

前回までに濃度基準値が了承された物質の調査結果一覧

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
トリブチルスズオキシド	56-35-9	0.05mg/ m ³ (スズとし て)	-			免疫毒性	ラット	01	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):955-66.							
トリブチルスズアセテート	56-36-0															
トリブチルスズクロリド	1461-22-9							雌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。	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 J, 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、トリアニル、テトラブチルとして評価した。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。							
トリブチルスズフルオライド	1983-10-4							Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-98.								
トリブチルスズ=メタクリレート	2155-70-6							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):179-96.								
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)	85409-17-2							Snoei J, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.								
水酸化トリフェニルスズ	76-87-9	0.003mg/ m ³ (スズとし て)	-			血清学的変化 (白血球数減少、IgM上昇)	ラット	01	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 Research and Consulting Company AG (Unpublished).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.							
フッ化トリフェニルスズ	379-52-2							Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-49.								
塩化トリフェニルスズ	639-58-7							Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-98.								
酢酸トリフェニルスズ	900-95-8							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).								
								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)								
								Andersen KE, Petri M. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):173-7.								
		Snoei J, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.														
ブチルトリクロロシズ	1118-46-3	0.02mg/ m ³ (スズとし て)	-			血清学的変化 (赤血球数、ヘマトクリット値の変化)、気道炎症性変化	ラット	01	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.							
								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.								
								Snoei J, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法				
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値	提案理由						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価
テトラブチルスズ	1461-25-2	0.2mg/m ³ (スズとし て)	-	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日間経口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。	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 (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、トリアニル、テトラブチルとして評価した。	免疫毒性	ラット	01 参考	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. Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.		(ろ過+固体)捕集-高速液体クロマトグラフ分析方法及び黒鉛原子吸光分光分析 方法	ガラスファイバーフィル ター+XAD-2 捕集 管(80 mg/40 mg) 1~1.5 L/min 33.3~500 min	脱着溶媒:アセトニ トリル(内標準物 質;酢酸)	高速液体クロマトグ ラフ/黒鉛原子吸 光光度計 (HPLC/GFAAS)	○	・本法の回収率は濃度基 準値(参考)の1/10~ 2倍の濃度範囲であるが、 評価は精度、偏り、正確さ で示されている。
ヘキサクロロエタン	67-72-1	1ppm	-	雌雄Fischer344ラット各群10匹に0,1,15,62 mg/kg bw/日の用量で16週間経口投与試験を行ったところ、15 mg/kg bw/日以上の投与群で用量依存的に腎臓尿管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試験では、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、1)の動物試験の結果から腎臓尿管管障害および肝細胞傷害が見られ、かつ对照群との差が明確な中容量15 mg/kg bw/日をLOAELとし、不確実係数を考慮した1ppmを八時間濃度基準値として提案する。		腎障害、肝障害	ラット	01 02 03 04 05	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):155-69. National Toxicology Program (NTP). Bioassay of hexachloroethane for possible carcinogenicity. Washington, DC, U.S.: 1978 0163 - 7185 Contract No.: NCI-CG-TR-68. National Toxicology Program (NTP). Technical Report on the Toxicological 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. 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):187-99. 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;	固体捕集-ガスクロマト グラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg);0.01-0.2 L/min;	二硫化炭素、1 μL, 30 min	ガスクロマト グラフ-FID分 析方法	○		
メチルアミン	74-89-5	4ppm	-	雌雄各群50匹のB6D2F1/Crj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、動物試験の結果から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。		鼻腔上皮炎症・ 過形成	マウス	01	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	固体(反応)捕集-高速液 体クロマトグラフ分析方法	NBD-Cl 含浸 XAD- 7(80 mg/40 mg) 0.2 L/min 50 min	溶媒脱着:テトラ ドフラン(50 mg/mL NBD-Cl含 有)	高速液体クロマトグ ラフ-蛍光検出器 (HPLC-FL)	○	・高速液体クロマトグラフ分 析の溶離液を逆相に変更 した検証結果を評価として 記載した。	
トリプロモタン	75-25-2	0.5ppm	-	ヒトの事例で少量のトリプロモタン摂取でだるさ、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、雄ラットにはトリプロモタン0.068,0.204,0.612%を、雌ラットにはトリプロモタン0.072,0.217,0.651%を、マイクロカプセル化して粉末飼料に1ヶ月間経口投与した結果、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プロモタン0.068%投与群は、1日平均のトリプロモタン摂取量56.4mg/kg bw/dayに相当した2)。 CD-1雄マウス(n=35)にトリプロモタン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以上でプロトンピン時間の減少、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)にトリプロモタン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B6C3F1雄マウス(n=50)にトリプロモタン0,50,100mg/kgを、B6C3F1雌マウス(n=50)にトリプロモタン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、動物試験でのトリプロモ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。		肝障害	ラット	01 02 03 04	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). 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):119-33. 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;46:117-26. National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of tribromomethane (bromofom) (CAS No. 75-25-2) in F 344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). NTP Tech Rep Ser No. 350, 1989.	固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.01~0.2 L/min 20~7000 min	脱着溶媒:二硫化 炭素	ガスクロマトグラフ- 水素炎イオン化検 出器(GC/FID)	○		
クロロジフルオロメタン	75-45-6	1000ppm	-	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、動物試験における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。		肝障害、腎障 害、副腎障害、 下垂体障害	ラット	01 02	*Imperial Chemical Industries (ICI) (1981): Chloro-difluoromethane (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. *Imperial Chemical Industries (ICI) (1981): Chloro-difluoromethane (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.	固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	ヤシ殻活性炭管 (400 mg/200 mg)とヤシ殻活性炭 管(100 mg/50 mg)を連結する 0.01~0.05 L/min 20~400 min	溶媒脱着:ジクロ ロメタン	ガスクロマトグラフ- 水素炎イオン化検 出器(GC-FID)	○	破過しやすいので、捕集管 を直列に二つ接続して使 用する。感度向上には、 ECDを使用する。	

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			提案理由	その他コメント	文献調査結果			捕集法/分析法							
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値				標的健 康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
プロモ (トリフルオロ) メタン	75-63-8	1000ppm	-		8人の男性ボランティアに4又は7%のプロモ(トリフルオロ)メタンを減圧チャンパー内で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%のプロモ(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。			01	Call DW. A study of Halon 1301 (CBF3) toxicity under simulated flight conditions. <i>Aerosp Med.</i> 1973 Feb;44(2):202-4.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管(400 mg/200 mg)とヤシ殻活性炭管(100 mg/50 mg)を連結する0.01~0.05 L/min 10~100 min(0.01 L/minの時),2~20 min(0.05 L/minの時)	溶媒抽出: ジクロロメタン	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○	破過しやすいので、捕集管を直列に二つ接続して使用する。感度向上には、ECDを使用する。	
ジクロロジフルオロメタン	75-71-8	1000ppm	-		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。		中枢神経症状	ヒト	01	Paulet G. Physiological action of chlorofluorinated hydrocarbons on the organism. <i>Aerosol report.</i> 1969; 8: 612-622.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管(400 mg/200 mg)とヤシ殻活性炭管(100 mg/50 mg)を連結する0.01~0.05 L/min 100~400 min(0.01 L/minの時),20~80 min(0.05 L/minの時)	溶媒脱着: ジクロロメタン	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○	破過しやすいので、捕集管を直列に二つ接続して使用する。感度向上には、ECDを使用する。
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)	76-13-1	500ppm	1,500ppm		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。		肝障害	ヒト	01	Lun A, Schmidt P. Leberschadigung durch 1,1,2-Trifluor-1,2,2-trichlorathan. <i>Dt Gesundh Wesen</i> 1979; 34: 1679-1682.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	Anasorb CMS(150 mg/75mg) 50 mL/min 20 min	溶媒脱着: 二硫化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○	破過しやすいので流速が遅く、短時間捕集である。感度の確認をすること
アクリル酸	79-10-7	2ppm	-		Fisher 344ラット又はB6C3F1マウスに、アクリル酸を0.5、2.5、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単状変性がみられ、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脈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投与群で外表面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が、NOAELの記載がない2)。以上より、鼻粘膜の変成等の病変に関する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。		鼻粘膜上皮の変性	マウス	01	Miller RR, Ayres JA, Jersey GC, McKenna MJ. Inhalation toxicity of acrylic acid. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1981 May-Jun;1(3):271-7.		固体捕集-高速液体クロマトグラフ分析方法	Anasorb 708 捕集管(100 mg)を直列に2本接続する0.1 L/min 240 min	脱着溶媒: メタノール	高速液体クロマトグラフ-紫外光度検出器(HPLC/UV)	○	
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)	81-81-2	0.01mg/m ³	-		健康なボランティア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K1代謝への影響を調べたところ、1 mg/kgで平均プロトロ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。		血液凝固抑制	ヒト	01	Choonara IA, Malia RG, Haynes BP, Hay CR, Cholerton S, Breckenridge AM, Preston FE, Park BK. The relationship between inhibition of vitamin K1 2,3-epoxide reductase and reduction of clotting factor activity with warfarin. <i>Br J Clin Pharmacol.</i> 1988 Jan;25(1):1-7.		ろ過捕集-液体クロマトグラフ分析方法	PTFEフィルター、1.0L/min、4時間可	メタノールで溶解	HPLC/UV	○	
