

資料 3

今回検討対象物質の物質別の初期調査結果

※ 別紙表中の GHS 分類欄の「区分外」の表記は、JIS Z 7252:2019（GHS に基づく化学品の分類方法）における「区分に該当しない」に相当する。

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/5/30

物質名		トリブチルスズオキシド	CASRN	56-35-9
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Funahashi N, Iwasaki I, Ide G. Effects of bis (tri-n-butyltin) oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. Acta Pathol Jpn. 1980 Nov;30(6):955-966. 2) Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-249. 3) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298. 4) Wester PW, Krajnc EI, van Leeuwen FX, Loeber JG, van der Heijden CA, Vaessen HA, Helleman PW. Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO) in the rat. Food Chem Toxicol. 1990 Mar;28(3):179-196.		
	コメント	雄 SD ラット各群 10 匹にトリブチルスズオキシド(TBTO)3,6,12mg/kg bw/日を 13～26 週間強制経口投与した結果、3mg/kg bw/日以上で胸腺の重量低下および下垂体の重量増加を認めた。下垂体は前葉・後葉中間部で 13 週目に空胞変化と局所的な壊死が観察され、26 週終了時点では細胞の大部分が高度に空胞化した 1)。 新生児 Long-Evans 雌雄ラット（匹数不明）に酢酸トリブチルスズ 10mg/kg bw/日を生後 3～30 日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった 2)3)。 Wistar ラット雌雄各 60 匹にトリブチルスズオキシド 0,0.5,5,50mg/kg bw/日を 106 週間混餌投与した試験で、雌雄に下垂体及び副腎髄質の腫瘍、雄に副甲状腺腺腫の発生増加がみられたが、これらの腫瘍の発生は中間用量（5mg/kg bw/日）では観察されず、著者はトリブチルスズオキシドによる発生率増加の意義を疑問視している 4)。 以上の動物試験の結果よりトリブチルスズ化合物の LOAEL を 3mg TBTO/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.05mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）	
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.）との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、トリブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したトリブチルスズオキシドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリブチルスズオキシド					
2.	CAS番号	56-35-9					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令第9	322				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)				
		急性毒性（経口）	区分3				
		急性毒性（経皮）	区分3				
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外				
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない				
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2				
		皮膚腐食性／刺激性	区分2				
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A				
		呼吸器感受性	分類できない				
		皮膚感受性	分類できない				
		生殖細胞変異原性	区分外				
		発がん性	区分外				
		生殖毒性	区分外				
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）				
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（免疫系）				
			誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m ³ as Sn(1996)				
		TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m ³ as Sn (1996)				
		② 産業衛 生学会	許容濃度	-			
		最大許容濃度	-				
		③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m ³) as Sn (2007)				
		Peak lim	I (1) (2007)				
		④ OSHA TWA	0.1 mg/m ³				
		STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	0.1 mg/m ³						
STEL	-						
⑥ UK WEL TWA	-						
STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)						
⑦ EU IOEL TWA	-						
STEL	-						
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/5/30

物質名		トリブチルスズアセテート	CASRN	56-36-0
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Funahashi N, Iwasaki I, Ide G. Effects of bis (tri-n-butyltin) oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. Acta Pathol Jpn. 1980 Nov;30(6):955-966. 2) Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-249. 3) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298. 4) Wester PW, Krajnc EI, van Leeuwen FX, Loeber JG, van der Heijden CA, Vaessen HA, Helleman PW. Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO) in the rat. Food Chem Toxicol. 1990 Mar;28(3):179-196.		
	コメント	雄 SD ラット各群 10 匹にトリブチルスズオキシド(TBTO)3,6,12mg/kg bw/日を 13～26 週間強制経口投与した結果、3mg/kg bw/日以上で胸腺の重量低下および下垂体の重量増加を認めた。下垂体は前葉・後葉中間部で 13 週目に空胞変化と局所的な壊死が観察され、26 週終了時点では細胞の大部分が高度に空胞化した 1)。 新生児 Long-Evans 雌雄ラット（匹数不明）に酢酸トリブチルスズ 10mg/kg bw/日を生後 3～30 日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった 2)3)。 Wistar ラット雌雄各 60 匹にトリブチルスズオキシド 0,0.5,5,50mg/kg bw/日を 106 週間混餌投与した試験で、雌雄に下垂体及び副腎髄質の腫瘍、雄に副甲状腺腺腫の発生増加がみられたが、これらの腫瘍の発生は中間用量（5mg/kg bw/日）では観察されず、著者はトリブチルスズオキシドによる発生率増加の意義を疑問視している 4)。 以上の動物試験の結果よりトリブチルスズ化合物の LOAEL を 3mg TBTO/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.05mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）	
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、トリブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したトリブチルスズオキシドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリブチルスズアセテート				
2.	CAS番号	56-36-0				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)			
		急性毒性（経口）	区分3			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分3			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分2			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）、区分2（消化器系）、区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（免疫系）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)			
		ACGIH TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)			
		② 産業衛生学会 許容濃度	-			
		最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)			
		Peak lim	I (1) (2007)			
		④ OSHA TWA	0.1 mg/m3			
		STEL	-			
⑤ NIOSH TWA	0.1 mg/m3					
STEL	-					
⑥ UK WEL TWA	-					
STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn) 0.1 ppm					
⑦ EU IOEL TWA	-					
STEL	-					
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2023/5/30

物質名		トリブチルスズクロリド	CASRN	1461-22-9
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 0.05 (スズとして) (単位： mg/m ³) 短時間濃度基準値： 設定しない (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Funahashi N, Iwasaki I, Ide G. Effects of bis (tri-n-butyltin) oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. Acta Pathol Jpn. 1980 Nov;30(6):955-966. 2) Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-249. 3) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298. 4) Wester PW, Krajnc EI, van Leeuwen FX, Loeber JG, van der Heijden CA, Vaessen HA, Helleman PW. Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO) in the rat. Food Chem Toxicol. 1990 Mar;28(3):179-196.		
	コメント	雄 SD ラット各群 10 匹にトリブチルスズオキシド(TBTO)3,6,12mg/kg bw/日を 13～26 週間強制経口投与した結果、3mg/kg bw/日以上で胸腺の重量低下および下垂体の重量増加を認めた。下垂体は前葉・後葉中間部で 13 週目に空胞変化と局所的な壊死が観察され、26 週終了時点では細胞の大部分が高度に空胞化した 1)。 新生児 Long-Evans 雌雄ラット (匹数不明) に酢酸トリブチルスズ 10mg/kg bw/日を生後 3～30 日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった 2)3)。 Wistar ラット雌雄各 60 匹にトリブチルスズオキシド 0,0.5,5,50mg/kg bw/日を 106 週間混餌投与した試験で、雌雄に下垂体及び副腎髄質の腫瘍、雄に副甲状腺腺腫の発生増加がみられたが、これらの腫瘍の発生は中間容量 (5mg/kg bw/日) では観察されず、著者はトリブチルスズオキシドによる発生率増加の意義を疑問視している 4)。 以上の動物試験の結果よりトリブチルスズ化合物のばく露による LOAEL を 3mg TBTO/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.05mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()	
その他のコメント		、短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、トリブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したトリブチルスズオキシドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリブチルスズクロリド				
2.	CAS番号	1461-22-9				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A		
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない		
		皮膚感受性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（肝臓、腎臓）	区分1（中枢神経系、肝臓）、区分3（気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分1（免疫系、呼吸器、肝臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
		5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)	
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)					
② 産業衛生学会 許容濃度	-					
最大許容濃度	-					
③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)					
Peak lim	I (1) (2007)					
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds					
STEL	-					
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds			
		STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		STEL	-			
		① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)						
③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418						
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569						
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html						
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf						
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values						

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/5/30

物質名		トリブチルスズフルオリド	CASRN	1983-10-4
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Funahashi N, Iwasaki I, Ide G. Effects of bis (tri-n-butyltin) oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. Acta Pathol Jpn. 1980 Nov;30(6):955-966. 2) Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-249. 3) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298. 4) Wester PW, Krajnc EI, van Leeuwen FX, Loeber JG, van der Heijden CA, Vaessen HA, Helleman PW. Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO) in the rat. Food Chem Toxicol. 1990 Mar;28(3):179-196.		
	コメント	雄 SD ラット各群 10 匹にトリブチルスズオキシド(TBTO)3,6,12mg/kg bw/日を 13～26 週間強制経口投与した結果、3mg/kg bw/日以上で胸腺の重量低下および下垂体の重量増加を認めた。下垂体は前葉・後葉中間部で 13 週目に空胞変化と局所的な壊死が観察され、26 週終了時点では細胞の大部分が高度に空胞化した 1)。 新生児 Long-Evans 雌雄ラット（匹数不明）に酢酸トリブチルスズ 10mg/kg bw/日を生後 3～30 日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった 2)3)。 Wistar ラット雌雄各 60 匹にトリブチルスズオキシド 0,0.5,5,50mg/kg bw/日を 106 週間混餌投与した試験で、雌雄に下垂体及び副腎髄質の腫瘍、雄に副甲状腺腺腫の発生増加がみられたが、これらの腫瘍の発生は中間用量（5mg/kg bw/日）では観察されず、著者はトリブチルスズオキシドによる発生率増加の意義を疑問視している 4)。 以上の動物試験の結果よりトリブチルスズ化合物の LOAEL を 3mg TBTO/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.05mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）	
その他のコメント		、短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、トリブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したトリブチルスズオキシドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリブチルスズフルオリド				
2.	CAS番号	1983-10-4				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2019年度 (令和元年度)		
		急性毒性（経口）	区分4	区分3		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分1		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2		
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない		
		皮膚感受性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性）	区分3（気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（免疫系）	区分1（呼吸器、免疫系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
		5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)	
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)					
② 産業衛生学会 許容濃度	-					
最大許容濃度	-					
③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)					
Peak lim	I (1) (2007)					
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn					
STEL	-					
⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn					
STEL	-					
⑥ UK WEL TWA	-					
STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)					
⑦ EU IOEL TWA	-					
STEL	-					
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/5/30

