

付属書 2

GHS 表示のための消費者製品のリスク評価事例

目次

リスク評価事例(1)：木部用ウレタンニス中のキシレン.....	1
リスク評価事例(2)：トイレ用消臭剤としての <i>p</i> -ジクロロベンゼン.....	6
リスク評価事例(3)：一般用途ゴム系接着剤中の <i>n</i> -ヘキサン.....	10
リスク評価事例(4)：台所用合成洗剤中のエタノール.....	15
リスク評価事例(5)：室内用芳香剤(油系)中のリナロール.....	19

本付属書 2 は、「GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」の内容の理解促進のために作成したものである。本付属書 2 については、以下の点に注意すること。

1. 本付属書 2 で記載した「リスク評価事例」は、リスク評価手法の流れを理解するための「例」であり、評価結果そのものを議論するものではない。
2. 本付属書 2 で用いられている製品情報、ハザードに基づく分類、暴露シナリオ、暴露係数、評価基準値等は、「リスク評価事例」を作成するための仮のものであり、精査を行ったものではない。
3. 予見される誤使用は、消費者製品ごとに異なり、また、リスク評価への含め方についても幾つかの方法があると考えられる。このため、本付属書 2 では、特に、予見される誤使用について明示的に例示していないが、実際のリスク評価に際しては、製品ごとに最も適切と考えられる誤使用の範囲を定め、これを含めたリスク評価を行わなければならない。
4. 本付属書 2 で用いられている不確実係数は、ガイダンス本編の参考資料 2 で挙げられている独立行政法人製品評価技術基盤機構、財団法人化学物質評価研究機構 <NEDO 化学物質総合評価管理プログラム第 1 プロジェクト> 『初期リスク評価指針 Ver.2.0』、2007 に基づいている。
5. 本付属書 2 で取り上げている物質の中には、耐容 1 日摂取量(TDI)や許容 1 日摂取量(ADI)等の評価基準値として使用可能な値が与えられている物質があり、これらの値を用いて評価を行ってもよいが、ここでは、ガイダンス本編の「Ⅲ-4-2 評価基準値を評価者が独自に求める場合」に従い、文献値等から評価基準値を設定した例を示す。

リスク評価事例 1：木部用ウレタンニス中のキシレン

本リスク評価は、木部用ウレタンニス中のキシレンについて実施する。

キシレン

CAS 登録番号： 1330-20-7

製品/使用情報

- 1) 製品情報：木部用ウレタンニス製品(1 L、製品重量 940 g)、キシレン含有率 1 %。
- 2) 使用情報：床やテーブル等室内での塗布により、木部ウレタンニス製品 1 L を 1 回で使い切ると想定する。これは、4.5 畳の床面塗装(2 回塗り)の想定である。なお、使用に際しては、十分な換気と手袋の着用等皮膚への付着を防止して作業を行う。
 - * 1 L の製品で 4.5 畳の床を 2 回塗りができ、1 回について 0.5 時間程度の塗布時間を要する。
 - * 塗装に際しては、一般的には希釈剤を用いない。

1. キシレンのハザードに基づく分類 (ガイダンス本編 III-1)

GHS 分類結果データベース¹を参考に以下のように分類した。

発がん性	区分外
生殖毒性	区分 1B(生殖能または胎児への悪影響のおそれ)
特定標的臓器毒性(反復)	区分 1(長期または反復暴露による臓器(呼吸器、神経系)の障害)

2. 暴露経路の検討 (ガイダンス本編 III-2)

使用状況及び物理化学性状から判断して、以下の経路において暴露の可能性がある。

- 1) 吸入暴露：塗布中に吸入暴露の可能性がある。
- 2) 経皮暴露：予見される誤使用として、素手で作業することによる経皮暴露の可能性がある。
- 3) 経口暴露：製品を誤食した場合に経口暴露の可能性があるが、製品の通常使用における誤使用の範囲外であるため、評価の対象外と考える。

3. ヒト暴露量の推定 (ガイダンス本編 III-3)

ヒト暴露量推定にあたり、付属書 1 のアルゴリズムを使用した。

1) 吸入暴露量

<暴露シナリオ>

1L の木部用ウレタンニスを用いて、4.5 畳の一般居室の床を塗装(2 回塗り)する。居室の室内容積は、 $1.62 \text{ m}^2/\text{畳} \times 4.5 \text{ 畳} \times 2.1 \text{ m} = 15.3 \text{ m}^3$ 。1 回の塗布時間(作業時間)は、安全サイドを考慮し、1 時間とする。また、2 回塗りを考慮し、1 回目の塗装後は、乾燥するまで塗装した室内か

¹ <http://www.safe.nite.go.jp/ghs/index.html>

ら出るものと考えられることから、乾燥の間は、塗装した室内での滞在時間は0分と考える。塗装に際しては、十分な換気をしながら作業することなどの安全対策が必要であるが、予見される誤使用を考慮し、十分な換気対策をとらず、換気回数0.2回/hの居室で作業を実施すると考える。作業頻度は、年1回とする。

<吸入暴露量の推定>

吸入暴露量の推定に用いる数値を以下に示す。なお、数値に関しては、仮定の値である。

製品使用量(1回塗り): A_p	470 g
キシレン含有率: W_r	1 %
室内容積: V	15.3 m ³
換気回数: N	0.2 回/h
体重: BW	50 kg
呼吸量: Q	0.833 m ³ /h
作業時間(1回塗り): t_a	1.0 h
使用後の滞在時間: t_b	0.0h
作業内容	2回塗り
体内吸収率: a	100%
作業頻度: n	1回/年