トリエタノールアミン	102-71-6	1mg/m ³	-		雌雄Wistarラット各群10匹に0,20,100,500mg/m ³ 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試験では、20 mg/m ³ 以上の低濃度から100 mg/m ³ 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/m ³ 以上、28日間の試験で500 mg/m ³ 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/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		咽頭粘膜上皮炎症	ラット	01	Gamer AO, Rossbacher R, Kaufmann W, van Ravenswaay B. The inhalation toxicity of di- and triethanolamine upon repeated exposure. <i>Food Chem Toxicol.</i> 2008 Jun; 46(6): 2173-83.		ろ過捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	グラスファイバーフィルター(φ37 mm、2ピースフィルターカセット) 1 L/min 100 min	脱着溶媒: アセトン	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○	

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法				
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価
アレルアルコール	107-18-6	0.5ppm	-	雌雄ラット各24匹、雌雄モット各群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のアレルアルコールを、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、雄モット各群4匹、雌ウサギ各群1匹に7ppmのアレルアルコールを、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、アレルアルコール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、アレ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。		肝障害、腎障害	ラット、モ ルモット、 ウサギ	01 02 03	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):224-9. 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. Schape M: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.	固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	活性炭管(100 mg/50 mg) 0.05 L/min 200 min	脱着溶媒:ジクロロメタン:メタノール(95:5)(内部標準物質;2-エチル-1-ヘキサンール)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○	
m-フェニレンジアミン	108-45-2	0.1mg/m ³	-	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、雄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%)がアレルゲン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。		肝障害、腎障害	ラット	01 02	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. 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: 111-24 (1978)	ろ過(反応)捕集-高速液体クロマトグラフ 分析方法	硫酸含浸ガラス繊維 フィルター 1 L/min 100 min	溶媒抽出: EDTA 溶液	高速液体クロマトグラフ-紫外吸光度検出器(HPLC-UV)	○	
ジプロピレングリコールメチルエーテル	34590-94-8	50ppm	-	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NOAELを200 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準値50 ppmを提案する。なお、約300ppmのばく露によりラットに一過性の麻酔作用が見られたが、50ppmの八時間濃度基準値の設定により対応できると判断した。		麻酔作用、肝障害	ラット、モ ルモット、 サル	01 02	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):612-7. 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):509-25.	固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.1 L/min 100 min	脱着溶媒:ジクロロメタン:メタノール(95:5)(内部標準物質;3-オクタノール)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○	
ジブチルスズ=ジラウラート	77-58-7			ラット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ナーゼ活性の低下が認められた1)。 雌ラット(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*)を最長の6か月間経口投与した試験では、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のジブチルスズクロリドを2週間経口投与した試験では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週間経口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 ³ を八時間濃度基準値として提案する。 *1:ラットの体重を400gとして換算	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クロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。	胆管の病理学的 変化	ラット	01 02 03 04 05	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. BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22. Seinen W, Vos JG, van Spanje I, Snoek M, Brands R, Hooykaas H. Toxicity of organotin compounds. II. Comparative in vivo and in vitro 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. 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) Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.	ろ過捕集-原子吸光分析 方法	MCEフィルター; 1 L/min, 500 L	トルエン	黒鉛炉原子吸光 分析方法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する。
マレイン酸ジブチルスズ	78-04-6								ろ過捕集-原子吸光分析 方法	MCEフィルター; 1-2 L/min, 200 L以上	硫酸/30%過酸化水素/塩酸分解	黒鉛炉原子吸光 分析方法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する。	
ジブチルスズクロリド	683-18-1								(ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)	水酢酸1%/アセト トリル	GC/FPD	○		
ジブチルスズオキサライド	818-08-6	0.1mg/m ³ (スズとし て)	-						(ろ過+固体)捕集-原子 吸光分析方法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2); 1-2 L/min. 100-250 L	水酢酸10%/トル エン	黒鉛炉原子吸光 分析方法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証については後段の捕集剤から検出されるかどうか、測定時に確認する	
ジブチルスズ二酢酸	1067-33-0														
ジブチルスズビス(2-エチルヘキシルチオグリコレート)	10584-98-2														
ジブチルスズビス(イソオクチルチオグリコレート)	25168-24-5									(ろ過+固体)捕集-液体 クロマトグラフ分析方法及び黒鉛炉原子吸光分析 方法	グラスファイバー フィルター+XAD-2 捕集 管(80 mg/40 mg) 1〜1.5 L/min 33.4 ~ 500 min	脱着溶媒:アセト トリル(内標準物 質;酢酸)	高速液体クロマト グラフ/黒鉛炉原子 吸光度計 (HPLC/GFAAS)	○	・本法の回収率は濃度基準値(参考)の1/10〜2倍の濃度範囲であるが、評価は精度、偏り、正確さで示されている。 ・サンプリング後の輸送、及び保管は0℃を推奨する。
無水マレイン酸	108-31-6	0.08mg/m ³	-	CDラット(雌雄、各15匹/群)、Engle/ハムスター(雌雄、各15匹/群)、アカゲザル(雌雄、各3匹/群)に無水マレイン酸を0、0.27、0.81、2.4 ppm(0、1.1、3.3、9.8 mg/m ³)の濃度で6か月間(6時間/日、5日/週)吸入曝露した。0.27 ppmで3種すべて鼻と眼に刺激性が認められた。また、鼻腔扁平上皮化生及び炎症も見られた。0.27 ppmにおける所見は刺激作用を示唆している1)。 以上より、動物試験における鼻腔や眼に対する刺激作用を臨界影響としたLOAECを0.27 ppm(1.1 mg/m ³)として、不確実係数等を考慮した0.08mg/m ³ 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。	すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	粘膜刺激作用	ラット、ハ ムスター、 アカゲザル	01	Short RD, Johannsen FR, Ulrich CE. A 6-month multispecies inhalation study with maleic anhydride. Fundam Appl Toxicol. 1988 Apr;10(3):517-524.	ろ過(反応)捕集-高速液体クロマトグラフ 分析方法	ベタトリリアミン含浸 ガラス繊維フィルター 0.5 L/min 120 min	溶媒抽出:アセト トリル/ジメチルスル ホキシド(90/10)	高速液体クロマト グラフ-紫外吸光度 検出器(HPLC- UV)	○	IFVの値として正確に評価するには、IFVサンプルを用いる必要がある。

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物	552-30-7	0.0005mg /m ³	0.002mg/ m ³	<p>1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物 (TMA) 粉末使用工場のばく露労働者を対象とした疫学調査の結果、人数をほぼ均等に3群に分けた場合、Cut off 値が1及び11.4 µg/m³となり、<1 µg/m³群に対する呼吸器症状発症リスク (OR) は、1-11.4 µg/m³群が6.21 (95%CI: 1.07-36.02)、> 11.4 µg/m³群では9.01 (95%CI: 1.35-60.05) と報告されている1)。</p> <p>TMA製造工場の労働者でTMAによる免疫学的疾患のない286名を対象に3年間観察した研究では、平均ばく露濃度0.00051mg/m³および0.00053 mg/m³未満の群では血清アルブミン結合無水トリメリット酸 (TM-HAS) に対するIgGまたはIgEの上昇を伴う呼吸器疾患を発症した者はなく、0.002 mg/m³では5%、0.036 mg/m³では4%、0.13 mg/m³では29%に、TM-HASに対するIgGまたはIgEの上昇を伴う呼吸器疾患の発症がみられた(発症例のなかった群のばく露濃度範囲上限は、0.0024mg/m³であった)2)。</p> <p>SDラット各群10匹に0.002、0.015、0.05 mg/m³のTMAを6時間/日、5日/週、6.5週(32日、雄のみ)及び13週(65日、雌雄)吸入ばく露した試験では、6.5、13週間ばく露のいずれでも0.002 mg/m³群以上では血清特異抗体の有意な増加、肺の出血量の増加がみられた3)。</p> <p>雌のBNラット(高用量2群は各群8匹、低用量2群は各群4匹)に、0.04、0.4、4、40mg/m³のTMAを10分間/回/週、10週間ばく露した実験(0.04、0.4、4 mg/m³群では、最終ばく露の2週間後に40mg/m³を10分ばく露するチャレンジテストも実施)では、0.4mg/m³ばく露以上の群で血清中TMA特異的IgE抗体、気道抵抗の増加および好酸球性肉芽腫性間質性肺炎が認められた4)。</p> <p>以上より、ヒトの知見での免疫学的機序による呼吸器所見を臨界影響としたNOAELを0.00051 mg/m³と判断し、0.0005 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。また、動物試験の結果より10分間ばく露でのNOAELを0.04 mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した0.002 mg/m³を短時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。</p> <p>・25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値は0.00124mg/m³と濃度基準値(0.0005mg/m³)との比が2.48であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。</p>	免疫学的機序による呼吸器所見	ヒト、ラット	01	Barker RD, van Tongeren MJ, Harris JM, Gardiner K, Venables KM, Newman Taylor AJ. Risk factors for sensitisation and respiratory symptoms among workers exposed to acid anhydrides: a cohort study. <i>Occup Environ Med</i> 1998; 55: 684-691.	詳細調査における根拠論文選定の理由	ろ過(反応)捕集-高速液体クロマトグラフ分析方法	ベマトリアミン及びフタル酸ジ-n-オクチル含浸ガラス繊維フィルター 2.0 L/min 240 min	溶媒抽出: 0.02 N 水酸化アンモニウム溶液	高速液体クロマトグラフ-紫外吸光度検出器(HPLC-UV)	○	IFVの値として正確に評価するには、IFVサンプラーを用いる必要がある。
								02	Grammer LC, Shaughnessy MA, Kenamore BD, Yarnold PR. A clinical and immunologic study to assess risk of TMA-induced lung disease as related to exposure. <i>J Occup Environ Med</i> 1999; 41: 1048-1051.							
								03	Leach CL, Hatoum NS, Zeiss CR, Garvin PJ. Immunologic tolerance in rats during 13 weeks of inhalation exposure to trimellitic anhydride. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1989; 12: 519-529.							
								04	Zhang XD, Andrew ME, Hubbs AF, Siegel PD. Airway responses in Brown Norway rats following inhalation sensitization and challenge with trimellitic anhydride. <i>Toxicol Sci</i> 2006; 94: 322-329.							
ヘキサメチレン=ジイソシアネート (HDI)	822-06-0	0.005ppm	-	<p>F344ラット雌雄各60匹に、0、0.005、0.025、0.175 ppmのHDIを6時間/日、5日/週、2年間の吸入曝露試験で、0.175 ppm群で軽度の貧血と体重抑制(雌)、0.025 ppm以上で呼吸上皮の角化亢進と嗅上皮の変性が見られ、0.005 ppmがNOAELであった1,2)。</p> <p>ヒトの喘息発症例や呼吸器影響に関する疫学研究はあるが、濃度基準値設定に資するばく露濃度情報は不十分である。</p> <p>以上より、動物実験におけるラット-鼻腔の変性を臨界影響としたNOAELを0.005 ppmと判断し、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。</p>	<p>HDIは、TDIやMDI同様の喘息や呼吸器影響を起こす。当面0.005ppmを採用することは、TDIおよびMDIのばく露限界値と対応する等モル濃度であり、妥当と考える。</p> <p>すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。</p>	鼻腔の変性	ラット	01	Shiotsuka RN. Chronic inhalation toxicity and oncogenicity study with 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) in rats. <i>Study No. 83-241-01, Toxicology Report No. 1192, 1989.</i>	ろ過(反応)捕集-高速液体クロマトグラフ分析方法	1-(2-ピリジル)ピペラジン含浸ガラス繊維フィルター 1 L/min 15 min	脱着溶媒: アセトニトリル/ジメチルスルホキシド(90:10)	高速液体クロマトグラフ-紫外吸光度検出器(HPLC/UV)もしくは、超高速液体クロマトグラフ-蛍光検出器(UHPLC/FL)	○	イソシアネートの国の公定法だが、捕集用試薬が要凍凍であり、保存期間が短い。	
								02	Fouremant GL, Greenberg MM, Sangha GK, Stuart BP, Shiotsuka RN, Thyssen JH. Evaluation of nasal tract lesions in derivation of the inhalation reference concentration for hexamethylene diisocyanate. <i>Inhalat Toxicol.</i> 1994; 6: 341-355.							
