

## 前回までに濃度基準値が了承された物質の調査結果一覧（令和4年度～令和6年度に了承されたもの（測定法が未承認）を含む）

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	八時間濃度基準値								捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考			
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 <sup>3</sup>	-	男性ヒボランテイド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、赤血球チオラーゼ（ChE）活性の阻害は認められなかった。雌雄Wistarラット各群10匹に0.1, 3, 16 mg/m <sup>3</sup> のフェンチオンのエアロソル（純度98.2%）を1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 <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> 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。雌雄アカゲザル各群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週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, 2.5, 12.5ppm（雄0.13, 1.63, 8.5mg/kg bw/day、雌0.0.17, 2.19, 12.62mg/kg bw/day）のフェンチオンを90日間混餌投与した結果、25 ppm以上投与群の雌雄で活動性の低下および赤血球及びChE活性阻害（20%以上）等が認められ、12.5ppmでは協調運動障害、強直性歩行、持続的不随意運動（筋線維束性痙攣等）が認められた。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て0.05 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。								01	Griffin T, Rosenblum I, Coulston F. Safety evaluation of fenthion in human volunteers. 1979, Unpublished Mobay report No.68790 from the Institute of Comparative and Human Toxicology and International Center of Environmental Safety, Albany Medical College, New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)							
												02	Thyssen J. Fenthion (S-1752), the active ingredient in Labaycid and Baytex. Subacute inhalation study on rats. Bayer Report No. 8383; May 21, 1979. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID: 00159154. U.S. EPA, FOI, Washington, DC (1979) Cited in JMPR: 895_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental) .							
												03	Rosenblum I. A safety evaluation of fenthion (S 1752) in rhesus monkeys (Macaca mulatta). Unpublished Mobay report No. 68789. 1980: from Albany Medical College, New York, USA.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) .							
												04	Driest M; Popp A: E1752 (common name: fenthion) acute oral neurotoxicity screening study in Wister rats. (relates to L0000218). Unpublished report. Bayer AG, Wuppertal, Germany; 1997. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID 44326401. U.S. EPA, FOI, Washington, DC. cited in 食品安全委員会報告書（農業抄録より引用）。							
トリプチルズオキシド	56-35-9	スズとして0.05mg/m <sup>3</sup>	-	雄SDラット各群10匹にトリプチルズオキシド(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/日以上の群で胸腺の重量低下および下垂体の重量増加を認め。下垂体は前葉・後葉中間部で13週目に空胞化など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）に酢酸トリプチルズ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匹にトリプチルズオキシド0.5, 5, 50mg/kg bw/日を10週間混餌投与した試験で、雌雄に下垂体及び副腎臓質の腫瘍、雄に副甲状腺腺腫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、著者はトリプチル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プチルズ化合物の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 <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。								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.							
トリプチルズアセート	56-36-0											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.							
トリプチルズクロロド	1461-22-9											03	Boyer JI. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-9.							
トリプチルズフルオリド	1983-10-4											04	Wester PW, Krajnc EI, van Leeuwen FX, Loeber JG, van der Heijden CA, Vaessen HA, Helleman PW. Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO) in the rat. Food Chem Toxicol. 1990 Mar;28(3):179-96.							
トリプチルズ=メタクリラート	2155-70-6	85409-17-2	-	-	-	-	免疫毒性	ラット	参考	Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.										
トリプチルズ=シクロヘンタンカルボキシラート及びこの類縁化合物の混合物（トリプチルズ=ナフテナート）																				

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 <sup>3</sup>	-	<p>雌雄ビーグル犬各群4匹に0, 1, 30, 90 ppm (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、30ppmより90 ppm投与群に血清および赤血球チエニシヌテラーゼ活性(Che)の低下が見られ、NOAELは1ppm(と考えられた1)。</p> <p>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投与群でより、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)。</p> <p>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)。</p> <p>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、授乳期にわたる91日間投与した結果、妊娠前と授乳終了時ににおける同程度の血清および赤血球Che活性の低下が雌5, 25 ppm投与群で見られた。F1世代でもほぼ同様の結果であったが、その子供世代では低下は減少しており、生殖への影響も見られなかった4)。</p> <p>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/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。</p>	<p>赤血球Cheの低下</p>	<p>ラット</p>	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. <i>Reprod Toxicol</i> . 1998 Nov-Dec;12(6):619-45.											
ストリキニネ	57-24-9	0.15mg/m <sup>3</sup>	-	<p>ストリキニネは脊髄における抑制性神経伝達に関与するクリシン受容体の選択性アント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)。</p> <p>60日齢の雌雄SDラット各群12匹にストリキニネを雌に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わずかに震えが生じたが、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投与群の雌ラットのうち1匹が投与5日目で、10mg/kg bw/day投与群の雌ラットのうち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ネ中毒の症状を呈しており、解剖の結果からは肺水腫とアノーゼが認められた。生存したラットには、体重増加についても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、ローラーロー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日間投与後の電脳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)。</p> <p>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/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		<p>筋緊張性収縮</p>	<p>ラット</p>	01	Seidl Ivan and Gerhard Zbinden. (1982) Subchronic oral toxicity of strichnine in rats. <i>Arch Toxicol</i> . 51(3):267-271.		<p>ろ過捕集-HPLC</p>	<p>グラスファイバーフィルター 1-3 L/min 200 min 5 mL</p>	<p>HPLCの溶離液(ヘプタヌルホン酸/アセトニトリル, pH=3.5) 5 mL</p>	<p>HPLC/UV</p>	<p>○</p>	<p>・固体であるため、破砕については考慮不要。</p>			
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 <sup>3</sup>	-																

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法							
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考		
メチルヒドラジン	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/6雌マウスに0、0.02、0.2、2ppm(各群400匹)、雄マムスターに0、0.2、2.5ppm(各群200匹)、雌雄ピール犬に0、0.2、2ppm(各群4匹)のメルヒドラジンを6時間/日、5日/週で1時間吸入ばく露し、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・形質細胞症がみられ、0.2ppmで腎臓症がみられた。さらに肺腫瘍、鼻腺腫、鼻骨腫、血管腫、および肝腺腫・肝臓癌の発生率が2ppmでは対照群に比べ有意に高かった。マムスターでは、0.2ppm以上で鼻炎・胆囊囊胞数の増加が観察され、また0.5ppmで鼻ポリープ、腎臓の間質線維化、および良性副腎腫瘍の発生が認められた。5ppmでは、体重減少が少し、鼻腺腫の発生率が増加した。イヌでは、0.2ppm以上で一過性的貧血、ヘマトクリットの減少、およびモグリビンの減少が認められ、2ppmではメタモグリビン、アルカホスファターゼ、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)。以上のことより、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.; Verner, 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、臨床症状全群で特徴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、有丝分裂、肝細胞の分裂像増加 (Increased mitoses, hepatocyte)、肝細胞核肥大、細胞質膜入出) が対照群に比べ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リビン濃度 (MCH) などの血球中の赤血球ヘモグリビン濃度1.25%以上投与群に有意に変化し、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。なぜかとんらはボーラ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肝発がんにおいて、突然異常活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唆しているとしている)。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C57BL/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、肝臓で混合型細胞腫、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) や肝細胞がん (雄41/47匹、雌33/48匹) が本物質に連関して発生した (対照群では雌雄とともに発症無し)。雄マウスでは下頸、鼠径部等のリバ管、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) に悪性リバ腫が本物質に連関して認められた)。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群で吸収量の増加がみられた)。以上より、動物実験の結果から、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を八時間濃度基準として提案する。		新生代毒性・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	01	Nakamura K, Ishii Y, Takasu S, Nohmi T, Shibutani M, Ogawa K. Lack of In Vivo Mutagenicity of Acetamide in a 13-Week Comprehensive Toxicity Study Using F344 gpt Delta Rats. <i>Toxicol Sci.</i> 2020 Oct 1;177(2):431-440.	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。							
					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. <i>J Environ Pathol Toxicol.</i> 1980 Jun-Jul;3(5-6):149-70.										
					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)]. <i>Arzneimittelforschung.</i> 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の雄210mg/kg/day投与群ではヘモグリビンの軽度増加 (0.28%、対照群の2.2%)、雌の250mg/kg/day投与群では赤血球数、ヘモグリビン、ヘマトクリットの減少が観察された)。また、雄ラット各群50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、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の前方から中頭頸部にかけて、軽度の壞死が観察された (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、特異的な異常所見を見認められなかった)。以上より、動物実験の結果から嗅上皮の壞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。	嗅上皮の壞死	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). <i>Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.</i> 1994 Dec;442:1-306.	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。								
								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. <i>Toxicol Pathol.</i> 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、2.5、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、上気道刺激および肺の腫瘍の絶対重量減少がみられ、1,200mg/m3では雌雄各1匹が死に、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、雌での肝臓の絶対・相対重量減少、雌での気管と肺の重量減少がみられた)。雌雄Cr-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週間吸入ばく露した結果、2.5mg/m3では物質創成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匹で下頸リナ節肥大(軽度)、10匹中1匹で肺頭に単核細胞浸潤(軽度)、10匹中2匹で肺に単核細胞と好酸球の浸潤(それぞれ軽度)が認められた)。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NOAEL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、濃度基準の導出に際しては吸入による呼吸器影響を標榜した。	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.	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。								
								02	WIL Research Laboratories, 2010 as cited in Johnson W, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, Marks JG, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW et al. 2017. Safety assessment of benzyl alcohol,benzoic acid and its salts, and benzyl benzoate. <i>Int J Toxicol.</i> 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 "Benzonic acid and alkali benzoates, 2016.									

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		
ジメチルスルホキシド	67-68-5	50ppm	-	雄性Crl:CDラット各群10匹のグループに、0(空気)、310、964、2,783 mg/m <sup>3</sup> のジメチルスルホキシド(蒸気/エアロソル混合物)を6時間/日、7日/週で13週間吸入した結果、2,783 mg/m <sup>3</sup> 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たため、刺激に対する非特異的反応の可能性がある。嗅上皮に対する組織病理学的影響のNOAECは964 mg/m <sup>3</sup> だった。以上より、動物試験の結果から、呼吸上皮の偽腺性変化、扁平上皮の過形成と炎症、鼻の嗅上皮の好酸球性封入体の増加を臨界影響としたNOAELは964 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した50 ppm(160 mg/m <sup>3</sup> )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	Elif 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.									
メルカブト酢酸(別名:チオグリコール酸)	68-11-1	4mg/m <sup>3</sup>	-	雄性SDラット雌雄各群10匹に0、7、20、60 mg/kg bw/dayのメルカブ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、クリアニン、脂肪酸、ASAT、ALAT等の高値)、心臓・腎の変性性心筋症)、腎臓(雄の近位尿管空胞変性)及び肝臓(雄の門脈周囲性肝細胞微小空胞及び雄の単細胞壞死)の組織病理学的变化が認められたが、4週間の投与と中止により完全に可逆的であった。この影響は脂昉部の変化の重害と関連していると考えられた。NOAELは20 mg/kg bw/day、LC50は7 mg/kg bw/dayと設定されている。雄性Wistarラット各群5匹に0、68、172、338、582 mg/m <sup>3</sup> のメルカブト酢酸を4時間全身吸入ばく露(ミスト)した結果、LC50は210 mg/m <sup>3</sup> (56 ppm)であり、582 mg/m <sup>3</sup> (155 ppm)で全てのラットが死んだ。臨床症状(呼吸困難)の発生と肺重量の増加を関連するので、病理組織学的指標を伴ない肺重量の増加を報告された。以上より、動物試験の知見の結果から肝障害、腎障害、血液学的変化等を臨界影響としたNOAELを20 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した4 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	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: 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	Elif 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以上のはく露と考えられる)では中枢神経系の抑制作用が生じ、嗜睡、判断力・視覚低下、歩行・平衡失调、言語障害などが起こり、さらに酩酊状態を経て痙攣、運動失调を惹起して死亡することがある。メチルクロロイド(クロロタノ)の吸入ばく露(25~10,000 ppm)による症例をピューラーした結果、動物実験で見られるような呼吸器症状や意識障害の死亡事例は認められなかった。視野のぼやけや頭痛、協調運動障害などの症例でも報告者があり、特に頭痛は1週間から10日程度間欠的に持続した。特徴的には、8人中6人が可逆的な性格の変化が見られ、1人には1ヶ月以上持続した。1人には多幸感がみられた。雄性F344ラット各群120匹に0、50、225、1,000 ppmのクロメタンを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、クロロタノ1,000 ppmばく露群において、(24ヶ月)に絶対/対照群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ヶ月の時点では四肢で程度が増加した。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。雄性のB6C3F1マウス各群120匹に0、50、225、1,000 ppmのクロメタンを6時間/日、5日/週、2年間全身吸入ばく露の結果、1,000 ppmばく露群において、神経機能学的障害(グラチ反応の喪失)が、雄ではばく露18および21ヶ月、雌ではばく露22ヶ月目に対照群より有意に認められた。これは、1,000 ppmばく露群の組織病理学的検査(小脳の顆粒細胞の二~三倍の減少及び顆粒細胞の幅の減少)によって裏付けられ、50、225 ppm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、腎皮質管上皮過形成、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バ球減少が雄の1,000 ppmばく露群で認められた。各群12匹の雌C57BL/6マウスに15、50、100、150、200 ppmのクロメタンを連続的(22時間/日)に、または100 ppm以上群で断続的(5.5時間/日)に、それぞれ10週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100 ppm以上群で、断続的(5.5時間/日)では400 ppm以上で、それぞれ観察された。これらの濃度では、クロロドテスに腫瘍はなかった。NOAECは150 ppmであった。雄性Fischer-344ラット(各群40匹、雌50匹)に0、150、475、1,500 ppmのクロメタンを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、雄性1,500 ppmばく露群ではばく露2週間後で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週間後にはばく露スケールを6時間/日、7日/週に変更し、各雄4匹のばく露群を交配させた。交配期間は2週間後で終了し、その時点に雄10匹/群を剖検した。ばく露に関連した唯一の病変は、1,500 ppm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群あたり約30匹の雄をばく露から外し、2週間の間に60匹の未交配の雌に雄交配させた。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、児は離乳前に直接ばく露されることがなかった。交配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。1,500 ppmばく露群の雌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ばく露群では对照群と比較して産児数に有意差はなかった。475 ppmばく露群では对照群よりも産児数が少なかった。475 ppmばく露群、150 ppmばく露群、对照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週間後で繁殖させたところ、1,500 ppmばく露群のF0群の5~20匹が正常な産能力を回復していた。475 ppmばく露群のF0雄は对照のF0雄(13/20)と同数(15/20)が繁殖可能であった。離乳後、0、150、475 ppmばく露群のF1児を同じ濃度のクロメタンに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。以上より、動物試験の結果から、神経毒性及び生殖毒性を臨界影響としたNOAELを150 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。	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	後藤潤一(編):産業中毒便覧(増補版) 569-570, 医歯薬出版, 東京(1981)									
					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.												
										テドーラーパック 5L 0.1 L/min 30 min	直接捕集 - GC	直接注入 1mL(パ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。			

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ヶ月間の吸入ばく露を行ったところ、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日で固まってチャバーの周辺に集まり、鼻をチャ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ヶ月後における体重の有意な体重增加抑制（15%）が減少が認められた。他にも、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、これらの臟器所見が对照群でも認められていることや翻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の関連性があるとは言えないないと判断し、NOELを17ppmとしている。 以上より、動物実験の結果から全身影響（体重增加抑制減少）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的臓器毒性（反復曝ばく露）における「区分1（中枢神経系、呼吸器）」については、高濃度短時間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（体重增加抑制）	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. <i>J Toxicol Environ Health</i> . 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ばく露群では肺野細胞細胞腫の有意な増加が認められ、また雄マウス200ppm以上ばく露群では肺/気管支腫瘍の用量依存的増加が認められた。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） 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。	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). <i>Natl Toxicol Program Tech Rep Ser</i> . 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。
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 <sup>3</sup> (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ヶ月後には1 mg/m <sup>3</sup> (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（雄・雌・系統・頭数が同一）にエタンチオール100 mg/m <sup>3</sup> (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. <i>Gig Sanit</i> 30(1):18-22(1965).									
硫化ジメチル	75-18-3	10ppm	-	雌雄SDラット各群5匹に硫化ジメチルを0-48,000ppmの濃度で4時間ばく露した結果、14日間観察した。死亡数はそれぞれ0/10-9/10匹でありC50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1匹に硫化ジメチルを0、2.5、25、250mg/kg/日で、4週間(7日)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、動物実験の結果から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. <i>J Toxicol Environ Health</i> . 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。	
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・モクゼン量（MCH）の増加が認められたが、体重増加量、臓器重量への影響は認められなかった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・モクゼン・ヘマクリット値のわずかだけ有意な減少、および雌雄50,000ppmばく露群で血漿GOT値の有意な増加を認め、また臓器重量について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80匹に0、150、600、2,500、10,000ppmの弗化ビニリデンを6時間/日、5日/週で104週間吸入ばく露した結果、生存率、臨床症状、眼科学、体重増加、血液学、尿検査で被験物質濃度の影響は認められなかった。雌150ppmばく露群にのみの相対臓器重量（肺、心臓、精巣上皮）の減少が試験終了時に認められたが、これらを含め肉眼的および顕微鏡的病理学的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、動物実験の結果から、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, <i>Bio/dynamics report project 87-8021</i> . cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001.									
						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.										
									4文献は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ごとから採用した。								

