



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?





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

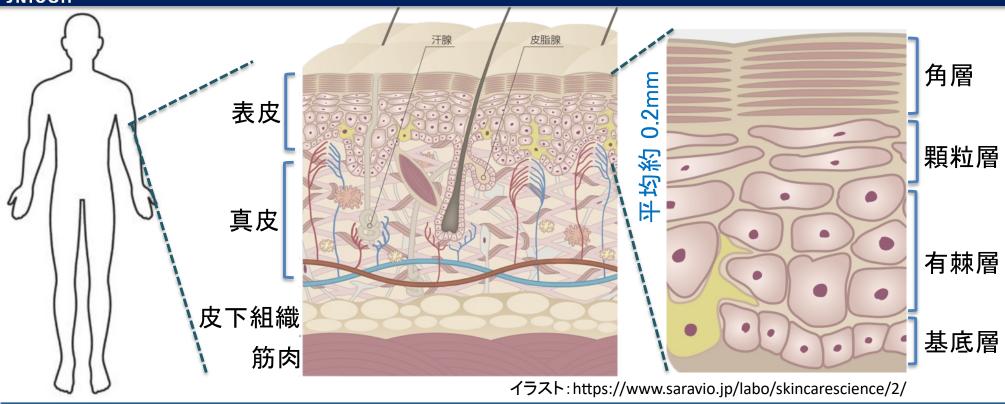
昨今、化学物質による経皮ばく露の寄与が大きいと考えられる職業性膀胱がんの発生事例が相次ぎ社会的な問題となりました。これを契機、化学物質の経皮ばく露が注目されるようになりました。

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。



皮膚の構造と役割

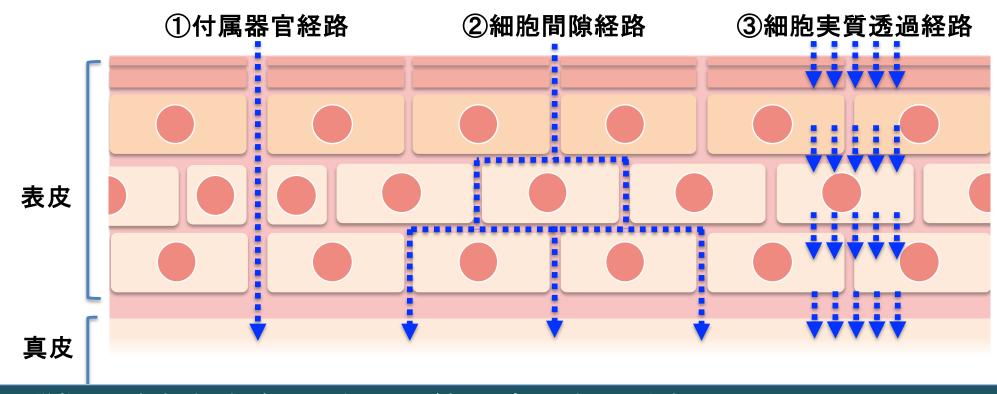


皮膚は、人体最大の臓器です(体重60kgの人では、重量約10kg、面積1.6m²と言われています)。皮膚は、表面から順に、表皮、真皮、皮下組織に分かれ、その下に筋肉や骨があります。皮膚の機能として、「バリア機能」「体温調節機能」「知覚作用」「分泌作用」などがありますが、この中の異物を体内に入れないようにする「バリア機能」に関して最も重要な役割を果たしているのが「表皮」です。表皮は、厚さが平均約0.2ミリ(部位による違いあり)の薄い膜で、外側から角層、顆粒層、有棘層、基底層、の4つの層から成ります。また角層の上には皮脂膜が存在し、角層細胞間には角層細胞間脂質が存在します。

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?



