

業務上疾病に関する医学的知見の収集に係る 調査研究 報告書

2018 年 3 月

エム・アール・アイ リサーチアソシエイツ株式会社

目次

I.	背景と目的	3
II.	方法	4
1.	調査方法の概要	4
2.	医学文献検討委員会の設置	8
3.	医学文献の収集等	9
III.	結果	17
1	ジメチルアニリン	17
2	トリニトロトルエン	21
3	二・四・六トリニトロフェニルメチルニトロアミン	27
4	トルイジン	32
5	パラニトロアニリン	43
6	パラニトロクロルベンゼン	47
7	ニトロベンゼン	52
8	パラフェニレンジアミン	58
9	フェネチジン	65
10	クレゾール	69
11	クロルヘキシジン	80
12	トリレンジイソシアネート	89
13	一・五ナフチレンジイソシアネート	97
14	ビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂	101
15	ヒドロキノン	106
16	フェニルフェノール	111
17	フェノール	116
18	オルトーフタロジニトリル	123
19	ベンゾトリクロライド	127
20	無水トリメリット酸	131

21	無水フタル酸	137
22	メチレンビスフェニルイソシアネート	142
23	四-メトキシフェノール	154
24	りん酸トリ-オルト-クレジル	158
25	レゾルシン	162
26	一・四-ジオキサン	167
27	テトラヒドロフラン	171
28	ピリジン	176
29	ヘキサヒドロ-一・三・五-トリニトロ-一・三・五-トリアジン	181
30	有機リン化合物	188
31	カーバメート系化合物	210
32	二・四-ジクロルフェニル=パラ-ニトロフェニル=エーテル	220
33	ジチオカーバメート系化合物	223
34	N-(一・一・二・二-テトラクロルエチルチオ)-四-シクロヘキセン-一・二-ジカルボキシミド	234
35	テトラメチルチウラムジスルフィド	239
36	トリクロルニトロメタン	244
37	N-(トリクロロメチルチオ)-一・二・三・六-テトラヒドロフタルイミド	250
38	パラコート	255
39	パラ-ニトロフェニル=二・四・六-トリクロルフェニル=エーテル	266
40	ブラストサイジン S	270
41	六・七・八・九・一〇・一〇-ヘキサクロル-一・五・五a・六・九・九a-ヘキサヒドロ-六・九-メタノ-二・四・三-ベンゾジオキサチエピン三-オキシド	277
42	ペンタクロルフェノール	284
43	モノフルオル酢酸ナトリウム	289
44	硫酸ニコチン	293
IV.	参考資料	298

I. 背景と目的

平成 25 年度に、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 及びこれに基づく告示の改正が行われたところであるが、その際に開催した労働基準法施行規則第 35 条専門検討会（以下、「35 条専」という）の報告書（平成 25 年 7 月）では、「行政当局において、引き続き、新たな化学物質による疾病について幅広く情報収集に努めることを望むものである」とされたところである。

また、第 186 回通常国会で成立した改正労働安全衛生法においては、製造禁止や個別規制の対象となっていない化学物質であっても、使用量や使用方法により労働者の健康障害の原因となり得るとの立場から、化学物質管理の在り方の見直しが行われており、現在の知見からでは想定されない疾病に対する予防の必要性が高まっている。

以上を踏まえ、本調査研究はでは労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（以下、「告示」という）に規定されている 168 の化学物質¹のうち、平成 26 年度、平成 27 年度、平成 28 年度に情報収集・整理を行った 124 の化学物質を除く、残りの 44 の化学物質について、新たに情報収集を行うことを目的とする。

¹ 労働基準法施行規則の規定に基づき厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物（合金を含む。）
(http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/koyou_roudou/roudoukijun/rousai/syokugyoubyou/kokuji1.html)

II. 方法

1. 調査方法の概要

本調査研究では、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（以下、「告示」という）に規定されている168の化学物質のうち、平成26年度、平成27年度、平成28年度に情報収集・整理を行った124の化学物質を除く、残りの44の化学物質について、新たな疾病の発生などの情報収集を行った。その調査研究フローを図II-1に示す。

本調査を行うにあたっては、業務上疾病に関する豊富な知識と経験を有する有識者による医学文献検討委員会を組織し、医学文献の検討と選定を行った。第1回医学文献検討委員会で調査方針を確定した後、第4回までの間に44化学物質について収集した文献のレビュー結果のまとめ（以下、「レビューサマリー」という）を作成した。レビュー作成に際しては、適宜、委員の個別指導を受けるとともに、医学文献検討委員会において評価・検討を受けながら進めた。

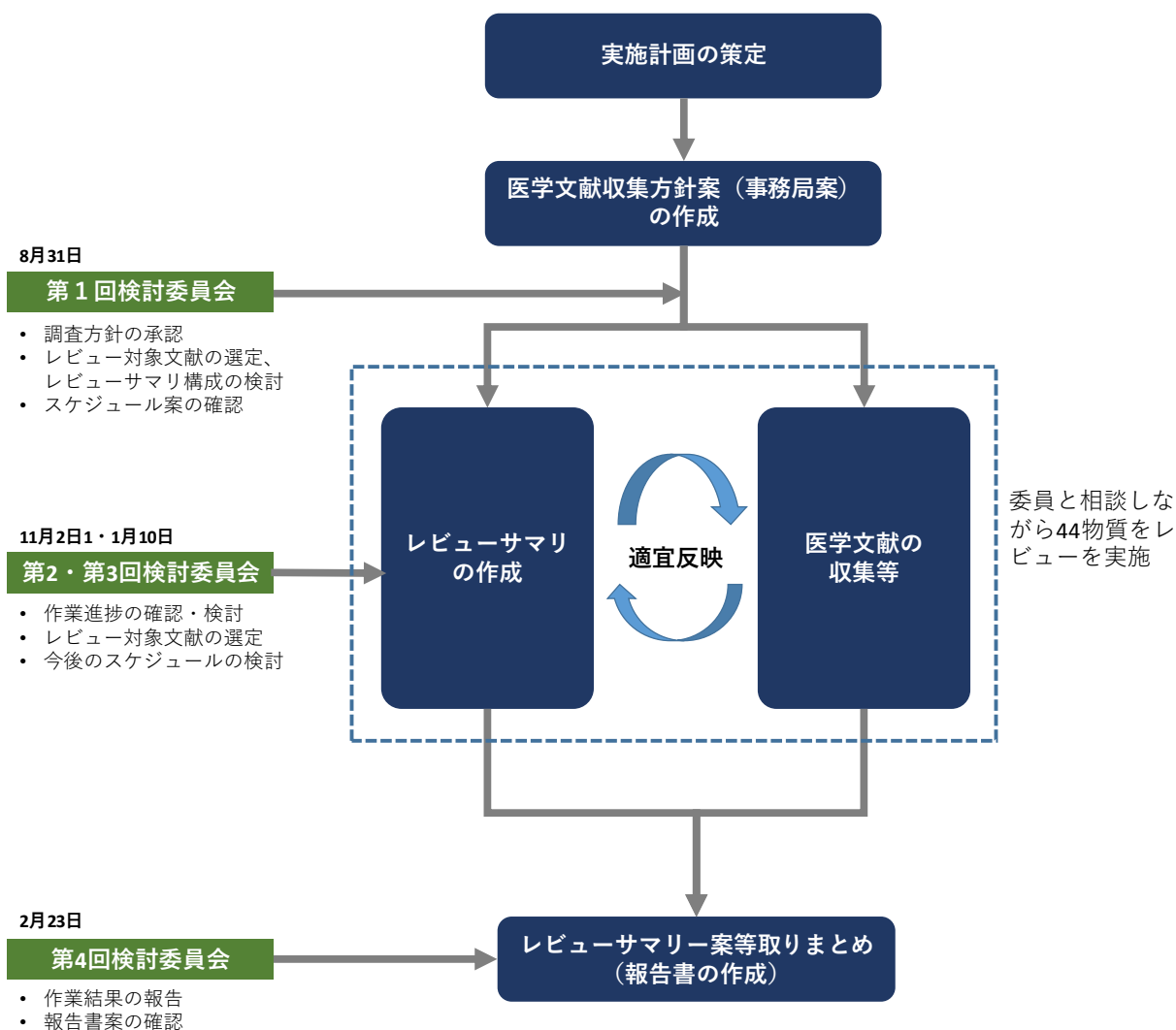


図 II-1 調査研究フロー

本調査を行った44化学物質とそれらの告示に掲げられた疾病又は障害を図表II-1に示した。

図表 II-1 本調査の対象化学物質（44 物質）²

番号	化学物質名	国際機関の 最新評価	告示 規定年	告示に掲げられた 症例又は障害
1	ジメチルアニリン	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	中枢神経系抑制、溶血性貧血又はメトヘモグロビン血
2	トリニトロトルエン（別名 TNT）	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、溶血性貧血、再生不良性貧血等の造血器障害又は肝障害
3	二・四・六トリニトロフェニルメチルニトロアミン（別名テトリル）	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は気道障害
4	トルイジン	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	溶血性貧血又はメトヘモグロビン血
5	パラニトロアニリン	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、溶血性貧血、メトヘモグロビン血又は肝障害
6	パラニトロクロルベンゼン	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	溶血性貧血又はメトヘモグロビン血
7	ニトロベンゼン	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、溶血性貧血又はメトヘモグロビン血
8	パラフェニレンジアミン	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は気道障害
9	フェネチジン	—	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、溶血性貧血又はメトヘモグロビン血
10	クレゾール	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害
11	クロルヘキシジン	—	平成 8 年 (1996)	皮膚障害、気道障害又はアナフィラキシー反応
12	トリレンジイソシアネート（別名 TDI）	ACGIH (2005)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害
13	一・五ナフチレンジイソシアネート	—	平成 8 年 (1996)	前眼部障害又は気道障害
14	ビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂	—	平成 8 年 (1996)	皮膚障害
15	ヒドロキノン	ACGIH (2008)	平成 25 年 (2013)	皮膚障害
16	フェニルフェノール	—	平成 8 年 (1996)	皮膚障害
17	フェノール （別名石炭酸）	ACGIH (2005)	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害
18	オルトーフタロジニトリル	—	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は意識喪失を伴う痙攣

² 厚生労働省 労働基準法施行規則の規定に基づき厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物（合金を含む）並びに厚生労働大臣が定める疾病を定める件
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/koyou_roudou/roudoukijun/rousai/syokugyoubyou/kokuji1.html

番号	化学物質名	国際機関の最新評価	告示 規定年	告示に掲げられた 症例又は障害
19	ベンゾトリクロライド	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害又は気道障害
20	無水トリメリット酸	ACGIH (2014)	平成 8 年 (1996)	気道・肺障害又は溶血性貧血
21	無水フタル酸	ACGIH (2014)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害
22	メチレンビスフェニルイソシアネート (別名 MDI)	—	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は気道障害
23	四—メトキシフェノール	ACGIH (2000)	平成 8 年 (1996)	皮膚障害
24	りん酸トリ—オルト—クレジル	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	末梢神経障害
25	レゾルシン	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は気道障害
26	一・四—ジオキサン	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、前眼部障害又は気道・肺障害
27	テトラヒドロフラン	ACGIH (2005)	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は皮膚障害
28	ピリジン	ACGIH (2004)	平成 8 年 (1996)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害又は気道障害
29	ヘキサヒドロ—一・三・五—トリニトロ—一・三・五—トリアジン	ACGIH (2001)	平成 25 年 (2013)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は意識喪失を伴う痙攣
30	有機りん化合物(ジチオリン酸 O—エチル=S・S—ジフェニル(別名 EDDP)、ジチオリン酸 O・O—ジエチル=S—(二—エチルチオエチル)(別名エチルチオメトン)、チオリン酸 O・O—ジエチル=O—二—イソプロピル—四—メチル—六—ピリミジニル(別名ダイアジノン)、チオリン酸 O・O—ジメチル=O—四—ニトロ—メタ—トリル(別名 MEP)、チオリン酸 S—ベンジル=O・O—ジイソプロピル(別名 IBP)、フェニルホスホノチオン酸 O—エチル=O—パラ—ニトロフェニル(別名 EPN)、りん酸二・二—ジクロルビニル=ジメチル(別名 DDVP)及びりん酸パラ—メチルチオフェニル=ジプロピル(別名プロパホス)	—	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、意識混濁等の意識障害、言語障害等の神経障害、錯乱等の精神障害、筋の線維束攣縮、痙攣等の運動神経障害又は縮瞳、流涎、発汗等の自律神経障害

番号	化学物質名	国際機関の最新評価	告示 規定年	告示に掲げられた 症例又は障害
31	カーバメート系化合物(メチルカルバミド酸オルトセコンダリーブチルフェニル(別名 BPMC)、メチルカルバミド酸メタトリル(別名 MTMC)及び N-(メチルカルバモイルオキシ)チオアセトイミド酸 S-メチル(別名メソミル))	—	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、意識混濁等の意識障害、言語障害等の神経障害、錯乱等の精神障害、筋の線維束攣縮、痙攣等の運動神経障害又は縮腫、流涎、発汗等の自律神経障害
32	二・四-ジクロロフェニル=パラ-ニトロフェニル=エーテル (別名 NIP)	—	昭和 53 年 (1978)	前眼部障害
33	ジチオカーバメート系化合物(エチレンビス(ジチオカルバミド酸)亜鉛(別名ジネブ)及びエチレンビス(ジチオカルバミド酸)マンガ(別名マンネブ))	—	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害
34	N-(1-1-2-ニートラクロルエチルチオ)-4-シクロヘキセン-1-2-ジカルボキシミド(別名ダイホルタン)	—	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害又は前眼部障害
35	テトラメチルチウラムジスルフィド	ACGIH (2008)	平成 25 年 (2013)	皮膚障害
36	トリクロロニトロメタン(別名クロロピクリン)	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害
37	N-(トリクロロメチルチオ)-1-2-3-6-テトラヒドロフタルイミド	ACGIH (2002)	平成 25 年 (2013)	皮膚障害
38	二塩化1-1'-ジメチル-4-4'-ビピリジニウム(別名パラコート)	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害又は前眼部障害
39	パラ-ニトロフェニル=2-4-6-トリクロロフェニル=エーテル (別名 CNP)	—	昭和 53 年 (1978)	前眼部障害
40	ブラストサイジン S	—	昭和 53 年 (1978)	前眼部障害、気道・肺障害又は嘔吐、下痢等の消化器障害
41	6・7・8・9・10・11-ヘキサクロル-1-5・5a・6・9・9a-ヘキサヒドロ-6・9-メタノ-2・4・3-ベンゾジオキサチエピン3-オキシド(別名ベンゾエピン)	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、意識喪失等の意識障害、失見当識等の精神障害又は痙攣等の神経障害
42	ペンタクロロフェノール (別名 PCP)	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	皮膚障害、前眼部障害、気道・肺障害又は代謝亢進
43	モノフルオル酢酸ナトリウム	ACGIH (2001)	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、不整脈、血圧降下等の循環障害、意識混濁等の意識障害、言語障害等の神経障害又は痙攣

番号	化学物質名	国際機関の最新評価	告示規定年	告示に掲げられた症例又は障害
44	硫酸ニコチン	—	昭和 53 年 (1978)	頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、流涎、呼吸困難、意識混濁、筋の線維束攣縮又は痙攣

2. 医学文献検討委員会の設置

本調査では労働者の職業上の疾病又は障害、及び労災補償上の取扱いについての専門的知見を得るため、当該分野の専門性と知見を踏まえ、表 II-1 に示す公衆衛生学及び薬学・化学の専門家からなる 5 名の委員で医学文献検討委員会を組織した。

表 II-1 医学文献検討委員会の委員

氏名	所属	役職	専門	検討委員会での役割
清水 英佑	特別民間法人中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター	所長	公衆衛生学、産業医学、環境毒性	検討委員会座長 全体のとりまとめ
立道 昌幸	東海大学医学部医学科 基盤診療学系公衆衛生学	教授	産業医学、分子環境予防学、疫学	文献検索、レビューについての推敲・作成アドバイス
角田 正史	防衛医科大学医学教育部医学科 衛生学公衆衛生学	教授	衛生学・公衆衛生学、毒物学、産業医学	文献検索、レビューについての推敲・作成アドバイス
宮川 宗之	帝京大学医療技術学部 スポーツ医療学科	教授	衛生学（労働衛生・産業中毒・神経行動毒性・発達神経毒性）	文献検索、レビューについての推敲・作成アドバイス
吉田 武美	公益社団法人薬剤師認定制度認証機構	代表理事	薬学	文献検索、レビューについての推敲・作成アドバイス

図 II-2 に示すとおり、検討委員会委員は、レビューサマリー案について検討する他、調査研究の各場面に応じて具体的な指導を行った。特に、レビュー対象とする文献の抽出・選定における技術指導や、事務局が作成する各化学物質に係るレビューサマリー案の推敲を担当した。

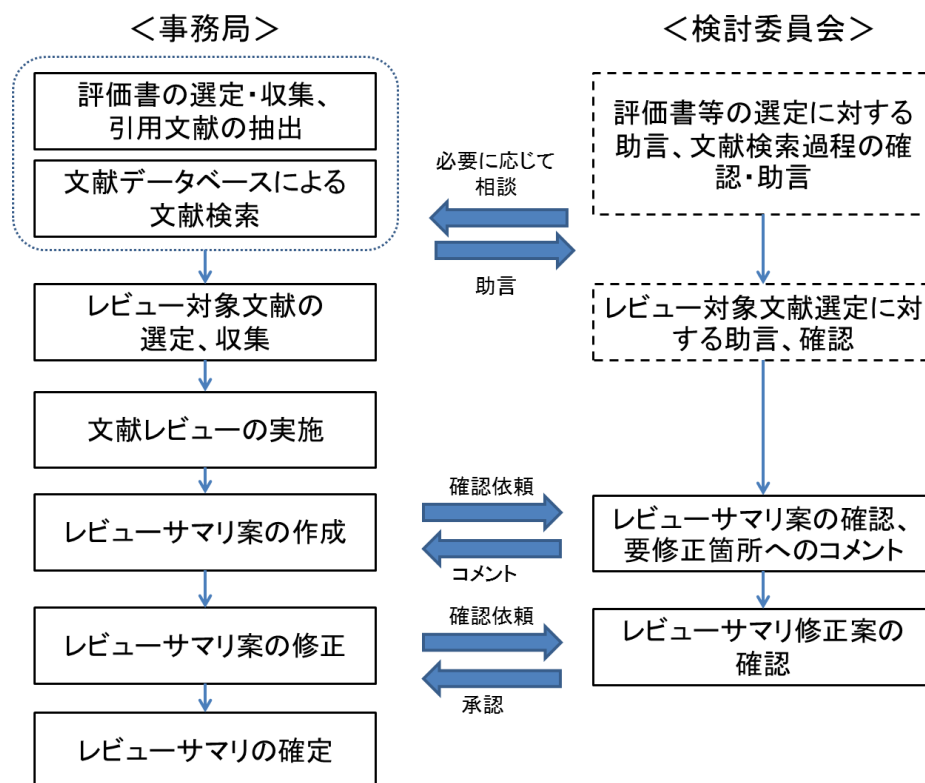


図 II-2 事務局と検討委員会の役割

3. 医学文献の収集等

(1) 文献収集の範囲

本調査では、各物質について、告示において化学物質等による疾病として規定されている症状又は障害以外の疾病に関する医学文献の収集を行った。

なお、がんについては告示において、がん原生物質又はがん原生工程における業務による疾病として別途扱われているため、本調査の対象外とした³。

(2) 文献収集の手順

本調査研究の各対象物質を国際機関による有害性評価の有無によってグループ分けし、グループごとに告示に規定されている「症状又は障害」以外の疾病に関する医学文献の収集を行った。

収集した医学文献の知見は、適宜レビューに反映することから、調査研究全体の流れに沿って収集等を行った。この際、レビューと医学文献の収集は、「国際機関による有害性の評価が行われているか」によって作業手順が異なり、「いつ告示に掲載されたのか」によって文献収集範囲が異なる。そこで、個々の対象物質の位置づけに合わせて図 II-3 に示すとおりレビューの実施手順を取りまとめた。また、対象物質ごとの位置づけを整理したものを図 II-4 に示す。

³ レビューサマリーの「国際機関等による評価及び学会等の勧告値」の項に発がん性の分類結果を掲載した。

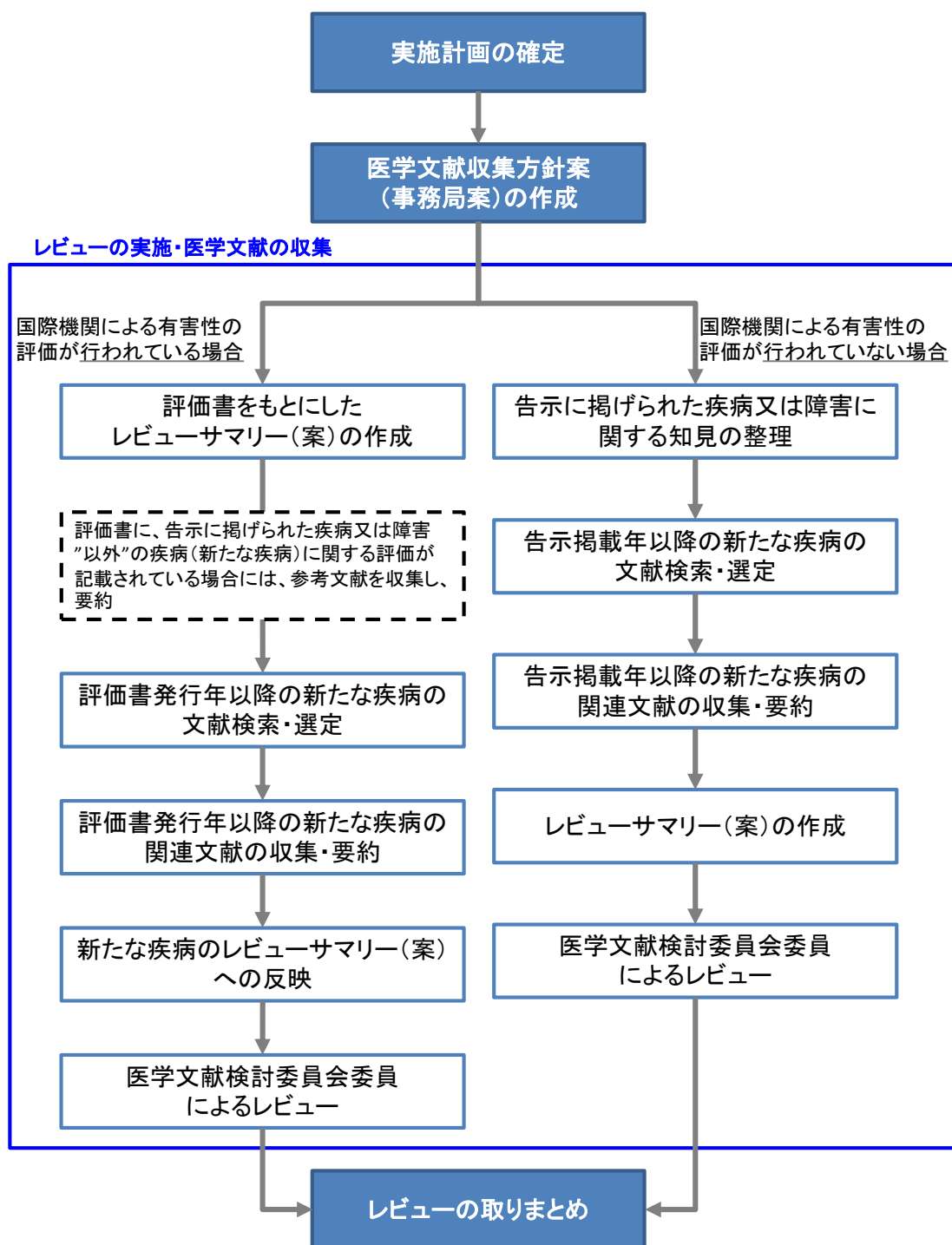


図 II-3 文献収集及びレビューの実施手順

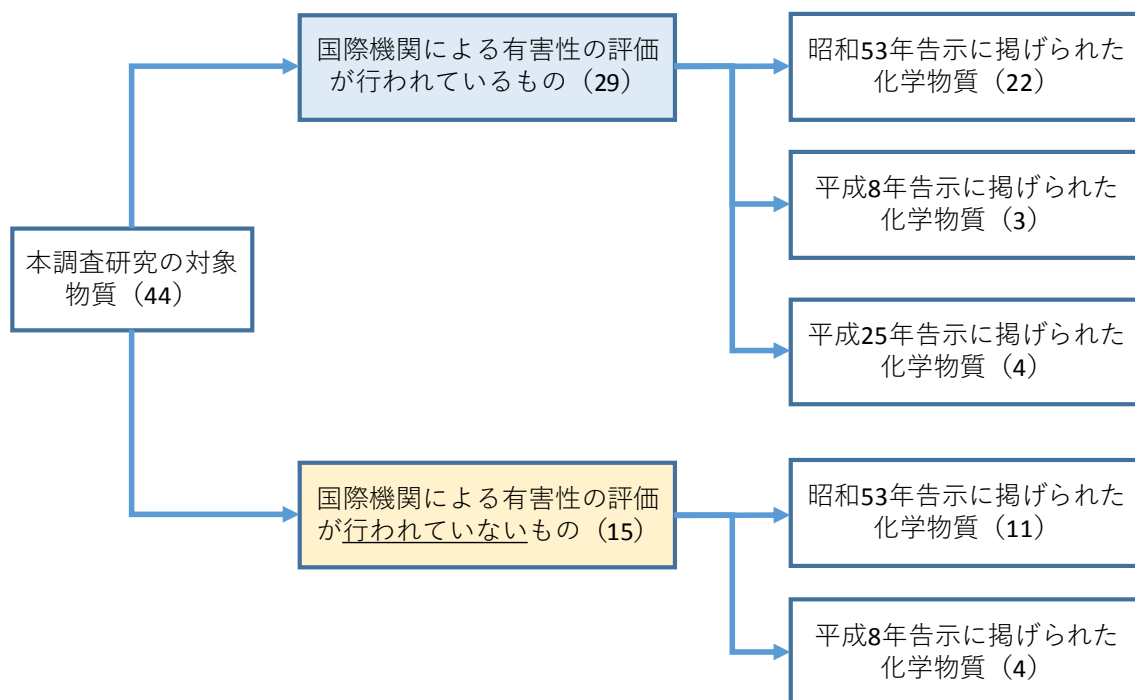


図 II-4 対象化学物質の位置づけの整理

「告示に規定されている症状又は障害以外の疾病」に関する文献情報の収集は、国際機関等を始めとする国内外のリスク評価書からの情報収集及び文献データベース検索を併用して実施した。すなわちその作成年までの有害性情報はリスク評価書を中心として行い、作成年以降の情報は文献データベースを用いて収集した。

国際機関等によるリスク評価は、当該分野の専門家が指針に従って原案を作成後、査読を経て成立する関係上、各国の化学物質に対する規制、管理政策に活用される等、信頼性と客観性が高く、関連情報が網羅されている。なお、国際機関等によるリスク評価書としては、ACGIH の評価書の他、表 II-2 に示すリスク評価書を参照した。

一方、評価書の公表年以降の情報については、PubMed、Chemical Abstract 及びその他のデータベース検索により情報の入手を行った。また同時に、GHS 政府分類等の情報も参考に、文献データベース検索を通じて告示年から現在に至るまでの関連情報の収集と確認に努めた。

表 II-2 国際機関等のリスク評価書⁴

No.	物質名	CAS 番号	最新の国際機関の評価書
1	ジメチルアニリン	121-69-7	化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2009)
2	トリニトロトルエン(別名 TNT)	118-96-7	化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2006)
3	二・四・六-トリニトロフェニルメチルニトロアミン(別名テトリル)	479-45-8	国際化学物質簡潔評価文書(CICADs)(1997)
4	トルイジン	95-53-4(o-トルイジン)	化学物質の初期リスク評価 (2008)
		108-44-1(m-トルイジン)	化学物質の環境リスク初期評価(2006)
		106-49-0(p-トルイジン)	初期リスク評価書(2007)
		26915-12-8	—
5	パラ-ニトロアニリン	100-01-6 (p-ニトロアニリン)	化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2004)
6	パラ-ニトロクロロベンゼン	100-00-5(p-ニトロクロロベンゼン)	初期リスク評価書(2005)
7	ニトロベンゼン	98-95-3	ECHA HAZARD ASSESSMENT OUTCOME DOCUMENT (2015)
8	パラ-フェニレンジアミン	106-50-3(p-フェニレンジアミン)	日本産業衛生学会：感作性物質 (2010) 化学物質安全性(ハザード)評価シート (2002) 化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート (2004)
9	フェネチジン	94-70-2(o-フェネチジン (別名：o-エトキシアニリン))	—
		156-43-4(p-フェネチジン)	化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2010)
10	クレゾール	95-48-7 (o-クレゾール)	化学物質の環境リスク初期評価(2006)
		108-39-4(m-クレゾール)	化学物質の環境リスク初期評価(2006)
		106-44-5(p-クレゾール)	化学物質の環境リスク初期評価(2006)
		1319-77-3(クレゾール)	ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE (2008)
11	クロルヘキシジン	55-56-1	—
12	トリレンジイソシアネート(別名 TDI)	584-84-9(2,4-トリレンジイソシアネート)	化学物質の環境リスク初期評価(2016)
13	一・五-ナフチレンジイソシアネート	3173-72-6	—
14	ビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂	25068-38-6(ビスフェノール A 型エポキシ樹脂)	初期リスク評価書(2008)
		58421-55-9(ビスフェノール F 型エポキシ樹脂)	—
15	ヒドロキノン	123-31-9	化学物質の環境リスク初期評価(2012)
16	フェニルフェノール	92-69-3(p-フェニルフェノール)	化学物質安全性 (ハザード) 評価シート(2000)

⁴ 出典) 製品評価技術基盤機構 化学物質総合情報提供システム (http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/systemTop) 等による検索結果に基づく

No.	物質名	CAS 番号	最新の国際機関の評価書
		90-43-7(2-フェニルフェノール, o-フェニルフェノール)	化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2011)
17	フェノール(別名石炭酸)	108-95-2	有害性評価書(2008) ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE(2008) 日本産業衛生学会：生物学的許容値(2008)
18	オルト-フタロジニトリル	91-15-6	化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2009) 日本産業衛生学会：許容濃度(2009)
19	ベンゾトリクロライド	98-07-7	化学物質の環境リスク初期評価(2014)
20	無水トリメリット酸	552-30-7	日本産業衛生学会：許容濃度(2015) 日本産業衛生学会：感作性物質(2015) 化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート (2009) 国際化学物質簡潔評価文書 (CICADs) (2009) 初期リスク評価書 (2008) 初期リスク評価書概要版 (2008) 有害性評価書 (2006)
21	無水フタル酸	85-44-9	国際化学物質簡潔評価文書 (CICADs) (2009)
22	メチレンビスフェニルイソシアネート(別名 MDI)	non-isomer-specific MDI 26447-40-5	EU リスク評価 (RAR) (2006)
		4,4'-methylenediphenyl diisocyanate 101-68-8	ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE (2015)
		2,4'-methylenediphenyl diisocyanate 5873-54-1	OECD SIDS Initial Assessment profile(2003)
		2,2'-methylenediphenyl diisocyanate 2536-05-2	国際化学物質簡潔評価文書 (CICADs) (2000)
23	四-メトキシフェノール	150-76-5	—
24	りん酸トリ-オルト-クレジル	78-30-8	環境保健クライテリア (EHC) (1990)
25	レゾルシン	108-46-3	日本産業衛生学会：感作性物質(2010) 国際化学物質簡潔評価文書 (CICADs) (2006)
26	一・四-ジオキサン	123-91-1	日本産業衛生学会：許容濃度(2015) EPA (2013) ATSDR (2012) 初期リスク評価書概要版 (2008) 初期リスク評価書 (2005) 有害性評価書 (2004)
27	テトラヒドロフラン	109-99-9	日本産業衛生学会：許容濃度(2015) 日本産業衛生学会：生物学的許容値(2015) EPA (2011) 化学物質の環境リスク初期評価 (2009) 化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート (2006)

No.	物質名	CAS 番号	最新の国際機関の評価書
28	ピリジン	110-86-1	化学物質の初期リスク評価書(2006)
29	ヘキサヒドロ－・三・五－トリニトロ－・三・五－トリアジン	121-82-4	ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE (2012)
30	有機りん化合物(ジチオリン酸 O—エチル=S・S—ジフェニル(別名 EDDP)、ジチオリン酸 O・O—ジエチル=S—(二—エチルチオエチル)(別名エチルチオメトン)、チオリン酸 O・O—ジエチル=O—二—イソプロピル—四—メチル—六—ピリミジニル(別名ダイアジノ)、チオリン酸 O・O—ジメチル=O—四—ニトロ—メタートリル(別名 MEP)、チオリン酸 S—ベンジル=O・O—ジイソプロピル(別名 IBP)、フェニルホスホノチオン酸 O—エチル=O—パラ—ニトロフェニル(別名 EPN)、りん酸二・二—ジクロルビニル=ジメチル(別名 DDVP)及びりん酸パラ—メチルチオフェニル=ジプロピル(別名プロパホス)	17109-49-8(ジチオリン酸 O—エチル=S・S—ジフェニル(別名 EDDP))	—
		298-04-4(ジチオリン酸 O・O—ジエチル=S—(二—エチルチオエチル)(別名エチルチオメトン))	化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2006)
		333-41-5(チオリン酸 O・O—ジエチル=O—二—イソプロピル—四—メチル—六—ピリミジニル(別名ダイアジノ))	ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE (2008)
		122-14-5(酸 O・O—ジメチル=O—四—ニトロ—メタートリル(別名 MEP))	化学物質の生態リスク初期評価(2003)
		26087-47-8(チオリン酸 S—ベンジル=O・O—ジイソプロピル(別名 IBP))	化学物質の生態リスク初期評価(2003)
		2104-64-5(フェニルホスホノチオン酸 O—エチル=O—パラ—ニトロフェニル(別名 EPN))	化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2005)
		62-73-7(りん酸二・二—ジクロルビニル=ジメチル(別名 DDVP))	有害性評価書(2008)
		7292-16-2(りん酸パラ—メチルチオフェニル=ジプロピル(別名プロパホス))	—
31	カーバメート系化合物(メチルカルバミド酸オルト—セコンダリーブチルフェニル(別名 BPMC)、メチルカルバミド酸メタートリル(別名 MTMC)及び N—(メチルカルバモイルオキシ)チオアセトイミド酸 S—メチル(別名メソミル))	3766-81-2(メチルカルバミド酸オルト—セコンダリーブチルフェニル(別名 BPMC))	化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2004)
		1129-41-5(メチルカルバミド酸メタートリル(別名 MTMC))	ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA (1986)
		16752-77-5(N—(メチルカルバモイルオキシ)チオアセトイミド酸 S—メチル(別名メソミル))	ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA (1996)
32	二・四—ジクロルフェニル=パラ—ニトロフェニル=エーテル(別名 NIP)	1836-75-5	—
33	ジチオカーバメート系化合物(エチレンビス(ジチオカルバミド酸)亜鉛(別名ジネブ)及びエチレンビス(ジチオカルバミド酸)マンガン(別名マンネブ))	12122-67-7(エチレンビス(ジチオカルバミド酸)亜鉛(別名ジネブ))	Environmental Health Criteria (2001)
		12427-38-2(エチレンビス(ジチオカルバミド酸)マンガン(別名マンネブ))	国際化学物質簡潔評価文書 (CICADs) (1999)

No.	物質名	CAS 番号	最新の国際機関の評価書
34	N-(一・一・二・二-テトラクロルエチルチオ)-四-シクロヘキセン-一・二-ジカルボキシミド(別名ダイホルタン)	2425-06-1	EPA IRIS Summary (2002)
35	テトラメチルチウラムジスルフィド	137-26-8	OECD SIDS Initial Assessment Profile(2010) OECD SIDS Initial Assessment Report(2010) 日本産業衛生学会：感作性物質 (2010)
36	トリクロロニトロメタン(別名クロロピクリン)	76-06-2	化学物質の環境リスク初期評価(2012)
37	N-(トリクロロメチルチオ)-一・二・三・六-テトラヒドロフタルイミド	133-06-2	EPA IRIS Summary (1989)
38	二塩化一・一'-ジメチル-四・四'-ビピリジニウム(別名パラコート)	1910-42-5	EPA IRIS Summary (2003)
39	パラ-ニトロフェニル=二・四・六-トリクロロフェニル=エーテル(別名 CNP)	1836-77-7	化学物質の生態リスク初期評価(2003)
40	ブラストサイジン S	2079-00-7	—
41	六・七・八・九・一〇・一〇-ヘキサクロル-一・五・五 a・六・九・九 a-ヘキサヒドロ-六・九-メタノ-二・四・三-ベンゾジオキサチエピン三-オキシド(別名ベンゾエピン)	115-29-7	ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE (2015)
42	ペンタクロロフェノール(別名 PCP)	87-86-5	ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE (2001) ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE ADDENDUM (2012)
43	モノフルオル酢酸ナトリウム	62-74-8	EPA IRIS Summary (2003)
44	硫酸ニコチン	65-30-5	—

(3) レビューサマリーの構成

収集した情報はレビューサマリーとして物質ごとに取りまとめた。レビューサマリーの構成は以下のとおりである。

〇〇〇（物質名）に関するレビュー

1. 物質の性状

(1) 物理化学的性質

当該物質の性状及び物理化学的性質を記載した。異性体が存在する場合、情報のある物質各々について掲載した。

(2) 主な用途

当該物質の産業界における主な用途を記載した。

(3) ばく露され得る例

当該物質のばく露による疾病や障害の原因となる毒性及び代謝等のメカニズムを記載した。

(4) メカニズム

当該物質のばく露された際の反応や代謝等のメカニズムを記載した。

2. 告示に掲げられた疾病又は障害

告示に掲げられた疾病や障害について記載した。

3. 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

当該物質の短期ばく露又は、長期ばく露による症例報告を告示に掲げられていない疾病又は障害のみについて文献の抄録を表形式にまとめた。必要に応じて、事故例や自殺例も参考症例報告として別表に掲載した。

(2) 疫学研究報告

当該物質の疫学研究報告の中で告示に掲げられていない疾病又は障害のみについて文献の抄録を表形式にまとめた。症例報告及び疫学研究報告共に疾病又は障害の分類については厚生労働省（平成8年3月29日付け、基発第181号）の区分に準じた。

4. 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

各機関による当該物質の発がん性評価あるいは作業環境における基準値を掲載した。

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

日本産業衛生学会による許容濃度及び関連する毒性分類等を掲載した。また、健康に対する有害性を評価した GHS 分類結果も掲載した。なお、GHS 分類表には EU の分類情報がある場合にはそれらも付け加えた。

III. 結果

1 ジメチルアニリン

1.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

ジメチルアニリンは、水には不溶であり、アルコール、エーテル、クロロホルムに可溶である。ジメチルアニリンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-1 ジメチルアニリンの物理化学的性質

分子量：121.18	比重：0.956 (20 / 4 °C)	融点：2.5 °C	沸点：193.54 °C
CAS No.：121-69-7	溶解性（対水溶解度）：1.45×10 ³ mg/L (25 °C、実測値)		

(2) 主な用途

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（1993）では、ジメチルアニリンは主に様々な種類の色素を製造する際の原料、あるいは溶剤として用いられる。その他、合成ペニシリンやセファロスポリンの製造過程で塩酸の除去剤として使われる。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（≥1）、通知の対象となる範囲（重量%）は1%以上（≥1）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁵。ジメチルアニリンは、第一種指定化学物質に指定されており、安全データシート（Safety Data Sheet 以下、SDS という）の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

国際がん研究機関（以下、「IARC」という）のリスク評価書（1993）⁶は、N,N-ジメチルアニリンが石炭液化プラントの空気中や繊維ガラスの製造プラントから検出されたと報告している。しかし、ジメチルアニリンへのばく露に関する報告は極めて少ない。

ジメチルアニリンにばく露された際の症状として、IARC のリスク評価書（1993）では、長期に N,N-ジメチルアニリン製造に従事していた作業者で、メトヘモグロビンレベルが 5.2 %にまで達する者がいたと報告している。また、高濃度ばく露にある作業者がばく露後 8 時間の間、意識を消失し、その後視力障害、腹痛等を訴えたと報告されている。

⁵ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

⁶ IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 57 (1993)

(4) メカニズム

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（1993）では、ジメチルアニリンは N-oxidation と N-demethylation の主に 2 つの過程を経て代謝されるとしている。ジメチルアニリンは、N-demethylation を経てアニリンとなり、その結果メトヘモグロビン血が発症すると考えられる。しかし、ヒトの肝細胞を用いた実験では、優勢な代謝過程は N-oxidation であり、アニリンが主たる代謝産物かどうかは不明である。

1.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、中枢神経系抑制、溶血性貧血又はメトヘモグロビン血が掲げられている。

1.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2009）では、ジメチルアニリンへのばく露による症例報告として、眼の発赤、眼の痛み、皮膚の発赤、腹痛、唇・爪・皮膚のチアノーゼ、めまい、頭痛、息苦しさ、吐き気、嘔吐、耳鳴り、視覚障害、錯乱、麻痺、意識障害等を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった⁷。

表 III-2 ジメチルアニリンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	自覚症状、精神障害	虚脱、意識喪失、視覚障害、耳鳴り、強度の腹痛	ばく露経路：吸入ばく露 ばく露時間：2～3分	物質：本物質とフェノール混合物の高温の蒸気 濃度：高濃度	ジメチルアニリンに関わる労働者（具体的な作業内容は不明）。	Hall R. 1969（化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2009）より引用）

(2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2009）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった⁷。

⁷ ("N,N-Dimethylaniline"[Mesh] OR "121-69-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2008/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で検索を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は傷害に関する文献はなかった。

1.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-3 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	N, N-Dimethylaniline
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	N, N-dimethylaniline
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	N,N-ジメチルアニリン
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）
DFG	評価物質名称	N, N-Dimethylaniline
	評価ランク	3B

表 III-4 ジメチルアニリンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 5 ppm（25 mg/m ³ ） STEL 10 ppm（50 mg/m ³ ）	経皮吸収あり
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	TWA 5 ppm（25 mg/m ³ ）	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-5 日本産業衛生学会によるジメチルアニリンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ⁸	発がん 性 ⁹	感作性 ¹⁰		生殖毒 性 ¹¹	提案年 度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
N,N-ジメチルアニリン [121-69-7]	5	25	皮	第2群B	—	—	—	'93

⁸ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁹ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第1群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第2群A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第2群B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁰ 感作性物質について、第1群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第2群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹¹ 生殖毒性物質を第1群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第2群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第3群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-6 ジメチルアニリンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			N,N-ジメチルアニリン	N, N-dimethylaniline
1	急性 毒性	経口	区分 4	3
		経皮	区分 4	3
		吸入：ガス	－	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 4	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 3	－
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A	－
4	呼吸器感作性		×	－
皮膚感作性		×		
5	生殖細胞変異原性		×	－
6	発がん性		/	2
7	生殖毒性		×	－
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（血液系、神経系）、区分 3（麻酔作用）	－
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（血液、脾臓、肝臓）	－
10	吸引性呼吸器有害性		×	－

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

2 トリニトロトルエン

2.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

トリニトロトルエンは単斜晶形の黄色針状結晶を呈し、日光に当たると茶褐色に変色する。可燃性物質で加熱、衝撃、摩擦等により爆発する。トリニトロトルエンにはいくつかの構造異性体があるが、ここでは、2,4,6-トリニトロトルエンを対象としている。トリニトロトルエンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-7 トリニトロトルエンの物理化学的性質

分子量：227.31	比重：1.654	融点：80.1 °C	沸点：240 °C
CAS No.：118-96-7	溶解性（対水溶解度）：0.13 g/L（20 °C）		

(2) 主な用途

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書(1993)では、トリニトロトルエンは兵器及びダイナマイト、硝安爆薬に用いられる。また、他の爆薬と混合し、共融サスペンションとしても使用される。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹²。

(3) ばく露され得る例

経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、トリニトロトルエンの製造と砲弾の集荷作業をする工場でのばく露を報告している。また、米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（1995）¹³においても、トリニトロトルエンの一次生産中や、爆薬製造及び積載中、突破作業中に、空気中の粉じんを吸入、又は皮膚接触によってばく露される可能性があるとしている。

トリニトロトルエンにばく露された際の症状として、経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、急性毒性として、疲労、脱力、食欲不振、吐き気その他、チアノーゼ、メトヘモグロビン血が報告されている。また、肝臓障害として、急性中毒の初期には黄疸、尿中へのビリルビンの排泄、上腹部の痛み、吐き気等がみられ、重症では昏睡、死亡がみられる。さらに長期的なばく露により、肝臓障害、貧血、白内障が報告されている。

¹² 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

¹³ ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR 2,4,6-TRINITROTOLUENE (1995)

(4) メカニズム

トリニトロトルエン及びその誘導体が引き起こす毒性のメカニズムに関する報告は少ない。ATSDR のリスク評価書（1995）では、ばく露後に生じるフリーラジカル及び過酸化水素の増加が、肝臓での脂質過酸化及び白内障を引き起こすと考えられている。また、Tchounwou（2001）¹⁴はヒト肝細胞（hepG2）を用いた研究で、48 時間ばく露後にトリニトロトルエンが細胞周期の停止やアポトーシスを誘導する c-fos、GADD153、及び GADD45 を誘導し DNA 配列又は DNA 螺旋構造を妨害することを示唆している。

2.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害、溶血性貧血、再生不良性貧血等の造血器障害又は肝障害が掲げられている。

2.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2006）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった¹⁵。

(2) 疫学研究報告

ATSDR のリスク評価書（1995）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、白内障、生殖機能の低下を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、眼の炎症の他、ALP の上昇を示唆する疫学研究結果の報告があった。

¹⁴ Tchounwou et al. Transcriptional activation of stress genes and cytotoxicity in human liver carcinoma cells (HepG2) exposed to 2,4,6-trinitrotoluene, 2,4-dinitrotoluene, and 2,6-dinitrotoluene. Environ Toxicol. (2001) 16 (3) 209-16

¹⁵ ("2,4,6-Trinitrotoluene"[Mesh] OR "118-96-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2005/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 17 件であった。（検索日 2017/5/24）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-8 トリニトロトルエンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(疫学研究報告)

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	トリニトロトルエンにばく露された男性労働者 47 人 (平均年齢 43.81±3.94 歳) と対照群 (医療機関での男性労働者 43 人、平均年齢 42.07 ± 5.94 歳)。	- ばく露群は、対照群に比べて ALP が有意に高かった (249.11 ± 65.15 vs 219.93 ± 54.57 p=0.023)。 - この結果は肝細胞及び胆汁うっ滞の傷害を示唆する。	- ばく露経路: 吸入ばく露 - ばく露時間: 慢性的なばく露群の平均勤続年数 11.36±1.11 年)	- 物質: トリニトロトルエン - 濃度: 記載なし	イランのトリニトロトルエンに関わる作業 (具体的な作業内容は不明)。	Naderi M et al.2013
2	横断研究	ばく露群とする軍需工場の労働者 40 人 (男性 34 人、女性 6 人、平均年齢 44.98 ± 5.53 歳) と対照群とする同工場のオフィスで働く労働者 40 人 (男性 30 人、女性 10 人、平均年齢 50.30 ± 5.27 歳)。	ばく露群では、眼の炎症 (25 人)、鼻及び喉の炎症 (28 人)、頭痛 (27 人)、めまい (21 人)、悪心 (9 人)、運動失調 (5 人)、精神不安 (11 人) の症状がみられた。	- ばく露経路: 記載なし - ばく露時間: 1 日に 4~5 時間、月に 10 日程度トリニトロトルエンを扱う作業に従事。(月に 10 ~20 日は休止。)	- 物質: トルニトロトルエン - 濃度: 記載なし	大砲・弾薬の製造工場でトルニトロトルエンを詰める、溶かす等の作業。ばく露群のほとんどが防御用のマスク、綿/ゴムの手袋、防護服を着用、1 人が防護服を着用していなかった。	Kongtip P et al. 2012
3	横断研究	トリニトロトルエンにばく露された労働者 23 人 (男性 19 人、女性 4 人、平均年齢 48 歳) と対照群とする近傍の海軍基地の肉体労働者 44 人 (平均年齢 48 歳)。	ばく露群では、対照群に比べて白内障の発症割合が有意に高かった。(23 人中 4 人、p<0.01)	- ばく露経路: 記載なし - ばく露時間: ばく露群の平均勤続年数 12 年	- 物質: トルニトロトルエン - 濃度: 記載なし	トリニトロトルエンの銃弾専門の製造。	Kruse A et.al. 2005

No	研究 手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考 文献
				ばく露経路・ ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作 業等	
4	症例 対照 研究	トリニトロトル エンにばく露さ れた中国河南省 の工場の男性労 働者 104 人（工 場 A 58 人、工場 B 46 人、平均年 齢 37.0±7.5 歳） と対照群とする 同じ都市に住 み、これまでい かなる化学物質 にもばく露され たことのない事 務職の男性労働 者 37 人（平均年 齢 35.1 ± 6.9 歳）。 このうち、調査 に協力したの は、ばく露群か ら 50 人（平均年 齢 31.4 ± 3.6 歳）、非ばく群か ら 33 人（平均年 齢 34.9±7.3 歳）	■ 精液量の減少はばく露群（工場 A：19 人、工場 B：4 人）で合計 23 人（46 %）、対照群で 8 人（24.2 %）（$p<0.01$） ■ 精子生存率の減少はばく露群（工場 A：11 人、工場 B：9 人）合計 20 人（40 %）、対照群 1 人（3.0 %）（$p<0.01$） ■ より高い精子奇形率はばく露群（工場 A：10 人、工場 B：3 人）で合計 13 人（26 %）、対照群で 2 人（6.1 %）（$p<0.01$）	■ ばく露経路：全身ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：トリニトロトルエン ■ 濃度 ■ 【工場 A】 ■ ボールミル 88.35±12.91mg/m³ ■ ホイールミル 23.42±7.61 mg/m³ ■ パッキング 0.77±0.16mg/m³ ■ ローディング 3.17±0.85 mg/m³ ■ 【工場 B】 ■ ボールミル 43.08±12.33mg/m³ ■ ホイールミル 0.25 ± 0.11mg/m³ ■ パッキング 0.22±0.10 mg/m³ ■ ローディング 2.41±1.34 mg/m³	製造工程が同じ爆発物工場 A 及び B。労働者は次の 4 つの作業を定期的にローテーションしていた。 ① ボールミルで、トリニトロトルエンと硝酸アンモニウムを別々に粉砕する ② ホイールミル（wheel milling）を使って、塩化ナトリウムと木粉でその 2 つの物質を混ぜる ③ パッキング（紙袋に詰める作業） ④ ローディング（輸送のためコンテナ等に荷積みする作業）	Li Y et al. 1993
5	横断 研究	トリニトロトル エンにばく露さ れた労働者 413 人（男性 307 人、 女性 106 人、平 均年齢 38 歳）	■ 143 人（34.6 %）が白内障を発症（20 年以上の労働者では 88.4 %が発症）	■ ばく露経路：眼に対するばく露 ■ ばく露時間：3 ヶ月～29 年	■ 物質：トルニトロトルエン ■ 濃度：記載なし	トリニトロトルエンに関する作業（具体的な作業内容は不明）。	Zhou AS. 1990（許容濃度提案理由書（1993）より引用）
6	横断 研究	トリニトロトル エンにばく露さ れた労働者（男 性 9 人、女性 3 人、平均年齢 39.5±8.9 歳）	■ 12 人中 6 人が白内障を発症。	■ ばく露経路：眼に対するばく露 ■ ばく露時間：平均 6.8 ± 4.7 年	■ 物質：トリニトロトルエン ■ 濃度：溶解工程中 0.19 mg/m³、造粒段階中 0.58 mg/m³	トリニトロトルエンの製造。	Härkönen H et al. 1983

2.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-9 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	2,4,6- TRINITROTOLUENE
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性については分類できない）
EPA	評価物質名称	2,4,6- TRINITROTOLUENE
	評価ランク	C（ヒトに対して発がん性を示す可能性がある）
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-10 トリニトロトルエンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.1 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	TWA 1.5 mg/m ³	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-11 日本産業衛生学会によるトリニトロトルエンの許容濃度

対象物質 [CAS No]	許容濃度		経皮 吸収 ¹⁶	発がん 性 ¹⁷	感受性 ¹⁸		生殖毒 性 ¹⁹	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
トリニトロトルエン [118-96-7]	—	0.1	皮	—	—	—	—	'93

表 III-12 トリニトロトルエンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			トリニトロトルエン	2,4,6-trinitrotoluene
1	急性 毒性	経口	区分 4	3
		経皮	×	3
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2	—
4	呼吸器感受性		×	—
	皮膚感受性		区分 1	
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（血液系、肝臓） 区分 3（気道刺激性）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（血液、肝臓、眼、心臓、 末梢神経系）	2
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H25 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

¹⁶ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹⁷ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁸ 感受性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感受性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感受性があると考えられる物質）に分類している。

¹⁹ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

3 ニ・四・六―トリニトロフェニルメチルニトロアミン

3.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

2,4,6-トリニトロフェニルメチルニトロアミン（以下、「テトリル」という）は、黄色、無臭の固体（結晶）である。水だけではなくベンゼンやアルコール、アセトンに可溶である。また温度が 187℃を超えた場合に爆発を起こす。テトリルは無臭であるが、加工された場合には他の物質により臭気を有することもある。加えて、テトリルの高濃度粉末は刺激臭を有する。テトリルの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-13 テトリルの物理化学的性質

分子量：287.15	比重：1.57（19℃）	融点：130～132℃	沸点：187℃
CAS No.：479-45-8	溶解性（対水溶解度）：75 mg/L（20℃）		

(2) 主な用途

米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（1995）²⁰では、テトリルは主に第一次世界大戦及び第二次世界大戦中に炸薬として使用されていた。現在は、指示薬として使用されており、pH の範囲は 10.8（無色）から 13.0（赤褐色）である。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²¹。

(3) ばく露され得る例

ATSDR のリスク評価書（1995）では、第一次世界大戦及び第二次世界大戦中に軍需工場で働く労働者がテトリルにばく露されていたと報告している。具体的な症状としては、咳、倦怠感、頭痛、食欲不振、鼻血、吐き気・嘔吐、眼の炎症等を挙げており、火薬や弾薬を取り扱っていた労働者の手、首、髪に黄色のシミや皮膚発疹が現れたと述べている。

現在、テトリルに対する職業性ばく露の可能性のある労働者として、テトリル爆発物の焼却や爆発等して処理する非軍事活動や汚染された場所・土地の浄化に携わる労働者を挙げている。

²⁰ ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR TETRYL (2,4,6-Trinitrophenyl-N-methylnitramine) (1995)

²¹ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

(4) メカニズム

ATSDR のリスク評価書（1995）では、テトリルへのばく露によって起こる皮膚炎は、本物質の物理的結晶構造もしくは皮膚の成分との化学反応が原因と考えられている。また、テトリル誘発性感作もしくはテトリルが直接肥満細胞に働きかけることによって、ヒスタミン放出が起こるとも考えられている。

3.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

3.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

ATSDR のリスク評価書（1995）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、自覚症状、心臓系、肝臓系及び神経系等の障害を発症した症例を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった²²。

²² ("N-methyl-N,2,4,6-tetranitroaniline"[Mesh] OR "479-45-8" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("1995/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する情報はなかった。（検索日 2017/9/13）

表 III-14 テトリルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	自覚症状、肝障害、心臓系障害、神経障害等	【Case1】 - 数年にわたって肌に黄色のシミがあり。1947～1948年にかけて食欲減退による体重減少（1年間で6.5kg） - 前立腺肥大、足首の浮腫、指が棒状に腫れる、肝臓の縮小が観察された。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：8年間	- 物質：テトリル、トリニトロルエン、雷酸水銀を含んだ空気 - 濃度：1～18 mg/m³	50代男性、爆薬製造工場の爆薬製造部門で袋詰め作業に従事。その年にテトリルにより呼吸器系の疾患を発症、別の業務に従事。	Hardy HL and Maloof CC. 1950
		【Case2】 - ばく露後に嘔吐、腹部・足の衰弱及び腫れ、浮腫、チアノーゼ、腹部の膨張、肝肥大（右肋骨縁下8cm）がみられる。呼吸困難を伴い、意識が朦朧とした状態で医療機関に入院。 - 入院から3日後、肝不全及びリウマチ性心臓病による僧帽弁狭窄症を発症し死亡。肝不全の原因は肝炎もしくは肝硬変と推測される。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：1年間	- 物質：テトリルを含んだ空気 - 濃度：1～18 mg/ m³	40歳男性、34～35歳の時に1年間爆薬製造工場の爆薬製造部門で袋詰め作業に従事。	
		【Case3】 - 約3ヵ月間、食欲不振、疲労感を訴える。 1年以内に体重の減少（13.5 kg）、腕・肩の痛みがみられた。 - 死亡する3ヵ月前から足の膨張とそれに付随する腹部の膨張（呼吸困難をもたらす）、関節痛、腹水症がみられた。 - その後、肝不全により死亡。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：4年間	- 物質：テトリルを含んだ空気 - 濃度：1～18 mg/ m³	45歳男性、爆薬製造工場の起爆剤部門でテトリルをキャンバスバックに詰める作業に4年間従事。	
2	自覚症状及び肝障害等	【Case1】 吐き気、心窩部痛、黄疸がみられ、尿中に過剰のウロビリノーゲン、ウロビリリン、胆汁色素を検出した。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：2年未満	- 物質：粉末のテトリル - 濃度：記載なし	24歳女性、軍需工場ではテトリル小弾丸をカートンに詰める作業に従事。	Troup HB. 1946
		【Case2】 中毒性の黄疸がみられ、死亡。解剖の結果、肝臓の縮小及び肝臓上部に歪みが観察された。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：2年未満	- 物質：粉末のテトリル（別の工場では塩素化ナフタレンスルホンへばく露） - 濃度：記載なし	22歳女性、軍需工場ではテトリル小弾丸をカートンに詰める作業等に従事。死亡直前は別の工場では塩素化ナフタレンスルホンの入った密閉容器を扱う作業に従事。	
3	血液・造血器系障害等	- 眼の周りに重度の浮腫がみられる。 - 貧血が起き、赤血球（310万）、白血球（5,200）、ヘモグロビン（68%）であった。	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：テトリルのダスト - 濃度：記載なし	24歳女性、テトリルを扱う作業に従事。その後別の業務に就くが、作業服を着たテトリルの作業員がいる部屋に入室し再びばく露。	Witkowski LJ et al.1942
4	自覚症状、神経障害	吐き気、嘔吐を伴う心窩部痛が起き、腹部痙攣を発症。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：テトリル - 濃度：記載なし	軍需工場の新入労働者（数名）。従事した具体的な作業内容の記載なし。	Hilton J and Swanson CN 1941

