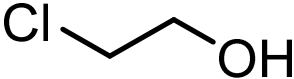
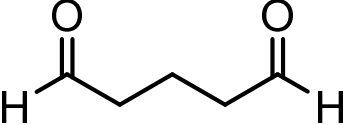


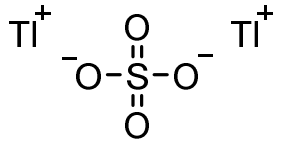
1. エチレンクロロヒドリン

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	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：エチレンクロロヒドリン 別 名：2-クロロエタノール、2-クロロエチルアルコール、グリコールクロロヒドリン CAS 番号：107-07-3	〈化学式〉 化 学 式：C₂H₅ClO 構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧等〉 外観：特徴的な臭気のある無色の液体 沸 点：128-130 °C 融 点：-67 °C 蒸 気 圧：0.65 kPa (20°C) 比重：1.2 蒸気密度（空気=1）：2.78	〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：1000 トン未満（モノ（又はジ、トリ）ブロモ（又はクロロ）アルカノール（C=2～5）として）（平成23年度） 用 途：医薬品、農薬、染料など有機合成の中間体、重合調整剤、架橋材	発がん性：ヒトに対する発がん性について判断できない 根拠：動物の経皮試験では、発がん性はみられなかった。 （各評価区分） IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 12th：情報なし ACGIH：A4	○生殖毒性：判断できない 根拠：CD1 マウス（1 群 10－12 匹）に妊娠 6 日から 16 日までエチレンクロロヒドリン 50、100、150mg/kg 体重/日を毎日強制経口投与した実験が行われている。50mg/kg 群では影響はみられなかった。100mg/kg 群では母動物に影響がみられ、顕著な体重増加抑制がみられた。胎児毒性の兆候と考えられる胎児の体重および肝臓重量の減少がみられた。150mg/kg 体重/日では、すべての母動物が死亡した。 ○神経毒性：あり 根拠：体表面の 1/4 が 0.5 時間接触した事例では、重度の中毒になった。さらに、その後まもなく、吐き気、嘔吐、重度の精神症状がみられ、その後、意識喪失、肺水腫、呼吸まひの初期兆候が出現した。5 日間の意識喪失後、症状が軽減していったが、錐体外路症状は 2 年後もみられた。 ○遺伝毒性：あり 根拠：本物質は、in vitro 試験系では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験では陽性の報告が多く、シゾサッカロミセス・ポンベを用いた突然変異試験では陰性の結果となっている。また、不定期 DNA 合成試験で陽性と陰性の結果、染色体異常試験および姉妹染色分体交換試験（SCE）では陽性の結果が報告されている。一方、in vivo 試験系では、0.22ppm ばく露でラット骨髓細胞の染色体異常頻度の増加が認められている。以上より、遺伝毒性があると判断した。
		許容濃度等			評価値（案）
○反復投与毒性に関する動物試験データ NOAEL = 6.4mg/kg 体重/日 根拠：エチレンクロロヒドリンの LD₅₀ の 1/10 量 (6.4mg/kg 体重/日) を 30 日間毎日若齢ラットに腹腔内投与した実験では、生理食塩液を投与した対照群と比較して、死亡率および体重増加に差はみられなかった。しかし、投与量を LD₅₀ の 1/5 量 (12.8mg/kg 体重/日) に増加すると、死亡率が著しく上昇し、成長の遅延もみられた。週 3 回の投与では、これらの影響はみられなかった。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 1.2 ppm (3.8 mg/m³) 計算式：6.4mg/kg 体重/日 × 60kg/10m³ × 1/10 (種差) = 3.84 mg/m³ (1.16 ppm)		ACGIH TLV-TWA 設定なし、TLV-Ceiling 1 ppm、Skin（経皮吸収に注意）(1996) 根拠：エチレンクロロヒドリンの標的臓器は、中枢神経系（呼吸抑制、無気力、脳障害）、循環器系（心筋症、洞頻脈、循環性ショック）、肝臓（グルタチオン喪失、薬物代謝酵素の不活性化、変性）、腎臓（多尿症、電解質や窒素の排泄異常、変性）、消化器系（吐き気、嘔吐、腹痛）、皮膚（紅斑、ピクノーシス、水疱）、眼（刺激）である。中枢神経系、循環器系、肝臓および腎臓への影響を予防するために天井値として 1ppm を勧告する。この値は、眼、皮膚、鼻および肺の刺激、腹痛、吐き気、嘔吐などの消化器系への影響も最小限にできる。皮膚投与による LD50 値が複数の動物種で報告されており、経皮吸収注意を表記する。ラットとマウスを用いた 2 年間の皮膚塗布試験では発がん性はみられなかったため A4、つまりヒトへの発がん性として分類できないと判断する。SEN 表記については十分なデータがない。 日本産業衛生学会 情報なし 根拠：－ DFG MAK：1 ppm (3.3 mg/m³)、H（経皮吸収の危険性）、Pregnancy Risk C NIOSH：TLV-Ceiling 1 ppm (3 mg/m³)、Skin（経皮吸収に注意） OSHA：TLV-Ceiling 5 ppm (16 mg/m³)、Skin（経皮吸収に注意） UK：Short-term Exposure Limit（15 分間）1 ppm(3.4 mg/m³)			○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 （動物試験により導き出された無毒性量（NOAEL）から不確実係数を考慮して算定した評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため） ○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 1 ppm （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）は中枢神経系、循環器系、肝臓および腎臓への影響を予防するために天井値として 1 ppm を勧告していること、また、DFG が MAK（最大許容労働場所濃度）として 1 ppm を定めているため。

