

## 別紙目次

別紙1	混合物への濃度基準値の適用に関する文献等	52
第1	関係文献のレビュー	52
1	米国産業衛生専門家会議（ACGIH）における混合物へのばく露限度の適用	52
2	英国安全衛生庁（HSE）における混合物へのばく露限度の適用	52
3	ドイツ（DFG）における混合物へのばく露限度の適用	53
第2	関係法令	53
1	管理濃度の混合物への適用	53
第3	考察	54
1	濃度基準値の混合物への適用	54
	参照文献	55
別紙2	濃度基準値の単位に関する文献等	56
第1	関係文献のレビュー	56
1	米国産業衛生専門家会議（ACGIH）における濃度の単位	56
2	英国安全衛生庁（HSE）における濃度の単位	56
3	ドイツ（DFG）における濃度の単位	56
第2	関係法令	57
1	管理濃度における濃度の単位	57
第3	考察	57
1	濃度基準値の濃度の単位	57
	参照文献	59
別紙3	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	60
第1	関係文献のレビュー	60
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	60
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	60
3	ドイツ（DFG）における発がん性物質のばく露限度	61
第2	関係法令	62
1	発がん性物質への管理濃度の設定	62
第3	考察	62
1	発がん性物質に対する濃度基準値の設定	62
	参照文献	64

※No は、別表 1-1 の対象物質リストの No に対応

第 6 回検討会の検討対象物質については、検討結果を踏まえて修正の上、追加予定。

No.	CAS RN	物質名称	
1	50-78-2	アセチルサリチル酸	66
2	60-34-4	メチルヒドラジン	
3	62-53-3	アニリン	
4	63-25-2	N-メチルカルバミン酸 1-ナフチル (別名: カルバリル)	
6	75-00-3	クロロエタン	
7	75-05-8	アセトニトリル	68
8	75-07-0	アセトアルデヒド	70
9	75-26-3	2-ブロモプロパン	
10	75-35-4	1,1-ジクロロエチレン (別名: 塩化ビニリデン)	72
12	75-86-5	アセトンシアノヒドリン	74
13	76-03-9	トリクロロ酢酸	76
14	76-06-2	トリクロロニトロメタン (別名: クロロピクリン)	78
15	76-22-2	しょう脳	
16	78-30-8	りん酸トリ (オルト-トリル)	80
17	78-59-1	イソホロン	82
18	78-79-5	イソプレン	84
19	79-41-4	メタクリル酸	
20	80-62-6	メタクリル酸メチル	
21	88-72-2	2-ニトロトルエン	86
22	90-04-0	o-アニシジン	88
23	92-52-4	ビフェニル	
25	94-75-7	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	90
27	95-54-5	o-フェニレンジアミン	92
28	96-09-3	フェニルオキシラン (別名: スチレンオキシド)	94
29	96-18-4	1,2,3-トリクロロプロパン	
30	96-22-0	ジエチルケトン	
31	96-33-3	アクリル酸メチル	
32	97-77-8	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)	
33	98-00-0	フルフリルアルコール	96

34	98-01-1	フルフラール	
35	98-51-1	パラ-ターシャリ-ブチルトルエン	98
36	98-82-8	クメン	100
37	98-83-9	アルファ-メチルスチレン	102
39	98-95-3	ニトロベンゼン	
41	100-40-3	4-ビニル-1-シクロヘキセン	104
43	100-63-0	フェニルヒドラジン	
47	101-77-9	4,4'-メチレンジアニン	106
48	105-60-2	$\epsilon$ -カプロラクタム	108
49	106-46-7	p-ジクロロベンゼン	110
50	106-89-8	エピクロロヒドリン	112
52	106-92-3	1-アリルオキシ-2, 3-エポキシプロパン	
53	106-94-5	1-ブロモプロパン (別名 : 臭化プロピル)	114
54	106-99-0	1,3-ブタジエン	116
55	107-02-8	アクロレイン	
56	107-05-1	塩化アリル	
57	107-07-3	エチレンクロロヒドリン	
58	107-21-1	エチレングリコール	
59	108-05-4	酢酸ビニル	118
60	108-46-3	レソルシノール (別名 : レゾルシン)	120
61	108-91-8	シクロヘキシルアミン	122
62	110-86-1	ピリジン	124
63	111-30-8	グルタルアルデヒド	126
64	111-40-0	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン (別名 : ジエチレントリアミン)	128
65	111-42-2	ジエタノールアミン	
66	111-65-9	n-オクタン	130
67	116-14-3	テトラフルオロエチレン	132
69	120-80-9	カテコール (別名 : ピロカテコール)	134
70	121-44-8	トリエチルアミン	136
73	122-39-4	ジフェニルアミン	
74	122-60-1	2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル (別名 : フェニルグリシジルエーテル)	138
75	123-31-9	ヒドロキノン	
77	124-40-3	ジメチルアミン	140
78	126-98-7	メタクリロニトリル	142
79	126-99-8	2-クロロ-1,3-ブタジエン (別名 : クロロブレン)	144

