

水環境有害性	分類		毒性値	毒性区分
	急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 1.5 mg/L (96-h)	急性1
		甲殻類	EC ₅₀ = 0.36 mg/L (48-h)	
		藻類	ErC ₅₀ = 3.86 mg/L (3-h):増殖阻害	
		その他	EC ₅₀ =	
	慢性毒性	魚類	NOEC =	区分外
		甲殻類	NOEC = 0.17 mg/L Daphnia.magna,21d)	
		藻類	NOEC =	
その他		NOEC =		
環境残留性：生分解性= 66%(BOD、2時間)				
生物濃縮性：BCF= 280 log P _{o/w} = 3.16/4.09				
GHS 区分：急性区分：1、慢性区分：1				
根拠：入手できた急性毒性試験の結果から判断して甲殻類（ミジンコ）に対して強い毒性を、魚類についても毒性を有している。藻類に対しては毒性を有していることは確認されるが、ばく露時間が3時間と短い試験であり GHS 分類に使用する事はできない。最も低い毒性値が 1mg/l 以下であるので、本物質は急性1に該当する。				
慢性毒性試験の結果は甲殻類（ミジンコ）についての21日間試験で NOEC 値 0.17mg/l が得られているが、本物質は易分解(生分解性試験、2週間で66% (BOD) であること、かつ低濃縮性(実測 BCF=280) であることから、慢性影響の懸念は低い。これらのデータから本物質は慢性区分は区分外と分類される。				

物質名：ベンゼン（クレオソート油含有成分）

GHS 区分	評価結果
急性毒性	吸入毒性：LC ₅₀ = 13,700 ppm(rat) 試験内容：4時間ばく露 経口毒性：LD ₅₀ = 3,000 mg/kg(rat) GHS 区分：5
皮膚腐食性／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：3 根拠：ウサギにおいて、10-20回の連続適用により軽微な皮膚刺激性を有する。
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり GHS 区分：2A 根拠：ウサギにおいて、2滴投与で中等度の眼刺激性を示す。
皮膚感作性又は呼吸器感作性	皮膚感作性：報告なし GHS 区分：分類できない 呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない
生殖細胞変異原性	生殖細胞変異原性：可能性はある GHS 区分：2 根拠：in vivo 変異原性試験（哺乳類を用いる体細胞の変異原性試験）で陽性である。皮下投与によりラットに染色体異常(1,750 mg/kg)、ウサギの骨髓細胞に染色体の構造異常や数的異常(1,750 mg/kg)を誘発する。吸入ばく露の場合には、4時間ばく露(28 ppm)でマウス骨髓細胞に姉妹染色分体交換、6時間ばく露(マウス 9.9 ppm、ラット 3.0 ppm)で末梢リンパ球あるいは骨髓に姉妹染色分体交換あるいは小核、6週間ばく露(22時間/日)で脾臓のリンパ細胞に染色体異常(0.04 ppm 以上)を誘発する。経口投与の場合には、マウスへの単回及び2回連続投与により骨髓細胞に小核(56 mg/kg 以上)、120日間反復投与により末梢赤血球に小核(25 mg/kg 以上)をそれぞれ誘発する。 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) = 得られない。 根拠：遺伝毒性を示す物質にはその作用に閾値が存在しない（どんなに低い用量でも

	<p>根拠：(GHS が「ダズ」に示された標準的な試験期間である)13 週間のばく露期間の動物試験で得られた NOAEL を使用するため。(6 時間/8 時間×5 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行うとともに、種差に対する係数を 10、NOAEL、期間に対する係数を 1 とする。</p> <p>評価レベル = $9.25 \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 10 = 7.3 \times 10^{-1} \text{ mg/m}^3 (2.3 \times 10^{-1} \text{ ppm})$</p>																												
許容濃度の設定	<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH TLV-TWA : 0.5ppm (根拠：発がん)、STEL : 2.5ppm (根拠：白血病)、経皮吸収性</p> <p>BEI : 25 $\mu\text{g/g}$ クレアチニン (測定対象：尿中 S-フェニルメルカプト酸、備考：バックグラウンド)</p> <p>BEI : 500 $\mu\text{g/g}$ クレアチニン (測定対象：尿中 trans,trans-ムコン酸、備考：バックグラウンド)</p> <p>日本産業衛生学会 過剰発がん生涯リスクレベル 10^{-3} 評価値 1ppm 過剰発がん生涯リスクレベル 10^{-4} 評価値 0.1ppm</p> <p>評価値の意味 ベンゼンに 40 年間ばく露したときの過剰死亡リスク (ベンゼンへのばく露を理由にがんによる死亡が増加する確率) が 10^{-3} に相当するベンゼン濃度 (1ppm)、10^{-4} に相当するベンゼン濃度 (0.1ppm) をあらわしている。</p>																												
水環境有害性	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">分類</th> <th>毒性値</th> <th>毒性区分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">急性毒性</td> <td>魚類</td> <td>LC₅₀ = 5.3 mg/L (96-h)</td> <td>急性 2</td> </tr> <tr> <td>甲殻類</td> <td>EC₅₀ = 18 mg/L (24-h) : 遊泳阻害</td> <td>急性 3</td> </tr> <tr> <td>藻類</td> <td>ErC₅₀ = 29 mg/L (72-h) : 増殖阻害</td> <td>急性 3</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>EC₅₀ =</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">慢性毒性</td> <td>魚類</td> <td>NOEC =</td> <td rowspan="2">>1</td> </tr> <tr> <td>甲殻類</td> <td>NOEC =</td> </tr> <tr> <td>藻類</td> <td>NOEC =</td> <td rowspan="2">or ≤1</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>NOEC =</td> </tr> </tbody> </table> <p>環境残留性：生分解性 = 39-41% (BOD, 2 週間) 生物濃縮性：BCF = 4.3、log P_{o/w} =</p> <p>GHS 区分：急性区分：2、慢性区分：分類できない</p> <p>根拠：魚類急性毒性値 LC₅₀ (96 時間、ニジマス) が 5.3 mg/L であることから急性区分は 2 に該当する。魚類の生物濃縮性試験の結果、BCF は 4.3 (キンギョ) でありまた藻類、ミジンコ類でも BCF 値は高くない。ただし生分解性試験の結果は BOD 分解率が平均 40% であり、良分解の基準 60% を下回っている。ただし化審法下における判断では分解率は時間経過とともに増加していることを理由に良分解としている。情報が限られていることおよび実環境中での生分解性の情報がないためここでは慢性区分を情報が不足していることから「分類できない」としておく。</p>	分類		毒性値	毒性区分	急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 5.3 mg/L (96-h)	急性 2	甲殻類	EC ₅₀ = 18 mg/L (24-h) : 遊泳阻害	急性 3	藻類	ErC ₅₀ = 29 mg/L (72-h) : 増殖阻害	急性 3	その他	EC ₅₀ =		慢性毒性	魚類	NOEC =	>1	甲殻類	NOEC =	藻類	NOEC =	or ≤1	その他	NOEC =
分類		毒性値	毒性区分																										
急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 5.3 mg/L (96-h)	急性 2																										
	甲殻類	EC ₅₀ = 18 mg/L (24-h) : 遊泳阻害	急性 3																										
	藻類	ErC ₅₀ = 29 mg/L (72-h) : 増殖阻害	急性 3																										
	その他	EC ₅₀ =																											
慢性毒性	魚類	NOEC =	>1																										
	甲殻類	NOEC =																											
	藻類	NOEC =	or ≤1																										
	その他	NOEC =																											

物質名：ベンゾ[a]アントラセン (クレオソート油含有成分)

GHS 区分	評価結果
急性毒性	急性毒性データなし GHS 区分：分類できない
皮膚腐食性／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：報告なし GHS 区分：分類できない
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：報告なし GHS 区分：分類できない

