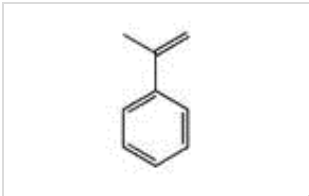
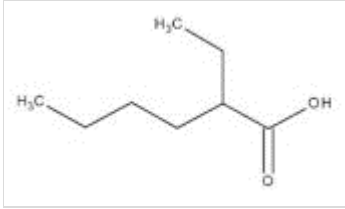


アルファーマチルスチレン					
物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：アルファーマチルスチレン 別 名：イソプロペニルベンゼン、2-フェニルプロペン、1-メチル-1-フェニルエチレン CAS 番号：98-83-9	〈化学式〉 化 学 式： $C_6H_5C(CH_3)=CH_2$ 構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 沸 点：164℃ 蒸気圧：300 Pa（20℃） 融 点：-23℃ 比重（水=1）：0.91 蒸気密度（空気=1）：4.08	〈生産量、輸入量、用途〉 生産量：50,000 トン（2011 年推定） 製造・輸入量：39,337 t（平成23 年度） 用 途：ABS 樹脂の耐熱、強化、αメチルスチレンダイマー、ポリエステル樹脂、アルキド樹脂の変性、香料、農薬	○発がん性：ヒトに対する発がんの可能性がある 根拠：IARC は 2012 年に 2B の分類を与えており、ACGIH は 2010 年に A3 に分類している。 IARC は、ヒトの発がん性データは得られていないが、実験動物ではα-メチルスチレンの発がん性には十分な証拠があるとして、Group 2B「ヒトに対して発がん性を示す可能性がある」に分類した。 ACGIH は、NTP 試験報告書に準拠して、α-メチルスチレンは A3（動物発がん物質であるが、ヒトへの関連は不明）として分類した。 （各評価区分） IARC：2B（2012） 産衛学会：設定なし EU CLP：設定なし NTP 12th：設定なし ACGIH：A3（2010）	○生殖毒性：判断できない 根拠：母体毒性と考えられる報告はあるが、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：α-メチルスチレン投与による実験動物への健康影響として、雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に α-メチルスチレン 0、75、150、300、600、1,000 ppm を 6 時間/日、5 日間/週、14 週間吸入ばく露した試験において、1,000 ppm 群では沈静化（雄のみ）と運動失調が観察された。 ○遺伝毒性：判断できない 根拠：In vitro 試験ではバクテリアを用いた復帰突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験などが行われており、多くの試験で陰性を示すが、CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験では代謝活性化条件下で陽性を示した。In vivo 試験では、マウスを用いた小核試験で雄では陰性、雌では陽性を示した。
		許容濃度等			
○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。 ○神経毒性に関する動物試験データ 動物実験結果で NOAEL を 600ppm とした場合、評価レベル 45ppm（下記と同一試験） （参考） ○反復投与毒性に関する動物試験データ LOAEL＝75ppm 根拠：NTP の試験で、B6C3F1 マウス雌雄各群 10 匹にアルファーマチルスチレン 0、75、150、300、600、1,000 ppm を 6 時間/日、5 日間/週、14 週間全身性吸入ばく露した結果、75 ppm 以上の全ばく露群雌雄で、ボーマン腺の萎縮と過形成および嗅上皮の萎縮と化生を含む鼻腔障害の発生率が有意に増加したことから、LOAEL は 75 ppm であると判断した。 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 = 100 根拠：種差（10）、LOAEL→NOAEL の変換（10）、14 週間試験から慢性影響への外挿（1） 評価レベル = 0.56 ppm（2.7 mg/m³） 計算式：75 ppm × 6/8 × 5/5 × 1/100 = <u>0.56 ppm</u>（<u>2.7 mg/m³</u>）		ACGIH TLV-TWA：10 ppm（48 mg/m³）、（2010：設定年） 根拠：ACGIH は、上部気道への刺激性、腎毒性、生殖毒性を最小限に抑制する濃度として、TLV-TWA として 10 ppm を勧告した。