

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法	測定法の総合評 価	備考								
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値	提案理由	根拠論文				詳細調査における根拠論文選定の理由												
チオリン酸O、O-ジメチル-O- (3-メチル-4-メチルチオフェ ニル)（別名：フェンチオ ン）	55-38-9	0.05mg/ m ³	－	男性ヒトボランティアに0.02、0.07 mg/kg bw/dayのフェンチオン（純度98.1％）を4週間経口投与した結果、臨床症状は見られず、また赤血球コリンエステラーゼ（ChE）活性の阻害は認められなかった1）。 雌雄Wistarラット各群10匹に0.1、3、16 mg/m3のフェンチオンのエアロゾル（純度98.2％）を6時間/日、5日/週、3週間頭部および鼻部への吸入ばく露をした結果、雄ラットでは最高用量まで症状はみられなかったが、雌では3mg/m3以上ばく露群で行動障害が認められた。赤血球及び脳ChE活性の阻害は雌雄とも3mg/m3以上ばく露群から有意にみられ、併せて呼吸器の炎症性変化が認められた2）。 雌雄アカガザル各群5匹に0.02、0.07、0.2mg/kg bw/dayのフェンチオン（純度98.1％）を2年間強制経口投与した結果、投与期間後の剖検では組織学的な異常は認めなかったが、0.2mg/kg bw/day投与群の雌雄で赤血球ChE活性阻害（20％以上）が投与期間後の雄26匹中9匹、雌26匹中2匹に認められた。著者らはこの結果よりNOAELを0.07mg/kg bw/dayとしている3）。 雌雄Wistarラット各群12匹に0.2、25、125ppm（雄0、0.13、1.63、8.5mg/kg bw/day、雌0、0.17、2.19、12.62mg/kg bw/day）のフェンチオンを90日間混餌投与した結果、25 ppm以上投与群の雌雄で活動性の低下および赤血球及びChE活性阻害（20％以上）等が認められ、125ppmでは協調運動障害、強直性歩行、持続的不随意運動（筋線維束性攣縮等）が認められ、NOAELは雌雄で2ppm（雄:0.13 mg/kg bw/day、雌:0.17 mg/kg bw/day）であると考えられた4）。 以上より、ヒトおよび動物試験の結果より、赤血球ChE活性阻害を臨界影響としたNOAELを0.07mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.05 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）。 25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.157 mg/m3と八時間濃度基準値0.05 mg/m3との比が3.15であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。	赤血球ChE活性 阻害	ヒト及びサ ル	01	Griffin T, Rosenblum I, Coulston F. Safety evaluation of fenthion in human volunteers.1979, Unpublished Mobay report No.68790 from the Institute of Comparative and Human Toxicology and International Center of Environment Safety, Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal, Germany. Cited in JMPR : 895_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental)	文献1-4はいずれも原典収集不可であるが、いずれも二次文献において反復投与試験としてデザインが記載されている。文献1および3はヒトおよびサルの経口投与試験、文献2および4はそれぞれげっ歯類の亜急性吸入ばく露、亜慢性反復投与（混餌）試験である。	（ろ過＋固体）捕集－ GC	ガラス繊維ろ紙 （AP20）＋ TENAX TA(100/50 mg) 1 L/min 240 min	アセトン(内部標準フエンチオン-d6 3 mL	GC/MS	○	・IFV評価値3.1					
トリブチルスズオキシド	56-35-9	スズとして 0.05mg/ m ³	－	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.）との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル-、ジブチル-、トリブチル-、トリフェニル-、テトラブチル-として評価した。なお、トリブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したトリブチルスズオキシドの文献を基に濃度基準値を検討した。	免疫毒性	ラット	02	Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-49.	（ろ過＋固体）捕集－高速液体クロマトグラフ分析方法及び黒鉛炉原子吸光分光分析方法								グラスファイバーフィルター＋XAD-2 捕集管(80 mg/40 mg) 1～1.5 L/min 33.3～500 min	脱着溶媒：アセトニトリル(内標準物質；酢酸)	高速液体クロマトグラフ/黒鉛炉原子吸光光度計（HPLC/GFAAS）	○	・本法の回収率は濃度基準値（参考）の1/10～2倍の濃度範囲であるが、評価は精度、偏り、正確さで示されている。
トリブチルスズアセテート	56-36-0																				
トリブチルスズクロリド	1461-22-9																				
トリブチルスズフルオリド	1983-10-4																				
トリブチルスズ＝メタクリレート	2155-70-6							03	Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-98.	ろ過捕集－原子吸光分析方法	PVCフィルターを装着したポリスチレンサンプラー；1 L/minか2L/min, 200 min)	1-プロパノールで溶解	黒鉛炉原子吸光分析方法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する。						
トリブチルスズ＝シクロペンタンカルボキシレート及びこの類縁化合物の混合物（トリブチルスズ＝ナフテナート）	85409-17-2							参考	Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.												

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集法/分析法							
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	捕集分析法		捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考			
クマホス	56-72-4	0.05mg/ m³	－	雌雄ビーグル犬各群4匹に0、1、30、90ppm（雄：0.025、0.775、2.295 mg/kg/day、雌：0.024、0.705、2.478 mg/kg/day）のクマホス含有餌(98.0-99.0%)を1年間経口投与した結果、30および90 ppm投与群に血清および赤血球リンエステラーゼ活性(ChE)の低下が見られ、NOAELは1ppmと考えられた1） 雌雄Wistarラット各群70匹に0、1、5、25 ppm（雄：0、0.05、0.25、1.22 mg/kg/day、雌：0、0.07、0.36、1.70 mg/kg/day）のクマホス含有餌（99.2％）を2年間経口投与した結果、雄25 ppm投与群でおよび、雌5、25ppm投与群で血清および赤血球ChEの低下が見られ、NOAELは1ppmと考えられた2）。 雌雄F344ラットおよびB6C3F1マウス各群50匹（対照群は25匹）に0、10、20ppmのクマホス含有餌を103週間経口投与した結果、すべての種および投与群で毒性所見は見られず、腫瘍の増加も見られなかった3）。 2世代生殖試験として雌雄SDラット各群30匹に0、1、5、25ppmのクマホス含有餌を交配前、妊娠期、授乳期にわたり91日間投与した結果、妊娠前と授乳終了時における同程度の血清および赤血球ChE活性の低下が雌雄5、25 ppm投与群で見られた。F1世代でもほぼ同様の結果であったが、その子供世代では低下は減少しており、生殖への影響も見られなかった4）。 以上より、動物実験結果から赤血球ChEの低下を臨界影響としたNOAELを0.07 mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.05 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）。	赤血球ChEの低下	ラット	01	Jones, R.; Elcock, L.; Dass, P.; et al. (1993) Chronic Feeding Toxicity Study of Technical Grade Coumaphos in Beagle Dogs: Lab Project Number: 91-276-JP: 74459. Unpublished study prepared by Miles, Inc. 1487 p. cited in U.S. Environmental Protection Agency: Re-registration: Eligibility Decision: Coumaphos List A Case 0018. EPA 738-R-96-014. U.S. EPA, Office of Pesticide Programs, Special Review and Re-registration Division, Washington, DC (1996).										
02	Eiben, R. (1988) Coumaphos: Studies on Chronic Toxicity and Carcinogenicity in Wistar Rats: Administration with Feed for 24 Months: Report No. 17131: Study No. T2020064. Unpublished Mobay study 73797 prepared by Bayer AG Institute of Toxicology. 2252 p. cited in U.S. Environmental Protection Agency: Re-registration: Eligibility Decision: Coumaphos List A Case 0018. EPA 738-R-96-014. U.S. EPA, Office of Pesticide Programs, Special Review and Re-registration Division, Washington, DC (1996).																		
03	National Cancer Institute (1979): Bioassay of Coumaphos for Possible Carcinogenicity. Washington, D.C.: United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service. (NCI Carcinogenesis technical report series no.96; DHEW publication no. (NIH) 79-1346)																		
04	Astroff AB, Freshwater KJ, Eigenberg DA. Comparative organophosphate-induced effects observed in adult and neonatal Sprague-Dawley rats during the conduct of multigeneration toxicity studies. Reprod Toxicol. 1998 Nov-Dec;12(6):619-45.																		
ストリキニーネ	57-24-9	0.15mg/ m³	－	ストリキニーネは脊髄における抑制性神経伝達に関与するグリシン受容体の選択的アンタゴニストであることから、脊髄反射の興奮性が亢進し、わずかな知覚刺激による反射性筋収縮から全身痙攣へと拡大する1）。 60日齢の雌雄SDラット各群12匹にストリキニーネを雌に0、2.5、雄に0、5、10mg/kg bw/dayを28日間経口投与した結果、各投与の10-20分後には筋緊張の増加とわずかな震えが生じたが、1時間以内には徐々に回復した。2.5mg /kg bw/day投与群の雌ラットのうち1匹が投与19日目で、5mg/kg bw/day投与の雄ラットのうち1匹が投与5日目で、10mg/kg bw/day投与の雄ラットのうち5匹がそれぞれ投与3、8、10、21、27日で死亡した。ラットの死亡は経口投与後30分から6時間の間に見られ、筋緊張性収縮や呼吸麻痺といった急性ストリキニーネ中毒の症状を呈しており、解剖の結果からは肺水腫とチアノーゼが認められた。生存したラットには、体重増加については対照群と投与群に差はなく、摂餌量、飲水量も変わらなかった。血算、血液生化学的検査項目についても対照群と投与群に差はなく、尿検査や眼科学的検査でも陰性だった。28日投与後でも行動学的にも、ローターロッド試験による協調運動についても正常だった。各投与直後と28日間投与後の心電図所見も変化がなかった。臓器重量や組織学的検査でも変化はなかった1）。 以上より、動物試験の結果から、筋緊張性収縮を臨界影響としたLOAELを2.5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数を考慮した0.15 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	筋緊張性収縮	ラット	01	Seidl Ivan and Gerhard Zbinden. (1982) Subchronic oral toxicity of strychnine in rats. Arch Toxicol. 51(3):267-271.											
1,2,3,4,5,6-ヘキサクロロシクロヘキサン（別名：リンデン）	58-89-9	0.2mg/m³	－	雌雄ビーグル犬各群4匹にリンデンを0、25、50、100 ppmの用量で104週間経口投与を行ったところ、100ppm投与群の1匹が痙攣発症後に死亡した。50 ppm以上投与群では投与開始後1ヵ月から血小板数の増加、100 ppm投与群では投与開始後6ヵ月からアルカリフォスファターゼの上昇が認められた。全ての投与群で脾臓の絶対重量及び相対重量が増加した。病理組織学的変化は副腎（細胞質の空胞化の増加）と下垂体（前葉における嚢胞発生率の増加）において、50 ppm投与群で認められていることより、NOAELは雌雄とも25 ppm（0.83 mg/kg bw/d）としている1）。 雌雄Wistarラット各群50匹にリンデンを0、1、10、100、400 ppmの用量で1年間経口投与したところ、100 ppm投与群の雌雄で脾臓および肝臓の絶対/相対重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大が認められた。また400 ppm投与群では体重増加抑制（雄）、赤血球数・ヘモグロビン値・ヘマトクリット値の低下（雌雄）、血中無機リンおよびカルシウム濃度の増加（雌雄）、総コレステロール値および尿素窒素値の増加（雄）、アルブミン/グロブリン比の減少（雌）、痙攣の出現（雌）、死亡率の増加（雌）が認められた。10 ppm以下の投与群では毒性所見が認められなかったことから、NOAELは10 ppm（雄：0.47 mg/kg/日、雌：0.59 mg/kg bw/d）としている2）。 以上より、動物試験の結果から、ラットにおける肝毒性（肝細胞の肥大）、血液毒性（貧血）、神経毒性（痙攣）を臨界影響とした10 ppm（雄：0.47 mg/kg bw/d）をNOAELとして、不確実係数等を考慮した0.2 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。	GHS発がん性区分1Aであるが、遺伝毒性があるとの知見が十分ではないことから、閾値のある有害性として評価した。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 25℃の飽和蒸気圧 における濃度換算0.147 mg/m³と濃度基準値0.2 mg/m³との比が0.74であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。	肝毒性（肝細胞の肥大）、血液毒性（貧血）、神経毒性（痙攣）	ラット	01	Rivett, K.F., Sortwell, R.J., Spicer, E.J.F., Cheshire, P.J., Street, A.E. & Burrows, I.E. (1971) Lindane toxicity studies in beagle dogs (initial studies in dietary intake for 104 weeks). Unpublished report No. 4187/71/345. Cited in Lindane, Pesticide residues in food - 2002: toxicological evaluations. 2002:117-164.										
02	Amyes, S.J. (1990) Lindane: Combined oncogenicity and toxicity study by dietary administration to Wistar rats for 104 weeks. Unpublished report No. 90/CIL002/0839. Cited in Lindane, Pesticide residues in food - 2002: toxicological evaluations. 2002:117-164.																		

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法						
		8時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	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8時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	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.								
メルカプト酢酸（別名：チオグリコール酸）	68-11-1	4mg/m3	-	雌雄SDラット雌雄各群10匹に0、7、20、60 mg/kg bw/dayのメルカプト酢酸ナトリウムを週7日、13週間経口投与した結果、60 mg/kg bw/day投与群で血液学的(雌雄の白血球数の低値等)および生化学的パラメータ(グルコースの低値、尿素、クレアチニン、脂肪酸、ASAT、ALAT等の高値)、心臓(雄の虚性心筋症)、腎臓(雌の近位尿管空胞変性)及び肝臓(雌雄の門脈周囲肝細胞微小空胞及び雄の単細胞壊死)の組織病理学的変化が認められたが、4週間の投与中止により完全に可逆的であった。この影響は脂肪酸のβ酸化の阻害に関連していると考えられた。NOAELは20mg/kg bw/day、NOELは7 mg/kg bw/dayと設定されている1)。 雌雄Wistarラット各群5匹に0、68、172、338、582mg/m3のメルカプト酢酸を4時間全身吸入ばく露(ミスト)した結果、LC50は210 mg/m3 (56 ppm)であり、582 mg/m3 (155ppm)で全てのラットが死亡した。臨床症状は気道刺激と肺のうっ血に関連するもので、病理組織学的損傷を伴わない肺重量の増加が報告された2)。 以上より、動物試験の知見の結果から肝障害、腎障害、血液学的変化等を臨界影響としたNOAELを20mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した4 mg/mを8時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	肝障害、腎障害、血液学的変化等	ラット	01	Organization for Economic Cooperation and Development (OECD): Thioglycolic acid (CAS No 68-11-1). In: SIAM 28, Substance Information Data Sheet Initial Assessment Report. OECD, Paris, France (2009).								
								02	Elf Atochem North America: Thioglycolic Acid Acute Inhalation Toxicity Study in Rats 4 Hour Exposure, 1/13/89. EPA Doc No 88-940000230, Fiche No OTS0554077. US EPA, Washington, DC (1989).								
クロロメタン(別名：塩化メチル)	74-87-3	10ppm	-	高濃度ばく露（おそらく500 ppm以上のばく露と考えられる）では中枢神経系の抑制作用が生じ、嗜眠、判断力・視覚低下、歩行・平衡失調、言語障害などが起こり、さらに酸欠状態を経て痙攣、運動失調を惹起して死亡することがある1)。 メチルクロライド(クロロメタン)の吸入ばく露（25－10,000pppm）による8症例をレビューした結果、動物実験で見られるような呼吸器症状や避発性の死亡事例は認められなかった。視野のぼやけや頭痛、協調運動障害はどの症例でも顕著であり、特に頭痛は1週間から10日程度間欠的に持続した。特徴的なのは、8人中6人で可逆的な性格の変化が見られ、1人には抑うつ症状が、1人には多幸感がみられた2)。 雌雄F344ラット各群120匹に0、50、225、1,000ppmのクロロメタンを6時間/日、5日/週、2年間全身吸入ばく露し、6、12、18、24ヶ月目に剖検した結果、クロロメタン1,000 ppmばく露群において、ばく露18、24ヶ月目に、絶対/相対精巣重量が対照群より減少した。また、肉眼的、組織学的所見より、精巣精細管の変性や萎縮がばく露6ヶ月目から認められ、18ヶ月の時点では匹数や程度が増加した。その他の非腫瘍性所見および腫瘍性所見は見られなかった3)。 雌雄のB6C3F1マウス各群120匹に0、50、225、1,000ppmのクロロメタンを6時間/日、5日/週、2年間全身吸入ばく露した結果、1,000ppmばく露群において、神経機能的障害（クワッチ反応の喪失）が、雄ではばく露18および21ヶ月、雌ではばく露22ヶ月目に対照群より有意に認められた。これは、1,000ppmばく露群の組織病理学的検査（小脳の顆粒層細胞のニューロン数の減少及び顆粒細胞層の幅の減少）によって裏付けられ、50、225ppmばく露群では観察されなかった。ばく露に関連する非腫瘍性所見として、肝病変（小葉中心性壊死、小葉中心性変性、巨大核、大型細胞）、腎皮質尿細管囊胞、腎尿管上皮過形成、精巣精細管変性および萎縮、脾臓萎縮、脾臓および胸腺のリンパ球減少が雄の1,000ppmばく露群でみられた3)。 各群12匹の雌のC57BL/6マウスに15、50、100、150、200ppmのクロロメタンを連続的(22時間/日)に、または150、400、800、1,600、2,400ppmで断続的(5.5時間/日)に、それぞれ11日間吸入ばく露した結果、小脳の顆粒層のわずかな変性が、連続的(22時間/日)では100ppm以上群で、断続的(5.5時間/日)では400ppm以上で、それぞれ観察された。これらの濃度では、ロータロッドテストに障害はなかった。NOAECは150ppmであった4)。 雌雄Fischer-344ラット（各群雄40匹、雌80匹）に0、150、475、1,500 ppmのクロロメタンを6時間/日、5日/週、吸入ばく露による二世代生殖毒性試験を実施した結果、雌雄1,500ppmばく露群ではばく露2週間後での10-20%の体重増加抑制があり、475 ppmばく露群では57日目以降に5-7%の体重増加抑制があった。10週間後にばく露スケジュールを6時間/日、7日/週に変更し、各雄に2匹のばく露雌を交配させた。交配期間は2週間後に終了し、その時点で雄10匹/群を剖検した。ばく露に関連した唯一の病変は、1,500ppmばく露群の両側の重度の精巣変性(10/10)と精巣上体の肉芽腫(3/10)であった。その後、1群あたり残り30匹の雄をばく露から外し、2週間の間に60匹の未ばく露の雌と交配させた。ばく露された雌は交配開始から生後28日目までばく露を続けた(6時間/日、7日/週)。雌は妊娠18日目から出生後4日目までばく露されず、児は離乳前に直接ばく露されることはなかった。交尾した雌の数にはばく露群と非ばく露群の間に有意差はなかった。1,500ppmばく露群の雄と交尾したばく露雌または未ばく露雌から生まれた児はいなかった。150 ppmばく露群では対照群と比較して産児数に有意差はなかった。475ppmばく露群では対照群よりも産児数が少なかった。475ppmばく露群、150ppmばく露群、対照F0群の間で、産児数、性比、児の生存率、児の成長に差は見られなかった。ばく露中止から10週間後に繁殖させたところ、1,500ppmばく露群のF0雄の5-20匹が正常な産児能力を回復していた。475ppmばく露群のF0雄は対照のF0雄（13/20）と同数（15/20）が繁殖可能であった。離乳後、0、150、475ppmばく露群のF1児を同じ濃度のクロロメタンに10週間ばく露し、交配を行った結果、475 ppmばく露群のF1群では受胎率が低下する傾向が見られた5)。 以上より、動物試験の結果から、神経毒性及び生殖毒性を臨界影響としたNOAELを150ppmと判断し、不確実係数等を考慮した10 ppmを8時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）	神経毒性及び生殖毒性	マウス及びラット	01	後藤桐他（編）:産業中毒便覧（増補版）569-570、医歯薬出版,東京(1981)	生殖毒性に係る新たな知見を追加した。							
								02	MACDONALD JD. METHYL CHLORIDE INTOXICATION. REPORT OF 8 CASES. J Occup Med. 1964 Feb;6:81-4.								
								03	CIIT. 1981. Final report on a chronic inhalation toxicology study in rats and mice exposed to methyl chloride. Battelle-Columbus Laboratories. Submitted to the U.S. Environmental Protection Agency under section 4. 40-8120717. OTS0511310								
								04	Landry TD, Quast JF, Gushow TS, Mattsson JL. Neurotoxicity of methyl chloride in continuously versus intermittently exposed female C57BL/6 mice. Fundam Appl Toxicol. 1985 Feb;5(1):87-98.								
								05	Hamm TE Jr, Raynor TH, Phelps MC, Auman CD, Adams WT, Proctor JE, Wolkowski-Tyl R. Reproduction in Fischer-344 rats exposed to methyl chloride by inhalation for two generations. Fundam Appl Toxicol. 1985 Jun;5(3):568-77.								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考
メチルメルカプタン	74-93-1	0.5 ppm	－	雄性SDラット各群31匹にメチルメルカプタン0、2、17および57ppm（各群31匹ずつ）で、を1日7時間、週5日、で3ヵ月間の吸入ばく露を行ったところした結果、死亡は観察されなかった。曝露中すべての濃度でラットは5～6匹で固まってチャンバーの周辺に集まり、鼻をチャンバーの外側の方向に向ける傾向が認められた。57ppmばく露群では全身影響として3ヵ月後における体重の有意な体重増加抑制（15％）な減少が認められた。他にもまた、肝での結節性過形成や肺における肺炎気像や気腫性変化等が観察されたが、これらの臓器所見が対照群でも認められていることや量反応関係が見られないこと等を理由に、著者らはこれらはメチルメルカプタンばく露とはの関連性があるとは言えないがと判断し、NOELを17ppmとしている1）。以上より、動物実験の結果から全身影響（体重増加抑制減少）を臨界影響をとした場合のNOAELを17ppmと判断し、不確実係数を考慮した0.5ppmを八時間濃度基準値として提案する。	GHS分類に記載されている特定標的臓器毒性（反復曝ばく露）における「区分1（中枢神経系、呼吸器）」については、高濃度短時間曝ばく露により出現する毒性であるため、今回の提案値のための臨界影響としては考慮していない。	全身影響（体重増加抑制）	ラット	01	Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J, Landin WE, Oberly R, Sherman W. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. J Toxicol Environ Health. 1981 Jul-Aug;8(1-2):71-88.							
