

リスク評価書 (案)

メチレンビス (4, 1-シクロヘキシレン) =
ジイソシアネート
(Methylenebis(1,4-cyclohexylene)diisocyanate)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	10
別添 2 有害性評価書	13
別添 3 ばく露作業報告集計表	25
別添 4 測定分析表	26

1 1 物理化学的性質

2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：メチレンビス (4, 1-シクロヘキシレン) =ジイソシアネート

4 別 名：水添MDI

5 ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート

6 4,4'-メチレンジシクロヘキシル=ジイソシアネート

7 4,4'-methylenedicyclohexyl diisocyanate

8 Cyclohexane-1,1'-methylenebis-(4-isocyanato)

9 Hylene W

10 Hydrogenated MDI

11 H12MDI

12 Methylene bis(4-cyclohexylisocyanate)

13 4,4'-Dicyclohexylmethanediisocyanate

14 4,4'-Diisocyanatodicyclohexylmethane

15 4,4'-Methylenebis(cyclohexyl isocyanate)

16 Bis(4-isocyanatocyclohexyl)methane

17 Dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate

18 Methylenebis(1,4-cyclohexylene)diisocyanate

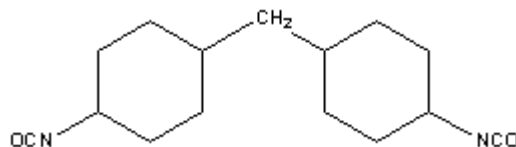
19 Methylene bis(4-isocyanatocyclohexane)

20 Methylenedi-1,4-cyclohexylene isocyanate

21 Methylenedi-4-cyclohexylenediisocyanate

22 化学式：C₁₅H₂₂N₂O₂

23 構造式：



25 分子量：262.35

26 CAS番号：5124-30-1

27 労働安全衛生法施行令別表第9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害
28 物）第598号

29 毒物及び劇物取締法 毒物

30

31 (2) 物理的・化学的性状

外観：わずかに黄色で催涙性の臭い 引火点 (C.C.) : 200°C

を有する液体 発火点 : 225°C

密度 : 1.07 g/cm³ (25°C) 溶解性 (水) : 加水分解される

沸点 : 167~168°C (2×10⁶ Pa) 水/水分配係数 log Pow : —

(加水分解されるため計算されていない)

蒸気圧 : 2.13×10⁻⁶ kPa (25°C) 換算係数 : 1 ppm = 10.72 mg/m³ (25°C)

蒸気密度（空気=1）：—

1 mg/m³=0.093 ppm（25°C）

融 点：15°C（含有する異性体の比率によって異なる）

嗅覚閾値：—

32

33 （3）生産・輸入量、使用量、用途

34 製造・輸入数量：1,000トン（平成28年度）

35 用 途：ポリウレタン樹脂原料

36 製造業者：情報なし

37

38 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

39 （1）発がん性

40 ○報告なし

41 （各評価区分）

42 IARC：情報なし

43 産業衛生学会：情報なし

44 EU CLP：情報なし

45 NTP 14th ROC：情報なし

46 ACGIH：情報なし

47 DFG：情報なし

48

49 （2）発がん性以外の有害性

50 ○急性毒性

51 致死性

52 ラット

53 吸入：LC₅₀ = 434 mg/m³（4時間）（エアロゾル）

54 雄 295 mg/m³（4時間）（エアロゾル）

55 雌 307 mg/m³（4時間）（エアロゾル）

56 経口：LD₅₀ = 9,900 mg/kg体重

57

58 ウサギ

59 経皮毒性：LD₅₀ = 10,000 mg/kg体重以上

60

61 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

62 根拠：ウサギに対して液体試料と固体試料のメチレンビス（4,1-シクロヘキシレン）＝ジイソシアネート（以下、「水添MDI」という）の皮膚刺激性の検討では、軽度の刺激性を認めた。

63

64 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

65 根拠：ウサギの両眼結膜に水添MDIの液体試料と固体試料を点眼したところ、

66

68 軽度の刺激性作用を認め、回復傾向を示した。

69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107

○皮膚感作性：あり

根拠：ポリウレタン工場で水添MDIのばく露によるアレルギー性皮膚炎の発生が報告されている。

- ・1981年にガラス瓶のひび割れ防止のために水添MDIをコーティングするプロセスが加わった工場において、15人の作業者のうち11名にアレルギー性及び非アレルギー性の皮膚反応が認められた。
- ・Buehler assay、マウス耳介腫脹テスト、局所リンパ節試験で皮膚感作性を認められている。