勧告値の基礎データとして、ラットを用いる NTP 発がん性試験で 300 と 1,000 ppm 群の雌ラットに腎乳頭の石灰化がみられることから NOAEL100 ppm が導出されたこと、ヒトの眼と上部気道への刺激性は 200 ppm 以上で発現したこと、NTP げっ歯類 14 週吸入ばく露試験で腎毒性マーカー増加を指標とした NOAEL は 300 ppm であること、およびマウスの発情周期の延長が 600 ppm と 1,000 ppm でみられたことが考慮された。 日本産業衛生学会 設定なし 根拠：－ DFG MAK：50ppm（250 mg/m³） NIOSH：TWA 50 ppm（240 mg/m³）STEL 100 ppm（485mg/m³） OSHA：C 100 ppm（480 mg/m³） UK：TWA 50 ppm（246 mg/m³）STEL 100 ppm（491 mg/m³）（2-Phenylpropene）			
		評価値（案）			
		○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 （理由）発がん性を示す可能性があり、遺伝毒性が判断できず、閾値も不明なため。 （参考）（反復投与毒性（鼻腔障害）を考慮する場合） 0.56ppm：反復投与毒性に関する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 10 ppm （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が上部気道への刺激性、腎毒性、生殖毒性を最小限に抑制する濃度として、TLV-TWA として 10 ppm を勧告している。			

2-エチルヘキサン酸					
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：2-エチルヘキサン酸 別 名：オクチル酸、3-ヘプタンカルボキシル酸 CAS 番号：149-57-5	〈化学式〉 化 学 式：CH ₃ (CH ₂) ₃ CH(C ₂ H ₅)COOH 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：227℃ 蒸気密度（空気＝1）：5 融 点：－59℃ 比重（水＝1）：0.90 蒸気圧：4 Pa （20℃）	〈生産量、輸入量、用途〉 生産量： 4000 トン（2011年、推定） 輸入量： 情報なし 用 途： マンガン、コバルト、銅塩にしてペンキのドライヤーに使用される。マグネシウム、リチウム、アルミニウム塩はグリース製造用に、またバリウム、カルシウム塩として塩化ビニル安定剤に使用される。	○ 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：調査した範囲内で報告がなく評価できない。 （各評価区分） IARC：設定なし 産衛学会：設定なし EU Annex VI：設定なし NTP ^{12th} ：設定なし ACGIH：設定なし	○ 生殖毒性 ：あり 根拠：Wistar ラット（各群 20～21 匹）に、0、100、300、600mg/kg 体重/day の 2-エチルヘキサン酸を妊娠 6 日目から 19 日目まで飲用水に混ぜて投与した。高用量群では、母体毒性として母動物の体重増加の抑制が見られたが、低用量および中用量群に母体毒性は見られなかった。また、この群では胎児毒性として、胎児の平均体重が有意に減少した。低用量以上の群では、骨格奇形（内反足）、変異（波状肋骨、頭蓋骨骨化低下）が見られ、投与用量に対応して胎児への影響が増加していた。以上の結果から、ラットに母体毒性がない用量で催奇形性が示された。 ○ 神経毒性 ：判断できない 根拠：調査した範囲内で報告がなく評価できない。 ○ 遺伝毒性 ：判断できない 根拠：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では陰性であるが、ヒト白血球培養細胞を用いた姉妹染色分体試験では陽性である。
		許容濃度等			評価値（案）
○ 生殖毒性に関する経口動物試験データ LOAEL＝100 mg/kg/day 根拠：Wistar ラット（各群 20～21 匹）に、0、100、300、600mg/kg 体重/day の 2-エチルヘキサン酸を妊娠 6 日目から 19 日目まで飲用水に混ぜて投与した。高用量群では、母体毒性として母動物の体重増加の抑制が見られたが、低用量および中用量群に母体毒性は見られなかった。また、この群では胎児毒性として、胎児の平均体重が有意に減少した。低用量以上の群では、骨格奇形（内反足）、変異（波状肋骨、頭蓋骨骨化低下）が見られ、投与用量に対応して胎児への影響が増加していた。以上の結果から、ラットに母体毒性がない用量で催奇形性が示された。 