

# リスク評価書（案） （有害性評価部分）

## しょう脳 （Camphor）

### 目 次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	7
別添2 有害性評価書	13

1 1 物理化学的性質

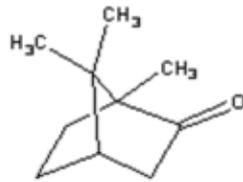
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：しょう脳

4 別 名：ショウ脳、樟脳、(D, L)-ショウ脳、*dl*-カンフル、カンファー、Camphor、  
5 2-Bornanone、2-Camphanone、1,7,7-Trimethylbicyclo (2.2.1)heptan-2-one

6 化学式：C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O

7 構造式：



8  
9 分子 量：152.3

10 CAS番号：76-22-2

11 労働安全衛生法施行令別表9(名称等を通知すべき有害物)第310号

12

13 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色あるいは白色の結晶  
引火点 (C.C.)：66 °C

比重 (水=1)：0.99

発火点：466 °C

沸 点：204 °C

爆発限界 (空気中)：0.6~3.5 vol%

蒸気圧：27 Pa(20 °C)

溶解性 (水)：0.12 g/mL (25 °C)

蒸気密度 (空気=1)：5.24

オクタノール/水分配係数 log Pow：2.8  
(35 °C)

融 点：180 °C

換算係数：  
1 ppm=6.25 mg/m<sup>3</sup> (25 °C)  
1 mg/m<sup>3</sup>=0.16 ppm (25 °C)

14 嗅覚閾値：0.018~16 ppm (ACGIH 2001)

15

16 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

17 製造・輸入量：1,000 t 未満 (2017 年度)

18 用途：セルロース、ニトロセルロースの可塑剤、ニトロセルロース、医薬品 (外用、内用)、  
19 防虫剤、歯みがき、ラッカー、ワニス

20 製造業者：日本精化 (天然・合成)

21

22 2 有害性評価の結果 (別添1 及び別添2 参照)

23 (1) 発がん性

24 ○ ヒトに対する発がん性は判断できない

25 根拠：適切な動物試験が実施されていないので判断できない。ACGIHは、ラットの皮下投  
26 与およびマウスの経皮投与試験で、しょう脳による腫瘍がみられなかったことから、  
27 A4に分類している。

28 (参考)

- 29 ・ラットにしょう脳 (用量不明)を 1 回/月の頻度で 18 か月間皮下投与したがん原性試験に  
30 おいて、3 mm の水疱を形成したが、腫瘍はみられなかった。
- 31 ・A/He マウス (雌雄各 15 匹/群)に *d*-しょう脳をトリカプリリンに溶解して 3 回/週、8 週  
32 間腹腔内投与した。総投与量は 18,000 mg/kg 体重または 3,600 mg/kg 体重 (1 回投与量  
33 750 mg/kg 体重、150 mg/kg 体重に相当)であった。高用量は予備試験における MTD (最  
34 大耐量)である。各性 50 匹の対照動物のうち、雄は 46 匹、雌は 48 匹が生存し、トリカ  
35 プリリン (Lot.X2097)を投与した雌雄各 80 匹のうち、雌雄とも 77 匹が生存した。最終  
36 投与 24 週間後に剖検し、肝臓、腎臓、脾臓、胸腺、腸管、唾液腺、内分泌腺の変化を調  
37 べた。高用量群では雄の生存動物 11 匹に肺の腫瘍はみられず、雌の生存動物 14 匹に、1  
38 匹あたり  $0.21 \pm 0.06$  個の肺腫瘍がみられた。低用量群では雌雄ともに 14 匹が生存して  
39 おり、1 匹あたりの肺腫瘍数は、雄では  $0.07 \pm 0.02$  個、雌では  $0.14 \pm 0.9$  個であった。  
40 対照群では、1 匹あたりの肺腫瘍数はそれぞれ  $0.24 \pm 0.03$  個 (雄)と  $0.20 \pm 0.02$  個 (雌) で  
41 あった。
- 42 ・マウスの背部皮膚に0.3%から3.5%のしょう脳アセトン溶液3滴を週1回1年間適用した。し  
43 ょう脳適用群では、アセトンに調製した5%クロトン油を併用したが (しょう脳と同様週 1  
44 回 1 年間適用。クロトン油適用としょう脳適用の間隔は3~4日)、110匹のマウスのうち2  
45 匹に皮膚乳頭腫がみられた。クロトン油適用群でも160匹のマウスのうち2匹に皮膚乳頭腫  
46 がみられた。しょう脳適用群では最初の腫瘍は適用開始6か月でみられ、2つめは6~9か月  
47 でみられた。クロトン油適用群では最初の腫瘍は適用開始5か月でみられた。適用開始3、  
48 6、9、12か月後の生存率は、しょう脳適用群は21/110、9/110、4/110、2/110、クロトン油  
49 適用群は86/150、58/160、33/160、13/160であった。

50

51 (各評価区分)

52 産衛学会：情報なし

53 EU CLP：情報なし

54 NTP 14<sup>th</sup>Roc：情報なし

55 ACGIH：A4 ヒト発がん性因子として分類できない

56

57 閾値の有無：あり

58 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

59 発がんの定量的リスク評価：吸入ばく露については調査した範囲内では報告は得られてい  
60 ない。

61

62 (2) 発がん性以外の有害性

63 ○急性毒性

64 致死性

65 ラット

66 吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 500 mg/m<sup>3</sup> (時間不明)

67 経口毒性：LDLo = 800~2,200 mg/kg体重

68 マウス

69 吸入毒性：LC<sub>50</sub> = LC<sub>50</sub> = 450 mg/m<sup>3</sup> (時間不明) LCLo = 400 mg/m<sup>3</sup> (3h)

70 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 1,310 mg/kg体重

71 ウサギ

72 経口毒性：LDLo = 2,000 mg/kg体重

73 経皮毒性：LD<sub>50</sub> = >5,000 mg/kg体重

74

75 健康影響

- 76 ・しょう脳を吸入させたマウスでは筋肉の収縮または痙縮がみられた。
- 77 ・LC<sub>50</sub>が450 mg/m<sup>3</sup>であったマウスの吸入試験において、興奮、筋肉の収縮または痙縮、
- 78 吐き気および嘔吐がみられた。
- 79 ・LD<sub>50</sub>が3,000 mg/kgであったマウスの腹腔内投与試験において、痙攣や発作閾値への
- 80 影響、運動活性 (特殊検査)の変化、強直 (カタレプシーを含む)がみられた。
- 81 ・LD<sub>50</sub>が900 mg/kgであったラットの腹腔内投与試験において、痙攣や発作閾値への影
- 82 響がみられた。
- 83 ・LDLoが200 mg/kgであったマウス皮下投与試験において、興奮がみられた。
- 84 ・しょう脳6 mg/m<sup>3</sup> (1 ppm) を吸入させると、動物に対し、重度の傷害を与える。
- 85 ・しょう脳は中枢神経細胞刺激による痙攣を引き起こす。
- 86 ・しょう脳油を強制経口投与されたウサギはすべて投与5~40分で痙攣をおこした。痙
- 87 攣の発現は低用量群の方が遅かった。死亡例では死亡時まで間欠的な痙攣がおきたが、
- 88 回復例では摂取4時間後までに痙攣は止まり回復した。

89

90 ○皮膚刺激性／腐食性：判断できない

91 根拠：20%アルコール製剤としてボランティアの皮膚に塗布したところ、通常皮膚温では

92 刺激感や痛みの感覚をおこさなかった。温められたり冷やされたりする体温の変化

93 の際に軽度な感覚刺激がみられ、高体温では燃えるような感覚が増した。

94

95 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり(軽度)

96 根拠：しょう脳は眼に対する刺激性があるが、重篤な障害は報告されていない。角膜炎は

97 通常、一時的である。

- 98 ・合成しょう脳包装工場において、異なる3か所のしょう脳濃度を測定したところ
- 99 24~194 mg/m<sup>3</sup>であった (n = 4~6)。換気システムは設置されていなかった。軽度
- 100 な眼刺激性が労働者にみられ、場内はしょう脳の強いにおいがしていた。しょう脳
- 101 が充満していない部屋では、10分後には眼の刺激は消失した。

102

103 ○皮膚感作性：判断できない

104 根拠：ヒトにおける事例および試験例があるが、試験により結果が異なり判断できない。

105 (参考)

- 106 ・しょう脳およびしょう脳油を含有する製品 (点耳薬、虫刺され治療の野菜油) に対す
- 107 る湿疹性の皮膚のアレルギー反応の事例が3例報告されている。
- 108 ・しょう脳製品、10%しょう脳油、10%しょう脳を用いた皮膚試験で、96時間後であ

109 っても陽性の結果であった。しょう脳油および 10%しょう脳ワセリン調製物に対し、  
110 対照群の各々30 および 20 人は反応がなかった。

- 111 ・ しょう脳スプレーを局所適用した後に急性湿疹をおこした 25 歳の男性および 37 歳  
112 の女性の皮膚試験では、10%しょう脳ワセリン調製物は陰性の結果を示した。
- 113 ・ 香水製造会社の 26 名の労働者において、10%しょう脳ワセリン調製物に対する皮  
114 膚試験の陽性反応がみられた。

115  
116 ○呼吸器感作性：情報なし

117 (参考)

118 しょう脳の感作性を膝窩リンパ節アッセイにより検討した。DMSOに溶解したしょう脳  
119 0.5、2.5、5 mgを雌Wistarラット10匹の右後肢に皮下投与した。投与7日後に膝窩リン  
120 パ節を取り出し、投与した側と未処理の側の細胞指数および重量指数を測定した。結果  
121 は陰性であった。MAKは皮下投与であること、ラットは通常、皮膚感作性作用の指標  
122 として適切ではないことから、この結果の判断は限定的であるとしている。

