

前回までに濃度基準値が了承された物質の調査結果一覧（令和4年度、令和5年度に了承されたものを含む）

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						
3-(1-メチル-2-ピロリジニル)ピリジン（別名：ニコチン）	54-11-5	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	雄性SDラット（対照群80匹、ば霧各群100匹）に0.1、1.14および4.56mg/kg/dayのニコチンを34週間水投与したところ、4.56mg/kg/day投与群で心筋のイソクエン酸デヒドロゲナーゼ活性およびβ-グルクロニダーゼ活性の増加が認められた1）。以上より、動物実験の結果から、心臓への影響を臨界影響としたNOAELを1.14mg/kg/dayと判断し、不確実係数を考慮した0.5mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	心筋のイソクエン酸デヒドロゲナーゼ活性およびβ-グルクロニダーゼ活性の増加	ラット	01	Wenzel DG, Richards MH. Effects of chronic nicotine, acute hypoxia, and their interactions on myocardial enzymes. Toxicol Appl Pharmacol. 1970 May;16(3):656-67.		固体捕集－ガスクロマトグラフ分析方法	XAD-4捕集管 0.1～1.0 L/min 5～600 min	酢酸エチル with0.01%トリ エチルアミン 1mL	GC/NPD	○							
フェンチオン	55-38-9	0.05mg/m <sup>3</sup>	-	男性ヒトボランティアに0.02、0.07 mg/kg bw/dayのフェンチオン（純度98.1%）を4週間経口投与した結果、臨床症状は見られず、また赤血球コリンエステラーゼ（ChE）活性の阻害は認められなかった1）。 雌雄Wistarラット各群10匹に0.1、3、16 mg/m <sup>3</sup> のフェンチオンのエアロゾル（純度98.2%）を6時間/日、5日/週、3週間頭部および鼻部への吸入ばく露をさせた結果、雄ラットでは最高用量まで症状はみられなかったが、雌では3mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で行動障害が認められた。赤血球及び脳ChE活性の阻害は雌雄とも3mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群から有意にみられ、併せて呼吸器の炎症性変化が認められた2）。 雌雄アカガザル各群5匹に0.02、0.07、0.2mg/kg bw/dayのフェンチオン（純度98.1%）を2年間強制経口投与した結果、投与期間後の剖検では組織学的な異常は認めなかったが、0.2mg/kg bw/day投与群の雌雄で赤血球ChE活性阻害（20%以上）が投与期間後の雄26匹中9匹、雌26匹中2匹に認められた。著者らはこの結果よりNOAELを0.07mg/kg bw/dayとしている3）。 雌雄Wistarラット各群12匹に0.2、25、125ppm（雄0.013、1.63、8.5mg/kg bw/day、雌0.017、2.19、12.62mg/kg bw/day）のフェンチオンを90日間経口投与した結果、25 ppm以上投与群の雌雄で活動性の低下および赤血球及びChE活性阻害（20%以上）等が認められ、125ppmでは協調運動障害、強直性歩行、持続的不随意運動（筋線維束性攣縮等）が認められ、NOAELは雌雄で2ppm（雄:0.13 mg/kg bw/day、雌:0.17 mg/kg bw/day）であると考えられた4）。以上より、ヒトおよび動物試験の結果より、赤血球ChE活性阻害を臨界影響としたNOAELを0.07mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数を考慮した0.05 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.157 mg/m <sup>3</sup> と八時間濃度基準値0.05 mg/m <sup>3</sup> との比が3.15であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。	赤血球ChE活性阻害	ヒト及びラット	01	Griffin T, Rosenblum I, Coulston F. Safety evaluation of fenthion in human volunteers.1979, Unpublished Mobay report No.68790 from the Institute of Comparative and Human Toxicology and International Center of Environment Safety, Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal, Germany. Cited in JMPR : 895_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental)	文献1-4はいずれも原典収集不可であるが、いずれも二次文献において反復投与試験としてデザインが記載されている。文献1および3はヒトおよびガザルの経口投与試験、文献2および4はそれぞれげっ歯類の亜急性吸入ばく露、亜慢性反復投与（経口）試験である。	固体捕集－ガスクロマトグラフ分析方法	固体捕集 (Tenax 100mg/50mg) 2L/min (4時間 で480L)	酢酸n-ブチル 3mL/100mg	ガスクロマトグラフ/質量分析法 カラム材質:Quartz capillary ; 内径:0.20 mm;長さ:12 m ; 固定相:HP5 ; 膜厚:0.33 μm	○	・フェンチオンは肌への接触を防ぐ ・酢酸n-ブチルは吸入と接触に注意する。 ・作業中は眼を保護する。						
					02	Thyssen J. Fenthion (S-1752), the active ingredient in Labacyd and Baytex. Subacute inhalation study on rats. Bayer Report No. 8383; May 21, 1979. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID: 00159154. U.S. EPA, FOI, Washington, DC (1979) Cited in JMPR : 895_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental) .																
					03	Rosenblum I. A safety evaluation of fenthion (S 1752) in rhesus monkeys (Macaca mulatta). Unpublished Mobay report No. 68789. 1980: from Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal, Germany. Cited in JMPR : 895_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental) .																
					04	Driest M; Popp A: E1752 (common name: fenthion) acute oral neurotoxicity screening study in Wister rats. (relates to L0000218). Unpublished report. Bayer AG, Wupertal, Germany; 1997. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID 44326401. U.S. EPA, FOI, Washington, DC. cited in 食品安全委員会報告書（農薬抄録より引用）。																
トリブチルスズオキシド	56-35-9	スズとして 0.05mg/m <sup>3</sup>	-	雄SDラット各群10匹にトリブチルスズオキシド(TBTO)3,6,12mg/kg bw/日を13～26週間強制経口投与した結果、3mg/kg bw/日以上で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壊死が観察され、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）に酢酸トリブチルスズ10mg/kg bw/日を生後3～30日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった2)3）。 Wistarラット雌雄各60匹にトリブチルスズオキシド0、0.5、5、50mg/kg bw/日を106週間経口投与した試験で、雌雄に下垂体及び副腎髄質の腫瘍、雄に副甲状腺腫瘍の発生増加がみられたが、これらの腫瘍の発生は中間用量（5mg/kg bw/日）では観察されず、著者はトリブチルスズオキシドによる発生率増加の意義を疑問視している4）。 以上の動物試験の結果よりトリブチルスズ化合物のLOAELを3mg TBTO/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値0.05mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.）との知見から、令和5年度対象物質についてモブチル-, ジブチル-, トリブチル-, トリアエニル-, テトラブチル-として評価した。なお、トリブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したトリブチルスズオキシドの文献を基に濃度基準値を検討した。	免疫毒性	ラット	01	Funahashi N, Iwasaki I, Ide G. Effects of bis (tri-n-butyltin) oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. Acta Pathol Jpn. 1980 Nov;30(6):955-66.	（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	ガラスファイバーフィルター+XAD-2 捕集管(80 mg/40 mg) 1～1.5 L/min 33.3～500 min	脱着溶媒：アセトニトリル(内標標準物質；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、正確さで示されている。							
02	Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-49.																					
03	Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-98.																					
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. Food Chem Toxicol. 1990 Mar;28(3):179-96.																					
参考	Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.																					
トリブチルスズフルオライド	1983-10-4															ろ過捕集－原子吸光分光分析法	PVCフィルターを装着したポリスチレンサンブラー；1 L/minか2L/min, 200 min)	1-プロパノールで溶解	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に留意する。	
トリブチルスズ=メタクリレート	2155-70-6																					
トリブチルスズ=シクロペンタンカルボキシレート及びこの類縁化合物の混合物（トリブチルスズ=ナフテネート）	85409-17-2																					

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		
クマホス	56-72-4	0.05mg/ m <sup>3</sup>	-	<p>雌雄ビーグル犬各群4匹に0.1、30、90ppm（雄：0.025、0.775、2.295 mg/kg/day、雌：0.024、0.705、2.478 mg/kg/day）のクマホス含有餌(98.0-99.0%)を1年間混餌投与した結果、30および90 ppm投与群に血清および赤血球リンエステラーゼ活性(ChE)の低下が見られ、NOAELは1ppmと考えられた1)</p> <p>雌雄Wistarラット各群70匹に0.1、5、25 ppm（雄：0.005、0.25、1.22 mg/kg/day、雌：0.007、0.36、1.70 mg/kg/day）のクマホス含有餌(99.2%)を2年間混餌投与した結果、雄25 ppm投与群でおよび、雌5、25ppm投与群で血清および赤血球ChEの低下が見られ、NOAELは1ppmと考えられた2)。</p> <p>雌雄F344マウスおよびB6C3F1マウス各群50匹（対照群は25匹）に0.10、20ppmのクマホス含有餌を103週間混餌投与した結果、すべての種および投与群で毒性所見は見られず、腫瘍の増加も見られなかった3)。</p> <p>2世代生殖試験として雌雄SDラット各群30匹に0.1、5、25ppmのクマホス含有餌を交配前、妊娠中、授乳期にわたり1日間投与した結果、妊娠前と授乳終了時における同程度の血清および赤血球ChE活性の低下が雌雄5、25 ppm投与群で見られた。F1世代でもほぼ同様の結果であったが、その子孫世代では低下は減少しており、生殖への影響も見られなかった4)。</p> <p>以上より、動物実験結果から赤血球ChEの低下を臨界影響としたNOAELを0.07 mg/kg/dayと判断し、不確実係数を考慮した0.05 mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	赤血球ChEの低下	ラット	01 Jones, R.; Elcock, L.; Dass, P.; et al. (1993) Chronic Feeding Toxicity Study of Technical Grade Coumaphos in Beagle Dogs: Lab Project Number: 91-276-JP: 74459. Unpublished study prepared by Miles, Inc. 1487 p. cited in U.S. Environmental Protection Agency: Re-registration: Eligibility Decision: Coumaphos List A Case 0018. EPA 738-R-96-014. U.S. EPA, Office of Pesticide Programs, Special Review and Re-registration Division, Washington, DC (1996).									
								02 Eiben, R. (1988) Coumaphos: Studies on Chronic Toxicity and Carcinogenicity in Wistar Rats: Administration with Feed for 24 Months: Report No. 17131: Study No. T2020064. Unpublished Mobay study 73797 prepared by Bayer AG Institute of Toxicology. 2252 p. cited in U.S. Environmental Protection Agency: Re-registration: Eligibility Decision: Coumaphos List A Case 0018. EPA 738-R-96-014. U.S. EPA, Office of Pesticide Programs, Special Review and Re-registration Division, Washington, DC (1996).									
								03 National Cancer Institute (1979): Bioassay of Coumaphos for Possible Carcinogenicity. Washington, D.C.: United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service. (NCI Carcinogenesis technical report series no.96; DHEW publication no. (NIH) 79-1346)									
								04 Astroff AB, Freshwater KJ, Eigenberg DA. Comparative organophosphate-induced effects observed in adult and neonatal Sprague-Dawley rats during the conduct of multigeneration toxicity studies. Reprod Toxicol. 1998 Nov-Dec;12(6):619-45.									
ストリキニーネ	57-24-9	0.15mg/ m <sup>3</sup>	-	<p>ストリキニーネは脊髄における抑制性神経伝達に関与するグリシン受容体の選択的アンタゴニストであることから、脊髄反射の興奮性が亢進し、わずかな知覚刺激による反射性筋収縮から全身痙攣へと拡大する1)。</p> <p>60日齢の雌雄SDラット各群12匹にストリキニーネを雌に0.25、雄に0.5、10mg/kg bw/dayを28日間経口投与した結果、各投与の10-20分後には筋緊張の増加とわずかな震えが生じたが、1時間以内には徐々に回復した。2.5mg/kg bw/day投与群の雌ラットのうち1匹が投与19日目、5mg/kg bw/day投与の雄ラットのうち1匹が投与5日目で、10mg/kg bw/day投与の雄ラットのうち5匹がそれぞれ投与3、8、10、21、27日で死亡した。ラットの死亡は経口投与後30分から6時間の間に見られ、筋緊張性収縮や呼吸麻痺といった急性ストリキニーネ中毒の症状を呈しており、解剖の結果からは肺水腫とチアノーゼが認められた。生存したラットには、体重増加については対照群と投与群に差はなく、摂食量、飲水量も変わらなかった。血算、血液生化学的検査項目についても対照群と投与群に差はなく、尿検査や眼科学的検査でも陰性だった。28日投与後でも行動学的にも、ローターロッド試験による協調運動についても正常だった。各投与直後と28日間投与後の心電図所見も変化がなかった。臓器重量や組織学的検査でも変化はなかった1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、筋緊張性収縮を臨界影響としたLOAELを2.5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数を考慮した0.15 mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		筋緊張性収縮	ラット	01 Seidl Ivan and Gerhard Zbinden. (1982) Subchronic oral toxicity of strychnine in rats. Arch Toxicol. 51(3):267-271.									
1,2,3,4,5,6-ヘキサクロロシクロヘキサン（別名：リンデン）	58-89-9	0.2mg/m <sup>3</sup>	-	<p>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か月から血小板数の増加、100 ppm投与群では投与開始後6か月からアルカリア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（前葉における囊胞発生率の増加）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)。</p> <p>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酸窒素値の増加（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)。</p> <p>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、不確実係数を考慮した0.2 mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	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 <sup>3</sup> と濃度基準値0.2 mg/m <sup>3</sup> 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 Lindane, Pesticide residues in food - 2002: toxicological evaluations. 2002:117-164.									
								02 Ames, 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.									

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				
		8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
メチルヒドランジン	60-34-4	0.01ppm		F344の雄雄ラットに0、0.02、0.2、2、5ppm（各群100匹、対照群のみ150匹）、C57BL/6J雄マウスに0、0.02、0.2、2ppm（各群400匹）、雄ハムスターに0、0.2、2、5ppm（各群200匹）、雌雄ビーグル犬に0、0.2、2ppm（各群4匹）のメチルヒドランジン6時間/日、5日/週で1年間吸入ばく露し、その後1年間ばく露なしで観察した。ラットでは、0.02ppm以上ではばく露後を通じて持続する成長率の低下がみられたが、ばく露に関連した腫瘍の増加はどの用量でもみられなかった。マウスでは、0.02ppm以上で、鼻の炎症と形質細胞症がみられ、0.2ppmで腎臓癌、2ppmで水腎症がみられた。さらに肺腫瘍、鼻腺腫、鼻ポリープ、鼻痔腫、血管腫、および肝臓腫と肝臓癌の発生率が2ppmでは対照群に比べ有意に高かった。ハムスターでは、0.2ppm以上で鼻炎と胆嚢癌の増加が観察され、2または5ppmで鼻ポリープ、腎臓の間質線維化、および良性副腎腺腫の増加が認められた。5ppmでは、体重が減少し、鼻腺腫の発生率が増加した。イヌでは、0.2ppm以上で一過性の貧血、ヘマトクリットの減少、およびヘモグロビンの減少が認められ、2ppmではメトヘモグロビン、アルカリホスファターゼ、ビリルビン、および血清GPTが可逆的に増加し、肝障害が示唆された1)。 以上のことより、動物実験の結果から0.2ppmをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.01ppmを濃度基準（時間加重平均）として提案する。		貧血、肝障害、 腎障害	ラット	01	Kinkead, E.R.; Haun, C. C.; Vernot, E. H.; et al.: A Chronic Inhalation Toxicity Study on Monomethylhydrazine. AFAMRL-TR-85-025. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, WrightPatterson Air Force Base, OH (1985)	ろ過（反応）→液体クロマト グラフ法	硫酸含浸フィルター 硫酸含浸捕集管 1.0LPM	1.0 M 酢酸緩衝液 5 mL+誘導体化試 薬 0.2 M 5- Nitro-2- furaldehyde溶液 10 µL	HPLC/可視	P	共存するアルデヒドやケトン との反応によりメチルヒドラン ジンを過小評価する DNPHカートリッジでアルデ ヒドやケトンを除去しながら 捕集すれば、捕集後の損 失を小さくすることができ 誘導体化を用いるので、 技術的に難しい
き酸	64-18-6	5ppm	-	雌雄F344/Nラット各群5匹及び雌雄B6C3F1マウス各群5匹に、0、31、62.5、125、250、500 ppmのき酸を6時間/日、週5日間、12日間で吸入ばく露をした結果、雌雄ラットの62.5ppm以上のばく露群で呼吸上皮の扁平上皮化生、125ppm以上のばく露群で炎症、250ppm以上のばく露群で壊死、雌マウスの62.5 ppm以上のばく露群で呼吸上皮の扁平上皮化生の病理学的所見がみられた1)。 雌雄F344/Nラット各群10匹の及び雌雄B6C3F1マウス各群10匹に、0、8、16、32、64、128 ppmのき酸を6時間/日、週5日間、13週間で吸入ばく露をした結果、ラットの128ppmばく露群で呼吸上皮軽度変性が見られたが、壊死は観察されず、肺病変はみられなかった。マウスでは64ppmばく露群で、呼吸上皮の変性が数匹でみられた。肺の絶対重量は雄ラットの64 ppm以上のばく露群において減少したが、その他の全身毒性はみられなかった1)。 濃度基準値を設定できるヒトでの報告はない。なお、げっ歯類はヒトよりもき酸を二酸化炭素（CO <sub>2</sub> ）に速く代謝するため、ヒトはき酸に対してより敏感である可能性がある2)。 以上より、動物実験の結果から、呼吸上皮の変性を臨界影響とした32ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した5ppmを8時間濃度基準値として提案する。		呼吸上皮の変性	ラット	01 02	Thompson M. NTP technical report on the toxicity studies of Formic Acid (CAS No. 64-18-6) Administered by Inhalation to F344/N Rats and B6C3F1 Mice. Toxic Rep Ser. 1992 Jul;19:1-D3.  Registration, Evaluation, Authorization & Restriction of Chemicals (REACH). Formic acid: Substance identity.2022	(ろ過+固体) 捕集→ イオンクロマトグラフ 分析方法	PTFE メンブラン フィルター(孔 径 5 µm)と、活 性シリカゲル捕 集管(400 mg/200 mg) 0.05~0.2 L/min 5~480 min	脱着溶媒：イオ ン交換水	イオンクロマ トグラフ-電気 伝導度検出器 (IC)	○	・活性シリカゲル捕集管の 他に、洗浄済みシリカゲル 捕集管も使用可能である (シリカゲルに不純物が繰 り返す必要がある)。
ノルマル-プロピルアルコール	71-23-8	300ppm	-	雄Wistarラット各群6匹に0、1M(7.5%)のn-プロパノールを4か月間飲水投与した結果、1 M群の摂餌量や体重、肝臓の組織に影響はみられなかった。なお、ラットの飲水量を20mL/day、体重を400gと仮定すれば、1M群の摂取量は3,000 mg/kg/dayとなる1-4)。 雄Wistarラット各群30匹に、0、32%のn-プロパノールを13週間飲水投与した結果、32%投与群では、体重増加抑制を示した。肝細胞を顕微鏡したところ、32%投与群ではミトコンドリアの形態異常、チトクロームc酸化酵素及びフェノアミン酸化酵素の比活性の減少などもみられた。なお、飲水量を20mL/day、体重を400gと仮定すれば、32%投与群は12,800 mg/kg/dayの用量となる5)。 以上より、動物試験の結果から、影響が見られない3,000 mg/kg/dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した300ppm (750mg/m <sup>3</sup> ) を8時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	-	ラット	01 02 03 04 05	Hillbom ME, Franssila K, Forsander OA. Effects of chronic ingestion of some lower aliphatic alcohols in rats. Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1974 Sep;9(1):177-80. IPCS (1990): Environmental Health Criteria. 102. 1-Propanol. 環境省 環境リスク初期評価書6巻 食品安全委員会 プロパノールを添加物として定めることに係る食品健康影響評価に関する審議結果 Wakabayashi T, Horiuchi M, Sakaguchi M, Onda H, Iijima M. Induction of megamitochondria in the rat liver by N-propyl alcohol and N-butyl alcohol. Acta Pathol Jpn. 1984 May;34(3):471-80.	固体捕集→ガスクロマト グラフ分析方法	Anasorb747 0.05 L/min 240 min	N,N-ジメチルホル ムアミド/ニ 硫化炭素 (60/40) 2 mL	GC/FID	○	
1-ベンタノール	71-41-0	100ppm	-	雌雄ASH/CSEラット各群15匹に0、50、150、1,000 mg/kg bw/dの1-ベンタノールを7日、13週間強制経口投与した結果、全ての群において体重増加、摂餌量、摂水量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、腎機能、臓器重量及び病理組織学的検査等における毒性学的意義のある異常は認められなかった1)。 以上より、動物実験の結果から、最高用量で毒性影響が見られなかったことよりNOAELを1,000 mg/kg bw/dと判断し、不確実係数等を考慮した100ppmを8時間濃度基準値として提案する。		-	-	01	Butterworth KR, Gaunt IF, Heading CE, Grasso P, Gangolli SD. Short-term toxicity of n-amyl alcohol in rats. Food Cosmet Toxicol. 1978 Jun;16(3):203-7.	固体捕集→ガスクロマト グラフ分析方法	球状活性炭 0.2 L/min 240 min	二硫化炭素 5 mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やかに 測定すること。
メチルメルカプタン	74-93-1	0.5 ppm	-	雄性SDラット各群31匹にメチルメルカプタン0、2、17および57ppm（各群31匹ずつ）で、を1日7時間、週5日、で3か月間の吸入ばく露を行ったところ結果、死亡は観察されなかった。曝露中すべての濃度でラットは5~6匹で固まってチャンパーの周辺に集まり、鼻をチャンパーの外側の方向に向ける傾向が認められた。57ppmばく露群では全身影響として3か月後における体重の有意な体重増加抑制（15%）が減少が認められた。他にも、肝での結節性過形成や肺における肺炎像や気腫性変化等が観察されたが、これらの臓器所見が対照群でも認められていることや量反応関係が見られないこと等を理由に、着者はこれらはメチルメルカプタンばく露とは関連性があるとは言えないと判断し、NOELを17ppmとしている1)。 以上より、動物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8時間濃度基準値として提案する。	GHS分類に記載されている特定標的臓器毒性（反復曝ばく露）における「区分1（中枢神経系、呼吸器）」については、高濃度短時間曝ばく露により出現する毒性であるため、今回の提案値のための臨界影響としては考慮していない。	全身影響（体重 増加抑制）	ラット	01	Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J, Landin WE, Oberly R, Sherman W. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. J Toxicol Environ Health. 1981 Jul-Aug;8(1-2):71-88.						
プロパン	74-98-6	1,000ppm	-	男女4人のボランティアに、プロパン濃度77、102、107 ppm (141、187、196 mg/m <sup>3</sup> )であるインブタン/プロパンの混合物を1回1または2時間（男女各1人）、また同じヒトボランティアにプロパン濃度100、962、1,030 ppm (183、1,760、1,885 mg/m <sup>3</sup> )であるインブタン/プロパンの混合物を1回8時間（男女各2人）、それぞれ2日間吸入ばく露した結果、ばく露に関連する臨床症状は検出されず、心電図(ECG)への影響、脳波への影響、または肺機能障害も観察されなかった。検査されたすべての血液学的パラメーターは正常範囲内だった1)。 以上より、ヒトの知見から、1,030 ppmをNOAELと判断し、1,000 ppmを8時間濃度基準値として提案する。	・国際科学物質安全性カード（ICSC）では注意書きに「相対蒸気密度(空気=1)：1.6」「空气中の濃度が高いと、酸素の欠乏が起り、意識喪失または死亡の危険を伴う」との記載がある#1)。 ・燃発限界：2.1-9.5 vol%(空气中)#1)。 ・政府によるGHS分類結果（2006）では可燃性ガス区分1に分類されている（標準気圧101.3 kPa、20℃において次のいずれかの性状をもつガス：a）ガス濃度が13%（体積分率）以下の空気との混合物で可燃性であるもの#2)。 #1) 国際科学物質安全性カード（ICSC） https://chemicalsafety.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0319&p_version=2 #2) 政府によるGHS分類結果、CAS登録番号74-98-6、プロパン	-	ヒト	01	Stewart RD, Herrmann AA, Baretta ED, Forster HV, Sikora JJ, Newton PE, Soto RJ. Acute and repetitive human exposure to isobutane. Scand J Work Environ Health. 1977 Dec;3(4):234-43.	固体捕集→ガスクロマト グラフ 分析方法	Carbosieve S-III 0.1 L/min 50 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	・捕集量が5Lを超えると、 後段に漏れるので前後段 を分けて分析する。 ・標準品がガスであるの で、取扱いに注意する。

