

資料 3 – 1

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				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	その他コメント	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
トリプチルズオキシド	56-35-9							01	Funahashi N, Iwasaki I, Ide G. Effects of bis (tri-n-butyltin) oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. <i>Acta Pathol Jpn.</i> 1980 Nov;30(6):955-66.							
トリプチルズアセート	56-36-0															
トリプチルズクロロド	1461-22-9	スズとして0.05mg/m ³	-	雄SDラット各群10匹にトリプチルズオキシド(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/日以上の群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壞死が観察され、26週終了時点では細胞の大部分が高度に空胞化した1)。 新生児Long-Evans雌雄ラット(匹数不明)に酢酸トリプチルズ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匹にトリプチルズオキシド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臓の腫瘍、雄に副甲状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、著者はトリプチル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プチルズ化合物の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。	免疫毒性	ラット		02	Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. <i>Am J Pathol.</i> 1981 Sep;104(3):237-49.	(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炉原子吸光分光分析方法	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 33.3~500 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、正確で示されている。	
								03	Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. <i>Toxicology.</i> 1989 May 15;55(3):253-98.	ろ過捕集-原子吸光分析方法	PVCフィルターを装着したポリスチレンサンプラー；1 L/minか2L/min, 200 min)	1-プロパンールで溶解	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を留意する。	
								04	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. <i>Food Chem Toxicol.</i> 1990 Mar;28(3):179-96.							
								参考	Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. <i>Environ Res.</i> 1987 Dec;44(2):335-53.							
トリプチルズフルオロド	1983-10-4															
トリプチルズ=メタクリラート	2155-70-6															
トリプチルズ=シクロペンタンカルボキシラート及びその類縁化合物の混合物(トリプチルズ=ナフタート)	85409-17-2															
水酸化トリフェニルズ	76-87-9							01	Duchosal, F., P. Thevenaz, H. Luetkemeier, O. Vogel, G. Papritz, 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ズ	379-52-2							02	Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. <i>Am J Pathol.</i> 1981 Sep;104(3):237-49.							
塩化トリフェニルズ	639-58-7							03	Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. <i>Toxicology.</i> 1989 May 15;55(3):253-98.							
酢酸トリフェニルズ	900-95-8							04	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).	ろ過捕集 - 高速液体クロマトグラフ/誘導結合プラズマ発光分光分析方法	PVC フィルター(φ37 mm, ポアサイズ 5 μ m) 1~4 L/min 25 min~2000 min	脱着溶媒：トロホン、メタノール混合溶液	高速液体クロマトグラフ/誘導結合プラズマ発光分光分析装置(HPLC-UV/ICP- AES)	○		
ブチルトリクロロズ	1118-46-3							05	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)							
								06	Andersen KE, Petri M. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. <i>Contact Dermatitis.</i> 1982 May;8(3):173-7.							
								参考	Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. <i>Environ Res.</i> 1987 Dec;44(2):335-53.							
								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.							
								02	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.	(ろ過+固体) 捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	OVS-2(グラスファイバーフィルター、XAD-2: 270mg/140mg) 0.25 ~ 0.5 L/min 90 ~ 1440 min	(酢酸/アセトニトリル)溶液で抽出後、誘導体化試薬を添加し再度抽出する。	ガスクロマトグラフ/炎光光度検出器(GC/FPD)	○		
								参考	Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. <i>Environ Res.</i> 1987 Dec;44(2):335-53.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			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	その他コメント	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
テトラブチルズ	1461-25-2	スズとして0.2mg/m ³	-	雌雄Wistarラット12匹にテトラブチルズ(TTBT)を0,100,300,2000mg/kg(雄0,6-7,17-19,109-130mg TTBT/kg bw/日、雌0,5-8,16-24,100-118mg TTBT/kg bw/日)を33日間混餌投与した試験の結果、300mg/kg以上投与群の雌雄で胸腺重量低下及び胸腺リバ球の減少、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(Snoei 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、トリエニル、テトラブチルとして評価した。	免疫毒性	ラット	01	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.		(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炉原子吸光分光分析方法	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 33.3~500 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/黒鉛炉原子吸光光度計(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、正確で示されている。
								参考	Snoei NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.							
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週間混餌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細管傷害と肝細胞傷害が認められ、NOELはmg/kg bw/日であった1)。ヒトの発がん性の報告はなかったが、雌雄のB6C3F1マウス各50匹に590, 1179mg/kg bw/日の用量を5日/週、78週間強制経口投与した試験では肝細胞癌、また雌雄のF344ラット各群50匹に2用量(雄:10, 20mg/kg bw/日、雌80, 160mg/kg bw/日)を5日/週、2年間強制経口投与した実験では、雄ラットに腎臓腺腫・癌を含む腫瘍の発生増加が確認された2) 3)。雄ウサギの経皮ばく露LD ₅₀ は>32,000 mg/kgで、経口推定致死量>1,000 mg/kgよりも高い値であったが、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)の動物実験の結果から腎臓尿細管障害および肝細胞障害が見られ、かつ対照群との差が明確な中容量15 mg/kg bw/日をLOAELとし、不確実係数等を考慮した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	Gorzinski SJ, Nolan RJ, McColister 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.	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;	ガスクロマトグラフ-FID分析方法	◎			
								02	National Toxicology Program (NTP). Bioassay of hexachloroethane for possible carcinogenicity. Washington, DC, U.S.: 1978 0163 - 7185 Contract No.: NCI-CG-TR-68.							
								03	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.							
								04	Weeks MH, Angererhofer 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.							
								05	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;							
メチルアミン	74-89-5	4ppm	-	雌雄各群50匹のB6D2F1/Crl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、全てのは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、嗅上皮のエクジン好性変化が認められた。15 ppmばく露において、雌で移行上皮領域の炎症と上皮過形成が認められた1)。以上のより、動物実験の結果からNOAELを5 ppmと判断し、不確実係数を考慮した4 ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間濃度基準値については、文献が不十分であることから設定しないことを提案する。		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：テトラクロロモルファン(50 mg/mL NBD-Cl含有)	高速液体クロマトグラフ/蛍光検出器(HPLC-FID)	◎	・高速液体クロマトグラフ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。	
トリプロモメタン	75-25-2	0.5ppm	-	ヒトの事例で少量のトリプロモメタン摂取でだるさ、頭痛、めまいが見られ、多量の摂取で意識喪失が見られた1)。SIC: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メタン0.068, 0.204, 0.612%を、雌ラットにはトリプロモメタン0.072, 0.217, 0.651%を、マイクロカゼル化して粉末飼料に1ヶ月間混餌投与した結果、雄ラット0.068%投与群以上と雌ラット0.217%投与群以上でグルコースの減少、雄ラット0.204%投与群以上と雌ラット0.217%投与群以上で肝臓の絶対重量の増加が見られた。なお雄ラットのトリプロモメタン0.068%投与群は、1日平均のトリプロモメタン摂取量56.4mg/kg bw/dayに相当した2)。CD-1雄マウス(n=35)にトリプロモメタン0,50,125,250mg/kg bw/dayを14日間反復経口投与したところ、50mg/kg bw/day以上でプロトロンビン時間の減少、そして125mg/kg bw/day以上で肝障害が見られた3)。F344/N雌雄ラット(n=100)にトリプロモメタン0,100,200mg/kgを週5日、103週間(2年間)強制経口投与したところ、雌雄ラット100mg/kg以上で体重減少と肝臓病変が見られ、またB6C3F1雄マウス(n=50)にトリプロモメタン0,50,100mg/kgを、B6C3F1雌マウス(n=50)にトリプロモメタン0,100,200mg/kgを、週5日、103週間(2年間)強制経口投与したところ、雌マウスの100mg/kg以上で肝臓の脂肪変化が見られた4)。以上から、動物実験でのトリプロモメタンのばく露によるLOAELを100mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数を考慮した0.5ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間濃度基準値については、詳細な文献が不明であることから設定できない。		肝障害	ラット	01	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).	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)	◎		
								02	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.							
