

有害性評価書

物質名：塩化アリル

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名 称：塩化アリル (Allyl chloride)

別 名：アリルクロリド、3-クロロ-1-プロペン、3-クロロプロペン、クロロアリレン、3-クロロプロピレン

化 学 式：CH₂=CHCH₂Cl

分 子 量：76.5

CAS 番号：107-05-1

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 95 号

化学物質による健康障害防止指針対象物質 (2012)

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状¹⁾

外 観：刺激臭のある無色の液体。

引火点 (C.C.): -32

比 重 (水=1): 0.94

発火点：390

沸 点：45

爆発限界 (空気中): 2.9 ~ 11.2 vol %

蒸気圧：39.3 kPa (20)

溶解性 (水): 0.36 g / 100 ml (20)

蒸気密度 (空気=1): 2.6

オクターブ/水分配係数 log Pow : 2.1

融 点：-135

換算係数²³⁾：

1ppm = 3.15 mg/m³ (25)

1mg/m³ = 0.318 ppm (25)

嗅覚閾値：1.2 ~ 6 ppm

(刺激的で不快なにんにく様の臭い)³⁰⁾

(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

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：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。混触危険物質と接触すると火災や爆発の危険性がある。「化学的危険性」参照

ウ 物理的危険性：この蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある。遠距離引火の可能性がある。

エ 化学的危険性：酸、熱、過酸化物の影響下で重合することがあり、火災や爆発の危険を伴う。燃焼すると、有毒で腐食性のフェーム(塩化水素[ICSC0163])を生成する。強力な酸化剤や金属粉末と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。水と反応し塩酸を生成する。プラスチック、ゴム、被膜剤を侵す。

3. 生産・輸入量 / 使用量 / 用途^{2), 3)}

製造・輸入量：6 万トン

用 途：エピクロロヒドリン、アリルエーテル、アリルアミン、ジアリルフタレートなどのア

33 リル誘導体化合物、除草剤、殺虫剤などの農薬原料、鎮静剤、麻酔剤などの医薬原料、
34 香料原料、その他有機合成原料
35 製造業者：鹿島ケミカル、ダイソー、住友化学
36

37 4. 健康影響

38 [体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)]^{5),25)}

39 ア 吸収

40 F344 ラットを塩化アリル(3-クロロプロペン) 10、100、1,000、2,000 ppm (31.3、313、
41 3,139、6,260 mg/m³) に6時間ばく露した吸入毒性試験で、塩化アリルは最初の2時間で急
42 速に吸収され、呼吸器からの吸収は非常に速やかであることが示された。単位時間当たりの
43 吸収量は用量に依存し、それぞれの濃度で、0.89、9.83、63.9、67.5µg/分であった⁵⁾。

44 イ 分布

45 塩化アリルのラット血液、その他の組織と空気との間の分配係数を測定した結果、血液/空気
46 は17.3±0.6、肝臓/空気は38.9±0.45、筋組織/空気は11.0±0.2、脂肪組織/空気は101±2であ
47 り、塩化アリルは脂肪組織に蓄積すると推定された⁵⁾。

48 ウ 代謝・排泄

49 ・¹⁴C-塩化アリル 1、100 mg/kg を雌雄の F344 ラットに経口投与した実験で、両用量の雌雄
50 何れでも、投与48時間までに投与放射能の約36%が尿中に排泄された。呼気中には、1 mg/kg
51 で34%がCO₂、1.5%が未変化の塩化アリルとして、100 mg/kg では、5.5%がCO₂、18.1%
52 が未変化の塩化アリルとして排泄され、代謝には飽和があると考えられた。糞中排泄は最大
53 5%であった。

54 F344 ラット雄に塩化アリル 100 mg/kg を経口または静脈内投与したときの、消失半減期
55 (血漿)はそれぞれ2.58時間、23.5分であった。10、100 ppm で6時間吸入ばく露の場合の
56 消失半減期(全血)は約30分ではく露濃度に依存しなかった。

57 塩化アリルのラット尿中への排泄は主にグルタチオン抱合体の形で行われる。塩化アリル
58 400 mg/kg をCFE ラットに皮下投与し、投与24時間後に採取した尿中に、S-アリルメルカ
59 プツール酸、S-アリルメルカプツール酸 S-オキシド、3-ヒドロキシプロピルメルカプツール
60 酸および少量のアリルアルコールのグルタチオン抱合体が認められた⁵⁾。

61 ・塩化アリルの二重結合のエポキシ化により生成するエピクロロヒドリンを経由する代謝経路
62 については、*in vitro* 試験等により可能性は低いとされていたが、ラットに塩化アリル 66 -
63 590 µmol/kg を腹腔内投与した実験で、尿中にα-クロロヒドリン(投与量の0.13%)、3-クロ
64 ロ-2-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸(投与量の0.21%)が検出されている。

65 塩化アリルにばく露した作業者の尿中から、主代謝物としてS-アリルメルカプツール酸と
66 少量の3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸が検出されている²⁵⁾。

67
68 製品評価技術評価基盤機構：「化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1 No.98 3-クロロプロペン」
69 の19ページに塩化アリルの代謝経路が図示されている⁵⁾。
70

71 (1) 実験動物に対する毒性^{5), 25)}

72 ア 急性毒性

73 致死性

74 実験動物に対する塩化アリルの急性毒性試験結果を以下にまとめる⁵⁾

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	1,000 ppm (4 時間) 2,109 ~ 3674 ppm(2 時間)	12,900 ppm (30 分) 3,500 ppm (雄、2 時間) 3,800 ppm (雌、2 時間) 1,120-2,624 ppm(4 時間)	
経口、LD ₅₀	425 ~ 550 mg/kg 体重	450 ~ 700 mg/kg 体重	300 mg/kg 体重
経皮、LD ₅₀		2,200 mg/kg	1,100 ~ 2,200 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	155 ~ 370 mg/kg	248 mg/kg	データなし

75

76 健康影響

- 77 ・ 急性毒性症状として、ラットへの経口投与では、胃腸粘膜の浮腫、炎症、心筋細胞、肝細胞、腎臓尿細管細胞の変性、消化管のうっ血、出血、腎臓、肝臓の組織の損傷がみられている。一般状態の観察で、活動性の低下、嗜眠、後肢麻痺、振戦、痙攣等がみられ、死因には呼吸器障害があげられている。高濃度 (7,300 ppm) ばく露したマウスには、短時間で麻酔作用があらわれ、呼吸器障害により死亡する。ラット、モルモットでは吸入ばく露で、遅発性の呼吸器粘膜刺激、麻酔作用がみられる。