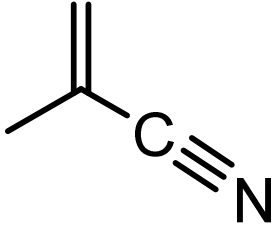
2. グルタルアルデヒド

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	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名称：グルタルアルデヒド 別名：1,5-ペンタンジアル、グルタルジアルデヒド、グルタラール CAS 番号：111-30-8	〈化学式〉 化学式：C ₅ H ₈ O ₂ 構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧等〉 外観：刺激臭のある、澄明、無色の液体 沸 点：187～189 ℃（分解） 融 点：－14 ℃ 蒸気圧：2.3 kPa （20℃） 比重（水=1）：0.7 蒸気密度（空気=1）：3.5	〈生産量、輸入量、用途〉 生産量： 1000 トン未満 用途：電子顕微鏡用試薬、2 %水溶液で低温滅菌剤、架橋剤、なめし剤、一部の X 線現像液の硬化剤、金属細工液、殺生物剤、スライム剤、織物柔軟剤、防腐剤、生物学的標本の固定剤、生体移植材料の安定剤、またノーカーボン紙、化粧品、衛生用品に使用されている。発汗抑制剤、動物舎や通風ダクトの消毒薬、皮膚疾患の治療にも使用されてきた	発がん性：ヒトに対する発がん性について判断できない 根拠：調査した範囲で、発がん性の報告は得られていない （各評価区分） IARC：設定なし 産衛学会：設定なし EU CLP：設定なし NTP 12 th ：設定なし ACGIH：A4 DFG：4	○生殖毒性：判断できない 根拠：動物への吸入ばく露実験および経口投与実験において、重篤な母体毒性影響のみられる濃度や用量で、雌の性周期の異常、児動物の体重増加抑制、胚・胎児死亡の増加が観察されているが、明確な生殖毒性や発生毒性結果は得られていない。ヒトにおける生殖毒性に関する報告は2報のみで、自然流産発生率や奇形児発生率のリスク増加は認められていない。 ○神経毒性： <u>判断できない</u> 根拠： <u>調査した範囲では、神経毒性に関する十分な報告は得られていない。</u> ○遺伝毒性：判断できない 根拠：微生物および培養細胞を用いた突然変異試験では in vitro で多くの陽性結果が得られているが、染色体異常試験、不定期 DNA 合成試験等では陽性と陰性の結果が出されており、in vivo 試験では陰性結果が多く、変異原性の有無については明確に判断することはできない。
		許容濃度等			評価値（案）
○反復投与毒性に関する動物試験データ マウス(各10匹/群)にグルタルアルデヒド0、0.0625、0.125、0.25、0.50、1.00 ppm (0、0.26、0.52、1.04、4.16 mg/m ³)を6時間/日、5日間/週の頻度で13週間吸入ばく露した実験で、鼻前庭の炎症(雌)、体重増加抑制(雄)、鼻腔呼吸上皮の扁平上皮化生(雌雄)を影響指標とした場合、LOAELは0.0625 ppm (0.26 mg/m ³)と推定される。 不確実性係数 UF = 100 根拠：種差(10)、LOAEL から NOAEL への変換(10) 評価レベル = 4.7 × 10 ⁻⁴ ppm (1.9 × 10 ⁻³ mg/m ³) 計算式：0.0625 ppm × 6/8 × 1/100 =0.000469 ppm		ACGIH 0.05 ppm (Ceiling)、SEN(感作性物質)(活性化、不活性化体とも)(1999：設定年) 根拠：活性又は不活性グルタルアルデヒドへの職業ばく露について、TLV-天井値として、0.05 ppm (0.2 mg/m ³)を勧告する。この値は、鼻、のど、皮膚及び眼への刺激の可能性を最小にすることを意図して設定された。環境中濃度0.1 ppm 以下で15分以内のばく露のあった作業場で鼻、のど、皮膚、眼の刺激と頭痛の訴えが認められたとする報告がある。0.03 ppm あるいは0.01 ppm でも症状の発現が報告されているが、量反応関係は認められていない。0.01~0.34 ppm の範囲の濃度で慢性ばく露されても、作業者に皮膚や呼吸器への感作性反応は認められなかったが、皮膚接触によるアレルギー発現については多くの報告が出されているので、十分な管理が必要である。 日本産業衛生学会 0.03 ppm (最大許容濃度)、感作性分類：気道第1群、皮膚第1群(2006：設定年) 根拠：眼・皮膚・呼吸器の症状は、個人ばく露濃度の幾何平均が0.032 ppm の群で有意に多い。職業性喘息の発症が短時間個人ばく露濃度の中央値が0.039 ppm である病院で認められており、特に内視鏡洗浄時の気中濃度が36.1 ppb 以下で咽頭痛の訴えがあることから、ばく露濃度は0.032 ppm より低濃度であることが望ましいとされる。以上からグルタルアルデヒドの毒性として眼、皮膚および呼吸器への刺激性と感作性を考慮して、最大許容濃度として0.03 ppm を勧告する。 DFG MAK：0.05 ppm (0.21 mg/m ³) ピークばく露限度カテゴリー：I(2)；、Sah(気道および皮膚感作性物質)、C(MAK, BAT 値をまもれば胚、胎児への障害を恐れる理由はない) NIOSH：C 0.2 ppm (0.8 mg/m ³) OSHA：Ceiling limit of 0.2 ppm UK：0.05 ppm (0.2 mg/m ³) TWA、Short time(15分間)共通、Sen(感作性物質)			○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 4.7 × 10 ⁻⁴ ppm （動物試験により導き出された最小副作用用量（LOAEL）から不確実係数を考慮して算定した評価レベル） ○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 0.03 ppm 又は0.05 ppm （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）は鼻、のど、皮膚及び眼への刺激の可能性を最小にするために天井値として0.05ppm を勧告している中、日本産業衛生学会は眼、皮膚および呼吸器への刺激性と感作性を考慮して、 <u>最大許容濃度として0.03ppm を勧告しており</u> 、どちらを評価値とするか検討が必要。 →日本産業衛生学会は、新たな知見として、眼、皮膚および呼吸器への刺激性と感作性を考慮して、 <u>最大許容濃度として0.03ppm を勧告していること。</u>

