

| 物質名            | CAS-RN   | 濃度基準値提案値     |              | 提案理由                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | その他コメント                                                                                                                                                                                                                                                                 | 標的健<br>康影響                              | 対象  | 文献番号 | 文献調査結果                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   | 捕集法/分析法 |     |     |     |              |    |
|----------------|----------|--------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------|-----|-----|-----|--------------|----|
|                |          | 八時間濃度<br>基準値 | 短時間濃度<br>基準値 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                         |     |      | 根拠論文                                                                                                                                                                                                                                                                          | 詳細調査における根拠論文選定の理由 | 捕集分析法   | 捕集法 | 溶解法 | 分析法 | 測定法の総合<br>評価 | 備考 |
| ジメチルスルホキシド     | 67-68-5  | 50ppm        | -            | 雌雄CrI:CDラット各群各10匹のグループに、0(空気)、310、964、2,783 mg/m3のジメチルスルホキシド(蒸気/エアロゾル混合物)を6時間/日、7日/週で13週間吸入した結果、2,783mg/mlばく露群で呼吸上皮の偽腺性変化(pseudoglandular changes)、扁平上皮の過形成と炎症、鼻の嗅上皮の好酸球性封入体の増加が見られた。なお雄の体重増加が抑制されたが、全身毒性の他の兆候は見られなかったため、刺激に対する非特異的反応の可能性がある。嗅上皮に対する組織病理学的影響のNOAECは964mg/m3だった1)。以上より、動物試験の結果から、呼吸上皮の偽腺性変化、扁平上皮の過形成と炎症、鼻の嗅上皮の好酸球性封入体の増加を臨界影響としたNOAELを964mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した50ppm (160 mg/m3)を八時間濃度基準値として提案する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。<br>近年腎臓の発生毒性にかかる知見等が見られていることから、生殖・発生毒性について今後引き続き情報の収集が必要である。                                                                                                                                                                | 呼吸上皮の偽腺性変化、扁平上皮の過形成と炎症、鼻の嗅上皮の好酸球性封入体の増加 | ラット | 01   | Elf Atochem (2000) Dimethylsulfoxide (DMSO) 90-day repeat dose snout-only inhalation toxicity study in rats. Unpublished Huntingdon-Life Sciences, report no. EFA 024/002609, cited in OECD SIDS, SIDS Initial Assessment Report For SIAM 26 Paris, France, 16-18 April 2008. |                   |         |     |     |     |              |    |
| 1-クロロ-2-プロパノール | 127-00-4 | 2ppm         | -            | 雌雄SPFラットに30、200、250、1000ppmの1-クロロ-2-プロパノール（各群それぞれ4、4、2、2匹）に、6時間/日、5日/週で計14-15回（1,000ppmばく露群のみ6時間/日で2回）を吸入ばく露(蒸気)した結果、1,000ppmばく露群では1回目のばく露後に嗜眠が認められ、3日後に2回目のばく露を実施したところ、1匹が死亡した。肺には浮腫とうっ血が認められ、肝臓の色調は蒼白であった。250ppmばく露群では嗜眠および体重増加の不規則性が認められ、血液および尿検査では正常だったものの、組織学的には肺にうっ血と血管周囲浮腫が認められた。100ppmばく露群では毒性徴候は認められなかったものの、組織学的所見として肺にうっ血と血管周囲浮腫が認められた。30ppmばく露群では毒性徴候は認められず、臓器所見も正常だった1)。<br>雌雄F344/Nラット各群10匹に0、33、100、330、1,000、3,300ppm(0、5、10、35、100、220mg/kg bw/day)の1-クロロ-2-プロパノールを14週間飲水投与した結果、すべてのラットが試験終了時まで生存した。3,300ppm投与群のラットでは、平均体重増加量、飲水量が対照群と比較して有意に少なかった。雄ラットでは軽度から中等度の貧血、雄ラットでは精巣上体尾部および精巣上体の重量が対照群より有意に減少しており、異常精子の割合が、対照群と比較して有意に増加していた。330ppm投与群でも精巣上体内の精子濃度が対照群と比較して有意に増加していた。100ppm以上投与群では雌雄ともに腎臓および肝臓の重量が対照群よりも増加した。1,000および3,300ppm投与群では、脾臓の腺房細胞変性および脂肪変性の発現率が、3,300ppm投与群の雄では脾臓の肝細胞化生が100、1,000および3,300ppm投与群の雄では肝細胞の細胞質空胞化が、3,300ppm投与群の雄では腎尿細管上皮の再生が、それぞれ対照群より増加していた2)。<br>雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0、33、100、330、1,000、3,300ppm(雄：0、5、15、50、170、340mg /kg bw/day、雌：0、7、20、70、260、420mg/kg bw/day)の1-クロロ-2-プロパノールを14週間飲水投与した結果、330ppm投与群の雄1匹が試験終了前に死亡した。投与群の平均体重増加量は、対照群と同程度であった。3,300ppm投与群の雄で軽度の貧血、ならびに右精巣上体重量の有意な増加が認められた。腎臓重量は3,300ppm投与群で、肝臓重量は1,000ppm投与群の雄、およびすべての投与群の雄で増加したが雌では用量依存性は見られなかった。胸腺重量は1,000および3,300ppm投与群の雌で、対照群より増加していた。脾臓の腺房細胞の変性および脂肪変性の発現率が3,300ppm投与群で、また肝臓での“minimal”より重症度指標の高い細胞質空胞化の発現率は100ppm以上投与群の雌で、対照群に比べて有意に高かった。腎尿細管の細胞質空胞化の重症度は1,000および3,300ppm投与群の雄で対照群より高かった2)。<br>以上より、動物試験の結果から、重症度指標を考慮した肝細胞細胞質空胞化発現率の増加を伴う肝重量増加を臨界影響としたNOAELを33ppm(7mg/kg bw/day)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。 | 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）。                                                                                                                                                                                                                             | 重症度指標を考慮した肝細胞細胞質空胞化発現率の増加を伴う肝重量増加       | マウス | 01   | Gage JC. The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br J Ind Med. 1970 Jan;27(1):1-18.                                                                                                                                                                     |                   |         |     |     |     |              |    |
|                |          |              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                         |     | 02   | National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of 1-Chloro-2-propanol (Technical Grade) (CAS NO. 127-00-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking Water Studies. Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1998 Sep;477:1-264.                             |                   |         |     |     |     |              |    |