○呼吸器感作性：判断できない

根拠：モルモットの吸入ばく露試験で、軽度の遅延型アレルギー反応を認めており、弱い呼吸器感作性があったとの報告があるが、ヒトでの知見はなく、判断できない。

○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

NOAEL = 1 mg/m³

根拠：Wistarラットに、0、1、6、36 mg/m³の水添MDIを6時間/日、5日間/週、4週間鼻部吸入ばく露させた結果、1 mg/m³では、異常は認めなかったが、6 mg/m³で鼻汁などの毒性評価の境界領域の反応を示した。高濃度の36 mg/m³では、呼吸器刺激症状と肺に明確な炎症が認められた。呼吸刺激性に対するNOAELは1 mg/m³とされた。

不確定性係数 UF = 100

評価レベル = 0.0007 ppm (0.0075 mg/m³)

計算式：1 mg/m³ × 6/8 (労働補正) × 5/5 (日数補正) × 1/100 (種差及びばく露期間) = 0.0075 mg/m³ (0.0007ppm)

○生殖毒性：判断できない

根拠：妊娠前の投与による呼吸器系への影響が認められる濃度で、受胎率が低下しているが、催奇形性試験ではほとんど影響がみられていない。従って、生殖毒性ありとは判断できない。

(参考)

NOAEL = 6 mg/m³

根拠：Wistarラットに0、1、6、36 mg/m³の水添MDIを1日6時間、雌雄の親動物(F0)に、交配2週間前から約2週間の交配中、及び雄では少なくとも28日間、それぞればく露させ、雌には妊娠19日までと分娩後4～6日まで鼻部吸入ばく露させた。6 mg/m³以下の濃度では、体重増加、臓器の病理所

見、受精率 (insemination index)、出産率、着床痕数などに顕著な変化を認めなかった。但し、受胎率の低下が36 mg/m³で認められた。授乳期の児動物 (F1) には、症状を認めず、体重増加も対照と同等であった。受胎率の低下に基づき、NOAELは6 mg/m³とされた。

不確実係数 UF = 10

根拠：種差 (10)

評価レベル = 0.042 ppm (0.45 mg/m³)

計算式：6 mg/m³ × 6/8 (時間補正) × 1/10 (種差) = 0.45 mg/m³ (0.042 ppm)

○遺伝毒性：判断できない

根拠：細菌を用いた復帰突然変異試験と哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験とも結果は陰性であった。しかし、*In vitro*の報告は少なく、*in vivo*の報告もないことから判断できない。

○神経毒性：判断できない

根拠：ラットに20 ppm、5時間の吸入ばく露により死亡が見られた。これらのラットでは振戦と痙攣を伴う激しい呼吸器刺激性、肺の重度のうっ血と水腫がみられた (ACGIH 2001)。これを踏まえ、モデルSDSでは、特定標的臓器毒性 (単回ばく露) 区分1 (中枢神経系、呼吸器) とされた。しかしながら、この症状は、致死量 (LC₅₀=295~434 mg/m³ (27.4~40.4 ppm)) に近い量のばく露であり、神経毒性によるものと判断できない。

(3) 許容濃度等

ACGIH TLV-TWA : 0.005 ppm (0.054 mg/m³) (1988年設定)

根拠：Toluene diisocyanate (TDI) の毒性データ (Health Factors及び標的臓器は、呼吸器感作 (喘息)、気管支炎・肺炎・肺浮腫、眼・粘膜・呼吸器刺激性とされている)^注をもとに基準値を設定している。TDIとその水酸化物は、動物試験で膵臓や肝臓に腫瘍誘発能をもっており、TLV-TWAは、0.005 ppmである。十分な知見が認められるまでは、暫定値として、TDIのTWAである0.005 ppmを採用する。

