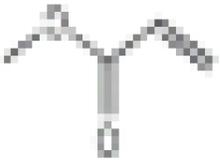
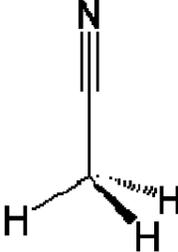


アクリル酸メチル

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名称：アクリル酸メチル 別名：アクリル酸メチルエステル、2-プロペン酸メチル、2-プロペン酸メチルエステル 2-Propenoic acid, methyl ester、Acrylic acid, Methyl-2-propenoate CAS番号：96-33-3</p>	<p>〈化学式〉 分子式：C₄H₆O₂ 示性式：CH₂=CHCOOCH₃ 構造式</p> 	<p>〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：刺激臭のある、無色の液体。 沸点：80.5℃ 蒸気密度（空気=1）：3.0 融点：-76.5℃ 比重（水=1）：0.95 蒸気圧：9.1 kPa（20℃）</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 製造量・輸入量：19,072トン（2012年） 用途：アクリル繊維、繊維加工、塗料、紙加工、接着剤、皮革加工、アクリルゴム</p>	<p>発がん性：判断できない 根拠：IARC（1999）グループ3（ヒトに対する発がん性は判断できない） ACGIH（1997）A4（ヒトに対して発がん性物質として分類できない） US EPA（2003）グループD（ヒトに対する発がん性は判断できない） いずれもラットを用いた吸入投与による発がん性試験の結果、投与に関連する腫瘍の発生はなかったと結論されている。</p>	<p>○生殖毒性：判断できない 根拠：調査した範囲内で情報は少ない。吸入ばく露による胎児への軽度な影響がみられたとの報告があるが、母体毒性のみみられる濃度での影響であることから、生殖毒性ありとは判断できない。 ○神経毒性：判断できない 根拠：調査した範囲内では報告は得られていない。 ○遺伝毒性：判断できない 根拠：以下のとおり、陽性と陰性の結果が出ていることから、判断できないとした。 <i>In vitro</i> 試験；細菌を用いた復帰突然変異試験においては、代謝活性化系の有無に係わらず陰性であった。哺乳類細胞を用いた遺伝子突然変異試験においては、マウスリンフォーマ TK 試験では代謝活性化系非存在下で陽性であったが、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を用いた Hprt 試験では陰性であった。マウスリンフォーマ細胞及びチャイニーズハムスター細胞を用いて染色体異常誘発性を検討した試験では、代謝活性化系非存在下で陽性であった。 <i>In vivo</i> 試験；ddY マウスを用いた小核試験 2 試験（吸入及び経口ばく露）では陰性であったが、BALBc マウスを用いた腹腔内投与による試験では陽性であった。</p>
<p>閾値の有無：判断できない 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。 ○反復投与毒性に関するデータ NOAEL = TWA 2 ppm (7 mg/m³) 12 h 根拠：Milton らによる米国化学製品工場における 8 週間にわたるヒトのクロスオーバー試験において、12h-TWA 濃度 2 ppm・最大ピーク濃度 122 ppm のばく露を 8 週間受けた場合、眼の刺激やピークフローの低下が起こるが有意ではなかった。 労働補正 12h-TWA から 8h-TWA への変換 不確実性係数 ヒトのデータのため適用なし 評価レベル = 3 ppm (10.6 mg/m³) 計算式：2 ppm × 12/8 = 3 ppm</p>		<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH TWA 2 ppm (7 mg/m³)、Skin (1997 年設定) DSEN (2013 年設定) 根拠：アクリル酸メチルは動物試験において、他のアクリル酸に比し、経口、経皮及び吸入ばく露により強い急性毒性を示す。皮膚及び眼刺激性があり、動物試験で感作性が認められている。ラットの一生にわたる慢性吸入毒性試験の結果、無作用量は 15 ppm より低く、15 ppm において、鼻粘膜の可逆的な刺激性変化や角膜の血管新生及び白濁がみられた。また、短期間のヒトのクロスオーバー試験が、2~5 ppm (TWA) 以下のばく露濃度で実施されたが、高ばく露グループで眼の痛みを訴える作業が増加し、過去に職業ばく露を受けていなかった作業員は気管支過敏性反応が増加した。