

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										
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/m ³ 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/m ³ 以上ばく露群で行動障害が認められた。赤血球及び脳ChE活性の阻害は雌雄とも3mg/m ³ 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0.13、1.63、8.5mg/kg bw/day、雌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/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）。 25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.157 mg/m ³ と八時間濃度基準値0.05 mg/m ³ 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赤血球ChE活性阻害	ヒト及びサル	01	Griffin T, Rosenblum I, Coulston F. Safety evaluation of fenthion in human volunteers.1979, Unpublished Mobay report No.68790 from the Institute of Comparative and Human Toxicology and International Center of Environment Safety, Albany Medical College, New York,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垂急性吸入ばく露、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(内部標準フェンチオン-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	－	雄SDラット各群10匹にトリブチルスズオキシド(TBTO)3,6,12mg/kg bw/日を13～26週間強制経口投与した結果、3mg/kg bw/日以上以上の群で胸腺の重量低下および下垂体の重量増加を認めた。下垂体は前葉・後葉中間部で13週目に空胞変化と局所的な壊死が観察され、26週終了時点では細胞の大部分が高度に空胞化した1）。 新生児Long-Evans雌雄ラット（匹数不明）に酢酸トリブチルスズ10mg/kg bw/日を生後3～30日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった2)3)。 Wistarラット雌雄各60匹にトリブチルスズオキシド0.05、0.5、5、50mg/kg bw/日を106週間混餌投与した試験で、雌雄に下垂体及び副腎髄質の腫瘍、雄に副甲状腺腫瘍の発生増加がみられたが、これらの腫瘍の発生は中間用量（5mg/kg bw/日）では観察されず、著者はトリブチルスズオキシドによる発生率増加の意義を疑問視している4）。 以上の動物試験の結果よりトリブチルスズ化合物のLOAELを3mg TBTO/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値0.05mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoeiij 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-、トリアニル-、テトラブチル-として評価した。なお、トリブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したトリブチルスズオキシドの文献を基に濃度基準値を検討した。	免疫毒性	ラット	01	Funahashi N, Iwasaki I, Ide G. Effects of bis (tri-n-butyltin) oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. Acta Pathol Jpn. 1980 Nov;30(6):955-66.																	
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							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：アセトン(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。			
トリブチルスズフルオリド	1983-10-4							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が2L/min, 200 min)	1-プロパノールで溶解	黒鉛炉原子吸光分析方法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する。										
トリブチルスズ＝メタクリレート	2155-70-6																									
トリブチルスズ＝シクロペンタンカルボキシレート及びこの類縁化合物の混合物（トリブチルスズ＝ナフテナート）	85409-17-2							参考	Snoeiij 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		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
クマホス	56-72-4	0.05mg/m ³	－	雌雄ビーグル犬各群4匹に0、1、30、90ppm（雄：0.025、0.775、2.295 mg/kg/day、雌：0.024、0.705、2.478 mg/kg/day）のクマホス含有餌(98.0-99.0%)を1年間混餌投与した結果、30および90 ppm投与群に血清および赤血球コ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年間混餌投与した結果、雄25 ppm投与群でおよび、雌5、25ppm投与群で血清および赤血球ChEの低下が見られ、NOAELは1ppmと考えられた2） 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週間混餌投与した結果、すべての種および投与群で毒性所見は見られず、腫瘍の増加も見られなかった3）。 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/m ³	－	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.		ろ過捕集+HPLC	ガラスファイバーフィルター 1-3 L/min 200 min	HPLCの溶離液（ヘプタンスルホン酸/アセトニトリル, pH=3.5) 5 mL	HPLC/UV	○	・固体であるため、破過については考慮不要。		
1,2,3,4,5,6-ヘキサクロロシクロヘキサン（別名：リンデン）	58-89-9	0.2mg/m ³	－	雌雄ビーグル犬各群4匹にリンデンを0、25、50、100 ppmの用量で104週間混餌投与を行ったところ、100ppm投与群の1匹が癌発症後に死亡した。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ヵ月からアルカリオスファターゼの上昇が認められた。全ての投与群で脾臓の絶対重量及び相対重量が増加した。病理組織学的変化は副腎（細胞質の空胞化の増加）と下垂体（前葉における囊胞発生率の増加）において、50 ppm投与群で認められていることより、NOAELは雌雄とも25 ppm（0.83 mg/kg bw/d）としている1）。 雌雄Wistarラット各群50匹にリンデンを0、1、10、100、400 ppmの用量で1年間混餌投与したところ、100 ppm投与群の雌雄で脾臓および肝臓の絶対/相対重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大が認められた。また400 ppm投与群では体重増加抑制（雄）、赤血球数・ヘモグロビン値・ヘマトクリット値の低下（雌雄）、血中無機リンおよびカルシウム濃度の増加（雌雄）、総コレステロール値および尿酸窒素値の増加（雄）、アルブミン/グロブリン比の減少（雌）、癌率の出現（雄）、死亡率の増加（雄）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/m ³ 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/m ³ と濃度基準値0.2 mg/m ³ 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	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	
メチルヒドランジ	60-34-4	0.01ppm			F344の雌雄ラットに0、0.02、0.2、2、5ppm（各群100匹、対照群のみ150匹）、C57BL/6J雌マウスに0、0.02、0.2、2ppm（各群400匹）、雄ハムスターに0.0、0.2、2、5ppm（各群200匹）、雌雄ビーグル犬に0、0.2、2ppm（各群4匹）のメチルヒドランジを6時間/日、5日/週で1年間吸入ばく露し、その後1年間ばく露なしで観察した。ラットでは、0.02ppm 以上でばく露後を通じて持続する成長率の低下がみられたが、ばく露に関連した腫瘍の増加はどの用量でもみられなかった。マウスでは、0.02ppm 以上で、鼻の炎症と形質細胞症がみられ、0.2ppmで腎臓癌、2ppmで水腎症がみられた。さらに肺腫瘍、鼻腺腫、鼻ポリープ、鼻骨腫、血管腫、および肝臓腫と肝臓癌の発生率が2ppmでは対照群に比べ有意に高かった。ハムスターでは、0.2ppm以上で鼻炎と胆嚢嚢胞数の増加が観察され、2または5ppmで鼻ポリープ、腎臓の間質線維化、および良性副腎臓腫の増加が認められた。5ppmでは、体重が減少し、鼻腺腫の発生率が増加した。イヌでは、0.2ppm 以上で一過性の貧血、ヘマトクリットの減少、およびヘモグロビンの減少が認められ、2ppmではメトヘモグロビン、アルカリホスファターゼ、ビリルビン、および血清GPTが可逆的に増加し、肝障害が示唆された1）。 以上のことから、動物実験の結果から0.2ppmをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.01ppmを濃度基準（時間加重平均）として提案する。		貧血、肝障害、腎障害	ラット	01	Kinkead, E.R.; Haun, C. C.; Vernot, E. H.; et al.: A Chronic Inhalation Toxicity Study on Monomethylhydrazine. AFAMRL-TR-85-025. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, WrightPatterson Air Force Base, OH (1985)								
アセトアミド	60-35-5	10mg/m3	-		雄F344系gpt deltaラット各群10匹に0、0.625、1.25、2.5%（0、394、788、1,576 mg/kg bw/day）のアセトアミド（純度>98.0%）を13週間混餌投与した結果、生存率、臨床症状は全群で特に変化は見られなかった。1.25%投与群以上で肝臓に病理組織学的所見（肝細胞空胞化、単細胞（single-cell）壊死、オーバル細胞の過形成、有糸分裂、肝細胞の分裂像増加（Increased mitoses, hepatocyte）、肝細胞核肥大、細胞質封入体）が対照群に比して用量依存的に有意に認められた。造血系では、平均赤血球容積（MCV）や平均赤血球ヘモグロビン量（MCH）などの血液中の赤血球パラメータが1.25%以上投与群で有意に変化し、2.5%投与群では脾臓の赤芽球の減少が組織病理学的に観察された。なお著者らはしボーター遺伝子に変異が見られないことから、肝発がんについて、実験結果より「アセトアミドによるラットの肝発がんにおいて、突然変異誘発性ではなく細胞増殖活性が重要な役割を果たしていることを示唆している」としている1）。 雌雄F344ラット各群50匹に0、2.36%（換算値：0、1,180 mg/kg bw/day）、雌雄C57B1/6マウス各群50匹に0、1.18、2.36%（換算値：0、1,770、3,540 mg/kg bw/day）の濃度のアセトアミドを1年間混餌投与した結果、ラットでは2.36%群で生存率の著明な低下、肝臓絶対重量の増加、肝臓で混合型細胞癌、限局性脂肪変性がみられ、肝腫瘍性結節（雄1/47匹、雌3/48匹）および肝細胞がん（雄41/47匹、雌33/48匹）が本物質に関連して発生した（対照群では雌雄ともに発症無し）。雄マウスでは下顎、鼠径部等のリンパ節、脾臓及び胸腺の腫脹がみられ、低用量群7/50、高用量群7/46（対照群0/95）に悪性リンパ腫が本物質に関連して認められた2）。 ウサギ（性別・匹数不明）に0、300、1,000、3,000mg/kg bw/dayを妊娠6日目から18日目まで強制経口投与した結果、1,000mg/kg bw/day以上の群で胎児の生存率低下と低体重、3,000mg/kg bw/day群で吸収胚の増加がみられた3）。 以上より、動物試験の結果から、肝障害（悪性腫瘍）を臨界影響としたNOAELを394mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した10mg/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。 ・飽和蒸気圧／濃度基準値＝4.19のため、IFV表記が必要。なお、常温では固体とのモデルSDSの記載があることから、本評価シート上の単位はmg/m3で記載する。	肝障害（悪性腫瘍）	ラット	02	Fleischman RW, Baker JR, Hagopian M, Wade GG, Hayden DW, Smith ER, Weisburger JH, Weisburger EK. Carcinogenesis bioassay of acetamide, hexanamide, adipamide, urea and P-tolylurea in mice and rats. J Environ Pathol Toxicol. 1980 Jun-Jul;3(5-6):149-70.	新たに収集した本物質の長期ばく露試験の結果（文献1）および生殖毒性試験の結果（文献3）を追加した。							
								03	Merkle J, Zeller H. Untersuchungen von Acetamiden und Formamiden auf embryotoxische und teratogene Wirkung bei Kaninchen [Studies on acetamides and formamides for embryotoxic and teratogenic activities in the rabbit (author's transl)]. Arzneimittelforschung. 1980;30(9):1557-62.（引用：環境省 健康影響に関する暫定的有害性評価2006）									
p-ニトロ安息香酸	62-23-7	1mg/m3	-		6週齢のFisher344ラットの雄各群50匹に0、50、100、210mg/kg/day、雌各群50匹に0、60、125、250mg/kg/dayのp-ニトロ安息香酸を2年間混餌投与した結果、雌の125mg/kg/day以上投与群で体重増加の抑制が認められた。また、ばく露後15ヶ月経過した時点で雄の210mg/kg/day投与群ではメトヘモグロビンの軽度増加(0.28%、対照群0.22%)、雌の250mg/kg/day投与群では赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値の減少が観察された1,2）。 また、雄ラット各群10匹に0、20、150、1,000 mg/m3のp-ニトロ安息香酸を1日6時間、週5日間、2週間にわたり鼻部吸入ばく露したところ、150mg/m3以上ばく露群では、ばく露終了直後に嗅上皮背側部の前方から中間領域にかけて、軽度の壊死が観察された（14日後には治癒していた）、肺や他の臓器の組織病理学的検査、血液検査および尿検査では、特異的な異常所見は認められなかった3,4）。 以上より、動物実験の結果から嗅上皮の壊死を臨界影響としたNOAELを20mg/m3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。	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。	嗅上皮の壊死	ラット	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of p-Nitrobenzoic Acid (CAS No. 62-23-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1994 Dec;442:1-306.								
									02	Williams KD, Dunnick J, Horton J, Greenwell A, Eldridge SR, Elwell M, Sills RC. P-Nitrobenzoic acid alpha2u nephropathy in 13-week studies is not associated with renal carcinogenesis in 2-year feed studies. Toxicol Pathol. 2001 Sep-Oct;29(5):507-13.								
									03	DuPont (1989) Two-week inhalation study with 4-nitrobenzoic acid (PNBA) in rats. Haskell Laboratory for toxicology and industrial medicine. Medical Research No. 8155-001, Haskell Laboratory Report No. 78-89, 06 May 1989, Newark, DE: DuPont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences, unpublished. Cited in 4-Nitrobenzoic acid, MAK Value Documentation.								
									04	DuPont (2012) 4-Nitrobenzoic acid. Document 8EHQ-1218731, control number: 88120000274, 18 Jul 2012, Newark, DE: DuPont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences, unpublished. Cited in 4-Nitrobenzoic acid, MAK Value Documentation.								
安息香酸	65-85-0	0.3mg/m3	-		雌雄CDラット各群10匹に0、25、250、1,200mg/m3の安息香酸(粉じん)を1日6時間、週5日、4週間吸入ばく露したところ、25mg/m3以上の濃度で、間質細胞浸潤および間質線維の増加を含む肺の変化の発生率が増加した(明確な用量-反応関係は観察されなかった)。250mg/m3以上では、上気道刺激および雄の腎臓の絶対重量減少がみられ、1,200mg/m3では雌雄各1匹が死亡、雌雄とも体重増加が抑制された。さらに、雌雄での血小板減少、雄での肝臓の絶対・相対重量減少、雌での気管と肺の重量減少がみられた1）。 雌雄CrI:CD(SD)ラット各群10匹に0、2.5、12.6mg/m3の安息香酸(粉じん)を1日6時間、週5日、4週間鼻部ばく露した結果、2.5mg/m3では物質起因性の変化は見られなかったが、12.6mg/m3では、10匹中1匹で喉頭に単核細胞浸潤(軽度)、10匹中2匹で下顎リンパ節肥大(ごく軽度)、10匹中1匹で喉頭に単核細胞浸潤(ごく軽度)、10匹中2匹で肺に単核細胞と好酸球の浸潤(それぞれごく軽度と軽度)が認められた2)3）。 以上より、動物実験の結果から、肺における間質性変化(炎症細胞浸潤、線維化)の発生率の増加を臨界影響としたLOAELを25mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.3mg/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）。 動物の経口投与試験の知見もあるが、その最小毒性量は吸入ばく露に比して高濃度であることから、濃度基準値の導出に際しては吸入による呼吸器影響を標的とした。 25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値5.0mg/m3と濃度基準値0.3mg/m3との比が16であるが、粒子としてのばく露も想定されることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。	間質性変化（炎症細胞浸潤、線維化）の発生率の増加	ラット	01	International Research and Development Corporation (IRDC), 1981a as cited in Organisation for Economic and Co-operative Development (OECD). 2001. SIDS initial assessment profile: benzoates. Paris (FR):OECD.								
									02	WIL Research Laboratories, 2010 as cited in Johnson W, Bergfeld WF, Belisito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, Marks JG, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW et al. 2017. Safety assessment of benzyl alcohol,benzoic acid and its salts, and benzyl benzoate. Int J Toxicol. 36(3_suppl):5s-30s.								
									03	The Personal Care Products Council (2010) A 4-week inhalation toxicity study of aerosolized benzyl alcohol and benzoic acid in Sprague-Dawley rats. Study number WIL-703002, The Personal Care Products Council, Washington, D.C., USA, unpublished report, as cited in A. Hartwig, DFG-MAK Value Documentation "Benzoic acid and alkali benzoates, 2016.								

