

# リスク評価書

No. 64

## 1,2-ジクロロプロパン (1,2-Dichloropropane)

### 目 次

|                 |    |
|-----------------|----|
| 本文              | 1  |
| 別添 1 有害性総合評価表   | 9  |
| 別添 2 有害性評価書     | 15 |
| 別添 3 ばく露作業報告集計表 | 33 |
| 別添 4 測定分析法      | 34 |

2013年5月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

## 1 物理化学的性質

### (1) 化学物質の基本情報

名称：1,2-ジクロロプロパン (1,2-Dichloropropane)

別名：塩化プロピレン、二塩化プロピレン

化学式： $C_3H_6Cl_2$

分子量：113.0

CAS 番号：78-87-5

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 254 号

### (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 引火点 (C.C.)：16°C

比重：1.16 発火点：557°C

沸点：96°C 爆発限界 (空気中)：3.4~14.5vol%

蒸気圧：27.9 kPa (20°C) 溶解性 (水)：0.26 g/100ml (20°C)

蒸気密度 (空気=1)：3.9 オクタノール/水分配係数 log Pow：2.02

融点：-100 °C 換算係数：

1 ppm = 4.62 mg/m<sup>3</sup> (25°C)

1 mg/m<sup>3</sup> = 0.22 ppm (25°C)

### (3) 生産・輸入量、使用量、用途

製造・輸入量：1,806 トン (H22 年度化審法優先評価化学物質届出結果)

用途：金属用洗浄剤、他の製剤の原料・中間体及び中間体含有物

製造業者：情報なし

## 2 有害性評価の結果 (詳細を別添 1 及び別添 2 に添付)

### (1) 重視すべき物質性状とばく露ルート (吸入、経口、経皮)

1,2-ジクロロプロパンは常温で液体であり、蒸気圧が比較的高く、蒸気の吸入ばく露が問題となる。

急性ばく露により中枢神経抑制、眼と気道の刺激性見られる。また、溶血性貧血、肝臓および腎臓の障害がみられるので、注意が必要である。

### (2) 重視すべき有害性

① 発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある。

日本バイオアッセイ研究センターのがん原性試験において、雌雄 F344/DuCrIj (Fischer) ラット (50 匹/群) に 1,2-ジクロロプロパン 0、80、200、500ppm の濃度で 1 日 6 時間、5 日/週の頻度で 104 週間全身吸入ばく露した試験で、雌雄ともに鼻

腔腫瘍の発生増加が認められ、ラットに対するがん原性を示す証拠であると結論された。〈GLP 対応試験〉。

また、雌雄 B6D2F<sub>1</sub>/Crlj マウス (50 匹/群) に 1,2-ジクロロプロパン 0、32、80、200ppm の濃度で 1 日 6 時間、5 日/週の頻度で 104 週間吸入全身ばく露した試験で、雄にハーダー腺の腺腫の発生数の増加と、雌に細気管支-肺胞上皮がんを含む肺腫瘍の発生数の増加が認められた。ハーダー腺腺腫の発生増加は、雄マウスに対するがん原性を示唆する証拠であり、雌の細気管支-肺胞上皮がんを含む肺腫瘍の発生増加は、雌マウスに対するがん原性を示す証拠であると結論された。〈GLP 対応試験〉。

なお、以下に記す IARC のグループ 3、ACGIH の A4、DFG MAK の 3B 分類の評価には、厚生労働省の試験結果 (日本バイオアッセイ研究センターの試験報告書 (2006) ) および原著論文 (2010) ) は含まれていない。

IARC : 3 (ヒトに対する発がん性について分類できない) (1999)

ACGIH : A4 (ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質) (2006)

DFG MAK : 3B (in vitro 試験または動物実験で他のカテゴリーに分類するには十分でない発がん性の証拠が得られた物質) (2011)

NIOSH : Ca (職業性発がん物質)

#### ○ 閾値の有無 : なし

本物質は、*in vitro* 試験系では、復帰突然変異試験 (TA100, TA1535)、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験 (SCE) のいずれでも陽性を示している。また、*in vivo* 試験系で小核試験、ラット優性致死試験では陰性であったが、ラット体細胞突然変異試験で陽性を示した。総合的に判断し、遺伝毒性ありと判断。

#### ② 発がん性以外の有害性

##### ○ 急性毒性 :

吸入毒性 : LC<sub>50</sub> = 2,000ppm(4h) (ラット)

