

(未定稿)

詳細リスク評価書

No. 22 (詳細)

酸化プロピレン
(Propylene oxide)

目 次

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

2010年6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：酸化プロピレン (Propylene Oxide)

別名：プロピレンオキシド、1,2-プロピレンオキシド、
1,2-エポキシプロパン、メチルオキシラン

化学式：C₃H₆O

分子量：58.08

CAS 番号：75-56-9

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195 号

(2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、揮 融点：-104℃

発性の高い無色の液体

比重（水＝1）：0.8

引火点：-37℃ (C.C.)

沸点：34℃

発火点：449℃

蒸気圧（20℃）：59 kPa

爆発限界（空气中 vol%）：2～38.5

蒸気密度（空気＝1）：2.0

溶解性（水）：40.5g/100 ml（20℃）

換算係数：

オクタノール/水分配係数log Pow：

1ppm＝2.42 mg/m³（20℃）、0.03

2.38 mg/m³（25℃）

1mg/m³＝0.41 ppm（20℃）、

0.42 ppm（25℃）

(3) 生産・輸入量、使用量、用途

生産量：426千トン（2003年）

輸入量：3,155千トン（2003年）

用途：プロピレングリコール、プロピレンカーボネート等の化成品、医薬品等の原料

2 有害性評価の結果

酸化プロピレンについては、平成 20 年度に初期リスク評価を実施し、問題

となるリスクが確認されたことから、平成 21 年度において詳細リスク評価を実施した。有害性評価については、平成 20 年度に評価書が作成されたが、その後の情報収集において、追加すべき知見等は得られていないので、当該有害性評価書を有害性評価結果として採用することとする（別添 1 及び 2 参照）。

（１）重視すべき物質性状

酸化プロピレンは常温（20℃）で液体であるが、沸点が 34℃と低く、また、蒸気圧（20℃）は非常に高く（59KPa）、蒸発したガスを吸入する危険性が高いことが示唆される。

当該物質は常温で無色の液体ではあるが、特徴的な臭気があるため、判別は可能である。

（２）重視すべきばく露ルート（吸入、経口、経皮）

上述の様に、酸化プロピレンは蒸気圧が高く、吸入によるばく露が問題となる。有害性評価結果によれば、皮膚感作性を示唆する複数の症例があるので、注意が必要である。

（３）重視すべき有害性

① 発がん性

発がん性については、IARC（国際がん研究機関）では、2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）に区分されるとともに、EU（欧州連合）で 2（ヒトに対して発がん性があるとみなされるべき物質）に区分されている。

また、米国毒性プログラム（NTP）が実施した試験では、雌雄のB6C3F1マウスに200、400 ppmの濃度で、6 時間/日×5 日/週×103 週間、吸入ばく露させた実験では、雌雄の400 ppm 群で鼻腔の血管腫の発生率が有意に増加し、雄の400ppm 群では鼻腔の血管肉腫の発生率の有意な増加が認められている。また、雄の400 ppm 群で鼻腔の扁平上皮がんが50個体のうち1 個体、鼻腔の乳頭腫が1個体でみられ、一方、雌の400 ppm 群では鼻腔の腺がんが50個体のうち2個体でみられている。

同様にNTPで実施した雌雄のF344 ラットに200、400 ppmの濃度で、6 時

間/日×5 日/週×103週間ばく露させた実験では、雌の400 ppm 群で鼻腔の乳頭状腺腫の発生率が有意に増加しており、吸入により鼻腔等への発がん性が確認された。

当該物質は、ネズミチフス菌（サルモネラ菌）TA1535/pSK1002 を用いた In vitro での試験（umu 試験）とHGPRT 遺伝子突然変異試験で陽性、ラット肝細胞、CHO 細胞、ヒトリンパ球培養細胞でいずれも染色体異常が誘発されたことが報告されている。また、CD-1 雄マウスを用いたIn vivo試験で、腹腔内に当該物質を投与した結果、小核の誘発が示されており、これらの報告から、当該物質は、遺伝子障害性を有することから、酸化プロピレンの発がん性については、閾値が設定できないと考えられる。