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＝6 mg/m ³ 計算式：100 mg/kg/day×60kg/10m ³ ×1/100＝ <u>6 mg/m³</u>		ACGIH TLV-TWA：5 mg/m ³ 、（吸引性エアゾールおよび蒸気）（2002：設定年） 根拠：ラットの生殖・発生毒性に関する経口投与実験では、2-エチルヘキサン酸の高用量群で、母動物の死亡例の増加、運動と呼吸の抑制、体重増加の抑制、肝重量の増加が見られた。また、胎児における骨の骨化の遅延や波状肋骨などの弱い発生毒性が見られており、それらの影響は、母動物に一般毒性（体重減少、臓器重量の変化、臨床症状など）が出現しない用量で報告されている。Fischer 344 ラットに経口投与した実験では、骨の奇形を指標とした NOAEL を 100 mg/kg bw/day と決定できた。このことから、ラットにおける胎児の骨格への影響を指標にした NOAEL が 100 mg/kg bw/day 前後であることが示唆される。メカニズム解明の研究では、2-エチルヘキサン酸が母動物の肝臓で亜鉛結合蛋白の合成を誘導し、それが胎児の亜鉛欠乏を引き起こすことが示唆された。この亜鉛結合蛋白の誘導は、母動物に一般的な毒性が見られる用量以下で起こり、その閾値は 100 mg/kg bw/day 以上であることも示された。 以上より、動物実験における NOAEL を 100mg/kg bw/day と決定する。そして、呼吸による取り込み 100%、労働時間の呼吸量 10m ³ 、不確実係数 100、体重 50kg（女性）を仮定し、TLV-TWA を 5mg/m ³ と勧告する。なお、この値は吸引性粒子および蒸気を合わせた総量に適用する。 日本産業衛生学会 設定なし 根拠：－ DFG MAK：設定なし			○ 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 （理由）生殖毒性に関する動物試験結果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 5 mg/m³ （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が胎児における骨の骨化の遅延や波状肋骨などの発生毒性に係る動物実験結果等を踏まえ、発生毒性を抑制する濃度として、TLV-TWA として 5 mg/m ³ を勧告している。

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：弗化ナトリウム 別 名：弗化ソーダ CAS 番号：7681-49-4	〈化学式〉 化 学 式：NaF 構造式 Na—F	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：白色の結晶または粉末 沸 点：1700℃ 融 点：993℃ 密度： 2.8 g/cm ³	〈生産量、輸入量、用途〉 生産量：288 トン(2011年度) 製 造 ・ 輸 入 量： 1,000-10,000 トン未満 用 途：鉄鋼、アルミニウムなどのフラックス剤、木材防腐剤、殺菌剤、殺鼠剤、リムド鋼の脱ガス剤、水道水の弗素化剤、ほうろうの乳濁剤、家畜類の駆虫剤、カゼイン接着剤、虫歯予防薬用。	○ 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：ACGIH（2001）はA4（fluorides）に、IARC（1987）は3（inorganic, used in drinking-water）に分類している。 （各評価区分） IARC：グループ3（弗素化合物として） 産衛学会：設定なし EU CLP：設定なし NTP 12th：設定なし ACGIH：A4（弗素化合物として）	○ 生殖毒性 ：判断できない。 根拠：ヒトでの調査で児童のIQ低下の報告があるが、弗素のばく露濃度が明確ではない。また、動物実験でも生殖毒性が疑われる報告があるが、対照の設定に問題があることから、生殖毒性があるとは判断できない。 ○ 神経毒性 ：あり 根拠：弗化ナトリウム投与による実験動物への毒性影響のなかで、中枢・末梢神経系への障害を報じた事例は2件を数える。①弗化ナトリウムを経口投与した雌ラットに自発運動量と血液中コリンエステラーゼ活性及び血清、肝臓、骨格筋の全蛋白量には明らかな用量―反応関係が認められた。②妊娠後期に弗化ナトリウムを皮下投与、離乳期、成熟期に弗化ナトリウムを含む飲料水を強制経口投与したSDラットにおいて種々の行動指標値の数学的処理から得られたRS値は血漿中の弗素濃度にほぼ直線的に対応し、このRS値は用量相関性が高いことが判明した。 ○ 遺伝毒性 ：あり 根拠：ネズミチフス菌の復帰変異原性試験では、弗化ナトリウムの陰性結果が報告されているが、哺乳類培養細胞での結果は陽性であり、染色体異常および姉妹染色分体交換を誘発する。これらの結果はショウジョウバエ生殖細胞での遺伝子突然変異が陽性であることから妥当であると考えられる。げっ歯類を用いたin vivo 染色体異常試験と小核試験の結果は陽性である。	
