

資料 2 - 1

再審議対象物質の物質別の調査結果

※ 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：2023/9/19→12/8

物質名	1,1,1-トリクロロ-2,2-ビス(4-メトキシフェニル)エタン (別名：メトキシクロル)	CASRN	72-43-5
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： 1 (単位：mg/m ³)	
		短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) 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.	
	コメント	<p>雌雄 SD ラット (親) 各群 24 匹に 0、10、500、1,500 ppm (雄：0、0.600、31.2、および 96.0 mg/kg/日、雌：0、0.866、43.5、122 mg/kg/日) のメトキシクロル (MXC) を 17 週間混餌投与した結果、雄の 500 ppm ばく露群以上で体重増加抑制および摂餌量の減少が有意に認められ、雄の 1,500 ppm ばく露群で精嚢の萎縮と絶対および相対重量の有意な減少、凝固腺の萎縮、前立腺の萎縮と絶対および相対重量の有意な減少が認められた。また、雌の 500 ppm ばく露群で下垂体の絶対重量およびエストラジオールの有意な減少、1,500 ppm ばく露群で下垂体の絶対重量の減少、卵巣の嚢状濾胞と絶対重量の減少、エストラジオールの減少が有意に認められた 1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、エストラジオールの減少を臨界影響とした LOAEL を 500 ppm (43.5mg/kg/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 1 mg/m³と提案する。</p>	
要の場合	その理由		
その他のコメント	<p>文献 1 にかかる投与量については、本文献での投与量を設定する際に、母体及び出産後も仔に継続的に MXC を投与した先行研究^{*1)}結果より最小用量を 50ppm に設定できずに 10ppm を設定した、とされている。このことを考慮し、専門家会議では八時間濃度基準値の導出に際しては LOAEL500ppm を採用することとした。</p> <p>*1: Chapin RE, Harris MW, Davis BJ, Ward SM, Wilson RE, Mauney MA, Lockhart AC, Smialowicz RJ, Moser VC, Burka LT, Collins BJ. The effects of perinatal/juvenile methoxychlor exposure on adult rat nervous, immune, and reproductive system function. Fundam Appl Toxicol. 1997 Nov;40(1):138-57.</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,1,1-トリクロロ-2,2-ビス（4-メトキシフェニル）エタン（別名：メトキシクロル）			
2.	CAS番号	72-43-5			
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	389		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2018年度 (平成30年度)	
		急性毒性（経口）	区分5	区分外	
		急性毒性（経皮）	区分外	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	分類できない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	
		発がん性	区分外	分類できない	
		生殖毒性	区分2	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（神経系）	区分2（神経系）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓、神経系、内分泌系）	区分2（神経系、肝臓、内分泌系、生殖）	
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	10 mg/m ³		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		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	1 mg/m ³ I (2013)		
		DFG Peak lim	II (8) (2002)		
		④ OSHA TWA	15 mg/m ³ (Total dust)		
		OSHA STEL	-		
⑤ NIOSH TWA	-				
NIOSH STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	-				
UK WEL STEL	-				
⑦ EU IOEL TWA	-				
EU IOEL STEL	-				
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2023/12/08

