

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法						
		時間加重 平均	最大(C)・短時間 (S)ばく露濃度					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
メチルヒドラン	60-34-4	0.01ppm		F344の雌雄ラットに0、0.02、0.2、2、5ppm（各群100匹、対照群のみ150匹）、C57BL/6J雄マウスに0、0.02、0.2、2ppm（各群400匹）、雄ハムスターに0、0.2、2、5ppm（各群200匹）、雌雄ビーグル犬に0、0.2、2ppm（各群4匹）のメチルヒドランを6時間/日、5日/週で1年間吸入ばく露し、その後1年間ばく露なしで観察した。ラットでは、0.02ppm 以上でばく露後を通じて持続する成長率の低下がみられたが、ばく露に関連した腫瘍の増加はどの用量でもみられなかった。マウスでは、0.02ppm 以上で、鼻の炎症と形質細胞症がみられ、0.2ppmで腎臓腫瘍、2ppmで水腎症がみられた。さらに肺腫瘍、鼻腺腫、鼻ポリープ、鼻骨腫、血管腫、および肝臓腫瘍と肝臓癌の発生率が2ppmでは対照群に比べ有意に高かった。ハムスターでは、0.2ppm以上で鼻炎と胆嚢嚢胞数の増加が観察され、2または5ppmで鼻ポリープ、腎臓の間質線維化、および良性副腎腺腫の増加が認められた。5ppmでは、体重が減少し、鼻腺腫の発生率が増加した。イスでは、0.2ppm 以上で一過性の貧血、ヘマトクリットの減少、およびヘモグロビンの減少が認められ、2ppmではメトヘモグロビン、アルカリホスファターゼ、ビリルビン、および血清GPTが可逆的に増加し、肝障害が示唆された1)。 以上のことより、動物実験の結果から0.2ppmをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.01ppmを濃度基準（時間加重平均）として提案する。		貧血、肝障害、 腎障害	ラット	01	Kinthead, E.R.; Haun, C. C.; Vermot, E. H.; et al.: A Chronic Inhalation Toxicity Study on Monomethylhydrazine. AFAMRL-TR-85-025. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, WrightPatterson Air Force Base, OH (1985)	初期調査のためなし	ろ過（反応）-液体クロマト グラフ法	硫酸含浸フイ ルター 硫酸含浸捕 集管 1.0LPM	1.0 M 酢酸緩衝液 5 mL+誘導体化試 薬 0.2 M 5-Nitro- 2-furaldehyde溶 液 10 µL	HPLC/可視	P	共存するアルデヒドやケトン との反応によりメチルヒド ランを過小評価する DNPHカートリッジでアルデ ヒドやケトンを除去しながら 捕集すれば、捕集後の損 失を小さくすることができる 誘導体化を用いるので、技 術的に難しい
アニリン	62-53-3	2ppm		雄SDラットにアニリン0、0.17、45、87 ppmを6時間/日、5日/週、2週間鼻部吸入ばく露した結果では、17 ppm 以上で脾腫大、ヘモジリン沈着、髄外造血亢進、45 ppm 以上でメトヘモグロビン濃度、網状赤血球数、MCVの増加、RBC、Hb、Ht、MCHC、赤芽球系幹細胞の減少、87 ppm でMCH、尿量、リンパ球の増加、分葉核好中球、血小板数の減少、肝の髄外造血亢進がみられ1)、ラットにおける2週間鼻部ばく露時のLOAELは17 ppmであった。 2ppmのアニリン蒸気を19人のボランティアに6時間単回ばく露した実験では、ばく露中に血中メトヘモグロビン濃度および尿中排泄量は漸増し、ばく露終了時がピークでそれぞれ1.21±0.29%および168.0±51.8 µg/Lであり、両パラメータともばく露終了後から速やかに減少した。血中濃度は24時間後にはばく露前の値に回復し、尿中アニリン排泄量の回復ははやや遅延した。 以上より、メトヘモグロビンを指標とし、ヒトの実験結果より2ppmをNOAELと判断し、濃度基準値（時間加重平均）として2ppmを提案する	発がん性について、今後情報の収集および検討が必要である。	血液毒性、メトヘ モグロビン血症	ラット	01	U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1981) Subacute inhalation toxicity study of aniline in rats. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Newark, Delaware. EPA/OTS8476183 *US-EPA IRISより引用	文献1)はインハウスデータを基にしていることから、信頼性については慎重になる必要がある。文献2)は急性の単回ばく露の実験であるが、ばく露濃度により発生したメトヘモグロビン濃度は過剰影響と判断される濃度を下回っていることから、この値をNOAELとみなすことが可能と判断した。なお、メトヘモグロビンの発生は種によって大きく異なることから、できる限りヒトの知見を用いることが望ましい。	ろ過捕集（反応）-ガスクロ マトグラフ法	硫酸含浸フイ ルター 1.0LPM	水+トルエン+ 10N- 水酸化ナトリウム (抽出溶媒 1.5+2+1.5mL) トルエン 2 mL	GC/FID	○	
N-メチルカルバミン酸 1-ナフチル (別名: カルバリル)	63-25-2	0.5mg/m ³		5組の囚人または別の6組の囚人に、ブラインドで0.06mg/kg（約1 mg/m ³ の吸入曝露に相当）のカルバリルとブライノボ、または0.13mg/kgのカルバリルとブライノボを、6週間毎日経口摂取させた結果、0.06 mg/kg群で所見はなく、0.13 mg/kg群でChE阻害によると考えられる不眠と心窩部の激しい痛み(cramps)があった ¹⁾ 。カルバリル農業Sevin製造工場での作業における平均濃度が0.23~31 mg/m ³ では、影響の証拠はなかった ²⁾ 。動物実験の結果は、上記ヒトの結果より高濃度の情報であった。以上より、ヒトの研究結果より濃度基準値（時間加重平均）として、0.5 mg/m ³ を提案する。	発がん性について、今後情報の収集および検討が必要である。	コリンエステラーゼ 活性阻害	ヒト	01	Wills JH; Jameson E; Coulston F: Effects of oral doses of carbaryl on man. Clin Toxicol 1:265-271 (1968).	初期調査のためなし	(ろ過+固体) 捕集-液体ク ロマトグラフ法	ガラス繊維ろ 紙入り、ジエニ ルベンゼンメタ クリレート共重 合体, 0.2 LPM	メタノール10mL	HPLC/UV	○	
