

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17

詳細リスク評価書

No.20 (詳細)

2 - クロロ - 1 , 3 - ブタジエン (2-Chloro-1,3-butadiene)

目次

| | |
|-----------------|---|
| 本文 | 1 |
| 別添 1 有害性総合評価表 | |
| 別添 2 有害性評価書 | |
| 別添 3 ばく露作業報告集計表 | |
| 別添 4 測定分析法 | |

2010年 月

厚生労働省

化学物質によるリスク評価検討会

1 1 物理化学的性質

2
3 (1)化学物質の基本情報

4
5 名 称: 2-クロロ-1,3-ブタジエン(2-Chloro-1,3-butadiene)

6 別 名: クロロプレン、2-クロロブタジエン、ベータ-クロロプレン

7 化学式: $\text{CH}_2=\text{CClCH}=\text{CH}_2$

8 分子量: 88.5

9 CAS 番号: 126-99-8

10 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155 号

11
12 (2)物理的・化学的性状

13 外観: 刺激臭のある、無色の液体

融点: -130°C

比重(水=1): 0.96

引火点: -20°C (O.C.)

沸点: 59.4°C

発火点: 449°C

蒸気圧(20°C): 23.2 kPa

爆発限界(空気中 vol%): 4~20

蒸気密度(空気=1): 3.0

溶解性(水): 0.0256 g/100 ml(20°C)

換算係数:

分配係数log Pow: 2.1

1ppm=3.64mg/m³(25°C)

1mg/m³=0.275ppm(25°C)

14
15
16 2 有害性評価の結果

17
18 2-クロロ-1,3-ブタジエンについては、平成20年度に初期リスク評価を実施し、問題となる
19 リスクが確認されたことから、平成21年度において詳細リスク評価を実施した。有害性評価に
20 ついては、平成20年度に評価書が作成されたが、その後の情報収集において、追加すべき知
21 見等は得られていないので、当該有害性評価書を有害性評価結果として採用することとする
22 (別添1及び2参照)。

23
24 (1)重視すべき物質性状

25
26 2-クロロ-1,3-ブタジエンは常温(20°C)で液体であるが、分配係数が2.1と脂溶性をが
27 比較的高く、体内に蓄積し、慢性的健康障害を発現する懸念がある。

28 当該物質は常温で無色の液体ではあるが、刺激臭があるため、判別は可能である。

1 (2) 重視すべき暴露ルート(吸入、経口、経皮)

2
3 上述の様に、2-クロロ-1,3-ブタジエンは蒸気圧が比較的高く、また、有害性評価の結果では、吸入ばく露による健康障害が問題となる。また、ACGIH(米国産業衛生専門家会
4 合)、DFG(ドイツ学術振興会)は、経皮膚吸収に注意を要する物質とされており、特に、注意
5 が必要である。
6

7
8 (3) 重視すべき有害性

9
10 ① 発がん性

11 発がん性については、IARC(国際がん研究機関)では2B(ヒトに対する発がん性が疑
12 われる)に区分されるとともに、EU(欧州連合)で2(ヒトに対して発がん性があるとみなされ
13 るべき物質)に区分されている。また、有害性評価においては、以下の様な知見も得られて
14 おり、発がん性を有すると判断される。
15

16 Kunmingアルビノマウスのグループに0、2.9、19、189 mg/m³の濃度の2-クロロ-1,3-
17 ブタジエン(クロロプレン、99.8% pure)を7ヶ月間(1日4時間、1週間あたり6日間)チャン
18 バー内で全身吸入ばく露した実験で、肺腺腫(lung adenomas)の発生率は、0 mg/m³群で
19 1.3%、2.9 mg/m³群で8.1%、19 mg/m³群で9.4%、189 mg/m³で19.7%であり、ばく露群では濃
20 度に比例して発生率が増加した(別添2参照)。
21

22 また、ロシアのモスクワの靴工場に、1940~76年の間に2年以上雇用されていた人を対
23 象に1979~93年まで死亡人数を追跡調査したコホート研究においては、接着剤に溶剤とし
24 て含まれる2-クロロ-1,3-ブタジエン(クロロプレン)に高用量でばく露されたと考えられ
25 る群と、他の部署の従業員でばく露がないとされる群を比較すると肝がんの相対リスクは
26 4.2倍、腎臓がんは3.8倍、白血病は1.1倍であり、また、肝がんによる死亡率は接着剤を扱
27 っている期間等に比例して高くなったとの報告もある(別添2参照)。
28

29 一方、遺伝毒性試験の結果としては、in vitro及び in vivo の試験が実施され、陽性およ
30 び陰性の報告がなされており、確定的な判断はできなかった。ただし、in vitro 試験では、
31 ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験、ネズミチフス菌(TA 100, TA 1535(S9+))を
32 用いた復帰突然変異試験で陽性、in vivo 試験では、ラット骨髄細胞、マウス骨髄細胞
33 (B6C3F)を用いた染色体異常試験で陽性としていることから、閾値はないとすることが妥
34 当と判断した。

35 ただし、ユニットリスク等の情報は得られておらず、リスクレベル(RL)の計算はできない
36 とされた。

1 ② 発がん性以外の有害性

- 2 ○ 急性毒性:あり
3 ○ 皮膚腐食性/刺激性:あり
4 ○ 眼に対する重篤な損傷性/刺激性:あり
5 ○ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/発がん性は除く):あり
6 ○ 生殖・発生毒性:あり

7
8 (4) 許容濃度等

9
10 米国産業衛生専門家会合 (ACGIH) は、1980年、当該物質は経皮膚的に吸収され、上
11 部気道及び眼に対する刺激性を根拠として、ばく露限界値 (TLV-TWA) を10 ppmと設
12 定した。

13 なお、当該TLV-TWAには粘膜や眼を含む経皮膚浸透し、ばく露量を有意に増加させる
14 危険性を有する経皮吸収注意記号が付されており、気中濃度がTLV-TWA未満であっても、
15 皮膚接触が過剰なばく露を引き起こす危険性を指摘している。

16 また、日本産業衛生学会等において、許容濃度は設定されていない。

- 17 ○ ACGIH TLV-TWA: 10 ppm (36mg/m³) (1980)、経皮吸収性
18 ○ 日本産業衛生学会: 設定なし
19 ○ DFG MAK: 設定なし、経皮吸収性

20
21 (5) 評価値

22 初期リスク評価において、閾値のない発がん性が認められたが、ユニットリスクが計算され
23 ていないため、1次評価値は設定されていない。その後、ユニットリスクが計算されたとの新
24 々な情報は得られていないことから、詳細リスク評価においても一次評価値は設定しないこ
25 ととする。

26
27 また、二次評価値については、初期リスク評価において、米国産業衛生専門家会合
28 (ACGIH)の暴露限界値(TLV-TWA)を参考に10 ppmを採用したが、その後の情報収集にお
29 いて、新たな許容濃度の設定等はなされておらず、この値を二次評価値として採用すること
30 は妥当と判断される。

31 [30年前の許容濃度を根拠としているが、有害性評価書には、より低濃度でNOAELが採れ
32 ている場合があるが、修正は不要か?]

- 33 ○ 一次評価値: 設定なし
34 ○ 二次評価値: 10ppm

1 3 暴露評価の結果

2
3 (1) 主な暴露作業

4
5 平成20年における2-クロロ-1,3-ブタジエンの有害物ばく露作業報告は、合計4事業場
6 から、6作業について報告がなされ、作業従事労働者数の合計は209人(延べ)であった。ま
7 た、対象物質の取扱量の合計は約7.6万トン/年(延べ)であった。

8 ばく露実態調査の結果、ばく露が高い作業としては、2-クロロ-1,3-ブタジエンの製造、
9 当該物質の原料とした合成ゴムの製造の2作業が確認された。

10 また、平成21年度において追加実施したばく露実態調査事業場における対象作業も、上
11 記作業であった。なお、2-クロロ-1,3-ブタジエンの製造及び当該物質を原料とした合成ゴ
12 ムの製造を一貫して実施する事業場もみられる。これら作業の概要は下図の通りである。

13
14 図 2-クロロ-1,3-ブタジエンの製造・取り扱い作業の概要

15
16 ○ 2-クロロ-1,3-ブタジエンの製造

17 対象物質の合成



18 対象物質の貯蔵

19 ○ 2-クロロ-1,3-ブタジエンを原料とした合成ゴムの製造

20 対象物質の貯蔵



21 重合(プラント)



22 未反応対象物質の回収



23 合成ゴムの回収

24 (2) ばく露実態調査結果の概要

25 ばく露実態調査では、事業場に対し、製造・取扱状況について聞き取り調査を行い、その結
26 果、ばく露が高いと予想された作業について個人ばく露測定等を実施した。その概要は以下
27 のとおり。

28
29 ① 測定分析法(詳細については別添4を参照)

- 30 ・ 個人ばく露測定: 捕集剤にポンプを使用して捕集
31 ・ 作業環境測定: 捕集剤にポンプを使用して捕集
32 ・ スポット測定: 捕集剤にポンプを使用して捕集
33 ・ 分析法: ガスクロマトグラフ法

1 ② 測定結果

2 平成20年度のばく露実態調査においては、2-クロロ-1,3-ブタジエンを製造し、又は取
3 り扱っている2事業場に対し、特定の作業に従事する7人の労働者に対する個人ばく露測定
4 を行うとともに、4単位作業場において作業環境測定基準に基づくA測定を行い、8地点につ
5 いてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果(8時間TWA)の最大値は、二次評価値
6 を上回る13.0 ppmであったことから、詳細リスク評価に移行した。

7
8 これを受けて、平成21年度においては、関係業界との連携・協力のもと、ばく露が高いと
9 予想される事業場及び特殊な作業を実施している1事業場を調査対象に追加し、作業に従
10 事する10人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、2単位作業場において作業環
11 境測定基準に基づくA測定を行い、11地点についてスポット測定を実施した。

12 2年間の調査において、3事業所において、ばく露の高い作業に従事する17人の労働者に
13 対する個人ばく露測定が行われた。この結果の最大値は13.0 ppm であった。また、対数変
14 換データで信頼率90%(上側5%)で区間推定した上側限界値は9.7 ppm (自然対数に変
15 換値については、正規分布していることを確認済み)となった。

16 ○ 測定データの最大値: 13.0 ppm

17 ○ 全データの区間推定上側限界値: 9.7 ppm

18 (参考) 上位10データの区間推定上側限界値: 13.0 ppm

19
20 (3) ばく露の高い作業の詳細

21
22 これら作業のうち、2-クロロ-1,3-ブタジエンの製造事業場においては、製造された当該
23 物質の合成プラント及び貯蔵タンクからのサンプルリングがばく露作業に該当するが、この
24 うち、合成プラントのコックを開放し、サンプルリング(1分間)を行う1労働者で、3.2ppmのばく露
25 が確認された。また、別の1労働者が実施した同種のサンプルリング作業のスポット測定では、
26 最大 92.2 ppm の高い濃度が示されている。但し、当該サンプルリングに要する時間は1分～
27 数分程度と短時間(各1回)であることや、当該事業場が屋外であることから、局所排気装置
28 は使用されておらず、有機ガス用ガスマスクが使用されていた。

29
30 また、当該物質を原料とした合成ゴムの製造におけるばく露作業としては、

- 31 ・ 原料となる当該物質のサンプルリング(1～数分/回/日程度)
- 32 ・ 重合プラントへの当該物質の供給配管に設置されたフィルターの洗浄(10回/月程度)
- 33 ・ 重合プラントにおける反応確認のためのサンプルリング(1～数分/回/日程度)
- 34 ・ 未反応となった当該物質(一量体)の回収時のサンプルリング(1～数分/回/日程度)
- 35 ・ 重合プラントのストレーナー(フィルター)の洗浄(1～5分/回、2回/直程度)
- 36 等がある。

1 このうち、最大のばく露濃度を記録した作業は、重合プラントのストレーナー(フィルター槽)
2 を開放し、フィルターの洗浄を行う作業で、二次評価値を上回る 13.0 ppm であった。

3 当該作業を行った事業場において実施したスポット測定では、最大 2.64~2.71 ppm を記
4 録した。当該作業場では、局所排気装置が設置されており、また、労働者は呼吸用保護具が
5 使用されていた。

6
7 また、別の事業場では重合プラントのストレーナーのフィルター洗浄に際しては、安全確認
8 のため、反応液回収後、ストレーナーの蓋を開放し、検知管で槽内の気中濃度を測定してい
9 るが、当該測定を行う労働者についても、3.47 ppm のばく露があった。

10
11 以上から、2-クロロ-1,3-ブタジエンについては、当該物質を原料とする合成ゴムの製造
12 工程における重合プラントのストレーナーの洗浄作業及び当該物質の製造及び品質確認の
13 目的で行われるサンプリング作業については、ばく露の比較的高い作業と考えられる。

14
15 しがしながら、当該物質を製造し、取り扱う事業場全ての事業場において、局所排気装置を
16 備えていない単位作業場も多い。また、ばく露が見込まれる作業に従事する労働者 16 人の
17 うち有機ガス用マスク等呼吸用保護具を使用している労働者は 5 人(31%)に留まっている。

