

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
クロルデン	57-74-9	0.5 mg/m <sup>3</sup>	-	クロルデン、アルドリンおよびデルドリンに1~3年間曝ばく露した22名の作業員において、動物へのばく露試験結果でみられる微候や症状（体重減少、食欲不振、頭痛、吐き気、神経障害、視覚障害、呼吸障害など）は、作業環境濃度5 mg/m <sup>3</sup> 以上（アルドリン換算）では観察されなかった1）。 雌雄のラット20匹ずつに、5、10、30、150、300ppmのクロルデンを2年間混餌投与した試験では、30ppm以下では有意な影響は認められなかった。150ppm以上では、体重減少、食欲不振、肝腎組織肥大の有意な影響が観察された2）。 雌雄各50匹のB6C3F1マウスにクロルデン（71.7% cis-chlordane, 23.1% trans-chlordane, 0.3% heptachlor, 0.6% nonachlor, 1.1% hexa-chlorocyclopentadiene, 0.25% chlordane isomers and other chlorinated compounds）を雄30、56mg/kg/dayおよび雌30、64mg/kg/dayを80週間経口投与した発がん性試験では、雌雄すべての群に肝細胞がんの発生率の有意な増加がみられた3）。 以上より、ヒト知見から中枢神経等神経症状を臨界影響としたNOAELを5mg/m <sup>3</sup> と判断した。なおヒト知見は、クロルデン単独の情報ではないことを考慮し、八時間濃度基準値を0.5 mg/m <sup>3</sup> を提案する。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.215 mg/m <sup>3</sup> と濃度基準値0.5 mg/m <sup>3</sup> との比が0.43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。 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。	中枢神経等神経症状	ヒト	01 Princi F, Spurbeck GH. A study of workers exposed to the insecticides chlordan, aldrin, dieldrin. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 1951 Jan;3(1):64-72.		(ろ過+固体) 捕集-ガス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)) 1.0 L/min 480 min	溶解抽出/脱着: トルエン	ガスロマトグラフ-電子捕獲型検出器(GC-ECD)	○	・OVS-2 サンプラーは 1.0 L/minの流量で、蒸気とエアロソルの捕集ができると考えられる。低流量での粒子捕集は十分でない場合がある。 ・脱着溶媒は0~4℃の保管で 30 日未満で使用する。
酢酸	64-19-7	-	15 ppm	モルモットの皮膚に対して50%以上の濃度の氷酢酸のばく露は重篤な化学熱傷を引き起こすが、5~10%では比較的刺激性とされている1）。 19,000-35,000 ppmに相当する47~86 mg/lの酢酸を吸入した動物（動物種、系統、頭数不明）では、粘膜と気管の充血が観察されるが、30分間吸入を続けても、より重篤な疾患の兆候は見られない、とされている2）。 男女各6人の健常ボランティアに0、5および10ppmの酢酸蒸気を2時間ばく露した刺激症状等10項目をVisual Analogue Scale (VAS) で評価した結果、10ppmばく露群で鼻の不快感が有意に高かった（VAS中央値7.5/100 mm）が、臭気を除いたVAS中央値は8/100mm以下であり、VASが26/100 mm（=「やや(somewhat)」）を超える苦味はほとんど見られなかった。また、肺機能検査、気道抵抗、血清炎症マーカー等の変化は認めなかった3）。 以上より、長期ばく露による影響に係る知見に乏しいことから、八時間濃度基準値は設定できないを提案する。また、ヒトボランティア試験の鼻腔への刺激症状の結果より短時間濃度基準値として15ppmを提案する。	ヒトの疫学調査において呼吸機能の低下に係る知見が見られているが、単独ばく露の知見ではないことから今回は採用しなかった。今後の知見の更新の検討が必要である。	鼻腔への刺激症状	ヒト	01 D. W. Fassett, unpublished data, Laboratory of Industrial Medicine, Eastern Kodak Co. cited in cited in: Patty FA: Industrial Hygiene and Toxicology, 2nd ed., p 1779. John Wiley & Sons, New York (1963)		固体捕集-イオンクロマトグラフ分析法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.2 L/min 240 min	脱着溶媒: 0.01N 水酸化ナトリウム	イオンクロマトグラフ-電気伝導度検出器(IC)	○	・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。
メトキシクロル	72-43-5	1 mg/m <sup>3</sup>	-	SDラット（各24匹/雌雄/群）に0、10、500、1,500 ppm (0、0.6、31.2、96.0mg/kg/日)のメトキシクロルを17週間経口投与した結果、雌雄ともに500ppmばく露群以上で体重増加抑制および摂食量の減少が有意に認められ、雄の1,500 ppm群で精囊の萎縮と絶対および相対重量の減少、凝固腺の萎縮、前立腺の萎縮と絶対および相対重量の減少が、雌の500 ppm群で下体重の絶対重量の減少、エストロールの減少、1,500 ppm群で下体重の絶対重量の減少、卵巣の萎縮と絶対重量の減少、エストロールの減少が有意に認められた1）。 以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制、生殖系への影響などを臨界影響としたNOAELを10 ppm (0.6 mg/kg/日)と判断し、不確実係数を考慮した八時間濃度基準値を1mg/m <sup>3</sup> と提案する。		体重増加抑制、生殖系への影響	ラット	01 Aoyama H, Hojo H, Takahashi KL, Shimizu-Endo N, Araki M, Takeuchi-Kashimoto Y, Saka M, Teramoto S. Two-generation reproduction toxicity study in rats with methoxychlor. Congenit Anom (Kyoto). 2012 Mar;52(1):28-41.		(ろ過+固体) 捕集-ガスロマトグラフ分析法	OVS-2(ガラスファイバーフィルター、XAD-2: 270 mg/140 mg) 1 L/min 60 min	脱着溶媒: アセトニトリル	ガスロマトグラフ-電子捕獲型検出器(GC/ECD)	○	・低濃度での検証データがないので、使用時には各自検証が必要である ・サンプリング時の干渉については不明である。