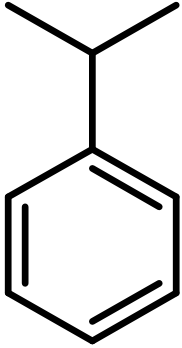
3. タリウム及びその水溶性化合物

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	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名称：タリウム CAS 番号：7440-28-0 名称：硫酸タリウム CAS 番号：7446-18-6	〈化学式〉 化学式： Tl（タリウム） Tl ₂ SO ₄ （硫酸タリウム） 構造式 （硫酸タリウム） 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 （タリウム） 外観：帯青白色の非常にやわらかい金属。空気に暴露すると灰色になる。 沸点：1457℃ 融点：304℃ （硫酸タリウム） 外観：無臭、白色または無色の結晶 沸点：分解 融点：632℃	〈生産量、輸入量、用途〉 （タリウム） 生産量：情報なし 輸入量：情報なし 用 途：半導体工業、合金、鉍物溶解剤、光学・温度測定器 （硫酸タリウム） 生産量：液剤 6.4 kL、粒剤 12.1 トン(0.3%含有粒剤)、3.2 トン(1%含有粒剤)、(2011 農薬年度) 輸入量：情報なし 用 途：アリ、ゴキブリ殺虫剤、殺鼠剤	発がん性：ヒトに対する発がん性について判断できない 根拠：調査した範囲で動物実験、ヒトでの疫学調査ともに発がん性に関する報告は得られなかった。 （各評価区分） IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 12 th ：情報なし ACGIH：情報なし	○生殖毒性： <u>あり</u> 根拠： <u>雄ラットに 10 ppm のタリウム飲料水(硫酸タリウムで)を 60 日間経口投与した結果(0.27 mg Tl/日(約 0.7 mg/Tl/kg 体重/日))、精巣上体に未成熟精子が増加し、また、精子の運動能の有意な低下が認められた。</u> ○神経毒性：あり 根拠：ヒトの症例報告は、タリウムが急性の経口ばく露後、末梢および中枢神経系の障害を引き起こすことを示している。経口ばく露後に、つま先と指の痺れ、灼熱脚現象および筋痙攣とともに、運動失調、震えおよび多発性脳麻痺が報告されている。セメント製造に 5-44 年間(平均 22.9 年)関わった 36 人の労働者は、感覚異常、つま先と指の痺れ、灼熱脚現象および筋痙攣を示した。 ○遺伝毒性：判断できない 根拠：本物質は、in vitro の試験系、および in vivo 試験系で陰性、陽性の両方の結果を示していることから、遺伝毒性は判断できない。
		許容濃度等			評価値（案）
○ <u>生殖毒性</u> に関する動物試験データ <u>雄ラットに 10 ppm のタリウム飲料水(硫酸タリウムで)を 60 日間経口投与した結果(0.27 mg Tl/日(約 0.7 mg/Tl/kg 体重/日))、精巣上体に未成熟精子が増加し、また、精子の運動能の有意な低下が認められた。組織学的には精細管の配列の乱れ、セルトリ細胞の空胞化がみられ、滑面小胞体の腫大が観察された。精巣のβ-グルクロニダーゼ活性が有意に低下したが、血漿テストステロン濃度は変化がなかった。しかし、同濃度のタリウム飲料水を 30 日間投与(摂取量は測定していない)では組織学的、機能的、生化学的变化は認められなかった。LOAEL は 0.7 mg Tl/kg 体重/日と報告されている。</u> <u>LOAEL = 0.7 mg Tl/kg/日</u> <u>不確実係数 UF = 100</u> <u>根拠：種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換 (10)</u> <u>評価レベル= 0.042 mg Tl/m³</u> <u>計算式：0.7mg Tl/kg 体重/日×1/10(LOAEL から NOAEL への変換)×1/10(種差) ×60kg/10m³=0.042 mg Tl/m³(0.053 mg/m³)</u> ○ <u>反復投与毒性</u> に関する動物試験データ 1.4 mg/kg/日(硫酸タリウムとして)を 240 日間経口投与されたラットにおいて末梢神経の構造的および機能的変化が観察されている。 LOAEL = 1.4 mg/kg/日 (1.1 mg Tl/kg/日) 不確実係数 UF = 100 根拠：種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換 (10) 評価レベル= 0.07 mg Tl/m ³ 計算式：1.1mg Tl/kg 体重/日×1/10(LOAEL から NOAEL への変換)×1/10(種差) ×60kg/10m ³ =0.066 mg Tl/m ³		ACGIH TLV-TWA 0.02 mg/m ³ 、吸引性粒子(inhalable particle)、タリウムとして、Skin（経皮吸収に注意）(2010：設定年) 根拠：タリウムおよびその化合物の TLV-TWA の勧告値の 0.02mg/m ³ （Tl として測定した吸入性粉塵として）は、タリウムばく露に関連した健康障害の証拠がなかったバッテリー工場で測定された最も高い気中タリウム濃度を基にしている。尿タリウム濃度の中央値は 1.3 μg/L であった。この濃度はドイツのタリウムを放出していたセメント工場作業員、近隣住民の間で神経学的影響に関連していない尿タリウム濃度の範囲内である。 実験動物でのタリウムの皮膚吸収の観察、作業員での脱毛を含む毒性影響の報告および白癬の治療でタリウムを皮膚局所で使用したのち観察される毒性の報告より皮膚の注意記載が必要である。 日本産業衛生学会 設定されていない 根拠：－ DFG MAK： 設定されていない			○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 （動物試験により導き出された最小副作用用量（LOAEL）から不確実係数を考慮して算定した評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため） ○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 0.02 mg/m ³ （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）はタリウムばく露に関連した健康障害の証拠がなかったバッテリー工場で測定された最も高い気中タリウム濃度を基に 0.02 mg/m ³ を勧告している。