臭化エチル	74-96-4	5ppm	-	雌雄F344/NラットおよびB6C3F1マウス各群49-50匹に0、100、200、400 ppmの臭化エチルを6時間/日、5日/週、103-104週間吸入ばく露した結果、雌雄ラット400ppmばく露群では鼻および肺胞上皮過形成の有意な増加を示した。また、雌マウスにおいてもこれらの発生率が200ppm以上ばく露群で有意に増加していた。腫瘍については雄マウス100ppm以上ばく露群で子宮腫瘍（主に腺がん）の用量依存的な増加が認められ、200ppm以上ばく露群では対照群に対して有意であった。なお雄ラット100および400ppmばく露群では副腎褐色細胞腫が有意な増加を認め、また雌マウス200ppm以上ばく露群で有意差は見られないが肺胞/気管支腺腫の用量に関連した増加が見られたが、これらのエビデンスはsome/equivocalと判断されている。なお遺伝毒性についてはAmes試験のTA1535株とTA100株で陽性、TA98、TA100、およびTA104株がS9存在下で陽性などの報告があるが、陰性という報告もある1）。発がんに係る遺伝毒性の有無について、現時点では情報が不十分であり判断ができない1、2）。以上より、動物実験の結果から子宮腫瘍を臨界影響としたLOAELを100 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した5 ppmを八時間濃度基準値提案する。	発がんに係る遺伝毒性の知見が十分ではないことから、現時点では閾値のある有害性として評価した。なお引き続き、発がん及びその遺伝毒性についての最新の情報を収集・評価する必要がある。経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）	子宮腫瘍	ラット及びマウス	01	National Toxicology Program. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Bromoethane (Ethyl Bromide) (CAS No. 74-96-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1989 Oct;363:1-186.	固体捕集-GC	球状活性炭 (400/200 mg) 0.1 L/min 240 min	ジクロロメタン (内部標準物質 tert-ブチルベンゼン) 5mL	GC/FID	○	・捕集後、できるだけ速やかに分析する。	
02	ICH 調和ガイドライン ICH M7ガイドライン原則の化合物特異的な許容摂取量算出への適用 M7(R2)補遺 最終版2023年4月3日 採択.															
エタンチオール	75-08-1	0.5ppm	－	3名のボランティアを対象として、エタンチオール10 mg/m ³ (4 ppm) を1日3時間、5日間(2名)または10日間（1名）ばく露した研究において、嗅覚閾値の上昇、疲労感、周期的な吐き気、口唇粘膜の刺激、頭重感の不快感がみられた。1ヶ月後に1 mg/m ³ (0.5 ppm)のばく露で同じ対象者に同一の試験を実施した結果、上述の症状はみられなかった1）。ウサギ、ラット（雌雄・系統・頭数不明）にエタンチオール100 mg/m ³ （約40 ppm）を5ヶ月間吸入ばく露した試験で、ウサギでは心血管系の調節不全を、ラットでは酸化還元プロセスの変化を引き起こした1）。上記から、ヒトボランティアのばく露研究での結果より、疲労感、吐き気、口唇粘膜の刺激、頭重感を臨界影響とした0.5 ppmをNOAELと判断し、八時間濃度基準値として0.5 ppmを提案する。		疲労感、吐き気、口唇粘膜の刺激、頭重感	ヒト	01	Blinova EA: Industrial standards for substances emitting strong odors. Gig Sanit 30(1):18-22(1965).							
硫化ジメチル	75-18-3	10ppm	－	雌雄SDラット各群5匹に硫化ジメチルを0-48,000ppmの濃度で4時間ばく露した結果、14日間観察した。死亡数はそれぞれ0/10-9/10匹でありLC50値は40,250ppmであった。SDラットに硫化ジメチルを24,000 ppmに達するまでばく露した場合、動物における急性の致死は見られなかった1）。雌雄Wistar (SPF)ラット各群15匹に硫化ジメチルを0、2.5、25、250mg/kg/日で、4週間（7日/週）強制経口投与した結果、体重、臓器重量、血液検査、組織学検査（腎臓、肝臓、肺）について、全投与量で標的毒性所見は示されなかった2）。以上より、動物試験の結果から NOAELを250 mg/kg/日(約1,000 ppm吸入相当量)と判断し、不確実係数等を考慮した10ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間ばく露基準値は、適切な文献が認められないことから設定できないとした。		－	－	01	Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J, Landin WE, Oberly R, Sherman W. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. J Toxicol Environ Health. 1981 Jul-Aug;8(1-2):71-88.	固体捕集-GC	球状活性炭 (400/200 mg) 0.1 L/min 240 min	ジクロロメタン（内部標準物質tert-ブチルベンゼン） 5mL	GC/FID	○	・捕集後、できるだけ速やかに分析する。	
02	Butterworth KR, Carpanini FM, Gaunt IF, Hardy J, Kiss IS, Gangolli SD. Short-term toxicity of dimethyl sulphide in the rat. Food Cosmet Toxicol. 1975 Feb;13(1):15-22.															
弗化ビニリデン	75-38-7	250ppm	-	雌雄CD-1マウス各群10匹に0、1,000、7,000、40,000ppmの弗化ビニリデンを6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した結果、40,000ppmばく露群において、雄では平均赤血球ヘモグロビン量（MCH）の増加が認められたが、体重摂餌量、臓器重量への影響は認められなかった。また、肉眼的、顕微鏡的病理学的変化も認められなかった1）。雌雄F344ラット各群10匹に0、500、1,500、5,000、15,000、50,000ppmの弗化ビニリデンを6時間/日、5日/週、90日間全身吸入ばく露した結果、1,500ppm以上ばく露群で赤血球数・ヘモグロビン・ヘマトクリット値のわずかに有意な減少、および雌雄50,000ppmばく露群で血漿GOT値の有意な増加を認め、また臓器重量にいくつかの変化が観察されたが、用量依存性は認められず、組織病理学的検査では50,000 ppm投与群のうち1匹に漿液性鼻炎と鼻中隔上皮のびらんが認められた以外は投与に関連する所見は見られなかった2）。雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0、500、1,500、5,000、15,000、50,000 ppmの弗化ビニリデンを6時間/日、5日/週で13週間全身吸入ばく露した結果、病理組織学的検査において、全投与群すべての雄と高用量の雌で可逆的な軽度の腎臓変化が非常に低い発生率で観察されたが、被験物質による用量反応は認められなかった3）。雌雄SDラット各群80匹に0、150、600、2,500、10,000ppmの弗化ビニリデンを6時間/日、5日/週で104週間吸入ばく露した結果、生存率、臨床症状、眼科学、体重増加、血液学、尿検査に被験物質関連の影響は認められなかった。雄150ppmばく露群にのみの相対臓器重量（脳、心臓、精巣上体）の減少が試験終了時にみられたが、これらを含め肉眼的および顕微鏡的病理学所見は見られなかった。良性または悪性腫瘍の発生率、腫瘍の総数、または腫瘍を有する動物の総数に被験物質関連の変化はなかった4）。以上より、動物試験の結果から、血液学的異常を臨界影響としたNOAELを500 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した250ppmを八時間濃度基準値として提案する。	血液学的異常	ラット	01	Newton, P.E. (1989), A thirteen week inhalation toxicity study of vinylidene fluoride in the mouse, Bio/dynamics report project 87-8021. cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001.	4 文献は亜慢性の吸入ばく露試験であり、試験デザインは信頼性があると考えられることから採用した。							
02	Manus, A.G., Maloney, B.A., Craig, D.K., Keller, J.G (1984), Thirteen-week subchronic study in F344 rats -Vinylidene fluoride - Final report, LBI Project no 12199-02 (NTP program) cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001.															
03	Manus, A.G., Maloney, B.A., Craig, D.K., Keller, J.G. (1984), Thirteen-week subchronic study in B6C3F1 mice - Vinylidene fluoride - Final report, LBI Project no 12199-03 (NTP program) cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001.															
04	Arts, J.H., Bos -Kuijpers, M.H., Woutersen, R.A. (1991), Chronic toxicity/carcinogenicity inhalation study of vinylidene fluoride vapour in rats, CIVO/TNO report V91.039. cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001.															

物質名		CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法					
八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法						捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考			
イソブチルアミン		78-81-9	2ppm	-	雌Wistarラット各群25匹に0、51、151、460mg/m ³ (約0、17、50、152 ppm)のn-ブチルアミンを1日6時間、妊娠6日から妊娠19日まで吸入ばく露した結果、母体では51mg/m ³ (17ppm)以上のすべての群で、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤が観察された。これらの症状を示した個体の割合は、17ppm群では10%および30%であり、NOAEL <17ppmと結論されている1)。なお17ppmでの影響は軽度と考え、LOELを17ppmとした。 以上より、動物試験の結果から、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤を臨界影響としたLOELを17 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを八時間濃度基準値として提案する。	イソブチルアミンの固有の試験情報は認められなかった。Gagnaire Rによると、イソブチルアミンのRD50値90ml/m ³ とn-ブチルアミンのRD50値84ml/m ³ は同程度である*1)。また、DFGではn-ブチルアミン、イソブチルアミン、セカンダリブチルアミンにまとめてMAK値を設定している*2)ことから、局所効果の類似性を仮定してイソブチルアミンの濃度基準値は、n-ブチルアミンの濃度基準値（令和6年度審議）を適用する。 *1) Gagnaire F, Azim S, Simon P, Cossec B, Bonnet P, De Ceaurriz J. Sensory and pulmonary irritation of aliphatic amines in mice: a structure-activity relationship study. J Appl Toxicol. 1993 Mar-Apr;13(2):129-35. *2) n - Butylamine, sec - Butylamine, iso - Butylamine, tert - Butylamine : MAK value documentation, 2016 https://repository.publisso.de/resource/frl:6456160/data. なお近年、n-ブチルアミンでの生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	呼吸上皮における扁平上皮化生及び炎症細胞の浸潤	ラット	01	Gamer AO, Hellwig J, van Ravenzwaay B. Developmental toxicity of oral n-butylamine hydrochloride and inhaled n-butylamine in rats. Food Chem Toxicol. 2002 Dec;40(12):1833-42.							
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回目目のばく露後に嗜眠が認められ、3日後に2回目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)。 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、膀胱の尿房細胞変性および脂肪変性の発現率が、3,300ppm投与群の雄では尿島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投与群では雌雄ともに、腎臓の尿房細胞変性および脂肪変性の発現率が、3,300ppm投与群の雄では尿島の肝細胞化生が、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管上皮の再生が、それぞれ対照群より増加していた2)。 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投与群の雄で、対照群より増加していた。膀胱の尿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以上投与群の雄で、対照群に比べて有意に高かった。腎尿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)。 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。 経皮吸収があることから経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質) ※1：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.							
メチルビニルケトン		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のメチルビニルケトン(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溺死)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。以上から垂急性ばく露のラットでのNOAELは0.5ppmであった1)。 雌雄各群各10匹のFischer344ラットに0、0.5、1、2 ppmのメチルビニルケトン(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)。 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）。 ※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.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考
1,1,2,2-テトラブロモエタン	79-27-6	0.1ppm	-	ヒトの知見で、テトラブロモエタン（TBE）を用いて1日実験を行った1名の化学者（推定値：平均ばく露濃度：2 ppm；ピーク時ばく露濃度：約16ppm）が重度の肝障害を生じ瀕死状態となった事例で、初期症状として頭痛、食欲不振、嘔吐、胃痛がみられた。同じ現場にいた別の化学者は、眼及び鼻の軽度の刺激を訴え、その後、頭痛と倦怠感があった1）。 海上の石油掘削施設で作業中にTBEに偶発的に顔面と体幹にばく露した33歳男性労働者の脳症の報告（PET、脳波等による診断）がある2）。 雌雄ラット・モルモット・ウサギ・マウス・雄サル（各動物種の系統不明）に0、1、4、14 ppmの1,1,2,2-TBEを、7時間/日、5日/週、それぞれのばく露濃度ごとに190-197日、180-184日、100-106日間吸入ばく露した（※1）結果、14ppmばく露群の雌雄モルモットでは10%以上の有意な体重増加抑制が見られ、ウサギでは気道刺激症状が見られた。肝相対重量増加および肝障害がすべての動物種で見られ、組織学的には軽度の小葉中心性の脂肪変性が雌のモルモットおよびマウス以外の動物種で見られた。肺水腫およびうっ血はモルモット以外のすべての動物種で見られた。4ppmばく露群では雄モルモットおよび雌マウスで10%以上の有意な体重増加抑制が見られ、雌雄ラットおよびウサギで肝相対重量の増加が見られた。なお組織学的には肝臓の軽度の小葉中心性の脂肪変性が雌のモルモットおよび雄のウサギ以外の動物種で見られ、軽度の肺水腫およびうっ血は雄ラット、雌モルモットおよびマウスで見られ、軽度の肺内出血が雌モルモットおよびマウスで見られた。1ppmばく露群で毒性影響は観察されなかった3）。 雄F344/Nラット（15週齢）各群5匹に0（コントロール）、0.62mmol/kg/day（215mg/kg/day）、1.24mmol/kg/day（429mg/kg/day）の01,1,2,2-TBE（純度98%）を21日間強制経口投与した結果、生存数は、投与開始11日の時点でそれぞれ、4/5匹、0/5匹であった。生存したラットも瀕死の状態（鼻及び眼からの分泌物、うい瘡及び毛並みの乱れ）が認められたので、11日の時点ですべて剖検したところ、再生尿細管の頻度の軽度増加及び肝細胞の細胞質空胞が認められた（死因の詳細は報告されていない4）。 雌雄SDラット（5-6週齢）各群5匹に6、20、60、200mg/kg/dayの1,1,2,2-TBEを28日間強制経口投与した結果、20mg/kg/day以上投与群の雌雄に小葉中心性肝細胞肥大が認められた5）。 以上より、動物実験での結果から、体重増加抑制及び肝障害、肺障害を臨界影響としたNOAELを1ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.1 ppmを八時間濃度基準値として提案する。 ※1：各投与群の動物数は以下の通り。なお、対照群はばく露群と概ね同数が設定されている。 1ppm投与群：雌雄ラット各20匹、雌雄モルモット各8匹、雌雄ウサギ各2匹、雌マウス10匹、雄サル2匹 4ppm投与群：雌雄ラット各20匹、雌雄モルモット各8匹、雌雄ウサギ各2匹、雌マウス10匹 14ppm投与群：雌雄ラット各10匹、雌雄モルモット各8匹、雌雄ウサギ各2匹、雌マウス10匹、雄マウス1匹、雄サル1匹	ヒトの事故災害事例で見られる重篤性については、経皮吸収等の可能性について今後検討の余地がある。	体重増加抑制及び肝障害、肺障害	ラット、モルモット、ウサギ、マウス、サル	01 van Haften AB. Acute tetrabromoethane (acetylene tetrabromide) intoxication in man. Am Ind Hyg Assoc J. 1969 May-Jun;30(3):251-6. 02 Morrow LA, Callender T, Lottenberg S, Buchsbaum MS, Hodgson MJ, Robin N. PET and neurobehavioral evidence of tetrabromoethane encephalopathy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1990 Fall;2(4):431-5. 03 HOLLINGSWORTH RL, ROWE VK, OYEN F. Toxicity of acetylene tetrabromide determined on experimental animals. Am Ind Hyg Assoc J. 1963 Jan-Feb;24:28-35. 04 NTP Renal Toxicity Studies of Selected Halogenated Ethaness Administered by Gavage to F344/N Rats. Toxic Rep Ser. 1996 Feb;45:1-C3. 05 Hirata-Koizumi M, Kusuoka O, Nishimura N, Wada H, Ogata H, Fukuda N, Ito Y, Kamata E, Ema M, Hasegawa R. Susceptibility of newborn rats to hepatotoxicity of 1,3-dibromopropane and 1,1,2,2-tetrabromoethane, compared with young rats. J Toxicol Sci. 2005 Feb;30(1):29-42.	文献1及び2はヒトの知見ではあるが、ばく露濃度が推定値または不明である。文献3～5は動物試験である。その内、文献3は吸入、文献4及び5はGLPにて経口投与で実施された。文献3の結果を文献5の結果が支持していることもあり、文献3から八時間濃度基準値を導出した。	固体捕集—GC	Slim-J AERO SDB 0.1 L/min 240 min	ジクロロメタン 5 mL 抽出後内部標準 ナフタレン-d6 添加	GC/MS	○	・捕集後、できるだけ速やかに分析する。	
ジメチルカルバモイル＝クロリド	79-44-7	設定できない	-	雄SDラット各群50匹に0、1 ppmのジメチルカルバモイル＝クロリドを6時間/日、5日/週で6週間吸入ばく露した結果、ばく露開始から480日後の鼻腔がんによる調整済み死亡率は12%、600日後は17%であった1）。 雄ゴールデンハムスター（対照群50匹（偽ばく露）/120匹（未ばく露）、ばく露群100匹）に0、1 ppmのジメチルカルバモイル＝クロリドを6時間/日、5日/週、生理吸入ばく露した試験では、鼻腔扁平上皮がんの発生頻度は投与群（50/99）で対照群（0/50）と比較して有意に増加した2）。 なお本物質は、遺伝毒性物質として評価されている3-5）。 以上より、本物質は発がんが認められており、また遺伝毒性があることが指摘されていることから、濃度基準値は「設定できない」と判断する。	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）	-	-	01 Snyder CA, Garte SJ, Sellakumar AR, Albert RE. Relationships between the levels of binding to DNA and the carcinogenic potencies in rat nasal mucosa for three alkylating agents. Cancer Lett. 1986 Nov;33(2):175-81. 02 Sellakumar AR, Laskin S, Kuschner M, Rusch G, Katz GV, Snyder CA, Albert RE. Inhalation carcinogenesis by dimethylcarbamoyl chloride in Syrian golden hamsters. J Environ Pathol Toxicol. 1980 Aug;4(1):107-15. cited in IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, vol71. 03 有害性評価書, No.50（有害性）、ジメチルカルバモイル＝クロリド（Dimethylcarbamoyl chloride）、2010 年6 月、厚生労働省、化学物質のリスク評価検討会。 04 IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS, VOLUME 71, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, 1999.								
2, 6, 6-トリメチルピシクロ [3.1.1]ヘプタ-2-エン（別名：α-ピネン）	80-56-8	5ppm	-	雌雄F344/Nラット各群10匹およびB6C3F1/Nマウス各群10匹に0、25、50、100、200、400 ppmのα-ピネンを5時間/日、5日/週で90日間吸入ばく露した結果、主な標的は、肝臓、泌尿器系、精巣上体であり、雌ラット25 ppm以上ばく露群で病理組織学的変化を伴わない肝相対重量の増加、雄マウス100ppm以上ばく露群では精巣上体尾部の精子数減少および膀胱の移行上皮過形成の発生率増加、雌マウス100ppm以上ばく露群では膀胱の移行上皮過形成の発生率の増加が認められた1）。 以上より、マウスの膀胱および精巣上体への影響を臨界影響としたNOAELを50 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した5 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	■雄ラット25ppmばく露群における腎臓病変の発生率の増加はα2u-グロブリン腎症（雄ラット特異的）であり、ヒトへの有害影響とはみなさなかった。 ■雌ラット25ppmばく露群以上での臓器相対重量減少が見られているが、膀胱および精巣上体への影響をより重要な毒性影響と判断してNOAEL50ppmを臨界影響とした。	膀胱および精巣上体への影響	マウス	01 National Toxicology Program. Toxicity studies of α-pinene administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1/N mice. Toxic Rep Ser. 2016 May;(81):NTP-TOX-81.	固体捕集—GC	球状活性炭管 0.1-0.2 L/min 120 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	・捕集後、できるだけ速やかに分析する。		

物質名		CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法					
			八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					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
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)。 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、は 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つ た2)。 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.											
p-tert-ブチル安息香酸	98-73-7	0.01ppm	-	雌雄のFisher344ラット各群各8匹に0、12.5、106、525mg/m3のp-tert-ブチル安 息香酸を6時間/日、4日間吸入ばく露し、その後雄は3日間、雌は4日間ばく露を休止 し、その後3日間(＝計7日間)吸入ばく露した結果、106 mg/m3以上の群の雌雄で体 重増加の有意な抑制を認め、106 mg/m3群(雄2/8匹、雌1/8匹)、525mg/m3群 (雄7/8匹、雌3/8匹)で死亡が認められた。12.5mg/m3以上の群の雄及び 106mg/m3以上の群の雄で肝臓、106mg/m3以上の群の雄及び525mg/m3群の 雄で腎臓の相対重量の有意な増加、106mg/m3以上の群の雄で精巣相対重量の有意 な減少を認め、肝臓では106mg/m3以上の群の雌雄で肝細胞の空胞化、雄でうっ 血、525mg/m3群の雌雄で有糸分裂細胞の増加がみられた。腎臓では12.5mg/m3 以上の群の雌雄で尿細管上皮の好酸性の減弱を特徴とした多巣性・両側性の皮質尿 細管変性、106mg/m3以上の群の雌雄で空胞化、精巣では106mg/m3以上の群の 雄で巨細胞出現を伴う精上皮変性などの発生率に増加がみられた。その他、 106mg/m3以上の群の雌雄の脊髄で重度の多発性白質軟化がみられ、前肢神経障 害の臨床症状と関連していた。精巣重量は106mg/m3以上の群、精巣の精子数は 12.5 mg/m3以上の群で有意に減少した。106mg/m3以上の群で精細管内後期精 子細胞の消失と多核巨細胞の出現、精上皮の減少がみられ、525 mg/m3群の精巣 ではセルトリ細胞が残存するだけ(セルトリ精細管)で、精細管内には僅かな精原細胞し かなかった1,2)。 雌雄SDラット雌雄各群各8匹に0、1.5、4.7、15.7mg/m3のp-tert-ブチル安息香酸 を6時間/日、5日/週、28日間鼻部吸入ばく露した結果、15.7mg/m3群の雄で肝臓 重量の有意な増加を認めた。また、ばく露期間終了後に実施した機能観察総合検査 (FOB)では15.7mg/m3群の雄で活動度の有意な低下を認め、立ち上がり回数は減少 、振戦の発生頻度は増加した。また、運動場所にいる間の覚醒状態の低下及び排尿/ 排便回数が減少する雄の数は4.7mg/m3以上の群で増加した1,3)。 Wistarラット雄各群10匹に0、0.002、0.01、0.05%(0、1.6、7.9、 41mg/kg/day)のop-tert-ブチル安息香酸を70日間混餌投与し、未処置の雌(雄1匹 に対し雌2匹)と交尾・出産させた試験では、一般状態に影響はなかったが、0.05%群 の雄で体重増加の有意な抑制を認め、また、その雄10匹ではいずれの雌も妊娠しなかつ た。このため、受胎能を認めなかった0.01%群の雄1匹、0.05%群の雄10匹を通常の飼 でさらに70日間飼育し、未処置の雌と交尾・出産させた結果、すべての雄で受胎能の回復 を認めた。妊娠、出産、出生仔への影響はなかったが、回復試験終了後の0.05%群の雄 では精巣重量が0.01%群の88%と低下を認め、10匹中7匹の精細管で精上皮の軽度 な傷害が散見された4)。 雌雄Carworth Farmラット各群各10匹に0、0.01、0.0316、0.1、0.316、1.0% (雄で0、6、21、75 mg/kg/day、雌で0、8、27、89 mg/kg/day、0.316および 1.0%投与群は高死亡率のため摂餌量の記載なし)のop-tert-ブチル安息香酸を90日間 混餌投与した結果、1%群の雄9匹、雌の全数が死亡し、0.316%投与群でも雄8匹、 雌3匹が死亡又は溺死となって殺処分した。0.01%以上投与群の雌雄の腎臓で尿細管 及び腎乳頭の壊死、雄の精巣で精上皮の脱落による萎縮を認め、0.0316%以上投与 群の雄で精巣の相対重量の有意な減少が、死亡又は屠殺した0.316%以上投与群で は、肉眼的には尿管閉塞による尿管の水腫性拡張と水腎症がみられ、病理組織学的に は肝臓鶏洞におけるうっ血と小葉中心性の肝細胞脂肪変性、尿細管壊死、腎乳頭壊死 並びに水腎症が認められた5)。 以上より、動物実験の結果から、覚醒状態の低下を臨界影響としたNOAELを 1.5mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.01ppm (0.1mg/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)。 近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要 である。 25℃の飽和蒸気圧における飽和蒸気圧濃度/濃度基準値比は61であるが、 粒子としてのばく露も想定されることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方 法が必要である。	覚醒状態の呈か	ラット	01	1)化学物質の環境リスク初期評価 19巻 p-tert-ブチル安息香酸							
				02	Lu C; Cagen S; Darmer K; et al.: Para-tertiary butyl benzoic acid in Fischer 344 rats. J Am Coll Toxicol 6(2):233-243 (1987).											
				03	Huntingdon Research Center (HRC): Huntingdon Research Center on behalf of BG Chemie, p-t-Butylbenzoic acid (BG No. 54, unpublished report) - 28-day repeat dose inhalation neurotoxicity study in rats (snout only exposure) (1995). As cited in: European Chemical Agency (ECHA): 4-tert-Butylbenzoic acid Summary Risk Assessment Report. Annex 1 Background Document (2011).											
