

(参考1)

有害性総合評価表

物質名：2-クロロ-1,3-ブタジエン

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p style="text-align: center;"><u>ラット</u> <u>マウス</u> <u>ウサギ</u> <u>他</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・吸入毒性：LC₅₀ = 2300 ppm (8330 mg/m³, 4-h)⁵⁾ (ラット) ・吸入毒性：LC₅₀ = 11.8 mg/L, 4-h⁶⁾ (ラット) ・吸入毒性：LC₅₀ = 11800 mg/m³/4h⁸⁾ (ラット) ・吸入毒性：LC₅₀ = 300 mg/m³⁸⁾ (ラット) ・吸入毒性：LC₅₀ = 3.48 mg/L, 2-h⁶⁾ (マウス) ・吸入毒性：LC₅₀ = 1.3 mg/L, 2-h⁶⁾ (マウス) ・吸入毒性：LC₅₀ = 2.3 mg/L⁶⁾ (マウス) ・吸入毒性：1600 mg/m³⁶⁾ (マウス) ・経口毒性：LD₅₀ = 251 mg/kg bw^{5), 6)} (ラット) ・経口毒性：LD₅₀ = 450 mg/kg bw⁶⁾ (ラット) ・経口毒性：LD₅₀ = 260 mg/kg bw^{5), 6)} (マウス) ・経口毒性：LD₅₀ = 146 mg/kg bw⁶⁾ (マウス) ・経皮毒性：LD₅₀ = 1916 mg/kg, 2-days⁶⁾ (ラット) ・経皮毒性：LD₅₀ = 958 mg/kg, 7-days⁶⁾ (ラット) ・経皮毒性：LD₅₀ = 479 mg/kg, 2-days⁶⁾ (ラット) ・経皮毒性：LD₅₀ = 479 mg/kg, 7-days⁶⁾ (ラット) <p><u>健康影響</u> <u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・雄の Sprague-Dawley ラットに 100, 150, 225 および 300 ppm (360, 540, 810 および 1090 mg/m³)の濃度のクロロプレンを 4 時間にわたって吸入ばく露を行い、ばく露から 24 時間後に屠殺したところ、すべてのばく露群で、肝臓非タンパクスルフィドリル基 (NPSH)濃度の増加がみとめられた。225 と 300 ppm ばく露により、血清ソルビトールデヒドロゲナーゼ活性の増加による肝臓の損傷がみとめられた。肺の NPSH 濃度は 100 および 300 ppm ばく露により有意に減少したが、その他に肺の損傷はみとめられなかった^{2, 5)}。 ・雄の Holtzman ラットに 500, 1000 および 2000 ppm (1810, 3620 および 7240 mg/m³)のクロロプレンを吸入ばく露したところ、絶食させたラットへの肝臓毒性は、絶食させていないラットと比べて顕著に高いことが明らかになった。これらの濃度でクロロプレンをばく露することにより、血清中のアラニンα-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素活性の増加が誘導され、絶食ラットの死亡の原因となったが、絶食していないラットに対しては影響を与えなかった。10000 ppm (36200 mg/m³) ばく露については、絶食の有無による影響の違いはみとめられなかった⁵⁾。
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>根拠：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・雌雄各 5 匹の Wistar ラットに 0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)の濃度

