形成期(妊娠6~15日)に200 mg/kg/dayまで強制経口投与したが、母動物、胎児ともに有害影響はみられなかった(SIDS(2004)、NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2006))。以上、実験動物では明確に生殖発生毒性を示したとの知見はないが、ATSDRが指摘しているように、吸入及び経口経路による発生毒性試験は記述が不十分で、限定的な試験結果であり(ATSDR(2006))、分類に利用する上では信頼性の観点から制限があると考えられた。また、雄ラットに50~800 mg/kgを単回腹腔内投与した試験で、精子の頭部、先体、又は尾部に用量依存的な形態異常がみられた(ACGIH(7th, 2001)、SIDS(2004))との記述があることから、現時点で「区分外」とするは情報不十分と判断した。よって、分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ヒトでの生殖毒性に関する情報は少ない。実験動物ではラットの吸入経路での2世代生殖毒性試験において、F0、F1世代の親動物に一般毒性影響(体重増加抑制、肝臓・腎臓重量増加、肝細胞肥大など)が生じる濃度(150、400 ppm)までの投与量で、各世代ともに生殖能、及び次世代への影響は示されなかった(SIDS(2004)、ATSDR(2006))。発生毒性に関しては、妊娠ラット、又は妊娠ウサギの器官形成期(ラット: 妊娠6~15日、ウサギ: 妊娠6~18日)に400 ppmまで吸入ばく露した結果、母動物毒性(体重増加抑制)がみられる用量で、胎児への発生影響としてはラット胎児に骨格変異(頭椎骨の骨化遅延)がみられたのみで、ウサギ胎児には異常はみられなかった(SIDS(2004)、NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2006))。また、妊娠ラットの器官形成期(妊娠6~15日)に200 mg/kg/dayまで強制経口投与したが、母動物、胎児ともに有害影響はみられなかった(SIDS(2004)、NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2006))。以上、実験動物では明確に生殖発生毒性を示したとの知見はないが、ATSDRが指摘しているように、吸入及び経口経路による発生毒性試験は記述が不十分で、限定的な試験結果であり(ATSDR(2006))、分類に利用する上では信頼性の観点から制限があると考えられた。また、雄ラットに50~800 mg/kgを単回腹腔内投与した試験で、精子の頭部、先体、又は尾部に用量依存的な形態異常がみられた(ACGIH(7th, 2001)、SIDS(2004))との記述があることから、現時点で「区分外」とするは情報不十分と判断した。よって、分類できないとした。	GHS分類: 区分1(肝臓、腎臓)、区分3(気道刺激性、麻酔作用) 本物質は気道刺激性がある(NITE有害性評価書(2008)、産衛学会許容濃度の提案理由書(1994)、ACGIH(7th, 2001)、NICNAS(2001)、環境省リスク評価第1巻(2002)、DFGOT vol.1(1990)、IARC 73(1999)、ATSDR(2006)、SIDS(2004))。ヒトにおいては、高濃度吸入ばく露で麻酔作用、致死の麻痺、経口摂取で嘔吐、下痢、中毒性肝炎、腎炎の報告がある(NITE有害性評価書(2008)、産衛学会許容濃度の提案理由書(1994)、ACGIH(7th, 2001)、NICNAS(2001)、環境省リスク評価第1巻(2002))。実験動物では、ラット、マウスの吸入ばく露による区分1相当用量(生存個体)で、衰弱、小葉中心性肝細胞壊死、腎尿細管傷害、高濃度で麻酔作用(NITE有害性評価書(2008)、産衛学会許容濃度の提案理由書(1994)、ACGIH(7th, 2001)、NICNAS(2001)、DFGOT vol.1(1990)、IARC 73(1999)、ATSDR(2006))。ラット、マウスの吸入ばく露による区分1相当用量で、肝細胞中心性肥大、肝細胞空胞変性、肝細胞壊死を伴う肝細胞増殖増加、区分2相当用量で横臥位、自発運動低下、閉眼、歩行困難、振戦、呼吸不整、軽度の小葉中心性肝細胞肥大が見られている(SIDS(2004)、DFGOT vol.20(2003)、NICNAS(2001)、厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on August 2015))。実験動物での振戦の所見は麻酔作用に含めた。以上より、本物質は気道刺激性、麻酔作用、肝臓、腎臓に影響があり、区分1(肝臓、腎臓)、区分3(気道刺激性、麻酔作用)とした。	GHS分類: 区分1(神経系、肝臓、呼吸器、血液系) ヒトについては、多発性神経障害と肝障害、鼻腔や気道への刺激性(NITE有害性評価書(2008))、骨髄過形成、急性溶血性貧血や白血球増多症(NICNAS(2001))等がみられている。実験動物については、ラットを用いた28日間強制経口投与毒性試験において区分2の範囲である100 mg/kg/day(ガイダンス値換算: 31.1 mg/kg/day)以上で肝臓の小葉中心性の肝細胞肥大、小葉中心性の単細胞壊死(雄)、腎臓の近位尿細管に好酸性細胞質内封入体(雄)(厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on August 2015))、ラットを用いた吸入経路での2世代生殖毒性試験において区分2の範囲である150 ppm(ガイダンス値換算: 0.90 mg/L)以上で肝臓の肥大、腎臓の影響(管腔内顆粒円柱を伴った尿細管の拡張、近位曲細尿管上皮の細胞質内小粒/小滴)(雄)(SIDS(2004))、ラットを用いた192日目吸入毒性試験において区分1の範囲である0.02 mg/Lで肺炎(NITE有害性評価書(2008))の報告がある。以上のように、ヒトでは神経系、肝臓、呼吸器、血液系に影響がみられ、実験動物では肺への影響が区分1、肝臓、腎臓への影響が区分2に相当するガイダンス値の範囲でみられた。なお、腎臓への影響は雄ラット特有の所見と考えられるため標的臓器としなかった。したがって、区分1(神経系、肝臓、呼吸器、血液系)とした。

検討対象 物質名	SDS 記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・ 刺激性	目に対する重篤な 損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
82	ベンゼンの 塩化物	m-ジクロロベ ンゼン	未設定	未設定	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、580 mg/kg (環境省リスク 評価第6巻(2008))、1,200 mg/kg (雄)、1,000 mg/kg (雌) (環境省リスク評価第6巻(2008))、 ATSDR (2006)、2,300 mg/kg (環境省リスク評 価第6巻(2008))、DFGOT vol. 1 (1990)との3件 の報告がある。2件が区分4に、1件が区分外 (国連分類基準の区分5)に該当するため、区分 4とした。  経皮 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、> 2,000 mg/kg (環境省リ スク評価第6巻(2008))との報告に基づき、区分 外とした。旧分類の区分を見直した。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分3 ラットのLC50値(7時間)として、8,200 mg/m <sup>3</sup> (4 時間換算値: 1,779 ppm) (環境省リスク評価第6 巻(2008))との報告に基づき、区分3とした。な お、LC50値が飽和蒸気圧濃度(1,974 ppm (12,081 mg/m <sup>3</sup> ))の90%より低いため、ミストを含 まないものとしてppmを単位とする基準値を適用 した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分外 ラットのLC50値(4時間)として、17.6 mg/Lとの 報告(環境省リスク評価第6巻(2008))に基づ いて、区分外とした。なお、LC50値が飽和蒸気 圧濃度(1,974 ppm (12,081 mg/m <sup>3</sup> ))より高いた め、ミストの基準値を適用した。今回の調査で入 手した新たな情報を追加して、区分を見直した。	GHS分類: 区分2 本物質は皮膚に対して刺激性 を有するとの記載や、皮膚 に付着すると発赤や痛みを 生じるとの記載がある(環境 省リスク評価第6巻(2008))。 以上より、区分2とした。な お、ウサギを用いた皮膚刺激 性試験において、本物質を24 時間閉塞適用した結果強度 の刺激性がみられたとの報 告がある(DFGOT vol. 1(1991))が、24時間適用の 結果であるため分類には用 いなかった。	GHS分類: 区分2A ウサギを用いた眼刺激性 試験において、本物質0.1 mLを24時間適用した結 果、軽度から重度の結膜 浮腫及び軽度の角膜混 濁がみられたとの報告が ある(DFGOT vol. 1 (1991)、BUA 8 (1987))。 また、本物質は眼に対し て刺激性を有するとの記 載や、眼に付着すると痛 みを生じるとの記載があ る(環境省リスク評価第6 巻(2008))。以上、重度の 症状報告があることから 区分2Aとした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない In vivoでは、腹腔内投与によるマ ウス骨髓細胞の小核試験で陽性 (環境省リスク評価第6巻(2008))、 DFGOT vol. 1 (1990)、EHC 128 (1991)、IARC 73 (1999)、経口投与 によるチャイニーズハムスターの骨 髄細胞を用いる染色体異常試験で 陰性である(BUA 133 (1996))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試 験で陰性である(環境省リスク評価 第6巻(2008)、ATSDR (2006))、 DFGOT vol. 1 (1990)、IARC 73 (1999)、EHC 128 (1991)。以上よ り、in vivo骨髓小核試験の陽性知 見は評価には使えないものとされ (DFGOT vol. 1 (1990))、ガイダンス にしたがい分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ヒト、実験動物ともに本物質の発がん性に関し て、分類に利用可能な情報はなく、IARCは「ク ループ3」に分類した(IARC vol. 73 (1999))。こ の他、発がん性分類としてはEPAが1990年に 「D (Not classifiable as to human carcinogenicity)」に(IRIS Summary (Access on August 2015))に分類しており、以上より本 項は分類できないとした。 なお、旧分類結果(区分外)とは基準とした分 類ガイダンスが変更されたため、分類結果が 変わった。	GHS分類: 分類できない データ不足のため、分類できない。なお、本物質を妊娠ラッ トの器官形成期(妊娠6~15日)に強制経口投与した発生 毒性試験において、200 mg/kg/dayまでの用量では、母動 物毒性も、胎児への発生毒性影響もみられなかったとの記 述があるが、要約のみで、方法、結果の詳細な記述がなく、 不十分な報告とされている(ATSDR (2006)、DFGOT MAK Value Documentation (2013)、HSDB (Access on August 2015))。	GHS分類: 区分1 (肝臓)、区分3 (気道刺激性、麻酔 作用) 本物質は気道刺激性がある(環境省リスク評価第6 巻(2008)、EHC 128 (1991))。ヒトか実験動物か詳 細不明であるが、吸入ばく露では咳、嗜眠、咽頭 痛、経口摂取では、下痢、吐き気、嘔吐(環境省リ スク評価第6巻(2008))、マウスの経口投与では300 mg/kg (区分1相当)で、有意な肝重量増加、血清 ALT増加、広汎な小葉中心性肝細胞壊死を起こし 肝障害の報告(IARC 73 (1999))、マウスの1,000 mg/kg以上の経口投与(区分2相当)で協調運動失 調、努力呼吸の報告(EHC 128 (1991))、中枢神経 抑制(麻酔作用)の記載がある(EHC 128 (1991))。 以上より、本物質は気道刺激性、麻酔作用、肝臓 影響があり、区分1 (肝臓)、区分3 (気道刺激性、麻 酔作用)とした。	GHS分類: 区分2 (肝臓) ヒトに関する情報は無い。 実験動物では、ラットを用いた10日間強制経口投与毒性試験 において、区分2の範囲である368 mg/kg/day (90日換算: 40.9 mg/kg/day)で肝臓重量増加、肝臓の変性(空胞化及び 腫脹)がみられ、また、90日間強制経口投与毒性試験にお いて、区分2を超える範囲である147~588 mg/kg/dayで肝臓重 量増加、肝細胞の変性、壊死が認められている(環境省リス ク評価第6巻(2008)、ATSDR (2006))。なお、この90日試験に おいて、区分1の範囲である9 mg/kg/dayでGOT (AST)・コレ ステロール増加(雄)、LDH減少(雄)、甲状腺の濾胞コロイド密 度の減少、下垂体前葉の細胞の空胞化(雄)も認められた が、肝臓の酵素誘導に伴った二次的所見と考えられ分類に 用いなかった。また、ラットを用いた28日間強制経口投与毒性 試験において、区分2の範囲である100 mg/kg/day (90日換 算: 31.1 mg/kg/day)で肝臓重量増加及び肝酵素誘導(病理 組織学的変化を伴っていない)がみられ、区分2を超える500 mg/kg/day (90日換算: 155.6 mg/kg/day)で肝細胞肥大、軽 度の血清酵素活性増加が認められている(BUA 133 (1996))、 環境省リスク評価第6巻(2008))。 したがって、区分2 (肝臓)とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分 類できない。なお、 HSDB (Access on August 2015)に収載さ れた数値データ(粘性 率: 1.044 mPa・s (25°C)、密度(比重): 1.2884)より、動粘性 率は0.810 mm <sup>2</sup> /sec (25°C)と算出される。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
82 ベンゼンの塩化物	p-ジクロロベンゼン	10 ppm (60 mg/m <sup>3</sup> ) (p-ジクロロベンゼン)	TLV-TWA: 10 ppm (60 mg/m <sup>3</sup> ) (p-ジクロロベンゼン)	<p>経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、500 mg/kg (環境省リスク評価書第1巻 (2002)、500～1,000 mg/kg (DFGOT vol. 4 (1992)、IARC 29 (1982))、&gt; 2,000 mg/kg (EU-RAR (2004)、DFGOT vol. 4 (1992))、2,515 mg/kg (DFGOT vol. 4 (1992))、2,515 mg/kg (NICNAS (2000))、3,863 mg/kg (雄)、3,790 mg/kg (雌) (EPA Pesticide (2008)、ATSDR (2006)、NICNAS (2000)、DFGOT vol. 4 (1992))、4,000 mg/kg &gt;、&gt; 1,000 mg/kg (NTP TR 319 (1987))、1,625～3,863 mg/kg (ACGIH (7th, 2001))、2,515～3,863 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2005))との10件の報告がある。2件が区分4に、5件が区分外 (うち4件が国連分類基準の区分5に該当する。)に、1件が分類できないに該当するために、最も多くのデータが該当する区分外 (国連分類基準の区分5)とした。なお、2件は複数のデータを取りまとめた値であったために、分類には採用しなかった。</p> <p>経皮 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、&gt; 2,000 mg/kg (EU-RAR (2004)、DFGOT vol. 4 (1992))、&gt; 6,000 mg/kg (EPA Pesticide (2008)、ATSDR (2006)、NITE初期リスク評価書 (2005)、ACGIH (7th, 2001)、NICNAS (2000)、DFGOT vol. 4 (1992))、及びウサギのLD50値として、&gt; 5,010 mg/kg (ACGIH (7th, 2001))との報告に基づき、区分外とした。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分外 ラットのLCL50値 (4時間)として、&gt; 5.07 mg/L (NITE初期リスク評価書 (2005)、EU-RAR (2004)、NICNAS (2000)、DFGOT vol. 4 (1992))及び&gt; 6.00 mg/L (EPA Pesticide (2008))との報告に基づき、区分外とした。なお、被験物質が固体であるため、粉じんの基準値を適用した。</p>	<p>GHS分類: 区分外 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (OECD TG 404)において、本物質500 mgを4時間適用した結果、軽度の紅斑がみられたが7日後に回復したとの記載がある (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005))。また、ウサギを用いた別の皮膚刺激性試験に (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005))。また、ヒトでの職業ばく露において、中等度から重度の紅斑がみられたが72時間後に回復し、皮膚一次刺激指数 (P II) は2.9であったとの報告がある (EPA Pesticide (2008))。その他、ヒトの職業ばく露において重度の眼刺激性の報告 (NICNAS (2000)、ACGIH (7th, 2001))や、眼に対して刺激性を有し眼球水晶体の混濁を著明に起こすとの記載がある (環境省リスク評価書第1巻 (2002))。以上、OECDテストガイドラインに従った試験の結果から区分外 (国連分類基準の区分3)とした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG 405)において、本物質500 mgを24時間適用した結果、結膜の発赤及び浮腫がみられたが72時間後には回復し、軽度の眼刺激性ありと報告されている (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005))。また、ヒトの職業ばく露において、中等度の眼刺激性試験において、結膜炎、虹彩炎、角膜炎、角膜血管新生がみられたが適用後13日の間に回復し、刺激スコアが20 (最大値47)であったことから、中等度の刺激性と報告されている (EPA Pesticide (2008))。その他、ヒトの職業ばく露において重度の眼刺激性の報告 (NICNAS (2000)、ACGIH (7th, 2001))や、眼に対して刺激性を有し眼球水晶体の混濁を著明に起こすとの記載がある (環境省リスク評価書第1巻 (2002))。以上、OECDテストガイドラインに従った試験の結果から区分外 (国連分類基準の区分3)とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分1 モルモットを用いたマキシマイゼーション試験の結果、24匹中14匹に感作性がみられ (評点1; 9/24匹、評点2: 4/24匹、評点3: 1/24匹)、感作性ありと報告されている (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005))。また、ヒトでは、69歳の男性が本物質で処理した肘掛け椅子に皮膚接触し、アレルギー性紫斑病を発症した例が報告されている (NICNAS(2000))。以上より、区分1とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない In vivoでは、マウスの優性致死試験で陰性、ラットの腎臓細胞を用いた小核試験、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陽性/陰性の結果、マウスの末梢血赤血球を用いた小核試験で陰性、ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陰性、ラットの腎臓、マウスの肝臓、肺、膵臓、腎臓、骨髄を用いたコメットアッセイで陽性、ラット及びマウスの肺、胃を用いたDNA付加体形成試験で陽性、ラットの腎臓、腎臓を用いたDNA付加体形成試験で陽性/陰性の結果、ラットの腎臓、マウスの肝臓を用いた不定期DNA合成試験、ラットの肝臓及び腎臓、マウスの肝臓を用いた複製DNA合成試験で陽性である (NITE初期リスク評価書 (2005)、IARC 73 (1999)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2006)、EU-RAR (2004)、NICNAS (2000)、NTP TR 319 (1987))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、マウスリンフォーム試験、小核試験、姉妹染色分体交換試験では陰性結果が多いが陽性結果も存在し、哺乳類培養細胞の染色体異常試験では陰性、DNA損傷試験では陽性である (NITE初期リスク評価書 (2005)、IARC 73 (1999)、NTP TR 319 (1987)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2006)、EU-RAR (2004)、NICNAS (2000))。以上より、小核試験における陽性知見は再現性が認められず、あるいは標準的試験ではないことから、WOEに基づき問題となる遺伝毒性はないと判断されており (EU-RAR (2004))、ガイドランスにしたがい分類できないとした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ヒトでは白血球5症例の報告が1件あるが、本物質への特異的なばく露と発がん性との関連性を評価可能な疫学研究は不十分とされている (NTP RoC (13th, 2014)、IARC 73 (1999))。実験動物では、ラット及びマウスを用いた強制経口投与による2年間発がん性試験において、ラットでは尿管上皮細胞がんの頻度増加が雄に、マウスでは肝細胞腫瘍、肝細胞がんの頻度増加が雌雄にそれぞれ認められた (IARC 73 (1999)、ACGIH (7th, 2001))。吸入経路では本物質の蒸気をラットに76週間、又はマウスに56週間吸入ばく露した試験では、いずれも腫瘍発生頻度の増加がみられなかった (IARC 73 (1999)、ACGIH (7th, 2001))。IARCは投与期間が短い点を指摘している (IARC 73 (1999))。しかし、ラット、又はマウスに本物質蒸気を2年間吸入ばく露した試験では、マウスの試験で肝細胞がん、組織球性肉腫の頻度増加が雌、肝細胞がん、肝細胞腫瘍、及び肺の細気管支/肺上皮がんの頻度増加が雌にみられたことが報告されている (厚労省委託がん原性試験結果 (Access on August 2015))。既存分類結果としては、IARCがグループ2Bに (IARC 73 (1999)、ACGIHがA3に (ACGIH (7th, 2001))、日本産業衛生学会が第2群Bに (産衛学会許容濃度の勧告 (2015))、NTPがR1に (NTP RoC (13th, 2014))、EUがCarc. 2に (EU-RAR (2004))、それぞれ分類している。以上より、本項は区分2に分類した。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ヒトでの生殖影響に関する情報はない。実験動物では、ラットを用いた吸入経路、又は経口 (強制経口) 経路における2世代生殖毒性試験において、いずれの経路でも親動物に一般毒性影響 (体重増加抑制、肝臓影響 (重量増加、肝細胞肥大)、腎臓影響 (重量増加、腎症) など (F0、F1の雌雄 (吸入)、F0、F1の雄 (経口)) が生じた用量で、F1、F2親動物に出生前後の死亡率増加、同腹兄弟の減少、体重低値、又は離乳時までの体重増加抑制、発達指標の遅延などがみられたが、いずれの世代の親動物にも生殖毒性影響は示されなかった (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005)、ATSDR (2006))。環境省リスク評価書第1巻 (2002)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1998)、ACGIH (7th, 2001)、EU-RAR (2004)、NICNAS (2000)、DFGOT vol. 20 (2003))。ヒトの事例では、防虫剤結晶を経口摂取した3歳の男児の事故例で、咳き、黄痘、急性溶血性貧血、メヘモグロビン尿、男性の密閉された部屋での吸入ばく露例で、眩暈、貧血、男性の経皮ばく露例で、腎臓影響が報告されている (NITE初期リスク評価書 (2005)、環境省リスク評価書第1巻 (2002)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1998)、ACGIH (7th, 2001)、EU-RAR (2004)、NICNAS (2000)、IARC 73 (1999)、ATSDR (2006))。その他、本物質の急性症状は、肝臓への影響、頭痛、悪心、嘔吐、眩暈、中樞神経抑制、痙攣発作、興奮、衰弱、メヘモグロビン血症、急性溶血性貧血との記載がある (ACGIH (7th, 2001)、IARC 73 (1999)、ATSDR (2006))。実験動物では、ラット経口投与 (区分2相当) で異なり、ラットを用いた吸入、及び経口経路での2世代生殖毒性試験結果からは、親動物の生殖能への有害影響はないが、親動物に一般毒性影響が発現した用量で児動物の出生時の生存児数、体重の低値、離乳までの成長遅延など生時及び生後発生・発達への有害影響がみられたこと、並びに産衛学会による分類結果も区分2に該当することから、本項は「区分2」とした。なお、旧分類 (平成21年度) ではラット経口投与2世代生殖毒性試験で、F1親動物に毒性が発現しない用量 (90 mg/kg/day) で児動物への有害影響がみられたとして、「区分B」に分類されたが、F1親動物の90 mg/kg/day 群においても雄に肝臓影響 (肝臓相対重量の増加) の記述があり (EU-RAR (2004))、今回の評価に際しては中用量から親動物に一般毒性影響の徴候が肝臓に発現していることから、分類ガイドランスに従い分類した結果、分類区分を区分2に変更した。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (神経系、肝臓、血液系)、区分2 (呼吸器、腎臓) ヒトでは、蒸気ばく露により全身の点状出血、貧血、黄痘、肝臓の黄色萎縮、不安定歩行、知覚異常、言語障害 (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005)) がみられ、経口摂取において貧血 (血色素減少症、小球性貧血、ハイアンク小体) (NITE初期リスク評価書 (2005))、不安定歩行、手の振るえ、精神的な活動の低下 (ACGIH (7th, 2001)) がみられている。実験動物では、ラット、モルモットを用いた5～7ヵ月間吸入毒性試験において、158 ppm (0.965 mg/L) で肝臓、腎臓の重量増加、肝細胞の変性及び水腫がみられ (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005))、環境省リスク評価書第1巻 (2002)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1998)、ACGIH (7th, 2001)、EU-RAR (2004)、NICNAS (2000)、IARC 73 (1999)、ATSDR (2006))。ラット、モルモットを用いた16日間吸入毒性試験において、173 ppm (ガイドランス値換算: 0.22 mg/L) で肺の間質の水腫、うっ血、肺泡の出血がみられている (ATSDR (2006))。ラットを用いた4週間強制経口投与毒性試験において、150 mg/kg/day (90日間換算値: 46.7 mg/kg/day) で尿管の拡張及び壊死を伴う尿細管腎症、300 mg/kg/day (90日間換算値: 93.3 mg/kg/day) で肝臓の重量増加、腎臓の重量増加、小葉中心性肝細胞肥大がみられている (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005))。イスを用いた1年間強制経口投与毒性試験において、50 mg/kg/day (CALT、AST、γ-GTP 活性の上昇、肝臓、腎臓の重量増加、肝細胞の肥大及び色素沈着、胆管の過形成及び肝臓の門脈性炎症、腎臓の褐色及び集合管上皮の空洞化がみられている (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2005))。以上のようにヒトにおいて、貧血、中樞神経系、肝臓に影響がみられ、実験動物では肺、肝臓、腎臓に影響がみられいずれも区分2の範囲であった。したがって、区分1 (神経系、肝臓、血液系)、区分2 (呼吸器、腎臓)とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>
					1, 2, 3-トリクロロベンゼン	未設定 (2008年度版)	未設定 (2008年度版)	<p>経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50値として、1,830 mg/kg (環境省リスク評価書第4巻 (2005)、DFGOT vol.3 (1992))、&gt;5,000 mg/kg (DFGOT vol.3 (1992))、756 mg/kg (HSDB (2004))との記述がある。複数のデータが該当する区分を採用し、区分4とした。</p> <p>経皮 データがないので分類できない。</p> <p>吸入 吸入 (ガス): GHS定義上の固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。</p> <p>吸入 (蒸気): データがないので分類できない。</p> <p>吸入 (粉じん): データがないので分類できない。</p> <p>皮膚腐食性・刺激性 ウサギの皮膚に本物質500 mgを4時間投与した試験において、「刺激性なし」(DFGOT vol.3 (1992))との記述がある。一方、HSDB (2004)には、ヒトへの健康影響として「皮膚に対し moderately irritating」との記述がある。他にデータがないので、データ不足のため分類できない。</p>	<p>ウサギの皮膚に本物質500 mgを4時間投与した試験において、「刺激性なし」(DFGOT vol.3 (1992))との記述がある。一方、HSDB (2004)には、ヒトへの健康影響として「皮膚に対し L.moderately irritating」との記述がある。他にデータがないので、データ不足のため分類できない。</p>	<p>動物については、ウサギの眼瞼の結果薬に本物質100 mgを投与した試験で「mildな角膜混濁、moderateかsevereな結膜の発赤と腫脹が2/3斑に見られ、これらの症状は72時間後に消失」(DFGOT vol.3 (1992))と記述されている。ヒトについては、HSDB (2004)のヒト健康影響の項に「一部の人では3～5 ppmでminimalな眼刺激が生じ得る」との記述、環境省リスク評価書第4巻 (2005)に「眼を刺激し、急性症状として眼の発赤や痛み」との記述がある。以上から、区分2Bとした。</p>	<p>データがないので分類できない。</p>	<p>体細胞in vivo変異原性試験 (マウス赤血球を用いた小核試験)で「弱陽性」(DFGOT vol.3 (1992))との記述があるが、この試験については、異性体1・2・4-トリクロロベンゼンに関するEU-RAR (2003)に、「試験プロトコールがあまり適切でない」、異性体1・2・4-トリクロロベンゼンに関するEU-RAR (2003)に、「試験プロトコールがあまり適切でない」、陽性結果の妥当性には疑問が残る」との記述がある。一方、in vitro変異原性試験 (チャイニーズハムスター細胞を用いた染色体異常試験、ネズミチフス菌を用いたAmes試験)は「陰性」(CaPSAR (1993)、NTP DB(Access on December 2008)、DFGOT vol.3 (1992))との記述がある。以上より、分類するための十分なデータがないので、分類できない。</p>	<p>主要な国際的評価機関による評価がなされておらず、データもないので分類できない。</p>



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
ベンゼンの塩化物	1, 2, 4-トリクロロベンゼン	未設定(2008年度版)	STEL 5 ppm (O)(2008年度版)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50値として1,107 mg/kg(雄)及び1,019 mg/kg(雌)(OECD TG401)(EU-RAR(2003)), 756 mg/kg(EU-RAR(2003)、ACGIH(7th, 2001)、DFGOT vol.3(1992)、930 mg/kg(EU-RAR(2003)、DFGOT vol.3(1992)、880 mg/kg(EU-RAR(2003)、ACGIH(7th, 2001)、DFGOT vol.3(1992)との記述がある。OECD TG401重複試験の結果より、区分外とした。なお、EU分類はXn, R22(EU-Annex 1)である。  経皮 ラットを用いた経皮投与試験のLD50値として、11,356 mg/kg(OECD TG402)(EU-RAR(2003)、ACGIH(7th, 2001)、DFGOT vol.3(1992)との記述がある。また、ウサギを用いた経皮投与試験のLD50値は約5,000 mg/kg(EU-RAR(2003)と記述されている。これらのLD50値に基づき、区分外とした。  吸入 吸入(ガス): GHS定義上の液体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): データがないので分類できない。  吸入(ミスト): ラットを用いた7時間吸入ばく露試験において、1,800 ppm(13.6 mg/L)で「有害影響なし」(EU-RAR(2003))との記述がある。本物質の25℃における飽和蒸気圧濃度は2.9 mg/Lよりミスト基準を適用すると、4時間換算LC50値は>17.7 mg/Lと考えられる。以上より、区分外とした。なお、EU-RAR(2003)には他に、ラットを418 ppm(3.1 mg/L)で4時間吸入ばく露した試験において「死亡は見られなかった」との記述、ラットを330 ppm(2.5 mg/L)で7.5時間吸入ばく露した試験(4時間換算値:452 ppm(3.4 mg/L))において「症状なし」との記述がある。	動物については、EU-RAR(2003)に「OECD TG404重複試験で「slightな発赤、浮腫が見られ、slightな刺激」との記述があり、「単回ばく露では通常、mildな炎症しか生じないが、反復接触後の炎症については明確な証拠があり、Xi, R38と分類されると結論されている。また、DFGOT vol.3(1992)に「非希釈液はウサギ、モルモットに対してmildな刺激性物質である。明らかに皮膚病変は長期ばく露のみ生じ、この物質の脱脂作用によるものと思われる」旨の記述がある。ヒトについては、環境省リスク評価第4巻(2005)に、ヒトへの影響として「皮膚を刺激し、急性症状として皮膚の乾燥、発赤、ざらつきが現れる。また、長期間のばく露により、皮膚の脱脂が見られる可能性がある」と記述されているが、この記述はList3の情報源であるICSGを引用しているため、EU-RAR(2003)及びDFGOT vol.3(1992)の「mildな刺激性」との判断を優先する。以上より、国連GHS皮膚刺激性区分3に相当すると思われるが、国内では不採用区分につき、区分外とした。	動物については、EU-RAR(2003)に、「OECD TG405重複試験において角膜、虹彩に影響は見られず、結膜では発赤スコアが1、浮腫スコアが0-2との記述があり、「EUの基準に従うと眼への刺激性はないことが示された」と記述されている。なお、別のモルモットを用いた試験で「皮膚刺激の症状を示したが、感作性の症状は示さなかった」(EU-RAR(2003)旨の記述がある。以上から、区分外とした。	データがないので分類できない。	モルモットを用いたMaximization試験(OECD TG406)において「陽性を示した動物は10%未満であり、感作性は弱いと考えられる」(EU-RAR(2003)と記述されている。また、モルモットを3週間で3週間ばく露し、最終ばく露の10日後に惹起した試験で「陰性」(EU-RAR(2003)との記述、さらに、別のモルモットを用いた試験で「皮膚刺激の症状を示したが、感作性の症状は示さなかった」(EU-RAR(2003)旨の記述がある。以上から、区分外とした。	体細胞in vivo変異原性試験として、「マウス骨髄赤血球を用いた小核試験(OECD TG474、GLP)で陰性」(EU-RAR(2003)との記述がある。一方、「マウス骨髄赤血球を用いた2つの小核試験で僅かな陽性結果が得られた」(EU-RAR(2003)との記述があるが、「これらは試験プロトコールがあまり適切でないので、陽性結果の妥当性には疑問が残る」旨、記述されている。以上からEU-RAR(2003)では「in vitro試験の陰性結果も合わせて考慮すると、本物質はin vivoでsystemicな遺伝毒性作用を生じるとは考えられない」と結論されているので、区分外とした。	EPAでDに分類されている(IRIS(1991))ため、ガイドランスに従い区分外とした。なお、EHG 128(1991)、ACGIH(7th, 2001)には、「発がん性を評価するには十分な情報はない」旨、記述されている。	EU-RAR(2003)に、ラットの飲水投与による2世代生殖毒性試験において「F0、F1動物に統計学的に有意な副腎重量の増加が見られたが、受胎能、成長、生存、自発運動、血液生化学的所見に対する影響はなかった」旨、記述されているが、この試験は「親動物の体重に影響が見られておらず、試験用量が低すぎる」ことが指摘されている。また、妊娠6-15日のラットに強制経口投与した試験において、「母動物の肝臓に僅かな影響が認められた」50 mg/kg投与群の胎児の眼の水晶体に組織病変が見られた」(EU-RAR(2003)旨の記述があるが、「300 mg/kg投与群ではこの影響は見られず、用量依存性ではなかった」と等から、「本物質のばく露と関連があるようにはみえない」旨、記述されている(EU-RAR(2003))。この他、妊娠9-13日のラットに強制経口投与した試験において「母動物が2/9死亡し、体重増加が抑制された用量で、胚発生が遅れが見られたが、胚吸収率や生存胎児数、奇形発症率などへの影響は見られなかった」(EU-RAR(2003)旨、記述されている。以上より、生殖機能への影響が不明なため、分類できない。	動物については、ラットを用いた単回経口投与試験において「250 mg/kg以上の投与群で肝臓の薬物代謝酵素系(チトクロームP450等)の誘導、500 mg/kg以上の投与群で肝臓重量増加」(EU-RAR(2003)、DFGOT vol.3(1992))、ラットを用いた別の単回経口投与試験(投与量:750-3,100 mg/kg)で「鎮静、昏睡、虚脱、横臥等を生じ、病理検査で胃粘膜の変化や出血、clay-colored肝臓」(DFGOT vol.3(1992)が認められた旨、記述されている。ヒトについては、「一部ヒトには3-5 ppmで喉の刺激を生じ得ることが、産業経路より示唆される」(ACGIH(7th, 2001)、EU-RAR(2003))との記述、「経口摂取による腹痛、咽頭痛、嘔吐が現れる」(環境省リスク評価第4巻(2005))との記述がある。ウサギを用いた経皮投与試験(被験物質は、本物質以外に1,2,3-トリクロロベンゼン30%を含む)において「雌で赤血球数、ヘモグロビン値、赤血球容積比の用量依存的な減少(高用量群で有意な減少)」(EU-RAR(2003))が見られている。ウサギを用いた吸入ばく露試験で「精巢重量が統計学的に有意に増加した。病理学的変化はない」(EU-RAR(2003))旨、記述されている。以上の症状は全て、区分2のガイドランス値範囲内で見られた。副腎、精巣については重大な影響と見られないので採用しない。ヒトについては、「トリクロロベンゼンに高濃度でばく露された場合、肝毒性を生じる可能性がある」(ACGIH(7th, 2001))旨の記述、及び「衣類をトリクロロベンゼンに漬けることを介して長期間ばく露されていた女性1名に再生不良性貧血が生じた」(EHG 128(1991))との症例報告があるが、いずれも異性体の種類が特定されておらず、詳細も不明である。以上より、区分2(肝臓、腎臓、甲状腺、血液系)とした。	データがないので分類できない。
	1, 3, 5-トリクロロベンゼン	未設定(2008年度版)	未設定(2008年度版)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50値として、DFGOT vol.3(1992)に1,800 mg/kg、2,100 mg/kg、2,490 mg/kg、2,800 mg/kgとの記述が、環境省リスク評価第4巻(2005)に800 mg/kgとの記述がある。区分4、区分外に該当するデータが各々、複数存在するため、危険性が高い区分を採用し、区分4とした。  経皮 データがないので分類できない。  吸入 吸入(ガス): GHS定義上の固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): ラットを飽和蒸気に1時間吸入ばく露させた試験で「死亡は見られなかった」(DFGOT vol.3(1992))旨の記述がある。飽和蒸気圧濃度(25℃)2.3 mg/Lから蒸気基準を適用し、4時間換算LC50値は1.15 mg/Lと推測されるが、区分を特定できないため、分類できない。  吸入(粉じん): ラットを用いた吸入ばく露試験(1時間の致死濃度は)9,300 mg/m3(環境省リスク評価第4巻(2005))との記述がある。25℃における飽和蒸気圧濃度は2.3 mg/Lより粉じん基準を適用すると、4時間換算LC50値は2.3 mg/Lと推測されるが、区分を特定できないため、分類できない。	DFGOT vol.3(1992)に、ウサギを用いた24時間パッチテストで「紅斑と浮腫が6/6匹に見られ、72時間後には紅斑が3/6匹に見られた」。本物質はmild irritantである旨の記述、ウサギを用いた同様のパッチテストで「刺激の微候、顕著な皮膚変化がみられた。mildな刺激」との記述がある。以上より、国連GHS皮膚刺激性区分3に相当すると思われるが、国内では不採用区分につき、区分外とした。	DFGOT vol.3(1992)に、ウサギの眼に本物質100 mgをinstillationした試験において「概してmildかつ一時的な発赤、結膜浮腫、眼痛が生じ、リンシスなかったウサギでは回復に7日を要した」旨の記述、また、ウサギの眼に投与した試験において「粘膜炎の刺激作用はmildからmoderateであった」旨の記述がある。以上より、区分2Bとした。	データがないので分類できない。	モルモットを用いた試験で「感作性は観察されなかった」(DFGOT vol.3(1992))旨の記述があるが、他にデータがないため、分類できない。	体細胞in vivo変異原性試験(マウス赤血球を用いた小核試験)で「弱陽性」(DFGOT vol.3(1992))との記述があるが、この試験については、異性体1-2・4-トリクロロベンゼンに関するEU-RAR(2003)に、「試験プロトコールがあまり適切でないため、陽性結果の妥当性には疑問が残る」旨、記述されている。一方、in vitro変異原性試験(チヤイニーズ・ハムスター細胞を用いた染色体異常試験、ネズミマウス菌及び大腸菌を用いたAmes試験)は「陰性」(CaPSAR(1993)、NTP DB(Access on December 2008)、DFGOT vol.3(1992))との記述がある。以上より、分類するための十分なデータがないので、分類できない。	主要な国際的評価機関による評価がなされておらず、データもないので分類できない。	妊娠6-15日のラットに強制経口投与した試験で「母動物に肝臓重量の有意な増加と肝臓組織の変化、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少が見られた。胎児に眼の水晶体の奇形がみられたが、胎児数、胎児の体重、骨格及び内臓の奇形はみられなかった」(環境省リスク評価第4巻(2005)、HSDB(2004))旨、記述されている。しかしこの試験については、EU-RAR(2003)で、「眼に対する影響は用量依存性ではなかったこと等から、本物質のばく露と関連があるようにはみえない」旨、記述されている。また、ラットに妊娠6-15日の間、強制経口投与した試験で「母動物に肝臓、甲状腺の病変、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の減少が見られた。胎児に軽微な骨形成の変化(osteogenic changes)が見られたが、重大な奇形は見られなかった」(Patty(5th, 2001)、DFGOT vol.3(1992))との記述がある。他にデータはなく、生殖機能への影響などが不明なため、分類できない。	動物については、DFGOT vol.3(1992)の急性毒性の項に「高用量では振戦、緊張性痙攣、血液混じりの鼻汁、流涙、喘鳴(noisy breathing)が非特異的な症状(立ち、不活発、平衡障害、運動失調等)と同様に生じる」旨、記載されている。ヒトについては、「環境省リスク評価第4巻(2005)に、ヒトへの影響として「気道を刺激し、急性症状として咳、咽頭痛が現れる」旨、記述されている。動物のデータについては投与量が不明で区分を特定できないため採用せず、区分3(気道刺激性)とした。	ラットを用いた13週間混餌投与試験において「雄で肝臓、腎臓の重量増加、雌雄で肺細胞容積の増大や核大小不同の増大、甲状腺で濾胞の縮小、濾胞上皮細胞の高さの増大、コロイド密度の低下、腎臓で尿管の軽微～中等度の変性を認めた」(環境省リスク評価第4巻(2005)、CaPSAR(1993)、Patty(5th, 2001)、DFGOT vol.3(1992))旨、記述されている。ラットを用いた4週間吸入ばく露試験において「肝臓の相対重量の増加がみられた」(CaPSAR(1993)、環境省リスク評価第4巻(2005))旨の記述、ラットを用いた13週間吸入ばく露試験において「鼻筋の気道上皮の扁平上皮化生及び過形成を認めた」(CaPSAR(1993)、環境省リスク評価第4巻(2005)、DFGOT vol.3(1992))旨の記述がある。これらの症状は全て区分2のガイドランス値の範囲内で見られているため、区分2(肝臓、腎臓、甲状腺、鼻腔)とした。なお、ヒトについては、「長期間、トリクロロベンゼン類作業を浸して洗濯していた女性が再生不良性貧血を発症した」(環境省リスク評価第4巻(2005)、Patty(5th, 2001))旨の記述、「トリクロロベンゼン類にばく露された労働者28人の中に、頭痛、めまい、し眠、消化不良を訴える者が現れた」(環境省リスク評価第4巻(2005))旨の記述があるが、異性体が特定されておらず、本物質による影響かどうか不明なため、採用しない。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
82 ベンゼンの塩化物	1.2.3.4-テトラクロロベンゼン	未設定	未設定	経口 ラットLD50値として1167 mg/kg (環境省リスク評価 第8巻(2010))、1470 mg/kg (EHC 128 (1991))の2件が報告されており、いずれも区分4に該当する。GHS分類: 区分4  経皮 データなし。GHS分類: 分類できない  吸入: ガス GHSの定義における固体である。GHS分類: 分類対象外  吸入: 蒸気 データなし。GHS分類: 分類できない  吸入: 粉じん及びミスト データなし。GHS分類: 分類できない	データなし。GHS分類: 分類できない	データなし。GHS分類: 分類できない	データなし。GHS分類: 分類できない	データなし。GHS分類: 分類できない	データなし。GHS分類: 分類できない	雌ラットに妊娠6日から15日まで強制経口投与(用量: 50、100、200 mg/kg/day)した結果、母動物に体重、臓器重量、血液への影響はなかったが、高用量群で生存胎児数の減少が見られ(環境省リスク評価 第8巻(2010))、親動物に一般毒性が認められない用量で胎仔に影響が認められていることから区分1Bとした。なお、別の雌ラットに妊娠9日から13日まで強制経口投与した試験(用量: 100、300、1000 mg/kg/day)で、母動物に経微から中等度の肝細胞肥大が見られた中用量で、卵黄嚢の直径、胎仔の頭腎長と頭長が有意に小さかったとの報告もある(環境省リスク評価 第8巻(2010))。GHS分類: 区分1B	ラットを用いた急性経口毒性試験で、臨床症状として、活動低下、筋緊張弛緩、平伏、立毛、軟便、低体温、昏睡、剖検では消化管の膨満および出血が認められ、LD50値は1167 mg/kgであった(EHC 128 (1991))。以上から、標的臓器の特定は困難ではあるが、LD50値が区分2のガイダンス値内であることから区分2(全身毒性)とし、また活動低下および昏睡も認められていることから区分3(麻酔作用)とした。GHS分類: 区分2(全身毒性)、区分3(麻酔作用)	データなし。GHS分類: 分類できない	
	1.2.4.5-テトラクロロベンゼン	未設定	未設定	経口 ラットのLD50値として1500 mg/kgおよび3105 mg/kg(EHC 128 (1991))の2件が報告され、うち1件が区分4、1件が区分外に該当することから、危険性の高い区分を採り、区分4とした。GHS分類: 区分4  経皮 データなし。GHS分類: 分類できない  吸入: ガス GHSの定義における固体である。GHS分類: 分類対象外  吸入: 蒸気 データなし。GHS分類: 分類できない  吸入: 粉じん及びミスト データなし。GHS分類: 分類できない	ウサギの耳または腹部皮膚に10%溶液を3日間続けて適用した試験では、軽度の粘膜炎が認められた(BUA 86 (1991))との報告、また、本物質は皮膚刺激性試験(OECD TG 404)で刺激性なし(non-irritating)と結論付けられたとの記載(BUA 86 (1991))により、区分外とした。GHS分類: 区分外	ウサギの眼に1%または10%溶液を3日間続けて適用した試験では、軽度の粘膜炎が認められた(BUA 86 (1991))との報告、また、本物質は皮膚刺激性試験(OECD TG 404)で刺激性なし(non-irritating)と結論付けられたとの記載(BUA 86 (1991))により、区分外とした。GHS分類: 区分外	モルモットを用いた皮膚感作性試験(Draize Testの類似法)の結果は陰性(negative)であった(BUA 86(1991))との報告があるが、OECDで承認されている試験方法ではなく、詳細も不明なため、データ不足で分類できないとした。GHS分類: 分類できない	マウスの混餌投与による末梢血を用いた小核試験、およびマウスの腹腔内投与による骨髓細胞を用いた染色体異常試験(いずれも体細胞in vivo変異原性試験)での陰性結果(NTP DB (Access on Aug. 2012))に基づき、区分外とした。なお、マウスの腹腔内投与による骨髓細胞を用いた姉妹染色分体交換試験(体細胞in vivo遺伝毒性試験)で陰性、in vitro試験では、エーム試験(NTP DB (1981))、チャイニーズハムスターCHO細胞を用いた染色体異常試験(NTP DB (Access on Aug. 2012))、およびマウスリンフォーム試験(BUA 210 (1997))でいずれも陰性の結果が報告されている。GHS分類: 区分外	データなし。GHS分類: 分類できない	連続交配プロトコールに基づき、マウスに交配7日前から92日間の交配期間に混餌投与した試験において、親動物に肝臓または腎臓の重量増加や肥大などの一般毒性が現われた用量で、生存仔数の有意な減少が認められた(NTP Report # RACB89010 (1991))ことから、区分2とした。また、ラットを用いた二世代生殖試験において、授乳期間中に死亡した仔動物の胃内容物を分析の結果、母動物の脂肪中に蓄積した当該物質が、乳汁経由で仔動物に移行していることが判明した(BUA 86 (1991))との報告により、「追加区分: 授乳に対するまたは授乳を介した影響」とした。なお、ラットおよびウサギとも器管形成期を含め妊娠期間に経口投与した試験で、本物質の催奇形性は報告されていない(EHC 128 (1991)、BUA 86 (1991))。GHS分類: 区分2、追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響	ラットに200~4000 mg/kgを単回経口投与した試験(LD50値: 3105 mg/kg)で、抑制症状、筋弛緩、虚脱、低体温、昏睡などの症状が観察されている(EHC 128 (1991))ことから、区分3(麻酔作用)とした。なお、腎臓に傷害を起し、びまん性の間質性腎炎が認められた(BUA 86(1991))が、雄ラット特有のα2μグロブリン腎症であることが確認されている(BUA 86(1991))ことから、腎臓の所見は分類根拠とせず、また、300 mg/kgで肝臓への影響を示す肝酵素の増加と僅かな核の大小不同がみられた(BUA 86(1991))と記載されているが、それ以上の情報はなく分類の根拠としなかった。GHS分類: 区分3(麻酔作用)	ラットの13週間混餌投与試験(用量: 0.30、100、300、1000、2000 ppm)の結果、ガイダンス値区分2または2に相当する30~2000 ppm(1.5~100 mg/kg/day)の用量範囲で、腎臓、肝臓および甲状腺に病変が認められた(NTP TOX 7 (1991))ことから、区分2(肝臓)、区分2(腎臓)とした。個々の所見として、腎臓については30 ppm(1.5 mg/kg/day)以上で、髓質の顆粒円柱や髄質化を伴う硝子滴腎症と一致する病変(皮質の尿細管上皮における硝子滴の形成)が雄で観察されたが、腎臓皮質の尿細管細胞の変性は雌雄共に認められた。肝臓については、30 ppm以上で小葉中心性の肝細胞の肥大が観察されたのみであったが、別のラット13週間混餌投与試験において、区分2に相当する500 ppm(34 mg/kg/day)以上の用量で肝臓障害(好塩基性、大小不核等)の発生率の有意な増加が報告されている(環境省リスク評価 第4巻(2005))。甲状腺については30 ppm以上の雌でチロキシン濃度の減少がみられ甲状腺機能低下を示した。一方、血液学的所見として、ガイダンス値区分2に相当する1000 ppm(50 mg/kg/day)以上で再生不良性貧血を示唆するヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度および赤血球数の有意な減少が認められた(NTP TOX 7 (1991))とあり、区分2(血液)とした。GHS分類: 区分1(腎臓、甲状腺)、区分2(肝臓、血液)	データなし。GHS分類: 分類できない
	1.2.3.4.5-ベンタクロロベンゼン	未設定	未設定	経口 ラットのLD50値は1125mg/kg(雄)および1080 mg/kg(雌)(EHC 128 (1991))に基づき、区分4とした。GHS分類: 区分4  経皮 ラットのLD50値は >2500 mg/kg(EHC 128 (1991))に基づき、JIS分類基準の区分外(関連分類基準の区分5または区分外)とした。GHS分類: 区分外  吸入: ガス GHSの定義における固体である。GHS分類: 分類対象外  吸入: 蒸気 データなし。GHS分類: 分類できない  吸入: 粉じん及びミスト データなし。GHS分類: 分類できない	データなし。GHS分類: 分類できない	データなし。GHS分類: 分類できない	データなし。GHS分類: 分類できない	データなし。GHS分類: 分類できない	EPA (1986)によりDに分類されている(IRIS (2003))ことから、「分類できない」とした。GHS分類: 分類できない	妊娠ラットの器管形成期に経口投与した発生毒性試験において、母動物に毒性症状は認められず、高用量(200 mg/kg)群で同腹生存仔数の低下傾向、胸骨欠損の増加がみられ、さらに投与群(50~200 mg/kg)では肋骨の過剰または癒合の増加が報告されている(PATTY (6th, 2012))。しかし、マウスを用いた同一の用量および投与期間で行われた別の試験では母動物に肝重量の増加がみられたが、仔の発生に対する有害影響は観察されなかった(PATTY (6th, 2012))。以上より、ラットでの所見は区分1Bとするほど確かな証拠ではないため区分2とした。一方、授乳期間中、混餌投与された母動物の出生仔(離乳前)で、0.025%以上の群で振戦、0.1%群で離乳前の死亡の増加と体重増加の抑制がみられた(環境省リスク評価第4巻(2005))ことから、「追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響」とした。GHS分類: 区分2、追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響	ラットおよびマウスの急性毒性試験(LD50値: ラット1080~1125 mg/kg、マウス1175~1370 mg/kg)で、両動物種とも致死量以下の用量(ガイダンス値区分2に相当)で活動低下と振戦の症状が観察された(EHC 128 (1991))。一方、ベンタクロロベンゼンの急性および亜急性毒性の報告により、ラットおよびマウスの終毒性の症状には振戦と中枢神経抑制が含まれる(HSDB (2010))と記載されていることから、区分2(中枢神経系)とした。GHS分類: 区分2(中枢神経系)	ラットの13週間混餌投与試験(用量: 0.33、100、330、1000、or 2000 ppm)において、投与群雄の腎臓で尿細管上皮の硝子滴形成などを含む雄ラット特有の硝子滴腎症がみられたが、ガイダンス値区分2に相当する330 ppm(16.5 mg/kg/day)以上の雄および1000 ppm(50 mg/kg/day)以上の雌で、色素沈着と酸化作用に加え、尿細管細胞の変性と管内蛋白円柱を特徴とする自然発生腎症の悪化が認められた(NTP TOX 6 (1991))ことから、区分2(腎臓)とした。さらに、同じ330 ppm以上の雄および1000 ppm以上の雌で肝細胞の小葉中心性肥大と黄褐色色素粒に加え、肝臓の軽度傷害を示すソルビートルデヒドロゲナーゼ濃度の増加がみられ、さらに同一プロトコールによるマウスの13週間混餌投与試験では軽微な壊死を伴った小葉中心性肝細胞肥大が認められたことから、区分2(肝臓)とした。加えて上述のラットでの1000および2000 ppm(100 mg/kg/day)で甲状腺濾胞細胞の肥大とサイロキシン濃度の有意な低下が見られたことから、区分2(甲状腺)とした。なお、ヒトの職業ばく露に関する症例報告や疫学調査は見当たらない(EHC 128 (1991))。GHS分類: 区分2(肝臓、腎臓、甲状腺)	データなし。GHS分類: 分類できない

