

# リスク評価書 (案)

No. \_\_ (初期)

## 1-ブロモプロパン (1-Bromopropane)

### 目 次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	13
別添2 有害性評価書	21
別添3 ばく露作業報告集計表	(別紙)
別添4 標準測定分析法	42

1 1 物理化学的性質

2 (1) 化学物質の基本情報

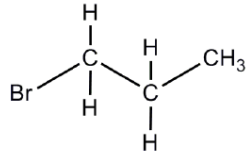
3 名 称：1-ブロモプロパン

4 別 名：臭化プロピル、プロピルブロミド、1-Bromopropane、n-Propyl bromide、

5 Propyl bromide

6 化学式：C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>Br / CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Br

7 構造式：



12 分子 量：123.0

13 CAS番号：106-94-5

14 労働安全衛生法施行令別表9(名称等を通知すべき有害物)第503の2号

16 (2) 物理的・化学的性状

外観：無色の液体

比重 (水=1)：1.35 g/cm<sup>3</sup>

沸点：71.0°C

蒸気圧：13.3 kPa (18°C)

相対蒸気密度 (空気=1)：4.3

融点：-110°C

引火点 (C.C.)：-10°C

発火点：490°C

爆発限界 (空気中)：4.6~7.8 vol%

溶解性 (水)：2.5 g/L (20°C)

オクタノール/水分配係数 log Pow：2.1

換算係数：

1 ppm=5.03 mg/m<sup>3</sup> (25°C)

1 mg/m<sup>3</sup>=0.202 ppm (25°C)

17

18 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

19 製造・輸入量：4,000 トン (2017 年度)

20 用 途：医薬・農薬中間体、蒸気洗浄用溶剤

21 製造業者：カネコ化学、日東化学産業、ディップソール

22 輸入業者：アルベマール日本 (アルベマール)

23

24 2 有害性評価の結果 (別添 1 及び別添 2 参照)

25 (1) 発がん性

26 ○ ヒトに対する発がん性が疑われる

27 根拠：ヒトでの知見はないが、ラット及びマウスを用いた吸入ばく露による試験で腫瘍の  
28 発生が認められ、十分な証拠がある。IARCは2B、NTPはR、DFG MAKは2、ACGIH  
29 は A3、産衛学会は2Bに分類している。

30

31 (各評価区分)

32 IARC：2B (ヒトに対する発がんの可能性はある) (2018：設定年)

33 産衛学会：2B (ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる (証拠が比較的十分で

34 ない)) (2017: 提案年)  
35 EU CLP: 情報なし  
36 NTP 14<sup>th</sup>: R (合理的にヒト発がん性因子であることが予測される)  
37 ACGIH: A3 (確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明) (2014: 設定  
38 年)  
39 DFG MAK: 2 (動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもあると考えられる)  
40 (2010: 設定年)

41  
42 閾値の有無: 判断できない  
43 根拠: 「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

44 発がんの定量的リスク評価:  
45 閾値なしの場合  
46 吸入ばく露については、調査した範囲内でユニットリスクに関する報告は得られていな  
47 い。

48  
49 閾値ありの場合  
50 LOAEL = 62.5 ppm  
51 根拠: B6C3F1マウス雌雄各50匹を1群とし、1-ブロモプロパン0、62.5、125、250 ppmを  
52 105週間 (6 時間/ 日、5日/週) 吸入させた結果、62.5 ppm以上の群の雌の肺で肺胞  
53 /細気管支の腺腫又はがんの発生率に有意な増加を認め、肺胞/細気管支腺腫の発生  
54 率は250 ppm群、肺胞/細気管支癌の発生率は62.5、125 ppm群で有意に高かった。  
55 雄では腫瘍の発生率に増加はなかった。NTPは雌マウスでは発がん性を示す明ら  
56 かな証拠があるが、雄マウスでは発がん性の証拠はなかったとしている。

57  
58 不確実係数; 1,000  
59 根拠: LOAEL→NOAEL変換 (10)、種差 (10)、がんの重大性 (10)  
60 評価レベル = 0.05 ppm (0.25 mg/m<sup>3</sup>)  
61 計算式: 62.5 ppm × 6/8 × 1/1,000 = 0.05 ppm

62  
63 (2) 発がん性以外の有害性

64 ○急性毒性  
65 致死性  
66 ラット  
67 吸入毒性: LC<sub>50</sub> = 253,000 mg/m<sup>3</sup> (5,060 ppm) (30min)  
68 7,000 ppm (4時間) (鼻部ばく露)  
69 14,374 ppm (4時間) (全身ばく露)  
70 経口毒性: LD<sub>50</sub> = 3,600 mg/kg体重  
71 LDLo = 4,000 mg/kg体重  
72 経皮毒性: LDLo > 2,000. mg/kg 体重  
73 マウス  
74 吸入毒性: LC<sub>50</sub> = 7,100 mg/m<sup>3</sup>

75 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 4,700 mg/kg体重

76 経皮毒性：報告なし

77 ウサギ

78 吸入毒性：報告なし

79 経口毒性：報告なし

80 経皮毒性：報告なし

81

82 健康影響

83 ・1-ブロモプロパンは眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失すること  
84 がある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる。

85 ・SDラット（雌雄各5匹/群）に0、11,000、13,000、15,000、17,000 ppmの1-ブロモプロパ  
86 ンを4時間吸入ばく露した急性毒性試験（LC<sub>50</sub>：14,374 ppm）で、ばく露中に、立毛、活  
87 動低下、運動失調、流涙、騒音への反応低下などの毒性徴候がみられ、13,000 ppm以上の  
88 群では、24時間以内に死亡がみられた。生存ラットの毒性症状は、ばく露後24時間には  
89 回復し、2週間後の剖検では肉眼的病変はみられなかった。

90 ・BALB/cマウス雌に、200、500、1,000 mg/kgの1-ブロモプロパンをコーンオイルを媒体と  
91 して経口摂取させたところ、用量依存的な肝臓と脾臓のグルタチオン量の減少、血清ア  
92 ラニトランスフェラーゼ活性亢進、及び抗体反応の減少がみられ、肝毒性と免疫毒性  
93 の可能性が示唆された。

94

95 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

96 根拠：NZWウサギ雌雄の腰背部の剃毛した皮膚に、5～50%（w/w）の1-ブロモプロパン  
97 溶液（溶媒：sweet almond oil）を4時間適用し、適用後皮膚を清浄し、1～72時間  
98 後にDraize scaleで評価した結果、皮膚刺激の限界濃度（limit concentration）（平  
99 均紅斑スコアが2未満の最高試験濃度）は、50%（w/w）であった。

100 ・NZウサギ雄の背部の剃毛した皮膚6 cm<sup>2</sup>に、0.5 mLの1-ブロモプロパンをガー  
101 ゼパッチで4時間適用後、残りの1-ブロモプロパンを除去し、1～72時間後に評  
102 価した（OECDガイドライン準拠）。死亡及び毒性徴候はみられなかった。著者は1  
103 時間後の皮膚反応はカテゴリー1の紅斑（ごく軽度あるいはかろうじて識別でき  
104 る）であった。反応はカテゴリー3の紅斑（中等度から高度の刺激）及びカテゴリ  
105 ー1の浮腫（ごく軽度あるいはかろうじて識別できる）に分類された。1-ブロモプ  
106 ロパン適用後8日には皮膚は再生していた。

107 ・再生ヒト表皮モデルを用いた試験（EpiDerm Skin Corrosivity Test）で、1-ブロ  
108 モプロパン原液の3分間処理での生存率は101%、1時間処理での生存率は22%で  
109 あり、細胞毒性性を示したものの、腐食性はないと判定された（腐食性の判定基  
110 準：3分間ばく露での生存率が50%未満、又は1時間ばく露での生存率が15%未  
111 満）。

112 ・1-ブロモプロパンは、皮膚感作性による皮膚反応をモルモットにおいて引き起こさ  
113 なかった。パラフィンオイルに25%含まれた1-ブロモプロパンをモルモットへ10  
114 日間塗布、12日間の観察後、皮膚刺激性（skin irritation）を除いて何ら反応は見  
115 られなかった。

116  
117  
118  
119  
120  
121  
122  
123  
124  
125  
126  
127  
128  
129  
130  
131  
132  
133  
134  
135  
136  
137  
138  
139  
140  
141  
142  
143  
144  
145  
146  
147  
148  
149  
150  
151  
152  
153  
154  
155  
156

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

根拠：1-ブロモプロパンは眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる。

・1-ブロモプロパンの製造工場で1-ブロモプロパンにばく露された労働者（男性13名、女性24名）に聞き取り調査を行った結果、頻繁にみられた症状は、鼻、喉及び眼の刺激であった。この製造工場で製造されていた1-ブロモプロパンは純度96.74%、不純物として2-ブロモプロパンが0.83%含まれていた。作業空間中のブロモプロパン（1-ブロモプロパンと2-ブロモプロパンの合計）の濃度は、作業場所により異なるが、最大値90.2 ppm、最小値1.1 ppmの範囲だった。

○皮膚感作性：なし

根拠：パラフィンオイルに25%含まれた1-ブロモプロパンをモルモットへ10日間塗布、12日後にも実施し、皮膚刺激性を除いて皮膚感作性に関する反応は見られなかった。

○呼吸器感作性：報告なし

○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

LOAEL=1.28 ppm

根拠：中国の3工場で1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者86人（男性26人、女性60人）と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男性労働者は低、高の2群（中央値1.05 ppm、12.5 ppm）に、女性労働者は低、中、高の3群（中央値1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm）に分けて検討した。その結果、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDHの上昇、甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にばく露との有意な関連を認め、女性労働者では1.28ppm（低ばく露）以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少、6.60ppm（中ばく露）以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58ppm（高ばく露）群でヘマトクリット値の低下に有意差があった。男性労働者では12.5ppm（高ばく露）群で血中尿素窒素の増加は有意であった。また、ばく露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比較した結果、ばく露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積ばく露群で有意差があった。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は1.28 ppmと推定された。

不確実係数：10

根拠：LOAEL→NOAEL 変換 (10)

評価レベル：0.128 ppm (0.60 mg/m<sup>3</sup>)

計算式：1.28 ppm×1/10= 0.128 ppm

157 ○生殖毒性：あり

158 NOAEL100ppm

159

160 根拠：SDラットの二世世代試験で、1-ブロモプロパン0、100、250、500、750 ppmを1日6  
161 時間、週7日、交配前10週間吸入ばく露し、さらに雌は妊娠及び授乳期間もばく露し  
162 た。その結果、250 ppm以上のF1雌と500 ppm以上のF0 雌に性周期の期間延長がみ  
163 られ、750 ppmのF0雌には卵巣の卵胞嚢胞の増加とともに卵巣サイズの減少や妊娠黄  
164 体数の減少がみられた。500 ppm以上のF0雌とF1雌には妊孕性と同腹児数の減少が  
165 みられた。この試験での雄への影響は、250 ppm以上で前立腺重量、500 ppm以上で  
166 精巣上体尾部重量の減少がみられた。また、500 ppm以上で正常形態精子数の減少や  
167 精子運動能の低下がみられた。

168

169 不確実係数：10

170 根拠：種差 (10)

171 評価レベル = 10.5ppm (52.8 mg/m<sup>3</sup>)

172 計算式：100 ppm × 6/8 × 7/5 × 1/10 = 10.5ppm

173

174

175 (参考)

176 LOAEL 50ppm

177 根拠：3系統の近交系マウス、C57BL/6J、DBA/2J、BALB/cA (雄4~6匹/群) を0、50、11  
178 0、250 ppmの1-ブロモプロパンに1日8時間、週7日、4週間ばく露し毒性を比較し  
179 た実験で、頭部形態異常精子率が各系統の対照群に対して有意に増加し、同様に50 p  
180 pmにおいて全3系統の精巣上体精子数、DBA/2J、BALB/cAの精子運動率が対照群に  
181 比し有意に低下した。

182

183 不確実係数：100

184 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL変換 (10)

185 評価レベル = 0.7ppm (3.52mg/m<sup>3</sup>)

186 計算式：50 ppm × 7/5 × 1/100 = 0.7ppm

187

188 ○遺伝毒性：判断できない

189 根拠：フォームクッション製造で1-ブロモプロパンを接着スプレーの溶剤として使用してい  
190 た2つの製作所 (気中濃度は各々0.2~271 ppm、4~27 ppm) の労働者計63名の末梢  
191 血白血球のDNA傷害をコメット試験で検討した。高ばく露群 (スプレー従事者) と  
192 低ばく露群 (スプレー非従事者) でDNA傷害の誘発に有意差はみられなかった。  
193 著者らは、ヒトリンパ球を用いたin vitroのコメット試験で陽性の結果が得られてい  
194 るが、in vivoの結果はin vitroの結果とは一貫性がなかったとし、この研究で明確な  
195 結果が得られなかったのは、ばく露濃度が低かったためと考察している。著者らは、  
196 これらの結果は、1-ブロモプロパンばく露はDNA傷害誘発に対し多少のリスク  
197 (small risk) をもたらす可能性があるということについての、限定的な証拠である

198 としている。  
199 実験的には、*in vitro*試験系では、揮発性があるため、被検物質と十分接触したか疑  
200 問があるものの、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で一部を除い  
201 て多くの報告は陰性であった。また、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を  
202 用いた小核試験も陰性であった。一方、酵母を用いた組換え試験、ヒトリンパ球を用  
203 いたコメット試験及びマウスリンパ腫細胞を用いたTK試験は陽性であった。*In vivo*  
204 試験系では、ラット及びマウスに、1-ブロモプロパンを吸入ばく露した小核試験及び  
205 吸入ばく露あるいは経口投与した優性致死試験のいずれも陰性であった。

206  
207 生殖細胞変異原性等：○○○○。

208  
209 ○神経毒性：あり

210 LOAEL=1.28 ppm

211 根拠：中国の3工場で1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者86人(男性26人、女性60人  
212 )と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男  
213 性労働者は低、高の2群（中央値1.05 ppm、12.5 ppm）に、女性労働者は低、中、  
214 高の3群（中央値1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm）に分けて検討した。その結果  
215 、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDHの上昇、  
216 甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にば  
217 く露との有意な関連を認め、女性労働者では1.28ppm（低ばく露）以上の群で足指振  
218 動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少、6.60ppm（中ばく露）以上の群で甲状腺刺激ホ  
219 ルモンの上昇、22.58ppm（高ばく露）群でヘマトクリット値の低下に有意差があっ  
220 た。男性労働者では12.5ppm（高ばく露）群で血中尿素窒素の増加は有意であった。  
221 また、ばく露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比  
222 較した結果、ばく露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動  
223 感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積ばく露群で有意差があった。従  
224 って、悪影響を及ぼす最低濃度は1.28 ppmと推定された。