	<p>でクロロプレンを1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたり吸入ばく露を行った。40 ppm のばく露により皮膚に対する刺激性がみとめられた^{2), 5)}。</p> <ul style="list-style-type: none"> 雌雄各5匹のSyrianハムスターに0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)の濃度でクロロプレンを1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたって吸入ばく露を行った。40 ppm のばく露により、皮膚への刺激性がみとめられた^{2), 5)}。 ラットの背中の皮膚にクロロプレンを480 mg/animalの濃度で1週間毎日塗布したところ、局所的に刺激性がみとめられた⁶⁾。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <p>根拠：</p> <ul style="list-style-type: none"> 雌雄各5匹のWistarラットに0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)の濃度でクロロプレンを1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたり吸入ばく露を行った。40 ppm と625 ppm のばく露により眼に対する刺激性がみとめられた^{2), 5)}。 雌雄各5匹のSyrianハムスターに0, 40, 160, 625 ppm (0, 141, 582, 2260 mg/m³)の濃度でクロロプレンを1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたって吸入ばく露を行った。40 ppm のばく露により、眼への刺激性がみとめられた^{2), 5)}。
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：報告なし</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/発がん性は除く)	<p>LOAEL=40 ppm (145.6 mg/m³@25°C)</p> <p>根拠：雌雄各5匹のWistarラットに0, 40, 160, 625 ppmの濃度のクロロプレンを、1日6時間、1週間に5日の頻度で4週間にわたって吸入ばく露を行った結果、全ばく露濃度において、摂食量と体重増加の低下および肝臓と腎臓の相対重量の増加がみとめられた^{2), 5), 6)}。そのため、上記LOAELを推定した。</p> <p>UF=325 種差10、LOAELからNOAELへの変換10、試験期間13/4週</p> <p>評価レベル = 9.3×10^{-3} ppm (3.4×10^{-2} mg/m³)</p> <p>計算式： $145.6 \text{ mg/m}^3 \times (1/325) \times 6/8 = 0.0336 \text{ mg/m}^3$</p> <p>NOAEL=12 ppm (43.7 mg/m³@25°C)</p> <p>根拠：6~7週齢の雌雄Fischer 344/Nラットに0, 5, 12, 32, 80, 200 ppmの濃度でクロロプレンを1日6時間、1週間に5日間、13週間にわたり全身吸入ばく露を行った結果、32 ppm以上の濃度のばく露により嗅上皮変性がみとめられた⁷⁾。そのため、上記NOAELを推定した。</p> <p>UF=10 種差10</p> <p>評価レベル = 9.0×10^{-1} ppm (3.3 mg/m^3)</p> <p>計算式 $43.7 \text{ mg/m}^3 \times (1/10) \times 6/8 = 3.28 \text{ mg/m}^3$</p>
オ 生殖・発生毒性	<p>LOAEL =10 ppm (36.4 mg/m³@25°C)</p> <p>根拠：妊娠SDラットに妊娠3日から20日までの18日間、クロロプレンを0, 1, 10, 25 ppmの濃度で1日4時間吸入ばく露を行い、妊娠21日に屠殺した結果、10 ppmばく露群で胚の吸収がみとめられるラット数が増加した^{2, 5, 6)}。そのため上記LOAELを推定した。</p> <p>UF=100 種差10、LOAELからNOAELへの変換10</p> <p>評価レベル = 5.0×10^{-2} ppm (1.8×10^{-1} mg/m³)</p> <p>計算式 $36.4 \text{ mg/m}^3 \times (1/100) \times 4/8 = 0.182 \text{ mg/m}^3$</p>
カ 遺伝毒性 (変異原性を含む)	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：In vitroの遺伝毒性試験において、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験では代謝活性化法の有無に関わらず陽性を示した結果と、陰性を示した結果の両方がみられた。ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験やハムスター肺細胞を用いた</p>

	<p>細胞形質転換試験では陽性の結果であった。 In vivo の遺伝毒性試験において、ショウジョウバエを用いた伴性劣性突然変異試験、げっ歯類細胞を用いる染色体異常試験、優性致死突然変異試験および小核試験でも陽性結果と陰性結果の両方がみられた。</p>
<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性の有無：人に対する発がん性が疑われる。 根拠：IARC 2B （参考：EU 2）</p> <p>閾値の有無：なし 根拠：遺伝毒性試験において、in vitro および in vivo で陽性および陰性の結果が報告されている。 ユニットリスク等の情報がないため、RL の計算はできない。(2/23/09 確認)</p> <p><参考>閾値のある場合 ・LOAEL=2.9 mg/m³ 根拠：Kunming アルビノマウスに、0, 2.9, 19 および 189 mg/m³ の濃度で7か月間(1日4時間, 1週に6日間)クロロプレンを吸入ばく露した実験で、肺腺腫の発生率が有意に増加したので、上記LOAELを推定した。 UF= 3400 根拠：LOAEL から NOAEL への変換 10、種差 10、がんの重大性 10、期間、24/7 月 労働補正：時間 4/8、日数 6/5 評価レベル = 1.4×10^{-4} ppm (5.1×10^{-4} mg/m³) 計算式：$2.9 \text{ mg/m}^3 \times (1/3400) \times 4/8 \times 6/5 = 5.1 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$</p>
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TLV-TWA：10 ppm (36mg/m³) (1980) Skin notation 根拠：Oettingen らの結論より、クロロプレンは急性影響を誘発する量が経皮的に吸収されるとして、許容濃度(時間加重平均)を10ppm(経皮吸収注意記号つき)としている 日本産業衛生学会 未設定 DFG MAK、 濃度未設定，“H” 経皮吸収に注意</p>