

参考 1 - 1

有害性総合評価表

物質名：エピクロロヒドリン

GHS 区分等	評 価 結 果
急性毒性	吸入毒性：LC₅₀=3000 ppm(2h) 500 ppm(4h) 624 ppm(4h) 354 ppm(6h) 360 ppm(6h) 250 ppm(8h) (ラット)、780 ppm(2h) (マウス)、561 ppm(4h) (モルモット)、445 ppm(4h) (ウサギ) 試験内容：詳細は不明。ばく露時間による補正（平方根反比例計算）で4時間ばく露相当とするとラットの354 ppmが最小値となる。 経口毒性：LD₅₀=40-260mg/kg (ラット)、195-238 mg/kg (マウス)、178-280mg/kg (モルモット)、345 mg/kg (ウサギ) 試験内容：詳細は不明。 経皮毒性：LD₅₀ = 250mg/kg (マウス)、300-1038 mg/kg (ウサギ) 試験内容：
皮膚腐食性／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり 根拠：ウサギの皮膚に対しては強度の刺激性を有し、浮腫を伴う壊死及びその周囲に紅斑、点状の出血が認められる。本物質を綿実油で5%に希釈した場合強度の刺激性を有するが、0.3%に希釈した場合には刺激性は認められない。 皮膚接触により熱傷を生じ、かゆみを伴った紅斑、浮腫、丘疹、水疱形成、びらんや潰瘍形成が認められ、これらの症状は接触後数時間経て遅延性に発症することもあるとされる。
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり 根拠：ウサギの眼に対し中等度から強度の刺激性を有し、眼瞼及び眼粘膜の充血及び水腫、角膜の混濁、散発性の瞬目、縮瞳等の可逆性の影響が認められる。本物質を綿実油で20%に希釈した場合でも同様の刺激性を有するが、10%ではほとんど刺激性は認められない。 ヒトでは眼に対する影響として角膜の混濁や壊死を生じるとの報告もある。
皮膚感作性又は呼吸器感作性	皮膚感作性：あり 根拠：実験動物ではマキシマイゼーション法及びドレイズ法のいずれにおいても感作性が認められている。 ヒトではエポキシ樹脂の合成や加工を行う工場労働者で接触性皮膚炎が認められている。これらの工場労働者にパッチテストを行ったところ、エピクロロヒドリンに対する陽性反応がみられ、エポキシ樹脂によるアレルギー性接触性皮膚炎と関連することが示されている。 被験者に対して0.1-1.0%のエピクロロヒドリン溶液を2日間閉塞塗布し、8-11日後に惹起ばく露を行ったところ、0.1%溶液で陽性反応がみられたとの報告がある。 エポキシ樹脂の成分であるビスフェノールAとエピクロロヒドリンのオリゴマーが強い感作性を有することも報告されている。 呼吸器感作性：報告なし 根拠：ヒトおよび実験動物において呼吸器感作性を確認した報告は見当たらない。

GHS 区分等	評 価 結 果
生殖細胞変異 原性	生殖細胞変異原性：やや疑われる 根拠：in vivo somatic cell mutation tests (マウス骨髄の SCE と染色体異常)で陽性。in vitro mutagenicity tests(微生物を用いる復帰変異試験、げっ歯類細胞を用いる染色体異常試験、姉妹染色分体交換(SCE)試験、DNA 鎖切断試験や突然変異試験)でも陽性。
発がん性	発がん性：あり 根拠：IARC 2A 閾値の有無の判断：閾値なし 根拠：in vitro、in vivo では多くの試験で陽性の結果を示す。 ユニットリスクを用いたリスクレベルの算出 $RL(10^{-4}) = 80 \mu g/m^3 \text{ (0.021ppm)}$ $RL(10^{-3}) = 800 \mu g/m^3 \text{ (0.21ppm)}$ $UR = 1.2 \times 10^{-6} (\mu g/m^3)^{-1}$ 根拠:EPA の IRIS に掲載された吸入ばく露による過剰発がん生涯リスクレベル(RL(10⁻⁴))及び吸入ばく露によるユニットリスク(UR)の値に基づく。 なお、IRIS における過剰発がん生涯ばく露が、呼吸量を 20m³/日、ばく露日数を 365 日/年としており、当リスク評価事業における前提条件(呼吸量 10m³/日、ばく露日数 240 日/年及び就業年数/生涯年数=45/75)に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正後の RL(10⁻⁴)に対応する濃度： $RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 80/0.2 \mu g/m^3 = 1.1 \times 10^{-1} \text{ ppm (0.11 ppm)}$ 労働補正後の RL(10⁻³)に対応する濃度 $RL(10^{-3}) / (10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 800/0.2 \mu g/m^3 = 1.1 \text{ ppm}$
生殖毒性	生殖毒性： 試験で得られた LOAEL = 5 ppm (18.9mg/m³) 根拠：雄ラットを 0、5、25、50 ppm に 6 時間/日×5 日/週×10 週間ばく露した実験で 25、50 ppm 群の雄と交配した無処置雌で着床数が減少し、50 ppm では授精率低下が認められている。 不確実性係数 UF= 10 根拠：LOAEL 評価レベル= 18.9 mg/m³ × (6/8 × 5/5) ÷ 10 = 1.4 mg/m³ (0.37 ppm)
特定標的臓器 ／全身毒性 (単回ばく 露)	試験で得られた LOAEL= 20 ppm 根拠：ヒトの大量ばく露例では黄疸を伴った肝肥大と中枢神経障害が報告されている。被験者に対する約0.08 ppm(0.3 mg/m³)の18分間のばく露により、脳波検査においてα波のスパイク電位の変化がみられたとする報告があるが、これを中枢神経障害のLOAELとするのは適当でないと考えられた。気道に対して刺激性を有し、20 ppm(76 mg/m³)のばく露で眼や鼻粘膜