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
82	ベンゼンの塩化物	ヘキサクロロベンゼン	未設定	TLV-TWA 0.002mg/m3	経口 ラットLD50値: 3,500 mg/kg (EHC 195 (1997)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol.16 (2001)、PATTY (6th, 2012)、IARC 79 (2001)、ATSDR (2002)) 及び10,000 mg/kg (環境省リスク評価第1巻 (2002)、EHC 195 (1997)、ACGIH (7th, 2001)、IARC 79 (2001)) に基づき、区分外とした。なお、分類ガイダンスに従い、区分5を区分外とした。  経皮 データ不足のため分類できない。  吸入: ガス GHSの定義における固体である。 吸入: 蒸気 GHSの定義における固体である。  吸入: 粉じん及びミスト マウスの吸入LC50値として、4,000 mg/m3 (4 mg/L) (CEPA (1993)) の報告に基づき、区分4とした。なお、試験濃度が飽和蒸気圧濃度7.42 × 10 <sup>-4</sup> mg/L より高いので「粉じん及びミスト」として mg/L を単位とする基準値を適用した。	データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いた試験で「皮膚刺激性が低スコア」(EHC 195 (1997))、動物種不明の試験で「皮膚への低い刺激作用」(DFGOT vol.16 (2001))、「皮膚や眼への刺激性はなく、」(環境省リスク評価第1巻 (2002))との記述があるが、適用時間等の詳細が不明である。	データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いた試験で「眼に対する刺激性はない」(EHC 195 (1997))、動物種不明の試験で「眼への無影響」(DFGOT vol.16 (2001))、「皮膚や眼への刺激性はなく、」(環境省リスク評価第1巻 (2002))との記述があるが、適用時間等の詳細が不明である。	データ不足のため分類できない。	分類ガイダンスの改訂により、「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、In vivoでは、ラットを用いる慢性致死試験において陰性の結果が報告されている (ATSDR (2002)、EHC 195 (1997)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol.16 (2001)、Patty (6th, 2012)、IARC 79 (2001)、IUCLID (2000))。また、ラットの肝細胞を用いるDNA切断試験 (IARC 79 (2001)、マウスの骨髄細胞を用いる姉妹染色分体交換試験 (IARC 79 (2001)、DFGOT vol.16 (2001))、マウスのDNA単鎖切断試験 (詳細記載なし) (DFGOT vol.16 (2001)) で陰性である。さらに、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験 (EHC 195 (1997)、IARC 79 (2001)、ATSDR (2002)、NTP DB (Access on July 2013)、DFGOT vol.16 (2001))、哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (EHC 195 (1997)、IARC 79 (2001)、ATSDR (2002)、DFGOT vol.16 (2001)) で陰性である。	環境省リスク評価第1巻 (2002)、ACGIH (7th, 2001)、EHC 195 (1997)、ATSDR (2002)、DFGOT vol.16 (2001)、PATTY (6th, 2012)、IARC 79 (2001) のラットを用いた経口投与繁殖性試験及び妊娠中経口投与試験において、親動物に毒性が発現していない用量から児動物に出生後の死亡率増加が認められたとの記述より、区分1Bに分類した。さらに、IARC 79 (2001)、EHC 195 (1997)、ATSDR (2002)、DFGOT vol.16 (2001) にトルコにおける疫学事例として、本物質にばく露された母親の母乳を飲んだ新生児に高い死亡率がみられたとの記述があり、分類ガイダンスに基づき授乳影響があると判断した。以上より、区分1B、追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響とした。	環境省リスク評価第1巻 (2002)、ACGIH (7th, 2001)、EHC 195 (1997)、ATSDR (2002)、DFGOT vol.16 (2001)、PATTY (6th, 2012)、IARC 79 (2001) のヒトの経口摂取による事故ばく露例において肝障害、皮膚ポルフィリン症、関節炎、甲状腺肥大、神経症状 (神経炎、筋緊張) など肝臓、皮膚、骨、甲状腺又は神経系への影響が認められたとの記述、IRIS (1991)、ATSDR (2002)、DFGOT vol.16 (2001)、EHC 195 (1997) のラットを用いた3ヶ月間又は2年間経口 (混餌) 投与試験において、腎臓 (腎臓のポルフィリン増加、腎細胞腫瘍など) 及び副腎 (褐色細胞腫) への影響が区分1のガイダンス値範囲の投与量 (1.5-5 mg/kg/day) で認められたとの記述、ACGIH (7th, 2001)、EHC 195 (1997)、ATSDR (2002)、IARC 79 (2001)、DFGOT vol.16 (2001) のラット、マウスなどを用いた3〜13週間経口 (混餌) 投与試験において、免疫抑制が区分2のガイダンス値範囲 (15-40 mg/kg/day) で認められたとの記述から、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) とした。	データ不足のため分類できない。		
83	アニリン	アニリン	1 ppm (3.8 mg/m3) (アニリン)	TLV-TWA: 2 ppm (7.6 mg/m3) (Skin) (アニリン)	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、250 mg/kg (HSDB (Access on June 2016))、440 mg/kg (環境省リスク評価第1巻 (2002)、IARC 27 (1982)、ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012)、DFGOT vol.26 (2010))、442 mg/kg (EU-RAR (2004)、DFGOT vol.26 (2010))、780 mg/kg (EU-RAR (2004)、DFGOT vol.26 (2010))、930 mg/kg (EU-RAR (2004)、DFGOT vol.26 (2010))、440~1,072 mg/kg (CEPA (1994)) との6件の報告がある。1件が区分3に、5件が区分4に該当することから、件数の最も多い区分4とした。  経皮 GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、670 mg/kg (DFGOT vol.26 (2010))、1,400 mg/kg (HSDB (Access on June 2016)) の2件の報告があり、1件は区分3に、1件は区分4に該当する。 ウサギのLD50値として、820 mg/kg (環境省リスク評価第1巻 (2002)、EU-RAR (2004)、DFGOT vol.26 (2010))、840 mg/kg (IARC 27 (1982))、1,540 mg/kg (EU-RAR (2004)、DFGOT vol.26 (2010)) の3件の報告があり、2件が区分3に、1件が区分4に該当する。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分2 ラットのLC50値 (4時間) として、250 ppm (換算値: 0.95 mg/L) (EU-RAR (2004)、IARC 27 (1982)、PATTY (6th, 2012)) に基づき、区分2とした。 なお、LC50が飽和蒸気圧濃度 (405.94 ppm (1.55 mg/L)) の90%より低い濃度であるため、ミストを含まないものとして ppm を単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分4 ラットのLC50値 (4時間) として、478 ppm (換算値: 1.82 mg/L) (EU-RAR (2004))、479 ppm (換算値: 1.82 mg/L) (DFGOT vol.26 (2010))、2,100 mg/m3 (換算値: 551.3 ppm (2.10 mg/L)) (CEPA (1994))、839 ppm (換算値: 3.19 mg/L) (DFGOT vol.26 (2010)、EU-RAR (2004)) の4件の報告に基づき、区分4とした。 なお、LC50が飽和蒸気圧濃度 (405.94 ppm (1.55 mg/L)) より高い濃度であるため、ミストとして mg/L を単位とする基準値を適用した。	GHS分類: 区分外 ウサギの皮膚刺激性試験において紅斑が3日以上観察されたが浮腫の発生はなかった (EU-RAR (2004))。また、ウサギの皮膚にごく軽度の紅斑が見られたが8日以内に回復したこと (EU-RAR (2004)) から、区分外 (関連分類基準の区分3) とした。	GHS分類: 区分2A ウサギに適用したドレイズ試験で重度の角膜炎、軽度の結膜発赤および浮腫が観察され、適用8日以内では回復せず8日目には、ペニス形成が確認されたこと (EU-RAR (2004))、ウサギ6匹に適用後3日以内の角膜、虹彩、結膜の平均スコアが約52/110であったこと (EU-RAR (2004))。また、ウサギに適用した別ドレイズ試験では角膜混濁は適用後2日以内に回復し、結膜刺激は2日以内に最大に達したが観察期間の4日以内には回復しなかったこと (EU-RAR (2004)) がそれぞれ報告されている。以上を総合すると、ウサギの眼に重度の刺激性を示し、角膜、虹彩、結膜の平均スコアが52 (最大110) 対しであり、かつ7日以内に回復しなかった知見があることから、区分2Aとした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会は皮膚感作性第1群を動告し (産衛誌 55 (2013))、モルモットを用いた皮膚感作性試験のSingle Injection Adjuvant Test (SIAT) では陽性率50%、Magnusson Klignman testでは陽性率10%であった (EU-RAR (2004)) ことから、区分1とした。	GHS分類: 区分2 本物質の分類には塩酸アニリン (CAS番号 142-04-1) のデータを含む。In vivoでは、ラットの腹腔内投与による慢性致死試験で陰性及び不明確な結果の報告、マウスの腹腔内投与、経口投与、ラットの経口投与による骨髄細胞小核試験で陽性、陰性の結果、マウスの混餌投与による末梢血の小核試験で陽性、マウスの腹腔内投与による骨髄細胞染色体異常試験で陰性、ラットの経口投与による骨髄細胞染色体異常試験で陽性、陰性の結果、マウスの腹腔内投与による骨髄細胞姉妹染色分体交換試験で陽性、マウス又はラットの腹腔内投与による肝臓、腎臓、脾臓等を用いるDNA鎖切断試験、コメットアッセイで陽性、陰性の結果が報告されている (NITE初期リスク評価書 (2007)、EU-RAR (2004)、CEPA (1994)、DFGOT vol. 26 (2010)、IRIS (1990)、NTP DB (Access on June 2016))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、マウスリンフォーマ試験の多くで陽性、哺乳類培養細胞の小核試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験の多くで陽性である (NITE初期リスク評価書 (2007)、EU-RAR (2004)、IRIS (1990)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 26 (2010)、CEPA (1994)、NTP DB (Access on June 2016))。以上より、ガイダンスに従い区分2とした。	GHS分類: 区分2 英国、又は米国のゴム化学品製造工場で本物質を含む複数の化学物質にばく露された作業者を対象とした疫学研究において、膀胱がん発症頻度の増加が示唆されたが、本物質は暴露による影響でなく、o-トルイジンによる影響と考えられている (Sorahan, T. et al. Occup. Environ. Med. 57, 106-115 (2000)、Carreon, T. et al. Occup. Environ. Med. 71, 175-182 (2014))。すなわち、ヒトで本物質単独ばく露による発がん影響の報告はこれまでない。実験動物では本物質の塩酸塩をラット又はマウスに2年間混餌投与した3つの試験において、ラットの試験で雄に脾臓腫瘍 (肉腫、線維肉腫、血管肉腫など) の増加が認められたが、雌ラット及び雌雄マウスには腫瘍発生の増加は示されなかった (EU-RAR (2004)、IRIS (1990))。既存分類結果として、IARCがグループ3に (IARC Suppl. 7 (1987))、EPAがB2に (IRIS (1990))、ACGIHがA3に (ACGIH (7th, 2001))、EUがCarc. 2 (EU-RAR (2004)) でDSD分類のCarc. 3) にそれぞれ分類している。以上、IARC以外の分類結果より本項は区分2が妥当と判断した。	GHS分類: 区分2 ヒトの生殖影響に関する情報はない。実験動物についても本物質自体のデータはないが、塩酸アニリン (CAS番号 142-04-1) を用いた試験結果が本物質の分類に利用可能と考えられる。すなわち、塩酸アニリンを妊娠ラットに強制経口投与した発生毒性試験において、母動物にメヘモグロビン血症がみられる用量で、胎児に肝臓相対重量の増加、平均赤血球容積 (MCV) の増加が、また出生時には生後0日にMCVの増加、生後2日に雄の体重減少がみられた (厚生労働省アニリン有害性評価書 (Access on August 2016)、EU-RAR (2004))。また、塩酸アニリンをラットに皮下投与した試験でも、母動物にメヘモグロビン血症 (25~42%メヘモグロビン)、胎児に口蓋裂、心臓及び肋骨の奇形がみられ、母動物毒性による二次的影響といえる (厚生労働省アニリン有害性評価書 (Access on August 2016))、無視できない発生影響と考えられる。以上、塩酸アニリンを用いた実験動物での発生影響に基づき、塩酸アニリンの生殖毒性の分類結果を区分2としたことから、本項も区分2とした。	GHS分類: 区分1 (血液系、神経系) 本物質の急性中毒はメヘモグロビン形成に因るものであり、チアノーゼ、意識障害、呼吸困難、痙攣などの痛み又は痙攣、脱力、動悸、不整呼吸、瞳孔収縮 (光に対する反応性あり)、体温異常、呼吸及び汗のアニリン臭、暗色尿がみられ、重症時には肺浮腫、尿及び便の失禁がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007))。実際にヒトで尿飲や目鏡企図による摂取、あるいは職業ばく露により、めまい、昏睡、錯乱、蒼白、チアノーゼ、呼吸困難などの症状が報告されており、その症状は総ヘモグロビン中に占めるメヘモグロビンの量に依存すると記述されている (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2007))。以上より区分1 (血液系、神経系) とした。なお、実験動物でもラットの急性経口または吸入ばく露で痙攣、チアノーゼ、虚脱など (EU-RAR (2004))、ネコの急性経口ばく露で嘔ぎやチアノーゼなどの症状とメヘモグロビン生成 (NITE初期リスク評価書 (2007)、EU-RAR (2004)) が報告されている。	GHS分類: 区分1 (血液系、神経系) ヒトにおいて、アニリン製造工場従業員のようにチアノーゼのほか、頭痛、めまい、嚔下困難、悪心、嘔吐、胸部及び腹部の痛み又は痙攣、脱力、動悸、不整呼吸、瞳孔収縮 (光に対する反応性あり)、体温異常、呼吸及び汗のアニリン臭、暗色尿がみられ、重症時には肺浮腫、尿及び便の失禁がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007))。実験動物では、経口経路、吸入経路とも複数の試験が実施されており、いずれの経路においても区分1の範囲で血液系への影響 (メヘモグロビン血症、溶血) とそれに関連する二次的影響が認められている。したがって、区分1 (血液系、神経系) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、HSDB (Access on May 2016) に収載された数値データ (粘性率: 4.35 mPa・s (20°C)、密度 (比重): 1.0217 (20/20°C) より、動粘性率は4.26 mm2/sec (20/20°C) と算出される。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
84	4,4'-ジアミノジフェニルメタン	4,4'-メチレンジアニリン	0.4 mg/m <sup>3</sup> , 経皮吸収	TLV-TWA: 0.1 ppm, 0.81 mg/m <sup>3</sup> (Skin)	<p>GHS分類: 区分4 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、適用時間は不明だが軽度の紅斑がみられ、本物質は軽度の刺激性を示すとの記載 (SIDS (2002)) があることから、ガイダンスの軽度の刺激性に該当する区分4 (関連分類基準の区分3) とした。</p> <p>GHS分類: 区分3 ラットLD50値として、1,000 mg/kg (EU-RAR (2001), SIDS (2002)) との報告に基づき、区分3とした。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、ラットを用いた本物質粉じんの4時間吸入ばく露試験で、区分3に該当する0.837 mg/Lで死亡例はなかったとの報告がある (EU-RAR (2001), SIDS (2002))。</p>	<p>GHS分類: 区分外 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、適用時間は不明だが軽度の紅斑がみられ、本物質は軽度の刺激性を示すとの記載 (SIDS (2002)) があることから、ガイダンスの軽度の刺激性に該当する区分外 (関連分類基準の区分3) とした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ウサギを用いた眼刺激性試験で軽度の眼刺激性を示し、適用後3~7日で回復したとの記載 (SIDS (2002)) があり、SIDS (2002) は軽度から中等度の刺激性を示すとしていることから、区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会において、4,4'-メチレンジアニリン (MDA) として皮膚感作性物質第1群に分類されている (産衛学会報告 (2017))。ポリマーの硬化剤として本物質を取扱らポリウレタン成形工場労働者に、作業開始後1~3週間て衣服に覆われていない部位 (顔、首、前腕) に発疹がみられ本物質 (1%溶液) に対するパッチテストが強陽性となったが、衛生工学的改善 (フードでの作業、保護具の着用、汚染衣服の交換) で皮膚炎は発生しなくなったという事例のほか、本物質の感作性を示す複数の事例報告 (産衛学会許容濃度の提案理由書 (1995), SIDS (2002), NITE初期リスク評価書 (2007)) がある。よって、区分1とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分1B 本物質の二塩酸塩 (CAS番号 13552-44-8) をラット、又はマウスに2年間飲水投与 (濃度: 150、300 ppm) した発がん性試験において、ラットでは雄に肝臓の腫瘍性結節、甲状腺の濾胞細胞がん、副腎の褐色細胞腫の頻度増加が、雌に甲状腺の濾胞細胞腫の頻度増加が、雌に甲状腺の濾胞細胞腫の頻度増加がみられた。マウスでは雄雄に肝臓がん、雌に甲状腺濾胞細胞腫、雌に悪性リンパ腫の頻度増加、及び肝臓腫瘍の用量依存性増加がみられた (NTP TR248 (1983), IARC 39 (1986), ACGIH (7th, 2001), SIDS (2002))。この他、ラットに本物質20 mg/匹を約8ヵ月間強制経口投与し生涯観察した試験で、雄1/8例に18ヵ月後に肝がん及び腎臓の血管腫様の腫瘍、雌1/8例に24ヵ月後に子宮の腺がんがみられたとの報告などがある (IARC 39 (1986), ACGIH (7th, 2001))。IARCは本物質の発がん性の証拠は実験動物では十分あるとして、グループ2Bとした (IARC 39 (1986), IARC Suppl. 7 (1987))。一方、EUはラット及びマウスの長期試験で、本物質の経口投与と甲状腺及び肝臓の腫瘍発生との関連性が示され、本物質は動物実験からヒトでの発がん性の懸念があるとして、カテゴリ2に分類した (SIDS (2002))。このEU分類は旧 DSD分類であり、現行CLP分類ではCarc. 1Bとなる (ECHA CL Inventory (Access on August 2017))。この他、NTPでR (NTP RoC (14th, 2016))、ACGIHでA3 (ACGIH (7th, 2001))、日本産業衛生学会で第2群B1 (許容濃度の動向 (2017): 1995年提案) それぞれ分類されている。</p> <p>以上、実験動物2種で悪性腫瘍を含む多臓器発がんがみられていること、及びEUの分類結果を根拠として、本項は区分1Bとした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、妊娠ラット (n= 5ないし10) に本物質の塩酸塩を妊娠7~20日に300 mg/kg/dayの用量で、又は妊娠14~20日に50 mg/kg/dayの用量で強制経口投与した結果、前者では母動物1/5例が低活動の異常児を出生し (母動物毒性の記述なし)、後者では母動物、胎児ともに肝臓に異常所見 (母動物に胆管及び門脈域の増生、胎児に肝臓実質の脂肪浸潤) がみられたとの記述があるが、本試験を含め現行の催奇形性試験の要求基準を満たす試験はないと記載されている (DFGOT vol. 7 (1996))。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (中枢神経系、肝臓、腎臓、心臓、視覚器) ヒトでは本物質で汚染された小麦粉で作られたパンを食べた84人の中毒例が報告されている。症状として強い右上腹部痛と、黄疸、発熱、肝臓腫大、肝酵素活性上昇が認められ、肝生検では門脈域の炎症と胆汁うっ滞がみられたと報告されている (NITE初期リスク評価書 (2007), DFGOT vol. 7 (1996), ATSDR (1995), EU-RAR (2001), SIDS (2002))。また、本物質が混入したアルコール飲料を飲んだ男性5人、女性1人が、腹部疼痛、急性黄疸、血中ビリルビンと胆汁うっ滞を示す肝酵素活性の上昇、発熱、筋肉・関節の痛みを示し、そのうち男性1人では蛋白尿と血尿もみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007), ATSDR (1998), EU-RAR (2001), SIDS (2002))。更に、本物質を含む粉じんを経口、経皮、吸入ばく露した男性1人が、ばく露翌日に上腹部の激しい痛み、上腕部の発疹、黄疸、及び心筋傷害を示すと考えられる心電図の異常を示したとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007), SIDS (2002), EU-RAR (2001), ATSDR (1998), DFGOT vol. 7 (1996))。更に、本物質を扱う工場、エアフィルターの不調が原因で、本物質を含む粉じんを経口、経皮、吸入ばく露した男性1人が、ばく露翌日に上腹部の激しい痛み、上腕部の発疹、黄疸、及び心筋傷害を示すと考えられる心電図の異常を示したとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007), SIDS (2002), EU-RAR (2001), ATSDR (1998), DFGOT vol. 7 (1996))。</p> <p>実験動物では、ラットの単回経口投与試験において、100 mg/kgで出血と中程度の好中球浸潤を伴う肝細胞壊死がみられたとの報告及び100 mg/kg以上でみられる最も顕著な影響は肝臓と腎臓の傷害であると報告がある (EU-RAR (2001), SIDS (2002))。また、ネコでは25~100 mg/kgの単回経口投与で、網膜の萎縮による失明が生じたとの報告がある (EU-RAR (2001), SIDS (2002))。経皮経路では、ラットに1,000 mg/kgの単回経皮ばく露で、無関心、着色涙、黄疸が認められ、10例中5例が7日以内に死亡したとの報告がある (EU-RAR (2001), SIDS (2002))。吸入経路では、ラットに本物質の粉じん0.837 mg/Lを4時間吸入ばく露した試験で、眼球突出、振戦、円背位、粗毛がみられたが、死亡例はなく、2日後には回復したとの報告がある (SIDS (2002))。以上の実験動物で影響がみられた用量は全て区分1に相当する。</p> <p>以上の情報から、本物質は中枢神経系、肝臓、腎臓、心臓、視覚器に影響を示すと考えられる。ヒトで網膜の傷害がみられた症例は1例のみであることから、実験動物でも網膜の萎縮がみられていることから視覚器も標的臓器として採用した。したがって、区分1 (中枢神経系、肝臓、腎臓、心臓、視覚器) とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (心臓、肝臓、腎臓)、区分2 (血液系) ヒトについては、本物質を取り扱っていた男性労働者12人に作業開始後1~2週間て上腹部痛や発熱、悪寒、黄疸を主な症状とした経皮吸収が主要なばく露経路と考えられる急性肝炎が発生し、いずれも2週間以内に回復している。また、液状のエポキシ樹脂に本物質を含んだ粉末を混合して、スレーガン又は手作業で壁に塗布する作業に従事していた労働者300人のうち、6人に急性肝炎を発症したが、全員が作業開始から2日~2週間以内の発症であった。この作業では吸入、経口、経皮のいずれのばく露経路もあつたと考えられたとの報告がある (環境省リスク評価第10巻 (2012))。また、急性影響であるが経口、経皮、吸入によりばく露され、ばく露の翌朝、両腕に斑点、発疹、黄疸、心筋障害を示す心電図異常がみられ、心電図の異常は1年後に正常になったとの報告がある (環境省リスク評価第10巻 (2012), NITE初期リスク評価書 (2007))。</p> <p>実験動物については、ラットを用いた13週間飲水投与試験において、区分2のガイダンス値の範囲内である400 ppm (雄: 25.7 mg/kg/day, 雌: 20.4 mg/kg/day) 以上で体重増加抑制、胆管過形成、甲状腺濾胞上皮細胞過形成、800 ppm (雄: 38.7 mg/kg/day, 雌: 44.4 mg/kg/day) で脳下垂体好塩基性細胞肥大がみられ、ラットを用いた3ヵ月間飲水投与試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である80 ppm (雄: 7.5 mg/kg/day, 雌: 8 mg/kg/day) 以上で腎石灰化、甲状腺濾胞上皮細胞変性、区分2のガイダンス値の範囲内である400 ppm (雄: 23 mg/kg/day, 雌: 22 mg/kg/day) 以上で体重増加抑制、貧血、血清アルカリホスファターゼ・ALT・AST・尿酸窒素、胆汁色素・コレステロール濃度の上昇、甲状腺濾胞上皮細胞の巣状結節性過形成、800 ppm (雄: 31 mg/kg/day, 雌: 32 mg/kg/day) で白血球増加、好中球増加、プロトンポンプ時間延長、肝臓小胆管の過形成、甲状腺濾胞上皮細胞肥大がみられ、ラットを用いた103週間飲水投与試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である150 ppm (雄: 9 mg/kg/day, 雌: 10 mg/kg/day) 以上で脂肪肝、甲状腺濾胞上皮細胞の萎縮及び過形成、区分2のガイダンス値の範囲内である300 ppm (雄: 16 mg/kg/day, 雌: 19 mg/kg/day) の腎臓の鉱質沈着 (雄) がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007))。</p> <p>このほか、モルモットに440 mg/m<sup>3</sup>のエアロゾルを2週間 (4時間/日、5日/週) 鼻部ばく露し、その2週間後に皮膚及び気管での誘発試験を行った結果、皮膚や呼吸器への刺激やアレルギー反応はみられなかったが、眼の視細胞及び網膜色素上皮細胞の退行性変化がみられ、肺で軽度の肉芽腫性炎症が認められたとの報告がある (産衛学会許容濃度の提案理由書 (1995), 環境省リスク評価第10巻 (2012))。以上、ヒトでは主に急性肝炎がみられ、心臓に対しても影響を及ぼすものと考えられる。実験動物については、区分1のガイダンス値の範囲から甲状腺、肝臓、腎臓、区分2のガイダンス値の範囲から血液、脳下垂体に対する影響がみられている。また、眼や呼吸器に対する影響の可能性もある。このうち、下垂体好塩基性細胞の肥大は、甲状腺刺激ホルモンの産生亢進を示したものと考えられ、甲状腺の所見は肝臓による代謝亢進に対する二次的所見と考えられた。また、眼や呼吸器に対する影響がみられたモルモットの試験はばく露期間が10回と短いこと、反復ばく露後に悪化誘発のための経皮投与あるいは吸入ばく露を行っていることからガイダンス値への換算ができないため分類根拠としなかった。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>
85	ニトロフェノール	2, 4-ジニトロフェノール	未設定	未設定	<p>CERIハザードデータ集 99-9 (2000)のウサギを用いた皮膚刺激性試験結果において「軽度の刺激性」、ATSDR (1995)のモルモットを用いた皮膚刺激性試験結果では「moderately irritating」との報告が得られた。安全性の観点から、「moderately irritating」をとり、区分2とした。</p> <p>吸入 (ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスの吸入は想定されず、分類対象外とした。</p> <p>吸入 (蒸気): データなし</p> <p>吸入 (粉じん): データなし</p>	<p>データなし</p>	<p>データなし</p>	<p>ATSDR (1995), NTP DB (Access on April 2006)の記述から、経世代変異原性試験なし、生殖細胞in vivo変異原性試験 (染色体異常試験) で陽性、生殖細胞in vivo伝毒性試験なし、であることから「区分2」とした。</p>	<p>ATSDR (1995)に毒性試験データがあるが、既存分類がないため、専門家の判断に従い、分類できないとした。</p>	<p>環境省リスク評価第3巻 (2004)、ATSDR (1995)の記述から、ラットの催奇形性試験において、親動物の一般毒性に関する情報は認められ、死産率及び授乳期間の仔の死亡率に有意な増加が認められているため、「区分2」とした。</p>	<p>実験動物については、「雌雄に歩行時の這いずり姿勢 (厚労省報告 (2001))」、「非常に軽度であることから、神経系、腎臓が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。以上より、分類は区分1(神経系、腎臓)とした。</p>	<p>ヒトについては、「本物質のばく露により溶血性貧血、好中球減少症、好酸球増加症などの血液への影響がみられている」(CERIハザードデータ集 99-9 (2000))、「治療として2,4-dinitrophenolを投与された者のうち100名以上に白内障が発症したとの紹介」(IRIS (1987))、「肝臓では肝細胞壊死と出血が観察された。腎臓では糸球体内部への出血をともなう尿管内壁上皮細胞の破壊がみられた。心筋炎が死因と考えられた。」、「小腸には多くの限局性出血性壊死が生じ、激しい肝脂肪変性と出血性腎炎が見られた。患者は衰弱、不定愁訴を訴え、錯乱や一時的な陶酔感を示し膝反射の減少をきたした。顆粒球減少症により死亡した」(ATSDR (1995))の記述、実験動物については、「肝臓及び腎臓の病理学的変化、精巢の萎縮がみられている」(CERIハザードデータ集 99-9 (2000))、「自発運動の低下及び流涎、腎臓皮膚境界部の石灰化がみられた」(環境省リスク評価第3巻(2004))等の記述があることから、血液系、視覚器、神経系、腎臓、肝臓、消化器、精巣が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分1及び区分2に相当するガイダンス値の範囲でみられた。以上より、分類は区分1(心臓、腎臓、血液系、神経系、腎臓、肝臓、消化管)、区分2(精巣)とした。</p>	<p>データなし</p>	

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
86	ジメチルアニリン	NN-ジメチルアニリン	5 ppm、25 mg/m <sup>3</sup> (経皮吸収)	TLV-TWA: 5 ppm、25 mg/m <sup>3</sup> TLV-STEL: 10 ppm、50 mg/m <sup>3</sup>	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、1,300 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 3 (1992))、1,348 mg/kg (DFGOT vol. 3 (1992))、1,410 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012)) の報告に基づき、区分4とした。  経皮 GHS分類: 区分4 ウサギのLD50値として、1,692 mg/kg (DFGOT vol. 3 (1992))、1,770 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)) の2件の報告に基づき、区分4とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分2 LC50値の報告はないが、ラットの単回吸入ばく露試験において、380 ppm、4時間の吸入ばく露後に40%が4日以内に死亡したとの報告 (DFGOT vol. 3 (1992)) があり、LC50値は100~500 ppmの範囲に入ると考えられる。したがって区分2とした。なお、ばく露濃度が飽和蒸気圧濃度 (924 ppm) の90%より低いため、ミストがほとんど混ざらないものとして、ppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分外 ヒトのバッチテストで刺激性なしとの報告や (HSDB (Access on May 2017))、ウサギを用いた刺激性試験で軽度の刺激性との報告がある (BUA 91 (1992)) ことから、区分外 (固連分類基準の区分3) とした。	GHS分類: 区分2A ヒトの眼に対して刺激あるいは熱傷を引き起こすとの報告や (HSDB (Access on May 2017))、ウサギの眼への適用試験で中等度の刺激性との報告がある (HSDB (Access on May 2017)) ことから、区分2Aとした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない	GHS分類: 区分2 ラット及びマウスに2年間強制経口投与した発がん性試験において、ラットでは高用量群の雄で3/50例に脾臓の肉腫、1/50例に骨肉腫がみられた。脾臓の肉腫の発生率は自然発生率より高く、本物質投与による影響と考えられた。一方、マウスでは高用量群の雄で前胃乳頭腫の発生率のわずかな増加のみみられた (NTP TR360 (1989))。雄ラットの脾臓肉腫及び雌マウスの前胃乳頭腫に対して、NTPはそれぞれ発がん性のある程度の証拠及び不確かな証拠とした (NTP TR360 (1989)) が、IARCは実験動物での発がん性の証拠は限定的と結論し、グループ3に分類した (IARC 57 (1993))。その他、ACGIHがA4に分類した (ACGIH (7th, 2001)) のに対し、EUはCar. 2に分類している (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。本物質の基本骨格のアニン (CAS番号 62-53-3: 本物質と肝ミクロソームとの in vitro培養実験で副代謝物としてアニリンが生成 (HSDB (Access on May 2017)) は脾臓腫瘍を誘発し、区分2に分類されている (平成28年度分類結果、平成21年度分類結果) ことを踏まえ、本項は区分2とした。	GHS分類: 分類できない ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) において、一般毒性影響 (血液系等への影響) がみられる100 mg/kg/day まで生殖発生影響はみられなかった (経済産業省による安全性試験結果 (2011))。また、妊娠マウスの器官形成期 (妊娠6~13日) に385 mg/kg/day を強制経口投与した結果、母動物が6%死亡したが、出生児には生後3日まで異常はみられなかった (IARC 57 (1993)、環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート (2009))。以上、反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験はスクリーニング試験であり、この結果のみで区分外とはできない。また、妊娠マウスを用いた生殖発生毒性試験は1用量のみの試験で、発生影響なしと結論するには不十分な試験と考えられ、本項は分類できないとした。	GHS分類: 区分1 (中枢神経系、血液系)、区分3 (麻酔作用) ヒトでは本物質による中毒症状は頭痛、チアノーゼ、めまい、努力呼吸、麻痺及び痙攣であるとの記載がある (HSDB (Access on May 2017))。事故によるばく露の症例としては、本物質とフェノールの混合物の入った桶から高温の蒸気と数分間ばく露した労働者が、直後に虚脱して、8時間にわたり意識喪失し、その後、視覚障害、耳鳴り、強度の腹痛を訴えたとの報告及び本物質を容器間で移す作業を7時間行った労働者が、中毒症状を示したとの報告がある (ACGIH (7th, 2001)、環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート (2009))。これらの2症例の症状はアニリンの中毒症状に酷似していることと記載されている (ACGIH (7th, 2001)、環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート (2009))。実験動物では、イヌへの本物質50 mg/kgの単回経口投与 (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 3 (1992)、BUA 91 (1992))、ネコへの本物質48 mg/kgの単回経口投与 (BUA 91 (1992)) によりメトヘモグロビン生成が認められ、ネコでの中毒症状はチアノーゼ、呼吸困難及び運動失調であったとの報告がある (BUA 91 (1992))。これらの試験での用量はガイダンスの区分1の範囲に相当する。また、モルモットの単回経口投与試験において、区分2相当の2,000 mg/kgの用量で、衰弱、振戦、持続性及び間代性痙攣、緩徐呼吸を示して死亡したとの報告がある (HSDB (Access on May 2017))。以上の情報を総合すると、本物質は中枢神経系、血液系を標的臓器とすると考えられる。また中枢神経系に作用することから麻酔作用も有する可能性がある。したがって区分1 (中枢神経系、血液系)、区分3 (麻酔作用) とした。	GHS分類: 区分1 (血液系) ヒトについては、長期に本物質製造に従事していた作業者がばく露された人数及びばく露濃度不明) において、メトヘモグロビンレベルは5.2%にまで達するものがいたが、一方対照群 (18名) では1名でのみみられメトヘモグロビンレベルは2%であったと報告されている。また、作業員において貧血 (赤血球数の減少、ヘモグロビンの減少)、網状赤血球の増加が認められたと報告されている (DFGOT vol. 3 (1992)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1993))。実験動物については、ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) において、区分1のガイダンス値の範囲内である1 mg/kg/day (90日換算値: 0.47 mg/kg/day) 以上で骨髄の赤芽球系細胞の過形成、脾臓のうっ血、10 mg/kg/day (90日換算値: 4.7 mg/kg/day) 以上で脾臓の髓外造血の亢進、区分2のガイダンス値の範囲内である100 mg/kg/day (90日換算値: 47 mg/kg/day) で赤血球数・ヘモグロビン量・ヘマトクリット値・平均赤血球血色素濃度の低値、肝臓の髓外造血亢進、脾臓の白脾腫萎縮、骨髄の赤芽球系細胞の過形成等の報告がある (経済産業省による安全性試験結果 (2011))。このほか、ラット、マウスを用いた強制経口投与による13週間反復投与毒性試験及び2年間発がん性試験が実施されており、ラットの方がマウスよりも影響が強くみられている。ラットでは、13週間試験において、区分2のガイダンス値の範囲内である31.25 mg/kg/day (90日換算値: 22.57 mg/kg/day) 以上で脾臓の腫脹・造血亢進、脾臓・腎臓のヘンジテリン沈着、62.5 mg/kg/day (90日換算値: 45.14 mg/kg/day) 以上で肝臓のヘンジテリン沈着、骨髄の造血細胞過形成、125 mg/kg/day (90日換算値: 90.28 mg/kg/day) 以上で運動量低下がみられ、2年間発がん性試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である3 mg/kg/day以上で脾臓のヘンジテリン沈着、造血亢進、区分2のガイダンス値の範囲内である30 mg/kg/day で脾臓の脂肪変性、繊維化がみられている (NTP TR360 (1989)、環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート (2009)、DFGOT vol. 3 (1992)、ACGIH (7th, 2001))。なお、ラットを用いた吸入経路の試験の報告があり、100日間連続ばく露した試験では血液系のほかに脳や肝機能に影響がある旨報告されているが、環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート (2009) には詳細不明との記載があり、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1993) には、ばく露技術の信頼度の低さ、及び用量反応関係の不十分から脳、肝が標的臓器であるとは考え難いとの記載がある。また、ラットに4ヵ月間 (6時間/日、6日/週) ばく露した試験において血液系への影響のほか肝機能に影響がみられたとの報告があるが、環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート (2009) に詳細不明との記載があり、DFGOT vol. 3 (1992) では不十分な記載の試験とされていることからこれらについては分類に用いなかった。 以上、メトヘモグロビン生成、溶血性貧血と関連する二次的あるいは適応性の所見が脾臓、肝臓、骨髄、腎臓等にみられており、区分1 (血液系) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。
87	トリニトロルエン	トリニトロルエン	0.1 mg/m <sup>3</sup> (全異性体)	TLV-TWA 0.1 mg/m <sup>3</sup>	経口 ラットLD50値として (795 mg/kg (雌) (ATSDR (1995)、ACGIH (7th, 2001)、IARC 65 (1996))、DFGOT vol.1 (1991))、820 mg/kg ((ATSDR (1995)、DFGOT vol.1 (1991))、1,010 mg/kg (雄) (ATSDR (1995))、1,320 mg/kg (雄) (ATSDR (1995)、ACGIH (7th, 2001)、IARC 65 (1996))、DFGOT vol.1 (1991))、1,663.8 mg/kg (雌) (DFGOT vol.1 (1991))、1,837.8 mg/kg (雄) (DFGOT vol.1 (1991))) に基づき、区分4とした。  経皮 データ不足のため分類できない。  吸入: ガス GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 GHSの定義における固体である。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol.1 (1991)、IARC 65 (1996) のヒトばく露例で皮膚炎が認められた事例の記述、及び産衛学会許容濃度の提案理由書 (1993) の皮膚に対し刺激性を有するとの記述から、区分2とした。	PATTY (6th, 2012)、IARC 65 (1996) のヒトで眼に対し刺激性を有するとの記述から、区分2とした。	データ不足のため分類できない。  IARC 65 (1996) のヒトでアレルギー性接触皮膚炎の報告があるとの記述から、区分1とした。	データ不足のため分類できない。  すなわち、in vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いる核試験及びラットの骨髄細胞を用いる染色体異常試験 (IRIS (2012)、IARC 65 (1996)) 並びに、ラットの肝細胞を用いる不定期DNA合成試験 (IARC 65 (1996)、IRIS (2012)、ATSDR (1995)) で陰性の報告がされている。一方、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験 (IARC 65 (1996)、DFGOT vol.1 (1991)、IRIS (2012)、ACGIH (7th, 2001)) 及び哺乳類培養細胞を用いるマウスリンフォーマ試験 (IARC 65 (1996)、ACGIH (7th, 2001)) で陽性である。分類ガイダンスの改訂により区分を変更した。	IARC 65 (1996) でグループ3、IRIS (1996) でCに分類されていることから、分類できないとした。分類ガイダンスの改訂により区分を変更した。	PATTY (6th, 2012) には、男性労働者の職業ばく露による精子への影響を示唆する記述や、ATSDR (1995) の精液量及び運動性精子数の減少並びに精子奇形の増加を示すケースコントロール調査の結果についての記述があるが、ばく露による影響であることの証拠としては不十分であると述べられている。一方、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol.1 (1991)、IARC 65 (1996) のラットの反復ばく露での毒性作用を示す用量で精巣萎縮が認められたとの記述があることから、区分2とした。	ヒトでの吸入反復ばく露による影響として、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol.1 (1991)、IARC 65 (1996)、PATTY (6th, 2012) に貧血、肝障害及び白内障が認められるとの記述、DFGOT vol.1 (1991)、ACGIH (7th, 2001) の職業ばく露例で心筋ジストロフィー又は心臓の異常、及び末梢神経炎がみられるとの記述から、標的臓器は血液系、肝臓、眼、心臓、末梢神経系と考えられ、区分1とした。	データ不足のため分類できない。	



