

# リスク評価書

No. 113 (初期)

## 1-ブロモプロパン (1-Bromopropane)

### 目次

本文	2
別添1 有害性総合評価表	16
別添2 有害性評価書	24
別添3 ばく露作業報告集計表	45
別添4 標準測定分析法	46

1 1 物理化学的性質

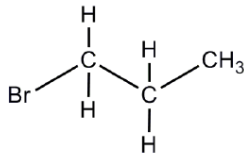
2 (1) 化学物質の基本情報

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、Propyl bromide

5 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

6 構造式：



7

8 分子量：123.0

9 CAS番号：106-94-5

10 労働安全衛生法施行令別表9(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

11 (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)

12 (3) 物理的・化学的危険性

13 ア 火災危険性：

14 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する。

15 イ 爆発危険性：—

16 ウ 物理的危険性：

17 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はある。

18 エ 化学的危険性：

19 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。強塩基及び強酸化剤と  
20 反応する。

21 (4) 製造・輸入量、用途等

22 製造・輸入量：4,000~5,000 t (2017年/化審法)

23 用途：医薬・農薬中間体、蒸気洗浄用溶剤

24 製造業者：カネコ化学、日東化学産業、ディップソール

25 輸入業者：アルベマール日本 (アルベマール)

26 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

27 (1) 発がん性

28 ○ ヒトに対する発がん性が疑われる

29 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  
30 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  
31 は A3、産衛学会は2Bに分類している。

32

33 (各評価区分)

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

35 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  
36 でない））（2017：提案年）

37 EU CLP：設定なし

38 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）

39 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：  
40 設定年）

41 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  
42 る）（2010：設定年）

43

44 閾値の有無：判断できない

45 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

46 発がんの定量的リスク評価：

47 閾値なしの場合

48 吸入ばく露については調査した範囲でユニットリスクに関する報告なし

49

50 閾値ありの場合

51 LOAEL =62.5 ppm

52 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  
53 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  
54 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  
55 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  
56 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  
57 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  
58 る。

59 不確実係数；1,000

60 根拠：LOAEL→NOAEL変換（10）、種差（10）、がんの重大性（10）

61 評価レベル =0.05 ppm（0.25 mg/m<sup>3</sup>）

62 計算式：62.5 ppm×6/8×1/1,000= 0.05 ppm

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 (4h) (鼻部ばく露)、14,374 ppm (4h) (全身ばく露)

69 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 3,600 mg/kg体重、LDLo=4,000 mg/kg体重

70 経皮毒性：LDLo > 2,000. mg/kg体重

71 マウス

72 吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 7,100 mg/m<sup>3</sup>

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

74 ウサギ

75 調査した範囲で報告なし

76  
77 健康影響

- 78 ・ 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  
79 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。
- 80 ・ 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  
81 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  
82 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  
83 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  
84 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。
- 85 ・ 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  
86 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  
87 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  
88 毒性の可能性が示唆された。

89  
90 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

91 根拠：

- 92 ・ 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  
93 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  
94 Draize scale で評価した結果、皮膚刺激の限界濃度 (limit concentration) (平均紅斑  
95 スコアが 2 未満の最高試験濃度) は、50% (w/w) であった。
- 96 ・ 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  
97 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  
98 (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  
99 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。  
100 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  
101 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  
102 皮膚は再生していた。
- 103 ・ 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  
104 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

105 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  
106 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）。

- 107 ・ 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つ  
108 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  
109 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つ  
110 った。

111  
112 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

113 根拠：

- 114 ・ 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  
115 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。
- 116 ・ 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  
117 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  
118 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%、  
119 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  
120 （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  
121 が、最大値 90.2 ppm、最小値 1.1 ppm の範囲だった。

122  
123 ○皮膚感作性：なし

124 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、  
125 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つ  
126 った。

127  
128 ○呼吸器感作性：調査した範囲で報告なし

129  
130 ○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）

131 （ヒト疫学調査）

132 LOAEL=1.28 ppm

133 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  
134 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  
135 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  
136 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  
137 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、  
138 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  
139 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  
140 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）  
141 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  
142 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  
143 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、各勞  
144 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

145 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  
146 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  
147 推定された。

148

149 不確実係数：10

150 根拠：LOAEL→NOAEL 変換 (10)

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

152 計算式：1.28 ppm × 1/10 = 0.128 ppm

153

154 ○生殖毒性：あり

155 (ラット、二世世代試験)

156 NOAEL = 100ppm

157 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  
158 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  
159 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  
160 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  
161 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  
162 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  
163 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  
164 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。