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	
ジメチルスルホキシド	67-68-5	50ppm	-	雄雄Crl: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はある。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限界影響としたNOAELを964mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した50ppm (160 mg/m3)を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 近年腎臓の発生毒性にかかる知見等が見られていることから、生殖・発生毒性について今後引き続き情報の収集が必要である。	呼吸上皮の偽腺性変化、扁平上皮の過形成と炎症、鼻の嗅上皮の好酸球性封入体の増加	ラット	01	Elf Atochem (2000) Dimethylsulfoxide (DMSO) 90-day repeat dose snout-only inhalation toxicity study in rats. Unpublished Huntingdon-Life Sciences, report no. EFA 024/002609, cited in OECD SIDS, SIDS Initial Assessment Report For SIAM 26 Paris, France, 16-18 April 2008.								
メルカプト酢酸(別名：チオグリコール酸)	68-11-1	4mg/m3	-	雄雄SDラット雄雄各群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(雄雄の白血球数の低値等)および生化学的パラメータ(グルコースの低値、尿素、クレアチニン、脂肪酸、ASAT、ALAT等の高値)、心臓(雄の変性性心筋症)、腎臓(雄の近位尿細管空胞変性)及び肝臓(雄雄の門脈周囲性肝細胞微小空胞及び雄の単細胞壊死)の組織病理学的変化が認められたが、4週間の投与中止により完全に可逆的であった。この影響は脂肪酸のβ酸化の阻害に関連していると考えられた。NOAELは20mg/kg bw/day、NOELは7 mg/kg bw/dayと設定されている1)。 雄雄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、血液学的変化等を限界影響とした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)。 ヒトにおいてアレルギー性接触皮膚炎を引き起こし、消費者においても稀に認められる一方で、美容師など職業上ばく露を受ける者において、チオグリコール酸グリセルによるアレルギー性接触皮膚炎が広く発現したという報告が複数ある*1ことより、皮膚への接触防止対策にも留意が必要である。 *1: Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS): Opinion of Thioglycolic Acid and Its Salts (TGA). European Commission, European Union (2013).	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(25〜10,000ppm)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発症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)。 雄雄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)。 雄雄の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、神経機能学的障害(クランチ反応の喪失)が、雄でばく露18および21ヶ月、雌でばく露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、腎尿細管上皮過形成、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、ロータッドテストに障害はなかった。NOAELは150ppmであった4)。 雄雄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、雄雄1,500ppmばく露群でばく露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限界影響とした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)	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。	直接捕集 - GC	テドラーバッグ 5L 0.1 L/min 30 min	直接注入 1mL(バックド カラムの場合)	GC/MS	○	・直接捕集のため、回収率については考慮不要。	
					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		文献調査結果										捕集法/分析法				
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考		
メチルメルカプタン	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と判断し、NOELを17ppmとしている1）。以上より、動物実験の結果から全身影響（体重増加抑制減少）を臨界影響とした場合のNOAELを17ppmと判断し、不確実係数を考慮した0.5ppmを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（反復嘔ばく露）における「区分1（中枢神経系、呼吸器）」については、高濃度短時間嘔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。腫瘍については雌マウス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、また雄マウス200ppm以上ばく露群で有意差は見られないが卵胞/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10/10-9/10匹でありLC50値は40,250ppmであった。SDラットに硫化ジメチルを24,000 ppmに達するまでばく露した場合、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に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90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 文献は垂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	
ヨードホルム（トリヨードメタン）	75-47-8	0.08mg/m ³ ヨウ素として	-	傷ついた皮膚に消毒剤として高濃度のヨードホルムを塗布すると、急性毒性作用(中枢神経系(CNS)抑制、吐き気、腎臓、肝臓、心臓への有害作用)が起こる1)。ヨードホルムがーゼの適用によるヨウ素中毒事例は多数報告されているが、濃度基準値設定に資する濃度情報は無い。 Osborne-Mendelラットの雄50匹に71、142mg/kg/day、雌50匹に27、55mg/kg/day、雌雄B6C3F1マウス各50匹に47、93mg/kg/dayのコーンオイル溶解ヨードホルム、および、各々の群に対応する20匹のコントロール群にコーンオイルのみを、5日/週、78週間強制経口投与し、ラットは34週間追跡観察、マウスは13/14週間追跡観察した。いずれの群でもコントロール群と比較して有意な良性・悪性新生物の発生増加はなかった。甲状腺機能等の生化学指標の測定は示されていない2)。 日本人成人の推定ヨウ素摂取量は1～3mg/日で、献立及び尿中ヨウ素の検討に基づく調査から、500μg/日未満の摂取の中に間欠的に3mg/日以上、場合によっては10mg/日程度の高濃度のヨウ素摂取が出現することが示されており、また海藻消費量の検討からは1.2mg/日という平均摂取量が推定されている。また、一日の推定摂取量は140μg/日とされており、3mg/日で甲状腺腫や甲状腺機能低下症の過剰発生を認めないことから、成人の耐容上限量を3.0mg/日としている。また、妊婦と授乳婦については、妊娠中はヨウ素過剰への感受性が高いことと母乳のヨウ素濃度を極端に高くない観点から、耐容上限量を2mg/日としている3)。 以上より、日本人の海藻消費量を基にした平均摂取量1.2mg/日と、妊婦と授乳婦の耐容上限量2mg/日とのマージンは0.8mg/日であることから、0.08mg/m ³ （ヨウ素として）をヨードホルムの八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 ヨードホルムの長期影響情報は不十分であるが、代謝後細胞内外にヨウ素イオンまたはタンパク結合ヨウ素として検出される*1ことから、ヨードホルムの影響はヨウ素の影響と同等とみなして濃度基準値を提案した。 文献4)において、妊娠中のヨウ素過剰への感受性が高い可能性や、母乳中ヨウ素濃度を高くしない観点としての授乳婦のヨウ素過剰摂取への注意喚起が、前版の2020版よりも強調されたとの解釈から、ヨウ素については妊婦・授乳婦の耐容上限量と日本人の平均摂取量とのマージンを基に八時間濃度基準値を導出することが適切と判断した。 *1: ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021) Iodoform.	-	-	01 02 03	Torkelson TR, Rowe VK. Halogenated aliphatic hydrocarbons. In: Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's industrial hygiene and toxicology, Volume II, Part B. 3rd ed.1981. p. 3470-3472. National Toxicology Program. Bioassay of iodoform for possible carcinogenicity (CAS No. 75-47-8). Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1978;110:1-107. 「日本人の食事摂取基準」策定検討会，日本人の食事摂取基準（2025年版）。令和6年10月，pp 313-318. https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/001316585.pdf								
ターシャリブチルアミン	75-64-9	3ppm	-	SDラット雌雄各群15匹にターシャリブチルアミン（純度99.52%）を0、0.2、0.5、2.0mg/L（実測値0、0.2、0.5、2.01mg/L＝0、200、500、2,010mg/m ³ ）の濃度で6時間/日、5日/週、13週吸入し、鼻甲介における慢性炎症、気管における単核細胞浸潤や慢性気管支拡張症および肺臓腺肥大が有意に認められた。なお、0、200、500mg/m ³ の雌雄では、生存率の低下を含め有害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、ラットにおける体重増加抑制、骨髄過形成、上気道の炎症性変化を臨界影響としたNOAELを500mg/m ³ (164.4ppm)と判断し、不確実係数等を考慮した3ppmを八時間濃度基準値として提案する。	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。	体重増加抑制、骨髄過形成、上気道の炎症性変化	ラット	01	BASF (1985) 13-week inhalation study of tertiary butyl amine vapors to male and female Sprague Dawley rats. Monsanto Co, St. Louis, MO, USA, NTIS/OTS 0538640, EPA/OTS Doc ID 88-920007720, NTIS, Alexandria, VA, USA, https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults.xhtml.		固体捕集-HPLC	シリカゲル 35-70 Mesh 0.5～1L/min 120 min	m-トルオイルクロリド含有アセトニトリル溶液5～10mL+5M NaOH or 5M KOH 0.2 mL	HPLC/UV	○		
1-クロロ-1,1-ジフルオロエタン（別名：HCFC-142b）	75-68-3	1,000ppm	-	雌雄それぞれCDラット各群27匹、雄ビーグル犬各群4匹に、6時間/日×5回/週、計90日、1,000ppmおよび10,000ppmのHCFC-142bを吸入ばく露したところ、臨床的、血液学的、生化学的、尿分析的、または組織学的に有害な影響はみられなかった1)。 雌雄それぞれCDラット各群110匹に、6時間/日×5回/週、計104週、CFC-142bを0、1,000、10,000、20,000ppmで吸入ばく露したところ、行動、外観、成長、臨床病理、内臓および組織学的所見に有害な影響はみられなかった。また、別途行われたエームス試験で一部陽性結果が出たもののin vivo遺伝毒性試験(骨髄細胞遺伝毒性試験および慢性致死試験)では遺伝毒性の証拠が見られないことから、全体として本物質の毒性プロファイルは非常に低い毒性レベルにあることが示された2)。 以上より、ヒトにおけるデータは示されていないものの、動物実験では高濃度ばく露においても有意な毒性は観察されず、1,000ppmを八時間濃度基準値として提案する。	HCFC-142bは、モントリオール議定書附属書Cグループ1に分類されるハイドロクロロフルオロカーボン(HCFC)の一種であり、日本ではオゾン層保護法に基づき、生産・消費の削減対象である。HCFC-142bは毒性学的な影響に係る知見が得られていないが、濃度基準値が設定された他のフロン化合物との整合性を踏まえ濃度基準値として1,000ppmを提案する。	-	-	01 02	Trochimowicz, H.J., Lyon, J.P., Kelly, D.P., and Chiu, T. 1977. a. Ninety-day inhalation toxicity studies on two fluorocarbons. Toxicol. Appl. Pharmacol. 41:200 , abstr. no. 164. Seckar JA, Trochimowicz HJ, Hogan GK. Toxicological evaluation of hydrochlorofluorocarbon 142b. Food Chem Toxicol. 1986 Mar;24(3):237-40.		固体捕集－GC	活性炭 0.02～0.5 L/min 20～500 min	ジクロロメタン 10 mL	GC/MS	○	測定範囲は、濃度基準値の1/10～1倍（高濃度試料の場合は、希釈のうえ測定すること。）。 濃度基準値（1000ppm）、0.05 L/minで200min（10L）まで二段目への漏れはない。 高濃度が想定される場合は、二段捕集にして、後段への漏れがないことを確認する。 共存する妨害物質がないときはセンサーによる測定も可能。	
2,2-ジクロロプロピオン酸（別名：ダラボン）	75-99-0	5mg/m ³	-	雌雄のモングレル犬（各群雄2匹、雌1匹）に2,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウム（CAS 127-20-8）を65%含む製剤を0、15、50、100mg/kg bw/dayの用量で週5日、52週間カプセルで経口投与した結果、100 mg/kg bw/day投与群の腎重量が対照群より増加していた。なお腎臓を含め、病理組織検査では異常はみられなかった。雌雄アルビノラット（各群雄24、雌20匹）に2,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウムを65%含む製剤を0、0.01、0.03、0.1%含有飼（0、5、15、50 mg/kg bw/day、雌は高用量群投与無し）を104週間経口投与した結果、雄0.1%投与群の腎重量が対照群より増加していた。なお腎臓を含め、病理組織検査で異常は見られなかった。三世代生殖試験として各世代1群4匹の雄と12匹の雌のアルビノラットに2,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウムを65%含む製剤を0、0.03、0.1、0.3%（0、15、50、150mg/kg bw/day）含有飼を経口投与した時、受精率や着床率などは対照群と差がなく体重変化などにも影響は見られなかった1)。 妊娠6～15日のラットに、0、500、1,000、1,500mg/kg bw/dayの2,2-ジクロロプロピオン酸を強制経口投与した結果、1,000、1,500mg/kg bw/day群の児の体重は低下していたが、投与に関連する骨格および内臓の形態学的な異常は見られなかった2)。 以上より、動物試験の結果から、腎重量の増加を臨界影響としたNOAELを15 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	文献1は2,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウム（CAS 127-20-8）の知見である。なお文献2では2,2-ジクロロプロピオン酸及びその塩の生物学的活性は同等としている。また、EPA-IRISではナトリウム塩の知見を用いて、純度を考慮したRfDを導出している。 参考：Integrated Risk Information System (IRIS), Chemical Assessment Summary, Dalapon, sodium salt; CASRN 75-99-0, US-EPA(1987). 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）	腎重量の増加	ラット	01 02	Paynter OE, McCollister DD. Toxicology of Dalapon Sodium (2,2-Dichloropropionic Acid, Sodium Salt). Herbicide Toxicol: 8(1); 47-51. 1960. Kenaga, E.E.: Toxicological and Residue Data Useful in the Environmental Safety Evaluation of Dalapon. Residue Rev. 53:109-151 (1974).								
クロロペンタフルオロエタン（CFC-115）	76-15-3	1,000ppm	-	雄ラット5匹に、5回/週×2週、139-172mg/kgのCFC-115を綿実油で胃内投与したところ、臨床症状(軽い下痢、流涎、活動性の増加)がみられたが、対照群でも同様であった1)。 雌雄CDラット各10匹、雌CD-1マウス10匹、雌雄アルビノウサギ各2匹、雄ビーグル犬4匹に、6時間/日×5回/週、計90回、100,000ppmのCFC-115を吸入ばく露したところ、同数の対照群と比較して、体重、血液・尿検査、臨床症状、病理学的所見には影響がみられなかった1)。 Wistarラット5匹、モルモット5匹、ビーグル犬2匹、ネコ2匹に、3.5時間/日×5回/週×4週間、計70回、200,000ppmのCFC-115を吸入ばく露した結果においても、影響はみられなかった。ラット4匹、モルモット2匹を対象とした、600,000ppmの急性吸入試験においても、死亡や行動の異常はみられなかった2)。 以上より、ヒトにおけるデータは示されていないものの、動物実験では高濃度ばく露においても有意な毒性は観察されず、1,000ppmを八時間濃度基準値として提案する。	CFC-115は、モントリオール議定書附属書Aグループ1に定められた5種類の特定フロンの一つであり、日本ではオゾン層保護法に基づき、1996年以降その新規の生産および消費が原則として禁止されている。CFC-115は毒性学的な影響に係る知見が得られていないが、濃度基準値が設定された他のフロン化合物の整合性を踏まえ濃度基準値として1,000ppmを提案する。	-	-	01 02	Haskell Laboratory, unpublished report, 1964, cited in Clayton JW Jr, Hood DB, Nick MS, Waritz RS. Inhalation studies on chloropentafluoroethane. Am Ind Hyg Assoc J. 1966 May-Jun;27(3):234-8. Weigand W. Untersuchungen über die Inhalationstoxizität von Fluorderivaten des Methan, Athan und Cyclobutan [Studies on inhalation toxicity of fluorine derivatives of methane, ethane and cyclobutane]. Zentralbl Arbeitsmed. 1971 May;21(5):149-56.								

		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						
水酸化トリフェニルスズ	76-87-9	スズとして 0.003mg/m ³	－	雌雄Wistarラット各群10匹を用いて、水酸化トリフェニルスズ(TPTH)を0.014、0.338、1.997 mg/m ³ の濃度で13週間（6時間/日、5日/週）吸入ばく露（鼻）した結果、1.997mg/m ³ では、すべての雄および1例の雌の致死が認められた。また、両性において前鼻部粘膜、気管および肺の変性および炎症性変化を認めた。また0.338 mg TPTH/m ³ (0.11 mg Sn/m ³)で白血球数の低下等の血液学的およびIgM上昇等の生化学的変化が認められた1）。 新生児Long-Evans雌雄ラット（匹数不明）に酢酸トリフェニルスズ30mg/kg bw/日を生後3～30日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった2)3）。 ラット及びマウスでの混餌(水酸化トリフェニルスズ 37.5、75 ppm)による73週間経口ばく露試験で、発がん性の増加はなく、その他の毒性徴候も認められなかった4）。 ヒトの症例報告として、トリフェニルスズを含む農薬を空中散布したパイロットの肝障害、またトリフェニルスズ20%を含む塗料を製造または使用していた作業場で、刺激性の接触皮膚炎、毛囊炎が報告されている6）。いずれもばく露濃度は不明である。 以上より、動物実験では鼻部以外の影響は高濃度ばく露によるものであり、トリフェニルスズ化合物のNOAELを0.014 TPTH mg/m ³ と判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値0.003 mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoei NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.）との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。なお、トリフェニルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断した水酸化トリフェニルスズの文献を基に濃度基準値を検討した。	血清学的変化 （白血球数減少、IgM上昇）	ラット	01	Duchosal, F., P. Thevenaz, H. Luetkemeier, O. Vogel, G. Pappritz, P. Mladenovic and C. Terrier (1989): Fentin hydroxide (TPTH) technical grade. Subchronic (90-days) repeated dose inhalation toxicity study in rats. Research and Consulting Company AG (Unpublished). Cited in: IPCS (1999): Concise international chemical assessment document. No.13. Triphenyltin compounds.													
フッ化トリフェニルスズ	379-52-2							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.													
塩化トリフェニルスズ	639-58-7							03	Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-98.		ろ過捕集－高速液体クロマトグラフ分析法及びICP/発光分光分析方法	PVC フィルター(φ37 mm, ボアサイズ 5 μm) 1～4 L/min 25 min～2000 min	脱着溶媒：トロロポン、水、メタノール混合溶液	高速液体クロマトグラフ/誘導結合プラズマ発光分光分析装置(HPLC-UV/ICP- AES)	○							
酢酸トリフェニルスズ	900-95-8							04	U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Triphenyltin Hydroxide for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 139. DHEW (NIH) Pub. No. 78-1394, NCI, Bethesda, MD(1978).													
								05	U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Criteria for a Recommended Standard-Occupational Exposure to Organotin Compounds. DHEW (NIOSH) Pub. No. 77-115 (1976)													
								06	Andersen KE, Petri M. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):173-7.													
								参考	Snoeiij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.													
ジブチルスズ=ジラウラート	77-58-7	スズとして 0.1mg/m ³	－	雄のアルビノラット各群3匹にジブチルスズジラウラート0,17.5mg/kg bw/日を15日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシダーゼ活性の低下が認められた1）。 雄ラット（系統不明）各群6匹にジブチルスズクロリド（DBTC）を0,20,50,75,100ppm (0,0.7,1.3,1.9,2.6 mg/kg bw/日に相当*1)を最長6か月間混餌投与した試験では、50ppm以上のばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppmばく露群では異常所見は見られなかった2）。 Wistarラット雌雄各20匹に0,50,150ppmのジブチルスズジクロリドを2週間混餌投与した試験では50ppm以上投与群で胆臓重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm群での胆管の異常は見られなかった3）。 Fischer344ラットおよびB6C3F1マウスの雌雄各50匹に0,66.5,133ppmのジブチルスズアセテートを78週間混餌投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった4）。 ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった5）。 以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC /kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日) と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。 *1：ラットの体重を400gとして換算	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoei NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2): 335-53.）との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。	胆管の病理学的変化	ラット	01	Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological studies of a leachable stabilizer di-n-butyltin dilaurate(DBTL): effects on hepatic drug metabolizing enzyme activities. Drug Chem Toxicol. 1981;4(1):75-88.		ろ過捕集－原子吸光分析方法	MCEフィルター；1 L/min, 500 L	トルエン	黒鉛炉原子吸光分析方法	○	・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。						
マレイン酸ジブチルスズ	78-04-6										ろ過捕集－原子吸光分析方法	MCEフィルター；1-2 L/min, 200 L以上	硫酸/30%過酸化水素/塩酸分解	黒鉛炉原子吸光分析方法	○	・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。						
ジブチルスズジクロリド	683-18-1							02	BARNES JM, STONER HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. Br J Ind Med. 1958 Jan;15(1):15-22.		（ろ過＋固体）捕集－ガスクロマトグラフ分析方法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)	水酢酸1%/アセトニトリル	GC/FPD	○							
ジブチルスズオキシサイド	818-08-6										（ろ過＋固体）捕集－原子吸光分析方法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)；1-2 L/min, 100-250 L	水酢酸10%/トルエン	黒鉛炉原子吸光分析方法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・破過については後段の捕集剤から検出されるかどうか、測定時に確認する						
ジブチルスズ二酢酸	1067-33-0							03	Seinen W, Vos JG, van Spanje I, Snoek M, Brands R, Hooykaas H. Toxicity of organotin compounds. II. Comparative in vivo and in vitro studies with various organotin and organolead compounds in different animal species with special emphasis on lymphocyte cytotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Oct;42(1):197-212.													
ジブチルスズビス(2-エチルヘキサチオグリコレート)	10584-98-2							04	U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Dibutyltin Diacetate for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 183. DHEW (NIH) Pub. No. 79-1739. NCI, Bethesda, MD (1979)													
ジブチルスズビス(イソオクチル=チオグリコレート)	25168-24-5							05	Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-298.		（ろ過＋固体）捕集－液体クロマトグラフ分析法及び黒鉛炉原子吸光分光分析方法	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 33.4 ～ 500 min	脱着溶媒：アセトニトリル(内標準物質；酢酸)	高速液体クロマトグラフ/黒鉛炉原子吸光光度計(HPLC/GFAAS)	○	・本法の回収率は濃度基準値（参考）の1/10～2 倍の濃度範囲であるが、評価は精度、偏り、正確さで示されている。 ・サンプリング後の輸送、及び保管は0℃を推奨する。						
テトラエトキシシラン	78-10-4	10ppm	－	この動物実験に従事した作業者が、動物にばく露したテトラエトキシシラン（85、250、700、1,200、3,000ppm）のそれぞれの濃度に短時間ばく露した際の刺激性に係る記載があり、85ppmでは臭気のみであったが250 ppmで軽度の眼と鼻の刺激がみられ、刺激は濃度依存的に増強した。著者らは700ppmのばく露ではヒトは30分以上は耐えられない、としている。1）。 雄Wistarラットに対して、125 ppmのテトラエトキシシランを5、10、15回（各2匹）、25回（4匹）、30回（10匹）、各回7時間吸入ばく露した結果、病理組織学的に軽度～中程度の腎障害がみられている2）。 雄ICRマウス各群10匹に50および100 ppmのテトラエトキシシラン蒸気を、6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、50 ppmで鼻部の炎症が、100 ppmでは腎臓への影響がみられた。また、血液検査の結果、50 ppmばく露群において、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットの値が有意に減少したが、その変化は軽度であった3）。 以上より、動物試験の結果より鼻部の炎症および赤血球系の異常を臨界影響としたLOAEL を50 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した10 ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間濃度基準値については、文献が不十分であることから設定しないことを提案する。	鼻部の炎症および赤血球系の異常	マウス	01	Smyth HF, Seaton J (1940) Acute response of guinea pigs and rats to inhalation of the vapors of tetraethyl orthosilicate (ethyl silicate). J Ind Hyg Toxicol 22: 288-96.														
				02	Rowe VK, Spencer HC, Bass SL. Toxicological studies on certain commercial silicones and hydrolyzable silane intermediates. J Ind Hyg Toxicol. 1948 Nov;30(6):332-52.																	
				03	Omae K, Nakashima H, Takebayashi T, Uemura T, Ishizuka C, Yamazaki K, Sakurai H. No-effect level of subacute tetraethoxysilane inhalation on the mouse kidney. Sangyo Eiseigaku Zasshi. 1995 Jan;37(1):1-4.																	

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	捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値								捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	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/m3(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/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、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 RI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/fri: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回目のばく露後に嘔吐が認められ、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ばく露群では嘔吐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、脾臓の腺房細胞変性および脂肪変性の発現率が、3,300ppm投与群の雄では脾臓の肝細胞化生が、100、1,000および3,300ppm投与群の雄では肝細胞の細胞質空胞化が、3,300ppm投与群の雄では腎尿細管上皮の再生が、それぞれ対照群より増加していた2)。 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。脾臓の腺房細胞の変性および脂肪変性の発現率が3,300ppm投与群で、また肝臓での“minimal”より重症度指標の高い細胞質空胞化の発現率は100ppm以上投与群の雄で、対照群に比べて有意に高かった。腎尿細管の細胞質空胞化の重症度は1,000および3,300ppm投与群の雄で対照群より高かった2)。 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. 025、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瀕死)した結果、4ppmばく露群では肺の損傷(壊死・化生)と鼻腔では嗅上皮/呼吸上皮の壊死及び化生が認められ、2ppmばく露群でも鼻腔には同様の変化が認められた。1ppmばく露群では、病変は前鼻腔に限定され、呼吸上皮/移行上皮の軽度扁平上皮化生で、鼻甲介の先端と最前部の側壁を覆う粘膜で観察された。以上から亜急性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. 05、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.							
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気を吸入した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）が生じるとされる1）2）。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さ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）。	流涙や皮膚の灼熱感	ヒト	01	Sargent EV, Kirk GD, Hite M. Hazard evaluation of monochloroacetone. Am Ind Hyg Assoc J. 1986 Jul;47(7):375-8.							
								02	Prentiss, A.M. 1937. P. 121 in Chemicals in War: A Treatise on Chemical Warfare. NewYork: 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).							

物質名		CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法						
			八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考
メチルクロロホルマート		79-22-1	0.2ppm	-	ポランディア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たとの記述がある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、6時間/日で全身吸入ばく露した結果、2ppm以上ばく露群で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	Gurova AI, Alekseeva NP, Gorlova OE. Materialy po otsenki toksichnosti metilkhlorformiata [Data on assessing the toxicity of methylchloroformlate]. Gig Sanit. 1977 May;(5):97-9.							
									02	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. 99I0199/94006, on behalf of the Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie (German Employment Accident Insurance Fund for the Chemical Industry), unpublished report.							
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；ピークばく露濃度：約16ppm）が重度の肝障害を生じ潮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雄のモルモットおよびマウス以外の動物種で見られた。肺水腫およびうっ血はモルモット以外のすべての動物種で見られた。4ppmばく露群では雄モルモットおよび雌マウスで10%以上の有意な体重増加抑制が見られ、雌雄ラットおよびウサギで肝相対重量の増加が見られた。なお組織学的には肝臓の軽度の小葉中心性の脂肪変性が雄のモルモットおよび雄のウサギ以外の動物種で見られ、軽度の肺水腫およびうっ血は雄ラット、雌モルモットおよびマウスで見られ、軽度の肺内出血が雌モルモットおよびマウスで見られた。1ppmばく露群で毒性影響は観察されなかった3)。 雄F344/Nラット(15週齢)各群5匹に0(コーンオイル)、0.62mmol/kg/day(215mg/kg/day)、1.24mmol/kg/day(429mg/kg/day)の1,1,2,2-TBE(純度98%)を21日間強制経口投与した結果、生存数は、投与開始11日の時点でそれぞれ、4/5匹、0/5匹であった。生存したラットも潮死の状態(鼻及び眼からの分泌物、いぼ瘻及び毛並みの乱れ)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、雄サル2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 Haaften AB. Acute tetrabromoethane (acetylene tetrabromide) intoxication in man. Am Ind Hyg Assoc J. 1969 May-Jun;30(3):251-6.	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。
	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 Ethanes 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.							
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.							

