

リスク評価書（案）

No.〇〇（初期）

ジエタノールアミン
(DIETHANOLAMINE)

目 次

本文	2
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	35
別添 4 測定分析法	37

1 1 物理化学的性質

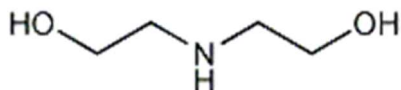
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：ジエタノールアミン

4 別 名：2,2'-Iminodiethanol、DEA、2,2'-Dihydroxydiethylamine

5 化学式：C₄H₁₁NO₂ / (CH₂CH₂OH)₂NH

6 構造式：



7 分子 量：105.2

8 CAS 番号：111-42-2

9 労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物)第 219 号

10

11 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、白色の結晶
あるいは無色の粘稠な吸湿性液体。

比重(水=1)：1.09(液体)

沸点：269°C

蒸気圧：<1 Pa(20°C)

蒸気密度(空気=1)：3.65

融点：28°C

引火点(O.C.)：134°C

発火点：662°C

爆発限界(空気中)：1.7 ~ 9.8 vol%

溶解性(水)：非常によく溶ける

オクタノール/水分配係数 log Pow：-1.43

換算係数：1 ppm=4.30 mg/m³(25°C)1 mg/m³=0.232 ppm(25°C)

12

13 (3) 物理的・化学的危険性

14 ア 火災危険性：可燃性である。

15 イ 爆発危険性：-

16 ウ 物理的危険性：この物質の蒸気は空気より重い。

17 エ 化学的危険性：燃焼すると分解し、有毒なフェームを生じる。水溶液は中程度の強さの塩
18 基である。強酸化剤、強酸と激しく反応する。銅、亜鉛、アルミニウム及
19 びこれらの合金を侵す。

20

21 (4) 製造・輸入量、用途等

22 製造・輸入量：14,385 t (2018 年度) (経産省 2018)

23 用途：(エタノールアミンとして) 合成洗剤 (中和剤として又起泡安定剤原料として)、乳化剤、
24 化粧品 (クリーム類)、靴墨、つや出し、ワックス、農薬など、有機合成 (医薬品、農
25 薬、ゴム薬、界面活性剤など)、切削油、潤滑油などの添加剤、防虫添加剤、繊維の柔
26 軟剤原料、ガス精製 (アンモニア、メタノールなどの合成原料ガスより炭酸ガス、硫
27 化水素の除去)、有機溶剤、pH 調節剤、中和剤(化工日 2020)

28 製造業者：(エタノールアミンとして) 日本触媒、三井化学、オクサリスケミカルズ(化工日
29 2020)

30 輸入：(エタノールアミンとして) ダウ・ケミカル(化工日 2020)

31

32 2 有害性評価の結果 (別添 1 及び別添 2 参照)

33 (1) 発がん性

34 ○ヒトに対する発がん性が疑われる

35 根拠： ジエタノールアミン (以下、「DEA」という。) については、ヒトの発がん性
36 に関して評価できる疫学調査結果は得られていない。動物では、マウスの 2 年間
37 経皮投与試験で、雌雄に肝細胞がんと肝細胞腺腫、雄に実験動物ではまれな腫瘍
38 である肝芽腫と尿細管腺腫の発生率の増加がみられた。NTP はこの結果を”*clear*
39 *evidence of carcinogenic activity*”としている。IARC では「グループ 2B」に分類さ
40 れている。日本産業衛生学会では、発がん性分類第 2 群 B に分類されている。

41

42 (各評価区分)

43 IARC : Group 2B (IARC 2012)

44 産衛学会 : 2B (2015 年提案) (産衛 2019)

45 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

46 NTP 14th : 情報なし (NTP 2016)

47 ACGIH : A3 (ACGIH 2015)

48 DFG : 3B(2006) (MAK 2015)

49

50 閾値の有無 : あり

51 根拠 : 「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

52

53 閾値ありの場合

54 LOAEL = 40 mg/kg

55 根拠 : 6 週齢の B6C3F1 マウス雌雄各々 50 匹を 1 群とし、103 週間、週 5 日、95%
56 エタノールに含有した DEA(純度 99%以上)0、40、80、160 mg/kg/体重を皮膚
57 塗布した。雄マウスの生存は対照群と同程度であったが、雌マウスの生存は
58 有意に減少した (対照群、40 mg/kg 群、80 mg/g 群、160 mg/kg 群の各々につ
59 いて 44/50、35/50、33/50、23/50)。雄マウスの平均体重は、80 mg/kg 群及び 60
60 mg/kg 群で各々 88 週及び 77 週から対照群よりも低かった。雌マウスの平均
61 体重は、40 mg/kg 群及び 80 mg/kg 群で 73 週から、160 mg/kg 群で 53 週から、
62 対照群よりも低かった。雄の全ての投与群において、肝細胞腺腫、肝細胞が
63 ん、肝細胞腺腫と肝細胞がんの合計の発生率は、有意に対照群よりも高かつ
64 った (対照群、40 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について、肝細胞
65 腺腫 : 31/50、42/50、49/50、45/50($p < 0.001$, poly-3 trend test); 肝細胞がん : 12/50、
66 17/50、33/50、34/50($p < 0.001$, poly-3 trend test))。加えて、80 mg/kg 群、160 mg/kg
67 群における肝芽腫の発生率は、対照群に比べて、有意に高かった (40 mg/kg
68 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々において、0/50、2/50、8/50 ($p = 0.004$,
69 pairwise comparison)、5/50($p = 0.028$, pairwise comparison))。雌マウスにおいて、

70 肝細胞腺腫、肝細胞がんの発生率は、対照群に比べて有意に高かった (対照
71 群、40 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について、肝細胞腺腫：
72 32/50、50/50、48/50、48/50 (p<0.001、poly-3 trend test)；肝細胞がん：5/50、
73 19/50、38/50、42/50 (p<0.001、poly-3 trend test))。雄マウスにおける腎尿細管
74 腺腫の発生率は、standard single-section examination で高くなった (対照群、40
75 mmg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について、1/50、4/50、6/50、
76 6/50(p=0.05、poly-3 trend test))。Single sectioning と extended-step sectioning を
77 合計した時、発生率は、対照群、40 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の
78 各々について、1/50、6/50、8/50、7/50(p=0.046、poly-3 trend test)であった(NTP
79 TR478 1999) (IARC 2012)。

80 IARC のワーキンググループは、腎腫瘍及び肝芽腫は、動物実験において、
81 自然発生がまれな腫瘍であると述べている(IARC 2012)。

82

83 不確実係数 UF=1,000

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

85 評価レベル=0.06 ppm (0.24 mg/m³)86 計算式：40 mg/kg×1/1000×60 kg/10 m³=0.24 mg/m³

87

88 発がんの定量的リスク評価

89 ユニットリスクに関する情報なし

90

91 (2) 発がん性以外の有害性

92 ○急性毒性

93 致死性

94 ラット

95 吸入：LC₅₀ = >768 ppm/4h96 経口：LD₅₀ = 620 µL(676 mg)/kg

97

98 マウス

99 吸入：LC₅₀ = 調査した範囲内で情報なし100 経口：LD₅₀ = 3,300 mg/kg 体重

101

102 ウサギ

103 経口：LD₅₀ = 2,200 mg/kg 体重104 経皮：LD₅₀ = L640 µL/kg 体重

105

106 健康影響

107 ・ ラットに致死量を吸入させた場合の毒性徴候は、主に嗜眠や不規則な呼吸であった。

108 又、血圧が影響を受けた。剖検では肺、肝臓及び脾臓のうっ血と腎臓及び胸腺の退色が
109 みられた。

110
111
112
113
114
115
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

○皮膚刺激性／腐食性：あり

根拠： NZW ウサギを対象に、無傷皮膚と有傷皮膚に塗布する modified Draize Test の結果、全ウサギのうち 8 匹にスコア 2.6 の中程度の刺激性が見られ、有傷皮膚のウサギは、無傷皮膚のウサギよりも強い刺激性が確認された。紅班が増加し、72 時間後に浮腫が改善する傾向がみられた (SIDS 2007)。

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

根拠：

- ・ ヒトにおいて眼に対して腐食性を示す。眼に入ると、発赤、痛み、重度の熱傷を生じる。
- ・ NZW ウサギの結膜嚢へ、OECD テストガイドライン 405 に相当する 0.1 g の DEA を 1 回、投与した。強い刺激性は、角膜、虹彩、結膜に見られ、これら所見は、観察期間の 7 日までに徐々に減少した(SIDS 2007)。

○皮膚感作性：あり

根拠： ドイツの接触性皮膚炎研究グループ (The German Contact Dermatitis Research Group) は、2002 年と 2003 年において、金属加工油皮膚炎の疑いがある 251 名の金属加工労働者の 2 年間のパッチテストの結果を集めた。コホート調査では、3% が DEA に陽性の反応を示した(ACGIH 2009) (SIDS 2007)。

○呼吸器感作性：判断できない

根拠： DEA とトリエタノールアミンを含む切削油が職場の同じ部屋で用いられ始めて以来、職業性喘息が疑われるようになった 39 歳の男性患者に、DEA を含有する切削油、あるいは、0.75 mg/m³、1.0 mg/m³ の DEA エアロゾルによる気管支誘発試験が、行われた。FEV1 は、各々 23%、14%、27% の減少がみられた (20% 以上を陽性反応としている)。DEA 特異的 IgE は検出されなかった (SIDS 2007)。

○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)

NOAEL = 1.5 mg/m³

根拠： Wistar ラット(1 群雌雄各 10 匹) に、DEA を 0、1.5、3、8 mg/m³ を 6 時間/日で 3 ヶ月間吸入ばく露させた。さらに、別の雌ラット(1 群 10 匹) に、同じ条件で 0、3、8 mg/m³ を 3 ヶ月間ばく露させ、3 ヶ月間回復期間を設けた。8 mg/m³ の群において、雌雄ともに咽頭上皮に局限した扁平上皮化生が見られ、炎症反応も 2、3 例みられた。3 mg/m³ 群では雄ラット 3 匹に、咽頭上皮に局限した扁平上皮化生がみられたが、炎症反応は見られなかった。炎症細胞の浸潤が無い咽頭上皮の局限した扁平上皮化生の所見は有害事象というよりは、刺激性物質の吸入による適応と考えられた。1.5 mg/m³ 群では、何も所見は見られなかった。鼻腔、気管、肺にはいずれのばく露群においても何ら組織形態学的な変化は見られなかった。3 ヶ月の回復期間後の 8 mg/m³ 群においては、咽頭に組織学的変化はみられなかった。

150 NOAEL は 3 mg/m^3 とした(SIDS2007)。環境省は、NOAEL を 1.5 mg/m^3 としてい
 151 る。

152

153 不確実係数 UF = 10

154 根拠：種差(10)