225  
226 不確実係数：10

227 根拠：LOAEL→NOAEL 変換（10）

228 評価レベル：0.128 ppm（0.64 mg/m<sup>3</sup>）

229 計算式：1.28 ppm×1/10= 0.128 ppm

230  
231 (3) 許容濃度等

232 ACGIH TLV-TWA：0.1 ppm（0.5 mg/m<sup>3</sup>）（2014年設定）

233 根拠：1-ブロモプロパンの職業性ばく露された作業者における神経毒性、肝毒性、生殖毒  
234 性、発生毒性の発現を防止するために、TLV-TWA 0.1 ppm（0.5 mg/m<sup>3</sup>）を勧告す  
235 る。1-ブロモプロパンは、洗浄剤、粘着剤、エアゾール噴射剤の塗布において溶剤の  
236 代替品として使われる。本文書は、商用グレードのブロモプロパン（1-ブロモプロパ  
237 ンを99%、2-ブロモプロパンを0.1-0.2%含有）に適用し、2-ブロモプロパンには  
238 適用しない。勧告するTLV-TWAは1-ブロモプロパンに適用するものであり、不純物

239 である 2-ブロモプロパンに適用するものではない。1-ブロモプロパンは、ラットに  
240 おける急性毒性は低い、反復ばく露により神経毒性、肝毒性及び生殖・発生毒性を  
241 引き起こす。ヒトについてのケースレポートが 7 件あり、1-ブロモプロパンばく露  
242 労働者において多発性神経障害、神経毒性が報告されている。症状として、頭痛、吐き  
243 気、失禁、及び遠位感覚の喪失を伴った亜急性痙攣性の不全対麻痺などがみられた。  
244 時間加重平均で 0.34~49.19 ppm のばく露労働者で振動覚の低下が報告され、また記  
245 憶・気分試験では低得点であった。4 か所の 1-ブロモプロパン工場における 60 名の  
246 女性労働者では、用量依存的な神経への影響と血液学的影響がみられ、最小毒性量  
247 (LOAEL) は、足趾における振動覚の消失と赤血球数の減少へに対する 1.28 ppm で  
248 あった。この調査研究においては、神経に対する 1-ブロモプロパンの NOAEL は定  
249 められなかった。ラットを用いた試験における肝毒性に対する NOAEL は 200 ppm  
250 であった。ラット (125、250、500 ppm) 及びマウス (62.5、125、250 ppm) に 1  
251 日 6 時間、週 5 日で 2 年間、1-ブロモプロパンを吸入ばく露させた結果、雌雄ラット  
252 に大腸がん、雌マウスに肺がんが生じたことを根拠として、発がん性区分 A3 (確認  
253 された動物発がん性物質であるが、ヒトとの関連は不明) に分類する。1-ブロモプロ  
254 パンの経皮 LD<sub>50</sub> は 2g/kg 以上なので、Skin 注記付与の根拠はなく、また、RSEN、  
255 DSEN の注記の根拠もない。1-ブロモプロパンの TLV-STEL 設定の根拠とするデー  
256 タはない。

257  
258 日本産業衛生学会： 0.5 ppm (2.5 mg/m<sup>3</sup>) (2012 年提案)

259 根拠：疫学研究では 6.60 ppm が下肢振動覚、運動神経遠位潜時への悪影響と関連する最低  
260 ばく露濃度とみなすことができる。ここから許容濃度を、係数 10 を用いて導きだす  
261 と 0.66 ppm となる。動物実験では、NTP 報告が 1-ブロモプロパンの 2 年間吸入ば  
262 く露によるラット及びマウスで発癌性を明らかにしているが、遺伝毒性は検出され  
263 ず、発癌性のリスク評価において閾値ありのモデルを採用することができる。NTP  
264 報告においてラットにおける発癌性の LOAEL は 125 ppm、マウスにおける LOAEL  
265 は 62.5 ppm であった。一方、肝臓毒性、雄性生殖毒性を評価したマウスばく露実験  
266 では LOAEL は 50 ppm である。疫学研究において肝臓障害が認められておらず、肝  
267 臓障害のメカニズムは十分に解明されていない。しかし、疫学研究では 1-ブロモプロ  
268 パンにばく露された女性労働者に FSH の上昇が認められている。米国ノースカロ  
269 ライナ州の症例でも月経周期の一過性の攪乱が認められていることを併せて考慮する  
270 と、ヒトでの生殖毒性が懸念される。したがって、マウス雄性生殖毒性における  
271 LOAEL 50 ppm を許容濃度推定に用いることができる。LOAEL 50 ppm を 10 の不  
272 確定性係数で除し、NOAEL を 5 ppm と推定する。NOAEL 5 ppm を種差の不確定  
273 性係数 10 で除すると、許容濃度を 0.5 ppm と推定可能である。以上、疫学研究と生  
274 殖毒性の動物実験データから総合的に判断し、1-ブロモプロパン許容濃度を 0.5  
275 ppm と提案する。

276  
277 DFG MAK：設定なし、H (2010 年設定)

278 根拠：1-ブロモプロパンの重要な特性は、神経毒性作用 (過興奮性及び脱髄性多発性神経  
279 障害)、妊孕性の障害及び刺激性である。また、マウス及びラットにおける長期試験



280 で発がん性を示す。  
281 遺伝毒性及び発がん性：*in vitro*の遺伝毒性試験の結果は一貫していない。3つの試験  
282 のうちの1つにおいて、*Salmonella typhimurium* TA100及びTA1535で代謝活性化  
283 の有無にかかわらず陽性、マウスリンパ腫試験は高濃度で陽性であった。1-ブロモ  
284 プロパンのアルキル化作用及び他の反応性代謝産物の生成が、*in vitro*で観察された  
285 遺伝毒性の原因と考えられる。しかし、*in vivo*の小核試験及び優性致死試験は陰性で  
286 あったため、*in vivo*の遺伝毒性の可能性はこれらの試験では発現されていないよう  
287 である。しかし、NTPの試験では、肺胞/細気管支の腺腫及びがんが雌マウスに、稀な  
288 結腸・直腸腺腫及び皮膚腫瘍が雌雄ラットに、精巣上体の悪性中皮腫及び睪島細胞腺  
289 腫が雄ラットにみられた。これらの腫瘍が種特異的又は性特異的（雌マウスの肺胞/細  
290 気管支腺腫の場合）や、二次的原因（皮膚腫瘍における刺激など）による腫瘍であっ  
291 たり、自然発生腫瘍の僅かな増加（雄F344ラットの悪性中皮腫及び睪島細胞腺腫）  
292 であったとしても、これらの腫瘍の発生を説明する妥当な解釈はない。さらに、稀に  
293 発生する結腸・直腸腺腫のメカニズムも明らかではない。腫瘍が多数であることとそ  
294 の発生要因が不明であることをまとめ、1-ブロモプロパンを発がん性物質カテゴリー  
295 ー2に分類する。  
296 皮膚吸収性：実験データはない。同族体のブロモエタン及びモデル計算のデータか  
297 ら、1-ブロモプロパンは皮膚に浸透することが示唆される。計算によれば、2,000  
298 cm<sup>2</sup>の皮膚表面に1-ブロモプロパンを1時間ばく露すると、44～48 mgが吸収され  
299 ることになる。1-ブロモプロパンには現在MAK値は設定されていないため、計算  
300 された量の吸収による発がんリスクを排除することはできない。さらに、Hマークを  
301 付与されているブロモエタンと構造的な類似性がある。したがって、1-ブロモプロ  
302 パンには“H”マークを付与する。  
303 感作性：入手できる動物のデータはなく、ヒトにおいて感作性は報告されていない。  
304 したがって、“Sa”又は“Sh”マークは付与しない。  
305 生殖毒性：出生前及び出生後の毒性のNOAELは導出可能で、100 ppmである。しか  
306 し、1-ブロモプロパンは神経毒性を有するが発達神経毒性試験の結果がないため、  
307 最終的な発生毒性評価は不可能である。発がん性があるために1-ブロモプロパンの  
308 MAK値は設定できないので、妊娠リスクグループのいずれかへの分類はできない。  
309 生殖細胞変異原性：*In vitro*の遺伝毒性に関する結果は一貫しておらず、ラット及び  
310 マウスにおける*in vivo*小核試験及び優性致死試験で*in vitro*と対応した作用を示さ  
311 ないことから、生殖細胞変異原性物質カテゴリーの分類は行わない。

312  
313 NIOSH REL：設定なし、SK:SYS（経皮ばく露による全身毒性）（2017年設定）

314 OSHA PEL：設定なし

315 UK/HSE：設定なし

316 OARS：設定なし

317

318 (4) 評価値

319 ○一次評価値：なし

320 ヒトに対する発がん性が疑われるが、遺伝毒性は判断できない。ユニットリスクに関する情

321 報はなく生涯過剰発がん  $1 \times 10^{-4}$  レベルに相当するばく露濃度が設定できない。閾値ありと  
 322 して動物試験から導き出され最小毒性量 (LOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評  
 323 価レベルは 0.05 ppm となった。しかしながら、この値は二次評価値の十分の一以上である  
 324 ため一次評価値はなしとする。

325 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合に、  
 326 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

327  
 328 ○二次評価値：0.1 ppm

329 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告している TLV-TWA を二次評価値とした。

330 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合にも、  
 331 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測され  
 332 る濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、  
 333 原則として日本産業衛生学会の許容濃度又は ACGIH のばく露限界値を採用している。

334 3 ばく露実態評価

335 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

336 1-ブロモプロパンの有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった (詳  
 337 細は別添 3)。なお、主な用途は「洗浄」、「他の製剤等の原料」、「溶剤、希釈又は溶媒」で、主  
 338 な作業の種類は、「洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業」、「計量、配合、注入、投入又は小分  
 339 けの作業」、「充填又は袋詰め」であった。

報告数		227事業場	計294件
年間製造・取扱量	～500kg未満		11%
	500kg～1t未満		24%
	1t～10t未満		49%
	10t～100t未満		14%
	100t～1000t未満		1%
	1000t～		1%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満		27%
	1～1000未満		65%
	1000～		8%
1日当たり 作業時間	～15分未満		26%
	15分～30分未満		11%
	30分～1時間未満		17%
	1時間～3時間未満		21%
	3時間～5時間未満		10%
	5時間～		17%
発散抑制措置	密閉化設備		21%
	局所排気装置		58%
	プッシュプル		1%
	全体換気装置		17%

340  
 341 (2) ばく露実態調査結果

342 有害物ばく露作業報告のあった 227 事業場のうち 10 事業場（平成 29 年度 10 事業場）を選  
343 定し、ばく露実態調査を実施した。

344 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する 15 人について個人ばく露測定を行うと  
345 ともに、28 地点についてスポット測定、11 単位事業場について作業環境測定のア測定を実施  
346 した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間  
347 TWA）を算定した。

348 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

349 ・サンプリング：活性炭捕集

350 ・分析法：ガスクロマトグラフ質量分析法（GC-MS）

351 ○対象事業場における作業の概要

352 対象事業場における 1-ブロモプロパンの主な用途は、「洗浄を目的とした使用」であり、そ  
353 の他に「他の製剤等の原料として使用」があった。

354 1-ブロモプロパンのばく露の可能性のある主な作業（その 1 回当たり作業時間）は、「洗浄  
355 作業」（10 分～2 時間）、「洗浄設備直近における製品取扱い作業」（3 時間）等であった。

356 また、作業環境に関しては、調査した作業は全て屋内で行われており、ばく露防止対策と  
357 しては、調査対象とした 38 作業中 29 作業で発散抑制設備が設置されており、23 作業で呼吸  
358 用保護具が使用されていた。

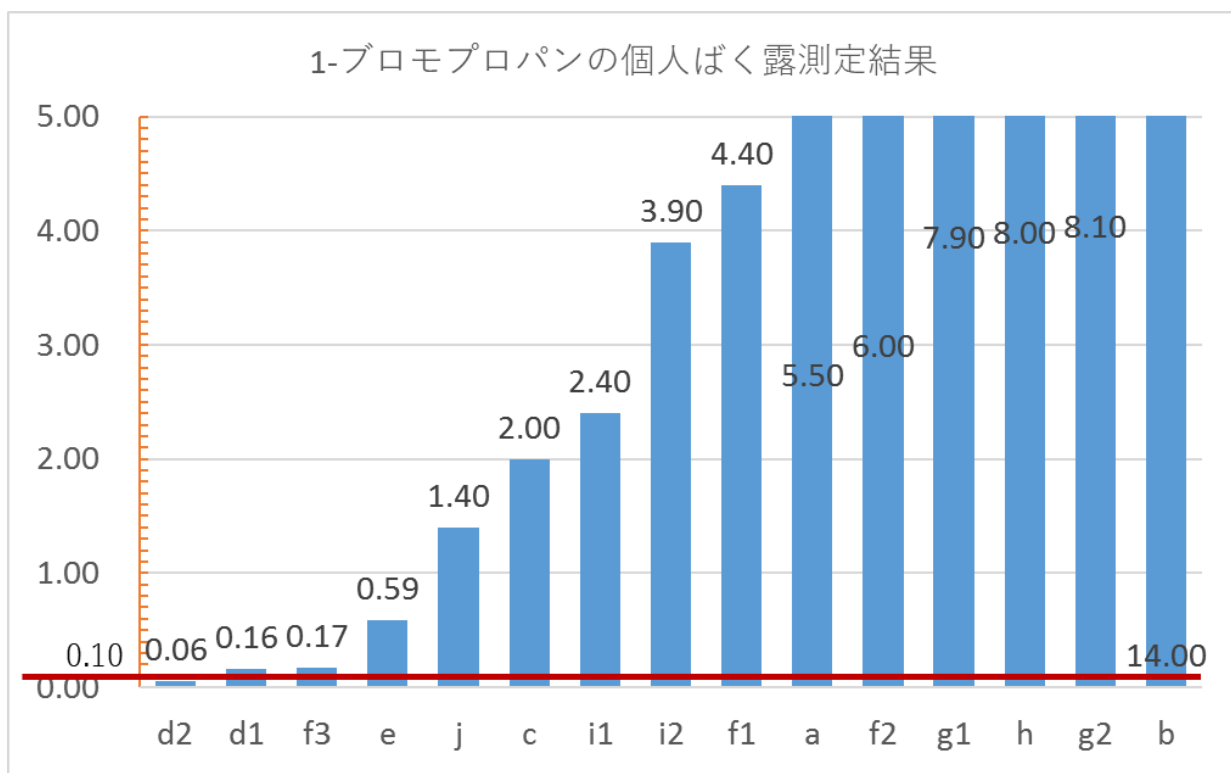
359 ○測定結果

360 測定は、15 人の労働者に対し実施し、当該 15 データを評価データとして採用した。

361 個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は、金属製品の洗浄及び対象物質の小分  
362 け・液補充作業中に測定された 14 ppm であった。また、ガイドラインに従い、全 15 データ  
363 での区間推定上側限界値（信頼率 90%、上側 5%）は 42 ppm となった。

364 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又はば  
365 く露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値の 42 ppm となり、二  
366 次評価値に比べて高い TWA 値を示した。

367 また、スポット測定の実測データの最大値は、蒸気洗浄後の回収洗浄液をタンクより抜き  
368 出し充填する作業（2 分間/回、2～3 回/日）における 78.85 ppm であった。A 測定について  
369 は、洗浄機を用いた金属部品洗浄作業場における 75.6 ppm が最大値であった（※エアーによ  
370 る液切り作業の影響が考えられる。）。)



