

平成28年度リスク評価の結果について

化学物質のリスク評価検討会座長
早稲田大学名誉教授
名古屋 俊士

1 平成28年度(前期)リスク評価 結果について

...

リスク評価結果(概要)

○詳細評価(1物質)

酸化チタン(ナノ粒子を除く) → 粉体塗装業務でリスク高

→ ナノと併せ酸化チタンとして製造・取扱作業においてばく露防止措置検討が必要

○初期評価(2物質)

ノルマルブチル-2, 3-エポキシプロピルエーテル

→ 経気道ばく露のリスクは低かったが、経皮吸収がある物質であることを考慮し、
詳細評価へ

2-ブロモプロパン

→ 経気道ばく露のリスクが高く、かつ、経皮吸収もある物質であり、詳細評価へ

○リスク評価(1物質)

オルトトルイジン

→ 福井県の事業所では当該物質にばく露(特に経皮吸収)されていたと推測され、
全国でも多くの労働者がオルトトルイジンを製造又は取り扱う業務に従事してお
り、職業がんを予防する観点から、制度的対応をとるため措置検討会による検討が
必要

○ 酸化チタン(ナノ粒子を除く)の詳細リスク評価結果

◆ リスク評価結果の概要

◆ 有害性評価結果

◆ 二次評価値:

1mg/m³

◆ ばく露評価結果

リスク評価における個人ばく露測定: 59人

◆ 個人ばく露測定の最大値が3.1mg/m³となり、二次評価値を上回った。

個人ばく露最大値が二次評価値を上回った。

酸化チタン(ナノ粒子を除く)を粉体塗装する作業はリスクが高いと認められ、粉体塗装を行っている事業場に共通する問題と考えられた。

基本情報等

- ◆ 基本情報(※酸化チタン(IV)としての情報)
 - 名称:酸化チタン(IV)
 - 化学式:TiO₂
 - 分子量:79.9
 - CAS番号:13463-67-7(酸化チタン)
1317-80-2(ルチル型)
1317-70-0(アナターゼ型)
 - 安衛法 名称等を通知すべき有害物
 - 外観: 無色～白色の結晶性粉末
 - 密度: 3.9～4.3g/cm³
 - 沸点: 2500～3000°C
 - 融点: 1855°C
 - 溶解性(水):水に溶けない
- ◆ 生産量等(※酸化チタンとしての情報)
 - 生産量 :173,904 t (2013年)
 - 輸入量 : 15,195 t (2013年)
 - 用途 : 塗料、化合織のつや消し、印刷インキ、化粧品、乳白ガラス、有機チタン化合物原料、ゴム/プラスチックの着色、リノリウム用顔料、絵の具、クレヨン、陶器の釉薬、製紙、コンデンサー、溶接棒被服剤、歯科材料、レザー、石鹼、捺染顔料、皮革(なめし剤)、アスファルトタイル

有害性評価結果の概要

(※酸化チタン(IV)のすべての粒子に対する情報)

◎発がん性

ヒトに対する発がん性が疑われる

(IARC: 2B(ヒトに対する発がんの可能性がある))

◎急性毒性

- 経口毒性: LD₅₀ 5,000mg/kg 体重以上(ラット)

◎皮膚刺激性／腐食性: 判断できない

◎眼に対する重篤な損傷性／刺激性: 判断できない

◎皮膚感作性: 判断できない

◎呼吸器感作性: 報告なし

◎生殖毒性: 判断できない

◎反復投与毒性: 肺機能等

有害性評価結果

◆許容濃度等

✓ACGIH TLV-TWA : $10\text{mg}/\text{m}^3$ (酸化チタン(IV)全体を対象)

✓日本産業衛生学会 許容濃度:

第2種粉塵 ; $1\text{mg}/\text{m}^3$ (吸入性粉塵)、 $4\text{mg}/\text{m}^3$ (総粉塵)

◆評価値

✓一次評価値: なし

発がん性の可能性があり、かつ、遺伝毒性が判断できないことから、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。