付属書1の式(II-1-6)、式(II-1-1)を使用し、作業回数(2回塗り)および年間作業頻度を考慮し吸入暴露量を算出する。

式(II-1-6)より、作業期間中(1回塗り)の平均空気中濃度(mg/m³)を算出する。

作業期間中(1回塗り)の平均空気中濃度

$$= \frac{470,000 \text{ mg} \times 0.01 / \frac{1.0 \text{ h}}{0.2 / \text{h} \times 15.3 \text{ m}^3} \times \left\{ 1.0 \text{ h} - \frac{1}{0.2 / \text{h}} \times [1 - \exp(-0.2 / \text{h} \times 1.0 \text{ h})] \right\}}{1.0 \text{ h}}$$

$$= 143.8 \text{ mg} / \text{m}^3$$

これを、式(II-1-1)に代入して吸入暴露量を算出する。

$$\text{吸入暴露量} = \frac{143.8 \text{ mg} / \text{m}^3 \times 0.833 \text{ m}^3 / \text{h} \times 1.0 \text{ h} \times 2 \times \frac{1}{365 \text{ day}} \times 1}{50 \text{ kg}}$$

$$= 0.013 \text{ mg} / \text{kg} / \text{day}$$

* 暴露量の詳細な算出方法については、付属書1のII章およびIII-1-4「例 一般用途接着剤(プラモデル用接着剤) 化学物質:アセトン」、III-2-4「例 1) 家庭用合成樹脂エマルジョン塗料 化学物質:イソプロピルアルコール」等を参照のこと。

<吸入暴露量推定結果>

吸入暴露量: 0.013 mg/kg/day

2) 経皮暴露量

<暴露シナリオ>

1L の木部用ウレタンニスを用いて、4.5 畳の床を塗装(2 回塗り)する。予見される誤使用として、手袋等の皮膚付着防止措置を取らずに作業を行う場合が想定されるため、使用した製品使用量の 0.5 %が皮膚に付着したとする。作業頻度は、年 1 回とする。

<経皮暴露量の推定>

経皮暴露量の推定に用いる数値を以下に示す。なお、数値に関しては仮定の値である。

製品使用量(1 回塗り)	470 g
キシレン含有率 : W_r	1 %
体重 : BW	50 kg
作業内容	2 回塗り
皮膚付着率 : M_d	0.5 %
体内吸収率 : a	100 %
作業頻度 : n	1 回/年

付属書 1 の式(II-2-3)を使用し、作業回数(2 回塗り)および年間作業頻度を考慮し経皮暴露量を算出する。

式(II-2-3)より、経皮暴露量を算出する。

$$\text{経皮暴露量} = \frac{470,000 \text{mg} \times 0.01 \times 0.005 \times 2 \times \frac{1}{365 \text{day}} \times 1}{50 \text{kg}}$$
$$= 0.003 \text{mg} / \text{kg} / \text{day}$$

* 暴露量の詳細な算出方法については、付属書 1 の II 章および III-1-4 「例 一般用途接着剤(プラモデル用接着剤) 化学物質 : アセトン」、III-2-4 「例 1) 家庭用合成樹脂エマルジョン塗料 化学物質 : イソプロピルアルコール」等を参照のこと。

<経皮暴露量推定結果>

経皮暴露量 : 0.003 mg/kg/day

3) 推定ヒト暴露量(EHE)

推定ヒト暴露量(EHE) = 吸入暴露量 + 経皮暴露量より、

$$EHE = 0.013 \text{ mg/kg/day} + 0.003 \text{ mg/kg/day} = 0.016 \text{ mg/kg/day}$$

4. リスク評価に用いる NOAEL 及び UFs (ガイダンス本編 III-4)

1) 生殖毒性

キシレンの生殖・発生毒性については、化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 キシレン(NITE、2005)²において、生殖毒性について、異性体混合物を用いたラットへの吸入暴露試験で最高用量の 500 ppm で生殖能への影響はみられず、発生毒性について、吸入経路では σ キシレンを用いた妊娠 7~14 日目のラットへの吸入暴露試験で母動物に影響がみられる用量で胎児に影響がみ

² http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf_hyoukasvo/063riskdoc.pdf

られた NOAEL 150 mg/m³(Ungvary et al., 1980b)を採用している。この値は、1 日推定吸入摂取量に換算すると 110 mg/kg/day となる。不確実係数積(UFs)は、種差および個体差を考慮して 100 となる。

$$\text{NOAEL} = 150 \text{ mg/m}^3 \times 0.26 \text{ m}^3/\text{day} / 0.35 \text{ kg} = 110 \text{ mg/kg/day}$$

(ラット呼吸量 : 0.26 m³/day、ラット体重 : 0.35 kg)

$$\text{UFs} = 10(\text{種差}) \times 10(\text{個体差}) = 100$$

2) 特定標的臓器毒性(反復)

キシレンの特定標的臓器毒性(反復)については、化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 キシレン(NITE、2005)において、*m*-キシレンを用いたラットへの 3 か月吸入暴露試験における神経障害(協調運動失調)を指標とした NOAEL 50 ppm (221 mg/m³)(Korsak et al, 1994)を採用している。この値は、6 h/day、5 day/week の投与頻度で得られた値であるので、1 日推定吸入摂取量に換算すると、29 mg/kg/day となる。不確実係数積(UFs)は、種差、個体差および試験期間を考慮して 500 となる。

$$\begin{aligned} \text{NOAEL} &= 221 \text{ mg/m}^3 \times 0.26 \text{ m}^3/\text{day} \times 6 \text{ h} / 24 \text{ h} \times 5 \text{ day} / 7 \text{ day} / 0.35 \text{ kg} \\ &= 29 \text{ mg/kg/day} \end{aligned}$$

(ラット呼吸量 : 0.26 m³/day、ラット体重 : 0.35 kg)

$$\text{UFs} = 10(\text{種差}) \times 10(\text{個体差}) \times 5(\text{試験期間}) = 500$$

5. リスクの判定 (ガイダンス本編 III-5)