165

166 不確実係数：10

167 根拠：種差 (10)

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

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

170

171 (参考)

172 LOAEL = 50 ppm

173 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、  
174 110、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  
175 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  
176 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  
177 対照群に比し有意に低下した。

178

179 不確実係数：100

180 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL 変換 (10)

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

182 計算式：50 ppm × 7/5 × 1/100 = 0.7ppm

183

184 ○遺伝毒性：判断できない

185 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  
186 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  
187 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  
188 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つ  
189 た。

190 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  
191 いるが、*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  
192 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  
193 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  
194 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  
195 であるとしている。

196 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  
197 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  
198 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  
199 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  
200 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。*In*  
201 *vivo*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  
202 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。

203  
204 生殖細胞変異原性：判断できない

205 根拠：生殖細胞変異原性を判断する十分な情報がない。

206  
207 ○神経毒性：あり

208 （ヒト疫学調査）

209 LOAEL = 1.28 ppm

210 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  
211 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  
212 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  
213 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  
214 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、  
215 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  
216 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  
217 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）  
218 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  
219 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  
220 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、各勞  
221 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  
222 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  
223 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  
224 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 (3) 許容濃度等

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

232 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  
233 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  
234 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  
235 て溶剤の代替品として使われる。本文書は、商用グレードのブロモプロパン (1-  
236 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  
237 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  
238 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  
239 ロモプロパンは、ラットにおける急性毒性は低いが、反復ばく露により神経毒  
240 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  
241 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  
242 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  
243 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  
244 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  
245 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  
246 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  
247 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  
248 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  
249 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  
250 た。ラット (125、250、500 ppm) 及びマウス (62.5、125、250 ppm) に 1 日  
251 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  
252 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  
253 (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-  
254 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、  
255 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  
256 定の根拠とするデータはない。

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  
260 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  
261 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  
262 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  
263 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



264 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、  
265 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  
266 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  
267 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  
268 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  
269 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  
270 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  
271 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  
272 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  
273 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  
274 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  
275 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。  
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  
279 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  
280 長期試験で発がん性を示す。

#### 281 遺伝毒性及び発がん性 :

282 *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  
283 て、*Salmonella typhimurium* TA100 及び TA1535 で代謝活性化の有無にかかわら  
284 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  
285 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  
286 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  
287 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。  
288 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、稀な結  
289 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  
290 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/  
291 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  
292 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睪島細胞  
293 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  
294 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  
295 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  
296 物質カテゴリー 2 に分類する。

#### 297 皮膚吸収性 :

298 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  
299 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  
300 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  
301 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  
302 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  
303 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

304                   ンには“H”マークを付与する。

305                   感作性：

306                   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  
307                   って、“Sa”又は“Sh”マークは付与しない。

308                   生殖毒性：

309                   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-  
310                   ブromo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  
311                   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romoプロパンの  
312                   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  
313                   い。

314                   生殖細胞変異原性：

315                   *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*  
316                   *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  
317                   殖細胞変異原性物質カテゴリーの分類は行わない。

318

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

320                   OSHA PEL：設定なし

321                   UK/HSE：設定なし

322                   OARS：設定なし

323                   (4) 評価値

324                   ○一次評価値：なし

325                   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  
326                   情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  
327                   りと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  
328                   た評価レベルは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  
329                   であるため一次評価値はなしとする。

330                   ※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、  
331                   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。

332

333                   ○二次評価値：0.1 ppm

334                   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。

335                   ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露  
336                   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る濃度で、  
337                   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、原則と  
338                   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。

339                   3 ばく露実態評価

340                   (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

341 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  
 342 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、  
 343 主な作業の種類は、「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  
 344 小分けの作業」、「充填又は袋詰め作業」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%

345

346 (2) ばく露実態調査結果

347 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  
 348 定し、ばく露実態調査を実施した。

349 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  
 350 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  
 351 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  
 352 TWA）を算定した。

