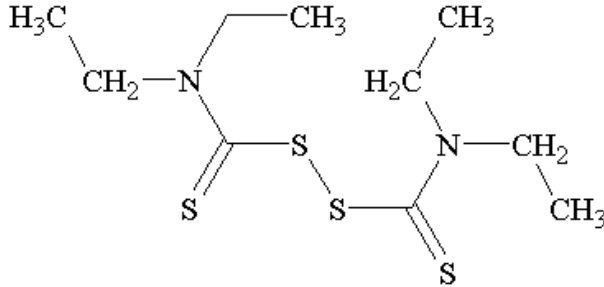


ばく露実態調査対象物質の評価値について

テトラエチルチウラムジスルフィド（別名：ジスルフィラム）

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	与した。検査した 83 胎児に胎児毒性も奇形も認められなかった。
〈名 称、別 名、CASNo.〉 名 称：テトラエチルチウラムジスルフィド 別 名：ジスルフィラム CAS 番号：97-77-8	〈化学式〉 化 学 式：C ₁₀ H ₂₀ N ₂ S ₄ 構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気のある、白～灰色粉末 沸 点：117 °C (2.3 kPa) 融点：71 °C 密度：1.3 g/cm ³ 溶解性（水）：0.02 g/100 ml	〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：929 トン（2013） 用 途：有機ゴム薬品（加硫促進剤、硫黄供与型加硫剤）、医薬品	○ 発がん性 ：ヒトに対する 発がん性は判断できない 根拠：ヒトについてのデータはない。また、動物については、B6C3F1 マウス及び BAKF1 マウスを用いた試験で、肺腺腫、肝がん、皮下線維肉腫の発生頻度の上昇が報告されているが、試験の信頼性について疑問が呈されている（IARC、MAK 1997）。SD ラット、F344 ラットを用いた試験では、明らかな腫瘍発生頻度の上昇は見られていない。I A R Cではグループ 3 に、ACGIH は A4 に分類している。 （各評価区分） IARC：グループ 3(1987) 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 13th：情報なし ACGIH：A4(1996)	不確実性係数 UF=10 根拠：種差（10） 評価レベル=18 mg/kg 体重 計算式：30 mg/kg 体重×1/10×60/10(経口→吸入換算)=18 mg/kg 体重 ○ 神経毒性 ：あり 根拠：アルコール依存症患者へのジスルフィラム投与で精神障害(0.125～1.5 g/日)及び末梢神経障害(0.25～1.5 g/日)などの副作用が報告されている。 LOAEL=125 mg/人/日 不確実係数：10 根拠：LOAEL→NOAEL 変換(10) 評価レベル：1.25 mg/m ³ 計算式：125 mg/60 kg×1/10×60 kg/10 m ³ =1.25 mg/m ³
○ 反復投与毒性に関するヒトへの調査データ LOAEL =100 mg/人/日 根拠：アルコール依存症ではないボランティア 52 人にジスルフィラムを連日 2 週間投与し、2 週間目の最後にエタノール 150 mg/kg を投与した。ジスルフィラムの用量は、最初の 2 週間は 1 mg、次の 2 週間はアルコール不耐性を示さなかったボランティアに 100 mg、同様にして 200 mg、300 mg と増量した。この試験の結果、アルコール不耐性反応は、ジスルフィラム 100 mg（約 1.5 mg/kg 体重）で現れるとしている。 不確実係数 UF = 10 根拠：LOAEL→NOAEL(10) 評価レベル = 1.0 mg/m ³ 計算式：100 mg/60 kg×60 kg/10 m ³ ×1/10=1.0 mg/m ³				重視すべき有害性 ②発がん性以外	○ 遺伝毒性 ：判断できない 根拠： <i>in vitro</i> の姉妹染色体分体交換試験、DNA 鎖切断試験、マウスリンフォーマー試験で陽性を示したが、復帰突然変異試験及び <i>in vivo</i> の染色体異常試験、小核試験では陰性を示した。 ○ 閾値の有無 ：判断できない 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする
○ 反復投与毒性に関するヒトへの調査データ LOAEL =100 mg/人/日 根拠：アルコール依存症ではないボランティア 52 人にジスルフィラムを連日 2 週間投与し、2 週間目の最後にエタノール 150 mg/kg を投与した。ジスルフィラムの用量は、最初の 2 週間は 1 mg、次の 2 週間はアルコール不耐性を示さなかったボランティアに 100 mg、同様にして 200 mg、300 mg と増量した。この試験の結果、アルコール不耐性反応は、ジスルフィラム 100 mg（約 1.5 mg/kg 体重）で現れるとしている。 不確実係数 UF = 10 根拠：LOAEL→NOAEL(10) 評価レベル = 1.0 mg/m ³ 計算式：100 mg/60 kg×60 kg/10 m ³ ×1/10=1.0 mg/m ³				許容濃度等	評価値（案）
ACGIH TLV-TWA：2 mg/m ³ (1976) 根拠：アルコール依存症医療の維持療法として推奨されている投与量（経口）に基づき、労働者が作業環境濃度にばく露することによって発現するアンタビュース（ジスルフィラム）様症状を最小限に抑えるため、TLV-TWA 2mg/m ³ を勧告する。 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK：2 mg/m ³ (1978) NIOSH REL:TWA 2 mg/m ³				○ 発がん性 ：ヒトに対する 発がん性は判断できない 根拠：ヒトでの調査報告例では、ジスルフィラムと催奇形性を結びつけることはできないとコメントされている。また、動物実験では、いずれも母動物に毒性が発現す投与量、あるいは母動物に対する毒性が不明なため、生殖毒性は判断できない。 （参考） NOAEL＝30 mg/kg 体重 根拠：C3H マウスにジスルフィラム 1 mg(約 30 mg/kg 体重/日)を妊娠前 3 週間及び妊娠期間中に 5 日/週で混餌投	○ 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 なし （理由）発がん性を示す可能性があり、遺伝毒性が判断できない場合で、生涯過剰発がん 1×10 ⁻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否かの指標） 二次評価値 2 mg/m³ （理由）ACGIH が勧告している許容濃度を二次評価値とした。