

平成 19 年度リスク評価物質有害性評価書（暫定版）

1	2, 3-エポキシ-1-プロパノール	1
2	塩化ベンゾイル	4
3	トルイジン	7
4	クレオソート油	
	(1) エチルベンゼン	10
	(2) ナフタレン	13
	(3) ビフェニル	17
	(4) ベンゼン	20
	(5) ベンゾ [a] アントラセン	24
	(6) ベンゾ [a] ピレン	26
	(7) ベンゾ [e] フルオラセン	28
5	1, 2, 3-トリクロロプロパン	30
6	ニッケル及びその化合物	33
7	砒素及びその化合物	38
8	フェニルオキシラン	43
9	弗化ビニル	46
10	ブロモエチレン	49

有害性総合評価表

物質名：2,3-エポキシ-1-プロパノール

GHS 区分	評価結果
急性毒性	<p>吸入毒性：LC₅₀ = 580 ppm(4h) (ラット)、450 ppm(4h) (マウス)</p> <p>試験内容： 経口毒性：LD₅₀ = 420 mg/kg (ラット)、431 mg/kg (マウス) 試験内容： 経皮毒性：LD₅₀ = 1,980 mg/kg (ウサギ) 試験内容： GHS 区分：吸入区分：2 (マウスを採用)、経口区分：4、経皮区分区分：4</p>
皮膚腐食性／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：2</p> <p>根拠：(ヒト) 眼、上部呼吸器、皮膚、粘膜に対して中程度の刺激性を示す。 ウサギの皮膚に 100 mg を 24 時間適用した実験で、中等度の刺激性を示す。</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</p> <p>根拠：(ヒト) 眼、上部呼吸器、皮膚、粘膜に対して中程度の刺激性を示す。 ウサギの眼に適用した実験で、重篤な角膜の傷害がみられている。</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>根拠： 呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない</p> <p>根拠：</p>
生殖細胞変異原性	<p>生殖細胞変異原性：やや疑われる GHS 区分：2</p> <p>根拠：in vivo mutagenicity tests であるマウスの骨髄を用いる小核試験で陽性である。腹腔投与により Wistar ラットと B6C3HF1 マウスの骨髄に染色体異常を誘発した。in vitro mutagenicity tests においても陽性である。 試験で得られた (NOEL, NOAEL, LOAEL) = 得られない</p>
発がん性	<p>発がん性：あり(経口ばく露) GHS 区分：1B</p> <p>根拠：IARC：2A ACGIH：A3</p> <p>閾値の有無：閾値なし</p> <p>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た。</p> <p>閾値がない場合 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。 (詳細情報なし)</p> <p>UR = 5×10^{-4} per $\mu\text{g}/\text{m}^3$ RL(10^{-5}) = $0.4 \mu\text{g}/\text{day} = 0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ RL(10^{-4}) = $4 \mu\text{g}/\text{day} = 0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$</p> <p>なお、カリフォルニアEPAにおける過剰発がん生涯ばく露が、呼吸量を 20m³/日、ばく露日数</p>

	<p>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：10m³/日、ばく露日数：240 日/年、就業年数/生涯年数：45/75）に基づいて換算すれば以下となる。</p> <p>労働補正RL(10⁻⁴)= 1×10⁻³mg/m³ (3.3×10⁻⁴ppm)</p> <p>計算式</p> $\text{労働補正RL (10}^{-4}\text{)} = \text{RL(10}^{-4}\text{)} / (10/20 \times 240/365 \times 45/75)$ $= 0.2 \mu\text{g/m}^3 / 0.2 = 1 \times 10^{-3} \text{mg/m}^3 \quad (3.3 \times 10^{-4} \text{ppm})$ <p>参考：閾値がある場合</p> <p>試験で得られた LOAEL=25mg/kg/day(経口投与)</p> <p>根拠：雌雄 B6C3F1 マウスに 25、50 mg/kg/day を 5 日/週×103 週間強制経口投与した実験で、種々の腫瘍の発生率の増加または誘発が 50 mg/kg/day 雌雄にみられている。また、雌では、稀な腫瘍である子宮癌/腺癌の発生が 25 mg/kg/day 以上でみられている。</p> <p>不確実性係数 UF =1000</p> <p>根拠：種差、発がん性、LOAEL → NOAEL</p> $25 \times 60 \times 1/10 \times 1/1000 = 0.15 \text{ mg/m}^3$ $\text{mg/kg/day kg (m}^3\text{/day)}^{-1}$ <p>評価レベル = 0.15mg/m³ = 0.049 ppm</p>
生殖毒性	<p>生殖毒性：あり GHS 区分：2(推定)</p> <p>試験で得られた LOAEL = 19 mg/kg/day</p> <p>根拠：13 週間強制経口投与したマウスの 19 mg/kg/day 以上で、精巣萎縮、精子数、精子運動性の低下がみられた。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差、LOAEL</p> <p>評価レベル = 19 mg/kg/day × 60 kg/10 m³ × 1/100 = 1.1 mg/m³ (0.38 ppm)</p>
特定標的臓器 ／全身毒性 (単回ばく露)	<p>GHS 区分：2</p> <p>試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) = 得られない。</p> <p>根拠：ヒトにおける中枢神経毒性の報告は濃度の記載がない。動物では、吸入、経口、経皮ルートによるLD₅₀のデータが報告されており、呼吸器への刺激性により肺炎と肺気腫、中枢神経系や肝臓腎臓への影響が見られているので区分2に該当するが、単回ばく露のNOAEL等を判断するに適切なデータはない。</p>
特定標的臓器 ／全身毒性 (反復ばく露)	<p>GHS 区分：2 (精巣、脳)</p> <p>試験で得られた LOAEL=19 mg/kg/day</p> <p>根拠：マウスに 19、38、75、150、300 mg/kg/day を 5 日/週×13 週間強制経口投与した実験で、19 mg/kg/day 以上で精巣上部尾部の精子数減少、精子運動能の低下、150 mg/kg/day 以上で死亡、脳の神経線維の脱髄、精巣の萎縮、変性、300 mg/kg/day で腎臓の尿細管上皮の変性、壊死がみられている。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：13 週間の経口投与試験で得られた LOAEL を使用する。</p>

