

リスク評価書（案） （有害性評価部分）

1-ブロモプロパン (1-Bromopropane)

目 次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	10
別添2 有害性評価書	18

1 1 物理化学的性質

2 (1) 化学物質の基本情報

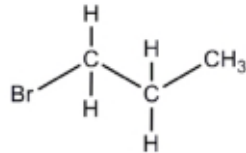
3 名 称：1-ブロモプロパン

4 別 名：臭化プロピル、プロピルブロミド、1-Bromopropane、n-Propyl bromide、

5 Propyl bromide

6 化学式：C₃H₇Br / CH₃CH₂CH₂Br

7 構造式：



12 分子量：123.0

13 CAS番号：106-94-5

14 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503の2号

16 (2) 物理化学的性状

外観：無色の液体

比重 (水=1)：1.35 g/cm³

沸点：71.0°C

蒸気圧：13.3 kPa (18°C)

相対蒸気密度 (空気=1)：4.3

融点：-110°C

引火点 (C.C.)：-10°C

発火点：490°C

爆発限界 (空気中)：4.6~7.8 vol%

溶解性 (水)：2.5 g/L (20°C)

オクタノール/水分配係数 log Pow：2.1

換算係数：

1 ppm = 5.03 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³ = 0.202 ppm (25°C)

17

18 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

19 製造・輸入量：4,000 トン (2017年度)

20 用途：医薬・農薬中間体、蒸気洗浄用溶剤

21 製造業者：カネコ化学、日東化学産業、ディップソール

22 輸入業者：アルベマール日本 (アルベマール)

23

24 2 有害性評価の結果 (別添1及び別添2参照)

25 (1) 発がん性

26 ○ ヒトに対する発がん性が疑われる

27 根拠：ヒトでの知見はないが、ラット及びマウスを用いた吸入ばく露による試験で腫瘍の

28 発生が認められ、十分な証拠がある。IARCは2B、NTPはR、DFG MAKは2、ACGIH

29 は A3、産衛学会は2Bに分類している。

30

31 (各評価区分)

32 IARC：2B (ヒトに対する発がんの可能性はある) (2018：設定年)

33 産衛学会：2B (ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる (証拠が比較的十分で

34 ない)) (2017: 提案年)
35 EU CLP: 情報なし
36 NTP 14th: R (合理的にヒト発がん性因子であることが予測される)
37 ACGIH: A3 (確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明) (2014: 設定
38 年)
39 DFG MAK: 2 (動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもあると考えられる)
40 (2010: 設定年)

41
42 閾値の有無: 判断できない
43 根拠: 「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

44 発がんの定量的リスク評価:

45 閾値なしの場合

46 吸入ばく露については、調査した範囲内でユニットリスクに関する報告は得られていな
47 い。

48
49 閾値ありの場合

50 LOAEL = 62.5 ppm

51 根拠: B6C3F1マウス雌雄各50匹を1群とし、1-ブロモプロパン0、62.5、125、250 ppmを
52 105週間 (6 時間/ 日、5日/週) 吸入させた結果、62.5 ppm以上の群の雌の肺で肺胞
53 /細気管支の腺腫又はがんの発生率に有意な増加を認め、肺胞/細気管支腺腫の発生
54 率は250 ppm群、肺胞/細気管支癌の発生率は62.5、125 ppm群で有意に高かった。
55 雄では腫瘍の発生率に増加はなかった。NTPは雌マウスでは発がん性を示す明ら
56 かな証拠があるが、雄マウスでは発がん性の証拠はなかったとしている。

57
58 不確実係数; 1,000

59 根拠: LOAEL→NOAEL変換 (10)、種差 (10)、がんの重大性 (10)

60 評価レベル = 0.05 ppm (0.25 mg/m³)

61 計算式: 62.5 ppm × 6/8 × 1/1,000 = 0.05 ppm

62
63 (2) 発がん性以外の有害性

64 ○急性毒性

65 致死性

66 ラット

67 吸入毒性: LC₅₀ = 253,000 mg/m³ (5,060 ppm) (30min)

68 7,000 ppm (4時間) (鼻部ばく露)

69 14,374 ppm (4時間) (全身ばく露)

70 経口毒性: LD₅₀ = 3,600 mg/kg体重

71 LDLo = 4,000 mg/kg体重

72 経皮毒性: LDLo > 2,000. mg/kg 体重

73 マウス

74 吸入毒性: LC₅₀ = 7,100 mg/m³

75 経口毒性：LD₅₀ = 4,700 mg/kg体重

76 経皮毒性：報告なし

77 ウサギ

78 吸入毒性：報告なし

79 経口毒性：報告なし

80 経皮毒性：報告なし

81

82 健康影響

- 83 ・1-ブロモプロパンは眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失すること
84 がある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる。
- 85 ・SDラット（雌雄各5匹/群）に0、11,000、13,000、15,000、17,000 ppmの1-ブロモプロパ
86 ンを4時間吸入ばく露した急性毒性試験（LC₅₀：14,374 ppm）で、ばく露中に、立毛、活
87 動低下、運動失調、流涙、騒音への反応低下などの毒性徴候がみられ、13,000 ppm以上の
88 群では、24時間以内に死亡がみられた。生存ラットの毒性症状は、ばく露後24時間には
89 回復し、2週間後の剖検では肉眼的病変はみられなかった。
- 90 ・BALB/cマウス雌に、200、500、1,000 mg/kgの1-ブロモプロパンをコーンオイルを媒体と
91 して経口摂取させたところ、用量依存的な肝臓と脾臓のグルタチオン量の減少、血清ア
92 ラニトランスフェラーゼ活性亢進、及び抗体反応の減少がみられ、肝毒性と免疫毒性
93 の可能性が示唆された。

94

95 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

96 根拠：NZWウサギ雌雄の腰背部の剃毛した皮膚に、5～50%（w/w）の1-ブロモプロパン
97 溶液（溶媒：sweet almond oil）を4時間適用し、適用後皮膚を清浄し、1～72時間
98 後にDraize scaleで評価した結果、皮膚刺激の限界濃度（limit concentration）（平
99 均紅斑スコアが2未満の最高試験濃度）は、50%（w/w）であった。

- 100 ・NZ ウサギ雄の背部の剃毛した皮膚 6 cm²に、0.5 mLの1-ブロモプロパンをガー
101 ゼパッチで4時間適用後、残りの1-ブロモプロパンを除去し、1～72時間後に評
102 価した（OECDガイドライン準拠）。死亡及び毒性徴候はみられなかった。著者は1
103 時間後の皮膚反応はカテゴリー1の紅斑（ごく軽度あるいはかろうじて識別でき
104 る）であった。反応はカテゴリー3の紅斑（中等度から高度の刺激）及びカテゴリ
105 ー1の浮腫（ごく軽度あるいはかろうじて識別できる）に分類された。1-ブロモプ
106 ロパン適用後8日には皮膚は再生していた。
- 107 ・再生ヒト表皮モデルを用いた試験（EpiDerm Skin Corrosivity Test）で、1-ブロ
108 モプロパン原液の3分間処理での生存率は101%、1時間処理での生存率は22%で
109 あり、細胞毒性性を示したものの、腐食性はないと判定された（腐食性の判定基
110 準：3分間ばく露での生存率が50%未満、又は1時間ばく露での生存率が15%未
111 満）。
- 112 ・1-ブロモプロパンは、皮膚感作性による皮膚反応をモルモットにおいて引き起こさ
113 なかった。パラフィンオイルに25%含まれた1-ブロモプロパンをモルモットへ10
114 日間塗布、12日間の観察後、皮膚刺激性（skin irritation）を除いて何ら反応は見
115 られなかった。

116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

根拠：1-ブロモプロパンは眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる。

・1-ブロモプロパンの製造工場で1-ブロモプロパンにばく露された労働者（男性13名、女性24名）に聞き取り調査を行った結果、頻繁にみられた症状は、鼻、喉及び眼の刺激であった。この製造工場で製造されていた1-ブロモプロパンは純度96.74%、不純物として2-ブロモプロパンが0.83%含まれていた。作業空間中のブロモプロパン（1-ブロモプロパンと2-ブロモプロパンの合計）の濃度は、作業場所により異なるが、最大値90.2 ppm、最小値1.1 ppmの範囲だった。

○皮膚感作性：なし

根拠：パラフィンオイルに25%含まれた1-ブロモプロパンをモルモットへ10日間塗布、12日後にも実施し、皮膚刺激性を除いて皮膚感作性に関する反応は見られなかった。

○呼吸器感作性：報告なし

○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）

LOAEL=1.28 ppm

根拠：中国の3工場で1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者86人（男性26人、女性60人）と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男性労働者は低、高の2群（中央値1.05 ppm、12.5 ppm）に、女性労働者は低、中、高の3群（中央値1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm）に分けて検討した。その結果、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDHの上昇、甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にばく露との有意な関連を認め、女性労働者では1.28ppm（低ばく露）以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少、6.60ppm（中ばく露）以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58ppm（高ばく露）群でヘマトクリット値の低下に有意差があった。男性労働者では12.5ppm（高ばく露）群で血中尿素窒素の増加は有意であった。また、ばく露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比較した結果、ばく露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積ばく露群で有意差があった。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は1.28 ppmと推定された。

不確実係数：10

根拠：LOAEL→NOAEL 変換（10）

評価レベル：0.128 ppm（0.60 mg/m³）

計算式：1.28 ppm×1/10= 0.128 ppm

157 ○生殖毒性：あり

158 NOAEL100ppm

159

160 根拠：SDラットの二世世代試験で、1-ブロモプロパン0、100、250、500、750 ppmを1日6
161 時間、週7日、交配前10週間吸入ばく露し、さらに雌は妊娠及び授乳期間もばく露し
162 た。その結果、250 ppm以上のF1雌と500 ppm以上のF0 雌に性周期の期間延長がみ
163 られ、750 ppmのF0雌には卵巣の卵胞嚢胞の増加とともに卵巣サイズの減少や妊娠黄
164 体数の減少がみられた。500 ppm以上のF0雌とF1雌には妊孕性と同腹児数の減少が
165 みられた。この試験での雄への影響は、250 ppm以上で前立腺重量、500 ppm以上で
166 精巣上体尾部重量の減少がみられた。また、500 ppm以上で正常形態精子数の減少や
167 精子運動能の低下がみられた。

168

169 不確実係数：10

170 根拠：種差 (10)

171 評価レベル = 10.5ppm (52.8 mg/m³)

172 計算式：100 ppm × 6/8 × 7/5 × 1/10 = 10.5ppm

173

174

175 (参考)

176 LOAEL 50ppm

177 根拠：3系統の近交系マウス、C57BL/6J、DBA/2J、BALB/cA (雄4~6匹/群) を0、50、11
178 0、250 ppmの1-ブロモプロパンに1日8時間、週7日、4週間ばく露し毒性を比較し
179 た実験で、頭部形態異常精子率が各系統の対照群に対して有意に増加し、同様に50 p
180 pmにおいて全3系統の精巣上体精子数、DBA/2J、BALB/cAの精子運動率が対照群に
181 比し有意に低下した。

182

183 不確実係数：100

184 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL変換 (10)

185 評価レベル = 0.7ppm (3.52mg/m³)

186 計算式：50 ppm × 7/5 × 1/100 = 0.7ppm

187

188 ○遺伝毒性：判断できない

189 根拠：フォームクッション製造で1-ブロモプロパンを接着スプレーの溶剤として使用してい
190 た2つの製作所 (気中濃度は各々0.2~271 ppm、4~27 ppm) の労働者計63名の末梢
191 血白血球のDNA傷害をコメット試験で検討した。高ばく露群 (スプレー従事者) と
192 低ばく露群 (スプレー非従事者) でDNA傷害の誘発に有意差はみられなかった。
193 著者らは、ヒトリンパ球を用いたin vitroのコメット試験で陽性の結果が得られてい
194 るが、in vivoの結果はin vitroの結果とは一貫性がなかったとし、この研究で明確な
195 結果が得られなかったのは、ばく露濃度が低かったためと考察している。著者らは、
196 これらの結果は、1-ブロモプロパンばく露はDNA傷害誘発に対し多少のリスク
197 (small risk) をもたらす可能性があるということについての、限定的な証拠である

198 としている。
199 実験的には、*in vitro*試験系では、揮発性があるため、被検物質と十分接触したか疑
200 問があるものの、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で一部を除い
201 て多くの報告は陰性であった。また、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を
202 用いた小核試験も陰性であった。一方、酵母を用いた組換え試験、ヒトリンパ球を用
203 いたコメット試験及びマウスリンパ腫細胞を用いたTK試験は陽性であった。*In vivo*
204 試験系では、ラット及びマウスに、1-ブロモプロパンを吸入ばく露した小核試験及び
205 吸入ばく露あるいは経口投与した優性致死試験のいずれも陰性であった。