20 4 リスク評価結果

21 22 (1) 暴露限界値との関係(TWA8hの分布、TWA8hの最大値)

23
24 2-クロロ-1,3-ブタジエンを製造し・取り扱う労働者の個人ばく露測定(8時間平均ばく露
25 濃度(TWA8h))の結果については、測定を実施した 17 人中、1人(6%)が二次評価値(10
26 ppm)を超え、16人(94%)が二次評価値以下でとなった(一次評価値は設定されていない)。
27 なお、個人ばく露濃度の最大値は、二次評価値を上回る 13.0 ppm であった。

28
29 また、個人ばく露測定全データについて信頼率 90%(上側 5%)で区間推定した上側限界
30 値については、9.7 ppm(対数変換上位 10 データによる区間推定上側限界値は 13.0 ppm)
31 で、二次評価値 10 ppm を下回っており、当該調査結果からは、二次評価値を超える高いば
32 く露が発生するリスクは低いと考える。なお、二次評価値を上回った作業(重合プラントにおけ
33 るストレーナーの洗浄)については、特異的に高い値であった可能性が示唆される。

34
35 以上のことから、当該物質の製造・取扱い事業場におけるばく露濃度の最大値は実測値
36 13.0 ppm となり、二次評価値を上回ることから、一定のリスクがあると考えられる。

1 ただし、高いばく露が認められた、フィルターの洗浄を行う作業のスポット測定の結果つ
 2 ては、2.64～2.71ppm と二次評価値を下回っており、また、当該作業が 1 回当たり 5 分程度、
 3 一日の作業当たり 2 回程度の作業であることから、ばく露の高い作業とは言えない。また、サ
 4 ンプリング作業については、個人ばく露測定の結果の最大値が 3.5 ppm であり、また、当該作
 5 業は、1～5 分程度の比較的短時間の作業を 1 日数回程度行うものであり、ばく露は高く
 6 ないと考えられる。

7
 8 なお、2-クロロ-1,3-ブタジエンについては、粘膜や眼を含む経皮膚浸透によるば
 9 く露量の有意な増加の危険性を有し、気中濃度が評価値未満であっても、皮膚接触が
 10 過剰なばく露を引き起こす危険性が指摘されている。有害物ばく露作業報告では、保
 11 護手袋、保護眼鏡は全ての作業で使用されており、ばく露は低減されると考えるもの
 12 の、保護衣の使用は17%に留まっている。

13
 14 (2) 判定結果(措置の要否)

15

| 区 分 | 評価値との比較結果 | | | | 区間推定(上限) | | 判定 結果 |
|---------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|----------|
| | TWAの 最大値 | 2次値 超 | 2次値以 下 | 全 体 (%) | 信頼率 (全体) | 同 (上位10) | |
| 全 体 | 13.0 | 1 (6) | 16 (94) | 17 (100) | 9.7 | 13.0 | 要 |
| 当該物質の製造 | 3.2 | 0 (100) | 4 (100) | 4 (100) | | | 不要 |
| 合成ゴムの製造 | 13.0 | 1 (8) | 12 (92) | 13 (100) | | | 要 |

16
 17
 18 5 暴露要因の解析

19
 20 2-クロロ-1,3-ブタジエンは、蒸気圧が比較的高く、当該物質の製造・取り扱い全般につ
 21 て、揮発したガスを吸入する危険性もあると示唆される。また、経皮膚浸透性が高く、皮膚接触
 22 が過剰なばく露を引き起こす危険性が指摘されている。

23
 24 ばく露の高かった重合プラントにおけるストレーナーの洗浄作業等については、労働者 13 人
 25 中、1 人に二次評価値を超えるばく露がみられたが、当該作業のスポット測定の結果は二次評
 26 価値のレベルを下回っており、また、当該作業が 1 回当たり 5 分程度、一日当たり 2 回程度の
 27 作業であることから、当該労働者に特異的なばく露であった可能性が高いと考えられる。

1 以上から、2-クロロ-1,3-ブタジエンについて、当該物質を原料とする合成ゴムの製造工程
2 におけるフィルターの洗浄作業については、二次評価値を超えるばく露濃度がみられたが、作
3 業工程に共通するリスクとは考えられず、当該事業場での作業方法等の点検を指導し、経過を
4 見ることが妥当と考えられる。

5
6 ただし、当該洗浄作業及び当該物質の製造及び品質確認の目的で行われるサンプリングに
7 ついては、おおむね二次評価値未満であるものの比較的高いばく露がみられるので、事業者
8 が当該作業に従事する労働者等を対象として、自主的なリスク管理を行うことが必要と考える。

| 区 分 | 判定結果 | 判定の理由・根拠 | リスク低減措置の方針 |
|---|--------------|--|---|
| 当該物質の製造 ・ サンプリング作業 | 作業工程共通 | 当該物質の揮発による 問題を有する。 | 保護具の使用等にかかる自主的 管理の指導を検討する。 |
| 当該物質を原料とする 合成ゴムの製造 ・ フィルターの洗浄 ・ サンプリング作業 | 当該作業場に 固有 | 二次評価値を超えた事 業場については、作業 方法に問題があった可 能性がある。 | 当該事業者に対し、作業方法の点 検、改善等にかかる指導を行う。 また、これと並行して、発散抑制措 置の導入等にかかる自主的 管理の指導を検討する。 |

10 11 6 結論(まとめ)

12
13 ばく露要因の解析の結果、リスクの高い作業としては、当該物質を原料とする合成ゴムの製
14 造工程におけるフィルターの洗浄作業及び当該物質の製造及び品質確認の目的で行われる
15 サンプリング作業が確認された。

16
17 フィルターの洗浄作業のばく露レベルは、二次評価値 10 ppm を超えるものがあり、その要因
18 解析したところ、作業工程に共通するリスクとは考えられず、当該事業場での作業方法等の点
19 検を指導し、経過を見ることが妥当と考えられる。

20
21 ただし、当該洗浄作業及び当該物質の製造及び品質確認の目的で行われるサンプリング作
22 業については、二次評価値未満であるものの比較的高いばく露がみられるので、事業者が当該
23 作業に従事する労働者等を対象として、自主的なリスク管理を行うことが必要と考える。

24
25 また、2-クロロ-1,3-ブタジエンについては、気中濃度が評価値未満であっても、皮膚接触
26 が過剰なばく露を引き起こす危険性が指摘されており、自主的なリスク管理に当たっては経皮
27 膚浸透に対する保護具の使用等の健康障害防止措置について検討する必要がある。

有害性総合評価表

物質名：2-クロロ-1,3-ブタジエン

| 有害性の種類 | 評 価 結 果 |
|-----------|---|
| ア 急性毒性 | <p style="text-align: center;"><u>ラット</u> <u>マウス</u> <u>ウサギ</u> <u>他</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・吸入毒性：LC₅₀ = 2300 ppm (8330 mg/m³, 4-h)⁵⁾ (ラット) ・吸入毒性：LC₅₀ = 11.8 mg/L, 4-h⁶⁾ (ラット) ・吸入毒性：LC₅₀ = 11800 mg/m³/4h⁸⁾ (ラット) ・吸入毒性：LC₅₀ = 300 mg/m³⁸⁾ (ラット) ・吸入毒性：LC₅₀ = 3.48 mg/L, 2-h⁶⁾ (マウス) ・吸入毒性：LC₅₀ = 1.3 mg/L, 2-h⁶⁾ (マウス) ・吸入毒性：LC₅₀ = 2.3 mg/L⁶⁾ (マウス) ・吸入毒性：1600 mg/m³⁶⁾ (マウス) ・経口毒性：LD₅₀ = 251 mg/kg bw^{5), 6)} (ラット) ・経口毒性：LD₅₀ = 450 mg/kg bw⁶⁾ (ラット) ・経口毒性：LD₅₀ = 260 mg/kg bw^{5), 6)} (マウス) ・経口毒性：LD₅₀ = 146 mg/kg bw⁶⁾ (マウス) ・経皮毒性：LD₅₀ = 1916 mg/kg, 2-days⁶⁾ (ラット) ・経皮毒性：LD₅₀ = 958 mg/kg, 7-days⁶⁾ (ラット) ・経皮毒性：LD₅₀ = 479 mg/kg, 2-days⁶⁾ (ラット) ・経皮毒性：LD₅₀ = 479 mg/kg, 7-days⁶⁾ (ラット) <p><u>健康影響</u> <u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・雄の Sprague-Dawley ラットに 100, 150, 225 および 300 ppm (360, 540, 810 および 1090 mg/m³)の濃度のクロロプレンを 4 時間にわたって吸入ばく露を行い、ばく露から 24 時間後に屠殺したところ、すべてのばく露群で、肝臓非タンパクスルフィドリル基 (NPSH)濃度の増加がみとめられた。225 と 300 ppm ばく露により、血清ソルビトールデヒドロゲナーゼ活性の増加による肝臓の損傷がみとめられた。肺の NPSH 濃度は 100 および 300 ppm ばく露により有意に減少したが、その他に肺の損傷はみとめられなかった^{2, 5)}。 ・雄の Holtzman ラットに 500, 1000 および 2000 ppm (1810, 3620 および 7240 mg/m³)のクロロプレンを吸入ばく露したところ、絶食させたラットへの肝臓毒性は、絶食させていないラットと比べて顕著に高いことが明らかになった。これらの濃度でクロロプレンをばく露することにより、血清中のアラニンα-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素活性の増加が誘導され、絶食ラットの死亡の原因となったが、絶食していないラットに対しては影響を与えなかった。10000 ppm (36200 mg/m³) ばく露については、絶食の有無による影響の違いはみとめられなかった⁵⁾。 |
| イ 刺激性/腐食性 | <p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>根拠：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・雌雄各 5 匹の Wistar ラットに 0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)の濃度 |

| | |
|---------------------------|---|
| | <p>でクロロプレンを1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたり吸入ばく露を行った。40 ppm のばく露により皮膚に対する刺激性がみとめられた^{2), 5)}。</p> <ul style="list-style-type: none"> 雌雄各5匹のSyrianハムスターに0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)の濃度でクロロプレンを1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたって吸入ばく露を行った。40 ppm のばく露により、皮膚への刺激性がみとめられた^{2), 5)}。 ラットの背中の皮膚にクロロプレンを480 mg/animalの濃度で1週間毎日塗布したところ、局所的に刺激性がみとめられた⁶⁾。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <p>根拠：</p> <ul style="list-style-type: none"> 雌雄各5匹のWistarラットに0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)の濃度でクロロプレンを1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたり吸入ばく露を行った。40 ppm と625 ppm のばく露により眼に対する刺激性がみとめられた^{2), 5)}。 雌雄各5匹のSyrianハムスターに0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)の濃度でクロロプレンを1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたって吸入ばく露を行った。40 ppm のばく露により、眼への刺激性がみとめられた^{2), 5)}。 |
| ウ 感作性 | <p>皮膚感作性：報告なし</p> <p>呼吸器感作性：報告なし</p> |
| エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/発がん性は除く) | <p>LOAEL=40 ppm (145.6 mg/m³@25°C)</p> <p>根拠：雌雄各5匹のWistarラットに0, 40, 160, 625 ppmの濃度のクロロプレンを、1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたって吸入ばく露を行った結果、全ばく露濃度において、摂食量と体重増加の低下および肝臓と腎臓の相対重量の増加がみとめられた^{2), 5), 6)}。そのため、上記LOAELを推定した。</p> <p>UF=325 種差10、LOAELからNOAELへの変換10、試験期間13/4週</p> <p>評価レベル = 9.3×10^{-3} ppm (3.4×10^{-2} mg/m³)</p> <p>計算式： $145.6 \text{ mg/m}^3 \times (1/325) \times 6/8 = 0.0336 \text{ mg/m}^3$</p> <p>NOAEL=12 ppm (43.7 mg/m³@25°C)</p> <p>根拠：6~7週齢の雌雄Fischer 344/Nラットに0, 5, 12, 32, 80, 200 ppmの濃度でクロロプレンを1日6時間、1週間に5日間、13週間にわたり全身吸入ばく露を行った結果、32 ppm以上の濃度のばく露により嗅上皮変性がみとめられた⁷⁾。そのため、上記NOAELを推定した。</p> <p>UF=10 種差10</p> <p>評価レベル = 9.0×10^{-1} ppm (3.3 mg/m^3)</p> <p>計算式 $43.7 \text{ mg/m}^3 \times (1/10) \times 6/8 = 3.28 \text{ mg/m}^3$</p> |
| オ 生殖・発生毒性 | <p>LOAEL =10 ppm (36.4 mg/m³@25°C)</p> <p>根拠：妊娠SDラットに妊娠3日から20日までの18日間、クロロプレンを0, 1, 10, 25 ppmの濃度で1日4時間吸入ばく露を行い、妊娠21日に屠殺した結果、10 ppmばく露群で胚の吸収がみとめられるラット数が増加した^{2, 5, 6)}。そのため上記LOAELを推定した。</p> <p>UF=100 種差10、LOAELからNOAELへの変換10</p> <p>評価レベル = 5.0×10^{-2} ppm (1.8×10^{-1} mg/m³)</p> <p>計算式 $36.4 \text{ mg/m}^3 \times (1/100) \times 4/8 = 0.182 \text{ mg/m}^3$</p> |
| カ 遺伝毒性 (変異原性を含む) | <p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：In vitroの遺伝毒性試験において、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験では代謝活性化法の有無に関わらず陽性を示した結果と、陰性を示した結果の両方がみられた。ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験やハムスター肺細胞を用いた</p> |