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
エタンチオール	75-08-1	0.5ppm	-	3名のボランティアを対象として、エタンチオール10 mg/m <sup>3</sup> (4 ppm) を1日3時間、5日 間(2名)または10日間 (1名) は(露した研究において、嗅覚閾値の上昇、疲労感、周 期的な吐き気、口唇粘膜の刺激、頭重感の不快感がみられた。1ヶ月後に1 mg/m <sup>3</sup> (0.5 ppm)のば(露で同じ対象者に同一の試験を実施した結果、上述の症状はみられ なかった1)。 ウサギ、ラット (雌雄・系統・頭数不明) にエタンチオール100 mg/m <sup>3</sup> (約40 ppm) を5ヶ月間吸入ば(露した試験で、ウサギでは心血管系の調節不全を、ラットでは酸化還 元プロセスの変化を引き起こした1)。 上記から、ヒトボランティアのば(露研究での結果より、疲労感、吐き気、口唇粘膜の刺 激、頭重感を臨界影響とした0.5 ppmをNOAELと判断し、八時間濃度基準値として 0.5 ppmを提案する。		疲労感、吐き気、 口唇粘膜の刺 激、頭重感	ヒト	01	Blinova EA: Industrial standards for substances emitting strong odors. Gig Sanit 30(1):18-22(1965).							
ホルムアミド	75-12-7	5ppm	-	雌雄のF344Nラットに0、20、40、80mg/kg (各群雌雄それぞれ50匹ずつ) のホルム アミドを週5日、104-105週間にわたり飲水投与した結果、雄80mg/kg群の平均体重 は試験期間中ほとんどを通じて対照群と比べて減少していた。雌40mg/kgおよび 80mg/kg群の平均体重は2年目で対照群と比べて減少していた。また、雄80mg/kg 群での骨髄過形成の発生率が有意に増加した。ホルムアミドへのば(露に起因する新生物 は認められなかった1)。 一方、雌雄のB6C3F1マウスに0、20、40、80mg/kg (各群雌雄それぞれ50匹ずつ) のホルムアミドを週5日、104-105週間にわたり飲水投与した結果、80mg/kg群で雌雄 ともに試験期間中を通して、対照群と比較して平均体重の減少が認められた。また雌 40mg/kg群では13週目以降で平均体重が対照群と比べて減少していた。肝血管肉腫 の発生率は雄で正の傾向を示し、40および80 mg/kg群で有意に増加した1)。 以上より、動物試験の結果から、肝血管肉腫を臨界影響とした場合のNOAEL=20 mg/kgから不確実係数を考慮して10 mg/m <sup>3</sup> と5 ppmの八時間濃度基準値を提 案する。	遺伝毒性についてはUS NTPの中ではAmes試験で陰性、またホルムアミドを3 か月間経口投与した雌雄マウスでの小核化赤血球の増加が認められなかった 等、概ね「陰性」という結論と判断した。なお、経皮吸収があることから、経皮ば 露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。	肝血管肉腫	マウス	01	National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of formamide (Cas No. 75-12-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2008 Jul;(541):1-192.		固体捕集ーガスクロマ トグラフ分析方法	活性炭管	ジクロロメタン /メタノール 10 mL	GC/FID	○	IFV評価値: 253 ・ミストが発生する場 合はろ過捕集を追加す る
硫化ジメチル	75-18-3	10ppm	-	雌雄SDラット各群5匹に硫化ジメチルを0-48,000ppmの濃度で4時間ば(露した結果、 14日間観察した。死亡数はそれぞれ10/10-9/10匹でありLC50値は40,250ppmで あった。SDラットに硫化ジメチルを24,000 ppmに達するまでば(露した場合、動物におけ る急性の致死は見られなかった1)。 雌雄Wistar (SPF)ラット各群15匹に硫化ジメチルを0、2.5、25、250mg/kg/日で、 4週間 (7日/週) 強制経口投与した結果、体重、臓器重量、血液検査、組織学検査 (腎臓、肝臓、肺) について、全投与量で標的毒性所見は示されなかった2)。 以上より、動物試験の結果から NOAELを250 mg/kg/日(約1,000 ppm吸入相当 量)と判断し、不確実係数を考慮した10ppmを八時間濃度基準値として提案する。な お、短時間ば(露基準値は、適切な文献が認められないことから設定できないとした。		-	-	01	Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J, Landin WE, Oberly R, Sherman W. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced- sulfur compounds. J Toxicol Environ Health. 1981 Jul- Aug;8(1-2):71-88.							
トリクロロフルオロメタン (別 名: CFC-11)	75-69-4	-	1,000ppm	CFC-11を大量に流出させ高濃度ば(露 (濃度不明) を受けた作業員には麻酔作用が 認められたことが報告されている。意識障害が出現した症例、内因性アドレナリン効果の増 強と頻脈が認められた症例等が報告されている1)。 CFC-11の吸入による致死中毒症例では、心臓、肺、脳、肝臓、血液、腎臓、脾臓で CFC-11が検出され、心臓での濃度が最も高かった。死因としては、心筋のカテコラミン 感受性の増強によって生じた不整脈及び心停止、または閉鎖環境でCFC-11が飽和し、 低酸素血症から窒息したことが考えられている2)。 ヒトボランティアに250、500、1,000 ppmのCFC-11を1分から8時間単回ば(露した が、臨床血液学、化学、心電図、脳波、肺機能、神経学的パラメータ、認知テストを含む 観察可能な影響は認められなかった。また、1,000ppmのCFC-11に2-4週間、8時間/ 日、5日/週ば(露した被験者では、認知テストのスコアが有意に低下したが、番着らはこれ をCFC-11ば(露の影響とは見なしていない3)。 以上の結果から、長期ば(露による影響の知見に乏しく、またヒトの急性中毒事例がみられ ていることおよびヒトボランティアのば(露試験の結果から、八時間濃度基準値は設定せ ず、1,000ppmを短時間濃度基準値として提案する。	-	-	-	01	Thomas G. Narcotic effects of acute exposure to trichlorofluoromethane (Freon 11). Trans Assoc Ind Med Off. 1965 Jul;15(3):105-6.							
2-メチル-2-ブタノール	75-85-4	10ppm	-	雌雄CD-1マウス各群10匹、雌雄Fischerラット各群10匹、雄ビーグル犬各群1匹に 0、50、225、1,000 ppmの2-メチル-2-ブタノール (純度97.5%) を6時間/日、週 5日、13週間 (87日間で59-61回のば(露) 吸入ば(露した結果、1,000ppmにば(露 したイスと雌ラットでは中脳神経抑制に起因する可逆的な運動障害が観察された。225 ppmにば(露群の雌ラットでは、ば(露37日目から激しい流涙が、1,000ppmにば(露群の雄 ラットで肝臓の絶対重量及び相対重量の増加、雌雄ラットで流涙が認められた。 1,000ppmにば(露群のイスでは流涙、肝臓の絶対重量及び相対重量の増加、および血 清アルカリホスファターゼ活性の上昇が認められた。なおマウスでは、体重の増加、血液お よび尿の生化学的検査、臓器の病理組織学的検査について、全ての濃度ではば(露に関 連した影響は認められなかった1)。 以上より、動物実験の結果から、ラットにおける眼刺激性 (流涙) を臨界影響とした 50ppmをNOAELと判断し、不確実係数を考慮した10ppmを八時間濃度基準値と して提案する。		眼刺激性 (流 涙)	ラット	01	Dow Chemical (1992) Initial submission: tertiary amyl alcohol: subchronic toxicity and pharmacokinetics in CD-1 mice, Fischer 344 rats and male Beagle dogs with cover letter dated 043092. OTS0539279, New Doc ID 920002262, NTIS, Springfield, VA, USA.		固体捕集ーガスクロマ トグラフ分析方法	球状活性炭管 0.2 L/min 240 min	二酸化炭素 5 mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やか に測定すること。
ペンタクロロエタン	76-01-7	2ppm	-	B6C3F1マウス雌雄各群50匹に0、250、500 mg/kg bw/dayの濃度のペンタクロ ロエタンを2年間強制経口投与した結果、雌雄ともに肝細胞がんの濃度依存的な増加がみ られた。しかし、被験物質がマウスへの肝発がん性が知られているヘキサクロロエタンを 4.2%含んでいたこと、B6C3F1マウスは肝細胞がんの自然発生率が高い系統であるこ と、および、in vivoでの遺伝毒性が認められないこと1) から、本試験で認められた肝細胞 がんは、高濃度での肝発がん促進の可能性は否定できないものの、ペンタクロロエタンに よる発がんとして取扱うことについては慎重になる必要がある。 雌雄F344ラット各群10匹に0、5、10、50、125、250 mg/kg bw/dのペンタクロロエ タンを週5日強制経口投与した13週間の毒性試験では、125mg/kg体重/日で体重増 加が8%減少したことから1) 、NOAELは50mg/kg bw/dとした。 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たNOAELを50mg/kg bw/dと判断し、不確実係数を考慮した2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		体重増加抑制	ラット	01	National Toxicology Program. Carcinogenesis Studies of Pentachloroethane (CAS No. 76-01-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Study). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1983 Apr;232:1-149.		固体捕集ーガスクロマ トグラフ分析方法	Porapak R 0.01~0.2 L/min 5~50 min	ヘキササン 2 mL	GC/ECD	○	・保存安定性の試験が低 濃度で実施されているが、 安定に保存できると推測 できる。

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 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		
水酸化トリフェニルスズ	76-87-9	スズとして 0.003mg/ m <sup>3</sup>	-	雌雄Wistarラット各群10匹を用いて、水酸化トリフェニルスズ(TPTh)を0.014、0.338、1.997 mg/m <sup>3</sup> の濃度で13週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露(鼻)した結果、1.997mg/m <sup>3</sup> では、すべての雄および1例の雌の致死が認められた。また、両性において前鼻部粘膜、気管および肺の変性および炎症性変化を認めた。また0.338 mg TPTh/m <sup>3</sup> (0.11 mg Sn/m <sup>3</sup> )で白血球数の低下等の血液学的およびIgM上昇等の生化学的変化が認められた1)。 新生児Long-Evans雌雄ラット(匹数不明)に酢酸トリフェニルスズ30mg/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)。 ラット及びマウスでの混餌(水酸化トリフェニルスズ 37.5、75 ppm)による73週間経口ばく露試験で、発がん性の増加はなく、その他の毒性徴候も認められなかった4)。 ヒトの症例報告として、トリフェニルスズを含有した農薬を空中散布したパイロットの肝障害、またトリフェニルスズ20%を含む塗料の梱包作業者の皮膚および眼と鼻の粘膜刺激5)、フ化トリフェニルスズを含む塗料を製造または使用していた作業場で、刺激性の接触皮膚炎、毛嚢炎が報告されている6)。いずれもばく露濃度は不明である。 以上より、動物実験では鼻部以外の影響は高濃度ばく露によるものであり、トリフェニルスズ化合物のNOAELを0.014 TPTh mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値0.003 mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる(Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。なお、トリフェニルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断した水酸化トリフェニルスズの文献を基に濃度基準値を検討した。	血清学的変化 (白血球数減少、IgM上昇)	ラット	01	Duchosal, F., P. Thevenaz, H. Luetkeheimer, O. Vogel, G. Pappritz, P. Mladenovic and C. Terrier (1989): Fentin hydroxide (TPH) 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.	ろ過捕集-高速液体クロマトグラフ分析法及びICP/発光分光分析法	PVC フィルター(φ37 mm, ホアサイズ 5 μm) 1~4 L/min 25 min~2000 min	脱着溶媒: トロロロ、水、メタノール混合溶液	高速液体クロマトグラフ/誘導結合フラスコ発光分光分析装置(HPLC-UV/ICP- AES)	○		
02	Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-49.															
03	Boyer DJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-98.															
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).															
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. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):173-7.															
参考	Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.															
ジブチルスズ=ジワラート	77-58-7	スズとして 0.1mg/m <sup>3</sup>	-	雄のアルビノラット各群3匹にジブチルスズジワラート0.17.5mg/kg bw/日を15日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシナーゼ活性の低下が認められた1)。 雄ラット(系統不明)各群6匹にジブチルスズクロリド(DBTC)を0.20,50,75,100ppm(0.0,7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当*1)を最長6か月間経口投与した試験では、50ppm以上のばく露群では体重減少および創傷での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppmばく露群では異常所見は見られなかった2)。 Wistarラット雌雄各20匹に0.50,150ppmのジブチルスズクロリドを2週間経口投与した試験では50ppm以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm群での胆管の異常は見られなかった3)。 Fischer344ラットおよびB6C3F1マウスの雌雄各50匹に0.66,5,133ppmのジブチルスズアセテートを78週間経口投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった4)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった5)。 以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 *1: ラットの体重を400gとして換算	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる(Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds an overview. Environ Res. 1987 Dec; 44(2): 335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。	胆管の病理学的 変化	ラット	01	Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological studies of a leachable stabilizer di-n-butyltin dilaurate(DBTL): effects on hepatic drug metabolizing enzyme activities. Drug Chem Toxicol. 1981;4(1):75-88.	ろ過捕集-原子吸光分析法	MCEフィルター; 1 L/min, 500 L	トルエン	黒鉛炉原子吸光分析法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する。	
02	BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22.							ろ過+固体)捕集-原子吸光分析法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)	水酢酸10%/アセトニトリル	黒鉛炉原子吸光分析法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する。			
03	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.							(ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ分析法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)	水酢酸1%/アセトニトリル	GC/FPD	○				
04	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)							(ろ過+固体)捕集-液体クロマトグラフ分析法及び黒鉛炉原子吸光分光分析法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2); 1-2 L/min, 100-250 L	水酢酸10%/トルエン	黒鉛炉原子吸光分析法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数は後段の捕集剤から検出されるかどうか、測定に確認する			
05	Boyer DJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.							ろ過+固体)捕集-原子吸光分析法	ガラスファイバーフィルター+XAD-2 捕集管(80 mg/40 mg) 1~1.5 L/min 33.4 ~ 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、正確さで示されている。 ・サンプリング後の輸送、及び保管は0℃を推奨する。			
06	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)															
酢酸トリフェニルスズ	900-95-8							スズとして 0.003mg/ m <sup>3</sup>	-	雌雄Wistarラット各群10匹を用いて、水酸化トリフェニルスズ(TPTh)を0.014、0.338、1.997 mg/m <sup>3</sup> の濃度で13週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露(鼻)した結果、1.997mg/m <sup>3</sup> では、すべての雄および1例の雌の致死が認められた。また、両性において前鼻部粘膜、気管および肺の変性および炎症性変化を認めた。また0.338 mg TPTh/m <sup>3</sup> (0.11 mg Sn/m <sup>3</sup> )で白血球数の低下等の血液学的およびIgM上昇等の生化学的変化が認められた1)。 新生児Long-Evans雌雄ラット(匹数不明)に酢酸トリフェニルスズ30mg/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)。 ラット及びマウスでの混餌(水酸化トリフェニルスズ 37.5、75 ppm)による73週間経口ばく露試験で、発がん性の増加はなく、その他の毒性徴候も認められなかった4)。 ヒトの症例報告として、トリフェニルスズを含有した農薬を空中散布したパイロットの肝障害、またトリフェニルスズ20%を含む塗料の梱包作業者の皮膚および眼と鼻の粘膜刺激5)、フ化トリフェニルスズを含む塗料を製造または使用していた作業場で、刺激性の接触皮膚炎、毛嚢炎が報告されている6)。いずれもばく露濃度は不明である。 以上より、動物実験では鼻部以外の影響は高濃度ばく露によるものであり、トリフェニルスズ化合物のNOAELを0.014 TPTh mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値0.003 mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる(Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。なお、トリフェニルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断した水酸化トリフェニルスズの文献を基に濃度基準値を検討した。	血清学的変化 (白血球数減少、IgM上昇)	ラット	01	Duchosal, F., P. Thevenaz, H. Luetkeheimer, O. Vogel, G. Pappritz, P. Mladenovic and C. Terrier (1989): Fentin hydroxide (TPH) 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.	ろ過捕集-高速液体クロマトグラフ分析法及びICP/発光分光分析法
02	Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-49.															
03	Boyer DJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-98.															
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).															
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. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):173-7.															
参考	Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.															
マレイン酸ジブチルスズ	78-04-6	スズとして 0.1mg/m <sup>3</sup>	-	雄のアルビノラット各群3匹にジブチルスズジワラート0.17.5mg/kg bw/日を15日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシナーゼ活性の低下が認められた1)。 雄ラット(系統不明)各群6匹にジブチルスズクロリド(DBTC)を0.20,50,75,100ppm(0.0,7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当*1)を最長6か月間経口投与した試験では、50ppm以上のばく露群では体重減少および創傷での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppmばく露群では異常所見は見られなかった2)。 Wistarラット雌雄各20匹に0.50,150ppmのジブチルスズクロリドを2週間経口投与した試験では50ppm以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm群での胆管の異常は見られなかった3)。 Fischer344ラットおよびB6C3F1マウスの雌雄各50匹に0.66,5,133ppmのジブチルスズアセテートを78週間経口投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった4)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった5)。 以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 *1: ラットの体重を400gとして換算	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる(Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds an overview. Environ Res. 1987 Dec; 44(2): 335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。	胆管の病理学的 変化	ラット	01	Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological studies of a leachable stabilizer di-n-butyltin dilaurate(DBTL): effects on hepatic drug metabolizing enzyme activities. Drug Chem Toxicol. 1981;4(1):75-88.	ろ過捕集-原子吸光分析法	MCEフィルター; 1-2 L/min, 200 L以上	硫酸/30%過酸化水素/塩酸分解	黒鉛炉原子吸光分析法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する。	
02	BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22.							(ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ分析法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)	水酢酸1%/アセトニトリル	GC/FPD	○				
03	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.							(ろ過+固体)捕集-液体クロマトグラフ分析法及び黒鉛炉原子吸光分光分析法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2); 1-2 L/min, 100-250 L	水酢酸10%/トルエン	黒鉛炉原子吸光分析法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数は後段の捕集剤から検出されるかどうか、測定に確認する			
04	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)															
05	Boyer DJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.							ろ過+固体)捕集-原子吸光分析法	ガラスファイバーフィルター+XAD-2 捕集管(80 mg/40 mg) 1~1.5 L/min 33.4 ~ 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、正確さで示されている。 ・サンプリング後の輸送、及び保管は0℃を推奨する。			
06	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)															
ジブチルスズビス(2-エチルヘキシルチオグリコレート)	10584-98-2							スズとして 0.1mg/m <sup>3</sup>	-	雄のアルビノラット各群3匹にジブチルスズジワラート0.17.5mg/kg bw/日を15日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシナーゼ活性の低下が認められた1)。 雄ラット(系統不明)各群6匹にジブチルスズクロリド(DBTC)を0.20,50,75,100ppm(0.0,7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当*1)を最長6か月間経口投与した試験では、50ppm以上のばく露群では体重減少および創傷での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppmばく露群では異常所見は見られなかった2)。 Wistarラット雌雄各20匹に0.50,150ppmのジブチルスズクロリドを2週間経口投与した試験では50ppm以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm群での胆管の異常は見られなかった3)。 Fischer344ラットおよびB6C3F1マウスの雌雄各50匹に0.66,5,133ppmのジブチルスズアセテートを78週間経口投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった4)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった5)。 以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 *1: ラットの体重を400gとして換算	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる(Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds an overview. Environ Res. 1987 Dec; 44(2): 335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。	胆管の病理学的 変化	ラット	01	Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological studies of a leachable stabilizer di-n-butyltin dilaurate(DBTL): effects on hepatic drug metabolizing enzyme activities. Drug Chem Toxicol. 1981;4(1):75-88.	ろ過捕集-原子吸光分析法
02	BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22.	ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ分析法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)	水酢酸1%/アセトニトリル	GC/FPD	○										
03	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.	(ろ過+固体)捕集-液体クロマトグラフ分析法及び黒鉛炉原子吸光分光分析法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2); 1-2 L/min, 100-250 L	水酢酸10%/トルエン	黒鉛炉原子吸光分析法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数は後段の捕集剤から検出されるかどうか、測定に確認する									
04	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)															
05	Boyer DJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.	ろ過+固体)捕集-原子吸光分析法	ガラスファイバーフィルター+XAD-2 捕集管(80 mg/40 mg) 1~1.5 L/min 33.4 ~ 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、正確さで示されている。 ・サンプリング後の輸送、及び保管は0℃を推奨する。									
06	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)															
ジブチルスズビス(イソオクチルチオグリコレート)	25168-24-5	スズとして 0.1mg/m <sup>3</sup>	-	雄のアルビノラット各群3匹にジブチルスズジワラート0.17.5mg/kg bw/日を15日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシナーゼ活性の低下が認められた1)。 雄ラット(系統不明)各群6匹にジブチルスズクロリド(DBTC)を0.20,50,75,100ppm(0.0,7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当*1)を最長6か月間経口投与した試験では、50ppm以上のばく露群では体重減少および創傷での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppmばく露群では異常所見は見られなかった2)。 Wistarラット雌雄各20匹に0.50,150ppmのジブチルスズクロリドを2週間経口投与した試験では50ppm以上投与群で胸腺重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm群での胆管の異常は見られなかった3)。 Fischer344ラットおよびB6C3F1マウスの雌雄各50匹に0.66,5,133ppmのジブチルスズアセテートを78週間経口投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった4)。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった5)。 以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 *1: ラットの体重を400gとして換算	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる(Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds an overview. Environ Res. 1987 Dec; 44(2): 335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。	胆管の病理学的 変化	ラット							01	Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological studies of a leachable stabilizer di-n-butyltin dilaurate(DBTL): effects on hepatic drug metabolizing enzyme activities. Drug Chem Toxicol. 1981;4(1):75-88.	ろ過+固体)捕集-液体クロマトグラフ分析法及び黒鉛炉原子吸光分光分析法
02	BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22.							ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ分析法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)	水酢酸1%/アセトニトリル	GC/FPD	○				
03	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.							(ろ過+固体)捕集-液体クロマトグラフ分析法及び黒鉛炉原子吸光分光分析法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2); 1-2 L/min, 100-250 L	水酢酸10%/トルエン	黒鉛炉原子吸光分析法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数は後段の捕集剤から検出されるかどうか、測定に確認する			
04	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)															
05	Boyer DJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.							ろ過+固体)捕集-原子吸光分析法	ガラスファイバーフィルター+XAD-2 捕集管(80 mg/40 mg) 1~1.5 L/min 33.4 ~ 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、正確さで示されている。 ・サンプリング後の輸送、及び保管は0℃を推奨する。			
06	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)															