クロロエタン	75-00-3	100ppm		ラット・マウスを4,000ppm×6 h/日で曝露すると肝の非蛋白性SH基が低下（=抗酸化剤グルタチオン量の低下、つまり生体内抗酸化力が低下）する1)。発がん性に関してラット・マウスを15,000 ppm、6h/日、5日/週、100~102 週間で反復曝露した結果、雄マウスで肺胞/細気管支腺腫、雌マウスで子宮癌、雄ラットでは皮膚癌の発生が有意に(p<0.025~0.001)上昇した2)。マウスに250、1,250、5,000ppmで23 h/日を11日間連続曝露した結果場合、5,000ppm群に軽度の肝障害(肝相対重量増加、肝空胞変性増加)を認めたが他には有意な所見を認めなかった3)。以上から、動物実験の結果よりのNOAELを1250ppmと判断し、不確実係数等を考慮した濃度基準値として100ppm(264mg/m ³)を提案する。	遺伝毒性については、 ・In vitro：ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験、及びCHO細胞を用いた遺伝子突然変異試験でS9の有無によらず陽性。マウス初代培養肝細胞を用いたDNA修復試験では陰性。 ・In vivo：高濃度（25,000 ppm）に1日6時間、3日ばく露したマウスを用いた不定期DNA合成試験及び小核試験で陰性。から「判断できない」としている。	発がん性、肝障害	ラット・マウス	01	Landry TD, Ayres JA, Johnson KA, Wall JM. Ethyl Chloride: a two-week inhalation toxicity study and effects on liver non-protein sulfhydryl concentrations Fundam Appl Toxicol 1982 ; 2 : 230-234.	初期調査のためなし	固体捕集-ガスクロマトグラフ法	球状活性炭 捕集管 0.1LPM	二硫化炭素2mL	GC/MSまた はFID	○	
2-ブロモプロパン	75-26-3	設定できない		ヒト疫学研究から、女性の造血機能への影響に対するLOAELは6.5 ppmと考えられた1)。F344ラットを用いた全身吸入ばく露によるがん原性試験（0、67、200および600ppm、6時間/日、5日/週、104週間）結果から、外耳道腺がんが67 ppmから有意な増加が見られた2)。なお、厚生労働省のリスク評価書では遺伝毒性有とされている（強い変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針の対象物質）。以上より、最低投与量において発がんが認められていることから、濃度基準値は設定できないと判断する。		発がん性	ヒト	01	Ichihara G, Ding X, Yu X, Wu X, Kamijima M, Peng S, Jiang X, Takeuchi Y. Occupational health survey on workers exposed to 2-bromopropane at low concentrations. Am J Ind Med. 1999 May;35(5):523-31.	初期調査のためなし	固体捕集-ガスクロマトグラフ質 量分析法	球状活性炭 捕集管 0.1LPM	二硫化炭素2mL	GC/MS	○	
								02	日本バイオアッセイ研究センター。2-ブロモプロパンのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書。中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター；2019年11月19日。Contact No.: 試験番号0877 Cas No. 75-26-3.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法					
		時間加重 平均	最大(C)・短時間 (S)ばく露濃度					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
メタクリル酸	79-41-4	2ppm		F344 ラット、SDラット、B6C3F1マウスの雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、20、100、300 ppm を 4日お よび90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、いずれの種およびばく露群においても、生存率や 血液、血液生化学、尿に影響はなかった。雌雄マウスと雄ラットで 300 ppm 90日は露群の体重は対 照群に比して減少していた。 4 日間曝露群では、ラットおよびSDラット双方で 300 ppm 群の雌雄に鼻甲介（前部）粘膜の炎症 性の変化（急性鼻炎、杯細胞過形成、眼局性壊死、滲出物など）を認めた。B6C3F1マウスでは 300ppm 群の雌雄の鼻甲介（前部）粘膜に滲出物を伴った急性の炎症や壊死、潰瘍がみられたが、 100 ppm 以下の群では鼻甲介への影響はなかった 1）。 90日ばく露群では、雌雄Fラットおよび雌雄SDラットの20 ppm 以上のばく露群で鼻甲介の過形成など を伴った炎症性変化を認めた。雌雄SDラットの20 ppm 以上の群では喉頭のリンパ球浸潤が高率にみら れた。マウスでは300ppm曝露群で雌雄で鼻甲介前部のレベルAの炎症や壊死が見られ、鼻甲介中-後 部では 300 ppm ばく露群および少数の100ppm曝露群の雌雄マウスの鼻粘膜線毛細胞に好酸性変 化がみられた。呼吸器系以外の組織に対する影響としては、300 ppm ばく露群の雌マウスの半数以上で 腎皮層上皮の細胞肥大が認められた 1）。 以上の結果より、動物実験の結果から20ppmをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを 濃度基準値（時間加重平均）として提案する。		鼻腔の炎症性変 化	ラット・マウ ス	01	ToxiGenics' study No. 420-1086. 90-day vapor inhalation toxicity study of methacrylic acid in B6C3F1 mice, Sprague- Dawley rats and Fischer-344 rats. NTIS/OTS0546343.	文献1）はGLP試験機関にて実施されて おり、試験デザイン及び結果の信頼性が高い と考えられる。	固体捕集-液体クロマトグラフ 法	メタクリル系樹 脂捕集管 0.1LPM	メタノール2mL	HPLC/UV	○	
メタクリル酸メチル	80-62-6	2ppm		雌雄 F344 ラット（雌雄各70 匹/ 群）にメタクリル酸メチルの0、25、100、400 ppm （0、104、416、1,664 mg/m3）を6時間/ 日、5 日/ 週、24 ヶ月（104-106週 間）吸入曝露した試験で、100 ppm 以上で鼻甲介の粘膜上皮に変性、炎症、再生変 化がみられた 1）メタクリル酸メチル曝露作業員108 名と対照者105名を対象とした 二つの工場での疫学調査では、肺機能と呼吸器症状に影響指標とした各工場の算術平 均濃度18.5 ppm（9-32 ppm）、21.6 ppm（11.9-38.5 ppm）までは、慢性の 咳の増加といった軽度な影響しか認められていない 2）。 以上の結果より、ヒトの疫学調査による20 ppmを影響のみから最低濃度と判断でき る。また、動物実験による25 ppmについてNOAELと判断できることより、不確実係数等を 考慮した濃度基準値（時間加重平均）2ppmを提案する。		気道刺激症状	ラット、ヒト	01 02	Lomax LG, Krivanek ND, Frame SR. Chronic inhalation toxicity and oncogenicity of methyl methacrylate in rats and hamsters. Food Chem Toxicol 1997; 35: 393-407. Marez T, Edme JL, Boulenguez C, Shirali P, Haguenoer JM. Bronchial symptoms and respiratory function in workers exposed to methyl methacrylate. Br J Ind Med 1993;50: 894-7.	初期調査のためなし	固体捕集-ガスクロマトグラフ質 量分析法	球状活性炭 捕集管 0.1LPM	二酸化炭素2mL	GC/MS	○	