80	127-19-5	N,N-ジメチルアセトアミド	146
81	128-37-0	2,6-tert-ブチル-p-クレゾール (別名: ジブチルヒドロキシトルエン (BHT))	148
82	137-26-8	テトラメチルチウラムジスルフィド (別名: チウラム)	
84	140-88-5	アクリル酸エチル	
86	149-57-5	2-エチルヘキサン酸	150
88	302-01-2	ヒドラジン	
89	333-41-5	チオリン酸 0,0-ジエチル-0-(2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリミジニル) (別名: ダイアジノン)	152
91	542-75-6	1,3-ジクロロプロペン	154
92	556-52-5	2,3-エポキシ-1-プロパノール	156
93	764-41-0	1,4-ジクロロ-2-ブテン	
94	1300-73-8	キシリジン (全異性体)	158
95	1303-96-4	四ホウ酸ナトリウム (十水和物) (別名: ホウ砂)	
96	1333-86-4	カーボンブラック	
97	1634-04-4	メチル-tert-ブチルエーテル (別名: MTBE)	160
98	2426-08-6	ノルマル-ブチル=2,3-エポキシプロピルエーテル	162
99	4170-30-3	2-ブテナール	164
101	7440-02-0	ニッケル	
102	7440-28-0	タリウム	
103	7440-74-6	金属インジウム	
108	7722-84-1	過酸化水素	
109	7726-95-6	臭素	
110	7803-51-2	ホスフィン	166
112	10024-97-2	一酸化二窒素 (別名: 亜酸化窒素)	168
115	16219-75-3	5-エチリデン-2-ノルボルネン (別名: エチリデンノルボルネン)	170
116	17804-35-2	N-[1-(N-n-ブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル]カルバミン酸メチル (別名: ベノミル)	172
117	19287-45-7	ジボラン	174

## 別紙 1 混合物への濃度基準値の適用に関する文献等

### 第 1 関係文献のレビュー

#### 1 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) における混合物へのばく露限度の適用

- (1) ACGIH(2019)では、ほとんどのばく露限度(TLV)は、単一の化学物質のために設定されているが、作業環境においては、しばしば、複数の化学物質に同時にばく露し、あるいは、順番にばく露することがあるとしている。このような場合、労働者に有害な影響がないかを評価する必要があるとしている(p.82)。
- (2) ACGIH(2019)によると、混合物による相互作用には、いくつかの様態があり、複合的な生物学的影響がそれぞれの単一の物質による影響の合算と同じ場合、相加効果 (additivity)があるとし、複合的な影響が単一物質による影響の合算より大きい場合は、相乗効果(synergy)があるとし、複合的な影響が単一物質による影響の合算より小さい場合は、拮抗作用(antagonism)があるとしている(p.82)。
- (3) ACGIH(2019)では、複数の有害物質が同様の毒性影響を同様の臓器に生じさせる場合、複合的な影響を考慮すべきであるとしており、複合影響を否定する情報がない場合は、健康影響とその標的臓器が同一の場合は、相加効果を考慮すべきであるとしている(p.83)。
- (4) 相加効果は、次の式によって算出され、その合計が1を超える場合は、ばく露限度を超えたとして取り扱うべきであるとしている(pp.83)。短時間ばく露限度(TLV-STEL)についても同様の式で評価するが、STEL が設定されていない物質については、8時間ばく露限度 (TLV-TWA) の5倍の値を STEL の代わりに用いるべきとしている。

