

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
1,2,3,4,5,6-ヘキサクロロヘキサコン(別名:リンデン)	58-89-9	0.2mg/m ³	-	雌雄ビーグル犬各群4匹にリンデンを0、25、50、100 ppmの用量で104週間混餌投与を行ったところ、100ppm投与群の1匹が痙攣発症後に死亡した。50 ppm以上投与群では投与開始後1ヵ月から血小板数の増加、100 ppm投与群では投与開始後6ヵ月からアルカリホスファターゼの上昇が認められた。全ての投与群で脾臓の絶対重量及び相対重量が増加した。病理組織学的変化は副腎(細胞質の空胞化の増加)と下垂体(前葉における嚢胞発生率の増加)において、50 ppm投与群で認められていることより、NOAELは雌雄とも25 ppm (0.83 mg/kg bw/d) としている1)。 雌雄Wistarラット各群50匹にリンデンを0、1、10、100、400 ppmの用量で1年間混餌投与したところ、100 ppm投与群の雌雄で脾臓および肝臓の絶対/相対重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大が認められた。また400 ppm投与群では体重増加抑制(雄)、赤血球数・ヘモグロビン値・ヘマトクリット値の低下(雌雄)、血中無機リンおよびカルシウム濃度の増加(雌雄)、総コレステロール値および尿素窒素値の増加(雌)、アルブミン/グロブリン比の減少(雌)、痙攣の出現(雌)、死亡率の増加(雌)が認められた。10 ppm以下の投与群では毒性所見が認められなかったことから、NOAELは10 ppm(雄; 0.47 mg/kg/日、雌; 0.59 mg/kg bw/d) としている2)。 以上より、動物試験の結果から、ラットにおける肝毒性(肝細胞の肥大)、血液毒性(貧血)、神経毒性(痙攣)を臨界影響とした10 ppm(雄; 0.47 mg/kg bw/d) をNOAELとして、不確実係数等を考慮した0.2 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	GHS発がん性区分1Aであるが、遺伝毒性があるとの知見が十分ではないことから、閾値のある有害性として評価した。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。 25℃の飽和蒸気圧における濃度換算0.147 mg/m ³ と濃度基準値0.2 mg/m ³ との比が0.74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。	肝毒性(肝細胞の肥大)、血液毒性(貧血)、神経毒性(痙攣)	ラット	01 Rivett, K.F., Sortwell, R.J., Spicer, E.J.F., Cheshire, P.J., Street, A.E. & Burrows, I.E. (1971) Lindane toxicity studies in beagle dogs (initial studies in dietary intake for 104 weeks). Unpublished report No. 4187/71/345. Cited in Evaluations, Pesticide residues in food - 2002: toxicological evaluations. 2002:117-164. 02 Amys, S.J. (1990) Lindane: Combined oncogenicity and toxicity study by dietary administration to Wistar rats for 104 weeks. Unpublished report No. 90/CIL002/0839. Cited in Lindane, Pesticide residues in food - 2002: toxicological evaluations. 2002:117-164.							
ニトロメタン	75-52-5	10ppm	-	雌雄F344/Nラット各群50匹にニトロメタンを0、94、188、375 ppmの濃度で6時間/日、5日/週、103週間、吸入ばく露した。雌雄ともに、全ばく露濃度で発がん性以外の影響については認められなかった。一方、発がん性については、雄では認められなかったものの、雌において188および375 ppm ばく露群で乳腺線維腺腫単独、線維腺腫、腺腫または癌(合算)の発生率は、対照群よりも有意に高かった。さらに、375 ppm 群における乳腺癌の発生率は対照よりも有意に高かった。これらの結果より、雌ラットに対するがん原性を示す明らかな証拠(Clear evidence)が得られたと報告されている1)。 雌雄B6C3F1マウス各群50匹にニトロメタンを0、188、375、750 ppmの濃度で6時間/日、5日/週、103週間、吸入ばく露した。188 ppmばく露以上の雄で嗅上皮の変性が有意に認められ、雌で嗅上皮化生、気道上皮のヒアリン変性が有意に認められた。発がん性については、375 ppm 以上の群の雌雄のハート腺で腺腫または癌(合算)、750 ppm群の雄の肺で肺胞/細気管支癌、750 ppm群の雌の肺で肺胞/細気管支の腺腫または癌(合算)、188および750 ppm群の雌マウスは、対照群よりも肝細胞腺腫、肝細胞腺腫または癌腫(合算)の発生率が有意に高かった。肝臓の好酸性変異細胞巢の発生率はばく露濃度の増加とともに増加し、375 および 750 ppm 群の発生率は対照の発生率よりも有意に高かった。これらの結果より、雌雄のマウスに対するがん原性を示す明らかな証拠(Clear evidence)が得られたと報告されている1)。 50匹の雄SDラットと15匹の雌N2-Whiteワザギを98 ppmまたは745 ppmのニトロメタンに7時間/日、5日/週、24週間吸入ばく露(蒸気)した結果、ラットでは両ばく露群とも甲状腺の絶対重量が増加し、745 ppmばく露群では体重増加抑制及び甲状腺の相対重量の増加が見られた。ワザギでは両ばく露群ともに血清サイロキシンの低下が認められ、745 ppm ばく露群では甲状腺の絶対重量の増加が見られた。なお、ばく露に関連した肉眼的、顕微鏡的変化は見られなかった2)。 雌雄のLong-Evansラット各群40匹に100または200 ppmのニトロメタン蒸気を1日7時間、週5日、2年間ばく露した結果、両ばく露群の雌ラットの体重増加抑制が認められた。血液学的検査、臓器重量、ばく露に関連した非腫瘍性または腫瘍性の病理学的所見に有意差は認められなかった3)。 なお、遺伝毒性についてin vitroおよびin vivo試験において陰性の結果が多く4)、閾値を設定できる発がん物質と考えられる。 以上より、動物(ラット)試験の結果から、乳腺線維腺腫、線維腺腫、腺腫または癌を臨界影響としたNOAEL 94 ppm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。この値であれば、動物試験で見られた甲状腺障害の予防も可能と考えられる。	乳線線維腺腫、線維腺腫、腺腫または癌	ラット	01 National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Nitromethane (CAS No. 75-52-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1997 Feb;46:11-289. 02 Lewis TR, Ulrich CE, Busey WM. Subchronic inhalation toxicity of nitromethane and 2-nitropropane. J Environ Pathol Toxicol. 1979 May-Jun;2(5):233-49. cited in IARC monograph vol.77. 03 Griffin TB, Coulston F, Stein AA. Chronic inhalation exposure of rats to nitromethane. Ecotoxicol Environ Saf. 1996 Jul;34(2):109-17. cited in IARC monograph vol.77. 04 化学物質の環境リスク初階評価第13巻。[12]ニトロメタンpp11-20.	固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	球状活性炭 0.2L/min	アセトン、2mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やかに分析する		
ニトロエタン	79-24-3	10ppm	-	雌雄のLong-Evans 系ラットを用い、各群約40匹(陰性対照群と100 ppm群は雌雄各40匹、200ppm群は雄41匹、雌39匹)として、吸入チャンバー内で100 または200ppmの濃度のニトロエタンの蒸気に1日7時間、週5日、2年間ばく露した結果、雌雄ともに100 ppmで体重増加抑制が見られた1)。 OECDテストガイドライン413 に従って実施された13週間の研究では、雌雄15匹(病理組織学的検討は各群5匹)のF344ラットおよびB6C3F1マウスのグループが、濃度0、100、350または1,000 ppmのニトロエタン蒸気に、週5日、6時間/日で全身ばく露された。最低濃度100 ppmで、メトヘモグロビン生成は雌ラット約5.3%、雄ラット約2.4%であり、すべてのラットで脾臓のうっ血、すべての雄および雌1例で髄外造血がみられた。マウスでは、嗅上皮に刺激がみられたが最低濃度100 ppmでは有意な影響ではなかった。100 ppm以上で雌マウスに腎臓の相対重量増加が認められたが用量相関は確認できなかった。マウスでは350 ppm以上でメトヘモグロビン生成の増加はみられなかった。いずれの種でも肝臓への影響は350 ppm以上の濃度まで明らかではなかった2)。 以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制、メトヘモグロビン生成、髄外造血を有害影響としたLOAECを100 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した10 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	体重増加抑制、メトヘモグロビン生成、髄外造血	ラット	01 Griffin TB, Stein AA, Coulston F. Chronic inhalation exposure of rats to vapors of nitroethane. Ecotoxicol Environ Saf. 1988 Aug;16(1):11-24. 02 Dow Chemical Company (1982) Nitroethane: a 4-day and 13-week inhalation study in rats and mice. Dow Chemical Company, Midland, MI, USA, unpublished	固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	XAD-2 捕集管(600 mg/300 mg) 0.01~0.05 L/min 30~300 min	脱着溶媒: 酢酸エチル	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流速に注意が必要であり、感度について要確認。		