② 発がん性以外の有害性

○ 急性毒性：

吸入毒性：LC₅₀ = 4000 ppm（ラット）

1740 ppm（マウス）

経口毒性：LD₅₀ = 520～1140 mg/kg bw（ラット）

630 mg/kg bw（マウス）

660～690 mg/kg bw（モルモット）

経皮毒性：LD₅₀ = 1244～1500 mg/kg bw（ウサギ）

7168 mg/kg bw（モルモット）

主な影響：呼吸困難、鼻からの出血、運動失調などの神経症状 等

○ 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

○ 反復投与毒性（生殖・発生毒性/発がん性は除く）：

吸入：（ラット）鼻腔上皮の過形成、運動神経の軸索変性

（モルモット）肺の出血、水腫、充血 等

経口：（ラット）体重減少、軽度の肝臓障害 等

○ 皮膚感作性：あり

○ 生殖毒性：あり

○ 特定標的臓器／全身毒性（単回ばく露）：あり（麻醉性）

（４） 許容濃度等

米国産業衛生専門家会合（ACGIH）は、2004年、皮膚の感作、眼、粘膜及

び皮膚の刺激、細胞増殖の増大の可能性を最小とする意図でばく露限界値 (TLV-TWA) として2 ppmを設定した。また、日本産業衛生学会において、許容濃度は設定されていない。

- ACGIH (2004年) TLV-TWA : 2 ppm
- 日本産業衛生学会 : 設定なし

(5) 評価値

初期リスク評価において、閾値のない発がん性が認められたことから、ユニットリスクから算定した労働補正後のリスクレベル (RL (10^{-4})) 0.057 ppmを1次評価値として採用した。その後、当該物質の発がん性のリスクレベルについて、見直しを要する新たな情報は得られていないことから、詳細リスク評価においてもこれを採用することとする。

- ユニットリスクを用いたリスクレベルの算出 (初期リスク評価)

$$RL(10^{-4}) = 27 \mu\text{g}/\text{m}^3 \quad (2.7 \times 10^{-2} \text{ mg}/\text{m}^3, 1.1 \times 10^{-2} \text{ ppm})$$

$$UR = 3.7 \times 10^{-6} \text{ per } \mu\text{g} / \text{m}^3$$

根拠： カリフォルニア州EPAの吸入ばく露によるユニットリスク値を用いて算出した。なお、ここで引用したユニットリスクの算出根拠となるばく露は、呼吸量を $20\text{m}^3/\text{日}$ 、ばく露日数を365日/年としているため、労働者の呼吸量 $10\text{m}^3/\text{日}$ (就業8時間に換算)、ばく露日数240日/年、就業年数/生涯年数=45/75に基づいて労働補正すれば以下となる。

労働補正後の 10^{-4} に対するリスクレベル

$$\begin{aligned} RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365 \times 45/75) &= 27/0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3 \\ &= 135 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 0.057 \text{ ppm} \end{aligned}$$

また、二次評価値については、初期リスク評価において、米国産業衛生専門家会合 (ACGIH) の時間加重平均ばく露限界値 (TLV-TWA) を参考に2 ppmを採用したが、その後の情報収集において、新たな許容濃度の設定等はなされておらず、この値を二次評価値として採用することは妥当と判断される。

- 一次評価値 : 0.057 ppm
- 二次評価値 : 2 ppm

3 ばく露評価の結果

(1) 主なばく露作業

平成 20 年における酸化プロピレンの有害物ばく露作業報告は、合計 37 事業場から、60 作業についてなされ、作業従事労働者数の合計は 652 人（延べ）であった。また、対象物質の取扱量の合計は約 100 万トン（延べ）であった。