✓二次評価値: $1\text{mg}/\text{m}^3$

日本産業衛生学会が勧告している許容濃度を二次評価値とした。

◎ばく露実態調査の結果

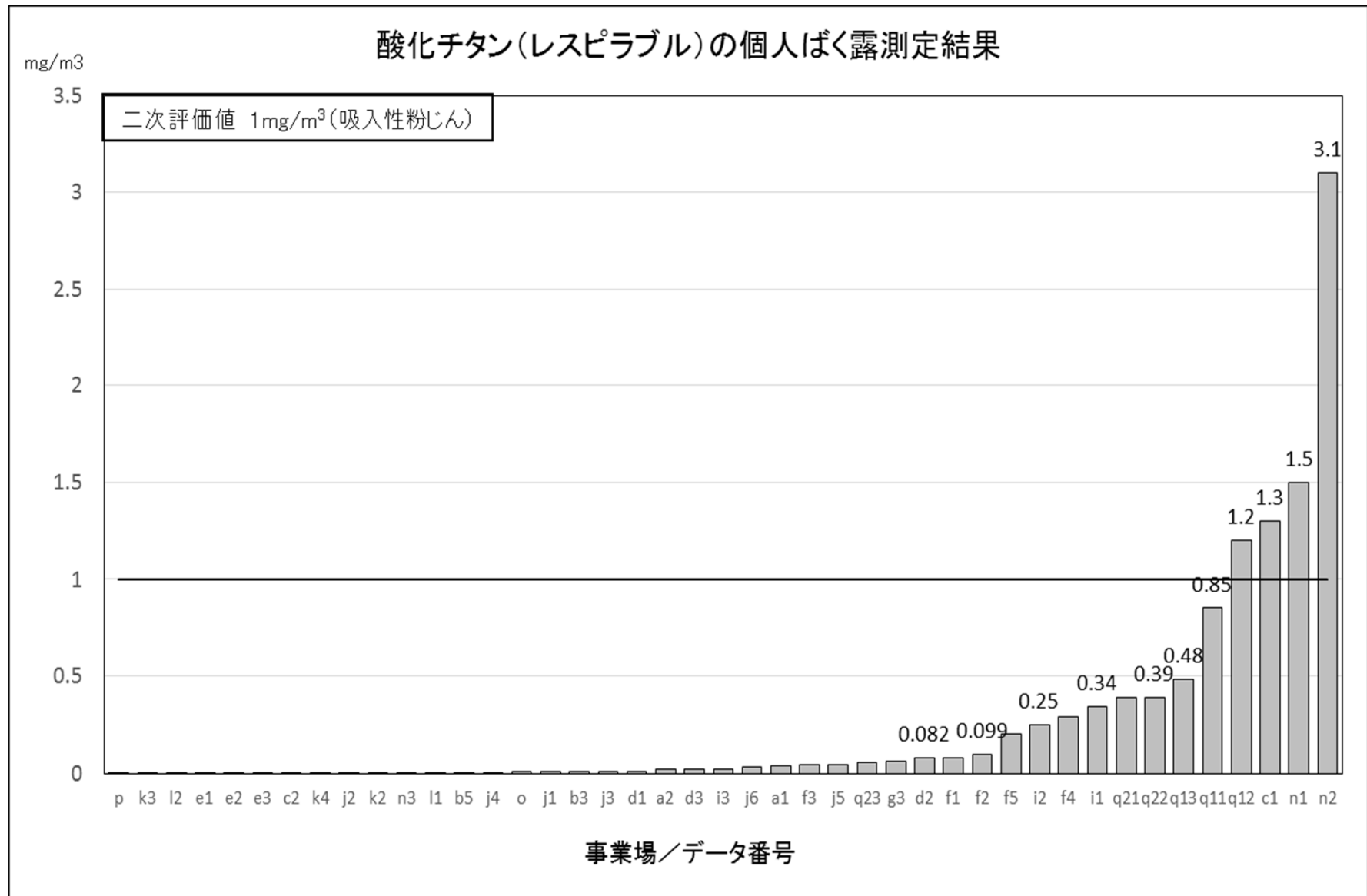
・17事業場の59人の労働者に実施

- 個人ばく露測定データの最大値(実測値) 3.1 mg/m³
- 全データ(定量下限未満を除く)の区間推定上側限界値(計算値) 1.4 mg/m³

単位:mg/m³

| 用途等 | 対象事業場数 | 個人ばく露測定 | | スポット測定 | | 作業環境(A)測定 | |
|---------------------------------|--------|---------|------|---------|-------|-----------|-------|
| | | 測定数 | 最大値 | 単位作業場所数 | 最大値 | 単位作業場所数 | 最大値 |
| 対象物質の製造 | 1 | 5 | 0.29 | 3 | 0.764 | 3 | 1.71 |
| 対象物質を含む製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用 | 9 | 35 | 0.34 | 30 | 0.636 | 12 | 0.073 |
| 顔料、染料、塗料又は印刷インキとしての使用 | 7 | 19 | 3.1 | 21 | 4.85 | 2 | 0.036 |
| 合計 | 17 | 59 | 3.1 | 54 | 4.85 | 17 | 1.71 |

◎ ばく露評価結果



◎リスクの判定

(1)酸化チタン(ナノ粒子)について(平成27年度詳細リスク評価書)

リスクの高い作業としては、酸化チタン(ナノ粒子)を製造している事業場における充填又は袋詰め作業が確認された。当該作業のばく露レベルは、二次評価値 $0.3\text{mg}/\text{m}^3$ を超えるものであった。

また、酸化チタン(ナノ粒子)のもつ物性や作業の様態から、酸化チタン(ナノ粒子)を製造している事業場における充填又は袋詰めについては、作業工程に共通する問題と考えられる。

(2)酸化チタン(ナノ粒子を除く)について

リスクの高い作業としては、粉体塗装の作業が確認された。当該作業の個人ばく露の最大値は、二次評価値 $1\text{mg}/\text{m}^3$ を超えるものであった。

また、酸化チタンを粉体塗装している事業場については、作業工程に共通する問題と考えられる。

◎今後の対応

酸化チタンは、吸入による健康障害のおそれがあると考えられ、ばく露実態調査の結果から高いリスクが作業工程に共通して確認されたことから、その製造・取扱作業において、労働者の健康障害防止措置の検討が必要。

<検討における留意点>

- 酸化チタン(ナノ粒子)の充填又は袋詰め、酸化チタン(ナノ粒子を除く)の粉体塗装作業において、二次評価値を超える個人ばく露測定結果が出ていること
- これまで測定に用いてきた個人ばく露測定方法や作業環境測定方法では、ナノ粒子とそれ以外の粒子の区別がつけられないこと