206
207 生殖細胞変異原性等：○○○○。

208
209 ○神経毒性：あり

210 LOAEL=1.28 ppm

211 根拠：中国の3工場で1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者86人(男性26人、女性60人
212)と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男
213 性労働者は低、高の2群(中央値1.05 ppm、12.5 ppm)に、女性労働者は低、中、
214 高の3群(中央値1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm)に分けて検討した。その結果
215 、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDHの上昇、
216 甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にば
217 く露との有意な関連を認め、女性労働者では1.28ppm(低ばく露)以上の群で足指振
218 動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少、6.60ppm(中ばく露)以上の群で甲状腺刺激ホ
219 ルモンの上昇、22.58ppm(高ばく露)群でヘマトクリット値の低下に有意差があっ
220 た。男性労働者では12.5ppm(高ばく露)群で血中尿素窒素の増加は有意であった。
221 また、ばく露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比
222 較した結果、ばく露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振
223 動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積ばく露群で有意差があった。従
224 って、悪影響を及ぼす最低濃度は1.28 ppmと推定された。

225
226 不確実係数：10

227 根拠：LOAEL→NOAEL変換(10)

228 評価レベル：0.128 ppm (0.64 mg/m³)

229 計算式：1.28 ppm × 1/10 = 0.128 ppm

230
231 (3) 許容濃度等

232 ACGIH TLV-TWA：0.1 ppm (0.5 mg/m³) (2014年設定)

233 根拠：1-ブロモプロパンの職業性ばく露された作業者における神経毒性、肝毒性、生殖毒
234 性、発生毒性の発現を防止するために、TLV-TWA 0.1 ppm (0.5 mg/m³)を勧告す
235 る。1-ブロモプロパンは、洗浄剤、粘着剤、エアゾール噴射剤の塗布において溶剤の
236 代替品として使われる。本文書は、商用グレードのブロモプロパン(1-ブロモプロパ
237 ンを99%、2-ブロモプロパンを0.1-0.2%含有)に適用し、2-ブロモプロパンには
238 適用しない。勧告するTLV-TWAは1-ブロモプロパンに適用するものであり、不純物

239 である 2-ブロモプロパンに適用するものではない。1-ブロモプロパンは、ラットに
240 おける急性毒性は低い、反復ばく露により神経毒性、肝毒性及び生殖・発生毒性を
241 引き起こす。ヒトについてのケースレポートが 7 件あり、1-ブロモプロパンばく露芳
242 働者において多発性神経障害、神経毒性が報告されている。症状として、頭痛、吐き
243 気、失禁、及び遠位感覚の喪失を伴った亜急性痙攣性の不全対麻痺などがみられた。
244 時間加重平均で 0.34~49.19 ppm のばく露労働者で振動覚の低下が報告され、また記
245 憶・気分試験では低得点であった。4 か所の 1-ブロモプロパン工場における 60 名の
246 女性労働者では、用量依存的な神経への影響と血液学的影響がみられ、最小毒性量
247 (LOAEL) は、足趾における振動覚の消失と赤血球数の減少へに対する 1.28 ppm で
248 あった。この調査研究においては、神経に対する 1-ブロモプロパンの NOAEL は定
249 められなかった。ラットを用いた試験における肝毒性に対する NOAEL は 200 ppm
250 であった。ラット (125、250、500 ppm) 及びマウス (62.5、125、250 ppm) に 1
251 日 6 時間、週 5 日で 2 年間、1-ブロモプロパンを吸入ばく露させた結果、雌雄ラット
252 に大腸がん、雌マウスに肺がんが生じたことを根拠として、発がん性区分 A3 (確認
253 された動物発がん性物質であるが、ヒトとの関連は不明) に分類する。1-ブロモプロ
254 パンの経皮 LD₅₀ は 2g/kg 以上なので、Skin 注記付与の根拠はなく、また、RSEN、
255 DSEN の注記の根拠もない。1-ブロモプロパンの TLV-STEL 設定の根拠とするデー
256 タはない。

257
258 日本産業衛生学会： 0.5 ppm (2.5 mg/m³) (2012 年提案)

259 根拠：疫学研究では 6.60 ppm が下肢振動覚、運動神経遠位潜時への悪影響と関連する最低
260 ばく露濃度とみなすことができる。ここから許容濃度を、係数 10 を用いて導きだす
261 と 0.66 ppm となる。動物実験では、NTP 報告が 1-ブロモプロパンの 2 年間吸入ば
262 く露によるラット及びマウスで発癌性を明らかにしているが、遺伝毒性は検出され
263 ず、発癌性のリスク評価において閾値ありのモデルを採用することができる。NTP
264 報告においてラットにおける発癌性の LOAEL は 125 ppm、マウスにおける LOAEL
265 は 62.5 ppm であった。一方、肝臓毒性、雄性生殖毒性を評価したマウスばく露実験
266 では LOAEL は 50 ppm である。疫学研究において肝臓障害が認められておらず、肝
267 臓障害のメカニズムは十分に解明されていない。しかし、疫学研究では 1-ブロモプロ
268 パンにばく露された女性労働者に FSH の上昇が認められている。米国ノースカロ
269 ライナ州の症例でも月経周期の一過性の攪乱が認められていることを併せて考慮する
270 と、ヒトでの生殖毒性が懸念される。したがって、マウス雄性生殖毒性における
271 LOAEL 50 ppm を許容濃度推定に用いることができる。LOAEL 50 ppm を 10 の不
272 確定性係数で除し、NOAEL を 5 ppm と推定する。NOAEL 5 ppm を種差の不確定
273 性係数 10 で除すると、許容濃度を 0.5 ppm と推定可能である。以上、疫学研究と生
274 殖毒性の動物実験データから総合的に判断し、1-ブロモプロパン許容濃度を 0.5
275 ppm と提案する。

276
277 DFG MAK：設定なし、H (2010 年設定)

278 根拠：1-ブロモプロパンの重要な特性は、神経毒性作用 (過興奮性及び脱髄性多発性神経
279 障害)、妊孕性の障害及び刺激性である。また、マウス及びラットにおける長期試験

280 で発がん性を示す。
281 遺伝毒性及び発がん性：*in vitro* の遺伝毒性試験の結果は一貫していない。3つの試験
282 のうちの1つにおいて、*Salmonella typhimurium* TA100 及び TA1535 で代謝活性化
283 の有無にかかわらず陽性、マウスリンパ腫試験は高濃度で陽性であった。1-ブロモ
284 プロパンのアルキル化作用及び他の反応性代謝産物の生成が、*in vitro* で観察された
285 遺伝毒性の原因と考えられる。しかし、*in vivo* の小核試験及び優性致死試験は陰性で
286 あったため、*in vivo* の遺伝毒性の可能性はこれらの試験では発現されていないよう
287 である。しかし、NTP の試験では、肺胞/細気管支の腺腫及びがんが雌マウスに、稀な
288 結腸・直腸腺腫及び皮膚腫瘍が雌雄ラットに、精巣上体の悪性中皮腫及び睪島細胞腺
289 腫が雄ラットにみられた。これらの腫瘍が種特異的又は性特異的（雌マウスの肺胞/細
290 気管支腺腫の場合）や、二次的原因（皮膚腫瘍における刺激など）による腫瘍であっ
291 たり、自然発生腫瘍の僅かな増加（雄 F344 ラットの悪性中皮腫及び睪島細胞腺腫）
292 であったとしても、これらの腫瘍の発生を説明する妥当な解釈はない。さらに、稀に
293 発生する結腸・直腸腺腫のメカニズムも明らかではない。腫瘍が多数であることとそ
294 の発生要因が不明であることをまとめ、1-ブロモプロパンを発がん性物質カテゴリー
295 ー2に分類する。
296 皮膚吸収性：実験データはない。同族体のブロモエタン及びモデル計算のデータか
297 ら、1-ブロモプロパンは皮膚に浸透することが示唆される。計算によれば、2,000
298 cm²の皮膚表面に1-ブロモプロパンを1時間ばく露すると、44~48 mg が吸収され
299 ることになる。1-ブロモプロパンには現在 MAK 値は設定されていないため、計算
300 された量の吸収による発がんリスクを排除することはできない。さらに、H マークを
301 付与されているブロモエタンと構造的な類似性がある。したがって、1-ブロモプロ
302 パンには“H” マークを付与する。
303 感作性：入手できる動物のデータはなく、ヒトにおいて感作性は報告されていない。
304 したがって、“Sa” 又は“Sh” マークは付与しない。
305 生殖毒性：出生前及び出生後の毒性の NOAEL は導出可能で、100 ppm である。しか
306 し、1-ブロモプロパンは神経毒性を有するが発達神経毒性試験の結果がないため、
307 最終的な発生毒性評価は不可能である。発がん性があるために1-ブロモプロパンの
308 MAK 値は設定できないので、妊娠リスクグループのいずれかへの分類はできない。
309 生殖細胞変異原性：*In vitro* の遺伝毒性に関する結果は一貫しておらず、ラット及び
310 マウスにおける *in vivo* 小核試験及び優性致死試験で *in vitro* と対応した作用を示さ
311 ないことから、生殖細胞変異原性物質カテゴリーの分類は行わない。

312
313 NIOSH REL：設定なし、SK:SYS（経皮ばく露による全身毒性）（2017年設定）

314 OSHA PEL：設定なし

315 UK/HSE：設定なし

316 OARS：設定なし

317 318 (4) 評価値

319 ○一次評価値：なし

320 ヒトに対する発がん性が疑われるが、遺伝毒性は判断できない。ユニットリスクに関する情

321 報はなく生涯過剰発がん 1×10^{-4} レベルに相当するばく露濃度が設定できない。閾値ありと
322 して動物試験から導き出され最小毒性量 (LOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評
323 価レベルは 0.05 ppm となった。しかしながら、この値は二次評価値の十分の一以上である
324 ため一次評価値はなしとする。

325 ※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、
326 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。

327

328 ○二次評価値：0.1 ppm

329 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。

330 ※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、
331 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
332 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、
333 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

335 物質名：1-ブロモプロパン

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：LC₅₀ = 253,000 mg/m³ (5,060 ppm) (30min) 7,000 ppm (4時間) (鼻部ばく露) 14,374 ppm (4時間) (全身ばく露)</p> <p>経口：LD₅₀ = 3,600 mg/kg 体重 : LDLo = 4,000 mg/kg</p> <p>経皮：LDLo > 2,000 mg/kg 体重</p> <p>マウス 吸入：LC₅₀ = 7,100 mg/m³ 経口：LD₅₀ = 4,700 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 1-ブロモプロパンは眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる。 SD ラット（雌雄各 5 匹/群）に 0、11,000、13,000、15,000、17,000 ppm の 1-ブロモプロパンを 4 時間吸入ばく露した急性毒性試験 (LC₅₀: 14,374 ppm) で、ばく露中に、立毛、活動低下、運動失調、流涙、騒音への反応低下などの毒性徴候がみられ、13,000 ppm 以上の群では、24 時間以内に死亡がみられた。生存ラットの毒性症状は、ばく露後 24 時間には回復し、2 週間後の剖検では肉眼的病変はみられなかった。 BALB/c マウス雌に、200、500、1,000 mg/kg の 1-ブロモプロパンをコーンオイルを媒体として経口摂取させたところ、用量依存的な肝臓と脾臓のグルタチオン量の減少、血清アラニントランスフェラーゼ活性亢進、及び抗体反応の減少がみられ、肝毒性と免疫毒性の可能性が示唆された。
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>根拠：NZW ウサギ雌雄の腰背部の剃毛した皮膚に、5～50% (w/w) の 1-ブロモプロパン溶液（溶媒：sweet almond oil）を 4 時間適用し、適用後皮膚を清浄し、1～72 時間後に Draize scale で評価した結果、皮膚刺激の限界濃度（limit concentration）（平均紅斑スコアが 2 未満の最高試験濃度）は、50% (w/w) であった。</p> <p>・NZ ウサギ雄の背部の剃毛した皮膚 6 cm²に、0.5 mL の 1-ブロモプロパンをガーゼパッチで 4 時間適用後、残りの 1-ブロモプロパンを除去し、1～72</p>