ビフェニル	92-52-4	3.0mg/m3		柑橘類を包装するために用いるビフェニルの染み込んだ紙を生産するフィンランド製紙工場 の24人の労働者（ばく露期間不明）に脳波及び神経筋電図検査などの神経生理学的 検査が行われた。作業場のビフェニルの気中濃度は0.6~123 mg/m3であった。脳波検査 では、24人中10人で異常な脳波を示し、1年後の再検査では脳波の結果は質的に類 似していた。2年後の7例の再検査で、明らかな脳波の改善は見られなかった。著者らは、被 験者は神経筋電図による末梢神経異常及び脳波による中枢神経異常の両方における機 能障害の兆候を示したと指摘している 1）。 F344ラット（1群雌雄各50匹）に、0、500、1,500、4,500 ppmのビフェニルを2年 間経口投与した。体重及び摂食量をともに計算すると、投与量は雄で各々36.4、110、 378 mg/kg体重/日、雌で各々42.7、128、438 mg/kg体重/日であった。4,500 ppm 群は雌雄ともに体重増加の抑制がみられ、最終体重は対照群と比較して約20%抑 制された。雄の4,500 ppm群の生存率は低下し、主な死因は血尿と膀胱腫瘍であった。 投与最終週に実施した尿検査では、4,500 ppm群に雄はpHの上昇と潜血の増加、雌は 潜血の増加が認められた。雌雄の1,500 ppm以上の群には腎臓重量の増加がみられた。 剖検により、雌雄の4,500 ppm群では0.3cmから1.0 cmの膀胱結石が認められた。血 尿がみられた4,500 ppm群の雄では腎臓結石も発見された。病理組織学検査の結果、 腫瘍以外の病変として、雌雄の4,500ppm群で、膀胱に移行上皮過形成（単純性、結 節性）が増加した。さらに、4,500ppm群の雄で、尿管に単純移行上皮過形成が、腎臓 に皮髄境界部の鉸質沈着が増加した。4,500 ppm群の雌雄で、腎乳頭の鉸質沈着と壊 死が増加した。雄の4,500ppm群と雌の1,500 ppm以上の群で、腎盂に移行上皮過形 成（単純及び結節性）が増加した。その他、ヘモシテリン沈着が雌の1,500 ppm群から 認められた 2）。 以上より、動物実験のNOAELを36.4mg/kg-bw/dと判断し、不確実係数等を考慮 した3.0 mg/m3を濃度基準値（時間加重平均）として提案する。	発がん性にかかる知見があることから、今後引き続 き情報の収集と検討が必要である	神経毒性、腎障 害	ヒト、ラット	01 02	Seppäläinen AM, Häkkinen I. Electrophysiological findings in diphenyl poisoning. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1975 Mar;38(3):248-52 Umeda Y, Arito H, et al. Two-year Study of Carcinogenicity and Chronic Toxicity of Biphenyl in Rats. J. Occup. Health. Vol.44,3, p176-183(2002).	文献1）はヒトの低濃度職業ばく露に伴う 神経毒性にかかる論文であり、対照群との 比較がされている。なお、気中濃度との関連 は分析されていない。文献2）はGLP試験 機関による動物試験であり、結果を含めて 信頼性が高い。	固体捕集-ガスクロマトグラフ質 量分析法	スチレン-ジ ニルベンゼン系 捕集管 0.2LPM	ジクロロメタン5mL	GC/MS	○	ビフェニルは固体であるが、 捕集はガスが対象となっ ている 固体が存在する場合は、 ガラス繊維を紙を前段に置 くのが望ましい
1,2,3-トリクロロプロパン	96-18-4	設定できない		男女計12人のヒトボランティアに18種類の溶剤を5~500ppm15分間ばく露した結果、 トリクロロプロパンのはく露について参加者の大部分が不快感を示さなかった最大濃度は 50ppmであり、眼および気道刺激性は100ppm以上とされている 1）。 Fischer 344ラットと B6C3F1マウス雌雄各群5匹に0、10、30、100 ppm（実際の測 定濃度は0、13、40、130 ppm）の1,2,3-トリクロロプロパンに対する9 日間の吸入ばく 露試験の結果、ラットの132ppmばく露群でわずかな肝細胞壊死および脾臓のリンパ組織 の変化が認められた。ラット13ppm以上のばく露群で鼻粘膜鼻甲介上皮の変性、菲薄化お よび鼻腔上皮炎症所見を濃度依存的に認め、鼻腔内腔への炎症性細胞の浸潤を伴って いた 2）。文献2）の追跡調査として実施された、Fischer 344ラットとB6C3F1マウスに 対する9日間の吸入曝露試験（1 ppm、3 ppm、および 10 ppm）の結果、鼻の嗅上皮 における病理組織変化をエンドポイントとして、ラットで3ppm、ラット10ppmばく露群で鼻の 嗅上皮における病理組織変化を認めた 3）。 F344ラットに0、3、10、30mg/kg-bw/日、B6C3F1マウスに0、6、20、60mg/kg- bwで5日/週、2年間強制経口投与した試験で、口腔および前胃の扁平上皮乳頭腫お よびがん双方を含む場合はすべてのばく露群で有意であり、マウスでは肝細胞腫瘍およ びがんを含むと、雄の全ばく露群で有意な増加が認められ、ラットでは雌雄のジバル腺 がん、雄の陰核腺がん、乳腺腺がんの増加が認められた 4）。 以上のことより、動物実験の結果より比較的低濃度での発がんの知見が認められ、また遺 伝毒性が疑われることから、「濃度基準値を設定できない」と判断する。		発がん性、皮膚粘 膜刺激	ヒト、ラッ ト、マウス	01 02 03 04	Silverman L; Schulte HF; First MW: Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol 28:262-266 (1946) Miller R; Quast JF; Gushow TS: 1,2,3-Trichloropropane two week vapor inhalation study in rats and mice. (1987) *EPA No 86-870002260, NTIS No OTS0517050.(2009) Miller R; Quast JF; Momany-Pfruender JJ: 1,2,3- Trichloropropane: Two week vapor inhalation study to determine the no-adverse- effect level in rats and mice. Dow Chemical Company. (1987). *EPA No 86-870002265, NTIS No OTS0517055. (2009) U.S.NTP TECHNICAL REPORT ON THE TOXICOLOGY AND CARCINOGENESIS STUDIES OF 1,2,3,-TRICHLOROPROPANE (CAS NO. 96-18-4) IN F344/N RATS AND B6C3F1 MICE (GAVAGE STUDIES). NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM P.O. Box 12233 Research Triangle Park, NC 27709	文献1）はヒトの知見としては有用である。 文献2）および3）は動物実験の記載内 容が具体的である。なお、二次文献からの 記載であるが実験条件および結果の記載が 詳細である。文献4）はGLP機関により実 施されている試験であり、結果を含めて信頼 性が高い。	固体捕集-ガスクロマトグラフ法	活性炭捕集 管 0.2LPM	二酸化炭素1mL	GC/FID	○	

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			その他コメント	標的健康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法					
		時間加重平均	最大(C)・短時間(S)ばく露濃度	提案理由				文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