本事例では、MOE と UFs の比較によりリスクの判定を行う。

1) 生殖毒性

$$\text{NOAEL} : 110 \text{ mg/kg/day、EHE} : 0.016 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 110 / 0.016 = 6,800$$

$$\text{UFs} : 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

2) 特定標的臓器毒性(反復)

$$\text{NOAEL} : 29 \text{ mg/kg/day、EHE} : 0.016 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 29 / 0.016 = 1,800$$

$$\text{UFs} : 500$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

6. 結論 (ラベル表示)

発がん性	表示の必要なし (ハザード評価から)
------	--------------------

生殖毒性	表示の必要なし（リスク評価から）
特定標的臓器毒性(反復)	表示の必要なし（リスク評価から）

* ここでは、上記以外の有害性に関するラベル表示の必要性については言及しない。

リスク評価事例 2：トイレ用消臭剤としての *p*-ジクロロベンゼン

本リスク評価では、トイレ用消臭剤に含まれている *p*-ジクロロベンゼンについて実施する。

p-ジクロロベンゼン (*p*-DCB)

CAS 登録番号： 106-46-7

製品/使用情報

- 1) 製品情報：*p*-DCB 含有率 100 %。
- 2) 使用情報：トイレ内に製品 1 個設置する。製品 1 個は 150 g であり、使用期間(製品寿命)は 6 ヶ月とする。

1. *p*-DCB のハザードに基づく分類 (ガイダンス本編 III-1)

生殖毒性及び特定標的臓器毒性(反復)については GHS 分類結果データベース³を、また発がん性については厚生省の報告書⁴を参考に以下のように分類した。

発がん性	区分外
生殖毒性	区分 1B(生殖能または胎児への悪影響)
特定標的臓器毒性(反復)	区分 1(呼吸器、肝臓、神経系)、区分 2(腎臓)

2. 暴露経路の検討 (ガイダンス本編 III-2)

使用状況及び物理化学性状から判断して、以下の経路において暴露の可能性がある。

- 1) 吸入暴露：トイレ内にて吸入暴露の可能性がある。
- 2) 経皮暴露：トイレに設置する際に製品を素手で触る可能性がある。ただし、ごく限られた回数でかつごく限られた時間内であることが想定されることから評価の対象外と考える。
- 3) 経口暴露：製品を誤食した場合に経口暴露の可能性はあるが、製品の通常使用における誤用の範囲外であるため、評価の対象外と考える。

3. ヒト暴露量の推定 (ガイダンス本編 III-3)

ヒト暴露量推定にあたり、付属書 1 のアルゴリズムを使用した。

1) 吸入暴露量

<暴露シナリオ>

トイレ内にて消臭剤から放散した *p*-DCB を吸入したと想定する。トイレ内(2.0 m³)は、窓または第三種換気システムの設置が考えられることから、換気回数を 0.5 回/h とする。トイレ内に設置する消臭剤の個数は、1 個(150 g)とする。消臭剤の製品寿命は、安全サイドで評価を实

³ <http://www.safe.nite.go.jp/ghs/index.html>

⁴ 「パラジクロロベンゼンに関する家庭用品専門家会議(毒性部門)報告書」(厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室、1997)

施するため4ヶ月間とする。トイレの使用回数は、1日6回とし、1回の滞在時間を5分とする⁵。p-DCBが吸着したトイレ内のダスト(粒子状物)の寄与は考慮しない。

<吸入暴露量の推定>

吸入暴露量の推定に用いる数値を以下に示す。なお、数値に関しては、仮定の値である。

トイレの容積：V	2.0 m ³
換気回数：N	0.5 回/h
体重：BW	50 kg
呼吸量：Q	0.833 m ³ /h
トイレ内滞在時間：t	0.0833 h/回
p-DCB 放散速度：G	52.1 mg/h/個 (150 g/4ヶ月/個)
トイレの使用頻度：n	6 回/day
体内吸収率：a	100 %

付属書1の式(II-1-10)、式(II-1-1)を使用し、1日の使用頻度を考慮して吸入暴露量を算出する。

式(II-1-10)より、トイレ内の平均空気中濃度(mg/m³)を算出する。

$$\text{トイレ内の平均空気中濃度} = \frac{52.1 \text{ mg/h}}{0.5 / \text{h} \times 2.0 \text{ m}^3} = 52.1 \text{ mg/m}^3$$

これを、式(II-1-1)に代入して吸入暴露量を算出する。

$$\begin{aligned} \text{吸入暴露量} &= \frac{52.1 \text{ mg/m}^3 \times 0.833 \text{ m}^3 / \text{h} \times 0.0833 \text{ h} \times 6 / \text{day} \times 1}{50 \text{ kg}} \\ &= 0.434 \text{ mg/kg/day} \end{aligned}$$

* 暴露量の詳細な算出方法については、付属書1のII章およびIII-5-4「例 自動車用芳香剤 化学物質：d-リモネン」、III-4-4「例2) 電池式虫除け剤 化学物質：メトフルトリン」等を参照のこと。

<吸入暴露量推定結果>

吸入暴露量：0.434 mg/kg/day

2) 推定ヒト暴露量(EHE)

推定ヒト暴露量(EHE)=吸入暴露量より、

$$\text{EHE} = 0.434 \text{ mg/kg/day}$$

4. リスク評価に用いる NOAEL 及び UF_s (ガイダンス本編 III-4)

1) 生殖毒性

生殖・発生毒性は、化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 p-ジクロロベンゼン (NITE、2005)⁶において、ラットにおける吸入暴露による二世世代繁殖実験では、生存率の低下、産児数減少がみられ、NOAEL は 211 ppm (1,289 mg/m³) (Neeper-Bradley, 1989 および Tyl, 1989)

⁵ 高知県土木部建築課ホームページ「まっことよくなるみんなのトイレ パブリックトイレの作り方」より
(http://www.pref.kochi.jp/~kenchiku/kenchiku/toile_onepoint.html)

⁶ http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf_hyoukasvo/140riskdoc.pdf