| | |
|--------------|--|
| | <p>細胞形質転換試験では陽性の結果であった。</p> <p>In vivo の遺伝毒性試験において、ショウジョウバエを用いた伴性劣性突然変異試験、げっ歯類細胞を用いる染色体異常試験、優性致死突然変異試験および小核試験でも陽性結果と陰性結果の両方がみられた。</p> |
| キ 発がん性 | <p>発がん性の有無：人に対する発がん性が疑われる。</p> <p>根拠：IARC 2B（参考：EU 2）</p> <p>閾値の有無：なし</p> <p>根拠：遺伝毒性試験において、in vitro および in vivo で陽性および陰性の結果が報告されている。</p> <p>ユニットリスク等の情報がないため、RLの計算はできない。(2/23/09 確認)</p> <p><参考>閾値のある場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・LOAEL=2.9 mg/m³ <p>根拠：Kunming アルビノマウスに、0, 2.9, 19 および 189 mg/m³の濃度で7か月間(1日4時間, 1週に6日間)クロロプレンを吸入ばく露した実験で、肺腺腫の発生率が有意に増加したので、上記LOAELを推定した。</p> <p>UF= 3400</p> <p>根拠：LOAELからNOAELへの変換 10、種差 10、がんの重大性 10、期間、24/7月</p> <p>労働補正：時間 4/8、日数 6/5</p> <p>評価レベル = 1.4×10^{-4} ppm (5.1×10^{-4} mg/m³)</p> <p>計算式：$2.9 \text{ mg/m}^3 \times (1/3400) \times 4/8 \times 6/5 = 5.1 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$</p> |
| コ 許容濃度の設定 | <p>ACGIH</p> <p>TLV-TWA：10 ppm (36mg/m³) (1980) Skin notation</p> <p>根拠：Oettingen らの結論より、クロロプレンは急性影響を誘発する量が経皮的に吸収されるとして、許容濃度(時間加重平均)を10ppm(経皮吸収注意記号つき)としている</p> <p>日本産業衛生学会 未設定</p> <p>DFG MAK、 濃度未設定，“H” 経皮吸収に注意</p> |

有害性評価書

物質名：2-クロロ-1,3-ブタジエン

1. 化学物質の同定情報 ¹⁾

名 称：2-クロロ-1,3-ブタジエン

別 名：クロロプレン、2-クロロブタジエン、ベータ-クロロプレン

化 学 式： $\text{CH}_2=\text{CClCH}=\text{CH}_2$

分 子 量：88.5

CAS 番号：126-99-8

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 155 号

2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状 ¹⁾

外 観： 刺激臭のある、無色の液体

比 重 (水=1)：0.96

沸 点：59.4℃

蒸気圧： 23.2 kPa (20℃)

蒸気密度 (空気=1)：3.0

融 点：-130℃

引火点 (O.C.)：-20℃

爆発限界 (容量%)：4~20vol%、

溶解性 (水)：0.0256 g/100 ml (20℃)

オクタノール/水分配係数 log Pow: 2.1

換算係数：

1ppm=3.64mg/m³ (25℃)

1mg/m³=0.275ppm (25℃)

(2) 物理的・化学的危険性 ¹⁾

ア 火災危険性： 引火性が高い。多くの反応により、火災や爆発を生じることがある。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。

イ 爆発危険性： 蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性： この蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある；遠距離引火の可能性があり、流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。

エ 化学的危険性： 特定の状況下で容易に過酸化物を生成して爆発的に重合を開始することがある。放置すると重合し、火災または爆発の危険を伴う。燃焼すると、ホスゲン、塩化水素などの有毒で腐食性のガスを生成する。酸化剤、アルカリ金属、金属粉末と反応し、火災や爆発の危険をもたらす。

3. 生産・輸入量、使用量、用途等 ²⁾

生産量：情報なし

輸入量：情報なし

用 途：ポリクロロブレンゴム、ネオプレンの原料 ²⁾

製造業者：情報なし

4. 健康影響

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対する 2-クロロ-1,3-ブタジエンの急性毒性試験結果（致死性）を以下にまとめる。

2-クロロ-1,3-ブタジエンの急性毒性試験結果

| | マウス | ラット | ウサギ |
|----------------------|---|---|-------|
| 吸入、LC ₅₀ | 3.48 mg/L, 2-h ⁶⁾ 1.3 mg/L, 2-h ⁶⁾ 2.3 mg/L ⁶⁾ 1600 mg/m ³ ⁸⁾ | 2300 ppm (8330 mg/m ³ , 4-h) ⁵⁾ 11.8 mg/L, 4-h ⁶⁾ 11800 mg/m ³ /4h ⁸⁾ 300 mg/m ³ ⁸⁾ | データなし |
| 経口、LD ₅₀ | 260 mg/kg bw ^{5), 6)} 146 mg/kg bw ^{6), 8)} | 251 mg/kg bw ^{5), 6)} 450 mg/kg bw ^{6), 8)} | データなし |
| 経皮、LD ₅₀ | データなし | 1916 mg/kg, 2-days ⁶⁾ 958 mg/kg, 7-days ⁶⁾ 479 mg/kg, 2-days ⁶⁾ 479 mg/kg, 7-days ⁶⁾ | データなし |
| 腹腔内 LD ₅₀ | データなし | データなし | データなし |

<マウス>

- ・クロロプレンの 8 時間吸入ばく露による最小致死量 (minimal fatal concentration) は、167 ppm であった²⁾。

<ラット>

- ・クロロプレンの 8 時間吸入ばく露による最小致死量 (minimal fatal concentration) は、4170~5860 ppm であった²⁾。

<ウサギ>

- ・クロロプレンの 8 時間吸入ばく露による最小致死量 (minimal fatal concentration) は、2085 ppm であった²⁾。

<ネコ>

- ・クロロプレンの 8 時間吸入ばく露による最小致死量 (minimal fatal concentration) は、695 ppm であった^{2, 5)}。

健康影響

・雄の Sprague-Dawley ラットに 100, 150, 225 および 300 ppm (360, 540, 810 および 1090 mg/m³) の濃度のクロロプレンを 4 時間にわたって吸入ばく露を行い、ばく露から 24 時間後に屠殺したところ、すべてのばく露群で、肝臓非タンパクスルフィドヒドロリ基 (NPSH)濃度の増加がみとめられた。225 と 300 ppm ばく露により、血清ソルビトールデヒドロゲナーゼ活性の増加による肝臓の損傷がみとめられた。肺の NPSH 濃度は 100 および 300 ppm ばく露により有意に減少したが、その他

に肺の損傷はみとめられなかった^{2,5)}。

- ・雄の Holtzman ラットに 500, 1000 および 2000 ppm (1810, 3620 および 7240 mg/m³)のクロロプレンを吸入ばく露したところ、絶食させたラットへの肝臓毒性は、絶食させていないラットと比べて顕著に高いことが明らかになった。これらの濃度でクロロプレンをばく露することにより、血清中のアラニンα-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素活性の増加が誘導され、絶食ラットの死亡の原因となったが、絶食していないラットに対しては影響を与えなかった。10000 ppm (36200 mg/m³) ばく露については、絶食の有無による影響の違いはみとめられなかった⁵⁾。

イ 刺激性及び腐食性

吸入ばく露

<ラット>

- ・雌雄各 5 匹の Wistar ラットに 0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)の濃度でクロロプレンを 1 日 6 時間、1 週間に 5 日の頻度で 4 週間にわたり吸入ばく露を行った。40 ppm の濃度のクロロプレンをばく露することにより眼と皮膚に対する刺激性が、625 ppm の濃度のクロロプレンをばく露することにより眼に対する刺激性がみとめられた^{2,5)}。

<ハムスター>

- ・雌雄各 5 匹の Syrian ハムスターに 0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)の濃度でクロロプレンを 1 日 6 時間、1 週間に 5 日の頻度で 4 週間にわたって吸入ばく露を行った。40 ppm の濃度のクロロプレンをばく露することにより、眼と皮膚への刺激性がみとめられた。40 および 160 ppm の濃度のクロロプレンをばく露により鼻粘膜の刺激性がみとめられた^{2,5)}。

経皮ばく露

<マウス>

- ・原液のクロロプレンをマウスの肩甲骨と背中 of 皮膚に毛周期の休止期に繰り返し塗布したところ、5 日目に皮膚の肥厚と痂皮形成がみとめられた⁶⁾。

<ラット>

- ・ラットの背中 of 皮膚にクロロプレンを 480 mg/animal の濃度で 1 週間毎日塗布したところ、局所的に刺激性がみとめられた⁶⁾。

<ウサギ>

- ・ウサギの皮膚にクロロプレンを 500 μL(24 時間)塗布した結果、重度の刺激性がみとめられた⁸⁾。

ばく露経路不明

<ウサギ>

- ・10 日間ばく露を行ったところ、結膜炎がみとめられた⁶⁾。

ウ 感作性

- ・アレルギーに関するデータなし。

エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く)

吸入ばく露

<マウス>

- ・雄の Swiss マウスに 10, 100 ppm (0.0368, 0.368 mg/L)のクロロプレンを、1 日 6 時間、1 週間に

5日の頻度で14日間吸入ばく露を行った。10 ppm ばく露群で死亡した個体はみられなかったが、100 ppm ばく露群では11匹中8匹がばく露を行った最初の週に死亡した。摂食量と体重増加は対照群と変わらなかった⁶⁾。

- C57BL/6 マウスに 0.000054, 0.000064, 0.00013, 0.00032, 0.00185, 0.035 mg/L の濃度のクロロプレン吸入ばく露を行った結果、影響はみとめられなかった⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- マウスにクロロプレンを 1260 mg/m³ (TCL₀-Lowest published toxic concentration)の濃度で14日間にわたって断続的に吸入ばく露を行ったところ、胸腺の重量が変化し、細胞性免疫と液性免疫が低下した⁸⁾。
- マウスにクロロプレンを 200 mg/m³ (TCL₀)の濃度で1日24時間、91日間にわたって断続的に吸入ばく露を行った。死亡するマウスも確認され、胃腸の潰瘍と大腸からの出血がみとめられた⁸⁾。
- 6~7週齢の雌雄 B6C3F₁ マウスに 0, 12, 32, 80, 200 ppm の濃度のクロロプレン (>99 % pure)を1日6時間、1週間に5日間、16日間にわたり全身吸入ばく露を行った。全群それぞれ10匹とした。マウスはすべて屠殺して評価した。200 ppm ばく露群では、実験開始から3日以内に雌雄マウス全個体が死亡した。80 ppm までのばく露群では、生存率、体重増加、血液および臨床的パラメーターに変化はみとめられなかった。200 ppm ばく露群では、多発性肝細胞壊死、胸腺壊死、局所出血、侵食、胃粘膜壊死がみとめられた。80 ppm ばく露群の中の数匹に前胃扁平上皮細胞の過形成がみとめられた⁷⁾。
- 6週齢の雌雄 B6C3F₁ マウスに 0, 5, 12, 32, 80 ppm の濃度のクロロプレン (>99 % pure)を1日6時間、1週間に5日間、13週間にわたり全身吸入ばく露をした。全群それぞれ10匹とした。マウスはすべて屠殺して評価した。80 ppm ばく露群の雄マウスはわずかに体重増加が減少し、雌雄ともに前胃上皮細胞の過形成がみとめられた。雌マウスにおいて、わずかな正球形貧血、正色素性貧血および非反応性貧血がみとめられた。80 ppm ばく露群において、肝臓中の非タンパク質スルフヒドリル基濃度の減少と肝臓の組織病理学的変化との間に関連はなかった⁷⁾。
- 6週齢の雌雄 B6C3F₁ マウスに 0, 12.8, 32, 80 ppm (0, 46, 116, 290 mg/m³)の濃度でクロロプレン (>99 % pure)を2年間にわたり全身吸入ばく露を行った。全群それぞれ50匹とした。雄マウスの32 ppm および80 ppm ばく露群、雌マウスの全ばく露群で生存率は低下した。80 ppm ばく露群の雌マウスの平均体重は対照群に比べて少なかった⁶⁾。

