

産業化学物質は 皮膚からも体内に入るのか？

化学物質情報管理研究センター
有害性評価研究部

いきなり問題です

**産業化学物質は皮膚からも
体内に入るのでしょうか？**

答えは、、、

はい、皮膚からも体内に入ります

▶ 本スライドの背景と概要

昨今、化学物質による**経皮ばく露の寄与が大きいと考えられる職業性膀胱がんの発生**事例が相次ぎ社会的な問題となりました。これを契機、化学物質の経皮ばく露が注目されるようになりました。

しかしながら、一体どのような物質が皮膚から吸収されやすいのか？ 気をつけるべき物質の特性は何なのか？ 等々、よく分かっていないことが多くあります。

今回は、これら疑問に答えていくために、私たちが取り組んでいる研究について紹介します。

まずは、皮膚の構造や役割についてみていきます

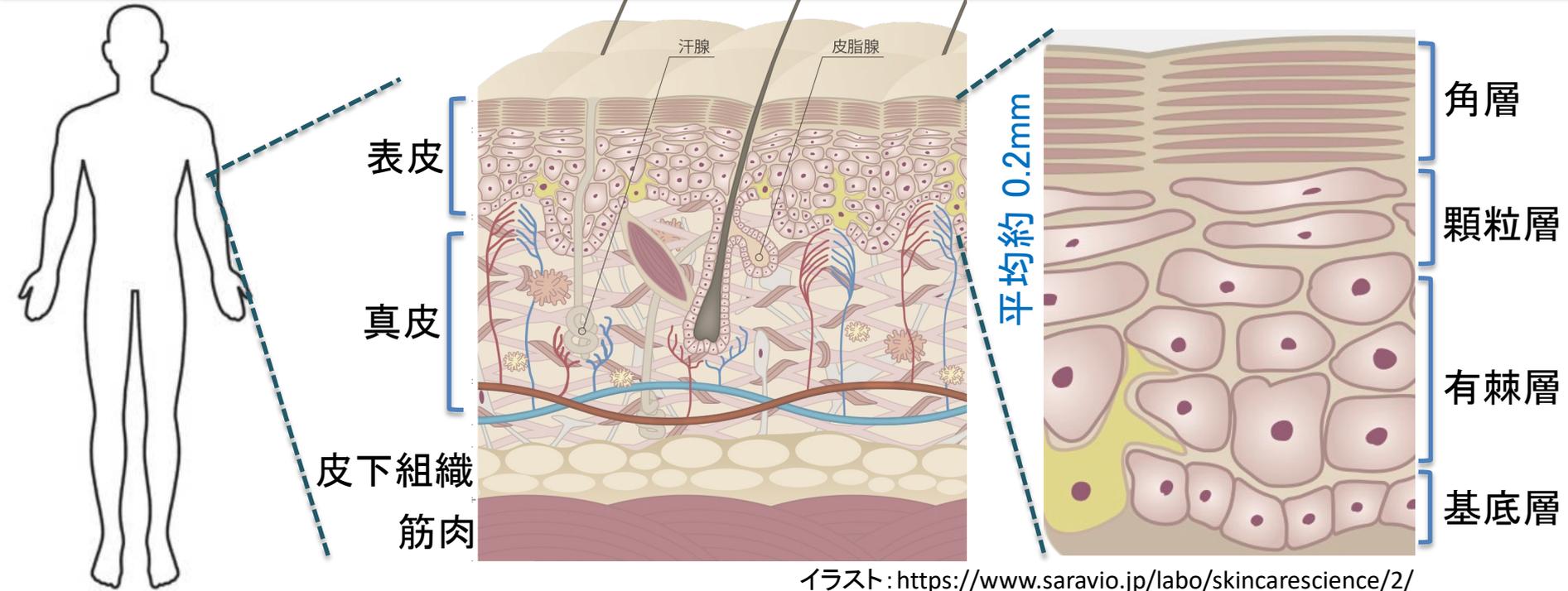
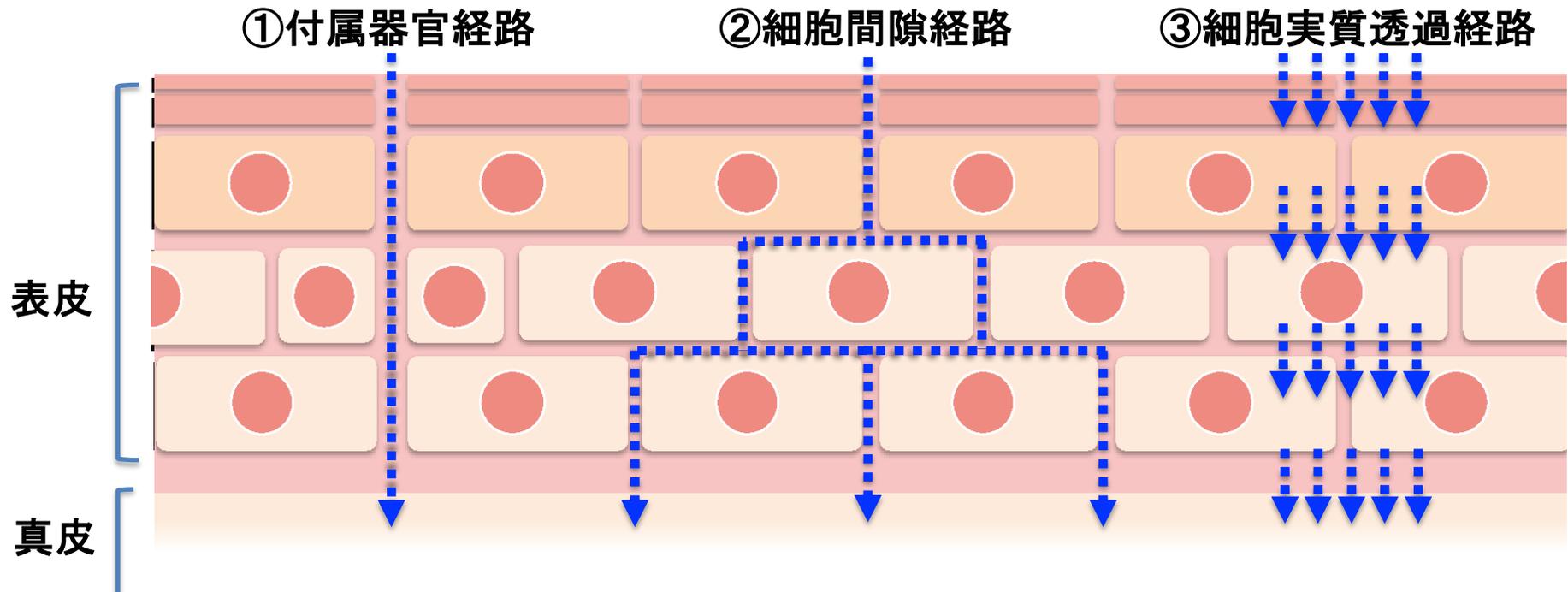


イラスト: <https://www.saravio.jp/labo/skincarecience/2/>

皮膚は、人体最大の臓器です（体重60kgの人では、重量約10kg、面積1.6m²とされています）。皮膚は、表面から順に、表皮、真皮、皮下組織に分かれ、その下に筋肉や骨があります。皮膚の機能として、「バリア機能」「体温調節機能」「知覚作用」「分泌作用」などがありますが、この中の異物を体内に入れないようにする「バリア機能」に関して最も重要な役割を果たしているのが「表皮」です。表皮は、厚さが平均約0.2ミリ（部位による違いあり）の薄い膜で、外側から角層、顆粒層、有棘層、基底層、の4つの層から成ります。また角層の上には皮脂膜が存在し、角層細胞間には角層細胞間脂質が存在します。