物質名		トリブチルスズ=メタクリレート	CASRN	2155-70-6
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Funahashi N, Iwasaki I, Ide G. Effects of bis (tri-n-butyltin) oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. Acta Pathol Jpn. 1980 Nov;30(6):955-966. 2) Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-249. 3) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298. 4) Wester PW, Krajnc EI, van Leeuwen FX, Loeber JG, van der Heijden CA, Vaessen HA, Helleman PW. Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO) in the rat. Food Chem Toxicol. 1990 Mar;28(3):179-196.		
	コメント	雄 SD ラット各群 10 匹にトリブチルスズオキシド(TBTO)3,6,12mg/kg bw/日を 13～26 週間強制経口投与した結果、3mg/kg bw/日以上で胸腺の重量低下および下垂体の重量増加を認めた。下垂体は前葉・後葉中間部で 13 週目に空胞変化と局所的な壊死が観察され、26 週終了時点では細胞の大部分が高度に空胞化した 1)。 新生児 Long-Evans 雌雄ラット（匹数不明）に酢酸トリブチルスズ 10mg/kg bw/日を生後 3～30 日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった 2)3)。 Wistar ラット雌雄各 60 匹にトリブチルスズオキシド 0,0.5,5,50mg/kg bw/日を 106 週間混餌投与した試験で、雌雄に下垂体及び副腎髄質の腫瘍、雄に副甲状腺腺腫の発生増加がみられたが、これらの腫瘍の発生は中間用量（5mg/kg bw/日）では観察されず、著者はトリブチルスズオキシドによる発生率増加の意義を疑問視している 4)。 以上の動物試験の結果よりトリブチルスズ化合物の LOAEL を 3mg TBTO/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.05mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）	
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、本物質についてはその毒にかかる情報を取得できなかったため、トリブチルスズ化合物のうちその有害性が最も高いと判断したトリブチルスズオキシドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリブチルスズ＝メタクリレート					
2.	CAS番号	2155-70-6					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)				
		急性毒性（経口）	区分3				
		急性毒性（経皮）	分類できない				
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外				
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない				
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない				
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない				
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない				
		呼吸器感受性	分類できない				
		皮膚感受性	分類できない				
		生殖細胞変異原性	分類できない				
		発がん性	分類できない				
		生殖毒性	分類できない				
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない				
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない				
		誤えん有害性	分類できない				
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)		
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)						
② 産業衛 生学会	許容濃度			-			
最大許容濃度	-						
③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)						
Peak lim	I (1) (2007)						
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn						
STEL	-						
⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn						
STEL	-						
⑥ UK WEL TWA	-						
STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)						
⑦ EU IOEL TWA	-						
STEL	-						
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/5/30

物質名		トリブチルスズ=シクロペンタンカルボキシラート及びこの類 緑化合物の混合物（トリブチルスズ=ナフテナート）	CASRN	85409-17-2
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の 場合	濃度基準 値の提案	八時間濃度基準値 ： 0.05 （スズとして） （単位： mg/m ³ ） 短時間濃度基準値 ： 設定しない （単位： ） ☐ 天井値		
	根拠論文 等	1) Funahashi N, Iwasaki I, Ide G. Effects of bis (tri-n-butyltin) oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. Acta Pathol Jpn. 1980 Nov;30(6):955-966. 2) Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-249. 3) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298. 4) Wester PW, Krajnc EI, van Leeuwen FX, Loeber JG, van der Heijden CA, Vaessen HA, Helleman PW. Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO) in the rat. Food Chem Toxicol. 1990 Mar;28(3):179-196.		
	コメント	雄 SD ラット各群 10 匹にトリブチルスズオキシド(TBTO)3,6,12mg/kg bw/日を 13～26 週間強制経口投与した結果、3mg/kg bw/日以上で胸腺の重量低下および下垂体の重量増加を認めた。下垂体は前葉・後葉中間部で 13 週目に空胞変化と局所的な壊死が観察され、26 週終了時点では細胞の大部分が高度に空胞化した 1)。 新生児 Long-Evans 雌雄ラット（匹数不明）に酢酸トリブチルスズ 10mg/kg bw/日を生後 3～30 日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった 2)3)。 Wistar ラット雌雄各 60 匹にトリブチルスズオキシド 0,0.5,5,50mg/kg bw/日を 106 週間混餌投与した試験で、雌雄に下垂体及び副腎髄質の腫瘍、雄に副甲状腺腺腫の発生増加がみられたが、これらの腫瘍の発生は中間用量（5mg/kg bw/日）では観察されず、著者はトリブチルスズオキシドによる発生率増加の意義を疑問視している 4)。 以上の動物試験の結果よりトリブチルスズ化合物の LOAEL を 3mg TBTO/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.05 mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の 場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（	

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリブチルスズ＝シクロペンタンカルボキシレート及びこの類縁化合物の混合物（トリブチルスズ＝ナフテナート）					
2.	CAS番号	85409-17-2					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)				
		急性毒性（経口）	区分3				
		急性毒性（経皮）	分類できない				
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外				
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない				
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2				
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない				
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない				
		呼吸器感作性	分類できない				
		皮膚感作性	分類できない				
		生殖細胞変異原性	分類できない				
		発がん性	分類できない				
		生殖毒性	分類できない				
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）				
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない				
		誤えん有害性	分類できない				
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)		
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)						
② 産業衛 生学会	許容濃度			-			
最大許容濃度	-						
③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)						
Peak lim	I (1) (2007)						
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn						
STEL	-						
⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn						
STEL	-						
⑥ UK WEL TWA	-						
STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn) 0.1 ppm						
⑦ EU IOEL TWA	-						
STEL	-						
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/5/30

物質名		水酸化トリフェニルスズ	CASRN	76-87-9
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.003 (スズとして) (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：設定しない (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Duchosal, F, P. Thevenaz, H. Luetkemeier, O. Vogel, G. Pappritz, P. Mladenovic and C. Terrier (1989): Fentin hydroxide (TPTH) technical grade. Subchronic (90-days) repeated dose inhalation toxicity study in rats. Research and Consulting Company AG (Unpublished). Cited in: IPCS (1999): Concise international chemical assessment document. No.13. Triphenyltin compounds. 2) Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-249. 3) Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298. 4) U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Triphenyltin Hydroxide for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 139. DHEW (NIH) Pub. No. 78-1394, NCI, Bethesda, MD(1978). 5) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Criteria for a Recommended Standard-Occupational Exposure to Organotin Compounds. DHEW (NIOSH) Pub. No. 77-115 (1976) 6) Andersen KE, Petri M. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):173-177.		
	コメント	雌雄 Wistar ラット各群 10 匹を用いて、水酸化トリフェニルスズ(TPTH)を 0.014、0.338、1.997 mg/m ³ の濃度で 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入ばく露 (鼻) した結果、1.997mg/m ³ では、すべての雄および 1 例の雌の致死が認められた。また、両性において前鼻部粘膜、気管および肺の変性および炎症性変化を認めた。また 0.338 mg TPTH/m ³ (0.11 mg Sn/m ³) で白血球数の低下等の血液学的および IgM 上昇等の生化学的変化が認められた 1)。 新生児 Long-Evans 雌雄ラット (匹数不明) に酢酸トリフェニルスズ 30mg/kg bw/日を生後 3~30 日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった 2)3)。 ラット及びマウスでの混餌(水酸化トリフェニルスズ 37.5, 75 ppm)による 73 週間経口ばく露試験で、発がん性の増加はなく、その他の毒性徴候も認められなかった 4)。 ヒトの症例報告として、トリフェニルスズを含有した農薬を空中散布したパイロットの肝障害、またトリフェニルスズ 20%を含む製品の梱包作業者の皮膚および眼と鼻の粘膜刺激 5)、フ化トリフェニルスズを含む塗料を製造または使用していた作業場で、刺激性的接触皮膚炎、毛嚢炎が報告されている 6)。いずれもばく露濃度は不明である。 以上より、動物実験では鼻部以外の影響は高濃度ばく露によるものであり、トリフェニルスズ化合物の NOAEL を 0.014 TPTH mg/m ³ と判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値 0.003 mg Sn /m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、トリフェニルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断した水酸化トリフェニルスズの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	水酸化トリフェニルスズ				
2.	CAS番号	76-87-9				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)			
		急性毒性（経口）	区分3			
		急性毒性（経皮）	区分2			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分外			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	区分2			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（免疫系）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996) Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)			
		② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	- -			
		③ DFG MAK Peak lim	0.0004 ppm (0.002 mg/m3) as Sn (2009) II (2) (2009)			
		④ OSHA TWA STEL	Tin, organic compounds -			
		⑤ NIOSH TWA STEL	Tin, organic compounds -			
		⑥ UK WEL TWA STEL	- Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)			
		⑦ EU IOEL TWA STEL	- -			
		6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)		
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)						
③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418						
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569						
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html						
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf						
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values						

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/5/30

物質名		フッ化トリフェニルスズ	CASRN	379-52-2
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.003 (スズとして) (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：設定しない (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Duchosal, F, P. Thevenaz, H. Luetkemeier, O. Vogel, G. Pappritz, P. Mladenovic and C. Terrier (1989): Fentin hydroxide (TPTH) technical grade. Subchronic (90-days) repeated dose inhalation toxicity study in rats. Research and Consulting Company AG (Unpublished). Cited in: IPCS (1999): Concise international chemical assessment document. No.13. Triphenyltin compounds. 2) Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-249. 3) Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298. 4) U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Triphenyltin Hydroxide for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 139. DHEW (NIH) Pub. No. 78-1394, NCI, Bethesda, MD(1978). 5) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Criteria for a Recommended Standard-Occupational Exposure to Organotin Compounds. DHEW (NIOSH) Pub. No. 77-115 (1976) 6) Andersen KE, Petri M. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):173-177.		
	コメント	雌雄 Wistar ラット各群 10 匹を用いて、水酸化トリフェニルスズ(TPTH)を 0.014、0.338、1.997 mg/m ³ の濃度で 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入ばく露 (鼻) した結果、1.997mg/m ³ では、すべての雄および 1 例の雌の致死が認められた。また、両性において前鼻部粘膜、気管および肺の変性および炎症性変化を認めた。また 0.338 mg TPTH/m ³ (0.11 mg Sn/m ³) で白血球数の低下等の血液学的および IgM 上昇等の生化学的変化が認められた 1)。 新生児 Long-Evans 雌雄ラット (匹数不明) に酢酸トリフェニルスズ 30mg/kg bw/日を生後 3~30 日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった 2)3)。 ラット及びマウスでの混餌(水酸化トリフェニルスズ 37.5, 75 ppm)による 73 週間経口ばく露試験で、発がん性の増加はなく、その他の毒性徴候も認められなかった 4)。 ヒトの症例報告として、トリフェニルスズを含有した農薬を空中散布したパイロットの肝障害、またトリフェニルスズ 20%を含む製品の梱包作業者の皮膚および眼と鼻の粘膜刺激 5)、フッ化トリフェニルスズを含む塗料を製造または使用していた作業場で、刺激性的接触皮膚炎、毛嚢炎が報告されている 6)。いずれもばく露濃度は不明である。 以上より、動物実験では鼻部以外の影響は高濃度ばく露によるものであり、トリフェニルスズ化合物の NOAEL を 0.014 TPTH mg/m ³ と判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値 0.003 mg Sn /m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、トリフェニルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断した水酸化トリフェニルスズの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	フッ化トリフェニルスズ				
2.	CAS番号	379-52-2				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)			
		急性毒性（経口）	分類できない			
		急性毒性（経皮）	区分3			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（免疫系）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.1 mg/m ³ as Sn (1996) Tin, organic compounds 0.2 mg/m ³ as Sn (1996)			
		② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	- -			
		③ DFG MAK Peak lim	Phenyltin compounds 0.0004 ppm (0.002 mg/m ³) as Sn (2009) II (2) (2009)			
		④ OSHA TWA STEL	Tin, organic compounds -			
		⑤ NIOSH TWA STEL	Tin, organic compounds -			
		⑥ UK WEL TWA STEL	- Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)			
		⑦ EU IOEL TWA STEL	- -			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021) ② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度) ③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418 ④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569 ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/5/30