123  
124 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

125 LOAEL = 5.5 ppm (33 mg/m<sup>3</sup>)

126 根拠：合成しょう脳包装工場において、異なる3か所のしょう脳濃度を測定したところ24  
127 ~194 mg/m<sup>3</sup>（しょう脳ブロック形成エリア33 ~ 194 mg/m<sup>3</sup>、包装エリア38 ~  
128 120 mg/m<sup>3</sup>、一般エリア 24 ~ 43 mg/m<sup>3</sup>）であった（n = 4~6）。換気システム  
129 は設置されていなかった。許容量をはるかに超過して、しょう脳にばく露された労  
130 働者に、軽度な眼刺激性と午後の眠気以外の自覚症状はなかった。一般エリアでお  
131 よそ29~39 mg/m<sup>3</sup>（短時間はより高いばく露）のしょう脳にばく露されていた工場  
132 の衛生士は、しょう脳の強い臭気と軽度な眼刺激性を経験した。嗅覚疲労もみられ  
133 たが、しょう脳が充満していない部屋では10分後には回復し、しょう脳を扱うエリ  
134 アに再度入ると、再び同様の症状がみられた。眼の刺激もばく露が終わると約10  
135 分後には消失した。この症状は労働者にみられた症状と同様であった。高用量のし  
136 ょう脳の影響を調べるために、しょう脳取り扱いエリアで33~194 mg/m<sup>3</sup>のばく  
137 露を受けた6名の労働者について、調査を実施した。6名のうち、調査時に包装現場  
138 に勤務していた労働者は2名のみで、1名は2週間、もう1名は8か月間勤務していた  
139 。その他の4名は過去に2~10か月勤務していた。労働者が述べた症状は喉の乾燥1  
140 名、頭痛（前頭部）1名、手のしびれ2名、呼吸困難1名、鼻部乾燥2名、頬骨熱感1名  
141 、鼻汁2名、頭痛（後頭部）1名であった。4名の鼻部および咽喉部に炎症がみられた  
142 ことを除き症状はみられず、永続的な変化もみられなかった。これらの結果から、  
143 これらの労働者がばく露された濃度では永続的な変化はおこらず、ばく露が終わる  
144 と徐々に回復することが明らかとなった。労働環境の改善後（換気システムの導入  
145 など）、しょう脳濃度を再度測定したところ、しょう脳ブロック形成エリアは3.5、  
146 包装エリアは2.7~2.9、一般エリアは2.5 mg/m<sup>3</sup>となり、わずかな臭いに気付く程  
147 度であった（Gronkaら、1969）。

149 不確実係数 UF = 10

150 根拠：LOAEL→NOAEL

151

152 評価レベル = 0.55 ppm ( 3.3 mg/m<sup>3</sup>)

153 計算式：5.5 ppm (33 mg/m<sup>3</sup>) × 1/10 = 0.55 ppm ( 3.3 mg/m<sup>3</sup>)

154

155 ○生殖毒性：判断できない

156 根拠：ヒトにおいて、しょう脳は流産誘発に使われた経緯があるが、詳細は不明である。

157 ラットでも発生毒性を示す報告がみられたが、詳細は不明である。また、ラット

158 およびウサギの器官形成期に経口投与して催奇形性を示さないことは報告されて

159 いるが、親動物の性機能および生殖機能への影響についてのデータは不十分であ

160 る。

161 (参考)

162 LOAEL = 5 mg/kg 体重/日

163 根拠：ラット (30匹/群) に、コーン油に調製した0、5、10、20 mg/kg体重のしょう脳を

164 妊娠日に経口投与した。妊娠7、14および20日に安楽死させ検査した。用量依存性

165 の吸収胚率の増加 (5 mg/kg群73.7%、10 mg/kg群80%、20 mg/kg群93.3%)がみ

166 られた。児動物への影響は調べられていない。

167

168 不確実係数 UF = 100

169 根拠：種差 (10)、NOAEL→LOAEL (10)

170

171 評価レベル = 0.05 ppm ( 0.3 mg/m<sup>3</sup>)

172 計算式：5 mg/kg × 60 kg/10m<sup>3</sup> × 1/100 = 0.3 mg/m<sup>3</sup>

173

174 ○遺伝毒性：なし

175 根拠：*In vitro* (細菌を用いる復帰突然変異試験、CHO細胞を用いる染色体異常試験)およ

176 び*in vivo* (マウスを用いる末梢血小核試験、ラット骨髓細胞を用いる小核試験およ

177 び染色体異常試験)で陰性の結果であった。

178

179 ○神経毒性：あり

180 LOAEL = 2 mg/kg

181 根拠：1980年から1983年にわたり、2か所の中毒センターに報告された182のしょう脳摂取

182 事例のレビューにおいて、2 mg/kg未満の摂取であった101の事例は無症候性であり

183 、2 mg/kg以上を摂取した事例の90%は無症候性であり、4%は軽度の症状 (眠気か

184 あるが覚醒している、吐き気、叫び - 平均用量15 mg/kg)、6%がより重大な症状 (

185 失神、チアノーゼ、低血圧、不整脈、精神状態変化 - 平均用量152 mg/kg)であった

186 。著者は1964年～1983年についてもレビューしているが、重大な症状を示した患者

187 の平均摂取用量は124 mg/kgであり、致死的な事例では平均199 mg/kgであるとし

188

ている。

189  
190  
191  
192  
193  
194  
195  
196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204  
205  
206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221  
222  
223  
224  
225  
226

不確実係数 UF=10

根拠：LOAEL→NOAEL 変換

評価レベル=0.2 ppm (1.2 mg/m<sup>3</sup>)

計算式：2 mg/kg×1/10×60 kg/10 m<sup>3</sup>=1.2 mg/m<sup>3</sup> (0.2 ppm)

(3) 許容濃度等

ACGIH TLV-TWA : 2 ppm (12 mg/m<sup>3</sup>) (1969 年 : 設定年) TLV-STEL : 3 ppm (19 mg/m<sup>3</sup>)  
(1976 年 : 設定年)

根拠：2 ppm より高い濃度で労働者におこる眼および鼻刺激性、嗅覚障害のリスクを最小とするために、TLV-TWA : 2 ppm (12 mg/m<sup>3</sup>)、TLV-STEL : 3 ppm (19 mg/m<sup>3</sup>)を勧告する。これらの値は同時に中枢神経に対する刺激を避ける目的においても十分低い値であると考えられる。

日本産業衛生学会：設定なし

DFG MAK : IIb (適切な資料がないため、MAK 値は設定できない) (2002 年 : 設定年)

根拠：6名の労働者が33～194 mg/m<sup>3</sup>のばく露を受けた事例は、影響のない濃度がわからないため、気道における症状を MAK 値の設定には使用することができなかった。全身毒性の NOAEL を導きだせるような適切な動物試験がない。したがって、しょう脳は MAK and BAT values list のセクション II b に分類する。上限なし。

NIOSH REL : TWA 2 mg/m<sup>3</sup>

OSHA : 2 mg/m<sup>3</sup> (2011 年 : 設定年)

(4) 評価値

○一次評価値：なし

ヒト神経毒性の最小毒性嚮量 (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であるため。

※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

○二次評価値：2 ppm (12 mg/m<sup>3</sup>)