	<p>時間後に評価した (OECD ガイドライン準拠)。死亡及び毒性徴候はみられなかった。著者は 1 時間後の皮膚反応はカテゴリー 1 の紅斑 (ごく軽度あるいはかろうじて識別できる) であった。反応はカテゴリー 3 の紅斑 (中等度から高度の刺激) 及びカテゴリー 1 の浮腫 (ごく軽度あるいはかろうじて識別できる) に分類された。1-ブロモプロパン適用後 8 日には皮膚は再生していた。</p> <ul style="list-style-type: none"> 再生ヒト表皮モデルを用いた試験 (EpiDerm Skin Corrosivity Test) で、1-ブロモプロパン原液の 3 分間処理での生存率は 101%、1 時間処理での生存率は 22% であり、細胞毒性性を示したものの、腐食性はないと判定された (腐食性の判定基準: 3 分間ばく露での生存率が 50% 未満、又は 1 時間ばく露での生存率が 15% 未満)。 1-ブロモプロパンは、皮膚感作性による皮膚反応をモルモットにおいて引き起こさなかった。パラフィンオイルに 25% 含まれた 1-ブロモプロパンをモルモットへ 10 日間塗布、12 日間の観察後、皮膚刺激性 (skin irritation) を除いて何ら反応は見られなかった。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性: あり</p> <p>根拠: 1-ブロモプロパンは眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 1-ブロモプロパンの製造工場で 1-ブロモプロパンにばく露された労働者 (男性 13 名、女性 24 名) に聞き取り調査を行った結果、頻繁にみられた症状は、鼻、喉及び眼の刺激であった。この製造工場で製造されていた 1-ブロモプロパンは純度 96.74%、不純物として 2-ブロモプロパンが 0.83% 含まれていた。作業空間中のプロモプロパン (1-ブロモプロパンと 2-ブロモプロパンの合計) の濃度は、作業場所により異なるが、最大値 90.2 ppm、最小値 1.1 ppm の範囲だった。
ウ 感作性	<p>皮膚感作性: なし</p> <p>根拠: パラフィンオイルに 25% 含まれた 1-ブロモプロパンをモルモットへ 10 日間塗布、12 日後にも実施し、皮膚刺激性を除いて皮膚感作性に関する反応は見られなかった。</p> <p>呼吸器感作性: 報告なし</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=1.28 ppm</p> <p>根拠: 中国の 3 工場で 1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者 86 人 (男性 26 人、女性 60 人) と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男性労働者は低、高の 2 群 (中央値 1.05 ppm、12.5 ppm) に、女性労働者は低、中、高の 3 群 (中央値 1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm) に分けて検討した。その結果、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDH の上昇、甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にばく露との有意な関連を認め、女性労働者では 1.28ppm (低ばく露) 以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数</p>

	<p>の減少、6.60ppm (中ばく露) 以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58ppm (高ばく露) 群でヘマトクリット値の低下に有意差があった。男性労働者では12.5ppm (高ばく露) 群で血中尿素窒素の増加は有意であった。また、ばく露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比較した結果、ばく露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積ばく露群で有意差があった。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は1.28 ppmと推定された。</p> <p>不確実係数 UF =10 根拠：LOAEL→NOAEL 変換 (10)</p> <p>評価レベル =0.128 ppm (0.60 mg/m³) 計算式：1.28 ppm×1/10= 0.128 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：あり</p> <p>NOAEL100ppm 根拠：SD ラットの二世世代試験で、1-ブロモプロパン 0、100、250、500、750 ppm を1日6時間、週7日、交配前10週間吸入ばく露し、さらに雌は妊娠及び授乳期間もばく露した。その結果、250 ppm 以上の F1 雌と 500 ppm 以上の F0 雌に性周期の期間延長がみられ、750 ppm の F0 雌には卵巣の卵胞嚢胞の増加とともに卵巣サイズの減少や妊娠黄体数の減少がみられた。500 ppm 以上の F0 雌と F1 雌には妊孕性と同腹児数の減少がみられた。この試験での雄への影響は、250 ppm 以上で前立腺重量、500 ppm 以上で精巣上体尾部重量の減少がみられた。また、500 ppm 以上で正常形態精子数の減少や精子運動能の低下がみられた。</p> <p>不確実係数 UF =10 根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 10.5ppm (52.8 mg/m³) 計算式：100 ppm×6/8×7/5×1/10=10.5ppm</p> <p>(参考) LOAEL 50ppm 根拠：3系統の近交系マウス、C57BL/6J、DBA/2J、BALB/cA (雄4~6匹/群) を0、50、110、250 ppm の1-ブロモプロパンに1日8時間、週7日、4週間ばく露し毒性を比較した実験で、頭部形態異常精子率が各系統の対照群に対して有意に増加し、同様に50 ppmにおいて全3系統の精巣上体精子数、DBA/2J、BALB/cAの精子運動率が対照群に比し有意に低下した</p> <p>不確実係数 UF = 100</p>

	<p>根拠：種差 (10) × LOEL (10)</p> <p>評価レベル = 0.7ppm (3.52mg/m³)</p> <p>計算式：50 ppm × 7/5 × 1/100 = 0.7ppm</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：フォームクッション製造で1-ブロモプロパンを接着スプレアの溶剤として使用していた2つの製作所（気中濃度は各々0.2～271 ppm、4～27 ppm）の労働者計63名の末梢血白血球のDNA傷害をコメット試験で検討した。高ばく露群（スプレー従事者）と低ばく露群（スプレー非従事者）でDNA傷害の誘発に有意差はみられなかった。</p> <p>著者らは、ヒトリンパ球を用いた <i>in vitro</i> のコメット試験で陽性の結果が得られているが、<i>in vivo</i> の結果は <i>in vitro</i> の結果とは一貫性がなかったとし、この研究で明確な結果が得られなかったのは、ばく露濃度が低かったためと考察している。著者らは、これらの結果は、1-ブロモプロパンばく露はDNA傷害誘発に対し多少のリスク（small risk）をもたらす可能性があるということについての、限定的な証拠であるとしている。</p> <p>実験的には、<i>in vitro</i> 試験系では、揮発性があるため、被検物質と十分接触したか疑問があるものの、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で一部を除いて多くの報告は陰性であった。また、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を用いた小核試験も陰性であった。一方、酵母を用いた組換え試験、ヒトリンパ球を用いたコメット試験及びマウスリンパ腫細胞を用いたTK試験は陽性であった。<i>In vivo</i> 試験系では、ラット及びマウスに、1-ブロモプロパンを吸入ばく露した小核試験及び吸入ばく露あるいは経口投与した優性致死試験のいずれも陰性であった。</p> <p>生殖細胞変異原性等：○○○○。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる</p> <p>根拠：ヒトでの知見はないが、ラット及びマウスを用いた吸入ばく露による試験で腫瘍の発生が認められ、十分な証拠がある。IARCは2B、NTPはR、DFG MAKは2、ACGIHはA3、産衛学会は2B（暫定）に分類している。</p> <p>閾値の有無：判断できない</p> <p>根拠：カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p> <p>閾値なしの場合 ユニットリスクに関する報告はない。</p> <p>閾値ありの場合 LOEL=62.5 ppm</p> <p>根拠：B6C3F1マウス雌雄各50匹を1群とし、1-ブロモプロパン0、62.5、125、250 ppmを105週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、62.5</p>

	<p>ppm 以上の群の雌の肺で肺胞/細気管支の腺腫又はがんの発生率に有意な増加を認め、肺胞/細気管支腺腫の発生率は 250 ppm 群、肺胞/細気管支癌の発生率は 62.5、125 ppm 群で有意に高かった。雄では腫瘍の発生率に増加はなかった。NTP は雌マウスでは発がん性を示す明らかな証拠があるが、雄マウスでは発がん性の証拠はなかったとしている。</p> <p>不確実係数 UF =1,000 根拠：LOAEL→NOAEL 変換 (10)、種差 (10)、がんの重大性 (10)</p> <p>評価レベル =0.05 ppm (0.25 mg/m³) 計算式：62.5 ppm × 6/8 × 1/1,000 = 0.05 ppm</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり 根拠：ヒト及び動物で神経毒性の報告が多数ある。</p> <p>LOAEL=1.28 ppm 根拠：中国の 3 工場で 1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者 86 人 (男性 26 人、女性 60 人) と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男性労働者は低、高の 2 群 (中央値 1.05 ppm、12.5 ppm) に、女性労働者は低、中、高の 3 群 (中央値 1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm) に分けて検討した。その結果、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDH の上昇、甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にばく露との有意な関連を認め、女性労働者では 1.28ppm (低ばく露) 以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少、6.60ppm (中ばく露) 以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58ppm (高ばく露) 群でヘマトクリット値の低下に有意差があった。男性労働者では 12.5ppm (高ばく露) 群で血中尿素窒素の増加は有意であった。また、ばく露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比較した結果、ばく露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積ばく露群で有意差があった。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は 1.28 ppm と推定された。</p> <p>不確実係数 UF =10 根拠：LOAEL→NOAEL 変換 (10)</p> <p>評価レベル =0.128 ppm (0.64 mg/m³) 計算式：1.28 ppm × 1/10 = 0.128 ppm</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TLV-TWA : 0.1 ppm (0.5 mg/m³) (2014 年設定) 根拠：1-ブロモプロパンの職業性ばく露された作業者における神経毒性、肝毒性、生殖毒性、発生毒性の発現を防止するために、TLV-TWA 0.1 ppm (0.5 mg/m³) を勧告する。1-ブロモプロパンは、洗浄剤、粘着剤、エアゾール噴射剤の塗布において溶剤の代替品として使われる。本文書は、商用グレードの</p>

ブロモプロパン（1-ブロモプロパンを 99%、2-ブロモプロパンを 0.1-0.2% 含有）に適用し、2-ブロモプロパンには適用しない。勧告する TLV-TWA は 1-ブロモプロパンに適用するものであり、不純物である 2-ブロモプロパンに適用するものではない。1-ブロモプロパンは、ラットにおける急性毒性は低いが、反復ばく露により神経毒性、肝毒性及び生殖・発生毒性を引き起こす。ヒトについてのケースレポートが 7 件あり、1-ブロモプロパンばく露労働者において多発性神経障害、神経毒性が報告されている。症状として、頭痛、吐き気、失禁、及び遠位感覚の喪失を伴った亜急性痙攣性の不全対麻痺などがみられた。時間加重平均で 0.34~49.19 ppm のばく露労働者で振動覚の低下が報告され、また記憶・気分試験では低得点であった。4 か所の 1-ブロモプロパン工場における 60 名の女性労働者では、用量依存的な神経への影響と血液学的影響がみられ、最小毒性量（LOAEL）は、足趾における振動覚の消失と赤血球数の減少へに対する 1.28 ppm であった。この調査研究においては、神経に対する 1-ブロモプロパンの NOAEL は定められなかった。ラットを用いた試験における肝毒性に対する NOAEL は 200 ppm であった。ラット（125、250、500 ppm）及びマウス（62.5、125、250 ppm）に 1日6時間、週5日で2年間、1-ブロモプロパンを吸入ばく露させた結果、雌雄ラットに大腸がん、雌マウスに肺がんが生じたことを根拠として、発がん性区分 A3（確認された動物発がん性物質であるが、ヒトとの関連は不明）に分類する。1-ブロモプロパンの経皮 LD₅₀は 2g/kg 以上なので、Skin 注記付与の根拠はなく、また、RSEN、DSEN の注記の根拠もない。1-ブロモプロパンの TLV-STEL 設定の根拠とするデータはない。

日本産業衛生学会：0.5 ppm （2012 年提案）

根拠：疫学研究では 6.60 ppm が下肢振動覚、運動神経遠位潜時への悪影響と関連する最低ばく露濃度とみなすことができる。ここから許容濃度を、係数 10 を用いて導きだすと 0.66 ppm となる。動物実験では、NTP 報告が 1-ブロモプロパンの 2 年間吸入ばく露によるラット及びマウスで発癌性を明らかにしているが、遺伝毒性は検出されず、発癌性のリスク評価において閾値ありのモデルを採用することができる。NTP 報告においてラットにおける発癌性の LOAEL は 125 ppm、マウスにおける LOAEL は 62.5 ppm であった。一方、肝臓毒性、雄性生殖毒性を評価したマウスばく露実験では LOAEL は 50 ppm である。疫学研究において肝臓障害が認められておらず、肝臓障害のメカニズムは十分に解明されていない。しかし、疫学研究では 1-ブロモプロパンにばく露された女性労働者に FSH の上昇が認められている。米国ノースカロライナ州の症例でも月経周期の一過性の攪乱が認められていることを併せて考慮すると、ヒトでの生殖毒性が懸念される。したがって、マウス雄性生殖毒性における LOAEL 50 ppm を許容濃度推定に用いることができる。LOAEL 50 ppm を 10 の不確定性係数で除し、NOAEL を 5 ppm と推定する。NOAEL 5 ppm を種差の不確定性係数 10 で除すると、許容濃度を 0.5 ppm と推定可能である。以上、疫学研究と生殖毒性の動物実験データから総

合的に判断し、1-ブロモプロパン許容濃度を 0.5 ppm と提案する。

DFG MAK：設定なし、H（2010年設定）

根拠：1-ブロモプロパンの重要な特性は、神経毒性作用（過興奮性及び脱髄性多発性神経障害）、妊孕性の障害及び刺激性である。また、マウス及びラットにおける長期試験で発がん性を示す。

遺伝毒性及び発がん性：*in vitro* の遺伝毒性試験の結果は一貫していない。3つの試験のうちの1つにおいて、*Salmonella typhimurium* TA100 及び TA1535 で代謝活性化の有無にかかわらず陽性、マウスリンパ腫試験は高濃度で陽性であった。1-ブロモプロパンのアルキル化作用及び他の反応性代謝産物の生成が、*in vitro* で観察された遺伝毒性の原因と考えられる。しかし、*in vivo* の小核試験及び優性致死試験は陰性であったため、*in vivo* の遺伝毒性の可能性はこれらの試験では発現されていないようである。しかし、NTP の試験では、肺泡/細気管支の腺腫及びがんが雌マウスに、稀な結腸・直腸腺腫及び皮膚腫瘍が雌雄ラットに、精巣上体の悪性中皮腫及び膵島細胞腺腫が雄ラットにみられた。これらの腫瘍が種特異的又は性特異的（雌マウスの肺泡/細気管支腺腫の場合）や、二次的原因（皮膚腫瘍における刺激など）による腫瘍であったり、自然発生腫瘍の僅かな増加（雄 F344 ラットの悪性中皮腫及び膵島細胞腺腫）であったとしても、これらの腫瘍の発生を説明する妥当な解釈はない。さらに、稀に発生する結腸・直腸腺腫のメカニズムも明らかではない。腫瘍が多数であることとその発生要因が不明であることをまとめ、1-ブロモプロパンを発がん性物質カテゴリー2に分類する。