物質名		塩化トリフェニルスズ	CASRN	639-58-7
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.003 (スズとして) (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：設定しない (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Duchosal, F, P. Thevenaz, H. Luetkemeier, O. Vogel, G. Pappritz, P. Mladenovic and C. Terrier (1989): Fentin hydroxide (TPTH) technical grade. Subchronic (90-days) repeated dose inhalation toxicity study in rats. Research and Consulting Company AG (Unpublished). Cited in: IPCS (1999): Concise international chemical assessment document. No.13. Triphenyltin compounds. 2) Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-249. 3) Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298. 4) U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Triphenyltin Hydroxide for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 139. DHEW (NIH) Pub. No. 78-1394, NCI, Bethesda, MD(1978). 5) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Criteria for a Recommended Standard-Occupational Exposure to Organotin Compounds. DHEW (NIOSH) Pub. No. 77-115 (1976) 6) Andersen KE, Petri M. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):173-177.		
	コメント	雌雄 Wistar ラット各群 10 匹を用いて、水酸化トリフェニルスズ(TPTH)を 0.014、0.338、1.997 mg/m ³ の濃度で 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入ばく露 (鼻) した結果、1.997mg/m ³ では、すべての雄および 1 例の雌の致死が認められた。また、両性において前鼻部粘膜、気管および肺の変性および炎症性変化を認めた。また 0.338 mg TPTH/m ³ (0.11 mg Sn/m ³) で白血球数の低下等の血液学的および IgM 上昇等の生化学的変化が認められた 1)。 新生児 Long-Evans 雌雄ラット (匹数不明) に酢酸トリフェニルスズ 30mg/kg bw/日を生後 3~30 日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった 2)3)。 ラット及びマウスでの混餌(水酸化トリフェニルスズ 37.5, 75 ppm)による 73 週間経口ばく露試験で、発がん性の増加はなく、その他の毒性徴候も認められなかった 4)。 ヒトの症例報告として、トリフェニルスズを含有した農薬を空中散布したパイロットの肝障害、またトリフェニルスズ 20%を含む製品の梱包作業者の皮膚および眼と鼻の粘膜刺激 5)、フッ化トリフェニルスズを含む塗料を製造または使用していた作業場で、刺激性的接触皮膚炎、毛嚢炎が報告されている 6)。いずれもばく露濃度は不明である。 以上より、動物実験では鼻部以外の影響は高濃度ばく露によるものであり、トリフェニルスズ化合物の NOAEL を 0.014 TPTH mg/m ³ と判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値 0.003 mg Sn /m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、トリフェニルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断した水酸化トリフェニルスズの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	塩化トリフェニルスズ					
2.	CAS番号	639-58-7					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2013年度 (平成25年度)			
		急性毒性（経口）	区分3	区分3			
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2			
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない			
		皮膚感受性	分類できない	分類できない			
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない			
		発がん性	区分外	分類できない			
		生殖毒性	区分2	区分2			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（免疫系）	区分1（免疫系）			
		誤えん有害性	分類できない	分類できない			
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m ³ as Sn (1996)		
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m ³ as Sn (1996)						
② 産業衛 生学会	許容濃度			-			
最大許容濃度	-						
③ DFG MAK	0.0004 ppm (0.002 mg/m ³) as Sn (2009)						
Peak lim	II (2) (2009)						
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds						
STEL	-						
⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds						
STEL	-						
⑥ UK WEL TWA	-						
STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)						
⑦ EU IOEL TWA	-						
STEL	-						
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/5/30

物質名		酢酸トリフェニルスズ	CASRN	900-95-8
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.003（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Duchosal, F, P. Thevenaz, H. Luetkemeier, O. Vogel, G. Pappritz, P. Mladenovic and C. Terrier (1989): Fentin hydroxide (TPTH) technical grade. Subchronic (90-days) repeated dose inhalation toxicity study in rats. Research and Consulting Company AG (Unpublished). Cited in: IPCS (1999): Concise international chemical assessment document. No.13. Triphenyltin compounds. 2) Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-249. 3) Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298. 4) U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Triphenyltin Hydroxide for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 139. DHEW (NIH) Pub. No. 78-1394, NCI, Bethesda, MD(1978). 5) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Criteria for a Recommended Standard-Occupational Exposure to Organotin Compounds. DHEW (NIOSH) Pub. No. 77-115 (1976) 6) Andersen KE, Petri M. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):173-177.		
	コメント	雌雄 Wistar ラット各群 10 匹を用いて、水酸化トリフェニルスズ(TPTH)を 0.014、0.338、1.997 mg/m ³ の濃度で 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入ばく露（鼻）した結果、1.997mg/m ³ では、すべての雄および 1 例の雌の致死が認められた。また、両性において前鼻部粘膜、気管および肺の変性および炎症性変化を認めた。また 0.338 mg TPTH/m ³ (0.11 mg Sn/m ³)で白血球数の低下等の血液学的および IgM 上昇等の生化学的変化が認められた 1)。 新生児 Long-Evans 雌雄ラット（匹数不明）に酢酸トリフェニルスズ 30mg/kg bw/日を生後 3～30 日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった 2)3)。 ラット及びマウスでの混餌(水酸化トリフェニルスズ 37.5, 75 ppm)による 73 週間経口ばく露試験で、発がん性の増加はなく、その他の毒性徴候も認められなかった 4)。 ヒトの症例報告として、トリフェニルスズを含有した農薬を空中散布したパイロットの肝障害、またトリフェニルスズ 20%を含む製品の梱包作業者の皮膚および眼と鼻の粘膜刺激 5)、フッ化トリフェニルスズを含む塗料を製造または使用していた作業場で、刺激性的接触皮膚炎、毛嚢炎が報告されている 6)。いずれもばく露濃度は不明である。 以上より、動物実験では鼻部以外の影響は高濃度ばく露によるものであり、トリフェニルスズ化合物の NOAEL を 0.014 TPTH mg/m ³ と判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値 0.003 mg Sn /m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、トリフェニルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断した水酸化トリフェニルスズの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	酢酸トリフェニルスズ				
2.	CAS番号	900-95-8				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分1	区分1		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない		
		皮膚感受性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性）	区分1（中枢神経系、肝臓）、区分3（気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（免疫系）	区分1（免疫系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
		5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996) Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)	
② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	- -					
③ DFG MAK Peak lim	0.0004 ppm (0.002 mg/m3) as Sn (2009) II (2) (2009)					
④ OSHA TWA STEL	Tin, organic compounds -					
⑤ NIOSH TWA STEL	Tin, organic compounds -					
⑥ UK WEL TWA STEL	- Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)					
⑦ EU IOEL TWA STEL	- -					
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト			① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)		
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		ジブチルスズ＝ジラウラート	CASRN	77-58-7
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological Studies of a Leachable Stabilizer Di-n-butyltin Dilaurate(DBTL): Effects on Hepatic Drug Metabolizing Enzyme Activites. Drug. Chem. Toxicol. 4:75-88 (1981) 2) BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22. 3) Seinen W, Vos JG, van Spanje I, Snoek M, Brands R, Hooykaas H. Toxicity of organotin compounds. II. Comparative <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> studies with various organotin and organolead compounds in different animal species with special emphasis on lymphocyte cytotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Oct;42(1):197-212. 4) Gaunt IF, Colley J, Grasso P, Creasey M, Gangolli SD (1968) Acute and short-term toxicity studie son di-n-butyltin dichloride in rats. Food Cosmet Toxicol 6: 599-608 5) U.S. National Cancer Insutute: Bioassay of Dibutyitin Diacetate for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 183. DHEW (NIH) Pub. No. 79-1739. NCI, Bethesda, MD (1979) 6) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.		
	コメント	雄のアルビノラット各群 3 匹にジブチルスズ＝ジラウラート 0,17.5mg/kg bw/日を 15 日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシダーゼ活性の低下が認められた 1)。 ラット（系統・雌雄不明）各群 6 匹にジブチルスズクロリドを 0,20,50,75,100ppm を 6 カ月間混餌投与した試験では、50ppm 以上のばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppm ばく露群では異常所見は見られなかった 2)。 Wistar ラット雌雄各 20 匹に 0,50,150ppm のジブチルスズジクロリドを 2 週間混餌投与した試験では 50ppm 以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm 群での胆管の異常は見られなかった 3)。 雌雄ラット（系統不明）各群 16 匹に 0,10,20,40,80ppm のジブチルスズジクロリドを 90 日間混餌投与した実験では、80ppm 投与群で軽度の貧血が見られた。著者は no-effect level を 40ppm (2mg/kg bw/日) としている 4)。 Fischer344 ラットおよび B6C3F ₁ マウスの雌雄各 50 匹に 0,66.5,133ppm のジブチルスズアセテートを 78 週間混餌投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった 5)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった 6)。 以上の動物試験の結果よりジブチルスズ化合物の NOAEL を 2mg DBTC/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.5mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoei NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジブチルスズ＝ジラウラート					
2.	CAS番号	77-58-7					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322				
4.	GHS分類	有害性項目	2012年度 (平成24年度)	2021年度 (令和3年度)			
		急性毒性（経口）	区分3	区分3			
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分2			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A			
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない			
		皮膚感受性	分類できない	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない	区分2			
		発がん性	分類できない	分類できない			
		生殖毒性	区分1B	区分1B			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓）	区分1（肝臓）			
		誤えん有害性	分類できない	分類できない			
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.1 mg/m ³ as Sn (1996) Tin, organic compounds 0.2 mg/m ³ as Sn (1996)		
② 産業衛 生学会	許容濃度 最大許容濃度			- -			
③ DFG	MAK Peak lim			0.004 ppm (0.02 mg/m ³) as Sn (2007) I (1) (2007)			
④ OSHA	TWA STEL			Tin, organic compounds 0.1 mg/m ³ as Sn -			
⑤ NIOSH	TWA STEL			Tin, organic compounds 0.1 mg/m ³ as Sn -			
⑥ UK WEL	TWA STEL			- Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn) 0.1 ppm			
⑦ EU IOEL	TWA STEL			- -			
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト			① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		マレイン酸ジブチルスズ		CASRN	78-04-6
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値			
	根拠論文等	1) Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological Studies of a Leachable Stabilizer Di-n-butyltin Dilaurate(DBTL): Effects on Hepatic Drug Metabolizing Enzyme Activities. Drug. Chem. Toxicol. 4:75-88 (1981) 2) BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22. 3) Seinen W, Vos JG, van Spanje I, Snoek M, Brands R, Hooykaas H. Toxicity of organotin compounds. II. Comparative <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> studies with various organotin and organolead compounds in different animal species with special emphasis on lymphocyte cytotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Oct;42(1):197-212. 4) Gaunt IF, Colley J, Grasso P, Creasey M, Gangolli SD (1968) Acute and short-term toxicity studies on di-n-butyltin dichloride in rats. Food Cosmet Toxicol 6: 599-608 5) U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Dibutyltin Diacetate for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 183. DHEW (NIH) Pub. No. 79-1739. NCI, Bethesda, MD (1979) 6) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.			
	コメント	雄のアルビノラット各群 3 匹にジブチルスズ＝ジラウレート 0,17.5mg/kg bw/日を 15 日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシダーゼ活性の低下が認められた 1)。 ラット（系統・雌雄不明）各群 6 匹にジブチルスズクロリドを 0,20,50,75,100ppm を 6 カ月間混餌投与した試験では、50ppm 以上のばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppm ばく露群では異常所見は見られなかった 2)。 Wistar ラット雌雄各 20 匹に 0,50,150ppm のジブチルスズジクロリドを 2 週間混餌投与した試験では 50ppm 以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm 群での胆管の異常は見られなかった 3)。 雌雄ラット（系統不明）各群 16 匹に 0,10,20,40,80ppm のジブチルスズジクロリドを 90 日間混餌投与した実験では、80ppm 投与群で軽度の貧血が見られた。著者は no-effect level を 40ppm (2mg/kg bw/日) としている 4)。 Fischer344 ラットおよび B6C3F ₁ マウスの雌雄各 50 匹に 0,66.5,133ppm のジブチルスズアセテートを 78 週間混餌投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった 5)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった 6)。 以上の動物試験の結果よりジブチルスズ化合物の NOAEL を 2mg DBTC/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.5mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。			
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（）		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.）との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	マレイン酸ジブチルスズ					
2.	CAS番号	78-04-6					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322				
4.	GHS分類	有害性項目	2016年度 (平成28年度)				
		急性毒性（経口）	区分4				
		急性毒性（経皮）	分類できない				
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外				
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外				
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2				
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない				
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2				
		呼吸器感作性	分類できない				
		皮膚感作性	分類できない				
		生殖細胞変異原性	分類できない				
		発がん性	分類できない				
		生殖毒性	区分1B				
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）				
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、免疫系）				
		誤えん有害性	分類できない				
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m ³ as Sn (1996)		
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m ³ as Sn (1996)						
② 産業衛 生学会	許容濃度			-			
最大許容濃度	-						
③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m ³) as Sn (2007)						
Peak lim	I (1) (2007)						
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m ³ as Sn						
STEL	-						
⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m ³ as Sn						
STEL	-						
⑥ UK WEL TWA	-						
STEL	-						
⑦ EU IOEL TWA	-						
STEL	-						
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		ジブチルスズジクロリド	CASRN	683-18-1
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological Studies of a Leachable Stabilizer Di-n-butyltin Dilaurate(DBTL): Effects on Hepatic Drug Metabolizing Enzyme Activities. Drug. Chem. Toxicol. 4:75-88 (1981) 2) BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22. 3) Seinen W, Vos JG, van Spanje I, Snoek M, Brands R, Hooykaas H. Toxicity of organotin compounds. II. Comparative <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> studies with various organotin and organolead compounds in different animal species with special emphasis on lymphocyte cytotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Oct;42(1):197-212. 4) Gaunt IF, Colley J, Grasso P, Creasey M, Gangolli SD (1968) Acute and short-term toxicity studies on di-n-butyltin dichloride in rats. Food Cosmet Toxicol 6: 599-608 5) U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Dibutyltin Diacetate for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 183. DHEW (NIH) Pub. No. 79-1739. NCI, Bethesda, MD (1979) 6) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.		
	コメント	雄のアルビノラット各群 3 匹にジブチルスズ＝ジラウレート 0,17.5mg/kg bw/日を 15 日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシダーゼ活性の低下が認められた 1)。 ラット（系統・雌雄不明）各群 6 匹にジブチルスズジクロリドを 0,20,50,75,100ppm を 6 カ月間混餌投与した試験では、50ppm 以上のばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppm ばく露群では異常所見は見られなかった 2)。 Wistar ラット雌雄各 20 匹に 0,50,150ppm のジブチルスズジクロリドを 2 週間混餌投与した試験では 50ppm 以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm 群での胆管の異常は見られなかった 3)。 雌雄ラット（系統不明）各群 16 匹に 0,10,20,40,80ppm のジブチルスズジクロリドを 90 日間混餌投与した実験では、80ppm 投与群で軽度の貧血が見られた。著者は no-effect level を 40ppm (2mg/kg bw/日) としている 4)。 Fischer344 ラットおよび B6C3F ₁ マウスの雌雄各 50 匹に 0,66.5,133ppm のジブチルスズアセテートを 78 週間混餌投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった 5)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった 6)。 以上の動物試験の結果よりジブチルスズ化合物の NOAEL を 2mg DBTC/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.5mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズジクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジブチルスズジクロリド				
2.	CAS番号	683-18-1				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2016年度 (平成28年度)			
		急性毒性（経口）	区分3			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2			
		皮膚腐食性／刺激性	区分1			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	区分2			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分1B			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、免疫系）			
		誤えん有害性	分類できない			
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)	
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)					
② 産業衛 生学会	許容濃度			-		
最大許容濃度	-					
③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)					
Peak lim	I (1) (2007)					
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds					
STEL	-					
⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds					
STEL	-					
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	⑥ UK WEL TWA	-			
		STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		STEL	-			
		① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569						
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html						
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf						
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values						