<ラット>

- 雌雄各5匹のWistar ラットに 0, 40, 160, 625 ppm の濃度のクロロプレンを、1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたって吸入ばく露を行った。160 および 625 ppm ばく露群で死亡がみとめられた。全ばく露濃度において、摂食量と体重増加の低下および肝臓と腎臓の相対重量の増加がみとめられた。160 および 625 ppm ばく露群で、わずかに肝臓中央部における変性と壊死がみとめられた。さらに、情動不安(落ち着きのなさ)、無気力、鼻汁および尿の変色がみとめられた。肉眼での病理学的検査では、実験中に死亡した動物のほとんどで、黒く肥大した肝臓や出血した灰色の肺が観察された。尿細管上皮の変性や雌では脱毛がみられた。血液検査と尿検査では異常はみられなかった^{2), 5), 6)}。
- 雄のWistar系ラットにクロロプレンを 50, 100 ppm (0.184, 0.368 mg/l)の濃度で1日6時間、5日間にわたって吸入ばく露を行った。両ばく露濃度において、ばく露期間中に摂食量および体重が減少したが、その後体重増加は対照群と同等となった⁶⁾。
- 雌雄のWistar系ラットにクロロプレンを 100 ppm (0.368 mg/l)の濃度で1日6時間、5日間に

わたって吸入ばく露を行ったところ、体重増加が減少した⁶⁾。

- ・雌雄 Wistar 系ラットにクロロプレンを 24, 46 ppm (0.0883, 0.1693 mg/L)の濃度で 1 日 6 時間、週に 5 日間、14 日にわたって吸入ばく露を行ったところ、両ばく露濃度でわずかに行動障害と成長遅延がみられた⁶⁾。
- ・雄の SD ラットにクロロプレンを 23 ppm (0.085 mg/L)の濃度で 1 日 4 時間、22 日間にわたって吸入ばく露を行い、病理組織学的な検討した結果、対照群との違いはみとめられなかった。また、体重増加も変わらなかった⁶⁾。
- ・雌雄 Wistar 系ラットにクロロプレンを 10, 33, 100 ppm (0.037, 0.121, 0.368 mg/L)の濃度で 1 日 6 時間、週に 5 日、91 日間にわたって吸入ばく露を行ったところ、100 ppm の濃度でクロロプレンをばく露した雌の体重増加が減少したが、全ばく露群において病理学的検査の結果は正常であった⁶⁾。
- ・雌の Wistar 系ラットにクロロプレンを 200 ppm (0.736 mg/L)の濃度で 1 日 6 時間、週に 5 日、24 日間にわたって吸入ばく露を行ったところ、脱毛症がみとめられた⁶⁾。
- ・雌雄 Wistar 系ラットにクロロプレンを 10, 33, 100 ppm (0.037, 0.121, 0.368 mg/L)の濃度で 1 日 6 時間、週に 5 日、26 週間にわたって吸入ばく露を行ったところ、100 ppm の濃度でクロロプレンをばく露した雄ではわずかに好中球の割合が増え、リンパ球の割合が減少した。100 ppm ばく露群の雌では他のばく露群と比べて尿量が増加した。雌の全ばく露群と雄の 100 ppm ばく露群では相対的な肝臓重量が増え、雌雄 100 ppm ばく露群と雌の 33 ppm ばく露群では腎臓の相対重量が増加した。顕微鏡レベルでの病理学的検査では、ばく露の影響はみとめられなかった⁶⁾。
- ・雌雄 Wistar 系ラットにクロロプレンを 10, 50 ppm (0.036, 0.184 mg/L)の濃度で 1 日 6 時間、週に 5 日、2 年にわたって吸入ばく露を行った。72 週目に、吸入チャンバーのうち一つが壊れ、100 ppm ばく露群のうち、雌雄それぞれ 100 匹中雄は 87 匹、雌は 73 匹が窒息死した。クロロペンばく露は致死率に影響を与えなかった。10, 50 ppm ばく露群で、最初の数週間目にわずかな情動不安 (落ち着きのなさ)がみとめられた。50 ppm ばく露群の成長遅延は、2 年目の間に減少した。10, 50 ppm ばく露群で相対的な肺の重量は減少した。50 ppm ばく露群では、小さな変異肝細胞巣を持つ個体が増えたが、慢性的な呼吸器系疾患の影響はなかった⁶⁾。
- ・ラットにクロロプレンを 6 mg/L の濃度で 1 日 2 時間、最大で 100 日間にわたって吸入ばく露を行った。副腎の重量および副腎中のコレステロール濃度が増加し、脾臓重量は減少した⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 4 mg/L の濃度で 1 日 2 時間、最大で 90 日間にわたって吸入ばく露を行った。脳におけるグルタミンナーゼ活性は 30 日および 90 日では変化しなかったが、60 日では減少した。また、グルタミン合成酵素は 30 日と 60 日で減少したが、90 日で増加した⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 6-30 mg/L の濃度で 1 日 2 時間、最大で 60 日間にわたって吸入ばく露を行った。組織におけるチオ硫酸塩の蓄積量が増加した⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で 1 日 2 時間、2-3 か月にわたって吸入ばく露を行った。血液、肝臓、腎臓および脾臓においてアミノトランスフェラーゼ活性が低下した⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- ・雌雄ラットにクロロプレンを 4 および 6 mg/L の濃度で 1 日 2 時間、75 日にわたって吸入ばく露を行った。肝臓と筋肉においてグリコーゲン量が低下した。血中ピルビン酸量が増加した⁶⁾。(情

報が少なく，判断不可能)

- ・雌雄ラットにクロロプレンを 2 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，最長 3 か月にわたって吸入ばく露を行った。脳において時間に依存してグリコーゲン量が増加した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 4 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，最長 90 日にわたって吸入ばく露を行った。脳において遊離アンモニア量が増加し，グルタミン量は減少した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 2 mg/L の濃度で最長 90 日にわたって吸入ばく露を行った。脳におけるミトコンドリア呼吸率が一時的に減少した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・雌雄ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で 1 日 3 時間，最長 90 日にわたって吸入ばく露を行った。肝臓と脳の組織呼吸が減少し，肝臓と脳の酵素活性が変化した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 4 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，最長 90 日にわたって吸入ばく露を行った。脳において，グルタミン酸レベルの一時的な減少，アスパルギン酸とアラニンの増加がみとめられた。⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，最長 75 日にわたって吸入ばく露を行った。血液，脳および胃粘膜において炭酸脱水素酵素の活性が減少した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 0.00036 および 0.00605 mg/L の濃度で 1 日 4 時間，45 日にわたって吸入ばく露を行った。コラーゲン繊維と骨組織が変化した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 0.00605 mg/L の濃度で 1 日 4 時間，45 日にわたって吸入ばく露を行った。骨折の再生が長期化した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，最長 110 日にわたって吸入ばく露を行った。脳，肝臓および腎臓において，カテプシン活性が減少した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・雄ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，100 日にわたって吸入ばく露を行った。25 匹中 13 匹が死亡し，肝臓，腎臓および脳においてアルカリフォスファターゼと酸性フォスファターゼ活性が減少した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・雄ラットにクロロプレンを 0.1 mg/L の濃度で 1 日 4 時間，週に 6 日，5 か月にわたって吸入ばく露を行った。肝臓で組織化学的な変化がみられ，タンパク質が豊富な餌の摂食により保護的な影響がみとめられた⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，最大 180 日にわたって吸入ばく露を行った。脳においてコリンエステラーゼ活性が減少した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 0.000088, 0.00022, 0.00048 mg/L の濃度で 1 日 5 時間，24 週にわたって吸入ばく露を行った。0.00022 mg/L ばく露群で，脳においてコリンエステラーゼ活性が増加し，スルフヒドリルグループは減少した。ATP 活性と副腎重量は増加した。0.00048 mg/L ばく露群では，脳においてコリンエステラーゼ活性は減少し，副腎重量は増加した⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 0.00056 および 0.00306 mg/L の濃度で 1 日 5 時間，24 週にわたって吸入ばく露を行った。両ばく露群において脳の栄養失調（ジストロフィー）がみとめられた⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 2 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，28 週間にわたって吸入ばく露を行った。副腎重量が増加し，肉眼的および顕微鏡下における副腎組織の変化がみとめられた⁶⁾。(情報が少なく，判断不可能)

- ・ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，最長 9 か月にわたって吸入ばく露を行った。肝臓と腎臓において 3 か月後と 6 か月後にアンモニアレベルが増加し，9 か月後には肝臓においてアンモニアレベルが対照群のレベルに戻った 6)。 (情報が少なく，判断不可能)
- ・雌雄ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，150-160 日にわたって吸入ばく露を行った結果，ヘキソキナーゼ活性は減少した 6)。 (情報が少なく，判断不可能)
- ・雌雄ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で最長 180 日にわたって吸入ばく露を行った。脳において遊離ガングリオシド量は減少した 6)。 (情報が少なく，判断不可能)
- ・雌雄ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，最長 120 日にわたって吸入ばく露を行った。脳において遊離セレブロシド量が増加し，結合セレブロシド量は変わらなかった 6)。 (情報が少なく，判断不可能)
- ・雌雄ラットにクロロプレンを 8 mg/L の濃度で 1 日 2 時間，30 日にわたって吸入ばく露を行った。脳，脾臓，肝臓，血清および腎臓における SH 基の含有量は減少した 6)。 (情報が少なく，判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 161 ppm (TCL₀)の濃度で 1 日 6 時間，4 週間にわたって断続的に吸入ばく露を行った。肝臓と膀胱の重量が変化し，体重増加が低下した 8)。
- ・ラットにクロロプレンを 220 μg/m³ (TCL₀)の濃度で 1 日 24 時間，60 日間にわたって吸入ばく露を行った。血中および組織における酵素 (フォスファターゼ)の阻害，誘導および変化がみとめられた 8)。
- ・ラットにクロロプレンを 200 mg/m³ (TCL₀)の濃度で 1 日 24 時間，91 日間にわたって吸入ばく露を行った。胃腸で潰瘍が観察され，大腸から出血した 8)。
- ・ラットにクロロプレンを 50 ppm (TCL₀)の濃度で 1 日 6 時間，2 年間にわたって断続的に吸入ばく露を行った。肺重量が減少し体重増加が低下した 8)。
- ・ラットにクロロプレンを 32 ppm (TCL₀)の濃度で 1 日 6 時間，16 日間にわたって断続的に吸入ばく露を行った。感覚器官と嗅覚が影響をうけた 8)。
- ・6~7 週齢の雌雄 Fischer 344/N ラットに 0, 32, 80, 200, 500 ppm の濃度でクロロプレ (>99 % pure)を 1 日 6 時間，1 週間に 5 日間，16 日間にわたり全身吸入ばく露した。全群それぞれ 10 匹とした。ラットはすべて屠殺して評価した。雄の 500 ppm ばく露群は致死率が高く，雌雄の 200 ppm と雌の 500 ppm ばく露群で体重増加の低下がみとめられた。500 ppm ばく露群の雄と 200 ppm および 500 ppm ばく露群の雌で，再生性貧血，正球性貧血および正色素性貧血がみとめられた。500 ppm ばく露群の雄と 200 ppm ばく露群の雌で肝小葉中心部の肝細胞壊死が増加した。アラニンアミノトランスフェラーゼ，グルタミン酸脱水素酵素およびソルビトール脱水素酵素の活性は，200 ppm ばく露群の雌と雌雄 500 ppm ばく露群で上昇した。雌雄ともにすべてのばく露群で嗅上皮変性が，500 ppm ばく露群の雄で呼吸上皮化生がみとめられた。500 ppm ばく露群の正球性貧血，正色素性貧血および反応性貧血は急激な出血によるものであろう。血小板減少症もまた出血が原因であらう 7)。
- ・6~7 週齢の雌雄 Fischer 344/N ラットに 0, 5, 12, 32, 80, 200 ppm の濃度でクロロプレ (>99 % pure)を 1 日 6 時間，1 週間に 5 日間，13 週間にわたり全身吸入ばく露した。全群それぞれ 10 匹とした。ラットはすべて屠殺して評価した。200 ppm ばく露群において早く 22 日目にタンパク尿が観察された。また，腎臓重量が増加した。これらは尿細管への影響によるものであらう 7)。32 ppm 以上の濃度のばく露により嗅上皮変性が，80 ppm 以上の濃度のばく露により呼吸上

皮化生が、200 ppm の濃度のばく露により正球性貧血、正色素性貧血および非反応性貧血を特徴とする貧血、わずかな肝細胞壊死、精子運動性の減少がみとめられた⁷⁾。

- ・6週齢の雌雄 Fischer 344/N ラットに 0, 12.8, 32, 80 ppm (0, 46, 116, 290 mg/m³)の濃度でクロロプレン (>99 % pure)を2年間にわたり全身吸入ばく露を行った。全群それぞれ50匹とした。ラットはすべて屠殺して評価した。生存率は、雄ラットにおいて全ばく露群で低下したが32 ppm群と80 ppm群では有意に低下した。雄ラットの80 ppm ばく露群では、対照群に比べて平均体重が少なかった。雌ラットのばく露群は、生存率や体重は対照群と差がみられなかった⁶⁾。