フタル酸ジエチル (DEP)	84-66-2	30mg/m ³	-	CDラット(雌雄15匹)に0、0.2、1.0、5.0%のDEP(雄: 0、150、770、3,160 mg/kg/日、雌: 0、150、750、3,710 mg/kg/日)を16週間混餌投与した。追加でラット(5匹/性/群)に2週間または6週間混餌投与した。行動の変化や臨床兆候は観察されなかった。5%DEPを与えた雌雄(雄: 3,160 mg/kg/日、雌: 3,710 mg/kg/日)では対照群と比べて体重増加が15-25%抑制され、また、1%DEPを与えた雌(750 mg/kg/日)では対照群と比べて体重増加が5-8%抑制され、試験期間中の体重増加抑制が有意に認められた。尿検査または血液学の結果において、用量または時間に関連した有意な傾向は認められなかった。脳、心臓、脾臓、腎臓の絶対重量は、5% DEPを与えた雌雄(雄: 3,160 mg/kg/日、雌: 3,710 mg/kg/日)ともに減少した。また、5% DEP群では、脳、肝臓、腎臓、胃、小腸、盲腸全体の相対重量は、16週間後には雌雄とも有意に高かった。投与による組織学的変化は認められなかった1)。 以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制を臨界影響としてNOAELを150 mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準値30 mg/m ³ を提案する。なお、短時間濃度基準値については、文献が不十分であることから設定しないことを提案する。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値19.7 mg/m ³ と濃度基準値30 mg/m ³ との比が0.66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。	体重増加抑制	ラット	01 Brown D, Butterworth KR, Gaunt IF, Grasso P, Gangolli SD. Short-term oral toxicity study of diethyl phthalate in the rat. Food Cosmet Toxicol. 1978 Oct;16(5):415-22. as cited in IRIS, EPA https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=226	(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)	○		

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	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集法/分析法				測定法の総合 評価	備考			
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値										捕集分析法	捕集法	溶解法			分析法		
無水フタル酸	85-44-9	0.002mg/ m ³	-		Hartley-smooth-haired雌モルモット8匹からなる2つのグループをそれぞれ0.5または1.0 mg/m ³ の無水フタル酸ガストに3時間/日、連続5日間ばく露した。さらに16匹の動物からなる2つのグループをそれぞれフィルターでろ過した空気（対照群）または5.0 mg/m ³ の無水フタル酸粉じんと同様にばく露した。粉じんの質量空気学的直径中央値（MMAD）は3.12-3.91μmで90%以上レスピラブル（吸入性）の範囲であった。最後のばく露から2週間後、モルモットは無水フタル酸粉じん（5 mg/m ³ ）または無水フタル酸モルモット血清アルブミン（PA-GPSA）結合体粉じん（2.0 mg/m ³ ）をばく露した（チャレンジテスト）。その結果、5 mg/m ³ ばく露群への無水フタル酸粉じんチャレンジでは呼吸数の変化は対照群と有意差は見られなかったが、0.5または1.0 mg/m ³ ばく露群へのPA-GPSA結合体チャレンジでは0.5 mg/m ³ グループの1匹と5 mg/m ³ グループの4匹で対照群と比較して呼吸数が有意かつ持続的に増加した。また、同じくPA-GPSA結合体チャレンジでは、0.5mg/m ³ ばく露群で前述の呼吸数が増加した1匹と1mg/m ³ ばく露群の1匹、5.0mg/m ³ ばく露群の3匹が、対照群と比較してプレスモグラフィが有意に上昇する呼吸反応が持続した。ELISAではIgGは0.5 mg/m ³ 群から有意な上昇を示し、用量反応関係も有意であった。PCAテスト（同種受身皮膚アナフィラキシー反応試験）ではPA-GPSAに対する特異的抗体（IgA1a）に有意差は見られず、またPA-GPSAに対するIgE抗体は検出されなかった。病理組織学的検査では、5 mg/m ³ ばく露群に無水フタル酸粉じんチャレンジをした8匹すべてに肺の出血巣が観察され（平均値：115個、対照群平均値：1個）、IgG抗体活性と病巣数には関連が見られた。出血巣の数およびIgG活性は、対照群に無水フタル酸粉じんチャレンジをした結果よりも有意に多く、またPA-GPSA結合体粉じんチャレンジをしたモルモットには肺の上記所見は認められなかった1）。フタル酸（PA）、マレイン酸（MA）、無水トリメリット酸（TMA）にはばく露された労働者506人に職業、呼吸器症状、喫煙習慣に関する質問票を実施した。皮膚プリクテストはAA-HSA結合体および一般的な吸入性アレルギーを行った。酸無水物へのばく露は調査時に測定され、レトロスペクティブなばく露評価を実施した。その結果、401人（79%）の労働者から情報を得た。34人（8.8%）が酸無水物を扱う作業中に初めて発症した業務関連の呼吸器症状を有し、12人（3.2%）が感作され、AA-HSA結合体に対して直ちに皮膚プリクテスト反応を示した。酸無水物への感作は、作業に関連した呼吸器症状および酸無水物へのばく露時の喫煙と関連していた。全被験者を対象とし、3種類の酸無水物すべてを考慮に入れた場合、ばく露量との反応関係を示す一貫した証拠はなかったが、TMAのみが使用されている工場に限定して分析したところ、酸無水物への感作および作業関連呼吸器症状の有病率は、作業時間の増加に伴って増加した。この関係は、40μg/m ³ という現在の職業ばく露基準の範囲内で明らかであった。喫煙やアトピーによる有意な変化は見られなかった2）。アルキド樹脂および/または多価不飽和ポリエステル樹脂を製造する4つの工場で無水フタル酸(PA)粉じんに2ヶ月以上ばく露された労働者118人のうち、28人(24%)に業務に関連する鼻炎、13人(11%)に慢性気管支炎、21人(28%)に喘息が認められた。11人の喘息のうち3人が皮膚検査でPA陽性であった。2人の被験者では、抗体の存在がブラスチック-キヌスター試験 ^{#1} によって証明された。喘息を持たない高濃度にはばく露された被験者25人のうち4人に非特異的な気管支の過剰な反応が見られた。鼻炎や喘息に関しては、healthy worker effect ^{#2} は示されなかった。慢性気管支炎は現従業員よりも元従業員の間でより一般的であり、このことは工場内では感受性が低い作業者がセレクトされていることを示している。2つのプラントにおける作業環境濃度の時間加重平均値は、直接PAを取り扱う作業環境中は3-13 mg/m ³ であり、他の種類の作業では0.3mg/m ³ 未満であった3）。以上より、動物実験の知見から感作による呼吸器への影響についてLOELを0.5 mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.002mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。 注) #1:アトピー性皮膚炎の検査 #2:健康労働者効果	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。	感作による呼吸器への影響	モルモット	01 Sarlo K, Clark ED, Ferguson J, Zeiss CR, Hatoum N. Induction of type I hypersensitivity in guinea pigs after inhalation of phthalic anhydride. J Allergy Clin Immunol. 1994 Oct;94(4):747-56.	02 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. Occup Environ Med. 1998 Oct;55(10):684-91.	03 Wernfors M, Nielsen J, Schutz A, Skerfving S. Phthalic anhydride-induced occupational asthma. Int Arch Allergy Appl Immunol 1986; 79 (1): 77-82.									
N-ピロール-2-ピロリドン	88-12-0	0.01ppm	-		37-39 日齢の雌雄 SD ラット各群60匹に 0.5、10、20 ppm の用量で 6時間/日、週5日で3ヵ月（サテライト1：各群20匹）、12ヵ月（サテライト2：各群10匹）、18ヵ月（サテライト3：各群10匹）24ヵ月間（メイン：各群60匹）を全身吸入ばく露（蒸気）した結果、ばく露後1-2週間目以降にすべてのばく露で雌雄ともに有意な体重増加抑制が濃度依存的に認められ、ばく露後3ヵ月の体重増加抑制は、20ppmばく露群では対照群に対して雄11%、雌5%の低下であった。生存率は雌雄ともにばく露後65週間までは90%前後であったが、24ヵ月では雄30～49%、雌25-29%であり、投与量との関連は見られなかった。血液検査では3ヵ月ばく露群で雄10 ppmばく露群及び雌雄20 ppmばく露群で肝臓のグルタチオン（GSH）濃度の有意な低下を認め、12ヵ月ばく露群では雄の5 ppmばく露群でも有意な低下を認めた。24ヵ月ばく露群では5 ppmばく露群以上の雌に赤血球の多染性および大小不同を認め、臓器重量は雌雄20 ppmばく露群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。組織学的には24ヵ月ばく露群において、雄の5 ppmばく露群以上で、雌では10 ppm以上ばく露群で鼻腔腺腫および肝細胞癌の有意な増加が用量依存的に見られ、また、鼻腔の腺癌は雄10 ppm以上ばく露群で用量依存的に、雌の20 ppmばく露群で有意な増加を認めた。20 ppmの雌雄で喉頭の扁平上皮癌、20 ppmばく露群の雄に肺腺癌が有意に増加した。また、各群で18ヵ月以前に死亡した動物では雄の5 ppm以上ばく露群で鼻腔腺腫と肝細胞癌、また雄10 ppm以上ばく露群で鼻腔腺癌、雌10 ppm群で鼻腔腺腫の用量依存的な増加を認め、20 ppmばく露群で雌の鼻腔腺癌の有意な増加を認めた。なお、遺伝毒性は認められない1）。以上より、動物試験から肝細胞癌および鼻腔の腫瘍の有意な増加を臨界影響とした5 ppmをLOAELと判断し、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。		肝細胞癌および鼻腔の腫瘍の有意な増加	ラット	01	Klimisch HJ, Deckardt K, Gembardt C, Hildebrand B, Küttler K, Roe FJ. Long-term inhalation toxicity of N-vinylpyrrolidone-2 vapours. Studies in rats. Food Chem Toxicol. 1997 Oct-Nov;35(10-11):1041-60.	固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	活性炭管(100 mg/50 mg) 0.2 L/min 50 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；n-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)	○	・低濃度領域の分析範囲が示 されていない。 ・長時間測定の破過についての 情報が無いため、後段の捕集 剤を分けて分析する。				

