

平成 1 8 年度リスク評価物質有害性評価書（暫定版）

1	エピクロロヒドリン -----	1
2	塩化ベンジル -----	6
3	1,3-ブタジエン -----	10
4	ホルムアルデヒド -----	14
5	硫酸ジエチル -----	20

## 有害性総合評価表

物質名：エピクロロヒドリン

GHS 区分	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p>吸入毒性：LC<sub>50</sub>=3000 ppm(2h) 500 ppm(4h) 624 ppm(4h) 354 ppm(6h) 360 ppm(6h) 250 ppm(8h) (ラット)、780 ppm(2h) (マウス)、561 ppm(4h) (モルモット)、445 ppm(4h) (ウサギ)</p> <p>試験内容：詳細は不明。ばく露時間による補正（平方根反比例計算）で4時間ばく露相当とするとラットの354 ppmが最小値となり、区分2に該当。</p> <p>経口毒性：LD<sub>50</sub>=40-260mg/kg (ラット)、195-238 mg/kg (マウス)、178-280mg/kg (モルモット)、345 mg/kg (ウサギ)</p> <p>試験内容：詳細は不明。最小値のラット40mg/kgを採用するとGHS区分2となる。</p> <p>経皮毒性：LD<sub>50</sub> = 250mg/kg (マウス)、300-1038 mg/kg (ウサギ)、区分3に相当</p> <p>試験内容： GHS 区分：2 (吸入・経口)</p>
イ 皮膚腐食性／ 刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：あり <span style="float: right;">GHS 区分：1</span></p> <p>根拠：ウサギの皮膚に対しては強度の刺激性を有し、浮腫を伴う壊死及びその周囲に紅斑、点状の出血が認められる。本物質を綿実油で5%に希釈した場合強度の刺激性を有するが、0.3%に希釈した場合には刺激性は認められない。</p> <p>皮膚接触により熱傷を生じ、かゆみを伴った紅斑、浮腫、丘疹、水疱形成、びらんや潰瘍形成が認められ、これらの症状は接触後数時間経て遅延性に発症することもあるとされる。</p>
ウ 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 <span style="float: right;">GHS 区分：1</span></p> <p>根拠：ウサギの眼に対し中等度から強度の刺激性を有し、眼瞼及び眼粘膜の充血及び水腫、角膜の混濁、散発性の瞬目、縮瞳等の可逆性の影響が認められる。本物質を綿実油で20%に希釈した場合でも同様の刺激性を有するが、10%ではほとんど刺激性は認められない。</p> <p>ヒトでは眼に対する影響として角膜の混濁や壊死を生じるとの報告もある。</p>
エ 皮膚感作性又 は呼吸器感作 性	<p>皮膚感作性：あり <span style="float: right;">GHS 区分：1</span></p> <p>根拠：実験動物ではマキシマイゼーション法及びドレイズ法のいずれにおいても感作性が認められている。</p> <p>ヒトではエポキシ樹脂の合成や加工を行う工場労働者で接触性皮膚炎が認められている。これらの工場労働者にパッチテストを行ったところ、エピクロロヒドリンに対する陽性反応がみられ、エポキシ樹脂によるアレルギー性接触性皮膚炎と関連することが示されている。</p> <p>被験者に対して0.1-1.0%のエピクロロヒドリン溶液を2日間閉塞塗布し、8-11日後に惹起ばく露を行ったところ、0.1%溶液で陽性反応がみられたとの報告がある。</p> <p>エポキシ樹脂の成分であるビスフェノールAとエピクロロヒドリンのオリゴマーが強い感作性を有することも報告されている。</p> <p>呼吸器感作性：報告なし <span style="float: right;">GHS 区分：分類できない</span></p> <p>根拠：ヒトおよび実験動物において呼吸器感作性を確認した報告は見当たらない。</p>

GHS 区分	評 価 結 果
オ 生殖細胞変異 原性	生殖細胞変異原性：やや疑われる <span style="float: right;">GHS 区分：2</span> 根拠：in vivo somatic cell mutation tests (マウス骨髄の SCE と染色体異常)で陽性。in vitro mutagenicity tests(微生物を用いる復帰変異試験、げっ歯類細胞を用いる染色体異常試験、姉妹染色分体交換(SCE)試験、DNA 鎖切断試験や突然変異試験)でも陽性。
カ 発がん性	発がん性：あり <span style="float: right;">GHS 区分：1B</span> 根拠：IARC 2A  閾値の有無の判断：閾値なし 根拠：in vitro、in vivo では多くの試験で陽性の結果を示す。  閾値がない場合 参考：ユニットリスクの算出 $RL(10^{-4}) = 80 \mu g/m^3 (0.021 ppm)$ $UR = 1.2 \times 10^{-6} \text{ per } \mu g/m^3$ 根拠：EPAのIRISに掲載された、吸入ばく露による過剰発がん生涯リスクレベル(RL(10 <sup>-4</sup> ))、および吸入ばく露によるユニットリスク(UR)の値に基づく。  なお、IRISにおける過剰発がん生涯ばく露が、呼吸量を 20m <sup>3</sup> /日、ばく露日数を 365 日/年としており、当リスク評価事業における前提条件 (呼吸量 10m <sup>3</sup> /日、ばく露日数 240 日/年) に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正UR= $4.0 \times 10^{-7} \text{ per } \mu g/m^3$ 労働補正RL(10 <sup>-4</sup> )= $2.4 \times 10^2 \mu g/m^3 = 6.1 \times 10^{-2} ppm (0.061 ppm)$ 計算式 労働補正UR=UR×(10/20 × 240/365)= $3.96 \times 10^{-7} \text{ per } \mu g/m^3$ 労働補正(10 <sup>-4</sup> )=RL(10 <sup>-4</sup> )/(10/20×240/365) = $2.42 \times 10^2 \mu g/m^3 = 6.06 \times 10^{-2} ppm$
キ 生殖毒性	生殖毒性： <span style="float: right;">GHS 区分：2 (推定)</span> 試験で得られたLOAEL = 5 ppm (18.9mg/m <sup>3</sup> ) 根拠：雄ラットを 0、5、25、50 ppm に 6 時間/日×5 日/週×10 週間ばく露した実験で 25、50 ppm 群の雄と交配した無処置雌で着床数が減少し、50 ppm では授精率低下が認められている。 不確実性係数 UF= 10 根拠：LOAEL  評価レベル= $18.9 \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) \div 10 = 1.4 \text{ mg/m}^3 (0.37 ppm)$
ク 特定標的臓器 ／全身毒性 (単回ばく 露)	GHS 区分：1(肝、中枢神経)および3(呼吸器刺激) 試験で得られた LOAEL= 20 ppm 根拠：ヒトの大量ばく露例では黄疸を伴った肝肥大と中枢神経障害が報告されていることから、区分1とした。被験者に対する約0.08 ppm(0.3 mg/m <sup>3</sup> )の18分間のばく露により、脳波検査においてα波のスパイク電位の変化がみられたとする報告があるが、これを中枢神経障害の