353 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

354 ・サンプリング：活性炭捕集

355 ・分析法：ガスクロマトグラフ質量分析法（GC-MS）

356 ○対象事業場における作業の概要

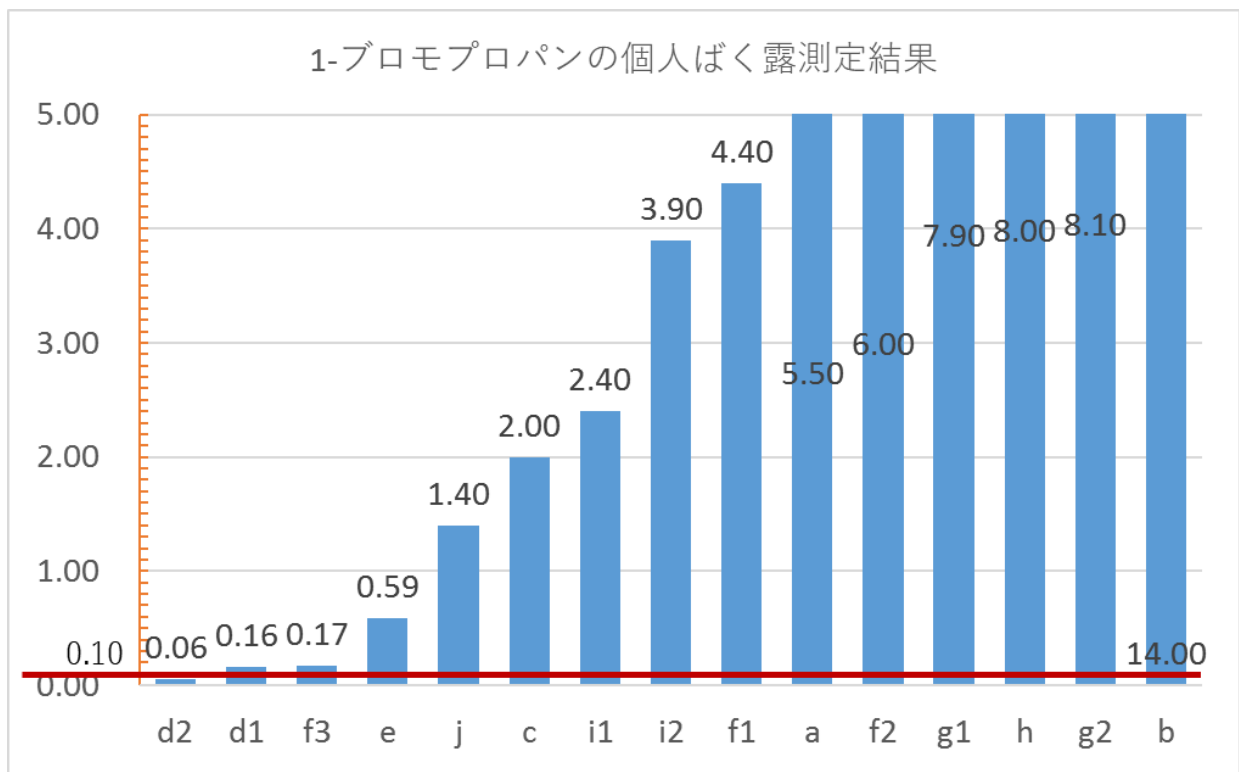
357 対象事業場における1-ブロモプロパンの主な用途は、「洗浄を目的とした使用」であり、  
 358 その他に「他の製剤等の原料として使用」があった。

359 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

360 浄作業」(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。  
 361 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  
 362 としては、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  
 363 呼吸用保護具が使用されていた。

364 ○測定結果

365 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。  
 366 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  
 367 分け・液補充作業中に測定された14ppmであった。また、ガイドラインに従い、全15デ  
 368 ータでの区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)は42ppmとなった。  
 369 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  
 370 ば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42ppmとなり、  
 371 二次評価値に比べて高いTWA値を示した。  
 372 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  
 373 き出し充填する作業(2分間/回、2～3回/日)における78.85ppmであった。A測定につい  
 374 ては、洗浄機を用いた金属部品洗浄作業場における75.6ppmが最大値であった(※エアー  
 375 による液切り作業の影響が考えられる。)



376

377

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)
gl	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)
fl	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)

378

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 >=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

379 4 リスクの判定及び今後の対応

380 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  
381 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  
382 露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  
383 評価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  
384 が、他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  
385 されており、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  
386 ては経皮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

387 には変わりがないと考えられる。)

388 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  
389 る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  
390 より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  
391 あるか否かを確認する必要がある。

392 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  
393 収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  
394 ク評価を確定させるべきである。

395 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  
396 義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  
397 実施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  
398 るとともに、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  
399 及び神経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  
400 とを踏まえ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  
401 必要である。

表：ばく露実態調査集計表

	対象事業場数 (※1)	個人ばく露測定結果 [mg/m <sup>3</sup> ]				スポット測定結果 [mg/m <sup>3</sup> ]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [mg/m <sup>3</sup> ]		
		測定数	平均(※1)	8時間TWA 平均(※2)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※4)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※5)	最大(※3)
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	1	1	2.67	2.00	2.00	6	4.07	16.22	1	1.13	2.19
5 洗浄を目的とした使用	9	21	4.91	4.47	14.00	22	16.79	78.85	10	3.23	75.60
計	10	22	4.81	4.36	14.00	28	14.06	78.85	11	3.04	75.60