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	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			
ヨードホルム (トリヨードメタン)	75-47-8	0.08mg/m <sup>3</sup> ヨウ素として	-	<p>傷つけ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。ヨードホルムガーゼの適用によるヨウ素中毒事例は多數報告されているが、濃度基準値設定に資する濃度情報はない。</p> <p>Osborne-Mendel実験での雄50匹に71、142mg/kg/day、雌50匹に27、55mg/kg/day、雌雄66匹1マウス各50匹に47、93mg/kg/dayのヨード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のみを、5日、週、78週間経口投与し、ラット34週間追跡観察、マウスは13/14週間追跡観察した。いずれの群ともコントロール群に比較して有意な毒性、悪性新生物の発生がなかった。甲状腺機能の生化学指標の測定は示されていない。</p> <p>日本人成人の推定ヨウ素摂取量は1~3mg/日で、献血及び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は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と示されており、また海藻消費量の検討からは1.2mg/日という平均摂取量が推定されている。また、一日の推奨摂取量は140μg/日とされており、3mg/日で甲状腺機能低下症の過剰発生を認めないことから、成人の耐容上限量は3.0mg/日としている。また、妊婦と授乳婦においては、妊娠中はヨウ素過剰への感受性が高いこと母乳のヨウ素濃度を極端に高しない観点から、耐容上限量を2mg/日としている。</p> <p>以上より、日本人の海藻消費量を基にした平均摂取量1.2 mg/日と、妊婦と授乳婦の耐容上限量 2 mg/日との差は0.8mg/日であることから、0.08 mg/m<sup>3</sup>(ヨウ素として)をヨードホルム八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>経皮吸収があることから経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。</p> <p>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トリオラム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様とみなして濃度基準値を提案した。</p> <p>文献4)において、妊娠中のヨウ素過剰への感受性が高い可能性や、母乳中ヨウ素濃度を高しない観点として授乳婦のヨウ素過剰摂取への注意喚起が、前版の2020版よりも強調されたとの解釈から、ヨウ素については妊婦・授乳婦の耐容上限量と日本人の平均摂取量とのマージンを基に八時間濃度基準値を導出することが適切と判断した。</p> <p>*1: ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021) Iodoform.</p>	<p>01</p> <p>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.</p>	<p>02</p> <p>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.</p>	<p>03</p> <p>「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. <a href="https://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku/seisaku-000010904750/001316585.pdf">https://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku/seisaku-000010904750/001316585.pdf</a></p>										
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、0.2、0.5、2.0mg/L(実測0.0、0.2、0.5、2.01mg/L=0.200、500、2,010mg/m <sup>3</sup> )の濃度で6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露(蒸気)した結果、雌雄2,010mg/m <sup>3</sup> 群で雌群で生存率の低下、体重増加抑制、骨髓過形成、鼻甲介における慢性炎症、気管における単核細胞浸潤や慢気管支拡張症等の変化が認められた。なお0.0、0.2、0.5、2.0mg/L群では生存率の低下含め有害影響は認められなかった1)。	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、骨髓過形成、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, <a href="https://ntris.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults.xhtml">https://ntris.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults.xhtml</a> .	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ニトリル溶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、血漿学的、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)。	HCFC-142bは、モントリオール議定書附属書Cグループ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	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.	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-ジクロロプロピオニ酸(別名: ダラボン)	75-99-0	5mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄のモルゲル犬(各群2匹、雌1匹)に2,2-ジクロロプロピオニ酸ナトリウム(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週間カブ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も増加していた。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-ジクロロプロピオニ酸ナトリウムを65%含む製剤を0.01、0.03、0.1%含む(0.5、15、50 mg/kg bw/day、雌は高用量群投与無し)を104週間混餌投与した結果、雄0.1%投与群の腎重量が対照群よりも増加していた。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。三世代生殖試験として各世代1群4匹の雄と12匹の雌とアリノラットに2,2-ジクロロプロピオニ酸ナトリウムを65%含む製剤を0.03、0.1、0.3% (0.15、50、150mg/kg bw/day) 含有餌を混餌投与した時、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)。	文献1は2,2-ジクロロプロピオニ酸ナトリウム(CAS 127-20-8)の知見である。なお文献2では2,2-ジクロロプロピオニ酸及びその塩の生物学的活性は同等している。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。	腎重量の増加	ラット	01	Paynter OE, McCollister DD. Toxicology of Dalapon Sodium (2,2-Dichloropropionic Acid, Sodium Salt). Herbicide Toxicol: 8(1); 47-51. 1960.	02	Seckar JA, Trochimowicz HJ, Hogan GK. Toxicological evaluation of hydrochlorofluorocarbon 142b. Food Chem Toxicol. 1986 Mar;24(3):237-40.							
2,2-ジクロロプロピオニ酸(別名: ダラボン)	75-99-0	5mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄のモルゲル犬(各群2匹、雌1匹)に2,2-ジクロロプロピオニ酸ナトリウム(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週間カブ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も増加していた。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-ジクロロプロピオニ酸ナトリウムを65%含む製剤を0.01、0.03、0.1%含む(0.5、15、50 mg/kg bw/day、雌は高用量群投与無し)を104週間混餌投与した結果、雄0.1%投与群の腎重量が対照群よりも増加していた。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。三世代生殖試験として各世代1群4匹の雄と12匹の雌とアリノラットに2,2-ジクロロプロピオニ酸ナトリウムを65%含む製剤を0.03、0.1、0.3% (0.15、50、150mg/kg bw/day) 含有餌を混餌投与した時、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)。	参考: Integrated Risk Information System (IRIS), Chemical Assessment Summary, Dalapon, sodium salt; CASRN 75-99-0, US-EPA(1987)。	腎重量の増加	ラット	01	Paynter OE, McCollister DD. Toxicology of Dalapon Sodium (2,2-Dichloropropionic Acid, Sodium Salt). Herbicide Toxicol: 8(1); 47-51. 1960.	02	Kenaga, E.E.: Toxicological and Residue Data Useful in the Environmental Safety Evaluation of Dalapon. Residue Rev. 53:109-151 (1974).							
クロロベ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を絶対油で胃内投与したところ、臨床症状(嘔吐・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)。	CFC-115は、モントリオール議定書附属書Aグループに定められた5種類の特定プロの一つであり、日本ではオゾン層保護法に基づき、1996年以降その新規の生産および消費が原則として禁止されている。CFC-115は毒性学的な影響に係る知見が得られていないが、濃度基準値が設定された他のフロン化合物との整合性を踏まえ濃度基準値として1,000ppmを提案する。	-	-	01	Haskell Laboratory, unpublished report, 1964, cited in Clayton JW Jr, Hood DB, Nick MS, Wantz RS. Inhalation studies on chloropentafluoroethane. Am Ind Hyg Assoc J. 1966 May-Jun;27(3):234-8.	02	Weigand W. Untersuchungen über die Inhalationstoxizität von Fluoroderivaten des Methan, Athan und Cyclobutan [Studies on inhalation toxicity of fluorine derivatives of methane, ethane and cyclobutane]. Centralbl Arbeitsmed. 1971 May;21(5):149-56.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文献調査結果						捕集法/分析法						
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考	
水酸化トリフェニルスズ	76-87-9			雄Wistarラット各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 <sup>3</sup> の濃度で13週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露(鼻)した結果、1.997 mg/m <sup>3</sup> ではすべての雄および例の雄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めた。また0.338 mg TPTH/m <sup>3</sup> (0.11 mg Sn/m <sup>3</sup> )で白血球数の低下等の血液学的およびIgM上昇等の生化学的变化が認められた1)。				01	Duchosal, F., P. Thevenaz, H. Luetkemeier, O. Vogel, G. Papritz, 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			雄Wistarラット各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 <sup>3</sup> の濃度で13週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露(鼻)した結果、1.997 mg/m <sup>3</sup> ではすべての雄および例の雄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めた。また0.338 mg TPTH/m <sup>3</sup> (0.11 mg Sn/m <sup>3</sup> )で白血球数の低下等の血液学的およびIgM上昇等の生化学的变化が認められた1)。				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	スズとして0.003 mg/m <sup>3</sup>	-	雄Wistarラット各3匹に塩化トリフェニルスズ 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)。	血清学的変化(白血球数減少、IgM上昇)	ラット	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.									
酢酸トリフェニルスズ	900-95-8			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3)。			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).	ろ過捕集 - 高速液体クロマトグラフ分析方法及びICP/発光 分析方法	PVC フィルター(φ37 mm, ポリサイズ 5 μm) 1~4 L/min 25 min~2000 min	脱着溶媒:トロボロン、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)	○				
ジブチルスズ=ジラウラート	77-58-7			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3)。			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)									
マレイン酸ジブチルスズ	78-04-6			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3)。			06	Andersen KE, Petri M. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):173-7.									
ジブチルスズシクロロド	683-18-1			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3)。			参考	Snoeiij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.									
ジブチルスズオキサイド	818-08-6	スズとして0.1mg/m <sup>3</sup>	-	雄Wistarラット各3匹にジブチルスズシクロロド (DBTC)を0.20, 50, 75, 100 ppm (0.0, 7.1, 3.1, 9.2, 6 mg/kg bw/日)に相当する濃度で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)。	胆管の病理学的变化	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。			
ジブチルスズ二酢酸	1067-33-0			雄Wistarラット各3匹にジブチルスズシクロロド (DBTC)を0.20, 50, 75, 100 ppm (0.0, 7.1, 3.1, 9.2, 6 mg/kg bw/日)に相当する濃度で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)。			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。			
ジブチルスズビス(2-エチルヘキシル)オクチロード	10584-98-2			雄Wistarラット各3匹にジブチルスズシクロロド (DBTC)を0.20, 50, 75, 100 ppm (0.0, 7.1, 3.1, 9.2, 6 mg/kg bw/日)に相当する濃度で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)。			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.	(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	○	・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。			
ジブチルスズビス(イソオクチル=チオグリコレート)	25168-24-5			雄Wistarラット各3匹にジブチルスズシクロロド (DBTC)を0.20, 50, 75, 100 ppm (0.0, 7.1, 3.1, 9.2, 6 mg/kg bw/日)に相当する濃度で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)。			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)	(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 ・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。			
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, 3,000 ppm)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、85 ppm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700 ppm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)。	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.	(ろ過+固体) 捕集 - 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)	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/黒鉛炉原子吸光分光法(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、正確度で示されている。 ・サンプリング後の輸送、及び保管は0℃を推奨する。			
				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る2)。			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.									
				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る2)。			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			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		
イソブチルアミン	78-81-9	2ppm	-	雄Wistarラット各群25匹に0, 51, 151, 460mg/m <sup>3</sup> (約0.17, 50, 152 ppm)のn-ブチルアミンを1日6時間、妊娠6日から妊娠19日まで吸入 <sup>1</sup> した結果、母体では51mg/m <sup>3</sup> (17ppm)以上のすべての群で、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤が観察された。これらの症状を示した個体の割合は、17ppm群で約10%および30%であり、NOAEL<17ppm(結論としている)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。 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。	イソブチルアミンの固有の試験情報は認められなかった。Gagnaire Rによると、イソブチルアミンのRD50値90ml/m <sup>3</sup> とn-ブチルアミンのRD50値84ml/m <sup>3</sup> は同程度である <sup>1)</sup> 。また、DFGではn-ブチルアミン、イソブチルアミン、セカンターブチルアミンにまとめてMAK値を設定している <sup>2)</sup> 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. <i>J Appl Toxicol</i> . 1993 Mar-Apr;13(2):129-35. *2) n - Butylamine, sec - Butylamine, iso - Butylamine, tert - Butylamine : MAK value documentation, 2016 <a href="https://repository.publisso.de/resource/fri:6456160/data">https://repository.publisso.de/resource/fri:6456160/data</a> .	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. <i>Food Chem Toxicol</i> . 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)、6時間/日、5日/週合計14-15日(1,000ppmは露群のみ6時間/日で2回)を吸入 <sup>1</sup> した結果、1,000ppmは露群では1回目のばく露後に嗜眠が認められ、3日後に回目のはく露を実施したところ、1匹が死亡した。肺には浮腫とうつ血が認められ、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、血沈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つ血と血管周囲浮腫が認められた。100ppmばく露群では嗜眠は認められなかったものの、組織学的所見として肺にうつ血と血管周囲浮腫が認められた。30ppmばく露群では毒性徵候は認められず、臓器所見も正常だった <sup>1)</sup> 。 雌雄F344/1ラット各群10匹(0, 33, 100, 330, 1,000, 3,300ppm)0.5, 10, 35, 100, 220mg/kg bw/day)0.1-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、雄ラットでは精巢上体尾部および精巢上皮の重量が対照群よりも減少しており、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投与群でも精巢上体内的精子濃度が対照群と比較して有意に増加していた。100ppm以上投与群では肺と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、肺の腺細胞変性および脂肪変性の発現率が、3,300ppm投与群の雌では薄島の肝細胞化生が、100, 330ppm投与群の雄では肝細胞の細胞質空胞化が、3,300ppm投与群の雌では肺腺細胞上皮の再生が、それそれ対照群よりも増加した <sup>2)</sup> 。 雌雄B6C3F1ラット各群10匹(0, 33, 100, 330, 1,000, 3,300ppm(雄: 0.5, 15, 50, 170, 340mg/kg bw/day, 雌: 0.7, 240, 420, 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投与群の雄では軽度の貧血、ならびに右精巢上体重量の有意な増加が認められた。腎臓重量は3,300ppm投与群と、肝臓重量は1,000ppm投与群との間に、およそ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。肺臓重量は1,000および3,300ppm投与群の雌で、対照群より増加していた。肺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。腎臓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 <sup>2)</sup> 。 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如見に乏しいが、異性体である1-クロロ-2-プロパノールの急性毒性は同等と考えられる <sup>1)</sup> ことから、1-クロロ-2-プロパノールの急性毒性は肺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、肺の腺細胞変性および脂肪変性の発現率が、3,300ppm投与群の雌では薄島の肝細胞化生が、100, 330ppm投与群の雄では肝細胞の細胞質空胞化が、3,300ppm投与群の雌では肺腺細胞上皮の再生が、それそれ対照群よりも増加した <sup>2)</sup> 。 ※ 1: Yang RS. Propylene chlorohydrins: toxicology, metabolism, and environmental fate. <i>Rev Environ Contam Toxicol</i> . 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. <i>Br J Ind Med</i> . 1970 Jan;27(1):1-18.									
メチルビニルケトン	78-94-4	0.05ppm	0.15ppm	雌雄各群5匹のFischer344ラットに0, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8ppmのメチルビニルケトン(純度99%)を6時間/日、5日/週、合計12回吸入 <sup>1</sup> した結果(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(壞死・化生)と鼻腔では嗅上皮/呼吸上皮の壞死および化生が認められ、2ppmばく露群では鼻腔では同様の変化が認められた)。1ppmばく露群では、病変は前鼻腔に限られ、呼吸上皮/移行上皮の軽度扁平化が認められ、鼻甲介の先端と鼻前部の側面にうつ膜で観察された。以上から急性毒性(ばく露のラットでのNOAELは0.5ppmであった)。 雌雄各群各10匹のFischer344ラット(0, 0.5, 1, 2, 2ppmのメチルビニルケトン(純度99%)を6時間/日、5日/週、13回間吸入 <sup>1</sup> 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、嗅上皮の壞死や過形成、呼吸上皮の過形成が扁平上皮化生が認められた。1ppmばく露群でも、呼吸上皮の過形成や扁平上皮化生が認められた。0.5ppm以上ばく露群でも、呼吸上皮の過形成が認められた)。 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LOEL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、本物質はきめめて急性毒性が高く、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 <sup>1)</sup> 。	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から、労働安全衛生規則第五百七十九条の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-(D)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. <i>Toxicol Sci</i> . 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によって蒸気を吸入した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、事故で入院となつた一症例について、上気道刺激所見は見られなかったが、肺水腫は見られなかった <sup>1)</sup> 。 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 <sup>2)</sup> 。 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LOEL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から天井値を設定すべきと考えた。 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 <sup>2)</sup> 。 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LOEL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。	流涙や皮膚の灼熱感	ヒト	01	Sargent EV, Kirk GD, Hite M. Hazard evaluation of monochloroacetone. <i>Am Ind Hyg Assoc J</i> . 1986 Jul;47(7):375-8.									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文献調査結果						捕集法/分析法							
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考		
メチルクロロホルマート	79-22-1	0.2ppm	-	ボランテ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 <sup>3</sup> 、刺激閾値は2mg/m <sup>3</sup> であり、5mg/m <sup>3</sup> (1.3ppm相当)の濃度は、ヒトの眼と呼吸器の粘膜に強い刺激を与えるとの記述がある)。 雌雄Wistarラット各群10匹に、0.4、2、4、8ppm(0.1、6.78、15.7、31mg/m <sup>3</sup> )のメチルクロロホルマートを90日間、週5日、6時間/日で全身吸入ば露した結果、2ppm以上ば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 <sup>3</sup> )とされている)。 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 metilkhlorformata [Data on assessing the toxicity of methylchloroformate]. Gig Sanit. 1977 May;(5):97-9.	BASF AG (1999) Toxicology Chloroformic acid methyl ester (Chlorameisensäuremethylester) (BG No.36) – 90-day vapor inhalation study in Wistar rats with interim necropsies of satellite groups after 3, 10 and 20 exposures – Study focus: histopathology of the respiratory tract and measurement of cell proliferation in the upper respiratory tract. Project No. 9910199/94006, on behalf of the Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie (German Employment Accident Insurance Fund for the Chemical Industry), unpublished report.									
					02													
1,1,2,2-テトラプロモエタン	79-27-6	0.1ppm	-	ヒトの知見で、テトラプロモエタン(TBE)を用いて1日実験を行った1名の化学者(推定値:平均ば露濃度:2 ppm; ピーク時ば露濃度:約16ppm)が重度の肝障害を生じ瀕死状態となった事例で、初期症状として頭痛、食欲不振、嘔吐、胃痛がみられた。同じ現場にいた別の化学者は、眼及び鼻の軽度の刺激を訴え、その後、頭痛と倦怠感があつた)。 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露した33歳男性労働者の脳死の報告(PET、脳波等による診断)がある)。 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、それぞれば露濃度ごとに190-197g、180-184g、100-106g間吸入ば露した(※1)結果、14ppm以上ば露群の雌雄モルモットでは10%以上の有意な体重増加抑制が見られ、ウサギでは気道刺激症状が見られた。肝相対重量増加および肝障害がすべての動物種で見られ、組織学的には軽度の小葉中心性の脂肪変性が雌モルモットおよびウサギ以外の動物種で見られた。肺水腫およびう血はモルモット以外のすべての動物種で見られた。4ppmば露群では雌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、雌雄サル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モルモットおよび雌モルモット以外の動物種で見られた。軽度の肺水腫およびう血は雄ラット、雌ラットおよびマウスで見られ、軽度の肺内出血が雄モルモットおよびマウスで見られた。1ppm以上ば露群で毒性影響は観察されなかった)。 雄F344/Nラット(5週齢)各群5匹に0(コントロール)、0.62mmol/kg/day(215mg/kg/day)、1.24mmol/kg/day(429mg/kg/day)の1,1,2,2-TBE(純度98%)を21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)。 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、雌サル2匹 4ppm投与群: 雌雄ラット各20匹、雌雄モルモット各8匹、雌雄ウサギ各2匹、雌マウス10匹 14ppm投与群: 雌雄ラット各10匹、雌雄モルモット各8匹、雌雄ウサギ各2匹、雌マウス10匹、雄マウス1匹、雄サル1匹	ヒトの事故災害事例で見られる重篤性については、経皮吸収等の可能性について後今検討の余地がある。	体重増加抑制及び肝障害、肺障害	ラット、モルモット、ウサギ、マウス、サル	01	van Haften AB. Acute tetrabromothane (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より、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 tetrabromothane 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 Ethenes 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-tetrabromethane, compared with young rats. J Toxicol Sci. 2005 Feb;30(1):29-42.												
ジクロロ酢酸	79-43-6	0.8mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄ビーグル犬各群各5匹に0、12.5、39.5、72mg/kg bw/dayのジクロロ酢酸をゼラチンカプセルを用いて90日間経口投与した結果、12.5mg/kg bw/day以上投与群で結膜炎、肝臓の相対重量の増加、肝細胞の空胞変性、精巢の胚細胞上皮変性とともに細胞の形成が認められた。また、雄の全用量において大脳および小脳の白質の空胞化、また39.5mg/kg bw/day以上投与群の雄に延髄・脊髄の空胞化が認められ、肺では72mg/kg bw/day以上投与群の雌に代謝性気管支炎が認められた)。 雄B6C3F1マウスに0 g/L(88匹)、0.05 g/L(35匹)、0.5 g/L(55匹)、1 g/L(71匹)、2 g/L(55匹)および3.5 g/L(46匹) (換算値: 0, 8, 84, 168, 315, 429mg/kg bw/day) のジクロロ酢酸を90～100日間飲水投与した結果、1 g/L以上投与群で肝臓のがんの発症数が有意に増加し、また、個体当たりの肝細胞がんの発生率は各群でそれぞれ20.8, 0.58, 0.68, 1.29, 2.47, 2.90%であり、全投与群で対照群と比較して有意な増加を認め、また用量依存的な増加を示した)。 発がんに係る遺伝毒性は、現時点では情報が不十分であり判断ができない(3-6)。 以上より、動物実験の結果から、肝細胞がん、肝細胞の空胞変性、精巢の胚細胞上皮変性および中枢神経の変性所見を臨界影響としたLOAELをmg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮し0.8 mg/m <sup>3</sup> 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。 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。	マウス	01	Ciemanec JL, Condie LW, Olson GR, Wang SR. 90-Day toxicity study of dichloroacetate in dogs. Fundam Appl Toxicol. 1991 Aug;17(2):376-89.		ろ過(反応)捕集-HPLC	アルカリ添着石英織維フィルター 1.0L/min 120min	リン酸緩衝液 3ml	HPLC/UV	○	・捕集後、できるだけ速やかに分析する。			
					02	DeAngelo AB, George MH, House DE. Hepatocarcinogenicity in the male B6C3F1 mouse following a lifetime exposure to dichloroacetic acid in the drinking water: dose-response determination and modes of action. J Toxicol Environ Health A. 1999 Dec 24;58(8):485-507.												
					03	National Toxicology Program. NTP report on the toxicology studies of dichloroacetic acid (CAS No. 79-43-6) in genetically modified (FVB Tg.AC hemizygous) mice (dermal and drinking water studies) and carcinogenicity studies of dichloroacetic acid in genetically modified [B6.129-Trp53(tm1Brd) (N5) haploinsufficient] mice (drinking water studies). Natl Toxicol Program Genet Modif Model Rep. 2007 Apr;(11):1-168.												
					04	Fox AW, Yang X, Murli H, Lawlor TE, Cifone MA, Reno FE. Absence of mutagenic effects of sodium dichloroacetate. Fundam Appl Toxicol. 1996 Jul;32(1):87-95.												
					05	Leavitt SA, DeAngelo AB, George MH, Ross JA. Assessment of the mutagenicity of dichloroacetic acid in lac1 transgenic B6C3F1 mouse liver. Carcinogenesis. 1997 Nov;18(11):2101-6.												
					06	清涼飲料水評価書 ジクロロ酢酸2013年4月 食品安全委員会												