| 2-クロロ-1-プロパノール | 78-89-7  | 2ppm         | -            | 雌雄SPFラットに30、200、250、1000ppmの1-クロロ-2-プロパノール（各群それぞれ4、4、2、2匹）に、6時間/日、5日/週で計14-15回（1,000ppmばく露群のみ6時間/日で2回）を吸入ばく露(蒸気)した結果、1,000ppmばく露群では1回目のばく露後に嗜眠が認められ、3日後に2回目のばく露を実施したところ、1匹が死亡した。肺には浮腫とうっ血が認められ、肝臓の色調は蒼白であった。250ppmばく露群では嗜眠および体重増加の不規則性が認められ、血液および尿検査では正常だったものの、組織学的には肺にうっ血と血管周囲浮腫が認められた。100ppmばく露群では毒性徴候は認められなかったものの、組織学的所見として肺にうっ血と血管周囲浮腫が認められた。30ppmばく露群では毒性徴候は認められず、臓器所見も正常だった1)。<br>雌雄F344/Nラット各群10匹に0、33、100、330、1,000、3,300ppm(0、5、10、35、100、220mg/kg bw/day)の1-クロロ-2-プロパノールを14週間飲水投与した結果、すべてのラットが試験終了時まで生存した。3,300ppm投与群のラットでは、平均体重増加量、飲水量が対照群と比較して有意に少なかった。雌ラットでは軽度から中等度の貧血、雄ラットでは精巣上体尾部および精巣上体の重量が対照群より有意に減少しており、異常精子の割合が、対照群と比較して有意に増加していた。330ppm投与群でも精巣上体内の精子濃度が対照群と比較して有意に増加していた。100ppm以上投与群では雌雄ともに腎臓および肝臓の重量が対照群よりも増加した。1,000および3,300ppm投与群では、脾臓の腺房細胞変性および脂肪変性の発現率が、3,300ppm投与群の雄では脾臓の肝細胞化生が100、1,000および3,300ppm投与群の雄では肝細胞の細胞質空胞化が、3,300ppm投与群の雌では腎尿細管上皮の再生が、それぞれ対照群より増加していた2)。<br>雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0、33、100、330、1,000、3,300ppm(雄：0、5、15、50、170、340mg /kg bw/day、雌：0、7、20、70、260、420mg/kg bw/day)の1-クロロ-2-プロパノールを14週間飲水投与した結果、330ppm投与群の雄1匹が試験終了前に死亡した。投与群の平均体重増加量は、対照群と同程度であった。3,300ppm投与群の雄で軽度の貧血、ならびに右精巣上体重量の有意な増加が認められた。腎臓重量は3,300ppm投与群で、肝臓重量は1,000ppm投与群の雄、およびすべての投与群の雄で増加したが雌では用量依存性は見られなかった。胸腺重量は1,000および3,300ppm投与群の雌で、対照群より増加していた。脾臓の腺房細胞の変性および脂肪変性の発現率が3,300ppm投与群で、また肝臓での“minimal”より重症度指標の高い細胞質空胞化の発現率は100ppm以上投与群の雌で、対照群に比べて有意に高かった。腎尿細管の細胞質空胞化の重症度は1,000および3,300ppm投与群の雄で対照群より高かった2)。<br>以上より、動物試験の結果から、重症度指標を考慮した肝細胞細胞質空胞化発現率の増加を伴う肝重量増加を臨界影響としたNOAELを33ppm(7mg/kg bw/day)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。 | 本物質固有の有害性情報の知見に乏しいが、異性体である1-クロロ-2-プロパノールとの急性毒性は同等と考えられる※1ことから、1-クロロ-2-プロパノールの知見を基に導出した。<br>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>※1：Yang RS. Propylene chlorohydrins: toxicology, metabolism, and environmental fate. Rev Environ Contam Toxicol. 1987;99:47-59. | 重症度指標を考慮した肝細胞細胞質空胞化発現率の増加を伴う肝重量増加       | マウス | 01   | Gage JC. The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br J Ind Med. 1970 Jan;27(1):1-18.                                                                                                                                                                     |                   |         |     |     |     |              |    |
|                |          |              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                         |     | 02   | National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of 1-Chloro-2-propanol (Technical Grade) (CAS NO. 127-00-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking Water Studies. Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1998 Sep;477:1-264.                             |                   |         |     |     |     |              |    |



| 物質名                          | CAS-RN   | 濃度基準値提案値 |          | 文献調査結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                              |                             |     |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |       |     |     | 捕集法/分析法 |          |    |  |  |  |
|------------------------------|----------|----------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------|-----|-----|---------|----------|----|--|--|--|
|                              |          | 八時間濃度基準値 | 短時間濃度基準値 | 提案理由                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | その他コメント                                                                                                                                                                                                                                      | 標的健康影響                      | 対象  | 文献番号 | 根拠論文                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 詳細調査における根拠論文選定の理由 | 捕集分析法 | 捕集法 | 溶解法 | 分析法     | 測定法の総合評価 | 備考 |  |  |  |
| メチルピニルケトン                    | 78-94-4  | 0.05ppm  | 0.15ppm  | 雌雄各群各5匹のFischer344ラットに0、0.25、0.5、1、2、4、8ppmのメチルピニルケトン(純度99%)を6時間/日、5日/週、合計12回吸入ばく露(8 ppmでは初回のばく露で全個体が死亡または殞死)した結果、4ppmばく露群では肺の損傷(壊死・化生)と鼻腔では嗅上皮/呼吸上皮の壊死及び化生が認められ、2ppmばく露群でも鼻腔には同様の変化が認められた。1ppmばく露群では、病変は前鼻腔に限定され、呼吸上皮/移行上皮の軽度扁平上皮化生で、鼻甲介の先端と最前部の側壁を覆う粘膜で観察された。以上から亜急性性はく露のラットでのNOAELは0.5ppmであった1)。<br>雌雄各群各10匹のFischer344ラットに0、0.5、1、2 ppmのメチルピニルケトン(純度99%)を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した結果、2ppmばく露群では雌雄とも体重は1週間後に大幅に減少し、嗅上皮の壊死や過形成、呼吸上皮の過形成や扁平上皮化生が生じた。1ppmばく露群でも、呼吸上皮の過形成や扁平上皮化生が見られた。0.5ppm以上ばく露群で用量依存的な呼吸上皮の過形成が見られた1)。<br>以上より、動物実験の結果から呼吸上皮の過形成を臨界影響としたLOAELを0.5 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.05ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、本物質はきわめて急性毒性が高い物質と考えられることを考慮し、短時間濃度基準値として0.15ppmを提案する※1。                                                                                                                                                                                                                                                                       | なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。<br>※1：短時間濃度基準値にするヒトの知見は見られないが、本物質がGHS政府分類における急性毒性（吸入）区分1の中でも特にその毒性が強いと考えられることから、労働安全衛生規則第五百七十七条の二第二項の規定に基づき厚生労働大臣が定める物及び厚生労働大臣が定める濃度の基準（令和五年四月二十七日 厚生労働省告示第百七十七号）3-（ロ）に準じ、短時間濃度基準値を明示することとした。 | 呼吸上皮の過形成                    | ラット | 01   | Morgan DL, Price HC, O'Connor RW, Seely JC, Ward SM, Wilson RE, Cunningham MC. Upper respiratory tract toxicity of inhaled methylvinyl ketone in F344 rats and B6C3F1 mice. Toxicol Sci. 2000 Nov;58(1):182-94.                                                                                                                                   |                   |       |     |     |         |          |    |  |  |  |
| 2,6-キシレノール                   | 576-26-1 | 1 ppm    | -        | 雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/mlの2,6-キシレノール(純度約100%)蒸気およびエアロソルを、6時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/mlばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/mlばく露群で雌雄の体重増加抑制および血性鼻汁、腎臓の絶対/相対重量増加および心臓・肺・肝臓の相対重量増加が認められ、剖検では670mg/mlばく露群のすべてのラットで鼻腔の嗅上皮の中等度の壊死および変性を認めた1)。<br>雌雄Wistarラット各群5匹にオリーブ油に溶かした0、20、100、400、800mg/kg bw/dayの2,6-キシレノール(純度>99.9%)を5日/週、28日間強制経口投与した結果、400mg/kg bw/day以上投与群で低体温、運動失調、唾液分泌過多および全身状態の低下などの臨床症状が観察され、雌では軽度の貧血と脾臓での髄外造血が認められた。肝臓の絶対/相対重量増加は100mg/kg bw/day以上投与群の雌および400mg/kg bw/day以上投与群の雄に認められた。なお、著者らは雄の100mg/kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度ばく露群で見られるような組織学的な所見を認めていないことから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている2)。<br>雌雄SDラット各群10匹に、コーン油に溶かした0、60、180、540mg/kg bw/dayの2,4-キシレノール(純度99.2%)を90日間強制経口投与した結果、540mg/kg bw/day 投与群では死亡例が多く、180mg/kg bw/day以上投与群の雌および540mg/kg bw/ day 以上投与群の雄で10%程度の体重増加抑制および前胃の上皮過形成および過角化症が認められた3)。<br>以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/mlと判断し、不確実係数等を考慮した1ppm（5mg/m3）を八時間濃度基準値として提案する。 |                                                                                                                                                                                                                                              | 体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加 | ラット | 02   | Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xyleneol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.                                                                                                                                                                           |                   |       |     |     |         |          |    |  |  |  |
