

## 資料 2

### 新規検討対象物質の物質別の初期調査結果

※ 別紙表中の GHS 分類欄の「区分外」の表記は、JIS Z 7252:2019（GHS に基づく化学品の分類方法）における「区分に該当しない」に相当する。

# 詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→2025/1/10→2025/6/3

| 物質名                                       | 1,1,2,2-テトラブロモエタン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | CASRN | 79-27-6 |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 濃度基準値<br>の提案                              | 八時間濃度基準値：0.1（単位：ppm）<br>短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |       |         |
| 追加で収集<br>した根拠論<br>文の有無                    | 有・ <input type="checkbox"/> 無                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |       |         |
| 濃度基準値<br>の設定として<br>採用した根<br>拠論文と、そ<br>の理由 | <p>1) van Haaften AB. Acute tetrabromoethane (acetylene tetrabromide) intoxication in man. Am Ind Hyg Assoc J. 1969 May-Jun;30(3):251-6.</p> <p>2) Morrow LA, Callender T, Lottenberg S, Buchsbaum MS, Hodgson MJ, Robin N. PET and neurobehavioral evidence of tetrabromoethane encephalopathy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1990 Fall;2(4):431-5.</p> <p>3) HOLLINGSWORTH RL, ROWE VK, OYEN F. Toxicity of acetylene tetrabromide determined on experimental animals. Am Ind Hyg Assoc J. 1963 Jan-Feb;24:28-35.</p> <p>4) NTP Renal Toxicity Studies of Selected Halogenated Ethanes Administered by Gavage to F344/N Rats. Toxic Rep Ser. 1996 Feb;45:1-C3.</p> <p>5) Hirata-Koizumi M, Kusuoka O, Nishimura N, Wada H, Ogata H, Fukuda N, Ito Y, Kamata E, Ema M, Hasegawa R. Susceptibility of newborn rats to hepatotoxicity of 1,3-dibromopropane and 1,1,2,2-tetrabromoethane, compared with young rats. J Toxicol Sci. 2005 Feb;30(1):29-42.</p> <p>&lt;理由&gt;</p> <p>文献 1 及び 2 はヒトの知見ではあるが、ばく露濃度が推定値または不明である。文献 3～5 は動物試験である。その内、文献 3 は吸入、文献 4 及び 5 は GLP にて経口投与で実施された。文献 3 の結果を文献 5 の結果が支持していることもあり、文献 3 から八時間濃度基準値を導出した。</p> |       |         |
| 濃度基準値<br>の<br>提案の理由                       | <p>ヒトの知見で、テトラブロモエタン（TBE）を用いて 1 日実験を行った 1 名の化学者（推定値：平均ばく露濃度：2 ppm；ピーク時ばく露濃度：約 16ppm）が重度の肝障害を生じ瀕死状態となった事例で、初期症状として頭痛、食欲不振、嘔吐、胃痛がみられた。同じ現場にいた別の化学者は、眼及び鼻の軽度の刺激を訴え、その後、頭痛と倦怠感があった 1）。</p> <p>海上の石油掘削施設で作業中に TBE に偶発的に顔面と体幹にばく露した 33 歳男性労働者の脳症の報告(PET、脳波等による診断)がある 2）。</p> <p>雌雄ラット・モルモット・ウサギ・マウス・雄サル(各動物種の系統不明)に 0、1、4、14 ppm の 1,1,2,2-TBE を、7 時間/日、5 日/週、それぞれのばく露濃度ごとに 190-197 日、180-184 日、100-106 日間吸入ばく露した(※ 1)結果、14ppm ばく露群の雌雄モルモットでは 10%以上の有意な体重増加抑制が見られ、ウサギでは気道刺激症状が見られた。肝相対重量増加および肝障害がすべての動物種で見られ、組織学的には軽度の小葉中心性の脂肪変性が雌のモルモットおよびマウス以外の動物種で見られた。肺水腫およびうっ血はモルモット以外のすべての動物種で見られた。4ppm ばく露群では雄モルモットおよび雌マウスで 10%以上の有意な体重増加抑制が見られ、雌雄ラットおよびウサギで肝相対重量の増加が見られた。なお組織学的には肝臓の軽度の小葉中心性の脂肪変性が雄のモルモットおよび雄のウサギ以外の動物種で見られ、軽度の肺水腫およびうっ血は雄ラット、雌モルモットおよびマウスで見られ、軽度の肺内出血が雌モルモットおよびマウスで見られた。1ppm ばく露群で毒性影響は観察されなかった 3)。</p> <p>雄 F344/N ラット(15 週齢)各群 5 匹に 0 (コーンオイル)、0.62mmol/kg/day (215m</p>                                                                                                                                                                                                                                                                  |       |         |

|          |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |  | <p>g/kg/day)、1.24mmol/kg/day(429mg/kg/day)の1,1,2,2-TBE (純度 98%)を21日間強制経口投与した結果、生存数は、投与開始 11 日の時点でそれぞれ、4/5 匹、0/5 匹であった。生存したラットも瀕死の状態(鼻及び眼からの分泌物、るい痩及び毛並みの乱れ)が認められたので、11 日の時点ですべて剖検したところ、再生尿細管の頻度の軽度増加及び肝細胞の細胞質空胞が認められた(死因の詳細は報告されていない)4)。</p> <p>雌雄 SD ラット(5-6 週齢)各群 5 匹に 6、20、60、200mg/kg/day の 1,1,2,2-TBE を 28 日間強制経口投与した結果、20mg/kg/day 以上投与群の雌雄に小葉中心性肝細胞肥大が認められた 5)。</p> <p>以上より、動物実験での結果から、体重増加抑制及び肝障害、肺障害を臨界影響とした NOAEL を 1ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p> <p>※ 1 : 各投与群の動物数は以下の通り。なお、対照群はばく露群と概ね同数が設定されている。<br/> 1ppm 投与群：雌雄ラット各 20 匹、雌雄モルモット各 8 匹、雌雄ウサギ各 2 匹、雌マウス 10 匹、雌サル 2 匹<br/> 4ppm 投与群：雌雄ラット各 20 匹、雌雄モルモット各 8 匹、雌雄ウサギ各 2 匹、雌マウス 10 匹<br/> 14ppm 投与群：雌雄ラット各 10 匹、雌雄モルモット各 8 匹、雌雄ウサギ各 2 匹、雌マウス 10 匹、雄マウス 1 匹、雄サル 1 匹</p> |
| その他のコメント |  | <p>ヒトの事故災害事例で見られる重篤性については、経皮吸収等の可能性について今後検討の余地がある。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## 報告書様式（初期調査）

|    |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |                       |                       |  |
|----|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--|
| 1. | 化学物質名                                | 1,1,2,2-テトラブロモエタン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                       |                       |                       |  |
| 2. | CAS番号                                | 79-27-6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                       |                       |                       |  |
| 3. | 政令番号                                 | 通し番号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                       |                       |                       |  |
|    |                                      | 化審法官報整理番号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                       |                       |                       |  |
| 4. | GHS分類                                | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 2006年度<br>(平成18年度)    | 2010年度<br>(平成22年度)    | 2020年度<br>(令和2年度)     |  |
|    |                                      | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分4                   | 区分4                   | 区分4                   |  |
|    |                                      | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分外                   | 区分外                   | 区分に該当しない              |  |
|    |                                      | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 分類対象外                 | 分類対象外                 | 区分に該当しない              |  |
|    |                                      | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 区分1                   | 区分1                   | 分類できない                |  |
|    |                                      | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 分類できない                | 分類できない                | 区分3                   |  |
|    |                                      | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 区分2                   | 区分2                   | 区分2                   |  |
|    |                                      | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分2A-2B               | 区分2B                  | 区分2                   |  |
|    |                                      | 呼吸器感受性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                | 分類できない                | 分類できない                |  |
|    |                                      | 皮膚感受性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 分類できない                | 分類できない                | 分類できない                |  |
|    |                                      | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 分類できない                | 分類できない                | 分類できない                |  |
|    |                                      | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 分類できない                | 分類できない                | 分類できない                |  |
|    |                                      | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 分類できない                | 分類できない                | 分類できない                |  |
|    |                                      | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 区分2（中枢神経系）、区分3（気道刺激性） | 区分2（中枢神経系）、区分3（気道刺激性） | 区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性） |  |
|    |                                      | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 区分1（肝臓、肺）、区分2（甲状腺）    | 区分1（肝臓）、区分2（甲状腺、肺）    | 区分1（呼吸器）、区分2（肝臓）      |  |
|    |                                      | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                | 分類できない                | 分類できない                |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)                  | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0.1ppm(2019)<br>-     |                       |                       |  |
|    |                                      | ② 日本産業衛生学会 許容濃度<br>最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | -<br>-                |                       |                       |  |
|    |                                      | ③ DFG MAK<br>Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | -<br>-                |                       |                       |  |
|    |                                      | ④ OSHA TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1ppm<br>-             |                       |                       |  |
|    |                                      | ⑤ NIOSH TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1ppm<br>-             |                       |                       |  |
|    |                                      | ⑥ UK WEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0.5ppm(7.2mg/m³)<br>- |                       |                       |  |
|    |                                      | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | -<br>-                |                       |                       |  |
| 6. | 原著論文等の収集に<br>用いた公的機関等の<br>レビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)<br>② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)<br>③ List of MAK and BAT Values 2022 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/Imbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwL_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/Imbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwL_2022_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a><br>④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a><br>⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a><br>⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a><br>⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                       |                       |                       |  |

# 詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/3

|          |                               |                                                                                                                                |       |          |
|----------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----------|
| 物質名      |                               | ベータ-ピネン                                                                                                                        | CASRN | 127-91-3 |
|          | 濃度基準値の<br>提案                  | 八時間濃度基準値：設定できない（単位：ppm）                                                                                                        |       |          |
|          |                               | 短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                    |       |          |
|          | 追加で収集した根拠論文の有無                | 有・無                                                                                                                            |       |          |
|          | 濃度基準値の<br>設定として採用した根拠論文と、その理由 | <p>&lt;理由&gt;</p> <p>ベータピネン単独の試験を実施した報告は認められなかった。また、アルファピネンとの類似性については物化性状等では見られるものの、有害性情報としての明確な記載は得られなかった。</p>                |       |          |
|          | 濃度基準値の<br>提案の理由               | <p>ベータピネンを含む混合物（テレピン油類）にかかる有害性情報はヒトおよび動物試験で見られるものの、当該物質単独の有害性情報は文献調査等で認められなかったことから、八時間濃度基準値の設定に資する情報が不十分と判断し「設定できない」と判断する。</p> |       |          |
| その他のコメント |                               |                                                                                                                                |       |          |

## 報告書様式（初期調査）

|    |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    |  |  |  |
|----|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--|--|--|
| 1. | 化学物質名                                | ベータピネン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                    |  |  |  |
| 2. | CAS番号                                | 127-91-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                    |  |  |  |
| 3. | 政令番号                                 | 通し番号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                    |  |  |  |
|    |                                      | 化審法官報整理番号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                    |  |  |  |
| 4. | GHS分類                                | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2010年度<br>(平成22年度)                 |  |  |  |
|    |                                      | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分外                                |  |  |  |
|    |                                      | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分外                                |  |  |  |
|    |                                      | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 分類対象外                              |  |  |  |
|    |                                      | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 区分3                                |  |  |  |
|    |                                      | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 分類できない                             |  |  |  |
|    |                                      | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 区分2                                |  |  |  |
|    |                                      | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                             |  |  |  |
|    |                                      | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 分類できない                             |  |  |  |
|    |                                      | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分1                                |  |  |  |
|    |                                      | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                             |  |  |  |
|    |                                      | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 分類できない                             |  |  |  |
|    |                                      | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 分類できない                             |  |  |  |
|    |                                      | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 区分3（気道刺激性）                         |  |  |  |
|    |                                      | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                             |  |  |  |
|    |                                      | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 区分1                                |  |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)                  | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 20ppm(112mg/m <sup>3</sup> )(2014) |  |  |  |
|    |                                      | ② 日本産業衛生学会 許容濃度<br>最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -                                  |  |  |  |
|    |                                      | ③ DFG MAK<br>Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                  |  |  |  |
|    |                                      | ④ OSHA TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | -                                  |  |  |  |
|    |                                      | ⑤ NIOSH TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                                  |  |  |  |
|    |                                      | ⑥ UK WEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | -                                  |  |  |  |
|    |                                      | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                  |  |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に<br>用いた公的機関等の<br>レビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)<br>② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)<br>③ List of MAK and BAT Values 2022 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/Imbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwL_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/Imbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwL_2022_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a><br>④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a><br>⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a><br>⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a><br>⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                    |  |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/3