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			
ジメチルカルバモイル=クロリド	79-44-7	設定できない	-	<p>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)。</p> <p>雄ゴルテンルムスター（対照群50匹）(未ばく露) /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、生涯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)。</p> <p>なお本物質は、遺伝毒性物質として評価されている3-5)。</p> <p>以上より、本物質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。</p>	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</p>	<p>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. <i>Cancer Lett.</i> 1986 Nov;33(2):175-81.</p> <p>02 Sellakumar AR, Laskin S, Kuschner M, Rusch G, Katz GV, Snyder CA, Albert RE. Inhalation carcinogenesis by dimethylcarbamoyl chloride in Syrian golden hamsters. <i>J Environ Pathol Toxicol.</i> 1980 Aug;4(1):107-15. cited in IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, vol71.</p> <p>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。</p> <p>04 IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS, VOLUME 71, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, 1999.</p>													
4,4'-オキシビスベンゼンスルホニルヒドラジド	80-51-3	1mg/m3	-	<p>SDラット雌雄各5匹(200mg/kg bw/dayのみ雌雄各10匹)C0、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ラジドを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認められ、全身状態の悪化による衰弱が顕著であり死亡率は雄は投与16日、雌は投与27日に全例安楽死された1)。尿及び血液検査では30mg/kg bw/day以上投与群の雌で尿中蛋白排泄量の有意な低下、雄でプロトコリ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。</p> <p>100mg/kg bw/day投与群の雌では腎臓の絶対および相対重量に有意な高値が認められた。腎臓の絶対および相対重量に有意な高値が認められた。病理組織学的には、30mg/kg bw/day投与群の雌では腎臓の白髄細胞の萎縮ならびに腎外造血が各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葉芽腫が雄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、脾臓の腫瘍細胞が雄5例および雌2例、ならびに脾臓の2つ以上の雌雄各1例、肺臓の軽度な神経線維の萎縮が雌雄各1例に認められた。200mg/kg bw/day投与群と脾臓および胸腺の萎縮、および坐骨神経および腹筋に神経線維の神経線維の変性が全例に、近位尿管上皮の増殖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座筋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いる2)。</p> <p>雌雄SDラット各群16匹C0、5、15、45mg/kg bw/dayの4,4'-オキシビスベンゼンスルホニルヒドラジド(純度90%)を42日間、強制経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験した結果、15mg/kg bw/day(90日換算値:7mg/kg bw/day)以上投与群の雄では脾臓・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認められた2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、腎・造血器毒性を臨界影響としたNOAELを10mg/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。</p>	<p>腎、造血器毒性</p>	<p>ラット</p>	<p>01 MHLW (Ministry of Health, Labour &amp; 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.</p> <p>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 Biototech. Korea cited in OECD-SDS.</p>												
2, 6, 6-トリメチルビクロ[3.1.1]ヘプタ-2-エニ(別名: α-ビネン)	80-56-8	5ppm	-	<p>雌雄F344/Nラット各群10匹およびB6C3F1/Nマウス各群10匹C0、25、50、100、200、400 ppmのα-ビネンを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、精巢上体であり、雌ラット25 ppm以上ばく露群で病理組織学的变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巢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)。</p> <p>以上より、マウスの膀胱および精巢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。</p>	<p>■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。</p> <p>■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、膀胱および精巢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。</p>	<p>膀胱および精巢上体への影響</p>	<p>マウス</p>	<p>01 National Toxicology Program. Toxicity studies of α-pinene administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1/N mice. <i>Toxic Rep Ser.</i> 2016 May;(81):NTP-TOX-81.</p>	<p>固体捕集-GC</p>	<p>球状活性炭管 0.1-0.2 L/min 120 min</p>	<p>二硫化炭素 1 mL</p>	<p>GC/FID</p>	<p>○</p>	<p>・捕集後、できるだけ速やかに分析する。</p>					
ヘキサヒドロ無水タル酸	85-42-7	0.003mg/m <sup>3</sup>	-	<p>ヘキサン樹脂の硬化剤としてヘキサヒドロ無水タル酸(HHPA)とメチルヘキサヒドロ無水タル酸(MHHPA)の混合物/硬化剤の主成分はHHPA)を使用する工場で働く32名の労働者を対象とした横断研究において、作業者8名(25%)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・眼の愁訴が認められた。この愁訴は就業後平均5ヶ月(1-10ヶ月)で発症したことから、HHPAへの高濃度ばく露による感作と考えられる1)。</p> <p>電気部品をヘキサン樹脂で封止する2つの工場で、HHPA蒸気にさらされた55名の労働者(平均就業期間: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もばく露している。その結果、特異的IgEおよびIgGは対照群に比して有意に増加していたが、特異的IgE値&lt;10 µg/mlばく露群、10-50 µg/mlばく露群、≥50 µg/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&lt;10 µg/mlばく露群に比して10-50 µg/mlばく露群および≥50 µg/mlばく露群が高かった。&lt;10 µg/mlばく露群のうち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&lt;10 µg/mlばく露群の名5名は、≥50 µg/mlを超える短時間副作業(15分)1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の産生に関連があると考えられた2)。</p> <p>コンデンサ製造する工場でHHPAとMHHPAの混合物にばく露された労働者154名について、その血清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44 µg/m<sup>3</sup>、MHHPAでは77 µg/m<sup>3</sup>である。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&lt;10 µg/mlばく露群ではIgEが多めである(HHPA: 13%および2%、MHHPA: 15%および4%)。10 µg/mlばく露群以上では概ね同等であった。作業の関連が評価された過去12ヶ月間の愁訴(眼、流泪、かゆみ、痛み、灼熱感、鼻、鼻閉、かゆみ、鼻汁、しゃべり感覚、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、下気道症状の多変数解析によるばく露(&lt;10, 10-50, &gt;50 µg/m<sup>3</sup>)3群の換算値はそれぞれ15, 30, 70 µg/m<sup>3</sup>に係る調整済みカツ比は、高濃度ばく露群においてそれぞれ7.7(95%CI: 2.4-32), 3.9(95%CI: 1.2-13), 21.95(95%CI: 2.7-170)であり、血清IgELレベル(四分位位)による調整済みオッズ比はそれ第4四分位群にいたるC1: 2(95%CI: 2.0-14), 3.3(95%CI: 1.3-8.4), 5.6(95%CI: 1.1-28)である2)。</p> <p>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作性を臨界影響としたLOAELを10 µg/m<sup>3</sup>と判断し、また当該ばく露による影響が数分間にわた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<sup>3</sup>(3 µg/m<sup>3</sup>)を短時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>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。</p>	<p>呼吸器・眼の刺激症状および呼吸器感作性</p>	<p>ヒト</p>	<p>01 Yokota K, Johyama Y, Yamaguchi K. A cross-sectional survey of 32 workers exposed to hexahydrophthalic and methylhexahydrophthalic anhydrides. <i>Ind Health.</i> 2002 Jan;40(1):36-41.</p> <p>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. <i>Scand J Work Environ Health.</i> 1994 Dec;20(6):459-65.</p> <p>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. <i>Scand J Work Environ Health.</i> 2001 Oct;27(5):327-34.</p>											

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文献調査結果					捕集法/分析法									
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考			
無水フタル酸	85-44-9	0.002mg/m <sup>3</sup>	-	<p>Hartley-smooth-haired雄モルモット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/m<sup>3</sup>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。さうに16匹の動物からなる2つのグループをそれぞれモルモットで3時間(対照群)または5.0 mg/m<sup>3</sup>の無水フタル酸粉じんに同様にばく露した。粉じんの質粒空気力学的直径中央値(MMAD)は3.12-3.91μmで90%以上レシスラブル(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/m<sup>3</sup>)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/m<sup>3</sup>)をばく露した(チャレンジ)。その結果、5 mg/m<sup>3</sup>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/m<sup>3</sup>グループの匹5 mg/m<sup>3</sup>グループの匹に対する対照群と比較して呼吸数が有意な持続的な増加し、0.5mg/m<sup>3</sup>ばく露群の呼吸数が増加した1匹。1mg/m<sup>3</sup>ばく露群の匹5.0mg/m<sup>3</sup>ばく露群の3匹が、対照群と比較してIgEモグラムによる気道抵抗が有意な増加した。ELISAではIgG(0.5 mg/m<sup>3</sup>)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ヨン反応試験)では、PA-GPSAに対する特異抗体(IgA1a)に有意な差は見られず、IgE抗体は検出されなかった。病理組織学的検査では、5 mg/m<sup>3</sup>ばく露群の無水フタル酸粉じんチャレンジをしたモルモット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)、IgE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した結果よりも有意が多く、またPA-GPSA結合体粉じんチャレンジをしたモルモットの上記所見は認められなかった。1)。</p> <p>無水フタル酸(PA)、無水マレイン酸(MA)、無水トリカルボン酸(TMA)にばく露された労働者506人に職種、呼吸器症状、喫煙習慣に関する質問票を実施した。皮膚プリケストはAA-HSA結合体に対する正面に皮膚プリケストを示した。酸無水物の感作は、AA-HSA結合体に対する正面に皮膚プリケストを示した。酸無水物への感作は、作業に関連した呼吸器症状および感作無水物へのばく露時の嗅覚と関連していた。全被験者を対象とした3種類の酸無水物すべてを考慮に入れた場合、ばく露量との反応関係を示す一貫した証拠はなかったが、TMAのみが使用されている立場に限定して分析したところ、酸無水物への感作および作業関連呼吸器症状の有病率は、作業時間の増加に伴て増加した。この関係は、400μg/m<sup>3</sup>といふ現在の職業ばく露基準の範囲内でも明らかであった。呼吸やアピールによる感覚変化は見られなかった。2)。</p> <p>アルキトリクロロベンゼンおよび多価不飽和ポリスチレン樹脂を製造する4つの工場で無水フタル酸(PA)粉じんに2ヶ月以上ばく露された労働者118人うち28人(24%)に業務に関連する鼻炎、13人(11%)に慢性気管炎があり、21人(28%)に喘息が認められた。11人の喘息のうち5人が皮膚検査でPA陽性であった。2人の被験者では、抗体の存在がアラウニツツキユストナ試験#1によって証明された。喘息を持たない高濃度にばく露された被験者25人うち5人に特異的な気管支の過剰反応が見られた。鼻炎や喘息に関しては、healthy worker effectが示された。慢性気管炎は現徴量以上よりも効率よく取り扱う作業環境中では3-13 mg/m<sup>3</sup>であり、他の種類の作業では0.3mg/m<sup>3</sup>未満であった。3)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から感作による呼吸器への影響についてLOELを0.5 mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した0.002mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p> <p>注) #1:皮膚アレルギーの検査 #2:健康労働者効果</p>							01		Sario K, Clark ED, Ferguson J, Zeiss CR, Hatoum N. Induction of type I hypersensitivity in guinea pigs after inhalation of phthalic anhydride. <i>J Allergy Clin Immunol</i> . 1994 Oct;94(4):747-56.						
1,2,3-トリクロロベンゼン	87-61-6	0.5ppm	-	<p>雌SDラット各群13-14匹に、1,2,3-トリクロロベンゼン(コーンオイル)、150、300、600mg/kg bw/dayで、妊娠6-19日目まで経口投与した。600 mg/kg/dayで絶対および相対肝重量の増加が有意に認められた。一方、児に対する所見は認められなかった1)。</p> <p>SDラット(各群雌26匹、雄10匹)に0、3、10ppm(0、23、75 mg/m<sup>3</sup>)の1,2,4-トリクロロベンゼン(1,2,4-TCB)を1日6時間、週5日、3ヶ月間吸入ばく露した結果、10ppm群でカーポリカーバジルの尿中排泄量の軽度の増加が観察された(影響は可逆的)。NOAELは3ppmと考えられた2)。</p> <p>雄ラット各群20匹(0、30、100ppm(0、226、754mg/m<sup>3</sup>)の1,2,4-TCBを1日7時間、週5日、4ヶ月間で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有意な増加が認められ、30ppmばく露群にてポリカーバジルの尿中排泄量が増加したことから、LOAECは30ppm(226 mg/m<sup>3</sup>)と考えられた3)。</p> <p>SD系の離乳期の雌雄ラット各群10匹(0、1、10、100、1,000ppmの1,2,3-TCBを13週間混餌投与した結果、雄では高用量投与群と肝臓の相対重量有意に増加し、集簇性の好塞性増加、および脂肪浸潤による小葉中間葉の空胞化を特徴とする変化が認められた。また雄の1,000ppm投与群の甲状腺では濾胞の萎縮等が認められた。このことからNOAELは雄100ppm(雄0.8mg/kg bw/day)である4)。</p> <p>雌雄F344ラット各群50匹(0、100、350、1,200 ppm(雄0.5、5.5、18.9、66.7mg/kg bw/day、雌0.6、6.7、22.9、79.3mg/kg bw/day)の1,2,4-TCBを104週間混餌投与した結果、雌の350ppm投与群において腎乳頭の石灰化及び肝臓の脂肪変性の発生率が軽度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)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、ラットの腎臓及び肝臓への影響を臨界影響としたNOAELを6.7mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.5ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>				02		Barker RD, van Tongeren MJ, Harris JM, Gardiner K, Venables KM, Newman Taylor AJ. Risk factors for sensitisation and respiratory symptoms among workers exposed to acid anhydrides: a cohort study. <i>Occup Environ Med</i> . 1998 Oct;55(10):684-91.									
							03		Wernfors M, Nielsen J, Schutz A, Skerfving S. Phthalic anhydride-induced occupational asthma. <i>Int Arch Allergy Appl Immunol</i> . 1986; 79 (1): 77-82.										