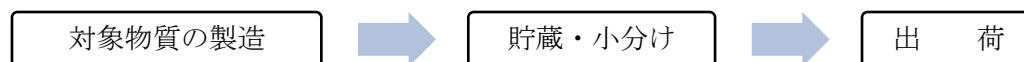
ばく露実態調査対象事業場は、有害物ばく露作業報告のあった酸化プロピレンを製造し、又は取り扱っている事業場のうち、作業内容からばく露レベルが高いと推定される事業場を選定した。対象事業場においては、作業実態の聞き取り調査を行うとともに、個人ばく露測定等を実施した。

ばく露実態調査の結果、ばく露が高い作業としては、酸化プロピレンの製造、他製剤の製造原料としての取り扱い、燻蒸用途の耐圧容器（ボンベ）への酸化プロピレンの充填の 3 作業が確認された。

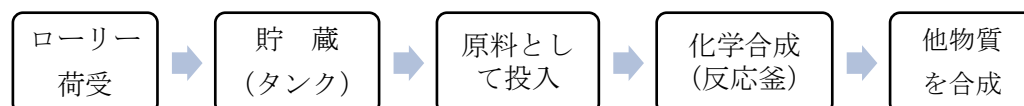
また、平成 21 年度において追加実施したばく露実態調査の結果、製品製造における添加剤としての使用及び器具洗浄を目的とした使用が確認された。これら作業の概要は下図の通りである。

図 酸化プロピレンの製造・取り扱い作業の概要

○ 酸化プロピレンの製造



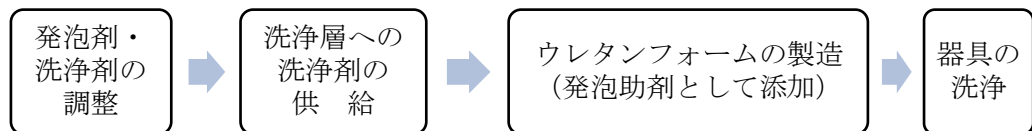
○ 他製剤の製造原料としての取り扱い



○ 燻蒸用途の耐圧容器（ボンベ）への酸化プロピレンの充填



○ ウレタンフォームの発泡助剤（製造器具の洗浄剤）の添加剤としての使用



（２）ばく露実態調査結果の概要

ばく露実態調査では、事業場に対し、製造・取扱状況について聞き取り調査を行い、その結果、ばく露が高いと予想された作業については、以下の測定分析法により対象作業に従事する労働者の個人ばく露測定を行うとともに、対象作業について作業環境測定基準に基づくA測定及びスポット測定等を実施した。

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。その概要は以下のとおり。

① 測定分析法（詳細については別添4を参照）

- ・ 個人ばく露測定：拡散型サンプラーに捕集
- ・ 作業環境測定：捕集剤にポンプを接続して捕集
- ・ スポット測定：捕集剤にポンプを接続して捕集
- ・ 分析法：ガスクロマトグラフ法

② 測定結果

平成20年度のばく露実態調査においては、酸化プロピレンを製造し、又は取り扱っている8事業場に対し、特定の作業に従事する16人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、7単位作業場において作業環境測定基準に基づくA測定を行い、25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（8時間TWA）の最大値は、二次評価値を上回る 5.949 ppmであったことから、詳細リスク評価に移行した。

これを受けて、平成21年度においては、関係業界との連携・協力のもと、ばく露が高いと予想される事業場及び特殊な作業を実施している6事業場を調査対象に追加し、作業に従事する15人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、2単位作業場において作業環境測定基準に基づくA測定を行い、17地点についてスポット測定を実施した。

2年間の調査において、14事業場において、ばく露の高い作業に従事する31人の労働者に対する個人ばく露測定が行われた。この結果の最大値は 5.949 ppmであった。また、対数変換データを用い信頼率90%で区間推定した上側限界値（上側5%）は8.064 ppm（自然対数に変換値については、おおむね正規分布していることを確認）となった。

