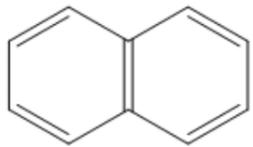


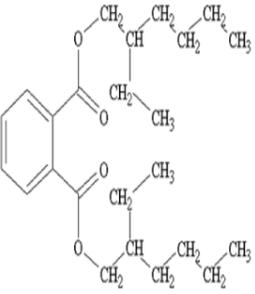
平成24年度ばく露実態調査対象物質の評価値について

資料 6-1

1 ナフタレン

物質名	化学式 構造式	物理的・化学的性状	生産量、 用途等	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
ナフタレン(Naphthalene) 別名: ナフタリン、 Naphthaline、Naphthene CAS番号: 91-20-3	化学式: C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> 	特徴的な臭気のある 白色固体 沸点: 218 °C 蒸気圧: 11 Pa (25 °C)	185,699トン(2010年) 用途(原料): 染料中間物、合成樹 脂、爆薬、防虫剤、有 機顔料等	発がん性: ヒトに対する発がん性が疑われる 根拠: IARCでは、以下のことから2B(ヒトに対する発がん性が疑われる)に分類している。 ヒトに関する証拠は不十分であった。 動物試験では十分な証拠があった。 雌雄のラットの吸入試験において、ナフタレンへのばく露と嗅上皮の神経芽腫及び鼻腔呼吸上皮の腺腫の発生との関係がみられた。これらの腫瘍は、無処理のラットでは稀であると考えられている。 雌の担がんマウスを用いたスクリーニングのための吸入試験で、肺腺腫の増加がみられた。マウスの吸入試験で、雌マウスでは、細気管支/肺胞腺腫が増加し、雄では有意な増加はみられなかった。 ラットの経口試験、マウスの腹腔内投与試験、ラットの皮下投与試験の報告は、発がん性の評価に用いるには、限定的であった。 (参考) 日本産業衛生学会: 分類なし ACGIH: A4	・溶血及びメトヘモグロビン血症を起こす。 ・慢性影響として、ナフタレンの分別作業場及び圧搾場で実施された作業員の健康調査報告で、皮膚、目及び咽喉頭の刺激及び炎症、胃腸障害、貧血、尿糖及びジアゾ反応陽性、視野狭窄が示された。 ・5年間にわたり、高濃度のナフタレン蒸気になく露された作業員に水晶体の混濁がみられた。
閾値の有無、ユニットリスクの有無等		許容濃度等			
閾値の有無: 判断できない 根拠: In vitro 遺伝毒性試験の結果は、哺乳類動物細胞を用いる染色体異常試験では陽性であるが、ネズミチフス菌を用いる復帰試験では陰性であった。In vivo 遺伝毒性試験(ラット肝を用いる一本鎖DNA切断試験)で陰性である。ただしショウジョウバエを用いる特定座位試験では陽性であった。		ACGIH TWA: 10 ppm (52 mg/m <sup>3</sup> )、経皮吸収 STEL: 15 ppm (79 mg/m <sup>3</sup> ) 根拠(妥当性の評価): これらの値は、眼及び呼吸器系の刺激、眼毒性(白内障、視神経、レンズの混濁、網膜変性)の可能性を最小限にすることを意図している。ナフタレンの有害性には、頭痛、食欲不振、吐き気、溶血性貧血、ヘモグロビン尿などの血液疾患を含む。 日本産業衛生学会 情報なし NIOSH TWA: 10 ppm (50 mg/m <sup>3</sup> ) STEL: 15 ppm (75 mg/m <sup>3</sup> ) OSHA TW: 10 ppm (50 mg/m <sup>3</sup> ) STEL: 15 ppm (75 mg/m <sup>3</sup> )			○ 一次評価値: 評価値なし 発がん性の閾値の有無が不明な場合であり、一次評価値なし。 ○ 二次評価値: 10 ppm (ACGIH) 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。

2. フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)