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			
ピクリン酸	88-89-1	2mg/m3	-	<p>ピクリン酸の乾燥粉末やピクリン酸ア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、小水泡、そして最後に落屑が生じた。</p> <p>ピクリン酸ア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、皮膚だけではなく鼻粘膜・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、多尿が引き起こした。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現象が現れることがある（3）。</p> <p>接触皮膚炎治療後のパッチテストにより1%のピクリン酸に対して陽性反応がみられた（4,5）。</p> <p>雌雄Crj:CD(SD)ラット各群6匹に0, 4, 20, 100mg/kg bw/dayのピクリン酸を1回/日、28日間経口投与を行った結果、100mg/kg bw/day投与群の雌雄において、脾臓・肝臓中心の発達、肺外造血、ヘモジデリン沈着、肝臓・小葉中心性肝細胞肥大、盲腸・直腸管の萎縮、精巢上体・管腔内細胞残存の出現、精子の減少が有意に認められた。回復期間を経ても、100mg/kg bw/day投与群の雌雄に脾臓のヘモジデリン沈着が、雄の精細管萎縮が有意に認められた（6）。</p> <p>男女計71名（1～15ヶ月間）が從事するピクリン酸ア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「予め成形」作業の測定結果は、0.0088mg/m3～0.1942mg/m3であった。皮膚炎が発症した人については硝酸カリウムや塩化ジフェニルの成分の可能性もあり、皮膚炎の原因が本物質であるとは断定できない。しかし、ピクリン酸アモニウムとの接触がなくとも皮炎は速やかに回復したことが報告されている（7）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から脾臓、肝臓および精巢への毒性を臨界影響としたNOAELを20mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</p> <p>・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。</p>	<p>脾臓、肝臓および精巢への毒性</p>	<p>ラット</p>	01	Schwartz, L.: Dermatitis from Explosives. <i>JAMA</i> 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. <i>Contact Dermatitis</i> . 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. <i>Contact Dermatitis</i> . 1993 May;28(5):291.												
							06	三菱化学安全科学研究所. 2,4,6-トリトロフェノールのラットを用いた経口投与による28日間反復投与毒性試験（試験番号：8L660）2000年7月12日.												
							07	Sunderman FW, Weidman FD, Batson OV. Studies of the effects on ammonium picrate on man and certain experimental animals. <i>J Ind Hyg Toxicol</i> 1945; 27: 241-8.												
1-(N-フェニルアミノ)-ナフタレン	90-30-2	1mg/m3	-	<p>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 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・相対重量有意な増加、小葉中心性肝細胞肥大、腎臓の近位尿細管の変性・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、脾臓の色素（ヘミシテイン）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、重度の小葉中心性肝細胞肥大が認められた。</p> <p>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（溶媒:オリーブオイル）、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、脾臓で重度の肺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、脾臓で重度の肺外造血が認められ、肝臓、腎臓の絶対・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）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から脾臓、肝臓および精巢への毒性を臨界影響とした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。</p>	<p>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。</p>	<p>ヘモジデリン沈着</p>	<p>ラット</p>	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.											
							02	Tanabe, Shihori, et al. "Toxicity in repeated 28-day oral administration of N-phenyl-1-naphthylamine in rats." <i>Fundamental Toxicological Sciences</i> 4.5 (2017): 207-218.	○											
デカヒドロナフタレン	91-17-8	5ppm	-	<p>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5匹、400ppmのみ20匹）、雌F334/Nラットに0, 25, 100, 400ppm（各5匹、400ppmのみ20匹）の濃度で、6時間/日、5日/週、105週間吸入ばく露した結果、生存率は雌雄とも对照群と同程度であった。非腫瘍性の所見は、400 ppmばく露群の雌で軽度の肺の間質の線維化、肺胞浸潤および肺胞蛋白質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顆粒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）。</p> <p>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、生存率は雌雄とも对照群と同程度であった。非腫瘍性の所見は、400ppmばく露群の雄の肝臓、赤血球食食症、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。</p> <p>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、肝臓の壞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。</p> <p>なお、短時間濃度基準値の設定に資する判断される有害性情報は認められなかった。</p>	<p>・文献1では雄ラット25ppm以上ばく露群で腎臓皮質の過形成、腎乳頭の石灰化が有意に認められ、また雄ラット100ppm以上ばく露群で腎臓の尿細管への損傷が認められたが、雄ラット特異的なα2-グロブリ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。</p>	<p>肺の間質の線維化、副腎の褐色細胞腫、肝臓の壞死</p>	<p>ラット</p>	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). <i>Natl Toxicol Program Tech Rep Ser</i> . 2005 Jan; (513):1-316.											
							02													
ジベンジルペルオキシド	94-36-0	5mg/m <sup>3</sup>	-	<p>ニューヨーク州の工場でジベンジ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<sup>3</sup>のジベンジルペルオキシドにばく露しても不快な自覚症状が認められたが、12.2 mg/m<sup>3</sup>以上では、鼻と喉の刺激があつとの報告がある（1）。</p> <p>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ジルペルオキシド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、ラットで精巢萎縮（2,800 mg/kg 群の有意）が認められたが、潤滑にタニシEがジベンジルペルオキシドにより破壊されたため栄養不良による精巢萎縮であり、ヒトには外排できないと著者は解説している（2）。</p> <p>以上より、ヒト見から鼻と喉の刺激を臨界影響としたNOAELを5.25 mg/m<sup>3</sup>と判断し、5 mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.88 mg/m<sup>3</sup>と濃度基準値 (5 mg/m<sup>3</sup>)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。</p>	<p>鼻と喉の刺激</p>	<p>ヒト</p>	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. <i>Food Cosmet Toxicol</i> . 1964 Nov; 2:527-38.												
3,4-キシリール（別名：3,4-ジメチルフェノール）	95-65-8	1 ppm	-	<p>雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67, 200, 670mg/m<sup>3</sup>の2,6-キシリール（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/m<sup>3</sup>以上ばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/m<sup>3</sup>以上ばく露群で雌雄の体重増加抑制および血性鼻汁、腎臓の絶対・相対重量増加および心臓・肺・肝臓の相対重量増加が認められ、剖検では670mg/m<sup>3</sup>以上ばく露群のすべてのラットで鼻腔の喰上皮の中等度の壞死および変性を認めた（1）。</p> <p>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-キシリール（純度&gt;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腎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投与群での肝細胞増加が見られるような組織学的な所見を認めないとしながら、雌のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている（2）。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壞死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm (5mg/m3) を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>・3,4-キシリ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。</p>	<p>体重増加抑制および上気道上皮の壞死・変性、臓器重量増加</p>	<p>ラット</p>	01	Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xylol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.											
							02	Report on the Oral Toxicity Study of 2,6-Dimethyl-phenol (2,6-Xylol) in Rats												

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		
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	-	<p>雄性Fischerラット各群10匹に0(空気)、67、200、670mg/m<sup>3</sup>の2,5-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/m<sup>3</sup>ばく露群以上雄の体重増加抑制が、670mg/m<sup>3</sup>ばく露群では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認められた。剖検では670mg/m<sup>3</sup>ばく露群のすべてのラットで鼻腔の鼻上皮の中等度の壞死および変性を認めた)。</p> <p>雄性Wistarラット各群5匹にオリーブ油に溶かし0、20、100、400、800mg/kg bw/dayの2,5-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以上投与群では体温、運動失調、唾液分泌過剰および身痙攣の低下などの臨床症状が観察され、雌では軽度の貧血と肺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以上投与群で認められた。なお、著者は雌の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ないとから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている)。</p> <p>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壞死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm (5mg/m<sup>3</sup>) を八時間濃度基準値として提案する。</p>	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壞死・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-xlenol in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.									
アリル=メタクリルート	96-05-9	1ppm	-	<p>雄性SDラット各群10匹に0、3、15、60 mg/kg bw/dayのアリルメタクリルート(純度99.89%)を1日/日、最低4週間の強制経口投与を行った生殖/発生毒性スクリーニング試験の結果、60mg/kg bw/day投与群では、雌(親)3/5匹にむきだし肝周囲線維症、むきだし胆道増殖、線維化を含むマクロファージとともに、変性/壞死した肝細胞の病変がいくつ認められた。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である。10mg/kg bw/day投与群以上で、児の体重増加抑制(&gt;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)。</p> <p>雌SDラット23匹に0、12、25、50、100ppmのアリルメタクリルート(純度98%)を妊娠6~20日目、1日6時間の吸入ばく露により実施した発生毒性試験の結果、母体の体重增加は、すべてばく露群で対照群に少く、用量相関性を認められた。また、ばく露後の胎・胎児の致死率や胎児奇形有意な増加は観察されなかつた。また、児の体重の統計的有意な減少(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では観察されなかつた。これらの影響は、母体への毒性の明白な徵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、胎致死性や奇形性の証拠は得られなかつた)。</p> <p>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。</p>	なお、経皮吸収であることから、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). STAM 29. Paris, France (2009).									
3-クロロ-1, 2-プロパンジオール	96-24-2	0.002ppm	-	<p>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つた。また、精巢、精巢上体、前立腺、精囊の絶対/相対重量も変化が認められなかつた。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)。</p> <p>雄性BGCF1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年間飲水投与した結果、雌群は101日目から200ppmへ変更した)結果、雌雄とも生存率に変化なし、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つた)。</p> <p>雄性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と同様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癮死状態のラットの死亡率が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、腎臓の尿管管過形成、慢性進行性腎炎、精巢の萎縮および附睾炎/動脈周囲炎が有意に認められた。また、腫瘍所見について、400ppm投与群の雄では、精巢のラディカル細胞腫が、雌雄で腎臓細管の腺腫および癌腫が有意に認められた)。</p> <p>雄性SDラット各群5匹に0、1、4、10、33、100 ppm(約0、45、150、450 mg/m<sup>3</sup>)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腸管の陰痴等が見られた。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、雄では体重増加の乏しから遅延が見られた。10 ppmばく露群では実験の1日目に眼瞼裂の狭窄が刺激による影響として見られたこと除いて、刺激作用を含めた毒性影響が見れなかつたため、この濃度が無影響レベルとされた)。</p> <p>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。</p>	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.										
クロロ酢酸メチル	96-34-4	1ppm	-	<p>Wistarラット雌雄各群10匹に0、10、33、100 ppm (約0、45、150、450 mg/m<sup>3</sup>)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腸管の陰痴等が見られた。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、雄では体重増加の乏しから遅延が見られた。10 ppmばく露群では実験の1日目に眼瞼裂の狭窄が刺激による影響として見られたこと除いて、刺激作用を含めた毒性影響が見れなかつたため、この濃度が無影響レベルとされた)。</p> <p>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。</p>	経皮吸収であることから、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 - Subacute 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				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													
p-tert-ブチル安息香酸	98-73-7	0.01ppm	-	<p>雌雄のFisher344ラット各群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以上の群の雌及び106mg/m3以上の群の肝臓、106mg/m3以上の群の雄及び525mg/m3群の雌で肝臓の相対重量の有意な増加、106mg/m3以上の群の雄で精糞相対重量の有意な減少を認め、肝臓では105mg/m3以上の群の雌雄で肝細胞の空胞化、雄では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単性・両側性の皮質尿細管変性、106mg/m3以上の群の雌雄で空胞化、精糞では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。この他、106mg/m3以上の群の雌雄の骨髄で重度の多発性白血病化がみられ、前庭神経障害の臨床症状と関連していた。精糞重量は106mg/m3以上の群、精糞の精子数は12.5 mg/m3以上の群で有意に減少した。106mg/m3以上の群で精糞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群の精糞ではセルトリ細胞が残存するだけ（セルトリ精糞管）で、精糞管内には僅かな精原細胞しかなかった（1,2）。</p> <p>雌雄SDラット雌雄各群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群の雌で肝臓重量の有意な増加を認め、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群の活動度の有意な低下を認め、立ち上り回数は減少、振戦の発生頻度は増加した。また、運動場所にいる間の覚醒状態の低下及び排尿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）。</p> <p>Wistarラット雄各群10匹C、0.002、0.01、0.05%（0.1、6.79、41mg/kg/day）p-tert-ブチル安息香酸を70日間混餌投与し、未処置の雄10匹に対し雌2匹（交尾・出産させた試験では、一般状態に影響はないが、0.05%群の雄で体重増加の有意な抑制が認め、また、その雄10匹では雌の体重が減少した）。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匹を通常の剖検でさらに70日間剖検し、未処置の雌と交尾・出産させた結果、すべての雄で受胎能の回復を認めた。妊娠・出産・出生仔への影響はないが、回収試験終了後の0.05%群の雄では精糞重量が0.01%群の88%と低下を認め、10匹中7匹の精糞管で精上皮の軽度な傷害が散見された（4）。</p> <p>雌雄Carworth Farmラット各群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投与量の記載なし）のp-tert-ブチル安息香酸を90日間混餌投与した結果、1%群の雄9匹、雌の全数が死亡し、0.316%投与群では雄8匹、雌3匹が死亡又は頸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、雄の精糞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糞の相対重量の有意な減少が、死亡又は腎死した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腫瘍におけるうつ血と小葉中心性の肝細胞脂肪変性、尿細管壊死、腎乳頭壊死並びに水腎症が認められた（5）。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、覚醒状態の低下を臨界影響した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。</p>					<p>雌雄のFisher344ラット各群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以上の群の雌及び106mg/m3以上の群の肝臓、106mg/m3以上の群の雄及び525mg/m3群の雌で肝臓の相対重量の有意な増加、106mg/m3以上の群の雄で精糞相対重量の有意な減少を認め、肝臓では105mg/m3以上の群の雌雄で肝細胞の空胞化、雄では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単性・両側性の皮質尿細管変性、106mg/m3以上の群の雌雄で空胞化、精糞では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。この他、106mg/m3以上の群の雌雄の骨髄で重度の多発性白血病化がみられ、前庭神経障害の臨床症状と関連していた。精糞重量は106mg/m3以上の群、精糞の精子数は12.5 mg/m3以上の群で有意に減少した。106mg/m3以上の群で精糞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群の精糞ではセルトリ細胞が残存するだけ（セルトリ精糞管）で、精糞管内には僅かな精原細胞しかなかった（1,2）。</p> <p>雌雄SDラット雌雄各群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群の雌で肝臓重量の有意な増加を認め、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群の活動度の有意な低下を認め、立ち上り回数は減少、振戦の発生頻度は増加した。また、運動場所にいる間の覚醒状態の低下及び排尿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）。</p> <p>Wistarラット雄各群10匹C、0.002、0.01、0.05%（0.1、6.79、41mg/kg/day）p-tert-ブチル安息香酸を70日間混餌投与し、未処置の雄10匹に対し雌2匹（交尾・出産させた試験では、一般状態に影響はないが、0.05%群の雄で体重増加の有意な抑制が認め、また、その雄10匹では雌の体重が減少した）。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匹を通常の剖検でさらに70日間剖検し、未処置の雌と交尾・出産させた結果、すべての雄で受胎能の回復を認めた。妊娠・出産・出生仔への影響はないが、回収試験終了後の0.05%群の雄では精糞重量が0.01%群の88%と低下を認め、10匹中7匹の精糞管で精上皮の軽度な傷害が散見された（4）。</p> <p>雌雄Carworth Farmラット各群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投与量の記載なし）のp-tert-ブチル安息香酸を90日間混餌投与した結果、1%群の雄9匹、雌の全数が死亡し、0.316%投与群では雄8匹、雌3匹が死亡又は頸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、雄の精糞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糞の相対重量の有意な減少が、死亡又は腎死した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腫瘍におけるうつ血と小葉中心性の肝細胞脂肪変性、尿細管壊死、腎乳頭壊死並びに水腎症が認められた（5）。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、覚醒状態の低下を臨界影響した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。</p>						<p>覚醒状態の量が 経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</p> <p>近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</p> <p>25℃の飽和蒸気圧における飽和蒸気圧濃度/濃度基準値比は61であるが、粒子としてのばく露も想定されることが、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。</p> <p>Hoechst Pharma Research Toxicology and Pathology (1987): Fertility test on male Wistar rats with oral administration of p-t-butylbenzoic acid. Report No. 86.1472. NTIS/OTS/0514371.</p> <p>Hunter CG, Chambers PL, Stevenson DE, Studies on the oral toxicity of p-tert-butylbenzoic acid in rats. Food Cosmet Toxicol. 1965 Aug;3(2):289-98.</p>														
アセトフェノン	98-86-2	20mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雌雄SDラット（各群、雄10匹、雌5匹）に0、75、225、750mg/kg bw/dayのアセトフェノンを4周間強制経口投与した結果、試験期間中に死亡は観察されず、臨床症状は225、750mg/kg bw/day投与群で認められた。雄では225 mg/kg bw/day以上投与群において少數だが投与前および投与後の流涎が見られ、750 mg/kg bw/day投与群では投与後の歩行不安定、さらに少數で投与後の尿汚れ、投与後29日目には前肢握力および活動量が対照群と比較して有意に減少していた。75mg/kg bw/day投与群の雄には脱毛する臨床症状は観察されなかった。雄では225mg/kg bw/day以上投与群と少數で尿汚れおよび投与後の流涎が観察され、750mg/kg bw/day投与群では投与前の流涎、投与後の歩行不安定が観察された。</p> <p>75mg/kg bw/day投与群では雌の1匹に投与後の唾液分泌が回観察されただけであった。体重・平均頭頸量・肺重量について、毒性学的に有意な差はないが、病理組織学的にはすべての投与群で脅骨の硝子滴変性が認められたが、この所見はヒトにおいて毒作用の重要なものではないと考察されている（1）。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、刺激性（局所影響）および神経毒性（全身影響）を臨界影響としたNOAELをそれぞれ75および225mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した20mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。</p>						<p>、刺激性（局所影響）および神経毒性（全身影響）</p>	ラット	01	Thorsrud B: A Combined Repeated Dose Study and Reproduction/Developmental Screening Study in Sprague-Dawley Rats with Acetophenone. Study #3546.1 OECD Screening Information Data Set Program (SIDS) (2003).	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	球状活性炭管 0.1 L/min 120 min	GC/FID	○	<p>・脱着率は安定している ・脱着率分を補正する ・添加回収率は定量的である。 ・TENAX TAを捕集すると脱着溶媒に完全に溶解するため、カラムへ脱着を無視すれば脱着率は向上する。 ・脱着率：74.1～79.1%</p>											
m-ニトロトルエン	99-08-1	2ppm	-	<p>雌雄F344ラット各群10匹に0、650、1,250、2,500、5,000、10,000ppmのm-ニトロトルエン（雄：0.46、86、171、342、662 mg/kg bw/d、雌：0.48、87、172、336、638mg/kg bw/d）を13週間混餌投与した結果、650 ppm（48mg/kg bw/d）以上投与群の雌で脾臓のヘモジデリン沈着の増加を認めた。なお、差が小気性にかかる結果は見られなかった（1）。</p> <p>以上より、動物実験の結果から脾臓へのヘモジデリン沈着を臨界影響としたLOAELを48mg/kg bw/dと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>	・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	脾臓のヘモジデリン沈着	ラット	01	Dunnick J. NTP Technical report on the toxicity studies of ortho-, meta-, and para- Nitrotoluenes (CAS Nos. 88-72-2, 99-08-1, 99-99-0) Administered in Dosed Feed to F344/N Rats And B6C3F1 Mice. Toxic Rep Ser. 1992 Nov;23:1-E4.																				
2-メチル-5-ニトロアニリン (別名: 5-ニトロ-o-トレイジン)	99-55-8	1mg/m <sup>3</sup> IFV	-	<p>5-ニトロ-o-トレイジンを手作業でくい上げ、密閉式混合機に投入し、硫酸およびニトロシリ硫酸と反応させる作業に従事した15人のうち3人が急性肝機能障害で入院し、7人が血液検査で肝障害を指摘された。回復期の糞生検による組織学的所見は、急性肝炎（脂肪変化、線維化、果状壊死）に類似していた。ばく露中止後に回復した（1）。</p> <p>雌雄F344ラット各群50匹に期間中平均濃度0、0.005、0.01%（0.2、5mg/kg bw/day）の5-ニトロ-o-トレイジンを78週間混餌投与し、その後30～31週間の観察期間を置いた結果、5mg/kg bw/day投与群の雄で体重増加抑制が見られ、雌では同投与量で7～10%の体重増加抑制が認められた。雌雄とも腫瘍性病変の有意な増加は観察されなかたが、高用量投与群の雄に肝細胞がんの発生がみられた（対照群0/47匹、低用量群0/44匹、高用量群3/46匹）。</p> <p>雌雄B6C3F1マウス各群49匹または50匹に期間中平均濃度0、0.12、0.23%（約0.240、460 mg/kg bw/day）の5-ニトロ-o-トレイジンを78週間混餌投与し、その後30～31週間の観察期間を置いた結果、生存率の低下は見られなかたが、240 mg/kg bw / day以上投与群で雄で15～20%、雌で25～30%の体重増加抑制が認められた。肝細胞がんの発生率が雌雄とも用量依存的に増加（雄：対照群1/50匹、低用量群12/44匹、高用量群29/45匹、雌：対照群2/47匹、低用量群7/46匹、高用量群20/45匹）、460 mg/kg bw/day投与群では有意な増加を示した。また、雄に血管肉腫または血管肉腫が、雌に血管肉腫の発生有意でないもの認められ（雄：対照群1/50匹、低用量群4/47匹、高用量群4/48匹、雌：対照群1/48匹、低用量群5/47匹、高用量群3/47匹）、稀な腫瘍であることから投与との関連が示唆された（2）。</p> <p>以上より、ヒト及び動物試験の結果から、体重増加抑制、肝障害および肝腫瘍を臨界影響としたNOAELを2.5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>複数種類の発がん（肝細胞がん、血管肉腫）が見られていることから、今後更なる確認・検討が必要である。</p> <p>25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 1.3ppmと濃度基準値 1mg/m3 (0.16ppm) の比が8.0であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。</p>	肝障害および肝腫瘍	マウス	01	Shimizu H, Kumada T, Nakano S, Kiriyama S, Sone Y, Honda T, Watanabe K, Nakano I, Fukuda Y, Hayakawa T. Liver dysfunction among workers handling 5-nitro-o-toluidine. Gut. 2002 Feb;50(2):266-70.	National Toxicology Program. Bioassay of 5-nitro-o-toluidine for possible carcinogenicity (CAS No. 99-55-8). Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1978;107:1-125.																			