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
p-ニトロアニリン	100-01-6	3mg/m ³	-	雌雄SDラット各群10匹にp-ニトロアニリン(PNA) 0、13、42、136 mg/m ³ を6時間/日、5日/週で4週間吸入ばく露(エアゾール/蒸気)した結果、血中メトヘモグロビンは42mg/m ³ ばく露群で雌雄それぞれ3.6±1.1%および3.1±1.4%、136mg/m ³ ばく露群で雌雄それぞれ5.5±2.1%および3.8±1.34%と用量依存的に増加した。なお、ばく露群での脾臓重量の増加が見られたが用量依存的ではなかった。脾臓での肺外造血およびヘモジリン沈着は42mg/m ³ ばく露群以上で見られた。なおヘモジリン沈着は他の臓器では見られず、また臓器障害は認められなかった1)。同実験系での二世代生殖毒性実験では異常は見られなかった2)。 雌雄 B6C3F1マウス各群20匹に0、1、3、10、30及び100mg/kg bw/dのPNAを5日/週で13週間強制経口投与した結果、30 mg/kg以上ばく露群で脾臓重量の増加を雌雄で認め、また30 mg/kg以上ばく露群でメトヘモグロビンの用量依存的な増加 (30 mg/kgばく露群; 雌雄それぞれ1.25±0.09および0.42±0.04g/dl (事務局注: 7.9及び2.6%)、100 mg/kgばく露群; 雌雄それぞれ3.07±0.31および1.06±0.11g/dl (事務局注: 19.2及び6.6%)) と、ヘマトクリット値および赤血球数の低下が見られた。また雌雄B6C3F1マウス各群70匹に0、3、30及び100mg/kg bw/dのPNAを5日/週で2年間強制経口投与した結果、9か月目及び15か月目の30 mg/kg以上ばく露群で、メトヘモグロビンの用量依存的な増加 (9か月目: 30 mg/kgばく露群; 雌雄それぞれ0.58±0.06および0.49±0.12g/dl (事務局注: 3.7及び3.2%)、100 mg/kgばく露群; 雌雄それぞれ1.49±0.16および0.83±0.12g/dl (事務局注: 9.6及び5.4%)) とヘマトクリット値および赤血球数の低下が見られた。なお、雌100 mg/kg で肝血管肉腫が増加したが、肝細胞腺腫と癌種は減少しており、雌では腫瘍増加は見られなかったことから、腫瘍発生のエビデンスについてはまだ曖昧であるとしている3)。 以上より、動物試験の結果から血中メトヘモグロビン濃度の増加を臨界影響としたNOAELを3 mg/kg bw/d と判断し、不確実係数等を考慮した3 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		血中メトヘモグロビン濃度の増加	マウス	01 Nair RS, Johannsen FR, Levinkas GJ, Terrill JB. Subchronic inhalation toxicity of p-nitroaniline and p-nitrochlorobenzene in rats. Fundam Appl Toxicol. 1986 May;6(4):618-27.		ろ過捕集-高速液体クロマトグラフ分析方法	混合セルロースエステル(MCE)メンブレンフィルター(φ37mm、バックアップパッド付、2ピースセット)	脱着溶媒: イソプロパノール	高速液体クロマトグラフ-紫外吸光度検出器(HPLC/UV)	○	・本法は、エアロゾル粒子の捕捉に適しており、蒸気の捕捉には不向きである。
塩化ベンジル	100-44-7	-	-	Fischer344ラット雌雄各10匹を1群とし、0、15、30、62、125、250 mg/kg /dayを26週間(3日/週)強制経口投与した結果、125 mg/kg/day以上の群の雌及び250 mg/kg/day群の雄の全数が2週間以内に、125 mg/kg/day群の雄の全数3週間以内に死亡し、主な死因は潰瘍を伴った重度の前胃の炎症、心筋壊死、心臓の水腫であった。また、30 mg/kg/day以上の群の雌で前胃に角質増殖がみられ、62 mg/kg/day群の雄で体重増加の有意な抑制、雌で心筋の壊死、前胃で過形成を認められた1)。 雌雄Fischer344ラット各群52匹に0、15、30 mg/kg/dayを2年間(3日/週)強制経口投与した結果、雌では15 mg/kg/day以上の群で甲状腺C細胞腺腫及びがんの発生率が用量に依存して増加し、30 mg/kg/day群で有意であった。この他、30 mg/kg/day群では雄で前胃の扁平上皮乳頭腫及びがん、雌で口腔の扁平上皮乳頭腫の発生もみられた。雌雄B6C3F1マウス各群52匹に0、50、100 mg/kg/dayを2年間(3日/週)強制経口投与した結果、100 mg/kg/day群の雌雄で前胃の乳頭腫及びがん、雄で循環器系の血管腫及び血管肉腫の発生率に有意な増加を認め、雌では肺動脈-細気管支移行部腺腫及びがんもみられた。さらに、雄では50 mg/kg/day群で肝細胞腺腫及びがんの発生率に有意な増加を認め、100 mg/kg/day群での発生率は50 mg/kg/day群よりも少なかった2)。 Sprague-Dawley ラット雌雄30匹、Ducan-Hartleyモルモット雄30匹を1群とし、0、5、62、148 mg/m ³ を27週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、148 mg/m ³ 群のラットの雌雄で腎臓重量、雌で脾臓重量の有意な増加を認め、モルモットの雄で腎臓重量の有意な増加、平均赤血球容積の有意な低下を認めた以外には、影響はなかった。この結果から、NOAELはラット及びモルモットで62 mg/m ³ であった2)。 以上より、動物試験の結果より最小投与量でがんを含む腫瘍性病変が認められており、また遺伝毒性についてその可能性が疑われる ^{#1#2} ことから、八時間濃度基準値は設定できないを提案する。 #1:平成18年度化学物質による労働者の健康障害防止に係るリスク評価検討会報告書,p12および参考1-2有害性総合評価表。 #2:新エネルギー-産業技術総合開発機構有害性評価書Ver. 1.0, No.122, ベンジルクロリド			01 Lijinsky W. Chronic bioassay of benzyl chloride in F344 rats and (C57BL/6J x BALB/c)F1 mice. J Natl Cancer Inst. 1986 Jun;76(6):1231-6.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	活性炭管 0.2L/min	二硫化炭素、1mL	GC/FID	○		
N-メチルアニリン	100-61-8	2mg/m ³	-	ウサギ、モルモット、ネコにN-メチルアニリンを吸入ばく露した試験で、7.6ppmおよび2.4ppmを130日間にばく露されたネコで期間中それぞれ30%前後および5%前後の濃度のメトヘモグロビン血症を認め、26.6、7.6および2.4ppmにばく露されたウサギのメトヘモグロビン濃度はそれぞれ6.3、5.2および1.7%であった。なお高濃度ばく露による死亡例では浮腫から間質性肺炎に至る肺の病変、心筋細胞の変性、小葉中心性肝細胞壊死、中程度の腎臓障害がみられた1)。 SDラット各群5匹に0、5、25および125mg/kg bw/dのN-メチルアニリンを4週間強制経口投与した結果、雌雄の125mg/kg bw/d投与群でチアノーゼが観察され、25および125mg/kg bw/d群で雌雄ともにヘモグロビン、ヘマトクリット値、赤血球数の低下および網状赤血球率の増加が認められた。雄の125mg/kg bw/d投与群及び雌の25mg/kg bw/d投与群以上で脾臓の絶対および相対重量の増加、雄の25mg/kg bw/d投与群以上で腎臓相対重量の増加が見られた。組織所見では脾臓の充血、脾臓及び骨髄の造血亢進、肝臓の肺外造血等が被験物質投与群で多く観察された。これらの結果から、雌雄ともに病理組織学的にMTHb血症の代償作用と考えられる変化が認められ、NOELを5mg/kg bw/dとしている2)。 以上の結果より、動物試験の知見から、肺外造血を臨界影響として、NOAELを5mg/kg bw/dと判断し、不確実係数等を考慮した2mg/m ³ (0.5ppm)を八時間濃度基準値として提案する。		肺外造血	ラット	01 TREON JF, SIGMON HE, WRIGHT H, HEYROTH FF, KITZMILLER KV. The toxic properties of xylydine and monomethylaniline; II The comparative toxicity of xylydine (C6H3[CH3]2NH2) and monomethylaniline (C6H5N[H]CH3) inhaled as vapor in air by animals. Arch Ind Hyg Occup Med. 1950 May;1(5):506-24.		液体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	ミゼットバブラー(硫酸溶液) 0.2~1.0 L/min 11~500 min	0.05 M 硫酸で体積を10 mLにし、水酸化カリウムを添加する(pH 10以上)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○	・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。
N-イソプロピル-N'-フェニル-N'-フェニルジアミン (別名: IPPD)	101-72-4	10mg/m ³	-	雌雄ラット各群10匹にIPPDを0、180、360、720 ppm (0、15、29、57 mg/kg/d)の用量で3か月間、混餌投与した。試験中に死亡例はなく、体重や摂食量に対する投与に関連した影響も認められなかった。また、毒物学的に重大な血液学的および臨床的变化も観察されなかった。高用量 (57 mg/kg/d)の雄と雌の肝臓の相対重量は対照群よりそれぞれ41%と52%増加し、肝臓の絶対重量は、それぞれ35%と48%増加した。高用量 (57 mg/kg/d)の雌では、腎臓と脾臓の相対重量がそれぞれ20%と26%増加した。なお、これらの臓器重量の変化は病理学的変化を伴わなかった1)。 以上より、動物試験の結果から、肝臓の相対重量増加を臨界影響としたNOAELを360 ppm (29 mg/kg/d)と判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準値10 mg/m ³ を提案する。		肝臓の相対重量増加	ラット	01 Biodynamics Inc, BD-88-389 (1988b) A sub-chronic (3 month) oral toxicity study with Santoflex IP in the rat via dietary admixture. Cited in OECD SIDS N-ISOPROPYL- N'-PHENYL-PHENYLENEDIAMINE, 11月28日アクセス https://hvpchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=7b63976e-35f2-4170-89cf-a202982098fa.						○	