GHS 区分等	評 価 結 果
	に一過性の焼灼感をもたらし、40 ppm (151 mg/m³) のばく露では咽頭への刺激性も認められ、症状は2 日間にわたって持続することが報告されていることから、呼吸器への刺激のLOAELである20 ppmを用いた。 動物実験の死亡例では肺、肝臓、腎臓、副腎、甲状腺の病理的变化が認められているが、単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。 不確実係数：10 根拠：ヒトの吸入ばく露の LOAEL 評価レベル：2.0ppm
特定標的臓器 ／全身毒性 (反復ばく露)	試験で得られた NOAEL = 0.5 ppm (1.9 mg/m³) 根拠：ここでは以下のデータのうち、吸入試験の最小の NOAEL を採用した。 ラットに6 時間/日×5 日/週×13 週間ばく露した実験で、50 ppm で尿細管上皮の障害、肝臓の退色、体重の減少、25 ppm 以上で鼻甲介の炎症、変性がみられているが、5 ppm では変化はみられていないとする報告がある。US EPA では5ppm を NOAEL として RfC を算出している。 一方、ラットに0.2、1.9、19.8 mg/m³ (0.05、0.5、5.2 ppm) を98 日(24 時間連続) 吸入させた結果、19.8 mg/m³ 群で体重増加抑制、尿中コプロポルフィリンの増加、肺気腫、肺水腫、気管支肺炎、腎臓の近位曲尿細管上皮の混濁腫脹、心臓の間質の出血及びうっ血、延髄、アンモン角(海馬)及び小脳の病変等の所見を認めたという報告がある。環境省は吸入ばく露について、信頼性のあるデータが得られないとして、無毒性量 (NOAEL) 等を決定していない。 経口投与では、Sprague-Dawley ラット雌雄各10 匹を1 群とし、0、1、5、25 mg/kg/day を飲水に添加して90 日間投与した結果、25 mg/kg/day 群で肝臓及び腎臓の相対重量の増加と貧血を認めた。また、5 mg/kg/day 以上の群では前胃の粘膜質の過形成と角化を認めている。GDWQ (1996) では、ラットへの2 年間(5 日/週) の強制経口投与によって、2 mg/kg/day 群で前胃に過形成を認めた結果から、2 mg/kg/day を LOAEL として TDI を求めている。環境省は経口ばく露について、信頼性のあるデータが得られないとして、無毒性量 (NOAEL) 等を決定していない。 不確実性係数 UF= 10 根拠：(GHS ガイダンスに示された標準的な試験期間である)13 週間以上のばく露期間の動物試験で得られた NOAEL を使用するため。期間に対する係数を1 とするとともに、(24 時間/8 時間×7 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。すなわち、UF として、種差 (10)、NOAEL の使用 (1)、期間 (1)の積を用いる。 評価レベル= $1.9 \text{ mg/m}^3 \times (24/8 \times 7/5) / 100 = 0.80 \text{ mg/m}^3$ (2.1×10^{-1} ppm) 参考： 試験で得られた NOAEL = 5 ppm (18.9 mg/m³) 根拠：ここでは以下のデータのうち、労働ばく露条件に近い週5 日ばく露の吸入試験の NOAEL を採用した。 ラットに6 時間/日×5 日/週×13 週間ばく露した実験で、50 ppm で尿細管上皮の障害、肝臓の退色、体重の減少、25 ppm 以上で鼻甲介の炎症、変性がみられているが、5 ppm では変化