								03	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.							
								04	National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of tribromomethane (bromoform) (CAS No. 75-25-2) in F 344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). NTP Tech Rep Ser No. 350, 1989.							
クロロジフルオロメタン	75-45-6	1,000ppm	-	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が認められた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認められたが、体重や主要な臓器等に異常はなかった2)。以上の結果から、動物実験におけるNOAELは35,400mg/m ³ (=10,000ppm)と判断し、不確実係数を考慮した1,000ppmを八時間濃度基準値として提案する。		肝障害、腎障害、副腎障害、下垂体障害	ラット	01	*Imperial Chemical Industries (ICI) (1981): Chlorodifluoromethane (CFC 22): Long-term Inhalation Study in the Rat, Unpublished Report No. CTI/P/548, 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、捕集器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。	
								02	*Imperial Chemical Industries (ICI) (1981): Chlorodifluoromethane (CFC 22): Long-term Inhalation Study in the Mouse, Unpublished Report No. CTI/P/547, ICI Ltd., Macclesfield, England, cited in U.S.EPA Integrated Risk Information System (IRIS), Chlorodifluoromethane; CASRN 75-45-6.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				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	その他コメント	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	溶解放	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	1,000ppm	-	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バー内で3分間ばく露した結果、全ばく露群で反応時間が増加した。一方、不整脈は認められなかつた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、何れ毒性影響は認められなかつた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 (CBrF3) toxicity under simulated flight conditions. <i>Aerospace 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、捕集管を直列につなぎ接続して使用する。感度向上には、ECDを使用する。
								02	McHale, E.T. Life support without combustion hazards. <i>Fire Technol</i> 1974;15:24.							
ジクロロジフルオロメタン	75-71-8	1,000ppm	-	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つたが、2,500及び3,500ppm群ではばく露(ばく露条件不明)した結果、器用さの低下、眠気、集中力の低下が認められた1)。2人の男性被験者に1,000及び10,000ppmで2.5時間/回を週に2回(火曜日1,000ppm+木曜日10,000ppm、あるいは火曜日10,000ppm+木曜日1,000ppm)、3週間にわたりばく露をしながら、水～金の日間、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)。イクル(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、エビ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つた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、捕集管を直列につなぎ接続して使用する。感度向上には、ECDを使用する。	
								02	Azar A, Reinhardt CF, Maxfield ME, Smith PE Jr, Mullin LS. Experimental human exposures to fluorocarbon 12 (dichlorodifluoromethane). <i>Am Ind Hyg Assoc J.</i> 1972 Apr;33(4):207-16.							
								03	Reinhardt CF, Azar A, Maxfield ME, Smith PE Jr, Mullin LS. Cardiac arrhythmias and aerosol "sniffing". <i>Arch Environ Health.</i> 1971 Feb;22(2):265-79.							
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つた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×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つた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つた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. Leberschädigung durch 1,1,2-Trifluor-1,2,2-trichlorathan. <i>Dtsch 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	
								02	Imbus HR, Adkins C. Physical examination of workers exposed to trichlorotrifluoroethane. <i>Arch Environ Health</i> 1972; 24: 257-261.							
								03	Reinhardt CF, McLaughlin M, Maxfield ME, Mullin LS, Smith PE. Human exposure to Fluorocarbon 113 (1,1,2-trichloro-1,2,2-trifluoroethane) Am Ind Hyg Assoc J 1971; 32: 143-152.							
								04	Stopps GJ, McLaughlin M. Psychophysiological testing of human subjects exposed to solvent vapors. Am Ind Hyg Assoc J 1967; 28: 43-50.							
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、5、25、75 ppmの濃度で6時間/日、5日/週、13週間にわたり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壊死性変化がみられ、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窓変化が観察された。75 ppm群では病変部がさらに軽微な鼻粘膜下膜の過形成がみられた1)。アクリル酸を0.2、2.5、4.7、8 mg/kgの用量で、妊娠ラットに妊娠5日、10日及び15日に腹腔内投与した試験において、4.7及び8 mg/kg投与群で外表異常を有する胎児数が有意に増加した。8 mg/kg群では胎児毒性もみられたが、NOAELの記載がない2)。以上より、鼻粘膜の変容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-紫外外吸光度検出器(HPLC/UV)	○	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	
								02	Singh AR, Lawrence WH, Autian J. Embryonic-fetal toxicity and teratogenic effects of a group of methacrylate esters in rats. <i>J Dent Res.</i> 1972 Nov-Dec;51(6):1632-8.							
3-(アルファ-セトニルベンジル)-4ヒドロキシケミン(別名: ワルファリン)	81-81-2	0.01mg/m ³	-	健常なラットやマウスを対象に、低用量のワルファリン0.2 mg/日および1 mg/日を投与した試験で、凝固因子活性およびビタミンK代謝への影響を調べたところ、1 mg/kgで平均プロトコリ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/m ³ で維持用量は通常2~10 mg/m ³ で調整され、よって血液凝固に及ぼす臨床的影響に関する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	-	雌性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 以上での低濃度から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つた。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 Ravenwaay 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(p37 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		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	その他コメント	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															
アリルアルコール	107-18-6	0.5ppm	-	<p>雌雄ラット各24匹、雌雄モルモット各群9匹、雌雄ウサギ各群3匹および雌雄イス各群1匹（いずれも系統不明）に、2 ppmのアリルアルコールを、7時間/日、5日/週、6か月間吸入ばく露した結果、血中尿素窒素(BUN)が対照群に比して低値を示した以外、異常は認めなかった。また雌雄ラット各群5匹、モルモット各群4匹、雌ウサギ各群1匹に7ppmのアリルアルコールを、7時間/日、5日/週、5週間の吸入ばく露した結果、全ての動物に肝と腎に病理組織学的变化を認めた1)。</p> <p>ヒトボランティア各群5~7人に、アリルアルコール0.78, 6.25, 12.5, 25 ppmを、5分間/日、1~3日/週、50日間以上(詳細な期間は不明)吸入ばく露した実験において、0.78 ppmで臭気が感知され、12.5 ppmで鼻に強い刺激を感じ、25 ppmで眼及び鼻に強い刺激を認めた2)。</p> <p>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とRD₅₀は高い相関性(r²=0.78)を示し、アリルアルコールについてはRD₅₀のデータより、職業ばく露限界として0.05~0.1 ppmが推定されている3)。</p> <p>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RD₅₀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。</p>		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.		活性炭管(100 mg/50 mg) 固体捕集－ガスクロマトグラフ分析方法	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-ヘキサンオール)	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	-	<p>SDラット（雌雄各20匹）にm-フェニレンジアミン水溶液を0、2、6、18 mg/kg bw/dayの用量で13週間反復経口投与した結果、18 mg/kg bw/day群で、雌雄ともに肝臓の絶対重量の有意な増加と肝細胞の核濃縮頻度の高値が、雌で腎臓重量の有意な増加がみられた。NOAELは6 mg/kg bw/dayと判断された1)。</p> <p>m-フェニレンジアミン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%）が非尿障害を訴え、9人（8%）がアレルギンのスクラッチテスト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)。</p> <p>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/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>		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 (Vol. 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-紫外吸光光度検出器(HPLC-UV)	○																