LC<sub>50</sub> = 720ppm(10h) (マウス)

経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 1,700 ~ 2,890mg/kg (ラット)

LD<sub>50</sub> = 860 ~ 960mg/kg (マウス)

LD<sub>50</sub> = 8,750 ~ 1,200mg/kg (ウサギ)

経皮毒性 : LD<sub>50</sub> = >2,000 ~ 10,430mg/kg (ラット)

LD<sub>50</sub> = 8,750 ~ 10,200mg/kg (ウサギ)

ヒトへの影響 : 急性ばく露により中枢神経抑制、眼と気道の刺激性がみられる。また、溶血性貧血、肝臓および腎臓の障害がみられる。

○ 皮膚腐食性/刺激性 : あり

○ 眼に対する重篤な損傷性/刺激性 : あり

○ 皮膚感作性 : あり

○ 変異原性 : あり

○生殖毒性：判断できない

○反復投与毒性（生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く。）

・LOAEL= 15 ppm（ラット、吸入ばく露、13週間試験）

雌雄の 15 ppm 以上の群に鼻腔呼吸上皮の肥厚、50 ppm 以上の群に嗅上皮の変性、呼吸粘膜の過形成が認められた。

・LOAEL= 125 ppm（ラット、吸入ばく露、13週間試験）

125 ppm 以上で鼻腔の呼吸上皮の過形成および嗅上皮の萎縮を濃度依存的に認めた。500 ppm 以上の群で溶血性貧血、肝臓の絶対および相対重量の増加を認め、脾臓におけるヘモジデリン沈着を認めた。1000 ppm 以上の群で体重の低値、脾臓および骨髄の造血能の上昇、γGTP 活性の増加を認めた。2,000 ppm 群で摂餌量の低下、脾臓の相対重量の増加、ビリルビンの増加、小葉中心性の肝細胞の腫脹、副腎の脂肪変性を認めた。

・NOAEL= 150 ppm（マウス、吸入ばく露、13週間試験）

雄の 15 ppm 群で赤血球数、ヘモグロビン濃度およびヘマトクリット値の減少、雄の 150 ppm 群で赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少がみられた。雄にみられた赤血球関連の変化に用量依存性が認められない。

### （3）許容濃度等

○ACGIH TLV-TWA : 10 ppm (46 mg/m<sup>3</sup>)、SEN、発がん性分類：A4

ラット13週間吸入毒性試験にて15ppmより高いばく露濃度で体重減少および気道（鼻部）の刺激がみられたことからTLV-TWA：10ppmを勧告した。

○日本産業衛生学会：情報なし

○OSHA : TWA 75 ppm、STEL 110 ppm

### （4）評価値

○一次評価値：評価値なし

ユニットリスクに関する情報がないため、一次評価値なし

○二次評価値：10 ppm

米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が提言しているばく露限界値（TLV-TWA）を二次評価値とした。

（注）日本産業衛生学会において、許容濃度が検討されていることから、今後、同学会の許容濃度が勧告された場合には、必要に応じて追加検討を行う。

## 3 ばく露評価の結果

#### (1) 主なばく露作業（詳細を別添3に添付）

平成23年における1,2-ジクロロプロパンの有害物ばく露作業報告は、合計16事業場から、26作業についてなされた。

作業毎の従事労働者は、5人未満が46%、5人以上10人未満が12%、11人以上20人未満が27%、20人以上が15%であった。

対象物質の年間取扱量1,000トン以上が15%、100トン以上1,000トン未満が8%、10トン以上100トン未満が31%、1トン以上10トン未満が23%、500kg以上1トン未満が4%、500kg未満が19%であった。

対象物等の物理的性状は、液体が100%であった。

主な用途は、「対象物の製造」、「他の製剤等の原料として使用」、「洗浄を目的とした使用」であり、主な作業は「サンプリング、分析、試験または研究の作業」、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「充填又は袋詰め作業」であった。

1日当たりの作業時間は、15分未満の作業が50%、15分以上30分未満の作業が12%、30分以上1時間未満の作業が23%であった。

発散抑制措置については、局所排気装置の設置がなされている作業が36%、全体換気装置が21%、その他が39%であった。

#### (2) ばく露実態調査の概要

有害物ばく露作業報告のあった、1,2-ジクロロプロパンを製造し、又は取り扱っている事業場から、「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」に基づき、ばく露予測モデル（コントロールバンディング）を用いて、ばく露レベルが高いと推定される3事業場と、厚生労働省が指定する1事業場の計4事業場を調査した。

