

# CERI 有害性評価書

イソプレン

**Isoprene**

**CAS 登録番号 : 78-79-5**

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構 (CERI) の責任において、原版である化学物質有害性評価書を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進まれることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 水中での安定性.....	2
5.1.1 非生物的分解性.....	2
5.1.2 生分解性.....	2
5.2 環境水中での動態.....	3
5.3 生物濃縮性.....	3
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	5
7. ヒト健康への影響.....	6
7.1 生体内運命.....	6
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	8
7.3.1 急性毒性.....	8
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	8
7.3.3 感作性.....	8
7.3.4 反復投与毒性.....	8
7.3.5 生殖・発生毒性.....	10
7.3.6 遺伝毒性.....	10
7.3.7 発がん性.....	12
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	13
文 献.....	15

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	イソプレン 2-メチル-1,3-ブタジエン、2-メチルブタジエン、β-メチルブタジエン、2-メチルジビニル
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-28
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-20
CAS登録番号	78-79-5
構造式	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$
分子式	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub>
分子量	68.12

## 2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
消防法	危険物第四類特殊引火物
労働安全衛生法	危険物引火性の物 名称等を通知すべき有害物
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
船舶安全法	引火性液体類 (安定剤入りのもの)
航空法	引火性液体 (安定剤入りのもの)
港則法	引火性液体類 (安定剤入りのもの)

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	Merck, 2001
融点	-145.95℃	Merck, 2001
沸点	34.067℃	Merck, 2001
引火点	-54℃ (密閉式)	IPCS,1999 ; NFPA, 2002
発火点	220℃	IPCS,1999 ; NFPA, 2002
爆発限界	1.5~8.9 vol% (空気中)	IPCS,1999 ; NFPA, 2002
比重	0.681 (20℃/4℃)	Merck, 2001
蒸気密度	2.35 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	65.7 kPa (20℃)、93.3 kPa (30℃)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = 2.42 (測定値)、2.58 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 68 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水 : 300 mg/L (20℃)	Verschueren, 2001
	アルコール、エーテルなどの有機溶	Merck, 2001

	媒：混和	
ヘンリー定数	7.77 kPa・m <sup>3</sup> /mol (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2003
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 2.83 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.353 ppm	計算値
その他	極めて引火性が高く、重合しやすい	化学物質評価研究機構, 2002

#### 4. 製造輸入量・用途情報

イソプレンの2001年度の製造・輸入量は61,240トンと報告されている(経済産業省, 2003)。

また別途、ポリイソプレンゴムとブチルゴムの原料のうち、イソプレンの占める割合をそれぞれ100%、5%と仮定して、イソプレンの製造・輸入量を推計すると、1998年度は58,000トン、1999年度は70,000トン、2000年度は68,000トン、2001年度は62,000トンとなる(製品評価技術基盤機構, 2004)。

イソプレンの用途は、ポリイソプレンゴム原料が93%、ブチルゴム原料が7%である(製品評価技術基盤機構, 2004)。ポリイソプレンゴムはタイヤ、ブチルゴムはタイヤ用のインナーライナーやチューブが主な需要分野である(化学工業日報社, 2002)。

#### 5. 環境中運命 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	1.0×10 <sup>-10</sup> (25°C、測定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	2~4 時間
オゾン	1.4×10 <sup>-17</sup> (25°C、測定値)	7×10 <sup>11</sup>	20 時間
硝酸ラジカル	6.8×10 <sup>-13</sup> (25°C、測定値)	2.4×10 <sup>8</sup> ~2.4×10 <sup>9</sup>	7~70 分

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

#### 5.1 水中での安定性

##### 5.1.1 非生物的分解性

加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

##### 5.1.2 生分解性 (表 5-2)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果<sup>注)</sup>

被験物質濃度	活性汚泥濃度	試験期間	生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定による分解率	判定
2 mg/L	1 滴/L	4 週間	2%	難分解性
10 mg/L			2%	

注：揮発性物質用改良型培養瓶を用いて試験を実施。

出典：通商産業省 (1988) 通商産業公報 (1988年12月28日)

その他に、森林の土壌を用いたチャンバーでの試験において、気相中の初期濃度 500 ppb、5～40℃ではイソプレンの半減期が 6 時間であり、表層 (0～3 cm) より下層 (15～18 cm) の土壌では分解が遅くなることが報告されているが、分解生成物は明らかでない (Cleveland and Yavitt, 1998)。

## 5.2 環境水中での動態

ヘンリー一定数を基にした水中から大気中への揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 1 時間と見積もられている (Lyman et al., 1990)。

土壌吸着係数  $K_{oc}$  の値 68 から、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。水に対する溶解度は 300 mg/L (20℃)、沸点が約 34℃であり蒸気圧は 65.7 kPa (20℃) と大きく、ヘンリー一定数も  $7.77 \text{ kPa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25℃) と大きい。したがって、イソブレンは水環境から大気へ揮散されやすいと推定される。

以上のことなどから、環境水中にイソブレンが排出された場合は、主に揮散により除去されると推定される。

## 5.3 生物濃縮性 (表 5-3)

表 5-3 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 ( $\mu\text{g/L}$ )	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	50	6	5.0～14	濃縮性がない 又は低い
	5		5.6 未満～20	

出典：通商産業省 (1988) 通商産業公報 (1988 年 12 月 28 日)

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻のセテナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 EC<sub>50</sub> (バイオマス) は 239 mg/L、24～48 時間 EC<sub>50</sub> (生長速度) は 339 mg/L であった。また、72 時間 NOEC は 82.7 mg/L (バイオマス)、24～48 時間及び 24～72 時間 NOEC (生長速度) は 168 mg/L であった (環境省, 2001a)。