○ ノルマルーブチルー2, 3-エポキシプロピルエーテル の初期リスク評価結果

◆ リスク評価結果の概要

◆ 有害性評価結果

◆ 二次評価値: 3ppm

◆ ばく露評価結果

リスク評価における個人ばく露測定: 9人

◆ ばく露測定の最大値は、区間
推定上側限界値0.56ppmとな
り、二次評価値を下回った。

◆ ACGIHやMAKで経皮吸収が
指摘されている

ばく露最大値(区間
推定上側限界値)は
二次評価値を下回っ
ており、経気道からの
ばく露によるリスクは
低いと評価された。

ただし、経皮吸収が
指摘されていることか
ら、詳細評価を実施し、
保護具の使用等作業
実態を調査し、リスク
評価を確定させる。

基本情報等

◆ 基本情報

- 名称:ノルマルーブチルー2, 3-エポシプロピルエーテル(別名:n-ブチルグリシジルエーテル、BGE)
- 化学式: $C_7H_{14}O_2$
- 分子量:130.2
- CAS番号:2426-08-6
- 安衛法: 名称等を通知すべき有害物
- 外観: 特徴的臭気のある無色の液体
- 比重: 0.91(水=1)
- 沸点: 164°C
- 融点: -31°C
- 蒸気圧:0.43kPa(25 °C)
- 溶解性(水):2g/100ml (20°C)
- オクタノール／水分配係数:0.63

◆生産量等

- 製造・輸入量 :1,000 t未満(2011年)
- 用途 : エポキシ樹脂、アルキド樹脂の反応性希釈剤、樹脂農薬などの安定剤、木綿・羊毛などの改良材、分散染料、反応性染料の染色性改良材、シランカップリング剤原料

有害性評価結果の概要

◎発がん性

ヒトに対する発がん性が疑われる

(厚生労働省のがん原性試験結果:がん原性あり、EU CLIP:カテゴリー2)

◎急性毒性

- 吸入毒性: LC_{50} 1,030mg/m³(ラット)
- 経口毒性: LD_{50} 1,660mg/kg 体重(ラット)

◎皮膚刺激性／腐食性:あり

◎眼に対する重篤な損傷性／刺激性:あり

◎皮膚感作性:あり

◎呼吸器感作性:報告なし

◎反復投与毒性: NOAEL=25ppm(133mg/m³)(ラット)

◎生殖毒性: NOAEL=38ppm(201mg/m³)(ラット)