|          |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |       |            |
|----------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------|
| 物質名      |              | メトリブジン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | CASRN | 21087-64-9 |
| 詳細調査の要否  |              | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |       |            |
| 不要の場合    | 濃度基準値の提案     | 八時間濃度基準値：1 (単位：mg/m <sup>3</sup> )<br>短時間濃度基準値： (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |       |            |
|          | 根拠論文等        | 1) Porter, M.; Jasty, V.; Hartnagel, R. (1988) A Two-Generation Reproduction Study in Rats with Sencor Technical (Metribuzin): Report No. 98295: MTD0080. Unpublished study prepared by Miles, Inc. 1025 p.<br>2) Christenson, W.; Wahle, B. (1993) Technical Grade Metribuzin (Sencor): A Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity Feeding Toxicity Study in the Rat: Lab Project Number: 88-271-BM: 103970. Unpublished study prepared by Miles Inc. 4593 p.<br>3) Thyssen, J. (1981) DIC 1468: (Sencor Active Ingredient): Subacute Inhalation Studies with Rats: Report No. 9679. Unpublished study prepared by Bayer AG, Institute of Toxicology. 126 p.<br>4) CLH report, Proposal for Harmonised Classification and Labelling, Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2, Metribuzin (ISO).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |       |            |
|          | コメント         | <p>雌雄 CrI:CD®BR ラット各群 30 匹にメトリブジン(純度 92.6%)を 0、30、150、750 ppm(雄 0、1.6、7.9、39.1、雌 0、2.2、11.1、52.6mg/kg/day)を強制経口投与し、2 世代生殖毒性試験を実施した結果、一般毒性について、750ppm の F0、F1 の雄で体重減少が認められた。一方で、F0 および F1 の雌で体重増加(授乳期)が有意に認められた。また、150ppm 以上の F1 の雌で、肝細胞肥大が用量依存的に認められた。30ppm の雌雄(F0、F1)では、毒性影響は認められなかった。生殖毒性については、750ppm で F1 雌の児(F2)に体重増加抑制が認められた 1,4)。</p> <p>Fischer344 ラット雌雄各群 50 匹に 0、30、300、900ppm(雄: 0、1.3、13.8、42.2 mg/kg/day、雌: 0、1.6、17.7、53.6mg/kg/day)のメトリブジン(純度 92.1-93.0%)を 2 年間混餌投与した結果、非腫瘍性の知見として、300ppm 以上投与群の雄で甲状腺濾胞細胞の過形成が 1 年後の剖検でそれぞれ 4/10 匹(40%)、11/20 匹(55%)で認められ、2 年後の 900ppm 投与群では、38/50 匹(76%)で認められた。なお腫瘍性の所見は全体的に認められなかった 2,4)。</p> <p>雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 1st study として 0、93、219、720mg/m<sup>3</sup> のメトリブジン(純度 98.2%、エタノール:ルトロール(PEG400) 1:1 を溶媒)を 6 時間/日、5 回/週、で 3 週間、吸入ばく露(エアゾル)した結果、93mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群の雌雄で、体重増加抑制の傾向が見られ、また雌では用量依存的に甲状腺の重量増加が認められた。750mg/m<sup>3</sup> ばく露群の雌雄で肝臓の相対重量増加が認められた。2nd study として 0、31、93mg/m<sup>3</sup> のメトリブジン(純度 93.1%)を同じ条件でばく露した結果、31mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群の雌で体重増加抑制が認められた。また、93mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群の雌で骨髄での造血系障害が観察された(核質の空胞、骨髄球および白血球の核異常)3,4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肝細胞肥大を臨界影響とした NOAEL を 30ppm(1.6 mg/kg/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。</p> |       |            |
|          | 要の場合<br>その理由 | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他 ( )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |       |            |
| その他のコメント |              | 文献 1~3 は原著非公開なので以下の文献からその詳細情報を得た。<br>① US Environmental Protection Agency (EPA), Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances. Reregistration eligibility decision (RED): Metribuzin [archive document]. Washington (DC): US EPA; 1998. Report No.: EPA738-R-97-006.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |       |            |

## 報告書様式（初期調査）

|    |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                               |                    |  |  |
|----|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|--|--|
| 1. | 化学物質名                                | 4-アミノ-6-ターシャリ-ブチル-3-メチルチオ-1, 2, 4-トリアジン-5(4H)-オン（別名：メトリブジン）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                               |                    |  |  |
| 2. | CAS番号                                | 21087-64-9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                               |                    |  |  |
| 3. | 政令番号                                 | 通し番号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                               |                    |  |  |
|    |                                      | 化審法官報整理番号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                               |                    |  |  |
| 4. | GHS分類                                | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2006年度<br>(平成18年度)            | 2009年度<br>(平成21年度) |  |  |
|    |                                      | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分5                           | 区分4                |  |  |
|    |                                      | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分外                           | 区分外                |  |  |
|    |                                      | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外                         | 分類対象外              |  |  |
|    |                                      | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                        | 分類できない             |  |  |
|    |                                      | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 分類できない                        | 分類できない             |  |  |
|    |                                      | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 区分外                           | 区分外                |  |  |
|    |                                      | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分外                           | 区分外                |  |  |
|    |                                      | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                        | 分類できない             |  |  |
|    |                                      | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 区分外                           | 区分外                |  |  |
|    |                                      | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分外                           | 区分外                |  |  |
|    |                                      | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 区分外                           | 区分外                |  |  |
|    |                                      | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 区分外                           | 区分外                |  |  |
|    |                                      | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分外                           | 分類できない             |  |  |
|    |                                      | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分外                           | 分類できない             |  |  |
|    |                                      | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                        | 分類できない             |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)                  | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1mg/m <sup>3</sup> (I) (2024) |                    |  |  |
|    |                                      | ② 日本産業衛生学会 許容濃度<br>最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                             |                    |  |  |
|    |                                      | ③ DFG MAK<br>Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                             |                    |  |  |
|    |                                      | ④ OSHA TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                             |                    |  |  |
|    |                                      | ⑤ NIOSH TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 5mg/m <sup>3</sup>            |                    |  |  |
|    |                                      | ⑥ UK WEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                             |                    |  |  |
|    |                                      | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                             |                    |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に<br>用いた公的機関等の<br>レビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)<br>② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)<br>③ List of MAK and BAT Values 2022 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a><br>④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a><br>⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a><br>⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a><br>⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-</a> |                               |                    |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/25

|          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |       |         |
|----------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 物質名      |          | p-ニトロ安息香酸                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | CASRN | 62-23-7 |
| 詳細調査の要否  |          | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |       |         |
| 不要の場合    | 濃度基準値の提案 | 八時間濃度基準値：1 (単位：mg/m <sup>3</sup> )<br>短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |       |         |
|          | 根拠論文等    | 1) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of p-Nitrobenzoic Acid (CAS No. 62-23-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1994 Dec;442:1-306.<br>2) Williams KD, Dunnick J, Horton J, Greenwell A, Eldridge SR, Elwell M, Sills RC. P-Nitrobenzoic acid alpha2u nephropathy in 13-week studies is not associated with renal carcinogenesis in 2-year feed studies. Toxicol Pathol. 2001 Sep-Oct;29(5):507-13.<br>3) DuPont (1989) Two-week inhalation study with 4-nitrobenzoic acid (PNBA) in rats. Haskell Laboratory for toxicology and industrial medicine. Medical Research No. 8155-001, Haskell Laboratory Report No. 78-89, 06 May 1989, Newark, DE: DuPont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences, unpublished. Cited in 4-Nitrobenzoic acid, MAK Value Documentation.<br>4) DuPont (2012) 4-Nitrobenzoic acid. Document 8EHQ-1218731, control number: 88120000274, 18 Jul 2012, Newark, DE: DuPont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences, unpublished. Cited in 4-Nitrobenzoic acid, MAK Value Documentation. |       |         |
|          | コメント     | 6週齢のFisher344ラットの雄各群50匹に0、50、100、210mg/kg/day、雌各群50匹に0、60、125、250mg/kg/dayのp-ニトロ安息香酸を2年間混餌投与した結果、雌の125mg/kg/day以上投与群で体重増加の抑制が認められた。また、ばく露後15ヶ月経過した時点で雄の210mg/kg/day投与群ではメトヘモグロビンの軽度増加(0.28%、対照群0.22%)、雌の250mg/kg/day投与群では赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値の減少が観察された1,2)。<br>また、雄ラット各群10匹に0、20、150、1,000 mg/m <sup>3</sup> のp-ニトロ安息香酸を1日6時間、週5日間、2週間にわたり鼻部吸入ばく露したところ、150mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群では、ばく露終了直後に嗅上皮背側部の前方から中間領域にかけて、軽度の壊死が観察された(14日後には治癒していた)。肺や他の臓器の組織病理学的検査、血液検査および尿検査では、特異的な異常所見は認められなかった3,4)。<br>以上より、動物実験の結果から嗅上皮の壊死を臨界影響としたNOAELを20mg/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。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |         |
| 要の場合     | その理由     | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他 ( )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |       |         |
| その他のコメント |          | 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。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |       |         |

報告書様式（初期調査）

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                     |                    |  |  |
|----|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|--|--|
| 1. | 化学物質名                        | p-ニトロ安息香酸                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                     |                    |  |  |
| 2. | CAS番号                        | 62-23-7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                     |                    |  |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の1551                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                     |                    |  |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2010年度<br>(平成22年度)                  | 2013年度<br>(平成25年度) |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分4                                 | 区分4                |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                              | 分類できない             |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類対象外                               | 分類対象外              |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                              | 分類対象外              |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 分類できない                              | 分類できない             |  |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 区分外                                 | 区分外                |  |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 区分2B                                | 区分2B               |  |  |
|    |                              | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                              | 分類できない             |  |  |
|    |                              | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                              | 分類できない             |  |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分外                                 | 分類できない             |  |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 分類できない                              | 分類できない             |  |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 区分1B                                | 区分1B               |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 区分2（造血系）                            | 区分2（血液系）           |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 分類できない                              | 分類できない             |  |  |
|    |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                              | 分類できない             |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                   |                    |  |  |
|    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度 吸入許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                                   |                    |  |  |
|    |                              | ③ DFG MAK Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 1mg/m <sup>3</sup> I (2016)<br>I(2) |                    |  |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                   |                    |  |  |
|    |                              | ⑤ NIOSH TWA STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | -                                   |                    |  |  |
|    |                              | ⑥ UK WEL TWA STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                   |                    |  |  |
|    |                              | ⑦ EU IOEL TWA STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                                   |                    |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                     |                    |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                    |  |  |
|    |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                     |                    |  |  |
|    |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                |                                     |                    |  |  |
|    |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                     |                    |  |  |
|    |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                     |                    |  |  |
|    |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                    |  |  |
|    |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                     |                    |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/25

|          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                   |       |         |
|----------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 物質名      |          | 安息香酸                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                   | CASRN | 65-85-0 |
| 詳細調査の要否  |          | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                   |       |         |
| 不要の場合    | 濃度基準値の提案 | 八時間濃度基準値：0.3 (単位：mg/m <sup>3</sup> )<br>短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                   |       |         |
|          | 根拠論文等    | 1) International Research and Development Corporation (IRDC), 1981a as cited in Organisation for Economic and Co-operative Development (OECD). 2001. SIDS initial assessment profile: benzoates. Paris (FR):OECD.<br>2) WIL Research Laboratories, 2010 as cited in Johnson W, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, Marks JG, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW et al. 2017. Safety assessment of benzyl alcohol, benzoic acid and its salts, and benzyl benzoate. Int J Toxicol. 36(3_suppl):5s-30s.<br>3) The Personal Care Products Council (2010) A 4-week inhalation toxicity study of aerosolized benzyl alcohol and benzoic acid in Sprague-Dawley rats. Study number WIL-703002, The Personal Care Products Council, Washington, D.C., USA, unpublished report, as cited in A. Hartwig, DFG-MAK Value Documentation "Benzoic acid and alkali benzoates, 2016. |                                                                                                                                                                                                                                   |       |         |
|          | コメント     | 雌雄 CD ラット各群 10 匹に 0、25、250、1,200mg/m <sup>3</sup> の安息香酸(粉じん)を 1 日 6 時間、週 5 日、4 週間吸入ばく露したところ、25mg/m <sup>3</sup> 以上の濃度で、間質細胞浸潤および間質線維の増加を含む肺の変化の発生率が増加した(明確な用量-反応関係は観察されなかった)。250mg/m <sup>3</sup> 以上では、上気道刺激および雌の腎臓の絶対重量減少がみられ、1,200mg/m <sup>3</sup> では雌雄各 1 匹が死亡、雌雄とも体重増加が抑制された。さらに、雌雄での血小板減少、雄での肝臓の絶対・相対重量減少、雌での気管と肺の重量減少がみられた 1)。<br>雌雄 Crl:CD(SD)ラット各群 10 匹に 0、2.5、12.6mg/m <sup>3</sup> の安息香酸(粉じん)を 1 日 6 時間、週 5 日、4 週間鼻部ばく露した結果、2.5mg/m <sup>3</sup> では物質起因性の変化は見られなかったが、12.6mg/m <sup>3</sup> では、10 匹中 1 匹で喉頭に単核細胞浸潤(軽度)、10 匹中 2 匹で下顎リンパ節肥大(ごく軽度)、10 匹中 1 匹で咽頭に単核細胞浸潤(ごく軽度)、10 匹中 2 匹で肺に単核細胞と好酸球の浸潤(それぞれごく軽度と軽度)が認められた 2)3)。<br>以上より、動物実験の結果から、肺における間質性変化(炎症細胞浸潤、線維化)の発生率の増加を臨界影響とした LOAEL を 25mg/m <sup>3</sup> と判断し、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。                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                   |       |         |
|          | 要の場合     | その理由                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他 ( ) |       |         |
| その他のコメント |          | 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)。<br>動物の経口投与試験の知見もあるが、その最小毒性量は吸入ばく露に比して高濃度であることから、濃度基準値の導出に際しては吸入による呼吸器影響を標的とした。<br>25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 5.0mg/m <sup>3</sup> と濃度基準値 0.3mg/m <sup>3</sup> との比が 16 であるが、粒子としてのばく露も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。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                   |       |         |