これらの試験結果に基づき、急性及び慢性の角膜、皮膚、粘膜刺激の可能性を最小とするために、TWA 濃度 2 ppm (7 mg/m³) を提案する。発がん性については、ラットの試験の結果から、A4（ヒトに対して発がん性物質として分類できない）に分類する。また、モルモットの試験において有意な経皮吸収がみられたことから Skin（皮膚吸収）を、さらに、モルモットの試験及びヒトの試験において、感作性が懸念されることから、SEN（感作性）に分類する。 日本産業衛生学会 2 ppm (7 mg/m³)、皮膚感作性物質 2 群（2004 年提案） 根拠：アクリル酸メチルの毒性として問題になるのは刺激性と感作性である。ACGIH によると、12h-TWA 濃度 2 ppm・最大ピーク濃度 122 ppm のばく露を 8 週間受けた場合、眼の刺激やピークフローの低下が起こるが有意ではなかった。また、Tucek によると、アクリル酸エステル類のばく露が 5 mg/m³ (1.4 ppm) 以下である作業場では、健康影響は見られていない。以上、アクリル酸メチルによる健康影響は 2 ppm までは見られていないと考えられることから、許容濃度として 2 ppm (7 mg/m³) を提案する。また、皮膚への感作性が報告されていることから、皮膚感作性物質 2 群に分類する。 DFG MAK：5 ppm (18 mg/m³) Sh (1985 年設定) NIOSH：TWA 10 ppm (35 mg/m³) [skin] OSHA：TWA 10 ppm (35 mg/m³) [skin] UK：Long-term exposure limit (8-hr TWA reference dose) 5 ppm (18 mg/m³) Short-term exposure limit (15 minutes reference dose) 10 ppm (36 mg/m³)</p>			<p>評価値（案）</p> <p>○一次評価値 （リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用） 一次評価値 なし （ヒトに関するデータにより導き出された評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため） ○二次評価値 （健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標） 二次評価値 2 ppm （理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）及び日本産業衛生学会が勧告している許容濃度等を二次評価値とした。</p>

平成 27 年度ばく露実態調査対象物質の評価値について

アセトニトリル

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：アセトニトリル</p> <p>別 名：シアン化メチル、メチルシアナイド、エタンニトリル</p> <p>CAS 番号：アセトニトリル：75-05-8</p>	<p>〈化学式〉 化学式：C₂H₃N</p> <p>構造式</p>  <p>Acetonitrile 75-05-8</p>	<p>〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気のある無色の液体</p> <p>沸点：82 °C</p> <p>融点：-46 °C</p> <p>比重：0.78745 (15°C / 4°C)</p> <p>溶解性 (水)：1390 g/100mL (20°C)</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 製 造 ・ 輸 入 量：10,828 トン (2012 年)</p> <p>用 途：アセトニトリルは農薬、医薬、香料、染料等の有機合成用原料、抗生物質抽出剤、クロマト分離のキャリアー液等の抽出・分離用溶剤、カラーフィルム処理用溶剤、反応溶剤、精製溶剤、リチウム電池用有機電解液等に利用 (NITE 2007)</p>	<p>○発がん性：判断できない</p> <p>根拠：ラット及びマウスの 2 年間の発がん性試験 (吸入ばく露) では、ラット雄の最高用量においてのみ肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の合計した肝腫瘍の発生が増加したが、その頻度は背景データの上限をわずかに上回る程度であり、用量相関性は認められず、対照群と 400 ppm 群を比較した場合の有意差はいずれの腫瘍においても認められなかった。ラット雌及びマウス雌雄では腫瘍発生の増加は認められなかった。