◎遺伝毒性:あり

有害性評価結果

◆許容濃度等

- ✓ACGIH TWA : 3ppm(16mg/m³) 経皮吸収及び感作性に注意
- ✓日本産業衛生学会 許容濃度 : 情報なし

◆評価値

- ✓一次評価値 : 0.83ppb

閾値のない評価での生涯過剰発がん 1×10^{-4} レベルに相当するばく露濃度を国のがん原性試験から算定

- ✓二次評価値 : 3ppm

ACGIHが勧告している許容濃度を二次評価値とした。

◎ばく露実態調査の結果

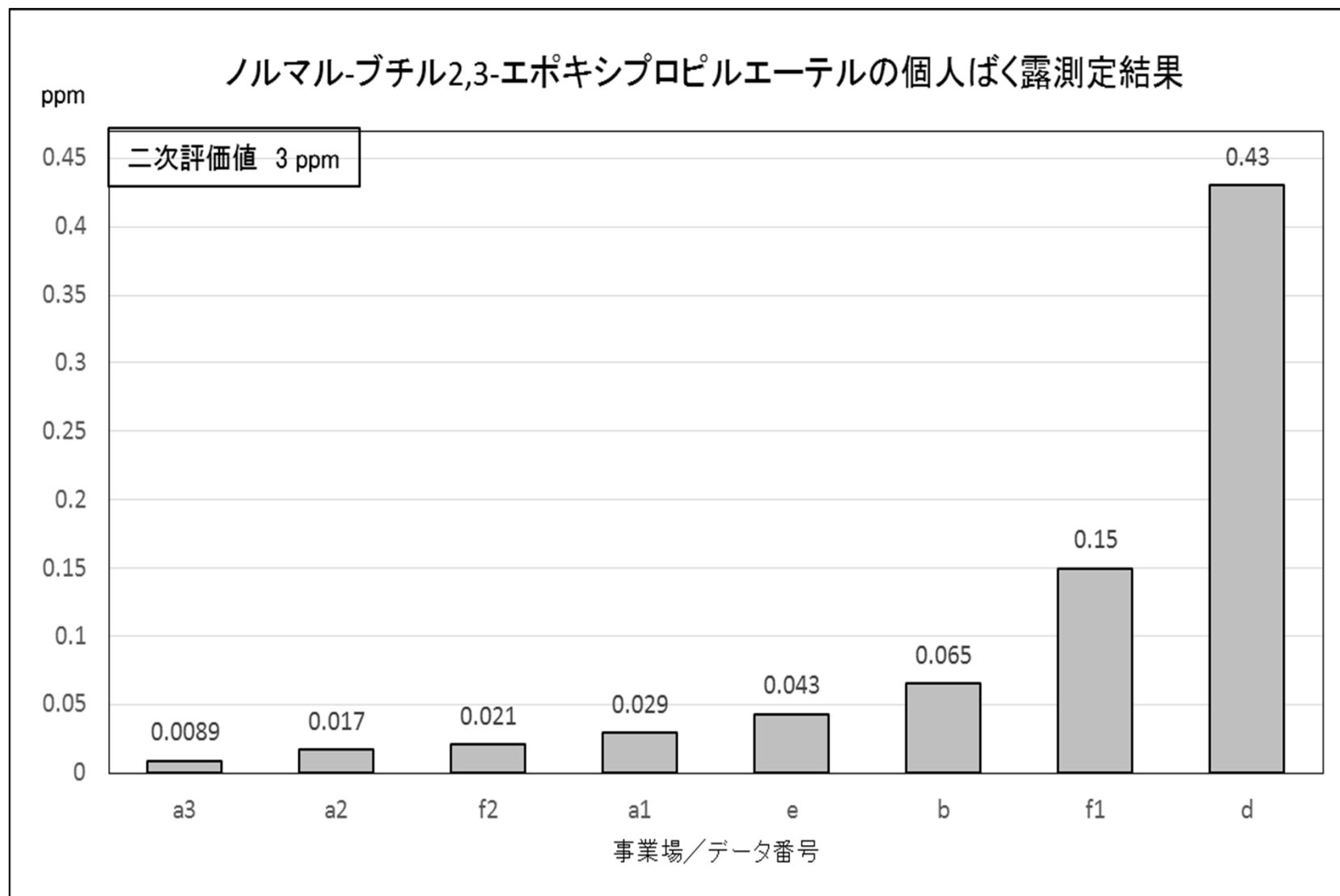
・6事業場の9人の労働者に実施

- 個人ばく露測定データの最大値(実測値) 0.43 ppm
- 全データ(定量下限未満を除く)の区間推定上側限界値(計算値) 0.56ppm

単位: ppm

| 用途等 | 対象事業場数 | 個人ばく露測定 | | スポット測定 | | 作業環境(A)測定 | |
|-----------------------------------|--------|---------|-------|---------|------|-----------|--------|
| | | 測定数 | 最大値 | 単位作業場所数 | 最大値 | 単位作業場所数 | 最大値 |
| 対象物質の製造 | 2 | 2 | 0.043 | 4 | 0.16 | 1 | <0.041 |
| 対象物質を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用 | 4 | 7 | 0.43 | 19 | 0.65 | 1 | 0.12 |
| 合計 | 6 | 9 | 0.43 | 23 | 0.65 | 2 | 0.12 |

◎ ばく露評価結果



◎リスクの判定及び今後の対応

ノルマルブチル-2, 3-エポキシプロピルエーテルの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量(区間推定上側限界値)0.56ppmは、二次評価値3ppmを下回っており、経気道からのばく露によるリスクは低いと考えられる。

ただし、本物質は、ヒトにおける経皮吸収等が指摘されている物質であることから、詳細リスク評価を実施して、経皮吸収等に関する知見や保護具の使用等の作業実態のデータを積み重ねた上で、リスク評価を確定させるべきである。

なお、詳細なリスク評価の実施にかかわらず、本物質は、ヒトに対する発がんの可能性、経皮吸収、眼、皮膚への刺激性、皮膚感作性等のある物質であり、事業者は、その製造・取扱作業に従事する労働者等を対象として自主的なリスク管理を行うことが必要である。

○ 2-ブロモプロパンの初期リスク評価結果

◆ リスク評価結果の概要

◆ 有害性評価結果

◆ 二次評価値： 1ppm

◆ ばく露評価結果

リスク評価における個人ばく露測定：7人

◆ ばく露測定の最大値は、区間推定上側限界値55ppmとなり、二次評価値を上回った。

◆ 日本産業衛生学会で経皮吸収が指摘されている

ばく露最大値(区間推定上側限界値)は二次評価値を上回っている。また、経皮吸収も指摘されている。詳細評価を実施し、ばく露の高かった要因、実態調査を行った以外の作業における高いばく露の有無、保護具の使用等作業実態を調査し、リスク評価を確定させる。

基本情報等

◆ 基本情報

- 名称: 2-ブロモプロパン(別名: 2BP、イソプロピルブロマイド、臭化イソプロピル)
- 化学式: C_3H_7Br
- 分子量: 122.99
- CAS番号: 75-26-3
- 安衛法: 名称等を通知すべき有害物
- 外観: 無色透明な液体
- 密度: $1.314g/cm^3$
- 沸点: $59.5^{\circ}C$
- 融点: $-89^{\circ}C$
- 蒸気圧: $28.8kPa(25^{\circ}C)$
- 溶解性(水): $0.318g/100ml(20^{\circ}C)$
- オクタノール／水分配係数: 2.14

◆ 生産量等

- 生産量: 100トン(2011年推定)
- 輸入量 : 1,000 t (2011年)
- 用途 : 医薬中間体、農薬中間体、感光剤中間体

有害性評価結果の概要

◎発がん性:情報なし

◎急性毒性

• 吸入毒性: LC_{50} 7,159ppm(時間不明)(ラット)

• 経口毒性: LD_{50} 2,000mg/kg 体重以上(ラット)

◎皮膚刺激性／腐食性:なし

◎眼に対する重篤な損傷性／刺激性:情報なし

◎皮膚感作性:情報なし

◎呼吸器感作性:情報なし

◎反復投与毒性: $NOAEL=100ppm(500mg/m^3)$ (ラット)

$LOAEL=300ppm(1,510mg/m^3)$ (ラット)

◎生殖毒性: $LOAEL=100ppm(500mg/m^3)$ (ラット)

◎遺伝毒性:あり

有害性評価結果

◆許容濃度等

- ✓ACGIH :情報なし
- ✓日本産業衛生学会 許容濃度:1ppm(5.0mg/m³)、皮(経皮吸収)に注意

◆評価値

- ✓一次評価値: なし

発がん性を示す情報はないが、閾値がなく、遺伝毒性がある場合で、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ため。