$$C1/T1+C2/T2+...Cn/Tn \leq 1$$

ここで、 $C_n$  は物質  $n$  の空気中の濃度であり、 $T_n$  は物質  $n$  のばく露限度である。

#### 2 英国安全衛生庁 (HSE) における混合物へのばく露限度の適用

- (1) 英国安全衛生庁 (HSE(2020)) では、混合物のばく露による相互作用は考慮すべき違いがあり、いくつかの混合物に含まれる化学物質が異なる臓器や異なる毒性メカニズムを有している場合、相互に独立した作用(independent)として扱うべきとし、一方、同一の臓器に類似のメカニズムで作用する化学物質については、相加効果 (additive)や相乗効果(synergistic)があるとして扱うべきとしている(p.40)。
- (2) HSE(2020)では、混合物としての職場のばく露限度 (WEL) の適用は、複数の化学物質からのリスクの増加が同時に生ずる場合に限って行うべきであり、不適切な状況にまで拡大すべきでないとしている。さらに、専門家の評価やガイドラインを活

用し、それらが得られない場合は、どのような相互作用のタイプが特定の物質の組み合わせに当てはまるかを判断するために毒性情報の詳細な検討が必要であるとしている(p.41)。

- (3) HSE(2020)では、相加的な相互作用があると信じるに足る理由がある場合は、混合物のばく露を次に掲げる相加式によって評価し、C/L の合計が1を超えない場合、ばく露がばく露限度を超えないと評価すべきとしている(p.41)。

$$C1/L1+C2/L2+...Cn/Ln < 1$$

ここで、Cn は物質 n の空気中の濃度であり、Ln は物質 n のばく露限度である。

- (4) HSE(2020)では、個々の混合物の空気中の濃度は、液体や固体の状態の含有率とは異なるため、混合物ばく露のリスクアセスメントを実施する際には、個々の物質の空気中の濃度に基づいて行うべきであるとしている(p.40)。

### 3 ドイツ(DFG)における混合物へのばく露限度の適用

- (1) ドイツ研究振興協会(DFG (2021))においては、職場の最大濃度(MAK)は、単独の物質に対してのみ有効であり、混合物のばく露に無条件に適用することはできないとしている(p.18)。
- (2) DFG (2021)では、複数の物質による同時又は順次のばく露は、単独の物質へのばく露より危険であり、限られた場面では、危険性がより低いとしつつ、混合物の組成によって異なる作用があることから、混合物の最大濃度(MAK)を単純な計算によって求めることはできないとしている。DFG は、混合物の最大濃度(MAK)は特定の物質の混合物についての個別の毒性の検討によってのみ設定可能であることから、現状の情報に鑑みて、混合物への最大濃度(MAK)を計算によって算定することは控えるとしている(p.18)。

## 第2 関係法令

### 1 管理濃度の混合物への適用

- (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、有機溶剤については、相加効果があるとして、二種類以上含有する混合物に係る単位作業場所にあつては、測定点ごとに、次の相加式により計算して得た換算値を当該測定点における測定値とみなして、管理区分の決定を行い、この場合、管理濃度に相当する値は、1とすることを規定している(第2条第4項)。