	<p>すなわち、UFとして、種差 (10)、LOAEL→NOAELの変換 (10)、期間 (1)の積を用いるとともに、(60kg/10m³×5日/5日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。</p> <p>評価レベル = 19 mg/kg/day × (60/10×5/5) /100 = 1.1 mg/m³ (0.38ppm)</p>			
許容濃度の設定	<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH TWA : 2ppm</p> <p>ACGIH Documentation(2001) 要旨</p> <p>グリシドール (2,3-エポキシ-1-プロパノール) に対する職業的ばく露によるがんと動物試験とヒトのW138細胞の <i>in vitro</i> 試験でのみ報告されている遺伝毒性の可能性を最小限にするために 2 ppm (6.1 mg/m³)の TLV-TWA が推奨される。この値は、眼、上気道および皮膚刺激性に対する保護としては十分な余地を持つ。グリシドールに2年間ばく露したラットとマウスで明らかに腫瘍形成が増加していることと遺伝毒性試験で陽性の結果が得られていることから、グリシドールに対して、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A3に指定することが結論付けられる。Skin または SEN 注記、または TLV-STEL を付記するまでの十分なデータは得られていない。</p> <p>日本産業衛生学会 記載なし</p>			
水環境有害性	分類	毒性値	毒性区分	
急性毒性	魚類	LC ₅₀ = データなし		
	甲殻類	EC ₅₀ = データなし		
	藻類	ErC ₅₀ = 53.3mg/L (96-h) : 増殖阻害	急性III	
	その他	EC ₅₀ =		
	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= データなし</p> <p>生物濃縮性：BCF= 、log Po/w= -0.95</p> <p>GHS 区分：急性区分：III、慢性区分：分類できない</p> <p>根拠：本物質については藻類への毒性値 53.3mg/L が得られており、ここから判断する限り急性IIIに該当する。本物質は、生物濃縮性は LogPow から判断して低濃縮性であると推定されるものの、生分解性データが得られないことから、慢性区分は分類できない。</p>				

有害性総合評価表

物質名：塩化ベンゾイル

GHS 区分	評 価 結 果
急性毒性	<p>吸入毒性：LC₅₀ = 1,450mg/m³ (247 ppm) – 1,980 mg/m³ (377 ppm) 以上 試験内容：4 時間・ラット 経口毒性：LD₅₀ = 1,140mg/kg – 2,618mg/kg (ラット) 経皮毒性：LD₅₀ = 790 – 2,000 mg/kg以上 (ウサギ) GHS 区分、：経口区分 4・経皮区分 3・吸入蒸気区分 2</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：実験動物及びヒトにおいて、皮膚及び粘膜に対して「非常に強い」ないし「強い」刺激性を持つと評価されている。ただしその刺激性の強さについて、主要な評価書において詳細な記述は見当たらない。 塩化ベンゾイルはウサギの眼と皮膚に対し、きわめて強い刺激性を有する。</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：あり GHS 区分 (可能であれば)：1 根拠：実験動物及びヒトにおいて、皮膚及び粘膜に対して「非常に強い」ないし「強い」刺激性を持つと評価されている。ただしその刺激性の強さについて、主要な評価書において詳細な記述は見当たらない。 塩化ベンゾイルはウサギの眼と皮膚に対し、きわめて強い刺激性を有する。 <u>ヒトへの影響</u> 塩化ベンゾイルの蒸気は、強力な催涙物質であり、また眼や粘膜に対して刺激性を持つことが知られている。ヒトは 2ppm、1 分間のばく露に耐えられないと報告されており、いくつかの塩化ベンゾイル製造者らは内部のばく露基準を、0.17 ppm (1 mg/m³) に設定している。米国産業衛生協会(AIHA)による 1987 年の作業環境ばく露限界濃度(WEEL)では、15 分間の時間加重平均値(TWA)として 1ppmを採用しているが、これは眼と粘膜の重度の炎症を予防するためのものである。 [AIHA-WEEL] 1ppm (15-minuites TWA)</p>
皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	<p>皮膚感作性：報告なし 呼吸器感作性：報告なし</p>
生殖細胞変 異原性	<p>生殖細胞変異原性： GHS 区分：分類できない 根拠：塩化ベンゾイルは <i>in vitro</i> で遺伝毒性陰性との報告があるが、<i>in vivo</i>(動物実験)の結果は限られており、GHS 区分をつけられない。</p>