- ✓二次評価値: 1ppm

日本産業衛生学会が勧告している許容濃度を二次評価値とした。

◎ばく露実態調査の結果

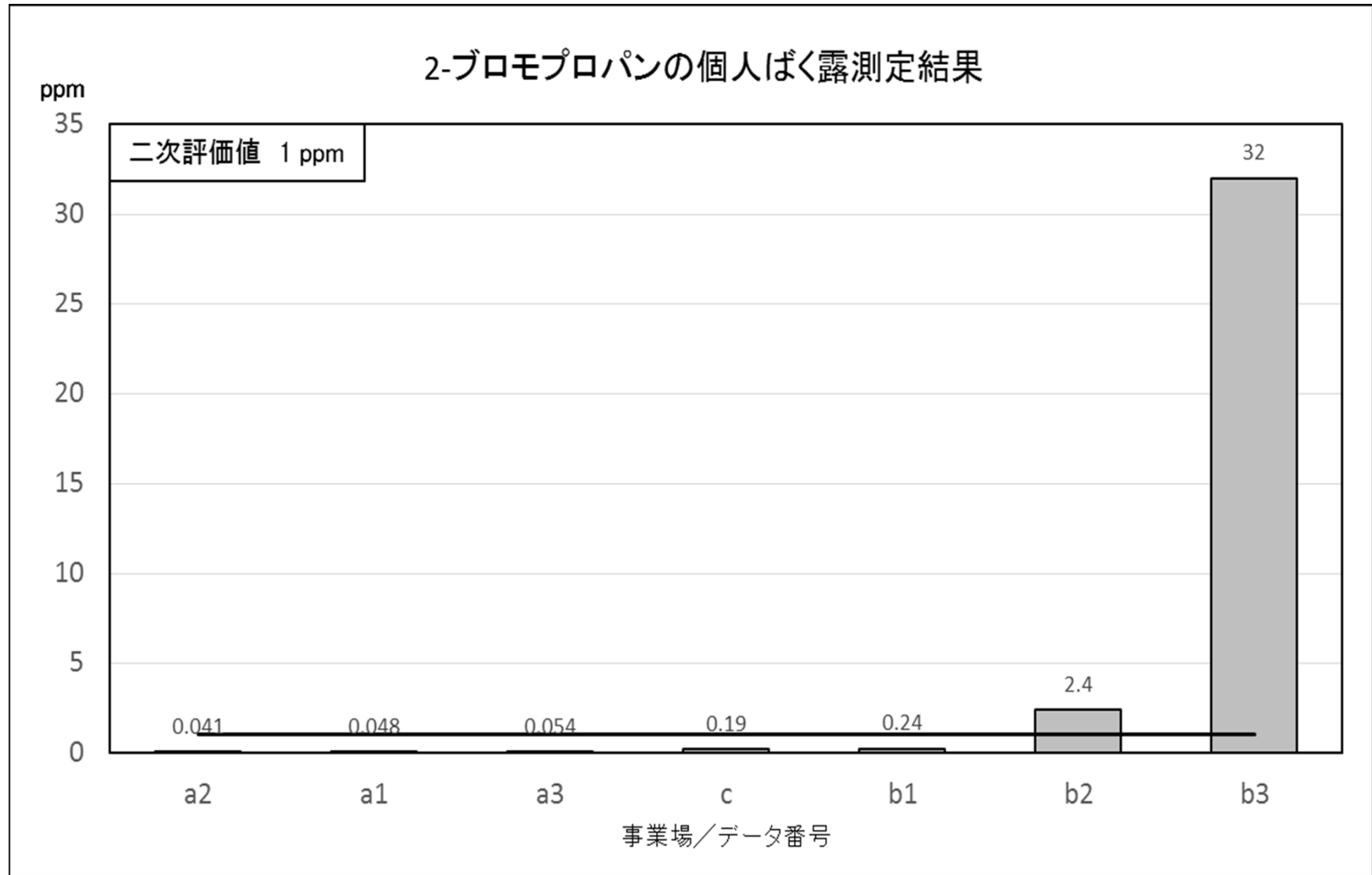
・3事業場の7人の労働者に実施

- 個人ばく露測定データの最大値(実測値) 32 ppm
- 全データ(定量下限未満を除く)の区間推定上側限界値(計算値) 55ppm

単位: ppm

| 用途等 | 対象事業場数 | 個人ばく露測定 | | スポット測定 | | 作業環境(A)測定 | |
|-----------------------------------|--------|---------|------|---------|-------|-----------|-------|
| | | 測定数 | 最大値 | 単位作業場所数 | 最大値 | 単位作業場所数 | 最大値 |
| 対象物質の製造 | 1 | 3 | 32 | 10 | 96.27 | 0 | - |
| 対象物質を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用 | 2 | 4 | 0.19 | 2 | 2.138 | 1 | 0.105 |
| 合計 | 3 | 7 | 32 | 12 | 96.27 | 1 | 0.105 |

◎ ばく露評価結果



◎リスクの判定及び今後の対応

2-ブロモプロパンの製造・取扱事業場においては、二次評価値1ppmを上回るばく露が見られたことから、さらに詳細なリスク評価を行い、ばく露の高かった要因を明らかにする必要。

その際には、二次評価値を超えるばく露が確認された製品充填について作業工程に共通した問題かを分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性があるかどうか確認する必要。

また、経皮吸収を考慮する必要があるため、経皮ばく露の状況、保護具の使用状況について調査・確認する必要。

なお、詳細なリスク評価の実施にかかわらず、本物質は、反復投与毒性、生殖毒性、遺伝毒性等のある物質であり、事業者は、その製造・取扱作業に従事する労働者等を対象として自主的なリスク管理を行うことが必要である。

2 リスク評価制度について

...