|                              |          |          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                              |                             |     | 03   | Daniel FB, Robinson M, Olson GR, York RG, Condie LW. Ten and ninety-day toxicity studies of 2,4-dimethylphenol in Sprague-Dawley rats. Drug Chem Toxicol. 1993;16(4):351-68.                                                                                                                                                                      |                   |       |     |     |         |          |    |  |  |  |
| 3,4-キシレノール（別名：3,4-ジメチルフェノール） | 95-65-8  | 1 ppm    | -        | 雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/mlの2,6-キシレノール(純度約100%)蒸気およびエアロソルを、6時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/mlばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/mlばく露群で雌雄の体重増加抑制および血性鼻汁、腎臓の絶対/相対重量増加および心臓・肺・肝臓の相対重量増加が認められ、剖検では670mg/mlばく露群のすべてのラットで鼻腔の嗅上皮の中等度の壊死および変性を認めた1)。<br>雌雄Wistarラット各群5匹にオリーブ油に溶かした0、20、100、400、800mg/kg bw/dayの2,6-キシレノール(純度>99.9%)を5日/週、28日間強制経口投与した結果、400mg/kg bw/day以上投与群で低体温、運動失調、唾液分泌過多および全身状態の低下などの臨床症状が観察され、雌では軽度の貧血と脾臓での髄外造血が認められた。肝臓の絶対/相対重量増加は100mg/kg bw/day以上投与群の雌および400mg/kg bw/day以上投与群の雄に認められた。なお、著者らは雄の100mg/kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度ばく露群で見られるような組織学的な所見を認めていないことから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている2)。<br>以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/mlと判断し、不確実係数等を考慮した1ppm（5mg/m3）を八時間濃度基準値として提案する。                                                                                                                                                                                                             | ・3,4-キシレノールは固有の有害性情報に乏しいことから、有害性が類似していると考えられる2,6-isomerによる2週間吸入ばく露試験の知見を基に暫定的に導出した。                                                                                                                                                          | 体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加 | ラット | 01   | Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xyleneol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.                                                                                                                                                                           |                   |       |     |     |         |          |    |  |  |  |
|                              |          |          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                              |                             |     | 02   | Report on the Oral Toxicity Study of 2,6-Dimethyl-phenol (2,6-Xyleneol) in Rats After Administrations by Gavage in Olive Oil for 4 Weeks. Project No. 21C0774/90124. BG No:138. BASF, Ludwigshafen, Germany (1993). As cited in: BG RCI: Toxicological Evaluations 2,6-Dimethyl-Phenol (CAS No. 576-26-1). BG Chemie, Heidelberg, Germany (2005). |                   |       |     |     |         |          |    |  |  |  |
| 2,5-キシレノール（別名：2,5-ジメチルフェノール） | 95-87-4  | 1 ppm    | -        | 雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/mlの2,6-キシレノール(純度約100%)蒸気およびエアロソルを、6時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/mlばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/mlばく露群で雌雄の体重増加抑制および血性鼻汁、腎臓の絶対/相対重量増加および心臓・肺・肝臓の相対重量増加が認められ、剖検では670mg/mlばく露群のすべてのラットで鼻腔の嗅上皮の中等度の壊死および変性を認めた1)。<br>雌雄Wistarラット各群5匹にオリーブ油に溶かした0、20、100、400、800mg/kg bw/dayの2,6-キシレノール(純度>99.9%)を5日/週、28日間強制経口投与した結果、400mg/kg bw/day以上投与群で低体温、運動失調、唾液分泌過多および全身状態の低下などの臨床症状が観察され、雌では軽度の貧血と脾臓での髄外造血が認められた。肝臓の絶対/相対重量増加は100mg/kg bw/day以上投与群の雌および400mg/kg bw/day以上投与群の雄に認められた。なお、著者らは雄の100mg/kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度ばく露群で見られるような組織学的な所見を認めていないことから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている2)。<br>以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/mlと判断し、不確実係数等を考慮した1ppm（5mg/m3）を八時間濃度基準値として提案する。                                                                                                                                                                                                             | ・2,5-キシレノールは固有の有害性情報に乏しいことから、有害性が類似していると考えられる2,6-isomerによる2週間吸入ばく露試験の知見を基に暫定的に導出した。                                                                                                                                                          | 体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加 | ラット | 01   | Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xyleneol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.                                                                                                                                                                           |                   |       |     |     |         |          |    |  |  |  |
|                              |          |          |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                              |                             |     | 02   | Report on the Oral Toxicity Study of 2,6-Dimethylphenol (2,6-Xyleneol) in Rats After Administrations by Gavage in Olive Oil for 4 Weeks. Project No. 21C0774/90124. BG No:138. BASF, Ludwigshafen, Germany (1993). As cited in: BG RCI: Toxicological Evaluations 2,6-Dimethyl-Phenol (CAS No. 576-26-1). BG Chemie, Heidelberg, Germany (2005).  |                   |       |     |     |         |          |    |  |  |  |