<ハムスター>

- ・雌雄各5匹の Syrian ハムスターに 0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)(0.144, 0.596, 2.391 mg/L)の濃度のクロロプレンを、1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたって吸入ばく露を行った。40 ppm のばく露群で、成長遅延がみとめられた。630 ppm のばく露群で最初のばく露から24時間以内にすべての動物が死亡した。160 ppm のばく露群では数匹が死亡し、生き残ったほとんどのラットで肝臓中央部の変性と壊死および肝臓と腎臓重量の増加がみとめられた。血液検査と尿検査では異常はみられなかった。40 ppm ばく露群で死亡した動物はいなかった。40および160 ppm ばく露群では体重増加は正常であった^{2), 5), 6)}。
- ・ハムスターにクロロプレンを162 ppm (TCL₀)の濃度で1日6時間、4週間にわたって断続的に吸入ばく露を行った。死亡するハムスターが観察され、肝炎(肝細胞壊死)や体重増加の低下がみとめられた⁸⁾。
- ・ハムスターにクロロプレンを50 ppm (TCL₀)の濃度で1日6時間、78週間にわたって断続的に吸入ばく露を行った結果、体重増加の低下がみとめられた⁸⁾。

<ウサギ>

- ・ウサギにクロロプレンを0.1-0.5 mg/Lの濃度で1日4時間、24週にわたって吸入ばく露を行った。肝臓のグリコーゲン量が減少し、血中ピルビン酸量が増加した⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- ・ウサギにクロロプレンを0.8-1 mg/Lの濃度で1日4時間、180日にわたって吸入ばく露を行った。脳において炭酸脱水素酵素の活性が低下した⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)

<イヌ>

- ・イヌにクロロプレンを8-20 mg/Lの濃度で20日にわたって吸入ばく露を行った。腎臓の濾過と再吸収の機能が変化し黄疸がみられた⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- ・イヌにクロロプレンを0.1-0.5 mg/Lの濃度で1日4時間、21日にわたって吸入ばく露を行った。可逆的な低血糖がみとめられた⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- ・イヌにクロロプレンを0.1-0.5 mg/Lの濃度で1日4時間、3.5-4か月にわたって吸入ばく露を行った。可逆的な低血糖がみとめられた⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- ・雄のイヌにクロロプレンを6-20 mg/Lの濃度で1日2時間、24週間にわたって吸入ばく露を行った。脳においてグルコースとピルビン酸の取り込みが抑制され、血中ピルビン酸量は増加しグルコース量は低下した⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)

<モルモット>

- ・モルモットにクロロプレンを最大0.34 mg/Lの濃度で1日2時間、最長6週間にわたって吸入ばく露を行った。肝臓の障害と脂質や炭水化物の代謝が変化した⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)

経口投与

<マウス>

- ・マウスにクロロプレンを 63 mg/m³ (TCL₀)の濃度で 21 日間にわたって断続的に経口投与した結果、免疫反応が低下した⁸⁾.

<ラット>

- ・ラットにクロロプレンを 0.5 mg/kg bw 濃度で 20 日にわたって経口投与した。肝臓、脾臓および生殖腺の相対的な重量は変わらなかった。血清中のβガラクトシダーゼ活性は増加し、精液中では減少した。精液中の乳酸脱水素酵素 (LDH)のアイソザイムパターンは変化した⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- ・雄ラットにクロロプレンを 0.0005, 0.005, 0.05 mg/kg bw 濃度で 28 日にわたって経口投与した。0.0005 mg/kg bw 投与群では相対的な組織重量の変化はみられなかった。血清中のβガラクトシダーゼ活性は増加した。0.005 mg/kg bw 投与群では精液中のβガラクトシダーゼ活性は増加した。0.05 mg/kg bw 投与群では相対的な組織重量は変化せず、血清中のβガラクトシダーゼ活性は増加した⁶⁾(情報が少なく、判断不可能)
- ・雄ラットにクロロプレンを 0.0005, 0.005, 0.05 mg/kg bw 濃度で 24 週にわたって経口投与した。0.005 および 0.05 mg/kg bw 投与群では無気力、体重減少、肝臓でのβガラクトシダーゼ活性の増加がみとめられた⁶⁾(情報が少なく、判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 0.15, 0.8, 1.5 mg/kg bw 濃度で 9 カ月にわたって毎日経口投与した。0.8 および 1.5 mg/kg bw 投与群で死亡、体重減少および血圧低下がみとめられた。解剖の結果、1.5 mg/kg bw 投与群で心臓、肝臓および脾臓に変化がみられた⁶⁾(情報が少なく、判断不可能)
- ・雌雄ラットにクロロプレンを 50 mg/kg bw 濃度で 114 週にわたって週に 1 回経口投与した。生存率と体重は対照群と変わらなかった。23-35 週後に死亡したばく露群のラットは、肺と腎臓に強いうっ血がみられた。投与後 80-90 週経過したばく露群では、肝臓に多数の壊死が観察された⁶⁾(情報が少なく、判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを第一段階で 480 mg/rat, 第二段階では 1440 mg/rat の濃度で 1 週間に 1 回投与した後、14 日間あけて 34 日間毎日経口投与した(41 日間経口投与)。軽いネフローゼ、脾臓の充血、辜丸の変性や部分的な石灰化および肝臓の変性、局所的な刺激性がみとめられた⁶⁾(情報が少なく、判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 0.5 mg/kg bw 濃度で毎日 30 日間経口投与した。副腎重量と、副腎におけるコレステロール量が増加し、脾臓重量は減少した⁶⁾(情報が少なく、判断不可能)
- ・ラットにクロロプレンを 9100 μg/kg bw (TDL₀)の濃度で 26 週間にわたって断続的に経口投与した。肝臓と脾臓の重量は変化し、血中あるいは組織レベルで脱水素酵素の阻害、誘導および変化がみとめられた⁸⁾.
- ・ラットにクロロプレンを 1680 mg/kg bw (TDL₀)の濃度で 3 週間にわたって断続的に経口投与した。肝炎(肝細胞の壊死)や血中あるいは組織レベルで肝臓ミクロゾーム酸化酵素の阻害、誘導および変化がみとめられた⁸⁾.

腹腔内投与

<ラット>

- ・ラットにクロロプレンを 51.1 mg/kg bw の濃度で毎日、最長で 60 日間にわたって腹腔内投与し

た。時間に依存して血中のウロキナーゼ活性やヒスチダーゼ活性が増加し、肝臓の酵素活性は低下した⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)

- ・ラットにクロロプレンを 168 mg/kg bw (TCL₀)の濃度で 21 日間にわたって断続的に腹腔内投与した。血清の組成 (ビリルビンやコレステロールなど)が変化した⁸⁾。

経皮投与

<マウス>

- ・マウスに 5 滴のクロロプレンを毎日 14 日間にわたって皮膚にたらしたところ、2 週目の終わりまでに半数のマウスが死亡し、残りのマウスは昏迷状態であった。マウスの毛髪は変化しなかった⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)
- ・マウスにクロロプレンを 42 mg/kg bw (TCL₀)の濃度で 21 日間にわたって断続的に経口投与した結果、免疫応答が低下した⁸⁾。

<モルモット>

- ・モルモットに 1 ml のクロロプレンを 14 日間にわたって皮膚にたらしたところ、2 週目の終わりまでに半数のマウスが死亡し、残りのモルモットは昏迷状態であった。モルモットの毛髪は変化しなかった⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)

静脈注射

<イヌ>

- ・雄のイヌに 10, 20, 40, 80, 160, 320, 640, 1000 mg のクロロプレンを繰り返し投与した結果、過剰行動、流涎症、散瞳がみとめられた⁶⁾。(情報が少なく、判断不可能)

オ 生殖・発生毒性

吸入ばく露

<マウス>

- ・雄マウスにクロロプレンを 12~152 ppm の濃度で 8 時間にわたり吸入ばく露を行ったところ、14 匹中 8 匹が不妊あるいは不能となった²⁾。
- ・雄マウスにクロロプレンを 0.548 mg/L の濃度で 8 時間にわたり吸入ばく露を行ったところ、一部不妊となったが産仔数は変化しなかった⁶⁾。
- ・雄マウスにクロロプレンを 0.544 mg/L の濃度で 8 時間にわたり吸入ばく露を行ったところ、生殖能力に影響はなく、産仔数も変化しなかった⁶⁾。
- ・雄 Swiss マウスにクロロプレンを 0.0368, 0.368 mg/L の濃度で 1 日 6 時間、1 週間に 5 日、14 日にわたって吸入ばく露を行った結果、生殖能力に異常はみとめられなかった⁶⁾。
- ・雄 C57BL/6 マウスにクロロプレンを 0.00006, 0.00032, 0.0035 mg/L の濃度で 8 週間にわたって吸入ばく露を行った結果、0.00006 mg/L の濃度では生殖能力に異常はみとめられなかったが、0.00032, 0.0035 mg/L の濃度で精子形成に対して影響をおよぼした⁶⁾。
- ・4-5 週齢の B6C3F₁ マウスにクロロプレンを 0, 5, 12, 32, 80 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週に 5 日間の割合で 13 週間吸入ばく露を行っても、雄の精子運動性および雌の性周期の期間は変化しなかった⁵⁾。

<ラット>

- ・妊娠 SD ラットに妊娠 1 日から 12 日まで、クロロプレンを 0, 10, 25 ppm の濃度で 1 日 4 時間吸入ばく露を行い、妊娠 17 日に屠殺した結果、胎児毒性はみとめられなかった^{2),5)}。
- ・妊娠 SD ラットに妊娠 3 日から 20 日までの 18 日間、クロロプレンを 0, 0.0037, 0.037, 0.092 mg/L (0, 1, 10, 25 ppm) (0, 3.6, 36, 90 mg/m³) の濃度で 1 日 4 時間吸入ばく露を行い、妊娠 21 日に屠殺した結果、10 ppm ばく露群で胚の吸収がみとめられるラット数が増加した。胎児毒性や催奇形性はみとめられなかった^{2,5,6)}。
- ・妊娠ラットに妊娠 1 日から 22 日までの 22 日間、0.0000156, 0.00013, 0.0006, 0.003, 0.004 mg/L の濃度でクロロプレンの吸入ばく露を行った結果、0.003 と 0.004 mg/L ばく露群で胎児の体重が減少し、胎児死亡率と奇形率が増加した⁶⁾。
- ・妊娠ラットに 0.056~13 mg/m³ の濃度でクロロプレンの吸入ばく露を行った。胎児毒性は 0.13 mg/m³ 以上の濃度で明らかになった。妊娠期間中あるいは妊娠 1-2, 3-4, 11-12 日に断続的に 4.0 mg/m³ の濃度で吸入ばく露を行った場合、最も高い胎児毒性を示した⁵⁾。
- ・妊娠ラットに 3.8 mg/m³ の濃度でクロロプレンを 1 日 4 時間、48 日間ばく露した結果、胎児毒性がみとめられた⁵⁾。しかし、この結果は後の研究で支持を得なかった。
- ・妊娠 Wistar ラットにクロロプレンを 0.037, 0.092, 0.276, 0.644 mg/L (10, 25, 75, 175 ppm) の濃度で妊娠 6 から 16 日の 11 日間にわたり吸入ばく露を行った結果、0.276 と 0.644 mg/L のばく露により数匹の胎児の成長が抑制されたが、0.644 mg/L 以下の濃度では催奇形性はみとめられなかった⁶⁾。
- ・妊娠 Wistar ラットにクロロプレンを 0.037, 0.092, 0.276, 0.644 mg/L (10, 25, 75, 175 ppm) の濃度で妊娠 4 から 16 日の 13 日間にわたり吸入ばく露を行った結果、0.276 と 0.644 mg/L のばく露により数匹の胎児の成長が抑制されたが、0.644 mg/L 以下の濃度では催奇形性はみとめられなかった⁶⁾。
- ・雌雄 Wistar ラットにクロロプレンを 0.037, 0.121, 0.368 mg/L (10, 33, 100 ppm) の濃度で 1 日 6 時間、1 週間に 5 日間、F0 には 13 週間、F1 には 10 週間にわたり吸入ばく露を行った結果、雌雄の生殖能力、一般的な状態、外観、雌雄率、若年での死亡率に影響をうけなかった。F1 動物では 100 ppm ばく露群で、F0 動物では 33 と 100 ppm ばく露群で発達遅延がみとめられた。100 ppm ばく露群の雌で、肝臓と卵巣の相対的な重量の増加がみとめられた⁶⁾。
- ・雄ラットにクロロプレンを 120~6227 ppm の濃度で 8 時間ばく露したところ、19 匹中 13 匹が不妊あるいは不能となった²⁾。
- ・雄 SD ラットに 22 日間クロロプレンを 25 ppm (90 mg/m³) の濃度で 1 日 4 時間吸入ばく露し、クロロプレンのばく露を行っていない妊娠経験のない雌と交配させた(1 週間に雄 1 匹あたり 3 匹の雌との交配を 8 週間連続して行った)。生殖能力に影響はみとめられなかった^{2,5,6)}。
- ・雄ラットにクロロプレンを 0.04, 0.5 ppm の濃度で 1 日 4 時間吸入ばく露を行ったところ、精子形成数が減少した²⁾。
- ・雄ラットにクロロプレンを 0.0000038, 0.000039 mg/L の濃度で 1 日 4 時間、48 日間にわたり吸入ばく露を行ったところ、生殖能力や精子運動性は変化しなかった⁶⁾。
- ・雄ラットにクロロプレンを 0.000051, 0.00015, 0.00169 mg/L の濃度で 1 日 4 時間、22 週にわたり吸入ばく露を行ったところ、0.000051 mg/L の濃度では影響がなく、0.00015, 0.00169 mg/L の濃度で胎児の致死率や精巣が委縮しているケースが増加し、精子運動性の低下がみとめられた⁶⁾。また、同濃度で 10 週にわたり吸入ばく露を行った結果、0.000051 mg/L の濃度