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
88	ニ・四・六・トリニトロフェニルメチルニトロアミン	テトリル	設定されていない。	TLV-TWA 1.5mg/m3	経口 ラットのLD50値:5000mg/kgに基づき、区分外とした。  経皮:ウサギLD50値:>2000mg/kgに基づき、区分外とした。  吸入(蒸気) データなし  吸入(粉じん) データなし	ヒトへの影響として皮膚刺激性があるとの記述から、区分2とした。  皮膚刺激	ウサギの眼に適用した試験において重度(severe)刺激性が認められたとの記述から、区分2Aとした。  強い眼刺激	呼吸器感作性:ヒト職業ばく露例に喘息様症状が認められ、呼吸器感作性の可能性があるとの記述があるが、陽性と結論づけられてはいないことから、データ不足のため分類できないとした。  皮膚感作性:DFGでShIに分類されておりヒトばく露例でアレルギー性接触皮膚炎の症例報告があることから、区分1とした。  アレルギー性皮膚反応をおこすおそれ	in vitro 試験のデータしかないため分類できない。  データなし	データなし	データなし	ヒトばく露例において気道刺激性が認められるとの記述から、区分3(気道刺激性)とした。	ヒトばく露により骨髄抑制、肝毒性及び頭痛、疲労感、不眠などの中枢神経系への影響が認められるとの記述、ヒト職業ばく露例に肝障害、貧血、夜間の咳嗽発作や呼吸困難などの喘息様症状、肺の組織傷害が認められたとの記述、並びにラットを用いた経口投与試験においてメトヘモグロビンの増加、ヘモグロビンの減少及び尿細管変性が区分2のガイドライン値範囲の投与量で認められたとの記述から、区分1(肝臓、血液、中枢神経系、呼吸器系)、区分2(腎臓)とした。	データなし
89	トルイジン	o-トルイジン	1ppm 4.4 mg/m3	TLV-TWA (2 ppm) TLV-STEL (未設定)	経口 ラットのLD50値として、635 mg/kg (DFGOT vol. 3 (1992)、670 mg/kg (DFGOT vol. 3 (1992)、ACGIH (7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1991)、750 mg/kg (SIDS (2006))、900 mg/kg (環境省リスク評価第1巻 (2002)、ACGIH (7th, 2001)、CICAD 7 (1998)、DFGOT vol. 3 (1992)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1991)、940 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)、CICAD 7 (1998)、DFGOT vol. 3 (1992)、670-940 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2008))、900-940 mg/kg (PATY (6th, 2012)) との複数報告に基づき、区分外とした。  経皮 ウサギのLD50値として、3,250 mg/kg との報告 (NITE初期リスク評価書 (2008)、SIDS (2006)、環境省リスク評価第1巻 (2002)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 3 (1992)、CICAD 7 (1998)) に基づき、区分外 (関連分類基準の区分5) とした。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。  吸入:粉じん及びミスト ラットのLC50値 (4時間) として、3,827 mg/L との報告 (SIDS (2006)) に基づき、区分4とした。なお、試験は蒸気/エアゾルにて行われたとの記載 (SIDS (2006)) があるが、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (1.5 mg/L) より高いため、ミストの基準値を適用した。	ウサギに本物質を24時間適用した報告 (半閉塞適用又は閉塞適用) が2件ある (SIDS (2006))。半閉塞適用の試験において刺激性はみられなかった。一方、閉塞適用の試験では、紅斑の平均スコアは2.3 (24時間)、2.0 (48時間)、1.7 (72時間) であり、浮腫の平均スコアは2.0 (24時間)、0.3 (48時間)、0.3 (72時間) であったが、適用72時間後に壊死 (1/6匹) がみとめられた。以上、半閉塞適用において刺激性がみられなかったことから区分外とした。なお、適用時間については不明だが、本物質はウサギの皮膚に対して中等度から強度の刺激性を持つとの記載がある (ACGIH (7th, 2001))。	ウサギに本物質の原液0.1 mLを適用した試験で、軽度の角膜混濁、軽度-中等度の結膜浮腫と発赤がみられ、8日間の観察期間中に回復せず、一次刺激性スコア (AOI に相当) は31.3/110で強い刺激性ありとの結果 (SIDS (2006)) から区分2Aとした。また、別の報告でウサギの結膜嚢に本物質の原液0.1 mLを適用した結果、軽度の刺激性がみられたとの報告がある (SIDS (2006))。	データ不足のため分類できない。	本物質は非常に多くの変異原性データが収集されている。In vivoでは、マウス骨髄細胞の小核試験及び染色体異常試験で陰性、ラットの骨髄細胞及び末梢血赤血球の小核試験で陽性、マウス骨髄細胞の姉妹染色体交換試験で陽性、マウスのDNA損傷試験、マウス、ラットのコメットアッセイで陽性、ラットの不定期DNA合成試験で陽性である (NITE初期リスク評価書 (2008)、環境省リスク評価第2巻:発がん性の定量的なリスク評価 (2003)、ACGIH (7th, 2001)、CICAD 7 (1998)、DFGOT vol. 3 (1992)、SIDS (2006)、IARC 100F (2012)、NTP DB (Access on September 2014))。in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験では多くのデータが陰性であるが、陽性のデータも複数存在する。また哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験及び小核試験で陽性結果が主体である (NITE初期リスク評価書 (2008)、ACGIH (7th, 2001)、CICAD 7 (1998)、DFGOT vol. 3 (1992)、SIDS (2006)、IARC 100F (2012)、環境省リスク評価第2巻:発がん性の定量的なリスク評価 (2003)、NTP (2014)、NTP DB (Access on September 2014))。以上より、区分2とした。	IARC 100F (2012) でグループ1、ACGIH (7th, 2001) でA3、日本産業衛生学会 (2001) で第2群A、NTP (2011) でK、EU (Access on September 2014) で2と分類されている。これらの分類結果は異なるが、IARC及びNTPを優先し区分1Aとした。  なお、ヒトでは、疫学調査が多く実施され、職業ばく露による膀胱がん発症との関連が示唆されている (NITE初期リスク評価書 (2008))。	データ不足のため分類できない。	ヒトにおける吸入ばく露、経皮ばく露による毒性症例は、複数の事例から頭痛、めまい、悪心、呼吸困難、意識喪失、神経障害、発汗、チアノーゼ、メトヘモグロビン血症、膀胱への強い刺激による血尿と報告されている (NITE初期リスク評価書 (2008)、SIDS (2006)、環境省リスク評価第1巻 (2002)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1991)、CICAD 7 (1998)、DFGOT vol. 3 (1992))。その他、急性ばく露した労働者で、排尿困難、乏尿、血尿、膀胱炎、膀胱上皮の変性などが認められている (DFGOT vol. 3 (1992))。実験動物ではラットの492 ppm (2.16 mg/L) 吸入ばく露で、振戦、チアノーゼ、努力呼吸、痙攣、呼吸困難、ラットの600-900 mg/kgの経口投与で、麻酔作用、チアノーゼ、尿量増加、ネコの50 mg/kg経口投与で、横臥位、頻呼吸、チアノーゼ、眩暈、無関心、流涎がみられている (NITE初期リスク評価書 (2008)、ACGIH (7th, 2001)、PATY (6th, 2012)、環境省リスク評価第1巻 (2002)、SIDS (2006))。これらの中枢神経系及び血液系への影響は区分1のガイドライン値範囲の濃度で認められた。以上より、区分1 (中枢神経系、血液系、膀胱)、区分3 (麻酔作用) とした。  旧分類では中枢神経系、麻酔作用は採用されていないが、今回区分2として採用した。また、旧分類で腎臓を採用していたが、腎臓への影響の情報は乏しく、採用しなかった。	o-トルイジンとp-トルイジンの生産工場で両物質への反復吸入ばく露を受けた作業員81名中20名にメトヘモグロビン血症が生じたとの記述 (DFGOT vol. 3 (1992)) があり、本物質の急性影響の一つとしてメトヘモグロビン血症が知られていることから、本物質単独による反復ばく露でもメトヘモグロビン血症が生じるものと考えられた。また、この報告では81名中数名に膀胱粘膜に非腫瘍性変化 (詳細不明) がみられたとあり、他の職業ばく露例では血尿、乏尿、排尿困難をきたした症例で、膀胱炎 (組織学的に膀胱粘膜の変性を確認) と診断された症例の記述 (DFGOT vol. 3 (1992)) があり、膀胱も標的臓器と考えられる。  実験動物ではラットに14日間間断投与した試験で、区分1該当量 (40.4-43.5 mg/kg/day: 6.3-6.8 mg/kg/day (90日換算)) でメトヘモグロビン血症、区分2該当量 (236-481 mg/kg/day: 37.0-74.8 mg/kg/day (90日換算)) で膀胱上皮細胞の増殖、尿路上皮の過形成が認められた (SIDS (2006)) との記述、またラットに225 mg/kg/day を最長20日間強制経口投与 (90日換算: 50 mg/kg/day (区分2相当)) した結果、チアノーゼ、メトヘモグロビン血症をきたし、期間内に25/30例が死亡した。病理検査により、腎臓にうっ血、ヘモジン沈着、軽外造血亢進、腎臓にヘモジン沈着、骨髄に骨髄細胞増多と、血液毒性に対する代償性の二次的影響がみられた (SIDS (2006)、NITE初期リスク評価書 (2008))。以上より、区分1 (血液系、膀胱) とした。なお、旧分類では「膀胱」を標的臓器としていないが、今回ヒト及び実験動物での知見を踏まえて判断し、標的臓器に追加した。	データ不足のため分類できない。
		m-トルイジン	未設定	TLV-TWA: 2 ppm、8.8 mg/m3 (Skin)	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、450 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)、SIDS (2003))、974 mg/kg (SIDS (2003)、PATY (6th, 2012))、1,160 mg/kg (SIDS (2003))、1,430 mg/kg (SIDS (2003)) との報告に基づき、区分4とした。  経皮 GHS分類: 区分外 ウサギのLD50値として、3,250 mg/kg (SIDS (2003)) との報告に基づき、区分外 (関連分類基準の区分5) とした。  吸入:ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入:粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分2 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、本物質は中等度又は軽度の刺激性を認めたとの報告 (SIDS (2003)) から、区分2とした。	GHS分類: 区分2 ウサギを用いた眼刺激性試験において、本物質は中等度の刺激性を示したとの報告 (SIDS (2003)) がある。細区分のための情報はないため、区分2とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない m-トルイジン塩酸塩を雄ラット及び雌雄マウスに18ヵ月間断投与した発がん性試験において、ラットでは腫瘍発生の有意な増加はなく、マウスでは雄の低用量群 (16,000 ppmで5ヵ月間、その後4,000 ppmで13ヵ月間投与) で、肝臓腫瘍を生じた動物数の増加がみられたが用量相関性のある所見ではなかった (ACGIH (7th, 2001)、環境省リスク評価第5巻 (2006))。以上より、ACGIHは本物質 (塩酸塩) はラット及びマウスに発がん性を示さず、本物質をA4に分類した (ACGIH (7th, 2001))。よって、分類できないとした。	GHS分類: 分類できない m-トルイジン塩酸塩を雄ラット及び雌雄マウスに18ヵ月間断投与した発がん性試験において、ラットでは腫瘍発生の有意な増加はなく、マウスでは雄の低用量群 (16,000 ppmで5ヵ月間、その後4,000 ppmで13ヵ月間投与) で、肝臓腫瘍を生じた動物数の増加がみられたが用量相関性のある所見ではなかった (ACGIH (7th, 2001)、環境省リスク評価第5巻 (2006))。これららの生殖発生影響は30 mg/kg/day以上で脾臓・腎臓への影響、100 mg/kg/day以上で体重増加抑制など一般毒性影響がみられる用量で生じた (厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on June 2017)、環境省リスク評価第5巻 (2006)) ことから、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分2 ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性・生殖毒性併合試験 (OECD TG 422) において、30及び100 mg/kg/day 群では、分娩及び哺育状態の不良による出生児の死亡が散見され、100 mg/kg/day 群では母動物の2/10例に全着床胚の早期死亡・吸収が観察された。また、300 mg/kg/day 群では母動物全例 (11/11例) に全着床胚の早期吸収が認められ、出生率は0%であった (厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on June 2017)、環境省リスク評価第5巻 (2006))。これららの生殖発生影響は30 mg/kg/day以上で脾臓・腎臓への影響、100 mg/kg/day以上で体重増加抑制など一般毒性影響がみられる用量で生じた (厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on June 2017)、環境省リスク評価第5巻 (2006)) ことから、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 (血液系) ラットの単回経口及び経皮投与試験において、各々区分1範囲の200 mg/kg及び700 mg/kgで血中メトヘモグロビン濃度が30%超まで上昇し、重度のメトヘモグロビン血症が誘導されたとの報告がある (SIDS (2003))。したがって区分1 (血液系) とした。	GHS分類: 区分1 (血液系)、区分2 (腎臓) ヒトについては、トルイジン (異性体不明) はアニリンと同様の症状を生じ、チアノーゼはアニリンよりもやや軽いが、排尿痛や血尿はより強く現れ、体温の低下や貧血を起すとの報告がある (環境省リスク評価第5巻 (2006)、ACGIH (7th, 2001))。本物質はヒトにメトヘモグロビン血症を起こすとの記載がある (PATY (6th, 2012))。実験動物については、ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性試験 (OECD TG 422) において、区分2のガイドライン値の範囲内である30 mg/kg/day (90日間換算値: 14 mg/kg/day) 以上で脾臓の色素沈着及び髓外造血、腎臓の病変 (雌: 近位尿管上皮細胞の空胞化、壊死、髓質の再生原細管等)、100 mg/kg/day (90日間換算値: 47 mg/kg/day) 以上で大球性貧血、肝臓の色素沈着・髓外造血亢進、腎臓の尿管管上皮の色素沈着・好酸性小滴、褐色尿等がみられている (環境省リスク評価第5巻 (2006)、厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on June 2017))。以上、ヒトで貧血がみられ、実験動物では区分2のガイドライン値の範囲内で貧血及び貧血と関連した所見のほか、腎臓の障害がみられている。したがって、区分1 (血液系)、区分2 (腎臓) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、HSDB (Access on June 2017) に記載された数値データ (粘性率: 3.306 mPa・s (25°C)、密度: 0.9889 g/cm3 (20°C)) より、動粘性率は3.343 mm2/sec (25/20°C) と算出される。

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
89 トルイジン	p-トルイジン	未設定	TLV-TWA	経口 ラットのLD50値として、336 mg/kg (環境省リスク評価第5巻 (2006)), 620 mg/kg (SIDS (2006)), 656 mg/kg (SIDS (2006), ACGIH (7th, 2001)), DFGOT vol. 3 (1992)), 760 mg/kg (DFGOT vol. 3 (1992)), 656-760 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2007))との報告に基づき、区分4とした。  経皮 ウサギのLD50値として、890 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2007), SIDS (2006), 環境省リスク評価第5巻 (2006), DFGOT vol. 3 (1992))との報告に基づき、区分3とした。  吸入: ガス GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。なお、ラットのLC50値 (1時間) として、> 0.64 mg/L (4時間換算値: > 0.32 mg/L) との報告 (SIDS (2006), 環境省リスク評価第5巻 (2006), ACGIH (7th, 2001), DFGOT vol. 3 (1992)) があるが、この値のみでは区分を特定できない。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (376 ppm) の90%より低いいため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	本物質をウサギに4時間適用した試験において、一次刺激スコアは0.15であり、刺激性なしとの報告がある (SIDS (2006))。また、本物質を24時間閉塞適用した結果刺激性はみられなかったとの報告がある (SIDS (2006))。以上より、区分外とした。なお、本物質をウサギに24時間適用した別の試験においては、中等度から重度の刺激性がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007))。一方、本物質をウサギに適用した別の試験においては刺激性なしとの報告がある (SIDS (2006))。以上、刺激性スコア及び中等度、重度の刺激性ありとの記載から区分2Aとした。なお、本物質はEU DSD分類で「Xi; R36」、EU CLP分類で「Eye Irrit. 2 H319」に分類されている。	ウサギを用いた眼刺激性試験において、適用24、48及び72時間後の平均スコアはそれぞれ56.2/110、52.0/110、43.3/110であった (SIDS (2006))。また、本物質20 mgをウサギの眼に適用した結果、中等度の刺激性がみられ、100 mgを適用した結果重度の刺激性がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007))。一方、本物質をウサギに適用した別の試験においては刺激性なしとの報告がある (SIDS (2006))。以上、刺激性スコア及び中等度、重度の刺激性ありとの記載から区分2Aとした。なお、本物質はEU DSD分類で「Xi; R36」、EU CLP分類で「Eye Irrit. 2 H319」に分類されている。	データ不足のため分類できない。	モルモットを用いた感作性試験 (ビューラー法) において、感作反応がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007), SIDS (2006), ACGIH (7th, 2001), DFGOT vol. 3 (1992))。以上より、区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類において「R43」、EU CLP分類において区分「Skin Sens. 1」に分類されている。	In vivoでは、マウスの腎臓、肝臓を用いたDNA損傷試験で陽性の結果がある (NITE初期リスク評価書 (2007), 環境省リスク評価第5巻 (2006), SIDS (2006), ACGIH (7th, 2001), DFGOT vol. 3 (1992))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陽性、DNA損傷試験で陰性である (NITE初期リスク評価書 (2007), 環境省リスク評価第5巻 (2006), ACGIH (7th, 2001), DFGOT vol. 3 (1992), SIDS (2006))。In vivoでのDNA損傷試験陽性結果については、1用量のみの結果であり、SIDS (2006) はこれが正しいか否か不明であると評価していることから、データ不足のため分類できないとした。	ACGIHでA3 (ACGIH (2001))、EUで3 (EU (Access on Dec. 2014)) であることから、区分2とした。	データ不足のため分類できない。	本物質は気道刺激性がある (ACGIH (7th, 2001))。ヒトにおいては、吸入、経口、経皮ばく露中毒で、頭痛、疲労、めまい、悪心、息苦しさ、吐き気、錯乱、眩暈、意識喪失、メトヘモグロビン血症、血尿、排尿困難、貧血、唇や爪、皮膚のチアノーゼが報告されている。また、高濃度のばく露で、腎臓や膀胱の障害原因となるとの記載がある (NITE初期リスク評価書 (2007), 環境省リスク評価第5巻 (2006), SIDS (2006), ACGIH (7th, 2001), PATTY (6th, 2012), DFGOT vol. 3 (1992))。実験動物でのラットに低タンパク食餌中に本物質を混ぜ、6ヶ月間混餌投与した試験で、40 mg/kg/day以上で用量依存的なメトヘモグロビン血症がみられた (SIDS (2006)) との報告がある。一方、ラットに28日間混餌投与した試験では、66.8 mg/kg/day (90日換算: 20.8 mg/kg/day相当) 以上で、肝臓相対重量の増加がみられているが、病組織検査を実施しておらず、組織学的異常の有無が不明で、分類に利用できる結果ではない (SIDS (2006), ACGIH (7th, 2001))。この他、分類に利用可能なデータはない。以上、ヒト及び実験動物でメトヘモグロビン血症がみられたこと、血尿と膀胱への作用との因果関係は明らかではないが、長期ばく露により膀胱組織に変化を生じる可能性が示唆されていることから、区分1 (血液系、膀胱) に分類した。なお、本物質の異性体であるo-トルイジン (CAS No.: 95-53-4) についても、同様に区分1 (血液系、膀胱) に分類している。	データ不足のため分類できない。	
	トルイジン	1ppm 4.4mg/m <sup>3</sup> 皮 (o-トルイジン)	TLV-TWA 2ppm skin:A4,BE1 M (o-Toluidine, m-Toluidine, p-Toluidine)	経口 情報なし  経皮 情報なし  吸入 (蒸気) 情報なし	情報なし	情報なし	データなし	データなし	p-トルイジンに対してはACGIH (2001) でA3、EU (2005) ではカテゴリー3に分類されていることから区分2、m-トルイジンに対してはACGIH (2001) でA4に分類されていることから区分外、o-トルイジンに対してはACGIH (2001) でA3に分類されているものの、IARC (Suppl.7 1987) でグループ2A、日本産業衛生学会 (産衛学会動告 2005) で2A、EU (2005) でカテゴリー2に分類されていることから区分1Bとなることから、異性体混合物トルイジンについては、3異性体のうち最も厳しい分類となるo-トルイジンと同じ区分1Bに分類した。 発がんのおそれ (区分1B) IARC グループ2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある) ACGIH A3 (動物発がん性物質)	情報なし	ヒトへの影響として40ppmの60分ばく露で重度の毒性が認められるとの記述から、標的臓器は特定できないため、区分1とした。 全身毒性の障害 (区分1)	ヒトへの影響として10ppmの長期ばく露により疾患を引き起こすとの記述から、標的臓器は特定できないため、区分1 (全身毒性) とした。 長期又は反復ばく露による全身毒性の障害 (区分1)	データなし	
90	パラ-ニトロアニリン	パラ-ニトロアニリン	3mg/m <sup>3</sup> 皮	TLV-TWA 3mg/m <sup>3</sup> Skin:A4,BE1 M	経口 ラットLD50 値: 3249mg/kg、3250mg/kg及び750mg/kgに基づき、計算を適用した。計算値は1049mg/kgであったことから、区分4とした。 飲み込むと有害 (経口)  経皮 ラットLD50 値>2500mg/kgとの記述があるが、他にデータがなく、区分5か区分外か判断できないため、分類できないとした。  吸入 (粉じん) データなし	ウサギの皮膚に適用した試験において刺激性はみられていないとの記述から、区分外とした。	ウサギの眼に適用した試験において刺激性は認められていないとの記述があるが、ヒトへの影響として眼を軽度刺激するとの記述があり、眼に対する刺激性の有無については明確でないため、分類できないとした。	データなし  モルモットを用いた試験において感作性は認められていないとの記述から、区分外とした。	in vivo 変異原性試験であるマウスを用いた小核試験 (使用組織不明) で陰性の結果との記述があることから、区分外とした。	ACGIHでA4 (10) に分類されていることから、区分外とした。	ラットを用いた妊娠中経口投与試験において母動物に一般毒性が認められる用量でのみ吸収胚数の増加や胎児の奇形がみられているとの記述から、区分2とした。 生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い	ヒト事故ばく露例にメトヘモグロビン血症、めまい、意識消失が認められたとの記述、モルモットへの経口投与により傾眠、痙攣が認められたとの記述から、血液が標的臓器であり、麻酔作用もあると判断して、区分1 (血液) 及び区分3 (麻酔作用) とした。 血液の障害 眠気またはめまいのおそれ	ラットを用いた4週間吸入ばく露試験又はマウスを用いた2週間経口投与試験においてメトヘモグロビン血症などの血液への影響が区分1のガイダンス値範囲の用量で認められたとの記述 (30, 10), (22), (44) から、区分1 (血液) とした。 長期又は反復ばく露による血液の障害	データなし



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性		
		日本産業衛生学会	ACGIH												
91	パラ-ニトロクロロベンゼン	パラ-ニトロクロロベンゼン	0.1ppm 0.64mg/m3(経皮吸収)(2009年版)	TWA 0.1ppm (2009年度)	経口 ラットのLD50値は530 mg/kg(ACGIH(2001))、294 mg/kg、565 mg/kg、664 mg/kg、694 mg/kg(SIDS(2002))、200-810 mg/kg(NITE初期リスク評価書 No.57(2005))であり、区分4に該当するデータが最も多いことから、区分4とした。	4時間適用試験のデータは無く、分類できないとした。なお、ウサギ皮膚に24時間閉塞適用した2試験において、ペーパースト状の本物質を使用した試験では軽度の刺激性(slightly irritating)がみられ、溶解せずに使用した試験では刺激性はみられていないが、どちらも「結果について記述不足である」との記載がある(いずれもSIDS(2002))。	ウサギを用いた3試験において、投与24時間後の軽度(slight)の結膜充血が観察された(6/6匹)が、8日目には消失した(SIDS(2002))との記載、投与後洗眼した場合に角膜の一時的混濁がみられたが、4時間後に正常に回復した(CERI・NITE有害性評価書(2006))との記載、加えて、詳細は不明であるが、わずかな一時的な角膜炎がみられた(CERI・NITE有害性評価書(2006))との記載がそれぞれあり、以上より区分2Bとした。	ラットを用いた5 か月間吸入試験において、感作性影響あり(CERI・NITE有害性評価書(2006))との記載があるが、詳細が不明であるため、分類できないとした。	OECDで承認された皮膚感作性試験のデータは無く、分類できないとした。	in vivoにおいて、マウスの骨髄を用いた小核試験(OECD TG 474、GLP)で陽性(CERI・NITE有害性評価書(2006))であることから、区分2とした。なお、その他in vivo試験では、ラットの骨髄を用いた染色体異常試験(OECD TG 475、GLP)で陰性(SIDS(2002))、チャイニーズハムスターの骨髄を用いた姉妹染色分体交換試験で陰性、マウスの脳、肝臓、腎臓を用いたDNA損傷試験で陰性である(いずれもCERI・NITE有害性評価書(2006))。In vitroにおいては、CHO細胞を用いた染色体異常試験およびエームス試験で陽性または陰性(CERI・NITE有害性評価書(2006))、マウスリンフォーマ試験で陽性である(SIDS(2002))。	ラットおよびマウスを用いた2年間経口投与(混餌)試験の結果について「ラットの雌雄に脾臓の線維肉腫、骨肉腫、血管肉腫、肉腫NOSおよび線維腫ならびに副腎の褐色細胞腫の発生増加が認められ、バラクロロニトロベンゼンのF344/DuCrj (Fischer)ラットに対するがん原性が認められた。マウスでは雄に血管腫、悪性リンパ腫および肝細胞癌、雌に肝臓の血管肉腫と肝細胞癌の発生増加がみられたが、発生率が低値であることからバラクロロニトロベンゼンのO <sub>6</sub> :BDF1マウスの雌雄に対するがん原性試験(1991)との記述があり、これに基づいて「パラ-ニトロクロロベンゼンによる健康障害を防止するための指針(厚労省指針(2006))が与えられていることから、区分2とした。なお、IARCでは3(IARC 65(1996))、ACGIHではA3(ACGIH-TLV(1985))、EUIRSK警句で3(EU-Annex I (access on Jul. 2009))に分類されているが、厚生労働省がん原性試験(1991)の結果はこの分類に含まれていない。	マウスの連続交配試験(経口、GLP)において、ベア動物による受胎率の有意な減少がみられ(ACGIH(2001))、CERI・NITE有害性評価書(2006)、ラットの発生毒性試験(経口、OECD TG 414、GLP)において親動物に体重増加抑制などがみられる用量で、仔に骨格異常頻度の増加がみられて区別(ACGIH(2001))、CERI・NITE有害性評価書(2006))とより区分2とした。なお、ラット及びマウスの反復試験(経口、GLP)で精子形成低下、性周期の短縮(ラット)及び性周期の延長(マウス)がみられている(SIDS(2002))。	ヒトの急性毒性について「メトヘモグロビン形成に起因する溶血性貧血、チアノーゼ」(CERI・NITE有害性評価書(2006))との記述があり、作業中にばく露された労働者や本物質を経口摂取した幼児においてそれらの症状がみられるため(ACGIH(2001)、SIDS(2002))、分類は区分1(血液)とした。なお、動物試験においても、ラットを用いた経口、経皮、吸入試験においてばく露試験(GLP)において、ガイドランス区分1に相当する0.1572 mg/Lの用量で精子細胞数、精子濃度及び精子運動性の減少、精細管の萎縮がみられているが、生殖毒性が区分2であることからここでは分類し採用しなかった。	データなし	
92	ニトロベンゼン	ニトロベンゼン	1 ppm (5 mg/m3) (ニトロベンゼン)	TLV-TWA: 1 ppm (5 mg/m3) (Skin)(ニトロベンゼン)	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、349 mg/kg (環境省リスク評価第2巻(2003))、588 mg/kg (EU-RAR(2007))、600 mg/kg (EHC 230(2003)、ATSDR(1990)、ACGIH(7th, 2001)、IARC 65(1996)、HSDB (Access on May 2016))、640 mg/kg (EHC(230, 2003)、DFGOT vol.19(2003)、NITE有害性評価書(2008)、BUA 59(1991))、732 mg/kg (EU-RAR(2007))の報告に基づき、区分4とした。なお、国連危険物輸送では国連番号1662クラス6.1容器等級IIとされている。	GHS分類: 区分外 EHC 230(2003)のウサギを用いた皮膚刺激性試験(ばく露時間不明)において、「スコア1(24時間後の時点でも明らかに認識できる程度の非常に小さい紅斑、48、72、96時間後の時点でのスコアは0)が観察された。」及び「ヒトへの健康影響の記述「ヒトの眼及び皮膚を刺激する」と考えられるため、区分外(国連分類基準の区分3)とした。	GHS分類: 区分2B ウサギを用いた眼刺激性試験結果において、0.05 mlの眼液下部適用で、わずかな影響が生じたとの報告(EHC 230(2003))や、ヒトの眼及び皮膚を刺激する(PATY(6th, 2012))より、区分2Bとした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない ガイドランスの改訂により区分外が選択できなかったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、ラット末梢血の染色体異常試験、マウス骨髄細胞の小核試験、ラット末梢血、脾臓リンパ球の姉妹染色分体交換試験、ラット肝臓の不定期DNA合成試験で陰性(NITE有害性評価書(2008)、EHC 230(2003)、IRIS Tox. Review(2009)、ACGIH(7th, 2001)、DFGOT(2012)、IARC 65(1996)、EU-RAR(2007)、ECHA RAC Background Document(2012))である。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性、哺乳類培養細胞の小核試験で弱い陽性である(NITE有害性評価書(2008)、EHC 230(2003)、IRIS Tox. Review(2009)、IARC 65(1996)、EU-RAR(2007)、DFGOT(2012)、NTP DB (Access on June 2016)、ECHA RAC Background Document(2012))。なお、哺乳類培養細胞の小核試験で弱い陽性結果はあるが、EU-RAR(2008)は本物質に変異原性はないと評価している。	GHS分類: 分類できない ガイドランスの改訂により区分外が選択できなかったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、ラット末梢血の染色体異常試験、マウス骨髄細胞の小核試験、ラット末梢血、脾臓リンパ球の姉妹染色分体交換試験、ラット肝臓の不定期DNA合成試験で陰性(NITE有害性評価書(2008)、EHC 230(2003))、IARCがグループ2B(IARC 65(1996))、ACGIHがA3(ACGIH(7th, 2001))、EPAがI (IRIS Summary(2009))、NTPがR (Report on Carcinogens(13th, 2014))、日本産業衛生学会が2B(許容濃度の勧告(2015))、EUがCarc 2 H351: Suspected of causing cancer (ECHA C&I Inventory (Access on May 2016)) (にそれぞれ分類している。したがって、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1B ラットに吸入ばく露した2世代試験において、F0、F1世代とも親動物では40 ppm(200 mg/m3)で、受胎率の低下と精巣毒性(精巣の縮小、精細管の萎縮、精母細胞の変性及び多核巨細胞、精巣上体の管腔内の変性精母細胞及び精子細胞の減少など)が認められた(NITE有害性評価書(2008)、EU-RAR(2007))。この結果を基に、IARCがグループ2B(IARC 65(1996))、ACGIHがA3(ACGIH(7th, 2001))、EPAがI (IRIS Summary(2009))、NTPがR (Report on Carcinogens(13th, 2014))、日本産業衛生学会が2B(許容濃度の勧告(2015))、EUがCarc 2 H351: Suspected of causing cancer (ECHA C&I Inventory (Access on May 2016)) (にそれぞれ分類している。したがって、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 ラットに吸入ばく露した2世代試験において、F0、F1世代とも親動物では40 ppm(200 mg/m3)で、受胎率の低下と精巣毒性(精巣の縮小、精細管の萎縮、精母細胞の変性及び多核巨細胞、精巣上体の管腔内の変性精母細胞及び精子細胞の減少など)が認められた(NITE有害性評価書(2008)、EU-RAR(2007))。この結果を基に、IARCがグループ2B(IARC 65(1996))、ACGIHがA3(ACGIH(7th, 2001))、EPAがI (IRIS Summary(2009))、NTPがR (Report on Carcinogens(13th, 2014))、日本産業衛生学会が2B(許容濃度の勧告(2015))、EUがCarc 2 H351: Suspected of causing cancer (ECHA C&I Inventory (Access on May 2016)) (にそれぞれ分類している。したがって、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1(神経系、血液系、肝臓、生殖器(男性))、区分3(麻酔作用) ヒトでは本物質の事故または意図的な摂取の数十分後に重篤な意識障害、チアノーゼがみられ、その後血中でメトヘモグロビンの形成がみられる。さらに血液形態学的検査で大小不同性赤血球、多染性赤血球、好塩基性赤芽球が多数確認されている(NITE初期リスク評価書(2005))。本物質の蒸気や吸入すると、疲労、めまい、頭痛、吐き気などを起こす。高温の場合は胃障害、心搏亢進、意識喪失、痙攣などの症状を現す。皮膚からも吸収し中毒する(環境省リスク評価第2巻(2003))。ラットを用いた実験では、区分1のガイドランス値の範囲内での経口単回摂取により、肝細胞核小体の肥大化、小葉中心性壊死、精母細胞の壊死、精上皮細胞の多核細胞化が認められた(EHC 230(2003))。以上より区分1(神経系、血液系、肝臓、生殖器(男性))、区分3(麻酔作用)とした。	GHS分類: 区分1(神経系、血液系、呼吸器、肝臓、腎臓、生殖器(男性)) ヒトについては、塗装作業中に本物質を含む塗料を1か月間使用した女性の症状として、重篤な頭痛、目眩、下肢の麻痺、食欲減退、チアノーゼ、メトヘモグロビン血症、黄疸、肝障害、低血圧、痛覚過敏、尿中ウロビリノーゲン陽性がみられ、尿中には代謝物であるp-アミノフェノールとp-ニトロフェノールが入院2週間後まで検出されたとの報告がある(NITE有害性評価書(2008))。実験動物については、吸入経路では、ラット、マウスを用いた13週間吸入ばく露試験において、ラットでは、区分1の範囲である25 mg/m3(ガイドランス値換算: 0.018 mg/L)以上でメトヘモグロビン、中毒性ネフローゼ、肝細胞の肥大化、81 mg/m3(ガイドランス値換算: 0.059 mg/L)で溶血性貧血、252 mg/m3(0.18 mg/L)で精巣萎縮、精子形成上皮変性の増加を認め、マウスにおいても区分1の範囲で肝細胞の過形成、メトヘモグロビン等を認めたほか区分1の範囲である25 mg/m3(ガイドランス値換算: 0.018 mg/L)で雌の副腎で網状帯の空泡化を認めた(環境省リスク評価第2巻(2003))。これらの影響のほか、ラットを用いた2年間吸入ばく露試験において、区分1の範囲である125 mg/m3(0.125 mg/L)で甲状腺への影響(濾胞上皮細胞過形成)、呼吸器への影響(鼻腔の炎症)がみられ、マウスを用いた505日間吸入毒性試験において、区分1の範囲である25 mg/m3(0.025 mg/L)あるいは125 mg/m3(0.125 mg/L)で呼吸器への影響(肺の肺胞壁の細気管支化、鼻腔の変性及び炎症性病変等)、甲状腺への影響(濾胞上皮細胞過形成)がみられている(NITE有害性評価書(2008))。経口経路では、ラットを用いた強制経口投与での反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験において、区分1の範囲から血液、肝臓への影響、区分2の範囲で精巣への影響がみられたほか、区分2の範囲である60 mg/kg/day(ガイドランス値換算: 26.7 mg/kg/day)及び100 mg/kg/day(ガイドランス値換算: 44.5 mg/kg/day)では、加えて、神経系への影響(異常歩行、斜頸、中枢神経系の壊死/グリオシス)も認められている(NITE有害性評価書(2008))。また、ラットを用いた強制経口投与での13週間反復投与毒性試験においても、区分2の範囲である75 mg/kg/day以上で、神経系への影響(運動失調、斜頸、嗜眠、振戦、旋回運動)がみられている(EHC 230(2003))。経皮経路では、マウス、ラットを用いた13週間経皮投与試験において、マウス、ラットとも区分2の範囲である50 mg/kg/dayにおいて肺のうっ血、副腎皮質の脂肪変性がみられ、マウスではさらに肝臓の小葉中心性の核の大きさの変動がみられたとの記載がある(EHC 230(2003))。以上のように、主に神経系、血液系、呼吸器、肝臓、腎臓、精巣に区分1相当の用量から影響がみられた。したがって、区分1(神経系、血液系、呼吸器、肝臓、腎臓、生殖器(男性))とした。	データ不足のため分類できない。 HSDB (Access on May 2016)に記載された数値データ(粘性率: 1.863 mPa・s(25°C)、密度: 1.2037 g/cm3(25/20°C))より動粘性率は1.548 mm2/secと算出される。

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性		
		日本産業衛生学会	ACGIH												
93	パラフェニレンジアミン	p-フェニレンジアミン	0.1mg/m3	TWA:0.1mg/m3 STEL:-	経口 ラットのLD50値は80 mg/kgおよび98 mg/kg(いずれもDFGMAK-Doc.6(1994))である。GHS分類:区分3  経皮 ウサギのLDLo値は5000 mg/kg(TUCLID(2000))によりLD50値は5000 mg/kg超と判断される。GHS分類:区分外  吸入:ガス GHSの定義における固体である。GHS分類:分類対象外  吸入:蒸気 データなし。GHS分類:分類できない  吸入:粉じん及びミスト ラットのLC50値は0.92 mg/L/4h(環境省リスク評価第3巻(2004))である。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(0.0291 mg/L)を超えていることから粉塵の基準値を適用した。GHS分類:区分3	ウサギに本物質の2.5または25%ワセリン、10%オイル、50%水溶液を適用したドレイズ試験において、2.5%の濃度で軽度の刺激性(slightly irritant)、10~50%では中等度の刺激性(moderately irritant)を示したが回復がみられ、皮膚刺激指数は1.4~3.4であった(BUA 97(1995))との結果から区分2に相当する。なお、ヒトでは6人のボランティアに本物質50%軟膏を適用した結果、軽微な刺激性(only slight irritation)であった(DFGMAK-Doc.6(1994))と報告されている。GHS分類:区分2	ウサギに本物質を希釈せずに適用したドレイズ試験において、刺激性スコア(AOI)に相当は17(最大110)であり、軽度の刺激性(slightly irritant)との結果(BUA 97(1995))。さらにウサギに30 mgを適用した別の試験で結膜炎の発赤および浮腫、角膜混濁が見られたが、7日以内に回復し、刺激性あり(irritant)との結果(BUA 97(1995))から区分2Bに相当する。なお、ヒトで本物質を含む染毛剤が眼に入ると、眼毛、眼瞼、結膜に重度の反応が起き、場合によっては虹彩炎や虹彩毛様体炎を伴う角膜炎のびらんを生じ、重度の角膜潰瘍により不可逆的視覚障害や失明に至ることもある(ACGIH(2001))と記載されているが、染毛剤の成分が識別されていないので、本物質との関連の程度は不明である。GHS分類:区分2B	職業ばく露によりアレルギー性喘息の発症、直接的な刺激により咽頭に炎症を起こした労働者の報告があり、僅かな量でも、3ヶ月~10年のばく露により喘息を起こすおそれがあるとの記載(ACGIH(2001))や、本物質は皮膚および気道に対し感作を示し、喘息になるおそれがあるとの記載(PATY(5th,2001))から区分1に相当する。GHS分類:区分1	日本産業衛生学会で、感作性物質(皮膚:1群(産衛学会勧告(2011))としていることから区分1Aである。20匹のモルモットを用いたパッチテストで、全動物で陽性を示したとの報告(DFGMAK-Doc.6(1994))。ヒトのマキシマイゼーション試験で、陽性率が100%であったとの報告(ECETOC TR 77(1999))を含め、ヒトおよび動物とも「感作性あり」との試験報告が複数ある。また、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会では本物質をスタンダードアレルギーンとし(Japanese Standard Allergens(2008))、Contact Dermatitis(Frosch)(4th,2006)に接触アレルギー物質として掲載されている(Contact Dermatitis(Frosch)(4th,2006))。GHS分類:区分1A	IARCでグループ3(IARC suppl.7(1987))、ACGIHでA4(ACGIH(2001))分類されていることから「分類できない」。なお、ラットの8か月間経口投与試験、マウスの2年間経皮投与(週2回投与)試験で、いずれも腫瘍は認められず(IARC 16(1978)、DFGMAK-Doc.6(1994))。また、本物質の二塩酸塩のラットおよびマウスに2年間経口投与による発がん性試験で、雌雄ラットおよび雄マウスで軽度の体重増加抑制が観察されたのみで、両動物種雄雄とも死亡率に投与の影響はなく、いずれの部位においても試験物質投与と腫瘍発生率との間に統計学的に有意な関連は認められず。その結果、ラットおよびマウスでは、本物質の混餌投与により発がん性の確かな証拠は得られなかった(NTP TR 174(1979))と結論付けている。GHS分類:分類できない	ラットの妊娠6日~15日に経口投与した試験で、親動物に体重増加抑制や死亡が認められた用量で、仔の奇形または変異の増加は見られなかった(ACGIH(2001))との報告があるが、性機能および生殖能に対する影響に関する情報が少ないためデータ不足で分類できない。GHS分類:分類できない	ラットの妊娠6日~15日に経口投与した試験で、親動物に体重増加抑制や死亡が認められた用量で、仔の奇形または変異の増加は見られなかった(ACGIH(2001))との報告があるが、性機能および生殖能に対する影響に関する情報が少ないためデータ不足で分類できない。GHS分類:分類できない	ヒトで本物質摂取により、呼吸困難から、顔面、首、舌または咽喉に浮腫を生じ、時に血中CPKの上昇、乏尿、尿細管変性がみられ、横紋筋融解症となり最終的に急性腎不全に至った症例が、死亡例を含め複数の報告がある(DFGMAK-Doc.6(1994))。一方、マウスにガイダンス値区分1に相当する70 mg/kg bwを経鼻胃管投与後24時間以内に血中CPKの有意な上昇、24時間後に急性横紋筋融解と骨格筋の極細繊維の壊死が観察された(DFGMAK-Doc.6(1994))。以上からヒトおよび動物の知見に基づき、区分1(心臓、筋肉、腎臓)に相当する。GHS分類:区分1(心臓、筋肉、腎臓)	ヒトにおいて、本物質を含む市販の染毛剤を定期的に使用し、肝腫大と脾臓の肥大が見られ、入院後死亡までの11週間に進行性神経障害を発症した症例(ACGIH(2001))。本物質を含む染毛剤の5年間に亘る職業ばく露を受け、黄疸と肝臓の亜急性萎縮により死亡した症例(ACGIH(2001))。また、本物質を含む染毛剤を使用し消化器と神経症状が観察された症例。さらに本物質を含む染毛剤を1年半使用し中枢神経系内に血中CPKの有意な上昇、24時間後に急性横紋筋融解と骨格筋の極細繊維の壊死が観察された(DFGMAK-Doc.6(1994))。以上からヒトおよび動物の知見に基づき、区分1(心臓、筋肉、腎臓)に相当する。GHS分類:区分1(心臓、筋肉、腎臓)	データなし。GHS分類:分類できない
94	フェネチジン	p-フェネチジン	未設定	未設定	経口 GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。  経皮 GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。  吸入:ガス GHS分類:分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。  吸入:粉じん及びミスト GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類:区分外 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、軽度の刺激性又は刺激性はないとの試験結果(SIDS(2002))、及び本物質は軽度の皮膚刺激性があるとの記述(環境省リスク評価第8巻:暫定的有害性評価シート(2010))から、区分外(国連分類基準の区分3)とした。	GHS分類:区分2A ウサギを用いた眼刺激性試験において、非常に強い刺激性がみられたとの報告(SIDS(2002))、及び本物質は強い眼刺激性があるとの記述(環境省リスク評価第8巻:暫定的有害性評価シート(2010))から、区分2Aとした。なお、EU CLP分類において本物質はEye Irrit 2に分類されている(ECHA CL Inventory(Access on June 2017))。	GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。  GHS分類:区分1 ヒトにおいて、0.3~10%濃度の本物質でのパッチテストで50名中2名が、検討した全濃度で著明な陽性反応を示し、50名中10名が10%濃度で中等度から著明な反応を示したとの記述(環境省リスク評価第8巻:暫定的有害性評価シート(2010))から、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はSkin Sens. 1に分類されている(ECHA CL Inventory(Access on June 2017))。	GHS分類:区分2 In vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陽性(厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on June 2017)、SIDS(2002))。in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陽性である(SIDS(2002)、NTP DB(Access on June 2017))。以上より、ガイダンスに従い区分2とした。	GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類:区分2 ラットを用いた強制経口投与による簡易生殖毒性試験において、高用量の200 mg/kg/dayでは母親動物に流産、チアノーゼ、分娩遅延が認められ、正常分娩は1/12例のみで、未分娩のまま死亡、又は分娩直後の死亡例合わせて周産期死亡例が9/12例、残りの2例も妊娠25日に未分娩のまま切迫屠殺された。新生児では200 mg/kg/dayで出生率の低下、死産児及び死胎児の増加が認められた(厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on June 2017)、SIDS(2002)、環境省リスク評価第8巻:暫定的有害性評価シート(2010))。以上、一般毒性影響のみ見られる用量で分娩異常、胎児/新生児死亡の増加を生じたことから、区分2とした。	GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類:区分1(血液系) ヒトについては、本物質は医薬品フェナセチンの代謝物であり、フェナセチン投与による血液障害(トヘモグロビン血症)の原因物質である報告されている(環境省リスク評価第8巻:暫定的有害性評価シート(2010))。実験動物については、ラットを用いた強制経口投与による28日間反復経口投与毒性試験において、区分2のガイダンス値の範囲内である40 mg/kg/day(90日換算:12 mg/kg/day)以上で赤血球数の減少、網状赤血球数の増加、尿中ウロビリノーゲンの増加、脾臓重量の増加、脾臓でヘモジリン沈着・髓外造血亢進・うっ血、骨髄で赤芽球系の過形成、160 mg/kg/day(90日換算値:50 mg/kg/day)でトヘモグロビン血症・脾臓で軽度のヘモジリン沈着・髓外造血亢進がみられ(厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on June 2017)、環境省リスク評価第8巻:暫定的有害性評価シート(2010))、ラットを用いた4週間反復吸入毒性試験(6時間/日、5日/週)において、区分1のガイダンス値(蒸気)の範囲内である86 mg/m3(ガイダンス値換算:0.02 mg/L)以上で網状赤血球数増加、ヘモグロビン濃度・赤血球数・ヘマトクリット値の減少、骨髄の造血細胞の増加、脾臓でヘモジリン沈着、区分2のガイダンス値(ミスト)の範囲内である883 mg/m3(ガイダンス値換算:0.2 mg/L)で体重増加の抑制、脾臓重量増加、肝臓でヘモジリン沈着等がみられている(環境省リスク評価第8巻:暫定的有害性評価シート(2010))。以上、血液系への影響及びそれと関連した所見がみられている。したがって、区分1(血液系)とした。	GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。	