ジプロピレンギコールメチルエーテル	34590-94-8	50ppm	-	<p>F344ラット（雌雄各10匹）およびNZWウサギ（雌雄各7匹）にジプロピレンギ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ません1)。</p> <p>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かられた。またモルモット、雌雄ウサギおよびサルで肝臓に軽度の組織学的变化（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まで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)。</p> <p>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的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すると判断した。</p>		麻酔作用、肝障害	ラット、モルモット、ウサギ、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	スズとして0.1mg/m ³	-	<p>雄のアルビノラット各3匹にジブチルスズジラウラート0.17,5mg/kg bw/日を15日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシダーゼ活性の低下が認められた1)。</p> <p>雄ラット（系統不明）各群6匹にジブチルスズクロロド (DBTC)を0,20,50,75,100ppm (0,0.7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当)を量最大6ヶ月間混餌投与した試験では、50ppm以上ばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppmばく露群では異常所見は見られなかった2)。</p> <p>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、Wistarラット雌雄各20匹に0,50,150ppmのジブチルスズジクロロドを2週間混餌投与した試験では50ppm以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm群での胆管の異常は見られなかった3)。</p> <p>Fischer344ラットおよびB6C3F1マウスの雌雄各50匹に0,66.5,133ppmのジブチルスズアセテートを78週間混餌投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった4)。</p> <p>ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった5)。</p> <p>以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的变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/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p> <p>*1：ラットの体重を400gとして換算</p>		胆管の病理学的变化	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-butylin 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 J]. 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 ろ過捕集－原子吸光分析方法 (ろ過+固体)捕集－ガスクロマトグラフ分析方法 (ろ過+固体)捕集－原子吸光分析方法 (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光分析方法	MCEフィルター；1 L/min, 500 L MCEフィルター；1-2 L/min, 200 L以上 OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2) OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)；1-2 L/min, 100-250 L OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)；1-2 L/min, 100-250 L	トルエン 硫酸/30%過酸化水素/塩酸分解 水酢酸1%/アセトニトリル 水酢酸10%/トルエン 黒鉛炉原子吸光分析方法	黒鉛炉原子吸光分析方法 黒鉛炉原子吸光分析方法 GC/FPD 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危険的な分析法であることを留意する。															
マレイン酸ジブチルスズ	78-04-6																														
ジブチルスズシクロロド	683-18-1																														
ジブチルスズオキサイド	818-08-6																														
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)オキグリコレート	10584-98-2	スズとして0.1mg/m ³	-	<p>雄のアルビノラット各3匹にジブチルスズジラウラート0.17,5mg/kg bw/日を15日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシダーゼ活性の低下が認められた1)。</p> <p>雄ラット（系統不明）各群6匹にジブチルスズクロロド (DBTC)を0,20,50,75,100ppm (0,0.7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当)を量最大6ヶ月間混餌投与した試験では、50ppm以上ばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppmばく露群では異常所見は見られなかった2)。</p> <p>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、Wistarラット雌雄各20匹に0,50,150ppmのジブチルスズジクロロドを2週間混餌投与した試験では50ppm以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm群での胆管の異常は見られなかった3)。</p> <p>Fischer344ラットおよびB6C3F1マウスの雌雄各50匹に0,66.5,133ppmのジブチルスズアセテートを78週間混餌投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった4)。</p> <p>ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった5)。</p> <p>以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的变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/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p> <p>*1：ラットの体重を400gとして換算</p>																											
ジブチルスズビス(イソオキチル=チオグリコレート)	25168-24-5																														
無水マレイン酸	108-31-6	0.08mg/m ³	-	CDラット(雄、各15匹/群)、Engleハムスター(雄、各15匹/群)、アカゲザル(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																											

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				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	その他コメント	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	溶解放	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）粉末未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 値が及び$11.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$となり、<1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$群に対する呼吸器症状発症リスク（OR）は、1-11.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$群6.21（95%CI: 1.07-36.02）、>11.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$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$0.00051\text{mg}/\text{m}^3$および$0.00053\text{mg}/\text{m}^3$未満の群では血清IgEと結合無水トリメチタ酸（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、$0.002\text{ mg}/\text{m}^3$では5%、$0.036\text{ mg}/\text{m}^3$では4%、$0.13\text{ mg}/\text{m}^3$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（発症例のなかつ各群のばく露濃度範囲上限は$0.0024\text{ mg}/\text{m}^3$であった²⁾）。</p> <p>SDラット各群10匹に0.002、0.015、$0.05\text{ mg}/\text{m}^3$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週間にばく露のいずれも$0.002\text{ mg}/\text{m}^3$群以上では血清特異抗体の有意な増加、肺の出血巣の増加がみられた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、$4\text{ mg}/\text{m}^3$のTMAを10分間/回/週、10週間にばく露した実験（0.04、0.4、$4\text{ mg}/\text{m}^3$群では、最終ばく露の2週間に$40\text{ mg}/\text{m}^3$を10分間にばく露するチャレンジストも実施）では、$0.4\text{ mg}/\text{m}^3$以上群で血清中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く呼吸器所見を臨界影響としたNOAELを$0.00051\text{ mg}/\text{m}^3$と判断し、$0.0005\text{ mg}/\text{m}^3$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分間にばく露でNOAELを$0.04\text{ mg}/\text{m}^3$と判断し、不確実係数等を考慮した$0.002\text{ mg}/\text{m}^3$を短時間濃度基準値として提案する。</p>					<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	<p>01</p> <p>02</p> <p>03</p> <p>04</p>	<p>ろ過（反応）捕集－高速液体クロマトグラフ分析方法</p> <p>ろ過（反応）捕集－高速液体クロマトグラフ分析方法</p> <p>ろ過（反応）捕集－高速液体クロマトグラフ分析方法</p> <p>ろ過（反応）捕集－高速液体クロマトグラフ分析方法</p>	<p>2.0 L/min</p> <p>240 min</p> <p>1 L/min</p> <p>15 min</p>	<p>溶媒抽出：0.02 N水酸化アンモニウム溶液</p> <p>溶媒抽出：0.02 N水酸化アンモニウム溶液</p> <p>溶媒抽出：アセトニトリル/ジメチルシリルキシド（90: 10）</p> <p>溶媒抽出：アセトニトリル/ジメチルシリルキシド（90/10）</p>	<p>高速液体クロマトグラフ-紫外光吸光度検出器（HPLC-UV）</p> <p>高速液体クロマトグラフ-紫外光吸光度検出器（HPLC-UV）</p> <p>超高速液体クロマトグラフ-蛍光検出器（UHPLC-FL）</p> <p>超高速液体クロマトグラフ-蛍光検出器（UHPLC-FL）</p>	<p>○</p> <p>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。</p>	