155 評価レベル = 0.03 ppm (0.11 mg/m^3)

156 計算式： $1.5 \text{ mg/m}^3 \times 6/8$ (労働時間補正) $\times 1/10 = 0.11 \text{ mg/m}^3$

157

158 <参考>

159 NOAEL = 14 mg/kg/日

160 根拠： F344 ラット(1 群雌雄各 10 匹) の雄に 0、0.032、0.063、0.125、0.25、0.5%、雌
 161 に 0、0.016、0.032、0.063、0.125、0.25 の濃度で 13 週間飲水投与した結果、0.016%
 162 以上の群の雌及び 0.032%以上の群の雄で平均赤血球血色素量、平均赤血球容積の
 163 減少、0.032%以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度の減少、0.032%以上の群の雌及
 164 び 0.063%以上の群の雄で赤血球数の減少、0.032%以上の群の雌及び 0.25%以上の
 165 群の雄で網状赤血球数の増加に有意差を認めた。又、0.016%以上の群の雌及び
 166 0.032%以上の群の雄で腎臓重量の増加、0.063%以上の群の雄及び 0.032%以上の群
 167 の雌で肝臓重量の増加、0.25%以上の群の雄及び 0.125%群の雌で延髄及び脊髄の
 168 脱髄の発生率の増加、0.5%群の雄及び 0.125%以上の群の雌で尿細管上皮の壊死の
 169 発生率の増加に有意差を認めた。又、0.125%以上の群の雌雄で著明な体重増加の抑
 170 制、0.5%群の雄で 2/10 匹の死亡がみられた(NTP TOX-20 1992)。環境省は、LOAEL
 171 を雄で 0.032% (25 mg/kg/日)、雌で 0.016% (14 mg/kg/日)としている。

172

173 不確実係数 UF = 10

174 根拠：種差(10)

175 評価レベル = 2.73 ppm (11.76 mg/m^3)

176 計算式： $14 \text{ mg/kg} \times 7/5$ (労働日数補正) $\times 1/10 \times 60 \text{ kg/10 m}^3 = 11.76 \text{ mg/m}^3$

177

178 ○生殖毒性：あり

179 根拠： ヒトでの生殖毒性の報告はない。動物では吸入ばく露による、母体毒性がみられ
 180 た用量での胎児の骨格変異の増加、また経口投与による着床後胚損失率の増加や精
 181 巢毒性の報告がある。

182

183 <参考>

184 NOAEL = 50 mg/m^3

185 根拠： Wistarラット (1群25匹) に0、10、50、 200 mg/m^3 を妊娠6 日から15 日
 186 まで鼻部吸入 (6 時間/日) させた。その結果、死亡はみられず、体重増
 187 加、妊娠子宮重量、妊娠率、黄体数、着床数、着床後胚損失率及び吸収
 188 は、いずれのばく露群も対照群と差はみられなかったが、 200 mg/m^3 群の
 189 21匹中8匹で交配後14日に膣出血がみられた。胎児では生存胎児数、体

190 重、外表、内臓奇形・変異及び骨格奇形にいずれのばく露群も対照群と差
 191 はみられなかったが、200 mg/m³ 群で骨格変異が有意に増加し(対照群
 192 59/19(胎児/腹)、10 mg/m³ 群58/20、50 mg/m³ 群69/22、200 mg/m³ 群
 193 78/22(P<0.05、Fisher's Exact Test))、これは頸肋の発生率の増加によるもの
 194 であった。発生毒性は母体毒性がみられた用量でのみみられた(SIDS
 195 2007)。

196

197 不確実係数 UF = 10

198 根拠：種差(10)

199 評価レベル = 0.87 ppm (3.75 mg/m³)200 計算式：50 mg/m³×6/8(労働時間補正)×1/10=3.75 mg/m³

201

202 ○遺伝毒性：なし

203 根拠： DEAは*in vitro*で細菌を用いた復帰変異試験、酵母を用いた体細胞組換え試験、
 204 哺乳類培養細胞を用いた姉妹染色体交換試験、染色体異常試験、DNA傷害試験
 205 及び遺伝子突然変異試験のいずれにおいても陰性であった。*In vivo*のマウス小核
 206 試験及びラットを用いたDNA傷害試験は陰性であった (SIDS2007)。

207

208 生殖細胞変異原性：判断できない

209 根拠： 体細胞による *in vivo*、*in vitro* 試験結果は何れも陰性であるが、生殖細胞につ
 210 いての情報はないため判断できない。

211

212 ○神経毒性：調査した範囲で情報無し

213

214 ○許容濃度等

215 ACGIH TWA：1 mg/m³ (0.2 ppm) (2009年設定) Skin (ACGIH 2009)216 根拠： 1 mg/m³ (0.2 ppm)は、刺激及び全身的作用を保護する上で十分な値である。

217 TLV 設定根拠として、ヒトに関する調査では定量的なデータはなく、動物実験
 218 を根拠としている。研究デザインと期間に限界はあるが、吸入実験において、気中
 219 濃度が0.5 ppm 1日6時間では、ラット、モルモット、イヌに変化は見られなかつ
 220 た。同じ研究者は、0.26 ppm、1日24時間、90日、ラット、モルモット、イヌに吸
 221 入実験を行ったところ、肝臓の障害と成長遅延を認めた。別の吸入実験では、25 ppm、
 222 1日6時間、10日間ばく露させた結果、肝臓の重量のみが増加し、一方6 ppm、13
 223 週間投与した結果、肝障害 (liver change)と複数のラットの死亡が認められ、このこ
 224 とは、長期低濃度ばく露は、有害事象をもたらすことを示した。強制経口投与や混
 225 餌、飲水中に混ぜたりすることによる一連の経口投与の実験においては、2~20
 226 mg/kg の範囲で、ラットに問題は認められなかった。2 mg/kg は全く影響が見られ
 227 ないレベルであったが、次の4 mg/kg の量では、死亡例に肝臓、腎臓の障害が確認
 228 され、急な量反応関係が確認された。2 mg/kg が100%吸収されたと仮定すると、吸
 229 入量として14 mg/m³、あるいは、3.2 ppm と同等である。この計算値を多くの種に

230 おいて全く影響が無い吸入ばく露とし、0.2 ppm(1 mg/m³)のばく露は、DEA による
231 望まぬ影響からほとんどの労働者を保護するのに十分な値とした。皮膚吸収の記載
232 (skin notation)は、動物における相対的に低い皮膚塗布量で影響が見られることから
233 勧告された。

234 日本産業衛生学会：設定なし 皮膚感作性 第2群(産衛 2017)(産衛 2019)

235 DFG MAK： 1 mg/m³ (2006 年設定) (DEG MAK2007)

236 NIOSH REL： 3 ppm (15 mg/m³) (NIOSH 2015)

237

238 (3) 評価値

239 ○一次評価値：なし

240 根拠： 動物実験から導き出された無毒性量 (NOAEL) から不確実係数を考慮して算定
241 した評価レベルが二次評価値の十分の一以上であるため。

242

243 ※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、それ
244 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。

245

246 ○二次評価値：1 mg/m³ (0.2 ppm)

247 根拠： 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が提案している許容濃度を二次評価値とし
248 て採用した。

249

250 ※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、当該ばく露に
251 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、これ
252 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、原則として日本
253 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。

254

255 3 ばく露実態調査

256 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況 (詳細を別添 3 に添付)

257 ジェタノールアミンの有害物ばく露作業報告については、239事業場から計451作業につい
258 て報告があり、対象物質の主な用途は、「他の製剤等の原料」、「洗浄を目的とした使用」、「触
259 媒又は添加剤」等で、主な作業の種類は「計量、配合、注入、投入又は小分け」、「ろ過、混合、
260 攪拌、混練又は加熱」、「成型、加工又は発泡」、「充填又は袋詰め」等であった。

261

表1 ばく露作業報告集計表

報告数	239事業場	計451件
年間製造・取扱量	～500kg未満	29%
	500kg～1t未満	16%
	1t～10t未満	35%
	10t～100t未満	14%
	100t～1000t未満	6%
	1000t～	1%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満	25%
	1～1000未満	62%
	1000～	13%
1日当たり 作業時間	～15分未満	27%
	15分～30分未満	22%
	30分～1時間未満	17%
	1時間～3時間未満	18%
	3時間～5時間未満	7%
	5時間～	8%
発散抑制措置	密閉化設備	15%
	局所排気装置	43%
	プッシュプル	0%
	全体換気装置	27%

262
263

264 (2) ばく露実態調査結果

265 有害物ばく露作業報告のあった239事業場のうち、5事業場(令和元年度)を選定してばく露
266 実態調査を実施した。

267 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する5人について個人ばく露測定を行うとと
268 もに、8地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドライ
269 ンに基づき、8時間加重平均濃度(8時間TWA)を算定した。

270

271 ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

272 ・サンプリング:硫酸含浸ガラスファイバーフィルター 303(株式会社ガステック)を用いて
273 捕集

274 ・分析法:ガスクロマトグラフー質量分析法

275

276 ○対象事業場における作業の概要

277 対象事業場におけるDEAの主な用途は「他製剤の原料」、「木材の防腐剤」「機械加工に
278 による切削時の切削水」であった。

279 作業者の当該物質の取り扱いには液体状であり、主な作業内容は、ドラム缶より減圧ポンプ
280 で反応槽へ送液する作業、防腐防蟻剤を木材に加圧注入する作業、切削原液を水で希釈シタ
281 ンクに補充する作業等であった。

282 また保護具装着状況は、ほとんどの作業において呼吸用保護具（防毒マスク）の着用が認められたが、切削原液を水で希釈シタンクに補充する作業では呼吸用保護具の装着は無かった。
283
284

285 当該物質はACGIHにてSkinに該当する物質であるが、調査した事業場では全員が、天然ゴム、ニトリル、塩化ビニル製のいずれかの保護手袋を装着して作業をしていた。
286