物質名	六弗化硫黄	CASRN	2551-62-4
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：設定できない	
	根拠論文等	なし	
	コメント	<p>本物質のばく露による、ヒト及び動物における慢性影響に係る直接的な健康影響の知見が見られない。なお、既設の職業性ばく露限界値およびGHSによる有害性区分（単回ばく露区分3（麻酔作用））は、不活性ガスとしての酸素分圧の低下による窒息を根拠に設定されており、本物質固有の有害性ではない。</p> <p>以上のことより、本物質による固有の有害性およびその臨界濃度は不明であり、物質固有の有害性に係る知見が得られるまで、濃度基準値を「設定できない」を提案する。</p>	
	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>・気体は空気より重く比重は5（空気=1）、換気不十分な場所や密閉度が高い作業場では底部に滞留して酸素欠乏を引き起こす可能性があることに留意する必要がある。</p> <p>・六フッ化硫黄の熱分解開始温度は150～250℃である。例えば1000 ppmの六フッ化硫黄の熱分解で6000 ppmの弗化水素と1000 ppmの二酸化硫黄が発生し、致死的な濃度である。熱源のある事業場での濃度管理には十分に注意する必要がある。</p> <p><参考></p> <p>・国際化学物質安全性カード（ICSC）：2023/12/12 参照 https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0571</p> <p>・広岡 紘一, 白井 満, 六フッ化硫黄の熱的特性, 日本化学会誌（化学と工業化学）, 1980, 1980 巻, 2 号, p. 165-169.</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	六弗化硫黄			
2.	CAS番号	2551-62-4			
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	安衛則別表第2 2273（令和8年4月1日施行）		
4.	GHS分類	有害性項目	2009年度 (平成21年度)	2018年度 (平成30年度)	
		急性毒性（経口）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外	
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	分類できない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	
誤えん有害性	分類対象外	分類対象外			
5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	1,000 ppm (5,970 mg/m ³) (1986)		
		② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	1,000 ppm (6,100 mg/m ³) (1958) II (8) (2002)		
		④ OSHA TWA STEL	1,000 ppm (6,000 mg/m ³) -		
		⑤ NIOSH TWA STEL	1,000 ppm (6,000 mg/m ³) -		
		⑥ UK WEL TWA STEL	1,000 ppm (6,070 mg/m ³) 1,250 ppm (7,590 mg/m ³)		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	- -		
		6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)	
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2023/12/8

物質名	メタクリル酸	CASRN	79-41-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：20 (単位：ppm) 短時間濃度基準値：(単位：) □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	(有) ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) ToxiGenics' study No. 420-1086. 90-day vapor inhalation toxicity study of methacrylic acid in B6C3F1 mice, Sprague-Dawley rats and Fischer-344 rats. NTIS/OTS0546343. 2) Methacrylic acid Subchronic 90-day inhalation study in Sprague Dawley rats vapor exposure. BASF Report; Project No.: 50I0581/06069 <理由> ・両文献は GLP 機関において実施されている亜慢性吸入ばく露試験であり、結果の信頼性が高いと判断した。		
濃度基準値の提案の理由	<p>F344 ラット、SD ラット、B6C3F1 マウスの雌雄各 10 匹に 0、20、100、300 ppm を 4 日および 90 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、いずれの種およびばく露群においても、生存率や血液、血液生化学、尿に影響はなかった。雌雄 B6C3F1 マウスと雄 F ラットで 300 ppm 90 日ばく露群の体重は対照群に比して減少していた。4 日間ばく露群では、F ラットおよび SD ラット双方で 300 ppm 群の雌雄に鼻甲介 (前部) 粘膜の炎症性の変化 (急性鼻炎、杯細胞過形成、限局性壊死、滲出物など) を認めた。B6C3F1 マウスでは 300 ppm 群の雌雄の鼻甲介 (前部) 粘膜に滲出物を伴った急性の炎症や壊死、潰瘍がみられたが、100 ppm 以下の群では鼻甲介への影響はなかった。90 日ばく露群では、雌雄 F ラットおよび雌雄 SD ラットの 20ppm ばく露以上群で鼻甲介前部に限定した過形成などを伴った炎症性変化および喉頭でのリンパ球浸潤を認めたが、用量依存的ではなかった。300 ppm 群では雌の下顎リンパ節で有意なリンパ球過形成の発生率増加がみられた。B6C3F1 マウスでは 300ppm ばく露群では雌雄で体重増加の有意な抑制と肝臓重量の有意な減少を認めた。300ppm ばく露群の雌雄で鼻甲介前部の炎症や壊死が有意に見られ、鼻甲介中・後部では雌雄マウスの鼻粘膜線毛細胞に好酸性変化が有意にみられた。呼吸器系以外の組織に対する影響としては、300 ppm ばく露群の B6C3F1 雄マウスの半数以上で腎尿細管上皮の細胞肥大が認められた 1)。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0、20、40、100 および 350ppm (0、70、141、352 および 1,232mg/m³ に相当) のメタクリル酸を 1 日 6 時間、90 日間 (65 回ばく露) 全身吸入ばく露し、特に上気道と性器に重点を置いて評価した結果、雄 350ppm ばく露群では体重増加減少、食物消費量および一過性の食物効率 (注：食物総摂取量に対する投与前後の体重変化の割合) の減少が見られた。局所刺激作用はわずかであり、雌 350ppm ばく露群のうち 2 匹で鼻腔における呼吸器上皮の肥大/過形成が認められた。物質に関連した性器の変化はいずれのばく露動物にも認められず、精子の移動性および精子頭数の変化も認められなかった 2)。</p> <p>以上より、動物試験による鼻腔・上気道の炎症性変化および腎尿細管上皮の組織学的変化を臨界影響とした 100ppm を NOAEL と判断し、不確実係数を考慮した 20ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
その他のコメント			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	メタクリル酸				
2.	CAS番号	79-41-4				
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	556			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2017年度 (平成29年度)		
		急性毒性（経口）	区分4	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A	区分1A		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分外		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分1（呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系、肝臓、腎臓、副腎）、区分2（呼吸器）	区分1（呼吸器）		
誤えん有害性	分類できない	区分1				
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	20 ppm (70 mg/m ³)(1981)			
		TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	2 ppm(7 mg/m ³)(2012)			
		最大許容濃度				
		③ DFG MAK	50 ppm(180 mg/m ³)(2015)			
		Peak lim	I (2)(2005)			
		④ OSHA TWA	-			
		STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2023/11/24