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが、集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の幾何平均値

※2：8時間TWAの幾何平均値

※3：個人ばく露測定結果においては8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。

別添 1 : 有害性総合評価表

404 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</p> <p>吸入 : LC<sub>50</sub> = 253,000 mg/m<sup>3</sup> (5,060 ppm) (30min)</p> <p>7,000 ppm (4時間) (鼻部ばく露)</p> <p>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</p> <p>: LDLo = 4,000 mg/kg</p> <p>経皮 : LDLo &gt; 2,000 mg/kg 体重</p> <p>マウス</p> <p>吸入 : LC<sub>50</sub> = 7,100 mg/m<sup>3</sup></p> <p>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 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</p>



	<p>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、喉及び眼の刺激であった。この製造工場では製造されていた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</p>

	<p>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 (0.60 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 以上で精巣上部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 系統の精巣上部精子数、</p>

	<p>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 根拠：種差 (10) × LOAEL (10)</p> <p>評価レベル = 0.7ppm (3.52mg/m<sup>3</sup>) 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ー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：判断できない 根拠：生殖細胞変異原性を判断する十分な情報がない。</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 に分類している。</p> <p>閾値の有無：判断できない 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  <b>LOAEL =62.5 ppm</b>  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 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><b>LOAEL=1.28 ppm</b>  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>
<p>ケ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TLV-TWA : 0.1 ppm (0.5 mg/m<sup>3</sup>) (2014 年設定)</p> <p>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が、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。</p> <p>日本産業衛生学会 : 0.5 ppm (2012 年提案)</p> <p>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 を用いて導き出すと 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、</p>

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、肺胞/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睪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 (雌マウスの肺胞/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睪島細胞腺腫) 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。同族体のプ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-ブロモプロパンには“H” マークを付与する。

	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>生殖細胞変異原性：<i>In vitro</i> 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 <i>in vivo</i> 小核試験及び優性致死試験で <i>in vitro</i> 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。</p> <p>NIOSH REL：設定なし、SK:SYS（経皮ばく露による全身毒性）（2017年設定）</p> <p>OSHA：設定なし</p> <p>UK/HSE：設定なし</p> <p>OARS：設定なし</p>
--	--

## 別添 2 : 有害性評価書

405

406 物質名 : 1-ブロモプロパン

407

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

409 名 称 : 1-ブロモプロパン

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

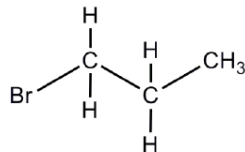
412 化学式 :  $C_3H_7Br$  /  $CH_3CH_2CH_2Br$

413

414

415

416



417 分 子 量 : 123.0

418 CAS 番号 : 106-94-5

419 適用法規 : 労働安全衛生法施行令別表第 9

420 (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

421

422 2. 物理化学的情報

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

424 外観 : 無色の液体

引火点 (C.C.) :  $-10^{\circ}C$

425 比重 (水=1) : 1.35

発火点 :  $490^{\circ}C$

426 沸点 :  $71.0^{\circ}C$

爆発限界 (空気中) : 4.6~7.8 vol%

427 蒸気圧 : 13.3 kPa ( $18^{\circ}C$ )

溶解性 (水) : 2.5 g/L ( $20^{\circ}C$ )

428 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

429 融点 :  $-110^{\circ}C$

換算係数 :

430 1 ppm = 5.03 mg/m<sup>3</sup> ( $25^{\circ}C$ )

431 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.202 ppm ( $25^{\circ}C$ )

432 嗅覚閾値 : —

433

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

435 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  
436 する。

437 イ 爆発危険性 : —

438 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  
439 ある。

440 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  
441 基及び強酸化剤と反応する。

442 3. 製造・輸入数量/用途/製造業者 (化工日 2018)

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

444 用途 : 医薬・農薬中間体、蒸気洗浄用溶剤

445 製造業者 : カネコ化学、日東化学産業、ディップソール



446 輸入業者：アルベマール日本（アルベマール）

447

#### 448 4. 健康影響

##### 449 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

##### 450 吸収・分布・排泄

451 ・ 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  
452 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  
453 (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  
454 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  
455 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  
456 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  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$   
457 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  
458 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  $\text{mg}/\text{cm}^2/\text{h}$ )  
459 (NIOSH 2017b) (Frasch et al. 2011)。

460 ・ 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  
461 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  
462 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  
463 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、  
464 800 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  
465 みられた (環境省 2014)。