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考	
テトラエトキシシラン	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では臭気のみであったが250 ppmで軽度の眼と鼻の刺激がみられ、刺激は濃度依存的に増強した。著者らは700ppmのばく露ではヒトは30分以上は耐えられない、としている。1）。 雄Wistarラットに対して、125 ppmのテトラエトキシシランを5、10、15回（各2匹）、25回（4匹）、30回（10匹）、各回7時間吸入ばく露した結果、病理組織学的に軽度～中程度の腎障害がみられている2）。 雄ICRマウス各群10匹に50および100 ppmのテトラエトキシシラン蒸気を、6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、50 ppmで鼻部の炎症が、100 ppmでは腎臓への影響がみられた。また、血液検査の結果、50 ppmばく露群において、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットの値が有意に減少したが、その変化は軽度であった3）。 以上より、動物試験の結果より鼻部の炎症および赤血球系の異常を臨界影響としたLOAELを50 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した10 ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間濃度基準値については、文献が不十分であることから設定しないことを提案する。		鼻部の炎症および赤血球系の異常	マウス	01 02 03	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. 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. 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.								
トリ-4-トリル=ホスファート (別名：p-トリクロリルホスファート)	78-32-0	設定できない	-	トリ-4-トリル=ホスファートを単独で用いた試験情報は認められなかった。なお、本物質の異性体であるo-体には強い神経毒性があるが、m、p-体では神経毒性の原因となる環状リン酸エステルを発生しないとされている1）。 以上より、本物質単独による有害性情報に乏しいことから、八時間濃度基準値は「設定できない」として提案する。	異性体混合物であるp-トリトリルには試験結果に基づき有害性情報はあるが、異性体間での有害性の差異に係る知見に乏しく、現時点では本物質単独での濃度基準値の設定に資する情報に乏しいと判断した。	-	-	01	環境省、化学物質の環境リスク評価 第4巻 [18] , 2005. https://www.env.go.jp/chemi/report/h17-21/pdf/chpt1/1-2-2-18.pdf (アクセス:2024/09/10).		-	-	-	-	-	-	
過酢酸	79-21-0	-	0.5ppm	Wistarラット（5匹/群）に市販の混合物からの130、300、320 mg/m3の過酢酸を30分ばく露した結果、激しい咳、流涙、流涎、協調性及び注意力の低下、呼吸困難及び死亡(320 mg/m3)を引き起こした1）。 雄のOF1マウス各群8匹に純粋な過酢酸を1.8、4、6、24ppm、および過酢酸混合物（過酢酸39%、酢酸45%、過酸化水素6%）1.6、3.0、5.6、11.6ppmを60分間全身吸入ばく露した結果、ばく露直後より呼吸数抑制が発生し、50%呼吸数抑制濃度(RD50)が、純粋な過酢酸では5.4 ppm、過酢酸混合物では3.8 ppm（平均4.6 ppm）であった2）。 過酢酸の刺激性を評価するために、ヒト（人数不明）に、市販の混合物（過酢酸5%含有）が入った噴霧ユニットからエアロゾルを23分間発生させて、計1時間50分観察した結果、過酢酸エアロゾル濃度2.0 ppm(6.23 mg/m3)で耐え難い刺激を知覚し、不快感は0.5～1.5 ppm(1.56～4.68 mg/m3)の濃度では軽度となり、0.5 ppm(1.56 mg/m3)未満では不快感はなくなった3）。 以上より、ヒトの知見から、過酢酸による目、皮膚、上気道の刺激を臨界影響としたNOAELを0.5ppmと判断し、短時間濃度基準値 0.5 ppmを提案する。なお、慢性ばく露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。		目、皮膚、上気道の刺激	ヒト	01 02 03	Janssen, P.J.M. 1989a. Acute Inhalation Toxicity Studies of Proxitane 1507 in Male Rats (1). Duphar B.V., Report No. S. 8906, Int. Doc. No. 56645/25/89. cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Peracetic acid. In: Acute Exposure Guideline Levels (AEGLS) (2008). Gagnaire F, Marignac B, Hecht G, Héry M. Sensory irritation of acetic acid, hydrogen peroxide, peroxyacetic acid and their mixture in mice. Ann Occup Hyg. 2002 Jan;46(1):97-102. Fraser, J. A. L.; Thorbinson, A. 1986. Fogging Trials with Tenneco Organics Limited (30th June, 1986) cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Peracetic acid. In: Acute Exposure Guideline Levels (AEGLS) (2008).	(る過(反応) + 液体) - ガスクロマトグラフ分析方法	オキシ硫酸チタンコーティング石英ファイバーフィルター+インピンジャー（捕集液：アセトニトリル中に内標準物質を添加したものの） 1 L/min 15 min	特になし	GC/FID	○	・サンプリングは液体捕集方法		
フタル酸ブチルベンジル (別名：BBP)	85-68-7	20mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄20匹のSDラットに、0、360、1,000、2,100 mg/m3のBBPのエアロゾル（粒径：4.7-9 μm15%、1.1-3.3 μm70%、< 0.4-0.7 μm15%）を6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、2,100 mg/m3群で雄3匹、雌4匹死亡、体重増加抑制、雄の脾臓および生殖器官の萎縮が観察され1）、NOAELは1,000 mg/m3と考えられた。 雌雄5匹のSDラットに、0、49、144、526 mg/m3のBBPのエアロゾル(90%以上が粒径10 μm以下)を6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、526 mg/m3群で雌雄とも体重増加が対照群と比較して17～19%抑制され、NOAEL 144 mg/m3であった2）。 雌雄25匹のSDラットに、0、51、218、789 mg/m3のBBPのエアロゾル(純度99.3%、粒径：<10 μmが90%で、1.1-4.7 μmが80%)を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した結果、ばく露終了後の解剖で、789 mg/m3群で雌雄の肝・腎臓の相対・絶対重量増加、雄で血糖値低下がみられたが、肝・腎臓を含めてすべての臓器の組織学的所見は見られなかった3）ことよNOAELは218 mg/m3と考えられた。 以上より、ラットにおける組織学的変化を伴わない肝・腎臓重量増加と血糖値低下を臨界影響としたNOAELを218 mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した20 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	・血糖値低下は対照群102±13 mg/dLと比較して高濃度群で76±13 mg/dLとp<0.01で有意であるが、メカニズムは確定されていない。 ・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。	組織学的変化を伴わない肝・腎臓重量増加及び血糖値低下	ラット	01 02 03	Monsanto Co (1981) Subacute inhalation toxicity of benzyl butyl phthalate as an aerosol-vapor administered for four weeks to Sprague-Dawley rats. Report No. MSL 1497, 20.02.1981, Monsanto Company, Environmental Health Laboratory, St. Louis, Missouri, unpublished Hammond BG, Levinkas GJ, Robinson EC, Johannsen FR. A review of the subchronic toxicity of butyl benzyl phthalate. Toxicol Ind Health. 1987 Jun;3(2):79-98. Monsanto Co (1982) Thirteen-week inhalation toxicity of benzyl butyl phthalate plasticizer vapor-aerosol to Sprague-Dawley rats. Report No. MSL 2713, 20.12.1982, Monsanto Company, Environmental Health Laboratory, St. Louis, Missouri, unpublished	固体捕集-GC	ガラス繊維フィルター+ポリウレタンフォーム 1.0 L/min 15～60 min	1,4-ジオキサン	GC/MS	○			
オルトセカンダリブチルフェノール	89-72-5	20mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄SDラット各群13匹に0、12、60、300mg/kg bw/dayのオルトセカンダリブチルフェノールを、毎日1回、強制経口投与した(OECD-TG422に準拠)。投与期間は、雄に対しては交配前2週間と交配期間(2週間)および交配期間終了後2週間(剖検前日までの連続42日間)、また雌に対しては交配前2週間と最長2週間の交配期間中(交尾まで)、ならびに交尾が成立した雌では妊娠期間を通して分娩後の哺育3日(分娩日=哺育0日、42日間)までとした。その結果、300mg/kg bw/day投与群では活動低下および投与後一過性の流涎が雌雄すべてのラットで見られ、雌では伏臥位と側臥位、失調性歩行、不完全な開眼が観察された。雄60mg/kg bw/day投与群では活動低下および流涎は投与初期のみ見られたが、その日のうちに回復した。300mg/kg bw/day投与群では雌雄ともに肝臓の相対重量増加が見られ、病理組織検査では雄の肝細胞の小葉中心性肥大が認められた。なお、生殖・発達毒性に係る影響は認められなかった1-2）。 以上より、動物試験の結果から、中枢神経症状を臨界影響としたLOELを60mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した20mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	中枢神経症状	ラット	01 02	o-sec-ブチルフェノールのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験。財団法人食品薬品安全センター（厚生省生活衛生局委託） SIDS Initial Assessment Report For CoCAM2 Paris, France, 17th-19th April, 2012	固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	XAD-7捕集管 0.2 L/min 100 min	メタノール 1 mL	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-メチルナフレン	90-12-0	0.3mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄各10匹のF344ラットに0.0、0.5、4、30ppm (0.2、9、23、174mg/m <sup>3</sup> )の1-メチルナフレン(1-MN)を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した結果、雄の全群と雌の4、30ppm群に上咽頭組織の粘液細胞過形成が認められ、その重症度はばく露濃度と相関していた。なお著者は、minimal/mild/moderateで評価されるこれらの反応のうちmoderate以上の所見は「刺激に対する適応反応」と結論付けるべきではないとしている1)。 雌雄各50匹のB6C3F1マウスに0.0、0.075、0.15%の1-MN含有飼料を81週間投与した結果、肺蛋白症が雄では10.0、46.0、34.7%、雌では8.2、46.0、38.0%に見られた。1-MN総投与量は雄では42.6、81.5 g/kg、雌では40.6、79.5g/kgだった2)。 雌15匹のB6C3F1マウスの背中に119mg/kgの混合MNを週2回30週間、合計7.14g/kg bwを塗布した結果、II型肺細胞の過形成と肥大、およびそれに伴う肺蛋白症が100%に見られた3)。 以上の動物実験結果より、上咽頭組織の粘液細胞の過形成を臨界影響として、LOELを2.9mg/m <sup>3</sup> とし、不確実係数等を考慮した0.3mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 根拠論文1の吸入ばく露量が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/m <sup>3</sup> に単位変換した。	上咽頭組織の粘液細胞の過形成	ラット	01	Kim YS, Lee MJ, Seo DS, Kim TH, Kim MH, Lim CH. Thirteen-week inhalation toxicity study of 1-methylnaphthalene in F344 rats. Toxicol Res. 2019 Nov 26;36(1):13-20.			固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析法	InertSep Slim-J AERO SDB 0.1 L/min 240 min	ジクロロメタン 5 mL	GC/MS	○	・捕集後、できるだけ速やかに分析する
1-(N-フェニルアミノ)ナフレン	90-30-2	1mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄Wistarラット各群15匹に1-(N-フェニルアミノ)ナフレンを0(溶媒:コーンオイル)、5、25、125 mg/kg bw/dayで1回/日、90日間経口投与した結果、雄において、25mg/kg bw/day以上の群で肝臓、腎臓の絶対/相対重量の有意な増加、小葉中心性肝細胞肥大、腎臓の近位尿管の変性/再生、用量依存的に悪化した慢性腎症が認められた。一方、雌において、5 mg/kg bw/day以上の群で、脾臓に色素(ヘモジリン)沈着が用量依存的に認められた。125mg/kg bw/dayの群で、肝臓、腎臓の絶対/相対重量の増加、重度の小葉中心性肝細胞肥大が認められた1)。 雌雄SDラット各群5匹に1-(N-フェニルアミノ)ナフレンを0(溶媒:オリーブオイル)、4、20、100、500 mg/kg bw/dayで1回/日、28日間、強制経口投与した結果、雄において、100mg/kg bw/day以上の投与群で、脾臓で重度の肺外造血が認められた。一方、雌において、500mg/kg bw/dayの投与群で、脾臓で重度の肺外造血が認められ、肝臓、脾臓の絶対/相対重量の有意な増加、中等度の小葉中心性肝細胞肥大が認められた2)。 以上より、動物試験の結果からヘモジリン沈着を臨界影響としたLOELを5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.098 mg/m <sup>3</sup> と濃度基準値 1 mg/m <sup>3</sup> との比が 0.098 (≒0.1) 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。	ヘモジリン沈着	ラット	01	BASF SE (2016 b) 1-Naphthylamine, N-phenyl-. Repeated dose 90-day combined oral toxicity-/neurotoxicity study in Wistar rats - administration by gavage. Project No 64C0068/145024, 08 Apr 2016, BASF SE, Ludwigshafen, unveröffentlicht cited in REACH.								
2-メチルナフレン	91-57-6	0.3mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄各5匹のウイスターラットに0.2、10、50 mg/m <sup>3</sup> (0.034、1.72、8.6 ppm)の2-メチルナフレン(2-MN)を6時間/日、週5日、4週間吸入ばく露した結果、γ-GTP活性の上昇、赤血球造血系の刺激、コレステロール濃度の低下、小葉気管支における杯細胞数の増加 (10 mg/m <sup>3</sup> ばく露群: 雄4/5匹、雌3/5匹)、胆管過形成による非特異的肝毒性が見られ、0.34ppmがNOAELだった1)。 雌雄各50匹のB6C3F1マウスに0.0、0.075、0.15%の2-MN含有飼料を81週間投与した結果、肺蛋白症が雄では55.1、45.8%、雌では42.9、46.9%に見られた。2-MN総投与量は雄では28.5、61.0 g/kg、雌では30.8、64.5 g/kgだった2)。 雌15匹のB6C3F1マウスの背中に119mg/kgの混合MNを週2回30週間、合計7.14g/kg bwを塗布した結果、II型肺細胞の過形成と肥大、およびそれに伴う肺蛋白症が100%に見られた3)。 以上の動物実験結果より、小葉気管支における杯細胞数の増加を臨界影響として、NOAELを2mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.3 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	小葉気管支における杯細胞数の増加	ラット	01	Swiercz R, Wąsowicz W, Stetkiewicz J, Gromadzińska J, Majcherek W. 4-Week inhalation toxicity of 2-methylnaphthalene in experimental animals. Int J Occup Med Environ Health. 2011 Dec;24(4):399-408.			固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析法	InertSep Slim-J AERO SDB 0.1 L/min 240 min	ジクロロメタン 5 mL	GC/MS	○	・捕集後、できるだけ速やかに分析する
ジベンゾイルペルオキシド	94-36-0	5mg/m <sup>3</sup>	-	ニューヨーク州の工場でジベンゾ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/m <sup>3</sup> のジベンゾイルペルオキシドにばく露しても不快な自覚症状がみられなかったが、12.2 mg/m <sup>3</sup> 以上では、鼻と喉の刺激があったとの報告がある。1)。 雌雄25匹ずつのアルピラット、アルピノマウスにジベンゾイルペルオキシド0、28、280、2,800 mg/kgを80 週間経口投与した試験では、ラット2,800 mg/kg 群で体重増加抑制、ラットで精巣萎縮 (2,800 mg/kg 群のみ有意) がみられているが、餌中のビタミンEがジベンゾイルペルオキシドにより破壊されたため栄養不良による精巣萎縮であり、ヒトには外挿できないと著者は解釈している2)。 以上より、ヒト知見から鼻と喉の刺激を臨界影響としたNOAELを5.25 mg/m <sup>3</sup> と判断し、5 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.88 mg/m <sup>3</sup> と濃度基準値(5 mg/m <sup>3</sup> )との比が0.176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。	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.								
1,2,4-トリメチルベンゼン	95-63-6	10ppm	-	雌雄のWistarラットに1,2,4-TMBを25、100、250 ppmの濃度で6時間/日、5日/週、3ヶ月間吸入ばく露(蒸気)した。全ばく露群の臨床所見に異常はみられず、体重も対照群と有意差がなかった。250 ppmでロータッド試験での行動影響が、100、250 ppmで疼痛感受性の低下が有意に認められた1)。 雌雄のWistarラットに1,2,4-TMBを123、492、1,230mg/m <sup>3</sup> (25、100、250 ppm)の濃度で6時間/日、5日/週、3ヶ月間吸入ばく露(蒸気)した。赤血球の減少が雄250ppmでみられたが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった。凝固時間の短縮が雌の100、250 ppmで認められた。雌雄ではばく露濃度に依存した肺マクロファージ数の増加が見られ、下気道への影響としている2)。 以上より、動物試験の結果から神経毒性(行動影響および疼痛感受性の低下)および赤血球系の異常を臨界影響としたNOAELを25ppmと判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準として10ppmを提案する。	トリメチルベンゼンは令和5年度に異性体混合物として濃度基準値を提案しているが、1,2,4-トリメチルベンゼン単独の試験結果があることから、それに基づき濃度基準値を導出した。	神経毒性(行動影響および疼痛感受性の低下)および赤血球系の異常	ラット	01	Korsak Z, Rydzynski K. Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 1996;9(4):341-9.			固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析法	活性炭管 (Anasorb CSC) 50 mL/min 240 min	二硫化炭素/N,N-ジメチルホルムアミド (99/1) 1 mL	GC/FID	○	
p-tert-ブチルフェノール (PTBP)	98-54-4	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	Ebnerら(1979)は、PTBP 0.96 mg/m <sup>3</sup> の環境でばく露された34人の労働者のうち10人から白斑が見つかったとしている。なお、この濃度において刺激性反応は見られていない2)。 以上のヒト知見より、白斑を臨界影響としたLOELを0.96 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮して0.5 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	・Kosakaら(1989)の結果より、PTBPにばく露された包装作業員15名の個人ばく露濃度の八時間加重平均値(8h-TWA)の幾何平均値は0.39 mg/m <sup>3</sup> で、シフト後半に採尿された包装作業員20名の幾何平均値は5.07 mg/Lであった。尿中PTBPの総量は、PTBPの推定経気道吸入量の2~3倍多く、皮膚吸収が推定された#1)。Ikedaら(1978)は、白斑誘発を排除するために、尿中のPTBP濃度2 mg/Lを提案し、DFGでもこの値を生物学的許容値(BAT)として1990年に採用している#2)。以上のことから、皮膚吸収も含めたばく露評価手法(生物学的許容値等)をにより管理をすることが望ましく、今後検討を必要とする必要がある。なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 #1) Kosaka M, Ueda T, Yoshida M, Hara I. Urinary metabolite levels in workers handling p-tert-butylphenol as an index of personal exposure. Int Arch Occup Environ Health. 1989;61(7):451-5. #2) Ikeda M, Hirayama T, Watanabe T, Hara I. GLC analysis of alkylphenols, alkylcatechols and phenylphenols in the urine of workers as a measure to prevent occupational leucoderma. Int Arch Occup Environ Health. 1978 Mar 15;41(2):125-38.		白斑	ヒト	01	Ebner, V.H., Helletzgruber, M., Hofer, R., Kolbe, H., Weisell, M. und Winker, N. (1979) Vitiligo durch p-tert. butylphenol, Beitrag zur Frage interner manifestationen dieser beruferkrankung. Derm. Beruf Umwelt, 27, 99-104., (引用元: 独立行政法人製品評価技術基盤機構, 有害性評価書, Ver. 1.0, No.215. 4-tert-ブチルフェノール (2007) .							

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	
塩化ベンゾイル	98-88-4	設定できな い	設定できな い	ラットに塩化ベンゾイルを30分/日、2回/週で5か月吸入ばく露し、その後14か月観察した結果、死亡、呼吸器病変、皮膚病変などが認められた1)。なお、本知見ではばく露濃度が不明であり、最小毒性量および用量-反応関係は判断できなかった。 以上より、詳細調査の結果、本物質の濃度基準値の導出に資する知見が認められなかったことより、濃度基準値は「設定できない」と判断する。		-	-	01	Yoshimura H, Takemoto K, Fukuda K, Matsushita H. [Carcinogenicity in mice by inhalation of benzotrchloride and benzoyl chloride]. Sangyo Igaku. 1986 Sep;28(5):352-9. Japanese.	詳細調査を実施したが、ヒトの疫学は混合ばく露によるものであり、また動物試験では濃度基準値の導出に適した文献情報は認められなかった。	-	-	-	-	-	-	
m-ニトロトルエン	99-08-1	2ppm	-	雌雄F344ラット各群10匹に0、650、1,250、2,500、5,000、10,000ppmのm-ニトロトルエン（雄：0、46、86、171、342、662 mg/kg bw/d、雌：0、48、87、172、336、638mg/kg bw/d）を13週間混餌投与した結果、650 ppm（48mg/kg bw/d）以上投与群の雄で脾臓のヘモジリン沈着の増加を認めた。なお、発がん性にかかる知見は見られなかった1)。 以上より、動物実験の結果から脾臓のヘモジリン沈着を臨界影響としたLOAELを48mg/kg bw/d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。		脾臓のヘモジリン沈着	ラット	01	Dunnick J. NTP Technical report on the toxicity studies of ortho-, meta-, and para- Nitrotoluenes (CAS Nos. 88-72-2, 99-08-1, 99-99-0) Administered in Dosed Feed to F344/N Rats And B6C3F1 Mice. Toxic Rep Ser. 1992 Nov;23:1-E4.								
p-ニトロトルエン	99-99-0	2ppm	-	雌雄F344ラット各群50匹および雌雄B6C3F1マウス各群60匹にp-nitrotolueneを0、1,250、2,500、5,000ppm（ラット雄：0、55、110、240 mg /kg bw/day、ラット雌：0、60、125、265 mg/kg bw/day、マウス雄：0、170、345、690 mg/kg bw/day、マウス雌：0、155、315、660 mg/kg bw/day）を2年間混餌投与した結果、雌雄ラットの1,250ppmばく露群以上で腎臓細管のヒアソシウムおよび色素沈着、雌雄マウスの1,250ppmばく露群以上で肺胞上皮気管支形成を認めた。ラットを用いた2年間混餌投与による発がん性試験において、2,500 ppmで腫瘍に陰核腺の腺腫とがんを合わせた発生の有意な増加がみられた1)。 以上より、雌雄ラットの腎臓細管障害を臨界影響としたLOAELを55mg /kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		腎臓細管障害	ラット	01	National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of p-nitrotoluene (CAS no. 99-99-0) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2002 May;(498):1-277.								
N-エチルモルホリン	100-74-3	15mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄SDラットに0、50、200、800 mg/kg bw/dayのN-エチルモルホリンを28日間強制経口投与した結果、200mg/kg bw/day以上投与群でケース内を揺る動作や咀嚼様動作、800mg/kg bw/day投与群の雌雄で振戦、活動性低下、流涎等、また組織学的には肝臓小葉中心部での肝細胞肥大、腎臓尿管上皮細胞の空胞化がみられた。また、800mg/kg bw/day投与群の雌雄で体重増加抑制、肝臓及び腎臓の相対重量増加、血中の無機リン濃度上昇、塩素濃度低下、雄で副腎相対重量の増加、尿タンパクの減少、血中のカルシウム濃度・尿酸濃度の上昇、アルブミン濃度の低下、プロトロン時間及び活性部分トロンボプラスチン時間の短縮、雌で尿中のケトン体及びクロロノーゲンの増加、尿比量の低下、血中のプロト糖及びトリグリセリド濃度の上昇、総ビリルビン濃度の低下、血小板数の増加、白血球百分比のうち、好中球、単球の比率の上昇及び好酸球、リンパ球の比率の低下に有意差を認めた。著者らはこの結果から、NOAELを50mg/kg bw/dayとしている1)。 ラットに0、50、150、500mg/kg bw/dayのN-エチルモルホリンを、雌には交尾前2週から計42日間、雄には交尾前2週から哺育3日まで強制経口投与した結果、150mg/kg bw/day以上投与群の雌雄で投与直後に一過性の流涎、500 mg/kg bw/day投与群の雌で哺育2日目に1/13匹の死亡がみられた。また、150 mg/kg bw/day以上投与群の雌及び500mg/kg bw/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。組織検査では生殖器の異常はなく、交尾率、受胎率等の生殖への影響もみられなかったが、500 mg/kg bw/day投与群で着床数、着床率の低下、産仔数、出生生存数の低下がみられた。出生仔に外表系、内部器官の異常はなかった。著者らはこの結果から、母ラットのNOAELを50mg/kg bw/day、仔のNOAELを150mg/kg bw/dayとしている2)。 以上より、動物試験の結果から、神経毒性（咀嚼様動作）および体重増加抑制を臨界影響とした50 mg/kg bw/dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した15mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。		神経毒性（咀嚼様動作）および体重増加抑制	ラット	01	化学物質点検推進連絡協議会(2004)：4-エチルモルホリンのラットを用いる28日間反復経口投与毒性試験、化学物質毒性試験報告。	文献1および2はGLPに準拠した強制経口投与試験であることより信頼性の高い知見と判断した。							
								02	化学物質点検推進連絡協議会(2004)：4-エチルモルホリンのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験、化学物質毒性試験報告。								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	種別健康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法													
		8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								
メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート (別名: 4,4'-MDI)	101-68-8	0.05mg/m <sup>3</sup>	-	<p>ジイソシアネート化学物質が職業性喘息の最も一般的な原因であることが判明している。米国では、毎年約10万人の労働者が職場でジイソシアネート化合物にばく露され、その5～10%が職業性喘息を発症している。どのばく露労働者がジイソシアネート職業性喘息を発症するかを予測するのに使用できる信頼できる危険因子やバイオマーカーは知られていない1)。</p> <p>MDIは4,4'-MDIとそのオリゴマーに少量の他のモノマー2,4-MDIと2,2'-MDIを加えたものである。一般的に「ポリメリックMDI」と呼ばれ精製によってモノマーMDI(本質的には4,4'-MDI)に変換される割合は比較的小さい。ポリメリックMDIに関するデータセットは、他のMDI類似体に関する試験結果もカバーしている。これらの物質は、モノメリックMDIの過剰量や、(環境) 毒性の主要な決定因子と考えられている同等の-NCO含有量など、密接に関連した組成を有しているため、カテゴリ-アプローチは妥当であると考えられる2)。</p> <p>健康診断受診歴のある214人の工場労働者のうちフォローアップ調査を実施できた144人の調査において、液体MDIモノマーおよびポリマーにばく露する可能性も高い区域の労働者の39%に調査期間中の喘息の発生(FAS: follow-up Asthma-like symptoms)を認め、うち27%は新規発生(NAS: New-onset Asthma-like symptoms)と考えられた。ばく露の可能性が最も低い区域ではNASの発生は見られなかった。MDIのふみ取りやフレンダーの清掃作業との関連ではNASの発生がその後の呼吸器症状の発症感作性成立の主要な要因と考えられた。また、喘息様症状と呼吸器保護具の着用との間に有意な関連性があることも確認された3)。</p> <p>ラットを用いた二つの試験(TNO-study: polymeric MDI(MDI単量体を約50%含む)およびFraunhofer study: monomeric MDI)が実施され、TNO-studyでは雌雄Wistarラット各群60匹に0.19、0.98、6.03 mg/m<sup>3</sup>のMDI(純度99.5%)を1日6時間、週5日、24か月ばく露し、Fraunhofer-studyでは雌Wistarラット各群80匹に0.23、0.70、2.05 mg/m<sup>3</sup>のMDI(純度99.5%)を1日18時間、週5日、24か月ばく露を行った結果、ばく露濃度に有意に関連した肺胞・細気管支上皮の増生、間質の線維症、粒子を貪食したマクロファージの集積の肺病変が認められた。肺胞上皮細胞の増生は高濃度群で発生率が有意に増加し、用量反応関係を示す傾向があり、高濃度群では呼吸機能の低下と関連していた。すべての群の各評価時点で肺相対重量は有意に増加した。なお著者は、二つの試験からNOAELを0.19mg/m<sup>3</sup>としている4)。</p> <p>以上より、動物実験における肺病変を臨界影響としたNOAELを0.19mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m<sup>3</sup>を8時間濃度基準値(時間加重平均)として提案する。なお、短時間濃度基準値に資する情報が少ないことより、現時点では短時間濃度基準値は設定できないと判断する。</p>	<p>文献4 (Feron2001)の研究デザインについては専門家会議で確認し、濃度基準値の根拠文献とすることについて了承した。</p> <p>・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。</p> <p>・呼吸器及び皮膚感作性GHS区分1であり、他のイソシアネート類と同様に呼吸器感作性の可能性について留意することが望まれる。なお、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ことについて留意する必要がある。</p>	肺病変	ラット	01	Bernstein JA. Overview of diisocyanate occupational asthma. Toxicology. 1996 Jul 17;111(1-3):181-9.	<p>文献1)MDIと職業性喘息に係るレビュー論文である。文献2)はpolymericとmonomericを同等に評価が可能であることを示している。文献3)はヒトの事例であり、気中ばく露濃度の測定はされていないが作業カテゴリで喘息の感作との関係、また呼吸器保護具の着用と症状との関連が分析されている。なお感作成立の主要因として皮膚接触も重要視している。文献1)はpolymeric MDIとmonomeric MDIの二つの動物実験評価が濃度別になされている。なお、ばく露時間についてpolymeric MDI調査では6時間/日に対してmonomeric MDI調査では18時間/日であるが、累積ばく露量により二つの実験の用量反応関係を示すための意図的なデザインと考えられる。なお、本試験の両者の有害性が類似しているという著者の見解から、polymeric MDIを含めた結果での評価は可能と考えられる。</p>	ろ過(反応) - 高速液体クロマトグラフ分析法	1-(2-ビリジリ)ピペラジン含浸ガラスファイバーフィルター+カセット 1 L/min 240 min	アセトニトリル/DMSO(9/1) 4 mL	HPLC/FL	○									
								02	OECD-SIAR. Methylene diphenyl diisocyanate (MDI) .CASRN 26447-40-5. SIAM 17, 11-14 November 2003															
								03	Petsonk EL, Wang ML, Lewis DM, Siegel PD, Husberg BJ (2000) Asthma-like symptoms in wood product plant workers exposed to methylene diphenyl diisocyanate. Chest 118: 1183-1193.															
								04	Feron VJ, Kittel B, Kuper CF, Ernst H, Rittinghaus S, Muhle H, Koch W, Gamer H, Mallet AK, Hoffmann HD (2001) Chronic pulmonary effects of respirable methylene diphenyl diisocyanate (MDI) aerosol in rats: combination of findings from two bioassays. Arch Toxicol 75: 159-175.															
N-イソプロピル-N'-フェニル-p-フェニレンジアミン (別名: IPPD)	101-72-4	10mg/m <sup>3</sup>	-	<p>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、退飼投与した。試験中に死亡はなく、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)。</p> <p>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8時間濃度基準値10 mg/m<sup>3</sup>を提案する。</p>	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 <a href="https://hvpchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=7id63976e-35f2-4170-89cf-a202982098fa">https://hvpchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=7id63976e-35f2-4170-89cf-a202982098fa</a> .	ろ過 - 高速液体クロマトグラフ分析法	疎水性PTFEフィルター (IFVサンプラー) 1 L/min 240 min	アセトニトリル 5 mL	HPLC/UV	○	IFV評価値: 0.038 ・固体であるためろ過捕集のみで良い(2段目のガス捕集部分は使用しなくて良い)										
2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール	102-81-8	2ppm	-	<p>雄SDラット1群5匹で、コントロール群、DBAE 70 ppmで5日間、DBAE 33 ppmで1週間、DBAE 22 ppmで1、4、15、27週間(すべて6時間/日)のばく露実験結果が報告されている。70 ppmばく露では、ばく露開始約4時間後から振戦、痙攣発作、眼と鼻の明らかな刺激、色素沈、5日後には約60%の体重減少と肝・腎相対重量増加、血清ビリルビン増加があり、凝固時間、白血球数、ヘマトクリットは正常であった。33 ppmばく露では、体重は増加せず、軽度の腎相対重量の増加、軽度の鼻腔刺激を示す症状があった。22 ppmばく露の1、4、15、27週間ばく露および29週目の検査では、症状、体重増加、組織学的所見、血清測定値にコントロール群と差はなかった1)。</p> <p>観察された痙攣の原因は、本物質の神経筋接合部のアセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害作用によるものであった2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、22 ppmをNOAELとみなし、不確実係数等を考慮した2 ppmを8時間濃度基準値として提案する。</p>	-	-	01	Cornish HH, Dambruskas T, Beatty LD. Oral and inhalation toxicity of 2-N-dibutylaminoethanol. Am Ind Hyg Assoc J. 1969 Jan-Feb;30(1):46-51.	02	Hartung R, Pittle LB, Cornish HH. Convulsions induced by 2-N-Di-n-butylaminoethanol. Toxicol Appl Pharmacol. 1970 Sep;17(2):337-43.	01	Concise International Chemical Assessment Document 64. BUTYL ACETATES. Published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organization, and the World Health Organization, and produced within the framework of the Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals.	02	Faber W, Kirkpatrick D, Coder P, Li A, Borghoff S, Banton M. Sub-chronic, reproductive, and maternal toxicity studies with tertiary butyl acetate (TBAC). Regul Toxicol Pharmacol. 2014 Apr;68(3):332-42.	03	Kenney TJ (2000) Report to Lyondell Chemicals Worldwide. Tertiary-butyl acetate: 14 day repeat dose snout only inhalation toxicity range finding study in rats. Huntingdon, Cambridgeshire, Huntingdon Life Sciences Ltd, pp. 1-107.Cited in CICAD.	04	Nelson KW, Ege JF, Ross M, et al. Sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol 1943; 25: 282-285.	固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析法	ヤシ殻活性炭管 0.05 L/min 240 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。
					105-46-4	20ppm	150ppm	<p>ヒトおよび動物での本物質単独のばく露による健康影響について、濃度基準値の導出に資する報告は見られなかった1)。</p> <p>雌雄CD1マウス各群30匹および雌雄SDラット各群10匹に0、100、400、1,600 ppmの酢酸tert-ブチルを6時間/日、7日/週、13週間吸入ばく露(蒸気)した結果、マウスでは400ppm以上の濃度で一過性の多動が、雄ラットでは1,600ppmで運動量の増加が見られ、両種とも1,600ppmでは肝臓重量の増加もみられた。なお、血液検査、組織病理学的検査で有害影響は認めず、ラット肝臓の重量については検査ラットのヒストリカルコントロール内であった2)。</p> <p>雌雄SDラット各群5匹に0、580、2,100、7,900 mg/m<sup>3</sup>(0、120、440、1,660 ppm)の酢酸tert-ブチルを6時間/日、5日/週で2週間吸入ばく露(鼻部)し、翌週に追加ばく露した結果、1,660ppmの雄ラットで肝臓重量が増加し、小葉中心性肝細胞肥大が同群の全ての雄および440ppmばく露群の雄1/5匹にみられた3)。</p> <p>男女10名のボランティアにガスキャビネット内で、異なる濃度の酢酸ブチル蒸気(異性体不明)に2-5分ばく露した結果、200ppmでの3-5分ばく露では被験者の大多数が喉の刺激を訴え、300ppmばく露では大多数が目や鼻の刺激と重度の喉の刺激を訴えた4)。</p> <p>以上より、酢酸ブチルの異性体を用いた動物試験結果から、肝細胞肥大および神経毒性(一過性の多動)を臨界影響としたNOAELを100ppmと判断して、不確実係数等を考慮した20ppmを8時間濃度基準値として提案する。また、ヒトの刺激性にかんする知見より150ppmを短時間濃度基準値として提案する。</p>	本物質を用いた信頼性のある知見に乏しいことから、酢酸ブチル(異性体)を用いた試験から濃度基準値を導出した。	肝細胞肥大および神経毒性(一過性の多動)	ラット													