ヘキサメチレン=ジイソシアネート (HDI)	822-06-0	0.005ppm	-	F344ラット雌雄各60匹に、 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(雄)、 0.025 ppm 以上で呼吸上皮の角化亢進と喫煙皮の変性が見られ、 0.005 ppm がNOAELであった ^{1,2)} 。 <p>ヒトの喘息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0.005 ppm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>ヒトの喘息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から設定しないことを提案する。</p>	<p>鼻腔の変性</p>	<p>ラット</p>	<p>Shiotsuka RN. Chronic inhalation toxicity and oncogenicity study with 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) in rats. Study No. 83-241-01, <i>Toxicology Report No. 1157</i>, 1989.</p> <p>Fourman GL, Greenberg MM, Sangha GK, Stuart BP, Shiotsuka RN, Thysen JH. Evaluation of nasal tract lesions in derivation of the inhalation reference concentration for hexamethylene diisocyanate. <i>Inhalat Toxicol</i>. 1994; 6: 341-355.</p>	<p>ろ過（反応）捕集－高速液体クロマトグラフ分析方法</p>	<p>1-2-ビリジル)ビペラジン含浸ガラス繊維フィルター</p> <p>1 L/min</p>	<p>溶媒抽出：アセトニトリル/ジメチルシリルキシド（90: 10）</p>	<p>高速液体クロマトグラフ-紫外光吸光度検出器（HPLC-UV）</p> <p>超高速液体クロマトグラフ-蛍光検出器（UHPLC-FL）</p>	<p>○</p> <p>イソシアネートの国の公定法だが、捕集用試薬が必要で冷凍であり、保存期間が短い。</p>			
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	-	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=イソシアネート (HDI) と同じであると評価した。F344ラット雌雄各60匹に、 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(雄)、 0.025 ppm 以上で呼吸上皮の角化亢進と喫煙皮の変性が見られ、 0.005 ppm がNOAELであった ¹⁾ 。 <p>以上から、動物実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から設定しないことを提案する。</p>												
ジシクロペンタジエン	77-73-6	0.5ppm	-	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分間にばく露させた。実験で、被験者の1人は 1 ppm 、7分間に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分間にばく露後に眼への刺激がされた ¹⁾ 。 <p>B6C3F1雌雄マウス各10匹にジシクロペンタジエン0.5、1、3、30.99 ppmを実験²⁾を5日間/日、7分間にばく露後、7分間にばく露後後に眼への刺激がされた¹⁾。</p> <p>以上より、動物実験における常同行動を臨界影響として、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から設定しないことを提案する。</p>	<p>鼻腔の変性</p>	<p>ラット</p>	<p>ECB (European Chemicals Bureau) (2000b) 3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.IUCLID dataset, 18.02.2000, ECB, Ispra, Italy</p>	<p>ろ過（反応）捕集－高速液体クロマトグラフ分析方法</p>	<p>1-(2-ビリジル)ビペラジン含浸ガラス繊維フィルター</p> <p>1 L/min</p>	<p>溶媒抽出：アセトニトリル/ジメチルシリルキシド（90/10）</p>	<p>高速液体クロマトグラフ-紫外光吸光度検出器（HPLC-FL）</p>	<p>○</p> <p>イソシアネートの国の公定法だが、捕集用試薬が必要で冷凍であり、保存期間が短い。</p>				
ジシクロペンタジエン	77-73-6	0.5ppm	-	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分間にばく露させた。実験で、被験者の1人は 1 ppm 、7分間に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分間にばく露後に眼への刺激がされた ¹⁾ 。 <p>B6C3F1雌雄マウス各10匹にジシクロペンタジエン0.5、1、3、30.99 ppmを実験²⁾を5日間/日、7分間にばく露後、7分間にばく露後後に眼への刺激がされた¹⁾。</p> <p>以上より、動物実験における常同行動を臨界影響として、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から設定しないことを提案する。</p>												
りん酸トリ-n-ブチル	126-73-8	5mg/m ³	-	雌雄のSDラット各群50匹にりん酸トリ-n-ブチルを 200 、 700 、 $3,000\text{ ppm}$ の濃度で2年間混餌投与した試験では、 700 ppm 以上の雌で体重抑制が、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>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5 mg/m^3を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>膀胱の腫瘍性病変</p>	<p>ラット</p>	<p>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.</p>	<p>(ろ過+固体) 捕集－ガスクロマトグラフ分析方法</p>	<p>ガラス繊維フィルターとChromosorb 106を連絡する</p> <p>1.5 L/min</p>	<p>溶媒抽出/脱着：ジクロロメタン</p>	<p>ガスクロマトグラフ-質量分析器(GC-MS)</p>	<p>○</p> <p>・検証結果により評価する</p> <p>・捕集後、速やかに測定する</p>				
O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート (別名: EPN)	2104-64-5	0.1mg/m ³	-	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チラーゼ (ChE) 活性の10%超の低下および臨床症状と共に認められ、3週間後EPN 6 mg/日に增量し47日間反復経口投与したところ、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週目から低下し、投与終了3週間後も低値は持続した ¹⁾ 。 <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6 mg/日と判断し、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。</p>												
六塩化ブタジエン	87-68-3	0.01ppm	-	雌雄のSDラット各40匹に六塩化ブタジエンを 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臓細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>以上より、動物実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>	<p>腎臓障害</p>	<p>ラット</p>	<p>Kociba RJ, Keyes DG, Jersey GC, Ballard JJ, Dittenber DA, Quast JF, Wade CE, Humiston CG, Schwetz BA. Results of a two year</p>									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			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	その他コメント	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		
ジエチル-パラ-ニトロフェニルチオホスフェイト(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レステラーゼ活性を測定している。うち1名はパラチオンばく露が無かった者であり、この作業者との比較では他12名のコレステラーゼ阻害は顯著ではなかったものの、この工場でパラチオン製造を止め5ヶ月後の測定ではほぼ全例にコレ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ばく露は危険であるとしている1)。	コレ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.		(ろ過+固体) 捕集 - ガスク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-炎光度検出器(GC/FPD)	○				
				パラチオンに反応ばく露された作業者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、軽度のコレ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)。			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.										
3-アミノ-1H-, 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0.1, 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、また100 ppmばく露群26検体のうち7検体で甲状腺の腺腫様変化を認めた。なお50 ppmばく露群および100 ppmばく露群のそれぞれ1, 4検体については、腫瘍または非悪性腫瘍との意見が分かれている所であった1)。	甲状腺おお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.		液体捕集 - 高速液体クロマトグラフ分析方法	パラ- (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として記載した。 ・保存安定性の情報がないため、できるだけ速かに分析する。			
				雌雄のラット(系統不明)に対し混餌濃度0.1, 10および100 ppm(総投与量: 雄0.06, 0.6および5.8 g/kg, 雌0.05, 0.5および4.9 g/kg)で38か月間(最大1143日)の生涯投与試験を行った結果、100 ppmばく露群で囊胞状に拡張した甲状腺胞の増加、甲状腺下垂体の腫瘍発生頻度が増加した2)。			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.										
1,2,3,4,10,10-ヘキサクロ-6-エボキン-1,4,4a,5,6,7,8,8a-オクタヒドロ-エンド-1,4-エンド-5,8-シメタノナフタレン(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かった。また25, 50, 100 ppm投与群で死亡したラットには、脳、肝臓、腎臓、副腎にひまわりの変性が見られた。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雌で、腎重量比が雄で増加した。1ppm投与群では影響は見られなかった1)。	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方法	セルロースエチルメンブレンフィルター + 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)	○	インハラブル粒子の値として正確に評価するには、IOMサンプラーは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)。			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方法	リン酸含浸 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)のそれぞれの濃度に短時間ばく露した際の刺激性に係る記載があり、85ppmでは臭氣のみであったが250 ppmで軽度の眼と鼻の刺激が認められ、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)。	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.										
				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)。			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.										