371

372

表：ばく露の可能性のある作業

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
b	金属製品の洗浄作業（60分）、1-ブロモプロパンの小分け・液補充作業（計5分）、金属製品の洗浄作業（60分）、金属製品の洗浄作業（60分）
g2	洗浄設備直近における製品取扱い作業（3時間） 洗浄設備直近における製品取扱い作業（3時間）
h	洗浄作業（投入及び取り出し 120分）
g1	タンク内への洗浄液の充填作業（5分）回収液の充填作業（2分） 洗浄設備直近における製品取扱い作業（3時間）
f2	洗浄作業（エアブロー作業を含む）作業時間は約10分 洗浄作業（エアブロー作業を含む）作業時間は約10分
a	洗浄作業（挿入 2分間×2回）、洗浄作業（排出 2分間×2回）
f1	洗浄作業（エアブロー作業を含む）作業時間は約10分×2回
i2	洗浄作業（2時間）                      洗浄作業（2時間）
i1	洗浄作業（1時間）
c	原料仕込み（39分）、添加剤等投入（8分）、サンプリング（2分）、比重測定（20分）、充填（80分）、充填（85分）、配合槽洗浄（乾燥）（1分）
j	1-ブロモプロパン容器に入れる作業（1分）浸漬作業→自動洗浄作業（計60分）
e	洗浄作業（投入及び取り出し50分）洗浄作業（投入及び取り出し38分）
f3	洗浄作業 作業時間約10分
d1	洗浄作業（26+27分間）
d2	研削作業（2号洗浄機付近での作業、対象物質の取扱いはなかった）

表：最大ばく露濃度の推定

有効測定データ数	N = 15
コルモゴロフ・スミルノフ検定 (対数正規分布に適合する)	P 値 $\geq 0.10$
測定データの最大値 (TWA 値)	14 ppm
対数変換データで区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%)	42 ppm
対数正規分布に適合するため対数変換上位 10 データで区間推定上側限界値は算出しない	
二次評価値	0.1 ppm

374

## 375 4 リスクの判定及び今後の対応

376 以上のとおり、1-ブロモプロパンの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（区間推定  
377 上側限界値）42 ppm が二次評価値 0.1 ppm を上回っているため、詳細リスク評価を行い、ばく露  
378 の高い要因等を明らかにする必要がある。（※本物質の関係業界からは、本評価において二次評価  
379 値の根拠として採用した ACGIH の TLV-TWA 0.1 ppm の根拠に疑義があるとの意見があるが、他  
380 の機関が設定している値として、日本産業衛生学会が勧告している許容濃度は 0.5 ppm とされて  
381 おり、これよりも最大ばく露量の値の方が大きいこと、又、下記のとおり本物質については経皮  
382 吸収も指摘されていること等に鑑みると、詳細リスク評価の実施の必要性があることには変わり  
383 が無いと考えられる。）

384 詳細リスク評価の際には、一定の発散抑制措置が講じられているものの、二次評価値を上回る  
385 傾向が見られた他製剤の製造及び洗浄の作業等について、当該作業工程に共通した問題かをより  
386 詳細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性のあるものがあるか  
387 否かを確認する必要がある。

388 また、本物質については経皮吸収も指摘されていることから（DFG MAK : H 区分）、経皮吸収  
389 に関する知見や保護具等作業実態のデータを積み重ねた上で、経皮吸収の観点も含めてリスク評  
390 価を確定させるべきである。

391 本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメントの義  
392 務対象物質となっている。本物質の製造・取扱作業に労働者等を従事させる事業者は、今後実施  
393 する詳細リスク評価の結果を待たず、本物質がヒトに対する発がん性が疑われる物質であること  
394 もに、皮膚刺激性／腐食性、眼に対する重篤な損傷性／刺激性、反復投与毒性、生殖毒性、神経  
395 毒性がある物質であって、かつ事業場において高いばく露が生じている実態があることを踏まえ  
396 てリスクアセスメントを実施し、その結果に基づくリスク低減措置を講ずることが必要である。

## 別添1：有害性総合評価表

398 物質名：1-ブロモプロパン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p>ラット  吸入：LC<sub>50</sub> = 253,000 mg/m<sup>3</sup> (5,060 ppm) (30min)  7,000 ppm (4時間) (鼻部ばく露)  14,374 ppm (4時間) (全身ばく露)</p> <p>経口：LD<sub>50</sub> = 3,600 mg/kg 体重  : LDLo = 4,000 mg/kg</p> <p>経皮：LDLo &gt; 2,000 mg/kg 体重</p> <p>マウス  吸入：LC<sub>50</sub> = 7,100 mg/m<sup>3</sup>  経口：LD<sub>50</sub> = 4,700 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1-ブロモプロパンは眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる。</li> <li>・SD ラット（雌雄各 5 匹/群）に 0、11,000、13,000、15,000、17,000 ppm の 1-ブロモプロパンを 4 時間吸入ばく露した急性毒性試験 (LC<sub>50</sub>: 14,374 ppm) で、ばく露中に、立毛、活動低下、運動失調、流涙、騒音への反応低下などの毒性徴候がみられ、13,000 ppm 以上の群では、24 時間以内に死亡がみられた。生存ラットの毒性症状は、ばく露後 24 時間には回復し、2 週間後の剖検では肉眼的病変はみられなかった。</li> <li>・BALB/c マウス雌に、200、500、1,000 mg/kg の 1-ブロモプロパンをコーンオイルを媒体として経口摂取させたところ、用量依存的な肝臓と脾臓のグルタチオン量の減少、血清アラニントランスフェラーゼ活性亢進、及び抗体反応の減少がみられ、肝毒性と免疫毒性の可能性が示唆された。</li> </ul>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>根拠：NZW ウサギ雌雄の腰背部の剃毛した皮膚に、5～50% (w/w) の 1-ブロモプロパン溶液（溶媒：sweet almond oil）を 4 時間適用し、適用後皮膚を清浄し、1～72 時間後に Draize scale で評価した結果、皮膚刺激の限界濃度（limit concentration）（平均紅斑スコアが 2 未満の最高試験濃度）は、50% (w/w) であった。</p> <p>・NZ ウサギ雄の背部の剃毛した皮膚 6 cm<sup>2</sup>に、0.5 mL の 1-ブロモプロパンをガーゼパッチで 4 時間適用後、残りの 1-ブロモプロパンを除去し、1～72</p>

	<p>時間後に評価した (OECD ガイドライン準拠)。死亡及び毒性徴候はみられなかった。著者は1時間後の皮膚反応はカテゴリー1の紅斑(ごく軽度あるいはかろうじて識別できる)であった。反応はカテゴリー3の紅斑(中等度から高度の刺激)及びカテゴリー1の浮腫(ごく軽度あるいはかろうじて識別できる)に分類された。1-ブロモプロパン適用後8日には皮膚は再生していた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>再生ヒト表皮モデルを用いた試験 (EpiDerm Skin Corrosivity Test) で、1-ブロモプロパン原液の3分間処理での生存率は101%、1時間処理での生存率は22%であり、細胞毒性性を示したものの、腐食性はないと判定された(腐食性の判定基準: 3分間ばく露での生存率が50%未満、又は1時間ばく露での生存率が15%未満)。</li> <li>1-ブロモプロパンは、皮膚感作性による皮膚反応をモルモットにおいて引き起こさなかった。パラフィンオイルに25%含まれた1-ブロモプロパンをモルモットへ10日間塗布、12日間の観察後、皮膚刺激性 (skin irritation) を除いて何ら反応は見られなかった。</li> </ul> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性: あり</p> <p>根拠: 1-ブロモプロパンは眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1-ブロモプロパンの製造工場で1-ブロモプロパンにばく露された労働者(男性13名、女性24名)に聞き取り調査を行った結果、頻繁にみられた症状は、鼻、喉及び眼の刺激であった。この製造工場で製造されていた1-ブロモプロパンは純度96.74%、不純物として2-ブロモプロパンが0.83%含まれていた。作業空間中のブロモプロパン(1-ブロモプロパンと2-ブロモプロパンの合計)の濃度は、作業場所により異なるが、最大値90.2 ppm、最小値1.1 ppmの範囲だった。</li> </ul>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性: なし</p> <p>根拠: パラフィンオイルに25%含まれた1-ブロモプロパンをモルモットへ10日間塗布、12日後にも実施し、皮膚刺激性を除いて皮膚感作性に関する反応は見られなかった。</p> <p>呼吸器感作性: 報告なし</p>
エ 反復投与毒性 (生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)	<p>LOAEL=1.28 ppm</p> <p>根拠: 中国の3工場では1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者86人(男性26人、女性60人)と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男性労働者は低、高の2群(中央値1.05 ppm、12.5 ppm)に、女性労働者は低、中、高の3群(中央値1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm)に分けて検討した。その結果、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDHの上昇、甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にばく露との有意な関連を認め、女性労働者では1.28ppm(低ばく露)以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数</p>

	<p>の減少、6.60ppm (中ばく露) 以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58ppm (高ばく露) 群でヘマトクリット値の低下に有意差があった。男性労働者では12.5ppm (高ばく露) 群で血中尿素窒素の増加は有意であった。また、ばく露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比較した結果、ばく露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積ばく露群で有意差があった。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は1.28 ppmと推定された。</p> <p>不確実係数 UF =10 根拠：LOAEL→NOAEL 変換 (10)</p> <p>評価レベル =0.128 ppm (0.60 mg/m<sup>3</sup>) 計算式：1.28 ppm×1/10= 0.128 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：あり</p> <p>NOAEL100ppm 根拠：SD ラットの二世世代試験で、1-ブロモプロパン 0、100、250、500、750 ppm を1日6時間、週7日、交配前10週間吸入ばく露し、さらに雌は妊娠及び授乳期間もばく露した。その結果、250 ppm 以上のF1雌と500 ppm 以上のF0雌に性周期の期間延長がみられ、750 ppm のF0雌には卵巣の卵胞嚢胞の増加とともに卵巣サイズの減少や妊娠黄体数の減少がみられた。500 ppm 以上のF0雌とF1雌には妊孕性と同腹児数の減少がみられた。この試験での雄への影響は、250 ppm 以上で前立腺重量、500 ppm 以上で精巣上体尾部重量の減少がみられた。また、500 ppm 以上で正常形態精子数の減少や精子運動能の低下がみられた。</p> <p>不確実係数 UF =10 根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 10.5ppm (52.8 mg/m<sup>3</sup>) 計算式：100 ppm×6/8×7/5×1/10=10.5ppm</p> <p>(参考) LOAEL 50ppm 根拠：3系統の近交系マウス、C57BL/6J、DBA/2J、BALB/cA (雄4~6匹/群) を0、50、110、250 ppm の1-ブロモプロパンに1日8時間、週7日、4週間ばく露し毒性を比較した実験で、頭部形態異常精子率が各系統の対照群に対して有意に増加し、同様に50 ppmにおいて全3系統の精巣上体精子数、DBA/2J、BALB/cAの精子運動率が対照群に比し有意に低下した</p> <p>不確実係数 UF = 100</p>



	<p>根拠：種差 (10) × LOAEL (10)</p> <p>評価レベル = 0.7ppm (3.52mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：50 ppm × 7/5 × 1/100 = 0.7ppm</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：フォームクッション製造で1-ブロモプロパンを接着スプレアの溶剤として使用していた2つの製作所（気中濃度は各々0.2～271 ppm、4～27 ppm）の労働者計63名の末梢血白血球のDNA傷害をコメット試験で検討した。高ばく露群（スプレー従事者）と低ばく露群（スプレー非従事者）でDNA傷害の誘発に有意差はみられなかった。</p> <p>著者らは、ヒトリンパ球を用いた <i>in vitro</i> のコメット試験で陽性の結果が得られているが、<i>in vivo</i> の結果は <i>in vitro</i> の結果とは一貫性がなかったとし、この研究で明確な結果が得られなかったのは、ばく露濃度が低かったためと考察している。著者らは、これらの結果は、1-ブロモプロパンばく露はDNA傷害誘発に対し多少のリスク（small risk）をもたらす可能性があるということについての、限定的な証拠であるとしている。</p> <p>実験的には、<i>in vitro</i> 試験系では、揮発性があるため、被検物質と十分接触したか疑問があるものの、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で一部を除いて多くの報告は陰性であった。また、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を用いた小核試験も陰性であった。一方、酵母を用いた組換え試験、ヒトリンパ球を用いたコメット試験及びマウスリンパ腫細胞を用いたTK試験は陽性であった。<i>In vivo</i> 試験系では、ラット及びマウスに、1-ブロモプロパンを吸入ばく露した小核試験及び吸入ばく露あるいは経口投与した優性致死試験のいずれも陰性であった。</p> <p>生殖細胞変異原性等：○○○○。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる</p> <p>根拠：ヒトでの知見はないが、ラット及びマウスを用いた吸入ばく露による試験で腫瘍の発生が認められ、十分な証拠がある。IARCは2B、NTPはR、DFG MAKは2、ACGIHはA3、産衛学会は2B（暫定）に分類している。</p> <p>閾値の有無：判断できない</p> <p>根拠：カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p> <p>閾値なしの場合 ユニットリスクに関する報告はない。</p> <p>閾値ありの場合 LOAEL = 62.5 ppm 根拠：B6C3F1 マウス雌雄各50匹を1群とし、1-ブロモプロパン0、62.5、125、250 ppmを105週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、62.5</p>

	<p>ppm 以上の群の雌の肺で肺胞/細気管支の腺腫又はがんの発生率に有意な増加を認め、肺胞/細気管支腺腫の発生率は 250 ppm 群、肺胞/細気管支癌の発生率は 62.5、125 ppm 群で有意に高かった。雄では腫瘍の発生率に増加はなかった。NTP は雌マウスでは発がん性を示す明らかな証拠があるが、雄マウスでは発がん性の証拠はなかったとしている。</p> <p>不確実係数 UF =1,000  根拠：LOAEL→NOAEL 変換 (10)、種差 (10)、がんの重大性 (10)</p> <p>評価レベル =0.05 ppm (0.25 mg/m<sup>3</sup>)  計算式：62.5 ppm×6/8×1/1,000= 0.05 ppm</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり  根拠：ヒト及び動物で神経毒性の報告が多数ある。</p> <p>LOAEL=1.28 ppm  根拠：中国の 3 工場で 1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者 86 人 (男性 26 人、女性 60 人) と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男性労働者は低、高の 2 群 (中央値 1.05 ppm、12.5 ppm) に、女性労働者は低、中、高の 3 群 (中央値 1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm) に分けて検討した。その結果、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDH の上昇、甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にばく露との有意な関連を認め、女性労働者では 1.28ppm (低ばく露) 以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少、6.60ppm (中ばく露) 以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58ppm (高ばく露) 群でヘマトクリット値の低下に有意差があった。男性労働者では 12.5ppm (高ばく露) 群で血中尿素窒素の増加は有意であった。また、ばく露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比較した結果、ばく露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積ばく露群で有意差があった。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は 1.28 ppm と推定された。</p> <p>不確実係数 UF =10  根拠：LOAEL→NOAEL 変換 (10)</p> <p>評価レベル =0.128 ppm (0.64 mg/m<sup>3</sup>)  計算式：1.28 ppm×1/10= 0.128 ppm</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TLV-TWA : 0.1 ppm (0.5 mg/m<sup>3</sup>) (2014 年設定)  根拠：1-ブロモプロパンの職業性ばく露された作業者における神経毒性、肝毒性、生殖毒性、発生毒性の発現を防止するために、TLV-TWA 0.1 ppm (0.5 mg/m<sup>3</sup>) を勧告する。1-ブロモプロパンは、洗浄剤、粘着剤、エアゾール噴射剤の塗布において溶剤の代替品として使われる。本文書は、商用グレードの</p>