表 6-1 イソプレンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	OECD TG201	23±2	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス	239	環境省, 2001a
	GLP		72 時間 NOEC	バイオマス	82.7	
	止水		24-48 時間 EC <sub>50</sub>	生長速度	339	
	閉鎖系		24-72 時間 EC <sub>50</sub>	生長速度	>383	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	168	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	168	
				(m)		

ND: データなし、(m): 測定濃度

閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

#### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

淡水甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC<sub>50</sub> は 3.22 mg/L であった (環境省, 2001b)。長期毒性の試験データとしてオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 EC<sub>50</sub> は 3.09 mg/L 超、NOEC は 0.402 mg/L であった (環境省, 2001c)。

表 6-2 イソプレンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水 急性毒性</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD TG202	20±1	ND	8.0- 8.5	48 時間 EC <sub>50</sub>	3.22 (m)	環境省, 2001b
		GLP 半止水 密閉				遊泳阻害		
<b>淡水 長期毒性</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD TG211	20±1	225-265	7.3- 8.3	21 日間 EC <sub>50</sub>	>3.09 0.402 (m)	環境省, 2001c
		GLP 半止水 密閉				21 日間 NOEC 繁殖		

ND: データなし、(m): 測定濃度

密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

ファットヘッドミノー、ブルーギル、キンギョ、グッピーおよびメダカの淡水魚に対する毒性データが報告されている。その中で最小の96時間LC<sub>50</sub>は、メダカの14.8 mg/Lであった (環境省, 2001d)。海水魚に対する急性毒性及び長期試験のデータは得られていない。

表 6-3 イソプレンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 <sup>1)</sup> (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	生後 1日齢	APHA <sup>2)</sup> 止水	25	184	8.1	24-96 時間 LC <sub>50</sub>	75	Pickering & Henderson, 1966
				168	8.6		77	
				158	8.1		85	
				156	8.3	48, 96 時間 LC <sub>50</sub>	80	
	生後 2日齢	APHA 止水	25	168	8.6	24-96 時間 LC <sub>50</sub>	75	
				158	8.1	48, 96 時間 LC <sub>50</sub>	80	
	生後 10日齢	APHA 止水	25	156	8.1	48, 96 時間 LC <sub>50</sub>	78	
					8.3		48, 96 時間 LC <sub>50</sub>	
	成魚	APHA 止水	25	20	7.5	24-96 時間 LC <sub>50</sub>	75	
				352	8.2	24-96 時間 LC <sub>50</sub>	75	
3.8-6.4 cm 1.2 g	APHA 止水	25	20	7.5	24-96 時間 LC <sub>50</sub>	87		
			360	8.2	24-96 時間 LC <sub>50</sub>	75		
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	3.8-6.4 cm 1.2 g	APHA 止水	25	20	7.5	24-96 時間 LC <sub>50</sub>	43	
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	3.8-6.4 cm 1.2 g	APHA 止水	25	20	7.5	24-96 時間 LC <sub>50</sub>	180	
<i>Pecilia reticulata</i> (グッピー)	1.9-2.5 cm 0.1-0.2 g	APHA 止水	25	20	7.5	24-96 時間 LC <sub>50</sub>	240	
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	1.71 cm 0.083 g	OECD TG203 GLP 半止水 密閉	24±1	63	7.0- 7.4	96 時間 LC <sub>50</sub>	14.8 (m)	環境省, 2001d

(m): 測定濃度

密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1): 濃度の数値は指定のない限り設定濃度を示す、2): 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) ガイドライン

### 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

環境中の生物への影響に関する試験報告は、水生生物の藻類、無脊椎動物及び魚類について得られている。

藻類に対する生長阻害試験では、セレナストラムを用いた24~72時間のEC<sub>50</sub>(生長阻害)は、239~339 mg/Lであり、GHS急性毒性有害性区分に該当しない。また、それらのNOECは82.7~168 mg/Lであった



無脊椎動物に対する急性毒性としては甲殻類のオオミジンコを用いた 48 時間 EC<sub>50</sub> が 3.22 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性の試験として、オオミジンコの繁殖に対する 21 日間 EC<sub>50</sub> は 3.09 mg/L 超、NOEC は 0.402 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性はメダカを用いた 96 時間 LC<sub>50</sub> が 14.8 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。魚類では長期試験の報告は得られていない。

以上から、イソプレンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性の NOEC は、藻類では 82.7~168 mg/L、甲殻類では 0.402 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.402 mg/L である。

