

# 皮膚等障害化学物質の選定のための検討会での 検討結果報告

独立行政法人 労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所  
化学物質情報管理研究センター  
有害性評価研究部

豊岡 達士

刺激性・腐食性・感作性 あり

## 局所影響

- 化学熱傷
- 接触性皮膚炎 等

短期間で症状がでる急性影響が主

GHS分類で、皮膚腐食性・刺激性、眼に対する重篤な損傷性・眼刺激性、呼吸器感作性又は皮膚感作性のいずれかの有害性で区分1に該当するもの

## 皮膚吸収

刺激性・腐食性・感作性 なし  
\* 刺激性等を伴う場合もある

## 全身影響

- 意識障害
- 各種臓器障害（発がん含む）等

急性～慢性影響 様々

GHS分類においては、皮膚から吸収され、健康障害を生ずるおそれがある物質についての情報はない。  
\* 別途示すもの

## 基発0531第9号（令和4年5月31日）

本規定の「**皮膚等障害化学物質等**」には、国が公表するGHS分類の結果及び譲渡提供者より提供されたSDS等に記載された有害性情報のうち「皮膚腐食性・刺激性」、「眼に対する重篤な損傷性・眼刺激性」及び「呼吸器感作性又は皮膚感作性」のいずれかで区分1に分類されているもの及び**別途示すもの**が含まれること。

経皮ばく露により、皮膚から吸収され、健康障害を生ずるおそれがあることが明らかな物質  
(**皮膚吸収性有害物質**)

## 目的

皮膚等障害化学物質のうち、皮膚から吸収され、若しくは皮膚に侵入して、健康障害を生ずるおそれがあることが明らかな物質（以下「**皮膚吸収性有害物質**」という。）に該当するものの決定方法を検討し、皮膚吸収性有害物質を選定することを目的として、（独）労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所が設置して開催したもの。

## 検討会の開催日時、主要な議題

- 第1回：令和4年10月18日（火）  
皮膚吸収性有害物質の考え方について
  - 第2回：令和4年12月6日（火）  
第594条の2（義務化）に該当する物質の選定について
  - 第3回：令和5年1月24日（火）  
第594条の3（努力義務）に該当する物質の選定について
  - 第4回：令和5年3月16日（火）  
皮膚吸収性有害物質の更新、保護具等衛生管理について
- 報告書：令和5年4月19日

## 検討会委員等 ○座長（所属：令和4年度末時点）

岩澤 聡子	防衛医科大学校医学教育部医学科衛生学公衆衛生学講師
○王 瑞生	独立行政法人労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター 有害性評価研究部 部長
甲田 茂樹	独立行政法人労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所 所長代理
豊岡 達士	独立行政法人労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター 有害性評価研究部 上席研究員
中原 浩彦	独立行政法人労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター
宮内 博幸	産業医科大学 産業保健学部 作業環境計測制御学講座 教授
柳場 由絵	独立行政法人労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター 有害性評価研究部 上席研究員
(オブザーバー)	
山口 修	一般社団法人日本化学工業協会 環境安全部
安井省侍郎	厚生労働省労働基準局安全衛生部化学物質対策課 課長
平川 秀樹	厚生労働省労働基準局安全衛生部化学物質対策課 環境改善室長

下調

- 諸機関におけるSkin Notationの概念や考え方についてを整理
  - ACGIH (米国), NIOSH (米国), OSHA (米国), DFG (ドイツ), HSE (イギリス), 産衛 (日本)
- 諸機関におけるSkin Notationが付されている物質の整理 (付与パターンなど)

選定

- 皮膚吸収性有害物質 (保護具義務化)の候補群の決定
- 候補群から、皮膚吸収性有害物質 (保護具義務化)を選定するプロセスの決定
- 評価書等のレビュー
- 皮膚吸収性有害物質 (保護具義務化)の決定と、その他確認等

**皮膚吸収性有害物質**:(経皮ばく露により) 皮膚から吸収され、若しくは皮膚に侵入して、健康障害を生ずるおそれがあることが明らかな物質

1961年にACGIHが、**液体化合物が正常皮膚を透過して全身に影響を及ぼす可能性がある**(当時定義)ことを示すために、許容濃度(TLV)に併記する形で初めて使用

ACGIH (1984) Threshold limit values for chemical substances and physical agents. 5th Edition.

例：ACGIH (現在Skin Notation物質の定義)

蒸気, 液体, 固体との接触により, **粘膜や目を含む皮膚からのばく露が, 全体のばく露に大きく寄与する可能性がある物質**(皮膚に限定した刺激性, 腐食性, 感作性物質は含まれない).

ACGIH (2020) Threshold limit values for chemical substances and physical agents. 8th Edition.