GHS 区分	評価結果
	<p>LOAELとするのは適当でないと考えられた。気道に対して刺激性を有し、20 ppm(76 mg/m<sup>3</sup>)のばく露で眼や鼻粘膜に一過性の焼灼感をもたらし、40 ppm (151 mg/m<sup>3</sup>) のばく露では咽頭への刺激性も認められ、症状は2 日間にわたって持続することが報告されていることから、呼吸器への刺激のLOAELである20 ppmを用いた。</p> <p>動物実験の死亡例では肺、肝臓、腎臓、副腎、甲状腺の病理的变化が認められているが、単回ばく露のNOAEL等を判断するに適切なデータはなかった。</p> <p>不確実係数：10</p> <p>根拠：ヒトの吸入ばく露のLOAEL</p> <p>評価レベル：2.0ppm</p>
<p>ケ 特定標的臓器 ／全身毒性 (反復ばく 露)</p>	<p>GHS 区分：1 (腎臓、血液、心臓、脳)</p> <p>試験で得られたNOAEL = 0.5 ppm (1.9 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>根拠：ここでは以下のデータのうち、吸入試験の最小のNOAELを採用した。</p> <p>ラットに6時間/日×5日/週×13週間ばく露した実験で、50 ppmで尿細管上皮の障害、肝臓の退色、体重の減少、25 ppm以上で鼻甲介の炎症、変性がみられているが、5 ppmでは変化はみられていないとする報告がある。US EPAでは5ppmをNOAELとしてRfCを算出している。</p> <p>一方、ラットに0.2、1.9、19.8 mg/m<sup>3</sup> (0.05、0.5、5.2 ppm) を98日(24時間連続)吸入させた結果、19.8 mg/m<sup>3</sup>群で体重増加抑制、尿中コプロポルフィリンの増加、肺気腫、肺水腫、気管支肺炎、腎臓の近位尿細管上皮の混濁腫脹、心臓の間質の出血及びうっ血、延髄、アンモン角(海馬)及び小脳の病変等の所見を認めたという報告がある。環境省は吸入ばく露について、信頼性のあるデータが得られないとして、無毒性量(NOAEL)等を決定していない。</p> <p>経口投与では、Sprague-Dawleyラット雌雄各10匹を1群とし、0、1、5、25 mg/kg/dayを飲水に添加して90日間投与した結果、25 mg/kg/day群で肝臓及び腎臓の相対重量の増加と貧血を認めた。また、5 mg/kg/day以上の群では前胃の粘膜質の過形成と角化を認めている。GDWQ(1996)では、ラットへの2年間(5日/週)の強制経口投与によって、2 mg/kg/day群で前胃に過形成を認めた結果から、2 mg/kg/dayをLOAELとしてTDIを求めている。環境省は経口ばく露について、信頼性のあるデータが得られないとして、無毒性量(NOAEL)等を決定していない。</p> <p>不確実性係数 UF= 10</p> <p>根拠：(GHSガイドラインに示された標準的な試験期間である)13週間以上のばく露期間の動物試験で得られたNOAELを使用するため。期間に対する係数を1とするとともに、(24時間/8時間×7日/5日)を乗じて労働ばく露への補正を行う。すなわち、UFとして、種差(10)、NOAELの使用(1)、期間(1)の積を用いる。</p> <p>評価レベル= 1.9 mg/m<sup>3</sup> × (24/8×7/5) /100 = 0.80 mg/m<sup>3</sup> (2.1×10<sup>-1</sup>ppm)</p> <p>参考：GHS区分：区分1(腎臓、肝臓)、区分3(呼吸器刺激)</p> <p>試験で得られたNOAEL = 5 ppm (18.9 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>根拠：ここでは以下のデータのうち、労働ばく露条件に近い週5日ばく露の吸入試験のNOAEL</p>

GHS 区分	評 価 結 果
	<p>を採用した。</p> <p>ラットに6時間/日×5日/週×13週間ばく露した実験で、50 ppmで尿管上皮の障害、肝臓の退色、体重の減少、25 ppm以上で鼻甲介の炎症、変性がみられているが、5 ppmでは変化はみられていないとする報告がある。US EPAでは5ppmをNOAELとしてRfCを算出している。</p> <p>一方、ラットに0.2、1.9、19.8 mg/m<sup>3</sup> (0.05、0.5、5.2 ppm)を98日(24時間連続)吸入させた結果、19.8 mg/m<sup>3</sup>群で体重増加抑制、尿中コプロポルフィリンの増加、肺気腫、肺水腫、気管支肺炎、腎臓の近位尿管上皮の混濁腫脹、心臓の間質の出血及びびうっ血、延髄、アンモン角(海馬)及び小脳の病変等の所見を認めたという報告がある。環境省は吸入ばく露について、信頼性のあるデータが得られないとして、無毒性量(NOAEL)等を決定していない。</p> <p>経口投与では、Sprague-Dawleyラット雌雄各10匹を1群とし、0、1、5、25 mg/kg/dayを飲水に添加して90日間投与した結果、25 mg/kg/day群で肝臓及び腎臓の相対重量の増加と貧血を認めた。また、5 mg/kg/day以上の群では前胃の粘膜質の過形成と角化を認めている。GDWQ(1996)では、ラットへの2年間(5日/週)の強制経口投与によって、2 mg/kg/day群で前胃に過形成を認めた結果から、2 mg/kg/dayをLOAELとしてTDIを求めている。環境省は経口ばく露について、信頼性のあるデータが得られないとして、無毒性量(NOAEL)等を決定していない。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠:(GHSがダックス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。期間に対する係数を1とするとともに、(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。すなわち、UFとして、種差(10)、NOAELの使用(1)、期間(1)の積を用いる。</p> <p>評価レベル = <math>18.9 \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 10 = 1.4 \text{ mg/m}^3 (3.8 \times 10^{-1} \text{ ppm})</math></p>
<p>コ</p> <p>許容濃度の設定</p>	<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH(2004年) TLV-TWA : 0.5ppm、経皮吸収</p> <p>根拠: エピクロロヒドリンへの職業ばく露について、TLV-TWAとして0.5ppmを勧告する。この値は雌雄のラットについて報告された生殖への影響及び鼻の刺激の可能性を最小限とする意図で設定された。</p>
<p>水環境有害性</p>	<p>急性毒性・魚類 : LC<sub>50</sub>=10.6 mg/L (96-h) : 致死</p> <p>急性毒性・甲殻類 : EC<sub>50</sub>=24 mg/L (48-h) : 致死</p> <p>環境残留性 : 生分解性 = 生分解性=67.9% (2週間、BOD) 3-クロロ-1, 2-プロパンジオール</p> <p>生物濃縮性 : BCF = 報告なし log P<sub>o/w</sub>=0.26</p> <p>GHS区分 : 急性3</p> <p>根拠: 本物質は水溶解度が高く主な分布は水中であるが、水中で速やかに加水分解して3-クロロ-1, 2-プロパンジオールとなる。この分解物の生分解性から良分解であると判断される。生物濃縮の懸念は低い。本物質は、魚類、甲殻類に対しては有害であり、藻類に対しては、別にRaphidocellis subcapitatausのデータ(信頼性は高くない)があり毒性値16-17mg/L(96h)があり、藻類に対しても有害である可能性がある。よって環境中濃度が高い場合は急性的影響が懸念されるが、慢性影響の懸念は低い。</p>