以上等から、アセトニトリルの発がん性については、IRIS ではラット雄では“疑陽性”、ラット雌では“なし”、DFG、ACGIH 及び EU RAR では“なし”とした。また NTP はラット雄の結果からアセトニトリルの投与は不確実な証拠であるとしている。</p> <p>・米国の 2 化学工場等の男性労働者 29,139 人を対象とし、アセトニトリルを含む 21 物質のばく露と造血・リンパ系の腫瘍による死亡 (1940~1978 年) との関連性を検討した疫学調査で、雇用開始から死亡までの期間で対照群と有意差はなかった。</p> <p>(各評価区分) IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 12th：情報なし ACGIH：A4</p>	<p>○生殖毒性：判断できない</p> <p>根拠：SD ラット雌への吸入 ばく露試験では母動物の毒性影響下でのみ胎児への影響があること、ウサギへの経口投与試験では、各機関の影響評価に差があることから判断できないとした。</p> <p>○神経毒性：あり</p> <p>根拠：以下のデータ等を踏まえ、ありと判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アセトニトリル 40 g を自殺目的で飲み込んだ男性 (26 歳) の事例では、ばく露 3 時間後に嘔吐、痙攣、昏睡、急性呼吸不全、代謝性アシドーシス及び 2 回の心停止が認められた。 ・アセトニトリルを含むマニキュア除去液 (アセトニトリル 99%) 59 mL を飲み込んだ女性 (39 歳) の事例では、ばく露 7 時間後に嘔吐及び錯乱、ばく露 12 時間後に代謝性アシドーシス、痙攣及び表在呼吸が認められた。 ・ICR マウスに、アセトニトリルを経口投与した結果、毒性兆候は、振戦、衰弱、自発運動低下、正向反射の低下、努力性呼吸、痙攣、喘ぎ呼吸及び流涎がみられた。 <p>○遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：in vitro、in vivo の遺伝毒性試験でそれぞれ陽性と陰性の結果が出ており、判断できない。</p>
<p>○反復投与毒性に関する動物試験データ</p> <p>NOAEL = 100 ppm (168 mg/m³)</p> <p>根拠：B6C3F₁ マウスに、アセトニトリルを 13 週間反復吸入ばく露した試験で、1,600 ppm 群の全例が死亡、800 ppm 群の雄 1 例、雌 4 例及び 400 ppm 群の雌 1 例で死亡が認められた。自発運動低下、円背位、筋硬直が 800 ppm 群以上の雌雄でみられた。肝臓重量が 200 ppm 以上の雄と 800 ppm 群の雌で増加した。200 ppm 以上の雌と 400 ppm 群以上の雄の前胃に退色、褐色化及び黒色化が限局または多発してみられた。これらの病変は限局性あるいは多発性の扁平上皮過形成と診断された。上皮過形成のエリアに限局性の潰瘍が、200 ppm 群の雌、1,600 ppm 群の雌雄にみられた。肝細胞空胞化が、400 ppm 群以上の雌雄にみられた。この結果から、雄に対する NOAEL は 200 ppm、雌に対する NOAEL は 100 ppm であった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 7.5 ppm (12.6 mg/m³) 計算式：100 (NOAEL) ppm × 6/8 (時間補正) × 5/5 (日数補正) × 1/10 (種差) = 7.5 ppm</p>				<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH TLV-TWA：20 ppm (33mg/m³)、経皮吸収 (2002)</p> <p>根拠：アセトニトリルの肺に対する潜在的悪影響を防御することから TLV-TWA は 20 ppm を勧告する。この基準はボランティア 3 名に 4 時間吸入させた結果、3 名中 1 名のみで胸部圧迫感などが認められた用量が 40 ppm であったことをもとにした。また、げっ歯類の吸入ばく露による発がん性試験では NOAEL は 200 ppm であった。ラット雄の最高用量において肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の合計した肝腫瘍の発生は増加したが、背景データの上限をわずかに上回る程度であり、ラット及びマウスで腫瘍発生の増加は認められなかった。反復吸入毒性試験においても、マウス 13 週間吸入試験で前胃過形成が認められたものの、その毒性学的意義は低く、げっ歯類に対して 200 ppm で重篤な毒性影響は認められていない。