83

84 イ 刺激性及び腐食性

- 85 ・ B6C3F1 マウスに 1,200 ppm (3,820 mg/m³) の塩化アリル蒸気を 6 時間ばく露した試験
86 で、雄の 1/10 匹に皮膚の肥厚を伴う痂皮の形成及び限局性潰瘍性皮膚炎が認められた。
87 また、F344 ラットに塩化アリル 200 ppm (640 mg/m³) を 6 時間ばく露した試験で、6/10
88 匹に眼瞼の閉鎖と結膜の充血がみられ、954 ppm (3,000 mg/m³) では鼻粘膜のうっ血と浮
89 腫が認められた⁵⁾。
90 ・ 24 匹の雄マウス (系統不明) の尾部 (全長の2/3) を無希釈の塩化アリルに3~5 時間浸
91 漬した実験で、限局性の皮膚の損傷 (発赤、腫脹、一部の例に皮膚の壊死) がみられた⁵⁾。
92 ・ 無希釈の塩化アリル0.5 mL をウサギ (性別不明) に点眼し、24 時間後 (洗眼の有無不明)
93 の観察で、眼に弱い刺激反応がみられた⁵⁾。

94

95 ウ 感作性

- 96 ・ 調査した範囲内では報告はない。

97

98 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く)

99 吸入ばく露

- 100 ・ 1群雌雄各10匹のB6C3F1マウス及びF344ラットに塩化アリルを250 ppmの濃度で6時間/

101 日、4日間吸入ばく露し、ばく露期間終了翌日に採血、剖検した試験で、マウスの雄のみ
102 体重の増加がみられた。ラットの雌は肝臓、腎臓に有意 ($p<0.05$) な重量増加がみられた
103 が、血液学的検査及び血液生化学的検査ではばく露の影響はみられなかった。病理組織学
104 的にはラットに腎尿細管の虚脱 (collapse) 及び壊死、雌雄に腎臓の皮質尿細管上皮細胞
105 質の顆粒の軽度増加及びエオシン染色性の増加がみられた⁵⁾。

- 106 • B6C3F1 マウス (1 群雌雄各10 匹) 及びF344 ラット (1 群雌雄各10 匹) に塩化アリ
107 ル0、1、3、10、20 ppm (0、3.1、9.4、31.3、62.6 mg/m³) を6 時間/日、5 日/週、90 日
108 間吸入ばく露し (1 か月目中間検査, 5 匹)、体重測定、一般状態の観察、血液学的及び尿
109 検査を行い、その後血液生化学的検査、剖検、器官重量測定、病理組織学的検査を行った。
110 マウス、ラットいずれにも、ばく露に起因する変化はみられなかった⁵⁾。
- 111 • 1群20匹のラット (詳細不明) に塩化アリルを126 ppm (設定濃度) の濃度で4時間/日、5
112 日/週、4週間吸入ばく露した試験で、体重増加の抑制と中枢神経系の抑制がみられ、尿細
113 管の再吸収障害を示唆する塩素 (イオン) の尿中への大量の排泄がみられたが、腎機能検
114 査及び腎臓重量には異常はなかった。この報告では、塩化物の収支の検討はされてない
115 ため、塩化アリルの毒性は体重増加の抑制と中枢神経系の抑制に限定される⁵⁾。
- 116 • B6C3F1 マウス及びF344 ラット (1 群雌雄各25 匹) に塩化アリルを0、50、100、250
117 ppm(0、157、313、783 mg/m³)の濃度で6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入ばく露 (1 か
118 月目中間検査, 10匹) した試験で、体重測定、一般状態観察、血液学的、尿検査、血液生
119 化学検査、剖検、器官重量測定、病理組織学的検査を行った。マウス及びラットにおいて、
120 死亡率、一般状態、体重増加、尿検査、血液生化学的検査にばく露に起因する変化はみら
121 れなかった。雄ラットの100 ppm以上で肝臓重量が対照群より増加したが増加の程度は低
122 く、また、肝臓の酵素活性及び病理組織学的検査で異常はないことから毒性影響とは考え
123 ない。また、マウスの雌雄250 ppmに肝臓の胆管周囲肝細胞に変性や壊死を伴わないグリ
124 コーゲンの蓄積がみられたが、毒性学的意義は不明である。雌雄ラットの100、250 ppm
125 に腎臓の皮質尿細管上皮細胞の細胞質の顆粒 (物質)の軽度の増加及びエオシン染色性の
126 増加、尿細管の障害がみられ、250 ppm では尿細管の壊死がみられた。著者は100 ppm
127 でみられた変化は生理的適応反応の範囲とみなし、ラットのNOAELを100 ppm としてい
128 る。マウスでは250 ppm でも影響はみられなかった⁵⁾。
- 129 • ウサギ (雄6 匹/群) に塩化アリルを0、66 ppm (0、206 mg/m³) の濃度で6 時間/日、6日
130 /週、3 か月間吸入ばく露した試験で、ばく露2 か月目以後、筋電位測定 (EMG) で脱神
131 経電位(denervation potential) と、これに対応する症状としてのよろめき歩行、筋萎縮、
132 削瘦(著しい痩せ)を伴う四肢の弛緩性麻痺がみられた。ALT、血清-非タンパク性SH 含量、
133 血清中及び尿中クレアチニン量に明らかな変化はみられなかった。ウサギの病理組織学的
134 変化として坐骨神経線維の変性、肝臓類洞の拡張と肝細胞の空胞変性、腎臓にうっ血、尿
135 細管上皮細胞の混濁腫脹、脂肪変性及び肺胞壁の肥厚がみられた。また、ラット (雄10 匹
136 /群) 及びウサギ (雄5 匹/群、雌1 匹/群) に塩化アリルを0、5.6 ppm (0、17.5 mg/m³) を
137 6 時間/日、6 日/週、5 か月間吸入ばく露した試験で、ばく露期間終了時に3 匹のウサギ
138 にEMG の変化(positive sharp wave) がみられた以外に、ばく露した全てのウサギ及び