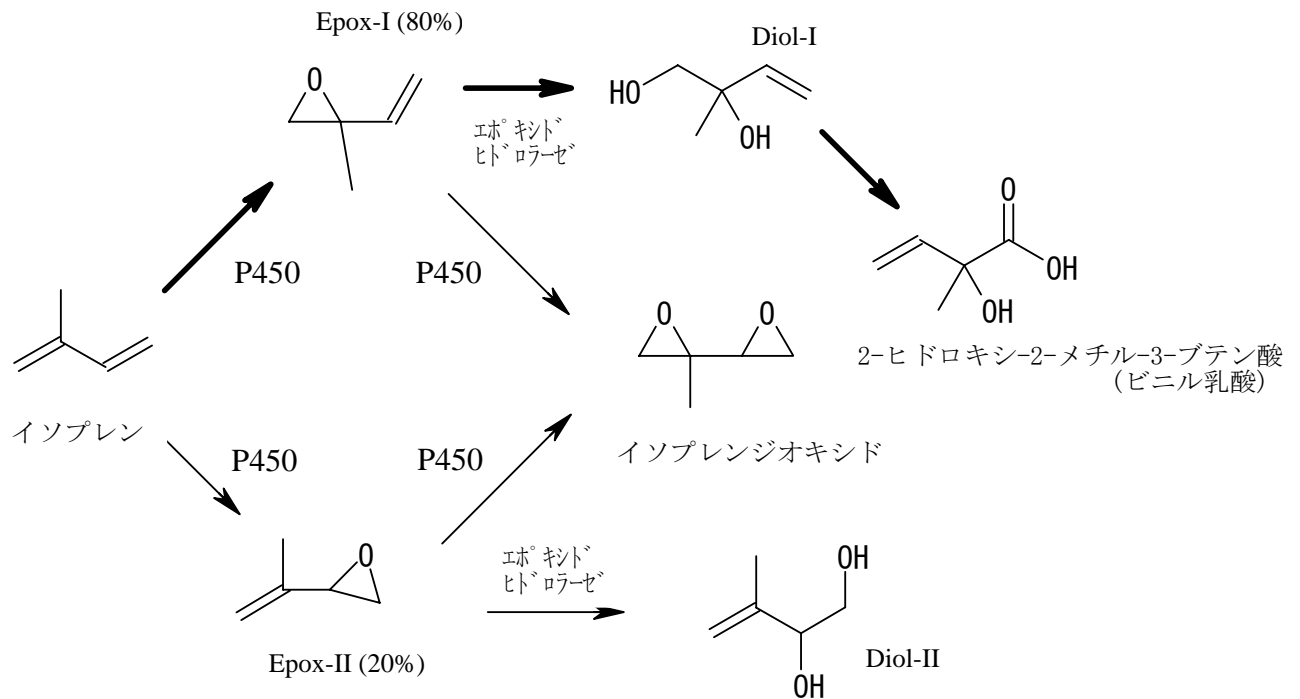
## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (図 7-1)

イソプレンの吸入暴露での吸収は速やかで、マウスに[4-<sup>14</sup>C]-イソプレンを鼻部暴露した実験では、血中濃度は暴露開始後 15~30 分で定常状態に達した。(Bond et al., 1991)。ラットに[4-<sup>14</sup>C]-イソプレンを 6 時間鼻部暴露した実験で、吸入量の 5~19%が体内に取り込まれた (Dahl et al., 1987)

4 ラットに [4-<sup>14</sup>C]-イソプレンを鼻部暴露した実験で、イソペン及び代謝物 (特定されていない) は主に肝臓や血液中に認められ、特に皮下脂肪組織への分布が顕著であった。

イソペンには主に肝シトクロム P450 の CYP2E1 により代謝され、主な代謝物は 3, 4-エポキシ-3-メチル-1-ブテン (EpoX-I) である。3, 4-エポキシ-2-メチル-1-ブテン (EpoX-II) も認められ、いずれも一部はさらに酸化されジエポキシ体 (1, 2: 3, 4-ジエポキシ-2-メチルブタン) となる。この経路には種差が認められ、ジエポキシ体への代謝速度は、ラット及びウサギに比べ、マウス及びシリアンハムスターでは約 6 倍であることが示された。ヒトの代謝速度は遅い (Del Monte et al., 1985; Longo et al., 1985)。



Epox-I: 3,4-エポキシ-3-メチル-1-ブテン  
 Epox-II: 3,4-エポキシ-2-メチル-1-ブテン

Diol-I: 2-メチル-3-ブテン-1,2-ジオール  
 Diol-II: 3-メチル-3-ブテン-1,2-ジオール

図 7-1 ミクロソームによるイソプレンの代謝経路 (U.S. NTP, 1999)

マウスやラットに[4-<sup>14</sup>C]-イソプレンを鼻部暴露した実験で、投与放射能の 50~70%程度が尿中に排泄された (Bond et al., 1991)。、低濃度暴露ほどイソプレンの代謝率が高い (Dahl et al., 1987)。

### e. 体内生成

イソプレンはヒトの体内においてコレステロールの前駆体であるメバロン酸から生成される。体内生成量は大气からの摂取量の 30~40 倍に相当する (U.S. NTP, 2002)。

## 7.2 疫学調査及び事例

急性影響として、ボランティアにおいて、眼、上気道粘膜、喉頭、咽頭への軽度の刺激性が認められた (Sandmeyer, 1981; 後藤ら, 1994)。

慢性影響として、イソプレンゴムの製造作業者に眼粘膜炎症、上気道の萎縮性変化、嗅覚の低下や、反射の潜時の延長や、血圧の低下が認められた (Mitin, 1969; Sandmeyer, 1981; 後藤ら, 1994)。

発がん性に関する疫学データは得られていない (IARC, 1999)。

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

実験動物に対するイソプレンの経口投与による急性毒性試験の LD<sub>50</sub> はラットで 2,043~2,210 mg/kg、吸入暴露による急性毒性試験の LC<sub>50</sub> はラット及びマウスで 63,600~75,000 ppm である。

イソプレンの経口投与による LD<sub>50</sub> は、ラットでは 2,043~2,210 mg/kg であり、吸入暴露による 4 時間 LC<sub>50</sub> は、マウスでは 75,000 ppm (212,000 mg/m<sup>3</sup>)、ラットでは 63,600 ppm (180,000 mg/m<sup>3</sup>) であった。高濃度では呼吸麻痺による死亡がみられた (後藤ら, 1994)。

