

## CERI 版 既存化学物質安全性評価シート

CERI 版 既存化学物質安全性評価シートは、これまでの「既存化学物質安全性(ハザード) 評価シート」に、2013 年時点の以下の情報を修正あるいは追記したものです。

### 修正項目

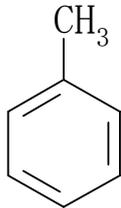
- ・ 国際機関等での発がん性分類
- ・ 許容濃度

### 追記項目

- ・ 評価シートの公開以降に発行された国際機関等のリスク評価書でリスク評価に用いられた無毒性量等
- ・ 独立行政法人製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質管理センターが公開している GHS 分類結果

なお、修正/追記項目の記載は、化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議を経ておりません。

## CERI 版 既存化学物質安全性 評価シート

整理番号	96-4	官報公示 整理番号	3-2	CAS 番号	108-88-3
名 称	トルエン 別名：フェニルメタン メチルベンゼン		構 造 式		
分子式	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub>		分子 量	92.13	
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : (ベンゼンの混在なし)</p> <p>添加剤又は安定剤: 無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観: 無色液体<sup>2)</sup></p> <p>融 点: -95°C<sup>2)</sup></p> <p>沸 点: 110.6°C<sup>2)</sup></p> <p>引 火 点: 4~4.4°C<sup>3)</sup></p> <p>発 火 点: 480°C<sup>4)</sup></p> <p>爆発限界: 1.27~7.0%<sup>3)</sup></p> <p>比 重: d<sub>4</sub><sup>20</sup> 0.866<sup>2)</sup></p> <p>蒸気密度: 3.14(空気 = 1)<sup>4, 5)</sup></p> <p>蒸 気 圧: 1.33 kPa (10 mmHg) (6.4°C)<sup>5)</sup>、2.93 kPa (22 mmHg) (20°C)<sup>5)</sup>、 5.33 kPa (40 mmHg) (31.8°C)<sup>5)</sup></p> <p>分配係数: log Pow; 2.69(実測値)<sup>5)</sup>、2.64(計算値)<sup>6)</sup></p> <p>加水分解性: 加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数: 解離基なし</p> <p>スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 91(基準ピーク, 1.0)、92(0.73)<sup>7)</sup></p> <p>吸脱着性: 土壌吸着係数 K<sub>oc</sub> = 242<sup>8)</sup></p> <p>粒度分布: 該当せず</p> <p>溶解性: トルエン/水; 0.067% (w/w) (23.5°C)<sup>2, 4)</sup>、470 mg/l (16°C)<sup>5)</sup>、515 mg/l (20°C)<sup>5)</sup> 水/トルエン; 0.045% (w/w) (20°C)<sup>9)</sup> エタノール、クロロホルム、エーテル、アセトン、氷酢酸と自由に混和<sup>2)</sup>。</p> <p>換算係数: 1 ppm = 3.83 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20°C) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.261 ppm</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 1,002,721t(製造 962,201t 輸入 40,520t)<sup>10)</sup>

排出・暴露量：文献なし

用途：染料、香料、医薬品、火薬(TNT)、有機顔料、クレゾール、甘味料、漂白剤、TDI (ポリウレタン原料)、テレフタル酸(第2ヘンケル法)等合成用原料、ベンゼンおよびキシレン原料(不均化法)、塗料・インキ溶剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

良分解<sup>11)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/l	30 mg/l
BOD から算出した分解度		
112~129%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 =  $6.1 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}^{12)}$ 、OH ラジカル濃度 =  $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は1~3日と計算される。

## 2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>13)</sup>

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
52	0/3 — (2)	0/3 — (0.004)	調査データなし	調査データなし
60	9/21 0.10~0.23 (0.06)	9/21 0.0004~0.010 (0.0004)	調査データなし	調査データなし
61	29/91 0.03~2.7 (0.03)	46/87 0.0005~0.044 (0.0005)	31/105 0.003~0.020 (0.003)	調査データなし

B/A は検出数/検体数を表す。

## 4) その他

1971 年～1980 年にカナダ、ヨーロッパ、アメリカにおいて、トルエンの大気中濃度が測定された。平均濃度は幅広く変化し、郊外では低く、都市部や飛行場では非常に高い濃度で検出された。平均濃度は  $0.0005 \sim 1.31 \text{ mg/m}^3$  で最高レベルで  $5.5 \text{ mg/m}^3$  であった<sup>14)</sup>。

