

7. 酸化チタン

物質名	化学式 構造式	物理的・化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
酸化チタン(IV) 【別名】二酸化チタン、酸化チタニウム、チタンホワイト (CAS番号13463-67-7)	TiO <sub>2</sub>  $\text{O}=\text{Ti}=\text{O}$	無色～白色の結晶性粉末  融点:1,855℃	生産量:24万トン  用途: 塗料、化合物のつや消し、印刷インキ、化粧品、乳白ガラス、有機チタン化合物原料、ゴム/プラスチックの着色、リノニューム用顔料、絵の具、クレヨン、陶器の釉薬など	発がん性:ヒトに対する発がん性が疑われる(根拠) IARC:2B (産衛学会:設定なし、ACGIH:A4)  1987年のIARCモノグラフ vol. 47では二酸化チタンの発がん性分類はGroup 3(「ヒトに対する発癌性が分類できない(Not Classifiable as to its Carcinogenic)」)であった。しかし2006年にGroup 2B(「ヒトに対する発癌性が疑われる(Possibly Carcinogenic)」)に再分類となり、IARCリストには2B分類されたが、そのモノグラフが未だ作成されていない。そのため再分類根拠の詳細が現時点で不明である。  (追記予定の内容) 原案作成後に、IARCモノグラフVol.93が発行されたことから、その内容を追記することとした。 ・酸化チタンがヒトにガンを引き起こすかどうか判断する疫学的研究からの不十分な証拠があったと結論。 ・ネズミの肺腫瘍発症の増加の結果に基づいて、酸化チタンが実験動物で発がん性があるという十分な証拠であると結論。 ・酸化チタンの証拠は、グループ2B以外の分類を正当化するのに十分強くないと考えた。	○急性毒性 経口毒性:LD <sub>50</sub> =10,000mg/kg体重(ラット、マウス) 経皮毒性:LD <sub>50</sub> =10,000mg/kg体重(ウサギ、ハムスター) 主な影響:気管内投与において呼吸器系の変動など(動物)  ○皮膚刺激性/腐食性 あり(軽微) ○反復投与毒性(生殖・発生毒性/発がん性は除く) ヒトでのケーススタディや断面調査において、二酸化チタンばく露によりわずかな線維化やじん肺症を認めたとの報告がある一方で、肺に大量の二酸化チタン蓄積が認められるにもかかわらず炎症・線維化、肺X線像・血液学的数値に異常を認めなかったとする報告がある。
閾値の有無、ユニットリスクの有無等		許容濃度等			評価値(案)
閾値の有無:閾値あり  in vitro及びin vivoともに報告されているデータすべてにおいて陰性である。		ACGIH TWA:10 mg/m <sup>3</sup> (1996年設定)  (根拠) ラットに二酸化チタン粉末を0, 10, 50, 250 mg/m <sup>3</sup> の濃度で吸入ばく露させた慢性実験において、250 mg/m <sup>3</sup> 投与群で肺への炎症および扁平上皮がんの形成を認めた。なお10 mg/m <sup>3</sup> の投与群では肺の含気腔構造(air-space)に損傷は無く、線維化を示す兆候も認められず、また肺組織の応答は可逆的と考えられる。 疫学的調査では、二酸化チタンのばく露と呼吸器疾患との間には関連性が無かったと報告されている。さらに二酸化チタンへの職業ばく露が肺の線維化、発がん、もしくは他の健康影響との関連を示す確実な証拠は無い。 以上のことから、TLV-TWA値として10 mg/m <sup>3</sup> を勧告する。二酸化チタンの発がん活性を調べた動物実験は陰性もしくは結論に達していないことから、これらの結果をもとに二酸化チタンをA4(ヒトに対する発がん性は認められない)に分類する。SkinやSEN表記あるいはTLV-STELを提言する十分なデータは無い。  日本産業衛生学会:設定なし DFG MAK TLV(TWA):1.5 mg/m <sup>3</sup> (レスピラブル粒子) UK TLV(TWA):10 mg/m <sup>3</sup>			○一次評価値(案) 3.8 × 10 <sup>-1</sup> mg/m <sup>3</sup> (計算式) 動物実験の報告は詳細について不明点が多いが、IARC報告のCDラットを用いた吸入実験の結果からNOAELを50 mg/m <sup>3</sup> として採用し計算する。 不確実性係数 UF = 100(種差10、がんの重大性10) 労働補正(6時間/日、5日/週ばく露のため) 50 × 6/8 × 1/100 = 3.8 × 10 <sup>-1</sup> mg/m <sup>3</sup>  (理由) 発がん性の閾値があるとみなされる場合であることから、試験で得られた無毒性量に不確実係数を考慮して求めた評価レベルを一次評価値とした。  ○二次評価値(案) 10 mg/m <sup>3</sup>  (理由) 米国産業衛生専門家会議(ACGIH)が提言しているばく露限界値(TLV-TWA)を二次評価値とした。