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رازド	80-51-3	1mg/m3	-	SDラット雌雄各群5匹(200mg/kg bw/dayのみ雌雄各10匹)に0、10、30、100、200mg/kg bw/dayの4,4'-オキシビスベンゼンスルホニルヒドرازドを28日間反復経口投与した結果、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、全身状態の悪化による衰弱が顕著であり死に例も見られた(雄は投与16日、雌は投与27日に全例安楽死とされた)。尿及び血液検査では30mg/kg bw/day以上投与群の雄で尿中蛋白排泄量の有意な低下、雄でプロトロンビン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に有意な高値が認められた。100mg/kg bw/day投与群の雌雄ともに肝臓の相対重量、腎臓の絶対および相対重量に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脾臓の萎縮ならびに肺外造血が各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が雄2例および雌4例に、軽度あるいは中等度な小肉芽腫が雄2例および雌全例に、また腎臓の近位尿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、ならびに脾臓のうっ血が雌雄各5例、腓腹筋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、および坐骨神経と腓腹筋に神経線維や筋線維の変性が全例に、近位尿管上皮の壊死および膀胱粘膜上皮の過形成が雄2例、雌全例で認められた。なお、神経毒性については握力等の変化は休薬後には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1)。 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راز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2)。 以上より、動物試験の結果から、腎、造血管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、造血管毒性	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.									
								02	National Institute of Environmental Research (NIER). 2005. Combined repeated dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test of 4,4'-oxybis (benzenesulfonyl hydrazide) in rats (Report No. R04305), Tested by Biotoxtech. Korea cited in OECD-SIDS.									
2, 6, 6-トリメチルビシクロ[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、雄ラット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。		
ヘキサヒドロ無水フタル酸	85-42-7	-	0.003mg/m	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、作業着8名(25%)の血清からHHPAに対する特異的IgE抗体が検出され、うち5名で鼻腔と眼の炎症が認められた。この炎症は就業後平均5ヶ月(1-10ヶ月)で発症したことから、HHPAへの高濃度ばく露による感作と考えられた1)。 電気部品をエポキシ樹脂で封止する2つの工場で、HHPA蒸気にさらされた95名の労働者(平均ばく露期間: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にもばく露していた。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ばく露群、10-50μg/mlばく露群、≥50μg/mlば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ばく露群に比べて10-50μg/mlばく露群および≥50μg/mlばく露群で高かった。<10μg/mlばく露群のうち、一時的に≥50μg/ml濃度の作業をすることがある19名は、当該作業をしない残りの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ばく露群の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名は過去に高濃度ばく露の作業歴があった。このことから、短時間ばく露は特異的IgE抗体の産生に関連があると考えられた2)。 コンデンサを製造する工場でHHPAとMHHPAの混合物にばく露された労働者154名と対照群57名について、その空气中濃度と健康影響に係る調査が実施された結果、個人ばく露濃度はHHPAでは最大94μg/m3、MHHPAでは77μg/m3であり、作業環境濃度はそれぞれ510、150μg/m3であった。ば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ばく露群ではIgEの産生がIgGよりも多く(HHPA:13%および2%、MHHPA:15%および4%)、10μg/mlばく露群以上では概ね同等であった。作業との関連が評価された過去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)は対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ばく露(<10、10-50、>50μg/m3各群の換算値はそれぞれ5、30、70μg/m3)に係る調整済みオッズ比は、高濃度ば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ぞれ第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3)。 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感受性を臨界影響としたLOAELを10μg/mと判断し、また当該ばく露による影響が数分間のば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/m(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、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	呼吸器・眼の刺激症状および呼吸器感受性	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.									
								02	Welinder HE, Jönsson BA, Nielsen JE, Ottosson HE, Gustavsson CA. Exposure-response relationships in the formation of specific antibodies to hexahydrophthalic anhydride in exposed workers. Scand J Work Environ Health. 1994 Dec;20(6):459-65.									
								03	Nielsen J, Welinder H, Jönsson B, Axmon A, Rylander L, Skerfving S. Exposure to hexahydrophthalic and methylhexahydrophthalic anhydrides--dose-response for sensitization and airway effects. Scand J Work Environ Health. 2001 Oct;27(5):327-34.									

濃度基準値提案値				文獻調査結果					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
無水フタル酸	85-44-9	0.002mg/m3	-	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ィ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3.12-3.91µmで90%以上レスピラブル（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ったが、PA-GPSA 結合体チャレンジでは、0.5 mg/m3 グループの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持続的に増加し、0.5mg/m3ばく露群で呼吸数が増加した1 匹と1mg/m3 ばく露群の1 匹と5.0mg/m3ばく露群の3 匹が、対照群と比較してプレシモグラフィによる気道抵抗が有意に増加した。ELISAではIgGは0.5 mg/m3群から有意な上昇を示し、用量反応関係も有意であった。PCA テスト（同種受身皮膚アナフィラキシー反応試験）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った。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をした8匹すべてに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をしたモルモットには肺の上記所見は認められなかった1）。	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（皮膚吸収性有害物質）。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）。	感作による呼吸器への影響	モルモット	01	Sario K, Clark ED, Ferguson J, Zeiss CR, Hatoum N. Induction of type I hypersensitivity in guinea pigs after inhalation of phthalic anhydride. J Allergy Clin Immunol. 1994 Oct;94(4):747-56.	文献 1 は動物試験として信頼性がある。文献 2 -3は同じ職場での職域コホートであり、ヒトの感作性にかかる定性的な記述として有用であると判断した。						
				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. Occup Environ Med. 1998 Oct;55(10):684-91.								
				03				Wernfors M, Nielsen J, Schutz A, Skerfving S. Phthalic anhydride-induced occupational asthma. Int Arch Allergy Appl Immunol 1986; 79 (1): 77-82.								
1,2,3-トリクロロベンゼン	87-61-6	0.5ppm	-	雌SDラット各群13-14匹に、1,2,3-トリクロロベンゼンを0(コーンオイル)、150、300、600mg/kg bw/dayで、妊娠6-19日まで経口投与した。600 mg/kg/dayで絶対および相対肝重量の増加が有意に認められた。一方、児に対する所見は認められなかった1)。	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.								
				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.									
				雄SDラット(各群雄26匹、雄10匹)に0、3、10ppm(0、23、75 mg/m3)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)。	・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.											

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		
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1)。ピクリン酸アンモニウムの粉塵に最大12ヶ月間ばく露した実験動物（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、物体が黄色に見える視覚効果などがある2,3)。接触皮膚炎治療後の/ツチテストにより1%のピクリン酸に対して陽性反応がみられた4,5)。雌雄Crj:CD(SD)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、脾外造血、ヘモジリン沈着、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、精巣上体に管腔内細胞残屑の出現、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リン沈着が、雄の精細管萎縮が有意に認められた6)。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、0.0088 mg/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、ピクリン酸アンモニウムとの接触がなくなると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、肝臓および精巣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）。 ・呼吸器感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、肝臓および精巣への毒性	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-トリク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.									
1-(N-フェニルアミノ)-ナフタレン	90-30-2	1mg/m3	-	雌雄Wistarラット各群15匹に1-(N-フェニルアミノ)-ナフタレンを0（溶媒:コーンオイル）、5、25、125 mg/kg bw/dayで1回/日、90日間強制経口投与した結果、雄において、25mg/kg bw/day以上の群で肝臓、腎臓の絶対/相対重量の有意な増加、小葉中心性肝細胞肥大、腎臓の近位尿管の変性/再生、用量依存的に悪化した慢性腎症が認められた。一方、雌において、5 mg/kg bw/day以上の群で、脾臓に色素(ヘモジリン)沈着が用量依存的に認められた。125mg/kg bw/dayの群で、肝臓、腎臓の絶対/相対重量の増加、重度の小葉中心性の肝細胞肥大が認められた1)。雌雄SDラット各群5匹に1-(N-フェニルアミノ)-ナフタレンを0（溶媒:オリーブオイル）、4、20、100、500 mg/kg bw/dayで1回/日、28日間、強制経口投与した結果、雄において、100mg/kg bw/day以上の投与群で、脾臓で重度の脾外造血が認められた。一方、雌において、500mg/kg bw/dayの投与群で、脾臓で重度の脾外造血が認められ、肝臓、脾臓の絶対/相対重量の有意な増加、中等度の小葉中心性肝細胞肥大が認められた2)。以上より、動物試験の結果からヘモジリン沈着を臨界影響としたLOAELを5mg/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。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.098 mg/m3と濃度基準値 1 mg/m3との比が 0.098（≒0.1）であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。	ヘモジリン沈着	ラット	01	BASF SE (2016 b) 1-Naphthylamine, N-phenyl-. Repeated dose 90-day combined oral toxicity-/neurotoxicity study in Wistar rats – administration by gavage. Project No 64C0068/14S024, 08 Apr 2016, BASF SE, Ludwigshafen, unveröffentlicht cited in REACH.	ろ過捕集－HPLC	疎水性PTFEろ紙 1 L/min 240 min	アセトニトリル 5 mL	HPLC-蛍光分光 法	○				
02	Tanabe, Shihori, et al. "Toxicity in repeated 28-day oral administration of N-phenyl-1-naphthylamine in rats." Fundamental Toxicological Sciences 4.5 (2017): 207-218.																	
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のみ20匹)、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、生存率は雌雄ともに対照群と同程度であった。非腫瘍性の所見は、400 ppmばく露群の雄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髄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0、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、生存率は雌雄ともに対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管管への腫瘍が認められたが、雄ラット特異的なα2u-グロタン腎症であることが考察されているので、ヒトには適用できない。	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.									
ジベンゾイルペルオキシド	94-36-0	5mg/m ³	－	ニューヨーク州の工場でジベンゾイルペルオキシド製剤を処理する際に、粉塵中濃度1.34～5.25 mg/m ³ のジベンゾイルペルオキシドにばく露しても不快な自覚症状がみられなかったが、12.2 mg/m ³ 以上では、鼻と喉の刺激があったとの報告がある1)。雌雄25匹ずつのアルビノラット、アルビノマウスにジベンゾイルペルオキシド0、28、280、2,800 mg/kgを80 週間混餌投与した試験では、ラット2,800 mg/kg 群で体重増加抑制、ラットで精巣萎縮（2,800 mg/kg 群のみ有意）がみられているが、餌中のビタミンEがジベンゾイルペルオキシドにより破壊されたための栄養不良による精巣萎縮であり、ヒトには外挿できないと著者は解釈している2)以上より、ヒト知見から鼻と喉の刺激を臨界影響としたNOAELを5.25 mg/m ³ と判断し、5 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.88 mg/m ³ と濃度基準値(5 mg/m ³)との比が0.176であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。	鼻と喉の刺激	ヒト	01	Moskowitz S, Grabois B [1950]. Unpublished report sent to ACGIH. Albany, NY: New York State Department of Labor, Division of Industrial Hygiene (November 1950). Cited in ACGIH, 2001, 2-Benzoyl Peroxide.									
02	SHARRATT M, FRAZER AC, FORBES OC. STUDY OF THE BIOLOGICAL EFFECTS OF BENZOYL PEROXIDE. Food Cosmet Toxicol. 1964 Nov;2:527-38.																	
3,4-キシレノール（別名：3,4-ジメチルフェノール）	95-65-8	1 ppm	-	雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/mlの2,6-キシレノール(純度 約100%)蒸気およびエアロソルを、6 時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/mlばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/mlばく露群で雌雄の体重増加抑制および血性鼻汁、腎臓の絶対/相対重量増加および心臓・肺・肝臓の相対重量増加が認められ、剖検では670mg/mlばく露群のすべてのラットで鼻腔の嗅上皮の中等度の壊死および変性を認めた1)。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、著者らは雌の100mg/kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度ばく露群で見られるような組織学的な所見を認めていないことから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている2)。以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/mlと判断し、不確実係数等を考慮した1ppm（5mg/m3）を八時間濃度基準値として提案する。	・3,4-キシレノールは固有の有害性情報に乏しいことから、有害性が類似していると考えられる2,6-isomerによる2週間吸入ばく露試験の知見を基に暫定的に導出した。	体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加	ラット	01	Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xylenol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527445-1.									
02	Report on the Oral Toxicity Study of 2,6-Dimethyl-phenol (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).																	

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	捕集法/分析法							
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値								捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考		
2,5-キシレノール（別名：2,5-ジメチルフェノール）	95-87-4	1 ppm	-	雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/miの2,6-キシレノール(純度 約100%)蒸気およびエアロゾルを、6時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/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肺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、著者らは雌の100mg /kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度ばく露群で見られるような組織学的な所見を認めていないことから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている2)。 以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/mlと判断し、不確実係数等を考慮した1ppm（5mg/m3）を八時間濃度基準値として提案する。	・2,5-キシレノールは固有の有害性情報に乏しいことから、有害性が類似していると考えられる2,6-isomerによる2週間吸入ばく露試験の知見を基に暫定的に導出した。	体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加	ラット	01	Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xyleneol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.									
									02	Report on the Oral Toxicity Study of 2,6-Dimethylphenol (2,6-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).								
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、雄(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、ばく露後の胚・胎児の致死率や胎児奇形の有意な増加は観察されなかったが、児の体重の統計的に有意な減少(対照群と比較して10%減少)によって示される胎児への毒性は、100ppmばく露群で観察され、50ppmでは観察されなかった。これらの影響は、母体への毒性の明白な徴候がある場合に観察された。これらのことから、ラットへの吸入ばく露では、明白な母体への毒性を引き起こす濃度まで、胚致死性や催奇形性の証拠は得られなかった2)。 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.								
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-プロパンジオール(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、精巣、精巣上体、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、雌雄とも生存率に変化はなく、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、雌雄とも生存率は対照群含め全投与群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溺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、腎臓の尿管過形成、慢性進行性腎症、精巣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、精巣のライディヒ細胞腫が、雌雄で腎尿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ばく露群で摂食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 chlorohydrin 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/m3）のクロロ酢酸メチルを1日6時間、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腹腔の陥没等が見られた。また体重増加は明らかに阻害され、相対的な肺重量は著しく増加した。33 ppm ばく露群の動物では、粘膜に本物質ばく露に伴う刺激が観察され、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ったため、この濃度が無影響レベルとされた1)。 以上より、動物試験の結果から、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.									

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		
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日間はばく露を休止し、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・局所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以上の群の雌雄の背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群の精巣ではセトリ細胞が残存するだけ(セトリ精細管)で、精細管内には僅かな精原細胞しかなかった1,2)。 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(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p-tert-ブチル安息香酸を70日間経口投与し、未処置の雄(雄1匹に対し雌2匹)と交尾・出産させた試験では、一般状態に影響はなかったが、0. 05%群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、また、その雄10匹ではいずれの雌も妊娠しなかった。このため、受胎能を認めなかった0. 01%群の雄1匹、0. 05%群の雄10匹を通常の餌でさらに70日間飼育し、未処置の雄と交尾・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p-tert-ブチル安息香酸を90日間経口投与した結果、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病変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、覚醒状態の低下を境界影響とした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。	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).											
							覚醒状態の呈か	ラット	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.									

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		
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、15 mg/kg bw/day以上投与群で精子形成stageⅣ～Ⅴの精細管に限局した変化とセルトリ細胞損傷が認められた。なおこれらの変化は5および10 mg/kg bw/day投与群では観察されなかった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巣と精巣上体の組織学的変化は見られなかった4)。 以上より、動物試験の結果から、精巣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）。 m-DNBがアストロサイトに作用して神経影響が発症するとの情報があること等から、今後引き続き情報の収集が必要である。	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. Toxicol Appl Pharmacol. 1988 Jan;92(1):54-64.																	
								04	Matsuyama T, Niino N, Kiyosawa N, Kai K, Teranishi M, Sanbuisso A. Toxicogenomic investigation on rat testicular toxicity elicited by 1,3-dinitrobenzene. Toxicology. 2011 Dec 18;290(2-3):169-77.									
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年間経口投与した結果、雌雄ラットの1,250ppmばく露群以上で腎尿管のヒアル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年間経口投与による発がん性試験において、2,500 ppmで雌に陰核腺の腺腫とがんを合わせた発生の有意な増加がみられた1)。 以上より、雌雄ラットの腎尿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.									
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時間後にチアノーゼを確認した。p-DNB投与群では脾臓の相対重量が有意に増加しており、組織学的には脾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、精巣重量も増加していたが、組織学的な変化は認められなかった3)。 以上より、動物実験の結果から、脾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）。 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※。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過血反応で説明できるかもしれないが、in vitroの報告であること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。 ※：Cossum PA, Rickert DE. Metabolism and toxicity of dinitrobenzene isomers in erythrocytes from Fischer-344 rats, rhesus monkeys and humans. Toxicol Lett. 1987 Jul;37(2):157-63.	脾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.																	
ジシクロペンタジエンル鉄（別名：フェロセン）	102-54-5	0.1mg/m ³	-	雌雄イス（雑種犬）各3匹に0、30、100、300、1000 mg/kg bw/dayのゼラチンカプセルに封入したフェロセンを1日1回投与した。3ヶ月投与後に雌雄各群2匹を剖検し、残りの雌雄各1匹にはさらに3ヶ月間（計6か月間）投与した。また、新たに雌雄各1匹に1000 mg/kg bw/dayの用量で同様に3か月間投与した。その結果、フェロセン投与に関連した死亡例や尿検査所見の差異は認められず、例外は尿の琥珀色のみであった。用量依存的な鉄の蓄積とヘモジローシスが、肝臓、脾臓、骨髄、副腎、肺、消化管、リンパ節、精巣に観察された。血液への影響（ヘモグロビン、ヘマトクリット値、赤血球数の減少）は、300mg/kg bw/day投与群で4週間以内に生じた。300および1,000mg/kg bw/day投与群では、シクロペンタジエンに関連すると考えられる肝硬変が観察された。他のイスに硫酸鉄を投与したところ、肝硬変のみがフェロセン特異的であることが判明し、それ以外の影響は鉄過剰に関連するものであった。投与期間終了後12～26ヶ月の間には、他の影響は認められなかった1)。 雌雄のF344/NラットとB6C3F1マウス各群10匹に、0、3、10、30mg/m ³ （実測値は3.06、10.06、29.89mg/m ³ ）のフェロセン蒸気を1日6時間、週5日で13週間ばく露した結果、死亡例、臨床的な毒性徴候、または肉眼的な組織学的変化は認められなかった。体重増加の抑制は、雄ラットで3および30mg/m ³ のフェロセンばく露群、雌マウスで3および10mg/m ³ ばく露群において観察された。肺中の鉄負荷の増加は用量および期間依存적であった。雄ラットでは胸腺および精巣重量の減少、雌ラットでは肝重量の減少（3および30mg/m ³ ）、雌マウスでは肝臓（すべての用量）、心臓および脾臓（30mg/m ³ ）の重量減少が観察された。相対肝重量の増加は、30mg/m ³ ばく露の雄ラット、10および30mg/m ³ ばく露の雌ラット、30mg/m ³ ばく露の雌マウスで観察され、相対腎重量の増加は30mg/m ³ ばく露の雄ラットで観察された。一方、相対肝重量の減少は3mg/m ³ ばく露の雌マウスで認められた。呼吸機能、肺の生化学、気管支肺胞洗浄液の細胞診、肺コラーゲン総量、生化学検査や血液検査には、フェロセンに関連する変化は認められなかった。ばく露に関連した病理組織学的変化は主に鉄の蓄積であり、両種の鼻腔、喉頭、気管、肺、肝臓、さらにマウスの腎臓で観察された。雌雄ラットの3mg/m ³ 以上ばく露群で鼻腔病変は用量依存的に重症度が増し、壊死性炎症、化生、再生が含まれていた。また、雌雄マウスでは3mg/m ³ 群ばく露群以上で用量依存的な肝臓の炎症が認められた。著者らはフェロセン吸入による毒性作用は、フェロセンから放出される鉄イオンに起因すると考えられた、としている2)。 以上より、動物試験の結果から、鼻腔病変、肝臓への影響を臨界影響としたLOAELを3 mg/m ³ 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。	鼻腔病変、肝臓への影響	ラット及びマウス	01	Yeary RA. Chronic toxicity of dicyclopentadienylniron (ferrocene) in dogs. Toxicol Appl Pharmacol. 1969 Nov;15(3):666-76.										
02	Nikula KJ, Sun JD, Barr EB, Bechtold WE, Haley PJ, Benson JM, Eidson AF, Burt DG, Dahl AR, Henderson RF, et al. Thirteen-week, repeated inhalation exposure of F344/N rats and B6C3F1 mice to ferrocene. Fundam Appl Toxicol. 1993 Aug;21(2):127-39.																	

