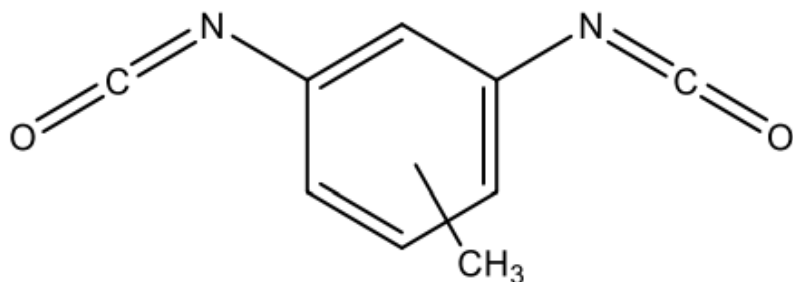


1, 3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼン(TDI) の化学物質審査規制法に基づく リスク評価(一次)評価Ⅱ 結果のまとめ

優先評価化学物質通し番号:129
人健康影響に係る評価



環境省大臣官房環境保健部
化学物質安全課 化学物質審査室

● 1, 3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼン(TDI)の概要※1

◆用途

1, 3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼンは、2,4-体と2,6-体などの異性体があり、市販されているものは2,4-体と2,6-体の混合物である常温で刺激臭のある無色または淡黄色透明の液体である。

トリレンジイソシアネートは、ポリウレタンの主要な原料のひとつとして利用されており、ポリウレタンは原料の比率や製法などによって硬くも柔らかくもなることから、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)や接着剤などとして使われている。

ウレタンフォームは、軟質フォームとしては、車両のシートやクッション材、家庭用ソファ、ベッドやマットレスなどに、また硬質フォームは、断熱・保冷のために冷蔵庫や建築用などに使用されている。

◆環境中での動き

1, 3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼンは、容易に水と反応する。大気中へ排出された場合、水蒸気や雨にふれると、トルエンジアミン(TDA)やポリウレアという物質に分解され、これらで組成される化合物の混合物となると推定されている。また、化学反応によっても分解され、1~2日で半分の濃度になると計算されている。水中に入った場合も加水分解され、二酸化炭素、TDAとポリウレアになると推定されている。トリレンジイソシアネートの濃度が低いほど、TDAの生成割合が高くなるとされている。TDAは、酸素が十分ある条件下では微生物分解はされにくいものの、条件がととのえば微生物分解されると推定されている。

● 1, 3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼン(TDI)のリスク評価の概要※2

- 令和2年度に実施された、N-ジメチルホルムアミド(DMF)のリスク評価の結果は以下の通り。

排出源ごとの暴露シナリオによるリスク推計結果において暴露濃度が有害性評価値を越えた地点などにおいて、推計結果に不確実性があることから、暴露情報の精緻化を図ることとする。

(令和2年10月三省合同審議会資料)

- これを受けて、暴露情報の精緻化を図るため、令和2年10月(前回)の評価で暴露濃度が有害性評価値を超えた地点となったPRTR排出量の上位事業者における大気への排出量算出方法を確認し、TDIの環境中での変化物及び生成量等の調査を行った。その結果、新たな知見は得られておらず前回の評価方針の変更は不要であることを確認した。
- 令和2年10月以降に新たに得られた情報により、排出源ごとの暴露シナリオに基づくリスク評価が実施された。

● 1, 3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼン(TDI)の有害性※2

- 吸入暴露経路については親化合物であるTDIを、具体的には、最も一般的な製品である2,4-TDI:2,6-TDI=80:20の混合物を、経口暴露経路についてはTDIの分解物であるTDAを主要な評価対象物質とした。なお、TDI(2,4-TDI:2,6-TDI=80:20)の変化物としてのTDAは、2,4-TDA及び2,6-TDAが想定されるが、入手できた各毒性項目のキースタディを比較した結果、2,4-TDAの方がいずれの毒性項目においても無毒性量が低いことが確認されたことから、TDAとしては安全側に立った評価となる2,4-TDAを評価対象物質とした。
- TDIの吸入暴露によりヒトにおいて肺機能低下が認められており、国内外の他機関による評価においても、本所見が定量的評価の指標となっている。したがって、TDIの吸入暴露に関する有害性評価値導出のためのキースタディとして、ヒトで肺機能低下が認められた疫学研究を選択し、Diemら(1982)の研究より得られたNOAELを起点にTDIの吸入暴露に係る有害性評価値を導出した。
- 2,4-TDAに係る有害性評価値導出のためのキースタディとして、発生した腫瘍の発生頻度に用量反応関係があり、EU RAR(2008)がキースタディとして採用していたラット発がん性試験(US NCI, 1979)を選択した。また、エンドポイントについては、本試験で用量相関性をもって発生増加した腫瘍のうち、雄にみられた肝細胞がんまたは腫瘍性結節及び雌にみられた乳腺腫瘍(乳腺腺腫またはがん)を選択し、発生頻度に基づくBMD(benchmark dose)解析を行った。なお、2,4-TDAは遺伝毒性を有することが確認されたことから、当該物質は閾値のない発がん物質であると考え、有害性評価値として実質安全量(ここでは 10^{-5} でのVSD(mg/kg/day))を算出することとした。解析の結果、より低いBMDL10値を示した雌の乳腺腫瘍(乳腺腺腫またはがん)由来の有害性評価値を採用することが妥当であると判断した。