		許容濃度等			評価値（案）	
○ 神経毒性に関する動物試験データ ラット NOAEL=75ppm（換算値：15 mg/kg bw）（飲水投与、6又は20週間試験） 根拠：妊娠後期、離乳期、成熟期に弗化ナトリウム(NaF)にばく露されたSDラットの行動、体重、血漿と脳中のF濃度を比較検討した。出生前ばく露では、母動物は0.13 mg NaF/kg 体重または生理食塩水を妊娠14 - 18日か妊娠17 - 19日に皮下投与した。離乳動物には0、75、100、125 ppm Fの飲料水を6または20週間与えた。3ヶ月齢ラットは100 ppmFの飲料水を6週間与えた。行動はコンピュータパターン認識システムを用いて新規環境における行動を分類し、行動の発現、全所要時間と時間構造を定量化した。弗素ばく露により、時期特異的な性差がある共通パターンの行動異常がみられた。雄は出生前17 - 19日ばく露で最も鋭敏であり、雌は離乳期と成熟期のばく露に鋭敏であった。弗化物の摂取の後では行動におよぼす影響の程度は直接的に血漿F濃度と脳の特定の部位のF濃度に関連して増大した。 NOAELとした75ppmの弗素濃度の溶液飲水は15mg/kg 体重/日の弗素摂取に相当する。 NOAEL = 75 ppm（弗素として） 労働補正：労働日数補正7/5 不確実係数：UF=10 根拠：種差（10）：10 mg/kg bw）（マウス、飲水投与、6ヶ月間試験） 評価レベル = 12.6 mg/m ³ 計算式：15 mg/kg 体重×60 kg/10 m ³ ×7/5×1/10 = 12.6 mg/m ³ （弗素として） （NaFとしては、27.9 mg/m ³ ） ○ 反復投与毒性に関する経口動物試験データ マウス LOAEL = 50 ppm（換算値：10 mg/kg bw）（飲水投与、6ヶ月間試験） 根拠：雌雄B6C3F1マウス(雌雄各群8から10匹)に10、50、100、200、300、600 ppm濃度の弗化ナトリウム―脱イオン水溶液を6ヶ月間自由に飲水摂取させた。大腿骨と脛骨皮質の類骨の増加が雄50 ppm群から認められたこと、及び10 ppm群雌雄の病理組織所見が報告書に記載されていないことから、LOAELは50 ppmであると判断した。50 ppm 弗素濃度の溶液飲水は、10 mg/kg bw/日 の弗素摂取に相当する。 労働補正：労働日数補正7/5 不確実係数：UF=100 根拠：種差（10）、LOAEL→NOAELの変換（10） 評価レベル = 0.84 mg/m ³ 計算式：10 mg/kg bw×60 kg/10 m ³ ×7/5×1/100 = 0.84 mg/m ³				ACGIH TLV-TWA(弗素化合物)：2.5 mg/m ³ 、(1996：設定年)（弗素として） 根拠：弗素化合物は目及び気道への刺激性を有する。長期間の弗素ばく露は歯に弗素症を生じる。骨密度増加の閾値は3.38 mg F /m ³ である。刺激性および障害をもたらす骨変化を最小限にするため2.5 mg/m ³ を勧告する。 日本産業衛生学会 情報なし 根拠：－ DFG MAK(弗素化合物)：1 mg/m ³ 、H（経皮吸収の危険性）、Pregnancy Risk C（弗素として） NIOSH(弗化ナトリウム)：2.5 mg/m ³ （弗素として） OSHA(弗化ナトリウム)：2.5 mg/m ³ 、（弗素として） UK(無機弗素化合物)：2.5 mg/m ³ 、（弗素として）		○ 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 （理由） 神経毒性に関する動物試験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であるため。 ○ 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 2.5 mg/m³(弗素として) <u>5.53 mg/m³(NaFとして)</u> （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）は弗化ナトリウムによる刺激性および障害をもたらす骨変化を最小限にするため2.5 mg/m ³ (弗素として)を勧告している。