466

##### 467 代謝・排泄

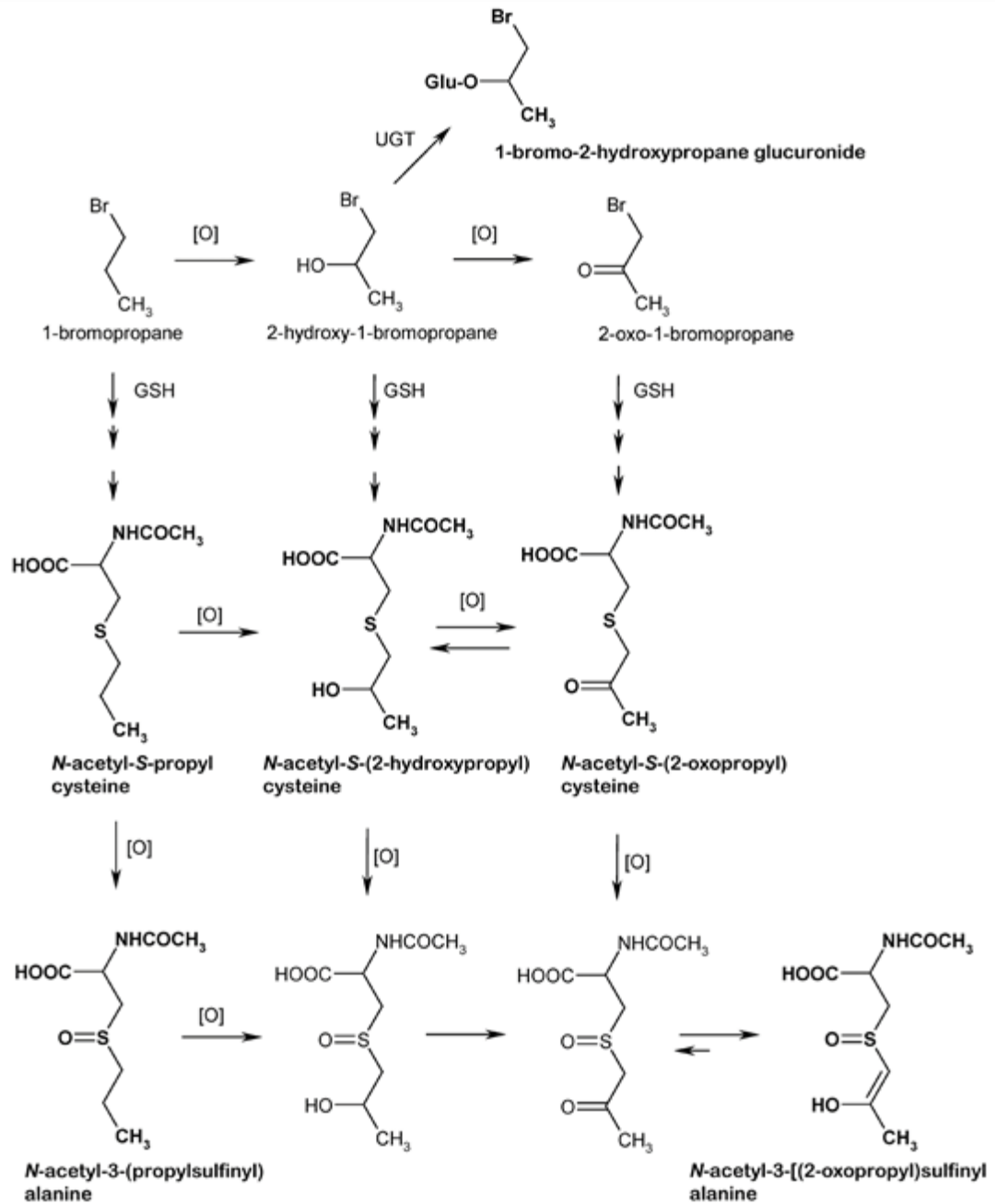
468 ・ 1-ブロモプロパンにばく露された労働者の尿から N-アセチル-S-プロピルシステインが  
469 検出されており、1-ブロモプロパンの気中濃度との間に有意な相関が認められている (環境省  
470 2014)。

471 ・ 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  
472 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  
473 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  
474 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、  
475 700 ppm の 12 週間ばく露では 10.8 日、5.0 日であった (環境省 2014)。

476 ・ 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  
477 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、  
478 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、  
479 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  
480 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  
481 -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-ヒドロキシプロ  
482 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  
483 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)。

484 ・ 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  
485 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~  
486 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

