１．はじめに

（２５字×４２行）×２段組　＝２１００字/１ページ　に設定してあります。

DOAの安全衛生情報について

今回は、DOA(アジピン酸ジ(2-エチルヘキシル))の最近の安全衛生情報について述べさせていただきます。

２．化管法におけるDOA

DOAは化管法(化学物質排出把握管理促進法)において、2023年(令和5年)4月1日より第一種指定化学物質に指定されています。

化管法施行時(平成12年)おいて、DOAは第一種指定化学物質に指定されていました。その後平成20年の見直しでは、除外されるという経緯がありました。これはDOAのハザードが化管法の選定基準ではクラス外にあたり、総合的にはDOAのリスクとしては、第一種指定化学物質からの除外が適切であると判断されたためと考えています。

さらにその後令和3年に化管法が改正となっています。この改正においては事前に国の関連する合同会合で対象物質の見直し検討が行われており、令和2年2月に見直し案が発表されていましたが、この中でDOAが第一種指定化学物質の候補として挙げられました。候補選定の背景としては、DOAの生態毒性によるものとされていました。

表1.化管法と化管法におけるDOAの扱いの経緯



令和における見直しについて合同会合の報告書によれば指定化学物質の選定基準は平成20年の基準と変わらないとのことでありました。また平成20年以降でDOAの新たな生態毒性に関する情報が見つかった訳ではありません。基準は変わらない一方で新たな毒性データが見つからない中での再指定は疑問が残る事から可塑剤工業会としては、第一種指定化学物質の指定に対して意見具申(指定から除外)していましたが、残念ながら第一種指定化学物質の指定は覆りませんでした。

３．DOAのGHS分類

NITEによるGHS分類

製品の安全衛生情報の一つとして、GHS分類があります。GHS分類についてはNITE(独立行政法人製品評価技術基盤機構)により様々な化学物質の分類が公表されており、関係者が参照しています。

GHS分類においては毒性のレベルにより区分が設定され、区分によってはSDSや製品ラベルに区分の記載、絵表示の添付が必要となります。

DOAは従来、GHS分類が付与されていませんでした。しかしながらNITEによるGHS分類では2021年、2022年に表2のような区分が付与されました。

表2.NITEによるDOAのGHS分類(区分があるもの)



JPIAにおけるDOAのGHS分類における見解

JPIAにおいて、DOAの表2の危険有害性項目についての分類は「区分に該当しない」と考えています。その考えを以下に紹介いたします。

1)水性環境有害性（急性、慢性）

今回のNITEによる分類では、下記のデータが参照されています。

・急性：

甲殻類（オオミジンコ）48時間EC = 0.66mg/L

⇒ 48時間EC50 ≦ 1mg/Lなので区分1

・慢性：

甲殻類（オオミジンコ）21日間NOEC = 0.0069mg/L

⇒ NOEC ≦ 0.01mg/Lなので区分1

またこれらの背景として、DOAの水溶解度は0.78 mg/L(Felder et al.(1986))のデータが参照されているものと考えています。

一方JPIAにおいては、以下の観点から水性環境有害性は「区分に該当しない」と判定しています。

・DOAの水溶解度は0.0032mg/Lである。Felderによる0.78mg/Lというデータは測定方法が何らかのガイドラインによるものではなく参照するには適切でない。

・DOAの水溶解度を0.0032mg/Lとした場合、今回NITEが採用した甲殻類のデータはDOAの水溶解度よりも高濃度での毒性値となっている。これは「水溶解度以上の毒性値が算定されている試験結果については、信頼性が低いものと判断される」との原則から考えると当該毒性値を参照するのは適切ではない。

2)生殖毒性

今回のNITEによる分類では、AICIS IMAPに採用されているラットを用いた経口投与の試験結果において妊娠期間の延長、出生児の低体重、卵巣毒性、性周期の延長などの毒性がみられたことから

動物試験で生殖毒性がみられた

⇒ヒトに対する生殖毒性が疑われる

との事で、区分2とされています。

一方JPIAにおいては従来から可塑剤の代謝についてはげっ歯類と霊長類においては種差があり、げっ歯類のデータがそのままヒトに外挿できないと考えており、DOAについても同様と考えています。よってDOAの生殖毒性は「区分に該当しない」と判断しております。現在JPIAでは、DOAにポイントを絞りげっ歯類との種差に関する文献調査について、あらためて取り組んでいるところです。

2)特定標的臓器毒性（単回ばく露）

今回のNITEによる分類では、ラットやマウスを用いた単回毒性評価において、嗜眠や後肢が使えない等の症状によりDOAが一時的な催眠作用を持つとの動物実験結果を示した論文情報から、区分3（麻酔作用）としたと考えられます。

一方JPIAにおいては、DOAの特定標的臓器毒性（単回ばく露）は「区分に該当しない」と考えています。これは、今回NITEは区分3(麻酔作用)の根拠としてMason Reseach Institute(1976年)(OECD SIDS Initial Assessment Report中でピックアップされている)で、ラットおよびマウスを用いた急性経口毒性試験で見られた症状、特に嗜眠/倦怠(Lethargy)についての報告によると考えられますが、一方でげっ歯類を用いた急性毒性試験において意識障害の有無の判断は難しい事、また前述の報告では嗜眠/倦怠以外の全身症状の悪化の際に見られる症状が報告されており、その悪化の一環としての横たわり状況を嗜眠/倦怠と所見化されている可能性が高いと考えられます。すなわちその段階では、DOAは麻酔症状を有すると判断するのは飛躍があると考えられ区分3とするのは妥当性が無く、JPIAとしては「区分に該当しない」と考えるものであります。

4．まとめ

DOAに関してもJPIAおいては引き続き安全衛生情報の収集を進めてまいります。