発がん性	<p>発がん性：不明 GHS 区分：区分外</p> <p>根拠：IARC は α-塩素化トルエン類と塩化ベンゾイルの複合ばく露について 2A と分類しており、塩化ベンゾイル単独では評価していない。一方 ACGIH は「塩化ベンゾイル製造従事者にがんが多いのは、おそらくベンゾトリクロリドへの過剰ばく露と工場での衛生環境が劣悪なためではないかと考えられるが、なお、不確かさが残る」として A4 に分類している。よって、GHS 分類は ACGIH に基づき、区分外とした。</p> <p>発がん性 動物： 50℃で気化した塩化ベンゾイル（濃度は明記されていない）を 30 分/日、2 日/週で 5 か月間ばく露したマウス（系統、匹数、年齢および性別は明記せず）に、肺腫瘍が発生率 10.7%（3/28）、皮膚腫瘍が発生率 7.1%（2/28）で発症した。しかし、これらの発生率に、対照との統計的有意差は認められないと報告されている。</p> <p>ヒト： 症例報告および疫学研究に基づき、塩化ベンゾイル製造の従業員は肺がんのリスクが高いとされている。しかし、このようにがんの事例が多いのは、おそらくは、ベンゾトリクロリドの過剰なばく露および工場での衛生環境が劣悪なためではないかと考えられる。それでも、ヒト発がん性の判断には多くの不確かさが残っている。</p> <p>IARC は、α-塩素化トルエン類と塩化ベンゾイルのヒトに対する発がん性に関するモノグラフで、以下の疫学研究を報告している。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 日本：2 箇所の塩化ベンゾイル製造工場における気道がんの報告。 ● 英国：塩化トルエン、塩化ベンゾイルばく露とがんの関連の報告。 ● 職業肺がんと喫煙の関連のネステッド症例対照研究の報告。 ● 米国：塩素化処理工場の従業員についてベンゾトリクロリド、塩化ベンジル、塩化ベンゾイルばく露とがんの関連を調査し、トルエンの塩素化の過程と気道がんのリスク増加に関連性が認められたと結論付けた。（IARC 作業委員会はこの研究からでは、単一原因物質のばく露を特定する正確な情報は得られないと述べている。） <p>以上に基づき IARC モノグラフは下記のように結論している。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● α-塩素化トルエン類と塩化ベンゾイルのヒトに対する発がん性は限られた証拠がある。塩化ベンゾイルの実験動物に対する発がん性は不適切な証拠しかない。 ● α-塩素化トルエン類と塩化ベンゾイルの複合ばく露は恐らくヒトに対して発がん性である。（分類 2A） <p>閾値の有無について：不明</p> <p>根拠：塩化ベンゾイルは、代謝活性化非存在下でサルモネラ TA98 に対して変異原性を示すことが報告された。しかし、論文に示されたデータが、このことを裏付けるようには考えられない。他の試験では、サルモネラ TA98、TA100、TA1535 および TA1538、大腸菌ならびに枯草菌 (<i>Bacillus subtilis</i>) において、代謝活性化の有無に関わらず、突然変異誘発活性は示されなかった。水溶液中で塩化ベンゾイルは加水分解されると考えられることから、塩化ベンゾイルの変異原性試験から陰性が示されても、それだけで結論にいたるとは考えられない。</p> <p>閾値がある場合：動物試験から適切なデータは得られない。 閾値がない場合：情報なし</p>
生殖毒性	生殖毒性：報告なし GHS 区分：分類できない

<p>特定標的臓器／全身毒性（単回ばく露）</p>	<p>GHS 区分：1、標的臓器は不明 試験で得られた（LOAEL）= 2ppm 根拠：ヒトの1分間のばく露は“intolerable”との報告あり 不確実性係数 UF = 10 根拠：ヒトの LOAEL 評価レベル = 0.2ppm</p>																																
<p>特定標的臓器／全身毒性（反復ばく露）</p>	<p>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。</p>																																
<p>許容濃度の設定</p>	<p>許容濃度等 ACGIH TLV-Ceiling 0.5 ppm (2.8 mg/m³) ACGIH 勧告要旨 TLV-Ceiling 0.5 ppm (2.8 mg/m³)は、塩化ベンゾイルの職業的ばく露に対する勧告値である。この勧告値は、眼、粘膜、気道に対する著しい刺激性を最小にするために設定された。塩化ベンゾイルは催涙物質である。マウスの発がん試験で肺と皮膚に腫瘍形成反応が見られた。発がん率は統計的に有意ではないが、塩化ベンゾイルは弱い発がん性物質であると考えられており、A4 (Not Classifiable as a Human Carcinogen) に分類される。 SkinまたはSEN表記を勧告するための十分なデータは得られてない。 日本産業衛生学会（2005） 許容濃度記載なし MAK（2005） 許容濃度記載なし</p>																																
<p>水環境有害性</p>	<table border="1" data-bbox="352 1189 1391 1599"> <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 = 34.1 mg/L (ファトヘッドミノー, 96h)</td> <td>急性3</td> </tr> <tr> <td>甲殻類</td> <td>LC₅₀ = 0.12 mg/L (グラスシュリンプ, 96h)</td> <td>急性1</td> </tr> <tr> <td>藻類</td> <td>ErC₅₀ =</td> <td></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></td> </tr> <tr> <td>甲殻類</td> <td>NOEC =</td> <td></td> </tr> <tr> <td>藻類</td> <td>NOEC =</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>NOEC =</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>環境残留性：生分解性= 加水分解して易分解物質の安息香酸を生じるため、本物質は急速分解性のある物質である。 生物濃縮性：BCF= 、log Pow=1.44 (PHYSPROP Database、2005) GHS 区分：急性区分：1、慢性区分：区分外 根拠：海産甲殻類への急性毒性値 96hLC₅₀=0.12mg/L が知られており (ECETOC,2003 データベース)、本物質は水生生物に対して極めて有害性が高いと推定される。ただし、本物質は水中で速やかに加水分解し塩酸と安息香酸を生じる。安息香酸は易分解であり (生分解性試験結果；85%, BOD, 2週間)、従って本物質は急速分解性がある物質と判定される。さらに、本物質の logPow は 1.44 であることから生物蓄積の可能性は低い。このことから本物質は慢性影響の懸念は低く、慢性分類区分は区分外が適当である。</p>			分類		毒性値	毒性区分	急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 34.1 mg/L (ファトヘッドミノー, 96h)	急性3	甲殻類	LC ₅₀ = 0.12 mg/L (グラスシュリンプ, 96h)	急性1	藻類	ErC ₅₀ =		その他	EC ₅₀ =		慢性毒性	魚類	NOEC =		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 ₅₀ = 34.1 mg/L (ファトヘッドミノー, 96h)	急性3																														
	甲殻類	LC ₅₀ = 0.12 mg/L (グラスシュリンプ, 96h)	急性1																														
	藻類	ErC ₅₀ =																															
	その他	EC ₅₀ =																															
慢性毒性	魚類	NOEC =																															
	甲殻類	NOEC =																															
	藻類	NOEC =																															
	その他	NOEC =																															