皮膚吸収性：実験データはない。同族体のブロモエタン及びモデル計算のデータから、1-ブロモプロパンは皮膚に浸透することが示唆される。計算によれば、2,000 cm² の皮膚表面に1-ブロモプロパンを1時間ばく露すると、44～48 mg が吸収されることになる。1-ブロモプロパンには現在 MAK 値は設定されていないため、計算された量の吸収による発がんリスクを排除することはできない。さらに、H マークを付与されているブロモエタンと構造的な類似性がある。したがって、1-ブロモプロパンには“H” マークを付与する。

感作性：入手できる動物のデータはなく、ヒトにおいて感作性は報告されていない。したがって、“Sa” 又は “Sh” マークは付与しない。

生殖毒性：出生前及び出生後の毒性の NOAEL は導出可能で、100 ppm である。しかし、1-ブロモプロパンは神経毒性を有するが発達神経毒性試験の結果がないため、最終的な発生毒性評価は不可能である。発がん性があるために1-ブロモプロパンの MAK 値は設定できないので、妊娠リスクグループのいずれかへの分類はできない。

生殖細胞変異原性：*In vitro* の遺伝毒性に関する結果は一貫しておらず、ラット及びマウスにおける *in vivo* 小核試験及び優性致死試験で *in vitro* と対応した作用を示さないことから、生殖細胞変異原性物質カテゴリーの分類は行わない。

	NIOSH REL : 設定なし、SK:SYS (経皮ばく露による全身毒性) (2017年設定) OSHA : 設定なし UK/HSE : 設定なし OARS : 設定なし
--	---

有害性評価書

336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377

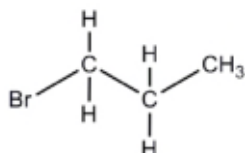
物質名：1-ブロモプロパン

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2004 ; NIHS 2018) (NITE CHRIP)

名称：1-ブロモプロパン

別名：臭化プロピル、プロピルブロミド、1-Bromopropane、n-Propyl bromide、Propyl bromide

化学式： C_3H_7Br / $CH_3CH_2CH_2Br$



分子量：123.0

CAS 番号：106-94-5

適用法規：労働安全衛生法施行令別表第 9

(名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第 503 の 2 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理化学的性状 (ICSC 2004 ; NIHS 2018) (ACGIH 2014)

外観：無色の液体	引火点 (C.C.)： $-10^{\circ}C$
比重 (水=1)：1.35	発火点： $490^{\circ}C$
沸点： $71.0^{\circ}C$	爆発限界 (空气中)：4.6~7.8 vol%
蒸気圧：13.3 kPa ($18^{\circ}C$)	溶解性 (水)：2.5 g/L ($20^{\circ}C$)
相対蒸気密度 (空気=1)：4.3	オクタノール/水分配係数 log Pow：2.1
融点： $-110^{\circ}C$	換算係数：
	1 ppm = 5.03 mg/m ³ ($25^{\circ}C$)
	1 mg/m ³ = 0.202 ppm ($25^{\circ}C$)

嗅覚閾値：—

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2004 ; NIHS 2018)

- ア 火災危険性：引火性が高い。火災時に刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。
- イ 爆発危険性：—
- ウ 物理的危険性：蒸気は空気より重く、地面に沿って移動して、遠距離引火の可能性がある。
- エ 化学的危険性：燃焼すると、分解する。臭化水素などの、有毒なガスを生じる。強塩基及び強酸化剤と反応する。

3. 製造・輸入数量/用途/製造業者 (化工日 2018)

製造・輸入数量：4,000 トン (2016 年度) (経産省 2018)

用途：医薬・農薬中間体、蒸気洗浄用溶剤

製造業者：カネコ化学、日東化学産業、ディップソール

輸入業者：アルベマール日本 (アルベマール)

378

379 4. 健康影響

380 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

381 吸収・分布・排泄

382 ・ 白人女性の胸部又は腹部皮膚から熱処理により剥離したヒト表皮を用い、静置型拡散セルに
383 より 1-ブロモプロパンの皮膚吸収特性を検討した。10 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ の 1-ブロモプロパン原液
384 (13.5 mg/cm^2 に相当) を非閉塞適用した場合の全透過量 (penetration) は、22 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (適
385 用量の<0.2%)、1-ブロモプロパン原液を 10 分間閉塞適用した場合の全透過量 (total
386 penetration) は 179 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、1-ブロモプロパン原液及び飽和水溶液を 3 時間閉塞適用した
387 場合の定常状態の透過流束 (steady-state fluxes) は、各々、625~960 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ 、585 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$
388 であった。透過係数は $0.257 \pm 0.141 \text{ cm}/\text{h}$ であった。1-ブロモプロパンの経皮吸収は試験条
389 件に依存し、蒸発による適用量のロスは吸収の約 500 倍超であった(蒸発流束は 420 $\text{mg}/\text{cm}^2/\text{h}$)
390 (NIOSH 2017b) (Frasch et al. 2011)。

391 ・ マウスに 0、200、500、1,000 mg/kg を単回強制経口投与した結果、12 時間後の肝臓及び脾
392 臓で用量に依存したグルタチオン量の有意な減少がみられ、S-プロピルグルタチオン量には
393 用量に依存した増加がみられた。1,000 mg/kg 投与後の変化をみると、6~12 時間後に肝臓及
394 び脾臓でグルタチオン量は最低となり、S-プロピルグルタチオン量は最大となった。また、
395 800 ppm を 12 週間 (8 時間/日) 吸入させたラットの脳でもグルタチオン量の有意な減少が
396 みられた (環境省 2014)。

397

398 代謝・排泄

399 ・ 1-ブロモプロパンにばく露された労働者の尿から N-アセチル-S-プロピルシステインが
400 検出されており、1-ブロモプロパンの気中濃度との間に有意な相関が認められている (環境省
401 2014)。

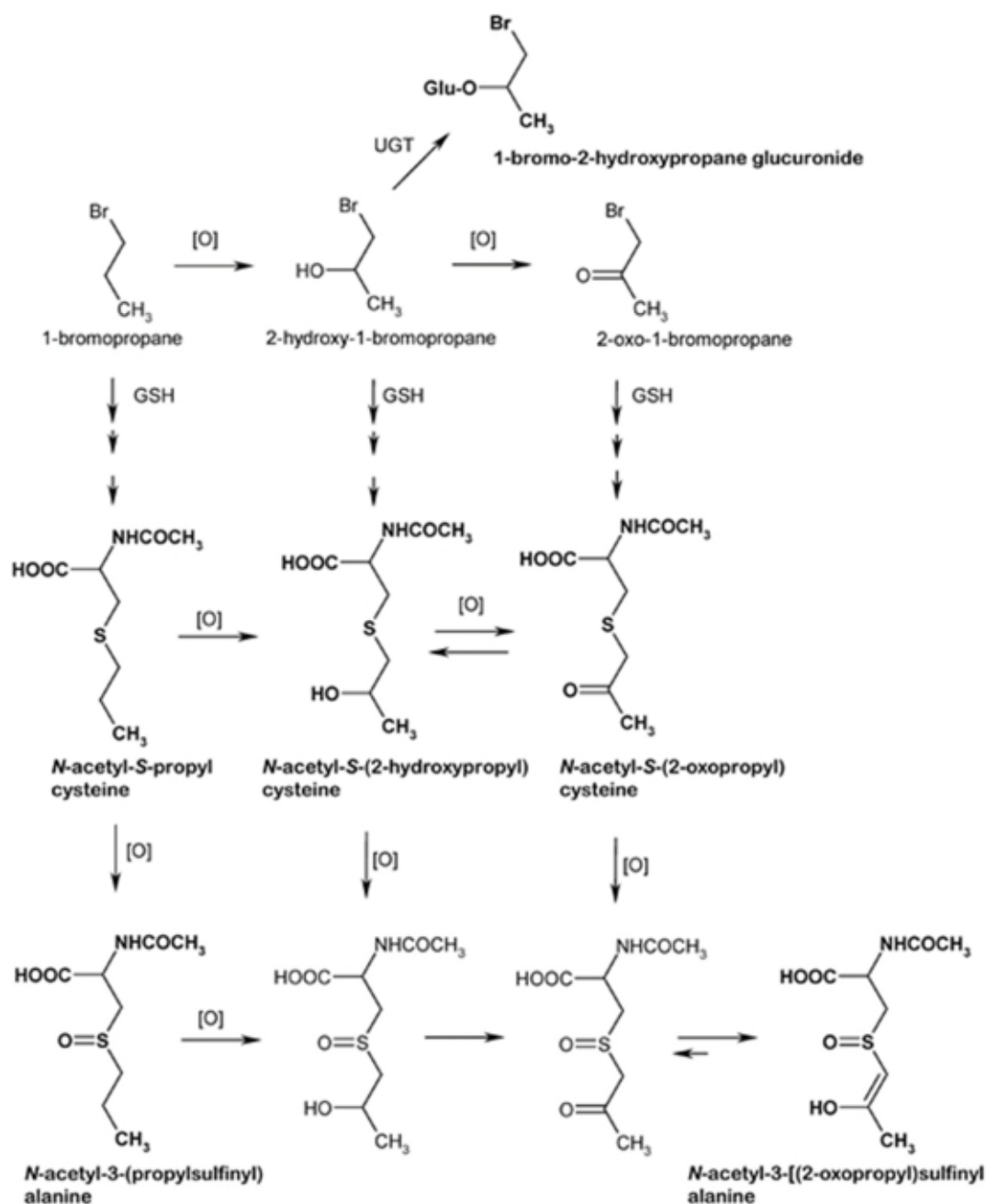
402 ・ 1,500 ppm を 3 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させたラットでは、血液中の 1-ブロモプロパ
403 ンはばく露終了から 0.7 時間で不検出となり、速やかな分解が示唆されたが、分解によって生
404 じた臭化物イオンの減少は緩慢であり、半減期は血液中で 4.7 日、尿中で 5.0 日であった。ま
405 た、700 ppm の 4 週間ばく露では臭化物イオンの血液中及び尿中の半減期は 15.0 日、7.5 日、
406 700 ppm の 12 週間ばく露では 10.8 日、5.0 日であった (環境省 2014)。

407 ・ ラットに ^{14}C でラベルした 1-ブロモプロパン 200 mg/kg を単回腹腔内投与した結果、2 時間
408 で投与量の 56%が未変化のまま呼吸中に排泄され、4 時間後には 60%にまで増加したが、
409 それ以降は呼吸中でわずかに検出される程度であった。臭化物の尿中への排泄は緩慢であり、
410 尿中排泄量はゆっくりと増加して 100 時間後には投与量の 25%に達した。尿中からは 3-ブ
411 ロモプロピオン酸と 5 種類のメルカプツール酸 (N-アセチル-S-プロピルシステイン、N
412 -アセチル-S-プロピルシステイン-S-オキシド、N-アセチル-S- (2-ヒドロキシブ
413 ロピル) システイン、N-アセチル-S- (3-ヒドロキシプロピル) システイン、N-アセチ
414 ル-S- (2-カルボキシエチル) システイン) が検出された (環境省 2014)。

415 ・ ラット及びマウスに ^{14}C でラベルした 1-ブロモプロパン 5、20、100 mg/kg を単回静脈内投
416 与した結果、ラット及びマウスは 48 時間で投与量の 50~71%、39~48%を未変化体、10~
417 30%、16~26%を $^{14}\text{CO}_2$ として呼吸中に、13~19%、14~23%を尿中に、0.4~2%、3~4%を
418 糞中に排泄し、体内残留は 6%未満、4%未満であった。ラット及びマウスで呼吸中排泄の大部

