

有害性総合評価表

物質名：ナフタレン

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<u>致死性</u> <u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 65 ppm/ 1 H、100 ppm/ 8 H 以上 経口毒性：LD₅₀ = 490-9430mg/kg 体重 <u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = データなし 経口毒性：LD₅₀ = 350-710 mg/kg 体重 <u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 情報なし <u>健康影響</u> ・イヌで貧血、嘔吐、下痢がみられ、マウスの経口投与では浅呼吸、運動失調、眼瞼下垂がみられた。²⁰⁾
イ 刺激性/腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり 軽度から中等度の皮膚刺激性²⁰⁾ 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり ごく軽度から中等度の眼刺激性²⁰⁾
ウ 感作性	皮膚感作性：報告なし 呼吸器感作性：報告なし
エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く) (信頼できる評価レベルが複数求まる場合は複数記載する)	反復投与毒性：あり LOAEL=10 ppm 根拠：B6C3F1 マウス雌雄各 75～150 匹を群とし、0、10、30 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、鼻の慢性炎症、嗅上皮の化生、呼吸上皮の過形成は 10 ppm 以上の群の雄の 96～99%、雌の 100%にみられた。 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=0.075 ppm (0.39 mg/m³) 評価式：10 ppm×6/8 ×1/100= 0.075 ppm (:経口投与試験の結果を参考として計算する)

	(参考) NOAEL=100 mg/kg 体重/日 根拠：ラットに 5 日/週 x 13 週間経口投与した実験では、200 mg/kg 体重/日以上で体重増加抑制、200 mg/kg で皮質尿細管へのリンパ球浸潤あるいは局所再生尿細管の出現がみられた。NOAEL は 100 mg/kg 体重/日であった。 不確実性係数 UF=10 根拠：種差 評価レベル=11.4 ppm (60 mg/m³) 計算式：100 mg/kg/day x 60 kg/10m³ x 5/5 x 1/10 = 60 mg/m³
オ 生殖・発生毒性 (信頼できる評価レベルが複数求まる場合は複数記載する)	生殖・発生毒性：なし
カ 遺伝毒性 (変異原性を含む)	遺伝毒性：判断できない 根拠： <i>In vitro</i> 遺伝毒性試験の結果は、哺乳類動物細胞を用いる染色体異常試験では陽性であるが、ネズミチフス菌を用いる復帰試験では陰性であった。 <i>In vivo</i> 遺伝毒性試験（ラット肝を用いる一本鎖 DNA 切断試験）で陰性であった。ただしショウジョウバエを用いる特定座位試験では陽性であった。
キ 発がん性	発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる 根拠： IARCでは、以下のことから 2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）に分類している。 ヒトに関する証拠は不十分であった。 動物試験では十分な証拠があった。 雌雄のラットの吸入試験において、ナフタレンへのばく露と嗅上皮の神経芽腫及び鼻腔呼吸上皮の腺腫の発生との関係がみられた。これらの腫瘍は、無処理のラットでは稀であると考えられている。 雌の担がんマウスを用いたスクリーニングのための吸入試験で、肺腺腫の増加がみられた。マウスの吸入試験で、雌マウスでは、細気管支／肺胞腺腫が増加し、雄では有意な増加はみられなかった。 ラットの経口試験、マウスの腹腔内投与試験、ラットの皮下投与試験の報告は、発がん性の評価に用いるには、限定的であった。 閾値の有無：判断できない 根拠： <i>In vitro</i> 遺伝毒性試験の結果は、哺乳類動物細胞を用いる染色体異常試験では陽性であるが、ネズミチフス菌を用いる復帰試験では陰性であった。 <i>In vivo</i> 遺伝毒性

