

発がん性に係る NOAEL と許容濃度のレベルとの関係
(ジフェニルアミンの場合)

1 発がん性に係る NOAEL の候補

日本バイオアッセイセンターのジフェニルアミンの長期経口投与試験の結果から、下の NOAEL の候補が考えられる。

①雄ラットの血管系腫瘍の発生

4,000 ppm で脾臓及び全臓器における血管系腫瘍（血管腫＋血管肉腫）及び血管肉腫の発生が増加
(NOAEL 1,000 ppm)

②雌ラットの子宮における腺癌の発生

4,000 ppm で子宮における腺癌の発生が増加 (NOAEL 1,000 ppm)

③雄マウスの血管系腫瘍の発生

1,000 ppm で脾臓及び全臓器における血管系腫瘍（血管腫＋血管肉腫）の発生が増加
(NOAEL 250 ppm)

(注)

- ・血管肉腫のみでは有意な増加が認められない。
- ・4,000 ppm 投与群では生存率が低下した影響もあると考えられるが、1,000 ppm 投与群よりも発生が減少している。

2 許容濃度との関係

	NOAEL が 1,000 ppm の場合 (雄・雌ラット)	NOAEL が 250 ppm の場合 (雄マウス)	(参考) 酢酸イソプロピル (NOAEL 2,000 ppm)
投与濃度	混餌経口投与 1,000 ppm	混餌経口投与 250 ppm	吸入ばく露 2,000 ppm
気中濃度への変換後 (A)	雄ラット 403 mg/m ³ 雌ラット 504mg/m ³	244mg/m ³	2,000 ppm
許容濃度 (B)	ACGIH TLV 10 mg/m ³	同 左	管理濃度 100 ppm
比率 (A/B)	40 50	24	20

3 参考（がん以外をエンドポイントとするNOAEL又はLOAEL）

血液／造血系及び肝臓への影響をエンドポイントとしたNOAEL
（※バイオの試験結果報告書に記載されている値）

○雄ラット NOAEL 250ppm (12mg / kg 体重 / 日)

○雌ラットでは、NOAEL は求められず、
LOAEL 250ppm (15mg / kg 体重 / 日)

○マウスの雄、雌でも NOAEL は求められず、
LOAEL 250ppm (雄 29mg / kg 体重 / 日
雌 36mg / kg 体重 / 日)

経口 NOAEL から吸入 NOAEL への変換（ジフェニルアミン）について

<一般式>

吸入 NOAEL = 経口 NOAEL × 体重 / 呼吸量
(体重は 60kg、呼吸量は 10m³ / 8 時間とする)

<ジフェニルアミンの場合>

がん原性試験（混餌）から推定される発がん性の NOAEL の候補

●雄ラット 1000ppm (48mg / kg 体重/日)

●雌ラット 1000ppm (60mg / kg 体重/日)

●雄マウス 250ppm (29mg / kg 体重 / 日)

これらの NOAEL を一般式に当てはめると（週 7 日投与を週 5 日労働に換算）

$$\begin{aligned}\text{雄ラット 吸入 NOAEL} &= 48\text{mg/kg 体重/日} \times 60\text{kg} / (10\text{m}^3/8 \text{ 時間}) \times 7/5 \\ &= (48 \times 60 \times 7) / (10 \times 5) \text{ mg/m}^3 \\ &= \underline{403 \text{ mg/m}^3}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{雌ラット 吸入 NOAEL} &= 60\text{mg/kg 体重/日} \times 60\text{kg} / (10\text{m}^3/8 \text{ 時間}) \times 7/5 \\ &= (60 \times 60 \times 7) / (10 \times 5) \text{ mg/m}^3 \\ &= \underline{504 \text{ mg/m}^3}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{雄マウス 吸入 NOAEL} &= 29\text{mg/kg 体重/日} \times 60\text{kg} / (10\text{m}^3/8 \text{ 時間}) \times 7/5 \\ &= (29 \times 60 \times 7) / (10 \times 5) \text{ mg/m}^3 \\ &= \underline{244 \text{ mg/m}^3}\end{aligned}$$