化学物質対策の方向性

過去の対策（ハザードベースの規制）

- 労働者に健康障害を発生させた化学物質について、
言わば後追的に規制

特別規則による管理

（例：発散抑制措置、作業環境測定、健康診断等）

現在の対策（平成18年以降リスクベースの規制）

- 事業者がリスクアセスメントを実施し、その結果に基づき自主的な管理措置を実施
- 重篤な健康障害のおそれのある物質については、**国自らリスク評価**を行い、リスクが高い場合には規制

各事業場取扱い状況に応じた

SDS(安全データシート)
危険有害性情報

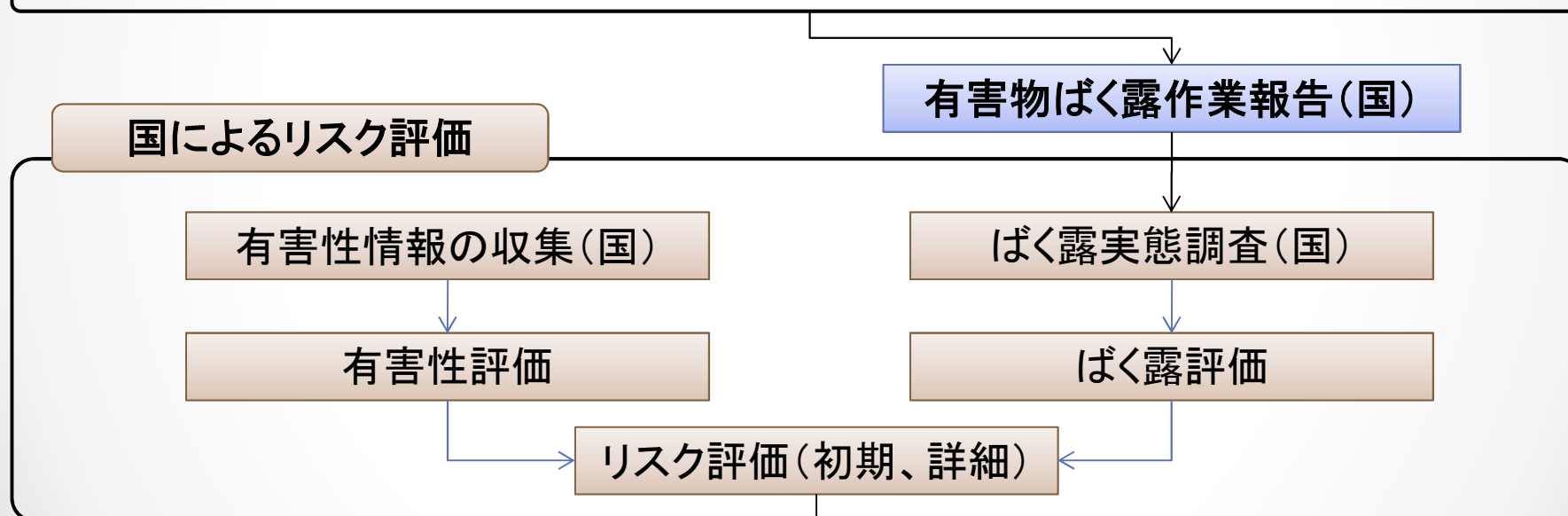
リスクアセスメント

厚生労働省のリスク評価制度

- 有害物ばく露作業報告制度の創設(平成18年1月)
- 化学物質の有害性情報及びばく露情報をもとに、リスクを評価
- リスクが高いものについて、必要な規制を実施

リスク評価対象物質の選定

重篤な有害性が指摘され、又は健康障害防止措置の導入が求められる物質等を広く募り、国の検討会で選定。選定物質は、有害物ばく露作業報告により作業実態等の報告が義務付けられる。