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
	o-クレゾール	未設定	TLV-TWA (20 mg/g3) TLV-STEL (-mg/g3)	経口 ラットのLD50値として、121 mg/kg (ATSDR (2008), NTP TR550 (2008)、NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006)、SIDS (2001)、EHC 168 (1995)、1,350 mg/kg (環境省リスク評価書第5巻 (2006)、ACGIH (7th, 2001))の2件の報告がある。区分3と区分4とに、それぞれ1件ずつ該当するが、LD50値の最小値が該当する区分3とした。  経皮 ラットのLD50値として、620 mg/kg (環境省リスク評価書第5巻 (2006)、SIDS (2001)、EHC 168 (1995))、620-1,000 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2007))、ウサギのLD50値として、890 mg/kg (ATSDR (2008)、NTP TR550 (2008)、NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006)、EHC 168 (1995))、890-1,380 mg/kg (SIDS (2001))、890-2,000 mg/kg 以上 (NITE初期リスク評価書 (2007))との報告がある。分類ガイダンスに従い、最も多くのデータが該当する区分3とした。  吸入:ガス GHSの定義における固体である。  吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。なお、ラットのLC50値 (1時間)として、>1,220 mg/m3 (4時間換算値: 610 mg/m3 (=138 ppm))との報告 (PATTY (6th, 2012)、環境省リスク評価書第5巻 (2006))がある。飽和蒸気圧濃度 (325.8 ppm (=144 mg/L))の90%よりLC50値が低いので、ミストを含む場合のみとした。このLC50値からでは、区分2、区分3、区分4、区分外のいずれかを特定できないので、分類できないとした。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ウサギの皮膚に本物質を適用した試験で、持続性の角膜混濁と血管新生がみられたとの記載がある (NITE初期リスク評価書 (2007)、PATTY (6th, 2012))。また、本物質は皮膚に対して腐食性を示す (SIDS (2001)、環境省リスク評価書第5巻 (2006))との記載がある。以上より、区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「C: R34」、EU CLP分類で「H314 Skin Corr. 1B」に分類されている。	ウサギに本物質の33%溶液を適用した試験で、持続性の角膜混濁と血管新生がみられたとの記載がある (NITE初期リスク評価書 (2007))。また、本物質はウサギの眼に対して強度の刺激性又は腐食性を示す (SIDS (2001)、環境省リスク評価書第5巻 (2006))との記載がある。以上より、区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「C: R34」、EU CLP分類で「H314 Skin Corr. 1B」に分類されている。	データ不足のため分類できない。	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivo では、マウスの慢性致死試験、マウス及びラット骨髄細胞の小核試験、マウス骨髄細胞の染色体異常試験でいずれも陰性である (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006)、SIDS (2001)、ATSDR (2008)、DFGOT vol.14 (2000))。in vitro では、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、ラット培養肝細胞の不定期DNA合成試験で陰性、哺乳類培養細胞の染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験で陽性、ヒト細胞では姉妹染色分体交換試験陰性の結果となっている (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006)、SIDS (2001)、DFGOT vol.14 (2000)、ATSDR (2008))。以上より、in vitro 染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性の結果であるが、in vivo 試験でいずれも陰性であるため、本物質はin vivo で変異原性を示さないと判断した。	EPAでCに分類されている (EPA (2002))ことから、区分2とした。ガイダンスに従い区分を変更した。	ラットを用いた経口経路 (強制)での2世代生殖毒性試験、マウスを用いた経口経路 (混飼)での連続交配試験、ミンクを用いた1世代生殖毒性試験において生殖能に影響はみられず、児に対してはラット及びマウスで体重に影響がみられたほかには影響はみられていない (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006))。 ラットを用いた経口経路 (強制)での催奇形性試験においては、死亡を含む母動物毒性 (25例中4例死亡、体重増加抑制、自発運動低下、運動失調、振戦、挙動/血姿勢、呼吸時の雑音)がみられる用量 (450 mg/kg bw/day)で胎児に脳室拡張 (1例)、経産骨格変異 (5例)がみられた (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006))。この試験では母動物の死亡が10%以上であるので不採用とする。ウサギを用いた経口経路 (強制)での催奇形性試験においては、母動物毒性 (異常呼吸音、眼脂、自発運動低下)がみられる用量において胎児にわずかな影響 (表皮下の血腫、胸骨骨化遅延)がみられた (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006))。この試験では胎児にみられた影響が軽微であるので不採用とする。 ヒトの疫学において、クレゾールとクロロベンゼンあるいは塩化ホスホルルを使用する工場で働く女性で女性ホルモン量変化と月経の異常、周産期死亡率と奇形発生率の増加したとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006))。しかし、みられた変化はo-クレゾールは「露との関連性が明らかでないため分類に用いるには適当でない。 以上のように、2世代生殖毒性試験、連続交配試験において生殖に影響はみられていない。旧分類の分類根拠とした所見の意義について検討した結果、生周期の異常については、該当する情報なかったが、被験物質としてクレゾール (o-, m-, p-)の混合物を用いたラットにおける4ヶ月間の吸入毒性試験において発情周期及び発情期の延長と発情期間の短縮、卵巣で一次卵胞の減少、卵巣卵胞の増加を認めたとの報告がある (環境省リスク評価書第5巻 (2006)、EHC 168 (1995))。この情報は、異性体混合物を用いた試験であること、詳細が不明であることから分類に用いることは不適当と判断した。したがって、旧分類の区分2を分類できないに変更した。	ヒトにおいては、気道の刺激性を示し、蒸気やエアロゾルの吸入では鼻の狭窄感、乾乾、咽喉の刺激症状、肺水腫を起す。また、灼熱感、咽頭痛、咳、頭痛、吐き気、嘔吐、息苦しさ、息切れ、呼吸不全 (咳、努力・頻呼吸)が報告されている。経口摂取では、嘔吐、腹痛、灼熱感、ショック/虚脱、出血性下痢、口、喉、胃の白色壊死病斑、経路不詳であるが、中枢神経系抑制、錯乱、蒼白、発汗、脱力感、頭痛、めまい、耳鳴り、不整脈、低血圧、浅呼吸、低体温症、呼吸不全を伴うショック、発作、意識不明、昏睡、心血管系、溶血性貧血、肺水腫、肺・肝臓・膵臓・脾臓・心臓・腎臓の損傷、代謝性アシドーシスがみられている。急性肺水腫は経皮ばく露によっても起こる (環境省リスク評価書第5巻 (2006)、ACGIH (7th, 2001)、HSDB (Access on June 2014))。実験動物では、マウス、ラットへの吸入ばく露では、マウスに粘膜の刺激、興奮、筋収縮、間代性けいれん、終口投与で、自発運動低下、流涎、協調運動失調、筋収縮、振戦、けいれん、呼吸困難、衰弱、嗜眠、昏睡、死亡がみられ、剖検所見として、吸入ばく露では、肺浮腫、肝臓の脂肪変性及び小葉中心性の壊死、腎臓の浮腫、糸球体の腫大及び尿管上皮の変性、終口投与では、消化管の炎症、肺、肝臓、腎臓の充血及び出血が報告されている (NITE初期リスク評価書 (2007))。以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓、膵臓、脾臓)、区分3 (麻酔作用)とした。	ヒトでは、本物質を含むクレゾール混合物の蒸気 (濃度不明)に1.5-3ヶ月間、吸入ばく露された作業員に吐き気と嘔吐を伴う頭痛、うち4名には顔面や嘔吐が認められた (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 14 (2000)、PATTY (6th, 2012))との記述がある。実験動物では、ミンク又はフェレットに28日間混餌投与した試験において、区分2相当量 (80 mg/kg/day相当 (ミンク: 24 [bw/kg/day (ガイダンス値換算)]、140 mg/kg/day相当 (フェレット: 44 mg/kg/day (ガイダンス値換算))で、肝臓相対重量の増加がみられたが、ラット又はマウスの13週間混餌投与試験では、区分2までの範囲内で毒性所見はなく、区分外の高用量 (175 mg/kg/day超)において、肝臓相対重量増加、貧血傾向所見 (赤血球数減少、ヘモグロビン濃度減少)、神経症状 (嗜眠、振戦、痙攣)がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007)、SIDS (2001)、ATSDR (2008))。一方、吸入経路では1用量のみの試験であるが、マウス1ヶ月間及びラット4ヶ月間吸入ばく露試験において、区分1に該当するばく露濃度 (マウス: 50 mg/m3 (0.0056 mg/L/6hr (ガイダンス値換算))、ラット: 9 mg/m3 (0.006 mg/L/6 hr (ガイダンス値換算))で、呼吸器 (上気道の炎症、肺の水腫、出血)、中枢神経系 (自発運動減少、嗜眠、昏睡)の脂肪変性及び小葉中心性の壊死、腎臓の浮腫、糸球体の腫大及び尿管上皮の変性、終口投与では、消化管の炎症、肺、肝臓、腎臓の充血及び出血が報告されている (NITE初期リスク評価書 (2007))。以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓、膵臓、脾臓)、区分3 (麻酔作用)とした。	データ不足のため分類できない。	
95	クレゾール	m-クレゾール	5ppm	TLV-TWA	経口 ラットLD50値として、242 mg/kg (複数データとして、PATTY (6th, 2012)、ATSDR (2008)、NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006)、SIDS (2005)、DFGOT vol.14 (2000))、EHC 168 (1995)、EPA Pesticide (1992))、825 mg/kg (環境省リスク評価書第5巻 (2006))、2,241 mg/kg (雄)及び2,007 mg/kg (雌) (溶液としてオリーブ油を使用) (厚労省既存化学物質毒性データベース単回経口投与毒性試験)との報告がある。242 mg/kgの報告が複数であるので、最も多くのデータが該当する区分3とした。  経皮 ラットのLD50値として、以下の3件の報告がある (1,000 mg/kg (環境省リスク評価書第5巻 (2006))、1,100 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006)、EHC 168 (1995)、EPA Pesticide (1992))、1,100 mg/kg (DFGOT vol. 14 (2000)))。ウサギのLD50値として以下の3件の報告がある (620 mg/kg (環境省リスク評価書第5巻 (2006))、2,050 mg/kg (SIDS (2005)、EPA Pesticide (1992))、2,830 mg/kg (ATSDR (2008)、SIDS (2005)、EHC 168 (1995)))。2件ずつのデータがそれぞれ区分3、区分4及び区分外に該当するので、LD50値の小さい方が該当する区分3とした。情報源 (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006)、ATSDR (2008)、SIDS (2005)、DFGOT vol. 14 (2000)、EPA Pesticide (1992))を追加し、区分を変更した。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。なお、ラットの1時間LC50値として、> 0.71 mg/L (4時間換算値: 80.23 ppm)との報告 (SIDS (2005)、環境省リスク評価書第2巻 (2003))があるが、この値のみでは区分を特定できない。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ウサギに本物質の原液0.5 mLを適用した結果、重度の紅斑と浮腫が24時間以内に発症し、72時間以内に回復しなかったとの報告がある (SIDS (2005))。また、ウサギを用いた別の試験では、本物質の4時間適用により非可逆性の組織破壊がみられたとの報告や (EHC 168 (1995))、強度の刺激性及び腐食性がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007))。以上の結果から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「C: R34」、EU CLP分類で「Skin Corr. 1B H314」に分類されている。	ウサギの眼に本物質の原液0.1 mLを適用した結果、結膜、角膜、虹彩に対して強度の刺激性と回復しなかったとの報告がある (SIDS (2005))。また、ウサギを用いた別の試験では、本物質の4時間適用により非可逆性の組織破壊がみられたとの報告や (EHC 168 (1995))、強度の刺激性及び腐食性がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007))。以上の結果から区分1とした。	データ不足のため分類できない。	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivo では、マウス骨髄細胞の染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験で陰性である (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006)、SIDS (2005)、DFGOT vol. 14 (2000)、EHC 168 (1995)、ATSDR (2008))。in vitro では、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験で陰性、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性、陽性の結果がある (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価書第5巻 (2006)、厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on December 2014)、SIDS (2005)、DFGOT vol.14 (2000)、EHC 168 (1995)、PATTY (6th, 2012)、ATSDR (2008))。	EPAでC (EPA IRIS (1992))に分類されていることから、「区分2」とした。	ラットを用いた経口経路での2世代生殖毒性試験において、親動物毒性 (死亡 (F0親動物: 雄: 7/25、雌: 7/25、F1親動物: 雄: 3/25、雌: 7/25)、体重増加抑制、自発運動低下、運動失調、れん縮、振戦、腹臥、呼吸困難)がみられる用量 (450 mg/kg/day)で児動物の生存率の低下がみられている (SIDS (2005)、環境省リスク評価書第5巻 (2006)、EHC 168 (1995)、DFGOT vol.14 (2000)、ATSDR (1992))。既存分類では、このデータを用いて区分2としていた。しかし、親動物毒性が強いことから分類根拠から除外した。この試験では、親動物毒性がみられる用量においても生殖能、生殖器官に影響はみられていない。また、親動物毒性がみられていない影響においては児動物に対する影響もみられていない。 催奇形性に関する情報として、経口経路でのラットおよびウサギを用いた催奇形性試験において母動物毒性がみられる用量においても胎児に影響はみられていない (SIDS (2006)、厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on December 2014))。以上のように親の生殖能および児の発生に影響がみられていないが、親動物毒性がみられる用量では影響がみられていることから、分類できないとした。	本物質は気道刺激性がある (環境省リスク評価書第5巻 (2006))。ヒトにおいては、吸入すると咳、頭痛、息苦しさ、吐き気、嘔吐、咽頭痛、意識喪失、終口摂取では腹痛、頭痛、灼熱感、眩暈、感覚鈍麻、ショック/虚脱、意識喪失、中枢神経系への影響との記述がある (環境省リスク評価書第5巻 (2006))。実験動物では、ラットの吸入ばく露 (エアロゾル) 58 mg/m3 (0.058 mg/L)で神経筋興奮、痙攣、血尿、ラットの経口投与242 mg/kg以上で活動低下、振戦、痙攣、衰弱、死亡個体で消化管の炎症、肺、肝臓、腎臓の充血、また、動物種や用量等不明であるが、流涎、協調運動失調、筋収縮、筋力低下、呼吸困難、嗜眠、昏睡、尿細管損傷、結節性肺炎、腎臓のうっ血、肝細胞壊死の報告がある (生存動物かどうかは不記載) (NITE初期リスク評価書 (2007)、ATSDR (2008)、SIDS (2005)、PATTY (6th, 2012)、厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on December 2014))。実験動物における吸入、経口の所見はいずれも区分1に相当するガイダンス値の範囲であった。実験動物における吸入、経口の所見はいずれも区分1に相当するガイダンス値の範囲であった。以上より、本物質の所見としては気道刺激性、中枢神経系への影響が考えられるが、o-, p-の各異性体、クレゾール (混合物)における共通した影響として中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓への影響が認められていることから、異性体である本物質においてもこれらの物質と横並びの分類とすることが合理的と考えられた。したがって、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓)とした。 なお、他のクレゾール異性体 (o-, p-)、クレゾール (混合物)の分類結果を参照のこと。	ヒトで本物質単独ばく露による有害影響の知見はないが、クレゾール混合物の蒸気 (濃度不明)に1.5-3ヶ月間、吸入ばく露された作業員7名に吐き気と嘔吐を伴う頭痛、うち4名には加えて血圧上昇、腎機能障害、血中カルシウム濃度異常、及び顕著な振戦が認められた (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 14 (2000)、PATTY (6th, 2012))との記述があり、この知見をヒト有害性影響に関する唯一の知見として、関連物質 (o-異性体 (CAS No.: 95-48-7)、p-異性体 (CAS No.: 106-44-5)、クレゾール (CAS No.: 1319-77-3))の分類に利用した (ID: 32-34の分類結果参照のこと)。実験動物では、本物質をラットに13週間強制経口投与した試験において、区分2相当量の50 mg/kg/dayで自発運動の減少、流涎、呼吸数の減少、努力呼吸がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007)、ATSDR (2008))。また、マウス又はラットに本物質を28日間混餌投与した試験において、マウスでは区分2相当量 (66-193 mg/kg/day: 90日換算: 20.5-60.0 mg/kg/day相当)で、ラットでは区分外の高用量 (862-870 mg/kg/day (90日換算: 268-271 mg/kg/day相当))で肝臓相対重量の増加がみられ、さらに高用量でも腎臓相対重量の増加がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007)、ATSDR (2008))。本物質については、ヒトの混合物ばく露、並びに実験動物での本物質単独ばく露による有害性知見に加えて、関連物質であるo-異性体 (CAS No.: 95-48-7)、p-異性体 (CAS No.: 106-44-5)、クレゾール (CAS No.: 1319-77-3)の分類結果との整合性も考慮した結果、分類は区分1 (中枢神経系、心血管系、腎臓)、区分2 (呼吸器、血液系、肝臓)とした。	データ不足のため分類できない。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
	p-クレゾール	5 ppm 22 mg/m3	TLV-TWA (20 mg/m3)	経口 ラットのLD50値として、以下の3データの報告がある。207 mg/kg (ATSDR (2008)、NTP TR550 (2008)、NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第5巻 (2006)、SIDS (2005)、EHC 168 (1995))、270 mg/kg (環境省リスク評価第5巻 (2006))、1,800 mg/kg (ACGIH (7th, 2001))。分類ガイダンスに従い、最も多くのデータ (2件) が該当する区分3とした。  経皮 ラットのLD50値として、750 mg/kg との報告 (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第5巻 (2006)、EHC 168 (1995)) と共に、ウサギのLD50値として、300 mg/kg (NTP TR550 (2008)、ATSDR (2008)、NITE初期リスク評価書 (2007)、SIDS (2005)、EHC 168 (1995)) 及び301 mg/kg (環境省リスク評価第5巻 (2006)) との報告に基づき、区分3とした。  吸入:ガス GHSの定義における固体である。  吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。なお、ラットのLC50値 (1時間) として、> 0.71 mg/L (=160 ppm) (4時間換算値 ⇨ 0.355 mg/L) との報告 (環境省リスク評価第5巻 (2006)、SIDS (2005)) がある。LC50値が飽和蒸気圧濃度 (1.49 mg/L (=148 ppm)) より高いため、ミストとみなした。このLC50値からでは、区分2、区分3、区分4、区分外のいずれかを特定できないので、分類できないとした。	ウサギに本物質の原液 0.5 mLを4時間閉塞適用した結果、腐食性がみられた (2/6匹) との報告がある (EHC 168 (1995)、NITE初期リスク評価書 (2008)、SIDS (2005))。また、別の試験においてウサギに本物質の原液を適用した結果、重篤の紅斑と浮腫が24時間以内に発症し、72時間以内に回復しなかったとの報告がある (SIDS (2001))。以上の結果から、区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類において「C、R34」、EU CLP分類において「Skin Corr. 1B」に分類されている。	ウサギに本物質の原液 0.1 mLを適用した結果、結膜、角膜、虹彩に重度の刺激性がみられ、72時間後までに回復しなかった (SIDS (2005)) との報告があることと、区分1とした。	データ不足のため分類できない。  データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いた皮膚感作性試験 (修正ドレイズ法) で、感作性はみられなかった (SIDS (2005)、DFGOT Vol. 14 (2000)) との報告や、鉱油中に溶かした4%p-クレゾールを25名のボランティアに適用した結果、感作性はみられなかったとの報告がある (SIDS (2005)) が、試験条件等詳細不明であることから分類に用いるには不十分なデータと判断し、区分を変更した。	データ不足のため分類できない。  データ不足のため分類できない。なお、in vivoでは、マウスの優性致死試験、マウス青腫細胞の染色体異常試験でいずれも陰性である (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第5巻 (2006)、ATSDR (2008)、DFGOT vol. 14 (2000)、SIDS (2005))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の姉妹染色分体交換試験で陰性 (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第5巻 (2006)、SIDS (2005)、ATSDR (2008)、DFGOT vol. 14 (2000)、NTP DB (Access on July 2014))。以上より、in vitroでは染色体異常試験で陽性を示しているが、in vivoの試験結果がいずれも陰性であることから、本物質はin vivoで変異原性を示さないと判断した。	EPAでグループCに分類されている (EPA (1991)) ことから、区分2とした。	ラットを用いた経口経路 (強制) での2世代生殖毒性試験において生殖能に影響はみられない (ATSDR (2008)、NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第5巻 (2006))。なお、この試験についてSIDS (2005) では明らかでない用量相関性はみられないものの死産の増加がみられており発生毒性のNOAELが決定できないとしている。  ラット、ウサギを用いた経口経路での催奇形性試験において、ウサギを含む母動物毒性がみられる用量においてもわずかな胎児に対する影響 (骨格変異) しかみられていない。  実験動物では、吸入ばく露では、マウスに粘膜の刺激、興奮、筋収縮、間代性痙攣、粘膜の炎症、痙攣以上より、ラットの2世代生殖毒性試験において明らかな用量相関性はみられないものの死産の増加がみられており発生毒性のNOAELが決定できないとの報告もあることから、分類できないとした。	ヒトに対して気道刺激性を示し、経口摂取で腐食性がみられる。蒸気やエアロゾルの吸入では肺水腫を伴う頭痛、うち4名には加えて血圧上昇、腎機能障害、血中カルシウム濃度異常、及び顕著な振戦が認められた (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 14 (2000)、PATTY (6th, 2012)) との記述がある。  実験動物ではラット及びマウスに本物質を28日間混餌投与した試験において、区分2に相当する用量 (マウス: 50-60 mg/kg/日 (15.5-18.7 mg/kg/日 (90日換算)、ラット: 242-256 mg/kg/日 (75.3-79.6 mg/kg/日 (90日換算)) で、鼻腔の組織変化 (呼吸上皮の過形成、扁平上皮化生) が両種に、肝臓相対重量の増加及び骨髄の低形成がラットに認められ、区分2の高用量では貧血傾向所見 (赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少)、肝機能異常 (血清AST、ALTの上昇)、中枢神経症状 (嗜睡、不動、振戦、痙攣) がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007)、SIDS (2005)、ATSDR (2008)) ことから、区分2の用量範囲で認められた肝臓相対重量及び骨髄の低形成は毒性的意義のある所見と考え、「肝臓」及び「骨髄」を標的臓器に加えることとした。  以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、肝臓、腎臓) とした。	ヒトでは、本物質を含むクレゾール混合物の蒸気 (濃度不明) に1.5-3ヶ月間、吸入ばく露された作業員7名に吐き気と嘔吐を伴う頭痛、うち4名には加えて血圧上昇、腎機能障害、血中カルシウム濃度異常、及び顕著な振戦が認められた (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 14 (2000)、PATTY (6th, 2012)) との記述がある。  実験動物ではラット及びマウスに本物質を28日間混餌投与した試験において、区分2に相当する用量 (マウス: 50-60 mg/kg/日 (15.5-18.7 mg/kg/日 (90日換算)、ラット: 242-256 mg/kg/日 (75.3-79.6 mg/kg/日 (90日換算)) で、鼻腔の組織変化 (呼吸上皮の過形成、扁平上皮化生) が両種に、肝臓相対重量の増加及び骨髄の低形成がラットに認められ、区分2の高用量では貧血傾向所見 (赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少)、肝機能異常 (血清AST、ALTの上昇)、中枢神経症状 (嗜睡、不動、振戦、痙攣) がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007)、SIDS (2005)、ATSDR (2008)) ことから、区分2の用量範囲で認められた肝臓相対重量及び骨髄の低形成は毒性的意義のある所見と考え、「肝臓」及び「骨髄」を標的臓器に加えることとした。  以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、肝臓、腎臓) とした。	データ不足のため分類できない。
95	クレゾール	5 ppm 22 mg/m3	TLV-TWA (20 mg/m3)	経口 ラットのLD50値として、1,454 mg/kg (HSDB (Access on July 2014)、IUCLID (2000)) との報告に基づき、区分4とした。  経皮 ラットのLD50値として、242 mg/kg、825 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2007))、ウサギのLD50値として、2,000 mg/kg (ATSDR (2008)、NITE初期リスク評価書 (2007)、EHC 168 (1995)) の3件のデータが該当する区分3とした。新たな情報源 (ATSDR (2008)、NITE初期リスク評価書 (2007)) を追加し、区分を見直した。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ウサギを用いた皮膚刺激性試験の結果、非可逆性の組織破壊がみられた (EHC 168 (1995)) との記載や、強度の刺激性がみられた (NITE初期リスク評価書 (2007)) との記載がある。また、本物質は腐食性を示す (DFGOT vol.14 (2000)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1986)) との記載がある。以上より、区分1とした。また、本物質はEU DSD分類により「C、R34」、EU CLP分類により「H314 Skin Corr. 1B」に分類されている。	ウサギの眼に本物質 0.1 mLを適用した試験で、強度の刺激性がみられた (NITE初期リスク評価書 (2007)) との報告や、ウサギやマウスに対して強度の刺激性を示した (EHC 168 (1995)) との報告がある。また、本物質は眼に対して強い刺激性又は腐食性を示すとの記載がある (DFG vol.14 (2000)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1986))。以上から、区分1とした。	データ不足のため分類できない。  データ不足のため分類できない。なお、モルモットに本物質 (m-クレゾールとp-クレゾールの混合物) を適用した結果、感作性はみられなかった (DFGOT vol. 14 (2000)) との報告があるが、試験法等の詳細不明であるため、分類に用いるには不十分なデータと判断した。	データ不足のため分類できない。In vivoでは、m-及びp-クレゾール (60:40) 混合物を用いたマウス末梢血の小核試験で陰性である (NITE初期リスク評価書 (2007)、ATSDR (2008)、EHC 168 (1995)、NTP TR 550 (2008))。In vitroでは、o-, m-及びp-クレゾール (1:1:1) の混合物を用いた細菌の復帰突然変異試験で陰性 (NITE初期リスク評価書 (2007)、EHC 168 (1995)、ATSDR (2008))。m-及びp-クレゾール (60:40) 混合物を用いた細菌の復帰突然変異試験で陰性 (NITE初期リスク評価書 (2007)、EHC 168 (1995)、NTP TR 550 (2008))。o-, m-及びp-クレゾール (1:1:1) の混合物を用いた哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、姉妹染色分体交換試験、不定期DNA合成試験で陽性の結果が示されている (NITE初期リスク評価書 (2007)、EHC 168 (1995)、ATSDR (2008))。以上より、m-及びp-クレゾール混合物を用いたin vivo試験データの陰性結果はあるが、o-, m-及びp-クレゾールの混合物を用いたin vivo試験データがないことから、異性体混合物の十分なデータがないと判断した。	クレゾール (CAS No. 1319-77-3) としての国際機関等による発がん性分類はないが、当該物質の各異性体 (o-, m-, p-クレゾール) について、同一の既存分類 (EPA (1991) でグループCに分類) が存在しているため、それらの分類結果を用いてGHS分類を行い、区分2とした。	実験動物において、クレゾール (o-, m-, p-の混合物) を用いた生殖毒性試験の情報は得られなかった。  ヒトの疫学において、クレゾールとクロロベンゼンあるいは塩化ホスホルルを使う工場で働く女性で女性ホルモン量変化と月経の異常、周産期死亡率と奇形発生率の増加したとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第5巻 (2006))。しかし、みられた変化はクレゾールばく露との関連性が明らかでないため分類に用いるには適当でない。  なお、生殖毒性試験ではないが、ラットを用いた4ヶ月間の吸入毒性試験において発情周期及び発情期の延長と発情期間の短縮、卵巣で一次卵胞の減少、閉鎖卵胞の増加を認めたことと報告がある (環境省リスク評価第5巻 (2006)、EHC 168 (1995))。この情報については詳細が不明である。したがって、データ不足により分類できないとした。	ヒトにおいては、経口経路による嚥下の例で、呼吸困難、昏睡、心室性期外収縮を伴う頻脈がみられ、急性心不全により死亡した。病理学検査では、腎臓の近位尿細管の好酸性壊死、気管支上皮のび浸性壊死が認められた。経皮経路では、めまい、嘔吐、意識障害、無呼吸を伴うてんかん、昏睡、脈拍数減少、乏尿、重篤な昏症、急性腎不全、尿管管壊死、肺水腫、溶血、ヘモグロビン尿症、死亡が報告され、病理学検査で、肺に出血性水腫、肝臓小葉壊死、腎臓のうっ血、腫大、脳うっ血、腫大がみられた (NITE初期リスク評価書 (2007)、ATSDR (2008)、EHC 168 (1995))。  実験動物では、ラットに吸入ばく露した試験で、強い気道刺激性、神経興奮、痙攣、間代性痙攣、死がみられている。経口経路では、気道刺激性、血尿、腎原細管損傷、結節性肺炎、蒼白を伴う肝臓の鬱血、肝細胞壊死が報告されている (NITE初期リスク評価書 (2007)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2008)、DFGOT vol. 14 (2000))。その他の情報として、トヘモグロビン血症、ハインツ小体形成、溶血性貧血、尿管管の壊死の報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007)、EHC 168 (1995))。実験動物の知見については、ばく露用量の記載が不足している。以上より、クレゾールの主な標的臓器は、中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓と考えられた。  本分類では、以上の異性体混合物による動物試験結果による分類と、o-異性体 (ID: 32)、m-異性体、及びp-異性体 (ID: 33) の動物試験結果による分類結果、ヒトでの混合物による知見を併せて、「クレゾール」の分類結果とみなすこととし、未だ分類結果が示されていないm-異性体については、o-異性体、p-異性体と同様、マウス及びラットへの経口投与で自発運動低下、流涎、協調運動失調、筋収縮、振戦、けいれん、呼吸困難、衰弱、嗜睡、昏睡、死亡がみられた (NITE初期リスク評価書 (2007)、ATSDR (2008))。これらm-異性体単独の中枢神経系への影響を示す知見は、区分1に相当するガイダンス値の範囲であった。以上より、ヒト (混合物) 及び実験動物 (異性体混合物、並びに各異性体単体) での知見に基づき、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓)、区分3 (麻酔作用) とした。  なお、今回はList 1の情報源を基に、かつ、他の異性体に対する分類との整合性も勘案し、分類結果を見直した。	ヒトでは、クレゾール混合物の蒸気 (濃度不明) に1.5-3ヶ月間、吸入ばく露された作業員7名に吐き気と嘔吐を伴う頭痛、うち4名には加えて血圧上昇、腎機能障害、血中カルシウム濃度異常、及び顕著な振戦が認められた (ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 14 (2000)、PATTY (6th, 2012)) との記述がある。  実験動物ではo-, m-, p-の各異性体以外の混合物の情報としては、クレゾール混合物 (m-/p-: 60%/40%) をラット又はマウスに4週間及び13週間混餌投与した試験のみが利用可能なデータであると判断した。このうち、ラットの4週間混餌投与試験において、区分2相当の用量 (90-95 mg/kg/日 (28-30 mg/kg/day (90日換算)) で肝臓相対重量の増加及び鼻腔に呼吸上皮の過形成が認められ、他の3試験でも区分外の高用量では鼻腔の組織変化、肝臓重量増加に加え、中枢神経症状 (嗜睡、不動、振戦)、骨髄の低形成、腎臓重量増加がみられた (NITE初期リスク評価書 (2007)、ATSDR (2008))。この異性体混合物による動物試験結果による分類と、o-異性体 (ID: 32)、m-異性体、及びp-異性体 (ID: 33) の動物試験結果による分類結果、ヒトでの混合物による知見を併せて、「クレゾール」の分類結果とみなすこととし、未だ分類結果が示されていないm-異性体については、o-異性体、p-異性体と同様、マウス及びラットへの経口投与で自発運動低下、流涎、協調運動失調、筋収縮、振戦、けいれん、呼吸困難、衰弱、嗜睡、昏睡、死亡がみられた (NITE初期リスク評価書 (2007)、ATSDR (2008))。これらm-異性体単独の中枢神経系への影響を示す知見は、区分1に相当するガイダンス値の範囲であった。以上より、ヒト (混合物) 及び実験動物 (異性体混合物、並びに各異性体単体) での知見に基づき、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓)、区分3 (麻酔作用) とした。  なお、今回はList 1の情報源を基に、かつ、他の異性体に対する分類との整合性も勘案し、分類結果を見直した。	データ不足のため分類できない。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性		
		日本産業衛生学会	ACGIH												
96	クロルヘキシジン	クロルヘキシジン	未設定(2009年度)	未設定(2009年度)	経口ラットLD50値は5000 mg/kg bw (HSDB (2004)) に基づき、区分外(国連GHS分類基準の区分5) とした。 経皮データなし。 吸入(ガス): GHSの定義による固体である。 吸入(蒸気): データなし。 吸入(粉じん、ミスト): データなし。	ウサギを用いた試験(OECD TG 404)で刺激性なし(not irritating)の結果(IUCLID (2000))に基づき、区分外とした。	ウサギ3匹の眼に試験物質100 mgを適用した試験で、適用24時間後に3匹とも角膜混濁(スコア1以上)、虹彩炎(スコア2以上)、結膜浮腫(スコア2以上)を示し、72時間後も回復が見られず、MMAS (AOI)に相当)82.3であったこと(ECETOC TR48 (1998))から、区分1とした。なお、別にウサギを用いた試験(OECD TG 405)でも強い刺激性(highly irritative)との結果(IUCLID 2000)が得られている。	ウサギを用いた試験物質100 mgを適用した試験で、適用24時間後に3匹とも角膜混濁(スコア1以上)、虹彩炎(スコア2以上)、結膜浮腫(スコア2以上)を示し、72時間後も回復が見られず、MMAS (AOI)に相当)82.3であったこと(ECETOC TR48 (1998))から、区分1とした。なお、別にウサギを用いた試験(OECD TG 405)でも強い刺激性(highly irritative)との結果(IUCLID 2000)が得られている。	本物質とアルコールのエアゾールばく露により、2人の医療従事者が職業性喘息を発症したことが報告されている(HSDB (2004))。最初の症例は54歳の看護補助者で本物質を含むエアゾール使用後頻りに咳と喘鳴の発作を起し、本物質による惹起試験では胸部逼迫と咳を伴い、1秒間強制呼気量が低下した。二番目の症例は6か月に亘り本物質とアルコールのエアゾールのばく露後に胸部逼迫を起していた43歳の助産婦で、気管支誘発試験で1秒間強制呼気量の低下が見られた。両者とも喘息の病歴はなく、また、ヒスタミンに対する気道反応性の増強もなく、本物質の使用を止めると症状は消失した。その結果、職業性喘息の診断が確認されたと述べられている(HSDB (2004))。また、クロルヘキシジンの継続的、繰り返し使用の後に、即時性の反応として喘息、アナフィラキシーショックを起こすと記載されている(FROCH, TEXTBOOK OF CONTACT DERMATITIS)ことから区分1とした。  クロルヘキシジンのグルクロン酸塩と酢酸塩を湿疹の患者にパッチテストした結果、1063人中52人(5.4%)が陽性反応を示し、このうち29人は再試験でなお陽性であり、使用試験では皮膚炎を発症した(HSDB (2004))。また、クロルヘキシジンの継続的、繰り返し使用の後に接触性皮膚炎、光過敏、皮膚湿疹を起し、即時性の反応として接触性蕁麻疹、アナフィラキシーショックを起こすと記載されている(FROCH, TEXTBOOK OF CONTACT DERMATITIS)。さらに、副作用情報に「ショック症状が挙げられ、その他の副作用として「過敏症(発疹等)」の記述(JAPIC医療用医薬品データベース (Access on Feb 2010))があることから区分1とした。	データなし。	データなし。	データなし。	データ不足で分類できない。なお、本物質を含有する外用殺菌消毒剤としての医薬品添付文書の副作用情報に、聴神経及び中枢神経に対して直接作用した場合は、難聴、神経障害を来すことがある。また、経口、膀胱、口腔等の粘膜面(クロルヘキシジン製剤の前記部位への使用により、ショック症状(初期症状:悪心・不快感・冷汗・めまい・胸内苦悶・呼吸困難・発赤等)(医薬品検査-イ-ファーマ (Access on Feb 2010))即時性の反応としてアナフィラキシーショックを起こすと記載されている(FROCH, TEXTBOOK OF CONTACT DERMATITIS)が中枢神経作用については特殊な投与経路であり、ショック症状については急性影響が不明である。	データなし。	データなし。
97	トリレンジイソシアネート	トリレンジイソシアネート	0.005ppm 0.035mg/m <sup>3</sup> 2B、 気道感作性1 皮膚感作性2 トリレンジイソシアネート類としての許容濃度	TLV-TWA 0.005ppm SEN-A4 TLV-STEL 0.02ppm 2.4-と2.6-の混合物としての許容濃度	経口ラット LD50 7500mg/kg LD50 5800mg/kg LD50 3060mg/kg 上記3データからの計算値=3332mg/kg 飲み込むと有害のおそれ(区分5)  経皮ウサギ LD50 10210mg/kg LD50 19360mg/kg LD50 10000mg/kg 上記3データからの計算値 = 10000mg/kg  吸入(蒸気) ラット LC50 0.099mg/L (4時間値) LC50 0.355mg/L (4時間値) LC50 0.34mg/L (4時間値) LC50 0.355mg/L (4時間値) 上記4データからの計算値 LC50 26ppm(4時間換算値) 吸入すると生命に危険(区分1)  吸入(ミスト) 情報なし	ウサギを用いた24時間適用皮膚刺激性試験の結果、非可逆的作用を有すると考えられる表皮部の壊死及び肉芽腫の形成が見られた。ウサギを用いた眼刺激性試験の結果、痛みを思わせるような直後の反応、流涙、眼の腫れ、結膜反応、角膜のmildな損傷が見られた。皮膚は明白に回復したものの8~28日間の観察期間内では完全には治癒していない。 重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷(区分1A)	ウサギを用いた眼刺激性試験の結果、刺激性を伴った気管支炎、肺水腫、肺炎を生じるなど報告が見られる。 日本職業・環境アレルギー学会特設委員会:「呼吸器感作性物質」、産衛学会勧告(2005):「気道第1群」という既存分類がある。 吸入するとアレルギー、喘息又は呼吸困難を起すおそれ(区分1) 皮膚感作性:動物を用いた皮膚感作性試験結果、「陽性」と判定された。 ヒトの健康影響について、じんましん、皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎などが報告されている。 強い眼刺激(区分2A) 区分2A-2Bとしたが、安全性的観点から2Aとしたほうが望ましい。	ヒトの健康影響について、喘息様の急性発作、重篤な気管支痙攣を伴った気管支炎、肺水腫、肺炎を生じるなどの報告が見られる。 日本職業・環境アレルギー学会特設委員会:「呼吸器感作性物質」、産衛学会勧告(2005):「気道第1群」という既存分類がある。 吸入するとアレルギー、喘息又は呼吸困難を起すおそれ(区分1) 皮膚感作性:動物を用いた皮膚感作性試験結果、「陽性」と判定された。 ヒトの健康影響について、じんましん、皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎などが報告されている。 産衛学会勧告(2005):「皮膚第2群」、ACGIH-TLV (2005):「SEN」という既存分類がある。 アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれ(区分1)	経世代変異原性試験、生殖細胞 in vivo 変異原性試験、体細胞あるいは生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験データなし。体細胞 in vivo 変異原性試験(小核試験)の結果は陰性である。	IARC(1999) グループ2B ヒトに対して発がん性を示す可能性がある ACGIH(2005) A4 ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質 産衛学会勧告(2005) 2B 人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質(証拠が比較的十分でない物質) 発がんのおそれの疑い(区分2)	確定し得る情報なし。	ヒトについては、眼、気道、皮膚に対する刺激性、激しい乾性の咳、喀痰、胸部絞扼感、呼吸困難、悪心、嘔吐、重篤な気管支痙攣を伴った気管支炎、肺水腫、肺炎などが報告されている。 ヒトについては、さらに「長期に亘って頭痛、健忘、集中力欠如、錯乱、人格の変化、易刺激性、嚔のような中枢神経系に対する影響」が見られ、また「高揚感、運動失調、断続的な四肢の痙攣、めまい、意識消失、頭痛、集中力欠如、記憶障害、混乱、被刺激性、抑うつ」等の記述がある。 呼吸器、中枢神経系の障害(区分1)	ヒトについては、「喉への刺激性、呼吸困難」等の記述がある。 実験動物については、「鼻腔の炎症、間質性肺炎、カタル性気管支炎、気管支炎、気管支炎、肺炎に伴って細気管支壁における線維組織の増生」の報告がある。 また、実験動物では「肺、気管、肝臓で被験物質投与によると考えられる変化が観察され、気管支肺炎、肺の気管支上皮の再生像及び線毛消失、肝臓の脂肪化」が見られたとの報告がある。 実験動物に対する影響は、呼吸器への影響が区分1、肝臓への影響が区分2に相当するガイドライン値の範囲でみられた。 長期又は反復ばく露による呼吸器の障害(区分1) 長期又は反復ばく露による肝臓の障害のおそれ(区分2)	データなし	

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
97	トリレンジイソシアネート	2,4-トリレンジイソシアネート(別名: 2,4-トルエンジイソシアネート)	0.005 ppm、0.035 mg/m <sup>3</sup> (最大許容濃度) 0.02 ppm、0.14 mg/m <sup>3</sup> (トルエンジイソシアネート類(TDI))	経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、5,800 mg/kg (ACGIH (7th, 2004)、PATY (6th, 2012)、NITE初期リスク評価書(2008))との報告に基づき、区分外とした。 なお、市販のm-トリレンジイソシアネート(TDI)は、本物質と異性体の2,6-トリレンジイソシアネート(2,6-TDI、CAS番号 91-08-7)の混合物(一般的には本物質と2,6-異性体の混合比80:20)であり、2,4-異性体と2,6-異性体間に重要な毒性学的差異は認められていないとの記載がある(ACGIH (7th, 2004))。  経皮 GHS分類: 区分外 ウサギのLD50値として、10,000 mg/kg、> 16,000 mg/kg (いずれもNITE初期リスク評価書(2008)、DFGOT vol. 20 (2003))に基づき、区分外とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。なお、融点が20.5°C (HSDB (Access on June 2017))であるため、それ以上の温度では液体と考えられる。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分1 GHSの定義における固体ではあるが、融点が20.5°C (HSDB (Access on June 2017))であるため、それ以上の温度では液体と考えられる。本物質単独のLC50値の情報はないが、本物質と2,6-TDIの混合物であるTDI市販品(以下TDI、通常2,4-TDIと2,6-TDIの混合比80:20)では、ラットの4時間吸入ばく露試験のLC50値として、13.9~49.8 ppm (0.1~0.36 mg/L)との報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。2,4-異性体と2,6-異性体間に重要な毒性学的差異は認められていないとの記載(ACGIH (7th, 2004))があるため、TDIの情報を本物質の分類にも用いることが可能と考えられる。最小値の13.9 ppmは、TDIの飽和蒸気圧濃度(26.4 ppm)の90%よりも低い。そのため、ミストがほとんど混在しないものとしてppmを単位とする基準値を適用すると、区分1に該当する。したがって、区分1とした。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分2 GHSの定義における固体ではあるが、融点が20.5°C (HSDB (Access on June 2017))であるため、それ以上の温度では液体と考えられる。本物質単独のLC50値の情報はないが、本物質と2,6-TDIの混合物であるTDI市販品(以下TDI、通常2,4-TDIと2,6-TDIの混合比80:20)では、ラットの4時間吸入ばく露試験のLC50値として、13.9~49.8 ppm (0.1~0.36 mg/L)との報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。2,4-異性体と2,6-異性体間に重要な毒性学的差異は認められていないとの記載(ACGIH (7th, 2004))があるため、TDIの情報を本物質の分類にも用いることが可能と考えられる。最大値の49.8 ppm (0.36 mg/L)は、TDIの飽和蒸気圧濃度(26.4 ppm)よりも高い。そのため、ミストとしてmg/Lを単位とする基準値を適用すると、区分2に該当する。したがって、区分2とした。	皮膚腐食性・刺激性 GHS分類: 区分2 ヒトにおいて強い皮膚刺激性物質であるとの記述(HSDB (Access on June 2017))や、ウサギ及びモルモットを用いた皮膚刺激性試験において、本物質が皮膚刺激性を示すとの報告(NITE初期リスク評価書(2008))から、区分2とした。なお、EU CLP分類において本物質はSkin Irrit. 2に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。また、異性体の区別はないが「労働基準法施行規則別表第一の二第四号1の厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物並びに厚生労働大臣が定める疾病」に、トリレンジイソシアネート(別名: TDI)が、皮膚障害を起こす化学物質として記載されている。	目に対する重篤な損傷・眼刺激性 GHS分類: 区分2 ヒトの眼刺激性試験において、本物質により鋭い眼の痛み(stinging in the eyes)を生じるとの報告(DFGOT vol. 20 (2003))、及びウサギを用いた眼刺激性試験において本物質が眼瞼結膜に中等度の刺激性と角膜上皮に軽度の損傷を生じるとの報告(NITE初期リスク評価書(2008))から、区分2とした。なお、EU CLP分類において本物質はEye Irrit. 2に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。また、異性体の区別はないが「労働基準法施行規則別表第一の二第四号1の厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物並びに厚生労働大臣が定める疾病」に、トリレンジイソシアネート(別名: TDI)が、前眼部障害を起こす化学物質として記載されている。	呼吸器感作性又は皮膚感作性 GHS分類: 区分1 ヒトでは、本物質(2,4-TDI)及び異性体(2,6-TDI、CAS番号 91-08-7)の混合物であるTDI市販品(2,4-TDIと2,6-TDIの混合比は通常80:20)は、喘息を発症させ、呼吸器刺激性と呼吸器感作性を示し、慢性気管支炎、眼局所呼吸器疾患などを生じるとの記載(NITE初期リスク評価書(2008))がある。日本産業衛生学会において、トルエンジイソシアネート類は感作性物質の気道第1群に分類されており(日本産業衛生学会許容濃度等の勧告(2016))、本物質はトルエンジイソシアネート類に含まれる。よって、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はResp. Sens. 1に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。  GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会において、トルエンジイソシアネート類は感作性物質の皮膚第2群に分類されており(日本産業衛生学会許容濃度等の勧告(2016))、本物質はトルエンジイソシアネート類に含まれる。よって、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はSkin. Sens. 1に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	生殖細胞変異原性 GHS分類: 分類できない TDI市販品(本物質80%及び2,6-異性体20%)を用いたin vivo試験では、ラット、マウスの骨髄細胞小核試験で陰性、ラットの肝臓細胞を用いた不定期DNA合成試験で陰性(IARC 71 (1999)、DFGOT vol. 20 (2003))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陽性、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験で陽性、染色体異常試験で陰性、姉妹染色分体交換試験で不明確な結果である(NITE初期リスク評価書(2008)、環境省リスク評価第14巻(2016)、DFGOT vol. 20 (2003)、ATSDR (2015))。以上より、ガイドンスに従い分類できないとした。	発がん性 GHS分類: 区分2 TDI市販品(本物質約86%及び2,6-異性体14%)をラット、又はマウスに2年間強制経口投与した発がん性試験において、ラットでは雌雄に皮下脂肪の線維肉腫(線維肉腫)の合計頻度の増加、雄に膵臓の良性腫瘍(線維細胞腫)の頻度増加、雌に乳腺の線維肉腫、膵臓の良性腫瘍(ラシ島細胞腫)の頻度増加がみられた(IARC 39 (1986)、NTP RoC (14th, 2016))。マウスでは雄には腫瘍発生率の増加はなかったが、雌には血管の良性及び悪性腫瘍(血管腫及び血管肉腫)の合計頻度増加、及び肝臓腫瘍(肝細胞腫)の頻度増加が認められた(IARC 39 (1986)、NTP RoC (14th, 2016))。IARCは実験動物では発がん性の十分な証拠があるとして、グループ2Bに分類した(IARC 71 (1999))。その他、ACGIHはA3に(ACGIH (7th, 2016))、NTPはR1c (NTP RoC (14th, 2016))、EUはCarc. 2に(ECHA CL Inventory (Access on June 2016))、また日本産業衛生学会はトルエンジイソシアネート類(CAS番号 26471-62-5)に対し第2群Bに(許容濃度の勧告(2016)、1991年提案)分類している。以上、各機関の既存分類結果に基づき、区分2とした。	生殖毒性 GHS分類: 分類できない TDI市販品(本物質80%と2,6-異性体20%のTDI混合物)をラットに吸入ばく露した2世代試験において、F0及びF1親動物には雌雄とも0.02 ppm以上で鼻腔の炎症、0.08 ppm以上で体重増加抑制、一般状態の変化(鼻周囲の痂皮など)がみられたが、生殖能に有害影響はなく、児動物への影響も軽微な影響(F2の0.08 ppm以上で体重の低値)だけであった(環境省リスク評価第14巻(2016)、NITE初期リスク評価書(2008))。また、妊娠ラットの胎児形成期(妊娠6~15日)にTDI(80:20)を吸入ばく露した試験では母動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少など)がみられた0.5 ppmで胎児には軽微な影響(第5頸椎の骨化遅延)がみられただけであった(環境省リスク評価第14巻(2016)、NITE初期リスク評価書(2008))。以上、吸入経路では区分外の可能性も考えられるが、他の経路での毒性情報がなく、データ不足のため分類できないとした。	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露) GHS分類: 区分1(呼吸器) ヒトではポランディアによる本物質の吸入試験で、0.08 ppm、30分の吸入により鼻の穿痛感がみられたとの報告がある(DFGOT vol. 20 (2003))。また、本物質と異性体の2,6-TDI (CAS番号 91-08-7)の混合物であるTDI市販品(以下TDI、通常2,4-TDIと2,6-TDIの混合比80:20)のばく露の影響が報告されている。事故によるTDIの大量ばく露により、急性の呼吸器不全を発症した症例が複数報告されている(DFGOT vol. 20 (2003))。更にTDIの急性ばく露には粘膜、気道を刺激し、高濃度のばく露により、重篤な気管支炎、肺炎、肺水腫を伴う化学性気管支炎を引き起こす可能性があるとの記載がある(ACGIH (7th, 2004))。実験動物では、マウス、ラット、モルモット、ウサギを用いたTDIの4時間単回吸入ばく露試験において、2 ppmで気管及び気管支表面上皮の巣状凝固壊死と痂皮形成が認められ、5 ppmでは気管及び気管支上皮の凝固と壊死及びび発症部位周辺への急性炎症細胞の凝集に引き続いて、ばく露後4週間で細気管支の重度の損傷と線維組織による完全な閉塞が認められたとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。実験動物での用量は区分1に相当する。2,4-異性体と2,6-異性体間で重要な毒性学的差異は認められていないとされている(ACGIH (7th, 2004))ため、混合物TDIの毒性情報を根拠とすることは妥当と考えられる。したがって、区分1(呼吸器)とした。 なお、異性体の区別はないが、トリレンジイソシアネート(別名: TDI)は「労働基準法施行規則別表第一の二第四号1の厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物並びに厚生労働大臣が定める疾病」に、気道・肺障害を起こす化学物質として記載されている。	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露) GHS分類: 区分1(呼吸器) ヒトについては、本物質(2,4-TDI)及び異性体(2,6-TDI)の混合物であるm-トリレンジイソシアネート(TDI)(2,4-TDIと2,6-TDIの混合比は通常80:20)の情報があり、「TDIはヒトに対して、喘息を発症させ、呼吸器刺激性と呼吸器感作性を示し、慢性気管支炎、眼局所呼吸器疾患などを生ずる。」との記載がある(NITE初期リスク評価書(2008))。 実験動物については、ラットを用いた21日間吸入毒性試験(6時間/日、5日/週)において、区分1のガイダンス値の範囲である0.24 ppm (1.74 mg/m <sup>3</sup> ) (90日換算: 0.00041 mg/L)以上で呼吸困難、喉頭の修復性過形成、扁平上皮化生、鼻炎、肺のわずかな影響(組織球増殖症)、0.67 ppm (4.85 mg/m <sup>3</sup> ) (90日換算: 0.0011 mg/L)で気管の修復性過形成、壊死性気管支炎・細気管支炎、過形成・化生、肺の水腫・肺炎、2.83 ppm (20.49 mg/m <sup>3</sup> ) (90日換算: 0.0048 mg/L)で死亡率増加(25%)、体重減少、尿量及び尿中蛋白質減少、血中尿素窒素増加、ヘモグロビン・ヘマトクリット値・白血球数増加、血小板数・白血球数減少の報告がある(DFGOT vol. 20 (2003))。ラットを用いた79日間吸入毒性試験(6時間/日)において区分1のガイダンス値換算: 0.0094 mg/L)で気管支炎、30日間吸入毒性試験(6時間/日)において区分1のガイダンス値の範囲内(蒸気)である1.5 ppm (7.2 mg/m <sup>3</sup> ) (ガイダンス値換算: 0.0024 mg/L)以上で気管・気管支炎の報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。 以上のうち、血液系への影響については赤血球パラメータは増加であること、血小板数・白血球数減少についても、25%の動物が死亡する濃度での所見であることから分類根拠としなかった。 したがって、区分1(呼吸器)とした。 なお、異性体の区別はないが、トリレンジイソシアネート(別名: TDI)は「労働基準法施行規則別表第一の二第四号1の厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物並びに厚生労働大臣が定める疾病」に、気道・肺障害を起こす化学物質として記載されている。	吸引性呼吸器有害性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性				
		日本産業衛生学会	ACGIH														
97	トリレンジイソシアネート (別名: 2,6-トルエンジイソシアネート)	2,6-トリレンジイソシアネート	0.005 ppm、0.035 mg/m <sup>3</sup> (最大許容濃度) 0.02 ppm、0.14 mg/m <sup>3</sup> (トルエンジイソシアネート類 (TDI))	経口 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入・ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分1 本物質単独のLC50値の情報はないが、異性体2,4-トリレンジイソシアネート (2,4-TDI, CAS番号 584-84-9) と本物質の混合物であるTDI市販品 (以下TDI, 通常2,4-TDIと2,6-TDIの混合比80:20) では、ラットの4時間吸入ばく露試験のLC50値として、13.9~49.8 ppm (0.1~0.36 mg/L) の報告がある (NITE初期リスク評価書 (2008))。本物質の含量は約20%と少ないが、2,4-異性体と2,6-異性体間に重要な毒性学的差異は認められていないとの記載 (ACGIH (7th, 2004)) があるため、TDIの情報も本物質の分類にも用いることが可能と考えられる。最小値の13.9 ppmは、TDIの飽和蒸気圧濃度 (26.4 ppm) の90%よりも低いいため、ミストがほとんど混在しないものとしてppmを単位とする基準値を適用すると、区分1に該当する。したがって、区分1とした。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分2 本物質単独のLC50値の情報はないが、2,4-TDIと本物質の混合物であるTDI市販品 (以下TDI, 通常2,4-TDIと2,6-TDIの混合比80:20) では、ラットの4時間吸入ばく露試験のLC50値として、13.9~49.8 ppm (0.1~0.36 mg/L) との報告がある (NITE初期リスク評価書 (2008))。本物質の含量は約20%と少ないが、2,4-異性体と2,6-異性体間に重要な毒性学的差異は認められていないとの記載 (ACGIH (7th, 2004)) があるため、TDIの情報も本物質の分類にも用いることが可能と考えられる。最大値の49.8 ppm (0.36 mg/L) は、TDIの飽和蒸気圧濃度 (26.4 ppm) よりも高いため、ミストとしてmg/Lを単位とする基準値を適用すると、区分2に該当する。したがって、区分2とした。	GHS分類: 区分1 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、TDI市販品 (本物質20%及び2,4-TDI 80%を含む) は腐食性であり、8及び28日の経過観察で皮膚変化は非可逆的であったとの報告 (DFGOT vol. 20 (2003)) がある。本物質の含量は約20%であるが、2,4-異性体と2,6-異性体 (本物質) 間に重要な毒性学的差異は認められていないとの記載 (ACGIH (7th, 2004)) から、本情報を採用して区分1とした。 なお、EU CLP分類において本物質はSkin Irrit. 2 に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。また、異性体の区別はないが「労働基準法施行規則表第一の二第四号1の厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物並びに厚生労働大臣が定める疾病」に、トリレンジイソシアネート (別名: TDI) が、皮膚障害を起こす化学物質として記載されている。	GHS分類: 区分1 皮膚腐食性/刺激性が区分1に分類されていることから、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はEye Irrit. 2 に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。また、異性体の区別はないが「労働基準法施行規則表第一の二第四号1の厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物並びに厚生労働大臣が定める疾病」に、トリレンジイソシアネート (別名: TDI) が、前眼障害を起こす化学物質として記載されている。	GHS分類: 区分1 ヒトでは、本物質 (2,6-TDI) 及び異性体 (2,4-TDI, CAS番号 584-84-9) の混合物であるTDI市販品 (2,6-TDIと2,4-TDIの混合比は通常20:80) は、喘息を発症させ、呼吸器刺激性と呼吸器感作性を示し、慢性気管支炎、眼局所呼吸器疾患などを生じるとの記載 (NITE初期リスク評価書 (2008)) がある。本物質の含量は約20%であるが、2,4-異性体と2,6-異性体 (本物質) 間に重要な毒性学的差異は認められていないとの記載 (ACGIH (7th, 2004)) があり、TDI市販品の情報も本物質の分類に用いた。日本産業衛生学会において、トルエンジイソシアネート類は感作性物質の気道第1群に分類されており (日本産業衛生学会許容濃度等の報告 (2016))、本物質はトルエンジイソシアネート類に含まれる。よって、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はResp Sens. 1 に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会において、トルエンジイソシアネート類は感作性物質の皮膚第2群に分類されており (日本産業衛生学会許容濃度等の報告 (2016))、本物質はトルエンジイソシアネート類に含まれる。よって、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はSkin Sens. 1 に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	GHS分類: 区分1 ヒトでは、本物質 (2,6-TDI) 及び異性体 (2,4-TDI, CAS番号 584-84-9) の混合物であるTDI市販品 (2,6-TDIと2,4-TDIの混合比は通常20:80) は、喘息を発症させ、呼吸器刺激性と呼吸器感作性を示し、慢性気管支炎、眼局所呼吸器疾患などを生じるとの記載 (NITE初期リスク評価書 (2008)) がある。本物質の含量は約20%であるが、2,4-異性体と2,6-異性体 (本物質) 間に重要な毒性学的差異は認められていないとの記載 (ACGIH (7th, 2004)) があり、TDI市販品の情報も本物質の分類に用いた。日本産業衛生学会において、トルエンジイソシアネート類は感作性物質の気道第1群に分類されており (日本産業衛生学会許容濃度等の報告 (2016))、本物質はトルエンジイソシアネート類に含まれる。よって、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はResp Sens. 1 に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会において、トルエンジイソシアネート類は感作性物質の皮膚第2群に分類されており (日本産業衛生学会許容濃度等の報告 (2016))、本物質はトルエンジイソシアネート類に含まれる。よって、区分1とした。なお、EU CLP分類において本物質はSkin Sens. 1 に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on June 2017))。	GHS分類: 区分2 TDI市販品 (本物質約14%及び2,4-異性体86%) をラット、又はマウスに2年間強制経口投与した発がん性試験において、ラットでは雌雄に皮下組織の良性及び悪性腫瘍 (線維腫及び線維肉腫) の合計頻度の増加、雄に膵臓良性腫瘍 (膵房細胞腫) の頻度増加、雌に乳腺の線維腺腫、膵臓の良性腫瘍 (ラ氏島細胞腫) の頻度増加がみられた (IARC 39 (1986)、NTP RoC (14th, 2016))。マウスでは雄には腫瘍発生率の増加はなかったが、雌には血管の良性及び悪性腫瘍 (血管腫及び血管肉腫) の頻度増加が認められた (IARC 39 (1986)、NTP RoC (14th, 2016))。IARCは実験動物では本物質も発がん性の十分な証拠があるとして、グループ2Bに分類した (IARC 71 (1999))。その他、ACGIHはA3に (ACGIH (7th, 2016))、NTPはR1に (NTP RoC (14th, 2016))、EUはCarc. 2に (ECHA CL Inventory (Access on June 2016))、また日本産業衛生学会はトルエンジイソシアネート類 (CAS番号 26471-62-5) に対し第2群Bに (許容濃度の報告 (2016)、1991年提案) 分類している。以上、各機関の既存分類結果に基づき、区分2とした。	GHS分類: 分類できない TDI市販品 (本物質20%及び2,4-異性体80%) を用いたin vivo試験では、ラット、マウスの骨髄細胞小核試験で陰性 (IARC 71 (1999))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験でいずれも陰性である (NITE初期リスク評価書 (2008)、IARC 71 (1999)、環境省リスク評価第14巻 (2016)、ATSDR (2015)、DFGOT vol. 20 (2003))。以上より、ガイダンスに従い分類できないとした。	GHS分類: 分類できない TDI市販品 (本物質約14%及び2,4-異性体86%) をラット、又はマウスに2年間強制経口投与した発がん性試験において、ラットでは雌雄に皮下組織の良性及び悪性腫瘍 (線維腫及び線維肉腫) の合計頻度の増加、雄に膵臓良性腫瘍 (膵房細胞腫) の頻度増加、雌に乳腺の線維腺腫、膵臓の良性腫瘍 (ラ氏島細胞腫) の頻度増加がみられた (IARC 39 (1986)、NTP RoC (14th, 2016))。マウスでは雄には腫瘍発生率の増加はなかったが、雌には血管の良性及び悪性腫瘍 (血管腫及び血管肉腫) の頻度増加が認められた (IARC 39 (1986)、NTP RoC (14th, 2016))。IARCは実験動物では本物質も発がん性の十分な証拠があるとして、グループ2Bに分類した (IARC 71 (1999))。その他、ACGIHはA3に (ACGIH (7th, 2016))、NTPはR1に (NTP RoC (14th, 2016))、EUはCarc. 2に (ECHA CL Inventory (Access on June 2016))、また日本産業衛生学会はトルエンジイソシアネート類 (CAS番号 26471-62-5) に対し第2群Bに (許容濃度の報告 (2016)、1991年提案) 分類している。以上、各機関の既存分類結果に基づき、区分2とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、TDI市販品 (本物質20%と2,4-異性体80%のTDI混合物) については、ラットに吸入ばく露した2世代試験において、F0及びF1親動物には雌雄とも0.02 ppm以上で鼻腔の炎症、0.08 ppm以上で体重増加抑制、一般状態の変化 (鼻周囲の痂皮など) がみられたが、生殖能に有害影響はなく、兎動物への影響も軽微な影響 (200.08 ppm以上で体重の低値) だけであった (環境省リスク評価第14巻 (2016)、NITE初期リスク評価書 (2008)) との報告、並びに妊娠ラットの器官形成期 (妊娠6~15日) にTDI (80:20) を吸入ばく露した試験では母動物毒性 (体重増加抑制、摂餌量減少など) がみられた0.5 ppmで胎児には軽微な影響 (第5頸椎の骨化遅延) がみられたのみであった (環境省リスク評価第14巻 (2016)、NITE初期リスク評価書 (2008)) との報告がある。	GHS分類: 区分1 (呼吸器) ヒトではボランディアによる本物質の吸入試験で、0.08 ppm、30分の吸入により鼻の穿痛感がみられ、刺激効果は異性体の2,4-TDI (CAS番号 584-84-9) よりも強かつたとの報告がある (DFGOT vol. 20 (2003))。実験動物では、マウスに本物質 (純度99.1%) の蒸気0.37~7.6 mg/m <sup>3</sup> (0.051~1.05 ppm) を30分吸入ばく露した試験で、呼吸数が減少し、呼吸器刺激性を示したとの報告があり、RD50値は1.85 mg/m <sup>3</sup> (0.255 ppm) と記載されている (EHC 75 (1987)、NITE初期リスク評価書 (2008))。また、2,4-TDIと本物質の混合物であるTDI市販品 (以下TDI, 通常2,4-TDIと2,6-TDIの混合比80:20) では、ヒトで事故による大量ばく露により、急性の呼吸器不全を発症した症例が複数報告されている (DFGOT vol. 20 (2003))。さらにばく露は皮膚、粘膜、尿道を刺激し、高濃度ばく露により、重篤な気管支痙攣、肺炎、肺水腫を伴う化学性気管支炎を引き起こす可能性があるとの記載がある (ACGIH (7th, 2004))。本物質の含量は約20%と少ないが、2,4-異性体と2,6-異性体間に重要な毒性学的差異は認められていないとの記載 (ACGIH (7th, 2004)) があるため、TDIの情報も本物質の分類にも用いることは妥当と考えられる。したがって区分1 (呼吸器) とした。新たな情報源の使用により、旧分類から区分を変更した。 なお、異性体の区別はないが、トリレンジイソシアネート (別名: TDI) は「労働基準法施行規則表第一の二第四号1の厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物並びに厚生労働大臣が定める疾病」に、気道・肺障害を起こす化学物質として記載されている。	GHS分類: 区分1 (呼吸器) ヒトについては、異性体 (2,4-TDI) と本物質 (2,6-TDI) の混合物であるm-トリレンジイソシアネート (TDI) (2,4-TDIと2,6-TDIの混合比は通常80:20) の情報があり、「TDIはヒトに対して、喘息を発症させ、呼吸器刺激性と呼吸器感作性を示し、慢性気管支炎、眼局所呼吸器疾患などを生ずる。」との記載がある (NITE初期リスク評価書 (2008))。単独での報告はない実験動物については、本物質 (2,6-TDI) 単独での報告はないが、TDI市販品 (2,4-TDIと2,6-TDI, 80:20) についての報告がある。ラットを用いた強制経口投与による106週間反復投与毒性試験において、最低用量である雄30 mg/kg/day、雌60 mg/kg/day以上で呼吸器に影響 (急性気管支肺炎)、体重増加抑制、死亡率増加がみられた (NITE初期リスク評価書 (2008))。また、マウスを用いた104週間吸入毒性試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である0.00036 mg/L以上で萎縮性鼻炎あるいは粘膜及び扁平上皮化生、壊死性肺炎、カタル性気管支炎、角膜炎の報告がある (NITE初期リスク評価書 (2008))。また、2,4-異性体と2,6-異性体間に重要な毒性学的差異は認められていないとの記載がある (ACGIH (7th, 2004))。以上より、区分1 (呼吸器) とした。 なお、異性体の区別はないが、トリレンジイソシアネート (別名: TDI) は「労働基準法施行規則表第一の二第四号1の厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物並びに厚生労働大臣が定める疾病」に、気道・肺障害を起こす化学物質として記載されている。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。
98	一・五・一ナフチレンジイソシアネート	一・五・一ナフチレンジイソシアネート	未設定	未設定	経口 ラットLD50 > 10000 mg/kg (IUCLID, 2000) に基づき区分外とした。  経皮 データなし  吸入 吸入 (ガス): GHSの定義による固体である。  吸入 (蒸気): データなし  吸入 (粉じん): ラットに4時間ばく露のLC50として、0.27 mg/L [OECD TG 403] および >0.52 mg/L [OECD TG 403] が得られた (IUCLID, 2000)。毒性の強い方の0.27 mg/L に基づき区分2とした。なお、EUではR23に分類されている。  吸入 (ミスト): GHSの定義による固体である。	ヒトにおける試験で刺激性は認められず (IUCLID, 2000)、ウサギを用いた試験では「強い刺激性 (Severe)」および「刺激性なし (Not irritating)」の相反する結果 (IUCLID, 2000) が得られた。EUではR36/37/38に分類されている (EU-Annex I, access on 7 2008) ことから、危険性の高い方の区分2とした。	ウサギを用いた試験で「強い刺激性 (Severe)」および「刺激性なし (Not irritating)」の相反する結果 (IUCLID, 2000) が得られた。EUではR36/37/38に分類されている (EU-Annex I, access on 7 2008) ことから、危険性の高い方の区分2とした。	呼吸器感作性・職業性喘息患者に対する気管支誘発試験で陽性反応が報告され (IUCLID, 2000)、EUではR42に分類されている (EU-Annex I, access on 7. 2008)) ことから区分1とした。  皮膚感作性: データなし	in vitro変異原性試験 (Ames Test) で陰性 (IUCLID, 2000) であるが、in vivoのデータがなく分類できない。	IARCの発がん性評価によりグループ3に分類されている (IARC 71 (1999)) ことから区分外とした。	データなし	本物質を扱うポリウレタンゴム生産工場の労働者で、結核の刺激に加え気道の急性障害が観察された。また、ゴム生産労働者の疫学調査の結果、ばく露が眼の刺激、咳および労作性呼吸困難の頻度増加と関連しており、本物質の刺激性が確認された。さらに特に高齢労働者に見られた呼吸機能検査であるクロッシング・ポリリウム増加は気道刺激性を示すものとしている。以上のヒトにおける証拠により区分3 (気道刺激性) とした。なお、EUではR36/37/38に分類されている (EU-Annex I, access on 7. 2008))。	本物質を含むポリウレタン材を扱った労働者が、その後高熱と重度の呼吸器症状を伴う発作を1か月以内に3回繰り返して、発作中に死亡した報告 (IUCLID (2000)) があるが、その労働者は以前に同じ材料を扱ったことがあるが発現はなかった (IUCLID (2000))。また、本物質を含む材料を扱う労働者 (人数不明) が気管支炎を訴えたため、1年間観察調査の結果、イソシアネートと胸部障害との間に関連があるかもしれないことを示した (IUCLID (2000))。これらのList 2の評価文書からのヒトの情報に基づき、区分2 (呼吸器) とした。	データなし			

