

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文献調査結果					捕集法/分析法													
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考							
無水フタル酸	85-44-9	0.002mg/m ³	-	<p>Hartley-smooth-haired雌モルモット8匹からなる2つのグループをそれぞれ0.5または1.0 mg/m³の無水フタル酸ダストに3時間/日、連続5日間ばく露した。さらに16匹の動物からなる2つのグループをそれぞれフルターでろ過した空気（対照群）または5.0 mg/m³の無水フタル酸粉じんに同様にばく露した。粉じんの質量空気力学的直径中央値（MMAD）は3.12-3.91 μmで90%以上レシトライブル（吸入性）な範囲であった。最後のばく露から2週間後、モルモットに無水フタル酸粉じん（5 mg/m³）または無水フタル酸モルモット血清アルブミン（PA-GPSA）結合体粉じん（2.0 mg/m³）をばく露した（チャレンジテスト）。その結果、5 mg/m³ばく露群への無水フタル酸粉じんチャレンジでは呼吸数の変化は対照群と有意差は見られなかつたが、PA-GPSA 結合体チャレンジでは、0.5 mg/m³ グループ1匹と5 mg/m³ グループの4匹で対照群と比較して呼吸数が有意かつ統計的に増加し、0.5mg/m³ばく露群の呼吸数が増加した1匹と1mg/m³ばく露群の1匹と5.0mg/m³ばく露群の3匹が、対照群と比較してブリヌスマラによる気道抵抗が有意に増加した。ELISAではIgGとIgMともに上昇を示す。用量反応関係も有意であった。</p> <p>PCAテスト（同種異身皮膚アナフィキシ-反応試験）では、PA-GPSAに対する特異抗体（IgA1a）に有意差は見られず、IgE抗体は検出されなかつた。病理組織学的検査では、5 mg/m³ばく露群に無水フタル酸粉じんチャレンジした匹すべての肺の出血巣が観察され（平均値：115個、対照群平均値：1個）、IgG抗体活性と病巣数には関連が見られた。出血巣の数およびIgGは、対照群に無水フタル酸粉じんチャレンジをした結果よりも有意に多く、またPA-GPSA結合体粉じんでチャレンジしたモルモットには肺の上記所見は認められなかつた。</p> <p>無水フタル酸（PA）、無水マレイン酸（MA）、無水トリカルト酸（TMA）にばく露された労働者506人に職種、呼吸器症状、喫煙習慣に関する質問票を実施した。皮膚プリクステストはAA-HSA結合体（acid anhydride human serum albumin(-conjugates);酸部水物ヒト血清アルブミン（結合体））および一般的な吸入性アレルゲンで行った。酸無水物へのばく露は調査時に測定され、レトロスペクティブなばく露評価を実施した。その結果、401人（79%）の労働者から情報を得た。34人（8.8%）が酸無水物を扱う作業中に初めて発症した業務関連の呼吸器症状を有し、12人（3.2%）が感作され、AA-HSA結合体に対して直ちに皮膚プリクステスト反応を示した。酸無水物への感作は、作業に関連した呼吸器症状および酸無水物へのばく露時の喫煙と関連していた。全被験者を対象とし、3種類の酸無水物すべてを考慮に入れた場合、ばく露との反応関係を示す1貫した証拠はなかつたが、TMAのみが使用されている工場に限定して分析したところ、酸無水物への感作および作業関連呼吸器症状の有病率は、作業時間の増加に伴て増加した。この関係は、40μg/m³という現在の職業ばく露基準の範囲内で明らかであった。喫煙やアビターによる有意な変化は見られなかつた（2）。</p> <p>アルキド樹脂および/または多価不飽和ポリエスチル樹脂を製造する4つの工場で無水フタル酸（PA）粉じんにばく露された労働者18人のうち、28人（24%）に業務に関連する鼻炎、13人（11%）に慢性気管支炎、21人（28%）に喘息が認められた。11人の喘息のうち3人が皮膚検査でPA陽性であった。2人の被験者では、抗体の存在がブラウスニッキュストナ-試験#1によって証明された。喘息を有する高濃度にばく露された被験者5人のうち4人に非特異的な気管支の過剝な反応が見られた。鼻炎や喘息に関しては、healthy worker effect#2は示されなかつた。慢性気管支炎は現従業員よりも元従業員の間でより一般的である（このことは工場内では感度が低い作業者がセレクトされていることを示している）。2つのブランチにおける作業環境濃度の時間加重平均値は、直接PAを取り扱う作業環境中は3-13 mg/m³であり、他の種類の作業では0.3mg/m³未満であった（3）。</p> <p>以上より、動物実験の見から感作による呼吸器への影響についてLOEL を0.5 mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した0.002 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p> <p>注）#1:皮膚アレルギーの検査 #2:健康労働者効果</p>				<p>01 Sarlo K, Clark ED, Ferguson J, Zeiss CR, Hatoum N. Induction of type I hypersensitivity in guinea pigs after inhalation of phthalic anhydride. <i>J Allergy Clin Immunol</i>. 1994 Oct;94(4):747-56.</p> <p>02 Barker RD, van Tongeren MJ, Harris JM, Gardiner K, Venables KM, Newman Taylor AJ. Risk factors for sensitisation and respiratory symptoms among workers exposed to acid anhydrides: a cohort study. <i>Occup Environ Med</i>. 1998 Oct;55(10):684-91.</p> <p>03 Wernfors M, Nielsen J, Schutz A, Skerfving S. Phthalic anhydride-induced occupational asthma. <i>Int Arch Allergy Appl Immunol</i> 1986; 79 (1): 77-82.</p>	<p>すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い値であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。</p> <p>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）。</p>	<p>感作による呼吸器への影響 モルモット</p>													
水酸化リチウム	1310-65-2	0.02mg/m ³	0.04mg/m ³	<p>リチウム化合物製造会社の労働者29人（ばく露群23人、非ばく露群6人）を対象とした個人ばく露測定の結果、粉じんにばく露される作業が複数あった中で持続的なばく露が多かった水酸化リチウムの袋詰め作業4人の個人ばく露測定（サンプリング時間：4.5-7時間）の結果は、粉じん0.64-2.46 mg/m³（リチウムとして0.02-0.05 mg/m³）であり、pHは12.62だった。そのうち7時間作業した人の個人ばく露濃度は0.77 mg/m³（リチウムとして0.02 mg/m³）であった。また、労働者46人（ばく露群23人：平均年齢30.9歳、平均作業期間4.8年、喫煙率39.1%）に対して実施された医学的検査のうち、面接調査によると、水酸化リチウムおよび炭酸リチウム袋詰め作業にばく露した労働者は上気道刺激の有訴率が高かった。また、23名のばく露群のリチウム血中濃度で、定量下限値（0.7 mg/l）以上の値を示した2検体は、生産補助者（水酸化リチウム袋詰め作業者、2.1 mg/l）およびレット化装置オペレーター（1.0 mg/l）の作業前の検体であり、その他の検体はすべて定量下限値以下であった（1）。</p> <p>ラット、マウス（それぞれ10匹）、モルモット、ウサギ（それぞれ3匹）（それぞれ系統・性別）に水素化リチウムを5mg/m³、平均4時間/日、5時間吸入ばく露した結果、剖検例の鼻と最初の一部に潰瘍、眼の炎症、気管粘膜上皮の部分的な剥離、肺気腫が見られた（2）。</p> <p>ラット4頭（系統・性別不明）に5-55mg/m³の水素化リチウムを4-7時間単回吸入ばく露した結果、すべてのばく露群で刺激症状（しゃしゃや咳）が認められた。</p> <p>水素化リチウムにばく露した労働者（ばく露した労働者数とばく露時間は不明）に関する調査では、0~0.025 mg LiH/m³では影響は認められなかつた。0.025-0.10 mg LiH/m³では、鼻のチクチク感と少量の鼻汁が認められた。ただこの濃度範囲は連続的に曝露された者には耐えられえた。気中濃度が10-0.50 mg LiH/m³に達すると、明らかな鼻腔刺激と咳が認められ耐えられなかつた。0.50-1.0 mg LiH/m³では激しい鼻腔刺激と咳が発生し、一部の作業員では眼刺激も認められた。1.0~5.0 mg LiH/m³では全ての影響が重篤化し、皮膚刺激も発生した（3）。</p> <p>以上より、動物の反復ばく露試験の結果から、潰瘍、炎症および呼吸器影響を臨界影響としたLOAELを5mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した0.02 mg/m³（リチウムとして）を八時間濃度基準値として提案する。また動物の単回ばく露試験の結果から、刺激症状を臨界影響としたLOAELを5mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した0.04 mg/m³（リチウムとして）を短時間濃度基準値（天井値）として提案する。</p>	<p>01 Salisbury S, Keenlyside R. Health Hazard Evaluation Report. US Department of Commerce, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), The Hazard Evaluations and Technical Assistance, 1981(HHE80-036-922).</p> <p>02 Spiegel CJ, Scott JK, Steinhardt H, Leach LJ, Hodge HC (1956). Acute inhalation toxicity of lithium hydride. <i>AMA Arch Ind Health</i> 14:468-470.</p> <p>03 Stokinger HE (1981). Lithium, Li. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. <i>Patty's Industrial hygiene and toxicology</i> Vol 2A. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, pp1728-1740.</p>	<p>近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</p> <p>水素化リチウムの影響は、水分との反応で強いアルカリ性を示す水酸化リチウムを生じることによる極めて高い刺激・腐食作用によるものと考えられる。したがって、水素化リチウム、水酸化リチウム、水酸化リチウム水和物については、これを防ぐための天井値を設定するのが適当と判断した。</p>	<p>溝瘻、炎症および呼吸器影響 ラット、マウス、モルモット、ウサギ</p>																