				04	Hoechst Pharma Research Toxicology and Pathology (1987): Fertility test on male Wistar rats with oral administration of p-t-butyl benzoic acid. Report No. 86.1472. NTIS/OTS0514371.											
				05	Hunter CG, Chambers PL, Stevenson DE. Studies on the oral toxicity of p-tert-butyl benzoic acid in rats. Food Cosmet Toxicol. 1965 Aug;3(2):289-98.											
アセトフェノン	98-86-2	20mg/m ³	-	雌雄SDラット(各群: 雄10匹、雌5匹)に0、75、225、750mg/kg bw/dayのア セトフェンを4週間強制経口投与した結果、試験期間中に死亡は観察されず、臨床症 状は225、750mg/kg bw/day投与群で認められた。雄では225 mg/kg bw/day 以上投与群において少数だが投与前および投与後の流涎が見られ、750 mg/kg bw/day投与群では投与後の歩行不安定、さらに少数で投与後の尿汚れ、投与後29 日目には前肢握力および活動量が対照群と比較して有意に減少していた。75mg/kg bw/day投与群の雄には顕著な臨床症状は観察されなかった。雌では225mg/kg bw/day以上投与群で少数に尿汚れおよび投与後の流涎が観察され、750mg/kg bw/day投与群では脱毛、投与前の流涎、投与後の歩行不安定が観察された。 75mg/kg bw/day投与群では雄の1匹に投与後の唾液分泌が1回観察されただけ であった。体重、平均摂餌量、臓器重量については、毒性学的に有意な差はなく、病理組 織学的にはすべての投与群で腎臓の精子滴変性が認められたが、この所見はトドにおいて 毒性学的に重要なものではないと考察されている1)。 以上より、動物実験の結果から、刺激性(局所影響)および神経毒性(全身影響) を臨界影響としたNOAELをそれぞれ75および225mg/kg bw/dayと判断し、不確実係 数等を考慮した20mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要 である。	刺激性(局所 影響)および神 経毒性(全身影 響)	ラット	01	Thorsrud B: A Combined Repeated Dose Study and Reproduction/Developmental Screening Study in Sprague-Dawley Rats with Acetophenone. Study #3546.1 OECD Screening Information Data Set Program (SIDS) (2003).							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	極的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法							
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考		
m-ニトロトルエン	99-08-1	2ppm	－	雌雄F344ラット各群10匹に0、650、1,250、2,500、5,000、10,000ppmのm-ニトロルエン（雄：0、46、86、171、342、662 mg/kg bw/d、雌：0、48、87、172、336、638mg/kg bw/d）を13週間混餌投与した結果、650 ppm（48mg/kg bw/d）以上投与群の雄で脾臓のヘモジリン沈着の増加を認めた。なお、発がん性にかかる知見は見られなかった1）。 以上より、動物実験の結果から脾臓のヘモジリン沈着を臨界影響としたLOELを48mg/kg bw/dと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・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）。 ・NTPは1992年に実施したニトロトルエン3異性体の2年間混餌投与試験の後、2002年にも2年間混餌投与試験をしているが、o-、p-のみでm-ニトロトルエンの結果の報告書は検索不能。なお、GHS政府分類（2021）ではm-の発がん性について「データ不足のため分類できない（中略）本物質自体の証拠は疫学、動物実験ともに入手できない」としている。													
2-メチル-5-ニトロアニリン （別名：5-ニトロ-o-トルイジン）	99-55-8	1mg/m3 1FV	-	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）。 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-トルイジンを経口投与し、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）。 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-トルイジンを経口投与し、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はないもの認められ（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）。 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。	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.										
p-ニトロトルエン	99-99-0	2ppm	－	雌雄F344ラット各群50匹および雌雄B6C3F1マウス各群60匹にp-nitrotolueneを0、1,250、2,500、5,000ppm（ラット雄：0、55、110、240 mg /kg bw/day、ラット雌：0、60、125、265 mg/kg bw/day、マウス雄：0、170、345、690 mg/kg bw/day、マウス雌：0、155、315、660 mg/kg bw/day）を2年間混餌投与した結果、雌雄ラットの1,250ppmばく露群以上で腎尿管のヒアリン滴および色素沈着、雌雄マウスの1,250ppmばく露群以上で肺胞上皮気管支形成を認めた。ラットを用いた2年間混餌投与による発がん性試験において、2,500 ppmで雄に陰性腺の腺腫とがんを合わせた発生の有意な増加がみられた1）。 以上より、雌雄ラットの腎尿管細管障害を臨界影響としたLOAELを55mg /kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・近年発がんについての知見がみられることから、今後更なる確認・検討が必要である。	腎尿管管障害	ラット	01	National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of p-nitrotoluene (CAS no. 99-99-0) in F344/N rats and B6C3F(1) mice (feed studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2002 May;(498):1-277.									
N-エチルモルホリン	100-74-3	15mg/m ³	－	雌雄SDラットに0、50、200、800 mg/kg bw/dayのN-エチルモルホリンを28日間強制経口投与した結果、200mg/kg bw/day以上投与群でケージ内を舐める動作や咀嚼様動作、800mg/kg bw/day投与群の雌雄で振戦、活動性低下、流涎等、また組織学的には肝臓小葉中心部での肝細胞肥大、腎臓尿管上皮細胞の空胞化がみられた。また、800mg/kg bw/day投与群の雌雄で体重増加抑制、肝臓及び腎臓の相対重量増加、血中の無機リン濃度上昇、塩素濃度低下、雄で副腎相対重量の増加、尿タンパクの減少、血中のカルシウム濃度・尿系系素濃度の上昇、アルブミン濃度の低下、プロトロンビン時間及び活性部分プロトプラスチン時間の短縮、雄で尿中のケトン体及びウロリノーゲンの増加、尿比重の低下、血中のブドウ糖及びトリグリセリド濃度の上昇、総ビリルビン濃度の低下、血小板数の増加、白血球百分比のうち、好中球、単球の比率の上昇及び好酸球、リンパ球の比率の低下に有意差を認めた。著者らはこの結果から、NOAELを50mg/kg bw/dayとしている1）。 ラットに0、50、150、500mg/kg bw/dayのN-エチルモルホリンを、雄には交尾前2週から計42日間、雌には交尾前2週から哺育3日まで強制経口投与した結果、150mg/kg bw/day 以上投与群の雌雄で投与直後に一過性の流涎、500 mg/kg bw/day投与群の雌で哺育2日目に1/13匹の死亡がみられた。また、150 mg/kg bw/day以上投与群の雌及び500mg/kg bw/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。組織検査では生殖器の異常はなく、交尾率、受胎率等の生殖への影響もみられなかったが、500 mg/kg bw/day投与群で着床数、着床率の低下、産仔数、出産生仔数の低下がみられた。出生仔に外表系、内部器官の異常はなかった。著者らはこの結果から、母ラットのNOAELを50mg/kg bw/day、仔のNOAELを150mg/kg bw/dayとしている2）。 以上より、動物試験の結果から、神経毒性（咀嚼様動作）および体重増加抑制を臨界影響とした50 mg/kg bw/dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した15mg/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）。 なお、ヒトにおいて高濃度ばく露による角膜炎腫（Dernehl1966）＊、キー論文には採用せず）の知見があるが、八時間濃度基準値15mg/m3であれば当該症状を予防することが可能と考えられる。 ＊Dernehl CU. Health hazards associated with polyurethane foams. J Occup Med.1966 Feb;8(2):59-62.	神経毒性（咀嚼様動作）および体重増加抑制	ラット	01	化学物質点検推進連絡協議会(2004)：4-エチルモルホリンのラットを用いる28日間反復経口投与毒性試験、化学物質毒性試験報告。	文献1および2はGLPに準拠した強制経口投与試験であることより信頼性の高い知見と判断した。								
								02	化学物質点検推進連絡協議会(2004)：4-エチルモルホリンのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験、化学物質毒性試験報告。									
2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール	102-81-8	2ppm	－	雄SDラット1群5匹で、コントロール群、DBAE 70 ppmで5日間、DBAE 33 ppmで1週間、DBAE 22 ppmで1、4、15、27週間（すべて6時間/日）のばく露実験結果が報告されている。70 ppmばく露では、ばく露開始約4時間後から振戦、痙攣発作、眼と鼻の明らかな刺激、色素涙、5日後には約60%の体重減少と肝・腎相対重量増加、血清ビリルビン増加があり、凝固時間、白血球数、ヘマトクリットは正常であった。33 ppmばく露では、体重は増加せず、軽度の腎相対重量の増加、軽度の鼻腔刺激を示す症状があった。22 ppmmばく露の1、4、15、27週間ばく露および29週目の検査では、症状、体重増加、組織学的所見、血清等測定値にコントロール群と差はなかった1）。観察された痙攣の原因は、本物質の神経筋接合部のアセチルコリンエステラーゼ（ACHE）阻害作用によるものであった2）。 以上より、動物試験の結果から、22 ppmをNOAELとみなし、不確実係数等を考慮した2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	－	－	－	01	Cornish HH, Dambrasukas T, Beatty LD. Oral and inhalation toxicity of 2-N-di-butylaminoethanol. Am Ind Hyg Assoc J. 1969 Jan-Feb;30(1):46-51.		固体捕集-GC	シリカゲル管 0.01-0.2 L/min 120 min	メタノール/水 4/1 2 mL	GC/FID	○	・脱着率は、濃度基準値の0.3倍で75%以上の結果が確認されている。 ・捕集後、できるだけ速やかに分析する。		
								02	Hartung R, Pittle LB, Cornish HH. Convulsions induced by 2-N-Di-n-butylaminoethanol. Toxicol Appl Pharmacol. 1970 Sep;17(2):337-43.									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考
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 ³ の2,6-キシレノール(純度 約100%)系気およびエアロソルを、5時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/m ³ ばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/m ³ 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 ³ 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)。 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脾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)。 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 投与群では死に例が多く、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)。 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投与群で睾丸及び副睪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。雄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投与群の肝臓では空洞の拡張、うっ血がみられたが、腎臓組織への影響はなかった4)。 以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上皮道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm(5mg/m ³)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皮道上皮の壊死・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-xylenol 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-Xylenol) 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)								
りん酸ジ-ノルマル-ブチル	107-66-4	5mg/m ³	—	雌雄SDラット(雄9週齢、雌8週齢)各群10匹に0、30、100、300、1,000 mg/kg/日(雄44日間、雌40～51日間)のりん酸ジ-ノルマル-ブチル(DBP)を強制経口投与したところ、雄ラットにおいて、100 mg/kg/日以上投与群では、膀胱粘膜に変性や潰瘍の形成を伴う上皮の過形成が、300 mg/kg/日以上投与群では、胃の前胃部に上皮の角化亢進や過形成による粘膜の肥厚が認められた。さらに、1,000mg/kg/日投与群では、上皮の変性を伴った盲腸の拡張が認められ、体重増加は抑制され、死亡例も認められた。一方、雌ラットについても、100mg/kg/日以上投与群で、雄ラットと同様に膀胱や胃の粘膜に障害が認められ、1,000mg/kg/日投与群では死亡も認められたほか、肝重量が増加していた。さらに、100mg/kg/日以上投与群で、分娩時あるいは分娩後に出産児の全例が死んだ雌ラットが認められた。これらの雌ラットには、胃粘膜にびらんや潰瘍が共通して認められ、さらに、肝細胞の脂肪化および副腎皮質細胞の空胞化なども認められた1)。 以上より、動物試験の結果から胃および膀胱における粘膜障害を臨界影響としたNOAELを30mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した5 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	胃および膀胱における粘膜障害	ラット	01	Japanese Ministry of Health and Welfare: Dibutyl Phosphate (CAS No 107-66-4), pp 55-58 in Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals, Vol 2, Rpt No ISSN 1340-3842. Chemicals Investigation Promoting Council, Tokyo, Japan (1995) (化学物質毒性試験報告 2巻)							
4-メチル-2-ペンタノール	108-11-2	20ppm	40ppm	12人の男女ボランティアに本物質工業品の50 ppmをチャンバー内で15分間ばく露した結果、眼の刺激を生じたが、臭気は感知されなかった。鼻と喉の刺激は50 ppmへのばく露後のみ生じた1)。 雌雄ラット(系統不明)各群12匹に0、0.211、0.825、3.70 mg/L(0、50.5、198、または886 ppm)のMIBC系気1日6時間、週5日、6週間吸入ばく露した結果、死亡例、毒性の臨床症状、体重への影響、は認められなかった。高用量投与群では雄で血漿アルカホスファターゼの増加、雄で腎臓重量増加および尿蛋白が検出されたが、ばく露に関連した病理組織学的影響(腎臓を含む)は観察されなかった2)。 以上より、動物実験の結果から、臨界影響を腎障害としたNOAELを198 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した20 ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトのばく露試験の結果から短時間濃度基準値として40 ppmを提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	腎障害	ラット	01	Silverman L, Schulte HF, First MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Nov;28(6):262-6	文献1は短時間ばく露による影響として、本物質単独の試験結果がみられている。 文献2はMIBC (Methyl Isobutyl Carbinol:4-メチル-2-ペンタノール)単独投与による希少な実験結果である。なお、最大投与量で有害性影響がみられなかったとしている。						
								02	Blair, D. (1982) Toxicity of Solvents: Six Week Inhalation Study of Methyl Isobutyl Carbinol in Rats. Group Research Report No. SBGR.81.331. Shell Research Limited, Sittingbourne Research Centre, London. As cited in: OECD: SIDS Initial Assessment Report for 4-Methyl pentan-2-ol. SIAM 21. Washington, DC, USA(2005)							
1,3,5-トリクロロベンゼン	108-70-3	0.5ppm	-	雌SDラット各群13-14匹に、1,3,5-トリクロロベンゼンを0(コーンオイル)、150、300、600mg/kg bw/dayで、妊娠6-19日まで経口投与した結果、300 mg/kg/day以上投与群で肝重量の絶対および相対増加が有意に認められた。一方、児に対する所見は認められなかった1)。 SDラット(雌各群26匹、雄各群10匹)に0、3、10 ppm(0、23、75mg/m ³)の1,2,4-トリクロロベンゼン(1,2,4-TCB)を1日6時間、週5日、3ヶ月間吸入ばく露した結果、10ppm群でウロポルフィリンの尿中排泄量の軽度の増加が観察され(影響は可逆的)、NOAELは3ppmと考えられた2)。 雄ラット各群20匹に0、30、100ppm(0、226、754 mg/m ³)の1,2,4-TCBを1日7時間、週5日、44日間で30回吸入ばく露した結果、100ppm群で肝重量および腎臓の相対重量に有意な増加が認められ、30ppmばく露群以上でポルフィリンの尿中排泄量が増加したことから、LOAECは30ppm(226mg/m ³)と考えられた3)。 SD系の離乳期の雌雄ラット各群10匹に0、1、10、100、1,000ppmの1,3,5-TCBを13週間混餌投与した結果、雄では高用量投与群で、肝臓の相対重量が有意に増加し、肝臓には集簇性の好塩基球増加、および脂肪浸潤による小葉中間帯の空胞化を特徴とする変化が認められた。また雄の1,000ppm投与群で腎臓の尿管上皮の過形成および甲状腺では濾胞の萎縮等が認められた。このことからNOAELは100ppm(7.8mg/kg bw/day)であった4)。 雌雄F344ラット各群50匹に0、100、350、1,200ppm(雄0、5.8、18.9、66.7mg/kg bw/day、雌0、6.7、22.9、79.3 mg/kg bw/day)の1,2,4-TCBを104週間混餌投与した結果、雌の350 ppm投与群において腎乳頭の石灰化及び肝臓の脂肪変性の発生率が軽微に上昇したことに基づき、全身毒性のLOAELは350ppm、NOAELは100ppmと考えられた5)。 以上より、動物試験の結果から、ラットの腎臓及び肝臓への影響を臨界影響としたNOAELを6.7mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.5ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 ・1,2,3-、1,2,4-、1,3,5-トリクロロベンゼンの各異性体は同じように代謝され、肝臓の第1相酵素が最も強く誘導される*11,2,4-トリクロロベンゼンについて信頼性の高い試験情報等があることから、1,2,4-トリクロロベンゼンの知見を用いて濃度基準値の導出を行った。 *1: A. Hartwig, MAK Commission. Trichlorbenzol (alle Isomere) MAK Begründung. The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2022, Vol 7, No 3.	腎臓及び肝臓への影響	ラット	01	Black WD, Valli VE, Ruddick JA, Villeneuve DC. Assessment of teratogenic potential of 1,2,3- 1,2,4- and 1,3,5-trichlorobenzenes in rats. Bull Environ Contam Toxicol. 1988 Nov;41(5):719-26.	固体捕集-GC						
				02	Watanabe, P. G., H. O. Yakel, and R. J. Kociba. "Subchronic Toxicity Study of Inhaled 1, 2, 4-Trichlorobenzene in Rats." Dow Chemical USA. NTIS/OTS 84003A Doc. ID 878221105 (1977).											
				03	Kociba RJ, Leong BK, Hefner RE Jr. Subchronic toxicity study of 1,2,4trichlorobenzene in the rat, rabbit and beagle dog. Drug Chem Toxicol. 1981;4(3):229-49.											
				04	Côté M, Chu I, Villeneuve DC, Secours VE, Valli VE. Trichlorobenzenes: results of a thirteen week feeding study in the rat. Drug Chem Toxicol. 1988;11(1):11-28.											
				05	Moore MR (1994). 104-week dietary carcinogenicity study with 1,2,4trichlorobenzene in rats. Study no. HWA 2603-103. Hazleton Washington, Rockville, Maryland. cited in European Union Risk Assessment Report 1,2,4-trichlorobenzene CAS No: 204-428-0 2nd Priority List, Volume 26, 2003.											

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献調査結果		詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集法/分析法								
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値					文献番号	根拠論文		捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考			
3,5-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)。 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、雄の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2)。 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脾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3)。 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。	・3,5-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-Xylenol) 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).									
メチルシクロヘキサン	108-87-2	100ppm	—	F344ラット(ばく露群と対照群を合わせて雄n=65、雌n=65)、ゴールデンシリアハムスター(ばく露群と対照群を合わせて雄n=100)、C57BL/6Jマウス(ばく露群と対照群を合わせて雌n=200)、純血種のビーグル犬(ばく露群と対照群を合わせてn=8)にメチルシクロヘキサン0、400、2,000ppmを6時間/日、5日/週、1年間吸入ばく露した結果、雄ラットの2,000 ppmばく露群で腎髄質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成が有意に増加した。しかし、雌ラット、雌雄マウスおよびビーグル犬の2,000ppmばく露群では腎臓の変化は認めなかった1)。 また、腫瘍については、ラット、マウス、ハムスターについて有害影響は認められなかった（ビーグル犬は腫瘍性病変の評価がされていない）1)。 雌雄SDラット各群5匹に0、100、300、1,000mg/kg/dayのメチルシクロヘキサンを1回/日、7日/週、28日間経口投与した結果、300以上投与群の雄ラットで腎臓の硝子滴変性が有意に認められ、雌では1,000 mg/kg/dayで硝子滴が認められた2)。 SDラット（雄各群6匹、雌各群5匹）に0、62.5、250、1,000mg/kg/dayのメチルシクロヘキサンを1回/日、7日/週、28日間経口投与した結果、250mg/kg/day以上投与群の雄ラットで腎尿細管に両側の硝子滴が認められた。また、250以上投与群の雄ラットについて、肝臓、腎臓の絶対および相対重量が有意に増加した3)。 以上より、動物試験の結果から、腎髄質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成を臨界影響とした400ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した100ppmを八時間濃度基準値として提案する。	文献2 および3 はACGIH-TLVのdocumentationにて引用されている。 文献2 において腎毒性は雌雄に見られており、本物質ではα2u-グロブリン以外の要因による腎毒性があると考ええる。	腎髄質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成	ラット	01	Kinkead E, Haun C, Schneider M, Vernot E, Macewen J. Chronic inhalation exposure of experimental animals to methylcyclohexane. Dayton (OH); 1985.										
									02	REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity: Oral, 002 Supporting-Experimental result. 2022.		固体捕集—GC	球状活性炭管 0.5 L/min ～240 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○			
									03	REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity, 001 Key-Experimental result. 2022.									
チオフェノール	108-98-5	0.5mg/m ³	-	SDラット各群25匹に0、20、35、50mg/kg bw/dayのチオフェノールを妊娠6-15日に強制経口投与した結果、20 mg/kg bw/day 以上投与群で妊娠6-9日目の母体の摂餌量低下および有意な体重増加抑制、50mg/kg bw/day投与群で妊娠6-15日の母体の摂餌量低下および有意な体重増加抑制（10%弱）が見られた。高用量投与群では、着床後の死亡の増加、児の数の減少、胎児体重の減少、および外部奇形の発生率の増加として観察される発生毒性が見られ、中用量投与群では、雌の胎児体重の減少が見られた。NTPは前者の母体の知見よりLOAEL20mg/kg bw/dayとしている1)。 雌雄SDラット各群20匹に0、9、18、35mg/kg bw/dayのチオフェノールを16週間混餌投与した結果、F0雄35mg/kg投与群の体重増加抑制（7-15%）を認めたが、雌はその影響を受けなかった。臨床所見ではばく露の関連した知見はほとんど見られなかった。剖検の結果、全ばく露群の肝相対重量はそれぞれ雄：20、35、50%、雌：11、18、36%増加し、腎相対重量はそれぞれ雄：30、53、104%、雌：8、5、20%と、用量依存的に増加した。組織学的にはF0雌雄で腎尿細管変性の発生率がそれぞれ30%、35%、40%観察され、F0雄18mg/kg bw/day以上投与群と、F0雄すべての群で小葉中心性の肝細胞肥大が観察された。期間中のF1の出生時体重は、9mg/kgおよび35mg/kgの投与群でそれぞれ4%および6%減少した。生存児数は35mg/kg bw/day投与群でわずかに減少した（7%）が、有意な差は認められなかった。妊娠指数、出産までの累積日数、平均出産数、生存児の割合、児の性比に違いは認められなかった。F1雌雄すべての群で小葉中心性肝細胞肥大が、またF1雄すべての群およびF1雌18mg/kg bw/day以上投与群で腎尿細管変性が観察された。クロスオーバー交配試験で、ばく露の無い雌に雌の対照群または35mg/kgばく露群を交配させたところ35mg/kg bw/day群では平均生存児体重および調整済み生存児体重が8-9%減少したが、ばく露のない雌に雌の対照群または35mg/kg bw/day群を交配させたところ、これらのパラメータに差は見られず、生殖毒性は雌への影響と考えられた。その他のばく露関連の影響は見られなかった2)。 以上より、動物試験の結果から、母動物の組織学的異常を伴う肝・腎相対重量増加を臨界影響とした9mg/kg bw/dayをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/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）	母動物の組織学的異常を伴う肝・腎相対重量増加	ラット	01	Developmental toxicity of thiopheno(CAS #108-98-5) in Sprague-dawley(CD ®)rats, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, NC 27709 , March, 1994.TER92133, U.S Department of Health and Human Services Public Health Services, National Institutes of Health.										
									02	Final report of the reproductive toxicity of THIOPHENOL(CAS #108-98-5) administered by gavage to Sprague-dawley (CD ®)rats, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, NC 27709 JULY, 1996 RACB94001, U.S Department of Health and Human Services Public Health Services, National Institutes of Health.									
n-ブチルアミン	109-73-9	2ppm	—	雌Wistarラットに0、51、151、460mg/m3(約0、17、50、152ppm)で1日6時間、妊娠6日から妊娠19日まで吸入ばく露した結果、母体では51mg/m3 (17ppm)以上のすべての群で、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤が観察された。これらの症状を示した個体の割合は、17 ppm群では10%および30%であり、NOAEL<17 ppmと結論されている1)。なお17ppmでの影響は軽度と考え、LOELを17 ppmとした。 雌Wistarラットに0、67、267、667 mg/kg/day（塩酸塩として0、100、400、1,000 mg/kg/day）を妊娠6日～15日まで強制経口投与した結果、母体では最高用量でも影響は認められなかったが、胎児では267 mg/kg/day以上で内臓奇形が認められ、67 mg/kg/dayがNOAELであった1)。 以上より、動物試験の結果から、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤を臨界影響としたLOELを17 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した、2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 ・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤	ラット	01	Gamer AO, Hellwig J, van Ravenzwaay B. Developmental toxicity of oral n-butylamine hydrochloride and inhaled n-butylamine in rats. Food Chem Toxicol. 2002 Dec;40(12):1833-42.										