287

288 ○測定結果

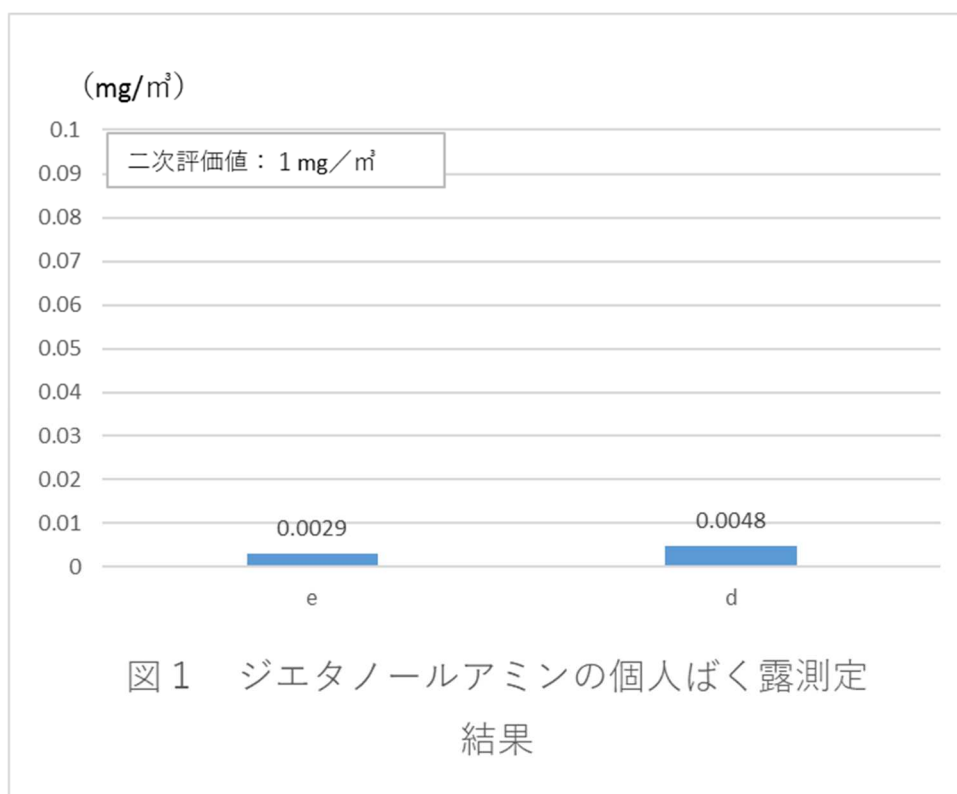
289 測定は5人の作業員に対し実施し、定量下限値を超えた2データを評価データとして採用した。
290

291 個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、「切削水タンクへの補充作業」で測定された0.0048 mg/m³であった。なお、区間推定上側限界値（信頼率90%、上側5%）は、
292
293 n=2のため計算できない。

294 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く露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、測定値の0.0048 mg/m³となるが、二次評価値（1 mg/m³）に比べると低い値を示した。
295
296

297 また、スポット測定の実測データの最大値は、「仕込のために対象物質を減圧ポンプで移送」する作業における0.007 mg/m³であった。
298

299



300

301

302

表2 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)
d	切削水タンクへの補充作業 (約 10 分)
e	原料仕込・配管取り外し(47分)

303

304

表 3 最大ばく露濃度推計値

ジエタノールアミン：個人ばく露濃度の区間推定上側限界値	
暫定二次評価値	1 mg/m ³ (IFV)
有効測定データ数	n = 2
コルモゴロフ・スミルノフ検定：サンプルサイズが5未満のため計算できない	P値 —
測定データの最大値 (TWA値)	0.0048 mg/m ³
有効データが、10に満たないため、区間推定上側限界値の計算を行わない	— mg/m ³

(KS検定にはエクセル統計を用いた)

(IFV):Measured as Inhalable fraction and vapor.

305

306 4 リスクの判定及び今後の対応

307 以上のとおり、DEAの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量は0.0048 mg/m³であり、二次
308 評価値である1 mg/m³を下回っていることから、経気道ばく露によるリスクは低いと考えられる。

309 他方、本物質については経皮吸収が指摘されていることから (ACGIH : Skin等)、経皮吸収に関
310 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価を
311 確定させるべきである。

312 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
313 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、本物質が発
314 がん性が疑われる物質であること、また皮膚刺激性／腐食性、眼に対する重篤な損傷性／刺激性、
315 皮膚感作性、反復投与毒性及び生殖毒性がある物質であることを踏まえてリスクアセスメントを
316 実施し、自主的なリスク管理を行うことが必要である。

317

ばく露実態調査集計表（シエタノールアルミン）

	対象事業場数 （※1）	個人ばく露測定結果 [mg/m ³]			スポット測定結果 [mg/m ³]			作業環境測定結果 （A.測定準拠） [mg/m ³]			
		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	3	3	0.0034	0.0029	0.0029	6	0.007	0.0073	1	-	-
8 除草、殺菌、剥 離等を目的とした使 用	2	2	0.0051	0.0048	0.0048	2	-	-	/	/	/
計	5	5	0.0041	0.0037	0.0048	8	0.007	0.0073	1	-	-

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有効数字2桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の平均値（加重平均）

※2：8時間TWAの平均値（算術平均）

※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、その平均（算術平均）

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その平均（算術平均）

※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

物質名 : ジェタノールアミン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性 : $LC_{50} = >768 \text{ ppm/4h}$ 経口毒性 : $LD_{50} = 620\mu\text{L}(676 \text{ mg})/\text{kg}$</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性 : $LC_{50} =$ 調査した範囲内で情報はない 経口毒性 : $LD_{50} = 3,300\text{mg}/\text{kg}$ 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性 : $LD_{50} = 2,200\text{mg}/\text{kg}$ 体重 経皮 : $LD_{50} = 1640 \mu\text{L}/\text{kg}$ 体重</p> <p><u>健康影響</u> ・ラットに致死量を吸入させた場合の毒性徴候は、主に嗜眠や不規則な呼吸であった。又、血圧が影響を受けた。剖検では肺、肝臓及び脾臓のうっ血と腎臓及び胸腺の退色がみられた。</p>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性 : あり</p> <p>・NZW ウサギを対象に、無傷皮膚と有傷皮膚に塗布する Modified Draize Test の結果、全ウサギのうち 8 匹にスコア 2.6 の中程度の刺激性が見られ、有傷皮膚のウサギは、無傷皮膚のウサギよりも強い刺激性が確認された。紅班が増加し、72 時間後に浮腫が改善する傾向がみられた。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性 : あり</p> <p>・ヒトにおいて眼に対して腐食性を示す。眼に入ると、発赤、痛み、重度の熱傷を生じる。</p> <p>・NZW ウサギの結膜嚢へ、OECD テストガイドライン 405 に相当する 0.1 g の DEA を 1 回、投与した。強い刺激性は、角膜、虹彩、結膜に見られ、これら所見は、観察期間の 7 日までに徐々に減少した。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性 : あり</p> <p>・ドイツの接触性皮膚炎研究グループ (The German Contact Dermatitis Research Group) は、2002 年と 2003 年において、金属加工油皮膚炎の疑いがある 251 名の金属加工労働者の 2 年間のパッチテストの結果を集めた。コホート調査では、3% が DEA に陽性の反応を示した。</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>呼吸器感作性：判断できない</p> <ul style="list-style-type: none"> DEA とトリエタノールアミンを含む切削油が職場の同じ部屋で用いられ始めて以来、職業性喘息が疑われるようになった 39 歳の男性患者に、DEA を含有する切削油、あるいは、0.75 mg/m³、1.0 mg/m³ の DEA エアロゾルによる気管支誘発試験が、行われた。FEV1 は、各々 23%、14%、27% の減少がみられた (20% 以上を陽性反応としている)。DEA 特異的 IgE は検出されなかった。
<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>	<p>NOAEL = 1.5 mg/m³</p> <p>根拠：Wistar ラット(1 群雌雄各 10 匹) に、DEA を 0、1.5、3、8 mg/m³ を 6 時間/日で 3 ヶ月間吸入ばく露させた。さらに、別の雌ラット(1 群 10 匹) に、同じ条件で 0、3、8 mg/m³ を 3 ヶ月間ばく露させ、3 ヶ月間回復期間を設けた。8 mg/m³ の群において、雌雄ともに咽頭上皮に限局した扁平上皮化生が見られ、炎症反応も 2、3 例みられた。3 mg/m³ 群では雄ラット 3 匹に、咽頭上皮に限局した扁平上皮化生がみられたが、炎症反応は見られなかった。炎症細胞の浸潤が無い咽頭上皮の限局した扁平上皮化生の所見は有害事象というよりは、刺激性物質の吸入による適応と考えられた。1.5 mg/m³ 群では、何も所見は見られなかった。鼻腔、気管、肺にはいずれのばく露群においても何ら組織形態学的な変化は見られなかった。3 ヶ月の回復期間後の 8 mg/m³ 群においては、咽頭に組織学的変化はみられなかった。NOAEL は 3 mg/m³ とした。環境省は、NOAEL を 1.5 mg/m³ としている。</p> <p>不確実係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差(10)</p> <p>評価レベル = 0.03 ppm (0.11 mg/m³)</p> <p>計算式：1.5 mg/m³ × 6/8(労働時間補正) × 1/10 = 0.11 mg/m³</p> <p><参考></p> <p>NOAEL = 14 mg/kg/日</p> <p>根拠：F344 ラット(1 群雌雄各 10 匹) の雄に 0、0.032、0.063、0.125、0.25、0.5%、雌に 0、0.016、0.032、0.063、0.125、0.25 の濃度で 13 週間飲水投与した結果、0.016% 以上の群の雌及び 0.032% 以上の群の雄で平均赤血球血色素量、平均赤血球容積の減少、0.032% 以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度の減少、0.032% 以上の群の雌及び 0.063% 以上の群の雄で赤血球数の減少、0.032% 以上の群の雌及び 0.25% 以上の群の雄で網状赤血球数の増加に有意差を認めた。又、0.016% 以上の群の雌及び 0.032% 以上の群の雄で腎臓重量の増加、0.063% 以上の群の雄及び 0.032% 以上の群の雌で肝臓重量の</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>増加、0.25%以上の群の雄及び0.125%群の雌で延髄及び脊髄の脱髄の発生率の増加、0.5%群の雄及び0.125%以上の群の雌で尿細管上皮の壊死の発生率の増加に有意差を認めた。又、0.125%以上の群の雌雄で著明な体重増加の抑制、0.5%群の雄で2/10匹の死亡がみられた。環境省は、LOAELを雄で0.032% (25 mg/kg/日)、雌で0.016% (14 mg/kg/日)としている。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差(10)</p> <p>評価レベル = 2.73 ppm (11.76 mg/m³) 計算式：14 mg/kg × 7/5(労働日数補正) × 1/10 × 60 kg/10 m³ = 11.76 mg/m³</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：あり</p> <p>根拠：ヒトでの生殖毒性の報告はない。動物では吸入ばく露による胎児の骨格変異の増加、また経口投与による着床後胚損失率の増加や精巣毒性の報告がある。</p> <p><参考> NOAEL = 50 mg/m³ 根拠：Wistarラット (1群25匹) に0、10、50、200 mg/m³ を妊娠6日から15日まで鼻部吸入 (6時間/日) させた。その結果、死亡はみられず、体重増加、妊娠子宮重量、妊娠率、黄体数、着床数、着床後胚損失率及び吸収は、いずれのばく露群も対照群と差はみられなかったが、200 mg/m³ 群の21匹中8匹で交配後14日に膣出血がみられた。胎児では生存胎児数、体重、外表、内臓奇形・変異及び骨格奇形にいずれのばく露群も対照群と差はみられなかったが、200 mg/m³ 群で骨格変異が有意に増加し(対照群 59/19(胎児/腹)、10 mg/m³ 群58/20、50 mg/m³ 群69/22、200 mg/m³ 群 78/22(P<0.05、Fisher's Exact Test))、これは頸肋の発生率の増加によるものであった。発生毒性は母体毒性がみられた用量でのみみられた。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差(10)</p> <p>評価レベル = 0.87 ppm (3.75 mg/m³) 計算式：50 mg/m³ × 6/8(労働時間補正) × 1/10 = 3.75 mg/m³</p> <p><参考> NOAEL = 50 mg/kg/日</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>根拠：SD ラット(1 群 12 匹)に 0、50、125、200、250、300 mg/kg/日 を妊娠 6 日から 19 日まで強制経口投与した結果、125 mg/kg 以上の群で腎臓重量の増加、200 mg/kg 以上の群で体重増加の抑制、着床後胚損失率の増加に有意差を認めた。児では、125 mg/kg 以上の群で 4 日生存率の低下、200 mg/kg 以上の群で出生児の低体重に有意差を認めたが、外表や内臓等の異常はなかった。環境省は、母ラット及び児の NOAEL を 50 mg/kg/日 としている。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差(10)</p> <p>評価レベル = 6.96 ppm (30 mg/m³) 計算式：50 mg/kg × 1/10 × 60 kg/10 m³ = 30 mg/m</p> <p><参考> NOAEL = 48 mg/kg 体重/日 根拠：F344 ラット雄 (1 群 10 匹)に 0、0.032、0.063、0.125、0.25、0.5%の濃度で 13 週間飲水投与した結果、0.125%以上の群で精巣上体の重量の減少、0.25%群で精細管の変性、精子数や精子の運動性の低下を認めた。SIDS は、NOAEL を 0.063% (48 mg/kg 体重/日)) としている。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差(10)</p> <p>評価レベル = 6.68 ppm (28.8 mg/m³) 計算式：48 mg/kg × 1/10 × 60 kg/10 m³ = 28.8 mg/m³</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：DEAは<i>in vitro</i>で細菌を用いた復帰変異試験、酵母を用いた体細胞組換え試験、哺乳類培養細胞を用いた姉妹染色体交換試験、染色体異常試験、DNA傷害試験及び遺伝子突然変異試験のいずれにおいても陰性であった。<i>In vivo</i>のマウス小核試験及びラットを用いたDNA傷害試験は陰性であった。</p> <p>生殖細胞変異原性：判断できない</p> <ul style="list-style-type: none"> ・体細胞による<i>in vivo</i>、<i>in vitro</i>試験結果は何れも陰性であるが、生殖細胞についての情報はないため判断できない。