ブロモプロパン（1-ブロモプロパンを 99%、2-ブロモプロパンを 0.1-0.2% 含有）に適用し、2-ブロモプロパンには適用しない。勧告する TLV-TWA は 1-ブロモプロパンに適用するものであり、不純物である 2-ブロモプロパンに適用するものではない。1-ブロモプロパンは、ラットにおける急性毒性は低い、反復ばく露により神経毒性、肝毒性及び生殖・発生毒性を引き起こす。ヒトについてのケースレポートが 7 件あり、1-ブロモプロパンばく露労働者において多発性神経障害、神経毒性が報告されている。症状として、頭痛、吐き気、失禁、及び遠位感覚の喪失を伴った亜急性痙攣性の不全対麻痺などがみられた。時間加重平均で 0.34~49.19 ppm のばく露労働者で振動覚の低下が報告され、また記憶・気分試験では低得点であった。4 か所の 1-ブロモプロパン工場における 60 名の女性労働者では、用量依存的な神経への影響と血液学的影響がみられ、最小毒性量（LOAEL）は、足趾における振動覚の消失と赤血球数の減少へに対する 1.28 ppm であった。この調査研究においては、神経に対する 1-ブロモプロパンの NOAEL は定められなかった。ラットを用いた試験における肝毒性に対する NOAEL は 200 ppm であった。ラット（125、250、500 ppm）及びマウス（62.5、125、250 ppm）に 1 日 6 時間、週 5 日で 2 年間、1-ブロモプロパンを吸入ばく露させた結果、雌雄ラットに大腸がん、雌マウスに肺がんが生じたことを根拠として、発がん性区分 A3（確認された動物発がん性物質であるが、ヒトとの関連は不明）に分類する。1-ブロモプロパンの経皮 LD<sub>50</sub> は 2g/kg 以上なので、Skin 注記付与の根拠はなく、また、RSEN、DSEN の注記の根拠もない。1-ブロモプロパンの TLV-STEL 設定の根拠とするデータはない。

日本産業衛生学会：0.5 ppm（2012 年提案）

根拠：疫学研究では 6.60 ppm が下肢振動覚、運動神経遠位潜時への悪影響と関連する最低ばく露濃度とみなすことができる。ここから許容濃度を、係数 10 を用いて導きだすと 0.66 ppm となる。動物実験では、NTP 報告が 1-ブロモプロパンの 2 年間吸入ばく露によるラット及びマウスで発癌性を明らかにしているが、遺伝毒性は検出されず、発癌性のリスク評価において閾値ありのモデルを採用することができる。NTP 報告においてラットにおける発癌性の LOAEL は 125 ppm、マウスにおける LOAEL は 62.5 ppm であった。一方、肝臓毒性、雄性生殖毒性を評価したマウスばく露実験では LOAEL は 50 ppm である。疫学研究において肝臓障害が認められておらず、肝臓障害のメカニズムは十分に解明されていない。しかし、疫学研究では 1-ブロモプロパンにばく露された女性労働者に FSH の上昇が認められている。米国ノースカロライナ州の症例でも月経周期の一過性の攪乱が認められていることを併せて考慮すると、ヒトでの生殖毒性が懸念される。したがって、マウス雄性生殖毒性における LOAEL 50 ppm を許容濃度推定に用いることができる。LOAEL 50 ppm を 10 の不確定性係数で除し、NOAEL を 5 ppm と推定する。NOAEL 5 ppm を種差の不確定性係数 10 で除すると、許容濃度を 0.5 ppm と推定可能である。以上、疫学研究と生殖毒性の動物実験データから総

合的に判断し、1-ブロモプロパン許容濃度を 0.5 ppm と提案する。

DFG MAK：設定なし、H（2010年設定）

根拠：1-ブロモプロパンの重要な特性は、神経毒性作用（過興奮性及び脱髄性多発性神経障害）、妊孕性の障害及び刺激性である。また、マウス及びラットにおける長期試験で発がん性を示す。

遺伝毒性及び発がん性：*in vitro*の遺伝毒性試験の結果は一貫していない。3つの試験のうちの1つにおいて、*Salmonella typhimurium* TA100 及び TA1535 で代謝活性化の有無にかかわらず陽性、マウスリンパ腫試験は高濃度で陽性であった。1-ブロモプロパンのアルキル化作用及び他の反応性代謝産物の生成が、*in vitro*で観察された遺伝毒性の原因と考えられる。しかし、*in vivo*の小核試験及び優性致死試験は陰性であったため、*in vivo*の遺伝毒性の可能性はこれらの試験では発現されていないようである。しかし、NTPの試験では、肺泡/細気管支の腺腫及びがんが雌マウスに、稀な結腸・直腸腺腫及び皮膚腫瘍が雌雄ラットに、精巣上体の悪性中皮腫及び膵島細胞腺腫が雄ラットにみられた。これらの腫瘍が種特異的又は性特異的（雌マウスの肺泡/細気管支腺腫の場合）や、二次的原因（皮膚腫瘍における刺激など）による腫瘍であったり、自然発生腫瘍の僅かな増加（雄 F344 ラットの悪性中皮腫及び膵島細胞腺腫）であったとしても、これらの腫瘍の発生を説明する妥当な解釈はない。さらに、稀に発生する結腸・直腸腺腫のメカニズムも明らかではない。腫瘍が多数であることとその発生要因が不明であることをまとめ、1-ブロモプロパンを発がん性物質カテゴリー2に分類する。

皮膚吸収性：実験データはない。同族体のブロモエタン及びモデル計算のデータから、1-ブロモプロパンは皮膚に浸透することが示唆される。計算によれば、2,000 cm<sup>2</sup>の皮膚表面に1-ブロモプロパンを1時間ばく露すると、44～48 mg が吸収されることになる。1-ブロモプロパンには現在 MAK 値は設定されていないため、計算された量の吸収による発がんリスクを排除することはできない。さらに、H マークを付与されているブロモエタンと構造的な類似性がある。したがって、1-ブロモプロパンには“H”マークを付与する。

感作性：入手できる動物のデータはなく、ヒトにおいて感作性は報告されていない。したがって、“Sa”又は“Sh”マークは付与しない。

生殖毒性：出生前及び出生後の毒性の NOAEL は導出可能で、100 ppm である。しかし、1-ブロモプロパンは神経毒性を有するが発達神経毒性試験の結果がないため、最終的な発生毒性評価は不可能である。発がん性があるために1-ブロモプロパンの MAK 値は設定できないので、妊娠リスクグループのいずれかへの分類はできない。

生殖細胞変異原性：*In vitro*の遺伝毒性に関する結果は一貫しておらず、ラット及びマウスにおける *in vivo*小核試験及び優性致死試験で *in vitro*と対応した作用を示さないことから、生殖細胞変異原性物質カテゴリーの分類は行わない。

	NIOSH REL : 設定なし、SK:SYS (経皮ばく露による全身毒性) (2017年設定) OSHA : 設定なし UK/HSE : 設定なし OARS : 設定なし
--	---

## 別添 2 : 有害性評価書

399

400 物質名 : 1-ブロモプロパン

401

402 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2004 ; NIHS 2018) (NITE CHRIP)

403 名 称 : 1-ブロモプロパン

404 別 名 : 臭化プロピル、プロピルブロミド、1-Bromopropane、n-Propyl bromide、Propyl  
405 bromide

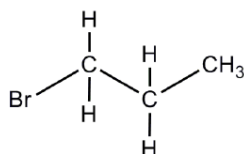
406 化学式 :  $C_3H_7Br$  /  $CH_3CH_2CH_2Br$

407

408

409

410



411 分 子 量 : 123.0

412 CAS 番号 : 106-94-5

413 適用法規 : 労働安全衛生法施行令別表第 9

414 (名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第 503 の 2 号

415

416 2. 物理化学的情報

417 (1) 物理化学的性状 (ICSC 2004 ; NIHS 2018) (ACGIH 2014)

418 外観 : 無色の液体 引火点 (C.C.) :  $-10^{\circ}C$

419 比重 (水=1) : 1.35 発火点 :  $490^{\circ}C$

420 沸点 :  $71.0^{\circ}C$  爆発限界 (空気中) : 4.6~7.8 vol%

421 蒸気圧 : 13.3 kPa ( $18^{\circ}C$ ) 溶解性 (水) : 2.5 g/L ( $20^{\circ}C$ )

422 相対蒸気密度 (空気=1) : 4.3 オクタノール/水分配係数 log Pow : 2.1

423 融点 :  $-110^{\circ}C$  換算係数 :

424 1 ppm = 5.03 mg/m<sup>3</sup> ( $25^{\circ}C$ )

425 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.202 ppm ( $25^{\circ}C$ )

426 嗅覚閾値 : —

427

428 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2004 ; NIHS 2018)

429 ア 火災危険性 : 引火性が高い。火災時に刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出  
430 する。

431 イ 爆発危険性 : —

432 ウ 物理的危険性 : 蒸気は空気より重く、地面に沿って移動して、遠距離引火の可能性が  
433 ある。

434 エ 化学的危険性 : 燃焼すると、分解する。臭化水素などの、有毒なガスを生じる。強塩  
435 基及び強酸化剤と反応する。

436 3. 製造・輸入数量/用途/製造業者 (化工日 2018)

437 製造・輸入数量 : 4,000 トン (2016 年度) (経産省 2018)

438 用途 : 医薬・農薬中間体、蒸気洗浄用溶剤

439 製造業者 : カネコ化学、日東化学産業、ディップソール

440 輸入業者：アルベマール日本（アルベマール）

441

#### 442 4. 健康影響

##### 443 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

##### 444 吸収・分布・排泄

445 ・ 白人女性の胸部又は腹部皮膚から熱処理により剥離したヒト表皮を用い、静置型拡散セルに  
446 より 1-ブロモプロパンの皮膚吸収特性を検討した。10  $\mu\text{L}/\text{cm}^2$  の 1-ブロモプロパン原液  
447 (13.5  $\text{mg}/\text{cm}^2$ に相当) を非閉塞適用した場合の全透過量 (penetration) は、22  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  (適  
448 用量の<0.2%)、1-ブロモプロパン原液を 10 分間閉塞適用した場合の全透過量 (total  
449 penetration) は 179  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、1-ブロモプロパン原液及び飽和水溶液を 3 時間閉塞適用した  
450 場合の定常状態の透過流束 (steady-state fluxes) は、各々、625~960  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ 、585  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$   
451 であった。透過係数は  $0.257 \pm 0.141 \text{ cm}/\text{h}$  であった。1-ブロモプロパンの経皮吸収は試験条  
452 件に依存し、蒸発による適用量のロスは吸収の約 500 倍超であった (蒸発流束は 420  $\text{mg}/\text{cm}^2/\text{h}$ )  
453 (NIOSH 2017b) (Frasch et al. 2011)。

454 ・ マウスに 0、200、500、1,000  $\text{mg}/\text{kg}$  を単回強制経口投与した結果、12 時間後の肝臓及び脾  
455 臓で用量に依存したグルタチオン量の有意な減少がみられ、S-プロピルグルタチオン量には  
456 用量に依存した増加がみられた。1,000  $\text{mg}/\text{kg}$  投与後の変化をみると、6~12 時間後に肝臓及  
457 び脾臓でグルタチオン量は最低となり、S-プロピルグルタチオン量は最大となった。また、  
458 800 ppm を 12 週間 (8 時間/日) 吸入させたラットの脳でもグルタチオン量の有意な減少が  
459 みられた (環境省 2014)。

460

##### 461 代謝・排泄

462 ・ 1-ブロモプロパンにばく露された労働者の尿から N-アセチル-S-プロピルシステインが  
463 検出されており、1-ブロモプロパンの気中濃度との間に有意な相関が認められている (環境省  
464 2014)。

465 ・ 1,500 ppm を 3 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させたラットでは、血液中の 1-ブロモプロパ  
466 ンはばく露終了から 0.7 時間で不検出となり、速やかな分解が示唆されたが、分解によって生  
467 じた臭化物イオンの減少は緩慢であり、半減期は血液中で 4.7 日、尿中で 5.0 日であった。ま  
468 た、700 ppm の 4 週間ばく露では臭化物イオンの血液中及び尿中の半減期は 15.0 日、7.5 日、  
469 700 ppm の 12 週間ばく露では 10.8 日、5.0 日であった (環境省 2014)。

470 ・ ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした 1-ブロモプロパン 200  $\text{mg}/\text{kg}$  を単回腹腔内投与した結果、2 時間  
471 で投与量の 56%が未変化のまま呼吸中に排泄され、4 時間後には 60%にまで増加したが、  
472 それ以降は呼吸中でわずかに検出される程度であった。臭化物の尿中への排泄は緩慢であり、  
473 尿中排泄量はゆっくりと増加して 100 時間後には投与量の 25%に達した。尿中からは 3-ブ  
474 ロモプロピオン酸と 5 種類のメルカプツール酸 (N-アセチル-S-プロピルシステイン、N  
475 -アセチル-S-プロピルシステイン-S-オキシド、N-アセチル-S- (2-ヒドロキシブ  
476 ロピル) システイン、N-アセチル-S- (3-ヒドロキシプロピル) システイン、N-アセチ  
477 ル-S- (2-カルボキシエチル) システイン) が検出された (環境省 2014)。

478 ・ ラット及びマウスに  $^{14}\text{C}$  でラベルした 1-ブロモプロパン 5、20、100  $\text{mg}/\text{kg}$  を単回静脈内投  
479 与した結果、ラット及びマウスは 48 時間で投与量の 50~71%、39~48%を未変化体、10~  
480 30%、16~26%を  $^{14}\text{CO}_2$  として呼吸中に、13~19%、14~23%を尿中に、0.4~2%、3~4%を