	試験（ラット肝を用いる一本鎖 DNA 切断試験）で陰性である。ただしショウジョウバエを用いる特定座位試験では陽性であった。 <u>閾値ありの場合</u> LOAEL = 10 ppm 根拠：対象動物：F344/N ラット ばく露条件：吸入ばく露、0、10、30、60 ppm、6 時間/日、5 日/週、105 週間 腫瘍のタイプ：雌雄、投与全群で鼻腔呼吸上皮腺腫発生率の有意な増加²²⁾ 不確実係数 UF=1000 不確実性係数 UF = 1000 根拠：種差(10)、LOAEL から NOAEL への変換(10)、がんの重大性(10) 評価レベル = 0.0075 ppm ($3.9 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$) 計算式：$10 \text{ ppm} \times 1/1000 \times 6/8 \times 5/5 = 0.0075 \text{ ppm}$ <u>閾値なしの場合</u> California EPA(OEHHA): Hot Spots unit Risk and Cancer Potency Values は USEPA の実施したラットのナフタレンの吸入試験の結果から、当該物質のユニットリスクに関して以下の提案をしている。 Unit Risk (UR) = $3.4 \times 10^{-5} = 1 \mu \text{ g/ m}^3$ これに基づいて算出した。 生涯発がんリスクレベル[RF(10^{-4})] = $2.9 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$($1.0 \times 10^{-4} \text{ ppm}$)。 [RL($10^{-4}$)] = $2.9 \times 10^{-4} (\mu \text{ g/m}^3)^{-1} \times 0.19 = 0.55 \times 10^{-4} \text{ (ppm)}$ 労働補正後の[RL(10^{-4})]に対応する濃度は [RL(10^{-4})]/（呼吸量：10/20× 労働日数：240/365×労働年数：45/75）を行う。） 計算式：$\text{RL}(10^{-4})/(10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 0.119 \times 10^{-4} \text{ ppm} = 1.9 \times 10^{-5} \text{ ppm}$
ク 許容濃度	ACGIH TWA：10 ppm (52 mg/m³)、経皮吸収 STEL：15 ppm (79 mg/m³) 根拠(妥当性の評価)：これらの値は、眼及び呼吸器系の刺激、眼毒性（白内障、視神経、レンズの混濁、網膜変性）の可能性を最小限にすることを意図している。ナフタレンの有害性には、頭痛、食欲不振、吐き気、溶血性貧血、ヘモグロビン尿などの血液疾患を含む。 日本産業衛生学会 情報なし NIOSH TWA: 10 ppm (50 mg/m³) STEL: 15 ppm (75 mg/m³) OSHA TW: 10 ppm (50 mg/m³) STEL: 15 ppm (75 mg/m³)

有害性評価書

物質名：ナフタレン

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名 称：ナフタレン (Naphthalene)

別 名：ナフタリン、Naphthaline、Naphthene

化学式： $C_{10}H_8$

分子量：128.18

CAS 番号：91-20-3

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 408 号

2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状¹⁾

外観：：特徴的な臭気のある白色固体

引火点 (C.C.)：80℃

密度：1.16 g/cm³

発火点：567℃

沸 点：218℃

爆発限界 (空気中)：0.9 ~ 5.9 vol%、

初留点：該当しない

溶解性(水)：3.1-3.4 mg/100 ml(20℃)⁵⁾

蒸留範囲：該当しない

オクタノール/水分配係数 log Pow : 3.3

蒸気圧：11 Pa (20℃)

換算係数：

1ppm = 5.24 mg/m³ (25℃)

蒸気密度 (空気=1)：4.42

1mg/m³ = 0.19 ppm (25℃)

融 点：80℃

(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

ア 火災危険性：可燃性である。

イ 爆発危険性：80℃以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。空気中で粒子が細かく拡散して爆発性の混合気体を生じる。

ウ 物理的危険性：粉末や顆粒状で空気と混合すると、粉塵爆発の可能性がある。

エ 化学的危険性：燃焼すると刺激性で有毒なガスを生成する。強力な酸化剤と反応する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途^{2), 3)}生産量：148,141 トン(2009 年)²⁾輸入量：1~10 万トン未満 (製造・輸入量)³⁾用 途：染料中間物、合成樹脂、爆薬、防虫剤、有機顔料、テトラリン、デカリン、ナフチルアミン、無水フタル酸²⁾、滅菌剤等、燃料、色素 (塗料・顔料)³⁾製造業者：大阪ガス、シーケム、JFE ケミカル、日本コークス工業²⁾