化学物質はどのようにして、表皮を透過するのでしょうか？



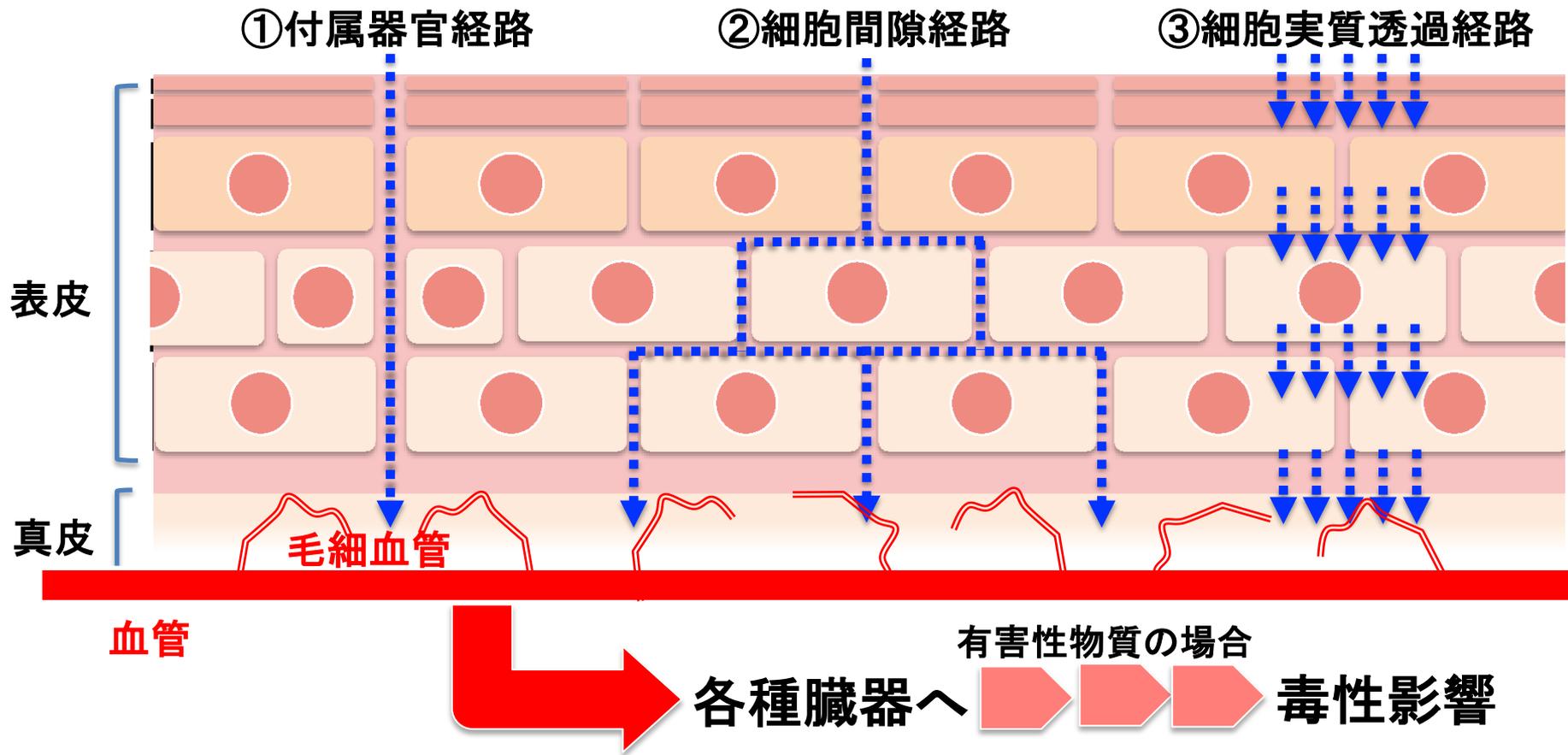
化学物質の表皮透過経路として次の3つがあると考えられています。

- ① 毛穴、汗腺、皮脂腺から通過: 付属器官経路
- ② 細胞と細胞の間を通過: 細胞間隙経路
- ③ 細胞内を通過: 細胞実質透過経路

大きな物質 (分子量: 500以上) は①の経路、その他は②, ③の経路をとると考えられています。ただし、付属器官は皮膚全体に対して数がすくないため、関与は少ないと考えられています。産業化学物質の多くは分子量が500より小さいため、②または③の経路で表皮を透過します (特に②の経路が主となると考えられています)。

化学物質が表皮を透過したあとは？

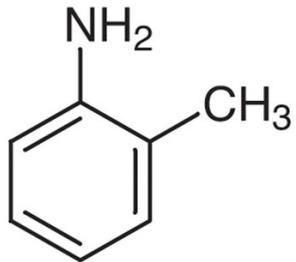
化学物質の皮膚 (表皮)透過～血流へ



- 表皮の下にある真皮は、毛細血管に富んでいます。表皮を透過した化学物質は毛細血管から血流に入り、各種臓器を巡り、最終的には尿中に排出されます。
- 有害性を有する物質に、慢性的に経皮ばく露を受けると、各種臓器にダメージが蓄積し、毒性影響が出る可能性があります。

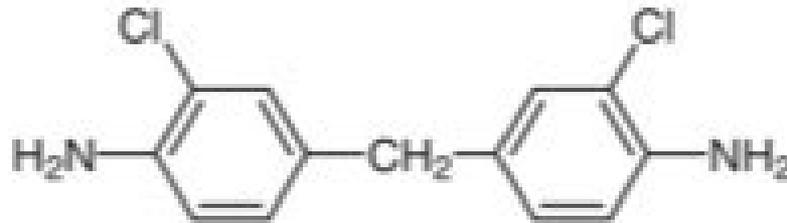
次は、続けて問題です

次の化学物質は、
 皮膚への入り方や、皮膚に入った後の挙動に、
 それぞれ、違いがあるのでしょうか？



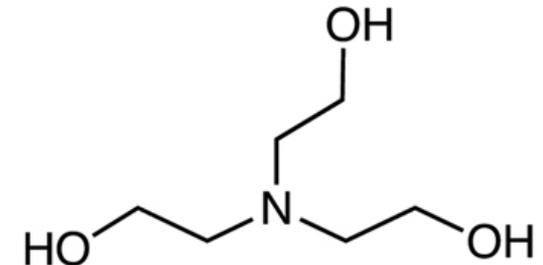
オルトルイジン
 (o-Toluidine)

分子量: 107.15



モカ: 4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン)
 (MOCA: 4,4'-Methylenebis(2-chloroaniline))

分子量: 267.15

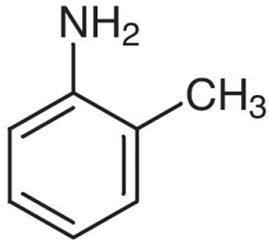


トリエタノールアミン
 (Triethanolamine)

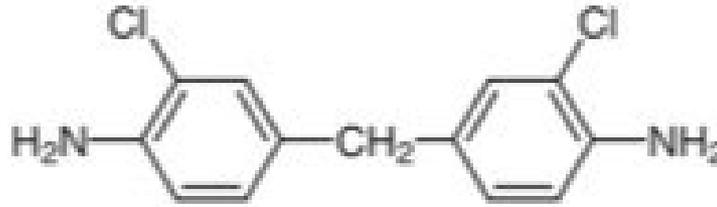
分子量: 149.188

答えはスライド後半で。

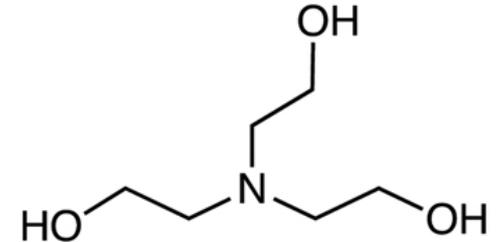
次ページは、これら化学物質の産業利用と災害事例についてです。



オルトルイジン
(*o*-Toluidine)