メチルメルカプタン	74-93-1	0.5 ppm	-	雄性SDラット各群31匹にメチルメルカプタン0、2、17および57ppm（各群31匹ずつ）で、を1日7時間、週5日、で3か月間の吸入ばく露を行ったところした結果、死亡は観察されなかった。曝露中すべての濃度でラットは5~6匹で固まってチャンバーの周辺に集まり、鼻をチャンバーの外側の方向に向ける傾向が認められた。57ppmばく露群では全身影響として3か月後における体重の有意な体重増加抑制（15%）な減少が認められた。他にもまた、肝での結節性過形成や肺における肺炎像や気腫性変化等が観察されたが、これらの臓器所見が対照群でも認められていることや用量反応関係が見られないことを理由に、著者はこれらはメチルメルカプタンばく露とは関連性があるとは言えないと判断し、NOELを17ppmとしている1）。 以上より、動物試験の結果から全身影響（体重増加抑制減少）を臨界影響とした場合のNOAELを17ppm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。	GHS分類に記載されている特定標的臓器毒性（反復曝ばく露）における「区分1（中枢神経系、呼吸器）」については、高濃度短時間曝ばく露により出現する毒性であるため、今回の提案値のための臨界影響としては考慮していない。	全身影響（体重増加抑制）	ラット	01 Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J, Landin WE, Oberly R, Sherman W. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. J Toxicol Environ Health. 1981 Jul-Aug;8(1-2):71-88.							
tert-ブタノール	75-65-0	20 ppm	-	F344ラット、雌雄各群10匹に0、135、270、540、1,080および2,100 ppmの用量で6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露を実施した結果、雄ラットで最低濃度135 ppmから慢性腎症の程度（severity）のやや軽度な悪化が見られた1）。 F344ラット、雌雄各群60匹（その内各群10匹は15ヶ月後に評価）に雌0、1.25、2.5および5 mg/mL、雄0、2.5、5 or 10 mg/mLの用量で2年間自由飲水投与を実施した。この用量は雌では約90、200 および 420 mg/kg bw/日、雄では約180、330 および 650 mg/kg bw/日に相当する。この結果、雌で180mg/kg bw/日に相当する用量で、腎臓の絶対重量および相対重量の増加及び慢性腎症の高度化が見られた2）。 これらから、腎臓への影響は雌雄ともに認められ、吸入試験における腎臓の変化もラット特異的機序とは言えないと考えられた。 以上より、動物試験の結果から腎臓への影響を臨界影響としたLOELを135 ppmと判断し、不確実係数を考慮した20 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	腎臓の変化はラット特異的（特に雄ラットに特異的なα2u-グロブリン沈着の増加が原因とされている）ということとその後の根拠が除外されていた。しかし、本試験では尿管管へのタンパク沈着の増加は見られず、腎病変は後述の飲水投与試験では、雌でも見られているので、ラット特異的機序だけとは言えないのではないかと考えられる。	腎臓	ラット	01 Mahler J. NTP technical report on toxicity studies of t-butyl alcohol (CAS No. 75-65-0). Administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1 mice. Toxic Rep Ser. 1997 Jul;(53):1-56, A1-D9.		固体捕集-ガスロマトグラフ分析法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.2 L/min 50 min	溶解脱着: 二硫化炭素	ガスロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FIDまたはMS)	○	バックドカラムと水素炎イオン化検出器を用いたGC法が用いられている。キャピラリーカラム-GC/MSの分析方法については、検証結果を基に評価した。
2-メチルブタン	78-78-4	1000 ppm	-	20-30歳代の男女ヒトボランティア（人数不明、ラボのスタッフ）に5,000 ppm、10分間の2-メチルブタン（20.8 vol%）をばく露した結果、刺激などの影響はみられなかった1）。 Swissマウス 各群4匹にn-ペンタンを1,000、2,000、4,000、8,000、16,000、32,000、64,000または128,000ppmを5分間単回吸入ばく露した結果、32,000 ppm以上のばく露群で、ばく露中あるいは回復期に刺激によると思われる体動が頻回にみられ、回復時間率は軽度の麻酔作用が見られた2）。 雌雄のSDラット各群10匹にn-ペンタン 5,000、10,000、20,000 mg/m <sup>3</sup> を6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露した結果、軽度の体重増加がばく露量と比例して見られたが、臓器重量に変化はなく、また臨床所見、血液学的所見、組織学的所見においてばく露に関連した影響はみられなかった3）。 以上より、動物試験での刺激性・麻酔作用を臨界影響としたNOAELを20,000 mg/m <sup>3</sup> (6,687ppm) 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。	本物質にかかる長期ばく露試験の情報が少ないが、2-メチルブタンの異性体であるn-ペンタンと毒性および作用機序は類似していることから、n-ペンタンの知見を引用した。	刺激性・麻酔作用	マウス	01 Patty, Frank Arthur, and William Parks Yant. Odor intensity and symptoms produced by commercial propane, butane, pentane, hexane, and heptane vapor. Vol. 2979. Department of Commerce, Bureau of Mines, 1929.							