4. 健康影響

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対するナフタレンの急性毒性試験結果を以下にまとめる⁴⁾。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	65 ppm / 1H 以上 100 ppm / 8H 以上	情報なし
経口、LD ₅₀	350-710 mg/kg 体重	490-9430mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	2500 mg/kg 体重 以上	20000 mg/k 体重 以上
腹腔内 LD ₅₀	150-380 mg/kg 体重	約 1000 mg/kg 体重	

健康影響

- ・イヌで貧血、嘔吐、下痢がみられ、マウス経口投与では浅呼吸、運動失調、眼瞼下垂がみられた²⁰⁾。

イ 刺激性及び腐食性²⁰⁾

- ・軽度から中等度の皮膚刺激性
- ・ごく軽度から中等度の眼刺激性

ウ 感作性²⁰⁾

- ・報告なし

エ 反復投与毒性（生殖・発生毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

吸入ばく露

- ・B6C3F₁ マウス雌雄各75～150 匹を群とし、0、10、30 ppm を104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、10 ppm 以上の群で雌雄の体重は試験期間を通してやや低かった。雌の生存率に有意差はなかったが、雄では対照群の生存率が有意に低く、その原因は群内での闘争による外傷とその二次感染であった。組織への影響は鼻と肺にみられ、鼻の慢性炎症、嗅上皮の化生、呼吸上皮の過形成は10 ppm 以上の群の雄の96～99%、雌の100%にみられた。肺では主に炎症性の変化がみられ、10 ppm 以上の群の雌雄で慢性炎症、肉芽腫性炎症、雄で組織球の細胞浸潤、雌でリンパ球の細胞浸潤の発生率が有意に高かった）。この結果から、LOAEL を10 ppmとした²¹⁾

- ・Fischer 344 ラット雌雄各 49 匹を 1 群とし、0、10、30、60 ppm を 105 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、10 ppm 以上の群の雄の体重は試験期間を通して低かったが、雌の体重には影響はなく、雌雄の生存率にも影響なかった。組織への影響は鼻及び肺でみられ、10 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の過形成、萎縮、慢性炎症、硝子滴変性、呼吸上皮の過形成、扁平上皮化生、硝子滴変性、呼吸上皮杯細胞の過形成、30 ppm 以上の群の雌雄で腺の扁平上皮化生の発生率にそれぞれ有意な増加を認め、特に嗅上皮の変性は雌雄ともに投与群のほぼ全例にみられた。肺では雌の 10 ppm 以上の群で肺胞上皮の過形成の発生率に増加がみられ、10、30 ppm 群の発生率は有意に高かったが、雄では 10、30 ppm 群の発生率は有意に低かった。また、雄の 10、60 ppm 群の肺では軽度の慢性炎症の発生率が有意に高かったが、ばく露との関連は明らかでなかった。この結果から、LOAEL を 10 ppm（ばく露状況で補正：1.8 ppm (9.4 mg/m³)) とした。²⁷⁾