皮膚感作性又は呼吸器感作性	皮膚感作性：報告なし GHS 区分：分類できない 呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない
生殖細胞変異原性	生殖細胞変異原性：やや疑われる GHS 区分：2 根拠：in vivo somatic mutagenicity test (マウスおよびチャイニーズハムスターの骨髄の小核試験)で陽性であり、category 2 に分類される。in vitro mutagenicity test (サルモネラ復帰変異試験、チャイニーズハムスター細胞の遺伝子突然変異試験) で陽性。
発がん性	発がん性：あり GHS 区分：1B IARC は本物質の発がん性を「2B：ヒトに対して発がん性の可能性がある」と分類している。 閾値の有無：閾値なし 根拠：サルモネラ菌に対する変異原性、CHO 細胞に対する染色体異常の誘発等、多くの遺伝子毒性が報告されている。 ユニットリスクの算出： カリフォルニア EPA の資料によるユニットリスクを用いて算定した場合は、次の値となる。 $RL(10^{-4})=9 \times 10^{-1} \mu g/m^3$ ($9.9 \times 10^{-5} ppm$, $0.000099 ppm$) $UR= 1.1 \times 10^{-4} per \mu g/m^3$ 根拠：カリフォルニア州EPAの資料に記載された吸入ばく露によるユニットリスク(UR)の値 $1.1 \times 10^{-4} per \mu g/m^3$ から、吸入ばく露における過剰発がん生涯リスクレベル ($RL(10^{-4})$) に対応する濃度を次の計算式を用いて算出した。 $RL(10^{-4}) [\mu g/m^3]=10^{-4} \div UR[per \mu g/m^3]$ 、 $RL(10^{-4})=10^{-4}/0.00011=0.9$ なお、当リスク評価事業における前提条件(呼吸量 $10m^3/日$ 、ばく露日数 $240 日/年$ 、ばく露年数 $45 年$) に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正 $RL(10^{-4})=4.5 \mu g/m^3$ ($5 \times 10^{-4} ppm$, $0.0005 ppm$) 計算式 労働補正 $RL(10^{-4}) = RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240 / 365 \times 45 / 75) = (9 \times 10^{-1}) / 0.2 = 4.5$
生殖毒性	生殖毒性：経口投与のデータなし GHS 区分：分類できない (推定) 試験で得られた LOAEL = $5 mg/kg/day$ (皮下投与) 根拠：ラットの妊娠 1 日から $5 mg/kg/day$ を皮下投与したとき、胚・胎児死亡がみられた。
特定標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)	GHS 区分：分類できない 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL、UR) = 得られない 根拠：単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。
特定標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)	GHS 区分：分類できない 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) = 得られない 根拠：反復ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。
許容濃度の設定	許容濃度等 ACGIH 当該物質としての設定はない。 参考：TLV-TWA: $0.2mg/m^3$ (根拠：発がん) (コールタールピッチ揮発分のベンゼン可溶分)

水環境有害性	<p>生態毒性データ：報告なし</p> <p>生物濃縮性：BCF=報告なし $\log Po/w = 5.61$</p> <p>GHS 区分：分類できない</p> <p>根拠：評価された毒性データは入手できない。EU-Risk phrase R50/53 が付されているが判断の元となったデータは入手できないため、ここではGHS分類について判断できない。ただし、類似物質についてのデータは明らかに有害性を示していること、および $\log Po/w = 5.61$ で生物濃縮性が懸念されることを留意しなければならない。</p>
--------	--

物質名：ベンゾ[a]ピレン (クレオソート油含有成分)

GHS 区分	評価結果
急性毒性	<p>腹腔内投与：LD₅₀ = 250 mg/kg</p> <p>GHS 区分：分類できない</p>
皮膚腐食性 ／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：？ GHS 区分：分類できない</p> <p>根拠：マウスの耳介に対する刺激性について、ID₅₀ が 5.6×10^{-5} mmol/ear と報告されている。</p>
眼に対する 重篤な損傷 性／刺激性	<p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：報告なし GHS 区分：分類できない</p>
皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	<p>皮膚感作性：報告なし GHS 区分：分類できない</p> <p>呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない</p>
生殖細胞変 異原性	<p>生殖細胞変異原性：疑われる GHS 区分：1B</p> <p>根拠：in vivo heritable germ cell mutagenicity test(マウス優性致死試験)で陽性。</p>
発がん性	<p>発がん性：あり GHS 区分：1B</p> <p>IARCはこの物質の発がん性を「1：ヒトに対して発がん性がある」と分類している。</p> <p>閾値の有無：閾値なし</p> <p>根拠：In vitro 試験では、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験、げっ歯類細胞を用いる染色体異常、姉妹染色分体交換、遺伝子突然変異の試験でいずれも陽性を示す。</p> <p>ユニットリスクの算出： $RL(10^{-4}) = 1.1 \times 10^{-3} \mu g/m^3$ (1.1×10^{-7}ppm, 0.00000011ppm) $UR = 9 \times 10^{-2}$ per $\mu g/m^3$</p> <p>根拠：WHO 資料に記載された、ユニットリスク(UR)の値 9×10^{-2} per $\mu g/m^3$ から、過剰発がん生涯リスクレベル(RL(10⁻⁴))に対応する濃度を次の計算式を用いて算出した。</p> $RL(10^{-4}) [\mu g/m^3] = 10^{-4} \div UR[\text{per } \mu g/m^3]$ $RL(10^{-4}) = 10^{-4} / 0.09 = 1.1 \times 10^{-3}$ <p>なお、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 10m³/日、ばく露日数 240 日/年、ばく露年数 75 年）に基づいて換算すれば以下となる。</p> <p>労働補正RL(10⁻⁴) = $5.5 \times 10^{-3} \mu g/m^3$ (5.5×10^{-7}ppm, 0.00000055ppm)</p> <p>計算式 労働補正RL(10⁻⁴) = $RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365 \times 45/75) = (1.1 \times 10^{-3}) / 0.2 = 5.5 \times 10^{-3}$</p>

生殖毒性	<p>生殖毒性：あり GHS 区分：1B（推定）</p> <p>試験で得られた LOAEL < 10 mg/kg</p> <p>根拠：マウスの妊娠 7-16 日に経口投与（0、10、40、160 mg/kg）したところ、160 mg/kg で妊娠中断、40 mg/kg で F 1 児の不妊、10 mg/kg 以上で F 1 児の受精率低下がみられた（Mackenzie and Angevine, 1981）。</p> <p>不確実性係数 UF=100</p> <p>根拠：LOAEL、種差</p> <p>評価レベル < $10 \text{ mg/kg} \times 60 \text{ kg} / 10 \text{ m}^3 \times 1/100 = 6 \times 10^{-1} \text{ mg/m}^3$ ($6 \times 10^{-2} \text{ ppm}$, 0.060ppm)</p>
特定標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	<p>GHS 区分：分類できない。</p> <p>試験で得られた（NOEL、NOAEL、LOAEL、UR） = 得られない</p> <p>根拠：単回ばく露に関する報告なし。</p>
特定標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	<p>GHS 区分：分類できない。</p> <p>試験で得られた（NOEL、NOAEL、LOAEL） = 得られない。</p> <p>根拠：15 日以内に動物の死亡がみられる用量であり、反復ばく露の NOAEL 決定に用いるには適切でない。</p>
許容濃度の設定	<p>許容濃度等</p> <p>許容濃度：ACGIH、日本産業衛生学会は設定していない。</p> <p>参考：ACGIH TLV-TWA:0.2mg/m³ (0.02ppm)（根拠：発がん）（コールタールピッチ揮発分のベンゼン可溶分）</p>
水環境有害性	<p>急性毒性・甲殻類：EC₅₀ = 0.005 mg/L (96-h)：遊泳阻害</p> <p>急性毒性・藻類：ErC₅₀ = 0.005 mg/L (72-h)：増殖阻害</p> <p>慢性毒性・甲殻類：NOEC = 0.0024 mg/L (36d)：生長阻害</p> <p>環境残留性：生分解性 = 報告なし</p> <p>生物濃縮性：BCF = 2,657（魚類）、13,000（ミジンコ）、log Po/w = 6.35</p> <p>GHS 区分：急性 1、慢性 1</p> <p>根拠：本物質は水生生物に対して毒性が極めて高く、しかも生物濃縮の可能性も高い。ミジンコへの生態濃縮が懸念されることから、高次捕食者への 2 次的影響も懸念される（Secondary Poisoning）。</p>