								02 Swann HE Jr, Kwon BK, Hogan GK, Snellings WM. Acute inhalation toxicology of volatile hydrocarbons. Am Ind Hyg Assoc J. 1974 Sep;35(9):511-8.							
								03 McKee R, Frank E, Heath J, Owen D, Przygoda R, Trimmer G, Whitman F. Toxicology of n-pentane (CAS no. 109-66-0). J Appl Toxicol. 1998 Nov-Dec;18(6):431-42.							

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
フタル酸ジ-n-ブチル (DBP)	84-74-2	0.5 mg/m <sup>3</sup>	-	1948-1960年に皮膚から推定64 mg/kg bw/日のDBPを吸収していた戦争帰還兵252名中71名の子供155名を対象とした研究では、尿道下裂4名 (p < 0.05)、停留精巣2名 (p < 0.05)、乳がん3名 (p < 0.05) の発生率の増加が認められた1)、雌雄1群各5匹のWistarラットに0.1, 1.8, 5.57, 49.3, 509 mg/m <sup>3</sup> のDBPを6h/d, 5d/w, 28日間吸入ばく露した結果、喉頭の扁平上皮化生と鼻腔杯細胞過形成の発生率は用量依存的に増加したが、炎症は見られず、適応反応と考えられ、LOEC=1.18 mg/m <sup>3</sup> とされた2)、雄1群9匹のF344ラットに31.25, 125, 500 mg/kg bw/日のDBPを4週間経口投与した結果、125 mg/kg bw/日以上で肝障害がみられ、31.25 mg/kg bw/日以上で精子形態異常発生率の増加がみられLOAELとされた3)、以上より、動物試験の結果から喉頭の扁平上皮化生と鼻腔杯細胞過形成を臨界影響としたLOELを1.18 mg/m <sup>3</sup> 、および精子の形態異常発生を臨界影響としたLOAELを31.25 mg/kg bw/日と判断し、不確実係数等を考慮した0.5 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。		喉頭の扁平上皮化生と杯細胞過形成		ラット	01 02 03	Carran M, Shaw IC. New Zealand Malayan war veterans' exposure to dibutylphthalate is associated with an increased incidence of cryptorchidism, hypospadias and breast cancer in their children. N Z Med J. 2012 Jul 29;125(1358):52-63. Gamer AO et al. (2000). Di-n-butyl Phthalate – Subacute inhalation study in Wistar rats. 20 Exposures as a liquid aerosol. Confidential report from BASF Aktiengesellschaft, Experimental Toxicology and Ecology, Ludwigshafen/Rhein, Germany. Project No. 4010486/98063, dated February 09, 2000. Cited in European Union Risk Assessment Report Volumw29. with addendum 2004. Mitsuhashi M, Morimura K, Waniuchi H, Hayashi S, Kiyota A, Wada S, Nakatani T, Fukushima S (2004) Di-n-butyl phthalate is toxic to the male reproductive system and its toxicity is enhanced by thioacetamide induced liver injury. J Toxicol Pathol 17: 177-185		(ろ過+固体) 捕集 – ガスクロマトグラフ分析方法	Tenax -TA-OVS(ガラス繊維フィルター、Tenax TA : 70 mg/140 mg) 1.0 L/min 240 min	脱着溶媒: トルエン (内部標準物質; 1-フェニルエタノール)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○	
2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸	93-76-5	2 mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄SDラット各群50匹 (対照群は86匹) に2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸を0.3, 10, 30 mg/kg bw/dayの用量で与えた2年間の混餌投与試験において、10 mg/kg bw/day以上の群の雄でコピボルフェリンの排泄増加と雄で腎盂での鉱質沈着の増加を認め、NOAELは3 mg/kg bw/dayであった1)、以上より、動物試験の結果から腎臓への影響を臨界影響としたNOAELを3 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	なお、近年生毒性・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。25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.516 mg/m <sup>3</sup> と濃度基準値2.0 mg/m <sup>3</sup> との比が0.26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。	腎臓	ラット	01	Kociba RJ, Keyes DG, Lisowe RW, Kalnins RP, Dittenber DD, Wade CE, Gorzinski SJ, Mahle NH, Schwetz BA. Results of a two-year chronic toxicity and oncogenic study of rats ingesting diets containing 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid (2,4,5-T). Food Cosmet Toxicol. 1979 Jun;17(3):205-21.		ろ過捕集 – 高速液体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, バイナダーレス) 1~3 L/min 5~200 min	脱着溶媒: メタノール	高速液体クロマトグラフ-紫外吸光度検出器(HPLC/UV)	○		
