有害性総合評価表

物質名:酸化プロピレン

GHS 区分	評 価 結 果
ア	吸入毒性:LC ₅₀ =1740 ppm(4h) (マウス)、4000 ppm(4h) (ラット)
急性毒性	試験内容: データは古い(1956)が両者は同一論文。マウスを採用すればGHS区
	分3、ラットでは区分4
	経口毒性:LD50=520-1140 mg/kg (ラット)、LD50=630mg/kg (マウス)、
	660-690 mg/kg(モルモット)
	試験内容:最小値ラット 520mg/kg を採用すればGHS区分4
	経皮毒性:LD ₅₀ = 7168 mg/kg (モルモット)、1244-1500 mg/kg (ウサギ)
	試験内容:ウサギを採用すればGHS区分4
	GHS 区分: 3 (マウス吸入データによる)
イ	皮膚腐食性/刺激性:あり GHS 区分:分類できない
皮膚腐食性	根拠:実験動物で眼及び皮膚に重度の刺激性を示す。ヒトでは皮膚、眼、粘膜に対す
/刺激性	る刺激作用が知られている。 ²⁾
	ウサギの無傷な皮膚を剃毛し、10%または20%酸化プロピレン水溶液を塗布後、プラ
	スチック製カバーで密封し、6分間以上ばく露させると、充血や浮腫が生じた。もっ
	とも重度のばく露部位では痂皮形成が生じたとの報告がある。 ¹⁶⁾
ウ	眼に対する重篤な損傷性/刺激性:あり GHS 区分:2A(推定)
眼に対する	根拠:実験動物で眼及び皮膚に重度の刺激性を示す。ヒトでは皮膚、眼、粘膜に対す
重篤な損傷	る刺激作用が知られている。1,500 ppm の酸化プロピレンに 15 分間ばく露した場合、
性/刺激性	初期には肺と眼への刺激が見られる。 ²⁾
	ヒトではプロピレンオキサイドへのばく露により、角膜熱傷をきたしたとの報告があ
	る。 ¹⁶⁾
工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工工	皮膚感作性:あり GHS 区分:1
皮膚感作性	根拠:実験動物で報告はない。ヒトでは感作性を示唆する複数の症例報告がある。
又は呼吸器	呼吸器感作性:報告なし GHS 区分:分類できない
感作性	根拠:
才	生殖細胞変異原性:恐らくなし GHS 区分:分類できない United Attack Time Atta
生殖細胞変	根拠:有害性評価書には「 <i>In vivo</i> ではマウスを用いる小核試験で 100-500 mg/kg の
異原性	範囲で小核の誘発は認められていないが、CD-1 雄マウスに 300 mg/kg の腹腔内投与
	では小核の誘発が示されている」とされているが、この論文の出典が分からないので
	陽性と評価できない。有害性評価書の以下の部分は、生殖細胞に対する変異原性が陰
	性である可能性を示唆している。「SD 雄ラットを 298 ppm に 7 時間/日×5 日間吸
	入ばく露した場合や CD-1 雄マウスに 50-250mg/kg を 14 日間経口投与した場合にい
	ずれも優性致死は陰性を示している。マウスを 298ppm に 7 時間/日×5 日間/週×
	1-9 週間吸入ばく露した実験で精子頭部の異常頻度の増加は認められていない。サル
	を用いる長期吸入ばく露実験でも精子頭部の異常、末梢血の染色体異常及び姉妹染色
	分体交換の頻度の増加はいずれも認められていない。 ²⁾