有害性総合評価表

物質名：トルイジン

GHS 区分	評価結果
急性毒性	経口毒性：LD ₅₀ = 515-520 mg/kg (マウス)、670-940 mg/kg (ラット)、 840-844 mg/kg (ウサギ)、300 mg/kg (ネコ) 経皮毒性：LD ₅₀ = 3,250 mg/kg (ウサギ) 試験内容： GHS 区分：4 (ラット最小値 670mg/kg 等ネコ以外)
皮膚腐食性 ／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：分類できない 根拠：ウサギの皮膚に対して中等度から強度の刺激作用を及ぼす。非可逆的影響については報告がない。ヒトへの影響については報告がない。
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：あり GHS 区分：分類できない 根拠：ウサギの皮膚に対して中等度から強度の刺激作用を及ぼす。非可逆的影響については報告がない。ヒトへの影響については報告がない。
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 根拠： 呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない 根拠：
生殖細胞変 異原性	生殖細胞変異原性：明確な陽性の報告なし GHS 区分：分類できない 根拠：in vitro mutagenicity tests では、陽性と陰性の結果が報告されている。in vivo somatic cell genotoxicity test の結果も明確な陽性を示していない。
発がん性	発がん性：あり GHS 区分：1B 根拠：IARC 2A 閾値の有無の判断：あり 根拠：本物質は代謝活性化系において弱い変異原性を示すとする報告もあるが、通常の試験条件下では陰性の報告が多い。労働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うち「微生物を用いる変異原性試験」では陰性と報告されている。 閾値がある場合 試験で得られたNOAEL = 1000ppm(飼料中濃度) =150 mg/kg・day* *EHC104によりマウス換算係数(0.150)使用 計算式：1000×0.150=150 根拠：NTP TR-153 ¹⁾ 対象動物：雌 B6C3F1 マウス ばく露条件：混餌投与、0.1、0.3%含有飼料、102-103 週 腫瘍のタイプ：0.3%で肝細胞腺腫/がんの有意な増加 不確実性係数 UF= 100 根拠：種差、発がん性 評価レベル = 12.6 mg/m ³ (2.9ppm) 計算式 150×1/100×60×1/10×7/5=12.6

GHS 区分	評 価 結 果
	<p>参考：閾値がない場合</p> <p>参考：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。</p> $RL(10^{-4}) = 2 \mu g/m^3 \text{ (} 4.6 \times 10^{-4} \text{ppm, } 0.00046\text{ppm)}$ $UR = 5.1 \times 10^{-5} \text{ per } \mu g/m^3$ <p>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(U_R)の値 $5.1 \times 10^{-5} \text{ per } \mu g/m^3$を用い、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から算出した。</p> $RL(10^{-4}) [\mu g/m^3] = 10^{-4} \div UR[\text{per } \mu g/m^3]$ $RL(10^{-4}) = 10^{-4} \div (5.1 \times 10^{-5}) = 1.96 \mu g/m^3$ <p>なお、カリフォルニア州EPAのUR算出根拠（呼吸量=20m³/日、生涯ばく露=75年）を当リスク評価事業における前提条件（労働時間呼吸量=10m³/日、労移動日数=240日/年、労働年数=45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)=9.8×10⁻³mg/m³（2.3×10⁻³ppm、0.0023ppm）</p> <p>計算式</p> $\text{労働補正RL}(10^{-4}) = RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365 \times 45/75)$ $= 1.96/0.2 = 9.8 \mu g/m^3 = 9.8 \times 10^{-3} mg/m^3$
生殖毒性	<p>生殖毒性：報告なし 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>
特定標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	<p>GHS 区分：1（血液）</p> <p>ヒトの急性影響としてメトヘモグロビン血症がみられ、頭痛、疲労感、呼吸困難、精神障害、血尿が観察されている。また 10 ppm のばく露が続くと頭痛、疲労感、呼吸困難などの症状が出現し、40 ppm に1時間のばく露により激しい中毒症状を示す。また、事故例としてタンクローリーが水田に転落し、2名の引き揚げ作業者が漏れた o-トルイジンにばく露され、激しい呼吸困難、発汗、チアノーゼ、血尿を呈している。</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：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：ラットに 35 mg/kg/day を 2.5 ヲ月間経口投与した実験で、メトヘモグロビン血症、赤血球減少症、網状赤血球増多症がみられたとの報告があるが、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。</p>