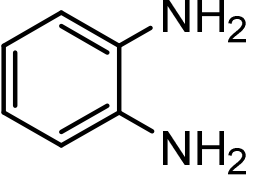
4. メタクリロニトリル

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	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：メタクリロニトリル 別 名：メチルアクリロニトリル、2-シアノプロペン、2-メチル-2-プロペニトリル CAS 番号：126-98-7	〈化学式〉 化 学 式：C₄H₅N 構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧等〉 外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 沸 点：90.3℃ 蒸気圧：8.66 kPa（25℃） 融 点：-35.8℃ 比重：0.8 蒸気密度（空気＝1）：2.3	〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：3,560トン（平成21年度化審法第2種監視化学物質届出結果） 用 途：紙コーティング等に使用されるSBR（スチレンブタジエンゴム）ラテックスや塩化ビニリデン共重合樹脂の重合原料	発がん性：ヒトに対する発がん性について判断できない 根拠：NTPの発がん性試験ではラット、マウスの雌雄とも腫瘍の発生増加は認められていない。ACGIHはメタクリロニトリルの発がん性を「ヒト発がん物質として分類できない物質」A4と評価している。 （各評価区分） IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 12th：情報なし ACGIH：A4	○生殖毒性：あり 根拠：<u>雌SDラット（21～22匹/群）にメタクリロニトリル蒸気0、12、25、50、100ppm（0、33、69、137、274mg/m³）を6時間/日で妊娠6～20日に吸入ばく露し、妊娠21日に帝王切開した発生毒性試験で、いずれのばく露群においても母動物の毒性は認められなかったが、100ppmばく露群で胎児体重の減少が認められた。</u> ○神経毒性：あり 根拠：ビーグル犬に、0、3.2、8.8、13.5ppm（0、9、24、37mg/m³）のメタクリロニトリル蒸気を7時間/日、5日/週で90日間吸入ばく露した。13.5ppm群の3匹中2匹で投与期間の半ば過ぎから強直性痙攣と後肢の運動失調を伴う中枢神経毒性がみられた。このうちの1匹で脳に病理組織学的障害が認められた。 ○遺伝毒性：なし 根拠：<i>In vitro</i>試験では、ネズミチフス菌および大腸菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞L5178株を用いた突然変異試験で代謝活性化の有無にかかわらず陰性であったが、CHL/IU細胞を用いた染色体異常試験で代謝活性化条件下において陽性を示した。ヒト肝細胞HepG2株を用いた不定期DNA合成試験で陽性であった。<i>In vivo</i>試験では、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、マウスとラットを用いた小核試験で陰性であった。したがって、一部の<i>in vitro</i>試験で陽性であるが、他の<i>in vitro</i>試験や<i>in vivo</i>試験の陰性であることから、遺伝毒性はないと判断する。
		許容濃度等			評価値（案）
○生殖毒性に関する動物試験データ <u>NOAEL＝50ppm</u> <u>根拠：雌SDラット（21～22匹/群）にメタクリロニトリル蒸気0、12、25、50、100ppm（0、33、69、137、274mg/m³）を6時間/日で妊娠6～20日に吸入ばく露し、21日目に帝王切開した試験で、いずれのばく露群においても母動物毒性が認められなかったが、100ppmばく露群で胎児の体重の減少が認められた。ただし、すべてのばく露群において着床数、生存胎児数、性比および形態異常の発生率は対照群と比べて有意差はなかった。胎児体重の減少を指標としたNOAELは50ppmであった。</u> <u>不確実性係数 UF＝10、根拠：種差（10）</u> <u>評価レベル＝3.75ppm（10.3mg/m³）</u> <u>計算式：50ppm×1/10×6/8＝3.75ppm</u> ○反復投与毒性に関する動物試験データ 雌雄のF344/Nラット（50匹/群）にメタクリロニトリル0、3、10、30mg/kg体重/日（溶媒：水）を2年間（5日/週、104～105週間）強制経口投与した試験で、30mg/kg体重/日で雌雄に体重増加抑制、鼻腔嗅上皮の萎縮および立方体様あるいは円柱様上皮細胞への化生、肝細胞の空胞化、雌に主に骨髓球と赤血球を含む骨髓の過形成の発生率増加がみられた。主な標的組織は鼻腔嗅上皮であったことから、鼻腔嗅上皮の変化をエンドポイントとしてNOAELを10mg/kg体重/日とした。 不確実性係数 UF＝10、根拠：種差（10） 経口から吸入への換算：60kg/10m³ 評価レベル＝6mg/m³（2.2ppm） 計算式：10mg/kg体重/日×60kg/10m³（吸入への換算）×5/5（日数補正）×1/10（UF）＝6mg/m³		ACGIH TLV-TWA 1ppm（2.7mg/m³）、Skin（経皮吸収に注意）（1973年TLV設定、2011年発がん性注記設定） 根拠：雄のビーグル犬にメタクリロニトリル蒸気0、3.2、8.8、13.5ppm（0、9、24、37mg/m³）を7時間/日×5日/週×13週間吸入ばく露した試験で、13.5ppm群で強直性痙攣と後肢の運動失調が認められた。ボランティアにメタクリロニトリル蒸気0、2、7、14、24ppm（0、5、19、38、66mg/m³）を1分間吸入暴露した結果、2ppmでは臭気を感じた人はいなかったが、7ppmで47%、14ppmで88%の人が臭気を感じし、24ppmで鼻、喉あるいは眼に刺激を感じた人は6、22、17%であった。TLV-TWA 1ppm（2.7mg/m³）は、メタクリロニトリルによる中枢神経系への悪影響、眼および皮膚の刺激の可能性を最小限とすることを意図している。メタクリロニトリルが皮膚より急速に吸収されることと、死亡を含む経皮毒作用を示すことから、「Skin」の注記を勧告する。 日本産業衛生学会 情報なし 根拠：－ DFG MAK：情報なし NIOSH：1ppm（3mg/m³）、Skin（経皮吸収に注意） UK：Long term Exposure Limit 1ppm（2.8mg/m³）Sk（経皮吸収に注意）			○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 （動物試験により導き出された無毒性量（NOAEL）から不確実係数を考慮して算定した評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため） ○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 1ppm （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）はメタクリロニトリルによる中枢神経系への悪影響、眼および皮膚の刺激の可能性を最小限とすることを意図して1ppmを勧告している。

5. クメン

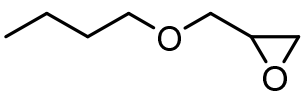
物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：クメン 別 名：イソプロピ ルベンゼン、(1ーメチ ルエチル)ベンゼン、ク モール CAS 番号：98-82-8	〈化学式〉 化 学 式：C₆H₅CH(CH₃)₂ 構造式 	〈外観、沸点、融点、 蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気 のある無色の液体 沸 点：152 ℃ 融 点：－96 ℃ 蒸 気 圧：427 Pa (20℃) 比重（水=1）：0.90 蒸気密度（空気＝ 1）：4.2（計算値）	〈生産量、輸入量、 用途〉 製 造・輸 入 量： 800,000 トン（3-22 分枝アルキルベン ゼンとして） 輸 出 量： 472,732,085 kg (2011 年) 用 途：有機合成 (石炭酸・アセトン の製造)、航空ガソ リンに混用、過酸化 物、酸化促進剤など の原料	発がん性：ヒトに対する発がんの可能性はある 根拠：IARC はクメンを「グループ2B」に分類した。クメンのヒトにおける発がん性の証拠は不十分であるが、動物における発がん性の証拠は十分である。また、NTP は、クメンには動物に対する発がん性の明らかな証拠があると結論している。 (各評価区分) IARC：2B 産衛学会：設定なし EU CLP：設定なし NTP 12th：設定なし ACGIH：設定なし DFG：3B	○生殖毒性：判断できない 根拠：母体毒性の認められた報告はあるが、生殖毒性については、判断できないとした。 ○神経毒性：あり 根拠：CFW 雄マウスにクメン 2,000、4,000、8,000 ppm (10、20、40 mg/m³) を 20 分間吸入ばく露し、機能観察試験 (FOB) をマウスに適用した。2,000 ppm 以上のばく露群で覚醒レベルの減少、歩行障害、運動障害、正向反射抑制、神経運動障害、前肢握力の低下、その他神経行動障害がみられた。 ○遺伝毒性：判断できない 根拠：in vitro では、復帰突然変異試験のうちネズミチフス菌で陽性結果があるが、詳細は不明で他は全て陰性である。不定期 DNA 合成試験の陽性結果は再現性なし。細胞形質転換試験では 3 件中 1 件のみが陽性である。一方、in vivo では、小核試験のみの報告であり、ラット雄に腹腔内投与で骨髄細胞での試験は、2 件で陽性、Fischer 344 ラットを用いた試験では陽性を示す用量もあつたが用量作用反応が見られなかった。
		許容濃度等			評価値（案）
閾値の有無：判断できない 根拠：本物質は、in vitro の試験系、および in vivo 試験系で陰性、陽性の両方の結果を示していることから、遺伝毒性は判断することはできず、遺伝毒性についてないとはいえないため。 ○反復投与毒性に関する動物試験データ CFW 雄マウスにクメン 2,000、4,000、8,000 ppm <u>(10、20、40 g/m³)</u> を 20 分間吸入ばく露し、機能観察試験 (FOB) をマウスに適用した。2,000 ppm 以上のばく露群で覚醒レベルの減少、歩行障害、運動障害、正向反射抑制、神経運動障害、前肢握力の低下、その他神経行動障害がみられた。このことから LOAEL は 2,000ppm と判断した。 不確実性係数 UF = 1,000 根拠：種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換(10)、ばく露時間による補正(10) 評価レベル = 2.0 ppm (0.01 mg/m³) 計算式：2,000 ppm × 1/1,000 = 2.0 ppm <u>(0.01 g/m³)</u>		ACGIH TLV-TWA：50 ppm (246 mg/m³)、(1999：設定年) 根拠：眼、皮膚および呼吸器の刺激性および中枢神経抑制による障害を最小限に維持するために、クメンの TLV-TWA 値として 50 ppm を設定する。この勧告値は、ヒトへのかすかな刺激性を引き起こす濃度 (75 ppm) よりも低く、急性の神経系変化を引き起こす濃度よりもかなり低い値である。 日本産業衛生学会 設定なし 根拠：－ DFG MAK：10 ppm (50 mg/m³)			○一次評価値 （リスクが十分に低いかな否かの指標→行政指導の参考として活用） （発がん性を中心に評価した場合） 一次評価値 なし （閾値が判断できないため） （参考）（神経毒性を中心に評価した場合） 一次評価値 2.0 ppm （動物試験により導き出された無毒性量 (LOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評価レベル）※OECD テストガイドライン未対応 ○二次評価値 （健康障害防止措置の規制等が必要かな否かの指標） 二次評価値 50ppm （理由）米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) はクメンによる眼、皮膚および呼吸器の刺激性および中枢神経抑制による障害を最小限に維持するため 50ppm を勧告している。