GHS 区分	評 価 結 果
健康影響評価 TF 結論	<p>             選択した評価レベル：発がん性              根拠：IARC 2A              閾値の有無の判断：閾値なし              根拠：<i>in vitro</i>、<i>in vivo</i>では多くの試験で陽性の結果を示す。           </p> <p>             閾値がない場合              参考：ユニットリスクの算出  <math>RL(10^{-4}) = 80 \mu g/m^3</math> (0.021ppm)  <math>UR = 1.2 \times 10^{-6}</math> per <math>\mu g/m^3</math>              根拠：EPAのIRIS に掲載された、吸入ばく露による過剰発がん生涯リスクレベル(RL(<math>10^{-4}</math>))、および吸入ばく露によるユニットリスク(UR)の値に基づく。           </p> <p>             ユニットリスクの労働環境への適用については手法等が定まっていないので、参考までに数値を示したが、更なる検討が必要である。           </p>

有害性総合評価表

物質名：塩化ベンジル

GHS 区分	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p>吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 143-150 ppm(2h)(ラット)、75-80 ppm(2h)(マウス)                      試験内容：2時間ばく露のためGHS方式で4時間に換算すると、101-106 ppm (ラット)、53-57 ppm (マウス) に相当。                      経口毒性：LD<sub>50</sub> = 625-1,660 mg/kg(ラット)、780-1,620 mg/kg(マウス)                      試験内容：                      経皮毒性：LD<sub>50</sub> = データなし                      試験内容：                      GHS 区分：吸入区分：1 (マウスのデータを採用)、経口区分：4</p>
イ 皮膚腐食性 ／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：2                      根拠：(ヒト) 皮膚、眼、粘膜に対する刺激性が極めて強く、催涙性がある。</p>
ウ 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：(ヒト) 皮膚、眼、粘膜に対する刺激性が極めて強く、催涙性がある。                      ネコを 380 ppm にばく露した実験では眼に対して即座に刺激性を示し、7.5 時間ばく露した場合で角膜混濁を生じる。</p>
エ 皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	<p>皮膚感作性：あり GHS 区分：1                      根拠：モルモットで強い皮膚感作性を有する。また、ラットにおいても感作性があり、最少感作量は 30 日間の経口投与で 0.6µg/kg である。                      呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない</p>
オ 生殖細胞変 異原性	<p>生殖細胞変異原性：報告なし GHS 区分：分類できない                      根拠：in vitro mutagenicity tests で陽性の報告はあるが、in vivo mutagenicity test の小核試験で陰性と報告されており他の in vivo 試験でも陽性の報告はない。                      試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) = 得られない</p>
カ 発がん性	<p>発がん性：あり (経口ばく露) GHS 区分：1B                      根拠：IARC:2A、ACGIH:A3 日本産業衛生学会 第2群B                      閾値の有無：無し                      根拠：in vitro でネズミチフス菌TA1535,TA100及び大腸菌WP2hcrを用いる突然変異及びマウスリンホーマ細胞を用いる突然変異試験で代謝活性化の有無にかかわらず陽性と報告されている。また齧歯類培養細胞を用いる染色体異常試験、SCE試験DNA鎖切断試験並びにHela細胞を用いるDNA損傷試験、ヒト繊維芽細胞を用いるUDS試験で陽性と報告されている。                      閾値がない場合                      UR=4.9×10<sup>-5</sup> (µg/m<sup>3</sup>)<sup>-1</sup>                      RL(10<sup>-4</sup>): 5.3µg/m<sup>3</sup> (0.001ppm)                      計算根拠:</p>



	<p>根拠：ヒトの労働ばく露データの LOAEL を用いる。すなわち、UF として、LOAEL→NOAEL の変換の(10) を用いる。  評価レベル=1.9 ppm/10 = 0.19 ppm</p> <p>参考：試験で得られた NOAEL=25 mg/kg  根拠：マウスに 6.3、12.5、25、50、100 mg/kg を 3 回/週×26 週間強制経口投与した実験では、肝臓の病理検査では 50 mg/kg で軽度、まれに重度の過形成、100 mg/kg で高頻度で重度の過形成# がみられている。死亡はみられていない。  なお、吸入経路では評価に適切なデータは得られていない。  # hyperplasia of the liver HSDB  不確実性係数 UF = 10  根拠：13 週間以上の経口投与試験で得られた NOAEL を使用する。  すなわち、UFとして、種差 (10)、NOAELの使用 (1)、期間 (1)の積を用いるとともに、(60kg/10m<sup>3</sup>×3 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。  評価レベル= 25 mg/kg/day × (60/10×3/5) /10 = 9 mg/m<sup>3</sup> (1.7 ppm)</p>																												
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>許容濃度等  ACGIH TWA : 1ppm  ACGIH Documentation (2001) 要旨  塩化ベンジルの職業的ばく露に対して 1ppm(5.2mg/m<sup>3</sup>)のTLV-TWAが推奨される。この値は、急性の眼、鼻、喉刺激性および慢性ばく露による肺水腫の可能性を最小限にするために定めた。塩化ベンジルを胃管法で与えたマウスの前胃で乳頭腫とがん腫が統計的に有意な増加していることと遺伝毒性データに基づいて、動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知であるとする A 3 注記が割り当てられた。SkinまたはSEN注記、またはTLV-STELを推奨するまでの十分なデータは得られていない。</p>																												
<p>水環境有害性</p>	<table border="1" data-bbox="368 1323 1294 1727"> <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>LC<sub>50</sub> = 1.9 mg/L(96-h)</td> <td>急性Ⅱ</td> </tr> <tr> <td>甲殻類</td> <td>EC<sub>50</sub> = 3.2 mg/L(48-h)遊泳阻害</td> <td>急性Ⅱ</td> </tr> <tr> <td>藻類</td> <td>ErC<sub>50</sub> =</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>EC<sub>50</sub> =</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">慢性毒性</td> <td>魚類</td> <td>NOEC =</td> <td rowspan="2">&gt;1 or</td> </tr> <tr> <td>甲殻類</td> <td>NOEC =0.1 mg/L(21-d) 繁殖*、**</td> </tr> <tr> <td>藻類</td> <td>NOEC =</td> <td rowspan="2">≤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＝  生物濃縮性：BCF＝ 71% (BOD、2 週間)、log Po/w＝ 2.30  GHS 区分：急性区分：Ⅱ、慢性区分：区分外  根拠：藻類への毒性値は面積法を用いた試験でありGHS分類では使用しない。甲殻類および魚類について信頼性のあるデータが得られており、急性毒性の最低値はメダカに対する LC50(96 h): 1.9 mg/Lであった。ここから、急性区分はⅡに該当する。  本物質は、水中で不安定であり、半減期は pH 7 ～9 では 10 時間未満であり、ベンジルア</p>	分類		毒性値	毒性区分	急性毒性	魚類	LC <sub>50</sub> = 1.9 mg/L(96-h)	急性Ⅱ	甲殻類	EC <sub>50</sub> = 3.2 mg/L(48-h)遊泳阻害	急性Ⅱ	藻類	ErC <sub>50</sub> =		その他	EC <sub>50</sub> =		慢性毒性	魚類	NOEC =	>1 or	甲殻類	NOEC =0.1 mg/L(21-d) 繁殖*、**	藻類	NOEC =	≤1	その他	NOEC =
分類		毒性値	毒性区分																										
急性毒性	魚類	LC <sub>50</sub> = 1.9 mg/L(96-h)	急性Ⅱ																										
	甲殻類	EC <sub>50</sub> = 3.2 mg/L(48-h)遊泳阻害	急性Ⅱ																										
	藻類	ErC <sub>50</sub> =																											
	その他	EC <sub>50</sub> =																											
慢性毒性	魚類	NOEC =	>1 or																										
	甲殻類	NOEC =0.1 mg/L(21-d) 繁殖*、**																											
	藻類	NOEC =	≤1																										
	その他	NOEC =																											