GHS 区分	評 価 結 果
許容濃度の設定	<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH (2004 年) TLV-TWA : 2 ppm (根拠: 無酸素症、腎障害)、経皮吸収性</p> <p>根拠: o-トルイジンへの職業ばく露に対する TLV-TWA として、アニリンとの類似性及び間接的にニトロベンゼンとの類似性により、2ppm を勧告する。この値は、主としてメトヘモグロビン血症を、また、皮膚、眼、腎臓及び膀胱の刺激を防止するために設定される。</p> <p>日本産業衛生学会 (2004 年) 1ppm 経皮吸収性</p> <p>根拠: 日本産業衛生学会では既に、o-トルイジンについて、発がん物質第 2 群Aに分類している。したがって、許容濃度は出来るだけ低濃度に保つこととしても良いが、アニリンの許容濃度が現行 1ppm であること、また、実際的な管理面を考慮して、許容濃度 1ppm、4.4mg/m³、皮膚吸収注意 (皮) を付して提案する。</p>
水環境有害性	<p>急性毒性・魚類 : LC₅₀ = 82.5 mg/L (96h): 致死</p> <p>急性毒性・甲殻類 : EC₅₀ = 0.52 mg/L (48h): 遊泳阻害</p> <p>急性毒性・藻類 : ErC₅₀ = 94.5 mg/L (72h): 生長阻害 (速度法)</p> <p>慢性毒性・甲殻類 : NOEC = 0.0126 mg/L (21d): 繁殖</p> <p>慢性毒性・藻類 : NOEC = 31 mg/L (72h): 生長阻害 (速度法)</p> <p>環境残留性: 生分解性 = 65% (28 日、BOD、MITI)、90% (28 日、BOD)</p> <p>生物濃縮性: BCF = 報告なし log Po/w = 1.4</p> <p>GHS 区分: 急性 1</p> <p>根拠: 本物質は、甲殻類に対して特に強い毒性を示すため GHS 区分は急性 1 に該当する。本物質は環境中では易分解、かつ生物濃縮性が低いことから慢性区分には該当しない。ただし、継続的に環境に排出される状況下では低濃度でも甲殻類に対し慢性的影響の可能性はある。</p>

有害性総合評価表

物質名：エチルベンゼン

GHS 区分	評価結果
急性毒性	吸入毒性：LC ₅₀ = 4,000 ppm(4h) (ラット)、 =13,367 ppm(2h) (ラット) 経口毒性：LD ₅₀ = 3,500-4728 mg/kg (ラット) 経皮毒性：LD ₅₀ = 15,415 mg/kg (ウサギ) GHS 区分：4 (吸入)
皮膚腐食性 ／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：1 (推定) 根拠：ウサギの皮膚に対して壊死を伴う中等度の刺激性を有する
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：1 (推定) 根拠：ウサギの眼に対して軽度の刺激性を示し、角膜では傷害を与えないとする報告がある一方でわずかな不可逆性傷害を引き起こすとの報告もみられる
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 根拠： 呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない 根拠：
生殖細胞変 異原性	生殖細胞変異原性：おそらくなし GHS 区分：分類できない 根拠：いくつかの in vitro mutagenicity test (ヒトリンパ球細胞における姉妹染色分体交換試験及びマウス L5178Y リンフォーマ細胞突然変異試験)でのみ陽性を示し、その他の試験では陰性を示している。in vivo somatic cell genotoxicity test(ラット肝細胞を用いた染色体異常試験)は陰性と報告されている。また、ショウジョウバエの劣性致死試験は陰性との報告がなされている。

GHS 区分	評 価 結 果
発がん性	<p>発がん性：あり GHS 区分：1B</p> <p>根拠：エチルベンゼンは、皮膚、肺及び胃腸管からよく吸収される。エチルベンゼンは殆ど完全に代謝され、1 番目の経路は側鎖二つの炭素のヒドロキシル化で、主に尿中に排泄される代謝物の領域まで、更に酸化を続ける。エチルベンゼンの運命は、動物とヒトで同一である。ヒトの 15 年の疫学調査でがん死亡の過剰は認められなかった。IARC はこの物質の発がん性を「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。</p> <p>閾値の有無：閾値あり</p> <p>根拠：ヒトリンパ球細胞 姉妹染色分体交換試験、マウス L5178Y リンフォーマ細胞 突然変異試験でのみ陽性を示し、Ames 試験他の多くの試験系では陰性との報告がある。</p> <p>試験で得られたNOAEL = 250 ppm (1,085 mg/m³)</p> <p>根拠：NTP TR-466 より引用した。</p> <p>対象動物：F344N 雄ラット</p> <p>ばく露条件：吸入ばく露 0、75、250、750ppm 6 時間/日、5 日/週、104 週間</p> <p>腫瘍のタイプ：750ppm で、尿管肉腫、肉腫とがん腫の混成誘発の有意な発生の増加。但し、対照に比し、生存率は著しく低い。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差、発がん性</p> <p>評価レベル = $250 \times 1/100 \times 5/5 \times 6/8 \times 4.34 = 8.2 \text{ mg/m}^3 (1.9 \text{ ppm})$</p>
生殖毒性	<p>生殖毒性：あり GHS 区分：分類できない (推定：母体毒性不明)</p> <p>試験で得られたNOAEL = 100 ppm (434 mg/m³)</p> <p>根拠：ウサギの妊娠 1-24 日 (6-7 時間/日、7 日/週) 吸入ばく露したところ、1000 ppm で生存胎児数の減少がみられたが、100 ppm では影響はみられなかった。</p> <p>不確実性係数 UF= 10</p> <p>根拠：種差</p> <p>評価レベル = $434 \text{ mg/m}^3 \times 6.5/8 \times 1/10 = 36 \text{ mg/m}^3 (8.1 \text{ ppm})$</p>
特定標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	<p>GHS 区分：3 (気道刺激性、麻醉性) (推定)</p> <p>根拠：マウスでは 1,430 ppm に数分間の吸入ばく露で、呼吸率(数)が 50%に減少している。モルモットでは、2,000 ppm に 6 時間のばく露で運動失調と意識消失がみられている。</p> <p>試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL、UR) = 得られない</p> <p>根拠：経口、吸入、経皮投与によるLD₅₀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。</p>