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文		捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考
1－ブタンチオール	109-79-5	1ppm	－	雌雄SDラット各群15匹に0、9、70、150 ppm（0、33、260、550 mg/m3）の1-ブタンチオールを6時間/日、5日/週、13週間全身吸入ばく露した結果、雌70ppm以上ばく露群で赤血球数の有意な低下がみられた。また、雌雄150ppmばく露群では肺胞マクロファージの増加が認められた1）。 妊娠雌CDラット各群25匹に10、75、150ppmの1-ブタンチオールを6時間/日、14日全身吸入ばく露した結果、催奇形作用や母体毒性は認められなかった2）。 以上より、動物試験の結果から、血液系への影響を臨界影響としたNOAELを9 ppm（33 mg/m3）と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm（3.7 mg/m3）を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	血液系への影響	ラット	01	International Research and Development Corp. 1982. Thirteen-week inhalation toxicity study of n-butyl mercaptan in rats. Unpublished study. cited in OECD HPV Chemical Program, SIDS Dossier approved at SIAM 30 (20-22 April 2010).							
								02	Thomas WC, Seckar JA, Johnson JT, Ulrich CE, Klonne DR, Schardein JL, Kirwin CJ. Inhalation teratology studies of n-butyl mercaptan in rats and mice. Fundam Appl Toxicol. 1987 Feb;8(2):170-8.							
テトラヒドロチオフェン	110-01-0	25ppm	-	雌雄SDラット各群10匹に0、50、275、1,500 ppm（0、180、1,000、5,400 mg/m3）のテトラヒドロチオフェンを6時間/日、5日/週で90日間吸入ばく露をした結果、すべての群で流涙および唾液分泌が認められた（50ppmばく露群では統計学的には有意ではなかった）。そのほかの健康影響は認められなかった1）。 以上より、動物試験の結果から、皮膚粘膜刺激症状を臨界影響としたLOELを50ppm（180mg/m3）と判断し、不確実係数等を考慮した25ppm（90mg/m3）を八時間濃度基準値として提案する。		皮膚粘膜刺激症 状	ラット	01	Pennwalt Corporation. 1998. Tetrahydrothiophene – 90-day inhalation. Huntingdon Research Centre. Report PWT 50/871158. June 1988, cited in US-EPA, Provisional Peer Reviewed Toxicity Values for Tetrahydrothiophene.							
2-(2-エトキシエトキシ)エタノール 別名 ジエチレングリコールモノエチルエーテル	111-90-0	5mg/m ³	－	雌雄SDラット各群5匹に0、90、270、1,100 mg/m3のジエチレングリコールモノエチルエーテル（最高濃度ではミストと蒸気が各50%、その他の濃度では蒸気ばく露）を6時間/日、5日/週、4週間鼻部吸入ばく露した結果、270、1,100 mg/m3ばく露群で非特異的な上気道の刺激症状が認められ、これらの変化では喉頭の腹側軟骨の壊死巣が認められた。また、最高濃度では鼻腔粘膜の嗅上皮での好酸性封入体がみられた。その他の検査項目（摂食量、体重、臨床症状、血液学的及び生化学的検査）では影響は観察されなかった。著者らはこの結果からNOAELを90 mg/m3としている1）。 以上より、動物試験の結果から、上気道の刺激症状および喉頭軟骨の壊死を臨界影響としたNOAELを90 mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	本物質は皮膚吸収性を促進するとされていることから、今後の知見の収集が必要である。	上気道の刺激症 状および喉頭軟 骨の壊死	ラット	01	Hardy CJ, Coombs DW, Lewis DJ, Klimisch HJ. Twenty-eight-day repeated-dose inhalation exposure of rats to diethylene glycol monoethyl ether. Fundam Appl Toxicol. 1997 Aug;38(2):143-7.							
テトラフルオロエチレン	116-14-3	2ppm	－	テトラフルオロエチレン（TFE）を F344/Nラット雌雄各60匹およびB6C3F1マウスに、6時間/日、5日/週、95週間（マウス）または103週間（ラット）、156 ppm（雄ラットのみ）、312、625、1250 ppm（雌雄ラット、雌マウス）をばく露した吸入試験の結果、雌ラットにおける肝細胞腫瘍および腎尿管変性に関し、統計学的に有意であった156 ppm、雄ラットおよび雌雄マウスにおける種々のタイプの腎臓および肝臓がんに関し、統計学的に有意であった312ppmが示されている1）。 以上の結果に基づき、雌ラットにおける肝細胞腫瘍および腎尿管変性のLOAELを156ppmと判断し、不確実係数等を考慮した濃度基準値（時間加重平均）2ppmを提案する。	厚生労働省の有害性評価書（2020）では遺伝毒性は無しと判断されている。 文献1）では156ppm以下のばく露濃度での有害性の有無が判断できないため、引き続き低濃度ばく露による有害性についての知見の整理が必要である、	肝細胞腫瘍、腎 障害	ラット	01	US National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies on Tetrafluoroethylene (CAS No. 116-14-3) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NTP TR 450. DHHS(NIH) Pub. No. 97-3366. NTP, Research Triangle Park, NC27709 (1997)	FTIR直読式センサー			FTIR直読式セン サー	P	NIOSH NMAM 3800（検証済） ☆一般的な捕集分析法が提案できないときにセンサーや検知管を採用できるか、の議論が必要	
トリエチルアミン	121-44-8	0.5 ppm	1ppm	ボランディア4名を用いた制御された条件下でトリエチルアミン0.72ppmを4時間ばく露した結果、視力もしくはコントラスト感度に変化を及ぼさなかったが、1.56 ppmではコントラスト感度の測定可能な変化を、9.74 ppmでは視力とコントラスト感度の両方を損わせた1）。ヒトでのトリエチルアミンのばく露による初期の明らかな有害反応としての症状は角膜の変化であり、かすみ、ぼやけ及び輪状視症を惹起する。ポリウレタンフォーム制作作業場の労働者19人を対象とした調査ではこれらの症状が3-4 ppmで発生したが、1-1.25 ppmでは発生しなかったことが報告されている2）。ボランディア2名にトリエチルアミン10、18、34および48mg/m3を4～8時間のばく露した試験では、10mg/m3（2.4ppm）で視覚影響はみられなかった3）。 以上より、ヒトへのばく露による影響から濃度基準値（時間加重平均）0.5ppm、短時間ばく露による影響から濃度基準値（短時間ばく露限界値）1ppmを提案する。		視覚異常	ヒト	01	Järvinen P, Engström K, Riihimäki V, et al. Effects of experimental exposure to triethylamine on vision and the eye. Occup Environ Med 56:1-5 (1999)	固体捕集（反応）ーガスクロ マトグラフ質量分析法	リン酸コーティング固 体捕集管 0.1LPM	メタノール2mLを添 加して振とう後500μ Lを分取し0.1N NaOH-MeOH溶液 500μLに加えて降り混 ぜる	GC/MS	P		
				02	Åkesson B; Bengtsson M; Florén I: Visual disturbances after industrial triethylamine exposure. Int Arch Occup Environ Health 57:297-302 (1986).											
				03	Åkesson B, Florén I, Skerfving S. Visual disturbances after experimental human exposure to triethylamine. Br J Ind Med 42: 848– 850 (1985)											
フェニトロチオン	122-14-5	0.2mg/m ³	－	ヒト（男性8名、女性4名）に、フェニトロチオンを0.18 mg/kg bw/dの用量で4日間連続投与し、その後2週間-5か月間の間隔を設け、0.36 mg/kg bw/dの用量で4日間連続投与した。その結果、赤血球ChE活性に臨床的に問題になる阻害は見られず、血液生化学的検査及び血液学検査においても影響がみられなかった。したがって、ヒトへの4日間の経口投与のNOAELは0.36 mg/kg bw/dとした1）。 雌雄各16匹ずつのSDラットに、フェニトロチオン0、0.015及び0.062 mg/Lを1日2時間、毎週6日間、また雌雄各24匹ずつのSDラットにフェニトロチオン0、0.002及び0.007 mg/Lを1日2時間、毎週5日間をそれぞれ28日間吸入ばく露した結果、赤血球と脳のChE活性の20%以上の低下を指標とすると、NOAELは雄で0.015 mg/L（15 mg/m ³ ）、雌で0.007 mg/L（7mg/m ³ ）であった1）。 以上より、ラットの試験からChE活性の低下を臨界影響としたNOAELを7 mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準として0.2 mg/m ³ を提案する。		ChE活性の低下	ラット	01	食品安全委員会農業専門調査会、農業・動物用医薬品評価書 フェニトロチオン。 Accessed Apr 15, 2022. https://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/iken-kekka/kekka.data/pc3_no_fenitrothion_290517.pdf							
シマジン	122-34-9	0.5mg/m ³	-	雌雄SDラット(慢性影響試験は対照群、高用量群は各40匹、低用量群、中用量群は各30匹、発がん試験は各群50匹)に0、10、100、1,000ppm(雄：0、0.41、4.17、45.77mg/kg bw/day、雌：0、0.52、5.24、63.1mg/kg bw/day)の用量のテクニカルグレードのシマジン(純度96.9%)を2年間混餌投与した結果、雌雄の高用量投与群で体重増加抑制（雄；27.4%、雌；28.1%）がみられた。中用量および高用量投与群の雌ラットでは、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットの有意な減少、MCH、MCHC、白血球数の有意な増加が認められ、これらの影響に対する最低無影響量（NOEL）は10ppm(0.52mg/kg bw/day)であった。中用量以上投与群の雌のラットでは乳腺腫瘍(がん腫)の有意な増加が認められた1）。 雌SDラット各群25匹に0、30、300、600mg/kg bw/dayのシマジンを妊娠6-15日の期間中に強制経口投与した結果、300mg/kg bw/day以上投与群で胚/胎児では骨化不全が、母体では体重増加抑制（10%前後）が認められた2）。 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0.52 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	なお、近年生殖毒性が認められていることから、今後引き続き情報の収集が必要である。	体重増加抑制	ラット	01	Chronic toxicity/ Oncogenicity- rat- MRID 40614405, cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Memorandum: Simazine, review and/or reevaluation of data evaluation reports for SRR. From: HW Spencer to J Yowell, 8/24/1989 (1989).							
								02	Teratology- rat- MRID 40614403, cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Memorandum: Simazine, review and/or reevaluation of data evaluation reports for SRR. From: HW Spencer to J Yowell, 8/24/1989 (1989).							

物質名		CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考		
八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値																		
N-メチルホルムアミド	123-39-7	1ppm	-		雄CrI;CD BRラット各群15匹に0、50、130、400ppmのN-メチルホルムアミドを1日6時間、週5日、2週間吸入ばく露（鼻部）した結果、130ppm以上ばく露群で、用量依存的な肝障害（有害分裂像数の増加、および細胞質脂質様空胞化）が認められた1）。 妊娠CrI;CD/Brラット（25匹/群）にN-メチルホルムアミドを0、15、50、150 ppm、6時間/日、10日間（妊娠7～16日目）吸入ばく露（鼻部）した結果、母動物の50ppmばく露群以上において、軽度だが呼吸困難（喘鳴及びラ音）が有意に用量依的に認められた。また150 ppmばく露群において体重増加抑制、胸腺の相対/絶対重量の減少が対照群と比して有意に認められた。150ppmばく露群での1腹あたりの平均呼吸数の有意な増加は、胎児致死効果を示唆した。児の発達毒性として、50 ppmばく露群では雄が、150 ppmばく露群では雌雄ともに胎児の平均体重が著しく減少し、150 ppmばく露群では胎児の奇形（頭部皮下嚢胞、小眼球症、無眼球症、肋骨および/または椎骨の癒合、脳室の膨張）および発達遅延による変異（胸骨のずれおよび癒合）が増加した2）。 以上より、動物試験の結果から、母動物に認められた軽度の呼吸困難および胎児の体重減少を臨界影響としたNOAECを15ppmと判断し、不確実係数等を考慮した1ppmを八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）	母動物に認められた軽度の呼吸困難および胎児の体重減少	ラット	01	Kennedy GL Jr, Ferenz RL, Burgess BA, Stula EF. 2-week inhalation study of N-monomethylformamide in rats. Fundam Appl Toxicol. 1990 May;14(4):810-6.	文献1は経気道ばく露試験であり、垂急性ではあるが複数用量での病理組織学的な変化等も観察をしていることから、本物質による健康影響にかかる定性的な知見として有用と判断した。文献2の生殖発生毒性試験はその試験方法等より信頼性のある知見と判断した。								
									02	Rickard LB, Driscoll CD, Kennedy GL Jr, Staples RE, Valentine R. Developmental toxicity of inhaled N-methylformamide in the rat. Fundam Appl Toxicol. 1995 Dec;28(2):167-76.									
アゾジカルボンアミド	123-77-3	0.02mg/m3	-		射出成形におけるアゾジカルボンアミド発泡剤の使用に関連して多数の苦情が明らかになったプラスチック成形施設の従業員227人を対象に行われた横断研究において射出形成作業従事者110人と未従事者93人とを比較した。射出成型作業従事者の個人ばく露濃度は1-368µg/m3で平均36.1µg/m3であった。この結果、射出成型作業従事者では、目・鼻・喉の刺激症状、頭痛、および息苦しさに関連が認められ、過去従事者との比較でも同様であった。さらに、アゾジカルボンアミド導入前にのみ射出成型作業に従事していた34人とその後の従事歴のある136人とを比較した結果、喘鳴、胸部圧迫感、息苦しさの症状はアゾジカルボンアミド使用後に有意に増加していた。また、呼吸器への急性影響を評価するために選出された17人の射出成形作業者（ポリフェニレンオキサライド含有）にばく露測定と並行してシフトの前後でFEV1とFVCの肺機能値が測定され、3つのばく露グループ（0-20、21-40、>40 µg/m3）に分けられたが、3グループともに肺機能検査異常は見られてもごく軽度であり、測定された平均肺機能値には濃度と作用の関係はなかった1,2）。 雌雄F344ラット各群10匹および雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0、50、100、200 mg/m3のアゾジカルボンアミドの粉じん（純度98%、粒子径：2.33-2.45µm）を6時間/日、5日/週、13週間の吸入ばく露した結果、雄マウスの100mg/m3以上ばく露群で体重増加抑制（93%、91%）が有意にみられた。ラット・マウスともに最大用量である200mg/m3までは気道への影響をふくむその他の毒性影響は観察されなかった。なおラットでは50mg/m3ばく露群での肺重量増加および縦隔および/または気管支リンパ節の肥大が見られたが、100mg/m3以上ばく露群では見られず、著者はウイルス感染の可能性が否定できないとしている3）。 雌雄F344系ラットに雄0、100、500、2,500mg/kg bw/day、雌0、200、1,000、または5,000 mg/kg bw/dayのアゾジカルボンアミドを90日間の強制経口投与した結果、死亡率は、雄2,500mg/kg bw/day投与群および雌5,000mg/kg bw/day投与群で死亡率の増加が見られたが、他の用量群では死亡率、体重増加に影響はなく、毒性兆候も認められなかった。最高用量群で死亡した動物には、腎臓の損傷（腎盂腎炎、尿管管内への顆粒および結晶沈着）が病理組織学的に認められた。B6C3F1マウスに雄0、78、156、312、625、1,250 mg/kg bw/day、雌0、156、312、625、1,250、2,500 mg/kg bw/dayのアゾジカルボンアミドを90日間強制経口投与した結果、投与に関連する影響は認められなかった。なお先行した2週間のorange-findingでは、雄（1,250mg/kg bw/day以上）および雌（1,250mg/kg bw/day以上）において死亡率の増加、尿路結石および腎結石、腎臓病変が見られた4）。 以上より、疫学研究結果から皮膚粘膜刺激症状を臨界影響としたLOAELを36.1µg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.02mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	皮膚粘膜刺激症状	ヒト	01	Whitehead L, Robins T, Fine L, Hansen D (1987) Respiratory symptoms associated with the use of azodicarbonamide foaming agent in a plastics injection molding facility. Am J Ind Med 11: 83-92.			ろ過捕集—HPLC	疎水性PTFEろ紙 2 L/min 240 min	ジメチルスルフォキシド 3mL（抽出後トリフェニルホスフィンで誘導体化）	HPLC-MS/MS	○	・捕集後、できるだけ速やかに分析する。		
									02	NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) (1985 a) Health hazard evaluation report HETA 83-156-1622, Leon Plastics, Grand Rapids, MI. PB89-143200, NIOSH, Cincinnati, OH, USA.									
									03	Medinsky MA, Bechtold WE, Birnbaum LS, Bond JA, Burt DG, Cheng YS, Gillett NA, Gulati DK, Hobbs CH, Pickrell JA. Effect of inhaled azodi-carbonamide on F344/N rats and B6C3F1 mice with 2-week and 13-week inhalation exposures. Fundam Appl Toxicol. 1990 Aug; 15(2): 308-19.									
									04	BG Chemie, Report No. 217, 1993 cited in CICADS document No.16 Azodicarbonamide (1999) or OECD-SIDS 2001.									
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）。 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、膵臓の腺房細胞変性および脂肪変性の発現率が、3,300ppm投与群の雌では膵島の肝細胞化生が、100、1,000および3,300ppm投与群の雌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）。 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雌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。膵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投与群の雌で対照群より高かった2）。 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.									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	文献調査結果						捕集法/分析法					
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値			標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考	
ベータピネン	127-91-3	設定できない	-	ベータピネンを含む混合物（テレピン油類）にかかる有害性情報はヒトおよび動物試験で見られるものの、当該物質単独の有害性情報は文献調査等で認められなかったことから、八時間濃度基準値の設定に資する情報が不十分と判断し「設定できない」と判断する。	業務上の疾病及び療養の範囲を定めている労働基準法施行規則第35条に基づく別表第一の二には、テレピン油について、以下のとおり規定されている。「すず、鉱物油、うるし、テレピン油、タール、セメント、アミン系の樹脂硬化剤等にさらされる業務による皮膚疾患」	-	-	-	-	ベータピネン単独の試験を実施した報告は認められなかった。また、アルファピネンとの類似性については物化性状等では見られるものの、有害性情報としての明確な記載は得られなかった。							
ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛（別名：ジラム）	137-30-4	0.01mg/m ³	-	雌雄F344ラット各群80匹に0、20、200、2,000 ppm（雄：0、0.7、6.9、74 mg/kg bw/day、雌：0、0.83、8.5、91 mg/kg bw/day）のジラムを2年間摂餌投与した結果、雌雄200ppm以上投与群で下腿三頭筋萎縮を認め、雌200ppm以上投与群では甲状腺濾胞上皮過形成が観察された。また、雌雄2,000 ppm投与群で体重低下、座骨神経変性、血清カルシウム低下、雄で後肢屈曲、膝関節伸展制限、腰骨・大腿骨骨端閉鎖不全、甲状腺濾胞上皮過形成、精巢間質細胞腫、雌2,000 ppm投与群で赤血球数低下を認めた1,2）。雌雄ビーグル犬各群6匹に0、0.2、1.0、5.0 mg/kg bw/dayのジラムを7日/週、セラチンタブレットで2年間経口投与した結果、雌1.0 mg/kg bw/day以上投与群でALPの有意な増加を認め、雌雄5.0 mg/kg bw/day投与群で持続性の下痢や粘液便、総コレステロールの有意な増加を認めた。2）。雌雄SDラット各群5匹に、空気力学的質量中央径（MMAD）1.8～2.0 μmのジラム0、0.1、0.3、1.0、3.0 mg/m3を6時間/日、5日/週、28日間鼻部吸入ばく露した結果、0.3 mg/m3以上ばく露群で喉頭の扁平上皮化生、腹側上皮の過形成、腹側軟骨壊死、1.0 mg/m3以上ばく露群で肺の重量の増加、線維症、肉芽腫性炎症、細気管支過形成、細気管支炎等が観察されたが、全身的な影響は観察されなかった3）。以上より、動物試験の結果から、気道・肺への局所影響を臨界影響としたNOAECを0.1 mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.01mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	気道・肺への局所影響	ラット	01	Enomoto A, Harada T, Maïta K, Shirasu Y. Epiphyseal lesions of the femur and tibia in rats following oral chronic administration of zinc dimethyldithiocarbamate (ziram). Toxicology. 1989 Jan;54(1):45-58.									
							02	Maïta K, Enomoto A, Nakashima N, Yoshida T, Sugimoto K, Kuwahara M, Harada T (1997) Chronic toxicity studies with ziram in F344 rats and beagle dogs. J Pestic Sci 22: 193–207									
							03	UCB, Elf Atochem, FMC Foret (2001) Ziram technical, 28 day repeat dose snout only inhalation toxicity study in rats with a 28 day reversibility report. Huntingdon Life Science Ltd, UCB 709/003932, 23 May 2001, UCB, Brussels, Belgium, Elf Atochem Agri, Plaisir Cedex, France, FMC Foret, Barcelona, Spain, unpublished report. Cited in Ziram [MAK Value Documentation, 2015], Volume 1, Issue 4. October 2016.									
りん酸ジメチル＝(E)-1-(N,N-ジメチルカルバモイル)-1-フロベン-2-イル（別名：ジクロトホス）	141-66-2	0.005mg/m3	-	雌雄SDラット各群25匹（対照群各40匹）にジクロトホスを0、0.05、0.5、5mg/kg bw/dayで2年間混餌投与した結果、5mg/kg bw/day投与群で雌雄とも体重増加抑制及び摂餌量の減少が見られ、時には振戦が観察された。赤血球アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性は雌0.5、5mg/kg bw/day投与群でそれぞれ58、94%の抑制、雄5mg/kg bw/day投与群では81%の抑制がそれぞれ有意に認められた。投与終了時の脳AChE活性は0.05、0.5、5mg/kg bw/day投与群で、雄ではそれぞれ19、35、88%の抑制、雌では4、12、62%の抑制がみられた1,4）。雌雄SDラット各群52匹に0、0.5、5.0、25ppm（雄では0、0.02、0.25、1.42 mg/kg bw/day、雌では0、0.03、0.32、1.74 mg/kg bw/dayに相当）のジクロトホスを最大105週間混餌投与した結果、5ppmおよび25ppmの雄ラットの生存率は著しく低下し、雌雄25ppmで攻撃行動（雄）、不随意の震え、猫背の姿勢、逆立った毛（雌）などの神経学的兆候および不規則な呼吸、異常な呼吸音（雌）などが観察された。雌雄ともに0.5ppm以上投与群において血漿、赤血球、脳AChE活性の有意な抑制が認められた2,4）。雌雄ビーグル犬各群3匹（対照群各群4匹）に0、0.004、0.04、0.4mg/kg bw/dayのジクロトホスを2年間混餌投与した。試験開始52週目から、追加の第5群目（雌雄各2匹）として2.5mg/kg bw/dayを52週間投与した結果、0.004-0.4mg/kg bw/day投与群に軽度の流涎が、2.5mg/kg bw/day投与群に重度の流涎と震えが見られた。104週目には0.4mg/kg bw/day投与群で赤血球AChE活性の有意な抑制（雄49%、雌42%）が認められた。脳AChEの抑制は弱く、0.4mg/kg bw/day投与群で29%の抑制であった。2.5mg/kg bw/day投与群では、52週目において血漿ChE、赤血球および脳AChE活性はそれぞれ60%、100%、58%の抑制が見られた3,4）。以上より、動物実験の結果から、赤血球、脳のコリンエステラーゼ活性抑制を臨界影響としたLOELを0.02mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.005mg/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）。	赤血球、脳のコリンエステラーゼ活性抑制	ラット	01	Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, a committee of the Health Council of the Netherlands : Dicrotophos Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits (2003)	（ろ過＋固体）捕集－ガスクロマトグラフ分析法	OVS-2（石英フィルター＋XAD-2） 0.2～1 L/min 12～480以上min	トルエン/アセトン（9/1） 2 mL	GC/FPD	○	・IFV評価値：41 ・参考文献がNIOSHの有機リン系農薬の測定法であるため、使用法を考慮してろ過捕集を組み合わせる。 ・測定範囲、脱着率・抽出率、保存安定性について確認された濃度範囲:OELの0.5倍-10倍の濃度		
								02	Allen, S.L. (Laboratory, C.T.) Dicrotophos: Two Year Dietary Toxicity and Oncogenicity Study in Rats. AMVAC Chemical Corp. DPR Vol. 299-028, Rec. No. 273372. (1998) .cited in DICROTOPHOS RISK CHARACTERIZATION DOCUMENT, Human Health Assessment Branch Department of Pesticide Regulation California Environmental Protection Agency, December 22, 2016.								
