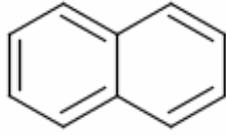


物質名	ナフタレン		DB-44
別名	ナフタリン	構造式 	
CAS番号	91-20-3		
PRTR番号	—		
化審法番号	4-311		
分子式	C ₁₀ H ₈	分子量	128.17
沸点	217.9°C ¹⁾	融点	80.2°C ¹⁾
蒸気圧	0.085 mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 5.24 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	3.30 (測定値) ³⁾	水溶性	31 mg/L (25°C) ⁴⁾
急性毒性			
	動物種	経路	致死量、中毒量等
	マウス	経口	LD ₅₀ 316 mg/kg ⁵⁾
	ラット	経口	LD ₅₀ 490 mg/kg ⁵⁾
	ラット	吸入	LC ₅₀ > 340 mg/m ³ (1hr) ⁵⁾
中・長期毒性			
<ul style="list-style-type: none"> ラットに0、25、50、100、200、400 mg/kg/dayを13週間(5日/週)強制経口投与した結果、400 mg/kg/day群の雌雄で下痢、嗜眠、円背位、被毛の粗剛化が断続的に現れ、2/10が実験期間の最終週に死亡し、雄では成熟した好中球数の94%増加、リンパ球数の25%減少、雌では成熟した好中球数の37%増加を認めた。さらに、200 mg/kg/day群の雄で限局的な腎皮質のリンパ球浸潤及び尿細管の再生像、400 mg/kg/day群の雄でび慢性の尿細管変性、400 mg/kg/day群の雌でリンパ系球数減少などの胸腺の障害がみられ、200 mg/kg/day以上の群の雄及び400 mg/kg/day群の雌で、実験終了時の体重が対照群よりも10%以上低かった。この結果から、NOAELは100 mg/kg/day(暴露状況で補正：71 mg/kg/day)であった^{6,7)}。 マウスに0、5.3、53、133 mg/kg/dayを連続90日間強制経口投与した結果、133 mg/kg/day群の雌で、脳、肝臓の絶対重量、脾臓の絶対及び相対重量に有意な減少を認めたが、組織への影響は調査されておらず、不明であった。また、5.3 mg/kg/day以上の群の雌で血中尿素窒素濃度の有意な低下を認め、53 mg/kg/day以上の群の雌で血清グロブリン濃度、血清タンパク質濃度の上昇がみられたが、免疫機能には影響はみられなかった^{7,8)}。この結果から、LOAELは5.3 mg/kg/dayであった。 ラットに0、52、157、314 mg/m³を2年間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、52 mg/m³以上の群で鼻腔の嗅上皮の過形成、萎縮、炎症、硝子変性、ボウマン腺の過形成、呼吸上皮の過形成、化生、硝子変性、呼吸上皮杯細胞の過形成の発生率、157 mg/m³以上の群で鼻腔のボウマン腺過形成の発生率に有意な増加を認めた。また、52、314 mg/m³群の雄で肺の軽微な炎症、52、157 mg/m³群の雌で肺胞上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた。この結果から、LOAELは52 mg/m³(暴露状況で補正：9.3 mg/m³)であった⁹⁾。 マウスに0、52、157 mg/m³を2年間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、52 mg/m³以上の群で鼻腔の嗅上皮の炎症、化生及び呼吸上皮過形成をほぼ全数に認め、肺でも、組織球、リンパ球の浸潤、炎症、肺胞上皮過形成、気管支粘膜下組織の腺拡張等の発生率増加もみられた。なお、雄では対照群で闘争による傷害が原因となり、52 mg/m³以上の群よりも生残率が低下した。この結果から、LOAELは52 mg/m³(暴露状況で補正：9.3 mg/m³)であった¹⁰⁾。 			

生殖・発生毒性

- ・マウスに 0、300 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 14 日目まで強制経口投与した結果、母マウスでは、300 mg/kg/day 群で 5/33 が死亡し、体重増加の有意な抑制を認めた。仔では、300 mg/kg/day 群で一腹あたりの生存出生仔数の有意な減少を認めたが、体重への影響はなく、奇形もみられなかった¹¹⁾。
- ・ラットに 0、50、150、450 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、仔の内臓、骨格等の奇形はみられなかったが、母ラットでは 50 mg/kg/day 群で 2/20 数匹が死亡し、150 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、50 mg/kg/day 以上の群で投与開始後に全身性の活動低下、450 mg/kg/day 群で嗜眠及び呼吸が遅くなる症状が現れた。さらに、投与開始後から強制経口投与直後に一部の母ラットで探索行動がみられたが、妊娠 15 日目には 150 mg/kg/day 群の 24%、450 mg/kg/day の 92%に探索行動がみられた¹²⁾。
- ・ウサギに 0、20、80、120 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 19 日目まで強制経口投与した結果、母ウサギへの影響はみられず、胎仔についても平均胎仔数や平均体重への影響、奇形等はみられなかった。この結果から、NOAEL は 120 mg/kg/day であった¹³⁾。