GHS 区分	評 価 結 果
特定標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	<p>GHS 区分：区分外</p> <p>試験で得られたLOAEL=400 ppm (1ppm=4.34 mg/m³@25°C)</p> <p>根拠：ラットを 6 時間/日×5 日/週×4 週間ばく露した実験で、382 ppm で肝臓の相対重量の増加、782 ppm で白血球数の増加がみられている。ラットを 7-8 時間/日×5 日/週×6 カ月間ばく露した実験では、400 ppm(1736 mg/m³)で肝臓及び腎臓の重量増加、1,250 ppm で肝細胞及び尿管上皮の混濁腫脹がみられている。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：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、LOAEL →NOAEL に変換する係数を 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→NOAEL 変換(10)、期間 (1)の積を用いるとともに、(7.5 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。</p> <p>評価レベル=1736 mg/m³ ×(7.5/8×5/5)/100 =16 mg/m³ (3.7 ppm)</p>
許容濃度の設定	<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH (2004 年) TLV-TWA : 100ppm、STEL : 125ppm</p> <p>根拠：TLV-TWA 100ppm(434mg/m³)及びTLV-STEL 125ppm(543mg/m³)をこの物質への職業ばく露について眼及び皮膚の刺激の可能性を最小限とする意図で勧告する。また、この値はこの物質による中枢神経の著しい抑圧や肝・腎障害の可能性を最小限とすることを意図している。</p> <p>日本産業衛生学会 (2004 年) TWA : 50ppm (217mg/m³)</p> <p>根拠：妊娠ラットへのばく露 100ppm で過剰胎発生が認められた。急性毒性値はトルエンに類似等より、トルエンの TLV-TWA に合わせ 50ppm を提案する。</p>
水環境有害性	<p>急性毒性・魚類 : LC₅₀= 4.2 mg/L (96-h)</p> <p>急性毒性・甲殻類 : EC₅₀= 2.1 mg/L (48-h):遊泳阻害</p> <p>急性毒性・藻類 : ErC₅₀= 4.6 mg/L (72-h):増殖阻害</p> <p>環境残留性：生分解性= 81~126% (BOD, 2 週間)</p> <p>生物濃縮性：BCF=対数值:1.9(キンギョ)、log Po/w= 3.2</p> <p>GHS 区分：急性 2</p> <p>根拠：本物質は、魚類、甲殻類、藻類に対して有害である。生分解性は易分解であり、かつ生物濃縮性も低いことから、急性的な影響のみ懸念される。</p>

有害性総合評価表

物質名：ナフタレン

GHS 区分	評価結果
急性毒性	<p>吸入毒性：LC₅₀>65 ppm(1-h)、 >100 ppm(8-h以上) (ラット)</p> <p>経口毒性：LD₅₀= 490-9,430 mg/kg (ラット)、350-710 mg/kg (マウス)、1,200 mg/kg (モルモット)</p> <p>経皮毒性：LD₅₀≥2,500 mg/kg (ラット)、>20,000 mg/kg (ウサギ)</p> <p>GHS 区分：4</p> <p>根拠：経口データより</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)</p> <p>根拠：軽度から中等度の皮膚刺激性</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 (推定)</p> <p>根拠：ごく軽度から中等度の眼刺激性を有する</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：判断できない GHS 区分：分類できない</p> <p>根拠：in vitro mutagenicity test の結果は、哺乳類細胞を用いる染色体異常試験では陽性であるが、サルモネラを用いる復帰変異試験では陰性である。in vivo genotoxicity test (ラット肝を用いる一本鎖 DNA 切断試験) で陰性である。ただしショウジョウバエを用いる特定座位試験では陽性である。</p>

