別添１

有害性総合評価表

物質名：酸化プロピレン

GHS 区分	評　価　結　果
ア 急性毒性	吸入毒性：LC_{50}＝1740 ppm(4h)（マウス）、4000 ppm(4h)（ラット） 試験内容： データは古い（1956）が両者は同一論文。マウスを採用すればＧＨＳ区分３、ラットでは区分４ 経口毒性：LD_{50}＝520-1140 mg/kg （ラット）、LD_{50}＝630mg/kg （マウス）、660-690 mg/kg（モルモット） 試験内容：最小値ラット 520mg/kg を採用すればＧＨＳ区分４ 経皮毒性：LD_{50}＝ 7168 mg/kg （モルモット）、1244-1500 mg/kg （ウサギ） 試験内容：ウサギを採用すればＧＨＳ区分４ GHS 区分：３（マウス吸入データによる）
イ 皮膚腐食性／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり　　GHS 区分：分類できない 根拠：実験動物で眼及び皮膚に重度の刺激性を示す。ヒトでは皮膚、眼、粘膜に対する刺激作用が知られている。[2)] ウサギの無傷な皮膚を剃毛し、10％または 20%酸化プロピレン水溶液を塗布後、プラスチック製カバーで密封し、6 分間以上ばく露させると、充血や浮腫が生じた。もっとも重度のばく露部位では痂皮形成が生じたとの報告がある。[16)]
ウ 眼に対する重篤な損傷性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり　　GHS 区分：２Ａ（推定） 根拠：実験動物で眼及び皮膚に重度の刺激性を示す。ヒトでは皮膚、眼、粘膜に対する刺激作用が知られている。1,500 ppm の酸化プロピレンに 15 分間ばく露した場合、初期には肺と眼への刺激が見られる。[2)] ヒトではプロピレンオキサイドへのばく露により、角膜熱傷をきたしたとの報告がある。[16)]
エ 皮膚感作性又は呼吸器感作性	皮膚感作性：あり　　GHS 区分：1 根拠：実験動物で報告はない。ヒトでは感作性を示唆する複数の症例報告がある。 呼吸器感作性：報告なし　　GHS 区分：分類できない 根拠：
オ 生殖細胞変異原性	生殖細胞変異原性：恐らくなし　　GHS 区分：分類できない 根拠：有害性評価書には「*In vivo* ではマウスを用いる小核試験で 100-500 mg/kg の範囲で小核の誘発は認められていないが、CD-1 雄マウスに 300 mg/kg の腹腔内投与では小核の誘発が示されている」とされているが、この論文の出典が分からないので陽性と評価できない。有害性評価書の以下の部分は、生殖細胞に対する変異原性が陰性である可能性を示唆している。「SD 雄ラットを 298 ppm に 7 時間/日×5 日間吸入ばく露した場合や CD-1 雄マウスに 50-250mg/kg を 14 日間経口投与した場合にいずれも優性致死は陰性を示している。マウスを 298ppm に 7 時間/日×5 日間/週×1-9 週間吸入ばく露した実験で精子頭部の異常頻度の増加は認められていない。サルを用いる長期吸入ばく露実験でも精子頭部の異常、末梢血の染色体異常及び姉妹染色分体交換の頻度の増加はいずれも認められていない。[2)]」

