

(参考1)

有害性総合評価表

物質名：1,3-プロパンスルトン

有害性の種類	評 価 結 果																									
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ラット</th> <th>マウス</th> <th>ウサギ</th> <th>他</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>吸入毒性：LC₅₀ =</td> <td>データなし</td> <td>データなし</td> <td>データなし</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="5">ラットにLC_{LO} = 2140mg/m³/6Hがある(飽和蒸気圧は約 60mg/m³@31°C)</td> </tr> <tr> <td>経口毒性：LD₅₀ =</td> <td>100-157mg/kg</td> <td>400-750mg/kg</td> <td>データなし</td> <td></td> </tr> <tr> <td>経皮毒性：LD₅₀ =</td> <td>157mg/kg</td> <td>データなし</td> <td>660mg/kg^(DFGOT)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><u>健康影響</u> DFGによれば、(動物実験により解明された) 1,3-プロパンスルトンによる急性中毒は初期の無気力状態(apathy)、進行する呼吸困難、血性下痢に特徴付けられ、振戦や痙攣を伴うこともある。量にもよるが、ばく露されて 6 時間から数日後に死亡する。病理学的には出血性の肺水腫、重度の腸管出血、著明な脳浮腫が認められる。また、高度の細胞障害性を持ち、壊死を来す⁸⁾。 2140mg/m³で 6 時間ラットを 1,3-プロパンスルトンにばく露した結果、流涙と動静脈の局所性あるいは全身性の血管拡張をみとめた。</p>		ラット	マウス	ウサギ	他	吸入毒性：LC ₅₀ =	データなし	データなし	データなし		ラットにLC _{LO} = 2140mg/m ³ /6Hがある(飽和蒸気圧は約 60mg/m ³ @31°C)					経口毒性：LD ₅₀ =	100-157mg/kg	400-750mg/kg	データなし		経皮毒性：LD ₅₀ =	157mg/kg	データなし	660mg/kg ^(DFGOT)	
	ラット	マウス	ウサギ	他																						
吸入毒性：LC ₅₀ =	データなし	データなし	データなし																							
ラットにLC _{LO} = 2140mg/m ³ /6Hがある(飽和蒸気圧は約 60mg/m ³ @31°C)																										
経口毒性：LD ₅₀ =	100-157mg/kg	400-750mg/kg	データなし																							
経皮毒性：LD ₅₀ =	157mg/kg	データなし	660mg/kg ^(DFGOT)																							
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり 根拠：ウサギの皮膚に軽度の刺激性ありとの記述がある¹⁷⁾。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：報告なし</p>																									
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：ヒトでの感作性の可能性があるとの記述がある⁸⁾。</p> <p>呼吸器感作性：報告なし。</p>																									
エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	報告はなし。																									
オ 生殖・発生毒性	報告なし。																									
カ 遺伝毒性 (変異原性を含む)	<p>遺伝毒性：あり 根拠：体細胞を用いる in vivo 遺伝毒性試験(ラット脳細胞における DNA 損傷試験)は陽性、更に in vitro 変異原性試験(細菌を用いる復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験など)も陽性である。</p>																									
キ 発がん性	<p>発がん性の有無：ヒトに対する発がん性が疑われる。 根拠：IARC は発がん性を 2B に分類している。 NTP 11th : R(ヒトに対して発がん性のあることが合理的に推定される物質) ACGIH : A3 (動物に対して発がん性であるが、ヒトの関連は不明) ⁴⁾</p>																									

	<p>産業衛生学会 : 第 2 群 B (人間に対しておそらく発がん性のあると考えられる物質) EU Annex I : Carc. Cat. 2; R45 (がんを引き起こすことがある) DFG MAK : Carc. Cat. 2</p> <p>ドイツの 1 つの化学工場で、1950～1970 年代にかけての総数は不明であるがごく限定された 1,3-プロパンスルトンに職業ばく露された 20 名の男性労働者についての追跡調査がある。ばく露歴のある労働者に大脳・小脳の膠芽細胞腫の発生がみられた。3 例は腸に悪性腫瘍がみられた。1 例は通常ヒトにはまれな悪性腫瘍である十二指腸がんもみられた。2 例の異なるタイプの造血器/リンパ系悪性腫瘍がみられ、1 例の腎細胞がんがみられた。これらの腫瘍は動物実験で発がんがみられた部位とよく一致していた。8 例は癌以外の死因であった。この症例研究は 1,3-プロパンスルトンの過去の限定的ばく露から (30～40 年、あるいはそれ以上の) 長い潜伏期間を示している¹⁴⁾。</p> <p>閾値の有無：閾値なし 根拠：体細胞を用いる <i>in vivo</i> 遺伝毒性試験 (ラット脳細胞における DNA 損傷試験) が陽性であり、さらに <i>in vitro</i> 変異原性試験 (細菌を用いる復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験など) も陽性である。このような種々の試験において、変異原性、遺伝毒性が確認されている。</p> <p>閾値がない場合 $UR = 6.9 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ $RL (10^{-4}) = 0.14 \mu\text{g}/\text{m}^3 (0.000028 \text{ ppm})$ 計算根拠：California EPA に掲載された吸入ばく露による生涯過剰発がんのユニットリスクに基づいて計算する。(2/10/09 確認)¹⁶⁾ (なお、ユニットリスクは、Ulland らおよび Weisburger ら¹¹⁾ の 1,3-プロパンスルトンの経口投与試験による雄ラットの小脳での悪性膠腫の発生率のデータをもとに計算されている¹⁶⁾。)</p> <p>RL (10⁻⁴) の値を当リスク評価事業における前提条件、呼吸量 (10m³/20m³)、労働日数 (240 日/360 日)、労働年数 (45 年/75 年) に基づいて換算すれば、以下の通りとなる。 労働補正 RL (10⁻⁴) = $7 \times 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3 (1.4 \times 10^{-4} \text{ ppm})$ 計算式：$RL (10^{-4}) / (10/20 \times 240/360 \times 45/75) = 0.14 / 0.2 = 0.7 \mu\text{g}/\text{m}^3 (0.00014 \text{ ppm})$</p> <p>閾値がある場合 (参考) 皮膚塗布、静脈への単回投与でがんが発生したとの報告^{6), 8)} があり、LOAEL 等は求められない。</p>
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TLV-TWA：設定なし A3 ヒトに対する意義の不明な動物に対する発がん物質 Report on Carcinogens, Eleventh Edition には ACGIH による TLV-TWA は as low as possible (出来るだけ低く) と記されている。 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK : 設定なし NIOSH REL：できるだけ低濃度に (CA lowest feasible concentration)</p>