	<p>ルコールに変化し、しかも生分解性では良分解である。また LogPow 値から本物質は生物濃縮の懸念は低い。従って慢性区分は区分外に該当する。</p>
<p>健康影響評価 T F 結論</p>	<p>選択した評価レベル：発がん性</p> <p>閾値の有無：無し</p> <p>根拠：in vitroでネズミチフス菌TA1535,TA100及び大腸菌WP2hcrを用いる突然変異及びマウスリンホーマ細胞を用いる突然変異試験で代謝活性化の有無にかかわらず陽性と報告されている。また齧歯類培養細胞を用いる染色体異常試験、SCE試験DNA鎖切断試験並びにHela細胞を用いるDNA損傷試験、ヒト繊維芽細胞を用いるUDS試験で陽性と報告されている。</p> <p>閾値がない場合</p> <p>UR=4.9×10<sup>-5</sup> (μg/m<sup>3</sup>)<sup>-1</sup></p> <p>RL(10<sup>-4</sup>): 5.3μg/m<sup>3</sup> (0.001ppm)</p> <p>計算根拠:</p> <p>Oral slope factor (IRIS)=1.7E-1(mg/kg-day)<sup>-1</sup></p> <p>Unit risk (IRISのSLPOPE Factorより算出)= 4.9×10<sup>-5</sup> (μg/m<sup>3</sup>)<sup>-1</sup></p> <p>参考：閾値がある場合</p> <p>試験で求められた NOAEL=15mg/kg</p> <p>根拠：マウスに 50,100mg/kg を 3 回/週 104 週間強制経口投与した実験では雌雄の 100mg/kg 群で前胃の乳頭腫及び癌の発生率が有意に増加している。またラットに 15,30mg/kg を 3 回/週 104 週間強制経口投与した実験では雌の 30mg/kg 群で甲状腺の C 細胞腺腫または癌の発生率が有意に増加している。</p> <p>UF=100</p> <p>根拠：種差、がんの重大性</p> <p>評価レベル=15 mg/kg × 60 kg / 10 m<sup>3</sup> × 3 日/5 日 / 100 = 0.54mg/kg (0.11 ppm)</p> <p>ユニットリスクの労働環境への適用については手法等が定まっていないので、参考までに数値を示したが、更なる検討が必要である。</p>

有害性総合評価表

物質名：1,3-ブタジエン

GHS 区分	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p>吸入毒性：LC<sub>50</sub>=129000 ppm(4h) (ラット)、121000-122170 ppm(2h) (マウス)                      試験内容：GHS 区分に該当せず。                      経口毒性：LD<sub>50</sub>= 5480-5500 mg/kg (ラット)、3200-3210 mg/kg (マウス)                      試験内容：マウスデータを採用すればGHS 区分5の検討対象となる。ラットのデータからはクラスに該当せず                      GHS 区分：5 (マウス経口)</p>
イ 皮膚腐食性 ／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：報告なし                      根拠：                      GHS 区分：分類できない</p>
ウ 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                      根拠：実験動物での報告はない。                      ヒトで2,000 ppmに7時間、4,000 ppmに6時間ばく露した場合に眼への刺激とぼやけが報告されている。                      GHS 区分：2B (推定)</p>
エ 皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	<p>皮膚感作性：報告なし                      根拠：                      呼吸器感作性：報告なし                      根拠：                      GHS 区分：分類できない                      GHS 区分：分類できない</p>
オ 生殖細胞変 異原性	<p>生殖細胞変異原性：疑われる                      根拠：マウス優性致死試験は、in vivo heritable germ cell mutagenicity test に分類されており、本試験において陽性結果が得られている。                      GHS 区分：1B                      この他、in vivo somatic cell mutagenicity tests (マウス骨髄染色体異常試験、マウススポットテスト、マウス小核試験)において、いずれも陽性が報告されている。また in vitro mutagenicity tests (バクテリアを用いる復帰変異試験、マウス L5178Y 遺伝子突然変異試験、CHO 細胞を用いる姉妹染色分体交換試験) でも、代謝活性化の存在下で陽性となっている。</p>

GHS 区分	評 価 結 果
カ 発がん性	<p>発がん性：あり            根拠：IARC 2A</p> <p>GHS 区分：1B</p> <p>閾値の有無の判断：閾値なし</p> <p>根拠：<i>In vitro</i> 試験では、代謝活性化系を添加した場合で陽性の報告が多い。サルモネラ菌を用いる試験では非代謝活性化系の場合には陰性であるが、代謝活性化系では陽性の結果が得られている。<i>In vivo</i> 試験では、B6C3F1 マウスで骨髄細胞における染色体異常の有意な増加が認められ、また小核の誘発に用量相関性が認められている。</p> <p>閾値がない場合</p> <p>参考：ユニットリスクの算出</p> <p><math>RL(10^{-4}) = 3 \mu\text{g}/\text{m}^3</math> (0.0014ppm)</p> <p><math>UR = 3 \times 10^{-5}</math> per <math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math></p> <p>根拠：EPAのIRISに掲載された、吸入ばく露による過剰発がん生涯リスクレベル(<math>RL(10^{-4})</math>)、および、吸入ばく露によるユニットリスク(UR)に基づく。</p> <p>なお、当リスク評価事業における前提条件 (呼吸量 <math>10\text{m}^3/\text{日}</math>、ばく露日数 <math>240</math> 日/年) に基づいて換算すれば以下となる。</p> <p>労働補正<math>RL(10^{-4}) = 9.1 \mu\text{g}/\text{m}^3</math> (<math>4 \times 10^{-3}</math>ppm、0.004ppm)</p> <p>労働補正<math>UR = 9.9 \times 10^{-6}</math> per <math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math></p> <p>計算式</p> <p>労働補正<math>RL(10^{-4}) = RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365) = 3/0.33 = 9.1</math></p> <p>労働補正<math>UR = UR \times (10/20 \times 240/365) = (3 \times 10^{-5}) \times 0.33 = 9.9 \times 10^{-6}</math></p>
キ 生殖毒性	<p>生殖毒性：            参考</p> <p>GHS 区分：分類されない</p> <p>試験で得られたNOAEL = &lt; 40 ppm (<math>88.3\text{mg}/\text{m}^3</math>)</p> <p>根拠：マウスの妊娠 6-15 日の 10 日間、6 時間/日、40、200、1,000 ppm の吸入ばく露により、母動物の 200 ppm 以上で母体毒性、雄胎児の 40 ppm 及び雌胎児の 200 ppm 以上で低体重、1,000 ppm 以上で過剰肋骨、胸骨骨化減少などがみられたが、奇形は認められなかった。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：</p> <p>評価レベル &lt; <math>88.33 \text{mg}/\text{m}^3 \times 6/8 \times 1/100 = 0.66 \text{mg}/\text{m}^3</math> (0.3ppm)</p>