GHS 区分	評　価　結　果
カ 発がん性	発がん性：あり　　GHS 区分：1B 根拠：IARC　2B　（参考：ＥＵ　２） 閾値の有無の判断：閾値なし 根拠：*In vitro* ではネズミチフス菌 TA1535/pSK1002 の umu 試験と HGPRT 遺伝子突然変異試験で陽性、ラット肝細胞、CHO 細胞、ヒトリンパ球培養細胞でいずれも染色体異常の誘発が報告されている。*In vivo* では CD-1 雄マウスに腹腔内投与で小核の誘発が示されている。[2)] 閾値がない場合 カリフォルニア EPA の資料によるユニットリスクを用いて算定した場合は、次の値となる。 RL(10^{-4}) ＝ 27μg/m^3　（2.7 × 10^{-2} mg/m3、1.1 × 10^{-2} ppm） UR＝ 3.7×10^{-6}　per μg /m^3 根拠：カリフォルニア州 EPA の資料 [14)]に記載された、吸入ばく露によるユニットリスク(UR)の値 3.7×10^{-6}　per μg /m^3 から過剰発がん生涯リスクレベル(RL(10^{-4}))に対応する濃度を次の計算式を用いて算出した。 RL(10^{-4}) ＝10^{-4}÷UR[per μg/m^3] = 10^{-4}/3.7×10^{-6} = 27μg/m^3 なお、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量　10m^3/日、ばく露日数　240 日/年、労働年数　45/75）に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正 RL(10^{-4}) ＝ 1.4 × 10^{+2} μg/m^3（1.4 × 10^{-1} mg/m^3、5.7× 10^{-2} ppm） 計算式 労働補正 RL(10^{-4}) = RL(10^{-4})/ (10/20×240/360×45/75) = 27/0.2＝135μg/m^3 参考：閾値がある場合 試験から得られた NOAEL＝200ppm 根拠：NTP　TR-267 対象動物：B6C3F1 マウス ばく露：吸入ばく露、200ppm、400ppm、6 時間/日　5 日/週　103 週 腫瘍の種類：400ppm で雌雄に鼻腔血管腫の有意な増加 不確実性係数　UF＝100 根拠：種差、発がん性 評価レベル＝1.5ppm（3.6mg/m^3） 計算式　　200×1/100×6/8×5/5＝1.5ppm

GHS 区分	評　価　結　果
キ 生殖毒性	生殖毒性：　　GHS 区分：2（推定） 参考： 試験で得られた LOAEL < 100 ppm　(238mg/m^3) 根拠：サルの雄を 100, 300 ppm に 7 時間/日×5 日/週×2 年以上ばく露した実験で奇形はみられていないが、精子数及び精子の運動性が低下している。[2)] 不確実性係数　UF＝　100 根拠：種差、LOAEL 評価レベル＜ 238mg/m^3×7 時間/8 時間×5 日/5 日×1/100 ＝ 2.08 mg/m^3（0.87ppm）
ク 特定標的臓器／全身毒性(単回ばく露)	GHS 区分：1→3（麻酔作用） 根拠：1,500 ppm の酸化プロピレンに 15 分間ばく露したヒトに、初期には肺と眼への刺激や頭痛、脱力、下痢がみられ、ばく露 2 時間後には蒼白、虚脱状態を呈した[1)]。 試験で得られた（NOEL、NOAEL、LOAEL、UR）＝　得られない。 根拠：吸入、経口、経皮投与による LD_{50} のデータは報告されているが[1)]、単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。
ケ 特定標的臓器／全身毒性(反復ばく露)	GHS 区分：分類できない。 根拠：ラットに 123-124 週間ばく露した試験で、最小ばく露量群では刺激性に基づく軽微な組織変化のみ、高用量群では腫瘍発生にもとづく死亡数の増加がみられているため、「特定標的臓器／全身毒性」で区分することは適切ではない。 試験で得られた LOAEL　＝　30 ppm　（71.4 mg/m^3）1ppm＝2.38 mg/m^3 根拠：プロピレンオキサイド 0, 30, 300　ppm を 6 時間/日, 5 日/週の頻度でラットに 123-124 週間ばく露した試験で、30 ppm 以上の用量群に鼻中隔呼吸上皮の組織変化の発現頻度増加がみられた[8)]。米国 EPA ではこの変化に基づき RfC を算出している[8, 10)]。 不確実性係数　UF＝　100 根拠：(GHS ガイダンスに示された標準的な試験期間である)13 週間以上のばく露期間の動物試験で得られた LOAEL を使用するため、試験の質に対する係数を 10、期間に対する係数を 1 とする。すなわち、UF として、種差 (10)、LOAEL (10)、期間(1)の積を用いるとともに、(6 時間/8 時間×5 日/5 日）を乗じて労働ばく露への補正を行う。 評価レベル＝　71.4 mg/m^3 ×（6/8×5 /5）／100 ＝ 0.54 mg/m^3（0.23ppm）
コ 許容濃度の設定	許容濃度等 TLV-TWA　2 ppm ACGIH(2004) 根拠：酸化プロピレンへの職業ばく露について、TLV-TWA として 2 ppm (4.8mg/m^3) を勧告する。この値は皮膚の感作、眼、粘膜、及び皮膚の刺激、細胞増殖の増大の可能性を最小とする意図で設定した。