- 139 ラットに行動、体重増加、器官相対重量、剖検、病理組織学的検査で対照群との間にばく
140 露の影響はなかった⁵⁾。
- 141 ・ ラット雌雄 (各24匹/群)、ウサギ雌雄 (各3匹/群)、モルモット雌雄 (各9匹/群)、イヌ雌雄
142 (ビーグル、各1匹) に塩化アリル0、9 mg/m³ (濃度分析実施) を、7時間/日、5日/週、6か
143 月間吸入ばく露した試験で、ラットにばく露期間終了直後 (ラットでは半数を回復群とし
144 てばく露期間終了2か月後に剖検) に中心静脈周辺肝細胞の軽度の壊死がみられた以外、
145 使用したすべての種でばく露の影響はみられなかった⁵⁾。
 - 146 ・ Donryu ラット雌雄 (各5 匹/群) に塩化アリル0、10、50、100 ppm (0、31、157、313
147 mg/m³) を、8 時間/日、5 日/週、34 週間吸入ばく露した試験で、ばく露34 週目に50 ppm
148 で尾部神経の活動電位の振幅の低下がみられ、ばく露28 週目に100 ppm で尾部の運動神
149 経及び感覚神経の伝導速度の低下が活動電位の振幅の低下とともに (P<0.01) みられた。
150 これらは一般状態として後肢の衰弱を伴っていた⁵⁾ 。
 - 151 ・ B6C3F1マウスに塩化アリルを0、1、25 ppm (0、3.1、78.3 mg/m³) の濃度で7時間/日、
152 521日間吸入ばく露したが精子形態への影響はみられなかった⁵⁾。

153

154 経口投与

- 155 ・ 1群10匹のICR雌マウスに塩化アリルを0、50、90、160、280、500 mg/kg/日 (対照群50
156 匹、コーン油投与) をコーン油に溶解し、8日間連続で強制経口投与した試験で、500
157 mg/kg/日で1匹の死亡がみられた以外に塩化アリルによる毒性影響はみられなかった。な
158 お、剖検、病理組織学的検査は実施されていない⁵⁾。
- 159 ・ TOマウスに塩化アリルを0、300 mg/kgの用量で落花生油に溶解し、3回/週の割合で120
160 日 (17週) 間、強制経口投与した試験で、体重増加には影響はなかったが1週目以後被毛
161 の粗剛がみられた。投与12週目以後、雄にはよるめき歩行と後肢の脱力がみられた。雌に
162 はこれらの症状はみられなかった。病理組織学的検査で筋肉間神経束の変性がみられ、特
163 に腓腹筋への神経が影響を受けたが、その他の末梢神経 (腓腹神経、坐骨神経、正中神経、
164 脊髄神経根)、中枢神経 (脊髄の白質及び灰白質) への影響は軽度であった⁵⁾。
- 165 ・ 1群64匹のラット (性別、系統不明) に塩化アリルを0、45、90 mg/kg/日 の用量でサンフ
166 ラワー油に溶解し10日間、強制経口投与した試験で、45 mg/kg/日以上で内臓器官の充血、
167 病理組織学的に各種器官特に心筋、肝臓、腎臓の萎縮、血液生化学的所見として血液中の
168 カタラーゼ活性の低下 (17~22%) がみられた⁵⁾。

169

170 オ 生殖毒性

171 吸入ばく露

- 172 ・ SD ラット (25~39 匹/群) に塩化アリル (純度:98.6%) を0、30、300 ppm (0、93.9、
173 939 mg/m³) の濃度で1日7時間吸入ばく露した。ばく露期間は妊娠6~15 日とし、妊娠21
174 日に母動物を帝王切開し剖検した。母動物の肺炎による死亡が30 ppm で2 匹、300 ppm
175 で1 匹みられた。300 ppm では母動物の体重増加の抑制がみられた。剖検では投与に関
176 連した変化はみられなかったが、肝臓の絶対重量の増加 (30、300 ppm)、腎臓の絶対重量

177 の増加 (300 ppm) がみられた。吸収胚率、生存胎児数、胎児の性比、胎児の体重及び頭
178 臀長は対照群と同様であった。外表、内臓、骨格の奇形はみられなかった。300 ppm 群
179 では胸骨、脊椎体の化骨の遅延がみられたが、著者は母動物に対する毒性に起因するもの
180 で、塩化アリルの直接的影響ではないとしている⁵⁾。

181 ・ New Zealand White ウサギ(20から5匹/群)に塩化アリルを0、30、300 ppm (0、93.9、
182 939 mg/m³) の濃度で、妊娠6～18日に吸入ばく露(7時間/日)した。妊娠29日に母動
183 物を帝王切開し剖検した。300 ppm で母動物に体重増加の抑制(妊娠6～9日)及び肝臓
184 重量の有意な増加がみられ、吸収胚数が増加した以外には胎児の毒性指標に変化はみられ
185 なかった。著者は、吸収胚数の増加は母動物に対する毒性に起因するもので、塩化アリル
186 の直接的影響ではないとしている⁵⁾。

187 ・ IARC (1985)は高純度の塩化アリルを用いた吸入ばく露による発生毒性試験でラット及び
188 ウサギに催奇形性はみられないとしている⁵⁾。

189

190 経口投与/経皮投与/その他の経路等

191 ・ ICR マウス (50 匹/群) に妊娠7～14日に塩化アリル(コーン油に溶解)を0、500
192 mg/kg/日の用量で強制経口投与した試験で、500 mg/kg 投与群の母動物に投与開始日の
193 投与6時間後に15/50匹の動物に軟便及び肛門付近のよごれがみられた。投与2～4日に
194 は切迫呼吸、無気力様状態、衰弱がみられ、妊娠マウスの75%が死亡した。投与5日ま
195 までに一般状態に変化がみられなかった他の動物は出産3日後の剖検日まで生存した。7匹
196 の生存母動物のうち2匹では胎児の吸収がみられ、親の出産率は対照群の94.7%に対して
197 71.4%であった。死産児数及び出産3日までの死亡児数は、対照群に比べ有意 ($P<0.05$)
198 増加が見られた。体重増加に関しては母及び児いずれも異常はなかった。製品評価技術基
199 盤機構 化学物質の初期リスク評価書では胚及び胎児にみられた毒性は高用量投与によ
200 る母動物に対する毒性に起因するとしている⁵⁾。

201 ・ SD ラット (10～15 匹/群) の妊娠1～15日に塩化アリル(純度不明、コーン油に溶解)を
202 0、80 mg/kg/日の1用量で腹腔内投与し、妊娠21日に帝王切開した試験で、80 mg/kg 投
203 与群の母動物に、心臓、肝臓、脾臓、腎臓重量の有意 ($P<0.05$) な増加がみられた。また、
204 80 mg/kg投与群では吸収胚が有意 ($P<0.05$) に増加したが胎児の内臓及び骨格には形態
205 異常はみられなかった。投与群の胎児動物には皮下浮腫($P<0.01$) 及び舌突出を伴う短鼻
206 (詳細不明) ($P<0.05$) がみられた。著者は、これらは使用した塩化アリルの不純物の影響
207 の可能性を示唆している⁵⁾。