(2) 疫学研究報告

ATSDR のリスク評価書（1995）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった²³。

3.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-15 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-16 テトリルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 1.5 mg/m ³	—
OSHA	PEL	TWA 1.5 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 1.5 mg/m ³	経皮吸収あり

²³ ("N-methyl-N,2,4,6-tetranitroaniline"[Mesh] OR "479-45-8" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("1995/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する情報はなかった。（検索日 2017/9/13）

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-17 日本産業衛生学会によるテトリルの許容濃度

対象物質 [CAS No]	許容濃度		経皮 吸収 ²⁴	発がん 性 ²⁵	感作性 ²⁶		生殖毒 性 ²⁷	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
テトリル [479-45-8]	—	1.5	皮	—	—	—	—	‘75

表 III-18 テトリルの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			テトリル	N-methyl-N,2,4,6-tetranitroaniline
1	急性 毒性	経口	/	3
		経皮	/	3
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×	—
			区分 1	
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 3（気道刺激性）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（肝臓、血液、中枢神経系、呼吸器系）、区分 2（腎臓）	2
10	吸引力呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

²⁴ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

²⁵ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

²⁶ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

²⁷ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

4 トルイジン

4.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

トルイジンには、オルト-トルイジン（以下、「**o**-トルイジン」という）、メタ-トルイジン（以下、「**m**-トルイジン」という）、パラ-トルイジン（以下、「**p**-トルイジン」という）の3種類の異性体が存在する。**o**-トルイジンは臭気を放つ淡黄色の液体で、空気や光にばく露されるとすぐに赤褐色に変色する。水や希薄酸に溶け、エタノールやジエチルエーテル、四塩化炭素に混合する。**m**-トルイジンは、無色の液体である。**p**-トルイジンは、白色の固体であり、馴化した微生物を用いる等、特定の好氣的条件下では生分解されるが、嫌氣的条件下では難分解性である。また、トルイジン（異性体混合物）も存在する。トルイジンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-19 **o**-トルイジンの物理化学的性質

分子量：107.2	比重：1.088（20℃）	融点：－16.3℃	沸点：200～202℃
CAS No.：95-53-4	溶解性（対水溶解度）：16.6 g/L（25℃）		

表 III-20 **m**-トルイジンの物理化学的性質

分子量：107.16	比重：0.9889（20℃）	融点：－31.2℃	沸点：203.3℃
CAS No.：108-44-1	溶解性（対水溶解度）：15,000 g/L（20℃）		

表 III-21 **p**-トルイジンの物理化学的性質

分子量：107.15	比重：1.046（20 / 4℃）	融点：44～45℃	沸点：200～201℃
CAS No.：106-49-0	溶解性（対水溶解度）：6.5 g/L（15℃）		

表 III-22 トルイジン（異性体混合物）の物理化学的性質

分子量：107.15	比重：－	融点：－	沸点：－
CAS No.：26915-12-8	溶解性（対水溶解度）：－		

(2) 主な用途

【o-トルイジン】

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2002）では、主にアゾ系及び硫化系染料、有機合成、溶剤、サッカリンに利用されるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。さらに、毒物及び劇物取締法では劇物に分類されている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²⁸。o-トルイジンは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

【m-トルイジン】

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2006）では、主に有機化学薬品の合成原料、ポリアゾ染料の中間体として利用されるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。さらに、毒物及び劇物取締法では劇物に分類されている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²⁸。

【p-トルイジン】

製品評価技術基盤機構の初期リスク評価書（2007）では、顔料の中間体原料として使用されており、その他に農薬の合成原料として使用されるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。毒物及び劇物取締法では劇物と分類されている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。p-トルイジンは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている²⁸。

【トルイジン（異性体混合物）】

製品評価技術基盤機構の初期リスク評価書（2007）では、染料・顔料中間体として利用されているとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。さらに、毒物及び劇物取締法では劇物に分類されている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²⁸。

²⁸ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

(3) ばく露され得る例

【o-トルイジン】

米国国家毒性プログラム（以下、「NTP」という）のリスク評価書（2014）²⁹では、o-トルイジンに対して職業性ばく露の可能性がある産業として、ゴム薬品や除草剤の化学中間体、染料中間体等を製造する化学製品製造業を挙げている。また、少量ではあるが研究室でo-トルイジンを使用する研究者らがばく露される可能性についても言及している。

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2008）では、本物質のヒトに対する毒性症状として、メトヘモグロビン血症と血尿を挙げている。また、吸入あるいは経皮での急性ばく露によりチアノーゼをを起こし、頭痛、疲労、めまい、悪心症状がみられるとしている。また、環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2002）では、メトヘモグロビンの形成、頭痛、疲労感、呼吸困難、神経障害、腎臓や膀胱への刺激をを起こし、血尿をもたらすとしている。40 ppm（175 mg/m³）のo-トルイジンに1時間ばく露されることで激しい中毒作用を示し、10 ppm（44 mg/m³）でのばく露が続くと、頭痛、疲労感、呼吸困難等の症状が出現すると報告している。

【m-トルイジン】

経済協力開発機構（以下、「OECD」という）のリスク評価書（2001）³⁰では、m-トルイジンに対して職業性ばく露の可能性がある産業として、本物質の製造従事者（サンプリング操作、ドラムフィリング、反応容器の清掃等）を挙げており、ばく露経路では、吸入及び経皮の可能性を挙げている。環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2006）では、本物質を含む異性体混合物に対する職業性ばく露について、40 ppm（176 mg/m³）のm-トルイジンに60分間ばく露されると、重度の中毒症状を引き起こし、10 ppm（44 mg/m³）のm-トルイジンでもばく露が長引けば疾病症状の原因となると言及している。環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2005）では、ヒトへの影響としてメトヘモグロビンの生成、チアノーゼ、めまい、頭痛、息苦しさ、息切れ、脱力感等の急性症状を挙げている。

【p-トルイジン】

OECDのリスク評価書（2005）³¹では、p-トルイジンに対して職業性ばく露の可能性がある産業として、本物質の製造・加工現場を挙げており、ばく露経路では吸入及び経皮の可能性について言及している。また、製品評価技術基盤機構の初期リスク評価書（2007）では、ばく露による具体的な症状としてメトヘモグロビン血症、血尿、頭痛、疲労、めまい、悪心を挙げている。

【トルイジン（異性体混合物）】

Goldblatt（1955）³²は、大気中濃度40 ppmのトルイジン（o-、m-、p-体の混合）に60分間ばく露されたヒトで重度の毒性症状が認められ、さらに長時間のばく露では大気中濃度10 ppmでも毒性症状を起こしたと報告している。なお、具体的な毒性症状については記述がなく、詳細は明らかではなかった。

²⁹ National Toxicology Program Report on Carcinogens Monograph on ortho-Toluidine（2014）

³⁰ OECD Investigated in a Category（2001）

³¹ OECD SIDS Initial Assessment Report（2005）

³² Goldblatt Research in industrial health in the chemical industry. Br. J. Ind. Med.（1955）12 1-20

(4) メカニズム

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2001、2006）では、全てのトルイジン異性体は、代謝に関して異性体間で大きな差はなく、芳香環が水酸化された後に抱合化（*m*-トルイジンでは 4-アミノ-2-メチルフェノール及び 2-アミノ-4-メチルフェノール、*p*-トルイジンでは 2-アミノ-5-メチルフェノールの各抱合体）を受けて排泄されるとしている。

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2008、2007）では、ヒトにおけるメトヘモグロビン血症、チアノーゼ、血尿は、*o*-トルイジン及び *p*-トルイジンのヘモグロビン酸化作用によるものと考えられている。マウス及びラットを用いた研究では肝臓腫瘍及び膀胱腫瘍の発生率増加には N-酸化代謝体の関与が示唆されている。

また国際がん研究機関（以下、「IARC」という）のリスク評価書（2012）³³では、*o*-トルイジンへの職業性ばく露による膀胱ガンは、膀胱の上皮におけるプロスタグランジン H 合成酵素によって触媒される本物質の過酸化活性化（peroxidative activation）に起因し得るとしている。

4.2 告示に掲げられた疾病又は障害

トルイジンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、溶血性貧血又はメトヘモグロビン血が掲げられている。

4.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

製品評価技術基盤機構の有害性評価書（2004、2006）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、*o*-トルイジン及び *p*-トルイジンにばく露された労働者において、頭痛やめまい、悪心等の自覚症状を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降で文献検索を行った結果、トルイジン（異性体混合物）にばく露された労働者が皮膚炎を発症した症例の報告があった³⁴。

³³ IARC MONOGRAPHS 100F（2012）

³⁴ 以下の検索式で検索を行ったところ、("o-Toluidine" OR "95-53-4" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2003/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])28 件、("m-Toluidine" OR "108-44-1" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])6 件、("p-Toluidine" OR "106-49-0" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2003/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) 7 件、("Toluidine" OR "26915-12-8" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])128 件の文献がヒットした（検査日 2017/11/10）。さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病に関する文献が 1 件ヒットした。

表 III-23 トルイジンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	自覚症状	- 頭痛 - 疲労 - めまい - 悪心	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：o-トルイジン及び p-トルイジン（ニトロ化合物やアミノ化合物等を含む複合物） - 濃度：記載なし	詳細な記載なし。	Sekimpi DK and Jones RD. 1986 （物質有害性評価書（2004）より引用）。
2	皮膚障害	- 皮膚炎（顔、主に目の周り、腕に少々、手には症状なし） - 仕事から離れ外用副腎皮質ホルモン剤を使用することで症状は治まる。 - 仕事に戻ると再発。従事作業をプリント機の操作に限定することで症状は緩和。	- ばく露経路：経皮ばく露（推定） - ばく露時間：記載なし	- 物質：トルイジンを含む現像液 - 濃度：記載なし	30 歳女性。写真の現像からプリントまでの一連の作業を自動で行う小さな写真現像所に 13 年勤務。主な作業は、ペーパープリント機の操作。現像する暗室へは時折、短時間入室するのみ。暗室の外でリールをかけ、後に乾いたスプールを外す。現像液に直接触れることがないので手袋は使用せず。	Marconi PM et al.1999

(2) 疫学研究報告

製品評価技術基盤機構の化学物質有害性評価書（2004）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった³⁵。また、発がん性に関しては、厚生労働省のリスク評価書（2016）³⁶で膀胱がんの原因であると評価されている。

表 III-24 トルイジンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	後ろ向きコホート研究	米国ニューヨーク州の化学工場の労働者1,749人。対照群はニューヨーク市を除くニューヨーク州の一般市民。	- ばく露群の中でも o-トルイジンとアニリンのばく露が明らかな群の膀胱がんの SIR（標準化罹患比）は 6.48（90%CI=3.04-12.2）である。 - ばく露が明らかな群をばく露期間別に分析すると、10年以上で6人が発症。SIRは27.2（90%CI=11.08-53.7）、20年以上で6人が発症、SIRは16.4（90%CI=7.13-32.3）である（$p<0.01$）。	- ばく露経路：吸入ばく露（推定） - ばく露時間：5年未満から10年以上と幅がある。	- 物質：o-トルイジンとアニリンへの混合ばく露 - 濃度：工場内大気中の o-トルイジン濃度 1ppm 以下。	化学工場勤務。タイヤ製造のための酸化防止剤生産過程において、o-トルイジン、アニリン、ハイドロキノン、トルエンを混合する過程あり。	Ward E et al. 1991
2	後ろ向きコホート研究	イタリア北部の染色工場に1922～1970年の間に雇用された労働者919人。対照群はイタリア全国の人口から予想される死亡例数。	o-トルイジンの取扱作業に従事する労働者における膀胱がん死亡の観察値/期待値は 62.50（$p<0.001$）であり o-トルイジンのばく露は膀胱がん発症の有力な原因と考えられる。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：o-トルイジンと 4,4'-メチレンビス（2-メチルアニリン）の複合ばく露 - 濃度：記載なし	o-トルイジンと 4,4'-メチレンビス（2-メチルアニリン）を原料にフクシン及びサフラン T の製造工程に従事。	Rubino GF et al. 1982
3	後ろ向きコホート研究	ウェールズ北部の化学工場の男性労働者2,160人。対象群はイングランド及びウェールズの一般人口。	- 工場労働者全体の膀胱がんの SMR（標準化死亡比）は 141（95%CL=82-225） - 膀胱がんによる死亡は3人であり、SMRは1,589であった。 - 膀胱がんの罹患RRは従事年数が長くなるにつれ有意に高くなった（$p=0.002$）。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：o-トルイジン - 濃度：記載なし	o-トルイジンを取り扱う作業に従事。	Sorahan T et al. 2000

³⁵ 以下の検索式で検索を行ったところ、("o-Toluidine" OR "95-53-4" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2003/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])28件、("m-Toluidine" OR "108-44-1" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])6件、("p-Toluidine" OR "106-49-0" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2003/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])7件、("Toluidine" OR "26915-12-8" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])128件の文献がヒットした（検査日 2017/11/10）。さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

³⁶ 芳香族アミン取扱事業場で発生した膀胱がんの業務上外に関する検討会 報告書 オルトトルイジン（2016）

4.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-25 各機関による評価：o-トルイジン

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	ortho-Toluidine
	評価ランク	1（ヒトに対して発がん性を示す）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	o-toluidine
	評価ランク	1B（ヒトに対しておそらく発がん性がある物質）
NTP	評価物質名称	o-Toluidine
	評価ランク	K（ヒト発がん性があることが知られている物質）
ACGIH	評価物質名称	o-TOLUIDINE
	評価ランク	A3（動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質）

表 III-26 各機関による評価：m-トルイジン

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	m-TOLUIDINE
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）

表 III-27 各機関による評価：p-トルイジン

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	p-toluidine
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	p-TOLUIDINE
	評価ランク	A3（ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質）

表 III-28 各機関による評価：トルイジン（異性体混合物）

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-29 o-トルイジンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	2 ppm（8.8 mg/m ³ ）	経皮吸収あり
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	5 ppm（22 mg/m ³ ）	経皮吸収あり

表 III-30 m-トルイジンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	2 ppm（8.8 mg/m ³ ）	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-31 p-トルイジンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	2 ppm (8.8 mg/m ³)	経皮吸収あり
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-32 トルイジン（異性体混合物）の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-33 日本産業衛生学会による o-トルイジンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ³⁷	発がん 性 ³⁸	感作性 ³⁹		生殖毒 性 ⁴⁰	採用 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
o-トルイジン [95-53-4]	1	4.4	皮	1	—	—	—	'91
m-トルイジン [108-44-1]	—	—	—	—	—	—	—	—
p-トルイジン [106-49-0]	—	—	—	—	—	—	—	—
トルイジン（異性体 混合物） [26915-12-8]	—	—	—	—	—	—	—	—

³⁷ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³⁸ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

³⁹ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁴⁰ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-34 o-トルイジンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			o-トルイジン/トルイジン塩類	o-toluidine
1	急性毒性	経口	区分 4	3
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 4	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		区分 2	—
6	発がん性		区分 1A	1B
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（中枢神経系、血液系、膀胱）、区分 3（麻酔作用）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（血液系、膀胱）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-35 m-トルイジンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			m-トルイジン	m-toluidine
1	急性毒性	経口	区分 4	3
		経皮	区分 5	3
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A-2B	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（血液）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 2（血液）	2
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-36 p-トルイジンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 p-トルイジン	CLP 分類結果 p-toluidine
1	急性 毒性	経口	区分 4	3
		経皮	区分 3	3
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2		皮膚腐食性/刺激性	/	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2A	2（刺激性）
4		呼吸器感作性	×	—
		皮膚感作性	区分 1	1
5		生殖細胞変異原性	×	—
6		発がん性	区分 2	2
7		生殖毒性	×	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（中枢神経系、血液系、腎臓、膀胱）、区分 3（気道刺激性）	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（血液系、膀胱）	—
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-37 トルイジン（異性体混合物）の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 トルイジン（異性体混合物）	CLP 分類結果 2018 年現在分類されていない
1	急性 毒性	経口	×	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2		皮膚腐食性/刺激性	×	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	×	—
4		呼吸器感作性	×	—
		皮膚感作性	×	
5		生殖細胞変異原性	×	—
6		発がん性	区分 1B	—
7		生殖毒性	×	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（全身毒性）	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（全身毒性）	—
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

5 パラ-ニトロアニリン

5.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

パラ-ニトロアニリン（以下、「**p**-ニトロアニリン」という）は常温で淡黄色の粉体であり、エーテル、メチル、エチルアルコール、ベンゼン等の有機溶剤に易溶解性を持ち、水には難溶解性を示す。**p**-ニトロアニリンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-38 **p**-ニトロアニリンの物理化学的性質

分子量：138.12	比重：1.424	融点：146 °C	沸点：332 °C
CAS No.：100-01-6	溶解性（対水溶解度）：0.6 g/L（25 °C）		

(2) 主な用途

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（1995）では、**p**-ニトロアニリンは、様々な染料の合成に用いられる他、抗酸化剤、腐食防止剤、家禽類の薬剤として用いられる。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁴¹。

(3) ばく露され得る例

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（1995）は、**p**-ニトロアニリンに対する職業性ばく露の可能性のある産業として、船の荷役を挙げている。

p-ニトロアニリンにばく露された際の症状として、経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、顔面の紅潮、呼吸困難、嘔吐、めまいが報告されている。また、慢性的なばく露を受けた例では、肝臓への障害が示唆されている。

(4) メカニズム

経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、**p**-ニトロアニリンは蒸気からの吸入、皮膚からの進入を介して吸収される。**p**-ニトロアニリンは急速に吸収されるが、そのほとんどは尿及び糞中に比較的速く排泄され、組織の蓄積性は低い。ヒト及び実験動物が本物質に高濃度あるいは長期間ばく露されると、メトヘモグロビンを生成しメトヘモグロビン血となり、溶血が起こる。

⁴¹ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

5.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、溶血性貧血、メトヘモグロビン血又は肝障害が掲げられている。

5.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2004）では、本物質は目を軽度刺激し、角膜の傷害を引き起こす可能性があるとしている。また、船の荷役中に本物質粉末のばく露を受けた労働者では、肝障害を発症した他、チアノーゼ、嗜眠、倦怠感、呼吸困難、脾臓の肥大が報告されている。なお、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった⁴²。

表 III-39 p-ニトロアニリンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	眼障害	角膜障害	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：p-ニトロアニリン - 濃度：記載なし	記載なし	Beard RR and Noe JT.1993 (許容濃度提案理由書(1995)より引用)
2	自覚症状、消化器系障害等	- 嗜眠 - 倦怠感 - 呼吸困難 - チアノーゼ - 脾臓の肥大	- ばく露経路：吸入ばく露、経皮ばく露(推定) - ばく露時間：記載なし	- 物質：p-ニトロアニリン - 濃度：記載なし	航海中 p-ニトロアニリンを入れた木樽が破損、船艙が粉末状の黄色の染料で覆われた。破損していない樽を船からおろし、船艙を清掃。清掃はしゃがみこんでデッキブラシのようなもので擦る方法で行われた。そのため空気中に p-ニトロアニリンが浮遊し、作業員はその空気を吸入。また、肌や衣類もその埃、黄色の染料で覆われた。	Anderson A. 1946

⁴² ("p-Nitroaniline"[Mesh] OR "100-01-6" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2003/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は2件であった。(検索日2017/5/24) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

(2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2004）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった⁴²。

5.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-40 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	p-NITROANILINE
	評価ランク	A4（ヒトへの発がん性物質として分類できない物質）

表 III-41 p-ニトロアニリンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 3 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	TWA 1 ppm (6 mg/m ³)	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-42 日本産業衛生学会による p-ニトロアニリンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ⁴³	発がん 性 ⁴⁴	感作性 ⁴⁵		生殖毒 性 ⁴⁶	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
p-ニトロアニリン [100-01-6]	—	3	皮	—	—	—	—	‘95

表 III-43 p-ニトロアニリンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			p-ニトロアニリン	4-nitroaniline
1	急性 毒性	経口	区分 4	3
		経皮	×	3
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2		皮膚腐食性/刺激性	/	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	×	—
4		呼吸器感作性	×	—
		皮膚感作性	/	
5		生殖細胞変異原性	/	—
6		発がん性	/	—
7		生殖毒性	区分 2	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（血液）、区分 3（麻酔作用）	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（血液）	2
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

⁴³ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁴⁴ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

⁴⁵ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁴⁶ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

6 パラ-ニトロクロロベンゼン

6.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

パラ-ニトロクロロベンゼン（以下、「**p**-ニトロクロロベンゼン」という）は、常温では淡黄色の結晶で甘い匂いを持つ。昇華性が強く、水に不溶、冷エタノールに難溶、温エタノール、エーテル、二硫化炭素に易溶である。強力な酸化剤であり、可燃性物質や還元性物質と激しく反応する。**p**-ニトロクロロベンゼンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-44 **p**-ニトロクロロベンゼンの物理化学的性質

分子量：157.56	比重：1.52	融点：82～84 °C	沸点：242 °C
CAS No.：100-00-5	溶解性（対水溶解度）：225 mg/L（20 °C）		

(2) 主な用途

新エネルギー・産業技術総合開発機構の化学物質の初期リスク評価書（2005）では、**p**-ニトロクロロベンゼンは、アゾ染料、硫化染料の中間物として用いられる。またその他の合成原料としても用いられる。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁴⁷。**p**-ニトロクロロベンゼンは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（1997）は、**p**-ニトロクロロベンゼンに対する職業性ばく露の可能性がある産業として、**p**-ニトロクロロベンゼン製造工場での労働を挙げている。

具体的な症状として、同リスク評価書では、顔面の蒼白、頭痛、呼吸困難、血清の赤色化、赤血球の巨大化及び変形等を報告している。また、経皮吸収から中毒症状として頭痛、心悸亢進、めまい、吐き気、チアノーゼ等が報告されている。また、メトヘモグロビン血症がみられ、それにより貧血、血小板増加症が発症し、その結果ハインツ小体の存在が認められたという報告もある。慢性的な影響下では、メトヘモグロビン血症、溶血性貧血を主症状とする亜急性から慢性中毒が続発したことが報告されている。

⁴⁷ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

(4) メカニズム

新エネルギー・産業技術総合開発機構の有害性評価書（2008）では、p-ニトロクロルベンゼンは吸入、経皮、経口摂取され、グルタチオン抱合、ニトロ基の還元等により代謝される。ニトロベンゼン及びその誘導体の代謝物により、メトヘモグロビン濃度が上昇し、メトヘモグロビン血症、貧血、チアノーゼ、呼吸困難等を引き起こすと考えられている。実際に p-ニトロクロルベンゼンにばく露されたヒトの症例では、多くの場合、メトヘモグロビン濃度が上昇している。

6.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、溶血性貧血又はメトヘモグロビン血が掲げられている。

6.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

新エネルギー・産業技術総合開発機構の化学物質の初期リスク評価書（2005）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、頭重、頭痛、食欲不振、悪心、めまい、息苦しさ等の自覚症状を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった⁴⁸。

表 III-45 p-ニトロクロルベンゼンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	消化器系障害、自覚症状	▪ 食欲不振	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：記載なし	▪ 物質：記載なし ▪ 濃度：記載なし	p-ニトロクロルベンゼンに関わる作業。	田淵武夫他.1985（有害性評価書（2008）より引用）
2	自覚症状及び呼吸器系障害	▪ 頭痛 ▪ 労作性呼吸困難	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：記載なし	▪ 物質：記載なし ▪ 濃度：高濃度	本物質を製造する過程でばく露。	Renshaw A and Ashcroft GV. 1926（有害性評価書（2008）より引用）
3	消化器系障害及び神経障害	▪ 吐き気、意識消失で入院。	▪ ばく露経路：経皮ばく露 ▪ ばく露時間：記載なし	▪ 物質：記載なし ▪ 濃度：記載なし	本物質の入った紙袋をハシケから船積み中にばく露。	土岐光延他.1985（有害性評価書（2008）より引用）
4	神経系障害	▪ 本物質にばく露後、アルコールを摂取し、意識喪失、虚脱した。	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：記載なし	▪ 物質：記載なし ▪ 濃度：記載なし	p-ニトロクロルベンゼンに関わる作業。	Sekimpi DK and Jones RD. 1986

⁴⁸ ("p-Nitrochlorobenzene"[Mesh] OR "100-00-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2005/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 2 件であった。（検索日 2017 年 9 月 13 日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

(2) 疫学研究報告

新エネルギー・産業技術総合開発機構の化学物質の初期リスク評価書（2005）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、頭痛、めまい、湿疹等の自覚障害が報告されている。なお、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった⁴⁹。

表 III-46 p-ニトロクロルベンゼンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(疫学研究報告)

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	大気中平均濃度 3.6 mg/m ³ の p-ニトロクロルベンゼンとニトロフェネトール（ニトロエトキシベンゼン）の混合ばく露、及び 8.6、19.6、22.3 mg/m ³ の p-ニトロクロルベンゼンによるばく露を受けた作業者の健康状態を比較。	- 混合ばく露された群のみ、頭痛、めまい、湿疹を発症した。 - 経皮吸収量は報告されておらず、大気中濃度によってこれらの症状が生じたかは不明。 - 高濃度のばく露は間欠的であったため、ばく露による影響は現れなかった。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：p-ニトロクロルベンゼンとニトロフェネトールの混合物 - 濃度：8.6、19.6、22.3 mg/m³ (p-ニトロクロロベンゼン単体)	p-ニトロクロルベンゼンに関わる作業	Pacseri I et al.1958（初期リスク評価書 2005 より引用）

⁴⁹ ("p-Nitrochlorobenzene"[Mesh] OR "100-00-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2005/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は2件であった。（検索日 2017年9月13日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

6.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-47 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Chloronitrobenzenes
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	1-chloro-4-nitrobenzene
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	p-Nitrochlorobenzene
	評価ランク	A3（動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質）

表 III-48 p-ニトロクロルベンゼンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.1ppm（0.64 mg/m ³ ）	経皮吸収あり
OSHA	PEL	1 mg/m ³	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-49 日本産業衛生学会による p-ニトロクロルベンゼンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ⁵⁰	発がん 性 ⁵¹	感作性 ⁵²		生殖 毒性 ⁵³	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
p-ニトロクロルベンゼン [100-00-5]	0.1	0.64	皮	—	—	—	—	‘89

⁵⁰ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁵¹ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

⁵² 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁵³ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-50 p-ニトロクロロベンゼンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目		GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
		パラ-ニトロクロロベンゼン	1-chloro-4-nitrobenzene
1	急性 毒性	経口	区分 4
		経皮	区分 3
		吸入：ガス	3
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	×
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2B
4		呼吸器感作性	×
		皮膚感作性	×
5		生殖細胞変異原性	区分 2
6		発がん性	区分 2
7		生殖毒性	区分 2
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（血液）
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（血液）
10		吸引性呼吸器有害性	×

GHS 政府分類実施日：H21 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、－：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（－：分類にはデータが不十分又はデータなし）

7 ニトロベンゼン

7.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

ニトロベンゼンは緑黄色の結晶あるいは黄色の液体であり、アーモンド芳香臭を有する。水溶性は低い、アセトン、アルコール、ベンゼン、エーテル、油には可溶である。常温常圧では安定だが、特に強力な酸・アルカリがある条件で、熱・炎にさらされると爆発の危険性がある。ニトロベンゼンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-51 ニトロベンゼンの物理化学的性質

分子量：123.11	比重：1.205 (15 / 4 °C)	融点：6 °C	沸点：210～211 °C
CAS No.：98-95-3	溶解性（対水溶解度）：2.090 g/L (25°C)		

(2) 主な用途

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2003）では、ニトロベンゼンの主な用途は、染料や香料の合成中間体（アニリン、ベンジジン、キノリン、アゾ色素）である。また、毒性ガス（アダムサイト）の原料にもなる他、溶剤、酸化剤、塵埃防止剤等としても使用される。製品評価技術基盤機構（2002）⁵⁴では、ニトロベンゼンのほとんどがアニリンを合成する際の原料として使用されており、その割合は以下のとおりである。

表 III-52 ニトロベンゼンの用途別使用量

用途	割合（％）
アニリン原料	97
m-ジニトロベンゼン原料	1
m-クロロニトロベンゼン原料	1
m-ニトロベンゼンスルホン酸原料	1
合計	100

（製品評価技術基盤機構、2002）

労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量％）は1％以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量％）は0.1％以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁵⁵。ニトロベンゼンは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

⁵⁴ 製品評価技術基盤機構（2002） 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 13 年度研究報告書（新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業）。

⁵⁵ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

(3) ばく露され得る例

米国国家毒性プログラム（以下、「NTP」という）のリスク評価書（2004）⁵⁶では、ニトロベンゼンに対する職業性ばく露の可能性のある産業として、染料や香料の合成中間体の製造業を挙げている。しかし、ニトロベンゼンへの職業性ばく露に関する最近のデータは報告されていない。

ニトロベンゼンへのばく露による具体的な症状として、経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（1997）では、頭痛、めまい、悪心等を報告している。また慢性的ばく露により、中毒例として頭痛、めまい、吐き気、耳鳴り、眠気、全身及び四肢の倦怠感等がしばしば訴えられ、中には抑うつ症状や興奮症状等の中枢神経障害を疑わせる状態を示す例も報告されている。

(4) メカニズム

米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（1990）⁵⁷では、マウス及びラットを用いた研究で、経口投与されたニトロベンゼンは腸内細菌によって、段階的にニトロソベンゼン、フェニルヒドロキシルアミン、アニリンへと還元されることが示された。これらの代謝物は、ヘモグロビンに結合して、メトヘモグロビン血症を起こすと考えられている。

米国国家毒性プログラム（以下、「NTP」という）のリスク評価書（2002）⁵⁸では、ヒトにおけるニトロベンゼンの代謝は調べられていないが、他の芳香族ニトロ化合物の代謝はヒトと動物実験で似ていることから、ヒトにおけるニトロベンゼンの代謝も動物実験で示されたものと類似している可能性が高いとしている。また、米国環境保護庁（以下、「EPA」という）のリスク評価書（2009）⁵⁹では、ニトロベンゼンの還元・酸化を伴う代謝反応中に発生するフリーラジカルが、発がん性に関与している可能性がある。

7.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、溶血性貧血又はメトヘモグロビン血が掲げられている。

⁵⁶ NTP Report on Carcinogens, Fourteenth Edition Nitrobenzene (2004)

⁵⁷ ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR NITROBENZENE (1990)

⁵⁸ NTP Report on carcinogens background document (2002)

⁵⁹ Integrated Risk Information System (IRIS) Chemical Assessment Summary (2009)

7.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

新エネルギー・産業技術総合開発機構の化学物質の初期リスク評価書（2003）では、告示に掲げられていない疾病又は障害について、17 ヶ月間、吸入により職業性ばく露された事例で、ばく露量は不明だが、急性中毒と同様、重篤な頭痛、めまい、下肢の麻痺、食欲減退、チアノーゼがみられ、病院搬入後の検査でメトヘモグロビン血症の他、肝腫大、脾腫、痛覚過敏がみられたことが報告されている。国際がん研究機関（以下、「IARC」という）のリスク評価書（1996）⁶⁰及び新エネルギー・産業技術総合開発機構の有害性評価書（2008）では肝障害及び神経障害が報告されている。また、有害性評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった⁶¹。

表 III-53 ニトロベンゼンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	神経障害及び肝障害	■ 下肢の麻痺を訴え受診。肝障害、低血圧と診断。 ■ 2 ヶ月入院し、肝腫大、脾腫、痛覚過敏を認める。 ■ 入院前日、尿中に p-アミノフェノール (416 $\mu\text{mol/mL}$) と p-ニトロフェノール (1056 $\mu\text{mol/mL}$) が検出されたが、入院後約 2 週間で消失。	■ ばく露経路: 吸入ばく露 ■ ばく露時間: 17 ヶ月	■ 物質: ニトロベンゼン 99.7 %含有する塗料 ■ 濃度: 記載なし	47 歳女性、鍋の蓋の塗装作業中にニトロベンゼンを含有する塗料を 17 ヶ月間使用。	Ikeda M et al. 1963
2	神経障害及び肝障害	■ 中毒性肝炎 ■ 末梢神経障害	■ ばく露経路: 記載なし ■ ばく露時間: 記載なし	■ 物質: ニトロベンゼン ■ 濃度: 記載なし	非衛生的なケーブル絶縁工場に 3 ヶ月勤務	Kokal KC et al. 1984 (IARC のリスク評価書 (1996) より引用)
3	中枢神経障害及び精神障害	■ 摂取後約 10 分以内に徐々に興奮、思考錯乱した状態で搬送される。到着時はチアノーゼがみられ、呼吸も浅く、痛刺激にのみに反応。瞳孔は縮小していたが、反応を示す。メトヘモグロビンのレベルは治療前後変わらず 75 %、入院から 6 時間後は 33 %となりその後低下。入院から 5 日後、毒物による軽度の溶血性貧血のフォローアップも含め精神科へ転科。	■ ばく露経路: 経口ばく露 ■ ばく露時間: 記載なし	■ 物質: Hopper's Gunpowder Solvent #9 (ニトロベンゼン 2 %、クロシン 30 %、変性エチルアルコール 30 %、オイル 20 ~30 %、アルコール 3 %) 300 cc を摂取 (ニトロベンゼン 6 mL にばく露) ■ 濃度: 2 %	48 歳男性。ニトロベンゼンを含んだ銃のクリーナー溶剤 Hopper's Gunpowder Solvent#9 を 300 cc 摂取。	Schimelman MA et al. 1978

⁶⁰ IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 65 (1996)

⁶¹ ("Nitrobenzene"[Mesh] OR "98-95-3" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("2008/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 7 件であった。(検索日 2017 年 9 月 13 日) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

(2) 疫学研究報告

欧州化学品庁（以下、「ECHA」という）のリスク評価書（2015）⁶²では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、ニトロベンゼンを含む複合物へばく露されたことによる薬物熱傷が報告されていた。

表 III-54 ニトロベンゼンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(疫学研究報告)

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	10年の間に、ある病院で薬品熱傷の手当を受けた690人の患者。	690人のうち、23人は、アミノベンゼン、ニトロベンゼン、それらの派生物のいずれかによる薬品熱傷。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：アミノベンゼン、ニトロベンゼン、それらの派生物のいずれか - 濃度：記載なし	化学工場	Chunjiang Y et al. 2015

7.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-55 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Nitrobenzene
	評価ランク	2B（ヒトに対して発がん性を示す可能性がある）
EPA	評価物質名称	Nitrobenzene
	評価ランク	L（ヒト発がん性の可能性が高い物質）
EU	評価物質名称	Nitrobenzene
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	Nitrobenzene
	評価ランク	R（ヒト発がん性があると合理的に予測される物質）
ACGIH	評価物質名称	Nitrobenzene
	評価ランク	A3（動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質）

⁶² ECHA HAZARD ASSESSMENT OUTCOME DOCUMENT（2015）

表 III-56 ニトロベンゼンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 1ppm (5 mg/m ³)	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 1 ppm (5 mg/m ³)	経皮吸収あり
NIOSH	IDLH ⁶³	200 ppm	—
OSHA	PEL	TWA 1 ppm (5 mg/m ³)	経皮吸収あり
EU	OEL	TWA 0.2 ppm (1 mg/m ³)	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-57 日本産業衛生学会によるニトロベンゼンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ⁶⁴	発がん 性 ⁶⁵	感作性 ⁶⁶		生殖 毒性 ⁶⁷	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ニトロベンゼン [98-95-3]	1	5	皮	2B	—	—	—	'88

⁶³ “immediately dangerous to life or health” concentration

⁶⁴ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁶⁵ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

⁶⁶ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁶⁷ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-58 ニトロベンゼンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 ニトロベンゼン	CLP 分類結果 nitrobenzene
1	急性 毒性	経口	区分 4	3
		経皮	区分 3	3
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 4	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2B	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		/	
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		区分 2	2
7	生殖毒性		区分 1B	1B
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（神経系、血液系、肝臓、生殖器（男性）、区分 3（麻酔作用）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（神経系、血液系、呼吸器、肝臓、腎臓、生殖器（男性）	1（血液）
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H28 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

8 パラーフェニレンジアミン

8.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

パラーフェニレンジアミン（以下、「p-フェニレンジアミン」という）は赤みのかかった白色の結晶であり、水に可溶である。またアルコール、エーテル、ベンゼン、クロロホルム、アセトンにも可溶である。塩酸と容易に反応し水に可溶な塩酸塩となる。また、光、熱、酸素、酸化剤で容易に酸化され、焼却により窒素酸化物のヒュームを発生する。p-フェニレンジアミンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-59 p-フェニレンジアミンの物理化学的性質

分子量：108.14	比重：1.1	融点：145～147 °C	沸点：267 °C
CAS No.：106-50-3	溶解性（対水溶解度）：38 g/L		

(2) 主な用途

経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、p-フェニレンジアミンは、主に加硫促進剤、アゾ染料原料、写真現像薬、分析試薬、染毛剤原料として用いられる。また、ガソリンやゴムの酸化防止剤としても用いられる。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁶⁸。ニトロベンゼンは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（1997）では、p-フェニレンジアミンに対する職業性ばく露の可能性のある産業として、理容師及び美容師を挙げ、毛染めを行う際にばく露されると推定している。また、経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、本物質は眼へ影響を与える他、皮膚、呼吸器への反復ばく露によりアレルギー性皮膚炎や喘息等の呼吸器障害を発症するとされている。本物質又は本物質を含む染毛剤を誤飲したヒトでは、横紋筋融解に次いで急性腎不全を生じ、重篤な例では死に至る。

⁶⁸ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

(4) メカニズム

経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、本物質は速やかに経皮吸収され、吸収後は種々の組織へ広く分布するとしている。ヒトを含む多くの哺乳動物では、代謝により *p*-ベンゾキノン⁶⁹を生成する。*p*-ベンゾキノンの生成が本物質のアレルギー作用に重要な役割を演じていることが示唆されている。

8.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では皮膚障害、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

8.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2002）及び、経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、染毛作業に従事していた女性が、肝障害等により死亡した症例を報告している。また、同リスク評価書では、職業性ばく露ではないが、誤飲や自殺目的で *p*-フェニレンジアミン⁶⁹を摂取した患者が骨格系や尿路系等の障害を発症した症例を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、尿路系障害の報告されていた⁶⁹。

⁶⁹ ("p-Phenylenediamine"[Mesh] OR "106-50-3" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 91 件であった。（検索日 2017/9/13）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献が 1 件ヒットした。

表 III-60 p-フェニレンジアミンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	肝障害	12月に関節痛、喉の痛み、頭痛、黄色味を帯びた結膜の症状あり。3週間休息し、仕事復帰。 - 翌年2月、下唇にひどい腫物、黄疸、足の腫れが出現。2ヵ月休職。その後、数日間仕事復帰するも、再発。6ヵ月間の無月経、全身虚弱、軽度腹痛あり。また肌が黄色いと感じていた。 - 入院時、顕著に肌と結膜が黄色味を帯びる。肝臓を触診したが圧痛なし。脾臓触診不可。腹水、異常集塊、腺肥大なし。肺の収縮期雑音あり。尿はアルカリ性で微量のアルブミン、膿、胆汁を含んでいた。亜急性の肝萎縮と診断。 - 入院12日目に嘔吐あり。22日目に首の後ろに腫物ができ、左かかとは敗血症の症状がみられた。 27日目に昏睡状態となる。 30日目に首後ろの腫物と敗血症部分が改善。黄疸は顕著に発現し、肝臓の大きさに変化はなかった。 32日目、生理再開。36日目、胆汁血症の徴候。症状徐々に悪化し、入院6週間後に死亡。 - 解剖の結果、肌に激しい黄疸、上半身に紫斑性出血あり。心臓は小さく(220 g)、大動脈に明確な重度の粥状変化あり。肺の浮腫、うっ血、軽度の出血、気道のうっ血がみられた。肝臓は小さく(1060 g)、前囊の表面は繊維状の付着で覆われていた。脾臓は肥大(540 g)かつ硬化していた。脳には皮質うっ血があり、これは毒性脳炎の徴候であった。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：5年以上	- 物質：本物質を含む染毛剤 - 濃度：記載なし	21歳女性、毛染め作業に従事。本物質を含む染毛剤を使用(毛染め時は手袋使用、その後シャンプー時には素手)。	Israels and Susman. 1934

表 III-61 p-フェニレンジアミンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	自覚症状、骨格筋障害、尿路系障害	■ 摂取1時間後に悪心。就寝後しばらくして嘔吐。下肢の筋肉痛出現し、その後全身の骨格筋の筋硬直がみられ、摂取約6時間後に入院。 ■ 血中CPK(137,600 IU/L)、LDH(3,895 U/L)、GOT(3,400 IU/L)及びGPT(545 IU/L)の大幅な上昇、褐色尿。下肢の硬直が増強し、しびれ感、疼痛もあり。尿量が著しく減少し、やがて無尿となる。 ■ 摂取から約30時間後に死亡。 ■ 解剖の結果、腎臓の集合管及び遠位尿細管で顕著なミオグロビン円柱、尿細管上皮の広範な壊死が観察された。死因は横紋筋融解による急性腎不全と推定。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：p-フェニレンジアミン ■ 8.54gを湯で溶かし砂糖を加えたドリンク80 mLを摂取。 ■ 濃度：約3g(約63 mg/kg)に相当を摂取。	44歳男性、殺人目的で服用させらればく露。	斉藤一之、1990(化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート(2002)より引用)
2	尿路系障害等	■ 摂取直後、しびれが出現し入院。 ■ 1時間後、唇、舌、首の腫れ出現し、4時間後に最も顕著となる。 ■ 入院12時間後に少量の暗色尿があり、後4日間は無尿。 ■ 血漿中尿素濃度は、初日(25 mmol/L)から4日目(108 mmol/L)にかけて上昇。 ■ デキサメタゾン4 mgを6時間ごとに筋肉注射。入院翌日から3週間腹膜透析を行い、腎不全を治療。尿流は5日目に復帰。 ■ 血漿中尿素濃度は、徐々に低下し、5週間後に正常値となり退院。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：p-フェニレンジアミンを含む染毛剤 ■ 濃度：記載なし	15歳女性、自殺目的で染毛剤を飲用。	Suliman SM et al. 1983
3	筋骨格系障害、尿路系障害	【Case1】 ■ 摂取3時間以内に、上腹部痛と顔の浮腫。その2時間後に開口障害。 ■ 摂取8時間後に入院。浮腫は首、胴体、腕に広がり、痛みあり。 ■ 急性腎不全、代謝性アシドーシス、暗褐色尿で横紋筋融解の疑い。CPK高値(入院2日目に114,600 mLU/mL)。ミオグロビン高値(450 nmol/L)。筋生検で、広範な筋肉壊死。 ■ 無尿となり、血液透析を要する。低カルシウム血症あり。 ■ 入院25日目に、敗血症で死亡。	■ ばく露経路：経口摂取 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：p-フェニレンジアミンを溶かした液体(コップ1杯) ■ 濃度：記載なし	50歳男性、染毛剤を溶かした液体をコーヒーと誤って摂取。	Baud et al. 1983
		【Case2】 ■ 摂取後、上腹部痛み。 ■ 3日後に正常だったCPKが4日目に上昇(1,040 mLU/mL)。 ■ 腎機能は正常を維持し、回復	■ ばく露経路：経口摂取 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：p-フェニレンジアミンを溶かした液体(スプーン1杯) ■ 濃度：記載なし	48歳女性、染毛剤を溶かした液体をコーヒーと誤って摂取。	

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
4	筋骨格系障害、尿路系障害	- ばく露 3 週間前に、脊椎骨折で 3 日間入院。退院後も痛み継続したため、痛み止めを服用。 - 服用から 1 時間後に顔と舌に深刻な浮腫が出現し入院。 - 数時間後、尿が赤褐色となり欠尿症を発症。四肢の筋肉に圧通があり、動かすと強烈的な痛み。 - 血液検査で、CPK (26,800 IU/L)、乳酸脱水素酵素 (7,520 IU/L)、アルドラーゼ (426 IU/L)、AST (370 IU/L)、ALT (96 IU/L) 高値。 - 血液ガス分析で、呼吸性代償を伴う代謝性アシドーシス。 - ミオグロビン尿症の所見あり。 - 急性腎不全が進行し、3 週間透析を要する。 - この間に、筋肉痛と横紋筋融解を示す検査値は、徐々に改善。 - 尿が戻り、5 週間の入院後に退院。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：p-フェニレンジアミン - 濃度：5g (70 mg/kg)	40 歳男性、骨折の痛み止めに自家製の「治療薬」として本物質を与えられ、ばく露。	Averbukh Z et al. 1989
5	尿路系障害	- 摂取 2 時間後に、舌が腫れる。 - 入院時、混乱及び興奮。数分後、口腔顔面の腫れ進行。 - 両顎下顎、副領域、舌に非圧痕性浮腫あり。舌の腫れがひどく口から突出。 - 検査値異常 (AST 198 U/L、ALT 30 U/L、CPK 998 U/L、CPK-MB 154 ng/mL、ミオグロビン 486 ng/mL)。尿量 2.4 cc/kg/h。暗褐色。 - 血管性浮腫と診断。プレドニゾロン静注、アドレナリン筋注。 - 横紋筋融解と急性腎不全防止のために、補液 (3,000 cc/m²/d)、尿アルカリ化、強制利尿開始。 12 時間後、血管性浮腫継続。検査値悪化 (AST 2582 U/L、ALT 501 U/L、LDH 4,200 U/L、CPK 44,093 U/L、CPK-MB >302 ng/mL)。 - 大学病院の小児集中治療室に転院。アドレナリン、抗ヒスタミン、デキサメタゾン投与。 - 翌日、浮腫消失。意識回復。 - 入院 3 日目、異常検査値が低下。尿の色正常。血尿なし。 - 浮腫完全に消失。検査値正常。自発呼吸不能のため、気管切開術を行ったうえで退院。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：p-フェニレンジアミンとヘナを溶かした溶液 - 濃度：記載なし	3 歳男児、染毛用に本物質とヘナを溶かした液体を誤飲。	Elevli et al. 2014
6	肝障害、神経障害等	- 肝臓及び脾臓の肥大がみられ、進行性の神経学的症状を呈した後に死亡。 - めまい、胃炎、二重視、無力症、落屑性の皮膚炎がみられた。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：1.5 年間	- 物質：本物質を含む染毛剤 - 濃度：記載なし	51 歳女性、本物質を含む市販の染毛剤を使用。	Davidson C. 1943 (既存化学物質安全性 (ハザード) 評価シート (2002) より引用)
7	消化器系障害、神経障害	p-フェニレンジアミンの染毛剤を使った女性に、胃腸系及び神経系の症状がみられた。	- ばく露経路：経皮ばく露 (推定) - ばく露時間：記載なし	- 物質：本物質を含む染毛剤 - 濃度：記載なし	染毛剤を使用。	Close WJ. 1932 (IARC (1978) のリスク評価書より引用)

(2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2002）、及び経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった⁷⁰。

8.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-62 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	para-Phenylenediamine
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	p-Phenylenediamine
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）

⁷⁰ ("p-Phenylenediamine"[Mesh] OR "106-50-3" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は91件であった。（検索日2017/9/13）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学調査研究の文献はなかった。

表 III-63 p-フェニレンジアミンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.1 mg/m ³	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	TWA 0.1 mg/m ³	経皮吸収あり
DFG	MAK	0.1 mg/m ³	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-64 日本産業衛生学会による p-フェニレンジアミンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ⁷¹	発がん 性 ⁷²	感作性 ⁷³		生殖毒 性 ⁷⁴	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
p-フェニレンジアミン[106-50-3]	—	0.1	—	—	—	第1群	—	'97

表 III-65 p-フェニレンジアミンの GHS 分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			p-フェニレンジアミン	p-phenylenediamine
1	急性 毒性	経口	区分 3	3
		経皮	/	3
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 3	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2B	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		区分 1	—
	皮膚感作性		区分 1A	1
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性 （単回ばく露）		区分 1（心臓、筋肉、腎臓）	—
9	標的臓器/全身毒性 （反復ばく露）		区分 1（肝臓、神経系、腎臓） 区分 2（心臓、筋肉）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H23 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

⁷¹ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁷² IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第1群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第2群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第2群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

⁷³ 感作性物質について、第1群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第2群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁷⁴ 生殖毒性物質を第1群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第2群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第3群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

9 フェネチジン

9.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

フェネチジンには *o*-フェネチジン及び *p*-フェネチジンの 2 つが存在する。*o*-フェネチジンは、深紅～赤茶色の脂溶性、親油性のある液体であり、発熱反応において酸を中和し、塩と水とを形成する。*p*-フェネチジンは、非揮発性の安定した無色の固体であり、水中で加水分解を受け、エタノール及び *p*-アミノフェノールを生じる。以下にフェネチジンの物理化学的性質を示す。

表 III-66 *o*-フェネチジンの物理化学的性質

分子量：137.18	比重：1.051	融点：－20 °C	沸点：231～233 °C
CAS No.：94-70-2	溶解性（対水溶解度）：5～10 g/L（24.5 °C）		

表 III-67 *p*-フェネチジンの物理化学的性質

分子量：137.18	比重：1.652	融点：2.4 °C	沸点：254 °C
CAS No.：156-43-4	溶解性（対水溶解度）：ほとんど不溶		

(2) 主な用途

経済協力開発機構（以下、「OECD」という）の初期評価プロファイル（1993）では、主に *p*-フェネチジンは数種類の物質の中間体として使用されたとされている。*p*-フェネチジンは労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁷⁵。また *p*-フェネチジンは第二種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2010）では、*p*-フェネチジンに対する職業性ばく露の可能性として、本物質の蒸気又は本物質の塩酸塩のダストにばく露された労働者を挙げている。具体的な症状としては、喉の痛み、吐き気、頭痛、めまい、チアノーゼ、メトヘモグロビン血症を挙げているが、詳細は不明としている。

(4) メカニズム

経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、ヒトがフェナセチンを解熱鎮痛薬として服用した時に起こる血液障害（メトヘモグロビン血症）は、代謝物である *p*-フェネチジンが原因と考えられており、実験動物でもメトヘモグロビン血症及び貧血が起こることが報告されている。

⁷⁵ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

9.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（昭和53年）では、皮膚障害、前眼部障害又はメトヘモグロビン血が掲げられている。

9.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2010）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、喉の痛みや吐き気、頭痛等の自覚症状を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった⁷⁶。

表 III-68 フェネチジンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	自覚症状	- 喉の痛み - 吐き気 - 頭痛 - めまい	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	0.5～1.7 mg/m³ のフェネチジンの蒸気又は 5～2,990 mg のフェネチジンの塩酸塩のダスト	労働者 57 人（詳細不明）。	Vasilenko NM et al. 1970（化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2010）より引用）

(2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2010）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった⁷⁶。

⁷⁶ ("2-phenetidine"[Mesh] OR "94-70-2" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("1977/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])又は("4-phenetidine"[Mesh] OR "156-43-4" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2009/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は0件であった。（検索日 2017/9/13）。

9.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-69 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-70 フェネチジンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-71 日本産業衛生学会によるフェネチジンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ⁷⁷	発がん 性 ⁷⁸	感作性 ⁷⁹		生殖毒 性 ⁸⁰	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
o-フェネチジン [94-70-2]	—	—	—	—	—	—	—	—
p-フェネチジン [156-43-4]	—	—	—	—	—	—	—	—

⁷⁷ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁷⁸ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

⁷⁹ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁸⁰ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-72 o-フェネチジンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			2018 年現在分類されていない	o-phenetidine
1	急性毒性	経口	—	3
		経皮	—	3
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	—	
2	皮膚腐食性/刺激性		—	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		—	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		—	—
5	生殖細胞変異原性		—	—
6	発がん性		—	—
7	生殖毒性		—	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		—	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		—	—
10	吸引性呼吸器有害性		—	—

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-73 p-フェネチジンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			p-フェネチジン	p-phenetidine
1	急性毒性	経口	区分 4	4
		経皮	区分 5	4
		吸入：ガス	—	4
		吸入：蒸気	区分 3	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 3	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A	2（刺激性）
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×	—
			区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		区分 2	2
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		×	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（血液系）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

10 クレゾール

10.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

クレゾールには、オルトクレゾール（以下、「**o**-クレゾール」という）、メタクレゾール（以下、「**m**-クレゾール」という）、パラクレゾール（以下、「**p**-クレゾール」という）の3つの異性体が存在する。クレゾールは純粋なものは固体であり、混合物の場合は液体で薬品臭がある。**o**-クレゾールは、無色透明の結晶で、時間とともに褐色化する。また容易に生分解され、生物蓄積性及び土壌における蓄積性は低い。**m**-クレゾールは、無色透明から黄色の液体である。**p**-クレゾールは、無色透明の結晶である。また、クレゾール（異性体混合物）も存在する。以下に物理化学的性質を示す。

表 III-74 **o**-クレゾールの物理化学的性質

分子量：108.14	比重：1.047 g/mL（20℃）	融点：30.944℃	沸点：191.004℃
CAS No.：95-48-7	溶解性（対水溶解度）：25,950 ppm（25℃）		

表 III-75 **m**-クレゾールの物理化学的性質

分子量：108.14	比重：1.034 g/mL（20℃）	融点：12.22℃	沸点：202.32℃
CAS No.：108-39-4	溶解性（対水溶解度）：22,700 ppm（25℃）		

表 III-76 **p**-クレゾールの物理化学的性質

分子量：108.14	比重：1.0341 g/mL（20℃）	融点：34.739℃	沸点：201.94℃
CAS No.：106-44-5	溶解性（対水溶解度）：21,520 ppm（25℃）		

表 III-77 クレゾール（異性体混合物）の物理化学的性質

分子量：108.14	比重：1.030～ 1.038g/mL（20℃）	融点：11～35℃	沸点：191～203℃
CAS No.：1319-77-3	溶解性（対水溶解度）：－		

(2) 主な用途

米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（2008）⁸¹ではクレゾールは、他の化学物質の製造や溶剤として使用される。また、消毒殺菌薬として石鹼に用いられている。製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2007）では、合成原料（エポキシ樹脂原料、農薬原料、酸化防止剤原料、可塑剤（リン酸トリクレジル等）原料、フェノール樹脂原料）に使用されており、その他の用途として電線ワニス溶剤、消毒液等に使用されていると報告している。クレゾール（異性体混合物）は、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁸²。クレゾール（異性体混合物）は、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

【o-クレゾール】

経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（1998）では、主な用途としてクマリン原料、潤滑油精製、エポキシオルソクレゾールノボラック樹脂原料、農薬（除草剤）原料を挙げている。また、環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2006）では、特に o-クレゾールから作られた合成樹脂は、IC（半導体集積回路）チップ等を覆う黒い封止材として使用されていると報告している。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。

【m-クレゾール】

経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（1998）では、主な用途として、合成樹脂原料及び消毒剤を挙げている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。

【p-クレゾール】

経済協力開発機構（以下、「OECD」という）のリスク評価書（2003）⁸³では酸化防止剤、アニスアルデヒド、その他薬剤や農薬、染料として使われる化学合成物の中間体として使用されるとしている。また経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（1997）では、主な用途としてクレゾチン酸原料、可塑剤原料、農薬原料を挙げている。また m-クレゾール及び p-クレゾールの異性体混合物はワイヤーエナメル製造のためのプロセス溶剤として使用されるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。

⁸¹ ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CRESOLS (2008)

⁸² 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

⁸³ SIDS Final Assessment Report (2003)

(3) ばく露され得る例

ATSDR のリスク評価書（2008）では、クレゾールに対する職業性ばく露の可能性として、クレゾールの製造や塗装やニス塗布、絶縁性ラッカーの銅線塗布、化学物質の研究室、石炭ガス化施設、木材保管場での作業等を挙げている。ばく露経路に関しては、汚染された空気による吸入ばく露や液体クレゾールやクレゾールを含んだ製品による経皮ばく露の可能性を挙げている。また、同リスク評価書では具体的な症状として、メトヘモグロビン血症及び無尿症等を挙げている。

また、環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2006）では、職業性ばく露の可能性として、樹脂工場やエナメル線製造工場での労働を挙げている。クレゾールは蒸気圧が低いため、通常の作業環境で相応の吸入ばく露は考えにくいことに言及しながらも、アンモニアを触媒とし、クレゾールとホルムアルデヒドを反応させて樹脂を製造する工程では高温となるため、クレゾールの蒸気が発生するとしている。具体的な症状としては、頭痛、吐き気、嘔吐、アンバー定数⁸⁴の上昇や振戦、ヴァイス徴候⁸⁵、高血圧、軽度の心臓肥大がある。また、エナメル線製造工場での症状としては、循環器障害、生殖器障害を挙げている。