米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告している TLV-TWA を二次評価値とした。

※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

## 有害性総合評価表

物質名：しょう脳

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p>ラット吸入：LC<sub>50</sub> = 500 mg/m<sup>3</sup>(時間不明)  経口：LDLo = 800～2,200 mg/kg 体重</p> <p>マウス吸入：LC<sub>50</sub> = 450 mg/m<sup>3</sup>(時間不明)                      LCLo = 400 mg/m<sup>3</sup> (3h)  経口：LD<sub>50</sub> = 1,310 mg/kg 体重</p> <p>ウサギ  経口：LDLo = 2,000 mg/kg 体重  経皮：LD<sub>50</sub> = &gt;5,000 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>しょう脳を吸入させたマウスでは筋肉の収縮または痙縮がみられた。</li> <li>LC<sub>50</sub>が 450 mg/m<sup>3</sup>であったマウスの吸入試験において、興奮、筋肉の収縮または痙縮、吐き気および嘔吐がみられた。</li> <li>LD<sub>50</sub>が 3,000 mg/kg であったマウスの腹腔内投与試験において、痙攣や発作閾値への影響、運動活性(特殊検査)の変化、強直(カタレプシーを含む)がみられた。</li> <li>LD<sub>50</sub>が 900 mg/kg であったラットの腹腔内投与試験において、痙攣や発作閾値への影響がみられた。</li> <li>LDLoが 200 mg/kg であったマウス皮下投与試験において、興奮がみられた。</li> <li>しょう脳 6 mg/m<sup>3</sup>(1 ppm) を吸入させると、動物に対し、重度の傷害を与える。</li> <li>しょう脳は中枢神経細胞刺激による痙攣を引き起こす。</li> <li>しょう脳油を強制経口投与されたウサギはすべて投与 5～40 分で痙攣をおこした。痙攣の発現は低用量群の方が遅かった。死亡例では死亡時まで間欠的な痙攣がおきたが、回復例では摂取 4 時間後までに痙攣は止まり回復した。</li> </ul>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：判断できない</p> <p>根拠：20%アルコール製剤としてボランティアの皮膚に塗布したところ、通常の皮膚温では刺激感や痛みの感覚をおこさなかった。温められたり冷やされたりする体温の変化の際に軽度な感覚刺激がみられ、高体温では燃えるような感覚が増した。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：軽度</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>根拠：しょう脳は眼に対する刺激性があるが、重篤な障害は報告されていない。角膜炎は通常、一時的である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>合成しょう脳包装工場において、異なる3か所のしょう脳濃度を測定したところ24~194 mg/m<sup>3</sup>であった (n = 4~6)。換気システムは設置されていなかった。軽度な眼刺激性が労働者にみられ、場内はしょう脳の強いにおいがしていた。しょう脳が充満していない部屋では、10分後には眼の刺激は消失した。</li> </ul>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：判断できない</p> <p>根拠：ヒトにおける事例および試験例があるが、試験により結果が異なり判断できない。</p> <p>(参考)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>しょう脳およびしょう脳油を含有する製品（点耳薬、虫刺され治療の野菜油）に対する湿疹性の皮膚のアレルギー反応の事例が3例報告されている。</li> <li>しょう脳製品、10%しょう脳油、10%しょう脳を用いた皮膚試験で、96時間後であっても陽性の結果であった。しょう脳油および10%しょう脳ワセリン調製物に対し、対照群の各々30および20人は反応がなかった。</li> <li>しょう脳スプレーを局所適用した後に急性湿疹をおこした25歳の男性および37歳の女性の皮膚試験では、10%しょう脳ワセリン調製物は陰性の結果を示した。</li> <li>香水製造会社の26名の労働者において、10%しょう脳ワセリン調製物に対する皮膚試験の陽性反応がみられた。</li> </ul> <p>呼吸器感作性：報告なし</p> <p>(参考)</p> <p>しょう脳の感作性を膝窩リンパ節アッセイにより検討した。DMSOに溶解したしょう脳0.5、2.5、5 mgを雌Wistarラット10匹の右後肢に皮下投与した。投与7日後に膝窩リンパ節を取り出し、投与した側と未処理の側の細胞指数および重量指数を測定した。結果は陰性であった。MAKは皮下投与であること、ラットは通常、皮膚感作性作用の指標として適切ではないことから、この結果の判断は限定的であるとしている。</p>
エ 反復投与毒性（生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載）	<p>LOAEL = 5.5 ppm (33 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>根拠：合成しょう脳包装工場において、異なる3か所のしょう脳濃度を測定したところ24~194 mg/m<sup>3</sup>（しょう脳ブロック形成エリア33 ~ 194 mg/m<sup>3</sup>、包装エリア38 ~ 120 mg/m<sup>3</sup>、一般エリア24 ~ 43 mg/m<sup>3</sup>）であった (n = 4~6)。換気システムは設置されていなかった。許容量をはるかに超過して、しょう脳にばく露された労働者に、軽度な眼刺激性と午後の眠気以外の自覚症状はなかった。一般エリアでおおよそ29~39 mg/m<sup>3</sup>（短時間はより高いばく露）のしょう脳にばく露されていた工場の衛生士は、しょう脳の強い臭気と軽度な眼刺激性を経験した。嗅覚疲労もみられたが、しょう脳が充満していない部屋では10分後には回復し、しょう脳を扱うエリアに再度入ると、再び同様の症状がみられ</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>た。眼の刺激もばく露が終わると約 10 分後には消失した。この症状は労働者にみられた症状と同様であった。高用量のしょう脳の影響を調べるために、しょう脳取り扱いエリアで33~194 mg/m<sup>3</sup>のばく露を受けた6名の労働者について、調査を実施した。6名のうち、調査時に包装現場に勤務していた労働者は2名のみで、1名は2週間、もう1名は8か月間勤務していた。その他の4名は過去に2~10か月勤務していた。労働者が述べた症状は喉の乾燥1名、頭痛(前頭部)1名、手のしびれ2名、呼吸困難1名、鼻部乾燥2名、頬骨熱感1名、鼻汁2名、頭痛(後頭部)1名であった。4名の鼻部および咽喉部に炎症がみられたことを除き症状はみられず、永続的な変化もみられなかった。これらの結果から、これらの労働者がばく露された濃度では永続的な変化はおこらず、ばく露が終わると徐々に回復することが明らかとなった。労働環境の改善後(換気システムの導入など)、しょう脳濃度を再度測定したところ、しょう脳ブロック形成エリアは3.5、包装エリアは2.7~2.9、一般エリアは2.5 mg/m<sup>3</sup>となり、わずかな臭いに気付く程度であった(Gronkaら、1969)。</p> <p>不確実係数 UF = 10 LOAEL→NOAEL</p> <p>評価レベル = 0.55 ppm (3.3 mg/m<sup>3</sup>)  計算式 : 5.5 ppm (33 mg/m<sup>3</sup>) × 1/10 = 0.55 ppm (3.3 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>(参考)</p> <p>LOAEL = 16 mg/kg 体重/日  根拠: F344/N ラット (雌雄各 10 匹/群)のラットに 0、16、32、64、125、250 mg/kg 体重/日の (+/-)-しょう脳を 13 週間皮膚適用した。軽度な腎症が、雄の対照群で 6/10 にみられ、投与群では 8/10、7/10、9/10、10/10 と上昇し、最高用量群の雄では 3 例が軽度、7 例が中等度の腎症がみられた。肝横隔膜面結節が対照群の 4/10 にみられ、投与群 (16 mg/kg は未実施)では 1/1、5/5、1/1、1/10 例にみられた (群により観察動物数が異なる)。雌では、軽度な腎症が 32 mg/kg 投与群にもみられた。肝横隔膜面結節は対照群と 16 mg/kg 群で 2/10 にみられ、他の投与群は 3/10 であった。雌の NOAEL は 16 mg/kg 体重/日、雄では 16 mg/kg で腎症発生率の上昇がみられたので、NOAEL は設定できない。</p> <p>不確実係数 UF = 100  根拠: 種差 (10)、LOAEL→NOAEL (10)</p> <p>評価レベル = 0.15 ppm (0.96 mg/m<sup>3</sup>)  計算式 : 16 mg/kg × 60 kg/10m<sup>3</sup> × 1/100 = 0.96 mg/m<sup>3</sup></p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性: 判断できない  根拠: ヒトにおいて、しょう脳は流産誘発に使われた経緯があるが、詳細は不明</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>である。ラットでも発生毒性を示す報告がみられたが、詳細は不明である。また、ラットおよびウサギの器官形成期に経口投与して催奇形性を示さないことは報告されているが、親動物の性機能および生殖機能への影響についてのデータは不十分である。</p> <p>(参考)</p> <p>LOAEL = 5 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：ラット (30 匹/群) に、コーン油に調製した 0、5、10、20 mg/kg 体重のしょう脳を妊娠日に経口投与した。妊娠 7、14 および 20 日に安楽死させ検査した。用量依存性の吸収胚率の増加 (5 mg/kg 群 73.7%、10 mg/kg 群 80%、20 mg/kg 群 93.3%) がみられた。児動物への影響は調べられていない。</p> <p>不確実係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差 (10)、NOAEL→LOAEL (10)</p> <p>評価レベル = 0.05 ppm (0.3 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：5 mg/kg × 60 kg/10m<sup>3</sup> × 1/100 = 0.3 mg/m<sup>3</sup></p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：In vitro (細菌を用いる復帰突然変異試験、CHO 細胞を用いる染色体異常試験) および in vivo (マウスを用いる末梢血小核試験、ラット骨髓細胞を用いる小核試験および染色体異常試験) で陰性の結果であった。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性は判断できない</p> <p>根拠：適切な動物試験が実施されていないので判断できない。ACGIH は、ラットの皮下投与およびマウスの経皮投与試験で、しょう脳による腫瘍がみられなかったことから、A4 に分類している。</p> <p>(参考)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットにしょう脳 (用量不明) を 1 回/月の頻度で 18 か月間皮下投与したが、原性試験において、3 mm の水疱を形成したが、腫瘍はみられなかった。</li> <li>A/He マウス (雌雄各 15 匹/群) に d-しょう脳をトリカプリリンに溶解して 3 回/週、8 週間腹腔内投与した。総投与量は 18,000 mg/kg 体重または 3,600 mg/kg 体重 (1 回投与量 750 mg/kg 体重、150 mg/kg 体重に相当) であった。高用量は予備試験における MTD (最大耐量) である。各性 50 匹の対照動物のうち、雄は 46 匹、雌は 48 匹が生存し、トリカプリリン (Lot.X2097) を投与した雌雄各 80 匹のうち、雌雄とも 77 匹が生存した。最終投与 24 週間後に剖検し、肝臓、腎臓、脾臓、胸腺、腸管、唾液腺、内分泌腺の変化を調べた。高用量群では雄の生存動物 11 匹に肺の腫瘍はみられず、雌の生存動物 14 匹に、1 匹あたり 0.21 ± 0.06 個の肺腫瘍がみられた。低用量群では雌雄ともに</li> </ul>