ジエチルケトン	96-22-0		STEL 300ppm	Wistarラット雌(処置群5匹、対照群10匹)に、2.4%のジエチルケトン水溶液(1,860 mg/kg 体重/日に相当)を120日間飲水投与した。試験期間中の神経行動学的検査(バランス、強さ、協調、反射及び行動(姿勢、歩行、眼瞼反射、驚愕反応、屈筋反射、伸筋反射、踏み直り反応、跳躍反応、正行反射、しがみつき反応)の観察)は対照群と差はなく、神経組織(後根神経節、脊髄根、坐骨神経、脳、脊髄、骨格筋)に病理学変化はみられなかった1)。 ヒトボランティア(人数不明)に対して、様々な濃度(濃度不明)の複数の刺激性ガスを、密着したゴーグルを通してボランティアの目に、また、別の実験ではマウスピースを通して肺にばく露した。ボランティアは1Lのガスを10回吸入した。目の反応は主観的に検出され、肺の反応(気道抵抗)はホルボテプリシスモグラフィによって客観的に測定された。ジエチルケトンの場合、眼刺激性の閾値は約700ppm、呼吸刺激性の閾値は400ppmであった2)。 以上より、ヒトの知見より濃度基準値(短時間ばく露限界値) 300 ppmを提案する。	眼・呼吸器刺激	ヒト	01	U.S.EPA: Comparative pathology on rats given methoxyacetone and five other aliphatic ketones in drinking water (ketone neurotoxicity)(1983). EPA/OTS0206068, Doc #878212141 *European Chemicals Agency (ECHA) : Information on Chemicals. Registered substances. Pentan-3-one. Last updated 04-03-2019	文献1) 2) 共に個体数が不明または少ないなどの信頼性の面で課題があるが、文献1)は動物実験での回復ばく露で最大ばく露量でも影響が見られない結果であること、また文献2)は数少ないヒトの知見であることから、根拠論文として採用した。	固体捕集-ガスクロマトグラフ法	活性炭捕集管 0.1LPM	二硫化炭素2mL	GC/FID	○		
アクリル酸メチル	96-33-3	2ppm		雌雄SD ラット(各群86匹)に、アクリル酸メチルを0、15、45、135 ppmの濃度で、1日6時間、週5日、24ヵ月吸入ばく露した結果、15週以降、135 ppm群の雌雄で、有意な体重増加抑制がみられた。血液生化学的検査および尿検査においてばく露による変化はみられなかった。角膜の血管新生や白濁はすべてのばく露群で見られ濃度及びばく露期間依存的に増加した。24ヵ月後では、全てのばく露群で角膜の白濁が有意に増加していた。組織学的検査では、切歯乳頭(レパル2)の位置の鼻粘膜に用量に相関した変化がみられた。15 ppm群では、雄のラット数匹に鼻上皮の軽度な萎縮がみられ、45および135 ppm群では、ほぼ全てのラットにおいて、基底細胞過形成を伴う円柱細胞層の一部消失がみられた。病変は鼻上皮の前半部分に局限していた。喉頭、気管および肺における刺激性変化は全てのばく露群で見られていない1)。 以上のことより、動物実験での角膜および鼻上皮の変化が見られた15ppmをLOAELと判断し、不確実係数を考慮した2ppmを濃度基準値(時間加重平均)として提案する。	発がん性試験等が近年実施されていることから、結果について早期に情報収集のうえ検討が必要である。	角膜の萎縮、鼻上皮の萎縮等	ラット	01	Reininghaus W, Koestner A, Klimisch H-J (1991) Chronic toxicity and oncogenicity of inhaled methyl acrylate and n-butyl acrylate in Sprague-Dawley rats. Food Chem Toxicol 29: 329-339.	初期調査のためなし	固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法	球状活性炭捕集管 0.1LPM	二硫化炭素2mL	GC/MS	○	
テトラエチルウラムジスルフィド(別名: ジスルフィラム)	97-77-8	2mg/m3		アルコール依存症ではないボランティア52人にジスルフィラムを連日2週間投与し、最終日にエタノール150mg/kgを投与した。ジスルフィラムの用量は、最初の2週間は1mg、次の2週間はジスルフィラム-アルコール反応(DAR)を示さなかったボランティアに100mg、同様にして200および300mgと増量した。エタノール投与後、1mgのジスルフィラムでは、何の反応も示さなかったが、100mgでは21人、200mgでは27人、300mgでは残りの4人もDARを示した。この試験で、ジスルフィラム100mg以上の投与では、エタノール投与後に赤血球中アルデヒド脱水素酵素の活性に約97%の抑制が見られ、血中のアセトアルデヒド濃度は7-197 pmol/lの範囲であった1)。なお、ヒトの臨床薬理量は0.1~0.6g/日とされている。 以上より、ヒトの実験および臨床薬理量での100mg/dayをLOAELと判断し、吸入量への換算および不確実係数を考慮した2mg/m3を濃度基準値(時間加重平均)として提案する。	医薬品としての用途のみであり濃度基準値は設定しないという選択肢もあるが、その製造工程で曝露は否定はできないことから、当該業務を想定した値として検討した。	ジスルフィラム-アルコール反応	ヒト	01	Johansson B, Angelo HR, Christensen JK, Møller IW, Rønsted P. Dose-effect relationship of disulfiram in human volunteers. II: A study of the relation between the disulfiram-alcohol reaction and plasma concentrations of acetaldehyde, diethylthiocarbamic acid methyl ester, and erythrocyte aldehyde dehydrogenase activity. Pharmacology & Toxicology. 1991 Mar;68(3):166-170.	文献1)はヒトボランティアを対象としており用量と影響との関連が評価可能である。なお、ばく露は用量を漸増しながら実施したものであり、期間中同一用量によるばく露ではない点に留意。	(ろ過+固体) 捕集-液体クロマトグラフ法	ガラス繊維ろ紙入りジニルベンゼンメタクルート共重合体 0.2LPM	メタノール5mLでバックフラッシュ溶出、4mLにした後超純水で5mLに定容	HPLC/UV	○	