6. オルトーフェニレンジアミン

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	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：オルトーフェニレンジアミン 別 名：オルトージアミノベンゼン、1,2-ベンゼンジアミン、2-アミノアニリン CAS 番号：95-54-5	〈化学式〉 化 学 式：C ₆ H ₄ (NH ₂) ₂ 構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：茶～黄色の結晶。光にばく露すると暗色になる。 沸 点：256～258 ℃ 融 点：103～104 ℃ 比重（水=1）：1.270 蒸気密度（空気=1）：3.73	〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：1,000 トン未満（平成23年度） 用 途：農薬、防錆剤、ゴム薬、医薬、顔料	発がん性：ヒトに対する発がんの可能性ある 根拠：ACGIH は A3、DFG は 3B に分類している。 （各評価区分） IARC：設定なし 産衛学会：設定なし EUCLP：Carc. Cat. 2 NTP 12 th ：設定なし ACGIH：A3 DFG：3B	○生殖毒性：判断できない 根拠：調査した範囲内では、吸入ばく露での報告は得られていない。経口投与での報告はあるが詳細不明。 ○神経毒性：判断できない 根拠：調査した範囲内では、報告は得られていない。 ○遺伝毒性：あり 根拠：本物質は、in vitro 試験系では、復帰突然変異試験、不定期 DNA 合成試験、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、特にネズミチフス菌 TA98 では比活性値が、3.5 ×10 ³ と強い変異原性を示している。一方、in vivo 試験系でも小核試験および DNA 合成阻害試験で陽性を示していることから、遺伝毒性ありと判断する。
		許容濃度等			評価値（案）
閾値の有無：なし 根拠：本物質は、in vitro 試験系では、復帰突然変異試験、不定期 DNA 合成試験、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、特にネズミチフス菌 TA98 では比活性値が、3.5 ×10 ³ と強い変異原性を示している。一方、in vivo 試験系でも小核試験および DNA 合成阻害試験で陽性を示していることから、遺伝毒性ありと考えられるため。 ○生涯過剰発がん 1 ×10 ⁻⁴ レベルに相当するばく露濃度 厚生労働省は「化学物質による健康障害防止措置に係わる検討会」で、オルトーフェニレンジアミンの「がん原性試験から算定した評価参考値（作業環境測定の指針値）について」で、オルトーフェニレンジアミン二塩酸塩を混合した飲水の自由摂取によるラットでの発がん性試験の結果における雌の肝臓の良性、悪性腫瘍の合計をエンドポイントとして、吸入ばく露濃度に換算した閾値のない評価での生涯過剰発がん 1 ×10 ⁻⁴ レベルに相当するばく露濃度を 9.6 ×10 ⁻³ mg/m ³ と算定している。		ACGIH TLV-TWA：0.1 mg/m ³ （1996：設定年） 根拠：オルトーフェニレンジアミンへの職業ばく露について TLV-TWA として 0.1 mg/m ³ を勧告する。この値は造血機能障害を最小限とするため設定する。 日本産業衛生学会 0.1 mg/m ³ (0.023 ppm)、皮膚感作性物質第1群（1999：設定年） 根拠： <u>オルトーフェニレンジアミンへの職業ばく露について許容濃度として 0.1mg/m³ を勧告する。この値は、パラフェニレンジアミンの許容濃度（皮膚の感作、眼症状をもとに 0.1 mg/m³ を設定）を参考に、設定された。感作性および刺激性については十分な情報はないが、パラフェニレンジアミンとの構造上の類似性から皮膚感作性物質第1群「①ばく露状況、接触性皮膚炎症状およびパッチテスト（皮膚貼付試験）との関連性を明確に示した疫学研究があり、かつ、②皮膚炎症状とパッチテストとの関係を検討した症例研究が異なる研究機関から報告されていること。実施されたパッチテストは、対照を設けた適切な方法のものであること。」を提案する。</u> DFG MAK 値は設定なし、Sh（皮膚感作の危険性）			○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 9.6 ×10 ⁻³ mg/m ³ （オルトーフェニレンジアミン二塩酸塩を混合した飲水の自由摂取によるラットでの発がん性試験の結果、吸入ばく露濃度に換算した閾値のない評価での生涯過剰発がん 1 ×10 ⁻⁴ レベルに相当するばく露濃度を 9.6 ×10 ⁻³ mg/m ³ と算定） ○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 0.1 mg/m ³ (0.023 ppm) （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）はオルトーフェニレンジアミンによる造血機能障害を最小限とするため 0.1 mg/m ³ を勧告している。また、日本産業衛生学会は、 <u>オルトーフェニレンジアミンについて、パラフェニレンジアミンとの構造上の類似性を踏まえ、同物質の許容濃度（皮膚の感作、眼症状を基に設定）と同じ同物質による肝腫瘍の発生を最小限とするため0.1 mg/m³ を勧告している。これらを踏まえ、0.1mg/m³ を二次評価値とした。</u>