とされている。この値は、6 h/day、7 day/week の投与頻度で得られた値であるので、1 日推定吸入摂取量に換算すると、NOAEL は 240 mg/kg/day となる。不確実係数積(UFs)は、種差および個体差を考慮して 100 となる。

$$\text{NOAEL} = 1289 \text{ mg/m}^3 \times 0.26 \text{ m}^3/\text{day} \times 6 \text{ h} / 24 \text{ h} / 0.35 \text{ kg} = 240 \text{ mg/kg/day}$$

(ラット呼吸量 : 0.26 m³/day、ラット体重 : 0.35 kg)

$$\text{UFs} = 10(\text{種差}) \times 10(\text{個体差}) = 100$$

2) 特定標的臓器毒性(反復)

特定標的臓器毒性(反復)は、化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 *p*-ジクロロベンゼン (NITE、2005)において、ラットにおける 104 週間の吸入暴露した実験で肝毒性を指標とした NOAEL 75 ppm (458 mg/m³) (JBRC、1995) を採用する。この値は、6 h/day、5 day/week の投与頻度で得られた値であるので、1 日推定吸入摂取量に換算すると、NOAEL は 61 mg/kg/day となる。不確実係数積(UFs)は、種差および個体差を考慮して 100 となる。

$$\begin{aligned} \text{NOAEL} &= 458 \text{ mg/m}^3 \times 0.26 \text{ m}^3/\text{day} \times 6 \text{ h} / 24 \text{ h} \times 5 \text{ day} / 7 \text{ day} / 0.35 \text{ kg} \\ &= 61 \text{ mg/kg/day} \end{aligned}$$

(ラット呼吸量 : 0.26 m³/day、ラット体重 : 0.35 kg)

$$\text{UFs} = 10(\text{種差}) \times 10(\text{個体差}) = 100$$

5. リスクの判定 (ガイダンス本編 III-5)

本事例では、MOE と UFs の比較によりリスクの判定を行う。

1) 生殖毒性

$$\text{NOAEL} : 240 \text{ mg/kg/day、EHE} : 0.434 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 240 / 0.434 = 550$$

$$\text{UFs} : 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

2) 特定標的臓器毒性(反復)

$$\text{NOAEL} : 61 \text{ mg/kg/day、EHE} : 0.434 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 61 / 0.434 = 140$$

$$\text{UFs} : 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

6. 結論 (ラベル表示)

発がん性	表示の必要なし (ハザード評価から)
生殖毒性	表示の必要なし (リスク評価から)

特定標的臓器毒性(反復)

表示の必要なし (リスク評価から)

* ここでは、上記以外の有害性に関するラベル表示の必要性については言及しない。

リスク評価事例 3：一般用途ゴム系接着剤中の *n*-ヘキサン

本リスク評価では、一般用のゴム系接着剤中の *n*-ヘキサンについて実施する。

n-ヘキサン

CAS 登録番号： 110-54-3

製品/使用情報

- 1) 製品情報：*n*-ヘキサン含有率 10 %。
- 2) 使用情報：年 1～6 回程度の頻度で使用し、使用量は、5 g/回(接着剤重量)。作業は、一般居室にて窓の開いた換気の良い状態で行い、作業時間(製品の使用时间)は 15 分。

1. *n*-ヘキサンのハザードに基づく分類 (ガイダンス本編 III-1)

GHS 分類結果データベース⁷を参考に以下のように分類した。

発がん性	分類できない
生殖毒性	区分 2(生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い)
特定標的臓器毒性(反復)	区分 1(中枢神経系、末梢神経系)

2. 暴露経路の検討 (ガイダンス本編 III-2)

使用状況及び物理化学性状から判断して、以下の経路において暴露の可能性がある。

- 1) 吸入暴露：使用時に吸入する可能性がある。
- 2) 経皮暴露：製品の通常使用における誤使用の範囲において、使用時に誤って手に付着する可能性がある。
- 3) 経口暴露：製品を誤食した場合や、使用時に誤って手に付着し、それをなめる可能性があるが、製品の通常使用における誤使用の範囲外であるため、評価の対象外と考える。

3. ヒト暴露量の推定 (ガイダンス本編 III-3)

ヒト暴露量推定にあたり、付属書 1 のアルゴリズムを使用した。

1) 吸入暴露量

<暴露シナリオ>

一般用途ゴム系接着剤中に *n*-ヘキサンが 10 %含有されている。この接着剤 5 g を使用し、靴底の修理を行う。安全サイドで評価を実施するため、意図的な換気を行っていない一般居室 (20 m³、換気回数 0.2 回/h)にて作業した仮定する。作業時間は 15 分であり、その後 60 分間居室内に修理した靴と共に滞在した。作業頻度は、毎月 1 回とする。

<吸入暴露量の推定>

⁷ <http://www.safe.nite.go.jp/ghs/index.html>

吸入暴露量の推定に用いる数値を以下に示す。なお、数値に関しては、仮定の値である。

製品使用量：Ap	5 g
含有率：Wr	10 %
居室容積：V	20 m ³
換気回数：N	0.2 回/h
体重：BW	50 kg
呼吸量：Q	0.833 m ³ /h
作業時間：t _a	0.25 h
居室内滞在時間：t _b	1.0 h
体内吸収率：a	100 %
使用頻度：n	月 1 回