3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート (イソホロンジイソシアネート, IPDI)	4098-71-9	0.005ppm	-	<p>イソホロンジイソシアネート (IPDI)のデータは不足だが、主な影響はヘキサメチレンジイソシアネート (HDI) と同等の刺激性があることから、HDIの知見で評価した。F344ラット雌雄各60匹に、0、0.005、0.025、0.175 ppmのHDIを6時間/日、5日/週、2年間の吸入曝露試験で、0.175 ppm群で軽度の貧血と体重抑制(雌)、0.025 ppm以上で呼吸上皮の角化亢進と嗅上皮の変性が見られ、0.005 ppmがNOAELであった1)。</p> <p>以上から、動物試験における鼻腔の変性を臨界影響としたNOAELを0.005 ppmと判断し、八時間濃度基準値を提案する。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。</p>	<p>IPDIは、HDIと同様にTDIやMDI同様の喘息や呼吸器影響を起こす。当面0.005ppmを採用することは、TDIおよびMDIのばく露限界値と対応する等モル濃度であり、妥当と考える。</p> <p>すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。</p>	鼻腔の変性	ラット	01	ECB (European Chemicals Bureau) (2000b) 3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.IUCLID dataset, 18.02.2000, ECB, Ispra, Italy	ろ過(反応)捕集-高速液体クロマトグラフ分析方法	1-(2-ピリジル)ピペラジン含浸ガラス繊維フィルター 1 L/min 15 min	溶媒抽出: アセトニトリル/ジメチルスルホキシド(90/10)	高速液体クロマトグラフ-蛍光検出器(HPLC-FL)	○	イソシアネートの国の公定法だが、捕集用試薬が要凍凍であり、保存期間が短い。	
ジシクロペンタジエン	77-73-6	0.5ppm	-	<p>ヒトへの影響として、2人の男性の被験者に1 ppmと5.5 ppmのジシクロペンタジエンを30分間吸入曝露させた。実験では、被験者の1人は1 ppm、7分間ばく露後に眼と喉に軽い刺激を感じ、もう1人は5.5 ppm、10分間ばく露後に眼への刺激がみられた1)。</p> <p>B6C3F1雌雄マウス各群10匹にジシクロペンタジエン0、5.1、33.0、99.9 ppm(実測値)を9日間(6時間/日)吸入曝露させた。99.9 ppmで全例が4日以内に死亡、33.0 ppmで雌雄に常同行動が認められた2)。</p> <p>以上より、動物試験における常同行動を臨界影響として、NOAELを5 ppmと判断し、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。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。</p>	<p>中枢神経症状(常同行動)</p>	マウス	01	Kinkead ER, Pozzani UC, Geary DL, Carpenter CP. The mammalian toxicity of dicyclopentadiene. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1971 Dec;20(4):552-561.	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	Chromosorb 106(300 mg) 5 mL/min 30 min	加熱脱着	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○	加熱脱着法が用いられているが、溶媒脱着法を用いた分析方法について検証結果を示す。		
							02	Bushy Run Research Center: Acute and subacute inhalation toxicity of dicyclopentadiene in rats and mice. HSE-81-0117(1981). 8EHQ-0292-2306. Submitted under TSCA Section 8(e) to US EPA by Shell Oil Co, Houston, TX (1192).								
りん酸トリ-n-ブチル	126-73-8	5mg/m ³	-	<p>雌雄のSDラット各群50匹にりん酸トリ-n-ブチルを200、700、3,000 ppmの濃度で2年間混餌投与した試験では、700 ppm以上の群で体重増加抑制が、さらに雌雄で膀胱の上皮過形成、乳頭腫、移行上皮がんが認められ、NOELは200 ppm(吸入に換算すると、雌: 12 mg/kg bw/日、雄: 9 mg/kg bw/日)であった1)。</p> <p>以上より、動物実験の結果において膀胱の腫瘍性病変を臨界影響としたNOAELを9 mg/kg bw/日と判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値は16.2mg/m³と濃度基準値(5mg/m³)との比が3.24であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。</p>	膀胱の腫瘍性病変	ラット	01	Auletta CS, Weiner ML, Richter WR. A dietary toxicity/oncogenicity study of tributyl phosphate in the rat. <i>Toxicology.</i> 1998 Jul 3;128(2):125-134.	(ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	ガラス繊維フィルターとChromosorb 106を連結する 1.5 L/min 120 min	溶媒抽出/脱着: シクロメタン	ガスクロマトグラフ-質量分析器(GC-MS)	○	・検証結果により評価 ・捕集後、速やかに測定する	
O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノオオート (別名: EPN)	2104-64-5	0.1mg/m ³	-	<p>5名の囚人ボランティア(23~36歳)に、EPN 3 mg/日を32日間反復経口投与したところ、血漿及び赤血球コリンエステラーゼ (ChE) 活性の10%超の低下および臨床症状は共に認められず、3週間後にEPN 6 mg/日に増量し47日間反復経口投与したところ、血漿及び赤血球ChE活性低下および臨床症状はともに認められなかった。新規の5名の囚人ボランティアに、EPN 9 mg/日を56日間反復経口投与したところ、血漿ChE活性は投与開始2週目から低下、赤血球ChE活性は投与後半以降低下し、投与終了3週間後も低値は持続した1)。</p> <p>以上より、ヒトの知見から赤血球ChE活性低下を臨界影響としたNOAELを6mg/日と判断し、不確実係数等を考慮した0.1 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値は0.016 mg/m³と濃度基準値(0.1mg/m³)との比が0.16であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。</p>	赤血球ChE活性低下	ヒト	01	MOELLER HC, RIDER JA. Plasma and red blood cell cholinesterase activity as indications of the threshold of incipient toxicity of ethyl-p-nitrophenyl thionobenzene phosphonate (EPN) and malathion in human beings. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1962 Jan;4:123-130.	(ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	ガラス繊維フィルター 1~2 L/min 7.5~700 min	溶媒抽出: イソオクタ	ガスクロマトグラフ-蛍光検出器(GC-FPD)	○	・ろ過捕集であるため、蒸気状のEPNは捕集できない。 ・検出器をMSとして検討を行った結果により評価を記載した。	
六塩化ブタジエン	87-68-3	0.01ppm	-	<p>雌雄のSDラット各群40匹に六塩化ブタジエンを0、0.2、2.0、20 mg/kg/dayの用量に調整して2年間混餌投与した。結果は、20 mg/kg/dayにおいて、雌雄の体重増加抑制、雄の腎臓の重量増加および雌雄の腎尿管上皮過形成および腫瘍の増加等が認められた。また、2.0 mg/kg/dayにおいて、腎臓の軽度の機能低下が認められた1,2)。</p> <p>以上より、動物試験における腎臓障害を臨界影響としたNOAELを0.2 mg/kg/dayとし、不確実係数等を考慮した0.01 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>	腎臓障害	ラット	01	Kociba RJ, Keyes DG, Jersey GC, Ballard JJ, Dittenber DA, Quast JF, Wade CE, Humiston CG, Schwetz BA. Results of a two year chronic toxicity study with hexachlorobutadiene in rats. <i>Am Ind Hyg Assoc J.</i> 1977 Nov;38(11):589-602.	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	XAD-2 捕集管(150 mg/75 mg) 0.05~0.2 L/min 5~20000 min	脱着溶媒: ヘキサ	ガスクロマトグラフ-電子捕獲型検出器(GC/ECD)	○	・高湿度では捕集率が低下する場合がある。 ・クロロホルムを含むサンプルは干渉する可能性がある。		
							02	Kociba RJ, Schwetz BA, Keyes DG, Jersey GC, Ballard JJ, Dittenber DA, Quast JF, Wade CE, Humiston CG. Chronic toxicity and reproduction studies of hexachlorobutadiene in rats. <i>Environ Health Perspect.</i> 1977 Dec;21:49-53.								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
プロピレングリコールモノメチル エーテル	107-98-2	50ppm	—	ヒトボランティア6名にプロピレングリコールモノメチルエーテル (PGME) をばく露した試験では、濃度50ppmに1時間ばく露した実験 (1名) では、ばく露開始直後は中程度の強さではあるが不快ではない臭いを感じ、1時間のばく露中に徐々に嗅覚が鈍くなったが、ばく露終了時にはまた臭いを感じられた。濃度100ppmに3.5時間ばく露した実験では、ばく露1～2時間後に6名中2名に眼刺激症状が出現した。濃度100ppmの臭いは、ばく露開始直後はかなり耐え難いものであったが、25分後には耐えられるものになった1)。またこれら両試験では視覚検査、協調運動検査、神経学的検査に異常は認められなかった。ヒト鼻粘膜細胞に100ppmおよび1,000ppmのPGMEを4時間および24時間ばく露した in vitro実験では100ppm×4時間ばく露により炎症性サイトカイン遺伝子の転写が誘発された2)。以上のことより、ヒトの知見において眼刺激性を臨界影響としたNOAELを50ppmと判断し、50ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、根拠論文2)にある in vitro試験の結果を考慮しても、50ppmであれば鼻粘膜における炎症反応を誘導する可能性は少ないと考えられる。	業性はばく露限界値を提案する機関の中には短時間ばく露限界値として100ppmを提案している機関もあるが、短時間濃度基準値を提案する十分な根拠はないと判断した。	眼刺激性	ヒト	01 Stewart RD, Baretta ED, Dodd HC, Torkelson TR. Experimental human exposure to vapor of propylene glycol monomethyl ether. <i>Experimental human exposure</i> . Arch Environ Health. 1970 Feb;20(2):218-223.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ 分析方法	活性炭管(100 mg/50 mg) 0.1 L/min 100 min	溶解脱着: シクロロ メタン/メタノール (95/5)	ガスクロマトグラフ- 水素炎イオン化検 出器(GC-FID)	○		
ジエチルアミン	109-89-7	5ppm	15 ppm	24～54歳のヒト (女性1名、男性6名) で、0～12 ppm (平均10 ppm) で60分間ばく露により眼や鼻への刺激性がみられた1)。25 ppmで15分間のばく露により急性鼻粘膜反応は認めなかった1)。 雌雄F344ラット各群50匹にジエチルアミンを0、31、62.5、125 ppmで6時間/日、5日/週、105週間吸入ばく露させた結果、雌のすべてのばく露群で肺の細胞のマクロファージ浸潤、125 ppm群で肺の炎症の増加、体重増加量の低値、眼の損傷、炎症・潰瘍・過形成・化生を含む呼吸および嗅覚上皮の変化、鼻甲介の壊死、杯細胞の過形成を認めた2)。 雌雄B6C3F1マウス各群50匹に0、16、31、62.5 ppmでばく露させた結果、62.5 ppm群で眼の損傷と上気道および肺でラットと同様な変化を認めた2)。 以上より、低濃度反復ばく露による呼吸器への刺激性を臨界影響としたLOAELを31ppmと判断し、不確実係数等を考慮した5 ppmを八時間濃度基準値として、また高濃度の一過性の刺激性のリスクを最小化するため、15ppmを短時間濃度基準値として提案する。		呼吸器刺激性	ヒト、ラ ット、マウス	01 Lundqvist GR, Yamagiwa M, Pedersen OF, Nielsen GD. Inhalation of diethylamine--acute nasal effects and subjective response. <i>Am Ind Hyg Assoc J</i> . 1992 Mar;53(3):181-185.								