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
p-フェニレンジアミン	106-50-3	0.1mg/m ³	-	<p>用量設定試験として、雌雄のF344ラットおよびB6C3F1マウス各群5匹にp-フェニレンジアミン二塩酸塩を68 ppm-3,160 ppmまでの11用量および対照群 (0 ppm) を7週間投与した結果、1,000 ppmばく露群以上で用量依存的な体重増加抑制 (10%以上) が認められた1)。</p> <p>雌雄のF344ラットおよびB6C3F1マウス各群50匹 (対照群は雌雄各20匹) に0.625 および1,250 ppmのp-フェニレンジアミン二塩酸塩を103週間混餌投与した結果、生存率の低下は見られず、雌ラットでは用量依存的な体重増加抑制がわずかに認められ、1,250 ppmばく露群では雄ラットと雌のマウスで僅かな体重増加抑制が認められた。白血病または悪性リンパ腫発生までの時間分析を含め、雌雄いずれのラットまたはマウスにおいても、いずれの部位の統計学的検定も、化合物投与と腫瘍発生率との間に有意な正の関連を示さなかった。このバイオアッセイの条件下では、p-フェニレンジアミン二塩酸塩の摂餌投与がFischer 344ラットまたはB6C3F1マウスに対して発がん性を有するといふ説得力のある証拠はなかった1)。</p> <p>健康男性ボランティア各群98人に対して、Draize試験を実施した。感作導入期 (3-5週間) に0.01、0.10、1.00 %のp-フェニレンジアミンを腕外側に塗布し閉塞パッチでの被覆 (48-72時間) を10回連続で実施し、2週間の休養の後、チャレンジ期では導入期の3濃度に対してそれぞれ0.01、1.00、1.00 %のp-フェニレンジアミンパッチを適用して評価した結果、それぞれの反応は7.2、11.2、53.4%であり、1%溶液による結果からこの物質が強力な皮膚感作物質である可能性があることを示している2)。</p> <p>大学病院眼科受診患者のうち、1年以上にわたり毛染め剤を使用している男女200名 (男性40人、女性160人)、および年齢別でマッチングした対照群200名による横断調査の結果、使用者群では89%に水晶体の異常がみられ (対照群、23%)、7%に早期の老視が見られ、また皮膚のアレルギー (6.5%)、目のアレルギー (1.6%)が高頻度に認められた。アルビノラットとアルビノウサギを対象とした動物実験 (10匹/群) のラット3群にそれぞれ5、10、15%のp-フェニレンジアミンを1日1回点眼 (最大3ヵ月)、10匹のラットには顔部と腹部の皮膚に4%のp-フェニレンジアミンを毎週塗布 (1年間)、5匹のウサギにp-フェニレンジアミン溶液を毎週結膜下注射 (11ヵ月、総投与量350mg) では、それぞれ角膜混濁、水晶体混濁および白内障の発生がみられ、長期の局所及び全身ばく露による角膜への有害性が示された3)。</p> <p>Sprague-Dawleyラット雌雄各15匹を1群とし、0、2、4、8、16 mg/kg/dを13週間連続強制経口投与した結果、死亡例はなく、一般状態や体重、眼、血液、血液生化学、尿への影響もなかった。16 mg/kg/dにはばく露された雄の絶対および相対肝重量は、統計的に有意に12%増加した。16 mg/kg/dにはばく露された雌の絶対肝重量も12%増加した。8 mg/kg/dはばく露した雌の相対肝重量は有意に11%増加した。雌では、腎臓の絶対重量および相対重量は、8 mg/kg/d以上で統計的に有意に増加した。絶対腎臓重量は8 mg/kg/dおよび16 mg/kg/dでそれぞれ8%および16%増加した。相対腎臓重量は8 mg/kg/dと16 mg/kg/dayでそれぞれ12%と14%増加した。さらに、甲状腺の絶対重量および相対重量は、すべてのばく露群の雄ラットで統計的に有意に増加した。しかし、対照群の甲状腺重量は異常に低かったため、甲状腺重量の増加はp-フェニレンジアミンばく露の影響とは考えなかった。雌ラットでは甲状腺重量に変化はなかった。どのばく露群においても、肉眼的または顕微鏡的な病理組織所見の発生率に、投与に関連した増加は見られなかった。高用量ラットの雌雄各1匹および対照ラットの雌雄各1匹で、骨格筋の最小限の筋変性が観察された。EPAは、雌ラットの相対腎臓重量および相対肝臓重量の10%以上の増加に基づき、NOAELは4 mg/kg/dとしている4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から肝臓・腎臓の相対重量増加を臨界影響とした4 mg/kg bw/dをNOAELと判断し、また、ヒトの疫学に基づく感作性や白内障の知見が見られていることも含め、不確実係数を考慮した、0.1 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>	皮膚感作性物質ではあるが、本物質は全身影響の可能性のある事から、すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	肝臓・腎臓の相対重量増加	ラット	01	National Toxicology Program. Bioassay of p-phenylenediamine dihydrochloride for possible carcinogenicity. Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1979;174:1-107.		ろ過 (反応) 捕集 - 高速液体クロマトグラフ分析方法	硫酸含浸ガラス繊維フィルター 1 L/min 100 min	溶媒抽出: EDTA 溶液	高速液体クロマトグラフ - 紫外吸光度検出器 (HPLC-UV)	○	・インハラブルの値として正確に評価するには、IOMサンプラー又はIFVサンプラーを用いる必要がある。
2-メチル-2,4-ヘンタンジオール (別名: ヘキシレングリコール)	107-41-5	120mg/m ³	-	<p>SDラット (種、系統および匹数不明) にヘキシレングリコールを0、50、150、450 mg/kg/日で90日間、強制経口投与した。試験はOECD TG408に従い実施された。150 mg/kg/日の雄および450mg/kg/日の雌において、肝肥大を伴う肝臓重量の増加が認められた。また、150 mg/kg/日以上の雄で腎臓重量増加および組織病理学的所見 (尿細管上皮に好酸性顆粒) が認められた。しかし、染色の結果、雄ラット特異的α2u-グロブリン腎症であることが示唆された。さらに、150 mg/kg/日以上の雌において、前胃に過形成、過角化症、炎症性細胞浸潤、粘膜および粘膜下層の浮腫が、腺胃に炎症性細胞浸潤、粘膜下の浮腫が認められた1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肝肥大を伴う肝臓重量の増加を臨界影響としたNOAELを50 mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した120 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値81.1 mg/m ³ と濃度基準値120 mg/m ³ との比が0.67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。	肝肥大を伴う肝臓重量の増加	ラット	01	Fabreguettes, C. (1999) Hexylene glycol: 13-week study by oral administration (gavage) to rats followed by a four-week treatment-free period. Report from CIT study number 15837 TSR (and addendum) to Elf Atochem SA, France. Cited in OECD (2001). https://hpvchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=3c2a8190-8500-467c-af27-a636e6636c38 (検索日: 2023年9月25日).	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 15 min	溶媒脱着: シクロヘキサン/メタノール (95/5)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○		
2,4,6-トリニトロトルエン	118-96-7	0.05mg/m ³	-	<p>2,4,6-トリニトロトルエン(TNT) の空气中レベルが0.3~0.8 mg/m³の弾薬工場で5ヵ月間従事した作業員43名の健康調査をした結果、血清グルタミン酸オキサリ酢酸トランスアミナーゼ(SGOT)と乳酸脱水素酵素(LDH)が有意に増加したが、ヘモグロビンは有意な低下が見られなかった。異常LDH (<100ユニット) の作業者をばく露から外した結果、1~3週間間で正常値に戻った1)。</p> <p>弾薬製造工場のTNTばく露労働者9名(女性3名、男性6名、平均年齢40.4±13.6歳、平均ばく露期間14.0±8.7年)のうち4名が包装部門0.35 mg/m³ (0.31 - 0.39)、5名が合成工程室0.10 mg/m³ (0.02-0.19)で働いていた。7-27年間ばく露の7名に視力や視野を妨げない程度の白内障が見られ、9名のα-アミルラーゼ合成酵素とヘム合成酵素活性は25名のコントロールに比べ有意に低下していたが貧血は見られなかった2)。</p> <p>TNTの溶解作業で0.14~0.58 mg/m³のTNTばく露を受けた労働者12名(女性3名、男性9名、平均年齢39.5±4.7歳、平均ばく露期間6.8 ±4.7年)のうち6名に視力や視野を妨げない両側末梢白内障が認められた3)。</p> <p>以上のばく露労働者の検査結果から、視力や視野を妨げない程度の白内障を臨界影響としてLOAELを0.1 mg/m³と判断し、八時間濃度基準値0.05 mg/m³を提案する。</p>	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値8.02×10 ⁻⁶ mg/m ³ と濃度基準値0.05 mg/m ³ との比が1.96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。GHS発がん性区分1Bであるが、遺伝毒性があるとの知見が十分ではないことから、閾値のある有害性として評価した。なお、発がんについては高濃度ばく露での発生であることから、根拠論文には採用をしながら、引き続き、最新の情報を収集・評価する必要がある。	軽度の白内障	ヒト	01	Morton AR, Ranadive MV, Hathaway JA. Biological effects of trinitrotoluene from exposure below the threshold limit value. Am Ind Hyg Assoc J. 1976 Jan;37(1):56-60.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	Tenax-GC(100 mg/ 50 mg) 1 L/min 60 min	溶媒脱着: アセトニトリル	ガスクロマトグラフ-ECD法	○	・爆発粉体がある場合には、捕集剤の前段にガラス繊維ろ紙を設置する