モカ: 4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン)
(MOCA: 4,4'-Methylenebis(2-chloroaniline))



トリエタノールアミン
(Triethanolamine)

産業利用例

- オルトルイジンは、染料や顔料、合成ゴム、殺虫剤等の中間材料として利用されています。
- モカは、防水材、床材や全天候型舗装材などに使われているウレタン樹脂製造の硬化剤として利用されています。
- トリエタノールアミンは、界面活性剤、繊維特殊製品、ワックス、研磨剤、除草剤、石油系解乳化剤等の中間材料として利用されています。

【ソース: PubChem等】

オルトルイジンと、モカは、最近問題となった、「経皮ばく露」が疑われる、職業性膀胱がん発生事例の原因化学物質の1つであると考えられています。

次ページでは、災害事例について、もう少し詳しくみてみます



JNIOOSH

オルトトルイジンとモカによる職業性膀胱がんの発生について

染料工場で5人膀胱がん、化学物質原因か 厚労省

2015/12/19 0:24

同工場では芳香族アミンと総称される化学物質のうち、発がん性が指摘される液体のオルトトルイジンを含む5種類を原料として扱っている。5人は原料を混ぜたり、乾燥させたりする作業に携わっていた。

(日本経済新聞 抜粋) 2015年

- オルトトルイジンの事例では、現場の作業環境測定において、オルトトルイジンの気中濃度は許容濃度以下(1 ppm)であったにも関わらず、作業員らの尿中から高濃度のオルトトルイジン及び、その代謝物が認められました。このことから、作業員らはオルトトルイジン等の**経皮ばく露**(皮膚から吸収)を受けていたと考えられています。

*2018年までに10名の膀胱がん発症が認められています。
Nakano et al. JOH 2018

- オルトトルイジンの事例をきっかけに、全国的な調査が実施されたところ、MOCAによる職業性膀胱がんの発生があることが判明しました。この事例においても、**経皮ばく露**が疑われています。

化学工場ぼうこうがん17人

2016年に静岡県
軍市にある旧イハラケミカル工業(現ケミカル工業)静岡工場、アイ化学工業(静岡工場)で、モカ製造に関わった労働者が、ぼうこうがんを発症していることが判明した。この結果、全国6カ所の事業所で計8人の最も多く、12人が退職した。後述したように、労働安全衛生法に基づき、労働者に対する健康診断が義務付けられているが、退職する健康診断を受けることを拒否する労働者が、退職する健康診断を受ける割合は、退職する労働者の約半分に留まっている。厚労省は、この結果を受けて、労働者に対する健康診断の受診率を向上させるための対策を講じている。

この結果、全国6カ所の事業所で計8人の最も多く、12人が退職した。後述したように、労働安全衛生法に基づき、労働者に対する健康診断が義務付けられているが、退職する健康診断を受ける割合は、退職する労働者の約半分に留まっている。厚労省は、この結果を受けて、労働者に対する健康診断の受診率を向上させるための対策を講じている。

MOCA(モカ)
主にウレタン樹脂を固める硬化剤に使用される化合物。世界保健機関(WHO)の下部組織の国際がん研究機関は2010年、人に発がん性があると認定した。厚生労働省によると、取り扱い作業のある労働者(退職者は除く)は国内で3700人を超える。

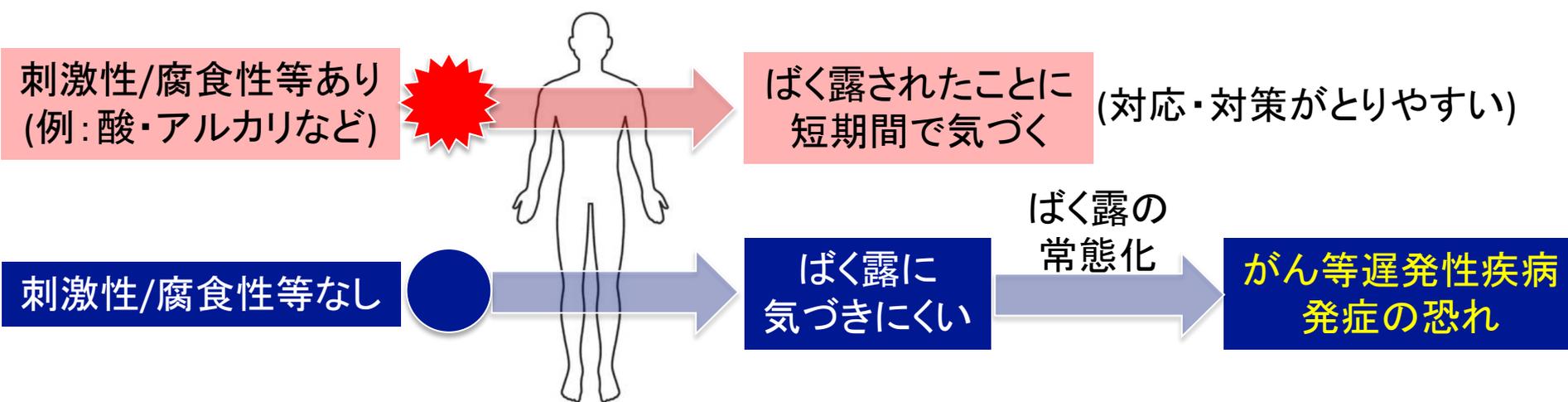
(毎日新聞 抜粋) 2018年

作業場において化学物質と皮膚の接触は頻繁におきている？

作業場において化学物質と皮膚の接触は頻繁におきている？

我が国における、化学物質による労働災害（休業4日以上：がん等遅発性疾患除く）は年間400件前後ですが、その半数以上は皮膚障害であり、吸入・経口ばく露による障害の発生件数の約4倍になります*。ただし、この数は、化学物質の刺激性、腐食性、感作性に起因する皮膚障害であり、皮膚が化学物質に触れた際、即座に、もしくは比較的短時間で、ばく露を受けたことを知覚することができた事例のみが主に数字として出てきているものと考えられます。一方で、膀胱がん発症の原因となったオルトルイジンやモカには、皮膚刺激性等は確認されていません。従って、皮膚刺激性等はないが、皮膚に吸収される物質は、作業者がばく露に気づくことがなく、そのばく露が長期間に渡って常態化してしまう恐れがあります。

* 厚生労働省資料：化学物質による健康障害
<https://www.mhlw.go.jp/content/11303000/000632410.pdf>



経皮ばく露が特に問題となる産業化学物質の特徴は？

膀胱がん事例 (蒸気圧@25°C)

- オルトトルイジン: 0.26 mmHg
- パラトルイジン: 0.29 mmHg
- アニリン: 0.49 mmHg
- オルトアニシジン: 0.08 mmHg
- 2,4-ジメチルアニリン: 0.13 mmHg
- オルトクロロアニリン: 0.20 mmHg
- モカ: 0.0000039 mmHg

経皮ばく露が疑われる膀胱がん事例に関与したと考えられる化学物質の蒸気圧は、いずれの物質も著しく低いことがわかります。

比較:胆管がん事例 (蒸気圧@25°C)

- 1,2-ジクロロプロパン: 53.3 mmHg
- ジクロロメタン: 435 mmHg

胆管がん事例では、主に吸入ばく露が原因であったと考えられています。

参考 (蒸気圧@25°C)

- 水: 23.8 mmHg
- トルエン: 28.4 mmHg
- エタノール: 59.3 mmHg
- ベンゼン: 94.8 mmHg
- アセトン: 231.53 mmHg

経皮ばく露が特に問題となる物質は、蒸気圧が低いため、一般的に気中では検出されにくいと考えられます。事業者は作業環境測定基準に定められる管理濃度、産業衛生学会が勧告する許容濃度を遵守していても、経皮ばく露による健康障害が生じるおそれがあります。