世界の各地域で検出されるトルエンの気中平均濃度は、 $0 \sim 0.75 \mu\text{g/m}^3$  の間にあると報告されている<sup>15)</sup>。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/l) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/l) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Chlorella vulgaris</i> <sup>14)</sup> (クロレラ)	/	245 (24-h):増殖阻害	(分類基準適用外)
	<i>Scenedesmus subspicatus</i> <sup>16)</sup> (セネデスマス)		160 (48-h):増殖阻害	(分類基準適用外)
	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>14)</sup> (セレナストラム)		> 433 (96-h):増殖阻害	(分類基準適用外)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>4)</sup> (オオミジンコ)	/	19.6 (48-h):遊泳阻害	harmful
魚類	<i>Brachydanio rerio</i> (セブラフィッシュ) <sup>14)</sup>	25 (48-h)	/	harmful
	<i>Cyprinodon variegatus</i> <sup>14)</sup> (シーブスヘッドミノー)	13 (96-h)		分類基準なし
	<i>Gambusia affinis</i> <sup>14)</sup> (カダヤシ)	1,180 (96-h)		分類基準なし
	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>14)</sup> (ブルーギル)	24 (96-h)		harmful
	<i>Poecilia reticulata</i> <sup>14, 16)</sup> (グッピー)	59.3 (96-h)		harmful
その他	<i>Photobacterium phosphoreum</i> <sup>4)</sup> (発光細菌)	—	19.7 (30-min)	分類基準なし

— : データなし

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

分類基準適用外 : 毒性値が OECD 分類基準値以上

( ) 内分類 : OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>17, 18)</sup>

	ラット	マウス	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub>	2,600-7,530 mg/kg	—	—
吸入 LC <sub>50</sub>	26,700-75,000 ppm (1-h) 6,770-8,000 ppm (4-h)	5,300-6,770 ppm (6~7-h)	—
経皮 LD <sub>50</sub>	12,000 mg/kg	—	14,100 mg/kg
腹腔内 LD <sub>50</sub>	1,640 mg/kg	1,200 mg/kg	—

トルエン暴露により、協調運動失調、散瞳、振戦、虚脱、麻酔など中枢神経の抑制作用が認められるほか、粘膜に対する刺激も認められる。

2) 刺激性・腐食性<sup>14, 17, 18)</sup>

皮膚及び眼に対して軽度から中等度の刺激性を有する。

## 3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性<sup>13, 14, 18)</sup>

かつてトルエンは造血機能を障害することが報告されていたが、現在では混和していたベンゼンに起因するものと考えられている。

## (1) 経口投与

マウスに 1,250 mg/kg/day を 13 週間投与した実験では死亡はみられていない。ラットでは、2,000 mg/kg/day を 5 日/週×4 週間投与した実験で全例が死亡している。また、ラットに 1,250 mg/kg/day を 13 週間投与した実験で中枢神経系の変性がみられている。

## (2) 吸入暴露

マウスを 980 ppm に 20 日間の暴露により白血球の増加、血小板及び赤血球の減少がみられ、3,915 ppm に 8 週間の暴露により骨髓低形成がみられている。マウスを 6-7 時間×5 日/週×14 週間暴露した実験で死亡がみられなかった用量は、雄では 2,300 ppm、雌では 1,100 ppm であった。ラットを、1,000 ppm に 14 時間×6 日/週×5-7 週間暴露した実験で死亡がみられている。ラットでは、98 ppm に 6 時間/日×5 日/週×24 カ月間の暴露でヘマトクリットの減少がみられ、NOAEL は 29 ppm と考えられている。また、196 ppm に 8 時間/日×32 週間の暴露で副腎に、196 ppm に 8 時間/日×6 日/週×1 年間の暴露で精巣に、98 ppm に 8 時間/日×6 日/週×43 週間の暴露で腎臓に組織学的な異常がみられている。イヌでは 196 ppm に約 4 週間の暴露で腎臓及び肺に組織学的な異常がみられている。

脳神経系への影響としては、ラットを 3,915 ppm に 4 時間/日の暴露で興奮後抑鬱などが、980 ppm では脳波の変動がみられている。1,500 ppm に 6 時間/日×5 日/週×7 日間暴露した実験で軽度の行動異常、500 ppm に 8 時間/日×5 日/週×12 週間暴露した実験では睡眠周期の異常がみられている。また組織学的には 100 ppm に 6 時間/日×5 日/週×27 週

間の暴露で中枢神経系の変性がみられている。低濃度暴露(0.98 ppm、6時間/日×10日間)でマウスに行動異常が見られたという報告もあるが、多くの報告では、マウス及びラットにおける行動異常は高濃度暴露によって起きている。

この他、ラットを1,000 ppmに14時間/日×2週間の暴露により聴覚の異常が、1,200 ppmに14時間/日×5週間の暴露により蝸牛に組織学的変化がみられたとの報告もある。

ラットを261 ppmに6時間/日×5日/週×6カ月間暴露した実験で、肝細胞滑面小胞体の増加、ミクロゾームP-450などの薬物代謝酵素誘導といった適応的な変化がみられている。

### (3) その他の経路

ラットに皮下投与した実験では、0.125 mg/kg/dayを4週間投与した実験で肝臓に組織学的変化がみられ、0.87 g/kgを2回/日×6カ月間投与した実験では心臓に心房細動などの異常がみられている。

