

繊維製品及び革製品に含まれる特定芳香族アミン類について（案）

薬事・食品衛生審議会薬事分科会
化学物質安全対策部会
家庭用品安全対策調査会

検討対象とする家庭用品及び物質

- (1) 「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」（以下「家庭用品規制法」という。）上、繊維製品（おしめカバー、下着、寝衣、手袋、くつした、中衣、外衣、帽子、寝具、床敷物、テーブル掛け及び飾り並びにタオル、バスマット及び関連製品）及び革製品（下着、手袋、中衣、外衣、帽子、時計バンド及び床敷物）に含まれる特定芳香族アミン類についてリスク評価を行い、リスク管理の必要性とその方途について検討する。
- (2) 特定芳香族アミン類とは、アゾ色素が還元的に分解されて生成する芳香族第一アミン類のうち、発がん性を有する又は発がん性が疑われる、表 1 に示すものをいう。

表 1 特定芳香族アミン類

No.	物質名	CAS 番号	IARC 分類
1	4-アミノビフェニル	92-67-1	1
2	ベンジジン	92-87-5	1
3	4-クロロ- <i>o</i> -トルイジン	95-69-2	2A
4	2-ナフチルアミン	91-59-8	1
5	<i>o</i> -アミノアゾトルエン	97-56-3	2B
6	2-アミノ-4-ニトロトルエン	99-55-8	3
7	<i>p</i> -クロロアニリン	106-47-8	2B
8	2,4-ジアミノアニソール	615-05-4	2B
9	4,4'-ジアミノビフェニルメタン	101-77-9	2B
10	3,3'-ジクロロベンジジン	91-94-1	2B
11	3,3'-ジメトキシベンジジン	119-90-4	2B
12	3,3'-ジメチルベンジジン	119-93-7	2B
13	3,3'-ジメチル-4,4'-ジアミノビフェニルメタン	838-88-0	2B
14	<i>p</i> -クレシジン	120-71-8	2B
15	4,4'-メチレン-ビス-(2-クロロアニリン)	101-14-4	1
16	4,4'-オキシジアニリン	101-80-4	2B
17	4,4'-チオジアニリン	139-65-1	2B
18	<i>o</i> -トルイジン	95-53-4	1
19	2,4-トルイレンジアミン	95-80-7	2B
20	2,4,5-トリメチルアニリン	137-17-7	3
21	<i>o</i> -アニシジン	90-04-0	2B
22	4-アミノアゾベンゼン	60-09-3	2B
23	2,4-キシリジン	95-68-1	3
24	2,6-キシリジン	87-62-7	2B

有害性に係る情報等

- (3) 国際がん研究機関 (IARC) による特定芳香族アミン類の発がん性リスクを表 1 に示した。なお、IARC の発がんリスク分類を表 2 に示した。

表 2 IARC の発がんリスク分類

グループ	評価
1	ヒトに対して発がん性がある (Carcinogenic to human)
2A	ヒトに対しておそらく発がん性がある (Probably carcinogenic to humans)
2B	ヒトに対して発がん性の可能性がある (Possibly carcinogenic to humans)
3	ヒトに対する発がん性について分類できない (Not classifiable as to its carcinogenicity to humans)
4	ヒトに対しておそらく発がん性がない (Probably not carcinogenic to humans)

- (4) The Carcinogenic Potency Database (CPDB、<http://toxnet.nlm.nih.gov/cpdb/>) から、IARC グループ 1 及び 2A に分類されている特定芳香族アミン類の Carcinogenic Potency を表 3 にまとめた。

表 3 特定芳香族アミン類の Carcinogenic Potency

物質名	Rat Target Sites		Mouse Target Sites		TD ₅₀ (mg/kg/day)	
	Male	Female	Male	Female	Rat	Mouse
4-アミノビフェニル	n.t.	n.t.	liv ubl	liv ubl	n.t.	2.1
ベンジジン	hmo(B) liv(B) mgl(B)	hmo(B) liv(B) mgl(B)	liv	n.t.	1.73	19.9
2-ナフチルアミン	-(B)	ubl	liv	liv	61.6	39.4
3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノビフェニルメタン	ezy liv lun mgl vsc	liv lun mgl	n.t.	n.t.	19.3	n.t.
o-トルイジン (o-トルイジン塩酸塩)	mgl per spl sub ubl vsc	bon mgl ubl vsc	vsc	liv vsc	43.6	840
4-クロロ-2-メチルアニリン	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.