では影響がなく、0.00015, 0.00169 mg/L の濃度で精子運動性の低下みとめられた⁶⁾。

- ・4-5 週齢の Fischer 344/N ラットにクロロプレンを 0, 5, 12, 32, 80, 200 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週に 5 日間の割合で 13 週間吸入ばく露を行うと、200 ppm ばく露を行った雄では精子の運動性が減少した（対照群 87 % に対して 200 ppm ばく露群では 80 %）が雌の性周期の期間は変化しなかった⁵⁾。
- ・雄 Wistar ラットにクロロプレンを 0.184, 0.368 mg/L (50, 100 ppm) の濃度で 1 日 6 時間、5 日間にわたり吸入ばく露を行った結果、生殖能力に影響はなかった⁶⁾。
- ・雄ラットにクロロプレンを 10, 33 100 ppm (0.037, 0.121, 0.368 mg/L) の濃度で 1 日 6 時間、1 週間に 5 日、91 日間にわたり吸入ばく露を行ったところ、生殖能力に影響はなく、精巣の顕微鏡レベルでの観察でも異常はみられなかった⁶⁾。
- ・雄 Wistar ラットにクロロプレンを 0.037, 0.121, 0.368 mg/L (10, 33, 100 ppm) の濃度で 1 日 6 時間、1 週間に 5 日、13 あるいは 26 週間にわたり吸入ばく露を行った結果、精子細胞の奇形や精子細胞数に変化はみとめられなかった⁶⁾。
- ・雌ラットにクロロプレンを 0.030 mg/L の濃度で 1 日 5 時間、1 週間に 6 日、24 週間にわたり吸入ばく露を行った結果、生殖能力に影響はなかった⁶⁾。
- ・雌ラットにクロロプレンを 0.5 mg/L の濃度で 1 日 5 時間、16 週間にわたり吸入ばく露を行った結果、発情期が延長し、膣垢スメア像が変化した⁶⁾。
- ・雌ラットにクロロプレンを 0.5 mg/L の濃度で 1 日 5 時間、28 週間にわたり吸入ばく露を行った結果、発情期が延長し、膣垢スメア像が変化した、発情期における原始卵胞数が減少、閉鎖卵胞数が増加し、卵巣重量が増加した⁶⁾。
- ・雌ラットにクロロプレンを 4 mg/m³/24 h (TCL₀) の濃度で受胎後 3-4 日間、吸入ばく露を行った結果、胎児の死亡がみとめられた⁸⁾。
- ・雌ラットにクロロプレンを 4 mg/m³/24 h (TCL₀) の濃度で受胎後 11-12 日間、吸入ばく露を行った結果、発育異常と中枢神経系の異常がみとめられた⁸⁾。
- ・雌ラットにクロロプレンを 10 ppm (TCL₀) の濃度で 4 時間、受胎後 3-20 日間、吸入ばく露を行った結果、受胎率が低下した⁸⁾。
- ・雄ラットにクロロプレンを 150 μg/m³ (TCL₀) の濃度で 1 日 24 時間、交配前 19 週間、吸入ばく露を行った結果、精子形成や運動性などに影響を与えた⁸⁾。
- ・雌ラットにクロロプレンを 500 mg/m³/5 h (TCL₀) の濃度で交配前 17 週間にわたり吸入ばく露を行った結果、性周期が乱れた⁸⁾。
- ・雌ラットにクロロプレンを 500 mg/m³/5 h (TCL₀) の濃度で交配前 30 週間にわたり吸入ばく露を行った結果、卵巣と卵管が影響を受けた⁸⁾。
- ・ラットにクロロプレンを 0.15 mg/m³ (TCL₀) の濃度で多世代に吸入ばく露を行った結果、胎児が死亡した⁸⁾。
- ・雄ラットにクロロプレンを 0.0038 mg/m³ (TCL₀) の濃度で交配前 48 日間にわたり吸入ばく露を行った結果、着床数が減少した⁸⁾。
- ・6~7 週齢の雌雄 Fischer 344/N ラットに 0, 5, 12, 32, 80, 200 ppm の濃度でクロロペン (>99 % pure) を 1 日 6 時間、1 週間に 5 日間、13 週間にわたり全身吸入ばく露を行った。全群それぞれ 10 匹とした。ラットはすべて屠殺して評価した。200 ppm ばく露群で精子運動性の減少がみとめられた⁷⁾。

経口投与

<ラット>

- ・妊娠ラットにクロロプレンを 0.5 mg/kg bw の濃度で 14 日間あるいは妊娠 3-4 あるいは 11-12 日に断続的に経口投与したところ高い胎児毒性を示した⁵⁾.
- ・妊娠 BDIV ラットにクロロプレンを 100 mg/kg bw の濃度で妊娠 17 日に経口投与したところ産仔数と出生前の死亡率に影響はなかった⁶⁾.
- ・雄ラットにクロロプレンを 9100 μ g/kg (TCL₀)の濃度で交配前の 26 週間にわたり経口投与した結果、精子形成や運動性に影響を与えた⁸⁾.
- ・雄ラットにクロロプレンを 0.0005, 0.005, 0.05 mg/kg bw の濃度で 28 日間にわたり経口投与した結果、生殖腺の相対的な重量や精液の変化はみとめられなかった⁶⁾.
- ・雄ラットにクロロプレンを 0.0005, 0.005, 0.05 mg/kg bw の濃度で 24 週間にわたり経口投与した結果、0.0005 と 0.005 mg/kg bw 投与群では、相対的な生殖腺重量の増加と静止の生存時間の減少がみとめられた。0.05 mg/kg bw 投与群では、精子の浸透圧に対する抵抗性が低下した⁶⁾.
- ・雌ラットにクロロプレンを 0.5 mg/kg bw の濃度で 20 日間にわたり経口投与した結果、生殖腺の相対的な重量の変化はみとめられなかった⁶⁾.
- ・雌ラットにクロロプレンを 1 mg/kg (TCL₀)の濃度で受胎後 11-12 日間、経口投与した結果、中枢神経系の発達の異常が確認された。また成長阻害などの胎児毒性がみとめられた⁸⁾.
- ・雌ラットにクロロプレンを 1 mg/kg (TCL₀)の濃度で受胎後 9-10 日間、経口投与した結果、発育異常がみとめられた⁸⁾.
- ・妊娠ラットにクロロプレンを 0.5 mg/kg の濃度で 14 日間、あるいは妊娠 3-4 か 11-12 日に経口投与すると胎児毒性がみとめられた⁵⁾.

経皮投与/その他の経路等

<マウス>

- ・妊娠 5-6, 9-10, 11-12, 13-14, 15-16 日にクロロプレンのばく露を行うと、催奇形性の影響である髄膜脳瘤がみとめられた⁵⁾.

<不明>

- ・ 1 ppm のばく露により、胎児死亡率、皮下出血および水頭症が増加した²⁾.

カ 遺伝毒性 (変異原性)

| | 試験方法 | 使用細胞種・動物種 | 結果 |
|----------|------------|--------------------------------|----|
| In vitro | 突然変異試験 | V9細胞(S9+, -) ^{5), 6)} | - |
| | | 酵母 D4(S9+, -) ⁶⁾ | - |
| | 姉妹染色分体交換試験 | ヒトリンパ球 ⁶⁾ | + |
| | 細胞形質転換 | 正常ハムスター肺細胞 (S9-) ⁵⁾ | + |

| | | | |
|------------|--|---|-------------------|
| | 復帰突然変異試験 | ネズミチフス菌 ^{2), 5), 6), 7)} TA 100, TA 1535(S9+) TA 100, TA 1535(S9-) ネズミチフス菌(S9+, -) ^{5), 6), 7)} TA 1537, TA 1538, TA 98 | + -, ?, + - |
| | 染色体異常試験 | V79チャイニーズハムスター卵巣培養細胞 ²⁾ | - |
| In vivo | 伴性劣性致死突然変異 | ショウジョウバエ ⁵⁾ | + |
| | | ショウジョウバエ ⁵⁾ | - |
| | | ショウジョウバエ ⁷⁾ | - |
| | 優性致死試験 | Swiss マウス ⁶⁾ | - |
| | | Wistar ラット ⁶⁾ | - |
| | | C57BL/6 マウス ^{2), 5), 6)} | + |
| | | ラット ^{2), 5), 6)} | + |
| 染色体異常試験 | ラット骨髄細胞 ²⁾ | + | |
| | B6C3F ₁ マウス骨髄細胞 ⁵⁾ | + | |
| | B6C3F ₁ マウス骨髄細胞 ^{5), 6), 7)} | - | |
| | ラット骨髄細胞 ⁶⁾ | + | |
| 小核試験 | B6C3F ₁ マウス ^{5), 6), 7)} | - | |
| | Wistarラット ⁶⁾ | - | |
| | マウス ⁶⁾ | + | |
| | マウス ⁷⁾ | - | |
| 劣性致死突然変異 | ショウジョウバエ ²⁾ | + | |
| 姉妹染色分体交換試験 | マウス骨髄細胞 ^{5), 6), 7)} | - | |

結果の-は陰性を、+は陽性を表す。?はどちらとも言えない。

キ 発がん性

吸入ばく露

<マウス>

- Kunming アルビノマウスのグループ（週齢，数および性は不明）に 0, 2.9, 19, 189 mg/m³ の濃度のクロロプレン (99.8 % pure) を 7 ヶ月間（1 日 4 時間，1 週間あたり 6 日間）チャンバー内で全身吸入ばく露した。瀕死状態に陥った個体は屠殺し，それ以外は 8 ヶ月目の終わりに屠殺した。0 mg/m³ 群は 77 匹，2.9 mg/m³ 群は 111 匹，19 mg/m³ 群は 106 匹，189 mg/m³ 群は 132 匹調べた。6 ヶ月目で最初に肺腫瘍 (lung tumour) が観察された。肺腺腫 (lung adenomas) の発生率は，0 mg/m³ 群で 1/77 (1.3 %)，2.9 mg/m³ 群で 9/111 (8.1 %)，19 mg/m³ 群で 10/106 (9.4 %)，189 mg/m³ で 26/132 (19.7 %) であり，ばく露群では濃度に比例して発生率が増加した。他の組織は調べていない^{5), 6)}。
- 6 週齢の雌雄 B6C3F₁ マウスに 0, 12.8, 32, 80 ppm (0, 46, 116, 290 mg/m³) の濃度のクロロプレン (>99 % pure) を 2 年間にわたり全身吸入ばく露をした。全群それぞれ 50 匹ずつ使用した。クロロプレンの蒸気はおよそ 65°C で発生させ，チャンバー内の蒸気濃度は常にモニターし，分解産物が 0.5 % を超えないようにした。クロロプレンのダイマーは検出されなかった。マウスはすべて屠殺して評価した。生存率は，雄マウスの 32 ppm と 80 ppm 群で低下した (0 ppm 群 27/50 (54 %), 12.8 ppm 群 27/50 (54 %), 32 ppm 群 14/50 (28 %), 80 ppm 群 13/50 (26 %))，雌マウスではクロロプレンを吸入ばく露したすべての群で低下した (0 ppm 群 35/50 (70 %), 12.8 ppm 群 16/50 (32 %), 32 ppm 群 1/50 (2 %), 80 ppm 群 3/50 (6 %))。低い生存率は，高率の腫瘍形成によるものと考えられる。体重増加は雌雄ともに 0 ppm 群とばく露群との間で差はなかった。肺，血管系，ハーダー腺および乳腺 (雌のみ) の腫瘍数は 0 ppm 群に比べてばく露群で有意に増加し，前胃，肝臓 (雌のみ)，腎臓 (雄のみ)，皮膚 (雌のみ) と腸間膜 (雌のみ) およびジンバル腺 (雌のみ) でもクロロプレンばく露により腫瘍数 (良性、悪性) が増加した。(大部分の対照群とばく露群の雄では，肝臓にヘリコバクター・ヘパティカスの感染がみられ，このことが肝がんの検出に影響しているかもしれない。)^{5) 7)}。