ジフェニルエーテル	101-84-8	1 ppm	-	ジフェニルエーテルを20匹ずつの雄性SDラット、4匹の雄性ウサギ (ニューランドホウライト)、2匹の雌性ビーグル犬に、4.9または10 ppm、7時間/日、5日/週で31~33日間のうち合計20回吸入ばく露した。また、20 ppmを10匹ずつの雌性SDラットに7時間/日、5日/週、29日間のうち合計20回吸入ばく露した。その結果、眼および上気道への刺激がウサギおよびラットの10ppmは「露群で認められた微候を示したが、血液学的検査および剖検結果での所見は認められなかった1)」。以上より、眼および上気道への刺激を臨界影響としたNOAELを4.9 ppmと判断して、1 ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間ばく露によ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ことを提案する。		眼および上気道への刺激	ウサギ、ラット	01	Hefner RE Jr, Leong BK, Kociba RJ, Gehring PJ. Repeated inhalation toxicity of diphenyl oxide in experimental animals. Toxicol Appl Pharmacol. 1975 Jul;33(1):78-86.		固体捕集 – ガスクロマトグラフ分析方法	XAD-7 捕集管(100 mg/50 mg) 0.2 L/min 100 min	脱着溶媒: 二酸化炭素(内部標準物質; p-シメン)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○	定量下限について確認してから測定する	
イソプロピルエーテル	108-20-3	250 ppm	500 ppm	ヒトボランティア(平均12名の男女)に、イソプロピルエーテルを15分間、吸入ばく露において、500 ppmでは刺激性についての自覚はなかった。しかしながら、300 ppmの群では35%が不快な臭気を感じた1)。SDラット(雌雄、各14匹/群)を用いて、イソプロピルエーテル0, 480, 3,300, 7,100 ppmの6時間/日、5日/週、90日間吸入ばく露において、どの群においても体重、臨床化学値、精子数及び精子細胞に変化や臨床徴候は見られなかった。3300 ppm以上の群において雄で肝重量及び腎重量増加、雌で肝重量増加が見られたが、組織形態学的な所見は認められなかった。7,000 ppm群における雄に肝細胞肥大、コレステロール値の有意な上昇及び近位尿管での精子濃度増加が見られた2)。以上より、動物試験の結果から、肝細胞肥大および近位尿管での精子濃度を臨界影響としたNOAELを3,300 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した250 ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、刺激性を影響指標としたヒトの知見から500ppmを短時間濃度基準値として提案する。		肝細胞肥大および近位尿管での精子濃度	ラット	01 02	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. Dalbey W, Feuston M. Subchronic and developmental toxicity studies of vaporized diisopropyl ether in rats. J Toxicol Environ Health. 1996 Sep;49(1):29-43.		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) 0.01~0.05 L/min 10~60 min	脱着溶媒: 二酸化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○		
n-ペンタン	109-66-0	1000 ppm	-	雌雄SDラット各群10匹にn-ペンタン5,000, 10,000, 20,000mg/m <sup>3</sup> を6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露した結果、軽度の体重増加がばく露量と比例して見られたが臓器重量に変化はなく、また臨床所見、血液学的所見、組織学的所見においてはばく露に関連した影響はみられなかった1)。雄ラット各群10匹にn-ペンタン0, 1,000, 3,000, 10,000 ppmを6時間/日、5日/週、2週間吸入ばく露した結果、3,000 ppm以上で血清カルシウム及びリン濃度の上昇が見られ、これらはばく露終了後2週間以内に回復した。また、どのばく露群でも他の臨床病理学的変化及び組織病変は見られなかった2)。Swissマウス 各群4匹にn-ペンタンを1,000, 2,000, 4,000, 8,000, 16,000, 32,000, 64,000または128,000 ppm単回吸入ばく露した結果、32,000 ppm 以上のばく露群で、ばく露中あるいは回復期に刺激によると思われる体動が頻回にみられ、回復時間帯は軽度の麻酔作用が見られた3)。以上のごとく、動物試験の結果から、軽度の麻酔作用を臨界影響としたNOAELを20,000mg/m <sup>3</sup> (6,687ppm) 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。	ACGIHではn-ペンタン(CASRN: 109-66-0)、イソペンタン(CASRN: 78-78-4=2-メチルブタン)、ネオペンタン (CASRN: CASRN: 109-66-0)を同じdocumentationで評価している (TWA1,000ppm)	刺激性および麻酔作用	マウス	01 02 03	R McKee, E Frank, J Heath, D Owen, R Przygoda, G Trimmer, F Whitman: Toxicology of n-pentane (CAS no. 109-66-0). J Appl Toxicol. 1998 Nov-Dec;18(6):431-42. Stadler JC, O'Neill AJ, Elliott GS, Kennedy GL Jr. Repeated exposure inhalation study of pentane in rats. Drug Chem Toxicol. 2001 May;24(2):75-86. H E Swann Jr, B K Kwon, G K Hogan, W M Snellings: Acute inhalation toxicology of volatile hydrocarbons. Am Ind Hyg Assoc J. 1974 Sep;35(9):511-8.		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 45 min	溶媒脱着: 二酸化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○		