有害性の種類	評価結果
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：ヒトの発がん性に関して評価できる疫学調査結果は得られていない。動物では、マウスの2年間経皮投与試験で、雌雄に肝細胞がんと肝細胞腺腫、雄に実験動物ではまれな腫瘍である肝芽腫と尿細管腺腫の発生率の増加がみられた。NTPはこの結果を”clear evidence of carcinogenic activity”としている。IARCでは「グループ2B」に分類されている。日本産業衛生学会では、発がん性分類第2群Bに分類されている。</p> <p>閾値の有無：あり</p> <p>根拠：カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p> <p>閾値ありの場合</p> <p>LOAEL=40 mg/kg</p> <p>根拠：6週齢のB6C3F1マウス雌雄各々50匹を1群とし、103週間、週5日、95%エタノールに含有したDEA(純度99%以上)0、40、80、160 mg/kg/体重を皮膚塗布した。雄マウスの生存は対照群と同程度であったが、雌マウスの生存は有意に減少した(対照群、40 mg/kg 群、80 mg/g 群、160 mg/kg 群の各々について44/50、35/50、33/50、23/50)。雄マウスの平均体重は、80 mgkg 群及び60 mg/kg 群で各々88週及び77週から対照群よりも低かった。雌マウスの平均体重は、40 mg/kg 群及び80 mg/kg 群で73週から、160 mg/kg 群で53週から、対照群よりも低かった。雄の全ての投与群において、肝細胞腺腫、肝細胞がん、肝細胞腺腫と肝細胞がんの合計の発生率は、有意に対照群よりも高かった(対照群、40 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について、肝細胞腺腫：31/50、42/50、49/50、45/50(p<0.001、poly-3 trend test)；肝細胞がん：12/50、17/50、33/50、34/50(p<0.001、poly-3 trend test))。加えて、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群における肝芽腫の発生率は、対照群に比べて、有意に高かった(40 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々において、0/50、2/50、8/50 (p=0.004、pairwise comparison)、5/50(p=0.028,pairwise comparison))。雌マウスにおいて、肝細胞腺腫、肝細胞がんの発生率は、対照群に比べて有意に高かった(対照群、40 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について、肝細胞腺腫：32/50、50/50、48/50、48/50 (p<0.001、poly-3 trend test)；肝細胞がん：5/50、19/50、38/50、42/50 (p<0.001、poly-3 trend test))。雄マウスにおける腎尿細管腺腫の発生率は、standard single-section examination で高くなった(対照群、40 mmg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について、1/50、4/50、6/50、6/50(p=0.05、poly-3 trend test))。Single sectioning と extended-step sectioning を合計した時、発生率は、対照群、40 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について、1/50、6/50、8/50、7/50(p=0.046、poly-3 trend test)であった。</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>IARC のワーキンググループは、腎腫瘍及び肝芽腫は、動物実験において、自然発生がまれな腫瘍であると述べている。</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=0.06 ppm (0.24 mg/m³) 計算式：40 mg/kg × 1/1000 × 60 kg/10 m³ = 0.24 mg/m³</p>
ク 神経毒性	調査した範囲では報告は得られていない。
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TWA：1 mg/m³ (0.2 ppm) (2009 年設定) skin (ACGIH 2009) 根拠：1 mg/m³(0.2 ppm)は、刺激及び全身的作用を保護する上で十分な値である。</p> <p>TLV 設定根拠として、ヒトに関する調査では定量的なデータはなく、動物実験を根拠としている。研究デザインと期間に限界はあるが、吸入実験において、気中濃度が 0.5 ppm 1 日 6 時間では、ラット、モルモット、イヌに変化は見られなかった。同じ研究者は、0.26 ppm、1 日 24 時間、90 日、ラット、モルモット、イヌに吸入実験を行ったところ、肝臓の障害と肝臓の成長遅延を認めた。別の吸入実験では、25 ppm、1 日 6 時間、10 日間ばく露させた結果、肝臓の重量のみが増加し、一方 6 ppm、13 週間投与した結果、肝障害 (liver change)と複数のラットの死亡が認められ、このことは、長期低濃度ばく露は、有害事象をもたらすことを示した。強制経口投与や混餌、飲水中に混ぜたりすることによる一連の経口投与の実験においては、2~20 mg/kg の範囲で、ラットに問題は認められなかった。2 mg/kg は全く影響が見られないレベルであったが、次の 4 mg/kg の量では、死亡例に肝臓、腎臓の障害が確認され、急な量反応関係が確認された。2 mg/kg が 100%吸収されたと仮定すると、吸入量として 14 mg/m³、あるいは、3.2 ppm と同等である。この計算値を多くの種において全く影響が無い吸入ばく露とし、0.2 ppm (1 mg/m³)のばく露は、DEA による望まぬ影響からほとんどの労働者を保護するのに十分な値とした。皮膚吸収の記載 (skin notation)は、動物における相対的に低い皮膚塗布量で影響が見られることから勧告された。</p> <p>日本産業衛生学会：設定なし 皮膚感作性 第 2 群(産衛 2017)(産衛 2019) 根拠：皮膚感作性第 2 群は、DEA によるパッチテストを用いた複数の研究で、ばく露作業員やばく露歴のある皮膚炎患者が陽性反応を示していることから、人間に対しておそらく感作性があると勧告された。</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>DFG MAK : 1 mg/m³ (2006 年設定) (DEG MAK2007)</p> <p>根拠 : 局所の刺激性を最も鋭敏なエンドポイントに設定した。Wistar ラットに 3 ヶ月間吸入させた実験において、呼吸器への刺激性の初期症状としての扁平上皮化生は 3 mg/m³ で観察された。NOAEL は 1.5 mg/m³ であった。3 mg/m³ でみられた所見は僅かで数匹の雄に影響がみられ、雌には影響がみられなかったことから、MAK は 1 mg/m³ と設定した。</p> <p>NIOSH REL : 3 ppm(15 mg/m³)</p>

1
2

最終改訂日 : 令和 2 年 10 月 29 日

別添 2 : 有害性評価書

物質名 : ジエタノールアミン

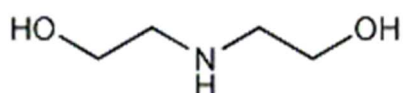
1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2002)

名 称 : ジエタノールアミン

別 名 : DIETHANOLAMINE、2,2'-Iminodiethanol、DEA、2,2'-Dihydroxydiethylamine

化 学 式 : $C_4H_{11}NO_2 / (CH_2CH_2OH)_2NH$

構造式 :



分 子 量 : 105.2

CAS 番号 : 111-42-2

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 219 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理化学的性状 (ICSC 2002)

外観 : 特徴的な臭気のある、白色の結晶

あるいは無色の粘稠な吸湿性液体。

比重(水=1) : 1.09(液体)

沸点 : 269°C

蒸気圧 : <1 Pa(20°C)

蒸気密度(空気=1) : 3.65

融点 : 28°C

引火点(O.C.) : 134°C

発火点 : 662°C

爆発限界(空気中) : 1.7 ~ 9.8 vol%

溶解性(水) : 非常によく溶ける

オクタール/水分配係数 log Pow : -1.43

換算係数 : 1ppm=4.30 mg/m³(25°C)

1mg/m³=0.232 ppm(25°C)

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2002)

ア 火災危険性 : 可燃性である。

イ 爆発危険性 : -

ウ 物理的危険性 : この物質の蒸気は空気より重い。

エ 化学的危険性 : 燃焼すると分解し、有毒なフェームを生じる。水溶液は中程度の強さの塩基である。強酸化剤、強酸と激しく反応する。銅、亜鉛、アルミニウム及びこれらの合金を侵す。

3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2020) (経産省 2018)