経口投与

- ・CD-1 マウスに 0、27、53、267 mg/kg 体重/日を 14 日間投与した実験では、体重増加の抑制と死亡がみられた。また、雄で胸腺の絶対重量の減少、雌でビリルビンの増加、脾臓の絶対及び相対重量の減少、肺の絶対及び相対重量の増加がみられた。⁵⁾
- ・CD-1 マウスに 5.3、53、133 mg/kg 体重/日を 7 日/週で 90 日間投与した実験で肝臓のベンゾピレンヒドロキシラーゼ活性の低下がみられ、NOAELは 5.3 mg/kg 体重/日であった。⁹⁾
- ・F344 ラットに 25、50、100、200、400 mg/kg 体重/日を 5 日/週で 13 週間投与した実験では、200 mg/kg以上の群で体重増加抑制、200 mg/kg群で皮質尿細管へのリンパ球浸潤あるいは局所再生尿細管の出現がみられた。この結果からNOAELは 100 mg/kg 体重/日であった。⁹⁾
- ・Blue-Spruce 雄ラット 24 匹を 1 群として 0、100 mg/kg 体重/日を 1 日おきに 2 週間強制経口投与し、その後は 3～6 週にかけて段階的に 100 mg/kg 体重/日を 750 mg/kg まで増量して 9 週まで投与を継続した結果、死亡や瀕死はみられなかったが、投与 5 週間後から 100 から 750 mg/kg 群で体重増加の抑制が始まり、最終的な体重は約 20%低かった。また、肝臓では過酸化脂質が約 200%増加したが、肺や眼、心臓では過酸化脂質の増加はなかった。²⁷⁾
- ・Brown Norway ラット雌 7～15 匹を 1 群として 0、100、500、1,000 および 1,500 mg/kg 体重/日を 10 週間（2 回/週）強制経口投与し、白内障の発生を調べた結果、対照群及び 100 mg/kg 群での発生はなかったが、500 mg/kg 以上の群では 2.5～3 週頃から白内障様の変化が現れて全数にみられるようになり、その程度は用量及び投与期間に依存して増加した。なお、平均体重は 1,500 mg/kg 群では 180 g から 150 g に、1,000 mg/kg 群では 180 g から 170 g に低下したが、100 および 500 mg/kg 群の体重は対照群と同程度であった²⁷⁾。
- ・イヌに 220 mg/kg 体重/日を 7 日間投与した実験で下痢、虚脱、食欲の欠如、運動失調、貧血がみられた。また、イヌに 1500 mg/kg 体重/日を 40 日間投与した実験で溶血性貧血、血色素尿症がみられたが、投与中止後回復した。²⁷⁾

オ 生殖・発生毒性

吸入ばく露

- ・Fischer 344 ラット雌雄各 49 匹を 1 群とし、0、10、30、60 ppm を 105 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた試験、およびB6C3F₁ マウス雌雄各 75～150 匹を 1 群とし、0、10、30 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた試験では、いずれも雌雄の生殖器に影響はなかった。²⁷⁾

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・Sprague-Dawley ラット雌に 0、100、400、500、600、800 mg/kg 体重/日 を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した用量設定のための予備試験の結果、800 mg/kg 群では 67% が投与期間内に死亡し、生存した 33%でも全数で全胚吸収がみられ、同様の有意な影響は 600mg/kg 群にもみられた。400、500 mg/kg 群でも母ラット及び胎児に対する軽度の影響がみられ、母ラットのLD₁₀ は 400～500 mg/kg 体重の範囲内にあるもの思われた。²⁷⁾
- ・Sprague-Dawley ラット雌 28 匹を 1 群とし、0、50、150、450 mg/kg 体重/日を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、50 mg/kg 以上の群で嗜眠、呼吸数の低下、腹臥位姿勢、鼻先を床に押しつけるような動作がみられ、これらの症状は 50、150 mg/kg 群では投与期間が終わるまでに沈静化したが、450 mg/kg 群では投与期間を通して持続した。体重増加の有意な抑制は 150 mg/kg 以上の群でみられた。黄体数や着床数、吸収胚数、胎仔の生存数や体重、奇形の発生率等に有意な差はなかった。この結果から、母ラットで 50 mg/kg 体重/日がLOAEL、胎児で 450 mg/kg 体重/日がNOAEL となるが、胎仔の低体重や奇形の発生率には有意な増加傾向があったことから、450 mg/kg 体重/日という最大用量は胎児でのLOAEL をわずかに下回るものであった可能性が示唆された。²⁷⁾
- ・ニュージーランドホワイトウサギ雌 25 匹を 1 群とし、0、20、80、120 mg/kg 体重/日を妊娠 6 日から 19 日まで強制経口投与した結果、母ウサギに死亡はなく、一般状態や体重、胎仔の生存数や体重などにも影響はなかった。また、奇形の発生率増加もなかった。なお、用量設定のために実施した予備試験の 150 mg/kg 体重/日では母ウサギの 40%が死亡した。この結果から、NOAEL を 120 mg/kg 体重/日とする。²⁷⁾
- ・CD-1 マウスに 300 mg/kg体重/日を妊娠 7-14 日の期間経口投与した実験で、母動物で体重増加抑制及び死亡動物がみられ、生存胎児数が減少したが、奇形はみられなかった。⁹⁾
- ・ニュージーランドホワイトウサギ雌 4 匹を 1 群とし、0、50、250、630、1,000 mg/kg体重/日を妊娠 6 日から 18 日まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg 群では全数が死亡し、630mg/kg群でも半数が死亡し、そのうちの半数が流産した。630 mg/kg 以上の群では体重増加の有意な抑制や軟便、流涎、流涙、眼のうっ血、結膜炎、チアノーゼなどがみられたが、着床数や黄体数、生存胎仔数などには影響はなく、胎児の奇形や死亡もみられなかった。このため、18 匹を 1 群として 0、40、200、400 mg/kg 体重/日を同様に強制経口投与した結果、死亡や体重への影響はなく、400 mg/kg群の摂餌量は妊娠 7～15 日に有意に減少したが、23～25、27～29 日には増加した。200 mg/kg 以上の群で活動低下や呼吸障害、下痢、軟便、流涎、チアノーゼなどの一般状態の変化に増加がみられた