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		ジブチルスズオキシサイド	CASRN	818-08-6
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological Studies of a Leachable Stabilizer Di-n-butyltin Dilaurate(DBTL): Effects on Hepatic Drug Metabolizing Enzyme Activities. Drug. Chem. Toxicol. 4:75-88 (1981) 2) BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22. 3) Seinen W, Vos JG, van Spanje I, Snoek M, Brands R, Hooykaas H. Toxicity of organotin compounds. II. Comparative <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> studies with various organotin and organolead compounds in different animal species with special emphasis on lymphocyte cytotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Oct;42(1):197-212. 4) Gaunt IF, Colley J, Grasso P, Creasey M, Gangolli SD (1968) Acute and short-term toxicity studies on di-n-butyltin dichloride in rats. Food Cosmet Toxicol 6: 599-608 5) U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Dibutyltin Diacetate for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 183. DHEW (NIH) Pub. No. 79-1739. NCI, Bethesda, MD (1979) 6) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.		
	コメント	雄のアルビノラット各群 3 匹にジブチルスズ＝ジラウレート 0,17.5mg/kg bw/日を 15 日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシダーゼ活性の低下が認められた 1)。 ラット（系統・雌雄不明）各群 6 匹にジブチルスズクロリドを 0,20,50,75,100ppm を 6 カ月間混餌投与した試験では、50ppm 以上のばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppm ばく露群では異常所見は見られなかった 2)。 Wistar ラット雌雄各 20 匹に 0,50,150ppm のジブチルスズジクロリドを 2 週間混餌投与した試験では 50ppm 以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm 群での胆管の異常は見られなかった 3)。 雌雄ラット（系統不明）各群 16 匹に 0,10,20,40,80ppm のジブチルスズジクロリドを 90 日間混餌投与した実験では、80ppm 投与群で軽度の貧血が見られた。著者は no-effect level を 40ppm (2mg/kg bw/日) としている 4)。 Fischer344 ラットおよび B6C3F ₁ マウスの雌雄各 50 匹に 0,66.5,133ppm のジブチルスズアセテートを 78 週間混餌投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった 5)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった 6)。 以上の動物試験の結果よりジブチルスズ化合物の NOAEL を 2mg DBTC/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.5mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジブチルスズオキシサイド				
2.	CAS番号	818-08-6				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)		
		急性毒性（経口）	区分2	区分3		
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分1		
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない		
		皮膚感受性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	区分2	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、腎臓）	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
		5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996) Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)	
② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	- -					
③ DFG MAK Peak lim	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007) I (1) (2007)					
④ OSHA TWA STEL	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn -					
⑤ NIOSH TWA STEL	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn -					
⑥ UK WEL TWA STEL	- Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn) 0.1 ppm					
⑦ EU IOEL TWA STEL	- -					
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト			① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)		
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		ジブチルスズ二酢酸	CASRN	1067-33-0
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological Studies of a Leachable Stabilizer Di-n-butyltin Dilaurate(DBTL): Effects on Hepatic Drug Metabolizing Enzyme Activities. Drug. Chem. Toxicol. 4:75-88 (1981) 2) BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22. 3) Seinen W, Vos JG, van Spanje I, Snoek M, Brands R, Hooykaas H. Toxicity of organotin compounds. II. Comparative <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> studies with various organotin and organolead compounds in different animal species with special emphasis on lymphocyte cytotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Oct;42(1):197-212. 4) Gaunt IF, Colley J, Grasso P, Creasey M, Gangolli SD (1968) Acute and short-term toxicity studies on di-n-butyltin dichloride in rats. Food Cosmet Toxicol 6: 599-608 5) U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Dibutyltin Diacetate for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 183. DHEW (NIH) Pub. No. 79-1739. NCI, Bethesda, MD (1979) 6) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.		
	コメント	雄のアルビノラット各群 3 匹にジブチルスズ＝ジラウレート 0,17.5mg/kg bw/日を 15 日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシダーゼ活性の低下が認められた 1)。 ラット（系統・雌雄不明）各群 6 匹にジブチルスズクロリドを 0,20,50,75,100ppm を 6 カ月間混餌投与した試験では、50ppm 以上のばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppm ばく露群では異常所見は見られなかった 2)。 Wistar ラット雌雄各 20 匹に 0,50,150ppm のジブチルスズジクロリドを 2 週間混餌投与した試験では 50ppm 以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm 群での胆管の異常は見られなかった 3)。 雌雄ラット（系統不明）各群 16 匹に 0,10,20,40,80ppm のジブチルスズジクロリドを 90 日間混餌投与した実験では、80ppm 投与群で軽度の貧血が見られた。著者は no-effect level を 40ppm (2mg/kg bw/日) としている 4)。 Fischer344 ラットおよび B6C3F ₁ マウスの雌雄各 50 匹に 0,66.5,133ppm のジブチルスズアセテートを 78 週間混餌投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった 5)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった 6)。 以上の動物試験の結果よりジブチルスズ化合物の NOAEL を 2mg DBTC/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.5mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.）との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジブチルスズ二酢酸				
2.	CAS番号	1067-33-0				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2016年度 (平成28年度)			
		急性毒性（経口）	区分2			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分1B			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓）			
誤えん有害性	分類できない					
5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)			
		TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)			
		② 産業衛 生学会	許容濃度	-		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)			
			Peak lim	I (1) (2007)		
		④ OSHA TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn			
			STEL	-		
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn			
			STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA	-			
			STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn) 0.1 ppm		
		⑦ EU IOEL TWA	-			
			STEL	-		
		① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		ジブチルスズビス(2-エチルヘキシルチオグリコレート)	CASRN	10584-98-2
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological Studies of a Leachable Stabilizer Di-n-butyltin Dilaurate(DBTL): Effects on Hepatic Drug Metabolizing Enzyme Activities. Drug. Chem. Toxicol. 4:75-88 (1981) 2) BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22. 3) Seinen W, Vos JG, van Spanje I, Snoek M, Brands R, Hooykaas H. Toxicity of organotin compounds. II. Comparative <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> studies with various organotin and organolead compounds in different animal species with special emphasis on lymphocyte cytotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Oct;42(1):197-212. 4) Gaunt IF, Colley J, Grasso P, Creasey M, Gangolli SD (1968) Acute and short-term toxicity studies on di-n-butyltin dichloride in rats. Food Cosmet Toxicol 6: 599-608 5) U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Dibutyltin Diacetate for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 183. DHEW (NIH) Pub. No. 79-1739. NCI, Bethesda, MD (1979) 6) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.		
	コメント	雄のアルビノラット各群 3 匹にジブチルスズ = ジラウレート 0,17.5mg/kg bw/日を 15 日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシダーゼ活性の低下が認められた 1)。 ラット（系統・雌雄不明）各群 6 匹にジブチルスズクロリドを 0,20,50,75,100ppm を 6 カ月間混餌投与した試験では、50ppm 以上のばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppm ばく露群では異常所見は見られなかった 2)。 Wistar ラット雌雄各 20 匹に 0,50,150ppm のジブチルスズジクロリドを 2 週間混餌投与した試験では 50ppm 以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm 群での胆管の異常は見られなかった 3)。 雌雄ラット（系統不明）各群 16 匹に 0,10,20,40,80ppm のジブチルスズジクロリドを 90 日間混餌投与した実験では、80ppm 投与群で軽度の貧血が見られた。著者は no-effect level を 40ppm (2mg/kg bw/日) としている 4)。 Fischer344 ラットおよび B6C3F ₁ マウスの雌雄各 50 匹に 0,66.5,133ppm のジブチルスズアセテートを 78 週間混餌投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった 5)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった 6)。 以上の動物試験の結果よりジブチルスズ化合物の NOAEL を 2mg DBTC/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.5mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値はを設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジブチルスズビス(2-エチルヘキシルチオグリコレート)				
2.	CAS番号	10584-98-2				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2016年度 (平成28年度)			
		急性毒性（経口）	分類できない			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分1			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分1			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分2			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、免疫系）			
		誤えん有害性	分類できない			
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)	
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)					
② 産業衛 生学会	許容濃度			-		
最大許容濃度	-					
③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)					
Peak lim	I (1) (2007)					
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn					
STEL	-					
⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn					
STEL	-					
⑥ UK WEL TWA	-					
STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)					
⑦ EU IOEL TWA	-					
STEL	-					
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		ジブチルスズビス(イソオクチル=チオグリコレート)	CASRN	25168-24-5
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5 (スズとして) (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：設定しない (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological Studies of a Leachable Stabilizer Di-n-butyltin Dilaurate(DBTL): Effects on Hepatic Drug Metabolizing Enzyme Activities. Drug. Chem. Toxicol. 4:75-88 (1981) 2) BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22. 3) Seinen W, Vos JG, van Spanje I, Snoek M, Brands R, Hooykaas H. Toxicity of organotin compounds. II. Comparative <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> studies with various organotin and organolead compounds in different animal species with special emphasis on lymphocyte cytotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Oct;42(1):197-212. 4) Gaunt IF, Colley J, Grasso P, Creasey M, Gangolli SD (1968) Acute and short-term toxicity studies on di-n-butyltin dichloride in rats. Food Cosmet Toxicol 6: 599-608 5) U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Dibutyltin Diacetate for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 183. DHEW (NIH) Pub. No. 79-1739. NCI, Bethesda, MD (1979) 6) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.		
	コメント	雄のアルビノラット各群 3 匹にジブチルスズ = ジラウレート 0,17.5mg/kg bw/日を 15 日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシダーゼ活性の低下が認められた 1)。 ラット (系統・雌雄不明) 各群 6 匹にジブチルスズクロリドを 0,20,50,75,100ppm を 6 カ月間混餌投与した試験では、50ppm 以上のばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppm ばく露群では異常所見は見られなかった 2)。 Wistar ラット雌雄各 20 匹に 0,50,150ppm のジブチルスズジクロリドを 2 週間混餌投与した試験では 50ppm 以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm 群での胆管の異常は見られなかった 3)。 雌雄ラット (系統不明) 各群 16 匹に 0,10,20,40,80ppm のジブチルスズジクロリドを 90 日間混餌投与した実験では、80ppm 投与群で軽度の貧血が見られた。著者は no-effect level を 40ppm (2mg/kg bw/日) としている 4)。 Fischer344 ラットおよび B6C3F ₁ マウスの雌雄各 50 匹に 0,66.5,133ppm のジブチルスズアセテートを 78 週間混餌投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった 5)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった 6)。 以上の動物試験の結果よりジブチルスズ化合物の NOAEL を 2mg DBTC/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.5mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジブチルスズビス(イソオクチル=チオグリコレート)					
2.	CAS番号	25168-24-5					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322				
4.	GHS分類	有害性項目	2016年度 (平成28年度)				
		急性毒性（経口）	分類できない				
		急性毒性（経皮）	分類できない				
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外				
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない				
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外				
		皮膚腐食性／刺激性	区分1				
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1				
		呼吸器感作性	分類できない				
		皮膚感作性	区分1				
		生殖細胞変異原性	分類できない				
		発がん性	分類できない				
		生殖毒性	分類できない				
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器）				
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、免疫系）				
		誤えん有害性	分類できない				
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)		
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)						
② 産業衛 生学会	許容濃度			-			
最大許容濃度	-						
③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)						
Peak lim	I (1) (2007)						
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn						
STEL	-						
⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn						
STEL	-						
⑥ UK WEL TWA	-						
STEL	-						
⑦ EU IOEL TWA	-						
STEL	-						
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		ブチルトリクロロスズ	CASRN	1118-46-3
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.02（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) *M&T Chemicals, Inc. 1988. A Four-Week Inhalation Study with Monobutyltin Trichloride in the Rat with a Recovery Period. Project No. 85-7838. Final Report (revised). Study conducted by Bio/dynamics Inc., cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23 Jeju, South Korea, 17-20 October 2006, OECD SIDS. 2) *Appel, M.J. and D.H. Waalkens-Berendsen. Butyltrichlorostannane [CAS # 1118-46-3]: Sub-chronic (13 week) oral toxicity study in rats, including a reproduction/developmental screening study. TNO Nutrition and Food Research. TNO Report V3962, May 2004. cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23 Jeju, South Korea, 17-20 October 2006, OECD SIDS.		
	コメント	雌雄 SD ラットの各群 35 匹に 2.4,23.8,71.3mg/m ³ のブチルトリクロロスズ（MBTC）（1,10,30mg Sn/m ³ ）を 1 日 6 時間、週 5 日、28 日間吸入曝露（平均粒径 0.98~1.7 μm）した試験の結果、2.4 mg/m ³ ばく露群以上の雌で赤血球数およびヘマトクリット値の増加、2.4 mg/m ³ ばく露群以上の雌雄で肺の変色および非晶質物質の増加、用量依存的な肺胞浮腫を認め、また気管支周囲リンパ球の集積、血管周囲リンパ球浸潤、肺胞マクロファージの集積が観察された 1）。 雌 Wistar ラットの各群 10 匹に 300,1500,7500ppm（雄：19,96,521、雌：15-25,101,533mg MBTC/kg bw/day）に 13 週間の混餌投与（OECD-TG408、GLP 機関）をした結果、7500ppm 投与群で赤血球系および肝機能検査の異常を認めた 2）。 以上の動物試験の結果より LOAEL を 1mg Sn/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した濃度基準値 0.02mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合 その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）		
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.）との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ブチルトリクロロスズ					
2.	CAS番号	1118-46-3					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322				
4.	GHS分類	有害性項目	2010年度 (平成22年度)	2014年度 (平成26年度)			
		急性毒性（経口）	区分外	区分外			
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分1			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	区分1			
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない			
		皮膚感受性	分類できない	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない			
		発がん性	分類できない	分類できない			
		生殖毒性	分類できない	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分1（呼吸器）			
		誤えん有害性	分類できない	分類できない			
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)		
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)						
② 産業衛 生学会	許容濃度			-			
最大許容濃度	-						
③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)						
Peak lim	I (1) (2007)						
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds						
STEL	-						
⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds						
STEL	-						
⑥ UK WEL TWA	-						
STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)						
⑦ EU IOEL TWA	-						
STEL	-						
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		テトラブチルスズ	CASRN	1461-25-2
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.2（スズとして）（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：設定しない（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Waalkens-Berendsen, D.H. 2004. Tetrabutylstannane (CAS # 1461-25-2): Combined oral repeated dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test in rats. TNO Report V4904. 29 January 2004. cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 24. Paris, France, 17-20 April 2007.		
	コメント	雌雄 Wistar ラット 12 匹にテトラブチルスズ(TTBT)を 0,100,300,2000mg/kg(雄 0,6-7,17-19,109-130mg TTBT/kg bw/日、雌 0,5-8,16-24,100-118mg TTBT/kg bw/日)を 33 日間混餌投与した試験の結果、300mg/kg 以上投与群の雌雄で胸腺重量低下及び胸腺リンパ球の減少、雄ラットで脾臓重量の低下がみられた 1)。 以上の動物試験の結果より NOAEL を 100mg/kg (雄 6.5mg TTBT/kg bw/日)と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値 0.2mg Sn/m ³ (8 時間濃度基準値)を提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）	
その他のコメント		短時間ばく露の評価に資する情報に乏しいことから、短時間濃度基準値は設定しない。 なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる (Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノ、ジ、トリブチル、トリフェニル、テトラとして評価した。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	テトラブチルスズ				
2.	CAS番号	1461-25-2				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	322			
4.	GHS分類	有害性項目	2012年度 (平成24年度)			
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B			
		呼吸器感受性	分類できない			
		皮膚感受性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分2			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（脾臓、胸腺、リンパ節）			
		誤えん有害性	分類できない			
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)	
TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)					
② 産業衛生学会 許容濃度	-					
最大許容濃度	-					
③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)					
Peak lim	I (1) (2007)					
④ OSHA TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn					
STEL	-					
⑤ NIOSH TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn					
STEL	-					
⑥ UK WEL TWA	-					
STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn)					
⑦ EU IOEL TWA	-					
STEL	-					
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		ヘキサクロロエタン	CASRN	67-72-1
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：1 (単位：ppm) 短時間濃度基準値：(単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Gorzinski SJ, Nolan RJ, McCollister SB, Kociba RJ, Mattsson JL. Subchronic oral toxicity, tissue distribution and clearance of hexachloroethane in the rat. Drug Chem Toxicol. 1985;8(3):155-169. 2) National Toxicology Program (NTP). Bioassay of hexachloroethane for possible carcinogenicity. Washington, DC, U.S.: 1978 0163 – 7185 Contract No.: NCI-CG-TR-68. 3) National Toxicology Program (NTP) Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Hexachloroethane in F344/N Rats (Gavage Studies). Research Triangle Park, NC, U.S.: U.S. Department of Health and Human Services, 1989. 4) Weeks MH, Angerhofer RA, Bishop R, Thomasino J, Pope CR. The toxicity of hexachloroethane in laboratory animals. Am Ind Hyg Assoc J. 1979 Mar;40(3):187-199. 5) Weeks MH, Thomasino JA. Assessment of Acute Toxicity of Hexachloroethane in Laboratory Animals. Study No. 51-0075-78. Aberdeen Proving Ground, MD, U.S.: U.S. Army Environmental Hygiene Agency, 1976;		
	コメント	雌雄 Fischer344 ラット各群 10 匹に 0、1、15、62 mg/kg bw/日の用量で 16 週間混餌投与試験を行ったところ、15 mg/kg bw/日以上投与群で用量依存的に腎臓尿管細管傷害と肝細胞傷害が認められ、NOEL は 1 mg/kg bw/日であった 1)。 ヒトの発がん性の報告はなかったが、雌雄の B6C3F1 マウス各 50 匹に 590、1179mg/kg bw/日の用量を 5 日/週、78 週間強制経口投与した試験では肝細胞癌、また雌雄の F344 ラット各群 50 匹に 2 用量（雄:10、20mg/kg bw/日、雌 80、160mg/kg bw/日）を 5 日/週、2 年間強制経口投与した実験では、雄ラットに腎臓腺腫・癌を含む腫瘍の発生増加が確認された 2) 3)。 雄ウサギの経皮ばく露 LD ₅₀ 値は>32,000 mg/kg で、経口推定致死量>1,000 mg/kg より高い値であったが、致死性があるので皮膚に関する表記がなされている 4) 5)。 以上より、動物実験の結果から LOAEL を 15 mg/kg bw/日と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ヘキサクロロエタン					
2.	CAS番号	67-72-1					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	505				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)				
		急性毒性（経口）	区分5				
		急性毒性（経皮）	区分外				
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外				
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない				
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外				
		皮膚腐食性／刺激性	区分3				
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B				
		呼吸器感受性	分類できない				
		皮膚感受性	区分外				
		生殖細胞変異原性	分類できない				
		発がん性	区分2				
		生殖毒性	区分外				
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない				
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（腎臓、神経系）				
		誤えん有害性	分類できない				
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	1 ppm (9.7 mg/m3) (1996)		
TLV-STEL	-						
② 産業衛 生学会	許容濃度			1 ppm (9.7 mg/m3) (2022)			
最大許容濃度	-						
③ DFG	MAK			1 ppm (9.8 mg/m3) (1969)			
Peak lim	II (2) (1969)						
④ OSHA	TWA			1 ppm (10 mg/m3)			
STEL	-						
⑤ NIOSH	TWA	1 ppm (10 mg/m3)					
STEL	-						
⑥ UK WEL	TWA	-					
STEL	-						
⑦ EU IOEL	TWA	-					
STEL	-						
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		メチルアミン	CASRN	74-89-5
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：4（単位：ppm） 短時間濃度基準値：（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) 日本バイオアッセイ研究センター．メチルアミンのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書．神奈川県秦野市：中央労働災害防止協会；2012		
	コメント	雌雄各群 50 匹の B6D2F1/Crlj マウスにメチルアミンの蒸気を 0、5、15 および 45 ppm の濃度で 104 週間（6 時間/日、5 日/週）全身ばく露した結果、全てのばく露濃度でがん原性は認められなかった。一方、45 ppm ばく露群において、雄では鼻腔の移行上皮領域の炎症と上皮過形成、雌では鼻腔の移行上皮領域の炎症、上皮過形成、移行上皮の扁平上皮化生、嗅上皮のエオジン好性変化が認められた。15 ppm ばく露において、雌で移行上皮領域の炎症と上皮過形成が認められた 1)。 以上のより、動物実験の結果から NOAEL を 5 ppm と判断し、不確実係数を考慮した 4 ppm を八時間濃度基準値として提案する。 なお、短時間濃度基準値については、文献が不十分であることから設定しないことを提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	メチルアミン				
2.	CAS番号	74-89-5				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	568			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2008年度 (平成20年度)		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分4	区分4		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない		
		皮膚感受性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分1B	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分1（呼吸器系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（呼吸器系、肝臓）	区分2（呼吸器系、肝臓）		
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5 ppm (6.4 mg/m ³) (2013)	
TLV-STEL	15 ppm (19 mg/m ³) (2013)					
② 産業衛 生学会 許容濃度	5 ppm (6.5 mg/m ³) (2019)					
最大許容濃度	-					
③ DFG MAK	5 ppm (6.4 mg/m ³) (1996)					
Peak lim	I (2) (2002)					
④ OSHA TWA	10 ppm (12 mg/m ³)					
STEL	-					
⑤ NIOSH TWA	10 ppm (12 mg/m ³)					
STEL	-					
⑥ UK WEL TWA	-					
STEL	-					
⑦ EU IOEL TWA	-					
STEL	-					
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		トリブロモメタン	CASRN	75-25-2
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5（単位：ppm） 短時間濃度基準値：（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) von Oettingen WF; The halogenated aliphatic, Olefinic, cyclic, aromatic, and aliphatic-aromatic hydrocarbons including the halogenated insecticides, Their toxicity and potential dangers, pp65-67. USPHS Pub No. 414 US Government Printing Office, Washington, DC (1955). 2) Aida Y, Takada K, Uchida O, Yasuhara K, Kurokawa Y, Tobe M. Toxicities of microencapsulated tribromomethane, dibromochloromethane and bromodichloromethane administered in the diet to Wistar rats for one month. J Toxicol Sci. 1992 Aug;17(3):119-133. 3) Munson AE, Sain LE, Sanders VM, Kauffmann BM, White KL Jr, Page DG, Barnes DW, Borzelleca JF. Toxicology of organic drinking water contaminants: trichloromethane, bromodichloromethane, dibromochloromethane and tribromomethane. Environ Health Perspect. 1982 Dec;46:117-126. 4) National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of tribromomethane (bromoform) (CAS No. 75-25-2) in F344/N rats and B6C3F ₁ mice (gavage studies). NTP Tech Rep Ser No. 350, 1989.		
	コメント	ヒトの事例で少量のトリブロモメタン摂取でだるさ、頭痛、めまいが見られ、多量の摂取で意識喪失が見られた 1)。 Slc:Wistar 雌雄ラット(n=42)を対象として、雄ラットにはトリブロモメタン 0.068,0.204, 0.612%を、雌ラットにはトリブロモメタン 0.072,0.217,0.651%を、マイクロカプセル化して粉末飼料に1ヶ月間混餌投与した結果、雄ラット 0.068%投与群以上と雌ラット 0.217%投与群以上でグルコースの減少、雄ラット 0.204%投与群以上と雌ラット 0.217%投与群以上で肝臓の絶対重量の増加、雄ラット 0.612%投与群以上で腎臓の絶対重量の増加が見られた。なお雄ラットのトリブロモメタン 0.068%投与群は、1日平均のトリブロモメタン摂取量 56.4mg/kg bw/day に相当した 2)。 CD-1 雄マウス(n=35)にトリブロモメタン 0,50,125,250mg/kg bw/day を14日間反復経口投与したところ、50mg/kg bw/day 以上でプロトロンビン時間の減少、そして 125mg/kg bw/day 以上で肝障害が見られた 3)。 F344/N 雌雄ラット(n=100)にトリブロモメタン 0,100,200mg/kg を週5日、103週間（2年間）強制経口投与したところ、雌雄ラット 100mg/kg 以上で体重減少と肝臓病変が見られ、また B6C3F ₁ 雄マウス(n=50)にトリブロモメタン 0,50,100mg/kg を、B6C3F ₁ 雌マウス(n=50)にトリブロモメタン 0,100,200mg/kg を、週5日、103週間（2年間）強制経口投与したところ、雌マウスの 100mg/kg 以上で肝臓の脂肪変化が見られた 4)。 以上から、動物実験でのトリブロモメタンのばく露による LOAEL を 100mg/kg bw/day と判断し、不確実係数を考慮した 0.5ppm を八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間濃度基準値については、詳細な文献が不明であることから設定できない。		
要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 （ ）		
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリプロモメタン				
2.	CAS番号	75-25-2				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	401			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2017年度 (平成29年度)		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2B		
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない		
		皮膚感受性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分2	区分2		
		発がん性	区分2	区分2		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（肝臓、神経系、呼吸器）、区分3（麻酔作用）	区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓）、区分2（腎臓、甲状腺、神経系）	区分1（肝臓）、区分2（中枢神経系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
		5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.5 ppm (5.2 mg/m3) (2009)	
② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	1 ppm (10.3 mg/m3) (1997)					
③ DFG MAK Peak lim	-					
④ OSHA TWA STEL	0.5 ppm (5 mg/m3)					
⑤ NIOSH TWA STEL	0.5 ppm (5 mg/m3)					
⑥ UK WEL TWA STEL	-					
⑦ EU IOEL TWA STEL	-					
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト			① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)		
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2023/6/28