製造・輸入量 : 14,385 t

37 用途：(エタノールアミンとして) 合成洗剤 (中和剤として又起泡安定剤原料として)、乳化剤、化
38 粧品 (クリーム類)、靴墨、つや出し、ワックス、農薬など、有機合成 (医薬品、農薬、ゴム
39 薬、界面活性剤など)、切削油、潤滑油などの添加剤、防虫添加剤、繊維の柔軟剤原料、ガス
40 精製 (アンモニア、メタノールなどの合成原料ガスより炭酸ガス、硫化水素の除去)、有機溶
41 剤、pH 調節剤、中和剤

42 製造業者：(エタノールアミンとして) 日本触媒、三井化学、オクサリスケミカルズ

43 輸入：(エタノールアミンとして) ダウ・ケミカル

44

45 4. 健康影響

46 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

47 ・雌のラットに ^{14}C でラベルしたジエタノールアミン (以下 DEA という) 10 mg/kg あるいは 100
48 mg/kg を静脈内投与し薬物動態を 96 時間観察した。DEA の血中からのクリアランスは低濃度、
49 高濃度で各々 84 mL/h/kg、242 mL/h/kg であった。尿には 25~36% の親化合物が排泄された。
50 放射活性の蓄積は、赤血球において、投与後約 6 時間から 96 時間で確認された (ACGIH 2009)。

51 ・ラットに ^{14}C でラベルした DEA 7 mg/kg を連日 8 週間経口投与した。DEA は経口投与でよく
52 吸収され、肝臓と腎臓に蓄積し、非常にゆっくりと排泄され、数週間後には定常状態に戻った。
53 排泄の半減期は、およそ 1 週間であった。 ^{14}C でラベルした DEA 2~28 mg/kg を皮膚に塗布し
54 た場合、経皮的にゆっくりと吸収された (48 時間に 3~16%)。マウスに DEA 8~80 mg/kg を
55 皮膚に塗布した場合、容易に吸収され (48 時間後に 25~60%)、投与量の増加と共に吸収は増
56 加した。 ^{14}C でラベルした DEA を経口、あるいは静脈投与した場合、大部分は親化合物とし
57 て尿中にゆっくりと排泄された (48 時間に 22~25%)。呼気中における二酸化炭素への変換は
58 わずかであった。数週間反復経口投与後の尿中の代謝物は、未変化体の DEA と共にかなりの
59 量の N-メチル DEA と陽イオン性代謝物に変化した (ACGIH 2009)。

60 ・DEA のシャンプー、毛染め剤、ボディーローションからのばく露とヒトの皮膚標本における
61 吸収については、 ^{14}C でラベルした DEA を加えた各クラス 2 つの市販製品を、流水式拡散セル
62 を用いて生きたあるいは死んだヒト摘出皮膚に適用して調査された。これら製品は、シャン
63 プー、毛染め剤、ボディーローションの各々について、5 時間、30 時間、24 時間、皮膚上に残
64 存した。24 時間後、吸収されたもののほとんどは皮膚内で見られ、シャンプーで 2.8%、毛染
65 め剤で 2.9%、ボディーローションで 10.0% であった。DEA の吸収については、生きた皮膚と
66 死んだ皮膚あるいは製品の塗布量 1、2、3 mg ローション/cm² の間に有意な差は見られなかつ
67 た。DEA は皮膚に蓄積し、流体中への拡散は僅かであることから、皮膚中の DEA は、全身ば
68 く露評価において吸収の評価には含まれるべきではないと結論付けられている (ACGIH
69 2009)。DEA はヒトの皮膚から僅かに吸収されるだけである。ヒトにおける他のばく露経路か
70 らの吸収データはない (IARC 2012)。

71

72 (1) 実験動物に対する毒性

73 ア 急性毒性

74 致死性

75 ・実験動物に対する DEA の急性毒性試験結果を以下にまとめる (RTECS 2019) (ACGIH2009)。

	ラット	マウス	ウサギ
吸入、LC ₅₀	>768 ppm/4h	—	—
経口、LD ₅₀	620 µL(676 mg)/kg 体重	3,300 mg/kg 体重	2,200 mg/kg 体重
経皮、LD ₅₀		—	7,640 µL/kg 体重
腹腔内 LD ₅₀	—	210 mg/kg 体重	—

76 ・ラットに 1,476 ppm の DEA を 105 分間吸入ばく露させた結果、8 匹中 5 匹に死亡がみられ
77 た (SIDS 2007)。

78
79 健康影響

80 ・ラットに致死量を吸入させた場合の毒性徴候は、主に嗜眠や不規則な呼吸であった。又、血
81 圧が影響を受けた。剖検では肺、肝臓及び脾臓のうっ血と腎臓及び胸腺の退色がみられた
82 (SIDS 2007)。

83
84 イ 刺激性及び腐食性

85 皮膚刺激性

86 ・皮膚刺激性は、症状が見られないものから、適度に見られるものまでである (ACGIH2009)。
87 ・モルモットについては、刺激性も感作性も見られていないと報告されている (ACGIH2009)。
88 ・NZW ウサギを対象に、無傷皮膚と有傷皮膚に塗布する modified Draize Test の結果、全ウサ
89 ギのうち 8 匹にスコア 2.6 の中程度の刺激性が見られ、有傷皮膚のウサギは、無傷皮膚のウ
90 サギよりも強い刺激性が確認された。紅班が増加し、72 時間後に浮腫が改善する傾向がみ
91 られた (SIDS 2007)。

92 この結果は、過去にウサギで行われた純粋な DEA 又は工業的 DEA を皮膚に 1 分、5 分、15
93 分あるいは 20 時間閉塞塗布したパッチテストの結果と一致していた。1~15 分後にわずかな
94 皮膚刺激性が確認され、20 時間後には著しい刺激性が認められた (SIDS 2007)。

95
96 眼への刺激性

97 ・眼への刺激性については、ウサギにおいて 1 から 10 のスコアの範囲のうち 5 のレベルのも
98 のが報告されている。数分のうちに水で DEA 水溶液を洗い落とせば、眼の損傷はわずかで
99 あり、24 時間以内に眼の状態はもとの状態に戻る (ACGIH 2009)。

100 ・NZW ウサギの結膜嚢へ、OECD テストガイドライン 405 に相当する 0.1 g の DEA を 1 回、
101 投与した。強い刺激性は、角膜、虹彩、結膜に見られ、これら所見は、観察期間の 7 日まで
102 に徐々に軽減した (SIDS 2007)。

103 ・ウサギの眼に 0.1 mL の投与量を点眼し、8 日間観察した。24、48、72 時間の観察の結果、
104 角膜の腐食、明らかな角膜混濁、結膜の出血、明らかな結膜の充血、明らかな浮腫、結膜の
105 剥離、といった重症な刺激性の所見がみられた (SIDS 2007)。

106
107 呼吸器への刺激性

108 ・ラットに 1,400 ppm の DEA を 80 分から 105 分ばく露させると呼吸器への刺激性が確認され

109 た。ラットにみられた呼吸困難、血圧や心拍数の上昇、呼吸器への刺激性の症状は、生存し
110 たラットでは速やかに回復した (ACGIH 2009)。

111

112 ウ 感作性

113 ・DEA の感作性の可能性を、40 匹の雌のヒマラヤモルモットを GLP 基準の下に OECD TG 406
114 and EEC Directive 84/449 にしたがって、マキシマイゼーション法によって調べた。予備試験
115 結果を基に、5%濃度を皮内注射による感作、75%を皮膚誘導 (epidermal induction)、25%を
116 皮膚接種 (epidermal challenge) に用いた。実験動物の感受性は、陽性対照としてホルムアル
117 デヒド溶液を用い、定期的な間隔で確認した。死亡例や中毒例は見られなかった。皮膚への
118 陽性反応は、対照群では生理食塩水塗布のみならず 25%DEA 塗布においても、初回接種で
119 は明らかではなかった。25%DEA 接種により、試験群では、2/20 (10%)が 24 時間測定で紅
120 斑所見を認め、それは 48 時間測定で 1/20 (5%)に減少した。以上より、評価クライテリアに
121 沿えば、皮膚感作性は、モルモットによるマキシマイゼーション試験では見られなかった
122 (SIDS2007)。

123

124 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)

125 吸入ばく露

126 ・ラットに 25.8 mg/m³ を 13 週間 (8 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、体重増加の抑制、
127 肺及び腎臓重量の増加がみられたとの報告があるが、抄録のみで詳細は不明である (環
128 境省 2010)。

129 ・Wistar ラット (1 群雌雄各 10 匹) に、DEA0、1.5、3、8 mg/m³ を 6 時間/日で 3 ヶ月間吸入ば
130 く露させた。さらに、別の雌ラット (1 群 10 匹) に、同じ条件で 0、3、8 mg/m³ を 3 ヶ月間
131 ばく露させ、3 ヶ月間回復期間を設けた。8 mg/m³の群において、雌雄ともに咽頭上皮に局限
132 した扁平上皮化生が見られ、炎症反応も 2、3 例みられた。3 mg/m³群では雄ラット 3 匹に、
133 咽頭上皮に局限した扁平上皮化生がみられたが、炎症反応は見られなかった。炎症細胞の浸
134 潤が無い咽頭上皮の局限した扁平上皮化生の所見は有害事象というよりは、刺激性物質の
135 吸入による適応とされている。1.5 mg/m³群では、何も所見は見られなかった。鼻腔、気管、
136 肺にはいずれのばく露群においても何ら組織形態学的な変化は見られなかった。3 ヶ月の回
137 復期間後の 8 mg/m³群においては、咽頭に組織学的変化はみられなかった。NOAEL は 3 mg/m³
138 とした (SIDS2007)。

139 ・Wistar ラットの雌雄を対象に、DEA の吸入毒性について、14 日間頭-鼻部ばく露(head-nose
140 exposure) による試験を行った (神経毒性検査を含む OECD テストガイドライン 412 によ
141 る)。1 群 10 匹のラットに、週 5 日、1 日 6 時間、0、100、200、400 mg/m³の液体エアロ
142 ゴルをばく露した。DEA エアロゾルのほとんど (97-98%)が吸入性粒子 (MMAD 0.4~1.0
143 μm)であった。最高濃度のみにおいて、体重減少、コレステロール値のわずかな低下、肝重
144 量の増加が観察された。NOAEC は 200 mg/m³とした (SIDS2007)。

145 ・その後、液体エアロゾルを使った頭-鼻部ばく露による亜慢性的毒性試験が実施された
146 (OECD テストガイドライン 413 による)。Wistar ラット (雌雄各 13 匹) に 0、15、150、400
147 mg/m³の DEA を 1 日 6 時間、週 5 日、3 ヶ月間 (65 回) ばく露した。神経毒性についても