208

209 カ 遺伝毒性(変異原性)

210 遺伝毒性試験結果を下表にまとめる⁵⁾。

211 ネズミチフス菌、大腸菌、UDS試験で陽性、CHL染色体異常試験で強い陽性、*in vivo* の優
212 性致死試験で陽性である。

213

214

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100 (±S9) 1880 µg/plate	+
		TA1535 (±S9) 2000 µg/plate aaa)	-
		ネズミチフス菌 TA100 (±S9) 2350 µg/plate	+
		TA1535 (±S9) 2350 µg/plate)	+
		ネズミチフス菌 TA100 (-S9) 76.5 µg/plate	+
		(+S9)	-
		ネズミチフス菌 TA100 (±S9) 250 µg/plate	+
	ネズミチフス菌 TA1538 (±S9) 94-9400 µg/disk	-	
	大腸菌 (±S9) 5000 µg/plate	+	
	前進突然変異試験	放線菌 <i>Streptomyces coelicolor</i> (-S9) 4700 µg/plate	+
		麹菌 <i>Aspergillus nidulans</i> (-S9) 18800 µg/plate	-
	不定期DNA合成試験	ヒト胚腸培養細胞 (±S9) 990 µg/ml	-
		ヒトHeLa S3 細胞 (-S9) 76500 µg/ml	+
	染色体異常試験	ラット肝臓細胞 RL ₁ 及びRL ₄ 25 µg/ml 24時間ばく露	-
CHL 細胞 (±S9) 400 µg/ml		+	
遺伝子変換試験	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D4 (-S9) 4700 µg/ml	+	
	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> JD1 (±S9)	+	
<i>In vivo</i>	伴性劣性致死	ショウジョウバエ Oregon K, 3 日齢 0、150 ppm (0、470 mg/m ³) 吸入ばく露 単回 (7 時間) F3 世代まで観察	-
	優性致死	ラット(SD) 0、1~25 ppm (3.1~78.3 mg/m ³) 吸入ばく露 7 時間/日、5 日間	+
	染色体異常	ラット(SD) 0、1~25 ppm (3.1~78.3 mg/m ³) 吸入ばく露 7 時間/日、5 日間	-

216 - : 陰性 + : 陽性

217

218 ・ 日本バイオアッセイ研究センターが実施した安衛法第 57 条 4 の規定に基づく「安衛法変
219 異原性評価」で染色体異常試験の D₂₀ 値は 0.37 mg/mL (S9 なし)である⁷⁾。

220

221 キ 発がん性

222 吸入ばく露

223 ・ F344/DuCrj(Fischer)ラット(6週齢)及びCrj:BDF₁マウス(6週齢)を用い、それぞれ雌雄各
224 群50匹、4群の構成とし、合わせてラット400匹、マウス400匹を使用した。ラットでは雌
225 雄とも0(対照群)、25、50、100 ppmとし、マウスでは雌雄とも0(対照群)、50、100、
226 200 ppmとし、1日6時間、週5日間全身ばく露させた。投与期間は104週間(2年間)と
227 した。塩化アリルの投与によって、ラットでは、雄の膀胱に移行上皮癌の発生増加が認め

228 られ(100 ppm: 5/50匹)、がん原性を示す明らかな証拠であると考えられた。また、甲状腺
229 の濾胞状腺腫の発生増加も認められた(100 ppm: 4/49匹)。雌には、腫瘍の発生増加は認
230 められなかった。マウスでは、雌雄とも100 ppm以上で有意なハーダー腺の腺腫の発生増
231 加が認められ、がん原性を示唆する証拠であると考えられた⁸⁾。

232

233 経口投与/経皮投与・その他の経路等

234 ・ B6C3F1 マウス (5 週齢) に塩化アリル (工業原体、純度: 98%) を雄 (50 匹/群) に0、
235 172、199 mg/kg/日、雌 (50 匹/群) に 0、129、258 mg/kg/日、5 日/週で78 週間強制経
236 口投与し、対照群にはコーン油 (媒体) 投与群及び無処置群 (雌雄各20 匹) を設けた。雄
237 の199 mg/kg 投与群では27 週までの生存率は52%であった。その他の雄の死亡率に急激
238 な上昇はなかった。雌では約70～90 %が試験終了時まで生存した。投与に関連した病理
239 組織学的変化としては、前胃に扁平上皮癌が雄の172 mg/kg 群のみにみられ (2/46 匹)、
240 前胃の棘細胞症、角化症が、172 mg/kg 投与群で9/46 匹、199 mg/kg 投与群で19/50 匹
241 みられた。雌では前胃の扁平上皮癌が129 mg/kg 投与群で2/48 みられ、扁平上皮乳頭腫
242 が129 mg/kg 投与群で1/48、258 mg/kg 投与群で3/45 みられた。棘細胞症、角化症は129
243 mg/kg 投与群で17/48、258 mg/kg 投与群で25/45みられた。前胃の扁平上皮癌の発生率
244 は対照群との間に統計学的な有意な差はなかった。著者は、雄の投与群の初期死亡率の上
245 昇により、潜伏期間の長い腫瘍が検出されない可能性があったが、塩化アリルは前胃に腫
246 瘍性及び非腫瘍性変化を低頻度ではあるが発生させるとしている⁵⁾。

247 ・ 雌雄のOsborne-Mendel ラット (6 週齢、50 匹/群) に塩化アリル (工業原体、純度:
248 98%)を雄に0、57、77 mg/kg/日、雌に0、55、73 mg/kg/日、5 日/週で78 週間強制経口
249 投与し、対照として媒体であるコーン油のみを投与した群及び無処置群 (雌雄各20 匹)
250 を設けた (78 週間の投与終了後、雌雄の高用量群を除き最長32 週間の観察期間を設定)。
251 雄の77 mg/kg 群では46～50 週及びその後にかけての体重の減少がみられた。投与に関
252 連すると考えられる腫瘍の発生数の増加はみられなかった。なお、高用量群では雄で14 週
253 までに、雌で38 週までに50%が死亡し、78 週間生存した動物はなかった。50%が生存す
254 るのは、低用量群では、雄で77 週まで、雌で99 週までであり、腫瘍の発現の有無を評価
255 する試験としては生存動物数が不十分であると考えられた。塩化アリルが雌雄のラットに
256 発がん性を示すことの確認はできなかった⁵⁾。