付属書 1 の式(II-1-6)、式(II-1-9)、式(II-1-1)を使用し、年間作業頻度を考慮して吸入暴露量を算出する。

式(II-1-6)より、作業期間中の平均空気中濃度(mg/m³)を算出する。

作業期間中の平均空気中濃度

$$= \frac{5,000 \text{ mg} \times 0.1 / 0.25 \text{ h}}{0.2 / \text{ h} \times 20 \text{ m}^3} \times \left\{ 0.25 \text{ h} - \frac{1}{0.2 / \text{ h}} \times [1 - \exp(-0.2 / \text{ h} \times 0.25 \text{ h})] \right\} \\ = \frac{\quad}{0.25 \text{ h}}$$

$$= 12.29 \text{ mg} / \text{ m}^3$$

これを、式(II-1-1)に代入して作業期間中の吸入暴露量を算出する。

$$\text{作業期間中の吸入暴露量} = \frac{12.29 \text{ mg} / \text{ m}^3 \times 0.833 \text{ m}^3 / \text{ h} \times 0.25 \text{ h} \times 12 / 365 \text{ day} \times 1}{50 \text{ kg}}$$

$$= 0.002 \text{ mg} / \text{ kg} / \text{ day}$$

次に、式(II-1-5)より、作業終了直後の空気中濃度(mg/m³)を算出する。

作業終了直後の空気中濃度

$$= \frac{5,000 \text{ mg} \times 0.1 / 0.25 \text{ h}}{0.2 / \text{ h} \times 20 \text{ m}^3} \times [1 - \exp(-0.2 / \text{ h} \times 0.25 \text{ h})] = 24.39 \text{ mg} / \text{ m}^3$$

これを、式(II-1-9)に代入して作業後の居室内滞在期間中の平均空気中濃度(mg/m³)を算出する。

作業後の居室内滞在期間中の平均空気中濃度

$$= \frac{24.39 \text{ mg} / \text{ m}^3}{0.2 / \text{ h}} \times [1 - \exp(-0.2 / \text{ h} \times 1.0 \text{ h})] \\ = \frac{\quad}{1.0 \text{ h}} = 22.11 \text{ mg} / \text{ m}^3$$

これを、式(II-1-1)に代入して作業後の居室内滞在期間中の吸入暴露量を算出する。

$$\text{作業後の居室内滞在期間中の吸入暴露量} = \frac{22.11 \text{ mg} / \text{ m}^3 \times 0.833 \text{ m}^3 / \text{ h} \times 1.0 \text{ h} \times 12 / 365 \text{ day} \times 1}{50 \text{ kg}}$$

$$= 0.012 \text{ mg} / \text{ kg} / \text{ day}$$

$$\text{吸入暴露量} = 0.002 \text{ mg} / \text{ kg} / \text{ day} + 0.012 \text{ mg} / \text{ kg} / \text{ day} = 0.014 \text{ mg} / \text{ kg} / \text{ day}$$

* 暴露量の詳細な算出方法については、付属書 1 の II 章および III-1-4「例 一般用途接着剤(プラモデル用接着剤) 化学物質：アセトン」、III-2-4「例 2) 室内床用ワックス 化学物質：ジエチレングリコールモノエチルエーテル」等を参照のこと。

<吸入暴露量推定結果>

$$\text{吸入暴露量} : 0.014 \text{ mg} / \text{ kg} / \text{ day}$$

2) 経皮暴露量

<暴露シナリオ>

一般用途ゴム系接着剤中に *n*-ヘキサンが 10 %含有されている。この接着剤 5 g を使用し、靴底の修理を行う。使用した製品使用量の 0.5 %が皮膚に付着したとする。作業頻度は、毎月 1 回とする。

<経皮暴露量の推定>

経皮暴露量の推定に用いる数値を以下に示す。なお、数値に関しては仮定の値である。

製品使用量：Ap	5 g
含有率：Wr	10 %
体重：BW	50 kg
皮膚付着率：Md	0.5 %
体内吸収率：a	100 %
使用頻度：n	月 1 回

付属書 1 の式(II-2-3)を使用し、年間作業頻度を考慮し経皮暴露量を算出する。

式(II-2-3)より、経皮暴露量を算出する。

$$\text{経皮暴露量} = \frac{5,000 \text{ mg} \times 0.1 \times 0.005 \times 12 / 365 \text{ day} \times 1}{50 \text{ kg}}$$

$$= 0.002 \text{ mg} / \text{ kg} / \text{ day}$$

* 暴露量の詳細な算出方法については、付属書 1 の II 章および III-1-4「例 一般用途接着剤(プラモデル用接着剤) 化学物質：アセトン」、III-2-4「例 2) 室内床用ワックス 化学物質：ジエチレングリコールモノエチルエーテル」等を参照のこと。

<経皮暴露量推定結果>

$$\text{経皮暴露量} 0.002 \text{ mg} / \text{ kg} / \text{ day}$$

3) 推定ヒト暴露量(EHE)

推定ヒト暴露量(EHE)=吸入暴露量+経皮暴露量より、

$$EHE = 0.014 \text{ mg/kg/day} + 0.002 \text{ mg/kg/day} = 0.016 \text{ mg/kg/day}$$

4. リスク評価に用いる評価基準値 (ガイダンス本編 III-4)

1) 生殖毒性

n-ヘキサンの生殖・発生毒性については、Integrated Risk Information System(IRIS)⁸において、Mast(1987)らの実験より、NOAELを200 ppmとしている。ただし、実験の設定濃度範囲が0、200、1,000、5,000 ppmで行われており、1,000、5,000 ppmでラットの胎児の体重減少が認められているものの、NOAELの次の設定濃度が1,000 ppmであることから、この研究を評価に用いるには、実験が不十分とされている(EPA、2005)。しかし、環境省の化学物質の環境リスク評価⁹において、同じMast(1987)らの報告を、生殖・発生毒性のNOAELとして記載している(環境省、2002)。以上より、暫定NOAELとして200 ppm(705 mg/m³)を採用する。この値は、妊娠6日から19日において、20 h/dayの吸入投与によるものであることから、1日推定吸入摂取量に換算すると、暫定NOAELは436 mg/kg/dayとなる。不確実係数積(UFs)は、種差および個体差を考慮して100となる¹⁰。

$$\text{暫定 NOAEL} = 705 \text{ mg/m}^3 \times 0.26 \text{ m}^3/\text{day} \times 20 \text{ h} / 24 \text{ h} / 0.35 \text{ kg} = 436 \text{ mg/kg/day}$$