化学物質の皮膚 (表皮)透過経路



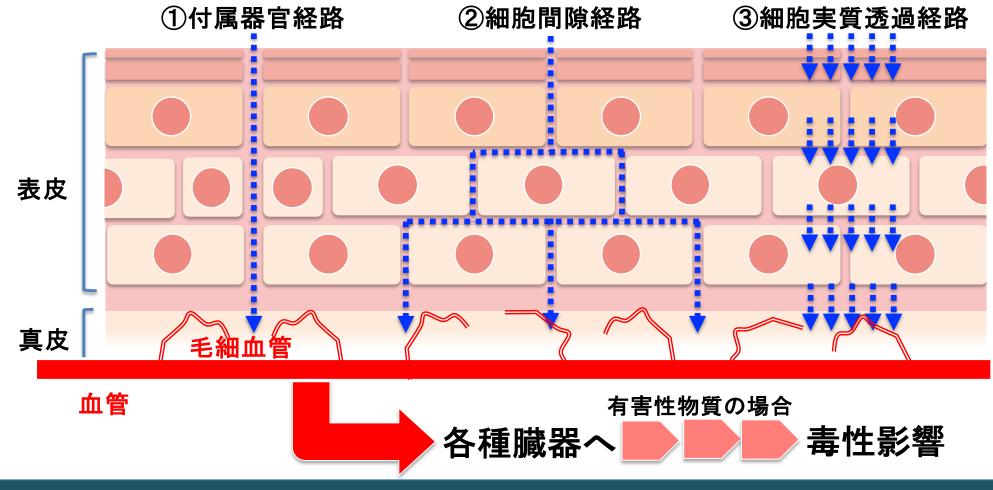
化学物質の表皮透過経路として次の3つがあると考えられています。

- ① 毛穴、汗腺、皮脂腺から通過: 附属器官経路
- 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??

オルトトルイジン (*o*-Toluidine)

分子量:107.15

$$H_2N$$
 CI
 NH_2

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す。 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。



産業利用と災害事例について

$$H_2N$$
 CI
 NH_2

オルトトルイジン (*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。

オルトトルイジンと、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



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ートルイジンを含む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)

全国7事業所でモカ製造で大大型とは「長い時間がたって大力製造で大力の取り扱い作業庭のある労働者と退職者計「人がほうころがんを発症していたことが判明し金衛生という。との「全人を対していたことが判明し金衛生という。との「全人を対していたことが判明し金が、退職するいという。との「大力を発症」といか、旧イハラケミカル 発見などのため、半年たことが発覚。これを 前回工場でも対していた。 を受けさせることを事った労働者ら対がよう。 でも同様の事例を編集 に表ったが、を発症していた。 の有性家され、モカた を受けさせることを事った労働者ら対がよった。 物の 生たしたが発覚。 これを 前回工場でも対した。 を受けさせることを事ったが発症者は にまったがた。 を解明しないとはっき から発症を得のさいる の専門家によると、同 象から外れる。 した場合は報告するよ の専門家によると、同 象から外れる。 した場合は報告するよ の専門家によると、同 象から外れる。 した場合は報告するよ の専門家によると、同 象から外れる。 した場合は報告するよ の専門家によると、同 象から外れる。 とも力との関連性を調 の の 策 と に 職者 の の 策 と 除 に 取 は 関 は の の 策 と 除 の の 策 と 除 の の 策 と 除 の の 策 と 除 の の 策 と 除 の の 策 と 除 の の 策 と 除 の の 策 と 除 の の 策 と 除 の の 策 と 除 の の 策 2018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、作業者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、作業者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。

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?



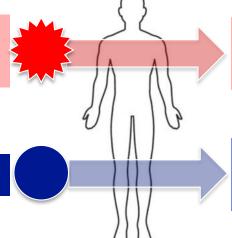
作業場において化学物質と皮膚の接触は頻繁におきている?

我が国における、化学物質による労働災害(休業4日以上:がん等遅発性疾病除く)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、皮膚に吸収されうる物質は、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

* 序生分割省員本: 化子物員による健康障害 https://www.mhlw.go.jp/content/11303000/000632410.pdf

刺激性/腐食性等あり(例:酸・アルカリなど)



ばく露されたことに 短期間で気づく

(対応・対策がとりやすい)

ばく露に 気づきにくい ばく露の 常態化

がん等遅発性疾病 発症の恐れ

刺激性/腐食性等なし

経皮ばく露が特に問題となる産業化学物質の特徴は?



経皮ばく露が特に問題となる化学物質の特徴(その1)

膀胱がん事例 (蒸気圧@25℃)

● 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

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

参考 (蒸気圧@25℃)

● 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。

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。

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」という定義でく皮>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

	許容	濃度	経皮吸収	発がん性	感作性	生分類	生殖毒性	提案	
初貝石 [CAS NO.]	ppm	mg/m ³	祖及吸収	分類	気道	皮膚	分類	年度	
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)	$2A^{\Psi}$				'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!