例：産衛学会 (皮マーク)

皮膚と接触することにより, **経皮的に吸収される量が全身への健康影響または吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質**

産衛 (2022) 許容濃度勧告

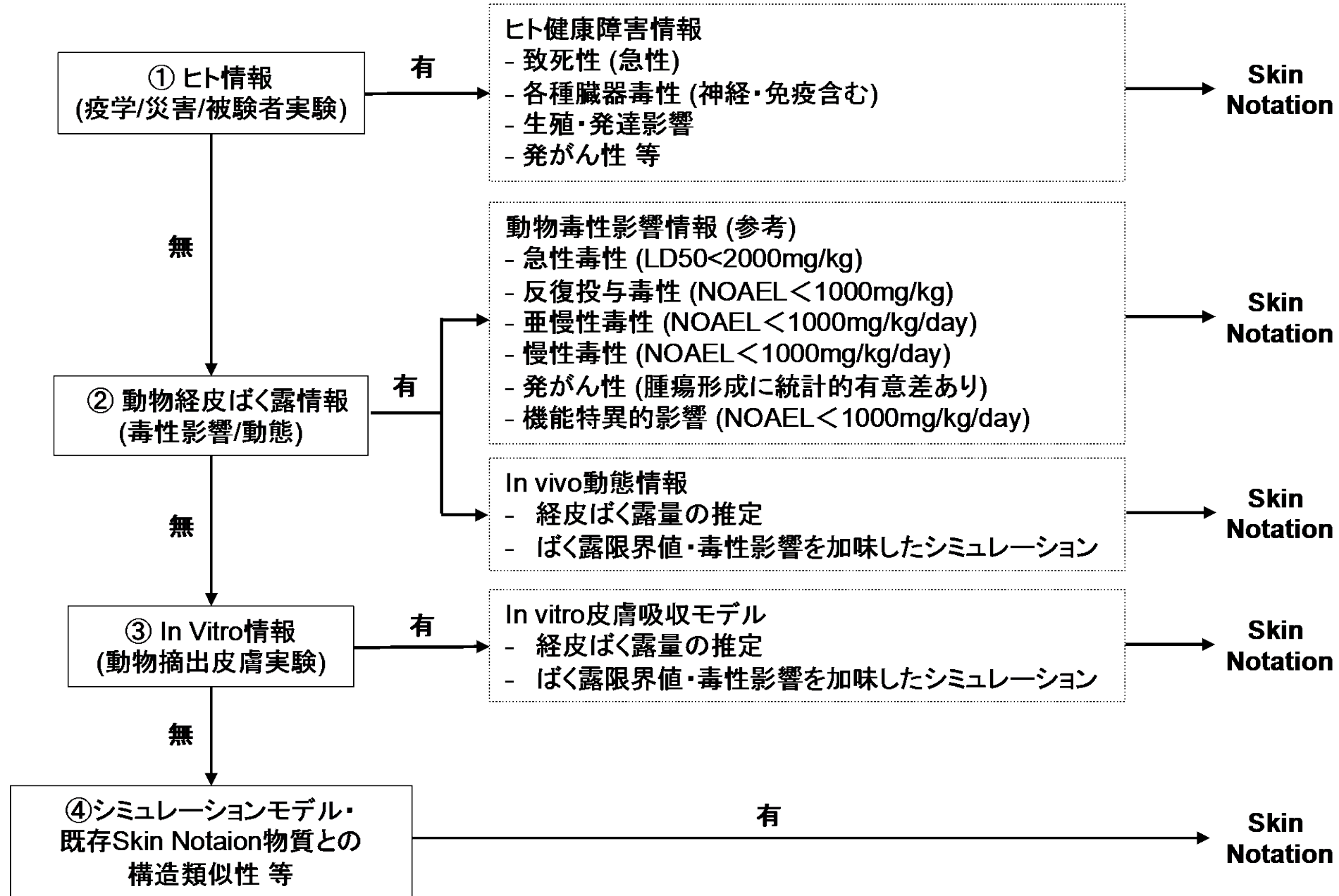
NIOSH  
(アメリカ)

OSHA  
(アメリカ)

DFG  
(ドイツ)

HSE  
(イギリス)

# 諸機関におけるSkin Noationの付与パターン



下調

- 諸機関におけるSkin Notationの概念や考え方についてを整理
  - ACGIH (米国), NIOSH (米国), OSHA (米国), DFG (ドイツ), HSE (イギリス), 産衛 (日本)
- 諸機関におけるSkin Notationが付されている物質の整理 (付与パターンなど)