凡例：組織の略称：hmo:造血系；liv:肝臓；lgi:大腸；ezy:耳/ジンバル腺；hag:ハーダー腺；
lun:肺；nas:鼻腔；vsc:血管系；sub:皮下組織；ubl:膀胱；mgl:乳腺；
ute:子宮；thy:甲状腺；per:腹腔；spl:脾臓；bon:骨；ubl:膀胱
B：雌雄を併せた場合の影響

- (5) 『特定芳香族アミン類の家庭用品への使用状況及び暴露評価に関する調査業務報告書（平成 23 年度厚生労働科学研究）』から、IARC グループ 1 及び 2A に分類されている特定芳香族アミン類について、発がん性のスロープファクターを表 4 にまとめた。

表4 発がん性のスロープファクター

物質名	種	エンドポイント	スロープファクター (mg/kg/day) ⁻¹	原著
4-アミノビフェニル	—	—	—	—
ベンジジン	ヒト	膀胱癌	2.3×10 ²	Zavon <i>et al.</i> (1973)
2-ナフチルアミン	—	—	—	—
3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	ラット	肺腫瘍	1.3×10 ⁻¹	Stula <i>et al.</i> (1975), Kommineni <i>et al.</i> (1979)
	イヌ	膀胱の乳頭状移行上皮癌	1.5	Stula <i>et al.</i> (1977)
o-トルイジン	ラット	膀胱の移行上皮癌、移行上皮乳頭腫	1.1×10 ⁻²	NCI (1979)
4-クロロ-2-メチルアニリン	—	—	—	—

- (6) 特定芳香族アミン類のリスク評価は、最も低用量で発現し、かつ重篤な有害作用である発がん性を指標として、スロープファクター及び暴露量から算出した過剰生涯発がんリスクを用いることとする。

暴露に係る情報等

- (7) 『繊維製品中に含有するアゾ染料由来の芳香族アミン類の実態調査（平成20年度家庭用品健康被害防止調査）』から、IARCグループ1及び2Aに分類されている特定芳香族アミン類の繊維製品における検出頻度及び検出濃度範囲を表5にまとめた。

表5 繊維製品における特定芳香族アミン類の実態調査

物質名	検出頻度	検出濃度範囲
4-アミノビフェニル	21/86	ND-29 µg/g
ベンジジン	19/86	ND-440 µg/g
2-ナフチルアミン	2/86	ND-0.19 µg/g
3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノビフェニルメタン	0/86	ND
o-トルイジン	7/86	ND-6.8 µg/g
4-クロロ-2-メチルアニリン	0/86	ND

- (8) 『特定芳香族アミンを含有する家庭用品の規制基準に係る調査（平成23年度厚生労働科学研究）』から、IARCグループ1及び2Aに分類されている特定芳香族アミン類の繊維製品（天然繊維）及び革製品における検出頻度及び検出濃度範囲を表6及び表7にまとめた

表6 繊維製品（天然繊維）における特定芳香族アミン類の実態調査

物質名	検出頻度	検出濃度範囲
4-アミノビフェニル	9/31	ND-11 µg/g
ベンジジン	9/31	ND-593 µg/g
2-ナフチルアミン	3/31	ND-2.7 µg/g
3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノビフェニルメタン	0/31	ND
o-トルイジン	8/31	ND-0.64 µg/g
4-クロロ-2-メチルアニリン	0/31	ND

表7 革製品における特定芳香族アミン類の実態調査

物質名	検出頻度	検出濃度範囲
4-アミノビフェニル	4/23	ND-2.0 µg/g
ベンジジン	4/23	ND-31 µg/g
2-ナフチルアミン	1/23	ND-0.44 µg/g
3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノビフェニルメタン	0/23	ND
o-トルイジン	2/23	ND-430 µg/g
4-クロロ-2-メチルアニリン	0/23	ND

(9) (7) 及び (8) の国内における実態調査において、IARC グループ 1 及び 2A に分類されている特定芳香族アミン類のうち、ベンジジンは最も高い検出濃度となり (593 µg/g)、検出頻度も 4-アミノビフェニルに次いで高かった (22%)。