n-ノナン	111-84-2	200 ppm	-	10匹の雌性Harian-Wistarラットに1,500 ppmのn-ノナンを、6時間/日、7日間吸入ばく露した結果、いずれも軽度の振戦、協調運動障害、眼及び四肢の刺激が見られた1)。各群25匹ずつの雌性Harian-Wistarラットに、n-ノナンを0, 360, 590, 1,600 ppmで、6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した結果、1,600 ppmでは1日目2例死亡し、46日目と52日目には慢性気管支肺炎により2例死亡し、対照に比して有意な体重増加減少を認めたが、血液、尿、組織の明らかな変化は認めなかった。590 ppm以下では対照に比して統計的に有意な差異のある病変は見られず、NOAELは590 ppmであった1)。以上より、動物試験の結果から、軽度の振戦、眼の刺激症状、協調運動障害および体重増加減少を臨界影響としたNOAELを590 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した200 ppm を八時間濃度基準値として提案する。		軽度の振戦、眼の刺激症状、協調運動障害および体重増加減少	ラット	01	Carpenter CP, Geary DL Jr, Myers RC, Nachreiner DJ, Sullivan LJ, King JM. Petroleum hydrocarbon toxicity studies XVII. Animal response to n-nonane vapor. Toxicol Appl Pharmacol. 1978 Apr;44(1):53-61.		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 80 min	溶媒脱着: 二酸化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○		
2-(2-ブチキシトキシ)エタノール	112-34-5	60 mg/m <sup>3</sup>	-	各濃度群で雌雄各10匹のFischer 344ラットにジエチレングリコールモノブチルエーテルを0, 50, 250および1,000mg/kg/日で13週間の飲水投与した実験で、250mg/kg/日以上で赤血球数の低下、ヘマトクリット値の低下、ヘモグロビン濃度の低下、および相対脾臓重量の増加が見られた。また、1,000mg/kg/日では、250mg/kg/日で認められた内容に加え、肝臓重量の増加、腎臓重量の増加、肝臓のシトクロムP450の増加、およびウリジングルクロニトランスフェラーゼの増加が見られた1)。以上より、動物実験の結果から赤血球数の低下、ヘマトクリット値の低下、ヘモグロビン濃度の低下、および相対脾臓重量の増加を臨界影響としたNOAELを50mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した60mg/m <sup>3</sup> 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。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値196.45 mg/m <sup>3</sup> と濃度基準値60 mg/m <sup>3</sup> との比が3.27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。	赤血球数の低下、ヘマトクリット値の低下、ヘモグロビン濃度の低下、および相対脾臓重量の増加	ラット	01	Johnson KA, Baker PC, Kan HL, Maurissen JP, Spencer PJ, Marty MS. Diethylene glycol monobutyl ether (DGBE): two- and thirteen-week oral toxicity studies in Fischer 344 rats. Food Chem Toxicol. 2005 Mar;43(3):467-81.		(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+活性炭管 0.33 L/min 2 時間	溶媒抽出/脱着: ジクロロメタン/メタノール (7/3)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○	IFVの値として正確に評価するには、IFVサンブロー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
アクリル酸ノルマルブチル	141-32-2	2 ppm	-	雌雄のSDラット、各群20匹、0、21、108、211、546 ppmの用量を6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露した結果、546 ppmでは、40匹の動物のうち31匹が3週目から13週目までに死亡した。3つの最低用量群では死亡は観察されなかった。546 ppm群と211 ppm群では、眼出血や鼻汁が観察され、体重増加が著しく減少した。211 ppmでは、鼻粘膜および眼結膜の炎症が観察されたが、すべての動物が生じた。108 ppmでは、軽度の変化(体重増加量や肝相対重量)のみがみられたが、病理組織学的変化はみられなかった。21 ppmでは影響は認められなかった。以上より、NOAELは21 ppmであった1)。 妊娠SDラット、各群30匹に0、25、135、250 ppmのアクリル酸ノルマルブチルを妊娠6~15日の間、6時間/日吸入ばく露させた結果、母体毒性として、135 ppm以上で鼻汁と眼分泌物とともに体重増加量の統計的に有意な減少がみられた。母体毒性に関連して、これらの濃度でのみ着床後胚損失の統計的に有意な増加および生存胎児数の有意ではないが用量に相関した減少がみられた。骨格異常や内臓異常および胎児の成長遅延はみられなかった。25 ppmでは母体毒性や胎児死亡を引き起こさなかった。以上から母体毒性および胚致死のNOAELは25 ppmであった2)。 以上より、動物試験の結果から眼、鼻、呼吸器への刺激を臨界影響としたNOAELを21ppmと判断し、不確実係数等を考慮した2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		眼、鼻、呼吸器への刺激	ラット	01	European Center for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC): n-butyl acrylate. Joint Assessment of Commodity Chemicals No. 27. ECETOC, Brussels (1994)		固体(反応)捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	4-tert-ブチルカテコール含浸活性炭管(100 mg/50 mg) 0.05 L/min 240 min	溶解脱着: 二酸化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炭素イオン化検出器(GC-FID)	○	-破過しやすいので、低速で捕集するため、感度について検証が必要である。 -捕集後速やかに分析する。