対象事業場においては、作業実態の聞き取り調査を行った上で、特定の作業に従事する14人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、9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は、「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」に基づき、8時間加重平均濃度（8時間TWA）を算定するとともに、統計的手法を用い最大値の推定を行い、実測値の最大値と当該推定値のいずれか大きい方を最大値とした。その概要を以下に示す。

##### ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

- ・サンプリング：No.258 球状活性炭管（100/50mg）で捕集
- ・分析法：ガスクロマトグラフ質量分析法

##### ○対象事業場における作業の概要

対象事業場における1,2-ジクロロプロパンの用途は、「1,2-ジクロロプロパンの製造」、「洗浄を目的とした使用」等であった。

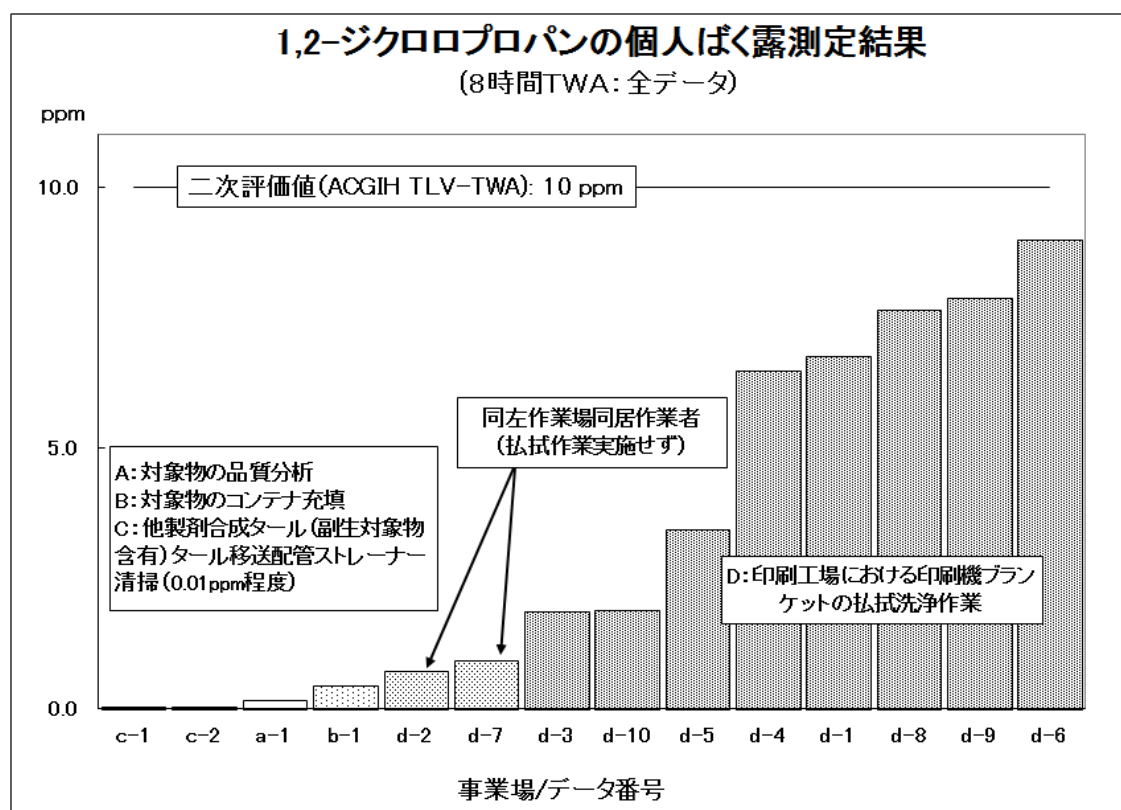
1,2-ジクロロプロパンのばく露の可能性のある主な作業は、分析、サンプリング

、洗浄工程等であった。

## ○測定結果

労働者 14 人の個人ばく露測定の結果、8 時間 TWA の最大値は 8.99ppm（ブラケットの払拭洗浄作業）であった。また、信頼率 90% で区間推定した上限値（上側 5 %）は 73.64ppm（洗浄・払拭の業務においては 17.66ppm）であり、二次評価値を上回った。