が、着床数や黄体数、生存又は死亡胎仔数、性比、着床後胚損失、胎仔の体重に有意な差はなく、奇形の発生率増加もなかった。²⁷⁾

- ・SDラットに 395 mg/kg 体重/日を妊娠 1-15 日の期間腹腔内投与した実験で、骨化及び心臓の発達遅延がみられた。¹⁵⁾

カ 遺伝毒性（変異原性）

- ・*In vitro*試験ではチャイニーズハムスターCHO細胞を用いる染色体異常の代謝活性化法及び姉妹染色分体交換試験で陽性を示した。一方、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いる復帰突然変異試験、枯草菌を用いるRec assay、ラット肝細胞を用いるアルカリ溶出法による一本鎖DNA損傷試験ではいずれも陰性であった²¹⁾。
- ・*In vivo*試験ではショウジョウバエを用いる特定座位試験で陽性であった。
- ・マウスの妊娠 3 日目の胚を、ナフタレンを 0.16 mM含む培地で培養した実験で染色体異常がみられた²¹⁾。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
In vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、 TA1537、UTH8414、UTH8413 代謝活性化-および+で実施 ²¹⁾	-
	Rec assay	枯草菌 ²¹⁾	-
	DNA損傷試験	ラット肝細胞 ²¹⁾	-
	不定期DNA合成試験	報告なし	
	染色体異常試験	チャイニーズハムスターCHO細胞 S9+ ²¹⁾ マウス3日胚	+ +
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスターCHO細胞 ²¹⁾	+
In vivo			
	DNA一本鎖切断試験	詳細不明	-
	特定座位試験	ショウジョウバエ ²¹⁾	+

－：陰性　＋：陽性　？：どちらとも言えない。

キ 発がん性

吸入ばく露

- ・NTPで実施した雌雄のB6C3F1 マウスを 10、30 ppmで 6 時間/日 x 5 日/週 x 104 週間ばく露した実験では、雌の 30 ppm群で肺の細気管支/肺胞上皮腺腫の発生率が有意に増加し、雌の 30 ppm群の他の 1 例では細気管支/肺胞上皮癌が発生した。雄ではばく露に関連した腫瘍の発生はみられなかった。²¹⁾
- ・NTPで実施した雌雄のF344/Nラットを 10、30、60 ppmで 6 時間/日 x 5 日/週 x 105 週間ばく露した実験では、鼻腔呼吸上皮の腺腫ならびに嗅上皮の神経芽腫が雌雄共に用量相関性に増加した。²¹⁾