GHS 区分等	評 価 結 果
	はみられていないとする報告がある。US EPA では 5ppm を NOAEL として RfC を算出している。 一方、ラットに 0.2、1.9、19.8 mg/m³ (0.05、0.5、5.2 ppm) を 98 日 (24 時間連続) 吸入させた結果、19.8 mg/m³ 群で体重増加抑制、尿中コプロポルフィリンの増加、肺気腫、肺水腫、気管支肺炎、腎臓の近位曲尿細管上皮の混濁腫脹、心臓の間質の出血及びうっ血、延髄、アンモン角(海馬)及び小脳の病変等の所見を認めたという報告がある。環境省は吸入ばく露について、信頼性のあるデータが得られないとして、無毒性量 (NOAEL) 等を決定していない。 経口投与では、Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1、5、25 mg/kg/day を飲水に添加して 90 日間投与した結果、25 mg/kg/day 群で肝臓及び腎臓の相対重量の増加と貧血を認めた。また、5 mg/kg/day 以上の群では前胃の粘膜質の過形成と角化を認めている。GDWQ (1996) では、ラットへの 2 年間 (5 日/週) の強制経口投与によって、2 mg/kg/day 群で前胃に過形成を認めた結果から、2 mg/kg/day を LOAEL として TDI を求めている。環境省は経口ばく露について、信頼性のあるデータが得られないとして、無毒性量 (NOAEL) 等を決定していない。 不確実性係数 UF = 10 根拠：13 週間のばく露期間の動物試験で得られた NOAEL を使用するため。期間に対する係数を 1 とするとともに、(6 時間/8 時間×5 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。すなわち、UF として、種差 (10)、NOAEL の使用 (1)、期間 (1) の積を用いる。 評価レベル = $18.9 \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 10 = 1.4 \text{ mg/m}^3 (3.8 \times 10^{-1} \text{ ppm})$
許容濃度の設定	許容濃度等 ACGIH(2004 年) TLV-TWA : 0.5ppm、経皮吸収 根拠：エピクロロヒドリンへの職業ばく露について、TLV-TWA として 0.5ppm を勧告する。この値は雌雄のラットについて報告された生殖への影響及び鼻の刺激の可能性を最小限とする意図で設定された。
水環境有害性	急性毒性・魚類 : LC₅₀=10.6 mg/L (96-h) : 致死 急性毒性・甲殻類 : EC₅₀=24 mg/L (48-h) : 致死 環境残留性：生分解性＝ 生分解性＝67.9% (2 週間、BOD) 3-クロロ-1, 2-プロパンジオール 生物濃縮性：BCF＝ 報告なし log Po/w=0.26 根拠：本物質は水溶解度が高く主な分布は水中であるが、水中で速やかに加水分解して 3-クロロ-1, 2-プロパンジオールとなる。この分解物の生分解性から良分解であると判断される。生物濃縮の懸念は低い。本物質は、魚類、甲殻類に対しては有害であり、藻類に対しては、別に <i>Raphidocellis subcapitata</i> のデータ (信頼性は高くない) があり毒性値 16-17mg/L (96h) があり、藻類に対しても有害である可能性がある。よって環境中濃度が高い場合は急性的影響が懸念されるが、慢性影響の懸念は低い。
評価値	○ 一次評価値：0. 1 1 ppm (労働補正後の RL(10⁻⁴)に対応する濃度) ○ 二次評価値：0. 5 ppm (ACGIH の TLV-TWA)

参考 1－2

有害性総合評価表

物質名：塩化ベンジル

GHS 区分等	評 価 結 果
急性毒性	吸入毒性：LC₅₀ =143-150 ppm(2h)(ラット)、75-80 ppm(2h)(マウス) 試験内容：2 時間ばく露のため 4 時間に換算すると、101-106 ppm（ラット）、53-57 ppm（マウス）に相当。 経口毒性：LD₅₀ =625-1,660 mg/kg(ラット)、780-1,620 mg/kg(マウス) 試験内容： 経皮毒性：LD₅₀ =データなし 試験内容：
皮膚腐食性 ／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり 根拠：(ヒト) 皮膚、眼、粘膜に対する刺激性が極めて強く、催涙性がある。
眼に対する 重篤な損傷 性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり 根拠：(ヒト) 皮膚、眼、粘膜に対する刺激性が極めて強く、催涙性がある。 ネコを 380 ppm にばく露した実験では眼に対して即座に刺激性を示し、7.5 時間ばく露した場合で角膜混濁を生じる。
皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	皮膚感作性：あり 根拠：モルモットで強い皮膚感作性を有する。また、ラットにおいても感作性があり、最少感作量は 30 日間の経口投与で 0.6μg/kg である。 呼吸器感作性：報告なし
生殖細胞変 異原性	生殖細胞変異原性：報告なし 根拠：in vitro mutagenicity tests で陽性の報告はあるが、in vivo mutagenicity test の小核試験で陰性と報告されており他の in vivo 試験でも陽性の報告はない。 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) =得られない
発がん性	発がん性：あり（経口ばく露） 根拠：IARC:2A、ACGIH:A3 日本産業衛生学会 第 2 群 B 閾値の有無：無し 根拠：in vitro でネズミチフス菌 TA1535, TA100 及び大腸菌 WP2hcr を用いる突然変異及びマウスリンホーマ細胞を用いる突然変異試験で代謝活性化の有無にかかわらず陽性と報告されている。また齧歯類培養細胞を用いる染色体異常試験、SCE 試験 DNA 鎖切断試験並びに Hela 細胞を用いる DNA 損傷試験、ヒト繊維芽細胞を用いる UDS 試験で陽性と報告されている。 ユニットリスクを用いたリスクレベルの算出 UR=4.9×10⁻⁵ (μg/m³)⁻¹ RL(10⁻⁴): 5.3μg/m³ (0.001ppm) RL(10⁻³): 53μg/m³ (0.01ppm)