<ラット>

- 6 週齢の雌雄 Fischer 344/N ラットに 0, 12.8, 32, 80 ppm (0, 46, 116, 290 mg/m³) の濃度でクロロプレン (>99 % pure) を 2 年間にわたり全身吸入ばく露をした。全群それぞれ 50 匹とした。クロロプレンの蒸気はおよそ 65°C で発生させ，濃度は常にモニターし，分解産物が 0.5 % を超えないようにした。チャンバー内の蒸気にクロロプレンのダイマーは検出されなかった。ラットはすべて屠殺して評価した。生存率は，雌ラットの 32 ppm 群と 80 ppm 群で有意に低下した (0 ppm 群 13/50 (26 %), 12.8 ppm 群 9/50 (18 %), 32 ppm 群 5/50 (10 %), 80 ppm 群 4/50 (8 %))。雌ラットでは，0 ppm 群とばく露群との間に生存率の差はなかった (0 ppm 群 29/50 (58 %), 12.8 ppm 群 28/50 (56 %), 32 ppm 群 26/50 (52 %), 80 ppm 群 21/50 (42 %))。体重増加の差は各群間でみられなかった。口腔，甲状腺，腎臓，肺 (雄のみ) の腫瘍 (良性、悪性) および乳腺 (雌、良性のみ) の腫瘍は 0 ppm 群に比べてばく露群で増加した^{5) 7)}。
- 5 週齢の雌雄 Wistar ラットに 0, 10, 50 ppm (0, 36, 180 mg/m³) の濃度のクロロプレンを 24 か月間 (1 日 6 時間，1 週間に 5 日) 全身吸入ばく露した。全群それぞれ 100 匹ずつ使用した。72 週間後，チャンバー操作の失敗により，10 ppm 群の雄 87 匹と雌 73 匹が死亡した。50 ppm

群では、軽度であるが一貫した成長の遅延がみられた(雄でおおよそ 10 %, 雌でおおよそ 5 %). 50 ppm 群の生存率は 70-80 %であり, 0 ppm 群とほぼ同じ値であった. 雄の 0 ppm 群 97 匹, 10 ppm 群 13 匹, 50 ppm 群 100 匹と雌の 0 ppm 群 99 匹, 10 ppm 群 24 匹, 50 ppm 群 100 匹について組織学的検討をおこなった. ばく露群の乳腺腫瘍発生率は 0 ppm 群に比べて有意に増加した ($p<0.05$). 雌の腺腫発生率は 0 ppm 群で 3/99 (3 %)に対し, 50 ppm 群で 7/100 (7 %), 線維腺腫発生率はそれぞれ 24/99 (24 %)と 36/100 (36 %), 腺がん発生率はそれぞれ 5/99 (5 %)と 3/100 (3 %)であった. いずれも群間で有意差はみられなかった. 鼻の領域においては, 発生の起源ははっきりしないが扁平上皮がんが 0 ppm 群で 3/100 (3 %), 50 ppm 群で 1/99 (1 %)の頻度でみられた. 肉眼でも顕微鏡レベルでもこれらの腫瘍の由来ははっきりしなかった. もしも雄においてその腫瘍が表皮由来であれば, 皮膚の扁平上皮がんの発生率は 50 ppm 群で 5/100 (5 %)となり, 0 ppm 群の 0/97 (0 %)と比較して有意に増加したことになる ($p<0.05$). 他の腫瘍に関しては 0 ppm 群とばく露群との間に発生率の有意差はみられなかった^{5),6)}.

<ハムスター>

- ・ 6 週齢の雌雄 Syrian golden ハムスターに 0, 10, 50 ppm (0, 36, 180 mg/m³)のクロロプレン (99.6 % pure)を 18 か月間 (1 日 6 時間, 1 週間に 5 日間)全身吸入ばく露をした. 全群それぞれ 100 匹ずつとした. 雄の生存率は 0 ppm 群で 88 %, 10 ppm 群で 92 %, 50 ppm 群で 93 %であり, 雌の生存率は 0 ppm 群で 63 %, 10 ppm 群で 75 %, 50 ppm 群で 72 %であった. クロロプレンばく露による腫瘍の発生率の増加はみられなかった^{5),6)}.

経口投与

<ラット>

- ・ 妊娠 17 日の BDIV ラット 17 匹にクロロプレン 100 mg/kg bw を経口投与した (溶媒はオリーブオイル). 出生仔に対してクロロプレンを 120 週まで 50 mg/kg bw の用量で週に一回, 経口投与した. 母獣, 出生仔ともに体重はコントロール群 (オリーブオイル経口投与) との間に差はなかった. 出生数, 性比および生存数もコントロール群との間に差はなく, 母獣, 出生仔ともクロロプレン投与による腫瘍の増加はみられなかった^{5),6)}.
- ・ 雌雄の BDIV ラットに週に 2 回, 117 週間にわたってクロロプレンを 50 mg/kg bw の用量で経口投与した. クロロプレン投与による発がん性はみとめられなかった⁶⁾.

(2) ヒトへの影響

ア 急性影響

- ・ 高濃度のクロロプレンの急性ばく露による症状として, 頭痛, 易刺激性, 心悸亢進, 眩暈, 不眠, 倦怠感, 呼吸器刺激, 胸痛, 消化器疾患, 皮膚炎, 一時的な脱毛, 結膜炎および角膜壊死が報告された²⁾.
- ・ クロロプレンの蒸気が存在する重合器内においては, 換気していない場合 3~4 分で死亡事故が発生した²⁾.
- ・ 実験的に 973 ppm の濃度でクロロプレンをヒトにばく露を行った場合, 安静状態の被験者はばく露開始後 15 分で, 軽作業をしている場合は 10 分で吐き気や眩暈が起こった²⁾.
- ・ 高レベルのクロロプレン急性ばく露により, 肝臓, 循環器系, 造血系, 中枢神経系, 末梢神経系, 免疫系, 生殖系および歯周組織への影響が報告されている²⁾.

- ・クロロプレンゴム工業において、高濃度のクロロプレンを吸入した結果、急性ばく露の一時症状として神経系の抑制、肺、肝臓および腎臓の障害、皮膚や粘膜の炎症、呼吸困難が報告された⁵⁾。
- ・56~334 ppm の濃度でクロロプレンにヒトがばく露されると、およそ1か月後に極度の倦怠感や耐えがたい胸痛が起こり、類似の毒性影響はより低濃度のばく露(2~81 ppm)でも報告された²⁾。

イ 刺激性及び腐食性

- ・クロロプレンはまず気道を刺激し、続いて進行性の呼吸障害と呼吸停止を誘導する。労働者が200 ppm の濃度でばく露されると危険であり、80 ppm の濃度の場合毒性はあるが、強い有害性のある症状の原因とはならない(ばく露期間不明)²⁾。
- ・クロロプレンの吸入ばく露後、歯周炎、歯肉炎、歯の腐食および虫歯になることが報告されている⁵⁾。
- ・クロロプレンやそのポリマーの皮膚へのばく露により、皮膚炎や脱毛が報告されている⁵⁾。

ウ 感作性

- ・アレルギー反応に関するデータなし。

エ 反復暴露毒性

- ・ロシアではクロロプレンにばく露された労働者で、生化学的および血液学的変化が観察されたとの報告がなされている。その一方、クロロプレンにばく露された533人の労働者にそのような毒性影響はみられなかったとの報告もある²⁾。
- ・クロロプレンの慢性的なばく露により、頭痛、興奮性、眩暈、不眠、倦怠感、呼吸刺激、心悸高進、胸痛、胃腸障害、皮膚炎、部分的な脱毛、結膜炎および角膜壊死などの症状がみられる可能性がある⁵⁾。
- ・慢性的にクロロプレンにばく露された患者の44%で、血管や神経系に病理学的変化がみられた。その他に、肝機能低下を伴う肝腫大、中毒性肝炎、心筋ジストロフィ、循環器系の変化、貧血、低血糖、中枢および末梢神経系の障害、血中コリンエステラーゼ活性の低下が報告されている⁵⁾。
- ・加熱されたクロロプレンゴムにばく露された労働者の集団において、呼吸器疾患が報告された。そのうち何名かは、呼吸困難や喘鳴をともなう疾患、他の労働者は好酸球増加症をともなう肺浸潤が観察された。一人の労働者は再発性の気管支疾患をともなう慢性的な気管障害を患った⁵⁾。
- ・クロロプレンに職業的にばく露された563名の労働者は、ばく露されていない労働者と臨床的あるいは生化学的な違いはみられないとの報告もある^{5,6)}。
- ・クロロプレンにばく露された労働者は、中枢、末梢および自律神経系、呼吸器系、肝臓、腎臓、副腎、血液、免疫系、骨に有害な影響があるとの報告があるが、クロロプレンのばく露範囲や純度との関連は明らかではなく、似たような影響は他のさまざまな化学物質へのばく露によっても起こりうる⁶⁾。
- ・クロロプレンダイマーにばく露されたクロロプレン工場の労働者に脱毛がみられた⁶⁾。

オ 生殖・発生毒性

- ・造精子機能の障害や精子形態異常は0.28~1.94 ppm の濃度のクロロプレンに職業的にばく露された労働者で明らかになった。この労働者の妻が流産する確率は3倍増加したが、この影響は記載が不十分で不明である^{2,6)}。

カ 遺伝毒性

- ・ロシアの研究では、5 ppm 以下の濃度でクロロプレンにばく露された労働者のリンパ球で染色体異常の増加がみられた²⁾.
- ・クロロプレンにばく露された労働者の染色体異常を調べたある研究は、評価が不十分であった⁵⁾.
- ・職業上、クロロプレンラテックスにばく露された女性
181 人の対照（対照群）
19～50 歳，1～20 年雇用，1～4 mg/m³，8 人の女性（1～4 mg/m³ 群）
19～23 歳，1～4 年雇用，3～7 mg/m³，20 人の女性（3～7 mg/m³ 群）
に末梢血リンパ球の細胞遺伝学的検査を行ったところ，異常細胞の割合（%）は，対照群 1.19±0.06（%），1～4 mg/m³ 群 2.5±0.49（%）（p<0.05），3～7 mg/m³ 群 3.49±0.51（%）（p<0.001）であった⁵⁾.

キ 発がん性

- ・ケースレポート
ポリクロロプレンにばく露した労働者において肝臓の血管肉腫が病理学的にみとめられた。この労働者が塩化ビニルに職業ばく露したか，あるいはトロトラスに医療被曝したかはわからない。モノマーのクロロプレンにどの程度ばく露したかは明らかになっていない⁵⁾.
- ・ケースレポート
アルメニアの工業地帯における化学工業の従業員は，皮膚がんや肺がんの有病率が高く，高用量のクロロプレンをばく露された従業員のうち，18 人の肺がん患者と 21 人の皮膚がん患者がみとめられた^{5),7)}.
- ・コホート研究
アメリカの 2 つのネオプレン合成工場
① 1931～1948 年の間に雇用された 234 人の男性従業員を 1957 年から，あるいは最初のばく露から 15 年間の，いずれか遅い方を 1974 年まで追跡調査した。この間，39 人の従業員が亡くなった。標準化死亡比（SMR）はアメリカの死亡率に対して 0.8 であり，この会社全体の死亡率に対する SMR は 1.0 であった。39 人のうち 12 人はがんで死亡した（国の死亡率から計算される期待死亡数は 9.7）。5 人が泌尿器系のがんであり（国の死亡率から計算される期待死亡数は 0.5），そのうち 3 人は膀胱がんで彼らはベータナフチルアミンを取り扱っていた。あとの 2 人は腎臓がんであった^{5),7)}。
② 1957 年に雇用された 1576 人の男性従業員を 1974 年まで追跡調査したところ（99 % 追跡成功），その間に 193 人が死亡した。同国を基準とした SMR は 0.7 で同会社を基準とした SMR は 0.99 であった。51 人ががんにより死亡し，同国を基準とした SMR は 0.97 であった。そのうち 19 人が消化器系のがん（同国を基準とした SMR は 1.3）で，2 人が泌尿器系のがん（同国を基準とした SMR は 0.7）であった。消化器系のがんの分類は明かではない^{5),7)}。
- ・コホート研究
クロロプレンモノマーとネオプレンを合成する中華人民共和国の工場で，クロロプレンにばく露されうる部署に配属された 1258 人の従業員を 1983 年 6 月 30 日まで追跡調査した（96.4 % 追跡成功）。クロロプレンにばく露されたことのある従業員の 16 人ががんで亡くなり，1973～1975 年の地域の死亡率と比較した SMR は 2.4 であった。クロロプレンモノマーの作業場における従業員の肝がん患者では SMR は 4.8 であり，非常に高かった。但し，この追跡調査の選