フルフラール	98-01-1	0.2ppm		フルフラール結合剤を使用する グラファイトチューブ製造工場27名の労働者の医学的調査及び気中濃度の測定の結果、最も気中濃度が高い作業であった湿式及び乾式プレス作業(作業人数14人)のフルフラール呼吸域濃度は、2.2~4.2 ppmの間であった。労働者の自覚症状は倦怠感及び眠気(63%)、皮膚の発赤・灼熱感・かゆみおよび日光に対する感受性増加(44%)、頭痛(41%)、鼻出血(30%)、目と鼻の灼熱感及び喉の刺激(26%)、息切れ又は胸の圧迫感(26%)の順であった。気中濃度との関連は評価されていないが、著者はこのうちいくつかはフルフラールばく露に特徴的な症状であり、特にフルフラールばく露が最も高く測定されたプレスルームで認められたことから、フルフラールが報告された症状の原因である可能性が高いと考えられる。としている。1) F344 ラット(1群雌雄各5匹)に目標濃度0、20、40、80、160、320、640、1,280 mg/m3のフルフラール蒸気を1日6時間、週5日、28日間ばく露した結果、320 mg/m3以下の群ではばく露に関連した変化は観察されなかったが、扁平上皮化生や異型過形成などの呼吸上皮病変、及び上皮細胞の配列不整を特徴とした鼻上皮の変化が認められた。20 mg/m3や40 mg/m3では、影響(移行呼吸上皮の化生及び過形成)は、ほとんど鼻腔前方に局限して見られ、80 mg/m3以上では、鼻腔のより後方の粘膜上皮にばく露に関連した変化が認められた。2) F344/N ラット(1群雌雄各50匹)に、0、30、60 mg/kg 体重/日、B6C3F1マウス(1群雌雄各50匹)に、0、50、100、175 mg/kg 体重/日の用量のフルフラール(純度99%)を、コーン油を媒体として週5日、103週間にわたって強制経口投与した試験で、雄ラット60 mg/kg群の2匹で稀にしかみられない胆管癌が発生した。マウスでは、雌雄の高濃度ばく露群で肝腫瘍の有意な増加がみられた。3) 以上の結果より、ヒトのばく露調査における愁訴の下限値2.2 ppmをLOAELと判断し、不確実係数を考慮した0.2 ppmを濃度基準値(時間加重平均)として提案する。	なお、ラットおよびマウスの発がんの知見があるが限定的な知見であることから、今後引き続き情報の収集が必要である。	皮膚・粘膜刺激	ヒト、ラット	01	Clark Burton N; Kawamoto MM: Health Hazard Evaluation, North American Refractory Company, Cincinnati Ohio, HETA No 95-0147-2542. US National Institute for Occupational Safety and Health(NIOSH), Cincinnati, OH (1995)	文献1)はヒトのデータであり自覚症状及び気中濃度データが収集されているが、両者の関連を見た分析はされていない。なお、混合曝露が懸念される作業だが、粉じん及びフェールの影響は少ないと考えられた。文献2)は労働条件に準じた吸入ばく露試験であり、各群のn数が多いとは言えないが、ばく露群が多く設定されているが、NOAELの検討に資すると思われる。文献3)はGLP試験機関による結果であり、体重の減少が見られず、ばく露以外による死亡数が多いが、高濃度ばく露群でのマウスの肝腫瘍及びラットの希少がんが認められている。	(リスク評価) 固体捕集-液体クロマトグラフ法(NIOSH)固体(反応)捕集-ガスクロマトグラフ法	(リスク評価) シリカゲルチューブ 0.2LPM(NIOSH)(10% 2-(hydroxymethyl)piperidine on XAD-2)	(リスク評価) アセトニトリル5mL(NIOSH)トルエン	(リスク評価) HPLC/UV(NIOSH)GC/FID	○	リスク評価事業は添加回収率について検討途中 NIOSH 法も使用可能
ニトロベンゼン	98-95-3	0.1ppm		ニトロベンゼン合成工場3あるいは6 ppmのニトロベンゼンの蒸気ばく露を受けている職場で、ニトロベンゼンばく露の主要な所見であるメトヘモグロビンおよびハイツツ小体は軽度認められるのみであった1) F334雌雄ラット70匹/群にニトロベンゼン0、1、5、25ppmを1日6時間、週5日、2年以上(505日間)吸入ばく露した試験の結果、雄ラットの脾臓の髄外造血亢進、雌雄ラットで鼻腔の鼻上皮の色染沈着を1ppmから認め、CD(SD)雄ラットではメトヘモグロビンの増加を1ppmから認めた2)。 以上から、動物実験でメトヘモグロビン血症を認めた1ppmをLOAELと判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値(時間加重平均)をとして0.1ppmを提案する。	発がん性については今後の知見の収集に努めることが望ましい。	メトヘモグロビン血症	ラット	01	Pacseri, L.; Magos, L.; Batskor, A.: Threshold and Toxic Limits of Some Amino and Nitro Compounds. Arch. Ind. Health 18:1-8(1958).	初期調査のためなし	固体捕集-ガスクロマトグラフ法	シリカゲル捕集管 0.1LPM	エタノール2mL	GC/FID	○	濃度基準値の1/5で±10% (NIOSH NMAM 2005) 脱着率・保存安定性はリスク評価事業のデータ
								02	Cattley RC, Everitt JJ, Gross EA: Carcinogenicity and toxicity of inhaled nitrobenzen in B6C3F1 mice and F344 and CD-rats. Fundam. Appl. Toxicol. 22: 328-340 (1994)							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法					
		時間加重 平均	最大(C)・短時間 (S)ばく露濃度	提案理由					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価
フェニヒドラン	100-63-0	設定できな い		反復投与毒性に関する情報が不足している。 0.01%濃度(雄0.63mg/匹/day、雌0.81 mg/匹/day)を雌雄のSwissマウス各群50匹に生涯飲水投与されたマウスでは、血管系腫瘍(血管腫と血管肉腫)の頻度が増加した1)。 なお、厚生労働省のリスク評価書では遺伝毒性ありと判断されている2)。 以上のことより、発がん以外の反復投与毒性にかかる知見に乏しく、比較的低濃度のばく露による発がんが認められていることおよび遺伝毒性が認められていることから、「濃度基準値(時間加重平均)は設定できない」と判断する。		発がん性	マウス	01	Toth, B.; Shimizu, H.: Tumorigenic Effects of Chronic Administration of Benzylhydrazine Dihydrochloride and Phenylhydrazine Hydrochloride in Swiss Mice. Z. Krebsforsch. 87:267-273 (1976).	初期調査のためなし	液体捕集-液体クロマトグラフ法	マイクロイン ジェー 0.1LPM	吸引液0.1M硫酸6 mLのち10mLにメス アップし捕集液とす る。捕集液6mLに 4%フルオラル水溶 液(含0.6%酢酸ナ トリウム)3mL加えて反 応後、n-ヘキサン3m Lで抽出、ヘキサン相 を2.4mL分取り濃 縮、アセトニトリル 0.5mLに転溶する	HPLC/UV	○	捕集液が硫酸なので危険 であるが、安全に留意して 捕集する
1-アリオキシシ-2,3-エポキシ プロパン	106-92-3	1ppm		Osborne-mendel ラットおよびB6C3F1マウス雌雄各50匹に1-アリオキシシ-2,3-エポキシプロパンを0, 5, 10 ppm、6 時間/日、5 日/週の頻度で2 年間吸入ばく露した試験において、5 ppm 以上のばく露群で扁平上皮化生、炎症、呼吸器上皮及び基底細胞の過形成、嗅上皮の変性がみられた。これらは、局所に高濃度でばく露されたことに対する反応と 考えられる。 以上より、動物実験で鼻腔所見が見られた5ppmをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した濃度基準値(時間加重平均)1ppmを提案する。	発がん性にかかる新たな情報がある可能性がある ので、今後情報の収集と検討が望ましい。	気道粘膜上皮の 過形成等	ラット・マウス	01	US National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies on Allyl Glycidyl Ether(CAS No. 106-92-3) in Osborne-Mendel Rats and B6C3F1 Mice(Inhalation Studies). NTP TR 376. DHHS(NIH) Pub. No. 90-2831. NTP, Research Triangle Park, NC (1990)	初期調査のためなし	固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法	活性炭カート リッジ 0.1LPM	アセトン2mL	GC/MS	○	使用前に残留農薬・PCB 試験用アセトン5 mlで洗 浄し、窒素で十分バース して乾燥すること