(ラット呼吸量：0.26 m³/day、ラット体重：0.35 kg)

$$UFs = 10(\text{種差}) \times 10(\text{個体差}) = 100$$

$$\text{評価基準値} = 436 \text{ mg/kg/day} / 100 = 4.36 \text{ mg/kg/day}$$

2) 特定標的臓器毒性(反復)

n-ヘキサンの特定標的臓器毒性(反復)については、環境省の化学物質の環境リスク評価において、経口暴露は、信頼性のあるデータが得られず、吸入暴露は、ヒトの疫学調査から得られたLOAEL 204 mg/m³(頭痛、四肢知覚異常、筋力低下等)が信頼性のある最小値であることから同値を採用している。この値を暴露状況で補正して49 mg/m³とし、さらにLOAELであるために10で除し、対象者数が少ないことや暴露履歴が不明であること等を考慮して5で除した1 mg/m³を無毒性量等として設定している(環境省、2002)。この値を1日推定吸入摂取量に換算すると、0.4 mg/kg/dayとなる。LOAELからNOAELへの変換等の不確実係数積(UFs)はすでに含まれているため¹¹、個体差のみを考慮し、評価基準値は、0.040 mg/kg/dayとなる。

$$\text{NOAEL} = 1 \text{ mg/m}^3 \times 20 \text{ m}^3/\text{day} / 50 \text{ kg} = 0.4 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{評価基準値} = 0.4 \text{ mg/kg/day} / 10(\text{個体差}) = 0.040 \text{ mg/kg/day}$$

⁸ <http://www.epa.gov/iris/subst/0486.htm>

⁹ <http://www.env.go.jp/chemi/report/h14-05/chap01/03/33.pdf>

¹⁰ 環境省の化学物質の環境リスク評価(環境省、2002)において、有害性評価の中の一つとして上記内容が記載されているが、リスク評価においては、反復毒性のNOAEL(LOAEL)値を採用しているため、UFsの設定がされていない。そのため、ここでのUFsは、「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」にもとづいてMast(1987)らの報告から設定した。

¹¹ 環境省の化学物質の環境リスク評価(環境省、2002)において、有害性評価の中の一つとして上記内容が記載されており、環境省が定めるガイドラインに従って設定されたUFsを使用してリスク評価を行っている。ここでは、環境省の設定したUFsをそのまま採用している。

5. リスクの判定 (ガイダンス本編 III-5)

本事例では、EHE と評価基準値の比較によりリスクの判定を行う。

1) 生殖毒性

EHE : 0.016 mg/kg/day、評価基準値 : 4.36 mg/kg/day

EHE < 評価基準値

以上より、表示の必要はない

2) 特定標的臓器毒性(反復)

EHE : 0.016 mg/kg/day、評価基準値 : 0.040 mg/kg/day

EHE < 評価基準値

以上より、表示の必要はない

6. 結論 (ラベル表示)

発がん性	表示の必要なし (分類に必要なハザード情報が不十分)
生殖毒性	表示の必要なし (リスク評価から)
特定標的臓器毒性(反復)	表示の必要なし (リスク評価から)

* ここでは、上記以外の有害性に関するラベル表示の必要性については言及しない。

リスク評価事例 4：台所用合成洗剤中のエタノール

本リスク評価は台所用合成洗剤中のエタノールの生殖毒性について実施する。

エタノール

CAS 登録番号： 64-17-5

製品/使用情報

- 1) 製品組成：台所用合成洗剤、エタノール含有率 5%。
- 2) 使用情報：毎食後に使用し、素手で使用する場合も想定される。

1. エタノールのハザードに基づく生殖毒性に関する分類 (ガイダンス本編 III-1)

GHS 分類結果データベース¹²を参考に以下のように分類した。

生殖毒性	区分 1A(生殖能または胎児への悪影響のおそれ)
------	--------------------------

2. 暴露経路の検討 (ガイダンス本編 III-2)

使用状況及び物理化学性状から判断して、以下の経路において暴露の可能性がある。

- 1) 吸入暴露：想定されない。
- 2) 経皮暴露：素手で台所用合成洗剤を使用して食器を洗浄することによる経皮暴露の可能性がある。
- 3) 経口暴露：食器上に残存した台所用合成洗剤に食物が接触する、あるいは野菜や果物を洗浄し、その食物を摂取することで間接的に経口摂取する可能性がある。

3. ヒト暴露量の推定 (ガイダンス本編 III-3)

1) 経皮暴露量

<暴露シナリオ>

素手で台所用合成洗剤を使用して食器を洗浄することによる経皮暴露を考慮する。食器洗いは、1日3回(1回45分)実施するとする。

<経皮暴露量の推定>

経皮暴露量の推定に用いる数値を以下に示す。なお、数値に関しては、仮定の値である。

含有率：Wr	5 %
暴露身体表面積：Sp	1,980 cm ²
製品濃度	100 mg/cm ³
経皮吸収速度：MI	0.8×10 ⁻³ cm/h
暴露時間：t	0.75 h/回
使用頻度：n	3 回/day

¹² <http://www.safe.nite.go.jp/ghs/index.html>

体重：BW	50 kg
体内吸収率：a	100 %

付属書 1 の式(II-2-2)を使用し経皮暴露量を算出する。

式(II-2-2)に代入して経皮暴露量を算出する。経皮吸収速度 0.8×10^{-3} cm/h を式(II-2-2)に代入するため、エタノール濃度(製品濃度およびエタノール含有率)を考慮すると 4.0×10^{-3} mg/cm²/h となる。

$$\text{経皮暴露量} = \frac{1980 \text{ cm}^2 \times 4.0 \times 10^{-3} \text{ mg/cm}^2/\text{h} \times 0.75 \text{ h} \times 3/\text{day}}{50 \text{ kg}} = 0.356 \text{ mg/kg/day}$$