481 糞中に排泄し、体内残留は6%未満、4%未満であった。ラット及びマウスで呼気中排泄の大部  
482 分は4時間以内のものであったが、ラットでは投与量の増加に伴ってCO<sub>2</sub>が大きく減少し、  
483 未変化体が大きく増加した。グルタチオン合成阻害剤であるDL-ブチオニン (S,R) -スル  
484 ホキシイミン (BSO) で処置したラットへの投与では排泄パターンにほとんど変化はなかつ  
485 たが、チトクロームP-450の阻害剤である1-アミノベンゾトリアゾール (ABT) で処置し  
486 たラットに投与した場合には尿中への排泄は約2/3、CO<sub>2</sub>としての排泄は約1/5、肝臓への残  
487 留は約1/10に減少し、未変化体の排泄は1.5倍増加した。また、未処置のラット及びマウス  
488 の尿中からはN-アセチル-S-プロピルシステイン、N-アセチル-3-(プロピルスルフ  
489 イニル)アラニン、N-アセチル-S-(2-ヒドロキシプロピル)システイン、1-ブロモ-  
490 2-ヒドロキシプロパン-O-グルクロニド、N-アセチル-S-(2-オキソプロピル)シス  
491 テイン、N-アセチル-3-[(2-オキソプロピル)スルフィニル]アラニン、いくつかの未同  
492 定の少量代謝物が検出されたが、ABTで処置したラットの尿中代謝物組成は単純であり、N  
493 -アセチル-S-プロピルシステインとそのS-オキシドが検出されただけで、それらで尿中  
494 放射活性の90%超を占めていた。これらの結果から、1-ブロモプロパンはC1位やC3位の  
495 炭素よりもC2位の炭素がチトクロームP-450を介した酸化を受けやすく、先ず2-ヒドロ  
496 キシ-1-ブロモプロパンに代謝された後に、グルタチオン抱合やグルクロン酸抱合、酸化を  
497 経て代謝される経路が考えられた(環境省2014)。  
498  
499



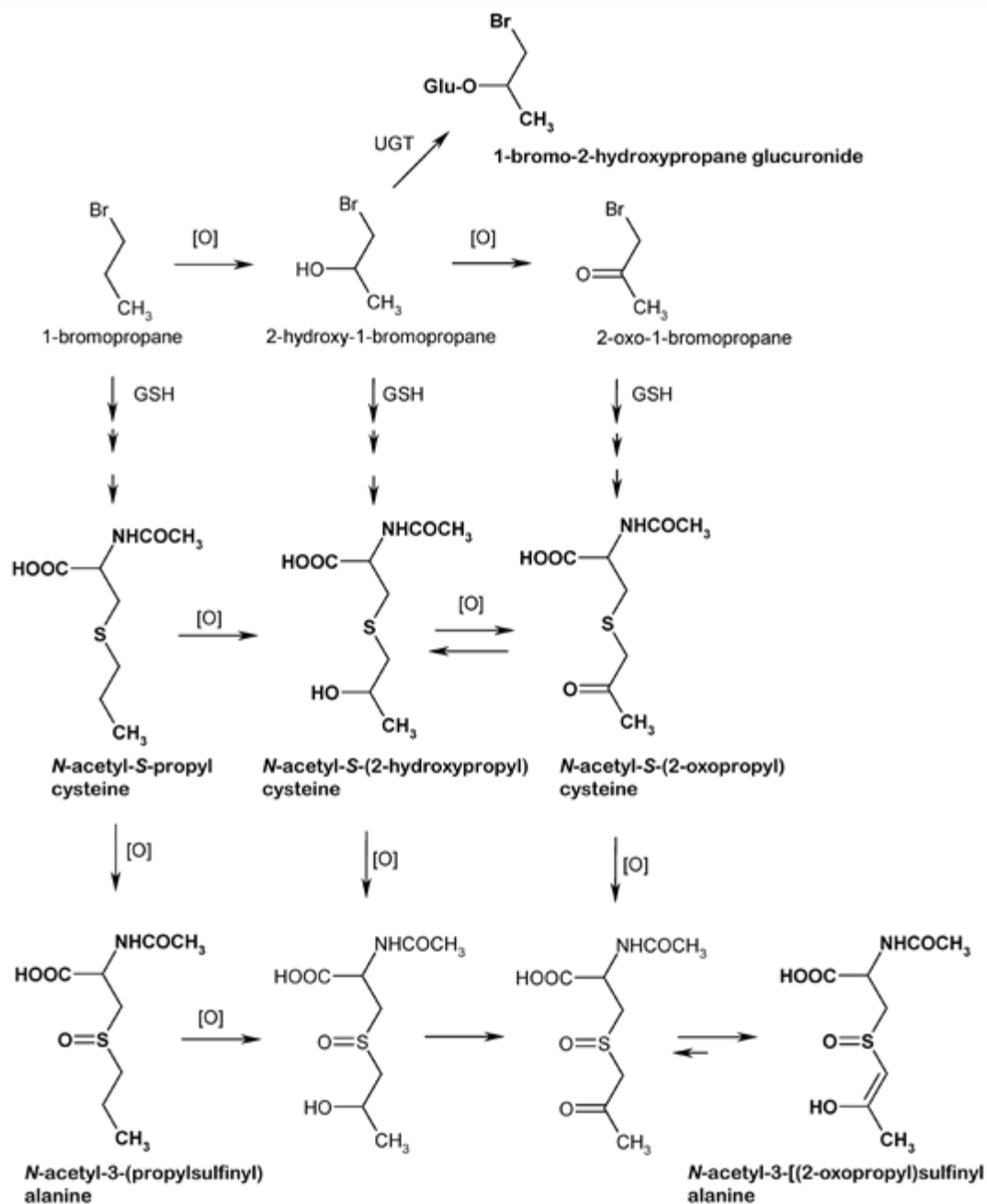


図-1 げっ歯類における1-ブロモプロパンの推定代謝経路 (NTP (2011) より引用)

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対する1-ブロモプロパンの急性毒性試験結果を以下にまとめる (環境省 2014) (ACGIH 2014)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	7,100 mg/m <sup>3</sup>	253,000 mg/m <sup>3</sup> (30 min) 7,000 ppm (4h) (鼻部ばく露) 14,374 ppm (4h) (全身ばく露)	情報なし

		19,700 mg/m <sup>3</sup> (ばく露時間不明)	
経口、LD <sub>50</sub>	4,700 mg/kg 体重	3,600 mg/kg 体重 4,000mg/kg 体重 (LDLo)	情報なし
経皮、LD <sub>50</sub>	情報なし	LDLo >2,000 mg/kg 体重	情報なし

509

510

#### 健康影響

- 511 • SD ラット (雌雄各 5 匹/群) に 0、11,000、13,000、15,000、17,000 ppm の 1-ブロモ  
512 プロパンを 4 時間吸入ばく露した急性毒性試験 (LC<sub>50</sub> : 14,374 ppm) で、ばく露中に、  
513 立毛、活動低下、運動失調、流涙、騒音への反応低下などの毒性徴候がみられ、13,000  
514 ppm 以上の群では、24 時間以内に死亡がみられた。生存ラットの毒性症状は、ばく露後  
515 24 時間には回復し、2 週間後の剖検では肉眼的病変はみられなかった (NTP 2003)。
- 516 • BALB/c マウス雌に、200、500、1,000 mg/kg の 1-ブロモプロパンをコーンオイルを媒  
517 体として経口摂取させたところ、用量依存的な肝臓と脾臓のグルタチオン量の減少、血清  
518 アラニンアミノトランスフェラーゼの活性亢進、及び抗体反応の減少がみられ、肝毒性と  
519 免疫毒性の可能性が示唆された (ACGIH 2014)。

520

#### イ 刺激性及び腐食性

- 522 • NZW ウサギ雌雄の剃毛した腰背部の皮膚に、5~50% (w/w) の 1-ブロモプロパン溶液  
523 (溶媒 : sweet almond oil) を modified Finn chamber を用いて 4 時間適用し、適用後  
524 chamber を除去、皮膚を清浄し、1~72 時間後に Draize scale で評価した結果、皮膚刺  
525 激の限界濃度 (limit concentration) (平均紅斑スコアが 2 未満の最高濃度) は、50% (w/w)  
526 であった (NIOSH 2016) (Jacobs et al. 1987)。
- 527 • NZ ウサギ雄の剃毛した背部の皮膚 6 cm<sup>2</sup> に、0.5 mL の 1-ブロモプロパンをガーゼパ  
528 ッチで 4 時間適用後、残りの 1-ブロモプロパンを除去し、1~72 時間後に評価した  
529 (OECD ガイドライン準拠)。死亡及び毒性徴候はみられなかった。著者は 1 時間後の皮  
530 膚反応はカテゴリー 1 の紅斑 (ごく軽度あるいはかろうじて識別できる) に分類した。反  
531 応はカテゴリー 3 の紅斑 (中等度から高度の刺激) 及びカテゴリー 1 の浮腫 (ごく軽度あ  
532 るいはかろうじて識別できる) であった。1-ブロモプロパン適用後 8 日には皮膚は再生  
533 していた (NIOSH 2016) (Pálovics 2004)。
- 534 • 再生ヒト表皮モデルを用いた試験 (EpiDerm Skin Corrosivity Test) で、1-ブロモプロ  
535 パン原液処理により、MTT assay による 1 時間後の生存率は 22% で、細胞障害性を示し  
536 たが、腐食性は示さなかった (腐食性の判定基準: 1 時間後の生存率が 15% 未満) (NIOSH  
537 2017b) (Frasch et al. 2011)。
- 538 • 1-ブロモプロパンの SD ラットにおける経皮毒性を、2,000 mg/kg の 24 時間の半閉塞塗  
539 布 (a semi-occlusive dressing) で検討した結果、1-ブロモプロパンに対する皮膚の反  
540 応は見られず、死亡例や塗布による影響もみられなかった (ACGIH 2014)。
- 541 • パラフィンオイルに 25% 含まれた 1-ブロモプロパンをモルモットの皮膚に 10 日間塗布  
542 感作し、12 日後に惹起した結果、皮膚刺激性を除いて何ら反応は見られなかった (ACGIH  
543 2014)。

#### ウ 感作性

545 ・パラフィンオイルに25%含まれた1-ブロモプロパンをモルモットへ10日間塗布感作し、  
546 12日後に惹起した結果、皮膚刺激性を除いて皮膚感作性に関する反応は見られなかった  
547 (ACGIH 2014)。

548

549 エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

550 吸入ばく露

- 551 ・Wistar ラット雄 9 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、200、400、800 ppm を 12 週  
552 間（8 時間/日、7 日/週）吸入させた結果、400 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を  
553 認めた。800 ppm 群では歩行状態から四肢の筋力低下が示唆され、前肢の握力は 800 ppm  
554 群、後肢の握力は 400 ppm 以上の群で有意に低く、前肢は 8 週時の検査で 400 ppm 以  
555 上の群、後肢は 4 週時の検査で 200 ppm 以上の群でも一時的に有意に低かった。800 ppm  
556 群で尾の運動神経伝導速度は 8 週の検査時以降有意に低下し、遠位潜時は 4 週の検査時  
557 から一貫して有意に増加していた。また、800 ppm 群で大脳重量、腓腹筋重量の有意な  
558 減少がみられ、血清クレアチンホスホキナーゼ活性は用量依存的に減少して 400 ppm 以  
559 上の群で有意に低かった。なお、各群の 2 匹で実施した神経系及び筋肉の組織検査では、  
560 800 ppm 群の後腓骨神経で卵形状又は泡状のミエリン残渣が著明にみられ、脊髄薄束核  
561 の軸索終末前部で腫大、ヒラメ筋筋原線維の配列と横紋の乱れがみられた（環境省 2014）。
- 562 ・F344/N ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、62.5、125、250、500、  
563 1,000 ppm を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、各群で死亡はなかったが、  
564 1,000 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。500 ppm 以上の群の雄及び 1,000  
565 ppm 群の雌でソルビトール脱水素酵素活性の有意な上昇、250 ppm 以上の群の雄及び  
566 125 ppm 以上の群の雌で肝臓相対重量の有意な増加がみられ、250 ppm 以上の群の雄及  
567 び 500 ppm 以上の群の雌で肝細胞の空胞化、1,000 ppm 群の雌で肝細胞の変性の発生率  
568 に有意な増加を認めた。また、1,000ppm 群の雌で脾臓及び腎臓の相対重量に有意な増加  
569 もみられた（NTP 2011）（環境省 2014）。
- 570 ・F344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、125、250、500 ppm を  
571 105 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、500 ppm 群の雄で生存率の有意な低下  
572 を認めたが、体重への影響はなかった。一般状態の変化としては、主に雄の 125 ppm 以  
573 上の群で頭部に腫瘤、胴部や腹部に潰瘍や膿瘍、雌雄の 125 ppm 以上の群で鼻部や皮膚  
574 を中心に淡黄色から緑がかった結節の発生がみられ、それらは 500 ppm 群で多くみられ、  
575 結節は化膿性炎症を示し、Splendore-Hoeppli 物質（菌塊様好酸性構造物）を伴っていた。  
576 125 ppm 以上の群の雌雄の鼻で鼻腺の過形成、雌の鼻で慢性活動性炎症、呼吸上皮の過  
577 形成、250 ppm 群の雄及び 250 ppm 以上の群の雌の喉頭で慢性活動性炎症、500 ppm 群  
578 の雌雄の鼻で化膿性の慢性炎症、雌の鼻で嗅上皮の呼吸上皮化生、喉頭で扁平上皮化生の  
579 発生率に有意な増加を認めた。なお、早期死亡の大部分が種々の腫瘍（ばく露との関連な  
580 し）によるものであったが、そのうち 9 例は多臓器の炎症が原因であり、そのすべてで  
581 Splendore-Hoeppli 物質（菌塊様好酸性構造物）がみられた（NTP 2011）（環境省 2014）。
- 582 ・B6C3F1 マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、62.5、125、250、500  
583 ppm を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、500 ppm 群で嗜眠がみられ、  
584 250 ppm 群の雄 1 匹、500 ppm 群の雄 4 匹、雌 5 匹が死亡し、瀕死のマウスでは呼吸  
585 に異常もみられた。体重に影響はなかったが、250 ppm 以上の群の雌雄で肝臓、500 ppm

586 群の雌雄で腎臓、雌で肺の相対重量に有意な増加がみられた。また、500 ppm 群の雌雄  
587 の鼻や気管、細気管支で細胞の空胞化、肝臓で肝細胞の壊死、変性、慢性炎症、石灰化の  
588 発生率に有意な増加を認め、雌では鼻の呼吸上皮や細気管支、副腎皮質で壊死の発生率に  
589 も有意な増加がみられた (NTP 2011) (環境省 2014)。

590 • B6C3F1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、62.5、125、250、500  
591 ppm を 105 週間 (6 時間 /日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態や生存率、体重に影  
592 響はなかったが、雄の 62.5 ppm 以上の群で鼻、喉頭、気管、細気管支で細胞の空胞化、  
593 細気管支で変性の発生率に有意な増加を認め、嗅上皮の呼吸上皮化生の発生率は 62.5、  
594 125 ppm 群で有意に高かった。雌でも 62.5 ppm 以上の群の鼻で呼吸上皮の過形成、細  
595 気管支で変性の発生率に有意な増加を認め、125 ppm 以上の群で呼吸上皮の空胞化、嗅  
596 上皮の呼吸上皮化生、62.5、125 ppm 群で気管上皮の空胞化、250 ppm 群で嗅上皮の萎  
597 縮の発生率は有意に高かった (NTP 2011) (環境省 2014)。