ラットに0.4 mg/kg/dayを6カ月間静脈内投与した実験で動脈圧減少が見られている。

ラットに0.25 ml/kg/dayを4週間腹腔内投与した実験で肝臓に組織学的変化がみられている。

なお、聴覚の障害及び肝臓の薬物代謝酵素誘導などの薬物投与に対する適応的な変化は、吸入暴露以外の投与経路によってもみられている。

## 5) 変異原性・遺伝毒性<sup>13, 14, 17, 18)</sup>

*In vitro* の試験では、ラット初代培養肝細胞でDNA単鎖切断が認められるが、ネズミチフス菌あるいは酵母による復帰突然変異試験、ネズミチフス菌あるいは枯草菌によるDNA修復試験、ヒト線維芽細胞によるDNA損傷試験、マウスリンフォーマL5178Y TK<sup>+</sup>/細胞による遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球及びCHO細胞による姉妹染色分体交換試験ではいずれも陰性である。また、チャイニーズハムスターV79細胞の代謝協同試験で陰性、SA7アデノウイルスによるシリアンハムスター胚細胞のトランスフォーメーション試験でも陰性である。

*In vivo* の試験では、ショウジョウバエにおいて性染色体欠失及び不分離を起こすという報告があるが、伴性劣性致死試験及び相互転座試験では陰性である。雌雄のCD-1マウスを用いた骨髄細胞の小核及び染色体異常試験、SHRマウスを用いた染色体異常及び優性致死試験のいずれも陰性の結果を示している。250、500、1,000 mg/kgを腹腔内に2回投与した雄Swissマウスで小核の誘発はみられず、98、392 ppmを8週間吸入暴露した雄CD-1マウスで優性致死はみられなかった。22、71、214 mg/kgを単回または5日間連続腹腔内投与したラットの骨髄において染色体異常は認められていない。300 ppm×6時間×5日×15週間の吸入暴露によっても染色体異常の誘発はなかった。159 ppmに4カ月間の吸入暴露により1、2.5及び4カ月後に染色体に損傷が認められたとの報告もあるが、雄フィッシャーラットに300 ppmを15週間吸入暴露した実験で11及び13週後に姉妹染色分体交換の頻度が増加していたが、15週後には対照群の誘発頻度と有意差は認められなかったとの報告がなされている。

6) 発がん性<sup>13, 17, 14, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24)</sup>

## 【2013年現在】

機関	分類	基準
EPA	グループ D	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
EU	—	発がん性について評価されていない。
NTP		発がん性について評価されていない。
IARC	グループ 3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会	—	発がん性について評価されていない。

## (1) 経口投与

7週齢の雌雄 SD ラットに 500 mg/kg/day を 4-5 日/週×104 週投与した実験で、胸腺腫など悪性腫瘍総数が有意に増加していた(雄 18/40、雌 21/40)が、実験精度に疑問があるとされている。

## (2) 吸入暴露

6週齢の雌雄 F344 ラットを 30.1、99.7、299 ppm に 6 時間/日×5 日/週×2 年間暴露した実験で腫瘍発生率の増加は認められなかった。雌雄の F344/N ラットを 600、1,200 ppm に 6.5 時間/日×5 日/週×2 年間暴露した実験でも暴露に関連した腫瘍の発生は認められなかった。

雌雄の B6C3F1 マウスを 120、600、1,200 ppm に 6.5 時間/日×5 日/週×2 年間暴露した実験では腫瘍発生率の増加は認められなかった。

## (3) 経皮投与

マウスに 13.9-17.3mg を 2 回/週×72 週間投与した実験では、皮膚乳頭腫(1/30)及び皮膚癌(1/30)がみられた。雄の C3H/HeJ マウスに 21.7 mg を 3 回/週×平均 83 週(死亡するまで)投与した実験で腫瘍の発生はみられなかった。6-8 週齢の雄 C3H/HeJ マウスに 50 mg を 2 回/週×73-120 週間投与した実験では、3/350 に皮膚腫瘍がみられた。

7) 生殖・発生毒性<sup>13, 14, 17, 18)</sup>

## (1) 経口投与

マウスに 870 mg/kg を妊娠 6-15 日の期間投与した実験で、母動物に毒性は認められなかったが胎児で口蓋裂が出現した。

## (2) 吸入暴露

マウスを 1,000 ppm に 6 時間/日で妊娠 1-17 日の期間暴露した実験で腰肋の発生頻度が増加した。

ラットを 392 ppm に 24 時間/日で妊娠 9-14 日の期間暴露した実験で、母動物に死亡例が出現し、胎児では無尾がみられ、過剰肋骨の頻度が増加した。またラットを 2,000 ppm に 6 時間/日暴露した 2 世代試験で父及び母動物で体重増加抑制が認められ、産児数の減

少、骨変異(痕跡肋骨)の増加が認められた。

ウサギを 131 ppm に 24 時間/日で妊娠 7-20 日の期間暴露した実験で母動物に流産例が出現したが、胎児毒性、催奇形性とも認められなかった。

## 6. ヒトへの影響<sup>13, 17, 18, 23, 24)</sup>

### 1) 急性影響

トルエンは、主に吸入によって速やかに吸収され中枢神経系に作用する。50-100 ppm で疲労感、眠気、めまい、軽度の呼吸器系への刺激をもたらす。200-400 ppm では興奮状態となり、錯感覚や吐き気を伴う。500-800 ppm になると中枢神経系の抑制が現れ、酩酊、精神錯乱、歩行異常などがみられる。高濃度のトルエンに暴露されて意識を喪失した作業員の事故例で、暴露濃度は 10,000-30,000 ppm であったと推定されている。なお、ヒトでの経口による致死量は、50-500 mg/kg の範囲であると考えられている。