アクリル酸ノルマルプロピルジメチルアミン	2179-59-1	-	1 ppm	玉ねぎ加工工場での脱水行程に従事する労働者(人数不明)が、同工程で発生する蒸気により眼・鼻・喉の過度の刺激症状を訴え、気中のアクリル酸ノルマルプロピルジメチルアミンを測定した結果、4か所の作業工程における気中平均濃度は1.7~3.4ppmであった。同工場の作業者の観察において、事務室においても入室当初は皮膚粘膜の刺激があるが、10分以内にある程度の耐性により症状は解消した。しかし、アクリル酸ノルマルプロピルジメチルアミンが放出される玉ねぎオイル製造工程の近傍での作業では症状は再発し、最も高濃度であったスライス機の近くでは刺激症状は顕著であり、30分経過しても耐性による症状の改善は見られなかった。著者らはこれらの結果を基に、最大許容濃度を概ね2-3ppmとしている1)。 以上より、ヒトの職業性ばく露の知見より眼および上気道の刺激症状を臨界影響としたLOAELを1.7ppmと判断し、1ppmを短時間濃度基準値として提案する。なお、長期ばく露による知見が無いこと等から八時間濃度基準値は設定できないと判断する。		眼および上気道の刺激症状	ヒト	01	Feiner B, Burke WJ, Baliff J. An industrial hygiene survey of an onion dehydrating plant. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Nov;28(6):278.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	Chromosorb 106(100 mg/50 mg) 0.2 L/min 50 min	溶解脱着: トリクロロエチレン	ガスクロマトグラフ-水素炭素イオン化検出器(GC-FID)	○	-キャピラリーカラム-GC/MSの分析方法について、検討した結果により評価している。 -捕集後速やかに分析する。
白金	7440-06-4	-	-	白金白金単独の粉じんばく露による健康障害にかかる知見は見られない。なお、文献1)では「純白金あるいは合金では、それらの粉塵の吸入による場合でも中毒症状を起こすことはない。毒性は白金化合物あるいは錯体で問題になる」と記述されている1)。 以上より、化合物ではない白金白金ばく露の濃度基準値の設定に資する情報が無いことから、現時点では濃度基準値は「設定できない」と判断する。				01	後藤 稠, 池田正之, 原 一郎, 編, 産業中毒便覧(増補版). 東京: 医歯薬出版, 1986: 480-484.		ろ過捕集-ICP/発光分光分析法	混合セルロースエステルメンブランフィルター(MCE)φ37mm、0.8μm 2P カセット入り 1.0~4.0 L/min 312~2000 min	硝酸: 超純水(1:1)添加し、加熱する。	誘導結合プラズマ発光分光分析装置(ICP-AES)	○	-本法は、多元素メソッドである。通気条件、前処理条件は各元素で異なるため、確認が必要である。
銀(ナノ粒子以外)	7440-22-4	-	-	銀化合物の製造工場において、硝酸銀と酸化銀の混合物にばく露された30人の作業者のうち、6名の銀皮膚症と20名の角膜炎または結膜銀症がみられ、銀の作業環境測定では0.039~0.378mg/m <sup>3</sup> との報告がある1)。 一方で、金属銀と銀化合物の違いについて、製錬所や研磨業者など種々の作業者を調査した結果、作業場0.003~0.54 mg/m <sup>3</sup> の金属銀のみにはばく露された作業者では銀皮膚症は見られなかったとの報告がある2)。 以上から、化合物ではない金属銀の濃度基準値の設定に資する情報が無いことから、現時点では濃度基準値は「設定できない」と判断する。				01	Rosenman KD, Moss A, Kon S. Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. J Occup Med. 1979 Jun;21(6):430-5.		ろ過捕集-ICP/発光分光分析法	混合セルロースエステルメンブランフィルター(MCE)φ37mm、0.8μm 2P カセット入り 1.0~4.0 L/min 62.5~2000 min	硝酸: 超純水(1:1)を添加し加熱する	誘導結合プラズマ発光分光分析装置(ICP-AES)	○	-本法は、多元素メソッドである。通気条件、前処理条件は各元素で異なるため、確認が必要である。
アンチモン	7440-36-0	-	-	金属アンチモンについては、ろう付け機合金製造工場でアンチモンの溶融作業に従事した労働者3名に皮膚炎が発症し、その作業場の空気中アンチモン濃度が8時間加重平均として0.39 mg Sb/m <sup>3</sup> との情報があるが1)、溶融時に発生する三酸化二アンチモンとの混合ばく露であり、アンチモン皮疹は三酸化二アンチモンが原因物質なので、金属アンチモンの評価には利用できない。 以上より、化合物ではない金属アンチモンの濃度基準値の設定に資する情報が無いことから、現時点では濃度基準値は「設定できない」と判断する。				01	White GP Jr, Mathias CG, Davin JS. Dermatitis in workers exposed to antimony in a melting process. J Occup Med. 1993 Apr;35(4):392-5.		ろ過捕集-フリューム原子吸光分析法、ICP-AES分析法	セルロースエステルメンブランフィルター; 1-4L/min	濃硝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	フリューム原子吸光分析法、ICP-AES分析法	○	-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分があるので注意する。
三フッ化ほう素	7637-07-2	0.1 ppm	-	雌雄ラット (n=43)、雌雄ワザギ (n=6)、雌雄モルモット (n=40) [すべて種別の記載なし、実験は3回実施、nは3回実施の合計匹数] に三フッ化ほう素3.0、7.7、12.8ppm(8.2、21、35mg/m <sup>3</sup> )を7時間/日、5日/週で最長6ヶ月間反復吸入ばく露したところ、3.0ppm (実測濃度1.5ppm) でモルモットおよびラットに肺炎の病理組織学的所見が認められた。著者らはこの結果を基に0.3ppmを職業ばく露における閾値として暫定的に提案している1)。 Fischer 344雌雄ラット (n=160) に三フッ化ほう素0.0、2.0、6.0、17mg/m <sup>3</sup> (0.0、0.7、2.2、6.1ppm) を6時間/日、5日/週で13週間反復吸入ばく露したところ、6.0mg/m <sup>3</sup> (2.2ppm) 以上で尿中カルシウム値の低下が認められたものの、毒性は示さなかった2)。また、17mg/m <sup>3</sup> で血中尿酸素量の増加が中毒性尿細管ネフローゼの兆候が認められた2)。 Sprague-Dawley雌雄ラット (n=20) に三フッ化ほう素0、8.53、24.6、74.4 mg/m <sup>3</sup> を4時間単回吸入ばく露したところ、24.6mg/m <sup>3</sup> 以上で気管分枝部での繊毛の喪失が認められた3)。 以上から、動物試験の結果より肺炎を臨界影響としたLOAELを1.5ppmと判断し、不確実係数を考慮した八時間濃度基準値0.1ppmを提案する。また、短時間濃度基準値に関して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。		肺炎	モルモット、ラット	01	Torkelson TR, Sadek SE, Rowe VK. The toxicity of boron trifluoride when inhaled by laboratory animals. Am Ind Hyg Assoc J. 1961 Aug;22:263-70.							