^注TDIのTLV-TWAは2016年に0.005 ppmから0.001 ppmに変更された。今回のTLVは、ヒト及び動物に対する感作性物質としてのデータから導出された。TDI起因の職業性喘息の発生率は、1961~1970年にかけては、5.6%であったのに対して、1967~1979にかけては1.8%に、1980~1996年にかけては0.7%まで減少した。これらのデータにおけるTDI濃度は、それぞれ順に、0.02ppm、0.0034~0.01ppm、0.0003~0.0027ppmに対応している。2007年に行われた調査におけるTDIの136人の職業ばく露においては、眼についての所見が増え、気道や鼻出血のような所見は減少した。このときの職場における平均濃度は1ppb未満であった。そこで、TLV-TWAを1ppbとすることで、更なる職業性喘息の発生抑制が期待されている。

148 日本産業衛生学会：設定なし

149

150 DFG MAK：設定なし 経皮吸収性：Sh（皮膚感作性物質）（2015年設定）

151 根拠：水添MDIにばく露された経験を有する湿疹患者の経皮試験で、水添MDI
152 に対する陽性結果が複数の症例が報告されている。このことから、ヒト
153 において皮膚感作性があると結論付けることができる。動物試験結果は、
154 必ずしも一貫性はないが多くの場合陽性であり、このヒトにおける所見
155 を補強するものである。さらに、構造的な観点からも水添MDIの接触感
156 作性は妥当と考えられるので、水添MDIには「Sh」マークを付与する。
157 水添MDIの呼吸器に対するアレルギー誘発作用については、臨床所見がな
158 く、また実験動物での試験結果からもヒトに対する作用を明確に評価する
159 ことができないため、構造的には呼吸器感作性が疑われるものの、「Sa」
160 マークは付与しない。

161

162 NIOSH REL：Ceiling 0.01 ppm（0.11 mg/m³）

163 OSHA PEL：設定なし

164 UK HSE：設定なし

165 OARS：設定なし

166

167 （4）評価値

168 ○一次評価値：なし

169 動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため
170 （反復投与毒性に関する記載参照）

171 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、
172 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のない
173 発がん性の場合は過剰発生率10⁻⁴に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リス
174 ク評価の手法」に基づき設定している。

175

176 ○二次評価値：0.005 ppm（0.054 mg/m³）

177 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が勧告している TLV-TWA を二次評価値と
178 した。

179 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、
180 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測され
181 る濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、
182 原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

183

184 3 ばく露実態評価

185 （1）有害物ばく露作業報告の提出状況（詳細を別添3に添付）

186 水添MDIの有害物ばく露作業報告については、43事業所から計52作業について報
187 告があり、対象物質の主な用途は、「他の製剤等の原料」、「触媒又は添加剤」、「建材

188 の原料」、「溶剤、希釈又は溶媒」で、主な作業の種類は、「計量、配合、注入、投入
189 又は小分けの作業」、「成型、加工又は発泡の作業」、「サンプリング、分析、試験又
190 は研究の業務」、「充填又は袋詰め作業」であった。

191 対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg未満」が8%、「500kg以上1t未満」が10%、
192 「1t以上10t未満」が37%、「10t以上100t未満」が31%、「100t以上1000t未満」が10%、
193 「1000t以上」が6%で、作業1回当たりの製造・取扱量は、「1kg未満又は1L未満」が
194 10%、「1kg以上1t未満又は1L以上1kL未満」が77%、「1t以上又は1kL以上」が14%で
195 あった。

196 また、当該作業従事労働者数は、「5人未満」が69%、「5人以上10人未満」が25%、
197 「10人以上20人未満」が2%、「20人以上」が4%であった。

198 さらに、1日当たりの作業時間は、「15分未満」が33%、「15分以上30分未満」が17%、
199 「30分以上1時間未満」が12%、「1時間以上3時間未満」が31%、「3時間以上5時間未
200 満」が6%、「5時間以上」が2%で、発散抑制措置として、密閉化設備が設置されて
201 いる作業は15%、局所排気装置が設置されている作業は73%、プッシュプルが設置
202 されている作業は4%、全体換気装置が設置されている作業は25%であった。

203 204 (2) ばく露実態調査結果

205 有害ばく露作業報告のあった43事業場のうち、平成29年度に8事業場を選定してば
206 く露実態調査を実施した。対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する13人
207 について個人ばく露測定を行うとともに、2単位作業場について作業環境測定のア測
208 定、14地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガ
209 イドラインに基づき、8時間加重平均濃度（8時間TWA）を算定した。