さらに、発生毒性はなく、遺伝毒性は哺乳類の小核試験で弱い陽性が報告されているものの、全般的に陰性である。ヒトにおける事例よりアセトニトリルの毒性はシアン化物への代謝に起因しており、げっ歯類及びヒトでは遊離シアンが血液及び尿に検出される。しかし、TLV-STEL を支持するほどの十分な量的なデータはない。シアン化水素に対する最近の ACGIH 勧告は TLV-CEILING である。上記の特異的な毒性学的情報を加味し、短期のガイダンスレベルが無いなかで、TLV-TWA を 40 ppm から 20 ppm に下げることで、防御すべきとした。経皮吸収性「Skin」については経皮接触により中毒を起こした子供の症例とげっ歯類では経皮の半数致死量が 1000 mg/kg 体重以下であることを基に表記することを勧告する。</p> <p>日本産業衛生学会 設定なし</p> <p>DFG MAK：20 ppm (34 mg/m³)、H (経皮吸収の危険性)、Pregnancy Risk C (MAK 2013) NIOSH：20 ppm (34 mg/m³) OSHA：40 ppm (70 mg/m³) (1988) UK：40 ppm (68 mg/m³) Short-term Exposure Limit (15 分間) 60 ppm (102 mg/m³) (HSE 2011)</p>	
				<p>評価値 (案)</p> <p>○一次評価値 (リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用)</p> <p>一次評価値 なし</p> <p>(理由) (動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため)</p> <p>○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標)</p> <p>二次評価値 20 ppm (理由) 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。</p>	

平成27年度ばく露実態調査対象物質の評価値について

イプシロン-カプロラクタム

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名称：イプシロン-カプロラクタム 別名：カプロラクタム、6-ヘキサンラクタム、アゼパン-2-オン CAS 番号：105-60-2</p>	<p>〈化学式〉 化学式：C₆H₁₁NO 構造式 ■ ■</p>	<p>〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：白色、吸湿性の薄片または結晶 沸点：267℃ 蒸気密度（空気=1）：3.91 融点：70℃ 比重（水=1）：1.02 蒸気圧：0.26 Pa（25℃）</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 生産量：397,202トン(2011年) 輸入量：1.6トン(2009年) 用途：合成繊維、樹脂用原料(ナイロン-6)</p>	<p>発がん性：なし 根拠：IARCは「グループ4」（おそらく発がん性なし）としている。NTPの混餌試験でラット、マウスの雌雄とも腫瘍の発生増加はみられていない。 (各評価区分) IARC：4 (IARC 1999) 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし (EU CLP) NTP 12th:情報なし ACGIH：A5</p>	<p>○生殖毒性：判断できない 根拠：動物実験の吸入経路では、2つの報告があるが詳細は不明であり、経口経路では親動物に死亡が認められる濃度での影響がみられているのみである。ヒトに関する報告でも詳細が不明であるとされている。 ○神経毒性：あり 根拠：ウサギ3匹に1,000 mg/kg体重のイプシロン-カプロラクタムを強制経口投与した試験で、筋攣縮、反弓緊張、激しい筋痙攣がみられ、3匹とも死亡した。ウサギに100-300 mg/kg体重のイプシロン-カプロラクタムを静脈内投与した試験で、振戦、散瞳、強直性痙攣が認められた。白色ラットに800-1,000 mg/kg体重のイプシロン-カプロラクタムを腹腔内投与した試験では、高用量の投与では痙攣が生じた。 ○遺伝毒性：なし 根拠：イプシロン-カプロラクタムは、大多数の <i>in vitro</i> 及び <i>in vivo</i> 試験系で陰性を示し、陽性結果が得られている場合も非常に高い用量でほとんど用量依存性が認められていないことから、遺伝毒性はなしと判断する。</p>