GHS 区分	評 価 結 果
ク 特定標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	GHS 区分：分類されない。 根拠：1, 3-ブタジエンの主な急性影響は刺激性であるが、その影響は数千 ppm 以上の高濃度でないと現れないとされている。 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL、UR) = 得られない。 根拠：実験動物への 0.45-1,000 ppm のばく露で、肝臓、腎臓、脾臓、鼻咽腔及び心臓に形態的な変化、免疫及び神経系機能の変化等が報告されているが、単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。
ケ 特定標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)	GHS 区分：1 (卵巣) 試験で得られた LOAEL=6.25 ppm (13.8 mg/m <sup>3</sup> ) 1ppm=2.21 mg/m <sup>3</sup> 根拠：ブタジエン 0, 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm を 6 時間/日, 5 日/週の頻度でマウスに 2 年間ばく露した NTP 発がん性試験の追加試験で、6.25 ppm 以上の用量群に卵巣萎縮の用量相関のある発現頻度増加がみられた。 なお、EU では本化合物の毒性発現においては種差が大きく、ラット、マウスのデータからヒトの定量的リスクアセスメントを実施することは適切ではないとしている。 不確実性係数 UF=100 根拠：(GHS ガイドラインに示された標準的な試験期間である)13 週間以上のばく露期間の動物試験で得られた LOAEL を使用するため係数を 10、期間に対する係数を 1 とする。すなわち、UF として、種差 (10)、LOAEL (10)、期間 (1)の積を用いるとともに、(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。 評価レベル= 13.8 mg/m <sup>3</sup> × (6/8×5/5) /100 = 0.10 mg/m <sup>3</sup> (0.046 ppm)
コ 許容濃度の設定	許容濃度等 TLV-TWA : 2 ppm ACGIH(2004) 設定の根拠：1,3-ブタジエンの職業ばく露について、TLV-TWAとして 2 ppm (4.4 mg/m <sup>3</sup> ) を勧告する。火災や爆発に対する対策を講じることが本物質の急性影響の顕在化を抑制することになるとの理由で、急性影響より、むしろ、不一致ではあるが動物とヒトのデータから求まる仮定に基づく発がんの可能性を最小化する意図でこの TLVを勧告する。
水環境有害性	急性毒性・魚類 : LC <sub>50</sub> =71.5 mg/L (24-h) : 致死 急性毒性・甲殻類 : EC <sub>50</sub> =(33.3 mg/L : 48hEC <sub>50</sub> , QSAR推定) EU-RAR 急性毒性・藻類 : ErC <sub>50</sub> =(32.6 mg/L : 72hErC <sub>50</sub> , QSAR推定) EU-RAR 生物濃縮性 : BCF = 報告なし log P o/w=1.99 GHS 区分：急性 3 根拠：本物質は環境中で比較的高い濃度にばく露された場合水生生物 (魚類) に有害な影響を与える可能性がある。ただし揮発性が高く環境中では水中に残留する懸念は低い。 また、生物濃縮性から判断して生物に濃縮するおそれも低いことから慢性的な影響の懸念は低い。

GHS 区分	評 価 結 果
健康影響評価TF結論	<p>選択した評価レベル：発がん性 根拠：IARC 2A</p> <p>閾値の有無の判断：閾値なし</p> <p>根拠：<i>In vitro</i> 試験では、代謝活性化系を添加した場合で陽性の報告が多い。サルモネラ菌を用いる試験では非代謝活性化系の場合には陰性であるが、代謝活性化系では陽性の結果が得られている。<i>In vivo</i> 試験では、B6C3F1 マウスで骨髄細胞における染色体異常の有意な増加が認められ、また小核の誘発に用量相関性が認められている。</p> <p>閾値がない場合  <math>RL(10^{-4}) = 3 \mu g/m^3</math> (0.0014ppm)  <math>UR = 3 \times 10^{-5}</math> per <math>\mu g/m^3</math></p> <p>根拠：EPAのIRISに掲載された、吸入ばく露による過剰発がん生涯リスクレベル(RL(10<sup>-4</sup>))、および、吸入ばく露によるユニットリスク(UR)に基づく。</p> <p>ユニットリスクの労働環境への適用については手法等が定まっていないので、参考までに数値を示したが、更なる検討が必要である。</p>

## 有害性総合評価表

物質名：ホルムアルデヒド

GHS 区分	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p>吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 0.4 mg/L(4h) (ラット) 、 =0.45 mg/L(4h) (マウス)            試験内容：ホルムアルデヒドとしての試験・濃度と推定される (RTECS には試験物質の濃度は記載されていない)            経口毒性：LD<sub>50</sub> = 100 mg/kg (ラット) 、 =42~500 mg/kg (マウス) 、 =260 mg/kg (モルモット)            試験内容：            経皮毒性：LD<sub>50</sub> = 270 mg/kg (ウサギ)            試験内容：            GHS 区分：吸入区分：1、経口区分：3 (ラット・マウスのデータを採用)            経皮区分：3</p>
イ 皮膚腐食性 ／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：1 (暫定)            根拠：ホルムアルデヒド水溶液は眼及び皮膚に対して刺激性を示す。0.1-20%水溶液はウサギ、モルモットいずれに対しても中程度の刺激性を示す。            (ヒト) 蒸気または液体との接触により表面凝血性壊死が起こる場合がある。</p>
ウ 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 (暫定)            根拠：ホルムアルデヒド水溶液は眼及び皮膚に対して刺激性を示す。0.1-20%水溶液はウサギ、モルモットいずれに対しても中程度の刺激性を示す。            GHS 分類マニュアルでは、眼刺激性試験のデータがないが皮膚腐食性物質は重篤な眼の損傷を与える物質とされる。</p>
エ 皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	<p>皮膚感作性：あり GHS 区分：1            根拠：ホルムアルデヒド水溶液はラット及びモルモットに対して皮膚感作性を示し、蒸気ばく露では吸入感作性も認められている。            呼吸器感作性：あり GHS 区分：分類できない            根拠：ホルムアルデヒド水溶液はラット及びモルモットに対して皮膚感作性を示し、蒸気ばく露では吸入感作性も認められている。            日本産業衛生学会は気道感作性 2 群に分類している。</p>
オ 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 vivo heritable germ cell mutagenicity test であるマウス優性致死試験で陽性との報告もあるが陰性の結果もあり結論できない。ショウジョウバエに対しては強い変異原性を示す。in vitro mutagenicity tests ではヒトリンパ球、チャイニーズハムスター培養細胞などで陽性の結果が報告されているが、in vivo somatic cell mutagenicity tests (小核試験等) の結果の報告がなく評価できない。            試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) =得られない</p>
カ 発がん性	<p>発がん性：あり (経口ばく露) GHS 区分：1 B            根拠：IARC:1、ACGIH:A2、日本産業衛生学会：第 2 群 A            IARCは2004年に本物質の分類を2Aから1に変更したがモノグラフは平成18年3月</p>