有害性の種類	評価結果
	<p>14匹が生存しており、1匹あたりの肺腫瘍数は、雄では0.07±0.02個、雌では0.14±0.09個であった。対照群では、1匹あたりの肺腫瘍数はそれぞれ0.24±0.03個(雄)と0.20±0.02個(雌)であった。</p> <p>・マウスの背部皮膚に0.3%から3.5%のしょう脳アセトン溶液3滴を週1回1年間適用した。しょう脳適用群では、アセトンに調製した5%クロトン油を併用したが(しょう脳と同様週1回1年間適用。クロトン油適用としょう脳適用の間隔は3~4日)、110匹のマウスのうち2匹に皮膚乳頭腫がみられた。クロトン油適用群でも160匹のマウスのうち2匹に皮膚乳頭腫がみられた。しょう脳適用群では最初の腫瘍は適用開始6か月でみられ、2つめは6~9か月でみられた。クロトン油適用群では最初の腫瘍は適用開始5か月でみられた。適用開始3、6、9、12か月後の生存率は、しょう脳適用群は21/110、9/110、4/110、2/110、クロトン油適用群は86/150、58/160、33/160、13/160であった。</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <p>LOAEL=2 mg/kg</p> <p>根拠：1980年から1983年にわたり、2か所の中毒センターに報告された182のしょう脳摂取事例のレビューにおいて、2 mg/kg未満の摂取であった101の事例は無症候性であり、2 mg/kg以上を摂取した事例の90%は無症候性であり、4%は軽度の症状(眠気があるが覚醒している、吐き気、叫び - 平均用量15 mg/kg)、6%がより重大な症状(失神、チアノーゼ、低血圧、不整脈、精神状態変化 - 平均用量152 mg/kg)であった。著者は1964年~1983年についてもレビューしているが、重大な症状を示した患者の平均摂取用量は124 mg/kgであり、致死的な事例では平均199 mg/kgであるとしている。</p> <p>不確実係数 UF=10 (LOAEL→NOAEL 変換)</p> <p>評価レベル=0.2 ppm (1.2 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：2 mg/kg × 1/10 × 60 kg/10 m<sup>3</sup> = 1.2 mg/m<sup>3</sup> (0.2 ppm)</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TLV-TWA：2 ppm (12 mg/m<sup>3</sup>) (1969年：設定年) TLV-STEL：3 ppm (19 mg/m<sup>3</sup>) (1976年：設定年)</p> <p>根拠：2 ppmより高い濃度で労働者におこる眼および鼻刺激性、嗅覚障害のリスクを最小とするために、TLV-TWA：2 ppm (12 mg/m<sup>3</sup>)、TLV-STEL：3 ppm (19 mg/m<sup>3</sup>)を勧告する。これらの値は同時に中枢神経に対する刺激を避ける目的においても十分低い値であると考えられる。</p> <p>日本産業衛生学会：設定なし</p> <p>DFG MAK：IIb (適切な資料がないため、MAK値は設定できない) (2002年：設定年)</p> <p>根拠：6名の労働者が33~194 mg/m<sup>3</sup>のばく露を受けた事例は、影響のない濃度</p>

有害性の種類	評 価 結 果
	<p data-bbox="443 259 1401 432">           がわからないため、気道における症状を MAK 値の設定には使用することができなかった。全身毒性の NOAEL を導きだせるような適切な動物試験がない。したがって、しょう脳は MAK and BAT values list のセクション II b に分類する。上限なし。         </p> <p data-bbox="403 495 855 568">           NIOSH REL : TWA 2 mg/m<sup>3</sup>            OSHA : 2 mg/m<sup>3</sup> (2011 年 : 設定年)         </p>

227  
228  
229  
230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248  
249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256

## 有害性評価書

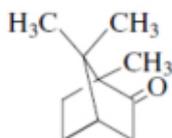
物質名：しょう腦

### 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2003)

名 称：しょう腦

別 名：ショウ腦、樟腦、(D, L)-ショウ腦、*dl*-カンフル、カンファー、CAMPHOR、  
2-Bornanone、2-Camphanone、1,7,7-Trimethylbicyclo (2.2.1)heptan-2-one

化学式：C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O



分子 量：152.3

CAS 番号：76-22-2

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称等を通知すべき有害物) 第 310 号

しょう腦 (CAS 番号 76-22-2)は、(1*RS*,4*RS*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one  
で、合成物である。

(参考)

上記のラセミ体のしょう腦以外に 2 個の光学異性体、

(1*S*,4*S*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one (CAS 番号 464-49-2)と、

(1*R*,4*R*)-1,7,7-Trimethylbicyclo(2.2.1)heptan-2-one (CAS 番号 464-49-3) (以下 *d*-しょう腦  
と記す)がある。

### 2. 物理化学的情報

#### (1) 物理化学的性状 (ICSC 2003) (MAK 2012)

外観：特徴的な臭気のある、無色あるいは 引火点 (C.C.) : 66 °C

は白色の結晶

比重 (水=1) : 0.99

発火点 : 466 °C

沸 点 : 204 °C

爆発限界 (空気中) : 0.6~3.5 vol%

蒸気圧 : 27 Pa(20 °C)

溶解性 (水) : 0.12 g/mL (25 °C)

蒸気密度 (空気=1) : 5.24

オクタノール/水分配係数 log Pow : 2.8

(35 °C)

融 点 : 180 °C

換算係数 :

1 ppm = 6.25 mg/m<sup>3</sup> (25 °C)

1 mg/m<sup>3</sup> = 0.16 ppm (25 °C)

嗅覚閾値 : 0.018~16 ppm (ACGIH 2001)

257 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2003)

258 ア 火災危険性 : 可燃性である。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放  
259 出する。

260 イ 爆発危険性 : 66 °C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  
261 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

262 ウ 物理的危険性 : 粉末や顆粒状で空気と混合すると、粉塵爆発の可能性はある。

263 エ 化学的危険性 : 燃焼すると分解して、有毒な気体、刺激性のフュームを生じる。強  
264 力な酸化剤、強力な還元剤、塩素化溶媒と激しく反応し、火災や爆  
265 発の危険をもたらす。

266

267 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2015)

268 製造・輸入量 : 輸入、融点 175 °C未満のものは 143 t、融点 175 °C以上のものは 149 t

269 用途 : セルロース、ニトロセルロースの可塑剤、ニトロセルロース、医薬品 (外用、内用)、

270 防虫剤、歯みがき、ラッカー、ワニス

271 製造業者 : 日本精化 (天然・合成)

272

273 4. 健康影響

274 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

275 吸収

276 ・ しょう脳は皮膚、消化管および気道から速やかに吸収される。油溶液中のしょう脳は皮下お  
277 よび筋肉内投与後、投与部位に貯留し、ゆっくりと吸収される (PIMs 1988)。

278 ・ 健康な男性ボランティアに 200 mg のしょう脳を経口摂取させた 24 時間後の尿中排泄量は、  
279 溶媒 (Tween 80) と共に摂取させた場合は 50 µg、溶媒なしでは 35 µg であった。血漿濃度の  
280 ピークは、溶媒なしの場合は摂取 1 時間後で濃度は 0.5 µg/mL、溶媒ありの場合は摂取 3 時  
281 間後で濃度は 0.3 µg/mL であった (MAK 2012)。

282

283 分布

284 ・ 経口摂取 5~90 分後に血中濃度が最大となる。しょう脳は脂質への溶解性が高いが、これは、  
285 脂肪組織や他の組織に蓄積することを示している。しょう脳は胎盤を通過し、多くの量が胎  
286 盤に分布する (PIMs 1988)。

287 ・ 10 名の健康なボランティアが吸入器を用いて軟膏と水蒸気から放出されたモノテルペンを  
288 10 分間吸入した (80°C の温水 5,000 mL と 医薬品 (しょう脳を 38.8% 含有する軟膏) 5 g)。  
289 しょう脳の血漿中濃度は、吸入 2 分後は 127 ng/mL、300 分後は 0.7 ng/mL であった。肺吸  
290 収は 67%、排泄半減期は 39.9 分と算出された (MAK 2012)。

291 ・ 4 名の男女のボランティアの皮膚 (背部、腕)、2、4 または 8 か所に、しょう脳を 46.8 mg  
292 含有するパッチを 8 時間貼付した。貼付中および 0.5、12、24 時間後に血液試料を採取した。  
293 2 つのパッチを貼付した試験では血漿中濃度はわずかであったが (最大濃度 13.5 ± 4.8  
294 ng/mL、検出限界 1 ng/mL、定量下限値 5 ng/mL)、4 つのパッチを貼付した試験では約 2 倍  
295 の 26.8 ± 7.2 ng/mL であった。8 つのパッチを貼付した場合は、最高血中濃度は 41.0 ± 5.8  
296 ng/mL で、最高血中濃度到達時間は 3.4 ± 0.8 時間、血中濃度半減期は 5.6 ± 1.3 時間であつ