物質名	CAS-RN	八時間濃度/短時間濃度基準値		濃度基準値提案値		その他のコメント		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	提案理由	提案値	提案理由	提案値			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
p-トルイジン	106-49-0	4mg/m3	-	ヒトがToluidines (o-トルイジン(OT)、m-トルイジン(MT)、p-トルイジン(PT)) 40 ppmに60分間ばく露すると重篤な中毒、ばく露時間が長くなるとわずが10 ppmでも自覚症状や体調不良が表れる1)。 イギリスで1961～1980年に届出された職業性チアノーゼ310症例中36例がPT、6例がOTであった。気温の高い7～9月に169例が発症し、そのうち経皮吸収が77人(45.6%)、吸入ばく露が36人(27.2%)、経皮および吸入吸収が26人(15.3%)であった。なお、メトヘモグロビンが測定された147例中6例が50%以上(最大65%)であった2)。 雄ラット(系統不明)各群10匹に、p-トルイジン0、10、13.8、66.8、125.7 mg/kg bw/dayで4週間混餌投与した結果、66.8mg/kg/day以上の群で肝相対重量の増加、125.7mg/kg/day群で体重増加の抑制を認めたが、肉眼的病理で所見はみられなかった3)。 雄Wistarラット各群8匹に、OT、MT、PTをそれぞれ0、40、80、160 mg/kg bw/dayで3ヶ月間、混餌投与した結果、全異性体で40 mg/kg bw/day以上投与群でメトヘモグロビン、肝還元型GHSの有意な増加、OT、PT 40 mg/kg bw/day投与群およびMT 80 mg/kg bw/day以上投与群で肝脂質過酸化指標(チオリルピツール酸反応性物質：TBARS)の有意な増加、OT 40mg/kg bw/day以上投与群、PT 160 mg/kg bw/day投与群で体重増加の有意な抑制が観察された4)。 21種類の芳香族アミノ化合物およびその誘導体の毒性-発がん性について、雄SDラット各群25匹に、PT塩酸塩を0、1,000、2,000 mg/kg含有する餌を18ヶ月間投与、雄雄CD-1マウス各群25匹には1,000、2,000 mg/kg含有する餌を6ヶ月投与し、その後、0、500、1,000 mg/kg含有する餌を12ヶ月投与した。雄ラットでは、腫瘍は認められなかった。雄マウスでは、高濃度群で肝細胞がん発生が有意であったが、雌マウスでは有意ではなかった5)。 以上より、動物試験の結果から、メトヘモグロビン、肝脂質過酸化指標の増加を臨界影響として、40 mg/kg/dayをLOAELと判断し、不確実係数を考慮した八時間濃度基準値4 mg/m3を提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	メトヘモグロビン、肝脂質過酸化指標の増加	ラット	01 Goldblatt MW. Research in industrial health in the chemical industry. Br J Ind Med. 1955 Jan;12(1):1-20. 02 Sekimpi DK, Jones RD. Notifications of industrial chemical cyanosis poisoning in the United Kingdom 1961-80. Br J Ind Med. 1986 Apr;43(4):272-9. 03 Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. Toluidines. Data Sheet No. 31-4/73. Northbrook, IL (1973) (SIDS Initial Assessment Report For SIAM. P-Toluidine. 2005より引用) 04 Jodynis-Liebert J, Bennisir HA. Effect of dietary fat on selected parameters of toxicity following 1- or 3-month exposure of rats to toluidine isomers. Int J Toxicol. 2005 Sep-Oct;24(5):365-76. 05 Weisburger EK, Russfield AB, Homburger F, Weisburger JH, Boger E, Van Dongen CG, Chu KC. Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. J Environ Pathol Toxicol. 1978 Nov-Dec;2(2):325-56.	ろ過(反応)捕集-ガスクロマトグラフ分析法	硫酸含浸ガラス繊維フィルター 1.0 L/min 100 min	0.17N水酸化ナトリウム3 mL + トルエン2 mL	GC/ECD	○				
n-ブタン	106-97-8	500ppm	-	8人のヒトボランティア(男性4名、女性4名)に環境制御チャンバー内で1分間または1、2、8時間、250、500、1,000 ppmのインブタンを単回ばく露したところ、投与期間の有害影響は観察されなかった。また、500 ppmのインブタンに1日1、2、8時間、週5日、2週間ばく露し、生理学的測定のために、心臓及び肺の反応の評価、血液パラメーター、自発筋電、視覚誘発電位、認知検査、及びACTH刺激を実施した結果、有意な影響は見られなかった1)。 雌雄F344ラット(ばく露時8週齢)の(対照群の雄40匹、雌20匹、ばく露群の雄各群20匹、雌各群10匹)に0、1,000、4,500 ppmのn-ブタンとn-ペンタン混合物(50:50)およびインブタン/インペンタン混合物(50:50)を、6時間/日、5日/週、最大90日間吸入ばく露した結果、用量相関性のない臨床症状(一過性の円背位、嗜眠、断続的振戦)を示した。インブタン/インペンタン混合物の1000ppmはばく露群では、期間中の28日目の剖検で種特異的な腎臓の変化に伴う腎スコアの上昇がみられたが、ばく露終了時の腎スコアは両群での差は見られず、また他のばく露群では有意な臓器毒性の証拠は観察されなかった2)。 以上より、n-ブタンとしてはばく露によるヒトのNOAECを500 ppm (1,200 mg/m3)と判断し、これを八時間濃度基準値として提案する。		-	ヒト	01 Stewart RD, Herrmann AA, Baretta ED, Forster HV, Sikora JJ, Newton PE, Soto RJ. Acute and repetitive human exposure to isobutane. Scand J Work Environ Health. 1977 Dec;3(4):234-43. 02 Aranyi C, O'Shea WJ, Halder CA, Holdsworth CE, Cockrell BY. Absence of hydrocarbon-induced nephropathy in rats exposed subchronically to volatile hydrocarbon mixtures pertinent to gasoline. Toxicol Ind Health. 1986 Jul;2(1):85-98.	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	Carbosieve S-III 2本を連結する 0.05 L/min 60 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○				
2-プロピル-1-オール	107-19-7	1ppm	-	雌雄F344ラット各群10匹に0、4、8、16、32、64ppmのプロピルアルコール(2-プロピル-1-オール)を1日6時間、週5日、14週間全身吸入ばく露した結果、肉眼的病変やその他の顕著な毒性反応は見られなかった。雄ラットでは16ppm以上ばく露群で雌雄に嗅上皮過形成が用量依存的に検出され、32ppm以上ばく露群では雌雄で嗅上皮の壊死が発生した。32および64ppmばく露3日後の雄で血清コリンエステラーゼ活性の有意な低下が検出されたが、雄では23日目まで影響は認められなかった。なお、ブチルコリンエステラーゼに特異的な阻害剤を用いた分析により、これらの低下はブチルコリンエステラーゼによるものと考えられた。32および64ppmばく露3日後および23日目の雌雄で血中尿酸窒素の有意な増加が観察されたが、ばく露終了時には有意差は見られなかった。血液学的パラメータは影響を受けなかった1)。 雌雄Wistarラット各群10匹に1、5、25ppmのプロピルアルコール蒸気(純度99%)を1日6時間、週5日、合計65回ばく露した結果、死亡率や毒性の臨床症状、臨床化学および血液学的評価は認められなかった。最初の2週間は雄で統計的に有意な体重増加の抑制が認められたが、試験終了時には体重増加に有意な影響は認められなかった。25ppmばく露群では、腎臓の絶対および相対重量が増加した。これらのラットでは血清コリンエステラーゼ活性もわずかに低下したが、肉眼的または病理組織学的な影響は認められなかった2)。 以上より、動物試験の結果から、嗅上皮の過形成を臨界影響とした8 ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した1 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	嗅上皮の過形成	ラット	01 National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of propargyl alcohol (CAS No. 107-19-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2008 Sep;(552):1-172. 02 BASF AG. 1992b. Study on the Inhalation Toxicity of Propargyl Alcohol as a Vapor in Rats- 90 Day Test [in German]. Project No. 5010969/ 88100, BG No. 116. BASF, Ludwigshafen, Germany. November 4, 1992. cited in Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals, Vol.14, pp176-209. Committee on Acute Exposure Guideline Levels Committee on Toxicology Board on Environmental Studies and Toxicology Division on Earth and Life Studies.	文献1 2は共にGLPに準じたデザインでの試験が実施されており、重畳性実験であることからキー論文候補とした。	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	臭化水素酸処理済 Anasorb 747 捕集管(100 mg/50 mg) 0.05 L/min 120 min	脱着溶媒: トルエン(内標準物質を含まない)	ガスクロマトグラフ-電子捕獲型検出器(GC/ECD)	○			

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
りん酸ジ-ノルマル-ブチル	107-66-4	5mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄SDラット（雄9週齢、雌8週齢）各群10匹に0.30、100、300、1,000 mg/kg/日（雄44日間、雌40～51日間）のりん酸ジ-ノルマル-ブチル（DBP）を強制経口投与したところ、雄ラットにおいて、100 mg/kg/日以上投与群では、膀胱粘膜に変性や潰瘍の形成を伴う上皮の過形成が、300 mg/kg/日以上投与群では、胃の前胃部に上皮の角化亢進や過形成による粘膜の肥厚が認められた。さらに、1,000mg/kg/日投与群では、上皮の変性を伴った胃癌の拡張が認められ、体重増加は抑制され、死亡例も認められた。一方、雌ラットについても、100mg/kg/日以上投与群で、雄ラットと同様に膀胱や胃の粘膜に障害が認められ、1,000mg/kg/日投与群では死亡も認められたほか、肝重量が増加していた。さらに、100mg/kg/日以上の投与群で、分娩時あるいは分娩後に出生児の全例が死亡した雌ラットが認められた。これらの雌ラットには、胃粘膜にびらんや潰瘍が共通して認められ、さらに、肝細胞の脂肪化および副腎皮質細胞の空胞化なども認められた1)。 以上より、動物試験の結果から胃および膀胱における粘膜障害を臨界影響としたNOAELを30mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した5 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	胃および膀胱における粘膜障害	ラット	01	Japanese Ministry of Health and Welfare: Dibutyl Phosphate (CAS No 107-66-4), pp 55-58 in Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals, Vol 2, Rpt No ISSN 1340-3842. Chemicals Investigation Promoting Council, Tokyo, Japan (1995) (化学物質毒性試験報告 2巻)							
4-メチル-2-ペンタノール	108-11-2	20ppm	40ppm	12人の男女ボランティアに本物質工業品の50 ppmをチャンバー内で15分間ばく露した結果、眼の刺激を生じたが、臭気は感知されなかった。鼻と喉の刺激は50 ppmへのばく露後のみ生じた1)。 雌雄ラット（系統不明）各群12匹に0.、0.211、0.825、3.70 mg/L (0.50、5、198、または886 ppm) のMIBC蒸気に1日6時間、週5日、6週間吸入ばく露した結果、死亡例、毒性の臨床症状、体重への影響、は認められなかった。高用量投与群では雌で血漿アルカホスファターゼの増加、雄で腎臓重量増加および尿蛋白が検出されたが、ばく露に関連した病理組織学的影響（腎臓を含む）は観察されなかった2)。 以上より、動物実験の結果から、臨界影響を腎障害としたNOAELを198 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。また、ヒトのばく露試験の結果から短時間濃度基準値として40 ppmを提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	腎障害	ラット	01	Silverman L, Schulte HF, First MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Nov;28(6):262-6	文献1は短時間ばく露による影響として、本物質単独の試験結果がみられている。文献2はMIBC (Methyl Isobutyl Carbinol:4-メチル-2-ペンタノール) 単独投与による希少な実験結果である。なお、最大投与量で有害性影響がみられなかったとしている。	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	ヤシ殻活性炭炭管 (100 mg/50 mg) 0.01~0.2 L/min 5~1000 min	溶解液: 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)	○	
m-トルイジン	108-44-1	4mg/m <sup>3</sup>	-	ヒトがToluidines (o-トルイジン(OT)、m-トルイジン(MT)、p-トルイジン(PT))40 ppmに60分間ばく露すると重篤な中毒、ばく露時間が長くなるとわずか10 ppmでも自覚症状や体調不良が表れる1)。 雌雄SDラット各群13匹に0.30、100、300 mg/kg bw/dayのMTを、交配前・交配期間各2週間、さらに雄では交配期間終了後2週間、雌では妊娠期間・分娩後保育3日間で強制経口投与した結果、100 mg/kg bw/day以上投与群で有意な大球性貧血、肝及び脾の色素沈着及び肺外造血の亢進等溶血性貧血、30 mg/kg bw/day投与群で脾のわずかな色素沈着と肺外造血があった。生殖毒性では、雌雄の交尾及び受胎能力、胚の着床に対する影響、分娩状態にも異常はなかったが、100 mg/kg bw/day投与群以上で早期全胚吸収がみられ、300 mg/kg bw/day投与群の出産率は0%であった2)。 雄Wistarラット各群8匹に、OT、MT、PTをそれぞれ0.40、80、160 mg/kg bw/dayで3ヶ月間、混同投与した結果、全異性体の40 mg/kg bw/day以上投与群でメトヘモグロビン、肝選元型GHSの有意な増加、MT 80 mg/kg bw/day以上投与群で肝脂肪過酸化指標（チオバルビツール酸反応性物質：TBARS）の有意な増加が観察された3)。 21種類の芳香族アミノ化合物およびその誘導体の毒性・発がん性について、雄SDラット各群25匹にMT塩酸塩0.8,000、16,000 mg/kg含有する餌を3ヶ月間投与、その後、0.4,000、8,000 mg/kg含有する餌を15ヶ月投与した。また、雌雄CD-1マウス各群25匹にMT塩酸塩0.16,000、32,000mg/kg含有する餌を5ヶ月投与し、その後、雄は0.4,000、8,000 mg/kg、雌は0.8,000、16,000mg/kg含有する餌を13ヶ月間投与した結果、ラット・マウスともに有意ながん発生はなかった4)。 以上より、動物試験の結果から、メトヘモグロビン、肝脂肪過酸化指標の増加を臨界影響とした40 mg/kg bw/dayをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準値4 mg/m <sup>3</sup> を提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	メトヘモグロビン、肝脂肪過酸化指標の増加	ラット	01	Goldblatt MW. Research in industrial health in the chemical industry. Br J Ind Med. 1955 Jan;12(1):1-20.		ろ過（反応）捕集-ガスクロマトグラフ分析法	硫酸含浸ガラス繊維フィルター 1.0 L/min 100 min	0.17N水酸化ナトリウム3 mL + トルエン2 mL	GC/ECD	○	
1,3,5-トリメチルベンゼン	108-67-8	10ppm	-	雄のWistarラットに1,2,3-TMB(CAS 526-73-8)および1,2,4-TMB(CAS 95-63-6)をそれぞれ25、100、250 ppmの濃度で6時間/日、5日/週、3ヶ月間吸入ばく露（蒸気）した。全ばく露群の臨床所見に異常はみられず、体重も対照群と有意差がなかった。1,2,3-TMBばく露群では、100、250ppmでロータッド試験での行動影響が、250 ppmで疼痛感受性の低下が、有意に認められた。1,2,4-TMBばく露群では、250ppmでロータッド試験での行動影響が、100、250ppmで疼痛感受性の低下が、有意に認められた1)。 雌雄のWistarラットに1,2,3-TMBの123、492、1,230 mg/m <sup>3</sup> (25、100、250 ppm)を1日6時間、週5日、3ヶ月間吸入ばく露したところ、雌では25 ppm以上で赤血球系の異常、雄では250ppmで赤血球系の異常、赤血球数が減少したが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった2)。 雌雄のWistarラットに1,2,4-TMB (CAS 95-63-6)を123、492、1,230mg/m <sup>3</sup> (25、100、250 ppm)の濃度で6時間/日、5日/週、3ヶ月間吸入ばく露（蒸気）した。赤血球の減少が雄250 ppmでみられたが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった。凝固時間の短縮が雄の100、250ppmで認められた。雌雄では濃度に依存した肺泡マクロファージ数の増加が見られ、下気道への影響としている3)。 以上より、動物試験の結果から神経毒性（行動影響および疼痛感受性の低下）および赤血球系の異常を臨界影響としたNOAELを25ppmと判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準として10ppmを提案する。	1,3,5-トリメチルベンゼン単独の試験結果は調査した範囲では認められなかったが、異性体による毒性の差は上記結果から顕著でないと考えられ、混合物の濃度基準値10ppmを用いて評価してよいと判断した。	神経毒性（行動影響および疼痛感受性の低下）および赤血球系の異常	ラット	01	Korsak Z, Rydzynski K. Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 1996;9(4):341-9.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	活性炭管 (Anasorb CSC) 50 mL/min 240 min	二硫化炭素/N,N-ジメチルホルムアミド (99/1) 1 mL	GC/FID	○	
								02	Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzynski K. Subchronic inhalation toxicity of 1,2,3-trimethylbenzene (hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(3):223-32.							
								03	Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzynski K. Sub-chronic inhalation toxicity of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(2):155-64.							