ノルマルヘプタン	142-82-5	500ppm	—	ヒトでは、1,000 ppm を6分間吸入するとわずかなめまいが生じ、高濃度を短期間吸入すると顕著なめまい、協調運動障害、気持ちの高揚が発生した。これらの神経症状は、顕著な粘膜刺激性がない用量で発生した。また、5,000 ppmの短時間のばく露 (4分間) では、吐き気、食欲不振が見られ、ばく露数時間後までガソリン様の味覚が継続した1)。 Long Evans雄ラットにn-ヘプタンを800および4,000 ppmで28日間 (6時間/日) ばく露した結果、4,000 ppmでは、ばく露終了2か月後に聴性脳幹反応が有意に低下した。800 ppmでは1/11例で、4,000 ppmでは9/10例で、聴覚の閾値が10dB増加した2)。 マウスにn-ヘプタンを8,157～24,801 ppm でばく露した結果、呼吸数の減少が見られ、呼吸量が50%減少するRD ₅₀ は17,400 ppm (0～10 分ばく露時)または15,600 ppm (21～30 分ばく露時)と推定された3)。 上記3) 動物実験で得られたRD ₅₀ 値を作業者に外挿すると、係数として「0.03」を乗ずることにより算出され4) 、ヘプタンの作業者RD50値は520 ppmと推定されることより、ヒトの気道刺激性を防ぐための濃度として500ppmを八時間濃度基準値として提案する。		呼吸器刺激性	マウス	01 Patty,F.A.; Yant,W.P.Odor Intensity and Symptoms Produced by Commercial Propane, Butane, Pentane, Hexane, and Heptane Vapor US Bureau of Mines Report, Report of Investigations Investigation No 2979 U.S. Dept of Commerce, Bureau of Mines, Washington,DC (1929)		固体捕集 - ガスクロマトグラフ 分析方法	Anasorb CSC(100 mg/50 mg) 50 mL/min 80 min	溶解脱着: 二硫化 炭素	ガスクロマトグラフ- 水素炎イオン化検 出器(GC-FID)	○	・捕集後、速やかに分析する	
2-クロロ-1,1,2-トリフルオロエ チルジフルオロメチルエーテル (別名: エンフルラン)	13838-16-9	20ppm	—	手術室7箇所 (一般外科、小児外科、整形外科、口腔外科、血管外科、婦人科、泌尿器科) の室内エンフルラン平均濃度は0～22.6 ppmの範囲で、その中で働いていたばく露群 (外科手術チーム (外科医または手術室看護師) 29人、麻酔科医32人) と、非ばく露群 (病棟看護師87人、放射線科スタッフ69人) の血液学的検査、血清蛋白質分画、肝機能検査において、ばく露群と非ばく露群の間で平均値および有所見率の有意な違いは認められなかった1)。 雌のSDラット各群12匹に49日間 (28日ばく露後にチャンパー外で雄と交配あり)、また雄のSDラット各群12匹に100日間 (63日ばく露後にチャンパー外で雄と交配あり)、エンフルラン200 ppm (1濃度のみ) を8時間/日、5日間/週ばく露した結果、両親ともに臨床的症状は認められず、肝臓、肺、腎臓、精巣、膵臓に病理組織学的な異常所見は認められなかった2)。 以上のことより、ヒトの知見における血液学的異常、血清蛋白質分画異常、肝機能障害を臨界影響としたNOAELを22ppmと判断し、20ppmを八時間濃度基準値として提案する。なおこの値は、根拠論文2)の動物試験に基づくNOAEL=200ppmから不確実係数等を考慮して得られる値としても妥当であると判断した。		血液学的異常、 血清蛋白質分画 異常、肝機能障 害	ヒト	01 De Zotti R, Negro C, Gobbato F. Results of hepatic and hemopoietic controls in hospital personnel exposed to waste anesthetic gases. <i>Int Arch Occup Environ Health</i> . 1983;52(1):33-41.		固体 (反応) 捕集 - ガスク ロマトグラフ分析方法	水酸化カリウム含有 Anasorb 747 捕集 管 (140/70 mg) 0.05 L/min 15～240 min	脱着溶媒: 二硫化 炭素(内部標準物 質; n-デカン)	ガスクロマトグラフ- 水素炎イオン化検 出器(GC/FID)	○	・他に使用可能な捕集管は、Anasorb csc(100 mg/50 mg) である。 ・捕集流速が遅いため、感度には注意が必要である。	
ニトログリセリン	55-63-0	0.01ppm	—	ニトログリセリンとニトログリコールの混合ばく露を受けている弾薬庫労働者のボランティアについて、ニトログリセリン・ニトログリコール平均濃度2 mg/m ³ にばく露された6人中5人が3分以内に血圧低下と著明な頭痛、0.7mg/m ³ にばく露された10名全員が25分以内に血圧低下と軽度の頭痛、0.5 mg/m ³ にばく露された7名でも全員が25分以内に血圧低下と軽度の頭痛が認められている1)。 上記1) に対するサポートデータとして、ニトログリセリンのみが扱われる製薬業においては、職場における呼吸域のニトログリセリン濃度は0.03～0.11 ppmであり、週2～3回の作業 (ニトログリセリンへの間歇的なばく露、と表現) で頭痛および刺激性が生じた。なお、作業環境の改善により呼吸域の濃度が0.01 ppm (0.093mg/m ³) を下回った結果、頭痛は回復したと報告している2)。 以上のことから、ヒトの知見の結果から、血管拡張作用 (頭痛および血圧低下) を臨界影響としたNOAELを0.01ppmと判断し、0.01ppmを八時間濃度基準値として提案する。		血管拡張作用 (頭痛および血 圧低下)	ヒト	01 Trainor DC, Jones RC. Headaches in explosive magazine workers. <i>Arch Environ Health</i> . 1966 Feb;12(2):231-4.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ 分析方法	Tenax-GC(100 mg/50 mg) 0.2～1.0 L/min (4時間で96～ 240L)	エタノール 2mL	ガスクロマトグラフ /ECD分析方法 ガラス材質ガラス; 1 m x 4-mm, 内 径2-mm; 液相 10% OV-17 固定相: 60/80 mesh Gas Chrom Q	○	・ECDの直線範囲に依存する。捕集時間が長いときは、試料を希釈して対応する。 ・GC法はバックカラム及びECDによる方法であり、キャピラリーカラムで分析を行う際は検討を要する。 ・ニトログリセリンは皮膚接触と吸入から防護する。 ・作業中は眼を保護する。	
								02 Brieger J, Muttray A, Jung D, Letzel S, Mann WJ, Gosepath J. Early stress response of human nasal respiratory epithelia after exposure to 1-methoxypropanol-2. <i>Toxicol Lett</i> . 2008 Mar 15;177(2):138-143.								
								02 National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of diethylamine (CAS No. 109-89-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). <i>Natl Toxicol Program Tech Rep Ser</i> . 2011 Oct;(566):1-174. https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/tr566.pdf								
								02 Simonson L, Lund SP. Four weeks inhalation exposure to n-heptane causes loss of auditory sensitivity in rats. <i>Pharmacol Toxicol</i> . 1995 Jan;76(1):41-46								
								03 Kristiansen U, Nielsen GD. Activation of the sensory irritant receptor by C7-C11 n-alkanes. <i>Arch Toxicol</i> (1988) 61: 419-425								
								04 Alarie Y. Dose-response analysis in animal studies: prediction of human responses. <i>Environ Health Perspect</i> (1981) 42: 9-13								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響			文献調査結果			捕集法/分析法				
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値			対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
ジエチルパラニトロフェニルチオホスファイト (別名パラチオン)	56-38-2	0.05mg/m ³	—	パラチオン製造工場での6か月以上にわたり測定したパラチオンの気中濃度は0.1-0.8mg/m ³ (平均0.2-0.3mg/m ³) であった。ここで働く従業員13名について、赤血球および血漿コリンエステラーゼ活性を測定している。うち1名はパラチオンに曝露がなかった者であり、この作業者との比較では他12名のコリンエステラーゼ阻害は顕著ではなかったものの、この工場パラチオン製造を止めて5ヶ月後の測定ではほぼ全例にコリンエステラーゼ活性の回復が認められた。結論として、0.2-0.8mg/m ³ の範囲のパラチオンの継続的な曝露は危険であるとしている1)。 パラチオンに反復に曝露された作業者115名の調査から、尿中p-ニトロフェノール排泄量が約2.0mg/Lの場合、軽度のコリンエステラーゼ活性低下のみが認められている。この尿中p-ニトロフェノール排泄量約2.0mg/Lは気中濃度0.2mg/m ³ に相当するとしている2)。 以上より、ヒトの知見の結果からコリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響とした場合のLOAELを0.2mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した、0.05mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		コリンエステラーゼ活性阻害	ヒト	01 BROWN HV, BUSH AF. Parathion inhibition of cholinesterase. Arch Ind Hyg Occup Med. 1950 Jun;1(6):633-6. 02 ARTERBERRY JD, DURHAM WF, ELLIOTT JW, WOLFE HR. Exposure to parathion. Measurement by blood cholinesterase level and urinary p-nitrophenol excretion. Arch Environ Health. 1961 Oct;3:476-85.		(ろ過+固体) 捕集-ガスクロマトグラフ分析法	OVS-2(石英フィルター、XAD-2: 270 mg/140 mg) 0.2~1 L/min 12~1200 min	脱着溶媒: 90%トルエン/10%アセトンの混合溶液(内部標準物質; リン酸トリフェニル、場合によって添加する)	ガスクロマトグラフ-炎光度検出器(GC/FPD)	○		
3-アミノ-1H-1, 2, 4-トリアゾール (別名アミトロール)	61-82-5	0.2mg/m ³	—	雌雄のラット (雌雄、頭数、系統不明) に対し混餌濃度0、10、50および100 ppmで2年間の発がん性試験を行った結果、50 ppmばく露群15検体のうち2検体で、また100ppmばく露群26検体のうち17検体で甲状腺の腺腫様変化を認めた。なお50ppmばく露群および100 ppmばく露群のそれぞれ11,4検体については、腺癌または非悪性腫瘍との意見が分かれる所見であった1)。 雌雄のラット (系統不明) 各群75匹に対し混餌濃度0、1、10および100 ppm(総投与量; 雄0、0.06、0.6および5.8 g/kg、雌0、0.08、0.8および7.9 g/kg) で38か月間(最大1143日) の生理投与試験を行った結果、100 ppmばく露群で嚢胞状に拡張した甲状腺濾胞数の増加、甲状腺と下垂体の腫瘍発生頻度が増加した2)。 以上のことより、動物実験の結果から甲状腺および下垂体の腫瘍性変化を臨界影響としたNOAELを10ppm (総投与量: 0.6 g/kg、一日投与量換算値: 0.5mg/kg bw/日) と判断し、不確実係数等を考慮した0.2mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		甲状腺および下垂体の腫瘍性変化	ラット	01 JUKES TH, SHAFFER CB. Antithyroid effects of aminotriazole. Science. 1960 Jul 29;132(3422):296-7. 02 Steinhoff D, Weber H, Mohr U, Boehme K. Evaluation of amitrole (aminotriazole) for potential carcinogenicity in orally dosed rats, mice, and golden hamsters. Toxicol Appl Pharmacol. 1983 Jun 30;69(2):161-9.		液体捕集-高速液体クロマトグラフ分析法	バブラー(15mL 超純水) 1.0 L/min 60 min	15 mLの水で通気後、水で洗い込む	高速液体クロマトグラフ-紫外吸光度検出器(HPLC/UV)	○	・サンプリングは液体捕集方法のため、作業者の安全に留意する必要がある。 ・高速液体クロマトグラフ分析の溶離液を変更した検証結果を評価して記載した。 ・保存安定性の情報が無いため、できるだけ速やかに分析する。	