経皮ばく露が特に問題となる産業化学物質は、どの位ある？

経皮ばく露が問題となる化学物質はどの位ある？

我が国では、産業衛生学会により、一定の危険有害性が認められている物質や、使用量が多い物質を中心に、許容濃度（気中での濃度）が勧告されています（約240物質）。そのうち、約3分の1（80物質）に「皮膚と接触することにより、経皮的に吸収される量が全身への健康影響または吸収量からみて無視できない程度に達することがあると考えられる物質」という定義で＜皮＞マークが付いています。

しかしながら、産業全体で使用されている化学物質は6万種類以上にのぼると言われており、実際のところ、どの位あるかは不明というのが現状です。また、＜皮＞マーク物質がついている物質同士でも、どの物質がより皮膚に吸収されやすいのか？皮膚に吸収された後、透過して全身循環に入りやすいのか？等について情報が不足しています。

(産業衛生学会 許容濃度表 一部抜粋)

表 I-1. 許容濃度

物質名 [CAS No.]	許容濃度		経皮吸収	発がん性 分類	感作性分類		生殖毒性 分類	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
アクリルアミド [79-06-1]	—	0.1	皮	2A		2	2	'04
アクリルアルデヒド [107-02-8]	0.1	0.23						'73
アクリル酸メチル [96-33-3]	2	7				2		'04
アクリロニトリル [107-13-1]	2	4.3	皮	2A ^v				'88
アセトアルデヒド [75-07-0]	50*	90*		2B				'90
アセトン [67-64-1]	200	470						'72
アトラジン [1912-24-9]		2					3	'15
o-アニシジン [90-04-0]	0.1	0.5	皮	2B				'96

分かっていないことが多々ありますが、それらを少しでも解明し、
労働衛生に役立てるために、研究をしています！

in vitro

3次元培養
皮膚

相互リンク

ex vivo

動物摘出
皮膚

相互リンク

in vivo

動物

情報集積

- ❖ 皮膚吸収性、透過性、蓄積性を区別した上で整理された一貫的な情報
- ❖ 皮膚吸収・透過に要する時間等、定量的な情報
- ❖ 物質間比較データ・物性との関係性に関する情報
- ❖ 体内動態・代謝、毒性影響に関する情報

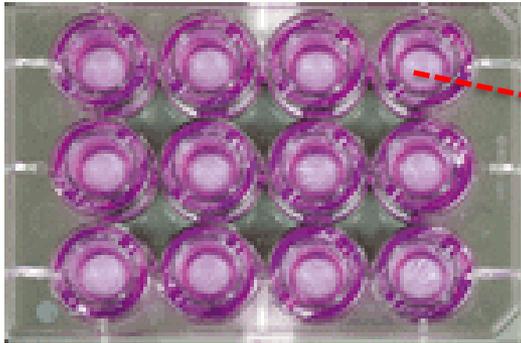
経皮ばく露リスク評価モデルの構築・提案

私たちは、上に示すように3つの系を用いて、産業化学物質の皮膚吸収性等に関する情報を集積し、経皮ばく露を特に気をつけるべき化学物質の絞り込み等を含め、経皮ばく露リスク評価モデルの構築・提案を目指しています。本スライドでは、以降、「**in vitro: 3次元(3D)ヒト培養皮膚**」を利用した研究について紹介します。

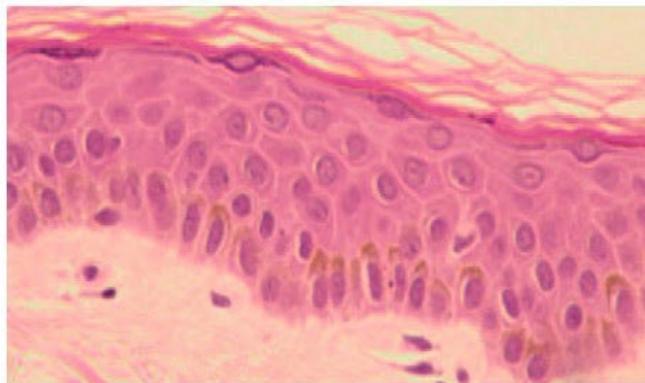
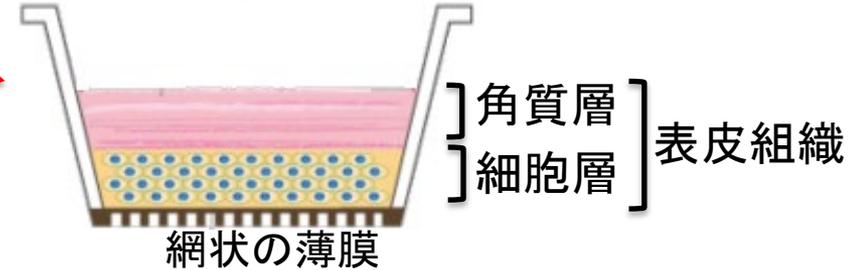
三次元(3D)ヒト培養皮膚について

私たちは、下の図のように、ヒト皮膚(表皮)と同じく、基底層・有棘層・顆粒層・角質層の構造を有している3Dヒト培養皮膚を用いて、化学物質の皮膚吸収性・透過性・蓄積性を調べています。実物は培養カップと呼ばれる容器に、3D皮膚が入っています。スライド冒頭に説明したように、表皮は、異物を体内に入れないようにするための最初の生体バリアとなります。

ヒト三次元培養皮膚モデルの実物写真

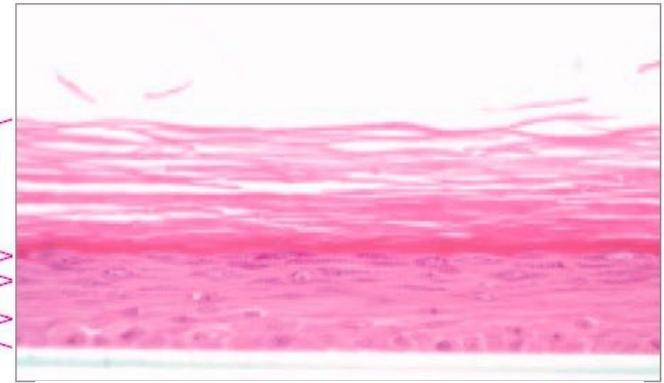


培養カップ(φ10.5mm)



正常ヒト表皮

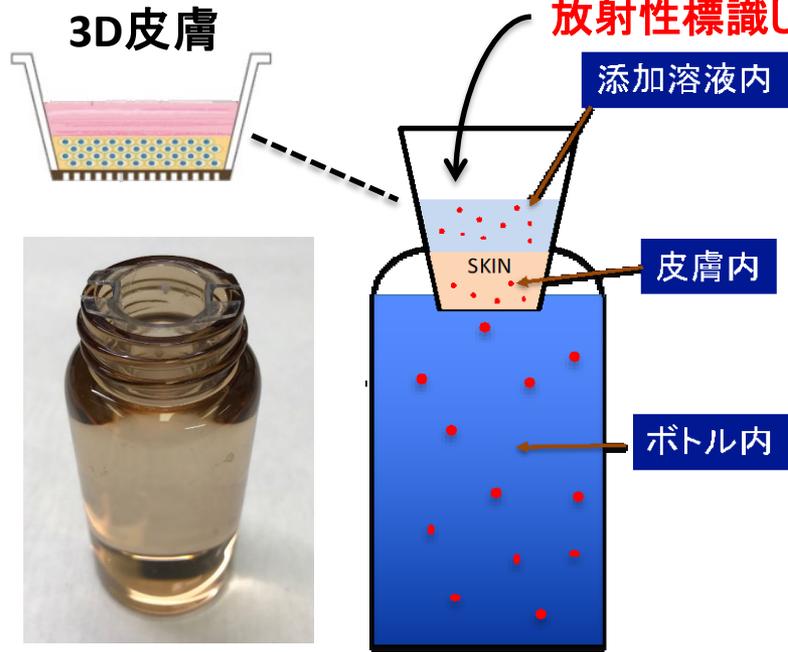
角質層
顆粒層
有棘層
基底層



三次元培養ヒト皮膚モデル

LabCyte EPI-MODEL, J-TEC社提供

3D皮膚でどうやって評価するのか？(実験方法について)