時点では発行していない。

閾値の有無：無し

根拠：ホルムアルデヒドは *in vitro* の様々な試験で陽性の結果が報告されている。ホルムアルデヒドはネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験において復帰突然変異を誘発し、CHO 細胞及びヒトリンパ球で SCE の誘発、ヒト由来 Hela 細胞で UDS、色素性乾皮症患者由来の細胞で致死作用の増強などが認められている。In vivo 試験では、ショウジョウバエで混餌投与により強度の変異原性を示した。

また、ホルムアルデヒドは反応性が高く、生体高分子と付加体を形成することが知られており、吸入ばく露によりラット及びサルの上気道粘膜及び鼻粘膜で DNA-タンパク質との架橋形成がみられている。

参考：閾値がない場合

$$RL(10^{-4}) = 8.0 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{ (0.0065ppm)}$$

$$UR = 1.3 \times 10^{-5} \text{ per mg}/\text{m}^3$$

根拠：EPA IRIS に記載される吸入ばく露によるユニットリスク、リスクレベル  $10^{-4}$  の値を引用した。

なお、ここで引用したユニットリスクの算出根拠となるばく露は「呼吸量  $20\text{m}^3/\text{日} \times 365$  日/年」されており、当リスク評価事業における前提条件「呼吸量  $10\text{m}^3/\text{日} \times 240$  日/年」に基づいて労働補正すれば以下となる。

$$\text{労働補正}(10^{-4}) = 24 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{ (0.020 ppm, } 2.0 \times 10^{-2} \text{ ppm)}$$

$$\text{労働補正UR} : 0.43 \times 10^{-5} \text{ per } \mu\text{g}/\text{m}^3$$

計算式：

$$\text{労働補正RL}(10^{-4}) = RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365) = 24 \mu\text{g}/\text{m}^3$$

$$\text{労働補正UR} = UR \times (10/20 \times 240/365) = 0.43 \times 10^{-5} \text{ per } \mu\text{g}/\text{m}^3$$

なお、「WHO欧州地域専門家委員会の健康影響評価により、ホルムアルデヒドの気中濃度ガイドラインとして、「 $0.1 \text{ mg}/\text{m}^3$  (0.08ppm、30 分間平均値)」を勧告し、このガイドライン値は鼻腔粘膜の細胞毒性の推定閾値より 1 桁低い値であるので、ヒトにおける上部気道がんのリスクを無視しうるばく露レベルである」を参照し、わが国の居住環境におけるホルムアルデヒドの室内濃度指針値として同値が適当であるとしており、同値を評価レベルとして併記する。

$$\text{評価レベル} = 0.1 \text{ mg}/\text{m}^3 \text{ (0.08ppm、30 分間平均値)}$$

参考：閾値がある場合

吸入ばく露での NOAEL = 2ppm

根拠：マウスを 2,0, 5,6, 14,3ppm に 6 時間/日 5 日/週 24 ヶ月ばく露した実験では、鼻腔の扁平上皮癌が雄の 14,3ppm 投与群に 2/120 の割合で見られた。SD 雄ラットを 14,2ppm に 6 時間/日 5 日/週 588 日以上ばく露した実験で鼻腔の扁平上皮癌が有意に増加していた。ラットをホルムアルデヒドと塩化水素ガスに混合ばく露したとき鼻腔の扁平上皮癌及び腺癌が見られたが、ホルムアルデヒド単独ばく露に比べて有意な増加はなかった。雌雄の F344 ラットを 2,0, 5,6, 及び 14.3ppm に 6 時間/日 5 日/週 24 ヶ月ばく露した実験では、

	<p>鼻腔の扁平上皮癌が 5.6ppm 投与群において 1/119, 雌で 1/116 にみられ, 14,3ppm 投与群においては雄で 51/117, 雌で 52/115 に見られた。</p> <p>また雌の 2ppm 投与群でポリープ様腺腫に類似した良性腫瘍が、雄では全ての投与群にみられた。</p> <p>UF=100 根拠：種差、がんの重大性 評価レベル：2ppm×6/8×1/100=0.015ppm</p>
<p>キ 生殖毒性</p>	<p>生殖毒性：あり      GHS 区分：区分外（推定）？</p> <p>試験で得られた NOAEL = 6 mg/m<sup>3</sup> (5 ppm) ラットの妊娠 6～15 日にホルムアルデヒド 2、5、10 ppm (2.4、6、12 g/m<sup>3</sup> 相当) を、1 日あたり 6 時間吸入ばく露したところ、10 ppm 群の母動物に体重増加抑制がみられたが、発生毒性は認められなかった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 評価レベル = 6 mg/m<sup>3</sup> x 6/8 x 1/10 = 0.45 mg/m<sup>3</sup> (0.54 ppm)</p> <p>参考：試験で得られた NOAEL = 24.0 mg/m<sup>3</sup> (20 ppm) 根拠：ラットの妊娠 6～20 日に 0、5.2、9.9、20、39 (0、6.2、11.9、24.0、46.8 mg/m<sup>3</sup>) ppm を 1 日 6 時間で吸入ばく露したところ、39 ppm 群で母動物の体重増加抑制、胎児体重の低値がみられた。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 評価レベル = 24.0 mg/m<sup>3</sup> x 6/8 x 1/10 = 1.8 mg/m<sup>3</sup> (1.5 ppm)</p>
<p>ク 特定標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)</p>	<p>GHS 区分：1 (腎障害) および 3 (呼吸器の刺激)</p> <p>試験で得られた (LOAEL) = 0.12 mg/m<sup>3</sup> 根拠：ヒトの吸入ばく露では 0.12 mg/m<sup>3</sup> で呼吸器の刺激が報告されているので区分 3 に該当する。経口摂取では、中枢神経抑制、消化器及び呼吸器の刺激、腎障害が報告されているが、濃度に関する記載はない、しかしながら、ヒトにおける報告なので区分 1 に該当する。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：ヒトの吸入ばく露の LOAEL</p> <p>評価レベル = 0.012 mg/m<sup>3</sup> (0.01ppm)</p>