1,2,3,4,10,10-ヘキサクロロ-6,7-エポキシ-1,4,4a,5,6,7,8,8a-オクタヒドロ-エンド-1,4-エンド-5,8-ジメタナナフタレン (別名エンドリン)	72-20-8	0.1mg/m ³	—	28日齢のCarworth(=Wistar)ラットの雌雄各々20匹ずつに対して0、1、5、25、50、100 ppmのエンドリン含有飼料を2年間与えた実験では、50及び100 ppm投与群では外的刺激に対する過剰反応 (= 易興奮性)、たまに痙攣を生じることが観察され、数週間以内で死に至った。25ppm投与群の雌は死亡率が高くなった。また25、50、100 ppm投与群で死亡したラットには、脳、肝臓、腎臓、副腎にびまん性の変性が見られた。50、100ppm投与群の生存ラットには肝臓のみに変性が認められ、0、1、5、25ppm投与群の生存ラットの内臓は正常であった。5ppmでは体重に対する肝重量比が雄で、腎重量比が増加した。1ppm投与群では影響は見られなかった1)。 また、雌雄各々2匹ずつのイヌ (ビーグル犬) に0、1、3ppmあるいは0、4、8ppmのエンドリン含有飼料を2年間与えた実験でも1ppm投与群では影響が認められなかった1)。 なお、混餌投与による1ppmはラットの場合0.05mg/kg体重/日に、イヌの場合0.025mg/kg体重/日に相当する1)。 以上より動物試験の結果から、神経毒性と肝毒性を臨界影響としたNOAELをラット0.05mg/kg体重/日、イヌ0.025mg/kg体重/日と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		神経毒性と肝毒性	ラット	01 Treon JF, Cleveland FP, and Cappel J. Pesticide Toxicity, Toxicity of Endrin for Laboratory Animals. Journal of Agricultural and Food Chemistry 1955 3 (10), 842-8.		(ろ過+固体) 捕集-ガスクロマトグラフ分析法	セルロースエステルメンブランフィルター+ Chromosorb 102(100 mg/50 mg) 0.5~1 L/min 24~800 min (0.5 L/minの時)、12~400 min (1 L/minの時)	溶媒抽出/脱着: トルエン	ガスクロマトグラフ-電子捕獲型検出器(GC- ECD)	○	インハラル粒子の値として正確に評価するには、IOMサンプラー又はIFVサンプラーを用いる必要がある。	
トリメチルアミン	75-50-3	3ppm	—	1群雄各10匹のCri:CD(SD)BRラットにトリメチルアミンのガスを0、75、250および750 ppmの濃度で2週間(6時間/日、5日/週) 鼻部曝露した結果、750 ppm曝露群において体重減少、250 ppm曝露群において赤血球数増加が認められた。また、全曝露群で鼻粘膜の浮腫を伴う充血およびうっ血、鼻粘膜の扁平上皮化生、鼻腔内炎症性分泌物などの刺激症状が認められた1)。 以上より、動物実験の結果から鼻粘膜の刺激症状を臨界影響としたLOAELを75 ppmと判断し、不確実係数を考慮した3 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。		鼻粘膜の刺激症状	ラット	01 Kinney LA, Burgess BA, Chen HC, Kennedy GL. Inhalation toxicology of trimethylamine. Inhal Toxicol 2: 41-51 (1990)		固体(反応) 捕集-ガスクロマトグラフ分析法	リン酸浸 XAD-7(80 mg/40 mg) 0.1 L/min 100 min	溶媒脱着: メタノール/水(1/1)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○		
テトラエトキシシラン	78-10-4	10ppm	—	この動物実験に従事した作業者が、動物にばく露したテトラエトキシシラン (85、250、700、1,200、3,000ppm) のそれぞれの濃度で短時間ばく露した際の刺激性に係る記載があり、85ppmでは臭気のみであったが250 ppmで軽度の眼と鼻の刺激がみられ、刺激は濃度依存的に増強した。著者らは700ppmのばく露ではヒトは30分以上は耐えられない、としている。1)。 雄Wistarラットに対して、125 ppm のテトラエトキシシランを5、10、15回 (各2匹)、25回 (4匹)、30回 (10匹)、各回7時間吸入ばく露した結果、病理組織学的に軽度~中程度の腎障害がみられている2)。 雄ICRマウス各群10匹に50および100 ppmのテトラエトキシシラン蒸気を、6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、50 ppmで鼻部の炎症が、100 ppmでは腎臓への影響がみられた。また、血液検査の結果、50 ppmばく露群において、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットの値が有意に減少したが、その変化は軽度であった3)。 以上より、動物試験の結果より鼻部の炎症および赤血球系の異常を臨界影響としたLOAEL を50 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した10 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。		鼻部の炎症および赤血球系の異常	マウス	01 Smyth HF, Seaton J (1940) Acute response of guinea pigs and rats to inhalation of the vapors of tetraethyl orthosilicate (ethyl silicate). J Ind Hyg Toxicol 22: 288-96. 02 Rowe VK, Spencer HC, Bass SL. Toxicological studies on certain commercial silicones and hydrolyzable silane intermediates. J Ind Hyg Toxicol. 1948 Nov;30(6):332-52. 03 Omae K, Nakashima H, Takebayashi T, Uemura T, Ishizuka C, Yamazaki K, Sakurai H. No-effect level of subacute tetraethoxysilane inhalation on the mouse kidney. Sangyo Eiseigaku Zasshi. 1995 Jan;37(1):1-4.								
プロピオン酸	79-09-4	10ppm	—	男性11名、女性12名のボランティアが参加する、三叉神経を介した刺激の指標(不快な臭い、瞬きの回数、神経原性炎症マーカー)を用いた4時間の室内空気中ばく露実験で、最高ばく露濃度10 ppmまで有意な変化を示さず、NOAELは10 ppm以上であると推測される1)。 以上より、ヒトの知見の結果から、三叉神経を介した刺激の指標を臨界影響としたNOAELを10 ppm以上と判断し、10 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		三叉神経を介した刺激	ヒト	01 HVBG (Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften) (2007) Endbericht zum Verbundprojekt "Abgrenzung und Differenzierung irritativer und belastigender Effekte von Gefahrstoffen" (FF228) (Final report for the network project "Limitation and differentiation of irritative and annoying effects of hazardous substances" (FF228)) (German), IfADo, Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund das ist kein Buch		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	シリカゲル捕集管 (520 mg/260 mg) 0.2 L/min 90 min	脱着溶媒: アセトン: 水(50: 50)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○	・本法OSHA No.PV2293 の付録 A には、イオンクロマトグラフィー分析結果も記載されている。	

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	文献調査結果			捕集法/分析法							
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値			標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
クロロ酢酸	79-11-8	0.5ppm	-	雌雄F344/N ラット各群70 匹に0,15 および30mg/kg bw/日の用量で、また雌雄B6C3F1 マウス各群60 匹に0,50,100mg/kg bw/日の用量のモノクロ酢酸を5日/週、2年間強制経口投与した結果、腫瘍性病変の知見は認められなかったが、マウスの50mg/kg 以上投与群では鼻腔粘膜の炎症および鼻腔上皮の異形成、前胃の扁平上皮過形成、肝臓の慢性炎症性変化が認められた1)。 雌雄F344 ラット各群20 匹に0,30,60,90,120 および150mg/kg bw/日のモノクロ酢酸を13 週間強制経口投与した結果、60mg/kg bw/日投与群以上で尿素窒素、アミノトランスフェラーゼ (ALT/AST) の濃度依存性の上昇および心筋症を認めた2)。 雌雄SD ラット各群10 匹に15,30,60 および120mg/kg bw/日のモノクロ酢酸ナトリウムを90 日間強制経口投与した結果、雄の60mg/kg bw/日投与群で脾臓の色紫沈着および慢性腎不全を認めた3)。 以上より、動物実験の結果から、肝臓の慢性炎症性変化などを臨界影響としたLOAELを50mg/kg bw/日と判断し、不確実係数等を考慮した0.5ppm を八時間濃度基準値として提案する。		肝臓の慢性炎症性変化	マウス	01 02 03	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Monochloroacetic Acid (CAS No. 79-11-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1992 Jan;396:1-245. Bryant BJ, Jokinen MP, Eustis SL, Thompson MB, Abdo KM.Toxicity of monochloroacetic acid administered by gavage to F344 rats and B6C3F1 mice for up to 13 weeks. Toxicology. 1992;72(1):77-87. Daniel FB, Robinson M, Stober JA, Page NP, Olson GR. Ninety-day toxicity study of sodium monochloroacetate in Sprague-Dawley rats. Toxicology. 1991 Apr 8;67(2):171-85.		固体捕集 - イオンクロマトグラフ分析法	シリカゲル捕集管 (100 mg/50 mg) 0.05~0.2 L/min 5~2000 min	脱着溶媒: イオン交換水	イオンクロマトグラフ-電気伝導度検出器(IC)	○	・蒸気とエアロゾル粒子が同時に存在する場合は、両者を捕集する必要があるので、フィルターによる検討が必要である。 ・クロロ酢酸クロマトグラフおよび後の粒子状物質は正の干渉物質となる。
ジチオリン酸O, O-ジメチル-S-[(4-オキソ-1, 2, 3-ベンゾトリアジン-3(4H)-イル)メチル] (別名アジノホスメチル)	86-50-0	1mg/m ³	-	8名の男性ボランティアにアジノホスメチル0.25 mg/kg/日を28日間毎日経口投与した結果、赤血球アセチルコリンエステラーゼ (AChE) および血漿コリンエステラーゼ (ChE) 活性に変化はなかった1)。 雌雄5匹のWistarラットに、technical gradeのアジノホスメチルエアロゾル0.195, 1.24, 4.72 mg/m ³ (97%が粒径1±0.5 μm)を6時間/日、5日/週、12週間吸入曝露した。4.72 mg/m ³ でのみ20%以上の赤血球AChEの阻害が見られた2)。 以上より、ヒトの知見の結果から赤血球AChEの阻害を臨界影響としたNOAELを0.25 mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した1 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		赤血球AChEの阻害	ヒト	01 02	Bayer Corporation. A randomized double blind placebo-controlled study with azinphosmethyl to determine the no effect level on plasma and RBC cholinesterase activity after repeated doses. ICR Report No. 013580, 15 Apr 1999, Bayer Corporation, Agriculture Division. South Metcalf, Stilwell, KS, unpublished. Kimmerle G. Subchronic inhalation toxicity of azinphos-methyl in rats. Arch Toxicol. 1976 Mar 11;35(2):83-9.		(ろ過+固体) 捕集 - ガスクロマトグラフ分析法	OVS-2 捕集管(石英フィルター+XAD-2 (270 mg/140 mg)) 0.2~1.0 L/min 60~480 min	溶媒抽出/脱着: トルエン/アセトン (90/10)	ガスクロマトグラフ-炎光光度検出器(GC-FPD, 525 nmまたはMS)	○	・IPVの値として正確に評価するには、IPVサンプラーを用いる必要がある。 ・参考にした方法では、炎光光度検出器を用いていたが、質量分析計(MS)を検出器に用いた分析方法について検証した評価結果を記載した。