487 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  
488 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、  
489 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  
490 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  
491 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  
492 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  
493 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  
494 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  
495 フィニル) 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-  
496 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  
497 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  
498 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  
499 -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  
500 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  
501 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  
502 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  
503 経て代謝される経路が考えられた (環境省 2014)。



504

505 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)

506

507 (1) 実験動物に対する毒性

508 ア 急性毒性

509 致死性

510 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)

511

(ACGIH 2014)。

512

	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

513  
514  
515  
516  
517  
518  
519  
520  
521  
522  
523  
524  
525  
526  
527  
528  
529  
530  
531  
532  
533  
534  
535  
536  
537  
538  
539  
540  
541  
542  
543  
544  
545  
546  
547  
548

#### 健康影響

- 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 (NTP 2003)。
- 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、肝毒性と免疫毒性の可能性が示唆された (ACGIH 2014)。

#### イ 刺激性及び腐食性

- 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 (溶媒 : sweet almond oil) を modified Finn chamber を用いて 4 時間適用し、適用後 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) であった (NIOSH 2016) (Jacobs et al. 1987)。
- 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 (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) に分類した。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) であった。1-ブロモプロパン適用後 8 日には皮膚は再生していた (NIOSH 2016) (Pálovics 2004)。
- 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 2017b) (Frasch et al. 2011)。
- 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)。
- 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 2014)。

#### ウ 感作性

549 ・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、  
550 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  
551 (ACGIH 2014)。

552

553 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）

554 吸入ばく露

- 555 ・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  
556 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  
557 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  
558 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  
559 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  
560 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  
561 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  
562 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  
563 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、  
564 800 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  
565 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）。
- 566 ・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、  
567 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、  
568 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  
569 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  
570 125 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  
571 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  
572 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  
573 もみられた（NTP 2011）（環境省 2014）。
- 574 ・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  
575 105 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  
576 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  
577 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  
578 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、  
579 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。  
580 125 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  
581 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  
582 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  
583 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  
584 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  
585 Splendore-Hoeppli 物質（菌塊様好酸性構造物）がみられた（NTP 2011）（環境省 2014）。
- 586 ・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  
587 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、  
588 250 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  
589 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

590 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  
591 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  
592 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  
593 も有意な増加がみられた (NTP 2011) (環境省 2014)。

594 • 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  
595 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  
596 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、  
597 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、  
598 125 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  
599 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  
600 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  
601 縮の発生率は有意に高かった (NTP 2011) (環境省 2014)。

602

#### 603 経口投与/経皮投与/その他の経路等

604 • 調査した範囲では、報告はない。

605

#### 606 オ 生殖毒性

##### 607 吸入ばく露

608 • 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、  
609 800 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  
610 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  
611 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、  
612 有意水準  $p=0.01$ ) (産衛 2014)。

613 • 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  
614 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  
615 少 (0 ppm 群 (n=8)  $30 \pm 22$ 、200 ppm 群 (n=9)  $12.6 \pm 4.8^*$ 、400 ppm 群 (n=9)  
616  $7.4 \pm 6.5^*$ 、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  
617 が違うため、統計処理からはずしてある) (産衛 2014)。

618 • 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  
619 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  
620 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  
621 骨化遅延、1,005 ppm で肋骨屈曲の増加がみられた (産衛 2014)。

622 • 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  
623 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。  
624 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、  
625 750 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  
626 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  
627 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  
628 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  
629 の低下がみられた (NTP-CERHR)。

630 • 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、

631 250 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  
 632 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  
 633 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  
 634 意に低下した（産衛 2014）。

635

636 経口投与/経皮投与/その他の経路等

637 ・ 調査した範囲では、報告はない。

638

639 カ 遺伝毒性

640 *In vitro* 試験系

641 ・ ネズミチフス菌 (TA97、TA98、TA100、TA102、TA104、TA1535、TA1537、TA1538)  
 642 及び大腸菌 (WP2uvrA、WP2uvrA/pKM101) を用いた復帰突然変異試験は、S9mix 添  
 643 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  
 644 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  
 645 労省、2017/1/6 検索) (MAK 2011)。

646 ・ 酵母を用いた体細胞組換え試験は陽性であった (MAK 2011)。

647 ・ 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)。

648 ・ 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  
 649 性、S9mix 添加では陰性及び陽性であった (MAK 2011) (NTP 2003)。

650 ・ 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  
 651 あった (MAK 2011)。

652

653 *In vivo* 試験系

654 ・ 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  
 655 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  
 656 2011)。

657 ・ 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  
 658 に優性致死は誘発されなかった (MAK 2011)。

