

## 資料 2 - 1

# 再審議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：2023/6/28、7/31

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	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (スズとして) (単位：mg/m <sup>3</sup> ) 短時間濃度基準値：設定しない (単位： ) <input type="checkbox"/> 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. 1981;4(1):75-88. 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) 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) 5) 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)。 雄ラット(系統不明)各群6匹にジブチルスズクロリド(DBTC)を0,20,50,75,100ppm(0,0.7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当 <sup>*1</sup> )を最長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)。 Fischer344ラットおよびB6C3F1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4)。 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5)。 以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 *1: マウスの体重を400gとして換算	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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): 335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。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	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	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	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 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>			
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata/569">https://www.osha.gov/chemicaldata/569</a>			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html">https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html</a>			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>			
		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 <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>			

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28、7/31

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	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (スズとして) (単位：mg/m <sup>3</sup> ) 短時間濃度基準値：設定しない (単位： ) <input type="checkbox"/> 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. 1981;4(1):75-88. 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) 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) 5) 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)。 雄ラット(系統不明)各群6匹にジブチルスズクロリド(DBTC)を0,20,50,75,100ppm(0,0.7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当 <sup>*1</sup> )を最長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)。 Fischer344ラットおよびB6C3F1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4)。 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5)。 以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 *1: マウスの体重を400gとして換算	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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): 335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。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/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	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	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 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>				
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata/569">https://www.osha.gov/chemicaldata/569</a>				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html">https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html</a>				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>				
		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 <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>				

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28、7/31

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	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (スズとして) (単位：mg/m <sup>3</sup> ) 短時間濃度基準値：設定しない (単位： ) <input type="checkbox"/> 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. 1981;4(1):75-88. 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) 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) 5) 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)。 雄ラット (系統不明) 各群 6 匹にジブチルスズジクロリド (DBTC)を 0,20,50,75,100ppm (0,0.7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当 <sup>*1</sup> )を最長 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)。 Fischer344 ラットおよび B6C3F1 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 4)。 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 5)。 以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響とした NOAEL を 20ppm DBTC /kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日) と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 <sup>*1</sup> ：マウスの体重を 400g として換算	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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): 335-53. ) との知見から、令和 5 年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。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)		
		ACGIH TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)		
		② 産業衛生学会 許容濃度	-		
		産業衛生学会 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)		
		DFG Peak lim	I (1) (2007)		
		④ OSHA TWA	Tin, organic compounds		
		OSHA 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 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>			
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata/569">https://www.osha.gov/chemicaldata/569</a>			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html">https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html</a>			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>			
		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 <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>			

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28、7/31

物質名	ジブチルスズオキシド	CASRN	818-08-6
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (スズとして) (単位：mg/m <sup>3</sup> ) 短時間濃度基準値：設定しない (単位： ) <input type="checkbox"/> 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. 1981;4(1):75-88. 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) 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) 5) 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)。 雄ラット(系統不明)各群6匹にジブチルスズクロリド(DBTC)を0,20,50,75,100ppm(0,0.7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当 <sup>*1</sup> )を最長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)。 Fischer344ラットおよびB6C3F1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4)。 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5)。 以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 <sup>*1</sup> : マウスの体重を400gとして換算	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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): 335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。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	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 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>						
④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata/569">https://www.osha.gov/chemicaldata/569</a>						
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html">https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html</a>						
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>						
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 <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>						

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28、7/31

物質名	ジブチルスズ二酢酸	CASRN	1067-33-0
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要	<input type="checkbox"/> 要	
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (スズとして) (単位：mg/m <sup>3</sup> ) 短時間濃度基準値：設定しない (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	<p>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. 1981;4(1):75-88.</p> <p>2) BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22.</p> <p>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.</p> <p>4) 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)</p> <p>5) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.</p>	
	コメント	<p>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)。</p> <p>雄ラット(系統不明)各群6匹にジブチルスズクロリド(DBTC)を0,20,50,75,100ppm(0,0.7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当<sup>*1</sup>)を最長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)。</p> <p>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)。</p> <p>Fischer344ラットおよびB6C3F1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4)。</p> <p>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5)。</p> <p>以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p> <p>*1: マウスの体重を400gとして換算</p>	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> その他 ( )	
その他のコメント	<p>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。</p> <p>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): 335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。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。</p>		

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	TLV-TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)	
		ACGIH TLV-STEL	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	MAK	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)	
		Peak lim	Peak lim	I (1) (2007)	
		④ OSHA TWA	TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn	
		STEL	STEL	-	
⑤ NIOSH TWA	TWA	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn			
STEL	STEL	-			
⑥ UK WEL TWA	TWA	-			
STEL	STEL	Tin compounds, organic, except Cyhexatin (ISO), (as Sn) 0.1 ppm			
⑦ EU IOEL TWA	TWA	-			
STEL	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 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>			
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata/569">https://www.osha.gov/chemicaldata/569</a>			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html">https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html</a>			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>			
		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 <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>			

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28、7/31

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	<input checked="" type="checkbox"/> 不要	<input type="checkbox"/> 要	
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (スズとして) (単位：mg/m <sup>3</sup> ) 短時間濃度基準値：設定しない (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	<p>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. 1981;4(1):75-88.</p> <p>2) BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22.</p> <p>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.</p> <p>4) 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)</p> <p>5) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.</p>	
	コメント	<p>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)。</p> <p>雄ラット(系統不明)各群6匹にジブチルスズクロリド(DBTC)を0,20,50,75,100ppm(0,0.7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当<sup>*1</sup>)を最長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)。</p> <p>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)。</p> <p>Fischer344ラットおよびB6C3F1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4)。</p> <p>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5)。</p> <p>以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p> <p>*1: マウスの体重を400gとして換算</p>	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> その他 ( )	
その他のコメント		<p>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。</p> <p>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): 335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。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。</p>	

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			
		呼吸器感受性	分類できない			
		皮膚感受性	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)			
		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	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 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>				
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata/569">https://www.osha.gov/chemicaldata/569</a>				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html">https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html</a>				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>				
		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 <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>				

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/6/28、7/31

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	<input checked="" type="checkbox"/> 不要	<input type="checkbox"/> 要	
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (スズとして) (単位：mg/m <sup>3</sup> ) 短時間濃度基準値：設定しない (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	<p>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. 1981;4(1):75-88.</p> <p>2) BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22.</p> <p>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.</p> <p>4) 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)</p> <p>5) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.</p>	
	コメント	<p>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)。</p> <p>雄ラット(系統不明)各群6匹にジブチルスズクロリド(DBTC)を0,20,50,75,100ppm(0,0.7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当<sup>*1</sup>)を最長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)。</p> <p>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)。</p> <p>Fischer344ラットおよびB6C3F1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4)。</p> <p>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5)。</p> <p>以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p> <p>*1：マウスの体重を400gとして換算</p>	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> その他 ( )	
その他のコメント		<p>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。</p> <p>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): 335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。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。</p>	

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 TLV-STEL	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn (1996)		
		産業衛生学会 許容濃度	Tin, organic compounds 0.2 mg/m3 as Sn (1996)		
		② 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	0.004 ppm (0.02 mg/m3) as Sn (2007)		
		OSHA TWA STEL	I (1) (2007)		
		④ OSHA TWA STEL	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn		
		NIOSH TWA STEL	-		
⑤ NIOSH TWA STEL	Tin, organic compounds 0.1 mg/m3 as Sn				
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 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>			
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata/569">https://www.osha.gov/chemicaldata/569</a>			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html">https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html</a>			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>			
		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 <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>			