ジベンゾイルペルオキシド	94-36-0	5mg/m ³	-	ニューヨーク州の工場でジベンゾイルペルオキシドを処理する際に、粉塵中濃度1.34~5.25 mg/m ³ のジベンゾイルペルオキシドにばく露しても不快な自覚症状がみられなかったが、12.2 mg/m ³ 以上では、鼻と喉の刺激があったとの報告がある。1)。 雌雄25匹ずつのアルビノラット、アルビノマウスにジベンゾイルペルオキシド0, 28, 280, 2,800 mg/kgを80 週間混餌投与した試験では、ラット2,800 mg/kg 群で体重増加抑制、ラットで精巣萎縮 (2,800 mg/kg 群のみ有意) がみられているが、餌中のビタミンEがジベンゾイルペルオキシドにより破壊されたための栄養不良による精巣萎縮であり、ヒトには外挿できないと著者は解釈している2)。 以上より、ヒト知見から鼻と喉の刺激を臨界影響としたNOAELを5.25 mg/m ³ と判断し、5 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.88 mg/m ³ と濃度基準値(5 mg/m ³)との比が0.176であることから、粒子と蒸気のみを捕集できる捕集方法が必要である。	鼻と喉の刺激	ヒト	01 02	Moskowitz S, Grabois B [1950]. Unpublished report sent to ACGIH. Albany, NY: New York State Department of Labor, Division of Industrial Hygiene (November 1950). Cited in ACGIH, 2001, 2-Benzoyl Peroxide. SHARRATT M, FRAZER AC, FORBES OC. STUDY OF THE BIOLOGICAL EFFECTS OF BENZOYL PEROXIDE. Food Cosmet Toxicol. 1964 Nov;2:527-38.		ろ過捕集 - 高速液体クロマトグラフ分析法	セルロースエステルメンブレンフィルター(φ37mm, ポアサイズ0.8μm /バックアップパッド付) 1.0~3.0 L/min 13.4~400 min	脱着溶媒: エチルエーテル	高速液体クロマトグラフ-紫外吸光度検出器(HPLC/UV)	○	・フィルターへの粒子状物質の捕集は2mgを超えないこと。理由の記載なし。 ・保存試験は常温のデータであるが、冷蔵保存が好ましい。
ノルマル-ブチルエチルケトン	106-35-4	70ppm	-	雄SDラット5 匹に、700ppmのノルマル-ブチルエチルケトン (EBK)を、月曜12時~火曜8時の20時間、火曜16時~水曜8時までの16時間、水曜16時~木曜8時までの16時間、木曜16時~金曜12時までの20時間はばく露で、計72時間/週、24週間という変動的なばく露スケジュールで吸入ばく露した実験の結果、臨床所見、血清生化学検査、末梢血検査、神経系の影響および病理所見に異常はなかった1)。 雄SDラット各群2匹に0.25,0.5,1,2および4g/kg bw/dayのEBKを5日/週、14週間強制経口投与した結果、2g/kg bw/day以上の群で後肢の衰弱や末梢神経のgiant axonal swelling tneurofilamentous hyperplasia等の神経毒性が見られた2)。 以上より、動物試験の結果より、臨床所見、血清生化学、末梢血、神経系の影響および病理所見を臨界影響とし、一般的なばく露スケジュール (6時間/日、5日/週) の2.4倍の吸入ばく露時間でも影響が見られなかった700 ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した70 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。		臨床所見、血清生化学、末梢血、神経系の影響および病理所見	ラット	01 02	Katz GV, O'Donoghue JL, DiVincenzo GD, Terhaar CJ. Comparative neurotoxicity and metabolism of ethyl n-butyl ketone and methyl n-butyl ketone in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1980 Jan;52(1):153-8. O'Donoghue JL, Krasavage WJ, DiVincenzo GD, Katz GV. Further studies on ketone neurotoxicity and interactions. Toxicol Appl Pharmacol. 1984 Feb;72(2):201-9.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.01~0.2L/min 5~2500 min	脱着溶媒: 1%メタノール入り二硫化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○	
エチレンジアミン	107-15-3	10ppm	-	Fischer344 雌雄ラット(n=159)にエチレンジアミン二塩酸塩0,0.05,0.25,1.00g/kg bw/dayを3か月間反復経口投与 (混餌)したところ、雄ラット0.25g/kg bw/day以上で心臓重量の低下、また、雌ラット1.00g/kg bw/day以上で肝臓・副腎及び脳の重量低下、赤血球数・ヘマトクリット値・ヘモグロビン値及び血清グルコース値の低下、アルカリフォスファターゼ値・アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 値及びアラニアミノトランスフェラーゼ (ALT) 値の増加が見られた。また、雄ラット1.00g/kg bw/day以上で肝臓・腎臓・脾臓及び心臓の重量低下、赤血球数及び血清グルコース値の低下、アルカリフォスファターゼ値・AST値及びALT値の増加が見られた1)。 シャーマン系雌雄ラット(n=120)にエチレンジアミン59,132,225,484ppmを7時間/日、30日間反復吸入曝露させたところ、132ppm以上でわずかに脱毛が見られ、225ppm以上で肝臓及び腎臓の重量の増加、肺での充血、そして死亡例が見られた2)。 以上より、動物試験の結果から、脱毛を臨界影響としたNOAELを59 ppmと判断し、不確実係数を考慮し、八時間濃度基準値10 ppmを提案する。また、短時間濃度基準値に関しては、現時点での情報が限られているため、設定は見送ることを提案する。		脱毛	ラット	01 02	Yang RS, Garman RH, Maronpot RR, McKelvey JA, Weil CS, Woodside MD. Acute and subchronic toxicity of ethylenediamine in laboratory animals. Fundam Appl Toxicol. 1983 Nov-Dec;3(6):512-20. POZZANI UC, CARPENTER CP. Response of rats to repeated inhalation of ethylenediamine vapors. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 1954 Mar;9(3):223-6.		固体 (反応) 捕集 - 高速液体クロマトグラフ分析法	1-ナフチルイソチオシアネート含浸 XAD-2(80 mg/40 mg) 0.1 L/min 100 min	溶媒抽出: ジメチルホルムアミド	高速液体クロマトグラフ-紫外吸光度検出器(HPLC-UV)	○	
ギ酸メチル	107-31-3	50ppm	100ppm	ボランティア(20名/群、20-30歳)に、ギ酸メチル0.100 ppmを8時間、室内で吸入曝露し、曝露中に3回(朝昼晩)、気分プロフィール検査(POMS)、神経行動学的能力、視力検査(視力、コントラスト感度、色彩感度)、重心動揺検査を実施した。また、POMSと神経行動学的検査中に前額部及び頸部の筋電図(EMG)と脈拍を記録し、朝夕に呼吸機能検査と嗅覚閾値を計測した。曝露群では、夕方に疲労が増加し、前額部のEMGがこれに関連していたが、曝露による影響は見られなかった1)。 鋳物工場作業員(10名)に対して、15日間の調査期間中に1日1回20分間の神経行動学的検査などを実施した。また、作業前後の尿を採取し、作業中はギ酸メチルとインプロパノールの気中濃度と個人曝露量を測定した。ギ酸メチルとインプロパノールの気中濃度は36 ±16 ppm、44 ±16 ppmであり、ギ酸メチル曝露量と尿中メタノールおよびギ酸濃度は一次相関したが、神経行動学的検査では用量に関連した影響は認められなかった2)。 202-1,168 ppmのギ酸メチルをBALB/cマウス(雄、5-10匹/群)に30分間吸入曝露した結果、呼吸数が徐々に減少、呼吸間隔が延長、感覚刺激の低下が示唆され、呼吸数が減少しない濃度RD ₀ =184 ppm (95%CI: 95-357 ppm)、呼吸数が半になる濃度RD ₅₀ =1,109 ppm (95%CI: 680-1,808 ppm)だった3)。 以上より、ヒトの知見から神経行動学的検査異常、視機能異常及び重心動揺検査異常を臨界影響としたNOAELを100ppmと判断し、不確実係数等を考慮した50 ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、動物実験の結果より30分間吸入曝露によるRD ₅₀ = 1,109 ppmであることから、不確実係数等を考慮した100 ppmを短時間濃度基準値として提案する。		神経行動学的所見、視機能異常、30分間吸入曝露によるRD ₅₀ = 1,109 ppm	ヒト	01 02 03	Sethre T, Läubli T, Berode M, Hangartner M, Krueger H. Experimental exposure to methylformate and its neurobehavioral effects. Int Arch Occup Environ Health. 2000 Aug;73(6):401-9. Sethre T, Läubli T, Hangartner M, Berode M, Krueger H. Isopropanol and methylformate exposure in a foundry: exposure data and neurobehavioral measurements. Int Arch Occup Environ Health. 2000 Nov;73(8):528-36. Larsen ST, Nielsen GD. Acute airway irritation of methyl formate in mice. Arch Toxicol. 2012 Feb;86(2):285-92.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析法	Anasorb 747(400 mg/200 mg) 0.05 L/min 60 min	溶媒脱着: メタノール/ジメチルホルムアミド溶液(90/10)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○	

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
テトラエチルピロホスフェイト (別名TEPP)	107-49-3	0.01mg/m ³	-	18人の健康人を用いた試験で、1 mg以上(0.0143 mg/kg体重)のテトラエチルピロホスフェイト(TEPP)を筋肉内又は静脈内投与した結果、血漿コリンエステラーゼ(ChE)及び赤血球ChEの急速な低下(対照の60%)が見られ、経口投与では同等の影響が見られるまでにその4倍の投与量が必要であった。また、0.5 mg(0.007 mg/kg体重)のTEPPを筋肉内投与した結果、赤血球ChEが25%低下した。この筋肉内投与0.007 mg/kg体重は経口投与0.03 mg/kg体重(4倍)に相当する1)。 以上より、ヒト知見から赤血球ChE活性の25%低下を臨界影響としてLOAELを0.03 mg/kg体重と判断し、八時間濃度基準値0.01 mg/m ³ を提案する。		赤血球ChE活性の25%低下	ヒト	01	GROB D, HARVEY AM. Observations of the effects of tetraethyl pyrophosphate in man, and on its use in the treatment of myasthenia gravis. Bull Johns Hopkins Hosp. 1949 Jun;84(6):532-67.		固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	Chromosorb 102 捕集管(100 mg/50 mg) 0.01~0.2 L/min 100~4800 min	脱着溶媒: トルエン	ガスクロマトグラフ- 炎光光度検出器 (GC/FPD)	○	-粒子状物質の捕集について要確認 -濃度基準値(参考)の1/10~2倍範囲のデータが示されていないため、測定する際には確認が必要である。 -FPDを他の検出器に置き換える場合は検証が必要である。