	計算根拠: Unit risk= $4.9 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (IRIS の Oral slope factor より算出) Oral slope factor (IRIS)=$1.7\text{E}^{-1}(\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{day})^{-1}$ なお、IRIS における過剰発がん生涯ばく露が、呼吸量を $20\text{m}^3/\text{日}$、ばく露日数を 365 日/年としており、当リスク評価事業における前提条件に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正後の RL(10^{-4})に対応する濃度: $\text{RL}(10^{-4})/(10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 5.3/0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 5 \times 10^{-3} \text{ ppm} (0.005 \text{ ppm})$ 労働補正後の RL(10^{-3})に対応する濃度 $\text{RL}(10^{-3})/(10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 53/0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 5 \times 10^{-2} \text{ ppm} (0.05 \text{ ppm})$ 参考：閾値があると仮定した場合 試験で求められた NOAEL=15mg/kg 根拠：マウスに 50,100mg/kg を 3 回/週 104 週間強制経口投与した実験では雌雄の 100mg/kg 群で前胃の乳頭腫及び癌の発生率が有意に増加している。またラットに 15,30mg/kg を 3 回/週 104 週間強制経口投与した実験では雌の 30mg/kg 群で甲状腺の C 細胞腺腫または癌の発生率が有意に増加している。 不確実性係数 UF=100 根拠：種差、がんの重大性 評価レベル=15 mg/kg $\times$ 60 kg / 10 m³ $\times$ 3 日/5 日 / 100 = 0.54mg/kg (0.11 ppm)
生殖毒性	生殖毒性：あり（軽微） 試験で得られた NOAEL = 50 mg/kg/day 根拠：50, 100 mg/kg/day を妊娠 6-15 日に経口投与したところ、100 mg/kg/day で胎児長の低下がみられた。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 評価レベル = 5 mg/kg/day $\times$ 60 kg/10 m³ $\times$ 1/10 = 3 mg/m³ (0.58 ppm)
特定標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	試験で得られた LOAEL=得られない 根拠：ヒトの高濃度ばく露では中枢神経抑制作用を示す。吸入により咳や、めまいを伴う上部呼吸器への強い刺激性を示し、高濃度吸入により肺水腫、四肢麻痺、意識喪失を起こす。経口摂取では、消化管への強い刺激と嘔吐や下痢等を起こす。以上のことから、ヒトへの消化器毒性および呼吸器刺激性とがある。1.5ppm に 5 分間ばく露で軽度の結膜炎、9.6-19.2ppm で流涙、眼瞼の軽度の攣縮が見られるという報告および催涙剤で眼と粘膜刺激が強い、2ppm のばく露ではヒトは 1 分間耐えられないという報告があるが、いずれも局所刺激であるので全身ばく露の指標として妥当ではない。動物においては吸入、経口ルートによる LD₅₀ のデータは報告されているが、単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはない。

特定標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	ヒトデータから得られた LOAEL=1.9 ppm 根拠：1.9 ppm 以上の濃度にばく露された労働者では衰弱、疲労感、頭痛、易刺激性、熱感、不眠、食欲の喪失、皮膚の掻痒感等を訴え、一方臨床的検査の結果では、無力症、過剰発汗、眼瞼や指のふるえ、ロンベルグテストの不安定性、デルマトグラフにおける変化がみられている。また、血中ビリルビン含量の増加、Takata-Ara テスト及びWeltmann テストで陽性、白血球減少、風邪やアレルギー性鼻炎等の疾患に罹患しやすい傾向が報告されている。 不確実性係数 UF = 10 根拠：ヒトの労働ばく露データの LOAEL を用いる。すなわち、UF として、LOAEL→NOAEL の変換の(10) を用いる。 評価レベル=1.9 ppm／10 = 0.19 ppm 参考：試験で得られた NOAEL=25 mg/kg 根拠：マウスに 6.3、12.5、25、50、100 mg/kg を 3 回/週×26 週間強制経口投与した実験では、肝臓の病理検査では 50 mg/kg で軽度、まれに重度の過形成、100 mg/kg で高頻度で重度の過形成# がみられている。死亡はみられていない。 なお、吸入経路では評価に適切なデータは得られていない。 # hyperplasia of the liver HSDB 不確実性係数 UF = 10 根拠：13 週間以上の経口投与試験で得られた NOAEL を使用する。 すなわち、UF として、種差 (10)、NOAEL の使用 (1)、期間 (1)の積を用いるとともに、（60kg／10m³×3 日/5 日）を乗じて労働ばく露への補正を行う。 評価レベル= 25 mg/kg/day × (60/10×3/5) ／10 = 9 mg/m³ (1.7 ppm)		
許容濃度の設定	許容濃度等 ACGIH TWA：1ppm ACGIH Documentation (2001) 要旨 塩化ベンジルの職業的ばく露に対して 1ppm(5.2mg/m³)の TLV-TWA が推奨される。この値は、急性の眼、鼻、喉刺激性および慢性ばく露による肺水腫の可能性を最小限にするために定めた。塩化ベンジルの胃管法で与えたマウスの前胃で乳頭腫とがん腫が統計的に有意な増加していることと遺伝毒性データに基づいて、動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知であるとする A 3 注記が割り当てられた。Skin または SEN 注記、または TLV-STEL を推奨するまでの十分なデータは得られていない。		
水環境有害性	分 類		毒 性 値
	急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 1.9 mg/L(96-h)
		甲殻類	EC ₅₀ = 3.2 mg/L(48-h)遊泳阻害
		藻類	ErC ₅₀ =
		その他	EC ₅₀ =
慢性	魚類	NOEC =	
			毒性区分
			>1

