

発がん性物質に対する濃度基準値の設定に関する文献等

令和5年1月30日

目次

第1	関係文献のレビュー.....	2
1	米国産業衛生専門家会議（ACGIH）における発がん性物質のばく露限度.....	2
2	英国安全衛生庁（HSE）における発がん性物質のばく露限度.....	2
3	ドイツ（DFG）における発がん性物質のばく露限度.....	2
第2	関係法令	3
1	発がん性物質への管理濃度の設定.....	3
第3	考察	4
1	発がん性物質に対する濃度基準値の設定.....	4
参照文献	5

第1 関係文献のレビュー

1 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) における発がん性物質のばく露限度

- (1) ACGIH(2019)が定めるばく露限度(TLV)では、発がん性物質について、5つのカテゴリーに分類した上で、発がん性物質へのばく露は、最小限とすべきとしている(Appendix A. p.79)。
 - A1：ヒトへの発がん性が確認されたもの(Confirmed Human Carcinogen)
 - A2：ヒトへの発がん性の疑いがあるもの (Suspected Human Carcinogen)
 - A3：動物への発がん性が確認されたもので、ヒトへの関連性が不明なもの (Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans)
 - A4：ヒトへの発がん性があるものとして分類できないもの (Not Classifiable as Human Carcinogen)
 - A5：ヒトへの発がん性の疑いがないもの (Not Suspected as a Human Carcinogen)
- (2) ACGIH(2019)では、発がん性物質のばく露限度の設定については、A1に分類されている物質であっても、ばく露限度が設定されているものがあるが、設定の有無の考え方については明示されていない。A2以下については、基本的に、ばく露限度が設定されている。
- (3) ACGIH(2019)では、A1に分類されている発がん性物質で、ばく露限度が設定されていないものについては、発がん性物質への全てのばく露を最大限なくす(eliminate)ように適切な設備対応が必要としている。A1の発がん性物質で、ばく露限度が設定されているもの、A2とA3に分類されている発がん性物質については、労働者のばく露が、ばく露限度を下回り、可能な限り低いレベルとなるように、慎重な管理を行うべきとしている(Appendix A. p.79)。

2 英国安全衛生庁 (HSE) における発がん性物質のばく露限度

- (1) 英国安全衛生庁 (HSE(2020))の職場のばく露限度 (WEL) では、精錬作業において、発がん性又は変異原性が知られているいくつかの空気中の汚染物質については、ばく露限度(WEL)が設定されているとしている(p.22)。それ以外に発がん性物質に対するばく露限度の設定に関する記載はない。
- (2) HSE(2020)では、健康有害物質管理規則(COSHH 規則)の7(5)において、発がん性物質や変異原性物質のばく露について規定し、7(7)(c)において、遺伝毒性や発がん性のおそれがある物質については、合理的に実現可能な範囲内で可能な限りばく露を低減することが規定されているとしている(p.20)。発がん性物質の定義は、EUのGHS分類(EC 1272/2008)の1A及び1Bに該当する発がん性物質としている。