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	
メチルシクロヘキサン	108-87-2	100ppm	-	F344ラット(ばく露群と対照群を合わせて雄n=65、雌n=65)、ゴールデンシリアハムスター(ばく露群と対照群を合わせて雄n=100、雌n=100)、C57BL/6Jマウス(ばく露群と対照群を合わせて雄n=200)、純血種のビーグル犬(ばく露群と対照群を合わせてn=8)にメチルシクロヘキサン0、400、2,000ppmを6時間/日、5日/週、1年間吸入ばく露した結果、雄ラットの2,000 ppmばく露群で腎臓質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成が有意に増加した。しかし、雌ラット、雌雄マウスおよびビーグル犬の2,000ppmばく露群では腎臓の変化は認めなかった1)。また、腫瘍については、ラット、マウス、ハムスターについて有害影響は認められなかった(ビーグル犬は腫瘍性病変の評価がされていない) 1)。雌雄SDラット各群5匹に0、100、300、1,000mg/kg/dayのメチルシクロヘキサンを1回/日、7日/週、28日間経口投与した結果、300以上投与群の雄ラットで腎臓の硝子滴変化が有意に認められ、雌では1,000 mg/kg/dayで硝子滴が認められた2)。SDラット(雄各群6匹、雌各群5匹)に0、62.5、250、1,000mg/kg/dayのメチルシクロヘキサンを1回/日、7日/週、28日間経口投与した結果、250mg/kg/day以上投与群の雄ラットで腎臓細管に両側の硝子滴が認められた。また、250以上投与群の雄ラットについて、肝臓、腎臓の絶対および相対重量が有意に増加した3)。以上より、動物試験の結果から、腎臓質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成を臨界影響とした400ppmをNOAEL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。	文献2および3はACGIH-TLVD(documentation)にて引用されている。文献2において腎毒性は雌雄に見られており、本物質では2u-グロブリン以外の要因による腎毒性があると考えらえる。	腎臓質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成	ラット	01 Kinkead E, Haun C, Schneider M, Vernot E, Macewen J. Chronic inhalation exposure of experimental animals to methylcyclohexane. Dayton (OH); 1985.	02 REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity: Oral, 002 Supporting-Experimental result. 2022.	03 REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity, 001 Key-Experimental result. 2022.	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 20~400 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)	○		
n-ブチルアミン	109-73-9	2ppm	-	雌Wistarラットに0、51、151、460mg/m3(約0、17、50、152ppm)で1日6時間、妊娠6日から妊娠19日まで吸入ばく露した結果、母体では51mg/m3 (17ppm)以上のすべての群で、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤が観察された。これらの症状を示した個体の割合は、17 ppm群では10%および30%であり、NOAEL<17 ppmと結論されている1)。なお17ppmでの影響は軽度と考え、LOELを17 ppmとした。雌Wistarラットに0、67、267、667 mg/kg/day (塩酸塩として0、100、400、1,000 mg/kg/day) を妊娠6日~15日まで強制経口投与した結果、母体では最高用量でも影響は認められなかったが、胎児では267 mg/kg/day以上で内臓奇形が認められ、67 mg/kg/dayがNOAELであった1)。以上より、動物試験の結果から、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤を臨界影響としたLOELを17 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した、2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・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。 ・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤	ラット	01 Gamer AO, Hellwig J, van Ravenzwaay B. Developmental toxicity of oral n-butylamine hydrochloride and inhaled n-butylamine in rats. Food Chem Toxicol. 2002 Dec;40(12):1833-42.									
1-ブタンチオール	109-79-5	1ppm	-	雌雄SDラット各群15匹に0、9、70、150 ppm (0、33、260、550 mg/m3) の1-ブタンチオールを6時間/日、5日/週、13週間全身吸入ばく露した結果、雌70ppm以上ばく露群で赤血球数の有意な低下がみられた。また、雌雄150ppmばく露群では肺腔マクロファージの増加が認められた1)。妊娠雌CDラット各群25匹に10、75、150ppmの1-ブタンチオールを6時間/日、14日全身吸入ばく露した結果、催奇形作用や母体毒性は認められなかった2)。以上より、動物試験の結果から、血液系への影響を臨界影響としたNOAELを9 ppm (33 mg/m3)と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm (3.7 mg/m3)を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	血液系への影響	ラット	01 International Research and Development Corp. 1982. Thirteen-week inhalation toxicity study of n-butyl mercaptan in rats. Unpublished study, cited in OECD HPV Chemical Program, SIDS Dossier approved at SIAM 30 (20-22 April 2010).	02 Thomas WC, Seckar JA, Johnson JT, Ulrich CE, Klone DR, Schardein JL, Kirwin CJ. Inhalation teratology studies of n-butyl mercaptan in rats and mice. Fundam Appl Toxicol. 1987 Feb;8(2):170-8.								
硝酸エチル	109-94-4	-	100ppm	4種のカルボン酸、3種のアミン、半醣エチルを含む3種のエステル、3種のケン/アルコールおよびアンモニウム塩化水素の嗅覚刺激についてのヒトボランティアを対象としたばく露実験を実施した。第一回目の実験では、72人の非喫煙ボランティアから選ばれた対象者(人数不明)に、半醣エチルをおよそ45分間ばく露した結果、「嗅覚閾値」と「刺激閾値」の中央値はそれぞれ30 ppmと13,800 ppmであった。第二回目の実験では、48人のボランティアから選ばれた対象者(人数不明)に、半醣エチルを9段階の濃度(刺激閾値よりもやや高い濃度を基準に1/2.5-1/640で希釈)でばく露した際の臭気、刺激性、不快感の強度を点数化し、濃度と点数(中央値)との関連を一次回帰で評価した結果、100 ppmを超えた半醣エチルばく露では、臭気が中程度、刺激性が弱~中程度、不快感が弱~中程度であった。なお刺激性のスコアは100ppmよりも低いばく露で急峻に減少した1)。以上より、ヒトのボランティア実験から、45分間のばく露による上気道刺激性のNOAELを100 ppmと判断し、短時間濃度基準値として100 ppmを提案する。		気道刺激性	ヒト	01 van Thriel C, Schäper M, Kiesswetter E, Kleinbeck S, Juran S, Blaszkewicz M, Fricke HH, Altmann L, Berresheim H, Brüning T. From chemosensory thresholds to whole body exposures-experimental approaches evaluating chemosensory effects of chemicals. Int Arch Occup Environ Health. 2006 Apr;79(4):308-21.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 0.01~0.2 L/min 30~1000 min(0.01 L/minの時)、1.5~50 min(0.2 L/minの時)	二硫化炭素 1 mL	バックドカラム-GC/FID、キャピラリカラム-GC/MS	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。		
シクロヘキセン	110-83-8	20ppm	-	雌雄Crj:BDF1マウス各群10匹に、0、20、40、75、150、300 ppmのシクロヘキセンを1日6時間、週5日、13週間ばく露した結果、投与最終日の体重値(対照群比)は、雄の300 ppm群で90%、150 ppm群で93%、75 ppm群で92%、40 ppm群で91%、20 ppm群で95%となり、軽度な体重増加の抑制が認められた。雌では300 ppm群でも変化は認められなかった1)。雌雄F344ラット各群10匹に、0、150、300、600、1,200、2,400 ppmのシクロヘキセンを1日6時間、週5日、13週間ばく露した結果、150 ppmでは全群で明らかな変化は認められなかった2)。雌雄Crj:BDF1マウス各群50匹に、0、75、150、300 ppmのシクロヘキセンを1日6時間、週5日、104週間ばく露した結果、体重は300 ppm群の雌雄で最終体重は対照群と差を認めなかった。また、腫瘍/非腫瘍性病変ともばく露による影響を認めなかった3)。雌雄F344ラット各群50匹に、600、1,200、2,400 ppmのシクロヘキセンを1日6時間、週5日、104週間ばく露した結果、雄の肝臓では、肝海綿状変性の発生増加が1,200 ppm以上の群に認められた4)。以上より、動物試験(マウス)の結果からNOAELを300 ppmと判断し、不確実係数を考慮した20 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		-	マウス	01 日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのマウスを用いた吸入による13週間毒性試験報告書(2000) 厚生労働省	02 日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのラットを用いた吸入による13週間毒性試験報告書(2000) 厚生労働省	03 日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書(2004) 厚生労働省	04 日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書(2004) 厚生労働省	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 0.01L/min 400 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法					
		8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
ビス(2-クロロエチル)エーテル	111-44-4	0.5ppm	-	9週齢の雌雄 CrI:CD(SD)ラット各群12匹に2,2'-ジクロロジエチルエーテル0 (オリーブ油)、0.6、3、15 mg/kg/dayを14日間強制経口投与後、最長14日間の交配期間を設けた後、雄は投与開始後42日目まで雄は分娩4日後まで投与した結果、雌親動物の15mg/kg群で分娩率の低値がみられた。また、児動物に異常はみられないものの、0.6mg/kg以上の群で出生率の低値及び着床後胚損失率の高値がみられた。なお、反復投与毒性に係るパラメータではすべての検査項目に被験物質投与の影響はみられなかった。これらの結果より、本試験条件下における2,2'-ジクロロジエチルエーテルの反復投与毒性に関する無毒性量(NoAEL)及び無影響量(NoEL)は、雌雄ともに被験物質投与の影響がみられないため、雌雄いずれも最高用量である15 mg/kg/dayとした1)。なお0.6mg/kg以上の群で出生率の低値及び着床後胚損失率の高値がみられたが、著者は実測値である妊娠黄体数、着床痕数、出産児数及び生存出産児数を尊重して、これらの変化を無毒性量(NoAEL)の根拠とはしなかった、としている1)。以上より、動物試験の結果から、毒性影響の見られなかったNOAELを15 mg/kg/dayと判断し、不確実係数を考慮した0.5 ppmを8時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 また、生殖毒性に関しては今後引き続き情報の収集が必要である。	-	ラット	01	Chemicals Evaluation and Research Institute. Combined repeated dose and reproductive/developmental toxicity screening test of 2,2'-dichlorodiethylether by oral administration in rats. C11-0013. 2007.	文献1)はGPLのGLCに沿って実施されたものであり、生殖毒性のほか反復投与に係る毒性の評価がされている。	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) 0.01~1 L/min 2~1500 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)	○	
2-(2-エトキシエトキシ)エタノール 別名 ジエチレンジクロロエチルエーテル	111-90-0	5mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄SDラット各群5匹に0、90、270、1,100 mg/m <sup>3</sup> のジエチレンジクロロエチルエーテル(最高濃度ではミストと蒸気が各50%、その他の濃度では蒸気ばく露)を6時間/日、5日/週、4週間鼻部吸入ばく露した結果、270、1,100 mg/m <sup>3</sup> ばく露群で非特異的な上気道の刺激症状が認められ、これらの変化では喉頭の腫脹軟骨の壊死巣が認められた。また、最高濃度では鼻腔粘膜の鼻上皮での好酸性封入体がみられた。その他の検査項目(摂食量、体重、臨床症状、血液学的及び生化学的検査)では影響は観察されなかった。著者はこの結果からNOAELを90 mg/m <sup>3</sup> としている1)。動物試験の結果から、上気道の刺激症状および喉頭軟骨の壊死を臨界影響としたNOAELを90 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数を考慮した5mg/m <sup>3</sup> を8時間濃度基準値として提案する。	本物質は皮膚吸収性を促進するとされていることから、今後の知見の収集が必要である。	上気道の刺激症状および喉頭軟骨の壊死	ラット	01	Hardy CJ, Coombs DW, Lewis DJ, Klimish HJ. Twenty-eight-day repeated-dose inhalation exposure of rats to diethylene glycol monoethyl ether. Fundam Appl Toxicol. 1997 Aug;38(2):143-7.							
6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタン-2,4,3-ベンゾシオキサチエピン=3-オキシド (別名: エンドスルファン)	115-29-7	0.1mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄SDラット各群50匹に0、0.3、7.5、15、75ppm相当のエンドスルファンを2年間経口投与した結果、75ppm投与群で、雌雄において有意な体重増加抑制、雄において急速進行性糸球体腎炎(0.42; historical range = 0.10-0.38)と腎動脈瘤(0.27; historical range=0.04-0.18)の発生率の程度増加がみられた。同様に、雌雄のNMRIマウス各群60匹に、0.2、6、18ppm相当のエンドスルファンを2年間経口投与した結果、18ppm投与群で、雌の死亡率が高く、雄の体重増加抑制がみられた。いずれのばく露群においても、腫瘍の発生はコントロールと比較して有意な変化は認めなかったことより、ラット15ppm(雄:0.6mg/kg、雌:0.7mg/kg)、マウス6ppm(雄:0.84mg/kg、雌:0.94mg/kg)がNOAELと考えられた1)。雌雄ヒール犬各群6匹に0、3、10、30ppm(雄0、0.2、0.7、2mg/kg bw/day、雌0、0.2、0.6、1.8mg/kg bw/day)のエンドスルファンを12ヶ月経口投与した試験では有意な毒性所見は見られなかった2)。なお遺伝毒性試験は、複数の哺乳類(ラット、マウス)および微生物において行われているが、positive/negativeの結果が混在しており、評価ができない2)。以上から、動物の知見から体重増加抑制を臨界影響とした0.6mg/kg bw/dayをNOAELと判断し、不確実係数を考慮した0.1mg/m <sup>3</sup> を8時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 体重増加抑制	体重増加抑制	ラット	01 02	Hack R; Ebert E; Leist KH: Chronic toxicity and carcinogenicity studies with the insecticide endosulfan in rats and mice. Food Chem Toxicol 33:941-950 (1995)  Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): Toxicological Profile for Endosulfan. US Department of Health and Human Services, ATSDR, Atlanta, GA (September 2000).	(ろ過+固体)捕集-GC	OVS捕集管(ガラスファイバーフィルター+XAD-2) 1.0 L/min 60 min	トルエン 3 mL	GC/ECD	○	IFV評価値: 0.0162 農業として用いられることから、使用方法を考慮して固体捕集を組み合わせる。	
テトラフルオロエチレン	116-14-3	2ppm	-	テトラフルオロエチレン(TFE)をF344/Nラット雌雄各60匹およびB6C3F1マウスに、6時間/日、5日/週、95週間(マウス)または103週間(ラット)、156 ppm(雄ラットのみ)、312、625、1250 ppm(雌雄ラット、雌マウス)をばく露した吸入試験の結果、雌ラットにおける肝細胞腫瘍および腎尿管管変性に関し、統計学的に有意であった156 ppm、雄ラットおよび雌雄マウスにおける種々のタイプの腎臓および肝臓がんに関し、統計学的に有意であった312ppmが示されている1)。以上の結果に基づき、雌ラットにおける肝細胞腫瘍および腎尿管管変性のLOAELを156ppmと判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値(時間加重平均)2ppmを提案する。	厚生労働省の有害性評価書(2020)では遺伝毒性は無と判断されている。 文献1)では156ppm以下のばく露濃度での有害性の有無が判断できないため、引き続き低濃度ばく露による有害性についての知見の整理が必要である。	肝細胞腫瘍、腎臓癌	ラット	01	US National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies on Tetrafluoroethylene (CAS No. 116-14-3) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NTP TR 450, DHHS(NIH) Pub. No. 97-3366. NTP, Research Triangle Park, NC27709 (1997)	FTIR直読式センサー			FTIR直読式センサー	P	NIOSH NMAM 3800 (検証済) ☆一般的な捕集分析法が提案できないときにセンサーや検知管を採用できるかの議論が必要	
1,2,3,4-テトラヒドロナフレン	119-64-2	2ppm	-	雌雄F344/Nラット各群10匹および雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0、7.5、15、30、60、120ppmのテトラヒドロナフレンを1日6時間、週5日、14週間ばく露した。ラットでは別途、雌雄各10匹のグループを同じ濃度に最大6週間ばく露して臨床病理学的検査を行い、またラット雄5匹のグループを2週間ばく露して、腎毒性を調査した。その結果、30ppm以上ばく露群ではラット、マウス共にばく露4週間で褐色尿を認め、ラットでは雄の60ppm以上ばく露群および雌の15ppmばく露群以上でわずかな赤血球系の異常(ヘマトクリット≤4%、赤血球数≤8%)、マウスでは120ppmばく露群で赤血球系の低下(ヘマトクリット≤6%、赤血球≤10%)の減少が雌雄ともに認められ、網状赤血球の増加は、ラット、マウスともに認められた。なお溶血については明らかではなかった。12週間後の尿検査では、雌雄ラットとも30ppm以上ばく露群で尿中のAST活性が有意に上昇し、60ppm以上ばく露群の雄ラットでLDH活性が有意に上昇し、原典ではこれらは腎臓の損傷を示す所見であるとしている。雌ラットの60ppm以上ばく露群では絶対腎臓重量が、雌雄ラット15ppm以上ばく露群での相対腎臓重量がそれぞれ有意に増加した。雌マウス30ppm以上ばく露群では肝臓の相対重量が有意に増加した。嗅上皮の壊死の発生率はラット30ppm以上ばく露群で有意に高く、ラット60ppm以上ばく露群で嗅上皮の再生は有意に増加し、雌雄マウス60ppm以上ばく露群では嗅上皮化生がみられた1)。以上より、赤血球系の異常を臨界影響とした15ppmをLOELと判断し、不確実係数を考慮した2ppmを8時間濃度基準値と提案する。	文献1)では2年間の長期ばく露試験も実施されているが、対照群およびばく露群の生存率が低いことから採用せず、14週間ばく露試験の結果を用いた。	赤血球系の異常	ラット	01	National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of tetralin (CAS No. 119-64-2) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2011 Apr;(561):1-198.							

物質名	CAS-RN	八時間濃度/短時間濃度基準値		濃度基準値提案値		その他のコメント	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	提案理由	提案理由				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			
1,2,4-トリクロロベンゼン	120-82-1	0.5ppm	—	SDラットに0.3、10 ppm (0.23、75 mg/m <sup>3</sup> ) の1,2,4-トリクロロベンゼン (1,2,4-TCB) を1日6時間、週5日、3か月間吸入ばく露した結果、10 ppm群でウロポルフィリンの尿中排泄量の軽度の増加が観察され (影響は可逆的)、NOAELは3ppmと考えられた1)。 雄ラット各群20匹に0.30、100 ppm (0.226、754 mg/m <sup>3</sup> ) の1,2,4-TCBを1日7時間、週5日、44日間で30回吸入ばく露した結果、100 ppm 群で肝重量および腎臓の相対重量に統計学的に有意な増加が認められ、30 ppmばく露群以上でポルフィリンの尿中排泄量が増加したことから、LOAECは30 ppm (226 mg/m <sup>3</sup> ) と考えられた2)。 SD系の産乳期の雄ラット各群10匹に1、10、100、1,000 ppmの1,2,4-TCBを13週間混餌投与した結果、雄では高用量群で、肝臓の相対重量、腎臓重量および腎臓の相対重量が統計学的に有意に増加し、肝臓には集簇性の好塩基球増加、および脂肪浸潤による小葉中間帯の空胞化を特徴とする変化が認められた。甲状腺では濾胞の萎縮等が認められた。このことからNOAELは雄雄ともに100 ppm (雄7.8 mg/kg bw/day、雌15 mg/kg bw/day) であった3)。 雌雄F344ラット各群50匹に0.100、350、1,200 ppm (雄0.55、18.9、66.7 mg/kg bw/day、雌0.67、22.9、79.3 mg/kg体重/日) の1,2,4-TCBを104週間混餌投与した結果、350 ppm投与群において、腎臓の石灰化および肝臓の脂肪変性の発生率が軽微に上昇したことに基づき、全身毒性のLOAELは350ppm、NOAELは100 ppmと考えられた4)。 以上より、ラットの腎臓および肝臓への影響を臨界影響としてNOAELを6.7 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.5 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		腎臓および肝臓への影響	ラット	01 Watanabe, P. G., H. O. Yakei, and R. J. Kociba. "Subchronic Toxicity Study of Inhaled 1, 2, 4-Trichlorobenzene in Rats." Dow Chemical USA. NTIS/OTS 84003a Doc. ID 878221105 (1977).												
トリエチルアミン	121-44-8	0.5 ppm	1ppm	ポランテア4名を用いた制御された条件下でトリエチルアミン0.72ppmを4時間ばく露した結果、視力もしくはコントラスト感度に変化を及ぼさなかったが、1.56 ppmではコントラスト感度の測定可能な変化を、9.74 ppmでは視力とコントラスト感度の両方を損ねた1) 。ヒトでのトリエチルアミンのばく露による初期の明らかな有害反応としての症状は角膜の変化であり、かすみ、ぼやけ及び輪状視症を惹起する。ポロウタツフォーム制作作業場の労働者19人を対象とした調査ではこれらの症状が3-4 ppmで発生したが、1-1.25 ppmでは発生しなかったことが報告されている2) 。ポランテア2名にトリエチルアミン10、18、34および48mg/m <sup>3</sup> を4～8時間のばく露した試験では、10mg/m <sup>3</sup> (2.4ppm)で視覚影響はみられなかった3) 。 以上より、ヒトへのばく露による影響から濃度基準値 (時間加重平均) 0.5ppm、短時間ばく露による影響から濃度基準値 (短時間ばく露限界値) 1ppmを提案する。		視覚異常	ヒト	01 Järvinen P, Engström K, Rihimäki V, et al. Effects of experimental exposure to triethylamine on vision and the eye. Occup Environ Med 56:1-5 (1999)		02 Åkesson B; Bengtsson M; Florén I: Visual disturbances after industrial triethylamine exposure. Int Arch Occup Environ Health 57:297-302 (1986).		03 Åkesson B, Florén I, Skerfving S. Visual disturbances after experimental human exposure to triethylamine. Br J Ind Med 42: 848- 850 (1985)	固体捕集 (反応) - ガスクロマトグラフ質量分析法	リン酸コートング固体捕集管 0.1LPM	メタノール2mLを添加して振とう後500μLを分取し0.1N NaOH-MeOH溶液500μL加えて降り混ぜる	GC/MS	P			
2-フェノキシエタノール	122-99-6	1mg/m <sup>3</sup>	—	雌雄Wistarラット各群5匹に0.48、2.246、1,070 mg/m <sup>3</sup> の2-フェノキシエタノールを1日6時間、週5日、14日間頭部のみ吸入ばく露した。蒸気飽和濃度は約40mg/m <sup>3</sup> であるため、ミスト (エアロゾル) の割合は、低濃度群では約20%、高い2群では85%～90% (中濃度群) や100% (高濃度群) であった。その結果、肺では246 mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で呼吸上皮の軽微-軽度まで肥大と杯細胞の軽微-軽度の過形成が認められ、鼻腔では246 mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で呼吸上皮の軽微-中程度の過形成、変性、化生、軽微-中程度の炎症細胞浸潤が主な影響と考えられた。なお著者らは、246mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で検出された喉頭での軽度の扁平上皮の変化は有害とはみなされなものであったとしている1)。 雌雄F344ラット各群50匹に2,500、5,000、10,000ppmの2-フェノキシエタノールを104週間混水経口投与した結果、雄に腎臓重量の増加、腎臓の腎盂の尿路上皮過形成、ならびに乳頭の鈍鈍沈着と壊死の発生増加、雌に腎臓重量の増加が認められた。また、血液生化学的検査値の変化が雌雄に、血液学的検査と尿検査値の変化が雌にみられたが、いずれも10,000ppm群のみに認められた変化であった。従ってNOAELは、雌雄とも5,000ppm (雄: 0.277g/kg bw/d、雌: 0.406g/kg bw/d) であると考えられた。なお、がん原性を示す証拠は得られなかった2)。 雌雄B6D3F1/Crjマウス各群50匹に5,000、10,000、20,000ppmの2-フェノキシエタノールを104週間混水経口投与した結果、雌雄とも10,000ppm以上の群で排水量及び摂食量の低下による体重増加の抑制はみられたが、2-フェノキシエタノールの毒性と考えられる変化は最高濃度の20,000ppm群でも認められなかった。従って、NOAELは雌雄とも20,000ppm (雄: 1.815g/kg bw/d、雌: 2.144g/kg bw/d) であると考えられた。なおがん原性を示す証拠は得られなかった3)。 以上より、動物試験の結果から鼻腔及び肺での呼吸上皮への影響を臨界影響としたNOAELを48.2 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	文献1は未出版文献であるが、DFG-MAKのdocumentationに詳細な実験デザインおよび結果の記載があることから、DFG-MAKのdocumentationの記載を引用した。	鼻腔及び肺での呼吸上皮への影響	ラット	01 BASF AG and The Dow Chemical Company (2007 c) Phenoxyethanol, subacute 14-day inhalation study in Wistar rats, liquid aerosol exposure. Experimental Toxicology and Ecology, BASF AG, Project No. 36I0498/01187, BASF AG, Ludwigshafen, The Dow Chemical Company, Midland, MI, USA, unpublished report. Cited in DFG-MAK documentation "2-Phenoxyethanol", The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2019, Vol 4, No 1.		02 日本バイオアッセイ研究センター、2-フェノキシ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 (2007)		03 日本バイオアッセイ研究センター、2-フェノキシエタノールのマウスを用いた経口投与によるがん原性試験 (混水試験) 報告書 (2007)	(ろ過 + 固体) - GC	Tenax TA + 石英フィルター 0.066L/min 60min	加熱脱着	GC/MS	○	・粒径をインフラブルに規定しない ・IFV評価値: 20.4		
プロピオンアルデヒド	123-38-6	20ppm	—	雌雄各4匹のSPFラット (系統不明) に1,300 ppmのプロピオンアルデヒドを6時間×6回吸入ばく露した結果、肝細胞の空胞化がみられ、90 ppmを6時間×20回吸入ばく露した結果、何ら毒性兆候は見られなかった1)。 雌雄1群各15匹のCDラットに0.150、750、1,500 ppmのプロピオンアルデヒドを1日6時間、週7日、雄は52日間吸入ばく露し、雌は14日間ばく露後交配し、授乳4日目までばく露した結果、全てのばく露群で体重、体重増加、臨床症状は対照群と差がなかった。組織学的には、雌雄の嗅上皮の空胞化は150および750ppmばく露群では見られたが1,500ppmでは見られず、嗅上皮の萎縮は750ppm以上ばく露群で見られた。扁平上皮化生は雄の750ppmばく露群で見られた。受胎率や子の生存率など、生殖指標に影響は見られなかった2)。 雄B6C3F1マウス各群3-4匹に1,052、1,464、2,062、4,546 ppm、雌Swiss-Websterマウス各群3-4匹に590、820、1,450、2,074 ppmのプロピオンアルデヒドを10分間ばく露し、呼吸数を測定したところ、呼吸数50%減少値(RD50)は約2,000 ppmだった3)。 職業性ばく露限界値が存在する。刺激性を有する89の化学物質について、さまざまな系統の雄マウスで得られた154個のRD50値について、職業性ばく露限界値とRD50値を比較したところ、職業性ばく露限界値と0.03 × RD50値に高い相関 (R <sup>2</sup> = 0.78) があることが示された4)。 以上より、動物実験結果における呼吸数の低下 (RD50)を標的影響とし、本物質のRD50のばく露濃度である2,000ppmを基に、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。		呼吸数の低下 (RD50)	マウス	01 Gage JC. The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br J Ind Med. 1970 Jan;27(1):1-18.		02 Union Carbide, Inc.: Bushy Run Research Center Report 91U0086. Draft. Union Carbide, Inc., Export, PA (1992).		03 Steinhagen WH, Barrow CS. Sensory irritation structure-activity study of inhaled aldehydes in B6C3F1 and Swiss-Webster mice. Toxicol Appl Pharmacol. 1984 Mar 15;72(3):495-503.		04 Schaper M. Development of a database for sensory irritants and its use in establishing occupational exposure limits. Am Ind Hyg Assoc J. 1993 Sep;54(9):488-544.	固体 (反応) - 高速液体クロマトグラフ分析法	酸性化された1.0 mgの2,4-ジニトロフェニルヒドランジンをコーティングされた0.35 gのシリカゲル捕集管 0.1~1.5 L/min 0.7~150 min	アセトニトリル (carbonyl-free) 10 mL	HPLC/UV	○	・高濃度での破過試験データがないため、高濃度の場合はサンプラーを2本直列とする。

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	文献調査結果			捕集法/分析法												
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値			標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考					
2-クロロ-1, 3-ブタジエン (別名: クロロプレン)	126-99-8	1ppm	-	2年間のマウスおよびラットの0, 12.8, 32, 80 ppmの吸入ばく露試験から雄マウスのすべての投与群で肺、循環器および腎臓に腫瘍性病変を誘発することが報告されている1)、2007年に報告された5000人以上の労働者を対象とした60年間の追跡調査研究においては平均濃度5.23 ppmでは露されてもがん関連死亡率の有意な増加はなかったとしている2)。また、発がんについてはヒトではマウスよりも感受性が低いとの報告がある3)。以上ことから、腫瘍性病変の発生に対する12.8 ppmをLOELとし、不確実係数を考慮した1 ppmを濃度基準値(時間加重平均)として提案する。	ヒトへの発がんについては現時点では懐疑的であるが、クロロプレンのリスク評価書において遺伝毒性ありと評価されていることから、今後検討が必要	複数臓器での腫瘍性病変	マウス・ラット	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Chloroprene (CAS No. 126-99-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1998 Sep;467:1-379.		固体捕集-ガスクロマトグラフ法	合成樹脂活性炭管 (SIBATA 100mg/50mg) 0.1 L/min 2~4時間	10%アセトン/二硫化炭素 2mL	GC/FID	○						
						(種間のPBPKモデルの検討)		03	Allen BC, Van Landingham C, Yang Y, Youk AO, Marsh GM, Esmen N, Gentry PR, Clewell HJ 3rd, Himmelstein MW. A constrained maximum likelihood approach to evaluate the impact of dose metric on cancer risk assessment: application to β-chloroprene. Regul Toxicol Pharmacol. 2014 Oct;70(1):203-13.												
キャプタン	133-06-2	5mg/m3	-	ニュージーランド白色種 (NZW) の雌ウサギ各群14-18匹の妊娠7-19日に0, 10, 40, 160mg/kg bw/dayのキャプタン(溶媒:0.5%カルボキシメチルセルロース(CMC) 溶液)を強制経口投与した結果、40mg/kg bw/day以上投与群において母動物で体重増加抑制、160 mg/kg bw/day投与群の胎児で骨格変異が認められ、NOAELは母動物で10 mg/kg bw/day、胎児で40 mg/kg bw/dayと考えられた。催奇形性は認められなかった1)。雌NZWウサギ各群20匹の妊娠7-19日に0, 10, 30, 100 mg/kg bw/dayのキャプタン(溶媒:コロン油)を強制経口投与した結果、100 mg/kg bw/day投与群の1例に流産の兆候が観察された。母動物では30 mg/kg bw/day以上投与群において体重減少等が、胎児では第13肋骨過剰等の骨格変異が認められた。この結果NOAELは母動物及び胎児ともに10 mg/kg bw/dayと考えられた2)。雌SDラット(発がん性試験群:各群50匹、12, 18か月後及びと殺群:各群10匹)に0, 25, 100, 250 mg/kg bw/dayのキャプタンを2年間混餌投与した結果、雌雄ともに100 mg/kg bw/day以上投与群において、体重増加抑制、肝肥大等が認められた。腫瘍性病変は認められなかった3)。以上より、動物試験の結果から、体重減少(母動物)、骨格変異(児)を臨界影響とした10 mg/kg bw/dayをNOAELと判断し、不確実係数を考慮した5 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	高濃度ばく露での動物での発がん及びin vitroでの遺伝毒性の可能性が指摘されていることから、引き続き情報の収集が必要である。	体重減少(母動物)、骨格変異(児)	ウサギ	01	Rubin, Y. & Nyska, A. Captan teratology study in the rabbit. Unpublished report No. MAK/099/CAP from Life Science Research Israel Ltd. Submitted to WHO by Makhteshim Chemical Works, Beer-Sheva, Israel, 1987 cited in JMPR: "CAPTAN (addendum)", Pesticide residues in food - 2004. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues.		(ろ過+固体) - 高速液体クロマトグラフ分析法	OVS-2捕集管 (石英フィルター+XAD-2) 0.1~1.0 L/min 60~480 min	0.1Mトリエチルアミンリン酸塩含有(0.2%)アセトニトリル溶液 (pH6.9-7.1) 2 mL	HPLC/UV	○	IFV評価値: 0.0315 ・農業でスプレー散布を行うため、ろ過捕集と固体捕集の組合せ捕集とする ・メタノールや水溶液中では冷凍保存でなければ分解する。					
								03	Goldenthal, E.; Warner, M.; Rajasekaran, D.; et al. (1982) 2-year Oral Toxicity/Carcinogenicity Study of Captan in Rats: 153-097. (Unpublished study received Nov 18, 1982 under 476-2099; prepared by International Research and Development Corp., submitted by Stauffer Chemical Co., Richmond, C), cited in The Reregistration Eligibility Decision of Captan, UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, WASHINGTON, D.C., 1999. (農業評価書「キャプタン」(第3版), 2021, 食品安全委員会にて引用)。												
2-メチルブタノール	137-32-6	10ppm	-	雌雄SDラット各群10匹に0, 30, 100, 300, 1,000mg/kg bw/dの2-メチルブタノールを90日間強制経口投与したところ、300mg投与群以上の雌ではASTの上昇が認められ、1,000mg投与群の雌雄全例で投与期間中流涎が継続的に認められ、雄ではヘモグロビン量の増加とLDHの低下が認められた。一方、ALTを始めとする他の逸脱酵素の変化、病理組織学的な変化は認められなかった。また、眼科学的検査では300mg投与群の雌に1例、1,000mg投与群の雌の2例において眼底の血管反射の亢進、1,000mg投与群の雌で心臓の相対重量の増加がそれぞれ認められた1)。以上より、動物実験の結果から、眼底の血管反射の亢進およびASTの上昇を臨界影響としたNOAELを100mg/kg bw/dとし、不確実係数を考慮した10 ppm (35 mg/m3)を八時間濃度基準値として提案する。		眼底の血管反射の亢進およびASTの上昇	ラット	01	財団法人食品医薬品安全性評価センター: 2-メチルブタノールのラットにおける90日間反復経口投与毒性試験, 2004. 引用先: 食品安全委員会 添加物評価書 2-メチルブタノール (2006年10月)。		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	球状活性炭管 0.2 L/min 240 min	二酸化炭素 5 mL	GC/FID	○	・できるだけ捕集後速やかに分析する。					
p-メトキシフェノール	150-76-5	10mg/m3	-	雌雄Wistarラット各群10匹に0, 50, 150, 300 mg/kg/dayのp-メトキシフェノールを、雄は28日、雌は約53日(交配前14日、交配期間14日(最長)、妊娠期間21日、出産後4日)経口投与した結果、雌雄の300mg/kg/day投与群で摂餌量の減少と体重増加抑制が認められた1) 生殖発生毒性については、各ばく露群で雌雄の親動物および雌雄の児動物に有害影響は認められなかった2)。以上より、動物試験の結果から、摂餌量の減少と体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを150 mg/kg/dayと判断し、不確実係数を考慮した10 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	近年発がんに係る知見がみられることから、今後の知見の収集が必要である。	摂餌量の減少と体重増加抑制	ラット	01	ECHA REACH Toxicological information Repeated dose toxicity: oral study report, Unnamed, 2009, <a href="https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/6/2">https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/6/2</a> .		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	XAD-7捕集管 0.2 L/min 100 min	メタノール 1 mL	GC/FID	○						
								02	ECHA REACH Toxicological information Toxicity to reproduction study report, Unnamed, 2009, <a href="https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/9/2">https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/9/2</a> .												