419 分は 4 時間以内のものであったが、ラットでは投与量の増加に伴って CO₂ が大きく減少し、
420 未変化体が大きく増加した。グルタチオン合成阻害剤である DL-ブチオニン (S,R) -スル
421 ホキシイミン (BSO) で処置したラットへの投与では排泄パターンにほとんど変化はなかつ
422 たが、チトクローム P-450 の阻害剤である 1-アミノベンゾトリアゾール (ABT) で処置し
423 たラットに投与した場合には尿中への排泄は約 2/3、CO₂ としての排泄は約 1/5、肝臓への残
424 留は約 1/10 に減少し、未変化体の排泄は 1.5 倍増加した。また、未処置のラット及びマウス
425 の尿中からは N-アセチル-S-プロピルシステイン、N-アセチル-3- (プロピルスルフ
426 ィニル) アラニン、N-アセチル-S- (2-ヒドロキシプロピル) システイン、1-ブロモ
427 2-ヒドロキシプロパン-O-グルクロニド、N-アセチル-S- (2-オキソプロピル) シス
428 テイン、N-アセチル-3- [(2-オキソプロピル) スルフィニル]アラニン、いくつかの未同
429 定の少量代謝物が検出されたが、ABT で処置したラットの尿中代謝物組成は単純であり、N
430 -アセチル-S-プロピルシステインとその S-オキシドが検出されただけで、それらで尿中
431 放射活性の 90%超を占めていた。これらの結果から、1-ブロモプロパンは C1 位や C3 位の
432 炭素よりも C2 位の炭素がチトクローム P-450 を介した酸化を受けやすく、先ず 2-ヒドロ
433 キシ-1-ブロモプロパンに代謝された後に、グルタチオン抱合やグルクロン酸抱合、酸化を
434 経て代謝される経路が考えられた (環境省 2014)。

435
436



437
438 図-1 げっ歯類における1-ブロモプロパンの推定代謝経路 (NTP (2011) より引用)

439
440 (1) 実験動物に対する毒性

441 ア 急性毒性
442 致死性

443 実験動物に対する1-ブロモプロパンの急性毒性試験結果を以下にまとめる (環境省 2014)
444 (ACGIH 2014)。

445

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	7,100 mg/m ³	253,000 mg/m ³ (30 min) 7,000 ppm (4h) (鼻部ばく露) 14,374 ppm (4h) (全身ばく露)	情報なし

		19,700 mg/m ³ (ばく露時間不明)	
経口、LD ₅₀	4,700 mg/kg 体重	3,600 mg/kg 体重 4,000mg/kg 体重 (LDLo)	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	LDLo >2,000 mg/kg 体重	情報なし

446

447

健康影響

448

449

450

451

452

453

454

455

456

457

- SD ラット (雌雄各 5 匹/群) に 0、11,000、13,000、15,000、17,000 ppm の 1-ブロモプロパンを 4 時間吸入ばく露した急性毒性試験 (LC₅₀: 14,374 ppm) で、ばく露中に、立毛、活動低下、運動失調、流涙、騒音への反応低下などの毒性徴候がみられ、13,000 ppm 以上の群では、24 時間以内に死亡がみられた。生存ラットの毒性症状は、ばく露後 24 時間には回復し、2 週間後の剖検では肉眼的病変はみられなかった (NTP 2003)。
- BALB/c マウス雌に、200、500、1,000 mg/kg の 1-ブロモプロパンをコーンオイルを媒体として経口摂取させたところ、用量依存的な肝臓と脾臓のグルタチオン量の減少、血清アラニンアミノトランスフェラーゼの活性亢進、及び抗体反応の減少がみられ、肝毒性と免疫毒性の可能性が示唆された (ACGIH 2014)。

458

イ 刺激性及び腐食性

459

460

461

462

463

464

465

466

467

468

469

470

471

472

473

474

475

476

477

478

479

480

481

- NZW ウサギ雌雄の剃毛した腰背部の皮膚に、5~50% (w/w) の 1-ブロモプロパン溶液 (溶媒: sweet almond oil) を modified Finn chamber を用いて 4 時間適用し、適用後 chamber を除去、皮膚を清浄し、1~72 時間後に Draize scale で評価した結果、皮膚刺激の限界濃度 (limit concentration) (平均紅斑スコアが 2 未満の最高濃度) は、50% (w/w) であった (NIOSH 2016) (Jacobs et al. 1987)。
- NZ ウサギ雄の剃毛した背部の皮膚 6 cm² に、0.5 mL の 1-ブロモプロパンをガーゼパッチで 4 時間適用後、残りの 1-ブロモプロパンを除去し、1~72 時間後に評価した (OECD ガイドライン準拠)。死亡及び毒性徴候はみられなかった。著者は 1 時間後の皮膚反応はカテゴリー 1 の紅斑 (ごく軽度あるいはかろうじて識別できる) に分類した。反応はカテゴリー 3 の紅斑 (中等度から高度の刺激) 及びカテゴリー 1 の浮腫 (ごく軽度あるいはかろうじて識別できる) であった。1-ブロモプロパン適用後 8 日には皮膚は再生していた (NIOSH 2016) (Pálovics 2004)。
- 再生ヒト表皮モデルを用いた試験 (EpiDerm Skin Corrosivity Test) で、1-ブロモプロパン原液処理により、MTT assay による 1 時間後の生存率は 22% で、細胞障害性を示したが、腐食性は示さなかった (腐食性の判定基準: 1 時間後の生存率が 15% 未満) (NIOSH 2017b) (Frasch et al. 2011)。
- 1-ブロモプロパンの SD ラットにおける経皮毒性を、2,000 mg/kg の 24 時間の半閉塞塗布 (a semi-occlusive dressing) で検討した結果、1-ブロモプロパンに対する皮膚の反応は見られず、死亡例や塗布による影響もみられなかった (ACGIH 2014)。
- パラフィンオイルに 25% 含まれた 1-ブロモプロパンをモルモットの皮膚に 10 日間塗布感作し、12 日後に惹起した結果、皮膚刺激性を除いて何ら反応は見られなかった (ACGIH 2014)。

ウ 感作性

482 ・パラフィンオイルに25%含まれた1-ブロモプロパンをモルモットへ10日間塗布感作し、
483 12日後に惹起した結果、皮膚刺激性を除いて皮膚感作性に関する反応は見られなかった
484 (ACGIH 2014)。

485

486 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）

487 吸入ばく露

- 488 ・Wistar ラット雄 9 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、200、400、800 ppm を 12 週
489 間（8 時間/日、7 日/週）吸入させた結果、400 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を
490 認めた。800 ppm 群では歩行状態から四肢の筋力低下が示唆され、前肢の握力は 800 ppm
491 群、後肢の握力は 400 ppm 以上の群で有意に低く、前肢は 8 週時の検査で 400 ppm 以
492 上の群、後肢は 4 週時の検査で 200 ppm 以上の群でも一時的に有意に低かった。800 ppm
493 群で尾の運動神経伝導速度は 8 週の検査時以降有意に低下し、遠位潜時は 4 週の検査時
494 から一貫して有意に増加していた。また、800 ppm 群で大脳重量、腓腹筋重量の有意な
495 減少がみられ、血清クレアチンホスホキナーゼ活性は用量依存的に減少して 400 ppm 以
496 上の群で有意に低かった。なお、各群の 2 匹で実施した神経系及び筋肉の組織検査では、
497 800 ppm 群の後腓骨神経で卵形状又は泡状のミエリン残渣が著明にみられ、脊髄薄束核
498 の軸索終末前部で腫大、ヒラメ筋筋原線維の配列と横紋の乱れがみられた（環境省 2014）。
- 499 ・F344/N ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、62.5、125、250、500、
500 1,000 ppm を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、各群で死亡はなかったが、
501 1,000 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。500 ppm 以上の群の雄及び 1,000
502 ppm 群の雌でソルビトール脱水素酵素活性の有意な上昇、250 ppm 以上の群の雄及び
503 125 ppm 以上の群の雌で肝臓相対重量の有意な増加がみられ、250 ppm 以上の群の雄及
504 び 500 ppm 以上の群の雌で肝細胞の空胞化、1,000 ppm 群の雌で肝細胞の変性の発生率
505 に有意な増加を認めた。また、1,000ppm 群の雌で脾臓及び腎臓の相対重量に有意な増加
506 もみられた（NTP 2011）（環境省 2014）。
- 507 ・F344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、125、250、500 ppm を
508 105 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、500 ppm 群の雄で生存率の有意な低下
509 を認めたが、体重への影響はなかった。一般状態の変化としては、主に雄の 125 ppm 以
510 上の群で頭部に腫瘤、胴部や腹部に潰瘍や膿瘍、雌雄の 125 ppm 以上の群で鼻部や皮膚
511 を中心に淡黄色から緑がかった結節の発生がみられ、それらは 500 ppm 群で多くみられ、
512 結節は化膿性炎症を示し、Splendore-Hoeppli 物質（菌塊様好酸性構造物）を伴っていた。
513 125 ppm 以上の群の雌雄の鼻で鼻腺の過形成、雌の鼻で慢性活動性炎症、呼吸上皮の過
514 形成、250 ppm 群の雄及び 250 ppm 以上の群の雌の喉頭で慢性活動性炎症、500 ppm 群
515 の雌雄の鼻で化膿性の慢性炎症、雌の鼻で嗅上皮の呼吸上皮化生、喉頭で扁平上皮化生の
516 発生率に有意な増加を認めた。なお、早期死亡の大部分が種々の腫瘍（ばく露との関連な
517 し）によるものであったが、そのうち 9 例は多臓器の炎症が原因であり、そのすべてで
518 Splendore-Hoeppli 物質（菌塊様好酸性構造物）がみられた（NTP 2011）（環境省 2014）。
- 519 ・B6C3F1 マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、62.5、125、250、500
520 ppm を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、500 ppm 群で嗜眠がみられ、
521 250 ppm 群の雄 1 匹、500 ppm 群の雄 4 匹、雌 5 匹が死亡し、瀕死のマウスでは呼吸
522 に異常もみられた。体重に影響はなかったが、250 ppm 以上の群の雌雄で肝臓、500 ppm

523 群の雌雄で腎臓、雌で肺の相対重量に有意な増加がみられた。また、500 ppm 群の雌雄
524 の鼻や気管、細気管支で細胞の空胞化、肝臓で肝細胞の壊死、変性、慢性炎症、石灰化の
525 発生率に有意な増加を認め、雌では鼻の呼吸上皮や細気管支、副腎皮質で壊死の発生率に
526 も有意な増加がみられた (NTP 2011) (環境省 2014)。

527 • B6C3F1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、62.5、125、250、500
528 ppm を 105 週間 (6 時間 /日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態や生存率、体重に影
529 響はなかったが、雄の 62.5 ppm 以上の群で鼻、喉頭、気管、細気管支で細胞の空胞化、
530 細気管支で変性の発生率に有意な増加を認め、嗅上皮の呼吸上皮化生の発生率は 62.5、
531 125 ppm 群で有意に高かった。雌でも 62.5 ppm 以上の群の鼻で呼吸上皮の過形成、細
532 気管支で変性の発生率に有意な増加を認め、125 ppm 以上の群で呼吸上皮の空胞化、嗅
533 上皮の呼吸上皮化生、62.5、125 ppm 群で気管上皮の空胞化、250 ppm 群で嗅上皮の萎
534 縮の発生率は有意に高かった (NTP 2011) (環境省 2014)。

535

536 経口投与/経皮投与/その他の経路等

537 • 調査した範囲では、報告はない。

538

539 オ 生殖毒性

540 吸入ばく露

541 • 36 匹の雄 WistarST ラットを 9 匹ずつの 4 群に分け、1-ブロモプロパン 0、200、400、
542 800 ppm、1 日 8 時間、週 7 日、12 週間吸入ばく露した実験で、200 ppm 以上で精囊重
543 量の量依存的低下が見られた (0 ppm 群 1.88 ± 0.27 、200 ppm 群 $1.38 \pm 0.26^*$ 、400 ppm
544 群 $1.27 \pm 0.25^*$ 、800 ppm 群 1.00 ± 0.36 g、ダネット多重比較による 0 ppm 群との比較、
545 有意水準 $p=0.01$) (産衛 2014)。

546 • 雌 Wistar ラットを 0、200、400、800 ppm の 1-ブロモプロパンに、1 日 8 時間、週 7
547 日、12 週間 (800 ppm 群は 7 週) ばく露した実験で、200 ppm 以上で卵巣ろ胞卵胞の減
548 少 (0 ppm 群 (n=8) 30 ± 22 、200 ppm 群 (n=9) $12.6 \pm 4.8^*$ 、400 ppm 群 (n=9)
549 $7.4 \pm 6.5^*$ 、800 ppm 群 (n=9) 3.8 ± 3.9 個) が見られた (800 ppm 群は解剖時の週齢
550 が違うため、統計処理からはずしてある) (産衛 2014)。

551 • SD ラットに 1-ブロモプロパン 0、103、503、1,005 ppm を 1 日 6 時間、妊娠 6~19
552 日に吸入ばく露した発生毒性試験の結果、503 ppm 以上で母動物の体重増加抑制と摂餌
553 量の減少がみられ、胎児には 103 ppm 以上で胎児体重の減少、503 ppm 以上で頭蓋骨の
554 骨化遅延、1,005 ppm で肋骨屈曲の増加がみられた (産衛 2014)。