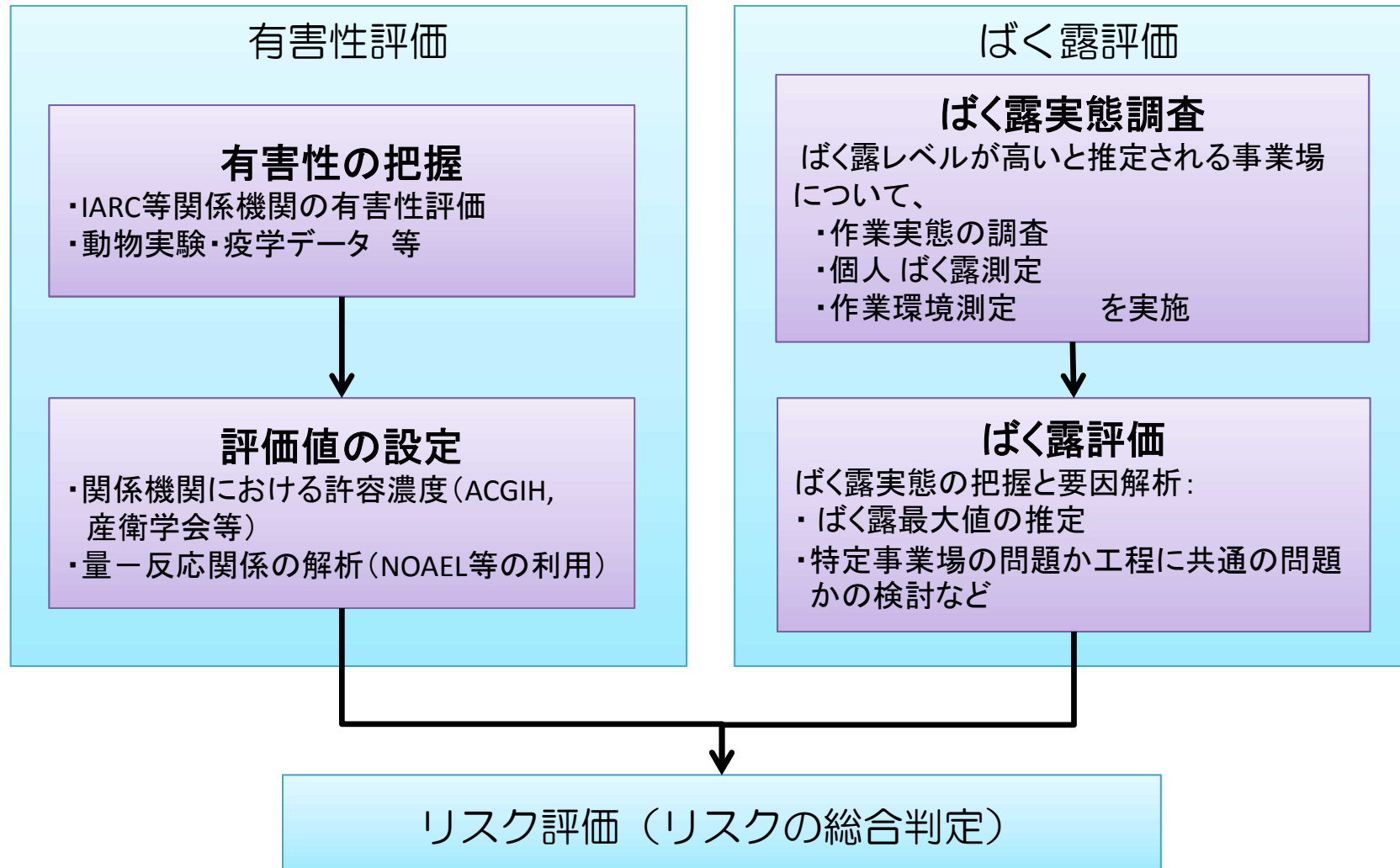


健康障害防止対策の決定

特別則による措置例：局所排気装置、作業主任者、作業環境測定、特殊健康診断等

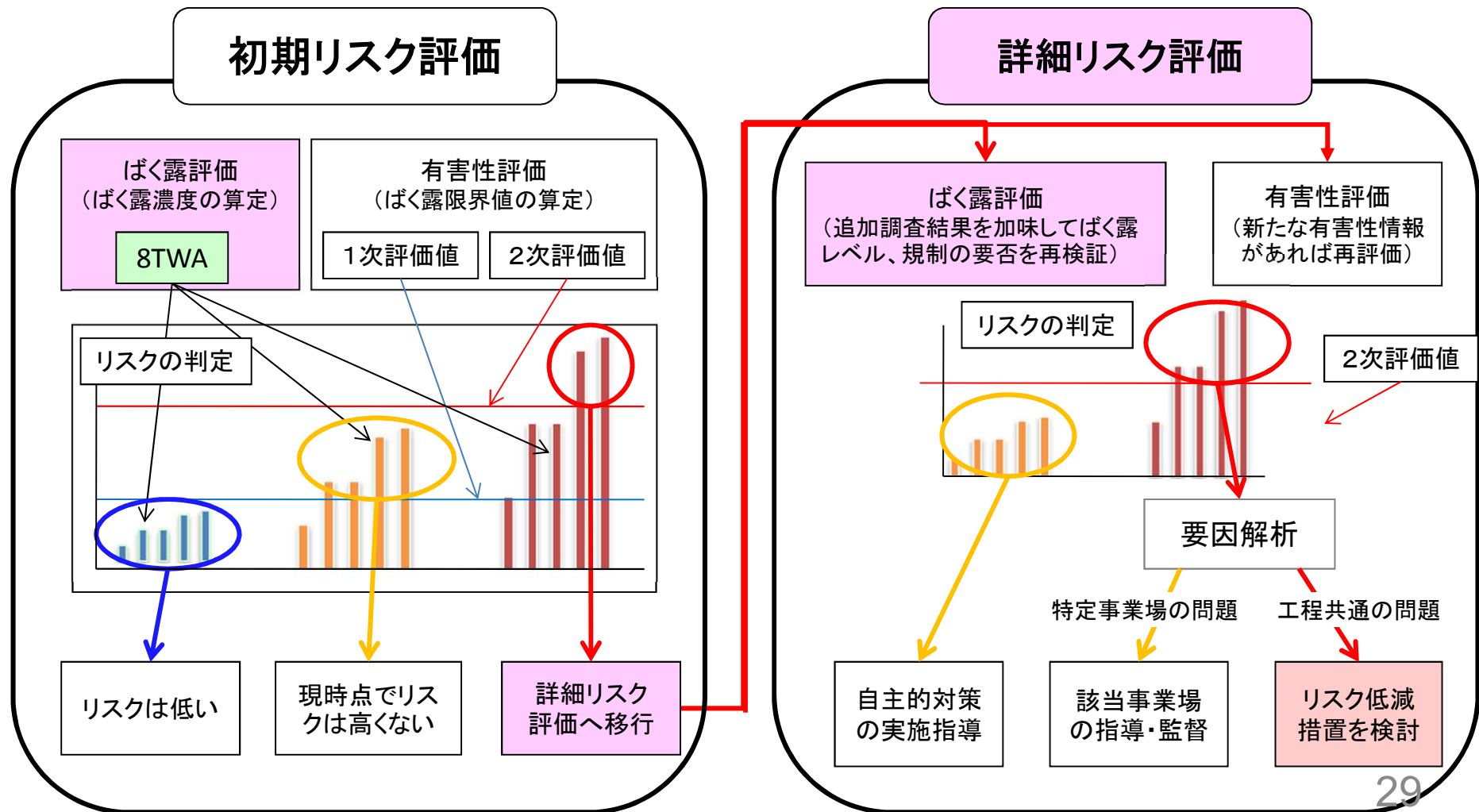
(1) 評価スキーム

➤ 国のリスク評価の手順



➤ ばく露評価のスキーム(ガイドライン概要)