| 物質名                          | CAS-RN   | 濃度基準値提案値     |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | その他コメント                                                                                                         | 標的健<br>康影響                  | 対象  | 文献調査結果 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   | 捕集法 / 分析法 |     |     |     |              |    |  |
|------------------------------|----------|--------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------|-----|-----|-----|--------------|----|--|
|                              |          | 八時間濃度<br>基準値 | 短時間濃度<br>基準値 | 提案理由                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 |                             |     | 文献番号   | 根拠論文                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 詳細調査における根拠論文選定の理由 | 捕集分析法     | 捕集法 | 溶解法 | 分析法 | 測定法の総合<br>評価 | 備考 |  |
| 2,4-キシレノール                   | 105-67-9 | 1 ppm        | -            | 雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/m <sup>3</sup> の2,6-キシレノール(純度約100%)蒸気およびエアロゾルを、5時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/m <sup>3</sup> ばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/m <sup>3</sup> ばく露群で雌雄の体重増加抑制および血性鼻汁、腎臓の絶対/相対重量増加および心臓・肺・肝臓の相対重量増加が認められ、剖検では670mg/m <sup>3</sup> ばく露群のすべてのラットで鼻腔の嗅上皮の中等度の壊死および変性を認めた1)。<br>雌雄Wistarラット各群5匹にオリーブ油に溶かした0、20、100、400、800mg/kg bw/dayの2,6-キシレノール(純度>99.9%)を5日/週、28日間強制経口投与した結果、400mg/kg bw/day以上投与群で低体温、運動失調、唾液分泌過多および全身状態の低下などの臨床症状が観察され、雌では軽度の貧血と脾臓での髄外造血が認められた。肝臓の絶対/相対重量増加は100mg/kg bw/day以上投与群の雌および400mg/kg bw/day以上投与群の雄に認められた。なお、著者らは雌の100mg/kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度ばく露群で見られるような組織学的な所見を認めていないことから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている2)。<br>雌雄SDラット各群10匹に、コーン油に溶かした0、60、180、540mg/kg bw/dayの2,4-キシレノール(純度99.2%)を90日間強制経口投与した結果、540mg/kg bw/day 投与群では死亡例が多く、180mg/kg bw/day以上投与群の雌および540mg/kg bw/day 以上投与群の雄で10%程度の体重増加抑制および前胃の上皮過形成および過角化症が認められた3)。<br>SDラット雌雄各群5匹に0、30、100、300mg/kg bw/dayの2,4-キシレノールを4週間強制経口投与した結果、300mg/kg bw/day投与群で流涎、被毛の濡れが頻繁にみられた。雄300mg/kg bw/day投与群で辜丸及び副辜丸の絶対及び相対重量の有意な増加を認めたが、組織への影響はなかった。雌100mg/kg bw/day以上投与群で腎臓相対重量、300mg/kg bw/day投与群で肝臓相対重量の有意な増加を認め、300mg/kg bw/day投与群の肝臓では類洞の拡張、うっ血がみられたが、腎臓組織への影響はなかった4)。<br>以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm(5mg/m <sup>3</sup> )を八時間濃度基準値として提案する。 | ・文献3および4は2,4-isomerの経口投与試験であるが、有害性が類似していると考えられる2,6-isomerによる2週間吸入ばく露試験の知見があることから、吸入ばく露の知見を優先して採用した。             | 体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加 | ラット | 01     | Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xyleneol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.                                                                                                                                                                          |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                              |          |              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                 |                             |     | 02     | Report on the Oral Toxicity Study of 2,6-Dimethylphenol (2,6-Xyleneol) in Rats After Administrations by Gavage in Olive Oil for 4 Weeks. Project No. 21C0774/90124. BG No:138. BASF, Ludwigshafen, Germany (1993). As cited in: BG RCI: Toxicological Evaluations 2,6-Dimethyl-Phenol (CAS No. 576-26-1). BG Chemie, Heidelberg, Germany (2005). |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                              |          |              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                 |                             |     | 03     | Daniel FB, Robinson M, Olson GR, York RG, Condie LW. Ten and ninety-day toxicity studies of 2,4-dimethylphenol in Sprague-Dawley rats. Drug Chem Toxicol. 1993;16(4):351-68.                                                                                                                                                                     |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                              |          |              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                 |                             |     | 04     | Huntingdon Research Centre (1993): 2,4-Dimethylphenol - twenty-eight day oral toxicity study in the rat. Unpublished report No. BGH 37/911209. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological evaluation. No. 137. 2,4-Dimethylphenol (引用元：環境省リスク評価書第5巻)                                                                                              |                   |           |     |     |     |              |    |  |
| 3,5-キシレノール（別名：3,5-ジメチルフェノール） | 108-68-9 | 1ppm         | -            | SDラット雌雄各群5匹に0、30、100、300mg/kg bw/dayの3,5-キシレノールを7日/週、28日間強制経口投与した結果、300mg/kg bw/day投与群で流涎、被毛の濡れを認め、100mg/kg bw/day投与群でも散発的にみられた。100mg/kg bw/day以上投与群で体重増加抑制を認めたが、血液や血液生化学、臓器重量や組織に影響はなかった1)。<br>雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/m <sup>3</sup> の2,6-キシレノール蒸気およびエアロゾルを、6時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、雄の200mg/m <sup>3</sup> ばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/m <sup>3</sup> ばく露群で雌雄の体重増加抑制および血性鼻汁、腎臓の絶対/相対重量増加および心臓・肺・肝臓の相対重量増加が認められ、剖検では670mg/m <sup>3</sup> ばく露群のすべてのラットで鼻腔の嗅上皮の中等度の壊死および変性を認めた2)。<br>雌雄Wistarラット各群5匹にオリーブ油に溶かした0、20、100、400、800mg/kg bw/dayの2,6-キシレノール(純度>99.9%)を5日/週、28日間強制経口投与した結果、400mg/kg bw/day以上投与群で低体温、運動失調、唾液分泌過多および全身状態の低下などの臨床症状が観察され、雌では軽度の貧血と脾臓での髄外造血が認められた。肝臓の絶対/相対重量増加は100mg/kg bw/day以上投与群の雌および400mg/kg bw/day以上投与群の雄に認められた。なお、著者らは雌の100mg/kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度ばく露群で見られるような組織学的な所見を認めていないことから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている3)。