表 7-1 イソプレンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	2,043-2,210
吸入 LC <sub>50</sub> (ppm)	75,000 (4 時間)	63,600 (4 時間)
経皮 LD <sub>50</sub>	ND	ND

ND: データなし

出典: U.S. NIOSH, 2002; EC, 2000

#### 7.3.2 刺激性及び腐食性

調査した範囲内では、実験動物に対する刺激性に関するデータは得られていない。

#### 7.3.3 感作性

調査した範囲内では、実験動物に対する感作性に関するデータは得られていない。

#### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-2)

イソプレンの反復投与毒性試験では主として、肝臓、前胃及び精巣に影響が認められる。以下に重要なデータを記載する。

雄B6C3F<sub>1</sub>マウス (10匹/群) に0、70、220、700、2,200、7,000 ppmを6時間/日、5日/週の頻度で26週間吸入暴露した試験で、220 ppm以上に後肢握力低下、7,000 ppm群に嗅上皮の変性、精巣の萎縮、脊髄の変性、姿勢異常または後肢機能損傷が認められた。さらに、同じ処理を行った動物 (30匹/群) をその後、26週間回復期間を設けた結果、70 ppm 以上に脊髄の変性、220 ppm以上に嗅上皮の変性、700 ppm 以上に前胃扁平上皮の過形成、各種器官の腫瘍発現率の増加または増加傾向が認められた (Melnick et al., 1994)。

よって、吸入暴露による反復投与毒性の LOAEL は、B6C3F<sub>1</sub> マウスの 26 週間吸入暴露に引き続き 26 週間回復期間を設けた試験で最低用量の 70 ppm 以上の群に脊髄の変性が見られていることから、70 ppm である (Melnick et al., 1994)。また調査した範囲内では経口投与による反復投与毒性に関する情報は得られていない。

表 7-2 イソプレンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 5-6 週齢 雌雄各 10 匹/群	吸入暴露	2 週間 6 時間/日 5 日/週	0、438、875、1,750、 3,500、7,000 ppm	<u>438 ppm 以上:</u> (雄) 肝細胞の空胞変性 (雌雄) 前胃扁平上皮の過形成、赤血球数の減少、ヘモグロビン濃度の低値、 <u>1,750 ppm 以上:</u> (雄) 嗅上皮の変性 <u>7,000 ppm:</u> (雄) 体重増加の抑制、胸腺、精巣の萎縮	Melnick et al., 1990
マウス B6C3F <sub>1</sub> 6-8 週齢 雌雄 10 匹/群	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、70、220、700、 2,200、7,000 ppm  (0、200、620、1,980 6,200、19,800 mg/m <sup>3</sup> )	<u>220 ppm 以上</u> 雌雄: 大球性貧血 <u>700 ppm 以上</u> 雌雄: 前胃扁平上皮の過形成 雄: 精巣上体重量低値、精子濃度低下、精子運動性低下 <u>7,000ppm</u> 雌雄: 肝細胞質空胞化 嗅上皮の変性 (全例) 雄: 精細管の萎縮 (2 匹) 精巣重量低値 (-35%) 雌: 性周期の延長	Melnick et al., 1994
マウス B6C3F <sub>1</sub> 6-8 週齢 雄 10 匹/群	吸入暴露	26 週間 6 時間/日 5 日/週	0、70、220、700、 2,200、7,000 ppm	<u>220 ppm 以上</u> 後肢握力低下 <u>700 ppm 以上</u> 前胃扁平上皮の過形成 <u>7,000ppm</u> 嗅上皮の変性 (全例) 精巣の萎縮 脊髄の変性 (全例) 姿勢異常または後肢機能損傷	Melnick et al., 1994
マウス B6C3F <sub>1</sub> 6-8 週齢 雄 30 匹/群	吸入暴露	26 週間暴露 に続き 26 週間 の回復期間	0、70、220、700、 2,200、7,000 ppm	<u>70 ppm 以上</u> 脊髄の変性 <u>220 ppm 以上</u> 嗅上皮の変性 <u>700 ppm 以上</u> 前胃扁平上皮の過形成 肝臓、肺、前胃、ハート腺腫瘍発現率の増加または増加傾向 <sup>a)</sup> LOAEL: 70 ppm (60 mg/kg/日相当) 本評価書の判断	Melnick et al., 1994
ラット F344 5-6 週齢 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	2 週間 6 時間/日 5 日/週	0、438、875、1,750、 3,500、7,000 ppm	異常なし	Melnick et al., 1990
ラット F344 6-8 週齢 雌雄 10 匹/群	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、70、220、700、 2,200、7,000 ppm  (0、200、620、1,980、 6,200、19,800	雌雄: 症状、体重、臨床検査値、病理組織学的検査で異常なし	Melnick et al., 1994

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			mg/m <sup>3</sup> )		
ラット F344 6-8 週齢 雄 10 匹/群	吸入暴露	26 週間 6 時間/日 5 日/週	0、70、220、700、 2,200、7,000 ppm	<u>7,000 ppm</u> 精巣間細胞増生 (全例)	Melnick et al., 1994
ラット F344 6-8 週齢 雄 30 匹/群	吸入暴露	26 週間暴露 に続き 26 週 間非暴露	0、70、220、700、 2,200、7,000 ppm	<u>220 ppm 以上</u> 精巣間細胞腺腫の発生率の 用量に相関した増加傾向 <sup>a)</sup>	Melnick et al., 1994
マウス B6C3F <sub>1</sub> 4 週齢雌 10 匹	腹腔内投 与	30 日間	0、500 mg/kg/日  溶媒: ごま油	<u>500 mg/kg/日</u> 卵胞成熟不全	Doerr et al., 1995

a) 詳細は「発がん性」参照

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-3)