(4) メカニズム

ATSDR のリスク評価書（2008）では、ラットを用いた実験でクレゾールにばく露されることで脳内神経伝達物質の濃度変化、脂質過酸化反応や膜流動性変化が起こることが確認されている。また、*o*-クレゾールに関しては、ラットを用いた実験で体性感覚誘発電位の励起及び EEG の変化、ヒト胚性腎臓細胞を用いた実験で GABA 受容体活性がみられた。これらの現象が無気力や痙攣等の神経障害の要因と考えられている。また、ラットの肝切片を用いて LDH 漏出を毒性指標とした実験では、3 つの異性体の中で *p*-クレゾールの毒性が、*o*-クレゾール及び *m*-クレゾールよりも 5～10 倍高いことが示されている。またその毒性は、N-アセチルシステイン添加で阻害され、グルタチオンの減少で増強されたが、*o*-クレゾール及び *m*-クレゾールでは同様の現象がみられなかったため、異性体間で異なるメカニズムが働いていると考えられる。

OECD のリスク評価書（2003）では、クレゾールの発がん性を示唆する複数の研究が報告されている。*p*-クレゾールの代謝物であるキノンメチドは DNA 付加体を形成するとしており、ヒト細胞で DNA 修復や DNA 複製の阻害、不定期 DNA 合成の誘発を起こすことが示されている。また、*p*-クレゾール及び *m*-クレゾールは腫瘍プロモーター作用があるとされ、マウスの実験では本物質へのばく露により皮膚乳頭腫が増加したと報告されている。

⁸⁴ アンバー定数 (Ambard's constant) : 血液中の尿素濃度と尿中の尿素濃度の比

⁸⁵ ヴァイス徴候 (Chvostek's sign) : 血中カルシウム不均衡に関係する顔面筋痙攣

10.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害、溶血性貧血又は気道・肺障害が掲げられている。

10.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2007）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、製造工場で働く女性が生殖器障害を発症した症例を報告している。また、同リスク評価書では職業性ばく露ではないが、誤飲等による尿路系障害等を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった⁸⁶。

表 III-78 クレゾールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	自覚症状、尿路系障害等	- ばく露後にめまい、患部の痛み、しびれ感、腹部の痛み、嘔吐がみられた。 - 脈拍数、尿量及び血中尿素窒素が減少し、乏尿がみられ、急性腎不全を発症した。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：クレゾール混合物 - 濃度：記載なし	50 歳男性、技術者。	Wu H Y and Kwan Y. 1984 (初期リスク評価書 (2007) より引用)

⁸⁶ ("o-Cresol"[Mesh] OR "95-48-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("1986/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])、("m-Cresol"[Mesh] OR "108-39-4" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("2005/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])、("p-Cresol"[Mesh] OR "106-44-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("2005/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])、("Cresol"[Mesh] OR "1319-77-3" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("2007/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 88 件であった。(検索日 2017/9/13) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-79 クレゾールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考 文献
			ばく露経路・ ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従 事作業等	
1	意識障害、血液・造血 器系障害等	【Case1】 ■ 摂取から 2 時間後に深い昏睡状態となる。 ■ 摂取から 7 時間後に赤血球のグルタチオンレベルが顕著に減少し、重篤なメトヘモグロビン血を発症。 ■ 摂取から 3 日後、ヘモグロビン尿、ハインツ小体、溶血、播種性血管内凝固、チアノーゼがみられ一時的な意識喪失となる。 ■ 摂取から 4 日後、腎障害で死亡。解剖の結果、肝臓の脂肪変性、腎臓の糸球体内の線維素凝集塊、尿細管の壊死が観察された。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：クレゾール 50 %を含む消毒薬（亜麻仁油、水酸化カリウム、水との混合物）を約 250 mL 摂取。 ■ 濃度：50 %	37 歳女性、消毒液を嚥下し、ばく露。	Chan TK et al. 1971
		【Case2】 ■ 摂取後、半意識状態となり、メトヘモグロビン血及びハインツ小体がみられた。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：クレゾール 50 %を含む消毒薬（亜麻仁油、水酸化カリウム、水との混合物）を約 100 mL 摂取。 ■ 濃度：50 %	20 歳女性、消毒液を嚥下し、ばく露。	
2	意識障害、尿路系障害、肝障害、脳障害等	■ 摂取から 5 分後に昏睡状態に陥り、4 時間以内に死亡した。 ■ 解剖の結果、肝臓の小葉の中心部から中間部にかけての壊死、腎臓のうっ血・腫大、尿細管の壊死、脳のうっ血・腫大が観察された。	■ ばく露経路：記載なし ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：90 %クレゾール 20 mL ■ 濃度：90 %	1 歳、性別不明。クレゾールを頭部に浴び体表の約 7 %に化学熱傷を負う。	Green MA. 1975 (初期リスク評価書 (2007) より引用)
3	腎障害等	【Case1】 ■ 摂取後に子宮収縮、膣からの出血、無フィブリノゲン血症(合併症)を発症し入院。 ■ 入院翌日に腎機能停止が認められた。	■ ばく露経路：膣にばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：リゾール膣洗浄液（亜麻仁油ソープの入ったクレゾール 50 %の調合液） ■ 濃度：50 %	32 歳女性、妊娠 5 ヶ月目に中絶の目的で、水中で濃縮リゾール液を用いて膣洗浄を実施。	Finzer KH. 1961
		【Case2】 ■ 摂取後に子宮収縮、膣からの出血、腹部の痙攣、重度の灼熱痛を発症し、昏睡となる。 ■ その後、重度の溶血、重篤な腎症、腎不全、脂肪塞栓を伴う肺水腫を発症し死亡。	■ ばく露経路：膣にばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：リゾール膣洗浄液（亜麻仁油ソープの入ったクレゾール 50 %の調合液） ■ 濃度：50 %	26 歳女性、妊娠 2 ヶ半月目、中絶の目的で濃縮リゾール液を用いて膣洗浄を実施。	

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
4	消化器系障害等	■ 摂取後に意識不明となる。 ■ 中咽頭から十二指腸にかけて広範囲なびらん及び潰瘍がみられた。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：クレゾール 50 mL ■ 濃度：記載なし	46 歳男性、自殺目的で 100 mL のクレゾール石鹼を摂取。	Yashiki M. 1989
5	意識障害、循環器障害、尿路系障害等	■ 摂取後に深い昏睡状態となり心室性期外収縮を伴う頻脈がみられた。 ■ 24 時間後に心室細動に続いて急性心停止に至り死亡が確認された。解剖の結果、腎臓の近位尿細管に広範囲の好酸性壊死が観察された。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：クレゾール混合物 500 ～ 750 mL ■ 濃度：記載なし	女性（年齢不明）、クレゾール混合物を嚥下。	Labram C and Gervais P. 1968 初期リスク評価書（2007）より引用
6	心臓系障害、血液・造血管系障害等	■ 摂取後、頻脈が起き、収縮期血圧が低下（70 mmHg）、医療機関に入院。 ■ 入院から 24 時間後、総血清フェノールレベルが上昇（9 mg/100 mL）。 ■ 入院から 4 日後、心不全と肺水腫により死亡	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：クレゾール 45 mL ■ 濃度：95 %（1.035g/mL）	32 歳男性、気化器（Wright's Vaporiser）に含まれる溶液を 25 mL 以上嚥下。	Arthurs GJ et al. 1977
7	意識障害、尿路系障害、循環器障害	■ 経皮ばく露から 36 時間後に無尿症に至り、その後血中の尿素窒素濃度が上昇。 ■ 摂取から 9 日目に昏睡状態となり、10 日目にうっ血性心不全により死亡。	■ ばく露経路：経皮ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：Ardrox（クレゾール酸誘導体） ■ 濃度：記載なし	47 歳男性、Ardrox（クレゾール酸誘導体）の入った大桶に落下し、体表の 15 %に化学熱傷を負う。	Cason JS et al. 1959
8	神経障害等	■ ばく露後に持続性の流涙、顔の側面の痛み及び顔面麻痺がみられた。	■ ばく露経路：経皮ばく露 ■ ばく露時間：5～6 時間	■ 物質：クレゾール溶液 ■ 濃度：6 %	男性（年齢不明）、手を溶液に浸漬。	Klinger ME and Norton JF 1945 （初期リスク評価書（2007）より引用）
9	意識障害、尿路系障害、脳障害	■ ばく露後に意識障害、腎不全、意識消失と無呼吸を伴うてんかん（3 回）がみられ、医療機関に入院。	■ ばく露経路：経皮ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：クレゾール ■ 濃度：記載なし	7 歳の男児、臀部、左膝関節裏面、陰嚢に化学熱傷を負う（体表の 15 %）。	Fuke C et al. 1998（初期リスク評価書（2007）より引用）
10	意識障害、脳障害	■ 意識喪失の状態で見送られた。医療機関に搬送後、半昏睡状態となる。 ■ ばく露から約 8 時間後、間代性発作（5 分間）が起きた。 ■ 脳波は左右の前頭部及び中心部でスパイク波が測定される。 ■ 入院から 4 日目、無呼吸・意識喪失を伴う 3 度にわたる間代性発作（10 分間）が起きた。	■ ばく露経路：経皮ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：クレゾール ■ 濃度：致命的な濃度	男児 7 歳、身長 115 cm、体重 20 kg。公園の滑り台の降り口にあったクレゾールで汚染された水溜りに滑り降り、体表の 15 %に及ぶ化学熱傷を負う。	Sakai Y et al. 1999

(2) 疫学研究報告

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2007）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、製造工場働く女性がクレゾール及びその他の物質に複合ばく露され、生殖器障害を発症した症例を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、クレゾールの疫学研究報告に関する情報は得られなかった⁸⁷。

表 III-80 クレゾールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No.	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	記述疫学	クレゾールとクロロベンゼンを使用するエナメル絶縁ワイヤー製造工場働く女性。（ばく露人数及び年齢は不明。）	ホルモン量変化と月経異常、周産期死亡率と奇形発生率の増加等の生殖への影響及び生殖障害が報告された。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：トリクレゾールとクロロベンゼンの混合物⁸⁸ - 濃度：記載なし	クレゾールとクロロベンゼンを使用するエナメル絶縁ワイヤー製造工場。	Syrovadko ON and Malysheva ZV. 1977（初期リスク評価書（2007）より引用）
2	記述疫学	リン酸トリクレジル製造工場働く女性 58 人。（具体的な症状がある人数、年齢は不明。）	生殖障害（月経困難と月経痛を伴う月経周期の乱れ）、エストロゲンの増加とプロゲステロンの減少による卵巣の機能障害。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：トリクレゾールと塩化ホスホリル - 濃度：記載なし	リン酸トリクレジル製造工場。	Pashkova GA. 1973（初期リスク評価書（2007）より引用）

⁸⁷ ("o-Cresol"[Mesh] OR "95-48-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("1986/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]), ("m-Cresol"[Mesh] OR "108-39-4" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("2005/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]), ("p-Cresol"[Mesh] OR "106-44-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("2005/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]), ("Cresol"[Mesh] OR "1319-77-3" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace[Mesh]) AND ("2007/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 88 件であった。（検索日 2017/9/13）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

⁸⁸ 新エネルギー・産業技術総合開発機構の化学物質の初期リスク評価書（クロロベンゼン）（2005）では、動物実験の結果から、クロロベンゼンは、雄の生殖細胞に対する影響がみられ生殖毒性を有すると考えられるが、雌にはみられず、また、発生毒性は生じないと考えられている。

10.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-81 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	2-Methylphenol、3-Methylphenol、4-Methylphenol
	評価ランク	C（ヒト発がん性がある可能性がある物質）
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-82 o-クレゾール、m-クレゾール、p-クレゾールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 5 ppm (22 mg/m ³)	経皮吸収あり
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-83 クレゾール(異性体混合物)の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 5 ppm (22 mg/m ³)	混合物
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	TWA 5 ppm (22 mg/m ³)	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-84 日本産業衛生学会によるクレゾールの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ⁸⁹	発がん 性 ⁹⁰	感作性 ⁹¹		生殖毒 性 ⁹²	採用 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
o-クレゾール [95-48-7]	5	22	皮	—	—	—	—	‘86
m-クレゾール [108-39-4]	5	22	皮	—	—	—	—	‘86
p-クレゾール [106-44-5]	5	22	皮	—	—	—	—	‘86
クレゾール（異性体混合物） [1319-77-3]	5	22	皮	—	—	—	—	‘86

表 III-85 o-クレゾールの GHS 分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 分類結果 o-クレゾール	CLP 分類結果 o-cresol
1	急性 毒性	経口	区分 3	3
		経皮	区分 3	3
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	—
		吸入：粉じん、ミスト	×	—
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 1	1B（腐食性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		区分 2	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓、脾臓、脾臓）、区分 3（麻酔作用）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（中枢神経系、心血管系、血液系、呼吸器、肝臓、腎臓）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

⁸⁹ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁹⁰ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

⁹¹ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁹² 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-86 m-クレゾールの GHS 分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 分類結果 m-クレゾール	CLP 分類結果 m-cresol
1	急性 毒性	経口	区分 3	3
		経皮	区分 3	3
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	—
		吸入：粉じん、ミスト	×	—
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 1	1B (腐食性)
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		区分 2	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓)	—
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		区分 1 (中枢神経系、心血管系、腎臓)、区分 2 (呼吸器、血液系、肝臓)	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類：(×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：(—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

表 III-87 p-クレゾールの GHS 分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 分類結果 p-クレゾール	CLP 分類結果 p-cresol
1	急性 毒性	経口	区分 3	3
		経皮	区分 3	3
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	—	—
		吸入：粉じん、ミスト	×	—
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 1	1B (腐食性)
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		区分 2	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、肝臓、腎臓)	—
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		区分 1 (中枢神経系、心血管系、腎臓)、区分 2 (呼吸器、血液系、肝臓)	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類：(×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/5

CLP 分類：(—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

表 III-88 クレゾール(異性体混合物)の GHS 分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			クレゾール	Cresol
1	急性 毒性	経口	区分 4	3
		経皮	区分 3	3
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	—
		吸入：粉じん、ミスト	×	—
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 1	1B（腐食性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		区分 2	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓）、区分 3（麻酔作用）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（中枢神経系、心血管系、血液系、呼吸器系、肝臓、腎臓）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

11 クロルヘキシジン

11.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

クロルヘキシジンは、白色の結晶性粉末であり、N,N-ジメチルホルムアミドに溶け、水、エタノール及びアセトンには不溶である。クロルヘキシジンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-89 クロルヘキシジンの物理化学的性質

分子量：505.45	比重：－	融点：134～136 °C	沸点：－
CAS No.：55-56-1	溶解性（対水溶解度）：0.8 g/L（20 °C）		

(2) 主な用途

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システム⁹³では、クロルヘキシジンは主に、消毒薬、医薬部外品添加物（薬用石鹸、化粧品等）として使用されとしている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁹⁴。

(3) ばく露され得る例

Odedra と Farooque（2014）⁹⁵は、クロルヘキシジンへの職業性ばく露の可能性として、数少ないケースとしながらも医療従事者を挙げている。クロルヘキシジンにばく露された際の具体的な症状としては、喘息、皮膚症状、クロルヘキシジンアレルギーが報告されている。医療現場でのクロルヘキシジンの使用が増加していることから、今後、医療従事者間でクロルヘキシジンアレルギーが増加する可能性があるとしている。

(4) メカニズム

Odedra と Farooque（2014）は、クロルヘキシジンは左右対称構造であり、両端に 2 つのエピトープを持つとしている。このエピトープが 2 つの IgE 抗体に結合し、マスト細胞を刺激して、ヒスタミン、プロテオグリカン、ロイコトリエン、トリプターゼ等の細胞メディエーターを放出させ、アナフィラキシー症状を引き起こすと報告している。

Ostad と Gard（2000）⁹⁶は、クロルヘキシジンは 2 つの異なる作用機序によって細胞毒性を発揮するとしている。低濃度では細胞膜に作用して細胞内成分の漏出を引き起こし、高濃度ではクロルヘキシジンが細胞内に侵入して細胞質及び細胞膜のタンパク質の沈殿を引き起こすとも報告している。

⁹³ 製品評価技術基盤機構（http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/srhInput）

⁹⁴ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

⁹⁵ Odedra & Farooque Chlorhexidine: an unrecognized cause of anaphylaxis. (2014) Postgrad Med J. 90 (1070) 709-14.

⁹⁶ Ostad & Gard Cytotoxicity and teratogenicity of chlorhexidine diacetate released from hollow nylon fibres. (2000) J Pharm Pharmacol. 52 (7) 779-84.

11.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示(平成8年)では、皮膚障害、気道障害又はアナフィラキシー反応が掲げられている。

11.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

告示年次以降で文献検索を行った結果、外科医が手術中に誤ってクロルヘキシジンを含む消毒薬にばく露され、眼障害を発症した症例が報告されている。また職業性ばく露ではないが、クロルヘキシジンを含む消毒薬を使用した患者における眼障害も報告されている⁹⁷。

表 III-90 クロルヘキシジンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	眼障害	- 外科医が患者にクロルヘキシジン消毒を施していた時に自分の眼に飛散し、痛み、眼瞼痙攣が起こり、転倒。手術は中止。 - 点状角膜潰瘍、視力低下有。手術復帰までに1週間を要する。	- ばく露経路：眼に対するばく露 - ばく露時間：クロルヘキシジン使用から症状発現までの時間は、直後～手術翌日。	- 物質：クロルヘキシジン - 濃度：4%	外科医。術前消毒中にクロルヘキシジンが目に飛散。	Kenneth D. and Woodward JA. 2017

表 III-91 クロルヘキシジンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	化学熱傷、肺障害、発作、自覚症状	【Case1】 新生児5人のうち、唇、口、舌に化学熱傷（5人）がみられた。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：クロルヘキシジン 0.05%とセトリミド 1% - 濃度：0.05%	新生児5人。希釈された消毒液を間違えて与えられる。	Corrine RB et al. 2006
		【Case2】 徐脈を伴うチアノーゼ性発作	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：クロルヘキシジン - 濃度：24時間で2.5 mg	生後12時間の新生児。母親の乳首にクロルヘキシジンのスプレーを授乳のたびに噴射。	
		【Case3】 摂取後30分以内に2度の嘔吐	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	物質、濃度：リグノカイン 3.3 mg/kg とクロルヘキシジン 0.08 mg/kg	生後7ヵ月の女児。体重9 kg。1.5 mLのMouth Paint（鷺口瘡の治療薬）を与えられる。	

⁹⁷ ("Chlorhexidine" OR "55-56-1" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])、("Chlorhexidine" OR "55-56-1" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) AND ("Chlorhexidine/adverse effects"[Mesh] OR "Chlorhexidine/toxicity"[Mesh])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は307件であった。(検索日 2017/12/15) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献は12件ヒットした。

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
2	眼障害	【Case1】 - 術後翌日、デスメ膜皺襞との顕著な上皮反応がみられる。0.2 だった術前矯正視力は、1m の指数弁に低下。眼底確認できず。眼内圧低下により内皮は改善したが、角膜は透明にならなかった。 - 手術 3 ヶ月後に全層角膜手術を要する。手術時に角膜後膜と顕著な虹彩萎縮がみられる。膜と光彩の間に癒着がみられ、一部は切除。 - その後、虹彩内に前房出血が出現し、移植片は透明であったが、眼底をみる事が不可能になる。 - 組織学的検査で、角膜間質が過度に厚く、角膜の厚さに大幅にむらがあることがわかった。間質は小胞の柔軟性を伴って小さく、またデスメ膜ポーマン膜に欠損はなかった。	- ばく露経路：眼内洗浄 - ばく露時間：記載なし	- 物質：クロルヘキシジングルコン酸塩溶液 - 濃度：クロルヘキシジングルコン酸塩 0.02 %	83 歳女性。白内障の手術中に、眼科用洗浄液とクロルヘキシジンを取り違えて使用さればく露。	Anders N and Wollensa k J. 1997
		【Case2】 - 術後 2 週間は、眼圧は低下していたが、後に 30mmHg 異常増加した。角膜は透明にならず。前房は扁平で、水晶体嚢に安全に挿入された眼内レンズは挫傷した。そのため、手術 4 ヶ月後に、眼内レンズ再挿入し、全層角膜移植を実施。 - 移植片は透明を保持。検査で、完全な網膜付着が判明。矯正視力は、全層角膜手術前は指数弁であったが、手術 1 年後には視力 0.05 に改善。 - 移植片は透明であったが、加齢黄斑ジストロフィーのため視力 1.0 には回復しなかった。	- ばく露経路：眼内洗浄 - ばく露時間：記載なし	- 物質：クロルヘキシジングルコン酸塩溶液 - 濃度：クロルヘキシジングルコン酸塩 0.02 %	84 歳男性。白内障の手術中に眼科用洗浄液とクロルヘキシジンを取り違えて使用さればく露。	
		【Case3】 - クロルヘキシジンが誤用された部分は徹底的に平衡塩溶液で洗浄し、水晶体乳化吸引及び前房眼内レンズ挿入が行われた。 - クロルヘキシジン注入は短時間であったにも関わらず、顕著な上皮浮腫のため、角膜上皮搔爬が必要であった。	- ばく露経路：眼内洗浄 - ばく露時間：1 分（誤使用に気づき使用を中止）	- 物質：クロルヘキシジングルコン酸塩溶液 - 濃度：0.02 %	65 歳男性。眼を治療の際、眼科用洗浄液とクロルヘキシジンを取り違えて使用さればく露。	

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
3	循環器障害、意識障害、自覚症状、血液系障害等	【Case1】 ▪ 低血圧症	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：20分	▪ 物質：クロルヘキシジンを含む物質であるが、詳細不明 ▪ 濃度：記載なし	41歳女性。ヘルニア根治手術でばく露。	Bubenhof er M et al. 2015
		【Case2】 ▪ 断続的発作性心房細動 ▪ 15分間の意識喪失	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露 ばく露時間：2分	▪ 物質：クロルヘキシジンを含む物質であるが、詳細不明 ▪ 濃度：記載なし	59歳男性。歯の穴/凹んだ部分をゆすぐ際にばく露。(Dental pouch rinsing)	
		【Case3】 ▪ 張性ショック(hypotonic shock)(Spo2 35%) ▪ チアノーゼ	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：1分	▪ 物質：クロルヘキシジンを含む物質であるが、詳細不明 ▪ 濃度：記載なし	49歳女性。中心静脈カテーテル手術によりばく露。	
		【Case4】 ▪ 低張性ショック(hypotonic shock)(Spo2 < 50%)	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：1分未満	▪ 物質：クロルヘキシジンを含む物質であるが、詳細不明 ▪ 濃度：記載なし	36歳男性。中心静脈カテーテル手術によりばく露。	
		【Case5】 ▪ 低血圧症	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：5分	▪ 物質：クロルヘキシジンを含む物質であるが、詳細不明 ▪ 濃度：記載なし	64歳男性。Instillagel(潤滑剤)を使用した尿路カテーテルでばく露。	
		【Case6】 ▪ 頻脈 ▪ 血管性浮腫 ▪ CGS(グラスゴー・コーマ・スケール)の低下	▪ ばく露経路：経皮ばく露 ▪ ばく露時間：2～3分	▪ 物質：Merfen(クロルヘキシジン 5%、塩化ベンゾキソニウム 1%) ▪ 濃度：5%	27歳男性。自宅でMerfen(塗薬)を指の傷に局所的に使用。	
		【Case7】 ▪ 吐き気 ▪ 結膜炎	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：1分未満	▪ 物質：クロルヘキシジンを含む物質であるが、詳細不明 ▪ 濃度：記載なし	52歳男性。歯のクリーニング中の口内洗浄液に使用。	
		【Case8】 ▪ 顔の腫れ ▪ 低血圧症	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：15分	▪ 物質：クロルヘキシジンを含む物質であるが、詳細不明 ▪ 濃度：記載なし	76歳男性。泌尿器科手術前の尿道カテーテルでばく露。	
		【Case9】 ▪ 血管性浮腫 ▪ 狭心症	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：1分未満	▪ 物質：クロルヘキシジンを含む物質であるが、詳細不明 ▪ 濃度：記載なし	20歳女性。歯肉切除後クロルヘキシジンを含んだ溶液で歯肉の傷をゆすぐ。	
		【Case10】 ▪ 虚脱	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：1分経過以後	▪ 物質：Plak-Out(クロルヘキシジン 2 mg/g、アゾルビン 2 mg/g) ▪ 濃度：2 mg/g	73歳男性。Plak-Out(殺菌作用のあるジェル)で口腔内をゆすぐ。	
		【Case11】 ▪ 両唇に浮腫	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：記載なし	▪ 物質：クロルヘキシジンを含む物質であるが、詳細不明 ▪ 濃度：記載なし	59歳男性。抜歯後、抜歯窩をゆすぐ際にばく露。	
		【Case12】 ▪ 局所的な血管性浮腫	▪ ばく露経路 経皮ばく露 ▪ ばく露時間：記載なし	▪ 物質：Merfen(クロルヘキシジン 5%、塩化ベンゾキソニウム 1%) ▪ 濃度：5%	11歳男子。自宅でMerfenを額の吹き出物に使用。	

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
4	心臓系障害	- 低血圧（16人） - 頻脈（6人） - 浮腫（6人） - 除脈（4人）	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：クロルヘキシジン - 濃度：記載なし	手術中にクロルヘキシジンを使用した20人の男女に対する症例を報告（デンマークでは手術、麻酔の際、通常ラテックス及びクロルヘキシジンを使用）。	Garvey LH. 2007

(2) 疫学研究報告

告示年次以降で文献検索を行った結果、職業性ばく露ではないが、クロルヘキシジン进行治疗に用いた患者が角膜や口腔内に症状を発症した例の疫学研究報告があった⁹⁷。

表 III-92 クロルヘキシジンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考疫学研究報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	無作為化二重盲検プラセボ対照治験	歯周治療を受けている患者80人（平均年齢36.89歳、男性36人）を実験群とプラセボ群に分け、実験群はクロルヘキシジン含有洗口液、プラセボ群は非含有洗口液を1日2回1週間使用した。	- 主観的症状として、痛み5.0%（7日目の発現率、軽度、中度、重度の合計）、灼熱感35%、搔痒感35%、味覚障害82.5%、歯変色57.5%、舌変色62.5%が報告され、治験群では、発現頻度と重症度が高い傾向があった。 - 客観的症状については、治験群のみで軟組織の炎症がみられ、その部位は口唇粘膜、舌、頬粘膜、歯茎であった。 - 治験群では、クロルヘキシジン使用初日に47.5%（軽度、中度、重度の合計）が味覚障害を報告しており、その割合は3日目には70%、7日目には82.5%に増加。	- ばく露経路：洗口液を使用 - ばく露時間：1週間	- 物質：アルコール非含有のクロルヘキシジン洗口液 - 濃度：0.2%	治験において、実験群はクロルヘキシジン洗口液を使用。	Gürkan CA et al. 2006
2	記述疫学	ヨーロッパの13のICU医療機関で、グルコン酸クロルヘキシジン2%の洗口液を使用した患者295人。	295人中29人が口腔粘膜病変（びらん性病変（erosive lesions）、潰瘍、白・黄色プラーク形成、粘膜の出血）を発症。 - 発現するまでの日数は中央値8.0日（IQR 4.5-11.0）	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：グルコン酸クロルヘキシジン - 濃度：2%	ヨーロッパの13のICU医療機関で、グルコン酸クロルヘキシジン2%の洗口液を使用。	Plantinga NL et al. 2016

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
3	横断研究	1 日 4 つ以上の薬を併用している入院中の中年患者 60 人(男性 39 名、女性 21 名、平均年齢 44 歳)、高齢患者 60 人(男性 17 名、女性 43 名、平均年齢 84.5 歳)。	■ 中年患者群で、洗口薬使用者は、口腔乾燥症のリスクが有意ではないが高かった (OR=5.00, 95% CI=0.99-25.3)。 ■ 洗口薬使用者 37 人(中年患者 20 人、高齢患者 17 人)のうち、クロルヘキシジングルコン酸塩含有製品を使用していたのは、19 人であった。	■ ばく露経路：経口、経皮(推定) ■ ばく露時間：洗口液の使用が 2 週間以上	■ 物質：クロルヘキシジングルコン酸塩含有洗口液(クロロブタノール、アルコール、levomenthol の混合液) ■ 濃度：記載なし	1 日 1 回～数回洗口液を使用してばく露。	Chevalier M et al. 2015
4	記述疫学	1974～2005 年の間にアcantアメーバ角膜炎の治療を受けた 81 人のうち、白内障を発症した 9 人(9 眼)。治療履歴より、経過と治療内容を検討。	■ 9 人全員がアcantアメーバ角膜炎を発症した眼に白内障が発現。皮質の濁りから始まり、1～3 ヶ月で水晶体全体の不透明化が起こった。 ■ 3 眼では、アcantアメーバ角膜炎の炎症性合併症(2 眼は強膜炎、1 眼は虹彩毛様体炎)が起こり、その発症 2 ヶ月以内に白内障が発現した。この 3 眼のうち 1 例は、治療薬を PHMG (ポリヘキサメチレンジアニジン) からクロルヘキシジンに変更して 1 ヶ月後に白内障が発現。全層角膜移植及び水晶体摘出後、反対側の眼に続発性緑内障が発現。この 3 眼では、光彩萎縮はみられなかった。 ■ 6 眼では、5 眼は重度角膜菲薄化、1 眼は角膜移植傷漏れであった。 ■ 6 ヶ月以内に、突発的に白内障が発現した。これら 6 眼のうち 5 例は、ほぼ完全な虹彩萎縮、1 例では毛様体炎膜がみられた。5 例では、続発性緑内障が発現した。	■ ばく露経路：点眼薬として使用 ■ ばく露時間：アcantアメーバ角膜炎の診断から白内障発現までの時間は、0～17.5 ヶ月。	■ 物質：クロルヘキシジングルコン酸塩 ■ 濃度：0.02%	アcantアメーバ角膜炎の治療としてクロルヘキシジン溶液を点眼薬として使用してばく露。	Herz NL et al. 2007
5	前向き研究	歯周治療の臨床試験に参加している退役軍人 140 人(平均年齢 59.5 歳、男性 96.4%)。	■ 調査開始後、140 人のうち、44 人が軽度有害事象を報告。主な有害事象は、味覚変化 61.4%、歯の着色 59.1%、口、舌、喉の痛み 22.7%、舌の先の刺激 22.7%、息切れ 22.7%であった。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：4 ヶ月間、1 日 2 回使用	■ 物質：クロルヘキシジン含有洗口液 ■ 濃度：0.12%	洗口液を使用してばく露。	McCoy LC et al. 2008

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
6	症例対照研究	頭頸部がん（口腔がん、鼻咽頭がん、その他）患者 18,231 人を、放射線骨壊死併発群（941 人）と非併発群（17,290 人）に分け、放射線治療開始前に受けた歯科予防・治療等について検討。	- 治療前に歯石除去 ($p=0.004$) 及びクロルヘキシジン洗口液のうがい ($p<0.0001$) を行っていた頭頸部がん患者は、有意に高頻度に放射線骨壊死を発症した。 - 口腔がん患者においてクロルヘキシジン洗口液は、治療前の歯科治療を受けたか否かに関わらず、放射線骨壊死の発症と強い相関があった ($HR=1.83-2.66$) - 放射線治療は唾液腺消失等という副作用がある。そのため放射線治療を受けている頭頸部がん患者の場合、骨芽細胞に対するクロルヘキシジンの毒性がより強く発現し、放射線骨壊死を併発する可能性が高いと考察している。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：クロルヘキシジン洗口液 - 濃度：記載なし	クロルヘキシジン洗口液を使用してばく露。	Chang CT et al. 2017

11.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-93 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-94 クロルヘキシジンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-95 日本産業衛生学会によるクロルヘキシジンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ⁹⁸	発がん 性 ⁹⁹	感作性 ¹⁰⁰		生殖毒 性 ¹⁰¹	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
クロルヘキシジン [55-56-1]	—	—	—	—	—	—	—	—

⁹⁸ 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁹⁹ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁰⁰ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹⁰¹ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-96 クロルヘキシジンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			クロルヘキシジン	Chlorhexidine
1	急性 毒性	経口	/	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	—
		吸入：粉じん、ミスト	×	—
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	—
4	呼吸器感作性		区分 1	—
	皮膚感作性		区分 1	
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		×	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		×	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H21 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/02/04

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

12 トリレンジイソシアネート

12.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

トリレンジイソシアネート（以下、「TDI」という）はメチル-1,3-フェレンジイソシアネートとも称され、一般的に異性体 2,4-TDI と 2,6-TDI からなり、刺激性が強い液体である。水とは速やかに反応しトルエンジアミン（IDA）やポリウレア等を生成する。また、2,4-TDI と 2,6-TDI の異性体混合物も存在する。TDI の物理化学的性質を以下に示す。

表 III-97 2,4-TDI の物理化学的性質

分子量：174.16	比重：1.2244	融点：19.5～21.5 °C	沸点：251 °C
CAS No.：584-84-9	溶解性（対水溶解度）：加水分解するためデータなし		

表 III-98 2,6-TDI の物理化学的性質

分子量：174.16	比重：1.226	融点：18.3 °C	沸点：247～249°C
CAS No.：91-08-7	溶解性（対水溶解度）：加水分解するためデータなし		

表 III-99 TDI(異性体混合物)の物理化学的性質

分子量：174.16	比重：－	融点：：11～14 °C	沸点：250 °C
CAS No.：26471-62-5	溶解性（対水溶解度）：加水分解するためデータなし		

(2) 主な用途

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2016）では、トリレンジイソシアネートは主にポリウレタンの原料のひとつとして利用され、ポリウレタンはウレタンフォーム、塗料、エラストマー（台車の車輪、ベルトコンベアのベルト等）や接着剤等に用いられている。ウレタンフォームは軟質フォームとして車両のシートやクッション材、家庭用ソファ、ベッド、マットレス等に用いられている。また硬質フォームとしては、断熱・保冷のために冷蔵庫や建築等に用いられている。また、製品評価技術基盤機構の初期リスク評価書（2008）では、最も一般的な製品は、2,4-TDI：2,6-TDI の混合比が 80：20 の異性体混合物としている。

2,4-TDI は、労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹⁰²。

2,6-TDI は、労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ $\geq$

¹⁰² 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

0.1) である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。

TDI（異性体混合物）は、労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。TDI（異性体混合物）は、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている¹⁰²。

(3) ばく露され得る例

製品評価技術基盤機構の初期リスク評価書（2008）は、TDI に対する職業性ばく露の可能性のある産業として、TDI 製造工場への従事を挙げている。新エネルギー・産業技術総合開発機構の有害性評価書（2006）では、TDI にばく露された際の具体的な症状としては、喘息、慢性気管支炎、限局性呼吸器疾患等の呼吸器系の症状を挙げている。

(4) メカニズム

米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（2015）¹⁰³では、ジイソシアネートは気道細胞タンパク質に結合した後に上皮細胞に取り込まれ、サイトカイン及びケモカイン産生及び細胞動員をもたらし、気道炎症を引き起こすと考えられている。TDI による主要な標的は気道とされているが、TDI による喘息の発生機序は完全には解明されていない。

TDI 及び MDI（ジフェニルメタンジイソシアネート）による職業性喘息は、持続性の気道炎症及びそれに続く気道過敏性といったアレルギー性喘息と同様の特徴を多く有している。しかし、気道好中球の増加、インターロイキン-8 レベルの増加、ジイソシアネート特異的 IgE 抗体の低出現（low prevalence）、及びアトピーとの関連性の欠如といった TDI / MDI 誘発性喘息特有の特徴が存在している。MDI 誘発性喘息と免疫グロブリン抗体の関連性を調べた報告では、一部の労働者の中に、MDI-ヒト血清アルブミン抱合体特異的 IgG 及び IgE 抗体が観察されている。アルブミンはジイソシアネートの主要ターゲットタンパクであり、ジイソシアネート-アルブミン抱合体が先天的かつ適応的な細胞反応を引き起こし、気道炎症や喘息を起こすと考えられている。また、ジイソシアネート誘発性炎症には、酸化ストレスが関わっている可能性があり、ジイソシアネート誘発性喘息を持つ労働者には、トランスフェリンの増加、及び酸化ストレス性炎症の解毒に用いられるフェリチンの低下がみられたと報告されている。

12.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害が掲げられている。

¹⁰³ ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR TOLUENE DIISOCYANATE AND METHYLENEDIPHENYL DIISOCYANATE (2015)

12.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

ATSDR のリスク評価書（2015）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、火事現場で作業中に TDI にばく露された消防士や、製造工場の作業員が消化器系障害及び神経障害等を発症した症例を報告している。一方、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった¹⁰⁴。

表 III-100 TDI のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	消化器系障害	- 火事の際に、11 人が吐き気、2 人が嘔吐、1 人が腹痛と吐き気を発現。 - 火事の翌日に、3 人が下痢と腹痛、1 人が吐き気と嘔吐を発現。 - 症状は 2 日以内に治まり、長期にわたる障害はなし。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：TDI を含む煙及び液状 TDI - 濃度：記載なし	ポリウレタンフォーム製造工場での火事で、保管タンクから 4500L の TDI が漏れだし、35 人の消防士がばく露。数人は、TDI が漏れているタンクのパルブを閉める作業に従事。数人は、火事後に TDI にさらされた用具を片付ける作業に従事。	Axford AT et al. 1976
2	神経障害	- 火事の際に 5 人に症状発現。アルコールを摂取したような多幸感、断続的に手が震えるといった運動失調、意識消失がみられた。 - その後 3 週間の間に 14 人が読書やテレビがみられないといった集中困難、買い物や人が思い出せない等の記憶力低下、混乱、過敏症等を発症。 - 火事から 4 年後の時点で、13 人に集中困難、記憶障害、過敏症、人格変化、うつ等の症状あり。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：TDI を含む煙及び液状 TDI - 濃度：記載なし	ポリウレタンフォーム製造工場での火事で、保管タンクから 4500L の TDI が漏れ、35 人の消防士がばく露。数人は、TDI が漏れているタンクのパルブを閉める作業に従事。数人は、火事後に TDI にさらされた用具を片付ける作業に従事。	Le Quesne PM et al. 1976

¹⁰⁴ ("Toluene 2,4-diisocyanate"[Mesh] OR "584-84-9" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2015/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 9 件であった。(検索日 2017/9/13) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
3	消化器系障害	- ばく露直後に腹痛と下痢、4 日後に便秘を発症。6 日後に吐き気、嘔吐、臍周囲の痛み、発熱、寒気で入院。 - 臍周囲に軽度の圧痛。腹部超音波検査で、腹部にガス、脾腫と胆石あり。腹部 CT で、腸管の拡張、回腸壁の肥厚、及び遠位結腸の壊死がみられ、腸閉塞の徴候あり。 - 呼吸性及び代謝性アルカローシス及び軽度の低ナトリウム血症（血清ナトリウム：131 mEq/L）あり。 - 腸閉塞の疑いで手術に着手したが、リンパ腫の再発や閉塞をもたらす重度の膠着はみられなかった。経度の閉塞は以前の手術によるものだった。遠位部分へ拡張した腸管の腸癒着剥離術及びミルキングが施された。 6 日後に退院。7 カ月後のフォローアップで正常。	- ばく露経路：吸入ばく露、経皮ばく露 - ばく露時間：2 時間	- 物質：TDI - 濃度：記載なし	16 歳男性、スポンジ製造工場に 1 年半勤務。6 年前に胃リンパ腫手術の既往あり。年ごとの検査では異常なし。	Shadnia S et al. 2013
4	神経障害	- TDI ばく露直後、呼吸困難、吐き気、嘔吐、めまいを発症。 - 慢性症状は、頭痛、疲労、集中困難、いらいら感・易刺激性、抑うつ症状、睡眠障害、記憶機能不全、性的機能不全。 - ばく露 2 カ月後及び 16 カ月後に精神心理学の検査を実施、2～16 カ月の間に、フルスケール IQ が平均 26 ポイント減少。 16 カ月後の時点で、記憶、手先の器用さ、（視標）追跡眼球運動、精神的柔軟性、図と地を認識する能力（対象と背景を分化認識する能力）、語学力に深刻な欠落。 - 神経伝達速度検査で、2 人に異常末梢神経系機能がみられた。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：4 時間	- 物質：TDI - 濃度：記載なし	38～49 歳の 3 人の男性（港湾労働者）、穴の開いたタンクから TDI が飛散しばく露。	Singer R and Scott NE. 1987

(2) 疫学研究報告

ATSDR のリスク評価書（2015）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった¹⁰⁵。

12.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-101 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	2,4-TDI : Toluene diisocyanates 2,6-TDI : Toluene diisocyanates TDI : Toluene diisocyanates
	評価ランク	2B（ヒトに対して発がん性を示す可能性がある）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	2,4-TDI : 4-methyl-m-phenylene diisocyanate; toluene-2,6-di-isocyanate 2,6-TDI : 2-methyl-m-phenylene diisocyanate; toluene-2,4-di-isocyanate TDI : m-tolyldiene diisocyanate; toluene-diisocyanate
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	2,4-TDI : Toluene Diisocyanates 2,6-TDI : Toluene Diisocyanates TDI : Toluene Diisocyanates
	評価ランク	R（ヒト発がん性があると合理的に予測される物質）
ACGIH	評価物質名称	2,4-TDI : （評価物質名称は表示されていない） 2,6-TDI : （評価物質名称は表示されていない） TDI : （TDI（異性体混合物）については評価なし）
	評価ランク	A3（動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関係は不明な物質）

¹⁰⁵ ("Toluene 2,4-diisocyanate"[Mesh] OR "584-84-9" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2015/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は9件であった。（検索日 2017/9/13）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-102 2,4-TDI の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV STEL	TWA 0.005 ppm TWA 0.02 ppm	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	C 0.02 ppm (0.14 mg/m ³)	—

表 III-103 2,6-TDI の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV STEL	TWA 0.005 ppm TWA 0.02 ppm	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-104 TDI（異性体混合物）の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-105 日本産業衛生学会による TDI の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹⁰⁶	発がん 性 ¹⁰⁷	感作性 ¹⁰⁸		生殖毒 性 ¹⁰⁹	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
2,4-TDI [584-84-9]	—	—	—	—	—	—	—	—
2,6-TDI [91-08-7]	—	—	—	—	—	—	—	—
トルエンジイソシア ネート類（TDI） [26471-62-5]	0.005	0.0035	—	2B	第 1 群	第 2 群	—	‘92

¹⁰⁶ 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹⁰⁷ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁰⁸ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹⁰⁹ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-106 2,4-TDI の GHS 分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			2,4-トリレンジイソシアネート	4-methyl-m-phenylene diisocyanate
1	急性 毒性	経口	/	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	2
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 4	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	2 (刺激性)
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A-2B	2 (刺激性)
4	呼吸器感作性		区分 1	1
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		区分 2	2
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 2 (呼吸器)	3
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		区分 1 (呼吸器、血液系)	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：(×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：(—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

表 III-107 2,6-TDI の GHS 分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			2,6-トリレンジイソシアネート	2-methyl-m-phenylene diisocyanate
1	急性 毒性	経口	×	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	2
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	2 (刺激性)
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A	2 (刺激性)
4	呼吸器感作性		区分 1	1
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		区分 2	—
6	発がん性		区分 2	2
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 2 (呼吸器)	3
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		×	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：(×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：(—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

表 III-108 TDI(異性体混合物)の GHS 分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート	m-tolylidene diisocyanate
1	急性毒性	経口	区分 5	－
		経皮	/	－
		吸入：ガス	－	2
		吸入：蒸気	区分 1	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 1A-1C	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A-2B	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		区分 1	1
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		/	－
6	発がん性		区分 2	2
7	生殖毒性		×	－
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（呼吸器、中枢神経系）	3
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（呼吸器）、区分 2（肝臓）	－
10	吸引性呼吸器有害性		×	－

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：(×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/5

CLP 分類：(—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

13 ー・五－ナフチレンジイソシアネート

13.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

1,5-ナフチレンジイソシアネートは、白色～淡黄色の結晶固体である。アミン、アルデヒド、アルコール、アルカリ金属、ケトン、メルカプタン、強力な酸化剤、水素化物、フェノール及び過酸化剤との反応は、熱の激しい放出を引き起こす可能性がある。1,5-ナフチレンジイソシアネートの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-109 1,5-ナフチレンジイソシアネートの物理化学的性質

分子量：210.20	比重：1.45	融点：130～132 °C	沸点：183 °C
CAS No.：3173-72-6	溶解性（対水溶解度）：可溶性		

(2) 主な用途

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システム¹¹⁰では、1,5-ナフチレンジイソシアネートは主に塗料・接着剤・ウレタンエラストマー原料として使用されているとしている。労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹¹¹。1,5-ナフチレンジイソシアネートは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

国際がん研究機関（以下、「IARC」という）のリスク評価書（1999）¹¹²では、1,5-ナフチレンジイソシアネートに対する職業性ばく露の可能性のある産業として、ポリウレタンゴムの製造業を挙げている。

1,5-ナフチレンジイソシアネートにばく露された際の具体的な症状としては、気管支炎、眼への刺激性、咳、運動時呼吸困難、気道刺激が報告されている。

(4) メカニズム

IARC のリスク評価書（1999）では、1,5-ナフチレンジイソシアネートは刺激性を持ち、眼への刺激性、咳、運動時呼吸困難を引き起こすとしている。また、気道刺激を介して、気道閉塞を起こすとしている。

¹¹⁰ 製品評価技術基盤機構（http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/srhInput）

¹¹¹ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

¹¹² IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS VOLUME 71 RE-EVALUATION OF SOME ORGANIC CHEMICALS, HYDRAZINE AND HYDROGEN PEROXIDE（1999）

13.2 告示に掲げられた疾病又は障害

1,5-ナフチレンジイソシアネートの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（平成8年）では、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

13.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

IARC のリスク評価書（1999）では、1,5-ナフチレンジイソシアネートにばく露された労働者に関する症例報告は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、イソシアネート類を扱う製造工場ではばく露された労働者で、両肺にびまん性浸潤が認められる等の肺障害の報告があった¹¹³。

表 III-110 1,5-ナフチレンジイソシアネートのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	呼吸器系の疾患	- ジフェニルメタンジイソシアネートと 1,5-ナフチレンジイソシアネートからポリウレタンフォーム製造過程に従事した数日後、鼻水、ひどい咳、倦怠感、風邪様症状、労作時の息切れを発症。症状は週末には改善。 - ばく露前の肺活量測定は正常だが、3週間後には予測値の79%であり病学的肺音がみられた 7週間後、体重が10キロ減少。多量の喀血があり入院。 - 両肺にびまん性浸潤あり。 - 低酸素血症のため機械換気を実施。喀血が改善するも3日後に再発。肺葉切除実施。その後、症状消失。	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：7週間	- 物質：イソシアネート類（約95%が1,5-ナフチレンジイソシアネート） - 濃度：工場内の大気中の1,5-ナフチレンジイソシアネート濃度は、1995年測定時には1回目が2.2ppb、2回目が1.6ppb、1998年測定時には1回目が1.2ppb、2回目が0.7ppbであった。	24歳男性。20キロ単位のイソシアネート類を80～100度に温め、空容器に移し機械に注ぐ作業を、1日10～12回行っていた。喫煙歴なし。	Merget R et al.2002

(2) 疫学研究報告

IARC のリスク評価書（1999）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった¹¹³。

¹¹³ ("1,5-Diisocyanatonaphthalene" OR "3173-72-6" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1998/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で検索を行ったところ、文献ヒット数は7件であった（検索日 17/11/10）。さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献が1件ヒットした。

13.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-111 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	1,5-Naphthalene diisocyanate
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-112 1,5-ナフチレンジイソシアネートの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	TWA 0.040 mg/m ³ (0.005 ppm) C 0.170 mg/m ³ (0.020 ppm) [10 分]	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-113 日本産業衛生学会による 1,5-ナフチレンジイソシアネートの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹¹⁴	発がん 性 ¹¹⁵	感作性 ¹¹⁶		生殖毒 性 ¹¹⁷	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
1,5-ナフチレンジイ ソシアネート [3173-72-6]	—	—	—	—	—	—	—	—

¹¹⁴ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹¹⁵ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹¹⁶ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹¹⁷ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-114 1,5-ナフチレンジイソシアネートの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			1,5-ナフタレンジイソシアネート	1,5-naphthylene diisocyanate
1	急性 毒性	経口	/	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	4
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 2	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		区分 1	1
	皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 3（気道刺激性）	3
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 2（呼吸器）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H20 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

14 ビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂

14.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

エポキシ樹脂とは、分子内に 2 つ以上のエポキシ基を持つ樹脂と定義され、種々の硬化剤と組み合わせて用いられている。最も一般的なビスフェノール A 型エポキシ樹脂は、4,4'-イソプロピリデンジフェノール（ビスフェノール A）と 1-クロロ-2,3-エポキシプロパン（エピクロロヒドリン）の縮合反応により合成され、配合割合や反応温度によって数平均分子量¹¹⁸が 350～7,000 となる。数平均分子量が約 600 以下と小さい時は室温において粘度の高い液体で、数平均分子量が大きくなると粘性を増し、最終的には固体になる。また、ビスフェノール F 型エポキシ樹脂は、ビスフェノール F を用いて合成される。ビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂の物理化学的性質を以下に示す。

表 III-115 ビスフェノール A 型エポキシ樹脂の物理化学的性質

分子量：370～400	比重：1.17	融点：融点なし	沸点：208～210 °C
CAS No.：25068-38-6	溶解性（対水溶解度）：0.000041 g/L（25℃）		

表 III-116 ビスフェノール F 型エポキシ樹脂の物理化学的性質

分子量：330	比重：－	融点：－	沸点：－
CAS No.：58421-55-9	溶解性（対水溶解度）：－		

(2) 主な用途

経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、ビスフェノール A 型エポキシ樹脂は主に、塗料、電気・電子部品、接着剤、樹脂複合材料、電気絶縁材料、織物処理剤、ゴム配合剤、塩化ビニル樹脂安定剤として使用されるとしている。ビスフェノール F 型エポキシ樹脂は主に、広範囲の機能性接着剤原料、架橋剤、塗料・電気・電子部品・複合材料原料、土木・建築（コンクリート構造物の補修）に使用されるとしている。

また労働安全衛生法では、ビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂ともに強い変異原性がある物質としている¹¹⁹。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場において、ビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂ともにリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹²⁰。

¹¹⁸ 数平均分子量 = 各分子の分子量合計 / 分子量

¹¹⁹ 強い変異原性が認められた化学物質は、労働安全衛生法第 57 条の 4 に基づく新規届出化学物質の有害性調査及び同法第 58 条に基づく既存化学物質の有害性調査において強い変異原性が認められた物質で、法律に基づき通達でその物質名を公表している。（製品評価技術基盤機構）

¹²⁰ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

(3) ばく露され得る例

新エネルギー・産業技術総合開発機構の化学物質の初期リスク評価書（2008）では、ビスフェノール A 型エポキシ樹脂にばく露される可能性として、塗料を用いる作業や土木建築、接着等を挙げている。具体的な症状としては、アレルギー性接触皮膚炎、接触蕁麻疹等の症状が報告されている。

(4) メカニズム

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2008）及び経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、ビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂の毒性メカニズムに関する情報は得られなかった。

一方、Vom Saal et al. (2005)¹²¹のレビューでは、ビスフェノール A 型エポキシ樹脂は、熱や酸性・塩基性化合物等にさらされることでビスフェノール A を溶出するとしている。ビスフェノール A はエストロゲン様作用を持つ内分泌攪乱物質であり、卵巣疾患、甲状腺ホルモン作用阻害、前立腺がん細胞増殖といった疾患に関わるとされている。その原因とみられる細胞機能阻害については、培養細胞において 0.23 ppt といった低濃度でカルシウム流入とプロラクチン分泌に影響する等の根拠が示されている。動物実験では、脳、生殖系、免疫系等への影響、胎児への影響、血球、精巣、及び卵巣のがんに関連するとの報告がある。Takeuchi ら（2004）¹²²では、ヒトの卵巣疾患について、ビスフェノール A 型エポキシ樹脂の血中濃度が多嚢胞性卵巣の女性で高いことが示されている。

14.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂の職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（平成 8 年）では、皮膚障害が掲げられている。

14.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2008）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった¹²³。

¹²¹ Vom Saal et al (2005) .An Extensive New Literature Concerning Low-Dose Effects of Bisphenol A Shows the Need for a New Risk Assessment VOLUME 113 | NUMBER 8 | August 2005 • Environmental Health Perspectives

¹²² Takeuchi et al (2004) Positive Relationship between Androgen and the Endocrine Disruptor Bisphenol A, in Normal Women and Women with Ovarian Dysfunction Endocrine J 51:165-169

¹²³ ("Diglycidylether of BPA" OR "25068-38-6" [EC/RN Number]) AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 4 件であった（検査日 17/11/10）。さらにアブストラクトに基づいて文献検索を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

(2) 疫学研究報告

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2008）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった¹²³。

14.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-117 各機関によるビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂の評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-118 ビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-119 日本産業衛生学会によるビスフェノール A 型及び F 型エポキシ樹脂の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹²⁴	発がん 性 ¹²⁵	感作性 ¹²⁶		生殖毒 性 ¹²⁷	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ビスフェノール A 型エポキシ樹脂 [25068-38-6]	—	—	—	—	—	—	—	—
ビスフェノール F 型エポキシ樹脂 [58421-55-9]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 III-120 ビスフェノール A 型エポキシ樹脂の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			4,4'-イソプロピリデンジフェノールと 1-クロロ-2,3-エポキシプロパンの重縮合物（液状のものに限る。）	4,4'-Isopropylidenediphenol, oligomeric reaction products with 1-chloro-2,3-epoxypropane
1	急性毒性	経口	/	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	—
		吸入：粉じん、ミスト	×	—
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2B	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		/	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		×	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		×	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

¹²⁴ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹²⁵ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹²⁶ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹²⁷ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-121 ビスフェノール F 型エポキシ樹脂の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 メチレンビスフェノール型エポキシ樹脂中間体	CLP 分類結果 2018 年現在分類されていない
1	急性毒性	経口	×	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	—
		吸入：粉じん、ミスト	×	—
2		皮膚腐食性/刺激性	×	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	×	—
4		呼吸器感作性	×	—
		皮膚感作性	×	—
5		生殖細胞変異原性	×	—
6		発がん性	×	—
7		生殖毒性	×	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	×	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	×	—
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H21 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

15 ヒドロキノン

15.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

ヒドロキノンは無色の固体である。水に対する溶解度は 70 g/L (25 °C) であり、還元作用を有している。好氣的条件では生分解されやすく、大気中及び水中で直接光分解を受ける。従って河川等、環境中に排出された場合、生分解、直接光分解、酸化によって分解される。ヒドロキノンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-122 ヒドロキノンの物理化学的性質

分子量：110.11	比重：1.330	融点：172.4 °C	沸点：285 °C
CAS No.：123-31-9	溶解性（対水溶解度）：70 g/L (25 °C)		

(2) 主な用途

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2008）では、ヒドロキノンの主な用途は、写真の現像液の主成分、重合禁止剤、医・農薬中間体合成原料、染料中間体合成原料としており、その他、ゴム薬品原料や医薬品及び化粧品の配合成分として使用されるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹²⁸。ヒドロキノンは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2012）では、ヒドロキノンをに対する職業性ばく露の可能性のある産業として、ヒドロキノン製造工場への従事を挙げている。具体的な症状としては、眼の刺激、角膜の損傷、角膜の着色等の眼に対する障害、皮膚炎、可逆性の気管支閉塞等の症状が報告されている。

(4) メカニズム

世界保健機関（WHO）のリスク評価書（1994）¹²⁹では、ヒドロキノンの毒性は、可逆的酸化還元反応を受ける能力だとしている。ヒドロキノンの自己酸化は、p-ベンゾキノン又は p-ベンゾセミキノンを生じ、この 2 つの強力な求電子物質は、活性酸素を形成しないが、求核物質を容易にアリル化させる。ヒドロキノンは尿中から排泄され蓄積性は低い、悪影響を受ける可能性は十分にあるとしている。ま

¹²⁸ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

¹²⁹ International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 157 HYDROQUINONE (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc157.htm>)

た、労働安全性法ではヒドロキノンに強い変異原性が認められている¹³⁰。

15.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ヒドロキノンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（平成25年）では、皮膚障害が掲げられている。

15.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2012）では、ヒドロキノンの製造工場や化学工場ではばく露された労働者で、眼障害が報告されている。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった¹³¹。

表 III-123 ヒドロキノンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	眼障害	【Case1】 - 視力の低下（1942年まで左右1.0。1943年には右0.28、左0.05）。 - 細かい茶色の粒状斑が眼瞼域の淵にみられた。 - 結膜の両端の表層に細かいガラスのような小球がみられた。慢性結膜刺激（conjunctival irritation）にみられる包含嚢胞に似ているが、表在する静脈に沿っていること等から、異なるものあると考えられた。 - 角膜の表層、ボーマン膜の上下に細かくグレーの半透明で高屈折性の粒が多数みられた。また両目にデスメ膜に細かい線が入っているのがみられた。蛍光色素によって角膜が汚れることはないため、ヒドロキノンによるものであることが確定的であった。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：13年間	- 物質：ヒドロキノン - 濃度：記載なし	34歳男性。1943年2月頃まで13年間、ヒドロキノンを扱う工場に勤務。	Anderson B. 1947

¹³⁰ 強い変異原性が認められた化学物質は、労働安全衛生法第57条の4に基づく新規届出化学物質の有害性調査及び同法第58条に基づく既存化学物質の有害性調査において強い変異原性が認められた物質で、法律に基づき通達でその物質名を公表している。（製品評価技術基盤機構）

