

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/11/24

物質名		トリメチルベンゼン	CASRN	25551-13-7
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：10（単位：ppm） 短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Korsak Z, Rydzyński K. Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 1996;9(4):341-9. 2) Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzyński K. Subchronic inhalation toxicity of 1,2,3-trimethylbenzene (hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(3):223-32. 3) Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzyński K. Sub-chronic inhalation toxicity of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(2):155-64.		
	コメント	雄ラットに1,2,3-TMB(CAS 526-73-8)および1,2,4-TMB(CAS 95-65-6)をそれぞれ0、25、100、250 ppmの濃度で6時間/日、5日/週、3月間吸入ばく露（蒸気）した。全ばく露群の臨床所見に異常はみられず、体重も対照群と有意差がなかった。1,2,3-TMB（ばく露群では、100、250 ppmでロータロッド試験での行動影響が、250 ppmで疼痛感受性の低下が、有意に認められた。1,2,4-TMB（ばく露群では、250 ppmでロータロッド試験での行動影響が、100、250 ppmで疼痛感受性の低下が、有意に認められた1）。 ラットに1,2,3-TMBの0、123、492、1,230 mg/m ³ （0、25、100、250 ppm）を1日6時間、週5日、3ヶ月吸入ばく露したところ、雌では25 ppmおよび100ppmばく露群で網状赤血球の増加が見られたが250ppmばく露群では有意な変化は見られなかった。雄では250 ppmばく露群で網状赤血球の増加及び赤血球数の減少が認められた。なお雌雄ともにヘモグロビン値、ヘマトクリット値の低下は見られなかった2）。 ラットに1,2,4-TMB（CAS 95-65-6）を0、123、492、1,230 mg/m ³ （0、25、100、250 ppm）の濃度で6時間/日、5日/週、3月間吸入ばく露（蒸気）した。赤血球の減少が雄250 ppmでみられたが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった。凝固時間の短縮が雌の100、250 ppmで認められた。雌雄でばく露レベルに依存した肺胞マクロファージ数の増加が見られ、下気道への影響としている3）。 以上により、動物試験の結果から神経毒性（行動影響および疼痛感受性の低下）および赤血球系の異常を臨界影響としたNOAELを25ppmと判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準として10 ppmを提案する。		
	要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）	
その他のコメント		トリメチルベンゼン（TMB；CAS No.25551-13-7）は、1,2,3-TMB（CAS No.526-73-8）、1,2,4-TMB（CAS No.95-63-6）、1,3,5-TMB（CAS No.108-67-8）の混合物である。異性体による毒性の差は顕著でなく混合物として評価してよいと判断した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリメチルベンゼン				
2.	CAS番号	25551-13-7				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	404			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、 麻酔作用）	区分3（気道刺激性、 麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（皮膚、呼吸 器、血液、中枢神経	区分1（中枢神経系、 呼吸器）		
誤えん有害性	区分1	区分1				
5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	10 ppm (49 mg/m ³) (2021) -			
		② 産業衛 生学会 許容濃度 最大許容濃度	25 ppm (120 mg/m ³) (1984) -			
		③ DFG MAK Peak lim	20 ppm (100 mg/m ³) (1998) II (2) (2001)			
		④ OSHA TWA STEL	- -			
		⑤ NIOSH TWA STEL	25 ppm (125 mg/m ³) -			
		⑥ UK WEL TWA STEL	Trimethylbenzenes, all isomers or mixtures 25 ppm (125 mg/m ³) -			
		⑦ EU IOEL TWA STEL	- -			
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				