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文献調査結果						捕集法/分析法							
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考		
水酸化リチウム水和物	1310-66-3	0.04mg/m ³ 0.02mg/m ³ リチウムとして (天井値)	リチウム化合物製造会社の労働者29人、(ばく露群23人、非ばく露群6人)を対象とした個人ばく露測定の結果、粉じんにはばく露される作業が複数あった中で持続的なばく露が多かった水酸化リチウムの袋詰め作業4人の個人ばく露測定(サンプリング時間:4.5~7時間)の結果は、総粉じん0.64~2.46 mg/m ³ (リチウムとして0.02~0.05 mg/m ³) であり、pHは12.62だった。そのうち7時間間作業をした1人の個人ばく露濃度は0.77 mg/m ³ (リチウムとして0.02 mg/m ³) であった。また、労働者46人(ばく露群23人: 平均年齢30.9歳、平均作業期間4.8年、喫煙率57.1%、非ばく露群21人: 平均年齢39.0歳、平均作業期間8.6年、喫煙率39.1%) に対して実施された医学的検査のうち、面接調査による、水酸化リチウムおよび炭酸リチウム袋詰め作業にばく露した労働者は上気道刺激の有訴率が高かった。また、23名のばく露群のリチウム血中濃度で、定量下限値(0.7mg/l) 以上の値を示した2検体は、生産補助者(水酸化物袋詰め作業者、2.1 mg/l) およびパレット化装置オペレーター(1.0 mg/l) の作業前の検体であり、その他の検体はすべて定量下限値以下であった1)。	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。 水素化リチウムの影響は、水分との反応で強いアルカリ性を示す水酸化リチウムを生じることによる極めて高い刺激・腐食作用によるものと考えられる。したがって、水素化リチウム、水酸化リチウム水和物については、これを防ぐための天井値を設定するのが適当と判断した。	01 02 03	Salisbury S, Keenlyside R. Health Hazard Evaluation Report. US Department of Commerce, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), The Hazard Evaluations and Technical Assistance, 1981(HHE80-036-922). Spieg CJ, Scott JK, Steinhardt H, Leach LJ, Hodge HC (1956). Acute inhalation toxicity of lithium hydride. AMA Arch Ind Health 14:468-470. 3) Stokinger HE (1981). Lithium, Li. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. Patty's Industrial hygiene and toxicology Vol 2A. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, pp1728-1740.		セロロースエステルメントブレンフィルタ(ポアサイズ0.8 μm、カセット付) ろ過捕集-AASフレーム法	イオン交換水15ml 2 L/min 240~480min	AASフレーム法	○							
水素化リチウム	7580-67-8	0.02mg/m ³ 0.04mg/m ³ リチウムとして (天井値)	リチウム化合物製造会社の労働者29人(ばく露群23人、非ばく露群6人)を対象とした個人ばく露測定の結果、粉じんにはばく露される作業が複数あった中で持続的なばく露が多かった水酸化リチウムの袋詰め作業4人の個人ばく露測定(サンプリング時間:4.5~7時間)の結果は、総粉じん0.64~2.46 mg/m ³ (リチウムとして0.02~0.05 mg/m ³) であり、pHは12.62だった。そのうち7時間間作業をした1人の個人ばく露濃度は0.77 mg/m ³ (リチウムとして0.02 mg/m ³) であった。また、労働者46人(ばく露群23人: 平均年齢30.9歳、平均作業期間4.8年、喫煙率57.1%、非ばく露群21人: 平均年齢39.0歳、平均作業期間8.6年、喫煙率39.1%) に対して実施された医学的検査のうち、面接調査による、水酸化リチウムおよび炭酸リチウム袋詰め作業にばく露した労働者は上気道刺激の有訴率が高かった。また、23名のばく露群のリチウム血中濃度で、定量下限値(0.7mg/l) 以上の値を示した2検体は、生産補助者(水酸化物袋詰め作業者、2.1 mg/l) およびパレット化装置オペレーター(1.0 mg/l) の作業前の検体であり、その他の検体はすべて定量下限値以下であった1)。	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。 水素化リチウムの影響は、水分との反応で強いアルカリ性を示す水酸化リチウムを生じることによる極めて高い刺激・腐食作用によるものと考えられる。したがって、水素化リチウム、水酸化リチウム水和物については、これを防ぐための天井値を設定するのが適当と判断した。	01 02 03	Salisbury S, Keenlyside R. Health Hazard Evaluation Report. US Department of Commerce, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), The Hazard Evaluations and Technical Assistance, 1981(HHE80-036-922). Spieg CJ, Scott JK, Steinhardt H, Leach LJ, Hodge HC (1956). Acute inhalation toxicity of lithium hydride. AMA Arch Ind Health 14:468-470. 3) Stokinger HE (1981). Lithium, Li. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. Patty's Industrial hygiene and toxicology Vol 2A. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, pp1728-1740.		MCEフィルタ(ポアサイズ0.8 μm) ろ過捕集-AASフレーム法	イオン交換水15 mL 2 L/min 480 min	AASフレーム法	○							
クロロアセトン	78-95-5	1ppm (天井値)	1981年以降の職業ばく露のモニタリングでは、製造ラインの故障により高温のクロロアセトンヒューム又は蒸氣を吸入した25人のうち、9人は臨床所見を示さなかったが、8人は眼の刺激症状、1人は接触皮膚炎が見られた。また、事故で入院となった一症例について、上気道刺激所見は見られたが、肺水腫は見られなかった1)。 ヒトでは、強い刺激性により26ppmで1分間のばく露は耐え難いとされている。また4.7ppmで、流涙や皮膚の灼熱感(Burning sensation)が生じるといわれている1)。 以上より、ヒトの知見から、流涙や皮膚の灼熱感を臨界影響としたLOAELを4.7ppmと判断し、不確実係数等を考慮した1ppmを短時間濃度基準値(天井値)として提案する。	本物質は、眼、皮膚、気道に対する刺激性が極めて高く、経皮及び吸入ばく露による致死作用も無視できない。これらの急性影響はばく露後短時間に生じるといわれることから天井値を設定すべきと考えた。 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)。	ヒト	01 02	Sargent EV, Kirk GD, Hite M. Hazard evaluation of monochloroacetone. Am Ind Hyg Assoc J. 1986 Jul;47(7):375-8. Prentiss, A.M. 1937. P. 121 in Chemicals in War: A Treatise on Chemical Warfare. New York: McGraw Hill. Cited in AEGL (Committee on Acute Exposure Guideline Levels; Committee on Toxicology; Board on Environmental Studies and Toxicology; Division on Earth and Life Studies; National Research Council): Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 13, (2013).											