<p>ケ 特定標的臓器／全身毒性（反復ばく露）</p>	<p>GHS 区分（可能であれば）：1（呼吸器刺激性、全身毒性）</p> <p>根拠：ホルムアルデヒドが接着剤として用いられている建材が使用されている家屋に居住する 1,726 人と、対照群 720 人に対して、健康アンケート、肺機能、嗅覚、鼻の表面細胞学試験が行われた（Broder et al., 1988）。年齢層は 16 才以上、10 才未満、10~15 才がそれぞれ 80%、10%、10%で、10 才未満の子供にはアンケートのみが行われた。ホルムアルデヒドのモニタリングは、連続した 2 日間、これらの居住者の家で行われ、ホルムアルデヒドの平均濃度は 0.038 ppm (0.046mg/m<sup>3</sup>)、対照群の家の平均濃度は 0.031 ppm (0.037 mg/m<sup>3</sup>) であった。ホルムアルデヒドの室内濃度が 0.12 ppm (0.14 mg/m<sup>3</sup>) 以上の住宅の居住者で鼻粘膜の扁平上皮化生の発生率が僅かに増加したが、調査された他のパラメータに対して影響はみられなかった。以上より、ホルムアルデヒドによるヒトの眼、上気道への刺激、呼吸器系への影響がみられる濃度には、試験条件、個人差等により大きな幅がみられ、明確な閾値を求めることが難しい。国際化学物質安全性計画（IPCS）は、一般のヒトに対して鼻、喉への刺激がみられる濃度を、0.1~3.1 mg/m<sup>3</sup> の間にあると推定している。一般の健康なヒトの上気道への刺激に対する NOAEL を 0.1 mg/m<sup>3</sup> と推定する。</p> <p>なお、健常者をホルムアルデヒド 0.39-0.60 mg/m<sup>3</sup> に 8 時間/週×8 週間以上吸入ばく露した場合、頭痛、眼粘膜の炎症、喉の痛みなどの症状を示したとの報告がある。ホルムアルデヒド製造工場の労働者 40%に鼻腔の閉塞による鼻炎がみられたことも報告されている。</p> <p>ヒトの事例で得られた推定 NOAEL = 0.1 mg/m<sup>3</sup>  UF = 1  根拠：ヒトの推定 NOAEL  評価レベル = 0.1 mg/m<sup>3</sup> = 0.039 mg/m<sup>3</sup> (0.08 ppm)</p> <p>試験で得られた NOAEL = 1 ppm (1.25 mg/m<sup>3</sup>)  根拠：ラットおよびサルに 0.2, 1, 3 ppm を 22 hr/day×7 day/wks×26 wks ばく露した実験で、3 ppm に扁平上皮化生が発生した。  不確実性係数 UF = 10  根拠：13 週間以上のばく露期間の動物試験で得られた NOAEL を使用する。  すなわち、UF として、種差 (10)、NOAEL の使用 (1)、期間 (1) の積を用いるとともに、(22 時間/8 時間×7 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。  評価レベル = 1.25 mg/m<sup>3</sup> × (22/8×7/5) / 10 = 0.48 mg/m<sup>3</sup> (3.9 ppm)</p>
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH C : 0.3ppm 感作性  ACGIH Documentation (2001) 要旨  ホルムアルデヒドによる職業ばく露に対して 0.3ppm(0.37mg/m<sup>3</sup>)のTLV-天井値が推奨される。この値は、主に眼および上気道に対する知覚刺激の可能性を減らすために推奨されている。TLVは大多数の労働者を保護するために推奨されるものであるが、この物質の低い環境濃度 (&lt;0.25ppm) でも感じやすい層 (10%-20%) の労働者、例えば、パーティクルボード、断熱剤、カーペットなどにホルムアルデヒドあるいはホルムアルデヒド含有製品を使用する学校、事務所、研究所、その他職場の従業には、この勧告値</p>

	<p>が十分な保護にはならないことをACGIHは承知している。アレルギー反応／感作性の報告があることから、ホルムアルデヒドによる職業的あるいは非職業的ばく露に対して感作性 (SEN) 注記が付けられた。下記の理由により、人に対して発がん性の疑われる物質A2注記が付けられた；</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ラットとマウスを使った動物吸入慢性試験において、扁平上皮変質形成、鼻腔乳頭状過形成、扁平上皮細胞の悪性腫瘍などを示すいくつかの報告がある。</li> <li>・ ホルムアルデヒドにばく露した労働者の疫学調査では、発がんリスク増加は疑わしいかあるいは不十分ではあるが、この研究は、ホルムアルデヒドの発がん性を排除するものではない。</li> </ul> <p>交絡ばく露 (例えば、木材粉塵、ベンゼン、フェノールなど他の化学物質との同時ばく露)、サンプルサイズが小さいこと、喫煙あるいは飲酒習慣、環境ばく露データ、あるいは不十分な統計処理などの理由により、引用した疫学調査は疑わしいと考えられる。この示唆に富むヒトの発がんリスクに関する疫学調査データと動物での陽性の発がんデータに基づいて、作業場の環境中のホルムアルデヒド濃度を、設備管理機の機能の可能な限り低くすることを推奨する。</p> <p>日本産業衛生学会 TWA : 0.5ppm、感作性 : (気道 2 群/皮膚 1 群)</p>																													
水環境有害性	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="359 963 422 1008"></th> <th data-bbox="422 963 550 1008">分類</th> <th data-bbox="550 963 1053 1008">毒性値</th> <th data-bbox="1053 963 1418 1008">毒性区分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="359 1008 422 1198" rowspan="4">急性毒性</td> <td data-bbox="422 1008 550 1064">魚類</td> <td data-bbox="550 1008 1053 1064">LC<sub>50</sub> = 6.7 mg/L (96-h)</td> <td data-bbox="1053 1008 1418 1064">急性Ⅱ</td> </tr> <tr> <td data-bbox="422 1064 550 1108">甲殻類</td> <td data-bbox="550 1064 1053 1108">EC<sub>50</sub> = 2.0 mg/L (48-h)</td> <td data-bbox="1053 1064 1418 1108">急性Ⅱ</td> </tr> <tr> <td data-bbox="422 1108 550 1153">藻類</td> <td data-bbox="550 1108 1053 1153">ErC<sub>50</sub> =</td> <td data-bbox="1053 1108 1418 1153">分類できない</td> </tr> <tr> <td data-bbox="422 1153 550 1198">その他</td> <td data-bbox="550 1153 1053 1198">EC<sub>50</sub> = 4.5 mg/L (48-h)</td> <td data-bbox="1053 1153 1418 1198">急性Ⅱ</td> </tr> <tr> <td data-bbox="359 1198 422 1377" rowspan="4">慢性毒性</td> <td data-bbox="422 1198 550 1243">魚類</td> <td data-bbox="550 1198 1053 1243">NOEC =</td> <td data-bbox="1053 1198 1418 1243" rowspan="4">&gt;1 or ≤1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="422 1243 550 1288">甲殻類</td> <td data-bbox="550 1243 1053 1288">NOEC =</td> </tr> <tr> <td data-bbox="422 1288 550 1332">藻類</td> <td data-bbox="550 1288 1053 1332">NOEC =</td> </tr> <tr> <td data-bbox="422 1332 550 1377">その他</td> <td data-bbox="550 1332 1053 1377">NOEC =</td> </tr> </tbody> </table>		分類	毒性値	毒性区分	急性毒性	魚類	LC <sub>50</sub> = 6.7 mg/L (96-h)	急性Ⅱ	甲殻類	EC <sub>50</sub> = 2.0 mg/L (48-h)	急性Ⅱ	藻類	ErC <sub>50</sub> =	分類できない	その他	EC <sub>50</sub> = 4.5 mg/L (48-h)	急性Ⅱ	慢性毒性	魚類	NOEC =	>1 or ≤1	甲殻類	NOEC =	藻類	NOEC =	その他	NOEC =		
	分類	毒性値	毒性区分																											
急性毒性	魚類	LC <sub>50</sub> = 6.7 mg/L (96-h)	急性Ⅱ																											
	甲殻類	EC <sub>50</sub> = 2.0 mg/L (48-h)	急性Ⅱ																											
	藻類	ErC <sub>50</sub> =	分類できない																											
	その他	EC <sub>50</sub> = 4.5 mg/L (48-h)	急性Ⅱ																											
慢性毒性	魚類	NOEC =	>1 or ≤1																											
	甲殻類	NOEC =																												
	藻類	NOEC =																												
	その他	NOEC =																												
<p>環境残留性：生分解性= 91% (BOD、2 週間)          生物濃縮性：BCF=                      、log Po/w= 0.35          GHS 区分：急性区分：Ⅱ、慢性区分：区分外          根拠：藻類に対するガイドライン試験結果は入手できない。藻類に対する毒性値 0.3、14.7 mg/Lはあるが、GHS分類には用いることはできない。          本物質の甲殻類に対する毒性値 2.0mg/L から、急性Ⅱに該当する。          本物質は、生分解性が高く、かつ、logPow0.35 から判断して生物濃縮性の懸念は低いため、慢性区分は区分外に該当する。</p>																														