イソプレンは、吸入暴露で、マウスに対して母動物に体重増加抑制、胎児に体重の低値、過剰肋骨の変異を生じ、ラットに対して母動物毒性を示していないが、胎児に椎体の骨化遅延の骨格異常を生ずるなど、母動物毒性及び胎児毒性を示す。本評価書では、マウスとラットにおける母動物毒性の NOAEL は 1,400 ppm、発生毒性の LOAEL は 280 ppm である (Mast et al., 1989) と判断する。

また、反復吸入暴露でマウス雄の精巣萎縮、精子濃度低下、マウス雌の性周期の延長等がみられているが、生殖能への影響は検討されていない。

表 7-3 イソプレンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス Swiss 30匹/群	吸入暴露	妊娠6-17日目 6時間/日	0、280、1,400、 7,000 ppm (0、790、3,960、 19,800 mg/m <sup>3</sup> )	F <sub>0</sub> : 7,000 ppm 体重増加抑制 F <sub>1</sub> : 280 ppm 以上 体重低値 7,000 ppm 過剰肋骨の発生頻度増加  NOAEL(母動物毒性): 1,400 ppm (本評価書の判断) LOAEL(発生毒性): 280 ppm (本評価書の判断)	Mast et al., 1989
ラット SD 30 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-19 日目 6 時間/日	0、280、1,400、 7,000 ppm (0、790、3,960、 19,800 mg/m <sup>3</sup> )	F <sub>0</sub> : 影響なし F <sub>1</sub> : 7,000 ppm 化骨遅延	

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-4)

イソプレンは、*in vitro* では、復帰突然変異、染色体異常試験、姉妹染色分体交換で陰性を示し、*in vivo* では、マウス骨髓細胞の染色体異常試験では陰性であったが、姉妹染色分体交換で陽性、末梢赤血球の小核試験で陽性を示した。*in vitro* の復帰突然変異、染色体異常試験、姉妹染色分体交

換の3試験とも、試験方法としてイソプレンの揮発性を考慮していなかった可能性があり、そのため試験結果は陰性であると結論できない。一方、*in vivo*の試験では数百 ppmの暴露で陽性結果が得られているので、イソプレンは遺伝毒性を有すると判断する。

表 7-4 イソプレンの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537	プレート法	100-10,000 $\mu$ g/plate	-	-	U.S. NTP, 1999
		ネズミチフス菌	ND	ND	-	-	de Meester et al., 1981; Kushi et al., 1985
	染色体異常試験	CHO 細胞	処理時間 10 時間	ND	-	-	U.S. NTP, 1999
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞	26 時間処理	ND	-	-	U.S. NTP, 1999
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	雄マウス B6C3F <sub>1</sub> (15 匹/群) 骨髓細胞	吸入暴露 12 日間 6 時間/日	0、438、1,750、7,000 ppm	-	-	Tice et al., 1988
	小核試験	雄マウス B6C3F <sub>1</sub> (15 匹/群) 末梢赤血球	吸入暴露 12 日間 6 時間/日	0、438、1,750、7,000 ppm	+	$\geq 438$ ppm	Tice et al., 1988
		マウス B6C3F <sub>1</sub> (15 匹/群) 末梢赤血球	吸入暴露 13 週間 6 時間/日、5 日/週	0、70、220、700、2,200、7,000 ppm	+	雌: $\geq 220$ ppm 雄: $\geq 700$ ppm	U.S. NTP, 1999
		雄マウス B6C3F <sub>1</sub> (10 匹/群) 末梢赤血球	吸入暴露 40 週間 8 時間/日、5 日/週	0、70、140、2,200 ppm	+	2,200 ppm	Placke et al., 1996
		雄マウス B6C3F <sub>1</sub> (10 匹/群) 末梢赤血球	吸入暴露 80 週間 4 時間/日、5 日/週	0、10、70、280、700、2,200 ppm	+	$\geq 700$ ppm	
		マウス B6C3F <sub>1</sub> 肺線維芽細胞	吸入暴露 4 週間 6 時間/日、5 日/週	0、220、700、7,000 ppm	-	-	U.S. NTP, 1999
		姉妹染色分体交換試験	雄マウス B6C3F <sub>1</sub> (15 匹/群) 骨髓細胞	吸入暴露 12 日間 6 時間/日	0、438、1,750、7,000 ppm	+	$\geq 438$ ppm

+: 陽性; -: 陰性; ND: データなし

### 7.3.7 発がん性 (表 7-5、7-6)

IARC はイソプレンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある)、日本産業衛生学会は第 2 群 B (人間に対しおそらく発がん性があると考えられる物質であるが、証拠が比較的十分でない物質)、U.S. NTP は R (合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質) に分類している。

表 7-5 国際機関等でのイソプレンの発がん性評価

機 関/出 典	分 類	分 類 基 準
IARC, 2002	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある。
ACGIH, 2002	—	発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会, 2002	第 2 群 B	人間に対しおそらく発がん性があると考えられる物質である。証拠が比較的十分でない物質。
U.S. EPA, 2002	—	発がん性について評価されていない。
U.S. NTP, 2001	R	合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質。

イソプレンは、マウスの雄に肝細胞腺腫または腺がん、ハーダー腺の腺腫、肺の細気管支/肺胞上皮腺腫又は腺がん、前胃の扁平上皮乳頭腫又はがんを、ラットの雌に乳腺の線維腺腫、雄に腎臓尿細管腺腫、精巣の間細胞腺腫を生じている。マウス、ラットともに腫瘍発生率の有意な増加が 700 ppm 以上で認められている。したがって、イソプレンはマウス、ラットに対して発がん性を有すると判断する。