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					
		8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
2-プロモ-2-クロロ-1,1,1-トリ フルオロエタン (別名：ハロタン)	151-67-7	0.1ppm	-	<p>麻酔科医、看護師、手術室勤務の看護師/技師を対象にしたアンケート調査によると、手術室勤務の看護師/技師の女性では自然流産、子どもの先天異常、がん、肝臓および腎臓病が増加することが認められた。しかし、麻酔薬のばく露量は不明である1)。</p> <p>妊娠中のSDラット8匹に10 ppmのハロタンを8時間/日、5日/週で妊娠期間中、吸入ばく露した結果、児の肝臓に、髄鞘形成、局所的細胞質分解、脂肪変化、細胞壊死などが観察された2)。</p> <p>ICRマウス16匹、SDラット16匹、モルモット48匹（系統、性別不明）に15、50、150、3,000 ppmのハロタンを35日間連続吸入ばく露（ばく露時間不明）した結果、全種で体重増加抑制が認められ、特にラットでは150、3,000 ppmばく露群で有意差が認められた。また、肝臓で過形成などの所見が用量依存的に認められた3)。</p> <p>雌雄SDラット各群5匹に0、10、500 ppmのハロタンを8時間/日、5日/週、8週間（10 ppmばく露群）、4週間（500 ppmばく露群）吸入ばく露した結果、10ppmばく露群以上で神経細胞に粗面小胞体が観察され、皮膚ニューロンではゴルジ体の拡張と局所的な細胞質空泡化が観察された4)。</p> <p>雄F344ラット24匹に20 ppmのハロタンを24時間/日、7日/週、30週間、吸入ばく露した結果、肝細胞壊死は認められなかったが、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ活性のわずかな上昇、肝臓肥大、肝ミクロソームシフトクロム P-450 含有量の増加、および肝臓の脂肪変化が認められた5)。</p> <p>雌雄SDラット各群8匹に0、10、500 ppmのハロタンを8時間/日、5日/週、8週間（10 ppmばく露群）、4週間（500 ppmばく露群）吸入ばく露した結果、10ppmばく露群以上で一部の肝細胞に細胞線維が蓄積した。また、局所的な細胞質分解、毛細胞管の拡張なども認められた6)。</p> <p>雌雄SDラット各群8匹に0、10、500 ppmのハロタンを、8時間/日、5日/週、8週間（10 ppmばく露群）、4週間（500 ppmばく露群）吸入ばく露した結果、10ppmばく露群以上で、近位尿管の変化などが認められ、その程度は用量依存性であった7)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から肝臓、腎臓、神経系、胎児への影響を臨界影響としたLOAELを10ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.1ppmを8時間濃度基準値として提案する。</p>		腎臓、腎臓、神経系、胎児への影響	ラット	01	Occupational disease among operating room personnel: a national study. Report of an Ad Hoc Committee on the Effect of Trace Anesthetics on the Health of Operating Room Personnel, American Society of Anesthesiologists. Anesthesiology. 1974 Oct;41(4):321-40.		固体捕集ーガスクロマトグラフ分析方法	Anasorb CMSまたはAnasorb 747(140 mg/70mg) 50 mL/min	脱着溶媒：二硫化炭素	GC/FID	○	
ジチオリム酸O,O-ジエチル-S-エチルチオメチル ホレート	298-02-2	0.05、 mg/m <sup>3</sup>	-	<p>ラット（系統不明）にホレートを0、0.011、0.033、0.1、0.3、0.6、0.9 mg/kg/dayで90日摂餌投与した。0.1mg/kg/dayで雌に赤血球コリンエステラーゼ（RBC-ChE）活性阻害が認められた1)。</p> <p>雌雄ラット（系統不明）各群50匹に0、0.05、0.15、0.3mg/kg/dayのホレートを24ヶ月摂餌投与した結果、0.3 mg/kg/day投与群で雌にRBC-ChE活性阻害が認められ、0.15 mg/kg/day以上投与群で雌に脳ChE活性阻害が認められた。また、ラットの腫瘍発生については変化がなく、この試験条件下では発がん性があるとは考えられなかった2)。</p> <p>雌雄CD-1マウス各群50匹に0、0.15、0.45、0.9 mg/kg/dayのホレートを78週摂餌投与した結果、25週目で0.9 mg/kg/day投与群の雌に軽度の体重増加抑制が認められた。また、マウスの腫瘍発生については変化がなく、この試験条件下では発がん性があるとは考えられなかった3)。</p> <p>雌雄ビーグル犬各群6匹に0、0.005、0.01、0.05、0.25 mg/kg/dayのホレートをカプセルで12ヶ月経口投与した結果、0.25 mg/kg/day投与群の雌でわずかな体幹の重さを認め、雄では体重増加抑制がみられた。赤血球および脳のChE活性抑制は雌雄ともに0.25 mg/kg/day投与群で認められた4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、赤血球ChE活性阻害を臨界影響としたNOAELを0.05mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m<sup>3</sup>を8時間濃度基準値として提案する。</p>	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	赤血球ChE活性阻害	ラット	01	Tusing, T.W. (1956) Progress Report: Repeated Oral Administration--Dogs.		(ろ過+固体)捕集ーガスクロマトグラフ分析方法	OVS-2 (石英フィルター+XAD-2) 0.2~1 L/min 12~1200 min	トルエン/アセトン (9/1) 2 mL	GC/FPD	○	・IFV評価：210 ・農業であり噴霧を想定してろ過捕集と固体捕集とする
ジスルホトン	298-04-4	0.02mg/ m <sup>3</sup>	-	<p>雌雄Wistarラット各群10匹に0.1、0.5、3.7 mg/m<sup>3</sup>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<sup>3</sup>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<sup>3</sup>ばく露群での脳AChE活性阻害は30%であった。また、雌0.5 mg/m<sup>3</sup>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)。</p> <p>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<sup>3</sup>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<sup>3</sup>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、また雄では1.4mg/m<sup>3</sup>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、いづれも臨床症状、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)。</p> <p>F344ラット雌雄各50匹に雄:0、0.05、0.18、0.75；雌：0、0.06、0.21、1.02 mg/kg/dのジスルホトンを2年間経口投与した結果、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)。</p> <p>雌雄ビーグル犬各群4匹に雄0、0.015、0.121、0.321、雌0、0.013、0.094、0.283 mg/kg/dのジスルホトンを1年間経口投与した結果、雌の0.094 mg/kg/d以上の群で脳AChE活性の22%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)。</p> <p>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NOAELを0.16mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した8時間濃度基準値0.02 mg/m<sup>3</sup>を提案する。</p>		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://inchem.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
チオりん酸O,O-ジメチル-O (2,4,5-トリクロロフェニル) (別名：ロンネル)	299-84-3	5mg/m <sup>3</sup>	-	雌ビーグル犬各群1匹に0.3、1、3、10mg/kg bw/day (対照群なし) のロンネルを1年間混餌投与した結果、臨床症状は認められなかったが、コリンエステラーゼの活性は10mg/kg投与群において血漿で55%、赤血球で36%阻害された。また、雌雄ラット(系統不明)各群20匹に0.5、1.5、5、15、50 mg/kg bw/dayのロンネルを2年間混餌投与した結果、成長速度、摂餌量、死亡率、造血器への影響は見られなかったが、赤血球および脳のアセチルコリンエステラーゼ活性は雌雄とも15mg/kg以上投与群で有意に阻害(20%以上の阻害)された1)。 ヒトの皮膚爬行症の治療のため10mg/kgのロンネルを経口投与した結果、21例中5例で可逆的なコリン作動性の毒性兆候が認められた。なお、コリンエステラーゼ活性阻害が起こる濃度以下では、他の悪影響の発生は見られなかった2)。 雌Wistarラット20匹に0、400、600、800mg/kg bw/dayのロンネルを妊娠6日目から15日目の間に強制経口投与し、妊娠22日目の母体および胎児を剖検した結果、母体の用量依存的な体重増加抑制がみられ、胎児では600mg/kg bw/day以上投与群で過剰胎発生率の有意な増加が認められた。なお、著者はこの変化については解釈が困難であるとしている3)。 妊娠ウサギ11-16匹に0、12.5、25、50 mg/kg bw/dayのロンネルを妊娠6日目から18日目まで経口投与したのちに妊娠29日目に母体および胎児を剖検した結果、着床効力、生存胎児数、胎児体害への影響は認められず、母体の赤血球コリンエステラーゼ活性も臨床的に有意な阻害は示さなかった。胎児では50 mg/kg投与群で心血管奇形が、25 mg/kg bw/day以上投与群で小脳低形成が有意に認められた。主要な奇形の奇形は薬物投与群で頻度が高かったが、奇形の奇形は全群でほぼ同じであった4)。 以上より、動物試験の結果から、赤血球及び脳のコリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響としたNOELを5 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数を考慮した5 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後の確認・検討が必要である。25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 1.330 mg/m <sup>3</sup> と八時間濃度基準値 5 mg/m <sup>3</sup> との比が0.27であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。	赤血球及び脳の コリンエステラーゼ 活性阻害	ラット	01 02 03 04	McCollister, D. D., Fritz Oyen, and V. K. Rowe. "Insecticide Toxicity to Animals, Toxicological Studies of O, O-Dimethyl-O-(2, 4, 5-trichlorophenyl) Phosphorothioate (Ronnel) in Laboratory Animals." Journal of Agricultural and Food Chemistry 7.10 (1959): 689-693. Balthrop JE. Ronnel in creeping eruption. J Fla Med Assoc. 1966 Sep;53(9):820-1. Khera KS, Whalen C, Angers G. Teratogenicity study on pyrethrum and rotenone (natural origin) and ronnel in pregnant rats. J Toxicol Environ Health. 1982 Jul;10(1):111-9. Nafstad I, Berge G, Sannes E, Lyngset A. Teratogenic effects of the organophosphorus compound fenchlorphos in rabbits. Acta Vet Scand. 1983;24(3):295-304.		(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) 1L/min 120 min	トルエン/アセ トン (9/1) 2 mL	GC/MS	○	IFV評価値：2.8 ・検査線の直線範囲は、 推奨条件でOELの0.003 〜0.3倍である。流量調 整と試料溶液の希釈で高 濃度を測定できる。 ・捕集後、できるだけ速や かに分析する。
N-メチルアミノホスホン酸O- (4-ターシャリブチル-2-クロロ フェニル)-O-メチル (別名：クルホメート)	299-86-5	1mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄成熟SDラット各群25匹に0、1、10、100、1,000ppmのクルホメートを最長2年間混餌投与した。また、血液および脳内コリンエステラーゼ活性の無影響レベルをより鋭敏に検出するために、雌雄Wistarラット各群5匹に0、20、40、60、80ppmのクルホメートを最長20ヶ月間混餌投与し、両知見を併せて評価した結果、1000ppm投与群では雌雄ともに投与開始から2年目に成長の遅れが認められた。また、2年後の所見として後肢の筋萎縮と坐骨神経の程度の変性および精巣重量の減少(約50%)が認められた。脳内コリンエステラーゼ活性は、1,000ppm投与群では対照群の38-50%にまで低下したが、それ以下の投与群では正常範囲内であった。血液コリンエステラーゼ活性については雌では100ppm以下、雄では40ppm以下でほとんど影響を認めず、赤血球コリンエステラーゼ活性は雌では40ppm (2mg/kg体重/日) 以下、雄では60ppm以下でほとんど影響を認めなかった1)。 雌雄ビーグル犬各群4匹に0、10、20、200、2,000ppmのクルホメート最長2年間混餌投与した結果、2,000ppm投与群では4週目までは外見や行動に異常は見られず、食欲の減退と体重減少が観察されたが、最終的にはこの投与群全てのビーグル犬で活動性が低下し、歩行は遅く乏しく、後ろ足に硬直が見られ、屈筋反射および伸筋反射の消失と後ろ足の痺れが見られた。赤血球および血漿コリンエステラーゼ活性は雌雄ともに200ppm投与群以上で有意な低下が認められ、20ppm投与群以下では有意な影響が認められなかった1)。 以上より、動物試験の結果からラットでの赤血球コリンエステラーゼ活性に対する阻害作用を臨界影響としたNOAELを40ppm (2mg/kg bw/day) と判断し、不確実係数を考慮した1.0mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	-	赤血球コリンエ ステラーゼ活性に対 する阻害作用	ラット	01	McCollister, D.D.;Olsen,K.J.;Rowe,V.K.;et al.:Toxicology of 4 tert-Butyl-2-chlorophenyl Methyl Methylphosphoramidate (Ruelene) in Laboratory Animals. Food Cosmet. Toxicol. 6: 185-198(1968).		(ろ過+固体) - 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) 1 L/min 60 min	トルエン 2 mL	GC/FPD	○	・1 L/minで480分の通 気添加回収率試験が OELの1倍相当濃度で実 施されており、破過が無い ことが確認されている。
炭化けい素(繊維状*1炭化 けい素に限る)	409-21-2	0.1繊維 /ml	-	雄Wistarラット42匹に空気力学径、繊維直径(各幾何平均値)がそれぞれ2.4、0.5、2.8μmの炭化けい素繊維(SiCW) 2.6±0.4 mg/m <sup>3</sup> (98±19繊維/ml)で6h/d, 5d/w, 12か月間吸入ばく露した結果、ばく露終了後12か月の肺病理所見で繊維集塊周囲の肺胞壁の線維性肥厚とマクロファージを主体とする炎症細胞の浸潤が認められ、また気管支肺胞上皮細胞の過形成(bronchoalveolar hyperplasia)が認められた1)。 ノルウェーのSiC産業で1913年から2003年の間に雇用された1,687人の長期雇用労働者について、1953-2008年に追跡調査を行った肺がんの標準化罹患率(SIR)について、全粉じん、吸入性粉じん、吸入性石英、クリストブライト、SiC粒子およびSiC繊維への累積ばく露を3分位に簡化して評価した結果、SIRは各ばく露因子共に高濃度ばく露群で1.9-2.3であったが、ばく露後のラグタイムが無い評価において、低濃度ばく露群に比して高濃度はばく露群で有意な発生率比率(IRR)の増加が認められたのは全粉じん(IRR:1.9)およびクリストブライト(IRR:2.0)のみであった。また、多変量解析では、クリストブライトが最も関連を示し、次いでSiC繊維であった。なお、この事業場でのばく露濃度の幾何平均値は、1960年以前および以降で、総粉じんはそれぞれ0.22-12mg/m <sup>3</sup> および0.11-5.2 mg/m <sup>3</sup> 、SiCWは0.0072-0.33繊維/cm <sup>3</sup> および0.0044±0.2繊維/cm <sup>3</sup> であった2)。 以上のことより、動物実験の肺の線維化をエンドポイントとしてLOAELを98繊維/ml相当と判断し、不確実係数を考慮した0.1繊維/mlを濃度基準値として提案する。 *1:概ね長さが5μm超、幅が3μm未満、長さが幅の3倍を超える繊維	炭化けい素(SiC)の粒子状態での有害性は低いと考えられており、non-fiberとしての炭化けい素の濃度基準値は設定せずに、粉じんとしてまとめて設定をすることが望ましい。なお各文献での濃度の単位は原典に準拠して記載した。	肺の線維化	ラット	01 02	Akiyama I, Ogami A, Oyabu T, Yamato H, Morimoto Y, Tanaka I. Pulmonary effects and biopersistence of deposited silicon carbide whisker after 1-year inhalation in rats. Inhal Toxicol. 2007 Feb;19(2):141-7. Bugge MD, Kjærheim K, Førelund S, Eduard W, Kjuus H. Lung cancer incidence among Norwegian silicon carbide industry workers: associations with particulate exposure factors. Occup Environ Med. 2012 Aug;69(8):527-33.							



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
ビス(ジチオカン酸) S,S'-メチレン-O,O',O'-テトラエチル(別名:エチオン)	563-12-2	0.05mg/m <sup>3</sup>	-	男性ヒトボランティア6人に0.05、0.075、0.1mg/kgのエチオンを21日間、及び0.15mg/kgを3日間、カプセルで経口投与した試験では、0.05 mg/kgばく露群ではコリンエステラーゼ阻害の兆候は見られなかったが、0.075 mg/kgばく露群では血漿コリンエステラーゼ活性が正常値の85%、0.1 mg/kgばく露群では正常値の76%であった。なお赤血球コリンエステラーゼはどの投与量でも阻害されなかった1)。 雌雄のビーグル犬に0、0.5、1、2、20、100ppm(雄:0、0.011、0.026、0.049、0.52、2.53 mg/kg/day、雌:0、0.011、0.028、0.053、0.53、2.56 mg/kg/day)のエチオンを52週間混餌投与した結果、赤血球コリンエステラーゼ阻害のNOAELは0.049mg/kgであった1)。 以上より、ヒトの知見に基づいて赤血球コリンエステラーゼ阻害を臨界影響としたNOAELを0.1 mg/kg(吸入換算0.5 mg/m <sup>3</sup> )と判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.03mg/m <sup>3</sup> と濃度基準値 0.05mg/m <sup>3</sup> との比が 0.6 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。 経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	赤血球コリンエステラーゼ阻害	ヒト	01	U.S. Environmental Protection Agency: Human Health Risk Assessment: Ethion. S. Knizner, Risk Advisor. U.S. EPA, OPPHED (7509C), Washington, DC (1999).		(ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ分析法	OVS-2(石英フィルター+XAD-2) 0.2~1 L/min 12~1200 min	トルエン/アセトン(9/1) 2 mL	GC/FPD	○	・IFV評価値:0.6 ・参考文献がNIOSHの有機リン系農薬の測定法であるため、使用方法を考慮してろ過捕集を組み合わせる。 ・測定範囲等について確認された濃度範囲:0.8E-16E
N-メチル-2-ピロリドン(別名:N-メチルピロリドン)	872-50-4	1ppm	-	N-メチル-2-ピロリドンを使用している2工場3事業場での作業者のばく露濃度は、時間加重平均値がそれぞれ0.14-0.69ppm(4名)、0.24-0.32 ppm(5名)、0.04-0.59ppm(8名)であり、作業者は血液検査(RBC, WBC, Hb)生化学検査(AST, ALT, γ-GTP,総コレステロール, HDL, TG), ECG, 胸部X-pを毎年受けていたが、いずれの検査でも異常所見は認められなかった1)。 雌雄のCharles River CDラット(週齢不明)各群120匹に0、10ppm、100 ppmのN-メチル-2-ピロリドンのエアロゾルと蒸気の混合気体を、6時間/日、週5日、2年間全身吸入ばく露した結果、生存率の減少および発がん性は認められなかった。100ppmばく露群で軽度の体重増加抑制(6%)が認められた2)。 雌雄CrI:CDラットを用いた2世代試験において、P0世代7群(各群雄10匹、雌20匹)に0、10、51、116ppmのN-メチル-2-ピロリドンを6時間/日、7日/週の吸入ばく露を34日齢から行い、雄はばく露100日まで、雌は産後143日までばく露を継続した結果、ばく露による繁殖能の低下は認められず、精巣および卵巣の重量の変化もなかったが、音に対する感受性は116ppmばく露群では明らかに低下していた。F1では両親ともに116ppmばく露の群で有意な胎児体重の減少が認められた。なお体重の低値は産後時まで継続したが、その後回復した。これらのことからNOAELは51 ppmと考えられた3)。 以上より動物実験における発達毒性を臨界影響としたNOAELを51 ppmと判断し、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。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後引き続き確認・検討が必要である。	発達毒性	ラット	01 02 03	Xiaofei E, Yasuhiko WADA, Jun-ichi NOZAKI, Hiroyuki MIYAUCHI, Shigeru TANAKA, Yukio SEKI, Akio KOIZUMI A Linear Pharmacokinetic Model Predicts Usefulness of N-Methyl-2-Pyrrolidone (NMP) in Plasma or Urine as a Biomarker for Biological Monitoring for NMP Exposure. J Occup Med 2000; 42: 321-327. Lee KP, Chromey NC, Culik R, Barnes JR, Schneider PW. Toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP): teratogenic, subchronic, and two-year inhalation studies. Fundam Appl Toxicol. 1987 Aug;9(2):222-35. Solomon HM, Burgess BA, Kennedy GL Jr, Staples RE. 1-Methyl-2-pyrrolidone (NMP): reproductive and developmental toxicity study by inhalation in the rat. Drug Chem Toxicol. 1995 Nov;18(4):271-93.							
O-エチル-S-フェニル=エチルホスホノチオロチオナート(別名:ホノホス)	944-22-9	0.1mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄のビーグル犬各群4匹に0、0.2、1.5、12 mg/kg/dayのホノホスを2年間給餌した結果、0.2 mg/kg/dayでは影響はみられず、1.5 mg/kg/dayで赤血球コリンエステラーゼの中程度の阻害、肝重量の増加、震え、流涙、唾液分泌がみられた。12 mg/kg/dayでは、病理組織学的所見として、小腸、肝臓の病変がみられた1)。 以上より、動物試験の結果から、コリンエステラーゼ活性阻害などを臨界影響としたNOAELを0.2 mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	コリンエステラーゼ活性阻害等	ビーグル	01	Stauffer Chemical Company: MRID 00082233; 1969, as cited in reference 7. Available from U.S. EPA, FOI, Washington, DC 20460.	(ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ分析法	OVS-2(石英フィルター+XAD-2) 0.2~1 L/min 12~1200 min	トルエン/アセトン(9/1) 2 mL	GC/FPD	○	・IFV評価:50 ・農薬であり噴霧を想定してろ過捕集と固体捕集とする。	
ヒ化ガリウム	1303-0-00	-	-	雌雄F344ラット各群50匹に粒子状のヒ化ガリウム0、0.01、0.1、1.0 mg/m <sup>3</sup> を、またB6C3F1マウス各群50匹にヒ化ガリウム0、0.1、0.5、1.0 mg/m <sup>3</sup> を6時間/日、5日/週で2年間吸入ばく露した結果、ラットの生存率は対照群を含め雌雄とも半数以下となった。雄のラット0.1 mg/m <sup>3</sup> ばく露群以上では肺胞上皮腺腫および肺がんの有意な増加、および1.0mg/m <sup>3</sup> ばく露群での副腎髄質の良性の褐色細胞腫および単核細胞白血痛の増加は物質に関連した変化と考えられた。なお雄ラットおよび雌雄マウスでは腫瘍性変化は見られなかった。非腫瘍性変化としては、雌雄ラットで肺の慢性炎症が0.01mg/m <sup>3</sup> ばく露群以上で増加しており、過形成は0.1mg/m <sup>3</sup> から増加が認められた1)。 本物質自体はヒトで発がん性の証拠は見られないが、体内で少量のヒ素を遊離させ、無機ヒ素として機能する。また同時に遊離するガリウムが雌ラットで観察された肺がんに関連している可能性があるとしている2)。 以上より、ヒ化ガリウムは体内で分離した無機ヒ素としての有害性が懸念されることから、本物質での濃度基準値は設定できないと判断する。	・GHS政府分類では、発がん性区分1Aに分類している。 ・特定化学物質障害予防規則には「ヒ素及びその化合物」としての管理濃度が設定されている(0.003mg/m <sup>3</sup> )が、たし書きとして「アルシン及びヒ化ガリウム」を除くとしている。 ・令和5年度の濃度基準値の検討に際しては、アルシンはヒ化ガリウムと同様に分解後のヒ素による有害性に対して「設定できない」とされた。	-	-	01 02	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Gallium Arsenide (CAS No. 1303-00-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2000 Sep;492:1-306. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Cobalt in hard metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2006;86:1-294..							