## 報告書様式（初期調査）

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                             |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| 1.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 化学物質名               | 安息香酸                        |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
| 2.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | CAS番号               | 65-85-0                     |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
| 3.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 政令番号                | 労働安全衛生規則別表第2の147            |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
| 4.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | GHS分類               | 有害性項目                       | 2013年度<br>(平成25年度)                                                                                                    |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 急性毒性（経口）                    | 区分外                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 急性毒性（経皮）                    | 区分外                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 急性毒性（吸入：ガス）                 | 分類対象外                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 急性毒性（吸入：蒸気）                 | 分類対象外                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）             | 区分外                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 皮膚腐食性／刺激性                   | 分類できない                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性            | 区分1                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 呼吸器感作性                      | 分類できない                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 皮膚感作性                       | 分類できない                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 生殖細胞変異原性                    | 分類できない                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 発がん性                        | 分類できない                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 生殖毒性                        | 区分2                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 特定標的臓器毒性（単回暴露）              | 分類できない                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 特定標的臓器毒性（反復暴露）              | 区分2（上気道）                                                                                                              |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 誤えん有害性                      | 分類できない                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
| 5.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考) | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL | 0.5mg/m <sup>3</sup> (IFV)(2021)<br>-                                                                                 |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | ② 日本産業衛生学会 許容濃度<br>最大許容濃度   | -<br>-                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | ③ DFG MAK<br>Peak lim       | R ; 0.1ppm(0.5mg/m <sup>3</sup> )(2016) / I ; 0.39ppm(2mg/m <sup>3</sup> )(2022)<br>R ; II (4)(2016) / I ; I(2)(2022) |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | ④ OSHA TWA<br>STEL          | -<br>-                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | ⑤ NIOSH TWA<br>STEL         | -<br>-                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | ⑥ UK WEL TWA<br>STEL        | -<br>-                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL       | -<br>-                                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                             |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                             |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | 6.                          | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト                                                                                          | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021) |  |  |
| ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の動向 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                     |                             |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
| ③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                   |                     |                             |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
| ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                     |                             |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
| ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                     |                             |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
| ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                     |                             |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |
| ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                     |                             |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                    |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/25

|         |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |       |         |
|---------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 物質名     |          | p-tert-ブチル安息香酸                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | CASRN | 98-73-7 |
| 詳細調査の要否 |          | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |         |
|         | 濃度基準値の提案 | 八時間濃度基準値： 0.01 (単位： ppm )<br>短時間濃度基準値： (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |       |         |
|         | 根拠論文等    | 1) 化学物質の環境リスク初期評価 19 巻 p-tert-ブチル安息香酸<br>2) Lu C; Cagen S; Darmer K; et al.: Para-tertiary butyl benzoic acid in Fischer 344 rats. J Am Coll Toxicol 6(2):233-243 (1987).<br>3) Huntingdon Research Center (HRC): Huntingdon Research Center on behalf of BG Chemie, p-t-Butylbenzoic acid (BG No. 54, unpublished report) - 28-day repeat dose inhalation neurotoxicity study in rats (snout only exposure) (1995). As cited in: European Chemical Agency (ECHA): 4-tert-Butylbenzoic acid Summary Risk Assessment Report. Annex 1 Background Document (2011).<br>4) Hoechst Pharma Research Toxicology and Pathology (1987): Fertility test on male Wistar rats with oral administration of p-t-butyl benzoic acid. Report No. 86.1472. NTIS/OTS0514371.<br>5) Hunter CG, Chambers PL, Stevenson DE. Studies on the oral toxicity of p-tert-butyl benzoic acid in rats. Food Cosmet Toxicol. 1965 Aug;3(2):289-98.                                                                                                          |       |         |
|         | 不要の場合    | 雌雄の Fisher344 ラット各群各 8 匹に 0、12.5、106、525mg/m <sup>3</sup> の p-tert-ブチル安息香酸を 6 時間/日、4 日間吸入ばく露し、その後雄は 3 日間、雌は 4 日間ばく露を休止し、その後 3 日間(=計 7 日間)吸入ばく露した結果、106 mg/m <sup>3</sup> 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、106 mg/m <sup>3</sup> 群(雄 2/8 匹、雌 1/8 匹)、525mg/m <sup>3</sup> 群(雄 7/8 匹、雌 3/8 匹)で死亡が認められた。12.5mg/m <sup>3</sup> 以上の群の雌及び 106mg/m <sup>3</sup> 以上の群の雄で肝臓、106mg/m <sup>3</sup> 以上の群の雄及び 525mg/m <sup>3</sup> 群の雌で腎臓の相対重量の有意な増加、106mg/m <sup>3</sup> 以上の群の雄で精巣相対重量の有意な減少を認め、肝臓では 106mg/m <sup>3</sup> 以上の群の雌雄で肝細胞の空胞化、雄でうっ血、525mg/m <sup>3</sup> 群の雌雄で有糸分裂細胞の増加がみられた。腎臓では 12.5mg/m <sup>3</sup> 以上の群の雌雄で尿細管上皮の好酸性の減弱を特徴とした多巢性・両側性の皮質尿細管変性、106mg/m <sup>3</sup> 以上の群の雌雄で空胞化、精巣では 106mg/m <sup>3</sup> 以上の群の雄で巨細胞出現を伴う精上皮変性などの発生率に増加がみられた。この他、106mg/m <sup>3</sup> 以上の群の雌雄の脊髄で重度の多発性白質軟化がみられ、前肢神経障害の臨床症状と関連していた。精巣重量は 106mg/m <sup>3</sup> 以上の群、精巣の精子数は 12.5 mg/m <sup>3</sup> 以上の群で有意に減少した。106mg/m <sup>3</sup> 以上の群で精細管内後期精子細胞の消失と多核巨細胞の出現、精上皮の減少がみられ、525 mg/m <sup>3</sup> 群の精巣ではセトリ細胞が残存するだけ(セトリ精細管)で、精細管内には僅かな精原細胞しかなかった 1,2)。 |       |         |
|         | コメント     | 雌雄 SD ラット雌雄各群各 8 匹に 0、1.5、4.7、15.7mg/m <sup>3</sup> の p-tert-ブチル安息香酸を 6 時間/日、5 日/週、28 日間鼻部吸入ばく露した結果、15.7mg/m <sup>3</sup> 群の雌で肝臓重量の有意な増加を認めた。また、ばく露期間終了後に実施した機能観察総合検査(FOB)では 15.7mg/m <sup>3</sup> 群の雄で活動度の有意な低下を認め、立ち上がり回数は減少、振戦の発生頻度は増加した。また、運動場所にいる間の覚醒状態の低下及び排尿/排便回数が減少する雄の数は 4.7mg/m <sup>3</sup> 以上の群で増加した 1,3)。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |       |         |

|                  |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  |      | <p>Wistar ラット雄各群 10 匹に 0、0.002、0.01、0.05%(0、1.6、7.9、41mg/kg/day)の p-tert-ブチル安息香酸を 70 日間混餌投与し、未処置の雌(雄 1 匹に対し雌 2 匹)と交尾・出産させた試験では、一般状態に影響はなかったが、0.05%群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、また、その雄 10 匹ではいずれの雌も妊娠しなかった。このため、受胎能を認めなかった 0.01%群の雄 1 匹、0.05%群の雄 10 匹を通常の餌でさらに 70 日間飼育し、未処置の雌と交尾・出産させた結果、すべての雄で受胎能の回復を認めた。妊娠、出産、出生子への影響はなかったが、回復試験終了後の 0.05%群の雄では精巣重量が 0.01%群の 88%と低下を認め、10 匹中 7 匹の精細管で精上皮の軽度な傷害が散見された 4)。</p> <p>雌雄 Carworth Farm ラット各群各 10 匹に 0、0.01、0.0316、0.1、0.316、1.0%(雄で 0、6、21、75 mg/kg/day、雌で 0、8、27、89 mg/kg/day、0.316 および 1.0%投与群は高死亡率のため摂餌量の記載なし)の p-tert-ブチル安息香酸を 90 日間混餌投与した結果、1%群の雄 9 匹、雌の全数が死亡し、0.316%投与群でも雄 8 匹、雌 3 匹が死亡又は瀕死となって殺処分した。0.01%以上投与群の雌雄の腎臓で尿細管及び腎乳頭の壊死、雄の精巣で精上皮の脱落による萎縮を認め、0.0316%以上投与群の雄で精巣の相対重量の有意な減少が、死亡又は屠殺した 0.316%以上投与群では、肉眼的には尿管閉塞による尿管の水腫性拡張と水腎症がみられ、病理組織学的には肝臓類洞におけるうっ血と小葉中心性の肝細胞脂肪変性、尿細管壊死、腎乳頭壊死並びに水腎症が認められた 5)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、覚醒状態の低下を臨界影響とした NOAEL を 1.5mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した 0.01ppm (0.1mg/m<sup>3</sup>)を八時間濃度基準値として提案する。</p> |
| 要<br>の<br>場<br>合 | その理由 | <p><input type="checkbox"/>レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/>レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/>その他 ( )</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| その他のコメント         |      | <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>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。</p> <p>25℃の飽和蒸気圧における飽和蒸気圧濃度/濃度基準値比は 61 であるが、粒子としてのばく露も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。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                |                    |                   |  |
|--------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------|-------------------|--|
| 1.                 | 化学物質名                        | p-tert-ブチル安息香酸                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                |                    |                   |  |
| 2.                 | CAS番号                        | 98-73-7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                |                    |                   |  |
| 3.                 | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第 2 の1546                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                |                    |                   |  |
| 4.                 | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2010年度<br>(平成22年度)                             | 2013年度<br>(平成25年度) | 2021年度<br>(令和3年度) |  |
|                    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分4                                            | 区分4                | 区分4               |  |
|                    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                                         | 分類できない             | 区分に該当しない          |  |
|                    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類対象外                                          | 分類対象外              | 区分に該当しない          |  |
|                    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                                         | 分類対象外              | 分類できない            |  |
|                    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 分類できない                                         | 分類できない             | 分類できない            |  |
|                    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 区分外                                            | 区分外                | 区分に該当しない          |  |
|                    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 区分2B                                           | 区分2B               | 区分に該当しない          |  |
|                    |                              | 呼吸器感受性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                                         | 分類できない             | 分類できない            |  |
|                    |                              | 皮膚感受性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分外                                            | 区分外                | 区分に該当しない          |  |
|                    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分外                                            | 分類できない             | 区分に該当しない          |  |
|                    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 分類できない                                         | 分類できない             | 分類できない            |  |
|                    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 区分2                                            | 区分1B               | 区分1B              |  |
|                    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 区分1（神経系）                                       | 区分1（中枢神経系、精巣）      | 区分1（神経系、精巣）       |  |
| 特定標的臓器毒性（反復暴露）     | 区分1（腎臓）、区分2（肝臓）              | 区分1（腎臓、肝臓、精巣、中枢神経系）、区分2（血液系）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 区分1（神経系、腎臓、雄性生殖器官）                             |                    |                   |  |
| 誤えん有害性             | 分類できない                       | 分類できない                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                                         |                    |                   |  |
| 5.                 | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0.1mg/m <sup>3</sup> (IFV)(2020)               |                    |                   |  |
|                    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                              |                    |                   |  |
|                    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                                              |                    |                   |  |
|                    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                              |                    |                   |  |
|                    |                              | ③ DFG MAK Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2mg/m <sup>3</sup> (I) (1999)<br>II (2) (2001) |                    |                   |  |
|                    |                              | ④ OSHA TWA STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -<br>-                                         |                    |                   |  |
|                    |                              | ⑤ NIOSH TWA STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | -<br>-                                         |                    |                   |  |
|                    |                              | ⑥ UK WEL TWA STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -<br>-                                         |                    |                   |  |
| ⑦ EU IOEL TWA STEL | -<br>-                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                |                    |                   |  |
| 6.                 | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                |                    |                   |  |
|                    |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の動向 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                |                    |                   |  |
|                    |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024 <a href="https://series.publiso.de/sites/default/files/documents/series/mak/Imbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwL_2024_eng.pdf">https://series.publiso.de/sites/default/files/documents/series/mak/Imbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwL_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                     |                                                |                    |                   |  |
|                    |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                |                    |                   |  |
|                    |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                |                    |                   |  |
|                    |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                |                    |                   |  |
|                    |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                                |                    |                   |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/25