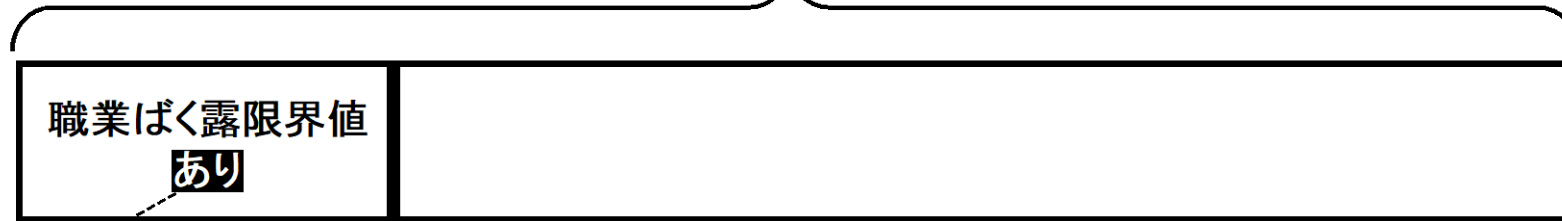
選定

- 皮膚吸収性有害物質 (保護具義務化)の候補群の決定
- 候補群から、皮膚吸収性有害物質 (保護具義務化)を選定するプロセスの決定
- 評価書等のレビュー
- 皮膚吸収性有害物質 (保護具義務化)の決定と、その他確認等



GHS分類対象物質 約3000物質

【報告書より】



皮膚吸収性有害物質  
グループ1候補物質  
(約870物質)

参照評価機関

- ACGIH
- NIOSH
- OSHA
- DFG
- HSE
- 産衛

- 原則、諸機関で職業ばく露限界値 (OEL)が設定されているものから選定。
- 職業ばく露限界値 (OEL)が設定されている物質は、ばく露情報や毒性情報の量が多い (信頼性の高い情報が多いと考えられる)
- Skin Notationは、OELとセットで提示されていることが多い
- Skin Notationの設定に、OELが考慮されることが多々ある



【報告書より】

CAS	物質名称	経皮ばく露に関する記述	ヒト	In vivo (動物)	In Vitro (細胞等)	モデル計算等
50-32-8	ベンゾ[a]ピレン	<p>[DFG]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>The ready skin penetration of individual PAH has been demonstrated in humans and animal studies. There is no reason to assume that there is any substantial difference in the penetration behaviour of PAH. Since absorption via the skin at the workplace is the main contributor to the body burden, PAH are designated with an "H".</li> </ul>	▲	▲		
51-75-2	ビス(2-クロロエチル)メチルアミン(ナイトロジェンマスタード)	<p>[DFG]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Because of the danger of skin absorption and of sensitization the designations H and S are necessary.</li> <li>The aqueous nitrogen mustard hydrochloride solution which is used for external treatment of skin disorders seems not to be as readily absorbed through the skin [7]. One case, however, has been reported in which the spleen and lymph nodes of a 56 year old man were enlarged and the bone marrow was hyperplastic after a nitrogen mustard hydrochloride solution (1: 5000) had been used for local treatment for two years [22].</li> </ul>	▲			
52-51-7	2-ブロモ-2-ニトロプロパン	<p>[DFG]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2-Bromo-2-nitro-1,3-propanediol (BNPD) is readily absorbed through the intact skin of the rat.</li> <li>BNPD absorbed readily in a dose dependent manner through skin [13]. Percutaneous absorption of 14C-BNPD (4 mg/ml at doses of 1 mg/kg) from aqueous or acetone solutions was observed in rabbits. Rabbits (New Zealand White) absorbed 11 % of the BNPD from an acetone solution and 10 % from an aqueous solution. The substance was distributed evenly in all tissues; enrichment was evident in the hair follicles. Excretion took place mainly in the exhaled air, the remainder being divided equally between urine and faeces [14].</li> <li>After topical application of a solution of BNPD in acetone to the skin of rats (&gt; 160 mg/kg body weight as in [27]) the animals died (concentration and amount applied, number of animals, duration of application, observation period and cause of death not specified) [6]. In contrast, when BNPD was applied to the skin in an aqueous solution the LD50 was 1.5 mg/kg [6].</li> </ul>		▲		▲
52-68-6	ジメチル=2,2,2-トリクロロエチルホナート(別名トリクロロホン又はDEP)	<p>【産衛】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>LD50は、438 mg/kg(ラット、経口)、250 mg/kg(ラット、腹腔)、579mg/kg(マウス、経口)、50.0 mg/kg(マウス、腹腔)、40.0 mg/kg(ラット、皮下)、267 mg/kg(マウス、皮下) [14]</li> <li>BNPD absorbed readily in a dose dependent manner through skin [13]. Percutaneous absorption of 14C-BNPD (4 mg/ml at doses of 1 mg/kg) from aqueous or acetone solutions was observed in rabbits. Rabbits (New Zealand White) absorbed 11 % of the BNPD from an acetone solution and 10 % from an aqueous solution. The substance was distributed evenly in all tissues; enrichment was evident in the hair follicles. Excretion took place mainly in the exhaled air, the remainder being divided equally between urine and faeces [14].</li> <li>After topical application of a solution of BNPD in acetone to the skin of rats (&gt; 160 mg/kg body weight as in [27]) the animals died (concentration and amount applied, number of animals, duration of application, observation period and cause of death not specified) [6]. In contrast, when BNPD was applied to the skin in an aqueous solution the LD50 was 1.5 mg/kg [6].</li> </ul>	★	★		
53-70-3	ジベンゾ [a,h] アントラセン	<p>[DFG]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>The ready skin penetration of individual PAH has been demonstrated in humans and animal studies. There is no reason to assume that there is any substantial difference in the penetration behaviour of PAH. Since absorption via the skin at the workplace is the main contributor to the body burden, PAH are designated with an "H".</li> </ul>	▲	▲		
54-11-5	3-(1-メチル-2-ピロリジニル)ピリジン(別名:ニコチン)	<p>[ACGIH]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A Skin notation is based on the well-documented human experience with percutaneous absorption of nicotine and resultant systemic toxicity from handling of uncured tobacco leaves and in the manufacture and application of nicotine insecticides.</li> </ul>	●			
	エチル(2-メルカプトベンゾエート)水銀ナトリ	<p>[ACGIH]</p>				