私たちの取り組み



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: 三次元(3D)とト培養皮膚」を利用した研究について紹介します。

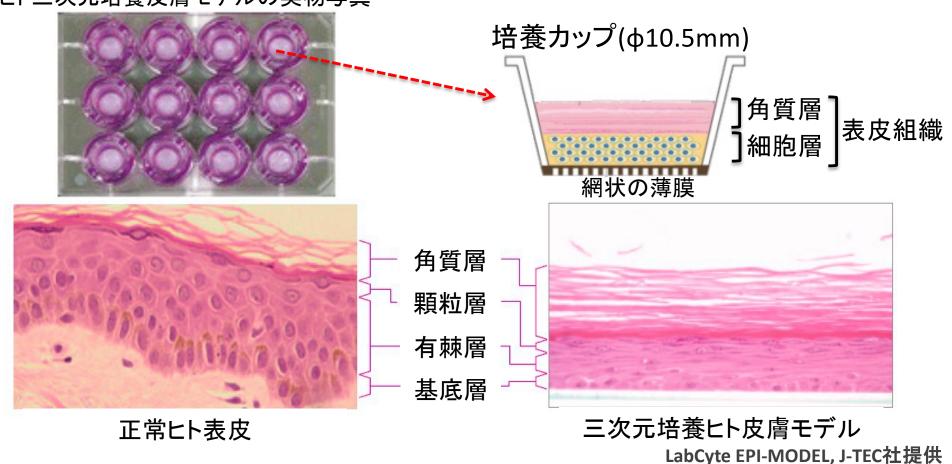
三次元(3D)ヒト培養皮膚について



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。

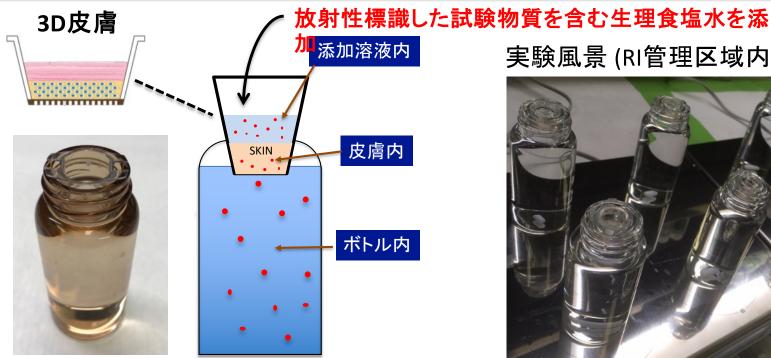
ヒト三次元培養皮膚モデルの実物写真



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、14C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、下のように言葉を定義します。

- 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

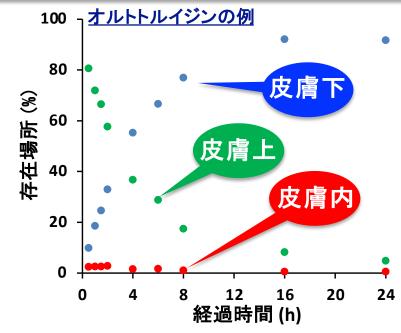
どのような結果が得られるのか?

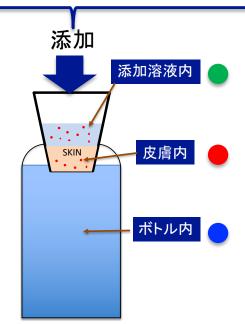


どのような結果が得られるのか -スライド冒頭の問題-

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??







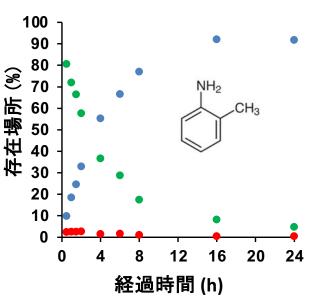
オルトトルジンを例に説明します。グラフ図の縦軸は、添加した量を100%として、一定時間後に、試験物質が、 ●添加溶液内(皮膚上) か、 ●皮膚内か、 ●ボトル内 (皮膚下)か、どこに存在していたかを示しています。横軸は、試験物質を3D皮膚が入っているカップに添加した時間をスタートとして、そこからの経過時間を示しています(24時間後まで)。