無水酢酸	108-24-7	0.2ppm	-	SD ラット(雌雄、各15匹/群)を用いて、0.1、5、20 ppmの無水酢酸を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した結果、20 ppmで眼及び気道(鼻道、鼻腔、気管、肺)刺激及び体重減少が見られた。5 ppm以上の群で、角膜変化、鼻、喉頭、気管の上皮過形成及び化生を伴う局所的炎症の用量依存増悪が組織病理学的に見られたが、鼻上皮に病変は見られなかった。なお、13週間ばく露後に13週間の非ばく露期間を設けた群では刺激作用から有意に回復した。1)。 以上より、動物実験の結果から、下気道を含む局所炎症所見を臨界影響として、NOAELを1ppmと判断し、不確実係数を考慮した0.2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間濃度基準値は根拠となる文献が見られないことから提案をしない。		下気道を含む局所炎症所見	ラット	01	13-week inhalation toxicity study in rats with cover letter dated 09/19/96. NITS/OTS 0556144-1, EPA/OTS Doc ID 89960000214.		ろ過(反応)捕集-ガスクロ マトグラフ分析方法	ベラトリルアミン及びフ タル酸ジ-n-オクチル 含浸ガラス繊維フィル ター 0.5 L/min 又は 0.05 L/min 15 min(0.5 L/min の時)、150 min(0.05 L/min の時)	溶媒抽出: 2-プロパ ノール/トルエン (50/50)	ガスクロマトグラフ- 窒素リン検出器 (GC-NPD)	○	-8時間値を測定する際は捕集流速を0.05 mL/min、短時間値は0.5 L/minとする。 (※)濃度基準値の検討結果を踏まえ、上記記載は修正する可能性があるもの。 -捕集剤は1ヶ月程度が消費期限である。
メチルアルコール	109-87-5	1,000ppm	-	White Swissマウス(雌雄不明)50匹に11,300 ppm(35.1 mg/L)のメチルアルコールを7時間/日、22日間に15回吸入ばく露した結果、対照群に比して体重、赤血球数、白血球数、ヘモグロビン濃度に有意な差異は見られなかったが、軽度な刺激と麻酔作用が見られ、3-4時間ばく露後に協調運動障害が見られた。また、White Swissマウス(雌雄不明)20匹に13,500 ppm(42 mg/L)のメチルアルコールを7時間/日、17日間に13回吸入ばく露した結果、刺激はより顕著になり、麻酔作用は深く、その回復が速くなった1)。 雌雄Wistarラット(10匹/群)に0、400、2,000、10,000ppm(実測値: 0、377、1,908、9,652 ppm)のメチルアルコールを6時間/日、5日/週、13週間鼻部ばく露した結果、9,652 ppm群では、平衡失調や自発活動の低下、肝重量の増加が見られたが、神経学的障害、病理組織学的変化は見られなかった2)。 以上の結果から、動物試験の結果より平衡失調や自発活動の低下、肝重量の増加を臨界影響としたLOEL(最小影響量)を9,652 ppmと判断し、不確実係数を考慮した1,000 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		平衡失調や自発活動の低下、肝重量の増加	ラット	01 02	Weaver FL Jr, Hough AR, Highman B, Fairhall LT. The toxicity of methylal. Br J Ind Med. 1951 Oct;8(4):279-83. Hofmann T (Pharma Development Corporate Toxicology Hoechst Aktiengesellschaft, Frankfurt am Main, DE). 1994. Subchronic (13-week) inhalation toxicity study of methylal in rats with cover letter dated 12/01/94. Dallas (TX): Hoechst Celanese Corporation. 495 p. Report No. 94.0647. Available from: NTIS, Springfield, VA, USA.		固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.01~0.2 L/min 5~300 min	脱着溶媒: ヘキサン	ガスクロマトグラフ- 水素炎イオン化検 出器(GC/FID)	○	
5-メチル-2-ヘキサノン	110-12-3	10ppm	-	Sprague-Dawley雌雄ラット各群15匹に、5-メチル-2-ヘキサノン0、200、1,000、2,000ppmを6時間/日、5日/週で96日間(合計69回)吸入ばく露させたところ、1,000ppm以上の雄ラットで腎臓重量、腎臓の相対重量、腎臓の細胞質好塩基化、肝臓重量、肝臓の相対重量の増加、および肝臓の軽度の肥大と最小限の壊死がみられ、雌ラットで腎臓の相対重量、肝臓重量、および肝臓の相対重量の増加がみられた1)。 また、2,000ppmの雄ラットで肝臓細胞の中等度の肥大及び軽度の壊死がみられ、雌ラットで腎臓の細胞質好塩基化および肝臓細胞の中等度の肥大がみられた1)。 以上より、動物実験の結果から腎臓及び肝臓の相対重量増加を臨界影響としたNOAELを200ppmと判断し、不確実係数を考慮した10ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、短時間濃度基準値に関しては、現時点では情報が限られているため、設定は見送ることを提案する。		腎臓及び肝臓の相対重量増加	ラット	01	Katz GV, Renner ER Jr, Terhaar CJ. Subchronic inhalation toxicity of methyl isoamyl ketone in rats. Fundam Appl Toxicol. 1986 Apr;6(3):498-505.		固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/ 50 mg) 0.2 L/min 50 min	溶媒脱着: 二硫化 炭素/ジメチルホルム アミド(99/1)	ガスクロマトグラフ- 水素炎イオン化検 出器(GC-FID)	○	
シクロヘキサノン	110-82-7	100ppm	-	ウサギ4匹にシクロヘキサノン786 ppmを6時間/日、50日間連続吸入ばく露した結果、肝と腎に軽度の病理組織学的な変化が見られたが、ウサギ4匹に434 ppmを8時間/日、5日/週、26週間吸入ばく露した結果では、病的変化は見られなかった1)。 Wistar ラット(8匹/群)に400、2,300、8,000 ppmのシクロヘキサノン8時間/日、連続3日間はばく露した時、8,000 ppmでは神経行動学的検査で軽微な影響が見られた。12名の健康男性ボランティアに25及び250 ppmを4時間ばく露し、神経行動学的検査をした結果、両濃度において、影響は見られなかった2)。 雌雄CDラット各群65匹と雌雄マウス各群67匹に0、500、2,000、7,000 ppmのシクロヘキサノン6日/日、5日/週、90日間はばく露した結果、2,000、7,000 ppm群では一過性の行動異常(音響刺激に対する驚き反応の異常)が見られた3)。 以上の結果より、動物試験の結果より一過性の行動異常を臨界影響としたNOAELは500 ppmと判断し、不確実係数を考慮した100ppmを八時間濃度基準値として提案する。		一過性の行動異常	ラット、マウス	01 02 03	Treon JF, Crutchfield WE. Jr; Kitzmiller KV: The physiological response of animals to cyclohexane methylcyclohexane, and certain derivatives of these compounds. II. Inhalation. J. Ind. Hyg. Toxicol. 25:323-47 (1943) Lammers JH, Emmen HH, Muijser H, Hoogendijk EM, McKee RH, Owen DE, Kulig BM. Neurobehavioral effects of cyclohexane in rat and human. Int J Toxicol. 2009 Nov-Dec;28(6):488-97. Malley LA, Bamberger JR, Stadler JC, Elliott GS, Hansen JF, Chiu T, Grabowski JS, Pavkov KL. Subchronic toxicity of cyclohexane in rats and mice by inhalation exposure. Drug Chem Toxicol. 2000 Nov;23(4):513-37.		固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/ 50 mg) 50 mL/min 190 min	溶媒脱着: 二硫化 炭素	ガスクロマトグラフ- 水素炎イオン化検 出器(GC-FID)	○	
エチレンジクロロモノブチル エーテルアセテート、(EGBEA)	112-07-2	20ppm	-	EGBEA [CAS RN 112-07-2]と2-ブトキシエタノール[CAS RN 111-76-2]のヒト生体内における影響はほとんど同じであることが報告されている1)。 雌雄ウイスターラット(10匹/群)、雌雄ニュージランド兔(4匹/群)に4時間/日、5日/週、400 ppmを1ヶ月吸入ばく露した結果、血色素尿と血尿が見られ、全てのウサギで尿管管壊死、萎縮性尿管管拡張、尿管管顆粒沈着がみられ、2匹が死亡した。雌ラットでは尿管管ネフローゼの病変が誘発されていたが、雄ラットでは腎臓の変化は認められなかった。 100 ppm、10ヶ月ばく露では、両動物種において血色素尿と血尿は見られず、極軽度な尿管管腎炎が見られた。両ばく露において、肺への悪影響や刺激は見られなかった2)。 ボランティア4名に100または200 ppmのブトキシエタノールを8時間ばく露した結果、鼻と目に刺激が感じられた3)。 また、男性ボランティア7名に50Wの運動負荷を加えて20 ppmを2時間ばく露した場合、肺換気、呼吸回数、自覚症状に異常はなかった4)。 以上より、ヒト知見で所見が認められない20 ppmをNOAELと判断し、八時間濃度基準値20ppmを提案する。		肺換気、呼吸回数、自覚症状	ヒト	01 02 03 04	MAK; Addendum to 2-Butoxyethyl acetate (Ethylene glycol monobutyl ether acetate). The MAK Collection for Occupational Health and Safety 1, 2058 (2016) T Truhaut R, Dutertre-Catella H, Phu-Lich N, Huyen VN. Comparative toxicological study of ethylglycol acetate and butylglycol acetate. Toxicol Appl Pharmacol. 1979 Oct;51(1):117-27. Carpenter CP, Keck GA, Nair JH 3rd, Pozzani UC, Smyth HF Jr, Weil CS. The toxicity of butyl cellosolve solvent. AMA Arch Ind Health. 1956 Aug;14(2):114-31. Johanson G, Kronborg H, Näslund PH, Byfält Nordqvist M. Toxicokinetics of inhaled 2-butoxyethanol (ethylene glycol monobutyl ether) in man. Scand J Work Environ Health. 1986 Dec;12(6):594-602.		固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.1 L/min 480 min	脱着溶媒: シクロ メタン/メタノール 95/5(v/v)(内部標 準物質); 2-エチル- 1-ヘキサノール)	ガスクロマトグラフ- 水素炎イオン化検 出器(GC/FID)	○	-室温保存した場合、2-ブトキシエチルアセテートは2-ブトキシエタノールと酢酸に加水分解される。
りん酸トリフェニル	115-86-6	3mg/m ³	-	りん酸トリフェニル製造工場の作業員(男性、32名、勤続2~10年(平均7.4年))について、りん酸トリフェニルのみのばく露に関して、気中濃度(加重平均)=3.5 mg/m ³ を10年間はばく露した場合、皮膚炎、眼又は気道の刺激、原因不明の病変、神経疾患などの有害な臨床影響は見られなかった。ただし、6名の作業員では、赤血球コリンエステラーゼ活性がわずかではあるが、統計学的に有意な減少が見られた1)。 以上より、ヒトの知見から神経疾患などの有害な臨床影響が認められなかった3.5 mg/m ³ をNOAELと判断し八時間濃度基準値3 mg/m ³ を提案する。		神経疾患などの有害な臨床影響	ヒト	01	Sutton WL, Terhaar CJ, Miller FA, Scherberger RF, Riley EC, Roudabush RL, Fassett DW. Studies on the industrial hygiene and toxicology of triphenyl phosphite. Arch Environ Health. 1960 Jul;1:33-46.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			提案理由	その他コメント	標的健 康影響			文献調査結果			捕集法/分析法				