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	
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揺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・尿酸窒素濃度の上昇、アルブミン濃度の低下、プロトンポンプ時間及び活性部分トロンボプラスチン時間の短縮、雄で尿中のケトン体及びウロビリノーゲンの増加、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投与群の雄で哺育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浮腫（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。	固体捕集－GC	球状活性炭管 0.5 L/min 240 min	ジクロロメタン/メタノール 95/5 2 mL	GC/FID	○	
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はばく露では、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、色素尿、5 日後には約60%の体重減少と肝・腎相対重量増加、血中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はばく露では、体重は増加せず、軽度の腎相対重量の増加、軽度の鼻腔刺激を示す症状があった。22 ppmはばく露の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無かった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, Dambrauskas T, Beatty LD. Oral and inhalation toxicity of 2-N-dibutylaminoethanol. 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。	
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/mlの2,6-キシレノール(純度 約100%) 蒸気およびエアロゾルを、5時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/mlはばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/mlは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は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。肝臓の絶対ノ相対重量増加は100mg/kg bw/day以上投与群の雌および400mg/kg bw/day以上投与群の雄に認められた。なお、著者らは雌の100mg/kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度は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)。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投与群で嚔丸及び副嚔丸の絶対及び相対重量の有意な増加を認めたが、組織への影響はなかった。雌100mg/kg bw/day以上投与群で腎臓相対重量、300mg/kg bw/day投与群で肝臓相対重量の有意な増加を認め、300mg/kg bw/day投与群の肝臓では類洞の拡張、うっ血がみられたが、腎臓組織への影響はなかった4)。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。	・文献3および4は2,4-isomerの経口投与試験であるが、有害性が類似していると考えられる2,6-isomerによる2週間吸入ばく露試験の知見があることから、吸入ばく露の知見を優先して採用した。	体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加	ラット	01	Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-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-n-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-n-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/日以上の投与群では、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/日以上の投与群では、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/日以上の投与群で、雄ラットと同様に膀胱や胃の粘膜に障害が認められ、1,000mg/kg/日投与群では死亡も認められたほか、肝重量が増加していた。さらに、100mg/kg/日以上の投与群で、分娩時あるいは分娩後に出産児の全例が死亡した雌ラットが認められた。これらの雌ラットには、胃粘膜にびらんや潰瘍が共通して認められ、さらに、肝細胞の脂肪化および副腎皮質細胞の空胞化なども認められた1)。以上より、動物試験の結果から胃および膀胱における粘膜障害を臨界影響としたNOAELを30mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した5 mg/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）。	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）							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法								
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値	提案理由	その他コメント			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-メチル-2-ペンタノール	108-11-2	20ppm	40ppm	12人の男女ボランティアに本物質工業品の50 ppmをチャンバー内で15分間ばく露した結果、眼の刺激を生じたが、臭気は感知されなかった。鼻と喉の刺激は50 ppmへのばく露後のみ生じた1）。 雌雄ラット（系統不明）各群12匹に0、0.211、0.825、3.70 mg/L（0、50、5、198、または886 ppm）のMIBC蒸気に1日6時間、週5日、6週間吸入ばく露した結果、死亡例、毒性の臨床症状、体重への影響、は認められなかった。高用量投与群では雄で血漿アルカリホスファターゼの増加、雄で腎臓重量増加および尿蛋白が検出されたが、ばく露に関連した病理組織学的影響（腎臓を含む）は観察されなかった2）。 以上より、動物実験の結果から、臨界影響を腎障害としたNOAELを198 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した20 ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトのばく露試験の結果から短時間濃度基準値として40 ppmを提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	腎障害	ラット	01	Silverman L, Schulte HF, First MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Nov;28(6):262-6	文献 1 は短時間ばく露による影響として、本物質単独の試験結果がみられている。文献 2 はMIBC（Methyl Isobutyl Carbinol:4-メチル-2-ペンタノール）単独投与による希少な実験結果である。なお、最大投与量で有害性影響がみられなかったとしている。	固体捕集－ガスクロマトグラフ 分析方法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.01～0.2 L/min 5～1000 min	溶媒脱着：二硫化炭素	ガスクロマトグラフ- 水素炎イオン化検 出器(GC-FID)	○				
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日目まで経口投与した結果、300 mg/kg/day以上投与群で肝重量の絶対および相対増加が有意に認められた。一方、児に対する所見は認められなかった1）。 SDラット(雄各群26匹、雌各群10匹)に0、3、10 ppm(0、23、75mg/m3)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群でワロボルフィ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/m3)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はばく露群以上でボルフィンの尿中排泄量が増加したことから、LOAECは30ppm(226mg/m3)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週間経口投与した結果、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泡化を特徴とする変化が認められた。また雄の1,000ppm投与群で腎臓の尿細管上皮の過形成および甲状腺では濾胞の萎縮等が認められた。このことからNOAEL は100ppm(7.8mg/kg bw/day)であった4）。 雌雄F344ラット各群50匹に0、100、350、1,200ppm(雄0、5.5、18.9、66.7mg/kg bw/day、雌0、6.7、22.9、79.3 mg/kg bw/day)の1,2,4-TCBを104週間経口投与した結果、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し、肝臓の第I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.		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).			XAD-2捕集管 (150/75 mg) 0.15 L/min 240min	トルエン 10 mL	GC/ECD	○	
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ゾルを、6時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、雄の200mg/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、著者らは雌の100mg/ kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度ばく露群で見られるような組織学的な所見を認めていないことから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている3）。 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-isomeric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-xylenol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.							
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雄n=200)、純血種のビーグル犬(ばく露群と対照群を合わせてn=8)にメチルシクロヘキサン0、400、2,000ppmを6時間/日、5日/週、1年間吸入ばく露した結果、雄ラットの2,000 ppmばく露群で腎臓質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成が有意に増加した。しかし、雌ラット、雌雄マウスおよびビーグル犬の2,000ppmばく露群では腎臓の変化は認めなかった1）。また、腫瘍については、ラット、マウス、ハムスターについて有害影響は認められなかった（ビーグル犬は腫瘍性病変の評価がされていない）1）。 雌雄SDラット各群5匹に0、100、300、1,000mg/kg/dayのメチルシクロヘキサンを1回/日、7日/週、28日間経口投与した結果、300以上投与群の雄ラットで腎臓の硝子滴変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、腎臓質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成を臨界影響とした400ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した100ppmを八時間濃度基準値として提案する。	文献 2 および 3 はACGIH-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らえる。	腎臓質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成	ラット	01	Kinkead E, Haun C, Schneider M, Vernot E, Macewen J. Chronic inhalation exposure of experimental animals to methylcyclohexane. Dayton (OH); 1985.		02	REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity: Oral, 002 Supporting-Experimental result. 2022.		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.										

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			
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雌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、ばく露の無い雌に雄の対照群または35mg/kgの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、ばく露のない雌に雄の対照群または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/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）	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 thiophenol(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/m ³ (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/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、17 ppm群では10％および30％であり、NOAEL<17 ppmと結論されている1）。なお17ppmでの影響は軽度と考え、LOELを17 ppmとした。雌Wistarラットに0、67、267、667 mg/kg/day（塩酸塩として0、100、400、1,000 mg/kg/day）を妊娠6日～15日まで強制経口投与した結果、母体では最高用量でも影響は認められなかったが、胎児では267 mg/kg/day以上で内臓奇形が認められ、67 mg/kg/dayがNOAELであった1）。 以上より、動物試験の結果から、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤を臨界影響としたLOELを17 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した、2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 ・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤	ラット	01	Gamer AO, Hellwig J, van Ravenzwaay B. Developmental toxicity of oral n-butylamine hydrochloride and inhaled n-butylamine in rats. Food Chem Toxicol. 2002 Dec;40(12):1833-42.										
1-ブタンチオール	109-79-5	1ppm	-	雌雄SDラット各群15匹に0、9、70、150 ppm（0、33、260、550 mg/m ³ ）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の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/m ³ ）と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm（3.7 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）。	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/m ³ ）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、すべての群で流涎および唾液分泌が認められた（50ppmの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/m ³ ）と判断し、不確実係数等を考慮した25ppm（90mg/m ³ ）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/m ³ 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/m ³ の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見られた。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/m ³ 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/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m ³ 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細管変性に関し、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細管変性の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)										

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
トリエチルアミン	121-44-8	0.5 ppm	1ppm	ポランテア4名を用いた制御された条件下でトリエチルアミン0.72ppmを4時間ばく露した結果、視力もしくはコントラスト感度に変化を及ぼさなかったが、1.56 ppmではコントラスト感度の測定可能な変化を、9.74 ppmでは視力とコントラスト感度の両方を損ねた1）。ヒトでのトリエチルアミンのばく露による初期の明らかな有害反応としての症状は角膜の変化であり、かすみ、ぼやけ及び輪状視症を惹起する。ポ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）。ポランテア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)							
								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活性の低下を閾値影響とした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).							
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（有糸分裂像数の増加、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）が有意に用量依存的に認められた。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腹あたりの平均吸収数の有意な増加は、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、亜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.							

		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
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、射出成形作業従事者では、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も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程度であり、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匹および雄雄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週間の吸入をばく露した結果、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、著者ら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range-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 02 03 04	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. 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. 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. BG Chemie, Report No. 217, 1993 cited in CICADS document No.16 Azodicarbonamide (1999) or OECD-SIDS 2001.		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。
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）を吸入をばく露（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少なかった。雌ラットでは軽度から中等度の貧血、雄ラットでは精巣上体尾部および精巣上体の重量が対照群より有意に減少しており、異常精子の割合が、対照群と比較して有意に増加していた。330ppm投与群でも精巣上体内の精子濃度が対照群と比較して有意に増加していた。100ppm以上投与群では雌雄ともに腎臓および肝臓の重量が対照群よりも増加した。1,000および3,300ppm投与群では、脾臓の腺房細胞変性および脂肪変性の発現率が、3,300ppm投与群の雌では脾臓の肝細胞化生が、100、1,000および3,300ppm投与群の雄では肝細胞の細胞質空胞化が、3,300ppm投与群の雌では腎尿細管上皮の再生が、それぞれ対照群より増加していた2）。 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。脾臓の腺房細胞の変性および脂肪変性の発現率が3,300ppm投与群で、また肝臓での“minimal”より重症度指標の高い細胞質空胞化の発現率は100ppm以上投与群の雌で、対照群に比べて有意に高かった。腎尿細管の細胞質空胞化の重症度は1,000および3,300ppm投与群の雄で対照群より高かった2）。 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（皮膚吸収率有害物質）。	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 02	Gage JC. The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br J Ind Med. 1970 Jan;27(1):1-18. 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.							
ペータピネン	127-91-3	設定できない	-	ペータピネンを含む混合物（テレピン油類）にかかるとの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」	-	-	-	-	ペ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。						

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	
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、胫骨・大腿骨骨端閉鎖不全、甲状腺濾胞上皮過形成、精巣間質細胞腫、雌2,000 ppm投与群で赤血球数低下を認めた1,2）。	気道・肺への局所 影響	ラット	01	Enomoto A, Harada T, Maita 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			Maita 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- プロペン-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年間摂餌投与した結果、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）。	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。雄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）。	下体重の腫瘍性 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.										

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			
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6時間/日、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）。雌雄F344ラット各群12匹にジスルホトン（純度97.8%）0、0.018、0.16、1.4 mg/m ³ を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露（鼻部ばく露）した結果、1.4 mg/m ³ ばく露の雌雄において14～31%の血清AChE活性阻害、22～34%の赤血球AChE活性阻害、28～29%の脳ChE活性阻害が認められ、また雄では1.4mg/m ³ ばく露群で鼻甲介の炎症性所見を認めた。一方、他のばく露濃度においては、いずれも臨床症状、死亡率の増加、臨床化学検査、血液検査および尿検査では、有害性影響は認められず、肉眼的な病理検査および臓器重量もまた関連する有害影響を示さなかった2）。F344ラット雌雄各50匹に雄:0、0.05、0.18、0.75；雌:0、0.06、0.21、1.02 mg/kg/dのジスルホトンを経2年間経口投与した結果、雌ラットの0.06mg/kg/d投与群で赤血球AChE活性24%抑制、0.21mg/kg/d投与群で赤血球AChE活性57～77%抑制、脳AChE活性53%抑制および視神経の変性が認められた3）。雌雄ビーグル犬各群4匹に雄0、0.015、0.121、0.321、雌0、0.013、0.094、0.283 mg/kg/dのジスルホトンを経1年間経口投与した結果、雌の0.094 mg/kg/d以上の群で脳AChE活性の22%抑制が見られ、またばく露91日目に雌の0.283 mg/kg/dばく露群で60%以上の赤血球AChE活性阻害がみられた4）。以上より、ラットの動物試験の結果から、AChE活性阻害および気道の炎症性所見を臨界影響としたNOAELを0.16mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準値0.02 mg/m ³ を提案する。		AChE活性阻害 および気道の炎症 性所見	ラット	01	Thysen JT. 1980. Disulfoton (S 276). The active ingredient of di-syston subacute inhalation study on rats. Wuppertal-Elberfeld, Germany: Bayer AG, Institute of Toxicology. 83-T-80. Bayer Report No. 9065. Mobay ACD Report No. 69361. cited in ATSDR.2022.										
02	Shiotsuka RN. 1989. Subchronic inhalation toxicity study of technical grade disulfoton (DI-SYSTON) in rats. Study No. 88-141-UA. Report No. 99648. Stilwell, KS: Mobay Corporation, Corporate Toxicology Department. cited in ATSDR 2022 and IPCS INCHEM, https://incchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v91pr10.htm , (参照2023/12/01)。																		
03	Hayes RH. 1985. Chronic feeding/oncogenicity study of technical disulfoton (Di-Syston) with rats. Study no. 82-271-01. Stilwell, KS: Mobay Chemical Corporation, Corporate Toxicology Department. cited in ATSDR and EPA-IRIS.																		
04	Jones, R.D. and T.F. Hastings (1997): Technical grade Disulfoton: A chronic toxicity feeding study in the Beagle dog. Bayer Corporation, 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、周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）。雌雄ビーグル犬各群4匹に0、10、20、200、2,000ppmのクルホメート最長2年間経口投与した結果、2,000ppm投与群では4週目までは外見や行動に異常は見られず、食欲の減退と体重減少が観察されたが、最終的にはこの投与群全てのビーグル犬で活動性が低下し、歩行は遅くごちなく、後ろ足に硬直が見られ、屈筋反射および伸筋反射の消失と後ろ足の揺れが見られた。赤血球および血漿コリンエステラーゼ活性は雌雄ともに200ppm投与群以上で有意な低下が認められ、20ppm投与群以下では有意な影響が認められなかった1）。以上より、動物試験の結果からラットでの赤血球コリンエステラーゼ活性に対する阻害作用を臨界影響としたNOAELを40ppm（2mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した1.0mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	-	赤血球コリンエ ステラーゼ活性に 対する阻害作用	ラット	01	McCollister, D.D.;Olsen,K.J.;Rowe,V.K.;et al.:Toxicology of 4 tert-Butyl-2-chlorophenyl Methyl Methylphosphoramidate (Ruelene) in Laboratory Animals. Food Cosmet. Toxicol. 6: 185-198(1968).	(ろ過＋固体) →ガスクロマト グラフ分析方法	OVS-2（グラスファイ バーフィルター＋ XAD-2） 1 L/min 60 min	トルエン 2 mL	GC/FPD	○	・1 L/minで480分の通 気添加回収率試験が OELの1倍相当濃度で実 施されており、破過が無い ことが確認されている。				
5-プロモ-3-セコンタリー ブチル -6-メチルウラシル（別名：プロ マシル）	314-40-9	3mg/m3	-	雌雄Charles River cesarean-derived(ChR-CD)ラット各群10匹を用いた経口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10週間は6,000ppmに引き上げ、その後2週間は7,500 ppmに引き上げた。その結果、最高濃度群のラット組織切片で、甲状腺に腺活動の亢進を示唆する変化と、小葉中心性肝細胞肥大が認められた1、2）。雌雄ChR-CDラット各群36匹に、0、50、250、1,250 ppm（0、2.5、12.5、62.5 mg/kg bw/day）のプロマシル（80%水和剤）を1日1回、コーン油を添加して2年間経口投与した結果、対照群と試験群の死亡率に有意差はなかった。プロマシル1,250 ppm投与群の甲状腺にわずかな影響が認められた1、2）。雌雄ビーグル犬各群3匹に、0、50、250、1,250ppmのプロマシル（80%水和剤）を経口投与した。1,250ppm投与群は、最初の3日間は250ppm、次の5日間は750ppm、残りは1,250ppmと徐々に到達させた。その結果、1,250ppm投与群であっても病理学的変化は認められなかった1）。雌雄CrI:CD（BR）ラット(主群:62匹/群、衛星群:10匹/群)に0、50、250、2,500ppm（雄:0、1.96、9.82、103 mg/kg bw /day、雌:0、2.64、13.3、144 mg/kg bw /day）のプロマシル（純度不明）を2年間経口投与した結果、250 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。また、2,500ppm投与群の雄では甲状腺嚢胞状細胞、副腎皮質球状帯明細胞巢が、雌では胸腺上皮過形成が認められた。一方、対照群と比べて発生頻度が増加した腫瘍性所見は認められなかった3）。以上より、動物試験の結果から体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを50ppm（1.96 mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した3 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。		体重増加抑制	ラット	01	Sherman H, Kaplan AM. Toxicity studies with 5-bromo-3-sec-butyl-6-methyluracil. Toxicol Appl Pharmacol. 1975 Nov;34(2):189-96.										
02	U.S. Environmental Protection Agency: Bromacil. In: Drinking Water Health Advisory: Pesticides, pp. 101-116. Lewis Publishers, Chelsea, MI (1989).																		
03	Bogdanffy, MS. 1989. Combined Chronic Toxicity/ Oncogenicity Study With Bromacil (IN N976): Two Year Feeding Study in Rats. Study HLR 186-89. Unpublished study conducted at Agricultural Products Division, Experimental Station, DuPont. Cited in Second Carcinogenicity Peer Review of Bromacil, p5-6.																		

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法									
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値	提案理由	その他コメント			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： ジクロン）	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%ジクロン含む）を0、25、125、250、2,500 ppm（0、6.25、12.5、125 mg/kg bw/day※1）で24か月間経口投与した結果、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、肝臓にヘモジデ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）。雌雄のイタ各群35匹に水和製剤（80%ジクロン含む）を0、25、125、250、1,250 ppm（0、0.625、3.125、6.25、31.25 mg/kg bw/day※1）で24か月間経口投与した結果、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）。ラットにジクロンを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匹にジクロン（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/m ³ 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/m ³ 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匹にジクロン（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/m ³ 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/m ³ 以上ばく露群および雄286.1 mg/m ³ 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）のジクロン（純度98.7%）を2年間経口投与した結果、雌雄のすべての投与群で脾臓のヘモジデリン沈着の増加、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/m ³ を八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).								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.		（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 トリエチルアミン酸（0.2%）アセトニトリル溶液（pH6.9-7.1） 2 mL	HPLC/UV	○					
								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動脈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）。以上のことより、動物実験の肺の線維化をエンドポイントとしてLOAELを98繊維/ml相当と判断し、不確実係数等を考慮した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, Kjærheim K, Førelund S, Eduard W, Kjuus H. Lung cancer incidence among Norwegian silicon carbide industry workers: associations with particulate exposure factors. Occup Environ Med. 2012 Aug;69(8):527-33.		ろ過捕集－位相差顕微鏡	MCEフィルター（カセット付） 1 L/min 480 min	－	位相差顕微鏡	○	・繊維数が多すぎると重なってしまうため、負の誤差になる。 ・捕集したフィルターをそのまま位相差顕微鏡で観察するため回収率については考慮不要。 ・安定な繊維状物質であるため、保存安定性と破過については考慮不要。	
シアン化銀（I）	506-64-9	0.01mg/m ³ （銀として）	-	AgNO3（易水溶性塩）とAg2O（難水溶性）の製造事業所に2年以上従事歴のある30人の男性従業員（現職者29人、退職者1人、平均年齢34.6歳）を対象に健康影響調査を実施した。なお、ばく露の評価としては、調査4ヶ月前に対象者のうち6人に実施した個人ばく露濃度測定の結果、原子吸光分析による銀のばく露濃度は時間加重平均値0.039～0.378mg/m ³ であった。また、血中銀濃度が定量下限以上であった対象者12人の血中銀濃度は1.1-8.4μg/100mlの範囲であり、雇用期間との相関は見られなかった。調査の結果、対象者の過半数が上下気道刺激を訴え、また、銀による皮膚の変色は13/30人、および眼の変色は19/30人であり、角膜・結膜の銀沈着と夜間視力低下の愁訴との間に有意な関連が見られた。また、血中濃度が定量下限以上であった対象者12人は、定量下限以下の対象者18人に比して結膜・角膜の銀沈着の有病率が有意に高かった1）。3工場の電気メッキ作業に従事する男性労働者36人（うち22人は勤続5年以上）と対照群20人を比較した横断研究の結果、労働者の呼吸域濃度のシアン化合物平均濃度は工場ごとにそれぞれ6.4、8.1、10.4ppmであり、ばく露群の自覚症状の発現率（頭痛81%、脱力感78%、味覚と嗅覚の変化78%、喉の刺激44%、嘔吐44%、労作性呼吸困難44%）が対照群と比べて高かった。軽度または中等度の甲状腺の腫大が20人の労働者（56%）で認められたがばく露期間との関連は認められず、またこの20名を含む36人全員において甲状腺機能の亢進または低下の臨床所見は見られなかった。著者らはおそらくシアンの主要代謝物であるチオシアン酸塩の影響によるものと思われる、としている2）。以上より、ヒトの知見から、銀の沈着（銀皮症ならびに角・結膜銀症）を臨界影響としたLOAELを0.039mg Ag/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.01 mg/m ³ （銀として）を八時間濃度基準値として提案する。	濃度基準値の根拠に資するシアン化銀の固有の有害性情報に乏しいことから、シアン化合物および銀化合物の知見から導出した。シアンと銀の有害性情報を比較し、シアン化銀（I）換算値としてより低濃度である銀の有害性を基に導出した。シアン化銀の水溶解度は40.23mg/L（20℃）と難溶であり解離定数Kspは1.6*10 ⁻¹⁴ （25℃）と低く、水溶液中ではわずかに電離するのみである※1が、HSDBではEPA-IRISのシアン化銀（固有の有害性情報がないためシアン化水素の長期経口投与試験の結果からRfDを導出）の評価書※2を引用し、シアンおよび銀の有害性を記述している※1。また、国内のリスク評価書に於いても本物質を無機シアン化合物として、シアンの有害性で評価している※3。 ※1：Silver cyanide. HSDB-pubchem, NIH, USA. ※2：Silver cyanide; CASRN 506-64-9. Integrated Risk Information System (IRIS) Chemical Assessment Summary, U.S. Environmental Protection Agency, 1987. ※3：化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.129、無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）、化学物質排出把握管理促進法政令番号：1-108、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 2008.	銀の沈着（銀皮症ならびに角・結膜銀症）	ヒト	01	Rosenman KD, Moss A, Kon S. Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. J Occup Med. 1979 Jun;21(6):430-5.		02	El Ghawabi SH, Gaafar MA, El-Saharti AA, Ahmed SH, Malash KK, Fares R. Chronic cyanide exposure: a clinical, radioisotope, and laboratory study. Br J Ind Med. 1975 Aug;32(3):215-9.								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評 価	備考	
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を八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.							
2,3-キシレノール (別名：2,3-ジメチルフェノール)	526-75-0	1 ppm	-	雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/m ³ の2,6-キシレノール(純度 約100%)蒸気およびエアゾルを、6時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/m 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日強制経口経投与した結果、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肺外造血が認められた。肝臓の絶対/相対重量増加は100mg/kg bw/day以上投与群の雌および400mg/kg bw/day以上投与群の雄に認められた。なお、著者らは雌の100mg/kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度ばく露群で見られるような組織学的な所見を認めていないことから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている2)。 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/m ³) 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-xylenol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project NA4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.							
o-ジニトロベンゼン	528-29-0	0.5mg/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1)2)。 雄Wistarラット各群4匹に0、50mg/kg bw/dayの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、精果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)。 以上より、動物実験の結果から、有害影響が認められない50mg/kg bw/dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.5 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)。 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※。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の報告であること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。 ※：Cossum PA, Rickert DE. Metabolism and toxicity of dinitrobenzene isomers in erythrocytes from Fischer-344 rats, rhesus monkeys and humans. Toxicol Lett. 1987 Jul;37(2):157-63.	-	-	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).							
ジクロペンタジエン (1,3-ジクロペンタジエン)	542-92-7	1ppm	-	B6C3F1雌雄マウス各群10匹に0、244、714、2,558 ppmのジ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、雌の肝臓重量(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のジ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のジ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匹にジクロペンタジエン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ジ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).							
シアン化銅 (I)	544-92-3	1mg/m ³ 銅として	-	雌雄SDラット各群20匹にシアン化銅(I) 0、0.5、5、15、50mg/kg bw/dayを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、煩眠、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、腎尿細管上皮のヘモグロビン、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)。 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/m ³ (銅として)を八時間濃度基準値として提案する。	シアン化銅(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ン浴では、シアン化ナトリウム液中にシアン化銅(I)を攪拌しながら加えると、可溶性錯塩シアン化銅酸ナトリウム(Na2Cu(CN)3)となり溶解する。 ※：職場のあんぜんサイト、モデルSDS、シアン化銅(I)。	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フィルター (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。	