メチルクロロホルマート	79-22-1	0.2ppm -	ボラフライで測定したメチルクロロホルマートの臭気閾値は1mg/m ³ 、刺激閾値は2mg/m ³ であり、5mg/m ³ (1.3ppmに相当)の濃度はヒトの眼と呼吸器の粘膜に強い刺激を与えるとの記述がある1)。 雌雄Wistarラット各群10匹に0、0.4、2、4、8ppm(0、1.6、7.8、15.7、31mg/m ³)のメチルクロロホルマートを90日間、週5日、1時間/日で全身吸入ばく露した結果、2ppm以上ばく露群では鼻腔及び喉頭の扁平上皮化生等の呼吸上皮細胞変性および細胞増殖性変化が認められ、8ppmばく露群では肺の絶対/相対重量増加および気管、下気道の扁平上皮化生等の呼吸上皮細胞変性および細胞増殖性変化が認められた。呼吸器以外の臓器では、毒性変化は確認されなかった。この研究によるNOAECは0.4ppm(1.6mg/m ³)とされている2)。 以上より、動物試験の結果から、気道刺激症状に伴う組織学的変化を臨界影響としたNOAELを0.4ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.2ppmを八時間濃度基準値として提案する。	気道刺激症状に伴う組織学的変化	ラット	01 02	Gurova AI, Alekseeva NP, Gorlova OE. Materialy po otsenki toksichnosti metilkloriformata [Data on assessing the toxicity of methylchloroformate]. Gig Sanit. 1977 May;(5):97-9. BASF AG (1999) Toxicology Chloroformic acid methyl ester (Chlorameisensäuremethylester) (BG No.36) - 90-day vapor inhalation study in Wistar rats with interim necropsies of satellite groups after 3, 10 and 20 exposures - Study focus: histopathology of the respiratory tract and measurement of cell proliferation in the upper respiratory tract. Project No. 9910199/94006, on behalf of the Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie (German Employment Accident Insurance Fund for the Chemical Industry), unpublished report.											

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				文献調査結果					捕集法/分析法							
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考		
4,4'-オキシビスベンゼンスルホニルヒドラジド	80-51-3	1mg/m3	-	SDラット雌雄各5匹(200mg/kg bw/dayのみ雌雄各10匹)に0、10、30、100、200mg/kg bw/day投与群では雌雄ともに麻痺性歩行や下痢がみられ、全身状態の悪化する衰弱が顕著であり死亡例も見られた(雄は投与16日、雌は投与27日に全例安楽死された)。尿及び血液検査では30mg/kg bw/day以上投与群の雌で尿中蛋白排泄量の有意な低下、雄でプロトコル時間の有意な短縮と桿状核球の有意な高値、雌で桿状核球の高値傾向が認められた。臓器重量は30mg/kg bw/day投与群の雄で腎臓の絶対および相対重量が有意な高値が認められ、雌では肝臓の絶対重量にも有意な高値が認められた。病理組織学的には、30mg/kg bw/day投与群の雌では脾臓の白肺の萎縮が認められ、肺外造血が各1例に認められ、100mg/kg bw/day投与群では肝臓の軽度あるいは中等度な小葉周辺性脂肪化雄2例および雌4例に、軽度あるいは中等度な小葉芽腫が雄2例および雌全例に、また腎臓の近位尿細管上皮の軽度な脂肪変性が雌雄各5例、坐骨神経の軽度な神経線維の変性が雌雄各1例、脾臓の肺外造血が雄5例および雌2例、ならびに脾臓のう血が雌雄各5例、脾臓の軽度な筋線維の萎縮が雌雄各1例に認められた。200mg/kg bw/day投与群で脾臓および胸腺の萎縮、および坐骨神経と脾臓筋に神経線維や筋線維の変性が全例に、近位尿細管上皮の壞死および膀胱粘膜上皮の変形成が雄2例、雌全例に認められた。なお、神経毒性については握力等の変化は休業後には100mg/kg bw/day投与群では雌雄とも認められていないことから、著者らは可逆的な変化であるとしている)。 雌雄SDラット各群16匹に0、5、15、45mg/kg bw/dayの4,4'-オキシビスベンゼンスルホニルヒドラジド(純度90%)を42日間、強制経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験をした結果、15mg/kg bw/day(90日換算値:7mg/kg bw/day)以上投与群の雄で脾臓・腎臓の重量増加、45mg/kg bw/day(90日換算値:21mg/kg bw/day)投与群で肝臓重量増加がみられた)。 以上より、動物試験の結果から、腎・造血器毒性を臨界影響としたNOAELを10 mg/kg bw/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。		腎・造血器毒性	ラット	01		MHLW (Ministry of Health, Labour & Welfare, Japan). 2004. Toxicity testing Reports of Environmental Chemicals Vol. 11. Twenty-eight-day Repeat dose Oral Toxicity Test of 4,4'-Oxybis(benzenesulfonyl hydrazide) in rats.								
ヘキサヒドロ無水フタル酸	85-42-7	0.003mg/m3	-	エポキシ樹脂の硬化剤としてヘキサヒドロ無水フタル酸(HHPA)とメチルヘキサヒドロ無水フタル酸(MHHPA)の混合物(硬化剤の主成分はHHPA)を使用する工場で働く32名の労働者を対象とした横断研究において、作業者8名(25%)血清からHHPAに対する特異的IgE抗体が検出され、うち5名で扁桃腺の愁訴が認められた。この愁訴は就業後平均5ヶ月(1-10ヶ月)で発症したことから、HHPAへの高濃度はく露による感作と考えられた)。 電気部品をエポキシ樹脂で封止する工場で、HHPA蒸気にさらされた95名の労働者(平均く露期間:7(0.1-25)年)について、HHPA-human serum albumin (HHPA-HAS)に対する特異的IgEおよびIgGについて測定した。なお、29名の労働者が、総無水物の約30%のMHHPAにもく露していた。その結果、特異的IgEおよびIgGは対照群と比べて有意に増加していたが、特異的IgE値<10μg/mlはく露群、10-50μg/mlはく露群、≥50μg/mlはく露群の各群間では有意差はみられず、特異的IgG値は<10μg/mlはく露群に比べて10-50μg/mlはく露群および≥50μg/mlはく露群で高かった。<10μg/mlはく露群のうち、一時的に≥50μg/ml濃度の作業することがある19名は、当該作業をしない限りの15名よりも特異的IgEの濃度が有意に高かった。また、特異的IgEが陽性の<10μg/mlはく露群の7名中5名は、≥50μg/mlを超える短時間作業(15分/日～5分/週)を頻繁に実施しており、残り2名は過去に高濃度く露の作業歴があった。このことから、短時間く露は特異的IgE抗体の產生に関連があると考ええた)。 コンデンサを製造する工場でHHPAとMHHPAの混合物にく露された労働者154名と対照群57名について、その中濃度と健康影響に係る調査が実施された結果、個人く露濃度はHHPAでは最大94μg/m3、MHHPAでは77μg/m3であり、作業環境濃度はそれれ510、150μg/m3であった。(く露群の特異的抗体陽性率はHHPAではIgE: 20.6%およびIgG: 19.7%、MHHPAではIgE: 20.5%およびIgG: 20.7%であり、両物質とも<10μg/mlはく露群ではIgEよりもIgGよりも(HHPA:13%および2%、MHHPA:15%および4%)、10μg/mlはく露群以上では概ね同等であった。作業の関連性評価された過去12ヶ月間の愁訴(眼: 流涙、かゆみ、痛み、灼熱感、鼻: 鼻閉、かゆみ、鼻汁、くしゃみ発作、鼻出血、下気道: 呼吸困難、喘鳴、胸の圧迫感、咳)は对照群よりも高頻度で認められ、眼、鼻、下気道症状の多変量解析によるく露(<10, 10-50, >50μg/m3各群の換算値はそれぞれ5, 30, 70μg/m3)に係る調整済みカッス比は、高濃度く露群においてそれぞれ8.7(95%CI:2.4-32)、3.9(95%CI:1.2-13)、21(95%CI:2.7-170)であり、血清IgEレベル(四分位)による調整済みオッズ比はそれれ第4四分位群において5.2(95%CI:2.0-14)、3.3(95%CI:1.3-8.4)、5.6(95%CI:1.1-28)であった)。 以上より、ヒトの知見から、呼吸器・眼の刺激症状および呼吸器作性を臨界影響としたLOAELを10μg/m3と判断し、また当該く露による影響が数分間のく露により発生する恐れがあることから、不確実係数等を考慮した0.003mg/m3(3μg/m)を短時間濃度基準値として提案する。	なお、すでに感作された労働者については、濃度基準よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	呼吸器・眼の刺激症状および呼吸器感作性	ヒト	01		Yokota K, Johyama Y, Yamaguchi K. A cross-sectional survey of 32 workers exposed to hexahydrophthalic and methylhexahydrophthalic anhydrides. Ind Health. 2002 Jan;40(1):36-41.								