物質名：ベンゾ[e]フルオラセン（クレオソート油含有成分）

GHS 区分	評価結果
急性毒性	<p>急性毒性データなし</p> <p>GHS 区分、：分類できない</p>
皮膚腐食性／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：報告なし GHS 区分：分類できない</p>
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	<p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：報告なし GHS 区分：分類できない</p>
皮膚感作性又は呼吸器感作性	<p>皮膚感作性：報告なし GHS 区分：分類できない</p> <p>呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない</p>

生殖細胞変異原性	生殖細胞変異原性：やや疑われる GHS 区分：2 根拠：in vivo somatic mutagenicity test (チャイニーズハムスターの骨髄を用いた染色体異常試験) で陽性。In vitro mutagenicity test (サルモネラ復帰変異試験) でも陽性。ただし in vivo での結果は一報のみで、確認するデータが望まれる。
発がん性	発がん性：あり GHS 区分：2 IARC は本物質の発がん性を「2B：ヒトに対して発がん性があるかもしれないと分類している。(1983)」 閾値の有無：閾値なし 根拠：サルモネラ菌に対する変異原性、チャイニーズハムスター骨髄細胞に対する染色体異常の誘発が報告されている。 カリフォルニア EPA の資料によるユニットリスクを用いて算定した場合は、次の値となる。 RL(10 ⁻⁴)=9×10 ⁻¹ μg/m ³ 、(9×10 ⁻⁵ ppm、0.00009ppm) UR= 1.1×10 ⁻⁴ per μg/m ³ 根拠：カリフォルニア州EPAの資料に記載された吸入ばく露によるユニットリスク(UR)の値 1.1×10 ⁻⁴ [per μg/m ³]から吸入ばく露における過剰発がん生涯リスクレベル(RL(10 ⁻⁴))に対応する濃度を次の計算式を用いて算出した。 RL(10 ⁻⁴) [μg/m ³]=10 ⁻⁴ ÷UR[per μg/m ³]、RL(10 ⁻⁴)=10 ⁻⁴ /0.00011=0.9 なお、当リスク評価事業における前提条件(呼吸量 10m ³ /日、ばく露日数 240 日/年、ばく露年数 75 年)に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正RL(10 ⁻⁴)=4.5 μg/m ³ (4.5×10 ⁻⁴ ppm、0.00045ppm) 計算式 労働補正RL(10 ⁻⁴) = RL(10 ⁻⁴)/ (10/20×240/365×45/75) = (9×10 ⁻¹)/0.2=4.5
生殖毒性	生殖毒性：報告なし GHS 区分：分類できない 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) = 得られない
特定標的臓器/全身毒性(単回ばく露)	GHS 区分：分類できない 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL、UR) = 得られない 根拠：単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。
特定標的臓器/全身毒性(反復ばく露)	GHS 区分：分類できない 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) = 得られない 根拠：反復ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。
許容濃度の設定	許容濃度等 ACGIH (2004 年) 当該物質としての設定はない。 参考：TLV-TWA:0.2mg/m ³ (根拠：発がん) (コールタールピッチ揮発分のベンゼン可溶分)
水環境有害性	生態毒性データ：報告なし 環境残留性：生分解性= 報告なし 生物濃縮性：BCF= 報告なし log Po/w= 6.12 GHS 区分：分類できない 根拠：評価された毒性データは入手できない。EU-Risk phrase R50/53 が付されているが判断の元となったデータは入手できないため、ここでは GHS 分類について判断できない。ただし、類似物質についてのデータは明らかに有害性を示していること、および log Po/w= 6.12 で生物濃縮性が懸念されることを留意しなければならない。

参考 1-5

有害性総合評価表

物質名：1,2,3-トリクロロプロパン

GHS 区分	評価結果
急性毒性	<p>吸入毒性：LC₅₀= <1,000 ppm (ラット) (<340ppm?ラット・マウス) 試験内容：1,000ppm 4時間ばく露後にラット 6 匹中 5 匹が死亡。5,000ppm 30 分ばく露 (4時間換算 1770ppm 相当) では、ラット 10 匹中 2 匹およびモルモット 10 匹中 6 匹が死亡し、2100ppm (4時間換算 742 ppm 相当) ではラット 10 匹中 1 匹が死亡した。4時間後にばく露に供した 6 匹のラットおよびマウスの群は濃度依存的な死亡率を示した。700 または 2,150ppm にばく露させたすべてのラットおよびマウスは、340ppm にばく露させたマウスと同様に死亡した。</p> <p>経口毒性：LD₅₀=約 450 mg/kg、505 mg/kg (ラット)、369 mg/kg (マウス)、340 mg/kg (モルモット)、380 mg/kg (ウサギ) 経皮毒性：LD₅₀= 約 2500 mg/kg (1.77 ml/kg) GHS 区分：2-3 (吸入) (推定)、4 (経口)</p>
皮膚腐食性 /刺激性	<p>皮膚腐食性/刺激性：あり GHS 区分：2 (推定) 根拠：Smyth らは、1,2,3-トリクロロプロパンは無傷および未被覆の皮膚に対して非刺激性であるが、ウサギ眼に対して高度に刺激性であることを見いだした。 700 または 2,150ppm にばく露させたすべてのラットおよびマウスは、340ppm にばく露させたマウスと同様に死亡した。呼吸困難、嗜眠ならびに眼および上気道刺激の徴候がみられた。</p>
眼に対する 重篤な損傷 性/刺激性	<p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり GHS 区分：2A 根拠：Smyth らは、1,2,3-トリクロロプロパンは無傷および未被覆の皮膚に対して非刺激性であるが、ウサギ眼に対して高度に刺激性であることを見いだした。 700 または 2,150ppm にばく露させたすべてのラットおよびマウスは、340ppm にばく露させたマウスと同様に死亡した。呼吸困難、嗜眠ならびに眼および上気道刺激の徴候がみられた。</p>
皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	<p>皮膚感作性：報告なし GHS 区分：分類できない 呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない</p>
生殖細胞変 異原性	<p>生殖細胞変異原性：判断できない GHS 区分：分類できない 根拠：in vitro mutagenicity test (サルモネラ復帰変異試験、マウスリンフォーマ試験、チャイニーズハムスター細胞 CHO を用いる染色体異常試験) では陽性であるが、in vivo mutagenicity test (小核試験) や in vivo genotoxicity test (ラット肝 UDS) の結果が明確ではない。</p>
発がん性	<p>発がん性：あり GHS 区分：1B 根拠：IARC は 2A に分類。 参考情報：IARC モノグラフ Vol.63(1995) 1, 2, 3-トリクロロプロパンは恐らくヒトに対して発がん性である。(分類 2A) 総合評価を作成するに当たり、IARC ワーキンググループは次の証拠を考慮に入れた： (i) 1, 2, 3-トリクロロプロパンは、マウスとラットに多くの部位と高発生率で腫瘍を生じた。 (ii) 1, 2, 3-トリクロロプロパンの代謝は、ヒトとげっ歯類のマイクロソームで質的に同一である。 (iii) 1, 2, 3-トリクロロプロパンは、バクテリアと哺乳類培養細胞の変異原であり、in vivo で処理した動物の DNA に結合する。</p> <p>閾値の有無の判断：閾値なし 根拠：代謝活性化系の存在下でサルモネラ菌に突然変異を誘発した。マウスリンパ腫試</p>