表 7-6 イソプレンの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果							文 献
				群	0	70	220	700	2,200	7,000	
マウス B6C3F <sub>1</sub> 6-8 週齢雄 1 群 10 匹	吸入暴露	26 週間 6 時間/日 5 日/週 に続き 26 週間 非暴露	0、70、 220、 700、 2,200、 7,000 ppm (0、 200、 620、 1,980、 6,200、 19,800 mg/m <sup>3</sup> )	群	0	70	220	700	2,200	7,000	Melnick et al., 1994
				検査数	30	30	29	30	30	28	
				肺 細気管支/肺胞上皮 腺腫/腺がん							
					2	2	1	5	10*	9**	
				ハーダー腺 腺腫							
					2	6	4	14**	13**	12**	
				肝細胞 腺腫/腺がん							
	7	3	7	15*	18**	17**					
前胃 扁平上皮乳頭腫/がん											
	0	0	0	1	4	6*					
* : P<0.05, ** : P<0.01											
ラット F344 6-8 週齢雄 1 群 30 匹	吸入暴露	26 週間 6 時間/日 5 日/週 に続き 26 週間 非暴露	0、70、 220、 700、 2,200、 7,000 ppm	群	0	70	220	700	2,200	7,000	Melnick et al., 1994; U.S. NTP, 1995
				検査数	30	30	29	30	29	28	
				精巣間細胞腺腫							
					3	3	4	7	8	9	
ラット F344 6 週齢 1 群雌雄	吸入暴露	105 週間 6 時間/日 5 日/週	0、 220、 700、 7,000	群	0	220	700	7,000	U.S. NTP, 1999		
				検査数	50	50	50	50			
				雄 : 乳腺の線維腺腫							
					1	1	0	7*			



動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果					文献
各 50 匹			ppm (0、 620、 1,980、 19,800 mg/m <sup>3</sup> )	雄：腎臓尿管腺腫					
				0	2	6*	8**		
				雄：精巣間細胞腺腫					
				20	29	37**	48**		
				雌：乳腺の線維腺腫					
7	12	19**	17**						
*: P<0.05, **: P<0.01									

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

イソプレンは、ヒトや実験動物の生体内でコレステロールの前駆体であるメバロン酸から生成され、血中、呼気中にも認められる。体内に取り込まれたイソプレンはシトクロム P450 によって代謝され、モノエポキシ体、ジエポキシ体を生成、さらにジオール体に代謝され、グルクロン酸抱合体、乳酸ビニルとして尿中に排泄される。イソプレンの代謝速度には種差があり、ヒトの代謝は遅い。

実験動物に対するイソプレンの経口投与による急性毒性試験の LD<sub>50</sub> はラットで 2,043~2,210 mg/kg、吸入暴露による急性毒性試験の LC<sub>50</sub> はラット及びマウスで 63,600~75,000 ppm である。

動物実験データはないが、ヒトにおいて眼及び上気道に対して軽度の刺激性を有するとされる。感受性については知られていない。ヒトの慢性の暴露では上気道の萎縮性変化、嗅覚の低下が報告されている。

実験動物の反復暴露では、B6C3F<sub>1</sub> マウスの 26 週間吸入暴露に引き続き 26 週間回復期間を設けた試験で、最低用量の 70 ppm 以上の群に脊髄の変性、220 ppm 以上に嗅上皮の変性、700 ppm 以上に前胃扁平上皮の過形成、各種器官の腫瘍発現率の増加または増加傾向が認められたことから、吸入暴露による LOAEL は 70 ppm である。また調査した範囲内で経口投与による反復投与毒性に関する情報は得られていない。

生殖・発生毒性に関しては、イソプレンは、吸入暴露で、マウスに対して母動物に体重増加抑制、胎児に体重の低値、過剰肋骨の変異を生じ、ラットに対して母動物毒性を示していないが、胎児に椎体の骨化遅延の骨格異常を生ずるなど、母動物毒性及び胎児毒性を示す。マウスとラットにおける母動物毒性の NOAEL は 1,400 ppm、発生毒性の LOAEL は 280 ppm である。また、反復吸入暴露でマウス雄の精巣萎縮、精子濃度低下、マウス雌の性周期の延長等がみられているが、生殖能への影響は検討されていない。

遺伝毒性に関して、イソプレンは、*in vitro* では、姉妹染色分体交換、復帰突然変異、染色体異常試験で陰性を示し、*in vivo* では、マウス骨髄細胞の染色体異常試験では陰性を示したが、姉妹染色分体交換で陽性、末梢赤血球の小核試験で陽性を示した。*in vitro* の試験では、試験方法としてイソプレンの揮発性を考慮していなかった可能性があり、そのため試験結果は陰性であると結論できない。一方、*in vivo* の試験では数百 ppm の暴露で陽性結果が得られているので、イソプレンは遺伝毒性を有すると判断する。

発がん性に関して、イソプレンは、マウスの雄に肝細胞腺腫または腺がん、ハーダー腺の腺腫、肺の細気管支/肺胞上皮腺腫又は腺がん、前胃の扁平上皮乳頭腫又はがんを、ラットの雌に乳腺の



線維腺腫、雄に腎臓尿管腺腫、精巣の間細胞腺腫を生じている。マウス、ラットともに腫瘍発生率の有意な増加が 700 ppm 以上で認められている。したがって、イソプレンはマウス、ラットに対して発がん性を有すると判断する。なお、IARC はイソプレンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある) に分類している。