平成 2 5 年度ばく 露実態調査対象物質の評価値について

7. ノルマルーブチルー 2, 3－エポキシプロピルエーテル

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	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：ノルマルーブチルー2,3-エポキシプロピルエーテル 別 名：n-ブチルグリシジルエーテル CAS 番号：2426-08-6	〈化学式〉 化 学 式：C₇H₁₄O₂ 構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 沸 点：164℃ 融 点：-31 ℃ 蒸気圧：0. 43 kPa（25℃） 比重：0. 91（水＝1） 蒸留密度（空気＝1）：3. 78	〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：1, 000t 未満（2011 年度） 用 途： エポキシ樹脂、アルキド樹脂の反応性希釈剤、樹脂農薬などの安定剤、木綿・羊毛などの改質剤、分散染料、反応性染料の染色性改良剤、シランカップリング剤原料	発がん性：ヒトに対する発がんの可能性がある 根拠：日本バイオアッセイ研究センターのがん原性試験（GLP 対応試験）において、雌雄の Fischer ラットに 10、30、90 ppm の BGE 蒸気を 6 時間/日・5 日/週で 2 年間（104 週間、各群 50 匹）吸入全身ばく露したところ、雌雄とも鼻腔に腫瘍の発生増加が認められた。 （各評価区分） IARC： 情報なし 産衛学会： 情報なし EU CLP： carc. 2 NTP 12th： 情報なし ACGIH： 情報なし	○生殖毒性：<u>判断できない</u> 根拠：<u>調査した範囲内で、生殖毒性に関する十分な報告は得られていない。</u> ○神経毒性：判断できない 根拠：調査した範囲内で、報告は得られていない。 ○遺伝毒性：あり 根拠：<i>in vitro</i> 試験系では、復帰突然変異試験および染色体異常試験において強い変異原性を示すとともに、不定期 DNA 合成試験でも陽性を示し、また、<i>in vivo</i> 試験系でも優性致死試験、体細胞を用いた小核試験で陽性を示していることから、遺伝毒性ありと判断する。
		許容濃度等			評価値（案）
閾値の有無：なし 根拠：本物質は、<i>in vitro</i> 試験系では、復帰突然変異試験および染色体異常試験において強い変異原性を示すとともに、不定期 DNA 合成試験でも陽性を示し、また、<i>in vivo</i> 試験系でも優性致死試験、体細胞を用いた小核試験で陽性を示していることから、遺伝毒性ありと考えられるため。 ○生涯過剰発がん 1×10⁻⁴ レベルに相当するばく露濃度 <u>厚生労働省は「化学物質による健康障害防止措置に係る検討会」の資料「がん原性試験から算定した評価参考値（作業環境測定の手針値）について」で、BGE のマウスでの吸入ばく露発がん性試験の結果における雄の鼻腔の血管腫をエンドポイントとして、閾値のない評価での生涯過剰発がん 1×10⁻⁴ レベルに相当するばく露濃度を 0.83ppb と算定している。</u> ○生殖毒性に関する動物試験データ 吸入ばく露投与経路による試験結果を評価レベルの参考とする。 根拠：雄ラットに BGE 蒸気 38、75、150、300 ppm（各群 10 匹）を 7 時間/日・5 日/週で計 10 週間吸入ばく露させたところ、300 ppm 群ではばく露 50 日までに 10 匹中 5 匹が死亡し、生存した 5 匹のうち 4 匹のラット精巣に萎縮が観察された。精巣萎縮がみられた 300 ppm 群のラットでは 1 匹を除くすべてに肺炎と限局性肝病変も認められた。75 ppm 群では 1 匹の精巣にのみ軽度の限局性萎縮病変が認められ、150 ppm 群では 9 匹中 1 匹に精巣萎縮と体重増加抑制がみられた。以上の結果から、10 週間吸入ばく露による生殖毒性の NOAEL は 38 ppm であるとした。 労働補正：労働時間補正 7/8、労働日数補正 5/5 不確実性係数 UF =10、根拠：種差（10） 評価レベル = 3 ppm（16 mg/m³） 計算式：38（NOAEL）ppm×7/8×5/5×1/10（種差）=3. 325 ppm		ACGIH TWA：3 ppm（16 mg/m³）、経皮吸収および感作性に注意（設定年 2005） 根拠：Anderson らの雄マウスにおける吸入ばく露実験では、生殖毒性（精巣萎縮）を指標とした NOAEL が 38 ppm であり、in vitro、in vivo での変異原性試験で陽性結果がでていること、また、雄マウスの背部皮膚に BGE1. 5 g/kg 体重を閉塞適用した後に交配させた実験で発生毒性が認められたことから、1981～2004 年まで 25ppm であった設定値を見直し、2005 年に 3 ppm に変更した。また、ヒトや動物における経皮吸収と皮膚感作性が報告されていることから、” Skin; SEN” とされた。 日本産業衛生学会 情報なし 根拠：－ DFG MAK：許容濃度の設定なし、経皮吸収および感作性に注意 発がん性カテゴリー：3B；生殖細胞変異原性グループ：2 NIOSH：REL C 5. 6 ppm（30 mg/m3）[15 minute] PEL TWA 25 ppm（135 mg/m3）（設定年 2010） OSHA：PEL TWA 50 ppm（270 mg/m3）（2011）			○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 <u>0. 83ppb</u> <u>（ノルマルーブチルー 2, 3－エポキシプロピルエーテルの吸入投与（全身ばく露）によるラットおよびマウスでの発がん性試験の結果、閾値のない評価での生涯過剰発がん 1×10⁻⁴ レベルに相当するばく露濃度を 0. 83ppb と算定）</u> ○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 3 ppm （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が発生毒性への影響を予防するために 3 ppm を勧告しているため。

