

#### ④ ヒトへの影響

職業暴露の影響として、多発性神経炎等の慢性神経障害や接触性皮膚炎が指摘されているが、これらの大部分が経皮吸収によって起こったものであることや、暴露濃度の不明な例が多い。

#### (2) 発がん性

##### ① 発がん性に関する知見の概要

F344 ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.01、0.1、0.5、2.0 mg/kg/day を飲水に添加して 2 年間投与した結果、2.0 mg/kg/day 群の雌では乳腺、中枢神経、甲状腺、口腔、子宮、陰核腺で、雄では甲状腺と陰嚢で腫瘍の発生率が増加した。0.5 mg/kg/day 群で有意に発生率の増加した腫瘍は雄の陰嚢中皮腫だけであった。0.1 mg/kg/day 以下の群では対照群と比較して腫瘍の発生率に有意差を認めなかった<sup>5)</sup>。

本物質を取り扱うアメリカ（ミシガン州）の工場労働者を対象としたコホート調査では、全死亡の SMR (standardized mortality ratio) が 0.76 とやや低かったのに対し、全がんによる SMR は 1.39 (95 %信頼区間: 0.7~2.49) とやや高い値であった<sup>6)</sup>。しかし、観察数が少ない、暴露期間が短い、暴露開始からの観察期間が短く不十分であることを IARC (1994) は指摘している。

また、オランダの 1 工場とアメリカの 3 工場に働く男子暴露労働者 8,854 人を対象としたコホート調査では、膀胱がんの SMR は 2.03 (95 %CI:0.87~4.0) とやや高い値であったが、推定暴露濃度が高いほど膀胱がんリスクが高くなる傾向は認められていない<sup>7)</sup>。(この調査の追跡率は 94 %と良いが、死亡者の死因についてはオランダでは 82 %、アメリカでは 95 %の把握であった。)

このように、これまでに報告された 2 つの疫学調査からは、ヒトへの発がん性を評価するだけの十分な証拠は得られていない。

##### ② 発がんリスク評価の必要性

実験動物で発がん性が認められ、ヒトでの発がん性が示唆されているものの、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 2A (ヒトに対して恐らく発がん性が有る) に分類されている。このため、発がん性に関する評価を行う必要がある。

#### (3) 無毒性量 (NOAEL) 等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.2 mg/kg/day (末梢軸索鞘の変性) とネコの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.2 mg/kg/day (歩行機能への一過性の影響) は同値であるが、ラットの試験期間が 93 日であったのに対して、ネコの試験期間が 1 年であったことから、ネコの NOAEL 0.2 mg/kg/day を無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、信頼性のあるデータが得られなかった。