- 297 た (MAK 2012)。
- 298 ・しょう脳は流産誘発剤として用いられていた。摂取 15 分後に母親の血中に検出されるが、8  
299 時間後には検出されなかった。しかしながら、36 時間後の流産時には、羊水、臍帯および胎  
300 児血中に存在する。これは、胎児の肝臓におけるグルクロン酸抱合 (大人における主要な解  
301 毒経路)が未成熟であることからおこる。新生児は誕生時には生存しているが、呼吸できない。  
302 死後検査において、無気肺、中枢神経壊死が観察された (PIMs 1988)。
- 303 ・ヒトでは血漿中 10 µg/mL のしょう脳の 61±6%がタンパク結合していた (MAK 2012)。
- 304 ・出生後 30 分以内に死亡した新生児の肝臓、腎臓、脳にしょう脳が検出された。この新生児  
305 の母親は出産 17 時間前に約 12 g のしょう脳を摂取した (UKPID 1996)。
- 306 ・トリチウム標識したしょう脳 (市販のサルビア油、しょう脳 14.9%含有)をラット (6~11 匹/  
307 群)の腹部皮膚に適用した。15 分後、約 60%の放射活性が皮膚に検出され、1 時間後は 33%  
308 のみが検出され、62%は全身中であった。9 時間後には皮膚にはみられず、88%が全身中に  
309 検出された (MAK 2012)。
- 310 ・雌雄の F344 ラットおよび B6C3F1 マウスに *dl*-しょう脳をラットは 40、167、348 mg/kg  
311 体重、マウスは 176、428、935 mg/kg 体重の用量で、皮膚に単回または 7 日間反復適用し  
312 た。投与部位は被覆しなかったが、保護処置 (具体的な記載なし)によりグルーミングはでき  
313 なかった。しょう脳を測定したところ、単回投与後の血中濃度半減期は、マウスの雄で 66~112  
314 分、雌で 104~131 分、ラットの雄で 161~303 分、雌で 90~246 分であった。投与量が増加  
315 すると非線形的な血漿中濃度の増加がみられた。経皮適用後、広範囲の組織中に広く分布し  
316 た。単回皮膚適用後の平均血漿中ピーク濃度は反復投与後よりも高かった (雄性マウスのみ)。  
317 ラットでも同様に、単回適用の用量に応じて血漿中濃度は非線形的に増加した。単回および  
318 反復適用後の血漿動態は雌雄ラットではほぼ同様であった (MAK 2012)。
- 319 ・生物学的利用能を調べるために、皮膚適用後の動態を静脈内投与と比較した。マウスに 47  
320 mg/kg 体重を単回静脈内投与したところ、急速に血漿から消失し、3 時間後には検出されな  
321 くなった。ラットに約 6.7 mg/kg 体重を単回静脈内投与した場合は、二相性の排泄を示し、  
322 しょう脳は適用 10 時間後にも検出された。雌ラットでは、皮膚適用した場合の生物学的利  
323 用能は、なめないよう防御をした場合は 2~4%、防御をしない場合は 7~8%であった。この  
324 違いは雄ラットやマウスではみられなかった (MAK 2012)。

325

#### 326 代謝

- 327 ・しょう脳は速やかに酸化され、カンフェロール (2-hydroxycamphor および  
328 3-hydroxycamphor)となり、その後、肝臓でグルクロン酸抱合体となる。しょう脳関連代謝  
329 物は比較的脂肪に溶けやすく、脂肪組織に蓄積しやすい (PIMs 1988)。
- 330 ・3、5、8 および 9 位の水酸化、5-および 8- (または 9-)hydroxycamphor はその後酸化され、  
331 ケトンおよびカルボン酸となり、カルボン酸 VI はグルクロン酸抱合される (UKPID 1996)。
- 332 ・半減期は、200 mg のしょう脳のみを経口摂取した場合は 167 分、溶媒 (Tween 80)と経口摂  
333 取した場合は 93 分である (UKPID 1996)。

334

#### 335 排泄

- 336 ・しょう脳はグルクロン酸抱合され、不活性物質として主として尿中に排泄される。一部は未

337 変化体として尿中あるいは肺から排泄される (UKPID 1996)。  
 338 ・ 6～10 g のしょう脳を経口摂取した 2 名の男性の尿中に 6 種類のしょう脳代謝物が検出され  
 339 た (5-hydroxycamphor、5-ketocamphor、9-hydroxycamphor、8-hydroxycamphor、  
 340 3-hydroxycamphor、8 または 9-camphor carbonic acid trimethylsilylester)。未変化体のし  
 341 ょう脳も検出された (UKPID 1996)。

342  
 343 (1) 実験動物に対する毒性  
 344 ア 急性毒性  
 345 致死性  
 346 実験動物に対するしょう脳の急性毒性試験結果を以下にまとめる (RTECS 2009)  
 347 (PIMs 1988) (MAK 2012)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	450 mg/m <sup>3</sup> (時間不明) LCLo 400 mg/m <sup>3</sup> (3h)	500 mg/m <sup>3</sup> (時間 不明)	情報なし
経口、LD <sub>50</sub>	1,310 mg/kg 体重	>5,000 mg/kg 体 重 LDLo 800～ 2,200 mg/kg 体重	LDLo 2,000 mg/kg 体重
経皮、LD <sub>50</sub>	情報なし	情報なし	>5,000 mg/kg 体重
皮下、LD <sub>50</sub>	LDLo 2,200 mg/kg 体重		情報なし
腹腔内、LD <sub>50</sub>	3,000 mg/kg 体重	LDLo 900 mg/kg 体重	

348  
 349  
 350 健康影響  
 351 ・ しょう脳を吸入させたマウスでは筋肉の収縮または痙縮がみられた (RTECS 2009)。  
 352 ・ LC<sub>50</sub> が 450 mg/m<sup>3</sup> であったマウスの吸入試験において、興奮、筋肉の収縮または痙縮、  
 353 吐き気および嘔吐がみられた (RTECS 2009)。  
 354 ・ LD<sub>50</sub> が 3,000 mg/kg であったマウスの腹腔内投与試験において、痙攣や発作閾値への  
 355 影響、運動活性 (特殊検査) の変化、強直 (カタレプシーを含む) がみられた (RTECS  
 356 2009)。  
 357 ・ LDLo が 900 mg/kg であったラットの腹腔内投与試験において、痙攣や発作閾値への影  
 358 響がみられた (RTECS 2009)。  
 359 ・ LDLo が 200 mg/kg であったマウス皮下投与試験において、興奮がみられた (RTECS  
 360 2009)。  
 361 ・ しょう脳 6 mg/m<sup>3</sup> (1 ppm) を長く吸入させると、動物に対し、重度の傷害を与える (詳

362 細は不明) (ACGIH 2001)。  
363 ・ しょう脳は中枢神経細胞刺激による痙攣を引き起こす。病理組織学的変化として、消化  
364 管、腎臓および脳におけるうっ血および水腫がみられた (ACGIH 2001)。  
365 ・ しょう脳油を強制経口投与されたウサギはすべて投与 5~40 分で痙攣をおこした。痙攣  
366 の発現は低用量群の方が遅かった。死亡例では死亡時まで間欠的な痙攣がおきたが、回  
367 復例では摂取 4 時間後までに痙攣は止まり回復した。マウスに腹腔内投与した場合にも、  
368 痙攣がおきた。死後検査において、ウサギの脳には有意な変化はなかったが、マウスの  
369 何例かでは脳幹、大脳基底核、延髄、海馬および大脳皮質のニューロンに壊死がみられ  
370 た。しょう脳とペントバルビタールを腹腔内投与する群およびしょう脳のみを投与する  
371 群を設けて、マウスの試験が再度、実施された。しょう脳とペントバルビタールを投与  
372 された動物はすべて投与 10 分以内に混迷状態となったが、約 1.5 時間内に回復し、痙  
373 攣はおきなかった。しょう脳のみを投与した対照群の全ての動物に痙攣がみられ、7/10  
374 例が死亡した。死後の検査において、しょう脳と共にペントバルビタールを投与した動  
375 物には大脳の変化はみられなかった (UKPID 1996)。

376  
377 イ 刺激性および腐食性

378 ・ 調査した範囲内では報告はない。

379

380 ウ 感作性

381 ・ *dl*-しょう脳の感作性を膝窩リンパ節アッセイにより検討した。DMSO に溶解したしょう  
382 脳 0.5、2.5、5 mg を雌 Wistar ラット 10 匹の右後肢に皮下投与した。投与 7 日後に  
383 膝窩リンパ節を取り出し、投与した側と未処理の側の細胞指数および重量指数を測定し  
384 た。結果は陰性であった。MAK は皮下投与であること、ラットは通常、皮膚感作性作  
385 用の指標として適切ではないことから、この結果の判断は限定的であるとしている  
386 (MAK 2012)。

387

388 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

389 吸入ばく露

390 ・ マウスおよびウサギを 3~6 時間、6 週間吸入させた 2 試験が記載されている。マウス  
391 では 210~350 mg/m<sup>3</sup> で異常はみられなかった。ウサギでは 33~210 mg/m<sup>3</sup> で外的な  
392 変化はみられず耐用量であった。130~380 mg/m<sup>3</sup> の 4 週間吸入試験では、異常はみ  
393 られず、全てのウサギで体重増加がみられた。4 匹のウサギの吸入濃度は 90 mg/m<sup>3</sup>、  
394 16 匹はそれより低く、8 匹はこの用量を超えていた。平均しょう脳蒸気は 80 mg/m<sup>3</sup>  
395 であった。吸入させたマウスでは、主として呼吸器、気管および気管支の変化、上皮  
396 化生、無気肺や肺気腫がみられた。心筋および他の内臓に「白色ジストロフィー  
397 (weißer Dystrophie)」の兆候がみられた。ウサギでは炎症性変化 (細胞浸潤)  
398 (produktive reaktionen (infiltrationen)) が肺、心臓および脳にみられた。マウスでは  
399 変化は呼吸器のみにみられたが、ウサギでは投与用量にかかわらず、ほぼ全ての臓器  
400 で変化がみられた (MAK 2012)。