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	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	
m-ジニトロベンゼン	99-65-0	0.1mg/m <sup>3</sup>	-	精巢への影響 ラット	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投与群には5日までチアノーゼは発現しなかった。m-DNB投与群で精巢重量が減少、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, 25mg/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で精巢・精巢上体の組織学的变化は見られなかった4)。 以上より、動物実験の結果から、精巢への影響を臨界影響としてLOAELを10 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg/m <sup>3</sup> 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）。	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).								
					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）。	02	Hunter D. The Diseases of Occupations. Little, Brown, & Co., Boston (1955).									
					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から、今後引き続き情報の収集が必要である。	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.									
					以上より、動物実験の結果から、精巢への影響を臨界影響としてLOAELを10 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	04	Matsuyama T, Niino N, Kiyosawa N, Kai K, Teranishi M, Sanbuishi 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	-	腎尿細管障害 ラット	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：155, 315, 660 mg /kg bw/day）を2年間混餌投与した結果、雌雄ラットの1,250ppmばく露群以上に腎尿細管のアレル滴および色素沈着、雌雄マウスの1,250ppmばく露群以上に肺胞上皮気管形成が認められた。ラットを用いた2年間混餌投与による発がん性試験において、2,500 ppmで雌に陰核腺の腫瘍とがんを合併した発生の有意な増加がみられた1)。 以上より、雌雄ラットの腎尿細管障害を臨界影響としたLOAELを55mg /kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・近年発がんについての知見がみられることから、今後更なる確認・検討が必要である。	01	National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of p-nitrotoluene (CAS no. 99-99-0) in F344/N rats and B6C3F1 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 <sup>3</sup>	-	脾臓のうっ血と中等度から顯著な赤芽球の増生 ラット	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が、p-DNB投与群では脾臓の相対重量が有意に増加した。p-DNB投与群では脾臓の相対重量が有意に増加したことからチアノーゼを確認した。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顯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、不確実係数等を考慮した0.1 mg/m <sup>3</sup> 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）。	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).								
					単離赤血球in vitroのメトヘモグロビン形成能は、ヒト <p>-DNB&gt;&gt; o-DNB&gt; m-DNBであり、F344ラットではp-DNB&gt;&gt;m-DNB&gt;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。</p>	※ : Cossum PA, Rickett 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.	02	Hunter D. The Diseases of Occupations. Little, Brown, & Co., Boston (1955).								
					以上より、組織学的に脾臓のうっ血と中等度から顯著な赤芽球の増生を示した。また、精巢重量も増加していたが、組織学的な変化は認められなかった3)。	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.									
ジシクロペタジエニル鉄（別名：フェロセン）	102-54-5	0.1mg/m <sup>3</sup>	-	鼻腔病変、肝臓への影響 ラット及びマウス	雌雄イヌ（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ヶ月間）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ヶ月間投与した。その結果、フェロセン投与に関連した死亡例や検査所見の差異は認められず、例外は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シスが、肝臓、脾臓、骨髄、副腎、肺、消化管、リンパ節、精巢に観察された。血液中の影響（ヘモグロビン、ヘトクリット値、赤血球数の減少）は、300mg/kg bw/day投与群では、シクロペタジエニルに関連すると考えられる肝硬変が観察された。他のイヌに硫酸鉄を投与したこと、肝硬変のみがフェロセンの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、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、0.3、10、30mg/m <sup>3</sup> （実測値は3.06, 10.06, 29.89mg/m <sup>3</sup> ）のフェロセン蒸気を1日1時間、週5日で13週間ばく露した結果、死亡率、臨床的特徴、または内眼的な組織学的变化は認められなかった。体重増加の抑制、雄ラットで3および30mg/m <sup>3</sup> のエコセングル露群、雌マウスで3および10mg/m <sup>3</sup> KCl露群において観察された。肺の鉄蓄積の増加は、肺の生物学、気管支肺胞洗浄液の細胞診、肺コラーゲン、絆縫、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变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 <sup>3</sup> 以上ばく露群で鼻腔病変は蓄積依存的に重症度が増し、壞死性炎症、化生、再生が含まれていた。また、雌雄マウスでは3mg/m <sup>3</sup> 以上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、動物実験の結果から、鼻腔病変、肝臓への影響を臨界影響としてLOAELを3 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	01	Yearly RA. Chronic toxicity of dicyclopentadienyliron (ferrocene) in dogs. Toxicol Appl Pharmacol. 1969 Nov;15(3):666-76.									
					以上より、動物実験の結果から、鼻腔病変、肝臓への影響を臨界影響としてLOAELを3 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	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			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					
N-エチルモルホリン	100-74-3	15mg/m <sup>3</sup>	-	<p>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走める動作や咀嚼動作、800mg/kg bw/day投与群で雌雄で振戦、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、腎臓尿細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、尿素塩素濃度の上昇、ノルエピネフリン濃度の低下、プロトロン時間及び活性部分プロトロンスパン時間の短縮、雌雄中のカゼン体及びウロリノーゲンの増加、尿比重の低下、血中のアドグリコサミド濃度の上昇、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。</p> <p>ラットに0, 50, 150, 500mg/kg bw/dayのN-エチルモルホリンを、雄では交尾前2週から142日間、雌では交尾前2週から138日間強制経口投与した結果、150mg/kg bw/day以上投与群の雌雄で尿育2日目に1/13匹の死亡がみられた。また、150 mg/kg bw/day以上投与群の雌雄及び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、受胎率等生産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、出産仔数の低下がみられた。出生仔に外表異常、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。</p> <p>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/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</p> <p>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/m<sup>3</sup>であれば当該症状を予防することが可能と考えられる。</p> <p>* Dernehl CU. Health hazards associated with polyurethane foams. <i>J Occup Med</i> 1966 Feb;8(2):59-62.</p>	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。	神経毒性（咀嚼様動作）および体重増加抑制	ラット	02	化学物質点検推進連絡協議会(2004): 4-エチルモルホリンのラットを用いる経口投与と簡易生殖毒性試験。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	-	<p>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（すべて時間/日）のばく露実験結果が報告されている。70 ppmばく露では、ばく露開始約時間後から振戦、痙攣発作、眼と鼻の明らかな刺激、色素尿、5日後には約50%の体重減少と肝・腎相対重量増加、血清ビリルビン増加があり、凝固時間、白血球数、ヘマクリットは正常であった。33 ppmばく露では、体重は増加せず、軽度の腎相対重量増加、軽度の鼻腔刺激を示す症状があった。22 ppmばく露の1, 4, 15, 27週間ばく露および2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に差は無かった。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斯特ラーゼ（AChE）阻害作用によるものであった。</p> <p>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。</p>	-	-	01	Cornish HH, Dambrauskas T, Beatty LD. Oral and inhalation toxicity of 2-N-dibutylaminoethanol. <i>Am Ind Hyg Assoc J</i> . 1969 Jan-Feb;30(1):46-51.	-	02	Hartung R, Pittle LB, Cornish HH. Convulsions induced by 2-N-Di-n-butylaminoethanol. <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> . 1970 Sep;17(2):337-43.	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	-	<p>雌雄Fischerラット各群10匹に(0空気)、67, 200, 670mg/m<sup>3</sup>の2,6-キシレノール(純度約100%)蒸気およびエアロゾルを、5日/週、2週間全身吸入ばく露した結果、200mg/m<sup>3</sup>ばく露群以上で雄の体重増加抑制が、670mg/m<sup>3</sup>ばく露群で雌雄の体重増加抑制および血性鼻汁、腎臓の絶対/相対重量増加および肝臓の相対重量増加が認められ、剖検では670mg/m<sup>3</sup>ばく露群のすべてのラットで鼻腔の鼻上皮の中等度の壊死および変性を認めた。</p> <p>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腫での额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投与群での体重増加について、高濃度ばく露群を見らるような組織学的な所見を認めないとから、雌雄のNOAELを100mg/kg bw/dayとしている。</p> <p>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脚の上皮過形成および過角化症が認められた。</p> <p>SDラット雌雄各群4匹に、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、被毛の濡れや頬嚢にみられた。雌300mg/kg bw/day投与群で嚥下及び副嚥下の絶対及ぶ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の有意な増加を認め、300mg/kg bw/day投与群の肝臓では類膜の拡張、う血がみられたが、腎臓組織への影響はなかった。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm (5mg/m<sup>3</sup>)を八時間濃度基準値として提案する。</p>	-	01	Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xylolen in rats. Battelle Memorial Institute (1991);Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1.	体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加	ラット	02	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. <i>Drug Chem Toxicol</i> . 1993;16(4):351-68.	-	04	Huntingdon Research Centre (1993): 2,4-Dimethylphenol - twenty-eight day oral toxicity study in the rat. Unpublished report No. BGH 37/911209. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological evaluation. No. 137. 2,4-Dimethylphenol (引用元：環境省リスク評価書第5巻)	-	-	-	-
りん酸ジ-ノルマル-ブチル	107-66-4	5mg/m <sup>3</sup>	-	<p>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）のん酸ジ-ノルマル-ブチル (DBP) を強制経口投与したところ、雌ラットにおいて、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、上皮の変性を伴う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、雌ラットに膀胱に膀胱に粘膜障害が認められ、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、膀胱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。</p> <p>以上より、動物試験の結果から膀胱から胃および膀胱における粘膜障害を臨界影響としたNOAELを30mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した5 mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	-	01	Japanese Ministry of Health and Welfare: Dimethyl 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)	胃および膀胱における粘膜障害	ラット	-	-	-	-	-	-	-	-	-			



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			
メチルシクロヘキサン	108-87-2	100ppm	-	<p>F344ラット(ばく露群と対照群を合わせて雄n=65、雌n=65)、ゴールデンシラルムスター(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、雌マウスおよびビーグル犬の2,000 ppm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)。</p> <p>雌雄SDラット各群4匹に0、100、300、1,000mg/kg/dayのメチルシクロヘキサン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膀胱滴性が有意に認められ、雌(1,000 mg/kg/day)で膀胱滴が認められた2)。</p> <p>SDラット(雌各群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膀胱滴が認められた。また、250以上投与群の雌ラットについて、肝臓、腎臓の絶対および相対重量が有意に増加した3)。</p> <p>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。</p>	<p>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れる。</p>	<p>腎臓質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成</p>	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.				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	○		
							02	REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity: Oral, 002 Supporting-Experimental result. 2022.											
							03	REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity, 001 Key-Experimental result. 2022.											
チオフェノール	108-98-5	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	<p>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効な体重増加抑制、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効な体重増加抑制(10%弱)が見られた。高用量投与群では、着床後の死胎の増加、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は前者の母体の如見よりLOAEL20mg/kg bw/dayとしている1)。</p> <p>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%)が認められ、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見知らぬと見られた。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雄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出生時体重は、9mg/kgおよび35mg/kgの投与群でそれぞれ49%および6%減少した。空存児数は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。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群18mg/kg bw/day以上投与群で腎尿細管変性が観察された。ワスツーバー交配試験でばく露の無い雌の対照群または35mg/kgばく露群を交配させたところ35mg/kg bw/day群は平均生存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、これらのマーベー差は見られず、生殖毒性は雌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)。</p> <p>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5mg/kg bw/dayをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)</p> <p>母動物の組織学的異常を伴う肝・腎相対重量増加</p>	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	-	<p>雌Wistarラットに0、51、151、460mg/m<sup>3</sup>(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<sup>3</sup>(17ppm)以上すべての群で、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 &lt;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。</p> <p>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)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤を臨界影響としたLOELを17 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した、2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</p> <p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。</p>	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	-	<p>雌雄SDラット各群15匹に0、9、70、150 ppm (0、33、260、550 mg/m<sup>3</sup>)の1-ブタンチオールを6時間/日、5日/週で90日間吸入ばく露をした結果、雌70ppm以上ばく露まで赤血球数の有意な低下がみられた。また、雌雄150ppmばく露群では肺胞マクロファージの増加が認められた1)。</p> <p>妊娠雌CDラット各群10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、確変作用や胎体毒性は認められなかった2)。</p> <p>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<sup>3</sup>)と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm(3.7 mg/m<sup>3</sup>)を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。</p> <p>血液系への影響</p>	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).											
テトラヒドロオフエン	110-01-0	25ppm	-	<p>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<sup>3</sup>)のテトラヒドロオフエンを6時間/日、5日/週で90日間吸入ばく露をした結果、すべての群で流涙および唾液分泌が認められた(50ppmばく露群では統計学的には有意ではなかった)。その他の健康影響は認められなかった。</p> <p>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<sup>3</sup>)と判断し、不確実係数等を考慮した25ppm(90mg/m<sup>3</sup>)を八時間濃度基準値として提案する。</p>	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.											

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		
2-(2-エトキシエトキシ)エタノール 別名 シエチルエトキコロモノエチルエーテル	111-90-0	5mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄SDラット各群5匹に0、90、270、1,100 mg/m <sup>3</sup> 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・蒸気がある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 <sup>3</sup> 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壞死死巢が認められた。また、最高濃度では口腔粘膜の裏口皮での弱酸性封入体がみられた。その他検査項目（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つた。著者らはこの結果からNOAELを90 mg/m <sup>3</sup> としている1)。	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壞死	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と312 ppmが示されている1)。	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。	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)									
トリエチルアミン	121-44-8	0.5 ppm	1ppm	ボランティア4名を用いた制御された条件下でトリエチルアミン0.72ppmを4時間ばく露した結果、視力もしくはコントラスト感度に変化を及ぼさなかつたが、1.56 ppmではコントラスト感度の測定可能な変化を、9.74 ppmでは視力とコントラスト感度の両方を損わせた1)。ヒトでのトリエチルアミンのばく露による初期の明らかな有害反応としての症状は角膜の変化であり、かすみ、ぼやけ及び輪状視症を惹起する。ボリクラー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が3-4 ppmで発生したが、1-1.25 ppmでは発生しなかつたことが報告されている2)。ボランティア名にリエチルアミン10、18、34および48mg/m <sup>3</sup> を4~8時間ばく露した試験では、10mg/m <sup>3</sup> （2.4ppm）で視覚影響はみれなかつた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)									
ジオウレン酸O-O-ジメチル-S-1,2-(エトキシカルボニル)エチル（別名：マラチオン）	121-75-5	2mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄Fischerラット各群90匹に0、50(※100)、500、6,000、12,000ppm(雄：約0.4, 29, 360, 740mg/kg bw/day, 雌：約0.5, 35, 420, 870 mg/kg bw/day)のマラチオン(96.4%)を2年間混餌投与した結果、6,000ppm投与群の雄、12,000ppm投与群の雌雄で死亡率有意に増加した。6,000ppm以上投与群の雌雄で炎症性変化を伴う肝臓及び腎臓の絶対および相対臓器重量の増加、喉上皮の変性および過形成、呼吸上皮の過形成も認められた。赤血球カリエヌテラーゼ活性の有意な低下は500ppm以上投与群の雄および6,000ppm以上投与群の雄で認められ、脳コリエヌテラーゼの有意な低下は、雌雄とともに6,000ppm群で認められた。また、雌では6000ppmばく露群での肝細胞腫瘍、12,000ppmばく露群での肝細胞腫瘍および肝細胞がんの有意な増加が認められた1-4)。	遺伝毒性について、微生物を用いる変異原性試験で陰性であり、また染色体異常試験および遺伝子突然変異試験での陽性結果は細胞毒性が見られる濃度での結果であるが、in vivo試験の結果も認め陰性であることから、現段階では発がんに係る遺伝毒性はないと判断し、濃度基準値を検討した。	赤血球カリエヌテラーゼ活性の低下	ラット	01	Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2003. Toxicological profile for Malathion. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.									
フェニトロチオン	122-14-5	0.2mg/m <sup>3</sup>	-	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ヶ月間の間隔を設け、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となる阻害は見られず、血清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つた。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とされた1)。	雌雄各16匹ずつのSDラットに、フェニトロチオン0.0, 0.015及び0.062 mg/Lを1日2時間、毎週8日間、また雌雄各24匹ずつSDラットにフェニトロチオン0.0, 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日間経口投与した結果、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、ヘマ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(がん腫瘍)の有意な増加が認められた1)。	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. <a href="https://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/iken-kekka/kekka.data/pc3_no_fenitrothion_290517.pdf">https://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/iken-kekka/kekka.data/pc3_no_fenitrothion_290517.pdf</a>									
シマジン	122-34-9	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	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)C0, 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、ヘマ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(がん腫瘍)の有意な増加が認められた1)。	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).									
				雌SDラット(慢性影響試験は対照群、高用量群は各25匹、低用量群、中用量群は各20匹)、発がん試験は各群50匹)C0, 30, 300, 600mg/kg bw/dayのシマジンを妊娠6-15日の期間中に経口投与した結果、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/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。			02	Teratology- rat- MRID 40614403, cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Memorandum: Simazine, review and/or reevaluation of data evaluation reports for SRR. From: HW Spencer to J Yowell, 8/24/1989 (1989).									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			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		
N-メチルホルムアミド	123-39-7	1ppm	-	<p>雄Cr:CD BRラット各群15匹に0, 50, 100, 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、および細胞質膜質様空胞化）が認められた1)。</p> <p>妊娠Cr:CD/B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、軽度の呼吸困難（喘鳴及び呼吸音）が有意な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、胸膜の相対/絶対重量減少が对照群と比べて有意に認められた。150ppmばく露群の1匹あたりの平均呼吸経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</p> <p>母動物に認められた軽度の呼吸困難（喘鳴及び呼吸音）の体重減少</p> <p>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。</p>	<p>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.</p> <p>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.</p>	<p>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。</p>												
アゾカルボンアミド	123-77-3	0.02mg/m <sup>3</sup>	-	<p>射出成形におけるアゾ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成形作業従事者110人と未従事者93人を比較した。射出成形作業従事者の個人ばく露濃度は1-366µg/m<sup>3</sup>で平均36.1µg/m<sup>3</sup>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、および息苦しさ有意な関連性認められ、過去従事者との比較でも同様であった。さらに、アゾカルボンアミド導入前とのみ射出成形作業に従事していた44人とその後の従事歴のある136人を比較した結果、喘鳴、胸膜圧迫感、息苦しさの症状はアゾカルボンアミド導入後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選出された17人の射出成形作業者（オフィニシキヰサイド含有）にばく露測定と並行してシフトの前後でFEV1とFVC肺機能値が測定され、3つのばく露グループ（0-20, 21-40, &gt;40 µg/m<sup>3</sup>）に分られたが、3グループとも肺機能検査異常は認められてもごく軽度であり、測定された平均肺機能値には濃度と作用の関係はなかった1,2)。</p> <p>雌雄F344ラット各群10匹および雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0, 50, 100, 200 mg/m<sup>3</sup>アゾカルボンアミドの粉じん（純度98%、粒子径：2.33-2.45µm）を6時間/日、5日/週、13週間の吸入ばく露した結果、雄マウスの100mg/m<sup>3</sup>以上ばく露群で体重増加抑制（93%, 91%）が有意に認められた。ラットマウスともに最大用量である200mg/m<sup>3</sup>までは気道への他の毒性影響は観察されなかった。なにラットでは50mg/m<sup>3</sup>ばく露群での肺重量増加および縫隔およびまたは気管支リバ筋の肥大が見られたが、100mg/m<sup>3</sup>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)。</p> <p>雌雄F344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のアゾカルボンアミドを90日間強制経口投与した結果、死亡率は、雄0, 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認められたが、他の用量群では死亡率、体重増加に影響はない、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は、腎臓の損傷（腎盂腎炎、尿細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Orange-findingでは、雄（1,250mg/kg bw/day以上）および雌（1,250mg/kg bw/day以上）において死亡率の増加、尿路結石および腎臓病変が見られた4)。</p> <p>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/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した0.02mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>01 Whitehead L, Robins T, Fine L, Hansen D (1987) Respiratory symptoms associated with the use of azodicarbonamide foaming agent in a plastics injection molding facility. Am J Ind Med 11: 83-92.</p> <p>02 NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) (1985 a) Health hazard evaluation report HETA 83-156-1622, Leon Plastics, Grand Rapids, MI. PB89-143200, NIOSH, Cincinnati, OH, USA.</p> <p>03 Medinsky MA, Bechtold WE, Birnbaum LS, Bond JA, Burt DG, Cheng YS, Gillett NA, Gulati DK, Hobbs CH, Pickrell JA. Effect of inhaled azodi-carbonamide on F344/N rats and B6C3F1 mice with 2-week and 13-week inhalation exposures. Fundam Appl Toxicol. 1990 Aug; 15(2): 308-19.</p> <p>04 BG Chemie, Report No. 217, 1993 cited in CICADS document No.16 Azodicarbonamide (1999) or OECD-SIDS 2001.</p>	<p>皮膚粘膜刺激症状</p> <p>ヒト</p>	<p>ろ過捕集-HPLC</p>	<p>疎水性PTFEろ紙 2 L/min 240 min 3mL (抽出後トリフニルホスフィンで誘導体化)</p>	<p>ジメチルスルホキシド HPLC-MS/MS</p>	<p>○</p>	<p>・捕集後、できるだけ速やかに分析する。</p>							
1-クロロ-2-プロパンール	127-00-4	2ppm	-	<p>雌雄SPFラットに30, 200, 250, 1000ppmの1-クロロ-2-プロパンール（各群それぞれ4, 4, 2, 2匹）に6時間/日、5日/週計14-15回（1,000ppmばく露群のみ時間/日2回）を吸入ばく露（蒸気化した結果、1,000ppmばく露群では1回目のばく露後に睛眼が認められ、3日後に回目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、血清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、100ppmばく露群では毒性徵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ばく露群では毒性徵候は認められず、臍器所見も正常だった1)。</p> <p>雌雄F344/1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)を14週間経口投与した結果、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、雄ラットでは精巢上体尾部および精巢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投与群でも精巢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、臍器の細胞細胞変性および脂肪変性の発現率が、3,300ppm投与群の雌では障害の肝細胞化が、100, 300ppm投与群の雄では肝細胞の細胞質空胞化が、3,300ppm投与群の雌では腎臓細胞上皮の再生が、それぞれ対照群より増加していた2)。</p> <p>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-プロパンールを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、ならびに右精巢上体重量の有意な増加が認められた。腎臓重量は3,300ppm投与群と雄では肝臓重量は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。胸膜重量は1,000および3,300ppm投与群の雌で、対照群より増加していた。臍器の臍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。腎臓細胞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)。</p> <p>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。</p>	<p>01 Gage JC. The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br J Ind Med. 1970 Jan;27(1):1-18.</p> <p>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.</p>	<p>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</p> <p>マウス</p>												