* 暴露量の詳細な算出方法については、付属書 1 の II 章および III-3-4 「例 1) 台所用合成洗剤 化学物質：エタノール」等を参照のこと。

<経皮暴露量推定結果>

経皮暴露量：0.356 mg/kg/day

2) 経口暴露量

<暴露シナリオ>

食器経由での経口暴露量を考慮する。台所用洗剤で食器を洗浄し、食器上に残留した洗浄液が食品に移行し、その食品を食べることにより経口暴露する。また、野菜および果物を台所用洗剤で洗い、野菜や果物に残留する洗浄液を食べることにより経口暴露する。

<経口暴露量の推定>

経口暴露量の推定に用いる数値を以下に示す。なお、数値に関しては、仮定の値である。

エタノール含有率：Wr	5 %
食器上の残留液中の製品濃度	0.8 mg/cm ³
食器表面への残留液量	5.5×10^{-5} cm ³ /cm ²
食品が接触する食器面積：Sf	5,400 cm ² /day
食器から食品への移行率：Mfd	100 %
体重：BW	50 kg
野菜中の洗剤残留量：Cf ₁	0.0014 mg/g
野菜摂取量：Wf ₁	263 g/day
果物中の洗剤残留量：Cf ₂	0.00024 mg/g
果物等摂取量：Wf ₂	256 g/day
体内吸収率：a	100 %

付属書 1 の式(II-3-2)および式(II-3-3)を使用し経口暴露量を算出する。

式(II-3-3)より、食器に残留した洗浄液中のエタノールの経口暴露量を算出する。1日あたりに使用する食器付着物重量 Cd(mg/day)を食器上の残留製品濃度とエタノール含有率、食器表面の残留液量、食品と食器が接触する面積より算出すると 1.188×10^{-2} mg/day となる。

$$\text{食器に残留した洗浄液中のエタノールの経口暴露量} = \frac{1.188 \times 10^{-2} \text{ mg/day} \times 1 \times 1}{50 \text{ kg}}$$

$$= 2.38 \times 10^{-4} \text{ mg/kg/day}$$

式(II-3-2)より野菜に残留した洗浄液中のエタノールの経口暴露量を算出する。

$$\text{野菜に残留した洗浄液中のエタノールの経口暴露量} = \frac{0.0014 \text{ mg/g} \times 263 \text{ g/day} \times 1}{50 \text{ kg}}$$

$$= 7.36 \times 10^{-3} \text{ mg/kg/day}$$

式(II-3-2)より果物に残留した洗浄液中のエタノールの経口暴露量を算出する。

$$\text{果物に残留した洗浄液中のエタノールの経口暴露量} = \frac{0.00024 \text{ mg/g} \times 256 \text{ g/day} \times 1}{50 \text{ kg}}$$

$$= 1.23 \times 10^{-3} \text{ mg/kg/day}$$

* 暴露量の詳細な算出方法については、付属書 1 の II 章および III-3-4 「例 1) 台所用合成洗剤 化学物質：エタノール」等を参照のこと。

<経口暴露量推定結果>

食器経由での暴露量： 2.38×10^{-4} mg/kg/day

野菜経由での暴露量： 7.36×10^{-3} mg/kg/day

果物経由での暴露量： 1.23×10^{-3} mg/kg/day

$$\begin{aligned} \text{経口暴露量} &: 2.38 \times 10^{-4} \text{ mg/kg/day} + 7.36 \times 10^{-3} \text{ mg/kg/day} + 1.23 \times 10^{-3} \text{ mg/kg/day} \\ &= 0.009 \text{ mg/kg/day} \end{aligned}$$

3) 推定ヒト暴露量(EHE)

推定ヒト暴露量(EHE)=経皮暴露量+経口暴露量より、

$$\text{EHE} = 0.356 \text{ mg/kg/day} + 0.009 \text{ mg/kg/day} = 0.365 \text{ mg/kg/day}$$

4. リスク評価に用いる評価基準値 (ガイダンス本編 III-4)

エタノールについては、JECFA(FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)等、公的機関により決定された ADI(許容一日摂取量)や TDI(耐容一日摂取量)が存在しないため、ここでは OECD-SIDS、IARC モノグラフなど信頼性の高いレビュー文書で引用されているデータに基づき生殖毒性の評価基準値を算出する¹³。

1) 動物試験からの生殖毒性の評価基準値¹⁴

エタノールのラットの受胎能における NOAEL(無毒性量)として確認されている値のうち、最も低い値は 2,000 mg/kg/day である。個体差及び種差を考慮して、評価基準値は 20 mg/kg/day となる。

$$\text{NOAEL} = 2,000 \text{ mg/kg/day}$$

¹³ 本文書で採用している 4.05mg/kg/day は、Human Developmental Toxicants (2006)に The US Department of Health, Education and Welfare(現・米国 HHS)が提案する妊婦のアルコール摂取上限の推奨値としても引用されている値である。

¹⁴ Rat offspring sired by males treated with alcohol. Alcohol. 1993 May-Jun;10(3):237-42.(OECD SIDS 引用データ)

$$UFs = 10(\text{種差}) \times 10(\text{個体差}) = 100$$

$$\text{評価基準値} = 2\text{g/kg/day} / 100 = 20 \text{ mg/kg/day}$$

2) ヒトのデータから生殖毒性の評価基準値¹⁵

妊娠中の摂取による胎児あるいは出生児に影響を生じるアルコール量の閾値として、28.5 ml/day(比重 0.789 として重量換算すると 22.49 g/day に相当)という数値が報告されている。この値は LOAEL に相当し、個体差を考慮して、評価基準値は 4.05 mg/kg/day となる。

$$\text{NOAEL} = 22,490 \text{ mg/day} / 10 (\text{LOAEL 採用}) / 55.5 \text{ kg} = 40.5 \text{ mg/kg/day}$$

(日本人の妊婦体重 : 55.5 kg)

$$\text{評価基準値} = 40.5 \text{ mg/kg/day} / 10 (\text{個体差}) = 4.05 \text{ mg/kg/day}$$

本リスク評価事例では、「ヒトのデータから生殖毒性の評価基準値」を採用する。

5. リスクの判定 (ガイダンス本編 III-5)

本事例では、EHE と評価基準値の比較によりリスクの判定を行う。

EHE : 0.365 mg/kg/day

生殖毒性の評価基準値 : 4.05 mg/kg/day

生殖毒性 : EHE < 評価基準値

以上より、表示の必要はない

6. 結論 (ラベル表示)

生殖毒性	表示の必要なし (リスク評価から)
------	-------------------

* ここでは、上記以外の有害性に関するラベル表示の必要性については言及しない。

¹⁵ Effects of alcohol in pregnancy., Med J Aust(1980). Vol.2 No.1.