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
<p>名称:フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(Di-(2-ethylhexyl)phthalate)</p> <p>別名:フタル酸ジオクチル、DEHP、DOP</p> <p>CAS番号:117-81-7</p>	<p><math>C_{26}H_{44}(COOC_8H_{17})_2</math></p> 	<p>特徴的な臭気のある、無色～淡色の粘稠液体</p> <p>沸点:385°C</p> <p>蒸気圧:1Pa(20°C)</p>	<p>生産量:143,539トン(2010年) 輸入量:16,005トン(2010年)</p> <p>用途(原料):機能性樹脂の可塑剤、硬質ウレタンフォーム、断熱材として使用等</p>	<p>発がん性:ヒトに対する発がん性が疑われる。</p> <p>根拠:IARCでは、以下のことから2B(ヒトに対する発がん性が疑われる)に分類している。(モノグラフ101(2012)) ヒトに関する証拠は得られなかった。 動物試験では十分な証拠があった。 経口投与による雌雄のマウスを用いた二つの試験、雌雄のラットを用いた二つの試験、雄ラットを用いた一つの試験において、いずれも、肝細胞腺腫及び肝細胞がんが増加した。一つの試験では、雄ラットですい臓腺房細胞の腺腫の増加が、他の一つの試験では、ラットでライディツヒ細胞の良性腫瘍の増加がみられた。 モノグラフ77(2000)では、ラットやマウスの反復投与試験でみられるペルオキシソームの増生が、霊長類では必ずしも生じないこと等から、3(ヒトに対する発がん性について分類できない)に分類していた。しかし、モノグラフ101では、その後の研究により、PPAR<math>\alpha</math>(peroxisome proliferator-activated receptor <math>\alpha</math>)が、ラットやマウスにおいて重要な役割を果たすことは分かったが、動物のモデルやヒトのデータから、本物質によるラットやマウスの肝臓腫瘍発生のメカニズムには、いくつかの肝臓の細胞タイプにおける複数のシグナルや経路が関与していることが示唆されることから、ヒトとの関係が除外できないとしている。</p> <p>産衛学会:2B ACGIH:A3</p>	<p>・動物試験において、胎児の奇形の増加等の生殖発生毒性が報告されている。</p> <p>・動物への反復投与によって、精巣、肝臓等への影響が報告されている。</p>
<p>閾値の有無、ユニットリスクの有無等</p>					<p>評価値(案)</p>
<p>閾値の有無:閾値あり</p> <p>根拠: in vitro、in vivoにおいてほとんどが陰性であり、遺伝毒性はないと判断する。</p> <p>・DEHPは多くのin vitro試験で、遺伝毒性、変異原性は、陰性であり、DEHP投与ラットの尿にも変異原性代謝産物は見いだされていない。しかし、in vitroで染色体の異数性を観察したいくつかの試験では陽性結果が得られていることから、in vitroでは細胞の遺伝子に影響があるとみなせる。</p> <p>・わずかな例外を除いて、バクテリアや真核細胞の変異原性試験は陰性、DNA損傷試験では全て陰性であった。DEHPやその代謝物はDNAと共有結合はできないというDNA結合試験の結果と一致していた。染色体異常試験や姉妹染色体分体交換試験も大部分が陰性であった。いくつかのin vivo試験では小核、不定期DNA合成、DNA鎖切断の誘導試験もまた陰性で、DEHP投与ラットの尿からはサルモネラ試験で遺伝毒性を有する代謝物は検出されなかった。</p>		<p>ACGIH TWA:5 mg/m<sup>3</sup> (1996:設定年) 根拠:動物実験や職域でのコホートでは、中枢性、末梢性神経障害が生じると科学的に断言できる情報はない。したがって、ACGIHは、DEHPの職域でのTLV-TWA勧告値のばく露により、現在の職場ばく露環境では神経毒性ハザードは生じえないと結論した。TLVIはラットでの吸入反復ばく露のNOAELの1/10である。</p> <p>日本産業衛生学会:5 mg/m<sup>3</sup> (1995:設定年) 根拠:ヒトについての資料は乏しいが、0.7 mg/m<sup>3</sup>以下のばく露での健康障害は認められておらず、動物実験の結果では、DEHPは低毒性の部類に属すると考えられるので、その許容濃度として、5 mg/m<sup>3</sup>を提案する。</p> <p>DFG MAK:10 mg/m<sup>3</sup> ピークばく露限度カテゴリー:II(8)</p> <p>NIOSH:TWA 5 mg/m<sup>3</sup> ST 10 mg/m<sup>3</sup></p> <p>OSHA:TWA 5 mg/m<sup>3</sup></p>			<p>○一次評価値について 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て検討する。</p> <p>○二次評価値(案) 5 mg/m<sup>3</sup></p> <p>(理由) 米国産業衛生専門家会議(ACGIH)、日本産業衛生学会が提言しているばく露限界値(TLV-TWA)、許容濃度を二次評価値とした</p>