(10) The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) では、衣類に使用されたアゾ染料の経皮暴露評価を実施している。RIVM (1999) ではアゾ染料中の総アミン類とフリーのアミン類で、溶出量や接触頻度、吸収率等で異なる数値を与えて計算し、結果としてフリーのアミン類の年間経皮暴露量の推定値が無視できるとして、RIVM (2000) ではアゾ染料中の総アミン類のデータから算出している。基本式は次のとおりである。

$$[\text{製品中の成分量}] \times [\text{製品中の存在確率}] \times [\text{接触頻度}] \times [\text{移行率}] \Rightarrow [\text{負荷量}]$$

$$[\text{負荷量}] \times [\text{皮膚接触係数}] \times [\text{吸収率}] \Rightarrow [\text{年間皮膚暴露量}]$$

$$E_{eff} = P \times P_p \times F_{cont} \times W \times F_{migr} \times c \times F_{abs}$$

記号	内容	単位
E_{eff}	皮膚暴露量	µg/年
P	年間に購入する製品数	製品/年
P_p	アゾ染料を含む製品の割合	—
F_{cont}	皮膚接触係数	—
W	製品の重量	g
F_{migr}	製品からの溶出率	—
c	総アミン類の総溶出量	µg/g
F_{abs}	皮膚吸収係数	—

RIVM (1999) : Cancer risk assessment of azo dyes and aromatic amines from garment and footwear. RIVM report 601503014 (1999).

RIVM (2000) : Cancer risk assessment of azo dyes and aromatic amines from tattoo bands, folders of paper, toys, bed cloths, watch straps and ink. RIVM report 601503019 (2000).

(11) RIVM (2000) に基づき、(8) の実態調査においてベンジジンの最高濃度 (593 µg/g) を検出した製品 (シャツ) について、当該製品に使用されたアゾ染料由来のベンジジンの皮膚暴露量を試算した。

記号	内容	単位	計算結果 or 使用係数	引用元等
E_{eff}	皮膚暴露量	µg/年	7.2	
P	年間に購入する製品数	製品/年	1	RIVM (2000)
P_p	アゾ染料を含む製品の割合	—	0.1	RIVM (2000)

<i>Fcont</i>	皮膚接触係数	—	0.19	RIVM (2000)
<i>W</i>	製品の重量	g	400	実測値
<i>Fmigr</i>	製品からの移行率	—	0.016	RIVM (1999)
<i>c</i>	総アミン類の総溶出量	μg/g	593	実測値
<i>Fabs</i>	皮膚吸収係数	—	0.1	RIVM (2000)

各パラメータの算出根拠

1) 年間に購入する製品数

RIVM (1999) 及び RIVM (2000) では、各製品の年間購入製品数及び生涯の購入数を以下のように設定している。

製品	年間購入製品数	生涯購入回数	出典
下着	3	70 (毎年)	RIVM (1999)
ブラウス	2	70 (毎年)	RIVM (1999)
子供のレギンス	2	70 (毎年)	RIVM (1999)
子供用のリボン (紐)	2	70 (毎年)	RIVM (1999)
下着 (シルク)	3	70 (毎年)	RIVM (1999)
子供のコートの裏地	1	70 (毎年)	RIVM (1999)
タトゥーバンド	—	1 (生涯に 1 個)	RIVM (2000)
紙 (折り紙)	—	48-208	RIVM (2000)
繊維のおもちゃ	—	1 (生涯に 1 個)	RIVM (2000)
寝具類	1	70 (毎年)	RIVM (2000)
革の時計バンド	1/3	70/3 (3 年ごと)	RIVM (2000)

— : 特定の時期にしか購入しないと想定

2) アゾ染料を含む製品の割合

RIVM (1999) では、下着、ブラウス、子供のレギンス、子供のリボン、下着 (シルク)、子供用コートの裏地のすべてについて 0.08 という値が使用されており、その根拠はオランダの市場調査に関する報告値の平均とされている。