ピクリン酸	88-89-1	2mg/m3	-	ピクリン酸の乾燥粉末やピクリン酸アンモニウムの粉末の皮膚接触は、労働者の感作性皮膚炎を引き起こした。通常、顔面、特に口と鼻の両側が侵された。浮腫、丘疹、小水疱、そして最後に落屑が生じた)。 ピクリン酸アモニウムの粉塵に最大12ヶ月間にく露した実験動物(動物種・匹数不明)では、皮膚だけでなく鼻粘膜に炎症を起こし、高濃度の粉塵を吸入すると、一時的な意識障害、脱力感、筋肉痛、無尿、多尿を引き起こした。ピクリン酸の眼への影響として刺激、角膜損傷、物体が黄疸に見える覚覚効果などがある(2,3)。 接触皮膚炎治療後の「パチテストにより1%のピクリン酸に対して陽性反応がみられた4,5)。 雌雄Cr:CD(SD)ラット各群6匹に0、4、20、100mg/kg bw/dayのピクリン酸を1回/日、28日間経口投与を行った結果、100mg/kg bw/day投与群の雌雄において、脾臓に胚中心の発達、肺外造血、ヘモジデル沈着、肝臓に小葉中心性肝細胞肥大、盲腸に潰瘍が有意に認められた。また、雄で精細管の萎縮、精巢上体に管腔内細胞残存の出現、精子の減少が有意に認められた。回復期間を経ても、100mg/kg bw/day投与群の雌雄に脾臓のヘモジデル沈着が、雄の精細管萎縮が有意に認められた)。 男女計71名(1～15ヶ月間)が従事するピクリン酸アンモニウムを扱う作業場を対象に作業環境測定を実施した結果、「粉砕」および「予備成形」作業の測定結果は、0.0088mg/m3～0.1942mg/m3であった。皮膚炎が発症した7人については硝酸カリウムや塩化ジフェニルなどの他の成分の可能性もあり、皮膚炎の原因が本物質であるとは断定できない。しかし、ピクリン酸アモニウムとの接触がなくなる病変は速やかに回復したことが報告されている(7)。 以上より、動物試験の結果から脾臓・肝臓および精巢への毒性を臨界影響としたNOAELを20mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2 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)。 ・呼吸器作性については情報が乏しいが、皮膚感作性があることから今後引き続き情報の収集が必要である。	脾臓・肝臓および精巢への毒性	ラット	01	Schwartz, L.: Dermatitis from Explosives. JAMA 125(3):186-190 (1944)									
							02		Grant, W.M.: Toxicology of the Eye, 2nd ed., Vol. 2, pp. 832-833. CC Thomas, Springfield, IL (1979).									
							03		International Labour Office: Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, 3rd (Rev.) ed., Vol. 2, pp. 1704-1705. ILO, Geneva (1983).									
							04		Serra-Baldrich E, Camarasa JG. Allergic contact dermatitis from picric acid. Contact Dermatitis. 1991 Aug;25(2):127.									
							05		Aguirre A, Sanz de Galdeano C, Oleaga JM, Eizaguirre X, Diaz Perez JL. Allergic contact dermatitis from picric acid. Contact Dermatitis. 1993 May;28(5):291.									
							06		三菱化学安全科学研究所, 2,4,6-トリニトロフェノールのラットを用いた経口投与による28日間反復投与毒性試験(試験番号: 8L660) 2000年7月12日.									
							07		Sunderman FW, Weidman FD, Batson OV. Studies of the effects on ammonium picrate on man and certain experimental animals. J Ind Hyg Toxicol 1945; 27: 241-8.									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				文献調査結果					捕集法/分析法									
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考				
デカヒドロナフタレン	91-17-8	5ppm	-	デカヒドロナフタレン(純度99%以上)を雄F334/Nラットに0、25、50、100、400ppm(各50匹、400ppmの20%)、雌F334/Nラットに0、25、100、400ppm(各50匹)の濃度で、6時間/日、5日/週、105週間吸入ばく露した結果、生存率は雌雄とも对照群と同程度であった。非腫瘍性の所見は、400 ppmばく露群の雌で軽度の肺の間質の線維化、肺胞浸潤および肺胞蛋白症が有意に認められた。一方、腫瘍性の所見は、400ppmばく露群の雄の副腎質で良性および悪性の褐色細胞腫が有意に認められた1)。雌雄B6C3F1マウス各群50匹にデカヒドロナフタレン(純度99%以上)を、25、100、400ppmの濃度で6時間/日、5日/週、105週間吸入ばく露した結果、生存率は雌雄とも对照群と同程度であった。非腫瘍性の所見は、400ppmばく露群の雄で肝臓の壊死、赤血球貪食症、好酸球増加、小葉中心性肝細胞肥大が有意に認められた。腫瘍性の所見は認められなかった1)。以上より、動物実験の結果から肺の間質の線維化、副腎の褐色細胞腫、肝臓の壊死などを臨界影響としたNOAELを100ppmと判断し、不確実係数等を考慮した5ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間濃度基準値の設定に資すると判断される有害性情報は認められなかった。	.文献1では雄ラット25ppm以上ばく露群で腎臓皮質の過形成、腎乳頭の石灰化が有意に認められ、また雄ラット100ppm以上ばく露群で腎臓の尿細管への腫瘍が認められたが、雄ラット特異的な2u-グロブリン腎症であることが考察されているので、有害影響とは認めなかった。	肺の間質の線維化、副腎の褐色細胞腫、肝臓の壊死	ラット	01	National Toxicology Program. NTP toxicology and carcinogenesis studies of decalin (CAS No. 91-17-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice and a toxicology study of decalin in male NBR rats (inhalation studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2005 Jan;(513):1-316.											