リスク評価事例 5：室内用芳香剤(油系)中のリナロール

本リスク評価は、室内用芳香剤(油系)中のリナロールについて実施した。

リナロール

CAS 登録番号： 78-70-6

製品/使用情報

- 1) 製品情報：油系芳香剤であり、製品用量は 100 g、製品中のリナロール含有率は 5.4%。
- 2) 使用情報：室内に置いて使用し、一般的な使用期間は 2 ヶ月。

1. リナロールのハザードに基づく分類 (ガイドンス本編 III-1)

芳香消臭脱臭剤協議会による分類¹⁶を参考にした。

発がん性	区分外
生殖毒性	区分 2(生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い)
特定標的臓器毒性(反復)	区分外

2. 暴露経路の検討 (ガイドンス本編 III-2)

使用状況及び物理化学性状から判断して、以下の経路において暴露の可能性がある。

- 1) 吸入暴露：一般居室内にて吸入暴露の可能性がある。
- 2) 経皮暴露：一般居室に設置する際に製品を素手で触る可能性がある。ただし、ごく限られた回数でかつごく限られた時間内であることが想定されることから評価の対象外と考える。
- 3) 経口暴露：製品を誤食した場合に経口暴露の可能性はあるが、製品の通常使用における誤使用の範囲外であるため、評価の対象外と考える。

3. ヒト暴露量の推定 (ガイドンス本編 III-3)

ヒト暴露量推定にあたり、付属書 1 のアルゴリズムを使用した。

1) 吸入暴露量

<暴露シナリオ>

一般居室内にリナロールが 5.4 %含有されている芳香剤 100 g を 1 個設置すると仮定する。芳香剤を設置した一般居室(20 m³、換気回数 0.2 回/h)に 1 日 20 時間滞在すると仮定する。芳香剤は通常 2 ヶ月使用可能であるが、安全サイドで評価を実施するため 1 ヶ月で放散したと仮定する。

<吸入暴露量の推定>

吸入暴露量の指定に用いる数値を以下に示す。なお、数値に関しては、仮定の値である。

室内容積：V	20 m ³
--------	-------------------

¹⁶ 芳香消臭脱臭剤協議会は、OECD SIDS Initial Assessment Report(OECD, 2002) (<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/78706.pdf>) を参考に分類をおこなった。

換気回数：N	0.2 回/h
体重：BW	50 kg
呼吸量：Q	0.833 m ³ /h
滞在時間：t	20.0 h
放散速度：G	7.5 mg/h/個 (100 g×5.4%/1ヶ月/個)
体内吸収率：a	100 %

付属書 1 の式(II-1-10)、式(II-1-1)を使用し、吸入暴露量を算出する。

式(II-1-10)より、居室内の平均空気中濃度(mg/m³)を算出する。

$$\text{居室内の平均空気中濃度} = \frac{7.5 \text{ mg/h}}{0.2/h \times 20 \text{ m}^3} = 1.88 \text{ mg/m}^3$$

これを、式(II-1-1)に代入して吸入暴露量を算出する。

$$\text{吸入暴露量} = \frac{1.88 \text{ mg/m}^3 \times 0.833 \text{ m}^3/h \times 20.0 \text{ h/day} \times 1}{50 \text{ kg}}$$

$$= 0.626 \text{ mg/kg/day}$$

* 暴露量の詳細な算出方法については、付属書 1 の II 章および III-3-4 「例 自動車用芳香剤 化学物質：d-リ
モネン」、III-5-4 「例 2) 電池式虫除け剤 化学物質：メトフルトリン」等を参照のこと。

<吸入暴露量推定結果>

吸入暴露量：0.626 mg/kg/day

2) 推定ヒト暴露量(EHE)

総暴露量(EHE)=吸入暴露量より、

$$\text{EHE} = 0.626 \text{ mg/kg/day}$$

4. リスク評価に用いる NOAEL 及び UFs (ガイダンス本編 III-4)

1) 生殖毒性

生殖・発生毒性は、OECD SIDS Initial Assessment Report(OECD、2002)において、リナロールの経口投与による産子数の減少とその後の疾病率/死亡率(子犬)から NOAEL を 365 mg/kg/day としている。吸入経路での NOAEL 値が得られなかったため、この経口投与での NOAEL 値を採用する。

$$\text{UFs} = 10(\text{種差}) \times 10(\text{個体差}) = 100$$

5. リスクの判定 (ガイダンス本編 III-5)

本事例では、MOE と UFs の比較によりリスクの判定を行う。

1) 生殖毒性

NOAEL：365 mg/kg/day、EHE：0.626 mg/kg/day

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 365 / 0.626 = 580$$

UFs：100

MOE > UFs

以上より、表示の必要はない

6. 結論 (ラベル表示)

発がん性	表示の必要なし (ハザード評価から)
生殖毒性	表示の必要なし (リスク評価から)
特定標的臓器毒性(反復)	表示の必要なし (ハザード評価から)

* ここでは、上記以外の有害性に関するラベル表示の必要性については言及しない。