<br>以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm(5mg/m <sup>3</sup> )を八時間濃度基準値として提案する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | ・3,5-キシレノールは28日強制経口投与の試験があるが、有害性が類似していると考えられる2,6-isomerによる2週間吸入ばく露試験の知見（文献2）からの導出値のほうが低いことから、文献2の知見を基に暫定的に導出した。 | 体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加 | ラット | 01     | Huntingdon Research Centre Ltd.(1993): 3,5-Dimethylphenol (BG catalogue No. 139) – twenty-eight day oral toxicity study in the rat. Unpublished report No. BGH 39/911210. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological evaluation. No. 139. 3,5-Dimethylphenol. (引用元：環境省リスク評価書15巻)                                                                  |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                              |          |              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                 |                             |     | 02     | Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xyleneol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.                                                                                                                                                                          |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                              |          |              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                 |                             |     | 03     | Report on the Oral Toxicity Study of 2,6-Dimethylphenol (2,6-Xyleneol) in Rats After Administrations by Gavage in Olive Oil for 4 Weeks. Project No. 21C0774/90124. BG No:138. BASF, Ludwigshafen, Germany (1993). As cited in: BG RCI: Toxicological Evaluations 2,6-Dimethyl-Phenol (CAS No. 576-26-1). BG Chemie, Heidelberg, Germany (2005). |                   |           |     |     |     |              |    |  |
| 2,3-キシレノール（別名：2,3-ジメチルフェノール） | 526-75-0 | 1 ppm        | -            | 雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/m <sup>3</sup> の2,6-キシレノール(純度約100%)蒸気およびエアロゾルを、6時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/m <sup>3</sup> ばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/m <sup>3</sup> ばく露群で雌雄の体重増加抑制および血性鼻汁、腎臓の絶対/相対重量増加および心臓・肺・肝臓の相対重量増加が認められ、剖検では670mg/m <sup>3</sup> ばく露群のすべてのラットで鼻腔の嗅上皮の中等度の壊死および変性を認めた1)。<br>雌雄Wistarラット各群5匹にオリーブ油に溶かした0、20、100、400、800mg/kg bw/dayの2,6-キシレノール(純度>99.9%)を5日/週、28日強制経口間投与した結果、400mg/kg bw/day以上投与群で低体温、運動失調、唾液分泌過多および全身状態の低下などの臨床症状が観察され、雌では軽度の貧血と脾臓での髄外造血が認められた。肝臓の絶対/相対重量増加は100mg/kg bw/day以上投与群の雌および400mg/kg bw/day以上投与群の雄に認められた。なお、著者らは雌の100mg/kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度ばく露群で見られるような組織学的な所見を認めていないことから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている2)。<br>以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm(5mg/m <sup>3</sup> )を八時間濃度基準値として提案する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | ・2,3-キシレノールは固有の有害性情報に乏しいことから、有害性が類似していると考えられる2,6-isomerによる2週間吸入ばく露試験の知見を基に暫定的に導出した。                             | 体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加 | ラット | 01     | Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xyleneol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.                                                                                                                                                                          |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                              |          |              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                 |                             |     | 02     | Report on the Oral Toxicity Study of 2,6-Dimethylphenol (2,6-Xyleneol) in Rats After Administrations by Gavage in Olive Oil for 4 Weeks. Project No. 21C0774/90124. BG No:138. BASF, Ludwigshafen, Germany (1993). As cited in: BG RCI: Toxicological Evaluations 2,6-Dimethyl-Phenol (CAS No. 576-26-1). BG Chemie, Heidelberg, Germany (2005). |                   |           |     |     |     |              |    |  |



| 物質名                                    | CAS-RN   | 濃度基準値提案値      |              | 提案理由                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | その他コメント                                                                                                                                     | 標的健<br>康影響    | 対象  | 文献番号 | 文献調査結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                   | 捕集法 / 分析法 |     |     |     |              |    |  |
|----------------------------------------|----------|---------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------|-----|-----|-----|--------------|----|--|
|                                        |          | 八時間濃度<br>基準値  | 短時間濃度<br>基準値 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                             |               |     |      | 根拠論文                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 詳細調査における根拠論文選定の理由 | 捕集分析法     | 捕集法 | 溶解法 | 分析法 | 測定法の総合<br>評価 | 備考 |  |
| 2-メチル-5-ニトロアニリン（別<br>名：5-ニトロ-o-トルイジン）  | 99-55-8  | 1mg/m3<br>IFV | -            | 5-ニトロ-o-トルイジンを手作業ですくい上げ、密閉式混合機に投入し、硫酸およびニトロシル硫酸と反応させる作業に従事した15人のうち3人が急性肝機能障害で入院し、7人が血液検査で肝障害を指摘された。回復期の針生検による組織学的所見は、急性肝炎(脂肪変化、線維化、巣状壊死)に類似していた。ばく露中止後に回復した1)。<br>雌雄F344ラット各群50匹に期間中平均濃度 0、0.005、0.01%(0、2.5、5mg/kg bw/day)の5-ニトロ-o-トルイジンを78週間混餌投与し、その後30～31週間の観察期間を置いた結果、5mg/kg bw/day投与群の雄で体重増加抑制が見られ、雌では両投与量で7～10%の体重増加抑制が認められた。雌雄とも腫瘍性病変の有意な増加は観察されなかったが、高用量投与群の雄に肝細胞がんの発生がみられた（対照群0/47匹、低用量群0/44匹、高用量群3/46匹） 2）。<br>雌雄B6C3F1マウス各群49匹または50匹に期間中平均濃度0、0.12、0.23%(約0、240、460 mg/kg bw/day)の5-ニトロ-o-トルイジンを78週間混餌投与し、その後19～20週間観察した結果、生存率の低下は見られないが、240 mg/kg bw /day以上投与群で雄で15-20%、雌で25-30%の体重増加抑制を認めた。肝細胞がんの発生率が雌雄ともに用量依存的に増加し（雄：対照群12/50、低用量群12/44匹、高用量群29/45匹、雌：対照群2/47匹、低用量群7/46匹、高用量群20/45匹）、460 mg/kg bw/day投与群では有意な増加を示した。また、雄に血管腫または血管肉腫が、雌に血管肉腫の発生が有意でないものの認められ（雄：対照群1/50匹、低用量群0/47匹、高用量群4/48匹、雌：対照群1/48匹、低用量群5/47匹、高用量群3/47匹）、稀な腫瘍であることから投与との関連が示唆された2)。