148 調べた。DEA のほとんど(92~95%) が吸入性粒子 (MMAD 0.6~1.9 μm)で占められていた。
 149 400 mg/m^3 ばく露群の雄ラットにおいて、体重増加のわずかな減少がみられた。神経毒性に
 150 ついて神経系の機能的、形態的な変化は見られなかった。150 及び 400 mg/m^3 で、咽頭、気
 151 管における局所炎症所見の発生率と重症度の増加が濃度依存的に観察された。上皮の化生
 152 と咽頭上皮の過形成もこれらの濃度で観察された。低濃度においては、一部の動物に粘膜下
 153 層への炎症細胞浸潤所見を伴う咽頭上皮の過形成所見のみがみられた。高濃度においての
 154 み、軽度の正色素性小球性貧血及び雄の 1 匹にびまん性の精巣萎縮と前立腺の萎縮からな
 155 る雄生殖器系への影響がみられた。数匹の雌ラットには、150 及び 400 mg/m^3 において、腺
 156 胃のびらんが濃度依存的にみられた。中濃度と高濃度においてみられた、病理組織学的異常
 157 を伴わない肝重量のわずかな増加と血清アルカリフォスタファアーゼレベルの上昇は、濃度
 158 依存的な適応反応を示唆した。腎臓 (血尿、尿中の尿細管細胞及び顆粒円柱の増加、腎重量
 159 増加、尿細管上皮過形成、尿細管内結石)への影響もみられた。全体として、低い発症率あ
 160 るいは、最小あるいはわずかな影響が、特に中等度の濃度においてみられた。全身の毒性に
 161 対する NOAEC は(15 mg/m^3) (上気道における局所炎症所見に対しては LOAEC) とされた
 162 (SIDS2007)。

163 ・ラットに、25 ppm の DEA を 1 日 6 時間で 10 日間、ばく露した結果、肝重量の増加がみら
 164 れた。6 ppm で、1 日 6 時間、週 5 日、13 週間ばく露では、肝臓及び腎臓の重量の増加が見
 165 られ、体重増加率の減少、雄のみに数匹の死亡が観察された。29ppm に 216 時間連続ばく露
 166 させた結果、肝臓と腎臓の重量が増加した (ACGIH 2009)。

167 ・ラット、モルモット、イヌに、DEA 0.5 ppm を 1 日 6 時間、45 日間吸入ばく露した。いず
 168 れの種にも何も影響は見られなかった。別の実験において、4 匹のイヌ、20 匹の離乳ラット
 169 と 20 匹の親ラットへ EDA0.26ppm を 1 日 24 時間、週 7 日で 90 日間ばく露した。ラットで
 170 は体重がわずかに減少し、肝臓の肉眼的所見(変色領域の増加)、炎症を示唆する鼻汁がみら
 171 れた。イヌでは有意な影響は見られなかったが、脾臓の肉眼的病理所見において黒っぽく隆
 172 起した領域がみられた (ACGIH 2009) (SIDS2007)。

173
 174 経口投与

175 ・F344 ラット (1 群雌雄各 5 匹) に 0、0.063、0.125、0.25、0.5、1%の濃度で 2 週間飲水投
 176 与した結果、1%群の雄 2/5 匹及び 0.5%以上の群の雌の全数が死亡又は瀕死状態となり
 177 安楽死させた。0.125%以上の群の雌及び 0.5%以上の群の雄で体重増加の抑制、0.063%
 178 以上の群の雌及び 0.125%以上の群の雄で腎臓重量の増加、0.25%群の雌及び 1%群の雄
 179 で尿細管上皮の壊死の発生率に有意差を認めた。又、0.063%以上の群の雌及び 0.125%
 180 以上の群の雄でヘモグロビン濃度の減少、0.063%以上の群の雌及び 0.25%以上の群の
 181 雄で網状赤血球数の増加に有意差が認められるなど、貧血の症状がみられた。(NTP
 182 TOX-20 1992)

183 ・F344 ラット (1 群雌雄各 10 匹) の雄に 0、0.032、0.063、0.125、0.25、0.5%、雌に 0、0.016、
 184 0.032、0.063、0.125、0.25 の濃度で 13 週間飲水投与した結果、0.016%以上の群の雌及
 185 び 0.032%以上の群の雄で平均赤血球血色素量、平均赤血球容積の減少、0.032%以上の
 186 群の雌雄でヘモグロビン濃度の減少、0.032%以上の群の雌及び 0.063%以上の群の雄で

187 赤血球数の減少、0.032%以上の群の雌及び 0.25%以上の群の雄で網状赤血球数の増加
188 に有意差を認めた。又、0.016%以上の群の雌及び 0.032%以上の群の雄で腎臓重量の増
189 加、0.063%以上の群の雄及び 0.032%以上の群の雌で肝臓重量の増加、0.25%以上の群
190 の雄及び 0.125%群の雌で延髄及び脊髄の脱髄の発生率の増加、0.5%群の雄及び 0.125%
191 以上の群の雌で尿細管上皮の壊死の発生率の増加に有意差を認めた。又、0.125%以上の
192 群の雌雄で著明な体重増加の抑制、0.5%群の雄で 2/10 匹の死亡がみられた。(NTP TOX-
193 20 1992)。

194

195 経皮投与

196 ・ F344ラット (雌雄各5匹/群) の皮膚に、95%エタノールに溶解したDEA 0、125、250、
197 500、1,000、2,000 mg/kg体重/日を1回/日、5日/週、2週間非閉塞塗布した。死亡は雄の2,000
198 mg/kg群と雌の1,000 mg/kg以上の群にみられた。体重増加は、雌雄の1,000 mg/kg以上の群
199 で抑制された。貧血及び腎機能の変化が全投与群で用量依存的にみられ、適用部位の潰瘍
200 皮膚病変、表皮の炎症性細胞浸潤、角化亢進及び表皮肥厚 (過形成) がみられた。 SIDS
201 はLOAELは125 mg/kg体重/日としている (NTP TOX-20 1992) (SIDS 2007)。

202 ・ F344ラット (雌雄各10匹/群) の皮膚に、95%エタノールに溶解したDEA 0、32、63、125、
203 250、500 mg/kg体重/日を1回/日、5日/週、13週間非閉塞塗布した。死亡は雌雄とも500
204 mg/kg群でみられた。体重増加は雄の250 mg/kg以上、雌の125 mg/kg以上の群で抑制され
205 た。貧血が雌雄の全投与群で、腎機能の変化が雄の63 mg/kgと250 mg/kg群及び雌の全投与
206 群でみられた。適用部位における皮膚病変として、潰瘍と炎症が雄の250 mg/kg以上の群と
207 雌の125 mg/kg以上の群で、角化亢進が雄の63 mg/kg以上の群と雌の32 mg/kg以上の群で、
208 表皮肥厚が雌雄の63 mg/kg以上の群でみられた。肝臓の絶対及び相対重量は、雄で各々64
209 mg/kg、32 mg/kg以上の群、雌ではいずれも全投与群で増加したが、病理組織学的変化はな
210 かった。腎臓の絶対重量は雄の32 mg/kgと125 mg/kg群及び雌の全投与群で、相対重量は雌
211 雄の全投与群で増加した。脳の脱髄が雄の500 mg/kgと雌の250 mg/kg以上の群で、腎症が
212 雌の全投与群で、尿細管壊死及び/又は尿細管石灰化が雄の500 mg/kg群と雌の全投与群で
213 みられた。SIDSは、貧血、腎症及び皮膚の角化亢進のLOAELは32 mg/kg体重/日としている
214 (NTP TOX-20 1992) (SIDS 2007)。

215 ・ B6C3F1マウス(雌雄各5匹/群) の皮膚に、95%エタノールに溶解したDEA 0、160、320、
216 630、1,250、2,500 mg/kg体重/日を1回/日、5日/週、2週間非閉塞塗布した。死亡と体重増加
217 の抑制が雌雄の2,500 mg/kgでみられた。肝臓の絶対及び相対重量の増加が雌雄の320 mg/kg
218 以上の群で用量依存性的にみられた。病理組織学的所見として、肝細胞の僅かな細胞学的
219 変化が雌雄の2,500 mg/kg群の全マウスにみられた。適用部位における潰瘍、炎症及び痂皮
220 が雄の1,250 mg/kg以上の群、雌の2,500 mg/kg群でみられた。炎症細胞の浸潤のない僅かな
221 肥厚 (表皮過形成) が160、320及び630 mg/kg群の全マウスにみられた。1,250 mg/kg群で
222 は、表皮肥厚は僅か〜中程度であった。SIDSは、局所影響のLOAELは160 mg/kg体重/日と
223 している (NTP TOX-20 1992) (SIDS 2007)。

224 ・ B6C3F1マウス (雌雄各10匹/群) の皮膚に、95%エタノールに溶解したDEA 0、80、160、
225 320、630、1,250 mg/kg体重/日を1回/日、5日/週、13週間非閉塞塗布した。死亡が雌雄の

226 1,250 mg/kg群でみられ、体重増加の抑制が雄の1,250 mg/kg群でみられた。皮膚への影響
 227 は、肥厚が雌雄の80 mg/kg以上の群で、潰瘍が雌雄630 mg/kg以上の群で、炎症が雄630
 228 mg/kg以上の群と雌の320 mg/kg以上の群で、角化亢進が雄320 mg/kg以上の群と雌の1,250
 229 mg/kg群で増加した。肝臓重量は雄の160 mg/kg以上の群と雌の全投与群で用量依存的に増
 230 加した。腎臓重量は雌雄の全投与群で用量依存的に増加した。肝臓重量の増加は肝細胞の
 231 変化と関連していた。病変は、均質な好酸性細胞質を有した肥大した肝細胞、正常な小葉
 232 構造の消失、核多形性の増加で、より高用量群では多核巨大肝細胞がみられた。肝細胞壊
 233 死は雄でみられ、雌にはみられなかった。尿細管壊死の増加が雌雄1,250 mg/kg群でみられ
 234 た。又、心臓の変性と唾液腺における細胞学的な変化が雌雄の1,250 mg/kg群にみられた。
 235 最も敏感なパラメータは、肝臓における病理組織学的所見と関連する肝重量の増加と全投
 236 与群の適用部位の皮膚の表皮肥厚であった。SIDSは、LOAELは80 mg/kgとしている (NTP
 237 TOX-20 1992) (SIDS 2007)。