実験風景 (RI管理区域内)



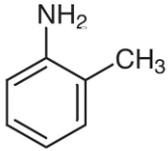
実験では、3D皮膚が入っている培養カップを、生理食塩水が満たされたガラス瓶に装着します。そこに、 ^{14}C で放射性標識した試験物質(生理食塩水で混合)を、添加します。一定時間ごとに、「添加溶液」、「3D皮膚」、「ボトル内の溶液」を回収し、それぞれの放射能を液体シンチレーションカウンターで測定します。以下では、下のよう言葉に定義します。

- 皮膚吸収・・・物質が皮膚内にはいること
- 皮膚透過・・・皮膚内に入った物質が、ボトルへ移行すること
- 皮膚蓄積・・・皮膚内に入った物質が、皮膚内に留まること

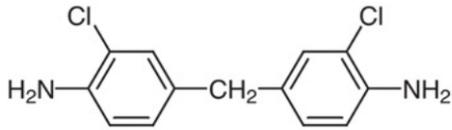
どのような結果が得られるのか？

どのような結果が得られるのか -スライド冒頭の問題-

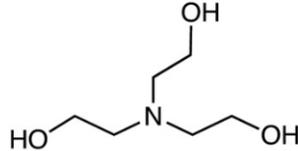
次の化学物質は、
皮膚への入り方や、皮膚に入った後の挙動に、
それぞれ、違いがあるのでしょうか？



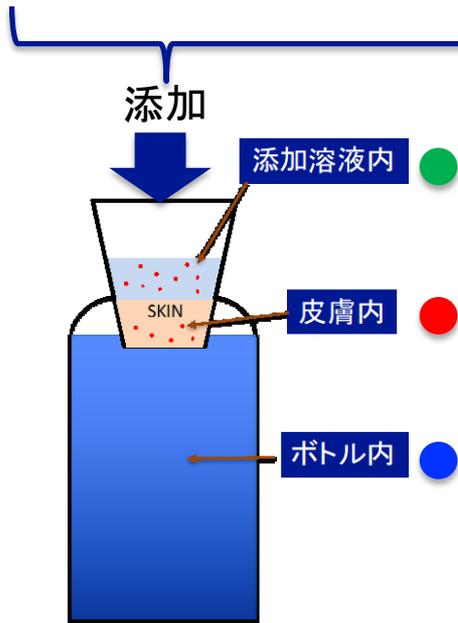
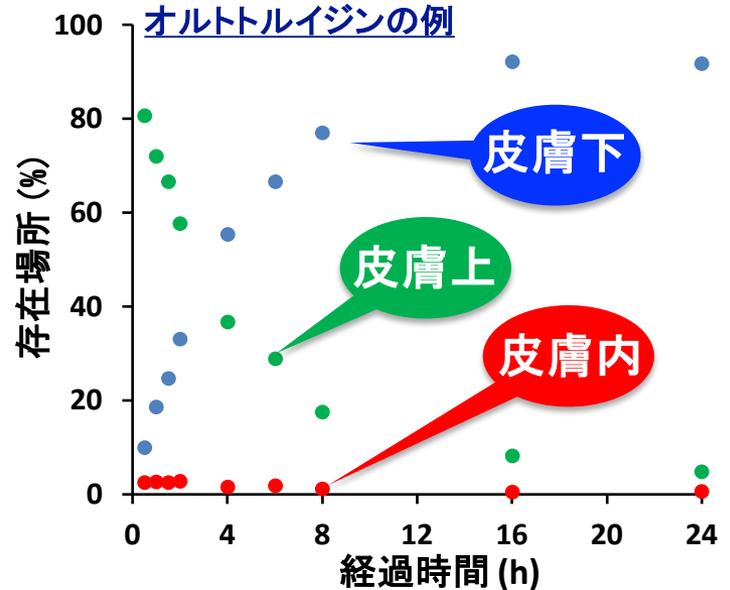
オルトルイジン
(*o*-Toluidine)



モカ: 4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン)
(MOCA: 4,4'-Methylenebis(2-chloroaniline))



トリエタノールアミン
(Triethanolamine)

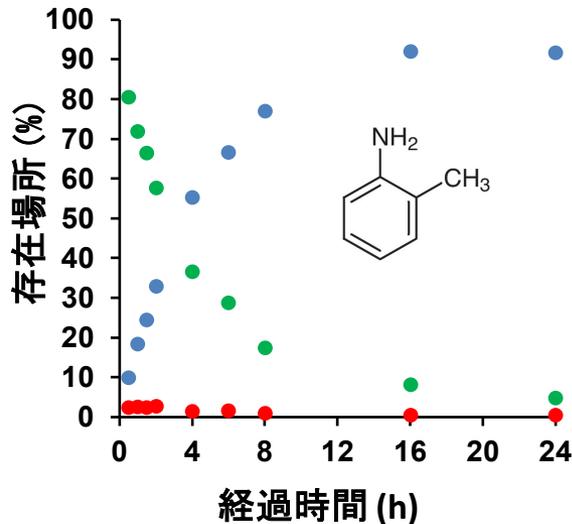


オルトルイジン为例に説明します。グラフ図の縦軸は、添加した量を100%として、一定時間後に、試験物質が、●添加溶液内(皮膚上)か、●皮膚内か、●ボトル内(皮膚下)か、どこに存在していたかを示しています。横軸は、試験物質を3D皮膚が入っているカップに添加した時間をスタートとして、そこからの経過時間を示しています(24時間後まで)。

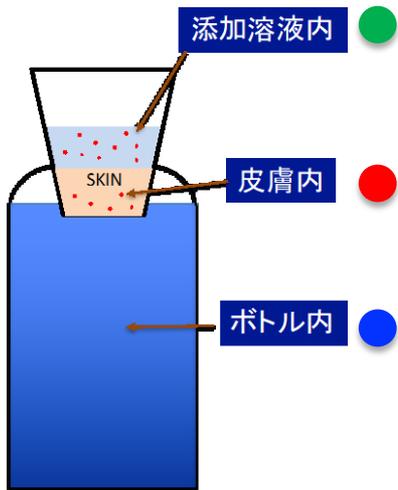
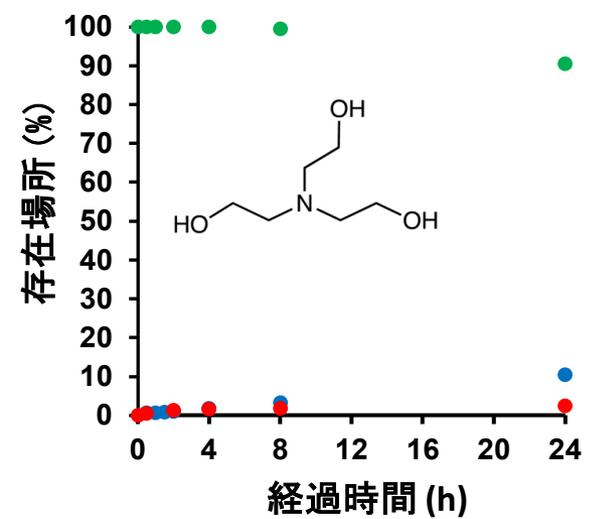
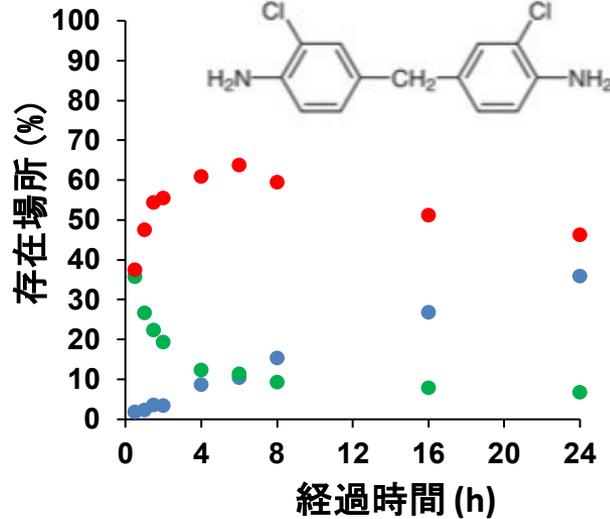
オルトルイジンの場合、●をみると、添加後30分では、3D皮膚の上に約80%で、●で示すボトル内(3D皮膚を透過した)に約10%存在していることがわかります。時間が経つにつれて、●は減少して、●は増加しています。つまり、オルトルイジンは3D皮膚に吸収されて、どんどん透過していることがわかります。一方で、●は変化がほとんどないので、皮膚内には蓄積しないことがわかります。