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値				標的健 康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
酸化メシチル (別名: メシチルオキシド)	141-79-7	2ppm	-	雄ラット10匹および10匹の雌雄モルモットに25-500 ppmを38時間ばく露した試験では、250および500 ppmで眼や上部気道に刺激性が見られたが、50および100 ppmでは刺激性等の異常は認められなかった1)。ヒトの盲能試験 (ばく露時間15分) では、25 ppmのばく露で眼の刺激性が、さらに50 ppmでは鼻の刺激性が認められた2)。雌雄ラット (系統不明、匹数記載なし) に本物質を0、31、103、302 ppmの濃度で、雄49日、雌36-49日、吸入ばく露した (6時間/日、7日/週、全身蒸気ばく露)。試験は反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験(OECD TG 422)、GLPにて実施された。鼻腔からの分泌物、気道の呼吸上皮及び嗅上皮における刺激性変化、慢性炎症、限局性上皮化生が報告されており、最小影響濃度は31 ppmで嗅上皮部における滲出液であった3)。以上より、動物試験の結果から、嗅上皮部における滲出液を臨界影響としたLOAECを31 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準値として2ppmが適当と考えられる。		嗅上皮部における滲出液	ラット	01 02 03	Smyth Jr, H.F.; Seaton, J.; Fischer, L.: Response of Guinea pigs and Rats to Repeated inhalation of Vapors of Mesityl Oxide and Isophorone. J. Ind. Hyg. Toxicol. 24:46-50 (1942) Silverman L, Schulte HF, First MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Nov;28(6):262-6. Bernard, L.G. and Faber, W.D., Mesityl Oxide [MO]; Combined Repeated Dose and Reproductive/Developmental Toxicity Screening Test in the Rat. cited in OECD Screening Information Data Set (SIDS) (2011).		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.01~0.2 L/min 5~2500 min	脱着溶媒: 二硫化炭素 (内部標準物質; メタノール)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○	・捕集後、速やかに分析する	
エチルセカンダリーベンチルケトン	541-85-5	10ppm	-	雄性SDラットにエチルセカンダリーベンチルケトン0、82、410、820 mg/kg/dayの用量で、5日/週、13週間強制経口投与した。各群は5匹ずつとし、機能観察総合評価法に加え、体重および摂餌量の測定、血液、細胞形態、臨床化学および神経病理学的検査を実施した。820 mg/kg/dayの用量で、巨大軸索の末梢神経障害が生じ、410 mg/kg/dayでほぼ無症状の末梢神経障害が生じたため、82 mg/kg/dayをNOAELとした。このNOAELに相当する空気中濃度は、70 kgのヒトが8時間労働で10 m ³ を吸入した場合、574 mg/m ³ または110 ppmである1)。以上より、動物実験の結果から神経毒性を臨界影響としたNOAELを79 ppm (体重50kg換算) と判断し、不確実係数等を考慮した10 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		神経毒性	ラット	01	Hosenfeld RS; Topping DC: A subchronic oral toxicity study of 5-methyl-heptanone in the rat utilizing a functional observational battery and neuropathology to detect neurotoxicity. Eastman Kodak Company, Toxicological Sciences Laboratory, Health and Environment Laboratories, Rochester, NY. U.S. Environmental Protection Agency document; control number 8EHQ-048900793. US EPA, Washington, DC (1990)		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.01~0.2L/min 5~2500 min	脱着溶媒: 1%メタノール入り二硫化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○	・捕集後、速やかに分析する	
イソシアヌ酸メチル	624-83-9	0.02ppm	0.04ppm	4人の被験者でイソシアヌ酸メチル (MIC) を5分間ばく露した試験では、0.4 ppmで刺激性がみられず、2 ppmで粘膜刺激、4 ppmで眼の刺激がみられた1)。6人の男性被験者に0.5 ppmのMICを10分間吸入ばく露した試験では、経過中に全員に眼の刺激、5人に鼻の刺激、3人に咽喉の刺激がみられたが、ばく露開始後1分では刺激症状は見られなかった2)。F344ラットに0.15、0.58、3.07 ppmのMICを6時間/日、8日間吸入ばく露した試験では、0.15及び0.58 ppmで影響はみられなかったが3.07 ppmで種々の臓器重量の変化、鼻腔気管及び気管支の炎症と扁平上皮化がみられた3)。以上より、動物試験の結果から、種々の臓器重量の変化、鼻腔気管及び気管支の炎症と扁平上皮化を臨界影響としたNOAELを0.58ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.02ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトでの急性ばく露 (5分) でのNOAEL 0.4 ppmを考慮しつつ、短時間濃度基準値として0.04 ppmを提案する。	すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い値であっても喘息発作等を引き起こす可能性のある点に留意する必要がある。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。	種々の臓器重量の変化、鼻腔気管及び気管支の炎症と扁平上皮化、刺激性	ラット、ヒト	01 02 03	Kimmerle G, Eben A [1964]. Zur toxicität von methylisocyanat und dessen quantitativer bestimmung in der luft (Toxicity of methyl isocyanate and its quantitative determination in the air). Arch Toxikol 20:235-241 (in German). Mellon Institute: Acute inhalation toxicity, human response to low concentrations, guinea pig sensitization, and cross sensitization to other isocyanates. Report 33-19, Sponsored by Union Carbide Chemicals Co. EPA/OTS, Doc#86-9 10000268 (1970). Union Carbide Corporation: Project Report 43-122. Union Carbide Bushy Research Center Export, PA. 1981.		固体 (反応) 捕集-高速液体クロマトグラフ分析方法	XAD-7 捕集管 事前に(0.3 mg の 1-(2-ピリジル)ピペラジン (1-2PP)でコーティング)を添加する事 0.05 L/min 300 min	脱着溶媒: アセトニトリル	高速液体クロマトグラフ-蛍光検出器 (または UV 検出器)	○	・1-2PPでコーティングされたXAD-7チューブは市販されていないため、事前に作製する必要がある。 ・コーティングされたXAD-7チューブは、要冷蔵保存である。 ・定量的に捕集するため、流量0.05 L/minでのサンプリングを保つ必要があるため、感度については検討が必要である。	
2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン (別名アトランジン)	1912-24-9	2mg/m ³	-	雌雄SDラット群各70匹にアトランジン0、10、70、500、1,000 ppm (0、0.5、3.5、25、50 mg/kg体重/日)を混餌で2年間投与した慢性毒性/がん原性試験の結果、500 ppm群の雌で骨髄の過形成や脾臓の腫外造血がみられた1)。以上より、骨髄および脾臓での造血器障害を臨界影響としたNOAELを70 ppm (3.5 mg/kg体重/日)とし、不確実係数等を考慮した2mg/m ³ 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、本調査において文献が認められないことから設定しないことを提案する。		骨髄および脾臓での造血器障害	ラット	01	Stevens JT, Breckenridge CB, Wetzel LT, Gillis JH, Luempert LG 3rd, Eldridge JC. Hypothesis for mammary tumorigenesis in Sprague-Dawley rats exposed to certain triazine herbicides. J Toxicol Environ Health. 1994 Oct;43(2):139-53.		(る過+固体) 捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	OVS-2 捕集管(石英フィルター+XAD-2(270 mg/140 mg)) 0.2~1.0 L/min 60~480 min	溶媒抽出/脱着: メタノール/メチルセチルエーテル (10/90)(with ジアゾメタン) 2mL	ガスクロマトグラフ-電子捕獲型検出器(GC/ECD) キヤピラカラム: DB-1 (30m×0.25mm, 膜厚 0.25µm), DB-5, DB-1701など DBシリーズ	○	・ECDは直線範囲が狭いので、定量範囲に注意する。 ・IFVでなければ固体捕集剤は不要 ・(1)の値として正確に評価するには、IOM サンプラーを用いる必要がある。 ・アトランジンや溶媒が皮膚に接触しないようにする。	
金属クロム	7440-47-3	0.5mg/m ³	-	金属クロムと金属ニッケルのばく露がある合金鋼工場における作業員230人 (平均雇用年数7年) を対象とした腎臓への影響に関する横断研究では、尿タンパクやβ2ミクログロブリン等の腎障害マーカーに異常は認められなかった。なお金属クロムばく露の多いサブグループの作業環境中の濃度は0.61 mg/m ³ であった1) 雄ウサギ各群4匹に粒径7µm未満の金属クロム粒子0.5、1.9 mg/m ³ を6時間/日、5日間/週、4週間吸入ばく露した結果、1.9 mg/m ³ ばく露群で肺胞マクロファージによる金属クロム粒子の貪食が確認されたが、肺の重量や変色等の変化は認められなかった2)。以上より、動物試験での呼吸器障害を臨界影響としたNOAELを1.9 mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.5 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	GHS政府分類では呼吸器感作性 1 Aであるが、クロム化合物による影響が採用されていると考えられ、金属クロムによる呼吸器感作性については現時点では明確ではないと考えられるため、感作性に関しては考慮していない。	呼吸器障害	ウサギ	01 02	Triebig, G., et al. "Studies on the nephrotoxicity of heavy metals in iron and steel industries. cited in Occupational and environmental chemical hazards: cellular and biochemical indices for monitoring toxicity, pp334-338. Johansson A, Lundborg M, Hellström PA, Camner P, Keyser TR, Kirton SE, Natusch DF. Effect of iron, cobalt, and chromium dust on rabbit alveolar macrophages: a comparison with the effects of nickel dust. Environ Res. 1980 Feb;21(1):165-76.		る過捕集-フレーム原子吸光分析方法、ICP-AES分析方法	セルロースエステルメンブランフィルター; 1-4L/min	濃塩酸と濃硝酸による分解、硝酸と過塩素酸による分解; 金属の状態によって溶解条件を選択する	フレーム原子吸光分析方法、ICP-AES分析方法	○	・金属は、環境中の状態や所有している分析装置等によって、酸分解や溶解の条件を選ぶ必要がある。 ・サンプラーによっては、サンプラーに付着する分について過小評価することがあるので注意する。	