オルトトルイジンの場合、緑●をみると、添加後30分では、3D皮膚の上に約80%で、青●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、緑●は減少して、青●は増加しています。つまり、オルトトルイジンは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、赤●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。

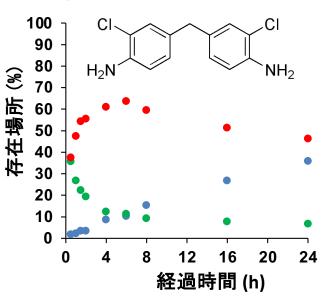


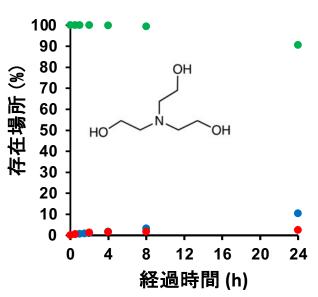
どのような結果が得られるのか -スライド冒頭の問題-





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





添加溶液内 皮膚内 ボトル内

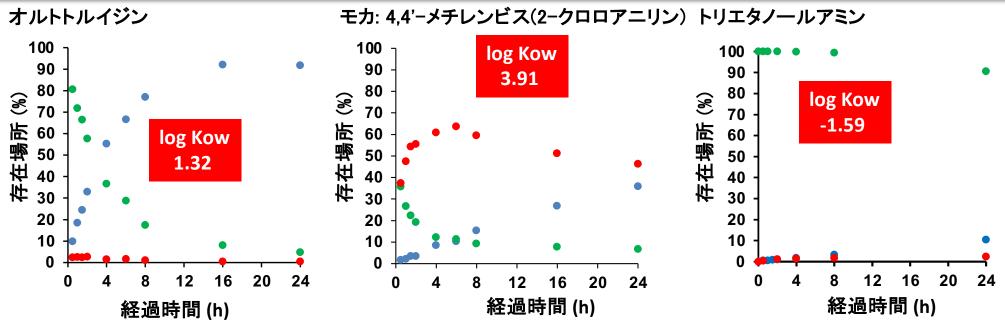
グラフ図から以下のことがわかります(問題の答え)

- 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?



オクタノール/水 分配係数 (log Kow)の影響



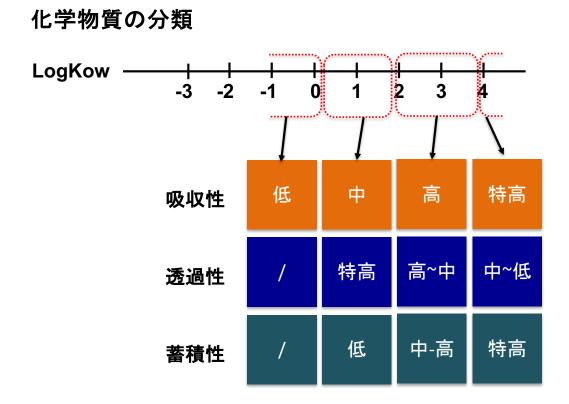
オクタノール/水分配係数 (log Kow)と、物質の皮膚吸収・透過・蓄積性の関係

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。

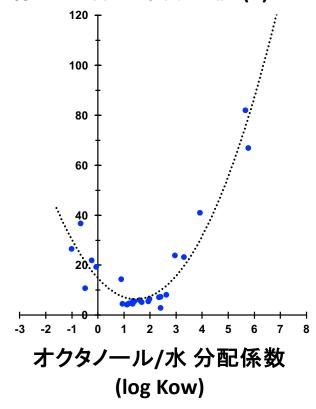
スライド前半の物質透過経路で示した、化学物質が透過する経路である細胞間隙は、細胞間脂質とよばれる脂溶性の物質で構成されています。したがって、モカのようにlog Kowが高い物質は、皮膚吸収速度が速く、トリエタノールアミンのようにKowが低い物質は、細胞間脂質に弾かれてしまい、吸収されにくかったものと考えられます。モカで皮膚透過がゆっくりであったのは、細胞間隙を通る際に、細胞の中に取り込まれてしまい(細胞膜もリン脂質のため)、出てくるのに時間がかかったのではと推察されます。オルトトルイジンは、極端に脂溶性でもなく、水溶性でもなく、結果として、皮膚に吸収された後、速やかに透過したものと理解できま



物質のLog Kowから、皮膚吸収性等の予測が可能?