555 • SD ラットの二世世代試験で、1-ブロモプロパン 0、100、250、500、750 ppm を 1 日 6
556 時間、週 7 日、交配前 10 週間吸入ばく露し、さらに雌は妊娠及び授乳期間もばく露した。
557 その結果、250 ppm 以上の F1 雌と 500 ppm 以上の F0 雌に性周期の期間延長がみられ、
558 750 ppm の F0 雌には卵巣の卵胞嚢胞の増加とともに卵巣サイズの減少や妊娠黄体数の
559 減少がみられた。500 ppm 以上の F0 雌と F1 雌には妊孕性と同腹児数の減少がみられ
560 た。この試験での雄への影響は、250 ppm 以上で前立腺重量、500 ppm 以上で精巣上体
561 尾部重量の減少がみられた。また、500 ppm 以上で正常形態精子数の減少や精子運動能
562 の低下がみられた (NTP-CERHR)。

563 • 3 系統の近交系マウス、C57BL/6J、DBA/2J、BALB/cA (雄 4~6 匹/群) を 0、50、110、

564 250 ppm の 1-ブロモプロパンに 1 日 8 時間、週 7 日、4 週間ばく露し毒性を比較した
 565 実験で、頭部形態異常精子率が各系統の対照群に対して有意に増加し、同様に 50 ppm に
 566 おいて全 3 系統の精巣上体精子数、DBA/2J、BALB/cA の精子運動率が対照群に比し有
 567 意に低下した（産衛 2014）。

568
 569 経口投与/経皮投与/その他の経路等

570 ・ 調査した範囲では、報告はない。

571
 572 カ 遺伝毒性

573 *In vitro* 試験系

- 574 ・ ネズミチフス菌 (TA97、TA98、TA100、TA102、TA104、TA1535、TA1537、TA1538)
- 575 及び大腸菌 (WP2uvrA、WP2uvrA/pKM101) を用いた復帰突然変異試験は、S9mix 添
- 576 加の有無や 1-ブロモプロパンの揮発性を考慮した方法 (閉鎖系) にもかかわらず、多く
- 577 の報告は陰性であったが、ネズミチフス菌 (TA100、TA1535) で陽性の報告もあった (厚
- 578 労省、2017/1/6 検索) (MAK 2011)。
- 579 ・ 酵母を用いた体細胞組換え試験は陽性であった (MAK 2011)。
- 580 ・ ヒトリンパ球を用いたコメット試験 (S9mix 非添加) は陽性であった (MAK 2011)。
- 581 ・ マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) を用いた 2 回の TK 試験は、S9mix 非添加で 2 回とも陽
- 582 性、S9mix 添加では陰性及び陽性であった (MAK 2011) (NTP 2003)。
- 583 ・ チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた小核試験 (S9mix 非添加) は陰性で
- 584 あった (MAK 2011)。

585
 586 *In vivo* 試験系

- 587 ・ ブロモプロパンを 8 週間吸入ばく露した SD ラットの骨髓細胞、及び 3 か月間吸入ばく
- 588 露した B6C3F1 マウスの末梢血赤血球において、小核の誘発はみられなかった (MAK
- 589 2011)。
- 590 ・ 1-ブロモプロパンを 5 日間吸入ばく露した SD ラット、10 日間経口投与した ICR マウス
- 591 に優性致死は誘発されなかった (MAK 2011)。

592

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 TA1537 大腸菌 WP2uvrA 78.1、156、313、625、1,250、2,500、 5,000、10,000 µg/plate (±S9)	-
		ネズミチフス菌 TA102、TA104 大腸菌 WP2uvrA/pKM101 313、625、1,250、2,500、5,000、10,000 µg/plate (±S9)	-

試験方法	使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度/用量	結果	
	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA1535 33、100、333、1,000、3,333、10,000 µg/plate (±S9)	-	
	ネズミチフス菌 TA98、TA100 大腸菌 WP2uvrA/pKM101 0、500、1,000、1,500、2,500、3,500、 5,000、7,500、10,000 µg/plate (±S9)	-	
	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 100 - 10,000 µg/plate、閉鎖系*	-	
	ネズミチフス菌 TA100、TA1535 135 - 2,497 µg/plate (±S9)、閉鎖系*	+	
	ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA1538 135 - 2,497 µg/plate (±S9)、閉鎖系*	-	
	体細胞組換え 試験	出芽酵母 1,350、3,375、6,750 µg/mL (-S9)	+
	コメット試験	ヒトリンパ球 1.23、12.3、123 µg/mL (-S9)	+
	TK試験	マウスリンパ腫 L5178YTk ^{+/+} 125 - 1,500 µg/mL (-S9) 500 - 2,500 µg/mL (+S9)	+
	小核試験	CHO 細胞 3,687、4,326、5,000 µg/mL (-S9)	-
<i>In vivo</i>	小核試験	SD ラット雌雄 (各 5 匹) 50、300、1,800 ppm 吸入ばく露、6 時間/ 日、5 日/週、8 週間、骨髓細胞	-
		B6C3F1 マウス雌雄 (各 5 匹) 62.5、125、250、500 ppm、吸入ばく露、3 ヶ 月、末梢血赤血球	-
	優性致死試験	SD ラット 15 匹 400 ppm、4 日間、吸入ばく露	-
		ICR マウス 20 匹 300、600 mg/kg、交配前 10 日間、経口投与	-

593
594
595
596
597
598

- : 陰性 + : 陽性 * : 1-ブロモプロパンの揮発性を考慮した試験

キ 発がん性

吸入ばく露

- F344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、125、250、500 ppm を 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、500 ppm 群の雌で大腸 (結腸又は直腸) の腺腫の発生率に有意な増加を認め、雄の 250 ppm 群でもその発生率は過去に同系統の

599 ラットで実施した吸入ばく露試験での対照群の発生率の範囲を超えていた。また、雄では
 600 125 ppm 以上の群で皮膚の角化棘細胞腫、基底細胞腺腫、基底細胞癌又は扁平上皮癌を
 601 あわせた発生率は有意に高く、角化棘細胞腫と扁平上皮癌をあわせた発生率、角化棘細胞
 602 腫の発生率は 250 ppm 以上の群で有意に高かった。雌では皮膚腫瘍の発生率に有意な増
 603 加はなかったが、500 ppm 群での発生率は自然発生率の範囲を超えていた。この他、
 604 500ppm 群の雄で悪性中皮腫、125 ppm 以上の群の雄の膵島細胞腺腫の発生率に有意な
 605 増加を認め、雄の 125、250 ppm 群では膵島細胞腺腫又は癌の発生率も有意に高かった。
 606 NTP は、雌のラットでは発がん性を示す明らかな証拠があり、雄のラットでもいくつか
 607 の証拠があるとしている (NTP 2011) (環境省 2014)。

608
609
610

表 2年間吸入ばく露によるラットにおける腫瘍の発生 (NTP 2011 より引用)

雌雄	腫瘍		有所見動物数/検査動物数				傾向検定
			ばく露濃度 (ppm)				
	部位	種類	0	125	250	500	P 値
雄	大腸	腺腫	0/50	0/50	2/50	1/50	0.197
	皮膚	角質細胞腫	0/50	3/50	6/50**	6/50**	0.008
		角化細胞腫又は扁平上皮がん	1/50	4/50	6/50*	8/50**	0.006
		角化細胞腫、基底細胞腺腫、基底細胞癌、又は扁平上皮がん	1/50	7/50**	9/50**	10/50**	0.003
	精巣上体、精巣他	悪性中皮腫	0/50	2/50	2/50	4/50*	0.031
	膵島	腺腫	0/50	5/50*	4/50	5/50*	0.043
		腺腫又はがん腫	3/50	10/50*	9/50*	8/50	0.093
雌	大腸	腺腫	0/50	1/50	2/50	5/50*	0.004
	皮膚	扁平上皮細胞乳頭腫、角化肉腫、基底細胞腺腫、又は基底細胞がん	1/50	1/50	1/50	4/50	0.050

611
 612 ・ B6C3F1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、62.5、125、250 ppm を
 613 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、62.5 ppm 以上の群の雌の肺で肺胞/細
 614 気管支の腺腫又は癌の発生率に有意な増加を認め、肺胞/細気管支腺腫の発生率は 250
 615 ppm 群、肺胞/細気管支癌の発生率は 62.5、125 ppm 群で有意に高かった。雄では腫瘍
 616 の発生率に増加はなかった。NTP は雌マウスでは発がん性を示す明らかな証拠があるが、
 617 雄マウスでは発がん性の証拠はなかったとしている (NTP 2011) (環境省 2014)。

618
 619 表 2年間吸入ばく露によるマウスにおける腫瘍の発生 (NTP 2011 より引用)

雌雄	腫瘍		有所見動物数／検査動物数				傾向検定
			ばく露濃度 (ppm)				
	部位	種類	0	62.5	125	250	P 値
雄	—	なし	—	—	—	—	—
雌	肺	肺胞/細気管支腺腫	1/50	6/50	4/50	10/50**	0.007
		肺胞/細気管支がん	0/50	7/50**	5/50*	4/50	0.277
		肺胞/細気管支腺腫及びがん	1/50	9/50*	8/50*	14/50***	<0.001

傾向検定：Poly-3 test による

* P<0.05、** <0.01、*** <0.001 (Poly-3 test)

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ 調査した範囲では、報告はない。

ク 神経毒性

吸入ばく露

- ・ Wistar ラット雄 11 匹を 1 群とし、1-ブロモプロパン 0、200、400、800 ppm を 12 週間（8 時間/日）吸入させた結果、400 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。800 ppm 群では歩行状態から四肢の筋力低下が示唆され、前肢の握力は 800 ppm 群、後肢の握力は 400 ppm 以上の群で有意に低く、前肢は 8 週時の検査で 400 ppm 以上の群、後肢は 4 週時の検査で 200 ppm 以上の群でも一時的に有意に低かった。800 ppm 群で尾の運動神経伝導速度は 8 週の検査時以降有意に低下し、遠位潜時は 4 週の検査時から一貫して有意に増加していた。また、800 ppm 群で大脳重量、腓腹筋重量の有意な減少がみられ、血清クレアチンホスホキナーゼ活性は用量依存的に減少して 400 ppm 以上の群で有意に低かった。なお、各群の 2 匹で実施した神経系及び筋肉の組織検査では、800 ppm 群の後腓骨神経で卵形状又は泡状のミエリン残渣が著明にみられ、脊髄薄束核の軸索終末前部で腫大、ヒラメ筋筋原線維の配列と横紋の乱れがみられた（環境省 2014）。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ 調査した範囲では、報告はない。

(2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

ア 急性毒性

- ・ ブロモプロパンは眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる（環境省 2014）。

イ 刺激性及び腐食性

- ・ ブロモプロパンは眼、気道を刺激する。吸入すると咳、咽頭痛を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる（環境省 2014）。
- ・ 1-ブロモプロパンの製造工場では 1-ブロモプロパンにばく露された労働者（男性 13 名、女性 24 名）に聞き取り調査を行った結果、頻繁にみられた症状は、鼻、喉及び眼の刺激

653 であつた。この製造工場で製造されていた1-ブロモプロパンは純度 96.74%、不純物と
654 して2-ブロモプロパンが 0.83%含まれていた。作業空間中のブロモプロパン（1-ブロ
655 モプロパンと 2-ブロモプロパンの合計）の濃度は、作業場所により異なるが、最大値
656 90.2 ppm、最小値 1.1 ppm の範囲だった（Ichihara et al. 2004）。

657

658 ウ 感作性

659 ・ 調査した範囲では、報告はない。

660

661 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）

662 ・ ブロモプロパンの製造工場で1-ブロモプロパンにばく露された労働者（男性 13 名、女
663 性 24 名）に聞き取り調査を行った結果、頻繁にみられた症状は、鼻、喉及び眼の刺激や
664 倦怠感、頭痛であつた。この製造工場で製造されていた1-ブロモプロパンは純度
665 96.74%、不純物として2-ブロモプロパンが 0.83%含まれていた。作業空間中のブロモ
666 プロパン（1-ブロモプロパンと 2-ブロモプロパンの合計）の濃度は、作業場所により
667 異なるが、最大値 90.2 ppm、最小値 1.1 ppm の範囲だった（Ichihara G et al. 2004）。

668 ・ 米国ノースカロライナ州では、家具製造において接着剤の噴射剤として用いられた1-ブ
669 ロモプロパンにばく露された労働者 3 人に歩行障害、下肢を中心とした感覚障害、下痢、
670 頭痛、睡眠障害、記憶障害、ばく露中の不安定な感情、ばく露後の抑うつ症状が認められ、
671 これら 3 人のうち 2 人の労働者には尿失禁、一過性の不規則な月経周期も観察された。
672 換気状態改善後のばく露濃度（時間荷重平均）は、 133 ± 67 ppm（N=11、最小 60 ppm、
673 最大 261 ppm）であつた（産衛 2014）。