<p>閾値の有無：あり 根拠：遺伝毒性なしと判断されたため ○反復投与毒性に関する動物試験データ LOAEL=24 mg/m³ 根拠：SDラット(1群雌雄20匹)に、イプシロン-カプロラクタムを0、24、70、243 mg/m³ (各々0、5、14、49 mg/kg体重に相当、平均粒径は2.9 μm)、6時間/日、5日/週、13週間全身ばく露した。ばく露期間終了後に、1群雌雄10匹の4週間の回復期間を設けた。対照群より高度の病理組織所見として、鼻甲介組織の呼吸粘膜の杯細胞の肥大/過形成が、ばく露終了時に0 mg/m³群：0/20 (雌雄合計での発現数/個体数)、24 mg/m³群：4/20、70 mg/m³群：9/20、243 mg/m³群：12/20 (以下同様)、嗅粘膜上皮細胞内の好酸性物質が0/20、2/20、8/20、17/20みられ、咽頭粘膜組織の扁平上皮/扁平上皮様化生/過形成が0/20、5/20、12/20、20/20みられた。4週間の回復期間後では、鼻甲介組織の呼吸粘膜の杯細胞の肥大/過形成が0/20、0/20、6/20、5/20、嗅粘膜上皮細胞内の好酸性物質が0/20、0/20、4/20、15/20となり、咽頭粘膜組織の扁平上皮/扁平上皮様化生/過形成が0/20、0/20、1/20、3/20となった。(Reinhold et al, 1998) (SIDS 2001)。評価書では、呼吸器管に対する影響が全てのばく露群でみられたことから、LOAELを24 mg/m³と判断した。 不確実性係数 UF = 100 根拠：LOAELからNOAELへの変換(10)、種差(10) 評価レベル = 0.18 mg/m³ 計算式：24 mg/m³ × 6/8(時間補正) × 1/10(LOAELからNOAEL) × 1/10(種差) = 0.18 mg/m³</p>		<p>許容濃度等 ACGIH TLV-TWA：5 mg/m³ (設定年：1997) (吸入性エアロゾル及び蒸気) 根拠：高用量ではイプシロン-カプロラクタムは気道刺激物であり中等度の循環系抑制剤である。7 ppm (32 mg/m³)以上の蒸気濃度で鼻、喉、眼への刺激が知られている。この刺激は用量依存性があり、濃度が下がれば減少する。したがって、吸入性エアロゾル及び蒸気としてTLV-TWA 5 mg/m³で粘膜、気道及び皮膚の刺激から保護するのに十分のはずである。動物実験及び遺伝毒性データが陰性であることにもとづき、イプシロン-カプロラクタムはヒトに対する発がんリスクを有さない。したがって、イプシロン-カプロラクタムにはA5、すなわち「ヒトへの発がん性が疑われない」の表記を付する。 日本産業衛生学会 設定なし DFG MAK：5 mg/m³ (蒸気及び粉じん)、Pregnancy Risk C 根拠：イプシロン-カプロラクタムのMAK値は、ヒトにおける同物質による皮膚と粘膜の刺激作用により定められる。この作用はイプシロン-カプロラクタム蒸気について比較的良好に記載されている。すなわち、66 mg/m³では刺激影響があり、56 mg/m³は刺激閾値で、33 mg/m³では刺激性がない。イプシロン-カプロラクタム粉じんは、皮膚において84 mg/m³で、粘膜では61 mg/m³で刺激影響がある。より低濃度での影響は文献上記載されていない。したがって、局所における刺激を避けるために、1990年まで有効であったイプシロン-カプロラクタム粉じん及び蒸気のMAK値25 mg/m³は、1991年に5 mg/m³に下げられた。この物質は、pregnancy group Cに分類される。 NIOSH：Dust：TWA 1 mg/m³、ST 3 mg/m³ Vapor：TWA 0.22 ppm (1 mg/m³)、ST 0.66 ppm (3 mg/m³) UK：Dust only：TWA 1 mg/m³、Short-term 3 mg/m³ Dust and Vapor：TWA 10 mg/m³、Short-term 20 mg/m³ OSHA：設定なし</p>		<p>評価値 (案) ○一次評価値 (リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用) 一次評価値 0.18 mg/m³ (理由) 反復投与毒性に関する動物実験より導き出された最小毒性量(LOAEL)から不確実係数を考慮して算定した評価レベル ○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標) 二次評価値 5 mg/m³ (理由) 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告したTLV-TWAを二次評価値とした。</p>	