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	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
N,N-ジメチルアニリン	121-69-7	25mg/m ³	—	雌雄のFischer 344ラットおよびB6C3F1マウス各群各10匹にN,N-ジメチルアニリン0, 31.25, 62.5, 125, 250 および500 mg/kg bw/dを13週間(1回/日, 5回連続/週) 強制経口投与した。その結果、臨床所見として運動機能低下が雌雄ラットおよび雌のマウスの125mg/kg bw/d以上、及び雄のマウス全ばく露群で認められた。250mg/kg以上ばく露群以上の雌雄ラットでマナーゼが認められた。雌雄ラットの全ばく露群および125mg/kg bw/d以上の全マウスで脾腫を認めた。31.25 mg/kg bw/d以上において、雌雄ラットの脾臓に軽度から中等度の脾外造血やヘモシテリンを用意依存的に認め、また62.5 mg/kg bw/d以上の雌ラットで腎臓のヘモジテリン、雌雄ラットの肝臓及び骨髄の過形成が用量依存的に認められた。メトヘモグロビン濃度は測定されていないが、脾臓の変性等は認められないことから、脾臓への影響はメトヘモグロビン形成に伴う赤血球の破壊や血中酸素の低下がその原因と考えられる1)。以上より、動物試験の結果から脾外造血を臨界影響としたLOAELを31.25mg/kg bw/dと判断し、不確実係数を考慮した25 mg/m ³ 八時間濃度基準値とすることを提案する。なお、短時間濃度基準値については、それに資する情報が十分ではないことから設定しない。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値158.85 mg/m ³ と濃度基準値25 mg/m ³ との比が6.35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。	脾外造血	ラット	01	Abdo KM, Jokinen MP, Hiles R. Subchronic (13-week) toxicity studies of N,N-dimethylaniline administered to Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. J Toxicol Environ Health. 1990;29(1):77-88.		固体(反応)捕集-ガスクロマトグラフ分析法	10%リン酸ソーチング XAD-7 捕集管 (80 mg/40 mg) 0.2 L/min 150 min	脱着溶媒:メタノール(0.2N 水酸化アンモニウム含有,内部標準物質;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)	○	
2-シアノアクリル酸メチル(MCA)	137-05-3	0.2ppm	1ppm	男女計14名のボランティアに、2-シアノアクリル酸メチル(MCA)を約1-60 ppm、60分間ばく露した試験(5分ごとに濃度測定と自覚症状を調査)で、嗅覚閾値は1-3 ppm、鼻腔の刺激開始は約3 ppm、眼刺激は5 ppm、涙液・鼻汁は20 ppm以上の濃度でみられた。50-60 ppmでは眼や鼻腔への強い刺激、ばく露後にも遅発性(ばく露後数時間後に発症、約2時間継続)の一過性の視覚への影響(眼のかすみ)が2名の被験者に認められた1)。シアノアクリル酸による職業性喘息(閉塞性肺機能障害)等に係る多数の症例報告に基づき計画された疫学研究として、接着剤製造工場で、MCAと2-シアノアクリル酸エチル(ECA)の双方にばく露した作業員450名(平均従事期間9.4年、男性72%、女性28%)を対象とした17年間のコホート研究が実施された。ポトリング・パッケージングに従事する116人の個人ばく露測定値(480分)は幾何平均値0.05ppmおよび最大値0.5ppm、またミキシング・保管作業に従事する3人の個人ばく露測定値(15-30分)は幾何平均値0.2ppmおよび最大値1.5ppmであった。両群を含めたばく露群126人と非ばく露群との比較において閉塞性肺機能障害(一秒率 <70%)の発生リスクは認めず、症例対照研究でもばく露と閉塞性肺機能障害および鼻炎・結膜炎との関連は認めなかった2)。なおMCA、ECA単独の全身毒性としての知見に乏しいこと、刺激性にかかる知見は両物質の類似性が高いと考えられることから、両物質を同等と見なして評価した。以上より、ヒトの知見から閉塞性肺機能障害を臨界影響とした八時間濃度基準値0.2 ppm、眼および上気道刺激を臨界影響とした短時間濃度基準値1.0 ppmを提案する。	すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	閉塞性肺機能障害	ヒト	01	McGee WA, Oglesby FL, Raleigh RL, Fassett DW. The determination of a sensory response to alkyl 2-cyanoacrylate vapor in air. Am Ind Hyg Assoc J. 1968 Nov-Dec;29(6):558-61.		固体(反応)捕集-高速液体クロマトグラフ分析法	リン酸含浸 XAD-7(80 mg/40 mg) 0.1 L/min 120 min	溶媒脱着:0.2%リン酸アセトニトリル溶液	高速液体クロマトグラフ-紫外光度検出器(HPLC-UV)	○	
2-アミノエタノール(別名:モノエタノールアミン)	141-43-5	20mg/m ³	—	雌雄F344/DuCrIcrj ラット各群50 匹に0、800、2,400 及び7,200 ppm(重量比w/w)の2-アミノエタノール混水経口投与による104 週間の試験を実施した結果、雄の生存率は対照群と同様であった。雌は7,200 ppm 群の生存率が対照群よりやや低値であったが、投与に関連した死因の増加は認められず、投与による影響ではないと判断した。一般状態の観察では、尿による外陰部周囲の汚染、褐色尿及び赤色尿が雌の7,200 ppm 群に認められた。体重増加の抑制が、雌雄の7,200 ppm 群に認められた。摂餌量の低値が、雌雄の7,200 ppm 群で全投与期間を通して認められた。また、摂水量の低値が、雌では7,200 ppm 群で全投与期間を通して、2,400 ppm 群でも多くの週に認められた。雌でも摂水量の低値が7,200 ppm 群で投与開始から90週まで認められ、2,400 ppm 群にも散見された。雌雄とも、投与群に腫瘍の発生増加及び腫瘍に関連した病変の発生増加は認められなかった。腫瘍以外の影響として、腎臓の乳頭壊死の発生増加が雌雄の2,400 ppm以上の群に、腎臓の尿路上皮の過形成が雌7,200 ppm 群に認められた。その他、腎臓への影響を示唆する変化として、尿尿素素の高値と尿潜血の陽性例の増加が雌の2,400 ppm 以上の群に、腎臓重量の増加が雌は7,200 ppm 群、雄は2,400 ppm 以上の群に認められた。雌雄とも腫瘍の発生増加は認められず、2-アミノエタノールのラットに対する発がん性はないと結論した。従って、2-アミノエタノールのラットに対する2年間の混水経口投与における無毒性量(NOAE)は、雌雄とも腎臓への影響をエンドポイントとして800 ppm(雌42、雄69 mg/kg bw/d)であると考えられた1)。以上より、動物試験の結果から腎臓を臨界影響としたNOELを800 ppm(雌42、雄69 mg/kg bw/d)と判断し、雄の42 mg/kgを基に不確実係数を考慮した20 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間濃度基準値はそれに資する情報に乏しいことから提案しない。		腎臓障害	ラット	01	中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター「2-アミノエタノールのラットを用いた経口投与によるがん原性試験(混水試験)報告書、試験番号:0641」(2010)		ろ過(反応)捕集-高速液体クロマトグラフ分析法	硫酸含浸ガラスファイバーフィルター 1L/min	0.15M水酸化ナトリウム、5mL誘導体化試薬:15mM FMO(9-Fluorenylmethyl chloroformate)アセトニトリル溶液	HPLC/UV,FL	○	-誘導体化反応を行うので、熟練を要する
ジスルホトン	298-04-4	0.02mg/m ³	—	雌雄Wistarラット各群10匹に0.1、0.5、3.7 mg/m ³ のジスルホトンを6時間/日、5日/週、3週間吸入ばく露した結果、3.7 mg/m ³ ばく露群では、雌雄共に1週目に筋振戦、痙攣、唾液分泌増加、呼吸困難がみられ、赤血球アセチルコリンエステラーゼ(AChE)活性阻害は雌雄それぞれ24-28%、27-32%であり、脳AChE活性阻害は雌雄それぞれ48%、58%であった。また0.5 mg/m ³ ばく露群での脳AChE活性阻害は雌30%であった。また、雌0.5 mg/m ³ ばく露群で気道の炎症性変化(喉頭、気管)および気腫性変化等を認めた1)。雌雄F344ラット各群12匹にジスルホトン(純度97.8%)0、0.018、0.16、1.4 mg/m ³ を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露(鼻部ばく露)した結果、1.4 mg/m ³ ばく露の雌雄において14-31%の血清AChE活性阻害、22-34%の赤血球AChE活性阻害、28-29%の脳AChE活性阻害が認められ、また雌では1.4mg/m ³ ばく露群で鼻甲介の炎症性所見を認めた。一方、他のばく露濃度においては、いずれも臨床症状、死亡率の増加、臨床化学検査、血液検査および尿検査では、有害性影響は認められず、肉眼的な病理検査および臓器重量もまた関連する有害影響を示さなかった2)。F344ラット雌雄各50匹に雌:0、0.05、0.18、0.75; 雄:0、0.06、0.21、1.02 mg/kg/dのジスルホトンを2年間混餌投与した結果、雌ラットの0.06mg/kg/d投与群で赤血球AChE活性24%抑制、0.21mg/kg/d投与群で赤血球AChE活性57-77%抑制、脳AChE活性53%抑制および視神経の変性が認められた3)。雌雄ビーグル犬各群4匹に雌0、0.015、0.121、0.321、雄0、0.013、0.094、0.283 mg/kg/dのジスルホトンを1年間混餌投与した結果、雌の0.094 mg/kg/d以上の群で脳AChE活性の2%抑制が見られ、またばく露91日目に雌の0.283 mg/kg/dばく露群で60%以上の赤血球AChE活性阻害がみられた4)。以上より、ラットの動物試験の結果から、AChE活性阻害および気道の炎症性所見を臨界影響としたNOELを0.16mg/m ³ と判断し、不確実係数を考慮した八時間濃度基準値0.02 mg/m ³ を提案する。		AChE活性阻害および気道の炎症性所見	ラット	01	Thyssen JT. 1980. Disulfoton (S 276). The active ingredient of di-syston subacute inhalation study on rats. Wuppertal-Elberfeld, Germany: Bayer AG, Institute of Toxicology. 83-T-80. Bayer Report No. 9065. Mobay ACD Report No. 69361. cited in ATSDR.2022.							