|          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |       |         |
|----------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 物質名      |          | メルカプト酢酸（別名：チオグリコール酸）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | CASRN | 68-11-1 |
| 詳細調査の要否  |          | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |       |         |
| 不要の場合    | 濃度基準値の提案 | 八時間濃度基準値：4（単位：mg/m <sup>3</sup> ）<br>短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |         |
|          | 根拠論文等    | 1) Organization for Economic Cooperation and Development (OECD): Thioglycolic acid (CAS No 68-11-1). In: SIAM 28, Substance Information Data Sheet Initial Assessment Report. OECD, Paris, France (2009).<br>2) Elf Atochem North America: Thioglycolic Acid Acute Inhalation Toxicity Study in Rats 4 Hour Exposure, 1/13/89. EPA Doc No 88-940000230, Fiche No OTS0554077. US EPA, Washington, DC (1989).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |       |         |
|          | コメント     | 雌雄 SD ラット雌雄各群 10 匹に 0、7、20、60 mg/kg bw/day のメルカプト酢酸ナトリウムを週 7 日、13 週間経口投与した結果、60 mg/kg bw/day 投与群で血液学的（雌雄の白血球数の低値等）および生化学的パラメータ（グルコースの低値、尿素、クレアチニン、脂肪酸、ASAT, ALAT 等の高値）、心臓（雄の変性性心筋症）、腎臓（雌の近位尿細管空胞変性）及び肝臓（雌雄の門脈周囲性肝細胞微小空胞及び雄の単細胞壊死）の組織病理学的変化が認められたが、4 週間の投与中止により完全に可逆的であった。この影響は脂肪酸の β 酸化の阻害に関連していると考えられた。NOAEL は 20mg/kg bw/day、NOEL は 7 mg/kg bw/day と設定されている 1)。<br>雌雄 Wistar ラット各群 5 匹に 0、68、172、338、582mg/m <sup>3</sup> のメルカプト酢酸を 4 時間全身吸入ばく露（ミスト）した結果、LC <sub>50</sub> は 210 mg/m <sup>3</sup> (56 ppm) であり、582 mg/m <sup>3</sup> (155ppm) で全てのラットが死亡した。臨床症状は気道刺激と肺のうっ血に関連するもので、病理組織学的損傷を伴わない肺重量の増加が報告された 2)。<br>以上より、動物試験の知見の結果から肝障害、腎障害、血液学的変化等を臨界影響とした NOAEL を 20mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 4 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 |       |         |
|          | その理由     | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |         |
| その他のコメント |          | 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）。<br>ヒトにおいてアレルギー性接触皮膚炎を引き起こし、消費者においても稀に認められる一方で、美容師など職業上ばく露を受ける者において、チオグリコール酸グリセリルによるアレルギー性接触皮膚炎が広く発現したという報告が複数ある <sup>*1</sup> ことより、皮膚への接触防止対策にも留意が必要である。<br>*1: Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS): Opinion of Thioglycolic Acid and Its Salts (TGA). European Commission, European Union (2013).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |       |         |

## 報告書様式（初期調査）

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                     |                     |  |  |
|----|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|--|--|
| 1. | 化学物質名                        | メルカプト酢酸                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                     |  |  |
| 2. | CAS番号                        | 68-11-1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                     |  |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の2197                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                     |                     |  |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2006年度<br>(平成18年度)                  | 2014年度<br>(平成26年度)  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分3                                 | 区分3                 |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分3                                 | 区分3                 |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外                               | 分類対象外               |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分1                                 | 分類できない              |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 分類できない                              | 区分4                 |  |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 区分1A-1C                             | 区分1                 |  |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分1                                 | 区分1                 |  |  |
|    |                              | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                              | 分類できない              |  |  |
|    |                              | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 区分1                                 | 区分1                 |  |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                              | 分類できない              |  |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                              | 分類できない              |  |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                              | 分類できない              |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分1（呼吸器、循環器、中枢神経系、肝臓）               | 区分1（中枢神経系、呼吸器、全身毒性） |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                              | 区分2（血液系、肝臓、腎臓）      |  |  |
|    |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                              | 分類できない              |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1ppm (3.8mg/m <sup>3</sup> ) (2018) |                     |  |  |
|    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度<br>最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                                   |                     |  |  |
|    |                              | ③ DFG MAK<br>Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                                   |                     |  |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                   |                     |  |  |
|    |                              | ⑤ NIOSH TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1ppm(4mg/m <sup>3</sup> )           |                     |  |  |
|    |                              | ⑥ UK WEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1ppm(3.8mg/m <sup>3</sup> )         |                     |  |  |
|    |                              | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                                   |                     |  |  |
|    |                              | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                                   |                     |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                     |                     |  |  |
|    |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                     |                     |  |  |
|    |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                   |                                     |                     |  |  |
|    |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                     |  |  |
|    |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                     |                     |  |  |
|    |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                     |                     |  |  |
|    |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                     |                     |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/25

|          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                   |         |
|----------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 物質名      |          | ヨードホルム（トリヨードメタン）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | CASRN                                                                                                                                                                                                                             | 75-47-8 |
| 詳細調査の要否  |          | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                   |         |
| 不要の場合    | 濃度基準値の提案 | 八時間濃度基準値： 0.08（単位：mg/ m <sup>3</sup> ）ヨウ素として<br>短時間濃度基準値： （単位： ） <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                   |         |
|          | 根拠論文等    | 1) Torkelson TR, Rowe VK. Halogenated aliphatic hydrocarbons. In: Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's industrial hygiene and toxicology, Volume II, Part B. 3rd ed.1981. p. 3470-3472.<br>2) National Toxicology Program. Bioassay of iodoform for possible carcinogenicity (CAS No. 75-47-8). Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1978;110:1-107.<br>3) 「日本人の食事摂取基準」策定検討会，日本人の食事摂取基準（2025 年版）。令和 6 年 10 月, pp 313-318.<br><a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/001316585.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/001316585.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                   |         |
|          | コメント     | <p>傷ついた皮膚に消毒剤として高濃度のヨードホルムを塗布すると、急性毒性作用(中枢神経系(CNS)抑制、吐き気、腎臓、肝臓、心臓への有害作用)が起こる 1)。ヨードホルムガーゼの連用によるヨウ素中毒事例は多数報告されているが、濃度基準値設定に資する濃度情報は無い。</p> <p>Osborne-Mendel ラットの雄 50 匹に 71、142mg/kg/day、雌 50 匹に 27、55mg/kg/day、雌雄 B6C3F1 マウス各 50 匹に 47、93mg/kg /day のコーンオイル溶解ヨードホルム、および、各々の群に対応する 20 匹のコントロール群にコーンオイルのみを、5 日/週、78 週間強制経口投与し、ラットは 34 週間追跡観察、マウスは 13/14 週間追跡観察した。いずれの群でもコントロール群と比較して有意な良性・悪性新生物の発生増加はなかった。甲状腺機能等の生化学指標の測定は示されていない 2)。</p> <p>日本人成人の推定ヨウ素摂取量は 1～3mg/日で、献立及び尿中ヨウ素の検討に基づく調査から、500μg/日未満の摂取の中に間欠的に 3 mg/日以上、場合によっては 10mg/日程度の高濃度のヨウ素摂取が出現することが示されており、また海藻消費量の検討からは 1.2mg/日という平均摂取量が推定されている。また、一日の推奨摂取量は 140μg/日とされており、3 mg/日で甲状腺腫や甲状腺機能低下症の過剰発生を認めないことから、成人の耐容上限量を 3.0mg/日としている。また、妊婦と授乳婦については、妊娠中はヨウ素過剰への感受性が高いことと母乳のヨウ素濃度を極端に高くしない観点から、耐容上限量を 2 mg/日としている 3)。</p> <p>以上より、日本人の海藻消費量を基にした平均摂取量 1.2 mg/日と、妊婦と授乳婦の耐容上限量 2 mg/日とのマージンは 0.8mg/日であることから、0.08 mg/m<sup>3</sup>（ヨウ素として）をヨードホルムの八時間濃度基準値として提案する。</p> |                                                                                                                                                                                                                                   |         |
|          | 要の場合     | その理由                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他 （ ） |         |
| その他のコメント |          | <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)。ヨードホルムの長期影響情報は不十分であるが、代謝後細胞内外にヨウ素イオンまたはタンパク結合ヨウ素として検出される<sup>*1</sup>ことから、ヨードホルムの影響はヨウ素の影響と同等とみなして濃度基準値を提案した。</p> <p>文献 4) において、妊娠中のヨウ素過剰への感受性が高い可能性や、母乳中ヨウ素濃度を高くしない観点としての授乳婦のヨウ素過剰摂取への注意喚起が、前版の 2020 版よりも強調されたとの解釈から、ヨウ素については妊婦・授乳婦の耐容上限量と日本人の平均摂取量とのマージンを基に八時間濃度基準値を導出することが適切と判断した。</p> <p><small>*1: ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021) Iodoform.</small></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                   |         |

報告書様式（初期調査）

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                       |                    |                   |  |
|----|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|--|
| 1. | 化学物質名                        | ヨードホルム                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                       |                    |                   |  |
| 2. | CAS番号                        | 75-47-8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                       |                    |                   |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の2208                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                       |                    |                   |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2006年度<br>(平成18年度)                                    | 2018年度<br>(平成30年度) | 2019年度<br>(令和元年度) |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分4                                                   | -                  | 区分4               |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分4                                                   | -                  | 区分4               |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類対象外                                                 | -                  | 区分に該当しない          |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                                                | -                  | 分類できない            |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 区分4                                                   | -                  | 区分4               |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 分類できない                                                | -                  | 区分2               |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 区分2A-2B                                               | -                  | 区分2               |  |
|    |                              | 呼吸器感受性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                                                | -                  | 分類できない            |  |
|    |                              | 皮膚感受性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                                | -                  | 分類できない            |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                                                | -                  | 分類できない            |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 分類できない                                                | -                  | 分類できない            |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 分類できない                                                | -                  | 分類できない            |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 区分3（麻酔作用）                                             | -                  | 区分3（麻酔作用）         |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 分類できない                                                | -                  | 分類できない            |  |
|    |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                                                | -                  | 分類できない            |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0.001ppm (0.01mg/m <sup>3</sup> ) ヨウ素元素として(IFV)(2021) |                    |                   |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                     |                    |                   |  |
|    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                                                     |                    |                   |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                     |                    |                   |  |
|    |                              | ③ DFG MAK Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                                                     |                    |                   |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                     |                    |                   |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                     |                    |                   |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                     |                    |                   |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                       |                    |                   |  |
|    |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の動向 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                       |                    |                   |  |
|    |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/Imbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/Imbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                   |                                                       |                    |                   |  |
|    |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                       |                    |                   |  |
|    |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                       |                    |                   |  |
|    |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                       |                    |                   |  |
|    |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                                       |                    |                   |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                       |                    |                   |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/3

|          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |         |
|----------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 物質名      |          | ターシャリ-ブチルアミン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | CASRN | 75-64-9 |
| 詳細調査の要否  |          | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |         |
| 不要の場合    | 濃度基準値の提案 | 八時間濃度基準値：3（単位：ppm）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |       |         |
|          |          | 短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |       |         |
|          | 根拠論文等    | 1) BASF (1985) 13-week inhalation study of tertiary butyl amine vapors to male and female Sprague Dawley rats. Monsanto Co, St. Louis, MO, USA, NTIS/OTS 0538640, EPA/OTS Doc ID 88-920007720, NTIS, Alexandria, VA, USA, <a href="https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults.xhtml">https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults.xhtml</a> .                                                                                                         |       |         |
|          | コメント     | SD ラット雌雄各群 15 匹にターシャリ-ブチルアミン（純度 99.52%）を 0、0.2、0.5、2.0 mg/L（実測値 0、0.2、0.5、2.01mg/L=0、200、500、2,010mg/m <sup>3</sup> ）の濃度で 6 時間/日、5 日/週、13 週吸入ばく露（蒸気）した結果、雌雄 2,010mg/m <sup>3</sup> ばく露群で生存率の低下、体重増加抑制、骨髓過形成、鼻甲介における慢性炎症、気管における単核細胞浸潤や慢性気管支拡張症および粘膜腺肥大が有意に認められた。なお 0、200、500mg/m <sup>3</sup> の雌雄では、生存率の低下含め有害影響は認められなかった 1)。<br>以上より、動物試験の結果から、ラットにおける体重増加抑制、骨髓過形成、上気道の炎症性変化を臨界影響とした NOAEL を 500mg/m <sup>3</sup> (164.4ppm)と判断し、不確実係数等を考慮した 3ppm を八時間濃度基準値として提案する。 |       |         |
| 要の場合     | その理由     | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他（ ）                                                                                                                                                                                                                                    |       |         |
| その他のコメント |          | 近年、n-ブチルアミンでの生殖毒性・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。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |       |         |