210 211 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

- 212 ・サンプリング：SUPELCO ORBO-80、1-(2-ピリジル)ピペラジン1 mg
213 含浸グラスファイバーフィルター用いて捕集
- 214 ・分析法：高速液体クロマトグラフ法

215 216 ○対象事業場における作業の概要

217 対象事業場における、水添MDIの用途は、「他の製剤等の原料」、「触媒又は添加
218 剤」、「溶剤、希釈又は溶媒」、であった。

219 水添MDIのばく露の可能性のある主な作業は、原料タンクへの投入・金型注入、
220 計量・巻き付け・切り替え・主剤補充（対象物質は樹脂の主剤に含まれ、混合し
221 てロールにガラス繊維等を巻き付ける）等の作業で、1回当たり5分から44分間の
222 作業であった。

223 また、作業環境は、調査した作業は、全て屋内で行われ、ばく露防止対策とし
224 て、52.4%の作業で局所排気装置が設置され、42.9%の作業で呼吸用保護具が使用
225 されていた。

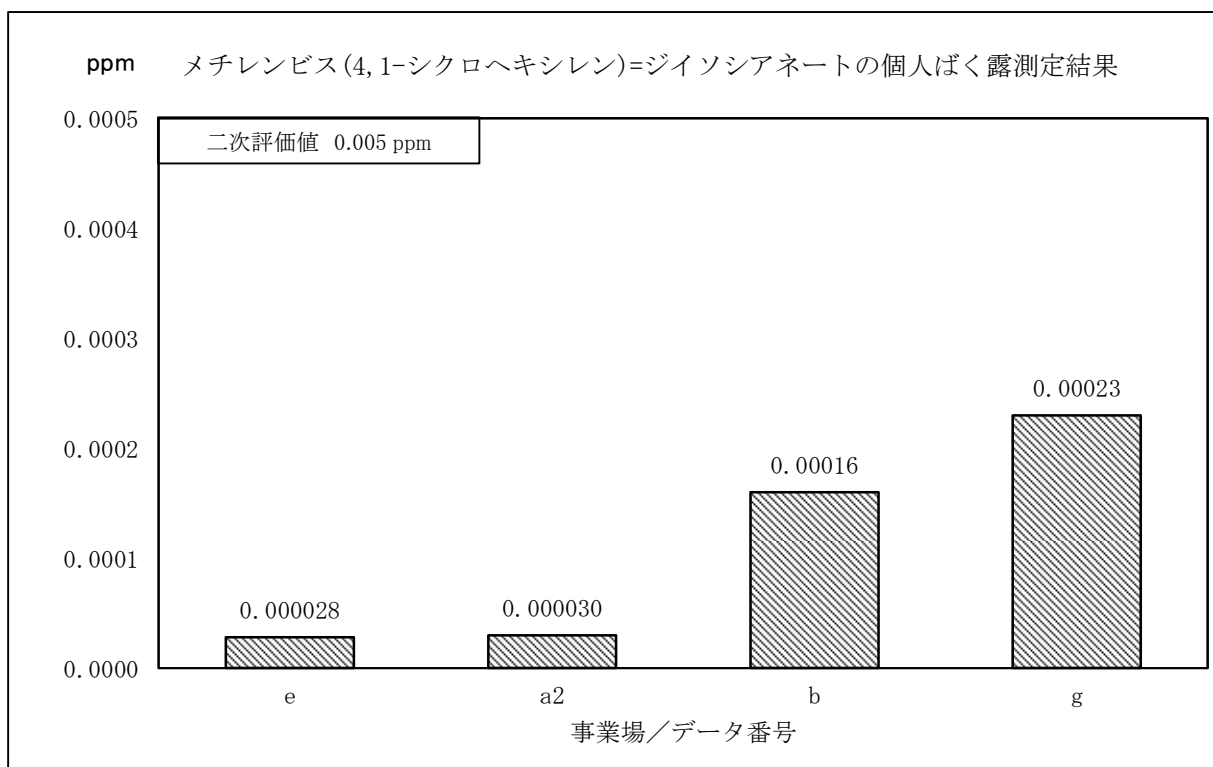
226 227 ○測定結果

228 測定は、13人の労働者に対し実施し、全調査データ（13データ）のうち9データ
 229 が定量下限値未満であったので、4データを評価データとして採用した。個人ばく
 230 露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、ウレタン製造工程における原料タンク
 231 への投入及び金型への注入作業中に測定された**0.00023 ppm**であった。また、有効
 232 データ数が5未満のためコルモゴロフ・スミルノフ検定はできず、対数正規分布へ
 233 の適合は確認できなかったが、全4データでの区間推定上側限界値（信頼率90%、
 234 上側5%）は、**0.0014 ppm**となった。

235 このことから、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上
 236 側限界値又はばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限
 237 界値の**0.0014 ppm**となるが、二次評価値（ACGIH TLV-TWA：0.005 ppm）を下回
 238 った。

239 また、スポット測定の実測データは、最大で対象物質の計量から、攪拌機への
 240 手動投入作業で**0.00072 ppm**であり、1回の作業時間は約5分間、1日に1回、1週間
 241 に2～3回の作業であった。

242



243

244

被測定者	ばく露の可能性のある作業、(測定中の実施時間)
g	原料タンクへの投入（5分×3回）及び金型注入（5分×3回）×2回
b	計量（5分）・巻き付け（22～44分 3回）・切り替え（9～10分 2回）・主剤補充（3分）
a2	対象物質の計量・投入作業（約5分間）
e	準備槽への仕込み作業（10分）

245

246
247

表:最大ばく露濃度の推定

メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート：ばく露濃度の区間推定上側限界値	
有効データ数	4
個人ばく露実測データの最大値(TWA 値)	0.00023 ppm