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
99	ヒドロキノン	ヒドロキノン	未設定	TWA:1mg/m <sup>3</sup> STEL:- A3	経口 ラットのLD50値として7件のデータ[390 mg/kg、302 mg/kg、323 mg/kg、298 mg/kg (以上4件)SIDS (Access on Apr. 2012)], 320 mg/kg、743 mg/kg、627 mg/kg (以上3件) EHC 157 (1994)]が報告されており、うち6件が区分4、1件が区分3に該当することから、該当数の多い区分4とした。なお、通常は試験に絶食動物が用いられるため、非絶食動物の試験データは採用しなかった。GHS分類: 区分4  経皮 ラットおよびマウスの14日間反復経皮投与試験において、両動物種とも最高用量(ラット 3840 mg/kg/day、マウス 4800 mg/kg/day)で死亡が認められず(SIDS (Access on Apr. 2012))、1回の投与量がガイドランス値範囲を超えることから、JIS分類基準の区分外とした。GHS分類: 区分外  吸入:ガス 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。GHS分類: 分類対象外  吸入:蒸気 吸入(蒸気): データなし。GHS分類: 分類できない  吸入:粉じん及びミスト 吸入(粉塵・ミスト): データなし。GHS分類: 分類できない	モルモットに10%水溶液を適用した試験で、軽度の刺激性との結果(EHC 157 (1994))。また、モルモットに0.25～1.0 g/kgを適用24時間後に軽度～中等度の浮腫および中等度の紅斑が観察されたが、それ以降は皮膚反応を認めなかったこと(SIDS (Access on Apr. 2012))。さらにウサギに閉塞適用した試験では、刺激性の平均スコアは1.22(1～4)で刺激性なしとの結果(IUCLID (2001))がそれぞれ報告されている。以上の結果に基づき、JIS分類基準の区分外(関連分類基準の区分3に相当)とした。なお、ヒトでは、皮膚の脱色剤として調合使用されている本物質の5%剤の使用はしばしば皮膚症、紅斑、灼熱感を伴う(DFGMAK-Doc. 10 (1998))との記載、また、2%脱色クリームを使用した事例で、白斑が4例みられたが、炎症性のものではなく、1%剤のパッチテストでは72時間後に陽性結果は得られなかった(化学物質の初期リスク評価書 114 (2008))との報告などがある。GHS分類: 区分外	ウサギの結膜囊に100 mgを適用し、腐食性の傷害(corrosive damage)に至ったと(DFGMAK-Doc. 10 (1998))の報告に基づき、区分1とした。なお、ウサギの眼に本物質の結晶粉末を適用した試験で、眼瞼、瞬膜に発赤が現われ、眼瞼、眼窩、瞬膜の発赤は適用後48時間まで持続したが、14日後には認められなかった(SIDS (Access on Apr. 2012))との報告もあるが、一方、ヒトでは本物質の粉塵ばく露により、眼の刺激、角膜上皮などの傷害及び角膜炎が現れ、長期間のばく露では角膜炎及び結膜の着色、角膜炎の混濁から、視力の喪失、乱視を生じる事例もみられた(環境省リスク評価第3巻(2004))と報告されている。GHS分類: 区分1	呼吸器感作性: データなし。GHS分類: 分類できない  皮膚感作性 モルモットのマキシマイゼーション試験(OECD TG 406)で陽性率は70%(7/10)を示し、強い感作性(strong sensitizer)との評価結果(EHC 157 (1994))に基づき区分1とした。なお、その他にもモルモットのマキシマイゼーション試験は実施され、陽性率50%(5/10)との結果(EHC 157 (1994))。あるいは強い感作性(strong sensitizer)との結果(EHC 157 (1994))が得られている。さらに、本物質は接触アレルギー物質として Contact Dermatitis (5th, 2011)に記載がある。GHS分類: 区分1	マウスを用いた優性致死試験(in vivo 経世代変異原性試験)、ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験(生殖細胞 in vivo 変異原性試験)での陽性結果(EHC 157 (1994))に基づき、区分1Bとした。また、マウスの腹腔内投与による骨髄細胞を用いた染色体異常試験、及びマウスの経口投与による骨髄細胞を用いた小核試験で陽性(化学物質の初期リスク評価書 114 (2008))、マウスの腹腔内投与によるスポット試験で陽性(EHC 157 (1994)) (いずれも体細胞 in vivo 変異原性試験)が報告されている。なお、in vitro試験としては、エームS試験で陰性(NTP DB (1979))であったが、V79細胞を用いた小核試験で陽性(IARC 71 (1991))、ヒトリンパ球を用いた小核試験で陽性(IARC 71 (1999))の結果が報告されている。GHS分類: 区分1B	IARCによりGroup 3に分類されているので区分外とした。  なお、ラットおよびマウスに2年間混餌投与した試験で、ラットでは尿路上皮の過形成を含め腎臓と膀胱に腫瘍性の増加がそれぞれ認められているが、いずれも雄の中間用量以上の所見で雌では観察されていない(PATY 5th(2001))。  なお、ヒトに本物質の1%ワセリン液を適用した試験で588人中7人が陽性反応を示したとの報告があるが、反応の程度については説明されていない。また、重度の接触皮膚炎を起こした2例の職業ばく露に付いて、それぞれハンドクリームあるいは金属加工油中の本物質の影響とされた報告もある(DFGOT(1991))。	ラットの経口投与による2世代生殖試験(OECD TG 416)において、50mg/kg/日以上で親動物に振戦および体重増加抑制がみられたが、受精率、受胎率等の生殖能に異常は認められず、また、新生児の出産生児の数及び性比、離乳時までの体重等に異常はみられなかった(化学物質の初期リスク評価書 114 (2008))。一方、妊娠ラットおよび妊娠ウサギの器官形成期に経口投与した試験(OECD TG 414)において、ラットでは300 mg/kg/日群の母動物が投与期間中に体重増加抑制を示したが、妊娠黄体数、着床数、吸収胚数、生存胎児数、胎児性比率に異常はみられず、同用量で胎児に外表、内臓及び骨格奇形も観察されなかった(化学物質の初期リスク評価書 114 (2008))。ウサギの場合も150 mg/kg/日で母動物に体重の増加抑制がみられたが、胎児検査により、150 mg/kg/日で、外表系、内臓系、骨格系の奇形発生率に統計学的に有意な変化はみられなかった(化学物質の初期リスク評価書 114 (2008))。以上の2世代生殖試験および発生毒性試験により、機能・生殖能に対して、また、仔の発生に對しいずれも悪影響を見出されなかったことから、区分外とした。GHS分類: 区分外	ヒトでの主な中毒症状として、振戦、痙攣、反射喪失、昏睡などの神経症状が報告されている(EHC 157 (1994)、DFGMAK-Doc. 10 (1998))。一方、ラットの急性経口毒性試験(LD50値: 627～743 mg/kg)では、緊張性痙攣の発現の間に死亡の発生が認められ(EHC 157 (1994))。また、イヌの急性経口毒性試験(LD50値: 200 mg/kg)では、過剰興奮、振戦、痙攣、後肢の協調不能などが報告されている(EHC 157 (1994))。以上のヒトでばく露による神経症状に加え、動物試験で中枢神経系への影響を示す症状が認められ、特にイヌでは症状発現がガイドランス値区分1に相当する用量であることから、区分1(中枢神経系)とした。なお、F344系ラットでは単回経口投与が腎毒性を引き起こしたが、SD系ラットやB6C3F1系マウスでは腎臓に対する毒性影響は認められなかった(DFGMAK-Doc. 10 (1998))との知見もあり、ラットでの腎臓病変は分類の根拠とはなかった。GHS分類: 区分1(中枢神経系)	データなし。GHS分類: 分類できない	
100	フェニルフェノール	フェニルフェノール	未設定	未設定	経口 ラットの経口LD50値、2800mg/kg (DFGOT(1991))、2600-2800mg/kg(PATY 5th, (2001))および、3000mg/kg (IARC(1989))に基づき2008年9月政府向け分類ガイドランスによる区分外(関連分類の区分5)とした。  経皮 ウサギ 経皮LD50 > 5000 mg/kg(PATY 5th, (2001))に基づき区分外とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): ラットのばく露4時間若しくは4時間換算でのLC50値、>0.24 mg/L (IUCLID(2000))が得られているが、区分を特定できないため分類できない。	ウサギを用いた試験(OECDガイドライン404準拠)で得られたslightly irritating(軽度の刺激性)～highly irritating(重度の刺激性)の結果(IUCLID(2000))に基づき区分2とした。  なお、ヒトまたはウサギに0.1%水溶液を24時間適用した場合に刺激性が認められなかった報告がある(DFGOT(1991))	ウサギを用いた試験で得られたmoderately irritating(中等度の刺激性)～highly irritating(重度の刺激性)の結果(IUCLID(2000))に基づき区分2Aとした。  なお、ヒトに本物質の1%ワセリン液を適用した試験で588人中7人が陽性反応を示したとの報告があるが、反応の程度については説明されていない。また、重度の接触皮膚炎を起こした2例の職業ばく露に付いて、それぞれハンドクリームあるいは金属加工油中の本物質の影響とされた報告もある(DFGOT(1991))。	皮膚感作性: モルモットのMaximization TestおよびBuehler Testのいずれ方法によっても皮膚感作性は見出されず(IUCLID(2000))、(PATY 5th, (2001))、またヒトで200人の被験者を用い感作性について調べた結果、感作性が認められなかった(PATY 5th, (2001))ことから「区分外」とした。  なお、ヒトに本物質の1%ワセリン液を適用した試験で588人中7人が陽性反応を示したとの報告があるが、反応の程度については説明されていない。また、重度の接触皮膚炎を起こした2例の職業ばく露に付いて、それぞれハンドクリームあるいは金属加工油中の本物質の影響とされた報告もある(DFGOT(1991))。	マウスを用いた優性致死試験(in vivo 経世代変異原性試験)、ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験(生殖細胞 in vivo 変異原性試験)での陽性結果(EHC 157 (1994))に基づき、区分外とした。なお、ラットの経口投与による骨髄細胞染色体異常試験で陰性の結果が得られている。なお、in vitro試験としては、エームS試験で陰性(NTP DB (1979))であったが、V79細胞を用いた小核試験で陽性(IARC 71 (1991))、ヒトリンパ球を用いた小核試験で陽性(IARC 71 (1999))の結果が報告されている。GHS分類: 区分1B	IARCによりGroup 3に分類されているので区分外とした。  なお、ラットおよびマウスに2年間混餌投与した試験で、ラットでは尿路上皮の過形成を含め腎臓と膀胱に腫瘍性の増加がそれぞれ認められているが、いずれも雄の中間用量以上の所見で雌では観察されていない(PATY 5th(2001))。  なお、ヒトに本物質の1%ワセリン液を適用した試験で588人中7人が陽性反応を示したとの報告があるが、反応の程度については説明されていない。また、重度の接触皮膚炎を起こした2例の職業ばく露に付いて、それぞれハンドクリームあるいは金属加工油中の本物質の影響とされた報告もある(DFGOT(1991))。	ラットを用いた2世代生殖試験において、親動物の体重増加抑制、腎臓や膀胱の病理学的所見が観察されているが、他のラットを用いた3か月または6ヶ月の経口ばく露試験において500～1000 mg/kg/dayの用量で、病理学的所見は観察されていない(DFGOT(1991))。また、ラットの12あるいは13週間ばく露した2つの試験では、NOAELが420 mg/kg/day以上または780 mg/kg/day以上と報告されている(PATY 5th (2001))。一方、マウスの2年間経口ばく露試験では250 mg/kg/day以上で体重増加抑制および肝臓の組織学的変化が観察され、NOELとして100 mg/kg/dayが示唆されている(PATY 5th(2001))。ヒトでの報告はなく、動物を用いた試験結果では臓器毒性が認められるのはガイドランス値よりも高用量の場合であることから、区分外と判定した。	データなし		
101	フェノール	フェノール	5ppm 19mg/m <sup>3</sup> 皮膚吸収性あり	TLV-TWA 5ppm 皮膚吸収性あり	蒸気は肺から吸収されやすく数分以内に症状が現れる。30分間以上ばく露すると危険な濃度(IDLH): 250ppm 27)  経口 ラット LD50 414mg/kg (7) 512mg/kg (7) 400mg/kg (7) 340mg/kg (7) 445mg/kg (7)  経皮 ラット LD50 670mg/kg (7)  経皮 ウサギ LD50 850mg/kg (7) 1400mg/kg (7) 飲み込むと有害(区分4) 皮膚に接触すると有毒(区分3)	ウサギを用いた皮膚刺激試験及びヒトへの健康影響データで、皮膚腐食性が認められた。7) ウサギ 500mg/24H 重度の刺激性 28) ウサギ 100mg 軽度の刺激性 28) 重篤な皮膚の薬傷・目の損傷(区分1A) 区分1A-1Cとしたが安全性の観点から、1Aとした方が望ましい。	ウサギを用いた眼刺激性試験(10%グリセリン溶液、又は5%水溶液の眼への適用)で、角膜の完全な混濁がみられた。7) ウサギ 5mg 重度の刺激性 28) ウサギ 5mg/30秒 軽度の刺激性 28) 重篤な眼の損傷(区分1)	皮膚感作性: 呼吸器感作: モルモットを用いたMagnussen and Klignan skin sensitization test 7) 及びマウスを用いたMEST法とともに陰性。9) また、ヒトボランティアの試験で陰性。9)	体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)は陽性、経世代生殖細胞 in vivo 変異原性試験のデータはない。10) 13) 遺伝性疾患のおそれ(区分1B)	IARCはグループ3(ヒト発がん性に分類できない物質)、ACGIHはグループA4(ヒト発がん性に分類できない物質)、EPAはグループD(ヒト発がん性評価には証拠が不十分な物質)。	ラットの世代繁殖毒性試験において、親動物に一般毒性影響のみられない用量で、産児数の減少がみられた。13) 生殖能又は胎児への悪影響のおそれ(区分1B)	ヒトで、心臓、血管に対する影響、呼吸数過多、呼吸困難、心臓律動不整、心血管性ショック、重度の代謝性アシドーシス、メヘモグロビン血症、糸球体腎不全、腎臓障害、暗色尿、けいれんなどの神経系への影響、13) 心臓の律動異常、7) 不整脈及び心房が認められた。14) 実験動物で、瞳孔反射の強い抑制がみられた。13) なお、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイドランス値の範囲でみられている。標的臓器は呼吸器、心血管系、腎臓、神経系と考えられた。  呼吸器、心血管系、腎臓、神経系の障害(区分1)	ヒトで、心血管系疾患に起因する死亡率の増加、13) 非抱合型新生児高ビリルビン血症、7) 吐き気、嘔吐、下痢、腹痛、溶血性貧血、メヘモグロビン血症、糸球体腎不全、腎臓障害、暗色尿、けいれんなどの神経系への影響、13) 心臓の律動異常、7) 不整脈及び心房が認められた。14) 実験動物で、瞳孔反射の強い抑制がみられた。13) なお、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイドランス値の範囲でみられている。標的臓器は心血管系、腎臓、消化管、血液系、腎臓、脾臓、胸腺、中枢神経系と考えられた。  長期又は反復ばく露による心血管系、肝臓、消化管、血液系、腎臓、脾臓、胸腺、中枢神経系の障害(区分1)	データなし



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
102	オルト-フタロジニトリル	オルト-フタロジニトリル	未設定	未設定	経口 ラットLD50値: 85 mg/kg(OECDTG401、GLP準拠)(厚労省報告(Access on Jun. 2009))、125 mg/kg、30 mg/kg(以上SIDS (2001))。(GHS分類: 区分3)  経皮 データなし。(GHS分類: 分類できない。)  吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。(GHS分類: 分類対象外)  吸入(蒸気): 低粉じん下の飽和温度(saturated vapour atmosphere with low dust formation)で試験が実施されている(SIDS (2001))。LC50が測定されていない(SIDS (2001))。(GHS分類: データがなく分類できない。)  吸入(粉じん): データなし。(GHS分類: 分類できない)	ウサギの皮膚に50%乳濁液を1分～20時間適用した試験で、刺激性なし(SIDS (2001))。(GHS分類: 区分外)	ウサギの眼に無希釈の試験物質(容積0.1 mL)を適用し、刺激性なし(SIDS (2001))。(GHS分類: 区分外)	呼吸器感作性: データなし。(GHS分類: 分類できない)  皮膚感作性: データなし。(GHS分類: 分類できない)	マウスの経口投与による骨髄細胞を用いた小核試験(体細胞を用いたin vivo変異原性試験)で陰性(SIDS (2001))。、in vitro試験結果として、エームス試験で陰性(厚労省報告(Access on Jun. 2009))、チャイニーズ・ハムスターV79細胞を用いた遺伝子突然変異試験で陰性(SIDS (2001))、チャイニーズ・ハムスターOHL細胞を用いた染色体異常試験で陽性(SIDS (2001))。(GHS分類: 区分外)	ラットおよびマウスに対する経口、経皮または皮下投与による試験で腫瘍発生が観察されたが、対照群の腫瘍発生率および背景対照について記載がなく、信頼性に欠ける(SIDS (2001))。(GHS分類: データ不足で分類できない。)	ラットを用いた反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験(0, 1, 6, 30 mg/kg/day)の結果、高用量(30 mg/kg)では妊娠末期に全例が死亡したが、各用量とも親動物の性機能および生殖能に悪影響は見られず、新生児の一般状態、生存率、外表などにも被験物質に起因する変化は認められていない(厚労省報告(Access on Jun. 2009))。(GHS分類: データ不足で分類できない。)	ラットを用いた経口投与試験の結果、雌雄ともに60 mg/kg以上の用量で死亡が発生し、痙攣、口周囲の汚れ、自発運動の低下、歩行異常、腹臥位、異常発声、拳尾およびチアノーゼが認められた(厚労省報告(Access on Jun. 2009))。本物質の主要な影響は神経毒性であり(SIDS (2001))、中枢神経系への影響が顕著である(SIDS (2001))。(GHS分類: 区分1(中枢神経系))	フタロジニトリル製造工場の労働者20人中10人が数ヶ月～2年の職業ばく露により、突発的意識障害を呈し、発作時に間代性痙攣と徐脈、一過性の逆行性健忘症が見られたと(産業中毒便覧 第2版(1994):元文献:上田 久 横浜医学。11(1961))。フタロジニトリル作業に従事する作業員32人中31人に作業開始後3～6ヶ月に突然の痙攣を伴う意識障害が現れた(産業中毒便覧 第2版(1994):元文献:労働省安全衛生部労働衛生課 労働衛生(6)965)。ラットの反復経口毒性・生殖発生毒性併合試験(OECD TG 422: GLP)において、高用量(30 mg/kg/day、44日間投与・90日換算用量14.7 mg/kg/day)群の雌が妊娠19～23日に痙攣を起こし全例が死亡したことから神経系への影響が示唆され、さらに同用量で雄に肝臓の小葉中心性肝細胞肥大、腎臓の近位尿細管上皮における硝子滴沈着と好塩基性尿細管、精巣の精細管萎縮に伴う精巣上皮管腔内の細胞残層出現と精子の減少が認められる(厚労省報告(Access on Jun. 2009))。ラットの13週間混餌投与試験(OECD TG 408、US EPA guideline)では、約10 mg/kg/day相当以上の用量で雄に腎尿管の硝子滴形成が見られ、投与4週目では認められなかった水晶体混濁(白内障)が雌雄ともに13週目に観察された(SIDS (2001))。なお、肝細胞肥大については試験物質による酵誘導を示唆する変化の可能性があり(厚労省報告(Access on Jun. 2009))、腎臓の所見は雄ラット特有のα2μグロブリン腎症に類似した変化で、種特異的病変と考えられている(厚労省報告(Access on Jun. 2009))ので、いずれも分類の根拠としなかった。(GHS分類: 区分1(神経系)、区分2(精巣、眼))	データなし。(GHS分類: 分類できない)
103	無水トリメリット酸	無水トリメリット酸	0.04 mg/m3	TLV-TWA (0.0005 mg/m3) IFV TLV-STEL (0.002 mg/g3) IFV	経口 ラットのLD値として、2,730 mg/kg(雄、雌)(2,030 mg/kg(雌)、3,340 mg/kg(雄))(CICAD (2009)、NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS (2003))、及び、2,730 mg/kg(産衛学会許容濃度の提案理由書(1998))との報告に基づき、区分外(国連分類基準の区分3)とした。  経皮 ラットのLD50値として、5,600 mg/kg(CICAD (2009)、SIDS (2003))、ウサギのLD50値として、> 2,000 mg/kg(CICAD (2009)、NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS (2003))、> 23,000 mg/kg(産衛学会許容濃度の提案理由書(1998))との報告に基づき、区分外とした。  吸入: ガス GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。  吸入: 粉じん及びミスト ラットのLC50(4時間)として、> 2.33 mg/L(CICAD (2009)、NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS (2003))、産衛学会許容濃度の提案理由書(1998))、及び、7.4 mg/L(環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート(2009)、ACGIH (7th, 2001))との報告に基づき、区分外とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(< 0.77 mg/L)の90%より高いため、ミストが混在するものとしてmg/Lを単位とする基準値を適用した。新たな情報源(CICAD (2009)、環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート(2009)、NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS (2003)、ACGIH (7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書(1998))を追加し、区分を見直した。	ウサギに本物質500 mgを4時間適用した試験において軽度の刺激性がみられたが、この刺激性は14日後には回復したとの記載がある(SIDS (2003)、NITE初期リスク評価書(2008))。以上の結果から区分外(国連分類基準の区分3)と判断した。ガイダンスの改訂に伴い区分を変更した。	ウサギを用いた眼刺激性試験(ドレイズ法)において、刺激性スコアは最大値(110/110)を示し、重度の刺激性ありと記載されている(SIDS (2004))。また、ウサギを用いた他の眼刺激性試験においても重度の刺激性とされている(ACGIH (7th, 2001)、NITE初期リスク評価書(2008))。以上の結果から、区分1とした。	呼吸器感作性 本物質を扱う作業員において喘息等のアレルギー性呼吸器疾患が多数報告されており(SIDS (2004)、産衛学会許容濃度の提案理由書(1998))、本物質を扱う作業員の29%にアレルギー性呼吸器疾患がみられたとの記載がある(NITE初期リスク評価書(2008))。また、ACGIH(7th, 2014))では本物質を「RSEN」、産衛学会は気道感作性物質「第1群」としている。以上の結果から区分1Aと判断した。産衛学会の気道感作性物質「第1群」の記載から、ガイダンスの記載に従い細区分をおこなった。なお、本物質はEU DSD分類で「R42」、EU CLP分類で「Resp. Sens. 1 H334」に分類されている。  皮膚感作性 モルモットを用いた皮膚感作性試験及びマウスを用いた局所リンパ節試験(LLNA法)において陽性を示した(SIDS (2004)、NITE初期リスク評価書(2008)、ACGIH (7th, 2014))との報告があり、ACGIHでは本物質を「DSEN」としている。以上より区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「R43」、EU CLP分類で「Skin Sens. 1 H317」、に分類されている。	データ不足のため分類できない。  データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。  ラット、モルモットを用いた吸入経路での確奇形性試験において、確奇形性又は発生毒性はみられなかったとの報告(ACGIH (7th, 2014)、CICAD75 (2009)、環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート(2009)、NITE初期リスク評価書(2008)、SIDS (2003))、マウスを用いた経口経路での確奇形性試験において影響はみられなかったとの報告(CICAD75 (2009))がある。1用量のみの試験であることから分類に用いなかった。また、生殖能に関する情報が得られていないことから分類できないとした。	本物質は気道刺激性を有する(NITE初期リスク評価書(2008)、環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート(2009)、産衛学会許容濃度の提案理由書(1998))。ヒトにおいては、多数の事例が報告されているが、経口摂取で吐き気、灼熱感、腹痛、嘔吐、下痢、吸入ばく露で咳、血痰、頭痛、吐き気、息切れ、喘鳴を生じる(NITE初期リスク評価書(2008)、環境省リスク評価第7巻: 暫定的有害性評価シート(2009)、産衛学会許容濃度の提案理由書(1998)、SIDS (2004)、ACGIH (7th, 2014)、HSDB (Access on August 2014))。実験動物でも、ラットに本物質(粉じんと推定)を最長13週間吸入ばく露した試験において、区分1の範囲内の濃度(0.002-0.05 mg/m3)で、肺に多数の出血巣、斑状化、水腫、マウスの吸入ばく露(0.002-0.15 mg/L)で不整呼吸、一過性の呼吸停止がみられたが、この症状は本物質の肺深部迷走神経末梢への直接刺激によるものと報告されている。一方、経口経路ではラット又はイヌに13週間混餌投与した試験で、区分2を超える用量(500 mg/kg/day相当)を投与しても、特定の臓器への明確な有害影響はみられず本物質は呼吸器に影響を与えるものであり、区分1(呼吸器)とした。	ヒトでは本物質のヒューム、又は粉じんの吸入による職業ばく露により、肺炎、喘息、過敏性肺炎、呼吸困難、咯血など呼吸器疾患が生じ、職場環境改善に伴う空气中濃度の低下により、発症率を顕著に軽減できることが報告されている(ACGIH (7th, 2014)、CICAD 75 (2009)、NITE初期リスク評価書(2008))。産衛学会許容濃度の提案理由(1999))。また、喘息、過敏性肺炎など発症性呼吸器疾患の発生には本物質に対する特異的抗体の産生を介した免疫学的機序の関与が示唆されている(ACGIH (7th, 2014)、CICAD 75 (2009)、NITE初期リスク評価書(2008)、産衛学会許容濃度の提案理由(1999))。実験動物でも、ラットに本物質(粉じんと推定)を最長13週間吸入ばく露した試験において、区分1の範囲内の濃度(0.002-0.05 mg/m3)で、肺に多数の出血巣、気管支肺炎が認められ、肺重量及び血清特異抗体の増加がみられており(NITE初期リスク評価書(2008)、ACGIH (7th, 2014)、SIDS (2004))。実験動物でも液性免疫機序を介した肺の傷害を示す知見が得られている。一方、経口経路ではラット又はイヌに13週間混餌投与した試験で、区分2を超える用量(500 mg/kg/day相当)を投与しても、特定の臓器への明確な有害影響はみられず本物質は呼吸器に影響を与えるものであり、区分1(呼吸器)とした。	データ不足のため分類できない。	

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
104	無水フタル酸	無水フタル酸	最大許容濃度 0.33ppm	経口 ラットのLD50値として、800-1,600 mg/kg (ACGIH 7th, 2014)、NTP TR159 (1979)、800-4,020 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2008))、1,530 mg/kg (CICAD 75 (2009)、DFGOT vol. 25 (2009)、SIDS (2006)、環境省リスク評価第2巻: 暫定的有害性評価シート (2003))、2,000 mg/kg (DFGOT vol. 25 (2009))、4,020 mg/kg (DFGOT vol. 25 (2009))、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1998)、NTP TR159 (1979))の9件の報告がある。最も多くのデータ (6件) が該当する区分4とした。  経皮 ウサギのLD50値として、> 10,000 mg/kgとの報告 (DFGOT vol. 25 (2009)、NITE初期リスク評価書 (2008))、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1998))に基づき、区分外とした。  吸入: ガス GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 GHSの定義における固体である。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。なお、ラットのLC50値 (1時間) として、> 0.21 mg/L (4時間換算値: > 0.0525 mg/L) との報告 (DFGOT vol. 25 (2009)、NITE初期リスク評価書 (2008)、SIDS (2006)、環境省リスク評価第2巻: 暫定的有害性評価シート (2003)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1998)) があるが、このデータのみでは区分を特定できない。なお、SIDS (2006) では、このデータは古く、動物数が少ないため、信頼性が低いもの (Reliability 4) としている。LC50値が飽和蒸気圧濃度 (0.017 mg/L) よりも高いため、粉じんの基準値を適用した。	テストガイドライン (OECD TG 404) に準拠した試験が2報あり、1報目は平均皮膚刺激指数1.21で軽度の刺激性 (SIDS (2006)、NITE初期リスク評価書 (2008))、2報目では刺激反応はみられなかったことから刺激性なし (SIDS (2006)、NITE初期リスク評価書 (2008)) と報告されている。また、ウサギの眼に未希釈の試験物質100 mgを適用した試験では、平均スコア (AOI に相当) は24時間において59.2で刺激性ありとの評価 (SIDS (2006)) が得られている。以上の刺激性スコア及び中等度の刺激性との記載に基づき区分2Aとした。なお、本物質はEU DSD分類において「Xi:R42、EU CLP分類において「Eye Dam 1 H318」に分類されている。	ウサギの結膜囊に未希釈の試験物質50 mgを適用した試験において、角膜、虹彩、結膜に刺激性 (SIDS (2006)、NITE初期リスク評価書 (2008)) がみられたが、7日間の観察期間中に結膜発赤を除き全て回復し中等度の刺激性との報告がある (SIDS (2006)、NITE初期リスク評価書 (2008)) と報告されている。また、ウサギの眼に未希釈の試験物質100 mgを適用した試験では、平均スコア (AOI に相当) は24時間において59.2で刺激性ありとの評価 (SIDS (2006)) が得られている。以上の刺激性スコア及び中等度の刺激性との記載に基づき区分2Aとした。なお、本物質はEU DSD分類において「Xi:R42、EU CLP分類において「Eye Dam 1 H318」に分類されている。	呼吸器感作性 本物質は、日本産業衛生学会で気道感作性物質の第1群に、ACGIH (7th, 2013) ではRSEN (Respiratory Sensitizer) に分類されている (産業衛生学会許容濃度の勧告 (2014)、ACGIH (7th, 2013))。また、喘息とアレルギー性鼻炎の最初の事例が1939年に報告されて以来、呼吸器感作物質として知られている (SIDS (2006)) との記載がある。本物質を扱う作業員において喘息の報告が複数あり、118人の疫学調査で、13人 (11%) に慢性気管支炎、21人 (18%) に喘息の報告や (SIDS (2006)、NITE初期リスク評価書 (2008)、DFGOT vol. 11 (1998))、アルキド樹脂製造工場で働く作業員35人の調査において、5人に喘息、6人に慢性気管支炎がみられた (SIDS (2006)、NITE初期リスク評価書 (2008)) との報告がある。以上の結果から、区分1Aと判断した。  皮膚感作性 モルモットを用いたマキシマイゼーション試験 (OECD TG 406) において、陽性率は90%であった (SIDS (2006)) との報告がある。また、モルモットを用いたビューラー試験やマウスを用いた局所リンパ節試験 (LLNA 試験) など多くの試験で陽性結果が得られたことから感作性ありと判断されている (SIDS (2006)、NITE初期リスク評価書 (2008))。ヒトにおいても、本物質を取り扱う作業員191人にパッチテストを行った結果、14%の作業員にアレルギー反応がみられたとの報告がある (SIDS (2006))。また、本物質は、DFGOT vol. 25 (2009) でSEN、ACGIH (7th, 2013) ではdSENに分類されている (DFGOT vol. 25 (2009)、ACGIH (7th, 2013))。以上の結果から区分1と判断した。	データ不足のため分類できない。In vivoデータはなく、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験、姉妹染色体交換試験で陰性、マウスリンフォーマ試験で陽性である (NITE初期リスク評価書 (2008)、ACGIH (7th, 2014)、SIDS (2006)、NTP DB (Access on October 2014)、CICAD 75 (2009)、DFGOT vol. 25 (2009))。	ACGIHでA4に分類されている (ACGIH (7th, 2014)) ことから、「分類できない」とした。	データ不足のため分類できない。  データ不足のため分類できない。環境省リスク評価第2巻 (2003) の記述から、母動物の一般毒性に関する記述はないが、精子形成、着床及び胎児への影響がみられていることから区分2とした。と記載されている。報告データは、雄ラットに45日間吸入ばく露した試験であるが、SIDS (2006) では報告が不十分であり評価できないとしている。また、雄の生殖器についての評価もできていないことから分類に用いなかった。なお、本物質ではないが、フタル酸を妊婦ラットに混雑投与した催奇形性試験において、母動物毒性 (体重増加抑制) がみられる極めて高い用量 (3,000 mg/kg/day) において胎児にわずかな影響 (尾椎の骨化遅延) が報告されている (SIDS (2006))。	本物質は、気道刺激性を示す (環境省リスク評価第2巻: 暫定的有害性評価シート (2003)、ACGIH (7th, 2014)、CICAD 75 (2009)、DFGOT vol. 25 (2009))、SIDS (2006)、ヒトにおいては、高濃度のガス状の吸入ばく露で、呼吸器障害、粉塵等の吸入ばく露で、頭痛、めまい、吐き気、心高部灼熱感、窒息感が報告されている (産衛学会許容濃度の提案理由書 (1998)、SIDS (2006))。実験動物では、経口投与500 mg/kgで、鎮静、ふらつき等の報告がある (CICAD 75 (2009)) との記述がある。  実験動物ではラット、又はマウスに7週間又は2ヶ月混雑投与した試験では、1,000 mg/kg/dayを超える用量でも明確な種別臓器毒性はみられなかった (SIDS (2006)、NITE初期リスク評価書 (2008)、ACGIH (7th, 2014))。一方、吸入経路では信頼性に制限はあるが、モルモットに反復吸入ばく露 (8.5 mg/m <sup>3</sup> : 3時間/日、4日間連続ばく露後10日間ばく露を中止するサイクルで8ヶ月間ばく露) した試験において、眼 (結膜炎) 及び呼吸器 (気道粘膜の充血、肺の炎症) に影響がみられた (ACGIH (7th, 2014)、NITE初期リスク評価書 (2008))。以上より、区分1 (呼吸器) とした。	アルキド樹脂又はポリエステル樹脂の製造工場では本物質に反復吸入ばく露を受けた作業員18名のうち、28名に鼻炎及び上気道の炎症、13名に慢性気管支炎、21名に喘息がみられた (NITE初期リスク評価書 (2008)、CICAD 75 (2009)、ACGIH (7th, 2014)) との記述、並びにアルキド樹脂製造工場では本物質に反復吸入ばく露された作業員35名中16名に結膜炎、14名に鼻炎、5名に喘息、6名に慢性気管支炎がみられた (NITE初期リスク評価書 (2008)、CICAD 75 (2009)) との記述がある。  実験動物ではラット、又はマウスに7週間又は2ヶ月混雑投与した試験では、1,000 mg/kg/dayを超える用量でも明確な種別臓器毒性はみられなかった (SIDS (2006)、NITE初期リスク評価書 (2008)、ACGIH (7th, 2014))。一方、吸入経路では信頼性に制限はあるが、モルモットに反復吸入ばく露 (8.5 mg/m <sup>3</sup> : 3時間/日、4日間連続ばく露後10日間ばく露を中止するサイクルで8ヶ月間ばく露) した試験において、眼 (結膜炎) 及び呼吸器 (気道粘膜の充血、肺の炎症) に影響がみられた (ACGIH (7th, 2014)、NITE初期リスク評価書 (2008))。以上より、区分1 (呼吸器) とした。	
105	メチレンビスフェニルイソシアネート	メチレンビス (4,1-フェニレン) ジイソシアネート	0.05 mg/m <sup>3</sup> (MDI)	経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、31,600 mg/kg (CICAD 27 (2000)) に基づき、区分外とした。  経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分2 ラットのLC50値 (4時間) として、0.369 mg/L (雄)、0.380 mg/L (雌) との報告 (ACGIH (7th, 2001)) に基づき、区分2とした。なお、被験物質が固体であるため、粉じんの基準値を適用した。	GHS分類: 区分2 本物質はヒトの皮膚に対して刺激性を示したとの報告がある (EU-RAR (2005))。また、本物質はウサギの皮膚に対して刺激性を示すとの報告や (EU-RAR (2005)、IARC 71 (1999)) や、軽度の刺激性を示したとの報告がある (EU-RAR (2005))。以上より、区分2とした。なお、本物質はEU CLP分類において「Skin Irrit. 2 H315」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。	GHS分類: 区分2B ウサギを用いた眼刺激性試験において、軽度の刺激性がみられた (EU-RAR (2005)) との報告があった (EU-RAR (2005))。また、日本との報告がある (EU-RAR (2005))。以上から区分2Bとした。なお、本物質はEU CLP分類において「Eye Irrit. 2 H318」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。	呼吸器感作性 GHS分類: 区分1 本物質はヒトに対して喘息を引き起こすという報告があり (IARC 71 (1999)) や本物質はヒトと動物に対して気道感作性を引き起こすとの記載がある (ECETOC TR 77 (1999))。また、日本産業衛生学会で気道: 第1群 (産業衛生学会許容濃度の勧告 (2015))、DFGでSah (DFGOT vol. 14 (2000)) に分類されている。以上から区分1とした。なお、本物質はEU CLP分類において「Resp. Sens. 1 H334」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。  皮膚感作性 GHS分類: 区分1 モルモットを用いたマキシマイゼーション試験において、本物質 (95%) を適用した結果、感作性がみられたとの報告 (EU-RAR (2005)) がある。また、ヒトのパッチテストで本物質の適用により感作性を示したとの報告がある (EU-RAR (2005))。EU-RAR (2005) は本物質を皮膚感作性物質と結論している (EU-RAR (2005))。以上より区分1とした。なお、本物質はEU CLP分類において「Skin sens. 1 H317」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。	GHS分類: 分類できない ガイドランスの改訂により区分外が選択できなくなったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、マウスの小核試験で陰性 (DFGOT vol. 8 (1997))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陽性、ヒトの培養細胞の染色体異常試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験で陽性、ヒトの培養細胞の姉妹染色体交換試験で陽性、陰性、ヒトの培養細胞を用いた小核試験で陰性である (CICAD 27 (2000)、ACGIH (7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1993)、DFGOT vol. 8 (1997)、IARC 71 (1999)、NTP DB (Access on October 2015))。	GHS分類: 分類できない ヒトでは国際がん研究機関 (IARC) がイソシアネートへの職業ばく露に関連した発がん性リスクに関して、3件のコホート研究及び1件の症例の母動物に肺の絶対・相対重量の増加、胎児に胸骨分節非対称の軽度増加がみられた (CICAD 27 (2000)、IRIS Tox Review (1998)、EU-RAR (2005))。この試験結果からは、母動物に有害性のある用量で、胎児に骨格変異がみられただけで、軽微な発生影響のため分類区分を付すのは適切でない。この他に、本物質の性機能・生殖能への影響評価、発生影響評価のための試験結果はなく、本項はデータ不足のため分類できない。なお、本物質の異性体混合物ポリマー (PMDI) に対しては、妊娠ラット (Wistar) を用いた器官形成期 (妊娠6~15日) 吸入ばく露による発生毒性試験報告が2件あり、1つは母動物毒性 (妊娠量減少、肺重量増加) がみられた12 mg/m <sup>3</sup> の用量で、胎児に異常なしとした報告 (CICAD 27 (2000)、EU-RAR (2005))、他方は母動物に死亡例 (2/25例)、胎盤重量の減少がみられた12 mg/m <sup>3</sup> で、胎児に体重の低値、骨格変異頻度増加、骨化遅延がみられたとの報告 (CICAD 27 (2000)、IRIS Tox Review (1998)、EU-RAR (2005)) がある。  既存分類結果としては、IARCが上記の通り、ヒトの不十分な証拠と実験動物での限定的な証拠より、1999年に「グループ3」に (IARC 27 (1999))、米国EPAはMDIとMDIのポリマー (PMDI) に対して、1998年に「CBD (cannot be determined)」に分類した。一方、EUは本物質の異性体混合物 (MDI) を対象としたリスク評価を行い、結論的にはIARCと同様にヒト発がん性の証拠は不十分、実験動物での発がん性の証拠は限定的としたにもかかわらず、評価書中の分類の項にはCMR作業グループが「Carc. Cat. 3」を提唱していると記述しており (EU-RAR (2005))、現在ではCLP分類で「Carc. 2」に該当するが、分類根拠は入手可能な資料からは不明であった。  以上、EUの分類根拠が不明である以上、区分2を採用するのは妥当でなく、従前のIARC、EPAの分類結果を基に、旧分類以降に改訂した分類ガイドランスにしたがい、本項は分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ヒトでは国際がん研究機関 (IARC) がイソシアネートへの職業ばく露に関連した発がん性リスクに関して、3件のコホート研究及び1件の症例の母動物に肺の絶対・相対重量の増加、胎児に胸骨分節非対称の軽度増加がみられた (CICAD 27 (2000)、IRIS Tox Review (1998)、EU-RAR (2005))。この試験結果からは、母動物に有害性のある用量で、胎児に骨格変異がみられただけで、軽微な発生影響のため分類区分を付すのは適切でない。この他に、本物質の性機能・生殖能への影響評価、発生影響評価のための試験結果はなく、本項はデータ不足のため分類できない。なお、本物質の異性体混合物ポリマー (PMDI) に対しては、妊娠ラット (Wistar) を用いた器官形成期 (妊娠6~15日) 吸入ばく露による発生毒性試験報告が2件あり、1つは母動物毒性 (妊娠量減少、肺重量増加) がみられた12 mg/m <sup>3</sup> の用量で、胎児に異常なしとした報告 (CICAD 27 (2000)、EU-RAR (2005))、他方は母動物に死亡例 (2/25例)、胎盤重量の減少がみられた12 mg/m <sup>3</sup> で、胎児に体重の低値、骨格変異頻度増加、骨化遅延がみられたとの報告 (CICAD 27 (2000)、IRIS Tox Review (1998)、EU-RAR (2005)) がある。  既存分類結果としては、IARCが上記の通り、ヒトの不十分な証拠と実験動物での限定的な証拠より、1999年に「グループ3」に (IARC 27 (1999))、米国EPAはMDIとMDIのポリマー (PMDI) に対して、1998年に「CBD (cannot be determined)」に分類した。一方、EUは本物質の異性体混合物 (MDI) を対象としたリスク評価を行い、結論的にはIARCと同様にヒト発がん性の証拠は不十分、実験動物での発がん性の証拠は限定的としたにもかかわらず、評価書中の分類の項にはCMR作業グループが「Carc. Cat. 3」を提唱していると記述しており (EU-RAR (2005))、現在ではCLP分類で「Carc. 2」に該当するが、分類根拠は入手可能な資料からは不明であった。  以上、EUの分類根拠が不明である以上、区分2を採用するのは妥当でなく、従前のIARC、EPAの分類結果を基に、旧分類以降に改訂した分類ガイドランスにしたがい、本項は分類できないとした。	GHS分類: 区分1 (呼吸器) 本物質は気道刺激性がある (DFGOT vol. 8 (1997)、IARC 71 (1999))。実験動物では、モルモットの吸入ばく露 (区分1相当の用量) で呼吸数の低下や呼吸量の増加、ラットの吸入ばく露 (区分1相当の用量) での発露後の剖検で、肺出血、肺水腫との反応生成物、MDI単独、又はMDIと反応性生物との混合物のいずれかかと推定されている (CICAD 27 (2000))。また、死亡する5年前に本物質誘発性の喘息と診断され、その後も本物質に継続ばく露された跡物の剖検の結果、肺に上皮細胞の剥離、好酸球、好中球浸潤、浮腫、細気管支血管の拡張などの形態学的変化がみられたことが報告されている (CICAD 27 (2000))。  実験動物では雌ラットに本物質 (純度: 99.5%) を2年間吸入ばく露した試験において、区分1の用量範囲 (0.23~2.05 mg/m <sup>3</sup> : ガイダンス値換算 0.00047~0.0041 mg/L/6 hr/day) で、肺重量の増加、眼局所性は多量性の肺動脈管支上皮過形成、間質の線維化、粒子を取り込んだマクロファージの集簇、及び肺機能の低下がみられたとの記述がある (CICAD 27 (2000))。また、MDIモナーを52%、イソシアネートを30%含むPMDIをラットに13週間、又は2年間吸入ばく露した試験においても、13週間ばく露では区分1に該当する4.1~12.3 mg/m <sup>3</sup> で、鼻腔組織の萎縮、変性、肺、縦隔リンパ節にマクロファージの集簇がみられ、高濃度では重篤な呼吸器症状を呈し、25% (15/60例) の動物が死亡したとの記述 (CICAD 27 (2000)、DFGOT vol. 8 (1997))、2年間ばく露では、0.98 mg/m <sup>3</sup> 以上の用量で、影響は呼吸器に限定的にみられ、鼻腔 (嗅上皮の変性、基底細胞の過形成)、肺 (線維化、間質性肺炎)、及び縦隔リンパ節に所見がみられたとの記述がある (CICAD 27 (2000)、DFGOT vol. 8 (1997))。以上より、区分1 (呼吸器) とした。		



