

## 平成 27 年度ばく露実態調査対象物質の評価値について

## アニリン

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名称：アニリン  別名：ベンゼンアミン、フェニルアミン、アミノベンゼン  CAS 番号：62-53-3	〈化学式〉 化学式：C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N  構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気のある、無色の油状液体。空気や光にばく露すると茶色になる。 沸点：184 °C  蒸気密度(空気=1): 3.2  融点：-6 °C  比重(水=1)：1.02  蒸気圧：40 Pa (20°C)	〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：10 万～100 万トン 用途：染料、媒染料、中間物(アニリンソルト、ジエチルアニリン、スルファニル酸、アセトアニリドなど)、メチレンジフェニルジイソシアネート、ゴム薬品(硫化促進剤)、医薬品(肺炎、化膿疾患、解熱剤)、有機合成、火薬原料(ヘキサミン、テトリール)、キャラコなっ染染色、殺菌剤、ペイント、ワニス、香料調薬、写真薬用のヒドロキノンなどの原料、ペントースの検出試薬、鉄、クロム、鉛イオンなどの定量試薬	発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる  根拠：発がん性分類：IARC：Group 3、EU CLP：Carc. Cat. 2、ACGIH：A3、EPA：B2 ACGIH はげっ歯類のアニリン塩酸塩を混餌投与した試験で脾臓及びその他の臓器に血管肉腫、線維肉腫、肉腫が報告されていることから 1996 年に A3 としている。また US EPA は同じ根拠で B2 としている。なお、IARC は 1987 年にグループ 3 とした後、見直していない。 (各評価区分) IARC：3 産衛学会：記載なし EU CLP：Carc. 2 EPA：B2 NIOSH：Ca(発がん性物質) ACGIH：A3 DFG：4	○生殖毒性：あり 根拠：F344 雌ラットにアニリン塩酸塩 10、30、100 mg/kg 体重/日(アニリン 7、21、70 mg/kg 体重/日)を妊娠 7～20 日に強制経口投与した実験で、帝王切開群の 100 mg/kg 体重/日群の F1 では肝臓の相対重量増加、平均赤血球容積増加がみられた。分娩後 30 日(解剖群)の 100 mg/kg 体重/日群の F1 では、生後 0 日の平均赤血球容積の増加、生後 2 日の雌の体重減少がみられた。  ○神経毒性：あり 根拠：アニリンばく露後の中枢神経系への影響は、メトヘモグロビン血症による低酸素血症の二次効果である。ヒトにおいて、アニリンばく露は、陶酔および頭痛のような中枢神経症状を起こす。連続したばく露は意識朦朧、運動失調および衰弱の症状を増加させる。SD 系雄ラット(各群 6 匹)を用い、4 週齢のラットに 500、750 または 1,000 mg/kg 体重、7 または 10 週齢のラットに 800 mg/kg 体重のアニリンを単回経口投与した。4 週齢ラットにおいて、1,000 mg/kg 体重群の 6 例中 2 例が、投与後 8～15 日目に麻痺性歩行または後肢麻痺を呈した。750 および 1,000 mg/kg 体重群の全例に脊髄白質の海綿状変化がみられ、1,000 mg/kg 体重群の 6 例中 3 例に脊髄三叉神経路橋および延髄の海綿状変化および軽度の末梢神経線維の変性が認められた。  ○遺伝毒性：あり 根拠：微生物を用いた復帰変異原性試験などは陰性であるが、哺乳動物での <i>in vivo</i> 系で陽性が多くみられており、アニリンには遺伝毒性ありと判断する。
閾値の有無：なし 根拠：微生物を用いた復帰変異などは陰性であるが、哺乳動物での <i>in vivo</i> 系で陽性が多くみられており、アニリンには遺伝毒性ありと判断するため。 ○生涯過剰発がん $1 \times 10^{-4}$ レベルに相当するばく露濃度吸入ばく露についてのユニットリスクの情報はない。 ○反復投与毒性に関する動物試験データ LOAEL = 17 ppm (65.8 mg/m <sup>3</sup> ) 根拠：吸入ばく露：雄 SD ラットにアニリン 0、17、45、87 ppm (0、65.8、174.2、336.7 mg/m <sup>3</sup> ) を 6 時間/日、5 日/週、2 週間吸入ばく露(鼻部)した実験では、17 ppm 以上で脾臓の腫大、ヘモジデリン沈着、髄外造血亢進、45 ppm 以上でメトヘモグロビン量、網状赤血球数、平均赤血球容積の増加、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球ヘモグロビン濃度、赤芽球系骨髄細胞の減少、87 ppm で平均赤血球ヘモグロビン量(MCH)、尿量、リンパ球の増加、分節核好中球、血小板数の減少、肝臓の髄外造血亢進がみられ、ラットにおける 2 週間鼻部ばく露時の LOAEL 17 ppm (65.8 mg/m <sup>3</sup> ) と報告された。 不確実性係数 UF = 1000 根拠：種差(10)、LOAEL より NOAEL の変換(10)、試験期間(10) 評価レベル = 0.01 ppm (0.038 mg/m <sup>3</sup> ) 計算式：17 ppm (LOAEL) × 6 時間/8 時間 × 5 日/5 日 × 1/1000 = 0.01 ppm	許容濃度等  ACGIH TWA：2 ppm (7.6 mg/m <sup>3</sup> ) (1979：設定年)、Skin(経皮吸収に注意) 根拠：動物実験において、5 ppm ばく露で血中メトヘモグロビンの増加が認められたこと(2 ppm では認められない)、ヒトで皮膚吸収が認められたこと、および構造的に類似のニトロベンゼンの TLV(1 ppm TWA)に基づいて勧告された。  日本産業衛生学会 1 ppm (3.8 mg/m <sup>3</sup> ) (産衛 1988) 経皮吸収 根拠：アニリンが労働者に対して発がん性を示すか否かについてはなお確定されていないがラットに対する発がん性は明らかにされているので、皮膚吸収を防止することを含めばく露を極力抑制する目的で当面許容濃度を 1 ppm とする。  DFG MAK：2 ppm (7.6 mg/m <sup>3</sup> )、経皮吸収 根拠：液体アニリンに皮膚接触しなければ、2 ppm では健康な労働者にメトヘモグロビン血症を起こさない。  NIOSH：Ca(発がん性物質) OSHA：2 ppm (7.6 mg/m <sup>3</sup> )、Skin(経皮吸収に注意) UK：1 ppm (4 mg/m <sup>3</sup> )、Sk(経皮吸収に注意)	評価値(案)  ○一次評価値 (リスクが十分に低いかな否かの指標→行政指導の参考として活用)  一次評価値 なし  (理由)発がん性を示す可能性があり、閾値がなく、遺伝毒性がある場合で、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ため。  ○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要かな否かの指標)  二次評価値 1 ppm (理由)日本産業衛生学会が提案している許容濃度 1 ppm を二次評価値とした。			