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文献調査結果					捕集法/分析法					
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価
ベータビネン	127-91-3	設定できない	-	ベータビネンを含む混合物（テレビン油類）にかかる有害性情報はヒトおよび動物試験で見られるものの、当該物質単独の有害性情報は文献調査等で認められなかったことから、八時間濃度基準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、テレビン油について、以下のとおり規定されている。「すす、鉛物油、うるし、テレビン油、タール、セメント、アミン系の樹脂硬化剤等にさらされる業務による皮膚疾患」	-	-	-		ベータビ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、アルファビネンとの類似性については物化性状等では見られるものの、有害性情報としての明確な記載は得られなかった。					
ビス(N,N-ジメチルジオカルバミン酸)亜鉛（別名：ジラム）	137-30-4	0.01mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄F344ラット各群80匹に0.20, 200, 2,000 ppm（雄：0.0, 0.7, 6.9, 74 mg/kg bw/day, 雌：0.0, 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筋萎縮を認め、雌200ppm以上投与群で甲状腺過形成を観察された。また、雌雄2,000 ppm投与群で体重低下、座骨神経変性、血清アルシム低下、雄で後肢屈曲、膝関節伸展制限、脛骨・大脛骨骨端閉鎖不全、甲状腺過形成、精巢間質細胞腫、雌2,000 ppm投与群で赤血球数低下を認めめた <sup>1,2)</sup> 。雌雄ビーグル犬各群6匹に0.2, 1.0, 5.0 mg/kg bw/dayのジラムを7日/週、ゼラチンカゼinateで2年間経口投与した結果、雌1.0 mg/kg bw/day以上投与群でALPの有意な増加を認め、雌雄5.0 mg/kg bw/day投与群で持続性の下痢や粘液便、総コレステロールの有意な増加を認め <sup>3)</sup> 。雌雄SDラット各群5匹に、空気力学的質量中央径（MMAD）1.8~2.0 $\mu$ mのジラム0.0, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 mg/m <sup>3</sup> を6時間/日、5日/週、28時間鼻部吸入し、結果、0.3 mg/m <sup>3</sup> 以上は露群で喉頭の扁平上皮化生、腹側上皮の過形成、腹側軟骨壊死、1.0 mg/m <sup>3</sup> 以上は露群で肺の重量の増加、線維症、肉芽腫性炎症、細気管支過形成、細気管支炎等が観察されたが、全身的な影響は観察されなかつ <sup>3)</sup> 。以上より、動物試験の結果から、気道・肺への局所影響を臨界影響としたNOAECを0.1 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.01mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	気道・肺への局所影響	ラット	01 Enomoto A, Harada T, Maita K, Shirasu Y. Epiphyseal lesions of the femur and tibia in rats following oral chronic administration of zinc dimethylthiocarbamate (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-プロパン-2-イル（別名：ジクロトホス）	141-66-2	0.005mg/m <sup>3</sup>	-	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, 0.05, 0.5, 5mg/kg bw/day <sup>2)</sup> 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食量の減少が見られ、時には摶戦が観察された。赤血球アセチルコリエースラーゼ（AChE）活性は雌0.5, 5mg/kg bw/day投与群でそれぞれ15.8, 94%の抑制、雄5mg/kg bw/day投与群では1%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 <sup>1,4)</sup> 。雌雄SDラット各群52匹に0.5, 5.0, 25ppm（雄では0.0, 0.2, 0.25, 1.42 mg/kg bw/day、雌では0.0, 0.03, 0.32, 1.74 mg/kg bw/dayに相当）のジクロトホスを最大105週間摂餌投与した結果、5ppmおよび25ppmの露群の生存率は著しく低下し、雌雄25ppmで攻撃行動（雄）、不随意の震え、猫背の姿勢、逆立した毛（雌）などの神経学的兆候および不規則な呼吸、異常な呼吸音（雌）などが観察された。雌雄とも0.5ppm以上投与群において血漿、赤血球、脳AChE活性の有意な抑制が認められた <sup>2,4)</sup> 。雌雄ビーグル犬各群4匹（対照群各4匹）に0.0, 0.04, 0.4mg/kg bw/dayのジクロトホスを2年間摂餌投与した結果、0.004-0.4mg/kg bw/day投与群に軽度の流涎と震えが見られた。2.5mg/kg bw/dayを52週間投与した結果、0.004-0.4mg/kg bw/day投与群に軽度の流涎が、2.5mg/kg bw/day投与群に重度の流涎と震えが見られた。104週目に0.4mg/kg bw/day投与群で赤血球AChE活性の有意な抑制（雄49%，雌42%）が認められた。脳AChEの抑制は弱く、0.4mg/kg bw/day投与群で29%の抑制であった。2.5mg/kg bw/day投与群では、52週目において血漿AChE、赤血球および脳AChE活性はそれぞれ60%、100%、58%の抑制が見られた <sup>3,4)</sup> 。以上より、動物実験の結果から、赤血球、脳のコリエースラーゼ活性抑制を臨界影響としたLOELを0.02mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.005mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	赤血球、脳のコリエースラーゼ活性抑制	ラット	01 Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, a committee of the Health Council of the Netherlands : Dicrotrophos Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits (2003)  02 Allen, S.L. (Laboratory, C.T.) Dicrotrophos: 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 : Dicrotrophos Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits (2003) .  04 食品安全委員会 農業評価書 ジクロトホス 2007年5月	(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秒 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せること。 ・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			
ジエチルジオカルバミン酸ナトリウム	148-18-5	2mg/m <sup>3</sup>	-	抗酒癖薬として使用されているジスルフィラムは、ヒトで消化管から速やかに吸収され、血液中でグルタチオンレクターゼによって速やかに還元されジエチルジオカルバミン酸となるとされている <sup>1-3)</sup> 。ジスルフィラムの抗酒癖薬としての用量については、通常1日0.1~0.5gを1~3回に分割経口投与があり、また維持量としては通常0.1~0.2gで毎日続けるか、あるいは1週ごとに2週間の休養期間を設けるとされている <sup>3)</sup> 。アルコール依存症ではないボランティア52人にジスルフィラムの用量は、最初の2週間は1mg、次の2週間はアルコール不耐性を示さなかつボランティアに100 mg、同様にして200 mg、300 mgを増量した。この試験の結果、アルコール不耐性反応は、ジスルフィラム100mg（約1.5mg/kg bw）で現れとしている <sup>4)</sup> 。また、100mg以上の投与では、エタノール投与後に赤血球中アルデヒド脱水素酵素の活性が96 %以上の抑制が見られ、血中のアセトアルデヒドレベルが著しく昇った <sup>5)</sup> 。雌雄F344ラット各群50匹を用いて、104週間、0, 1,250, 2,500 ppm（※事務局注：0, 62.5, 125 mg/kg bw/day）の濃度でジエチルジオカルバミン酸ナトリウム（純度95%）の混餌投与を行つ。また、雌雄B6C3F1マウス各群50匹を用いて、108または109週間、0, 500, 4,000ppm の濃度で本物質の混餌投与を行つた。対照群はラット16匹、雌マウス20匹、雄マウス20匹、雌マウス20匹とした。有意な発がん率の上昇は、ラット、マウスともに認められなかつ。雄マウス1,250ppmが露群を除き、体重増加抑制が用量依存的に認められた。一方、生存率やその他の臨床症状には、投与の影響は認められなかつた <sup>6)</sup> 。以上より、ジエチルジオカルバミン酸ナトリウムについては、ジスルフィラムのヒトの薬理量（維持量）である0.1g/dayをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した2mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	-	-	01 Johansson B. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of disulfiram and its metabolites. Acta Psychiatr Scand Suppl. 1992;369:15-26.  02 厚生労働省：リスク評価書No.88（初期）テトラエチルチラウムジスルフィド。(2018)  03 PMDA：抗酒癖薬日本薬局方ジスルフィラム、医薬品インクピューフォーム(2024)  04 Christensen JK, Møller IW, Rønsted P, Angelo HR, Johansson B. Dose-effect relationship of disulfiram in human volunteers. I: Clinical studies. Pharmacol Toxicol. 1991 Mar;68(3):163-5.  05 Johansson B, Angelo HR, Christensen JK, Møller IW, Rønsted P. Dose-effect relationship of disulfiram in human volunteers. II: A study of the relation between the disulfiram-alcohol reaction and plasma concentrations of acetaldehyde, diethyldithiocarbamic acid methyl ester, and erythrocyte aldehyde dehydrogenase activity. Pharmacol Toxicol. 1991 Mar;68(3):166-70.  06 National Toxicology Program. Bioassay of sodium diethyldithiocarbamate for possible carcinogenicity. Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1979;172:1-115.								

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	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			
2-メルカプトベンゾチアゾール	149-30-4	10mg/m3	-	<p>雌雄F344/Nラット各群10匹に0、188、375、750、1,500mg/kg bw/dayの2-メルカプトベンゾチアゾールを5日/週、13週間強制経口投与した結果、被験物質関連の死亡は認められなかった。雌188mg/kg bw/day以上投与群に肝臓の絶対/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。</p> <p>雌雄F344/Nラット各群50匹に0、188（雌のみ）、375、750（雌のみ）mg/kg bw/dayの2-メルカプトベンゾチアゾールを5日/週、103週間強制経口投与した結果、生存率の低下（雄:42/50、22/50、20/50、雌:28/50、31/50、25/50）を認めた。全般に露群において、体重増加影響は見られなかった。一方、雌188mg/kg bw/day以上投与群において垂体の腺腫および腺房の有意な増加が認められ、雄375 mg/kg bw/day以上投与群において副腎の褐色細胞腫や悪性褐色細胞腫の有意な増加が認められた。非腫瘍性変化としては前胃で潰瘍、炎症、過形成、過角化の増加が認められた。</p> <p>雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0、94、188、375、750、1,500 mg/kg bw/dayの2-メルカプトベンゾチアゾールを5日/週、13週間強制経口投与した結果、1,500 mg/kg bw/day投与群の生存率は、雄5/10匹、雌3/10匹であった。他に被験物質関連の所見は認められなかった。</p> <p>雌雄B6C3F1マウス各群50匹に0、375、750 mg/kg bw/dayの2-メルカプトベンゾチアゾールを5日/週、103週間強制経口投与した結果、生存率の低下（雄:38/50、33/50、30/50、雌:35/50、39/50、22/50）を認めた。腫瘍の発生率について、用量依存性の生存率の上昇が認められなかった。</p> <p>なお、本物質について明らかな遺伝毒性は認められていない（3）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、下垂体の腫瘍性変化を有害影響とした188 mg/kg bw/dayをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した10 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。</p>		下垂体の腫瘍性変化	ラット	01		National Toxicology Program, NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of 2-Mercaptobenzothiazole (CAS No. 149-30-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1988 May;332:1-172.								
						02		IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Industrial Chemicals, Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2018.										
						03		DFG documentation, 2-Mercaptobenzothiazol, The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2022, Vol 7, No 2.										
ジスルホトン	298-04-4	0.02mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雌雄Wistarラット各群10匹に0.1、0.5、3.7 mg/m<sup>3</sup>のジスルホトンを6時間/日、5日/週、3週間吸入ばく露した結果、3.7 mg/m<sup>3</sup>ばく露群では、雌雄共に1週間に筋振戦、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ニエスチラーゼ（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<sup>3</sup>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<sup>3</sup>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。</p> <p>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<sup>3</sup>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<sup>3</sup>ばく露の雌雄において14-31%の血漿AChE活性阻害、22-34%の赤血球AChE活性阻害、28-29%の脳AChE活性阻害が認められ、また雄では1.4mg/m<sup>3</sup>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、血液検査および器検査では、有害性影響は認められず、肉眼的な病理検査および器重量も全般に連関する有害影響を示さなかった（2）。</p> <p>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のジスルホトンを2年間混餌投与した結果、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。</p> <p>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1年間混餌投与した結果、雌0.094 mg/kg/d以上群で脳AChE活性が22%抑制が認められ、またばく露群で60%以上の赤血球AChE活性阻害がみられた（4）。</p> <p>以上より、ラット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<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮し八時間濃度基準値0.02 mg/m<sup>3</sup>を提案する。</p>		AChE活性阻害および気道の炎症性所見	ラット	01		Thyssen JT. 1980. Disulfoton (S 276). The active ingredient of di-syston subacute inhalation study on rats. Wuppertal-Ellerfeld, 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-U.A. Report No. 99648. Stillwell, KS: Mobay Corporation, Corporate Toxicology Department, cited in ATSDR 2022 and IPCS INCHM, <a href="https://inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v91pr10.htm">https://inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v91pr10.htm</a> , (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. Stillwell, 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, Stillwell, 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-クターシヤリーピチル-2-クロロフニル)-O-メチル(別名: クルホメート)	299-86-5	1mg/m3	-	<p>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年間混餌投与した。また、血液および脳内コリニエスチ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7匹に0、20、40、60、80ppmのクルホメートを最長20ヶ月間混餌投与し、両知見を併せて評価した結果、1,000ppm投与群では雌雄ともに投与開始から2年目に成績の連が認められた。また、2年後の所見として後肢の筋萎縮と坐骨神経の変性および精索重量の減少（約50%）が認められた。脳内コリニエスチラーゼ活性は1,000ppm投与群では対照群の38-50%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。血漿コリニエスチラーゼ活性については雌では100ppm以下、雌では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つた。</p> <p>雌雄ビーグル犬各群4匹に0、10、20、200、2,000ppmのクルホメートを最長2年間混餌投与した結果、2,000ppm投与群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握力が見られた。赤血球および血漿コリニエスチ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つた。</p> <p>以上より、動物試験の結果からラットでの赤血球コリニエスチ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。</p>		赤血球コリニエスチ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。	

