

有害性総合評価表

物質名：4-ビニル-1-シクロヘキセン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p>ラット  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 5940 ppm  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 2600 mg/kg bw  経皮毒性：LD<sub>50</sub> = データなし</p> <p>マウス  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 6095 ppm  経口毒性：LD<sub>50</sub> = データなし  経皮毒性：LD<sub>50</sub> = データなし</p> <p>ウサギ  経口毒性：LD<sub>50</sub> = データなし  経皮毒性：LD<sub>50</sub> = 17000 mg/kg bw</p> <p><u>健康影響</u>  ・4-ビニル-1-シクロヘキセンの急性毒性の健康影響に関する詳細な所見の記載は認められなかった。</p>
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり（中等度）。</p> <p>根拠：ウサギの皮膚に4-ビニル-1-シクロヘキセン原液を適応した試験において、中等度の刺激性を認めた。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり（腐食性を疑う）。</p> <p>根拠：ウサギの眼に4-ビニル-1-シクロヘキセン原液を点眼した試験において、角膜の狭い領域に壊死が認められた（詳細不明）。</p>
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/遺伝毒性/発がん性は除く)	<p>LOAEL = 200 mg/kg/日</p> <p>根拠：F344 ラットに0、200及び400 mg/kg/日を週5日2年間強制経口投与した試験において、200 mg/kg/日では雄で、400 mg/kg/日では雌雄で死亡率の増加が認められた。400 mg/kg/日では雄で低体重が認められた。病理組織学的検査において、200 mg/kg/日以上では雄で前胃の扁平上皮過形成が認められた。</p> <p>B6C3F1 マウスに0、200及び400 mg/kg/日を週5日2年間強制経口投与した試験において、400 mg/kg/日では死亡率の増加が認められた。200 mg/kg/日では雄、400 mg/kg/日では雌雄で低体重が認められた。病理組織学的検査において、200 mg/kg/日以上では雌雄で前胃の過形成及び炎症、雄で前胃の潰瘍、雌で副腎の被膜下B細胞過形成、400 mg/kg/日では雌雄で肺のうっ血、雄で脾臓の赤脾髄萎縮、雌で前胃の潰瘍、副腎のうっ血が認められた。</p> <p>不確実性係数 UF = 10×10</p>

	<p>根拠：種差 10、LOAEL から NOAEL への変換 10</p> <p>評価レベル= 12 mg/m<sup>3</sup> (2.8 ppm)</p> <p>計算式：200 mg/kg bw × 60kg bw / 10 m<sup>3</sup> × 1/100 = 12 mg/ m<sup>3</sup></p>
オ 生殖・発生毒性	<p>NOAEL = 500 mg/kg bw/日</p> <p>根拠： CD-1(ICR)マウスに 0、100、250 及び 500mg/kg/日を毎日強制経口投与した繁殖試験において、500 mg/kg/日では F0 雌、F1 児及び F1 親雌雄で低体重が認められた。F1 親雌雄では肝臓相対重量増加、精巣内精子数減少、一次卵母細胞数減少、成長期卵母細胞数減少、胞状卵母細胞数の減少が認められた。生殖能に対する影響はいずれの用量においても認められなかった。NOAEL は 250 mg/kg/日であった。</p> <p>以上のように著者は結論しているが、本評価委員会では生殖・発生毒性の認められなかった 500mg/kg/日を NOAEL と判断した。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 10</p> <p>評価レベル = 420 mg/m<sup>3</sup> (96 ppm)</p> <p>計算式：500mg/kg bw × 60kg bw / 10 m<sup>3</sup> × 7/5 × 1 / 10 = 420 mg/ m<sup>3</sup></p>
カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)	<p>遺伝毒性：判断できない。</p> <p>根拠： 4-ビニル-1-シクロヘキセンの遺伝毒性試験については in vitro 試験ではネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験の 2 報は陰性であり、染色体異常試験などの報告はない。ラット及びマウスを用いた in vivo 小核試験においては陰性であった<sup>13)</sup>。但し、実施された試験の種類と数が少なく、4-ビニル-1-シクロヘキセンの遺伝毒性が陰性であるか否かについては、現在のところ判断できないと記載されている有害性評価書もある<sup>14)</sup>。以上の結果より、4-ビニル-1-シクロヘキセンの遺伝毒性は判断できないものと考えられる。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性の有無：人に対する発がん性が疑われる。</p> <p>根拠： IARC で 2B に分類されている。</p> <p>ラット及びマウスを用いた発がん性試験が実施されている。ラットを用いた試験及びマウスを用いた試験の雄では死亡率が高かったことから、発がん性の有無について判断できなかった。しかし、マウスを用いた試験の雌では卵巣の良性混合腫瘍、顆粒膜細胞腫及び顆粒膜細胞腫/顆粒膜細胞がんが認められた。従って、実験動物に対する発がん性については十分な証拠がある。</p> <p>閾値の有無：判断できない。</p> <p>根拠：カ項の「遺伝毒性」の評価結果の通り、実施された遺伝毒性試験はいずれも陰性であるが、報告の種類、数も少なく判断できない。</p> <p><u>(参考)閾値がないと仮定した場合</u></p> <p>4-ビニル-1-シクロヘキセンについてのユニットリスクに関する報告はない。</p> <p><u>(参考)閾値があると仮定した場合</u></p> <p>LOAEL = 200 mg/kg/日</p> <p>根拠： B6C3F1 マウスに 0、200 及び 400 mg/kg/日を週 5 日 2 年間強制経口投与した試験において、200 mg/kg/日以上では雌で卵巣の良性混合腫瘍 (0、200、400 mg/kg/</p>

	<p>日の発生頻度：0/49、25/48、11/47)、顆粒膜細胞腫及び顆粒膜細胞腫/顆粒膜細胞がん (0、200、400 mg/kg/日の発生頻度：1/49、10/48、13/47) が認められた。</p> <p>不確実性係数 UF = 1000  根拠：種差 10、LOAEL から NOAEL への変換 10、発がんの重大性 10  評価レベル = 1.2 mg/m<sup>3</sup> (0.27 ppm)  計算式：200 mg/kg bw × 60 kg bw / 10 m<sup>3</sup> × 1/1000 = 1.2 mg/m<sup>3</sup></p>
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH  TWA : 0.1 ppm (1994)、STEL : 未設定、C : 未設定  根拠：ゴム製造の加硫工程において、4-ビニル-1-シクロヘキセンのばく露濃度は 61-118 ppb と低値であり、急性毒性が発現することは考えづらい。4-ビニル-1-シクロヘキセンの職業ばく露による慢性毒性も疑わしい。4-ビニル-1-シクロヘキセンの標準の短期毒性試験において、遺伝毒性が無かったが、マウスにおいて、4-ビニル-1-シクロヘキセン誘発性の腫瘍が認められたこと、ビニル-1-シクロヘキセン-1,2-エポキサイドではラット及びマウスで明確な発がん性が認められたことから、上記の濃度が勧告された。</p> <p>日本産業衛生学会等  設定なし</p>