¹³¹ ("Hydroquinone" OR "123-31-9" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2011/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は50件であった。（検索日2017/11/10）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	眼障害	【Case2】 8 年前から色素沈着がみられ、角膜及び結膜の鼻側（内側）、側頭側ともに独特の帯状の色素沈着がみられた。 - 角膜には緑がかった茶色の色素沈着があり、特に角膜の内側に多くみられた。 4 年前から視力の低下が起きた。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：11 年	- 物質：ヒドロキノン - 濃度：記載なし	44 歳男性。11 年間ヒドロキノンを扱う工場で勤務。	Anderson B. 1947
2	眼障害	【Case1】 - 網膜内結膜と角膜に茶色の色素沈着がみられた（視力は 1.25）。 - 翌年、右視力が 0.67 に低下。その後両眼の視力低下が進行。 7 年後に左眼の全層角膜移植を実施。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：9 年間	- 物質：ヒドロキノン - 濃度：記載なし	ヒドロキノンを扱う工場に長年従事した 3 人の男性（53 歳、47 歳、年齢不明）。	Naumann G. 1966
		【Case 2】 - 結膜と角膜に茶色の色素沈着（両眼視力は 1.25）。 - 翌年、視力が右 0.5-0.67、左 0.67-1.0 に低下。 - 両眼の視力低下が急速に進行し、7 年後に右眼の全層角膜移植。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：9 年間			
		【Case 3】 - 両眼の角膜全体に濃茶色の着色がみられる 20 年後、弱視のため再検査。両眼の角膜深部に瘢痕あり。角膜内に深在性の血管あり。右眼の角膜表面は平滑だが、左眼に障害が起き、左眼の全層角膜移植。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：11 年間			
		3 ケースとも組織病理学的に角膜実質細胞の欠如、繊維構造及び偏向に対する複屈折の欠如、酸性ムコ多糖類の顕著な染色、好塩基性ボーマン膜の中央部一部欠如又は肥厚が共通してみられた。				
3	自覚症状	めまい、吐き気、下痢等の自覚症状	- ばく露経路：吸入 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ヒドロキノン - 濃度：記載なし	米国海軍の船上で、写真の現像液からヒドロキノンが冷水器に混入し、544 名の乗務員がばく露。	Hooper RR et al. 1978（化学物質の環境リスク初期評価（2012）より引用）

(2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2012）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった¹³²。

15.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-124 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Hydroquinone
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	1,4-dihydroxybenzene; hydroquinone
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	Hydroquinone
	評価ランク	A3（動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質）

¹³² ("Hydroquinone" OR "123-31-9" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("2013/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で検索を行ったところ、文献ヒット数は169件であった（検索日17/11/10）。さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-125 ヒドロキノンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 2 mg/m ³	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	TWA 2 mg/m ³	—
DFG	MAK	—	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-126 日本産業衛生学会によるヒドロキノンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹³³	発がん 性 ¹³⁴	感作性 ¹³⁵		生殖毒 性 ¹³⁶	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ヒドロキノン [123-31-9]	—	—	—	—	—	第2群	—	‘10

表 III-127 ヒドロキノンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			ヒドロキノン	hydroquinone
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	—
		吸入：粉じん、ミスト	×	—
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	1（損傷性）
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		区分 1B	2
6	発がん性		区分 2	2
7	生殖毒性		/	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（中枢神経系）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 2（肝臓、腎臓）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H24 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類対象外又は区分外）

¹³³ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹³⁴ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹³⁵ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹³⁶ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

16 フェニルフェノール

16.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

フェニルフェノールには、パラ・フェニルフェノール（以下、「**p**-フェニルフェノール」という）と 2-フェニルフェノールの 2 つが存在し、どちらも白色の固体である。また 2-フェニルフェノールは内分泌攪乱物質として扱われている。以下にフェニルフェノールの物理化学的性質を示す。

表 III-128 p-フェニルフェノールの物理化学的性質

分子量：170.21	比重：1.27	融点：164.5 °C	沸点：305 °C
CAS No.：92-69-3	溶解性（対水溶解度）：0.0562 g/L（20 °C）		

表 III-129 2-フェニルフェノールの物理化学的性質

分子量：170.21	比重：1.26	融点：59 °C	沸点：286 °C
CAS No.：90-43-7	溶解性（対水溶解度）：7.0×10 ² mg/L（25 °C、実測値）		

(2) 主な用途

経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（2000）では、**p**-フェニルフェノールの主な用途は樹脂原料、染料原料、酸化防止剤、各種合成原料であるとしている。また、2-フェニルフェノールの主な用途は、樹脂原料、染料原料、抗菌剤、保存料、防ばい剤、各種合成原料であるとしている。2-フェニルフェノールは、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹³⁷。2-フェニルフェノールは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2011）には、フェニルフェノールに対する職業性ばく露の可能性として化学工場で **p**-フェニルフェノールや 2-フェニルフェノールを製造する労働者を挙げている。具体的な症状としては、皮膚の白斑症や、接触性皮膚炎を生じた後の炎症部位の色素脱失及びその周囲の色素沈着等が報告されている。

¹³⁷ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

(4) メカニズム

2-フェニルフェノールに関して、経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（2000）には、動物への反復投与実験の結果から、2-フェニルフェノール及び2-フェニルフェノールナトリウム両方の毒性及び発がん性が記載されているが、その毒性はナトリウム塩の方が高いとしている。その理由として、ナトリウム塩では尿の pH 上昇とナトリウムイオン濃度の増加が起こり、この状態が活性代謝物である 2-フェノール 1,4-ベンゾキノンの腎盂及び膀胱上皮内への移行を促進し、DNA との付加体形成を増加させるためと考えられている。また、p-フェニルフェノールについては、経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（2000）において、蒸気や粉じんが眼や皮膚、気道を刺激すると報告されている。

16.2 告示に掲げられた疾病又は障害

フェニルフェノールの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（平成 8 年）では、皮膚障害が掲げられている。

16.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（2000）及び、環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2011）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、職業性ばく露ではないが、自殺目的で塩化ベンザルコニウムとの混合物を使用し呼吸器障害患及び腎障害の症例が報告されている¹³⁸。

表 III-130 フェニルフェノールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考症例報告）

No.	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	呼吸器障害、腎障害等	- 進行性呼吸困難 - 意識障害、半昏睡状態 - 断続的な過呼吸 - 腎臓及び腎臓機能障害 - びまん性肺胞障害 - 肺線維症を伴う肺の重篤な損傷 - 急性呼吸窮迫症候群	- ばく露経路：経口 - ばく露時間：記載なし	- 物質：消毒剤 600 mL（2-フェニルフェノール 15 %、塩化ベンザルコニウム 5 %） - 濃度：15 %	35 歳女性。自殺目的で使用。	Cheng SL et al. 2005

¹³⁸ 以下のとおり文献検索を行った結果("p-Phenylphenol" OR "92-69-3" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])0 件、("o-Phenylphenol" OR "90-43-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2010/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])4 件、文献がヒットした（検査日 17/11/10）。さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

(2) 疫学研究報告

経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（2000）及び、環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2011）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった¹³⁹。

16.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-131 各機関による評価：p-フェニルフェノール

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-132 各機関による評価：2-フェニルフェノール

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	ortho-Phenylphenol
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

¹³⁹ 以下のとおり文献検索を行った結果、("p-Phenylphenol" OR "92-69-3" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])2 件、("o-Phenylphenol" OR "90-43-7" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])24 件、文献がヒットした（検査日 17/11/10）。さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-133 p-フェニルフェノールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-134 2-フェニルフェノールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-135 日本産業衛生学会によるフェニルフェノールの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹⁴⁰	発がん 性 ¹⁴¹	感作性 ¹⁴²		生殖毒 性 ¹⁴³	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
p-フェニルフェノール [92-69-3]	—	—	—	—	—	—	—	—
2-フェニルフェノール [90-43-7]	—	—	—	—	—	—	—	—

¹⁴⁰ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹⁴¹ IARCが発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第1群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第2群A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第2群B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁴² 感作性物質について、第1群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第2群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹⁴³ 生殖毒性物質を第1群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第2群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第3群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-136 p-フェニルフェノールの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 2018 年現在分類されていない	CLP 分類結果 Biphenyl-4-ol
1	急性 毒性	経口	—	—
		経皮	—	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	—	
2	皮膚腐食性/刺激性		—	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		—	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		—	—
5	生殖細胞変異原性		—	—
6	発がん性		—	—
7	生殖毒性		—	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		—	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		—	—
10	吸引性呼吸器有害性		—	—

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-137 2-フェニルフェノールの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 オルト-フェニルフェノール	CLP 分類結果 Biphenyl-2-ol
1	急性 毒性	経口	/	—
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A	2（刺激性）
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		/	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		×	3
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		×	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H20 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

17 フェノール

17.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

フェノールは常温常圧では白色の結晶や塊状を示し、加熱によって液状となる。また特異的なフェノール臭を有する。空気、光により赤く着色する傾向があり、アルカリの存在下で促進される。フェノールは酸化されやすく、過酸化水素酸化により、カテコール、ヒドロキノン、ベンゾキノン等を生成する。フェノールの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-138 フェノールの物理化学的性質

分子量：94.11	比重：1.0545	融点：40.85 °C	沸点：182 °C
CAS No.：108-95-2	溶解性（対水溶解度）：6.7 g/L（16 °C）		

(2) 主な用途

新エネルギー・産業技術総合開発機構の化学物質の初期リスク評価書（2005）では、フェノールは殺菌消毒剤、合成樹脂・可塑剤の原料、医薬品、染料等の製造原料等に用いられる。国内使用量の約半分はポリカーボネートやエポキシ樹脂の原料であるビスフェノール A の合成原料として用いられる。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹⁴⁴。フェノールは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

新エネルギー・産業技術総合開発機構の有害性評価書（2008）では、1900 年以前の報告として、医師及び医療関係者にフェノールによる慢性中毒が報告されている。また、フェノール溶液を扱った研究室の作業者に消耗症 marasmus が発生したと報告している。1900 年以降の報告としては、米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（2008）¹⁴⁵及び、欧州化学品局のリスク評価書（2006）¹⁴⁶は、フェノールを用いた化学製品工場でのばく露を報告している。

具体的な症状として、新エネルギー・産業技術総合開発機構の有害性評価書（2008）では、経口摂取により、消化管への強い刺激、心臓、血管及び呼吸器に影響がみられ、急性中毒については食欲不振、体重減少、頭痛、めまい、流涎、暗色尿が報告されている。経皮ばく露の場合、呼吸数過多、呼吸困難、

¹⁴⁴ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

¹⁴⁵ ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR PHENOL（2008）

¹⁴⁶ European Union Risk Assessment Report Phenol（2006）

不整脈、心血管性ショック、重度の代謝性アシドーシス、メトヘモグロビン血、急性腎不全、腎臓障害、暗色尿、痙攣等の神経系への影響、昏睡、死亡等が急速に発現する。

(4) メカニズム

経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（1997）では、フェノールは消化管、肺、皮膚から速やかに吸収され、組織・器官に移行・分布し、細胞の壊死や全身的毒性をもたらすことが報告されている。

また、国際がん研究機関のリスク評価書（1999）¹⁴⁷では、強い腐食作用があり、タンパク質を凝固し組織を腐食させるとされている。濃厚溶液が皮膚に触れると、局所は白色に変じ発赤、褐色の痂皮を生じて剥脱する。

17.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（昭和53年）では頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害が掲げられている。

17.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

ATSDR のリスク評価書（2008）では、消化器系障害及び神経障害が報告されている。なお、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった¹⁴⁸。

表 III-139 フェノールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	消化器系障害、神経障害等	- 食欲低下 - 体重減少 - 暗色尿 - 手足の痛み - 肝臓肥大	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 - ばく露時間：13年間従事	- 物質：フェノール - 濃度：1日に数回99%溶液中で150mLのフェノールを蒸留	フェノール、クレゾール及びキシレノールを処理する会社に勤務	Merliss et al. 1972
2	神経障害等	11人の患者に中枢神経系抑制がみられた。 9人の患者に無気力がみられた。 2人の患者に昏睡がみられた。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：フェノール系消毒剤（2～90mL） - 濃度：フェノール26%含有	詳細不明（1987～1991年の5年間に毒性センターに報告された96件のフェノール系消毒剤による症例を解析）	Spiller et al. 1993

¹⁴⁷ IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 47, 71（1999）

¹⁴⁸ ("Phenol"[Mesh] OR "108-95-2" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial[Mesh]) AND ("2007/1/1"[PDAT]: "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は75件であった。（検索日2017年9月13日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
3	神経障害、消化器系障害等	- 誤飲直後、病院に搬送。 - 入院時、四肢脱力し昏睡。瞳孔径 3mm で光反射なし。 - 下咽頭の梨状陥凹に顕著な浮腫があり、上部内視鏡で、びらん性十二指腸、胃腸炎を観察。 - 制酸剤を投与し、入院 3 時間後に、意識が戻る。同時に、非自発的で約 5 回/秒の高速かつリズム的な顎周辺の動き、パーキンソン症候群の徴候(歯車様硬直、両手の安静時振戦)が現れる。 - 入院 5 日後、抗うつ薬 (スルピリド) 投与で、日中の非自発的な顎の動きが悪化。 - 投与停止で、非自発的動きが改善。入院 15 日までに完全に消失。 - 入院 21 日に、うつ治療のために転院。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：数分	- 物質：フェノール溶液 - 濃度：70mL (フェノール 42～52%含有)	65 歳女性が、自殺目的で誤飲。	Kamijo Y et al. 1999
4	消化器系障害	- 自宅にて死亡しているのが発見された。 - 死体解剖では、胃の粘膜内層は灰色で凝固した状態だった。 - 顕微鏡検査で、胃粘膜の凝固、広範囲に及ぶ腎臓の自己融解がみられた。 - 血中エタノール濃度 30 mg/dL、血中フェノール濃度 5.6 mg/dL、肝臓中のフェノール濃度 7.4 mg/100mg - フェノール中毒による死亡と推定。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：Castellani's paint(フェノール、ベーシックフクシン、レゾルシン、アセトン、エタノール、水の混合物) - 濃度：記載なし	43 歳男性、自殺目的で誤飲。	Soares ER and Tift JP. 1982
5	神経障害等	【Case1】 - 脂漏性湿疹に対して、治療薬 (Castellani's paint) を 6 倍に薄めたものを塗布するよう医師から指示。 - 塗布 5 時間後に、ぐったりした後に痙攣発作が起きた。抗痙攣剤効果なし。治療したが、死亡。 - 死体解剖の結果、広範囲の皮膚炎、肺水腫、内臓うっ血、腎尿管細胞空胞化。 - フェノール中毒による死亡と推定。 【Case2】 顔、首、右胸の部分にフェノール溶液が飛散。 顔、首を洗うが、30 分後に発作を起こし、死亡。 - 血中エタノール濃度 30 mg/dL、血中フェノール濃度 2.7 mg/dL - フェノール中毒による死亡と推定	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：Castellani's paint (フェノール、ベーシックフクシン、レゾルシン、アセトン、エタノール、水の混合物) 原液 - 濃度：記載なし	生後 4 週間の女の子に、脂漏性湿疹の治療に、誤ってフェノール含有治療薬を原液のまま塗布。	Soares ER and Tift JP. 1982
			- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：フェノール - 濃度：フェノール 30 %含有	産業廃棄物処理に従事している 17 歳男性がフェノールにばく露。	

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
6	神経障害、 尿路系障害、 循環器系障害 等	- 左足先及び靴にフェノール溶液が飛散し、そのまま 4 時間半、運転継続。 - 救助隊が到着し、衣服を取り水で体を洗浄。 - 入院時、混乱があり、心拍 146/分、血圧 160/100 mmHg。左足先、足首等(体表の 3%)が青黒く変色し、その部位の痛覚鈍麻、知覚鈍麻。尿が濃緑色。(熱傷レベルは 2 と診断される。) - 救急処置室にて、足を縦に切開し、集中治療室に移動。その後、速い心房細動、心室期外収縮、血圧低下(90/60 mmHg)、発熱(38.3℃)。 - 全身症状は、24 時間以内に消失。 - 退院時及び 4 ヶ月後のフォローアップ時には、青黒い変色のみ残っていた。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：フェノール - 濃度：フェノール 97 %含有	47 歳男性タンカー運転手が、フェノールにばく露。	Bentur et al. 1998

(2) 疫学研究報告

ECB のリスク評価書(2006)¹⁴⁹では、肝臓への影響を報告している。また、新エネルギー・産業技術総合開発機構の有害性評価書(2008)では、心血管系疾患に起因する死亡率の増加を報告している。なお、有害性評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった¹⁵⁰。

¹⁴⁹ European Chemicals Bureau (2006) European Union Risk Assessment Report Volume64

¹⁵⁰ ("Phenol"[Mesh] OR "108-95-2" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial[Mesh]) AND ("2007/1/1"[PDAT]: "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 75 件であった。(検索日 2017 年 9 月 13 日) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-140 フェノールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(疫学研究報告)

No.	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	石油精製工場の男性労働者 82 人（フェノールに単独ばく露された 20 人（グループ 1）、フェノール、ベンゼン、トルエン、メチルエチルケトンにばく露された 32 人（グループ 2）、管理部門から選出した対照群 30 人（グループ 3）	対照群と比較し、フェノールにばく露された 2 群では、ALT、AST、クレアチンの値が有意に高かった（$p<0.05$、0.01）。また、ベンゼン、トルエン及びメチルエチルケトンと複合ばく露された群は、プロトロビン時間が有意に高かった（$p<0.01$）。	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：フェノール - 濃度：平均ばく露濃度 グループ 1：5.4 ppm グループ 2：4.7 ppm グループ 3：ばく露なし	石油精製作業	Shamy MY. 1994
2	コホート研究	ゴム及びタイヤ工場の労働者 1,282 人（白人男性 40～84 歳）を年齢別に 4 群（40～49 歳、50～59 歳、60～69 歳、70～79 歳）に分け、フェノールにばく露された群とばく露していない対照群を比較。	血管系疾患（虚血性心疾患：IHD）に起因する死亡率は、ばく露群（4 群全て）は対照群と比較して有意に高かった（$p<0.05$）。また、ばく露群では、フェノールにばく露された期間が長いほど、IHD に起因する死亡率が高い傾向がみられた。	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：1964～1978 年まで追跡。ばく露期間が 2 年以上、1 年以上、それ以下をカットポイントとして生存率を解析。	- 物質：フェノール - 濃度：作業環境でのばく露（個々のばく露濃度は不明）	ゴム及びタイヤの製造	Wilcosky TC et al. 1983

17.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-141 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Phenol
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性については分類できない）
EPA	評価物質名称	Phenol
	評価ランク	I（ヒト発がん性評価には情報が不十分な物質）
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	Phenol
	評価ランク	A4（ヒトに対して発がん性が分類できない）

表 III-142 フェノールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 5 ppm (19 mg/m ³)	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 5 ppm (19 mg/m ³)	—
OSHA	PEL	TWA 5 ppm (19 mg/m ³)	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-143 日本産業衛生学会によるフェノールの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹⁵¹	発がん 性 ¹⁵²	感作性 ¹⁵³		生殖毒 性 ¹⁵⁴	提案年 度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
フェノール [108-95-2]	5	19	皮	—	—	—	3	’78

¹⁵¹ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹⁵² IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁵³ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹⁵⁴ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-144 フェノールの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 フェノール	CLP 分類結果 phenol
1	急性 毒性	経口	区分 4	3
		経皮	区分 3	3
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 1A-1C	1B (腐食性)
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		/	
5	生殖細胞変異原性		区分 1B	2
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		区分 1B	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 1 (呼吸器、心血管系、腎臓、神経系)	—
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		区分 1 (心血管系、肝臓、消化管、血液系、腎臓、脾臓、胸腺、中枢神経系)	2
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：(×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：(—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

18 オルト・フタロジニトリル

18.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

オルト・フタロジニトリルは、常温で黄白色の固体で、水には難溶性であるが、アセトン、エタノール、ベンゼン等には可溶である。オルト・フタロジニトリルの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-145 オルト・フタロジニトリルの物理化学的性質

分子量：128.13	比重：1.24	融点：138 °C	沸点：304.5 °C
CAS No.：91-15-6	溶解性（対水溶解度）：0.395 g/L（25 °C、実測値）		

(2) 主な用途

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2009）では、オルト・フタロジニトリルは、日本では1957年から生産が始まり、青色染料の中間体として使用されていたとしているが、現在の生産量についてはデータが見当たらないとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）である。オルト・フタロジニトリルは、毒物及び劇物取締法では劇物に分類されている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹⁵⁵。

(3) ばく露され得る例

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2009）では、オルト・フタロジニトリルに対する職業性ばく露の可能性として、オルト・フタロジニトリルの製造工場を挙げ、不純物の精製、遠心分離、乾燥、篩、袋詰め作業でのばく露を挙げている。具体的な症状としては、嘔吐、悪心、めまい、皮膚粘膜刺激、頭痛等の自覚症状、高濃度ばく露では意識喪失、痙攣、口からの泡吹き、舌噛み、逆行性記憶喪失を挙げている。また、貧血や肝臓機能障害の可能性についても言及している。

(4) メカニズム

オルト・フタロジニトリルのメカニズムに関する情報は非常に限られているが、経済協力開発機構（以下、「OECD」という）の評価書（2001）¹⁵⁶では、ラットにおいてオルト・フタロジニトリルによる繁殖・発生毒性を調べた実験（TG422）¹⁵⁷を報告している。30mg/kg/日投与群では、メスは全て死亡し、オス

¹⁵⁵ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

¹⁵⁶ OECD SIDS Initial Assessment Report for 12th SIAM. (<http://www.inchem.org/documents/sids/sids/91156.pdf>)

¹⁵⁷ 42 日間、0、1、6、30mg/kg bw/日の用量を強制胃内投与により雄及び雌ラットに投与。

は肝細胞の小葉中心性肥厚、尿細管上皮の基部の硝子滴、尿細管の好塩基性変性、細胞破片蓄積を伴う細精管の萎縮が病理組織学的にみられた。また同投与群で、精巣上体内の精子数が有意に低下した。TG408 のラットを用いた実験¹⁵⁸では、高用量投与群のオス（25mg/kg/日）とメス（30mg/kg/日）に、本物質の経口投与によりレンズ混濁が起こり白内障の発症がみられた。

18.2 告示に掲げられた疾病又は障害

オルト・フタロジニトリルの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は意識喪失を伴う痙攣が掲げられている。

18.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2009）では、告示に掲げられていない疾病又は障害について、記憶力減退等の精神障害を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった¹⁵⁹。

表 III-146 オルト・フタロジニトリルのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	肝機能障害等	- 黄疸(1人) - メニエール病(1人)	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：オルト・フタロジニトリル - 濃度：0.08 mg/m³	兵庫県のオルト・フタロジニトリルの製造工場。	喜田村正次他. 1966（許容濃度提案理由書（2009）より引用）
2	精神障害等	- 記憶力減退 - 全身倦怠 - 鼻血 - 半身にしびれ	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：記載なし - 濃度：記載なし	大阪のフタロジニトリルの製造工場（テスト操業期間）の作業員複数人（詳細不明）。具体的な作業は特定されていないが、工場で行われる作業としては、遠心分離、乾燥、篩、袋詰めが挙げられている。	久保田重孝. 1965

(2) 疫学研究報告

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2009）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、疫学研究報告に関する情報は得られなかった。なお、同リスク評価書発行年次以降について文献検

¹⁵⁸ 13 日間の経口混餌試験。

¹⁵⁹ ("2-Phthalodinitrile" OR "91-15-6" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2008/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、ヒットした文献はなかった。（検索日 2017/11/10）。

索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった¹⁶⁰。

18.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-147 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-148 オルト-フタロジニトリルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

¹⁶⁰ ("2-Phthalodinitrile" OR "91-15-6" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、ヒットした文献はなかった。(検索日 2017/11/10)。

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-149 日本産業衛生学会によるオルト-フタロジニトリルの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹⁶¹	発がん 性 ¹⁶²	感作性 ¹⁶³		生殖毒 性 ¹⁶⁴	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
オルト-フタロジニトリル [91-15-6]	—	0.01	皮	—	—	—	—	‘09

表 III-150 オルト-フタロジニトリルの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			オルト-フタロジニトリル	Phthalonitrile
1	急性 毒性	経口	区分 3	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		/	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		×	
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（中枢神経系）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（神経系）、区分 2（精巣、眼）	—
10	吸引力呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H22 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

¹⁶¹ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹⁶² IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁶³ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹⁶⁴ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

19 ベンゾトリクロライド

19.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

ベンゾトリクロライドは、常温で無色透明又は淡い黄色の液体である。ベンゾトリクロライドの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-151 ベンゾトリクロライドの物理化学的性質

分子量：195.48	比重：1.3723	融点：－4.42 °C	沸点：221 °C
CAS No.：98-07-7	溶解性（対水溶解度）：0.053 g/L（5 °C）		

(2) 主な用途

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2014）では、ベンゾトリクロライドの主な用途は紫外線吸収剤の原料の他、医薬品、農薬、染料や顔料等、他の有機化合物の原料であるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。ベンゾトリクロライドは、労働安全衛生法における特定化学物質では第一類物質に区分され、製剤等が規制対象となる場合の規制対象物質の含有範囲（重量%）は0.5を超える場合（ >0.5 ）としている。また労働安全衛生法では、製造の許可を受けるべき有害物にも指定され、製剤等が規制対象となる場合の規制対象物質の含有範囲（重量%）は0.5を超える場合（ >0.5 ）としている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹⁶⁵。ベンゾトリクロライドは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

日本産業衛生学会の発がん物質分類（2001）ではベンゾトリクロライドに対する職業性ばく露の可能性として、塩化ベンゾイル等の製造工場に従事する労働者を挙げている。具体的な症状は、急性症状として、吸入により咳、息切れ、咽頭痛等があり、これらの症状は遅れて出現することがある。その他に、眼の発赤、痛み、重度の熱傷、皮膚の発赤、灼熱感、経口摂取による腹痛が現れる。長期又は反復ばく露では、肝臓、腎臓、甲状腺、中枢神経系、造血器系に影響を与え、機能障害や貧血を生じることがあると報告している。

¹⁶⁵ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

(4) メカニズム

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2005）では、メカニズムに関する情報は限られているが、ラットを用いた実験から、本物質を経口投与することでソルビトールデヒドロゲナーゼや乳酸デヒドロゲナーゼ活性の上昇がみられたと報告している。また本物質を吸入したラットにおいて気管、細気管支、鼻腔の上皮細胞の剥離がみられ、マウスにおいて気管及び気管支の上皮に進行性の腺様増殖症がみられたとも報告している。また、経済産業省の化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、本物質から安息香酸への代謝過程の中間代謝物が変異原性を示すと報告している。

19.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害又は気道障害が掲げられている。

19.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2014）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった¹⁶⁶。

(2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2014）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった¹⁶⁶。

¹⁶⁶ ("Benzotrichloride" OR "98-07-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 8 件であった。（検索日 2017/11/10）。さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はヒットしなかった。

19.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-152 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	alpha-Chlorinated toluenes (benzal chloride, benzotrichloride, benzyl chloride) and benzoyl chloride (combined exposures)
	評価ランク	2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある)
EPA	評価物質名称	Benzotrichloride
	評価ランク	B2 (動物での発がん性の十分な証拠に基づき、おそらくヒト発がん性物質)
EU	評価物質名称	alpha, alpha, alpha-trichlorotoluene
	評価ランク	1B (ヒトに対しておそらく発がん性がある物質)
NTP	評価物質名称	Benzotrichloride
	評価ランク	R (ヒト発がん性があると合理的に予測される物質)
ACGIH	評価物質名称	Benzotrichloride
	評価ランク	A2 (ヒトにおける発がん性が疑われる物質)

表 III-153 ベンゾトリクロライドの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	0.1 ppm (天井値)	経皮吸収あり
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—
DFG	MAK	—	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-154 日本産業衛生学会によるベンゾトリクロライドの許容濃度¹⁶⁷

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹⁶⁸	発がん 性 ¹⁶⁹	感作性 ¹⁷⁰		生殖毒 性 ¹⁷¹	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ベンゾトリクロライド [98-07-7]	—	—	—	第1群	—	—	—	'01

表 III-155 ベンゾトリクロライドの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			ベンジリジン=トリクロリド	α, α, α-trichlorotoluene
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	区分 5	—
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	区分 1	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A	1（損傷性）
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×	1
5	生殖細胞変異原性		区分 2	—
6	発がん性		区分 1B	1B
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 3（麻酔作用、気道刺激性）	3
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（吸入ばく露：肝臓、腎臓、甲状腺、血液、呼吸器）	—
10	吸引性呼吸器有害性		区分 2	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

¹⁶⁷ 日本産業衛生学会による許容濃度に関する提案はなされておらず、発がん性のみ分類されている。

¹⁶⁸ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹⁶⁹ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁷⁰ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹⁷¹ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

20 無水トリメリット酸

20.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

無水トリメリット酸は、常温常圧では白色でフレーク状の固体である。水、アセトン、メチルエチルケトン、その他の有機溶剤に可溶であり、容易に加水分解されトリメリット酸になる。無水トリメリット酸の物理化学的性質を以下に示す。

表 III-156 無水トリメリット酸の物理化学的性質

分子量：192.19	比重：1.54	融点：165 °C	沸点：390 °C
CAS No.：552-30-7	溶解性（対水溶解度）：1.036 g/L（25 °C）		

(2) 主な用途

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2015）では、無水トリメリット酸は主に耐熱性 PVC 用可塑剤、耐熱性エナメル線ワニス、塗料、エポキシ樹脂等を使用されているとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹⁷²。無水トリメリット酸は、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2005）では、無水トリメリット酸に対する職業性ばく露の可能性のある産業として、無水トリメリット酸製造工場、エポキシ樹脂被覆材製造工場への従事を挙げている。具体的な症状としては、急性毒性として、上気道刺激、咳、鼻汁及び鼻血等の症状が報告されている。また、亜急性、慢性毒性として即時型喘息、遅発性呼吸器症候群、肺疾患貧血症候群、倦怠感、関節痛等が報告されている。

(4) メカニズム

世界保健機関（WHO）の国際化学物質簡潔評価文書（2009）¹⁷³では、無水トリメリット酸を含む環状酸無水物は、皮膚及び、目や呼吸器管の粘膜に対する刺激性物質であり、水と急速に反応することで酸を生成し、これが刺激の原因になるとしている。また、本物質は感作性を持ち、感作した動物及びヒトでは、無水物特異的 IgE 及び IgG 抗体が形成されることが明らかとなっている。その結果、気道過

¹⁷² 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

¹⁷³ World Health Organization (2009) Concise International Chemical Assessment Document No. 75 CYCLIC ACID ANHYDRIDES: HUMAN HEALTH ASPECTS

敏症、気管支過敏症、閉塞性気管支炎が生じるとしている。

また、経済産業省の既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（2002）では、本物質を吸入したマウスで不整呼吸及び一時的な呼吸停止がみられ、これは肺深部迷走神経末端への直接刺激によるものと考えられている。

20.2 告示に掲げられた疾病又は障害

無水トリメリット酸の職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（平成8年）では、気道・肺障害又は溶血性貧血が掲げられている。

20.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2005）及び製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2008）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、遅延性の関節痛や眼障害等を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった¹⁷⁴。

表 III-157 無水トリメリット酸のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	眼障害、呼吸器障害等	【Case1】 - 無水トリメリット酸を含んだ粉じんにばく露され、数ヵ月後に結膜炎や鼻掻痒（症）、鼻漏を発症。 - ばく露から数年、喘息等、呼吸器系の症状が出始め、インプロテレンール吸入器を使用して作業を行う。その後呼吸器障害により袋詰め作業から離れる。 - その後は、倉庫に5～10分いるだけで呼吸器系障害の症状や結膜赤斑 (conjunctival erythema) を発症するようになった。	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：6年間	- 物質：無水トリメリット酸 - 空气中濃度：袋詰めエリア 4.7 mg/m³、倉庫エリア 3.3 mg/m³ - ヒューム濃度：1.7-1.8 mg/m³	25 歳白人男性。1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物製造工場で、無水トリメリット酸のセクションで袋詰め作業に従事。	Zeiss CR et al. 1977

¹⁷⁴(("Trimellitic anhydride" OR "552-30-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2014/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]))で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は5件であった。(検索日 2017/11/10) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	自覚症状及び関節障害	【Case2】 - 不快感及び疲労感 - 関節痛を発症	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：6ヵ月間	- 物質：無水トリメリット酸 - 濃度：具体的な作業場は不明なため特定できないが、可能性のあるばく露濃度はヒューム濃度：1.7～1.8 mg/m³、ダスト濃度：3.3～4.7 mg/m³	24歳白人男性。トリカルボン酸1,2-無水物製造工場、無水トリメリット酸のセクション。具体的な作業は不明。	Zeiss CR et al. 1977

(2) 疫学研究報告

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2005）及び製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2008）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、工場に勤務する労働者が遅発性の関節筋肉痛を発症した例が報告されている。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった¹⁷⁵。

¹⁷⁵ ("Trimellitic anhydride" OR "552-30-7" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は40件であった。（検索日 2017/11/10）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-158 無水トリメリット酸のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No.	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	工場に勤務する 474 人。仕事内容に基づきばく露レベルを 1（高）～5（低）に分類 ¹⁷⁶ し、それぞれにみられる症状及び抗体量を測定。	474 人中 32 人になんらかの症状（主に喘息、鼻炎、遅発性呼吸器症候群等、告示に掲げられている症状）がみられ、そのうち 1 人に遅発性の関節筋肉痛症がみられた。 - 総抗体価及び IgE 抗体価の平均 - 喘息・鼻炎：13225、3.70 - 遅発性呼吸器症候群：15400、0.40 - 症状の発生は高ばく露レベル群（ばく露レベル 1 及び 2）で多くみられた。また、474 人中の新規参加者 321 人では、総抗体価の陽性率はばく露濃度群と有意に関連しており（$X^2=17.5$、$p=0.016$）、IgE 抗体価陽性者はばく露レベル 1 のみに検出され（2/8、25%）、有意な上昇であった（$X^2=76.7$、$p<0.0001$）。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：記載なし	- 物質：無水トリメリット酸 - 濃度：記載なし	ばく露レベル レベル 1（25 人）：無水トリメリット酸の包装、倉庫内の作業。 レベル 2（70 人）：無水トリメリット酸部門での作業、サンプル分析。 レベル 3（148 人）：無水トリメリット酸を扱う部門の非常時エンジニア、休業中の保守作業。 レベル 4（172 人）：無水トリメリット酸以外の物質を扱う部門での仕事。 レベル 5（43 人）：無水トリメリット酸ばく露の可能性が極めて低い事務作業（近々に入社した 16 人はいずれにも含まれず）。	Zeiss CR et al. 1992

¹⁷⁶ 従業員のばく露分類は、衛生管理者が工場の業務内容とモニタリングをもとに行った。臨床及び免疫データは使用していない。

20.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-159 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-160 無水トリメリット酸の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.0005 mg/m ³ STEL 0.002 mg/m ³	画分と蒸気 Skin, RSEN, DSEN
NIOSH	REL	TWA 0.04 mg/m ³ (0.005 ppm)	—
OSHA	PEL	—	—
DFG	MAK	TWA 0.04 mg/m ³	画分 気道感作 (Sa)

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-161 日本産業衛生学会による無水トリメリット酸の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹⁷⁷	発がん 性 ¹⁷⁸	感作性 ¹⁷⁹		生殖毒 性 ¹⁸⁰	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
無水トリメリット酸 [552-30-7]	—	0.0005 0.004 ¹⁸¹	皮	—	第1 群	—	—	‘15

表 III-162 無水トリメリット酸の GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物	Benzene-1,2,4-tricarboxylic acid 1,2-anhydride
1	急性 毒性	経口	/	—
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	4
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	/	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	1 (損傷性)
4	呼吸器感作性		区分 1A	1
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 1 (呼吸器)	3
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		区分 1 (呼吸器、血液系・免疫系)	1
10	吸引力呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

¹⁷⁷ 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹⁷⁸ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第1群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第2群A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第2群B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁷⁹ 感作性物質について、第1群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第2群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹⁸⁰ 生殖毒性物質を第1群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第2群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第3群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

¹⁸¹ 最大許容濃度：常時この濃度以下に保つこと。日本産業衛生学会 産業医学雑誌 2017；59(5)：153-185 許容濃度等の勧告（2017年）

21 無水フタル酸

21.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

無水フタル酸を含む環状酸無水物は、主に粉末又は結晶として存在している。昇華性があり、容易に加水分解されてフタル酸となる。無水フタル酸の物理化学的性質を以下に示す。

表 III-163 無水フタル酸の物理化学的性質

分子量：148.12	比重：1.527	融点：130.8 °C	沸点：295 °C
CAS No.：85-44-9	溶解性（対水溶解度）：6.2 g/L		

(2) 主な用途

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2008）では、主にフタル酸系可塑剤の原料として使用されるとしている。また、ポリエステル樹脂、塗料、塗料顔料中間物の原料にも用いられるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹⁸²。無水フタル酸は、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

世界保健機関（以下、「WHO」という）の国際化学物質簡潔評価文書（2009）¹⁸³では、無水フタル酸にばく露される可能性として、化学反応装置における無水フタル酸を含む固体の無水物の剥離作業、袋詰作業、材料投入作業及び充填作業等を挙げている。具体的な症状としては、経皮ばく露又は吸入ばく露により刺激や感作を引き起こすことがあるとし、高濃度の粉じんや蒸気へのばく露直後には、刺激症状（掻痒、流涙、くしゃみ、鼻漏、咳、呼吸困難）が現れるとしている。またアレルギー性疾患の発現もあるとし、最も多いのは鼻結膜炎と喘息である。その他、頻度は低いが肺疾患、接触湿疹、接触性蕁麻疹、アレルギー性口頭炎及びアレルギー性肺炎が報告されている。

¹⁸² 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

¹⁸³ World Health Organization (2009) Concise International Chemical Assessment Document No. 75 CYCLIC ACID ANHYDRIDES: HUMAN HEALTH ASPECTS

(4) メカニズム

WHO の国際化学物質簡潔評価文書（2009）では、無水フタル酸を含む酸無水物は粘膜及び発汗している皮膚上で水和して酸になり、刺激、発赤、角膜損傷、腐食性皮膚炎及びやけどを引き起こすとしている。

21.2 告示に掲げられた疾病又は障害

無水フタル酸の職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害が掲げられている。

21.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

WHO の国際化学物質簡潔評価文書（2009）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった¹⁸⁴。

(2) 疫学研究報告

WHO の国際化学物質簡潔評価文書（2009）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、コンピュータ製造工場の作業員が免疫障害等を発症した例が報告されている。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった¹⁸⁵。

¹⁸⁴("Isobenzofuran-1,3-dione" OR "85-44-9" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 22 件であった。(検索日 2017/11/10) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

¹⁸⁵ ("Isobenzofuran-1,3-dione" OR "85-44-9" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 5 件であった。(検索日 2017/11/10) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-164 無水フタル酸のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No.	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	コンピュータ製造工場が無水フタル酸を含む様々な化学物質にばく露された 289 人とばく露されていない 120 人。	- ばく露群では、T4/T8 比に異常がみられた。また、この異常がみられた 87 人をリンパ球表現型発現、T 細胞、B 細胞、NK 活性、自己免疫マーカーで非ばく露群 60 人と比較、評価した結果、ばく露群に T 細胞、B 細胞及び活性化 T 細胞の亢進、抑制 T 細胞、NK 細胞の細胞毒性が増減した B 細胞機能がみられた。 - TA1 の表現型頻度の上昇やリユーマチ因子、免疫複合体、抗核抗体、抗ミエリン塩基性タンパク質抗体が確認されたことから、化学物質による自己免疫過剰であると判断した。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：無水フタル酸を含む様々な化学物質（詳細不明） - 濃度：記載なし	詳細不明	Vojdani A et al. 1992 (WHO の国際化学物質簡潔評価文書 (2009) より引用)

21.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-165 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	Phthalic anhydride
	評価ランク	A4（ヒトに対して発がん性が分類できない物質）

表 III-166 無水フタル酸の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 6.1mg/m ³ (1ppm)	—
NIOSH	REL	TWA 6 mg/m ³ (1 ppm)	—
OSHA	PEL	TWA 12 mg/m ³ (2 ppm)	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-167 日本産業衛生学会による無水フタル酸の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹⁸⁶	発がん 性 ¹⁸⁷	感作性 ¹⁸⁸		生殖毒 性 ¹⁸⁹	採用 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
無水フタル酸 [85-44-9]	0.33	2	—	—	第1群	—	—	‘98

¹⁸⁶ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹⁸⁷ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第1群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第2群A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第2群B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁸⁸ 感作性物質について、第1群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第2群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹⁸⁹ 生殖毒性物質を第1群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第2群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第3群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-168 無水フタル酸の GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 無水フタル酸	CLP 分類結果 Phthalic anhydride
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2		皮膚腐食性/刺激性	/	2 (刺激性)
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2A	1 (損傷性)
4		呼吸器感作性	区分 1A	1
		皮膚感作性	区分 1	1
5		生殖細胞変異原性	×	—
6		発がん性	×	—
7		生殖毒性	×	—
8		標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)	区分 3 (気道刺激性、麻酔作用)	3
9		標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)	区分 1 (呼吸器)	—
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類：(×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：(—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

22 メチレンビスフェニルイソシアネート

22.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

メチレンビスフェニルイソシアネート（以下、「MDI」という）はジイソシアネートの 1 つであり、非常に反応性に富み、他の化学物質と反応してポリウレタンの原料となる。MDI には、4,4'-、2,4'-、2,2'-MDI といった異性体が存在する。商業用製品は、異性体と異性体の重合体であるオリゴマー及びポリマーの混合物となっており、通常は、4,4'-MDI が 40～50%、2,4'-MDI が 2.5～4.0%、2,2'-MDI が 0.1～0.2%、残りが重合体という構成比率である。商業的には 4,4'-MDI が最も重要であり、純粋 MDI とも呼ばれている。

MDI は淡黄色の結晶固体である。MDI は、塩酸の存在下でアニリンとホルムアルデヒドとの縮合反応から開始して MDA (methylenediphenyl amine) を生成し、続いて MDI にホスゲン化する 2 段階プロセスによって製造される。ポリマーMDI の生成も、この反応によって進行する。MDI の物理化学的性質を以下に示す。

表 III-169 MDI の物理化学的性質

分子量：－	比重：－	融点：－	沸点：－
CAS No.：26447-40-5	溶解性（対水溶解度）：－		

表 III-170 4,4'-MDI の物理化学的性質

分子量：250.252	比重：1.197	融点：37 °C	沸点：196 °C（5 mmHg）
CAS No.：101-68-8	溶解性（対水溶解度）：加水分解するためデータなし		

表 III-171 2,4'-MDI の物理化学的性質

分子量：250.252	比重：－	融点：－	沸点：－
CAS No.：5873-54-1	溶解性（対水溶解度）：加水分解するためデータなし		

表 III-172 2,2'-MDI の物理化学的性質

分子量：250.252	比重：－	融点：－	沸点：－
CAS No.：2536-05-2	溶解性（対水溶解度）：加水分解するためデータなし		

(2) 主な用途

世界保健機関（以下、「WHO」という）の国際化学物質簡潔評価文書（2000）¹⁹⁰では MDI は、ポリウレタンのエラストマー（ローラー、パッキング、ゴム振動絶縁体、合成皮、その他）、スパンデックス繊維及び靴のゴム底等に用いられている。また、日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（1998）では、4,4'-MDI（本評価書では、「ジフェニルメタン-4,4'-ジイソシアネートの 100%のモノマー」と称する）はポリウレタンエラストマー（ロール、パッキング、防振ゴム、合成皮等）、弾性繊維、鞋底に使用されている。

4,4'-MDI に関して労働安全衛生法では名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上(≥1)、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上(≥0.1)である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹⁹¹。4,4'-MDI は第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

WHO の国際化学物質簡潔評価文書（2000）では、MDI に対する職業性ばく露の可能性として MDI を使用もしくは生産する産業や、広範囲にわたる利用としている。具体的な例として、断熱天井パネル用硬質ポリウレタン気泡のパーティクルボードの製造あるいはコーティング用のエラストマー、橋の敷板プライマー、被服剤、接着剤を製造する過程を挙げている。加えて、坑山作業員についても言及している。MDI にばく露された際の具体的な症状としては喘息、肺炎等の呼吸器系への障害や皮膚刺激が報告されている。

(4) メカニズム

米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（2015）¹⁹²では、MDI による職業性喘息は、免疫性、非免疫性のメカニズムがともに関与している可能性があるとしている。MDI を含むイソシアネート類による気道炎症には、本物質が上皮細胞によって取り込まれ、サイトカイン及びケモカイン生産が起こるためと考えられている。また、イソシアネート類は血清中のアルブミンと抱合体を作り、それに特異的な IgG 及び IgE 抗体が作られ、先天性及び適応性の細胞応答を介して気道炎症や喘息を起こすとも推測されている。さらに、遅発性過敏症には、ロイコトリエン、ケモカイン、及び活性化マスト細胞及び CD4 + Th2 細胞によって産生されたサイトカインが関与することが示唆されている。

¹⁹⁰ World Health Organization (2000) Concise International Chemical Assessment Document No. 27 DIPHENYLMETHANE DIISOCYANATE (MDI)

¹⁹¹ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

¹⁹² ATSDR DRAFT TOXICOLOGICAL PROFILE FOR TOLUENE DIISOCYANATE AND METHYLENEDIPHENYL DIISOCYANATE (2015)

22.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

22.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

ATSDR のリスク評価書（2015）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価発行年次以降で文献検索を行った結果、悪心等の自覚症状、神経障害、精神障害等が報告されている¹⁹³。

表 III-173 MDI のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	自覚症状及び神経心理学的な障害	- 頭痛、呼吸困難、憂うつ、過敏症、忘却、方向感覚の喪失、計算能力の低下、発語の問題、集中力の低下、手足のしびれ、嗅覚の変化、慢性疲労、性欲減退及び運動耐容性の低下。 - 神経心理学的障害は症例により異なり、集中力、精神的効率、情報処理の速度、学習能力及び抽象的推論の欠如を伴う精神運動、認知効率・柔軟性（Cognitive efficiency-flexibility）及び言語機能の障害。 - 神経心理学試験（ミネソタ多面人格目録（MMPI）の結果より、全 5 症例にうつ病、3 症例に神経衰弱、3 症例に統合失調症の臨床的な徴候被験者の特定の記載なし）。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：4,4'-MDI 及び炭酸水素溶剤蒸気 - 濃度：記載なし	化学物質を扱う工場の 5 人の男性作業員。炭化水素の溶媒にばく露されていたが、MDI が使われるようになるまでは症状なし。適切な換気、安全対策せず。	Reidy J and Bolter JF.1994

¹⁹³"2,4'-methylenediphenyl diisocyanate" OR "5873-54-1" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、6 件、("2,2'-methylenediphenyl diisocyanate" OR "2536-05-2" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ 357 件、文献がヒットした。(検索日 2017/1/15) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献は 6 件であった。

No	症状又は 障害	具体的な症状	ばく露条件			参考 文献
			ばく露経路・ ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作 業等	
2	自覚症状、呼 吸器障害及 び免疫系の 障害	1970 年、片眼性眼神経炎 1984 年 1 月、右上葉の肺浸潤のため咳と喀血で入院。気管支炎併発。 1986 年 7 月、イソシアネート接着剤で約 1 週間作業、入院当日は PU コンベアベルト作業。筋肉痛、発熱、震え。「ウィルス性疾患」と診断。 1986 年 11 月、パン店で保護具なしの作業後、胸の圧迫。約 2 週間後、再度、同作業。15 分後に呼吸困難。鼻づまりで帰宅。夜間に悪寒、発熱、鼻のうっ血、肺からの断続的水泡音。4,4'-MDI 関連アミン、4,4'-MDA 検出、血清中 (5.6 ng/mL)、尿中 (1.6 ug/クレアチニン)。 <i>in vitro</i> の試験では、4,4'-MDI-HSA 循環性免疫複合体 (circulating immune complexes : CIC) 高値。 1988 年 1 月、保護具 (活性炭フィルターマスク) の採用。 1992 年 3 月、再度、保護具なしで作業。急性呼吸器疾患、悪寒、疲労	- ばく露経路 : 吸入ばく露 - ばく露時間 : 記載なし	- 物質 : 4,4'-ジアミノジフェニルメタン - 濃度 : 170 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (ベルトの上 0.2 m)、15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (呼吸領域) (1988 年 1 月にパン店での作業再現にて測定)	45 歳男性、メカニック。コンベアベルトの製造、組立、修理に従事。発症の 1 週間前にイソシアネート接着剤を使用。発症当日はポリウレタン (PU) 樹脂のコンベアベルトの作業。呼吸用保護具の使用なしで PU がしみ込んだベルトへの刻印作業し、直後に強度に発症。	Littorin M et al. 1994

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
3	神経系障害、肝障害、腎障害等	- ばく露4日目に幻覚、妄想にて入院。臀部全体に潰瘍、ホスホキナーゼの上昇、肺水腫あり。尿中メチルアセトアミン(MMAC)濃度 4,609 mg/g クレアチニン。 5日目、眠気、注意力散漫、興奮、思考錯乱を伴う妄想、軽度の呼吸困難を伴う頻脈、広汎性徐波(シータ波) 4~7 Hz, 20~80 μVにより広汎性中等度皮質性不全の診断。間質性浸潤あり。 6日目、低酸素血症を伴う肺水腫に起因する強直性痙攣発作を繰り返し、意識が低下。 7日目、てんかん発作、肝障害、横紋筋融解症、軽度の脳腫脹あり。気管支鏡検査にて肺水腫の過敏性浮腫の診断。 8日目から、胃びらん、口腔粘膜炎、真菌性食道炎による上部消化管の出血。 9~11日目、意識が低下。5時間×3日の活性炭による血液灌流治療を実施。 11日目までに尿中 MMAC 濃度が 4 mg/g クレアチニンまで低下し、以降、脳波とともに症状の改善を反映。 32日目、回復し退院。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：4~6 時間×3日	- 物質：ジメチルアセトアミド、エチレンジアミン、4,4'-MDI - 濃度：記載なし	27歳男性。繊維会社に1年勤務。残留した少量のエチレンジアミン、ブタン-1,4-ジオール重合体、4,4'-MDI や未反応残留物のあるタンクを1日 4~6時間で3日間、閉ざされた空間で清掃。また残留物の塊の上に着座。	Su TC et. al. 2000

(2) 疫学研究報告

ATSDR のリスク評価書(2015)では、告示に掲げられている疾病又は障害以外に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価発行年次以降で文献検索を行った結果、免疫系の障害、肝障害等が報告されていた¹⁹³。

表 III-174 MDI のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	コアと鋳型を作る際に使われるバインダーシステム（a binder system）の一部として 4,4'-MDI が使用されている製鋼所でコアと鋳型製造作業に従事し日常的にばく露されているばく露群（グループ I：年齢中央値 46 歳、26 人）、それ以前に同作業に従事していたばく露群（グループ II：39 歳、6 人）、対照群として同じ製鋼所で働く非ばく露群（グループ III：49 歳、14 人）の肺と免疫への影響を評価。	- MDI-ヒト血清アルブミン（MDI-HAS）特異的液性応答反応（MDI-HAS specific humoral response）がグループ I 及び II にみられた。 - MDI-HAS に対する特異的 IgG 反応がばく露群の 6 人（グループ I 5 人、グループ II 1 人）にみられた。 - また、MDI-HSA トータルの抗体反応も同 6 人にみられた。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：グループ I 8.6 年（中央値）、グループ II 1.1 年（中央値）	- 物質：MDI - 濃度：記載なし	製鋼所でコアや鋳型の製造作業に従事	Liss Gary M et. al. 1988
2	横断研究	軟質ウレタンフォーム製造 3 工場、及び半硬質ウレタンの金型成型による自動車部品製造 4 工場で働く 261 人（男性 207 人、女性 54 人）の就労後の健康状態をアンケートで調査。	- トルエンジイソシアネート（TDI）に 191 人、TDI と MDI の混合物に 38 人、MDI に 32 人がばく露。 - 男性 7 人（2.7 %）が肝疾患を発症。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：平均職歴：男性 5.15±4.71 年、女性 4.88±4.09 年	- 物質：TDI、MDI - 濃度：記載なし	男性：仕上げ加工、検査・発送、注入発砲、離型・組立、雑役 女性：仕上げ加工、検査・発送、離型・組立	三木知子他. 1986

22.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-175 各機関による評価：MDI

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	4,4'-Methylenediphenyl diisocyanate
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	methylenediphenyl diisocyanate
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-176 各機関による評価：4,4'-MDI

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	4,4'-Methylenediphenyl diisocyanate
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	Methylene Diphenyl Diisocyanate (monomeric MDI) and polymeric MDI (PMDI)
	評価ランク	1996：CBD（ヒト発がん性を決定できない物質）
EU	評価物質名称	4,4'-methylenediphenyl diisocyanate; diphenylmethane-4,4'-diisocyanate
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—
DFG	MAK	4

表 III-177 各機関による評価：2,4'-MDI

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	o-(p-isocyanatobenzyl)phenyl isocyanate; diphenylmethane-2,4'-diisocyanate
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-178 各機関による評価：2,2'-MDI

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	2,2'-methylenediphenyl diisocyanate; diphenylmethane-2,2'-diisocyanate
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-179 MDI の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	0.051mg/m ³	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-180 4,4'-MDI の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	0.005ppm as TWA	—
NIOSH	REL	TWA 0.05mg/m ³ (0.005ppm) C 0.2mg/m ³ (0.020ppm) [10-minute]	—
OSHA	PEL	0.02ppm/ C 0.2mg/m ³	—
DFG	MAK	0.05mg/m ³	吸入性エアゾル

表 III-181 2,4'-MDI の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-182 2,2'-MDI の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-183 日本産業衛生学会による MDI の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ¹⁹⁴	発がん 性 ¹⁹⁵	感作性 ¹⁹⁶		生殖毒 性 ¹⁹⁷	採用 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
MDI [26447-40-5]	—	—	—	—	—	—	—	—
4,4'-MDI [101-68-8]	—	0.05	—	—	第 1 群	—	—	'93
2,4'-MDI [5873-54-1]	—	—	—	—	—	—	—	—
2,2'-MDI [2536-05-2]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 III-184 MDI の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			1,1'-メチレンビス（イソシアナトベンゼン）	Methylenediphenyl diisocyanate
1	急性 毒性	経口	/	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	4
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 2	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2B	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		×	1
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		×	2
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		×	3
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		×	2
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H20 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

¹⁹⁴ 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

¹⁹⁵ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

¹⁹⁶ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

¹⁹⁷ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-185 4,4'-MDI の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート（別名；4'4-MDI）	4,4'-methylenediphenyl diisocyanate
1	急性毒性	経口	/	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	4
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 2	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2B	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		区分 1	1
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		×	2
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（呼吸器）	3
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（呼吸器）	2
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H27 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-186 2,4'-MDI の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			2,4'-ジフェニルメタンジイソシアネート	o-(p-isocyanatobenzyl) phenyl isocyanate
1	急性毒性	経口	×	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	4
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		×	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		×	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		区分 1	1
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		×	2
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		×	3
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		×	2
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H25 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-187 2,2'-MDI の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			2017 年現在分類されていない	2,2'-methylenediphenyl diisocyanate
1	急性毒性	経口	—	—
		経皮	—	—
		吸入：ガス	—	4
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	—	
2		皮膚腐食性/刺激性	—	2（刺激性）
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	—	2（刺激性）
4		呼吸器感作性	—	1
		皮膚感作性	—	1
5		生殖細胞変異原性	—	—
6		発がん性	—	2
7		生殖毒性	—	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	—	3
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	—	2
10		吸引性呼吸器有害性	—	—

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

23 四—メトキシフェノール

23.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

4-メトキシフェノールは、白色の結晶又は結晶性粉末であり、光によって変性する。4-メトキシフェノールの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-188 4-メトキシフェノールの物理化学的性質

分子量：124.13	比重：1.55	融点：55～58 °C	沸点：243 °C
CAS No.：150-76-5	溶解性（対水溶解度）：難溶性		

(2) 主な用途

厚生労働省の職場のあんぜんサイト安全データシート¹⁹⁸では、4-メトキシフェノールは主に、重合防止剤、香料、プラスチック添加剤として使用されるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている¹⁹⁹。

(3) ばく露され得る例

O'Sullivan & Stevenson (1981)²⁰⁰は、4-メトキシフェノールに対する職業性ばく露の可能性として、本物質を取り扱う化学工場での作業を挙げている。具体的な症状としては、皮膚の白斑が報告されている。

また、職業性ばく露ではないが、Lapp & Schuster (2002)²⁰¹は、歯科分野で修復材料の添加物として使われる 4-メトキシフェノールは、口腔内に溶出する可能性があると報告している。Hirose et al. (1997)²⁰²は、ヒトが食品の酸化防止剤として使用されている 4-メトキシフェノールに長期にわたってばく露されている可能性があるとし、同論文の動物実験では 4-メトキシフェノールの発がん性を示唆している。

¹⁹⁸ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/0897.html>)

¹⁹⁹ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

²⁰⁰ O'Sullivan & Stevenson Screening for occupational vitiligo in workers exposed to hydroquinone monomethyl ether and to paratertiary-amyl-phenol. British Journal of Industrial Medicine. (1981) 38 381-383

²⁰¹ Lapp & Schuster Effects of DMAEMA and 4-methoxyphenol on gingival fibroblast growth, metabolism, and response to interleukin-1. J Biomed Mater Res. (2002) 60 (1) 30-5.