試験物質3つの結果を並べてみると？

オルトトルイジン



モカ: 4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン) トリエタノールアミン

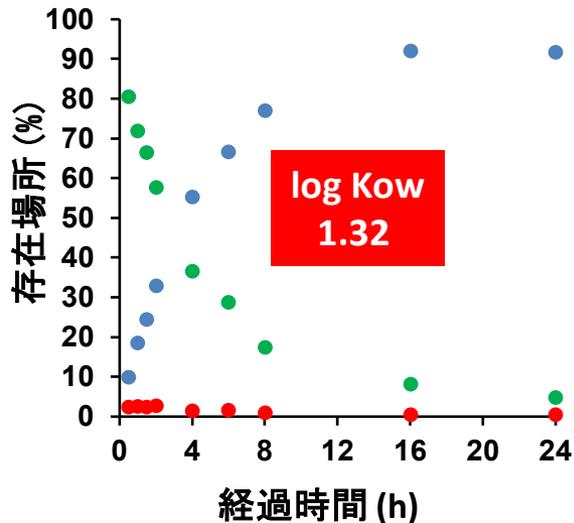


グラフ図から以下のことがわかります(問題の答え)

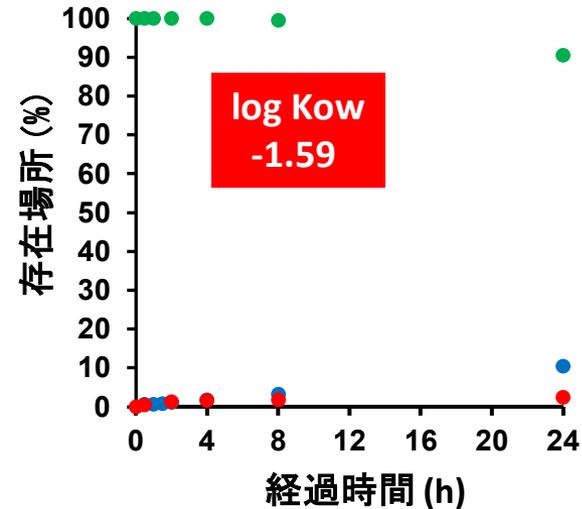
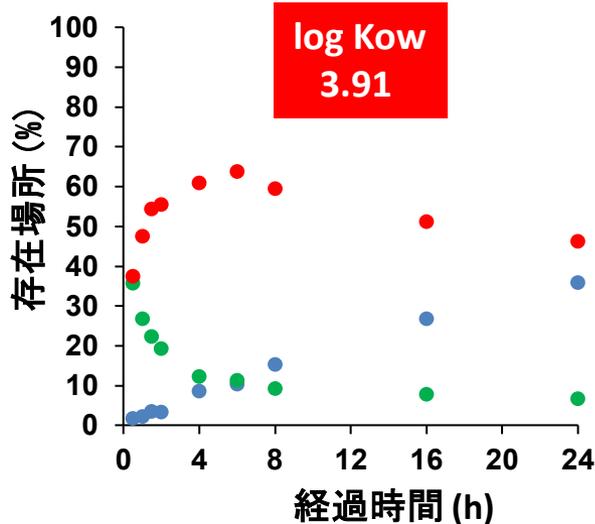
- オルトトルイジンは、皮膚に入った(吸収された)後、速やかに皮膚を透過します。皮膚にはほとんど蓄積しません。
- モカは、赤●と緑●が、30分後に40%近くのところにあります。赤●が6時間程度で山をつくっています。これは、モカは急速に皮膚内に入り(吸収されます)ますが、透過速度が遅いため(青●)、皮膚に蓄積していることを意味しています。皮膚に吸収されたモカは、時間をかけて徐々に透過していきます。
- トリエタノールアミンは、緑●がほとんど変化していません。つまり、トリエタノールアミンは、皮膚に入り(吸収され)にくいということを意味しています。

このような違いは主に何に起因しているのだろうか？

オルトトルイジン



モカ: 4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン) トリエタノールアミン



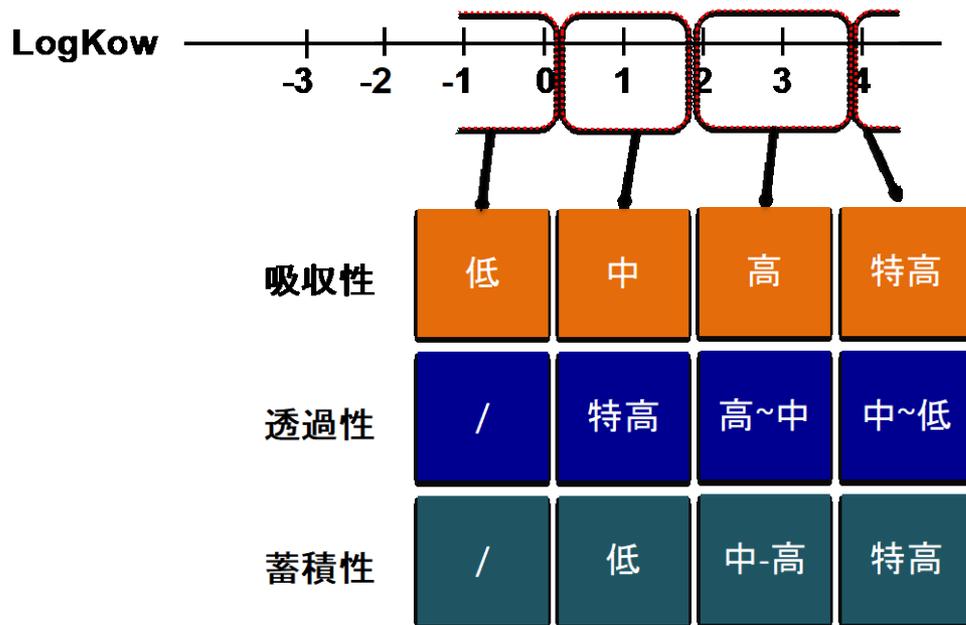
オクタノール/水分配係数 (log Kow)と、物質の皮膚吸収・透過・蓄積性の関係

オクタノール/水分配係数 (log Kow)は、化学物質の構造等によって決まる固有の値で、水に溶けやすい(水溶性)か、油に溶けやすいか(脂溶性)を判断する目安となる値です。有機化合物場合、多くはlog Kow=-3~7程度の範囲に収まります。log Kowの値が小さいほど、水溶性高く、値が大きいほど油に溶けやすくなります。