	性	その他	NOEC =	≦1
	環境残留性：生分解性＝ 生物濃縮性：BCF＝ 71% (BOD、2週間)、log Po/w＝ 2.30 根拠：藻類への毒性値は面積法を用いた試験であり GHS 分類では使用しない。甲殻類および魚類について信頼性のあるデータが得られており、急性毒性の最低値はメダカに対する LC50(96 h): 1.9 mg/L であった。 本物質は、水中で不安定であり、半減期は pH 7 ～9 では 10 時間未満であり、ベンジルアルコールに変化し、しかも生分解性では良分解である。また LogPow 値から本物質は生物濃縮の懸念は低い。			
評価値	○ 一次評価値：0.005 ppm (労働補正後の RL(10⁻⁴)に対応する濃度) ○ 二次評価値：1 ppm (ACGIH の TLV-TWA)			

参考 1－3

有害性総合評価表

物質名：1,3-ブタジエン

GHS 区分等	評 価 結 果
急性毒性	吸入毒性：LC₅₀=129000 ppm(4h) (ラット)、121000–122170 ppm(2h) (マウス) 試験内容：GHS 区分に該当せず。 経口毒性：LD₅₀= 5480-5500 mg/kg (ラット)、3200-3210 mg/kg (マウス) 試験内容：ラットのデータからはクラスに該当せず
皮膚腐食性 ／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：報告なし 根拠：
眼に対する 重篤な損傷 性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり 根拠：実験動物での報告はない。 ヒトで 2,000 ppm に 7 時間、4,000 ppm に 6 時間ばく露した場合に眼への刺激とぼやけが報告されている。
皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	皮膚感作性：報告なし 根拠： 呼吸器感作性：報告なし 根拠：
生殖細胞変 異原性	生殖細胞変異原性：疑われる 根拠：マウス優性致死試験は、in vivo heritable germ cell mutagenicity test に分類されており、本試験において陽性結果が得られている。 この他、in vivo somatic cell mutagenicity tests (マウス骨髄染色体異常試験、マウススポットテスト、マウス小核試験)において、いずれも陽性が報告されている。また in vitro mutagenicity tests (バクテリアを用いる復帰変異試験、マウス L5178Y 遺伝子突然変異試験、CHO 細胞を用いる姉妹染色分体交換試験)でも、代謝活性化の存在下で陽性となっている。

GHS 区分等	評 価 結 果
発がん性	発がん性：あり 根拠：IARC 2A 閾値の有無の判断：閾値なし 根拠：<i>In vitro</i> 試験では、代謝活性化系を添加した場合で陽性の報告が多い。サルモネラ菌を用いる試験では非代謝活性化系の場合には陰性であるが、代謝活性化系では陽性の結果が得られている。<i>In vivo</i> 試験では、B6C3F1 マウスで骨髄細胞における染色体異常の有意な増加が認められ、また小核の誘発に用量相関性が認められている。 ユニットリスクを用いたリスクレベルの算出 $RL(10^{-4}) = 3 \mu g/m^3$ (0.0014ppm) $RL(10^{-3}) = 30 \mu g/m^3$ (0.014ppm) $UR = 3 \times 10^{-5}(\mu g/m^3)^{-1}$ 根拠：EPA の IRIS に掲載された、吸入ばく露による過剰発がん生涯リスクレベル ($RL(10^{-4})$)、および、吸入ばく露によるユニットリスク(UR)に基づく。 なお、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 $10m^3/日$、ばく露日数 240 日/年及び就業年数/生涯年数=45/75）に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正後の $RL(10^{-4})$に対応する濃度： $RL(10^{-4})/(10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 3/0.2 \mu g/m^3 = 7 \times 10^{-3} ppm$ (0.007 ppm) 労働補正後の $RL(10^{-3})$に対応する濃度 $RL(10^{-3})/(10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 30/0.2 \mu g/m^3 = 7 \times 10^{-2} ppm$ (0.07 ppm)
生殖毒性	生殖毒性： 参考 試験で得られた NOAEL = < 40 ppm (88.3mg/m³) 根拠：マウスの妊娠 6-15 日の 10 日間、6 時間/日、40、200、1,000 ppm の吸入ばく露により、母動物の 200 ppm 以上で母体毒性、雄胎児の 40 ppm 及び雌胎児の 200 ppm 以上で低体重、1,000 ppm 以上で過剰肋骨、胸骨骨化減少などがみられたが、奇形は認められなかった。 不確実性係数 UF= 100 根拠： 評価レベル< $88.33 mg/m^3 \times 6/8 \times 1/100 = 0.66 mg/m^3$ (0.3ppm)