²⁰² Hirose et al. Carcinogenicity of antioxidants BHA, caffeic acid, sesamol, 4-methoxyphenol and catechol at low doses, either alone or in combination, and modulation of their effects in a rat medium-term multi-organ carcinogenesis model. Carcinogenesis (1997) 19 (1) 207-212

(4) メカニズム

4-メトキシフェノールの毒性メカニズムに関する情報は非常に限られているが、Kadoma et al. (2010)²⁰³は、発がん性物質として知られるブチルヒドロキシアニソール (BHA) と 4-メトキシフェノールの構造が似ており、これらの物質の毒性は酸化促進作用によるものである可能性を示唆している。また、Lapp & Schuster (2002) は、4-メトキシフェノールにばく露された場合、炎症刺激に対して生産されるインターロイキン-6 の濃度が半減することを細胞実験で示しており、免疫機構が阻害される可能性が示唆されている。

Grimes & Nashawati (2017)²⁰⁴は、4-メトキシフェノールは、白斑患者の局所脱色治療に用いる医薬品 (塗布薬) であるモノベンゾンと同等のメカニズムで作用すると報告している。モノベンゼンは、メラノソーム内でメラニン合成に関わる酵素であるチロシナーゼと反応して酵素複合体を作り、メラニン形成を抑制する。その結果、メラノサイトに選択的に細胞毒性を示し、壊死を引き起こす。

23.2 告示に掲げられた疾病又は障害

4-メトキシフェノールの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示 (平成 8 年) では、皮膚障害が掲げられている。

23.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

告示年次以降で文献検索を行った結果、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった²⁰⁵。

(2) 疫学研究報告

告示年次以降で文献検索を行った結果、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった²⁰⁶。

²⁰³ Kadoma et al. (2010) Radical-Scavenging Activity and Cytotoxicity of p-Methoxyphenol and p-Cresol Dimers Molecules 2010, 15, 1103-1112

²⁰⁴ Grimes & Nashawati (2017) Depigmentation Therapies for Vitiligo. Dermatol Clin. 2017 Apr;35(2):219-227

²⁰⁵ ("4-methoxyphenol" OR "150-76-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 4 件であった (検査首 17/11/10)。さらにアブストラクトに基づいて文献検索を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

²⁰⁶ ("4-methoxyphenol" OR "150-76-5" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1996/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 18 件であった (検査首 17/11/10)。さらにアブストラクトに基づいて文献検索を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

23.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-189 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-190 4-メトキシフェノールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 5 mg/m ³	—
NIOSH	REL	TWA 5 mg/m ³	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-191 日本産業衛生学会による 4-メトキシフェノールの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ²⁰⁷	発がん 性 ²⁰⁸	感作性 ²⁰⁹		生殖毒 性 ²¹⁰	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
4-メトキシフェノール [150-76-5]	—	—	—	—	—	—	—	—

²⁰⁷ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

²⁰⁸ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

²⁰⁹ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

²¹⁰ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-192 4-メトキシフェノールの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 パラ-メトキシフェノール	CLP 分類結果 mequinol
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	—
		吸入：粉じん、ミスト	×	—
2		皮膚腐食性/刺激性	区分 2	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2A	2（刺激性）
4		呼吸器感作性	×	—
		皮膚感作性	×	1
5		生殖細胞変異原性	×	—
6		発がん性	×	—
7		生殖毒性	×	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	×	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	×	—
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

24 リン酸トリ-オルト-クレジル

24.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

リン酸トリ-オルト-クレジルは無色あるいは淡黄色の液体である。加熱すると分解し、有毒なヒュームとしてリン酸化物等を生じる。また酸化剤と反応する。リン酸トリ-オルト-クレジルの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-193 リン酸トリ-オルト-クレジルの物理化学的性質

分子量：368.4	比重：1.2	融点：11 °C	沸点：410 °C
CAS No.：78-30-8	溶解性（対水溶解度）：不溶		

(2) 主な用途

世界保健機関（以下、「WHO」という）のリスク評価書（1990）²¹¹では、リン酸トリ-オルト-クレジルを含むリン酸トリクレジルは、ビニルプラスチックの製造において可塑剤として用いられているとしている。また、合成皮革、ポリビニルアセテート製品、非汚染性カーボン紙の原料としても使用されているとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²¹²。

(3) ばく露され得る例

WHO のリスク評価書（1990）では、リン酸トリ-オルト-クレジルに対する職業性ばく露の可能性として化学工場での労働を挙げている。具体的な症状として、錐体路障害等の神経障害を挙げている。

²¹¹ INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 110 TRICRESYL PHOSPHATE (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc110.htm>)

²¹² 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

(4) メカニズム

WHO のリスク評価書（1990）では、りん酸トリ-オルト-クレジルの代謝物であるサリゲニン環式 α -トリルホスフェートは、りん酸トリ-オルト-クレジルより少なくとも 5 倍高い神経毒性を持ち、神経毒エステラーゼ（NTE）を阻害し、その結果、有機リン系誘発遅延性神経障害を引き起こすと報告している。有機リン系誘発遅延性神経障害は、逆行性死滅ニューロパチーに分類される神経障害で、退行性変化が遠位軸索に生じ、時間とともに神経細胞体にも及ぶ。

また、環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2005）では、りん酸トリ-オルト-クレジルを含むりん酸トリクレクレジルの α -体には OPIDN（有機リンによる遅発性神経毒性）と呼ばれる強い神経毒性があり、代謝物のサリゲニン環状リン酸エステルによる毒性作用であると報告している。環状リン酸エステルは m -体及び p -体では生じず、OPIDN の発現もない。また、本物質の異性体の中では α -トリル基が 1 つのものが最も毒性が強く、 α -トリル基の増加に伴って毒性は低下する。最近の報告では、NTE はリゾホスホリパーゼの 1 種と考えられているとも報告している。

24.2 告示に掲げられた疾病又は障害

りん酸トリ-オルト-クレジルの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、末梢神経障害が掲げられている。

24.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

WHO のリスク評価書（1990）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった²¹³。

(2) 疫学研究報告

WHO のリスク評価書（1990）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった²¹⁴。

²¹³("Tris(o-cresyl) phosphate" OR "78-30-8" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1989/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 7 件であった。(検索日 2017/11/10) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

²¹⁴("Tris(o-cresyl) phosphate" OR "78-30-8" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 62 件であった。(検索日 2017/11/10) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

24.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-194 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	Tri-o-tolyl phosphate
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）
DFG	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-195 リン酸トリ-オルト-クレジルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.1 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 0.1 mg/m ³	経皮吸収あり
OSHA	PEL	TWA 0.1 mg/m ³	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-196 日本産業衛生学会によるリン酸トリ-オルト-クレジルの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ²¹⁵	発がん 性 ²¹⁶	感作性 ²¹⁷		生殖毒 性 ²¹⁸	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
リン酸トリ-オルト-クレジル [78-30-8]	—	—	—	—	—	—	—	—

²¹⁵ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

²¹⁶ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

²¹⁷ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

²¹⁸ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-197 リン酸トリ-オルト-クレジルの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			りん酸トリ (オルト-トリル)	Tri-o-tolyl phosphate
1	急性毒性	経口	/	—
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		×	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 1 (神経系)	1
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		区分 1 (神経系)	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類 (×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類 (—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

25 レゾルシン

25.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

レゾルシンは弱い臭気と苦味を有する白色結晶の化合物であり、大気や光の存在下で淡赤色になる。また、水に溶けやすく、蒸気圧及びn-オクタノール／水分配係数は低い。レゾルシンの誘導体は多種多様な天然産物中でみつかっており、フミン質の還元・酸化・微生物分解で生じる単量体副生物である。レゾルシンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-198 レゾルシンの物理化学的性質

分子量：110.11	比重：1.28	融点：119 °C	沸点：280 °C
CAS No.：108-46-3	溶解性（対水溶解度）：1.4x10 ³ kg/L		

(2) 主な用途

世界保健機関（以下、「WHO」という）の国際化学物質簡潔評価書（2006）²¹⁹では、レゾルシンは主にゴム産業で使用されている。また、レゾルシンは高品質木材の接着にも用いられ、特殊な化学品製造における重要な化学中間体である。その他、染料、医薬品、難燃剤、農薬、殺菌クリーム・ローション、染毛剤に用いられている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（≥1）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（≥0.1）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²²⁰。

(3) ばく露され得る例

WHO の国際化学物質簡潔評価書（2006）は、レゾルシンに対する職業性ばく露に関するデータは極めて少ないとしており、ばく露の可能性のある産業として、ゴム工場やレゾシノール-ホルムアルデヒド樹脂、亜硫酸塩（sulfite）、硫酸塩（sulfate）生産業を挙げている。

具体的な症例としては皮膚ばく露によって甲状腺肥大や機能亢進等甲状腺への影響、めまい、錯乱、失見当、健忘、振戦等の中樞神経異常、メトヘモグロビン血、溶血性貧血、ヘモグロビン尿症、チアノーゼ等赤血球変化を報告している。レゾルシンによる皮膚感作は十分な証拠があるが、実際にはめったに起こることではなく、入手データから感作性を評価することはできないとしている。

²¹⁹ World Health Organization（2006）Concise International Chemical Assessment Document No. 71 RESORCINOL

²²⁰ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

(4) メカニズム

経済協力開発機構のリスク評価書（2002）²²¹では、動物実験の結果からレゾルシンは経口、経皮経路を介して吸収され、グルクロン酸抱合体として尿中に排泄されるとしている。また、WHO の国際化学物質簡潔評価書（2006）では、ヒトに関する症例報告より、皮膚ばく露から甲状腺への影響、中枢神経系異常、赤血球変化、低頻度の皮膚感作性に関連しており、高用量でのレゾルシンによる甲状腺への大きな影響が懸念される。動物実験において、吸収されたレゾルシンは、T3/T4 濃度の上昇、甲状腺肥大、機能亢進等、甲状腺への影響が報告されている。しかし、これらは単一用量試験であり、その後の試験による確認は行われていない。

25.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

25.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

WHO の国際化学物質簡潔評価文書（2006）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、職業性ばく露ではないが、レゾルシンの誤飲又は治療目的での薬剤使用での神経障害を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった²²²。

²²¹ OECD SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE（2002）

²²² ("Resorcinol"[Mesh] OR "108-46-3" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2009/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 17 件であった。（検索日 2017/5/24）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-199 レゾルシンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	中毒症状、呼吸器系、神経障害等、及び脳への障害	【女性】 - 誤飲直後、息切れ、頻脈、震えが起きる - 誤飲 1 時間後に意識不明、自発呼吸なしの状態 で病院に搬送 - 強直間代発作あり。腱反射なし。 - 血圧 125/65 mmHg、心拍 100/分 - 低体温症(35.2℃、3 日間続く) - 脳のびまん性浮腫 - 重度の代謝性アシドーシス - 誤飲 2 時間後、帝王切開にて出産 【新生児】 - 無呼吸、チアノーゼ、徐脈、胸骨上/胸骨下/肋間陥入、びまん性無気肺、肺野の不透明部分拡大。24 時間後死亡。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：レゾルシン - 濃度：記載なし	27 歳妊娠 30 週の女性が、誤って処方されたレゾルシン 50g を誤飲。	Duran B et al. 2004
2	精神関係、神経障害等	- 混乱 - ポストクリティカル記憶喪失(postcritical amnesia) - 震え - 失見当識でうつろな凝視。使用 20 分後に症状が現れ 30 日間続く。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：レゾルシン 80g、axonge benzoin 56g、コロイドシリカ 4g、酸化亜鉛 20g - 濃度：記載なし	28 歳女性。神経系病歴なし。尋常性ざ瘡の治療のため、3 日間調合薬を背中全体に使用。調合薬は、レゾルシン 80g、axonge benzoin 56g、コロイドシリカ 4g、酸化亜鉛 20g。それぞれ 3 回眼の使用後、症状を発現。	Bontemps H et al. 1995

(2) 疫学研究報告

WHO の国際化学物質簡潔評価書（2006）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、甲状腺機能低下を報告している。しかし、同時に検出されたチオ尿素も甲状腺腫瘍誘発物質であるため、データの解釈が難しい部分があるとしている。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった²²³。

表 III-200 レゾルシンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No.	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	追跡調査	繊維工場の労働者（男性 189 人、女性 48 人が参加、そのうち 115 人が加工部門、122 人が管理部門に従事）を 6 年間追跡。	6 年間で顕性甲状腺機能低下症 4 例（そのうち 3 人は 40 代以上）、軽度の甲状腺機能低下症 1 例（53 歳男性）	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：レゾルシン - 濃度：ステンター（幅出機）の局所排気口 < 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$（同時にチオ尿素 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ にもばく露	仕上部門での作業	Roberts FP et al. 1990

25.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-201 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	RESORCINOL
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性については分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	RESORCINOL
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）

²²³ ("Resorcinol"[Mesh] OR "108-46-3" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2009/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 17 件であった。（検索日 2017/5/24）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-202 レゾルシンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA10ppm、STEL 20 ppm	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—
EU	EU OEL	TWA10ppm (45mg/m ³)	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-203 日本産業衛生学会によるレゾルシンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ²²⁴	発がん 性 ²²⁵	感作性 ²²⁶		生殖毒 性 ²²⁷	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
レゾルシノール [108-46-3]	—	—	—	—	—	第1群	—	‘10

表 III-204 レゾルシンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			レゾルシノール（別名：レゾ ルシン）	Resorcinol
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	—	—
		吸入：粉じん、ミスト	/	—
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		区分 1	—
5	生殖細胞変異原性		—	—
6	発がん性		—	—
7	生殖毒性		/	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（中枢神経系、血液系）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		×	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/5

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

²²⁴ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

²²⁵ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

²²⁶ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

²²⁷ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

26 一・四－ジオキサン

26.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

1,4-ジオキサンは常温上圧では無色の液体であり、水や有機溶剤に可溶である。極めて引火しやすい特性を持ち、空気中で過酸化物を生成して、爆発性の混合ガスを作りやすい。蒸気は比重が空気より重いので低いところに滞留する。1,4-ジオキサンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-205 1,4-ジオキサンの物理化学的性質

分子量：88.1	比重：20（4℃）	融点：12℃	沸点：101℃
CAS No.：123-91-1	溶解性（対水溶解度）：任意に混和		

(2) 主な用途

1,4-ジオキサンは洗浄剤、合成皮革、反応性の溶剤、塩素系溶剤、医薬品、農薬に用いられる。過去には塩素系溶剤、特に1,1,1-トリクロロエタンの安定剤として約2%添加され大量に使用されてきたが、モントリオール議定書及び我が国のオゾン層保護法（平成8年）に基づく不可欠用途を除いた1,1,1-トリクロロエタンの製造及び使用の全廃により、この分野での用途は減少している。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法57条の3により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²²⁸。1,4-ジオキサンは、第一種指定化学物質に指定されており、SDSの提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2015）は、1,4-ジオキサンにばく露の可能性のある産業として、1,4-ジオキサン生産業や、1,4-ジオキサンを洗浄剤・処理剤として使用している化学工場での作業を挙げている。具体的な症例として、眼や皮膚につくと発赤、痛み、皮膚の乾燥を生じ、経口摂取や吸入で咳、咽頭痛、めまい、頭痛、吐き気、意識喪失が現れる。反復又は長期の皮膚への接触によって皮膚炎を起こす場合もあるとしている。

²²⁸ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

(4) メカニズム

1,4-ジオキサンは経口及び吸入によって速やかに吸収される。また経皮経路でも中毒量が吸収され、多臓器での細胞の変性、壊死を引き起こすとされている。吸収後は体内での分布・代謝も早く、 β -ヒドロキシエトキシ酢酸として、また一部は未変化体のまま尿中に排出される。

26.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示(昭和53年)では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、前眼部障害又は気道・肺障害が掲げられている。

26.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書(2005)では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、化学工場の労働者において腎臓及び肝臓への影響及び死亡事例を報告している。古いデータではあるが、反復投与毒性を調査した動物でのデータと非常に類似の変化がみられている。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった²²⁹。

表 III-206 1,4-ジオキサンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	腎臓及び肝臓の疾患	- 出血性腎炎 - 腎臓の出血と壊死 - 肝臓の壊死	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：1,4-ジオキサン - 濃度：記載なし	1,4-ジオキサンを使用した作業(5人の男性作業員の死亡事例)。	Bareber H. 1934 (化学物質の初期リスク評価書より引用)

(2) 疫学研究報告

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書(2005)では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、腎臓や肝臓への影響を示唆している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった²²⁹。

²²⁹ ("1,4-Dioxane" OR "123-91-1" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2012/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は7件であった。(検索日 2017年12月13日) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-207 1,4-ジオキサンによる告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	追跡調査	ジオキサン製造部門の男性労働者 100 人、処理部門の男性労働者 65 人の死因調査（1954～1975 年まで追跡）	【製造部門】 - 心血管性疾患（3 人） - 心不全（1 人） - 心筋梗塞（2 人） - 肝硬変（1 人） 【処理部門】 - 心不全（1 人） - 腎の尿細管壊死（1 人）	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：製造部門平均 52 ヶ月、処理部門 61.1 ヶ月	- 物質：1,4-ジオキサン - 濃度：25ppm 以下	ジオキサンの製造及び処理	Buffler Patricia A et al. 1978（化学物質の初期リスク評価書より引用）

26.4 国際機関による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-208 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	1,4-DIOXANE
	評価ランク	グループ 2B（ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質）
ACGIH	評価物質名称	1,4-DIOXANE
	評価ランク	A3（実験動物での発がん性は確認されているがその所見のヒトに対する意義については明らかでない物質）
EPA	評価物質名称	1,4-DIOXANE
	評価ランク	グループ B2（ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質）
EU	評価物質名称	1,4-DIOXANE
	評価ランク	カテゴリー3（ヒトに対して発がん性を示す可能性についての懸念があるが、満足のいく評価を下すには入手できる情報が十分でない物質）
NTP	評価物質名称	1,4-DIOXANE
	評価ランク	－（合理的に発がん性があることが懸念される物質）

表 III-209 1,4-ジオキサンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA20ppm (72mg/m ³)	経皮吸収あり
DFG	MAK	20ppm (72mg/m ³)	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-210 日本産業衛生学会による許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ²³⁰	発がん性 ²³¹	感作性 ²³²		生殖毒 性 ²³³	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
1,4-ジオキサン [123-91-1]	10	36	皮	第2群B	-	-	—	‘15

表 III-211 1,4-ジオキサンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			1,4-ジオキサン	1,4-dioxane
1	急性 毒性	経口	/	—
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	区分4	—
		吸入：粉じん、ミスト	×	—
2	皮膚腐食性/刺激性		区分2	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分2A	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		区分2	2
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分1（中枢神経系）、 区分3（麻酔作用、気道刺激性）	3
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分1（腎臓、肝臓、中枢神経系）、 区分2（呼吸器）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H21 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

²³⁰ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

²³¹ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第1群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第2群A（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠がより十分な物質）、第2群B（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠が比較的十分でない物質）と定めている。

²³² 感作性物質について、第1群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第2群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

²³³ 生殖毒性物質を第1群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第2群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第3群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

27 テトラヒドロフラン

27.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

テトラヒドロフランは常温・常圧では無色透明の液体。水に溶け、またアルコール・エステル・芳香族炭化水素・塩化脂肪族炭化水素等多種の有機溶剤に容易に溶けるエーテル様の臭気を持つ物質である。テトラヒドロフランの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-212 テトラヒドロフランの物理化学的性質

分子量：72.10	比重：0.8892	融点：－108.5 °C	沸点：66 °C
CAS No.：109-99-9	溶解性（対水溶解度）：30 %（25 °C）		

(2) 主な用途

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2009）では、テトラヒドロフランは塩化ビニル系樹脂やその他の各種樹脂の溶剤、印刷用インキの溶剤、保護コーティング用溶剤、抽出溶剤、ペイント・リムーバー、各種有機合成反応の反応相等に用いられるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²³⁴。

(3) ばく露され得る例

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2015）は、テトラヒドロフランに対する職業性ばく露の可能性のある産業として、建設業を挙げており、具体的には配管・溶接作業を挙げている。

具体的な症例として、米国環境保護庁（以下、「EPA」という）の IRIS Toxicological review（2012）では悪心、頭痛、めまい、胸痛、咳、呼吸困難、心窩部痛、AST、ALT 及び GGT 値は通常値の数倍に上昇したケースを挙げている。

(4) メカニズム

EPA の IRIS Toxicological review（2012）では、テトラヒドロフランは、ミクロソーム内の CYP450 酵素によって酸化され、 γ -ヒドロキシ酪酸に酸化代謝されるとしている。 γ -ヒドロキシ酪酸は、1,4-ブタンジオールや神経伝達物質である GABA に転換され、これらが中枢神経作用をもたらすと考えられている。

²³⁴ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

27.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は皮膚障害が掲げられている。

27.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

EPA の IRIS Toxicological review (2012) では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、呼吸器系、神経系、肝機能、尿路系の障害を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった²³⁵。

表 III-213 テトラヒドロフランのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	呼吸器障害、消化器系障害等	【Case1】 ▪ 咳、呼吸困難、胸痛	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：防護服等を使用せず1日8時間、3日間使用	▪ 物質：テトラヒドロフランを含んだ接着剤 ▪ 濃度：記載なし	35歳男性、パイプの配管作業（1日8時間の閉鎖的空間でのパイプ修理を3日間）。アルコール依存歴なし。3ヵ月以内の薬の服用なし。	Garnier P et al. 1989
		【Case2】 ▪ 呼吸困難、胸痛、心窩部痛	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：防護服等を使用せず数時間使用	▪ 物質：テトラヒドロフランを含んだ接着剤 ▪ 濃度：記載なし	55歳男性、パイプの配管作業（数時間閉鎖的空間でのパイプ修理）。アルコール摂取は適量。数ヵ月間薬の服用なし。	
2	呼吸器障害等	▪ 鼻漏、嗅覚障害	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：3ヵ月間（労働時間の40%）	▪ 物質：テトラヒドロフランを含んだ溶剤、テトラヒドロフランとシクロヘキサノンの混合もしくはアセトン ▪ 濃度：記載なし	41歳男性、ポリ塩化ビニルパイプの修理作業。呼吸用保護具を使用せず、気温約8℃の天井換気のない閉鎖空間、時折暑い場所で作業。	Emmett EA et al. 1976
3	血液系障害、肝機能障害	▪ 明白な鉄沈着症、肝臓に中等度の小葉中心性脂肪化	▪ ばく露経路：記載なし ▪ ばく露時間：記載なし	▪ 物質：主にアセトン。加えて、シンナー、クロロホルム、トリクロロエチレン、テトラヒドロフラン。 ▪ 濃度：記載なし	52歳男性、30年間整形外科靴の製造。腰痛のためアセチルサリチル酸摂取。	Edling C. 1982

²³⁵ ("Tetrahydrofuran"[Mesh] OR "109-99-9" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2005/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は5件であった。（検索日2017年9月13日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
4	神経障害等	■ 痙攣が発現 ■ テトラヒドロフランとエンフルランの相互作用と推定	■ ばく露経路：記載なし ■ ばく露時間：長期的ばく露に加え、虫垂切除の手術2週間前に換気のない場所で電気ヒーターを使用しながら800-1000m³のコンテナの中（テトラヒドロフランが濃縮した場所）で作業（防護服等は使用せず）。	■ 物質：テトラヒドロフラン ■ 濃度：1つのコンテナで使用する溶剤は10Lで、1日当たり2L。	45歳男性、配管工(10年以上勤務)。1970年代にテトラヒドロフラン中毒を発症。2週間前に換気のない場所で電気ヒーターを使用しながら作業。虫垂切除の手術時にエンフルラン麻酔を使用。（麻酔が覚めた後に痙攣。）ここ数年間、アルコールの摂取は適量。	Juntunen et al. 1984
5	尿路系障害等	■ 自己免疫性糸球体腎炎、血尿	■ ばく露経路：記載なし ■ ばく露時間：15分間、閉ざされたバスルームで作業	■ 物質：テトラヒドロフラン ■ 濃度：389～757 ppm（1,148～2,233 mg/m³）溶剤に含まれていたその他の物質として、シクロヘキサノン（濃度計測不可）、メチルエチルケトン（3.9～5.0 ppm）	28歳男性、自営の配管工（9年半）	Albrecht WN et al. 1987

(2) 疫学研究報告

EPAのIRIS Toxicological review（2012）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった²³⁶。

²³⁶ ("Tetrahydrofuran"[Mesh] OR "109-99-9" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2005/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は5件であった。（検索日2017年9月13日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

27.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-214 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	Tetrahydrofuran
	評価ランク	S（発がん性を示唆する物質）
EU	評価物質名称	Tetrahydrofuran
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	Tetrahydrofuran
	評価ランク	A3（動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質）

表 III-215 テトラヒドロフランの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 50 ppm	経皮吸収あり
ACGIH	STEL	TWA 100 ppm	経皮吸収あり
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—
DFG	MAK	50 ppm (150 mg/m ³)	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-216 日本産業衛生学会によるテトラヒドロフランの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ²³⁷	発がん 性 ²³⁸	感作性 ²³⁹		生殖 毒性 ²⁴⁰	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
テトラヒドロフラン [109-99-9]	50	148	皮	—	—	—	—	‘15

²³⁷ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

²³⁸ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

²³⁹ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

²⁴⁰ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-217 テトラヒドロフランの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目		GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
		テトラヒドロフラン	tetrahydrofuran
1	急性 毒性	経口	区分 4
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 4
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性/刺激性		/
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A
4	呼吸器感作性		×
	皮膚感作性		×
5	生殖細胞変異原性		×
6	発がん性		区分 2
7	生殖毒性		区分 2
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（中枢神経系）、区分 3（気道刺激性、麻酔作用）
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（中枢神経系、呼吸器、肝臓）
10	吸引性呼吸器有害性		×

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

28 ピリジン

28.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

ピリジンは淡黄色又は無色の液体で、特異臭がありで弱アルカリ性反応を呈す。水とも有機溶媒とも混和する。ピリジンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-218 ピリジンの物理化学的性質

分子量：79.10	比重：0.98272 (20 / 4 °C)	融点：－41.6 °C	沸点：115.2～115.3 °C
CAS No.：110-86-1	溶解性（対水溶解度）：可溶		

(2) 主な用途

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書（2007）では、ピリジンは抗菌剤ジnkピリチオン原料、医薬品合成溶剤、飼料添加剤原料、加硫促進剤原料等として使用されとされている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²⁴¹。ピリジンは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（1992）²⁴²では、ピリジンに対する職業性ばく露の可能性がある産業として、粗石炭タールを合成又は蒸留する製造業、オイルシェール処理、コークスオープンを用いる作業等を挙げている。

また、新エネルギー・産業技術総合開発機構の有害性評価書（2006）では、具体的な症例として、皮膚、眼、上部気道に対しての刺激性、中枢神経系の抑制作用、大量経口摂取においては嘔吐、下痢等の消化管障害やせん妄、死亡、慢性ばく露においては肝臓及び腎臓の障害を挙げている。

(4) メカニズム

ATSDR のリスク評価書（1992）では、ピリジンの毒性は代謝物によると考えられているが、ピリジンの代謝経路及び毒性機序に関する情報は限られているとしている。ピリジンのメチル化はコリンとメチオニン等の不安定なメチル基を排出することによって肝臓及び腎臓の損傷を引き起こすことが報

²⁴¹ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

²⁴² ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR PYRIDINE (1992)

告されていたが、最近の研究では尿中の代謝産物からメチル化は主要な代謝経路ではないことも報告されており、ピリジンの毒性における役割は不明である。

28.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示(平成8年)では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害又は気道障害が掲げられている。

28.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

製品評価技術基盤機構の化学物質の初期リスク評価書(2007)では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、尿路系障害及び肝障害の症例報告があった²⁴³。

表 III-219 ピリジンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	尿路系の障害	- 同一工場において1994～2009年の間に28人に腎細胞ガンが発覚。うち2人は、ピリジンへのばく露経験があり、膨大細胞腫がみられた。 - 患者A(63歳)は、2000年に左腎に腫瘍が見つかり、広範囲に切除。組織片より膨大細胞腫を確認。 - 患者C(56歳)は、2008年に右腎に腫瘍が見つかり、部分切除。標本解析より、膨大細胞腫を確認。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 - ばく露時間：1971～2001年(患者A) - ばく露時間：1974～2008年(患者C)	【患者A】 - 物質：ピリジン、クロロホルム、ベンゼン、ヘキサン、アセトン、トルエン、塩化ビニルモノマー、トリクロロエチレン、ビタミンA、ビタミンE、メチオニンやChloracetal C5等の中間体を含むアミノ酸等を含む混合ばく露 - 濃度：記載なし 【患者C】 - 物質：ピリジン、ヒドロキノン、ヘキサン、エーテル、ソーダ、塩化ビニルモノマー、Chloracetal C5等を含む混合ばく露 - 濃度：記載なし	ビタミン剤の製造工場勤務。 (患者A) 化学反応工程 (患者C) 計量、混合等の化学反応工程、溶媒リサイクリング、保守点検等。	Saillant J.2009

²⁴³ ("Pyridine"[Mesh] OR "110-86-1" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2001/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で検索を行ったところ、文献数は10件であった。(検査日 2017/9/13) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する症例報告が1件ヒットした。

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
2	肝障害	2001年夏～秋にかけて、5人に急性肝炎が発症。 - 疲労感、不眠症、黄疸等を訴え入院。 - AST (317～2315 IU/L)、ALT (156～1754 IU/L) 等、肝機能値異常。 1人は、2001年10月14日に死亡。 4人は、2～15週間の間に症状改善、退院。 - 病理学的には、肝損傷、肝細胞壊死（架橋壊死）を確認。	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：1年～1年半	- 物質：ピリジン（ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、メチレンジアニリン等を含む混合ばく露） - ピリジン濃度：1.77－26.07 area %、2.08ppm（大気中） - ピリジン濃度：1.65－26.07 area %（ゴミサンプル中）	産業廃棄物処理工場にて、生石灰を加えて熱化学反応でゴミを固形化して処理する過程に従事してばく露	Cheong HK et al. 2007

(2) 疫学研究報告

製品評価技術基盤機構化学物質の初期リスク評価書（2007）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった²⁴⁴。

²⁴⁴ ("Pyridine"[Mesh] OR "110-86-1" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2001/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で検索を行ったところ、文献数は10件であった。（検査日 2017/9/13）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する疫学研究報告はなかった。

28.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-220 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Pyridine
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	Pyridine
	評価ランク	A3（動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質）

表 III-221 ピリジンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 5 ppm（16 mg/m ³ ）	—
NIOSH	IDLH	3600 ppm	—
OSHA	PEL	TWA 5 ppm（15 mg/m ³ ）	—
DFG	MAK	5 ppm（16 mg/m ³ ）	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-222 日本産業衛生学会によるピリジンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ²⁴⁵	発がん 性 ²⁴⁶	感作性 ²⁴⁷		生殖毒 性 ²⁴⁸	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ピリジン [110-86-1]	—	—	—	—	—	—	—	—

²⁴⁵ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

²⁴⁶ IARCが発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第1群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第2群A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第2群B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

²⁴⁷ 感作性物質について、第1群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第2群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

²⁴⁸ 生殖毒性物質を第1群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第2群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第3群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-223 ピリジンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			ピリジン	Pyridine
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	区分 3	4
		吸入：ガス	—	4
		吸入：蒸気	区分 4	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 1A-1C	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		×	
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		区分 2	—
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（呼吸器、神経系）、区分 3（麻酔作用）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（肝臓、腎臓、神経系）、区分 2（血液系）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

29 ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン

29.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン（以下、「RDX」という）は白色の結晶固体である。非常に爆発性が高く、衝撃、温度、摩擦によって爆発が起こる。RDX の物理化学的性質を以下に示す。

表 III-224 RDX の物理化学的性質

分子量：222.12	比重：1.82	融点：205.5 °C	沸点：276～280 °C
CAS No.：121-82-4	溶解性（対水溶解度）：59.7 mg/L（25 °C、実測値）		

(2) 主な用途

米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（2012）²⁴⁹では、RDX は、爆薬の一種であり、プラスチック爆弾の主要原料に用いられるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の3により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²⁵⁰。

(3) ばく露され得る例

ATSDR のリスク評価書（2012）では、RDX に対する職業性ばく露の可能性がある産業として、軍事用爆薬製造業を挙げている。また、具体的な症状としては、消化器、血液、肝臓、腎臓の障害を挙げている。

(4) メカニズム

ATSDR の評価書（2012 年）では、ヒト及び動物において高濃度の RDX にばく露した場合、痙攣または発作の神経系活動亢進が見られると報告している。有機リン系農薬等の化学物質は、主に脳内のコリンエステラーゼ活性を阻害することによって神経系へ作用するが、RDX の化学構造からは強力な抗コリンエステラーゼ特性を有するとは考えにくい。しかし、動物実験及び細胞実験の結果より、RDX は脳内コリンエステラーゼ活性やモノアミンオキシダーゼ活性に影響を与えることが示唆されている。

RDX の主要な作用部位は脳辺縁系と考えられており、GABA 受容体に結合して抑制系の作用を遮断し、痙攣や発作を引き起こすと考えられている。さらに、RDX は脳内の遺伝子発現に影響を及ぼす可能性が報告されている。動物実験の結果から大脳皮質の遺伝子発現の減少、神経細胞の電気生理学やシ

²⁴⁹ ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR RDX（2012）

²⁵⁰ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

グナル伝達に関わる遺伝子転写の変化も観察されている。

29.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（平成 25 年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状又は意識喪失を伴う痙攣が掲げられている。

29.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

米国産業衛生専門家会議（以下、「ACGIH」という）のリスク評価書（2001）²⁵¹では、爆発物製造工場ではばく露し神経障害を発症した例が報告されている。また、職業性ばく露ではないが、誤飲により神経障害、腎障害、肝障害を発症した例が報告されている。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった²⁵²。

表 III-225 RDX のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	神経障害	【Case1】 - 帰宅して 1 時間後、意識を喪失し病院に搬送。数時間滞在し退院。翌朝、意識喪失が再発。3 日間入院。 【Case2】 - 職場の医局で、半昏迷かつ混乱状態。肌は青白く、冷たく、汗で覆われている。手、足、顔の筋肉が痙攣。安息香酸ナトリウム・カフェインと酸素で治療。仕事復帰後、衰弱感あり。 【Case3】 - 帰宅して息切れあり。夜中 3 時に意識喪失。病院にてその状態が 24 時間以上続いたが、意識回復後退院。9 日後に緊張感を訴え再度来院。2 日後仕事に復帰し、衰弱感あり。 - 職場で防毒マスクの使用、手洗いを怠ることあり。	- ばく露経路:吸入ばく露、経皮ばく露及び経口ばく露 - ばく露時間:記載なし	- 物質:粉状 RDX - 濃度:記載なし	【Case1～3】 爆発物製造工場では粉状 RDX が入った樽を空にし、トレイに詰め、乾燥させ、余剰分を廃棄する作業に従事。工場稼動初期は、機械換気装置がなかった。	Kaplan et al. 1965

²⁵¹ ACGIH. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices 7th ed.

²⁵² ("Hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine"[Mesh] OR "121-82-4" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2007/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 1 件であった。(検索日 2017 年 9 月 13 日) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

No	症状又は 障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作 業等	
1	神経障害	【Case4】 - 朝食を待っている時に不随意排便あり。意識喪失し入院するがすぐ回復。 - 職場で防毒マスクの使用、手洗いを怠ることあり。	- ばく露経路: 吸入ばく露、経皮ばく露及び経口ばく露 - ばく露時間: 記載なし	- 物質: 粉状 RDX - 濃度: 記載なし	【Case4】 爆発物製造工場で粉状 RDX をスクリーニングし、ブレンド、化学反応させる作業に従事。工場稼動初期は、機械換気装置がなかった。	Kaplan et al. 1965

表 III-226 RDX のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	神経障害 腎障害 肝障害	【Case1】 ▪ RDX を誤食した翌朝、昏睡状態で発見され、救急治療室に搬送。多動、激越 (agitated)、半せん妄状態。質問には答えられるが、空間時間認識が欠損。洞性頻脈あり。深部腱反射亢進あり。伸展製足底反応あり。表在反射が幾分誇張されていた。ロンベルグ試験陽性。 静脈内輸液実施。毎時尿量を査定。不穏状態に対しクロルプロマジン投与。 ▪ 翌朝、患者の意識は明瞭で、全ての反射も正常に回復。しかし乏尿(24時間で440cc)かつ顕著な血尿あり。翌4日間はBUN上昇(13-69mgm%)。低タンパク高ナトリウム食実施。入院3日目に行った肝臓生検の結果は、実質細胞における散在性リポクロームの色素沈着以外は、基本的に正常。4日間、1日2-3回の200mLのマニトールを静注し、尿量改善。入院4日目に尿量が2259mL/24時間に回復。血尿も入院9日目までには改善。入院4日目、SGOTは830単位でBSP試験は45分で6%色素保持。入院10日目にはSGOTも40単位まで減少。患者の調子はよく、検査値も全て正常範囲内。10日目に退院して仕事に復帰。	▪ ばく露経路：経口ばく露 ▪ ばく露時間：記載なし	▪ 物質：RDX含有のプラスチック爆弾(C-4) ▪ 濃度：記載なし	35歳白人男性が、酩酊した状態で、RDX含有のC-4を誤食しばく露。	Merrill 1968
		【Case2】 ▪ 半昏睡状態で発見され、救急治療室に搬送。言語刺激に反応するも、会話は不能。両側の足クローヌス反射亢進あり。伸展性足底反応陽性。小脳機能検査、ロンベルグ検査は、実施不可能。洞性頻脈あり。不穏状態に対しクロルプロマジン投与。静脈内輸液実施。毎時尿量を査定。入院8時間後、血尿の可能性が現れ、尿量は30mL/時に減少。200cc15%のマニトールを静注後、尿量は100mL/時に回復。入院2日目、BUN30mgm%だったが、その後72時間で正常値に戻る。血尿は入院3日目まで続いたが、その後減少。 ▪ 入院24時間後、反射は正常に回復。入院3日目に右上腹部痛。中等度の圧痛あるが、肝肥大はなし。入院4日目に1030単位に上昇したSGOTは、翌4日間にかけて徐々に40単位まで減少。SGOT上昇時のBSP試験は、45分で1%以下の色素保持。 ▪ 患者は日々回復し、入院3日目には白血球数正常、入院4日目には自由に歩行可能。検査値も全て正常範囲内となり、10日目に退院して仕事に復帰。	▪ ばく露経路：経口ばく露 ▪ ばく露時間：記載なし	▪ 物質：RDX含有のプラスチック爆弾(C-4) ▪ 濃度：記載なし	24歳白人男性が、酩酊した状態で、RDX含有のC-4を誤食しばく露。	

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
2	神経障害及び腎障害	【Case1】 ■ 摂取後入院。 ■ 24 時間後方向感覚に欠陥と筋肉痛あり。 ■ 入院 1 週間後に近位尿細管に軽度空胞化が確認されるが、糸球体は正常。 ■ 入院 30 日後に貧血（ヘマトクリット 33 %）がみられるが退院。	■ ばく露経路:経口ばく露 ■ ばく露時間:記載なし	■ 物質: C-4 プラスチック爆弾 (RDX91 %, ポリイソブチレン 2.1 %, モーター・オイル 1.6 %, セバシン酸ビス (2-エチルヘキシル) 5.3 %) 約 180 g ■ 濃度: 記載なし	20 歳白人男性、本物質を誤食し、ばく露。	Stone WJ et al. 1969
		【Case2】 ■ 摂取数時間後に入院。機能亢進性腸音、過剰深部反射、時間の混乱あり。静脈内輸液を要する。 ■ 4 日目に後遺症なしで退院。	■ ばく露経路:経口ばく露 ■ ばく露時間:記載なし	■ 物質: C-4 プラスチック爆弾 (RDX91 %, ポリイソブチレン 2.1 %, モーター・オイル 1.6 %, セバシン酸ビス (2-エチルヘキシル) 5.3 %) 25 g ■ 濃度: 記載なし	20 歳白人男性、本物質を誤食し、ばく露。	
		【Case3】 ■ 誤食後、入院。 ■ 発作間は昏迷状態であった。過剰興奮性、筋痙攣、過剰深部反射、尿タンパクあり。 ■ 22 時間後、意識明瞭、質問応答可能。しかし時間感覚、注意持続時間、簡単な算術能力に欠陥あり。1 週間後にはこれらの欠陥は消失した。 ■ 入院時の肺炎は、5 日目には消失。入院後 7 日間は筋肉痛あり。3 日目に 550 単位まで上昇した SGOT は 12 日目には正常値となった。血尿は 9 日目に消失。尿タンパク (1+~2+) は退院まで継続。 ■ 16 日目、尿タンパク 380 mg/24 hr。37 日目に仕事復帰した。	■ ばく露経路:経口ばく露 ■ ばく露時間:記載なし	■ 物質: C-4 プラスチック爆弾 (RDX91 %, ポリイソブチレン 2.1 %, モーター・オイル 1.6 %, セバシン酸ビス (2-エチルヘキシル) 5.3 %) 25 g ■ 濃度: 記載なし	22 歳白人男性、本物質をビール 2 缶とともに誤食し、ばく露。	

(2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2008）では、では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった²⁵³。

²⁵³ ("Hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine"[Mesh] OR "121-82-4" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2007/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 1 件であった。（検索日 2017 年 9 月 13 日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

29.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-227 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	Hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX)
	評価ランク	C (ヒト発がん性がある可能性がある物質)
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	Cyclonite
	評価ランク	A4 (ヒトにおける発がん性が分類できていない物質)

表 III-228 RDX の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.5 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 1.5 mg/m ³	経皮吸収あり
OSHA	PEL	TWA 1.5 mg/m ³	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-229 日本産業衛生学会による RDX の許容濃度

対象物質 [CAS No]	許容濃度		経皮 吸収 ²⁵⁴	発がん 性 ²⁵⁵	感作性 ²⁵⁶		生殖毒 性 ²⁵⁷	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
RDX [121-82-4]	—	—	—	—	—	—	—	—

²⁵⁴ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

²⁵⁵ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

²⁵⁶ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

²⁵⁷ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-230 RDX の GHS 分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン	2018 年現在分類されていない
1	急性毒性	経口	区分 3	—
		経皮	×	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 3	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		×	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		×	
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（神経系、肝臓、腎臓）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（中枢神経系、造血系） 区分 2（精巣）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

30 有機リン化合物

30.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

有機リン化合物として以下の 8 物質を対象に整理を実施した。

- ・ ジチオリン酸 $\text{O}-\text{エチル}=\text{S} \cdot \text{S}-\text{ジフェニル}$ (以下、「EDDP」という)
- ・ ジチオリン酸 $\text{O} \cdot \text{O}-\text{ジエチル}=\text{S}-\text{二}-\text{エチルチオエチル}$ (以下、「エチルチオメトン」という)
- ・ チオリン酸 $\text{O} \cdot \text{O}-\text{ジエチル}=\text{O}-\text{二}-\text{イソプロピル}-\text{四}-\text{メチル}-\text{六}-\text{ピリミジニル}$ (以下、「ダイアジノン」という)
- ・ チオリン酸 $\text{O} \cdot \text{O}-\text{ジメチル}=\text{O}-\text{四}-\text{ニトロ}-\text{メタ}-\text{トリル}$ (以下、「MEP」という)
- ・ チオリン酸 $\text{S}-\text{ベンジル}=\text{O} \cdot \text{O}-\text{ジイソプロピル}$ (以下、「IBP」という)
- ・ フェニルホスホノチオン酸 $\text{O}-\text{エチル}=\text{O}-\text{パラ}-\text{ニトロフェニル}$ (以下、「EPN」という)
- ・ リン酸二・二-ジクロルビニル=ジメチル (以下、「DDVP」という)
- ・ リン酸パラ-メチルチオフェニル=ジプロピル (以下、「プロパホス」という)

EDDP は、黄色～淡褐色の液体であり、特異臭がある。水にほとんど溶解しないが、アルコールには可溶である。エチルチオメトンは、低揮発性及び低水溶性を有する無色の油であり、ほとんどの有機溶媒に容易に溶解する。工業製品は黄色である。ダイアジノンは、弱いエステル様臭気を有する無色の液体であり、工業用有効成分はわずかな化合物特有の臭気を有する黄褐色の液体である。ほとんどの有機溶媒に溶解し、中性の条件下では安定であるが、アルカリではゆっくりと加水分解され、酸性条件下ではより速やかに加水分解される。また 120 °C 以上の温度では分解する。MEP は、わずかに特異臭のある黄褐色の油状液体である。IBP は、無色透明な液体である。EPN は、原体では淡褐色の油状液体で、常温では一部結晶化する。DDVP は、茶褐色の不燃性の液体で揮散性が高く、特異な臭気がある。酸性条件では徐々に、アルカリ条件では速やかに加水分解する。プロパホスは、無色透明（原体は淡黄褐色ないし淡赤褐色）な液体である。上記の有機リン化合物の物理化学的性質を以下に示す。

表 III-231 EDDP の物理化学的性質

分子量 : 310.37	比重 : 1.23	融点 : -25 °C	沸点 : 154 °C (0.01 mmHg)
CAS No. : 17109-49-8	溶解性 (対水溶解度) : 56 mg/L (20 °C)		

表 III-232 エチルチオメトンの物理化学的性質

分子量 : 274.41	比重 : 1.144	融点 : -25 °C	沸点 : 132~133 °C (1.5 mmHg)
CAS No. : 298-04-4	溶解性 (対水溶解度) : 16.3 mg/L		

表 III-233 ダイアジノンの物理化学的性質

分子量：304.4	比重：1.116～1.118	融点：－	沸点：83～84 °C (0.002 mmHg)
CAS No.：333-41-5	溶解性（対水溶解度）：40 mg/L (25 °C)		

表 III-234 MEP の物理化学的性質

分子量：277.2	比重：1.3227 (25 / 4 °C)	融点：3.4 °C	沸点：118 °C (0.05 mmHg)
CAS No.：122-14-5	溶解性（対水溶解度）：38.0 mg/L (25 °C)		

表 III-235 IBP の物理化学的性質

分子量：288.3	比重：1.10 (20 °C)	融点：22.5～23.8 °C	沸点：126 °C (0.04 mmHg)
CAS No.：26087-47-8	溶解性（対水溶解度）：430mg/L (20 °C)		

表 III-236 EPN の物理化学的性質

分子量：323.3	比重：1.4 (20 °C)	融点：36 °C	沸点：215 °C (5 mmHg)
CAS No.：2104-64-5	溶解性（対水溶解度）：3.113 mg/L (20～22 °C)		

表 III-237 DDVP の物理化学的性質

分子量：220.98	比重：1.415	融点：< -60 °C	沸点：140 °C (2.7 kPa)
CAS No.：62-73-7	溶解性（対水溶解度）：8 g/L (20 °C)		

表 III-238 プロパホスの物理化学的性質

分子量：304.34	比重：1.15	融点：< 25 °C	沸点：175～177 °C (0.85 mmHg)
CAS No.：7292-16-2	溶解性（対水溶解度）：125 mg/L (25 °C)		

(2) 主な用途

【EDDP】

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システム²⁵⁸では、EDDP の主な用途は農薬（殺菌剤）であるが、2013 年 2 月 19 日に農薬有効成分としての登録が失効している²⁵⁹。毒物及び劇物取締法では、政令・劇物²⁶⁰に分類されている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²⁶¹。EDDP は第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

²⁵⁸ 製品評価技術基盤機構（http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/srhInput）

²⁵⁹ 農林水産消費安全技術センター 登録失効有効成分一覧（<https://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>）

²⁶⁰ 生理的機能に危害を与える程度が比較的軽い物質として定められている。含有率等により除外規定が個別に定められている場合もある。（製品評価技術基盤機構）

²⁶¹ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

【エチルチオメトン】

米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（1995）²⁶²では、エチルチオメトンは殺虫剤・殺ダニ剤であり、乳剤、粒剤、ペレット・錠剤型があり、種子の処理や土壌・植物に対して使用されているとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。さらに毒物及び劇物取締法では、法律又は政令名称がジエチル-S-（エチルチオエチル）-ジチオホスフェイト及びこれを含有する製剤（ただし、ジエチル-S-（エチルチオエチル）-ジチオホスフェイト5%以下を含有するものを除く）の場合は政令・毒物²⁶³、ジエチル-S-（エチルチオエチル）-ジチオホスフェイト5%以下を含有する製剤の場合は政令・劇物に分類される。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。エチルチオメトンは第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている²⁶¹。

【ダイアジノン】

ATSDR のリスク評価書（2008）²⁶⁴では、殺虫剤、殺ダニ剤、殺線虫剤として使用され、芝土の幼虫や線虫、種子処理、ハエ対策においても用いられるとしている。また、刺咬昆虫や皮膚寄生虫から家畜を守るための局所適用殺虫剤としても使用されている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。毒物及び劇物取締法では法律又は政令名称がダイアジノンの場合法律・劇物²に、ダイアジノンを含む製剤（2-イソプロピル-4-メチルピリミジール-6-ジエチルチオホスフェイト5%（マイクロカプセル製剤にあっては25%）以下を含有するものを除く）の場合は政令・劇物と定められている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。ダイアジノンは第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている²⁶¹。

【MEP】

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システムでは、MEP は主に、農薬（殺虫剤）として使用されるとしている。また労働安全衛生法では名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物とされ、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。MEP は第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている²⁶¹。

²⁶² ATSDR (1995) TOXICOLOGICAL PROFILE FOR DISULFOTON

²⁶³ 生理的機能に危害を与える程度が激しい物質として定められている。含有率等により除外規定が個別に定められている場合もある。（製品評価技術基盤機構）

²⁶⁴ ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR DIAZINON (2008)

【IBP】

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システムでは、IBP は主に、農薬（殺菌剤）として使用されるとしている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。IBP は第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている²⁶¹。

【EPN】

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システムでは、EPN は主に、農薬（殺虫剤）として使用されるとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。毒物及び劇物取締法では、法律又は政令名称が EPN の場合、法律・毒物に、EPN を含有する製剤（エチルパラニトロフェニルチオノベンゼンホスホネイト含有量 1.5%以下を除く）の場合、政令・毒物、EPN1.5%以下を含有する製剤の場合、政令・劇物と定められている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。EPN は第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている²⁶¹。

【DDVP】

ATSDR のリスク評価書（1997）²⁶⁵では、DDVP は主に、殺虫剤、殺虫殺菌剤、家庭用殺虫剤、防疫用殺虫剤として使用されるとしている。日本国内においては、2012 年 4 月 27 日に農薬有効成分としての登録は失効している²⁶⁶。労働安全衛生法では名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物とされ、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。DDVP は、労働安全衛生法第 65 条の規定により、有害な業務を行う屋内作業場のうち、政令で指定された作業場では、定期的に作業環境測定を行う必要がある。作業環境評価基準で定める管理濃度は 0.1mg/m³としている。毒物及び劇物取締法においては、法律又は政令名称が DDVP の場合は法律・劇物²⁶⁰、DDVP を含有する製剤の場合は政令・劇物に分類されている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている。DDVP は第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている²⁶¹。

【プロパホス】

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システムでは、プロパホスの主な用途は農薬（殺虫剤）であるが、2007 年 2 月 21 日に農業有効成分としての登録が失効している。日本国内における毒物及び劇物取締法では政令・劇物に分類されている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²⁶¹。

²⁶⁵ ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR DICHLORVOS (1997)

²⁶⁶ 農林水産消費安全技術センター 登録失効有効成分一覧
(<https://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>)

(3) ばく露され得る例

【EDDP】

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システムでは、EDDPは農薬（殺菌剤）であり、農薬取扱者がばく露される可能性があるとしている。

【エチルチオメトン】

ATSDR のリスク評価書（1995）では、エチルチオメトンに対する職業性ばく露の可能性として、有害廃棄物処理業、農薬製造業、農場労働者を挙げている。環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2006）には、具体的な症状として、神経系への影響、痙攣、呼吸不全、吸入や経口摂取の場合、縮瞳、筋痙攣、唾液分泌過多、発汗、吐き気、息苦しさ、めまい、意識喪失、経口摂取では胃痙攣、下痢、嘔吐を挙げている。また、許容濃度を超えると死に至ることがあるとしている²⁶⁷。

【ダイアジノン】

国際がん研究機関（以下、「IARC」という）のリスク評価書（2017）²⁶⁸では、ダイアジノンに対する職業性ばく露の可能性として、ダイアジノン及びダイアジノンを含む製剤製造業、ダイアジノンを噴霧又は混合する作業従事者、再入作業に従事する農業従事者、羊及びその他の畜産業労働者、害虫駆除作業員、獣医師を挙げている。環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2005）では、具体的な症状として、眼や皮膚の発赤や痛み、眼の縮瞳、吐き気、嘔吐、息苦しさ、意識喪失、筋痙攣が急性症状として現れるとしている。吸入ばく露では痙攣、めまい、唾液分泌過多、経口ばく露では胃痙攣、下痢もみられると報告している²⁶⁹。

【MEP】

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（1981）では、MEPに対する職業性ばく露の可能性として、農薬散布作業者を挙げている。世界保健機関（以下、「WHO」という）のリスク評価書（1992）²⁷⁰では、具体的な症状として、疲労、頭痛、衰弱、混乱、嘔吐、腹痛、過度の発汗、唾液分泌、縮瞳があり、肺のうっ血又は呼吸筋の衰弱のために、呼吸困難が生じることがあると報告している。重症の場合、筋痙攣、無意識及び痙攣が発生し、呼吸不全により死亡することもある。

²⁶⁷ IPCS（2001）：International Chemical Safety Cards. 1408. Disulfoton.

²⁶⁸ IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 112（2017） Some Organophosphate Insecticides and Herbicides

²⁶⁹ IPCS（1993）：International Chemical Safety Cards. 0137. Diazinon

²⁷⁰ International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 133 FENITROTHION
(<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc133.htm>)

【IBP】

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システムでは、IBPは農薬・殺菌剤であり、農薬取扱者がばく露される可能性があるとしている。菅谷（1978）²⁷¹は、症状の詳細は不明であるが、IBPによる農業労働者の農薬中毒を報告している。GHS分類政府結果では、動物実験結果ではあるが具体的な症状としては、ウサギにおける軽度眼障害、その他の哺乳動物における動作緩慢、腹臥、呼吸促進、痙攣、流涙を伴う眼瞼閉鎖、立毛、振戦等の神経系障害を報告している²⁷²。

【EPN】

製品評価技術基盤機構では、EPNは農薬（殺虫剤）であり、農薬取扱者がばくろ露される可能性がある。菅谷ら（1978）は、症状等の詳細は不明であるが、EPNによる農業労働者の農薬中毒を報告している。環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2005）では、具体的な症状として短期間のばく露は神経系に影響を与え、痙攣、呼吸不全を生じ、意識喪失や死に至るとしている。急性症状としてかすみ眼、縮瞳、皮膚の灼熱感、頭痛、喘鳴、息苦しさ、筋痙攣、唾液分泌過多、発汗、吐き気、めまい、痙攣、意識喪失が現れ、経口摂取により吐き気、胃痙攣、嘔吐、下痢が発現する²⁷³。また神経症状として、流涎、流涙、尿失禁、脱糞、胸の締め付け感、疲れやすさ、虚弱、体重減少、筋萎縮、眼の中膜の退色が発現する他、接触性皮膚炎を発症した例も報告されている。

【DDVP】

IARCのリスク評価書（1991）²⁷⁴では、DDVPに対する職業性ばく露の可能性として、農薬散布者を挙げている。環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2005）では、短期間のばく露でも皮膚を刺激し、中枢神経へ影響を与えるとし、許容濃度を超えてばく露されることで死亡することもあると報告している。長期間又は反復して接触すると皮膚炎や皮膚感作が起きることもある。急性症状として、皮膚の発赤や痛み、縮瞳、筋痙攣、唾液分泌過多、発汗、吐き気、めまい、息苦しさ、痙攣、意識喪失が現れ、経口摂取では胃痙攣、嘔吐、下痢もみられる²⁷⁵。

【プロパホス】

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システムでは、プロパホスは農薬（殺虫剤）であり、農薬取扱者がばく露される可能性が考えられる。動物実験でプロパホスの薬理作用を研究した奥平ら（1984）²⁷⁶は、プロパホスを含む有機リン酸系殺虫剤による具体的な症状として、神経筋接合部に蓄積した過剰アセチルコリンによる運動機能の異常亢進と麻痺、副交感神経支配臓器の異常興奮及び呼吸麻痺等を挙げている。

²⁷¹ 菅谷（日本農村医学会・農薬中毒研究班）農薬中毒の臨床的研究4年間のまとめ（1978）日本農村医学会・農薬中毒研究班、菅谷 彪 日本農村医学会雑誌 27 巻（1978）4 号 661-667

²⁷² 職場のあんぜんサイト（<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/26087-47-8.html>）

²⁷³ 上記の症状は、IPCS（1998）：International Chemical Safety Cards. 0753. EPN.を参照しているが、呼吸不全、かすみ眼、皮膚の灼熱感、喘鳴、息苦しさ、胃痙攣、下痢の原典は不明で見つけることができなかった。

²⁷⁴ IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 53（1991）

²⁷⁵ IPCS（1998）：International Chemical Safety Cards. 0690. Dichlorovos.

²⁷⁶ 奥平ら（1984）4-Methylthiophenyl Dipropyl Phosphate の毒性とその一般薬理作用（1984）薬学雑誌 104（4） 374-383

(4) メカニズム

Robb と Baker ら (2017)²⁷⁷ は、有機リン酸化合物の分子は、皮膚、吸入、又は胃腸管を介して吸収されるとしており、一旦体内に吸収されると、分子はコリンエステラーゼ分子に結合し、酵素を不活化することを報告している。これは、シナプス及び神経筋接合部内のアセチルコリンの過剰量をもたらす。神経筋接合部に見出されるニコチン受容体の過剰刺激は、繊維束攣縮及びミオクロヌス痙攣を引き起こす可能性があり、脱分極ブロックのために最終的には弛緩性の麻痺につながる。また副腎には、高血圧、発汗、頻脈、及び左シフトを伴う白血球増加症を引き起こす可能性のあるニコチン受容体もみられる。

有機リン酸中毒は、ムスカリン受容体を刺激することによる症状も引き起こす。これらは通常、G タンパク質共役受容体機構を介して起こるため、ニコチン受容体よりも遅い。

有機リン酸化合物は、交感神経系及び副交感神経系の両方を刺激する。典型的な臨床経過には、副交感神経系の過刺激の症状が伴う。コリンエステラーゼ阻害による主なニコチン様作用は、瞳孔散大、頻脈、虚弱、高血圧、繊維束攣縮である。また、主なムスカリン様作用は、排便/発汗、排尿、縮瞳、気管支痙攣/気管支喘息、嘔吐、流涙、唾液分泌である。その他の症状には、不安、混乱、眠気、感情不安、発作、幻覚、頭痛、不眠症、記憶喪失、循環器系又は呼吸器系の抑制が含まれる。死亡に至る最も一般的な原因は、気管支収縮、気管支拡張、中枢呼吸抑制、又は呼吸筋の弱化/麻痺に起因する呼吸不全である。中枢神経症状は、典型的には、ばく露から 24～96 時間後に発症する。症状には、首の屈曲、衰弱、深部腱反射の減少、脳神経異常、近位筋の衰弱、及び呼吸不全が含まれる。また、合併症として遅延性神経障害があり、これはクロルピリホス含有の有機リン酸化合物の非常に特異的な作用に関係している。一般的には、ストッキング手袋のような感覚異常として始まり、下肢から上肢を含むように進行する弛緩性衰弱を伴う対称性多発神経障害に進行する。

30.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、意識混濁等の意識障害、言語障害等の神経障害、錯乱等の精神障害、筋の繊維束攣縮、痙攣等の運動神経障害又は縮瞳、流涎、発汗等の自律神経障害が掲げられている。

30.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

ATSDR のリスク評価書（1995、1997、2008）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して皮膚障害等を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、循環器系、消化器系の障害を発症した例が報告されている²⁷⁸。

²⁷⁷ Robb & Baker Toxicity, Organophosphate. Robb EL, Baker MB1. SourceStatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing ; 2017) -. 2017 Nov 27.