経口投与/経皮投与・その他の経路等 ²⁰⁾

- ・ラットに 41 mg/kg 体重/日を 2 年間混餌投与した実験では、腫瘍の発生はみられなかった。

ア ヒトへの影響（疫学調査及び事例）急性毒性

- ・ナフタレンは溶血作用及びメトヘモグロビン血症を起こす血液毒の一つである。
- ・ヒトにおける中毒例の大部分は、小児の防虫用ナフタレンの誤飲で、いずれも急性溶血性貧血と血色素尿がみられ、下痢、悪心、嘔吐、発熱、無欲状態等の症状を呈した。血液所見としては貧血、網状赤血球及び白血球の増加、有核赤血球の出現がみられ、尿は暗赤褐色を呈し、血色素、タンパク共に陽性で、一部に肝臓や脾臓の腫大を認めた。職業的ばく露の例として、化学工場におけるナフタレン粉末機の修理作業における高濃度のナフタレンの粉塵吸入による急性毒性の例があり、頭痛、悪心、嘔吐の症状、さらに赤血球減少、ウロビリノーゲン尿、尿潜血反応陽性、肝臓の腫大、溶血性貧血などがみられた。その他、妊娠時ナフタレンにばく露し、その代謝物が胎盤を通して胎児に移行し、新生児に溶血性貧血を発症した例があった²⁰⁾

イ 刺激性及び腐食性

- ・ナフタレンは局所刺激作用があり、皮膚に付着した場合、ヒトによっては過敏症を示すため皮膚炎を起こした。

ウ 感作性

- ・調査した範囲内で情報は得られなかった。

エ 反復ばく露毒性（生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）

- ・ナフタレンの慢性影響として、ナフタレンの分別作業場（濃度 2.1 mg/m³）及び圧搾場（濃度 41.4-590 mg/m³）で実施された作業員の健康調査報告で、皮膚、目及び咽喉頭の刺激及び炎症、胃腸障害、貧血、尿糖及びジアゾ反応陽性、視野狭窄が示された。また、他の例では 5 年間にわたり高濃度のナフタレン蒸気にばく露された 21 名の作業者中 8 名に水晶体の混濁がみられた²⁰⁾。

オ 生殖・発生毒性

- ・調査した範囲内で情報は得られなかった。

カ 遺伝毒性

調査した範囲内で情報は得られなかった。

キ 発がん性

- ・退職前でも後でも 60 年間に 30 万人の石油工業社を調査した範囲内で肺がんの増加は認

められなかった、また鼻腔がんの増加も認められなかった。肺がんの[SMR]は 0.81(95% 信頼区間は[CI]=0.79- 0.83 であった³²⁾。

- ・ 鉱物油ばくろ露ではsininasal cancerの増加は認められなかった³²⁾。
- ・ JP-8 ばく露による肺および鼻腔がんの増加は認められていない、(USAF の報告)。

アスファル産業において、肺がんの増加が報告された例がある³²⁾。

屋根職人や 11 か国の屋根職人における疫学調査が肺がん死亡率の上昇が示唆されたことがある³²⁾。

発がんの定量的リスク評価

- ・ カリフォルニア EPA Hot Spotは吸入試験にもとづくユニットリスクを 3.4×10^{-5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹としている^{12), 13)}。(7/29/11 参照資料により確認した)

発がん性分類

IARC : 2B (ヒトに対して発がんの可能性が疑われる)⁵⁾

産衛学会 : 設定なし⁶⁾

EU Annex VI : Carc. Cat. 3⁷⁾

NTP 12th: R (ヒトに対しておそらく発がん性がある)⁸⁾

ACGIH : A4 (ヒト発がん性について分類できない物質)¹⁴⁾

(2) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA : 10 ppm (52 mg/m³)、

根拠 (妥当性の評価) : ナフタレンは眼刺激性であり吸入されたナフタレンは急性の溶血を起こすことが考えられる。ヒトのナフタレンによる血液障害は赤血球大小不同、変形赤血球の増加、黄疸、貧血、ヘモグロビンの現象などが特徴で、ヘマトクリット値が低下する。ヒトにおけるナフタレンの重篤な症状はヘモグロビン血症、メトヘモグロビン血症、ハインツ小体の出現であり、核黄疸によって死に至る。血液毒性後に生存したヒトの中には急性腎障害によって腎臓の遮断による寿命の短縮が起こりうる。ナフタレンのばく露によってヒトや実験動物において白内障が起こりうる。眼への刺激は 15ppm の工場労働者で報告されており、その後の連続した勤務によって眼の毒性を引き起こす。そのために TLV-TWA は 10ppm を、TLV-STEL は 15ppm を推奨する。これらの数値は、眼刺激性がナフタレン被害の TLV において、高感受性 (グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症) のヒトの被害を最小化することについては明らかではない。吸入されたナフタレンの血液毒性の個人的な感受性の範囲は幅広く、ごく少数のヒトであっても急性の溶血を誘発する。ナフタレンの皮膚接触による、ヒトの全身的なナフタレンの毒性については、「皮膚への表示」は適当であろう。