### 2) 慢性影響

トルエンには薬物依存性があり、トルエンの嗜好的吸入により視野狭窄または眼振や難聴を伴う頭痛、振戦、運動失調、記憶喪失といった慢性的中枢神経機能障害が報告されている。CT 検査により脳萎縮が観察され、血尿やタンパク尿など腎機能障害も報告されている。

50-80 ppm 以上のトルエンに職業的暴露を受けた労働者では、頭痛や頭重感等の自覚症状の増加ばかりでなく、記憶力障害や情緒不安定等の神経心理学的症状が有意に高率で現れることが報告されている。トルエンを含む塗料を用いる塗装業者において不整脈や頻脈が多くみられることも報告されている。

妊娠の 3 カ月期に暴露をうけた 3 人の女性労働者(2 人は他の有機溶媒にも暴露されていた)で中枢神経系に異常を持つ子供が生まれたとの報告がある。妊娠期間中の暴露により大脳機能障害を有する子供の出現や、妊娠前の 4 又は 5 年間と妊娠期間中の暴露により小脳中枢神経系機能障害、7 又は 10 年間の暴露で早産、小顎等の子供が出現したと報告されている。

### 3) 発がん性

トルエンによる発がんの事例はヒトにおいて報告されていない。

### 4) 許容濃度

【2013 年現在】

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH	TWA: 20 ppm (75 mg/m <sup>3</sup> )	あり
日本産業衛生学会	50 ppm (188 mg/m <sup>3</sup> )	あり

## 7. 生体内運命<sup>17, 18)</sup>

トルエンは、大部分がメチル基が酸化されて安息香酸となった後、グリシンが結合し馬尿酸として尿中に排泄され、一部がベンジルグルクロン酸やクレゾールとして尿中に排泄される。

ベンゼンやフェノールなど他の有機溶剤とともに暴露を受けるとトルエンの代謝は抑制される。アルコールはトルエンの代謝に阻害と促進の両面で影響を与える。大量のアルコールが体内に存在するとトルエンの代謝は非特異的に阻害され、その後アルコールによって誘導されたチトクローム P-450 によってトルエンの代謝は促進される結果となる。

---

## 8. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

トルエンは中枢神経系に働き、低用量での中枢興奮作用と高用量での抑制作用を持つ。トルエンは薬物依存性を持ち、嗜好的吸入により視野狭窄または眼振や難聴を伴う慢性的中枢神経機能障害が生じ、CT 検査では脳の萎縮が観察される。また腎機能障害が認められるとの報告もなされている。職業的に慢性暴露を受けた労働者では、頭痛や頭重感等の増加、記憶力障害や情緒不安定等の神経心理学的症状の高率な出現が報告されている。また、不整脈や頻脈がみられることも報告されている。トルエンに変異原性はなく、実験動物及びヒトのいずれにおいても発がん性は認められていない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて大気、水、底質圏に広く分布するものと予想される。対流圏大気中での OH ラジカルとの反応による半減期は、1~3 日と計算されるが、世界各地の大気中に検出されており、生態系への影響も懸念される。水圏では、好氣的条件下で容易に生分解されると考えられるが、環境庁のモニタリングデータでは水質と底質に多数の検出例がある。

### 2) 指摘事項

- (1) 吸入暴露により中枢神経系機能障害を生ずる。
- (2) 薬物依存性を持ち、嗜好的吸入により視野狭窄または眼振や難聴を伴う慢性的中枢神経機能障害や腎障害が生じる。
- (3) 50-80 ppm 以上のトルエンに慢性的暴露を受けると中枢神経機能の変化が生じる。
- (4) トルエンの環境分布と生態毒性とを考え合わせると、そのリスク管理には十分な注意を要する。