① ヒト情報(疫学/災害/被験者実験)

② 動物経皮ばく露情報(毒性影響/動態)

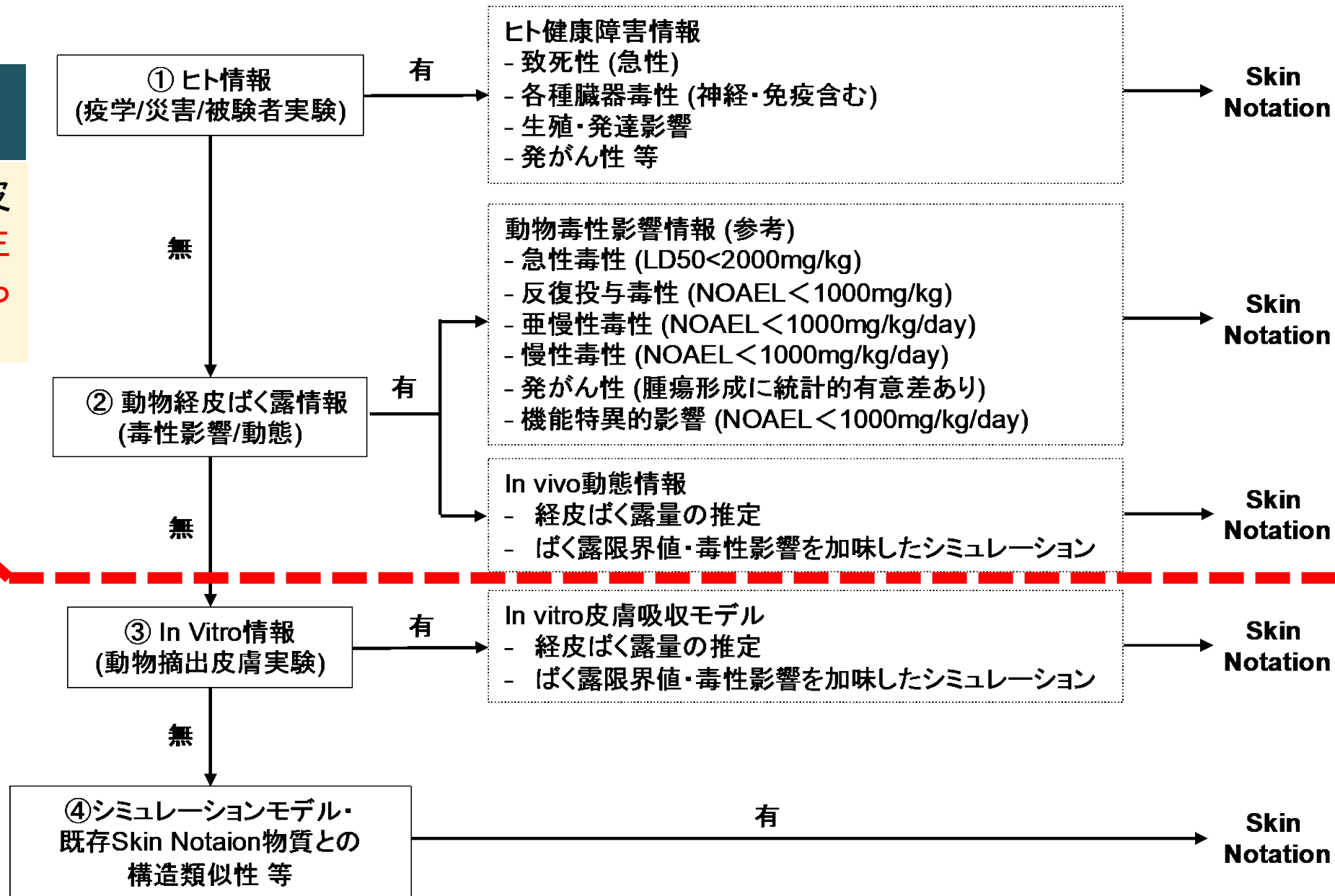
③ In Vitro情報(動物摘出皮膚実験)