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性		
		日本産業衛生学会	ACGIH												
105	メチレンビスフェニルイソシアネート	2,4-ジフェニルメタンジイソシアネート	未設定	未設定	経口 データ不足のため分類できない。なお、異性体混合物のラットLD50値として、31,600 mg/kgとの報告 (CICAD 27 (2000)) がある。 経皮 データ不足のため分類できない。 吸入：ガス GHSの定義における固体である。 吸入：蒸気 GHSの定義における固体である。 吸入：粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。なお、CICAD 27 (2000) には、本物質の重合体を24時間ウサギに適用した刺激性試験で、軽度の紅斑がみられたが7日以内に消失したとの報告がある。また、本物質は、EU DSD分類において「Xi; R36/38」、EU CLP分類において「Skin Irrit. 2 H319」に分類されている。	データ不足のため分類できない。なお、本物質は、EU DSD分類において「Xi; R37」、EU CLP分類において「Eye Irrit. 2 H319」に分類されている。	呼吸器感作性 呼吸器感作性：CICAD 27 (2000) にはヒトに対する本物質の呼吸器官への影響を示す多数の事例がある。また、EU DSD分類において「R42/43」、EU CLP分類において「Resp. Sens. 1 H334」に分類されている。以上の情報に基づき区分1とした。 皮膚感作性 皮膚感作性：マウス耳腫脹試験で感作性ありとの報告がある (CICAD 27 (2000))。また、CICAD 27 (2000) にはヒトに対して本物質が皮膚感作性を示すとする多数の事例がある。さらに、本物質は、EU DSD分類において「R43」、EU CLP分類において「Skin Sens. 1 H317」に分類されている。以上の情報に基づき区分1とした。	データ不足のため分類できない。 すなわち、in vivoではラットの肝臓のDNA付加体形成を調べた試験で陰性である (CICAD 27 (2000))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性である (CICAD 27 (2000))。	CICAD (2000) では本物質の単量体と多量体の混合物としてグループ3に分類されているため、分類できないとした。なお、EUの分類では3となっている。	データ不足のため分類できない。なお、ラットを用いた吸入経路による発生毒性試験において発生毒性はみられていない (CICAD 27 (2000))。生殖能に関する報告は得られていない。	データ不足のため分類できない。	本物質反復ばく露の影響に関する報告は、ヒト、実験動物ともになく、データ不足のため分類できない。なお、本物質の異性体である4,4'-ジフェニルメタンジイソシアネートに関しては、エアロゾルを1年間吸入ばく露したラットにおいて、区分1に該当する濃度 (ガイドンス値換算濃度：0.00046 mg/L) で、肺の病理組織所見 (肺泡又は気管支肺胞上皮の限局性過形成、間質性線維症、粒子を貪食した又は色素沈着したマクロファージの増生) がみられた (CICAD 27 (2000)) との報告がある。	データ不足のため分類できない。	
106	レゾルシン	レゾルシン	未設定	TLV-TWA (10 ppm) TLV-STEL (20 ppm)	経口 ラットのLD50値として、202 mg/kg、301 mg/kg、370 mg/kg (CICAD 71 (2006))、510 mg/kg (雄/雌) (SIDS (2009))、980 mg/kg (PATTY (6th, 2012)、SIDS (2009)、CICAD 71 (2006)、ACGIH (7th, 2001)、NTP TR 403 (1992))、202-980 mg/kg (DFGOT vol. 20 (2003)) との報告がある。1件が区分3に該当するが、分類ガイドンスに従い、最も多くのデータ (4件) が該当する区分4とした。なお、1件は複数データが集約であるため、データ数に含めなかった。 経皮 ウサギのLD50値として、2,830 mg/kg (SIDS (2009)、CICAD 71 (2006))、3,360 mg/kg (PATTY (6th, 2012)、SIDS (2009)、DFGOT vol. 20 (2003)、ACGIH (7th, 2001)、NTP TR 403 (1992)) との報告に基づき、区分外(国連分類基準の区分5)とした。 吸入：ガス GHSの定義における固体である。 吸入：蒸気 GHSの定義における固体である。 吸入：粉じん及びミスト ラットのLC50値 (1時間) として、21.3-78 mg/L (4時間換算値：5.3-20 mg/L) との報告 (IUCLID (2000)) に基づき、区分外とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(0.00269 mg/L) より高いため、ミストの基準値を適用した。	ウサギに本物質2.5%を半閉塞適用した試験 (OECD TG 404、GLP準拠) において、刺激反応は観察されず、刺激性なしと判断された (SIDS (2009))。また、ウサギに本物質を24時間適用した皮膚刺激性試験において、皮膚刺激性スコアは4.4及び5.4の報告があり、適用14日後に壊死部分の傷跡や瘡蓋がみられたとの報告がある (SIDS (2009)、DFGOT vol. 20 (2003)、CICAD 71 (2006))。ヒト268人を対象とした疫学調査の結果、皮膚炎の発生と本物質ばく露との間に直接的関連がみられたとの報告のほか (NTP TR403 (1992)、ACGIH (7th, 2001))、本物質ばく露による皮膚炎が複数報告されている (SIDS (2009)、PATTY (6th, 2012))。なお、本物質はEU DSD分類で「Xi; R38」、EU CLP分類で「Skin Irrit. 2 H319」に分類されている。以上、刺激性の程度は不明であるが、ヒトの疫学調査の結果をもとに区分2とした。	ウサギを用いた眼刺激性試験の報告が複数あり、非回復性の結膜炎、虹彩炎、角膜混濁がみられた (SIDS (2009)) との報告や、非回復性の潰瘍を生じたとの報告がある (ACGIH (7th, 2001))。また、刺激性スコアは39.9、56.3及び105 (最大値110) との報告がある (SIDS (2009)、CICAD 71 (2006))。以上の結果より区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「Xi; R36」、EU CLP分類で「Eye Irrit. 2 H319」に分類されている。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。 皮膚感作性 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (OECD TG 406、GLP準拠) において、陽性率が30%以上みられたとの報告がある (SIDS (2009)、DFGOT vol. 20 (2003))。また、マウスを用いた耳介膨張試験 (OECD TG 429) では陰性と陽性の両方の結果が得られている (SIDS (2009))。ヒトにおいては、本物質のばく露による影響が複数報告されており (DFGOT vol. 20 (2003)、CICAD 71 (2006)、DFGOT vol. 20 (2003)) では本物質は「Sh」に分類されている。以上の結果から区分1と判断した。	ガイドンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivoでは、ラット、マウスの小核試験、ラットの姉妹染色分体交換試験で陰性である (SIDS (2009)、NTP DB (Access on October 2014)、ACGIH (7th, 2001)、CICAD 71 (2006)、DFGOT vol. 20 (2003)、IARC 71 (1999))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験 (マウスリンフォーマ試験)、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験、小核試験で陽性の結果が認められている (SIDS (2009)、ACGIH (7th, 2001)、NTP DB (Access on October 2014)、CICAD 71 (2006)、IARC 71 (1999)、DFGOT vol. 20 (2003))。	IARCでグループ3 (IARC 71 (1999))、ACGIHでA4 (ACGIH (7th, 2001)) に分類されているため、「分類できない」とした。	ラットを用いた経口経路 (飲水) での2世代生殖毒性試験 (OECD TG 416) において、母動物に体重増加抑制がみられる用量においても生殖能及び児動物に対する毒性はみられていないとの報告がある (PATTY (6th, 2012)、SIDS (2009)、CICAD 71 (2006))。ラットを用いた経口経路での催奇形性試験 (OECD TG 414) において、母動物に体重増加抑制がみられる用量においても胎児毒性及び催奇形性はみられていないとの報告がある (SIDS (2009)、CICAD 71 (2006))。また、ウサギを用いた経口経路での催奇形性試験において、母動物毒性、胎児毒性及び催奇形性はみられていないとの報告がある (PATTY (6th, 2012)、CICAD 71 (2006)、DFGOT vol. 20 (2003)、IARC 71 (1999)、NTP TR403 (1992))。以上より、生殖能に対する悪影響、及び児の発生に対する悪影響のいずれも認められなかったことから区分外とした。	本物質は複数のヒトの中毒事例がある。皮膚疾患治療に軟膏又はクリーム (50%本物質、100g) を使用後、意識喪失、振戦、痙攣、散瞳、錯乱、健忘、見当識障害、経口摂取でメトヘモグロビン血症、チアノーゼ、痙攣、乳幼児の経皮・経口中毒事例で、灼熱感、痙攣、中枢神経系障害 (めまい、錯乱、傾眠、見当識障害、記憶喪失、振戦)、赤血球の変化 (メトヘモグロビン血症、溶血性貧血、ヘモグロビン尿、チアノーゼ) などが認められている (ACGIH (7th, 2001)、CICAD 71 (2006)、IARC 71 (1999))。実験動物では、ラットの経口投与で、流涎、過剰興奮、呼吸困難、振戦、痙攣、鎮静、強直性間代痙攣、チアノーゼなどが報告されている (SIDS (2009)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 20 (2003)、PATTY (6th, 2012)、CICAD 71 (2006))。これらの症状は区分1に相当するガイドンスの範囲の用量でみられた。以上より、本物質は中枢神経系及び血液系に影響を与えたと考えられ、区分1 (中枢神経系、血液系) とした。	ヒトでは本物質を含む製剤を経皮適用した患者での症例報告、並びに本物質製造現場での職業ばく露事例として、作業従事者に甲状腺機能低下症、一部に甲状腺肥大が生じたとの研究報告が多くあるが、職業ばく露による報告では他の物質へのばく露 (ベンゼンや甲状腺機能阻害作用が明らかなチオ尿素との複合ばく露、又は検査のための放射性ヨウ素を摂取) による影響を排除できないこと、また発生率が低濃度であること (SIDS (2009)、CICAD 71 (2006)) など、本物質ばく露との因果関係は明確ではない (SIDS (2009))。そのほか、ヒトでの本物質ばく露による影響としては中枢神経系への影響、皮膚障害が報告されているが、前者は急性ばく露影響と考えられており (CICAD 71 (2006))、後者は本物質固有の刺激性に基づくものと判断できる。	実験動物では、ラット及びマウスに13週間強制経口投与した試験では区分2までの用量範囲で特定の標的臓器を示唆する知見はみられていないが、ラット又はマウスに2年間強制経口投与した試験では、区分2をわずかに上回る用量 (100-112 mg/kg/day) で、運動失調、振戦、流涎がみられた (SIDS (2009)、ACGIH (7th, 2001)、CICAD (2006))。一方、ラットに飲水投与した2世代生殖毒性試験では、最高濃度の300 mg/L (雄:233 mg/kg/day、雌:304-660 mg/kg/day) を70日間以上投与したが、この様な中枢神経症状は認められず、強制経口投与による一過性の急性影響と考えられている (SIDS (2009))。また、甲状腺の組織変化はラット、マウスの反復投与毒性試験では全くみられていない。特に、ラットに飲水投与した2世代試験は、F0親動物における甲状腺への影響を評価するために、甲状腺ホルモン及び甲状腺組織変化を精密に調べたが、区分2を超える用量 (233-304 mg/kg/day (ガイドンス値換算：181-236 mg/kg/day 相当)) まで、甲状腺への影響はみられなかった (SIDS (2009)、CICAD 71 (2006))。CICAD 71に収載された「甲状腺影響あり」とした動物実験報告件数は「同影響なし」とした報告件数より少なく、1用量のみの実験、又は皮下注射による実験結果であり (CICAD 71 (2006))、他方、OECD SIDSではラット2世代試験のデータより、ラット経口投与では 233-304 mg/kg/day まで投与しても甲状腺影響は観測されなかったこと、また、ラットはヒトと異なり、TBP (甲状腺ホルモン結合タンパク) を欠損しており、甲状腺ホルモンが代謝されやすく (血中T4の半減期が短い)、結果としてTSHの上昇が生じやすい性質があり、ラットはヒトよりも甲状腺影響に対する感受性が高いという種差のメカニズムについて記述し、感受性の高いラットを用いた信頼性の高い2世代試験において甲状腺影響がみられなかったことから、ヒトでの甲状腺影響に関して否定的である (SIDS (2009))。	以上、ヒトでの甲状腺影響の有無について未だ確定はできないものの、本分類では下垂体-甲状腺系の内分泌機構に関する動物種間差に基づき、本物質の甲状腺影響に対し否定的見解を示唆した旧分類時以降に発行されたSIDS (2009) の見解を支持し、旧分類が採用した「甲状腺」を標的臓器から削除すべきと判断した。よって、実験動物の見から経口経路では区分外相当と考えられるが、他経路による毒性情報がなく、データ不足のため「分類できない」とした。

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
107	一・四・ジオキサン	一・四・ジオキサン	10ppm 36mg/m3(経皮吸入)(2009年版)	TWA 20ppm Skin(2009年版)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50は、4200mg/kg(環境省リスク評価(第2巻2003))、5170mg/kg(CERI-NITE有害性評価書(2006))、5170mg/kg(DFGOT vol.20(2005))、5200mg/kg(IARC 11(1976))、5345mg/kg(EU-RAR No.21(2002))、5400mg/kg(ACGIH(7th,2001))、6300mg/kg(DFGOT vol.20(2005))、6370mg/kg(EU-RAR No.21(2002))、6500mg/kg(EU-RAR No.21(2002))、7300mg/kg(CERI-NITE有害性評価書(2006))、7339mg/kg(EU-RAR No.21(2002))であり、4200mg/kg(環境省リスク評価(第2巻2003))のみ国連GHS分類の区分1に該当するが、他の全てが区分外に該当するため区分外とした。  経皮 ラットを用いた経皮投与試験のLD50 2100mg/kg(CERI-NITE有害性評価書(2006))から、区分外(国連GHS分類の区分5)とした。  吸入 吸入(ガス)：GHSの定義による液体である。  吸入(蒸気)：ラットを用いた吸入ばく露試験(蒸気)のLC50 46mg/L(2時間)(CERI-NITE有害性評価書(2006))(環境省リスク評価(第2巻2003))、51.3mg/L(4時間)(EU-RAR No.21(2002))(ACGIH(7th,2001))により、4時間の吸入ばく露試験のLC50値として換算すると、それぞれ 9159ppm 及び 14236ppm が得られた。飽和蒸気圧 38.1mmHg(25℃) [換算値 5079Pa(25℃)](HSDB(2005))における飽和蒸気圧濃度は 50132ppm である。今回得られたLC50は、飽和蒸気圧濃度の90%より低い濃度であるため、「ミストがほとんど混在しない蒸気」として、ppm 濃度基準値で区分4とした。区分の変更はガイダンスの変更による。  吸入(ミスト)：データなし	ウサギを用いた皮膚刺激性試験(開放ドレイズ試験)で「中等度の刺激」(CERI-NITE有害性評価書(2006))、ウサギ、ラット及びマウスを用いた皮膚刺激性試験でわずかな刺激(EU-RAR No.21(2002))との記述から、区分2とした。	ヒトへの健康影響のデータ(CERI-NITE有害性評価書(2006))、EU-RAR No.21(2002)から、明確な陽性反応がみられるが、程度が腐食性との記載はない。また、ウサギを用いた眼刺激性試験では「強度の結膜浮腫、わずかな角膜炎、結膜発赤(8日後に結膜発赤が一部残存)」(EU-RAR No.21(2002))との記述から、区分2Aとした。なお、EU分類ではR36/37である。	呼吸器感作性：データなし。  皮膚感作性：モルモットを用いた皮膚感作性試験(Directive 84/449/EEC,B.6)(GLP)において感作性なしとの結果(EU-RAR No.21(2002))元文獻(EASF(1993))が得られているが、ヒトのパッチテストで陽性との結果(EU-RAR No.21(2002))(NICNAS PEC No.7(1998))も得られており、明確な分類はできない。	マウスの強制経口投与と小核試験で陽性、陰性の結果がある(ATSDR(2007))、CERI-NITE有害性評価書(2006)、NICNAS No.7(1998)が、試験の信頼性についての専門家判断により区分外とした。なお、ラット肝のDNA損傷試験、DNA合成試験、DNA修復試験で陽性(CERI-NITE有害性評価書(2006)、NICNAS No.7(1998))、PATTY 5th(2001)、エームS試験、マウスリンフォーマ試験、染色体異常試験では、陰性(CERI-NITE有害性評価書(2006))である。	IARC(1999)で2B、EUで3に分類されていることから区分2とした。なお、NTP(2005)で、EPAでB2、日本産衛学会で2Bに分類されている。飲水による発がん性試験では、ラットでは雄に鼻腔の悪性腫瘍(主として扁平上皮癌)、肝細胞癌、肝細胞腺腫および腫瘍の発生増加が認められ、雌に鼻腔の悪性腫瘍(主として扁平上皮癌)、肝細胞腺腫および肝細胞癌の発生増加が認められ、がん原性が示された(厚生労働省では、健康障害を防止するための指針(1992)を公表している。	ラットの器官形成期に経口(CERI-NITE有害性評価書(2006))あるいは吸入(環境省リスク評価(第2巻、2003))にばく露した試験において、一部で胎仔の重量減少と化骨遅延が認められたのみで仔の発生に悪影響は報告されていない。しかし、親動物の機能および生殖能に及ぼす影響についてはデータ不足のため、「分類できない」とした。	ヒトで吸入により、めまい、眩暈、意識喪失などの症状(環境省リスク評価(第2巻(2003))に基づき区分1(中樞神経系)とし、かつ、ラットに155 mg/Lを吸入ばく露(EU-RAR 21(2002))、またはウサギに6600 mg/kgを経口投与(ATSDR(2007))後の症状として麻酔の記載があることから、区分3(麻酔作用)とした。一方、ヒトのはく露で鼻および咽喉に対して刺激性を示す報告が複数(EU-RAR 21(2002)、ATSDR(2007))あり、また、ラットに吸入ばく露した試験でも気道粘膜に対する刺激が観察されている(EU-RAR 21(2002))ことから、区分3(気道刺激性)とした。なお、中樞神経系については、根拠となるデータはヒトおよび動物の毒性症状のデータであったが、いずれも軽度で一時的と考えられたため、麻酔作用に含まれるものとみなし、中樞神経系には分類しなかった。また、肝臓と腎臓については、実際の試験データに基づき記載が確認できず、証拠として不十分ため採用しなかった。	本物質を使用した作業で死亡した5人について、腎臓の出血と壊死ならびに肝臓の壊死が報告されている(CERI-NITE有害性評価書(2006))と、さらに、換気設備のない密室で1週間本物質にばく露された1人の作業が筋緊張亢進、神経症状、腎不全、腎臓皮質の壊死、重度の肝臓の小葉中心性壊死、脳に脱髄と神経線維の部分的欠損を示したとの報告(EU-RAR No.21(2002))があることに基づき、区分1(腎臓、中樞神経系)とした。一方、ラットを用いた2年間の経口投与試験で気道上皮の悪性が16 mg/kg/day(区分2相当)と認められた(環境省リスク評価(第2巻2003))との記述があることから、区分2(呼吸器)とした。	データなし
108	テトラヒドロフラン	テトラヒドロフラン	200 ppm 590 mg/m3	TLV-TWA (50 ppm) TLV-STEL (100 ppm)	経口 ラットのLD50値として、1,650 mg/kg(環境省リスク評価第5巻:暫定的有害性評価シート(2006))、1,900 mg/kg(NTP TR475(1998))、2,000 mg/kg(14日齢)、3,200 mg/kg(若成体)、2,800 mg/kg(老成体)(IRIS TR(2012))、ACGIH(7th,2005)との5件のデータの報告がある。分類ガイダンスに従い、最多数(3件)のデータが該当する区分4とした。  経皮 データ不足のため分類できない。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 ラットのLC50値(3時間)として、21,000 ppm(4時間換算値:18,187 ppm)との報告(環境省リスク評価第5巻:暫定的有害性評価シート(2006)、ACGIH(7th,2005)、NTP TR475(1998))に基づき、区分4とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(213,158 ppm)の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。優先度の低い情報源に代えて、優先度の高い新たな情報源(環境省リスク評価第5巻:暫定的有害性評価シート(2006)、ACGIH(7th,2005)、NTP TR475(1998))を追加し、区分を見直した。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない	ウサギを用いた皮膚刺激性試験で、一次刺激スコアが1.93であったとの報告や(ACGIH(7th,2005))、他のウサギを用いた試験で刺激性ありとの報告がある(IUCLID(2000))。また、ヒトへの影響に関して、本物質の蒸気が眼を刺激するとの記載(環境省リスク評価第5巻:暫定的有害性評価シート(2006))や、本物質の液体は眼に対して重度の刺激性を有する(HSDB(2006)、ACGIH(7th,2005))。さらに、ヒトにおいて「刺激性あり」、「刺激性なし」との相反する報告が複数ある(IUCLID(2000))。以上の結果から、軽度の刺激性を有する可能性を考慮し区分外(国連分類基準の区分3)とした。List 1の情報を追加し区分を変更した。	ウサギに本物質0.1 mLを適用した眼刺激性試験で中等度の刺激性ありとの報告がある(ACGIH(7th,2005))。また、ヒトへの影響に関して、本物質の蒸気が眼を刺激するとの記載(環境省リスク評価第5巻:暫定的有害性評価シート(2006))や、本物質の液体は眼に対して重度の刺激性を有する(HSDB(2006)(Access on July 2014))との記載がある。以上、「中等度の刺激性」及び「重度の刺激性」の記載から、区分2Aとした。	呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 データ不足のため分類できない。なお、ヒトにおいて感作性陰性の報告がある(IUCLID(2000))が、試験法等の詳細が不明であるため、分類に用いるには不十分なデータと判断した。	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivoでは、マウスの骨髓赤血球及び末梢血赤血球の小核試験で陰性、マウス骨髓細胞の染色体異常試験で陰性、ラット肝臓の不定期DNA合成試験で陰性である(ACGIH(7th,2005)、NTP DB(Access on September 2014)、IUCLID(2000))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験、小核試験、姉妹染色单体交換試験で陰性である(ACGIH(7th,2005)、NTP DB(Access on September 2014)、IUCLID(2000))。	ACGIHでA3(ACGIH(7th,2005)、HSDB(Access on August 2014))、EPAで“suggestive evidence of carcinogenic potential”(IRIS TR(2012))と分類されている。以上より、区分2とした。	ラットを用いた経口経路(飲水)での2世代生殖毒性試験(OECD TG416)において、親動物毒性(体重増加抑制、腎臓の相対重量増加)がみられる用量(9,000 ppm)で、生殖機能に影響はみられていないが哺育期間中の頃の体重増加抑制、眼瞼開裂の遅延がみられた。しかし、催奇形性はみられていないとの報告がある(IRIS TR(2012))。環境省リスク評価第5巻:暫定的有害性評価シート(2006)、IUCLID(2000)、この試験でみられた児動物に対する影響はわずかな影響であったため分類には用いなかった。マウスを用いた吸入経路での催奇形性試験において、母動物に重篤な母動物毒性(25%以上死亡)がみられる用量(5,000 ppm)で95%の胚吸収を示している。この所見は重篤な母動物毒性がみられていることから分類には用いなかった。しかし、母動物に体重増加抑制、麻酔作用がみられる用量(1,800 ppm)において胎児に影響(胎児の生存率低下、胸骨分節の骨化遅延)がみられたとの報告がある(IRIS TR(2012))、環境省リスク評価第5巻:暫定的有害性評価シート(2006))。この試験でみられた胎児に対する影響はわずかな影響であったため分類には用いなかった。マウスを用いた吸入経路での催奇形性試験において、母動物に重篤な母動物毒性(25%以上死亡)がみられる用量(5,000 ppm)で95%の胚吸収を示している。この所見は重篤な母動物毒性がみられていることから分類には用いなかった。しかし、母動物に体重増加抑制、麻酔作用がみられる用量(1,800 ppm)において胎児に影響(胎児の生存率低下、胸骨分節の骨化遅延)がみられたとの報告がある(IRIS TR(2012))、環境省リスク評価第5巻:暫定的有害性評価シート(2006))。以上のようにより生殖能に対する影響、催奇形性はみられていないが、マウスの催奇形性試験において母動物毒性がみられる用量で胎児の生存率低下がみられていることから、区分2とした。	本物質は気道刺激性がある(環境省リスク評価第5巻:暫定的有害性評価シート(2006)、ACGIH(7th,2005)、HSDB(Access on August 2014))。ヒトにおいては、蒸気吸入ばく露は高濃度で中樞神経系に影響を与えて嗜眠を起す場合がある。また経口摂取や吸入ばく露で咳、咽頭痛、眩暈、頭痛、吐き気、意識喪失が生じる(環境省リスク評価第5巻:暫定的有害性評価シート(2006))。また、血中肝酵素の上昇、吐き気、めまい、聴力低下、血管浮腫、後頭部の頭痛、脳痙攣の報告がある(ACGIH(7th,2005))。実験動物では、マウス又はラットの吸入ばく露で麻酔作用、過呼吸、高血圧、流涎、嗜眠、異常歩行、正向反射消失、自発運動低下、鼻腔出血、筋緊張、中樞神経系への影響、呼吸困難、運動失調、チアノーゼ、昏睡、電気誘発発作の伝播・維持の阻害が報告されている(産業衛生学会許容濃度の提案理由書(1978))、ACGIH(7th,2005)、HSDB(2006)(Access on August 2014))。以上より、ヒトに中樞神経系、気道刺激性、麻酔作用があると考えられ、区分1(中樞神経系)、区分3(気道刺激性、麻酔作用)としているが、ACGIH、産業衛生学会許容濃度の提案理由書において、マウス、ラットに13週間又は2年間吸入ばく露したNTP試験で、区分外の高濃度(1.77-5.31 mg/L/6時間)で肝臓への影響(重量増加、肝細胞の壊死)、及び中樞神経症状(ばく露中からばく露終了1時間以内の昏睡(麻酔作用)、運動失調)がみられたとの記述より、実験動物での標的臓器も肝臓及び中樞神経系と考えられた。なお、実験動物でも一部の試験では極めて高濃度で「血液系」への影響がみられるが、血液影響はヒトの知見でも共通性が低く、例外的な所見と判断した。また、「腎臓」を標的臓器と疑うべき所見は動物試験からは得られず、ヒトでの腎臓症例は特異な症例と考えた。	ヒトでの反復ばく露による知見については、職業ばく露による報告が多く報告されており、中樞神経症状(頭痛、めまい、吐き気)、呼吸器症状(咳、胸痛、呼吸困難)、肝障害(血清AST、ALT、γ-GTの上昇、肝生検による組織の脂肪変性、鉄沈着)の報告がある(IRIS TR(2012)、ACGIH(7th,2005))が、いずれも他の複数の溶剤との複合ばく露影響であり、濃度やばく露期間との関連性も明確ではない。NIOSH職業ばく露の作業環境調査で、本物質を含む複数の溶剤(アセトン、トルエン、メチルエチルケトン)が検出された工場作業者へのヒアリングで(ヒト)、眼、呼吸器の刺激、頭痛、意識障害、嗜眠などの主訴が多かった(IRIS TR(2012))との報告がある。また、塩ビパイプ製造工場では本物質に最大1,000 ppm(2,950 mg/m3)の濃度でばく露された作業者の間に下半身の疲労を訴えた者が多く、臨床検査で全血の比重低下、白血球数減少、血清ALTの上昇、触知可能な肝腫大及び低血圧がみられた(IRIS TR(2012))との記述がある。なお、本物質にばく露された作業者1名が尿尿を呈し、生検により、IgA増殖性糸球体腎炎を発症した(IRIS TR(2012))、ACGIH(7th,2005))との報告もあるが、1件1例のみの報告である。実験動物では、ラットに本物質(蒸気と推定)を12週間吸入ばく露(4時間/日)した試験において、区分2相当濃度(200 ppm(600 mg/m3))：ガイダンス値換算:0.37 mg/L/6時間)で、血清ASTの上昇がみられたとの記述、並びにラット及びマウスに13週間又は2年間吸入ばく露したNTP試験で、区分外の高濃度(1.77-5.31 mg/L/6時間)で肝臓への影響(重量増加、肝細胞の壊死)、及び中樞神経症状(ばく露中からばく露終了1時間以内の昏睡(麻酔作用)、運動失調)がみられたとの記述より、実験動物での標的臓器も肝臓及び中樞神経系と考えられた。なお、実験動物でも一部の試験では極めて高濃度で「血液系」への影響がみられるが、血液影響はヒトの知見でも共通性が低く、例外的な所見と判断した。また、「腎臓」を標的臓器と疑うべき所見は動物試験からは得られず、ヒトでの腎臓症例は特異な症例と考えた。	データ不足のため分類できない。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
109	ビリジン	ビリジン	未設定	TLV-TWA: 1 ppm, 3.1 mg/m3	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、891 mg/kg (ACGIH (7th, 2004), PATTY (6th, 2012)), 1,500 mg/kg (ACGIH (7th, 2004), 1,580 mg/kg (ATSDR (1992))との報告に基づき、区分4とした。  経皮 GHS分類: 区分4 ウサギのLD50値として、1,120 mg/kg (ACGIH (7th, 2004), 1,121 mg/kg (PATTY (6th, 2012))との原典の異なる2件の報告があり、区分4に該当する。モルモットのLD50値として、1,000 mg/kg (ACGIH (7th, 2004), ChemID (Access on January 2018)), 2,000 mg/kg (ACGIH (7th, 2004))との2件の報告があり、1件が区分3、1件が区分4に該当する。件数の多い区分を採用し、区分4とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 区分4 ラットの1時間吸入ばく露試験のLC50値として、8,800 ppm (4時間換算値: 4,400 ppm) (ACGIH (7th, 2004)), 9,000 ppm (4時間換算値: 4,500 ppm) (ACGIH (7th, 2004), PATTY (6th, 2012)), 4時間吸入ばく露試験のLC50値として、4,900 ppm (PATTY (6th, 2012))との報告に基づき、区分4とした。なお、ばく露濃度が飽和蒸気圧濃度(27,452 ppm)の90%よりも低いため、ミストがほとんど混入しないものとして、ppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 区分1 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において腐食性を示したとの記載 (ACGIH (7th, 2004))から、区分1とした。なお、本物質は刺激性を示す (PATTY (6th, 2012), NITE初期リスク評価書 (2007)), 弱い刺激性を示す (NITE初期リスク評価書 (2007))との報告がある。	GHS分類: 区分1 ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG 405準拠)で、眼刺激性指数 (MMAS (Modified Maximum Average Score; AOHに相当, 最大値110))が1日後に<45.0で中等度の刺激性を示したとの記載 (ECETOC TR48(2) (1998))や、別のウサギによる試験で眼刺激性はグレード7 (最大値10)で中等度の刺激性との記載 (PATTY (6th, 2012)), 本物質のウサギの眼への適用で強度の眼刺激性による障害が生じたとの記載 (ACGIH (7th, 2004))がある。よって、区分1とした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない マウスを用いたLLNA試験で陽性との報告 (NITE初期リスク評価書 (2007))がある一方で、モルモットを用いた皮膚感作性試験では感作性はみられなかったとの報告 (ACGIH (7th, 2004), PATTY (6th, 2012))があり、相反する試験結果があることから分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ガイダンスの改訂により区分外が選択できなくなったため分類できないとした。すなわち、in vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験、染色体異常試験、マウスの肝臓細胞を用いた不定期DNA合成試験でいずれも陰性である (NITE初期リスク評価書 (2007), ATSDR (1992), PATTY (6th, 2012), IARC 77 (2000), 環境省リスク評価第3巻 (2004), NTP DB (Access on August 2017))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験で陰性、姉妹染色分体交換試験で陽性、陰性の結果である (NITE初期リスク評価書 (2007), IARC 77 (2000), 環境省リスク評価第3巻 (2004), ATSDR (1992), PATTY (6th, 2012), NTP DB (Access on August 2017))。これらに対して、遺伝子改変マウスを用いた経皮適用試験 (最大6 mg/匹, 20週間投与 (5日/週)) では本物質投与群で皮膚乳頭腫は認められなかったが、陽性対照群では全例 (15/15例) に皮膚乳頭腫がみられた。また、他の遺伝子改変 (p53+/-) 雌雄マウスを用いた飲水投与試験 (最大500 ppm (雄) 又は1,000 ppm (雌), 26週間投与) においても、投与群では腫瘍発生の増加はみられなかった。以上より、IARCは実験動物での発がん性の証拠は限定的として、グループ3に分類した (IARC 77 (2000))。一方、ACGIHは本物質は比較的高用量でげっ歯類に腫瘍を発生させるとしてA3に分類した (ACGIH (7th, 2004))。以上、遺伝子改変マウスを用いた2つの試験は陰性であったが、通常動物2種で明らかな又はある程度の発がん性の証拠が得られていることから、ACGIHの分類結果を支持し、区分2が妥当と判断した。	GHS分類: 区分2 本物質を出発原料として使用している製造工場の作業者に肺がん死亡のわずかな過剰がみられたが、有意差はなく、本物質など特定の化学物質ばく露との関連性はないと考えられた (IARC 77 (2000))。  実験動物では2系統のラット及び1系統のマウスに2年間飲水投与した発がん性試験において、F344/Nラットの雄では400 ppmで原細管腫腫の頻度増加、原細管腺腫及びがんの合計頻度増加、同雌では200 ppm以上で単核細胞白血病の頻度増加が、Wistarラット (雄のみ使用) では400 ppmで精巢間細胞腫の頻度増加がみられた (NTP TR470 (2000), ACGIH (7th, 2004))。マウスの試験では雌雄ともに肝芽腫を含む肝細胞癌性腫瘍の明らかな頻度増加が認められた (NTP TR470 (2000), ACGIH (7th, 2004))。発がん性の証拠としては、雌雄マウスの肝細胞癌性腫瘍は明らかな証拠、雄ラットの原細管腫瘍はある程度の証拠、その他は不確かな証拠と結論された (NTP TR470 (2000))。これらに対して、遺伝子改変マウスを用いた経皮適用試験 (最大6 mg/匹, 20週間投与 (5日/週)) では本物質投与群で皮膚乳頭腫は認められなかったが、陽性対照群では全例 (15/15例) に皮膚乳頭腫がみられた。また、他の遺伝子改変 (p53+/-) 雌雄マウスを用いた飲水投与試験 (最大500 ppm (雄) 又は1,000 ppm (雌), 26週間投与) においても、投与群では腫瘍発生の増加はみられなかった。以上より、IARCは実験動物での発がん性の証拠は限定的として、グループ3に分類した (IARC 77 (2000))。一方、ACGIHは本物質は比較的高用量でげっ歯類に腫瘍を発生させるとしてA3に分類した (ACGIH (7th, 2004))。以上、遺伝子改変マウスを用いた2つの試験は陰性であったが、通常動物2種で明らかな又はある程度の発がん性の証拠が得られていることから、ACGIHの分類結果を支持し、区分2が妥当と判断した。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、ラット又はマウスに13週間飲水投与した試験において、ラットでは高用量 (1,000 ppm: 90 mg/kg/day相当) 以上で精子運動能の低下がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007), IARC 77 (2000))。旧分類では反復投与毒性試験でみられた影響 (精巣・精巣上体の萎縮、発情周期の延長) を基に区分2に分類されたが、いずれも軽微な影響のため分類根拠としなかった。	GHS分類: 区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) ヒトでは本物質は皮膚、眼、上部気道に対して刺激性を示すとの記述がある (NITE初期リスク評価書 (2007))。症例としては、こぼれた本物質由来の蒸気を15~20分間吸入した女性が、会話障害を示したとの報告 (ACGIH (7th, 2004), NITE初期リスク評価書 (2007))。ばく露濃度は不明であるが、本物質の入ったビンの破損により、蒸気を吸入ばく露した10人に頭痛、眼、鼻、喉の刺激、腹部の不快感、めまいが共通して認められ、うち数名は発熱、発汗、下痢、動悸、ふらつき、脱力感、悪寒、頭重感を訴えたとの報告 (PATTY (6th, 2012))。本物質の蒸気 (濃度、ばく露時間は不明) にばく露した健康成人 (複数) で、一過性の頭痛、めまい、嗜眠、頻脈、呼吸困難がみられたとの報告 (ATSDR (1992), NITE初期リスク評価書 (2007)) がある。実験動物では、ラットの単回経口投与試験で、毒性症状は活動性低下、筋力低下、呼吸困難、鎮静、粗毛及び死亡であったとの報告 (ACGIH (7th, 2004), PATTY (6th, 2012))。ラットの単回吸入ばく露試験で、毒性症状は流涙、鼻炎、不活発、過呼吸、鎮静、呼吸困難及び死亡であったとの報告 (ACGIH (7th, 2004))。ウサギの単回経口投与試験で、500 mg/kg以上で嗜眠と体重減少が認められたとの報告 (PATTY (6th, 2012)) がある。更にPATTY (6th, 2012) には、実験動物一般に対する影響の記載として、全てのばく露経路でみられる主要な急性毒性影響は麻酔作用と刺激性であるとの記述がある。以上のヒトと実験動物の情報を総合して、区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。	GHS分類: 区分1 (神経系、肝臓、腎臓、血液系) ヒトについては、本物質をてんかん治療薬として使用した例で、1日あたり1.85~2.46 mLの用量で約1月に亘って経口投与した5人のてんかん患者で、投薬期間中に食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛及び腹部膨満感、頭痛、昏迷、倦怠感、抑うつ状態がみられた。また、その中の2例では血清総蛋白の減少や窒素血症、アルブミン尿症などが認められ、肝臓ならびに腎臓の障害が示されたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007))。また、職業ばく露の例では約125 ppm (405 mg/m3) の濃度のビリジンを蒸気を1日4時間、1~2週間に亘って吸入した労働者で悪心、めまい、頭痛、不眠、神経過敏、頻尿を伴った腰部や腹部の不快感、食欲不振がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007))。  実験動物については、ラットを用いた13週間飲水投与試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である50 ppm (5 mg/kg/day) 以上でヘモグロビン・赤血球数・ヘマトクリット値の減少、100 ppm (10 mg/kg/day) 以上で肝臓重量増加、区分2のガイダンス値の範囲内である250 ppm (25 mg/kg/day) 以上で肝臓の色素沈着、500 ppm (55 mg/kg/day) 以上で胆汁酸の増加、肝臓の慢性炎症・色素沈着、小葉中心性肝細胞の肥大・変性、不活発、過呼吸、鎮静、呼吸困難及び死亡であったとの報告 (ACGIH (7th, 2004), ALT・SDHの増加、性周期の延長がみられた)。なお、雄では全例で腎臓のα2uグロブリン陽性、500 ppm以上で腎臓の蛋白尿・慢性炎症・鉍質沈着・再生原細管、1,000 ppmで腎臓の顆粒円柱・硝子変性がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007))。また、ラットを用いた103~104週間飲水投与毒性試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である100 ppm (7 mg/kg/day) 以上で肝臓の胆管過形成・肝臓の色素沈着、区分2のガイダンス値の範囲内である200 ppm (14 mg/kg/day) 以上で体重増加抑制、慢性腎症の増悪、肝臓の小葉中心性肝細胞の巨大細胞化、肝細胞の空胞化、400 ppm (33 mg/kg/day) で肝臓の小葉中心性肝細胞の変性及び壊死、腎臓の尿管上皮過形成がみられている (NITE初期リスク評価書 (2007))。したがって、区分1 (神経系、肝臓、腎臓、血液系) とした。	GHS分類: 区分1 数オンス (1オンス=28.35 g) の経口摂取後に重度の嘔吐、下痢、高体温、せん妄をきたし、死亡した症例を剖検した結果、頭癌によると考えられる呼吸器癌 (肺浮腫及び気管・気管支炎) がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2007), HSDB (Access on August 2017))。よって、区分1とした。
110	ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン	ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン	未設定	TLV-TWA 0.5mg/m3 (skin)	経口 ラットLD50 値 119mg/kg 5), 6) 100mg/kg 5), 6) 71mg/kg 5), 6), 8) 300mg/kg 5), 8) に基づき、計算式を適用して得られたLD50 71mg/kgから区分3とした。 飲み込むと有害 (経口)  経皮 データがなく分類できない。  吸入(蒸気) データなし 吸入(粉じん) データなし	ヒトで皮膚刺激性は認められないとされている 6), 8) が、ウサギ及びモルモットでそれぞれ、皮膚炎及び紅斑が引き起こされている 6) ことから、区分3とした。  軽度の皮膚刺激	データ不足のため分類できない	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: モルモットを用いた反復ばく露による試験で感作性はないと記載されている 6) が、試験法が明確でないことから、データ不足のため分類できない、とした。	ラットを用いた2世代繁殖試験における優性致死に関する評価 6) 及びラットを用いた in vivo 優性致死変異原性試験 6) のいずれにおいても陰性であったことから、区分外とした。	ACGIHでA4 5), EPAでC 10) と分類されていることから、区分外とした。	ラットを用いた催奇形性試験においては、母群毒性が発現する用量で胎児には最小限の影響のみが認められ、催奇形性はない 5), 6), 10) との記述があるが、その他に生殖能への影響や発達毒性を明確に否定する記述がないことから、データ不足のため分類できないとした。	事故によるヒトでの経口摂取により、意識混濁、運動性又はてんかん性痙攣が認められており 5), 6) ラット、ミニプタ、イヌでは経口投与により、区分1のガイダンス値範囲の投与量で、痙攣などの神経系症状が発現している 5), 6), 8) との記述、及びラットに100mg/kgを経口投与した試験で肝細胞の小胞体及びミトコンドリアの膨化及び尿管尿管の変形が認められたとの記述 5) から、区分1 (神経系、肝臓、腎臓) とした。 神経系、肝臓、腎臓の障害	複数のヒトでの中毒症例で神経過敏症状、不眠症、意識混濁及び痙攣が認められたとの記述 5), 6), 8) があり、又、カニクイザルでの90日間反復経口投与では、10mg/kg/dayで痙攣、痙攣の発現、骨髄・脾臓での巨核球の壊死及びヘモジテリンの出現、及びラットでの12週間の混餌投与では25mg/kg/dayで神経過敏症状と痙攣が認められたとの記述 5), 6) があり、イヌでの6週間反復経口投与で、50mg/kg/dayで同様の症状が認められ 5), 6), 8), 10) との記述があることから、区分1 (中枢神経系、造血系) とした。又、マウスでの24ヶ月間の混餌投与試験で35mg/kg/dayで精巣の変性が認められた 10) との記述から、区分2 (精巣) とした。 長期又は反復ばく露による中枢神経系、造血系の障害 長期又は反復ばく露による精巣の障害のおそれ	データなし