								02	Shiotsuka RN. 1989. Subchronic inhalation toxicity study of technical grade disulfoton (DI-SYSTON) in rats. Study No. 88-141-UA. Report No. 99648. Stilwell, KS: Mobay Corporation, Corporate Toxicology Department. cited in ATSDR 2022 and IPCS INCHEM, https://incchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v91pr10.htm, (参照2023/12/01) .							
								03	Hayes RH. 1985. Chronic feeding/oncogenicity study of technical disulfoton (Di-Syston) with rats. Study no. 82-271-01. Stilwell, KS: Mobay Chemical Corporation, Corporate Toxicology Department. cited in ATSDR and EPA-IRIS.							
								04	Jones, R.D. and T.F. Hastings (1997): Technical grade Disulfoton: A chronic toxicity feeding study in the Beagle dog. Bayer Corporation, Stillwell, KS. Study Number 94-276-XZ. Report No. 107499. February 5, 1997. MRID No. 44248002. cited in: U.S.EPA (1998): Reregistration Eligibility Decision (RED). Disulfoton and ATSDR.							

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
1,2,3,4,10,10-ヘキサクロロ-1,4,4a,5,8,8a-ヘキサヒドロ-エキノ-1,4-エンド-5,8-ジメタノナフタレン (別名: アルドリン)	309-00-2	0.001mg/ m ³	-		雌雄Osborne-Mendelラット各群24匹 (雄12匹、雌12匹) に、0、0.5、2、10、50、100または150ppm(0、0.025、0.1、2.5、5、7.5mg/kg/d)のアルドリンを含む飼料を2年間混餌投与した結果、成長に影響を与えなかった。50ppm以上ばく露群の生存率は低下し、24か月目の生存率は両物質とも50ppmばく露群で25%、100 ppmbく露群で13-17%、150ppmbく露群で4%であった。ほぼすべての投与群で肝臓の相対重量が有意に増加し、解剖の結果50ppmbく露群以上で肝臓の肥大および膀胱の膨張と出血、腎炎の発生率の増加がみられた。腫瘍の発生は肺のリンパ肉腫 (lympho-sarcoma) をはじめ複数の臓器にわたり認められ、0.5ppm (0.025 mg /kg/d) 群でも多く認められた。すべての投与量のラットで肝臓に塩素系殺虫剤に特異的な組織学的変化が認められ、50ppm以上のラットでは、この変化は顕著であった(1,2)。各群50匹の雌雄Osborne-Mendel ラットおよびB6C3F1マウスに0、30および60ppm (ラット ; 0、1.5および3.0mg/kg/d、マウス ; 0、4.5および9.0mg/kg/d) のアルドリンを、雄に74週、雌は80週、混餌投与し112週目に解剖した結果、アルドリンはラットおよび雄マウスの死亡率に有意な影響を与えなかったが、雌マウスの死亡率には用量に関連した傾向がみられ、主に60ppmbく露群の早期死亡が原因であった。平均体重は、試験1年目は対照群と同程度であったが、試験2年目には平均体重が対照群を下回った。雌雄ラット共に甲状腺の濾胞細胞腺腫と癌の複合発生率が増加した。これらの発生率は、対照群と比較した場合、雄雌のいずれにおいても、30ppmbく露群では有意であったが、60ppmbく露群では有意ではなかった。副腎の皮質腺腫はアルドリン投与ラットでも、60ppmbく露群の雄では有意な割合で観察されたが、30ppmbく露群の雄では観察されなかった。これらの発生率の増加は、対照群と比較した場合には一貫して有意ではなかったため、これらの副腎腫瘍の発生率が実験と関連しているかどうかは疑問である。雄マウスでは、30ppm (1.5 mg/kg/d) 投与群以上で肝細胞がんの発生率に用量に関連した有意な増加が認められた(3)。以上より、ラットの動物試験の結果から肝障害を臨界影響とした0.025 mg/kg/dをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.001mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	-GHS発がん性区分1Bであるが、遺伝毒性があるとの知見が十分ではないことから、閾値のある有害性として評価した。 ・キー論文2編ともラット混餌投与量がppmで記載されていることから、GHS政府分類ガイドランスに記載されている方法に基づきmg/kg bw/dに単位換算した。 ・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。	肝障害	ラット	01 02 03	FITZHUGH OG, NELSON AA, QUAIFFE ML. CHRONIC ORAL TOXICITY OF ALDRIN AND DIELDRIN IN RATS AND DOGS. Food Cosmet Toxicol. 1964 Nov;2:551-62. 農業評価書, アルドリン及びディルドリン (第2版), 2013年8月, 食品安全委員会, https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20130612246 . National Toxicology Program. Bioassays of aldrin and dieldrin for possible carcinogenicity. Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1978;21:1-184.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法				
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
酢酸sec-ベンチル 酢酸n-ベンチル 酢酸イソベンチル 酢酸2-メチルブチル	626-38-0 628-63-7 123-92-2 624-41-9	50ppm	100ppm	ヒトでは5,000 ppmまたは10,000 ppmの短時間ばく露であっても、非常に嫌な臭いおよび目と鼻腔に刺激が見られ、2,000 ppmでも非常に不快であった。ヒトに酢酸n-ベンチル188 ppmを1時間半吸入ばく露すると喉頭の刺激および咳、粘膜炎の刺激および鼻汁増加が見られた1)。 ウサギ（頭数、系統不明）に4,890 ppmの酢酸n-ベンチルを毎日1時間、40日間連日吸入ばく露した結果、二次性貧血、軽度の高血糖、低カルシウム血症、低カリウム血症、血中のリンの上昇を認め、また病理学的には脾臓のうっ血、膵臓の濾胞の肥大、小葉中心血管及び脚柱系全体の硬化、気管支炎、心筋と肝臓の脂肪変性、糸球体のうっ血と腎尿管の変性が生じた。モルモット（頭数、系統不明）に酢酸sec-ベンチルをばく露した実験では、2,000 ppmを810分間ばく露しても異常な所見は見られなかったが、5,000 ppmでは1分で眼および鼻の刺激、5分で流涙、90分で協調運動障害、300-540分でナルコーシスを起こした1)。 酢酸ベンチルは、200 ppmで軽度の眼と鼻への影響、重度の喉への刺激を引き起こし、100ppmではわずかな喉の不快感が認められたが、被験者の大多数が8時間ばく露で認容できる酢酸ベンチルの最高濃度は100 ppmと推定した2)。 妊娠F344 ラットに0.500、1,000、1,500 ppmを各群25匹ずつ、酢酸ベンチル類（65%の酢酸n-ベンチルと35%の酢酸2-メチルブチル）を6h/day、妊娠後6～15日目吸入ばく露（蒸気）した結果、1,000 ppmと1,500 ppmのばく露群では離胎仔の体重が対照群と比較して有意に低く、骨格異常の増加が見られたが、500 ppmでは影響は見られなかった3)。 以上より、動物実験の結果より生殖および生殖毒性を臨界影響としたNOAELを500 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した50 ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトの刺激性にかかる知見より100 ppmを短時間濃度基準値として提案する。	酢酸ベンチル類はすみやかに代謝されてベンチルアルコール類と酢酸になり、異性体間の差はほとんど見られないと考えられる。 Mary Ann Liebert, Inc., Publishers. Final Report on the Safety Assessment of Amyl Acetate and Isoamyl Acetate. JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF TOXICOLOGY Volume 7, Number 6, 1988.	生殖および生殖 毒性	ラット	01 von Oettingen WF (1960) The aliphatic acids and their esters: toxicity and potential dangers. AMA Arch Ind Health 21: 28-65. 02 Nelson KW, Ege JF, Ross M, Woodman LE, Silverman L. Sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol 1943; 25: 282-285. 03 Union Carbide (1994) Developmental study of primary amyl acetate vapor in Fischer 344 rats. Bushy Run Research Center, Report 91U0079 (unpublished report)	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 ~ 1000 min	脱着溶媒：二硫化 炭素(内部標準物 質；ベンゼン、トリ カ、ドデカン、ウン デカン等)	ガスクロマトグラフ - 水素炎イオン化検 出器(GC/FID)	○	・冷蔵保存し、捕集後速やかに 分析する。	