りん酸	7664-38-2	1 mg/m <sup>3</sup>	-	雄SDラット各群20匹に赤リン/ブチルゴムのエアロゾル(粒径0.49~0.65μm) 0、50、180または300mg/m <sup>3</sup> を1日2.25時間、週4日、13週間ばく露した結果180 mg/m <sup>3</sup> 以上のばく露群で終末細気管支が影響(線維化)を受け、NOAELは50 mg/m <sup>3</sup> であった。エアロゾル中のリン酸濃度は約75%であることから、これは約37.5 mgリン酸/m <sup>3</sup> に相当する1)。以上の動物実験の結果より、終末細気管支の線維化を臨界影響としたNOAELを8.4 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した1 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	文献1)のNOAEC37.5 mgリン酸/m <sup>3</sup> は、1日8時間、週5日ばく露に換算すると8.4 mg/m <sup>3</sup> 。	終末細気管支の線維化	ラット	01	US Army Medical Research and Development Command (1986) Research and development on inhalation toxicologic evaluation of red phosphorus/butyl rubber combustion products. Final Report (Phase IV). IIT Research Institute, Life Sciences Research Department, IITRI No. LO6139, US Army Medical Research and Development Command, Frederick, MD, USA		ろ過捕集-イオンクロマトグラフ分析方法	φ37 mm の石英繊維フィルター、または PTFE フィルター(孔径 0.45 μm) 1~5 L/min 3~2000 min	脱着溶媒: 0.0027M 炭酸ナトリウム/0.0003M 炭酸水素ナトリウム	イオンクロマトグラフ-電気伝導度検出器(IC)	○	検証結果を基に測定法を評価した。

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
三塩化りん	7719-12-2	0.2 ppm	0.5 ppm	<p>ネトコウサギを用いた三塩化りんの急性吸入ばく露試験では、0.7ppm、6時間ばく露で唾液分泌亢進などの程度の症状がみられた。2-4ppmではばく露後2-3時間で呼吸困難がみられ、50-90ppmばく露では、実験開始直後に唾液の分泌が起り、ばく露後5時間で死亡、剖検では肺に重度の気腫性変化が認められた1)。</p> <p>三塩化りんの吸入急性毒性のLC<sub>50</sub>は、ラットで104 ppm、モルモットで50 ppmであった。大気中にアンモニアを加えると、刺激症状は弱まり、毒性は低下したが (LC<sub>50</sub>:ラット 120 ppm、モルモット 104 ppm)、肺の損傷は強まった2)。</p> <p>三塩化りんを製造をする化学工場 (平均気中濃度1.8-3.5、プラント故障時は14-27 ppm) の作業員23人中、勤務期間の短い3名は無症状であったが、残りの20人すべてに上・下気道の炎症が見られ、ばく露後2-6時間以内に、目と喉の焼けるような痛み、羞明、咽頭粘膜の刺激、軽度の気管支炎がみられた。亜急性ばく露では、ばく露1-8週間後に咽頭刺激、咳、呼吸困難および重度の喘息性気管支炎の症状がみられた。また、この部門でそれぞれ2年と5年間勤務した2人に肺気腫がみられた3)。</p> <p>雌雄各群15匹のSDラットに三塩化りん0.0.5.3.10 ppmを1日6時間、週5日で4週間全身吸入ばく露した結果、10 ppmばく露群に気道上皮の扁平上皮化生および前鼻腔内の限局性化膿性炎症が認められた。鼻腔以外の病理組織、臓器重量、血液学的検査、臨床検査、尿検査、眼科的検査で影響はみられなかった。著者らは本試験のNOAECは3 ppm (17.1 mg/m<sup>3</sup>)としている4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から上気道および下気道の炎症および肺気腫を臨界影響としたNOAELを3 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.2 ppm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資するばく露濃度にかかる情報は少ないが、比較的短期間でばく露によるヒトの呼吸器の炎症が多く認められていることに鑑み1.8ppmをLOAELと判断し、0.5 ppmを短時間濃度基準値として提案する。</p>	上気道および下気道の炎症および肺気腫	ラット	01	Butjagin, P.W.: Experimental Studies on the Effect of Technically and Hygienically Important Gases on the Organism. Part XII. Studies on Phosphorus Trichloride. Arch. f. Hyg. 49:307- 335 (1904).		液体捕集 - 紫外可視分光光度分析方法	パプラー(超純水) 0.05 ~0.2 L/min 55~2000 min	50mL のメスフラスコに水で洗いこむ	可視分光光度計	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>サンプリングは液体捕集方法のため、作業員の安全に留意して捕集する必要がある。</li> <li>器具洗浄時にりん酸洗剤を使用する場合、りんの残留に注意する事。</li> <li>りん(V)化合物は干渉しない。</li> <li>感度は実環境に合わせて検証する。</li> </ul>
							02	Weeks MH, Musselman NP, Yevich PP, Jacobson KH, Oberst FW. Acute Vapor Toxicity of Phosphorus Oxychloride, Phosphorus Trichloride and Methyl Phosphonic Dichloride. Am Ind Hyg Assoc J. 1964 Sep-Oct;25:470-5.							
							03	SASSI C. L'intossicazione professionale da triclورو di fosforo [Occupational intoxication with phosphorus trichloride]. Med Lav. 1952 Aug-Sep;43(8-9):298-306.							