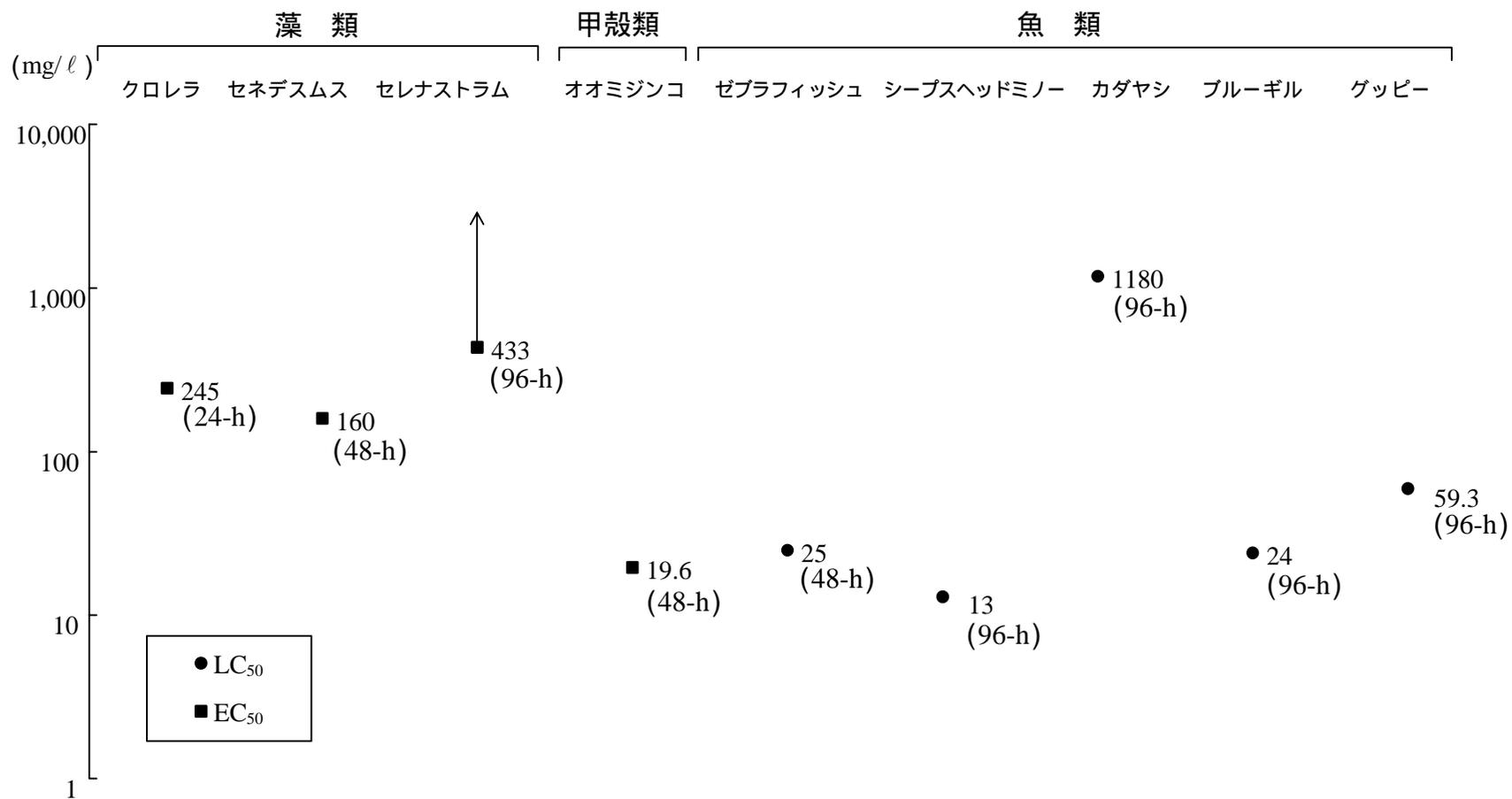
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co., Inc (1989).
- 3) 化学物質安全情報研究会編, 化学物質安全性データブック, オーム社(1995).
- 4) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry (1993).
- 5) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1983).
- 6) 分配係数計算用プログラム “C Log P” , アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) Roy, W. R. Griffin, R. A., Mobility of organic solvents in water-saturated soil materials, Environ. Geol. Water Sci., **7**, 241-247 (1985).
- 9) 日本化学会編, 実験化学ガイドブック, 丸善(1984).
- 10) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 11) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 12) Atkinson R., Evaluated Kinetic and Photochemical Data for Atmospheric Chemistry, Suppl. III (1989).
- 13) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 14) IPCS, Environmental Health Criteria **52**, Toluene (1985).
- 15) Rasmussen, R. A. & Khalil, M. A. K., Atmospheric benzen and toluene, Geophys. Res.Lett., **10** (11), 1096-1099 (1983).
- 16) IRPTC ( International Register of Potentially Toxic Chemicals ) Data Base, UN.
- 17) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 18) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **47** (1989).
- 19) HSE, Toxicity Review **20**, Toluene (1989).
- 20) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 21) 日本産業衛生学会編, 許容濃度設定理由書, 中央労働災害防止協会(1994).
- 22) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations (1995)
- 23) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 24) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181 (1996).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図
- 3) 追記 1. 国際的評価書等でのリスク評価に用いられている無毒性量等
- 4) 追記 2. GHS 分類結果