401

402 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 403 • B6C3F1 マウス (雌雄 10 匹/群)に 0、200、400、600、800、1,000 mg/kg 体重/日の (+/-)-しょう脳を 13 週間皮膚適用した。両性ともに軽度の表皮の過形成が用量相関的にみ  
404 られた。対照群の発生率は何れも 0/10 であるが、雌は 200 mg/kg 投与群で 1/10 の発生  
405 がみられ、それ以上の各用量では 2/10、2/10、4/10、9/10、雄は 400 mg/kg 投与群で  
406 1/10 の発生がみられ、それ以上の各用量では 2/10、5/10、7/10 であった。腎障害が雌  
407 の対照群で 1/10 にみられ、投与群各用量の発生率は 3/10、3/10、1/10、2/10、1/10 で  
408 あった。雄では対照群の 2/10 に腎障害がみられ、200 mg/kg 投与群は 0/10、400 mg/kg  
409 投与群は 1/9、800 および 1,000 mg/kg 投与群は 4/10 であった。雌雄何れにおいても用  
410 量相関性はみられなかった。肝臓の炎症が対照群と最高用量群にのみ、みられた (雌 ;  
411 対照群 5/10、最高用量群 5/10、雄 ; 対照群 2/10、最高用量群 1/10 )。表皮の過形成の  
412 NOAEL は設定できない。全身毒性の NOAEL は 200 mg/kg 体重/日である (MAK 2012)。  
413 • F344/N ラット (雌雄各 10 匹/群)に 0、16、32、64、125、250 m/kg 体重/日の (+/-)-  
414 しょう脳を 13 週間皮膚適用した。軽度な腎症が、雄の対照群で 6/10 にみられ、投与群  
415 では 8/10、7/10、9/10、10/10 と上昇し、最高用量群の雄では 3 例が軽度、7 例が中等  
416 度の腎症がみられた。肝横隔膜面結節が対照群の 4/10 にみられ、投与群 (16 mg/kg は  
417 未実施)では 1/1、5/5、1/1、1/10 例にみられた (群により観察動物数が異なる)。雌では、  
418 軽度な腎症が 32 mg/kg 群にもみられた。肝横隔膜面結節は対照群と 16 mg/kg 群で 2/10  
419 にみられ、他の投与群は 3/10 であった。雌の NOAEL は 16 mg/kg 体重/日、雄では  
420 16 mg/kg で腎症発生率の上昇がみられたので、NOAEL は設定できない (MAK 2012)。  
421 • マウスに 300~400 mg/kg 体重のしょう脳オイルを 2~3 回、24 時間間隔で腹腔内投与し  
422 たところ、中枢神経への影響がみられた。3 例のマウスでは脳の変化 (ニューロンの壊  
423 死)が 36 時間後から 4 日後にみられた (MAK 2012)。  
424

425

426 オ 生殖毒性

427 吸入ばく露

428 調査した範囲内では、報告はない。

429

430 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 431 • SD ラット雄に (動物数不明)、5、10、20 mg/kg 体重/日のしょう脳溶液を 30 日間反復  
432 腹腔内投与した。全ての用量において、体重、精巣重量および精巣の大きさが減少し、  
433 精子の運動性は 5 mg/kg 群から減少した。10 および 20 mg/kg 群では精子の形態学的変  
434 化がみられた (MAK 2012)。  
435 • BALB/c マウス雄 (6 匹/群、投与群、溶媒対照群および無処置対照群)に、しょう脳処置  
436 群はオリーブオイルに溶解したしょう脳 30 mg/kg 体重/日を 10 日間あるいは 20 日間、  
437 経口投与した。投与群には有意な精細管径の減少、血管断面縮小、有意な放出精子数の  
438 減少がみられた (MAK 2012)。  
439 • ラット (30 匹/群) に、コーン油に調製した 0、5、10、20 mg/kg 体重のしょう脳を妊娠  
440 日に経口投与した。妊娠 7、14 および 20 日に安楽死させ検査した。用量依存性の吸収  
441 胚率の増加 (5 mg/kg 群 73.7%、10 mg/kg 群 80%、20 mg/kg 群 93.3%)がみられた。児

442 動物への影響は調べられていない (MAK 2012、Alakilli 2009)。  
443 ・妊娠 SD ラット (9 匹/群)に水に溶解したしょう脳 0、5、10、20 mg/kg 体重/日を 5 日/  
444 週、3 週間にわたって腹腔内投与した。投与 1 週、2 週、3 週の終わりに、各群 3 匹の  
445 動物を安楽死させ、子宮の組織学的検査を実施した。しょう脳投与群では子宮内膜上皮  
446 の腺数の減少および変性がみられた。最高用量群では、子宮内膜上皮に血管拡張、異常  
447 有糸分裂を伴う暗色円形核がみられ、白血球数の上昇、細胞質空胞化がみられた。児動  
448 物の検査は実施されていない (MAK 2012)。  
449 ・SD ラット (26~29 匹/群)に 0、100、400、800 mg/kg 体重/日の *d*-しょう脳を妊娠 6  
450 ~15 日まで経口投与した。中、高用量の母動物では投与初日に活動性低下が、投与期間  
451 を通して摂餌量減少、摂水量減少および体重減少が観察され、肝臓の相対重量並びに絶  
452 対重量が増加した。100 mg/kg 投与群には変化はみられなかった。しょう脳は胎児の成  
453 長、生存率、形態には影響を及ぼさなかった (MAK 2012)。  
454 ・SD ラット (20 匹/群)に 0、126、464、1,000 mg/kg 体重/日の *d*-しょう脳を妊娠 6~17  
455 日まで投与した。胎児毒性はみられず、催奇形性もみられなかった。母体毒性としては、  
456 流産、摂餌量減少が中および高用量でみられ、高用量ではより強い全身中枢への影響、  
457 被毛粗剛、運動意欲減少、体重増加抑制がみられた。剖検では、胃潰瘍が中用量および  
458 高用量のそれぞれ 2 および 5 例にみられた。発生毒性の NOAEL は最高用量である 1,000  
459 mg/kg 体重、母動物への一般毒性の NOAEL は 126 mg/kg 体重であった (MAK 2012)。  
460 ・NZW ウサギ (26 匹/群)に、コーン油に溶解した 0、50、200、400 mg/kg 体重/日 (用量  
461 設定試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の死亡率は 60%であった)の *d*-しょう脳  
462 を妊娠 6~19 日まで経口投与した。妊娠 30 日に安楽死させ、体重、肝臓および子宮重  
463 量、着床数、流産数、生存および死亡胎児数を調べた。生存胎児は、体重を測定すると  
464 共に、外表、内臓、骨格検査を実施した。母動物の死亡はなかった。対照群に比し、母  
465 動物の体重増加は用量に相関して減少した (50 mg/kg 投与群 13%、200 mg/kg 投与群  
466 5%、400 mg/kg 投与群 59%)。子宮重量、肝臓の相対および絶対重量には変化はなかつ  
467 た。しょう脳は胎児に対し影響を及ぼさなかった。発生毒性の NOAEL は 400 mg/kg  
468 体重/日、母動物の一般毒性の NOAEL は設定できず、LOAEL は 50 mg/kg 体重/日であ  
469 った (MAK 2012)。  
470 ・ヒマラヤウサギ (12 匹/群)に、0、147、316、681 mg/kg 体重の *d*-しょう脳を妊娠 6  
471 ~18 日まで経口投与し、妊娠 29 日に安楽死させた。胎児については外表、内臓および  
472 骨格検査を実施した。摂餌量の減少と体重増加抑制が高用量群の母動物にみられたこと  
473 を除き、投与による影響はみられなかった。胎児毒性ならびに催奇形性もみられなかつ  
474 た。発生毒性の NOAEL は 681 mg/kg 体重/日、母動物の一般毒性の NOAEL は 316  
475 mg/kg 体重/日であった。MAK は上記の NZW ウサギを用いた NTP 試験と母体毒性用  
476 量が異なるが、系統の違いによるものであろうとしている (MAK 2012)。

477

478 カ 遺伝毒性

479 *In vitro* 試験

480 ・ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験は複数の報告で陰性である。  
481 ・チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験では、S9mix 添加の有無にか

482 かわらず陰性だった。

483 In vivo 試験

484 ・マウスを用いた末梢血小核試験、および妊娠ラットを用いた骨髄小核試験は陰性だった。

485 ・妊娠ラットの骨髄を用いた染色体異常試験は陰性だった。

486 以上より、しょう脳は変異原性を示さない (MAK 2012)。

487

試験方法		使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度/用量	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、 TA1538 最高用量2,500 µg/plate (±S9)	-
		ネズミチフス菌 TA97a、TA98、TA100、 TA102 最高用量 2,500 µg/plate (±S9)	-
		ネズミチフス菌TA97、TA98、TA100、 TA1535 最高用量667 µg/plate (±S9)	-
	染色体異常試験	CHO細胞 250、500、750、1,000、1,500 µg/mL (-S9)、 500、525、550、575、600 µg/mL (+S9) 12 時間処理	-
<i>In vivo</i>	小核試験	B6C3F1マウス雌雄各10匹/群 200、400、600、800、1,000 mg/kg体重 (溶 媒エタノール)経皮投与、24時間後、末梢血	-
		妊娠ラット30匹/群 (溶媒コーン油) 妊娠日に5、10、20 mg/kg体重経口投与、妊 娠7、14、20日、骨髄細胞	-
	染色体異常試験	妊娠ラット30匹/群、 妊娠日に5、10、20 mg/kg体重経口投与 (溶 媒コーン油)、妊娠7、14、20日、骨髄細胞	-

488 - : 陰性 + : 陽性

489

490 キ 発がん性

491 吸入ばく露

492 調査した範囲内では報告はない。

493

494 経口投与/経皮投与/その他の経路等

495 ・ラットにしょう脳 (用量不明)を 1 回/月の頻度で 18 か月間皮下投与した がん原性試験  
496 において、3 mm の水疱を形成したが、腫瘍はみられなかった (ACGIH 2001)。

