



<p>エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/発がん性は除く)</p>	<p>ヒトにおける反復曝露毒性を示した報告は認めない。実験動物では経口と皮下への反復投与の結果が報告されている。</p> <p>①吸入ばく露：ネコを対象とした4-クロロ-2-メチルアニリン 0.06mg/l air 濃度で、1日8時間、9日間投与試験では、有害性が確認されなかったと報告されている(Lehmannら)。</p> <p>②経口投与：ラット、マウスに対し、4-クロロ-2-メチルアニリン塩酸塩を、750mg/kg, 1500mg/kg, 3000mg/kg, 6000mg/kg 食餌濃度で60日間経口投与した報告がある。メトヘモグロビン血症・貧血は、全群で認められ、評価レベルの設定は困難である(Suterら)。</p> <p>ただし、ラット・マウスともに3000mg/kg, 6000mg/kg 食餌群で、血中総タンパク濃度、オスラット6000mg/kg 食餌群で血尿を認めた。</p> <p>体重増加抑制と、剖検所見における肝脾腫、肝細胞空洞化、膀胱粘膜うっ血・膀胱粘膜移行上皮増殖は用量依存的に出現した(Suterら)。</p> <p>③皮下投与：ネコに対する、2% 4-クロロ-2-メチルアニリン塩酸塩溶液 50mg/kg bw を1日5回、5日間皮下投与実験では、断頭後の剖検で、膀胱粘膜は浮腫、うっ血状、粘膜移行上皮欠損・変性を認めた(Folland、Kimbroughら)。</p> <p>④腹腔内投与：10mg/kg bw と100mg/kg bw の4-クロロ-2-メチルアニリンを腹腔内投与されたラットの肝細胞では、チトクローム P450 とグルタチオン-S-トランスフェラーゼ活性が上昇した(Leslieら)。</p> <p>無毒性量等 (NOEL、NOAEL、LOAEL) に関する報告が認められないため、評価レベルの算出ができない。</p>
<p>オ 生殖・発生毒性</p>	<p>ヒトにおける生殖・発生毒性の報告は認めない。</p> <p>オスマウスにおける実験が2件報告されている。200mg/kg bw/日の4-クロロ-2-メチルアニリン 7週間経口投与後、未投与のメスと交配した実験では胎児数、不妊傾向、発生異常にのいずれにおいても有意な所見を認めなかった(Langら)。</p> <p>4-クロロ-2-メチルアニリン塩酸塩 110mg/kg bw ないし 330mg/kg bw 単回経口投与後、未投与メスマウスと交配した実験でも、胎児死亡に変化を認めていない(Fitzら)。</p> <p>無毒性量等 (NOEL、NOAEL、LOAEL) に関する報告が認められないため、評価レベルの算出ができない。</p>
<p>カ 遺伝毒性 (変異原性を含む)</p>	<p>遺伝毒性：あり、 根拠：ヒトリンパ細胞での <i>in vitro</i> 染色体異常試験で陽性である。</p>
<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性の有無：ヒトに対しておそらく発がん性がある。 根拠：IARC 2A</p> <p>閾値の有無：閾値なし 根拠：カ項の「遺伝毒性」の評価結果の通り、<i>in vitro</i> 試験、<i>in vivo</i> 試験の両方において陽性結果が示されており、遺伝毒性があると判断できる。</p> <p>閾値がない場合 ユニットリスク (UR) = <math>7.7 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1} (*)</math> RL(<math>10^{-4}</math>) = <math>1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p>

	<p>計算式：  <math>RL(10^{-4}) = 10^{-4} / (7.7 \times 10^{-5} \mu\text{g}/\text{m}^3) = 10 / 7.7 = 1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3 (1.3 \times 10^{-3} \text{mg}/\text{m}^3)</math></p> <p>この値を基に労働補正（呼吸量：10/20×労働日数：240/360×労働年数：45/75 = 0.2）を行う。  労働補正 <math>RL(10^{-4}) = 6.5 \times 10^{-3} \text{mg}/\text{m}^3</math>  計算式：労働補正 <math>RL(10^{-4}) = 1.3 / 0.2 = 6.5 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 6.5 \times 10^{-3} \text{mg}/\text{m}^3</math></p> <p>(*)Cal. EPA(Hot Spot) では、当該物質による吸入ばく露による過剰発がんのユニットリスクを、<math>7.7 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}</math>、スロープファクター値を <math>2.7 \times 10^{-1} (\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{day})^{-1}</math> としている。(2/23/09 確認) 発がん性のリスク評価は、マウスを対象とした経口投与実験の結果<sup>2) 4) 5) 8)</sup>を元に投与期間—発がん分析を用いて計算されている。ユニットリスクは、ヒト体重を 70kg、呼吸量を 20m<sup>3</sup>/日で計算してある。</p>
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TLV-TWA：未設定  日本産業衛生学会：未設定  DFG MAK： 設定できない “H” 経皮吸収に注意  勧告要旨：ラットマウスを用いた複数の発がん性試験で、低濃度より悪性腫瘍が発生し、かつ遺伝毒性があるため。</p>