598

#### 599 経口投与/経皮投与/その他の経路等

600 • 調査した範囲では、報告はない。

601

#### 602 オ 生殖毒性

##### 603 吸入ばく露

604 • 36 匹の雄 WistarST ラットを 9 匹ずつの 4 群に分け、1-ブロモプロパン 0、200、400、  
605 800 ppm、1 日 8 時間、週 7 日、12 週間吸入ばく露した実験で、200 ppm 以上で精囊重  
606 量の量依存的低下が見られた (0 ppm 群  $1.88 \pm 0.27$ 、200 ppm 群  $1.38 \pm 0.26^*$ 、400 ppm  
607 群  $1.27 \pm 0.25^*$ 、800 ppm 群  $1.00 \pm 0.36$  g、ダネット多重比較による 0 ppm 群との比較、  
608 有意水準  $p=0.01$ ) (産衛 2014)。

609 • 雌 Wistar ラットを 0、200、400、800 ppm の 1-ブロモプロパンに、1 日 8 時間、週 7  
610 日、12 週間 (800 ppm 群は 7 週) ばく露した実験で、200 ppm 以上で卵巣ろ胞卵胞の減  
611 少 (0 ppm 群 (n=8)  $30 \pm 22$ 、200 ppm 群 (n=9)  $12.6 \pm 4.8^*$ 、400 ppm 群 (n=9)  
612  $7.4 \pm 6.5^*$ 、800 ppm 群 (n=9)  $3.8 \pm 3.9$  個) が見られた (800 ppm 群は解剖時の週齢  
613 が違うため、統計処理からはずしてある) (産衛 2014)。

614 • SD ラットに 1-ブロモプロパン 0、103、503、1,005 ppm を 1 日 6 時間、妊娠 6~19  
615 日に吸入ばく露した発生毒性試験の結果、503 ppm 以上で母動物の体重増加抑制と摂餌  
616 量の減少がみられ、胎児には 103 ppm 以上で胎児体重の減少、503 ppm 以上で頭蓋骨の  
617 骨化遅延、1,005 ppm で肋骨屈曲の増加がみられた (産衛 2014)。

618 • SD ラットの二世世代試験で、1-ブロモプロパン 0、100、250、500、750 ppm を 1 日 6  
619 時間、週 7 日、交配前 10 週間吸入ばく露し、さらに雌は妊娠及び授乳期間もばく露した。  
620 その結果、250 ppm 以上の F1 雌と 500 ppm 以上の F0 雌に性周期の期間延長がみられ、  
621 750 ppm の F0 雌には卵巣の卵胞嚢胞の増加とともに卵巣サイズの減少や妊娠黄体数の  
622 減少がみられた。500 ppm 以上の F0 雌と F1 雌には妊孕性と同腹児数の減少がみられ  
623 た。この試験での雄への影響は、250 ppm 以上で前立腺重量、500 ppm 以上で精巢上体  
624 尾部重量の減少がみられた。また、500 ppm 以上で正常形態精子数の減少や精子運動能  
625 の低下がみられた (NTP-CERHR)。

626 • 3 系統の近交系マウス、C57BL/6J、DBA/2J、BALB/cA (雄 4~6 匹/群) を 0、50、110、

627 250 ppm の 1-ブロモプロパンに 1 日 8 時間、週 7 日、4 週間ばく露し毒性を比較した  
 628 実験で、頭部形態異常精子率が各系統の対照群に対して有意に増加し、同様に 50 ppm に  
 629 おいて全 3 系統の精巢上体精子数、DBA/2J、BALB/cA の精子運動率が対照群に比し有  
 630 意に低下した（産衛 2014）。

631  
 632 経口投与/経皮投与/その他の経路等

633 ・ 調査した範囲では、報告はない。

634  
 635 カ 遺伝毒性

636 *In vitro* 試験系

- 637 ・ ネズミチフス菌（TA97、TA98、TA100、TA102、TA104、TA1535、TA1537、TA1538）  
 638 及び大腸菌（WP2uvrA、WP2uvrA/pKM101）を用いた復帰突然変異試験は、S9mix 添  
 639 加の有無や 1-ブロモプロパンの揮発性を考慮した方法（閉鎖系）にもかかわらず、多く  
 640 の報告は陰性であったが、ネズミチフス菌（TA100、TA1535）で陽性の報告もあった（厚  
 641 労省、2017/1/6 検索）（MAK 2011）。
- 642 ・ 酵母を用いた体細胞組換え試験は陽性であった（MAK 2011）。
- 643 ・ ヒトリンパ球を用いたコメット試験（S9mix 非添加）は陽性であった（MAK 2011）。
- 644 ・ マウスリンパ腫細胞（L5178Y）を用いた 2 回の TK 試験は、S9mix 非添加で 2 回とも陽  
 645 性、S9mix 添加では陰性及び陽性であった（MAK 2011）（NTP 2003）。
- 646 ・ チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を用いた小核試験（S9mix 非添加）は陰性で  
 647 あった（MAK 2011）。

648  
 649 *In vivo* 試験系

- 650 ・ ブロモプロパンを 8 週間吸入ばく露した SD ラットの骨髓細胞、及び 3 か月間吸入ばく  
 651 露した B6C3F1 マウスの末梢血赤血球において、小核の誘発はみられなかった（MAK  
 652 2011）。
- 653 ・ 1-ブロモプロパンを 5 日間吸入ばく露した SD ラット、10 日間経口投与した ICR マウス  
 654 に優性致死は誘発されなかった（MAK 2011）。

655

試験方法		使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度/用量	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535 TA1537 大腸菌 WP2uvrA 78.1、156、313、625、1,250、2,500、 5,000、10,000 µg/plate (±S9)	-
		ネズミチフス菌 TA102、TA104 大腸菌 WP2uvrA/pKM101 313、625、1,250、2,500、5,000、10,000 µg/plate (±S9)	-

試験方法	使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度/用量	結果	
	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA1535 33、100、333、1,000、3,333、10,000 µg/plate (±S9)	-	
	ネズミチフス菌 TA98、TA100 大腸菌 WP2uvrA/pKM101 0、500、1,000、1,500、2,500、3,500、 5,000、7,500、10,000 µg/plate (±S9)	-	
	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 100 - 10,000 µg/plate、閉鎖系*	-	
	ネズミチフス菌 TA100、TA1535 135 - 2,497 µg/plate (±S9)、閉鎖系*	+	
	ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA1538 135 - 2,497 µg/plate (±S9)、閉鎖系*	-	
	体細胞組換え 試験	出芽酵母 1,350、3,375、6,750 µg/mL (-S9)	+
	コメット試験	ヒトリンパ球 1.23、12.3、123 µg/mL (-S9)	+
	TK試験	マウスリンパ腫 L5178Y Tk <sup>+/+</sup> 125 - 1,500 µg/mL (-S9) 500 - 2,500 µg/mL (+S9)	+
小核試験	CHO 細胞 3,687、4,326、5,000 µg/mL (-S9)	-	
<i>In vivo</i>	小核試験	SD ラット雌雄 (各 5 匹) 50、300、1,800 ppm 吸入ばく露、6 時間/ 日、5 日/週、8 週間、骨髓細胞	-
		B6C3F1 マウス雌雄 (各 5 匹) 62.5、125、250、500 ppm、吸入ばく露、3 ヶ 月、末梢血赤血球	-
	優性致死試験	SD ラット 15 匹 400 ppm、4 日間、吸入ばく露	-
		ICR マウス 20 匹 300、600 mg/kg、交配前 10 日間、経口投与	-

656  
657  
658  
659  
660  
661

- : 陰性    + : 陽性    \* : 1-ブロモプロパンの揮発性を考慮した試験

キ 発がん性

吸入ばく露

- ・ F344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、125、250、500 ppm を 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、500 ppm 群の雌で大腸 (結腸又は直腸) の腺腫の発生率に有意な増加を認め、雄の 250 ppm 群でもその発生率は過去に同系統の

662 ラットで実施した吸入ばく露試験での対照群の発生率の範囲を超えていた。また、雄では  
 663 125 ppm 以上の群で皮膚の角化棘細胞腫、基底細胞腺腫、基底細胞癌又は扁平上皮癌を  
 664 あわせた発生率は有意に高く、角化棘細胞腫と扁平上皮癌をあわせた発生率、角化棘細胞  
 665 腫の発生率は 250 ppm 以上の群で有意に高かった。雌では皮膚腫瘍の発生率に有意な増  
 666 加はなかったが、500 ppm 群での発生率は自然発生率の範囲を超えていた。この他、  
 667 500ppm 群の雄で悪性中皮腫、125 ppm 以上の群の雄の膵島細胞腺腫の発生率に有意な  
 668 増加を認め、雄の 125、250 ppm 群では膵島細胞腺腫又は癌の発生率も有意に高かった。  
 669 NTP は、雌のラットでは発がん性を示す明らかな証拠があり、雄のラットでもいくつか  
 670 の証拠があるとしている（NTP 2011）（環境省 2014）。

671  
672  
673

表 2 年間吸入ばく露によるラットにおける腫瘍の発生（NTP 2011 より引用）

雌雄	腫瘍		有所見動物数／検査動物数				傾向検定
			ばく露濃度 (ppm)				
	部位	種類	0	125	250	500	P 値
雄	大腸	腺腫	0/50	0/50	2/50	1/50	0.197
	皮膚	角質細胞腫	0/50	3/50	6/50**	6/50**	0.008
		角化細胞腫又は扁平上皮がん	1/50	4/50	6/50*	8/50**	0.006
		角化細胞腫、基底細胞腺腫、基底細胞癌、又は扁平上皮がん	1/50	7/50**	9/50**	10/50**	0.003
	精巣上体、精巣他	悪性中皮腫	0/50	2/50	2/50	4/50*	0.031
	膵島	腺腫	0/50	5/50*	4/50	5/50*	0.043
腺腫又はがん腫		3/50	10/50*	9/50*	8/50	0.093	
雌	大腸	腺腫	0/50	1/50	2/50	5/50*	0.004
	皮膚	扁平上皮細胞乳頭腫、角化肉腫、基底細胞腺腫、又は基底細胞がん	1/50	1/50	1/50	4/50	0.050

674  
675  
676  
677  
678  
679  
680  
681  
682

- ・ B6C3F1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、62.5、125、250 ppm を 105 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、62.5 ppm 以上の群の雌の肺で肺泡/細気管支の腺腫又は癌の発生率に有意な増加を認め、肺泡/細気管支腺腫の発生率は 250 ppm 群、肺泡/細気管支癌の発生率は 62.5、125 ppm 群で有意に高かった。雄では腫瘍の発生率に増加はなかった。NTP は雌マウスでは発がん性を示す明らかな証拠があるが、雄マウスでは発がん性の証拠はなかったとしている（NTP 2011）（環境省 2014）。

表 2 年間吸入ばく露によるマウスにおける腫瘍の発生（NTP 2011 より引用）

雌雄	腫瘍		有所見動物数／検査動物数				傾向検定
			ばく露濃度 (ppm)				
	部位	種類	0	62.5	125	250	P 値
雄	—	なし	—	—	—	—	—
雌	肺	肺胞/細気管支腺腫	1/50	6/50	4/50	10/50**	0.007
		肺胞/細気管支がん	0/50	7/50**	5/50*	4/50	0.277
		肺胞/細気管支腺腫及びがん	1/50	9/50*	8/50*	14/50***	<0.001

傾向検定：Poly-3 test による

\* P<0.05、\*\* <0.01、\*\*\* <0.001 (Poly-3 test)

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ 調査した範囲では、報告はない。

ク 神経毒性

吸入ばく露

- ・ Wistar ラット雄 11 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、200、400、800 ppm を 12 週間（8 時間/日）吸入させた結果、400 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。800 ppm 群では歩行状態から四肢の筋力低下が示唆され、前肢の握力は 800 ppm 群、後肢の握力は 400 ppm 以上の群で有意に低く、前肢は 8 週時の検査で 400 ppm 以上の群、後肢は 4 週時の検査で 200 ppm 以上の群でも一時的に有意に低かった。800 ppm 群で尾の運動神経伝導速度は 8 週の検査時以降有意に低下し、遠位潜時は 4 週の検査時から一貫して有意に増加していた。また、800 ppm 群で大脳重量、腓腹筋重量の有意な減少がみられ、血清クレアチンホスホキナーゼ活性は用量依存的に減少して 400 ppm 以上の群で有意に低かった。なお、各群の 2 匹で実施した神経系及び筋肉の組織検査では、800 ppm 群の後腓骨神経で卵形状又は泡状のミエリン残渣が著明にみられ、脊髄薄束核の軸索終末前部で腫大、ヒラメ筋筋原線維の配列と横紋の乱れがみられた（環境省 2014）。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ 調査した範囲では、報告はない。

(2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

ア 急性毒性

- ・ ブロモプロパンは眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる（環境省 2014）。

イ 刺激性及び腐食性

- ・ ブロモプロパンは眼、気道を刺激する。吸入すると咳、咽頭痛を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる（環境省 2014）。
- ・ 1-ブロモプロパンの製造工場では 1-ブロモプロパンにばく露された労働者（男性 13 名、女性 24 名）に聞き取り調査を行った結果、頻繁にみられた症状は、鼻、喉及び眼の刺激



716 であつた。この製造工場で製造されていた1-ブロモプロパンは純度96.74%、不純物と  
717 して2-ブロモプロパンが0.83%含まれていた。作業空間中のブロモプロパン(1-ブロ  
718 モプロパンと2-ブロモプロパンの合計)の濃度は、作業場所により異なるが、最大値  
719 90.2 ppm、最小値1.1 ppmの範囲だった(Ichihara et al. 2004)。

720

721 ウ 感作性

722 ・調査した範囲では、報告はない。

723

724 エ 反復ばく露毒性(生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

725 ・ブロモプロパンの製造工場で1-ブロモプロパンにばく露された労働者(男性13名、女  
726 性24名)に聞き取り調査を行った結果、頻繁にみられた症状は、鼻、喉及び眼の刺激や  
727 倦怠感、頭痛であつた。この製造工場で製造されていた1-ブロモプロパンは純度  
728 96.74%、不純物として2-ブロモプロパンが0.83%含まれていた。作業空間中のブロモ  
729 プロパン(1-ブロモプロパンと2-ブロモプロパンの合計)の濃度は、作業場所により  
730 異なるが、最大値90.2 ppm、最小値1.1 ppmの範囲だった(Ichihara G et al. 2004)。

731 ・米国ノースカロライナ州では、家具製造において接着剤の噴射剤として用いられた1-ブ  
732 ロモプロパンにばく露された労働者3人に歩行障害、下肢を中心とした感覚障害、下痢、  
733 頭痛、睡眠障害、記憶障害、ばく露中の不安定な感情、ばく露後の抑うつ症状が認められ、  
734 これら3人のうち2人の労働者には尿失禁、一過性の不規則な月経周期も観察された。  
735 換気状態改善後のばく露濃度(時間荷重平均)は、 $133 \pm 67$  ppm (N=11、最小60 ppm、  
736 最大261 ppm)であつた(産衛 2014)。