水酸化カルシウム	1305-62-0	0.2mg/m ³	-	石灰粉じんにはばく露されたバルブ工場（注：硫酸法を使っているバルブ工場では、加熱中に炭酸カルシウムを酸化カルシウムと二酸化炭素に分解する石灰窯がある）の労働者15人と同数の非ばく露群に、質問票、鼻腔ピーク呼気流量、サッカリン試験、鼻腔洗浄、上気道の臨床検査を行った。調査は、バルブ工場が再建された1年後に繰り返された。粉じんレベルは定置式サンプリングと個人サンプリングで測定された。個人サンプリングされた1992年の総粉じんレベルは1.2 mg/m ³ であり、サッカリン試験では、ばく露された労働者の鼻腔通過時間は、対照群の鼻腔通過時間と比較して有意に増加した。1年後、粉じんレベルは0.2 mg/m ³ に減少し、鼻腔通過時間の差は改善した。石灰粉じんにはばく露された労働者は、粘膜繊毛機能に影響が認められた。この影響はおそらく石灰のアルカリ性によるものと考えられた1)。 雌雄Wistarラット各群5匹に0.025、0.050および0.107 mg/Lの水酸化カルシウムを6時間/日、5日/週、14日間（ばく露は10日）吸入ばく露（粉じん、鼻部ばく露）した結果、0.107 mg/Lでわずかな体重増加抑制、食欲の低下およびBAL中のALP、GGT、LDHの増加と軽度的好中球の増加を認めた（これらは物質関連の影響だが毒性影響ではないと考えられた）。ラットの水酸化カルシウムへの亜急性ばく露に対するNOAECは0.107 mg/Lとされた2)。 12名のボランティアに、酸化カルシウムのみを2.5 mg/m ³ の濃度で40分間ばく露し、運動中の生理学的パラメーターや刺激性を検討した。酸化カルシウムのみでも、ばく露30分後に軽度の刺激性が認められ、LOAECは2.5 mg/m ³ であった3)。 以上より、ヒトの知見から、気道刺激症状を臨界影響としたNOAELを0.2mg/m ³ と判断し、0.2mg/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はそれに真する情報に乏しいことから設定しない。		気道刺激症状	ヒト	01 Torén K, Brisman J, Hagberg S, Karlsson G. Improved nasal clearance among pulp-mill workers after the reduction of lime dust. Scand J Work Environ Health. 1996 Apr;22(2):102-7. 02 ECHA study report Unnamded 2016, https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16188/7/6/3 . 03 Cain WS, Jalowayski AA, Schmidt R, Kleinman M, Magruder K, Lee KC, Culver BD. Chemesthetic responses to airborne mineral dusts: boric acid compared to alkaline materials. Int Arch Occup Environ Health. 2008 Jan;81(3):337-45.	ろ過捕集 - 原子吸光分光分 析方法	セルロースエステルメン ブランフィルター(0.8μ m, φ37mm) 1~3 L/min 7~400 min	硝酸、過塩素酸で 加熱分解後、塩酸を 加える	原子吸光分析装 置(AAS)	○	・本法はカルシウムを測定するも のであり、分析では他のカルシウ ム化合物と区別できない。その ため、測定現場に複数のカルシウ ム化合物がある場合高い評 価となる。 ・NIOSH Manual of Analytical Methods No.7300の前処理方法でも 分析可能である。 ・Na、K、Li、Mg等の干渉があ る場合、Csを添加することで、 火災中のイオン化を抑制するこ とができる。	
生石灰（別名：酸化カルシウム）	1305-78-8	0.2mg/m ³	-	石灰粉じんにはばく露されたバルブ工場（注：硫酸法を使っているバルブ工場では、加熱中に炭酸カルシウムを酸化カルシウムと二酸化炭素に分解する石灰窯がある）の労働者15人と同数の非ばく露群に、質問票、鼻腔ピーク呼気流量、サッカリン試験、鼻腔洗浄、上気道の臨床検査を行った。調査は、バルブ工場が再建された1年後に繰り返された。粉じんレベルは定置式サンプリングと個人サンプリングで測定された。個人サンプリングされた1992年の総粉じんレベルは1.2 mg/m ³ であり、サッカリン試験では、ばく露された労働者の鼻腔通過時間は、対照群の鼻腔通過時間と比較して有意に増加した。1年後、粉じんレベルは0.2 mg/m ³ に減少し、鼻腔通過時間の差は改善した。石灰粉じんにはばく露された労働者は、粘膜繊毛機能に影響が認められた。この影響はおそらく石灰のアルカリ性によるものと考えられた1)。 雌雄Wistarラット各群5匹に0.025、0.050および0.107 mg/Lの水酸化カルシウムを6時間/日、5日/週、14日間（ばく露は10日）吸入ばく露（粉じん、鼻部ばく露）した結果、0.107 mg/Lでわずかな体重増加抑制、食欲の低下およびBAL中のALP、GGT、LDHの増加と軽度的好中球の増加を認めた（これらは物質関連の影響だが毒性影響ではないと考えられた）。ラットの水酸化カルシウムへの亜急性ばく露に対するNOAECは0.107 mg/Lとされた2)。 12名のボランティアに、酸化カルシウムのみを2.5 mg/m ³ の濃度で40分間ばく露し、運動中の生理学的パラメーターや刺激性を検討した。酸化カルシウムのみでも、ばく露30分後に軽度の刺激性が認められ、LOAECは2.5 mg/m ³ であった3)。 以上より、ヒトの知見から、気道刺激症状を臨界影響としたNOAELを0.2mg/m ³ と判断し、0.2mg/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はそれに真する情報に乏しいことから設定しない。		気道刺激症状	ヒト	01 Torén K, Brisman J, Hagberg S, Karlsson G. Improved nasal clearance among pulp-mill workers after the reduction of lime dust. Scand J Work Environ Health. 1996 Apr;22(2):102-7. 02 ECHA study report Unnamded 2016, https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16188/7/6/3 . 03 Cain WS, Jalowayski AA, Schmidt R, Kleinman M, Magruder K, Lee KC, Culver BD. Chemesthetic responses to airborne mineral dusts: boric acid compared to alkaline materials. Int Arch Occup Environ Health. 2008 Jan;81(3):337-45.	ろ過捕集 - 原子吸光分光分 析方法	セルロースエステルメン ブランフィルター(0.8μ m, φ37mm) 1~3 L/min 7~400 min	硝酸、過塩素酸で 加熱分解後、塩酸を 加える	原子吸光分析装 置(AAS)	○	・本法はカルシウムを測定するも のであり、分析では他のカルシウ ム化合物と区別できない。その ため、測定現場に複数のカルシウ ム化合物がある場合高い評 価となる。 ・NIOSH Manual of Analytical Methods No.7300の前処理方法でも 分析可能である。 ・Na、K、Li、Mg等の干渉があ る場合、Csを添加することで、 火災中のイオン化を抑制するこ とができる。	
アルミニウム	7429-90-5	-	-	アルミニウムにかかる有害性の知見は、アルミニウムと他の粉じんと他の混合ばく露、またはアルミニウム化合物による知見が殆どであり、アルミニウム単独での疫学研究は乏しく、また動物試験では単回ばく露等による知見はあるが反復ばく露による評価をした知見に乏しい。以上のことよりアルミニウムとしての濃度基準値は「設定できない」を提案する。	次年度以降、一部のアルミニウム化合物の濃度基準値設定が予定されていることより、その際に改めて、各化合物をアルミニウムとして評価する等の方法で検討することが望ましい。				ろ過捕集 - ICP/発光分光分 析方法	以下文節に掲載 されている試料調整 方法の一つを選び、 酸分解を行う。 NIOSH7300(湿式 法；硝酸：過塩素 酸 = 4 : 1)、 NIOSH 7301(湿 式法；王水)、 NIOSH 7302(マイ クロ波分解；純水： 硝酸 = 1 : 1)、 NIOSH 7303(ホッ トブロック法；塩 酸・硝酸)	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。 ・サンプラーセットの中に内部カ プセルを入れ、サンプラーの堆 積物を考慮するための方法であ る。		

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考		