<br>以上より、ヒト及び動物試験の結果から、体重増加抑制、肝障害および肝腫瘍を臨界影響としたNOAELを2.5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した 1 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。                                                          | 複数種類の発がん（肝細胞がん、血管肉腫）が見られていることから、今後更なる確認・検討が必要である。<br>25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 1.3ppmと濃度基準値 1mg/m3（0.16ppm）の比が8.0であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。 | 肝障害および肝腫瘍     | マウス | 01   | Shimizu H, Kumada T, Nakano S, Kiriyaama S, Sone Y, Honda T, Watanabe K, Nakano I, Fukuda Y, Hayakawa T. Liver dysfunction among workers handling 5-nitro-o-toluidine. Gut. 2002 Feb;50(2):266-70.                                                                                                                                                                                                                    |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                                        |          |               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                             |               |     | 02   | National Toxicology Program. Bioassay of 5-nitro-o-toluidine for possible carcinogenicity (CAS No. 99-55-8). Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1978;107:1-125.                                                                                                                                                                                                                                                  |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                                        |          |               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                             |               |     |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |           |     |     |     |              |    |  |
| アリル＝メタクリレート                            | 96-05-9  | 1ppm          | -            | 雌雄SDラット各群10匹に0、3、15、60 mg/kg bw/dayのアリルメタクリレート(純度99.89%)を1回/日、最低 4 週間の強制経口投与を行った生殖/発生毒性スクリーニング試験の結果、60mg/kg bw/day投与群では、雌(親)3/5匹にわずかな肝周囲線維症、わずかな胆道増殖、緑色色素を含むマクロファージとともに、変性/壊死した肝細胞の病巣がいくつか認められた。しかし、15mg/kg bw/day投与群では認められなかったことから、親のNOAELは15mg/kg bw/dayとなるが、15mg/kg bw/day投与群以上で、児の体重増加抑制(>10%)が認められたことから、児への影響を考慮するとNOAELは3mg/kg bw/dayと考えられる1)。<br>雌SDラット23匹に0、12、25、50、100ppmのアリルメタクリレート(純度98%)を妊娠6～20日目、1日6時間の吸入ばく露により検討した発生毒性試験の結果、母体の体重増加は、すべてのばく露群で対照群より有意に少なく、用量相関性が認められた。また、ばく露後の胚・胎児の致死率や胎児奇形の有意な増加は観察されなかったが、児の体重の統計的に有意な減少(対照群と比較して10%減少)によって示される胎児への毒性は、100ppmばく露群で観察され、50ppmでは観察されなかった。これらの影響は、母体への毒性の明白な徴候がある場合に観察された。これらのことから、ラットへの吸入ばく露では、明白な母体への毒性を引き起こす濃度まで、胚致死性や催奇形性の証拠は得られなかった2)。<br>以上より、動物試験の結果から、児の体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを3mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した1ppmを八時間濃度基準値として提案する。                                                                                                                                                                                                                                      | なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。                                                                                              | 児の体重増加抑制      | ラット | 01   | Chevalier G: Allyl Methacrylate: Combined Repeated Dose Toxicity Study by Oral Route (Gavage) with the Reproduction /Developmental Toxicity Screening Test. CIT Report 28199 RSR. Unpublished Report (2007). As cited in: Organization for Economic Cooperation and Development (OECD): SIDS Dossier for Allyl Methacrylate (CAS No 96-05-9). Substance Information Data Sheet (SIDS). SIAM 29. Paris, France (2009). |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                                        |          |               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                             |               |     | 02   | Saillenfait AM, Bonnet P, Gallissot F, Peltier A, Fabriès JF. Developmental toxicities of methacrylic acid, ethyl methacrylate, n-butyl methacrylate, and allyl methacrylate in rats following inhalation exposure. Toxicol Sci. 1999 Jul;50(1):136-45.                                                                                                                                                               |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                                        |          |               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                             |               |     |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |           |     |     |     |              |    |  |
| 5-ブロモ-3-セコンダリーブチル-6-メチルウラシル（別名：プロマシル）  | 314-40-9 | 3mg/m3        | -            | 雌雄Charles River cesarean-derived(ChR-CD)ラット各群10匹を用いた混餌投与試験が実施された。プロマシル（80%水和剤）0、50、500、2,500ppm（0、2.5、25、125 mg/kg bw/day)を含む飼料を与えたが、6週間後に毒性の臨床徴候が認められなかったため、最高濃度を5,000ppmに引き上げた。10週間後、この群のラットの半数の飼料濃度をさらに1週間は6,000ppmに引き上げ、その後2週間は7,500 ppmに引き上げた。その結果、最高濃度群のラット組織切片で、甲状腺に腺活動の亢進を示唆する変化と、小葉中心性肝細胞肥大が認められた1、2)。<br>雌雄ChR-CDラット各群36匹に、0、50、250、1,250 ppm（0、2.5、12.5、62.5 mg/kg bw/day)のプロマシル（80%水和剤）を1日1回、コーン油を添加して2年間混餌投与した結果、対照群と試験群の死亡率に有意差はなかった。プロマシル1,250 ppm投与群の甲状腺にわずかな影響が認められた1、2)。<br>雌雄ビーグル犬各群3匹に、0、50、250、1,250ppmのプロマシル（80%水和剤）を混餌投与した。1,250ppm投与群は、最初の3日間は250ppm、次の5日間は750ppm、残りは1,250ppmと徐々に到達させた。その結果、1,250ppm投与群であっても病理学的変化は認められなかった1)。<br>雌雄CrI:CD（BR）ラット(主群:62匹/群、衛星群:10匹/群)に0、50、250、2,500ppm(雄:0、1.96、9.82、103 mg/kg bw /day、雌:0、2.64、13.3、144 mg/kg bw /day)のプロマシル（純度不明）を2年間混餌投与した結果、250 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。また、2,500ppm投与群の雄では甲状腺嚢胞状る胞、副腎皮質球状帯明細胞巣が、雌では胸腺上皮過形成が認められた。一方、対照群と比して発生頻度が増加した腫瘍性所見は認められなかった3)。<br>以上より、動物試験の結果から体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを50ppm（1.96 mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した3 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。 |                                                                                                                                             | 体重増加抑制        | ラット | 01   | Sherman H, Kaplan AM. Toxicity studies with 5-bromo-3-sec-butyl-6-methyluracil. Toxicol Appl Pharmacol. 1975 Nov;34(2):189-96.                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                                        |          |               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                             |               |     | 02   | U.S. Environmental Protection Agency: Bromacil. In: Drinking Water Health Advisory: Pesticides, pp. 101-116. Lewis Publishers, Chelsea, MI (1989).                                                                                                                                                                                                                                                                    |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                                        |          |               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                             |               |     | 03   | Bogdanffy, MS. 1989. Combined Chronic Toxicity/ Oncogenicity Study With Bromacil (IN N976): Two Year Feeding Study in Rats. Study HLR 186-89. Unpublished study conducted at Agricultural Products Division, Experimental Station, DuPont. Cited in Second Carcinogenicity Peer Review of Bromacil, p5-6.                                                                                                             |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                                        |          |               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                             |               |     |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |           |     |     |     |              |    |  |
| ナトリウム=2,2,2-トリクロロアセクト（別名：トリクロロ酢酸ナトリウム） | 650-51-1 | 2mg/m3        | -            | 雄F344ラット各群50匹に0、50、500、5,000mg/l(0、3.6、32.5、364mg/kg bw/day)のトリクロロ酢酸(純度≥99%)を2年間飲水投与した結果、364mg/kg bw/day投与群で軽度の肝細胞壊死が認められ、血清ではALT活性が上昇した1)。<br>雄B6C3F1マウス各群50匹に0.05、0.5、5g/L(6-8、58-68、572-602mg/kg bw/day)のトリクロロ酢酸(純度99%)を60/104週間飲水投与した結果、60週間試験において0.5g/L以上投与群で肝臓の絶対/相対重量の増加を認め、5g/L投与群では有意な体重増加抑制(-15%)が認められた。60/104週間試験では肝細胞腫瘍(肝細胞がん、肝細胞腺腫)の有病率および多発性が0.5 g/L以上投与群で有意に増加した。60週間試験では0.5 g/L以上投与群で用量依存的な肝細胞壊死の増加が認められ、また0.5g/L以上投与群で小葉性中心の細胞質の変化が認められたが用量依存的ではなかった。なお両者ともその重症度は5 g/L投与群以外は軽度と評価されている2)。<br>以上より、動物試験の結果から、肝臓の腫瘍性/非腫瘍性病変を臨界影響としたNOAELを0.05 g/L（6mg/kg/day）と判断し、不確実係数等を考慮した2 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ・本物質固有の有害性情報は見られないが、ばく露後体内でトリクロロ酢酸となることから、トリクロロ酢酸の知見を用いて評価した。                                                                               | 肝臓の腫瘍性/非腫瘍性病変 | マウス | 01   | 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.                                                                                                                                                                              |                   |           |     |     |     |              |    |  |
|                                        |          |               |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                             |               |     | 02   | DeAngelo AB, Daniel FB, Wong DM, George MH. The induction of hepatocellular neoplasia by trichloroacetic acid administered in the drinking water of the male B6C3F1 mouse. J Toxicol Environ Health A. 2008;71(16):1056-68.                                                                                                                                                                                           |                   |           |     |     |     |              |    |  |



| 濃度基準値提案値                      |           |                                              |          | 文献調査結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |     |      | 捕集法/分析法                                                                                                                                                                                 |                   |       |     |     |     |          |    |
|-------------------------------|-----------|----------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------|-----|-----|-----|----------|----|
| 物質名                           | CAS-RN    | 八時間濃度基準値                                     | 短時間濃度基準値 | 提案理由                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | その他コメント                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 標的健康影響          | 対象  | 文献番号 | 根拠論文                                                                                                                                                                                    | 詳細調査における根拠論文選定の理由 | 捕集分析法 | 捕集法 | 溶解法 | 分析法 | 測定法の総合評価 | 備考 |
| ペルオキシニ硫酸アンモニウム<br>(過硫酸アンモニウム) | 7727-54-0 | 0.05mg/m <sup>3</sup><br>ペルオキシニ硫酸 (S2O8) として | -        | 雄SD系ラット各群6匹に0、1、4、9、17、20mg/m <sup>3</sup> のペルオキシニ硫酸アンモニウムの吸入性粒子を、1日23.5時間、7日間、吸入ばく露した。4mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で、体重が有意に減少し、肺の炎症や水腫を示唆する変化（肺湿重量、総タンパク量の有意な増加）が認められた。著者は1mg/m <sup>3</sup> ＝NOAELとしている1）。ペルオキシニ硫酸アンモニウムばく露によって誘発された美容師等の皮膚障害、鼻炎、喘息等に関する報告として、当該患者に対して実施されたスクラッチテストでは、局所的な膨疹だけでなく喘息発作も誘発された2）。以上より、動物実験の結果から、体重減少および呼吸器の刺激症状を臨界影響としたNOAELを1mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m <sup>3</sup> (ペルオキシニ硫酸 (S2O8) として)を八時間濃度基準値として提案する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 濃度基準値は、上記のペルオキシニ硫酸アンモニウムの影響と同様の影響を有すると考えられる他の2種のペルオキシニ硫酸塩について、ペルオキシニ硫酸アンモニウムと同等の刺激性を有すると考えられ3物質で統一した値とするのが適当と考えられたことから、ペルオキシニ硫酸アンモニウム、ペルオキシニ硫酸ナトリウム及びペルオキシニ硫酸カリウムについて、ペルオキシニ硫酸（S2O8）として0.05 mg/m <sup>3</sup> を提案する。<br>文献2（Fisher, Dooms-Goossens (1976)）ではヒト呼吸器への影響が示されているが、ばく露経路やばく露量のデータから基準値を設定することは困難であり、動物試験での結果を用いることとした。<br>すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。 | 体重減少および呼吸器の刺激症状 | ラット | 01   | Last JA, Dasgupta PK, DeCesare K, Tarkington BK. Inhalation toxicology of ammonium persulfate, an oxidant aerosol, in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1982 Apr;63(2):257-63.              |                   |       |     |     |     |          |    |