257 ・ ICR-Swiss マウスの雌 (6～8 週齢、30 匹/群) に塩化アリル (工業原体、純度: 不明) 0、
258 31、94 mg/kg/日を0.2mL のアセトンに溶解し、3 回/週、440～594 日間経皮 (剪毛背部
259 皮膚) 投与した試験で、皮膚の腫瘍は発現せず、その他の腫瘍の発生も対照群との間に差
260 はみられなかった。対照群 (0.1mL アセトン投与)でも皮膚には腫瘍は発生しなかった⁵⁾。

261 ・ ICR-Swiss マウスの雌 (6～8 週齢、30 匹) に塩化アリル (工業原体、純度: 不明)
262 94mg/kg/日を0.2 mL のアセトンに溶解し、単回経皮 (剪毛背部皮膚) 投与し、14 日後か
263 ら5µgを0.2 mL のアセトンに溶解した12-O-テトラデカノイルホルボール13-アセテート
264 (TPA, 発がんプロモーター) を3 回/週の割合で生涯 (428～576 日) 投与した。対照群
265 (90 匹、TPA 5 µgのみを3 回/週の割合で生涯投与) には6/90 の動物の皮膚に乳頭腫がみ

266 られたのに対し、塩化アリル投与群には7/30の動物に乳頭腫がみられ、この群の乳頭腫の
267 発生は有意 ($P<0.025$) に高かった。また、腫瘍の初発日は投与群では197 日であったの
268 に対し、対照群では449 日であり発生 of 早期化がみられた。塩化アリルにはイニシエーシ
269 ョン作用がある可能性があると考えられる⁵⁾。

270 ・ A/St マウスの雌雄 (6~8 週齢、20 匹/群) に塩化アリル (工業原体、純度: 不明) 0 (トリ
271 カプリリンのみ投与)、1,200、2,900、5,900 mg/kg (投与期間内の総投与量) を、0.2mL の
272 トリカプリリンに溶解し、3 回/週、8 週間腹腔内投与し、初回投与24 週間後に剖検した。
273 24 週間後の生存率は対照群 (0 g/kg (トリカプリリンのみ投与)) では16/20 (雌雄計、以下
274 同) で、塩化アリル投与群はいずれも全例生存した。肺の腺腫が、対照群で19 %、1,200
275 mg/kg 群で60 %、2,900 mg/kg 群で50 %、5,900 mg/kg 群で60 %発生した。5,900 mg/kg
276 群の肺腺腫の発生は対照群に比べ有意 ($P<0.05$) であった⁵⁾。

277

278 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

279 ア 急性毒性

280 ・ 急性ばく露により意識喪失がみられた⁵⁾。

281

282 イ 刺激性及び腐食性

283 ・ 気道に対する刺激性を示す。また、1~2,100 ppm にばく露した人に粘膜の刺激症状がみら
284 れ、4 か月~5 年で適応するケースもある。急性影響として、米国防火協会は、塩化アリル
285 にヒトがばく露されると皮膚から容易に吸収され、気道を刺激するとしている。塩化アリル
286 は皮膚刺激性を有し、鼻粘膜への刺激は25 ppm で生じると報告されている。塩化アリル液
287 の皮膚への接触で、皮膚に発赤がみられ、灼熱感、痛みを生じ、接触数時間後に強い骨痛を
288 惹き起こすとの記載がある⁵⁾。

289 ・ 眼に対する刺激性を示す。また、1~2,100 ppm にばく露した人に流涙がみられ、4か月~5
290 年で適応するケースもある。急性影響として、米国防火協会は、塩化アリルにヒトがばく露
291 されると皮膚から容易に吸収され、眼を刺激するとしている。眼に対する刺激は50~100
292 ppm の間で生じると報告されている。48~96 ppm (150~300 mg/m³) のばく露でヒトの眼
293 に刺激性があり、高濃度では眼の痛み、羞明(light aversion) を生じる⁵⁾。

294

295 ウ 感作性

296 調査した範囲では報告はない。

297

298 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く)

299 ・ 慢性ばく露により肝臓障害、腎臓障害、神経障害を生じるとの報告がある⁵⁾。

300 ・ 合成プラントで16 か月間、12 時間交代制勤務での作業期間中に、男性45 人、女性15 人
301 が1~113 ppm (3~350 mg/m³) の濃度の塩化アリル蒸気にばく露され、最初の1 か月は一
302 般状態に変化はみられなかったが、調査対象者の33 %に、ばく露期間中の2~3 日間 (詳細
303 不明)、にんにく様の口臭や体臭が確認され、ごく稀に頭痛と吐き気がみられた。ばく露に

304 関連する器官障害は診断されていないが、肝細胞障害として、血清中のアラニンアミノトラ
305 ンスフェラーゼ(ALT)、乳酸脱水素酵素 (LDH)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
306 (AST) (以上肝細胞質局在酵素)、ミトコンドリアの酵素の γ -グルタミン酸脱水素酵素、ソル
307 ビトール酸脱水素酵素、(以上ミトコンドリア局在酵素) に可逆的な活性の変化がみられた。
308 なお、この調査では対照として肝臓の病歴のない23人が用いられていた⁵⁾。

309 ・アリルスルホン酸ナトリウムの製造工場で、塩化アリル 1~2,100 ppm (2.6~6,650
310 mg/m³) に2.5 か月~6 年間ばく露した26 人の女性に、ばく露期間の初期から流涙や粘膜
311 への刺激性がみられた。問診票調査で24 人に四肢の脱力が、その他に四肢遠位部のけいれ
312 ん痛、感覚の異常等が申告された。また、末梢神経の検査により17 人に痛覚の異常が認め
313 られ、その他の検査で触覚の異常、振動覚、筋力低下、アキレス腱反射の消失等が認められ
314 た。神経筋電図検査でも異常がみられ、これらを総合して、本物質に対する慢性ばく露によ
315 る慢性多発神経障害 (多発ニューロパシー) とみなされた。主な症状は5~6 か月間ばく露
316 がなければ部分的に回復したが、再度のばく露で再発した。また、同著者らは、塩化アリル
317 0~8 ppm (0~25.13 mg/m³) に1~4.5 年間ばく露された別の集団 (男性14 人、女性13
318 人) でも同様の症状と神経筋電図検査による異常が認められたが、発生頻度は低く、軽度で
319 あったと報告している⁵⁾。