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
111 有機リン化合物	ジチオリン酸 O-エチル-S-S-ジフェニル	未設定	未設定	経口 ラットを用いた経口投与試験の LD50 100 mg/kg (HSDB(2006)、RTECS(2006))に基づき、区分3とした。  経皮 ラットを用いた経皮投与試験の LD50 615 mg/kg (RTECS(2006))に基づき、区分3とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による液体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): データなし  吸入(ミスト): ラットを用いた吸入ばく露試験(蒸気)のLC50 0.65 mg/L(4時間適用)(HSDB(2006))が得られた。飽和蒸気圧2.70 × 10 <sup>-7</sup> (-7) mmHg(25°C)[換算値36.0 μPa(25°C)] (HSDB(2006))における飽和蒸気圧濃度は3.6 × 10 <sup>-4</sup> (-4) ppmである。今回得られたLC50は、飽和蒸気圧濃度の90%より高い濃度であるため、「ミスト」として、区分3とした。	HSDB(2006)のウサギを用いた皮膚刺激性試験(適用時間不明)の結果に「軽微(Slightly)な刺激性を示した」という記述があることから、軽度の刺激性を有すると判断し、区分3とした	HSDB(2006)のウサギを用いた眼刺激性試験において「刺激性なし(not irritating)」との記述があり、区分外と考えられる。しかし、皮膚刺激性において区分3と判断したことから、眼刺激性についても軽度の刺激性を有すると判断できるため、区分2Bとした。	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データなし	データなし	データなし	データなし	実験動物については、「し眠、痙攣」(RTECS(1998))等の記述があることから、神経系に影響があり、麻酔作用を有すると考えられた。なお、実験動物に対する影響は、ガイドンス値から判断すると区分1相当であるが、Priority 2のデータであり、「GHSによる健康有害性分類にかかる技術上の指針」の判断基準1b(3)を満たさないため、区分2として、以上より、分類は区分2(神経系)、区分3(麻酔作用)とした。	実験動物については、「肝細胞の肥大、リン脂質の沈着が観察された。更に、副腎肥大・色素沈着もみられた。」、「RBC値・ヘモグロビン・ヘマトクリット値の減少、SGOT・SGTP・SAPの減少、肝細胞の肥大・脂肪変性、腎炎、腎臓・副腎の肥大がみられている。」「JMPCR(1976)等の記述があることから、肝臓、腎臓、副腎、血液系が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、肝臓、腎臓、副腎については区分1、血液系については区分2に相当するガイドンス値の範囲でみられた。以上より、分類は区分1(肝臓、腎臓、副腎)、区分2(血液系)とした。	データなし
	ジチオリン酸 O,O-ジエチル-S-(2-エチルチオエチル)	未設定	TLV-TWA: 0.05 mg/m <sup>3</sup> (Inhalable fraction and vapor) (Skin)	経口 GHS分類: 区分1 ラットのLD50値として、2.0 mg/kg (雌) (JMPCR(1975)、2.3 mg/kg (雄) (ACGIH(7th, 2002))、2.6 mg/kg (雄) (JMPCR(1973))、6.8 mg/kg (雄) (ACGIH(7th, 2002))、12.5 mg/kg (雄) (JMPCR(1973))の5件の報告があり、3件が区分1、2件が区分2に該当する。件数の多い区分を採用して、区分1とした。  経皮 GHS分類: 区分1 ラットのLD50値として、2.5~50 mg/kg (雄) (JMPCR(1973))、15 mg/kg (雄) (ACGIH(7th, 2002))との報告に基づき、区分1とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、本物質の飽和蒸気圧濃度は0.20 ppm (0.0022 mg/L) と極めて低いため、蒸気でのばく露の可能性は低いと考えられる。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分1 ラットの4時間吸入ばく露試験のLC50値として、0.015 mg/L (1.34 ppm) (雄)、0.06 mg/L (5.34 ppm) (雄) (ACGIH(7th, 2002))、1時間吸入ばく露試験のLC50値として、0.063 mg/L (5.6 ppm) (4時間換算値: 0.016 mg/L) (雄)、0.29 mg/L (25.8 ppm) (4時間換算値: 0.073 mg/L) (雄) (ACGIH(7th, 2002))との報告があり、2件が区分1、2件が区分2に該当する。有害性の高い区分を採用し、区分1とした。なお、ばく露濃度が飽和蒸気圧濃度(0.0022 mg/L(0.20 ppm))よりも高いため、ミストとしてmg/Lを単位とする基準値を適用した。	GHS分類: 区分2 ヒトにおいて重度の皮膚刺激性を有するとの記述 (EPA Pesticide (2006)、HSDB (Access on June 2017)) から、区分2とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。重度の眼刺激性を有するとの記述 (EPA Pesticide (2006)、HSDB (Access on June 2017)) があるが、原典が確認できず試験内容が不明のため、分類できないとした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。重度の皮膚感作性物質との記述 (EPA Pesticide (2006)) があるが、原典が確認できず試験内容が不明のため、分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ガイドンスの改訂により区分外が選択できなくなったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、マウスの慢性致死試験、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陰性である (ATSDR (1995))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陽性、陰性の結果、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験で陰性、マウスリンフォーマ試験で陽性、姉妹染色分体交換試験で陽性、陰性の結果である (ATSDR (1995))。	GHS分類: 分類できない ラットに2年間、マウスに99週間、最大16 ppmを混餌投与した発がん性試験において、組織学的に発がん性の証拠は認められなかったとの記述がある (ACGIH(7th, 2002))。既存分類では、EPAが1997年にグループEに (Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential, Annual Cancer Report (2016))、ACGIHが2002年にA4に分類している (ACGIH(7th, 2002))。以上より、分類年度が新しいACGIHの分類結果に基づき、分類できないとした。	GHS分類: 区分2 ラットを用いた混餌投与による2件の2世代試験のうち1試験では、高用量(9 ppm)でF0、F1親動物に体重増加抑制と受胎率低下、F1、F2児動物に生存率低下がみられ(環境省リスク評価第5巻(2006)、ACGIH(7th, 2002))。他の1試験では高用量(9 ppm)で、F0、F1親動物に死亡、体重増加抑制、振戦とともに着床数及び同腹児数の減少が認められた (ACGIH(7th, 2002))。一方、妊娠ラットの器管形成期(妊娠6~15日)に強制経口投与した発生毒性試験では母動物には0.3 mg/kg/day以上で血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害がみられたが、胎児には高用量(1.0 mg/kg/day)でも軽微な影響(骨化遅延)がみられただけであった(環境省リスク評価第5巻(2006)、ACGIH(7th, 2002))。また、妊娠ウサギを用いた発生毒性試験でも、母動物毒性(死亡、振戦など)がみられる用量で胎児毒性も催奇形性もみられなかった (ACGIH(7th, 2002))。	GHS分類: 区分1(神経系) 本物質は有機リン系殺虫剤であり、コリンエステラーゼを阻害する (ACGIH(7th, 2002))。ヒトでは本物質の経口、経皮、吸入ばく露による急性中毒症状として、嘔吐、腹痛、めまい、瞳孔収縮、筋肉痙攣、脱力感が認められ、大量にばく露した場合には嘔吐、腹痛、下痢、振戦、昏睡が起こるとの報告がある (ACGIH(7th, 2001))。呼吸障害の症状として、息切れ、呼吸抑制に加えて呼吸麻痺が起こる場合もあると報告されている (ACGIH(7th, 2001))。実験動物では、ラットの単回経口、経皮又は吸入ばく露試験で、興奮、流涎、流涙、尿及び便失禁、筋肉の線維束性痙攣に続いて痙攣、腹臥位、呼吸停止が認められたとの報告がある (JMPCR(1973)、ACGIH(7th, 2002))。動物試験では影響がみられた用量の詳細な記載はないが、LD50値及びLC50値が区分1以上、2件のラット2世代試験において、親動物の一般毒性用量で生殖発生影響(受胎率低下、同腹児数減少、児の生存率低下)がみられたことから、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1(神経系、呼吸器) ヒトに関する情報は無い。 実験動物については、ラットを用いた13週間吸入毒性試験(6時間/日、5日/週)において、区分1のガイドンス値の範囲内である1.4 mg/m <sup>3</sup> (90日換算: 0.001 mg/L)で血漿・赤血球・脳コリンエステラーゼ活性阻害、鼻甲介の炎症がみられている (環境省リスク評価第5巻(2006)、JMPCR(1991))。ラットを用いた13週間混餌投与毒性試験において、区分1のガイドンス値の範囲内である4 ppm(雄: 0.27 mg/kg/day、雌: 0.32 mg/kg/day)以上で脳・血漿・赤血球コリンエステラーゼ活性阻害(対照群より20%以上阻害)、16 ppm(雄: 1.1 mg/kg/day、雌: 1.3 mg/kg/day)でコリン作動性症状(筋線維束痙攣、振戦、前肢握力低下、肛門周囲の汚染、排便)がみられている (ACGIH(7th, 2002))。ラットを用いた2年間混餌投与毒性試験において、区分1のガイドンス値の範囲内である1 ppm(0.04 mg/kg/day)以上で赤血球・脳コリンエステラーゼ活性阻害、4 ppm(0.165 mg/kg/day)以上で視神経の変性、ハーダー腺囊胞性変化、16 ppm(0.65 mg/kg/day)で死亡率増加、コリン作動性症状、相対脳重量増加、前胃粘膜過形成・慢性炎症、角膜の血管新生がみられている (ACGIH(7th, 2002)、JMPCR(1991)、環境省リスク評価第5巻(2006)、IRIS(1987))。  ウサギを用いた3週間経皮投与試験において、区分1のガイドンス値の範囲内である6.5 mg/kg/day(90日換算: 1.08 mg/kg/day)でコリン作動性影響(筋痙攣、呼吸困難、流涎)、死亡、血漿・赤血球コリンエステラーゼ活性阻害がみられている (JMPCR(1991))。 以上、視神経の変性については神経系に対する影響とし、鼻甲介の炎症を呼吸器に対する影響とした。したがって、区分1(神経系、呼吸器)とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
	ダイアジノン	0.1 mg/m <sup>3</sup> (ダイアジノン)	TLV-TWA: 0.01 mg/m <sup>3</sup> (吸入蒸気、エアロゾル) (Skin) (ダイアジノン)	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、区分3に該当する報告が4件 (145 mg/kg~194 mg/kg)、区分4に該当する報告が8件 (415 mg/kg~1,350 mg/kg) ある (JMPR (2006)、食品安全委員会添加物評価書 (2014))。以上から、該当する報告の多い区分4とした。  経皮 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として876 mg/kg、1,440 mg/kg、1,670 mg/kgがある (食品安全委員会添加物評価書 (2014))。以上から、区分3に該当する報告が1件、区分4に該当する報告が2件であるため、該当する報告が多い区分4とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分4 ラットのLC50値として、3.10 mg/L (4時間) (産衛学会許容濃度の提案理由書 (1989)) の報告が1件、3,500 mg/m <sup>3</sup> (3.50 mg/L) (4時間) (ACGIH (7th, 2003)、環境省環境リスク評価第4巻 (2005)、PATY (6th, 2012)) の報告が3件、> 5.44 mg/L (4時間) の報告が2件 (HSDB (Access on May 2016))。区分4に該当する報告が4件、区分外に該当する報告が2件であることから、該当する報告の件数の多い区分4とした。なお、この値は飽和蒸気圧濃度 (0.001 mg/L) より大きいため、ミストの基準値を適用した。	GHS分類: 区分外 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、わずかな刺激性を示した (EHC 198 (1998)) との報告から区分外 (国連分類基準の区分3) とした。	GHS分類: 区分外 ウサギを用いた眼刺激性試験においてわずかな刺激性がみられたとの報告 (EHC 198 (1998)) から、区分外とした。情報源の見直しに伴い、分類に用いる情報源を変更した。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 区分1 モルモットを用いたビューラ試験で陰性との報告 (EPA pesticide (2006)、ACGIH (7th, 2003)) や、感作性物質ではないとする記載 (PATY (6th, 2012)) がある一方で、モルモットを用いた皮膚感作性試験 (マキシマイゼーション法) で、皮膚感作性は陽性との報告 (食品安全委員会農業評価書 (2014)) がある。また、個別文献 (Contact Derm. 54 (2006)) においても、ヒトに対するアレルギー性接触皮膚炎の事例があり、モルモットを用いた皮膚感作性試験 (マキシマイゼーション法) で陽性 (グレードIII) と報告されていることから、区分1とした。	GHS分類: 分類できない In vivoでは、ラット末梢血、マウス骨髄細胞の小核試験、ウサギの肝臓、腎臓を用いるDNA損傷試験で陽性、マウスの優性致死試験、マウスの精原細胞、精母細胞を用いる染色体異常試験、マウス骨髄細胞の小核試験、姉妹染色分体交換試験で陰性である (EHC 198 (1998)、IARC 112 (2015))。最近の知見で、JMPR (2016) は本物質には遺伝毒性はなさそうであると評価している。EHC 198 (1998) では、in vivoの知見はすべて陰性結果であるが、IARC 112 (2015) で報告されているin vivo小核試験やDNA損傷試験の陽性結果は低純度 (製剤) の知見も含まれている。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、姉妹染色分体交換試験、小核試験、染色体異常試験ともに陰性、陰性の結果である (EHC 198 (1998)、ACGIH (7th, 2003)、ATSDR (2008)、PATY (6th, 2012)、JMPR (1993)、IARC 112 (2015)、NTP DB (Access on June 2106))。以上より、in vivoの知見は相反するが、JMPR (2016) の最新知見を採用し、分類できないとした。	GHS分類: 区分1B ヒトでは本物質ばく露と非ホジキンリンパ腫、白血病、及び肺がんとの間に正の相関がみられることから、IARCはヒトでの発がん性に関する限定的な証拠があると結論した (IARC 112 (2015))。一方、実験動物ではラットに混餌投与した2つの試験のうち1つで白血球とリンパ腫の発生頻度の増加 (雄のみ、用量相関なし) がみられ、マウスを用いた混餌投与試験では雄の低用量群で肝臓がんの増加が雄にみられた (IARC 112 (2015))。IARCの作業グループはいずれの所見も雄のみで用量相関性を欠くことから、被験物質投与と明確に関連した影響とは言えず、実験動物での発がん性の証拠は限定的であると結論した。ただ、本物質は作用機序の面からヒト発がん物質として作用する強力な証拠があると、IARCはヒト及び実験動物での限定的な証拠と作用機序の強力な証拠に基づき、本物質の発がん性をグループ2Aとした (IARC 112 (2015))。以上、IARCの最新評価を踏まえて、本項は区分1Bとした。従前の既存分類結果としてはEPAのDNL (EPA Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential (2006))、ACGIHのA4 (ACGIH (7th, 2003)) があるが、ガイダンスに従ってIARC及び新しい分類を優先した。なお、実験動物での発がん性に関して、JMPRはラット、マウスでは発がん性はないと結論している (JMPR (2016))。	GHS分類: 区分2 ラットに混餌投与した2世代繁殖毒性試験において、親動物には100 ppm以上で体重増加抑制、500 ppmで交尾率及び妊娠率の低下、振戦、妊娠期間延長が、児動物では100 ppm以上で死亡、体重増加抑制、500 ppmで同腹児数、生存児数の減少がみられた (食品安全委員会農業評価書 (2014))。また、雄ラットに65日間経口投与した結果、生殖器官重量の減少、形態異常精子の割合の増加、血漿テストステロン濃度の低下がみられ、投与した雄と未処置雄との交配で受胎率の低下が認められたとの記述 (ATSDR (2008))。雄イヌに8ヶ月間経口投与した結果、精巣萎縮及び精子形成の完全阻害が認められたとの記述 (ATSDR (2008)、ACGIH (7th, 2003)) がある。一方、催奇形性試験としては妊娠ラット又は妊娠ウサギの器官形成期に強制経口投与した各2試験において、ラットでは母動物毒性の有無に関わらず胎児に骨化遅延又は骨格変異がみられたのみで、ウサギの試験では1つは母動物毒性発現量以下で体重がみられたが、他2試験では母動物毒性が顕著な用量でも胎児に毒性影響はみられず、催奇形性は全く発生毒性も分類根拠とならない。限小限の影響であった (食品安全委員会農業評価書 (2014))。以上、親動物への一般毒性発現量における生殖能への影響 (交尾率、受胎率の低下) に加えて、本物質の精巣機能への影響が報告されていることから、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 (神経系) 本物質はコリンエステラーゼ阻害剤であり、事故または意図的に本物質を経口摂取したヒトでは、吐き気、嘔吐、腹痛、頭痛、瞳孔収縮、頻脈、大量発汗、流涎、運動失調、筋肉痙攣が起り、また本物質を含む殺虫剤の噴霧後の吸入による頭痛、視力障害、めまい、疲労感、吐き気、嘔吐の症状が報告されている。(ACGIH (7th, 2003))。またラットを用いた単回経口ばく露試験では活動性低下、運動性失調、振戦が、単回吸入ばく露試験では活動性低下と流涎が区分1のガイダンス値範囲の用量で認められたとの報告がある (ACGIH (7th, 2003))。以上より区分1 (神経系) とした。	GHS分類: 区分1 (神経系)、区分2 (肝臓、腎臓、血液系、生殖器 (男性)) ヒトに関する情報はない。 実験動物では、経口経路では、イヌを用いた強制経口投与による90日間反復投与毒性試験において、区分1の範囲である3 mg/kg/day以上で赤血球及び脳アセチルコリンエステラーゼ活性阻害、区分2の範囲である10 mg/kg/dayで血液への影響 (赤血球数、ヘモグロビン、及びヘマトクリット値減少)、肝臓への影響 (雄で肝門脈周囲炎症細胞浸潤、AST、ALT、アルカリ性ホスファターゼ及びGGT活性の増加、雌で肝臓管増生、腎臓への影響 (雄で腎近位尿管管脂肪化、雌で腎臓管上皮再生) 等がみられ、8か月間の強制経口投与試験では、区分2の範囲である10または20 mg/kg/day投与群で死亡、嘔吐、下痢、筋縮等のコリン作動性所見及び骨髄球増加、肝硬変、肝臓及び糸球体の毒性所見及び精子形成阻害、腎臓の萎縮、尿管管及び糸球体の変性変化が認められた。ラットを用いた混餌投与による複数の試験において区分1の範囲で神経系への影響 (赤血球あるいは脳のアセチルコリンエステラーゼ活性の20%以上の阻害) が認められている (食品安全委員会農業評価書 (2014))。  経皮経路では、ウサギを用いた21日間経皮投与毒性試験において、概ね区分1の範囲である100.50 mg/kg/day (最初100 mg/kg/dayで投与し、死亡が生じたため最終7日間は50 mg/kg/dayで投与、ガイダンス値換算: 22.3/11.7 mg/kg/day) 投与群において赤血球及び脳アセチルコリンエステラーゼ活性の20%以上の阻害が認められている (食品安全委員会農業評価書 (2014))。  したがって、区分1 (神経系)、区分2 (肝臓、腎臓、血液系、生殖器 (男性)) とした。 なお、赤血球や脳のアセチルコリンエステラーゼ活性の阻害 (20%以上) について神経系への影響としたため、分類が変更となった。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。
111	有機リン化合物			経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、330 mg/kg (雄)、800 mg/kg (雌)、660 mg/kg (雄)、1,050 mg/kg (雌)、415 mg/kg (雄)、860 mg/kg (雌)、1,700 mg/kg (雄)、1,720 mg/kg (雌) (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))、740 mg/kg (雄)、570 mg/kg (雌) (JMPR (1970)) との報告に基づき、区分4とした。  経皮 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、890 mg/kg (雄)、1,200 mg/kg (雌)、2,700 mg/kg (雄)、約5,000 mg/kg (雌)、1,260 mg/kg (雄)、1,910 mg/kg (雌) (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014)) の6件の報告があり、1件が区分3、3件が区分4、2件が区分外 (国連分類基準の区分5) に該当する。件数の多い区分を採用して区分4とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない ラットの4時間吸入試験のLC50値として、> 0.186 mg/L (雌雄)、> 2.21 mg/L (雌雄) (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014)) との報告があるが、これらの値のみでは区分を特定できないため、分類できないとした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度0.002 mg/L (0.178 ppm) より高いため、ミストとしてmg/Lを単位とする基準値を適用した。	GHS分類: 区分外 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において皮膚刺激性は認められなかったとの報告 (EHC 133 (1992)、食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014)) から区分外とした。	GHS分類: 区分2B ウサギを用いた眼刺激性試験において、本物質を適用後に洗眼しない場合、適用後1時間経過後に48時間後には回復し本物質の刺激性は軽度であるとの報告 (EHC 133 (1992))、眼刺激性は軽度又は刺激性は認められなかったとの報告 (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014)) から、軽度の刺激性と判断し区分2Bとした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いた吸入感作性試験において、本物質はアレルギー性喘息の惹起作用を有しないと考えられたとの記載 (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))、PATY (6th, 2012)) があるが、詳細が不明のため分類できないとした。  皮膚感作性 GHS分類: 区分1 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (マキシマイゼーション法) で、本物質の9%溶液による惹起では陽性率70% (惹起後24、48時間後とも) で、0.5%溶液による惹起では陽性率30% (24時間後) 及び40% (48時間後) と高い陽性率を示したとの報告 (EHC 133 (1992)) がある。又、モルモットを用いたランドン・タイナー・ドリス法による試験で皮膚感作性は陰性との報告 (EHC 133 (1992)、食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014)) がある。より感度の高いマキシマイゼーション法の試験結果を優先し、区分1とした。	GHS分類: 分類できない ガイダンスの改訂により区分外が選択できなくなったため、分類できないとした。すなわち、in vivoではラット、マウスの優性致死試験、小核試験、染色体異常試験、ラットの肝臓細胞を用いた不定期DNA合成試験でいずれも陰性 (EHC 133 (1992)、食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験でネズミチフス菌TA100に陽性であるが、他の菌株では陰性、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陰性である (EHC 133 (1992)、食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))。ネズミチフス菌TA100の陽性結果については、TA100が4-硝基クロレダクタンに起因するものと推定されている (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))。以上より、区分外とした。	GHS分類: 区分外 ラット又はマウスに2年間混餌投与した慢性毒性/発がん性併合試験、及びマウスに18か月間混餌投与した発がん性試験において、マウス2年間混餌投与試験では100 ppmの雄で肝臓腫瘍の頻度 (対照群16/50例) に対して27/50例) がみられたが、用量相関性がなく、投与による影響と考えられなかった。その他、いずれの試験においても腫瘍性病変の頻度増加はみられず、発がん性はないと結論された (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))。EPAは本物質の発がん性をグループE (Evidence of non-carcinogenicity for humans) に分類した (EPA Pesticide (1995))。以上より、区分外とした。	GHS分類: 区分2 ラットに最大 60 ppm を混餌投与した1世代試験では、F0親動物、F1児動物ともに影響はみられなかった (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))。しかし、ラットに最大 120 ppm を混餌投与した2世代試験において、親動物にはF1雌 (40 ppm で体重増加抑制、120 ppm で軟便、振戦) を除くF0、F1の雌雄 120 ppm で体重増加抑制がみられ、F1、F2児動物ともに 120 ppm で体重増加抑制、一般状態の悪化に加えて死亡見数の増加、4日生存率低下、離乳率の低下がみられた (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))。また、ラットに最大150/100 ppm (F1離乳後以降150 ppmから100 ppmに減量) を混餌投与した3世代試験では、高用量 (150/100 ppm) でF0、F1、F2親動物に体重増加抑制、F1、F2、F3児動物に離乳時生存率の低下がみられた (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))。一方、妊娠ラット、又は妊娠ウサギの器官形成期に強制経口投与した発生毒性試験では、母動物に明らかな一般毒性影響 (体重増加抑制、振戦など (ラット))、死亡、体重増加抑制、流産 (ウサギ) がみられる用量においても、胎児に発生影響はみられなかった (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014)、PATY (6th, 2012)、EPA Pesticide (1995))。以上、ラットを用いた2世代及び3世代試験において、親動物に一般毒性影響がみられる用量で児動物に生存率の低下がみられたことから、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 (神経系) 本物質は有機リン系殺虫剤であり、コリンエステラーゼを阻害する (JMPR (1970)、食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))。ヒトでは、本物質の事故又は自殺企図による急性経口摂取による中毒症状として、初期に疲労感、頭痛、脱力感、錯乱、嘔吐、腹痛、大量の発汗、流涎、瞳孔収縮が起こる。肺のうっ血あるいは呼吸筋の脱力による呼吸困難を生じる場合もある。重症の場合には筋肉痙攣、意識喪失、痙攣を起こして呼吸不全により死に至る場合もあるとの報告がある (EHC 133 (1992))。実験動物では、ラットの単回経口、経皮又は吸入ばく露試験で、自発運動減少、不規則呼吸、呼吸困難、運動失調、流涎、振戦、痙攣、間代性痙攣、眼球突出、立毛及び流涎が認められたとの報告がある (EHC 133 (1992))。また、ラットを用いた2年間混餌投与毒性試験において区分1のガイダンス値の範囲内で赤血球、脳コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上) がみられている。ラットを用いた28日間吸入毒性試験 (2時間/日、5~6日/週) において、区分1のガイダンス値の範囲内である0.062 mg/L (90日換算: 0.0064 mg/L) で脳コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上) がみられている (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))。以上より区分1 (神経系) とした。	GHS分類: 区分1 (神経系) ヒトに関する情報はない。 実験動物については、ラットを用いた90日間混餌投与毒性試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である60 ppm (雄: 3.05~5.88 mg/kg/day、雌: 3.96~5.96 mg/kg/day) 以上で赤血球・脳コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上)、区分2のガイダンス値の範囲内である200 ppm (雄: 10.6~18.5 mg/kg/day、雌: 14.9~20.7 mg/kg/day) で前後肢握力低下、このほかラットを用いた6ヶ月間混餌投与毒性試験、ラット・イス・サルを用いた2年間混餌投与毒性試験においても区分1のガイダンス値の範囲内で赤血球・脳コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上) がみられている。また、ラットを用いた28日間吸入毒性試験 (2時間/日、5~6日/週) において、区分1のガイダンス値の範囲内である0.002 mg/L (90日換算: 0.0064 mg/L) で脳コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上) がみられている (食品安全委員会農業・動物用医薬品評価書 (2014))。以上より区分1 (神経系) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
111 有機リン化合物	チオりん酸S-ベンジル-O、O-ジイソプロピル	未設定	未設定	経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値として、640 mg/kg (雄)、600 mg/kg (雌)、790 mg/kg (雄)、680 mg/kg (雌) (農薬抄録 (2009)、食品安全委員会農業評価書 (2009))の4件の報告に基づき、区分4とした。  経皮 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、> 4,000 mg/kg (雌雄) (農薬抄録 (2009)、食品安全委員会農業評価書 (2009))の報告に基づき、区分外とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分外 ラットのLC50値 (4時間) として、> 5.15 mg/L (雄)、> 5.15 mg/L (雌)、0.34 mg/L (雄)、1.12 mg/L (雌) (農薬抄録 (2009)、食品安全委員会農業評価書 (2009))の4件のデータがあった。前2件のデータは2006年に、後2件のデータは1986年に実施されている。いずれの試験もGLPで実施されていたが、2006年の試験は8週齢の動物を用いて鼻部はく露で実施されており、1986年の試験は0~8週齢の動物を用い全身ばく露で実施されていた。OECD TG403では鼻部はく露が推奨されており、動物週齢は8~12週齢とされている。したがって、より新しい試験でありかつ試験方法として適している > 5.15 mg/L (雄)、> 5.15 mg/L (雌) を採用し、区分外とした。また、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (0.0014 mg/L) より高いため、ミストの基準値を適用した。	GHS分類: 区分外 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、刺激性は認められず、本物質は皮膚刺激性なしと評価されていることから (食品安全委員会農業評価書 (2009))、区分外とした。	GHS分類: 区分2B ウサギを用いた眼刺激性試験において、ごく軽度であるが刺激性が認められたと報告されていることから (食品安全委員会農業評価書 (2009))、区分2Bとした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 区分1 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (マキママイゼーション法) において、中程度の感作性が認められたことから (食品安全委員会農業評価書 (2009))、区分1とした。	GHS分類: 分類できない ガイドランスの改訂により区分外が選択できなくなったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、マウス骨髄細胞の小核試験で陰性、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陽性である (食品安全委員会農業評価書 (2009))。	GHS分類: 区分外 ラット、又はマウスに2年間混餌投与した発がん性試験において、発がん性は認められなかった (食品安全委員会農業評価書 (2009))。すなわち、実験動物2種で発がん性が陰性であったため、区分外とした。	GHS分類: 区分2 ラットを用いた経口経路 (混餌投与) による2世代繁殖毒性試験のうち、1試験ではF0、F1親動物に赤血球コリンエステラーゼ活性阻害のみられる用量 (300 ppm) においても児動物に体重増加抑制、摂餌量減少、肝臓相対重量増加などがみられる用量 (1,500 ppm) でF1、F2児動物に体重増加抑制、F1児動物では加えて性成熟遅延 (包皮分離遅延、陰嚢口遅延) が認められた (食品安全委員会農業評価書 (2009))。妊娠ラット、及び妊娠ウサギを用いた強制経口投与 (ラット: 妊娠7~18日、ウサギ: 妊娠6~18日) による発生毒性試験では、ラットでは母動物毒性 (流産、肝臓絶対・相対重量増加) がみられる用量 (100 mg/kg/day) においても胎児に異常は認められなかったが、ウサギでは母動物毒性 (体重増加抑制、摂餌量減少) がみられる用量 (80 mg/kg/day) で着床後胚死亡の増加が認められた (食品安全委員会農業評価書 (2009))。以上、1件のラット2世代繁殖毒性試験において親動物に一般毒性影響が生じる用量で次世代に成長・発達抑制が認められたこと、並びにウサギの発生毒性試験において母動物毒性発現量で着床後胚死亡の増加が認められたことから、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 (神経系) 本物質のヒトでの単回ばく露のデータはない。実験動物については、ラットを用いた混餌での90日間反復投与神経毒性試験において、区分2相当の1,000 ppm (雄: 70 mg/kg/day、雌: 80 mg/kg/day) で驚愕反射亢進又は亢進傾向、総運動量及び歩行運動量減少が認められ、ラットを用いた混餌による2年間反復投与毒性/発がん性試験において区分2相当の1,000 ppm (雄: 36.8 mg/kg/day、雌: 45.5 mg/kg/day) で赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上) 等が認められている (食品安全委員会農業評価書 (2009))。したがって、区分2 (神経系) とした。	GHS分類: 区分2 (神経系) ヒトに関する情報はない。 実験動物については、ラットを用いた混餌での90日間反復投与神経毒性試験において、区分2相当の1,000 ppm (雄: 70 mg/kg/day、雌: 80 mg/kg/day) で驚愕反射亢進又は亢進傾向、総運動量及び歩行運動量減少が認められ、ラットを用いた混餌による2年間反復投与毒性/発がん性試験において区分2相当の1,000 ppm (雄: 36.8 mg/kg/day、雌: 45.5 mg/kg/day) で赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上) 等が認められている (食品安全委員会農業評価書 (2009))。したがって、区分2 (神経系) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。
	O-エチル=O-4-ニトロフェニル=スホノチオアート	(吸入性粉じん) 2 mg/m3 (総粉じん) 8 mg/m3 (第3種粉じん: その他の無機及び有機粉じん)	TLV-TWA: 0.1 mg/m3 (Inhalable fraction of the aerosol) (Skin)	経口 GHS分類: 区分2 ラットのLD50値として、7.7 mg/kg (雌)、36 mg/kg (雄) (ACGIH (7th, 2003))、24 mg/kg (雄)、36 mg/kg (雌) (農薬抄録 (2008)、食品安全委員会農業評価書 (2017))との報告に基づき、区分2とした。  経皮 GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、533 mg/kg (雌)、2,850 mg/kg (雄) (農薬抄録 (2008)、食品安全委員会農業評価書 (2017))の2件の報告があり、各々区分3及び区分外 (国連分類基準の区分5) に該当する。有害性の高い区分を採用し、区分3とした。  吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。  吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分2 ラットを用いた45%乳剤エアロゾルの4時間吸入ばく露試験のLC50値として、0.121 mg/L (雌)、0.315 mg/L (雄) (農薬抄録 (2008)、食品安全委員会農業評価書 (2017)) (数値は有効成分濃度の換算値) との報告に基づき、区分2とした。	GHS分類: 区分外 ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、本物質原体、45%乳剤、1.5%粉剤を適用した試験で軽度の刺激性又は刺激性なしとの報告がある (農薬抄録 (2008)) ことから、区分外 (国連分類基準の区分3) とした。	GHS分類: 区分2B ウサギを用いた眼刺激性試験において、本物質原体及び45%乳剤を適用した場合に眼刺激性を認め、1.5%粉剤を適用した場合に軽度の眼刺激性を認めて、いずれも7日間の観察期間内で回復しているとの報告 (農薬抄録 (2008)) から、区分2Bとした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。  皮膚感作性 GHS分類: 分類できない モルモットを用いた皮膚感作性試験において、感作性は認められなかったとの報告 (食品安全委員会農業評価書 (2017))、及び本物質原体を適用した場合に皮膚感作性は認められなかったが、45%乳剤及び1.5%粉剤を適用した場合は中等度の感作性を認めたとの報告 (農薬抄録 (2008)) から、分類できないとした	GHS分類: 分類できない ガイドランスの改訂により区分外が選択できなくなったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陰性 (農薬抄録 (2008)、食品安全委員会農業評価書 (2017))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、染色体異常試験で陽性、陰性の結果である (ACGIH (7th, 2003)、農薬抄録 (2008)、食品安全委員会農業評価書 (2017))、HSDB (Access on June 2017))。	GHS分類: 分類できない ラットに最大75 ppmを2年間、マウスに最大125 ppmを18か月間混餌投与した発がん性試験で、投与に関連した腫瘍性病変の頻度の増加はみられなかった (食品安全委員会農業評価書 (2017))。また、ラットに最大225 ppm (雌) 又は450 ppm (雄) を2年間混餌投与した試験でも発がん性の証拠は認められなかった (ACGIH (7th, 2003))。ACGIHは本物質の発がん性をA4に分類しており (ACGIH (7th, 2003))、本項は分類できないとした。	GHS分類: 区分2 ラットを用いた混餌投与による2世代試験において、F0及びF1親動物には15 ppm以上 (F1雄親動物のみ75 ppm) で体重増加抑制がみられ、F1及びF2児動物には75 ppm で生存率低下がみられた (食品安全委員会農業評価書 (2017))。また、ラットに最大225 ppm (雌) 又は450 ppm (雄) を2年間混餌投与した試験でも発がん性の証拠は認められなかった (ACGIH (7th, 2003))。ACGIHは本物質の発がん性をA4に分類しており (ACGIH (7th, 2003))、本項は分類できないとした。	GHS分類: 区分1 (神経系) 本物質は有機リン系殺虫剤であり、コリンエステラーゼ阻害作用を示す (食品安全委員会農業評価書 (2017))。ACGIH (7th, 2003))。ヒトでは本物質の中毒症状として、流涎、流涙、尿と便失禁、胸のしめつけ感、疲労感、虚脱、体重減少、筋萎縮、眼の中膜の退色が現れ、これらの症状は神経障害によるものであり、急性又は慢性ばく露後、複数年に亘ってみられるとの報告がある (ACGIH (7th, 2001)、環境省リスク評価第4巻: 暫定的有害性評価シート (2005))。したがって区分1 (神経系) とした。なお、実験動物では、ラットの単回経口投与試験において、5 mg/kg/day 以上で、自発運動の低下、流涎、流涙、尿量増加、血圧低下、経絡呼吸、感覚受容の低下や顕著な活動低下、致死量の20 mg/kg/day 以上で、これらの症状に加えて、協調不能、円背位、振戦、嗜眠が認められたとの報告がある (農薬抄録 (2008)、食品安全委員会農業評価書 (2017))。	GHS分類: 区分1 (血液系、神経系、肝臓) ヒトに関する情報はない。 実験動物については、ラットを用いた混餌による90日間反復経口投与毒性試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である25 ppm (雄: 1.48 mg/kg/day、雌: 1.89 mg/kg/day) 以上で赤血球コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上)、区分1のガイダンス値の範囲内あるいは上限近傍である125 ppm (雄: 7.34 mg/kg/day、雌: 11.6 mg/kg/day) で赤血球数・ヘモグロビン量・ヘマトクリット値・血細胞減少、脳コリンエステラーゼ活性阻害、脾臓のヘモジデリン沈着がみられ、イスを用いた強制経口投与による90日間反復経口投与毒性試験において、区分1のガイダンス値の範囲内である3.0 mg/kg/day で赤血球数・ヘマトクリット値減少、脳・赤血球コリンエステラーゼ活性阻害、肝臓クーパー細胞色素沈着等がみられている (食品安全委員会農業評価書 (2017))。ラットを用いた90日間吸入毒性試験 (6時間/日、5日/週) において、区分1のガイダンス値の範囲である0.0008 mg/L (90日換算: 0.00058 mg/L) 以上の雌、0.008 mg/L (90日換算: 0.00058 mg/L) の雄で赤血球コリンエステラーゼ活性阻害がみられている (食品安全委員会農業評価書 (2017))。	GHS分類: 区分1 (血液系、神経系、肝臓) ラットを用いた21日間経皮ばく露毒性試験において、区分1のガイダンス値の範囲である1.5 mg/kg/day (90日換算: 0.35 mg/kg/day) 以上で赤血球コリンエステラーゼ活性阻害、5.0 mg/kg/day (90日換算: 1.2 mg/kg/day) 以上で脳コリンエステラーゼ活性阻害、15.0 mg/kg/day (90日換算: 3.5 mg/kg/day) で振戦、円背位、削?、体重増加抑制、多巣性肝細胞変性・壊死等がみられている (食品安全委員会農業評価書 (2017))。以上、経口経路では血液系、神経系、吸入経路では神経系、経皮経路では神経系、肝臓に対する影響がみられ、いずれも区分1のガイダンス値の範囲内であったことから、区分1 (血液系、神経系、肝臓) とした。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
111	有機リン化合物	ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェイト	未設定	<p>TWA: 0.1mg/m3(FV)</p> <p>STEL: - (Skin;SEN;BEI A)</p>	<p>経口 ラットのLD50値として5件のデータ[17 mg/kg(環境省リスク評価書第4巻(2005))、30および65 mg/kg(EHC 79(1989))、58.8および97.5 mg/kg(ATSDR(1997))]のうち、2件が区分2、3件が区分3に該当することから、該当数の多い区分3とした。GHS分類:区分3</p> <p>経皮 ウサギのLD50値[205 mg/kg(EHC 79(1989))、ラットのLD50値113 mg/kg(EHC 79(1989))]のデータがあり、GHS区分2に該当する。GHS分類:区分2</p> <p>吸入:ガス GHSの定義における液体である。GHS分類:分類対象外</p> <p>吸入:蒸気 ラットの4時間ばく露による2件のLC50値[1.66 ppm(EHC 79(1989))および12.2 ppm(PATY(5th, 2001))]があり、GHS区分1に該当する。GHS分類:区分1</p> <p>吸入:粉じん及びミスト ラットの4時間ばく露によるLC50値として、0.65 mg/L、0.523 mg/Lおよび0.447 mg/L(以上PATY(5th, 2001))、0.34 mg/L(EHC 79(1989))]のデータあり、GHS区分2に該当する。GHS分類:区分2</p>	<p>ウサギの皮膚に5~20%の本物質の水溶液を適用した試験で、強度の刺激性が見られた(NITE初期リスク評価書86(2008))との報告があり、GHS区分2に該当する。GHS分類:区分2</p>	<p>ウサギを用いた眼一次刺激性試験で、軽度の刺激性(mild irritant)との結果(EPA RED(2006))があり、GHS区分2Bに該当する。GHS分類:区分2B</p>	<p>呼吸器感作性 データなし。GHS分類:分類できない</p> <p>皮膚感作性 モルモットに0.5%の本物質を適用したマキシマイゼーション試験において、動物の35%に紅斑がみられ、中等度の感作性との判定結果(NITE初期リスク評価書86(2008))があり、GHS区分1に該当する。GHS分類:区分1</p>	<p>マウスに経口、吸入または腹腔内投与による急性致死試験(生殖細胞in vivo経世代変異原性試験)でいずれも陰性(IARC 53(1991))、マウスに経口または吸入投与による精原細胞または精母細胞を用いた染色体異常試験(生殖細胞in vivo変異原性試験)でいずれも陰性(NITE初期リスク評価書86(2008))、さらにマウスに腹腔内投与による骨髄または末梢血を用いた小核試験(体細胞in vivo変異原性試験)でいずれも陰性(IARC 53(1991)、NTP DB(Access on Aug. 2011))の報告があり、GHS区分外に相当する。なお、in vivo遺伝毒性試験であるマウスを用いた姉妹染色分体交換試験、マウスまたはラットを用いたDNA損傷試験やDNA結合試験で陰性(IARC 53(1991)、NTP DB(Access on Aug. 2011))、in vitro試験としてエームス試験で陽性(IARC 53(1991)、NTP DB(Access on Aug. 2011))が報告されている。GHS分類:区分外</p>	<p>IARCの発がん性評価でグループ2B(IARC 53(1991))、日本産衛学会では2B(産衛学会勧告(2010))にそれぞれ分類されていることより、GHS区分2に該当する。なお、103週間経口投与試験において、マウスで前胃の乳頭腫、ラットで単核球性白血病、脾臓の線房細胞腫、ラットで乳腺の線維腫及び線維腺腫の有意な増加が報告されている(NITE初期リスク評価書86(2008))。GHS分類:区分2</p>	<p>ラットを用いた二世代または三世代生殖毒性試験において、0.488~0.577 mg/kg/day以上で赤血球と血漿のコリンエステラーゼ阻害が認められ、生殖毒性については統計学的に有意な唯一の影響として、高用量(7.592 mg/kg/day)群で性周期の異常が示された(EPA RED(2006))ことを除き、交配、妊娠、分娩に関連する生殖の各指標および産仔数など仔の発生に対し悪影響はなかった(ACGIH(2002)、IARC 53(1991))と報告されている。また、ラット、マウスおよびウサギの妊娠期間または器音形成期に経口投与した発生毒性試験、さらにウサギに対しては吸入ばく露した発生毒性試験において、いずれも催奇形性を含む仔の発生に対する悪影響は認められなかった(IARC 53(1991)、ATSDR(1997)、EPA RED(2006))。以上より、多世代生殖毒性試験で性機能・生殖能に対する悪影響は見られず、発生毒性試験で子の発生に対する悪影響も認められなかったことから、GHS区分外に相当する。GHS分類:区分外</p>	<p>ラットへの経口投与において35mg/kgで活動低下、不規則呼吸、間代性痙攣、暈厥、虚脱、正向反射の低下、流涎が認められ、5 mg/kg以上で脳及び赤血球のコリンエステラーゼ活性の有意な阻害が認められた(EPA RED(2006))。さらに、イスでの経口において11mg/kg以上で不穏状態、流涎、痙攣、不随意排尿などコリン作動性症状が発現しており(ACGIH(2002))、GHS区分1(神経系)に該当する。また、ラットに2年間の経口投与により、500ppm(12.5 mg/kg/day)群の生存ラットで肝細胞にび慢性の空胞変性、脂肪変性、肝細胞腫脹、胆汁うっ滞、100ppm(2.5 mg/kg/day)群の雌雄でび慢性の空胞変性が認められ(NITE初期リスク評価書86(2008))、イヌの2年間経口投与試験では0.8 mg/kg/day以上で肝細胞の肥大と空胞化が見られており(JMPR 859(1993))、用量は区分1のガイダンス値内であることからGHS区分1(肝臓)にも該当する。なお、ヒトのばく露では、ボランティアに1、1.5 mg/人/日の用量で60日間反復経口投与した試験で血漿コリンエステラーゼ活性が40%低下した(NITE初期リスク評価書86(2008))との報告がある。GHS分類:区分1(神経系)</p>	<p>データなし。GHS分類:分類できない</p>
		ジプロピル-4-メチルチオフェニルリン酸	未設定	未設定	<p>経口 ラットの雄でLD50=79.8 mg/kg、雌でLD50=72.5 mg/kg(農業登録申請資料)のうちの低い方の値、LD50=72.5 mg/kgに基づき、区分3とした。</p> <p>経皮 ラットの雄でLD50=88.5 mg/kg、雌でLD50=72.0 mg/kg(農業登録申請資料)のうちの低い方の値、LD50=72.0 mg/kgに基づき、区分2とした。</p> <p>吸入 吸入(ガス): GHSの定義による液体である。</p> <p>吸入(蒸気): データなし</p> <p>吸入(ミスト): ラットで雌雄ともLD50=0.039 mg/L(農業登録申請資料)に基づき、区分1とした</p>	<p>農業原体についてデータがないため、分類できないとした。</p>	<p>農業原体についてデータがないため、分類できないとした。</p>	<p>呼吸器感作性: データなし</p> <p>皮膚感作性: モルモットにおけるMaximization法による皮膚感作性試験で、皮膚反応が認められなかったとの記載(農業登録申請資料)に基づき、区分外とした。</p>	<p>in vitroのチャイニースハムスター培養細胞における染色体異常誘発試験およびin vitroの細菌を用いた復帰突然変異試験において陰性であったとの記載(農業登録申請資料)があるが、ヒト経世代投与、経世代変異原性試験、生殖細胞in vivo変異原性試験の結果が無く、生殖細胞あるいは体細胞in vivo遺伝毒性試験の結果が無く、in vitro変異原性試験で複数指標の陽性結果も無いことに基づき、分類できないとした。</p>	<p>ラットおよびマウスにおける発がん性試験において、投与に関連した腫瘍性病変の発生頻度の上昇および早期化が認められなかったとの記載(農業登録申請資料)に基づき、区分外とした。</p>	<p>ラットの三世代繁殖試験、ラットおよびウサギの生殖毒性試験において、親動物に対する一般毒性は認められたが、催奇形性および繁殖能については影響が認められなかったとの記載(農業登録申請資料)に基づき、区分外とした。</p>	<p>区分1のガイダンス値範囲内の投与量(経口投与: 72.0-88.5 mg/kg、吸入(ミスト): 39.2 mg/m3以下)で、自発運動の低下、振せん、流涎、流涙、外界反応の鈍麻、脱力様症状、鼻孔周辺部の血液付着、血涙、下腹部の汚れ、伏臥位姿勢、眼瞼周辺部の汚れ、運動失調、呼吸パターンの障害、肝臓のうっ血あるいは膨張、肺Clara細胞の頂端における顕著な水泡形成がみられたとの記載(農業登録申請資料)に基づき、区分1(全身性、神経系、肺、肝臓)とした。</p>	<p>ラットおよびマウスにおける反復投与試験において、区分1のガイダンス値範囲内の投与量(0.5-10 mg/kg以下)で、血清コリンエステラーゼ活性の低下、肝臓実質細胞のびまん性脂肪変性がみられたとの記載(農業登録申請資料)に基づき、区分1(神経系、肝臓)とした。</p>
112	カーバメート系化合物	N-メチルカルバミン酸2-セカンダリ-ブチルフェニル	5 mg/m3 皮	設定されていない。	<p>ウサギを用いた皮膚刺激性試験の結果、軽度刺激性の基準に適合する皮膚変化が認められなかった(3)ことから、区分外とした。</p> <p>吸入(蒸気): データなし</p> <p>吸入(粉じん、ミスト): ラットLC50(4時間)値: &gt;2.50mg/Lであり、1.92mg/Lで雌1例、2.50mg/Lで雌3例が死亡している(3)が、これらのデータだけでは区分が特定できず、データ不足のため分類できない。</p>	<p>ウサギを用いた眼刺激性試験の結果、刺激性の判定基準に適合する眼の変化が認められなかった(3)ことから、区分外とした。</p>	<p>呼吸器感作性: データなし</p> <p>皮膚感作性: モルモットを用いた感作性試験の結果、感作性反応が認められなかった(3)ことから、区分外とした。</p>	<p>体細胞を用いる in vivo 変異原性試験であるマウス骨髄細胞を用いた小核試験において陰性の結果がある(3)ことから、区分外とした。</p>	<p>発がん性について、いずれの機関も分類していないが、ラット及びマウスを用いた発がん性試験の結果、発がん性は認められない(3)ことから、区分外とした。</p>	<p>ラット及びウサギを用いた催奇形性試験の結果、親動物に一般毒性が認められる用量でも生殖毒性・催奇形性は認められなかった(3)ことから、区分外とした。また、親動物に一般毒性が認められない用量での試験ではあるが、ラットを用いた繁殖性試験でも生殖毒性は認められていない(3)。</p>	<p>ラットを用いた経口投与試験において間代性痙攣が区分1のガイダンス値範囲の用量で認められた(3)ことから、神経系が標的臓器と判断し、区分1(神経系)とした。</p>	<p>ラットを用いた経口投与試験において区分2のガイダンス値範囲を超える用量でも重大な毒性作用は認められていない(3)ことから、区分外とした。</p>	<p>データなし</p>