アクロレイン	107-02-8		C 0.1ppm	SDラット15匹、モルモット15匹、雄サル9匹、雄ビーグル犬2匹に0.7 および 3.7 ppmのアクロレインを8時間/日、5日/週で6週間反復吸入ばく露した試験と、0.22, 1.0, および1.8 ppmに24時間/日での90日間連続吸入ばく露した二つの動物実験の結果、反復ばく露実験における0.7ppmにばく露されたすべての動物種に肺の炎症性変化及び部分的な肺気腫を認め、これらは気管支への刺激による二次的な変化と考えられた1)。連続ばく露試験では0.22ppmでサル、イヌ、モルモットで肺気腫や非特異的な肺の炎症が発生し、その他の臓器にも非特異的な炎症所見が認められた1)。ヒトの研究では、0.14ppmで2分以内に30%のヒトで軽度の刺激を知覚するが眼・鼻の症状は明らかではなく、1.2ppmでは5分以内に過度な刺激症状を知覚した2)。 以上より、ヒトの気道刺激症状が発生する1.2ppmをLOAELとし、不確実係数等を考慮した濃度基準値(最大ばく露濃度)0.1ppmを提案する。この値により、長時間ばく露による呼吸器の反応性炎症性症状を防ぐことが可能と考えられる。	発がん性について、引き続き情報の収集と検討が必要である。	気道刺激症状	ヒト	01	Lyon, J.P.; Jenkins, Jr., L.J.; Jones, R.A.; et al.: Repeated and Continuous Exposure of Laboratory Animals to Acrolein. Toxicol. Appl. Pharmacol.17:726-732 (1970).	初期調査のためなし	固体(反応)捕集-液体クロ マトグラフ法	0.03(w/w) %TEMPO DNPH含浸シリ カゲルカート リッジ 0.2LPM	アセトニトリル(リン酸 1(v/v)%5mL	HPLC/UV	○	特注の捕集剤
塩化アルル	107-05-1	1ppm		F344ラット およびB6C3F1マウス(1 群雌雄各25 匹)に塩化アルルを0、50、100、250 ppm(0、157、313、783 mg/m ³)の濃度で6 時間/日、5 日/週、90日間吸入ばく露(1 か月目中間検査、10匹)した試験の結果、ラットにおいて、死亡率、一般状態、体重増加、尿検査、血液生化学的検査にばく露起因する変化はみられなかった。50 ppm 以上の群の雌雄ラットで肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加を認め、雌雄ラットの腎臓では100 ppm 以上の群で皮質近位尿細管上皮細胞に好酸染色性の顆粒状細胞形成質の増加、250 ppm 群で尿細管に限局性の虚脱及び萎縮の発生率増加を認めた。マウスではいずれの暴露レベルにおいても有意な有害作用は検出されなかった。著者は100ppmの雌雄ラットの腎臓でみられた変化は生理的適応反応の範囲とみなし、NOAELを100 ppm としている2)。 以上の結果より、動物実験の結果に基づきNOAELを100ppmと判断し、不確実係数等を考慮した濃度基準値(時間加重平均)1ppmを提案する。	GHS政府分類において発がん性区分1 Bとされていること等を踏まえ、今後発がん性にかかる知見の収集および検討が望ましい。なお、GHSにおける眼刺激性にかかるヒトの知見の記載があるが、その引用文献(二次文献)中には記載が無く、一次文献情報が得られないことから、刺激性に基づく短時間ばく露限界値の設定は今回は見合わせることにした。	腎障害	ラット	01	Quast, J.F., J.W. Henck, D.J. Schuetz, D.A. Dittenber and M.J. McKenna (1982): Allyl chloride - Subchronic studies. Ib. Results of an inhalation 4-day probe and 90-day subchronic study in laboratory rodents. (CDF-Fisher 344 rats and B6C3F1 mice). *NTIS/OTS00001990.	文献1)はGLP検査機関にて実施されており、試験結果を含め信頼性が高い。	固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法	球状活性炭 捕集管 0.1LPM	二硫化炭素2mL	GC/MS	○	
エチレンクロロヒドリン	107-07-3			SDラット(雌雄不明)各群5匹に、2-chloroethanol(エチレンクロロヒドリン)を500ppm60日間飲水投与した結果、LDHおよびASTの活性の有意な低下、血清コレステロールの低下、肝アルコール脱水素酵素(ADH)活性低下、血清免疫グロブリン(IgG、IgMおよびIgA)の有意な増加、肺にリンパ球性の間質性浸潤が認められた1)。 FDRラット200匹、ビーグル犬32匹、サル16匹を投与群ずつ雌雄同数に分けた後、にエチレンクロロヒドリンをラット(強制経口投与):30,45,67.5mg/kg-bw、イヌ(混餌):600,900,1350ppm、サル(混餌):30,45,62.5mg/kg-bwを12週間(イヌは15週間)投与した結果、ラットでは30および45 mg/kg体重/日の投与量では有害な所見は認めず、67.5 mg/kgでは雌雄ともに成長が抑制され、死亡率が高かった。肉眼および病理組織学的検査では、いずれの種においても投与量に関連した一貫した異常は認められなかった2)。 F344/N ラット 1 群 50 匹にエチレンクロロヒドリンを 0、50、100mg/kg 体重/日およびCD1 マウス 1 群 50 匹に 0、7.5、15mg/匹/日(1 週間目で 0、253、630mg/kg 体重に、100週目で 0、180、411mg/kg 体重に相当)を週 5 日間で 2 年間にわたり皮膚投与した結果、ラットでは、生存率および体重はエチレンクロロヒドリンの影響を受けなかった。雄マウスでは、高濃度ばく露群の生存率の低下がみられた。マウスの体重にはエチレンクロロヒドリンの影響はみられなかった。リンパ腫/白血病および肺胞・細気管支の腺腫/癌の発生率に僅かの上昇がみられたが、用量反応性がみられないため、エチレンクロロヒドリンによるものではないと考えられた3)。 複数の職場でエチレンクロロヒドリンに(おそらく経気道的に)ばく露された、重篤ではないヒトの11症例では、悪心・嘔吐、上・下腹部痛などの消化器症状、血圧の低下、頭痛、めまい、協調運動障害、昏迷、アルブミン尿、頻尿、咳、皮膚の発赤等が認められた(ばく露濃度は不明)4)。 以上のことより、動物実験の45 mg/kg/日(吸入換算で270ppm)をNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを濃度基準値として提案する。	経皮吸収にかかる知見があることから、経皮吸収ばく露にかかる注意喚起をあわせて行う必要がある と考えられる。			01	Kaphalia BS, Khan MF, Carroll RM, Aronson J, Ansari GAS (1996). Subchronic toxicity of 2-chloroethanol and 2-bromoethanol in rats. Res Commun Pharmacol Toxicol 1: 173-186.	文献1)は経口投与による1用量動物試験であり、個体数がやや少ないがADH活性の低下が示されている。文献2)は3用量による動物試験結果であり、体重の変動等に以外には異常は見られていない。文献3)は皮膚吸収によるGLP機関での発がん試験結果であるが、発がん及び非発がんでの異常は見られなかったとする知見である。文献4)は致死量以下のヒトの知見としては希少であり、環境濃度が測定されていないことや皮膚の発赤があることから経皮吸収の可能性は否定できないことなどの問題があるが、ばく露による臨床知見として有用である。	固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法	球状活性炭 捕集管 0.1LPM	10%(v/v) 2-プロパ ノール/二硫化炭素 1mL	GC/MS	○	