320 ・塩素化炭化水素製造工場の73 人の男性従業員が平均8.2 年間 (0.5~23 年間) 主に塩化ア
321 リルに0.09~0.91 ppm (0.3~2.89 mg/m³ ; 12 年間の算術平均濃度、短期的に0.97 ppm
322 (3.1mg/m³) を超過したことがある)、これより低濃度のヘキサクロロシクロペンタジエン、
323 さらに低濃度のエピクロロヒドリン、1,3-ジクロロプロパン (IARC, 1985には1,3-ジクロロ
324 プロパンと記載されている) に複合的にばく露し、腎機能 (尿中のアラニンアミノペプチダ
325 ーゼ (AAP)、N-アセチル- β -D-グルコサミニダーゼ (NAG)、レチノール結合タンパク、総タ
326 ンパク及びアルブミン) 及び肝機能 (血清中ALT、AST、アルカリホスファターゼ (ALP)、
327 ビリルビン (BIL)、 γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ (GGT)、LDH、胆汁酸) を測定し
328 た結果、いずれにも対照集団 (35人) との間に有意差はなかった⁵⁾。

329

330 オ 生殖毒性

331 ・ 調査した範囲内で報告はない。

332

333 カ 遺伝毒性

334 ・ 調査した範囲内で報告はない。

335

336 キ 発がん性

337 ・ 塩化アリル及びエピクロロヒドリンへの複合ばく露の可能性のある米国の化学工場従業員の
338 死亡率に関する後ろ向きコホート研究が実施された。コホートはエポキシ樹脂、グリセリ
339 ン及び塩化アリル/エピクロロヒドリン製造区域の1,064 人の従業員から構成され、調査期
340 間は1957~1986 年であり、追跡調査が1989 年まで行われた。対照集団としては、米国全
341 体、または、工場の所属会社全体を用いた。エポキシ樹脂製造区域では塩化アリルへのばく

342 露はなかった。1970年以前のグリセリン製造区域での塩化アリルへのばく露濃度は1~5
343 ppm (3.1~15.7 mg/m³) であり、塩化アリル/エピクロロヒドリン製造区域では作業の必要
344 性に応じて呼吸保護具をつけて作業した。66人の死亡が確認され、SMRは0.8 (95%信頼
345 区間: 0.6~1.0)、10人に発がんが確認され、SMR (米国の発がん率との比較) は0.5 (95%信
346 頼区間: 0.2~0.9)であり、塩化アリルへのばく露とこの工場の製造現場での発がんリスクと
347 の関連性はないと結論した⁵⁾。

348

349 発がんの定量的リスク評価

- 350 ・US EPA IRIS、WHOにユニットリスクに関する情報は得られなかった^{11) 12) 13)}。Cal. EPA
351 Hot Spotで経口試験結果に基づくユニットリスクに関する情報は得られたが、吸入試験結
352 果に基づくユニットリスクに関する情報は得られなかった^{14), 16)} ('13/09/30確認)。
- 353 ・参考までに、厚生労働省は「化学物質による健康障害防止措置に係わる検討会」の資料で、
354 塩化アリルの「がん原性試験から算定した評価参考値(作業環境測定の指針値)について」
355 で、塩化アリルのラットでの吸入ばく露発がん性試験の結果における雄の膀胱の良性、悪性
356 腫瘍の合計(移行上皮癌、移行上皮乳頭腫)をエンドポイントとして、閾値のない評価での
357 生涯過剰発がん 1×10^{-4} レベルに相当するばく露濃度を0.056 ppmと算定している²⁷⁾。

358

359 発がん性分類

360 IARC: Group 3¹⁷⁾ (1987: 設定年)

361 産衛学会: 情報なし¹⁸⁾

362 EU CLP: Carc. Cat. 2¹⁹⁾

363 NTP 12th: 情報なし²⁰⁾

364 ACGIH: A3²¹⁾ (1996: 設定年)

365 DFG: 3B²²⁾ (1978: 設定年)

366

367 ク 神経毒性

- 368 ・アリルスルホン酸ナトリウムの製造工場で、塩化アリル 1~2,100 ppm (2.6~6,650
369 mg/m³) に2.5か月~6年間ばく露した26人の女性に、ばく露期間の初期から流涙や粘膜
370 への刺激性がみられた。問診票調査で24人に四肢の脱力が、その他に四肢遠位部のけいれ
371 ん痛、感覚の異常等が申告された。また、末梢神経の検査により17人に痛覚の異常が認め
372 られ、その他の検査で触覚の異常、振動覚、筋力低下、アキレス腱反射の消失等が認められ
373 た。神経筋電図検査でも異常がみられ、これらを総合して、本物質に対する慢性ばく露によ
374 る慢性多発神経障害(多発ニューロパシー)とみなされた。主な症状は5~6か月間ばく露
375 がなければ部分的に回復したが、再度のばく露で再発した。また、同著者らは、塩化アリル
376 0~8 ppm (0~25.13 mg/m³) に1~4.5年間ばく露された別の集団(男性14人、女性13
377 人)でも同様の症状と神経筋電図検査による異常が認められたが、発生頻度は低く、軽度で
378 あったと報告している⁵⁾。

379

380 (3) 許容濃度の設定
381 ACGIH: TLV - TWA 1 ppm (3 mg/m³) (1963 : 設定年)、STEL 2 ppm (6 mg/m³) (1976 :
382 設定年)、Skin (経皮吸収に注意) (2011 : 設定年)
383 根拠(妥当性の評価) : 労働環境でのばく露から推奨されている。この値は、動物への吸入
384 ばく露実験(3-8 ppm)において、肝毒性と腎毒性が認められていることによる。STELはま
385 た、肺と眼への刺激を最小限とする^{21),23)}。
386
387 日本産業衛生学会 : 設定なし
388
389 DFG MAK : MAK 値は設定できない、H (経皮吸収の危険性)
390 勧告根拠 : 発がん作用に対して遺伝毒性によるメカニズムを排除できないことから、以前
391 の MAK 値 (1 ml/m³) を取り消したことによる。塩化アリルが皮膚を容易に
392 浸透するという証拠がある²⁵⁾。
393
394 NIOSH : TWA 1 ppm (3 mg/m³)、 ST 2 ppm (6 mg/m³)²⁶⁾
395
396 OSHA : TWA 1 ppm (3 mg/m³)²⁴⁾
397
398 UK、AIHA に情報なし^{28) 29)}
399