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
シアン化亜鉛	557-21-1	1.5mg/m ³ (シアンとして)	4.5mg/m ³ (シアンとして) (天井値)	3工場の電気メッキ作業に従事する男性労働者36人（うち22人は勤続5年以上）と対照群20人と比較した横断研究の結果、労働者の呼吸域濃度のシアン化合物（シアン化水素として定算）した平均濃度は、工場ごとにそれぞれシアンとして6.4、8.1、10.4ppm（4.2-12.4ppm）であり、ばく露群の自覚症状の発現率（頭痛81％、脱力感78％、味覚と嗅覚の変化78％、喉の刺激44％、嘔吐44％、労作性呼吸困難44％）が対照群と比べて高かった1）。 亜鉛は成人の体内に約2,000mg存在する必須金属であり、平成30・令和元年の国民健康・栄養調査における日本人成人の亜鉛摂取量（平均値±標準偏差）は男性9.4±3.5mg/日、女性7.7±2.9mg/日である。日本人の過剰摂取による知見には乏しいが、18人のアメリカ人女性（25～40歳）における亜鉛サプリメント50mg/日の10週間継続使用の結果、血清フェリチン、ヘマトグリュット、赤血球スーパーオキシドジムスターゼ（SOD）活性が低下した。この結果より、平均摂取量と過剰摂取による総摂取量は60mg/日となり、アメリカ人との体重差および不確実係数を考慮した、日本人の成人の耐用上限量を男性で40-45mg/日、女性35mg/日としている2）。 以上より、ヒトの疫学知見に基づき、中枢神経症状・刺激症状を臨界影響としたLOAELを4.2ppmと判断し、不確実係数を考慮した1.5mg/m ³ （1.4ppm:シアンとして）を八時間濃度基準値として提案する。また、遊離したシアン化水素の影響を防ぐために、4.5mg/m ³ （4.2ppm:シアンとして）を短時間濃度基準値（天井値）として提案する。	濃度基準値の根拠に資するシアン化亜鉛の固有の有害性情報に乏しいことから、シアン化合物と亜鉛の知見を基に導出した。両者の有害性情報を比較し、シアン化亜鉛換算値としてより低濃度であるシアンの有害性を基に導出した。 シアン化亜鉛の水溶解度は0.05mg/L（20℃）と不溶である※1が、HSDBではEPA-IRISのシアン化亜鉛の評価書※2を引用し、経口摂取によるシアンとしての有害性を基に記述している※1。なお、リスク評価書では亜鉛の評価書に包含されているものがある※3.4。 ※1：Zinc cyanide. HSDB-pubchem, NIH, USA. ※2：Zinc cyanide. CASRN 557-21-1. Integrated Risk Information System (IRIS) Chemical Assessment Summary, U.S. Environmental Protection Agency, 1987. ※3：TOXICOLOGICAL PROFILE FOR ZINC U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry August 2005. ※4：ZINC, Environmental Health Criteria 221, IPCS-INCHEM, WHO.	中枢神経症状・刺激症状	ヒト	01	El Ghawabi, S.H.; Gaffer, M.A.; El Saharti, A.A.; et al.: Chronic cyanide exposure: A Clinical Radioisotope, and Laboratory Study. Br. J. Ind. Med. 32:215-219 (1975).		ろ過捕集-AASフリューム法	MCEフィルター(カセット付) 1～3 L/min 40sec～400min	濃硝酸 6 mL 最終溶液 1% 硝酸 100 mL	AASフリューム法	○	・保存安定性については、亜鉛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、破過については考慮不要 ・濃度基準値が低く設定されたら、ICP-AES法を検討する。
2,6-キシレノール	576-26-1	1 ppm	-	雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/mlの2,6-キシレノール(純度 約100%)蒸気およびエアゾルを、6 時間/日、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/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軽外造血が認められた。肝臓の絶対/相対重量増加は100mg/kg bw/day以上投与群の雌および400mg/kg bw/day以上投与群の雄に認められた。なお、著者らは雌の100mg/kg bw/day投与群での肝重量増加について、高濃度は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/ml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。	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-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.								
シアン化カルシウム	592-01-8	1.5mg/m ³ (シアンとして)	4.5mg/m ³ (シアンとして) (天井値)	3工場の電気メッキ作業に従事する男性労働者36人（うち22人は勤続5年以上）と対照群20人と比較した横断研究の結果、労働者の呼吸域濃度のシアン化合物（シアン化水素として定算）した平均濃度は、工場ごとにそれぞれシアンとして6.4、8.1、10.4ppm（4.2-12.4ppm）であり、ばく露群の自覚症状の発現率（頭痛81％、脱力感78％、味覚と嗅覚の変化78％、喉の刺激44％、嘔吐44％、労作性呼吸困難44％）が対照群と比べて高かった1）。 以上より、ヒトの疫学知見に基づき、中枢神経症状・刺激症状を臨界影響としたLOAELを4.2ppmと判断し、不確実係数を考慮した1.5mg/m ³ （1.4ppm:シアンとして）を八時間濃度基準値として提案する。また、遊離したシアン化水素の影響を防ぐために、4.5mg/m ³ （4.2ppm:シアンとして）を短時間濃度基準値（天井値）として提案する。	濃度基準値の根拠に資するシアン化カルシウム固有の有害性情報に乏しいことから、シアン化合物の知見を基に導出した。なお、金属であるカルシウムは日本人の耐容上限摂取量が2,500mg/日とされており※1、シアン化合物の知見におけるばく露量と比較して高用量であることからカルシウムによる濃度基準値の導出は検討しなかった。 シアン化カルシウムの水溶解度は1*106mg/L（25℃）と易溶であり、シアン化カルシウム 水溶液は、徐々にシアン化水素を遊離する※2。なお、リスク評価書に於いても本物質は文献 1 等に基づくシアンの有害性で評価されている※2-4。 ※1：「日本人の食事摂取基準」策定検討会, 日本人の食事摂取基準（2025年版）。令和6年10月, pp 313-318. ※2：Hydrogen Cyanide and Cyanides: Concise International Chemical Assessment Document No61, Human Health Aspects(2004), IPCS UNEP//ILO//WHO. ※3：Toxicological Profile for Cyanide Draft for Public Comment October 2024,US Department of Health and Human Service. ※4：CYANIDE SALTS, Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 19, Committee on Acute Exposure Guideline Levels; Committee on Toxicology; Board on Environmental Studies and Toxicology; Division on Earth and Life Studies; National Research Council, 2015. 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）。	中枢神経症状・刺激症状	ヒト	01	El Ghawabi, S.H.; Gaffer, M.A.; El Saharti, A.A.; et al.: Chronic cyanide exposure: A Clinical Radioisotope, and Laboratory Study. Br. J. Ind. Med. 32:215-219 (1975).							

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
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）。	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										
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）。	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.										
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	-	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）。	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性の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、雌雄の高用量はばく露群では、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、高用量はばく露群投与の動物すべてにおいて脾臓のヘモグロビ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はばく露群において、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.										

物質名		CAS-RN	八時間濃度 基準値		短時間濃度 基準値	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				
ヒ化ガリウム		1303-0-00	－	－		雌雄F344ラット各群50匹に粒子状のヒ化ガリウム0、0.01、0.1、1.0 mg/m ³ を、またB6C3F1マウス各群50匹にヒ化ガリウム0、0.1、0.5、1.0 mg/m ³ を6時間/日、5日/週で2年間吸入ばく露した結果、ラットの生存率は対照群を含め雌雄とも半数以下となった。雄のラット0.1 mg/m ³ 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/m ³ 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/m ³ ばく露群以上で増加しており、過形成は0.1mg/m ³ 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「砒素及びその化合物」としての管理濃度が設定されている(0.003mg/m ³)が、ただし書きとして「アルシン及び砒化ガリウムを除く」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、アルシンはヒ化ガリウムと同様に分解後のヒ素による有害性に対して「設定できない」とされた。	－	－	01	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..											
酸化マグネシウム		1309-48-4	8mg/m ³	-		6名のボランティア（平均34.5歳）に、微粒子（＜2.5μm）～超微粒子（＜0.1μm）（重層ベースで、98%以上がこの範囲で98.6%が＜1.8μm）の酸化マグネシウムを吸入ばく露した（吸入性（respirable）粒子による実験）。ばく露条件は個体毎に異なり、平均ばく露濃度は137.0±80.2mg/m ³ （5.8～230mg/m ³ ）、平均ばく露時間は35.8±14.3分（15～45分）、平均累積ばく露量は4,138.5±2,163.1mg/m ³ x min（261～6,435mg/m ³ x min）であった（mean±SD）。その結果、いずれの被験者にも、肺機能、症状、気管支肺胞洗浄液中の細胞および生化学的パラメータに有意な変化はなかった1)。この結果は、酸化マグネシウムの吸入性粒子の短時間ばく露（平均濃度137mg/m ³ 、平均ばく露時間35分、平均累積ばく露量4,138mg/m ³ x min）で急性の影響がないことを示す。以上より、ヒトの短時間ばく露の知見から、有害影響がないことを示す累積ばく露量平均値（4,138 mg/m ³ x min）を基に不確実係数等を考慮した8mg/m ³ （吸引性粉じん）を八時間濃度基準値として提案する。	慢性影響に係る知見は得られなかったことから、文献１）で影響の認められなかったばく露量累積値を基に濃度基準値を導出することとした。	－	－	01	Kuschner WG, Wong H, D'Alessandro A, Quinlan P, Blanc PD. Human pulmonary responses to experimental inhalation of high concentration fine and ultrafine magnesium oxide particles. Environ Health Perspect. 1997 Nov;105(11):1234-7.												
水酸化リチウム		1310-65-2	0.02mg/m ³ リチウムとして	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（0.7mg/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）およびベ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)。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・性別不明）に水酸化リチウムを5mg/m ³ 、平均4時間/日、5日間吸入ばく露した結果、剖検例の鼻と前足の一部に潰瘍、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)。ラット84匹（系統・性別不明）に5-55mg/m ³ の水酸化リチウムを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（くしゃみや咳）が認められた2)。水酸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 /m ³ では影響は認められなかった。0.025-0.10 mg LiH/m ³ では、鼻のチクチク感と少量の鼻汁が認められた。ただしこの濃度範囲は継続的に曝露された者には耐えられた。気中濃度が0.10-0.50 mg LiH/m ³ に達すると、明らかに鼻腔刺激と咳が認められ耐えられなかった。0.50-1.0 mg LiH/m ³ では強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/m ³ では全ての影響が重篤化し、皮膚刺激も発生した3)。以上より、動物の回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/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.02 mg/m ³ （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/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.04 mg/m ³ （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。	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。 水酸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、水酸化リチウム、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。	潰瘍、炎症および呼吸器影響	ラット、マウス、モルモット、ウサギ	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).												
											02	Spiegel CJ, Scott JK, Steinhardt H, Leach LJ, Hodge HC (1956). Acute inhalation toxicity of lithium hydride. AMA Arch Ind Health 14:468-470.											
											03	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.											
水酸化リチウム水和物		1310-66-3	0.02mg/m ³ リチウムとして	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（0.7mg/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）およびベ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)。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・性別不明）に水酸化リチウムを5mg/m ³ 、平均4時間/日、5日間吸入ばく露した結果、剖検例の鼻と前足の一部に潰瘍、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)。ラット84匹（系統・性別不明）に5-55mg/m ³ の水酸化リチウムを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（くしゃみや咳）が認められた2)。水酸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 /m ³ では影響は認められなかった。0.025-0.10 mg LiH/m ³ では、鼻のチクチク感と少量の鼻汁が認められた。ただしこの濃度範囲は継続的に曝露された者には耐えられた。気中濃度が0.10-0.50 mg LiH/m ³ に達すると、明らかに鼻腔刺激と咳が認められ耐えられなかった。0.50-1.0 mg LiH/m ³ では強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/m ³ では全ての影響が重篤化し、皮膚刺激も発生した3)。以上より、動物の回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/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.02 mg/m ³ （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/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.04 mg/m ³ （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。	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。 水酸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、水酸化リチウム、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。	潰瘍、炎症および呼吸器影響	ラット、マウス、モルモット、ウサギ	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).												
											02	Spiegel 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.											
											03	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.											

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
酸化タングステン(VI)	1314-35-8	3mg/m3 吸入性粒子 タングステン として	-	雌雄SDラット各群5匹に0、0.08、0.325、0.65mg/Lのブルー酸化タングステン（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、5/5匹)、凝集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、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%、W2O73が8.0%、W2O58が23.0%であった。LOAELは、0.08 mg/L (80 mg/m3)TBO に相当した1)。ヒトの知見では、16名の肥満患者にタングステン酸ナトリウム(100 mg/kg/12h、計200mg/day)、14名にはプラセボを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週間後のクレアチニ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2)。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）（タングステンとして）を八時間濃度基準値として提案する。	タングステンについてはナノ粒子による有害性に係る知見等があり、今後引き続き情報の収集が必要である。	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. Inhal Toxicol. 2012 Dec;24(14):985-94.							
				02	Hanzu F, Gomis 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. Diabetes Obes Metab. 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	-	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)。白色ラット(性別、匹数不明)に0、83 mg/ml（粉じん懸濁液）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にびまん性線維症、肺炎腫、小結節、肉芽腫、巨大細胞、粉じんの蓄積がみられた。また、リンパ節の肥大もみられた2)。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1967年の間に75ヶ所の空气中濃度が測定され、また従業員（人数不明）の健康状況が調査された結果、愁訴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（平均空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)。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。	-	-	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. Regul Toxicol Pharmacol. 2017 Nov;90:116-125.								
				02	Mogilevs kaya, 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. J Occup Med. 1968 Dec;10(12):692-6.											
五硫化りん（五硫化二リン）	1314-80-3	1mg/m³	-	雄SDラット各群12匹に0、10、30、80ppm（0、14、42.7、111 mg/m3）の硫化水素を6時間/日、7日/週、10週間吸入ばく露した結果、30ppmはく露群以上で濃度依存的な鼻腔上皮の異常(多果性、両側対称性の嗅神経細胞喪失、基底細胞過形成)が認められ、背内側内孔の内壁と篩骨凹部の背側および内側領域に影響を及ぼしていた。著者はこれらの結果よりNOAELを10ppmとしている1)。雄SDラット各群13匹に交配2週間前から交配後2週間(42日)まで、SD雌ラットに交配2週間前から分娩後4日目(40-52日)まで、リン酸を0、125、250および500mg/kg/日の用量で1日1回強制経口投与した結果、体重、摂餌量、尿検査、血液検査及び生化学検査の部分項目には若干の差異が認められたが、被験物質投与による変化は認められなかった。また、臓器重量においても被験物質投与による差は認められなかった。剖検および病理組織学的検査において自発的な変化が不定期に認められたが、被験物質による病理学的変化は認められなかった。しかし、500mg/kg投与群では2匹の雄が死亡し、消化管のガス膨満所見が観察された。また、500mg/kg投与群の雄1例に粘液便、軟便、鼻汚れの所見が認められた。以上の結果より、250mg/kg以下では雌雄ともに被験物質の影響は認められなかったことから、NOAELはすべての雌雄で250mg /kgとした2)。以上より、吸入試験によるラットの動物実験の結果から、五硫化二リンの水解物のうち有害性が高いと判断される硫化水素について、気道の炎症性所見を臨界影響としたNOAELを10ppm（14mg/m3）と判断する。なお、五硫化二リンの水解物であるリン酸の刺激性に関する知見はヒトでは乏しいが動物試験で認められていること、また刺激性を含めたリン酸の有害性は硫化水素のそれを上回らないと考えられることから、臨界影響を同じ上気道の刺激症状として、硫化水素とリン酸の刺激性を同等として五硫化二リンに換算したNOAELは26.5mg/m3であり、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。	気道の炎症性所見	ラット	01	Brenneman, KA; James, RA; Gross, EA; Dorman, DC. (2000) Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide. Toxicol. Pathol. 28(2):326-333. Cited in TOXICOLOGICAL REVIEW OF HYDROGEN SULFIDE(CAS No. 7783-06-4) In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) June 2003, US-EPA.								
				02	NIER (National Institute of Environmental Research), Korea. 2008f. Combined repeated dose toxicity study with the reproduction /developmental toxicity screening test of Phosphoric acid in rats (Study No. B080008). Tested by Biototech. cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report For SIAM 28, 2009. PHOSPHORIC ACID.											
四ホウ酸ナトリウム（ホウ砂）	1330-43-4	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（1.5 mg 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（0.75 mg 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がほとんど見られなかった(ホウ素換算：0.12 mg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・発生素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	
りん酸トリトリル（別名：トリクレシルホスフェート）（りん酸トリ（オルト-トリル）を除く）	1330-78-5	5mg/m3	-	雌雄F344/Nラット各群95匹に79%のりん酸トリトリル異性体混合物（メタ体21%、パラ体4%、オルト体1%未満、未同定のトリクレシルリン酸エステル）を0、75、150、300 ppm（雄0、3、6、13mg/kg、雌0、4、7、15mg/kg）で104週間経口投与した結果、雄の300ppmばく露群において、副腎皮質の細胞質空胞化と卵巣間質細胞の過形成について、発生率と重症度が有意に増加した1）。 雌雄B6C3F1マウス各群95匹に79%のりん酸トリトリル異性体混合物（メタ体21%、パラ体4%、オルト体1%未満、未同定のトリクレシルリン酸エステル）を0、60、125、250 ppm（雄0、7、13、27mg/kg、雌0、8、18、37mg/kg）で105週間経口投与した結果、雄の125、250ppm投与群において、肝臓の淡明細胞病変、脂肪性変化、セロイド色素沈着の発生率が有意に増加した1）。 以上より、動物試験の結果から、副腎皮質、卵巣および肝臓の所見を臨界影響とした7 mg/kgをNOAEL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。	なお、異性体のうちオルト体（りん酸トリ（オルト-トリル）、CASRN: 78-30-8）は令和5年4月の告示にて濃度基準値は0.03mg/mとされている。 近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	副腎皮質、卵巣および肝臓の所見	ラット	01	National Toxicology Program, NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tricresyl Phosphate (CAS No. 1330-78-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage and Feed Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1994 Sep;433:1-321.								
エチルメチルクトンペルオキシド	1338-23-4	1ppm	-	メチルエチルクトンペルオキシドへの単回ばく露による遅発性を含む角膜炎19症例が報告されている。遅発性メチルエチルクトンペルオキシド角膜炎は、眼瞼および眼珠の充血が最初の化学物質へのばく露と同程度で20年以上も持続する角膜炎および輪部疾患の増悪および寛解を引き起こす可能性がある。増悪が繰り返されると、さらにパンヌス（角膜への新生血管浸潤）が生じることがあり、これは予後不良と関連している1）。 雌雄SDラット各群12匹に0、25、50、100 mg/kg bw/dayのエチルメチルクトンペルオキシド（MEKP、32%含有、他の希釈剤はフタル酸ジメチル20.0%、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタジオールジイソブチレート42.5%、2-メチル-2,4-ペンタジオール1.5%）を、交配前14日、および雄には交配中および剖検前日の間合計28-29回、雌には交配中、妊娠中、授乳中、授乳3日目まで合計39-45回にわたって強制経口投与した。なお交尾の形跡のない雌には雄との交配期間後25日目までの計52回投与した。なお100mg/kg bw/day群では投与開始2日後に雄1匹と雌2匹が死亡または瀕死の状態となったため、投与量レベルは75mg/kg bw/dayに引き下げられた。その結果、雌雄高用量投与群で鼻および口の周囲および胃の表層の炎症性変化が見られた。高用量投与群では雌雄ともに損傷量の低下を認め、試験27日目の雄で22.8%の体重増加抑制を認め試験終了まで継続した。また妊娠20日目の雌で9.8%の体重増加抑制を認めた。雌高用量投与群では肝相対重量増加が有意に見られ試験物質に関連するものと見なされた。なお病理学的検査は実施されていない。その他の臓器重量は、いずれの用量でも試験物質の影響を受けなかった。また、どの投与量レベルにおいても、F1児の生存に及ぼす試験物質の影響は観察されなかった。また、高用量投与群におけるF1児の平均体重は対照群の値よりも低かった。なお、高用量群に投与された希釈剤の用量と同じ用量の希釈剤を投与したところ、溶媒対照群と希釈剤対照群の間でF0群の臨床症状、体重、損傷量、解剖結果に差異は認められず、高用量投与群で観察された親動物の毒性は、希釈剤の成分ではなくMEKPに起因するものであると考えられる2）。 雌雄CDラット各群5匹に6.25、12.5、25、50、100、200mg/L（約877.5、1,755、3,510、7,020、14,040、または28,020ppm）の試験物質（組成：フタル酸ジメチル中のMEKPが約40%）を4時間全身吸入ばく露し、その後14日間観察した結果、雌雄25 mg/L以上投与群のほとんどが観察期間中に死亡した。すべてのばく露群で眼および呼吸器の刺激、眼のけいれん、呼吸困難、唾液分泌、流涙、紅斑、呼吸数の減少、運動活性の低下、鼻および眼からのボルフィリン排出、呼吸器のうっ血が認められた。ばく露後1-14日間に観察された兆候は主に25mg/L（約3,510ppm）以上で発生し、呼吸困難、呼吸器のうっ血、角膜炎、低体温、衰弱、チアノーゼ、運動活性の低下などが含まれた3）。 以上より、動物試験の結果から皮膚粘膜刺激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1ppmを八時間濃度基準値として提案する。この値は、急性ばく露による臨床症状、遅発性角膜炎の防止にも有効と考えられる。	皮膚粘膜刺激および体重増加抑制	ラット	02	WIL Research Laboratories, LLC (2006) A REPRODUCTION /DEVELOPMENTAL TOXICITY SCREENING STUDY OF METHYL ETHYL KETONE PEROXIDE IN RATS STUDY NUMBER WIL-497004. 14 March 2006. Cited in OECD HPV Chemicals Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM 25 (16-19 October 2007) .	（ろ過＋固体）－HPLC	OVS捕集管（石英フィルター＋XAD-2） 1.0 L/min 480 min	0.1Mトリエチルアミンりん酸塩含有（0.2%）アセトニトリル溶液（pH6.9-7.1） 2 mL	HPLC/UV	○	・IFV評価値：0.064 ・参考文献は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ろ過捕集を組み合わせる。 ・測定範囲は480L捕集でOELの1/4倍の濃度から定量可能			
03	IRDC (1976) Acute Inhalation Toxicity in the Albino Rat. International Research and Development Corporation (IRDC). Study #: 378-001. Study Date: July 15, 1976. Cited in OECD HPV Chemicals Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM 25 (16-19 October 2007) .																
パラコートジクロリド（1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム＝ジクロリド）	1910-42-5	0.001mg/m 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（喉頭蓋及び破裂突起基部）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、肺動脈肥厚などが生じた。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（初回はばく露3日後（ばく露は1回のみ）、3回はばく露翌日、3週間後のばく露期間終了後、3週間の回復期間後）の剖検をした結果、初回はばく露3日後では0.1mg/m3ばく露群で喉頭蓋基部腹外側に扁平上皮化生/過形成が認められ、3回はばく露翌日（注：ばく露量の記載なし）では喉頭（喉頭蓋及び破裂突起基部）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。 ・農業抄録 パラコート（除草剤）、平成24 年11 月15 日改訂、シンジェンタジャパン株式会社（未公表） ・農業抄録 パラコート（除草剤）、平成28 年6 月20 日改訂、シンジェンタジャパン株式会社（一部公表）	上気道・肺への影響	ラット	01	食品安全委員会：3 週間亜急性吸入毒性試験（ラット）①、農業評価書パラコート（2022）,p66.								
								02	食品安全委員会：3 週間亜急性吸入毒性試験（ラット）②、農業評価書パラコート（2022）,p68.								
								03	Grimshaw P et al. (1979): Three week inhalation study in rats exposed to an aerosol of paraquat (repeat study). Unpublished report no. CTL/C/810 from Huntingdon Research Centre, Alconbury Weston, England. Submitted to WHO by Syngenta. Pre-GLP. Cited in Marrs TC; Adjei A: In: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Pesticide Residues in Food 2003. FAO, WHO, Food Standards Agency, London, England (2003).								