3-クロロ-1, 2-プロパンジオール	96-24-2	0.002ppm	-	雄SDラット各群15匹に0、0.01、0.05、0.25、1、5mg/kg bw/dayの3-クロロ-1,2-ブロパンジオール(3-MCPD)を28日間強制経口投与し、その後、非投与の雌ラットと交配し、妊娠20日目で雌ラットを剖検した結果、雄ラットの体重には変化が認められなかった。また、精巢、精巢上体、前立腺、精囊の絶対/相対重量も変化が認められなかった。0.25mg /kg bw/day以上投与群で、精子の数や運動性が有意に低下した。また、5mg/kg bw/day投与群において、授胎能の低下が有意に認められた1)。雌雄B6C3F1マウス各群50匹に0、30、100、300/200ppm(雄: 0、4.2、14.3、33.0mg/kg bw/day、雌: 3.7、12.2、31.0mg/kg bw/day)の3-MCPD(純度98%)を2年間飲水投与した(300ppm投与群は101日目から200ppmへ変更した)結果、雌雄とも生存率の変化はなく、300/200ppm投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。非腫瘍性および腫瘍性所見のいずれも認められなかった2)。雌雄SDラット各群50匹に0、25、100、400 ppm (雄: 0、1.97、8.27、29.50 mg/kg bw/day、雌: 0、2.68、12.2、10.34mg/kg bw/day)の3-MCPD(純度98%)を2年間飲水投与した結果、雌雄とも生存率は对照群合め全投与群50%以下であり、全投与群で死亡率が増加した。これは主に、自然発生する下垂体腫瘍による頻死状態のラットの死亡率の高さによるものと報告されていた。非腫瘍性所見について、25ppm以上投与群の雄では、腎臓の尿細管過形成、慢性進行性腎炎、精巢の萎縮および動脈炎/動脈周囲炎が有意に認められた。また、腫瘍性所見について、400ppm投与群の雄では、精巢のライデル細胞腫が、雌では腎臓細管の腺腫および癌腫が有意に認められた3)。雌雄SDラット各群5匹に0、1、4、18ppmの3-MCPDを6時間/日、5日/週、14日間吸入ばく露した結果、18ppmばく露群で投餌量が有意に減少した4)。以上より、動物実験の結果から、精子の数や運動性の低下を臨界影響としたNOAELを0.05mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.002ppm (0.01 mg/m3)を八時間濃度基準値として提案する。	精子の数や運動性の低下	ラット	01	Kwack SJ, Kim SS, Choi YW, Rhee GS, Da Lee R, Seok JH, Chae SY, Won YH, Lim KJ, Choi KS, Park KL, Lee BM. Mechanism of antifertility in male rats treated with 3-monochloro-1,2-propanediol (3-MCPD). J Toxicol Environ Health A. 2004 Dec;67(23-24):2001-11.	02	Jeong J, Han BS, Cho WS, Choi M, Ha CS, Lee BS, Kim YB, Son WC, Kim CY. Carcinogenicity study of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) administered by drinking water to B6C3F1 mice showed no carcinogenic potential. Arch Toxicol. 2010 Sep;84(9):719-29.	03	Cho WS, Han BS, Nam KT, Park K, Choi M, Kim SH, Jeong J, Jang DD. Carcinogenicity study of 3-monochloropropane-1,2-diol in Sprague-Dawley rats. Food Chem Toxicol. 2008 Sep;46(9):3172-7.	04	Solvay America (1995) Initial submission: Letter from Solvay America to USEPA RE: Acute and subacute, and male fertility studies with alpha chlorhydrin in rats with attachments dated 06/26/95. NTIS/OTS0557897, EPA/OTS New Doc ID: 88-950000254, NTIS, Springfield, VA, USA						
クロロ酢酸メチル	96-34-4	1ppm	-	Wistarラット雌雄各群10匹に0、10、33、100 ppm (約 0、45、150、450 mg/m ³) のクロロ酢酸メチルを16時間/日、週5日、28日間吸入ばく露(蒸気、計20回)した結果、100 ppm ばく露群の動物では刺激性に加えて、不規則な呼吸、協調運動への影響および胎膜の陥没等が見られた。また体重増加は明らかに阻害され、相対的な肺重は著しく増加した。33 ppm ばく露群の動物では、粘膜に本物質に由来する刺激が観察され、雄では体重増加のわずかな遅延が見られた。10 ppm ばく露群では実験の1日目に眼瞼裂の狭窄が刺激による影響として見られたことを除いて、刺激作用を含めた毒性影響が見られなかつたため、この濃度が無影響レベルとされた1)。以上より、動物実験の結果から、体重増加抑制と粘膜の刺激を臨界影響としたNOAELを10 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。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	体重増加抑制と粘膜の刺激	ラット	01	Hoechst AG. 1988b. Chloressigsäuremethylester - Subakute Inhalation (20 Applikationen in 28 Tagen) an SPF-Wistar Ratten. Unpublished report No. 88.0233. Study conducted for Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, by Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie und Pathologie. 13.4.1988. cited in Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 7.											
m-ジニトロベンゼン	99-65-0	0.1mg/m ³	-	労働者の慢性的なジニトロベンゼン(DNB)ばく露はメトモグロビン血症による貧血を起こし、少数の症例では肝障害、視力低下や中心性暗点等眼障害がみられたが、ばく露濃度に関する言及は見当たらない1,2)。雄Wistarラット各群4匹に0、50mg/kg bw/dayの3異性体(o-DNB, m-DNB, p-DNB)をそれぞれ単回経口投与した結果、投与後2時間後にm-DNBとp-DNBではチアノゼを確認したが、o-DNB投与群では日後までチアノゼは発現しなかった。m-DNB投与群で精巢重量が減少し、肺臓相対重量が増加したので、雄Wistarラット各群8匹に0、5、10、15、25mg/kg bw/dayのm-DNBを単回経口投与し6~96時間後に検査した結果、チアノゼは発生せず、15 mg/kg bw/day以上投与群で精子形成stageVII~IXの精細管に限局した変化セリル細胞損傷が認められた。なぜこれらの変化はおよび10 mg/kg bw/day投与群では観察されなかつた3)。F344雄ラット各群4匹に0、10、25、50mg/kg bw/dayのm-DNBを単回経口投与した結果、12、24時間後のすべての投与群に精巢・精巢上体の組織学的变化は見られなかつた4)。以上より、動物実験の結果から、精巢への影響を臨界影響としたNOAELを10 mg/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。	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)。	精巢への影響	ラット	01	von Oettingen WE. The Aromatic Amino and Nitro Compounds, Their Toxicity and Potential Dangers, pp. 99-103. U.S. Public Health Service Bull. No. 271. U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1941).	02	Hunter D. The Diseases of Occupations. Little, Brown, & Co., Boston (1955).	03	Blackburn DM, Gray AJ, Lloyd SC, Sheard CM, Foster PM. A comparison of the effects of the three isomers of dinitrobenzene on the testis in the rat. Toxicol Appl Pharmacol. 1988 Jan;92(1):54-64.	04	Matsuura T, Niino N, Kiyosawa N, Kai K, Teranishi M, Sanbuissho A. Toxicogenomic investigation on rat testicular toxicity elicited by 1,3-dinitrobenzene. Toxicology. 2011 Dec 18;290(2-3):169-77.					
p-ジニトロベンゼン	100-25-4	0.1mg/m ³	-	労働者の慢性的なジニトロベンゼン(DNB)ばく露はメトモグロビン血症による貧血を起こし、少数の症例では肝障害、視力低下や中心性暗点等眼障害がみられたが、ばく露濃度に関する言及は見当たらない1,2)。雄Wistarラット各群4匹に0、50mg/kg bw/dayのp-DNBを単回経口投与した結果、2時間後にチアノゼを確認した。p-DNB投与群では肺臓の相対重量が有意に増加しており、組織学的には肺臓のうっ血と中等度から顕著な赤芽球の増生を示した。また、精巢重量も増加していたが、組織学的な変化は認められなかつた3)。以上より、動物実験の結果から、肺臓のうっ血と中等度から顕著な赤芽球の増生を臨界影響としたLOAELを50 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数を考慮した0.1 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)。	肺臓のうっ血と中等度から顕著な赤芽球の増生	ラット	01	von Oettingen WE. The Aromatic Amino and Nitro Compounds, Their Toxicity and Potential Dangers, pp. 99-103. U.S. Public Health Service Bull. No. 271. U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1941).	02	Hunter D. The Diseases of Occupations. Little, Brown, & Co., Boston (1955).	03	Blackburn DM, Gray AJ, Lloyd SC, Sheard CM, Foster PM. A comparison of the effects of the three isomers of dinitrobenzene on the testis in the rat. Toxicol Appl Pharmacol. 1988 Jan;92(1):54-64.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				文献調査結果					捕集法/分析法								
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考			
o-ジニトロベンゼン	528-29-0	0.5mg/m3	-	<p>労働者の慢性的なジニトロベンゼン(DNB)ばく露はメトヘモグロビン血症による貧血を起こし、少数の症例では肝障害、視力低下や中心性暗点等眼障害がみられたが、ばく露濃度に関する言及は見当たらない¹²⁾。</p> <p>雄Wistarラット各群4匹に0.50mg/kg bw/day o-DNBを単回経口投与し5日間観察した結果、o-DNB投与群では5日後までチアノーゼは発現しなかった。また、精巣重量の減少も脾臓重量の増加も観察されず、組織病理学的な変化も認められなかった³⁾。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、有害影響が認められない0.50mg/kg bw/dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.5 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</p> <p>単離赤血球in vitroのメトヘモグロビン形成能は、ヒトでp-DNB>> o-DNB> m-DNBであり、F344ラットではp-DNB>> m-DNB> o-DNBと報告され、種差がある⁴⁾。なおラットで観察された脾重量の増加と組織学的変化³⁾は、メトヘモグロビン形成による造血反応で説明できるかもしれないが、in vitroの報告である等から慎重に検討が必要であり、今回の濃度基準値導出では参考情報とした。</p> <p>※：Cossum PA, Rickert DE. Metabolism and toxicity of dinitrobenzene isomers in erythrocytes from Fischer-344 rats, rhesus monkeys and humans. <i>Toxicol Lett.</i> 1987 Jul;37(2):157-63.</p>	-	-	01	von Oettingen WE. The Aromatic Amino and Nitro Compounds, Their Toxicity and Potential Dangers, pp. 99-103. U.S. Public Health Service Bull. No. 271. U.S. Government Printing Office. Washington, DC (1941).										