皮膚透過時間に関する値 (h)

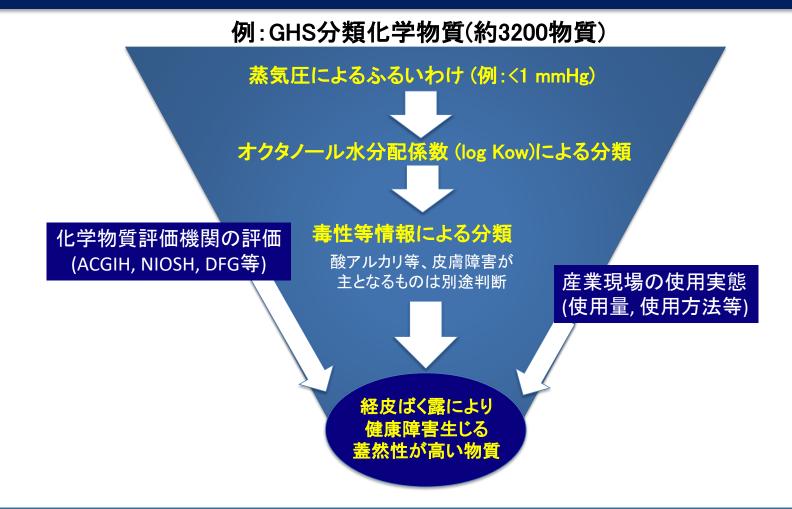


私たちは、これまでに約40種類の化学物質について検討してきました。そのデータから、化学物質の皮膚吸収性・透過性・蓄積性について、左の図のように、log Kowの値で分類したり、右図のように、皮膚透過時間をある程度予測できるのではないかと考えています。

経皮ばく露によって健康障害生じる恐れがある物質の絞り込みをしています



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



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分類していき、そこに毒性情報等を付加することで、経皮ばく露が特に問題となり、健康障害が生じるおそれがあるで物質を見つけだし、ばく露対策の推奨等、注意喚起ができるものと考えられます。