$$C=C1/E1+C2/E2+...$$

この式において、C、C1、C2.....及びE1、E2.....は、それぞれ次の値を表すものとする。

C 換算値

C1、C2.....有機溶剤の種類ごとの測定値

E1、E2.....有機溶剤の種類ごとの管理濃度

### 第3 考察

#### 1 濃度基準値の混合物への適用

- (1) ACGIH(2019)では、混合物による相互作用には、いくつかの様態があり、複合的な生物学的影響がそれぞれの単一の物質による影響の合算と同じ場合、相加効果(additivity)があるとし、複合的な影響が単一物質による影響の合算より大きい場合は、相乗効果(synergy)があるとし、複合的な影響が単一物質による影響の合算より小さい場合は、拮抗作用(antagonism)があるとしている(p.82)。ACGIH(2019)では、複合影響を否定する情報がない場合は、健康影響とその標的臓器が同一の場合は、相加効果を考慮すべきであるとしている(p.83)。
- (2) 英国安全衛生庁(HSE(2020))では、同一の臓器に類似の毒性メカニズムで作用する化学物質については、相加効果(additive effect)や相乗効果(synergistic effect)があるとして扱うべきとしている(p.40)。HSE(2020)では、混合物としての職場のばく露限度(WEL)の適用は、複数の化学物質からのリスクの増加が同時に生ずる場合に限り行うべきであり、不適切な状況にまで拡大すべきでないとしている。さらに、専門家の評価やガイドラインを活用し、それらが得られない場合は、どのような相互作用のタイプが特定の物質の組み合わせに当てはまるかを判断するために毒性情報の詳細な検討が必要であるとしている(p.41)。
- (3) ドイツ研究振興協会(DFG(2021))では、複数の物質による同時又は順次のばく露は、単独の物質へのばく露より危険である可能性があることを認めつつ、混合物に対する最大濃度(MAK)は特定の物質の混合物についての個別の毒性の検討によるみ設定可能であることから、現状の情報に鑑みて、混合物に適用される最大濃度(MAK)を計算によって算定することは行わないとしている(p.18)。
- (4) 作業環境評価基準で規定する管理濃度では、有機溶剤についてのみ、相加効果があるとして、二種類以上含有する混合物に係る単位作業場所にあつては、測定点ごとに、相加式により計算して得た換算値を当該測定点における測定値とみなして、管理区分の決定を行うことを規定している(第2条第4項)。
- (5) 以上を踏まえると、混合物に含まれる複数の化学物質が、同一の毒性作用機序によって同一の標的臓器に作用する場合、それら物質の相互作用によって、相加効果や相乗効果によって毒性が増大するおそれがあることについては、各国の基準策定機

関で一致した見解となっている。しかし、複数の化学物質による相互作用は、個別の化学物質の組み合わせに依存するため、同一の毒性作用機序によって同一の標的臓器に作用する複数の化学物質による混合物であったとしても、その限度値の適用を単純な相加式で一律に行うことについて、十分な科学的根拠があるとまではいえず、相加式による限度の換算を推奨すべきかについては、各機関で判断が分かれている。また、各機関で採用している相加式は、閾値が明らかな確定的な健康影響を対象にしており、確率的影響である発がん性に対して適用する趣旨ではない。

- (6) このため、混合物に対する濃度基準値の適用においては、混合物に含まれる複数の化学物質が、同一の毒性作用機序によって同一の標的臓器に作用することが明らかな場合には、それら物質による相互作用を考慮すべきという趣旨から、次に掲げる相加式を活用してばく露管理を行うことに努めるべきであることを濃度基準値の適用に当たっての留意事項として規定すべきである。

$$C1/L1+C2/L2+...Cn/Ln \leq 1$$

ここで、 $C_n$  は物質  $n$  の空気中の濃度であり、 $L_n$  は物質  $n$  の濃度基準値である。

#### 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

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）

## 別紙2 濃度基準値の単位に関する文献等

### 第1 関係文献のレビュー

#### 1 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) における濃度の単位

- (1) ACGIH(2019)では、空気中の濃度の測定の際、試料が粒子状か蒸気状か、あるいは、その両方かを判断する必要があるが、多くの有害物質については、蒸気圧が非常に高いか低いかわずれかであることから、その違いは明確であるとしている。しかし、化学物質の飽和蒸気圧が一定以上あるため、8時間時間加重平均ばく露限度 (TLV-TWA) に対して、粒子と蒸気の両方で有意なばく露が考えられる場合、インハラブル粒子と蒸気(inhalable fraction and vapor, IFV)との注記を付している。IFVの注記は、典型的には、飽和蒸気圧の TLV-TWA に対する比が 0.1 から 10 までの物質に付されているとしている(pp.72-73)。なお、ACGIH(2019)においては、IFVの注記がある物質についても、ppm か mg/m<sup>3</sup>のいずれかの単位を用いており、両方の単位の値を併記することはしていない。
- (2) ACGIH(2019)が引用する Prez and Soderholm (2019)によれば、ACGIHの提案文書で飽和蒸気圧の記載があるもののうち、87物質について、飽和蒸気圧が TLV-TWA の1~100倍高いとしている。これら物質は、通常、蒸気の状態で存在するが、粒子としても有意な割合で存在するため、蒸気だけ又は粒子だけをサンプリングしたとすると、ばく露を過小評価することになる、としている。
- (3) 飽和蒸気圧の TLV-TWA に対する比は、飽和蒸気圧における濃度を ppm として換算し、それを用いて計算される。例えばある物質の飽和蒸気圧が  $8 \times 10^{-3}$  mmHg の場合、大気圧が 760 mmHg とすると、飽和蒸気圧における当該物質の濃度は  $0.008/760=0.000010=10$  ppm となる。