									02	Hunter D. The Diseases of Occupations. Little, Brown, & Co., Boston (1955).									
									03	Blackburn DM, Gray AJ, Lloyd SC, Sheard CM, Foster PM. A comparison of the effects of the three isomers of dinitrobenzene on the testis in the rat. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1988 Jan;92(1):54-64.									
ジニトロベンゼン（異性体混合物）	25154-54-5	0.1mg/m3	-	<p>労働者の慢性的なジニトロベンゼン(DNB)ばく露はメトヘモグロビン血症による貧血を起こし、少数の症例では肝障害、視力低下や中心性暗点等眼障害がみられたが、ばく露濃度に関する言及は見当たらない¹²⁾。</p> <p>雄Wistarラット各群4匹に0.50mg/kg bw/dayの3異性体（o-DNB, m-DNB, p-DNB）をそれぞれを単回経口投与した結果、2時間後にm-DNBとp-DNBではチアノーゼを確認したが、o-DNB投与群では5日後までチアノーゼは発現しなかった。m-DNB投与群で精巣重量が減少し脾臓相対重量が増加したので、雄Wistarラット各群8匹に0.5, 10, 15, 25mg/kg bw/dayのm-DNBを単回経口投与し6～96時間後に検査した結果、チアノーゼは発生せず、15mg/kg bw/day以上の群で精子形成stageⅧ～IXの精細管に限局した変化とセリトリ細胞損傷が明らかとなったが、5および10 mg/kg bw/day投与群では観察されなかった³⁾。</p> <p>以上より、m-DNBの動物試験の結果から、精巣への影響を臨界影響としたLOAELを10 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</p> <p>ジニトロベンゼン（異性体混合物）は3つの異性体（m-DNB (CAS番号 99-65-0), o-DNB (CAS番号 528-29-0), p-DNB (CAS番号 100-25-4)）の混合物であり、その大部分はm-DNBであるから、混合物としての固有の有害性情報は認められないが、m-DNBの知見から濃度基準値の導出は可能と判断した。</p> <p>単離赤血球in vitroのメトヘモグロビン形成能は、ヒトでp-DNB>> o-DNB> m-DNBであり、F344ラットではp-DNB>> m-DNB> o-DNBと報告され、種差がある⁴⁾。ラットで観察された脾重量の増加と組織学的変化³⁾は、メトヘモグロビン形成による造血反応で説明できるかもしれないが、in vitroの報告である等から慎重に検討が必要である等から、今回の濃度基準値導出では参考情報とした。</p> <p>※：Cossum PA, Rickert DE. Metabolism and toxicity of dinitrobenzene isomers in erythrocytes from Fischer-344 rats, rhesus monkeys and humans. <i>Toxicol Lett.</i> 1987 Jul;37(2):157-63.</p>	精巣への影響	ラット	01	von Oettingen WE. The Aromatic Amino and Nitro Compounds, Their Toxicity and Potential Dangers, pp. 99-103. U.S. Public Health Service Bull. No. 271. U.S. Government Printing Office. Washington, DC (1941).										
									02	Hunter D. The Diseases of Occupations. Little, Brown, & Co., Boston (1955).									
									03	Blackburn DM, Gray AJ, Lloyd SC, Sheard CM, Foster PM. A comparison of the effects of the three isomers of dinitrobenzene on the testis in the rat. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1988 Jan;92(1):54-64.									
シアノ化銅(I)	544-92-3	1mg/m3 銅として	-	雌雄SDラット各群20匹にシアノ化銅(I) 0, 0.5, 5, 15, 50mg/kg bw/day ⁸⁾ 90日間強制経口投与した結果、対照群と比較し体重増加が抑制され、50 mg/kg bw/day投与群で、傾眠、下痢、ALT・AST等上昇の肝機能障害、溶血性貧血、腎臓、脾臓、脳の絶対臓器重量と相対重量の減少、腎尿細管上皮のバグロリン、脾・肝の色素沈着、造血組織の過形成が見られた。また15 mg/kg bw/day投与群以上では呼吸困難、長時間の姿勢のこわばりが観察された ¹⁾ 。 <p>以上より、動物実験の結果から、呼吸困難、長時間の姿勢のこわばりを臨界影響としたNOAELを5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m3（銅として）を八時間濃度基準値として提案する。</p> <td>シアノ化銅(I) 0, 0.5, 5, 15, 50mg/kg bw/day⁸⁾90日間強制経口投与した結果、対照群と比較し体重増加が抑制され、50 mg/kg bw/day投与群で、傾眠、下痢、ALT・AST等上昇の肝機能障害、溶血性貧血、腎臓、脾臓、脳の絶対臓器重量と相対重量の減少、腎尿細管上皮のバグロリン、脾・肝の色素沈着、造血組織の過形成が見られた。また15 mg/kg bw/day投与群以上では呼吸困難、長時間の姿勢のこわばりが観察された¹⁾。 <p>以上より、動物実験の結果から、呼吸困難、長時間の姿勢のこわばりを臨界影響としたNOAELを5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m3（銅として）を八時間濃度基準値として提案する。</p></td> <td>呼吸困難、長時間の姿勢のこわばり</td> <td>ラット</td> <td>01</td> <td>U.S. EPA. 1986. 90-Day subchronic oral toxicity study of copper cyanide. Office of Solid Waste, Washington, DC.</td> <td></td> <td>ろ過捕集-ICP-AES</td> <td>MCEファイル (Solu-cap, SKC) 1.0～4.0 L/min 125～500 min</td> <td>NIOSH 7300、 7301、7302、 7303の いずれかにより 酸分解を行う。</td> <td>ICP-AES</td> <td>○</td> <td>・保存安定性については、銅が分解されて消失するこ とは想定されないため考慮不要。 ・固体であるため、破過は考慮不要。</td>	シアノ化銅(I) 0, 0.5, 5, 15, 50mg/kg bw/day ⁸⁾ 90日間強制経口投与した結果、対照群と比較し体重増加が抑制され、50 mg/kg bw/day投与群で、傾眠、下痢、ALT・AST等上昇の肝機能障害、溶血性貧血、腎臓、脾臓、脳の絶対臓器重量と相対重量の減少、腎尿細管上皮のバグロリン、脾・肝の色素沈着、造血組織の過形成が見られた。また15 mg/kg bw/day投与群以上では呼吸困難、長時間の姿勢のこわばりが観察された ¹⁾ 。 <p>以上より、動物実験の結果から、呼吸困難、長時間の姿勢のこわばりを臨界影響としたNOAELを5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m3（銅として）を八時間濃度基準値として提案する。</p>	呼吸困難、長時間の姿勢のこわばり	ラット	01	U.S. EPA. 1986. 90-Day subchronic oral toxicity study of copper cyanide. Office of Solid Waste, Washington, DC.		ろ過捕集-ICP-AES	MCEファイル (Solu-cap, SKC) 1.0～4.0 L/min 125～500 min	NIOSH 7300、 7301、7302、 7303の いずれかにより 酸分解を行う。	ICP-AES	○	・保存安定性については、銅が分解されて消失するこ とは想定されないため考慮不要。 ・固体であるため、破過は考慮不要。			