								03	Johnston CD, Thompson WM, Donoso J. Bidrin: Safety evaluation by a chronic feeding study in the dog for two years. Final report. Herndon VA, USA: Woodard Research Corporation, 1967.cited in Committee on Updating of Occupational Exposure Limits,a committee of the Health Council of the Netherlands : Dicrotophos Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits (2003) .								
								04	食品安全委員会 農薬評価書 ジクロトホス 2007年 5月								
2-メルカプトベンゾチアゾール	149-30-4	10mg/m3	-	雌雄F344/Nラット各群10匹に0、188、375、750、1,500mg/kg bw/dayの2-メルカプトベンゾチアゾールを5日/週、13週間強制経口投与した結果、被験物質関連の死亡は認められなかった。雌188および雄750mg/kg bw/day以上投与群で肝臓の絶対/相対重量の増加が認められた。しかし、病理組織学的所見は認められなかった1）。雌雄F344/Nラット各群50匹に0、188（雌のみ）、375、750（雄のみ）mg/kg bw/dayの2-メルカプトベンゾチアゾールを5日/週、103週間強制経口投与した結果、生存率の低下（雄:42/50、22/50、20/50、雌:28/50、31/50、25/50）を認めた。全ばく露群において、体重増加影響は見られなかった。一方、雌188mg/kg bw/day以上投与群において下重体の腺腫および膵がんの有意な増加が認められ、雄375 mg/kg bw/day以上投与群において副腎の褐色細胞腫や悪性褐色細胞腫の有意な増加が認められた。非腫瘍性変化としては前胃で潰瘍、炎症、過形成、過角化の増加が認められた1）。雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0、94、188、375、750、1,500 mg/kg bw/dayの2-メルカプトベンゾチアゾールを5日/週、13週間強制経口投与した結果、1,500 mg/kg bw/day投与群の生存率は、雄5/10匹、雌3/10匹であった。他に被験物質関連の所見は認められなかった1）。雌雄B6C3F1マウス各群50匹に0、375、750 mg/kg bw/dayの2-メルカプトベンゾチアゾールを5日/週、103週間強制経口投与した結果、生存率の低下（雄:38/50、33/50、30/50、雌:35/50、39/50、22/50）を認めた。腫瘍の発生率について、用量依存的に発生率の上昇は認められなかった1）。なお、本物質について明らかな遺伝毒性は認められていない1-3）。以上より、動物試験の結果から、下重体の腫瘍性変化を有害影響とした188 mg /kg bw/dayをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した10 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	下重体の腫瘍性変化	ラット	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of 2-Mercaptobenzothiazole (CAS No. 149-30-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1988 May;332:1-172.									
							02	IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Industrial Chemicals. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2018.									
							03	DFG documentation, 2-Mercaptobenzothiazol, The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2022, Vol 7, No 2.									

		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
ジスルホトン	298-04-4	0.02mg/m ³	－	雌雄Wistarラット各群10匹に0.1、0.5、3.7 mg/m ³ のジスルホトンを経口投与(5日/週、3週間吸入ばく露)した結果、3.7 mg/m ³ ばく露群では、雌雄共に1週目に筋振戦、痙攣、唾液分泌増加、呼吸困難がみられ、赤血球アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性阻害は雌雄それぞれ24-28%、27-32%であり、脳AChE活性阻害は雌雄それぞれ48%、58%であった。また0.5 mg/m ³ ばく露群での脳AChE活性阻害は雌30%であった。また、雌0.5 mg/m ³ ばく露群で気道の炎症性変化（喉頭、気管）および気腫性変化等を認めた1）。	AChE活性阻害および気道の炎症性所見	ラット	01	Thyssen JT. 1980. Disulfoton (S 276). The active ingredient of di-syston subacute inhalation study on rats. Wuppertal-Elberfeld, Germany: Bayer AG, Institute of Toxicology. 83-T-80. Bayer Report No. 9065. Mobay ACD Report No. 69361. cited in ATSDR.2022.	https://incchem.org/documents/jmpra/jmpra000/v91pr10.htm, (参照2023/12/01) 。							
				02			Shiotsuka RN. 1989. Subchronic inhalation toxicity study of technical grade disulfoton (DI-SYSTON) in rats. Study No. 88-141-UA. Report No. 99648. Stilwell, KS: Mobay Corporation, Corporate Toxicology Department. cited in ATSDR 2022 and IPCS INCHEM, https://incchem.org/documents/jmpra/jmpra000/v91pr10.htm, (参照2023/12/01) 。									
				03			Hayes RH. 1985. Chronic feeding/oncogenicity study of technical disulfoton (Di-Syston) with rats. Study no. 82-271-01. Stilwell, KS: Mobay Chemical Corporation, Corporate Toxicology Department. cited in ATSDR and EPA-IRIS.									
				04			Jones, R.D. and T.F. Hastings (1997): Technical grade Disulfoton: A chronic toxicity feeding study in the Beagle dog. Bayer Corporation, Stilwell, KS. Study Number 94-276-XZ. Report No. 107499. February 5, 1997. MRID No. 44248002. cited in: U.S.EPA (1998): Reregistration Eligibility Decision (RED). Disulfoton and ATSDR.									
N-メチルアミノホスホン酸O-(4-ターシャリブチル-2-クロロフェニル)-O-メチル（別名：クルホメート）	299-86-5	1mg/m3	-	雌雄成熟SDラット各群25匹に0、1、10、100、1,000ppmのクルホメートを最長2年間経口投与した。また、血液および脳内コリンエステラーゼ活性の無影響レベルをより鋭敏に検討するために、雌雄Wistarラット各群5匹に0、20、40、60、80ppmのクルホメートを最長20ヶ月間経口投与し、両知見を併せて評価した結果、1000ppm投与群では雌雄ともに投与開始から2年目に成長の遅れが認められた。また、2年後の所見として後肢の筋萎縮と坐骨神経の軽度の変性および精巣重量の減少（約50%）が認められた。脳内コリンエステラーゼ活性は、1,000ppm投与群では対照群の38-50%にまで低下したが、それ以下の投与群では正常範囲内であった。血漿コリンエステラーゼ活性については雄では100ppm以下、雌では40ppm以下でほとんど影響を認めず、赤血球コリンエステラーゼ活性は雄では40ppm（2mg/kg体重/日）以下、雌では60ppm以下でほとんど影響を認めなかった1）。	-	赤血球コリンエステラーゼ活性に対する阻害作用	ラット	01	McCollister, D.D.;Olsen,K.J.;Rowe,V.K.;et al.:Toxicology of 4 tert-Butyl-2-chlorophenyl Methyl Methylphosphoramidate (Ruelene) in Laboratory Animals. Food Cosmet. Toxicol. 6: 185-198(1968).	(ろ過＋固体)－ガス クロマトグラフ分析方法	OVS-2（ガラスファイバーフィルター＋XAD-2） 1 L/min 60 min	トルエン 2 mL	GC/FPD	○	・1 L/minで480分の通気添加回収率試験がOELの1倍相当濃度で実施されており、破過が無いことが確認されている。	
5-プロモ-3-セコンダリーブチル-6-メチルクワシル（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7,500ppm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）。	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.									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法								
		8時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考			
3-(3,4-ジクロロフェニル)- 1,1-ジメチル尿素（別名： ジウロン）	330-54-1	0.5mg/m ³	-	雌雄アルビノラット各群35匹に水和製剤（80%ジウロン含む）を0、25、125、250、2,500 ppm（0、6.25、12.5、125 mg/kg bw/day※1）で24か月間混餌投与した結果、生存数は雌35匹中でそれぞれ9、13、14、10、4匹、雄35匹中でそれぞれ26、19、23、20、23匹であった。これは肺炎、腹膜炎の深刻な流行によるものと報告されていた。250 ppm以上の投与群の雌で体重増加抑制（事務局注：>10%）が認められた。病理組織学的な検査の結果、肝臓にヘモジダリン色素沈着が認められたが、肝細胞および血管は正常であった。また、他の臓器には異常な所見は認められなかった1）。 雌雄のイヌ各群3匹に水和製剤（80%ジウロン含む）を0、25、125、250、1,250 ppm（0、0.625、3.125、6.25、31.25 mg/kg bw/day※1）で24か月間混餌投与した結果、1,250 ppmの雌雄で肝臓の肥大や骨髄での赤血球過形成（erythroid hyperplasia）が有意に認められた。また、他の臓器について病理組織学的な変化は認められなかった1）。 ラットにジウロンを0、125 ppmで3世代生殖毒性試験を実施した結果、異常な所見は認められなかった1）。 雌雄Wistarラット各群10匹にジウロン（純度98.9 %、PEG E400とエタノールの1:1混合物に溶解）を0、6.6、47.6、311 mg/m3で6時間/日、5日/週で3週間吸入（頭部/鼻部）ばく露した結果、47.6 mg/m3以上の雌において、網状赤血球およびハインツ小体の増加が有意に認められた2）。 雌雄Wistarラット各群5匹にジウロン（純度98.4 %、PEG E400とエタノールの1:1混合物に溶解）を0、4.1、37.4、286.1 mg/m3で6時間/日、5日/週で4～8週間吸入（頭部/鼻部）ばく露した結果、8週ばく露の雌37.4mg/m3以上ばく露群および雄286.1 mg/m3ばく露群において、網状赤血球の増加および脾腫が有意に認められた3）。 雌雄Wistarラット各群50匹に0、25、250、2500ppm（雄0、1.0、10、111mg/kg bw/day、雌0、1.7、17、203mg/kg bw/day）のジウロン（純度98.7%）を2年間混餌投与した結果、雌雄のすべての投与群で脾臓のヘモジダリン沈着の増加、雌のすべての投与群で脾臓絶対重量の有意な増加および赤血球数・ヘモグロビン・ヘマトクリットの低下および網状赤血球の増加が見られた。雄ラットの赤血球系の変化は高用量投与群のみ有意であり、雄ラットの脾臓絶対重量は中用量投与群から有意に増加した。雌雄ラットの中用量以上の投与群で膀胱および腎盂上皮に中等度以上の過形成の有意な増加を認めた。雌雄高用量投与群で移行上皮がんの有意な増加を示した。さらに、雄ラットでは（良性）移行上皮乳頭腫および乳頭腫および腎盂がんの発生率が増加した。これらの腫瘍は高用量投与群のみで確認された。また、高用量投与群での子宮腺がんの発生率は、対照群、低用量群、中用量群と比較して2倍であった4）。 なお、本物質について得られた知見からは、発がんに係る遺伝毒性に係る明らかな知見は得られなかった5、6）。 以上より、動物試験の知見から赤血球系の異常を臨界影響としたLOAELを1mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m3を8時間濃度基準値として提案する。	※1：摂餌量の記載が無いため、投与量の換算は GHS 政府分類ガイダンス 3.2.4 項に記載のある動物試験データ換算表（Environmental Health Criteria, No. 104, 1990, p.113、表を一部改変）を用いた。 なお、膀胱および腎盂上皮過形成を臨界影響（NOAEL 1mg/kg bw/d）とした場合にも同様の濃度基準値が導出される。	赤血球系の異常	ラット	01	Hodge, H.C.; Downs, W.L.; Planner, B.S.; et al.: Oral Toxicity and Metabolism of Diuron (N-[3,4-Dichlorophenyl]-N,N'-dimethylurea) in Rats and Dogs. Food Cosmet. Toxicol. 5:513 ~531 (1967).		02	Bayer AG . DIURON: STUDY FOR SUBACUTE INHALATION TOXICITY TO THE RAT (AEROSOL EXPOSURE 15 X 6 HOURS), Report No.: 14696 (994-05031), Bayer AG, Wuppertal, Germany, unpublished, 1986, cited in CLH report (2020).		(ろ過＋固体) 捕集－ HPLC	OVS捕集管（石英フィルター＋XAD-2） 0.1～1 L/min 4～480 min	0.1M トリエチルアミンリン酸（0.2%）アセトニトリル溶液（pH6.9-7.1） 2 mL	HPLC/UV	○	IFV評価値:0.005 参考文献がNIOSHの有機窒素系農薬の測定法であるため、使用方法を考慮して固体捕集を組み合わせる。
				03				Bayer AG. DIURON: STUDY FOR SUBACUTE INHALATION TOXICITY TO THE RAT (AEROSOL EXPOSURE FOR FOUR AND EIGHT WEEKS), Report No.: 14603 (994-05032), Bayer AG, Wuppertal, Germany, unpublished, 1986, cited in CLH report (2020).											
				04				CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea.											
				05				CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea, Table 20: Summary table of mutagenicity/genotoxicity tests in vitro (from the REACH registration dossier; ECHA, 2019) pp 23-24.											
				06				CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea, Table 21: Summary table of mutagenicity/genotoxicity tests in mammalian somatic or germ cells in vivo. pp 24-26.											
炭化けい素(繊維状*1炭化ケイ素に限る)	409-21-2	0.1繊維/ml	－	雄Wistarラット42匹に空気力学径、繊維直径、繊維長（各幾何平均値）がそれぞれ2.4、0.5、2.8μmの炭化ケイ素繊維（SiCW）2.6±0.4 mg/m ³ （98±19繊維/ml）で6h/d、5d/w、12か月間吸入ばく露した結果、ばく露終了後12か月の肺病理所見で繊維集塊周囲の肺胞壁の線維性肥厚とマクロファージを主体とする炎症細胞の浸潤が認められ、また気管支肺胞上皮細胞の過形成（bronchoalveolar hyperplasia）が認められた1）。 ノルウェーのSiC産業で1913年から2003年の間に雇用された1,687人の長期雇用労働者について、1953-2008年に追跡調査を行った肺がんの標準化罹患率(SIR)について、全粉じん、吸入性粉じん、吸入性石英、クリストバライト、SiC粒子およびSiC繊維への累積ばく露を3分位に層化して評価した結果、SIRは各ばく露因子共に高濃度ばく露群で1.9-2.3であったが、ばく露後のラグタイムが無い評価において、低濃度ばく露群に比して高濃度ばく露群で有意な発生率比率（IRR）の増加が認められたのは全粉じん（IRR:1.9）およびクリストバライト（IRR:2.0）のみであった。また、多変量解析では、クリストバライトが最も関連を示し、次いでSiC繊維であった。なお、この事業場でのばく露濃度の幾何平均値は、1960年以前および以降で、総粉じんはそれぞれ0.22-12mg/m ³ および0.11-5.2 mg/m ³ 、SiCWは0.0072-0.33繊維/cm ³ および0.0044±0.2繊維/cm ³ であった2）。 以上のことから、動物実験の肺の線維化をエンドポイントとしてLOAELを98繊維/ml相当と判断し、不確実係数等を考慮した0.1繊維／mlを濃度基準値として提案する。 *1:概ね長さが5μm超、幅が3μm未満、長さが幅の3倍を超える繊維	炭化けい素（SiC）の粒子状物質での有害性は低いと考えられており、non-fiberとしての炭化けい素の濃度基準値は設定せずに、粉じんとしてまとめて設定をすることが望ましい。なお各文献での濃度の単位は原典に準拠して記載した。	肺の線維化	ラット	01	Akiyama I, Ogami A, Oyabu T, Yamato H, Morimoto Y, Tanaka I. Pulmonary effects and biopersistence of deposited silicon carbide whisker after 1-year inhalation in rats. Inhal Toxicol. 2007 Feb;19(2):141-7.		02	Bugge MD, Kjerheim K, Foreland S, Eduard W, Kjuus H. Lung cancer incidence among Norwegian silicon carbide industry workers: associations with particulate exposure factors. Occup Environ Med. 2012 Aug;69(8):527-33.							
テトラニトロメタン	509-14-8	0.005ppm	-	雌雄F344/Nラット各群10匹および雌雄 B6C3F1マウス各群10匹に0、0.2、0.7、2、5、10 ppmのテトラニトロメタンを6時間/日、5日/週で13週間(65回ばく露)吸入ばく露(全身、蒸気)した結果、ラットでは10ppmばく露群の雄10匹、雌7匹の肺に軽度から中等度の慢性炎症が認められた。マウスでは死亡例が雄0.7、5 ppm、雌10ppmばく露群にそれぞれ1匹認められた。また雌2ppm以上ばく露群に肺細気管支上皮過形成が認められた1）。 雌雄 F344/Nラット各群50匹に0、2、5ppmのテトラニトロメタンの蒸気を6時間/日、5日/週で104週間全身吸入ばく露した結果、生存率は雄18/50、17/50、4/50匹(有意差あり)、雌25/50、34/50、15/50匹であり、雌雄2ppm以上ばく露群では、肺胞/気管支腺腫またはがんが有意に増加（雄1/50、33/50、46/50、雌0/50、22/50、50/50）した1）。 雌雄 B6C3F1マウス50匹に0、0.5、2ppmのテトラニトロメタンの蒸気を、6時間/日、5日/週で104週間全身吸入ばく露した結果、生存率は雄37/50、26/50、15/50匹(有意差あり)、雌31/50、28/50、24/50匹であり、雌雄0.5 ppm以上ばく露群で肺胞/気管支の腺腫またはがんが有意に増加（雄12/50、27/50、47/50、雌4/49、24/50、49/50;チャンパー群のヒストリカルコントロールは雌雄それぞれ21±8%、8±4%）した1）。 以上より、動物試験の結果から、肺胞/気管支の腺腫またはがんを臨界影響としたLOAECを0.5 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.005 ppmを8時間濃度基準値として提案する。	発がんに係る遺伝毒性の知見が十分ではないことから、現時点では閾値のある有害性として評価した。なお引き続き、発がん及びその遺伝毒性についての最新の情報を収集・評価する必要がある。	肺胞/気管支の腺腫またはがん	マウス	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tetranitromethane (CAS No. 509-14-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NatlToxicol Program Tech Rep Ser. 1990 Mar;386:1-207.										

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	
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/mi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)。 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脾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以上投与群の雄および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)。 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 ³ 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。	・2,3-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-Xylenol) 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).								
シクロペンタジエン（1,3-シクロペンタジエン）	542-92-7	1ppm	—	B6C3F1雌雄マウス各群10匹に0、244、714、2,558 ppmのシクロペンタジエンを6時間／日、11日間、吸入ばく露（連続ばく露5日後に2日はばく露なし、その後連続ばく露4日）した結果、714ppm以上ばく露群で雄は2日目までに、雌は9日目までに呼吸困難を伴い死亡した。244ppmでは個体の死亡は見られず、雄の肝臓重量（絶対および相対）の増加がみられたが、病理所見では肝臓には異常はみられなかった1)。 ヒトへの影響として、2人の男性の被験者に1 ppmと5.5 ppmのシクロペンタジエンを30分間吸入ばく露した結果、被験者の1人は1 ppm、7分間ばく露後に眼と喉に軽い刺激を感じ、もう1人は5.5 ppm、10分間ばく露後に眼への刺激がみられた2)。 B6C3F1マウス（45匹/性/群）に0、1、5、50 ppmのシクロペンタジエンを13週間（6時間/日、5日/週、64回ばく露）吸入ばく露（蒸気）した結果、本物質に関連した死亡は、50 ppm雌雄でそれぞれ 9/45匹、10/45匹が認められた。体重増加、臓器重量は、全ばく露量において、特に影響は認められなかった3)。 B6C3F1雌雄マウス各群10匹にシクロペンタジエン0、5.1、33.0、99.9 ppm（実測値）を9日間（6時間/日）吸入ばく露した結果、99.9 ppmで全例が4日以内に死亡、33.0 ppmで雌雄に常同行動、また、雄は有意に疼痛反応の低下が認められた。5.1 ppmでも疼痛反応の低下が認められたが有意ではなかった4)。 以上より、本物質の二量体であるシクロペンタジエンの動物試験における常同行動および疼痛反応の低下を臨界影響としたNOAELを5.1 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した1 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	常同行動および疼痛反応の低下	マウス	01	Bushy Run Research Center: Cyclopentadiene: Six-Hour LC50 Vapor Inhalation Study & A Nine-Day Vapor Inhalation Study in Mice (Final Report). OTS0536197, HSE-81-0075 (1981). 8EHQ-0492-3361. Submitted under TSCA Section 8(e) to US EPA by Shell Oil Co, Houston, TX (1992).								
								02	Kinthead ER, Pozzani UC, Geary DL, Carpenter CP. The mammalian toxicity of dicyclopentadiene. Toxicol Appl Pharmacol. 1971 Dec; 20(4):552-61.								
								03	Kransler KM. Results of a 90-day inhalation study of dicyclopenta-diene in B6C3F1 mice. Toxicol Ind Health. 2014 Jun;30(5):459-66.								
								04	Bushy Run Research Center: Acute and subacute inhalation toxicity of dicyclopentadiene in rats and mice. HSE-81-0117 (1981). OTS-0535718, 8EHQ-0292-2306. Submitted under TSCA Section 8(e) to US EPA by Shell Oil Co, Houston, TX (1992).								
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/mi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)。 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脾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以上投与群の雄および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)。 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)。 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 ³ 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	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-Xylenol) 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.								
N,N-ジメチルエチルアミン	598-56-1	2ppm	5ppm	4名の健康男性ボランティア（33-53歳、平均43歳）に0、10、20、40、50 mg/m3のN,N-ジメチルエチルアミン（DMEA、純度99％）の蒸気を8時間吸入ばく露した結果、40、50mg/m3ばく露の3名が眼の刺激を訴え、50 mg/m3では全員が眼のかすみを訴えた。これらの影響はばく露終了後1～3時間で消失した。角膜肥厚は10mg/m3では2名に、10mg/m3では4名全員に見られたが、10、20mg/m3では全員に自覚症状はなかった。また、上記と同じ被験者に80、160 mg/m3のDMEA（純度99％）の蒸気を15分間吸入ばく露した結果、角膜浮腫や眼のかすみ、ハロー現象は見られなかったが、80mg/m3のばく露で3名が眼の刺激を訴えた1)。 鋳物工場で働く12名の作業者（男性10名、女性2名、23-62歳）に対して呼吸域でのばく露測定を実施した結果、8時間TWAの中央値3.5 mg/m3（範囲0.5-28 mg/m3）、1時間測定では0.1-125 mg/m3であった。2名が眼のかすみ、ハロー現象を訴え、1名には角膜上皮の僅かな浮腫が見られた。なおこれは1時間測定中の排気換気装置の一時的な（15分間）故障が原因であると報告されており、彼らのTWAは23および28 mg/m3、最後の1時間測定値は107、125 mg/m3だった。その後、適切な排気換気が行われた日に測定したTWAはそれぞれ5、14mg/m3であり、眼のかすみ、ハロー現象は認められなかった1)。 42ヶ所の鋳造工場の作業員82名の対象者に個人ばく露測定と自覚症状調査を実施した結果、個人ばく露濃度は8時間時間加重平均濃度6.3 ppm（n=54）、短時間幾何平均濃度10.7 ppm（n=151）であった。DMEAを取扱う作業員54名をその測定結果に基づき3つのグループ（N/D-5 ppm、>5-10 ppm、>10 ppm）に分けて評価した結果、8時間時間加重平均濃度がN/D-5 ppm群では23/26名が無症状だったが、5ppmより高濃度のばく露群では全ての作業者が視覚への影響を訴えた。一方、短時間ばく露測定の結果がN/D-5 ppm群では影響は見られなかったが、>5-10 ppmばく露群では眼のかすみやかゆみを認め、>10ppmばく露群では明らかな視覚障害が見られた2)。 以上より、ヒトの報告から、視覚障害を臨界影響としたNOAELを5ppmと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトの報告から短時間ばく露で視覚障害等を認めなかった最大値が5ppmであることより、短時間濃度基準値として5ppmを提案する。		視覚障害	ヒト	01	Ståhlbom B, Lundh T, Florén I, Åkesson B (1991) Visual disturbance in man as a result of experimental and occupational exposure to dimethylethylamine. Br J Ind Med 48: 26-29.								