GHS 区分等	評 価 結 果
特定標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	根拠：1, 3-ブタジエンの主な急性影響は刺激性であるが、その影響は数千 ppm 以上の高濃度でないと現れないとされている。 試験で得られた（NOEL、NOAEL、LOAEL、UR）＝ 得られない。 根拠：実験動物への 0.45-1,000 ppm のばく露で、肝臓、腎臓、脾臓、鼻咽腔及び心臓に形態的な変化、免疫及び神経系機能の変化等が報告されているが、単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。
特定標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	試験で得られた LOAEL=6.25 ppm (13.8 mg/m³) 1ppm=2.21 mg/m³ 根拠：ブタジエン 0, 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm を 6 時間/日, 5 日/週の頻度でマウスに 2 年間ばく露した NTP 発がん性試験の追加試験で、6.25 ppm 以上の用量群に卵巣萎縮の用量相関のある発現頻度増加がみられた。 なお、EU では本化合物の毒性発現においては種差が大きく、ラット、マウスのデータからヒトの定量的リスクアセスメントを実施することは適切ではないとしている。 不確実性係数 UF=100 根拠：(GHS ガイドラインに示された標準的な試験期間である)13 週間以上のばく露期間の動物試験で得られた LOAEL を使用するため係数を 10、期間に対する係数を 1 とする。すなわち、UF として、種差 (10)、LOAEL (10)、期間 (1)の積を用いるとともに、(6 時間/8 時間×5 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。 評価レベル＝ 13.8 mg/m³ × (6/8×5/5) /100 = 0.10 mg/m³ (0.046 ppm)
許容濃度の設定	許容濃度等 TLV-TWA : 2 ppm ACGIH(2004) 設定の根拠：1,3-ブタジエンの職業ばく露について、TLV-TWA として 2 ppm (4.4 mg/m³) を勧告する。火災や爆発に対する対策を講じることが本物質の急性影響の顕在化を抑制することになるとの理由で、急性影響より、むしろ、不一致ではあるが動物とヒトのデータから求まる仮定に基づく発がんの可能性を最小化する意図でこの TLV を勧告する。
水環境有害性	急性毒性・魚類 : LC₅₀=71.5 mg/L (24-h) : 致死 急性毒性・甲殻類 : EC₅₀=(33.3 mg/L : 48hEC₅₀, QSAR 推定) EU-RAR 急性毒性・藻類 : ErC₅₀=(32.6 mg/L : 72hErC₅₀, QSAR 推定) EU-RAR 生物濃縮性 : BCF = 報告なし log Po/w=1.99 根拠：本物質は環境中で比較的高い濃度にはばく露された場合水生生物（魚類）に有害な影響を与える可能性がある。ただし揮発性が高く環境中では水中に残留する懸念は低い。 また、生物濃縮性から判断して生物に濃縮するおそれも低いことから慢性的な影響の懸念は低い。
評価値	○ 一次評価値：0.007ppm（労働補正後の RL(10⁻⁴)に対応する濃度） ○ 二次評価値：2 ppm（ACGIH の TLV-TWA）

参考 1－4

有害性総合評価表

物質名：ホルムアルデヒド

GHS 区分等	評 価 結 果
急性毒性	吸入毒性：LC₅₀ = 0.4 mg/L(4h) (ラット) 、=0.45 mg/L(4h) (マウス) 試験内容：ホルムアルデヒドとしての試験・濃度と推定される (RTECS には試験物質の濃度は記載されていない) 経口毒性：LD₅₀ = 100 mg/kg (ラット) 、=42～500 mg/kg (マウス) 、=260 mg/kg (モルモット) 試験内容： 経皮毒性：LD₅₀ = 270 mg/kg (ウサギ) 試験内容：
皮膚腐食性／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり 根拠：ホルムアルデヒド水溶液は眼及び皮膚に対して刺激性を示す。 0.1-20%水溶液はウサギ、モルモットいずれに対しても中程度の刺激性を示す。 (ヒト) 蒸気または液体との接触により表面凝血性壊死が起こる場合がある。
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり 根拠：ホルムアルデヒド水溶液は眼及び皮膚に対して刺激性を示す。 0.1-20%水溶液はウサギ、モルモットいずれに対しても中程度の刺激性を示す。
皮膚感作性又は呼吸器感作性	皮膚感作性：あり 根拠：ホルムアルデヒド水溶液はラット及びモルモットに対して皮膚感作性を示し、蒸気ばく露では吸入感作性も認められている。 呼吸器感作性：あり 根拠：ホルムアルデヒド水溶液はラット及びモルモットに対して皮膚感作性を示し、蒸気ばく露では吸入感作性も認められている。 日本産業衛生学会は気道感作性 2 群に分類している。
生殖細胞変異原性	生殖細胞変異原性：判断できない 根拠：in vivo heritable germ cell mutagenicity test であるマウス優性致死試験で陽性との報告もあるが陰性の結果もあり結論できない。ショウジョウバエに対しては強い変異原性を示す。in vitro mutagenicity tests ではヒトリンパ球、チャイニーズハムスター培養細胞などで陽性の結果が報告されているが、in vivo somatic cell mutagenicity tests (小核試験等) の結果の報告がなく評価できない。 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) =得られない
発がん性	発がん性：あり (経口ばく露) 根拠：IARC:1、ACGIH:A2、日本産業衛生学会：第 2 群 A IARCは2004年に本物質の分類を2Aから1に変更した。 閾値の有無：無し

根拠：ホルムアルデヒドは *in vitro* の様々な試験で陽性の結果が報告されている。ホルムアルデヒドはネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験において復帰突然変異を誘発し、CHO 細胞及びヒトリンパ球で SCE の誘発、ヒト由来 Hela 細胞で UDS、色素性乾皮症患者由来の細胞で致死作用の増強などが認められている。In vivo 試験では、ショウジョウバエで混餌投与により強度の変異原性を示した。

また、ホルムアルデヒドは反応性が高く、生体高分子と付加体を形成することが知られており、吸入ばく露によりラット及びサルの上気道粘膜及び気道粘膜で DNA-タンパク質との架橋形成がみられている。

ユニットリスクを用いたリスクレベルの算出

$$RL(10^{-4}) = 8.0 \mu\text{g}/\text{m}^3 \quad (0.0065\text{ppm})$$

$$RL(10^{-3}) = 80 \mu\text{g}/\text{m}^3 \quad (0.065\text{ppm})$$

$$UR = 1.3 \times 10^{-5}(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$$