## 報告書様式（初期調査）

|                           |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|--|
| 1.                        | 化学物質名                                                                                       | ターシャリ-ブチルアミン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
| 2.                        | CAS番号                                                                                       | 75-64-9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
| 3.                        | 政令番号                                                                                        | 労働安全衛生規則別表第2の1153                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
| 4.                        | GHS分類                                                                                       | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2010年度<br>(平成22年度)  | 2018年度<br>(平成30年度)                                                                                                                                                                 |   |  |
|                           |                                                                                             | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分3                 | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分外                 | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外               | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分3                 | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 呼吸器感受性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 皮膚感受性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない              | -                                                                                                                                                                                  |   |  |
|                           |                                                                                             | 5.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考) | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL                                                                                                                                                        | - |  |
| ② 日本産業衛生学会 許容濃度<br>最大許容濃度 | -                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
| ③ DFG MAK<br>Peak lim     | 2ppm(6.1mg/m <sup>3</sup> )(2015)<br>I(2) /Momentary value 5ppm(15mg/m <sup>3</sup> )(2015) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
| ④ OSHA TWA<br>STEL        | -                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
| ⑤ NIOSH TWA<br>STEL       | -                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
| ⑥ UK WEL TWA<br>STEL      | -                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
| ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL     | -                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
| 6.                        | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021) |   |  |
|                           |                                                                                             | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
|                           |                                                                                             | ③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                   |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
|                           |                                                                                             | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
|                           |                                                                                             | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
|                           |                                                                                             | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |
|                           |                                                                                             | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                     |                                                                                                                                                                                    |   |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/3

|          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |       |         |
|----------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 物質名      |          | イソブチルアミン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | CASRN | 78-81-9 |
| 詳細調査の要否  |          | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |       |         |
|          | 濃度基準値の提案 | 八時間濃度基準値：2      (単位：ppm)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |       |         |
|          |          | 短時間濃度基準値：      (単位：      ) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |       |         |
|          | 根拠論文等    | 1) 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |       |         |
|          | コメント     | <p>雌 Wistar ラット各群 25 匹に 0、51、151、460mg/m<sup>3</sup>(約 0、17、50、152 ppm)の n-ブチルアミンを 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/m<sup>3</sup> (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、17ppm 群では 10%および 30%であり、NOAEL &lt;17ppm と結論されている 1)。なお 17ppm での影響は軽度と考え、LOEL を 17ppm とした。</p> <p>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 2ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |       |         |
| 要の場合     | その理由     | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他 (      )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |         |
| その他のコメント |          | <p>イソブチルアミンの固有の試験情報は認められなかった。Gagnaire R によると、イソブチルアミンの RD50 値 90ml/m<sup>3</sup>と n-ブチルアミンの RD50 値 84ml/m<sup>3</sup>は同程度である*1)。また、DFG では n-ブチルアミン、イソブチルアミン、セカンダリ-ブチルアミンにまとめて MAK 値を設定している*2)ことから、局所効果の類似性を仮定してイソブチルアミンの濃度基準値は、n-ブチルアミンの濃度基準値（令和 6 年度審議）を適用する。</p> <p>*1) Gagnaire F, Azim S, Simon P, Cossec B, Bonnet P, De Ceaurriz J. Sensory and pulmonary irritation of aliphatic amines in mice: a structure-activity relationship study. J Appl Toxicol. 1993 Mar-Apr;13(2):129-35.</p> <p>*2) n - Butylamine, sec - Butylamine, iso - Butylamine, tert - Butylamine : MAK value documentation, 2016<br/> <a href="https://repository.publisso.de/resource/frl:6456160/data">https://repository.publisso.de/resource/frl:6456160/data</a>.</p> <p>なお近年、n-ブチルアミンでの生殖毒性・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。</p> |       |         |

報告書様式（初期調査）

|    |                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                       |  |  |  |
|----|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|
| 1. | 化学物質名                                    | イソブチルアミン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                       |  |  |  |
| 2. | CAS番号                                    | 78-81-9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                       |  |  |  |
| 3. | 政令番号                                     | 労働安全衛生規則別表第2の2129                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                       |  |  |  |
| 4. | GHS分類                                    | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2011年度<br>(平成23年度)                                                                    |  |  |  |
|    |                                          | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分3                                                                                   |  |  |  |
|    |                                          | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                                                                |  |  |  |
|    |                                          | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外                                                                                 |  |  |  |
|    |                                          | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                                                                                |  |  |  |
|    |                                          | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 分類できない                                                                                |  |  |  |
|    |                                          | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 区分1                                                                                   |  |  |  |
|    |                                          | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分1                                                                                   |  |  |  |
|    |                                          | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                                                                |  |  |  |
|    |                                          | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 分類できない                                                                                |  |  |  |
|    |                                          | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                                                                |  |  |  |
|    |                                          | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                                                                                |  |  |  |
|    |                                          | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                                                                                |  |  |  |
|    |                                          | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分3（気道刺激性）                                                                            |  |  |  |
|    |                                          | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                                                                                |  |  |  |
|    |                                          | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                                                                |  |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値<br>の有無(④～⑦は<br>参考)              | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                                                                     |  |  |  |
|    |                                          | ② 日本産業<br>衛生学会 許容濃度<br>最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | -                                                                                     |  |  |  |
|    |                                          | ③ DFG MAK<br>Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2ppm(6.1mg/m <sup>3</sup> )(2006)<br>I(2) /Momentary value 5ppm(15mg/m <sup>3</sup> ) |  |  |  |
|    |                                          | ④ OSHA TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                                                     |  |  |  |
|    |                                          | ⑤ NIOSH TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | -                                                                                     |  |  |  |
|    |                                          | ⑥ UK WEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                                                                     |  |  |  |
|    |                                          | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                                                                                     |  |  |  |
| 6. | 原著論文等の収<br>集に用いた公的<br>機関等のレビュー<br>文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                       |  |  |  |
|    |                                          | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                       |  |  |  |
|    |                                          | ③ List of MAK and BAT Values 2024 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                      |                                                                                       |  |  |  |
|    |                                          | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                       |  |  |  |
|    |                                          | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                       |  |  |  |
|    |                                          | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                       |  |  |  |
|    |                                          | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                                                                       |  |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/3

|               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |       |            |
|---------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------|------------|
| 物質名           |              | セカンダリ-ブチルアミン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  | CASRN | 13952-84-6 |
| 詳細調査の要否       |              | ■不要                      □要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |       |            |
| 不要<br>の<br>場合 | 濃度基準<br>値の提案 | 八時間濃度基準値   ： 2                      (単位： ppm    )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |       |            |
|               |              | 短時間濃度基準値   ：                      (単位：            )                      □天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |       |            |
|               | 根拠論文<br>等    | 1) 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |       |            |
|               | コメント         | <p>雌 Wistar ラット各群 25 匹に 0、51、151、460mg/m<sup>3</sup>(約 0、17、50、152 ppm)の n-ブチルアミンを 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、胎児の発達毒性は見られなかったが、母体では 51mg/m<sup>3</sup> (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、17ppm 群では 10%および 30%であり、NOAEL &lt;17ppm と結論されている 1)。なお 17ppm での影響は軽度と考え、LOEL を 17ppm とした。</p> <p>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 17ppm 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。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |       |            |
| 要<br>の<br>場合  | その理由         | <p>□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p>□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p>□その他</p> <p>(                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  </p> |  |       |            |

報告書様式（初期調査）

|    |                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                  |  |  |  |
|----|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--|--|--|
| 1. | 化学物質名                                    | セカンダリ-ブチルアミン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                  |  |  |  |
| 2. | CAS番号                                    | 13952-84-6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                  |  |  |  |
| 3. | 政令番号                                     | 労働安全衛生規則別表第2の1138                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                  |  |  |  |
| 4. | GHS分類                                    | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2010年度<br>(平成22年度)                               |  |  |  |
|    |                                          | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分3                                              |  |  |  |
|    |                                          | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分外                                              |  |  |  |
|    |                                          | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外                                            |  |  |  |
|    |                                          | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                                           |  |  |  |
|    |                                          | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 分類できない                                           |  |  |  |
|    |                                          | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 区分1                                              |  |  |  |
|    |                                          | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分1                                              |  |  |  |
|    |                                          | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                           |  |  |  |
|    |                                          | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 分類できない                                           |  |  |  |
|    |                                          | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                           |  |  |  |
|    |                                          | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                                           |  |  |  |
|    |                                          | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 区分外                                              |  |  |  |
|    |                                          | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分2（中枢神経系）                                       |  |  |  |
|    |                                          | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                                           |  |  |  |
|    |                                          | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                           |  |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値<br>の有無(④～⑦は<br>参考)              | ① ACGIH TLV-TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | ② 日本産業 許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | 衛生学会 最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | ③ DFG MAK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2ppm(6.1mg/m <sup>3</sup> )(2006)                |  |  |  |
|    |                                          | Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | I(2) /Momentary value 5ppm(15mg/m <sup>3</sup> ) |  |  |  |
|    |                                          | ④ OSHA TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                                |  |  |  |
| 6. | 原著論文等の収<br>集に用いた公的<br>機関等のレビュー<br>文献のリスト | ⑤ NIOSH TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | ⑥ UK WEL TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | ⑦ EU IOEL TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                                |  |  |  |
|    |                                          | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                  |  |  |  |
|    |                                          | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                  |  |  |  |
|    |                                          | ③ List of MAK and BAT Values 2024 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                      |                                                  |  |  |  |
|    |                                          | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                  |  |  |  |
|    |                                          | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                  |  |  |  |
|    |                                          | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                  |  |  |  |
|    |                                          | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                                  |  |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/25

|          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |       |         |
|----------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 物質名      |          | 1-クロロ-1,1-ジフルオロエタン（別名：HCFC-142b）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | CASRN | 75-68-3 |
| 詳細調査の要否  |          | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |       |         |
| 不要の場合    | 濃度基準値の提案 | 八時間濃度基準値： 1,000（単位： ppm）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |         |
|          |          | 短時間濃度基準値： （単位： ） <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |
|          | 根拠論文等    | 1) Trochimowicz, H.J., Lyon, J.P., Kelly, D.P., and Chiu, T. 1977. a. Ninety-day inhalation toxicity studies on two fluorocarbons. Toxicol. Appl. Pharmacol. 41:200, abstr, no. 164.<br>2) Seckar JA, Trochimowicz HJ, Hogan GK. Toxicological evaluation of hydrochlorofluorocarbon 142b. Food Chem Toxicol. 1986 Mar;24(3):237-40.                                                                                                                                                                                         |       |         |
|          | コメント     | <p>雌雄それぞれ CD ラット各群 27 匹、雄ビーグル犬各群 4 匹に、6 時間/日×5 回/週、計 90 日、1,000ppm および 10,000ppm の HCFC-142b を吸入ばく露したところ、臨床的、血液学的、生化学的、尿分析的、または組織学的に有害な影響はみられなかった 1)。</p> <p>雌雄それぞれ CD ラット各群 110 匹に、6 時間/日×5 回/週、計 104 週、CFC-142b を 0、1,000、10,000、20,000ppm で吸入ばく露したところ、行動、外観、成長、臨床病理、肉眼および組織学的所見に有害な影響はみられなかった。また、別途行われたエームス試験で一部陽性結果が出たものの in vivo 遺伝毒性試験(骨髄細胞遺伝毒性試験および優性致死試験)では遺伝毒性の証拠が見られないことから、全体として本物質の毒性プロファイルは非常に低い毒性レベルにあることが示された 2)。</p> <p>以上より、ヒトにおけるデータは示されていないものの、動物実験では高濃度ばく露においても有意な毒性は観察されず、1,000ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p> |       |         |
| 要の場合     | その理由     | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |         |
| その他のコメント |          | HCFC-142b は、モントリオール議定書附属書 C グループ I に分類されるハイドロクロロフルオロカーボン(HCFC)の一種であり、日本ではオゾン層保護法に基づき、生産・消費の削減対象である。HCFC-142b は毒性学的な影響に係る知見が得られていないが、濃度基準値が設定された他のフロン化合物との整合性を踏まえ濃度基準値として 1,000ppm を提案する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |         |

報告書様式（初期調査）

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                       |                   |  |  |
|----|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|--|--|
| 1. | 化学物質名                        | 1-クロロ-1,1-ジフルオロエタン（別名：HCFC-142b）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                       |                   |  |  |
| 2. | CAS番号                        | 75-68-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                       |                   |  |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の497                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                       |                   |  |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2006年度<br>（平成18年度）                    | 2020年度<br>（令和2年度） |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分外                                   | 区分に該当しない          |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                | 分類できない            |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分外                                   | 区分に該当しない          |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外                                 | 区分に該当しない          |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 分類対象外                                 | 区分に該当しない          |  |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                                | 分類できない            |  |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分2B                                  | 分類できない            |  |  |
|    |                              | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                | 分類できない            |  |  |
|    |                              | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 分類できない                                | 分類できない            |  |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分外                                   | 区分に該当しない          |  |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                                | 分類できない            |  |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 区分外                                   | 分類できない            |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                                | 区分3（麻酔作用、気道刺激性）   |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                                | 区分に該当しない          |  |  |
|    |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類対象外                                 | 区分に該当しない          |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | 最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | ③ DFG MAK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1000ppm(4200mg/m <sup>3</sup> )(1989) |                   |  |  |
|    |                              | Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | II(8)(2002)                           |                   |  |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                     |                   |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ⑤ NIOSH TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | ⑥ UK WEL TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | ⑦ EU IOEL TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                     |                   |  |  |
|    |                              | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                       |                   |  |  |
|    |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                       |                   |  |  |
|    |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                      |                                       |                   |  |  |
|    |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                       |                   |  |  |
|    |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                       |                   |  |  |
|    |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                       |                   |  |  |
|    |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                       |                   |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/25

|          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |       |         |
|----------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 物質名      |          | クロロペンタフルオロエタン（CFC-115）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | CASRN | 76-15-3 |
| 詳細調査の要否  |          | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |       |         |
| 不要の場合    | 濃度基準値の提案 | 八時間濃度基準値：1,000（単位：ppm）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |       |         |
|          |          | 短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |
|          | 根拠論文等    | 1)Haskell Laboratory, unpublished report, 1964, cited in Clayton JW Jr, Hood DB, Nick MS, Waritz RS. Inhalation studies on chloropentafluoroethane. Am Ind Hyg Assoc J. 1966 May-Jun;27(3):234-8.<br>2) Weigand W. Untersuchungen über die Inhalationstoxizität von Fluorderivaten des Methan, Athan und Cyclobutan [Studies on inhalation toxicity of fluorine derivatives of methane, ethane and cyclobutane]. Zentralbl Arbeitsmed. 1971 May;21(5):149-56.                                                              |       |         |
|          | コメント     | <p>雄ラット5匹に、5回/週×2週、139-172mg/kgのCFC-115を綿実油で胃内投与したところ、臨床症状(軽い下痢、流涎、活動性の増加)がみられたが、対照群でも同様であった1)。</p> <p>雌雄CDラット各10匹、雌CD-1マウス10匹、雌雄アルビノサギ各2匹、雄ビーグル犬4匹に、6時間/日×5回/週、計90回、100,000ppmのCFC-115を吸入ばく露したところ、同数の対照群と比較して、体重、血液・尿検査、臨床症状、病理学的所見には影響がみられなかった1)。</p> <p>Wistarラット5匹、モルモット5匹、ビーグル犬2匹、ネコ2匹に、3.5時間/日×5回/週×4週間、計70回、200,000ppmのCFC-115を吸入ばく露した結果においても、影響はみられなかった。ラット4匹、モルモット2匹を対象とした、600,000ppmの急性吸入試験においても、死亡や行動の異常はみられなかった2)。</p> <p>以上より、ヒトにおけるデータは示されていないものの、動物実験では高濃度ばく露においても有意な毒性は観察されず、1,000ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p> |       |         |
| 要の場合     | その理由     | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他（ ）                                                                                                                                                                                                                                                                                           |       |         |
| その他のコメント |          | CFC-115は、モントリオール議定書附属書AグループIに定められた5種類の特定期間の一つであり、日本ではオゾン層保護法に基づき、1996年以降その新規の生産および消費が原則として禁止されている。CFC-115は毒性学的な影響に係る知見が得られていないが、濃度基準値が設定された他のフロン化合物との整合性を踏まえ濃度基準値として1,000ppmを提案する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |       |         |