								02	Warren DW, Selchan DF (1988) An industrial hygiene appraisal of triethylamine and dimethylethylamine exposure limits in the foundry industry. Am Ind Hyg Assoc J 49: 630-634								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法							
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考		
メトキシ酢酸	625-45-6	0.5ppm		雌雄Wistarラット各5匹/群に0、20、60、160 mg/m3（0、6.1、15.8、42 ppm、実測：22.8、58.8、156.9 mg/m3）のメトキシ酢酸を6時間/日、週5日、28日間鼻部吸入ばく露した結果、雄160mg/m3ばく露群に胸腺重量の有意な減少を認め、雄160mg/m3ばく露群の精巣にばく露による組織学的変化を認めた。また、鼻腔の移行上皮過形成、杯細胞過形成、粘膜および粘膜下層における炎症細胞浸潤が60 mg/m3（15.8 mg/m3）以上で濃度依存的に重症度および発生率が増加した1）。 雄F344ラット各群5匹に0、30、100、300 mg/kg bw/dayのメトキシ酢酸を2週間（連続5日および週末を挟んだ連続3日の計8日間）強制経口投与した結果、100mg/kg bw/day以上投与群で胸腺の絶対および相対重量の減少を認め、300 mg/kg bw/day投与群では胸腺にびまん性の重度の皮質リンパ球減少が認められ、100 mg/kg bw/day投与群では軽度ながら検出可能な皮質リンパ球数の減少が観察された。なお30mg/kg bw/day投与群では胸腺組織の変化は見られなかった。 100mg/kg bw/day以上投与群で精巣生殖上皮の変性が認められ、300 mg/kg bw/day投与群では、精巣巨細胞形成と骨髄の細胞密度の低下も観察された。血液検査では100 mg/kg bw/day以上投与群で赤血球数、ヘモグロビンおよびヘマトクリット値の投与量に依存した有意な減少が観察された2）。 雌ニュージランド白色ウサギ各群20匹に0、2.5、7.5、15 mg/kg bw/dayのメトキシ酢酸を妊娠7-19日の期間中に強制経口投与した結果、15 mg/kg bw/dayでは摂餌量および体重増加抑制、肝相対重量の増加が認められた。発達への影響は、7.5mg/kg bw/day以上投与群で四肢、指、肋骨の奇形、胎児体重の減少、15 mg/kg bw/dayで吸収胚の増加、同腹児数および妊娠子宮重量の減少が認められた3）。 以上より、動物実験の結果から、発生毒性を臨界影響としたNOAELを2.5 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.5 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	文献3のラットの経口投与試験による標的影響（血液毒性及び精巣毒性）のNOAEL 30 mg/kg bw/dからも同様の八時間濃度基準値が導出される。	発達毒性	ウサギ	01	BG Chemie, 28-days inhalation study of the toxicity of methoxy-acetic acid with investigations of immunomodulation /immune-toxicity and fertility in the rat (in Germany), Fraunhofer Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, Test number 93/5, cited in AICIS IMAP Single Assessment Report : Acetic acid, methoxy-: Human health tier II assessment (2015).									
									02	Miller RR, Carreon RE, Young JT, McKenna MJ. Toxicity of methoxyacetic acid in rats. Fundam Appl Toxicol. 1982 Jul-Aug;2(4):158-60.								
									03	Toxic Substance Control Act Test Submission (TSCATS, 1996). Document Control Number 88960000120, Submitting Company: The Dow Chemical Company.) Cited in: AICIS IMAP Single Assessment Report : Acetic acid, methoxy-: Human health tier II assessment (2015).								
ナトリウム=2,2,2-トリクロロアセタート（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/(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）。 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）。 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.								
N-イソプロピルアニリン	768-52-5	0.5ppm	-	雌雄SDラット各群15匹に0、5.3、20、100mg/m3のN-イソプロピルアニリンを6時間/日、5日/週、約14週間吸入ばく露した結果、雌雄すべてのばく露群において、統計的に有意な用量依存的なメトヘモグロビン血症が認められ、メトヘモグロビン濃度は対照群の56-344%上昇した。また、雌雄の高用量ばく露群では、わずか（6%以下）だが有意な貧血が認められた。病理学的検査では、腎臓と脾臓の相対重量がわずかに増加し、高用量ばく露群投与の動物すべてにおいて脾臓のヘンジデンレベルの増加が認められた1）。 雌雄SDラット各群15匹に0、50、150、500 mg/m3（実測値：0、55、160、490 mg/m3）のN-イソプロピルアニリンの蒸気を6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、500 mg/m3ばく露群において、体重減少が試験開始7日目から4週目まで有意に認められた。雌雄全ばく露群において、メトヘモグロビンは対照群に比して有意に増加した2）。 以上より、動物試験の結果から、メトヘモグロビン血症を臨界影響としたLOELを5.3mg/m3（1.1ppm）と判断し、不確実係数等を考慮した0.5ppmを八時間濃度基準値として提案する。	メトヘモグロビンの血中濃度は通常1%未満であることから、基準を0.5%とした場合の文献1の上昇率に基づく血中メトヘモグロビン濃度は0.78-2.2%と推定され、低用量ばく露での上昇はMthb異常値（1.5%）を超えていないと考えられることから臨界影響5.3 mg/m3はLOELとした。 経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意が必要がある（皮膚吸収性有害物質）	メトヘモグロビン血 症	ラット	01	Monsanto Co; Three Month Study of N-isopropylaniline Administered to Male and Female Sprague-Dawley Rats by Inhalation; 05/04/88; EPA Document No. 89-8800000171; Fiche No. OTS0513418-1 cited in Hazardous Substances Data Bank (HSDB), National Library of Medicine, USA.			ろ過（反応）→高速液体クロマトグラフ分析法	硫酸含浸フィルター 1 L/min 100 min	メタノール 3 mL	HPLC/UV	○		
									02	Monsanto Co; One-Month Study of N-isopropylaniline Administered to Male and Female Sprague-Dawley Rats by Inhalation; 10/23/85; EPA Document No. 88-920004806.								
ヒ化ガリウム	1303-0-00	-	-	雌雄F344ラット各群50匹に粒子状のヒ化ガリウム0、0.01、0.1、1.0 mg/m3を、またB6C3F1マウス各群50匹にヒ化ガリウム0、0.1、0.5、1.0 mg/m3を6時間/日、5日/週で2年間吸入ばく露した結果、ラットの生存率は対照群を含め雌雄とも半数以下となった。雌のラット0.1 mg/m3ばく露群以上では肺胞上皮腺腫および腺がんの有意な増加、および1.0mg/m3ばく露群での副腎髄質の良性の褐色細胞腫および単核細胞白血病の増加は物質に関連した変化と考えられた。なお雄ラットおよび雌雄マウスでは腫瘍性変化は見られなかった。非腫瘍性変化としては、雌雄ラットで肺の慢性炎症が0.01mg/m3ばく露群以上で増加しており、過形成は0.1mg/m3から増加が認められた1）。 本物質自体はヒトで発がん性の証拠は見られないが、体内で少量のヒ素を遊離させ、無機ヒ素として機能する。また同時に遊離するガリウムが雄ラットで観察された肺がんに関与している可能性があるとしている2）。 以上より、ヒ化ガリウムは体内で分離した無機ヒ素としての有害性が懸念されることから、本物質での濃度基準値は設定できないと判断する。	・GHS政府分類では、発がん性区分1Aに分類している。 ・特定化学物質障害予防規則には「ヒ素及びその化合物」としての管理濃度が設定されている(0.003mg/m3)が、ただし書として「アルシン及びヒ化ガリウムを除く」とされている。 ・令和5年度の濃度基準値の検討に際しては、アルシンとヒ化ガリウムと同様に分解後のヒ素による有害性に対して「設定できない」とされた。	-	-	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Gallium Arsenide (CAS No. 1303-00-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2000 Sep;492:1-306.									
									02	IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Cobalt in hard metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2006;86:1-294..								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考	
パラコートジクロリド (1,1'-ジメチル-4,4'-ピピリ ジニウム=ジクロリド)	1910-42-5	0.001mg/ m ³ （パラ コートイオン として）	－	雌雄SDラット（8又は16匹／群）に0、0.01、0.1、0.5、1.0mg/m3（パラコートイオン換算値）のパラコートエアロゾルを6時間/日、5日/週、3週間吸入ばく露した結果、0.1mg/m3ばく露群では、喉頭（喉頭蓋及び披裂突起基部）角化型扁平上皮化生/上皮過形成及び上皮潰瘍が、0.5mg/m3ばく露群では喉頭の潰瘍・壊死及び急性炎症性細胞浸潤、下部細気管支上皮内層肥大、肺胞壁肥厚などが生じた。本報告書では本知見のNOAELは雌雄とも0.01 mg/m3としている1）。 雌雄SDラット（4・16匹／群）に0、0.01、0.1mg/m3（パラコートイオン換算値）のパラコートエアロゾルを6時間/日、5日/週、3週間（15回）吸入ばく露した試験において、ばく露途中を含めた計4回（初回ばく露3日後（ばく露は1回のみ）、3回ばく露翌日、3週間のばく露期間終了後、3週間の回復期間後）の剖検をした結果、初回ばく露3日後では0.1mg/m3ばく露群で喉頭蓋基部腔外側に扁平上皮化生/過形成が認められ、3回ばく露翌日（注：ばく露量の記載なし）では喉頭（喉頭蓋及び披裂突起基部）に潰瘍、壊死及び急性炎症性細胞浸潤が認められ、隣接した上皮扁平上皮化生/過形成を伴う場合もあった。なお0.01 mg/m3ばく露群では毒性所見は見られず、本報告書ではこれをNOAELとしている2）3）。 以上より、3週間試験で得られた動物試験の結果、上気道・肺への影響を臨界影響としたNOAELを0.01 mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.001 mg/m3（パラコートイオンとして）を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 文献1および2の引用元は以下の文献による。 ・農薬抄録 パラコート（除草剤）、平成24 年11 月15 日改訂、シンジェンタジャパン株式会社（未公表） ・農薬抄録 パラコート（除草剤）、平成28 年6 月20 日改訂、シンジェンタジャパン株式会社（一部公表）	上気道・肺への影響	ラット	01 02 03	食品安全委員会：3 週間亜急性吸入毒性試験（ラット）①, 農薬評価書パラコート（2022）,p66. 食品安全委員会：3 週間亜急性吸入毒性試験（ラット）②, 農薬評価書パラコート（2022）,p68. Grimshaw P et al. (1979): Three week inhalation study in rats exposed to an aerosol of paraquat (repeat study). Unpublished report no. CTL/C/810 from Huntingdon Research Centre, Alconbury Weston, England. Submitted to WHO by Syngenta. Pre-GLP. Cited in Marrs TC; Adjei A: In: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Pesticide Residues in Food 2003. FAO, WHO, Food Standards Agency, London, England (2003).								
1,3,5-トリス(2,3-エポキシブ ロピル)-1,3,5-トリアジン- 2,4,6 (1H,3H,5H)-トリオ ン（別名：トリグリシジルイ ソシアヌレート）	2451-62-9	0.05mg/ m3	－	雄SDラット各群50匹に0、10、30、100、300ppm（0、0.43、1.30、4.36、13.6 mg/kg bw/d）のトリグリシジルイソシアヌレートを99週間混餌投与した結果、100ppm群では摂餌量のわずかな減少と体重の9％減少（有意差なし）、300ppm投与群では摂餌量の減少、体重増加量の著しい減少（-68％）、一般状態の悪化がみられ、生存率も56％に低下した（このため、63週目で300ppm群のみ試験を終了した）。10、30、100ppm投与群には投与に関連した非腫瘍性の病変はみられなかったが、300ppm投与群では腸間膜リンパ節の肥満細胞増多・ヘモジデリン沈着・類洞出血及び脾臓のリンパ球様細胞の枯渇、腸管拡張が高頻度でみられた。なお、死亡例では、腸間膜リンパ節の肥満細胞増多と類洞出血がみられたことから、死因は本物質による直接的な影響ではない（ヒスタミン過剰による二次的な低血圧）可能性が指摘されており、この試験でのNOAELは病理組織学的影響のない100 ppm（4.36 mg/kg bw/d）と報告している1）。 雄CD-1マウス各群10匹に0、2.5、10、50 mg/m3のトリグリシジルイソシアヌレート（粉じん）を6時間/日、5日間全身吸入ばく露してマウスの精原細胞への影響をみた染色体異常試験の結果、投与群に死亡はなく、一般状態にも異常はみられなかった。体重は50mg/m3群で有意に減少した。分裂中期の精原細胞の減少が10 mg/m3以上の群でみられ、減数分裂指数は用量依存的に減少した2）。なお、IPCSやNICNASは、この試験は多量の粉じんがケージや毛に付着し、身づくろいによって経口的に摂取された可能性があること、対照群における染色体異常が多く、また10mg/m3ばく露群以上では評価可能な細胞の数が非常に少なく細胞毒性比が測定されていないため、細胞毒性は明確に結論できないとしている。 雄マウス（系統不明）各群10匹に0、7.8、95.3、255.3mg/m3のトリグリシジルイソシアヌレート（95.3、255.3mg/m3は10％パウダー）を5日間吸入ばく露、および1 群5匹に115mg/kg bw/dを強制経口投与した結果、吸入ばく露群では異常は見られず、経口投与群で精原細胞の細胞毒性比が高かった3）。 雄のCD-1マウス各群30匹に0、2.5、10、50 mg/m3のトリグリシジルイソシアヌレート（粉じん）を6時間/日、5日間全身吸入ばく露してマウスの生殖能への影響をみた優性致死試験の結果、50 mg/m3群ではばく露中に10％が死亡し、ばく露後も体重は減少し、眼脂と浮腫がみられた。5日目ばく露後、B型精原細胞から精子成熟までのどの分化段階でもばく露の影響があったのかをみるために、雄は8週間毎週新しい未経産の雌と交配させ、8週後に雄を剖検した。その結果、10 mg/m3群では、雄の受精能（腔栓がみられた雌の数/同居した雌の数）は第3週目に低下し、50 mg/m3群では第3及び6週目に低下した。これは成熟精子、精細胞、B型精原細胞への影響を示唆するものと推察されたが、優性致死作用はみられなかった。この試験のNOELは、一般毒性では10 mg/m3であり、雄の受精能を指標にした場合は2.5 mg/m3、優性致死の場合には50 mg/m3以上としている4）。 以上より、動物実験の結果から、雄の受精能を臨界影響としたNOELを2.5 mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	GHS政府分類における生殖細胞変異原性 1 Bであるが、発がんおよびその遺伝毒性の知見が十分ではないことから、現時点では閾値のある有害性として評価した。なお引き続き、発がん及びその遺伝毒性についての最新の情報を収集・評価する必要がある。	雄の受精能	マウス	01 02 03 04	CIT (1999) Carcinogenicity study in male rats of TGIC (1,3,5-triglycidyl isocyanurate). Miserey, Centre Internationale de Toxicologie. Doc No. 89990000269, NTIS/OTS 0573828-1. Bushy Run: : PL90-810: Chromosomal aberrations assay in mouse spermatogonial cells (No. 54-520). Bushy Run Research Center. Doc No. 89-930000035, NTIS/OTS 050391415, 1992. Nissan Chemical Industries, Ltd.: TGIC Technical and TGIC 10% Powder: Chromosome Analysis in Mouse Spermatogonial Cells, Comparative Inhalation Study. Project No. 14/75. Nissan Chemical Industries, Ltd., Tokyo, Japan (1992) Bushy RunPL90-810: Dominant Lethal Assay of Inhaled PL90-810 Dust in CD-1 Mice. Report No. 54-515. Bushy Run Research Center. Doc No. 89-930000035, NTIS/OTS 050391415, 1992.	ろ過捕集－HPLC	ガラス繊維ろ紙 1 L/min 180 min	アセトニトリル 3 mL （内部標準物質 トリス(2-ヒドロ キシエチル) イソシアヌレー ト）	HPLC-MS/MS	○			

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	文献調査結果					捕集法/分析法					
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値			標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
(4R)-バラ-メンタ-1,8-ジエン（別名：d-リモネン）	5989-27-5	20mg/m ³	-	雄F344ラット各群10匹に0、2、5、10、30、75 mg/kg bw/dayのd-リモネンを週5日、13週間強制経口投与した試験で、75 mg/kg bw/day群において、有意な相対肝重量の増加、相対腎重量の増加がみられた1）。 以上より、動物試験の結果から、肝、腎の重量増加を臨界影響として30 mg/kg/dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した20 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		肝、腎の重量増加	ラット	01	Webb DR, Ridder GM, Alden CL. Acute and subchronic nephrotoxicity of d-limonene in Fischer 344 rats. Food Chem Toxicol. 1989 Oct;27(10):639-49.		固体捕集-GC	球状活性炭管 0.1-0.2 L/min 120 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	・脱着率は、濃度基準値の0.2倍で75%以上の結果が確認されている。 ・捕集後、できるだけ速やかに分析する。
2-シアノアクリル酸エチル	7085-85-0	0.2ppm	1ppm	男女計14名のボランティアに、2-シアノアクリル酸メチル(MCA)を約1-60 ppm、60分間ばく露した試験（5分ごとに濃度測定と自覚症状を調査）で、嗅覚閾値は1-3 ppm、鼻腔の刺激開始は約3ppm、眼刺激5ppm、流涙・鼻汁は20ppm以上の濃度でみられた。50-60ppmでは眼や鼻腔への強い刺激、ばく露後にも逆発性（ばく露後数時間後に発症、約2時間継続）の一過性の視覚への影響（眼のかすみ）が2名の被験者に認められた1）。 シアノアクリル酸による職業性喘息（閉塞性肺機能障害）等に係る多数の症例報告に基づき計画された疫学研究として、接着剤製造工場で、MCAと2-シアノアクリル酸エチル(ECA)の双方にばく露した作業者450名（平均従事期間9.4年、男性72%、女性28%）を対象とした17年間のコホート研究では、ボトリング・パッケージングに従事する116人の個人ばく露測定値（480分）は幾何平均値0.05ppmおよび最大値0.5ppm、またミキシング・保管作業に従事する3人の個人ばく露測定値（15-30分）は幾何平均値0.2ppmおよび最大値1.5ppmであった。両群を含めたばく露群126人と非ばく露群との比較において閉塞性肺機能障害（一秒率<70%）の発生リスクは認めず、症例対照研究でもばく露と閉塞性肺機能障害および鼻炎・結膜炎との関連は認めなかった2）。 なおMCA、ECA単独の全身毒性としての知見に乏しいこと、刺激性にかかる知見は両物質の類似性が高いと考えられることから、両物質を同等と見なして評価した。 以上より、ヒトの知見から閉塞性肺機能障害を臨界影響とした八時間濃度基準値0.2 ppm、眼および上気道刺激を臨界影響とした短時間濃度基準値1ppmを提案する。	GHS区分の呼吸器感受性について、ECAは「分類できない（2015年）（＃1）」である一方、MCA（シアノアクリル酸メチル）は区分1（2018年）（＃2）」とされていることについて、分類年度の違いによる相違と判断し、本検討会では新たな知見（根拠論文2）に基づき評価した。 #1,https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-137-05-3.html #2,https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-7085-85-0.html	閉塞性肺機能障害、眼および上気道刺激	ヒト	01	McGee WA, Oglesby FL, Raleigh RL, Fassett DW. The determination of a sensory response to alkyl 2-cyanoacrylate vapor in air. Am Ind Hyg Assoc J. 1968 Nov-Dec;29(6):558-61.							
				02	Goodman M, Paustenbach D, Sipe K, Malloy CD, Chapman P, Burke ML, Figueroa R, Zhao K, Exuzides KA. Epidemiologic study of pulmonary obstruction in workers occupationally exposed to ethyl and methyl cyanoacrylate. J Toxicol Environ Health A. 2000 Feb 11;59(3):135-63.											
二酸化セレン	7446-08-4	0.02mg/m ³ （セレンとして）	—	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 μg Se/日、最低68μg Se/日、平均239μg Se/日（約半数以上の対象者が200μg Se/日以上との摂取との記載あり）であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。 Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度等を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 μg Se/日相当であった。また、850μg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られなかったとしている2）。 当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800μg Se（819 ± 126 μgSe）/日と推定されたとした。この800μg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点で有症者の推定セレン摂取量最低値913μg Se/日をLOAEL とするとともに、安全マージンを加味して400μg Se/日をTDIとしている3）。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100μg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60＝13.3 μg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した6.7μg/kg bw/d としている4）。 以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 μg/kg bw/d×50kg＝335μg/d）と平均摂取量100μg/dayとの差235μg/dayを職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02mg Se/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	・令和5年度にセレン化合物およびセレン化水素について濃度基準値（それぞれ0.02 (Se) mg/m ³ 、0.006ppm (Se) ）が設定された。なお、セレン化合物はいずれもセレンの日本人成人の耐容上限量に基づいた提案である。 ・二酸化セレン固有の有害性にかかる知見に乏しいことから、令和5年度のセレン化合物の根拠に順じ濃度基準値を設定した。	セレン中毒	ヒト	01	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294.							
				02	Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.											
				03	Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.											
				04	日本人の食事摂取基準（2020年版）											

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文		捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考	
三フ化ほう素	7637-07-2	0.1 ppm	－	雌雄ラット（n＝43）、雌雄ウサギ（n＝6）、雌雄モルモット（n＝40）〔すべて種別の記載なし、実験は3回実施、nは3回実施の合計匹数〕に三フ化ほう素3.0、7.7、12.8ppm(8.2、21、35mg/m ³)を7時間/日、5日/週で最長6ヶ月間反復吸入ばく露したところ、3.0ppm（実測濃度1.5ppm）でモルモットおよびラットに肺炎の病理組織学的所見が認められた。著者らはこの結果を基に0.3ppmを職業ばく露における閾値として暫定的に提案している1）。 Fischer 344雌雄ラット（n＝160）に三フ化ほう素0.0、2.0、6.0、17mg/m ³ （0.0、0.7、2.2、6.1ppm）を6時間/日、5日/週で13週間反復吸入ばく露したところ、6.0mg/m ³ （2.2ppm）以上で尿中カルシウム値の低下が認められたものの、毒性は示さなかった2）。また、17mg/m ³ で血中尿酸窒素の増加があり中毒性尿管管ネフローゼの兆候が認められた2）。 Sprague-Dawley雌雄ラット（n＝20）に三フ化ほう素0、8.53、24.6、74.4 mg/m ³ を4時間半回吸入ばく露したところ、24.6mg/m ³ 以上で気管分枝部での繊毛の喪失が認められた3）。 以上から、動物試験の結果より肺炎を臨界影響としたLOAELを1.5ppmと判断し、不確実係数を考慮した八時間濃度基準値0.1ppmを提案する。また、短時間濃度基準値に関しては情報が限られているため、設定は見送ることを提案する。	肺炎	モルモット ラット	01	Torkelson TR, Sadek SE, Rowe VK. The toxicity of boron trifluoride when inhaled by laboratory animals. Am Ind Hyg Assoc J. 1961 Aug;22:263-70.									