8. 三酸化二アンチモン

物質名	化学式 構造式	物理的化學的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
名称:三酸化二アンチモン 別名:酸化アンチモン(Ⅲ) CAS番号:1309-64-4	化学式:Sb2O3 構造式 	外観:白色の結晶性粉末 沸点℃:1550(一部昇華) 融点、℃:656 蒸気圧、:130Pa(574℃)	生産量:6,845,800kg(2010年)(アンチモンの酸化物として) 輸入量:報告なし 輸出量:1,716,547kg(アンチモンの酸化物として)(2011年) 用途:各種樹脂、ビニル電線、帆布、繊維、塗料などの難燃助剤、高級ガラス清澄剤、ほうろう、吐酒石、合繊触媒、顔料	発がん性:ヒトに対して、おそらく発がん性がある 根拠:IARCは三酸化二アンチモンを「グループ2B」に分類した。三酸化二アンチモンのヒトにおける発がん性の証拠は不十分であるが、動物における発がん性の証拠は三酸化二アンチモンでは十分である。ただし、ACGIHは、アンチモン工程に従事する労働者の職業がん疫学調査報告を評価して、三酸化二アンチモンの発がん性をA2「ヒトに対する発がん性が疑われる(Suspected human carcinogen)」に分類しているので、「ヒトに対して、おそらく発がん性がある」とした。 IARC:2B(三酸化二アンチモン) 産衛学会:2B(酸化アンチモン(Ⅲ)、アンチモン及びアンチモン化合物) NTP 12th:報告なし ACGIH:A2(三酸化二アンチモン製造現場) EU CLP:Carc. Cat.2(三酸化二アンチモン)	○生殖毒性:判断できない 根拠:旧ソ連のアンチモン冶金工場で金属アンチモン、三酸化二アンチモン、五硫化二アンチモンを含む粉じんに職業性にばく露された女性労働者の生殖能力への影響が調べられているが、混合ばく露であり詳細が不明なことから、生殖毒性については判断できないとした。 ○遺伝毒性:あり 根拠:ネズミチフス菌を用いた <i>in vitro</i> 復帰突然変異試験では、三酸化二アンチモンは、S9の添加の有無にかかわらず、陰性であった。マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験でも陰性であった。ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験では、S9添加で陽性を示した。ヒト末梢血リンパ球及びV79細胞を用いた姉妹染色分体交換(SCE)試験で、陽性を示した。枯草菌を用いたDNA修復試験(rec assay)でも陽性を示した。 <i>in vivo</i> 染色体異常試験では、三酸化二アンチモンの単回経口投与マウス骨髓細胞で陰性、21日間反復投与で陽性であった。 <i>in vivo</i> 小核試験では、三酸化二アンチモン単回、反復投与マウス骨髓細胞とも陰性であった。 <i>In vivo</i> 不定期DNA合成試験では三酸化二アンチモン単回投与ラット肝細胞で陰性であった。三酸化二アンチモンに職業ばく露した男性労働者23人(平均年齢:41.7歳)のリンパ球に対する遺伝毒性が調べられた。リンパ球の姉妹染色分体交換試験と小核試験結果はすべての群で陰性であったが、酸化的DNA損傷を検出する酵素処理コメットアッセイでは、高ばく露群(0.12 ± 0.11 μgSb/m3)は有意に高い陽性を示した。これらの結果は、酸化的ストレスを引き起こしてDNAに酸化的損傷を起こしていることを示しているが、アンチモンと遺伝毒性との関連についてはさらに研究する必要があるとされている。

	許容濃度等	評価値(案)
●閾値の有無:判断できない 根拠: <i>In vitro</i> 突然変異試験では、S9の添加の有無にかかわらず、陰性であった。 マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験でも陰性であった。ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験では、S9添加で陽性を示した。ヒト末梢血リンパ球及びV79細胞を用いた姉妹染色分体交換(SCE)試験で、陽性を示した。枯草菌を用いたDNA修復試験(rec assay)でも陽性を示した。 <i>In vivo</i> 染色体異常試験では、単回経口投与マウス骨髓細胞で陰性、21日間反復投与で陽性であった。 <i>in vivo</i> 小核試験では、単回、反復投与マウス骨髓細胞とも陰性であった。 <i>In vivo</i> 不定期DNA合成試験では三酸化二アンチモン単回投与ラット肝細胞で陰性であった。 三酸化二アンチモンに職業ばく露した男性労働者23人(平均年齢:41.7歳)のリンパ球に対する遺伝毒性が調べられた。リンパ球の姉妹染色分体交換試験と小核試験結果はすべての群で陰性であったが、酸化的DNA損傷を検出する酵素処理コメットアッセイでは、高ばく露群(0.12 ± 0.11 μgSb/m3)は有意に高い陽性を示した。これらの結果は、酸化的ストレスを引き起こしてDNAに酸化的損傷を起こしていることを示しているが、アンチモンと遺伝毒性との関連についてはさらに研究する必要があるとされている。 ●反復投与毒性に関する動物試験データ NOAEL=0.51mg/m ³ ラットへの1年間吸入ばく露試験の肺クリアランス機能低下(Newtonら,1994)をエンドポイントとするNOAEL(EURAR,日本産業衛生学会)から試算した評価レベル:0.038mg-Sb/m ³ 労働補正:労働時間補正6/8,労働日数補正5/5 不確実性係数 UF=10 評価レベル:0.038mg/m ³ 計算式:0.51mg/m ³ ×6/8×1/10=0.038mg/m ³	●ACGIH TLV-TWA:0.5 mg/m3 as Sb(アンチモン及びその化合物、1978:設定年) 根拠:アンチモン及びその化合物のTWA値0.5 mg/m3 as Sbは上気道の刺激、腹痛及び食欲減退発現の可能性を最小限にする意図で設定した。著しく高い単回又は繰り返しばく露による重大な影響、例えば心臓や血液の障害が発生することがある。入手できる全てのアンチモン化合物に共通の有害性情報からTLVを導くことは困難である。当該TLVは、生物学的に活性なアンチモン化合物の中の一つである五塩化アンチモンで特定できる健康影響からの外挿によって設定された。経皮吸収性、感作性、発がん性の注釈の付記、又はTLV-STELを勧告するための十分な情報はない。 A2(三酸化二アンチモン製造現場、1980:設定年)(後注(L)付記) TLVが勧告されていないが、発がん性が指定される化学物質については、全てのばく露経路による労働者のばく露は注意深く管理され、ばく露濃度は可及的に低くしなければならない。 根拠:人の発がん性やその他の健康障害についての情報が不明確である英国及び米国のアンチモン製造工場の労働者の研究から得られたデータに基いて三酸化二アンチモンの製造現場環境について数値的なTLVを勧告しない。アンチモンの製造工場の労働者におけるアンチモンへのばく露と肺がんに関する歴史的なデータに基き発がん性をA2(ヒトに対する発がん性が疑われる)に分類する。 ●日本産業衛生学会等 TWA:0.1 mg/m3 as Sb(アンチモン及びその化合物、スチビンを除く、2013:設定年) 根拠: <u>1991年に「アンチモンおよびアンチモン化合物(スチビンを除く)」について、許容濃度0.1 mg/m³(Sbとして)が勧告されていたが、2013年に、新たな知見を加味して、許容濃度の妥当性が評価され、暫定値が提案された。即ち、心臓毒性、皮膚炎の発症、ラット吸入ばく露試験結果による肺クリアランス機能低下等を踏まえ、1991年提案の許容濃度は妥当と判断し、同じ0.1mg/m³が提案された。合わせて、三酸化二アンチモンについて、発がん分類を第2群Bとすることが提案された。2014年に日本産業衛生学会は、2013年に提案された上記の暫定値を正式に決定した。</u> DFG MAK 設定なし(アンチモン及びその化合物、スチビンを除く) NIOSH REL TWA:0.5 mg/m3 as Sb(アンチモン及びその化合物) OSHA PEL TWA:0.5 mg/m3 as Sb(アンチモン及びその化合物) ●(参考)EPAのRFC(吸入参照濃度:ヒトの健康への悪影響が生じないと見込まれる1日当たりのばく露レベルの科学的な推定値) Newtonら(1994)の1年間のラットの吸入ばく露試験結果のデータから、0.2 μg三酸化アンチモン/m ³ と算出(信頼性中程度)	○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(閾値の判断ができないため) ○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) <u>0.1 mg/m³</u> (理由) 日本産業衛生学会は、2013年に、「アンチモン及びアンチモン化合物(スチビンを除く)」について、心臓毒性、皮膚炎の発症、ラット吸入ばく露試験結果による肺クリアランス機能低下等を踏まえ、1991年提案の許容濃度は妥当として、同じ0.1mg/m ³ を提案 <u>しており、この値を二次評価値とした。</u>