根拠：EPA IRIS に記載される吸入ばく露によるユニットリスク、リスクレベル 10^{-4} の値を引用した。

なお、ここで引用したユニットリスクの算出根拠となるばく露は、呼吸量を $20\text{m}^3/\text{日}$ 、ばく露日数を 365 日/年 としており、当リスク評価事業における前提条件(呼吸量 $10\text{m}^3/\text{日}$ 、ばく露日数 240 日/年 及び就業年数/生涯年数= $45/75$)に基づいて換算すれば以下となる。

労働補正後の $RL(10^{-4})$ に対応する濃度

$$RL(10^{-4})/(10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 8/0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 3.3 \times 10^{-2} \text{ ppm} \quad (0.033 \text{ ppm})$$

労働補正後の $RL(10^{-3})$ に対応する濃度

$$RL(10^{-3})/(10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 80/0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 3.3 \times 10^{-1} \text{ ppm} \quad (0.33 \text{ ppm})$$

参考 1

「WHO 欧州地域専門家委員会の健康影響評価により、ホルムアルデヒドの気中濃度ガイドラインとして、「 $0.1 \text{ mg}/\text{m}^3$ (0.08ppm 、30 分間平均値)」を勧告し、このガイドライン値は鼻腔粘膜の細胞毒性の推定閾値より 1 桁低い値であるので、ヒトにおける上部気道がんのリスクを無視しうるばく露レベルである」を参照し、わが国の居住環境におけるホルムアルデヒドの室内濃度指針値として同値が適当であるとしている。

参考 2：閾値があると仮定した場合

吸入ばく露での NOAEL= 2ppm

根拠：マウスを $2, 0, 5, 6, 14, 3\text{ppm}$ に 6 時間/日 5 日/週 24 ヶ月ばく露した実験では、鼻腔の扁平上皮癌が雄の $14, 3\text{ppm}$ 投与群に $2/120$ の割合で見られた。SD 雄ラットを $14, 2\text{ppm}$ に 6 時間/日 5 日/週 588 日以上ばく露した実験で鼻腔の扁平上皮癌が有意に増加していた。ラットをホルムアルデヒドと塩化水素ガスに混合ばく露したとき鼻腔の扁平上皮癌及び腺癌が見られたが、ホルムアルデヒド単独ばく露に比べて有意な増加はなかった。雌雄の F344 ラットを $2, 0, 5, 6, \text{及び } 14, 3\text{ppm}$ に 6 時間/日 5 日/週 24 ヶ月ばく露した実験では、鼻腔の扁平上皮癌が $5, 6\text{ppm}$ 投与群において $1/119$ 、雌で $1/116$ にみられ、 $14, 3\text{ppm}$ 投与群

	においては雄で 51/117, 雌で 52/115に見られた。 また雌の 2ppm 投与群でポリープ様腺腫に類似した良性腫瘍が、雄では全ての投与群にみられた。 UF=100 根拠：種差、がんの重大性 評価レベル：2ppm×6/8×1/100=0.015ppm
生殖毒性	生殖毒性：あり 試験で得られた NOAEL = 6 mg/m³ (5 ppm) ラットの妊娠 6～15 日にホルムアルデヒド 2、5、10 ppm (2.4、6、12 g/m³ 相当) を、1 日あたり 6 時間吸入ばく露したところ、10 ppm 群の母動物に体重増加抑制がみられたが、発生毒性は認められなかった。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 評価レベル = 6 mg/m³ x 6/8 x 1/10 = 0.45 mg/m³ (0.54 ppm) 参考：試験で得られた NOAEL = 24.0 mg/m³ (20 ppm) 根拠：ラットの妊娠 6～20 日に 0、5.2、9.9、20、39 (0、6.2、11.9、24.0、46.8 mg/m³)ppm を 1 日 6 時間で吸入ばく露したところ、39 ppm 群で母動物の体重増加抑制、胎児体重の低値がみられた。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 評価レベル = 24.0 mg/m³ x 6/8 x 1/10 = 1.8 mg/m³ (1.5 ppm)
特定標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	試験で得られた (LOAEL) =0.12 mg/m³ 根拠：ヒトの吸入ばく露では 0.12 mg/m³ で呼吸器の刺激が報告されている。経口摂取では、中枢神経抑制、消化器及び呼吸器の刺激、腎障害が報告されているが、濃度に関する記載はない、しかしながら、ヒトにおける報告。 不確実性係数 UF =10 根拠：ヒトの吸入ばく露の LOAEL 評価レベル =0.012 mg/m³ (0.01ppm)
特定標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)	根拠：ホルムアルデヒドが接着剤として用いられている建材が使用されている家屋に居住する 1,726 人と、対照群 720 人に対して、健康アンケート、肺機能、嗅覚、鼻の表面細胞学試験が行われた (Broder et al., 1988)。年齢層は 16 才以上、10 才未満、10～15 才がそれぞれ 80%、10%、10%で、10 才未満の子供にはアンケートのみが行われた。ホルムアルデヒドのモニタリングは、連続した 2 日間、これらの居住者の家で行われ、ホルムアルデヒドの平均濃度は 0.038 ppm (0.046mg/m³)、対照群の家の平均濃度は 0.031 ppm (0.037 mg/m³) であった。ホルムアルデヒドの室内濃度が 0.12 ppm (0.14 mg/m³) 以上の住宅の居住者で鼻粘膜の扁平上皮化生の発生率が僅かに増加したが、調査された他のパラメータに対して影響はみられなかった。以上より、ホルムアルデヒドによるヒトの眼、上気道へ