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おそれがある物質の絞り込み

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 S	K IAR	C 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)
75-68-3	1-Unioro-1,1-diffuoroethane; MCFU-1425	100.49	2.05	- 2	2,540	1,400																	Not classified	Classification not possible		Not classified
611-19-8	1-Chloro-2-(chloromethyl)benzene	161.03	3.32	3.2									430		/	/	/	/	/	/	/	/	Category 4	Category 4	Not applicable	Classification not pos
513-37-1	1-Chloro-2-methylpropene	90.55	2.58		158.4		/	/	/ /		/ /	2B		m, oral		m, oral			/	/	/	/	-		-	-
127-00-4	1-Chloro-2-propanol	94.54	0.6		_	soluble	•	•	/ /		/ /	/		gp, oral		gp, 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	280	r	/	/	/	/	130	rb	Category 4	Category 2	Not applicable	Classification not pos
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	e Not applicable	Classification not pos
13547-70-1	1-Chloro-3,3-dimethyl-2-butanone	134.6	/	2	/	/	/	/	/ /	1	/	/	355	m		/	/	/	1	/	/	/	Category 3	Category 3	Not applicable	Category 2
109-69-3	1-chlorobutane	92.57	2.39	2.6	100	1100	/	/	/ /	,	/ /	/	2670	r	/	/	/	/	/	/	/	/	Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not pos
90-13-1	1-Chloronaphthalene	162.61	- 4	4.2	0.029	17.4	/	/	/ /		/ /	/	1091	m	/	/	/	/	/	/	/	/	Category 4	Classification not possible	e Not applicable	Classification not pos
111-85-3	1-Chlorocctane	148.67	4.73	4.7	0.95	insoluble	/	/	/ /	1	/ /	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Classification not possible	Classification not possible	e Not applicable	Classification not pos
543-59-9	1-Chloropentane	106.59	2.73	2.6	32.9	197	/	/	/ /		/ /	/	/	/	1	/	/	1	/	/	/	/	Classification not possible	Classification not possible	e Not applicable	Classification not pos
540-54-5	1-chloropropane	78.54	2.04	2	344	2720	/	/	/ /		/ /	/	>2000	r	/	/-	/	/	/	/	/	/	Classification not possible	Classification not possible	e Not applicable	Classification not pos
112-31-2	1-Decanal	156.26	3.76	3.8	0.103	0.00156	/	/	/ /		/ /	/	>41750	m	/	/	/	/	/	/	/	rb	Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not pos
2687-91-4	1-Ethylpyrrolidin-2-one	113.16	/	-0.1	/	/	/	/	/ /		• SK	1	1350	r	/	/	/	/	>2000	r	/	/	Classification not possible	Classification not possible	e Not applicable	Classification not pos
70-34-8	2,4-Dinitrofluorobenzene	186.1	1.83	1.6	2.40E-03	400	/	/	/ /		/ /	1	50 (LDLo)	r	/	/	/	/	100(LDLo)	m	100(LDLo)	m	Classification not possible	Classification not possible	e Not applicable	Classification not pos
111-70-6	1-Heptanol	116.2	2.62	2.7	0.216	1670	/	/	/ /	/	/ /	/	500	r	/	/	/	/	/	/	2000	rb	Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not pos
111-31-9	1-Hexanethiol	118.24	/	3.3				/	• /		/ /	1	1254	r	200	m	/	/	/	/	/	/	Category 4	Not classified	Not applicable	Category 3
592-41-6	1-Hexene	84.16	3.39	3.4	183.7	50	•	/	/ /		/ /	/	/	/	/	/	/	/	1	/	/	/			-	
129-43-1	1-Hydroxyanthraguinone	224.21	3.52	_		8.5	/	/	/ /	,	/ /	2B	/	/	/		/	/	/	/	/	/	Classification not possible	Classification not possible	e Not applicable	Classification not pos
2809-21-4	Etidronic acid	206.03	/	-3.7		/	/	/	/ /	,	/ /	/	1800	m	1	/	/	1	/	/	1	/	Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not pos
111-36-4	1-Isocyanatobutane	9913	2.26		-	1.40E+03	1	/	1	,	/ /	1	150		1	1	1	m	1	/	>1000	en.	Category 4	Classification not possible		Category 1
119-38-0	Isolan	211.26	1.65				_	/	/ /	,	/ /	1	9.8		2.15	,	/	/	/	1	5.6	r	Category 2	Category 1	Not applicable	Classification not pos
99-82-1	p-Menthane	140.27	/	4.5		insoluble	/	/	/ //	,	/ /	1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		Classification not possible		Classification not pos
4461-52-3	Methanorethanol	62.07	,	-0.5		/	1	/	/ /	,	, ,	2B	1	/	1	1	/	/	/	,	1	/	Category 4	Classification not possible		Classification not pos
18883-66-4	Streptozocin	265.22	,	-1.4		soluble	/	/	/ /	,	/ /	2B	1	/	/	/	/	-	/	,	/	1	Category 3			Classification not pos
80-15-9	1-Methyl-1-phenylethyl hydroperoxide	152.19	2.16	_		3 1.39E+04	1	,	/	/	, ,	/	382		95		,	/	382		500		Category 4	Category 3	Not applicable	Classification not pos