④ シミュレーションモデル・既存Skin Notation物質との構造類似性等

## 【報告書より】

皮膚吸収性有害物質  
(Group1: 保護具義務)

皮膚から吸収され、若しくは皮膚に侵入して、**健康障害を生ずるおそれがあることが明らかなもの**に限る



## Group 1 と判断する条件の検討

- ① (ヒト情報)について、ヒト経皮ばく露による健康障害が科学的に明らかにされている場合、**Group 1 と判断できる。**
- ② (動物情報)について、候補物質による動物経皮毒性が一定の濃度範囲において観察されていることが科学的に明らかにされている場合、**Group 1 と判断できる。**
- ② (動物情報)について、候補物質を動物に経皮ばく露した後の体内動態(吸収速度、組織分布、代謝等)が明らかになっている場合、経皮吸収により職業ばく露限界等を超えるおそれの評価等を考慮すると、経皮ばく露によるヒト健康障害を科学的根拠をもって評価できるため、**Group 1 と判断できる。**
- ③ (in vitro情報)について、組織分布の評価はできず、ばく露限界値等を考慮した上で、ヒト健康障害を生ずるおそれが明らかと断定するには科学的根拠がやや弱く、**Group 1 と判断するには不十分。**
- ④について、「類似した化合物は類似した性質を示す」という類似性の原則は示されているが、**実際に類似性質を示すという相応の科学的根拠がない限り、経皮ばく露によるヒト健康障害のおそれがあることが明らかとは断定し難く、Group 1 と判断するには不十分。**

## Group1に該当する条件 (OELが設定されていることを前提に、以下いずれかに合致すること)

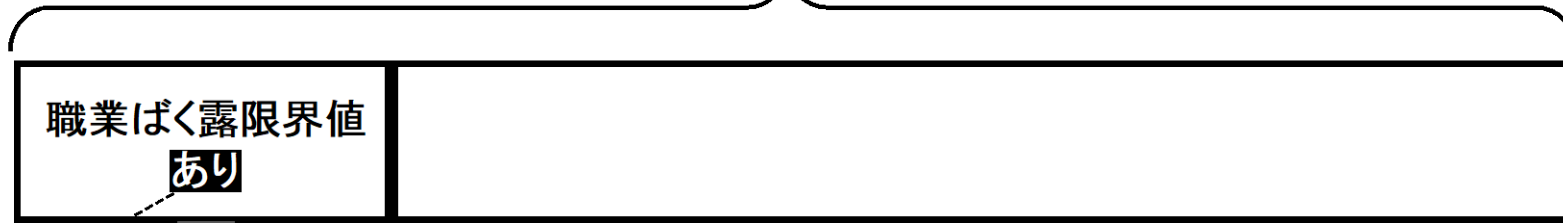
- ヒトにおいて、経皮ばく露が関与する健康障害を示す情報(疫学研究、症例報告、被験者実験等)があること
- 動物において、経皮ばく露による毒性影響を示す情報があること
- 動物において、経皮ばく露による体内動態情報があり、それら情報を用いたモデル計算等から、経皮ばく露により職業ばく露限界値等を超えるおそれが評価できるなど、ばく露限界値等と関連させて経皮毒性を評価できる十分な情報があること
- \* **ばく露限界値の設定がない発がん性物質(特に皮膚発がん)**
  - 皮膚を一つの臓器とみなした場合、皮膚に吸収され発がん性を示すおそれがあるため、Group1に選定した(ヒト、若しくは動物における経皮ばく露による証拠があること)。
- \* **ばく露限界値の設定がなされていないが、GHS動物急性経皮毒性がカテゴリー1に分類されている物質**
  - 急性経皮毒性カテゴリー1(半数致死量<50 mg/kg体重)は、ばく露経路が経皮の情報であり、諸機関におけるばく露限界値が設定されていないものの、毒性が高い物質であることは明らかであり、ヒトに対する健康障害のおそれがあると言える(16物質)(6月厚労省行政審議会で議論:16物質を含める方向で検討中)

保護具が義務となる皮膚吸収性有害物質(356物質)+(16物質検討中)



GHS分類対象物質 約3000物質

【報告書より】



- 参照評価機関
- ACGIH
  - NIOSH
  - OSHA
  - DFG
  - HSE
  - 産衛

皮膚吸収性有害物質  
グループ1候補物質  
(約870物質)

- ヒト健康障害例
- 致死性(急性)
  - 各種臓器毒性(神経・免疫含む)
  - 生殖・発達影響
  - 発がん性(皮膚がん含む)