	<p>験において陽性であり、CHO 細胞において染色体異常および姉妹染色分体交換の誘発について陽性であった。</p> <p>閾値がない場合 ユニットリスク = 情報なし</p> <p>参考 閾値がある場合 試験で得られた LOAEL = 3mg/kg/日 根拠：NTP TR-No.384 対象動物：F344 ラット ばく露条件：強制経口ばく露、0、3、10、30 mg/kg×5 日/週×104 週 腫瘍のタイプ：前胃の扁平細胞がん/乳頭腫の用量に相関した発生の増加 不確実性係数 UF = 1000 根拠：根拠：種差、発がん性、LOAEL→NOAEL 評価レベル = $3 \times 1/1000 \times 5/5 \times 1/10 \times 60 = 1.8 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$ ($3.1 \times 10^{-3} \text{ ppm}$, 0.0031ppm)</p>
生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない GHS 区分：分類しない 試験で得られた NOAEL = 37 mg/kg/day (腹腔内投与) 根拠：妊娠ラットの着床から器官形成期の 15 日間 37 mg/kg/day を腹腔内投与したところ、母体毒性はみられたが、発生毒性は認められなかった。 経口、吸入ばく露のデータはない。 不確実性係数 UF = 得られない</p>
特定標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	<p>GHS 区分：分類できない 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL、UR) = 得られない 根拠：実験動物に経口、経皮あるいは吸入ばく露した実験で単回ばく露によるおよその致死量の報告があるが、単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。</p>
特定標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)	<p>GHS 区分：1 (肝臓) 試験で得られた NOAEL = 3.1mg/m³ 根拠：ラットに 0, 3.1, 9.2 mg/m³ を 6 時間/日×5 日/週×13 週間ばく露した実験で、ばく露群に流涙、血液学的パラメータ、肺および卵巣重量に変化がみられたが、いずれも関連する組織への影響はなかった。NOAELを 3.1mg/m³ と判断する。 なお、28, 92, 300 mg/m³ のばく露では呼吸器への刺激、肝細胞の肥大を伴う肝重量の増加、体重増加抑制 (92mg/m³以上) 等がみられている。 不確実性係数 UF = 10 根拠：(GHS が「タ」に示された標準的な試験期間である)13 週間のばく露期間の動物試験で得られた NOAEL を使用するため。(6 時間/8 時間×5 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行うとともに、NOAEL に対する係数、期間に対する係数をそれぞれ 1 とする。すなわち、UF として、種差 (10)、NOAEL(1)、期間 (1)の積を用いる。 評価レベル = $3.1 \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 10 = 0.23 \text{ mg/m}^3$ (0.039ppm)</p>
許容濃度の設定	<p>許容濃度等 ACGIH(2004 年) TLV-TWA : 10ppm、経皮吸収 根拠：1,2,3-トリクロロプロパンの職業ばく露について、TLV-TWA 10ppm を勧告する。 この値は、労働者について報告がある眼および上気道の刺激、ラットの試験で見られる肝臓、腎臓毒性を最小限とすることを意図している。あいまいではあるが、0.007ppm 程度の濃度の 1,2,3-トリクロロプロパンにばく露したげっ歯類に肝臓、</p>

	肺、腎臓障害が報告されている。
水環境有害性	<p>急性毒性・魚類 : LC₅₀=66.5 mg/l (<i>Pimephales promelas</i>, 96時間)</p> <p>急性毒性・甲殻類 : EC₅₀=20 mg/l (<i>Daphnia magna</i>, 遊泳阻害, 48 時間)</p> <p>急性毒性・藻類 : ErC₅₀=50 mg/l(<i>Selenastrum capricornutum</i>, biomass法)急性毒性・</p> <p>環境残留性 : 生分解性 = 報告なし</p> <p>生物濃縮性 : BCF = 報告なし , log P_{o/w} = 1.98 ~ 2.54</p> <p>GHS 区分 : 急性 3</p> <p>根拠 : 本物質に関する毒性データは魚類、甲殻類および藻類に有害性を示す。その中で甲殻類が最も感受性が高く、GHS 分類では急性 3 に該当する。なお、慢性毒性については生物濃縮性に関してはその懸念が低いものの、生分解性データが入手できないことからここでは判断しない。</p>

参考1-6

有害性総合評価表

物質名：ニッケルおよびその化合物

GHS 区分	評 価 結 果
急性毒性	<p>吸入：報告なし</p> <p>経口：LD₅₀ = >2,000 mg/kg (塩基性炭酸ニッケル (II) 四水和物・ラット)</p> <p>試験内容：塩基性炭酸ニッケル (II) 四水和物を 0.5% CMC/Na 水溶液に溶解した試料 2000mg/kg を IGS ラットに強制経口単回投与で、5 日後に死亡は 6 例中 1 例。 (GHS 区分 5)</p> <p>経口：LD₅₀ = 350mg/kg (酢酸ニッケル・ラット)・420mg/kg (酢酸ニッケル・マウス) (GHS 区分 4)</p> <p>経皮毒性：報告なし</p>
皮膚腐食性 / 刺激性	<p>皮膚腐食性 / 刺激性：報告なし</p> <p>GHS 区分：分類できない</p>
眼に対する重篤な損傷性 / 刺激性	<p>眼に対する重篤な損傷性 / 刺激性：あり</p> <p>GHS 区分 (可能であれば)：2B</p> <p>根拠：ニッケル電気分解槽のエアロゾルにばく露する作業者の眼に対する刺激はよく知られているが、ニッケルに特異な眼症状はなく、この種のエアロゾルはニッケルというより酸を含んでいるためと考えられる。水溶性ニッケルは軽い眼刺激症状があると考えべきである。</p>
皮膚感作性又は呼吸器感作性	<p>皮膚感作性：あり</p> <p>GHS 区分：1</p> <p>根拠：有害性評価書において、「ニッケルが皮膚感作性を有することはよく知られているが、その主要な原因はニッケル合金への非職業性のばく露であるとされている」と記載されている。</p> <p>呼吸器感作性：あり</p> <p>GHS 区分：1</p> <p>根拠：ニッケルへのばく露歴を有する喘息患者を対象とした誘発試験において、アレルギー反応を確認した報告が複数存在する。このことを根拠として、DFG は「皮膚および気道に対して感作性あり (Sah)」と区分している。</p>
生殖細胞変異原性	<p>生殖細胞変異原性：おそらく「陰性」、報告なし</p> <p>GHS 区分：分類できない</p> <p>根拠：in vivo の作業での研究では他の化学物質のばく露もあり、ニッケル化合物のばく露に帰することにできる明確な結果は得られていない。In vitro の研究では、細胞を用いた試験で、ニッケル化合物は一般に変異原性を示さない (Environmental Health Criteria 108, IPCS 1991) が、ニッケルの化学形態に関わらず、種々の培養細胞で形質転換を引き起こすことが報告されている (IARC 1989, IPCS 1991)。また、哺乳類の培養細胞では DNA 合成障害、染色体障害、SCE、形質転換等の突然変異が認められる。他の発がん物質の遺伝子障害の機序に関係すると考えられている酸素ラジカルの産生が、ニッケルを用いた様々な系で確認されている (有害性評価書より)。</p> <p>動物を用いた in vivo の試験結果は少なく、GHS 区分をつけられない。</p>
発がん性	<p>発がん性：あり</p> <p>GHS 区分：ニッケル化合物 1 (IARC 1) ニッケル金属 2 (IARC 2B)</p> <p>ヒトにおける発がん</p> <p>ニッケルに起因して発がんが確認されたのは、ニッケル精錬所においてのみである。特に、硫化ニッケル鉍の高温焼結工程に従事する作業者の肺と鼻腔のがんリスクは非常に高い。ニッケル精錬作業者の呼吸器がんは、精錬粉塵中のニッケル酸化物と二硫化三ニッケルの 10mg/m³ 以上の高濃度のばく露によると考えられるが、ニッケル硫化物濃度が低くても肺と鼻腔のがんは起こる。水溶性のニッケルはこれより少ない 1mg/m³ 程度のばく露でもこれらのがんが起こり、また水溶性ニッケルは難溶性ニッケルの発がん性を高める可能性がある。一方、金属ニッケルが肺と鼻腔のがんに関与するという証拠は無い。</p> <p>なお、動物実験では肺がんを引き起こす可能性を示す証拠が 2~3 あるが、否定的な報告もあ</p>

