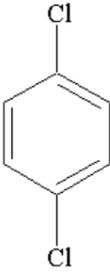


5. パラジクロロベンゼン

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
パラジクロロベンゼン 【別名】 1,4-ジクロロベンゼン、 PDCB、p-ジクロロベンゼン (CAS番号106-46-7)	C ₆ H ₄ Cl ₂ 	特徴的な臭気のある無色～白色の固体(結晶) 融点: 53°C 蒸気圧: 170Pa(20°C)	生産量: 32,500トン/2001年 用途: 染料中間体、殺虫剤/有機合成/調剤/防臭剤/農薬原料	発がん性: ヒトに対する発がん性が疑われる(根拠)IARC: 2B 日本産業衛生学会: 2B 発がん性については、ヒトの疫学的研究で発がん性を示す報告はない。動物実験では2年間のパラジクロロベンゼン(p-DCB)を吸入曝露した実験でマウスの300ppm曝露群で肝臓癌の発生率が有意に増加した。しかし、ラットでは尿管腺癌の発生率は量依存的に増加したが、肝臓の発生率の有意な増加は認められなかった。長期経口投与によってラットの雄に腎腫瘍、マウスの雌雄に肝臓癌の発生率の増加が認められた。	○急性毒性 吸入毒性: LC ₅₀ =5070mg/m ³ (ラット) 経口毒性: LD ₅₀ =500mg/kg体重(ラット) 2950mg/kg体重(マウス) 主な影響: 自発運動の亢進、呼吸数の増加、立毛、振戦、反射の喪失及び体重増加抑制(動物) ○皮膚刺激性/腐食性: あり ○眼に対する重篤な損傷性/刺激性: あり ○皮膚感作性: あり ○反復投与毒性(生殖・発生毒性/発がん性は除く) 経口: 血液のALT、AST及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ活性の上昇、肝臓及び腎臓の重量増加、肝細胞肥大及び色素沈着、胆管の過形成及び肝臓の門脈性炎症、腎臓の褪色及び集合管上皮の空胞化(イヌ) ○生殖毒性: あり
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: 判断できない In vitro試験のうち染色体異常試験、DNA修復試験、不定期DNA合成試験でいずれも陰性と報告されている。また、小核試験、復帰突然変異試験、前進突然変異試験では陰性と陽性の報告がある。DNA合成試験と姉妹染色分体交換試験で陽性の報告があった。 In vivo試験のうち伴性劣性致死試験、染色体異常試験、優性致死試験、不定期DNA合成試験でいずれも陰性であった。小核試験では大部分が陰性であった。DNA損傷試験、DNA合成試験、複製DNA合成試験で陽性の報告があることから。 以上のように、変異原性の有無は判断できないことから、閾値の有無は判断できない。		ACGIH TWA: 10 ppm(1993年設定) (根拠) ヒトの眼の刺激を起こさない為に17ppmより低くすることを推奨し、及びラットで腎毒性が25 ppmで認められていることを根拠としている。 日本産業衛生学会: 10 ppm(1998年設定) (根拠) (1)ヒトの事例報告では高濃度曝露によって中枢神経障害、アレルギー性紫斑病、造血器障害、粘膜刺激症状等が報告され、15-30ppmでかすかな臭い、30-60ppmで臭いがつよくなることが報告されている。 (2)ラットの吸入曝露実験では150ppm以上で肝、腎の変化が認められ、75-100ppmではこれらは認められていない。但し、50ppmで腎のヒアリン滴壊死が認められたという報告もある。しかし、雄ラットの腎はある種の化学物質に対して感受性が高く、雄ラットの腎障害は人に外挿すべきでないと考えられている。 (3)発がん性については、ヒトの疫学的研究で発がん性を示す報告はない。動物実験では2年間のパラジクロロベンゼン(p-DCB)を吸入曝露した実験でマウスの300ppm曝露群で肝臓癌の発生率が有意に増加した。しかし、ラットでは尿管腺癌の発生率は量依存的に増加したが、肝臓の発生率の有意な増加は認められなかった。長期経口投与によってラットの雄に腎腫瘍、マウスの雌雄に肝臓癌の発生率の増加が認められた。 (4)微生物を用いた変異原性試験では陰性であるが、培養細胞を用いた試験では染色体異常等は陰性と陽性の矛盾する報告がある。これらの結果から、p-DCBはマウスの肝臓癌発生率増加にイニシエーターとしてではなく、プロモーターとして作用していると推測されている。しかし、ラットとマウスにパラジクロロベンゼンを腹腔内投与した実験で、マウスのDNAとパラジクロロベンゼンの結合が認められたが、ラットのDNAとの結合は認められなかったことから、弱いイニシエーターと考えられるという報告もある。また、ヒトのリンパ球を用いた実験ではパラジクロロベンゼンが姉妹染色分体交換(SCE)を生じることが認められている。従って、実験的には変異原性は認められていないが、よわい遺伝毒性は認められている。 (5)以上のデータから、1)人の嗅覚閾値は15-30ppm以下であり、2)ラットの一般毒性の最大無作用量(NOEL)は75-100ppmであり、3)マウスにがんの発生率が増加しない最大濃度は75ppmであると考えられる。動物実験の結果を人に外挿する場合の不確定係数(UF)を10とすると、7.5-10ppmとなる。 (6)以上の資料から、日本産業衛生学会の現在の許容濃度50ppm、発がん性分類第2群Bを許容濃度10ppm、発がん性分類第2群Bに改訂することを提案している。			○一次評価値(案) 評価値なし (理由) 発がん性の閾値の有無が不明な場合であり、定量的なリスクの判定ができないことから、一次評価値なし。 ○二次評価値(案) 10 ppm (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)、日本産業衛生学会が提言している許容濃度を二次評価値とした。