								02	Oser BL, Morgareidge K, Cox GE, Carson S (1975) Short-term toxicity of ethylene chlorohydrin (ECH) in rats, dogs and monkeys. Food Cosmet Toxicol 13: 313-315.							
								03	NTP (National Toxicology Program) (1985) Toxicology and carcinogenesis studies of 2-chloroethanol (ethylene chlorohydrin) in F344/N rats and Swiss CD-1 mice. NTP Technical Report Series No. 275, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA.							
								04	Goldblatt MW, Chiesman WE (1944) Toxic effects of ethylene chlorohydrin. Part I. Clinical. Br J. Ind Med 1: 207-223.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法				
		時間加重 平均	最大(C)・短時間 (S)ばく露濃度	提案理由					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価
エチレングリコール	107-21-1	10ppm (蒸気)	50ppm (蒸気) 10mg/m3 (ミスト)	<p>ヒトボランティア19人に1日20～22時間、エアロゾル化(粒径1-5μm)させたエチレングリコール3-67mg/m3(1-26ppm)を過平均17～49mg/m3(6.6～19ppm)で連続的に1か月ばく露した。試験の途中で、ボランティアが不在の際にチャンパー内の濃度を高濃度にする試験をあわせて行ったところ、チャンパー内の濃度が200mg/m3以上に上昇すると1・2分間で耐えられない濃度であり、その時間は濃度を上げると徐々に短くなった。気道と顔面の刺激の訴えを140mg/m3以上(55ppm)から認められた1)。</p> <p>モントリオール空港で2ヶ月間の冬期に42日間勤務した、除氷液にさらされる33名の航空従事者(バスケット操作員、除氷車運転手、引率者、調整者)の呼吸域気中濃度154個と尿試料117個を測定した。気中のエチレングリコール濃度は蒸気:0.9-22mg/m3(0.3-8.5ppm)、ミスト76-190mg/m3であった。16人の勤務後または翌朝の尿から、5mmol/mol-Crを超える量のエチレングリコールが検出され(最大129mmol/molクレアチニン)、その多くは1作業あたりの時間は45分から118分のバスケットオペレーターであった。これらの事例のほとんどは、バスケットのオペレーターとコーディネーターで発生し、一部の人は紙マスクを着用しておらず、誤って除氷液が噴霧されたものだった。生体試料影響指標からはエチレングリコールの存在下での作業に起因すると考えられる急性または慢性的腎臓障害は示されなかった2)。</p> <p>エチレングリコールを10mg/m3、57mg/m3(3.9、22ppm)の投与量で8時間/日、5日/週、6週間反復ばく露した結果、10mg/m3ばく露群のウサギで軽度の結膜炎が見られたが、偶発的な外傷がばく露によって増悪された可能性がある。組織学的にはイヌに軽度の脾臓の軽度のうっ血が見られた。モルモットとラットに脂肪肝や局所的な壊死を認めたが、この所見は対照群のモルモットにも見られた。57mg/m3ばく露群ではすべての動物種の肺に非特異的な炎症性変化を認めたが、著者らはこれを物質特有の変化ではないとしている3)。</p> <p>WistarラットおよびF344ラット各10匹にエチレングリコール0、50、150、500、or 1000mg/kg/dayを混餌投与した結果、Fラット1000mg/kg/dayばく露群およびWistarラットの500、or 1000mg/kg/dayばく露群で尿量増加と尿比重の低下を認め、両ラット500、or 1000mg/kg/day群で尿細管内のシュウ酸カルシウム結晶の増加および腎不全を認め、これらには腎反応関係が見られた4)。</p> <p>雌雄SDラット各群10匹に10日間(554、1108、2216、4432mg/kg/d)および90日間(227、554、1108、2216mg/kg/d)の飲水試験をした結果、10日間ばく露試験では4432mg/kg/dばく露群の雌ラットの血液学的検査の有意な低下を認めた。両ばく露試験で、病理組織学的に雄ラットの尿細管および腎盂上皮の炎症を伴うシュウ酸カルシウム結晶の沈着および尿細管の拡張・変性、管内蛋白質成分が見られ、90日ばく露群の雄では1108mg/kg/dばく露群から有意に増加した5)。</p> <p>以上より、ヒトの調査結果を基に刺激性にかかると影響が8.5ppmで出ないかと判断し、濃度基準値(時間加重平均)10ppm(蒸気)を提案する。また、短時間ばく露にかかるとの調査結果がある事から、濃度基準値(短時間ばく露限界値)を50ppm(蒸気)および10mg/m3(ミスト)を提案する。</p>	眼・皮膚の刺激性、腎障害	ヒト、ラット	01	Wills JH, Coulston F, Harris ES, McChesney EW, Russell JC, Serrone DM. Inhalation of aerosolized ethylene glycol by man. Clin Toxicol. 1974;7(5):463-76.	文献1-2はヒトのばく露実験であり、文献1はエアロゾルとして、文献2は蒸気とエアロゾルの気中濃度が評価されている。文献4および5は動物実験での経口投与であり、個体数はやや少ないが濃度と影響の評価がされていることから信頼性はあり、全ばく露群の評価は可能である。文献3は吸入ばく露試験であり個体数が少なく全身投与量の換算は文献4および5よりも信頼性は低い。気体性状の記載はないが、蒸気のばく露としての評価は可能と考えられる。	固体捕集-ガスクロマトグラフ法	シリカゲルチューブ0.1LPM	1% 酢酸エチル-メタノール2mL	GC/FID	○	STELはミストなので、フィルター捕集が必要だが、検証していない	
							02	Gérin M, Patrice S, Bégin D, Goldberg MS, Vyskocil A, Adib G, Drolet D, Viau C. A study of ethylene glycol exposure and kidney function of aircraft de-icing workers. Int Arch Occup Environ Health. 1997;69(4):255-65.								