				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、ヘマクリットの値が有意に減少したが、その変化は軽度であつた3)。			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)。	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 belästigender Effekte von Gefahrenstoffen" (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方法	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				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	その他コメント	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	溶解放	分析法	測定法の総合評価	備考
クロロ酢酸	79-11-8	0.5ppm	-	<p>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)。</p> <p>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、アミトランスフェラーゼ(ALT/AST)の濃度依存的な上昇および筋症を認めた2)。</p> <p>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/日投与群で肝臓の色素沈着および慢性腎不全を認めた3)。</p> <p>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。</p>	肝臓の慢性炎症性変化	マウス	01	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.					固体捕集－イオンクロマトグラフ分析方法 シリカゲル捕集管(100 mg/50 mg) 脱着溶媒：イオン交換水 0.05~0.2 L/min 5~2000 min	イオンクロマトグラフ-電気伝導度検出器(IC)	○	・蒸気とエアロソ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ため、フィルターによる検討が必要である。 ・モノクロ酢酸トリウムの粒子状物質は正の干渉物質となる。
									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.							
ジオキソニ酸O,O-ジメチル-S-[4-(4-オキソ-1,2,3-ヘンツトリアゾン-3(4H)-イル)メチル] (別名アンホスメチル)	86-50-0	1mg/m ³	-	<p>8名の男性ボランティアにアンホスメチル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ニエステラーゼ(AChE)および血漿コリニエステラーゼ(ChE)活性に変化無かった1)。</p> <p>雌雄5匹のWistarラットに、technical gradeのアンホスメチルエアロソル0.195, 1.24, 4.72 mg/m³ (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/m³でのみ20%以上の赤血球AChEの阻害が見られた2)。</p> <p>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/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>	赤血球AChEの阻害	ヒト	01	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.		(ろ過+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：トルエン/Aセトン (90/10) ガスクロマトグラフ-炎光度検出器(GC-FPD, 525 nmまたはMS)	○	-IFVの値として正確に評価するには、IFサンプラーを用いる必要がある。 参考した方法では、炎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。			
								South Metcalf, Stilwell, KS, unpublished. Kimmerle G. Subchronic inhalation toxicity of azinphos-methyl in rats. Arch Toxicol. 1976 Mar 11;35(2):83-9.								
ジベンソイルペルオキシド	94-36-0	5mg/m ³	-	<p>ニューヨーク州の工場でジベンソイルペルオキシド製剤を処理する際に、粉塵中濃度1.34~5.25 mg/m³のジベンソイルペルオキシドにはく露しても不快な自覚症状がみられなかったが、12.2 mg/m³以上では、鼻と喉の刺激があつたとの報告がある。</p> <p>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ソイルペルオキシド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、頭精巢萎縮(2,800 mg/kg群のみ有意)がみられているが、梢のビタミンE由来ベンソイルペルオキシドにより保護されたための栄養不足による精巢萎縮であり、ヒトには外揮きがない著者は解説している2)。</p> <p>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/m³と判断し、5 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>	鼻と喉の刺激	ヒト	01	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.		ろ過捕集－高速液体クロマトグラフ分析方法 セルロースエチルメンブレンフィルター(φ37mm, ポリサイズ0.8μm バッパップパッド付)	脱着溶媒：エチルエーテル 高速液体クロマトグラフ-紫外光吸光度検出器(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。 保存試験は常温データであるが、冷蔵保存がほしい。			
								SHARRATT M, FRAZER AC, FORBES OC. STUDY OF THE BIOLOGICAL EFFECTS OF BENZOYL PEROXIDE. Food Cosmet Toxicol. 1964 Nov;2:527-38.								
ノルマルチルエチルケトン	106-35-4	70ppm	-	<p>雄SDラット5匹に、700ppmのノルマルチルエチルケトン(EBK)を、月曜12時～火曜8時の2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(ばく露)で、計72時間/週、24週間という変則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無かった1)。</p> <p>雄SDラット各群に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以上の群で体重増加抑制、頭精巢萎縮(2,800 mg/kg群のみ有意)がみられているが、梢のビタミンE由来ベンソイルペルオキシドにより保護されたための栄養不足による精巢萎縮であり、ヒトには外揮きがない著者は解説している2)。</p> <p>以上より、動物実験の結果より、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。</p> <p>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>	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	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.		固体捕集－ガスクロマトグラフ分析方法 ヤシ酸活性炭管(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)	○				
								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.								
エチレンジアミン	107-15-3	10ppm	-	<p>Fischer344 雌雄ラット(n=159)にエチレンジアミン塩酸塩0,0.05,0.25,1.00g/kg bw/dayを3時間反復経口投与(混餌)したところ、雌ラット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・ヘマトクリット値及び血清グルコース値の低下、アルカリ fosfotransferrase 値、アスペルギン酸アミトランスフェラーゼ(ALT) 値が増加が見られた。また、雄ラット1.00g/kg bw/day以上で肝臓・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 fosfotransferrase 値、AST 値及びALT 値の増加が見られた。</p> <p>ショーマン系雌雄ラット各群15匹にエチレンジアミン132,225,484 ppm (実測値)を7時間/日、30日間反復吸入ばく露させた結果、132ppmばく露群以上で用量依存的に増悪する脱毛が認められた。また、225ppm以上ばく露群では、肝臓及び腎臓の重量の増加、肝臓の腫大及び腎臓細管の変性および肺のうっ血、そして死亡例が見られた。なお59 ppmでは、脱毛を含む毒性影響は認められなかった。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、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。</p>	脱毛	ラット	01	Yang RS, Garman RH, Maronpot RR, McElveen JA, Weil CS, Woodside MD. Acute and subchronic toxicity of ethylenediamine in laboratory animals. Fundam Appl Toxicol. 1983 Nov-Dec;3(6):512-20.		固体(反応) 捕集－高速液体クロマトグラフ分析方法 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	高速液体クロマトグラフ-紫外光吸光度検出器(HPLC-UV)	○				
								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.								
ガ酸メチル	107-31-3	50ppm	100ppm	<p>ボランティア(20名/群、20-30歳)に、ぎ酸メチル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、色彩辨認度)、重心動描検査を実施した。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、朝夕の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るが、曝露による影響は見られなかった1)。</p> <p>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、作業中はぎ酸メチルとイソプロピノールの気中濃度と個人曝露量を測定した。ぎ酸メチルとイソプロピノールの気中濃度は36 ± 16 ppm、44 ± 16 ppmであり、ぎ酸メチル曝露群と尿中メタノールおよびぎ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た2)。</p> <p>202-1,168 ppmのぎ酸メチルを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し、呼吸間隔が延長、感覺利得の低下が示唆され、呼吸数が減少しない速度RD₅₀=184 ppm (95%CI: 95-357 ppm)、呼吸数が半分になる濃度RD₅₀=1,109 ppm (95%CI: 680-1,808 ppm)だった3)。</p> <p>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描検査異常を臨界影響としたNOAELを100ppmと判断し、不確実係数を考慮した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RD₅₀=1,109 ppmであることが、不確実係数を考慮した100 ppmを短時間濃度基準値として提案する。</p>	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	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.		固体捕集－ガスクロマトグラフ分析方法 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)	○				
								Sethre T, Läubli T, Hangartner M, Berode M, Krueger H. Isopropanol and methylformate exposure in a foundry: exposure data and neurobehavioural measurements. Int Arch Occup Environ Health. 2000 Nov;73(8):528-36.								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				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	その他コメント	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	
テトラエチルビロホスファイト(別名TEPP)	107-49-3	0.01mg/m ³	-	18人の健常人を用いた試験で、1 mg以上 (0.0143 mg/kg体重) のテトラエチルビロホスファイト (TEPP) を筋肉内又は静脈内投与した結果、血漿コレステラーゼ (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。 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生息を伴う局所の炎症の用量依存増悪が組織病理学的に見られたが、嗅上皮に病害は見られなかった。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活動性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。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	ペラトリルアミン及びフル酸ジ-ヘキサチル含浸ガラス織維フィルター 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-プロパンオール/トルエン(50/50)	ガスクロマトグラフ-窒素検出器(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。		
メチラル	109-87-5	1,000ppm	-	White Swissマウス(雌雄不明) 50匹に11,300 ppm (35.1 mg/L) のメチラルを7時間/日、22日間吸入ばく露した結果、対照群に比べて体重、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が、軽度な刺激と麻酔作用が見られ、3-4時間の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) のメチラルを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、その回復が遅くなった(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)のメチラルを7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、病理組織学的变化は見られなかっ(2)。 以上の結果から、動物実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、不確実係数等を考慮した1,000 ppmを八時間濃度基準値として提案する。			01	Weaver FL Jr, Hough AR, Highman B, Fairhall LT. The toxicity of methylal. Br J Ind Med. 1951 Oct;8(4):279-83.		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)	○			
							02	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.									