737 ・中国の3工場で1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者86人(男性26人、女性60  
738 人)と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男性  
739 労働者は低、高の2群(中央値1.05 ppm、12.5 ppm)に、女性労働者は低、中、高の3  
740 群(中央値1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm)に分けて検討した。その結果、女性労働  
741 者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDHの上昇、甲状腺刺激ホル  
742 モンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にばく露との有意な関連  
743 を認め、女性労働者では1.28 ppm(低ばく露)以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤  
744 血球数の減少、6.60 ppm(中ばく露)以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58 ppm  
745 (高ばく露)群でヘマトクリット値の低下に有意差があつた。男性労働者では12.5 ppm  
746 (高ばく露)群で血中尿素窒素の増加は有意であつた。また、ばく露期間も重要な要因で  
747 あることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比較した結果、ばく露濃度で検討した結  
748 果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、  
749 高の累積ばく露群で有意差があつた。従つて、悪影響を及ぼす最低濃度は1.28 ppmと推  
750 定された(環境省 2014)(ACGIH2014)。日本産業衛生学会は、本研究では多くの健康  
751 指標において一様な量反応関係の傾向が欠如していると指摘した論文を引用し、三つの  
752 ばく露濃度群への分類の根拠が明確でないことから、ばく露労働者全体のばく露濃度の  
753 中央値6.60 ppmを悪影響と関連する最低ばく露濃度とみなすとしている(産衛 2012)。

754

755 オ 生殖毒性

756 ・1-ブロモプロパン製造工場における60人の女性労働者を、20人ずつの低濃度ばく露群

757 (0.07-3.35 ppm、Median 1.28 ppm)、中濃度ばく露群 (3.39-14.13 ppm、Median 6.60  
758 ppm)、高濃度ばく露群 (15.28-106.4 ppm、Median 22.58 ppm) に分け、さらに同数  
759 の年齢、地域をマッチングした 60 人の非ばく露対照群を基にした解析で、FSH 上昇 (非  
760 ばく露群 (n=57) 7.8±7.6、低濃度ばく露群 (n=19) 23±28\*、中濃度ばく露群 (n=  
761 19) 21±25\*、高濃度ばく露群 (n=19) 18±24 mL U/mL) が対照群に対して有意に観  
762 察された (\*有意水準 0.05) (産衛 2014)。

#### 763 カ 遺伝毒性

- 765 ・フォームクッション製造で 1-ブロモプロパンを接着スプレーの溶剤として使用していた  
766 2つの製造所 (気中濃度は各々0.2~271 ppm、4~27 ppm) の労働者計 64 名の末梢血白  
767 血球の DNA 傷害をコメット試験で検討した。両製造所の高ばく露群 (スプレー従事者  
768 19名) と低ばく露群 (スプレー非従事者 45名) で DNA 傷害の誘発に有意差はみられな  
769 かった。

770 しかし、週の初めと週の終わりの検査結果を比較すると、両製造所の労働者間で有意な相  
771 違が認められた。高濃度の製造所 (気中濃度 0.2~271 ppm) の労働者では、週の終わり  
772 で、スプレー非従事者 (29名) でコメットテールモーメント (comet tail moments) の  
773 有意な増加、スプレー従事者 (13名) ではコメットテールモーメントの分散係数 (comet  
774 tail moment dispersion coefficients) の有意な増加がみられた。一方、低濃度の製造所  
775 (気中濃度 4~27 ppm) の労働者では、スプレー非従事者 (16名) 及びスプレー従事  
776 者 (6名) のコメットテールモーメント及びコメットテール分散係数に、週の初めと終わ  
777 りで差はみられなかった。線形回帰モデル (性別、年齢、喫煙、施設、グルタチオン S-  
778 トランスフェラーゼ多型 (GSTM1、GSTT1) で調整) で、週初めのコメットテールモー  
779 メントは、血清臭素値の四分位数と有意に相関し、週終わりのコメットテールモーメント  
780 は 1-ブロモプロパンばく露濃度の四分位数及び血清臭素値の四分位数と有意に相関した。  
781 分散係数の解析では、特に相関関係は認められなかった。

782 著者らは、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* のコメット試験で陽性の結果が得られている  
783 が、*in vivo* の結果は *in vitro* の結果とは一貫性がなかったとし、この研究で明確な結果  
784 が得られなかったのは、ばく露濃度が低かったためと考察している。著者らは、これらの  
785 結果は、1-ブロモプロパンばく露は DNA 傷害誘発に対し多少のリスク (small risk) を  
786 もたらす可能性があるということについての、わずかな証拠 (limited evidence) である  
787 としている。(Toraason et al. 2006)。なお、IARC は、本調査について、調査対象人数  
788 が少ないこと、対照群が設定されていない点を指摘しているが、本調査は 1-ブロモプロ  
789 パンへのばく露がヒトに DNA 傷害を引き起こすことについての幾分かの証拠 (some  
790 evidence) となると評価している (IARC 2018)。

#### 791 キ 発がん性

- 793 ・ヒトの発がんに関する疫学調査、症例報告はない (NTP 2016 ; IARC 2018b)。

#### 795 発がんの定量的リスク評価

- 796 ・IRIS (2018)、WHO/AQG-E (2000)、WHO/AQG-E (2005)、CalEPA (2011) に、  
797 ユニットリスクに関する情報なし。

798  
799  
800  
801  
802  
803  
804  
805  
806  
807  
808  
809  
810  
811  
812  
813  
814  
815  
816  
817  
818  
819  
820  
821  
822  
823  
824  
825  
826  
827  
828  
829  
830  
831  
832  
833  
834  
835  
836  
837  
838

## 発がん性分類

IARC : 2B (ヒトに対する発がんの可能性がある) (2018 : 設定年) (IARC 2018a)

IARC は、「ヒトにおける 1-ブロモプロパンの発がん性の証拠は不十分である」が、「実験動物において 1-ブロモプロパンの発がん性についての十分な証拠がある」として、「1-ブロモプロパンは、ヒトに対する発がん性が疑われる (グループ 2B)」と結論付けている (IARC 2018b)。

産衛学会 : 2B ((暫定) (ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる (証拠が比較的十分でない) (2017 : 提案年) ((産衛 2017 : 分類のみ記載、根拠文書は未公表)

EU CLP : 情報なし (EU CLP) (2018/07/10 確認)

NTP 14<sup>th</sup>Roc : R (合理的にヒト発がん性因子であることが予測される) (NTP 2016)

ACGIH : A3 (確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明) (2014 : 設定年)

DFG MAK : 2 (動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありと考えられる) (2010 : 設定年)

## ク 神経毒性

- 中国の工場で 1-ブロモプロパンの製造に従事する女性労働者 27 人と年齢でマッチさせたビール工場の女性労働者 23 人 (対照群) の調査では、ばく露群の 15 人で足の振動感覚の低下がみられ、神経伝導検査では、腓骨神経の運動神経伝導速度に有意差はなかったが、遠位潜時の有意な延長がみられ、腓腹神経の感覚神経伝導速度も有意に低かった。また、神経行動学的検査では、数値や視覚の記銘力、緊張や抑うつ、怒り、疲労、混乱の各尺度が有意に低く、年齢と学歴でマッチさせて比較しても、有意なままであった。また、1999 年以前に雇用された労働者では 2-ブロモプロパンのばく露もあったが、1999 年以降に雇用され、1-ブロモプロパンのみをばく露した労働者に限ってみても遠位潜時の延長、視覚記銘力の低下、抑うつと疲労の尺度の低下には有意差があった。なお、個人サンプラーによる 1-ブロモプロパンのばく露濃度は時間加重平均で 0.34~49.19 ppm の範囲にあった (環境省 2014) (ACGIH2014)。
- 中国の 3 工場で 1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者 86 人 (男性 26 人、女性 60 人) と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男性労働者は低、高の 2 群 (中央値 1.05 ppm、12.5 ppm) に、女性労働者は低、中、高の 3 群 (中央値 1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm) に分けて検討した。その結果、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDH の上昇、甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にばく露との有意な関連を認め、女性労働者では 1.28ppm (低ばく露) 以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少、6.60ppm (中ばく露) 以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58ppm (高ばく露) 群でヘマトクリット値の低下に有意差があった。男性労働者では 12.5ppm (高ばく露) 群で血中尿素窒素の増加は有意であった。また、ばく露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比較した結果、ばく露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積ばく露群で有意差があった。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は 1.28 ppm と推

839 定された（環境省 2014）（ACGIH 2014）。

840 日本産業衛生学会は、本研究では多くの健康指標において一様な量反応関係の傾向が  
841 欠如していると指摘した論文を引用し、三つのばく露濃度群への分類の根拠が明確でな  
842 いことから、ばく露労働者全体のばく露濃度の中央値 6.60 ppm を悪影響と関連する最低  
843 ばく露濃度とみなすとしている（産衛 2012）。

844 ・日本で 1-ブロモプロパンを主な溶剤とした接着剤の噴き付け作業に従事していた 35 歳  
845 の女性労働者では、1 年を経過した頃から喉の痛み、つまずき、嚥下困難、尿失禁、足や  
846 下腿、大腿、臀部、腰部の異常感覚を伴う感覚鈍麻、陰部の無感覚の症状が現れ、自立  
847 歩行不可となった。ほぼ同時期、同じ作業に従事していた 30 歳の女性労働者がつまずき  
848 歩行、異常感覚、尿失禁、不明瞭な発音、嚥下困難、足や下腿、大腿、臀部、腰部、陰部  
849 の異常感覚を訴えるようになった。さらに同じ職場で 50 歳の女性労働者が同じ作業をし  
850 始めてから 2 ヶ月後につまずきと足や下腿、大腿、臀部、腰部、陰部の異常感覚を訴える  
851 ようになった。換気設備の改善後、3 人目の女性労働者に個人サンプラーを装着して 1-  
852 ブロモプロパン濃度を測定したところ、11 日間の平均濃度は 133 ppm（60～261 ppm）  
853 であった（環境省 2014）（ACGIH 2014）。

854 ・1-ブロモプロパンを主な溶剤とした接着剤の噴き付け作業を行っていたアメリカの事業  
855 所で、節電目的のために換気ファンを停止していたところ、翌月に労働者 6 人から下肢  
856 の痛みや感覚異常の亜急性症状を発症したと訴えがあり、このうち 5 人からは歩行困難  
857 の訴えがあり、検査では痙性対麻痺、遠位の感覚消失、反射亢進を認めた。3 人では、吐  
858 き気と頭痛が最初の症状であった。噴き付け時の 1-ブロモプロパン濃度を測定したとこ  
859 ろ、平均 130 ppm（91～176 ppm）であり、7 時間の加重平均濃度は 108 ppm（92～127  
860 ppm）であった。最も強く影響を受けていた 2 人では、2 年後も機能の改善はごくわずか  
861 で、他の 1 人も含めた 3 人で慢性の神経障害性の痛みが持続していた（環境省 2014）  
862 （ACGIH2014）。

863 ・アメリカで、軽度だが、進行性の両下肢及び右手の脱力を訴えて来院した 19 歳の男性労  
864 働者では、来院時には自立歩行不可で、しびれ感や嚥下障害、排尿困難の訴えがあった。  
865 四肢の運動神経伝導検査と感覚神経伝導検査では、原発性で、対称性の脱髄性多発性神経  
866 炎の所見が明らかとなり、MRI 検査では脳の脳室周囲白質で T2 信号の増加した部分が  
867 パッチ状にみられ、脊髄では胸部及び腰部の神経根の肥厚を認めた。労働者は発症の 2 ヶ  
868 月前に雇用され、1-ブロモプロパンを 95.5%以上含む工業溶剤を用いた脱脂・洗浄作業  
869 に従事しており、手袋はしていたものの、右手の皮膚は黒ずんでいたことから、皮膚から  
870 の吸収もあったことが示唆され、1-ブロモプロパンによって誘発された神経毒性の症例  
871 と考えられた（環境省 2014）（ACGIH 2014）。

### 872 (3) 許容濃度の設定

873 ACGIH：

874 TLV-TWA：0.1 ppm（0.5 mg/m<sup>3</sup>）（2014 年設定）

875 設定根拠：

876 TLV-TWA：1-ブロモプロパンに職業性ばく露された作業における神経毒性、肝毒性、  
877 生殖毒性、発生毒性の発現を防止するために、TLV-TWA 0.1 ppm（0.5 mg/m<sup>3</sup>）を勧  
878 告する。1-ブロモプロパンは、洗浄剤、粘着剤、エアゾール噴射塗布に用いられる溶  
879 剤の代替品である。本文書は、商用グレードのブロモプロパン（1-ブロモプロパンを

880 99%、2-ブロモプロパンを 0.1~0.2%含有) に適用し、2-ブロモプロパンには適用  
881 しない。勧告する TLV-TWA は 1-ブロモプロパンに適用するものであり、不純物で  
882 ある 2-ブロモプロパンに適用するものではない。1-ブロモプロパンは、ラットにお  
883 ける急性毒性は低い、反復ばく露により神経毒性、肝毒性及び生殖・発生毒性を引  
884 き起こす。ヒトについてのケースレポートが 7 件あり、1-ブロモプロパンばく露労  
885 働者において多発性神経障害、神経毒性が報告されている。症状として、頭痛、吐き  
886 気、失禁、及び遠位感覚の喪失を伴った亜急性痙性不全対麻痺 (subacute spastic  
887 paraparesis) などがみられた。時間加重平均で 0.34~49.19 ppm のばく露労働者で  
888 振動覚の低下が報告され、また記憶・気分試験では低得点であった。4か所の 1-ブ  
889 ロモプロパン工場における 60 名の女性労働者では、用量依存的な神経への影響と血  
890 液学的影響がみられ、最小毒性量 (LOAEL) は、足趾における振動覚の消失と赤血  
891 球数の減少に対する 1.28 ppm であった。この調査研究においては、神経に対する 1-  
892 ブロモプロパンの NOAEL は定められなかった。ラットを用いた試験における肝毒  
893 性に対する NOAEL は 200 ppm であった。ラット (125、250、500 ppm) 及びマウ  
894 ス (62.5、125、250 ppm) に 1 日 6 時間、週 5 日で 2 年間、1-ブロモプロパンを吸  
895 入ばく露させた結果、雌雄ラットに大腸がん、雌マウスに肺がんが生じたことを根拠  
896 として、発がん性区分 A3 (確認された動物発がん性物質であるが、ヒトとの関連は  
897 不明) に分類する。1-ブロモプロパンの経皮 LD<sub>50</sub> は 2 g/kg 以上なので、Skin 注記  
898 付与の根拠はなく、また RSEN、DSEN の注記の根拠もない。1-ブロモプロパンの  
899 TLV-STEL 設定の根拠とするデータはない (ACGIH 2014)。

900

901 日本産業衛生学会：(産衛 2017)

902 許容濃度の勧告値：0.5 ppm (2012 年提案)

903 生殖毒性分類：生殖毒性物質第 2 群 (2015 年提案)