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
112 カーバメート系化合物	3-メチルフェニル-N-メチルカルバメート	未設定	未設定	経口 ラットにおけるLD50 = 268 (RTECS(2004)), 498 mg/kg (HSD(2002))のうち、より毒性の強い値(268 mg/kg)を採用し区分3とした。  経皮 ラットにおけるLD50 = 896 mg/kg (RTECS(2004)), 6000 mg/kg (HSD(2002))のうち、より毒性の強い値(896 mg/kg)を採用し区分3とした。なお、ウサギのデータもあるが(LD50 = 6 gm/kg (RTECS(2004))、分類には値の小さいラットのデータを用いた。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体。  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): データなし	データなし	データなし	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: データなし	データなし	データなし	データなし	本物質はカーバメート系の農薬(殺虫剤)であり、神経系に影響を与えたとの記述がPriority 2の文書に見られる(SITTI(4th, 2001), HSFS(2000))ことから区分2(神経系)とした。	本物質はカーバメート系の農薬(殺虫剤)であり、反復投与により神経系に影響を与えたとの記述がPriority 2の文書に見られる(SITTI(4th, 2001), HSFS(2000))ことから区分2(神経系)とした。	データなし
	S-メチルカルバミドチオアセチン	設定されていない。	TLV-TWA 2.5mg/m3 A4	経口:ラット(雄)LD50 値:51mg/kg 3)に基づき、区分3とした。 飲み込むと有毒(経口)  経皮:ラット(雌)LD50 値:1050mg/kg 3)に基づき、区分4とした。 皮膚に接触すると有害(経皮)  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): 25%水和剤のラット(雄)LC50 (1時間)値: 1.99mg/L(4時間換算値0.498mg/L) 3)、35.56%液剤のラット(雌)LC50 (1時間)値: 0.61mg/L(4時間換算値0.15mg/L) 3)に基づき、小さい方の値を採用し、区分2とした。 吸入すると生命に危険(粉じん)	ウサギを用いた皮膚刺激性試験で刺激性なしと判断された3)ため、区分外とした。	ウサギを用いた眼刺激性試験において刺激性判定基準に適合する眼の変化が認められなかった3)ことから、区分外とした。	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: モルモットを用いたBuehler法試験における陽性率が10%であった3)ことから、区分外とした。	体細胞を用いる in vivo 変異原性試験であるマウス骨髄細胞を用いた小核試験及びラット骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陰性の結果がある3)ことから、区分外とした。	ACGIHでA4 4)に分類されていることから、区分外とした。	ラットを用いた繁殖試験、ラット及びウサギを用いた催奇形性試験において、親動物に一般毒性が認められる用量でも生殖毒性は認められなかった3)ことから、区分外とした。	ラットを用いた経口投与試験及び吸入ばく露試験において、間代性痙攣、振戦、流涎などの神経系への影響を示唆する症状が区分1のガイダンス値範囲の投与量でみられた3)ことから、区分1(神経系)の障害	ラットを用いた反復経口投与試験において脳コリンエステラーゼ活性低下及び振戦、攻撃的行動、反応性亢進などの神経系への影響を示す症状3)、並びにヘモグロビンの減少、赤血球数の減少、網赤血球数の増加及び骨髄での赤血球過形成などの血液系への影響3)が区分2のガイダンス値範囲の投与量で認められたことから、区分2(神経系、血液)とした。 長期又は反復ばく露による神経系、血液の障害のおそれ	データなし
113 ジチオカーバメート系化合物	NN'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛	未設定	未設定	経口 ラット経口投与でのLD50>5000mg/kg(農業登録申請資料(1985))に基づき、区分外とした。  経皮 ラット経皮投与でのLD50>2000mg/kgであり、その用量で死亡例が見られていない(農業登録申請資料(1988))ことから、区分外とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): ラット吸入ばく露での急性毒性試験において、LC50>2.9mg/Lのデータはあるが、それ以上の用量でのデータがない(農業登録申請資料(1993))ため、分類できないとした。	ウサギでの皮膚刺激性試験において、72時間まで継続する極軽度の刺激性が報告されている(農業登録申請資料(1970))ことから、区分3とした。	ウサギでの眼刺激性試験において、刺激性を示さないとのデータがある(農業登録申請資料(1985))ことから、区分外とした。	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: モルモットによるMaximization法での皮膚感作性試験が陽性とのデータがある(農業登録申請資料(1976))ことから、区分1とした。	in vitro 復帰変異試験、染色体異常試験、DNA修復試験で陰性、マウスでのin vivo 遺伝毒性試験(宿主経路試験)で陰性である(農業登録申請資料(1975))ことから、区分外とした。	ラット24ヶ月およびマウス18ヶ月での発がん性試験においては、試験物質の投与に関連した腫瘍の発生がないとのデータがあるが、ラット30ヶ月発がん性試験では腫瘍の発生が見られたとのデータがある(農業登録申請資料(1978, 1987, 1995))。既存分類がなく、発がん性については分類できないとした。	ラット2世代繁殖試験、ウサギでの催奇形性試験において、生殖能や仔動物への影響がないとのデータ(農業登録申請資料(1978, 1989))に基づき、区分外とした。	動物実験において、自発運動低下、うずくまり、眼瞼下垂ないし閉眼、立毛、呼吸数の軽度減少等の症状が見られている(農業登録申請資料(1985))ことから、区分3(麻酔作用)とした。	EHC 78 (1988)のヒトへの健康影響の記述において、zineb製造に携わっていた作業員において疫学研究を行った結果「zinebに職業ばく露された労働者間で、以下の変化が見られた……慢性気管支炎(作業者: 4.4%、対象群: 0.5%)」との報告があることから、呼吸器が標的と考えられ、区分1とした。	データなし



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
ジチオカーバメート系化合物	N,N'-エチレンジチオカルバミン酸マンガ	(吸入性粉じん) 2 mg/m <sup>3</sup> (総粉じん) 8 mg/m <sup>3</sup> (第3種粉じん: その他の無機及び有機粉じん)	PNOS* TLV: 3 mg/m <sup>3</sup> (Respirable particles) PNOS* TLV: 10 mg/m <sup>3</sup> (Inhalable particles) * Particles (insoluble or poorly soluble) mg/m <sup>3</sup> (参考) TLV-TWA: 0.02 mg/m <sup>3</sup> (Respirable fraction of the aerosol)* TLV-TWA, 0.1 mg/m <sup>3</sup> (Inhalable fraction and vapor)* * Manganese and inorganic compounds, as Mn	経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、3,000 mg/kg、4,400 mg/kg (HSDB (Access on August 2017)), 4,500 mg/kg (EHC 78 (1988)), 6,750 mg/kg (EHC 78 (1988)), HSDB (Access on August 2017)), 7,950 mg/kg (雌)、8,780 mg/kg (雄) (農業工業会(農業時報別冊「農業技術情報」14号)(1993))、> 5,000 mg/kg (EPA Pesticide (2005))の7件の報告があり、全て区分外(うち3件は関連分類基準の区分5)に該当する。以上より区分外とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、皮膚刺激性はなしとの記載(EPA Pesticide (2005))がある。また、労働基準法施行規則別表第一の二第四号1の「厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物並びに厚生労働大臣が定める疾病」に、本物質が皮膚障害を起こす化学物質として記載されている。	GHS分類: 区分2A ウサギを用いた眼刺激性試験(OECD TG 405準拠)で結膜に適用1、2、3日目目に6匹全てに発赤、浮腫を認めたが7日目には2匹が回復せず、眼刺激性指数MMAS (Modified Maximum Average Score: AOIに相当、最大値110)が14.37であった(ECECOTC TR48 (1998))。また、ウサギを用いた別の試験で、本物質適用の24時間後非洗浄群全例で発赤や浮腫がみられ、び慢性充血や眼瞼の外反を伴った腫脹が発現したが、6日後には全て消失した。一方、洗浄群では発赤や浮腫が全例にみられたが、それぞれ2日後及び8日後に全て消失した。これらから、本物質は眼刺激性を有すると考えられたとの記載(農業時報別冊「農業技術情報」14号(1993))がある。よって、区分2Aとした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	皮膚感作性 GHS分類: 区分1 モルモットを用いたマキシマイゼーション試験で、本物質は強い感作性を示したとの記載(Contact Dermatitis (5th ed (2011), Frosch))がある。また、本物質の取扱い施設において有害事象が生じた3名のボランティアによるパッチテストで本物質による皮膚感作であることが示されたとの記載(HSDB (Access on August 2017))や、ヒトの事例で本物質を単独で使用したか本物質が健康障害の原因と判断された18例のうち12例は野外の残留物質にばく露後に発疹を生じており、本物質の皮膚感作性を生じているとの記載(EPA Pesticide (2005))がある。よって、区分1とした。	GHS分類: 分類できない ガイダンスの改訂により区分外が選択できなくなったため、分類できないとした。すなわち、in vivoでは、マウスの慢性致死試験で陰性、マウス(臓器は不記載)の小核試験で陰性、ラット、マウス及びチャイニーズハムスターの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陰性(JMPR (1993))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陽性、陰性の結果、チャイニーズハムスターCHO細胞の遺伝子突然変異試験で弱い陽性である(EHC 78 (1988)、HSDB (Access on August 2017))、農業時報別冊「農業技術情報」14号(1993)、JMPR (1993))、JMPRは、本物質は遺伝毒性がないと結論している(JMPR (1993))。	GHS分類: 区分2 ラットを用いた混餌投与による3世代試験では250 ppmまでの用量で生殖指標への影響は示されなかったが、ラットに14~700 mg/kg/dayを4.5か月間経口投与した試験では全用量群で生殖器への影響がみられ、受胎率の低下を生じたとの報告がある(EHC 78 (1988)、HSDB (Access on August 2017))。一方、妊娠ラットに1,000~4,000 mg/kgを妊娠11~13日に単回経口投与した試験で、頭蓋顔面部、尾椎骨、肋骨、尾に奇形を示したとの報告、同じく妊娠ラットに400~1,420 mg/kgを妊娠11日に単回経口投与した試験で、770 mg/kg/day以上で口蓋裂、水頭症、その他の奇形がみられたとの報告、及び妊娠ラットに器官形成期(妊娠7~16日)に480 mg/kg/dayを投与した試験でも胎児に水頭症がみられたとの報告がある(EHC 78 (1988)、HSDB (Access on August 2017))。一方、妊娠マウスの器官形成期に最大1,500 mg/kg/dayを投与した試験では、母動物毒性がみられた1,500 mg/kg/dayまで、胎児には骨化遅延がみられただけで奇形はみられなかった(EHC 78 (1988)、HSDB (Access on August 2017))。この他、日本産業衛生学会はマンガ及びマンガン化合物に対し、生殖毒性第2群に分類している(産衛学会許容濃度の勧告(2017))。以上、ラットを用いた生殖発生毒性試験において、親動物の一般毒性影響の記載はないが、親動物の生殖器・生殖能への影響、及び胎児に奇形の発生がみられていること、並びに日本産業衛生学会の分類結果を踏まえ、本項は区分1Bとした。なお、EUは本物質を Repr. 2に分類している(ECHA CL Inventory (Access on August 2017))。	GHS分類: 区分1B ラットを用いた混餌投与による3世代試験では250 ppmまでの用量で生殖指標への影響は示されなかったが、ラットに14~700 mg/kg/dayを4.5か月間経口投与した試験では全用量群で生殖器への影響がみられ、受胎率の低下を生じたとの報告がある(EHC 78 (1988)、HSDB (Access on August 2017))。一方、妊娠ラットに1,000~4,000 mg/kgを妊娠11~13日に単回経口投与した試験で、頭蓋顔面部、尾椎骨、肋骨、尾に奇形を示したとの報告、同じく妊娠ラットに400~1,420 mg/kgを妊娠11日に単回経口投与した試験で、770 mg/kg/day以上で口蓋裂、水頭症、その他の奇形がみられたとの報告、及び妊娠ラットに器官形成期(妊娠7~16日)に480 mg/kg/dayを投与した試験でも胎児に水頭症がみられたとの報告がある(EHC 78 (1988)、HSDB (Access on August 2017))。一方、妊娠マウスの器官形成期に最大1,500 mg/kg/dayを投与した試験では、母動物毒性がみられた1,500 mg/kg/dayまで、胎児には骨化遅延がみられただけで奇形はみられなかった(EHC 78 (1988)、HSDB (Access on August 2017))。この他、日本産業衛生学会はマンガ及びマンガン化合物に対し、生殖毒性第2群に分類している(産衛学会許容濃度の勧告(2017))。以上、ラットを用いた生殖発生毒性試験において、親動物の一般毒性影響の記載はないが、親動物の生殖器・生殖能への影響、及び胎児に奇形の発生がみられていること、並びに日本産業衛生学会の分類結果を踏まえ、本項は区分1Bとした。なお、EUは本物質を Repr. 2に分類している(ECHA CL Inventory (Access on August 2017))。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。ラットを用いた試験で、本物質及び他のジチオカルバメート系農薬であるジネブ(CAS番号 12122-67-7)又はマコゼブ(CAS番号 8018-01-7)の単回経口投与により、用量依存的に鎮静、筋無力症、緊張低下、協調運動障害、運動麻痺、四肢の麻痺、全身性衰弱、食欲低下、虚脱が認められたとの報告(EHC 78 (1988))があるが、用量の記載がなく詳細不明であるため、不採用とした。	GHS分類: 区分1(神経系、甲状腺)、区分2(下垂体、腎臓) ヒトについては、本物質単独の影響によると断定できないが、混合農薬(ジネブ及び本物質を含む)を慢性的にばく露された131人のオランダ人球根栽培従事者及び対照67人のグループについては、末梢神経及び自律神経の機能を比較した結果、自律及び末梢神経の機能ともに、ばく露量に依存して機能低下を示したという報告がある(CICAD 12 (1999))。ラットで少なくとも6ヶ月間本物質(製剤で蒸発剤)に接していた50人の農業労働者に頭痛、倦怠感、神経痛、記憶障害あるいは眩暈だけでなく、高い頻度で歯車様微動を伴う筋固縮が発現した。しかしながら、両者の研究では対象者は他の物質にもばく露されており、これらの影響が本物質だけに起因していない可能性もあるとの報告がある(CICAD 12 (1999))。また、2名の若いブラジルの農業従事者に、パーキンソン症候群がみられ、37才のイタリア人男性が慢性的に皮膚及び吸入によってばく露された後に、パーキンソン病が発生したとの報告がある(CICAD 12 (1999))。また、本物質ではないがマンガン化合物に経口又は吸入経路で過剰にばく露されると、慢性影響として歩行障害、言語障害などのパーキンソン病に類似したマンガン中毒の症状がみられるとの記載(NITE初期リスク評価書(2008))、マンガン化合物の職業ばく露によるマンガニズム(パーキンソン様症状を引き起こすような神経学的及び神経精神病的症状)や、飲水ばく露によるマンガニズム様の症状の発現の報告がある(CICAD 12 (1999))。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。
				N-(1-ニトロラクロルエチルチオ)エーシクロヘキセン-1-ニールボキシミド	N-(1-ニトロラクロルエチルチオ)エーシクロヘキセン-1-ニールボキシミド	未設定	TLV-TWA 0.1mg/m <sup>3</sup> (skin)	経口 ラットLD50 値 2500-6200mg/kg 4、7)、12) 5000mg/kg 4) 及び80%Wettable Powderについて2500-6200mg/kg(AI換算: 2000-4960mg/kg)との記述より、統計計算した。計算値は3067mg/kgであることに基づき区分5とした。 飲み込むと有害のおそれ(経口) 経皮 ウサギ LD50 =15400mg/kg 12) 及び80% Wettable powderについて >15400mg/kg(AI換算: >12321mg/kg)との記述に基づき、区分外とした。 吸入(蒸気) データなし 吸入(ミスト) データなし	ウサギの皮膚に対して中等度の刺激性がある 13) との記述、及び熊本その他の国内及びニュージーランドでのキャプタフォルを扱った農業及び林業従事者に、刺激性及びアレルギー性の接触皮膚炎発症例が多数報告されている 7)、13) との記述により、区分2とした。 皮膚刺激	ウサギの眼に適用した試験で、角膜の混濁、虹彩 13) 及び結膜への刺激性反応が適用後21日まで持続した 23) との記述、及びヒトでの職業ばく露により、結膜炎及びまぶたの浮腫を起こすとの報告がある 7) との記述に基づき、区分2Aとした。 強い眼刺激	呼吸器感作性: キャプタフォルはヒトで皮膚感作性及び呼吸器感作性がある 13)、14) との記述に基づき、区分1とした。 吸入するとアレルギー、喘息又は呼吸困難を引き起こすおそれ 皮膚感作性: 日本の農業従事者、ニュージーランドの林業従事者、化学メーカー実験室の研究者に多数の皮膚感作性及び光アレルギー反応が認められた 7)、12)、13)、14) との記述、及びキャプタフォルはヒトで皮膚感作性及び呼吸器感作性がある 13)、14) との記述に基づき、区分1とした。 アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれ	生殖細胞を用いる in vivo 経世代変異原性試験であるマウスを用いた慢性致死試験では陰性であった 5)、12) が、ラットを用いた慢性致死試験では腹腔内投与及び経口投与のいずれも弱い陽性である 12) ことから、区分1Bとした。 なお、体細胞を用いた in vitro 変異原性試験である染色体異常試験、小核試験などは、代謝活性化系を加えない試験系で陽性である 12)。 遺伝性疾患のおそれ	ACGIHではA4 13) に分類されているが、IARCで2A 12) EU(評価年不明)でカテゴリ-2に分類されていることから、IARCの評価を優先させて区分1Bとした。 発がんのおそれ	ラットでの催奇形性試験では、母獣に影響が認められる用量においても胎児に奇形ならびに毒性が認められず、ラットの二世代繁殖試験では母獣に影響が認められる用量で、胎児には最小限の影響のみが認められていることから、区分外とした。



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性
		日本産業衛生学会	ACGIH										
115	テトラメチルテトラヒドロシスルファミド	0.1mg/m3	TWA: 0.05mg/m3(FV) SEN STEL —	経口 ラットのLD50値として10件のデータ(865 mg/kg (IARC 53 (1991)), 1800 mg/kg, 560 mg/kg, 2600 mg/kg, 1080 mg/kg, 1112 mg/kg, 1278 mg/kg (以上の6件-USEPA/HPV (2003)), 640 mg/kg (産衛誌第50巻 (2008)), 3700~4000 mg/kg, 1800~1900 mg/kg (以上の2件-JMPR 853 (1992))がある。そのうち、2件が区分4、8件が区分4に該当する。GHS分類: 区分4  経皮 ラットの2件のLD50値は>2000 mg/kgおよび>5000 mg/kg (USEPA/HPV (2003))。ウサギの2件のLD50値は≥2000 mg/kg bwおよび>7940 mg/kg bw (USEPA/HPV(2003))である。GHS分類: 区分外  吸入: ガス GHSの定義における固体である。GHS分類: 分類対象外  吸入: 蒸気 データなし。GHS分類: 分類できない  吸入: 粉じん及びミスト ラットのLC50値(4h)として、3件のデータ(0.5 mg/L (産衛誌第50巻(2008), 0.3-1 mg/L (ACGIH(2008), 4.42 mg/L (SIAP(2010)))がある。それぞれ区分2、区分2~区分3、区分4に該当する。なお、LC50値はいずれも飽和蒸気圧濃度(2.24E-04 mg/L)より高いので、粉塵による試験とみなした。GHS分類: 区分2	ウサギを用いた試験が複数あり、24時間ばく露では中等度の刺激性 (moderately irritating) または軽度の刺激性 (slightly irritating)、4時間ばく露では刺激性なし。(not irritating) と報告されている (USEPA/HPV (2003))。一つの試験 (EPA/FIFRA u 81-4-1: GLP) で15日以内に回復した (USEPA/HPV (2003)) との記述から、回復には7日以上を要したと判断される。なお、EU分類ではR36/38である (EC-JRC/ESIS) (Access on aug. 2011))。GHS分類: 区分外 (国連分類基準: 区分3)	ウサギを用いた複数の試験で軽度の刺激性 (slightly irritating) または中等度の刺激性 (moderately irritating) と報告され (USEPA/HPV (2003))。一つの試験 (EPA/FIFRA u 81-4-1: GLP) で15日以内に回復した (USEPA/HPV (2003)) との記述から、回復には7日以上を要したと判断される。なお、EU分類ではR36/38である (EC-JRC/ESIS) (Access on aug. 2011))。GHS分類: 区分2A	呼吸器感作性 データ不足。なお、製剤工場における調査で本物質のダストが検出されたが、呼吸器感作性の報告はないのでヒトで呼吸器感作性を起こさないように思われる (ECETOC TR77(1999)) との報告がある。GHS分類: 分類できない  皮膚感作性 日本産業衛生学会で皮膚感作性物質、第1群に分類され (産衛学会動告 (2010))。Contact Dermatitis(Frosh) に接触アレルギー物質として掲載されている (Contact Dermatitis(Frosh) (4th, 2006))。なお、職業ばく露などによる皮膚疾患の患者がパッチテストで本物質に陽性反応を示した報告が高頻度に見られ (DFGMAK-Doc.15(2001))。ECETOC TR77(1999)、ACGIH (2008))、本物質を含むゴム手袋、石鹸、殺菌剤、種子保護剤の使用により起きたアレルギー性接触皮膚炎の原因が本物質である (ECETOC TR77(1999)、ACGIH (2008)) との報告がある。また、モルモットのマキシマイゼーション試験およびマウス局所リンパ節増殖試験で陽性結果 (ECETOC TR77(1999)、DFGMAK-Doc.15(2001)) が報告されている。GHS分類: 区分1A	マウスを用いた優性致死試験 (生殖細胞 in vivo 経世代変異原性試験) での陽性結果 (ACGIH (2008)) に加え、マウスに経口投与による精子細胞を用いた染色体異常試験 (生殖細胞 in vivo 変異原性試験) での陽性結果 (産衛誌第50巻(2008)) の報告がある。なお、マウスに経口投与による生殖細胞を用いた染色体異常試験では陰性 (USEPA/HPV (2003)) の報告もあり、マウスに腹腔内投与による骨髄を用いた小核試験では陰性または接触アレルギー物質として掲載されている (Contact Dermatitis(Frosh) (4th, 2006))。なお、職業ばく露などによる皮膚疾患の患者がパッチテストで本物質に陽性反応を示した報告が高頻度に見られ (DFGMAK-Doc.15(2001))。ECETOC TR77(1999)、ACGIH (2008)) であり、CHO細胞を用いた染色体異常試験では陰性および陽性 (IARC 53 (1991))、USEPA/HPV(2003)、ACGIH (2008)) が報告されている。GHS分類: 区分1B	IARCの発がん性評価でグループ 3 (IARC 53 (1991))、ACGIHではA4 (ACGIH (2008)) に分類されている。なお、ラットおよびマウスに2年間混餌投与による複数の発がん性試験 (EPA/FIFRA TG83-2, GLP)yes) で、いずれも発がん性は認められなかったと報告されている (JMPR No.853(1992), ACGIH(2008))。GHS分類: 分類できない	妊娠動物を用いた器管形成期を含む妊娠期間に経口投与した発生毒性試験において、ラットでは母動物の体重増加および胎仔数の低下、胚吸収の増加に伴った着床数および同腹仔数の減少に加え、ドーム型頭蓋、水頭症、後頭上部骨化不全などの催奇形性が認められ (SIAP (2010))、マウスでも胚吸収および胎仔の成長抑制とともに口蓋裂、波状肋骨、四肢長骨変形、小顎症などの骨格奇形が報告されている (IARC 53 (1991))。以上の生殖への影響はラットでは催奇形性以外の一般毒性が発現している用量であり、マウスの場合は催奇形性以外の一般毒性に関する記述がない。なお、ウサギを用いた発生毒性試験では催奇形性を含め仔の発生影響は認められず (EHC 78 (1988))。一方、ラットの二世帯生殖試験では性機能および生殖能に及ぼす影響は認められなかった (SIAP (2010)) ことが報告されている。GHS分類: 区分2	ラットに単回経口投与による急性神経毒性試験の結果、ガイダンス値区分1相当の150 mg/kg 以上で投与2時間後の行動機能観察(FOB)に異常が見られ、3時間、7日及び14日後に運動能低下が見られ、14日後の剖検では150 mg/kg bw以上の雄で脳 (混餌投与) で運動失調、麻痺に進行する協調運動失調が見られ (ACGIH (2008))。さらに、13.8 mg/kg/day を12か月混餌投与で与えられた雄の筋肉の萎縮に伴った坐骨神経の逆行性変化 (産衛誌第50巻 (2008)) などもガイダンス値区分2またはそれ以上の用量範囲で認められた。GHS分類: 区分2 (神経系)  一方、イヌに104週間経口投与によりガイダンス値区分1相当の4および40 mg/kg/dayの用量で肝酵素活性の上昇がみられ、組織学的に肝細胞変性が確認されている (ACGIH (2008))。GHS分類: 区分1 (肝臓)  なお、雄ラットの13週間混餌投与試験で精巢の発育不全が見られた (EHC 78 (1988))。	データなし。GHS分類: 分類できない	
116	トリクロロニトロメタン	0.1 ppm 0.67mg/g3	TLV-TWA (0.1 ppm) TLV-STEL (- ppm)	経口 ラットのLD50値として、250 mg/kg との報告 (環境省リスク評価第10巻 (2012)) に基づき、区分3とした。  経皮 データ不足のため分類できない。  吸入: ガス GHSの定義における液体である。  吸入: 蒸気 ラットのLC50値 (4時間) として、6.6 ppm (鼻道吸入) (PATTY (6th, 2012))、14.4 ppm及び18.9 ppm (環境省リスク評価第10巻 (2012)) との報告に基づき、区分1とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度 (16.654 ppm) の90%より低いので、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ウサギに本物質0.5 mLを4時間閉塞適用した結果、高度の紅斑、浮腫、腐食性がみられ、14日間回復性はみられず、強度の刺激性及び腐食性ありと判断されている (「農業時報別冊『農業技術情報』10号」)。また、本物質は皮膚に付くと発赤、痛みを生じる (環境省リスク評価第10巻 (2012)) との記載や、ヒトに対して皮膚刺激性を有する (ACGIH (7th, 2001)) との記載 (1994))。以上、「腐食性あり」との記載により、区分1とした。また、本物質は眼に対して強度の刺激性を有する (EPA Pesticide (2008))、JMPR (Chloropicrin (FAO Meeting Report PL-1965-10-2)) との情報から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「R36」、EU CLP分類で「H319 Skin Irrit 2J」に分類されている。	呼吸器感作性: データ不足のため分類できない。  皮膚感作性: データ不足のため分類できない。	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivo では、マウス赤血球の小核試験、ラットの不定期DNA合成試験で陰性である (環境省リスク評価第10巻 (2012))。in vitro では、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陰性であるが、ヒト細胞の小核試験、マウスリンフォーマ試験、ラット肝細胞の不定期DNA合成試験で陰性である (環境省リスク評価第10巻 (2012)、DFGOT vol. 6 (1994)、農業時報別冊『農業技術情報』10号 (1992)、NTP DB (Access on July 2014))。In vivo で陰性結果であるため、in vivo への変異原性はないと判断した。	ACGIH (1996) でA4に分類されていることから、「分類できない」とした。	ラットを用いた吸入経路での二世帯生殖毒性試験において生殖能に影響がみられていない (環境省リスク評価第10巻 (2012))。  ラット、ウサギを用いた吸入経路での催奇形性試験において母動物に死亡を含む重篤な毒性がみられる用量においても胎児にわずかな影響がみられていない (環境省リスク評価第10巻 (2012))。以上より催奇形性のほか、新たに、親動物の生殖能に関する情報が得られた。その結果、催奇形性及び親動物の生殖能に影響がみられなかったことから区分外とした。	ヒトにおいては、強い気道粘膜刺激性があり、吸入ばく露により、流涙、鼻水、咳、頭痛、呼吸困難をともなう上気道刺激、気管支炎、肺水腫により死亡する場合がある。また、吸入や経口ばく露により、腹痛、咳、下痢、眩暈、頭痛、吐き気、咽頭痛、嘔吐、脱力感を生じる (環境省リスク評価第10巻 (2012)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1968)、EPA Pesticide Fact Sheet (2008)、ACGIH (7th, 2001)、DFGOT vol. 6 (1994))。また、より強いばく露を受けたものにはメトヘモグロビン生成及び溶血が報告されている (DFGOT vol.6 (1994))。ラットに肝臓 (門脈周囲肝細胞の空胞化)、イヌに消化器 (嘔吐、下痢)、血液系 (赤血球パラメータ (MCV, MCHC) の低下) への影響が、区分2相当の用量範囲 (20-33 mg/kg/day) で、ラット及びマウスに前胃の組織変化 (慢性炎症、角化亢進、棘細胞症)、ラットには加えて血液系 (ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少)、呼吸器 (肺の炎症、うっ血) への影響がみられた (環境省リスク評価第10巻 (2012)、NTP TR 65 (1978))。これらのうち、消化器症状、前胃の組織変化は本物質の刺激性によるものと解され、消化器は標的臓器に含めない。  吸入経路では本物質 (蒸気) のラット及びマウスを用いた13週間吸入ばく露試験、及び長期ばく露 (ラット107週間、マウス78週間) 試験が実施された。いずれの試験結果も区分1の濃度範囲 (0.3-1.58 ppm (0.002-0.011 mg/L/6 hr)) から、呼吸器への広範な影響 (鼻腔、気管、気管支、肺における炎症性変化、上皮細胞の変性、壊死、過形成、線維化、肺胞蛋白症等) が認められた (環境省リスク評価第10巻 (2012))、PATTY (6th, 2012) が、全身影響として共通的にみられる影響はなく、吸入ばく露では影響は局所に限定的と考えられた。以上より、実験動物における有害性知見に基づき、区分1 (呼吸器、肝臓、血液系) に分類した。なお、旧分類はList 2、3の情報源による分類結果で、今回分類に利用したList 1 の情報源からは「中枢神経系」を標的臓器とすべき所見は得られなかった一方で、「肝臓」を標的臓器に包含すべきとの知見を新たに得た。	データ不足のため分類できない。		
117	N-(トリクロロメチルチオ)ニトロエチラジド	設定されていない。	TLV-TWA 5mg/m3 SEN:A3	経口: ラットLD50 値: 6170mg/kg、約9000mg/kg 及び3573mg/kg 3) に基づき、計算を適用した。計算値は3677mg/kgであったことから、区分5とした。  飲み込むと有害のおそれ (経口)  経皮: ラットLD50 値: >5000mg/kg 3) に基づき、区分外とした。  吸入 (蒸気): データなし  吸入 (粉じん): 雄ラットLC50 (4時間) 値: 0.72mg/L 3) に基づき、区分3とした。  吸入すると有毒 (粉じん)	ヒトの皮膚に24時間貼付した結果、中等度から重度の紅斑及び浮腫を伴う紅斑が認められた 3) との記述から、区分2とした。  皮膚刺激	ウサギを用いた眼刺激性試験において、刺激性を示す眼の変化が認められ21日間持続した 3) との記述から、区分1とした。  重篤な眼の損傷	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: モルモットを用いた maximization testにおいて陽性率が40%であった 3) ことから、区分1とした。  アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれ	ラット及びマウスを用いた優性致死試験及びマウスの特定座位試験では陰性の結果 3) がある。さらに、生殖細胞を用いた in vivo 変異原性試験であるマウス精原細胞を用いた染色体異常試験で陽性の結果があるが、精原細胞の染色体異常の増加は高用量群でのみ認められ、マウス骨髄細胞を用いた染色体異常試験や小核試験でも低用量では染色体異常や小核の増加は認められず 3) 、JMPRでは in vivo 小核試験は陰性と評価 4) されていることから、区分外とした。	IARCでグループ3 5) に分類されているが、ACGIHでA3 6) 、EUでカテゴリ3 7) に分類されていることから、最近の評価文書であるACGIHに従って区分2とした。  発がんのおそれの疑い	ラットを用いた混餌経口投与繁殖試験、並びにラット、ウサギ、サル及びハムスターを用いた妊娠中経口投与試験において親動物に一般毒性が認められる用量でも明確な生殖毒性が認められなかった 3) ことから、区分外とした。	ラット及びマウスを用いた経口投与、経皮投与又は吸入ばく露試験において、区分2のガイダンス値範囲を超える用量でも重大な毒性作用は認められなかった 3) ことから、区分外とした。	データなし	



検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
118	パラコート	パラコート	未設定	TWA 0.5 mg/m3	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50=200 mg/kg、100 mg/kg、110 mg/kg、126 mg/kg (EHC 39 (1984)) から計算式を適用して得られた100 mg/kg に基づき、区分3とした。【注記】Cl塩を投与した場合のデータを用いて分類した。  経皮 ラットを用いた経口投与試験のLD50=90 mg/kg、80 mg/kg、350 mg/kg (EHC 39 (1984)) から計算式を適用して得られた 80 mg/kg と、ウサギを用いた経口投与試験の LD50=500 mg/kg、236 mg/kg、240 mg/kg (EHC 39 (1984)) から計算式を適用して得られた 236 mg/kg に基づき、低い方の値 80mg/kgから区分2とした。【注記】Cl塩を投与した場合のデータを用いて分類した。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定できず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): ラットを用いた吸入ばく露試験の LC50 (粉じん・6時間)=0.001mg/L、0.01 mg/L、0.01 mg/L、0.006 mg/L (EHC 39(1984)) から計算式を適用して得られたLC50 0.005 mg/L に基づき、区分1とした。【注記】Cl塩をばく露した場合のデータを用いて分類した。	EHC 39 (1984) のラットを用いた皮膚刺激性試験の結果の記述に、か不明だが「紅斑、浮腫、落屑、壊死を伴う皮膚炎を起こした」とあり、腐食性の強度が不明なので区分1A-1Cとしたが、細区分が必要な場合は、安全性の観点から、1Aとした方が望ましい。	EHC 39 (1984) のウサギを用いた眼刺激性試験の結果の記述に、「Concentrations of 62.5 and 125 g/litre caused severe conjunctival reactions (62.5 および 125 g/L の濃度で重度の結膜への影響を与えた)」とあり、重度の刺激を与えたと考えられるが、不可逆的なものであるかどうか判断することができないため、区分1あるいは2Aとしたが、安全性の観点から、区分1とした方が望ましい。【注記】Cl塩を投与した場合のデータを用いて分類した。	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: モルモットを用いた試験の結果の記述に「No skin sensitization is observed (皮膚感作性はみられなかった)」(EHC 39 (1984)) とあることから、区分外とした。	EHC 39 (1984)の記述から、経世代変異原性試験で陰性、生殖細胞/体細胞in vivo変異原性試験なし、であることから区分外とした。	データはあるが既存分類がないため、専門家の判断に基づき、分類できないとした。	EHC 39 (1984)やACGIH (7th, 2001)の記述から、親動物に対する一般毒性に関する記述はないが、児の生存率が低下していることによる。	ヒトについては、「主たる臓器障害:腎臓、肺」、「主たる臓器障害:腎臓、肝臓、肺」、「パラコート摂取後毒性の心筋炎が生じた」、「中枢神経系全域にわたる出血性白質脳症が見られた」、「間質性肺炎の線維化と肺胞内出血及び尿管管の変性が見られた」(EHC 39 (1984))等の記述があることから、腎臓、肝臓、呼吸器、心血管系、中枢神経系が標的臓器と考えられた。以上より、分類は区分1(腎臓、肝臓、呼吸器、心血管系、中枢神経系)とした。	実験動物については、「肺胞浮腫が見られた」、「遠位尿管の空胞化と近位尿管の壊死。クッパー細胞の増殖と胆管増成をともなう肝小葉中心性壊死、溶血性貧血」(EHC 39 (1984))の記述があることから、呼吸器、肝臓、血液系が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイドンス値の範囲で見られた。以上より、分類は区分1(呼吸器、肝臓、腎臓、血液系)とした。	データなし
119	パラニトロフェニルニ、四・六・トリクロルフェニルエーテル	SDSなし												
120	プラストサイジンS	プラストサイジンS	未設定	未設定	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50値 55.9mg/kg(HSDB, 2004)及び16mg/kg(RTECS, 2004)のうち、低い値の16mg/kgに基づき区分2とした。  経皮 ラットを用いた経皮投与試験のLD50値 3100mg/kg(HSDB, 2004)、>500mg/kg(RTECS, 2004)に基づき区分5とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体。  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): データなし  吸入(ミスト): データなし	ヒト皮膚に発疹をおこす、毒性作用は皮膚に認められる、病理学的変化は皮膚同様粘膜にみられる(HSDB, 2004)との記述があることから、少なくとも軽微な皮膚刺激性を有するものと判断し、区分3とした。	ヒト眼を刺激する(HSDB, 2004)との記述があることから、区分2A-2Bとした。なお、細区分は困難である。	呼吸器感作性: データなし。  皮膚感作性: ヒトパッチ試験における陰性知見(HSDB, 2004)から、区分外とした。	Ames試験での陰性知見(HSDB, 2004)のみで、データ不足のため分類できない。	ラット2年間投与(慢性毒性あるいは発がん性)試験において悪影響はみられなかった(HSDB, 2004)が、データ不足のため分類できない。	データなし	ヒトでの急性症状として低血圧及び不整脈(HSDB, 2004; RTECS, 2004)があげられていることから、区分2(心臓)とした。	データなし	ヒトでの急性症状として誤嚥性肺炎(HSDB, 2004)があげられていることから、区分1とした。
121	六・七・八・九・一〇・一〇・ヘキサクロール・五・五a・六・九・九a・ヘキサヒドロ・六・九・メタノール・四・三・ベンゾジオキサチエピン・三・オキシド	六・七・八・九・一〇・ヘキサクロール・五・五a・六・九・九a・ヘキサヒドロ・六・九・メタノール・四・三・ベンゾジオキサチエピン・三・オキシド	未設定	TLV-TWA 0.1mg/m3 (skin)	経口 ラットのLD50値 14個(9.6-355mg/kg) 11)、12)、13) から統計計算により求めたLD5037.4mg/kgに基づき区分2とした。 飲み込むと生命に危険(経口)  経皮 ラットLD50 値 2個(1000mg/kg 681mg/kg) 7) は共に区分3の範囲であることに基づき区分3に分類した。 皮膚に接触すると有毒(経皮)  吸入(蒸気) データなし  吸入(粉じん) ラット雄LC50 0.0346mg/L 雌LC50 0.0126mg/L 7) は共に区分1の範囲であることに基づき区分1に分類した。 吸入すると生命に危険(粉じん)	ウサギを用いた皮膚刺激性試験においてドレイズスコアが0のデータ12) から、「刺激性はない」と考えられるため、区分外に分類した。	ウサギを用いた眼刺激性試験による「眼に対して刺激性はない」の結果12) から、区分外に分類した。	呼吸器感作性: データなし  皮膚感作性: モルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization法、GLP)による「陰性」結果 7) から区分外に分類した。	マウスの in vivo 小核試験で陰性であること 7) から、区分外に分類した。	ACGIHにてA4Iに分類されていること 14) に基づき区分外に分類した。 なお、ラットの慢毒・発がん性併合試験(1989年)及びマウスの発がん性試験(1988年) 7) で投与に関連した腫瘍の発生頻度の増加は認められていない。	ラットの二世世代繁殖毒性試験において、母動物に最高用量で体重抑制が見られた以外は、繁殖及び子供に対する影響はなかった。7) 又、ウサギ及びラットにおいて妊娠中に投与しても催奇形性は認められていないこと 7) から、区分外に分類した。	ヒトで痙攣、意識障害、呼吸困難等の神経系への影響の報告 12)、15) と、ラット急性経口(40mg/kg 50mg/kg 100mg/kg)及びラット吸入毒性試験(0.0123mg/L 0.0036mg/L)により区分1のガイドンス値以下で、自発運動の低下、痙攣、流涎、振戦、呼吸困難等の神経系への影響が報告されている 11)、12)、15) ことに基づき、区分1(神経系)とした。 神経系の障害	ラットの90日反復経口投与試験において、区分1のガイドンス値の範囲内(3.85mg/kg)で近位尿管管の変性と、区分2のガイドンス値の範囲内(23.41mg/kg)で肝細胞の変性が認められていること 7) に基づき、区分1(腎臓)、区分2(肝臓)に分類した。 【注記】追加試験として、90日反復経口投与試験の約3倍の用量で30日間雄ラットに投与した試験で「腎臓の近位尿管管細胞にリソソームの大きさ及び数の増加が認められたが、可逆的な変化であり、腎臓細胞への障害は認められなかった。肝臓の検査では、肝実質及びクッパー細胞に異常が認められず、肝重量の増加は、異物代謝機構に関連する適応反応の結果と考えられた。」との結論を得ている。又、ラットの慢性毒性試験(最高用量3.8mg/kgで104週間投与)で影響が認められていない。7) 長期又は反復経口ばく露による肝臓の障害のおそれ	データ不足のため分類できない

検討対象物質名	SDS記載物質名	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性	
		日本産業衛生学会	ACGIH											
122	ペンタクロルフェノール	ペンタクロルフェノール	0.5mg/m3 経皮吸収性あり	TLV-TWA 0.5mg/m3 経皮吸収性あり	吸入すると肺水腫や心血管系に影響を与えることがある。 経口 ヒト(男性) LD <sub>50</sub> 401mg/kg 28) 経口 ラット LD <sub>50</sub> 27mg/kg 11) 175mg/kg 11) 80mg/kg 14) 120mg/kg 14) 50mg/kg 14) 180mg/kg 14) 220mg/kg 14) 230mg/kg 14) 150mg/kg 12) 200mg/kg 12) 150mg/kg 12) 135mg/kg 12) 205mg/kg 12) 78mg/kg 12) 65mg/kg 12) 27mg/kg 12) 83mg/kg 12) 146mg/kg 12) 175mg/kg 12) 上記データに基づき、計算式を適用し得られたLD <sub>50</sub> =110mg/kgから、区分3とした。 飲み込むと有毒(区分3) 経皮 ラット LD <sub>50</sub> 96mg/kg 28) 経皮 ウサギ LD <sub>50</sub> 60mg/kg 4) 130mg/kg 4) 40mg/kg 4) 皮膚に接触すると生命に危険(区分1)	ヒトでの健康影響の記述から、程度は不明だが、明らかに刺激性を有すると考えられた。4) ,10) ,12) ,13) ,14) ,15) ウサギ 10mg/24H(開放) 軽度の刺激性 28) 皮膚刺激(区分2)	ヒトでの健康影響の記述から、程度は不明だが、明らかに刺激性を有している。4) ,10) ,12) ,13) ,14) ,15) ウサギ 10μL/24H 軽度の刺激性 28) 強い眼刺激(区分2A) 区分2A-2Bとしたが、安全性の観点から、2Aとした方が望ましい。	データなし	経世代変異原性試験(優性致死試験)で陰性、生殖細胞 in vivo 変異原性試験なし、体細胞in vivo 変異原性試験(小核試験、マウススポット試験)で陰性。7) ,9) ,10) ,11) ,13) ,15)	IARCはグループ2B(ヒト発がん性の可能性がある物質)。ACGIHはグループA3(動物発がん性が確認され、ヒトとの関連は不明な物質)。EPAはグループB2(動物での十分な証拠があり、かつ疫学的研究でヒトでの発がんの十分な証拠があるが、又はヒトの発がんの十分な証拠がない)の疑い(区分2)	ラットの生殖毒性試験及び催奇形性試験において、母動物毒性の示されない用量で、胎児の致死率が確認されていることに加え、母動物毒性に関する記述はないが、ラットの二世代繁殖試験で受精率の低下、ミンクの生殖毒性試験で出生児の性比の変化、ラットの催奇形性試験で骨格や軟組織の奇形がみられている。11) ,14) ,15) 生殖能又は胎児への悪影響のおそれ(区分1B)	ヒトで、運動失調、倦怠感、頭痛、めまい、見当識障害、食欲不振、悪心、嘔吐、呼吸困難、高熱、頻脈、衰弱、発熱、発汗、7) 結核の炎症、角膜混濁、角膜炎の知覚麻痺、わずかな散瞳、頻脈、頻呼吸、気道刺激性、肝肥大、代謝性アシドーシス、及び多量に吸入すると筋肉弛緩、循環系の衰弱をおこし、死亡することがある。17) 心臓障害、心不全を起こす。5) 中枢神経系、心臓を標的臓器とし、気道刺激性をもつと考えられた。中枢神経系、心臓の障害(区分1) 呼吸器への刺激のおそれ(区分3)	ヒトで、再生不良性貧血、17) 皮膚、鼻粘膜、気道への刺激性、塩素座瘡、憂鬱、頭痛、晩発性皮膚ポルフィリン症、肝臓、腎臓の機能変化、不眠、めまい、7) 体液性及び細胞性免疫の低下、胃粘膜の炎症、肺のつっ血、脳水腫、心臓の拡張、肝小葉性中心性変性、軽度の腎細管変性 4) が認められた。実験動物で、肝臓及び腎臓に褐色の色素沈着が認められた。17) 血液系、神経系、呼吸器、心臓、肝臓、腎臓が標的臓器と考えられた。長期又は反復ばく露による血液系、神経系、呼吸器、心臓、肝臓、腎臓の障害(区分1)	データなし
123	モノフルオール酢酸ナトリウム	モノフルオール酢酸ナトリウム	設定されていない。	TLV-TWA 0.05mg/m3 skin	経口 ラット LD <sub>50</sub> 0.1mg/kg 11) 経皮 ラット LD <sub>50</sub> 48mg/kg 11) , 6) 吸入(粉じん) 情報なし 飲み込むと生命に危険(区分1) 皮膚に接触すると生命に危険(区分1)	一過性の軽度な浮腫を認めたと刺激性はない 6) 。	軽度な刺激性及び結膜浮腫を認めたと記載されているが 6) 、その程度が不明である。	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データなし	データなし	データなし	情報なし	ヒトでの中毒例の所見として心臓及び中枢神経系への影響が示されている 10) 。心臓、中枢神経系の障害(区分1)	EPAのラットの試験で0.5mg/kg/dayの投与量で心臓、精巣、中枢神経系への影響を認めており 49) 、ヒトでの中毒例では腎臓、肝臓、神経系への影響が報告されている 6) 。長期又は反復ばく露による心臓、精巣、神経系、腎臓、肝臓の障害(区分1)	データなし
124	硫酸ニコチン	硫酸ニコチン	未設定	未設定	経口 ラットにおけるLD <sub>50</sub> = 50 mg/kg (RTECS(2003), 83 mg/kg (HSDB(2003))のうち、値の小さい方を(50 mg/kg)を採用し区分2とした。 【注】なお、健康有害性に関しては、ニコチン(ID608, CAS: 54-11-5)も参照のこと。 経皮 ラットにおけるLD <sub>50</sub> = 285 mg/kgおよびウサギにおけるLD <sub>50</sub> = 50 mg/kg(いずれもRTECS(2003))のうち、値の小さいウサギのLD <sub>50</sub> 値を採用し区分1とした。 吸入 吸入(ガス): GHS分類における固体である。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし	Priority 2において、ヒトの皮膚に対して刺激性を示す記述がある(ICSC(J)(1997), SITTIG(4th, 2002), HSFS(2002))ため区分2とした。	Priority 2において、ヒトの眼に対して刺激性を示す記述がある(ICSC(J)(1997), SITTIG(4th, 2002), HSFS(2002))ため区分2 A-2Bとした。なお、本データからの細区分は困難である。	呼吸器感作性: データなし。 皮膚感作性: Priority 2において、農業による皮膚炎を生じた野菜生産者に対する本物質を用いたパッチテストしたとの報告がある(HSDB(2003))が、報告が1例のみであり、データ不足で分類できない。	データなし	データなし	本物質の妊娠マウスへの腹腔内投与により頭部顔面異常がみられていること(RTECS(2003))、「動物実験では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」との記述がある(ICSC(J)(1997), SITTIG(4th, 2002), HSFS(2002))、加えて、ニコチン(ID608, CAS: 54-11-5)による生殖への影響が示唆されていることから、ニコチンと同様、本物質も区分2とした。ニコチン(ID608, CAS: 54-11-5)の生殖毒性を参照のこと。	Priority 2において、ヒトの中枢神経系に影響を与えたとの記述がある(ICSC(J)(1997), SITTIG(4th, 2002))と、また、吸入により鼻およびのどを刺激するとの記述がある(SITTIG(4th, 2002))ことから、区分2(中枢神経系)、区分3(気道刺激性)とした。なお、ニコチンには、末梢自律神経系、骨格筋神経末端への刺激などがあるとされる(ニコチン(ID608, CAS: 54-11-5)を参照のこと)。	データなし	データなし

※ 本資料は、職場のあんぜんサイトのGHS対応モデルラベル・モデルSDS情報を転記したものです