674 ・ 中国の 3 工場で1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者 86 人（男性 26 人、女性 60
675 人）と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男性
676 労働者は低、高の 2 群（中央値 1.05 ppm、12.5 ppm）に、女性労働者は低、中、高の 3
677 群（中央値 1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm）に分けて検討した。その結果、女性労働
678 者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDH の上昇、甲状腺刺激ホル
679 モンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にばく露との有意な関連
680 を認め、女性労働者では 1.28ppm（低ばく露）以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤
681 血球数の減少、6.60ppm（中ばく露）以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58ppm
682 （高ばく露）群でヘマトクリット値の低下に有意差があつた。男性労働者では 12.5ppm
683 （高ばく露）群で血中尿素窒素の増加は有意であつた。また、ばく露期間も重要な要因で
684 あることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比較した結果、ばく露濃度で検討した結
685 果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、
686 高の累積ばく露群で有意差があつた。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は 1.28 ppm と推
687 定された（環境省 2014）（ACGIH2014）。日本産業衛生学会は、本研究では多くの健康
688 指標において一様な量反応関係の傾向が欠如していると指摘した論文を引用し、三つの
689 ばく露濃度群への分類の根拠が明確でないことから、ばく露労働者全体のばく露濃度の
690 中央値 6.60 ppm を悪影響と関連する最低ばく露濃度とみなすとしている（産衛 2012）。

691

692 オ 生殖毒性

693 ・ 1-ブロモプロパン製造工場における 60 人の女性労働者を、20 人ずつの低濃度ばく露群

694 (0.07-3.35 ppm、Median 1.28 ppm)、中濃度ばく露群 (3.39-14.13 ppm、Median 6.60
695 ppm)、高濃度ばく露群 (15.28-106.4 ppm、Median 22.58 ppm) に分け、さらに同数
696 の年齢、地域をマッチングした 60 人の非ばく露対照群を基にした解析で、FSH 上昇 (非
697 ばく露群 (n=57) 7.8±7.6、低濃度ばく露群 (n=19) 23±28*、中濃度ばく露群 (n=
698 19) 21±25*、高濃度ばく露群 (n=19) 18±24 mL U/mL) が対照群に対して有意に観
699 察された (*有意水準 0.05) (産衛 2014)。

700 701 カ 遺伝毒性

- 702 ・ フォームクッション製造で 1-ブロモプロパンを接着スプレーの溶剤として使用していた
703 2 つの製造所 (気中濃度は各々 0.2~271 ppm、4~27 ppm) の労働者計 64 名の末梢血白
704 血球の DNA 傷害をコメット試験で検討した。両製造所の高ばく露群 (スプレー従事者
705 19 名) と低ばく露群 (スプレー非従事者 45 名) で DNA 傷害の誘発に有意差はみられな
706 かった。
707 しかし、週の初めと週の終わりの検査結果を比較すると、両製造所の労働者間で有意な相
708 違が認められた。高濃度の製造所 (気中濃度 0.2~271 ppm) の労働者では、週の終わり
709 で、スプレー非従事者 (29 名) でコメットテールモーメント (comet tail moments) の
710 有意な増加、スプレー従事者 (13 名) ではコメットテールモーメントの分散係数 (comet
711 tail moment dispersion coefficients) の有意な増加がみられた。一方、低濃度の製造所
712 (気中濃度 4~27 ppm) の労働者では、スプレー非従事者 (16 名) 及びスプレー従事
713 者 (6 名) のコメットテールモーメント及びコメットテール分散係数に、週の初めと終わ
714 りで差はみられなかった。線形回帰モデル (性別、年齢、喫煙、施設、グルタチオン S-
715 トランスフェラーゼ多型 (GSTM1、GSTT1) で調整) で、週初めのコメットテールモー
716 メントは、血清臭素値の四分位数と有意に相関し、週終わりのコメットテールモーメント
717 は 1-ブロモプロパンばく露濃度の四分位数及び血清臭素値の四分位数と有意に相関した。
718 分散係数の解析では、特に相関関係は認められなかった。
719 著者らは、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* のコメット試験で陽性の結果が得られている
720 が、*in vivo* の結果は *in vitro* の結果とは一貫性がなかったとし、この研究で明確な結果
721 が得られなかったのは、ばく露濃度が低かったためと考察している。著者らは、これらの
722 結果は、1-ブロモプロパンばく露は DNA 傷害誘発に対し多少のリスク (small risk) を
723 もたらす可能性があるということについての、わずかな証拠 (limited evidence) である
724 としている。(Toraason et al. 2006)。なお、IARC は、本調査について、調査対象人
725 数が少ないこと、対照群が設定されていない点を指摘しているが、本調査は 1-ブロモプ
726 ロパンへのばく露がヒトに DNA 傷害を引き起こすことについての幾分かの証拠 (some
727 evidence) となると評価している (IARC 2018)。

728 729 キ 発がん性

- 730 ・ ヒトの発がんに関する疫学調査、症例報告はない (NTP 2016 ; IARC 2018b)。

731 732 発がんの定量的リスク評価

- 733 ・ IRIS (2018)、WHO/AQG-E (2000)、WHO/AQG-E (2005)、CalEPA (2011) に、
734 ユニットリスクに関する情報なし。

735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775

発がん性分類

IARC : 2B (ヒトに対する発がんの可能性がある) (2018 : 設定年) (IARC 2018a)

IARCは、「ヒトにおける1-ブロモプロパンの発がん性の証拠は不十分である」が、「実験動物において1-ブロモプロパンの発がん性についての十分な証拠がある」として、「1-ブロモプロパンは、ヒトに対する発がん性が疑われる(グループ 2B)」と結論付けている (IARC 2018b)。

産衛学会 : 2B ((暫定) (ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる(証拠が比較的十分でない) (2017 : 提案年) ((産衛 2017 : 分類のみ記載、根拠文書は未公表)

EU CLP : 情報なし (EU CLP) (2018/07/10 確認)

NTP 14thRoc : R (合理的にヒト発がん性因子であることが予測される) (NTP 2016)

ACGIH : A3 (確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明) (2014 : 設定年)

DFG MAK : 2 (動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありとえられる) (2010 : 設定年)

ク 神経毒性

- 中国の工場で1-ブロモプロパンの製造に従事する女性労働者 27人と年齢でマッチさせたビール工場の女性労働者 23人(対照群)の調査では、ばく露群の15人で足の振動感覚の低下がみられ、神経伝導検査では、腓骨神経の運動神経伝導速度に有意差はなかったが、遠位潜時の有意な延長がみられ、腓腹神経の感覚神経伝導速度も有意に低かった。また、神経行動学的検査では、数値や視覚の記憶力、緊張や抑うつ、怒り、疲労、混乱の各尺度が有意に低く、年齢と学歴でマッチさせて比較しても、有意なままであった。また、1999年以前に雇用された労働者では2-ブロモプロパンのばく露もあったが、1999年以降に雇用され、1-ブロモプロパンのみをばく露した労働者に限ってみても遠位潜時の延長、視覚記憶力の低下、抑うつと疲労の尺度の低下には有意差があった。なお、個人サンプラーによる1-ブロモプロパンのばく露濃度は時間加重平均で0.34~49.19 ppmの範囲にあった(環境省 2014) (ACGIH2014)。
- 中国の3工場で1-ブロモプロパンの製造に従事する労働者 86人(男性 26人、女性 60人)と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、ばく露濃度から男性労働者は低、高の2群(中央値 1.05 ppm、12.5 ppm)に、女性労働者は低、中、高の3群(中央値 1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm)に分けて検討した。その結果、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDHの上昇、甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加にばく露との有意な関連を認め、女性労働者では1.28ppm(低ばく露)以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少、6.60ppm(中ばく露)以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58ppm(高ばく露)群でヘマトクリット値の低下に有意差があった。男性労働者では12.5ppm(高ばく露)群で血中尿素窒素の増加は有意であった。また、ばく露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積ばく露量を求めて比較した結果、ばく露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積ばく露群で有意差があった。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は1.28 ppmと推

776 定された（環境省 2014）（ACGIH 2014）。

777 日本産業衛生学会は、本研究では多くの健康指標において一様な量反応関係の傾向が
778 欠如していると指摘した論文を引用し、三つのばく露濃度群への分類の根拠が明確でな
779 いことから、ばく露労働者全体のばく露濃度の中央値 6.60 ppm を悪影響と関連する最低
780 ばく露濃度とみなすとしている（産衛 2012）。

781 ・日本で 1-ブロモプロパンを主な溶剤とした接着剤の噴き付け作業に従事していた 35 歳
782 の女性労働者では、1 年を経過した頃から喉の痛み、つまずき、嚥下困難、尿失禁、足や
783 下腿、大腿、臀部、腰部の異常感覚を伴う感覚鈍麻、陰部の無感覚の症状が現れ、自立
784 歩行不可となった。ほぼ同時期、同じ作業に従事していた 30 歳の女性労働者がつまずき
785 歩行、異常感覚、尿失禁、不明瞭な発音、嚥下困難、足や下腿、大腿、臀部、腰部、陰部
786 の異常感覚を訴えるようになった。さらに同じ職場で 50 歳の女性労働者が同じ作業をし
787 始めてから 2 ヶ月後につまずきと足や下腿、大腿、臀部、腰部、陰部の異常感覚を訴える
788 ようになった。換気設備の改善後、3 人目の女性労働者に個人サンプラーを装着して 1-
789 ブロモプロパン濃度を測定したところ、11 日間の平均濃度は 133 ppm（60～261 ppm）
790 であった（環境省 2014）（ACGIH 2014）。

791 ・1-ブロモプロパンを主な溶剤とした接着剤の噴き付け作業を行っていたアメリカの事業
792 所で、節電目的のために換気ファンを停止していたところ、翌月に労働者 6 人から下肢
793 の痛みや感覚異常の亜急性症状を発症したと訴えがあり、このうち 5 人からは歩行困難
794 の訴えがあり、検査では痙性対麻痺、遠位の感覚消失、反射亢進を認めた。3 人では、吐
795 き気と頭痛が最初の症状であった。噴き付け時の 1-ブロモプロパン濃度を測定したとこ
796 ろ、平均 130 ppm（91～176 ppm）であり、7 時間の加重平均濃度は 108 ppm（92～127
797 ppm）であった。最も強く影響を受けていた 2 人では、2 年後も機能の改善はごくわずか
798 で、他の 1 人も含めた 3 人で慢性的神経障害性の痛みが持続していた（環境省 2014）
799 （ACGIH2014）。

800 ・アメリカで、軽度だが、進行性の両下肢及び右手の脱力を訴えて来院した 19 歳の男性労
801 働者では、来院時には自立歩行不可で、しびれ感や嚥下障害、排尿困難の訴えがあった。
802 四肢の運動神経伝導検査と感覚神経伝導検査では、原発性で、対称性の脱髄性多発性神経
803 炎の所見が明らかとなり、MRI 検査では脳の脳室周囲白質で T2 信号の増加した部分が
804 パッチ状にみられ、脊髄では胸部及び腰部の神経根の肥厚を認めた。労働者は発症の 2 ヶ
805 月前に雇用され、1-ブロモプロパンを 95.5%以上含む工業溶剤を用いた脱脂・洗浄作業
806 に従事しており、手袋はしていたものの、右手の皮膚は黒ずんでいたことから、皮膚から
807 の吸収もあったことが示唆され、1-ブロモプロパンによって誘発された神経毒性の症例
808 と考えられた（環境省 2014）（ACGIH 2014）。

809 (3) 許容濃度の設定

810 ACGIH：

811 TLV-TWA：0.1 ppm（0.5 mg/m³）（2014 年設定）

812 設定根拠：

813 TLV-TWA：1-ブロモプロパンに職業性ばく露された作業における神経毒性、肝毒性、
814 生殖毒性、発生毒性の発現を防止するために、TLV-TWA 0.1 ppm（0.5 mg/m³）を勧
815 告する。1-ブロモプロパンは、洗浄剤、粘着剤、エアゾール噴射塗布に用いられる溶
816 剤の代替品である。本文書は、商用グレードのブロモプロパン（1-ブロモプロパンを

817 99%、2-ブロモプロパンを 0.1~0.2%含有) に適用し、2-ブロモプロパンには適用
818 しない。勧告する TLV-TWA は 1-ブロモプロパンに適用するものであり、不純物で
819 ある 2-ブロモプロパンに適用するものではない。1-ブロモプロパンは、ラットにお
820 ける急性毒性は低い、反復ばく露により神経毒性、肝毒性及び生殖・発生毒性を引
821 き起こす。ヒトについてのケースレポートが 7 件あり、1-ブロモプロパンばく露労
822 働者において多発性神経障害、神経毒性が報告されている。症状として、頭痛、吐き
823 気、失禁、及び遠位感覚の喪失を伴った亜急性痙性不全対麻痺 (subacute spastic
824 paraparesis) などがみられた。時間加重平均で 0.34~49.19 ppm のばく露労働者で
825 振動覚の低下が報告され、また記憶・気分試験では低得点であった。4か所の 1-ブ
826 ロモプロパン工場における 60 名の女性労働者では、用量依存的な神経への影響と血
827 液学的影響がみられ、最小毒性量 (LOAEL) は、足趾における振動覚の消失と赤血
828 球数の減少に対する 1.28 ppm であった。この調査研究においては、神経に対する 1-
829 ブロモプロパンの NOAEL は定められなかった。ラットを用いた試験における肝毒
830 性に対する NOAEL は 200 ppm であった。ラット (125、250、500 ppm) 及びマウ
831 ス (62.5、125、250 ppm) に 1 日 6 時間、週 5 日で 2 年間、1-ブロモプロパンを吸
832 入ばく露させた結果、雌雄ラットに大腸がん、雌マウスに肺がんが生じたことを根拠
833 として、発がん性区分 A3 (確認された動物発がん性物質であるが、ヒトとの関連は
834 不明) に分類する。1-ブロモプロパンの経皮 LD₅₀ は 2 g/kg 以上なので、Skin 注記
835 付与の根拠はなく、また RSEN、DSEN の注記の根拠もない。1-ブロモプロパンの
836 TLV-STEL 設定の根拠とするデータはない (ACGIH 2014)。