文 献 (文献検索時期 : 2002 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) TLVs and BEIs.
- Bogaards, J.J.P., Venekamp, Joke C. and van Bladeren, P.J. (1996) The biotransformation of isoprene and the two isoprene monoepoxides by human cytochrome P450 enzymes, compared to mouse and rat liver microsomes., *Chem.-Biol. Interact.*, **102**, 169-182.
- Bond, J.A., Bechtold, W.E., Birnbaum, L.S., Dahl, A.R., Medinsky, M.A., Sun, J.D. and Henderson, R.F. (1991) Disposition of inhaled Isoprene in B6C3F<sub>1</sub> Mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **107**, 494-503. (IARC, 1994; U.S. NLM, 2002 から引用)
- Buckley, L.A., Coleman, D.P., Burgess, J.P., Thomas, B.F., Burka, L.T. and Jeffcoat, A.R. (1999) Identification of urinary metabolites of isoprene in rats and comparison with mouse urinary metabolites. *Drug Metab. Dispos.*, **27**, 848-854.
- Cailleux, A. and Allain, P. (1989) Isoprene and sleep. *Life Sci.*, **44**, 1877-1880. (IARC, 1994 から引用)
- Cailleux, A., Cogny, M. and Allain, P. (1992) Blood isoprene concentrations in humans and in some animal species. *Biochem. Med. Metab. Biol.*, **47**, 157-160. (IARC, 1994; U.S. NTP, 1999 から引用)
- Cleveland, C.C. and Yavitt, J.B. (1998) Microbial consumption of atmospheric isoprene in a temperate forest soil. *Appl. Environ. Microbiol.*, **64**, 172-177.
- Conner M.K., Luo, J.E. and Gutierrez, O (1983) Induction and rapid repair of sister-chromatid exchange in multiple murine tissues in vivo by diepoxybutane. *Mutat. Res.*, **108**, 251-263. (IARC, 1994 から引用)
- Cox, L.A. Jr., Bird, M.G. and Griffis, L. (1996) Isoprene cancer risk and the time pattern of dose administration. *Toxicology*, **113**, 263-272.
- Dahl, A.R., Birnbaum, L.S., Bond, J.A., Gervasi, P.G. and Henderson, R.F. (1987) The fate of isoprene inhaled by rats: comparison to butadiene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **89**, 237-248.
- de Master, E.G. and Nagasawa, H.T. (1978) Isoprene, an endogenous constituent of human alveolar air with a diurnal pattern of excretion. *Life Sci.*, **22**, 91-97. (IARC, 1994 から引用)
- de Meester, C., Mercier, M. and Poncelet, F. (1981) Mutagenic activity of butadiene, hexachloro- butadiene, and isoprene. *Ind. Environ. Xenobiotics, (Proc. Int. Conf., 1980)*, 195-203. (IARC, 1994 から引用)
- Del Monte, M., Citti, L. and Gervasi, P.G. (1985) Isoprene metabolism by liver microsomal mono- oxygenases. *Xenobiotica*. **15**, 591-597. (IARC, 1994; U.S. NTP, 1999 から引用)
- Deneris, E.S., Stein, R.A. and Mead, J.F. (1984) In vitro biosynthesis of isoprene from mevalonate utilizing a rat liver cytosolic fraction. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **123**, 691-696. (IARC, 1994 から引用)
- Doerr, J.K., Hooser, S.B., Smith, B.J. and Sipes, I.G. (1995) Ovarian toxicity of 4-vinylcyclohexene and related olefins in B6C3F<sub>1</sub> mice: role of diepoxides. *Chem. Res. Toxicol.*, **3**, 963-969.
- EC, European Communities (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, Version. 3.1.1.
- Filser, J.G., Csanady, Gy.A., Denk, B., Hartmann, M., Kauffmann, A., Kessler, W., Kreuzer, P. E., Puetz, C., Shen, J. H. and Stei, P. (1996) Toxicokinetics of isoprene in rodents and humans. *Toxicology*, **113**, 278-287. (IARC, 1994 から引用)
- Gelmont, D., Stein, R.A. and Mead, J.F. (1981) Isoprene-the main hydrocarbon in human breath. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **99**, 1456-460. (Peter et al., 1990 から引用)
- Gervasi, P.J., Citti, L., Del Monte, M., Longo, V. and Benetti, D. (1985) Mutagenicity and chemical reactivity of epoxidic intermediates of the isoprene metabolism and other structurally related compounds. *Mutat. Res.*, **156**, 77-82.
- Hartmann, M. and Kessler, W. (1990) Pharmacokinetics and endogenous production of isoprene in humans (Abstract No.50) *Naunyn-Shimiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **341** (suppl.), R13. (IARC, 1994 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1994) Isoprene. In: *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. 60, 215-232.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) Isoprene. In: *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. 71, 1015-1025.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用) .
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jansson, B.O. and Larsson, B.T. (1969) Analysis of organic compounds in human breath by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Lab. Clin. Med.*, **74**, 961-966. (IARC, 1994 から引用)
- Kushi, A., Yoshida, D. and Mizusaki, S. (1985) Mutagenicity of gaseous nitrogen oxides and olefins on Salmonella TA102 and TA104. *Mutat. Res.*, **147**, 263-264. (IARC, 1994 から引用)
- Longo, V., Citti, L. and Gervasi, P.G. (1985) Hepatic microsomal metabolism of isoprene in various rodents. *Toxicol. Lett.*, **29**,