|                               |           |                                              |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |     | 02   | Fisher AA, Dooms-Goossens A. Persulfate hair bleach reactions. Cutaneous and respiratory manifestations. Arch Dermatol. 1976 Oct;112(10):1407-9.                                        |                   |       |     |     |     |          |    |
| ペルオキシニ硫酸カリウム（過硫酸カリウム）         | 7727-21-1 | 0.05mg/m <sup>3</sup><br>ペルオキシニ硫酸 (S2O8) として | -        | 雄SD系ラット各群6匹に0、1、4、9、17、20mg/m <sup>3</sup> のペルオキシニ硫酸アンモニウムの吸入性粒子を、1日23.5時間、7日間吸入ばく露した結果、4mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で、体重が有意に減少し、肺の炎症や水腫を示唆する変化（肺湿重量、総タンパク量の有意な増加）が認められた。著者は1mg/m <sup>3</sup> ＝NOAELとしている1）。ペルオキシニ硫酸アンモニウムばく露によって誘発された美容師等の皮膚障害、鼻炎、喘息等に関する報告として、当該患者に対して実施されたスクラッチテストでは、局所的な膨疹だけでなく喘息発作も誘発された2）。以上より、動物実験の結果から、体重減少および呼吸器の刺激症状を臨界影響としたNOAELを1mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m <sup>3</sup> (ペルオキシニ硫酸 (S2O8) として)を八時間濃度基準値として提案する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 濃度基準値は、ペルオキシニ硫酸アンモニウムの影響と同様の影響を有すると考えられる他の2種のペルオキシニ硫酸塩について、ペルオキシニ硫酸アンモニウムと同等の刺激性を有すると考えられ3物質で統一した値とするのが適当と考えられたことから、ペルオキシニ硫酸アンモニウム、ペルオキシニ硫酸ナトリウム及びペルオキシニ硫酸カリウムについて、ペルオキシニ硫酸（S2O8）として0.05 mg/m <sup>3</sup> を提案する。<br>文献2（Fisher, Dooms-Goossens (1976)）ではヒト呼吸器への影響が示されているが、ばく露経路やばく露量のデータから基準値を設定することは困難であり、動物試験での結果を用いることとした。<br>すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。    | 体重減少および呼吸器の刺激症状 | ラット | 01   | Last JA, Dasgupta PK, DeCesare K, Tarkington BK. Inhalation toxicology of ammonium persulfate, an oxidant aerosol, in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1982 Apr;63(2):257-63.              |                   |       |     |     |     |          |    |
|                               |           |                                              |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |     | 02   | Fisher AA, Dooms-Goossens A. Persulfate hair bleach reactions. Cutaneous and respiratory manifestations. Arch Dermatol. 1976 Oct;112(10):1407-9.                                        |                   |       |     |     |     |          |    |
| ペルオキシニ硫酸ナトリウム（過硫酸ナトリウム）       | 7775-27-1 | 0.05mg/m <sup>3</sup><br>ペルオキシニ硫酸 (S2O8) として | -        | 雄SD系ラット各群6匹に0、1、4、9、17、20mg/m <sup>3</sup> のペルオキシニ硫酸アンモニウムの吸入性粒子を、1日23.5時間、7日間、吸入ばく露した。4mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で、体重が有意に減少し、肺の炎症や水腫を示唆する変化（肺湿重量、総タンパク量の有意な増加）が認められた。著者は1mg/m <sup>3</sup> ＝NOAELとしている1）。ペルオキシニ硫酸アンモニウムばく露によって誘発された美容師等の皮膚障害、鼻炎、喘息等に関する報告として、当該患者に対して実施されたスクラッチテストでは、局所的な膨疹だけでなく喘息発作も誘発された2）。以上より、動物実験の結果から、体重減少および呼吸器の刺激症状を臨界影響としたNOAELを1mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m <sup>3</sup> (ペルオキシニ硫酸 (S2O8) として)を八時間濃度基準値として提案する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 濃度基準値は、ペルオキシニ硫酸アンモニウムの影響と同様の影響を有すると考えられる他の2種のペルオキシニ硫酸塩について、ペルオキシニ硫酸アンモニウムと同等の刺激性を有すると考えられ3物質で統一した値とするのが適当と考えられたことから、ペルオキシニ硫酸アンモニウム、ペルオキシニ硫酸ナトリウム及びペルオキシニ硫酸カリウムについて、ペルオキシニ硫酸（S2O8）として0.05 mg/m <sup>3</sup> を提案する。<br>文献2（Fisher, Dooms-Goossens (1976)）ではヒト呼吸器への影響が示されているが、ばく露経路やばく露量のデータから基準値を設定することは困難であり、動物試験での結果を用いることとした。<br>すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。    | 体重減少および呼吸器の刺激症状 | ラット | 01   | Last JA, Dasgupta PK, DeCesare K, Tarkington BK. Inhalation toxicology of ammonium persulfate, an oxidant aerosol, in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1982 Apr;63(2):257-63.              |                   |       |     |     |     |          |    |
|                               |           |                                              |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |     | 02   | Fisher AA, Dooms-Goossens A. Persulfate hair bleach reactions. Cutaneous and respiratory manifestations. Arch Dermatol. 1976 Oct;112(10):1407-9.                                        |                   |       |     |     |     |          |    |
| シラン                           | 7803-62-5 | 30ppm                                        | -        | 5週齢ICR雄マウス各群10匹に、急性ばく露実験として1,000ppmシランを1、2、4、8時間、亜急性ばく露実験として1,000ppmシランを6時間/日×5日/週、2または4週間吸入ばく露(ガス)したところ、血液学的、生化学的に有害な影響はみられず、組織病理学的には4週間ばく露群の鼻腔に8匹で軽度の水様鼻汁、6匹に軽度の鼻腔粘膜細胞脱落壊死と炎症細胞が観察されたが、他臓器に変化はみられなかった1）。5週齢ICR雄マウスに、シランを30分間(0、2,500、5,000、7,500、10,000ppm、各群8匹)、1または4時間(0、2,500、5,000、10,000 ppm、各群12匹)単回吸入ばく露(ガス)し、1または4時間ばく露は4匹を2日間、8匹を2週間観察した。10,000ppm、4時間ばく露で24時間以内に9/12匹が死亡したが、他で死亡はなかった。2日間と2週間観察を合わせて腎の組織病理学的変化(急性尿細管壊死/尿細管間質性腎炎)の発生率は、0、2,500、5,000、7,500、10,000ppmの30分ばく露で0/8、0/8、0/8、4/8、6/8匹、0、2,500、5,000、10,000ppmの1時間ばく露で0/12、0/11、1/12、9/12匹、同4時間ばく露で、0/12、1/11、3/12、10/12匹であった2）。ヒトにおけるデータは、爆発による死亡・傷害例を除いて報告されていない。<br>以上より、動物試験の結果から、鼻腔所見を臨界影響としたLOAELを1,000ppmと判断し、不確実係数等を考慮した30ppmを八時間濃度基準値として提案する。単回高濃度ばく露で観察された腎への影響は、八時間濃度基準値で防止できると推定する。 | ・日本産業衛生学会（1993）では、シランあるいはその希釈ガスを製造・消費する産業現場では、長期定常ばく露の機会はないことを前提に、最大許容濃度100ppmを設定している。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 鼻腔所見            | マウス | 01   | Omae K, Sakai T, Sakurai H, Yamazaki K, Shibata T, Mori K, Kudo M, Kanoh H, Tati M. Acute and subacute inhalation toxicity of silane 1000 ppm in mice. Arch Toxicol. 1992;66(10):750-3. |                   |       |     |     |     |          |    |
|                               |           |                                              |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |     | 02   | Takebayashi T. Acute inhalation toxicity of high concentrations of silane in male ICR mice. Arch Toxicol. 1993;67(1):55-60.                                                             |                   |       |     |     |     |          |    |