## 報告書様式（初期調査）

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                      |                    |  |  |
|----|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------|--|--|
| 1. | 化学物質名                        | クロロペンタフルオロエタン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                      |                    |  |  |
| 2. | CAS番号                        | 76-15-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                      |                    |  |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の557                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                      |                    |  |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2006年度<br>(平成18年度)                   | 2018年度<br>(平成30年度) |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 分類できない                               | -                  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 分類できない                               | -                  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 区分外                                  | -                  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 分類対象外                                | -                  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 分類対象外                                | -                  |  |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                               | -                  |  |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 分類できない                               | -                  |  |  |
|    |                              | 呼吸器感受性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                               | -                  |  |  |
|    |                              | 皮膚感受性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 分類できない                               | -                  |  |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 分類できない                               | -                  |  |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                               | -                  |  |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                               | -                  |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分外                                  | -                  |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分外                                  | -                  |  |  |
|    |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類対象外                                | -                  |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1000ppm(1981)<br>-                   |                    |  |  |
|    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度<br>最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -<br>-                               |                    |  |  |
|    |                              | ③ DFG MAK<br>Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -<br>-                               |                    |  |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -<br>-                               |                    |  |  |
|    |                              | ⑤ NIOSH TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 1000ppm(6320mg/m <sup>3</sup> )<br>- |                    |  |  |
|    |                              | ⑥ UK WEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -<br>-                               |                    |  |  |
|    |                              | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -<br>-                               |                    |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)<br>② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)<br>③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a><br>④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a><br>⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a><br>⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a><br>⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                      |                    |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/3→6/25

|         |                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |         |
|---------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 物質名     | 1,2,3-トリクロロベンゼン                                                   | CASRN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 87-61-6 |
| 詳細調査の要否 | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |         |
| 不要の場合   | 濃度基準値の提案                                                          | 八時間濃度基準値：0.5 (単位：ppm)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |         |
|         |                                                                   | 短時間濃度基準値： (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |         |
|         | 根拠論文等                                                             | 1) Black WD, Valli VE, Ruddick JA, Villeneuve DC. Assessment of teratogenic potential of 1,2,3- 1,2,4- and 1,3,5-trichlorobenzenes in rats. Bull Environ Contam Toxicol. 1988 Nov;41(5):719-26.<br>2) Watanabe, P. G., H. O. Yakel, 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).<br>3) Kociba RJ, Leong BK, Hefner RE Jr. Subchronic toxicity study of 1,2,4trichlorobenzene in the rat, rabbit and beagle dog. Drug Chem Toxicol. 1981;4(3):229-49.<br>4) Côté M, Chu I, Villeneuve DC, Secours VE, Valli VE. Trichlorobenzenes: results of a thirteen week feeding study in the rat. Drug Chem Toxicol. 1988;11(1):11-28.<br>5) Moore MR (1994). 104-week dietary carcinogenicity study with 1,2,4trichlorobenzene in rats. Study no. HWA 2603-103. Hazleton Washington, Rockville, Maryland. cited in European Union Risk Assessment Report 1,2,4-trichlorobenzene CAS No: 204-428-0 2nd Priority List, Volume 26, 2003.                                                                                                                                                |         |
| 不要の場合   | コメント                                                              | 雌 SD ラット各群 13-14 匹に、1,2,3-トリクロロベンゼンを 0(コーンオイル)、150、300、600mg/kg bw/day で、妊娠 6-19 日目まで経口投与した。600 mg/kg/day で絶対および相対肝重量の増加が有意に認められた。一方、児に対する所見は認められなかった 1)。<br>SD ラット(各群雌 26 匹、雄 10 匹)に 0、3、10ppm(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 ヶ月間吸入(ばく露した結果、10ppm 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 2)。<br>雄ラット各群 20 匹に 0、30、100ppm(0、226、754mg/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、100ppm 群で肝重量および腎臓の相対重量に有意な増加が認められ、30ppm (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 30ppm(226 mg/m <sup>3</sup> )と考えられた 3)。<br>SD 系の離乳期の雌雄ラット各群 10 匹に 0、1、10、100、1,000ppm の 1,2,3-TCB を 13 週間混餌投与した結果、雄では高用量投与群で、肝臓の相対重量が有意に増加し、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。また雄の 1,000ppm 投与群の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 100ppm(雄 7.8mg/kg bw/day)であった 4)。<br>雌雄 F344 ラット各群 50 匹に 0、100、350、1,200 ppm(雄 0、5.5、18.9、66.7mg/kg bw/day、雌 0、6.7、22.9、79.3mg/kg bw/day)の 1,2,4-TCB を 104 週間混餌投与した結果、雌の 350ppm 投与群において腎乳頭の石灰化及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 100ppm と考えられた 5)。<br>以上より、動物試験の結果から、ラットの腎臓及び肝臓への影響を臨界影響とした NOAEL を 6.7mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5ppm を八時間濃度基準値として提案する。 |         |

|  |          |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--|----------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 要の場合     | その理由 | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他（ ）                                                                                                                                                  |
|  | その他のコメント |      | <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>・1,2,3-, 1,2,4-, 1,3,5-トリクロロベンゼンの各異性体は同じように代謝され、肝臓の第Ⅰ相酵素が最も強く誘導される<sup>*1</sup>1,2,4-トリクロロベンゼンについて信頼性の高い試験情報等があることから、1,2,4-トリクロロベンゼンの知見を用いて濃度基準値の導出を行った。</p> <p>*1: A. Hartwig, MAK Commission. Trichlorbenzol (alle Isomere) MAK Begründung. The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2022, Vol 7, No 3.</p> |

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                              |                   |  |  |
|----|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------|--|--|
| 1. | 化学物質名                        | 1,2,3-トリクロロベンゼン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                              |                   |  |  |
| 2. | CAS番号                        | 87-61-6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                              |                   |  |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の1370                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                              |                   |  |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2008年度<br>(平成20年度)                           | 2021年度<br>(令和3年度) |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分4                                          | -                 |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外                                        | -                 |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分2B                                         | -                 |  |  |
|    |                              | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分2（消化器系）、<br>区分3（気道刺激性）                     | -                 |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分2（肝臓、甲状腺）                                  | -                 |  |  |
|    |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                       | -                 |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                            |                   |  |  |
|    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度<br>最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                                            |                   |  |  |
|    |                              | ③ DFG MAK<br>Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 0.5ppm(3.8mg/m <sup>3</sup> )(2021)<br>II(2) |                   |  |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                            |                   |  |  |
|    |                              | ⑤ NIOSH TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | -                                            |                   |  |  |
|    |                              | ⑥ UK WEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                            |                   |  |  |
|    |                              | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                                            |                   |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -                                            |                   |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -                                            |                   |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -                                            |                   |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の動向 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                   |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                              |                   |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/3→6/25

|               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |       |          |
|---------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----------|
| 物質名           |              | 1,3,5-トリクロロベンゼン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | CASRN | 108-70-3 |
| 詳細調査の要否       |              | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |          |
| 不要<br>の<br>場合 | 濃度基準<br>値の提案 | 八時間濃度基準値：0.5 (単位：ppm)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |       |          |
|               |              | 短時間濃度基準値： (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |       |          |
|               | 根拠論文<br>等    | 1) Black WD, Valli VE, Ruddick JA, Villeneuve DC. Assessment of teratogenic potential of 1,2,3- 1,2,4- and 1,3,5-trichlorobenzenes in rats. Bull Environ Contam Toxicol. 1988 Nov;41(5):719-26.<br>2) Watanabe, P. G., H. O. Yakel, 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).<br>3) Kociba RJ, Leong BK, Hefner RE Jr. Subchronic toxicity study of 1,2,4trichlorobenzene in the rat, rabbit and beagle dog. Drug Chem Toxicol. 1981;4(3):229-49.<br>4) Côté M, Chu I, Villeneuve DC, Secours VE, Valli VE. Trichlorobenzenes: results of a thirteen week feeding study in the rat. Drug Chem Toxicol. 1988;11(1):11-28.<br>5) Moore MR (1994). 104-week dietary carcinogenicity study with 1,2,4trichlorobenzene in rats. Study no. HWA 2603-103. Hazleton Washington, Rockville, Maryland. cited in European Union Risk Assessment Report 1,2,4-trichlorobenzene CAS No: 204-428-0 2nd Priority List, Volume 26, 2003.                                                                                                                                                                                         |       |          |
|               | コメント         | <p>雌 SD ラット各群 13-14 匹に、1,3,5-トリクロロベンゼンを 0(コーンオイル)、150、300、600mg/kg bw/day で、妊娠 6-19 日目まで経口投与した結果、300 mg/kg/day 以上投与群で肝重量の絶対および相対増加が有意に認められた。一方、児に対する所見は認められなかった 1)。</p> <p>SD ラット(雌各群 26 匹、雄各群 10 匹)に 0、3、10 ppm(0、23、75mg/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 ヶ月間吸入ばく露した結果、10ppm 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 2)。</p> <p>雄ラット各群 20 匹に 0、30、100ppm(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、100ppm 群で肝重量および腎臓の相対重量に有意な増加が認められ、30ppm 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 30ppm(226mg/m<sup>3</sup>)と考えられた 3)。</p> <p>SD 系の離乳期の雌雄ラット各群 10 匹に 0、1、10、100、1,000ppm の 1,3,5-TCB を 13 週間混餌投与した結果、雄では高用量投与群で、肝臓の相対重量が有意に増加し、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。また雄の 1,000ppm 投与群で腎臓の尿細管上皮の過形成および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 100ppm(7.8mg/kg bw/day)であった 4)。</p> <p>雌雄 F344 ラット各群 50 匹に 0、100、350、1,200ppm(雄 0、5.5、18.9、66.7mg/kg bw/day、雌 0、6.7、22.9、79.3 mg/kg bw/day)の 1,2,4-TCB を 104 週間混餌投与した結果、雌の 350 ppm 投与群において腎乳頭の石灰化及び肝臓の脂肪変性の発生率が軽微に上昇したに基づき、全身毒性の LOAEL は 350ppm、NOAEL は 100ppm と考えられた 5)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、ラットの腎臓及び肝臓への影響を臨界影響とした NOAEL を 6.7mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p> |       |          |

|          |                  |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------|------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | 要<br>の<br>場<br>合 | その理由 | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他（ ）                                                                                                                                                               |
| その他のコメント |                  |      | <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>・1,2,3-, 1,2,4-, 1,3,5-トリクロロベンゼンの各異性体は同じように代謝され、肝臓の第 I 相酵素が最も強く誘導される<sup>*1</sup>1,2,4-トリクロロベンゼンについて信頼性の高い試験情報等があることから、1,2,4-トリクロロベンゼンの知見を用いて濃度基準値の導出を行った。</p> <p><sup>*1</sup>: A. Hartwig, MAK Commission. Trichlorbenzol (alle Isomere) MAK Begründung. The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2022, Vol 7, No 3.</p> |