健康影響評価TF結論	<p>選択した評価レベル：発がん性</p> <p>閾値の有無：無し</p> <p>根拠：in vitro 試験でCHO 細胞及びヒトリンパ球でSCEの誘発、ヒト由来Hela 細胞でUDS、色素性乾皮症患者由来の細胞で致死作用の増強などが認められている。In vivo 試験では、ショウジョウバエで混餌投与により強度の変異原性を示した。</p> <p>閾値がない場合</p> <p>RL(<math>10^{-4}</math>) = <math>8.0 \mu\text{g}/\text{m}^3</math> (0.0065ppm)</p> <p>UR = <math>1.3 \times 10^{-5}</math> per <math>\text{mg}/\text{m}^3</math></p> <p>根拠：EPA IRIS に記載される吸入ばく露によるユニットリスク、リスクレベルの値を引用した。</p> <p>なお、「WHO欧州地域専門家委員会の健康影響評価により、ホルムアルデヒドの気中濃度ガイドラインとして、「<math>0.1 \text{ mg}/\text{m}^3</math> (0.08ppm、30分間平均値)」を勧告し、このガイドライン値は鼻腔粘膜の細胞毒性の推定閾値より1桁低い値であるので、ヒトにおける上部気道がんのリスクを無視しうるばく露レベルである」を参照し、わが国の居住環境におけるホルムアルデヒドの室内濃度指針値として同値が適当であるとされており、同値を評価レベルとして併記する。</p> <p>評価レベル = <math>0.1 \text{ mg}/\text{m}^3</math> (0.08ppm、30分間平均値)</p> <p>ユニットリスクの労働環境への適用については評価が定まっていないので、参考までに数値を示したが、更なる検討が必要である。</p> <p>また、IARCは2004年に本物質の分類を2Aから1に変更したがこれに伴うモノグラフは平成18年3月時点では発行していない等不確かな事項があるので、この物質について、適切な時点で再度評価を行うことが必要である。</p>
------------	--

有害性総合評価表

物質名：硫酸ジエチル

GHS 区分	評 価 結 果
ア 急性毒性	経口毒性：LD <sub>50</sub> = 880 mg/kg (ラット)、 647 mg/kg (マウス) 試験内容：GHS 区分 4 経皮毒性：LD <sub>50</sub> = 708 mg/kg (ウサギ) 試験内容： GHS 区分：3 (ウサギ経皮)
イ 皮膚腐食性 ／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：1 根拠：ウサギでは適用 24 時間後に中等度の眼刺激性を生じ、皮膚では原液の適用によつて壊死を生じる。
ウ 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：ウサギでは適用 24 時間後に中等度の眼刺激性を生じ、皮膚では原液の適用によつて壊死を生じる。
エ 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： 根拠： 呼吸器感作性：報告なし GHS 区分： 根拠：
オ 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 tests (マウス優性致死試験と特定座位試験)で陽性 (Mutat Res 199, 191, 1988)。
カ 発がん性	発がん性：あり GHS 区分：1B 根拠：硫酸ジエチルのヒト発がん性については不十分な証拠しかなく、動物発がん性については十分な証拠(経口および皮下ばく露)がある。硫酸ジエチルは強力なエチル化剤で DNA をエチル化する。その結果、生体内ばく露した哺乳動物の体細胞と生殖細胞に対して、殆ど全ての試験システムで遺伝毒性であった。以上より、IARC は 2A と評価している。  閾値の有無の判断：閾値なし 根拠：In vitro, In vivo の種々の変異原性試験で陽性、またヒト細胞を用いた不定期 DNA 合成試験で陽性である。  閾値がない場合 ユニットリスク＝ 情報なし。  コメント： 動物試験から得られる LOAEL は、UF>1000 になるためヒトリスク評価のための参考値を得ることもできなかった。

GHS 区分	評 価 結 果
キ 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。 根拠：
ク 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：経口、経皮投与によるLD <sub>50</sub> 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かった。
ケ 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：ラットに経口投与あるいは皮下投与して発がん性を調べた実験が報告されているが、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。
コ 許容濃度の設定	許容濃度等 設定なし。 根拠：
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= 49 以上～89% (28 d、BOD) 生物濃縮性：BCF= 報告なし log P <sub>o/w</sub> = 1.14 GHS 区分：分類できない。 本物質は、水生生物に対して有害であることを示唆する試験データはあるが、信頼できるデータがないため、有害性の判断はできない。なお、本物質は水環境中では徐々に加水分解してアルコールと硫酸に分解し、生分解性が高く、かつ低濃縮と判断され、もし急性的に有害性が確認された場合でも慢性区分には該当しない。
健康影響評価TF結論	選択した評価レベル：求められない。  この物質については信頼できる情報が限られており、十分な評価が得られないため更に検討を要する。