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
1,3,5-トリス(2,3-エポキシブ ロビル)-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 シアレート)	2451-62-9	0.05mg/ m ³	-	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シアレートを99週間経口投与した結果、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シアレート (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シアレート (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シアレート (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慢性致死試験の結果、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日目のばく露後、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 (腹腔がみられた雌の数/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、慢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、慢性致死の場合には50 mg/m3以上としている4) 。 以上より、動物実験の結果から、雄の受精能を限界影響とした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	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.	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) イソシアレート)	HPLC-MS/MS	○		
				02				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.								
				03				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)								
				04				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.								
1-エチルピロリジン-2-オン	2687-91-4	10mg/m ³	-	雌雄Wistarラット各群10匹に0、30、60、200 mg/m3 (実測値: 0、29.8、62.6、197.5 mg/m3) の1-エチルピロリジン-2-オン (純度99.8%) の蒸気を、6時間/日、5日/週、13週間 (65回ばく露) 吸入ばく露 (鼻/頭部) した結果、30 mg/m3ばく露群の雄において、精子の数や異常が認められたが、用量依存性はなく偶発的であると報告されている。一方、200 mg/m3ばく露群の雌雄において、嗅上皮の変性/再生が認められた1)。 雌雄Wistarラット (雄: 10匹/群、雌: 5匹/群) に0、80、200、400 mg/m3の1-エチルピロリジン-2-オン (純度99.8%) の蒸気およびエタノールを、6時間/日、5日/週で28日間 (20回ばく露) 吸入ばく露 (鼻/頭部) した結果、鼻腔の嗅上皮の変性/再生が200 mg/m3以上ばく露群の全雌雄で認められた。また、400 mg/m3ばく露群の雄 (7/10匹) と雌 (5/5匹) に喉頭蓋の底部に局所的な上皮変性が認められた2)。 以上より、動物試験の結果から、嗅覚上皮の変性/再生を限界影響としたNOAECを62.6 mg/m3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。	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。	嗅覚上皮の変性/ 再生	ラット	01	BASF SE (2013) N-Ethyl-2-pyrrolidone – 90-day inhalation study in Wistar rats – vapor. Report No. 5010033/, BASF SE, Ludwigshafen, unpublished cited in REACH 2013.							
				02				BASF SE (2011) N-Ethyl-2-pyrrolidone – Subacute 28-day inhalation lung toxicity in Wistar rats – liquid aerosol with vapor fraction. Report No. 40I0033/04I021, BASF SE, Ludwigshafen, unpublished. Cited in REACH 2011.								
テメホス	3383-96-8	0.5mg/m ³		雌雄ラット各群各45匹に0、0.1、0.3、0.9、17.5 mg/kg bw/dayのテメホス (純度96.4%) を92日間経口投与した結果、0.9 mg/kg bw/day以上の投与群で赤血球コリンエステラーゼ活性が有意に阻害された。この実験の追加実験としてラットに0、0.3、0.9、2.7 mg/kg bw/dayのテメホスを90日間経口投与した結果、0.9 mg/kg bw/day投与群で赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害が確認され、NOELは0.3 mg/kg bw/dayと考えられた1) 。 雌雄イヌ (系統および匹数不明) に0、10、50ppm (0、0.6-0.8、3-4 mg/kg bw/day) のテメホスを129日間経口投与した結果、雄50ppm投与群で赤血球コリンエステラーゼ活性は正常値の67% (1週投与後) から22% (最終投与) まで低下した。NOAELは0.6 mg/kg bw/dayと考えられた2) 。 以上より、動物試験の結果から赤血球コリンエステラーゼ活性阻害作用を限界影響としたNOAELを0.3 mg/kg bw/day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。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。	赤血球コリンエ ステラーゼ活性阻害 作用	ラット	01	1) U.S. Environmental Protection Agency: Temephos: HED Chapter for the Reregistration Eligibility Decision (RED) Document. Chemical No. 059001. Memorandum from: N. Paquette, Health Effects Division, to: L. Schnaubelt, Special Review and Reregistration Division, U.S. EPA, Washington, DC (1998).							
				02				2) Gaines TB; Kimbrough R; Laws ER: Toxicology of abate in laboratory animals. Arch Environ Health 14: 283-288 (1967).								
クロロ酢酸ナトリウム	3926-62-3	2mg/m3	-	雌雄F344/Nラット各群70匹に0、15、30mg/kg bw/day、雌雄B6C3F1マウス各群60匹に0、50、100mg/kg bw/dayのモノクロ酢酸を5日/週、2年間強制経口投与した結果、腫瘍性病変の知見は認められなかったが、マウスの50mg/kg bw/day以上投与群では鼻腔粘膜の炎症および鼻腔上皮の異形成、前胃の扁平上皮過形成、肝臓の慢性炎症性変化が認められた1)。 雌雄F344ラット各群20匹に0、30、60、90、120、150mg/kg bw/dayのモノクロ酢酸を13週間強制経口投与した結果、60mg/kg bw/day投与群以上で尿素窒素 (BUN)、アミトランスフェラーゼ (ALT/AST) の濃度依存的な上昇および心筋症を認めた2)。 雌雄SDラット各群10匹に15、30、60、120mg/kg bw/dayのモノクロ酢酸ナトリウム (不純物検出なし) を90日間強制経口投与した結果、120mg/kg bw/day投与群で急性毒性が認められ、雄4/10匹、雌3/10匹が投与開始3日以内に死亡したため、生存数が少なく統計解析には用いなかった。雄の30mg/kg bw/day投与群で、脾臓の色素沈着 (6/10匹、対照群2/10匹)、雄の60mg /kg bw/day投与群で脾臓の色素沈着 (9/9匹) および慢性腎不全 (6/9匹、対照群3/10匹) を認めた3)。 雄F334ラット各群50匹に0、3.5、26.1、59.9mg/kg bw/dayのモノクロ酢酸 (純度≧99%) を104週間、強制経口投与した結果、26.1mg/kg/day以上で10%以上の体重増加抑制が認められた。また、肝臓腫瘍は認められなかった4)。 以上より、動物実験の結果から、体重増加抑制を限界影響としたNOAELを3.5 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	クロロ酢酸ナトリウムは水溶性であり、その全身毒性はモノクロ酢酸イオンに起因すると考えられることから、モノクロ酢酸の知見を含めて検討した。	体重増加抑制	ラット	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Monochloroacetic Acid (CAS No. 7911-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1992 Jan;396:1-245.							
				02				Bryant BJ, Jokinen MP, Eustis SL, Thompson MB, Abdo KM.Toxicity of monochloroacetic acid administered by gavage to F344 rats and B6C3F1 mice for up to 13 weeks. Toxicology. 1992;72(1):77-87.								
				03				Daniel FB, Robinson M, Stober JA, Page NP, Olson GR. Ninety-day toxicity study of sodium monochloroacetate in Sprague-Dawley rats. Toxicology. 1991 Apr 8;67(2):171-85.								
				04				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.								

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 （1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリ ジニウム塩）		4685-14-7	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/m ³ （パラコートイオン換算値）のパラコートエアロゾルを6時間/日、5日/週、3週間吸入ばく露した結果、0.1mg/m ³ ばく露群では、喉頭（喉頭蓋及び披裂突起基部）角化型扁平上皮化生/上皮過形成及び上皮潰瘍が、0.5mg/m ³ ばく露群では喉頭の潰瘍・壊死及び急性炎症性細胞浸潤、下部細気管支上皮内層肥大、肺胞壁肥厚などが生じた。本報告書では本知見のNOAELは雌雄とも0.01 mg/m ³ としている1）。雌雄SDラット（4-16匹／群）に0.0.01.0.1mg/m ³ （パラコートイオン換算値）のパラコートエアロゾルを6時間/日、5日/週、3週間（15回）吸入ばく露した試験において、ばく露途中を含めた計4回（初回はばく露3日後（ばく露は1回のみ）、3回はばく露翌日、3週間のばく露期間終了後、3週間の回復期間後）の剖検をした結果、初回はばく露3日後では0.1mg/m ³ ばく露群で喉頭蓋基部腹外側に扁平上皮化生/過形成が認められ、3回はばく露翌日（注：ばく露量の記載なし）では喉頭（喉頭蓋及び披裂突起基部）に潰瘍、壊死及び急性炎症性細胞浸潤が認められ、隣接した上皮扁平上皮化生/過形成を伴う場合もあった。なお0.01 mg/m ³ ばく露群では毒性所見は見られず、本報告書ではこれをNOAELとしている2）3）。以上より、3週間試験で得られた動物試験の結果、上気道・肺への影響を臨界影響としたNOAELを0.01 mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.001 mg/m ³ （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	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.									
02	食品安全委員会：3 週間亜急性吸入毒性試験（ラット）②, 農薬評価書 パラコート（2022）,p68.																		
03	Grimshaw P et al. (1979): Three week inhalation study in rats exposed to an aerosol of paraquat (repeat study). Unpublished report no. CTL/C/810 from Huntingdon Research Centre, Alconbury Weston, England. Submitted to WHO by Syngenta. Pre-GLP. Cited in Marrs TC; Adjei A: In: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Pesticide Residues in Food 2003. FAO, WHO, Food Standards Agency, London, England (2003).																		
トナトリウム=2,2',2"-ニトリ ロトリアセート （ニトリロ三酢酸三ナトリウ ム）		5064-31-3	4mg/m ³	-	雌雄Fischer 344ラット各群24匹に0.200、2,000、20,000ppmのニトリロ三酢酸三ナトリウム水和物（Na3NTA・H2O、Na3NTA換算：0.9.4.93.5.935mg/kg bw/day※1）を2年間湿潤投与した結果、高用量投与群では雌雄ともに体重増加抑制および40週目以降の雄の死亡率の大幅な増加を認めた。また、雄では膀胱移行上皮の過形成または異形成が用量依存的に増加し、雌雄の高用量投与群での尿管管および腎盂での移行上皮の過形成、雄の高用量投与群および雌の中用量以上投与群での膀胱移行上皮の過形成が有意に増加した。雄の高用量投与群では尿管管腺腫および腺がん、雌雄の高用量投与群では腎盂および尿管の移行上皮がん、雄の高用量投与群では膀胱移行上皮がんの有意な増加が認められた1）。文献1 のNTPの実験で用いられた雄の病理組織学の腎臓切片を再度調査したところ、高用量投与群のみに空腔化した尿管管上皮細胞と加齢性腎症の発生率および重症度の増加が認められた。著者らはこれらのデータは、NTAに関連する尿管管毒性と腫瘍形成性との間に因果関係を裏付けられるものであるとしている2）。以上より、動物試験の結果から、膀胱移行上皮の過形成を臨界影響としたLOELを200ppm（9.4mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した4mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	ニトリロ三酢酸三ナトリウム水和物の試験情報が認められたため、これらの情報から本物質の濃度基準値の設定を行った。 ※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。	膀胱移行上皮の過形成	ラット	01	National Toxicology Program. Bioassays of nitrilotriacetic acid (NTA) and nitrilotriacetic acid, trisodium salt, monohydrate (Na3-NTA-H2O) for possible carcinogenicity. Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1977 Jan;6:1-203.									
02	Alden CL, Kanerva RL. The pathogenesis of renal cortical tumours in rats fed 2% trisodium nitrilotriacetate monohydrate. Food Chem Toxicol. 1982 Aug;20(4):441-50.																		
(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、ばく露後にも遅発性（ばく露後数時間後に発症、約2時間継続）の一過性の視覚への影響（眼のかすみ）が2名の被験者に認められた1）。シアノアクリル酸による職業性喘息（閉塞性肺機能障害）等に係る多数の症例報告に基づき計画された疫学研究として、接着剤製造工場で、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33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区分の呼吸器感作性について、ECAは「分類できない（2015年）（＃1）」である一方、MCA（シアノアクリル酸メチル）は区分1（2018年）（＃2）」とされていることについて、分類年度の違いによる相違と判断し、本検討会では新たな知見（根拠論文2）に基づき評価した。 ＃1,https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-137-05-3.html ＃2,https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-7085-85-0.html	閉塞性肺機能障害、眼および上気道刺激	ヒト	01	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/日とLOAELとするともに、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		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		
硫酸第一スズ		7488-55-3	5mg/m3 スズとして	-	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、or 550 mg Sn/kg bw/day）の硫酸第一スズを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、ヘマトクリット値の減少、成長遅延および軽度の肝臓重量減少を雌雄ともに認め、10,000ppm投与群では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ったものであるが、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）。 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（スズとして）を八時間濃度基準値として提案する。	※投与濃度と検体摂取量の換算係数はEnvironmental Health Criteria No.104(1990). Annex IIを利用した。	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. Food Cosmet Toxicol. 1973 Feb;11(1):19-30.									
水素化リチウム		7580-67-8	0.02mg/m3 リチウムとして	0.04mg/m3 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/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時間作業をした1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、面接調査によると、水酸化リチウムおよび炭酸リチウム袋詰め作業には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）およびベ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）。 ラット、マウス（それぞれ110匹）、モルモット、ウサギ（それぞれ3匹）（それぞれ系統・性別不明）に水素化リチウムを5mg/m3、平均4時間/日、5日間吸入ばく露した結果、剖検例の鼻と前足の一部に潰瘍、眼の炎症、気管粘膜上皮の部分的な剥離、肺炎腫が見られた2）。 ラット84匹（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（くしゃみや咳）が認められた2）。 水素化リチウムにはばく露した労働者（ばく露した労働者数とはばく露時間は不明）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った。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。ただしこの濃度範囲は継続的に曝露された者には耐えられえた。気中濃度が0.10-0.50 mg LiH/m³に達すると、明らかに鼻腔刺激と咳が認められ耐えられなかった。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）。 以上より、動物の回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。	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。	潰瘍、炎症および呼吸器影響	ラット、マウス、モルモット、ウサギ	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).									
									02	Spiegel 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.									
									03	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.									
三フッ化ほう素		7637-07-2	0.1 ppm	－	雌雄ラット（n＝43）、雌雄ウサギ（n＝6）、雌雄モルモット（n＝40）〔すべて種別の記載なし、実験は3回実施、nは3回実施の合計匹数〕に三フッ化ほう素3.0、7.7、12.8ppm(8.2、21、35mg/m³)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）に三フッ化ほう素0.0、2.0、6.0、17mg/m³（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/m³（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/m³で血中尿酸窒素の増加があり中毒性尿管細腎ネフローゼの兆候が認められた2）。 Sprague-Dawley雌雄ラット（n＝20）に三フッ化ほう素0、8.53、24.6、74.4 mg/m³を4時間単回吸入ばく露したところ、24.6mg/m³以上で気管分岐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, Muijsers 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/mi 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/mi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/mi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/mi＝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/miと判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/mi（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。	濃度基準値は、ペルオキシ二硫酸アンモニウムの影響と同様の影響を有すると考えられる他の2種のペルオキシ二硫酸塩について、ペルオキシ二硫酸アンモニウムと同等の刺激性を有すると考えられ3物質で統一した値とするのが適当と考えられたことから、ペルオキシ二硫酸アンモニウム、ペルオキシ二硫酸ナトリウム及びペルオキシ二硫酸カリウムについて、ペルオキシ二硫酸（S2O8）として0.05 mg/miを提案する。 文献2（Fisher, Dooms-Goossens (1976)）ではヒト呼吸器への影響が示されているが、ばく露経路やばく露量のデータから基準値を設定することは困難であり、動物試験での結果を用いることとした。 すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	体重減少および呼吸器の刺激症状	ラット	01	Last JA, Dasgupta PK, DeCesare K, Tarkington BK. Inhalation toxicology of ammonium persulfate, an oxidant aerosol, in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1982 Apr;63(2):257-63.									
									02	Fisher AA, Dooms-Goossens A. Persulfate hair bleach reactions. Cutaneous and respiratory manifestations. Arch Dermatol. 1976 Oct;112(10):1407-9.									