5-メチル-2-ヘキサン	110-12-3	10ppm	-	Sprague-Dawley雌雄ラット各群15匹に、5-メチル-2-ヘキサン0、200、1,000、2,000ppmを6時間/日、5日間/週で96日間(合計96回) 吸入ばく露させたところ、1,000ppm以上の群で腎臓重量、腎臓の相対重量、腎臓の細胞質好塞性基化、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壞死がみられ、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壞死がみられ、雌ラットで腎臓の細胞質好塞性基化および肝臓細胞の中等度の肥大(みられた)。 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20ppmと判断し、不確実係数等を考慮した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 isooamyl 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)	○			
シクロヘキサン	110-82-7	100ppm	-	ウサギ4匹にシクロヘキサン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(1)。 Wistar ラット(8匹/群)に400、2,300、8,000 ppmのシクロヘキサンを8時間/日、連続3日間ばく露した時、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名の健常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(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のシクロヘキサンを6日/週、90日間ばく露した結果、2,000、7,000 ppm群では一過性の行動異常(音響刺激に対する警戒反応の異常)が見られた(3)。 以上の結果より、動物実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、不確実係数等を考慮した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	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)	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)	○	
				02	Lammers JH, Emmen HH, Muijsier H, Hoogendoorn 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.												
				03	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.												
エチレングリコール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)。 雌雄ウスター-ラット(10匹/群)、雌雄ニージャーランド兔(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、血色素と血尿が見られ、全てのウサギで尿細管壞死、萎縮性尿細管拡張、尿細管顆粒沈殿がみられ、2匹が死亡した。雌ラットでは尿細管ネフローゼの病変が説明されたが、雄ラットでは腎臓の変化は認められなかっ。 100 ppm、1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、極軽度な尿細管腎炎が見られた。両ばく露において、肺への悪影響や刺激は見られなかっ(2)。 ボランティア4名に100または50Wの運動負荷を加えて20 ppmを2時間ばく露した結果、鼻に刺激を感じられた(3)。 また、男性ボランティア4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(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	MAK; Addendum to 2-Butoxyethyl acetate (Ethylene glycol monobutyl ether acetate). The MAK Collection for Occupational Health and Safety 1, 2058 (2016)	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：ジクロロメタン/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-ブトキシエタノールは2-ブトキシエタノールと酢酸に加水分解される。			
02	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.																
03	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.																
04	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.																
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年間ばく露した場合、皮膚炎、眼又は気道の刺激、原因不明の病気、神経疾患などの有害な臨床影響は見られなかっ。ただし、6名の作業員では、赤血球コレ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。	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 phosphate. Arch Environ Health. 1960 Jul;1:33-46.	ろ過捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	セルロースエスチル混合メンブランフィルター(0.37mm、孔径: 0.8μm、パックアップフィルター付 3P カセット入り)	脱着溶媒：ジチルエーテル	ガスクロマトグラフ-炎光光度検出器(GC/FPD)	○	・捕集後できるだけ速やかに測定する			

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				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	その他コメント	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	溶解放	分析法	測定法の総合評価	備考
酸化メチル（別名：メチルオキシド）	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つた。 ヒトの官能試験（ばく露時間15分）では、25 ppmのは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。 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、雌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。鼻腔からの渗出分泌物、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で嗅上皮における渗出液であった。 以上より、動物試験の結果から、嗅上皮における渗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. <i>J. Ind. Hyg. Toxicol.</i> 24:46-50 (1942) Silverman L, Schulte HF, First MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. <i>J Ind Hyg Toxicol.</i> 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	
エチルーセカンターベンチルケトン	541-85-5	10ppm	-	雄性SDラットにエチルーセカンターベンチルケトンを0.82, 410, 820 mg/kg/dayの用量で、5日/週、13週間連続投与した。各群は5匹ずつし、機能観察総合評価法に加え、体重および摂食量の測定、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では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/Lヒトが8時間労働で10 m ³ 吸入した場合、574 mg/m ³ または110 ppmである。 以上より、動物試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	
イソシアヌメチル	624-83-9	0.02ppm	0.04ppm	4人の被験者でイソシアヌメチル(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人の男女被験者で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つた2)。 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が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。 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3)。0.07 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、短時間濃度基準値として0.04 ppmを提案する。	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). <i>Arch Toxikol</i> 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.	XAD-7 捕集管 事前に(0.3 mg の 1-(2-ビリジル)ビペラジン(1-2PP)でコーティングを添加する事	固体 (反応) 捕集－高速液体クロマトグラフ分析方法	脱着溶媒：アセトニトリル 0.05 L/min 300 min	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ります。 ・コーティングされたXAD-7チューブは、要冷藏保存である。 ・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-イソプロピラミノ-1,3,5-トリアシン（別名アトランジン）	1912-24-9	2mg/m ³	-	雌雄SDラット各20匹にアトランジン、0, 10, 50、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群の雌に骨髄及び脾臓の過形成や脾臓の臓外造瘍がみられた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. <i>J Toxicol Environ Health.</i> 1994 Oct;43(2):139-53.		(ろ過+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 2mL	ガスクロマトグラフ-電子捕獲型検出器(GC/ECD) キセリカラム：DB-1 (30mx 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 ・(I) の値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者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B2ミクロブリン等の腎臓重さデーターに異常は認められなかつた。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7 μm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つた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。	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. <i>Environ Res.</i> 1980 Feb;21(1):165-76.	(ろ過+フレーム) 捕集－フレーム原子吸光分析方法、ICP-AES分析方法	セルロースエスチルメンブランフィルター+XAD-2(270 mg/140 mg) 0.2~1.0 L/min 4L/min	濃塩酸と硝酸による分解、硝酸と過塩素酸による分離；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、酸分解や溶解等によって、酸分解や溶解の条件を選択が必要がある。 ・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。		