1,2-ジクロロプロパンの用途等の別にみると、以下のとおり。



### ・1,2-ジクロロプロパンの製造に関連する作業

1,2-ジクロロプロパンへのばく露の可能性のある作業は、分析、サンプリング、コンテナ充填作業であったが、個人ばく露測定の8時間 TWA は最大でも 0.44ppm であった。

### ・他製剤製造時に副生する 1,2-ジクロロプロパンを含有するタールを廃棄する作業

1,2-ジクロロプロパンへのばく露の可能性のある作業は、ストレーナーの掃除及び廃液の廃棄作業であったが、個人ばく露測定の8時間 TWA は最大でも 0.011ppm であった。

### ・1,2-ジクロロプロパンを洗浄剤として使用する作業

1,2-ジクロロプロパンへのばく露の可能性のある作業は、印刷機の洗浄・払拭

の作業であり、個人ばく露測定の結果、8時間TWAは最大で8.99ppmであった。また、この事業場では、スポット測定を実施した6地点うち4地点で二次評価値(10ppm)を超えており、最大値が100.62ppmと高い気中濃度がみられた。

### (3) ばく露の高い作業の詳細

個人ばく露測定の結果、8時間TWAの最大値を示した事業場では、印刷機のブランケット(転回ゴム)の洗浄・払拭の業務において、1,2-ジクロロプロパンを洗浄剤として使用していた。当該事業場における洗浄・払拭の業務については、1回あたり1分～23分間の作業が1日数回行われおり、調査日における当該業務に係る作業の総時間数は5～28分であった。なお、局所排気装置が設置されていない屋内で行われていたが、作業者の大半は有機ガス用防毒マスクを着用していた。

## 4 大阪府の印刷事業場で発症した胆管がん事案

### (1) 模擬実験結果について

大阪府内にある印刷事業場の労働者から、化学物質の使用により胆管がんを発症したとして労災請求があった事案に関し、独立行政法人労働安全衛生総合研究所(安衛研)が模擬実験を行った。

1,2-ジクロロプロパン46.4%を含む混合溶剤を用いて、過去に行われていた作業を模して、安衛研職員がアルミ板の拭き取り作業を行ったところ、1時間当たり1.75リットルの混合溶剤消費に対し、安衛研職員の個人ばく露濃度は1,2-ジクロロプロパンで60～210ppm、環境濃度は1,2-ジクロロプロパンで30～80ppmであった。個人ばく露濃度は、ACGIHのTLV-TWA(10ppm)の6～21倍程度の高い値を示し、環境濃度はACGIHのTLV-TWA(10ppm)の3～8倍程度であった。個人ばく露濃度は環境濃度と比べ2倍近い値を示したほか、場所によって個人ばく露濃度と環境濃度に高低の不均衡が認められた。

### (2) 印刷事業場で発生した胆管がんの業務上外に関する検討結果について

平成25年3月14日に公表された「印刷事業場で発生した胆管がんの業務上外に関する検討会」の報告書において、①胆管がんは、ジクロロメタン又は1,2-ジクロロプロパンに長期間、高濃度ばく露することにより発症し得ると医学的に推定できること、②大阪府の印刷事業場で発生した胆管がんは、1,2-ジクロロプロパンに長期間、高濃度ばく露したことが原因で発症した蓋然性が極めて高いこと、と報告されている。

## 5 リスク評価の結果

### (1) 評価値との関係(8時間TWAの分布と最大値)

1,2-ジクロロプロパンを製造し、又は取り扱う労働者の個人ばく露測定(8時間加重平均濃度(8時間TWA))の結果、測定を実施した14人において、個人ばく露濃度の最大値は8.99ppmであり、二次評価値(10ppm)を下回った。しかしながら、これら測定値について

ばらつきを考慮して区間推定すると、信頼率 90％における上限値（上側 5％）は 73.64ppm（洗浄又は払拭の業務においては 17.66ppm）と二次評価値の 7 倍を超える値となった。

なお、個人ばく露測定において最大値を示した洗浄又は払拭の業務について詳しく調べてみると、実際の個人ばく露測定（8時間 TWA）結果は、1.86～8.99ppm と大きなばらつきをもっており、作業時間、頻度が少ないとはいえ、スポット測定では二次評価値（10ppm）を大きく超えているものが散見されることから、作業時間や頻度によっては、労働者の高いばく露につながる可能性が示唆された。