物質名		クロロジフルオロメタン	CASRN	75-45-6
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	8時間濃度基準値： 1,000 (単位： ppm) 短時間濃度基準値： (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) *Imperial Chemical Industries (ICI) (1981): Chlorodifluoromethane (CFC 22): Long-term Inhalation Study in the Rat, Unpublished Report No. CTL/P/548, ICI Ltd., Macclesfield, England, cited in U.S.EPA Integrated Risk Information System (IRIS), Chlorodifluoromethane; CASRN 75-45-6. 2) *Imperial Chemical Industries (ICI) (1981): Chlorodifluoromethane (CFC 22): Long-term Inhalation Study in the Mouse, Unpublished Report No. CTL/P/547, ICI Ltd., Macclesfield, England, cited in U.S.EPA Integrated Risk Information System (IRIS), Chlorodifluoromethane; CASRN 75-45-6.		
	コメント	雌雄各 80 匹の Wistar ラットに 0、3,540、35,400、177,000 mg/m ³ のクロロジフルオロメタンを 118～131 週間 (5 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、177,000 mg/m ³ 群で肝臓の絶対及び相対重量、腎臓、副腎、下垂体の絶対重量の有意な増加を認めた 1)。 雌雄各 80 匹の Swiss マウスに 0、3,540、35,400、177,000 mg/m ³ のクロロジフルオロメタンを 83～94 週間 (5 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、177,000 mg/m ³ 群で自発運動の亢進がみられただけで、体重や主要な臓器等に異常はなかった 2)。 以上の結果から、動物実験における NOAEL は 35,400mg/m ³ (= 10,000ppm)と判断し、不確実係数を考慮した 1,000ppm を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	クロロジフルオロメタン				
2.	CAS番号	75-45-6				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	149			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)		
		急性毒性（経口）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない		
		皮膚感受性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分1B	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分1（中枢神経系、心血管系）、区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	1,000 ppm (3,540 mg/m3) (1996) -			
		② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	1,000 ppm (3,500 mg/m3) (1987) -			
		③ DFG MAK Peak lim	500 ppm (1,800 mg/m3) (1986) II (8) (2002)			
		④ OSHA TWA STEL	- -			
		⑤ NIOSH TWA STEL	1,000 ppm (3,500 mg/m3) 1,250 ppm (4,375 mg/m3)			
		⑥ UK WEL TWA STEL	1,000 ppm (3,590 mg/m3) -			
		⑦ EU IOEL TWA STEL	1,000 ppm (3,600 mg/m3) (2000) -			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021) ② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度) ③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418 ④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569 ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2023/6/28