ヒトへの影響

- ・急性症状として、暗色尿、顔面蒼白、腹痛、発熱、吐き気、嘔吐、下痢が現れ、肝臓や脾臓の腫脹もみられる。短期暴露や長期暴露による血液への影響があり、赤血球大小不同症、変形赤血球症、ヘモグロビン濃度とヘマトクリット値の低下を伴う貧血が現れ、結果的に網状赤血球増多、白血球増多となる。さらに重い症状では、ハインツ小体が形成され、ヘモグロビン尿症、軽度のメトヘモグロビン血症が現れ、幼児では核黄疸による死亡も起きる。年長の子供や成人では腎障害の可能性があり、まれに肝臓障害も発生する^{14,15)}。
- ・遺伝的にグルコース 6-リン酸デヒドロゲナーゼの欠乏した人で、本物質の暴露を受けて溶血性貧血となりやすいことが報告されている¹⁵⁾。
- ・ヒトが経口摂取した場合の急性致死量は 5～15g と推定されているが¹⁵⁾、約 6g を摂取したが回復した 16 歳の女性の例¹⁶⁾もあり、幼児では 2 日間で総量 2g を摂取した 2 歳児の死亡例¹⁷⁾も報告されている。
- ・本物質を含む防虫剤を噴霧した服を扱う労働者で皮膚に刺激を生じ¹⁸⁾、本物質 1.5%を含む鉱物油を使用した労働者で皮膚に湿疹が現れた¹⁹⁾。また、15 ppm (79 mg/m³) の蒸気の暴露を受けた労働者で眼に刺激を生じた²⁰⁾。
- ・本物質の暴露を 1～5 年受けた労働者 21 人のうち 8 人で眼の水晶体が混濁し、6 人は微小な範囲であったが、残りの 2 人は白内障となり、混濁の範囲も広がった²¹⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：2B²²⁾

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARC の評価では 2B (ヒトに対して発がん性が有るかもしれない) に分類されている。

許容濃度

ACGIH ²³⁾	TLV-TWA 10ppm (52 mg/m ³)
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、マウスの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 5.3 mg/kg/day (血中尿酸窒素濃度の低下) を採用し、LOAEL であることから 10 で除し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.05 mg/kg/day を暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、ラット、マウスの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 52 mg/m³ (鼻腔の嗅上皮・呼吸上皮の変性) を採用し、暴露状況で補正して 9.3 mg/m³ とし、さらに LOAEL であることから 10 で除した 0.93 mg/m³ を暫定無毒性量等として設定する。

引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- 2) Ambrose D, Lawrenson II, and Sprake CHS (1975): The vapour pressure of naphthalene. J. Chem. Thermodynamics. 7: 1173-1176.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfleiser (1994): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Battelle's Columbus Laboratories (BCL) (1980) : Unpublished subchronic toxicity study: Naphthalene (C52904), Fischer 344 rats. Cited in: US EPA (1998): Integrated Risk Information Systems (IRIS). No.0436. Naphthalene.
- 7) U.S.EPA (1998): Integrated Risk Information Systems (IRIS). No.0436. Naphthalene.
- 8) Shopp, G.M., K.L. White, Jr., M.P. Holsapple, D.W. Barnes, S.S. Duke, A.C. Anderson, L.W. Condie, Jr., J.R. Hayes and J.F. Borzelleca (1984): Naphthalene toxicity in CD-1 mice: general toxicology and immunotoxicology. Fundam. Appl. Toxicol. 4: 406-419.
- 9) NTP (2000): Toxicology and Carcinogenesis Studies of Naphthalene (CAS No. 91-20-3) in F344/N Rats (Inhalation Studies). TR-500.
- 10) NTP (1992): Toxicology and carcinogenesis studies of naphthalene in B6C3F₁ mice (inhalation studies). TR-410.
- 11) Plasterer, M.R., W.S. Bradshaw, G.M. Booth and M.W. Carter (1985): Developmental toxicity of nine selected compounds following prenatal exposure in the mouse: naphthalene, p-nitrophenol, sodium selenite, dimethyl phthalate, ethylenethiourea, and four glycol ether derivatives. J. Toxicol. Environ. Health. 15: 25-38.
- 12) NTP (1991): Final report on the developmental toxicity of naphthalene (CAS no. 91-20-3) in Sprague Dawley (CD) rats on gestational days 6 through 15. NTIS PB92-135623.
- 13) NTP (1992): Final report on the developmental toxicity of naphthalene (CAS no. 91-20-3) in New Zealand white rabbits. NTIS PB92-219831.
- 14) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0667. Naphthalene.
- 15) Gosselin, R.E., R.P. Smith and H.C. Hodge (1984). Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Williams and Wilkins. Cited in: EC (2003): EU Risk Assessment Report. Naphthalene.
- 16) Gidron, E. and J.Leurer (1956): Naphthalene Poisoning. Lancet. 1: 228-230.
- 17) Sollmann, T.A. (1957): Manual of Pharmacology, 8th ed. W.B. Saunders. Cited in: EC (2003): EU Risk Assessment Report. Naphthalene.
- 18) Gerarde, H.W. (1960): Toxicology and Biochemistry of Aromatic Hydrocarbons. Elsevier. Cited in: EC (2003): EU Risk Assessment Report. Naphthalene.

- 19) White, R.P. (1934): The dermatergoses or occupational affections of the skin, giving descriptions of the trade processes, the responsible agents and their actions. HK Lewis and Co. Cited in: EC (2003): EU Risk Assessment Report. Naphthalene.
- 20) Grant, W.M. (1974): Toxicology of the Eye. 2nd. Charles C. Thomas (ed). Cited in: EC (2003): EU Risk Assessment Report. Naphthalene.
- 21) Ghetti, G. and L. Mariani (1956): Eye changes due to naphthalene. Med. Lavoro. 47: 533-538.
- 22) IARC (2002): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 82.
- 23) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.