<有害性評価値>

暴露経路及び有害性評価項目	吸入経路	経口経路
	一般毒性	発がん性
NOEL等、ユニットリスク、スロープファクター	NOAEL 0.0015 mg TDI/m ³ (暴露補正值)	BMDL10 0.159 mg TDA/kg/day
不確実係数積(UFs)	30	10000
有害性評価値(D値)	0.00005 mg TDI/m ³	0.000016 mg TDA/kg/day
NOEL等の根拠	TDI 製造工場労働者の前向きコホート調査 指標: 肺機能低下	ラット 103 週間混餌投与試験(2,4-TDA) 指標: 雌の乳腺腫瘍(乳腺腺腫またはがん)
文献	Diem et al., 1982; Hughes, 1993	U.S. NCI, 1979

● 1, 3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼン(TDI)のリスク評価の結果※2 (排出源ごとの暴露シナリオ)

- TDIはその構造から容易に水と反応するため、経口暴露経路についてはTDAで評価を行った。また、TDIとTDAの物化性状、分解半減期が異なることやTDIの分解機構や変化物の生成量等について不確実性が高いことを考慮し、モデル推計による暴露濃度の算出は親物質のTDIについてのみ行った。
- 令和3年度実績のPRTR届出情報を用いて、排出源ごとの暴露シナリオの推計モデル(PRAS-NITE Ver.1.1.2)により評価を行った結果、リスク懸念箇所(HQ \geq 1となる箇所)は0箇所であった。

<リスク評価結果>

暴露経路	毒性	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積(km ²)
吸入経路	一般毒性	大気排出分	0/177	0

※届出事業所に加えて移動先の下水道終末処理施設も排出源として考慮。ただし、本物質が加水分解性を有すること及び化審法の「微生物等による化学物質の分解度試験」において、直接分析(GC法)による分解度が100%であったことから、下水処理場での移行率は、大気、水域ともに0%とした。

- これらの結果及び生態影響においても優先評価化学物質相当ではないと判定されていることから、優先評価化学物質の指定の取消しを行い、一般化学物質として製造・輸入数量等を把握することとする。

●【参考】1, 3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼン(TDI)のリスク評価の結果※2
(様々な排出源の暴露シナリオ)

- 今回評価では対象となっていないが、前回評価時(令和2年度)に、PRTR情報を用いて、様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる推計モデル(G-CIEMS)により、環境中濃度を推計し、リスク評価を行った結果を以下に示す。
- リスク懸念箇所(HQ \geq 1となる箇所)は0箇所であった。

<リスク評価結果>

	吸入経路
	一般毒性
$1 \leq HQ$	0
$0.1 \leq HQ < 1$	0
$HQ < 0.1$	3,705

HQ:ハザード比
HQ=摂取量/有害性評価値

●【参考】1, 3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼン(TDI)のリスク評価の結果※2 (環境モニタリング)

- 今回評価では対象となっていないが、前回評価時(令和2年度)に環境モニタリングデータによるリスク評価を行った結果を以下に示す。
- 環境モニタリングデータについては、TDIの大気モニタリングデータを用いて吸入暴露経路の評価を、2,4-TDAの水質モニタリングデータを用いて経口暴露経路の評価を行った。
- モニタリングデータに基づくHQ区分別地点数は下表のとおり。リスク懸念箇所(HQ \geq 1となる箇所)は0箇所であった。

<リスク評価結果>

	大気モニタリング	水質モニタリング
	吸入経路 一般毒性	経口経路 発がん性
1 \leq HQ	0	0
0.1 \leq HQ<1	0	0
HQ<0.1	9	24

HQ:ハザード比
HQ=摂取量/有害性評価値

- なお、前回評価時以降、新たなモニタリングは実施されていない。

● 出典

※1 化学物質ファクトシート

<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>

※2 審議会資料(R6.9)

https://www.env.go.jp/council/05hoken/page_00101.html