238

239 オ 生殖毒性

240 吸入ばく露

241 ・Wistar ラット(1群 25 匹)に 0、10、50、200 mg/m³ を妊娠 6 日から 15 日まで鼻部吸入 (6
 242 時間/日) させた。その結果、死亡はみられず、体重増加、妊娠子宮重量、妊娠率、黄体数、
 243 着床数、着床後胚損失率及び吸収は、いずれのばく露群も対照群と差はみられなかったが、
 244 200 mg/m³ 群の 21 匹中 8 匹で交配後 14 日に膣出血がみられた。胎児では生存胎児数、体
 245 重、外表、内臓奇形・変異及び骨格奇形にいずれのばく露群も対照群と差はみられなかった
 246 が、200 mg/m³ 群で骨格変異が有意に増加し(対照群 59/19(胎児/腹)、10 mg/m³ 群 58/20、50
 247 mg/m³ 群 69/22、200 mg/m³ 群 78/22(P<0.05、Fisher's Exact Test))、これは頸肋の発生率の増
 248 加によるものであった。発生毒性は母体毒性がみられた用量でのみみられた。SIDS は、母
 249 ラット及び胎児の NOAEL を 50 mg/m³ としている (SIDS 2007)。

250

251 経口投与/経皮投与/その他の経路等

252 ・F344 ラット雄 (1群 10 匹)に 0、0.032、0.063、0.125、0.25、0.5%の濃度で 13 週間飲水投与
 253 した結果、0.125%以上の群で精巣上体の重量の減少、0.25%群で精細管の変性、精子数や精
 254 子の運動性の低下を認めた。SIDS は、NOAEL を 0.063% (48 mg/kg 体重/日) としている
 255 (NTP TOX-20 1992) (SIDS 2007)。

256 ・SD ラット(1群 12 匹)に 0、50、125、200、250、300 mg/kg/日 を妊娠 6 日から 19 日まで強
 257 制経口投与した。200 mg/kg 群の 1 匹を瀕死のため妊娠 22 日に安楽死させ、250mg/kg 群の
 258 1 匹が妊娠 1 日で死亡し、1 匹を瀕死のため妊娠 21 日に安楽死させた。300mg/kg の 2 匹を
 259 瀕死のため妊娠 11 日に安楽死させた。300mg/kg 群は、母体体重の 26%減少 (妊娠 12 日)、
 260 振戦、嗜眠及び立毛などの重篤な毒性のため、試験群から除外した。125 mg/kg 以上の群で
 261 腎臓重量の増加、200 mg/kg 以上の群で体重増加の抑制、着床後胚損失率の増加に有意差を
 262 認めた。児では、125 mg/kg 以上の群で 4 日生存率の低下、200 mg/kg 以上の群で出生児の
 263 低体重に有意差を認めたが、外表や内臓等の異常はなかった。NTP は、母ラット及び児の
 264 NOAEL を 50 mg/kg/日 としている (NTP TER-96-001 1999)。

- 265 ・ OECD TG414 に準拠し経皮投与による DEA の発生毒性が検討された。CD ラット(1 群 25 匹)
 266 の剃毛した背部に、DEA 0、150、380、1,500 mg/kg 体重/日を妊娠 6～15 日に塗布した。380
 267 mg/kg 以上の群で中等度～重度の皮膚刺激が認められた。母体の体重増加は 1,500 mg/kg 群
 268 で減少した。絶対及び相対腎重量が 380 mg/kg 以上の群で増加した。貧血、異常な赤血球の
 269 形態及び血小板数の減少が全ての投与群で観察された。1,500 mg/kg 群ではリンパ球数及び
 270 白血球数が増加した。胎児では、体重及び外表、内臓、又は骨格奇形/異常の発生に投与の影
 271 響はみられなかった。中心軸の骨格及び遠位の付属骨を含む骨格変異の発生率が 1,500
 272 mg/kg 群の同腹児で増加した。骨格変異は、主に近接した後肢の指骨及び前肢の中手骨の骨
 273 化不全であった。母体毒性の LOAEL は 150 mg/kg、発生毒性の NOAEL は 380 mg/kg、催奇
 274 形性の NOAEL は 1,500 mg/kg 以上であった (SIDS 2007)。
- 275 ・ NZW ウサギ(1 群 15 匹)に、0、35、100、350 mg/kg 体重/日の DEA 水溶液を妊娠 6～18 日に
 276 6 時間/日で閉塞塗布した。350 mg/kg の母動物で著しい皮膚刺激、摂餌量減少及び腎臓の変
 277 色がみられた。血液学的変化はみられなかった。100 mg/kg 以上の群で体重増加が抑制され
 278 た。妊娠パラメータに異常はみられなかった。発生毒性はいずれの用量でも観察されず、外
 279 表、内臓及び骨格異常の発生率に投与による影響は認められなかった。母体毒性の NOAEL
 280 は 35 mg/kg、奇形を含む発生毒性の NOAEL は 350 mg/kg 以上であった (SIDS 2007)。

281

282 カ 遺伝毒性

- 283 ・ *In vitro* 試験では DEA は、ネズミチフス菌及び大腸菌において復帰突然変異を誘発しなかつ
 284 た。又、出芽酵母において遺伝子変異を誘発しなかつた (SIDS2007)。
- 285 ・ ラットの肝細胞において染色体異常を、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞において姉
 286 妹染色分体交換及び染色体異常を誘発しなかつた。マウスリンパ腫細胞において遺伝子突
 287 然変異を誘発しなかつた (SIDS 2007)。
- 288 ・ *In vivo* 試験では、DEA エタノール溶液を、マウスに 13 週間皮膚塗布後の末梢血赤血球にお
 289 いて小核を誘発しなかつた。又、ラットに 910 mg/kg 体重を単回経口投与後の肝臓に DNA
 290 鎖切断を誘発しなかつた (SIDS 2007)。
- 291 ・ 生殖細胞変異原性：体細胞による *in vivo*、*in vitro* 試験結果は何れも陰性であるが、生殖細胞
 292 についての情報は無い。

試験方法		使用細胞種・動物種・条件	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、100、1535、1537 0、33、100、333、1,000、3,333 µg/plate (±S9 mix)	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、 TA1538 0、125、250、500、1,000、2,000、4,000 µg/plate (±S9 mix)	-
		大腸菌 WP2、WP2uvrA 0、125、250、500、1,000、2,000、4,000 µg/plate (±S9 mix)	-
	体細胞組換え試験	出芽酵母 JD1 10～5,000 µg/mL (±S9 mix)	-

試験方法		使用細胞種・動物種・条件	結果
	染色体異常試験	ラット培養肝臓上皮細胞 RL1、RL4 50%増殖阻害濃度の 1/2、1/4、1/8	-
		CHO 細胞 -S9 mix: 0、101、505、2,010 µg/mL +S9 mix: 0、303、1,010、3,010 µg/mL	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 150、500、1,500 µg/mL (±S9 mix)	-
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫 L5178Y cells, 0、25、50、100、200、300、400、600 µg/mL (±S9 mix)	-
	DNA 傷害試験	マウス線維芽細胞 NCTC 929 cell line 0、1、5、10、25、50 µg/mL (p53 誘導)	-
In vivo	小核試験	マウス(B6C3F1)、雌雄 10 匹、末梢血赤血球、0、80、160、320、630、1,250 mg/kg bw/日 経皮投与、5 日/週、13 週間	-
	DNA 鎖切断試験	ラット(Wistar)、 0、910 mg/kg 体重 単回経口投与、肝臓(アルカリ抽出法)	-

- : 陰性 + : 陽性

293 キ 発がん性

294 吸入ばく露

295 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

296

297 経口投与/経皮投与/その他の経路等

298 ・ 6 週齢の F344/N ラット雌雄各々 50 匹を 1 群とし、103 週間、週 5 日、DEA (純度 99%以上)
299 を 95%エタノールとして皮膚塗布した。雄ラットには、0、16、32、64 mg/kg/体重、雌ラッ
300 トには、0、8、16、32 mg/kg/体重の用量で皮膚塗布した。塗布した雄と雌のラットの生存率
301 は、対照群のラットの生存率と同等であった。雄ラットの 64 mg/kg 群の平均体重は、8 週
302 の対照群の平均体重よりも小さく、雌ラットの 32 mg/kg 群の平均体重は、97 週の対照群の平
303 均体重よりも小さかった。塗布群における腫瘍の発生率は、対照群に比べて、増加は見られ
304 なかった (NTP TR478 1999) (IARC 2012)。

305 ・ 6 週齢の B6C3F1 マウス雌雄各々 50 匹を 1 群とし、103 週間、週 5 日、DEA (純度 99%以上)
306 を 95%エタノール溶液として 0、40、80、160 mg/kg/体重 を皮膚塗布した。雄マウスの生
307 存は対照群と同程度であったが、雌マウスの生存は有意に減少した (対照群、40 mg/kg 群、
308 80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について 44/50、35/50(P=0.012)、33/50(P=0.016)、
309 23/50(P<0.001)。雄マウスの平均体重は、80 mg/kg 群及び 160 mg/kg 群で各々 88 週及び 77 週
310 から対照群よりも低かった。雌マウスの平均体重は、40 mg/kg 群及び 80 mg/kg 群で 73 週か
311 ら、160 mg/kg 群で 53 週から、対照群よりも低かった。雄の全ての投与群において、肝細胞
312 腺腫、肝細胞がん、肝細胞腺腫と肝細胞がんの合計の発生率は、有意に対照群よりも高かつ
313 った (対照群、40 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について、肝細胞腺腫 : 31/50、
314 42/50、49/50、45/50 (p<0.001) ; 肝細胞がん : 12/50、17/50、33/50、34/50 (p<0.001))。加えて、
315 80 mg/kg 群、160 mg/kg 群における肝芽腫の発生率は、対照群に比べて、有意に高かった (40

316 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々において、0/50、2/50、8/50($p=0.004$)、5/50($p=0.028$)。雌マウスにおいて、肝細胞腺腫、肝細胞がんの発生率は、対照群に比べて有意に高かった (対照群、低投与量群、中投与量群、高投与量群の各々について、肝細胞腺腫：32/50、50/50、48/50、48/50 ($p<0.001$)；肝細胞がん：5/50、19/50、38/50、42/50 ($p<0.001$))。雄マウスにおける腎尿細管腺腫の発生率は、標準の単一切片検査で対照群に比べ高くなった (対照群、40 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について、1/50、4/50、6/50、6/50 ($p=0.05$))。標準検査と拡大検査を合わせた発生率は、対照群、40 mg/kg 群、80 mg/kg 群、160 mg/kg 群の各々について、1/50、6/50、8/50、7/50 ($p=0.046$)であった (NTP TR478 1999) (IARC 2012)。

324 ・ IARC のワーキンググループは、腎腫瘍及び肝芽腫は、動物実験において、自然発生がまれな腫瘍であると述べている (IARC 2012)。

326 ・ IARC は、DEA によるマウス肝腫瘍の誘発はコリン欠乏の結果であることが示唆されたとし、このメカニズムはヒトの健康、特に食事性のコリン欠乏に高い感受性のある集団において当てはまるとしている (IARC 2012)。