- 【参考】動物経皮ばく露 毒性影響
- 急性毒性 (LD50<2000mg/kg)
  - 反復投与毒性 (NOAEL<1000mg/kg)
  - 亜慢性毒性 (NOAEL<1000mg/kg/day)
  - 慢性毒性 (NOAEL<1000mg/kg/day)
  - 発がん性 (腫瘍形成に統計的有意差あり)
  - 機能特異的影響 (NOAEL<1000mg/kg/day)

評価書レビュー

- ヒトに関する情報  
(疫学研究、症例報告、被験者実験) **あり**
- 動物に関する情報  
(in vivo経皮ばく露毒性試験 **あり**、in vivo経皮ばく露動態試験) **あり**

皮膚吸収性有害物質  
グループ1確定物質  
(356物質)+(16物質)

- +毒性に関する情報
- 経皮ばく露量の推定
  - ばく露限界値・毒性影響を加味したシミュレーション等

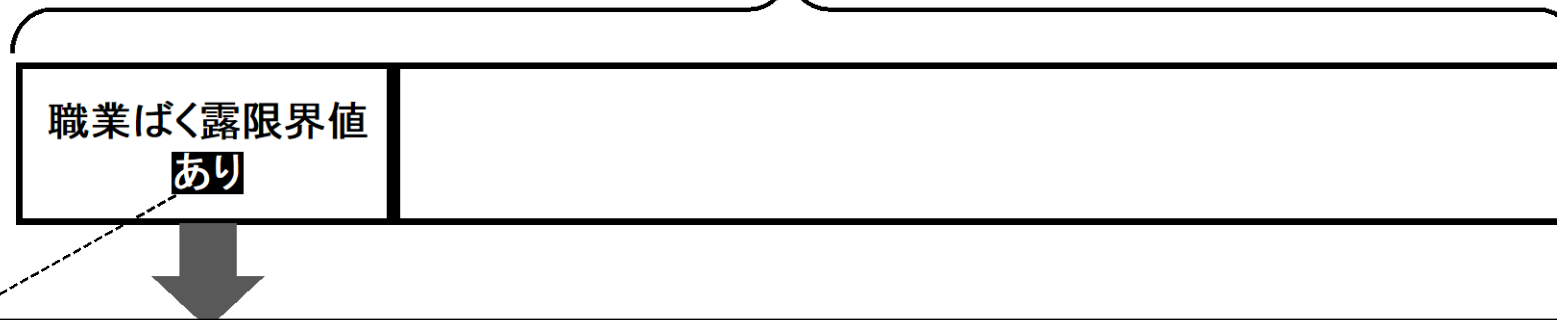
【留意事項】

- ばく露限界値の設定がない発がん性物質(特に皮膚発がん)11物質について、皮膚を一つの臓器とみなした場合、皮膚に吸収され発がん性を示すおそれがあるため、**Group1に選定**した。
- ばく露限界値の設定がない、GHS急性経皮毒性カテゴリー1の16物質はGroup1に含める方向で検討中

# 保護具使用が義務となる皮膚吸収性有害物質(グループ1)の選定

GHS分類対象物質 約3000物質

【報告書より】



職業ばく露限界値  
あり

## 第594条の3（令和5年4月1日時点においては第594条の2）

事業者は、化学物質又は化学物質を含有する製剤（皮膚若しくは眼に障害を与えるおそれ又は皮膚から吸収され、若しくは皮膚に侵入して、**健康障害を生ずるおそれがないことが明らかなものを除く。**）を製造し、又は取り扱う業務（法及びこれに基づく命令の規定により労働者に保護具を使用させなければならない業務及びこれらの物を密閉して製造し、又は取り扱う業務を除く。）に労働者を従事させるときは、当該労働者に保護衣、保護手袋、履物又は保護眼鏡等**適切な保護具を使用させるよう努めなければならない。**

皮膚吸収性有害物質  
グループ1確定物質  
(356物質)+(16物質)

+ 毒性に関する情報

- 経皮ばく露量の推定
- ばく露限界値・毒性影響を加味したシミュレーション等

【留意事項】

- ばく露限界値の設定がない発がん性物質（特に皮膚発がん）11物質について、皮膚を一つの臓器とみなした場合、皮膚に吸収され発がん性を示すおそれがあるため、**Group1に選定**した。
- ばく露限界値の設定がない、GHS急性経皮毒性カテゴリー1の16物質はGroup1に含める方向で検討中

# 経皮ばく露による健康障害を生じるおそれがないことが明らかな物質を特定できるか？

GHS分類対象物質 約3000物質

職業ばく露限界値  
あり

- 職業ばく露限界値あり, GHS分類あり
- 職業ばく露限界値なし, GHS分類あり
- 職業ばく露限界値なし, GHS分類なし, 物性情報あり
- 職業ばく露限界値なし, GHS分類なし, 物性情報なし