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			
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 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＝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と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m(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。	濃度基準値は、上記のペルオキシ二硫酸アンモニウムの影響と同様の影響を有すると考えられる他の2種のペルオキシ二硫酸塩について、ペルオキシ二硫酸アンモニウムと同等の刺激性を有すると考えられ3物質で統一した値とするのが適当と考えられたことから、ペルオキシ二硫酸アンモニウム、ペルオキシ二硫酸ナトリウム及びペルオキシ二硫酸カリウムについて、ペルオキシ二硫酸（S2O8）として0.05 mg/mを提案する。 文献2（Fisher, Dooms-Goossens（1976））ではヒト呼吸器への影響が示されているが、ばく露経路やばく露量のデータから基準値を設定することは困難であり、動物試験での結果を用いることとした。 すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	体重減少および呼吸器の刺激症状	ラット	01	Last JA, Dasgupta PK, DeCesare K, Tarkington BK. Inhalation toxicology of ammonium persulfate, an oxidant aerosol, in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1982 Apr;63(2):257-63.										
								02	Fisher AA, Dooms-Goossens A. Persulfate hair bleach reactions. Cutaneous and respiratory manifestations. Arch Dermatol. 1976 Oct;112(10):1407-9.											
塩化第一銅		7758-89-6	0.3mg/m ³ (銅として)	-	7週齢のSDラット各群雌雄12匹に0、1.3、5、20、80mg/kg bw/dayの塩化第一銅を30日間強制経口投与し、反復投与/生殖発生毒性併合試験を実施した結果、80mg/kg bw/day群では、雄で死亡例（12匹中3匹）を認めたほか、赤血球系の減少、白血球の増加（雄）、血小板の増加（雌雄）、大腿骨の造血亢進（雄）、兎動物の発育不全が認められた。また、雄の20mg/kg bw/day以上投与群および雌の5mg/kg bw/day以上投与群で、前胃の扁平上皮過形成が有意に観察された。また、雄の5mg/kg bw/day以上投与群および雌の20mg/kg bw/day以上投与群で唾液分泌過多の用量依存的な有意な発生を認めた。なお、全投与群で、交尾指数、受精数、精子の数、運動性および形態について、投与の影響は認められなかった1）。以上より、動物実験の結果から、刺激性（唾液分泌過多）および前胃の扁平上皮過形成を臨界影響としたNOAELを1.3mg/kg bw/dayと判断し、塩化第一銅の銅の含有率および不確実係数等を考慮した0.3mg/m ³ （銅として）を八時間濃度基準値として提案する。	刺激性（唾液分泌過多）および前胃の扁平上皮過形成	ラット	01	Chung MK, Baek SS, Lee SH, Kim H, Choi K, Kim JC. Combined repeated dose and reproductive/developmental toxicities of copper monochloride in rats. Environ Toxicol. 2009 Aug;24(4):315-26.	ろ過捕集-ICP-AES	MCEフィルター（カセット付） 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。					
硝酸銀 (I)		7761-88-8	0.01mg/m ³ (銀として)	-	銀およびその可溶性化合物の粉じんへの職業上のばく露は、皮膚、目、粘膜の局所的または全身的な銀皮症を引き起こす可能性がある1）。職業ばく露による全身性銀皮症は銀塩(硝酸塩、硫酸塩、シアン化物など)の吸入によって発生する可能性があり、局所性銀皮症は金属銀の微粒子が皮膚に浸透することで発生する可能性がある2）。大手写真産業における硝酸銀の使用データから、銀として 1mg/m ³ 程度のばく露で全身性銀皮症の症例が見られた（平均ばく露量を推定するには信頼性が不十分との記載あり）。0.1mg Ag/m ³ 程度のばく露により、鼻と喉の粘膜が多少染まり、目が多少変色したものの、平均ばく露量が約0.04～0.06mg Ag/m ³ （最高約0.15mg Ag/m ³ ）のばく露では、銀皮症やその他の悪影響は見られなかった3）。歯肉びらんの治療として3%硝酸銀溶液（全量30ml、5.3 mmol）を数か月間口腔内に塗布した男性（52歳）において治療数年後に銀皮症発現が見られ、腎臓および皮膚の病理学的検査結果は、基底膜に異常な色素沈着が認められた4）。AgNO3(易水溶性塩)とAg2O(難水溶性)の製造事業所に2年以上従事歴のある30人の男性従業員（現職者29人、退職者1人、平均年齢34.6歳）を対象に健康影響調査を実施した。なお、ばく露の評価としては、調査4か月前に対象者のうち6人に実施した個人ばく露濃度測定の結果、原子吸光分析による銀のばく露濃度は時間加重平均値0.039～0.378mg/m ³ であった。また、血中銀濃度が定量下限以上であった対象者12人の血中銀濃度は1.1-8.4μg/100mlの範囲であり、雇用期間との相関は見られなかったが、調査の結果、対象者の過半数が上下気道刺激を訴え、また、銀による皮膚の変色は13/30人、および眼の変色は19/30人であり、角膜・結膜の銀沈着と夜間視力低下の愁訴との間に有意な関連が見られた。また、血中濃度が定量下限以上であった対象者12人は、定量下限以下の対象者18人に比して結膜・角膜の銀沈着の有病率が有意に高かった5）。以上より、ヒトの知見から、銀の沈着（銀皮症ならびに角・結膜銀症）を臨界影響としたLOAELを0.039 mg Ag/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.01 mg/m ³ （銀として）を八時間濃度基準値として提案する。	・硝酸銀は水溶液中でAg+イオンと対応する対イオンに解離する可溶性銀塩であり、溶解後、銀塩から放出される対イオンは、生理的環境において普遍的に存在するイオンであるか、あるいは一般的に毒性学的（全身性）懸念がないとされている（※）ことから、本物質ではAg+の毒性とみなして評価した。 ※Committee for Risk Assessment RAC Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of Silver nitrate. EC Number: 231-853-9, CAS Number: 7761-88-8, CLH-O-0000007533-74-01/F, Adopted 7 March 2025.	銀の沈着（銀皮症ならびに角・結膜銀症）	ヒト	01	Toxicological Profile for Silver. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 1990 Dec.										
								02	Hunter, D.: Diseases of Occupations, 4th ed., p. 410. Little Brown and Co., Boston (1969).											
								03	Stokinger, H.E.: The Metals. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2A, Toxicology, pp. 1881-1894. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York (1981).											
								04	Aaseth J, Olsen A, Halse J, Hovig T. Argyria-tissue deposition of silver as selenide. Scand J Clin Lab Invest. 1981 May;41(3):247-51.											
								05	Rosenman KD, Moss A, Kon S. Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. J Occup Med. 1979 Jun;21(6):430-5.											
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 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＝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と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m(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。	濃度基準値は、ペルオキシ二硫酸アンモニウムの影響と同様の影響を有すると考えられる他の2種のペルオキシ二硫酸塩について、ペルオキシ二硫酸アンモニウムと同等の刺激性を有すると考えられ3物質で統一した値とするのが適当と考えられたことから、ペルオキシ二硫酸アンモニウム、ペルオキシ二硫酸ナトリウム及びペルオキシ二硫酸カリウムについて、ペルオキシ二硫酸（S2O8）として0.05 mg/mを提案する。 文献2（Fisher, Dooms-Goossens（1976））ではヒト呼吸器への影響が示されているが、ばく露経路やばく露量のデータから基準値を設定することは困難であり、動物試験での結果を用いることとした。 すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	体重減少および呼吸器の刺激症状	ラット	01	Last JA, Dasgupta PK, DeCesare K, Tarkington BK. Inhalation toxicology of ammonium persulfate, an oxidant aerosol, in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1982 Apr;63(2):257-63.										
								02	Fisher AA, Dooms-Goossens A. Persulfate hair bleach reactions. Cutaneous and respiratory manifestations. Arch Dermatol. 1976 Oct;112(10):1407-9.											

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	
塩化第一スズ	7772-99-8	5mg/m3 スズとして	-	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週間経口投与した結果、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、試験終了時では雄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なかった。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。10,000ppm投与群では腸管の拡張、軽度の腹水、浮腫性脾臓、肝臓の灰褐色変化が認められ、組織病理学的検査では、中等度の精巣変性、重度の脾臓萎縮、脳白質の海綿状変化、急性気管支肺炎、膵炎、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）。	※投与濃度と検体摂取量の換算係数はEnvironmental Health Criteria No.104(1990)：Annex IIを利用した。	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. Food Cosmet Toxicol. 1973 Feb;11(1):19-30.								
				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週間経口投与した結果、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ったが、1,000ppm投与群では有意であった2）。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（スズとして）を八時間濃度基準値として提案する。				02	National Toxicology Program. Carcinogenesis Bioassay of Stannous Chloride (CAS No. 7772-99-8) in F344/N Rats and B6C3F1/N Mice (Feed Study). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1982 Jun;231:1-149.								
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）。	血管拡張効果に伴う血圧低下	ヒト	01	Haas JM, Marsh WM Jr. Sodium azide: a potential hazard when used to eliminate interferences in the iodometric determination of sulfur. Am Ind Hyg Assoc J. 1970 May-Jun;31(3):318-21.									
				気中のアジ化水素濃度が0.3～3.9 ppmのアジ化鉛製造工場に従事する男性従業員10人（WG注：平均年齢：41.1歳、ばく露期間幾何平均2.3年（1か月-16年））の臨床検査結果を評価した結果、愁訴、心電図、視野、血液検査、肝機能、腎機能にはアジ化物による影響は見られなかったが、4名の作業者のシフト中の血圧測定の結果、作業直後に血圧は低下し、3時間のシフトの間の作業中断時およびシフト後には回復した2）。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。			02	GRAHAM JD, ROGAN JM, ROBERTSON DG. Observations on hydrazoic acid. J Ind Hyg Toxicol. 1948 Mar;30(2):98-102.									
亜セレン酸	7783-00-8	セレンとして 0.02mg/m ³	-	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 μg Se/日、最低68 μg Se/日、平均239 μg Se/日（約半数以上の対象者が200 μg Se/日以上との摂取との記載あり）であった住民142 名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとじた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294.	論文1)は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2)3)は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発したものを含む対象者についての報告であり、これらからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4)で提案されており、これらから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。							
				Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.													
				Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.													
				04				日本人の食事摂取基準（2020年版）									

		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	
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）。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとじた提案であり、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6）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				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/日以上での摂取との記載あり）であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとじた提案であり、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）									
シラン	7803-62-5	30ppm	-	5週齢1CR雄マウス各群10匹に、急性ばく露実験として1,000ppmシランを1、2、4、8時間、亜急性ばく露実験として1,000ppmシランを6時間/日×5日/週、2または4週間吸入ばく露(ガス)したところ、血液学的、生化学的に有害な影響はみられず、組織病理学的には4週間ばく露群の鼻腔に8匹で軽度の水様鼻汁、6匹に軽度の鼻腔粘膜細胞脱落壊死と炎症細胞が観察されたが、他臓器に変化はみられなかった1）。	・日本産業衛生学会（1993）では、シランあるいはその希釈ガスを製造・消費する産業現場では、長期定常ばく露の機会はないことを前提に、最大許容濃度100ppmを設定している。	鼻腔所見	マウス	01	Omae K, Sakai T, Sakurai H, Yamazaki K, Shibata T, Mori K, Kudo M, Kanoh H, Tati M. Acute and subacute inhalation toxicity of silane 1000 ppm in mice. Arch Toxicol. 1992;66(10):750-3.		固体（反応）-GFAAS	10%NaOH添着合成樹脂活性炭 200 mg 0.1 L/min 60 min	純水(温浴80℃) 4 mL	GF/AAS	○	・合成樹脂活性炭にケイ素がないことを確認して使用する。 ・操作の際にガラス容器を使用しない。 ・添着活性炭は販売されておらず、特注品となる。	
				02				Takebayashi T. Acute inhalation toxicity of high concentrations of silane in male ICR mice. Arch Toxicol. 1993;67(1):55-60.									

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	
ヨウ化銀（Ⅰ）	7783-96-2	0.01mg/ m ³ （銀とし て）	-	雌BAF1マウス80匹および雄Suffolkヒツジ3匹に不溶性のAg131I粒子を含む空気をそれぞれ120、30分吸入ばく露した結果、Ag131I粒子の総沈着率は12％ではあるが、131Iはばく露初期より脾臓・腎臓・副腎および肝臓への分布が見られ、その後の時間経過により甲状腺への分布量が増加し、90時間後の最大分布量は体内負荷量の60％以上であった1）。 傷ついた皮膚に消毒剤として高濃度のヨードホルムを塗布すると、急性毒性作用(中枢神経系(CNS)抑制、吐き気、腎臓、肝臓、心臓への有害作用)が起こる2)。ヨードホルムガーゼの適用によるヨウ素中毒事例は多数報告されているが、濃度基準値設定に資する濃度情報はない。 Osborne-Mendelラットの雄50匹に71、142mg/kg bw/day、雌50匹に27、55mg/kg bw/day、雌雄B6C3F1マウス各50匹に47、93mg/kg bw/dayのコーンオイル溶解ヨードホルム、および、各々の群に対応する20匹のコントロール群にコーンオイルのみを、5日/週、78週間強制経口投与し、ラットは34週間追跡観察、マウスは13/14週間追跡観察した。いずれの群でもコントロール群と比較して有意な良性・悪性新生物の発生増加はなかった。甲状腺機能等の生化学指標の測定は示されていない3)。 日本人成人の推定ヨウ素摂取量は1～3mg/日で、献立及び尿中ヨウ素の検討に基づく調査から、500μg/日未満の摂取の中に間欠的に3mg/日以上、場合によっては10mg/日程度の高濃度のヨウ素摂取が出現することが示されており、また海産消費量の検討からは1.2mg/日という平均摂取量が推定されている。また、一日の推定摂取量は140μg/日とされており、3mg/日で甲状腺腫や甲状腺機能低下症の過剰発生を認めないことから、成人の耐容上限量を3.0mg/日としている。また、妊婦と授乳婦については、妊娠中はヨウ素過剰への感受性が高いことと母乳のヨウ素濃度を極端に高くない観点から、耐容上限量を2mg/日としている4)。 AgNO3(易水溶性塩)とAg ₂ O(難水溶性)の製造事業所に2年以上従事歴のある30人の男性従業員（現職者29人、退職者1人、平均年齢34.6歳）を対象に健康影響調査を実施した。なお、ばく露の評価としては、調査4ヶ月前に対象者のうち6人に実施した個人ばく露濃度測定の結果、原子吸光分析による銀のばく露濃度は時間加重平均値0.039～0.378mg/m3であった。また、血中銀濃度が定量下限以上であった対象者12人の血中銀濃度は1.1-8.4μg/100mlの範囲であり、雇用期間との相関は見られなかった。調査の結果、対象者の過半数が上下気道刺激を訴え、また、銀による皮膚の変色は13/30人、および眼の変色は19/30人であり、角膜・結膜の銀沈着と夜間視力低下の愁訴との間に有意な関連が見られた。また、血中濃度が定量下限以上であった対象者12人は、定量下限以下の対象者18人に比して結膜・角膜の銀沈着の有病率が有意に高かった5)。以上より、ヒトの短見から、銀の沈着（銀皮症ならびに角・結膜銀症）を限界影響としたLOAELを0.039mg Ag/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.01 mg/m3（銀として）を八時間濃度基準値として提案する。	ヨウ素と銀の有害性情報を比較し、ヨウ化銀（Ⅰ）換算値としてより低濃度である銀の有害性を基に導出した。	銀の沈着（銀皮症ならびに角・結膜銀症）	ヒト	01	WILLARD DH, BAIR WJ. Behavior of I-131 following its inhalation as a vapor and as a particle. Acta Radiol (Stockh). 1961 Jun;55:486-96.								
								02	Torkelson TR, Rowe VK. Halogenated aliphatic hydrocarbons. In: Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's industrial hygiene and toxicology, Volume II, Part B. 3rd ed.1981. p. 3470-3472.								
								03	National Toxicology Program. Bioassay of iodoform for possible carcinogenicity (CAS No. 75-47-8). Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1978;110:1-107.								
								04	「日本人の食事摂取基準」策定検討会，日本人の食事摂取基準（2025年版）。令和6年10月，pp 313-318 https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/001316585.pdf								
								05	Rosenman KD, Moss A, Kon S. Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. J Occup Med. 1979 Jun;21(6):430-5.								
塩素化カンフェン（別名：トキサフェン）	8001-35-2	0.5mg/m ³	-	塩素化カンフェン（トキサフェン）はヒトに対して急性中枢神経毒性があり、動物に対しては皮膚吸収後の毒性が確認されている。ヒトにおけるトキサフェンによる急性中毒の致死例はほとんどが誤飲によるもので、痙攣等の中枢神経刺激症状を引き起こした。ヒトの経口致死量は2-7 gと推定されている。ヒトにおける中毒の症例では、吐き気、精神錯乱、腕や足の不随意運動、痙攣を特徴としており、10mg/kgでは、致命的でない痙攣を引き起こした人もあるが、無症状の人もある。1、2、3）。 雌雄Shermanラット各群6匹に0、50、200 mg/kgのトキサフェンを2-9ヶ月間（2、4、6ヶ月で雌雄1匹ずつ別検した）混飼投与した結果、9ヶ月間ばく露時の50mg/kg投与群以上で小葉中心性肝細胞肥大が認められた（低用量群：雄1/2、雌1/3、高用量群：雄：2/3、雌2/3）4）。 雌雄ワズラ各群35匹に0、5、50、500ppm（換算値：0、0.5、5、50mg/kg bw/day※1）のトキサフェンを最長4ヶ月間混飼投与した結果、高用量群で2か月および3か月目に甲状腺のI131吸収量の有意な増加が認められた5）。 雌雄ラット（系統不明）各群6匹に0、2.33、7、21、63、189 ppmのトキサフェンを12週間混飼投与した結果、投与に関連した体重変化、身体愁訴および病理学的異常は見られず、肝細胞の組織学的影響も観察されなかった6）。 雌雄Osborne-Mendelラット各群50匹に雄0、556、1,112ppm、雌0、540、1,080ppmのトキサフェンを80週間混飼投与（低用量群：1,280ppm×2週、640ppm×53週、320ppm×25週、高用量群：2,560ppm×2週、1,280ppm×53週、640ppm×25週※2）した。なお対照群が少ないことからpooled-control群（50匹）が設定された。なお53週目には雌雄高用量投与群の大多数が全身の震えを起こしたため、飼料中のトキサフェンの濃度を下げた。その結果、雌の全投与群で体重増加抑制を認めた。また52週目から80週目まで、脱毛、下痢、呼吸困難、結膜の蒼白、粗い毛並み、皮膚炎、運動失調、脚の麻痺、鼻血、血尿、腹部膨張、臍出血などの臨床症状が全投与群で認められた。高用量投与群の雄ラットでは甲状腺腫瘍（濾胞腺がんまたは腺腫：matched control群：1/7、pooled-control群2/44、低用量群7/41、高用量群9（腺がん2）/35）および同雌ラットでは甲状腺腺腫（同0/6、1/46、1/43、7/42）の増加がpooled-control群に対して有意に認められた7）。 雌雄B6C3F1マウス各群50匹に99、198ppmのトキサフェンを80週間混飼投与（低用量群：160ppm×19週、80ppm×61週、高用量群：320ppm×19週、160ppm×61週※2）した結果、雄の高用量群で体重増加抑制を認めた。また、脱毛、下痢、粗い毛並み、呼吸困難、腹部膨張の臨床症状が全投与群で認められた。低用量群以上の雄（同0/10、4/48、34/49、45/46）および高用量群の雄（同0/9、0/48、5/49、34/46）では肝細胞がんの両対照群に対して有意な増加が認められた5）。 以上より、動物試験の結果から、神経毒性および肝細胞がんを限界影響としたLOAELを99ppm（換算値15mg/kg bw/day※1）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）。 発がんに係る遺伝毒性の可能性があることから、今後引き続き発がんおよび遺伝毒性に係る情報の収集が必要である。 ※1：混飼投与量がppmで記載されていることから、Environmental Health Criteria No.140（1990）記載されている方法に基づきmg/kg bw/dayに単位換算した。なおワズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140（1990）における換算値のうち体重が概ね同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。 ※2：初期投与量による毒性が強すぎることから、ラットは2週間後および53-55週後の2度、マウスは19週に1度、投与量を減量した。なお、評価に用いた濃度は累積濃度を全体の期間で除したものである。	神経毒性および肝細胞がん	マウス	01	Starmont, R.T.; Conley, B.E.: PHARMACOLOGIC properties of toxaphene, a chlorinated hydrocarbon insecticide. J Am Med Assoc. 1952 Jul 19;149(12):1135-7.								
								02	Hayes, Jr., W.J.: Clinical Handbook on Economic Poisons, Emergency Information for Treating Poisoning. U. S. Public Health Service Pub. No.476. U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1963).								
								03	McGEE LC, REED HL, FLEMING JP. Accidental poisoning by toxaphene; review of toxicology and case reports. J Am Med Assoc. 1952 Jul 19;149(12):1124-6.		ろ過捕集-GC	MCEフィル ター（カセット付） 0.2～1.0 L/min 75 min	石油エーテル 10 mL	GC/ECD	○	・固体であるが僅かな蒸気圧があるため、バックアップバットも分析する。 ・I F V評価値＝0.013のため、IFV非該当。 ・捕集後、できるだけ早くに分析する。 ・固体であるため、破過については考慮不要。	
								04	ORTEGA P, HAYES WJ Jr, DURHAM WF. Pathologic changes in the liver of rats after feeding low levels of various insecticides. AMA Arch Pathol. 1957 Dec;64(6):614-22.								
								05	Hurst JG, Newcomer WS, Morrison JA. Some effects of DDT, toxaphene and polychlorinated biphenyl on thyroid function in Bobwhite quail. Poult Sci. 1974 Jan;53(1):125-33.								
								06	Clapp, Kenneth L., D. M. Nelson, and J. T. Bell. A study of the effects of toxaphene on hepatic cells of rats. Diss. Fresno State College, 1971.								
								07	National Toxicology Program. (1979). Bioassay of toxaphene for possible carcinogenicity. National Cancer Institute carcinogenesis technical report series, 37, 1-104.								
ジメトン	8065-48-3	0.05mg/ m ³	-	ジメトンを毎日カプセルで経口投与したヒトボランティアの試験では、0.06 mg/kgで5人中1人の血漿コリンエステラーゼ値が24日後に減少した1）。 雄のアルビノラット各群12-18匹に0、1、3、10、20、50 ppm（ACGIH換算：0.05、0.16、0.5、1.1、2.6 mg/kg/d）のジメトンを11-16週間混飼投与した結果、50ppmばく露群でコリン作動性の毒性所見を示し、全血および脳のコリンエステラーゼ活性はコントロール群の5％程度であった。20ppm及び10ppmばく露群では、全血と脳のコリンエステラーゼ活性はコントロール群のそれぞれ15％程度、27％程度であった。3及び1 ppmばく露群では、脳、全血、血漿、赤血球のコリンエステラーゼ活性はコントロール群のそれぞれ66％、69％、70％、80％並びに93％、90％、95％、83％であった2）。 イヌに1、2、5 ppm（0.025、0.047、0.149 mg/kg）のジメトンを24週間反復ばく露投与した結果、1ppmばく露群では赤血球コリンエステラーゼ阻害作用は認められず3）。ヒトボランティア試験を支持する結果であった。 以上より、動物試験の結果からコリンエステラーゼ活性を限界影響として、NOAELを0.05 mg/kg/dと判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	20℃の飽和蒸気圧における濃度換算値4.72mg/m3と濃度基準値0.05mg/m3との比が95である。しかしながら、スプレー作業等作業実態において、粒子や蒸気によるばく露が想定されることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。 なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	コリンエステラーゼ活性	アルビノラット	01	Rider JA, Moeller HC, Puletti EJ, Swader JI. Toxicity of parathion, systox, octamethyl pyrophosphoramide, and methyl parathion in man. Toxicol Appl Pharmacol. 1969 May;14(3):603-11.								
								02	Barnes JM, Denz FA. The reaction of rats to diets containing octamethyl pyrophosphoramide (schradan) and OO-diethyl-Sethylmercaptoethanol thiophosphate (systox). Br J Ind Med. 1954 Jan;11(1):11-9.								
								03	Frawley, J. P., and H. N. Fuyat. "Pesticide Toxicity, Effect of Low Dietary Levels of Parathion and Systox on Blood Cholinesterase of Dogs." Journal of Agricultural and Food Chemistry 5.5 (1957): 346-348.								