02	Rusch GM, Hoffman GM, McConnell RF, Rinehart WE. Inhalation toxicity studies with boron trifluoride. Toxicol Appl Pharmacol. 1986 Mar 30;83(1):69-78.																
03	Rusch GM, Bowden AM, Muijser H, Arts J. Respiratory irritation associated with inhalation of boron trifluoride and fluorosulfonic acid. Inhal Toxicol. 2008 May;20(7):665-70.																
ペルオキシ二硫酸カリウム （過硫酸カリウム）	7727-21-1	0.05mg/ m ³ ペルオキシ二硫酸 （S2O8）として	－	雄SD系ラット各群6匹に0、1、4、9、17、20mg/m ³ のペルオキシ二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 ³ 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 ³ ＝NOAELとしている1）。 ペルオキシ二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 ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m ³ (ペルオキシ二硫酸（S2O8）として)を八時間濃度基準値として提案する。	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.																
ペルオキシ二硫酸ナトリウム （過硫酸ナトリウム）	7775-27-1	0.05mg/ m ³ ペルオキシ二硫酸 （S2O8）として	－	雄SD系ラット各群6匹に0、1、4、9、17、20mg/m ³ のペルオキシ二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 ³ 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 ³ ＝NOAELとしている1）。 ペルオキシ二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 ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m ³ (ペルオキシ二硫酸（S2O8）として)を八時間濃度基準値として提案する。	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.																
ペルオキシ二硫酸アンモニウム （過硫酸アンモニウム）	7727-54-0	0.05mg/ m ³ ペルオキシ二硫酸 （S2O8）として	－	雄SD系ラット各群6匹に0、1、4、9、17、20mg/m ³ のペルオキシ二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 ³ 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 ³ ＝NOAELとしている1）。 ペルオキシ二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 ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m ³ (ペルオキシ二硫酸（S2O8）として)を八時間濃度基準値として提案する。	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.																
アジ化水素	7782-79-8	－	0.1ppm	石油製品中の硫黄分析装置に隣接して作業する一部の研究員から頭痛や鼻づまりなどが報告された。調査の結果、二酸化硫黄の自動滴定の条件下で分析精度を上げるために滴定セル溶液にアジ化ナトリウムを添加する工程で、希塩酸との反応による滴定セルでのアジ化水素の平均生成速度は11.9 mg/分であり、放出されたアジ化水素ガスによる研究室内の室内環境濃度（14-30分測定）は0.5-64ppm（発生装置からの距離は48-3インチ）であった。この結果より、著者らは愁訴の原因がアジ化水素0.5ppmのばく露によるものとしている1）。 気中のアジ化水素濃度が0.3－3.9 ppmのアジ化鉛製造工場に従事する男性従業員10人（WG注：平均年齢：41.1歳、ばく露期間幾何平均2.3年（1か月-16年））の臨床検査結果を評価した結果、愁訴、心電図、視野、血液検査、肝機能、腎機能にはアジ化物による影響は見られなかったが、4名の作業者のシフト中の血圧測定の結果、作業直後に血圧は低下し、3時間のシフトの間の作業中断時およびシフト後には回復した2）。 以上より、ヒトの血管拡張効果に伴う血圧低下を臨界影響とした0.3 ppmをLOELと判断し、不確実係数等を考慮した0.1 ppmを短時間濃度基準値として提案する。なお、慢性影響に資する試験に乏しいことより、八時間濃度基準値は「設定できない」を提案する。	血管拡張効果に伴う血圧低下	ヒト	01	Haas JM, Marsh WM Jr. Sodium azide: a potential hazard when used to eliminate interferences in the iodometric determination of sulfur. Am Ind Hyg Assoc J. 1970 May-Jun;31(3):318-21.									
02	GRAHAM JD, ROGAN JM, ROBERTSON DG. Observations on hydrazoic acid. J Ind Hyg Toxicol. 1948 Mar;30(2):98-102.																

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	捕集分析法		捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考		
亜セレン酸	7783-00-8	セレンとして 0.02mg/ m³	－	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日（約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上の摂取との記載あり）であった住民142 名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。 Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400 名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度等を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られなかったとしている2）。 当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se（819 ± 126 µg Se）/日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするとともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている3）。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した 6.7 µg/kg bw/dとしている4）。 以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d）と平均摂取量100 µg/dayとの差235µg /day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m³を八時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53（5）：1288-1294.	論文1）は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2)3)は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発したものを含む対象者についての報告であり、これからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4)で提案されており、これから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。							
								02	Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.								
								03	Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.								
								04	日本人の食事摂取基準（2020年版）								
セレン化水素	7783-07-5	セレンとして 0.006ppm	－	セレン化水素の短期ばく露した化学者に咳、眼・鼻に強い刺激があり、2-3時間以内に呼吸困難となった。実験中の事故によりセレン化水素にばく露した白人男性の眼に強い刺激、咳、呼吸困難と認めた。セレン化水素に長期ばく露されたセレン整流工場の作業員25人に、吐き気、嘔吐、めまい、極度の疲労感を感じた。いずれの知見もばく露量および期間等の記載はない1）。 モルモット各群16匹に、1、4、6、7、42 mg/m3のセレン化水素を 8時間単回ばく露した結果、1 mg/m3以上のばく露群で50%以上の動物が呼吸器の炎症と肝臓の損傷の症状を示して死亡した。ばく露後5日経過以降に死亡したケースでは急性所見はほとんどないが亜急性気管支肺炎が認められた。ヒトにおいて 5 mg/m3 の事故的なばく露により眼と鼻の刺激性を認め、また1mg/m3 のばく露では数分間のばく露では愁訴を認めなかったとの記載がある2）。 米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日（約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上の摂取との記載あり）であった住民142 名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった3）。 Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400 名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度等を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られなかったとしている4）。 当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se（819 ± 126 µg Se）/日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするとともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている5）。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した 6.7 µg/kg bw/dとしている6）。 以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d）と平均摂取量100 µg/dayとの差である235µg /day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m3を八時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01	有害性評価書Ver.1.0 No.128セレン及びその化合物（新エネルギー・産業技術総合開発機構）	論文1）2）は本物質にかかる刺激性にかかる知見である。論文3）は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文4)5）は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発したものを含む対象者についての報告であり、これからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献6）で提案されており、これから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。							
								02	Dudley, H.C.; Miller, J.W.: Toxicology of Selenium. VI. Effects of Subacute Exposure to Hydrogen Selenide. J. Ind. Hyg. Toxicol. 23:470-477 (1941).								
								03	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53（5）：1288-1294.								
								04	Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.								
								05	Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.								
								06	日本人の食事摂取基準（2020年版）								
セレン酸	7783-08-6	セレンとして 0.02mg/ m³	－	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日（約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上の摂取との記載あり）であった住民142 名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。 Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400 名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度等を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られなかったとしている2）。 当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se（819 ± 126 µg Se）/日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするとともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている3）。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した 6.7 µg/kg bw/dとしている4）。 以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d）と平均摂取量100 µg/dayとの差235µg /day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m³を八時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53（5）：1288-1294.	論文1）は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2)3）は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発したものを含む対象者についての報告であり、これからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4)で提案されており、これから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。							
								02	Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.								
								03	Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.								
								04	日本人の食事摂取基準（2020年版）								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法							
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考		
ホウ酸	10043-35-3	0.1 （単位：mg/m3） （ホウ素として）	0.75 （単位：mg/m3） （ホウ素として）	四ホウ酸アニオンは水中で加水分解され非解離のホウ酸となる。従って、ホウ酸及び四ホウ酸ナトリウム（無水又は水和物）の影響は、ホウ素含有量によって評価可能である。四ホウ酸ナトリウム五水和物10mg/m3（1.5mg ホウ素/m3）を20分間ばく露した24名では鼻汁の著しい増加が見られたが、5mg/m3（0.75mg ホウ素/m3）では影響はなかった1）。 ホウ砂鉱山と精製プラントの従業員629名の（平均勤務年数11.4年）における呼吸器症状、肺機能および胸部X線写真とばく露の関係に関する横断研究において、ホウ砂を含んだ総粉じん濃度4mg/m3のばく露では、眼や呼吸器の刺激症状がばく露者の5%以上に見られ、総粉じん濃度1.1mg/m3のばく露では、刺激症状はほとんど見られなかった（ホウ素換算：0.12mgホウ素/m3）2）。 以上より、ヒトの疫学研究から、眼および呼吸器の刺激症状を臨界影響としたNOAELを0.12mg/m3（ホウ素として）と判断し、八時間濃度基準値として0.1mg/m3（ホウ素として）、また短時間での刺激症状の研究結果から短時間濃度基準値として、0.75mg/m3（ホウ素として）を提案する。	近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	ヒト	眼および呼吸器の刺激症状	01 Cain WS, Jalowayski AA, Kleinman M, Lee NS, Lee BR, Ahn BH, Magruder K, Schmidt R, Hillen BK, Warren CB, Culver BD. Sensory and associated reactions to mineral dusts: sodium borate, calcium oxide, and calcium sulfate. J Occup Environ Hyg. 2004 Apr;1(4):222-36.									
								02 Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ, Wright WE. Respiratory effects of borax dust. Br J Ind Med. 1985 Dec; 42(12): 831-7.									
二酸化塩素	10049-04-4	0.05ppm	0.1ppm	雌雄ラット（系統不明）各群5匹に10ppmを2時間/日/30日、5ppmを2時間/日/30日、2.5ppmを7時間/日/30日）で二酸化塩素を吸入ばく露した結果、最低濃度である2.5ppmばく露群で、肺胞腔へのリンパ球浸潤、肺胞血管うっ血、出血性肺胞、上皮びらん、気管支への炎症性浸潤などの呼吸器系影響報告されている1）。 上記実験に基づき、長期ばく露の影響を評価するためにWistarラット（性別不明）各群8匹を用いた試験で、1ppmの二酸化塩素を5時間/日、5日/週、2か月吸入ばく露した結果、肺にわずかではあるが細気管支周囲の水腫とうっ血が認められた2）。 ラット（各群10-15匹、系統・性別不明）に0、5、10、15 ppm（0、14、28、41 mg/m3）の二酸化塩素を2-4回/15分/日で1か月吸入ばく露した。10 ppmでは、2回/日 または4回/日はく露した結果、肺胞の刺激症状と体重増加抑制が認められたが、5 ppm では臨床徴候、体重増加、または肺の組織病理学などの有害影響は認められなかった3）。 SDラット4匹（雌雄不明）に12ppmの二酸化塩素を6時間/日、6-7日間ばく露した結果、試験の初日に観察された臨床症状には、流涙、唾液分泌、呼吸困難、衰弱、蒼白が含まれた。これらの症状は、繰り返しばく露されるにつれて悪化した。剖検により、4匹のラットすべてに急性気管支炎および気腫が認められたが、肺水腫の兆候は認められなかった。また、SDラット4匹に3ppmの二酸化塩素を6時間／日、10日間ばく露した結果、初日に軽度の流涙、軽度の色素性流涙が観察され、繰り返しばく露されるにつれて悪化したしたが、試験終了時の剖検では肉眼または顕微鏡による病理所見は観察されなかった4）。 雌雄Long-Evansラット（雄各群12匹、雌24匹）に、0、2.5、5、10mg/kg bw/dayの二酸化塩素を交配の56日前（雄）から交配の14日前、交配、妊娠、授乳を経て授乳21日目（雌）まで強制経口投与した1世代生殖毒性試験の結果、親動物には、臨床症状の毒性も、検査した生殖パラメータへの悪影響も観察されなかった。仔の数、仔の生存率、仔の体重は二酸化塩素へのばく露による変化は見られなかった。生殖器官重量および精巣、精巣上体、子宮、卵巣の重量の変化は見られなかったが、10.0 mg/kg bw/day投与群の嚕乳嚢の腔重量は、対照群と比較して有意に減少した。二酸化塩素に起因すると思われる甲状腺ホルモンパラメータの変化は認められなかった5）。 以上より、皮膚粘膜および肺の影響を臨界影響としたLOELを1ppm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、本物質の吸入での致死濃度がGHS 急性毒性区分1相当であること等を考慮し0.1ppmを短時間濃度基準値として提案する。	近年、生殖毒性（発達神経毒性）がみられることから、今後引き続き情報の収集が必要である。	皮膚粘膜および肺の影響	ラット	01 Paulet G; Desbrousses S: On the action of ClO2 at low concentrations on laboratory animals. Arch Mal Prof 31(3):97-106 (1970).		液体－イオンクロマトグラフ分析法	ミゼットフリットガラスバブラー（捕集液：ヨウ化カリウム溶液を含む炭酸ナトリウム/炭酸水素ナトリウム緩衝液）0.5 L/min 15～240 min	－	IC/電気伝導度検出器	○			・Ceiling値の1/5から定量可能 ・サンプリングは液体捕集方法のため、作業者の安全に留意して捕集する必要がある。 ・捕集時を含めて遮光が必要である
		02 Paulet G, Desbrousses S.: On the toxicology of chlorine dioxide. Arch Mal Prof 33:59-61(1972). Cited in U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): Toxicological Profile for Chlorine Dioxide and Chlorite (2004).															
		03 Paulet G, Desbrousses S. Action of a discontinuous exposure to chlorine dioxide (ClO2) on the rat. Arch Mal Prof 35:797-804 (1974). Cited in Toxicological review of chlorine dioxide and chlorite (CAS No. 10049-04-4 and 7758-19-2) : in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS).															
		04 DuPont (1955). Summary of Toxicological Evaluations of Chlorine Dioxide. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Haskell Lab Report No. 80-55 E.I. du Pont de Nemours and Company, Inc., Wilmington, DE. Cited in AEGIL.															
								05 Carlton BD, Basaran AH, Mezza LE, George EL, Smith MK. Reproductive effects in Long-Evans rats exposed to chlorine dioxide. Environ Res. 1991 Dec;56(2):170-7.									
亜セレン酸ナトリウム	10102-18-8	セレンとして0.02mg/m³	－	米国のセレン濃度が高い農地地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日（約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上の摂取との記載あり）であった住民142 名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。 Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400 名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度等を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られなかったとしている2）。 当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se（819 ± 126 µg Se）/日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点で有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている3）。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60＝13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した 6.7 µg/kg bw/dとしている4）。 以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 µg/kg bw/d×50kg＝335µg/d）と平均摂取量100 µg/dayとの差235µg /day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m³を八時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01 Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294.	論文1）は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2）3）は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発したものを含む対象者についての報告であり、これらからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4）で提案されており、これらから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。								
								02 Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.									
								03 Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.									
								04 日本人の食事摂取基準（2020年版）									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法 / 分析法							
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考		
一酸化窒素	10102-43-9	0.5ppm	－	NOは容易に酸化されてNO2になり、その後過酸化が起こる。NOはく露ではNO2にも同時にばく露されるため、NOの作用とNO2の作用を区別することは難しい1）。 1974年から1979年の間に2つの炭鉱で坑内労働を開始した炭鉱労働者1,369人(平均3,017シフト、坑内労働)について実施されたコホート研究で、平均吸入性粉じん濃度は1.89mg/m ³ (うち石英：0.067 mg/m ³)、窒素酸化物濃度は0.58ppm(NO)と0.007ppm(NO2)であった。鉱山労働者1人当たり平均9回の肺機能測定値が入手可能であり、基準値と比較すると、肺機能測定値は平均103、101、99%と良好であった。GEE（一般化推定方程式）回帰モデルでは、粉じんばく露の有害な影響は明らかにされなかった。窒素酸化物（NOx=NO+NO2）の累積ばく露濃度は、肺機能に対して小さく明らかに有意ではない影響を示した(ΔFVC = -0.0008 ml/(220 ppmS (S:シフトの回数));p= 0.86、ΔFEV1 = -0.003 ml/(220 ppmS); p = 0.50、ΔFEV1%FVC = -0.07%/(220 ppmS);p= 0.22)。なお、先行研究で示されている肺機能に対する粉塵ばく露の影響は証明されなかった。これは粉塵レベルが低いことでも一部説明できる。NOxばく露は肺機能に関連した影響を示さなかった2）。 以上より、ヒトの疫学研究の知見から、呼吸器障害を臨界影響としたNOAELを0.58 ppmと判断し、八時間濃度基準値0.5 ppmを提案する。		呼吸器障害	ヒト	01	ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 188. Nitrogen Oxides (Second Edition). World Health Organization Geneva, 1997.	・詳細調査の結果、八時間時間加重平均値に値する一酸化窒素（NO）単独ばく露の知見に乏しい。 ・ヒトの知見ではNOと二酸化窒素（NO2）の混合ばく露評価が多く、別々の評価は困難。NO2の有害性がNOよりも高いことから、NOとNO2の混合ばく露の知見で判断することは、安全側に評価できると判断した。 ・上記判断により、コホート研究である文献2)を採用した。	固体（反応）捕集－イオンクロマトグラフ分析方法	トリエタノールアミン含浸モレキュラーシーブ管(400 mg)、反応管(酸化剤含有)、トリエタノールアミン含浸モレキュラーシーブ管(400 mg)の順の連結する 0.025 L/min 240 min	溶解脱着：1.5%トリエタノールアミン溶液	イオンクロマトグラフ-電気伝導度検出器(IC-CD)	○⇒P	当初検討していたOEL25ppmよりも濃度基準値が低く設定されたため、再度検証が必要。	
メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバメート（別名：カルベンダジム）	10605-21-7	5mg/m3	-	雌雄ビーグル犬各群4匹に0、150、300、2,000（33週以降5,000）ppm（0、3.8、7.5、50（125）mg/kg bw/day）のカルベンダジンを104週間混餌投与した結果、36週後に高用量群（2,000/5,000 ppm）の雄1匹に死亡が認められたが、それ以外の群では死亡は認められなかった。雌雄高用量投与群および雄中用量投与群で体重増加抑制を認め、高用量群で肝臓および甲状腺の絶対重量および肝臓、甲状腺、下垂体の相対重量が有意に増加した。なおこれらの臓器の病理学的変化は認められなかった。雄の高用量投与群では前立腺炎の発生率の増加、精巣の間質性単核炎症性細胞浸潤と精細管萎縮が認められた1-2）。 雌CD-BRラット各群25匹に0、5、10、20、90 mg/kg bw/dayのカルベンダジンを妊娠7-16日に強制経口投与した結果、母体毒性は、90mg/kg bw/day投与群で投与期間の後半（13日目から17日目）と妊娠17日目から22日目にかけての体重増加抑制、平均肝重量および肝相対重量増加が認められた。また、90mg/kg bw/day投与群では妊娠率の低下等による出生数の低下、一胎児数の減少が見られた。20mg/kg bw/day以上投与群では胎児平均体重の有意な減少および骨格の发育異常、奇形の発生率増加を認めた。 ニュージーランド白うさぎ20匹に0、10、20、125mg/kg bw/dayのカルベンダジンを妊娠7-19日に強制経口投与した結果、投与期間中の母体の体重増加と摂餌量は125mg/kg bw/day投与群で減少したが、投与期間後は大幅に増加した。20mg/kg bw/day投与群以上では着床率の低下、吸収率の上昇、生存児の体重減少が見られ、125mg/kg bw/day投与群では胎児体重の低下を認めたが有意ではなかった。125mg/kg bw/day投与群では頭椎、肋骨および胸椎の奇形が見られた。 以上より、動物試験の結果より体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを3.8 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した5 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	体重増加抑制	イヌ	01	Reuzel PGJ, Hendriksen CFM, & Til HP (1976) Long-term (two-year) toxicity study with carbendazim in beagle dogs. The Hague, Central Institute for Nutrition and Food Research (TNO) (Unpublished report prepared for BASF AG, Ludwigshafen and Hoechst AG, Frankfurt). Cited in Environmental Health Criteria 149. Carbendazim, (EHC 149, 1993).								
								02	AUSTRALIAN PESTICIDES AND VETERINARY MEDICINES AUTHORITY AUSTRALIA CHEMICAL REVIEW PROGRAM HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENT OF CARBENDAZIM, Office of Chemical Safety and Environmental Health Office of Health Protection of the Department of Health and Ageing Canberra June 2008 Revised December 2009.								
								03	Alvarez, L. (1987) Teratogenicity study of INE-965 (carbendazim) in rats. Unpublished report No MR-7976-001 HLR 281-87 from E.I. DuPont de Nemours and Co., Haskell Laboratory, Newark, Delaware, USA. Previously submitted to WHO by E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA, cited in WHO-JMPR, CARBENDAZIM (addendum), 2005.								
								04	Christian, N.S., Hoberman, A.M. & Feussner, E.L. (1985) evelopmental toxicity study of carbendazim administered via gavage to New Zealand white rabbits. Unpublished report, study No. 104-008, from Argus Research Laboratories, Inc., Horsham, Pennsylvania, USA. Previously submitted to WHO by E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA, cited in WHO-JMPR, CARBENDAZIM (addendum), 2005.								
七酸化二ナトリウム四ホウ素五水和物（別名：四ホウ酸ナトリウム五水和物）	12179-04-3	0.1 （（単位：mg/m3） （ホウ素として））	0.75 （（単位：mg/m3） （ホウ素として））	四ホウ酸アニオンは水中で加水分解され非解離のホウ酸となる。従って、ホウ酸及び四ホウ酸ナトリウム(無水又は水和物)の影響は、ホウ素含有量によって評価可能である。四ホウ酸ナトリウム五水和物10mg/m3（1.5mg ホウ素/m3）に20分間ばく露した24名では鼻汁の著しい増加が見られたが、5mg/m3（0.75mg ホウ素/m3）では影響はなかった1）。 ホウ砂鉱山と精製プラントの従業員629名(平均勤務年数11.4年)における呼吸器症状、肺機能および胸部X線写真とはく露の関係に関する横断研究において、ホウ砂を含んだ総粉じん濃度4mg/m3のばく露では、眼および呼吸器の刺激症状がばく露者の5%以上に見られ、総粉じん濃度1.1mg/m3のばく露で、刺激症状はほとんど見られなかった(ホウ素換算：0.12mgホウ素/m3)2）。 なお、七酸化二ナトリウム四ホウ素五水和物（別名：四ホウ酸ナトリウム五水和物・Na2B4O7・5H2O）は、ホウ砂（別名：四ホウ酸ナトリウム十水和物Na2B4O7・10H2O）とは水和数が異なるのみである。 以上より、ヒトの疫学研究から、眼および呼吸器の刺激症状を臨界影響としたNOAELを0.12mg/m3（ホウ素として）と判断し、八時間濃度基準値として0.1mg/m3（ホウ素として）、また短時間での刺激症状の研究結果から短時間濃度基準値として、0.75mg/m3（ホウ素として）を提案する。	近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	ヒト	眼および呼吸器の刺激症状	01	Cain WS, Jalowayski AA, Kleinman M, Lee NS, Lee BR, Ahn BH, Magruder K, Schmidt R, Hillen BK, Warren CB, Culver BD. Sensory and associated reactions to mineral dusts: sodium borate, calcium oxide, and calcium sulfate. J Occup Environ Hyg. 2004 Apr;1(4):222-36.								