- ある物質の蒸気圧が非常に高く、主なばく露経路が吸入ばく露である場合であっても、気体状の物質が皮膚に付着し、皮膚吸収が生じ、健康障害生じないことを否定することは難しい
- GHS区分上、経皮ばく露による毒性影響が限りなく低いと推測される物質であっても（例：急性経皮毒性区分外など）、産業現場における多様なばく露形態を考慮すると、健康障害が生じないと断定することは難しい。
- 物性情報やGHS区分等毒性情報がない物質を安全であると断定することは難しい

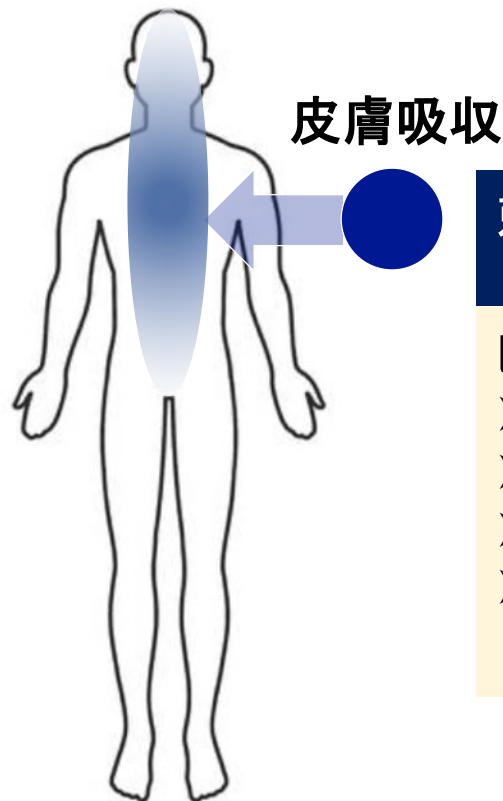
経皮ばく露による健康障害を生じるおそれがないことが明らかな物質の特定はできない

GHS分類対象物質の中で、安衛則594条の3で、保護具使用が努力義務となる物質は、594条の2における皮膚吸収性有害物質（保護具義務）以外全て該当する



# 皮膚吸収性有害物質 (Group 1: 保護具義務)について

- 経皮ばく露により、皮膚から吸収され、健康障害を生ずるおそれがあることが明らかな物質
- ✓ ヒト・動物において、経皮ばく露による一定の毒性影響が認められている物質
- ✓ 毒性影響(健康障害)には急性影響から、遅発性影響まで様々である
- ✓ 蒸気圧が低い物質が概して多く、気中での管理は困難が伴う (⇔気体状の皮膚吸収性有害物質も存在)
- ✓ 刺激性等が認められていない物質も多く、ばく露に気づくことなく、そのばく露が常態化してしまうリスクがある (事後対応が難しいため、予め適切な防護手袋の使用が必須)



**刺激性・腐食性・感作性 なし**  
\* 刺激性等を伴う場合もある

## ヒト健康障害例

- 致死性(急性)
- 各種臓器毒性(神経・免疫含む)
- 生殖・発達影響
- 発がん性(皮膚がん含む)

**急性～慢性影響 様々**

## 【参考】動物経皮ばく露 毒性影響

- 急性毒性 (LD50<2000mg/kg)
- 反復投与毒性 (NOAEL<1000mg/kg)
- 亜慢性毒性 (NOAEL<1000mg/kg/day)
- 慢性毒性 (NOAEL<1000mg/kg/day)
- 発がん性 (腫瘍形成に統計的有意差あり)
- 機能特異的影響 (NOAEL<1000mg/kg/day)

## 労働者の化学物質ばく露を最小化

吸入ばく露を想定

濃度基準値

濃度基準値を超えるおそれがある  
屋内作業を把握

リスクアセスメント

低

高

ばく露レベル

確認測定  
(作業環境測定等)

