

前回検討対象物質のうち再審議対象分の調査結果一覧

物質名	CAS-RN	時間加重平均	最大(C)・短時間(S)ばく露濃度	濃度基準値提案値			文献調査結果				捕集法/分析法					備考2 検討会での意見対応
				提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	捕集分析法	捕集法	溶解法、前処理法	分析法	測定法の総合評価	備考	
アセチルサリチル酸	50-78-2	5mg/m ³	-	ヒトの経口摂取では、血小板凝集抑制により出血（凝固時間延長）を起こす1, 2)。なお通常の治療用量(600 mg)では、5日間以上の投与で上記の影響を生じることがあるが、150 mgでの報告もある。なお、呼吸器および全身性アレルギー誘発物質であり、少量でアナフィラキシーを起こすことがある1)。厚生労働省リスク評価事業におけるリスク評価書において、ラット経口試験(3か月)でのNOAELは375 mg/m ³ 、吸入に換算すると45 mg/m ³ (UF:種差10、試験期間5、体重60 kg、呼吸量10 m ³)とされている。以上より、ヒトの薬理量での150 mg/dayをNOAELと判断し、吸入量への換算および不確実係数等を考慮した5 mg/m ³ を濃度基準値(時間加重平均)として提案する。	医薬品としての用途のみであり濃度基準値は設定しないという選択肢もあるが、その製造工程での曝露は否定はできないことから、当該業務を想定した値として検討した。なお、根拠論文のばく露濃度にかかる情報が乏しいため、厚労省リスク評価事業におけるリスク評価書の記載内容を参考とした。呼吸器感作性に対して最大ばく露濃度を設定することにについては今後検討が必要である。なお、動物では催奇形性がある(ヒトの感受性は低い)ことについても今後検討が必要である。	血小板凝集抑制、アナフィラキシー	ヒト	01	*Goodman, L.S.; Gilman, A. (Eds.): Pharmacologic Basis of Therapeutics, 5th ed., pp. 330-337. MacMillan, New York (1975)	ろ過捕集-液体クロマトグラフ(紫外・可視)	GB-100R(ガラス繊維ろ紙) T60A20 4.3LPM	10mM水酸化ナトリウム水溶液/メタノール(10/90)溶液	HPLC/UV	○	総粉じん捕集加水分解してサリチル酸を定量する	アセチルサリチル酸を直接測定していないが、作業現場として想定されるのはクリーンルームでの製造であるため、アセチルサリチル酸起因のサリチル酸または未反応物の測定であるため、正の誤差となることから本法を採用することに問題はないと考えられる。
	血小板凝集抑制		02	* Lewis, Sr, R. J. (Ed.): Hawley's Condensed Chemical Dictionary, 13th ed. In Comprehensive Chemical Contaminants Series CD-ROM. Van Nostrand Reinhold, New York (1997).												