3 ドイツ(DFG)における発がん性物質のばく露限度

- (1) ドイツ研究振興協会(DFG (2021))が勧告している職場の最大濃度 (MAK) におい

ては、発がん性を5つのカテゴリーに分類し、最大濃度を定めている物質が発がん性物質に該当する場合、発がん性カテゴリーを付記している(pp.143-154)。

- カテゴリー1：ヒトに関する疫学調査に基づき、ヒトに対する発がん性があり(substance that cause cancer in man)、がんのリスクに寄与することが推定される物質
 - カテゴリー2：主として動物に関する調査に基づき、ヒトに対する発がん性があると考えられ(substances that are considered to be carcinogenic for man)、発がんリスクに寄与する物質
 - カテゴリー3：ヒトに対する発がんの懸念があるが、情報の不足で結論が出せない物質
 - カテゴリー4：ヒトや動物に対する発がん性のおそれがあるが、最大濃度を設定している物質。最大濃度以下のばく露であれば、非遺伝毒性が主な要因で、遺伝毒性がない又は少ないもの。
 - カテゴリー5：ヒトや動物に対して発がん性のおそれがあるが、限度値を設定している物質。遺伝毒性が主な要因であるが、ヒトへの発がんリスクへの寄与が非常に少ないもの
- (2) DFG(2021)では、カテゴリー1と2の物質については、明確な発がんリスクがあるため、安全な濃度の範囲を設定することができないとし、職場の最大濃度(MAK)を設定しないとしている(p.147)。これら物質を産業目的で使用する場合は、①目的に照らして適切で十分な精度を持つ評価方法により、空気中の濃度を定期的に評価すること、②ばく露労働者に対する特別な医学的調査、例えば、人体から発がん性物質やその代謝物が検出されるか等の定期的な検査、を含む保護とモニタリングが必要としている。
- (3) カテゴリー3の物質については、遺伝毒性がないか、遺伝毒性があってもそれが主な影響ではない場合に限り、最大濃度を設定するとしている(p.143)。カテゴリー3の物質を使用する労働者に対しては、健康調査を実施しなければならないとしている(p.151)。
- (4) カテゴリー4と5の物質は、発がん性の性質があると分類され、発がん性の効力(potency)の評価を行うための情報が十分にあるものである。これら物質は、発がんリスクへの寄与がない、又は非常に少ないものとして、最大濃度を設定したとしている。カテゴリー4は、遺伝毒性がないもの、カテゴリー5は、弱い効力の遺伝毒性を有するものである。

第2 関係法令

1 発がん性物質への管理濃度の設定

- (1) 作業環境評価基準(昭和63年労働省告示第79号)で規定する管理濃度では、発が

ん性が確認されている特別管理物質の中にも、管理濃度が設定されている物質がある。

- (2) これら物質については、原則として、発がん性の情報が十分でなく、かつ、確定的影響（慢性毒性等）に対する無毒性量(NOAEL)等が文献で明らかになっているものについて、それら情報に基づいて管理濃度が設定されている。

第3 考察

1 発がん性物質に対する濃度基準値の設定

- (1) ACGIH(2019)が定めるばく露限度(TLV)では、発がん性物質について、5つのカテゴリーに分類した上で、発がん性物質へのばく露は、最小限とすべきとしている(Appendix A. p.79)。ACGIH(2019)では、発がん性が最も確からしいA1に分類される物質であっても、発がん性物質のばく露限度が設定されているものがあるが、限度を設定する考え方については明示されていない。A2以下については、基本的に、ばく露限度が設定されている。ACGIH(2019)では、A1の発がん性物質で、ばく露限度が設定されていないものについては、全てのばく露を最大限なくす(eliminate)ように適切な設備対応が必要とするなど、発がん性物質のばく露レベルを可能な限り低いレベルとなるように、慎重な管理を行うべきとしている(Appendix A. p.79)。
- (2) 英国安全衛生庁(HSE(2020))の職場のばく露限度(WEL)では、精錬作業において、発がん性又は変異原性が知られているいくつかの空気中の汚染物質については、ばく露限度(WEL)が設定されているとしている(p.22)。それ以外に発がん性物質に対するばく露限度の設定に関する記載はない。英国安全衛生庁(HSE(2020))のCOSHH規則では、遺伝毒性や発がん性のおそれがある物質については、合理的に実現可能な範囲内で可能な限りばく露を低減することが規定されている。
- (3) ドイツ研究振興協会(DFG (2021))が勧告している職場の最大濃度(MAK)においては、発がん性を5つのカテゴリーに分類し(pp.143-154)、カテゴリー1と2の物質については、明確な発がんリスクがあるため、安全な濃度の範囲を設定することができないことから、職場の最大濃度(MAK)を設定しないとしている(p.147)。カテゴリー3の物質については、遺伝毒性がないか、遺伝毒性があってもそれが主な影響ではない場合に限り、最大濃度を設定するとしている(p.143)。カテゴリー4と5の物質は、発がん性の性質があると分類され、発がん性の効力(potency)の評価を行うための情報が十分にあるものである。これら物質は、発がんリスクへの寄与がない、又は非常に少ないものとして、最大濃度を設定したとしている。カテゴリー4は、典型的には遺伝毒性がないもの、カテゴリー5は、弱い効力の遺伝毒性を有するものである。
- (4) 作業環境評価基準で規定する管理濃度では、発がん性が確認されている特別管理物質で管理濃度が設定されているものについては、原則として、発がん性の情報が十分でなく、かつ、確定的影響（慢性毒性等）に対する無毒性量(NOAEL)等が文献で明らかになっているものについて、それら情報に基づいて管理濃度が設定されている。