ナフタレンを投与された雌マウスにおける発がん性の証拠はあるが、雄マウスや雌雄のラットにおける発がん性の証拠はない。そのためにナフタレンは、A4 「ヒト発がん性物質として分類できない」という表示を付する。SENの表示を付すことを推奨するには十分なデータはない。

STEL : 15 ppm (79 mg/m³) (1996) ¹⁴⁾

勧告根拠 :

これらの値は、眼及び呼吸器系の刺激、眼毒性（白内障、視神経、レンズの混濁、網膜変性）の可能性を最小限にすることを意図している。ナフタレンの有害性には、頭痛、食欲不振、吐き気、溶血性貧血、ヘモグロビン尿などの血液疾患を含む。

日本産業衛生学会：設定なし ⁶⁾

DFG MAK : H (経皮吸収の危険性)

発がん性区分 2 (ヒトに対しておそらく発がん性がある)

生殖細胞変異原性 3B(生殖細胞変異原性が推定される) ¹⁵⁾

勧告根拠 :

ナフタレンは微生物に対して変異原性を有しない。ラット肝培養細胞では DNA 鎖切断および DNA 修復を誘導しない。姉妹染色分体交換試験の結果は不明確である。CHO 細胞やマウス胎児細胞を用いる In vitro 試験ではナフタレンは染色体異常を誘発する。しかし、マウス骨髄細胞の小核試験では陰性である。ナフタレンの代謝物がアルブミン、ヘモグロビンおよび他の細胞たんぱく質と結合することが知られている。

ナフタレンのヒトへの発がん性についての有用な報告はない。唯一はっきりしている発がん性の研究結果は、雌 B6C3F1 マウスによるものであり、ナフタレンの 30mL/m³ の 2 年間吸入によるもので、肺の腫瘍の増加が認められている。しかしながらマウスの肺組織はナフタレンに特異的に感受性であり、気管支上皮の毒性症状は 10mL/m³ の 1 から 4 時間吸入でも起きているが、肺腫瘍の形成メカニズムが種特異的かどうかという点、すなわち他の動物種で低い頻度や高濃度での発がんの可能性については考察できない。これらの点が解明されるまで、ナフタレンはその遺伝毒性および雌における発がんの不明確さから「MAK and BAT Values」の IIIB に分類される。MAK Value 取り下げられている。

ナフタレンのアレルギー反応についてはさまざまなばく露形態の可能性が考えられるが、それに関する記述はほとんどない。反応の頻度は 0.13%とされている。これらの理由からナフタレンは感作性をもつ“S”物質としては記載されない。

NIOSH TWA : 10 ppm (50 mg/m³)、
STEL : 15 ppm (75 mg/m³) ¹⁶⁾

OSHA TWA : 10 ppm (50 mg/m³)
STEL : 15 ppm (75 mg/m³) ¹⁷⁾

引用文献

- 1) IPCS : 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 ICSC 番号 667 (2005)
- 2) 化学工業日報社 : 15911 の化学商品 (2011)
- 3) 経済産業省 : 平成 20 年度製造・輸入量実態調査集計結果
- 4) NIOSH : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2011))
- 5) IARC : IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol.xx. (発

行年)

または IARC : Agents Classified by the IARC Monographs

(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)