GHS 区分	評 価 結 果
カ	発がん性:あり GHS 区分:1B
発がん性	根拠:IARC 2B (参考:EU 2)
	閾値の有無の判断:閾値なし
	根拠: In vitro ではネズミチフス菌 TA1535/pSK1002 の umu 試験と HGPRT 遺伝
	子突然変異試験で陽性、ラット肝細胞、CHO 細胞、ヒトリンパ球培養細胞でいずれ
	も染色体異常の誘発が報告されている。In vivo では CD-1 雄マウスに腹腔内投与で
	小核の誘発が示されている。 ²⁾
	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。
	RL(10^{-4}) = 27μ g/m ³ (2.7×10^{-2} mg/m ³ , 1.1×10^{-2} ppm)
	$UR=3.7\times10^{-6}$ per μ g /m ³ 根拠: カリフォルニア州 EPA の資料 14 に記載された、吸入ばく露によるユニットリ
	スク(UR)の値 3.7×10^{-6} per μ g /m ³ から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を用いて算出した。
	RL(10 ⁻⁴) = 10^{-4} ÷ UR[per μ g/m ³] = $10^{-4}/3.7 \times 10^{-6}$ = 27μ g/m ³
	TELLIO / TO TELLIPOI MIGHT TO YOUT TO ZIM GIM
	なお、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、労働年数 45/75) に基づいて換算すれば以下となる。
	労働補正 RL(10^{-4}) = $1.4 \times 10^{+2}~\mu$ g/m 3 (1.4×10^{-1} mg/m 3 、 5.7×10^{-2} ppm)
	計算式
	労働補正 RL(10 ⁻⁴) = RL(10 ⁻⁴)/ (10/20×240/360×45/75) = 27/0.2=135 μ g/m ³
	参考:閾値がある場合
	試験から得られた NOAEL=200ppm 根拠: NTP TR-267
	依拠: NIF IR-207 対象動物: B6C3F1 マウス
	バ家動物: BoCSF1 マッハ ばく露: 吸入ばく露、200ppm、400ppm、6 時間/日 5 日/週 103 週
	腫瘍の種類: 400ppm で雌雄に鼻腔血管腫の有意な増加
	不確実性係数 UF=100
	根拠:種差、発がん性
	評価 レベル=1.5ppm (3.6mg/m³)
	計算式 200×1/100×6/8×5/5=1.5ppm

GHS 区分	評 価 結 果
丰	生殖毒性: GHS 区分: 2 (推定)
生殖毒性	
	参考:
	試験で得られた LOAEL < 100 ppm (238mg/m³)
	 根拠:サルの雄を100,300 ppm に7時間/日×5 日/週×2 年以上ばく露した実験で
	奇形はみられていないが、精子数及び精子の運動性が低下している。 ²⁾
	不確実性係数 UF= 100
	根拠:種差、LOAEL
	評価レベル< 238mg/m ³ ×7 時間/8 時間×5 日/5 日×1/100
	$= 2.08 \text{ mg/m}^3 (0.87 \text{ppm})$
ク	GHS 区分:1→3(麻酔作用)
特定標的臟	根拠: $1,500~{ m ppm}$ の酸化プロピレンに $15~{ m 分間ばく露したヒトに、初期には肺と眼$
器/全身毒	への刺激や頭痛、脱力、下痢がみられ、ばく露 2 時間後には蒼白、虚脱状態を呈し
性(単回ばく	$tau_{0}^{(1)}$.
露)	
	試験で得られた(NOEL、NOAEL、LOAEL、UR)= 得られない。
	根拠:吸入、経口、経皮投与による LD_{50} のデータは報告されているが $^{1)}$ 、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	GHS 区分:分類できない。
特定標的臟	根拠:ラットに 123-124 週間ばく露した試験で、最小ばく露量群では刺激性に基づ
器/全身毒	く軽微な組織変化のみ、高用量群では腫瘍発生にもとづく死亡数の増加がみられてい
性(反復ばく	るため、「特定標的臓器/全身毒性」で区分することは適切ではない。
露)	
	試験で得られた LOAEL = 30 ppm (71.4 mg/m³) 1ppm=2.38 mg/m³
	根拠:プロピレンオキサイド 0, 30, 300 ppm を 6 時間/日, 5 日/週の頻度でラット
	に 123-124 週間ばく露した試験で、30 ppm 以上の用量群に鼻中隔呼吸上皮の組織変
	化の発現頻度増加がみられた 8°。米国 EPA ではこの変化に基づき RfC を算出している 8,10°。
	る。
	根拠:(GHS ガイダンス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、試験の質に対する係数を 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 (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= $71.4 \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 100 = 0.54 \text{ mg/m}^3 (0.23 \text{ppm})$
コ	許容濃度等
許容濃度の	TLV-TWA 2 ppm ACGIH(2004)
設定	根拠:酸化プロピレンへの職業ばく露について、TLV-TWA として2ppm (4.8mg/m³)
	を勧告する。この値は皮膚の感作、眼、粘膜、及び皮膚の刺激、細胞増殖の増大の可
	能性を最小とする意図で設定した。