物質名	メタクリル酸メチル	CASRN	80-62-6
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：20 (単位：ppm)		
	短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	(有) ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	<p>1) Lomax LG, Krivanek ND, Frame SR. Chronic inhalation toxicity and oncogenicity of methyl methacrylate in rats and hamsters. Food Chem Toxicol. 1997;35(3-4):393-407.</p> <p><理由> ・追加で収集した1文献は濃度基準値の導出に資する知見とは判断されなかったこと、また初期調査で検討された1文献については、その後の精査でばく露濃度の測定方法についての疑義が発生したことより、今回はその採用を見送り、上記文献1)にて評価した。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>雌雄 F344 ラット各群 70 匹にメタクリル酸メチル (MMA) の蒸気を 0、25、100、400 ppm (0、104、416、1,664 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、24 ヶ月間吸入ばく露した結果、100 ppm 以上ばく露群で鼻甲介の粘膜上皮に変性、炎症、再生変化がみられた1)。</p> <p>以上の結果より、動物試験による鼻甲介の粘膜上皮の変性、炎症、再生変化を臨界影響として、NOAEL を 25 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した濃度基準値 (時間加重平均) 20 ppm を提案する。</p>		
その他のコメント			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	メタクリル酸メチル					
2.	CAS番号	80-62-6					
3.	政令番号	労働安全衛生法施行令別表第9	557				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2017年度 (平成29年度)			
		急性毒性（経口）	区分外	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分5	区分4			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性 ／眼刺激性	区分2A-2B	区分2			
		呼吸器感作性	区分1	区分1			
		皮膚感作性	区分1	区分1			
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない			
		発がん性	区分外	分類できない			
		生殖毒性	区分2	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分1（呼吸器）、区分3（麻酔作用）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器、中枢神経）	区分1（神経系、呼吸器）			
誤えん有害性	分類できない	分類できない					
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	50 ppm (205 mg/m ³) (2015)			
			TLV-STEL	100 ppm (410 mg/m ³)			
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	2 ppm (8.3 mg/m ³) (2012年提案)、感作性物質 皮膚；第2群、気道；第2群 (2011提案)			
			最大許容濃度				
		③ DFG	MAK	50 ppm (210 mg/m ³) (1988)			
			Peak lim	I (2)			
		④ OSHA	TWA	100 ppm (410mg/m ³)			
			STEL	-			
		⑤ NIOSH	TWA	100 ppm (410mg/m ³)			
			STEL	-			
		⑥ UK WEL	TWA	50ppm (208mg/m ³)			
			STEL	100ppm (416mg/m ³)			
		⑦ EU IOEL	TWA	50 ppm (2009)			
			STEL	100 (2009)			
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)					
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					