904 提案根拠

905 許容濃度の勧告値：疫学研究では 6.60 ppm が下肢振動覚、運動神経遠位潜時への悪影  
906 響と関連する最低ばく露濃度とみなすことができる。ここから許容濃度を、係数 10  
907 を用いて導きだすと 0.66 ppm となる。動物実験では、NTP 報告が 1-ブロモプロパ  
908 ンの 2 年間吸入ばく露によるラット及びマウスで発がん性を明らかにしているが、  
909 遺伝毒性は検出されず、発がん性のリスク評価において閾値ありのモデルを採用す  
910 ることができる。NTP 報告においてラットにおける発がん性の LOAEL は 125 ppm、  
911 マウスにおける LOAEL は 62.5 ppm であった。一方、肝臓毒性、雄性生殖毒性を評  
912 価したマウスばく露実験では LOAEL は 50 ppm である。疫学研究において肝臓障  
913 害が認められておらず、肝臓障害のメカニズムは十分に解明されていない。しかし、  
914 疫学研究では 1-ブロモプロパンにばく露された女性労働者に FSH の上昇が認めら  
915 れている。米国ノースカロライナ州の症例でも月経周期の一過性の攪乱が認められ  
916 ていることを併せて考慮すると、ヒトでの生殖毒性が懸念される。したがって、マウ  
917 ス雄性生殖毒性における LOAEL 50 ppm を許容濃度推定に用いることができる。  
918 LOAEL 50 ppm を 10 の不確定性係数で除し、NOAEL を 5 ppm と推定する。NOAEL  
919 5 ppm を種差の不確定性係数 10 で除すると、許容濃度を 0.5 ppm と推定可能であ  
920 る。以上、疫学研究と生殖毒性の動物実験データから総合的に判断し、1-ブロモブ

921                   ロパン許容濃度を 0.5 ppm と提案する（産衛 2012）。  
 922 生殖毒性分類：ヒトの症例で月経周期の一過性の攪乱や女性労働者に FSH の上昇が認  
 923 められたことから、ヒトの生殖毒性が懸念される。しかし、標本数の少なさ、交絡要  
 924 因や量－反応関係が適切に考慮されていないことから、生殖毒性を十分明確には示  
 925 していないと判断される。一方、動物においては雌雄ともに生殖毒性が認められた実  
 926 験結果が得られている。したがって、本物質はヒトへの生殖毒性が懸念されることか  
 927 ら第 2 群に分類する（産衛 2014）。

928

929 DFG : (MAK 2018)

930 MAK : 設定なし (DFG は、発がん性カテゴリ 1、2 の物質については、MAK の設定を  
 931 行わないとしている。本物質は発がんカテゴリ 2 に分類されている)。

932 皮膚吸収性 : H (2010 年設定)

933 BAT : 発がん性カテゴリ 2 であるため BAT は設定されず、EKA (発がん性物質に関する  
 934 ばく露等価値 : 気中濃度に対応する代謝物濃度) が以下のように示されている  
 935 (2010 年設定)。

936

気中 1-Bromopropane		尿中 S-(n-Propyl)mercapturic acid
[ppm]	[mg/m <sup>3</sup> ]	[mg/g クレアチニン]
1	5	2.0
2	10	3.4
5	25	7.0
10	50	12.0
20	101	20.0

937

938 設定根拠 :

939 1-ブロモプロパンの重要な特性は、神経毒性作用 (過興奮性及び脱髄性多発性神経  
 940 障害)、妊孕性の障害及び刺激性である。また、マウス及びラットにおける長期試験  
 941 で発がん性を示す。

942 遺伝毒性及び発がん性 : *In vitro* の遺伝毒性試験の結果は一貫していない。3 つのネズ  
 943 ミチフス菌を用いた試験のうちの 1 つにおいて、*Salmonella typhimurium* TA100  
 944 及び TA1535 で代謝活性化の有無にかかわらず陽性、マウスリンパ腫試験は高濃度  
 945 で陽性であった。1-ブロモプロパンのアルキル化作用及び他の反応性代謝産物の生  
 946 成が、*in vitro* で観察された遺伝毒性の原因と考えられる。しかし、*in vivo* の小核試  
 947 験及び優性致死試験は陰性であったため、*in vivo* の潜在的な遺伝毒性はこれらの試  
 948 験では発現されていないようである。しかし、NTP の試験では、肺胞/細気管支の腺  
 949 腫及びがんが雌マウスに、稀な結腸・直腸腺腫及び皮膚腫瘍が雌雄ラットに、精巣上  
 950 体の悪性中皮腫及び膵島細胞腺腫が雄ラットにみられた。これらの腫瘍が、たとえ種  
 951 特異的又は性特異的 (雌マウスの肺胞/細気管支腺腫の場合) や、二次的原因 (皮膚  
 952 腫瘍における刺激など) による腫瘍であったり、自然発生腫瘍のわずかな増加 (雄  
 953 F344 ラットの悪性中皮腫及び膵島細胞腺腫) であったとしても、これらの腫瘍の発  
 954 生を説明する妥当な解釈はない。さらに、発生することが稀な結腸・直腸腺腫の生成

955                   メカニズムも明らかではない。腫瘍が多数であることとその発生要因が不明である  
 956                   ことを考慮し、1-ブロモプロパンを発がん性物質カテゴリー2 に分類する。  
 957                   皮膚吸収性：実験データはない。同族体のプロモエタン及びモデル計算のデータから、  
 958                   1-ブロモプロパンは皮膚に浸透することが示唆される。計算によれば、2,000 cm<sup>2</sup>の  
 959                   皮膚表面に1-ブロモプロパンを1時間ばく露すると、44~48 mg が吸収されるこ  
 960                   とになる。1-ブロモプロパンには現在 MAK 値は設定されていないため、この計算  
 961                   量の吸収による発がんリスクを排除することはできない。さらに、H マークを付与  
 962                   されているプロモエタンと構造的な類似性がある。したがって、1-ブロモプロパン  
 963                   には“H” マークを付与する。  
 964                   感作性：感作性に関する動物のデータは得られておらず、またヒトでの感作性の報告も  
 965                   ない。したがって、“Sa” 又は“Sh” マークは付与しない。  
 966                   生殖毒性：出生前及び出生後の毒性の NOAEC は導出可能で、100 ppm である。しか  
 967                   し、1-ブロモプロパンは神経毒性を有するが発達神経毒性試験の結果がないため、  
 968                   最終的な発生毒性評価は不可能である。発がん性があるため 1-ブロモプロパンの  
 969                   MAK 値は設定されていないので、妊娠リスクグループのいずれかへの分類はできな  
 970                   い。  
 971                   生殖細胞変異原性：*In vitro* の遺伝毒性に関する結果は一貫しておらず、ラット及びマ  
 972                   ウスにおける *in vivo* 小核試験及び優性致死試験で *in vitro* と対応した作用を示さな  
 973                   いことから、生殖細胞変異原性物質カテゴリーの分類は行わない (MAK 2011)。

974  
 975                   NIOSH：設定なし (NIOSH 2017a)、経皮吸収性：SK:SYS

976                   NIOSH は、皮膚接触による有害影響について考察し、以下のように分類した。

977                   1-ブロモプロパンは、潜在的に、皮膚接触後に多くの有害な健康影響を引き起こす可能  
 978                   性がある。得られたデータをレビューし、1-BP の SK 分類として以下の結論を得た：  
 979                   SK：SYS-DIR (IRR)。下表に、1-BP の SK 分類に用いた重要な影響とデータの概要を  
 980                   示した (NIOSH 2017b)。

SK 区分	重要な影響	利用可能なデータ
SK：SYS	神経毒性；生殖毒性及び発 生毒性	他の暴露経路（吸入、経口、皮下注射） の動物における毒性データ
SK：DIR (IRR)	皮膚刺激	十分な動物データ

982                   OSHA：設定なし (OSHA 2018)

983                   UK/HSE：設定なし (UK/HSE 2011)

984                   OARS: 設定なし (OARS 2018)

985  
 986                   引用文献

- (ACGIH 2014) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation , 1-BROMOPROPANE (2014)
- (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs (Booklet 2018)

- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011)  
<http://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/appendixa.pdf>
- (DFG 2011) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): BAT Document 1-Bromopropane (2011)
- (EU CLP) Summary of Classification and Labelling. Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation).  
(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/111920>)
- (Frasch et al. 2011) Frasc HF, Dotson GS, Barbero AM. *In vitro* human epidermal penetration of 1-bromopropane. J Toxicol Environ Health A. 74:1249-60 (2011)
- (IARC 2018a) Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–122 (Last update: 29 June 2018)  
(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>)
- (IARC 2018b) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC monographs volume 115, 1-Bromopropane (2018)
- (Ichihara G et al. 2004) Ichihara G, Li W, Ding X, Peng S, Yu X, Shibata E, Yamada T, Wang H, Itohara S, Kanno S, Sakai K, Ito H, Kanefusa K, Takeuchi Y. A survey on exposure level, health status, and biomarkers in workers exposed to 1-bromopropane. Am J Ind Med. 45: 63-75.(2004)
- (ICSC 2004) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード (International Chemical Safety Cards) ICSC:1332 1-BROMOPROPANE (2004)
- (ICSC 2004 ; NIHS 2018) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード (ICSC) , ICSC: 1332, 1-ブロモプロパン (2004) NIHS 翻訳 (2018)
- (IRIS 2018) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). UNIT RISK substance list  
<https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/search/index.cfm>  
(accessed on May 2018 ; Search Filtered By: Inhalation Unit Risk (per  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  )
- (Jacobs et al. 1987) Jacobs G, Martens M, Mosselmans G. Proposal of limit concentrations for skin irritation within the context of a new EEC directive on the classification and labeling of preparations. Regul Toxicol Pharmacol. 7:370-8 (1987)
- (MAK 2011) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for 1-Bromopropane, (2011)
- (MAK 2018) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT Values 2018



- (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) : DRAFT CRITERIA FOR A RECOMMENDED STANDARD: OCCUPATIONAL EXPOSURE TO 1-BROMOPROPANE (March 2016)
- (NIOSH 2017a) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (確認日 : 2017/11/27)
- (NIOSH 2017b) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Skin Notation (SK) Profile, 1-Bromopropane (2017)
- (NTP 2003) NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of 1-Bromopropane (2003)
- (NTP 2011) NTP TECHNICAL REPORT ON THE TOXICOLOGY AND CARCINOGENESIS STUDIES OF 1-BROMOPROPANE (CAS NO. 106-94-5) IN F344/N RATS AND B6C3F1 MICE (INHALATION STUDIES) (2011)
- (NTP 2016) National Toxicology Program, Department of Health and Human Service. 14th Report on Carcinogens 1-Bromopropane CAS No. 106-94-5 (2016)  
(<https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/bromopropane.pdf>)
- (OARS 2018) Occupational Alliance for Risk Science: WEEL Table (2018)
- (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational Chemical Database, 1-BROMOPROPANE (Last updated: 01/31/2018)
- (Pálovics 2004) Pálovics Á. Epithelial irritation effect of 1-bromopropane, an alternative solvent to 20 chlorofluorocarbons. CEJOEM 10: 333–337 (2004)  
(原著未入手)
- (Toraason et al. 2006) Toraason MD, Lynch W, DeBord DG, Singh N, Krieg E, Butler MA, Toennis CA, Nemhauser JB. DNA damage in leukocytes of workers occupationally exposed to 1-bromopropane. Mutat Res. 603: 1-14. (2006)
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO: Air Quality Guidelines—global update (2005)
- (環境省 2014) 環境省 環境リスク初期評価 (2014)
- (経産省 2016) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H26 年度実績)

- (産衛 2012) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度の暫定値の提案理由 (2012 年度)、産業衛生学雑誌 54 巻 5 号 234-240 (2012)
- (産衛 2014) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 生殖毒性物質暫定物質 (2014) の提案理由、1-ブロモプロパン C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>Br [CAS No.106-94-5] 生殖毒性 第 2 群、産業衛生学雑誌 56 巻 5 号 221-222 (2014)
- (産衛 2017) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告 (2017 年度) 産業衛生学雑誌 59 巻 5 号 153-185 (2017)
- (厚労省) 厚生労働省、職場の安全サイト、変異原性試験 (エームス・染色体異常) 結果、1-ブロモプロパン  
(<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/B/B106-94-5.pdf>)

1-ブロモプロパンのばく露作業報告集計表

作業の種類	用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱量						作業1回当たりの製造・取扱量			対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況(2つまで複数回答可)								
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫			①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	①	②	③	④	⑤									
	対象物の製造	他の製剤等の原料として使用	触媒又は添加剤として使用	用剤、希釈又は溶媒として使用	洗浄を目的とした使用	表面処理又は防錆を目的とした使用	顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	試験分析用の試薬として使用	接着を目的とした使用	建材の原料として使用	その他			500kg未満	500kg以上1t未満	1t以上10t未満	10t以上100t未満	100t以上1000t未満	1000t以上	1kg未満	1kg以上1t未満	1t以上又は1kg以上	ペレット状の固体	結晶又は粒状の固体	微細・軽量パウダー状の固体	液体(緑粉、液状混合物を含む)	気体	0℃未満	0℃以上25℃未満	25℃以上50℃未満	50℃以上100℃未満	100℃以上150℃未満	150℃以上	15分未満	15分以上30分未満	30分以上1時間未満	1時間以上3時間未満	3時間以上5時間未満	5時間以上	5人未満	5人以上10人未満	10人以上20人未満	20人以上	密閉化設備	局所排気装置	フッシュュブル	全体換気装置	その他				
30 印刷の作業	30																																																				
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業	31																																																				
32 乾燥の作業	32				1										1				1							1													1														
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	33	4	6		3	5						12	18					1	1	9	6	1			11	7			18			13	4	1		1	5	2	5	1	4	16			2			7	16	1	3	1	
34 サンプルング、分析、試験又は研究の業務	34	3	1		1	1						1	5	7				6		1	1				6				6			7				6				1		7						4	5		1		
35 充填又は袋詰め作業	35	5	3		2							1	8	11				1	4	4	1	1			4	7			11			10		1		2		5	2	1	1	11						4	10		2	1	
36 消毒、滅菌又は燻蒸の作業	36																																																				
37 成型、加工又は発泡の作業	37				1	2						1	4	4				1	1	1	1				4				4			3	1			1	1				2	1	2	1				3			2		
38 清掃又は廃棄物処理の作業	38	2			1	1						3	4					3		1					2	2			4			1	2	1		3	1					4						3			1		
39 接着の作業	39																																																				
40 染色の作業	40																																																				
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業	41				1	224						1	195	226				17	63	119	25	1	1	65	156	5		1	217	8	2	83	40	101	55	21	39	50	23	38	149	43	19	15	62	165	2	48	12				
42 吹付け塗装以外の塗装又は塗布の作業	42				1	1						3	3					1		2					1	2			3			3				1					2	3						3					
43 鑄造、溶融又は湯出しの作業	43																																																				
44 破碎、粉砕又はふるい分けの作業	44											1	1	1						1					1				1			1				1						1											
45 はんだ付けの作業	45																																																				
46 吹付けの作業	46																																																				
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	47				4							4	4					2	1	1					2	2			4			1	3			2				2		3	1					3			2		
48 めっき等の表面処理の作業	48																																																				
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業	49		4		1	1						6	6						1	4	1				4	2			6			4	1	1		2	1	1	2			3	3					5			2		
50 その他	50	1				7						9	9					1	4	2	2				2	7			9			1	7	1		7				1	1	8		1				3	6		3		
合計 (%表示は全作業における割合)		15	14		9	249						6	227	294				11%	24%	49%	14%	1%	1%	27%	65%	8%	0%	0%	96%	3%	1%	44%	18%	37%	26%	11%	17%	21%	10%	17%	70%	17%	8%	5%	21%	58%	1%	17%	4%				

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