400 参考文献

- 401 1) IPCS: 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語 ICSC 番号 0010 (2004 年)
- 402 2) 化学工業日報社: 16313 の化学商品 (2013 年)
- 403 3) 経済産業省: 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 23 年実績) 結果報告
- 404 4) NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2010))
- 405 5) 製品評価技術基盤機構 / 化学物質評価研究機構: 化学物質の初期リスク評価書 Ver.1 No.98
- 406 3-クロロプロペン (別名 塩化アリル) (2008)
- 407 6) OECD SIDS Initial Assessment Report for the 4th SIAM (1996)
- 408 (<http://www.inchem.org/documents/sids/sids/Chloropropene.pdf>)
- 409 7) 労働省 (1997) 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課 監修, 既存化学物質変異原性試
410 験データ集; 日本化学物質安全・情報センター.
- 411 8) 日本バイオアッセイ研究センター : 厚生労働省委託 がん原性試験の報告書 アリルクロリ
412 ド(2003)
- 413 (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/carcino_report.htm)
- 414 9) He, F.S., Lu, B.Q., Zhang, S.L., Dong, S.W., Yu, A. and Wang, B.Y. (1985) Chronic allyl
415 chloride poisoning. An epidemiology, clinical, toxicological and neuropathological study.
416 G. Ital. Med. Lav., 7, 5-15.
- 417 10) IARC (1985) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals

418 to Humans, Vol 36, Allyl Compounds, Aldehydes, Epoxides and Peroxides, Lyon, pp
419 39-54.

420 11) IRIS Cancer Unit Risk Values, US EPA
421 (<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)

422 12) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000)
423 (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)

424 13) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005
425 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)

426 14) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (2009)
427 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)

428 15) US EPA : Guidance for Carcinogen Risk Assessment. Risk Assessment Forum.
429 EPA/630?P-03/001B. Washington DC, US EPA (2005)

430 16) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines
431 Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for
432 derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage
433 exposures.May 2009”(2009)
434 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)

435 17) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
436 (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)

437 18)(社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 51 巻 5 号 (2009)

438 19) European Commission Joint research Centre : Details on Substances Classified in Annex
439 VI to Regulation (EC) No 1272/2008
440 (<http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla>)

441 20) National Institute of Health:Carcinogens Listed in NTP Eleventh Report
442 (<http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932>)

443 21) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2010)

444 22) Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT values. (2009)

445 23) ACGIH : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation (CD-ROM,) Allylchloride.
446 (2013)

447 24) OSHA : 1988 OSHA PEL Project Documentation
448 (<http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html>)

449 25)DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification
450 of Carcinogens” Vol. 18. 1-18 (2002)
451 (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)

452 26) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
453 (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)

454 27) 平成 21 年度化学物質の健康障害防止措置に係る検討会 第 3 回 (2010 年 6 月 23 日)
455 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000sjxp.html>)

- 456 28) UK : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments December 2011)
457 (<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)
- 458 29) AIHA : Workplace Environmental Exposure Levels, 2011 WEEL Values (2013)
459 (<http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011>
460 [WEELValues.pdf](http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011))
- 461 30) EPA : Acute Exposure Guideline Levels (AEGs) For Allyl Chloride 107-05-1 Interim
462 (http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/allyl_chloride.pdf)
463

464
465
466

有害性総合評価表

物質名：塩化アリル

有害性の種類	評価結果																							
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <table border="1" data-bbox="352 479 1527 871"> <thead> <tr> <th></th> <th>マウス</th> <th>ラット</th> <th>ウサギ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>吸入、LC₅₀</td> <td>1,000 ppm (4時間) 2,109 ~ 3674 ppm (2時間)</td> <td>12,900 ppm (30分) 3,500 ppm (雄、2時間) 3,800 ppm (雌、2時間) 1,120-2,624 ppm(4時間)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>経口、LD₅₀</td> <td>425 ~ 550 mg/kg 体重</td> <td>450 ~ 700 mg/kg 体重</td> <td>300 mg/kg 体重</td> </tr> <tr> <td>経皮、LD₅₀</td> <td></td> <td>2,200 mg/kg</td> <td>1,100 ~ 2,200 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>腹腔内、LD₅₀</td> <td>155 ~ 370 mg/kg</td> <td>248 mg/kg</td> <td>データなし</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 急性毒性症状として、ラットへの経口投与では、胃腸粘膜の浮腫、炎症、心筋細胞、肝細胞、腎臓尿細管細胞の変性、消化管のうっ血、出血、腎臓、肝臓の組織の損傷がみられている。一般状態の観察で、活動性の低下、嗜眠、後肢麻痺、振戦、痙攣等がみられ、死因には呼吸器障害があげられている。 吸入で高濃度 (7,300 ppm) ばく露したマウスには、短時間で麻酔作用があらわれ、呼吸器障害により死亡する。 ラット、モルモットでは吸入ばく露で、遅発性の呼吸器粘膜刺激、麻酔作用がみられる。 ヒトでは急性吸入ばく露により意識喪失がみられた。 					マウス	ラット	ウサギ	吸入、LC ₅₀	1,000 ppm (4時間) 2,109 ~ 3674 ppm (2時間)	12,900 ppm (30分) 3,500 ppm (雄、2時間) 3,800 ppm (雌、2時間) 1,120-2,624 ppm(4時間)		経口、LD ₅₀	425 ~ 550 mg/kg 体重	450 ~ 700 mg/kg 体重	300 mg/kg 体重	経皮、LD ₅₀		2,200 mg/kg	1,100 ~ 2,200 mg/kg	腹腔内、LD ₅₀	155 ~ 370 mg/kg	248 mg/kg	データなし
	マウス	ラット	ウサギ																					
吸入、LC ₅₀	1,000 ppm (4時間) 2,109 ~ 3674 ppm (2時間)	12,900 ppm (30分) 3,500 ppm (雄、2時間) 3,800 ppm (雌、2時間) 1,120-2,624 ppm(4時間)																						
経口、LD ₅₀	425 ~ 550 mg/kg 体重	450 ~ 700 mg/kg 体重	300 mg/kg 体重																					
経皮、LD ₅₀		2,200 mg/kg	1,100 ~ 2,200 mg/kg																					
腹腔内、LD ₅₀	155 ~ 370 mg/kg	248 mg/kg	データなし																					
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり 根拠：実験動物において限局性の皮膚炎が、ヒトにおいて気道、鼻粘膜、皮膚への刺激が報告されている。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり 根拠：実験動物において弱い刺激性が、ヒトにおいて刺激性があり高濃度では目の痛み、羞明を生じるとの報告がある。</p>																							
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：評価できない 調査した範囲では報告はない。</p> <p>呼吸器感作性：評価できない 調査した範囲内で報告はない。</p>																							
エ 反復投与毒性(生)	<p>NOAEL = 100 ppm 根拠： F344 ラット (1 群雌雄各 25 匹) に塩化アリルを 0、50、100、250 ppm(0、157、</p>																							