							03	Coon RA, Jones RA, Jenkins LJ Jr, Siegel J. Animal inhalation studies on ammonia, ethylene glycol, formaldehyde, dimethylamine, and ethanol. Toxicol Appl Pharmacol. 1970 May;16(3):646-55.								
							04	Cruzan G, Corley RA, Hard GC, Mertens JJ, McMartin KE, Snellings WM, Gingell R, Deyo JA. Subchronic toxicity of ethylene glycol in Wistar and F-344 rats related to metabolism and clearance of metabolites. Toxicol Sci. 2004 Oct;81(2):502-11.								
							05	Robinson M, Pond CL, Laurie RD, Bercz JP, Henningsen G, Condie LW. Subacute and subchronic toxicity of ethylene glycol administered in drinking water to Sprague-Dawley rats. Drug Chem Toxicol. 1990;13(1):43-70.								
ジエタノールアミン	111-42-2	1mg/m3		<p>F344ラット各群10匹に雄ラット0、25、48、97、202、436 mg/kg/day、雌ラット0、14、32、57、124、242 mg/kg/dayのジエタノールアミンの飲水試験では、腎症、腎尿細管細胞壊死等の発生率および/または重症度の増加、および血液学的なパラメータの低下が雌雄ともにすべての用量で認められた。脳と脊髄の最小～軽度の脱髄は、雄202、436 mg/kg/dayおよび雌124、242 mg/kg/dayばく露群のすべてのラットに観察された。1)</p> <p>Wistarラットに対しエアロゾル生成装置から噴霧されるジエタノールアミンを用いた吸入ばく露試験を行った。一般的な亜慢性毒性試験として試験1では、各群13匹/雌雄に対し0、15、150、400 mg/m3のジエタノールアミンを1日6時間、65日間ばく露した(90日間試験)。気道毒性を調べるために行われた試験2では、各群10匹/雌雄に対し0、1.5、3、8 mg/m3のジエタノールアミンを1日6時間、65日間ばく露した(90日間試験)。試験1では、400 mg/m3のばく露により、雌雄で赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットおよび平均血球体積の統計的に有意な減少が見られた。15 mg/m3ばく露群以上のすべての試験動物で喉頭蓋基部の腹側咽頭上皮の局所的な扁平上皮化が認められ(レベル1)、加えて150 mg/m3および400 mg/m3ばく露群では、濃度依存的に喉頭扁平上皮の過形成が増加し、喉頭および気管の局所炎症の発生率と重症度が増加した。試験2では、3 mg/m3ばく露群以上に扁平上皮化が認められた。1.5 mg/m3では、ばく露に関連した喉頭部の病理組織学的変化は観察されなかった。2)</p> <p>以上より、ラットの試験2においてばく露に関連した喉頭部の病理組織学的変化が観察されなかった1.5 mg/m3をNOAELと判断し、時間加重平均1 mg/m3を濃度基準値として提案する。</p>	腎障害、気道粘膜上皮の過形成	ラット	01	Melnick RL, Mahler J, Bucher JR, Thompson M, Hejtmancik M, Ryan MJ, Mezza LE. Toxicity of diethanolamine. 1. Drinking water and topical application exposures in F344 rats. J Appl Toxicol. 1994 Jan-Feb;14(1):1-9. PMID: 8157863.	文献1)はGLP試験機関による結果である。文献2) OECD等のガイドラインに則って試験が計画されており信頼に足ると判断できる	ろ過捕集(反応)-液体クロマトグラフ法	硫酸含浸ガラスファイバーフィルター1LPM	0.15 M NaOH5mLで抽出し、抽出液0.2mLに1Mホウ酸緩衝液0.3mLと15mM FMOC-Cl(9-Fluorenylmethylxycarbonyl Chloride)アセトニトリル溶液0.5mLを加え攪拌・放置する。10%(v/v)N-メチルモルホリンアセトニトリル溶液10μLと酢酸50μLを加える	HPLC/FL&P DA	○	誘導体法なので、技術要する	
							02	Gamer AO, Rossbacher R, Kaufmann W, van Ravenzwaay B. The inhalation toxicity of di- and triethanolamine upon repeated exposure. Food Chem Toxicol. 2008 Jun;46(6):2173-83. PMID: 18420328.								
ジフェニルアミン	122-39-4	5mg/m3		<p>ビーグル犬(1群雌雄各2匹)に、0、0.01、0.1、1.0% (それぞれ0、2.5、25、250 mg/kg体重/日に相当)のジフェニルアミンを2年間混餌投与した試験で、1年後、0.1%以上の投与群で体重増加の著しい抑制が認められた。貧血症は濃度依存的にみられ、1.0%群では著しく、0.1%投与群では中程度にみられた。2年後には1.0%群において、赤血球の低浸透圧に対する抵抗性が中程度の低下を示したほか、中程度の肝障害が示された1)。</p> <p>以上の結果より、動物実験のNOAELを2.5mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m3を濃度基準値(時間加重平均)として提案する。</p>	血液毒性、肝障害	イヌ	01	Thomas, J.O., W.E. Ribelin, J.R. Woodward and F. DeEds (1967): The chronic toxicity of diphenylamine for dogs. Toxicol. Appl. Pharmacol. 11: 184-194.	初期調査のためなし	(ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ法	ディスク型フィルター+固相カートリッジ0.1LPM	アセトン4mLで溶出後、5mLに定容する	GC/FID	○	アセトン10mLで洗浄後、窒素を吹き付けて乾燥させてから使用	