837

838 日本産業衛生学会：(産衛 2017)

839 許容濃度の勧告値：0.5 ppm (2012 年提案)

840 生殖毒性分類：生殖毒性物質第 2 群 (2015 年提案)

841 提案根拠

842 許容濃度の勧告値：疫学研究では 6.60 ppm が下肢振動覚、運動神経遠位潜時への悪影
843 響と関連する最低ばく露濃度とみなすことができる。ここから許容濃度を、係数 10
844 を用いて導きだすと 0.66 ppm となる。動物実験では、NTP 報告が 1-ブロモプロパ
845 ンの 2 年間吸入ばく露によるラット及びマウスで発がん性を明らかにしているが、
846 遺伝毒性は検出されず、発がん性のリスク評価において閾値ありのモデルを採用す
847 ることができる。NTP 報告においてラットにおける発がん性の LOAEL は 125 ppm、
848 マウスにおける LOAEL は 62.5 ppm であった。一方、肝臓毒性、雄性生殖毒性を評
849 価したマウスばく露実験では LOAEL は 50 ppm である。疫学研究において肝臓障
850 害が認められておらず、肝臓障害のメカニズムは十分に解明されていない。しかし、
851 疫学研究では 1-ブロモプロパンにばく露された女性労働者に FSH の上昇が認めら
852 れている。米国ノースカロライナ州の症例でも月経周期の一過性の攪乱が認められ
853 ていることを併せて考慮すると、ヒトでの生殖毒性が懸念される。したがって、マウ
854 ス雄性生殖毒性における LOAEL 50 ppm を許容濃度推定に用いることができる。
855 LOAEL 50 ppm を 10 の不確定性係数で除し、NOAEL を 5 ppm と推定する。NOAEL
856 5 ppm を種差の不確定性係数 10 で除すると、許容濃度を 0.5 ppm と推定可能であ
857 る。以上、疫学研究と生殖毒性の動物実験データから総合的に判断し、1-ブロモブ

858 ロパン許容濃度を 0.5 ppm と提案する（産衛 2012）。
 859 生殖毒性分類：ヒトの症例で月経周期の一過性の攪乱や女性労働者に FSH の上昇が認
 860 められたことから、ヒトの生殖毒性が懸念される。しかし、標本数の少なさ、交絡要
 861 因や量— 反応関係が適切に考慮されていないことから、生殖毒性を十分明確には示
 862 していないと判断される。一方、動物においては雌雄ともに生殖毒性が認められた実
 863 験結果が得られている。したがって、本物質はヒトへの生殖毒性が懸念されることか
 864 ら第 2 群に分類する（産衛 2014）。

865
 866 DFG : (MAK 2018)

867 MAK : 設定なし (DFG は、発がん性カテゴリ 1、2 の物質については、MAK の設定を
 868 行わないとしている。本物質は発がんカテゴリ 2 に分類されている)。

869 皮膚吸収性 : H (2010 年設定)

870 BAT : 発がん性カテゴリ 2 であるため BAT は設定されず、EKA (発がん性物質に関する
 871 ばく露等価値 : 気中濃度に対応する代謝物濃度) が以下のように示されている
 872 (2010 年設定)。

873

気中 1-Bromopropane		尿中 S-(n-Propyl)mercapturic acid
[ppm]	[mg/m ³]	[mg/g クレアチニン]
1	5	2.0
2	10	3.4
5	25	7.0
10	50	12.0
20	101	20.0

874

875 設定根拠 :

876 1-ブロモプロパンの重要な特性は、神経毒性作用（過興奮性及び脱髄性多発性神経
 877 障害）、妊孕性の障害及び刺激性である。また、マウス及びラットにおける長期試験
 878 で発がん性を示す。

879 遺伝毒性及び発がん性 : *In vitro* の遺伝毒性試験の結果は一貫していない。3 つのネズ
 880 ミチフス菌を用いた試験のうちの 1 つにおいて、*Salmonella typhimurium* TA100
 881 及び TA1535 で代謝活性化の有無にかかわらず陽性、マウスリンパ腫試験は高濃度
 882 で陽性であった。1-ブロモプロパンのアルキル化作用及び他の反応性代謝産物の生
 883 成が、*in vitro* で観察された遺伝毒性の原因と考えられる。しかし、*in vivo* の小核試
 884 験及び優性致死試験は陰性であったため、*in vivo* の潜在的な遺伝毒性はこれらの試
 885 験では発現されていないようである。しかし、NTP の試験では、肺胞/細気管支の腺
 886 腫及びがんが雌マウスに、稀な結腸・直腸腺腫及び皮膚腫瘍が雌雄ラットに、精巣上
 887 体の悪性中皮腫及び膵島細胞腺腫が雄ラットにみられた。これらの腫瘍が、たとえ種
 888 特異的又は性特異的（雌マウスの肺胞/細気管支腺腫の場合）や、二次的原因（皮膚
 889 腫瘍における刺激など）による腫瘍であったり、自然発生腫瘍のわずかな増加（雄
 890 F344 ラットの悪性中皮腫及び膵島細胞腺腫）であったとしても、これらの腫瘍の発
 891 生を説明する妥当な解釈はない。さらに、発生することが稀な結腸・直腸腺腫の生成

892 メカニズムも明らかではない。腫瘍が多数であることとその発生要因が不明である
 893 ことを考慮し、1-ブロモプロパンを発がん性物質カテゴリー2に分類する。
 894 皮膚吸収性：実験データはない。同族体のブロモエタン及びモデル計算のデータから、
 895 1-ブロモプロパンは皮膚に浸透することが示唆される。計算によれば、2,000 cm²の
 896 皮膚表面に1-ブロモプロパンを1時間ばく露すると、44~48 mg が吸収されるこ
 897 とになる。1-ブロモプロパンには現在 MAK 値は設定されていないため、この計算
 898 量の吸収による発がんリスクを排除することはできない。さらに、H マークを付与
 899 されているブロモエタンと構造的な類似性がある。したがって、1-ブロモプロパン
 900 には“H” マークを付与する。
 901 感作性：感作性に関する動物のデータは得られておらず、またヒトでの感作性の報告も
 902 ない。したがって、“Sa” 又は“Sh” マークは付与しない。
 903 生殖毒性：出生前及び出生後の毒性の NOAEC は導出可能で、100 ppm である。しか
 904 し、1-ブロモプロパンは神経毒性を有するが発達神経毒性試験の結果がないため、
 905 最終的な発生毒性評価は不可能である。発がん性があるため 1-ブロモプロパンの
 906 MAK 値は設定されていないので、妊娠リスクグループのいずれかへの分類はできな
 907 い。
 908 生殖細胞変異原性：*In vitro* の遺伝毒性に関する結果は一貫しておらず、ラット及びマ
 909 ウスにおける *in vivo* 小核試験及び優性致死試験で *in vitro* と対応した作用を示さな
 910 いことから、生殖細胞変異原性物質カテゴリーの分類は行わない (MAK 2011)。

911 NIOSH：設定なし (NIOSH 2017a)、経皮吸収性：SK:SYS

912 NIOSH は、皮膚接触による有害影響について考察し、以下のように分類した。

913 1-ブロモプロパンは、潜在的に、皮膚接触後に多くの有害な健康影響を引き起こす可能
 914 性がある。得られたデータをレビューし、1-BP の SK 分類として以下の結論を得た：
 915 SK：SYS-DIR (IRR)。下表に、1-BP の SK 分類に用いた重要な影響とデータの概要を
 916 示した (NIOSH 2017b)。

SK 区分	重要な影響	利用可能なデータ
SK：SYS	神経毒性；生殖毒性及び発 生毒性	他の暴露経路（吸入、経口、皮下注射） の動物における毒性データ
SK：DIR (IRR)	皮膚刺激	十分な動物データ

919 OSHA：設定なし (OSHA 2018)

920 UK/HSE：設定なし (UK/HSE 2011)

921 OARS: 設定なし (OARS 2018)

922
923 引用文献

- (ACGIH 2014) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) :
TLVs and BELs with 7th Edition Documentation , 1-BROMOPROPANE
(2014)
- (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) :
TLVs and BELs (Booklet 2018)

- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011) <http://oehha.ca.gov/media/downloads/crnrr/appendixa.pdf>
- (DFG 2011) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): BAT Document 1-Bromopropane (2011)
- (EU CLP) Summary of Classification and Labelling. Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation). (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/111920>)
- (Frasch et al. 2011) Frasch HF, Dotson GS, Barbero AM. *In vitro* human epidermal penetration of 1-bromopropane. J Toxicol Environ Health A.74:1249-60 (2011)
- (IARC 2018a) Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–122 (Last update: 29 June 2018) (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>)
- (IARC 2018b) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC monographs volume 115, 1-Bromopropane (2018)
- (Ichihara G et al.2004) Ichihara G, Li W, Ding X, Peng S, Yu X, Shibata E, Yamada T, Wang H, Itohara S, Kanno S, Sakai K, Ito H, Kanefusa K, Takeuchi Y. A survey on exposure level, health status, and biomarkers in workers exposed to 1-bromopropane. Am J Ind Med. 45: 63-75.(2004)
- (ICSC 2004) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード (International Chemical Safety Cards) ICSC:1332 1-BROMOPROPANE (2004)
- (ICSC 2004 ; NIHS 2018) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード (ICSC) , ICSC: 1332, 1-ブロモプロパン (2004) NIHS 翻訳 (2018)
- (IRIS 2018) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). UNIT RISK substance list <https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/search/index.cfm?> (accessed on May 2018 ; Search Filtered By: Inhalation Unit Risk (per $\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- (Jacobs et al. 1987) Jacobs G, Martens M, Mosselmans G. Proposal of limit concentrations for skin irritation within the context of a new EEC directive on the classification and labeling of preparations. Regul Toxicol Pharmacol. 7:370-8 (1987)
- (MAK 2011) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for 1-Bromopropane, (2011)
- (MAK 2018) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT Values 2018
- (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) : DRAFT CRITERIA FOR A RECOMMENDED STANDARD: OCCUPATIONAL EXPOSURE TO 1-BROMOPROPANE (March 2016)

- (NIOSH 2017a) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (確認日 : 2017/11/27)
- (NIOSH 2017b) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Skin Notation (SK) Profile, 1-Bromopropane (2017)
- (NTP 2003) NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of 1-Bromopropane (2003)
- (NTP 2011) NTP TECHNICAL REPORT ON THE TOXICOLOGY AND CARCINOGENESIS STUDIES OF 1-BROMOPROPANE (CAS NO. 106-94-5) IN F344/N RATS AND B6C3F1 MICE (INHALATION STUDIES) (2011)
- (NTP 2016) National Toxicology Program, Department of Health and Human Service. 14th Report on Carcinogens 1-Bromopropane CAS No. 106-94-5 (2016) (<https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/bromopropane.pdf>)
- (OARS 2018) Occupational Alliance for Risk Science: WEEL Table (2018)
- (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational Chemical Database, 1-BROMOPROPANE (Last updated: 01/31/2018)
- (Pálovics 2004) Pálovics Á. Epithelial irritation effect of 1-bromopropane, an alternative solvent to 20 chlorofluorocarbons. CEJOEM 10: 333–337 (2004)
(原著未入手)
- (Toraason et al. 2006) Toraason MD, Lynch W, DeBord DG, Singh N, Krieg E, Butler MA, Toennis CA, Nemhauser JB. DNA damage in leukocytes of workers occupationally exposed to 1-bromopropane. Mutat Res. 603: 1-14. (2006)
- (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)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO: Air Quality Guidelines–global update (2005)
- (環境省 2014) 環境省 環境リスク初期評価 (2014)
- (経産省 2016) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H26 年度実績)
- (産衛 2012) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度の暫定値の提案理由 (2012 年度)、産業衛生学雑誌 54 巻 5 号 234-240 (2012)
- (産衛 2014) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 生殖毒性物質暫定物質 (2014) の提案理由、1-ブロモプロパン C₃H₇Br [CAS No.106-94-5] 生殖毒性 第 2 群、産業衛生学雑誌 56 巻 5 号 221-222 (2014)
- (産衛 2017) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告 (2017 年度) 産業衛生学雑誌 59 巻 5 号 153-185 (2017)

- ・ (厚労省) 厚生労働省、職場の安全サイト、変異原性試験 (エームス・染色体異常) 結果、1-ブロモプロパン
(<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/B/B106-94-5.pdf>)