497 ・A/He マウス (雌雄各 15 匹/群)に d-しょう脳をトリカプリリンに溶解して 3 回/週、8 週

498 間腹腔内投与した。総投与量は 18,000 mg/kg 体重または 3,600 mg/kg 体重 (1 回投与量  
499 750 mg/kg 体重、150 mg/kg 体重に相当)であった。高用量は予備試験における MTD (最  
500 大耐量)である。雌雄各 50 匹の (無処理)対照動物のうち、雄は 46 匹、雌は 48 匹が生存  
501 し、トリカプリリン (Lot.X2097) を投与した各性 80 匹 (溶媒対照)のうち、雌雄とも  
502 77 匹が生存した。最終投与 24 週間後に剖検し、肝臓、腎臓、脾臓、胸腺、腸管、唾液  
503 腺、内分泌腺の変化を調べた。高用量群では雄の生存動物 11 匹に肺の腫瘍はみられず、  
504 雌の生存動物 14 匹に、1 匹あたり  $0.21 \pm 0.06$  個の肺腫瘍がみられた。低用量群では雌  
505 雄ともに 14 匹が生存しており、1 匹あたりの肺腫瘍数は、雄では  $0.07 \pm 0.02$  個、雌で  
506 は  $0.14 \pm 0.9$  個であった。対照群では、1 匹あたりの肺腫瘍数はそれぞれ  $0.24 \pm 0.03$  個  
507 (雄)と  $0.20 \pm 0.02$  個 (雌) であった (MAK 2012)。

508 • マウスの背部皮膚に 0.3%から 3.5%のしょう脳アセトン溶液 3 滴を週 1 回 1 年間適用し  
509 た。しょう脳適用群では、アセトンに調製した 5%クロトン油を併用したが (しょう脳  
510 と同様、週 1 回 1 年間、適用。クロトン油適用としょう脳適用の間隔は 3~4 日)、110  
511 匹のマウスのうち 2 匹に皮膚乳頭腫がみられた。クロトン油適用群でも 160 匹のマウス  
512 のうち 2 匹に皮膚乳頭腫がみられた。しょう脳適用群では最初の腫瘍は適用開始 6 か月  
513 でみられ、2 つめは 6~9 か月でみられた。クロトン油適用群では最初の腫瘍は適用開始  
514 5 か月でみられた。適用開始 3、6、9、12 か月後の生存率は、しょう脳適用群は 21/110、  
515 9/110、4/110、2/110、クロトン油適用群は 86/150、58/160、33/160、13/160 であった。  
516 「腫瘍」の意味が不明確であり、マウスの試験において、いずれの試験も現在のガイド  
517 ラインに準拠していないが、*d*-しょう脳は非発がん性であると証明された (MAK  
518 2012)。

519

520 ク 神経毒性

521 吸入ばく露

522 • LC<sub>50</sub> が 450 mg/m<sup>3</sup>であったマウスの吸入試験において、興奮、筋肉の収縮または痙縮、  
523 吐き気および嘔吐がみられた (RTECS 2009)。

524

525 経口投与/経皮投与/その他の経路等

526 • LD<sub>50</sub> が 900 mg/kg であったラットの腹腔内投与試験において、痙攣や発作閾値への影  
527 響がみられた (RTECS 2009)。

528 • LD<sub>50</sub> が 3,000 mg/kg であったマウスの腹腔内投与試験において、痙攣や発作閾値への  
529 影響、運動活性 (特殊検査)の変化、強直 (カタレプシーを含む)がみられた (RTECS  
530 2009)。

531 • LDLo が 200 mg/kg であったマウス皮下投与試験において、興奮がみられた (RTECS  
532 2009)。

533 • しょう脳は中枢神経細胞刺激による痙攣を引き起こす。病理組織学的変化として、消化  
534 管、腎臓および脳におけるうっ血および水腫がみられた (ACGIH 2001)。

535 • 1,000~4,000 mg/kg 体重 (1/2~2MLD)のしょう脳 (溶媒:綿実油)を強制経口投与され  
536 たウサギ (1 匹/群)はすべて投与 5~40 分で痙攣をおこした。痙攣の発現は低用量群の方  
537 が遅かった。死亡例では死亡時まで間欠的な痙攣がおきたが、回復例では摂取 4 時間後

538 までは痙攣は止まり回復した。マウス 32 匹 (雌雄不明)に 300~400 mg/kg 体重 (LD<sub>50</sub> :  
539 300 mg/kg)のしょう脳 (溶媒:綿実油)を 2~3 回、24 時間間隔腹腔内投与した場合にも、  
540 痙攣がおきた。死後検査において、ウサギの脳には有意な変化はなかったが、マウスの  
541 3 例かでは脳幹、大脳基底核、延髄、海馬および大脳皮質のニューロンに壊死がみられ  
542 た。しょう脳とペントバルビタールを腹腔内投与する群およびしょう脳のみを投与する  
543 群を設けて、マウスの試験が再度、実施された。しょう脳とペントバルビタールを投与  
544 された動物はすべて投与 10 分以内に混迷状態となったが、約 1.5 時間内に回復し、痙  
545 攣はおきなかった。しょう脳のみを投与した群の全ての動物に痙攣がみられ、7/10 例が  
546 死亡した。死後の検査において、しょう脳と共にペントバルビタールを投与した動物に  
547 は大脳の変化はみられなかった (UKPID 1996)。

548

## 549 (2) ヒトへの影響 (疫学調査および事例)

### 550 ア 急性毒性

#### 551 吸入ばく露

- 552 ・ヒトのしょう脳による職業性中毒の特徴は頭痛、呼吸困難、昏睡であるとされている。  
553 加熱されたしょう脳の蒸気を吸入した致死的なケースでは、主要な症状として顎筋の硬  
554 直がみられた (ACGIH 2001)。
- 555 ・3 か月齢の新生児は Vicks Inhaler を 1 回吸入 (40%しょう脳 [sic])した後に、蒼白、虚  
556 脱状態、呼吸停止および痙攣をおこした (UKPID 1996)。

557

558

#### 559 経口摂取/経皮投与/その他の経路等

- 560 ・1980 年から 1983 年にわたり、2 か所の中毒センターに報告された 182 のしょう脳摂取  
561 事例のレビューにおいて、2 mg/kg 未満の摂取であった 101 の事例は無症候性であり、  
562 2 mg/kg を超えて摂取した事例の 90%は無症候性であり、4%は軽度の症状 (眠気がある  
563 が覚醒している、吐き気、叫び; 平均用量 15 mg/kg)、6%がより重大な症状 (失神、チ  
564 アノーゼ、低血圧、不整脈、精神状態変化; 平均用量 152 mg/kg)であった。著者は 1964  
565 年~1983 年についてもレビューしているが、重大な症状を示した患者の平均摂取用量  
566 は 124 mg/kg であり、致死的な事例では平均 199 mg/kg であるとしている (UKPID  
567 1996)。

568

### 569 イ 刺激性および腐食性

- 570 ・しょう脳は反対 (表面)刺激剤 (counter-irritant)とされているが、20%アルコール製剤  
571 としてボランティアの皮膚に塗布したところ、通常の皮膚温では刺激感や痛みの感覚を  
572 おこさなかった。温められたり冷やされたりする体温の変化の際に軽度な感覚刺激がみ  
573 られ、高体温では燃えるような感覚が増した (UKPID 1996)。

574

### 575 ウ 感作性

- 576 ・しょう脳およびしょう脳油を含有する製品 (点耳薬、虫刺され治療の野菜油)に対する湿  
577 疹性の皮膚のアレルギー反応の事例が 3 例報告されている。しょう脳製品、10%しょう

578 脳油、10%しょう脳を用いた皮膚試験では、96 時間後であっても陽性の結果であった。  
579 しょう脳油および 10%しょう脳ワセリン調製物に対し、対照群の各々30 および 20 人は  
580 反応がなかった (MAK 2012)。

581 ・ しょう脳スプレーを局所適用した後に急性湿疹をおこした 25 歳の男性および 37 歳の女  
582 性の皮膚試験では、10%しょう脳ワセリン調製物に対し、陰性の結果を示した (MAK  
583 2012)。

584 ・ 香水製造会社の 26 名の労働者において、10%しょう脳ワセリン調製物に対する皮膚試  
585 験の陽性反応がみられた (MAK 2012)。

586 上記の個々の結果はしょう脳の感作性が有意であることを示すものではない (MAK  
587 2012)。

588 ・ しょう脳を 20%アルコール製剤として被験者の皮膚に塗布したところ、通常の皮膚温で  
589 は刺激感や痛みの感覚をおこさなかった。温められたり冷やされたりする体温の変化の  
590 際に軽度な感作性がみられ、高体温では燃えるような感覚が増した (UKPID 1996)。

591

592 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

593 ・ 5 か月間にわたり、総計 3 g/kg のしょう脳 (しょう脳 29.2 mg/mL 33.3%アルコールの自  
594 家製治療薬)が与えられた 6 か月齢の男子は、初期はライ症候群類似の症状を示し、ウィ  
595 ルス疾患、急激な神経機能の低下、昏睡、肝障害、プロトロンビン時間の延長、血糖低  
596 下などの症状の後に死亡した(PIMs 1988)。