329

330 ク 神経毒性

331 吸入ばく露

332 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

333

334 経口投与/経皮投与/その他の経路等

335 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

336

337 ケ その他の試験

338 ・ シリアンハムスター胚細胞を用いた形質転換試験 (2,500-4,500 $\mu\text{g/mL}$ (24h)、10-2,500 $\mu\text{g/mL}$ (7-8 日)) は陽性であったが、用量反応関係はみられなかった (SIDS 2007)。339
340 ・ シリアンハムスター胚細胞を用いた形質転換試験(10, 50, 100, 250, 500 $\mu\text{g/mL}$ (7 日間)) は陽性であった。DEA はエタノールアミンとコリンの代謝を阻害することが知られているため、341 30 nM のコリンをこの試験系に加えた場合は陰性であった (SIDS 2007)。

343

344 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

345 ア 急性毒性

346 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

347

348 イ 刺激性及び腐食性

349 ・ 眼に対して腐食性を示す。眼に入ると、発赤、痛み、重度の熱傷、経口摂取すると腹痛、灼熱感を生じる (環境省 2010)。

351

352 ウ 感作性

353 ・ 反復又は長期の接触により、皮膚が感作されることがある (環境省 2010)。

354 ・ ドイツの接触性皮膚炎研究グループ (The German Contact Dermatitis Research Group) は、

- 355 2002年と2003年において、金属加工油皮膚炎の疑いがある251名の金属加工労働者の2年
356 間のパッチテストの結果を集めた。コホート調査では、3%がDEAに陽性の反応を示した
357 (ACGIH 2009) (SIDS 2007)。
- 358 ・本物質を取り扱う男性労働者に、0.75、1.0 mg/m³を15分間吸入させた後、喘息性気道
359 閉塞が引き起こされた。又、本物質を0.15%及びトリエタノールアミンを0.32%含む切削油
360 のエアロゾルに30分間又は45分間ばく露した後でも、同様の症状が起きた(環境省2010)。
 - 361 ・エチレンジアミンに感作された32名の患者のうちから、1人だけが鉱油中に1%DEAを含有
362 するパッチテストにおいて、DEA陽性の反応を示した(ACGIH 2009)。
 - 363 ・DEAとトリエタノールアミンを含む切削油が職場の同じ部屋で用いられ始めて以来、職業
364 性喘息が疑われるようになった39歳の男性患者に、DEAを含有する切削油、あるいは、0.75
365 mg/m³、1.0 mg/m³のDEAエアロゾルによる気管支誘発試験が、行われた。FEV1(1秒量)は、
366 各々23%、14%、27%の減少がみられた(20%以上を陽性反応としている)。DEA特異的IgE
367 は検出されなかった(SIDS 2007)。
 - 368 ・金属加工液にばく露した作業員144名に対して行ったパッチテストの結果、DEAに対して
369 は2%(2/100)に陽性反応がみられた(産衛2017)。
 - 370 ・金属加工液に使用されるDEAのドイツ皮膚科情報ネットワークによるパッチテストの結果、
371 1.8%(157/8791)が陽性であった(産衛2017)。
- 372
- 373 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)
- 374 ・調査した範囲内では報告は得られていない。
- 375
- 376 オ 生殖毒性
- 377 ・調査した範囲内では報告は得られていない。
- 378
- 379 カ 遺伝毒性
- 380 ・調査した範囲内では報告は得られていない。
- 381
- 382 キ 発がん性
- 383 ・IARCのワーキンググループは、DEAと関連する人のがんに関する疫学調査はないとし
384 ている。しかし、エタノールアミン(DEA、トリエタノールアミン)は、金属加工油への添
385 加物として1950年代より使われ、現在では、アスファルト舗装時の溶液に使われている。
386 混合物中のDEAによる特異的なリスクの上昇とは言えず、ワーキンググループとしては、
387 詳細な評価を行っていない(IARC 2012)。
- 388
- 389 発がんの定量的リスク評価
- 390 ・(IRIS) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011) に、ユニットリスクに関する
391 情報なし(2020/8/6検索)。
- 392
- 393 発がん性分類

394 IARC : Group 2B (IARC 2012)
395 根拠 : DEA を含む金属加工油にばく露されたヒトにおいて発がんのリスクが高まったという
396 多数の報告があるが、DEA の単独ばく露と混合物のばく露を区別できないため、ヒト
397 においては不十分な証拠があると評価された。DEA の皮膚適用による雌雄マウスの肝
398 細胞がん及び腺腫、雄マウスの肝芽腫、雄マウスの肝芽腫及び腎尿細管腺腫の発生率の
399 増加から、実験動物において十分な証拠があるとされた。

400

401 産衛学会 : 2B (2015 年提案) (産衛 2019)

402 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

403 NTP 14th : 情報なし (NTP 2016)

404 ACGIH : A3 (ACGIH 2015)

405 DFG : 3B(2006) (MAK 2015)

406

407 ク 神経毒性

408 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

409

410 (3) 許容濃度の設定

411 ACGIH TLV-TWA : 1 mg/m³ (0.2 ppm) (2009 年設定) skin (ACGIH 2009)

412 根拠 : 1 mg/m³ (0.2 ppm) は、刺激及び全身的作用を保護する上で十分な値である。TLV 設定根拠
413 として、ヒトに関する調査では定量的なデータはなく、動物実験を根拠としている。研究
414 デザインと期間に限界はあるが、吸入実験において、気中濃度が 0.5 ppm 1 日 6 時間では、
415 ラット、モルモット、イヌに変化は見られなかった。同じ研究者は、0.26 ppm、1 日 24 時
416 間、90 日間、ラット、モルモット、イヌに吸入実験を行ったところ、肝臓の障害と成長遅
417 延を認めた。別の吸入実験では、25 ppm、1 日 6 時間、10 日間ばく露させた結果、肝臓の
418 重量のみが増加し、一方 6 ppm、13 週間投与した結果、肝障害 (liver change) と複数のラ
419 ットの死亡が認められ、このことは、長期低濃度ばく露は、有害事象をもたらすことを示
420 した。強制経口投与や混餌、飲水中に混ぜたりすることによる一連の経口投与の実験にお
421 いては、2~20 mg/kg の範囲で、ラットに無影響量が認められた。2 mg/kg は全く影響が見
422 られないレベルであったが、次の 4 mg/kg の量では、死亡例に肝臓、腎臓の障害が確認さ
423 れ、急な量反応関係が確認された。2 mg/kg が 100% 吸収されたと仮定すると、吸入量と
424 して 14 mg/m³、あるいは、3.2 ppm と同等である。この計算値を多くの種において全く影
425 響が無い吸入ばく露と統合すれば、0.2 ppm (1 mg/m³) のばく露は、DEA による望まぬ影
426 響からほとんどの労働者を保護するのに十分な値とした。皮膚吸収の記載 (skin notation)
427 は、動物における相対的に低い皮膚塗布量で全身影響が見られることから勧告された。

428

429 日本産業衛生学会 : 設定なし、皮膚感作性 第 2 群 (産衛 2017) (産衛 2019)

430 根拠 : 皮膚感作性第 2 群は、DEA によるパッチテストを用いた複数の研究で、ばく露作業や
431 ばく露歴のある皮膚炎患者が陽性反応を示していることから、人間に対しておそらく感作
432 性があると勧告された。

433
434 DFG MAK : 1mg/m³ (2006) 、 H (2000)、 Sh (2001) (MAK 2007)
435 根拠 : 局所の刺激性を最も鋭敏なエンドポイントに設定した。Wistar ラットに 3 ヶ月間吸入さ
436 せた実験において、呼吸器への刺激性の初期症状としての扁平上皮化生が 3 mg/m³ で観
437 察された。NOAEL は 1.5 mg/m³ であった。3 mg/m³ でみられた所見は僅かで数匹の雄に
438 影響がみられ、雌では影響がみられなかったことから、MAK は 1mg/m³ と設定した。
439
440 NIOSH REL : TWA 3 ppm(15 mg/m³) (NIOSH 2015)
441
442 最終改訂日 : 令和 2 年 10 月 29 日

引用文献

- (ACGIH 2009) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation. DIETHANOLAMINE (CD-ROM 2015)
- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs (Booklet 2015)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”
http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf
- (EU CLP) Summary of Classification and Labelling
Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation) :diethanolamine
- (IARC 2012) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 101 DIETHANOLAMINE (2012)
- (ICSC 2002) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : International Chemical Safety Cards ICSC:0618 DIETHANOLAMINE: 国際化学物質安全性カード ICSC 番号:0618 ジエタノールアミン
- (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). A-Z List of Substances
(http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list_type=alpha&view=all)
- (MAK 2015) Deutsche Forschungsgemeinschaft : MAK- und BAT Werte-Liste. (2015)(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- (MAK 2007) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG):Diethanolamine [MAK Value Documentation, 2007]
(<http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics>)
- (NIOSH 2015) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: Diethanolamine
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0208.html>)
- (NTP TER-96-001 1999) NTP Study No.: TER-96-001
Developmental toxicity screen for diethanolamine (CAS No. 111-42-2) administered by gavage to Sorague-Dawley (CD®) rats on gestational days 6 through 19:Evaluation of dams and pups through postnatal day 21 (1999)
- (NTP TOX-20 1992) National Toxicology Program Toxicity Report Series Number 20:
NTP Technical Report on Toxicity Studies of Diethanolamine (CAS No. 111-42-2) Administered Topically and in Drinking Water to F344/N Rats and B6C3F1 Mice (1992)
- (NTP TR478 1999) NTP Technical Report 478Toxicology and carcinogenesis studies of Diethanolamine (CAS NO. 111-42-2) in F344/N rats and B6C3F1 mice (dermal studies) (1992)
- (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム):14th Report on Carcinogens (2016)
- (RTECS 2019) US NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), Ethanol, 2,2' - iminodi - #:KL2975000 (update 2019)
- (SIDS 2007) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report for SIAM 24 (2007)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO: Air Quality Guidelines–global update (2005)
- (化工日 2020) 化学工業日報社 : 16615 の化学商品(2020)
- (経産省 2018) 経済産業省 : 優先評価化学物質の製造・輸入数量(H30 年度実績)
- (産衛 2017) 日本産業衛生学会 : 感作性物質暫定物質(2017)の提案理由
産業衛生学雑誌 59 巻 6 号 211 (2017)
- (産衛 2019) 日本産業衛生学会 : 許容濃度等の勧告 (2019 年度)
産業衛生学雑誌 61 巻 5 号 170-202 (2019)
- (環境省 2010) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク評価 第 8 巻第 2 編 化学物質の環境リスク評価関連の調査研究等、II化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価、(II)化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート、[17] ジエタノールアミン (2010)
(<http://www.env.go.jp/chemi/report/h22-01/pdf/chpt2/2-2-2-17.pdf>)