クロルデン	57-74-9	0.5 mg/m ³	-	クロルデン、アルドリンおよびディルドリンに1~3 年間曝ばく露した22 名の作業者において、動物へのばく露試験結果でみられる微細や症状（体減少、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 ³ 以上（アルドリン換算）では観察されなかつた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つた。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4匹の6G3F1マウスにcis-chlordane, 23.1% trans chlordane, 0.3% heptachlor, 0.6% nonachlor, 1.1% hexachlorocyclopentadiene, 0.25% chlordene isomers and other chlorinated compounds)を雄30, 56mg/kg/dayおよび雌30, 64mg/kg/dayを80時間混餌投与したがん性試験では、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、トド見から中枢神経等の経症状を臨界影響としたNOAELを5mg/m ³ と判断した。なおトド見は、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 ³ を提案する。	中枢神経等の経症状	ヒト	01 02 03	Princi F, Spurbeck GH. A study of workers exposed to the insecticides chlordan, aldrin, dieldrin. <i>AMA Arch Ind Hyg Occup Med.</i> 1951 Jan;3(1):64-72. INGLE L. Chronic oral toxicity of chlordan to rats. <i>AMA Arch Ind Hyg Occup Med.</i> 1952 Oct;6(4):357-67. National Toxicology Program. Bioassay of chlordane for possible carcinogenicity. <i>Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser.</i> 1977;8:1-123.	(ろ過+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)) 1.0 L/min 480 min	ガスクロマトグラフ-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、蒸気とエアロゾルの捕捉ができるとされる。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	モルヒックの皮膚に対して50%以上の濃度の水酢酸のはばく露は重篤な化学熱傷を引き起こすが、5~10 %では比較的非刺激的とされている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時間ばく露して刺激症状等10項目の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、臭氣を除いてVAS中央値は8/100mm以下であり、VASが26/100 mm (=「やや(somewhat)」)を超える愁訴はほとんど見られなかつた。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つた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。	鼻腔への刺激症状	ヒト	01 02 03	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) Vigiliani, E.C., Zurlo, N. Erfahrungen der Clinica del Lavoro mit einigen maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK) von Indust								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				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	その他コメント	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	溶解放	分析法	測定法の総合評価	備考	
メチルメルカプタン	74-93-1	0.5 ppm	-	雄性SDラット各31匹にメチルメルカプタン0、2、1.7および57ppm（各群31匹ずつ）で、を1日7時間、週5日、で3ヶ月間の吸入ばく露を行ったところの結果、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全身影響として3ヶ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、これらの臟器所見が対照群でも認められることや量反応関係が見られないこと等を理由に、著者らはこれにはメチルメルカプタンばく露群との関連性があると言えないかと判断し、NOELを17ppmとしている。 以上より、動物実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（反復曝露）における「区分 1（中枢神経系、呼吸器）」においては、高濃度短時間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. <i>J Toxicol Environ Health.</i> 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）に雄0、1.25、2.5および5 mg/ml、雌0、2.5、5 mg/mlを2年間水道由飲水投与を実施した。この用量は雄では約90、200 および420 mg/kg bw/日、雌では約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る。 以上より、動物実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、不確実係数等を考慮した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α2-アドレナリニン沈着の増加が原因とされている）ということでその後この根拠が除外された。しかし、本試験では尿細管へのタングル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. <i>Toxic Rep Ser.</i> 1997 Jul;(53):1-56, A1-D9.		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	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FIDまたはMS)	○	パ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。キャビラリーカラム-GC/MSの分析方法について、検証結果を基に評価した。	
						腎臓	ラット	02	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of t -Butyl Alcohol (CAS No. 75-65-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking Water Studies). <i>Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.</i> 1995 May;436:1-305.								
2-メチルブタン	78-78-4	1,000 ppm	-	20-30歳代の男女ヒボランティア（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つた1)。 Swissマウス 各群4 匹にn-ペタンを1,000、2,000、4,000、8,000、16,000、32,000、64,000または128,000ppmで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、回復時間は軽度の影響で見られた2)。 雌雄のSDラット各群10匹に n-ペタン 5,000、10,000、20,000 mg/m ³ 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、臓器重量に変化なく、また腫瘍所見、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つた3)。 以上より、動物実験での刺激性・麻酔作用を臨界影響としたNOAELを20,000 mg/m ³ (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。	本物質にかかる長期ばく露試験の情報は少ないが、2-メチルブタンの異性体であるn-ペ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.		(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-エニルオクテカン)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○		
						マウス	02	Swann HE Jr, Kwon BK, Hogan GK, Snellings WM. Acute inhalation toxicology of volatile hydrocarbons. <i>Am Ind Hyg Assoc J.</i> 1974 Sep;35(9):511-8.									
						マウス	03	McKee R, Frank E, Heath J, Owen D, Przygoda R, Trimmer G, Whitman F. Toxicology of n-pentane (CAS no. 109-66-0). <i>J Appl Toxicol.</i> 1998 Nov-Dec;18(6):431-42.									
フタル酸ジ-n-ブチル (DBP)	84-74-2	0.5 mg/m ³	-	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1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)。 雌雄各5匹のWistarラットCO, 1.18, 5.57, 49.3, 509 mg/m ³ 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粘膜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 ³ とされた2)。 雄1群4匹のF344ラットに0、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、動物実験の結果から喉頭の扁平上皮化生と鼻腔粘膜細胞過形成を臨界影響としたLOEL(所見は有害影響なし)と判断し、NOAELと概ね同等と評価)を1.18 mg/m ³ 、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0.5 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	喉頭の扁平上皮化成と杯細胞過形成	喉頭の扁平上皮化成と杯細胞過形成	ラット	01	Caran 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. <i>N Z Med J.</i> 2012 Jul 29;125(1358):52-63.		(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-エニルオクテカン)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○		
						ラット	02	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.									