<p>発がん性</p>	<p>発がん性：あり GHS 区分：2</p> <p>根拠：ナフタレンの発がん性に関して、ヒトにおける証拠は不十分であり、動物における証拠は十分である。発がん作用機序は、マウスにおけるナフタレンの高い代謝率に比して、ラット、ヒトの代謝率は 10-100 倍低いことを指摘している。発がん性評価対象となったマウスは特に高い代謝率が認められている。</p> <p>EPA、ACGIH は発がん性について分類できないとしていることから、GHS 区分を 2 とする。</p> <p>IARC はこの物質の発がん性を「2B：ヒトに対して発がん性があるかもしれない(2002)」に分類している。」</p> <p>閾値の有無：判断できない</p> <p>根拠：<i>In vitro</i>試験ではCHO細胞を用いる染色体異常試験の代謝活性化法及び姉妹染色分体交換試験で陽性を示す。一方、サルモネラ菌及び大腸菌を用いる復帰突然変異試験等で陰性と報告されている。<i>In vivo</i>試験ではショウジョウバエを用いる特定座位試験で陽性であるが、他に報告はない。</p> <p>ただし、変異原性の有無について評価が分かれているので、将来的には結論が変わる可能性がある。</p> <p>参考：閾値がある場合 試験で得られたNOAEL = 10 ppm (52.4mg/m³) 根拠：対象動物：B6C3F1 マウス ばく露条件：吸入ばく露、0、10、30ppm、6時間/日、5日/週、104週間 腫瘍のタイプ：雌、30ppm で肺の細気管支/肺胞上皮腺腫発生率の有意な増加 不確実性係数 UF= 100 根拠：種差、発がん性 評価レベル = $10 \times 1/100 \times 6/8 \times 5/5 \times 5.24 = 3.9 \times 10^{-1} \text{ mg/m}^3$ (0.075ppm)</p> <p>参考：閾値がない場合 ユニットリスクについての情報がない。</p>
<p>生殖毒性</p>	<p>生殖毒性：あり? GHS 区分：分類できない (推定)</p> <p>試験で得られた LOAEL = 20 mg/kg/day</p> <p>根拠：ウサギの妊娠 6-19 日に 20-120 mg/kg/day を経口投与したところ用量依存的な肋骨癒合がみられた。</p> <p>不確実性係数 UF= 100</p> <p>根拠：LOAEL、種差</p> <p>評価レベル = $20 \text{ mg/kg/day} \times 60\text{kg}/10\text{m}^3/\text{day} \times 1/100 = 1.2 \text{ mg/m}^3$ (0.23ppm)</p>

<p>特定標的臓器／全身毒性（単回ばく露）</p>	<p>GHS 区分：1（血液）</p> <p>根拠：ヒトにおける中毒例の大部分は、小児の防虫用ナフタレンの誤飲で、いずれも急性溶血性貧血と血色素尿症がみられ、下痢、悪心、嘔吐、発熱、無欲状態等の症状を呈する。血液所見としては貧血、網状赤血球及び白血球の増加、有核赤血球の出現がみられ、尿は暗赤褐色を呈し、血色素、タンパク共に陽性で、一部に肝臓や脾臓の腫大を認めている。職業的ばく露の例としては、化学工場におけるナフタレン粉末機の修理作業における高濃度のナフタレンの粉塵吸入による急性毒性の例があり、頭痛、悪心、嘔吐等の症状、さらに赤血球減少、ウロビリノーゲン尿、尿潜血反応陽性、肝臓の腫大、溶血性貧血などみられている。</p> <p>試験で得られた（NOEL、NOAEL、LOAEL、UR）＝ 得られない。</p> <p>根拠：経口、吸入、経皮投与によるLD₅₀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。</p>
<p>特定標的臓器／全身毒性（反復ばく露）</p>	<p>GHS 区分：1（血液、全身毒性）</p> <p>根拠：ナフタレンの分別作業場（濃度 2.1 mg/m³）及び圧搾場（濃度 41.4-590 mg/m³）で実施された作業員の健康調査報告で、胃腸障害、貧血、尿の糖及びビリアン反応陽性、視野狭窄が示されている。</p> <p>ヒトへの影響から得られたLOAEL = 2.1 mg/m³ 不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：ヒトの疫学データに基づき LOAEL→NOAELに変換するため。</p> <p>評価レベル = 2.1 mg/m³/10 = 0.21 mg/m³ (4.0 × 10²ppm、0.040ppm)</p> <p>試験で得られた LOAEL = 10 ppm (1ppm=5.24 mg/m³@25°C)</p> <p>根拠：NTP で実施した雌雄の B6C3F1 マウスを 10、30 ppm に 6 時間/日×5 日/週×104 週間ばく露した実験で、10 ppm 群に嗅上皮の慢性炎症及び化生、呼吸上皮の過形成、肺の慢性病変の増加がみられている。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：マウスの 2 年間の吸入ばく露試験で得られた LOAEL を使用するため、LOAEL→NOAEL に変換する係数を 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→NOAEL 変換(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。</p> <p>評価レベル = 52.4 mg/m³ × (6/8×5/5) /100 = 0.39 mg/m³ (0.075ppm)</p>
<p>許容濃度の設定</p>	<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH(2004) TLV-TWA : 10ppm、STEL : 15ppm、経皮吸収性</p> <p>根拠：この物質の職業ばく露について、TLV-TWA 10ppm(52mg/m³)、TWA-STEL15ppm (79mg/m³) を勧告する。これらの値は、眼および呼吸器系の刺激、眼毒性（白内障、視神経、レンズの混濁、網膜変性）の可能性を最小限とすることを意図している。ナフタレンの有害性には、頭痛、食欲不振、吐き気、溶血性貧血、ヘモグロビン尿などの血液疾患を含む。</p>

水環境有害性	<p>急性毒性・魚類 : $LC_{50} = 0.11 \text{ mg/L (96-h)}$</p> <p>急性毒性・甲殻類 : $LC_{50} = 2.16 \text{ mg/L (48-h)}$:致死</p> <p>急性毒性・藻類 : $ErC_{50} =$ データはあるが使用できない</p> <p>環境残留性 : 生分解性 = 2% (BOD)</p> <p>生物濃縮性 : $BCF = 23 \sim 146$、$\log P_o/w = 3.3$</p> <p>GHS 区分 : 急性1、慢性1</p> <p>根拠 : 本物質は魚類、甲殻類に対してそれぞれ有毒、有害であり、生物濃縮性は低いものの、生分解性は易分解でないため、急性影響、慢性影響が懸念される。</p>
--------	---