	体重損傷量、飲水血液学的検査済の生化学器重病理組織学的検査その他	ラット	参考	厚労省初期リスク評価書												
アセトンシアニドリン	75-86-5	-	C 5 ppm	アセトンシアニドリンはin vitro およびin vivo において遊離シアニ化物として挙動する1)。このため、シアニ化物として評価する。ヒトの知見では電気メキ部門(シアニ化物の平均空気中濃度6.4~10.4 ppm)の労働者36人(ばく露期間5~15年)において頭痛、味覚・嗅覚変化、めまい、のどの刺激、流涙などの自覚症状の増加を認め、また、作業者の半数に甲状腺腫大を認め、ヨード131投与後4~24時間の甲状腺での集積増加を認めているが、甲状腺機能異常は認めない2)。なお、アルビノラットに対してシアニ化水素100 ppmおよび300 ppmを2年間ばく露した試験(混餌摂取)の結果、血液学的検査、形態学および組織学的異常所見を認めなかった3)。以上のことより、ヒトの自己覚症状に対する平均ばく露濃度に基づき、濃度基準値(最大ばく露濃度)5 ppmを提案する。	(アセトンシアニドリン)の体内挙動		01	Willhite, C.C.; Smith, R.P.: The Role of Cyanide Liberation in the Acute Toxicity of Aliphatic Nitriles. Toxicol. Appl. Pharmacol. 59:589-602 (1981).	固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法	Porapak-Q 0.2LPM	酢酸エチル	GC/MS HP-5MS UI	○	保存安定性は3日後には不安定である。捕集後すぐに分析するのが望ましい。	・CNイオンの分析法は、作業環境測定法と同等の水酸化ナトリウム溶液によるインピンジャー方式となるため、適切な方法ではない。 ・アセトンシアニドリンを測定しなければ、生体内でのシアニオンについて過小評価の可能性あり。	
	自覚症状・甲状腺腫大	ヒト	02	El Ghabawi SH, Gaafar MA, El-Saharti AA, Ahmed SH, Malash KK, Fares R. Chronic cyanide exposure: a clinical, radioisotope, and laboratory study. Br J Ind Med. 1975 Aug;32(3):215-9.												
	全身影響	ラット	03	J. W. Howard and R. F. Hanzal. Pesticide Toxicity, Chronic Toxicity for Rats of Food Treated with Hydrogen Cyanide. Journal of Agricultural and Food Chemistry 1955 3 (4), 325-329												
しょう脳	76-22-2	2ppm	3ppm ※次回再審議予定	合成しょう脳包装工場のしょう脳取り扱いエリア(33~194 mg/m ³)のばく露を受けた作業員6名(2名は現在作業あり(2週間~8か月)、6名は過去に従事あり(2~10ヶ月))にの労働者への調査で、4名に鼻部および咽喉部の炎症のみが観察され、また自覚症状変化(喉の乾燥1名、頭痛(前頭部)1名、手のしびれ2名、呼吸困難1名、鼻部乾燥2名、頬骨熱感1、鼻汁2名、頭痛(後頭部)1名)が認められた。なお、有症者の曝露レベルは記載されていない1)。なお、この調査で空気中濃度測定を実施したハイジニストは、しょう脳取り扱いエリアでの機器の調整作業時に発生した高濃度の短時間でのばく露の際に強い臭気と軽度の目の刺激および嗅覚疲労を自覚したが、ばく露終了後10分後で回復し、作業員も同様の見解を示した1)。以上のことより、この知見での空気中濃度を越えない12 mg/m ³ = 2 ppmを濃度基準値(時間加重平均)、および3 ppmを濃度基準値(短時間ばく露限界値)として提案する。	根拠文献の著者は、上記記載の知見に基づき労働者のばく露濃度を12mg/m ³ = 2ppm以下にすることを文献内で提言している。	鼻部・咽喉部の炎症、自覚症状	ヒト	01	Gronka PA, Bobkoskie RL, Tomchick GJ, Rakow AB. Camphor exposures in a packaging plant. Am Ind Hyg Assoc J. 1969 May-Jun;30(3):276-9.	固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法	活性炭管(100/50mg) 0.1LPM	1%メタノール含有二硫化炭素	GC/MS	○	粒子状のしょう脳を捕集するために、前段にガラスファイバーフィルターが必要である	・蒸気圧は常温で0.2 mmHg, 70℃で4mmHgであるため、粒子を捕集しても一部または全て気化する