	<p>り、確実な証拠と言えない状況にある。</p> <p>閾値の有無： 閾値無し</p> <p><i>In vitro</i> の研究では、細菌を用いた試験でニッケル化合物は一般に変異原性を示さない (EHC108) が、ニッケルの化学形態に係わらず、種々の培養細胞で形質転換を引き起こすことが報告されている (IARC1989、IPCS1991)。また、哺乳類の培養細胞では DNA 合成障害、染色体傷害、SCE、形質転換等の突然変異が認められる。他の発がん物質の遺伝子傷害の機序に関係すると考えられている酸素ラジカルの産生が、ニッケルを用いたさまざまな系で確認されている。 以上から、閾値はないと考えられる。</p> <p>閾値がない場合</p> <p>化合物をまとめて扱うことについて (ニッケル化合物の発がん性評価の際の化学形態別区分は、評価機関 (WHO,IARC,ACGIH,EPA)により違いがある。)</p> <p>IARC のモノグラフではニッケル化合物は標的臓器の標的細胞に於いて、ニッケルイオンを生じるという考え方を今日考慮に入れ、ニッケル化合物をひとつのグループとして評価し、ニッケル化合物をグループ 1 に、金属ニッケルをグループ 2B と総合評価している。以上から、ニッケルのがんリスクを基準に、ニッケル化合物を評価することに矛盾はないと考える。</p> <p>定量的評価</p> <p>ニッケル精錬所以外ではヒトの発がん性に関する報告が無いこと、発がんに関連するニッケル化合物の化学形態が決定されていないことなど、いくつかの問題点はあるものの、3つのニッケル精錬所で働く労働者を対象とした研究より、WHO(2000)はニッケル化合物の発がんに対するユニットリスク値(UR)として $3.8 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ を算出しており、これを採用することが適当と考える。</p> <p>ニッケル化合物の指針値は、生涯リスクレベル 10^{-5} (RL(10^{-5})) に相当する値として年平均 $0.025 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下とする。</p> <p>以上よりニッケル化合物 (ニッケルとして) の生涯ばく露における UR と RL は以下を採用する。</p> <p>UR=$3.8 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$, RL($10^{-5}$)= $2.5 \times 10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3$ WHO(2000)</p> <p>これより、</p> <p>RL(10^{-4})= $2.5 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{m}^3$</p> <p>なお、WHOにおける過剰発がんリスクが、呼吸量を $20\text{m}^3/\text{日}$、生涯ばく露を前提としていると考えられ、当リスク評価事業における前提条件 (呼吸量 $10\text{m}^3/\text{日}$、ばく露日数 $240 \text{日}/\text{年}$、就業年数 45年、生涯 75年) に基づいて換算すれば以下となる。</p> <p>労働補正RL(10^{-4})=$1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($1.3 \times 10^{-3}\text{mg}/\text{m}^3$)</p> <p>計算式</p> <p>労働補正(10^{-4}) = RL(10^{-4})/(10/20×240/365×45/75)</p> <p style="text-align: center;">= $0.25 \mu\text{g}/\text{m}^3 / 0.2 = 1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$</p>
生殖毒性	<p>生殖毒性：あり、 GHS 区分： 2</p> <p>試験で得られた (LOAEL) =$1.3 \text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ ($10 \text{ppm Ni}/\text{L}$)</p> <p>根拠：ラットの交配 11 週前から、F 1 及び F 2 の離乳まで塩化ニッケル (0, 10, 50, 250 ppm Ni) (0, 1.3, 6.8, 31.6 mg/kg/day)を飲水投与した。10 ppm 以上で F 2 死亡仔数の有意な増加がみられた。(Smith MK. et al. Perinatal toxicity associated with nickel chloride exposure. Environ Res, 61, 200-211 (1993))</p> <p>不確実性係数 UF =100</p> <p>根拠：種差、LOAEL</p>

	評価レベル = $1.3 \text{ mg/kg/day} \times 60 \text{ kg/10 m}^3 \times 1/100 = 7.8 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$
特定標的臓器／全身毒性(単回ばく露)	GHS 区分：記載がないので分類できない 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) =
特定標的臓器／全身毒性(反復ばく露)	GHS 区分：1 (呼吸器) 根拠：職業的にニッケル酸化物や金属ニッケルの 0.04 mg/m^3 以上の濃度にばく露している労働者は、呼吸器疾患で死亡する確率が高いとされ、また、ニッケル精錬とニッケルメッキ作業者に鼻炎、副鼻腔炎、鼻中隔穿孔、鼻粘膜異形成の報告がある。 <Ni ₃ S ₂ >不溶性 試験で得られたNOAEL (BMCL ₁₀) = 0.0017 mg Ni/m^3 根拠：ラットにNi ₃ S ₂ を2年間吸入 (0, 0.11, 0.73 mg Ni/m ³) させたNTP試験 (TR453, 1996) で、ばく露群に肺線維化がみられ、雄の所見をもとにBMCL ₁₀ = 0.0017 mg Ni/m^3 が算出された。 <NiO>不溶性 試験で得られたNOAEL= 0.3 mg/m^3 根拠：雄ラットにNiOのエアロゾル 0.3 および 1.2 mg/m^3 (径 $0.6 \mu\text{m}$) を 7h/d, 5d/wks で 12 ヶ月間ばく露した実験で、有意な病理組織学的変化はみられなかった。 <NiSO ₄ ・6H ₂ O>可溶 試験で得られたLOAEL= 0.03 mg Ni/m^3 根拠：ラットにNiSO ₄ ・6H ₂ Oを2年間吸入 (0, 0.03, 0.06, 0.11 mgNi/m ³) させたNTP試験 (TR454, 1996) で、ばく露群に肺の慢性炎症がみられた。 不確実性係数 UF = 10 根拠：Ni ₃ S ₂ のラット 2 年間吸入試験を評価レベルの根拠データとする。すなわち、UFとして、種差 (10)、LOAEL→ NOAELへの変換 (1)、期間 (1) の積を用いると共に (6 時間/8 時間×5 日間/5 日間) を乗じて労働ばく露補正を行う。 評価レベル = $1.7 \times 10^{-3} \text{ mg Ni/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 10 = 1.3 \times 10^{-4} \text{ mg Ni/m}^3$
許容濃度の設定	許容濃度等 ACGIH “Nickel and inorganic compounds, including Nickel subsulfide” (Inhalable nickel particle mass, as Ni, TWA) Elemental and Metal 1.5 mg/m^3 Soluble Ni compounds 0.1 mg/m^3 Insoluble Ni compounds 0.2 mg/m^3 Nickel subsulfide 0.1 mg/m^3 ACGIH Documentation (2001) 勧告要旨 TLV-TEA の勧告は、無機ニッケルへの職業的ばく露に対して出されている。これらの値は Inhalable particulate として測定された Ni として示されている。 <ul style="list-style-type: none"> Elemental and Metalに対する 1.5 mg/m^3は、皮膚炎、塵肺の可能性を最小限にするためである。 Soluble Ni compoundsに対する 0.1 mg/m^3は、肺疾患の可能性と同時に、皮膚炎と発がん性の疑いのリスクを最小限にするためである。 Insoluble Ni compoundsに対する 0.2 mg/m^3は、鼻腔がんおよび肺がんの可能性を最小限にするためである。