165252-70-0		202.21	/	0.1		/ 1.332.104	,	,	/	,	, ,	-	/	,	/	,	,	,	/	,	/	/	Not classified	Not classified	Not classified	Classification not pos
183675-82-3		359.4	/	0.1	-	/	,	,	/	,	, ,	1	1	,	1	,	1	,	,	,	,	1	Not classified	Not classified	Not classified	Classification not pos
90-12-0	1-Methylnaphthalene	142.2	3,87	_	-	25.8	-	sk	, /	,	, ,	- /	1840	-	,	,	1	/	,	,	,	,	Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not pos
626-67-5	1-Methylpperidine	99.17	/ 3.01	1.3		_	/	/	, ,	,	, ,	-/-	/ 1040	,	400	-	,	/	400(LDLo)	rb.	1	/		Classification not possible		Classification not pos
63-25-2	Carbary	201.22	2.36	_			-	sk	- /	,	sk	-/-	3 128	/	25		18		860		2000	-1-	Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not pos
134-32-7	1-Naphthylamine	143.18	2.25		4.18E-03			on.	- /		/ SA	_	3 128	m .	96		/ 18	_	300(LDLo)		/ 2000	rb /	Category 4	Category 3	Not applicable Not applicable	Classification not pos
		144.17	2.25					,	/			-	134	/	250		,	,	300(LDL0)	rb	880					
90-15-3	1-naphtol			_			_	,	- /		- 04	-/-					,	,	,	,	880	rb	Not classified	Category 3	Not applicable	Classification not pos
108-03-2	1-Nitropropane	89.09 247.25	0.87 5.06		10.1 8.30E-08			,	- /		SK	2A	455	,	250	m /	,	,	,	/	,	,	Category 4	Not classified	Not applicable	Category 3
5522-43-0	1-Nitropyrene			_				/	/ /		/	ZA		/	/	/	/	/	/	,	F(1 P1 -)	/				
124-19-6	1-Nonanal	142.24	3.27					,	/ /		/	-/-	>5000	r	,	,	,	,	,	,	5(LDLo)	rb	Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not pos
124-13-0	Octanal	128.21	3.5				/	/	/ /		/	/	50	/	100	/	/	/	/	/	P(1 P1 - 1	/	Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not pos
111-86-4	1-Octanamine	129.24	/	3.1	9191		/_	/	/ /		/	/	- 00	7	100	m	18		/	/	2(LDLo)	rb	Category 1	Category 3	Not applicable	Classification not pos
111-87-5	1-Octanol	130.23	. 3	/	7.94E-02		/	/	/ /		/	/	a1790	m	/	/	69		/	/	>1000	gp	Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not pos
3391-86-4	1-Octen-3-ol	128.21	/	2.6		insoluble	/	/	/ /		/	/	340		/	/	56	m	/	/	3300		Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not pos
110-62-3	Pentanal	86.13	1.31	_			_	/	• /		/	/	6400		200		/	/	/	/	20000		Not classified	Not classified	Not applicable	Category 4
71-41-0	1-Pentanol	88.15	1.51				_	/	/ /		- /	/	200	m	140	rb	184	m	/	/	/	rb	Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not pos
770-35-4	1-Phenoxy-2-propanol	152.19	1.5				_	/	/ /		/	/	a2830	r	/	/	/	/	/	/	>2000	rb	Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not pos
98-84-0	1-phenylethylamine	121.18	/	1.2				/	/ /		/ /	/	560	m	240		/	/	/	/	/	rb	Category 4	Category 4	Not applicable	Classification not pos
93-55-0	1-Phenylpropan-1-one	134.17	2.19	_				/	/ /		/ /	/	/	/	100	m		/	2250	m	/	/	Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not pos
1569-01-3	1-Propoxy-2-propanol	118.17	0.49					/	/ /		/ /	/	2504	r	/	/	/	/	/	/	3550	rb	Not classified	Not classified	Not applicable	Classification not pos
74-99-7	1-Propyne	40.06	0.94			_	_	/	• /		/ /	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Not applicable	Not applicable	Not classified	Not applicable
57018-52-7	1-tert-Butoxy-2-propanol	132.2	0.87	_			_	/	/ /		/ /	2B	/	/	/	/	/	/	/	/	1	/	Not classified	Not classified	Not classified	Classification not pos
202000.00	Methoxyfenozide	368.5	3.7	4.6	3.50E-11	3.3	/	/	/ /		/ /	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Not classified	Not classified	Not classified	Classification not pos
80060-09-9	Diafenthiuron	384.6	/	I 6	il/	1/	/	/	/ /	1	/ /	/	2068	r	/	/	/	/	/	/	>2000	r	Category 4	Not classified	Not applicable	Classification not pos

各化学物質ついて、皮膚吸収等に関連す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。



おわりに:行政施策のサポート

私たちが積み重ねてきた化学物質の経皮ばく露に関する知見の一部は、令和6年4月1日から施行される(改訂)安衛則第594条の2で規定される皮膚等障害化学物質のうち、「経皮ばく露により、皮膚から吸収され、健康障害を生ずるおそれがあることが明らかな物質(皮膚吸収性有害物質)」を選定するのに役立ってきました(皮膚等障害化学物質の選定のための検討会)。なお、これら物質を扱う際には、不浸透性の保護衣や保護手袋等、適切な保護具を使用することが義務となりますが、まずは、化学物質を扱う業界全体として、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。

*皮膚吸収性有害物質についての詳細は、「労働安全衛生総合研究所:皮膚等障害化学物質の選定のための検討会報告書.令和5年4月」をご参照ください。 https://www.mhlw.go.jp/content/11300000/001097501.pdf

ありがとうございました