597 ・ 合成しょう脳包装工場において、異なる 3 か所のしょう脳濃度を測定したところ 24~194  
598 mg/m<sup>3</sup>(しょう脳ブロック形成エリア 33 ~ 194 mg/m<sup>3</sup>、包装エリア 38 ~ 120 mg/m<sup>3</sup>、  
599 一般エリア 24 ~ 43 mg/m<sup>3</sup>)であった (n = 4~6)。換気システムは設置されていなかった。  
600 許容量をはるかに超過して、しょう脳にばく露された労働者に、軽度な眼刺激性と  
601 午後の眠気以外の自覚症状はなかった。一般エリアでおよそ 29~39 mg/m<sup>3</sup>(短時間はよ  
602 り高いばく露)のしょう脳にばく露されていた工場の衛生士はしょう脳の強い臭気と軽  
603 度な眼刺激性を経験した。嗅覚疲労もみられたが、しょう脳が充満していない部屋では、  
604 10 分後には回復し、しょう脳を扱うエリアに再度入ると、再び同様の症状がみられた。  
605 眼の刺激もばく露が終わると約 10 分後には消失した。この症状は労働者にみられた症  
606 状と同様であった。高用量のしょう脳の影響を調べるために、しょう脳取り扱いエリア  
607 で 33~194 mg/m<sup>3</sup>のばく露を受けた 6 名の労働者について、調査を実施した。6 名のう  
608 ち、調査時に包装現場に勤務していた労働者は 2 名のみで、1 名は 2 週間、もう 1 名は  
609 8 か月間勤務していた。その他の 4 名は過去に 2~10 か月勤務していた。労働者が述べ  
610 た症状は喉の乾燥 1 名、頭痛 (前頭部)1 名、手のしびれ 2 名、呼吸困難 1 名、鼻部乾燥  
611 2 名、頬骨熱感 1 名、鼻汁 2 名、頭痛 (後頭部)1 名であった。4 名の鼻部および咽喉部  
612 に炎症がみられたことを除き症状はみられず、永続的な変化もみられなかった。これら  
613 の結果から、これらの労働者がばく露された濃度では永続的な変化はおこらず、ばく露  
614 が終わると徐々に回復することが明らかとなった。労働環境の改善後 (換気システムの  
615 導入など)、しょう脳濃度を再度測定したところ、しょう脳ブロック形成エリアは 3.5、  
616 包装エリアは 2.7~2.9、一般エリアは 2.5 mg/m<sup>3</sup> となり、わずかな臭いに気付く程度で  
617 あった (Gronka ら、1969)。

618

619 オ 生殖毒性

- 620 ・ しょう脳は流産誘発剤として用いられていた。摂取 15 分後に母親の血中に検出される  
621 が、8 時間後には検出されなかった。しかしながら、36 時間後の流産時には、羊水、臍  
622 帯および胎児血中に存在する。これは、胎児の肝臓におけるグルクロン酸抱合（大人に  
623 における主要な解毒経路）が未成熟であることからおこる。新生児は誕生時には生存してい  
624 るが、呼吸できない。死後検査において、無気肺、中枢神経壊死が観察された（PIMs  
625 1988）。
- 626 ・ 誤ってしょう脳油が入ったオレンジジュースを飲んだ妊婦は 20 時間後に予定日の 10 日  
627 前であったが出産した。新生児および羊水はしょう脳臭がしたが、その他の異常は母子  
628 ともにみられなかった（MAK 2012）。

629

630 カ 遺伝毒性

631 調査した範囲内では、報告はない。

632

633 キ 発がん性

- 634 ・ 調査した範囲内では、報告はない

635

636 発がんの定量的リスク評価

637 (IRIS 2004) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-E 2005) (CalEPA 2011)に、ユニットリ  
638 スクに関する情報なし (2017/1/13 検索)。

639

640 発がん性分類

641 IARC：情報なし (IARC) (2017/1/13 検索)

642 産衛学会：情報なし (産衛 2016)

643 EU CLP：情報なし (EU CLIP) (2017/1/13 検索)

644 NTP 14<sup>th</sup>Roc：情報なし (NTP 2016)

645 ACGIH：A4 ヒト発がん性因子として分類できない (設定年 1996) (ACGIH 2001)

646

647 ク 神経毒性

648 吸入ばく露

- 649 ・ ヒトのしょう脳による職業性中毒の特徴は頭痛、呼吸困難、昏睡であるとされている。  
650 加熱されたしょう脳の蒸気を吸入した致死的なケースでは、主要な症状として顎筋の硬  
651 直がみられた (ACGIH 2001)。

652

653 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 654 ・ 過興奮状態、過敏性、混乱、幻覚、不穏状態、不安、焦燥、昏睡が報告されている。し  
655 ょう脳に慢性経口ばく露された 6 か月齢の新生児において、昏睡と共に、死後検査にお  
656 いて、海馬および前頭部皮質における大脳浮腫、神経変性および壊死がみられた  
657 (UKPID 1996)。

- 658 ・しょう脳の重度のばく露（濃度は不明）は吐き気、不安、めまい、錯乱、頭痛、顔筋の単  
659 収縮、痙縮をおこし、重度の中毒では痙攣および昏睡をおこすとの報告がある（ACGIH  
660 2001）。
- 661 ・1980年から1983年にわたり、2か所の中毒センターに報告された182のしょう脳摂取  
662 事例のレビューにおいて、2 mg/kg未満の摂取であった101の事例は無症候性であり、  
663 2 mg/kg以上を摂取した事例の90%は無症候性であり、4%は軽度の症状（眠気があるが  
664 覚醒している、吐き気、叫び – 平均用量 15 mg/kg）、6%がより重大な症状（失神、チ  
665 アノーゼ、低血圧、不整脈、精神状態変化 – 平均用量 152 mg/kg）であった。著者は1964  
666 年～1983年についてもレビューしているが、重大な症状を示した患者の平均摂取用量  
667 は124 mg/kgであり、致死的な事例では平均199 mg/kgであるとしている（UKPID  
668 1996）。

669

670 (3) 許容濃度の設定

671 ACGIH TLV-TWA : 2 ppm (12 mg/m<sup>3</sup>) (1969年：設定年) TLV-STEL : 3 ppm (19 mg/m<sup>3</sup>)  
672 (1976年：設定年) (ACGIH 2001)

673 根拠：2 ppmより高い濃度で労働者におこる眼および鼻刺激性、嗅覚障害のリスクを最小  
674 とするために、TLV-TWA : 2 ppm (12 mg/m<sup>3</sup>)、TLV-STEL : 3 ppm (19 mg/m<sup>3</sup>)を勧告  
675 する。これらの値は同時に中枢神経に対する刺激を避ける目的においても十分低い値で  
676 あると考えられる。

677 合成しょう脳の発がん性については、マウスに18か月間にわたって皮下投与した試験  
678 およびしょう脳とクロトン油をマウスの皮膚に塗布した試験において腫瘍がみられな  
679 かったことから、A4、ヒト発がん性因子として分類できないに分類した。

680

681 日本産業衛生学会：設定なし

682

683 DFG MAK : Section IIb (適切な資料がないため、MAK値は設定できない) (2002年：設  
684 定年) (MAK 2015)

685 根拠：6名の労働者が33～194 mg/m<sup>3</sup>のばく露を受けた事例は、影響のない濃度がわから  
686 ないため、気道における症状をMAK値の設定には使用することができなかった。全身  
687 毒性のNOAELを導きだせるような適切な動物試験がない。したがって、しょう脳は  
688 MAK and BAT values listのセクションIIbに分類する。上限なし (MAK 2012)。

689

690 NIOSH REL : TWA 2 mg/m<sup>3</sup> (NIOSH 2016)

691 OSHA : 2 mg/m<sup>3</sup> (2011年：設定年) (OSHA 2011)

692 UK/HSE : 設定なし (UK/HSE 2011)

693 AIHA : 設定なし (AIHA 2013)

## 引用文献

- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation. (CD-ROM 2015)
- (AIHA 2013) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : 2013-ERPG-WEEL-Handbook\_v3.indd  
(<https://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf>)
- (CalEPA 2011) California EPA : “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011)  
(<https://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/appendixa.pdf>)
- (EU CLIP) Summary of Classification and Labelling. Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation).  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/disc/li/details/77589>)
- (IARC) Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–117  
(<https://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>)
- (ICSC 2004) 国際化学物質安全性カード(ICSC) 日本語版 カンファー ICSC 番号 1021 (2003)  
(<http://www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss1021c.html>)
- (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). A to Z Quicklist of Chemicals  
([http://cfpub.epa.gov/ncea/iris\\_drafts/simple\\_list.cfm](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris_drafts/simple_list.cfm))
- (MAK 2012) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Kampfer (2012)  
(<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb7622d0055/pdf>)
- (MAK 2015) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : List of MAK and BAT Values 2015
- (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health(NIOSH : 米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Camphor (synthetic)  
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0096.html>)
- (NTP 2016) National Toxicology Program, Department of Health and Human Service. 14th Report on Carcinogens. Substances Listed in the Fourteenth Report on Carcinogens.  
([https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/listed\\_substances\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/listed_substances_508.pdf))
- (OSHA) 1988 OSHA PEL Project Documentation. Index of CAS Numbers. CAMPHOR (SYNTHE  
(<http://www.cdc.gov/niosh/pel88/76-22.html>)

- (PIMs 1988) Poisons Information Monographs Archive (PIMs, 1989-2002).Camphor  
(<http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/camphor.htm>)
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits  
(Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of  
Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (UKPID 1996) UK Poison Information Documents (UKPID).CAMPHOR (1996)  
(<http://www.inchem.org/documents/ukpids/ukpids/ukpid19.htm>)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO : Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO : Air Quality Guidelines—global update (2005)
- (産衛 2016) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告(2016 年度)産業衛生学雑誌 58 卷  
5 号 181-212 (2016)
- (Alakilli 2009) Alakilli, SYM (2009) Evaluation of camphor mutagenicity in somatic cells of  
pregnant rats : Asian J. Biotechnol., 1 : 111-117.
- (Gronka 1969) Gronka PA, Bobkoski RL, Tomchick GJ, Rakow AB (1969) Camphor  
exposures in a packaging plant : Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 30 : 276-279