	<p>• Nickel subsulfideの勧告値 0.1 mg/m³は、鼻腔がんおよび肺がんの可能性を最小限にするためである。 産業衛生学会（ニッケル）TWA 1 mg/m³</p>			
水環境有害性		分類	毒性値	毒性区分
	急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 3.1 mg/L	急性 2
		甲殻類	EC ₅₀ = 0.013 mg/L	急性 1
		藻類	ErC ₅₀ = 0.75 mg/L	急性 1
		その他	EC ₅₀ =	
	慢性毒性	魚類	NOEC =	
		甲殻類	NOEC =	
		藻類	NOEC =	
		その他	NOEC =	
	<p>環境残留性：生分解性＝金属の無機物質であるため、急速分解性なしと判断される。 生物濃縮性：BCF < 31（硫酸ニッケル，使用生物：コイ，6週間）、 log P_{o/w} 値は低いものの、金属であるため、低濃縮性の根拠とならない。</p> <p>GHS区分：急性区分：1、慢性区分：1 <u>根拠</u>：</p> <p>魚類，甲殻類および藻類への毒性は、<i>Pimephales promelas</i>（魚類）で硫酸ニッケルの 96hLC₅₀=3.1mg/L、<i>Ceriodaphia dubia</i>（甲殻類）で硫酸ニッケルの 48 時間 LC₅₀=0.013mg/L および <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>（藻類）の塩化ニッケルの 72hErC₅₀=0.66mg/L がある。</p> <p>これらの毒性は，急性区分 2（魚類）または区分 1（甲殻類，藻類）に該当し，全体としては急性区分 1 に分類される。</p> <p>本物質群は金属無機化合物であり急速分解性に関しては分解性なしと判断される。また，生物濃縮性に関しては硫酸ニッケル・7水和物についてのみ試験データがありその値は，31 倍以下であった。慢性毒性値は入手出来なかったため，慢性毒性区分は，急性毒性と急速分解性の判断結果より区分 1 に該当する。</p>			

有害性総合評価表

物質名：砒素及びその化合物

GHS 区分	評 価 結 果
急性毒性	<p>吸入毒性： LC₅₀ = 500 mg/m³ (2.4 分後・マウス・アルシン)、3900 mg/m³ (時間不明・ジメチルアルシン酸・雌ラット)、250 ppm (30 分・アルシン・ヒト・区分 1)、390 mg/m³ (10 分・アルシン・ラット・区分 1)、650 mg/m³ (10 分・アルシン・ウサギ・区分 1)、250 mg/m³ (10 分・アルシン・マウス・区分 1)、350 mg/m³ (10 分・アルシン・イヌ・区分 1)</p> <p>経口毒性： LD₅₀ = 15.1 mg/kg (三酸化砒素・ラット・区分 2)、39.4 mg/kg (三酸化砒素・マウス・区分 2)、約 2800 mg/kg (メタンアルソン酸ジナトリウム塩・ラット・区分 5)、約 700 mg/kg (メタンアルソン酸モノナトリウム塩・ラット・区分 4)、>1000mg/kg (アルサニル酸・ラット)、55 mg/kg (五酸化砒素As(v)・マウス・区分 3)、8 mg/kg (五酸化砒素As(v)・ラット・区分 2)、48mg/kg (砒酸As(v)・ラット・区分 2)、41 mg/kg (亜砒酸ナトリウムAs(III)・ラット・区分 2)、14 mg/kg (亜砒酸カリウムAs(III)・ラット・区分 2)、20 mg/kg (砒酸カルシウムAs(v)・ラット・区分 2)、961 mg/kg (モノメチルアルソン酸・ラット・区分 4)、100 mg/kg (砒酸鉛・ラット・区分 3)、22 mg/kg (アセト亜砒酸銅・ラット・区分 2)</p> <p>経皮毒性： LD₅₀ = 150 mg/kg (亜砒酸カリウムAs(III)・ラット・区分 2)、2400 mg/kg (砒酸カルシウムAs(v)・ラット・区分 5)</p>
皮膚腐食性／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：1 根拠：三塩化砒素に関しては、ヒトにおける高濃度のばく露で潰瘍形成など皮膚腐食性を示唆する記録があるものの、他の物質に関する情報は乏しい。</p>
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	<p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり GHS 区分：1 根拠：皮膚腐食性／刺激性に関する情報と重複している。空気中の刺激性を有する砒素化合物では粘膜、特に鼻中隔において穿孔を生じる場合があり、眼に対しても重篤な損傷性があると考えらるべきである。この他の物質に関する情報は乏しい。</p>
皮膚感作性又は呼吸器感作性	<p>呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない 皮膚感作性：報告なし GHS 区分：分類できない 根拠：実験動物では感作性を示唆する報告はなく、ヒトに関する報告も確かなものは見当たらない。 亜砒酸ナトリウムや砒酸ナトリウムはモルモットを用いた maximization 試験で陰性であった (アレルギー反応を示さなかった)。 実験動物におけるアルシンの皮膚や呼吸器に対する感作性に関しては、データがない。</p>
生殖細胞変異原性	<p>生殖細胞変異原性：可能性を否定できない GHS 区分：2 根拠：砒素は染色体異常、小核、異数性、核内倍化および遺伝子増幅を誘発する。砒素は点変異を誘発する能力を持つとしてもわずかである。メチル化された三価の砒素分子は in vitro で細胞の DNA 損傷を誘発する強力な形態であり、in vitro で DNA 損傷 (活性酸素種により媒介される反応) を起こす唯一の砒素の形態である。砒素化合物へのばく露のため DNA に起こる損傷はすべて間接的に (活性酸素を介して) 発生する。 亜砒酸ナトリウム(Sodium arsenite)と亜砒酸カリウム(Potassium arsenite)は、マウス小核試験で陽性の報告がある。</p>

<p>発がん性</p>	<p>発がん性：あり GHS 区分：砒素および砒素化合物 1 A 根拠：IARC：1, ACGIH：A1, 産業衛生学会 第1群</p> <p>発がん性： ヒト：ヒトで発がん性を有する十分な証拠がある。砒素によりヒトで皮膚上皮内がんである Bowen 病、有棘細胞がん、基底細胞がんが多発することは多くの疫学研究で明らかにされている。肺がんは経気道ばく露した労働者集団で多発しており証拠が十分あるとされている。その他、肝血管肉腫、腎・尿路・膀胱がん、髄膜腫など、多くの臓器発がんの事例、皮膚がんを中心とした重複がんの事例が多く報告され、標的が多臓器に亘っている。</p> <p>動物：無機砒素の実験動物における発がん性に関する証拠は限られている。ジメチルアルシン酸の発がん性については十分な証拠がある。亜砒酸ナトリウム、砒酸カルシウム、亜砒酸の実験動物における発がん性の証拠は限られている。</p> <p>閾値の有無：閾値無し 根拠：ヒトにおいて砒素は染色体突然変異を示し、点突然変異誘発性は限られていると思われる。砒素にばく露されたヒトの末梢リンパ球や尿路上皮細胞に小核、染色体異常、異数性の増加が認められた。In vitro において砒素は細菌に点突然変異を起こさなかった。哺乳動物細胞において砒素は様々なタイプの染色体突然変異、異数性を示した。砒素は紫外線など多くの遺伝毒性物質と相乗的な共同変異物質として作用した。</p> <p>閾値がない場合 $UR=1.5 \times 10^{-3} (\mu g/m^3)^{-1}$, $RL(10^{-4})=6.6 \times 10^{-2} \mu g/m^3$ 根拠：米国とスウェーデンのヒトへの暴露のデータから直線性を仮定して算出。 なお、上記ユニットリスクは、呼吸量を 20m³/日、生涯ばく露を前提として考えると考えられ、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 10m³/日、ばく露日数 240 日/年、就業年数 45 年、生涯 75 年）に基づいて換算すれば以下となる。</p> <p>労働補正$RL(10^{-4})= 3.3 \times 10^{-1} \mu g/m^3 = 3.3 \times 10^{-4} mg/m^3$ 計算式 労働補正$(10^{-4}) = RL(10^{-4})/(10/20 \times 240/365 \times 45/75)$ $= 6.6 \times 10^{-2} / 0.2 = 3.3 \times 10^{-1} \mu g/m^3$</p> <p>参考：EPAではユニットリスク $4.3 \times 10^{-3} (\mu g/m^3)^{-1}$を採用しており、これによれば労働補正$(10^{-4})=1.2 \times 10^{-1} \mu g/m^3$となる。 また、日本産業衛生学会は労働補正 $(10^{-4})=0.3 \mu g/m^3$を提案している。</p>
<p>生殖毒性</p>	<p>生殖毒性：あり GHS 区分：1B</p> <p>試験で得られた (LOAEL) =0.025 mg/kg/day 根拠：0.4 ppm の砒酸ナトリウムを含む飲水 10 ml/day (0.025 mg/kg/day) を 28 日間与えた雌ラットで卵巣、子宮及び膣重量の低下、血漿中 LH 及びエストロゲン・レベルの低下が観察された。(Chattopadhyay S. et al, Effect of sodium arsenite on plasma levels of gonadotropins and ovarian steroidogenesis in mature albino rats: Duration-dependent response. J Toxicol Sci, 24, 425-431, 1999)</p> <p>不確実性係数 UF =100 根拠：種差、LOAEL 評価レベル =0.025 mg/kg/day×60 kg/10m³/day×1/100=1.5×10⁻³ mg/m³</p>