²⁷⁸ ("物質名" OR "CAC 番号" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])、で対象とする 8 物質全てに文献検索を行ったところ、文献ヒット数は合計 310 件であった。（検索日 2017/12/15）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障

表 III-239 有機リン化合物のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	循環器及び肺の障害	- ばく露数時間後に意識不明の状態で見えられ、病院へ搬送。痛み以外の刺激には無反応。入院初日に心肺停止になり蘇生を行う。2日目には全ての刺激に無反応。4日目に脳波は等電となり、2回目の心停止があり死亡。 - 死亡4時間後の剖検では、中等度の左室肥大、軽度の病理学的変化が肋間筋にみられた。筋線維には、散在性の壊死線維がみられた。肋間筋のコリンエステラーゼ活性は、123 nMol ACh hydrolyzed/mg muscle/hr (コントロール 230±37.5) であった。	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：KILL-KO (ダイアジノン、マラチオンを活性成分として含む殺虫剤) - 濃度：記載なし	納屋の中で、牛に対して殺虫剤を噴霧。	Wecker L et al. 1986
2	消化器系及び循環器系の障害	- 頻脈 - 食道内周の充血 (circumferential hyperemia)、食道の浮腫、食道からの出血 - 胃の炎症及び十二指腸吻合部に出血性びらんあり。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質:MEPとマラチオンからなる有機リン酸殺虫剤 - 濃度：記載なし	64歳男性。材木加工工場で作業中誤って少量の有機リン酸殺虫剤を摂取。過去に十二指腸潰瘍で胃を一部切除している。	Koga K. 1999
3	皮膚障害	- ばく露翌朝、首と前胸、手の甲、前腕部に皮膚炎あり。前頭痛、軽度鼻漏、舌の灼熱感、口腔内苦味もあり。 - 前腕部、手、胸にかすかな丘疹皮膚炎確認。首の側方及び後方に紅斑、縞状あり。 - ばく露から48時間後及び96時間後に実施したDDVPパッチテストは陰性。これにより、アレルギー性ではなく、刺激性だと考えられる。 - 治療から10週間後に完全に消失。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：DDVP (5%)、石油留出物 (15%)、トリクロロエタン (80%) の混合溶液 - 濃度：DDVP5%	52歳男性。トラックドライバー。DDVP輸送中に本剤が容器から漏れ、皮膚接触しばく露。	Mathias CG. 1983.

害に関する文献は12件であった。

(2) 疫学研究報告

ATSDR のリスク評価書（1995、1997、2008）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、農業従事者が農薬に含まれる有機リン化合物にばく露され、鼻炎、気管支炎、甲状腺機能低下症、加齢黄斑変性を発症例が報告されている²⁷⁸。

表 III-240 有機リン化合物のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	記述疫学	AHS 研究 ²⁷⁹ に登録した農業従事者で農薬を使用する 21,958 人。	過去1年以内にダイアジノンを使用していた農業従事者の鼻炎症状の発現率は、OR =1.12 (95%CI = 1.03-1.21) であった。	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ダイアジノン - 濃度：記載なし	具体的な従事作業内容について記載なし。	Slager RE et al. 2010
2	横断研究	AHS 研究に登録した男性農薬散布者 22,246 人を対象に、甲状腺疾患の有無（甲状腺機能亢進症 175 人、甲状腺機能低下症 461 人、その他の甲状腺疾患 283 人、21,327 人は甲状腺疾患なし）、50 種の農薬についての今までの使用経験の有無を調査。	甲状腺機能低下症の有病率は、ダイアジノンにおいて有意に高かった (OR=1.24、95%CI=1.02-1.5)。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：記載なし	- 物質：ダイアジノン、他の農薬（有機塩素系、有機リン系、カーバメート系等）含む農薬 - 濃度：記載なし	農薬散布	Goldner WS et al. 2013
3	コホート研究	AHS 研究に登録した農薬散布者及びその女性配偶者で、2007 年 9 月 1 日のフォローアップ時までに新規に加齢黄斑変性と診断された 161 人と対照群 39,108 人。1993～1997 年の研究参加登録時に農薬使用履歴等をアンケートベースで調査。	ダイアジノン使用経験者では、加齢黄斑変性を発症するリスクが高かった (OR=2.0、95%CI=1.4-2.9)。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：個々の農薬の累積使用日数は、0～100 日以上	- 物質：ダイアジノン、他の農薬（有機塩素系、有機リン系、フェノキシ酢酸系、トリアジン系等）を含む農薬 - 濃度：記載なし	農場に在住、及び農薬散布を含む農作業	Montgomery MP et al. 2017

²⁷⁹ Agricultural Health Study: 米国環境保護庁（US EPA）及び国立労働安全衛生研究所（NIOSH）と協力して、国立がん研究所と国立環境衛生科学研究所が資金提供し行われている大規模な農業従事者の健康調査。（<https://aghealth.nih.gov/>）ノースカロライナ及びアイオワ州でライセンスを受けた農薬散布者 52,394 名と配偶者 32,345 名を対象に、1993～1997 年に初回参加登録、その後継続してフォローアップを行っている。

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
4	コホート研究	AHS 研究に登録した男性農薬散布者で、1993～1997年の登録時にうつ病の有無、それまでの農薬使用履歴について質問し、12年後のフォローアップ時にうつ病について再質問し回答が得られた 21,208 人中医師によるうつ病診断があった 1,702 名に対し、発症時期に基づいて 3 つのグループに分け、(①登録時に以前のうつ病報告がありフォローアップ時にはうつ病報告はなし (474 名)、②登録時とフォローアップ時両方にうつ病報告あり (540 名)、③フォローアップ時のみにうつ病報告あり (688 名)、農薬使用とうつ病の関連を検討。	■ 全てのグループで、ダイアジノンの使用経験者がある人はうつ病の有病率及び発症率が有意に高かった (①OR=1.4、95%CI=1.1-1.7、②OR=1.3、95% CI =1.1-1.6、③OR=1.2、95%CI=1.0-1.4)。	■ ばく露経路：経皮ばく露及び吸入ばく露 (推定) ■ ばく露時間：農薬の累積使用日数は、56 日以下 (4865 人)、57～225 日 (7452 人)、226～457 日 (4545 名)、458 日以上 (4,343 人)。	■ 物質：ダイアジノン、他の農薬 (カーバメート系、有機塩素系、有機リン系、ピレスロイド系等) 含む農薬 ■ 濃度：記載なし	農薬散布	Beard JD et al. 2014
5	横断研究	2,245 名の男性農薬散布者を対象に、34 種の農薬の前年使用履歴及び鼻炎の有無等を調査。	■ 鼻炎の発症は、前年にダイアジノンを使用した人で有意に高かった (OR=1.84、95%CI=1.23-2.75)。またベニモールを除く 4 つについては、使用量依存的に OR の増加がみられた。	■ ばく露経路：経皮ばく露及び吸入ばく露 (推定) ■ ばく露時間：農薬の累積使用年数は 0 年 (98 人)、1 年以下 (156 人)、2～5 年 (534 人)、6～10 年 (457 人)、11～20 年 (585 人)、21 年以上 (308 人)。	■ 物質：ダイアジノン、他の農薬 (有機リン系、カーバメート系、ピレスロイド系等) 含む農薬 ■ 濃度：記載なし	農薬散布	Slager RE et al. 2009

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
6	対照症例研究	洗羊作業従事者 409 人 (慢性的に体調不良 175 人と体調良好の対照群 234 人) を対象に、洗羊時の急性風邪症状の有無と 1970～2000 年における詳細な洗羊の仕事内容を調査 ²⁸⁰ 。また血液サンプルより、ダイアジノン無毒化作用を担うパラオキシナーゼ 1 (PON1) の遺伝子多型を調査。	- 急性風邪症状は、慢性的に体調不良の群において多くみられた (OR=8.99、95%CI=5.69-14.21)。 - 対照群の急性風邪症状がある群において、ダイアジノン濃縮液の取り扱い回数が有意に多かった (p=0.01)。 - 慢性的に体調不良の群と対照群両方において、無毒化作用が低い PON1 の対立遺伝子保持により、洗羊時の急性風邪症状のリスクが高くなった (体調不良群 : OR=2.04、95%CI=1.08-3.87、対照群 : OR=2.52、95%CI=1.00-6.37)。	- ばく露経路 : 記載なし - ばく露時間 : 慢性障害のある群平均 20.1 年、対照群平均 22.1 年。	- 物質 : ダイアジノン (洗羊液) - 濃度 : 記載なし	洗羊作業	Cherry N et al. 2011
7	横断研究	AHS 研究に登録した農薬散布者で、農薬散布に従事した 2,255 人 (ゼーゼー呼吸あり 486 人、ゼーゼー呼吸なし 1,769 人) を対象に、本調査登録 (1993～1997) 前年に使用した農薬を調査。	ゼーゼー呼吸は、クロリムロンエチル (OR =1.62、95%CI=1.25-2.10)、DDVP (OR=1.09、95%CI=1.09-5.64) にばく露された農薬散布者で有意に多くみられた。	- ばく露経路 : 記載なし - ばく露時間 : 記載なし	- 物質 : DDVP、他の農薬 (有機リン系、カーバメート系等) を含む農薬 - 濃度 : 記載なし	農薬散布	Hoppin JA et al. 2006
8	横断研究	AHS 研究に登録した女性農場労働者 21,541 人を対象に、慢性気管支炎の有無 (あり 583 人、なし 20,958 人)、農場での仕事内容、農業以外の仕事履歴、農薬へのばく露履歴等をインタビュー形式で調査。	ばく露群と非ばく露群の比較を行った結果、慢性気管支炎は、DDVP (OR=1.63、95%CI=1.01-2.61) 及びその他 4 種 (DDT、シアナジン、パラコート、臭化メチル) ばく露経験者に多くみられた。	- ばく露経路 : 吸入ばく露及び経皮ばく露 (推定) - ばく露時間 : 農薬使用年数は 0～30 年以上、年間使用日数は 0～40 日以上、累積使用日数 0～7,000 日と幅がある。	- 物質 : DDVP、他の農薬 (カーバメート系、有機リン系、有機塩素系、ピレスロイド系等) を含む農薬 - 濃度 : 記載なし	農場での作業 (農薬散布、作物収穫、耕運、動物飼育、溶媒使用、保守点検、コンバイン・トラクター運転等)	Valcin M et al. 2007

²⁸⁰ 過年度の研究 (Cherry et al. Paraoxonase (PON1) polymorphisms in farmers attributing ill health to sheep dip. Lancet (2002) 359 (9308) 763-4) で、慢性的に体調不良の群は体調良好の対照群に比べて、ダイアジノン無毒化作用が低い対立遺伝子頻度が高かった (OR=1.93、95%CI=1.24-3.01) ことから、洗羊作業従事者の慢性的な体調不良はダイアジノンによることが示唆された。

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
9	コホート研究	AHS 研究に登録した農薬散布者で、1993～1997 年の登録時にそれまでの農薬使用履歴について質問し、その 5 年後に糖尿病の有無について質問し回答の得られた 33,457 人（糖尿病 1,176 人、非糖尿病 30,611 人）。	DDVP の使用経験及び累積使用日数の増加により、糖尿病の OR は増加した (OR=1.21、95%CI 0.98-1.49)。同様の傾向は、他の 6 種の農薬(アルドリノ、クロルデン、トリクロルホン、アラクロール、シアナジン)においてみられた。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：農薬の累積使用日数は、0～64 日（7,816 人）、65～200 日（6,251 人）、201～396 日（7,740 人）、397～7,000 日（8,077 人）。	- 物質：DDVP、他の農薬（有機塩素系、有機リン系、カーバメート系等）含む農薬。 - 濃度：記載なし	農薬散布者	Montgomery MP et al. 2008

30.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-241 各機関による評価:EDDP

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-242 各機関による評価:エチルチオメトン

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	DISULFOTON
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）

表 III-243 各機関による評価:ダイアジノン

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	DIAZINON
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）

表 III-244 各機関による評価:MEP

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-245 各機関による評価:IBP

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-246 各機関による評価:EPN

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	EPN
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）

表 III-247 各機関による評価:DDVP

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Dichlorvos
	評価ランク	2B（ヒトに対して発がん性を示す可能性がある）
EPA	評価物質名称	Dichlorvos
	評価ランク	B2（動物での十分な証拠に基づいて、おそらくヒト発がん性物質）
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	DICHLORVOS
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）

表 III-248 各機関による評価：プロパホス

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-249 EDDP の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-250 エチルチオメトンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.05 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 0.1 mg/m ³	経皮吸収あり
OSHA	PEL	—	—

表 III-251 ダイアジノンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	0.01 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 0.1 mg/m ³	経皮吸収あり
OSHA	PEL	—	—
DFG	MAK	0.1 mg/m ³	経皮吸収あり

表 III-252 MEP の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-253 IBP の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-254 EPN の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.1 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 0.5 mg/m ³ IDLH 5 mg/m ³	経皮吸収あり
OSHA	PEL	TWA 0.5 mg/m ³	経皮吸収あり
DFG	MAK	0.05 mg/m ³	経皮吸収あり

表 III-255 DDVP の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.1 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 1 mg/m ³	経皮吸収あり
OSHA	PEL	TWA 1 mg/m ³	経皮吸収あり

表 III-256 プロパホスの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-257 日本産業衛生学会による有機リン化合物の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ²⁸¹	発がん性 ²⁸²	感作性 ²⁸³		生殖毒 性 ²⁸⁴	採用年 度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
EDDP [17109-49-8]	—	—	—	—	—	—	—	—
エチルチオメトン [298-04-4]	—	—	—	—	—	—	—	—
ダイアジノン [333-41-5]	—	0.1	皮	—	—	—	—	‘89
MEP [122-14-5]	—	1	皮	—	—	—	—	‘81
IBP [26087-47-8]	—	—	—	—	—	—	—	—
EPN [2104-64-5]	—	—	—	—	—	—	—	—
DDVP [62-73-7]	—	—	—	第2群B	—	—	—	‘01
プロパホス [7292-16-2]	—	—	—	—	—	—	—	—

²⁸¹ 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

²⁸² IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第1群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第2群A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第2群B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第1群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第2群A（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠がより十分な物質）、第2群B（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠が比較的十分でない物質）と定めている。

²⁸³ 感作性物質について、第1群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第2群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

²⁸⁴ 生殖毒性物質を第1群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第2群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第3群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-258 EDDP の GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			ジチオリン酸 O-エチル-S,S-ジフェニ ル	edifenphos
1	急性 毒性	経口	区分 3	3
		経皮	区分 3	4
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 3	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 3	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2B	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		×	1
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 2（神経系）、区分 3（麻酔作用）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（肝臓、腎臓、副腎）、区分 2（血液系）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-259 エチルチオメトンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			ジチオリン酸 O,O-ジエチル-S-（2- エチルチオエチル）	disulfoton
1	急性 毒性	経口	区分 1	2
		経皮	区分 1	1
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 1	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		/	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		/	—
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（神経系）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（神経系）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-260 ダイアジノンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			ダイアジノン	diazinon
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	区分 4	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 4	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		/	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		区分 1	
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		区分 1B	—
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（神経系）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（神経系）、区分 2（肝臓、腎臓、血液系、生殖器（男性）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H28 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-261 MEP の GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			チオリン酸 O,O-ジメチル-O- (3-メチル-4-ニトロフェニル)	fenitrothion
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	区分 4	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		/	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		/	—
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		/	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（神経系）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（神経系）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-262 IBP の GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			チオリン酸 S-ベンジル-O, O-ジイソプロピル (別名イプロベンホス)	iprobenfos
1	急性毒性	経口	区分 4	4
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	/	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2B	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 1 (神経系)	—
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		区分 2 (神経系)	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H28 年度

GHS 政府分類 (×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類 (—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

表 III-263 EPN の GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート	EPN
1	急性毒性	経口	区分 2	2
		経皮	区分 3	1
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 1	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 3	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2B	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 1 (神経系)、区分 3 (麻酔作用)	—
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		区分 1 (神経系)	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類 (×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類 (—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

表 III-264 DDVP の GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェイト (別名 DDVP)	dichlorvos
1	急性毒性	経口	区分 3	3
		経皮	区分 2	3
		吸入：ガス	—	2
		吸入：蒸気	区分 1	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 2	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2B	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		区分 2	—
7	生殖毒性		/	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 1 (神経系)	—
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		区分 1 (神経系、肝臓)	—
10	吸引力性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H23 年度

GHS 政府分類 (×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類 (—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

表 III-265 プロパホスの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			ジプロピル-4-メチルチオフェニルリン酸	2018 年現在分類されていない
1	急性毒性	経口	区分 3	—
		経皮	区分 2	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 1	
2	皮膚腐食性/刺激性		×	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		×	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		/	
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		/	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)		区分 1 (全身性、神経系、肺、肝臓)	—
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)		区分 1 (神経系、肝臓)	—
10	吸引力性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類 (×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：—

CLP 分類 (—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

31 カーバメート系化合物

31.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

カーバメート系化合物には、代表的な化合物にメチルカルバミド酸オルトセコンダリーブチルフェニル（以下、「BPMC」という）、メチルカルバミド酸メタートリル（以下、「MTMC」という）、N-(メチルカルバモイルオキシ)チオアセトイミド酸 S-メチル（以下、「メソミル」という）がある。本調査では、この3つの化合物種類を対象に整理を行った。

BPMCは、わずかに芳香がある無色の結晶でありベンゼンやアセトンには容易に溶けるが水に極めて溶けにくい。熱、光及び酸に比較的安定であるが、アルカリに不安定である。MTMCは無色の結晶固体である。メソミルは白色でわずかに硫黄臭を有する結晶固体であり、滅菌水の中では安定だがpHが高い場合分解される。BPMC、MTMC、メソミルの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-266 BPMC の物理化学的性質

分子量：207.3	比重：1.035	融点：26.5～－31 °C	沸点：112～－113 °C (0.2 mmHg)
CAS No.：3766-81-2	溶解性（対水溶解度）：680 mg/L		

表 III-267 MTMC の物理化学的性質

分子量：165.21	比重：－	融点：74～－77 °C	沸点：>100 °C
CAS No.：1129-41-5	溶解性（対水溶解度）：2,600 mg/L (30 °C)		

表 III-268 メソミルの物理化学的性質

分子量：162.2	比重：1.2946 (24 °C)	融点：77 °C	沸点：144 °C
CAS No.：16752-77-5	溶解性（対水溶解度）：54.7 g/L		

(2) 主な用途

環境省の化学物質の生態リスク初期評価（2003）では、BPMC は殺虫剤として用いられるとしている。労働安全衛生法では名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）である。毒物及び劇物取締法では政令・劇物²⁸⁵に分類されている。また、労働安全衛生法第57条の3により事業場においてリスクアセスメントを実地することが義務付けられている²⁸⁶。BPMC は第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

²⁸⁵ 生理的機能に危害を与える程度が比較的軽い物質として定められている。含有率等により除外規定が個別に定められている場合もある。（製品評価技術基盤機構）

²⁸⁶ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システム²⁸⁷では、MTMC の用途は農薬（殺虫剤）であるが、1997 年 9 月 28 日に農薬有効成分としての登録は失効している²⁸⁸。また、労働安全衛生法第 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実地することが義務付けられている。

世界保健機関（以下、「WHO」という）のリスク評価書（1996）²⁸⁹では、メソミルは、世界中で多様な作物に使用されている殺虫剤であり、特に鱗翅目の昆虫に効果を発揮するとしている。また日本国内において、労働安全衛生法で名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（ ≥ 1 ）である。また、毒物及び劇物取締法においてはメソミル 45%以下を含有する製剤は政令・劇物、メソミル及びこれを含有する製剤（S-メチル-N-[(メチルカルバモイル)-オキシ]-チオアセトイミデート 45%以下を含有するものを除く）は政令・毒物²⁹⁰に分類されている。また、労働安全衛生法第 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実地することが義務付けられている。メソミルは第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

また、上記 3 物質については労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²⁹¹。

(3) ばく露され得る例

WHO のリスク評価書（1986）²⁹²では、BPMC、MTMC、メソミルを含むカーバメート系化合物に対する職業性ばく露の可能性として、殺虫剤散布者及び植物保護従事者を挙げている。同様に米国産業衛生専門家会議（以下、「ACGIH」という）のリスク評価書（2001）²⁹³では、メソミルに対する職業性ばく露の可能性としてメソミルの製造工場を挙げ、中でもメソミルのパッキング作業従事者の入院率が高いことを報告している。メソミルにばく露された際の具体的な症状としては、コリンエステラーゼ活性阻害に伴うもの（流涙、激しい唾液分泌、振戦、縮瞳等）が報告されている。

(4) メカニズム

環境省の化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（2004）では、カーバメート系の殺虫剤である BPMC は他のカーバメート剤と同様にコリンエステラーゼ活性阻害を起こすとしている。加えて、メソミルは突然変異原であることを報告している。WHO のリスク評価書（1986）では、カーバメート系化合物は有機リン系殺虫剤より毒性は低く、有機リン化合物酸にみられる遅発性ニューロパチーは起きないとしているが、コリンエステラーゼの活性阻害を起こすことが報告されている。

²⁸⁷ 製品評価技術基盤機構（http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/srhInput）

²⁸⁸ 農林水産消費安全技術センター 登録失効有効成分一覧（<https://www.acis.famc.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>）

²⁸⁹ International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 178 METHOMYL（<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc178.htm>）

²⁹⁰ 生理的機能に危害を与える程度が激しい物質として定められている。含有率等により除外規定が個別に定められている場合もある。（製品評価技術基盤機構）

²⁹¹ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

²⁹² World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 64 CARBAMATE PESTICIDES: A GENERAL INTRODUCTION（<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc64.htm>）

²⁹³ ACGIH（2001）.Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices 7th ed.

31.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、意識混濁等の意識障害、言語障害等の神経障害、錯乱等の精神障害、筋の繊維束攣縮、痙攣等の運動神経障害又は縮瞳、流涎、発汗等の自律神経障害が掲げられている。

31.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

ACGIH のリスク評価書（2001）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、苗畑での作業中にばく露されて皮膚障害を発症した例を報告している。また職業性ばく露ではないが、自殺目的での摂取や誤飲による呼吸器障害や循環器障害等の症例を報告している。また同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、皮膚障害が報告されている²⁹⁴。

表 III-269 カーバメート系化合物のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	皮膚障害	【Case1】 - かゆみや湿疹が6ヵ月頃悪化（水泡、紅斑、鱗屑が指先や指の腹、皮膚膜、手のひらにみられる）。 - 左右両方にみられるが、左の方が軽症。 - 殺虫剤がスプレーされる植物を扱わない、もしくは扱う際には手袋をしないと湿疹が改善した。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：殺虫剤（メソミル含有） - 濃度：記載なし	26歳女性。苗畑で受粉や苗等の植え付け等を行う。苗は定期的に殺虫剤をスプレーされた	Deark P. Bruynzee l. 1991
		【Case2】 - 紅斑や鱗屑（右手の全ての指、左手の親指と薬指、手のひら） - 殺虫剤に触れないシダの苗畑で働き始め湿疹は改善した。	- ばく露経路：経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：殺虫剤（メソミル含有） - 濃度：記載なし	38歳女性。すでに湿疹を患っており、14年間同じ症状を繰り返す。3ヵ月前に5年間勤めていたガーベラ苗畑を退職していた。ガーベラ苗畑では、ガーベラを摘み取る、束に纏める等の発送の準備を行っていた。その際手袋は使用していなかった。	

²⁹⁴("BPMC" OR "3766-81-2" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])、("MTMC" OR "1129-41-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])、("Methomyl" OR "16752-77-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1995/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は58件であった。（検索日 2017/12/15）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献は7件ヒットした。

表 III-270 カーバメート系化合物のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害
(参考症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	呼吸器及び消化器系の障害	発見時には女性及び 6 歳の息子は既に死亡。の剖検結果では、肺うっ血、浮腫、また胃粘膜がこげ茶色に変色し、浮腫状にうっ血しているのがみられた。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：メソミル - 濃度：記載なし（女性の致死量は 55 mg/kg、子どもは 13 mg/kg）	31 歳の女性が自殺目的でメソミルを飲み、6 歳の息子にも飲ませる。	Araki M et. al. 1982 (ACGIH のリスク評価書(2001)より引用)
2	呼吸器系及び循環器系の障害等	午前 10 時頃摂取し、午前 11 時半頃、医療機関に搬送される。意識レベルは 3-3-9 度方式で 300、口腔内で泡を吹き、自発呼吸は非常に弱く、血圧は 96/60 mmHg。同日午後 3 時、大学病院に緊急入院。入院時も補助呼吸を要し、四肢冷感も強かった。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：メソミル 45 %含有殺虫剤ランネート約 5 g を水に溶解させて飲用。 - 濃度：記載なし	39 歳女性。体重 50 kg。自殺目的で殺虫剤ランネートを摂取。	Noda J. 1984
3	循環器系の障害	- 栄養ドリンクを飲んだ 1 時間後に胸の圧迫、発汗、嘔吐を訴え来院。瞳孔の縮小や意識混濁がみられるが、CT や心電図では異常はみられず。 - 約 2 時間後、尿・便の失禁や重度の徐脈（30～40/min）を発現。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：メソミル - 濃度：2.1 mg/mL	50 歳男性。栄養ドリンクを摂取（30 ml）。ガスクロマトグラフィー（GC/MS）でスクリーニングを行い、男性が飲んだドリンクにメソミルが含まれていたことやその濃度が判明。	Kudo K. 2005

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
4	呼吸器及び循環器の障害等	【Case1】 ■ ばく露された 55 人に、呼吸困難 (38 人)、冷感 (34 人)、構音障害 (33 人)、下痢 (32 人)、呼吸器不全 (22 人)、胸部圧迫 (16 人)、両ふくらはぎの硬直 (14 人)、徐脈 (6 人)、失禁 (2 人) の症状がみられた。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：メソミル ■ 濃度：記載なし	あるレストランで食事をした男女 55 人 (男性 17 人、年齢中央値 61 歳・女性 38 人、年齢中央値 65 歳) がばく露。食事に含まれていた食材がメソミルに汚染されていたかは不明だが、レストラン近くでメソミルの含まれた殺虫剤が発見されている。	Tsai MJ et al. 2003
		【Case2】 ■ 致命的な急性呼吸麻痺 5 人。うち 3 人は食事から 3 時間以内に死亡。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：メソミル ■ 濃度：1 人当たり約 8.7 mg	5 名の男性漁師がメソミルで汚染されたパンを摂取。	
		【Case3】 ■ 呼吸不全	■ ばく露経路：記載なし (吸入ばく露、もしくは経皮ばく露 (推定) の可能性あり) ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：メソミル ■ 濃度：記載なし	あるレストランの厨房スタッフ 1 人とそのレストランに魚介類を卸すセールススタッフ 1 人。両者とも汚染された食品を摂取していない。	

(2) 疫学研究報告

WHO のリスク評価書（1986）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、職業性ばく露による呼吸器障害、眼障害、循環器障害等の疫学研究報告があった²⁹⁴。

**表 III-271 カーバメート系化合物のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害
(疫学研究報告)**

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	記述疫学	5年間でICUに運ばれた抗コリンエステラーゼ殺虫剤中毒者46人から純粋なメソミル中毒であった11人（男性8人・女性3人）を評価。11人の平均年齢は37歳（2～55歳）。	■ 気管支分泌物の増加（4人）、洞頻脈（3人）、房室ブロック（1人）がみられた。	■ ばく露経路：経口ばく露（8人）、経皮ばく露（3人） ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：メソミル ■ 濃度：記載なし（経口ばく露された8人の殺虫剤の摂取量は2～16g）	自殺目的5人、不本意なばく露6人。6名のうち2人は子どもで経口ばく露、3人は経皮ばく露。（3人のうち1名は輸送コンテナの爆発、2人は不適切な方法でくん蒸消毒を行ったことによるばく露。）残り1人は農薬に汚染された葡萄を500g摂取しばく露。	J. Martinez - Chuecos. 1990
2	横断研究	2005～2010年の間にタイのRamathibodi Poison Centerに報告されたカーバメート系殺虫剤による職業性ばく露170件からメソミル（35人、21.8%）及びカルボフラン（96人、56.5%）によるばく露について調査。	■ メソミルにばく露された35人のうち1人（2.9%）に気管支漏、2人（5.7%）に徐脈の症状がみられた。	■ ばく露経路：記載なし ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：メソミル ■ 濃度：記載なし	農作業中にカーバメート系殺虫剤を使用し、ばく露。	Tongpoo A et al. 2015
3	記述疫学	メソミルの製造工場の従業員102人を対象に化学物質による症状を評価。男性96%、白人88%、平均年齢28.7歳、平均勤続年数2年。	■ 視力障害の発症は全体の15%で、作業内容別には、パッケージング包装作業（46%）、製造作業（18%）、修理等（16%）で発症率が高かった。 ■ 喘息の症状は全体の3%で発症。作業内容別では製造作業（7%）、事務所（6%）であった。	■ ばく露経路：記載なし ■ ばく露時間：平均勤続年数2年	■ 物質：メソミル ■ 濃度：記載なし	梱包・/包装11人、製造28人、安全管理及び実験室勤務が15人、修理等31人、事務所16人。この工場では、数カ月前までプロパニルも製造していた。	Morse DL et al. 1979

31.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-272 各機関による評価：BPMC

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-273 各機関による評価：MTMC

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-274 各機関による評価：メソミル

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	METHOMYL
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）

表 III-275 BPMC の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-276 MTMC の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-277 メソミルの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 2.5mg/m ³	—
NIOSH	REL	TWA 2.5mg/m ³	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-278 日本産業衛生学会によるカーバメート系化合物の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ²⁹⁵	発がん 性 ²⁹⁶	感作性 ²⁹⁷		生殖毒 性 ²⁹⁸	採用 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
BPMC [3766-81-2]	—	5	皮	—	—	—	—	‘89
MTMC [1129-41-5]	—	—	—	—	—	—	—	—
メソミル [16752-77-5]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 III-279 BPMC の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			2-s-ブチルフェニル N-メチルカーバ メート	2-butylphenyl methylcarbamate
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		/	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		/	
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		/	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（神経系）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		/	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

²⁹⁵ 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

²⁹⁶ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠がより十分な物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠が比較的十分でない物質）と定めている。

²⁹⁷ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

²⁹⁸ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-280 MTMC の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 3-メチルフェニル-N-メチルカルバ メート	CLP 分類結果 m-tolyl methylcarbamate
1	急性 毒性	経口	区分 3	4
		経皮	区分 3	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2		皮膚腐食性/刺激性	×	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	×	—
4		呼吸器感作性	×	—
		皮膚感作性	×	
5		生殖細胞変異原性	×	—
6		発がん性	×	—
7		生殖毒性	×	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 2（神経系）	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 2（神経系）	—
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-281 メソミルの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 S-メチル-N-[（メチルカルバモイ ル）オキシ]チオアセトイミデート	CLP 分類結果 methomyl
1	急性 毒性	経口	区分 3	2
		経皮	区分 4	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 2	
2		皮膚腐食性/刺激性	/	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	/	—
4		呼吸器感作性	×	—
		皮膚感作性	/	
5		生殖細胞変異原性	/	—
6		発がん性	/	—
7		生殖毒性	/	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（神経系）	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 2（神経系、血液）	—
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

32 ニ・四-ジクロルフェニル=パラ-ニトロフェニル=エーテル

32.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

2,4-ジクロルフェニル=パラ-ニトロフェニル=エーテルは別名にニトロフェンと呼ばれ、(以下、「ニトロフェン」という) 白色あるいは黄～茶色の結晶である。水溶性は低い、有機溶媒には可溶である。また、光にばく露されることで黒ずむ。ニトロフェンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-282 ニトロフェンの物理化学的性質

分子量：284.1	比重：1.3 g/cm ³	融点：70～71 °C	沸点：180～190 °C
CAS No.：1836-75-5	溶解性（対水溶解度）：不溶（0.001 g/L、22 °C）		

(2) 主な用途

ニトロフェンは、米、野菜、花卉等、幅広い作物の出芽前及び出芽後の接触性除草剤として用いられる。労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている²⁹⁹。

(3) ばく露され得る例

国際がん研究機構（以下、「IARC」という）のリスク評価書（1983）³⁰⁰では、ニトロフェンに対する職業性ばく露の可能性として、本物質の製造業及び除草剤使用者を挙げている。ばく露された際の具体的な症例としては、肌及び眼の搔痒感が挙げられている。

(4) メカニズム

IARC のリスク評価書（1983）では、羊にニトロフェンを経口投与した実験において、99 時間後に投与したニトロフェンの 76.2 %が糞・尿中に排泄されたとしている。残留分は、脂肪で最高濃度が観察されたのをはじめ、肝臓、甲状腺、乳腺、副腎、腎臓、肺、筋肉、皮膚、脾臓に分布していた。その他、ニトロフェンを経口投与した動物実験においては、摂取量の増加とともに、肝細胞がんや血管肉腫、生殖機能や胎児への障害が多発したが、これらの有害性を示唆するヒトでの報告はない。

32.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、前眼部障害が掲げられている。

²⁹⁹ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

³⁰⁰ IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans volume 30 (1983)

32.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

IARC のリスク評価書（1983）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降については、症例報告に関する情報は得られなかった³⁰¹。

(2) 疫学研究報告

IARC のリスク評価書（1983）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった³⁰¹。

32.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-283 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Nitrofen (technical-grade)
	評価ランク	2B（ヒトに対して発がん性を示す可能性がある）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	nitrofen (ISO); 2,4-dichlorophenyl 4-nitrophenyl ether
	評価ランク	1B（ヒトに対しておそらく発がん性がある物質）
NTP	評価物質名称	Nitrofen
	評価ランク	R（ヒト発がん性があると合理的に予測される物質）
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-284 ニトロフェンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

³⁰¹ ("Nitrofen"[Mesh] OR "1836-75-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("1977/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は6件であった。（検索日2017/9/13）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する情報は得られなかった。

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-285 日本産業衛生学会によるニトロフェンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ³⁰²	発がん 性 ³⁰³	感作性 ³⁰⁴		生殖 毒性 ³⁰⁵	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ニトロフェン [1836-75-5]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 III-286 ニトロフェンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			2,4-ジクロロフェニル 4-ニトロ フェニル エーテル	nitrofen
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	区分 5	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2	—
4	呼吸器感作性		×	—
皮膚感作性		区分 1		
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		区分 2	1B
7	生殖毒性		区分 1B	1B
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 3（気道刺激性）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（血液系） 区分 2（神経系）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H19 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

³⁰² 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³⁰³ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

³⁰⁴ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

³⁰⁵ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

33 ジチオカーバメート系化合物

33.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

ジチオカーバメート系化合物には、代表的な化合物にエチレンビス（ジチオカルバミド酸）亜鉛（以下、「ジネブ」という）とエチレンビス（ジチオカルバミド酸）マンガン（以下、「マンネブ」という）がある。ジネブは、粉状又は結晶であり融点に達する前に分解する。一方、マンネブはエタノールの結晶であり、融点に達する前に分解する。ジネブ及びマンネブの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-287 ジネブの物理化学的性質

分子量：275.8	比重：約 1.74 (20 °C)	融点：－	沸点：－
CAS No.：12122-67-7	溶解性（対水溶解度）：室温では不溶		

表 III-288 マンネブの物理化学的性質

分子量：265.3	比重：－	融点：－	沸点：－
CAS No.：12427-38-2	溶解性（対水溶解度）：適度に可溶		

(2) 主な用途

国際がん研究機関（以下、「IARC」という）のリスク評価書（1976）³⁰⁶では、ジネブは、様々な作物の使用に用いられる殺菌剤として用いられており、また塗料中の殺菌剤や布地、皮革、リネン、塗装面、塗装前表面、紙面、プラスチック面のカビ制御剤としても使用されるとしている。ただし、日本では、2005年12月13日に農薬有効成分としての登録は失効している³⁰⁷。世界保健機関（以下、「WHO」という）の国際化学物質簡潔評価文書（2004）³⁰⁸では、マンネブは、広域スペクトラムの接触性殺菌剤として、コムギのような小粒穀物の種子処理にも用いられるとしている。マンネブは、労働安全衛生法における特定化学物質では第二類物質³⁰⁹に区分され、製剤等が規制対象となる場合の規制対象物質の含有範囲（重量%）は1を超える場合（>1）としている。マンネブは第一種指定化学物質に指定されており、SDSの提供が義務付けられている。また、両物質について労働安全衛生法57条の3により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている³¹⁰。

³⁰⁶ Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Man. Some Carbamates, Thiocarbamates and Carbazides Volume 12 (1976)

³⁰⁷ 農林水産消費安全技術センター 登録失効有効成分一覧 (<https://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>)

³⁰⁸ World Health Organization (2004) Concise International Chemical Assessment Document No. 63 MANGANESE AND ITS COMPOUNDS: ENVIRONMENTAL ASPECTS

³⁰⁹ 労働安全衛生法施行令の別表第三に定められた物質である。特定化学物質等に該当する場合、「区分」の欄に第一類物質、第二類物質、第三類物質のいずれかの分類と政令番号及び政令名称がそれぞれの欄に表示される。（製品評価技術基盤機構）

³¹⁰ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

(3) ばく露され得る例

WHO のリスク評価書 (1988) ³¹¹では、ジネブ、マンネブを含むジチオカーバメート系化合物に対する職業性ばく露の可能性として、本剤の製造業及び農薬として用いる農家を挙げている。ばく露された際の具体的な症状は、神経及び肝胆道の機能変化、経皮吸収の場合は接触性皮膚炎が報告されている。またばく露により感作が起こり、アレルギー症状が起こるとも報告されている。

(4) メカニズム

WHO のリスク評価書 (1988) では、ジネブ及びマンネブの代謝産物であるエチレンチオ尿素 (以下、「ETU」という) は、チロキシン前駆体のヨード化を阻止する能力があり、これによって、甲状腺ホルモンであるチロキシンの産出低下が起こり、同時に脳下垂体からの甲状腺刺激ホルモンが増加して甲状腺過形成が起こるとしている。ラットを用いた実験では、ジネブ、マンネブ及び ETU の投与によって、甲状腺ホルモン生成低下、脳下垂体からの甲状腺刺激ホルモン増加、甲状腺過形成及び甲状腺腫瘍がみられている。また、人の培養白血球を用いた実験では、ジネブにばく露された人の白血球は染色分体切断が多くみられ、発がん性が示唆されている。

33.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示 (昭和 53 年) では、皮膚障害が掲げられている。

33.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

WHO の国際化学物質簡潔評価文書 (1999) ³¹²では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して血液関係疾病及び神経障害等³¹³の症例を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、胃腸障害等の症例報告があった³¹⁴。

³¹¹ International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 78, DITHIOCARBAMATE PESTICIDES, ETHYLENETHIOUREA AND PROPYLENETHIOUREA: A GENERAL INTRODUCTION
(<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc78.htm>)

³¹² World Health Organization (1999) Concise International Chemical Assessment Document No.12 MANGANESE AND ITS COMPOUNDS

³¹³ ジネブ及びマンネブに含まれるマンガンは、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示で振せん等の神経障害が掲げられている。そのため今回得られた結果に対して留意する必要がある。

³¹⁴ ("Zineb" OR "12122-67-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1986/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 64 件であった。(検索日 2017/12/15) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献は 6 件ヒットした。

表 III-289 ジチオカーバメート系のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	血液関係の疾病等	■ 農場で作業中、頭痛、発熱あり。帰宅後、薬を飲むも症状悪化、熱は 40 度になる。褐色の尿。 ■ 病院にて、皮膚と胸膜が黄色を帯びた灰青色、指先と耳たぶが灰青色となる。血中ヘモグロ빈は 12.3 Gm%。赤血球は大半が破壊されカウントできず。ハインツ小体形成認める。網赤血球はカウントできず。骨髓生検で正赤芽球性過形成確認。 ■ 入院翌日、部分的に昏睡。チアノーゼ増加し、酸素吸入で改善せず。褐色尿中にスルフヘモグロ빈を確認。茶褐色の血液サンプルは酸素を混合しても色が改善せず、スルフヘモグロ빈が検出された(メトヘモグロ빈は検出されず)。メチレンブルーは治療効果なし。ヘモグロ빈は 10.8 Gm%。 ■ 4 日目、ヘモグロ빈値は 4.7 Gm%、赤血球数 $1.70 \times 10^6/\text{cu. mm.}$ になり、危険な状態となる。6 単位の輸血、300 mg コルチゾンを筋注投与したところ、チアノーゼは消失し、心拍、呼吸数は通常に戻り劇的に改善。 ■ 翌日、血液は赤色に改善、ヘモグロ빈は 9.7 Gm%、赤血球数 $3.10 \times 10^6/\text{cu. mm.}$ に回復。網赤血球数は 7.6 %。ハインツ小体形成はまだみられたが入院時よりはるかに減少。尿は通常の色に回復。2 週間の入院を経て退院。3 カ月後のフォローアップ時には、ハインツ小体形成はみられなかった。 ■ 患者は、グルコース 6 リン酸脱水素酵素欠損症かつ低カタラーゼ血症であったため、スルフヘモグロ빈血及び溶血に敏感であったと考えられる。	■ ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露(推定) ■ ばく露時間：詳細不明(農場での作業時間)	■ 物質：ジネブ ■ 濃度：記載なし	32 歳男性。ジネブが農薬散布された農場で作業し、ばく露。	Pinkhas J et al. 1963

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
2	神経障害	- マンネブへのばく露から2年後(1981年)、37歳の時に右足に感覚異常を伴う軽度振戦、後右手にも現れる。錐体外路症候群と診断される。 - その後3年で、振戦が悪化し左側にも症状が現れる。 1991年10月、軽度の全身性動作緩慢及び硬直、右手足の姿勢振戦、軽度口唇振戦、手の振り減少を伴う遅速歩行、脂漏症、軽度無表情及び不明瞭言語がみられた。 - その後6ヵ月で症状が悪化し再受診。全ての四肢及び口唇の安静時振戦(特に上半身右側)、右側脳室の軽度拡大を伴う心室系の非対称性を確認。非特異的神経膠症病巣の様相あり。神経心理テストで影響がみられた。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露(推定) - ばく露時間：1日平均4時間、週4日、年4ヵ月のばく露を3年間	- 物質：マンネブ(殺菌剤) - 濃度：記載なし	47歳男性。33～35歳にかけて大麦の種子処理を行う機械工場に勤務。大麦をマンネブ殺菌剤で処理するという作業を1日70回行った。3年にわたり、マスクやグローブを使用せず45キログラムの殺菌剤にばく露。	Meco G et al. 1994
3	神経障害	【Case1】 - 約5年前(27歳時)に殺菌剤(特にマンネブ)へのばく露あり。 33歳時に、腕と足に筋固縮発現。症状は徐々に悪化し、手に振戦、歩行及び会話が困難となる。小刻み歩行、運動緩徐、歯車様強剛を伴う筋固縮、手と舌に安静時振戦あり。深部腱反射亢進以外の神経学的検査は正常。他院でレボドパ処方され、2ヵ月服用した後にならずに改善。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露(推定) - ばく露時間：記載なし	- 物質：殺菌剤(特にマンネブ) - ばく露濃度：記載なし	41歳女性。農作業中にマンネブを含む殺菌剤にばく露。	Ferraz HB et al. 1988
		【Case2】 13年間、体の筋固縮と手に振戦があり。初期症状の4年前にマンネブにばく露。姿勢反射の欠損、ひきずり歩行、運動緩徐、歯車様強剛、姿勢振戦あり。マンネブへのばく露を避けて3年間アマンタジンとビペリデンによる治療を受ける。この3年間は改善がみられ症状が安定したが、後症状悪化。カルビドパ/レボドパシネメットにより症状改善。 - 現在は5年目のフォローアップに入っており、マンネブへのばく露がない仕事に復帰している。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露(推定) - ばく露時間：記載なし	- 物質：マンネブ - 濃度：記載なし	27歳男性。マンネブにばく露。	

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
4	胃腸障害、循環器系障害及び腎障害等	6月19日と21日の午前中にマンネブを散布。作業後は家の外で服を脱ぎ、石鹸で手を洗い、入浴。 22日の午前中に防具服なしで庭にてマンネブを散布したトウモロコシの芽をかじる。昼食前と作業後は、水で手洗い。その夜に下痢を発症。翌朝、嘔声になり、筋肉の衰弱あり。 24日に来院するも収縮期血圧が100mmHg以下以外の異常なし。 27日に緊急搬送。心筋虚血と考えられる心電図の異常あり。BUN、クレアチニン、尿酸値、カリウムの異常高値から急性腎不全が考慮された。また尿タンパク、血尿、代謝性アシドーシスも確認された。 - 入院初日の血液透析により入院8日目までに回復。2ヵ月後のフォローアップ時にも異常なし。	- ばく露経路：吸入ばく露、経皮ばく露及び経口ばく露 - ばく露時間：詳細な時間は不明	- 物質：マンネブ - 濃度：約20gを11Lの水に希釈	62歳男性。マスクと作業着をつけて6月19日と21日に200平方メートルの庭の野菜にマンネブを散布しばく露。また22日にマンネブを散布したトウモロコシの芽をかじり、経口ばく露。	Koizumi A et al. 1979

(2) 疫学研究報告

WHO の国際化学物質簡潔評価文書（1999）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、神経系障害が報告されている。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、パーキンソン病等の神経障害³¹⁵、甲状腺障害等の疫学研究報告があった³¹⁴。

表 III-290 ジチオカーバメート系へのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	ジネブ製造業に携わる 137 人（男性 51 人、女性 86 人）と非ばく露群 193 人（男性 71 人、女性 121 人）を対象に、健康状態を調査。	- ばく露群で肝臓胆のう炎（28.4% vs 13.5%）、中枢神経系の障害と関連している葉血管ジストニア（34.9% vs 22.3%）、慢性気管支炎（4.4% vs 0.5%）、接触性皮膚炎（11.9% vs 0.1%）、生理不順（16.91% vs 4.3%）の発症割合が高かった。 - カテコールアミン代謝の変化が示唆されている。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：従業員 52 名は 1-3 年勤務、85 名は 4-5 年勤務。	- 物質：ジネブ - 濃度：工場大気内のジネブ濃度 <1mg/m³	ジネブ製造業	Kaskevich LM 1981（WHO のリスク評価書(1988)より引用）
2	横断研究	農村労働者で、マンネブの準備やくん蒸作業でマンネブに 6 ヶ月以上ばく露されている 69 人（年齢 17～58 歳、平均 37 歳）、対照群としてトラックの積載作業に従事しマンネブにばく露されていない 19 人（年齢 16～57 歳、平均 24 歳）を対象に、マンネブへのばく露履歴、アンケート質問紙による自覚症状、神経学的検査等を検討。	- ばく露群で疲労（13 人）、歯車様強剛を伴う筋固縮（14 人）、頭痛（21 人）、過敏（18 人）、記憶障害（9 人）、眠気（9 人）の頻度が非ばく露群と比べて有意に高かった（$p<0.01$～$p<0.05$）。 - また、有意差はなかったものの、ばく露群では、姿勢振戦（9 人）、拮抗運動反復不全（3 人）、反射低下（3 人）等がみられた。非ばく露群では、姿勢振戦が 1 人で、他の症状はみられなかった。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：6 ヶ月以上	- 物質：マンネブ - 濃度：記載なし	農村労働者がマンネブの準備やくん蒸作業によりばく露。	Ferraz HB et al. 1988

³¹⁵ ジネブ及びマンネブに含まれるマンガンは、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示で振せん等の神経障害が掲げられている。そのため今回得られた結果に対して留意する必要がある。

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
3	システムレビュー	2000～2011 年に、農薬ばく露とパーキンソン病の関連性を調べるために行われた 50 の疫学研究	- 農薬全体のばく露によって有意にパーキンソン病リスクが増加する傾向 (23 中 13 の症例対象研究ではリスク推定 1.1-2.4、12 中 10 の他の手法を用いた疫学研究ではリスク推定 2 以上) がみられた。 - 個々の農薬へのばく露を検討した結果、特にクロルピリホス、有機塩素化合物、パラコート、マンネブ及びパラコートとマンネブの混合ばく露によるリスクが明らかになった。	- ばく露経路：吸入ばく露、経皮ばく露 (推定) - ばく露時間：記載なし	- 物質：農薬、(マンネブ、パラコート、クロルピリホス等) - 濃度：記載なし	居住ばく露、農作業による職業性ばく露、又は両方からのばく露	Ferraz HB et al. 2012
4	症例対象研究	パーキンソン病患者 324 名と対照群 334 名を対象に、ドーパミントランスポーターの遺伝子変異性を調査。またパラコートとマンネブに関する居住ばく露、及び農作業による職業性ばく露を検討。	- マンネブとパラコートへのばく露により、パーキンソン病のリスク増加がみられた (OR=2.80、95% CI=1.52-5.25)。 - パラコート・マンネブ高ばく露群において、パーキンソン病のオッズ比は、ドーパミントランスポーターの低活性型遺伝子を 1 つ持つ群では有意ではないが (OR=2.99、95% CI=0.88-10.2)、2 つ以上持つ群では有意であった (OR=4.53、95% CI=1.70-12.1)。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 (推定) - ばく露時間：記載なし	- 物質：マンネブ、パラコート - 濃度：記載なし	居住地で大気からばく露及び農作業従事 (農薬取り扱い、その他の農場での作業) による職業性ばく露。 (大気からのばく露は、農薬使用及び土地利用情報を組み込んだ 1974～1999 年の GIS データに基づき検討)	Ritz BR et al. 2009
5	横断研究	AHS 研究 ³¹⁶ に登録した農薬散布者の女性配偶者 31,173 人 (64 %が農場での農薬使用経験あり ³¹⁷ 。農場大気中に漂う農薬へのばく露等への可能性あり) に対して、網膜変性の有無 (有 281 人、無 29,657 人)、今までの農薬使用履歴等をアンケート調査。	- 殺菌剤クラスの農薬使用履歴がある配偶者は、網膜変性のリスクが約 2 倍高かった (OR=1.9、95%CI=1.2-3.1)。 - 殺菌剤クラスの中では、マンネブ、マンコゼブ、ジネブの 3 種がリスク増加をもたらしていると考えられた。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 (推定) - ばく露時間：記載なし	- 物質：マンネブ、他の農薬 (カーバメート系、有機リン系、有機塩酸系等) - 濃度：記載なし	作物育成や動物飼育等の様々な農作業	Kirrane EF et al. 2005

³¹⁶ Agricultural Health Study: 米国環境保護庁 (US EPA) 及び国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) と協力して、国立がん研究所と国立環境衛生科学研究所が資金提供し行われている大規模な農業従事者の健康調査。 (<https://aghealth.nih.gov/>) ノースカロライナ及びアイオワ州でライセンスを受けた農薬散布者 52,394 名と配偶者 32,345 名を対象に、1993～1997 年に初回参加登録、その後も継続してフォローアップを行っている。

³¹⁷ 過年度の研究 (Kirrane et al. Patterns of pesticide use and their determinants among wives of farmer pesticide applicators in the Agricultural Health Study. J Occup Environ Med. (2004) 46 (8) 856-65) にて、配偶者の農薬ばく露状況を検討しており、配

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
6	コホート研究	AHS 研究に登録した農薬散布者の女性配偶者で、関節リウマチを患う 275 人（新規症例 132 人）と対照群 24,018 人が対象。1993～1997 年の研究参加登録時に農薬使用履歴等をアンケート調査。その後 1998～2003 年、2005～2010 年のフォローアップ時に、関節リウマチの新規症例を調査。	- 農薬使用経験によって、関節リウマチのリスクが増加した（OR=1.4、95%CI=1.0-1.6）。 - 特に、マンネブ・マンコゼブ（OR=3.3、95%CI=1.5-7.1）及びグリコホサート（OR=1.4、95%CI=1.0-2.1）の使用と関節リウマチの発症には強い関連があった。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：記載なし	- 物質：マンネブ、他の農薬（グリホサート、カルバリル、マラチオン等） - 濃度：記載なし	耕起、播種、農薬散布、機械運転、作物収穫等を含む様々な農作業	Parks et al. 2016
7	横断研究	AHS 研究に登録した農薬散布者の女性配偶者で、甲状腺機能亢進症（369 人）、甲状腺機能低下症（1,114 名）、その他の甲状腺病（560 人）及び対照群 14,486 人を対象に、農薬使用履歴等を調査。	- 甲状腺機能低下症のリスクは、マンネブ・マンコゼブ（OR=2.2、95%CI=1.5-3.3）、パラコート（OR=1.8、95%CI=1.1-2.8）、クロルデン（OR=1.3、95%CI=0.99-1.7）及びベニモール（OR=3.1、95%CI=1.9-5.1）によって増加した。 - マンネブ・マンコゼブばく露群は、甲状腺機能亢進症のリスクも増加させた（OR=2.3、95%CI=1.2-4.4）。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：記載なし	- 物質：マンネブ、他の農薬（有機塩素系、有機リン系、カーバメート系、ピレスロイド系等） - 濃度：記載なし	農場に在住、及び農薬散布を含む農作業	Goldner WS et al. 2010

偶者の 64%が農場での農薬使用経験ありと答えている。

33.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-291 各機関による評価：ジネブ

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Zineb
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-292 各機関による評価：マンネブ

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Maneb
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-293 ジネブの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

表 III-294 マンネブの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-295 日本産業衛生学会によるジオカーバメート系の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ³¹⁸	発がん 性 ³¹⁹	感作性 ³²⁰		生殖毒 性 ³²¹	採用 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ジネブ [12122-67-7]	—	—	—	—	—	—	—	—
マンネブ [12427-38-2]	—	—	—	—	—	—	—	—

³¹⁸ 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³¹⁹ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠がより十分な物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠が比較的十分でない物質）と定めている。

³²⁰ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

³²¹ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-296 ジネブの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			N,N'-エチレンビス（ジチオカルバミン酸）亜鉛	zineb
1	急性毒性	経口	/	—
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2		皮膚腐食性/刺激性	区分 3	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	/	—
4		呼吸器感作性	×	—
		皮膚感作性	区分 1	1
5		生殖細胞変異原性	/	—
6		発がん性	×	—
7		生殖毒性	/	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 3（麻酔作用）	3
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（呼吸器）	—
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

表 III-297 マンネブの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			N,N'-エチレンビス（ジチオカルバミン酸）マンガン	maneb
1	急性毒性	経口	/	—
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	4
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 5	
2		皮膚腐食性/刺激性	区分 3	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2A	2（刺激性）
4		呼吸器感作性	×	—
		皮膚感作性	区分 1	1
5		生殖細胞変異原性	/	—
6		発がん性	/	—
7		生殖毒性	/	2
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	×	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 2（甲状腺、呼吸器、血液系）	—
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

34 N—(一・一・二・二—テトラクロロエチルチオ)—四—シクロヘキセン—一・二—ジカルボキシミド

34.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

N-(1,1,2,2-テトラクロロエチルチオ)-4-シクロヘキセン-1,2-ジカルボキシミド（以下、「ダイホルタン」という）は、無色又は淡黄色の結晶である。ダイホルタンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-298 ダイホルタンの物理化学的性質

分子量：349.06	比重：—	融点：162 °C	沸点 ³²² ：—
CAS No.：2425-06-1	溶解性（対水溶解度）：水に実質的に不溶（0.0014 g/L、20 °C）		

(2) 主な用途

農林水産省の平成 14 年度 無登録農薬（ダイホルタン、プリクトラン等）関係情報³²³では、ダイホルタンは農薬であり、かつて、柑橘類やリンゴ、ネギ、モモ、スイカ、シロウリ、メロン、カボチャ、まくわうり、キュウリ、ブドウ、イチゴ、茶、キャベツ、ナシ、馬鈴薯等に用いられていたとしている。我が国では 1989 年 12 月 25 日に農薬有効成分としての登録が失効しており³²⁴、1996 年に厚生労働省の食品衛生調査会で再評価が行われ、作物中で検出されてはならないものとなっている。その際「動物試験において発がん性が認められており、無毒性量を評価し得るデータがないことから、ADI を取り消すことが適当である」との評価がされている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は 0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている³²⁵。

(3) ばく露され得る例

国際がん研究機関（以下、「IARC」という）のリスク評価書（1991）³²⁶では、ダイホルタンに対する職業性ばく露の可能性として、本物質の製造業、及び殺菌剤使用者を挙げている。また、低い濃度ではあるが、ダイホルタンが残留している作物、食品の取り扱い従事者にも起こりうると報告している。具体的な症例としては、接触性皮膚炎が報告されている。

³²² 融点で分解するため沸点は存在しない。

³²³ 平成 14 年度 無登録農薬（ダイホルタン、プリクトラン等）関係情報
(http://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_sizai/h14_mutoroku/index.html)