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
五硫化りん(五硫化二リン)	1314-80-3	1mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雄SDラット各群12匹に0、10、30、80ppm(0、14、42.7、111 mg/m<sup>3</sup>)の硫化水素を6時間/日、7日/週、10週間吸入ばく露した結果、30ppmばく露群以上で濃度依存的な鼻腔上皮の異常(多葉性、両側対称性の嗅神経細胞喪失、基底細胞過形成)が認められ、再内側内孔の内壁と肺背凹部の背側および内側領域に影響を及ぼしていた。著者はこれらの結果よりNOAELを10ppmとしている1)。</p> <p>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雄ラットに交配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500mg/kg/日の用量で1日1回強制経口投与した結果、体重、摂餌量、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、500mg/kg投与群では2匹の雄が死亡し、消化管のガス膨張所見が観察された。また、500mg/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、250mg/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250mg/kgとした2)。</p> <p>以上より、吸入試験によるラットの動物実験の結果から、五硫化二リンの水解物のうち有害性が高いと判断される硫化水素について、気道の炎症性所見を臨界影響としたNOAELを10ppm(14mg/m<sup>3</sup>)と判断する。なお、五硫化二リンの水解物であるリン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リン酸の有害性は硫化水素のそれを上回らないと考えられることから、臨界影響を同じく気道の刺激症状として、硫化水素とリン酸の刺激性を同等として五硫化二リンに換算したNOAELは26.5mg/m<sup>3</sup>であり、不確実係数等を考慮した1mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		気道の炎症性所見	ラット	01	Brenneman, KA; James, RA; Gross, EA; Dorman, DC. (2000) Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide. Toxicol. Pathol. 28(2):326-333. Cited in TOXICOLOGICAL REVIEW OF HYDROGEN SULFIDE(CAS No. 7783-06-4) In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) June 2003, US-EPA.							
りん酸トリトリル(別名:トリクレシルホスフェート)(りん酸トリ(オルトトリル)を除く。)	1330-78-5	5mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雌雄F344/Nラット各群95匹に79%のりん酸トリトリル異性体混合物(メタ体21%、パラ体4%、オルト体1%未満、未同定のトリクレシルリン酸エステル)を0、75、150、300ppm(雄0、3、6、13mg/kg、雌0、4、7、15mg/kg)で104週間混餌投与した結果、雌の300ppmばく露群において、副腎皮質の細胞質空胞化と卵巣間質細胞の過形成について、発生率と重症度が有意に増加した1)。</p> <p>雌雄B6C3F1マウス各群95匹に79%のりん酸トリトリル異性体混合物(メタ体21%、パラ体4%、オルト体1%未満、未同定のトリクレシルリン酸エステル)を0、60、125、250ppm(雄0、7、13、27mg/kg、雌0、8、18、37mg/kg)で105週間混餌投与した結果、雄の125、250ppm投与群において、肝臓の淡明細胞病変、脂肪性変化、セロイド色素沈着の発生率が有意に増加した1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、副腎皮質、卵巣および肝臓の所見を臨界影響とした7mg/kgをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	なお、異性体のうちオルト体(りん酸トリ(オルトトリル)、CASRN: 78-30-8)は令和5年4月の告示にて濃度基準値は0.03mg/m <sup>3</sup> とされている。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。	副腎皮質、卵巣および肝臓の所見	ラット	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tricresyl Phosphate (CAS No. 1330-78-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage and Feed Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1994 Sep;433:1-321.							
プロピレングリコールエチルエーテル(別名:1-エトキシ-2-プロパノール)	1569-02-4	60ppm	-	<p>雌雄SDラット各群15匹に0、100、300、2,000ppmのプロピレングリコールエチルエーテル(2PG1EE)を6時間/日、5日/週、90日間吸入ばく露した結果、2,000ppmばく露群の雄で回復可能な眼と鼻の軽度の刺激性変化がみられた。また、雌で僅かな肝臓重量の増加が認められたが、組織学的な異常は見られなかった。また、雌雄2,000ppmばく露群では1週目までに、300ppm以上ばく露群では12週目までに尿量の増加が認められたが、組織学的な異常は見られなかったことより、毒性影響ではないと考えられた。2,000ppmばく露群では雌雄ともに肺組織での局所的なマクロファージの凝集が観察された。精巣、造精組織または血液、および脳と神経の組織学的変化はどのばく露群においても観察されなかった1)。</p> <p>妊娠SDラット各群25匹に0、100、450、2,000ppmの2PG1EEを6-15日ばく露した結果、2,000ppmばく露群で摂餌量の低下による体重増加抑制があり、450ppmばく露群ではわずかな体重の減少と刺激によると思われる兆候がみられた1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から刺激症状および肝臓重量の相対的な増加のNOAELを300ppmと判断し、不確実係数等を考慮した60ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、短時間ばく露に係る知見に乏しいことから、短時間濃度基準値は設定できないを提案する。</p>	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	刺激症状および肝臓重量の相対的な増加	ラット	01	BP Chemicals: Ethoxypropanol 90-day inhalation study in rats, Report BPC 46/851294, Huntingdon Research Centre, BP Chemicals, UK (1986) cited in The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man, Technical report No.64, pp201, August 1995, ECETOC.	文献1は亜慢性反復ばく露および生殖毒性に係る調査結果であり、後者については母体の高濃度ばく露の知見による体重増加抑制がみられること、また信頼性のある知見であると判断したことよりキー論文候補とした。	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)		
パラコートジクロリド(1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリド)	1910-42-5	0.001mg/m <sup>3</sup> (パラコートイオンとして)	-	<p>雌雄SDラット(8又は16匹/群)に0、0.01、0.1、0.5、1.0mg/m<sup>3</sup>(パラコートイオン換算値)のパラコートエアロゾルを6時間/日、5日/週、3週間吸入ばく露した結果、0.1mg/m<sup>3</sup>ばく露群では、喉頭(喉頭蓋及び披裂突起基部)角化型扁平上皮化生/上皮過形成及び上皮潰瘍が、0.5mg/m<sup>3</sup>ばく露群では喉頭の潰瘍・壊死及び急性炎症性細胞浸潤、下部細気管支上皮内層肥大、肺胞壁肥厚などが生じた。本報告書では本知見のNOAELは雌雄とも0.01 mg/m<sup>3</sup>としている1)。</p> <p>雌雄SDラット(4-16匹/群)に0、0.01、0.1mg/m<sup>3</sup>(パラコートイオン換算値)のパラコートエアロゾルを6時間/日、5日/週、3週間(15日)吸入ばく露した試験において、ばく露途中を含めた計4回(初回ばく露3日後(ばく露は1回のみ)、3回ばく露翌日、3週間のばく露期間終了後、3週間の回復期間後)の剖検をした結果、初回ばく露3日後では0.1mg/m<sup>3</sup>ばく露群で喉頭蓋基部腹外側に扁平上皮化生/過形成が認められ、3回ばく露翌日(注:ばく露量の記載なし)では喉頭(喉頭蓋及び披裂突起基部)に潰瘍、壊死及び急性炎症性細胞浸潤が認められ、隣接した上皮扁平上皮化生/過形成を伴う場合もあった。なお0.01 mg/m<sup>3</sup>ばく露群では毒性所見は見られず、本報告書ではこれをNOAELとしている2)3)。</p> <p>以上より、3週間試験で得られた動物試験の結果、上気道-肺への影響を臨界影響としたNOAELを0.01 mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した0.001 mg/m<sup>3</sup>(パラコートイオンとして)を八時間濃度基準値として提案する。</p>	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 文献1および2の引用元は以下の文献による。 ・農業抄録 パラコート(除草剤)、平成24年11月15日改訂、シンジェンタジャパン株式会社(未公表) ・農業抄録 パラコート(除草剤)、平成28年6月20日改訂、シンジェンタジャパン株式会社(一部公表)	上気道-肺への影響	ラット	01	食品安全委員会: 3週間亜急性吸入毒性試験(ラット)①, 農業評価書パラコート(2022), p66.							
								02	食品安全委員会: 3週間亜急性吸入毒性試験(ラット)②, 農業評価書パラコート(2022), p68.							
								03	Grimshaw P et al. (1979): Three week inhalation study in rats exposed to an aerosol of paraquat (repeat study). Unpublished report no. CTL/C/810 from Huntingdon Research Centre, Alconbury Weston, England. Submitted to WHO by Syngenta. Pre-GLP. Cited in Marrs TC, Adjei A: In: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Pesticide Residues in Food 2003. FAO, WHO, Food Standards Agency, London, England (2003).							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	種別健康影響	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
フタ化スルフル	2699-79-8	1ppm	-	各群雄雄各10匹ずつのラット(系統不明)に0、30、100、300ppmのフタ化スルフルを6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露を行ったところ、300ppmばく露群の雄ではばく露開始から45日後、雄で24日後に体重増加の抑制が認められた。また100または300ppmばく露群では上下の切歯に斑点が出現した。また、300ppmばく露群のラットではすべてに脳の尾状核-被殻に空胞化、ほとんどの肺に胸腺下組織球症(ランゲルハンス細胞組織球症)、全ての雌ラットとほとんどの雄ラットの鼻粘膜に亜急性性の炎症反応、ほとんどの雌ラットに腎集合管の軽微な過形成が出現した。30ppmばく露群では神経学的あるいはその他の影響が認められなかった。以上より、動物実験の結果から、歯、脳、肺、腎における変化を臨界影響として30ppmをNOAELと判断し、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。		歯、脳、肺、腎における変化	ラット	01	Eisenbrandt DL, Nitschke KD. Inhalation toxicity of sulfuryl fluoride in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol. 1989 Apr;12(3):540-57.		固体-IC	ヤシ殻活性炭管 0.05~0.1 L/min 100~200min	40mM 水酸化ナトリウム溶液 20 mL	IC/電気伝導度検出器	○	・10L捕集では濃度基準値の0.2倍の濃度から定量可能 ・1段階と2段階を分けて測定し、超過のないことを確認する。
パラコート (1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム塩)	4685-14-7	0.001mg/m <sup>3</sup> (パラコートイオンとして)	-	雌雄SDラット(8又は16匹/群)に0、0.01、0.1、0.5、1.0mg/m <sup>3</sup> (パラコートイオン換算値)のパラコートエアロゾルを6時間/日、5日/週、3週間吸入ばく露した結果、0.1mg/m <sup>3</sup> ばく露群では、喉頭(喉頭蓋及び披裂突起基部)角化型扁平上皮化生/上皮過形成及び上皮潰瘍が、0.5mg/m <sup>3</sup> ばく露群では喉頭の潰瘍・壊死及び急性炎症性細胞浸潤、下部細気管支上皮内層肥大、肺胞壁肥厚などが生じた。本報告書では本知見のNOAELは雌雄とも0.01 mg/m <sup>3</sup> としている1)。雌雄SDラット(4-16匹/群)に0、0.01、0.1mg/m <sup>3</sup> (パラコートイオン換算値)のパラコートエアロゾルを6時間/日、5日/週、3週間(15回)吸入ばく露した試験において、ばく露途中を含めた計4回(初回はばく露3日後(ばく露は1回のみ)、3回はばく露翌日、3週間のばく露期間終了後、3週間の回復期間後)の剖検をした結果、初回はばく露3日後では0.1mg/m <sup>3</sup> ばく露群で喉頭蓋基部外側に扁平上皮化生/過形成が認められ、3回はばく露翌日(注:ばく露量の記載なし)では喉頭(喉頭蓋及び披裂突起基部)に潰瘍、壊死及び急性炎症性細胞浸潤が認められ、隣接した上皮扁平上皮化生/過形成を伴う場合もあった。なお0.01 mg/m <sup>3</sup> ばく露群では毒性所見は見られず、本報告書ではこれをNOAELとしている2)3)。以上より、3週間試験で得られた動物試験の結果、上気道-肺への影響を臨界影響としたNOAELを0.01 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.001 mg/m <sup>3</sup> (パラコートイオンとして)を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。文献1および2の引用元は以下の文献による。 ・農業抄録 パラコート(除草剤)、平成24年11月15日改訂、シンジェンタジャパン株式会社(未公表)、 ・農業抄録 パラコート(除草剤)、平成28年6月20日改訂、シンジェンタジャパン株式会社(一部公表)	上気道-肺への影響	ラット	01 02 03	食品安全委員会:3週間亜急性吸入毒性試験(ラット)①, 農業評価書パラコート(2022),p66. 食品安全委員会:3週間亜急性吸入毒性試験(ラット)②, 農業評価書パラコート(2022),p68. Grimshaw P et al. (1979): Three week inhalation study in rats exposed to an aerosol of paraquat (repeat study). Unpublished report no. CTL/C/810 from Huntingdon Research Centre, Alconbury Weston, England. Submitted to WHO by Syngenta. Pre-GLP. Cited in Marrs TC; Adjei A: In: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Pesticide Residues in Food 2003. FAO, WHO, Food Standards Agency, London, England (2003).							
2-シアノアクリル酸エチル	7085-85-0	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3ppm、眼刺激5ppm、流涙・鼻汁は20ppm以上の濃度でみられた。50-60ppm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、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では、ホトリング・バウケージンに従事する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0.2ppm、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1ppmを提案する。	GHS区分の呼吸器感作性について、ECAは「分類できない(2015年)(#1)」である一方、MCA(シアノアクリル酸メチル)は区分1(2018年)(#2)」とされていることについて、分類年度の違いによる相違と判断し、本検討会では新たな知見(根拠論文2)に基づき評価した。 #1,https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-137-05-3.html #2,https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-7085-85-0.html	閉塞性肺機能障害、眼および上気道刺激	ヒト	01 02	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. Goodman M, Paustenbach D, Sipe K, Malloy CD, Chapman P, Burke ML, Figueroa R, Zhao K, Exuzides KA. Epidemiologic study of pulmonary obstruction in workers occupationally exposed to ethyl and methyl cyanoacrylate. J Toxicol Environ Health A. 2000 Feb 11;59(3):135-63.							

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				
モリブデン	7439-98-7	水溶性化合物： 0.5mg/m <sup>3</sup> (モリブデンとして) 金属および不溶性化合物：設定できない	-	ヒトへのばく露の知見は、高濃度の土壌地帯における食品摂取の知見およびモリブデン鉱山労働者の疫学研究があり、痛風に似た臨床症状（痛風様症候群）を示すものの、ばく露に関する情報は十分ではないなど、その因果関係は明確ではなく、また毒性発現は他の重金属の場合と同様に非特異的である1,2)。コロラド州のモリブデン鉱山採掘現場で平均モリブデン濃度9.5mg/m <sup>3</sup> （全粉塵中の可溶性モリブデン化合物）に4年間ばく露された25人の労働者について、尿中のモリブデン濃度は対照群では20～230 μg/Lに対してはばく露群では120～11,000 μg/Lであったが痛風様症状は観察されなかった3)。可溶性である三酸化モリブデンについて、F344ラットおよびB6C3F1マウス各群50匹に0、10、30、100mg/m <sup>3</sup> の三酸化モリブデンを6時間/日、5日/週、2年間吸入ばく露した結果、雌雄ラット30mg/m <sup>3</sup> はばく露群以上で慢性の肺胞の炎症性変化、呼吸上皮のヒアルン変性および喉頭蓋の扁平上皮過形成の増加がみられた。なお発がん性については、雌雄マウスで肺胞および気管支の腫瘍性変化が用量依存的に増加したが（some evidence of carcinogenic activity）、ラットでは腫瘍性変化は認められなかった4)。Fischer 344 ラット及び B6C3F1 マウス雌雄各 10 匹に0、1、3、10、30、100 mg/m <sup>3</sup> の三酸化モリブデンを 13 週間（6.5 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、両種の雌雄で生殖器の重量や組織、雄で精子の数や運動性に影響はなかった4)。Sprague-Dawleyラット雄7匹を1群とし、七モリブデン酸ナトリウム4水和物を用いて0、20、80、80 mg/kg/dayのモリブデンを8週間強制経口投与した結果、80 mg/kg/day群で体重増加の有意な抑制を認め、腎臓の絶対重量は有意に減少し、その相対重量は有意に増加した5)。若齢のLong-Evansラット雌雄各4匹を1群とし、モリブデン酸ナトリウム2水和物を餌に添加して0、20、80、140ppmの濃度（0、2、8、14 mg/kg/day程度）のモリブデン（5ppmの銅を含有）を13週間投与した結果、20ppm以上の群の雄及び80ppm以上の群の雌で有意な体重増加抑制を認めた。引き続き乳癌群の雌と処置群/未処置の雄を交配させた結果、雌の受胎能力への影響はなかったが処置群との雄とのペアでは80ppm以上の群で受胎率の著明な低下を認め、受胎しなかったペアの雄と未処置の雄を交配させたところ、受胎した雌はいなかった。このため、80ppm以上の群での不妊は雄に原因があると考えられたが、組織検査の結果、これらの雄の精巣で精細管の変性が認められ、1%未満はばく露群では正常であった6)。なお、モリブデンはヒトの体内ではキサンチンオキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼの補酵素（モリブデン補欠因子）として機能する必須元素であり、我が国のモリブデンの平均的摂取量は225 μg/日、耐容上限量は米国人の24日摂取試験（1,500μg/日で影響は見られない、平均体重62kg）および日本人の肉食主義者の献立分析による平均値（540μg/日で影響は見られない）を基に、男性600 μg/日、女性500 μg/日とされている7)。以上より、動物実験の結果から、呼吸器系の炎症を臨界影響としたNOAELを10mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m <sup>3</sup> を水溶性のモリブデン化合物における八時間濃度基準値として提案する。なお難溶性である金属モリブデンおよび不溶性化合物については粉じんばく露以外の特異的な所見がみられないことから、濃度基準値は設定しないことを提案する。	呼吸器系の炎症	ラットおよびマウス	01 Lener J, Bibr B. Effects of molybdenum on the organism (a review). J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1984;28(4):405-19.	02 U.S. National Research Council: Drinking Water and Health, pp. 279-285. Safe Drinking Water Committee, Advisory Center on Toxicology, National Academy of Sciences, Washington, DC (1977).	03 Walravens PA, Moure-Eraso R, Solomons CC, Chappell WR, Bentley G. Biochemical abnormalities in workers exposed to molybdenum dust. Arch Environ Health. 1979 Sep-Oct;34(5):302-8.	04 National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Molybdenum Trioxide (CAS No. 1313-27-5) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1997 Apr;462:1-269.	05 Bompard G, Pécher C, Prévot D, Girolami JP. Mild renal failure induced by subchronic exposure to molybdenum: urinary kallikrein excretion as a marker of distal tubular effect. Toxicol Lett. 1990 Aug;52(3):293-300.	06 Jeter, M.A. and G.K. Davis (1954): The effect of dietary molybdenum upon growth, hemoglobin, reproduction and lactation of rats. J. Nutr. 54: 215-220.cited in環境省リスク評価書10巻	07 「日本人の食事摂取基準（2020年版）」策定検討会報告書、厚生労働省健康局健康課栄養指導室	ろ過-ICP-AES	混合セルロースエステルメンブレンフィルター（MCE） （酢酸セルロース製内部カプセルと共に2Pホルダーカセットに収納） 1.0～4.0 L/min 125～500 min	NIOSH7301、7302、7303のいずれかにより酸分解を行う	ICP-AES	○	・溶解法については、粒子の状態や分析法に依存するので一つののみを提案できない。 ・SAMPLE STABILITY: Stableと記載されているため保存安定性については問題無いと判断できる。 ・固体であるため破過については問題無い
二酸化セレン	7446-08-4	0.02mg/m <sup>3</sup> （セレンとして）	-	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 μg Se/日、最低68μg Se/日、平均239μg Se/日（約半数以上の対象者が200μg Se/日以上摂取との記載あり）であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1)。Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度等を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 μg Se/日相当であった。また、850μg Se/日相当程度までは明確な症状は見られなかったとしている2)。当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800μg Se（819 ± 126 μgSe）/日と推定されること、この800μg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913μg Se/日をLOAEL とするとともに、安全マージンを加味して400μg Se/日をTDIとしている3)。なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100μg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 μg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した6.7 μg/kg bw/d としている4)。以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 μg/kg bw/d×50kg=335μg/d）と平均摂取量100μg/dayとの差235μg/dayを職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02mg Se/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	セレン中毒	ヒト	01 Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294.	02 Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.	03 Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.	04 日本人の食事摂取基準（2020年版）									
三フッ化ほう素	7637-07-2	0.1 ppm	-	雌雄ラット（n=43）、雌雄ウサギ（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、0.7、12.8ppm(8.2、21、35mg/m <sup>3</sup> )を7時間/日、5日/週で最長6ヶ月間反復吸入ばく露したところ、3.0ppm（実測濃度1.5ppm）でモルモットおよびラットに肺炎の病理組織学的所見が認められた。著者はこの結果を基に0.3ppmを職業ばく露における閾値として暫定的に提案している1)。Fischer 344雌雄ラット（n=160）に三フッ化ほう素0.0、2.0、6.0、17mg/m <sup>3</sup> （0.0、0.7、2.2、6.1ppm）を6時間/日、5日/週で13週間反復吸入ばく露したところ、6.0mg/m <sup>3</sup> （2.2ppm）以上で尿中カルシウム値の低下が認められたものの、毒性は示さなかった2)。また、17mg/m <sup>3</sup> で血中尿酸素量の増加があり中毒性尿管管ネフローゼの兆候が認められた2)。Sprague-Dawley雌雄ラット（n=20）に三フッ化ほう素0、8.53、24.6、74.4 mg/m <sup>3</sup> を4時間単回吸入ばく露したところ、24.6mg/m <sup>3</sup> 以上で気管分枝部での繊毛の喪失が認められた3)。以上から、動物試験の結果より肺炎を臨界影響としたLOAELを1.5ppmと判断し、不確実係数を考慮した八時間濃度基準値0.1ppmを提案する。また、短時間濃度基準値に関しては情報が限られているため、設定は見送ることを提案する。	肺炎	モルモット、ラット	01 Torkelson TR, Sadek SE, Rowe VK. The toxicity of boron trifluoride when inhaled by laboratory animals. Am Ind Hyg Assoc J. 1961 Aug;22:263-70.	02 Rusch GM, Hoffman GM, McConnell RF, Rinehart WE. Inhalation toxicity studies with boron trifluoride. Toxicol Appl Pharmacol. 1986 Mar 30;83(1):69-78.	03 Rusch GM, Bowden AM, Muijser H, Arts J. Respiratory irritation associated with inhalation of boron trifluoride and fluorosulfonic acid. Inhal Toxicol. 2008 May;20(7):665-70.										

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考
アジ化水素	7782-79-8	-	0.1ppm	石油製品中の硫黄分析装置に隣接して作業する一部の研究員から頭痛や鼻づまりなどが報告された。調査の結果、二酸化硫黄の自動測定の下で分析精度を上げるために測定セル溶液にアジ化ナトリウムを添加する工程で、希塩酸との反応による測定セルでのアジ化水素の平均生成速度は11.9 mg/分であり、放出されたアジ化水素ガスによる研究室内の室内環境濃度（14-30分測定）は0.5-64ppm（発生装置からの距離は48-3インチ）であった。この結果より、著者は愁訴の原因がアジ化水素0.5ppmのばく露によるものとしている1）。		血管拡張効果に伴う血圧低下	ヒト	01	Haas JM, Marsh WM Jr. Sodium azide: a potential hazard when used to eliminate interferences in the iodometric determination of sulfur. Am Ind Hyg Assoc J. 1970 May-Jun;31(3):318-21.							
				気中のアジ化水素濃度が0.3-3.9 ppmのアジ化鉛製造工場に従事する男性従業員10人（WG注：平均年齢：41.1歳、ばく露期間幾何平均2.3年（1か月-16年））の臨床検査結果を評価した結果、愁訴、心電図、視野、血液検査、肝機能、腎機能にはアジ化物による影響は見られなかったが、4名の作業者のシフト中の血圧測定の結果、作業直後に血圧は低下し、3時間のシフトの間の作業中断時およびシフト後には回復した2）。				02	GRAHAM JD, ROGAN JM, ROBERTSON DG. Observations on hydrazoic acid. J Ind Hyg Toxicol. 1948 Mar;30(2):98-102.							
				以上より、ヒトの血管拡張効果に伴う血圧低下を臨界影響とした0.3 ppmをLOELと判断し、不確実係数等を考慮した0.1 ppmを短時間濃度基準値として提案する。なお、慢性影響に資する試験に乏しいことより、八時間濃度基準値は（設定できない）を提案する。												
フッ化亜鉛	7783-49-5	-	2.5ppm (フッ素として)	フッ化物にばく露した肥料工場の従業員74人と対照群67人の臨床検査結果を比較した結果、ばく露群の23%に骨密度の軽度の増加を認め、環境中フッ素濃度の平均値は有所見者では3.38 mg/m <sup>3</sup> 、無所見者では2.64 mg/m <sup>3</sup> であった1）。	フッ化亜鉛単独の有害影響の知見に乏しいため、フッ素の無機化合物の長期ばく露による影響として評価した。なお、本物質はフッ素と亜鉛双方の有害性情報から検討をした。	骨変化（骨フッ素症）	ヒト	01	DERRYBERRY OM, BARTHOLOMEW MD, FLEMING RB. Fluoride exposure and worker health. The health status of workers in a fertilizer manufacturing plant in relation to fluoride exposure. Arch Environ Health. 1963 Apr;6:503-14.	ろ過+ろ過（反応）-イオンクロマトグラフ分析法	硝酸セルロース紙+炭酸ナトリウム処理ろ紙 1.0 L/min.	8.0 mmol/L炭酸ナトリウム+1.0mmol/L炭酸水素ナトリウム 10 mL	IC/電気化学検出器	○	・破過試験データがないが固体のため問題無いと考えられる。	
				亜鉛はセトの必須金属であり、体内に約2,000mg存在し、主に骨格筋、骨、皮膚、肝臓、腎臓などに分布する。平成28年国民健康・栄養調査における日本人成人（18歳以上）の亜鉛摂取量（平均値±標準偏差）は8.8±2.8 mg/日（男性）、7.3±2.2 mg/日（女性）であり、また耐容上限量は成人男性で40-45 mg/d、成人女性で35 mg/dとされている3）。			02	Roto P. Asthma, symptoms of chronic bronchitis and ventilatory capacity among cobalt and zinc production workers. Scand J Work Environ Health. 1980;6 Suppl 1:1-49.								
				以上より、無機のフッ化物によるヒトの骨変化（骨フッ素症）を標的の影響としたNOAELを2.64 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した2.5mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。			03	日本人の食事摂取基準（2020年版）「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書.厚生労働省健康局								
亜セレン酸	7783-00-8	セレンとして 0.02mg/m <sup>3</sup>	-	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日（約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上）の摂取との記載あり）であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA, et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294.	論文1)は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2)3)は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発したものを含む対象者についての報告であり、これらからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4)で提案されており、これらから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。						
				Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度までは明確な症状は見られなかったとしている2）。			02	Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.								
				当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se (819 ± 126 µg Se) /日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている3）。			03	Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.								
				なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した6.7 µg/kg bw/dとしている4）。			04	日本人の食事摂取基準（2020年版）								
				以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d）と平均摂取量100 µg/dayとの差235µg /dayを職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。												