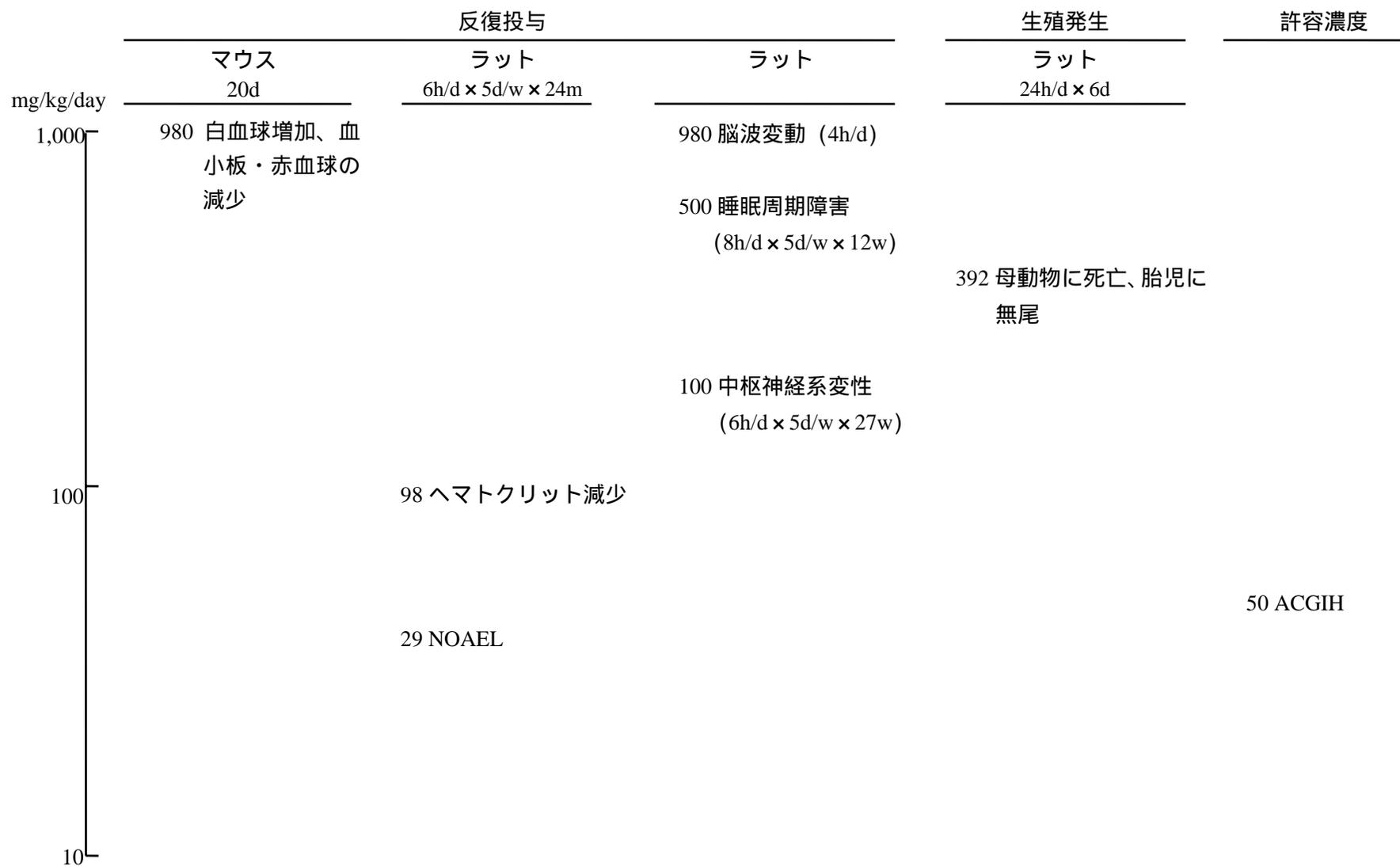
生態毒性図



引用文献

- 1) RPTC(International Register of potentially Toxic Chemicals)Data Base, UN.
- 2) IPCS, Environmental Health Criteria 52(1985).

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)