物質名		ブロモ(トリフルオロ)メタン	CASRN	75-63-8
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 1,000（単位： ppm）		
		短時間濃度基準値： （単位： ） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1） Call DW. A study of Halon 1301 (CBrF ₃) toxicity under simulated flight conditions. <i>Aerosp Med.</i> 1973 Feb;44(2):202-204. 2） McHale, E.T. Life support without combustion hazards. <i>Fire Technol</i> 10. 1974:15-24.		
		コメント	8人の男性ボランティアに4又は7%のブロモ(トリフルオロ)メタンを減圧チャンバー内で3分間ばく露した結果、全ばく露群で反応時間が増加した。一方、不整脈は認められなかった1)。 実験動物ではラット及びモルモット（雌雄各10匹）に5%のブロモ(トリフルオロ)メタンを1日24時間、10日間連続でばく露しても、何ら毒性影響は認められなかった2)。 以上の結果より、動物実験から50,000ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した1,000ppmを八時間濃度基準値として提案する。	
要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）		
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ブロモ（トリフルオロ）メタン				
2.	CAS番号	75-63-8				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	503			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2019年度 (令和元年度)		
		急性毒性（経口）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（経皮）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類できない	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	分類できない		
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない		
		皮膚感受性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分1（心血管系）、 区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	区分に該当しない		
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	1,000 ppm (6,090 mg/m ³) (1986)	
② 産業衛 生学会 許容濃度 最大許容濃度	-					
③ DFG MAK Peak lim	1,000 ppm (6,200 mg/m ³) (1958) II (8) (2002)					
④ OSHA TWA STEL	1,000 ppm (6,100 mg/m ³) -					
⑤ NIOSH TWA STEL	1,000 ppm (6,100 mg/m ³) -					
⑥ UK WEL TWA STEL	- -					
⑦ EU IOEL TWA STEL	- -					
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト			① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)		
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2023/6/28