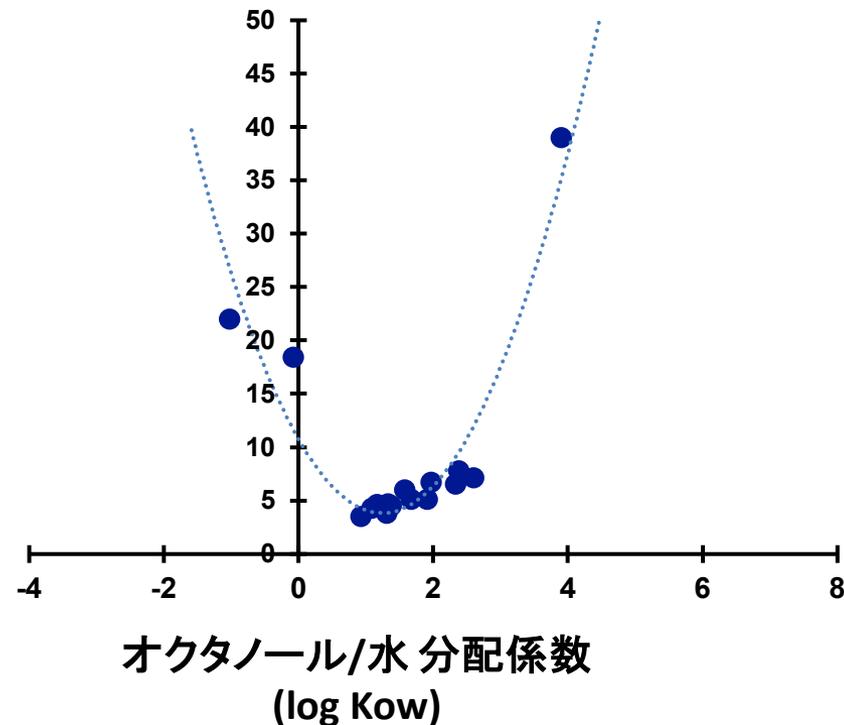
スライド前半の物質透過経路で示した、化学物質が透過する経路である細胞間隙は、細胞間脂質とよばれる脂溶性の物質で構成されています。したがって、モカのようにlog Kowが高い物質は、皮膚吸収速度が速く、トリエタノールアミンのようにKowが低い物質は、細胞間脂質に弾かれてしまい、吸収されにくかったものと考えられます。モカで皮膚透過がゆっくりであったのは、細胞間隙を通る際に、細胞の中に取り込まれてしまい(細胞膜もリン脂質のため)、出てくるのに時間がかかったのではと推察されます。オルトトルイジンは、極端に脂溶性でもなく、水溶性でもなく、結果として、皮膚に吸収された後、速やかに透過したものと理解できます。

物質のLog Kowから、皮膚吸収性等の予測が可能？

化学物質の分類



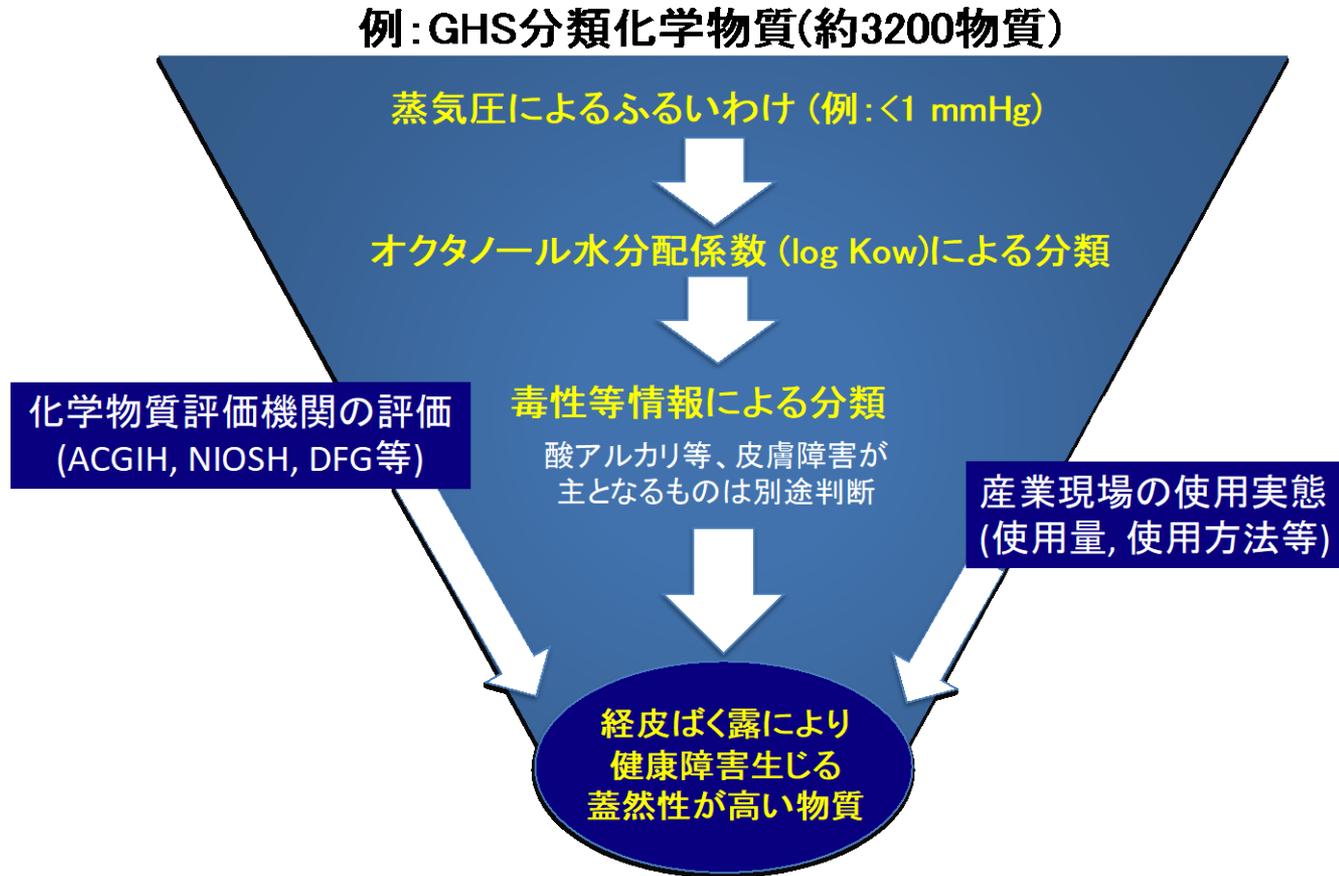
皮膚透過時間に関する値 (h)



私たちは、これまでに約30種類の化学物質について検討してきました。そのデータから、化学物質の皮膚吸収性・透過性・蓄積性について、左の図のように、log Kowの値で分類したり、右図のように、皮膚透過時間をある程度予測できるのではないかと考えています。

もし、このようなことが可能であれば....