さらに、安衛研が大阪府の印刷事業場で行った模擬実験においても、場所によって個人ばく露濃度に高低の不均衡が認められたことから、洗浄又は払拭の業務においては、高濃度のばく露が生ずるリスクが高いと考えられる。

1,2-ジクロロプロパンの二次評価値が 10ppm であることを踏まえると、洗浄又は払拭の業務では、労働者の健康障害が懸念されるような高いばく露が発生するリスクが高いと考える。

一方、1,2-ジクロロプロパンの製造やその他の業務については、実際の個人ばく露測定（8時間TWA）結果は、0.0074～0.44ppmとばらつきは大きいけれども、二次評価値（10ppm）を下回っていることから、1,2-ジクロロプロパンの製造やその他の業務においては、ばく露によるリスクは低いと考えられる。

## （２）判定結果（措置の要否）

| 区分                                     | 評価値との比較結果<br>(測定点数、(%)) |             |             |                            | (参考)<br>区間推定上限値<br>(上側5%)                 | 判定結果 |
|----------------------------------------|-------------------------|-------------|-------------|----------------------------|-------------------------------------------|------|
|                                        | 2次評価<br>値超              | 2次評価<br>値以下 | 全体          | 8hTWA<br>の<br>最大値<br>(ppm) | 全体(ppm)                                   |      |
|                                        |                         |             |             |                            |                                           |      |
| 合計                                     | 0<br>(0)                | 14<br>(100) | 14<br>(100) | 8.99                       | 73.64<br>(洗浄又は払拭<br>の業務において<br>は17.66ppm) | —    |
| 当該物質の製造<br>(品質分析、充填)                   | 0<br>(0)                | 2<br>(100)  | 2<br>(100)  | 0.44                       |                                           | 不要   |
| 印刷機の洗浄・<br>払拭のため、当<br>該物質を含む洗<br>浄剤を使用 | 0<br>(0)                | 10<br>(100) | 10<br>(100) | 8.99                       |                                           | 要    |
| 当該物質を含有<br>する副生成物の<br>廃棄               | 0<br>(0)                | 2<br>(100)  | 2<br>(100)  | 0.011                      |                                           | 不要   |



## 6 ばく露要因の解析

1,2-ジクロロプロパンは、前述のように洗浄又は払拭の業務が行われる環境下で適切な発散抑制措置が行われないと高濃度のばく露を生ずるおそれがあり、ばく露レベルを低減させるための取組が考慮されるべきである。

| 区分                         | 判定結果         | 判定の理由・根拠   | リスク低減措置の方針           |
|----------------------------|--------------|------------|----------------------|
| 当該物質又はその含有物を用いて行う洗浄又は払拭の業務 | 作業工程共通のリスクあり | 当該物質の蒸気の発散 | 発散抑制措置、呼吸用保護具の使用等を考慮 |

## 7 結論（まとめ）

ばく露要因の解析の結果、1,2-ジクロロプロパンを含有する洗浄剤を用いて行う洗浄又は払拭の業務においては、個人ばく露濃度の最大値は二次評価値を下回っているものの、ばらつきを考慮した区間推定では、二次評価値の7倍を超える値となるなど、洗浄又は払拭の業務においては、高濃度のばく露が生ずるリスクが高いと考えられる。

さらに、大阪府内の印刷事業場で発生した胆管がんは、1,2-ジクロロプロパンに長期間、高濃度ばく露したことが原因で発症した蓋然性が極めて高いとされたことも踏まえると、1,2-ジクロロプロパンを含有する洗浄剤を用いて行う洗浄又は払拭の業務については、ばく露による健康障害のリスクが高いと考えられる。したがって、1,2-ジクロロプロパン又は1,2-ジクロロプロパンを含有する洗浄剤を用いて行う洗浄又は払拭の業務については、健康障害防止措置の導入が必要と判断される。

一方、1,2-ジクロロプロパンの製造をはじめ洗浄又は払拭の業務以外の業務については、個人ばく露濃度が二次評価値を超えるような状況にはないため、ばく露による健康障害のリスクが高いとはいえないものの、大阪府内の印刷事業場で1,2-ジクロロプロパンにばく露した労働者に胆管がんが発症していることに鑑み、1,2-ジクロロプロパンを製造し、又は取り扱うその他の業務においても、当該業務に従事する労働者に対する自主的なリスク管理を行うことが望ましい。