- 6) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 52 巻 5 号 (2010)
- 7) European Commission Joint research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008
(<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>)
- 8) National Institute of Health : Carcinogens Listed in NTP 12th Report
(<http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc12>)
- 9) US EPA : Integrated Risk Information System (IRIS), Cancer Unit Risk Values
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 10) WHO : “Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition” ,(2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 11) WHO : "Air Quality Guidelines – global update 2005"
(http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- 12) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (2009)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 13) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. May 2009”(2009)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- 14) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2011)
- 15) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values. (2010)
(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 16) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 17) OSHA : 1988 OSHA PEL Project Documentation
(<http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html>)
- 18) UK : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments Oct. '07)
(<http://www.hse.gov.uk/cosHH/table1.pdf>)
- 19) AIHA : Current AIHA WEEL Guides (2007)
(<http://www.aiha.org/1documents/Committees/WEEL-WEELsLevels2007.pdf>)
- 20) 化学物質評価研究機構 : 既存化学物質安全性 (ハザード) 評価シート : 物質名ナフタレン
(1999)
- 21) ACGIH Documentation (Draft) (2011)
- 22) National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Naphthalene in F344/N Rtas. (TR-500) (2000)
- 23) National Institute of Health : NTP Technical Report on Toxicity Studies of Naphthalene

- (Inhalation Studies). (Mice:TR-410) (1992), (Rats:TR-500)(2000)
- 24) International Programme on Chemical Safety (IPCS) : Environmental health criteria 202, Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. World Health Organization, Geneva (1998)
- 25) DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens” Vol. 11
- 26) 製品評価技術基盤機構、化学物質評価研究機構、新エネルギー産業技術総合開発機構：初期リスク評価書：物質名（発行年）
- 27) 環境省：「化学物質の環境リスク評価(第 1-9 巻)」
(<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>)
- 28) (社) 日本化学物質安全・情報センター：労働安全衛生法 有害性調査制度に基づく既存化学物質 変異原性試験データ集（発行年）
- 29) IPCS : Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)
- 30) OECD : Screening Information Dataset (SIDS) Initial Assessment Report
- 31) EU : リスク評価書 (EU Risk Assessment Report) NAPHTHALENE (2007 年)
- 32) Lewis, R.J.: Naphthalene animal carcinogenicity and human relevancy: Overview of industries with naphthalene-containing streams. Regul. Toxic. Pharm., 62: 131-137 (2011)

注

これは、印刷しません。(中災防提出版からの修正箇所 25.2.19)

文献番号修正 (28 を 27 に修正した際 27 の引用文に余計な文書番号がありそれも削除)

内容総合評価表 “発がんの理由” を差し替え

21) [ACGIH Documentation \(Draft\) \(2011\)](#) (文献名修正しました)

~~22) ACGIH : ACGIH Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for Naphthalene. (2001) (文献名 OK です)~~

~~22) National Institute of Health : NTP Technical Report on Toxicity Studies of Naphthalene (Inhalation Studies). (Mice:TR-410) (1992), (Rats:TR-500)(2000) (番号の重複あり、23) (文献がダブっています)~~

25) DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens” ~~Vol. 1～20. 又は~~ → Vol.11 (修正です)
~~” The MAK-Value Documentations” Vol. 21～26. 不必要です~~

26) 製品評価技術基盤機構、化学物質評価研究機構、新エネルギー産業技術総合開発機構：初期リスク評価書：物質名（発行年）

27) 環境省：「化学物質の環境リスク評価(第 1-9 巻)」 (本文 28 を 27 に修正)
<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>

28) (社) 日本化学物質安全・情報センター：労働安全衛生法 有害性調査制度に基づく既存化学物質 変異原性試験データ集（発行年） → 引用していません。

31) EU：リスク評価書 (EU Risk Assessment Report) NAPHTHALENE (2007 年)

~~32) EU: リスク評価書 (EU Risk Assessment Report) NAPHTHALENE (2007 年) 文献がダブりですね。~~

~~33)~~→32) Lewis, R.J.: Naphthalene animal carcinogenicity and human relevancy: Overview of industries with naphthalene-containing streams. Regul. Toxic. Pharm., 62: 131-137 (2011)

総合評価許容濃度の欄から削除

DFG MAK : H (経皮吸収の危険性)

発がん性区分 2 (ヒトに対しておそらく発がん性がある)

生殖細胞変異原性 3B (生殖細胞変異原性が推定される)