経皮ばく露により健康障害が生じる恐れが高い物質の絞り込み



図に示すように、蒸気圧やオクタノール水分配係数で、大量に存在する化学物質をふるいわけ、分類していき、そこに毒性情報等を加味することで、経皮ばく露が特に問題となり、健康障害が生じる恐れがあるであろう物質を見つけだし、優先的なリスク評価や注意喚起等ができるかもしれません。

次のような感じで情報収集中です！

経皮ばく露により健康障害が生じる恐れが高い物質の絞り込み

CAS, 物質名

Log Kow等
物性情報

主要評価機関
皮マーク状況
発がん性評価

毒性情報
(急性毒性)

GSH分類による毒性情報

CAS	Substance Name	Mw	log Kow	log Kow (XLogP3)	vapor pressure (mmHg)	Solubility (Water mg/L)	ACGIH	ACGIH SK notation	NIOSH	NIOSH SK notation	DFG	DFG SK notation	IARC	Acute LD50 oral mg/kg	sp.	Acute LD50 ip mg/kg	sp.	Acute LD50 iv mg/kg	sp.	Acute subc LD50 mg/kg	sp.	Acute Skin LD50 mg/kg	sp.	Acute toxicity (Oral)	Acute toxicity (Dermal)	Acute toxicity (Inhalation: Gases)	Acute toxicity (Inhalation: Vapours)		
75-85-3	1-Chloro-2,1-dinitroethane; HCFC-142b	160.49	2.05	2	2.340	1.400																							
611-19-8	1-Chloro-2-(chloromethyl)benzene	161.03	3.32	3.2	0.15	100								430	rat									Not classified	Classification not possible	Not classified	Not classified		
513-37-1	1-Chloro-2-methylpropene	90.55	2.58		158.4	1000							2B	3160	m, oral	3160	m, oral							Category 4	Category 4	Not applicable	Classification not possible		
127-00-4	1-Chloro-2-propanol	94.54	0.6	4.9	soluble									720	sp, oral	720	sp, oral							Category 3	Category 3	Not applicable	Category 3		
97-00-7	1-Chloro-2,4-dinitrobenzene	202.55	2.17	2.3	8.50E-05	9.24								640	r, oral	280	r					130	rb	Category 4	Category 2	Not applicable	Classification not possible		
88-88-0	1-Chloro-2,4,6-trinitrobenzene	247.55	2.1	2.8	1.10E-05	530																	Classification not possible	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible			
13547-70-1	1-Chloro-3,3-dimethyl-2-butanone	134.6		2										355	m									Category 3	Category 3	Not applicable	Category 2		
109-69-3	1-chlorobutane	92.57	2.39	2.6	100	1100								2670	m									Not classified	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible		
90-13-1	1-Chloronaphthalene	162.61	4	4.2	0.029	17.4								1091	m									Category 4	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible		
111-85-3	1-Chlorooctane	148.67	4.73	4.7	0.95	197																		Classification not possible	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible		
543-59-9	1-Chloropentane	106.59	2.73	2.6	32.9	17																		Classification not possible	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible		
540-54-5	1-Chloropropane	78.54	2.04	2	344	2720								>2000										Classification not possible	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible		
112-31-2	1-Decanol	156.26	3.76	3.8	0.103	0.00156								>4170										Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible		
2687-01-4	1-Ethylpyrrolidin-2-one	113.16		-0.1										1350											Classification not possible	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible	
70-34-8	2,4-Dinitrofluorobenzene	186.1	1.83	1.6	2.40E-03	400								50 (LDLo)											Classification not possible	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible	
111-70-6	1-Heptanol	116.2	2.62	2.7	0.216	1670								900											Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible	
111-31-9	1-Hexanethiol	118.24	3.3	4.2	177.1									1254		200	m								Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not possible	
592-41-6	1-Hexene	84.16	3.39	3.4	183.7	50																			Classification not possible	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible	
129-43-1	1-Hydroxyanthraquinone	224.21	3.52	3.5	2.09E-07	8.5																			Category 4	Not classified	Not applicable	Category 3	
2809-21-4	Ibuprofen acid	206.03		-3.7																					Classification not possible	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible	
111-36-4	1-Isocyanatobutane	99.12	2.26	2.3	17.6	1.40E-03								1800	m										Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not possible	
119-38-0	Isolan	211.26	1.65	1.4	1.30E-03	1.00E+06								150	m		1	m							Category 4	Classification not possible	Not applicable	Category 1	
99-82-1	o-Menthane	140.27		4.5	2.69	insoluble								9.8	m	2.15									Category 2	Category 1	Not applicable	Classification not possible	
4461-52-3	Methoxyethanol	62.07		-0.5																					Classification not possible	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible	
18883-66-4	Streptocin	265.22		-1.4																						Category 3	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible
80-15-9	1-Methyl-1-phenylethyl hydroperoxide	152.19	2.16	1.7	3.27E-03	1.39E+04								382		95									Category 4	Category 3	Not applicable	Classification not possible	
165252-70-0	1-Methyl-2-nitro-3-(tetrahydrofuran-3-yl)methyl guanidine	202.21		0.1																						Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible
183675-82-3	Penthioglyad	359.4		4																						Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible
90-12-0	1-Methylnaphthalene	142.2	3.87	3.9	0.067	25.8								1840											Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not possible	
626-67-5	1-Methylpiperidine	99.17		1.3	19.36																				Classification not possible	Classification not possible	Not applicable	Classification not possible	
63-25-2	Carbamyl	201.22	2.36	2.4	1.36E-06	110								3	128	m	25	18	r						Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not possible	
134-32-7	1-Naphthylamine	143.18	2.25	2.2	4.18E-03	1.70E-03								3											Category 4	Category 3	Not applicable	Classification not possible	
90-15-3	1-naphthol	144.17	2.85	2.8	2.74E-04	866								134	c	250	r								Not classified	Category 3	Not applicable	Classification not possible	
108-03-2	1-Nitropropane	89.09	0.87	0.9	10.1	1.50E-04								455		250	m								Category 4	Not classified	Not applicable	Category 3	
5522-43-0	1-Nitropropane	247.25	5.06	5	8.30E-08	0.0118																			Category 4	-	-	-	
124-19-6	1-Nonanol	142.24	3.27	3.3	0.37	96								>5000											Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible	
124-13-0	Octanol	128.21	3.5	2.7	0.6	5.60E-02																			Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible	
111-86-4	1-Octanamine	129.24		3.1	0.97									50	r	100	m									Category 1	Category 3	Not applicable	Classification not possible
111-87-5	1-Octanol	130.23	3		7.94E-02	540								at1790	m											Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible
3391-86-4	1-Octen-3-ol	128.21		2.6		insoluble								340	r											Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not possible
110-62-3	Pentanol	86.13	1.31	1.1	26	1.17E-04								6400	m	200	m									Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible
71-41-0	1-Pentanol	88.15	1.51	1.6	2.2	22000								200	m	140	rb									Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible
770-35-4	1-Phenoxy-2-propanol	152.19	1.5	1.7	0.00218	1.51E-04								at2830	r											Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible
98-84-0	1-phenylethylamine	121.18		1.2	0.5	42								560	m	240	m									Category 4	Category 4	Not applicable	Classification not possible
93-55-0	1-Phenylpropan-1-one	134.17	2.19	2.2	1.5	2000																				Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible
1569-01-3	1-Propoxy-2-propanol	118.17	0.49	0.7	2.21	1.00E+06								2504	r											Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not possible
74-99-7	1-Propyne	40.06	0.94	0.9	4.31E+03	3640																				Not applicable	Not applicable	Not classified	Not applicable
57018-52-7	1-tert-Butoxy-2-propanol	132.2	0.87	0.8	4.7	1.73E-05																				Not classified	Not classified	Not classified	Classification not possible
161050-58-4	Methoxyfenozide	368.5	3.7	4.6	3.50E-11	3.3																				Not classified	Not classified	Not classified	Classification not possible
80060-09-9	Diafenthionid	384.6		6										2068	r											Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not possible

各化学物質について、皮膚吸収等に関わりがある化学物質の物性情報や、諸外国の主要化学物質評価機関の「皮マーク」の状況、発がん性を含む毒性評価等の情報を収集整理しています。

次で最後です

今年、職場における化学物質の管理が、「**自律的な管理**」に向けて大きく舵が切られました。現在のところ、ラベル表示・SDS交付義務対象物質は約700物質ですが、この中でも、経皮ばく露による健康障害を引き起こす可能性がある物質が多く含まれていると考えられます。ここに、**将来的に自律的な管理が求められるであろう候補物質（GHS分類済約3000種類）**を含めると、その数はさらに増えることとなります。

「自律的な管理」に向けて、化学物質を扱う業界全体として、まずは経皮ばく露に対する意識を高めていく必要があると考えられます。