## 追記 1.

## 国際的評価書等でのリスク評価に用いられている無毒性量等

清涼飲料水評価書 (食品安全委員会 2008)	化学物質の初期リスク評価書 (CERI/NITE, 2006)	EU RAR (EU, 2003)	化学物質の環境リスク初期評価 (環境省, 2002)	ATSDR Toxicological Profile (ATSDR, 2000)
<p>Key(吸入): Key(経口):US NTP, 1990 Key(経皮):</p> <p>経口経路:  <ul style="list-style-type: none"> <li>試験:ラットの 13 週間強制経口投与毒性試験</li> <li>用量:0、312、625、1250、2500、5000 mg/kg/day (週 7 日換算:0、223、446、893、1786、3571 mg/kg/day)</li> <li>NOAEL: 625 mg/kg/day (補正值 = 446 mg/kg/day)</li> <li>NOAEL の根拠: 1250 mg/kg/day 以上での脳の神経病理学的所見 (海馬体の歯状回及びアンモン角での神経細胞壊死等)</li> </ul>           なお、625 mg/kg/day 以上で肝臓、腎臓の重量増加が認められたが、同様の用量で同様の試験を行ったマウスにおいては脳の病変がみられ、肝臓の相対重量増加もみられたが肝臓の組織学的変化を伴っていないことから、ラット及びマウスに対する NOAEL を 625 mg/kg/day と判断している。  <ul style="list-style-type: none"> <li>出典:US NTP,1990</li> <li>備考: 1 日許容摂取量 (TDI) = 149 <math>\mu</math>g/kg/day 算出</li> </ul> </p>	<p>Key(吸入):Gibson and Hardistry, 1983 Key(経口):Huff, J., 1990 (= US NTP, 1990) Key(経皮):-</p> <p>吸入経路:  <ul style="list-style-type: none"> <li>試験:ラットの 6 時間/日、5 日/週、2 年間吸入暴露試験</li> <li>用量:0、30、100、300 ppm (0、112、375、1125 mg/m<sup>3</sup>)</li> <li>NOAEL: 300 ppm (1125 mg/m<sup>3</sup>)</li> <li>NOAEL の根拠: 最高用量の 300 ppm で影響なし</li> <li>出典:Gibson and Hardistry, 1983</li> <li>備考:1 日推定吸入摂取量の換算値 = 160 mg/kg/day</li> </ul> </p> <p>経口経路:  <ul style="list-style-type: none"> <li>試験:マウスの 13 週間強制経口投与毒性試験</li> <li>用量:0、312、625、1250、2500、5000 mg/kg/day</li> <li>NOAEL: 312 mg/kg/day</li> <li>NOAEL の根拠: 肝臓の絶対及び相対重量増加</li> <li>出典:Huff, J., 1990</li> </ul> </p>	<p>Key(吸入):Gibson and Hardistry, 1983 Key(経口):Huff, J., 1990 (= US NTP, 1990) Key(経皮):-</p> <p>吸入経路:  <ul style="list-style-type: none"> <li>試験:ラットの 6.5 時間/日、5 日/週、2 年間吸入暴露試験</li> <li>用量:0、30、100、300 ppm (0、112、375、1125 mg/m<sup>3</sup>)</li> <li>NOAEL: 300 ppm (1125 mg/m<sup>3</sup>)</li> <li>NOAEL の根拠: 最高用量 300 ppm で影響なし</li> <li>出典:Gibson and Hardistry, 1983</li> </ul> </p> <p>経口経路:  <ul style="list-style-type: none"> <li>試験:ラットの 13 週間強制経口投与毒性試験</li> <li>用量:0、312、625、1250、2500、5000 mg/kg/day</li> <li>NOAEL: 625 mg/kg/day</li> <li>NOAEL の根拠: 1250 mg/kg/day 以上での脳の神経病理学的所見 (神経細胞壊死等)</li> <li>出典:US NTP,1990</li> </ul> </p>	<p>Key(吸入): Foo, S. C. et al.,1990 Key(経口):US NTP, 1990 Key(経皮):-</p> <p>吸入経路:  <ul style="list-style-type: none"> <li>調査:ヒト疫学</li> <li>LOAEC: 332 mg/m<sup>3</sup>(補正值 = 79 mg/m<sup>3</sup>)</li> <li>LOAEC の根拠: 神経行動機能への影響</li> <li>出典:Foo, S. C. et al.,1990</li> </ul> </p> <p>経口経路:  <ul style="list-style-type: none"> <li>試験:ラットの 13 週間強制経口投与毒性試験</li> <li>用量:0、223、446、892、1784、3568 mg/kg/day</li> <li>NOAEL: 223 mg/kg/day</li> <li>NOAEL の根拠: 雄の肝臓と腎臓の重量増加</li> <li>出典:US NTP,1990</li> </ul> </p>	<p>Key(吸入):Zavalic et al., 1988, 1998 Key(経口):Hsieh et al., 1990 Key(経皮):-</p> <p>吸入経路:  <ul style="list-style-type: none"> <li>調査:ヒトでの吸入経路での職業暴露</li> <li>LOAEC: 35 ppm (補正值 = 8 ppm)</li> <li>LOAEC の根拠: 色覚異常</li> <li>出典:Zavalic et al., 1988, 1998</li> <li>備考: 吸入経路での慢性 (365 日以上) MRL = 0.08 ppm (0.3 mg/m<sup>3</sup>)の設定</li> </ul> </p> <p>経口経路:  <ul style="list-style-type: none"> <li>試験:マウスの 28 日間飲水投与毒性試験</li> <li>用量:0、5、22、105 mg/kg/day</li> <li>LOAEL: 5 mg/kg/day</li> <li>LOAEL の根拠: 海馬と中脳のノルエピネフリン量の有意な増加</li> <li>出典:Hsieh et al., 1990</li> <li>備考: 経口経路での中間期間 (15-365 日間) MRL = 0.02 mg/kg/day の設定</li> </ul> </p>

### 吸入経路

化学物質初期リスク評価書 (CERI/NITE, 2006)では、ラットの 2 年間吸入暴露試験で最高用量まで影響がみられていないことを指標とした NOAEL = 300 ppm (1125 mg/m<sup>3</sup>) (Gibson and Hardistry, 1983) を採用している。

化学物質の環境リスク初期評価 (環境省, 2002) では、ヒトの疫学において神経行動機能に影響がみられた濃度である LOAEC = 332 mg/m<sup>3</sup> (Foo, S. C. et al., 1990) を採用し、暴露状況による補正をした LOAEC = 79 mg/m<sup>3</sup> を用いている。

ATSDR Toxicological Profile (ATSDR, 2000) では、ヒトでの吸入経路での職業暴露による色覚異常を根拠とした LOAEC = 35 ppm (Zavalic et al., 1988, 1998)を採用し、暴露状況による補正をした LOAEC = 8 ppm を用いて吸入経路での慢性 (365 日以上) MRL = 0.08 ppm (0.3 mg/m<sup>3</sup>)を提案している。

EU RAR (EU, 2003)では、ラットの 2 年間吸入暴露試験で最高用量まで影響がみられていないことを指標とした NOAEL = 300 ppm (1125 mg/m<sup>3</sup>) (Gibson and Hardistry, 1983) を採用している。