							04	Monsanto (1983). Coate WB. Subacute Inhalation Toxicity Study in Rats - Phosphorus Trichloride. Report HL-82-0273; 29 Nov 1983. cited in SIDS.							
メビホス	7786-34-7	0.01 mg/m <sup>3</sup>	-	<p>1群7名 (内2名は対照群) のヒトボランティア4群に、1、1.5、2および2.5 mg/dayの濃度のメビホスを30日間、カプセルによる経口投与をした結果、1.5及び2mg/day投与群で経過中に1度赤血球コリンエステラーゼ活性が20%以上に低下し、2.5mg/day投与群では赤血球コリンエステラーゼ活性は着実に低下し27日目に平均濃度25%の低下をみた。血清コリンエステラーゼ活性はどのばく露群でも低下しなかった1)。</p> <p>雌雄ラット (系統不明) 各群12匹にメビホスを0、0.3、2.5、25、50、100および200 ppm (0、0.015、0.1、0.25、1.25、2.5、5、10 mg/kg bw/d*1) を、また雌雄ビーグル犬の各群4匹にメビホスを0、0.3、1.0、2.5、5、75および200 ppm (0、0.0225、0.075、0.1875、0.375、5.625、15mg/kg bw/d*1) を、それぞれ13、14週間反復経口投与 (混餌) した結果、ラットでは100 ppm以上のばく露群で体重増加抑制をみとめ、25ppm以上のばく露群で肝および腎臓細管上皮のびまん性の非特異的変性および外分泌腺の管および腺高の上皮細胞変性を認めた。イヌでは75ppmばく露群で肝臓および腎臓の相対重量の増加を認めた。赤血球コリンエステラーゼ活性はラットでは2ppm以上のばく露群で25%の低下を、イヌでは5ppmばく露群で30%の低下認め、2.5ppmでは18%の低下であった。血清コリンエステラーゼ活性はラットでは5ppmばく露群で20%の低下を認め、イヌでは5ppmで10%のわずかな低下を認めた。なお25ppm未満のばく露群ではラット-ビーグル犬共に臨床所見は認めなかった2)。</p> <p>以上より、ヒト知見から、赤血球コリンエステラーゼ活性の低下を臨界影響とし、NOAELを1 mg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準値を0.01 mg/m<sup>3</sup>としている。</p>	赤血球コリンエステラーゼ活性の低下	ヒト	01	Rider JA, Puletti EJ, Swader JI. The minimal oral toxicity level for mevinphos in man. Toxicol Appl Pharmacol. 1975 Apr;32(1):97-100.	(ろ過+固体) 捕集 - ガスロマトグラフ分析方法	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- 蛍光光度検出器 (GC/FPD)	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>OVS-2 サンプラーは 1.0 L/min の流量で、蒸気とエアロゾル粒子の捕捉ができて考えられている。低流量ではエアロゾル粒子の捕捉が十分でない場合がある。</li> <li>脱着溶媒は0~4℃の保管で 30 日以上保管する事は出来ない。</li> <li>FPDは一般的でない</li> </ul>	
							02	Cleveland FP, Treon JF. Insecticide Effects on Animals, The Response of Experimental Animals to Phosdrin Insecticide in Their Daily Diets. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1961, 9,6: 484-488.							
二酸化窒素	10102-44-0	0.2 ppm	-	<p>11人の軽症アトピー性喘息患者に200 ppb (0.2 ppm) NO<sub>2</sub>に6時間ばく露し、その後直ちに気管支アレルギーばく露を行った結果、吸入アレルギーに対する気道反応の有意な増加は認められなかったが、400 ppb (0.4 ppm) NO<sub>2</sub>に3時間ばく露すると、FEV1を20%減少させるのに必要なアレルギー量は有意に減少した1)。</p> <p>ヒトボランティア9人に、二酸化窒素を0.6 ppmの濃度で3時間曝露した。また、ヒトボランティア15人に、二酸化窒素を0.05 ppmの濃度で3時間曝露 (途中2.0 ppm、15分曝露が3回) した。両試験とも、FVCおよびFEV1は対照群 (空気ばく露) と有意差が認められなかった2)。</p> <p>以上よりヒトの知見の結果から、400 ppb (0.4 ppm) ばく露では、FEV1を20%減少させるのに必要なアレルギー量は有意に減少したことから、NOAELを0.2 ppmと判断し、八時間濃度基準値として提案する。</p>	FEV1を20%減少させるのに必要なアレルギー量は有意に減少した	ヒト	01	Jenkins HS, Devalia JL, Mister RL, Bevan AM, Rusznak C, Davies RJ. The effect of exposure to ozone and nitrogen dioxide on the airway response of atopic asthmatics to inhaled allergen: dose- and time-dependent effects. Am J Respir Crit Care Med. 1999 Jul;160(1):33-9.	固体 (反応) 捕集 - イオンクロマトグラフ分析方法	トリエタノールアミン含浸モレキュラーシーブ管(400 mg/200 mg) 0.20 L/min 15 min	溶媒抽出: 1.5%トリエタノールアミン溶液	イオンクロマトグラフ- 電気伝導度検出器(IC-CD)	○		
							02	Frampton MW, Smeglin AM, Roberts NJ Jr, Finkelstein JN, Morrow PE, Utell MJ. Nitrogen dioxide exposure in vivo and human alveolar macrophage inactivation of influenza virus in vitro. Environ Res. 1989 Apr;48(2):179-92.							