³²⁴ 農林水産消費安全技術センター 登録失効有効成分一覧 (<https://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>)

³²⁵ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

³²⁶ IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume53 (1991)

(4) メカニズム

IARC のリスク評価書（1991）では、動物実験で、ダイホルタンの投与の増加に伴い小腸、心臓血管の腺ガン、肝細胞ガン、腎臓ガン等の多発が観察されたとしている。また、ダイホルタンにばく露され遺伝子突然変異、染色体異常の発生が菌類や微生物、及び哺乳動物やヒトの細胞においても確認されている。

34.2 告示に掲げられた疾病又は障害

ダイホルタンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害又は前眼部障害が掲げられている。

34.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

米国環境保護庁（以下、「EPA」という）のリスク評価書（2002）では、ダイホルタンにばく露された労働者が呼吸器系疾病を発症した症例を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降で文献検索を行った結果、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった³²⁷。

表 III-299 ダイホルタンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	呼吸器系疾病	2 年目にくしゃみ、鼻炎を発症。 9 年目に bag room に入ると鼻炎の症状が出始め、部屋を出てから 3-4 時間後、胸の締め付け及び喘鳴を発症。 - 上記を含む症状や状況から NIOSH の基準に基づき職業的なものによる感作物質による喘息と判断。	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：12 年間	- 物質：記載なし - 濃度：Bag room：実際の数値は不明だが、0.1 mg/m³を超える。生産ラインの濃度に関して記載なし。	34 歳男性。12 年前ダイホルタンの袋を置く部屋（bag room）で働き始める。肉眼で室内の埃がみえるような部屋で呼吸防護マスクは装着していない。作業場の空气中濃度は ACGIH の基準濃度 0.1mg/m ³ を超えていた。なお、生産ラインで TES（1,1,2,2-tetrachloroethylsulfenyl chloride）を顔に浴び、胸膜炎性胸痛、痰等の症状を起こしたことがある。	Royce S et. al. 1993

³²⁷ ("Captafol" OR "2425-06-1" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で検索を行ったところ、文献ヒット数は 19 件であった（検索日 17/11/10）。さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
2	呼吸器系疾病	- 顔や手に浮腫 - 喘鳴	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- ダイホルタン - 濃度：記載なし	41 歳男性。溶接工。ダイホルタンを扱う工場を含めさまざまな工場に出向かい修理作業を1.5 年行う。作業では頻繁にダイホルタンの入った袋が置かれた場所の脇を行き来し、ダイホルタンの配送工場での修理作業等を実施。	Groundwater JR. 1977

(2) 疫学研究報告

EPA のリスク評価書（2002）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった³²⁸。

34.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-300 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Captafol
	評価ランク	2A（ヒトに対しておそらく発がん性を示す）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	captafol (ISO); 1,2,3,6-tetrahydro-N-(1,1,2,2-tetrachloroethylthio)phthalimide
	評価ランク	1B（ヒトに対しておそらく発がん性がある物質）
NTP	評価物質名称	Captafol
	評価ランク	R（ヒト発がん性があると合理的に予測される物質）
ACGIH	評価物質名称	Captafol
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）

³²⁸ ("Captafol" OR "2425-06-1" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で検索を行ったところ、文献ヒット数は15件であった（検索日17/11/10）。さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-301 ダイホルタンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.1mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 0.1 mg/m ³	経皮吸収あり
OSHA	PEL	—	

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-302 日本産業衛生学会によるダイホルタンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ³²⁹	発がん 性 ³³⁰	感作性 ³³¹		生殖毒 性 ³³²	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ダイホルタン [2425-06-1]	—	—	—	—	—	—	—	—

³²⁹ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³³⁰ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

³³¹ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

³³² 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-303 ダイホルタン GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 N- (1,1,2,2-テトラクロロ エチルチオ) -1,2,3,6-テ トラヒドロフタルイミド 【キャプタフォル】	CLP 分類結果 captafol (ISO) 1,2,3,6-tetrahydro-N-(1,1,2,2- tetrachloroethylthio)phthalimide
1	急性 毒性	経口	区分 5	—
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2		皮膚腐食性/刺激性	区分 2	—
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2A	—
4		呼吸器感作性	区分 1	—
		皮膚感作性	区分 1	1
5		生殖細胞変異原性	区分 1B	—
6		発がん性	区分 1B	1B
7		生殖毒性	/	—
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	×	—
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（腎臓、膀胱）、区 分 2（肝臓）	—
10		吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外又は区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

35 テトラメチルチウラムジスルフィド

35.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

テトラメチルチウラムジスルフィド（以下、「チウラム」という）はジチオ酸誘導体の1つであり、ジメチルジチオカルバミン酸ナトリウム塩の酸化反応により生成される。白色透明粉末で特異臭を有しており、加熱や燃焼により分解し、一酸化炭素、窒素酸化物、硫黄酸化物等を生じる。土中での主要な代謝物質は、ジメチルジチオカルバミン酸銅、ジチオカルバメート、ジメチルアミンと二硫化炭素である。チウラムの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-304 チウラムの物理化学的性質

分子量：240.44	比重：1.29（20℃）	融点：155～156℃	沸点：129℃
CAS No.：137-26-8	溶解性（対水溶解度）：30 mg/L		

(2) 主な用途

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2008）では、チウラムは、殺菌剤としてリンゴ畑での黒星病、黒点病等の病害防除を目的に使用されており、トマト、キュウリその他の作物の病害予防を目的とした播種前の種子消毒、あるいは土壌処理用の殺菌剤として用いられるとしている。さらにゴルフ場をはじめとする芝生の葉枯病、ブラウンパッチの防除に用いられているとしている。一方、製造業においては、チウラムはゴムの加硫剤、加硫促進剤として利用されているとしている。

日本国内においては、労働安全衛生法で名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定されており、表示の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている³³³。チウラムは第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2008）では、チウラムに対する職業性ばく露の可能性のある産業として、農業、医療、食品加工業、ゴム製造業を挙げている。本物質は農薬としても使用されており、農業従事者や散布された農産物を扱う業者がばく露される可能性があるとも報告している。また本物質で作られたゴム手袋を装着する医療関係者や食品加工業者もばく露される可能性があるとしている。具体的な症状は、接触皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、呼吸器のアレルギー、気管支喘息等が挙げられている。

³³³ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

(4) メカニズム

経済協力開発機構（OECD）の Existing Chemicals Database³³⁴によれば、動物及びヒトにおいて、チウラムは二硫化炭素、硫化水素、ジメチルアミンといった毒性物質に代謝されると報告されている。ラットを用いた実験では、チウラムは肝臓で二硫化炭素とジメチルジチオカルバメートに代謝され、その際に肝毒性の原因となる可能性が示されている。また、二硫化炭素には神経毒性があり、ジメチルジチオカルバメートにはコリンエステラーゼ阻害作用があると考えられている。さらに、ジメチルアミンには強い変異原性が認められており³³⁵ 発がん性もあると考えられている。

35.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（平成 25 年）では、皮膚障害が掲げられている。

35.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（2008）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また文献検索を行った結果、告示年次以前、職業性ばく露ではないが、アレルギー症状の症例報告があった³³⁶。

表 III-305 チウラムのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	アレルギー反応	- 治療開始より 2 時間以内に症状が発現。局所麻酔との関連性はない。 - 顔面腫脹、口腔内腫脹がみられた。 - パッチテストで、チウラムミックス（ペトラタム（ワセリン）中に 1% 含有）、カーバミックス（ペトラタムに 3% 含有）、硫酸ニッケル（ペトラタムに 5% 含有）、塩化パラジウム（ペトラタムに 1% 含有）に対しアレルギー反応を示す。	- ばく露経路：手袋が直接皮膚や口腔に接触（推定） - ばく露時間：記載なし	- 物質：記載なし - 濃度：記載なし	61 歳女性。歯科医の使い捨てラテックス製手袋よりばく露。ゴム手袋やサスペンダーのメタル、貴金属による皮膚炎歴あり。	Shah M et. al. 1996

³³⁴ 経済協力開発機構（OECD）の Existing Chemicals Database
http://webnet.oecd.org/HPV/UI/SIDS_Details.aspx?key=eb0c1c5d-c3f2-4d93-8a4a-af8b6676b070&idx=0 より
 SIDS_Dossier_137268 を参照。韓国がスポンサーとなり 2010 年に承認された。

³³⁵ 強い変異原性が認められた化学物質は、労働安全衛生法第 57 条の 4 に基づく新規届出化学物質の有害性調査及び同法第 58 条に基づく既存化学物質の有害性調査において強い変異原性が認められた物質で、法律に基づき通達でその物質名を公表している。（製品評価技術基盤機構）

³³⁶ ("Thiram" OR "137-26-8" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2007/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 43 件であった。（検索日 2017/1/10）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献は 1 件ヒットした。

(2) 疫学研究報告

IARC のリスク評価書（1991）³³⁷では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関して甲状腺障害等を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった³³⁶。

表 III-306 チウラムのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	チウラム製造業におおよそ3年以上携わっている 20～50 代の労働者 223 人（男性 42 人、女性 181 人）と、チウラム非ばく露群 193 人。	ばく露群において、眼の刺激感、咳、胸部痛、頻脈、鼻出血、心筋ジストロフィー、臨床的または無症状の肝機能障害、喘息が高頻度に報告された。甲状腺障害は、ばく露群で 7.6 %、非ばく露群で 1.0 %の報告があった。調査した 105 人名の労働者のうち、甲状腺の悪性病変が 1 人、甲状腺肥大が 7 人に見られた。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：おおよそ 3 年	- 物質：チウラム - 濃度：記載なし	チウラム製造業	Cherpak VV et al. 1971, Kaskevich LM and Bezuglyi VP.1973 (IARC の評価書 (1991)、WHO リスク評価書 (1988) より引用)

³³⁷ IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans volume 53 (1991) Occupational Exposures in Insecticide Application, and Some Pesticides

35.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-307 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Thiram
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	A4（ヒトに対する発がん性の評価ができない物質）

表 III-308 チウラムの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	1mg/m ³ (TWA)	—
NIOSH	REL	5mg/m ³ (TWA)	—
OSHA	PEL	5mg/m ³	—
DFG	MAK	5mg/m ³	吸入性画分

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-309 チウラムの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ³³⁸	発がん 性 ³³⁹	感作性 ³⁴⁰		生殖毒 性 ³⁴¹	採用 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
チウラム [137-26-8]	—	0.1	—	—	—	1	—	‘08

³³⁸ 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³³⁹ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠がより十分な物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠が比較的十分でない物質）と定めている。

³⁴⁰ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

³⁴¹ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-310 チウラムの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			テトラメチルチウラムジスルフィド	Thiram
1	急性 毒性	経口	区分 4	4
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	4
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 2	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A	2（刺激性）
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		区分 1A	1
5	生殖細胞変異原性		区分 1B	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（神経系）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（甲状腺、肝臓）、区分 2（神経系）	2
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H23 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

36 トリクロロニトロメタン

36.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

トリクロロニトロメタンは無色透明の液体であり、製剤化されたものはわずかに黄色を帯びている。また強い刺激臭と催涙性がある。トリクロロニトロメタンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-311 トリクロロニトロメタンの物理化学的性質

分子量：164.38	比重：1.656	融点：－64 °C	沸点：112 °C
CAS No.：76-06-2	溶解性（対水溶解度）：1.62×10 ³ mg/L（25 °C）		

(2) 主な用途

本物質の主な用途は、土壌の殺虫・殺菌及び除草用の農薬の有効成分であり、くん蒸剤として用いられている。本物質は、浄水処理過程での塩素処理において、フミン質と硝酸イオンが共存することにより生成する場合がある。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている³⁴²。トリクロロニトロメタンは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2012）では、トリクロロニトロメタンに対する職業性ばく露の可能性のある産業として、本物質の散布を行う農業を挙げている。

同リスク評価書では、トリクロロニトロメタンにばく露された場合の症状として、蒸気吸入の場合は肺水腫、吸入や経口摂取の場合は腹痛、咳、下痢、めまい、吐き気、咽頭痛、嘔吐、脱力感を挙げている。また、皮膚についた場合は発赤、痛み、目に入った場合は、発赤、痛み、かすみ眼が生じるとしている。

(4) メカニズム

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2012）では、トリクロロニトロメタンは呼吸器、皮膚、消化管を通して吸収され、中毒を起こすが、肺では分解されず、吸収は速く速効性があるとしている。代謝経路は（1）グルタチオンとの抱合によって脱塩素を受けてモノクロロニトロメタンに代謝される経路、（2）グルタチオン抱合とシステイン抱合を経てチオホスゲンに代謝され、ラファヌサム酸へと代謝

³⁴² 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

される経路、(3) 本物質から直接ラファヌサム酸に代謝される経路があるとされており、本物質の急性毒性には、ビルビン酸脱水素酵素の阻害やオキシヘモグロビンの増加が関連している可能性が示唆されている。

36.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害が掲げられている。

36.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質の環境リスク初期評価（2012）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、トリクロルニトロメタンが含まれる農薬を使用した際の意識障害及び肝障害等を報告している。また、職業性ばく露ではないが誤飲や吸入により自律神経障害等を発症した症例を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった³⁴³。

³⁴³ ("Chloropicrin"[Mesh] OR "76-06-2" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2011/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 1 件であった。（検索日 2017 年 9 月 13 日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-312 トリクロルニトロメタンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	自律神経系症状及び起立性低血圧	【Case1】 - 頭痛 - 発作（匂いを嗅ぐたび） - 夢遊状態で歩行（3回） - 瞳孔不同症 - 起立性低血圧	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：2～3年	- 物質：トリクロルニトロメタン - 濃度：記載なし	63歳男性、農夫。葉煙草畑の防虫害と除草の目的でトリクロルニトロメタンを使用した地区の近隣住民。トリクロルニトロメタンのくん蒸期（3月、9月）	岡田永子他.1970
		【Case2】 - めまい - 悪心嘔吐 - 体のふらつき - 瞳孔不同症 - 起立性低血圧	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：2～3年	- 物質：トリクロルニトロメタン - 濃度：記載なし	71歳女性、無職。16歳時肺炎。57-58歳頃手に振戦。	
2	脳波異常を伴った精神症状・意識障害及び軽度の肝機能障害	- 疲労、全身衰弱、せん妄状態、強い不眠、うつ病、（両側下肢腱反射亢進、手指震戦軽度、右Oppenheim反射(+)） - 軽度の肝機能障害	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ドクロール³⁴⁴ - 濃度：記載なし	47歳女性。農業従事者。マスクをつけずにこんにやく消毒のために農薬（ドクロール）を散布。その6日後にもマスクを使用せず、同農薬を使用。さらに約1ヵ月半後、同農薬の入った紙袋を素手で触れ、袋を整理する際もマスクを使用せず。	大川匡子他.1971（化学物質の環境リスク初期評価（2012）より引用）

表 III-313 トリクロロニトロメタンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害(参考症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	自覚症状、神経障害等	- 手足のしびれ - 頭痛 - 嘔気	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：トリクロロニトロメタン - 濃度：記載なし	37歳女性、主婦。自宅近くで早朝にトリクロロニトロメタンの土壌への注入が行われ、夕方に刺激臭がたちこめた。	高橋伸二他.1992 (化学物質の環境リスク初期評価(2012)より引用)
2	自覚症状、消化器系障害等	- 悪心 - 嘔吐 - 腹痛 - 下痢 - 食道狭窄	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：トリクロロニトロメタン - 濃度：記載なし	68歳女性。少量(一口)を誤飲。	鴨原晃他.1990 (化学物質の環境リスク初期評価(2012)より引用)
3	精神障害、意識障害、肝障害	- 呼吸困難、喘息様発作、失語症 - 軽度の肝機能障害 (GOT40上昇、GPT31上昇)	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：昼から夕方	- 物質：ドクロロール - 濃度：記載なし	56歳男性。農業(こんにゃく栽培)従事者。昼から夕方までマスクを使用せず、農薬(ドクロロール)を散布。中毒症状を発症。呼吸困難が治まった4日後、アルコールを摂取し、翌日失語症の症状を発症。	大川匡子他.1971 (化学物質の環境リスク初期評価(2012)より引用)

(2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の環境リスク初期評価(2012)では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった³⁴⁵。

³⁴⁵ ("Chloropicrin"[Mesh] OR "76-06-2" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2011/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は1件であった。(検索日 2017年9月13日) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

36.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-314 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	Chloropicrin
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できていない物質）

表 III-315 トリクロロニトロメタンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.1 ppm (0.67 mg/m ³)	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	TWA 0.1 ppm (0.7 mg/m ³)	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-316 日本産業衛生学会によるトリクロロニトロメタンの許容濃度

対象物質	許容濃度		経皮 吸収 ³⁴⁶	発がん 性 ³⁴⁷	感作性 ³⁴⁸		生殖毒 性 ³⁴⁹	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
トリクロロニトロメタン [76-06-2]	0.1	0.67	—	—	—	—	—	'68

³⁴⁶ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³⁴⁷ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

³⁴⁸ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

³⁴⁹ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-317 トリクロロニトロメタンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目		GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
		トリクロロニトロメタン	trichloronitromethane
1	急性毒性	経口	区分 3
		経皮	×
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	区分 1
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性/刺激性	区分 1	2 (刺激性)
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 1	2 (刺激性)
4	呼吸器感作性	×	—
	皮膚感作性	×	
5	生殖細胞変異原性	×	—
6	発がん性	×	—
7	生殖毒性	/	—
8	標的臓器/全身毒性 (単回ばく露)	区分 1 (呼吸器、血液系)	3
9	標的臓器/全身毒性 (反復ばく露)	区分 1 (呼吸器、肝臓、血液系)	—
10	吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H26 年度

GHS 政府分類：(×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外)

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：(—：分類にはデータが不十分又はデータなし)

37 N-（トリクロロメチルチオ）――・ニ・三・六―テトラヒドロフタルイミド

37.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

N-(トリクロロメチルチオ)-1,2,3,6-テトラヒドロフタルイミド（以下、「キャプタン」という）は、無色の結晶である。加熱すると分解し、硫黄酸化物、窒素酸化物、塩化水素、ホスゲンを含む有毒で腐食性のフェームを生じる。キャプタンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-318 キャプタンの物理化学的性質

分子量：300.6	比重：1.74	融点：178 °C	沸点 ³⁵⁰ ：－
CAS No.：133-06-2	溶解性（対水溶解度）：不溶		

(2) 主な用途

内閣府食品安全委員会のキャプタン農薬評価書（案）（2016）では、キャプタンはフタルイミド構造をもつ殺菌剤であるとしている。米国環境保護庁（以下、「EPA」という）のリスク評価書（2004）³⁵¹では、キャプタンは、殺菌剤や抗菌性の殺虫剤、農薬に使用されているとしている。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている³⁵²。

(3) ばく露され得る例

EPAのリスク評価書（2004）では、キャプタンに対する職業性ばく露の可能性として、殺菌剤や抗菌性の殺虫剤、農薬を使用する農業従事者を挙げている。農薬等を混ぜる、積み込む、散布する労働に加え、作物の収穫等の際に経皮ばく露及び吸入ばく露の危険性があると報告している。また同リスク評価書では眼や皮膚に対する障害があるとしているが、具体的な症状については言及していない。

(4) メカニズム

EPA のリスク評価書（2004）では、キャプタンは、非常に反応性に富むチオホスゲンに代謝される。このチオホスゲンが、キャプタンの持つ刺激性及び発がん性の原因と考えられている。チオホスゲンは、反応性は高いが代謝速度も速いため、体内に蓄積される可能性は少ない。

³⁵⁰ 融点で分解するため沸点は存在しない。

³⁵¹ EPA Reregistration Eligibility Decision（2004）

³⁵² 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

37.2 告示に掲げられた疾病又は障害

キャプタンの職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（平成25年）では、皮膚障害が掲げられている。

37.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

EPA のリスク評価書（2004）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった³⁵³。

(2) 疫学研究報告

EPA のリスク評価書（2004）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、キャプタンを含む農薬を使用したヒトで加齢黄斑変性症（AMD）の割合が高いという報告や、キャプタンを含むALDHを阻害する農薬にばく露されたヒトではパーキンソン病の割合が高いとの報告がなされている³⁵⁴。

表 III-319 キャプタンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	症例対照研究	AHS 研究 ³⁵⁵ に登録した農薬散布者のうち、1994～2007年に医師によって加齢性黄斑変性症（AMD）と診断された161名と、AMD非発症者39,108人。農薬使用履歴をアンケート及びインタビューによって調査。	- AMD発症群ではキャプタン使用経験者が20人（14%）、AMD非発症者では3,009人（8%）であった。 - キャプタン使用により、AMDに罹患するリスクが高まった（OR2.0 95%CI=1.2- 3.3）。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：キャプタン - 濃度：記載なし	農薬散布。キャプタンを含め50種類の農薬を1種以上使用。	Montgomery MP et. al. 2017

³⁵³("Captain" OR "133-06-2" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("2013/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は13件であった。（検索日2017/11/10）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

³⁵⁴ ("Captain" OR "133-06-2" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("2013/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は22件であった。（検索日2017/11/10）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献は2件ヒットした。

³⁵⁵ Agricultural Health Study: 米国環境保護庁（US EPA）及び国立労働安全衛生研究所（NIOSH）と協力して、国立がん研究所と国立環境衛生科学研究所が資金提供し行われている大規模な農業従事者の健康調査。（<https://aghealth.nih.gov/>）ノースカロライナ及びアイオワ州でライセンスを受けた農薬散布者52,394名と配偶者32,345名を対象に、1993～1997年に初回参加登録、その後フォ

No	研究 手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考 文献
				ばく露経路・ ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作 業等	
2	症 例 対 照 研究	アセトアルデヒド 脱 水 素 酵 素 (ALDH) の環境 遺伝子変異とパー キンソン病の関連 性を評価。対象集 団は、カリフォル ニアの田舎の 3 郡 のいずれかに在住 で、少なくとも調 査開始前 3 年以内 にパーキンソン病 と診断された 360 人。対照群は、同 じく 3 群のいずれ かに在住の 816 人。両グループの ALDH 阻 害 農 薬 へのばく露状況 は、農薬使用及び 土地利用情報を組 み込んだ 1974 か ら 1999 年の GIS データに基づく。	- ALDH を阻害する農薬（キャプタンを含む）は全て、パーキンソン病のリスクを高める傾向があり（2～6 倍）、居住地・仕事場両方でばく露された際にこの傾向が強まった。 - 居住地・仕事場両方でキャプタンにばく露された人は、非ばく露群に比べパーキンソン病を発症するリスクが有意に高かった。（OR=1.89、95%CI=1.03-3.47、p=0.049） - ALDH 活性が低い遺伝子型を持つ人は、農薬にばく露された際に、特にパーキンソン病発症のリスクが高まった。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：記載なし	- 物質：キャプタンを含む様々な農薬 - 濃度：記載なし	居住地及び仕事場における大気からの環境ばく露 （大気からのばく露は、農薬使用及び土地利用情報を組み込んだ 1974～1999 年 GIS データに基づく）	Fitzmaurice AG et al. 2014

37.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-320 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Captain
	評価ランク	3（ヒトに対する発がん性について分類できない）
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	captain (ISO); 1,2,3,6-tetrahydro-N-(trichloromethyls)phthalimide
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	A3（動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関係は不明な物質）

表 III-321 キャプタンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	5 mg/m ³	—
NIOSH	REL	Ca TWA 5 mg/m ³	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-322 日本産業衛生学会によるキャプタンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ³⁵⁶	発がん 性 ³⁵⁷	感作性 ³⁵⁸		生殖毒 性 ³⁵⁹	採用 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
キャプタン [133-06-2]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 III-323 キャプタンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果 キャプタン	CLP 分類結果 Captain
1	急性 毒性	経口	区分 5	—
		経皮	/	—
		吸入：ガス	—	3
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 3	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 1	1（損傷性）
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		区分 1	1
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		区分 2	2
7	生殖毒性		/	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		/	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		/	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

³⁵⁶ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³⁵⁷ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

³⁵⁸ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

³⁵⁹ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

38 パラコート

38.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

パラコートは、白色、無臭で、吸湿性（保湿性）を持つ粉末である。パラコートは水に可溶であり、アルコールにわずかに可溶、非極性有機物には不溶である。パラコートの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-324 パラコートの物理化学的性質

分子量：257.2	比重：－	融点：340 °C	沸点：－
CAS No.：1910-42-5	溶解性（対水溶解度）：very soluble in water よく溶ける		

(2) 主な用途

パラコートは作物の除草剤、乾燥剤、枯葉剤、植物成長調整剤等に使われる。日本では2018年1月31日現在、登録農薬としてジクワット・パラコート液剤（商品名：プリグロックス L、マイゼット）、パラコート液剤（グブラモキソン S）の3種が登録されている。これらは除草剤として用いられるが、毒性が強いことから規制地域が設けられている^{360 361}。また労働安全衛生法では名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物とされ、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）である。毒物及び劇物取締法では政令・毒物³⁶²に分類されている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている³⁶³。パラコートは第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

米国環境保護庁（以下、「EPA」という）のリスク評価書（1997）³⁶⁴では、パラコートを使用する農業及び植栽管理者等がばく露される例や、作物を収穫する際に薬剤を使用したエリアに入ることによりばく露される例を挙げている。具体的な症状は、経皮ばく露の場合、皮膚や眼の炎症、ばく露がよりひどい場合は水疱、潰瘍性皮膚炎、爪甲剥離、鼻血、持続的あるいは永久的な失明を挙げている。

³⁶⁰ 農林水産消費安全技術センター 登録農薬概要（除草剤他）（<https://www.acis.famic.go.jp/toroku/torokukusa.htm>）

³⁶¹ 農林水産消費安全技術センター 登録農薬有効成分の毒性・水産動植物に対する影響等（<https://www.acis.famic.go.jp/toroku/dokuseieikyoku02.pdf>）

³⁶² 生理的機能に危害を与える程度が激しい物質として定められている。含有率等により除外規定が個別に定められている場合もある。（製品評価技術基盤機構）

³⁶³ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

³⁶⁴ EPA Reregistration Eligibility Decision（1997）

(4) メカニズム

EPA のリスク評価書（1997）では、パラコートの代謝により活性酸素が生じ、その結果細胞組織の損傷が起こることを報告している。また、パラコートは肺に対して特に高い親和性を持ち、蓄積する傾向があるとしている。

38.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、皮膚障害又は前眼部障害が掲げられている。

38.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

EPA のリスク評価書（1997）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、パラコートにばく露された労働者の自覚症状や呼吸器障害が報告されている³⁶⁵。また参考症例ではあるが自殺目的や誤飲による消化器管系の障害が報告されている。

表 III-325 パラコートのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	【Case1】 自覚症状及び呼吸器系の疾病	▪ 吐き気 ▪ 嘔吐	▪ ばく露経路：吸入ばく露（作業中に吸入） ▪ ばく露時間：数時間	▪ 物質：Gramoxone Max Herbicide（パラコートを活性成分に含む） ▪ 濃度：43.8 %	41 歳男性。スイカ農家。パラコートを 300 ガロンのタンクに注ぐ作業中にばく露。	Fortenberry GZ et al. 2016
	【Case2】 神経系、呼吸器管系の疾病、自覚症状及び腎機能障害等	▪ 運動失調、精神錯乱、呼吸障害、昏睡状態、嘔吐、アシドーシス、縦隔炎気胸、腎不全を発症、吐き気。 ▪ 8 日間の入院後に死亡。	▪ ばく露経路：経口ばく露 ▪ ばく露時間：記載なし	▪ 物質：Gramoxone Inteon（パラコートを活性成分に含む。） ▪ 濃度：30.1 %	8 歳の男児。ガレージにあったソーダボトルに入った殺虫剤を誤飲。摂取量は不明。	

³⁶⁵ ("Paraquat" OR "1910-42-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で検索を行ったところ、文献ヒット数は 211 件であった。（検索日 17/12/15）。さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行い、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献 21 件を記載している。

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
2	爪の損傷及び呼吸障害	ばく露された多くの住民に爪の損傷や呼吸困難がみられた。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：Gramoxone（パラコートを含む除草剤） - 濃度：記載なし	ホンジュラスの農村でパラコートの除草剤を使用している農家 75 世帯。ほとんどが防護服や手袋、マスク等を着用せず。また、除草剤の保管は場所の都合上家の中で保管や、使用済みの容器に水を入れる等再利用している。	Cantor A et al. 2002

表 III-326 パラコートのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	心臓疾患等	- 洞性徐脈 - 嘔吐	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート（～50 mL） - 濃度：（記載はないが、尿中のパラコートの濃度は～30 μg/mL）	59 歳男性。自殺未遂。	Song C et al. 2014
2	自覚症状、口腔病変及び肺障害	- 摂取から 30 分後に吐き気、嘔吐、腹痛を生じ 2 日間入院。 5 日後、黄疸がみられた。 1 週間後、呼吸困難、呼吸性アルカローシス、緑黄偽膜を伴う舌炎、胸郭上部及び下頸部に皮下気腫、肺線維症がみられた。 - 入院 20 時間後、重度の低酸素症が確認され、その後死亡。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート - 濃度：20 %	17 歳男性。パラコートが散布された葡萄を 3 房摂取。	Hassan ian H et al. 2013
3	肝機能障害、腎機能障害及び肺障害	重度の腎臓、肝機能障害、肺障害を発症	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート（～100 mL） - 濃度：20 %	42 歳女性。体重～60 kg。自殺未遂。	Yu G et al. 2014

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
4	呼吸器系障害及び腎障害	■ 農薬散布 4 時間後に喉と陰嚢に灼熱感を覚える。 ■ 6 日後入院時、咳、呼吸困難あり。翌日、呼吸は悪化しチアノーゼを発症。低飽和度を伴う補償代謝性アシドーシスかつ部分的呼吸不全になり、肺泡毛細管ブロック後は、代謝性かつ呼吸性アシドーシス、及び総呼吸不全に進行。肺浮腫がみられた。 ■ 血中尿素窒素、血清クレアチニン上昇し、尿中にタンパク質、赤血球、白血球が観察される。入院 3 日目に、腎不全、呼吸不全により死亡。 ■ 解剖の結果、首と陰嚢に乾血性壊死、肺に浮腫と壊死性肺炎がみられた。腎臓はショック状態で実質ジストロフィーがあり、肝臓には脂肪症があった。	■ ばく露経路：経皮ばく露 ■ ばく露時間：4 時間	■ 物質：パラコート ■ 濃度：記載なし	44 歳男性。誤った希釈で使用。農薬散布に用いたスプレーが損傷していたため、首、背中や足にばく露。	Jaroš F. 1978

(2) 疫学研究報告

EPA のリスク評価書 (1997) では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、告示年次以降で文献検索を行った結果、農薬等にはばく露され、神経系障害、甲状腺障害を発症した例が報告されている³⁶⁵。

表 III-327 パラコートのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	症例対象研究	パーキンソン病患者 324 名と対照群 334 名を対象に、ドーパミントランスポーターの遺伝子変異性を調査。またパラコートとマンネブに関する居住ばく露、及び農作業による職業性ばく露を検討。	- パラコートとマンネブへのばく露により、パーキンソン病のリスク増加がみられた (OR=2.80 ,95% CI=1.52-5.25)。 - パラコート・マンネブ高ばく露群において、パーキンソン病のオッズ比 OR は、ドーパミントランスポーターの低活性型遺伝子を 1 つ持つ群では有意ではないが (OR=2.99 ,95% CI=0.88-10.2)、2 つ以上持つ群では有意であった (OR=4.53 ,95% CI=1.70-12.1)。	- ばく露経路：吸入ばく露、経皮ばく露 (推定) - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート、マンネブ - 濃度：記載なし	居住地で大気からばく露及び農業従事 (農薬取り扱い、その他の農場での作業) による職業性ばく露。 (大気からのばく露は、農薬使用及び土地利用情報を組み込んだ 1974～1999 年の GIS データに基づく)	Ritz BR et al. 2009
2	症例対象研究	368 人のパーキンソン病患者と 341 人の対照群に、パラコートとマンネブに対する居住地での大気からのばく露及び農業従事による職業性ばく露を検討。	- パラコート・マンネブ散布場所から 50 m 以内に居住している場合、パーキンソン病のリスクが増加した (OR=1.75 ,95% CI=1.13-2.73)。 60 歳以下では、パラコート・マンネブへのばく露によりパーキンソン病のリスクが大きく増加した (パラコートかマンネブどちらかの単一ばく露 (OR=2.27 ,95% CI=0.91-5.70)、混合ばく露 (OR=4.17 ,95% CI=1.15-15.16)。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 (推定) - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート、マンネブ - 濃度：記載なし	居住地での大気からのばく露及び農業従事 (農薬取り扱い、その他の農場での作業) による職業性ばく露 (大気からのばく露は、農薬使用及び土地利用情報を組み込んだ 1974～1999 年の GIS データに基づく)。	Castro-Gutierrez N et al. 2009

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
3	横断研究	AHS 研究 ³⁶⁶ に登録した農薬散布者の女性配偶者で、甲状腺機能亢進症（369 人）、甲状腺機能低下症（1,114 人）、その他の甲状腺病（560 人）及び対照群 14,486 人を対象に、農薬使用履歴等を検討。	甲状腺機能低下症のリスクは、パラコート（OR=1.8、95% CI= 1.1-2.8）、マンネブ・マンコゼブ（OR= 2.2、95% CI=1.5-3.3）、クロルデン（OR=1.3、95%CI=0.99-1.7）及びベニモール（OR=3.1、95%CI=1.9-5.1）によって増加した。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート、他の農薬（有機塩素系、有機リン系、カーバメート系、ピレスロイド系等） - 濃度：記載なし	農場に在住、及び農薬散布を含む農作業。	Goldner WS et al. 2010
4	横断研究	韓国の男性農業従事者 1,895 人を対象に農薬と抑うつ症状の関連性を評価。1,895 人のうち症状があった人は 197 人。	- 抑うつ症状があった人のうち、パラコートによるばく露は 15 人（8.5 %）で、農薬の中でもパラコートは抑うつ症状のリスクを高める。 - 単変量解析（OR=2.24、95%CI=1.21-4.14） - 調整（OR=2.25、95%CI= 1.14-4.44）	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：農薬使用期間：28 年未満：44 人、28～40 年：40 人、40～49 年：50 人、49 年以上：63 人	- 物質：パラコート - 濃度：記載なし	農薬散布	Kim J et al. 2013
5	横断研究	ギリシャ中央部の農業地で殺虫剤散布を行う農業従事者 80 人と都市に居住し職業性ばく露されていない一般男性 90 人を対象に、農薬使用履歴等をインタビュー調査し、農薬へのばく露により発症した障害を検証。ばく露群の平均年齢は 48 歳、喫煙率は 35.0 %、非ばく露群の平均年齢は 47 歳、喫煙率は 45.6 %。	- ばく露群は非ばく露群と比べリウマチ関節炎及びアレルギー性鼻炎の頻度が非常に高かった。リウマチ関節炎（OR= undefined [d=zero]、p=0.002）アレルギー性鼻炎：（OR=2.90、95%CI=1.15-7.29、p=0.024） - ばく露群において、ばく露量が多い人はリウマチ関節炎、及びアレルギー性鼻炎のリスクが高かった。リウマチ関節炎：（OR=43.07、95%CI=3.09-600.67）アレルギー性鼻炎：（OR=9.72、95%CI=2.31-40.89）	- ばく露経路：記載なし（作業内容から吸入ばく露、経皮ばく露（推定）と考えられる） - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート、他の農薬（有機リン系、ピレスロイド系、グアニジン系、キノロン系等） - 濃度：記載なし	農地での殺虫剤散布作業	Koureas M et al. 2017

³⁶⁶ Agricultural Health Study: 米国環境保護庁（US EPA）及び国立労働安全衛生研究所（NIOSH）と協力して、国立がん研究所と国立環境衛生科学研究所が資金提供し行われている大規模な農業従事者の健康調査。（<https://aghealth.nih.gov/>）ノースカロライナ及びアイオワ州でライセンスを受けた農薬散布者 52,394 名と配偶者 32,345 名を対象に、1993～1997 年に初回参加登録、その後継続的にフォローアップを行っている。

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
6	前向きコホート研究	米国ノースカロライナ及びアイオワ州で殺虫剤を散布する農業従事者及び専門散布者 55,580 人の男性。特定の殺虫剤のばく露と末期腎不全の関連性について評価。	パラコートに累計 2,088 日以上ばく露された人は末期腎不全のリスクが高くなる (HR=2.23、95%CI=1.18-4.21)。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：638 日未満：1,892 人、638 ～ 2087 日：1,044 人、2,088 日以上：1,024 人	- 物質：パラコート - 濃度：記載なし	農地での殺虫剤散布作業	Lebov JF et al. 2016
7	記述疫学	イギリス及びマレーシアのパラコート製剤工場の勤務者を対象に、健康被害を検討。イギリス工場勤務者 18 人 (平均年齢 44.7 歳) のうち、7 人は液体製剤、8 人は固体製剤、3 人は両製剤取扱者。マレーシア工場勤務者 18 人 (平均年齢 29 歳) は、全て液体製剤取扱者。	液体製剤取扱者 25 人中 3 人、固体製剤取扱者 8 人中 7 人、両製剤取扱者 3 人中 2 人が、鼻血の健康被害を報告した。どの症状も、鼻をかんだ後によくハンカチに血がつくというものであった。	- ばく露経路：固体製剤は、主にダスト吸入。液体製剤は、主に漏れや飛沫による経皮ばく露。 - ばく露時間：イギリス工場 1.3～12.5 年、マレーシア工場 0.5～6.6 年 (週の勤務ばく露時間：イギリス工場 37.5 時間、マレーシア工場 42 時間、加えて週 4 時間前後の残業あり)	- 物質：パラコート - 濃度：液体製剤は 10 ～ 20 % のパラコートイオンを含有。固体製剤は 2.5 % のパラコートイオンを含有。	パラコート製剤工場に勤務。イギリス工場ではオーバーオール、ゴムエプロン、ゴム手袋、ゴム靴、防護面、ダストマスク等を着用していたが、マレーシア工場では、高温多湿のため、防護服等の着用はまれであった。	Howard JK. 1979
8	横断研究	バナナプランテーション勤務で、累積 2 年以上パラコートを散布した従業員 134 人、パラコート散布非経験者 152 人を対象に、健康被害、呼吸器障害の有無をアンケート調査。	- 散布者の 25 % パーセントに鼻血がみられた。また散布者で、皮膚炎症の既往有を高ばく露群 (71 人)、既往無を低ばく露群 (63 人) として解析したところ、高ばく露群でより鼻血のリスクが高まった (相対リスク 2.2、95%CI=1.1-4.1) - グレード 3 の呼吸困難リスクは、散布者で増加し、特に高ばく露群で顕著であった (低ばく露群 (OR=2.8、95%CI=1.4-5.6) 高ばく露群 (OR=4.6、95%CI=2.4-9.0)) - 高ばく露群において、ゼーゼー呼吸を伴う一時的呼吸困難のリスクが高まった (OR=2.9、95%CI=1.4-6.3)。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 (推定) - ばく露時間：累積勤務時間は、0～2 年以上	- 物質：パラコート - 濃度：散布液は 0.1～0.2 % のパラコートを含有	55 ガロンのドラムから 20 % パラコート濃縮液をコンテナに移して 2～6 人でフィールドに運び、水と混合した 0.1～0.2 % 希薄液を用いて農薬散布作業に従事しばく露。防護服の着用はほとんどなかった。	Castro-Gutierrez N et al. 1997

No	研究 手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考 文献
				ばく露経路・ ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事 作業等	
9	症 例 対 照 研究	殺虫剤にばく露されかつパーキンソン病が確認された農業従事者 110 人とパーキンソン病の疑いはないが同様に特定の殺虫剤にばく露された対照群 358 人を評価。	酸化ストレスを増加させるタイプの殺虫剤及びパラコートにばく露された人はパーキンソン病の発症リスクが高い。(OR=2.5、95%CI=1.4-4.7)。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：25 日以上特定の殺虫剤を使用	- 物質：パラコート - 濃度：記載なし	殺虫剤の散布	Tanner CM et al. 2011
10	症 例 対 照 研究	ギリシャのある医療機関で骨髄異形成症候群 (MDS) と診断された 126 人 (平均年齢 75.2 歳) と対照群として同医療機関で白内障の手術を受けた 102 人 (平均年齢 75.3 歳) を評価。両グループの半数以上が農業従事者である。また、MDS 患者は対照群患者と比較しより頻繁に殺虫剤にばく露されている。	パラコートのばく露は MDS と関連性がある (OR=4.90、95%CI=1.05-22.75、p=0.043)。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート - 濃度：記載なし	具体的な記載なし	Avgerinou C et al. 2017
11	症 例 対 照 研究	パーキンソン病のリスクと環境的な要因 (田舎暮らし、農業従事、除草剤・殺虫剤の使用、パラコートの使用) の関連性を評価。台湾のある医療機関のパーキンソン病患者 120 人 (男性 65 人、女性 55 人) と、対照群として同医療機関の患者 240 人を選定。	- パラコートへのばく露とパーキンソン病のリスクには強い関連性がある。(OR=3.22、95%CI=2.41-4.31) - パーキンソン病のリスクはパラコート以外の殺虫剤・除草剤を使用していた人より (OR=2.17、95%CI=0.85-5.57) パラコート及び/もしくはその他の殺虫剤・除草剤を使用していた人の方が高い (OR=4.74、95%CI=2.41-4.31)。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート - 濃度：記載なし	具体的な記載なし	Liou HH et al. 1997

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
12	症例対照研究	韓国で石油流出時に作業した近隣住人 (9,246 人) のデータから農業従事者 2,882 人のパラコート使用と肺疾患の関係性を評価。農業従事者 2,882 人 (男性 1,947 人、女性 935 人) の大半が 60 歳以上、うち 2,508 人 (男性 1,749 人、女性 759 人) がパラコートを使用。	- 症例群の現喫煙男性のうちパラコートを使用する人は使用しない人に比べ努力性肺活量 (FVC)³⁶⁷ 及び 1 秒間努力呼気容量 (FEV1)³⁶⁸ が際立って低かった。 【使用者】 FVC 推定% 0.9 FEV1 推定% 0.8 【不使用者】 FVC 1 推定% 2.9、FEV1 推定% 2.7 (p<0.05) - パラコート使用年数及び生涯使用回数は FVC、FEV1 の低下や拘束性換気障害に関わっている。	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：使用年数平均値 25±13.1 年 生涯使用回数平均値 90±212.8 日	- 物質：パラコート - 濃度：記載なし	多くが畑作農業や稲作農業に従事し、背中に背負うタイプのスプレー器でパラコートを散布。ゴムのブーツや手袋を使用。	Cha ES et al. 2012
13	横断研究	ブドウ栽培農家 120 人と、対照群として観光業に従事している 100 人に、アンケートベースでアレルギー性鼻炎及びアトピー症状の有無等を査定。農家に対しては、現在の農薬使用状況も調査した。	- 農薬を使用している農家 (78 人) は、アレルギー性鼻炎 (OR=3.0、95%CI=1.4 - 6.2) 及びアレルギー性鼻炎とアトピー両方への有病罹患率 (OR=3.5、95%CI=1.5-8.5) が高かった。 - リスクの高い農薬は、パラコート及びジクワットを含むピピリジニウム系除草剤 (OR=2.2、95%CI=1.0- 4.8)、ジチオカーバメート系殺菌剤、カーバメート系殺虫剤であった。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 (推定) - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート、他の農薬 (トリアゾール系、カーバメート系、無機殺菌剤等) - 濃度：記載なし	農薬散布	Chatzi L et al. 2007
14	横断研究	農場での仕事に従事する女性 21,541 人を対象に、慢性気管支炎の有無 (あり 583 人、なし 20,958 人)、現在での農場での仕事内容、農業以外の仕事履歴、農薬へのばく露履歴等をインタビュー形式で調査。	慢性気管支炎は、パラコート (OR=1.91、95%CI=1.02-3.55) にばく露経験のある女性に、多くみられた。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 (推定) - ばく露時間：農薬の使用年数は 0~30 年以上、年間使用日数は 0~40 日以上、累積使用日数は 0~7000 日と幅がある。	- 物質：パラコート、他の農薬 (カーバメート系、有機リン系、有機塩素系、ピレスロイド系等) - 濃度：記載なし	農場での作業 (農薬散布、作物収穫、耕運、動物飼育、溶媒使用、保守点検、コンバイン・トラクター運転等)	Valcin M et al. 2007

³⁶⁷ FVC: the best forced vital capacity

³⁶⁸ FEV1: the forced expiratory volume in one second

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
15	横断研究	マレーシアサバ州 3 地域の農家 152 名を対象に、精子サンプルを取得し分析。またアンケートベースでパラコート、マラチオンの使用履歴を調査し、農薬散布者 62 人、非農薬散布者 90 人に区分。	農薬散布者では、精子の量 (OR=6.5、95%CI=2.7-15.2)、pH (OR=2.66、95%CI=0.1-0.9)、濃度 (OR=8.766、95%CI=4.19)、運動性 (OR=5.18、95%CI=2.5-10.5)、形態 (OR=4.958、95%CI=1.6-14.6)、白血球数 (OR=4.51、95%CI=1.5-13.4) で異常となるリスクが高かった。	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露（推定） - ばく露時間：記載なし	- 物質：パラコート、マラチオン - 濃度：記載なし	農薬散布	Hossain F et al. 2010

38.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-328 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-329 パラコート基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.5mg/m ³ (全微粒子) TWA 0.1mg/m ³ (吸入可能な粒子)	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-330 日本産業衛生学会によるパラコートの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮吸 収 ³⁶⁹	発がん 性 ³⁷⁰	感作性 ³⁷¹		生殖毒 性 ³⁷²	採用 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
パラコート [1910-42-5]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 III-331 パラコートの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			パラコート	Paraquat-dichloride
1	急性 毒性	経口	区分 3	3
		経皮	区分 2	3
		吸入：ガス	—	2
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 1	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A	2（刺激性）
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		× /	—
5	生殖細胞変異原性		/	—
6	発がん性		/	—
7	生殖毒性		/	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（肺、腎臓、肝臓）	3
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 2（肺）	1
10	吸引力呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

³⁶⁹ 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³⁷⁰ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠がより十分な物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠が比較的十分でない物質）と定めている。

³⁷¹ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

³⁷² 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

39 パラ-ニトロフェニル=ニ・四・六-トリクロルフェニル=エーテル

39.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

パラ-ニトロフェニル=2,4,6-トリクロルフェニル=エーテル（以下、「CNP」という）は、黄色がかった結晶である。CNPの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-332 CNP の物理化学的性質

分子量：318.5	比重：1.6243	融点：107 °C	沸点：－
CAS No.：1836-77-7	溶解性（対水溶解度）：0.000764 g/L（22 °C）		

(2) 主な用途

環境省の化学物質の生態リスク初期評価（2003）では、CNP の主な用途は除草剤であるとしている。しかし、1996 年に残留農薬安全性評価委員会による評価が行われ、胆のうガンの疫学調査結果を考慮し現在では農薬登録が失効している。

(3) ばく露され得る例

環境省の化学物質の生態リスク初期評価（2003）では、CNP に対する職業性ばく露の可能性として農薬の使用を挙げている。また、河野ら（2005）³⁷³は、CNP に不純物として含まれていたダイオキシン類が農耕地土壌や水田土壌、河川底質中への堆積し、農作物や淡水魚類へ蓄積し、食物連鎖を通じた濃縮蓄積した例を報告している。

(4) メカニズム

CNP のメカニズムに関する情報は非常に限られている。鈴木ら（1996）³⁷⁴は、CNP 等の農薬がラットの培養肝細胞に顕著な細胞膜リン脂質過酸化作用を持ち、細胞障害を起こすことが示した。奥田ら（1989）³⁷⁵は、CNP 乳剤の分解生成物を妊娠中のマウス及びメダカに投与し、その毒性を調査した。その結果、マウスの投与群では胎児の平均体重の減少、骨格異常の発生率増加がみられた。メダカの投与群では孵化率低下、異常孵化仔魚の発生率増加等がみられた。

³⁷³ 河野ら（2005）農耕地を起源とするダイオキシン類の拡散に関する研究（科学研究費助成事業 研究課題 14580551）

³⁷⁴ 鈴木ら（1996）農薬類の細胞毒性発現への細胞膜リン脂質過酸化の関与について（科学研究費助成事業 研究課題 08780511）

³⁷⁵ 奥田ら（1989）除草剤分解液がマウス胎児及びメダカ卵に及ぼす影響（科学研究費助成事業 研究課題 63570238）

39.2 告示に掲げられた疾病又は障害

CNP の職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、前眼部障害が掲げられている。

39.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

環境省の化学物質の生態リスク初期評価（2003）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の症例報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、職業性ばく露ではないが、自殺目的で服用した女性における意識障害や消化器系障害の報告があった³⁷⁶。

表 III-333 CNP のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	意識障害、腎障害、肝障害、神経障害、消化器系障害、呼吸器障害	- ばく露直後に昏睡状態となる。10 分後にクリニックに搬送され、胃洗浄及び活性炭を処方される。その後病院に搬送された。 - 体温 34.2 度、四肢は冷たく深部腱反射なし。9 時間後に意識が回復した。血便・血尿あり。19 時間後、鼻腔栄養チューブに血液あり。内視鏡で胃びらんを確認。尿量減少、低血圧、中央静脈圧減少。 2 日目、腎毒性、肝毒性を伴う検査値異常。その夜、発熱あり。 3 日目、不随意運動があり、頭部と四肢に 20～30 秒から 5 分の間隔で痙攣発作が起きる。時折、顔面右向きで眼球が上向きに動き、右側手足が痙攣。昏睡状態と意識明瞭の間を繰り返す。発作後血圧が低下し、電解物と補液を処方するが効果なし。 7 日目、全身発作で呼吸困難。換気を行うも昏睡状態になり、血圧低下した後に死亡。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- CNP 及びブタクロルに、溶媒として p-キシレン、エチルベンゼン、n-Propylbenzene、3-エチルトルエン、dibutyl orthoformate を含んだ混合農薬 500 mL - 濃度：記載なし	78 歳女性。自殺目的で CNP を含む農薬を摂取。	Lin JT et al. 2001

³⁷⁶ ("Chlornitrofen" OR "1836-77-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 1 件であった。（検索日 2017/11/10）。

(2) 疫学研究報告

環境省の化学物質の生態リスク初期評価（2003）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった³⁷⁷。

39.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-334 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-335 CNP の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

³⁷⁷ ("Chlornitrofen" OR "1836-77-7" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1978/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は3件であった。（検索日 201711/10）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-336 日本産業衛生学会による CNP の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ³⁷⁸	発がん 性 ³⁷⁹	感作性 ³⁸⁰		生殖毒 性 ³⁸¹	採用 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
CNP [1836-77-7]	—	—	—	—	—	—	—	—

表 III-337 CNP の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			2018 年現在分類されていない	—
1	急性 毒性	経口	—	—
		経皮	—	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	—	
		吸入：粉じん、ミスト	—	
2	皮膚腐食性/刺激性		—	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		—	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		—	—
5	生殖細胞変異原性		—	—
6	発がん性		—	—
7	生殖毒性		—	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		—	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		—	—
10	吸引性呼吸器有害性		—	—

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

³⁷⁸ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³⁷⁹ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

³⁸⁰ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

³⁸¹ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

40 ブラストサイジン S

40.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

ブラストサイジン S は無色の結晶で、加熱すると分解し、窒素酸化物を含む有毒なヒュームを生じる。ブラストサイジン S の物理化学的性質を以下に示す。

表 III-338 ブラストサイジン S の物理化学的性質

分子量：422.4	比重：－	融点：235 °C	沸点：－
CAS No.：2079-00-7	溶解性（対水溶解度）：30 g/L（20 °C）		

(2) 主な用途

ブラストサイジン S は、稲の病原菌、イネいもち病菌に対し強力な効果活性力がある抗真菌薬であり、日本では商業的に使用されていた。最近では、菌株の操作のマーカーとして使われている³⁸²。また毒物及び劇物取締役法では、法律又は政令名称がブラストサイジン S の場合、法律・劇物³⁸³、ブラストサイジン S を含有する製剤の場合、政令・劇物³⁸⁴に分類される。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている³⁸⁵。

(3) ばく露され得る例

里美（1964）³⁸⁶は、ブラストサイジン S に対する職業性ばく露の可能性として、本製剤の製造工場への従事及び一般農家を挙げている。具体的な症状としては、眼瞼炎、結膜炎、角膜上皮剥離、角膜混濁、細菌感染した場合は角膜潰瘍等が報告されている。

(4) メカニズム

水谷（1988）³⁸⁷では、ブラストサイジン S は、原核生物（細菌）のリボゾーム 50S サブユニットや真核生物（真菌、植物、動物）のリボゾーム 60S サブユニットに結合し、タンパク合成過程でペプチド鎖の伸長を阻害することと報告しており、ヒトにおける中毒も同様の機序によると推測されている。

³⁸² ChemicalBook Chemical Search Engine (<https://www.chemicalbook.com/>) より参照。

³⁸³ 生理的機能に危害を与える程度が比較的軽い物質として定められている。含有率等により除外規定が個別に定められている場合もある。（製品評価技術基盤機構）

³⁸⁴ 生理的機能に危害を与える程度が比較的軽い物質として定められている。含有率等により除外規定が個別に定められている場合もある。（製品評価技術基盤機構）

³⁸⁵ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

³⁸⁶ 里美 ブラストサイジン S の生化学 化学と生物（1964）（1964）2（巻 5）号 272-276 ブラストサイジン S の生化学

³⁸⁷ 水谷（1988）救急医学 へるす出版 ブラストサイジン S 救急医学 へるす出版（1988） p1447～1450

40.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（昭和53年）では、前眼部障害、気道・肺障害又は嘔吐、下痢等の消化器障害が掲げられている。

40.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

U.S. National Library of Medicine³⁸⁸では、ブラストサイジン S の製造工場従業者や農薬として使用した労働者が皮膚障害を発症した症例を報告している。また、職業性ばく露ではないが、誤飲や自殺目的での摂取により意識障害や循環器障害がみられたと報告している。また、告示年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった³⁸⁹。

表 III-339 ブラストサイジン S のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	皮膚障害	【Case1】 ■ 勤務開始数年後に、腹部から胸部にかけて激しいかゆみを伴った発疹発症。発疹は、身体のような部位に時々現れるようになった。	■ ばく露経路：記載なし ■ ばく露時間：3.5年	■ 物質：ブラストサイジン S ■ 濃度：記載なし	30歳男性。ブラストサイジン S の製造工場の研究チームに3.5年勤務。本物質を濾過、精製、濃縮、乾燥する作業に従事。	Ohta Y. 1963
		【Case2】 ■ 顔、腕、首、胸の露出した部分の表面に丘疹ができる。次第に赤くなり、汗や埃による細菌感染から化膿した。重度のかゆみと痛みを伴い発疹は1ヵ月継続。	■ ばく露経路：記載なし ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：ブラストサイジン S ■ 濃度：記載なし	30歳男性。ブラストサイジン S の製造工場では噴霧乾燥機を用いて本物質の乾燥テストを行う。真夏で部屋の中は高温多湿状態の上、乾燥機は150～200℃で稼動。ゴーグルとマスクは装着していたが、下着姿で作業を実施。	

³⁸⁸ U.S. National Library of Medicine. BLASTICIDIN S
(<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+6569>)

³⁸⁹ ("Blasticidin S" OR "2079-00-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1977/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]), ("Blasticidin S" OR "2079-00-7" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1977/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で検索を行ったところ、文献ヒット数は合計25件であった(17/12/15)。さらにアブストラクトに基づいて文献の選択を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-340 プラストサイジン S のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害
(参考症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考 文献
			ばく露経路・ ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業 等	
1	【Case1】 循環器系疾患	うっ血	- ばく露経路：経口 - ばく露時間：記載なし	- 物質：プラストサイジン S のエマルション - 濃度：1.4 %	63 歳男性。アルコール依存症。酩酊状態でプラストサイジン S のエマルションを誤飲。	Yang CC and Deng JF. 1996
	【Case2】 神経系障害及び心臓の疾患等	- 腹痛 - 顔面紅潮 - 軽度の四肢振戦 - 低血圧 - 徐脈	- ばく露経路：経口 - ばく露時間：記載なし	- 物質：プラストサイジン S のエマルション - 濃度：2.4 %	51 歳女性。プラストサイジン S のエマルションを摂取 (用途不明)。	
	【Case3】 意識障害関係の疾病及び循環器系等	- 昏睡状態 - 意識消失 - 徐脈が心血管虚脱を引き起こし、処置を行ったが容態が悪化し死亡。	- ばく露経路：経口 - ばく露時間：記載なし	- 物質：プラストサイジン S のエマルション - 濃度：2 %	72 歳男性。農業従事者。自殺目的でプラストサイジン S のエマルションを摂取。脳卒中、左側不全麻痺の病歴あり。	

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
2	【Case1】 心臓疾患	- 四肢は冷たく、チアノーゼを発症、次第に痛みを伴う。 - 摂取から 11 時間後、大腿動脈の脈拍がcaろうじて触知できる状態になり、昏睡状態に陥る。摂取から 26 時間後に死亡。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：プラストサイジン S のエマルジョン 250 ml - 濃度：83 mg/kg	46 歳男性。推定体重 60kg。自殺目的でプラストサイジン S のエマルジョンを摂取。	Yamashita M et al. 1987
	【Case2】 免疫異常皮膚障害及び循環器系疾患	- 全身性紅斑 - 頻脈 - 酸素吸入、液体の補給や副腎皮質ステロイド、昇圧剤の投与等の処置を行ったが摂取から 20 時間後に死亡。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：100ml のプラストサイジン S のエマルジョン - 濃度：33 mg/kg (推定)	66 歳男性。推定体重 60 kg。プラストサイジン S のエマルジョンを摂取	
	【Case3】 意識障害及び循環器系疾患	- 摂取翌日、近くのクリニックで点滴を受けたが意識を消失、別の病院に運搬。グルコース点滴を受け意識が回復するが、摂取から 48 時間後、完全な意識不明状態に陥る。副腎皮質性ステロイドや昇圧剤等を投与し、一時的に血圧は上昇、脈拍数は下がる。 - 血液灌流を始めてから 5 時間後血圧が突然下がり、死亡。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：プラストサイジン S のエマルジョン - 濃度：記載なし	30 歳女性。推定体重 50 kg。自殺目的でプラストサイジン S のエマルジョンを飲む。	
	【Case4】 口腔内及び食道の痛み	摂取翌日、口腔内や食道の痛み	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：プラストサイジン S のエマルジョン 50 ml - 濃度：17 mg/kg (推定)	27 歳女性。推定体重 60 kg。意図的にプラストサイジン S のエマルジョンを摂取。	