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2002 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- 33-37. (IARC, 1994; U.S. NTP, 1999 から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer. Chem. Soc. pp. 15-1 to 15-29. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Mast, T.J., Evanoff, J.J., Stoney, K.H., Westerberg, R.B. and Rommereim, R.L. (1989) Inhalation developmental toxicology studies: Teratology study of isoprene in mice and rats: Final report. Battelle Pacific Northwest Labs., Govt Reports Announcements & Index (GRA&I), Issue 14, NTIS/DE89008095. (IARC, 1994, 1999 から引用)
- Melnick, R.L., Roycroft, J.H., Chou, B.J., Ragan, H.A. and Miller, R.A. (1990) Inhalation toxicology of isoprene in F344 rats and B6C3F1 mice following two-week exposures. *Environ. Health Perspect.*, **86**, 93-98.
- Melnick, R.L., Sills, R.C., Roycroft, J.H., Chou, B.J., Ragan, H.A. and Miller, R.A. (1994) Isoprene, an endogenous hydrocarbon and industrial chemical, induces multiple organ neoplasia in rodents after 26 weeks of inhalation exposure. *Cancer Res.*, **54**, 5333-5339.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mitlin, Y.V. (1969) Changes in upper respiratory tract in isoprene rubber production workers. *Zh. Ushn. Nos. Gori. Bolezn.*, **29**, 79-83. (IARC, 1994 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Peter, H., Wiegand, H.J., Bolt, H.M., Greim, H., Walter, G., Berg, M. and Filser, J.G. (1987) Pharmacokinetics of isoprene in mice and rats. *Toxicol. Lett.*, **36**, 9-14.
- Pickering, Q.H. and Henderson, C. (1966) Acute toxicity of some important petrochemicals to fish. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **38**, 1419-1429.
- Placke, M.E., Griffis, L., Bird, M., Bus, J., Persing, R.L. and Cox, L.A. Jr. (1996) Chronic inhalation oncogenicity study of isoprene in B6C3F1 mice. *Toxicology*, **110**, 253-262.
- Sandmeyer, E.E. (1981) Aliphatic hydrocarbons. In: Clayton, G.D. & Clayton, F.E., eds., *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd ed., Vol. 2B, New York, John Wiley & Sons, pp. 3175-3220. (IARC, 1994 から引用)
- Shell Research Group (未発表 a) Report SGBR.84.090. (EC, 2000 から引用)
- Shell Research Group (未発表 b) Report SGBR.84.032. (EC, 2000 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Sun, J.D., Dahl, A.R., Bond, J.A., Birnbaum, L.S. and Henderson, R.F. (1989) Characterization of hemoglobin adduct formation in mice and rats after administration of (<sup>14</sup>C) Butadiene or (<sup>14</sup>C) Isoprene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **100**, 86-95.
- Tice, R.R., Boucher, R., Luke, C.A., Paquette, D.E., Melnick, R.L. and Shelby, M.D. (1988) Chloroprene and isoprene: Cytogenetic studies in mice. *Mutagenesis*, **3**, 141-146.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1995) NTP technical report on the toxicology studies of isoprene (CAS No. 78-79-5) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1 mice. National Toxicology Program Toxicity Report Series Number 31, NIH Publication No. 95-3354, PB95226486.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1999) NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis studies of Isoprene (CAS No. 78-79-5) in F344/N rats (Inhalation studies). NTP Technical Report No. 486, NIH Publication No. 99-3976.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2001) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens Revised January 2001.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Walk R.A., Jenderny, J., Rohrborn, G. and Hackent, U. (1987) Chromosomal abnormalities and sister-chromatid exchange in bone marrow cells of mice and chinese hamsters after inhalation and intraperitoneal administration. *Mutat. Res.*, **182**, 333-342. (IARC, 1994 から引用)
- Wistuba, D., Weigand, K. and Peter, H. (1994) Stereoselectivity of in vitro Isoprene metabolism. *Chem. Res. Toxicol.*, **7**, 336-343.

- 化学工業日報社 (2002) 2002 年版 化学工業年鑑.
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_idx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 環境省 (2001a) イソプレンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010464-1G, 2001 年 12 月 26 日).
- 環境省 (2001b) イソプレンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010464-2G, 2001 年 12 月 26 日).
- 環境省 (2001c) イソプレンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010464-3G, 2001 年 12 月 26 日).
- 環境省 (2001d) イソプレンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010464-4G, 2001 年 12 月 26 日).
- 環境省 (2001e) 水環境部 平成 12 年度 水環境関係/要調査項目. (<http://www.env.go.jp/water/> から引用)
- 環境庁 (1996) 光化学オキシダントに係る非メタン有機ガス類等調査.
- 環境庁 (1979) 環境保健部 化学物質と環境 (昭和54年度版).
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度).
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり)
- 経済産業省 (2003) 告示第 53 号 (平成 13 年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成 15 年 3 月 11 日. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/etc/jittaityousakouhyou.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/etc/jittaityousakouhyou.pdf) に記載あり)
- 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版, 東京.
- 産業技術総合研究所 (2003) 産総研－曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER). (<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/> から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成15年度研究報告書.
- 通商産業省 (1988) 通商産業広報 (1988 年 12 月 28 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 日本化学工業協会 (2002) (社)日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について－2002 年度化学物質排出量調査結果－(2001 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告, 産衛誌, **44**, 140-164.
- 日本食品分析センター (2000) 平成 11 年度 食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書.
- 東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発. 大気環境学会誌, **38**, 100-115.

## CERI 有害性評価書 イソブレン

---

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。