択基準は明確ではなく、基準としている比率は3年間のものであり、バイアスをもたらしている可能性がある⁵⁾。

・コホート研究

4569人の女性従業員を含む5185人の靴工場の従業員のうち、1940～76年の間に少なくとも2年間ロシアのモスクワにある工場に雇用されていた人を対象としたコホート研究が行われた。1979～93年まで死亡人数を追跡調査した。131人の従業員(2.5%)は追跡調査に失敗した。接着剤に含まれる主な溶剤はクロロプレンであり、対象者は高用量でばく露されたと考えられる。同じ部署で間接的にクロロプレンにばく露された従業員は中程度のばく露、他の部署の従業員はクロロプレンにばく露されていないと考えられる。1970年代、高用量ばく露群のクロロプレンばく露は20 mg/m³で、1950年代まで他の溶剤であるベンゼンにもばく露されていた。またエチルアセテートにもばく露されていた。他の従業員は皮の粉じんとホルムアルデヒドにばく露されていた。モスクワ全体の死亡率を基準としたとき、SMRは1.03で、そのうちがんによるSMRは1.2で、肝がんは2.4、白血病は1.9であった。高用量のクロロプレンにばく露された群とばく露されていない群を比較すると、肝がんの相対リスクは4.2、腎臓がんは3.8、白血病は1.1であった。肝がんによる死亡率は接着剤を扱っている期間および累積ばく露値に比例して高くなった。この傾向は他の腫瘍に関しては見られなかった。肝がんの組織学的な情報は得られなかった⁵⁾。

・コホート研究

クロロプレンと塩化ビニルを含む化学物質にばく露される可能性のある米国、欧州各2工場12,430人について、呼吸器系及び肝臓を含むがんによる死亡率を調査した。

1. 工場別、腫瘍別、人種、性別、就労形態別などの部分コホートの標準化死亡比(SMR)に上昇はみられなかった。

2. 4つの工場のクロロプレンばく露濃度との関係から相対リスクを求めた。4つの工場の平均ばく露濃度は5.23, 0.16, 0.028, 0.149 ppm、年間累積ばく露濃度は18.35, 0.084, 0.133, 1.01 ppm/年であり、塩化ビニルの平均ばく露濃度は1.54, 0.03 ppm、年間累積ばく露濃度は1.54, 0.094 ppm(前2つの工場のみ)であった。2つ目の工場を除いてクロロプレンばく露期間と全ての種類のがんをあわせた死亡に統計的な有意差はみられなかった。4つめの工場以外では喫煙と全ての種類のがんをあわせた死亡率に差は見られなかった。今回の4つの工場でのクロロプレンと塩化ビニルのばく露濃度では全ての種類のがんをあわせた死亡率に上昇はみられなかったとしている^{9),10)}。

発がんの定量的リスク評価

ユニットリスク等の情報がない。(US EPA IRIS「<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/>」、

Cal. EPA「<http://oehha.ca.gov/risk/chemicalDB/>」、共記載がないことを確認した2/23/09)

発がん性分類

IARC : 2B (ヒトに対する発がん性が疑われる)

NTP 11th : R (合理的にヒト発がん性があることが懸念される物質)

ACGIH : 未評価

産業衛生学会 : 第2B群 (人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質 証拠

が比較的十分でない物質)

EU Annex I : Carc. Cat. 2; R45 (ヒトに対しておそらく発がん性がある)

DFG MAK : Carc. Cat. 2 (ヒトに対して発がん性があると考えられる物質)

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA : 10 ppm (36mg/m³) (1980) Skin notation

勧告要旨 : ACGIH は Oettingen らの結論より、クロロプレンは急性影響を誘発する量が経皮的に吸収されるとして、許容濃度(時間加重平均)を 10ppm (経皮吸収注意記号つき)としている。

日本産業衛生学会 許容濃度 : 未設定

DFG MAK : 濃度未設定 , “H” 経皮吸収に注意

引用文献

1. 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 ICSC 番号:0 1 3 3 (1998年) IPCS
2. Documentation of the Threshold Limit Values and BEIs(2007,CD ROM Version)、ACGIH
3. 「許容濃度の勧告 (2007年度)」産業衛生雑誌 49巻 p149-174
4. ドイツ学術振興会(DFG)、Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens Vol. 1~20
5. IARC、Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans Vol.71 p227-250 (1999)
6. European Commission, ECB –IUCLID Database (2000)
(<http://ecb.jrc.it/esis/index.php?PGM=dat>)
7. NTP, Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis studies of Chloroprene (CAS NO. 126-99-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies), NTP-TR 467 (1998)
8. NIOSH: RTECS (CD版 : 最新版)
9. Marsh, G.M., Youk, A.O., Buchanich, J.M., Cunningham, M., Esmen, N.A., Hall, T.A., Phillips, M. (2007) Mortality patterns among industrial workers exposed to chloroprene and other substances. I. General mortality patterns. Chem. Biol Interact.,166, 285-300.
10. Marsh, G.M., Youk, A.O., Buchanich, J.M., Cunningham, M., Esmen, N.A., Hall, T.A., Phillips, M. (2007) Mortality patterns among industrial workers exposed to chloroprene and other substances. II. Mortality in relation to exposure Chem. Biol Interact.,166, 301-316.

(参考3) ばく露作業報告集計表(2-クロロ-1, 3-ブタジエン)

別添3

| ①作業の種類 | ②事業場数 ※1 | ③作業数 | 当該作業従事労働者数 (人) | | | 製剤等の製造量・消費量(トン) | | | 対象物の量(トン) | | | ⑫用途 | 当該作業従事時間(時間/月) | | | | | |
|----------------------------|-------------|------------|-------------------|---------------|-----------|-----------------|---------------|-----------|---------------|---------------|-------------------------------|--------------|----------------|-------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| | | | ④総数 ※2 | ⑤事業場当 たり平均 | ⑥総量 ※2 | ⑦事業場当 たり平均 | ⑧労働者当 たり平均 | ⑨総量 ※2 | ⑩事業場当 たり平均 | ⑪労働者当 たり平均 | ⑬コード(%) | | | | ⑭総従 事時間 ※3 | ⑮事業 場当たり 平均 | ⑯労働 者当たり 平均 | |
| | | | | | | | | | | | 1 ~20hr | | 2 21~50hr | 3 51~100 | | | | 4 101hr~ |
| 33 計量、配合、注入、投入 又は小分けの作業 | 2 | 2 (33%) | 12 | 6.0 | 7.0 | 3.5 | 0.6 | 7.0 | 3.5 | 0.6 | 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)2作業 | 1作業 | | | 1作業 | 135 | 67.5 | 11.3 |
| 34 サンプルング、分析、試験 又は研究の作業 | 1 | 1 (17%) | 51 | 51.0 | 19445.0 | 19445.0 | 381.3 | 19445.0 | 19445.0 | 381.3 | 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)1作業 | 1作業 | | | | 10 | 10.0 | 0.2 |
| 47 保守、点検、分解、組立 又は修理の作業 | 2 | 2 (33%) | 90 | 45.0 | 29924.0 | 14962.0 | 332.5 | 29819.0 | 14909.5 | 331.3 | 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)2作業 | 2作業 | | | | 20 | 10.0 | 0.2 |
| 49 ろ過、混合、攪拌、混練 又は加熱の作業 | 1 | 1 (17%) | 56 | 56.0 | 26500.0 | 26500.0 | 473.2 | 26000.0 | 26000.0 | 464.3 | 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)1作業 | 1作業 | | | | 10 | 10.0 | 0.2 |
| 合計 | (※)4 | 6 | 209 | | 75876.0 | | | 75271.0 | | | | 83% (5作業) | | | 17% (1作業) | 175 | | |

| ①作業の種類 | ⑰換気設備設置状況 | | | | ⑱保護具使用状況 | | | | | | | ⑲性状 | | | | ⑳温度 | | |
|----------------------------|--------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|----|-----|--------------|----|--------------|--------------|--------------|-----------------------|-------------|
| | 局所排気装 置 | プッシュ プル | 全体換気装 置 | その他 | 防じんマ スク | 防毒マス ク | 保護衣 | 保護眼鏡 | 保護手袋 | なし | その他 | 固体 | 粉末 | 液体 | 気体 | 50°C未 満 | 50°C以上 100°C未 満 | 100°C以 上 |
| 33 計量、配合、注入、投入 又は小分けの作業 | 2作業 | | | | 1作業 | 1作業 | | 2作業 | 2作業 | | | 1作業 | | 1作業 | | 2作業 | | |
| 34 サンプルング、分析、試験 又は研究の作業 | | | | 1作業 | | 1作業 | | 1作業 | 1作業 | | | | | 1作業 | | 1作業 | | |
| 47 保守、点検、分解、組立 又は修理の作業 | | | | 2作業 | | 2作業 | 1作業 | 2作業 | 2作業 | | | | | 1作業 | 1作業 | 1作業 | 1作業 | |
| 49 ろ過、混合、攪拌、混練 又は加熱の作業 | 1作業 | | 1作業 | | | 1作業 | | 1作業 | 1作業 | | | | | 1作業 | | 1作業 | | |
| 合計 | 50% (3作業) | | 17% (1作業) | 50% (2作業) | 17% (1作業) | 83% (5作業) | 17% (1作業) | 100% (6作業) | 100% (6作業) | | | 17% (1作業) | | 67% (4作業) | 17% (1作業) | 83% (5作業) | 17% (1作業) | |

※1 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

※2 同一の労働者又は製剤等で複数の作業に重複してカウントされる場合があるので、実際の労働者数又は製剤等の量より多く見積もっている場合がある。

※3 コード1:10時間、コード2:35時間、コード3:75時間、コード4:125時間として算出

2-クロロ-1,3-ブタジエン測定分析法 (ばく露実態調査で採用した方法)

構造式: $\text{CH}_2=\text{CClCH}=\text{CH}_2$ 分子量: 88.5 CASNo.: 126-99-8

| | |
|--|--|
| 許容濃度等: ACGIH-TLV 10ppm(TWA) OSHA 25ppm(PEL-TWA Skin) NIOSH 1ppm(REL-Ceiling) 潜在的発がん物質 | 物性等 比重: 0.96(H ₂ O=1) 沸点: 59.4℃; 融点: -130℃ 蒸気圧: 23.2kPa(20℃) |
|--|--|

別名 chloroprene 2-chloro-1,3-butadiene chlorobutadiene

サンプリング

サンプラー: (定点、個人サンプラー)
活性炭管 400/200mg (ORBO Large32 スペルコ)
サンプリング流量: 0.2 L/min(定点)
0.1 L/min(個人サンプラー)
サンプリング時間: 10min(定点)
240min(個人サンプラー)
*個人サンプラーは 240min までとする (捕集率低下)
採気量: 1L(定点) 24L(個人サンプラー)

保存性: 冷蔵(4℃)

| | | |
|------|--------|---------|
| 添加量 | 2.0 μg | 20.0 μg |
| 当日 | 100% | 100% |
| 1日経過 | 104.7% | 92.6% |
| 3日経過 | 102.1% | 91.6% |
| 5日経過 | 106.4% | 94.2% |

ブランク: 検出せず

精度

脱着率 (直接添加法による)

脱着溶媒 5%アセトン添加二硫化炭素 2mL
添加量 2.0 μg : 53.9%
10.0 μg : 56.9%
20.0 μg : 脱着率 82.9%

*低濃度は脱着率が低いので注意

*検出量が 2 超~10 未満 10 超~20 未満の場合
はそれぞれ 55.4% 69.9%とする (平均値)

捕集率 (通気試験による)

通気流量 0.1L/min×4 時間まで
添加量 : 2.0 μg 捕集率 97.0%(2 層目 N.D.)
20.0 μg 73.5%(2 層目 N.D.)

通気流量 0.2L/min×10 分間
添加量 : 2.0 μg 捕集率 91.2%(2 層目 N.D.)
20.0 μg 90.9%(2 層目 N.D.)

定量下限 (10σ)

1.0 μg/mL の標準液繰り返し 5 回分析
10σ を定量下限とすると 0.27 μg/mL
0.14ppm (採気量 2L) 0.012ppm(24L)

検出下限 (3σ)

3σ を検出下限とすると 0.08 μg/mL
0.04ppm(採気量 2L) 0.004ppm(24L)

分析

分析方法: ガスクロマトグラフ/ECD 法
(機器名: Agilent GC6890)
脱着方法: 5%アセトン添加二硫化炭素 2mL を
15 分間超音波処理後 45 分間静置
カラム: DB-5 (全長 30.0m×内径 0.53mm
×膜厚 1 μm)
温度-注入口 250℃
検出器 250℃ ECD
カラム温度:
30℃ (4min) →20℃/min→180℃ (0min)
注入法: スプリット(比 2:1) 流量 8.5mL/min
試料液導入量: 1 μL
キャリアガス: He 4.25mL/min (30cm/sec)
ヘッド圧 2.94psi コンスタントフローモード
メイクアップ: N₂(カラム+メイクアップ 60.0mL/min)
フローペース: 6.0mL/min(ON)
オフセット調整: 110.00
検量線: 2000 μg/mL の標準液を 5%アセトン添加
二硫化炭素で濃度調整
0 μg/mL
1.0 μg/mL
5.0 μg/mL
10.0 μg/mL
50.0 μg/mL
100 μg/mL
絶対検量線

適用

妨害

参考 NIOSH(NMAM)1002 OSHA Sampling and Analytical Method 112

※本方法は、各種文献を参照の上、中央労働災害防止協会にて策定したものである。