## 報告書様式（初期調査）

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                              |                   |  |  |
|----|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------|--|--|
| 1. | 化学物質名                        | 1,3,5-トリクロロベンゼン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                              |                   |  |  |
| 2. | CAS番号                        | 108-70-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                              |                   |  |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の1372                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                              |                   |  |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2008年度<br>(平成20年度)                           | 2021年度<br>(令和3年度) |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分4                                          | -                 |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外                                        | -                 |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 区分外                                          | -                 |  |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分2B                                         | -                 |  |  |
|    |                              | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                                       | -                 |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分3（気道刺激性）                                   | -                 |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分2（肝臓、腎臓、<br>甲状腺、鼻腔）                        | -                 |  |  |
|    | 誤えん有害性                       | 分類できない                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -                                            |                   |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                            |                   |  |  |
|    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度<br>最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                                            |                   |  |  |
|    |                              | ③ DFG MAK<br>Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 0.5ppm(3.8mg/m <sup>3</sup> )(2021)<br>II(2) |                   |  |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                            |                   |  |  |
|    |                              | ⑤ NIOSH TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | -                                            |                   |  |  |
|    |                              | ⑥ UK WEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                            |                   |  |  |
|    |                              | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                                            |                   |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                              |                   |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                   |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                              |                   |  |  |
|    |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                              |                   |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/3

|               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                   |           |
|---------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 物質名           |              | クロロ酢酸ナトリウム                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | CASRN                                                                                                                                                                                                                             | 3926-62-3 |
| 詳細調査の要否       |              | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                   |           |
| 不要<br>の<br>場合 | 濃度基準<br>値の提案 | 八時間濃度基準値： 2 (単位：mg/m <sup>3</sup> )<br>短時間濃度基準値： (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                   |           |
|               | 根拠論文等        | 1) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Monochloroacetic Acid (CAS No. 7911-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1992 Jan;396:1-245.<br>2) Bryant BJ, Jokinen MP, Eustis SL, Thompson MB, Abdo KM. Toxicity of monochloroacetic acid administered by gavage to F344 rats and B6C3F1 mice for up to 13 weeks. Toxicology. 1992;72(1):77-87.<br>3) Daniel FB, Robinson M, Stober JA, Page NP, Olson GR. Ninety-day toxicity study of sodium monochloroacetate in Sprague-Dawley rats. Toxicology. 1991 Apr 8;67(2):171-85.<br>4) DeAngelo AB, Daniel FB, Most BM, Olson GR. Failure of monochloroacetic acid and trichloroacetic acid administered in the drinking water to produce liver cancer in male F344/N rats. J Toxicol Environ Health. 1997 Dec 12;52(5):425-45.                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                   |           |
|               | コメント         | 雌雄 F344/N ラット各群 70 匹に 0、15、30mg/kg bw/day、雌雄 B6C3F1 マウス各群 60 匹に 0、50、100mg/kg bw/day のモノクロロ酢酸を 5 日/週、2 年間強制経口投与した結果、腫瘍性病変の知見は認められなかったが、マウスの 50mg/kg bw/day 以上投与群では鼻腔粘膜の炎症および鼻腔上皮の異形成、前胃の扁平上皮過形成、肝臓の慢性炎症性変化が認められた 1)。<br>雌雄 F344 ラット各群 20 匹に 0、30、60、90、120、150mg/kg bw/day のモノクロロ酢酸を 13 週間強制経口投与した結果、60mg/kg bw/day 投与群以上で尿素窒素(BUN)、アミノトランスフェラーゼ(ALT/AST)の濃度依存的な上昇および心筋症を認めた 2)。<br>雌雄 SD ラット各群 10 匹に 15、30、60、120mg/kg bw/day のモノクロロ酢酸ナトリウム(不純物検出なし)を 90 日間強制経口投与した結果、120mg/kg bw/day 投与群で急性毒性が認められ、雄 4/10 匹、雌 3/10 匹が投与開始 3 日以内に死亡したため、生存数が少なく統計解析には用いなかった。雄の 30mg/kg bw/day 投与群で、脾臓の色素沈着(6/10 匹、対照群 2/10 匹)、雄の 60mg /kg bw/day 投与群で脾臓の色素沈着(9/9 匹)および慢性腎不全(6/9 匹、対照群 3/10 匹)を認めた 3)。<br>雄 F334 ラット各群 50 匹に 0、3.5、26.1、59.9mg/kg bw/day のモノクロロ酢酸(純度≥99%)を 104 週間、強制経口投与した結果、26.1mg/kg/day 以上で 10% 以上の体重増加抑制が認められた。また、肝臓腫瘍は認められなかった 4)。<br>以上より、動物実験の結果から、体重増加抑制を臨界影響とした NOAEL を 3.5 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 2mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 |                                                                                                                                                                                                                                   |           |
|               | 要<br>の<br>場合 | その理由                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他 ( ) |           |
| その他のコメント      |              | クロロ酢酸ナトリウムは水溶性であり、その全身毒性はモノクロロ酢酸イオンに起因すると考えられることから、モノクロロ酢酸の知見を含めて検討した。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                   |           |

報告書様式（初期調査）

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                 |  |  |  |
|----|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--|--|--|
| 1. | 化学物質名                        | クロロ酢酸ナトリウム                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                 |  |  |  |
| 2. | CAS番号                        | 3926-62-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                 |  |  |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の488                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                 |  |  |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2006年度<br>(平成18年度)              |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分4                             |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分5                             |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類対象外                           |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類対象外                           |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 分類できない                          |  |  |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 区分外                             |  |  |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 区分2B                            |  |  |  |
|    |                              | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                          |  |  |  |
|    |                              | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                          |  |  |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                          |  |  |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 分類できない                          |  |  |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 区分2                             |  |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 区分2（中枢神経系、心臓、腎臓）、<br>区分3（気道刺激性） |  |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 区分2（肝臓、腎臓）                      |  |  |  |
|    |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                          |  |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                               |  |  |  |
|    |                              | TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                               |  |  |  |
|    |                              | ② 日本産業 許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | -                               |  |  |  |
|    |                              | 衛生学会 最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | -                               |  |  |  |
|    |                              | ③ DFG MAK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2mg/m <sup>3</sup> (I) (2018)   |  |  |  |
|    |                              | Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | II(2)                           |  |  |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | -                               |  |  |  |
|    |                              | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -                               |  |  |  |
|    |                              | ⑤ NIOSH TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | -                               |  |  |  |
|    |                              | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -                               |  |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                 |  |  |  |
|    |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                 |  |  |  |
|    |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                |                                 |  |  |  |
|    |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                 |  |  |  |
|    |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                 |  |  |  |
|    |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                 |  |  |  |
|    |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                 |  |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/3→6/25

|          |               |                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |
|----------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 物質名      |               | トリナトリウム=2,2',2''-ニトリロトリアセート<br>(ニトリロ三酢酸三ナトリウム)                                                                                                                                             | CASRN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5064-31-3 |
| 詳細調査の要否  |               | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |
|          | 不要<br>の<br>場合 | 濃度基準<br>値の提案                                                                                                                                                                               | 八時間濃度基準値： 4 (単位：mg/m <sup>3</sup> )<br>短時間濃度基準値： (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |
|          |               | 根拠論文<br>等                                                                                                                                                                                  | 1) National Toxicology Program. Bioassays of nitrilotriacetic acid (NTA) and nitrilotriacetic acid, trisodium salt, monohydrate (Na <sub>3</sub> -NTA-H <sub>2</sub> O) for possible carcinogenicity. Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1977 Jan;6:1-203.<br>2) Alden CL, Kanerva RL. The pathogenesis of renal cortical tumours in rats fed 2% trisodium nitrilotriacetate monohydrate. Food Chem Toxicol. 1982 Aug;20(4):441-50.                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |
|          |               | コメント                                                                                                                                                                                       | 雌雄 Fischer 344 ラット各群 24 匹に 0、200、2,000、20,000ppm のニトリロ三酢酸三ナトリウム水和物 (Na <sub>3</sub> NTA・H <sub>2</sub> O、Na <sub>3</sub> NTA 換算：0、9.4、93.5、935mg/kg bw/day※1) を 2 年間混餌投与した結果、高用量投与群では雌雄ともに体重増加抑制および 40 週目以降の雄の死亡率の大幅な増加を認めた。また、雄では膀胱移行上皮の過形成または異形成が用量依存的に増加し、雌雄の高用量投与群での尿細管および腎盂での移行上皮の過形成、雄の高用量投与群および雌の中用量以上投与群での膀胱移行上皮の過形成が有意に増加した。雄の高用量投与群では尿細管腺腫および腺がん、雌雄の高用量投与群では腎盂および尿管の移行上皮がん、雌の高用量投与群では膀胱移行上皮がんの有意な増加が認められた 1)。<br>文献 1 の NTP の実験で用いられた雄の病理組織学の腎臓切片を再度調査したところ、高用量投与群のみに空胞化した尿細管上皮細胞と加齢性腎症の発生率および重症度の増加が認められた。著者らはこれらのデータは、NTA に関連する尿細管毒性と腫瘍形成性との間に因果関係を裏付けるものであるとしている 2)。<br>以上より、動物試験の結果から、膀胱移行上皮の過形成を臨界影響とした LOEL を 200ppm (9.4mg/kg bw/day) と判断し、不確実係数等を考慮した 4mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 |           |
|          | 要<br>の<br>場合  | その理由                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他 ( )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |
| その他のコメント |               | ニトリロ三酢酸三ナトリウム水和物の試験情報が認められたため、これらの情報から本物質の濃度基準値の設定を行った。<br>※1：摂餌量の記載が無いため、投与量の換算は GHS 政府分類ガイダンス 3.2.4 項に記載のある動物試験データ換算表 (Environmental Health Criteria, No. 104, 1990, p.113、表を一部改変) を用いた。 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |

## 報告書様式（初期調査）

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                |  |  |  |
|----|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--|--|--|
| 1. | 化学物質名                        | トリナトリウム=2,2',2''-ニトリロトリアセート                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                |  |  |  |
| 2. | CAS番号                        | 5064-31-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                |  |  |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の1468                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                |  |  |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2012年度<br>(平成24年度)                             |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 区分4                                            |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 分類できない                                         |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 分類対象外                                          |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 分類できない                                         |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 区分外                                            |  |  |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分外                                            |  |  |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 区分2                                            |  |  |  |
|    |                              | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                         |  |  |  |
|    |                              | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 分類できない                                         |  |  |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 区分外                                            |  |  |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 区分2                                            |  |  |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 区分外                                            |  |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分2（全身毒性）                                      |  |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分2（腎臓）                                        |  |  |  |
|    |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                         |  |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA<br>TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | -<br>-                                         |  |  |  |
|    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度<br>取入許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -<br>-                                         |  |  |  |
|    |                              | ③ DFG MAK<br>Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2mg/m <sup>3</sup> (I) as acid (2019)<br>II(4) |  |  |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -<br>-                                         |  |  |  |
|    |                              | ⑤ NIOSH TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -<br>-                                         |  |  |  |
|    |                              | ⑥ UK WEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -<br>-                                         |  |  |  |
|    |                              | ⑦ EU IOEL TWA<br>STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -<br>-                                         |  |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)<br>② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)<br>③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a><br>④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a><br>⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a><br>⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a><br>⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                                |  |  |  |

## 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/3

|          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |            |
|----------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------|
| 物質名      |          | ホウ酸                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | CASRN | 10043-35-3 |
| 詳細調査の要否  |          | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |            |
| 不要の場合    | 濃度基準値の提案 | 八時間濃度基準値 : 0.1 (単位 : mg ホウ素/m <sup>3</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |            |
|          |          | 短時間濃度基準値 : 0.75 (単位 : mg ホウ素/m <sup>3</sup> ) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |            |
|          | 根拠論文等    | 1) Cain WS, Jalowayski AA, Kleinman M, Lee NS, Lee BR, Ahn BH, Magruder K, Schmidt R, Hillen BK, Warren CB, Culver BD. Sensory and associated reactions to mineral dusts: sodium borate, calcium oxide, and calcium sulfate. J Occup Environ Hyg. 2004 Apr;1(4):222-36.<br>2) Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ, Wright WE. Respiratory effects of borax dust. Br J Ind Med. 1985 Dec; 42(12): 831-7. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |            |
|          |          | コメント                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>四ホウ酸アニオンは水中で加水分解され非解離のホウ酸となる。従って、ホウ酸及び四ホウ酸ナトリウム(無水又は水和物)の影響は、ホウ素含有量によって評価可能である。四ホウ酸ナトリウム五水和物 10mg/m<sup>3</sup> (1.5mg ホウ素/m<sup>3</sup>)を 20 分間ばく露した 24 名では鼻汁の著しい増加が見られたが、5mg/m<sup>3</sup> (0.75mg ホウ素/m<sup>3</sup>)では影響はなかった 1 )。</p> <p>ホウ砂鉱山と精製プラントの従業員 629 名の(平均勤務年数 11.4 年)における呼吸器症状、肺機能および胸部 X 線写真とばく露の関係に関する横断研究において、ホウ砂を含んだ総粉じん濃度 4mg/m<sup>3</sup> のばく露では、眼や呼吸器の刺激症状がばく露者の 5%以上に見られ、総粉じん濃度 1.1mg/m<sup>3</sup> のばく露では、刺激症状はほとんど見られなかった(ホウ素換算 : 0.12mg ホウ素/m<sup>3</sup>) 2 )。</p> <p>以上より、ヒトの疫学研究から、眼および呼吸器の刺激症状を臨界影響とした NOAEL を 0.12mg ホウ素/m<sup>3</sup>と判断し、八時間濃度基準値として 0.1mg ホウ素/m<sup>3</sup>、また短時間での刺激症状の研究結果から短時間濃度基準値として、0.75mg ホウ素/m<sup>3</sup>を提案する。</p> |       |            |
| 要の場合     | その理由     | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他 ( )                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |            |
| その他のコメント |          | 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。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |            |

