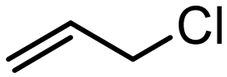
平成２６年度ばく露実態調査対象物質の評価値について

資料１-2

塩化アリル

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：塩化アリル 別　　名：アリルクロリド、3-クロロ-1-プロペン、3-クロロプロペン、クロロアリレン、3-クロロプロピレン CAS 番号：107-05-1	〈化学式〉 化 学 式：CH_2=$CHCH_2Cl$ 構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観:刺激臭のある無色の液体。 沸　点：45 ℃ 蒸気密度（空気＝1）：2.6 融　点：－135 ℃ 比重（水=１）:0.94 蒸気圧：39.3 kPa（20℃）	〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：6 万トン 用　途：エピクロロヒドリン、アリルエーテル、アリルアミン、ジアリルフタレートなどのアリル誘導体化合物、除草剤、殺虫剤などの農薬原料、鎮静剤、麻酔剤などの医薬原料、香料原料、その他有機合成原料	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、DFG：3B 塩化アリルの投与によって、F344/DuCrj (Fischer) ラットでは、雄の膀胱に移行上皮がんの発生増加が認められ(100 ppm)、がん原性を示す明らかな証拠であると考えられた。また、甲状腺の濾胞状腺腫の発生増加も認められた(100 ppm)。雌には、腫瘍の発生増加は認められなかった。Crj:BDF1 マウスでは、雌(50 ppm)雄(100 ppm)ともハーダー腺の腺腫の発生増加が認められ、がん原性を示唆する証拠であると考えられた。 （各評価区分） IARC：Group 3 （1987：設定年） 産衛学会：設定なし EU CLP: Carc. Cat. 2 NTP 12th：設定なし ACGIH：A3 （1996：設定年） DFG：3B （1978：設定年）	○生殖毒性：判断できない 根拠：300 ppm の吸入ばく露で胎児の化骨遅延（ラット）及び吸収胚の増加（ウサギ）がみられたが、母動物に対する毒性影響に起因すると考えられ、他の試験報告からも塩化アリルの生殖毒性の有無は判断できない。その他、調査した範囲では生殖毒性が明確にあるとする情報はない。 ○神経毒性：あり 根拠：アリルスルホン酸ナトリウム製造工場における塩化アリルへの慢性ばく露で、慢性多発神経障害が認められた。 ○遺伝毒性：あり 根拠：ネズミチフス菌、大腸菌、UDS 試験で陽性、CHL 染色体異常試験で強い陽性、in vivo の優性致死試験でも陽性を示したことから、「変異原性あり」と判断する。 塩化アリルは労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果、変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の対象物質である。

	許容濃度等	評価値（案）
閾値の有無：なし 根拠：ネズミチフス菌、大腸菌、UDS 試験で陽性、CHL 染色体異常試験で強い陽性、in vivo の優性致死試験でも陽性を示したことから、「変異原性あり」と考えられるため。 ○生涯過剰発がん 1×10^{-4} レベルに相当するばく露濃度 厚生労働省は「化学物質による労働者の健康障害防止措置に係る検討会」の資料で、塩化アリルの「がん原性試験から算定した評価参考値（作業環境測定の指針値）について」で、塩化アリルのラットでの吸入ばく露発がん性試験の結果における雄の膀胱の良性、悪性腫瘍の合計（移行上皮癌、移行上皮乳頭腫）をエンドポイントとして、閾値のない評価での生涯過剰発がん 1×10^{-4} レベルに相当するばく露濃度を 0.056 ppm と算定している。 ○反復投与毒性に関する動物試験データ NOAEL = 100 ppm 根拠： F344 ラット（1 群雌雄各 25 匹）に塩化アリルを 0、50、100、250 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入ばく露した試験で、雌雄ラットの 100、250 ppm に腎臓の皮質尿細管上皮細胞の細胞質の顆粒（物質)の軽度の増加及びエオシン染色性の増加、尿細管の障害がみられ、250 ppm では尿細管の壊死がみられた。著者は 100 ppm でみられた変化は生理的適応反応の範囲とみなし、ラットの NOAEL を 100 ppm としている。 不確実性係数　UF = 10、根拠：種差（10） 評価レベル = 7.5 ppm (23 mg/m^3) 計算式：100 ppm × 6/8 × 1/10 = 7.5 ppm	ACGIH　TWA 1 ppm（3 mg/m^3）(1963：設定年)、STEL 2 ppm（6 mg/m^3）(1976：設定年)、Skin（経皮吸収に注意）（2010 の Notice of intended change に記載されている） 根拠：労働環境でのばく露から推奨されている。この値は、動物への吸入ばく露実験(3-8 ppm)において、肝毒性と腎毒性が認められていることによる。STEL はまた、肺と眼への刺激を最小限とする。 日本産業衛生学会　設定なし 根拠：－ DFG MAK：MAK 値は設定できない、H（経皮吸収の危険性） NIOSH：TWA 1 ppm（3 mg/m^3 ）、 ST 2 ppm（6 mg/m^3 ） OSHA：TWA 1 ppm（3 mg/m^3 ）	○一次評価値 （リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用） 一次評価値　0.056 ppm （発がん性を考慮した場合で閾値のない場合において、ユニットリスクを用いたがんの過剰発生率（1×10^{-4} レベル）に相当する濃度） （参考）動物試験より導き出された無毒性量（NOAEL）から不確実係数を考慮して算定した評価レベルについて二次評価値の十分の一以上である。 ○二次評価値 （健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標） 二次評価値　1 ppm （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）は塩化アリルによる肝毒性と腎毒性の予防のため 1ppm を勧告している。