- (5) 以上を踏まえると、各基準策定機関では、ヒトへの発がん性の確からしさの分類に応じ、ヒトへの発がん性が明確な場合は、安全な閾値が設定できないという理由から、限度の設定を行っていないことがわかる。そのような物質については、事業者に対し、ばく露を最小化することを強く求めている。
- (6) 一方、各基準策定機関では、ヒトへの発がん性が明確でない物質に対しては、非がんの疾病を対象に、安全な閾値として、限度を定めている。閾値を設定する理由としては、ヒトや動物への遺伝毒性がない、又は、あったとしても非常に少ない、かつ、発がんリスクへの寄与が小さいことをあげている。
- (7) このため、濃度基準値の設定においては、主としてヒトにおける証拠により、ヒトに対する発がん性が知られている物質（国が行う GHS 分類で発がん性区分 1A に分類される物質）については、発がんが確率的影響であることから、長期的な健康影響が発生しない安全な閾値である濃度基準値を設定することは困難である。この場合、濃度基準値を設定しないことで、安全な物質であるという誤解が発生しないよう、検討結果において安全な閾値が設定できない物質であることを明示するべきである。さらに、例えば、濃度基準値に関する技術上の指針にこれら物質の一覧を掲載する等により、事業者に対し、これら物質については、最大限の努力によりばく露を最小限とする必要があることの周知を図る必要がある。
- (8) 発がん性区分 1B に分類される物質については、発がん性の証拠の強さの観点からヒトに対して恐らく発がん性があるとされる物質であり、ヒトへの発がん性が明確であるとまではいえない。この場合、ヒトに対する生殖細胞変異原性（遺伝毒性）が明らかでない、又は、十分に小さい、かつ、発がんリスクへの寄与がない、又は、小さいことを評価できる物質であって、非がん疾病について、無毒性量(NOEL)等が明らかなものについては、濃度基準値を定めるべきである。濃度基準値を設定すべきか否かの判断は、個別の物質ごとに、発がんが見つかったばく露濃度のレベルや、遺伝毒性等に関する根拠文献の評価により判断されるべきである。
- (9) 発がん性区分 2 に分類される物質は、ヒトに対する発がんについて分類できない物質であり、このうち、非がん疾病について、無毒性量(NOEL)等が明らかなものについては、濃度基準値を定めるべきである。ただし、生殖細胞変異原性（遺伝毒性）で区分 1 に区分されている物質については、遺伝毒性に関する根拠文献の評価により、濃度基準値の設定を個別に判断するべきである。

参考文献

- American Conference of Governmental Industrial Hygienist (ACGIH) (2019) TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. ACGIH, Cincinnati, USA.
- Carlos Perez & Sidney C. Soderholm (1991) Some Chemicals Requiring Special

Consideration when Deciding Whether to Sample the Particle, Vapor, or Both Phases of an Atmosphere, Applied Occupational and Environmental Hygiene, 6:10, 859-864.

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (2021) List of MAK and BAT Values 2021, Report 57, Bonn, Germany

European Commission (2008) Classification, Labelling and Packing of Chemical Regulation EC 1272/2008

Health and Safety Executive (HSE) (2020) EH40/2005 Workplace exposure limits (Forth Edition 2020) TSO, Norwich UK.

作業環境評価基準（昭和 63 年労働省告示第 79 号）