659

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	-

660  
661  
662  
663  
664  
665

- : 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



666 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  
 667 125 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  
 668 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  
 669 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  
 670 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、  
 671 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  
 672 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。  
 673 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  
 674 の証拠があるとしている（NTP 2011）（環境省 2014）。

675  
676  
677 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

678  
 679 ・ 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  
 680 105 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/細  
 681 気管支の腺腫又は癌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  
 682 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  
 683 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、  
 684 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）。

685  
686 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、脊髓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 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

720 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  
721 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  
722 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  
723 90.2 ppm、最小値1.1 ppmの範囲だった(Ichihara et al. 2004)。

724

725 ウ 感作性

- 726 ・調査した範囲では、報告はない。

727

728 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)

- 729 ・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  
730 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  
731 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  
732 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  
733 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  
734 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)。
- 735 ・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  
736 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、  
737 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、  
738 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。  
739 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、  
740 最大261 ppm)であつた(産衛 2014)。
- 741 ・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  
742 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  
743 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  
744 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  
745 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  
746 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  
747 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  
748 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  
749 (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12.5ppm  
750 (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  
751 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  
752 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、  
753 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  
754 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  
755 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  
756 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  
757 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)。

758

759 オ 生殖毒性

- 760 ・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

761 (0.07-3.35 ppm、Median 1.28 ppm)、中濃度ばく露群 (3.39-14.13 ppm、Median 6.60  
762 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  
763 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  
764 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=  
765 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  
766 察された (\*有意水準 0.05) (産衛 2014)。

#### 767 カ 遺伝毒性

- 769 ・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  
770 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  
771 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  
772 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  
773 かった。

774 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  
775 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  
776 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  
777 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  
778 tail moment dispersion coefficients) の有意な増加がみられた。一方、低濃度の製造所  
779 (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  
780 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  
781 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-  
782 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  
783 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  
784 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。  
785 分散係数の解析では、特に相関関係は認められなかった。

786 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  
787 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  
788 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  
789 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  
790 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  
791 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  
792 数が少ないこと、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  
793 ロ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  
794 evidence) となると評価している (IARC 2018)。

#### 795 キ 発がん性

- 797 ・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)。

#### 799 発がんの定量的リスク評価

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

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  
839  
840  
841  
842

## 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 ((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

843 定された（環境省 2014）（ACGIH 2014）。

844 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  
845 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  
846 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  
847 ばく露濃度とみなすとしている（産衛 2012）。

848 ・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  
849 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  
850 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  
851 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  
852 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  
853 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  
854 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  
855 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-  
856 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）  
857 であった（環境省 2014）（ACGIH 2014）。

858 ・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  
859 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  
860 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  
861 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  
862 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  
863 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  
864 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  
865 で、他の 1 人も含めた 3 人で慢性的神経障害性の痛みが持続していた（環境省 2014）  
866 （ACGIH2014）。

867 ・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  
868 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。  
869 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  
870 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  
871 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  
872 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  
873 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  
874 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  
875 と考えられた（環境省 2014）（ACGIH 2014）。

### 876 (3) 許容濃度の設定

877 ACGIH：

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

879 設定根拠：

880 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、  
881 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  
882 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  
883 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

884 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  
885 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  
886 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  
887 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  
888 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  
889 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  
890 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  
891 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  
892 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  
893 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  
894 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  
895 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-  
896 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  
897 性に対する NOAEL は 200 ppm であった。ラット (125、250、500 ppm) 及びマウ  
898 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  
899 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  
900 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  
901 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  
902 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  
903 TLV-STEL 設定の根拠とするデータはない (ACGIH 2014)。

904

905 日本産業衛生学会：(産衛 2017)

906 許容濃度の勧告値：0.5 ppm (2012 年提案)

907 生殖毒性分類：生殖毒性物質第 2 群 (2014 年提案)

908 提案根拠

909 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  
910 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  
911 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  
912 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、  
913 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  
914 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、  
915 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  
916 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  
917 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、  
918 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  
919 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  
920 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  
921 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。  
922 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  
923 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  
924 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

925                   ロパン許容濃度を 0.5 ppm と提案する（産衛 2012）。  
 926 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  
 927 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  
 928 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  
 929 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  
 930 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  
 931 ら第 2 群に分類する（産衛 2014）。

932  
 933 DFG : (MAK 2018)

934                   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  
 935                   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)。

936 皮膚吸収性 : H (2010 年設定)

937 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  
 938                   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  
 939 (2010 年設定)。

940

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

941

942 設定根拠 :

943                   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  
 944 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  
 945 で発がん性を示す。