○ 測定データの最大値： 5.949 ppm

○ 全データの区間推定上側限界値： 8.064 ppm

（参考） 上位10データの区間推定上側限界値： 9.565 ppm

（3） ばく露の高い作業の詳細

これら作業のうち、酸化プロピレンの製造1事業場においては、製造された当該物質のサンプルリングを行う1労働者で、二次評価値を僅かに上回る 2.605 ppm のばく露が確認された。当該作業のスポット測定では、最大 70.277 ppm の高いばく露濃度が示されている。当該事業場では、囲式の局所排気装置が稼働しているが、呼吸用保護具は使用されていない。

また、他製剤の製造原料としての取り扱う労働者23人中、反応釜を開放して投薬液を行うとともに、サンプルリングを行う1労働者で、二次評価値を上回る 5.949 ppm の高いばく露が確認された。

当該個人ばく露測定を行った事業場において実施したスポット測定（当該物質投入後に反応釜の蓋を開放し、他の薬剤を投入する作業（8分間）を対象とした測定）では、最大 963.0 ppm（2点の平均 563.465 ppm）という極めて高い濃度を記録し、また、当該単位作業場において実施されたA測定（反応釜を開放して柄杓を用いてサンプルリングを行う作業について測定）の結果でも、51.685 ppm という高い濃度が記録されている。なお、当該作業場では、局所排気装置は設置されておらず、防毒マスクが使用されていた。

また、ウレタンフォームを製造する 1 事業場において当該物質を発泡剤として添加し、又は製造器具を洗浄層で洗浄作業に携わる 5 人の労働者の中、4 人の労働者で、4.600～2.320 ppm の二次評価値を超える比較的高いばく露が確認された。当該作業場では、局所排気装置は無く、有機ガス用防毒マスクが使用されていた。

以上から、蒸気圧が高く、揮発しやすい酸化プロピレンについて、当該物質を含む製造原料及び当該物質を含有する製品の品質確認の目的等でサンプリングを行う作業並びに開放系で当該物質を含む製剤を使用する作業については、リスクの高い作業と考えられる。

4 リスク評価結果

(1) ばく露限界値との関係（TWA8h の分布、TWA8h の最大値）

酸化プロピレンを製造し・取り扱う労働者の個人ばく露測定（8 時間平均ばく露濃度（TWA8h））の結果については、測定を実施した 31 人中、6 人（19%）が二次評価値（2 ppm）を超え、15 人（49%）が二次評価値以下で一次評価値（0.057 ppm）を超え、残り 10 人（32%）が一次評価値以下となった。個人ばく露濃度の最大値は、二次評価値を上回る 5.949 ppm であり、リスクが高いと考えられる。

また、個人ばく露測定全データについて信頼率 90% で区間推定した上側限界値（上側 5%）については、8.064 ppm（対数変換上位 10 データによる区間推定上側限界値は 9.565 ppm）で、二次評価値 2 ppm を大きく上回っており、当該調査結果からは、他の作業場における同種の作業において二次評価値を超える高いばく露が発生するリスクは高いと考える。

以上のことから、酸化プロピレンの製造・取扱い事業場における一部の作業については、リスクが高いと考えられる。また、当該物質を製造し、取り扱う 14 の事業場のうち、一部の単位作業場に局所排気装置を設置している事業場は 4 事業場（29%）にとどまり、当該作業に従事する労働者が呼吸用保護具を使用している事業場も 6 事業（43%）にとどまっている。

特に、酸化プロピレンのサンプリングを行う作業や当該物質を含む製剤を

開放系で洗浄等に使用する作業については、リスクの高い作業と考えられる。このうち、サンプリング作業については、おおむね 2～5 分程度の比較的短時間の作業を 1 日数回程度行う場合が多く、当該物質の濃度が高濃度にならない環境下では、呼吸用保護具の使用が有効と考えられる。

一方、洗浄槽において当該物質を含む製剤を用いて洗浄作業を行うような作業場については、二次評価値を超える濃度（数～3.51 ppm）が確認されており、また、作業は最大 5 時間／日程度継続する可能性があることから、このような作業場においては、ばく露濃度の削減を図る必要がある。