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	
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投与群の雌乳腫の腫重量は、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。	ラット	皮膚粘膜および肺の影響	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 AEGL.															
								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.								
塩化クロム(III)・六水和物	10060-12-5	0.15mg/m3 (クロム(Ⅲ)として)	-	雌雄F344ラット各群15匹に酸化クロム(Cr(Ⅲ))または塩基性硫酸クロム(Cr(Ⅲ))を、0、3、10、30mg/mi(Crとして)の濃度で、1日6時間、週5日、13週間鼻部のみ吸入ばく露した。両物質、特に塩基性硫酸クロム(Ⅲ)は、最低ばく露濃度である3mg/mi(Crとして)以上で肺の慢性炎症が認められた。これらの変化は、3mg/mi(Crとして)以上で認められた肺/気管の絶対/相対重量の増加と一致した。塩基性硫酸クロム(Ⅲ)は鼻腔、喉頭、肺、縦隔リンパ節においてより重篤かつ広範な影響を及ぼした。影響は異物蓄積、肺胞マクロファージ浸潤、間質細胞過形成、肉芽腫性および慢性炎症によって特徴づけられた1)。 三価クロム(Cr3+)、六価クロム(Cr6+)、クロム鉄鉱へのばく露を受けるフィンランド北部地域のクロム鉄鋼鉱山及びステンレス生産工場の従事労働者203名(平均勤続年数23年)と対照群81名を対象に、呼吸器にかかる健康影響調査が1993年と1998年の2回にわたり実施され、自己記入式質問票、スパイロメトリー、肺拡散能測定、胸部エックス線撮影が実施された。その結果、Cr3+ばく露群では痰の排出、息切れ、労作時呼吸困難の有訴率が対照群より有意に高かったが、追跡期間中に症状頻度は増加せず、肺機能検査値に差異は認められず、エックス線所見の進行も観察されなかった2)。 以上より、動物実験の結果から、肺の慢性炎症を臨界影響としたLOAELを3mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.15mg/m3(クロム(Ⅲ)として)を八時間濃度基準値として提案する。	濃度基準値の導出に資する塩化クロム(III)・六水和物固有の有害性情報に乏しいことから、三価クロム化合物の知見を基に導出した。 すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	ラット	肺の慢性炎症	01	Derelanko MJ, Rinehart WE, Hilaski RJ, Thompson RB, Löser E. Thirteen-week subchronic rat inhalation toxicity study with a recovery phase of trivalent chromium compounds, chromic oxide, and basic chromium sulfate. Toxicol Sci. 1999 Dec;52(2):278-88.								
								02	Huvinen M, Uitti J, Oksa P, Palmroos P, Laippala P. Respiratory health effects of long-term exposure to different chromium species in stainless steel production. Occup Med (Lond). 2002 Jun;52(4):203-12. [See also, Erratum, Occup Med 63:82 (2013)].								
硫酸クロム(III)	10101-53-8	0.15mg/m3 (クロム(Ⅲ)として)	-	雌雄F344ラット各群15匹に酸化クロム(Cr(Ⅲ))または塩基性硫酸クロム(Cr(Ⅲ))を、0、3、10、30mg/mi(Crとして)の濃度で、1日6時間、週5日、13週間鼻部のみ吸入ばく露した。両物質、特に塩基性硫酸クロム(Ⅲ)は、最低ばく露濃度である3mg/mi(Crとして)以上で肺の慢性炎症が認められた。これらの変化は、3mg/mi(Crとして)以上で認められた肺/気管の絶対/相対重量の増加と一致した。塩基性硫酸クロム(Ⅲ)は鼻腔、喉頭、肺、縦隔リンパ節においてより重篤かつ広範な影響を及ぼした。影響は異物蓄積、肺胞マクロファージ浸潤、間質細胞過形成、肉芽腫性および慢性炎症によって特徴づけられた1)。 三価クロム(Cr3+)、六価クロム(Cr6+)、クロム鉄鉱へのばく露を受けるフィンランド北部地域のクロム鉄鋼鉱山及びステンレス生産工場の従事労働者203名(平均勤続年数23年)と対照群81名を対象に、呼吸器にかかる健康影響調査が1993年と1998年の2回にわたり実施され、自己記入式質問票、スパイロメトリー、肺拡散能測定、胸部エックス線撮影が実施された。その結果、Cr3+ばく露群では痰の排出、息切れ、労作時呼吸困難の有訴率が対照群より有意に高かったが、追跡期間中に症状頻度は増加せず、肺機能検査値に差異は認められず、エックス線所見の進行も観察されなかった2)。 以上より、動物実験の結果から、肺の慢性炎症を臨界影響としたLOAELを3mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.15mg/m3(クロム(Ⅲ)として)を八時間濃度基準値として提案する。	濃度基準値の導出に資する硫酸クロム(III)の固有の有害性情報に乏しいことから、三価クロム化合物の知見を基に導出した。 すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	ラット	肺の慢性炎症	01	Derelanko MJ, Rinehart WE, Hilaski RJ, Thompson RB, Löser E. Thirteen-week subchronic rat inhalation toxicity study with a recovery phase of trivalent chromium compounds, chromic oxide, and basic chromium sulfate. Toxicol Sci. 1999 Dec;52(2):278-88.								
								02	Huvinen M, Uitti J, Oksa P, Palmroos P, Laippala P. Respiratory health effects of long-term exposure to different chromium species in stainless steel production. Occup Med (Lond). 2002 Jun;52(4):203-12. [See also, Erratum, Occup Med 63:82 (2013)].								

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
垂セレン酸ナトリウム	10102-18-8	セレンとして 0.02mg/ m ³	－	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）/日と推定されること。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とするとともに、安全マージンを加味して400 μg Se/日をTDIとしている3）。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 μg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60＝13.3 μg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した 6.7 μg/kg bw/dとしている4）。 以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 μg/kg bw/d×50kg＝335μg/d）と平均摂取量100 μg/dayとの差235μg /day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m ³ 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じた提案であり、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）								
一酸化窒素	10102-43-9	0.5ppm	－	NOは容易に酸化されてNO2になり、その後過酸化が起こる。NOはばく露では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。						
							02	Morfeld P, Noll B, Büchte SF, Derwall R, Schenk V, Bicker HJ, Lenaerts H, Schrader N, Dahmann D. Effect of dust exposure and nitrogen oxides on lung function parameters of German coalminers: a longitudinal study applying GEE regression 1974-1998. Int Arch Occup Environ Health. 2010 Apr;83(4):357-71.								
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週間経口投与した結果、36 週後に高用量群（2,000 /5,000 ppm）の雌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、精巢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）。 雄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、一腹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発育異常、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投与群では頸椎、肋骨および腰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) developmental 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.								

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
塩基性炭酸銅	12069-69-1	1mg/m3 銅として	-	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。 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ヶ月の時点で雌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1）。 以上より、動物試験の結果から、赤血球系の低下、肝・腎の重量増加を臨界影響とした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。		赤血球系の低下、肝・腎の重量増加	ラット	01	落合敏秋, 臼井章夫, 松本清司, 関田清司, 内藤克司, 川崎晴, 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。		ろ過捕集-ICP-AES	MCEフィルター（カセット付） 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。
トリシクロヘキシルすず=ヒドロキシド	13121-70-5	0.05mg/m3（スズとして）	-	生後4週目の雄ラット（種別不明）360匹と雌ラット360匹（種別不明）に0、0.75、3、6、12 mg/kg bw/dayのトリシクロヘキシルすず=ヒドロキシドを2年間混餌投与した結果、どの投与量においても、行動、死亡、血液学的および生化学的値、肉眼的外観、臓器および組織の組織学的特徴に変化は見られなかった。雌雄12mg/kg bw/day投与群で体重増加抑制、雌12mg/kg bw/day投与群の脾臓と肝臓の相対臓器重量の増加が見られた。1）。 雌雄SDラット各群 70 匹に0、7.5、30、180 ppm（雄：0、0.34、1.39、8.71 mg/kg bw/day、雌0、0.43、1.75、10.21mg/kg bw/day）のトリシクロヘキシルすず=ヒドロキシドを2 年間混餌投与した結果、死亡率、臨床症状、運動活性テスト、機能観察/バッテリーテストは投与による影響を受けなかった。雄30 ppm以上の投与群および雌180ppm投与群で体重増加抑制を認め、180ppm投与群では血液学的指標（MCV、Hb）の有意な低下を認めた。また雄180ppm投与群および雌30ppm以上の投与群で網膜萎縮所見が認められ、その重症度は用量依存性であった。剖検所見では、2年間ばく露後の各群60匹で胆管の過形成が雄180ppm投与群、雌30ppm以上の投与群で有意に認められた。なお、期間途中での剖検例を含めると雄30ppm以上の投与群、雌の全投与群で有意に増加していたが、本研究での対照群での発生がストリカルコントロールよりも低値であることが指摘されている。なお、その重症度はほとんどの動物で軽微から中等度であり、重症度に用量相関性は認めなかった。雌雄30ppm以上の投与群で統計学的に有意ではないが肝細胞腺腫の発生率増加が見られた。なおJMPRの委員会では発がん性はno clear evidenceとしている2）。 雌雄SDラット各群30匹に0、0.1、0.5、6.0mg/kg bw/dayのトリシクロヘキシルすず=ヒドロキシドを混餌投与した3世代生殖毒性試験の結果、臨床所見では投与に関連する異常は見られなかった。妊娠指数、妊娠期間、生存指数、生存出生児数、出生時体重は投与との関連は見られず、離乳期の体重は雌雄ともに高用量投与群のF1、F2a、F2b群で低下しており、F2b群では離乳期の生存率の低下を認めた。F0およびF1世代の親ラットの病理組織学的検査では、雌雄の高用量投与群で両世代に胆管過形成、胆管周囲の炎症の増加を認めた3）。 以上より、動物試験の結果から、胆管過形成および網膜の萎縮を臨界影響としたNOAELを0.34 mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg Sn/m3を八時間濃度基準値として提案する。		胆管過形成および網膜の萎縮	ラット	01 02 03	Hine, C.H. Results of two-year dietary feeding study with tricyclohexyltin hydroxide (DOWCO 213) in rats. Unpublished report from the Hine Laboratories, Inc. cited in IPCS- INCHEM/The content of this document is the result of the deliberations of the Joint Meeting of the FAO Working Party of Experts and the WHO Expert Group on Pesticide Residues, which met in Rome, 9-16 November,1970, FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS WORLD HEALTH ORGANIZATION Rome, 1971. Mertens, J (2004) A 24-month dietary combined chronic /carcinogenicity study with an add-on-90-day neurotoxicity segment of cyhexatin in rats. Unpublished report No. IIA/5.5.1/03 from WIL Research Laboratories Inc. Submitted to WHO by Cerexagri SA, Oxon Italia SpA. Report No. WIL-364002, cited in JMPR : "Cyhexatin", Pesticide residues in food - 2005 evaluations. Part II. Toxicological. p.149-188 (2005) Breslin, W.J., Berdasco, N.M., Keyes, D.G. & Kociba, R.J (1987) Cyhexatin: two-generation dietary reproduction study in Sprague-Dawley rats. Unpublished report No. IIA/5.6.1/01 from Dow Chemical. Submitted to WHO by Cerexagri SA, Oxon Italia SpA. Report No. K-053361-038, cited in JMPR : " Cyhexatin", Pesticide residues in food - 2005 evaluations. Part II. Toxicological. p.149-188 (2005).							
セレン酸ナトリウム	13410-01-0	セレンとして 0.02mg/m ³	—	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/日以上で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）。 Yang5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とするとともに、安全マージンを加味して400 μg Se/日をTDIとしている3）。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 μg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 μg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した 6.7 μg/kg bw/dとしている4）。 以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 μg/kg bw/d×50kg=335μg/d）と平均摂取量100 μg/dayとの差235μg /day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m ³ 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 02 03 04	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53（5）：1288-1294. Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65. Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250. 日本人の食事摂取基準（2020年版）	論文1）は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2）3）は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発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。						
酸化チタン	13463-67-7	レスピラブル 粒子： 1.5mg/m ³	—	ヒトへの影響として、米国の酸化チタン製造工場にて1935年から2006年までばく露された労働者3,607人のコホート研究において、833名の死亡が観察された。全米の人口統計と比較した場合の死因毎の相対リスクには有意な関連はみられなかったが、累積ばく露量（<5、5-15、15-35、35-80、≥80 mg/m ³ -year）と疾患のリスクの関連において10年のlag期間（時間的ずれ）を考慮した場合には、≥80 mg/m ³ -year群において、全死亡、全がん、心疾患の有意なリスク増加を示し、35-80mg/m ³ 群(平均ばく露量52.42 mg/m ³)がNOAELとして考えられた1）。なお、他国においても複数の酸化チタンばく露労働者における観察研究が報告されているが、何れも80mg/m ³ 未満と疾患との有意な関連は報告されていない。 動物試験において、トナーばく露の陰性対照群として用いた雌雄のFischer 344ラットに6時間/日、5日/週、最大24週間 TiO ₂ 総粉じんとして5 mg/m ³ （吸入性粉じんとして3.87 mg/m ³ ）吸入ばく露した結果、BALFから肺内の炎症や傷害を認めず、病理学的にも肺内の線維化や肺腫瘍の発症の有意な増加は認められず、NOAELと考えられた2）。上記から、動物実験の結果より5mg/m ³ をNOAELとし、吸入性粉塵の含有率および不確実係数を考慮した1.5mg/m ³ を吸入性粉塵の八時間濃度基準値として提案する。		肺内の線維化や肺腫瘍	ラット	01 02	Ellis ED, Watkins JP, Tankersley WG, Phillips JA, Girardi DJ. Occupational exposure and mortality among workers at three titanium dioxide plants. Am J Ind Med. 2013 Mar;56(3):282-91. Muhle H, Bellmann B, Creutzenberg O, Dasenbrock C, Ernst H, Kilpper R, MacKenzie JC, Morrow P, Mohr U, Takenaka S, et al. Pulmonary response to toner upon chronic inhalation exposure in rats. Fundam Appl Toxicol. 1991 Aug;17(2):280-99.							

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			
タングステン酸ナトリウム		13472-45-2	3mg/m3 吸入性粒子 タングステン として	-	雌雄SDラット各群5匹に0、0.08、0.325、0.65mg/Lのブルー酸化タングステン（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、5/5匹)、凝集性肺胞泡沫状マクロファージ(雄:0/5、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%、W25O73が8.0%、W20O58が23.0%であった。LOAELは、0.08 mg/L (80 mg/m3)TBO に相当した1)。 ヒトの知見では、16名の肥満患者にタングステン酸ナトリウム(100 mg/kg/12h、計200 mg/day)、14名にはプラセボを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週間後のクレアチニ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 2)。 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）（タングステンとして）を八時間濃度基準値として提案する。	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. Inhal Toxicol. 2012 Dec;24(14):985-94.											
								02	Hanzu F, Gomis 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. Diabetes Obes Metab. 2010 Nov;12(11):1013-8.											
セカンダリブチルアミン		13952-84-6	2ppm	-	雌Wistarラット各群25匹に0、51、151、460mg/m3(約0、17、50、152 ppm)のn-ブチルアミンを1日6時間、妊娠6日から妊娠19日まで吸入ばく露した結果、胎児の発達毒性は見られなかったが、母体では51mg/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、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17ppmと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを八時間濃度基準値として提案する。	セカンダリブチルアミンの試験情報は得られなかった。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*1)ことから、局所効果の類似性を仮定して、セカンダリ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を適用する。 *1) n - Butylamine, sec - Butylamine, iso - Butylamine, tert - Butylamine；MAK value documentation, 2016 https://repository.publisso.de/resource/iri: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。		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-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-スタナンテトラデカノレート（別名：DOTE）		15571-58-1	0.1mg/m3 （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増加し、雌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、潮死状態、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リン沈着症として認められ、高用量では雄 6匹中3匹の肝臓にヘモジリン沈着症と溶血性貧血として認められた。また、3 mg/kg/day以上投与群の雌雄で下痢、粘血便、流涎が認められた 1、2)。雌雄Long-Evansラット各群50匹にアラクロールを0、0.5、2.5、15 mg/kg /day、2年間経口投与した結果、雄の15 mg/kg bw/day投与群にぶどう膜変性、雌雄で鼻粘膜下腺過形成及び鼻腔の炎症が認められた。また、雌雄Long-Evansラットに原体で0、126 mg/kg bw/dayのアラクロールを2年間経口投与した結果、アラクロール投与群において腺胃、鼻腔及び甲状腺における腫瘍の発生増加が認められた。なお、遺伝毒性試験、メカニズム試験等の結果から、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものではなく、閾値を設定することが可能であると報告されている2)。 以上より、動物試験の結果から、腎臓と脾臓へのヘモジリン沈着、下痢、粘血便、流涎を臨界影響としたNOAELを1 mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した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リン沈着、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	食品安全委員会農薬評価書：アラクロール(第2版), 2013年3月, 食品安全委員会										

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																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
メトリブジン	21087-64-9	1mg/m3	-	雌雄Crl:CD®BRラット各群30匹にメトリブジン(純度92.6%)を0、30、150、750 ppm(雄0、1.6、7.9、39.1、雌0、2.2、11.1、52.6mg/kg/day)を強制経口投与し、2世代生殖毒性試験を実施した結果、一般毒性について、750ppmのF0、F1の雄で体重減少が認められた。一方で、F0およびF1の雌で体重増加(授乳期)が有意に認められた。また、150ppm以上のF1の雌で、肝細胞肥大が用量依存的に認められた。30ppmの雌雄(F0、F1)では、毒性影響は認められなかった。生殖毒性については、750ppmでF1雌の児(F2)に体重増加抑制が認められた1,4)。 Fischer344ラット雌雄各群50匹に0、30、300、900ppm(雄:0、1.3、13.8、42.2 mg/kg/day、雌:0、1.6、17.7、53.6mg/kg/day)のメトリブジン(純度92.1-93.0%)を2年間混餌投与した結果、非腫瘍性の知見として、300ppm以上投与群の雄で甲状腺濾胞細胞の過形成が1年後の剖検でそれぞれ4/10匹(40%)、11/20匹(55%)で認められ、2年後の900ppm投与群では、38/50匹(76%)で認められた。なお腫瘍性の所見は全体的に認められなかった2,4)。 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:トルオール(PEG400)1:1を溶媒)を6時間/日、5回/週、で3週間、吸入ばく露(エアロゾル)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以上ばく露群の雄で骨髄での造血系障害が観察された(核黄の空胞、骨髓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.	(ろ過+固体) 捕集-GC	OVS-2捕集管 (石英フィルター+XAD-2) 1 L/min 240 min	トルエン 2 mL	GC/FPD	○	IFV評価値：1.22																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
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).																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
シアナジン	21725-46-2	0.1mg/m3	-	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 (色素性尿液、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、痙で脱水症状、過呼吸、炎症を起こした会陰部、脱毛、眼輪下重も観察された。高用量では、腎臓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、産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)。 雌雄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2年間混餌投与した結果、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群の雌ラットでは、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、乳腺の腺癌および癌肉腫を発症した雌ラットの発生率の著しい増加と相関していた。悪性乳腺腫瘍を発症したラットの発生率は、5 ppmばく露群以上で乳腺がん及び線維腺腫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/m3を八時間濃度基準値として提案する。		乳腺がん及び線維腺腫	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, Garmmon D, Gee J, et al. (1999): Characterization of maternal influence on teratogenicity: an assessment of develop,emtal toxicol 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																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					</

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
ジトロベンゼン（異性体混合物）	25154-54-5	0.1mg/m3		労働者の慢性的なジトロベンゼン(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stageⅣ～Ⅸの精細管に局限した変化とセトリル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)。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。	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）。ジトロベンゼン（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であることから、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。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※。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の報告であり慎重に検討が必要であること等から、今回の濃度基準値導出では、参考情報とした。※：Cossum PA, Rickert DE. Metabolism and toxicity of dinitrobenzene isomers in erythrocytes from Fischer-344 rats, rhesus monkeys and humans. Toxicol Lett. 1987 Jul;37(2):157-63.	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. Toxicol Appl Pharmacol. 1988 Jan;92(1):54-64.							
ジトロトルエン（異性体混合物）	25321-14-6	0.2mg/m3	-	雄雄ラット各群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-ジトロトルエン（DNT）を2年間混餌投与した結果、0.0015%投与群では毒性変化はみられなかった。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%投与群では雄に皮下腫瘍、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）。雄雄ビーグル犬各群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）。雄雄F344ラットにジ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年間混餌投与した結果、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雄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变を臨界影響とした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/m3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变	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/m3	-	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、組織学的には肺胞および間質の浮腫および多角細胞浸潤（polymorphonuclear infiltrate）、脳の点状出血および重度の非特異的变化がみられた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)。雄雄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9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、用量依存性ではないと考えられた5)。以上より、ヒトの知見から、血管拡張作用による毒性影響（循環器、中枢神経障害）の認められない3,9mg/日をNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.2mg/m3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末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.							