<p>特定標的臓器／全身毒性(単回ばく露)</p>	<p>GHS 区分：1，呼吸器、消化器、造血系</p> <p>試験で得られた (LOAEL) =3~10 ppm</p> <p>根拠：ヒトにおけるアルシン数時間ばく露による中毒症状の発現濃度</p> <p>不確実性係数 UF =10</p> <p>根拠：ヒトにおける LOAEL</p> <p>評価レベル =0.3 ~1.0ppm</p>
<p>特定標的臓器／全身毒性(反復ばく露)</p>	<p>GHS 区分：1 (血管、血液、肺)</p> <p>根拠：砒素を含む水を飲料水として長期に摂取する地域で、手掌足底の角化、末梢血管の障害による烏足病が特徴的である。その他、貧血、呼吸器に対する影響がみられる。</p> <p><ガリウム砒素></p> <p>試験で得られたLOAEL=0.01 mg/m³</p> <p>根拠：ラットにガリウム砒素の 0, 0.01, 0.1, 1.0 mg/m³を 6時間/日、5日/週 で105週間ばく露したNTP試験で、0.01 mg/m³以上で肺胞上皮過形成、慢性活動性炎症、蛋白症、肺胞の化生がみられた。</p> <p>不確実性係数 UF =100</p> <p>根拠：ガリウム砒素のラット 2年間吸入試験を評価レベルの根拠データとする。すなわち、UFとして、種差(10)、LOAEL→NOAELへの変換(10)、期間(1)の積を用いると共に(6時間/8時間×5日間/5日間)を乗じて労働ばく露補正を行う。</p> <p>評価レベル =$1.0 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 100 = 7.5 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$ (GaAsとして)</p> <p><アルシン></p> <p>試験で得られたLOAEL=0.025ppm (0.08 mg/m³)</p> <p>根拠：マウスにアルシン 0, 0.025, 0.5, 2.5 ppm を 12週間(6時間/日、5日/週)吸入させた実験で、0.025ppm以上に赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット低下、脾臓重量増加(溶血による髄外造血亢進)がみられた。</p> <p>不確実性係数 UF =1000</p> <p>根拠：アルシンをマウスに12週間吸入させた実験を評価レベルの根拠データとする。すなわち、UFとして、種差(10)、LOAEL→NOAELへの変換(10)、期間(10)の積を用いると共に(6時間/8時間×5日間/5日間)を乗じて労働ばく露補正を行う。</p> <p>評価レベル =$0.08 \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 1000 = 6 \times 10^{-5} \text{ mg/m}^3$ (AsH₃として)</p>
<p>許容濃度の設定</p>	<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH TLV-TWA(2005)</p> <p>“Arsenic and its Inorganic compounds” TLV-TWA 0.01 mg/m³ as As</p> <p>“Arsine” TLV-TWA 0.005 ppm (0.016 mg/m³)</p> <p>(事務局注：ACGIHはArsineのTLV-TWAを2007年版で従来の0.05ppm(0.16 mg/m³)から当該値に変更した。)</p> <p>“Gallium Arsenide” (Respirable particulate mass)</p> <p>TLV-TWA 0.3 μg/m³ (0.0003 mg/m³)</p> <p>ACGIH 勧告要旨</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arsenic and its inorganic compoundsの勧告値 0.01 mg/m³ as Asは、皮膚、肝臓、末梢血管、上気道および肺に対するがんを含む有害作用の可能性を最小限にするために設定された。

	<ul style="list-style-type: none"> • Arsineの勧告値 0.005 ppm (0.016 mg/m³)は、末梢神経障害及び腎臓、肝臓障害を根拠としている。(改訂前：Arsineの勧告値 0.05 ppm (0.16 mg/m³)は、貧血症、溶血性、赤血球の溶解および腎臓障害の可能性を最小限にするために設定された。) • Gallium Arsenideに対するヒトでの数量的データおよび動物の 0.01mg/m³レベルでのNOAELデータが不足しているが、試験動物での肺に対する影響の重大性の観点から、ガリウム砒素の職業的ばく露による肺の炎症を防ぐために、勧告値 0.3 μg/m³ (0.0003mg GaAs/m³) (as respirable particulate mass)が設定された。 <p>産業衛生学会 砒素および砒素化合物 (As として) (生涯リスクレベル) 10⁻³ 3 μg/m³ (" ") 10⁻⁴ 0.3 μg/m³</p>																										
水環境有害性	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">分類</th> <th>毒性値</th> <th>毒性区分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">急性毒性</td> <td>魚類</td> <td>LC₅₀ = 26 mg/L</td> <td rowspan="4">急性 3</td> </tr> <tr> <td>甲殻類</td> <td>EC₅₀ = 1.7 mg/L</td> </tr> <tr> <td>藻類</td> <td>ErC₅₀ = 0.69 mg/L</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>EC₅₀ =</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">慢性毒性</td> <td>魚類</td> <td>NOEC =</td> <td rowspan="4">≤1 mg/L</td> </tr> <tr> <td>甲殻類</td> <td>NOEC = 0.63 mg/L</td> </tr> <tr> <td>藻類</td> <td>NOEC =</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>NOEC =</td> </tr> </tbody> </table>	分類		毒性値	毒性区分	急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 26 mg/L	急性 3	甲殻類	EC ₅₀ = 1.7 mg/L	藻類	ErC ₅₀ = 0.69 mg/L	その他	EC ₅₀ =	慢性毒性	魚類	NOEC =	≤1 mg/L	甲殻類	NOEC = 0.63 mg/L	藻類	NOEC =	その他	NOEC =		
分類		毒性値	毒性区分																								
急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 26 mg/L	急性 3																								
	甲殻類	EC ₅₀ = 1.7 mg/L																									
	藻類	ErC ₅₀ = 0.69 mg/L																									
	その他	EC ₅₀ =																									
慢性毒性	魚類	NOEC =	≤1 mg/L																								
	甲殻類	NOEC = 0.63 mg/L																									
	藻類	NOEC =																									
	その他	NOEC =																									
<p>環境残留性：金属の無機物質であるため、急速分解性はなしとみなす。</p> <p>生物濃縮性：金属化合物であるため、オクタノール水分配係数は生物濃縮性推定の根拠とならない。魚類を用いた生体濃縮性試験データは入手できない。</p> <p>GHS 区分：急性区分：1、慢性区分：1</p> <p>根拠：魚類では<i>Pimephales promelas</i>への砒素の 96hLC₅₀ = 26mg/L、甲殻類のミシッドシュリンプで砒素水素二ナトリウム 96 時間LC₅₀ = 1.7mg/Lおよび藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> に対する砒素三ナトリウムの 72hEC₅₀ = 0.69mg/Lが各生物群の最低値として得られている。この毒性値はそれぞれ、急性毒性区分 3 (魚類)、区分 2 (甲殻類)、及び区分 1 (藻類) に該当し、全体としては急性毒性区分 1 に分類される。</p> <p>慢性毒性区分は、急性毒性区分と急速分解性の判断結果より区分 1 に該当する。なお、甲殻類ミシッドシュリンプの慢性毒性値 36dNOEC (生存率/繁殖) = 0.63mg/Lはあるがこの分類の変更を要しない。</p>																											