コルモゴロフ・スミルノフ検定(KS 検定)	P 値 (-) (有効データ数が 5 未満のため計算できない)
区間推定上側限界値(信頼率 90%、上側 5%)	0.0014 ppm (N = 4 として)
二次評価値(ACGIH TLV-TWA)	0.005 ppm

(KS 検定にはエクセル統計 2012 を用いた)

248
249

250 4 リスクの判定及び今後の対応

251 以上のことから、水添MDIの製造・取扱事業所においては、最大ばく露量0.0014ppm
252 (区間推定上側限界値)は二次評価値0.005ppmを下回っており、経気道からのばく
253 露によるリスクは低いと考えられる。また、当該物質について、日本産業衛生学会
254 又はACGIH等による経皮吸収の勧告はなされていない。

255 なお、当該物質は、労働安全衛生法においてリスクアセスメントの実施が義務付
256 けられているが、皮膚感作性及び反復投与毒性を有することから、事業者は、その
257 製造・取扱作業に従事する労働者等を対象としてリスクアセスメントに基づくリス
258 ク低減措置を講ずることが必要である。

	対象事業場数 (※1)	個人ばく露測定結果 [mg/m ³]				スポット測定結果 [mg/m ³]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [mg/m ³]		
		測定数	平均 (※2)	8時間TWAの平均 (※3)	最大 (※4)	単位作業場所数	平均 (※5)	最大値 (※4)	単位作業場所数	平均 (※6)	最大値 (※4)
メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート											
2 ばく露作業報告対象物 を含有する製剤その他の物 の製造を目的とした原料と しての使用	5	18	0.00007	0.00006	0.00023	9	0.00051	0.00072	-	-	-
3 製剤等の性状等を安定 させ、又は変化させることを 目的とした、触媒として、又 は安定剤、可塑剤、硬化剤、 難燃剤、乳化剤、可溶化剤、 分散剤、加硫剤等の添加剤と しての使用	2	6	-	-	-	3	0.00049	0.00000	2	0.00074	0.00000
4 溶剤、希釈又は溶媒とし ての使用	1	2	0.00014	0.00016	0.00016	2	0.00050	0.00000	1	0.00080	0.00000
計	8	26	0.00008	0.00007	0.00023	14	0.00050	0.00072	3	0.00076	0.00000
集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で 処理した(1以上は有効数字3桁) ※1：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。 ※2：測定値の幾何平均値 ※3：8時間TWAの幾何平均値 ※4：個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す ※5：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均 ※6：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均											