また、酸化プロピレンについては皮膚の感作、眼、粘膜及び皮膚の刺激等が指摘されており、洗浄、サンプリング等開放系で作業する場合には、皮膚や眼を保護が必須と考える。

このほか、二次評価値以下であったものの、当該物質のボンベ等への充填等の作業についても一次評価値を超えるばく露が確認されているので、自主的なリスク低減措置の導入が必要である。

（２） 判定結果（措置の要否）

区 分	評価値との比較結果 (測定点数、(%))					区間推定上限値 (上側5%)		判定結果
	2 次値 超	1 次～ 2 次	1 次値 以下	全 体 (%)	TWAの 最大値 (ppm)	全体 (ppm)	上位10 データ (ppm)	
全 体	6 (19)	15 (49)	10 (32)	31 (100)	5.949	8.064	9.565	要
当該物質の製造	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	2.605			要
本物質を原料とする他製剤製造	1 (4)	14 (61)	8 (35)	23 (100)	5.949			要
当該物質のボンベ等への充填	0 (0)	2 (100)	0 (0)	2 (100)	0.282			不要
当該物質を含む添加剤等の使用	4 (80)	1 (20)	0 (0)	5 (100)	4.600			要

5 ばく露要因の解析

酸化プロピレンは、蒸気圧は非常に高く、当該物質の製造・取り扱い全般について、揮発したガスを吸入する危険性が高いことが示唆される。

リスクの高かった作業のうち、酸化プロピレンを含む製造原料及び当該物質を含有する製品の品質確認の目的等でサンプリングを行う作業については、労働者 24 人中、2 人が二次評価値を超えるばく露濃度、14 人が一次評価値を超えるばく露濃度を記録したことから、作業工程に共通するリスクと考えられる。

また、開放系で当該物質を含む製剤を使用する洗浄等の作業については、1 事業場において労働者 5 人中、4 人が二次評価値を超えるばく露濃度を記録した。当該作業場には外付け式の局所排気装置が設置されているが、当該事業場における局所排気装置の配置上の問題等の可能性もあるが、酸化プロピレンの揮発性が高いことから、開放系で行われる洗浄等の作業にかかる作業工程に共通するリスクとすることが妥当と考えられる。

以上から、揮発しやすい酸化プロピレンについて、当該物質を含む製造原料及び当該物質を含有する製品の品質確認の目的等でサンプリングを行う作業並びに開放系で当該物質を含む製剤を使用する作業については、健康障害防止措置の導入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
当該物質の製造	作業工程 共通	当該物質の高揮発性 による問題と思料。	呼吸用保護具等の使用 を考慮
本物質を原料とする 他製剤製造	同上	同上	同上
当該物質を含む添 加剤等の使用	同上	同上	発散抑制装置の設置等 を考慮

6 結論（まとめ）

ばく露要因の解析の結果、リスクの高い作業としては、当該物質を含む製造原料及び当該物質を含有する製品の品質確認の目的等でサンプリングを行う作業並びに開放系で当該物質を含む製剤を用いた洗浄等の作業が確認された。

当該作業のばく露レベルは、二次評価値 2 ppm を超えるものであり、また、その要因解析したところ、当該物質を含む製造原料及び当該物質を含有する製品の品質確認の目的等でサンプリングを行う作業並びに開放系で当該物質を含む製剤を使用する洗浄等の作業については、作業工程に共通する問題であり、当該作業工程については、健康障害防止措置の導入が必要と考える。このほか、二次評価値以下であったものの、当該物質のボンベ等への充填等の作業についても、自主的なリスク低減措置の導入が必要である。

また、酸化プロピレンについては皮膚の感作、眼、粘膜及び皮膚の刺激等が指摘されており、健康障害防止措置の検討に際しては、洗浄、サンプリング等開放系で作業する場合における皮膚や眼の保護等の措置を併せて検討する必要がある。