9. 金属インジウム

	化学式 構造式	物理的化學 的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
名 称:インジウム 化 学 式:In CAS番号:7440-74-6	In	銀白色のや わらかい金属 沸点:2100℃ 融点:156.4℃	生産量:20トン (2010年) 輸入量:494トン (塊,くずおよび 粉)(2011年) 用 途:銀ロウ、銀 合金接点、ハンダ、 低融点合金、液晶 セル電極用、歯科 用合金、防食アルミ ニウム、テレビカメ ラ、ゲルマニウム・ トランジスター、光 通信、太陽熱発 電、電子部品、軸 受金属、リン化イン ジウム結晶の原料	発がん性の有無:判断できない 根拠:調査した範囲で金属インジウムに関する情報はない。 [参考] ●リン化インジウム ヒトに対しておそらく発がん性がある 根拠:IARCではリン化インジウムとしての発がん性はグループ2Aと分類した。また、ITOの長期吸入ばく露試験によりラットに発がんが確認されている。発がん性はインジウムに起因していると考えられる。 ただし、他のインジウム化合物の発がん性に関しては現在までに明らかな証拠はない。 ●インジウム化合物(無機、難溶性) ヒトに対しておそらく発がん性がある 根拠:難溶性インジウム化合物の発がん性に関する疫学研究からの証拠はない。しかし、動物実験では、リン化インジウムについては吸入曝露により悪性を含む肺腫瘍の発生増加がラットとマウスの雌雄、肝臓腫瘍の発生増加がマウスの雌雄に認められ、また、ITO についても吸入曝露により悪性を含む肺腫瘍の発生増加がラットの雌雄に認められている。従って、難溶性インジウム化合物の動物実験からの発がん性の証拠は十分であると判断する。また、動物実験での腫瘍の発生増加が極めて低濃度あるいは短期間の曝露で起きていること、また、ヒトの職業性曝露でも動物と共通して肺疾患の発生が多く報告されている。これらにより日本産業衛生学会は、難溶性インジウム化合物の発がん物質分類を第2 群A とすることを提案している。 IARC : 2A(InP:ヒトに対しておそらく発がん性がある物質) EU CLP, NTP12th : 設定なし 日本産業衛生学会 : 2A (無機、難溶性インジウム化合物 2013年提案) DFG MAK : Carc. Cat. 2 (InP:ヒトに対して発がん性があると考えられる物質)	○生殖毒性 :判断できない。 根拠:調査した範囲で金属インジウムに関する情報はない。 ○遺伝毒性(変異原性を含む) 遺伝毒性:なし 根拠:細菌を用いた復帰突然変異試験及び培養動物細胞を用いた染色体異常試験において、インジウムは陰性であった(Asakuraら 2009)。 [参考] リン化インジウム マウスを用いたInPのin vivoにおける小核試験で多染性赤血球では雄で陽性成績であったが、雌では陰性であり、さらに正染性赤血球では雄、雌ともに陰性であった。一方、体細胞突然変異β-catenin mutationでは陽性であったが、H-ras mutationでは陰性だった。さらに三塩化インジウムの突然変異原性試験では陰性であり、遺伝毒性は疑われるが、確定的ではない。
許 容 濃 度 等					評価値(案)
●閾値の有無:あり 根拠:遺伝毒性がないと判断されるため [参考](インジウム化合物) 閾値の有無:閾値あり 根拠:マウスを用いたリン化インジウムのin vivoにおける小核試験や体細胞突然変異試験結果から遺伝毒性は疑われるが、確定的ではない。吸入ばく露実験の結果より肺の持続的な炎症反応の結果、肺胞・細気管支上皮が増生し、肺がんが進展すると考えられる。 ●反復投与毒性に関する試験データ ラット経口投与試験(28日間)で死亡はなく、一般状態や体重、血液、臨床生化学、尿検査、主要臓器重量や病理組織に影響がなかったことから、NOAELが1000mg/kg/day以上とされた(Asakuraら 2008)。これを補正、吸入換算して評価レベル600mg/m ³ を算出 1,000×7/7(日数補正)×1/10(種差)×1(試験期間)=100mg/kg/日 吸入換算:100×60kg/10m ³ =600mg/m ³		●ACGIH TLV-TWA:0.1 mg/m ³ インジウム及び化合物, インジウムとして(1969) 根拠:ラットを用いて、酸化インジウムを24～97 mg/m ³ の濃度で、連日吸入ばく露し、合計224時間ばく露が行われた。その結果、ラットの肺では広範な肺水腫が観察され、通常の肺水腫と異なり、顆粒状の浸出液や異物を貪食したわずかなマクロファージ、多核巨細胞、核の壊死片が肺胞内に貯留していた。さらに、ばく露期間中およびばく露終了12週後においても、これらの病変はほとんど変化せず、線維化もほとんど観察されなかった。この値(0.1 mg/m ³)は、肺水腫、急性肺炎、骨格系・胃腸系障害及び肺への悪影響の可能性を最小限とする意図で設定された。 ●日本産業衛生学会 許容濃度:設定はない。 (参考)生物学許容値 血清インジウム濃度 3μg/L (2007) 根拠:労働環境において予防すべき健康影響は、KL-6、SP-D等の上昇を影響指標とした肺間質性変化と考え、Chonan らおよびHamaguchiらの2つの労働者集団の観察結果を総合的に判断し、インジウムおよびその化合物の生物学的許容値として、3 μg/L(血清中インジウムとして、試料採集時期は特定せず)が提案された。			○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) 設定値なし ○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) 今後検討