### 経口経路

清涼飲料水評価書 (食品安全委員会 2008)では、ラットの 13 週間強制経口投与毒性試験での脳の神経病理学的所見 (海馬体の歯状回及びアンモン角での神経細胞壊死等) に基づく NOAEL = 625 mg/kg/day (US NTP, 1990) を採用し、投与状況により換算した 446 mg/kg/day を用いている。

化学物質初期リスク評価書 (CERI/NITE, 2006)では、マウスの 13 週間強制経口投与毒性試験での肝臓の絶対及び相対重量増加を指標とした LOAEL = 312 mg/kg/day (Huff, 1990 = US NTP, 1990) を採用している。

化学物質の環境リスク初期評価 (環境省, 2002) では、ラットの 13 週間強制経口投与毒性試験での肝臓及び腎臓の重量増加を指標とした NOAEL = 223 mg/kg/day (US NTP, 1990) を採用している。

ATSDR Toxicological Profile (ATSDR, 2000) では、マウスの 28 日間飲水投与毒性試験での神経影響 (海馬及び中脳のノルエピネフリン量の有意な増加) を指標とした LOAEL = 5 mg/kg/day (Hsieh et al., 1990) を採用し、経口経路での中間期間 (15-365 日間) MRL = 0.02 mg/kg/day を提案している。

EU RAR (EU, 2003)では、ラットの 13 週間強制経口投与毒性試験での脳の神経病理学的所見 (神経細胞壊死)に基づく NOAEL = 625 mg/kg/day (Huff, 1990 = US NTP, 1990) を採用している。

## 出典

- 1) ATSDR (2000) TOXICOLOGICAL PROFILE FOR TOLUENE
- 2) CERI/NITE (2007) 化学物質の初期リスク評価書 No.87 トルエン
- 3) EU (2003) European Union Risk Assessment Report Vol.30 TOLUENE
- 4) Foo, S. C. et al. (1990) Br. J. Ind. Med., 47: 480-484..
- 5) Hsieh GC, Sharma RP, Parker RDR et al. 1990b. Evaluation of toluene exposure via drinking water on levels of regional brain biogenic monoamines and their metabolites in CD-1 mice. Ecotox Environ Safety 20: 175-184.
- 6) Huff J (1990). Toxicology and Carcinogenesis Studies of Toluene (CAS no. 108-88-3) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, Technical Report Series No. 371.
- 7) NTP: National Toxicology Program (1990). Toxicology and carcinogenesis studies of toluene (CAS no. 108-88-3) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). US Department of Health and Human Services. 1990; (NTP Technical Report Series No.371; NIH Publication No. 90-2826).
- 8) Zavalic, M, Mandic, Z, Turk, R et al. 1988c. Assessment of colour vision impairment in male workers exposed to toluene generally above occupational exposure limits. Occup Med 48(3):175-180
- 9) Zavalic, M, Mandic, Z, Turk, R et al. 1998a. Quantitative assessment of color vision impairment in workers exposed to toluene. Am J Ind Med 32: 297-304.
- 10) 環境省 (2002) 化学物質の環境リスク初期評価 第1巻 トルエン
- 11) 食品安全委員会 (2008) 清涼飲料水評価書 トルエン

## 追記 2. GHS 分類結果

(厚生労働省・環境省・平成 24 年度事業) (関連省庁連絡会議が実施した分類結果の再分類)

出典：独立行政法人製品評価技術基盤機構ホームページ[http://www.safe.nite.go.jp/ghs/6503\\_h24mhlw.html](http://www.safe.nite.go.jp/ghs/6503_h24mhlw.html)から作表

## 物理化学的危険性

危険・有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起用語	危険有害性情報
引火性液体	区分 2		危険	引火性の高い液体および蒸気
自然発火性液体	区分外	-	-	-

## 健康に対する有害性

危険・有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起用語	危険有害性情報
急性毒性(経口)	区分外	-	-	-
急性毒性(経皮)	区分外	-	-	-
急性毒性(吸入:蒸気)	区分 4		警告	吸入すると有害
皮膚腐食性/刺激性	区分 2		警告	皮膚刺激
眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2B	-	警告	眼刺激
皮膚感作性	区分外	-	-	-
生殖細胞変異原性	区分外	-	-	-
生殖毒性	区分 1A、追加区分:授乳に対する又は授乳を介した影響		危険	生殖能又は胎児への悪影響のおそれ 授乳中の子に害を及ぼすおそれ
標的臓器/全身毒性(単回暴露)	区分 1(中枢神経系)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)	 	危険 警告	臓器(中枢神経系)の障害 呼吸器への刺激のおそれ 眠気又はめまいのおそれ
標的臓器/全身毒性(反復暴露)	区分 1(中枢神経系、腎臓)		危険	長期にわたる、又は反復ばく露による臓器(中枢神経系、腎臓)の障害
吸引性呼吸器有害性	区分 1		危険	飲み込んで気道に侵入すると生命に危険のおそれ

## 環境に対する有害性

危険・有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起用語	危険有害性情報
水生環境有害性(急性)	区分 2	-	-	水生生物に毒性
水生環境有害性(慢性)	区分 3	-	-	長期継続的影響によって水生生物に有害