酸化タンゲステン(VI)	1314-35-8	3mg/m3 吸入口子粒子 タンゲステンとして	-	<p>雌雄SDラット各群5匹に0, 0.08, 0.325, 0.65mg/Lのブルー酸化タンゲステン（TBO、空気動力学的中央粒子径(MMAD)はそれぞれ 2.63, 2.87, 2.74 μm)を1日6時間、28日間連続経鼻吸入⁹⁾し、14日間の回復期間を設けた。その結果、粒子の大部分が鼻腔に沈着し、ごく一部が肺に到達した。雌雄ともすべてのばく露群で肺重量が増加した。肺胞色素性マクロファージ(雄:対照群、低、中、高ばく露で0/5、2/5、5/5、5/5匹)、凝聚性肺胞泡沫状マクロファージ(雄:0/5、1/5、3/5、3/5匹)、肺胞異物(雄:0/5、5/5、5/5匹)が増加した。これらのマクロファージの影響は、14日前の回復期間後も高ばく露群で存在していた(肺の凝聚性肺胞泡沫状マクロファージの3/5匹(対照群0/5匹)で増加)。白血球、好中球、単球、ヘモグロビン、ヘマトクリットなどの血液学的パラメータにも、わずかではあるが統計的に有意な変化が認められた。試験したTBOの組成はWO3が69%、W25O73が8.0%、W2O058が23.0%であった。LOAELは、0.08 mg/L (80 mg/m3) TBOに相当した¹⁰⁾。</p> <p>ヒトの知見では、16名の肥満患者にタンゲステン酸ナトリウム(100 mg/kg/12h、計200mg/day)、14名にはチオボウを6週間経口投与し、体重減少の効果を評価した。体重減少、脂肪量、カロリー摂取量、安静時エネルギー消費量に有意差は認められなかった。6週間後のクリアチン値が対照群と比較して有意に高値(ただし正常範囲内)であった以外には変化は見られなかった¹¹⁾。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、肺の損傷を臨界影響としたLOAELを80 mg TBO/m3と判断し、不確実係数等を考慮した 3 mg/m3 (吸入口子粒子) (タンゲステンとして) を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>シアノ化銅(I)CuCNは水に難溶[※]であるが、主用途である銅メッキ時のシアノ浴では、シアノ化ナトリウム液中にシアノ化銅(I)を懸滴しながら加えると、可溶性錯塩シアノ化銅ナトリウム(Na₂Cu(CN)₃)となり溶解する。</p> <p>※：職場のあんせんサイト、モデルSDS、シアノ化銅(I)。</p>	呼吸困難、長時間の姿勢のこわばり	ラット	01	Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.										
									02	Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文献調査結果							捕集法/分析法							
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考			
タンクス滕酸ナトリウム	13472-45-2	3mg/m3 吸入性粒子 タンクス滕として	-	<p>雌雄SDラット各群5匹に0、0.08、0.325、0.65mg/Lのブレーカ化タンクス滕（TBO、空気動力学的中央粒子径(MMAD)はそれぞれ、2.63, 2.87, 2.74 μm）を1日6時間、28日間連續経鼻吸入ばく露し、14日間の回復期間を設けた。その結果、粒子の大部分が鼻腔に沈着し、ごく一部が肺に到達した。雌雄ともすべてのばく露群で肺重量が増加した。肺胞色素性マクロファージ(雄:対照群、低、中、高ばく露で0/5、2/5、5/5匹)、凝集性肺胞泡沫状マクロファージ(雄:1/5、5/5、4/5匹)、肺胞異物(雄:0/5、5/5、5/5、5/5匹)が増加した。これらのマクロファージの影響は、14日間の回復期間後も高ばく露群で存在していた(肺の凝集性肺胞泡沫状マクロファージが雄の3/5匹、対照群0/5匹)で増加)。白血球、好中球、単球、ヘモグロビン、ヘマトクリットなどの血液学的パラメータにも、わずかではあるが統計的に有意な変化が認められた。試験したTBOの組成はWO3が69%、W2507が8.0%、WO2058が2.3%であった。LOAELは0.08 mg/L (80 mg/m³)TBOに相当した1)。</p> <p>ヒトの知見では、16名の肥満患者にタンクス滕酸ナトリウム(100 mg/kg/12h、計200 mg/day)、14名にはラセボを6週間経口投与し、体重減少の効果を評価した。体重減少、脂肪量、カロリー摂取量、安静時エネルギー消費量に有意差は認められなかった。6週間後のケレチニニ値が対照群と比較して有意に高値(ただし正常範囲内)であった以外には変化は見られなかった²⁾。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肺の損傷を臨界影響としたLOAELを80 mg TBO/m³と判断し、不確実係数等を考慮した3 mg/m³ (吸入性粒子) (タンクス滕として) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		肺の損傷	ラット	01	Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol</i> . 2012 Dec;24(14):985-94.										
								02	Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab</i> . 2010 Nov;12(11):1013-8.										
酸化イットリウム	1314-36-9	1mg/m3 イットリウムとして	-	<p>雌雄SDラット各群20匹に0、10、30および90 mg/kg bw/dayの硝酸イットリウムを90日間ラットに経口投与し、その後4週間の回復期間を設けた結果、いずれのイットリウム投与群においても、対照群と比較して毒性学的に有意な変化は認められず、硝酸イットリウムの NOAELは90 mg/kg bw/day(イットリウムとして 29.1 mg/kg bw/day)であった¹⁾。</p> <p>白色ラット(性別、匹数不明)に0.83 mg/ml (汾じん懸濁液)の酸化イットリウムを気管内投与(単回投与)して8ヶ月間観察した結果、有意な体重増加抑制(約14%)および肺の相対重量増加を認めた。病理組織学的な所見として肺びまん性線維症、肺気腫、小結節、肉芽腫、巨大細胞、粉じんの蓄積がみられた。また、リバ筋の肥大もみられた²⁾。</p> <p>イットリウム・ユロビウム・バナジウム酸塩蛍光体への産業的ばく露に関する調査において、1965年から1977年の間に75ヶ所の気中濃度が測定され、また従業員(人数不明)の健康状況が調査された結果、懐疑として認められた軽度の目、上気道、皮膚の刺激症状はバナジウムによるものと考えられ、イットリウム(平均気中イットリウム濃度1.4 mg/m³)に起因する影響ではないとされている³⁾。</p> <p>以上の結果よりヒトの知見から有害影響が見られない1.4 mg/m³をNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m³ (イットリウムとして) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		-	-	01	Wang YM, Yu Z, Zhao ZM, Jia L, Fang HQ, Zhang TF, Yuan XY, Shu YL, He J, Peng H, Li LZ, Zhao J, Jia XD, Peng SQ. Subchronic toxicity study of yttrium nitrate by 90-day repeated oral exposure in rats. <i>Regul Toxicol Pharmacol</i> . 2017 Nov;90:116-125.										
								02	Mogilevskaya, O.Y.; Raikhlin, N.T.: The Rare-Earth Elements. In: Toxicology of Rare Metals.Z.I. Israel's on, Ed. Moscow (1963).										
								03	Tebrock HE, Machle W. Exposure to europium-activated yttrium orthovanadate: a cathodoluminescent phosphor. <i>J Occup Med</i> . 1968 Dec;10(12):692-6.										
硫酸第一ズ	7488-55-3	5mg/m3 ズスとして	-	<p>雌雄の離乳期のWistarラット各群10匹に0、300、1,000、3,000、10,000 ppm (換算値: 0, 16.5, 55, 165, 555 mg Sn/kg bw/day) の硫酸第一ズスを4週間混餌投与した結果、3,000ppm以上投与群で体重増加抑制、ヘモグロビン、ヘドクリット値の減少、成長遅延および軽度の胆管上皮 (Oval cell type) 過形成がみられた。なお3,000ppm以上投与群での体重増加抑制は摂餌量の減少を伴つものであるが、10,000ppm投与群では摂餌効率 (weight gained (g)/food consumed (g)) の低下も併せて見られた¹⁾。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、成長遅延、体重増加抑制、赤血球系の異常および肝臓障害を臨界影響としたNOAELを1,000ppm (55mg Sn/kg bw/day)と判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m³ (ズスとして) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		成長遅延、体重増加抑制、赤血球系の異常および肝臓障害	ラット	01	De Groot AP, Feron VJ, Til HP. Short-term toxicity studies on some salts and oxides of tin in rats. <i>Food Cosmet Toxicol</i> . 1973 Feb;11(1):19-30.										