## 報告書様式（初期調査）

|               |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                            |                           |  |  |
|---------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------|--|--|
| 1.            | 化学物質名                        | ホウ酸                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                            |                           |  |  |
| 2.            | CAS番号                        | 10043-35-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                            |                           |  |  |
| 3.            | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の1948                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                            |                           |  |  |
| 4.            | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2006年度<br>(平成18年度)                                         | 2013年度<br>(平成25年度)        |  |  |
|               |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分5                                                        | 区分外                       |  |  |
|               |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                                     | 区分外                       |  |  |
|               |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外                                                      | 分類対象外                     |  |  |
|               |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                                                     | 分類対象外                     |  |  |
|               |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 分類できない                                                     | 分類できない                    |  |  |
|               |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 区分2                                                        | 区分2                       |  |  |
|               |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 区分2A-2B                                                    | 区分2                       |  |  |
|               |                              | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                                     | 分類できない                    |  |  |
|               |                              | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 分類できない                                                     | 分類できない                    |  |  |
|               |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分外                                                        | 分類できない                    |  |  |
|               |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 区分外                                                        | 分類できない                    |  |  |
|               |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 区分1B                                                       | 区分1B                      |  |  |
|               |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分1（神経系、消化管）、区分3（気道刺激性）                                    | 区分1（消化管、中枢神経系）、区分3（気道刺激性） |  |  |
|               |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分1（腎臓）                                                    | 分類できない                    |  |  |
|               |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                                     | 分類できない                    |  |  |
| 5.            | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2mg/m <sup>3</sup> (I)(2005)                               |                           |  |  |
|               |                              | TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 6mg/m <sup>3</sup> (I)(2005)                               |                           |  |  |
|               |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -                                                          |                           |  |  |
|               |                              | 最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -                                                          |                           |  |  |
|               |                              | ③ DFG MAK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 10mg/m <sup>3</sup> (I) (1.8mg/m <sup>3</sup> as B) (2010) |                           |  |  |
|               |                              | Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | I (1)                                                      |                           |  |  |
|               |                              | ④ OSHA TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | -                                                          |                           |  |  |
|               |                              | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                                          |                           |  |  |
|               |                              | ⑤ NIOSH TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1mg/m <sup>3</sup>                                         |                           |  |  |
|               |                              | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                                          |                           |  |  |
| ⑥ UK WEL TWA  | 1mg/m <sup>3</sup>           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                            |                           |  |  |
| STEL          | -                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                            |                           |  |  |
| ⑦ EU IOEL TWA | -                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                            |                           |  |  |
| STEL          | -                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                            |                           |  |  |
| 6.            | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                            |                           |  |  |
|               |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                            |                           |  |  |
|               |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                   |                                                            |                           |  |  |
|               |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                            |                           |  |  |
|               |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                            |                           |  |  |
|               |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                            |                           |  |  |
|               |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                                            |                           |  |  |

## 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/3

|               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |
|---------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 物質名           |              | 四ホウ酸ナトリウム（ホウ砂）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | CASRN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1330-43-4 |
| 詳細調査の要否       |              | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |
| 不要<br>の<br>場合 | 濃度基準<br>値の提案 | 八時間濃度基準値　：0.1　　　（単位：mg　ホウ素/m <sup>3</sup> ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |
|               |              | 短時間濃度基準値　：0.75　　　（単位：mg　ホウ素/m <sup>3</sup> ） <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |
|               | 根拠論文<br>等    | 1) Cain WS, Jallowayski AA, Kleinman M, Lee NS, Lee BR, Ahn BH, Magruder K, Schmidt R, Hillen BK, Warren CB, Culver BD. Sensory and associated reactions to mineral dusts: sodium borate, calcium oxide, and calcium sulfate. J Occup Environ Hyg. 2004 Apr;1(4):222-36.<br>2) Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ, Wright WE. Respiratory effects of borax dust. Br J Ind Med. 1985 Dec; 42(12): 831-7. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |
|               |              | コメント                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>四ホウ酸アニオンは水中で加水分解され非解離のホウ酸となる。従って、ホウ酸及び四ホウ酸ナトリウム(無水又は水和物)の影響は、ホウ素含有量によって評価可能である。四ホウ酸ナトリウム五水和物 10mg/m<sup>3</sup> (1.5 mg　ホウ素/m<sup>3</sup>)に 20 分間ばく露した 24 名では鼻汁の著しい増加が見られたが、5mg/m<sup>3</sup> (0.75 mg　ホウ素/m<sup>3</sup>)では影響はなかった 1)。</p> <p>ホウ砂鉱山と精製プラントの従業員 629 名(平均勤務年数 11.4 年)における呼吸器症状、肺機能および胸部 X 線写真とばく露の関係に関する横断研究において、ホウ砂を含んだ総粉じん濃度 4mg/m<sup>3</sup> のばく露では、眼や呼吸器の刺激症状がばく露者の 5%以上に見られ、総粉じん濃度 1.1mg/m<sup>3</sup> のばく露では刺激症状がほとんど見られなかった(ホウ素換算：0.12 mg　ホウ素/m<sup>3</sup>)2)。</p> <p>以上より、ヒトの疫学研究から、眼および呼吸器の刺激症状を臨界影響とした NOAEL を 0.12mg　ホウ素/m<sup>3</sup>と判断し、八時間濃度基準値として 0.1mg　ホウ素/m<sup>3</sup>、また短時間での刺激症状の研究結果から短時間濃度基準値として、0.75mg　ホウ素/m<sup>3</sup>を提案する。</p> |           |
| 要<br>の<br>場合  | その理由         | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他　（                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |

報告書様式（初期調査）

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                       |                           |  |  |
|----|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|--|--|
| 1. | 化学物質名                        | 四ホウ酸ナトリウム                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                       |                           |  |  |
| 2. | CAS番号                        | 1330-43-4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                       |                           |  |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の1948                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                       |                           |  |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2006年度<br>(平成18年度)                    | 2017年度<br>(平成29年度)        |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 区分4                                   | 区分外                       |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                                | 分類できない                    |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類対象外                                 | 分類対象外                     |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                                | 分類対象外                     |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 分類できない                                | 分類できない                    |  |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 分類できない                                | 分類できない                    |  |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 区分2A-2B                               | 区分2B                      |  |  |
|    |                              | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                                | 分類できない                    |  |  |
|    |                              | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                | 分類できない                    |  |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類できない                                | 分類できない                    |  |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 区分外                                   | 分類できない                    |  |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 分類できない                                | 区分1B                      |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 分類できない                                | 区分1（中枢神経系、消化管）、区分3（気道刺激性） |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 区分1（呼吸器）                              | 区分1（呼吸器）、区分2（生殖器（男性））     |  |  |
|    |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                                | 分類できない                    |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2mg/m <sup>3</sup> (I)(2005)          |                           |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 6mg/m <sup>3</sup> (I)(2005)          |                           |  |  |
|    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                                     |                           |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                     |                           |  |  |
|    |                              | ③ DFG MAK Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 0.75mg/m <sup>3</sup> (I) as B (2010) |                           |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | I (1)                                 |                           |  |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                     |                           |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                     |                           |  |  |
|    |                              | ⑤ NIOSH TWA STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1mg/m <sup>3</sup>                    |                           |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                     |                           |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation. (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                       |                           |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                       |                           |  |  |
|    |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                       |                           |  |  |
|    |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                |                                       |                           |  |  |
|    |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                       |                           |  |  |
|    |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                       |                           |  |  |
|    |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                       |                           |  |  |
|    |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                       |                           |  |  |

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/3

|               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                   |            |
|---------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 物質名           |              | 七酸化二ナトリウム四ホウ素五水和物<br>(別名：四ホウ酸ナトリウム五水和物)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | CASRN                                                                                                                                                                                                                             | 12179-04-3 |
| 詳細調査の要否       |              | <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                   |            |
| 不要<br>の<br>場合 | 濃度基準<br>値の提案 | 八時間濃度基準値：0.1 (単位：mg ホウ素/m <sup>3</sup> )<br>短時間濃度基準値：0.75 (単位：mg ホウ素/m <sup>3</sup> ) <input type="checkbox"/> 天井値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                   |            |
|               | 根拠論文<br>等    | 1) Cain WS, Jalowayski AA, Kleinman M, Lee NS, Lee BR, Ahn BH, Magruder K, Schmidt R, Hillen BK, Warren CB, Culver BD. Sensory and associated reactions to mineral dusts: sodium borate, calcium oxide, and calcium sulfate. J Occup Environ Hyg. 2004 Apr;1(4):222-36.<br>2) Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ, Wright WE. Respiratory effects of borax dust. Br J Ind Med. 1985 Dec; 42(12): 831-7.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                   |            |
|               | コメント         | <p>四ホウ酸アニオンは水中で加水分解され非解離のホウ酸となる。従って、ホウ酸及び四ホウ酸ナトリウム(無水又は水和物)の影響は、ホウ素含有量によって評価可能である。四ホウ酸ナトリウム五水和物 10mg/m<sup>3</sup> (1.5mg ホウ素/m<sup>3</sup>)に 20 分間ばく露した 24 名では鼻汁の著しい増加が見られたが、5mg/m<sup>3</sup> (0.75mg ホウ素/m<sup>3</sup>)では影響はなかった 1)。</p> <p>ホウ砂鉱山と精製プラントの従業員 629 名(平均勤務年数 11.4 年)における呼吸器症状、肺機能および胸部 X 線写真とばく露の関係に関する横断研究において、ホウ砂を含んだ総粉じん濃度 4mg/m<sup>3</sup> のばく露では、眼および呼吸器の刺激症状がばく露者の 5%以上に見られ、総粉じん濃度 1.1mg/m<sup>3</sup> のばく露で、刺激症状はほとんど見られなかった(ホウ素換算：0.12mg ホウ素/m<sup>3</sup>) 2)。</p> <p>なお、七酸化二ナトリウム四ホウ素五水和物 (別名：四ホウ酸ナトリウム五水和物：Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>・5H<sub>2</sub>O) は、ホウ砂 (別名：四ホウ酸ナトリウム十水和物 Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>・10H<sub>2</sub>O) とは水和数が異なるのみである。</p> <p>以上より、ヒトの疫学研究から、眼および呼吸器の刺激症状を臨界影響とした NOAEL を 0.12mg ホウ素/m<sup>3</sup>と判断し、八時間濃度基準値として 0.1mg ホウ素/m<sup>3</sup>、また短時間での刺激症状の研究結果から短時間濃度基準値として、0.75mg ホウ素/m<sup>3</sup>を提案する。</p> |                                                                                                                                                                                                                                   |            |
|               | 要<br>の<br>場合 | その理由                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため<br><input type="checkbox"/> その他 ( ) |            |
| その他のコメント      |              | 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。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                   |            |

報告書様式（初期調査）

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                            |  |  |  |
|----|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--|--|--|
| 1. | 化学物質名                        | 七酸化二ナトリウム四ホウ素五水和物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                            |  |  |  |
| 2. | CAS番号                        | 12179-04-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                            |  |  |  |
| 3. | 政令番号                         | 労働安全衛生規則別表第2の1948                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                            |  |  |  |
| 4. | GHS分類                        | 有害性項目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2015年度<br>(平成27年度)                                         |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経口）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 区分外                                                        |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（経皮）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない                                                     |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：ガス）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外                                                      |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：蒸気）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 分類対象外                                                      |  |  |  |
|    |                              | 急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 分類できない                                                     |  |  |  |
|    |                              | 皮膚腐食性／刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類できない                                                     |  |  |  |
|    |                              | 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 分類できない                                                     |  |  |  |
|    |                              | 呼吸器感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                                     |  |  |  |
|    |                              | 皮膚感作性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 分類できない                                                     |  |  |  |
|    |                              | 生殖細胞変異原性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 分類できない。                                                    |  |  |  |
|    |                              | 発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 分類できない                                                     |  |  |  |
|    |                              | 生殖毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 区分1B                                                       |  |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（単回暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 区分1（中枢神経系、消化管）、区分3（気道刺激性）                                  |  |  |  |
|    |                              | 特定標的臓器毒性（反復暴露）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 分類できない                                                     |  |  |  |
|    |                              | 誤えん有害性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 分類できない                                                     |  |  |  |
| 5. | 職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)          | ① ACGIH TLV-TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2mg/m <sup>3</sup> (I)(2005)                               |  |  |  |
|    |                              | TLV-STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 6mg/m <sup>3</sup> (I)(2005)                               |  |  |  |
|    |                              | ② 日本産業衛生学会 許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -                                                          |  |  |  |
|    |                              | 最大許容濃度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -                                                          |  |  |  |
|    |                              | ③ DFG MAK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 5mg/m <sup>3</sup> (I) (0.75mg/m <sup>3</sup> as B) (2010) |  |  |  |
|    |                              | Peak lim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | I(1)                                                       |  |  |  |
|    |                              | ④ OSHA TWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | -                                                          |  |  |  |
|    |                              | STEL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                                          |  |  |  |
| 6. | 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト | ① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2023)<br>ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                            |  |  |  |
|    |                              | ② 産業衛生学雑誌 65 (5) 268-300 (2023) 許容濃度等の勧告 (2023年度)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                            |  |  |  |
|    |                              | ③ List of MAK and BAT Values 2024<br><a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2024/Iss2/Doc002/mbwl_2024_eng.pdf</a><br>The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>                                                   |                                                            |  |  |  |
|    |                              | ④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                            |  |  |  |
|    |                              | ⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                            |  |  |  |
|    |                              | ⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                            |  |  |  |
|    |                              | ⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work<br><a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a> |                                                            |  |  |  |
|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                            |  |  |  |