#### 2 英国安全衛生庁 (HSE) における濃度の単位

- (1) 英国安全衛生庁 (HSE(2020))が定める職場のばく露限度 (WEL) では、蒸気と粒子が併存する物質についての特段の記載はないが、いくつかの物質については、蒸気と粒子の合算としての限度値と、粒子単独の限度値を分けて定めている場合がある。
- (2) 職場のばく露限度 (WEL) では、濃度の単位として、ppm と mg/m<sup>3</sup>を併用しているが、多くの物質では、そのいずれかの単位のみを規定している。蒸気と粒子の合算の限度値を定めている場合であっても、両方の単位の値を定めている物質と、そうでない物質がある。

#### 3 ドイツ(DFG)における濃度の単位

- (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、室温において飽和蒸気圧が低い物質については、一定量が蒸気とエアロゾル粒子の両方に存在し得るとし、吸入ばく露の評価においては、作業工程において、蒸気とエアロゾル粒子の混合が発生し得るかを判断する必要があるとしている(pp.19-20)。

- (2) DFG(2021)では、DIN EN 13936 を引用し、室温(20℃)において、飽和蒸気圧が 100 Pa 未満で 0.001 Pa を超える物質については、試料の捕集システムにおいて、蒸気とエアロゾル (インハラブル粒子として取り扱う) を同時に測定すべきであるとしている。これらの物質には、沸点が 180℃から 350℃までの物質が通常、該当するとしている。DFG(2021)では、これら物質に「この物質は、蒸気とエアロゾル粒子として同時に存在することがある」という注記を付している(pp.19-20)。
- (3) DFG(2021)では、ml/m<sup>3</sup>(ppm)と mg/m<sup>3</sup>の両方の単位を併記している物質もあるが、多くの物質について、いずれかの単位の値のみを定めている。上記の注記の付記されている物質については、両方の単位で値が定められている。
- (4) DFG(2021)では、ppm から mg/m<sup>3</sup> への換算には、次に掲げる算式を使用している(室温は 20℃を用いている。) (p.21)。

$$C(\text{mg/m}^3) = \text{分子量}(\text{g})/\text{モル体積}(\text{L}) \times C(\text{mL/m}^3)$$

## 第2 関係法令

### 1 管理濃度における濃度の単位

- (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、ppm か mg/m<sup>3</sup> のいずれかの単位を採用し、二つの単位を併記することはしていない。
- (2) 管理濃度については、対象物質の飽和蒸気圧、沸点、分子量等を勘案し、最もばく露しやすい状態が蒸気か粒子かを判断したうえで定められていると考えられる。
- (3) ただし、物質ごとの測定方法を作業環境測定基準 (昭和 51 年労働省告示第 46 号) で具体的に規定しているが、蒸気を捕集できる方法と粒子を捕集できる方法 (例：液体捕集法又はろ過捕集法) が併記されている物質もあり、このような場合は、蒸気と粒子が混在する作業環境においては、蒸気を捕集する方法と粒子を捕集する方法を同時に実施する方法 (相補捕集法) により、両者を合算して濃度を測定することが可能である。