946 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  
 947 ミチフス菌を用いた試験のうちの 1 つにおいて、*Salmonella typhimurium* TA100  
 948 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  
 949 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  
 950 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  
 951 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  
 952 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  
 953 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  
 954 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  
 955 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  
 956 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  
 957 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  
 958 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



959                   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  
 960                   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。  
 961 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、  
 962                   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  
 963                   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  
 964                   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  
 965                   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  
 966                   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  
 967                   には“H” マークを付与する。  
 968 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  
 969                   ない。したがって、“Sa” 又は“Sh” マークは付与しない。  
 970 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  
 971                   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、  
 972                   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  
 973                   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  
 974                   い。  
 975 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  
 976                   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  
 977                   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)。

978  
 979 NIOSH：設定なし (NIOSH 2017a)、経皮吸収性：SK:SYS

980 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。

981                   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  
 982                   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：  
 983                   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  
 984                   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

986 OSHA：設定なし (OSHA 2018)

987 UK/HSE：設定なし (UK/HSE 2011)

988 OARS: 設定なし (OARS 2018)

989 引用文献

- 990                   • (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/crnrr/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) Frasch 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?](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>)



別添4：標準測定分析法

990 物質名：1-ブロモプロパン

化学式：C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> Br		分子量：122.99	CASNo：106-94-5
許容濃度等： ACGIH：TLV-TWA 0.1 ppm（2014年設定） 日本産業衛生学会：0.5 ppm（2012年設定）		物性等 沸点：71℃ 融点：-110℃ 蒸気圧：1.48×10 <sup>4</sup> Pa（20℃） 形状：常温・常圧で無色の液体。	
別名：1-プロピルブロミド、3-ブロモプロパン、プロピルブロミド			
サンプリング		分析	
<p>サンプラー：球状活性炭No.258 ガステック製 (100 mg/50 mg)</p> <p>サンプリング流量：0.1 L/min</p> <p>サンプリング時間：4時間（24 L）</p> <p>保存性：冷蔵（5℃）で少なくとも5日間保存可能であることを確認。</p> <p>ブランク：検出せず</p>		<p>分析方法： ガスクロマトグラフ質量分析法（GC/MS） 脱着：二硫化炭素1 mL 1h静置（時々振とう） 機器：Agilent 6890N/5973MSD</p> <p>&lt;GC部&gt; カラム：HP-624 内径0.25 μm×膜厚1.4 μm×長さ60 m 注入口温度 250℃ イオン源温度 230℃ 昇温：40℃（3 min）→10℃/min→80℃ →20℃/min→220℃（4 min） 注入法：スプリットレス、スプリット（10:1） キャリアガス：He 1.2 mL/min</p> <p>&lt;MS部&gt; イオン化法：EI イオン化電圧：70 eV 測定モード：SIM 測定質量数（m/z） 1-ブロモプロパン：定量イオン122（確認用124） フルオロベンゼン-d5：定量イオン101 トルエン-d8：定量イオン98</p>	
精度			
脱着率；添加量	0.0133 μgの場合 101.8% 0.133 μgの場合 99.9% 26.7 μgの場合 103.4%		
回収率；添加量 (4時間)	0.0133 μgの場合 95.3% 0.133 μgの場合 103.6% 26.7 μgの場合 98.8%		
定量下限（10SD） 0.00600 μg/mL 0.000050 ppm(v/v) 1/2000E*（採気量；24 L） 0.0012 ppm(v/v) 1/83E*（採気量；1 L） ※E=0.1ppm（ACGIH TLV-TWA）とした場合		検量線：内部標準法（範囲：0.00666～26.7 μg/mL）	
検出下限（3SD） 0.00180 μg/mL 0.000015 ppm（v/v）（採気量；24 L） 0.00036 ppm（v/v）（採気量；1 L）		内部標準溶液：フルオロベンゼン-d5（5 mg/L）、トルエン-d8（40 mg/L）混合内部標準溶液を1 μL添加 分析時のリテンションタイム スプリット（10：1）：1-ブロモプロパン8.8 min トルエン-d8 11.2 min スプリットレス：1-ブロモプロパン 8.9 min フルオロベンゼンd5 -9.8 min	
適用：個人ばく露測定、作業環境測定			
妨害：なし			
文献： 1.化学物質の環境リスク評価 第12巻、環境省環境保健部環境リスク評価室 2.The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH):ISOPHORONE: METHOD 2508（1994） 3.The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH):ISOPHORONE: METHOD 2556（2003） 4.平成19年度化学物質分析法開発調査報告書（環境省）			