								02	Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ, Wright WE. Respiratory effects of borax dust. Br J Ind Med. 1985 Dec; 42(12): 831-7.								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考	
2-エチルヘキシル10-エチル- 4,4-ジオクチル-7-オキソ-8- オキサ-3,5-ジチア-4-スタン ナドトラデカノート（別名： DOTE）	15571-58-1	0.1mg/m 3（スズとし て）	-	Wistarラット各群15匹に0、10、25、50、100、250、500、1,000ppmのDOTE（純度97%※1、0、0.55、1.3、2.6、5.3、13、26、53 mg/kg bw/dayに相当）を90日間経口投与した結果、500ppm投与群から死亡率が著しく増加し、雄100ppm以上、雄500ppm以上投与群で体重増加抑制が認められた。100ppm以上投与の与群では胸腺の縮小、胸腺内リンパ球数の減少がみられた。250ppm以上の投与群では中程度以内の肝臓および腎臓の病理組織学的変化がみられ、雌雄25ppm以上の投与群で20%の胸腺重量減少がみられた1）。 SDラット各群20匹に0、25、50、100ppmのDOTEの混合物※2（0、1.6、3.3、6.6mg/kg bw/dayに相当）を90日間経口投与した結果、50ppm以上の投与群で胸腺の絶対・相対重量減少がみられた。なお、ばく露終了後には重量は回復した2）。 雌雄ラット（系統、匹数不明）に0、10、50、150 mg/kg bw/dayでDOTEの水解物であるチオグリコール酸2-エチルヘキシルを強制経口投与した2世代生殖試験の結果、150mg/kg bw/day投与群でF0動物の少なくとも一方の性別における死亡率、瀕死状態、平均体重増加の減少、飼料消費量の減少、肝臓および腎臓の重量増加、または肝細胞空胞化、および産後のF0雌における子宮頸部および膈上皮の粘液産生増加が見られた。雄および雌の交尾および繁殖指数、雄の交尾指数、または雌の妊娠指数に対する試験物質に関連する影響は認められなかった3）。 以上より、動物実験の結果から、胸腺の重量減少を臨界影響としたNOAELを0.55mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m3を八時間濃度基準値として提案する。 ※1：Diocetyltn bis（2-EHMA、本物質）97%、Octyltn tris（2-EHMA、CAS番号：27107-89-7）0.3%、Triocetyltn（2-EHMA、CAS番号：61912-55-8）2.17%の混合物 ※2：Diocetyltn bis（2-EHMA、本物質）70%、Octyltn tris（2-EHMA、CAS番号：27107-89-7）30%の混合物	胸腺の重量減少	ラット	01	Ciba-Geigy Ltd. 1970. Initial submission: Subchronic (90-day) toxicity studies with two organic tin compounds (Advastab 17 MOK 034 and Advastab 17 MOK 028) in albino rats. Final Report. Document No. 88-920001834.01/01/70, cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23, 2006.	文献1－3共に信頼性が高い実験デザインであることから採用した。								
02	Ciba-Geigy Ltd. 1974. 90-day dietary study in rats with compound TK 10 315. 06.11.1974, cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23, 2006.																
03	WIL Research. 2005. 2-Ethylhexyl mercaptoacetate [CAS No. 7659-86-1]: A reproduction/developmental toxicity screening study in rats, cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23, 2006.																
2-クロロ-2',6'-ジエチル-N- (メトキシメチル)アセトアニリド (別名:アラクロール)	15972-60-8	1mg/m3	-	雌雄ビーグル犬各群6匹にアラクロールを原体で0、1、3、10 mg/kg/day、1年間経口投与（カプセル）した結果、全身毒性は、3 mg/kg/day投与群で1匹の雄の腎臓と別の雄の脾臓にヘモジテン沈着症として認められ、高用量では雌 6匹中3匹の肝臓にヘモジテン沈着症と溶血性貧血として認められた。また、3 mg/kg/day以上投与群の雌雄で下痢、粘血便、流涎が認められた1、2）。 雌雄Long-Evansラット各群50匹にアラクロールを0、0.5、2.5、15 mg/kg/day、2年間経口投与した結果、雄の15 mg/kg bw/day投与群にぶどう膜変性、雌雄で鼻粘膜下腺過形成及び鼻腔の炎症が認められた。また、雌雄Long-Evansラットに原体で0、126 mg/kg bw/dayのアラクロールを2年間経口投与した結果、アラクロール投与群において腺胃、鼻腔及び甲状腺における腫瘍の発生増加が認められた。なお、遺伝毒性試験、メカニズム試験等の結果から、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものではなく、閾値を設定することが可能であると報告されている2）。 以上より、動物試験の結果から、腎臓と脾臓へのヘモジテン沈着、下痢、粘血便、流涎を臨界影響としたNOAELを1 mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した1 mg/m3をアラクロールの八時間濃度基準値として提案する。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.319 mg/m3 と八時間濃度基準値 1 mg/m3 との比が0.319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。	腎臓と脾臓へのヘモジテン沈着、下痢、粘血便、流涎	ビーグル犬	01	Naylor M.; Ribelin W.; Thake D.; et al.: Chronic study of alachlor administered by gelatin capsule to dogs; 1984. In: Reregistration Eligibility Decision (RED). Alachlor. EPA 738-R-98-020.								
02	食品安全委員会農業評価書：アラクロール(第2版)、2013年3月、食品安全委員会																
メトリブジン	21087-64-9	1mg/m3	-	雌雄CrI:CD®BRラット各群30匹にメトリブジン(純度92.6%)を0、30、150、750 ppm(雄 0、1.6、7.9、39.1、雌 0、2.2、11.1、52.6mg/kg/day)を強制経口投与し、2世代生殖毒性試験を実施した結果、一般毒性について、750ppmのF0、F1の雄で体重減少が認められた。一方で、F0およびF1の雄で体重増加(授乳期)が有意に認められた。また、150ppm以上のF1の雄で、肝細胞肥大が用量依存的に認められた。30ppmの雌雄(F0、F1)では、毒性影響は認められなかった。生殖毒性については、750ppmでF1雄の児(F2)に体重増加抑制が認められた1,4）。 Fischer344ラット雌雄各群50匹に0、30、300、900ppm(雄:0、1.3、13.8、42.2 mg/kg/day、雌:0、1.6、17.7、53.6mg/kg/day)のメトリブジン(純度92.1-93.0%)を2年間経口投与した結果、非腫瘍性の知見として、300ppm以上投与群の雄で甲状腺濾胞細胞の過形成が1年後の剖検でそれぞれ4/10匹(40%)、11/20匹(55%)で認められ、2年後の900ppm投与群では、38/50匹(76%)で認められた。なお腫瘍性の所見は全体的に認められなかった2,4）。 雌雄Wistarラット各群10匹に1st studyとして0、93、219、720mg/m3のメトリブジン(純度98.2%、エタノール:ルトロール(PEG400) 1:1を溶媒)を6時間/日、5回/週、で3週間、吸入（エアロゾル）した結果、93mg/m3以上ばく露群の雌雄で、体重増加抑制の傾向が見られ、また雌では用量依存的に甲状腺の重量増加が認められた。750mg/m3ばく露群の雌雄で肝臓の相対重量増加が認められた。2nd studyとして0、31、93mg/m3のメトリブジン(純度93.1%)を同じ条件でばく露した結果、31mg/m3以上ばく露群の雄で体重増加抑制が認められた。また、93mg/m3以上ばく露群の雌で骨髄での造血系障害が観察された(核質の空胞、骨髄球および白血球の核異常)3,4）。 以上より、動物試験の結果から、肝細胞肥大を臨界影響としたNOAELを30ppm(1.6 mg/kg/day)と判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	文献1～3は原著非公開なので以下の文献からその詳細情報を得た。 ① US Environmental Protection Agency (EPA), Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances. Reregistration eligibility decision (RED): Metribuzin [archive document]. Washington (DC): US EPA; 1998. Report No.: EPA738-R-97-006.	肝細胞肥大	ラット	01	Porter, M.; Jasty, V.; Hartnagel, R. (1988) A Two-Generation Reproduction Study in Rats with Sencor Technical (Metribuzin): Report No. 98295: MTD0080. Unpublished study prepared by Miles, Inc. 1025 p.								
02	Christenson, W.; Wahle, B. (1993) Technical Grade Metribuzin (Sencor): A Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity Feeding Toxicity Study in the Rat: Lab Project Number: 88-271-BM: 103970. Unpublished study prepared by Miles Inc. 4593 p.																
03	Thyssen, J. (1981) DIC 1468: (Sencor Active Ingredient): Subacute Inhalation Studies with Rats:Report No. 9679. Unpublished study prepared by Bayer AG, Institute of Toxicology. 126 p.																
04	CLH report, Proposal for Harmonised Classification and Labelling, Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2, Metribuzin (ISO).																

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文		捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考	
シアナジン	21725-46-2	0.1mg/m ³	-	妊娠中のF344ラット各群70匹に0、5、25、75 mg/kg bw/dayのシアナジン（98%）を6-15日間強制経口投与した結果、母動物では、すべての投与量レベルで体重増加と摂餌量の減少が認められた。25および75mg/kg/dayでは、臨床症状（色素性涙液、流涙、色素性鼻汁、過剰な唾液分泌、軟便または液状便）の増加が観察された。75mg/kg/dayでは、運動失調、つま先立ち歩行、痙攣して脱水症状、過呼吸、炎症を起こした会陰部、脱毛、眼瞼下垂も観察された。高用量では、胃腸および肝臓の病変が認められ、13/70匹（19%）の母動物が死亡した。通常、2回または3回の投与後に死亡した。そのため、この用量レベルでは奇形検査に供する動物数が少なかった。また、高用量群では妊娠期間が有意に延長した。発生への影響としては、25および75mg/kg/dayの投与群における胎児奇形(小眼球症及び無眼球症)及び児の数の増加、ならびに肝臓および横隔膜の変化が認められた。最高用量では吸収数が有意に増加した。さらに、生存子数、体重、および授乳21日目までの生存率が減少した1、2）。ニュージーランドウサギ各群22匹に0、1、2、4 mg/kg bw/dayのシアナジンを含んだゼラチンカプセルを6-18日間経口投与した結果、2 mg/kg bw/day以上投与群では、母体への毒性作用として、食欲不振、体重減少、死亡、流産が認められ、骨化部位の変化、産児数の減少、着床後の体重減少も観察された。4mg/kg投与群では胎児奇形(小眼球症及び無眼球症を含む)及び胎児胚毒性が認められた。なお、母体及び発生毒性のNOAELはいずれも1 mg/kg bw/dayであったとしている3）。雄雌CDラット各群62匹に0、1、5、25、50 ppm（雄：0、0.04、0.198、0.985、2.06mg/kg bw/day、雌0、0.053、0.259、1.37、2.81 mg/kg bw/day）のシアナジンを経口投与した結果、25ppmおよび50ppmのグループの雄雌のラットの平均体重および体重増加は、試験期間中に著しく減少した。これらのグループでは、餌の消費量および餌効率も減少した。眼科、臨床検査、病理学的評価に関して、他に毒物学的に重要な観察結果は認められなかった。50ppm群の雄ラットでは、鼠径部の腫瘍の発生率が著しく増加した。これらの腫瘍は、乳腺の腺癌および筋肉腫を発症した雌ラットの発生率の著しい増加と関連していた。悪性乳腺腫瘍を発症したラットの発生率は、5 ppmより高用量群以上で乳腺がん及び乳腺腫瘍の発生率の増加が観察されたが、著者らは5 ppmでの発生率はヒストリカルコントロール範囲内とし、NOAELを5 ppmとしている4、5）。マウスの2年間経口試験やイヌの2年間経口反復投与試験では、腫瘍は観察されなかった5）。なお、得られた知見からは、本物質について遺伝毒性は認められない5）。以上より、動物試験の知見より、体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを0.259mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	乳腺がん及び縦横腺腫	ラット	01	Lochry, E. A. (1985). Study of the Developmental Toxicity of Technical Bladex Herbicide (SD 15418) in Fischer 344 Rats, Argus Research Laboratories, Inc. Protocol 619-002, Shell Oil Company, DPR Vol. 307～027 No. 27089, cited in Lyer P, Garmon D, Gee J, et al. (1999): Characterization of maternal influence on teratogenicity: an assessment of developmental toxicological studies for the herbicide cyanazine. Reg Toxicol Pharmacol 29:288-295.									
								02	World Health Organization (WHO): Cyanazine in Drinking Water. Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/60. WHO, Geneva, Switzerland (2003).								
								03	Shell Toxicology Laboratory (Tunstall) (1982) A teratology study in New Zealand white rabbits given Bladex orally. Unpublished report prepared by Sittingbourne Research Centre, England (Project No. 221/81, Experiment No. AHB-2321, November 1982). Submitted to the US Environmental Protection Agency on 1 February 1983, as document SBGR.82.357, by Shell Oil Company, Washington, DC, under Accession No. 071382, cited in World Health Organization (WHO): Cyanazine in Drinking Water. Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/60. WHO, Geneva, Switzerland (2003).								
								04	Bogdanffy MS, O'Connor JC, Hansen JF, et al. (2000): Chronic toxicity and oncogenicity bioassay in rats with the chloro-s-triazine								
								05	農薬評価書シアナジン（2017）食品安全委員会2017年2月 表41 遺伝毒性試験概要 pp 41～42.								
2,2-ジメチル-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル-N-メチルカルバマート（別名：ベンダイオカルブ）	22781-23-3	0.2mg/m ³	-	ベンダイオカルブを含むカルバマト系殺虫剤に対する最初の反応には、アセチルコリンエステラーゼ(AChE)の活性低下がある1)。CFYラット(対照群:雌雄各100匹/性/群、投与群:雌雄各50匹/性/群)にベンダイオカルブ(原体)を0、2→10（投与開始2週間後から2ppmから10ppmへ変更）、20、200 ppm(雄:0、0.35、0.72、7.04 mg/kg/day、雌:0、0.42、0.86、9.21 mg/kg/day)で2年間混餌投与した。0.72 mg/kg/day以上の雄で水晶体混濁の増加、7.04 mg/kg/dayの雄および9.21 mg/kg/dayの雌で全血ChE活性阻害(20%以上)が認められた。発がん性は認められなかった2)。ビーグル犬(雌雄各8匹/性/群)にベンダイオカルブ(原体)を0、20、100、500ppm（0、0.7、3.1、16.3 mg/kg/day)で2年間混餌投与した。16.3 mg/kg/day投与群の雌雄で全血及び脳ChE活性阻害(20%以上)が認められた。さらに、3.1 mg/kg/day以上の投与群の雌雄で血中カルシウム濃度の低下が認められた(用量相関性はあるが、有意差は不明)3)。投与による90日間亜急性毒性試験が実施されたラット試験では、0.5 mg/kgで肝酵素にわずかな変化がみられ、NOAELは0.1 mg/kgであった4)。以上より、動物試験の結果から、水晶体混濁を臨界影響とした、0.35 mg/kg/dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.2 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。文献1)～4)は Food and Agriculture Organization (FAO); World Health Organization (WHO): Bendiocarb. In: Pesticide Residues in Food: 1982 Evaluations. Proceedings of International Program on Chemical Safety's Joint Meeting on Pesticide Residues in Food, Rome, November 23～December 2, 1982. Food and Agriculture Organization, Rome, Italy (1982).の2次引用。	ラット	01	Kemp A; Hounsell IAG: Evidence for the Reversal of Cholinesterase Inhibition by NC 6897 in Laboratory Animals. Unpublished Report from FBC Limited, Essex, UK (1974).									
								02	Hunter B; Watson M; Street AE; et al.: NC 6897 Toxicity and Tumorigenicity to Rats in Long-Term Dietary Administration. Unpublished Report Huntington Research Centre, London, UK (1981).								
								03	Chesterman H; Heywood R; Allen T.R; et al.: NC 6897 Toxicity study in beagle dogs (final report dietary intake for 104 weeks). Report from Huntingdon Research Centre, England, submitted to the World Health Organization by FBC Limited. (Unpublished).(1980)								
								04	Li H-W; Lu D; Wu J; et al.: Study of toxicity of bendiocarb. Gongye Weisheng Yu Zhiyebing 35:332～335 (2009).								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法							
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考			
ジニトロトルエン（異性体混 合物）	25321-14-6	0.2mg/m ³	-	雌雄ラット各群38匹に0、0.0015、0.01、0.07%（雄0、0.57、3.9、34 mg/ kg bw/day相当、雌0、0.71、5.1、45mg/kg bw/day相当）の2,4-ジニトロトルエン（DNT）を2年間経口投与した結果、0.0015%投与群では毒性変化はみられなかつた。0.01%群の雄に精巣の萎縮、精子形成能の低下が、雌に乳腺腫瘍がみられた。0.07%投与群では雌に皮下腫瘍、精巣の萎縮、精子形成能の低下が、雌に乳腺腫瘍、肝細胞腺腫が、雌雄に肝細胞癌、生存率の低下がみられた1）。雌雄ビーグル犬各群6匹に0、0.2、1.5、10mg/kg bw/dayの2,4-DNTを2年間強制経口投与した試験で、1.5、10 mg/kg bw/day投与群にメトヘモグロビン血症、貧血、胆管の上皮の過形成がみられ、運動失調、四肢、頸部、口唇、舌の運動障害も出現した。それらの神経毒性に起因する障害は総摂取量が510mg/kgに達した後に発生した2）。雌雄F344ラットにジニトロトルエン混合物（TDNT、組成：76% 2,4-DNTおよび19% 2,6-DNT）を、3.5、14、35mg/kg bw/dayで2年間経口投与した結果、すべての群で用量依存的な体重増加抑制を認めた。中用量群以上の雄および高用量群の雌で網状赤血球増加等の血液学的異常を認め、剖検では中用量および高用量群における結節および腫瘍の発生率の増加を含む、すべての用量で肝臓の顕著な変化が認められた。低用量群の雄では、顕微鏡的变化（細胞変性の領域、肝細胞の好塩基性増加および巨大化、個々の肝細胞の空胞化および壊死）が見られた。高用量群の雄では、腎臓（慢性間質性腎炎の悪化）、脾臓（間質性色素沈着の増加）、造血（ヘモジデロシスおよび脾外造血による赤血球のターンオーバーの増加）にも影響が認められた。さらに、精巣変性および精子形成不全の発生率および重症度も増加した。低用量群において、雄の肝細胞がん、皮下線維腫の発生率が増加し、中用量群の雌雄において肝細胞がん、胆管がん、乳腺線維腺腫、皮下線維腫および線維肉腫の発生率が増加した。高用量群においては肝細胞がんの発生率が高いため55週目に殺処分され、この時点で検査された雄20/20匹と雌11/20匹に肝細胞がんが認められた3）。以上より、動物試験の結果から、肝障害および肝胆管系等の腫瘍性病変を臨界影響としたLOAELを3.5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.2 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	本物質はGHS政府分類での発がん性区分1Bの物質であり、遺伝毒性の評価において、発がんに係る遺伝毒性の関与は否定できないが、判断に資する十分な知見が無いことから、濃度基準値を設定した。なお、今後発がん性およびその遺伝毒性に係る知見の収集を継続することが必要である。経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）	肝障害および肝胆管系等の腫瘍性病変	ラット	01	Lee, C. C., Hong, C. B., Ellis III, H. V., Dacre, J. C., & Glennon, J. P. Sub-chronic and chronic toxicity studies of 2, 4-dinitrotoluene. Part II. CD® rats. Journal of the American College of Toxicology, 4(4), 243-256, 1985									
									02	Ellis III, H. V., Hong, C. B., Lee, C. C., Dacre, J. C., & Glennon, J. P. Sub-chronic and chronic toxicity studies of 2, 4-dinitrotoluene. Part I. Beagle dogs. Journal of the American College of Toxicology, 4(4), 233-242, 1985.								
									03	Chemical Industry Institute of Toxicology:104-Week Chronic Toxicity Study in Rats - Dinitrotoluene. Final Report, Volume I of II. CIIT Docket No. 12362, Research Triangle Institute, Research Triangle Park, North Carolina (1982).								
アジ化ナトリウム	26628-22-8	0.2mg/m ³	—	アジ化水素の塩であるアジ化ナトリウムは直接作用によって末梢血管を拡張する強力な血圧降下剤である1）。アジ化ナトリウム（濃度不明）を摂取した19歳女性に、1時間半後から視力障害および嘔吐が発生し、その後中枢神経症状、急性肺水腫、アシドーシス、低体温を伴い12時間後にショックで死亡した。剖検では肺水腫、臓器出血とうっ血およびわずかな脳浮腫が認められ、組織学的には肺臓および間質の浮腫および多角細胞浸潤（polymorphonuclear infiltrate）、脳の点状出血および重度の非特異的変化がみられた2）。疾患の検査目的で誤って0.1%アジ化ナトリウムが混入した検査液を誤飲（アジ化ナトリウム量は50-60mg）した39歳男性が、5分後に突然昏倒し、一時的に意識を失った。10分後には熱感、吐き気、激しい頭痛を訴え、胃洗浄時点で血圧低下がみられたが、その後回復した。頭痛のみ残存したが翌日には頭痛も回復し肝障害・腎障害も見られなかった。同じ検査液を誤飲（アジ化ナトリウム量は5-10mg）した18歳女性も5分後に頭痛、発汗および失神発作を起こしたが、すぐに回復した3）。ヒトの正常血圧患者9人と高血圧患者30人に0.65、1.3mgのアジ化ナトリウムを水に溶かして単回経口投与した効果を比較した結果、高血圧患者では投与後急激な血圧降下が認められ、そのうち一部の対象者では投与後45-60秒で降圧が認められた。正常血圧者ではわずかな血圧変動しか見られなかった。また、0.65-1.3mgのアジ化ナトリウムを一定期間投与した結果、正常血圧者に1.3 mgを1日3回、10日間投与しても大きな変化は見られなかったが、高血圧患者に1日3-4回、5日間-2年間（幾何平均値45.6日）投与した結果、アジ化ナトリウムは血圧を持続的に低下させた。なお、2人の患者が3.9mg/日のアジ化ナトリウムを1年以上毎日服用しているが、日常臨床試験で腎臓、心臓、肝臓などの臓器に障害は見られなかった4）。雌雄F344/Nラット各群10匹に0、1.25、2.5、5、10、20 mg/kgのアジ化ナトリウムを13週間強制経口投与した結果、20 mg/kg投与群ではほぼすべてのラットが実験期間中に死亡し、そのうち雄5匹および雌8匹にみられた脳細胞壊死（特に尾状核と被蓋野の領域で特に顕著）が死亡の原因と考えられた。20 mg/kg投与群では雌雄各7匹に肺のうっ血及び出血がみられ、これらの所見は循環器系の破綻を介した二次的な脳の壊死の原因と考えられた。なお、10 mg/kg投与群では脳および肺の所見は見られなかった。また、1.25 mg/kg以上の投与群で肝臓の相対重量増加（最大14%）がみられたが、用量依存的ではないと考えられた5）。以上より、ヒトの知見から、血管拡張作用による毒性影響（循環器、中枢神経障害）の見られない3.9mg/日をNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.2mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。また、単回投与による毒性影響がみられるが、アジ化ナトリウム粉体のヒトおよび動物の経気道ばく露による知見に乏しいことから、短時間濃度基準値は「設定できない」として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	—	ヒト	01	GRAHAM JD. Actions of sodium azide. Br J Pharmacol Chemother. 1949 Mar;4(1):1-6.									
									02	Emmett EA, Ricking JA. Fatal self-administration of sodium azide. Ann Intern Med. 1975 Aug;83(2):224-6.								
									03	Richardson SG, Giles C, Swan CH. Two cases of sodium azide poisoning by accidental ingestion of Isoton. J Clin Pathol. 1975 May;28(5):350-1.								
									04	BLACK MM, ZWEIFACH BW, SPEER FD. Comparison of hypotensive action of sodium azide in normotensive and hypertensive patients. Proc Soc Exp Biol Med. 1954 Jan;85(1):11-6.								
									05	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Sodium Azide (CAS: 26628-22-8) in F344 Rats (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1991 Sep;389:1-165.								