## 第3 考察

### 1 濃度基準値の濃度の単位

- (1) ACGIH(2019)では粒子と蒸気の両方で有意なばく露が考えられる場合、具体的には、飽和蒸気圧/TLV-TWA 比が 0.1 から 10 までの物質に IFV の注記を付している (pp.72-73)。また、IFV の注記がある物質についても、ppm か mg/m<sup>3</sup>のいずれかの単位を用い、両方の単位の値を併記していない。
- (2) HSE(2020)が定める職場のばく露限度 (WEL) では、蒸気と粒子が併存する物質についての特段の記載はない。濃度の単位として、ppm と mg/m<sup>3</sup>を併用しているが、多くの物質では、そのいずれかの単位のみの値を規定している。
- (3) DFG (2021)が勧告している職場の最大濃度 (MAK) においては、DIN EN 13936 を引用し、室温(20°C)において、飽和蒸気圧が 100 Pa 未満で 0.001 Pa を超える物質については、試料の捕集システムにおいて、蒸気とエアロゾル (インハラブル粒子として取り扱う) を同時に測定するべきであるとしている。これらの物質には、沸点が 180°Cから 350°Cまでの物質が通常、該当するとしている。DFG(2021)では、これら物質に「この物質は、蒸気とエアロゾル粒子として同時に存在することがある」という注記を付している(pp.19-20)。DFG(2021)では、ほとんどの物質に対して ml/m<sup>3</sup>(ppm)と mg/m<sup>3</sup> の両方の単位を併記しているが、多くの物質について、いずれかの単位の値のみを定めている。上記の注記の付記されている物質については、両方の単位で値が定められている。
- (4) 作業環境評価基準で規定する管理濃度では、対象物質の飽和蒸気圧、沸点、分子量等を勘案し、最もばく露しやすい状態が蒸気か粒子かを判断したうえで ppm か mg/m<sup>3</sup>のいずれかの単位を採用し、二つの単位を併記することはしていない。ただし、作業環境測定基準で規定する物質ごとの測定方法の中には、蒸気を捕集できる方法と粒子を捕集できる方法 (例: 液体捕集法又はろ過捕集法) が併記されている物質もあり、このような場合は、蒸気を捕集する方法と粒子を捕集する方法を同時に実施する方法 (相補補修法) により、両者を捕集した上で合算して濃度を測定することができる。
- (5) 以上を踏まえると、室温において、蒸気とエアロゾル粒子が同時に存在する物質については、空气中濃度の測定にあたっては、濃度の過小評価を避けるため、蒸気と粒子の両者を捕集する必要がある。蒸気によるばく露がばく露評価に与える影響は、濃度基準値が飽和蒸気圧と比較して相対的に小さいほど大きくなるため、蒸気と粒子の両方を捕集すべき物質は、原則として、飽和蒸気圧の濃度基準値に対する比 (飽和蒸気圧/濃度基準値) が 0.1 から 10 までの物質とすべきである。当該比率が 0.1 より小さい場合は、粒子によるばく露が支配的となり、10 より大きい場合は、蒸気によるばく露が支配的になると考えられるからである。ただし、作業実態において、粒子や蒸気によるばく露が想定される物質については、当該比が 0.1 から 10 までに該当しなくても、蒸気と粒子の両方を捕集すべき物質として取り扱うべきである。
- (6) 当該物質の濃度基準値の単位については、複数の単位の基準値があることによる測定及び分析における混乱を避けるため、管理濃度と同様に、ppm か mg/m<sup>3</sup>のいずれ

かの単位を採用すべきである。ただし、技術上の指針で定める予定の個別物質ごとの標準的な測定方法において、当該物質については、蒸気と粒子の両方を捕集すべきであることを明記するとともに、標準的な捕集方法として、蒸気を捕集する方法と粒子を捕集する方法を併記するとともに、蒸気と粒子の両者を捕集する方法（相補捕集法）を規定すべきである。

- (7) さらに、当該技術上の指針において、ppm から mg/m<sup>3</sup> への換算式（室温は 25°C をとする。）を示し、事業場の作業環境に応じ、当該物質の測定及び管理のために必要がある場合は、濃度基準値の単位を変換できるように配慮すべきである。

#### 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

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

作業環境測定基準（昭和 51 年労働省告示第 46 号）

作業環境評価基準（昭和 63 年労働省告示第 79 号）

## 別紙3 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

### 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、あつたとしても非常に少ないため、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(NOAEL)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(NOAEL)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）