						ラット	03	Mitsuhashi M, Morimura K, Wanibuchi 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. <i>J Toxicol Pathol</i> 17: 177-185									
2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸	93-76-5	2 mg/m ³	-	雌雄SDラット各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用量で与え2年間の混餌投与試験において、10 mg/kg bw/day以上の群でコプロルフィンの排泄増加と雌マウス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、動物実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 ³ を八時間濃度基準値として提案する。	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。	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). <i>Food Cosmet Toxicol.</i> 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(ø37 mm, バイオニアレス) 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匹ずつの雌性SDラット、4匹の雄性ウサギ（ニュージーランドホワイト）、2匹の雄性ビーグル犬に、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10pm吸入ばく露群で認められた徴候を示したが、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を乏しいことから、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. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 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：二硫化炭素(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		

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			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	その他コメント	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	溶解放	分析法	測定法の総合評価	備考
アリル-ノルマル-プロビルジルフィド	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、気中のアリル-ノルマル-プロビルジルフィドを測定した結果、4か所の作業工程における平均濃度は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分以内にはある程度の耐性による懲罰は解消した。しかし、アリル-ノルマル-プロビルジルフィドが出される玉ねぎオイル製造工程の近傍での作業では懲罰が再発し、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懲罰の改善は見られなかっ。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. <i>J Ind Hyg Toxicol.</i> 1946 Nov;28(6):278.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	Chromosorb106(100 mg/50 mg) 0.2 L/min 50 min	溶媒脱着：トリクロエレン	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○	・キャビリーカラム-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	-	-	金属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、化合物ではない金属白金ばく露の濃度基準値の設定に資する情報がないことから、現時点では濃度基準値は「設定できない」と判断する。	・白金化合物については、今後リスクアセメント対象物として濃度基準値の設定対象となつた際に改めて当該化合物としての濃度基準値を検討する必要がある。 ・健康影響の知見は白金化合物のばく露によるものである。なお、GHS政府分類で区分が設定されている有害性（皮膚刺激性、眼刺激性、呼吸器感作性、特定標的臓器毒性単回ばく露）の根拠は白金化合物によるものと考えられ、金属白金による当該健康影響にかかる情報は得られていない。		01	後藤 桶、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/発光分光分析方法	混合セルロースエスター(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はばく露された30人の作業者のうち、6名の銀皮症と20名の角膜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 ³ との報告がある1)。	銀化合物については、今後リスクアセメント対象物として濃度基準値の設定対象となつた際に改めて当該化合物としての濃度基準値を検討する必要がある。		01	Rosenman KD, Moss A, Kon S. Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. <i>J Occup Med.</i> 1979 Jun;21(6):430-5.	ろ過捕集-ICP/発光分光分析方法	混合セルロースエスター(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)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、確認が必要ある。		
				一方で、金属銀と銀化合物の違うについて、練習所や研磨業など種々の作業者を調査した結果、作業場の0.03~0.54 mg/m ³ の金属銀のばく露された作業者では銀皮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。		02	Wöhlbing RH, Milbradt R, Schopenhauer-Germann E, Euler G, König KH (1988) Argyrosis in employees of the silver-processing industry. <i>Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed</i> 23: 293-297								
アンチモン	7440-36-0	-	-	金属アンチモンについては、うろけ棒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時間加重平均して0.39 mg Sb/m ³ との情報はあるが1)。溶融時に発生する三酸化二アンチモンの混合ばく露があり、アンチモニウム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。	・2019年のATSDRには多くの文献の紹介があるが、金属アンチモンの文献は見当たらない(ATSDR. Toxicological Profile for Antimony and Compounds. October 2019. U.S. DHHS)。 ・アンチモニウム化合物については、今後リスクアセメント対象物として濃度基準値の設定対象となつた際に改めて当該化合物としての濃度基準値を検討する必要がある。		01	White GP Jr, Mathias CG, Davin JS. Dermatitis in workers exposed to antimony in a melting process. <i>J Occup Med.</i> 1993 Apr;35(4):392-5.	ろ過捕集-フレーム原子吸光分析方法、ICP-AES分析方法	セルロースエチ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。	
三フッ化ほう素	7637-07-2	0.1 ppm	-	雌雄ラット(n=43)、雌雄ワサギ(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 ³)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)でもモルモットおよびラットに肺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0.1、2.0、6.0、17mg/m ³ (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 ³ (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、毒性は示されなかった2)。また、17mg/m ³ で中性尿素窒素の摂取があり中毒性尿管網狭窄症が認められた2)。		01	Torkelson TR, Sadek SE, Rowe VK. The toxicity of boron trifluoride when inhaled by laboratory animals. <i>Am Ind Hyg Assoc J.</i> 1961 Aug;22:263-70.	ろ過捕集-ICP/発光分光分析方法	混合セルロースエスター(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)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、確認が必要ある。		
				Sprague-Dawley雌雄ラット(n=20)に三フッ化ほう素0.8、5.3、24.6、74.4mg/m ³ を4時間単回吸入ばく露したところ、24.6mg/m ³ 以上で気管分岐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。		02	Rusch GM, Hoffman GM, McConnell RF, Rinehart WE. Inhalation toxicity studies with boron trifluoride. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1986 Mar 30;83(1):69-78.								
				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。	Rusch GM, Bowden AM, Muijsen H, Arts J. Respiratory irritation associated with inhalation of boron trifluoride and fluorosulfonic acid. <i>Inhal Toxicol.</i> 2008 May;20(7):665-70.		03									
りん酸	7664-38-2	1 mg/m ³	-	雄SDラット各2匹にシリカ/ブタゴムの燃焼生成物(粒径0.49~0.65μm)0、50、180または300mg/m ³ を1日2.25時間、週4日、13週間ばく露した結果180mg/m ³ 以上のばく露群に終末細気管支炎(線維化)を受け、NOAECは50mg/m ³ であった。エアロソル中のりん酸濃度は約75%であることを考慮して、これは約37.5 mg/Lのりん酸/m ³ に相当する1)。以上の動物実験の結果より終末細気管支炎の線維化を臨界影響としたNOAELは8.4 mg/m ³ と判断し、不確実係数を考慮した1 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	文献1)のNOAEC37.5 mg/Lのりん酸/m ³ は、1日8時間、週5日ばく露に換算すると8.4 mg/m ³ 。	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. L06139, 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 の石英織維フィルター、またはPTFE フィルター(孔径0.45 μm) 脱着溶媒： 0.0027M 硫酸ナトリウム/0.0003M 塩酸水素ナトリウム 1~5 L/min 3~2000 min	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。		
三塩化りん	7719-12-2	0.2 ppm	0.5 ppm	ネコとワ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ではばく露は、実験開始直後に唾液の分泌が起り、ばく露後5時間で死に、剖検では肺に重度の気腫性変化が認められた1)。	三塩化りんの吸入急性毒性のLC ₅₀ 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 ₅₀ :ラット120 ppm、モルモット104 ppm)、肺の損傷は強まった2)。		01	Butjagin, P.W.: Experimental Studies on the Effect of Technically and Hygienically Important Gases on the Organism. Part XI. Studies on Phosphorus Trichloride. <i>Arch. f. Hyg.</i> 49:307- 335 (1904).	液体捕集-紫外可視分光光度分析方法	パブラー(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	○	・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して捕集する必要がある。 ・器具洗浄についてりん酸洗剤を使用する場合、りんの残留に注意する事。 ・りん(V)化合物は干渉しない。 ・感度は実環境に合わせて検証する。		
				三塩化りんの吸入急性毒性のLC ₅₀ 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 ₅₀ :ラット120 ppm、モルモット104 ppm)、肺の損傷は強まった2)。	三塩化りんを製造する化学工場(平均気中濃度1.8~3.5、ブレントガード時14~27 ppm)の作業者23人中、勤務期間の短い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・喉の焼けるような痛み、差め、咽頭粘膜の刺激、軽度の気管支炎が認められた。亜急性ばく露では、ばく露1~8時間後に咽頭刺激、呼吸困難および重複の嚥下性気管支炎の症状がみられた。また、この部門でそれが2年ほど間勤務した2人に肺腫瘍がみられた3)。		02	Weeks MH, Musselman NP, Yevich PP, Jacobson KH, Oberst FW. Acute Vapor Toxicity of Phosphorus Oxychloride, Phosphorus Trichloride and Methyl Phosphonic Dichloride. <i>Am Ind Hyg Assoc J.</i> 1964 Sep-Oct;25:470-5.								
				雌雄各群5匹のSDラットに三塩化りん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腺泡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 ³ としている)。	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腫瘍を臨界影響とした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ので、比較的短期間にのばく露によるヒトの呼吸器の炎症が認められていること鑑み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。	上気道および下気道の炎症および肺腫瘍	ラット	03	SASSI C. L'intossicazione professionale da tricloruro di fosforo [Occupational intoxication with phosphorus trichloride]. <i>Med Lav.</i> 1952 Aug-Sep;43(8-9):298-306.							
				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腫瘍を臨界影響とした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ので、比較的短期間にのばく露によるヒトの呼吸器の炎症が認められていること鑑み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。	Monsanto (1983). Coate WB. Subacute Inhalation Toxicity Study in Rats - Phosphorus Trichloride. Report HL-82-0273; 29 Nov 1983. cited in SIDS.		04									