気中の濃度測定

リスク低減措置

- 物質代替
- 工学・管理的対策
- 有効な保護具の使用等

経皮ばく露が問題となる化学物質については別途考慮する必要あり

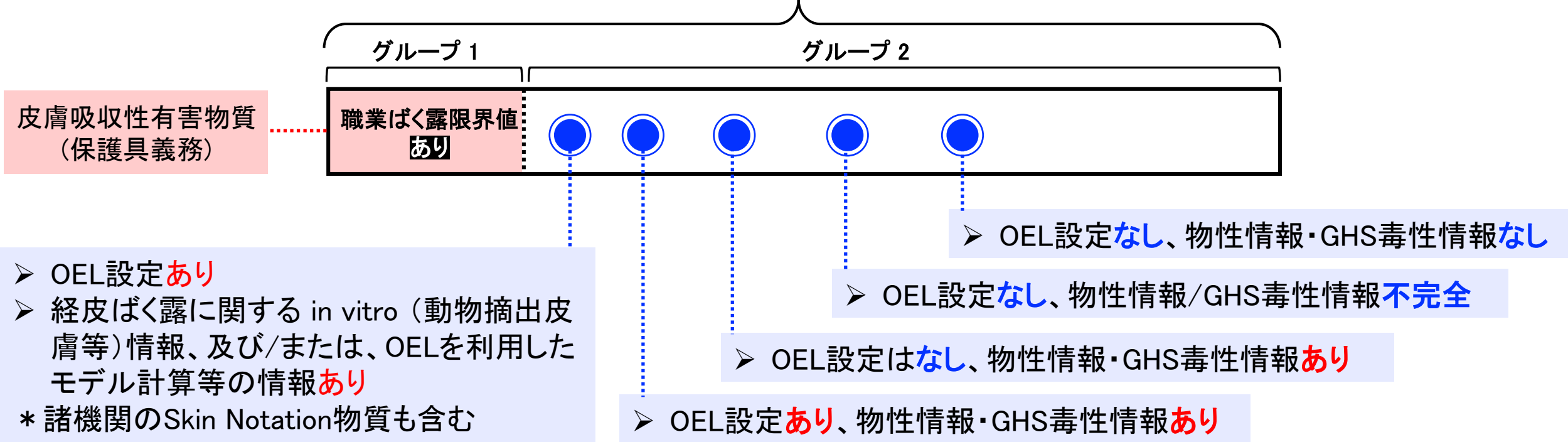
## 濃度基準告示において、アクリル酸エチル等、67物質に濃度基準が定められた

### 濃度基準が定められた67物質中、皮膚吸収性有害物質（保護具義務）は31物質

- アクリル酸メチル
- アクロレイン
- アセトニトリル
- アセトンシアノヒドリン
- アニリン
- 1-アリルオキシ-2, 3-エポキシプロパン
- エチレングリコール
- エチレンクロロヒドリン
- エピクロロヒドリン
- 塩化アリル
- ジエタノールアミン
- キシリジン
- シクロヘキシルアミン
- 2, 4-ジクロロフェノキシ酢酸
- 1, 3-ジクロロプロペン
- N, N-ジメチルアセトアミド
- タリウム
- ニトロベンゼン
- ヒドラジン及びその一水和物
- ヒドロキノ
- ピリジン
- フェニルオキシラン
- 2-ブテナール
- フルフラール
- フルフリルアルコール
- メタクリロニトリル
- 4, 4'-メチレンジアニリン
- オルト-アニシジン
- ダイアジノン
- ビフェニル
- カルバリル

# 皮膚吸収性有害物質 (グループ 2: 保護具努力義務) について

GHS分類対象物質 約3000物質



- グループ2の構成物質は経皮毒性に関する情報にグラデーションがある (毒性ポテンシャルにもグラデーションがあり)。
- 研究の進展や諸機関のばく露限界値の設定状況等によりGroup1の更新を検討することが必要。
- 物性情報から主たるばく露経路が経皮ばく露であることが、合理的に判断できる物質については、経皮急性毒性以外のGHS毒性情報を利用して、Group2からGroup1へ更新する仕組み等の検討が、予防的観点から重要。

## 保護手袋の選択や保護具使用について

- 皮膚吸収性有害物質Group1 (356物質+16物質)について、その半数強について保護手袋の耐透過性データが確認できない状況。
- 耐透過性情報がない物質については、その物質と物性(分子量、LogKow、官能基、粘性等)や液性(酸・アルカリ)に近い耐透過性情報がある物質を参照したり、それらを入力して皮膚透過量を推定するアプリケーションなどを活用すれば適切に防護手袋を選択できるのではないか。
- 保護具メーカーが保有する耐透過性データや各事業者で実施された透過性試験の結果を開示し、適切な保護具の選定に活用することで、経皮ばく露防止に努めていくことが必要。

## 皮膚吸収性有害物質に関する教育やメーカーと、ユーザーのリスクコミュニケーション

### 皮膚吸収性有害物質に関する教育やメーカーと、ユーザーのリスクコミュニケーション

- 皮膚吸収性有害物質Group1,2それぞれで留意すべき特徴等について、現場管理者等への教育や教材の作成が必要。
- 皮膚等障害化学物質の有害性や、保護具の必要性についての理解を促進させることが必要。
- 保護具選択マニュアル、装着方法、使用方法についての啓発資料等の作成が必要。

## 【所感】作業員・事業者における皮膚吸収性有害物質リスク認識・意識づけ

- すべての作業員がそのリスクを知り、意識することが、安全な作業に結びつくのではないか。
- 事業者はそのリスクを認識し、安全への投資(代替物質の検討、よりばく露が少ない作業工程・方法への見直し、適切な保護具の選択等)を講じることが、作業員を護ると同時に、事業を護ることにつながるのではないか