塩化第一ズ	7772-99-8	5mg/m3 ズスとして	-	<p>雌雄Wistarラット各群10匹に0、300、1,000、3,000、10,000 ppm (換算値: 0、9.5、32、95、315 mg Sn/kg bw/day) の塩化第一ズスを13週間混餌投与した結果、雄3,000ppm以上投与群では経過中の成長遅延が見られ、雌雄10,000ppm投与群では9週目までに全例で死亡または瀕死状態が見られたため全例剖検された。雌雄3,000ppm以上投与群では経過中に用量依存的なヘモグロビンの有意な低下が見られたが、試験終了時は雌3000ppm投与群のヘモグロビン値の低下は見られず、赤血球数の低下はすべての群で見られた。また雌3,000ppm投与群で血清ALPの有意な低下が見られ、雌3,000ppm投与群で甲状腺相対重量の有意な増加が見られた。</p> <p>10,000ppm投与群では腸管の拡張、軽度の腹水、浮腫性膀胱、肝臓の灰褐色変化が認められ、組織病理学的検査では、中等度の精巢変性、重度の膀胱萎縮、膀胱白質の海綿状変化、急性気管支肺炎、腸炎、および主に肝細胞の細胞質均質化および軽度の胆管上皮 (Oval cell type) 過形成が認められた¹⁾。</p> <p>雌雄F344ラット各群50匹に0、1,000、2,000ppm (換算値: 0, 32, 64 mg Sn/kg bw/day) の塩化第一ズスを105週間混餌投与した結果、雄の1,000ppm以上投与群で甲状腺C細胞腫瘍(腺腫+がん: 2/50, 9/49, 5/50)の増加、雌1,000ppm以上投与群で肝臓腫瘍(腺腫+がん: 3/49, 4/49, 8/49)の増加が認められた。なお、雄2,000ppm投与群での甲状腺C細胞腫瘍はヒストオカルコントロールとの有意差が見られなかつたが、1,000ppm投与群では有意であった²⁾。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肝臓および甲状腺の腫瘍性病変を臨界影響としたLOAELを1,000ppm (32 mg Sn/kg bw/day) と判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m³ (ズスとして) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		肝臓および甲状腺の腫瘍性病変	ラット	01	De Groot AP, Feron VJ, Til HP. Short-term toxicity studies on some salts and oxides of tin in rats. <i>Food Cosmet Toxicol</i> . 1973 Feb;11(1):19-30.										
								02	National Toxicology Program. Carcinogenesis Bioassay of Stannous Chloride (CAS No. 7772-99-8) in F344/N Rats and B6C3F1/N Mice (Feed Study). <i>Natl Toxicol Program Tech Rep Ser</i> . 1982 Jun;231:1-149.										

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文献調査結果						捕集法/分析法								
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考			
フッ化第一スズ	7783-47-3	2.5mg/m ³ フッ素として	-	<p>フッ化第一スズとしての反復ばく露による固有の有害性情報は見当たらず、また単回ばく露での濃度基準値に資する有害性情報も見当たらない。本物質は水に易溶であることから、水解後のスズまたはフッ素の影響から八時間濃度基準値の導出を検討した。</p> <p>フッ化物にばく露した肥料工場の従業員74人（平均雇用期間14.1年）と対照群67人の臨床検査結果を比較した結果、ばく露群の23%に骨密度の軽度の増加を認め、環境中フッ素濃度の平均値は有所見者では3.38 mg/m³、無所見者では2.64 mg/m³であった（1）。</p> <p>雌雄Wistarラット各群10匹に0, 300, 1,000, 3,000, 10,000 ppm（換算値：0, 9.5, 32, 95, 315 mg Sn/kg bw/day）の塩化第一スズを13週間混餌投与した結果、雄3,000ppm以上投与群では経過中の成長遅延が見られ、雌雄10,000ppm投与群では9週目までに全例で死亡または瀕死状態が見られたため全例剖検された。雌雄3,000ppm以上投与群では経過中に用量依存的なヘモクロビンの有意な低下が見られたが、試験終了時では雌3,000ppm投与群のヘモクロビンの低下は見られず、赤血球数の低下はすべての群で見られた。また雌雄3,000ppm投与群で血清ALPの有意な低下が見られ、雌3,000ppm投与群で甲状腺相対重量の有意な増加が見られた。</p> <p>10,000ppm投与群では腸管の拡張、軽度の腹水、浮腫性膀胱、肝臓の灰褐色変化が認められ、組織病理学的検査では中等度の構造変性、重度の膀胱萎縮、胆白質の海綿状変化、急性気管支肺炎、腸炎、および主に肝細胞の細胞質均質化および軽度の胆管上皮（Oval cell type）過形成が認められた（2）。</p> <p>雌雄F344ラット各群50匹に0, 1,000, 2,000ppm（換算値：0, 32, 64 mg Sn/kg bw/day）の塩化第一スズを105週間混餌投与した結果、雄の1,000ppm以上投与群で甲状腺C細胞腫瘍（腺腫+がん：2/50, 9/49, 5/50）の増加、雌1,000ppm以上投与群で肝臓腫瘍（腺腫+がん：3/49, 4/49, 8/49）の増加が認められた。なお、雄2,000ppm投与群での甲状腺C細胞腫瘍はヒストリカルコントロールとの有意差が見られなかつたが、1,000ppm投与群では有意であった（3）。</p> <p>以上より、ヒトの知見から、無機のフッ化物によるヒトの骨変化（骨密度の軽度の増加）を標的影響としたNOAELをフッ素として2.64mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した2.5mg/m³（フッ素として）を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>水解後のフッ素およびスズの影響を比較のうえ、低濃度はばく露で有害影響が見られるフッ素の有害性を根拠として八時間濃度基準値を検討した。</p> <p>※投与濃度と検体採取量の換算係数は無機のフッ化物によるヒトの骨変化（骨密度の軽度の増加）</p> <p>※投与濃度と検体採取量の換算係数はEnvironmental Health Criteria No.104(1990). Annex IIを利用した。</p>	ヒト	01	DERRYBERRY OM, BARTHOLOMEW MD, FLEMING RB. Fluoride exposure and worker health. The health status of workers in a fertilizer manufacturing plant in relation to fluoride exposure. Arch Environ Health. 1963 Apr;6:503-14.											
塩基性炭酸銅	12069-69-1	1mg/m ³ 銅として	-	<p>塩基性炭酸銅は水に不溶の固体1）であり、緑青の主成分である。</p> <p>雌雄Wistarラット各群42匹に0, 70, 220, 670, 2,000ppm（0, 3.5, 11, 33.5, 100mg/kg bw/day相当）の塩基性炭酸銅（CuCO₃·Cu(OH)₂·2H₂O：銅含有率0.49）を12ヶ月間混餌投与した結果、12ヶ月の時点では220ppm以上投与群に赤血球系の減少、雄2,000ppm投与群にGOT(AST), GPT(ALT), LDH増加、雌雄2,000ppm投与群に肝臓の単細胞壊死（single cell necrosis）増加が認められた。また、雄220ppm以上投与群と雌670ppm以上投与群に量影響関係のある肝臓の相対重量増加が、雌雄220ppm以上投与群と群に量影響関係のある10%超の腎臓の絶対重量・相対重量の増加が観察された（4）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、赤血球系の低下、肝・腎の重量増加を監界影響としたNOAELを70ppm（3.5mg/kg bw/day）と判断し、銅の含有率および不確実係数等を考慮した1mg/m³（銅として）を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>赤血球系の低下、肝・腎の重量増加</p>	ラット	01	落合敏秋, 真田章夫, 松本清司, 関田清司, 内藤克司, 川崎靖, 降矢 強, 戸部満寿夫 (1985)：緑青（塩基性炭酸銅）のラットによる急性及び慢性経口毒性試験. 食品衛生学雑誌 26: 605-616.											