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					
5-ブロモ-3-セコンダリーブチル-6-メチルウラシル(別名: ブロマシル)	314-40-9	3mg/m3	-	雄性Charles River cesarean-derived(ChR-CD)ラット各群10匹を用いた混餌投与試験が実施された。ブロマシル(80%水和剤)0, 50, 500, 2,500ppm(0, 2.5, 25, 125 mg/kg bw/day)を含む餌料を与えながら6週間後、毒性の臨床徵候が認められなかつたため、最高濃度を5,000ppmに引き上げ、その後2週間は7,500ppmに引き上げた。その結果、最高濃度群のラット組織切片で、甲状腺に腺活動の亢進を示唆する変化と、小葉中心性肝細胞肥大が認められた1, 2)。 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)のロマシル(80%水和剤)を1日1回、コーン油を添加して年間混餌投与した結果、対照群と暴露群の死亡率に有意差はなかった。ブロマシル1,250 ppm投与群の甲状腺にわずかな変化が認められた1, 2)。 雌雄ビーグル犬各群3匹に0, 50, 250, 1,250ppmのブロマシル(80%水和剤)を混餌投与した。1,250ppm投与群は、最初の3日間は250ppm、次の2日間は750ppm、残りは1,250ppmで2週後まで到達させた。その結果、1,250ppm投与群であつても病理学的変化は認められなかつた1)。 雌雄Crl: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)のブロマシル(純度不明)を2週間混餌投与した結果、250 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。また、2,500ppm投与群の雌雄では甲状腺腫瘍状態、副腎皮質状態、骨髄細胞腫瘍が、雌では胸腺上皮形成が認められた。一方、対照群と比較して生存頻度が増加した腫瘍性所見は認められなかつた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. <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> . 1975 Nov;34(2):189-96.	02 U.S. Environmental Protection Agency: Bromacil. In: <i>Drinking Water Health Advisory: Pesticides</i> , 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.												
3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素(別名: シクロ)	330-54-1	0.5mg/m3	-	雌雄アルビノラット各群35匹に水和剤(80%ジクロロ)を0, 25, 125, 250, 2,500 ppm(0, 6.25, 12.5, 125 mg/kg bw/day※1)で24か月間混餌投与した結果、生存率(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、肝臓ハモジエント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つた1)。 雌雄の3各群(水和剤(80%ジクロロ)を0, 25, 125, 250, 1,250 ppm(0, 0.625, 3.125, 6.25, 31.25 mg/kg bw/day※1)で24か月間混餌投与した結果、1,250 ppmの雌雄の肝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つた1)。 ラットジクロロを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(認められなかつた1)。 雌雄Wistarラット各群10匹にジクロロ(純度98.9%、PEG E400とエタノールの1:1混合物に溶解)を0, 6.6, 47.6, 311 mg/m3で6時間/日、5日/週×3週間吸入(頭部・鼻部)ばく露した結果、47.6 mg/m3以上の雌において、網状赤血球およびハイドロキロル(ばく露)を認められた。雌雄の3各群(水和剤(80%ジクロロ)を0, 4.1, 37.4, 286.1 mg/m3で6時間/日、5日/週×4-8週間吸入(頭部・鼻部)ばく露した結果、37.4 mg/m3以上の雌において、網状赤血球およびハイドロキロル(ばく露)を認められた。なお、膀胱および腎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。 雌雄Wistarラット各群50匹に0, 25, 250, 2,500ppm(雄:0, 1.0, 10, 111mg/kg bw/day、雌:0, 1.7, 17, 203mg/kg bw/day)のジクロロ(純度98.7%)を2年間混餌投与した結果、雌雄のすべての投与群で胸膜のハモジエント素の増加、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認められた。雌雄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の膀胱および腎孟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癌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孟が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腫瘍がの発生率は、対照群、低用量群、中用量群と比較して倍であった4)。 なお、本物質について得られた知見から、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つた5, 6)。 以上より、動物試験の知見から赤血球系の異常を臨界影響としたLOAELを1mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	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. <i>Food Cosmet. Toxicol.</i> 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). 03 Bayer AG. DIURON: STUDY FOR SUBACUTE INHALATION TOXICITY TO THE RAT (AEROSOL EXPOSURE FOR FOUR AND EIGHT WEEKS), Report No.: 14603 (994-05032), Bayer AG, Wuppertal, Germany, unpublished, 1986, cited in CLH report (2020). 04 CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea. 05 CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea, Table 20: Summary table of mutagenicity/genotoxicity tests in vitro (from the REACH registration dossier; ECHA, 2019) pp 23-24. 06 CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea, Table 21: Summary table of mutagenicity/genotoxicity tests in mammalian somatic or germ cells in vivo, pp 24-26.	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	OVS捕集管(石英 フィルター+XAD- 2) 0.1~1 L/min 4~480 min	
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	-	雄性Wistarラット42匹に空気力学量、纖維直径、纖維長(各幾何平均値)がそれぞれ2.4, 0.5, 2.8μmの炭化けい素繊維(SiCW) 2.6±0.4 mg/m <sup>3</sup> (98±19繊維/ml)で6h/d, 5d/w, 12か月間吸入ばく露した結果、ばく露終了後12か月の肺病理所見で繊維集塊周囲の肺胞壁の線維性肥厚とマクロファージを主体とする炎症細胞の浸潤が認められ、また気管支肺上皮細胞の過形成(bronchialveolar 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、クリストライク、SiC粒子およびSiC繊維への累積ばく露を3分位に層別して評価した結果、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6ヶ月以内が無評価において、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(IR)の増加が認められたのは全粉じん(IRR:1.9)およびクリストライク(IRR:2.0)のみであった。また、多变量解析では、クリストライクが最も関連を示し、次いでSiC繊維であった。なお、この事象場でのばく露濃度の幾何平均値は、1960年以前および以後、総粉じんはそれぞれ0.22-12mg/m <sup>3</sup> および0.11-5.2 mg/m <sup>3</sup> 、SiCWは0.0072-0.33繊維/cm <sup>3</sup> および0.0044±0.2繊維/cm <sup>3</sup> 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	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. <i>Inhal Toxicol.</i> 2007 Feb;19(2):141-7. 02 Bugge MD, Kjaerheim K, Føreland S, Eduard W, Kjuus H. Lung cancer incidence among Norwegian silicon carbide industry workers: associations with particulate exposure factors. <i>Occup Environ Med.</i> 2012 Aug;69(8):527-33.	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min	ろ過捕集一位相差顕微鏡 MCEフィルター(カゼット付) 1 L/min 480 min
																・繊維数が多すぎると重なつてしまつたため、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、保存安定性と破壊については考慮不要。					

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		
シアノ化銀 (I)	506-64-9	0.01mg/m <sup>3</sup> (銀として)	-	AgNO <sub>3</sub> (易水溶性塩)とAg <sub>2</sub> 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ヶ月前より対象者のうち10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 <sup>3</sup> であった。また、血中銀濃度が定量下限以下であった対象者12人は、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下であった対象者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 <sup>1</sup> 。3工場の電気メキ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と物質平均濃度を工場ごとにそれぞれ6.8.1.10.4ppm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%、咽頭44%、労作性呼吸困難44%)が対照群と比して高かった。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群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。著者らはおそらくアの主要代謝物であるオシアノ酸の影響によるものと思われる。している <sup>2</sup> )。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 <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.01 mg/m <sup>3</sup> (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ノ化銀の固有の有害性情報を乏しいことから、シアノ化物および銀化合物の見込みから導出した。シアノ銀の有害性情報を比較し、シアノ化銀(1)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。 シアノ化銀の水溶解度は0.23mg/L(20°C)と難溶であり解離定数K <sub>sp</sub> は1.6*10 <sup>-14</sup> (25°C)と低く、水溶液中ではわずかに電離するのみである <sup>3</sup> 。HSDBではEPA-IRISのシアノ化銀(固有の有害性情報がないためシアノ化水素の長期経口投与試験の結果からRDを導出)の評価書 <sup>4</sup> を引用し、シアノ銀の有害性を記述している <sup>1</sup> 。また、国内のリスク評価書においても本物質を無機シアノ化物として、シアノの有害性で評価している <sup>5</sup> 。 ※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: 先物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.129, 無機シアノ化物(銀塩及びシアノ酸塩を除く), 化学物質排出把握管理促進法法令番号: 1-108, 独立行政法人 新エネルギー・産業技術開発機構, 2008.	01 02	ヒト マウス	Rosenman KD, Moss A, Kon S. Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. <i>J Occup Med.</i> 1979 Jun;21(6):430-5. El Ghawabi SH, Gaafar MA, El-Saharti AA, Ahmed SH, Malash KK, Fares R. Chronic cyanide exposure: a clinical, radioisotope, and laboratory study. <i>Br J Ind Med.</i> 1975 Aug;32(3):215-9.									
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の蒸気を6時間/日、5日/週で10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、雌0.4%、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 <sup>1</sup> 。 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10週間全身吸入ばく露した結果、生存率は雄3/50、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)。チャンバー群ヒストリカルコントロールは雌雄それぞれ21±8%、8±4% <sup>1</sup> 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 Tetrinitromethane (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/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週間に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 <sup>1</sup> 。 雌雄Wistarラット各群5匹にオリーブ油に溶かした0、20、100、400、800mg/kg bw/dayの2,6-キシレノール(純度99.9%)を5日/週、28日強制経口間接投与した結果、400mg/kg bw/day以上投与群で低体温、運動失调、唾液分泌過多および外因性体温の低下などの臨界症状が観察され、雌では軽度の貧血と脾腫での輸赤血球が認められた。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、高濃度ばく露群に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 <sup>2</sup> 。 以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および上気道上皮の壊死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm (5mg/m <sup>3</sup> )を八時間濃度基準値として提案する。	-2,3-キシレノールは固有の有害性情報を乏しいことから、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 02	Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xylolen in rats. Battelle Memorial Institute (1991):Project N4886-2000 NTIS/OTS 0527745-1. 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. 21C074/90124. 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).								
o-ジニトロベンゼン	528-29-0	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	労働者の慢性的なジニトロヘンゼン(DNB)ばく露はメトヘモグロビン血症による貧血を起こし、少數の症例では肝障害、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 <sup>1</sup> 。 雌雄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15日後までアノーゼは発現しなかった。また、精巣重量の減少と脾臓重量の増加が観察され、組織病理学的な変化を認めなかった <sup>3</sup> 。 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 <sup>3</sup> 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o-DNB>>m-DNB>>o-DNBと報告され、種差がある <sup>4</sup> 。なおラットで観察された脾重量の増加と組織学的变化 <sup>3</sup> は、メヘモグロビン形成による造血反応で説明できるかもしれないが、in vitroの報告である等から慎重に検討が必要であり、今回の濃度基準値導出では参考情報とした。 ※ : Cossum PA, Rickert DE. Metabolism and toxicity of dinitrobenzene isomers in erythrocytes from Fischer-344 rats, rhesus monkeys and humans. <i>Toxicol Lett.</i> 1987 Jul;37(2):157-63.	-	-	01 02 03	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). Hunter D. The Diseases of Occupations. Little, Brown, & Co., Boston (1955). Blackburn DM, Gray AJ, Lloyd SC, Sheard CM, Foster PM. A comparison of the effects of the three isomers of dinitrobenzene on the testis in the rat. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1988 Jan;92(1):54-64.								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文獻調査結果					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	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								
シクロペンタジエン(1,3-シクロペンタジエン)	542-92-7	1ppm	-	<p>B6C3F1雌雄マウス各群10匹に0, 244, 714, 2,558 ppmのシクロペンタジエンを6時間/日、11日間吸入ば露（連続ば露5日後は2日間ば露なし、その後連続ば露4日）した結果、714ppm以上ば露群では2日間までに呼吸困難を伴い死した。244ppmでは個体の死は見られず、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。</p> <p>ヒトへの影響として、2人の男性の被験者に1 ppm~5.5 ppmのシクロペンタジエンを30分間吸入ば露した結果、被験者の人は1 ppm、7分間ば露後に眼と喉に軽い刺激を感じ、もう1人は5.5 ppm: 10分間ば露後に眼への刺激がみられた。</p> <p>B6C3F1マウス(45匹/性別群)C0, 1, 5, 50 ppmのシクロペンタジエンを13週間(6時間/日、週、64回ば露)吸入ば露（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、全くば露において、特に影響は認められなかった。</p> <p>B6C3F1雌雄マウス各群10匹にシクロペンタジエン-0, 5.1, 33.0, 99.9 ppm（実測値）を9日間（6時間/日）吸入ば露した結果、99.9 ppmで全例が4日以内に死亡し、33.0 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。</p> <p>以上より、本物質の二量体であるシクロペンタジエンの動物試験における常同行動および疼痛反応の低下を臨界影響としたNOAELを5.1 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した1 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>・近年生産毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</p>	マウス	01			Bushy Run Research Center: Cyclopentadiene: Six-Hour LC50 Vapor Inhalation Study & Nine-Day Vapor Inhalation Study in Mice (Final Report). OTS0536197, HSE-81-0075 (1981). 8EHQ-0492-3361. Submitted under TSCA Section 8(e) to US EPA by Shell Oil Co, Houston, TX (1992).													
						02			Kinkead ER, Pozzani UC, Geary DL, Carpenter CP. The mammalian toxicity of dicyclopentadiene. Toxicol Appl Pharmacol. 1971 Dec; 20(4):552-61.														
シアノ化銅(I)	544-92-3	1mg/m <sup>3</sup> 銅として	-	<p>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、対照群と比較して体重増加が抑制され、50mg/kg bw/day群で傾向として、呼吸困難、下痢、ALT・AST上昇の肝機能障害、溶血性貧血、腎臓、脾臓、脳の絶対・相対重量が減少、腎尿管上皮のモルピズ、肺・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認められた。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、呼吸困難、長時間の姿勢のこわばりを臨界影響としたNOAELを5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m<sup>3</sup>（銅として）を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>シアノ化銅(I) (CuCN)は水に難溶であるが、主用途である銅メッキ時のシアノ浴では、シアノ化ナトリウム液中にシアノ化銅(I)を攪拌しながら加えると、可溶性錯塩シアノ化銅ナトリド(Na<sub>2</sub>Cu(CN)<sub>3</sub>)となり溶解する。</p> <p>※：職場のあんせんサイト、モデルSDS、シアノ化銅(I)。</p>	ラット	01			U.S. EPA. 1986. 90-Day subchronic oral toxicity study of copper cyanide. Office of Solid Waste, Washington, DC.									<p>・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。</p> <p>・固体であるため、破壊は考慮不要。</p>				
						02			Bushy Run Research Center: Acute and subacute inhalation toxicity of dicyclopentadiene in rats and mice. HSE-81-0117 (1981). OTS-0535718, 8EHQ-0292-2306. Submitted under TSCA Section 8(e) to US EPA by Shell Oil Co, Houston, TX (1992).														
シアノ化亜鉛	557-21-1	1.5mg/m <sup>3</sup> (3 (アンヒ ド) (天井値))	4.5mg/m <sup>3</sup> (アンヒ ド) (天井値)	<p>3工場の電気メタル作業で従事する男性労働者36人（うち22人は勤続5年以上）と对照群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ノ化物（シアノ化水素として定量）した平均濃度は、工場ごとにそれシアノとして6.4, 8.1, 10.4ppm (4.2-12.4ppm) であり、ば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%, 喉の刺痛44%, 咳吐44%, 労作性呼吸困難44%）が対照群に比して高かった。</p> <p>シアノ化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は乏しいが、18人のアメリカ人女性（25～40歳）における亜鉛摂取量150mg/日10時間継続使用の結果、平均摂取量と過剰摂取による総摂取量は60mg/日となり、アメリカ人の体重差を比べて確実係数を考慮した。日本人の成人の耐用量を男性で40-45mg/日、女性35mg/日としている。</p> <p>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<sup>3</sup> (1.4ppm:シアノヒドリ)を八時間濃度基準値として提案する。また、遊離したシアノ化水素の影響を防ぐために、4.5mg/m<sup>3</sup> (4.2ppm:シアノヒドリ)を短時間濃度基準値（天井値）として提案する。</p>	<p>濃度基準値の根拠に資するシアノ化亜鉛の固有の有害性情報に乏しいことから、シアノ化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、シアノ化亜鉛換算値としてより低濃度であるシアノの有害性を基に導出した。</p> <p>シアノ化亜鉛の水溶解度は0.05mg/L (20°C) と不溶である※1が、HSDBではEPA-IRISのシアノ化亜鉛の評価書※2を引用し、経口摂取によるシアノヒドリ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。</p> <p>※1: Zinc cyanide. HSDB-pubchem, NIH, USA.</p> <p>※2: Zinc cyanide. CASRN 557-21-1. Integrated Risk Information System (IRIS) Chemical Assessment Summary, U.S. Environmental Protection Agency, 1987.</p> <p>※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.</p> <p>※4: ZINC, Environmental Health Criteria 221, IPCS-INCHEM, WHO.</p>	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).									<p>・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。</p> <p>・固体であるため、破壊は考慮不要。</p> <p>・濃度基準値が低く設定されたら、ICP-AES法を検討する。</p>				
						02			「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 299-304。														
2,6-キシレノール	576-26-1	1 ppm	-	<p>雌雄Fischerラット各群10匹に0(空気)、67, 200, 670mg/m<sup>2</sup>の2,6-キシレノール（純度約100%）蒸気およびエアドリルを、6時間/日、5日/週、28日間強制経口投与した結果、200mg/m<sup>2</sup>以上ば露群では雄の体重増加抑制が、670mg/m<sup>2</sup>以上ば露群で雌雄の体重増加抑制および血中乳酸、腎臓の絶対・相対重量増加が認められた。剖検では670mg/m<sup>2</sup>以上ば露群のすべてのラットで鼻腔・喉上皮の中等度の壞死および変性を認めた。</p> <p>雌雄Wistarラット各群5匹にオリーブ油を溶かした0, 20, 100, 400, 800mg/kg bw/dayの2,6-キシレノール（純度&gt;99.9%）を5日/週、28日間強制経口投与した結果、400mg/kg bw/day以上投与群と对照群との雌雄および400mg/kg bw/day以上投与群との雌雄では頭部造血器官の増加が認められた。腎臓の絶対・相対重量増加が認められた。剖検では670mg/m<sup>2</sup>以上ば露群の頭部造血器官の増加が認められた。</p> <p>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2,6-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以上投与群の雌雄および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。</p> <p>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壞死・変性、臓器重量増加を臨界影響としたNOAELを200mg/m<sup>2</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm (5mg/m<sup>3</sup>) を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>体重増加抑制および上気道上皮の壞死・変性、臓器重量増加</p>	ラット	01		Placke ME, et al. 10-Day repeated exposure inhalation toxicity study of 2,6-xylol 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-Xylol) 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.														