アルシン（別名：ヒ化水素）	7784-42-1	—	0.1ppm	アルシン中毒は、偶発的に発生したアルシンによるものが大部分であり、非常に強い溶血性を有し、急性中毒の典型症状は、腹痛、血色素尿、黄疸である。初期症状としては頭痛、倦怠感、脱力感、めまい、腹部疼痛、嘔気、嘔吐、4～6時間後に血色素尿、重篤な場合溶血後のヘモグロビンや赤血球が尿に沈着し腎不全を起こし、乏尿、無尿に到る1)。アルシンの急性はく露の懸念はばく露後数時間後に徐々に発生する。ヒトへの250ppmの30分ばく露は致命的であり、16-60ppmの30分-1時間ばく露では重篤である。重症化を伴わない吸入ばく露濃度の最大値は1時間で6-30ppmであり、3-10ppmの数時間ばく露でも懸念が見られることから、連続してばく露する場合の最大許容濃度は1ppmとしている2)。アルシンの低濃度長期ばく露による影響は急性中毒と概ね同様であり、それ以外の発毒性影響は確認されていない3)。GaAs半導体リサイクル工場で発生した急性アルシン中毒（アルシン2時間ばく露、推定ばく露レベル約28-39 mg/m ³ (9-12 ppm)）の症例報告では、作業終了3時間後に血尿を自覚し、34時間後に入院した。入院時（ばく露後2日目）所見は、貧血、血尿、腎臓-肝機能障害であり、ばく露後3日目のHb 5.9 g/dl が最低値で、輸血と5日間の透析後に改善を示し、ばく露後68日目に所見は改善した4)。雌B6C3F1マウス5匹に対して、0.5、2.5、5.0ppmの6時間単回ばく露では、2.5 ppm以上で造血系に影響がみられたが、0.5ppmで造血系に影響は観察されなかった5)。以上から、アルシンの急性毒性である溶血を臨界影響とした短時間濃度基準値を適用することが適当と考え、ヒトの知見および動物の単回吸入ばく露試験の結果より、0.1 ppmを短時間濃度基準値として提案する。なお、八時間濃度基準値については、溶血以外の長期ばく露に関する知見に乏しいこと、および代謝により発生するヒ素（Ⅲ）に遺伝毒性があると考えられることから、設定できないと提案する。	ヒ素化合物の中で溶血はアルシン特有の影響であること、急性中毒予防が重要と判断できることから、短時間濃度基準値の提案とした。	溶血	ヒト	01 環境庁大気保全企画課監修。IC 産業関連物質の生体影響。東京：公害対策研究センター 1988：39-45	02 Henderson Y, Haggard HW: Noxious Gases, and the PRINCIPLES OF RESPIRATION INFLUENCING THEIR ACTION, Second and Revised Edition (1943). American Chemical Society Monograph Series. REINHOLD PUBLISHING CORPORATION: pp241-2.	03 Pakulska D, Czerczak S. Hazardous effects of arsine: a short review. Int J Occup Med Environ Health. 2006;19(1):36-44.	04 Yoshimura Y, Endo Y, Shimoda Y, Yamanaka K, Endo G. Acute arsine poisoning confirmed by speciation analysis of arsenic compounds in the plasma and urine by HPLC-ICP-MS. J Occup Health. 2011;53(1):45-9.	05 Blair PC, Thompson MB, Morrissey RE, Moorman MP, Sloane RA, Fowler BA. Comparative toxicity of arsine gas in B6C3F1 mice, Fischer 344 rats, and Syrian golden hamsters: system organ studies and comparison of clinical indices of exposure. Fundam Appl Toxicol. 1990 May;14(4):776-87.	固体捕集－黒鉛炉原子吸光分析方法	合成樹脂活性炭管 (100mg/50 mg)	脱着溶媒：0.1M 硝酸溶液 1mL	黒鉛炉原子吸光分析方法	○	・検証用のガス発生には、アルシンを取り扱う特別な装置が必要である ・粒子状のヒ素化合物があるときは前段にセルロースメンブラン紙を装着して粒子を取り除く ・ヤシ殻活性炭はヒ素の不純物濃度が高いときがあるので、合成樹脂活性炭管を推奨する ・捕集後、速やかに分析するのが望ましい ・ヒ素には発がん性がある ・酸を取り扱う際は、手袋、保護衣、保護メガネを着用しドラフトで分析作業を行う ・ガスやガス用の高圧容器等の扱いに慣れた者が分析する
塩化ホスホル	10025-87-3	0.6mg/m ³	—	塩化ホスホル単独ばく露による知見に乏しい。塩化ホスホルは水と反応してリン酸と塩化水素に加水分解することから、両者の健康影響に基づき評価した。なお1モルの、塩化ホスホルは加水分解により1モルのりん酸および3モルの塩化水素を速やかに生成する（POCl ₃ +3H ₂ O=PO(OH) ₃ +3HCl）。なお、pHに対する影響の殆どは塩化水素によるものである1)。B6C3F1マウス、SDラットおよびF344ラット（動物種、系統種ごとに雌雄各群31匹）に0、10、20、50 ppm (0、15、30、75 mg/m ³)の塩化水素を6時間/日、5日/週で90日間全身吸入ばく露した結果、50 ppmばく露群で雌雄マウスと雄F344ラットで有意な体重増加抑制が認められた。血液学、臨床生化学および尿分析での影響は無かった。病理学的検査ではSDラットおよびF344ラットの全てのばく露群で鼻腔の炎症性変化を認め、病変は鼻腔前方部分で観察され、濃度と時間依存的な変化であった。50 ppmに90日間ばく露したマウスでは、口腔炎と周辺組織でのマクロファージの集積が観察された。マウスではすべてのばく露群で鼻組織の上皮内層に好酸球が増えていた。すべての調査結果は最初の接触部分に限定されて、酸の刺激性/腐食性の特性によるものと考えられる。全身性の毒性の兆候は報告されていないため、全身的な影響はないと推測される2)。雄SDラット各群13匹に交配2週間前から交配後2週間（42日）まで、SD雌ラットに交配2週間前から分娩後4日目（40-52日）まで、リン酸を0、125、250および500 mg/kg/日の用量で1日1回強制経口投与した結果、体重、摂食量、尿検査、血液検査及び生化学検査の部分項目には若干の差異が認められたが、被験物質投与による変化は認められなかった。また、臓器重量においても被験物質投与による差は認められなかった。剖検および病理組織学的検査において自発的な変化が不定期に認められたが、被験物質による病理学的変化は認められなかった。しかし、500 mg/kg 投与群では2匹の雄が死亡し、消化管のガス膨脹所見が観察された。また、500 mg/kg 投与群の雄1例に粘液便、軟便、鼻汚れの所見が認められた。以上の結果より、250 mg/kg 以下では雌雄ともに被験物質の影響は認められなかったことから、NOAELはすべての雌雄で250 mg/kg とした3)。以上より、吸入試験によるラット及びマウスの動物実験の結果から、塩化ホスホルの水解物のうち有害性が高いと判断される塩化水素について、気道の炎症性所見を臨界影響としたLOAELを10ppm（15mg/m ³ ）と判断する。なお、塩化ホスホルの水解物であるりん酸の刺激性に関する知見はヒトでは乏しいが動物試験で認められていること、また刺激性を含めたりん酸の有害性は塩化水素のそれを上回らないと考えられることから、臨界影響を同じ上気道の刺激症状として、塩化水素とりん酸の刺激性を同等として塩化ホスホルに換算したLOAELは2.5ppmであり、不確実係数等を考慮した0.6 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		上気道の刺激症状	ラット、マウス	01 OECD-SIDS Initial Assessment Report For SIAM 19, 2004. Phosphoryl trichloride. 2.2.3 Stability in Water.	02 CIIT (1984). Ninety-day inhalation toxicity study of hydrogen chloride gas in B6C3F1 mice, Sprague-Dawley and Fischer-344 rats. ToxiGenics 420-1087.cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report For SIAM 19, 2004. Phosphoryl trichloride.	03 NIER (National Institute of Environmental Research), Korea. 2008f. Combined repeated dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test of Phosphoric acid in rats (Study No. B08008). Tested by Biototech.cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report For SIAM 28, 2009. PHOSPHORIC ACID.	液体捕集－イオンクロマトグラフ分析方法	ミゼットバブアー 1L/min	イオン交換水、15mL	IC	○	・純水で捕集できるため、液体捕集を採用する		
オゾン	10028-15-6	—	0.1ppm	若年男性ボランティア291人に、トレッドミルによる平均37 L/min呼吸量の運動負荷で、0、0.12、0.18、0.24、0.30および0.40 ppm のオゾンを経験した（各濃度につき64、40、89、21、23、53人）ばく露した結果、1時間目と2時間目の一秒量(FEV1)は、時間依存性・濃度依存的に低下し、0.40 ppmを2時間ばく露した結果は、18.9%の低下であった。ただし、1時間目、2時間目ともに0.12 ppmばく露群において、FEV1は対照群とほぼ差はなかった。また、若年男性ボランティア83人に、37 L/min呼吸量の運動負荷で、0、0.08、0.10および0.12 ppm のオゾンを経験した（各濃度につき78、62、32、40人）ばく露した結果、FEV1は、時間依存性・濃度依存的に低下し、6.6時間ばく露後は、0.08 ppmで-7.9%、0.10 ppmで-8.8%、0.12 ppmで-10.8%であった1)。以上より、ヒト知見の結果より、1時間ばく露時のFEV1の低下を臨界影響とした0.12 ppmをNOAELと判断し、0.1 ppmを短時間濃度基準値として提案する。		FEV1の低下	ヒト	01 McDonnell WF, Smith MV. Description of acute ozone response as a function of exposure rate and total inhaled dose. J Appl Physiol (1985). 1994 Jun; 76(6): 2776-84.		ろ過（反応）捕集－イオンクロマトグラフ分析方法	亜硝酸塩含浸ガラスフィルター(φ37 mm、3ピースカセット) TWA: 0.25~0.5 L/min、STEL: 1.5 L/min 15~480 min	脱着溶媒：脱イオン水	イオンクロマトグラフ-電気伝導度検出器(IC/UV)	○	・サンプリング空気にSO ₂ がある場合は、酸化剤チューブをカセットの前段に付ける必要がある。 ・オゾンは亜硝酸塩含浸ガラスフィルターに捕集された後、亜硝酸塩（NO ₂ ）を硝酸塩（NO ₃ ）に酸化する。得られたNO ₃ はICにて分析し、重量変換係数を用いてO ₃ 量を求める。 ・SO ₂ ガスと可溶性粒子状硝酸塩化合物が共存する場合は、それぞれ干渉する。 ・強力な酸化剤であるペルオキシセチル硝酸塩、正または負の干渉を引き起こす可能性のある他の酸化、還元化合物が、オゾンと共存する場合は注意が必要である。			