物質名		ジクロロジフルオロメタン	CASRN	75-71-8
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 1,000 (単位： ppm) 短時間濃度基準値： (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1)Paulet G. Physiological action of chlorofluorinated hydrocarbons on the organism. Aerosol report. 1969; 8: 612-622. 2)Azar A, Reinhardt CF, Maxfield ME, Smith PE Jr, Mullin LS. Experimental human exposures to fluorocarbon 12 (dichlorodifluoromethane). Am Ind Hyg Assoc J. 1972 Apr;33(4):207-216. 3)Reinhardt CF, Azar A, Maxfield ME, Smith PE Jr, Mullin LS. Cardiac arrhythmias and aerosol "sniffing". Arch Environ Health. 1971 Feb;22(2):265-279.		
	コメント	ボランティアに 1,500、2,500、3,500ppm のジクロロジフルオロメタンを 90 分間/日、5 日間/週で 12 週間反復ばく露した結果、1,500ppm 群では影響は認められなかったが、2,500 及び 3,500ppm をばく露 (ばく露条件不明) した結果、器用さの低下、眠気、集中力の低下が認められた 1)。 2 人の男性被験者に 1,000 及び 10,000ppm で 2.5 時間/回を週に 2 回 (火曜日 1,000ppm+木曜日 10,000ppm、あるいは火曜日 10,000ppm+木曜日 1,000ppm)、3 週間にわたりばく露をしながら、水～金の 3 日間、ばく露終了後に精神運動試験を実施した。その結果、1,000ppm のばく露では影響が認められず、10,000ppm のばく露は精神運動試験の結果に軽度の悪化が認められている 2)。 イヌ 12 匹 (雌雄・性別不明) にジクロロジフルオロメタンを 5 分間ばく露し、エピネフリンの静脈内注射 (8 µg/kg)を行なった場合、50,000ppm では 12 匹中 5 匹に不整脈が出現したが、25,000ppm ではこの変化は認められなかった 3)。 以上より、ヒトの実験から 2,500ppm を LOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 1,000ppm を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジクロロジフルオロメタン				
2.	CAS番号	75-71-8				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	243			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2013年度 (平成25年度)		
		急性毒性（経口）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	分類できない		
		呼吸器感受性	区分外	分類できない		
		皮膚感受性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	区分外		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	分類できない		
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	1,000 ppm (4,950 mg/m ³) (1996) -	
② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	500 ppm (2,500 mg/m ³) (1987) -					
③ DFG MAK Peak lim	1,000 ppm (5,000 mg/m ³) II (2) (2002)					
④ OSHA TWA STEL	1,000 ppm (4,950 mg/m ³) -					
⑤ NIOSH TWA STEL	1,000 ppm (4,950 mg/m ³) -					
⑥ UK WEL TWA STEL	- -					
⑦ EU IOEL TWA STEL	- -					
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト			① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)		
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン (CFC-113)	CASRN	76-13-1
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値 : 500 (単位 : ppm) 短時間濃度基準値 : 1,500 (単位 : ppm) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Lun A, Schmidt P. Leberschädigung durch 1,1,2-Trifluor-1,2,2-trichloräthan. Dt Gesundh Wesen 1979; 34: 1679-1682. 2) Imbus HR, Adkins C. Physical examination of workers exposed to trichlorotrifluoroethane. Arch Environ Health 1972; 24: 257-261. 3) Reinhardt CF, McLauguylin M, Maxfield ME, Mullin LS ,Smith PE. Human exposure to Fluorocarbon 113 (1,1,2-trichloro-1,2,2-trifluoroethane) Am Ind Hyg Assoc J 1971; 32: 143-152. 4) Stopps GJ , McLaughlin M. Psychophysiological testing of human subjects exposed to solvent vapors. Am Ind Hyg Assoc J 1967; 28: 43-50.		
	コメント	605～3,882 ppm (平均 2,132ppm) の作業場で 1 日 6 時間、週 15 時間、5 年間働いた 2 名の労働者に、GOT, GPT の軽度上昇と脂肪浸潤を伴う軽度な肝障害が観察された 1) 。 平均濃度 669ppm(範囲 46～4,700ppm)の作業場で平均 2.77 年間働いている 50 名の男性労働者に臨床的および血液生化学的検査を行なった結果、とくにばく露によると思われる影響は観察されなかった 2) 。 4 名の健康な男性に 1 日 6 時間、週 5 日間、第 1 週に 500ppm、第 2 週に 1,000 ppm と 2 週連続してばく露し、ばく露中に精神作業テストを行なった実験では、何等作業能力の低下はみられなかった 3) 。 健康な男性 2 名に、1,500、2,500、4,000、4,500 ppm を 3 時間ばく露し、精神作業テストをばく露中に行なった実験では、2,500ppm で作業能力の軽度低下(約 10%)、4,000ppm では大幅な低下(20～40%)がみられたが、1,500ppm では何等影響はみられなかった 4) 。 以上より、ヒトの研究結果から NOAEL は 669ppm と考えられ、不確実係数等を考慮した 500ppm を八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトの 3 時間ばく露による実験結果より 1,500ppm を短時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン（別名：トリクロロトリフルオロエタン・CFC-113）				
2.	CAS番号	76-13-1				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	386			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	区分外		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、 麻酔作用）	区分1（心血管系）、 区分3（気道刺激性、 麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（中枢神経系、 肝臓）	区分1（中枢神経系、 肝臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	1,000 ppm (7,670 mg/m ³) (1996)			
		TLV-STEL	1,250 ppm (9,590 mg/m ³) (1996)			
		② 産業衛生学会 許容濃度	500 ppm (3,800 mg/m ³) (1987)			
		最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	500 ppm (3,900 mg/m ³) (1988)			
		Peak lim	II (2) (2002)			
		④ OSHA TWA	1,000 ppm (7,600 mg/m ³)			
		STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	1,000 ppm (7,600 mg/m ³)			
		STEL	1,250 ppm (9,500 mg/m ³)			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		STEL	-			
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021) ② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度) ③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418 ④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569 ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2023/6/28

物質名		アクリル酸	CASRN	79-10-7
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 2 (単位： ppm) 短時間濃度基準値： (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Miller RR, Ayres JA, Jersey GC, McKenna MJ. Inhalation toxicity of acrylic acid. Fundam Appl Toxicol. 1981 May-Jun;1(3):271-277. 2) Singh AR, Lawrence WH, Autian J. Embryonic-fetal toxicity and teratogenic effects of a group of methacrylate esters in rats. J Dent Res. 1972 Nov-Dec;51(6):1632-1638.		
	コメント	Fisher 344 ラット又は B6C3F1 マウスに、アクリル酸を 0、5、25、75 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、13 週間にわたって吸入ばく露した結果、ラットでは、NOAEL は 25 ppm と考えられた。マウスはアクリル酸蒸気に対し、ラットよりも感受性が高く、全てのばく露群で数例の動物に鼻粘膜の病理組織学的変化が観察された。5 ppm 群では雄 1/10 例、雌 4/10 例に鼻粘膜の軽微な巣状変性がみられ、25 ppm では雄 10/10 例、雌 9/10 例で軽度な、75 ppm では全ての動物に軽度から中等度の同病変が観察された。75 ppm 群では病変部にさらに、ごく軽微な嗅粘膜下腺の過形成がみられた 1)。 アクリル酸を希釈せずに 0、2.5、4.7、8 mg/kg の用量で、妊娠ラットに妊娠 5 日、10 日及び 15 日に腹腔内投与した試験において、4.7 及び 8 mg/kg 投与群で外表異常を有する胎児数が有意に増加した。8 mg/kg 群では胎児毒性もみられた 2)。 以上より、動物実験の結果から LOAEL が 5ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 2ppm を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アクリル酸				
2.	CAS番号	79-10-7				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	2			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分4	区分4		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A	区分1A		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない		
		皮膚感受性	区分外	区分外		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）、区分2（肝臓）	区分1（呼吸器、腎臓）、区分2（肝臓）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）	区分1（呼吸器）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
		5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	2 ppm (5.9 mg/m ³) (1996)	
② 産業衛生学会 許容濃度	-					
② 産業衛生学会 最大許容濃度	-					
③ DFG MAK Peak lim	10 ppm (30 mg/m ³) (2005) I (1) (2005)					
④ OSHA TWA STEL	-					
⑤ NIOSH TWA STEL	2 ppm (6 mg/m ³) -					
⑥ UK WEL TWA STEL	10 ppm (29 mg/m ³) 20 ppm (59 mg/m ³) (1 min)					
⑦ EU IOEL TWA STEL	10 ppm (29 mg/m ³) (2017) 20 ppm (59 mg/m ³) (2017)					
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト			① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)		
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28

物質名		3-(アルファ-アセトニルベンジル)-4-ヒドロキシマリン(別名:ワルファリン)	CASRN	81-81-2
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
	不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.01 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：(単位：) ☐ 天井値	
		根拠論文等	1) Choonara IA, Malia RG, Haynes BP, Hay CR, Cholerton S, Breckenridge AM, Preston FE, Park BK. The relationship between inhibition of vitamin K ₁ 2,3-epoxide reductase and reduction of clotting factor activity with warfarin. Br J Clin Pharmacol. 1988 Jan;25(1):1-7.	
		コメント	健常なボランティア 7 名を対象に、低用量のワルファリン 0.2 mg/日および 1 mg/日を投与した試験で、凝固因子活性およびビタミン K ₁ 代謝への影響を調べたところ、1 mg/kg で平均プロトロンビン時間の有意な延長(0.9 秒)がみられた。ワルファリンの初期用量は 2~5 mg の範囲とされ、維持用量は通常 2-10 mg/日に調整され、よって血液凝固に及ぼす臨床的に重要な影響に関する LOAEL は 2 mg/日である。 以上より、ヒトの知見に基づき不確実係数等を考慮した 0.01 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	
		その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	3-（アルファ-アセチルベンジル）-4-ヒドロキシクマリン（別名：ワルファリン）				
2.	CAS番号	81-81-2				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	34			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)			
		急性毒性（経口）	区分2			
		急性毒性（経皮）	区分4			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分1			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分1A			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（血液系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（血液系、骨、皮膚）、区分2（肝臓、腎臓）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.01 mg/m ³ (I) (2016)			
		② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK Peak lim	0.0016 ppm (0.02 mg/m ³) (2010) II (8) (2010)			
		④ OSHA TWA STEL	0.1 mg/m ³ -			
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.1 mg/m ³ -			
		⑥ UK WEL TWA STEL	- -			
		⑦ EU IOEL TWA STEL	- -			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021) ② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度) ③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418 ④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569 ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2023/6/28