	の刺激、呼吸器系への影響がみられる濃度には、試験条件、個人差等により大きな幅がみられ、明確な閾値を求めることが難しい。国際化学物質安全性計画（IPCS）は、一般のヒトに対して鼻、喉への刺激がみられる濃度を、0.1～3.1 mg/m³の間にあると推定している。一般の健康なヒトの上気道への刺激に対する NOAEL を 0.1 mg/m³ と推定する。 なお、健常者をホルムアルデヒド 0.39-0.60 mg/m³ に 8 時間/週×8 週間以上吸入ばく露した場合、頭痛、眼粘膜の炎症、喉の痛みなどの症状を示したとの報告がある。ホルムアルデヒド製造工場の労働者 40%に鼻腔の閉塞による鼻炎がみられたことも報告されている。 ヒトの事例で得られた推定 NOAEL = 0.1 mg/m³ UF = 1 根拠：ヒトの推定 NOAEL 評価レベル = 0.1 mg/m³ = 0.039 mg/m³ (0.08 ppm) 試験で得られた NOAEL = 1 ppm (1.25 mg/m³) 根拠：ラットおよびサルに 0.2, 1, 3 ppm を 22 hr/day×7 day/wks×26 wks ばく露した実験で、3 ppm に扁平上皮化生が発生した。 不確実性係数 UF = 10 根拠：13 週間以上のばく露期間の動物試験で得られた NOAEL を使用する。 すなわち、UF として、種差 (10)、NOAEL の使用 (1)、期間 (1)の積を用いるとともに、(22 時間/8 時間×7 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。 評価レベル = 1.25 mg/m³ × (22/8×7/5) /10 =0.48 mg/m³ (3.9 ppm)
許容濃度の設定	許容濃度等 ACGIH C : 0.3ppm 感作性 ACGIH Documentation (2001) 要旨 ホルムアルデヒドによる職業ばく露に対して 0.3ppm(0.37mg/m³)の TLV-天井値が推奨される。この値は、主に眼および上気道に対する知覚刺激の可能性を減らすために推奨されている。TLV は大多数の労働者を保護するために推奨されるものであるが、この物質の低い環境濃度 (<0.25ppm) でも感じやすい層 (10%–20%) の労働者、例えば、パーティクルボード、断熱剤、カーペットなどにホルムアルデヒドあるいはホルムアルデヒド含有製品を使用する学校、事務所、研究所、その他職場の従業には、この勧告値が十分な保護にはならないことを ACGIH は承知している。アレルギー反応/感作性の報告があることから、ホルムアルデヒドによる職業的あるいは非職業的ばく露に対して感作性 (SEN) 注記が付けられた。下記の理由により、人に対して発がん性の疑われる物質 A 2 注記が付けられた； - ラットとマウスを使った動物吸入慢性試験において、扁平上皮変質形成、鼻腔乳頭状過形成、扁平上皮細胞の悪性腫瘍などを示すいくつかの報告がある。 - ホルムアルデヒドにばく露した労働者の疫学調査では、発がんリスク増加は疑わしいかあるいは不十分ではあるが、この研究は、ホルムアルデヒドの発がん性を排除するものではない。 交絡ばく露（例えば、木材粉塵、ベンゼン、フェノールなど他の化学物質との同時ばく

	露)、サンプルサイズが小さいこと、喫煙あるいは飲酒習慣、環境ばく露データ、あるいは不十分な統計処理などの理由により、引用した疫学調査は疑わしいと考えられる。この示唆に富むヒトの発がんリスクに関する疫学調査データと動物での陽性の発がんデータに基づいて、作業場の環境中のホルムアルデヒド濃度を、設備管理機の機能の可能な限り低くすることを推奨する。 日本産業衛生学会 TWA : 0.5ppm、感作性 : (気道 2 群/皮膚 1 群)			
水環境有害性	分 類		毒 性 値	毒性区分
	急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 6.7 mg/L (96-h)	
		甲殻類	EC ₅₀ = 2.0 mg/L (48-h)	
		藻類	ErC ₅₀ =	
		その他	EC ₅₀ = 4.5 mg/L (48-h)	
	慢性毒性	魚類	NOEC =	>1 or ≤1
		甲殻類	NOEC =	
		藻類	NOEC =	
		その他	NOEC =	
	環境残留性：生分解性＝ 91% (BOD、2 週間) 生物濃縮性：BCF＝ 、log Po/w＝ 0.35 根拠：藻類に対するガイドライン試験結果は入手できない。<u>藻類</u>に対する毒性値 0.3、14.7 mg/L はある。 本物質は、生分解性が高く、かつ、logPow0.35 から判断して生物濃縮性の懸念は低い。			
評価値	○ 一次評価値：0. 0 3 3 ppm (労働補正後の RL(10⁻⁴)に対応する濃度) ○ 二次評価値：0. 3 ppm (ACGIH の TLV-Ceiling)			