(2) 疫学研究報告

U.S. National Library of Medicine では、農薬を用いた臨床実験より、皮膚炎や腹痛、発熱の発症報告があった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった³⁸⁹。

**表 III-341 プラストサイジン S のばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害
(疫学研究報告)**

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	横断研究	新潟県で農薬の臨床的・実験的研究の一環としてプラストサイジン S の集団散布を実施（男性 27 人、女性 3 人、計 30 人を 3 つのグループに分け 30 分、60 分、120 分間散布に従事）。	散布後のアンケートに回答した 17 人（30 分 7 人、60 分 4 人、120 分 6 人）の症状は、皮膚炎 7 人（30 分 4 人、60 分 2 人、120 分 1 人）、腹痛 5 人（30 分 3 人、60 分 2 人、120 分 0 人）、発熱 4 人（30 分 0 人、60 分 2 人、120 分 2 人）であった。	- ばく露経路：吸入ばく露、経皮ばく露（推定） - ばく露時間：30、60、120 分	- 物質：プラストサイジン S 0.2 % 粉剤（有機水銀の農作物への蓄積を防止する目的と眼障害予防のモデル試験として、本剤の単独散布を実施） - 濃度：記載なし	3 kg/15 分/1 反歩の農薬を散布（機械に不慣れであったため、実際には散布量が上記を超過）。気温 33.1 度、湿度 57 %、風速 0.4～0.9m/秒	廣野耕一、1974
2	後ろ向き研究	8.5 年間の間に、プラストサイジン S 中毒で病院に運ばれた 28 人の摂取量、症状、治療経過を調査。	重症患者では低血圧、不整脈、アクロチアノーゼ、誤嚥、昏睡が見られた。また死亡した 5 人においては、顕著な低血圧及び誤嚥性肺臓炎がみられた。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：プラストサイジン S - 濃度：大量（詳細不明）	28 人のうち、24 人は自殺目的の摂取。	Yang CC and Deng JF. 1996 (U.S. National Library of Medicine より引用)

40.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-342 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-343 プラストサイジン S の基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-344 日本産業衛生学会によるプラストサイジン S の許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 吸収 ³⁹⁰	発がん 性 ³⁹¹	感作性 ³⁹²		生殖毒 性 ³⁹³	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
プラストサイジン S [2079-00-7]	—	—	—	—	—	—	—	—

³⁹⁰ 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³⁹¹ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠がより十分な物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性がある物質、証拠が比較的十分でない物質）と定めている。

³⁹² 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

³⁹³ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-345 プラストサイジン S の GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			プラストサイジン S	3-(3-amino-5-(1-methylguanidino)-1-oxopentylamino-6-(4-amino-2-oxo-2,3-dihydro-pyrimidin-1-yl)-2,3-dihydro-(6H)-pyran-2-carboxylic acid
1	急性 毒性	経口	区分 2	2
		経皮	区分 5	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 3	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A-2B	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		/	
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		×	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 2（心臓）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		×	—
10	吸引性呼吸器有害性		区分 1	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

41 六・七・八・九・一〇・一〇—ヘキサクロル—・五・五a・六・九・九a—ヘキサヒドロ—六・九—メタノ—二・四・三—ベンゾジオキサチエピン三—オキシド

41.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

6,7,8,9,10,10-ヘキサクロル-1,5,5a,6,6,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン 3-オキシド（以下、「ベンゾエピン」という）はベージュ色（クリーム色から茶色）の結晶性固体であり、わずかに二酸化硫黄類似の腐卵臭がある。ベンゾエピンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-346 ベンゾエピンの物理化学的性質

分子量：406.93	比重：1.745 g/mL (20/4 °C)	融点：106 °C	沸点：106 °C
CAS No.：115-29-7	溶解性（対水溶解度）：0.53 mg/L (25 °C)		

(2) 主な用途

米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（2015）³⁹⁴では、米国で使用が制限された殺虫剤であり、様々な作物のアブラムシ、ヨコバイ、蛾の幼虫等に効果があるが、住宅地での使用は許可されていない。ベンゾエピンの使用は特定の作物に制限されていたが、2016 年までに全ての使用が中止となることが予定されている。

労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（≥1）、通知の対象となる範囲（重量%）は 1%以上（≥1）である。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている³⁹⁵。ベンゾエピンは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

ATSDR のリスク評価書（2015）では、ベンゾエピンに対する職業性ばく露の可能性のある産業として農業を挙げ、殺虫剤の使用時だけでなく、使用後の雑草除去等の際にもばく露され得るとしている。ベンゾエピンの急性ばく露は、死に至る等重篤な神経毒性の影響も考えられることから、農業従事者への懸念が示されている。ベンゾエピンにばく露された際の具体的な症状として、同リスク評価書は中枢神経を過剰に刺激するような方法でばく露された場合、活動多過症、震え、呼吸の低下、呼吸困難、唾液分泌、強直間代性痙攣等を挙げ、死に至る可能性があることを指摘している。また、その他の症状として呼吸、胃腸、腎臓、代謝への影響が長期的なてんかんを続発することもあると言及している。

³⁹⁴ ATSDR TOXICOLOGICAL PROFILE FOR ENDOSULFAN (2015)

³⁹⁵ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

(4) メカニズム

ATSDR のリスク評価書（2015）では、ベンゾエピンばく露後の臓器等にみられる変化には、抗酸化酵素の活性低下及び脂質過酸化反応の増加によるベンゾエピン誘発酸化ストレスが関与しているとしている。またベンゾエピンが神経伝達物質の受容体結合の阻害や放出、再取り込み速度に影響を及ぼし、脳領域の神経伝達物質濃度を変化させることによって神経毒性を招くことも報告している。抑制系の神経伝達物質である GABA は、GABA 受容体に結合してイオン流入を阻止することから、抑制系の作用が遮断され、痙攣を引き起こすと考えられている。

41.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、意識喪失等の意識障害、失見当識等の精神障害又は痙攣等の神経障害が掲げられている。

41.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

ATSDR のリスク評価書（2015）では、職業性ばく露ではないが、誤飲又は自殺目的での摂取による尿路系、血液・造血器関係、呼吸器系、循環器系の障害等が報告されている。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった³⁹⁶。

表 III-347 ベンゾエピンによる告示に掲げられていない疾病又は障害(参考症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	呼吸器系、消化器系、尿路系の疾患	■ 摂取後、下痢、不穏、身もだえ、呼吸困難、チアノーゼ、喘鳴を発症 ■ 死亡後に解剖した結果、脳・肺の浮腫、腎臓髓層の大出血、急性肺気腫、神経細胞の染色質融解が認められた。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：ベンゾエピン（殺虫剤 Thiodan）100mL 未満 ■ 濃度：記載なし	自殺目的での摂取。	Terziev G et al. 1974 (ATSDR のリスク評価書 (2015) 引用
2	呼吸器系、尿路系、循環器等の疾患等	■ 摂取後、急性中毒を発症 ■ 病理学的検証結果、肺の浮腫、多臓器にわたるうっ血、複数の腎梗塞、大動脈硬化、悪性黒色腫の脳、肺、脾臓、大網への転移が確認された。 ■ 体内のベンゾエピン濃度は、血中：30mg/L、胃内容：0.5 g/50mL、肝臓：20 mg/kg、腎臓：2.0 mg/kg、脳：0.3 mg/kg であった。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：殺虫剤 Thiodan35 100mL を摂取したと推測される。 ■ 濃度：35 g/100mL	55 歳女性が意図的に摂取してばく露。慎重 160cm、体重 75kg。2 年間悪性黒腫あり。	Bernardelli BC et al. 1987

³⁹⁶ ("Benzoepin"[Mesh] OR "115-29-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2007/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 65 件であった。(検索日 2017/9/13) さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
3	中毒症状、尿路系障害、血液・造血器系障害、呼吸器障害、循環器障害等	【Case1】 - ばく露直後、強直間代性痙攣後、重度の代謝アシドーシスがみられた。 12-24 時間後に白血球増加症、肺泡気・動脈血酸素分圧較差及び肺浸潤像がみられた。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：相当量の殺虫剤 Thimul-35（具体的な量は不明） - 濃度：記載なし	女性（年齢不明）。自殺未遂。	Blanco-Coronad JL et al. 1992
		【Case2】 ばく露直後に強直間代性痙攣後、重度の代謝アシドーシスがみられた。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ベンゾエピン - 濃度：記載なし	男性（年齢不明）。ベンゾエピンが誤って混入したケーキを食べる。	
		【Case3】 - ばく露直後、強直間代性痙攣後、重度の代謝アシドーシスがみられた。 12-24 時間後に白血球増加症肺泡気・動脈血酸素分圧較差及び肺浸潤像がみられた。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ベンゾエピン - 濃度：記載なし	男性（年齢不明）。ベンゾエピンが誤って混入したケーキを食べる。	
		【Case4】 ばく露直後に強直間代性痙攣後、重度の代謝アシドーシスがみられた。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ベンゾエピン - 濃度：記載なし	女性（年齢不明）。ベンゾエピンが誤って混入したケーキを食べる。	
		【Case5】 - ばく露直後、強直間代性痙攣後、重度の代謝アシドーシスがみられた。 12-24 時間後に白血球増加症、肺泡気・動脈血酸素分圧較差及び肺浸潤像がみられた。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ベンゾエピン - 濃度：記載なし	男性（年齢不明）。ベンゾエピンが誤って混入したケーキを食べる。	
		【Case6】 - ばく露直後に強直間代性痙攣後、重度の代謝性アシドーシス、12 時間後に両側びまん性肺浸潤、低酸素血症がみられた。 2 日後に腎不全、無尿症代謝性アシドーシス、血小板減少を伴う部分 tromboplastin 時間及びプロトロンビン時間の長期化が起きる。 8 日後に死亡。解剖の結果、両側胸水、うっ血した肺浮腫及び肺水腫、透明膜、粟粒性無気肺、肺胞内の多形核リンパ球と赤色細胞（red cells）、間質性肺炎、広範囲にわたる腎尿細管壊死が確認された。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ベンゾエピン - 濃度：記載なし（血中のベンゾエピンの濃度は 2.85 mg/L)	女性（年齢不明）。ベンゾエピンが誤って混入したケーキを食べる。	

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
4	呼吸器障害、血液・造血器系障害、尿路系障害等	- 医療機関到着時、頻脈（110 回/分）を伴った発熱、筋攣縮及び数回にわたる痙攣がみられた。 - 最初の発現から 3 日後、乾性咳嗽及び発熱、腎機能の低下による持続性タンパク尿がみられた。 10 日後、血漿アルブミン濃度の低下（来院時 33 g/L →16 g/L）及び 24 時間尿におけるタンパクの排せつ量が 0.4 g、軽度の頻脈及び微熱がみられた。 - その後、心肺停止、死亡。解剖の結果、急性肺気腫、肺うっ血及び浮腫、胃腸の粘膜の炎症、類洞肝の拡張と収縮、小葉肝中心部のうっ血、毛細胆管のわずかな隆起、腎尿管細管壊死が確認された。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ベンゾエピン - 濃度：記載なし	72 歳男性農夫。自殺目的で使用してばく露。6 週間前に肺結核の再燃を診断され精神的にうつ状態であった。肺結核治療のため 1 日にリファンピシン 600 mg、イソニアジド 300 mg、ピラジンアミド 1.5 g 摂取。	Lo RSK et al.1995
5	呼吸障害、循環器障害、脳障害等	- 医療機関到着後、過換気状態の後、痙攣を発症。 - 医療機関への搬送から 2 日後、瞳孔が開き、対光反射の消失。脳ヘルニア、脳水腫がみられた。 - 医療機関への搬送から 4 日後に死亡が確認された。解剖の結果、ベンゾエピン原因と仮定される、周辺性脂肪症を伴う肝臓のうっ血がみられた。また、両肺ともうっ血、無気肺、及び軽度出血の徴候を示し、基底右肺の限局性気管支肺炎を示した。心臓には、限局性炎症とわずかなうっ血が確認された。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ベンゾエピン 100 mL（18.8 g） - 濃度：260 mg/kg 体重	健康な 43 歳男性、意図的にベンゾエピンを摂取。	Boereboom FTJ et al.1998
6	循環器障害等	【Case1】 - ばく露後、瞳孔不同及び対光反射を伴った脳幹症候群を発症。 - ばく露から 5 日後、脾臓炎及び腎不全を発症。 - ばく露から 10 日後、多臓器不全により死亡。解剖の結果、重度の脳浮腫、透明膜を伴った成人呼吸窮迫症候群(adult respiratory distress syndrome with hyaline membranes)、胆汁うっ滞の徴候を伴った肝脂肪変性(fatty degeneration of liver with cholestatic signs)、脾臓線維症、ショック腎(shock kidney)、細胞の再生の徴候を伴う骨髓過形成が観察された。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：殺虫剤 Thiodan35 500mL - 濃度：180 g/500 mL	35 歳男性、アルコール中毒あり。意図的にベンゾエピンを摂取。	Eyer F et al. 2004
		【Case2】 ばく露後、徐脈性不整脈、血行動態の不安定化、持続性頻脈、重症低血圧、肺浮腫が観察された。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：有機塩素系殺虫剤 35mL - 濃度：12.3 g/35 mL	50 歳女性、うつ病の経歴あり。意図的にベンゾエピンを摂取。	

(2) 疫学研究報告

ATSDR のリスク評価書（2015）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関して、職業性ばく露か詳細は不明だが、ベンゾエピンにばく露し肝障害等を発症した例が報告されている。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった³⁹⁷。

表 III-348 ベンゾエピンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	後ろ向きコホート研究	2001～2007 年の間に Chonnam National Hospital にベンゾエピン中毒で来院した患者 52 人。（男性 33 人、女性 19 人、平均年齢 51.7 歳）。	- 横紋筋融解症（59.6%）、低血圧症（26.9%）、肝障害（36.5%）、強直間代性発作（92.3%）、その他、急性腎損傷、白血球増加症、代謝性及び呼吸性要素を伴うアシドーシスが報告された。 - 肝障害を発症した患者（ALT 活性 >100 U/L）の多くは正常値に戻ったが死亡した症例では正常値に戻っていなかった。 - 強直間代発作が起きた 48 人の患者のうち 16 人が死亡。ばく露から発作までの時間は中間値が 70 分、最大値 210 分であった。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：主にベンゾエピン含有の殺虫剤。平均摂取量は 119.8mL - 濃度：35 %	対象集団 52 人のうち 44 人が意図的にベンゾエピンを摂取。	Moon JM et al. 2009

³⁹⁷ ("Benzoepin"[Mesh] OR "115-29-7" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2007/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 65 件であった。（検索日 2017/9/13）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

41.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-349 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	Endosulfan
	評価ランク	A4（ヒトにおける発がん性が分類できない物質）

表 III-350 ベンゾエピンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.1 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 0.1 mg/m ³	—
OSHA	PEL	TWA 0.1 mg/m ³	建設現場での労働に限る
DOE	PAC-1	0.1 mg/m ³	—
	PAC-2	0.8 mg/m ³	—
	PAC-3	0.280 mg/m ³	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-351 日本産業衛生学会によるベンゾエピンの許容濃度

対象物質 [CAS No]	許容濃度		経皮 吸収 ³⁹⁸	発がん 性 ³⁹⁹	感作性 ⁴⁰⁰		生殖 毒性 ⁴⁰¹	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ベンゾエピン [115-29-7]	—	—	—	—	—	—	—	—

³⁹⁸ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

³⁹⁹ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

⁴⁰⁰ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁴⁰¹ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-352 ベンゾエピンの GHS 政府分類及び CLP 結果(健康に対する有害性)

危険有害性項目			GHS 分類結果	CLP 分類結果
			6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン=3-オキシド	endosulfan
1	急性毒性	経口	区分 2	2
		経皮	区分 3	4
		吸入：ガス	—	2
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	区分 1	
2	皮膚腐食性/刺激性		/	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		/	—
4	呼吸器感作性 皮膚感作性		×	—
5	生殖細胞変異原性		—	—
6	発がん性		—	—
7	生殖毒性		—	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 1（神経系）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		区分 1（腎臓） 区分 2（肝臓）	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

42 ペンタクロルフェノール

42.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

ペンタクロルフェノールは塩素化芳香族化合物で無色から白、黄褐色もしくは茶色の結晶性固体である。加熱により強い刺激臭を発するフェノール酸臭気で、不燃性、非腐食性の物質である。また、水に溶けにくいがアルコールには速やかに溶ける。ペンタクロルフェノールの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-353 ペンタクロルフェノールの物理化学的性質

分子量：266.34	比重：1.978 g/mL	融点：190～191 °C	沸点：309～310 °C
CAS No.：87-86-5	溶解性（対水溶解度）：80 mg/L（20 °C）、14 mg/L（26.7 °C）		

(2) 主な用途

米国有害物質・疾病登録局（以下、「ATSDR」という）のリスク評価書（2012）では、ペンタクロルフェノールは、菌類生物や虫害から腐食を防止する木材防腐剤として使用されるとしている。また、日本産業衛生学会の許容濃度提案理由書（1989）では、殺菌剤、殺虫剤、除草剤としても用いられるとしている。日本では、ペンタクロルフェノール含有殺菌剤及び除草剤等は、農薬有効成分としての登録が1969～1990年にかけて失効している⁴⁰²。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は0.3%以上（ ≥ 0.3 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は0.1%以上（ ≥ 0.1 ）である。ペンタクロルフェノールは、労働安全衛生法における特定化学物質では第二類物質に区分され、製剤等が規制対象となる場合の規制対象物質の含有範囲（重量%）は1を超える場合（ >1 ）としている。また、労働安全衛生法 57 条の 3 により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁴⁰³。ペンタクロルフェノールは、第一種指定化学物質に指定されており、SDS の提供が義務付けられている。

(3) ばく露され得る例

ATSDR のリスク評価書（2012）では、ペンタクロルフェノールに対する職業性ばく露の可能性がある産業として、林業、木材加工処理業等を挙げている。具体的な症状として、同リスク評価書では、吸入もしくは経皮ばく露されたと考えられる林業や木材加工処理労働者へのアンケートデータから、皮膚炎、眼の充血、喉の痛み、脳機能の障害を報告している。ただし、この業界においては様々な化学物質が使用されていることや、それ以外の職業で過去にばく露された可能性もあることから、原因を特定することは難しく、さらなる調査の必要性についても言及している。また、主に経皮ばく露されたと考え

⁴⁰² 農林水産消費安全技術センター 登録失効有効成分一覧（<https://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>）

⁴⁰³ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト（http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx）

られる労働者のアンケート結果では、結核、胸膜炎、肺炎の用量反応の傾向があり、そのリスクはばく露されていない人の4倍である考えられている。加えて、統計的にも呼吸器障害の増加や肝機能低下と本物質のばく露には関連性があることが示されている。

(4) メカニズム

米国環境保護庁（以下、「EPA」という）のリスク評価書（2010）⁴⁰⁴では、ペンタクロルフェノールは、消化管や呼吸管からすばやく効果的に吸収され、一旦吸収されると、分布は少量であるとしている。その後、酸化脱塩素処理、結合を得て主に肝臓で限定的に代謝されるとしている。ペンタクロルフェノールは、基本的に形を変えず排泄され、親化合物が尿の中で確認できる。

また、ATSDR のリスク評価書（2001）⁴⁰⁵では、ペンタクロルフェノールはミトコンドリアのリン酸化を脱離させることにより、急性毒性を発揮し、好気性代謝の促進及び熱産生の増加を引き起こすとしている。化学プラントのペンタクロルフェノールにばく露した後に死亡した労働者は、剖検時に脳浮腫及び肝臓、肺の脂肪変性を有していたとしている。これらの臨床所見は好気性代謝の障害に起因し、頻脈、頻呼吸、充血、発汗、代謝性アシドーシスにつながる高体温を特徴とする代謝状態と一致すると結論付けられた。

42.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（昭和53年）では、皮膚障害、前眼部障害、気道・肺障害又は代謝亢進が掲げられている。

42.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

EPA のリスク評価書（2010）⁴⁰⁴では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、脳機能障害を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった⁴⁰⁵。

⁴⁰⁴ EPA TOXICOLOGICAL REVIEW OF PENTACHLOROPHENOL (2010)

⁴⁰⁵ ("PCP"[Mesh] OR "87-86-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2011/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]))で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は13件であった。（検索日 2017年9月13日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-354 ペンタクロルフェノールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害
(症例報告)

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	脳機能障害等	- 脳機能障害 - 体重の減少 - 発熱、発汗	- ばく露経路：吸入ばく露及び経皮ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ペンタクロルフェノール - 濃度：記載なし	木材製材所での作業	Walls CB et al. 1998

(2) 疫学研究報告

ATSDR のリスク評価書（2012）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、ペンタクロルフェノールにばく露された父親を持つ子どもは、幼少期に脳腫瘍及び白血病を発症するリスクが高かったことを報告している。また製材労働者において脳神経機能不全等の症状が報告されている。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった⁴⁰⁶。

表 III-355 ペンタクロルフェノールのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（疫学研究報告）

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	症例対照	白血病又は脳腫瘍と診断された 30 歳未満の患者（白血病 103 例、脳腫瘍 74 例）と年齢及び性別を合わせた 417 人の対照群	父親が木材を扱う労働（ペンタクロルフェノールにばく露されたと考えられる）に就いている子どもは幼少期の脳腫瘍を発症するリスク（OR=16.03、95%CL=1.77-145.5）と白血病を発症するリスク（妊娠中にばく露：OR=12.17、95%CL=1.36-109.2 周産期中にばく露：OR=13.08、95%CL=1.36-125.5）が高かった。	- ばく露経路：父親が受胎前もしくは周産期にばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：ペンタクロルフェノール - 濃度：記載なし	木材を扱う労働。	Ali R et al. 2004 (ATSDR のリスク評価書(2012)より引用)
2	横断研究	1970 ～ 1990 年に雇用された製材業労働者 1,077 人にインタビュー調査を実施、293 人から回答が得られた。	- 製材労働者 293 人中、116 人がペンタクロルフェノールにばく露されていた。 - ばく露レベルが高いほど脳神経機能不全（OR=2.35、p=0.04）の有病率が高かった。 - 雇用期間が長いほど心臓の動悸の有病率が高かった（OR=2.49、p=0.07）。	- ばく露経路：吸入ばく露 - ばく露時間：最低 1 年以上	- 物質：ペンタクロルフェノール - 濃度：記載なし	製材業。	McLean D et al. 2009

⁴⁰⁶ ("PCP"[Mesh] OR "87-86-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2011/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 13 件であった。（検索日 2017 年 9 月 13 日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

42.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-356 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	Pentachlorophenol
	評価ランク	1（ヒトに対して発がん性を示す）
EPA	評価物質名称	Pentachlorophenol
	評価ランク	L（ヒト発がん性の可能性が高い物質）
EU	評価物質名称	Pentachlorophenol
	評価ランク	2（ヒトに対する発がん性が疑われる物質）
NTP	評価物質名称	Pentachlorophenol and By-products of Its Synthesis
	評価ランク	R（ヒト発がん性があると合理的に予測される物質）
ACGIH	評価物質名称	Pentachlorophenol
	評価ランク	A3（動物に対して発がん性が確認された物質であるが、ヒトへの関連性は不明）

表 III-357 ペンタクロルフェノールの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.5 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	TWA 0.5 mg/m ³	経皮吸収あり
OSHA	PEL	TWA 0.5 mg/m ³	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-358 日本産業衛生学会によるペンタクロルフェノールの許容濃度

対象物質	許容濃度		経皮 吸収 ⁴⁰⁷	発がん 性 ⁴⁰⁸	感作性 ⁴⁰⁹		生殖 毒性 ⁴¹⁰	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
ペンタクロルフェノール [87-86-5]	—	0.5	皮	—	—	—	2	'89

⁴⁰⁷ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁴⁰⁸ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第1群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第2群A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第2群B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

⁴⁰⁹ 感作性物質について、第1群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第2群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁴¹⁰ 生殖毒性物質を第1群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第2群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第3群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-359 ペンタクロロフェノールの GHS 分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		ペンタクロロフェノール	pentachlorophenol
1	急性 毒性	経口	区分 3
		経皮	区分 1
		吸入：ガス	—
		吸入：蒸気	×
		吸入：粉じん、ミスト	×
2	皮膚腐食性/刺激性	区分 2	2（刺激性）
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2A-2B	2（刺激性）
4	呼吸器感作性	×	—
	皮膚感作性	×	—
5	生殖細胞変異原性	/	—
6	発がん性	区分 2	2
7	生殖毒性	区分 1B	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（中枢神経系、心臓） 区分 3（気道刺激性）	3
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（血液系、神経系、呼吸器、心臓、肝臓、腎臓）	—
10	吸引性呼吸器有害性	×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

43 モノフルオル酢酸ナトリウム

43.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

モノフルオル酢酸ナトリウムは、淡褐色のフルオロ酢酸ナトリウム塩で、吸湿性のある白色の粉末である。pH10.3 のアルカリ性粉末であるが、これは、水酸化ナトリウムの不純物によるものであるとされている。加熱又は燃焼すると分解し、有害なフューム（フッ化水素等）を生じる。以下にモノフルオル酢酸ナトリウムの物理化学的性質を示す。

表 III-360 モノフルオル酢酸ナトリウムの物理化学的性質

分子量：100.02	比重：1.49	融点：197～203 °C	沸点 ⁴¹¹ ：－
CAS No.：62-74-8	溶解性（対水溶解度）：可溶		

(2) 主な用途

米国環境保護庁（以下、「EPA」という）のリスク評価書（2003）⁴¹²では、米国では、山羊や羊を捕食するコヨーテの駆除に使用されている。登録されたエンドユーズ製品は1%のモノフルオル酢酸ナトリウムの水溶液で、ゴム製の家畜保護用首輪にモノフルオル酢酸ナトリウム水溶液が注入されている。山羊や羊にこの首輪をつければ、コヨーテに襲われた場合にモノフルオル酢酸ナトリウムが流出するため、コヨーテを毒殺し家畜を守ることができる。なお、この製品の使用はEPAが認可した修了書及びトレーニングプログラムのある州に限られている。日本では、モノフルオル酢酸塩は2010年7月12日に農薬有効成分としての登録が失効している⁴¹³。労働安全衛生法では、名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物に指定され、表示の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）、通知の対象となる範囲（重量%）は1%以上（ ≥ 1 ）である。また、労働安全衛生法57条の3により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁴¹⁴。

(3) ばく露され得る例

EPAのリスク評価書（1995）⁴¹⁵では、モノフルオル酢酸ナトリウムに対する職業性ばく露の可能性として、駆除剤の使用又は駆除剤の製造や積み込む作業を挙げている。また具体的な症状として、短期ばく露では循環器系や中枢神経系への影響や心疾患、呼吸不全等を生じることがあると報告している。

⁴¹¹ 融点で分解するため沸点は存在しない。

⁴¹² Integrated Risk Information System (IRIS) Chemical Assessment Summary (2003)

⁴¹³ 農林水産消費安全技術センター 登録失効有効成分一覧 (<https://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>)

⁴¹⁴ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

⁴¹⁵ EPA Reregistration Eligibility Decision (1995)

(4) メカニズム

EPA のリスク評価書（1995）では、モノフルオル酢酸はほ乳類の体内では、fluorocitrate となり、この化合物は酵素アコニターゼを抑制する。そのためクエン酸のサイクルが阻害され、蓄積されたクエン酸は、痙攣又は心不全・呼吸停止を引き起こし、死に至ることもあると報告している。また、モノフルオル酢酸は消化管、呼吸器もしくは開放創から吸収されるが、傷等のない表皮から吸収されるとも報告している。

43.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第 1 の 2 に基づく告示（昭和 53 年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、不整脈、血圧降下等の循環障害、意識混濁等の意識障害、言語障害等の神経障害又は痙攣が掲げられている。

43.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

EPA のリスク評価書（2003）では、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、職業性ばく露ではないが脳機能障害等を報告している。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった⁴¹⁶。

表 III-361 モノフルオル酢酸ナトリウムのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	精神障害、脳機能障害	■ モノフルオル酢酸ナトリウム摂取直後に小脳徴候を含む急性脳症候群を発症。 ■ 発症から 2 週間後、回復後に神経学的検査を実施した結果、小脳機能障害、中等度の脳の萎縮の拡大、四丘体槽、大脳縦裂、側脳室、第三脳室、大脳基底層の拡大が観察された。 ■ 発症から 18 ヶ月間後、記憶障害、抑うつ、中等度の小脳性運動失調が継続していた。	■ ばく露経路：経口ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：モノフルオル酢酸ナトリウム ■ 濃度：記載なし	自殺目的での摂取。	Trabes J et al. 1983

(2) 疫学研究報告

EPA のリスク評価書（2003）では、告示に掲げられている疾病又は障害以外の疫学研究報告に関する情報は得られなかった。また、同リスク評価書発行年次以降について文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった⁴¹⁶。

⁴¹⁶ ("Sodium fluoroacetate"[Mesh] OR "62-74-8" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure" OR industrial OR workspace [Mesh]) AND ("2002/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT]) で文献検索を行ったところ、文献ヒット数は 3 件であった。（検索日 2017 年 9 月 13 日）さらにアブストラクトに基づいて文献の選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

43.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-362 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-363 モノフルオル酢酸ナトリウムの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	TWA 0.05 mg/m ³	経皮吸収あり
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	TWA 0.05 mg/m ³	経皮吸収あり
DFG	MAK	0.05 ppm	経皮吸収あり

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-364 日本産業衛生学会によるモノフルオル酢酸ナトリウムの許容濃度

対象物質 [CAS No]	許容濃度		経皮 吸収 ⁴¹⁷	発がん 性 ⁴¹⁸	感作性 ⁴¹⁹		生殖毒性 ⁴²⁰	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
モノフルオル酢酸ナトリウム [62-74-8]	—	—	—	—	—	—	—	—

⁴¹⁷ 経皮吸収欄に「皮」の記載がある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁴¹⁸ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

⁴¹⁹ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁴²⁰ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-365 モノフルオール酢酸ナトリウムの GHS 分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目		GHS 分類結果	CLP 分類結果
		フルオロ酢酸ナトリウム	Sodium fluoroacetate
1	急性 毒性	経口	区分 1
		経皮	区分 1
		吸入：ガス	2
		吸入：蒸気	
		吸入：粉じん、ミスト	
2		皮膚腐食性/刺激性	/
3		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	×
4		呼吸器感作性	×
		皮膚感作性	×
5		生殖細胞変異原性	×
6		発がん性	×
7		生殖毒性	×
8		標的臓器/全身毒性（単回ばく露）	区分 1（心臓、中枢神経系）
9		標的臓器/全身毒性（反復ばく露）	区分 1（心臓、精巣、神経系、腎臓、肝臓）
10		吸引性呼吸器有害性	×

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類：（×：分類できない、－：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類：（－：分類にはデータが不十分又はデータなし）

44 硫酸ニコチン

44.1 物質の性状

(1) 物理化学的性質

硫酸ニコチンは無色の結晶であり、加熱によって分解する。また、有毒な硫黄酸化物及び窒素酸化物のフュームを生じ、強酸化剤と激しく反応する。硫酸ニコチンの物理化学的性質を以下に示す。

表 III-366 硫酸ニコチンの物理化学的性質

分子量：418.6	比重：(水=1)：1.15	融点：－	沸点：－
CAS No.：65-30-5	溶解性（対水溶解度）：よく溶ける		

(2) 主な用途

米国ニュージャージー州の hazardous substance fact sheet（2002）⁴²¹では、硫酸ニコチンは主に殺虫剤やくん蒸剤、動物の薬剤に使用されるとしている。日本では、2006年4月18日に農薬有効成分としての登録は失効している⁴²²。毒物及び劇物取締法では政令・毒物⁴²³に分類されており、労働安全衛生法57条の3により事業場においてリスクアセスメントを実施することが義務付けられている⁴²⁴。

(3) ばく露され得る例

硫酸ニコチン研究会の硫酸ニコチンの毒性試験の概要（1993）⁴²⁵では、硫酸ニコチンに対する職業性ばく露の可能性として、硫酸ニコチンを農薬として用いる農家を挙げている。具体的な症状としては、少量では嘔吐、唾液過多、腹痛、下痢、頭痛、めまい、冷汗、高血圧、頻呼吸、頻脈等がみられ、多量では繊維束攣縮、痙攣、不整脈等を起こし、疲弊、意識消失が起こると報告されている。

(4) メカニズム

硫酸ニコチン研究会の硫酸ニコチンの毒性試験の概要（1993）では、硫酸ニコチンは、気道、消化器、その他あらゆる粘膜、肺胞、健全な皮膚から速やかに吸収され、骨格筋の神経筋接合部、自律神経節及び中枢神経系のコリン作動性接合部に作用するとしている。

⁴²¹ New Jersey Department of Health and Senior Services. Hazardous Substance Fact.
(<http://nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/1352.pdf>)

⁴²² 農林水産消費安全技術センター 登録失効有効成分一覧 (<https://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>)

⁴²³ 生理的機能に危害を与える程度が比較的軽い物質として定められている。含有率等により除外規定が個別に定められている場合もある。（製品評価技術基盤機構）

⁴²⁴ 厚生労働省 職場のあんぜんサイト (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)

⁴²⁵ 硫酸ニコチンの毒性試験の概要（1993）農薬時報別冊第419号

44.2 告示に掲げられた疾病又は障害

職業性ばく露による疾病又は障害として、労働基準法施行規則別表第1の2に基づく告示（昭和53年）では、頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、流涎、呼吸困難、意識混濁、筋の線維束攣縮又は痙攣が掲げられている。

44.3 告示に掲げられていない疾病又は障害

(1) 短期・長期ばく露による症例報告

NLM TOXNET⁴²⁶の検索結果によると、堀内ら（1980）⁴²⁷が、硫酸ニコチンを含む農薬にばく露され接触性皮膚炎を発症した例を報告している。また、職業性ばく露ではないが、Rogers ら（2004）⁴²⁸は、硫酸ニコチンを経口摂取し脳機能障害等を発症した例を報告している。また、告示年次以降で文献検索を行った結果、症例報告に関する情報は得られなかった⁴²⁹。

表 III-367 硫酸ニコチンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	皮膚障害等	■ 接触皮膚炎（農薬による貼付試験を実施した結果、硫酸ニコチン、ダコニール、ダイホルタン、デス、マンネブダイセンに10～28%の陽性者を認めた）	■ ばく露経路：経皮ばく露 ■ ばく露時間：記載なし	■ 物質：硫酸ニコチン他 ■ 濃度：記載なし	長野県南佐久郡上村の高原野菜栽培農業従事者。	Horiuchi N et al. 1980 (NLM TOXNET より引用)

⁴²⁶ NLM Toxicology Data Network; Nicotine Sulfate; Human Health Effects. (<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+805>)

⁴²⁷ 堀内ら 農薬皮膚炎の実態. 日本皮膚科学会雑誌 信州地方会第71回例会（学会抄録）（1980）90（3）289

⁴²⁸ Rogers et al. Catastrophic brain injury after nicotine insecticide ingestion. The Journal of Emergency Medicine. (2004) 26 (2) 169-72.

⁴²⁹ ("Nicotine sulfate" OR "65-30-5" [EC/RN Number]) AND (Occupat* OR "Occupational Exposure"[Mesh] OR industrial[Mesh] OR workspace) AND ("1977/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])及び("Nicotine sulfate" OR "65-30-5" [EC/RN Number]) AND (cohort OR "cross sectional" OR control OR "controlled trial" OR "controlled study") AND ("1977/1/1"[PDAT] : "3000"[PDAT])で検索を行ったところ文献ヒット数は11件であった。（検索日17/12/15）。さらにアブストラクトに基づいて選定を行ったところ、告示に掲げられていない疾病又は障害に関する文献はなかった。

表 III-368 硫酸ニコチンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考症例報告）

No	症状又は障害	具体的な症状	ばく露条件			参考文献
			ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	脳機能障害及び循環器系に関する障害	- 複数の心室期外収縮を伴う洞頻脈（144 bpm） - 複数個所の皮質及び脳幹神経節梗塞を伴う重度の低酸素性虚血性脳症 6 ヶ月後も胃管チューブによる食事とフルタイムのケアを要した。	- ばく露経路：経口ばく露 - ばく露時間：記載なし	- 物質：Black Leaf 40（硫酸ニコチン溶液） - 濃度：40 %（ニコチン 357 g/L）	15 歳男性。硫酸ニコチン溶液を摂取。抗うつ剤トラドゾンやセルトラリンを服用中。巻きタバコやマリファナの使用歴あり。	Rogers AJ et al. 2004

(2) 疫学研究報告

NLM TOXNET の検索結果によると、告示に掲げられていない疾病又は障害に関して、菅谷（1977）⁴³⁰が皮膚障害及び鼻咽頭障害を報告している⁴³¹。また、告示年次以降で文献検索を行った結果、疫学研究報告に関する情報は得られなかった⁴²⁹。

表 III-369 硫酸ニコチンのばく露による告示に掲げられていない疾病又は障害（参考疫学研究報告）

431

No	研究手法	対象集団	関係のある所見	ばく露条件			参考文献
				ばく露経路・ばく露時間	濃度・物質	ばく露時の従事作業等	
1	記述疫学	1976 年 1 月から 12 月の 1 年間に 17 医療機関に報告のあった農薬中毒 144 例（男 70 例、女 74 例）の臨床例を分析。	- 皮膚障害 53 例（36.8%） - 鼻咽頭障害 1 例（0.7%）	- ばく露経路：記載なし - ばく露時間：記載なし	- 物質：様々な農薬（全 144 症例のうち硫酸ニコチンは 27 症例） - 濃度：記載なし	発症原因 散布中 88 例（61.1%） 散布外 18 例（12.5%） 誤飲 2 例（1.4%） 自殺未遂 16 例（11.1%） その他 20 例（13.9%）	菅谷彪. 1977

⁴³⁰ 菅谷 農薬中毒臨床例全国調査. 日本農村医学会雑誌（1977）26（3）302-303.

⁴³¹ 詳細にどの物質が含まれている農薬か、引用文献中から特定することができないため、参考疫学研究報告としている。

44.4 国際機関等による評価及び学会等の勧告値

(1) 国外機関

表 III-370 各機関による評価

評価機関	評価内容	
IARC	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EPA	評価物質名称	—
	評価ランク	—
EU	評価物質名称	—
	評価ランク	—
NTP	評価物質名称	—
	評価ランク	—
ACGIH	評価物質名称	—
	評価ランク	—

表 III-371 硫酸ニコチンの基準値

国際機関	基準	値	備考
ACGIH	TLV	—	—
NIOSH	REL	—	—
OSHA	PEL	—	—

(2) 国内機関（日本産業衛生学会等）

表 III-372 日本産業衛生学会による硫酸ニコチンの許容濃度

対象物質 [CAS No.]	許容濃度		経皮 摂取 ⁴³²	発がん 性 ⁴³³	感作性 ⁴³⁴		生殖毒 性 ⁴³⁵	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
硫酸ニコチン [65-30-5]	—	—	—	—	—	—	—	—

⁴³² 経皮吸収欄に「皮」をつけてある物質は、皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。

⁴³³ IARC が発表している発がん物質分類を基本的に妥当なものと判断し、かつ、他の様々な情報を加えて検討し、第 1 群（ヒトに対して発がん性がある物質）、第 2 群 A（ヒトに対して発がん性の可能性がある物質）、第 2 群 B（ヒトに対して発がん性の可能性があるが、証拠は不十分な物質）と定めている。

⁴³⁴ 感作性物質について、第 1 群（ヒトに対して明らかに感作性がある物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している。

⁴³⁵ 生殖毒性物質を第 1 群（ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質）、第 2 群（ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質）、第 3 群（ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質）に分類している。

表 III-373 硫酸ニコチンの GHS 政府分類及び CLP 分類結果（健康に対する有害性）

危険有害性項目			GHS 政府分類結果	CLP 分類結果
			硫酸ニコチン	2018 年現在分類されいない
1	急性 毒性	経口	区分 2	—
		経皮	区分 1	—
		吸入：ガス	—	—
		吸入：蒸気	×	
		吸入：粉じん、ミスト	×	
2	皮膚腐食性/刺激性		区分 2	—
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		区分 2A-2B	—
4	呼吸器感作性		×	—
	皮膚感作性		×	
5	生殖細胞変異原性		×	—
6	発がん性		×	—
7	生殖毒性		区分 2	—
8	標的臓器/全身毒性（単回ばく露）		区分 2（中枢神経系）、区分 3（気道刺激性）	—
9	標的臓器/全身毒性（反復ばく露）		×	—
10	吸引性呼吸器有害性		×	—

GHS 政府分類実施日：H18 年度

GHS 政府分類（×：分類できない、—：分類対象外、/：区分外）

CLP 分類：Last updated 2018/2/4

CLP 分類（—：分類にはデータが不十分又はデータなし）

IV. 参考資料

表 IV-1 用語説明

用語	用語の説明
ACGIH American conference of Governmental Industrial Hygienists 米国産業衛生専門家会議	米国の産業衛生の専門家の組織で、職業上及び環境上の健康についての管理及び技術的な分野を扱っている。毎年、化学物質や物理的作用及びバイオモニタリングについて職業上の許容濃度の勧告値（TLV）や化学物質の発がん性のランクを公表し、世界的にも重要視されている ⁴³⁶ 。
ATSDR Agency for Substances and Disease Registry 米国有害物質・疾病登録局	米国保健福祉省に属する機関であり、有害物質へのばく露や関連する疾病を防ぐために信頼できる情報提供を行っている ⁴³⁶ 。
CLP 規則 Regulation on Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures	EU における化学品の分類、表示、包装に関する規則であり、これまでの EU の分類、包装、表示システム（指令 67 / 548 / EEC）に GHS を導入し、REACH（化学品の登録、評価、認可及び制限に関する規則）で導入された分類・表示インベントリーを統合したものである。
EHC Environmental Health Criteria 環境保健クライテリア	WHO 環境保健クライテリア国連環境計画 (UNEP)、国際労働機関 (ILO) 及び国際保健機関 (WHO) により設立された国際化学物質安全性計画 (IPCS) の中核事業として作成されているモノグラフで、ヒトの健康と環境に対して有害な影響を与えないように、化学物質の管理を適切に行うための判断の基礎となる科学的知見を物質ごとにまとめた評価文書のシリーズ。化学物質の評価について、多くの国際協力事業がある中で、WHO を中心とする IPCS は評価が高く、また権威のある評価文書の作成事業として知られている ⁴³⁶ 。
EPA United States Environmental Protection Agency 米国環境保護庁	市民の健康保護と自然環境の保護を目的とする、アメリカ合衆国連邦政府の行政機関である。大気汚染、水質汚染、土壌汚染などが管理の対象に含まれる。
EU (ECHA) The European Chemicals Agency 欧州化学品庁	欧州化学物質庁では、欧州 (EU) の化学品の登録・評価・認可及び制限に関する規則 (REACH : Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) に基づき提出された化学物質の物理化学的性状や有害性情報をホームページで公開している ⁴³⁶ 。
GHS The Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals 化学品の分類及び表示に関する世界調和システム	GHS は 2003 年に国連勧告として採択されたもので、化学品の危険有害性を世界的に統一された一定の基準に従って分類し、絵表示等を用いて分かりやすく表示し、その結果をラベルや SDS (Safety Data Sheet : 安全データシート) に反映させ、災害防止及びヒトの健康や環境に役立てようとするものである。 事業者は自ら又は政府の GHS 分類を活用して、ラベルや SDS による情報提供を行う ⁴³⁷ 。

⁴³⁶ 化学物質の環境リスク評価 第 14 巻平成 28 年 3 月 環境リスク評価湿・用語集等

⁴³⁷ 厚生労働省「職場のあんぜんサイト」(http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/ghs_class.html)

用語	用語の説明
IRAC International Agency for Research on Cancer 国際がん研究機関	世界保健機構（WHO）により 1965 年に設立された国際的な機関。ヒトのがんの原因に関する研究及び方向性の提示並びにがんを科学的に制御するための方策を研究することを目的とし、ヒトに対する発がん性について 5 段階の分類評価を行っている ⁴³⁶ 。
NCI National Cancer Institute 米国国立がん研究所	米国保健福祉省に所属する機関で、がんの原因と予防、診断・処置及びがん患者のリハビリテーションなどを研究している ⁴³⁶ 。
NIOSH National Institute for Occupational Safety and Health 国立労働衛生研究所	職業上の疾病や傷害を防ぐために研究や勧告を行う米国保健福祉省疾病予防管理センターに所属する機関。約 15 万の化学物質の毒性情報を収載した RTECS データベース（Registry of Toxic Effects of Chemical Substances）を編纂していた ⁴³⁶ 。
NITE-CHRIP National Institute of Technology and Evaluation Chemical Risk Information Platform 独立行政法人 製品評価技 術基盤機構 化学物質総合 情報提供システム	化学物質の管理に必要な法規制や有害性に関する情報について、NITE が独自に収集し整備している国内最大規模のデータベースである。22 万を超える化学物質について、CAS 番号や名称、法規制対象物質のリストなどから、国内や海外における化学物質の法規制情報や有害性評価情報などを検索することができる ⁴³⁸ 。
NTP National Toxicology Program 米国国家毒性プログラム	米国保健福祉省により 1978 年に設置された事業。米国の各省庁が実施している化学物質の毒性研究をまとめ、発がん性物質の分類、試験を行っている。NTP が実施している発がん性年報のデータは、情報提供のみを目的としたものである ⁴³⁶ 。
OSHA Occupational Safety and Health Administration 労働安全衛生庁	1970 年の労働安全衛生法により、NIOSH と OSHA が創設された。OSHA は米国労働省が管轄する組織で、職場の安全衛生に関する規制を策定、執行する役割を担う。NIOSH は OSHA の密接なパートナーである ⁴³⁹ 。
SIDS Screening Information DataSet 初期評価データセット	OECD 加盟国のいずれか 1 か国または加盟国全体での年間生産量及び輸入量が 1000 トンを超える既存化学物質について、安全性評価を行うために必要な最小限のデータセットについて情報を収集し、この情報が欠如している場合には試験を行った上で、環境生物への影響、ヒトへの健康被害についての初期評価を加盟国が分担してまとめている ⁴³⁶ 。
TOXNET HSDB Hazardous Substances Data Bank	アメリカ国立衛生研究所（NIH）が管理するデータベースで、専門家によりレビューされた 5000 以上の有害物質に関する情報を提供している ⁴⁴⁰ 。
産衛学会 産業衛生学会	産業医学の進歩を図ることを目的とする学会である。各許容基準は、職場における環境要因による労働者の健康障害を予防するための手引きに用いられることを目的として、勧告される ⁴⁴¹ 。
国際化学物質安全性計画 （IPCS : International Programme on Chemical Safety）	WHO、ILO、UNEP の共同事業で、化学物質による健康障害を未然に防ぐために化学物質の安全性に関する正当な評価を取りまとめ、環境保健クライテリア（EHC）、国際化学物質安全性カード（ICSC）等を発行している。また、アジェンダ 21 の決定に基づき、化学物質の危険有害性の分類等について国際的調和を図っている ⁴³⁶ 。

⁴³⁸ NITE-CHRIP・データの説明（http://ftp.bio.nite.go.jp/chem/chrp/chrp_search/systemTop）

⁴³⁹ 中央労働災害防止協会 HP（<https://www.jisha.or.jp/international/topics/>）

⁴⁴⁰ TOXNET・HP（<https://lactmed.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/?./temp/~E7JS9J:1>）

⁴⁴¹ 産衛学会 HP（<https://www.sanei.or.jp/>）

用語	用語の説明
国際化学物質簡潔評価文書 (CICAD : Concise International Chemical Assessment Document)	国際化学物質安全性計画 (IPCS) の出版物のうち、最も新しいシリーズである。既存の化学物質の健康と生態系への影響について国際機関における評価作業との重複を省きつつ、これらを基にして国際的に利用可能な簡潔で新たな安全性評価文書を作成するもので、主要な目的は化学物質のばく露による有害性の解析と量－影響の定量的な記述にある ⁴³⁶ 。

表 IV-2 各機関の発がん分類基準⁴³⁸

区分	分類基準
GHS	
1A	ヒトに対して発がん性があることが知られている
1B	ヒトに対して恐らく発がん性がある
2	ヒトに対する発がん性の疑いがある物質
IARC	
1	ヒトに対して発がん性を示す
2A	ヒトに対して恐らく発がん性を示す
2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある
3	ヒトに対する発がん性について分類できない
4	ヒトに対して恐らく発ガン性を示さない
EPA 1986 年	
A	ヒト発がん性物質
B1	限定された発がん性を示す証拠及び動物での十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質
B2	動物での十分な証拠に基づいて、恐らくヒト発がん性物質
C	ヒト発がん性がある可能性がある物質
D	ヒト発がん性が分類できない物質
EPA 1996 年	
K/L	ヒト発がん性が知られている物質／可能性が高い物質
CBD	ヒト発がん性を決定できない物質
NL	ヒト発がん性の可能性が低い物質
EPA 2005 年	
CaH	ヒト発がん性物質
L	ヒト発がん性の可能性が高い物質
S	ヒト発がん性を示唆する物質
I	ヒト発がん性評価には情報が不十分な物質
NL	ヒト発がん性の可能性が低い物質
EU	
1A	ヒトに対する発がん性が知られている物質
1B	ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
2	ヒトに対する発がん性が疑われる物質
NTP	
K	ヒト発がん性があることが知られている物質
R	ヒト発がん性があると合理的に予測される物質
ACGIH	
A1	ヒトに対する発がん性が確認された物質
A2	ヒトに対する発がん性が疑わしい物質

区分	分類基準
A3	動物実験では発がん性が確認されたが、ヒトの発がん性との関連が未知の物質
A4	ヒトに対する発がん性と分類しかねる物質
A5	ヒトに対する発がん性の疑いのない物質
産衛学会	
1	ヒトに対して発がん性がある物質
2A	ヒトに対して恐らく発がん性がある物質
2B	ヒトに対して恐らく発がん性があるが、証拠が十分でない物質

表 IV-3 各機関の許容濃度基準

許容濃度基準・用語	用語の説明
ACGIH	
TLV (Threshold Limited Value)	毎日繰り返しある物質にばく露したときほとんどの労働者に悪影響が見られないと思われる大気中の濃度
TWA (Time-Weighted Average)	1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない時間加重平均濃度
Ceiling Value	この値を超えてはならないという上限値
ST (Short Term Exposure Limits)	8時間 TWA が TLV-TWA 内にあっても、1日の作業のどの時間においても、超えてはならない15分間 TWA
NIOSH	
REL (Recommended Exposure Limits)	1日10時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対する推奨ばく露限界値
OSHA	
PEL (Permissible Exposure Limits)	1日8時間、週40時間の繰り返し労働において作業者に対し有害な影響を及ぼさない許容ばく露限界値
産衛学会	
OEL (Occupational Exposure Limits)	労働者が1日8時間、週間40時間程度、肉体的に激しくない労働強度で有害物質にばく露される場合に、当該有害物質の平均ばく露濃度がこの数値以下であれば、ほとんど全ての労働者に健康上の悪い影響が見られないと判断される濃度

表 IV-4 日本産業衛生学会・毒性分類基準⁴⁴¹

区分	分類基準
感作性（気道・皮膚）	
1	ヒトに対して明らかに感作性がある物質
2	ヒトに対して恐らく感作性があると考えられる物質
3	動物試験などによりヒトに対して感作性が懸念される物質
生殖毒性	
1	ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質
2	ヒトに対して恐らく生殖毒性を示すと判断される物質
3	ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質
経皮吸収	
皮	皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響又は吸収量から見て無視できない程度に達することがあると考えられる物質である。許容濃度は、経皮吸収がないことを前提として提供されている数値であることに注意する。

国連 GHS 分類における危険有害性とその区分は以下のとおりである。本調査対象となった「健康に対する有害性」の項目を抜粋した。

表 IV-5 危険有害性、区分、シンボル、注意喚起語、危険有害性情報早見表⁴³⁷

	危険有害性	危険有害性区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報
51	急性毒性（経口）	1	どくろ	危険	飲み込むと生命に危険（経口）
52	急性毒性（経口）	2	どくろ	危険	飲み込むと生命に危険（経口）
53	急性毒性（経口）	3	どくろ	危険	飲み込むと有毒（経口）
54	急性毒性（経口）	4	感嘆符	警告	飲み込むと有害（経口）
55	急性毒性（経口）	5	—	警告	飲み込むと有害のおそれ（経口）
56	急性毒性（経皮）	1	どくろ	危険	皮膚に接触すると生命に危険（経皮）
57	急性毒性（経皮）	2	どくろ	危険	皮膚に接触すると生命に危険（経皮）
58	急性毒性（経皮）	3	どくろ	危険	皮膚に接触すると有毒（経皮）
59	急性毒性（経皮）	4	感嘆符	警告	皮膚に接触すると有害（経皮）
60	急性毒性（経皮）	5	—	警告	皮膚に接触すると有害のおそれ（経皮）
61	急性毒性（吸入：気体）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（気体）
62	急性毒性（吸入：気体）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（気体）
63	急性毒性（吸入：気体）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（気体）
64	急性毒性（吸入：気体）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（気体）
65	急性毒性（吸入：気体）	5	—	警告	吸入すると有害のおそれ（気体）
66	急性毒性（吸入：蒸気）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（蒸気）
67	急性毒性（吸入：蒸気）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（蒸気）
68	急性毒性（吸入：蒸気）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（蒸気）

	危険有害性	危険有害性区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報
69	急性毒性（吸入：蒸気）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（蒸気）
70	急性毒性（吸入：蒸気）	5	—	警告	吸入すると有害のおそれ（蒸気）
71	急性毒性（吸入：粉じん）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（粉じん）
72	急性毒性（吸入：粉じん）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（粉じん）
73	急性毒性（吸入：粉じん）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（粉じん）
74	急性毒性（吸入：粉じん）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（粉じん）
75	急性毒性（吸入：粉じん）	5	—	警告	吸入すると有害のおそれ（粉じん）
76	急性毒性（吸入：ミスト）	1	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（ミスト）
77	急性毒性（吸入：ミスト）	2	どくろ	危険	吸入すると生命に危険（ミスト）
78	急性毒性（吸入：ミスト）	3	どくろ	危険	吸入すると有毒（ミスト）
79	急性毒性（吸入：ミスト）	4	感嘆符	警告	吸入すると有害（ミスト）
80	急性毒性（吸入：ミスト）	5	—	警告	吸入すると有害のおそれ（ミスト）
81	皮膚腐食性・刺激性	1A	腐食性	危険	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷
82	皮膚腐食性・刺激性	1B	腐食性	危険	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷
83	皮膚腐食性・刺激性	1C	腐食性	危険	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷
84	皮膚腐食性・刺激性	2	感嘆符	警告	皮膚刺激
85	皮膚腐食性・刺激性	3	—	警告	軽度の皮膚刺激
86	眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	1	腐食性	危険	重篤な眼の損傷
87	眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	2A	感嘆符	警告	強い眼刺激
88	眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	2B	—	警告	眼刺激
89	呼吸器感作性	1	健康有害性	危険	吸入するとアレルギー、喘息又は呼吸困難を起こすおそれ
90	皮膚感作性	1	感嘆符	警告	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
91	生殖細胞変異原性	1A	健康有害性	危険	遺伝性疾患のおそれ
92	生殖細胞変異原性	1B	健康有害性	危険	遺伝性疾患のおそれ
93	生殖細胞変異原性	2	健康有害性	警告	遺伝性疾患のおそれの疑い
94	発がん性	1A	健康有害性	危険	発がんのおそれ
95	発がん性	1B	健康有害性	危険	発がんのおそれ
96	発がん性	2	健康有害性	警告	発がんのおそれの疑い
97	生殖毒性	1A	健康有害性	危険	生殖能又は胎児への悪影響のおそれ
98	生殖毒性	1B	健康有害性	危険	生殖能又は胎児への悪影響のおそれ
99	生殖毒性	2	健康有害性	警告	生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い
100	生殖毒性	(授乳区分)	—	—	授乳中の子に害を及ぼすおそれ

	危険有害性	危険有害性区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報
101	特定標的臓器・全身毒性 (単回ばく露)	1	健康有害性	危険	臓器の障害
102	特定標的臓器・全身毒性 (単回ばく露)	2	健康有害性	警告	臓器の障害のおそれ
103	特定標的臓器・全身毒性 (単回ばく露)	3(気道刺激性)	感嘆符	警告	呼吸器への刺激のおそれ
104	特定標的臓器・全身毒性 (単回ばく露)	3(麻酔作用)	感嘆符	警告	眠気又はめまいのおそれ
105	特定標的臓器・全身毒性 (反復ばく露)	1	健康有害性	危険	長期又は反復ばく露による臓器の障害
106	特定標的臓器・全身毒性 (反復ばく露)	2	健康有害性	警告	長期又は反復ばく露による臓器の障害のおそれ
107	吸引性呼吸器有害性	1	健康有害性	危険	飲み込み、気道に侵入すると生命に危険のおそれ
108	吸引性呼吸器有害性	2	健康有害性	警告	飲み込み、気道に侵入すると有害のおそれ

業務上疾病に関する医学的知見の収集に係る調査研究 報告書

2018 年 3 月

エム・アール・アイリサーチアソシエイツ株式会社