<p>殖毒性/遺 伝毒性/発 がん性は除 く)</p>	<p>313、783 mg/m³)の濃度で6時間/日、5日/週、90日間吸入ばく露(1か月目中間検査、10匹)した試験で、体重測定、一般状態観察、血液学的、尿検査、血液生化学検査、剖検、器官重量測定、病理組織学的検査を行った。ラットにおいて、死亡率、一般状態、体重増加、尿検査、血液生化学的検査にばく露に起因する変化はみられなかった。雄ラットの100 ppm以上で肝臓重量が対照群より増加したが増加の程度は低く、また、肝臓の酵素活性及び病理組織学的検査で異常はないことから毒性影響とは考えない。雌雄ラットの100、250 ppmに腎臓の皮質尿細管上皮細胞の細胞質の顆粒(物質)の軽度の増加及びエオシン染色性の増加、尿細管の障害がみられ、250 ppmでは尿細管の壊死がみられた。著者は100 ppmでみられた変化は生理的適応反応の範囲とみなし、ラットのNOAELを100 ppmとしている。(有害性評価書 P4 NITE 評価書(Quast et al. 1982b))</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差(10) 評価レベル = 7.5 ppm (23 mg/m³) 計算式：100 ppm × 6/8 × 1/10 = 7.5 ppm</p>
<p>オ 生殖毒 性</p>	<p>生殖毒性：判断できない 根拠：300 ppmの吸入ばく露で胎児の化骨遅延(ラット)及び吸収胚の増加(ウサギ)がみられたが、母動物に対する毒性影響に起因すると考えられ、他の試験報告からも塩化アリルの生殖毒性の有無は判断できない。その他、調査した範囲では生殖毒性が明確にあるとする情報はない。(有害性評価書 P5~6 NITE 評価書(John et al.1983))</p>
<p>カ 遺伝毒 性(変異原 性を含む)</p>	<p>遺伝毒性：あり 根拠：ネズミチフス菌、大腸菌、UDS試験で陽性、CHL染色体異常試験で強い陽性、<i>in vivo</i>の優性致死試験でも陽性を示したことから、「変異原性あり」と判断する。 (有害性評価書 P6~7) 塩化アリルは労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果、変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の対象物質である。</p>
<p>キ 発がん 性</p>	<p>発がん性の有無：ヒトに対する発がん性が疑われる 根拠：発がん性分類：IARC：Group 3、EU CLP：Carc. Cat. 2、ACGIH：A3、DFG：3B 塩化アリルの投与によって、F344/DuCrj(Fischer)ラットでは、雄の膀胱に移行上皮がんの発生増加が認められ(100 ppm)、がん原性を示す明らかな証拠であると考えられた。また、甲状腺の濾胞状腺腫の発生増加も認められた(100 ppm)。雌には、腫瘍の発生増加は認められなかった。Crj:BDF1マウスでは、雌(50 ppm)雄(100 ppm)ともハーダー腺の腺腫の発生増加が認められ、がん原性を示唆する証拠であると考えられた。</p> <p>閾値の有無：なし 根拠：カ項の「遺伝毒性」の評価結果を根拠とする</p>

	<p><u>閾値なしの場合</u></p> <ul style="list-style-type: none"> California EPA (OEHHA): Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (2009)による。 ユニットリスク (UR) = $6.0 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ 発がんの過剰発生リスク (10^{-4})に相当するばく露濃度 = $16.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 計算式: $1 / (6.0 \times 10^{-6}) \times 10^{-4}$ この値を基に労働補正 (呼吸量(10/20)×労働日数(240/365)×労働年数(45/75) = 0.2)を行う。 労働補正後の発がんの過剰発生リスク (10^{-4})に相当するばく露濃度 = $8.4 \times 10^{-2} \text{mg}/\text{m}^3$ ($2.7 \times 10^{-2} \text{ppm}$) 計算式: $16.7 \times 10^{-3} / 0.2 = 8.35 \times 10^{-2} \text{mg}/\text{m}^3$ <p><u>参考：閾値ありの場合</u></p> <ul style="list-style-type: none"> LOAEL = 50 ppm 根拠: Crj:BDF1マウス雌雄に塩化アリルを0 ppm(対照群)50 ppm、100 ppm、200 ppmとし、1日6時間、週5日間全身ばく露させた。投与期間は104週間(2年間)とした。その結果、雌(50 ppm)でハーダー腺の腺腫の発生増加が認められ、がん原性を示唆する証拠であると考えられた。(有害性評価書 P7~P8 日本バイオアッセイ研究センター 2003) 不確実性係数 UF = 1,000 根拠: 種差(10)×がんの重大性(10)×LOAELからNOAELへの変換(10) 評価レベル = $3.8 \times 10^{-2} \text{ppm}$ ($0.12 \text{mg}/\text{m}^3$) 計算式: $50(\text{ppm}) \times 6/8$ (労働補正) × $1/1000 = 0.0375 = 3.8 \times 10^{-2} \text{ppm}$ 労働補正: 動物実験のばく露時間6時間/日から労働者の勤務時間8時間/日への変換
ク 神経毒性	<p>神経毒性: あり</p> <p>根拠: アリルスルホン酸ナトリウム製造工場における塩化アリルへの慢性ばく露で、慢性多発神経障害が認められた。</p> <p>(有害性評価書 P10 NITE 評価書 (He et al. 1985))</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH:</p> <ul style="list-style-type: none"> TWA 1 ppm ($3 \text{mg}/\text{m}^3$) (1963: 設定年) STEL 2 ppm ($6 \text{mg}/\text{m}^3$) (1976: 設定年) Skin (経皮吸収に注意) (2010のNotice of intended changeに記載されている) 根拠(妥当性の評価): 労働環境でのばく露から推奨されている。この値は、動物への吸入ばく露実験(3-8 ppm)において、肝毒性と腎毒性が認められていることによる。STELはまた、肺と眼への刺激を最小限とする。 <p>日本産業衛生学会:</p> <p>設定なし</p>

	<p>DFG MAK :</p> <p>MAK 値は設定できない、H (経皮吸収の危険性)</p> <p>根拠(妥当性の評価) : 塩化アリルが皮膚を容易に浸透するという証拠があるが、発がん作用に対して遺伝毒性によるメカニズムを排除できないことから、以前の MAK 値(1 ml/m³)を取り消したことによる。</p> <p>NIOSH : TWA 1 ppm (3 mg/m³)、 ST 2 ppm (6 mg/m³)</p> <p>OSHA : TWA 1 ppm (3 mg/m³)</p>
--	--

467

468