- 2段階リスク評価方式の導入(ばく露作業の詳細な分析の実施)
- ばく露要因の解析スキームの整理
- ばく露調査スキームの見直し(統計的解析手法、ばく露推定モデルの導入)



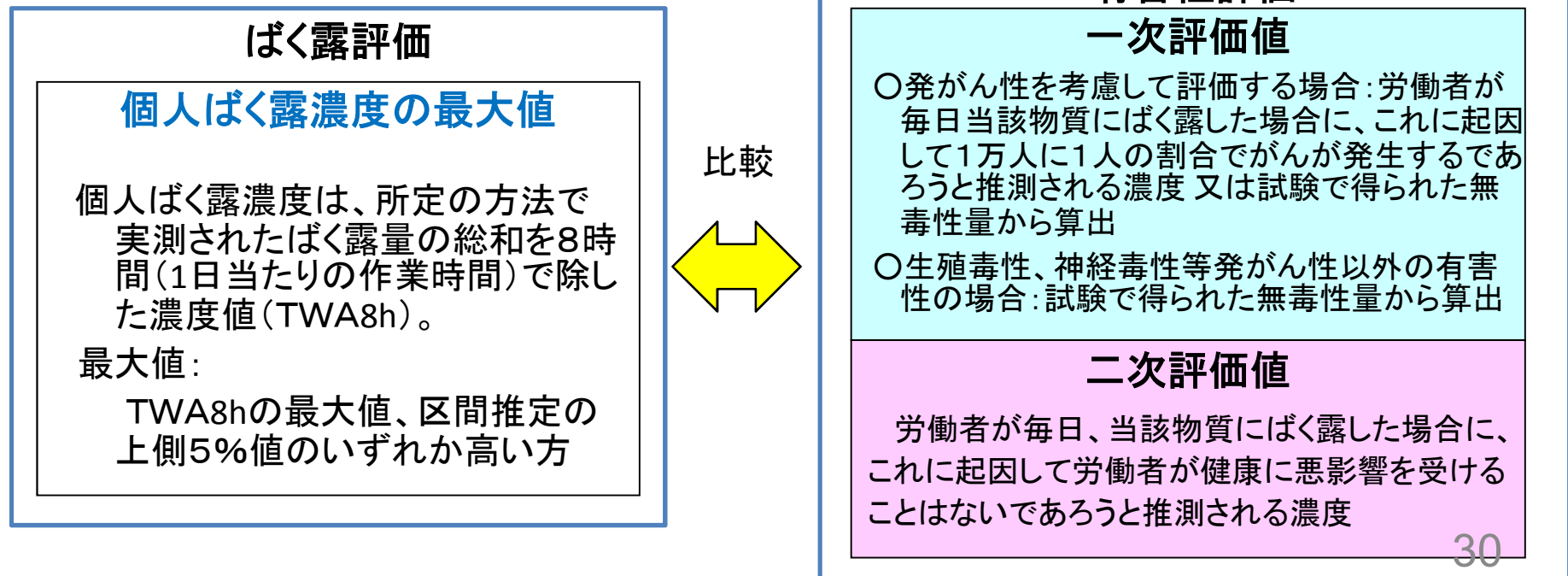
(2) リスクの判定

➤ リスク評価の手順の明確化

許容ばく露濃度(一次、二次評価値)と個人ばく露濃度(8時間加重平均、8h.TWA) とを比較する手順を標準化

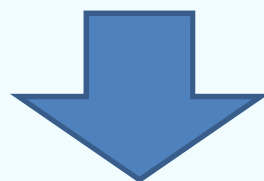
➤ 母集団の最大値の推定

実測を行ったサンプル事業場での実測値をもとに、対象物質の製造・取扱い作業全体のばく露レベルを推定する統計学的推計方法を採用



(3) リスク評価における今後の課題

昨年、福井県の化学工場で集団発生した膀胱がん事案の原因物質とみられているオルトトリイジンの調査結果から、ばく露経路として経皮吸収がクローズアップ



経皮吸収を評価する仕組みについて検討が必要

(参考1)

➤ リスク評価対象物質

これまでの対象物質の選定 : 特化則で規制されていない物質

平成18年～20年 発がん性 (国際がん研究機関 (IARC) 発がん性分類1～2B等)

平成21～23年 発がん性、生殖毒性、神経毒性、その他 (呼吸器感作性等)

平成24年 発がん性 ナノマテリアル

平成25年, 26年, 27年 発がん性, 生殖毒性, 神経毒性

平成28年選定 7物質 (※) (平成28年7月の企画検討会における選定)

発がん性

IARCの発がん性分類で1のもの 4物質: 塩化水素、硝酸、弗化水素、硫酸(これらの4物質は強酸性ミストとしてIARC グループ1に分類されている。)

国のがん原性試験、中期発がん試験で発がん性がある、または発がん性があることが示唆されたもの 2物質: アクロレイン、N-イソプロピル-N'-フェニルベンゼン-1,4-ジアミン

再告示物質 1物質: ジチオリン酸O, O-ジエチル-S-(2-エチルチオエチル)(別名ジスルホトン)

※この7物質は、有害物ばく露作業報告の新たな対象物質として平成28年12月告示予定(平成30年1～3月報告)

(参考2)厚生労働省ホームページ掲載情報

・酸化チタン(ナノ粒子を除く)等のリスク評価報告書
(平成28年12月公表)

・オルトートルイジンのリスク評価検討会報告書
(平成28年8月公表)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000131513.html>



ご清聴有り難うございました。