有害性総合評価表

物質名：フェニルオキシラン

GHS区分	評価結果
急性毒性	吸入毒性：LC ₅₀ >4,900 ppm（ラット） 経口毒性：LD ₅₀ =2,000-4,290 mg/kg（ラット）、=1,500 mg/kg（マウス） 経皮毒性：LD ₅₀ =930 mg/kg（ラット）、=930-1,184 mg/kg（ウサギ） GHS区分：経口区分：4、経皮区分：3
皮膚腐食性／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり GHS区分：2？ 根拠：（ヒト）皮膚及び眼に対し刺激性を示すとの報告がある。 ウサギの皮膚に10 mgを24時間開放適用した実験で、刺激性を示す。 ヒトで「中等度の刺激性」が生じる可能性がある。 （参考）国際化学物質安全性カード（ICSC）は発赤、皮膚熱傷を指摘している。
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり GHS区分：2A 根拠：（ヒト）皮膚及び眼に対し刺激性を示すとの報告がある。 ウサギの眼に1%溶液を適用した実験で、刺激性を示す。 参考：国際化学物質安全性カードは発赤、痛み、重度の熱傷を指摘している。
皮膚感作性又は呼吸器感作性	皮膚感作性：あり GHS区分：1 根拠：（ヒト）酸化スチレンは非希釈から1%程度の希釈溶液の単回ばく露または反復ばく露によって中程度の皮膚刺激および皮膚感作性をきたすことがある。 モルモットに皮内感作した実験で、感作性を示す。 呼吸器感作性：報告なし
生殖細胞変異原性	生殖細胞変異原性：疑われる GHS区分：1B 根拠：in vivo heritable germ cell mutagenicity testであるマウス優性致死試験で陽性。 この他にin vivo somatic cell mutagenicity testであるマウス小核試験で陽性、in vivo somatic cell genotoxicity testであるマウスSCE試験で陽性、微生物、ヒトリンパ球、チャイニーズハムスター培養細胞を用いるin vitro mutagenicity testsで陽性が報告されている。 試験で得られた（NOEL、NOAEL、LOAEL）＝得られない
発がん性	発がん性：あり（経口ばく露） GHS区分：1B 根拠：IARC:2A、日本産業衛生学会：第2群 閾値の有無：無し 根拠：本物質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。 閾値がない場合 ユニットリスクに関する情報なし。 参考：閾値がある場合 吸入ばく露実験：報告無し 経口ばく露実験 試験で得られたLOAEL = 50mg/kg/day 根拠：SDラットに50, 250,mg/kg/day(純度不明)を4-5回/週52週間強制経口投与した実験で前胃の扁平上皮乳頭腫及び癌の発生率が雌雄とも用量依存的に増加している。 不確実係数：10000 根拠：種差、LOAEL、発がん、期間 評価レベル：50mg/kg/day × (60/10 × 4.5/5) / 10000 = 0.027 mg/m ³ (0.022ppm)

生殖毒性	生殖毒性：あり GHS 区分：2 (推定) 試験で得られたLOAEL = 15 ppm (74 mg/m ³) 根拠：ウサギに妊娠 1-24 日 (7時間/日) 15 ppm を吸入ばく露したところ、母動物の死亡、体重・摂餌量減少、吸収胚増加がみられた。 不確実性係数 UF = 100 根拠：種差、LOAEL 評価レベル = 74 mg/m ³ × 7/8 x 1/100 = 0.65 mg/m ³ (0.53 ppm)			
特定標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	GHS 区分：分類できない 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) = 得られない。 根拠：ヒトにおける毒性は皮膚刺激性であり、濃度の記載もない。動物では、吸入、経口、経皮ルートによるLD ₅₀ のデータは報告されているが、単回ばく露のNOAEL等を判断するに適切なデータはない。			
特定標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)	GHS 区分：分類できない 試験で得られた LOAEL = 50 mg/kg/day 根拠：ラットに 50、250 mg/kg/day を 4-5 日/週×52 週間強制経口投与した実験で、用量依存的に前胃粘膜上皮の棘細胞増生及び異形成がみられている。 不確実性係数 UF = 100 根拠：13 週間以上の経口投与試験で得られた LOAEL を使用する。 すなわち、UFとして、種差 (10)、LOAEL →NOAELへの変換 (10)、期間 (1)の積を用いるとともに、(60kg/10m ³ ×4.5 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。 評価レベル = 50 mg/kg/day × (60/10×4.5 /5) /100 = 2.7 mg/m ³ (2.2 ppm)			
許容濃度の設定	許容濃度等 ACGIH 設定なし 日本産業衛生学会 設定なし			
水環境有害性	分類		毒性区分	
	急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 4.54(96-h)	急性Ⅱ
		甲殻類	EC ₅₀ = 1.9(48-h):遊泳阻害	急性Ⅱ
		藻類	ErC ₅₀ = 45(48-h):生長阻害 (速度法)	急性Ⅲ
		その他	EC ₅₀ =	
	慢性毒性	魚類	NOEC =	>1 or ≤1
		甲殻類	NOEC = 0.14(21-d):繁殖阻害	
		藻類	NOEC = 9.4(48-h):生長阻害(速度法)	
		その他	NOEC =	
	環境残留性：生分解性 = 80~82% (BOD、2 週間) 生物濃縮性：BCF = 、log Po/w = 1.61 GHS 区分：急性区分：Ⅱ、慢性区分：区分外 根拠：本物質の最小急性毒性値は甲殻類の 1.9mg/L であり、ここから判断して急性Ⅱに該当する。本物質は、生分解性が高く、かつ、logPow 1.61 から判断して生物濃縮性の懸念は低いことから、慢性区分は区分外に該当する。			

有害性総合評価表

物質名：弗化ビニル

GHS 区分	評 価 結 果
急性毒性	吸入毒性：LC ₅₀ => 80,000 ppm 試験内容：(12.5 時間ガス吸入・ラット) 経口毒性：報告なし 経皮毒性：報告なし GHS 区分：ガス吸入区分外
皮膚腐食性 ／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：報告なし
眼に対する 重篤な損傷 性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：報告なし
皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	皮膚感作性：報告なし 呼吸器感作性：報告なし
生殖細胞変 異原性	生殖細胞変異原性：可能性を否定できない GHS 区分：2 根拠：弗化ビニルは <i>in vitro</i> で変異原性を示し、高用量で雌ラットに小核を誘発する。 マウスおよびラットの肝臓に DNA 付加体を形成する。
発がん性	発がん性：あり GHS 区分：1B 根拠：IARC 2A、ACGIH A2 発がん性 ヒトでの発がん性を示すデータはないがヒト発がん物質である塩化ビニルや臭化ビニルと類似の構造を有しており、これらの化学物質と同様に P450 で酸化されて DNA をアルキル化する中間代謝物となる。 閾値の有無：閾値なし 根拠：代謝活性条件下でネズミチフス菌(<i>Salmonella typhimurium</i>)に対して弱い変異原性を示す。CHO/HGPRT assay において 20, 40, 60, 80, 100%のいずれの濃度においても S9 存在下で CHO の HGPRT 部位に変異を生ずる。 離乳前のラットを 25, 250, 2,500ppm の濃度にばく露すると肝臓の DNA 付加体 S 字状の濃度反応カーブを持って増加する。またマウスでも 2,500ppm ばく露により DNA 付加体が増加する。このように種々の試験において変異原性が確認されている。 閾値がない場合：情報無し 仮に閾値があると仮定した場合 試験で得られた LOAEL = 25ppm 根拠：0, 25, 250, 2500ppm で 6 時間/日、5 日/週、2 年 (ラット)、18 ヶ月 (マウス) ばく露すると、いずれの動物種でも最低濃度で腫瘍発生がみとめられ、その種類は塩化ビニルや臭化ビニルと同様であった。 不確実性係数 UF = 1000 根拠：種差 10, 発がんの重要性 10, LOAEL10 評価レベル = 0.019ppm(0.010mg/m ³) 計算：評価レベル = 25 × 6/8/1000 = 0.019ppm(0.010mg/m ³)
生殖毒性	生殖毒性：報告なし GHS 区分：分類できない 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) =