物質名		トリエタノールアミン	CASRN	102-71-6
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 1 (単位： mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1)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): 2173-2183.		
	コメント	雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0,20,100,500mg/m³のトリエタノールアミンによる 6 時間/日、5 日/週、28 日間のエアロゾル吸入ばく露した試験では、20 mg/m³以上の低濃度から 100 mg/m³まで用量依存的に喉頭の局所炎症の発生が増加し、その重症度はグレード 1 から 2 であり重症度の増加はみられなかった。また、5 日間の用量設定試験で 400 mg/m³以上、28 日間の試験で 500 mg/m³以上でグレード 3 の炎症が見られた 1)。 以上の結果より、動物実験による LOAEL を 20mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した 1mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリエタノールアミン					
2.	CAS番号	102-71-6					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	381				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2013年度 (平成25年度)			
		急性毒性（経口）	区分外	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A			
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない			
		皮膚感受性	区分1	区分1			
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない			
		発がん性	区分外	分類できない			
		生殖毒性	区分外	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	区分外			
		誤えん有害性	分類できない	分類できない			
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5 mg/m ³ (1993)		
TLV-STEL	-						
② 産業衛 生学会	許容濃度			-			
最大許容濃度	-						
③ DFG MAK	1 mg/m ³ I (2017)						
Peak lim	I (1) (2017)						
④ OSHA TWA	-						
STEL	-						
⑤ NIOSH TWA	-						
STEL	-						
⑥ UK WEL TWA	-						
STEL	-						
⑦ EU IOEL TWA	-						
STEL	-						
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2023/6/28

物質名		アリルアルコール	CASRN	107-18-6
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 0.5 (単位： ppm) 短時間濃度基準値： (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1)TORKELSON TR, WOLF MA, OYEN F, ROWE VK. Vapor toxicity of allyl alcohol as determined on laboratory animals. Am Ind Hyg Assoc J. 1959 Jun;20(3):224-229. 2)DUNLAP MK, KODAMA JK, WELLINGTON JS, ANDERSON HH, HINE CH. The toxicity of allyl alcohol. I. Acute and chronic toxicity. AMA Arch Ind Health. 1958 Oct;18(4):303-11. 3)Schaper M. Development of a database for sensory irritants and its use in establishing occupational exposure limits. Am Ind Hyg Assoc J. 1993 Sep;54(9):488-544.		
	コメント	雌雄ラット各 24 匹、雌雄モルモット各群 9 匹、雌雄ウサギ各群 3 匹および雌雄イヌ各群 1 匹 (いずれも系統不明) に、2 ppm のアリルアルコールを、7 時間/日、5 日/週、6 か月間吸入ばく露した結果、血中尿素窒素(BUN)が対照群に比して低値を示した以外、異常は認めなかった。また雌雄ラット各群 5 匹、雄モルモット各群 4 匹、雌ウサギ各群 1 匹に 7ppm のアリルアルコールを、7 時間/日、5 日/週、5 週間の吸入ばく露した結果、全ての動物に肝と腎に病理組織学的変化を認めた 1)。 ヒトボランティア各群 5 ～ 7 人に、アリルアルコール 0.78、6.25、12.5、25 ppm を、5 分間/日、1～3 日/週、50 日間以上(詳細な期間は不明)吸入ばく露した実験において、0.78 ppm で臭気が感知され、12.5 ppm で鼻に強い刺激を生じ、25 ppm で眼及び鼻に強い刺激を認めた 2)。 なお、雄マウスにおける揮発物質に関する職業ばく露限界値と RD ₅₀ は高い相関性(r ² = 0.78)を示し、アリルアルコールについては RD ₅₀ のデータより、職業ばく露限界値として 0.05～0.1 ppm が推定されている 3)。 以上より、動物の結果から NOAEL は 2 ppm と判断し、また急性毒性が高いことや RD ₅₀ が比較的低いことから、不確実係数等を考慮した 0.5 ppm を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アリルアルコール					
2.	CAS番号	107-18-6					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	27				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2009年度 (平成21年度)	2017年度 (平成29年度)		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分1	区分1	区分1		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分2	区分2	区分2		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分2A	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系、 肝臓、呼吸器、消化 管）	区分1（中枢神経系、 肺、肝臓、腎臓）、区 分3（気道刺激性）	区分1（中枢神経系、 肝臓、腎臓）、区分3 （気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（腎臓、肝臓）	区分1（腎臓、肝臓）	区分1（肝臓）		
		誤えん有害性	区分2	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.5 ppm (1.19 mg/m ³) (1999) -				
		② 産業衛 生学会	許容濃度	1 ppm (2.4 mg/m ³) (1978)			
			最大許容濃度	-			
		③ DFG	MAK Peak lim	- -			
		④ OSHA	TWA STEL	2 ppm (5 mg/m ³) -			
		⑤ NIOSH	TWA STEL	2 ppm (5 mg/m ³) 4 ppm (10 mg/m ³)			
		⑥ UK WEL	TWA STEL	2 ppm (4.8 mg/m ³) 4 ppm (9.7 mg/m ³)			
		⑦ EU IOEL	TWA STEL	- -			
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2023/6/28

物質名		m-フェニレンジアミン	CASRN	108-45-2
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 0.1 (単位： mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Hofer, H., Hruby, R.: Ninety-day oral toxicity of m-phenylenediamine in rats. E.I. Dupon De Nemores & Co., U.S.EPA/OPTS Public Files: Fiche No. OTS0528877, Doc. No. AR027-029. 2) Orlov, N.S: Allergic cystitis of chemical etiology. Urol. I Nefrol., 1974, 4, 33-6. cited in IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man. Some aromatic amines and related nitro compounds – Hair dyes, coloring agents and miscellaneous industrial chemicals (Vo1. 16). International Agency for Research on Cancer: 111-124 (1978)		
	コメント	SD ラット（雌雄各 20 匹）に m-フェニレンジアミン水溶液を 0、2、6、18 mg/kg bw/day の用量で 13 週間反復経口投与した結果、18 mg/kg bw/day 群で、雌雄ともに肝臓の絶対重量の有意な増加と肝細胞の核濃縮頻度の高値が、雌で腎臓重量の有意な増加がみられた。NOAEL は 6 mg/kg bw/day と判断された 1)。 m-フェニレンジアミンに 5～10 年ばく露した 30～50 歳の労働者 112 人（男性 68 人、女性 44 人）のうち、15 人（13.4%）が排尿障害を訴え、9 人（8%）がアレルギーのスクラッチテストで陽性または陽性疑いであった。作業者の尿中に好酸球の増加がみられ、尿中に 0.3～40 µg/100 mL の m-フェニレンジアミンを検出した。また、膀胱鏡検査にて膀胱粘膜の浮腫や腫脹、好酸球の浸潤が認められた 2)。 以上より、動物実験の結果から NOAEL が 6mg/kg/day と考えられ、不確実係数等を考慮した 0.1 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他 ()	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	m-フェニレンジアミン				
2.	CAS番号	108-45-2				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	472			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2009年度 (平成21年度)	2019年度 (令和元年度)	
		急性毒性（経口）	区分3	区分3	区分3	
		急性毒性（経皮）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類対象外	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2	区分2B	
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感受性	区分1	区分1	区分1A	
		生殖細胞変異原性	区分2	区分2	区分外	
		発がん性	区分外	区分外	分類できない	
		生殖毒性	区分2	区分2	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（中枢神経系、呼吸器）	区分1（中枢神経系、血液）	区分1（中枢神経系、血液系）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系、肝臓、腎臓、膀胱）、区分2（心血管系、血液系、呼吸器）	区分1（神経系、肝臓、腎臓、膀胱）、区分2（血液）	区分1（膀胱）、区分2（心臓、腎臓、筋肉、血液系）	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	
		5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.1 mg/m3 (1996)	
② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	0.1 mg/m3 (1999)					
③ DFG MAK Peak lim	-					
④ OSHA TWA STEL	-					
⑤ NIOSH TWA STEL	-					
⑥ UK WEL TWA STEL	-					
⑦ EU IOEL TWA STEL	-					
⑧						
⑨						
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2023/6/28

物質名		ジプロピレングリコールメチルエーテル	CASRN	34590-94-8
詳細調査の要否		☒ 不要 ☐ 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：50（単位：ppm） 短時間濃度基準値：（単位：） ☐ 天井値		
	根拠論文等	1) Landry TD, Yano BL. Dipropylene glycol monomethyl ether: a 13-week inhalation toxicity study in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol. 1984 Aug;4(4):612-617. 2) ROWE VK, McCOLLISTER DD, SPENCER HC, OYEN F, HOLLINGSWORTH RL, DRILL VA. Toxicology of mono-, di-, and tri-propylene glycol methyl ethers. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 1954 Jun;9(6):509-525.		
	コメント	F344 ラット（雌雄各 10 匹）および NZW ウサギ（雌雄各 7 匹）にジプロピレングリコールメチルエーテル（DPGME）を 0、15、50 または 200 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露したが、200ppm でも有意な影響は認められていない 1）。 ラット（雌雄各 20 匹）、モルモット（雌雄各 8 匹）ウサギ（雌雄各 2 匹）、サル（雌雄各 1 匹）（いずれも系統不明）に DPGME を約 300 ppm の濃度で、7 時間/日、5 日/週、6～8 ヶ月間吸入ばく露した結果、ラットでは麻酔作用がばく露後 30 分程度、ばく露開始後数週間みられた。また雌モルモット、雌雄ウサギおよびサルで肝臓に軽度の組織学的変化（細胞質の顆粒化および大小の空胞）を認めている。これら動物実験での最高濃度 300～400 ppm はヒトには不快であることから、体の不調がなく耐えられる濃度であれば、臓器障害がなく安全と思われるとしている 2）。 以上より、動物実験の結果から LOAEL を 300 ppm、NOAEL を 200 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した濃度基準値 50 ppm を提案する。		
	要の場合	その理由	☐ レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため ☐ その他（ ）	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジプロピレングリコールメチルエーテル				
2.	CAS番号	34590-94-8				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	601			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2010年度 (平成22年度)		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない		
		皮膚感受性	分類できない	区分外		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、 麻酔作用）	区分3（麻酔作用、気 道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	区分外		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
		5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	50 ppm (303 mg/m ³) (2021) -	
② 産業衛 生学会 許容濃度 最大許容濃度	- -					
③ DFG MAK Peak lim	50 ppm (310 mg/m ³) (1986) I (1) (2000)					
④ OSHA TWA STEL	100 ppm (600 mg/m ³) -					
⑤ NIOSH TWA STEL	100 ppm (600 mg/m ³) 150 ppm (900 mg/m ³)					
⑥ UK WEL TWA STEL	50 ppm (308 mg/m ³) -					
⑦ EU IOEL TWA STEL	50 ppm (308 mg/m ³) -					
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト			① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)		
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				