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 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				
ジメトン	8065-48-3	0.05mg/ m <sup>3</sup>	-	ジメトンを毎日カブセルで経口投与したヒトボランティアの試験では、0.06 mg/kgで5人中1人の血漿コリンエステラーゼ値が24日後に減少した1)。 雌のアルビノラット各群12-18匹に0.1、1、3、10、20、50 ppm (ACGIH換算：0.05、0.16、0.5、1.1、2.6 mg/kg/d) のジメトンを11-16週間経口投与した結果、50 ppmは(露群でコリン作動性の毒性所見を示し、全血および脳のコリンエステラーゼ活性はコントロール群の5%程度であった。20ppm及び10ppmは(露群では、全血と脳のコリンエステラーゼ活性はコントロール群のそれぞれ15%程度、27%程度であった。3及び1 ppmは(露群では、脳、全血、血漿、赤血球のコリンエステラーゼ活性はコントロール群のそれぞれ66%、69%、70%、80%並びに93%、90%、95%、83%であった2)。 イヌに1、2、5 ppm (0.025、0.047、0.149 mg/kg) のジメトンを24週間反復経口投与した結果、1 ppmは(露群では赤血球コリンエステラーゼ阻害作用は認められず3)。 ヒトボランティア試験を支持する結果であった。 以上より、動物試験の結果からコリンエステラーゼ活性を臨界影響として、NOAELを0.05 mg/kg/dと判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	20℃の飽和蒸気圧における濃度換算値4.72mg/m <sup>3</sup> と濃度基準値0.05mg/m <sup>3</sup> との比が95である。しかしながら、スプレー作業等作業実態において、粒子や蒸気によるば(露)が想定されることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。 なお、経皮吸収があることから、経皮ば(露)防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。			01	Rider JA, Moeller HC, Puletti EJ, Swader JI. Toxicity of parathion, systox, octamethyl pyrophosphoramidate, and methyl parathion in man. Toxicol Appl Pharmacol. 1969 May;14(3):603-11.									
								02	Barnes JM, Denz FA. The reaction of rats to diets containing octamethyl pyrophosphoramidate (schradan) and OO-diethyl-Sethylmercaptoethanol thiophosphate (systox). Br J Ind Med. 1954 Jan;11(1):11-9.									
								03	Frawley, J. P., and H. N. Fuyat. "Pesticide Toxicity, Effect of Low Dietary Levels of Parathion and Systox on Blood Cholinesterase of Dogs." Journal of Agricultural and Food Chemistry 5.5 (1957): 346-348.									
亜セレン酸ナトリウム	10102-18-8	セレンとして 0.02mg/ m <sup>3</sup>	-	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日 (約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上)の摂取との記載あり) であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1)。 Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られなかったとしている2)。 当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se (819 ± 126 µg Se) /日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている3)。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量 (800/60=13.3 µg/kg 体重/日) に不確実性因子2を適用した 6.7 µg/kg bw/dとしている4)。 以上より、日本人成人の耐容上限量 (6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d) と平均摂取量100 µg/dayとの差235µg /day を職業ば(露)によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもつた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA, et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294.									
								02	Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.	論文1)は比較的高レベルのば(露)を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2)3)は、高レベルのば(露)を受け中毒症状を発生したものを含む対象者についての報告であり、これらからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4)で提案されており、これらから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。								
								03	Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.									
								04	日本人の食事摂取基準 (2020年版)									
一酸化窒素	10102-43-9	0.5ppm	-	NOは容易に酸化されてNO2になり、その後過酸化が起こる。NOはば(露)ではNO2にも同時にば(露)されるため、NOの作用とNO2の作用を区別することは難しい1)。 1974年から1979年の間に2つの炭鉱で坑内労働を開始した炭鉱労働者1,369人(平均3,017シフト、坑内労働)について実施されたコホート研究で、平均吸入性粉じん濃度は1.89mg/m <sup>3</sup> (うち石英：0.067 mg/m <sup>3</sup> )、窒素酸化物濃度は0.58ppm(NO)と0.007ppm(NO2)であった。鉱山労働者1人当たり平均9回の肺機能測定値が入手可能であり、基準値と比較すると、肺機能測定値は平均103、101、99%と良好であった。GEE (一般化推定方程式) 回帰モデルでは、粉じんば(露)の有害な影響は明らかにならなかった。窒素酸化物 (NOx=NO+NO2) の累積ば(露)濃度は、肺機能に対して小さく明らかに有意ではない影響を示した(ΔFVC=-0.0008 ml/(220 ppmS (S:シフトの回数));p=0.86、ΔFEV1=-0.003 ml/(220 ppmS); p=0.50、ΔFEV1%FVC=-0.07%/(220 ppmS);p=0.22)。なお、先行研究で示されている肺機能に対する粉塵ば(露)の影響は証明されなかった。これは粉塵レベルが低いことでも一部説明できる。NOxはば(露)は肺機能に関連した影響を示さなかった2)。 以上より、ヒトの疫学研究の知見から、呼吸器障害を臨界影響としたNOAELを0.58 ppmと判断し、八時間濃度基準値0.5 ppmを提案する。		呼吸器障害	ヒト	01	ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 188. Nitrogen Oxides (Second Edition). World Health Organization Geneva, 1997.	・詳細調査の結果、八時間時間加重平均値に値する一酸化窒素 (NO) 単独ば(露)の知見に乏しい。 ・ヒトの知見ではNOと二酸化窒素 (NO2) の混合ば(露)評価が多く、別々の評価は困難。NO2の有害性がNOよりも高いことから、NOとNO2の混合ば(露)の知見で判断することは、安全側に評価できると判断した。 ・上記判断により、コホート研究である文献2)を採用した。	固体 (反応) 捕集 - イオンクロマトグラフ分析方法	トリエタノールアミン含浸セルキュラーシブ管 (400 mg)、反応管 (酸化剤含有)、トリエタノールアミン含浸セルキュラーシブ管 (400 mg)の順の連結する 0.025 L/min 240 min	溶解脱着：1.5%トリエタノールアミン溶液	イオンクロマトグラフ電気伝導度検出器(IC-CD)	○⇒P	当初検討していたOEL25ppmよりも濃度基準値が低く設定されたため、再度検証が必要。		
								02	Morfeld P, Noll B, Büchte SF, Derwall R, Schenk V, Bicker HJ, Lenaerts H, Schrader N, Dahmann D. Effect of dust exposure and nitrogen oxides on lung function parameters of German coalminers: a longitudinal study applying GEE regression 1974-1998. Int Arch Occup Environ Health. 2010 Apr;83(4):357-71.									
テルブホス	13071-79-9	0.01mg/ m <sup>3</sup>	-	Long-Evansラット (個体数不明) に0、0.0125、0.05、0.1 (6週、12週後に0.2、0.4に増加) mg/kg/dのテルブホスを2年間経口投与した試験では、0.0125mg/kg/d投与群で赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害作用が見られ (阻害率は不明)、NOAELはそれよりも低いと考えられた1)。 テルブホスを含有する殺虫剤を使用する農業従事者11人 (平均推定ば(露)量：経皮72µg/hr、経気道11µg/hr、平均ば(露)時間：7.4時間) を対象に、尿中のアルキルリン酸の量および赤血球・血漿コリンエステラーゼ活性阻害を測定した結果、ば(露)した農業従事者に影響は見られなかった2)。 以上より、ヒトの知見から、赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害を臨界影響としたNOAEL (経気道ば(露)) を11µg/hr (0.008mg/m <sup>3</sup> ) と判断し、0.01 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ば(露)防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	赤血球コリンエ テラーゼ活性の阻 害	ヒト	01	U.S. Environmental Protection Agency: The Revised HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED) for Terbufos, Case #0109 (PC Code 105001).		(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) 0.2~1 L/min 12~2400 min	トルエン/アセトン (9/1) 2 mL	GC/FPD	○	・IFV評価：497 ・農業として噴霧して使用されるため、ろ過捕集と固体捕集が必要		
								02	Devine JM, Kinoshita GB, Peterson RP, Picard GL. Farm worker exposure to terbufos [phosphorodithioic acid, S-(tert-butylthio) methyl O,O-diethyl ester] during planting operations of corn. Arch Environ Contam Toxicol. 1986 Jan;15(1):113-9.									

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	
セレン酸ナトリウム	13410-01-0	セレンとして 0.02mg/ m <sup>3</sup>	-	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日（約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上との記載あり）であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度までは明確な症状は見られなかったとしている2）。当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se（819 ± 126 µg Se）/日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている3）。なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した6.7 µg/kg bw/dとしている4）。以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d）と平均摂取量100 µg/dayとの差235µg /dayを職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづく提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01 02 03 04	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294. Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65. Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250. 日本人の食事摂取基準（2020年版）	論文1）は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2）3）は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発生したものを含む対象者についての報告であり、これらからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4）で提案されており、これから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。						
酸化チタン	13463-67-7	レスピラブル 粒子： 1.5mg/m <sup>3</sup>	-	ヒトへの影響として、米国の酸化チタン製造工場にて1935年から2006年までばく露された労働者3,607人のコホート研究において、833名の死亡が観察された。全米の人口統計と比較した場合の死因毎の相対リスクには有意な関連はみられなかったが、累積ばく露量（<5、5-15、15-35、35-80、≥80 mg/m <sup>3</sup> -year）と疾患のリスクの関連において10年のlag期間（時間的ずれ）を考慮した場合は、≥80 mg/m <sup>3</sup> -year群において、全死亡、全がん、心疾患の有意なリスク増加を示し、35-80mg/m <sup>3</sup> 群（平均ばく露量52.42 mg/m <sup>3</sup> ）がNOAELとして考えられた1）。なお、他国においても複数の酸化チタンばく露労働者における観察研究が報告されているが、何れも80mg/m <sup>3</sup> 未満と疾患との有意な関連は報告されていない。動物試験において、トナーばく露の陰性対照群として用いた雌雄のFischer 344ラットに6時間/日、5日/週、最大24週間 TiO <sub>2</sub> 総粉じんとして5 mg/m <sup>3</sup> （吸入性粉じんとして3.87 mg/m <sup>3</sup> ）吸入ばく露した結果、BALFから肺内の炎症や傷害を認めず、病理学的にも肺内の線維化や肺腫瘍の発症の有意な増加は認められず、NOAELと考えられた2）。上記から、動物実験の結果より5mg/m <sup>3</sup> をNOAELとし、吸入性粉塵の含有率および不確実係数を考慮した1.5mg/m <sup>3</sup> を吸入性粉塵の八時間濃度基準値として提案する。		肺内の線維化や肺腫瘍	ラット	01 02	Ellis ED, Watkins JP, Tankersley WG, Phillips JA, Girardi DJ. Occupational exposure and mortality among workers at three titanium dioxide plants. Am J Ind Med. 2013 Mar;56(3):282-91. Muhle H, Bellmann B, Creutzenberg O, Dasenbrock C, Ernst H, Kilpper R, Mackenzie JC, Morrow P, Mohr U, Takenaka S, et al. Pulmonary response to toner upon chronic inhalation exposure in rats. Fundam Appl Toxicol. 1991 Aug;17(2):280-99.							
2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアミド (別名:アラクロール)	15972-60-8	1mg/m3	-	雌雄ビーグル犬各群6匹にアラクロールを原体で0、1、3、10 mg/kg/day、1年間経口投与（カプセル）した結果、全身毒性は、3 mg/kg/day投与群で1匹の雄の腎臓と別の雄の脾臓にヘモジリン沈着症として認められ、高用量では雄 6匹中3匹の肝臓にヘモジリン沈着症と溶血性貧血として認められた。また、3 mg/kg/day以上投与群の雌雄で下痢、粘血便、流涎が認められた1、2）。雌雄Long-Evansラット各群50匹にアラクロールを0、0.5、2.5、15 mg/kg /day、2年間経口投与した結果、雄の15 mg/kg bw/day投与群にぶどう膜変性、雌雄で鼻粘膜下腺過形成及び鼻腔の炎症が認められた。また、雌雄Long-Evansラットに原体で0、126 mg/kg bw/dayのアラクロールを2年間経口投与した結果、アラクロール投与群において腺胃、鼻腔及び甲状腺における腫瘍の発生増加が認められた。なお、遺伝毒性試験、メカニズム試験等の結果から、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性性によるものではなく、閾値を設定することが可能であると報告されている2）。以上より、動物試験の結果から、腎臓と脾臓へのヘモジリン沈着、下痢、粘血便、流涎を臨界影響としたNOAELを1 mg/kg/dayと判断し、不確実係数を考慮した1 mg/m <sup>3</sup> をアラクロールの八時間濃度基準値として提案する。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.319 mg/m <sup>3</sup> と八時間濃度基準値 1 mg/m <sup>3</sup> との比が0.319であることから、粒子と蒸気のみ方を捕集できる捕集方法が必要である。	腎臓と脾臓へのヘモジリン沈着、下痢、粘血便、流涎	ビーグル犬	01 02	Naylor M.; Ribelin W.; Thake D.; et al.: Chronic study of alachlor administered by gelatin capsule to dogs; 1984. In: Reregistration Eligibility Decision (RED). Alachlor. EPA 738-R-98-020. 食品安全委員会農業評価書：アラクロール(第2版)、2013年3月、食品安全委員会							
N-イソプロピルアミノホスホン酸O-エチル-O-(3-メチル-4-メチルチオフェニル)（一般名：フェナミホス）	22224-92-6	0.05mg/ m <sup>3</sup>	-	雌雄ビーグル犬各群4匹に0、0.5、1、2、5、10ppm(雄:0、0.015、0.029、0.063、0.150、0.311mg/kg/day、雌:0、0.014、0.036、0.060、0.171、0.338 mg/kg/day)のフェナミホス(50%アミン)を2年間経口投与した結果、0.5ppmの雄1匹は、重篤な肺炎で死亡したが、他の摂餌群では認められなかった(事務局注：投与関連による死亡ではないと考察)。眼底検査、血液検査で異常は認められなかった。赤血球コリンエステラーゼ活性の毒性学的に有意な阻害は、雌雄ともに5ppm以上で認められた1)。雌雄Wistarラット各群10匹に0、0.03、0.25、3.5 µg/L(0、0.03、0.25、3.5 mg/m <sup>3</sup> )のフェナミホス(純度92.2%、エタノールとポリエチレングリコール400=1:1混合物で希釈)を3週間(6時間/日、5日間/週)吸入ばく露(粒子の98%が3µm以下)した結果、雌雄の3.5mg/m <sup>3</sup> ばく露群において、赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性は、わずかな減少(9-18%)が認められた。脳アセチルコリンエステラーゼの活性抑制は認められず、病理学的変化、臓器重量への影響も認められなかった2)。NZWウザキ背皮膚(無傷:3匹/性/群、有傷:3匹/性/群)に0、2.5、10.0mg/kg bw/dayのフェナミホス(純度89.8%)を6時間/日、15日連続適用した結果、適用10日目から10.0 mg/kg bw/day適用の雄ラットに赤血球コリンエステラーゼ活性阻害(>20%)が認められた3)。以上より、動物実験の結果、赤血球コリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響としたNOAELを3.5 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数を考慮した0.05 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）	赤血球コリンエステラーゼ活性阻害	ラット	01 02 03	Löser E: BAY 68 138 chronic toxicological studies on dogs. Unpublished study. Bayer AG, Wuppertal, Germany; 1972. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID 00037965. U.S. EPA, FOI, Washington, DC. Cited in The APVMA Review of Fenamiphos, Toxicology Assessment. Thyssen J: Nemaicur active ingredient (SRA 3886) subacute inhalational toxicity study on rats. Report no. 8669. Unpublished study prepared by Bayer AG, Institut fuer Toxikologie, Germany; 1979. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID 00154747. U.S. EPA, FOI, Washington, DC. Cited in IPCS INCHEM PESTICIDE RESIDUES IN FOOD-1997. Mihail F & Schilde B (1980) SRA 3886 (active ingredient of nemaicur) subacute dermal toxicity study on rabbits. Report No. 9297. Study No's. SRA 3886/008 & 7847/002. Lab & Sponsor: Institute for Toxicology, Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld, Germany. Unpublished. [Bayer; sub: CR68-1, Vol 19 of 23] [Bayer; sub: 11022, A3162/32, Box 21] Cited in The APVMA Review of Fenamiphos, Toxicology Assessment.	（ろ過+固体）捕集ー ガスクロマトグラフ分 析方法	OVS-2（石英 フィルター+ XAD-2） 0.2~1 L/min 12~1200 min	トルエン/アセ トン（9/1） 2 mL	GC/FPD	○	IFV評価：0.33	

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	
2,2-ジメチル-1,3-ベンジジオキソール-4-イル-N-メチルカルバマート (別名: ペンダイオカルブ)	22781-23-3	0.2mg/m <sup>3</sup>	-	ペンダイオカルブを含むカルバマート系殺虫剤に対する最初の反応には、アセチルコリンエステラーゼ(AChE)の活性低下がある1)。 CFYラット(対照群:雌雄各100匹/性/群、投与群:雌雄各50匹/性/群)にペンダイオカルブ(原体)を0.2→10(投与開始2週間後から2ppmから10ppmへ変更)、20、200ppm(雄:0.035、0.72、7.04 mg/kg/day、雌:0.042、0.86、9.21 mg/kg/day)で2年間混餌投与した。0.72 mg/kg/day以上の雄で水晶体混濁の増加、7.04 mg/kg/dayの雄および9.21 mg/kg/dayの雌で全血ChE活性阻害(20%以上)が認められた。発がん性は認められなかった2)。 ビーグル犬(雌雄各8匹/性/群)にペンダイオカルブ(原体)を0、20、100、500ppm(0.07、3.1、16.3 mg/kg/day)で2年間混餌投与した。16.3 mg/kg/day投与群の雌雄で全血及び脳ChE活性阻害(20%以上)が認められた。さらに、3.1 mg/kg/day以上の投与群の雌雄で血中カルシウム濃度の低下が認められた(用量相関性はあるが、有意差は不明3)。 投与による90日間垂急性毒性試験が実施されたラット試験では、0.5 mg/kgで肝酵素にわずかな変化がみられ、NOAELは0.1 mg/kgであった4)。 以上より、動物試験の結果から、水晶体混濁を臨界影響とした、0.35 mg/kg/dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.2 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 文献1)~4)は Food and Agriculture Organization (FAO); World Health Organization (WHO): Bendiocarb. In: Pesticide Residues in Food: 1982 Evaluations. Proceedings of International Program on Chemical Safety's Joint Meeting on Pesticide Residues in Food, Rome, November 23 - December 2, 1982. Food and Agriculture Organization, Rome, Italy (1982).の2次引用。	水晶体混濁	ラット	01 02 03 04	Kemp A; Hounsell IAG: Evidence for the Reversal of Cholinesterase Inhibition by NC 6897 in Laboratory Animals. Unpublished Report from FBC Limited, Essex, UK (1974). Hunter B; Watson M; Street AE; et al.: NC 6897 Toxicity and Tumorigenicity to Rats in Long-Term Dietary Administration. Unpublished Report Huntington Research Centre, London, UK (1981). Chesterman H; Heywood R; Allen T.R; et al.: NC 6897 Toxicity study in beagle dogs (final report dietary intake for 104 weeks). Report from Huntingdon Research Centre, England, submitted to the World Health Organization by FBC Limited. (Unpublished).(1980) Li H-W; Lu D; Wu J; et al.: Study of toxicity of bendiocarb. Gongye Weisheng Yu Zhiyebing 35:332-335 (2009).							
アジ化ナトリウム	26628-22-8	0.2mg/m <sup>3</sup>	-	アジ化水素の塩であるアジ化ナトリウムは直接作用によって末梢血管を拡張する強力な血管降下剤である1)。 アジ化ナトリウム(濃度不明)を摂取した19歳女性に、1時間半後から視力障害および嘔吐が発生し、その後中枢神経症状、急性肺水腫、アシドーシス、低体温を伴い12時間後にショックで死亡した。剖検では肺水腫、臓器出血とうっ血およびわずかな脳浮腫が認められ、組織学的には肺胞および間質の浮腫および多角細胞浸潤(polymorphonuclear infiltrate)、脳の点状出血および重度の非特異的変化がみられた2)。 疾患の検査目的で誤って0.1%アジ化ナトリウムが混入した検査液を誤飲(アジ化ナトリウム量は50-60mg)した39歳男性が、5分後に突然昏倒し、一時的に意識を失った。10分後には熱感、吐き気、激しい頭痛を訴え、胃洗浄時点で血圧低下がみられたが、その後回復した。頭痛のみ残存したが翌日には頭痛も回復し肝障害・腎障害も見られなかった。同じ検査液を誤飲(アジ化ナトリウム量は5-10mg)した18歳女性も5分後に頭痛、発汗および失神発作を起こしたが、すぐに回復した3)。 ヒトの正常血圧患者9人と高血圧患者30人に0.65、1.3mgのアジ化ナトリウムを水に溶かして単回経口投与した効果を比較した結果、高血圧患者では投与後急激な血圧降下が認められ、そのうち一部の対象者では投与後45-60秒で降圧が認められた。正常血圧者ではわずかな血圧変動しか見られなかった。また、0.65-1.3mgのアジ化ナトリウムを一定期間投与した結果、正常血圧者に1.3 mgを1日3回、10日間投与しても大きな変化は見られなかったが、高血圧患者に1日3-4回、5日間-2年間(幾何平均値45.6日)投与した結果、アジ化ナトリウムは血圧を持続的に低下させた。なお、2人の患者が3.9mg/日のアジ化ナトリウムを1年以上毎日服用しているが、日常臨床試験で腎臓、心臓、肝臓などの臓器に障害は見られなかった4)。 雌雄F344/Nラット各群10匹に0、1.25、2.5、5、10、20 mg/kgのアジ化ナトリウムを13週間強制経口投与した結果、20 mg/kg投与群ではほぼすべてのラットが実験期間中に死亡し、そのうち雄5匹および雌8匹にみられた脳細胞壊死(特に尾状核と被蓋野の領域で特に顕著)が死亡の原因と考えられた。20 mg/kg投与群では雌雄各7匹に肺のうっ血及び出血がみられ、これらの所見は循環器系の被曝を介した二次的な脳の壊死の原因と考えられた。なお、10 mg/kg投与群では脳および肺の所見は見られなかった。また、1.25 mg/kg以上の投与群で肝臓の相対重量増加(最大14%)がみられたが、用量依存性ではないと考えられた5)。 以上より、ヒトの知見から、血管拡張作用による毒性影響(循環器、中枢神経障害)の見られない3.9mg/日をNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.2mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。また、単回投与による毒性影響がみられるが、アジ化ナトリウム粉体のヒトおよび動物の経気道ばく露による知見に乏しいことから、短時間濃度基準値は「設定できない」として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	-	ヒト	01 02 03 04 05	GRAHAM JD. Actions of sodium azide. Br J Pharmacol Chemother. 1949 Mar;4(1):1-6. Emmett EA, Ricking JA. Fatal self-administration of sodium azide. Ann Intern Med. 1975 Aug;83(2):224-6. Richardson SG, Giles C, Swan CH. Two cases of sodium azide poisoning by accidental ingestion of Isoton. J Clin Pathol. 1975 May;28(5):350-1. BLACK MM, ZWEIFACH BW, SPEER FD. Comparison of hypotensive action of sodium azide in normotensive and hypertensive patients. Proc Soc Exp Biol Med. 1954 Jan;85(1):11-6. National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Sodium Azide (CAS: 26628-22-8) in F344 Rats (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1991 Sep;389:1-165.							
イソオクタノール	26952-21-6	50ppm	-	スイスマウス(10匹、系統及び雌雄不明)、Wistarラット(10匹、系統及び雌雄不明)、イングリスラットヘアモット(10匹、系統及び雌雄不明)にイソオクタノールを200ppm、6時間単回吸入ばく露(蒸気ばく露)した結果、眼、鼻、呼吸器の粘膜に中程度の局所的な刺激がみられたが、全身毒性の兆候はなかった1)。 以上より、動物試験の結果から、皮膚粘膜刺激を臨界影響としたLOAELを200ppmと判断し、不確実係数等を考慮した50ppm(266mg/m <sup>3</sup> )を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	皮膚粘膜刺激	ラット及びモルモット	01	Scala RA, Burtis EG. Acute toxicity of a homologous series of branched-chain primary alcohols. Am Ind Hyg Assoc J. 1973 Nov;34(11):493-9.	固体ーガスクロマトグラフ分析法	活性炭管 0.2 L/min 50 min	N,N-ジメチルホルムアミド/ニ酸化炭素(1/99) 1 mL	GC/FID	○	・IFV評価: 7.9であるが、一般有機溶剤と考えれば、固体捕集のみで捕集できると考えられる。 ・測定範囲は10L捕集として、OELの0.3~1.3倍の濃度である。 ・破過試験はOELの1倍相当濃度で10L捕集で実施されている。	
ジチオリン酸O-エチル-O-(4-メチルチオフェニル)-S-n-プロピル (スルプロホス)	35400-43-2	0.1mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄Fischerラット各群50匹に0、6、60、250 ppm(約0、0.25、2.5、10 mg/kg bw/dayに相当)のスルプロホスを2年間混餌投与した結果、250 ppm投与群では赤血球(及び脳)コリンエステラーゼ活性が阻害され、60 ppm投与群でも赤血球コリンエステラーゼ活性が有意に低下した。6ppm(0.25 mg/kg)では影響は見られず、腫瘍発生率の増加もなかった1)。 雌雄ICRマウス各群60匹に0、2.5、25、200、400 ppm(約0、0.3、3、20、50 mg/kg bw/dayに相当)のスルプロホスを22ヶ月間混餌投与した結果、摂餌量、体重、臨床症状、死亡率に変化はなく、赤血球コリンエステラーゼ活性は25 ppm投与群以上で低下し、NOAELは2.5 ppm(0.3 mg/kg)であった。腫瘍の増加の証拠は見られなかった1)。 雌雄ビーグル犬各群4匹に0、10、100、150 ppm(約0、0.2、3、5 mg/kg bw/dayに相当)のスルプロホスを2年間混餌投与した結果、赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性は100 ppmで有意に阻害されたが、10 ppm(0.2 mg/kg)では阻害されなかった。他の反応は見られず、発がん性の証拠はなかった1)。 以上より、動物試験の結果からコリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響としてNOELを0.2 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 25℃の飽和蒸気圧*1における濃度換算値 0.01 mg/m <sup>3</sup> と濃度基準値 0.1 mg/m <sup>3</sup> との比が 0.11 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。 本文中の各動物種の系統について、文献1)にはその明記がされておらず、また原典の収集は不可であったが、以下の文献情報*2を同じ知見と判断し、系統名を追記した。 *1:職場のあんぜんサイト モデルSDS「スルプロホス」 *2:日本特殊農薬製造株式会社開発本部技術部, スルプロホスの毒性試験の概要, Journal of Pesticide Science, 1987, 12 巻, 4 号, p. 775-779	コリンエステラーゼ活性阻害	ビーグル	01	Jones RD: Sulprofos: Toxicological assessment. Bayer Agriculture Division (1994). In: Patty's Toxicology, 5th ed., Vol. 7, pp.912-916. Eula Bingham, Barbara Cohrsen, Eds. John Wiley & Sons, Inc. (2001)	(ろ過+固体)捕集ーガスクロマトグラフ分析法	OVS-2(石英フィルター+XAD-2) 0.2~1 L/min 12~1200 min	トルエン/アセトン(9/1) 2 mL	GC/FPD	○	・IFV評価値: 0.50 ・参考文献がNIOSHの有機リン系農薬の測定法であるため、使用方法を考慮してろ過捕集を組合わせる。	