有害性総合評価表

物質名：ビフェニル

GHS 区分	評 価 結 果
急性毒性	<p>吸入毒性：LC₅₀ > 43ppm</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 1,900 mg/kg (マウス)、=2,400-5,040 mg/kg (ラット)、 =2,400 mg/kg (ウサギ)、>2,600 mg/kg (ネコ)</p> <p>ラットの経口データから GHS 区分 5、マウスを採用すれば区分 4 と推定する。</p> <p>経皮毒性：LD₅₀ = 2,500-5,010 mg/kg (ウサギ)</p> <p>GHS 区分：5(経口ラット)、4(経口マウス)推定</p>
皮膚腐食性 ／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：3(推定)</p> <p>根拠：眼、皮膚、粘膜に対し弱い刺激性を示し、皮膚への繰り返しの接触で皮膚炎を生じる (ヒトへの影響)。</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(推定)</p> <p>根拠：軽度ないし中等度の眼刺激が未知濃度のフェームにばく露された労働者によって報告されている。</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>根拠：</p> <p>呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない</p> <p>根拠：</p>
生殖細胞変 異原性	<p>生殖細胞変異原性：やや疑われる GHS 区分：2</p> <p>根拠：in vivo somatic cell genotoxicity test (ラット UDS 試験) で陽性であり、in vitro mutagenicity test (サルモネラ復帰変異試験、in vitro 染色体異常試験) で陽性であるため Category2 と考えられる。</p>
発がん性	<p>発がん性：あり GHS 区分：分類できない</p> <p>根拠：IARC、ACGIH、日本産業衛生学会とも記載なし、DFG は 3B と評価している。 GHS 分類はできない。</p> <p>閾値の有無：判断できない</p> <p>根拠：in vitro によるサルモネラ菌、動物細胞の試験、in vivo ラットによる変異原性試験で何れも陰性、陽性の両方の結果が報告されている。</p> <p>ただし、変異原性の有無について評価が分かれているので、将来的には結論が変わる可能性がある。</p> <p>参考：閾値がある場合 試験で得られた LOAEL = 127 mg/kg·day 根拠：対象動物：雌 Crj:BDF₁マウス ばく露条件：混餌投与、0、667、2000、6000ppm (摂取量計算値；雌 0、127、397、1338 mg/kg/day)、104 週間腫瘍のタイプ：雌の肝臓に肝細胞がんが全投与群で、肝細胞腺腫が 2000ppm 以上の群で発生増加を示した。</p> <p>不確実性係数 UF = 1000</p>

GHS 区分	評 価 結 果
	<p>根拠：種差、発がん性、LOAEL→NOAEL 評価レベル = $127 \times 1/1000 \times 60 \times 7/5 \times 1/10 = 1.07 \text{ mg/m}^3$ (0.17ppm)</p> <p>参考：閾値がない場合 ユニットリスク = 情報なし</p>
生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない（二次的な生殖発生毒性と考えられる）GHS 区分：区分外 試験で得られた NOAEL = 500 mg/kg/day 根拠：妊娠 6-15 日のラットに 125, 250, 500, 1000 mg/kg/day を強制経口投与したところ、 1000 mg/kg/day で母体死亡及び胎児体重低下がみられた。 重篤な母体毒性（死亡）発現投与量での胎児体重低下であり、母体毒性に起因した二次的に 発現した発生毒性と考えられる。 不確実性係数 UF = 10 評価レベル = $500 \text{ mg/kg/day} \times 60 \text{ kg}/10 \text{ m}^3/\text{day} \times 1/10 = 300 \text{ mg/m}^3$ (48 ppm)</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 根拠：高用量を経口投与、経皮投与した実験、吸入ばく露した実験があり、経口投与では 肝臓、腎臓の組織変化が認められるが、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、神経系）</p> <p>試験で得られた（LOEL） = 21 mg/kg/day 根拠：吸入ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。 F344/DuCrj ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、500、1,500、4,500 ppm（日本バイオ アッセイ研究センター報告書の摂取量に基づく摂取量計算値 雄 0、21、63、203；雌 0、 27、84、254 mg/kg/day）を食餌に添加して 104 週間投与した結果、用量に依存した腎盂 上皮細胞の過形成を認めた。 不確実性係数 UF = 100 根拠：ラットの 2 年間経口投与試験での LOEL を使用するため、LOEL→NOAEL に変換 する係数を 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)、LOEL →NOAEL 変換 (10)、期間 (1) の積を用いる。さらに、$(60 \text{ kg}/10 \text{ m}^3 \times 7 \text{ 日}/5 \text{ 日})$ を乗じて 吸入経路への変換、労働ばく露への補正を行う。 評価レベル = $21 \text{ mg/kg/day} \times (60/10 \times 7/5) / 100 = 1.8 \text{ mg/m}^3$ (0.29ppm)</p> <p>参考：製紙工場のビフェニル含浸工程(空気中のビフェニル濃度は 1959 年は 4.4-128 mg/m³、1970 年は 0.6-123 mg/m³)の労働者、ビフェニル含浸紙を使う包装工場の労働者 などに肝障害、中枢及び末梢神経の障害が報告されているため。 ヒトへの影響から得られた（LOAEL） = 0.6 mg/m³ 不確実性係数 UF = 10 根拠：ヒトの疫学データに基づき LOAEL→NOAEL に変換するため。</p>