リン酸トリ(オルト)トリル	78-30-8	0.002ppm	-	OPIDN(有機リン酸による遅発性神経障害)について、ネコに99%トリ-O-クレジルリン酸塩を90日間連日経皮投与した結果、0.5 mg/kg/dayでは神経障害はみられなかったが、1 mg/kg/dayでは運動失調がみられ、5mg/kg/day以上では組織病理学的損傷がみられた1)。また、ヒトの知見として、ばく露期間は特定されていないが0.55-1.7 mg/m ³ にばく露された3例で多発性神経炎の報告がある2)。以上より、動物実験での遅発性神経障害の知見をヒトの吸入ばく露に換算したNOAELを3 mg/m ³ (0.2 ppm)と判断し、不確実係数等を考慮した0.002 ppmを濃度基準値(時間加重平均)として提案する。	生殖毒性にかかる知見が認められているが、ラットへの経口投与と実験による精巣形態異常のLOAELが25mg/m ³ であり、そこから薄められる人への換算が8.4mg/m ³ であることから、今回提案する濃度基準値以下であれば生殖毒性を防ぐことが可能と思われる。	遅発性神経障害	ネコ	01	Abou-Donia MB, Trofatter LP, Graham DG, Lapadula DM. Electromyographic, neuropathologic, and functional correlates in the cat as the result of tri-o-cresyl phosphate delayed neurotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol. 1986 Mar 30;83(1):126-41.	固体捕集-液体クロマトグラフ法	ニトロセルローズメンブランフィルター 0.8μ 2.0LPM	エチルエーテル	HPLC/UV	○	ガスの捕集を考慮していないので、ばく露状況に応じた捕集法が必要になる。IFV根拠となる比率は0.067	資料1で説明したとおり、蒸気と粒子の両方を測定して評価する必要があることを技術上の指針に明記する。
	遅発性神経障害	ヒト	02	Hunter D; Perry KMA; Evans RB: Toxic polyneuritis arising during the manufacture of tricresyl phosphate. Br J Ind Med 1:227-231(1944).												
2-クロロ-1,3-ブタジエン(クロロプレン)	126-99-8	1ppm	-	2年間のマウスおよびラットの0, 12.8, 32, 80 ppmの吸入ばく露試験から雄マウスのすべての投与群で肺、循環器および腎臓に腫瘍性病変を誘発することが報告されている1)。2007年に報告された5000人以上の労働者を対象とした60年間の追跡調査研究においては平均濃度5.23 ppmでばく露されてもがん関連死亡率の有意な増加はなかったとしている2)。また、発がんについてはヒトではマウスよりも感受性が低いとの報告がある3)。以上のことから、腫瘍性病変の発生に対する12.8 ppmをLOAELとし、不確実係数等を考慮した1 ppmを濃度基準値(時間加重平均)として提案する。	ヒトへの発がんについては現時点では懐疑的であるが、クロロプレンのリスク評価書において遺伝毒性ありと評価されていることから、今後検討が必要	複数臓器での腫瘍性病変	マウス・ラット	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Chloroprene (CAS No. 126-99-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1998 Sep;467:1-379.	固体捕集-ガスクロマトグラフECD法	ヤシ殻活性炭管 400/200mg 定点0.2LPM	5%アセトン添加二硫化炭素	GC/ECD	P	・リスク管理ではECDを使用した方が、NIOSHはFIDを採用している(NIOSH NMAM 1002, 4th Ed; 検証済み) ・低濃度では感度が足りない可能性があるため、質量分析で感度が改善するか要検討 ・脱着率は50%程度なので、過小評価する可能性が高い ・球状活性炭で脱着率が改善しないか、要確認	フル検証になるので数ヶ月必要
	がん死亡率(増加なし)	ヒト	02	Marsh GM, Youk AO, Buchanich JM, Cunningham M, Esmen NA, Hall TA, Phillips ML. Mortality patterns among industrial workers exposed to chloroprene and other substances. II. Mortality in relation to exposure. Chem Biol Interact. 2007 Mar 20;166(1-3):301-16.												
	(種間のPBPKモデルの検討)		03	Allen BC, Van Landingham C, Yang Y, Youk AO, Marsh GM, Esmen N, Gentry PR, Clewell HJ 3rd, Himmelstein MW. A constrained maximum likelihood approach to evaluate the impact of dose metric on cancer risk assessment: application to β-chloroprene. Regul Toxicol Pharmacol. 2014 Oct;70(1):203-13.												