RIVM(2000)では、種々の製品について実際の測定データに基づいた異なる値を使用している。

- タトゥーバンド : 0.8 (10 製品中 8 製品で検出)
- 折り紙 : 0.17 (6 製品中 1 製品で検出)
- 繊維のおもちゃ : 0.71 (7 製品中 5 製品で検出)
- 寝具類 : 0.1 (Mensink *et al.* (1997) の引用)
- 革の時計バンド : 0.12 (Mensink *et al.* (1997) の引用)

3) 皮膚接触係数

皮膚に直接接触する面積がどの程度あるかを考慮したもので、直接に皮膚に接触する場合は直接接触部位率に 1 を乗じ、直接に接触しない場合は非直接部位率に 0.1 を乗じて合算するというものである。

- 下着類 : $1 \times 1 = 1$
- ブラウス : $0.5 \times 1 + 0.5 \times 0.1 = 0.55$
- コートの裏地 : $0.1 \times 1 + 0.9 \times 0.1 = 0.19$
- 寝具類 : $0.1 \times 1 + 0.9 \times 0.1 = 0.19$

4) 製品からの移行率

汗を模擬した溶出試験 (NaCl/リン酸緩衝液、pH 6.8、37°C、16 時間) によると、綿製品からのベンジジンの溶出率は 0.16% となる。

なお、上記の溶出率が製品の最初の溶出であり、洗濯を重ねるごとに溶出量が徐々に

(5%ずつ) 減少するとして、20回の溶出で最終的に当初の溶出量を10倍することで移行率に換算している。

5) 皮膚吸収係数

吸収係数は、RIVM (1999) 及び RIVM (2000) では、アゾ染料が皮膚から体内に取り込まれ、その後体内でアミン類に変換する率の合算の値として与えられている。

具体的には、人の皮膚 (in vitro) から24時間以内に取り込まれるアゾ染料 (ANSC、Sudan I、Solvent Yellow 7) の比率 (それぞれ、5、30、35%) 及び取り込まれた Sudan I の30%及び Solvent Yellow 7 の27%がアミン類に変換されたという Collier et al. (1993) の報告に基づき、0.1と算出されている。

なお、RIVM (1999) 及び RIVM (2000) で併行して行われている経口暴露評価では、この値は1.0が用いられている。

総合評価

- (12) (11) で算出された年間暴露量から、体重50kgとして算出された1日当りのベンジジンの暴露量は 3.9×10^{-7} mg/kg/day となる。これと(5)のベンジジンのスロープファクター (2.3×10^2 (mg/kg/day)⁻¹) を用いて、当該製品のベンジジンによる過剰生涯発がんリスクを算出すると 9.0×10^{-5} となる。

リスク管理の考え方

- (13) 家庭用品規制法に基づく安全対策は、同法第3条にあるように、家庭用品に含有される物質の人の健康に与える影響を把握し、当該物質により人の健康に係る被害を未然に防止する措置を講じることが、製造又は輸入の事業を行う者の責任であることを基本においている。一方、

① 現に国内において高濃度の特定芳香族アミン類が検出される繊維製品及び革製品が販売されていること、

② 今後、諸外国から輸入された、特定芳香族アミン類が検出される繊維製品及び革製品が増加する可能性を否定できないこと、

等から、特定芳香族アミン類に対して、家庭用品規制法に基づく規制措置の導入を検討する必要がある。

- (14) 総アミン類の総溶出量が $30 \mu\text{g/g}$ の繊維製品による過剰生涯発がんリスクは 4.6×10^{-6} と算出される。我が国における大気環境基準の設定にあたり現段階においては、当面生涯リスクレベル 10^{-5} が目標とされていることを勘案すると、上記のリスク (4.6×10^{-6}) は受容しうるものであると考える。

- (15) 以上のことから、特定芳香族アミン類が検出される繊維製品及び革製品を使用した場合の過剰生涯発がんリスク並びに欧州及び中国等における特定芳香族アミン類の規制等を考慮の上、家庭用品規制法に基づく次の措置を講じる必要がある。

繊維製品及び革製品から還元操作等で生成するに含まれる特定芳香族アミン類*を $30 \mu\text{g/g}$ 以下とすること。

※ 表1に掲げるもの

- (16) これらは、有害性に係る知見や、暴露実態に係る情報の集積、関係業界による対策の進展等を踏まえつつ、適宜、見直しの必要性について検討がなされるべきである。