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			
シアノ化カルシウム	592-01-8	1.5mg/m <sup>3</sup> (シアノ化カルシウム)	4.5mg/m <sup>3</sup> (シアノ化カルシウム)	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）と对照群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ノ化物（シアノ化カルシウムとして定量）した平均濃度は、工場ごとにそれそれぞれシアノ化物として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）。中枢神経症状・刺激症状	濃度基準値の根拠に資するシアノ化カルシウム固有の有害性情報に乏しいことから、シアノ化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 <sup>※1</sup> 、シアノ化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。 シアノ化カルシウムの水溶解度は <sup>※2</sup> 106mg/L (25°C) と易溶であり、シアノ化カルシウム水溶液は、徐々にシアノ化水素を遊離する <sup>※2</sup> 。なお、リスク評価書において本物質は文献1等に基づきシアノ化物の有害性で評価されている <sup>※2-4</sup> 。 ※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）。	01	El Ghawabi, S.H.; Gaffer, M.A.; El Sahabi, A.A.; et al.: Chronic cyanide exposure: A Clinical Radioisotope, and Laboratory Study. Br. J. Ind. Med. 32:215-219 (1975).												
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/m <sup>3</sup> 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/m <sup>3</sup> ばく露の3名が眼の刺激を訴え、50 mg/m <sup>3</sup> 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/m <sup>3</sup> では2名に、10mg/m <sup>3</sup> で4名全員に見られたが、10, 20mg/m <sup>3</sup> 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/m <sup>3</sup> 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/m <sup>3</sup> ばく露で3名が眼の刺痛を訴えた <sup>1)</sup> 。 鋳物工場で働く12名の作業者（男性10名、女性2名、23-62歳）に対して呼吸域でのばく露測定を実施した結果、8時間TWAの中央値3.5 mg/m <sup>3</sup> （範囲0.5-28 mg/m <sup>3</sup> ）、1時間測定では0.1-125 mg/m <sup>3</sup> であった。2名が眼のかすみ、ハロー現象を訴え、1名には角膜上皮の僅かな浮腫が見られた。なおこれは時間測定中の排気換気装置の一時的な（15分間）故障が原因であると報告されており、後のTWAは23および28 mg/m <sup>3</sup> 、最後の1時間測定値は107, 125 mg/m <sup>3</sup> だった。その後、適切な排気換気が行われた日に測定したTWAはそれそれ15, 14mg/m <sup>3</sup> であり、眼のかすみ、ハロー現象は認められなかった <sup>1)</sup> 。 42ヶ所の鋳造工場の作業員82名の対象者に個人ばく露測定と自覚症状調査を実施した結果、個人ばく露濃度は8時間時間加重平均濃度6.3 ppm (n=54)、短時間加重平均濃度10.2 ppm (n=151) であった。DMEAを取扱う作業員54名をその測定結果に基づき3つのグループ (N/D-5 ppm, >5-10 ppm, >10 ppm) に分けて評価した結果、8時間時間加重平均濃度がN/D-5 ppm群では3/26名が無症状だったが、5ppmより高濃度のばく露群では全ての作業者が視覚への影響を訴えた。一方、短時間ばく露測定の結果がN/D-5 ppm群では影響は見られなかったが、>5-10 ppmばく露群では眼のかすみやかゆみを認め、>10ppmばく露群では明らかな視覚障害が見られた <sup>2)</sup> 。 以上より、ヒトの報告から、視覚障害を臨界影響としたNOAELを5ppmと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトの報告から短時間ばく露で視覚障害等を認めなかった最大値が5ppmであることより、短時間濃度基準値として5ppmを提案する。	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.	視覚障害	ヒト	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/m <sup>3</sup> (0, 6.1, 15.8, 42 ppm、実測: 22.8, 58.8, 156.9 mg/m <sup>3</sup> ) のメキシ酢酸を6時間/日、週5日、28日間鼻部吸入ばく露した結果、雄160mg/m <sup>3</sup> ばく露群に角膜重膜の有意な減少を認め、雄160mg/m <sup>3</sup> ばく露群の精巢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、粘膜過形成、粘膜および粘膜下層における次症細胞浸潤が60 mg/m <sup>3</sup> (15.8 mg/m <sup>3</sup> ) 以上で濃度依存的に重症度および発生率が増加した <sup>1)</sup> 。 雄F344ラット各群5匹に、30, 100, 300 mg/kg bw/dayのメキシ酢酸を2週間（連続5日および3週末を挟む連続3日の計14日間）強制経口投与した結果、100mg/kg bw/day以上投与群に角膜の炎れ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バルス減少が認められ、100 mg/kg bw/day投与群では軽度ながら検出可能な皮質リバルス減少が観察された。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。 文献3のラットの経口投与試験による標的影響（血液毒性及び精巢毒性）のNOAEL 30 mg/kg bw/dからも同様の八時間濃度基準値が導出される。	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 German), 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).	発達毒性	ウサギ	02	Miller RR, Carreon RE, Young JT, McKenna MJ. Toxicity of methoxyacetic acid in rats. Fundam Appl Toxicol. 1982 Jul-Aug;2(4):158-60.		03	Toxic Substance Control Act Test Submission (TSCATS, 1996). Document Control Number 88960000120, Submitting Company: The Dow Chemical Company.) Cited in: AICIS IMAP Single Assessment Report : Acetic acid, methoxy-: Human health tier II assessment (2015).						

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文獻調査結果					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			
ナトリウム=2,2,2-トリクロアセタート (別名: トリクロ酢酸ナトリウム)	650-51-1	2mg/m3	-	雄性F344ラット各群50匹に0、50、500、5,000mg/l(0.3、3.6、32.5、364mg/kg bw/day)のリトル口投与(純度>99%)を2時間飲水投与した結果、364mg/kg bw/day投与群で軽度の肝細胞壞死が認められ、血清でAST活性が上昇した1)。雄性B6C3F1マウス各群50匹に0.05、0.5、5g/L(6-18-58-572-602mg/kg bw/day)のリトル口投与(純度99%)を60/104時間飲水投与した結果、60週間試験において0.5g/L以上投与群で肝臓の絶対/相対重量の増加を認め、5g/L投与群では有意な体重増加抑制(-15%)が認められた。60/104週間試験では肝細胞腫瘍(肝細胞がん+肝細胞腺腫)の有病率および多発性が0.5 g/L以上投与群で有意に増加した。60週間試験では0.5 g/L以上投与群で用量依存的な肝細胞壞死の増加が認められ、また0.5g/L以上投与群で小葉性を中心とした細胞質の変化が認められたが用量依存的ではなかった。なお弱者とその重症度は5 g/L投与群以外は軽度と評価されている2)。以上より、動物試験の結果から、肝臓の腫瘍性/非腫瘍性病変を臨界影響としたNOAELを0.05 g/L (6mg/kg/day)と判断し、不確実係数等を考慮した2 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	・本物質固有の有害性情報は見られないが、ばく露後体内でトリクロ酢酸となることから、トリクロ酢酸の知見を用いて評価した。	肝臓の腫瘍性/非腫瘍性病変	マウス	01	DeAngelo AB, Daniel FB, Most BM, Olson GR. Failure of monochloroacetic acid and trichloroacetic acid administered in the drinking water to produce liver cancer in male F344/N rats. <i>J Toxicol Environ Health.</i> 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. <i>J Toxicol Environ Health A.</i> 2008;71(16):1056-68.						
N-イソプロピルアリニン	768-52-5	0.5ppm	-	雌雄SDラット各群15匹に0.5、3.0、20、100mg/m3のN-イソプロピルアリニンを6時間/日、5日/週、約14週間吸入ばく露した結果、雌雄双方のばく露群において、統計的に有意な用量依存性のメタモグロビン血症が認められ、メタモグロビン濃度は対照群の56-344%上昇した。また、雌雄の高用量ばく露群では、わずか(6%以下)だが有意な貧血が認められた。病理学的検査では、腎臓と脾臓の相対重量がわずかに増加し、高用量ばく露群投与の動物すべてにおいて脾臓のヘモグロビンレベルの増加が認められ1)。雌雄SDラット各群15匹(0.5、15.0、500 mg/m3 (実測値: 0.5、15.0、490 mg/m3)のN-イソプロピルアリニンの蒸気を6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、500 mg/m3ばく露群において、体重減少が試験開始7日目から5週目まで有意に認められた。雌雄全ばく露群において、メタ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、メタ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。				01	Monsanto Co; Three Month Study of N-isopropylamine 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.		02	Monsanto Co; One-Month Study of N-isopropylamine Administered to Male and Female Sprague-Dawley Rats by Inhalation; 10/23/85; EPA Document No. 88-920004806.		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	○
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0.01、0.1、1.0 mg/m3を、またB6C3F1マウス各群50匹にヒ化ガリウム0.1、0.5、1.0 mg/m3を6時間/日、5日/週で2週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つた。雌のラット0.1 mg/m3ばく露群では肺胞皮膚および腸管の有意な増加、および1.0mg/m3ばく露群での副腎臓質の良性の褐色細胞腫および巨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、雌雄ラットでの慢性炎症が0.01mg/m3ばく露群以上で増加しており、過形成は0.1mg/m3から増加が認められた1)。本物質自体はストレインガリウムの証拠は見られないが、体内で少量ヒ素を遊離させ、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雌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分類では、発がん性区分1Aに分類している。 ・特定化學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/m3)が、ただ書きとしてアルシン及び砒化ガリウムを記している。 ・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。	メタモグロビン血症	ラット	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). <i>Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.</i> 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. <i>IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.</i> 2006;86:1-294.						
酸化マグネシウム	1309-48-4	8mg/m3	-	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) (重量ベースで、98%以上の範囲で98.6%が<1.8μm) の酸化マグネシウムを吸入ばく露した(吸入口(=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/m3 (5.8-230mg/m3)、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/m3 x min (261~6,435mg/m3 x min)であった (mean±SD)。その結果、いずれの被験者からも、肺機能、症状、気管支肺洗浄液中の細胞および生化学的パラメーター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短時間ばく露(平均濃度137mg/m3、平均ばく露時間35分、平均累積ばく露量4,138mg/m3 x min)で急性の影響がないことを示す。以上より、ヒ化ガリウムの短時間ばく露の知見から、有影響がないことを示す累積ばく露量平均値(4,138 mg/m3 x min)を基に不確実係数等を考慮した8mg/m3(吸引性粉じん)を八時間濃度基準値として提案する。				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. <i>Environ Health Perspect.</i> 1997 Nov;105(11):1234-7.									
水酸化リチウム	1310-65-2	0.02mg/m3 リチウムとして (天井値)	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、粉じんばく露される作業が複数あたって持続的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、直接測定によると、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)以上の値を示した検体は、生産補助者(水酸化リチウム袋詰め作業者、2.1 mg/l) およびフレイバーリチウムオベーテー(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5mg/m3、平均4時間ばく露した結果、肺腫瘍の前足部一部に潰瘍、眼の炎症、気管粘膜上皮の部分的剥離、肺気腫が見られた2)。ラット84匹(系統・性別不明)に5-55mg/m3の水素化リチウムを4-7時間単回吸入ばく露した結果、すべてのばく露群で刺激症状(しみや咳)が認められた2)。水素化リチウムばく露した労働者(ばく露した労働者数ばく露時間は不明)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記載された。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剥離もなかつた。0.50-1.0 mg LiH/m3では激しい鼻腔刺激と咳が発生し、一部の作業員では眼刺激も認められた。1.0-5.0 mg LiH/m3では全ての影響が重篤化し、皮膚刺激も発生した2)。以上より、動物の反復ばく露試験の結果から、潰瘍、炎症および呼吸器影響を臨界影響としたLOAELを5mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.02 mg/m3(リチウムとして)を短時間濃度基準値(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素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、呼吸器影響	溝瘻、炎症および呼吸器影響	ラット、マウス、モルモット、ウサギ	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. <i>AMA Arch Ind Health</i> 14:468-470.						
								03	Stokinger HE (1981). Lithium, Li. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. <i>Patty's Industrial hygiene and toxicology Vol 2A.</i> 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, pp1728-1740.									



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				
酸化タンゲステン(VI)	1314-35-8	3mg/m <sup>3</sup> 吸入性粒子 タンゲステン として	-	<p>雄性SDラット各群5匹に0. 0.08, 0.325, 0.65mg/Lのブルー酸化タンゲステン(TBO, 空気動力学的中央粒子径(MMAD)はそれぞれ2.63, 2.87, 2.74 μm)を1日時間、28日間連続経鼻吸入ばく露した、14時間の回復期間を設けた。その結果、粒子の大部分が鼻腔に残し、ごく一部が肺に到達した。雌雄も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0/5, 1/5, 3/5, 5/5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濃度群で存在していた(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、わざわざはあるが統計的に有意な変化が認められた。試験TBOの組成はW03が69%、W2507が8.0%、W2058が2.3%であった。LOAELは、0.08 mg/L (80 mg/m<sup>3</sup>) TBOに相当した。</p> <p>ヒトの知見では、16名の肥満患者にタンゲステン酸化トウム(100 mg/kg/12h, 計200mg/day)、14名にはラセト酸を6時間経口投与し、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つた。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)であつて以外には変化は見れなかつた。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肺の損傷を臨界影響としたLOAELを80 mg TBO/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した3 mg/m<sup>3</sup> (吸入性粒子) (タンゲステンとして)を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>雄性SDラット各群5匹に0. 0.08, 0.325, 0.65mg/Lのブルー酸化タンゲステン(TBO, 空気動力学的中央粒子径(MMAD)はそれぞれ2.63, 2.87, 2.74 μm)を1日時間、28日間連続経鼻吸入ばく露した、14時間の回復期間を設けた。その結果、粒子の大部分が鼻腔に残し、ごく一部が肺に到達した。雌雄も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0/5, 1/5, 3/5, 5/5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濃度群で存在していた(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、わざわざはあるが統計的に有意な変化が認められた。試験TBOの組成はW03が69%、W2507が8.0%、W2058が2.3%であった。LOAELは、0.08 mg/L (80 mg/m<sup>3</sup>) TBOに相当した。</p> <p>ヒトの知見では、16名の肥満患者にタンゲステン酸化トウム(100 mg/kg/12h, 計200mg/day)、14名にはラセト酸を6時間経口投与し、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つた。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)であつて以外には変化は見れなかつた。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肺の損傷を臨界影響としたLOAELを80 mg TBO/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した3 mg/m<sup>3</sup> (吸入性粒子) (タンゲステンとして)を八時間濃度基準値として提案する。</p>	01	Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.	肺の損傷 ラット	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. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.										
酸化イットリウム	1314-36-9	1mg/m <sup>3</sup> イットリウムとして	-	<p>雄性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。</p> <p>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、肺気腫、小結節、肉芽腫、巨大細胞、粉じんの蓄積がみられた。また、リンパ節の肥大がみられた。</p> <p>イットリウム・ヨウ化ビスマス・バージュム酸塩蛍光体と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ヶ所の気中濃度が測定され、また従業員(人數不明)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(平均気中イットリウム濃度1.4 mg/m<sup>3</sup>)に起因する影響ではないとされている。</p> <p>以上の結果より、ヒトの知見から有害影響が見られない1.4 mg/m<sup>3</sup>をNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m<sup>3</sup> (イットリウムとして)を八時間濃度基準値として提案する。</p>		-	-	01	Wang YM, Yu Z, Zhao ZM, Jia L, Fang HQ, Zhang TF, Yuan XY, Shu YL, He J, Peng H, Li LZ, Zhao J, Jia XD, Peng SQ. Subchronic toxicity study of yttrium nitrate by 90-day repeated oral exposure in rats. <i>Regul Toxicol Pharmacol.</i> 2017 Nov;90:116-125.	-	-	02	Mogilevskaya, O.Y.; Raikhlin, N.T.: The Rare-Earth Elements. In: Toxicology of Rare Metals.Z.I. Israel's on, Ed. Moscow (1963).							
五硫化りん(五硫化二りん)	1314-80-3	1mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雄SDラット各群12匹に0、10、30、80ppm (0, 14, 42.7, 111 mg/m<sup>3</sup>)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ばく露群以上で濃度依存的な鼻腔・皮膚の異常(多発性、両側対称性の嗅神経細胞消失、基底膜肥厚形成)が認められ、背内側肉孔の内壁と肺骨凹部の背側および内側領域に影響を及ぼしていた。著者によれば結果よりNOAELを10ppm(している)。</p> <p>雄SDラット各群13匹に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、摂食量、尿検査、血液検査及び生化学検査の各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匹の雌が死亡し、消化管のガス脳膜所見が観察された。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を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。</p> <p>以上より、吸入試験によるラットの動物実験の結果から、五硫化二りん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、気道の炎症所見を臨界影響とした。</p> <p>NOAELを10ppm (14mg/m<sup>3</sup>)と判断する。なお、五硫化二りん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りん酸の有害性は硫化水素のそれと上回らないことから、臨界影響を同じ上気道の刺激症状として、硫化水素リン酸の刺激性を同等として五硫化二りんに換算したNOAELは26.5mg/m<sup>3</sup>であり、不確実係数等を考慮した1mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		-	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. <i>Toxicol. Pathol.</i> 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. B08008). Tested by Biotoxtech. 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/m <sup>3</sup> )	0.75 (単位: mg/m <sup>3</sup> ) (ホウ素として) (ホウ素として)	<p>四ホウ酸アノニウムは水中で加水分解され非解離のホウ酸となる。從つて、ホウ酸及び四ホウ酸ナトリウム(無水又は水和物)の影響は、ホウ素含有量によって評価可能である。四ホウ酸ナトリウム五水和物10mg/m<sup>3</sup> (1.5 mg ホウ素/m<sup>3</sup>)に20分間ばく露した24名では鼻汁の着い増加が見られたが、5mg/m<sup>3</sup> (0.75 mg ホウ素/m<sup>3</sup>)では影響はなかった。</p> <p>以上より、吸入試験によるラットの動物実験の結果から、五硫化二りん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、気道の炎症所見を臨界影響とした。</p> <p>NOAELを10ppm (14mg/m<sup>3</sup>)と判断する。なお、五硫化二りん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りん酸の有害性は硫化水素のそれと上回らないことから、臨界影響を同じ上気道の刺激症状として、硫化水素リン酸の刺激性を同等として五硫化二りんに換算したNOAELは26.5mg/m<sup>3</sup>であり、不確実係数等を考慮した1mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		-	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. <i>J Occup Environ Hyg.</i> 2004 Apr;1(4):222-36.		-	02	Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ, Wright WE. Respiratory effects of borax dust. <i>Br J Ind Med.</i> 1985 Dec; 42(12): 831-7.							
りん酸トリリル(別名:トリクレジルホスフェート)(りん酸トリ(オルト-トリリル)を除く。)	1330-78-5	5mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雌雄F344/Nラット各群95匹に79%のりん酸トリリル異性体混合物(メタ体21%、パラ体4%、オルト体1%未満、未同定のトリレジルリン酸エチル)を0. 75, 150, 300 ppm(雄0. 3, 6, 13mg/kg、雌0. 4, 7, 15mg/kg)で104週間混餌投与した結果、雌の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、発生率と重複度が有意に増加した)。</p> <p>雌雄BGCFマウス各群95匹に79%のりん酸トリリル異性体混合物(メタ体21%、パラ体4%、オルト体1%未満、未同定のトリクレジルリン酸エチル)を0. 60, 125, 250 ppm(雄0. 7, 13, 27mg/kg、雌0. 8, 18, 37mg/kg)で105週間混餌投与した結果、雄の125, 250ppm投与群において、肝臓の淡明細胞病巣、脂肪変性化、セロイド色素沈着の発生率が有意に増加した)。</p> <p>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mg/kgをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した5 mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		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). <i>Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.</i> 1994 Sep;433:1-321.												



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	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				
1,3,5-トリス(2,3-エポキシロビリ-1,3,5-トリアジン-2,4,6 (1H,3H,5H)-トロン (別名:トリグリシルイソシアヌレート)	2451-62-9	0.05mg/m <sup>3</sup>	-	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) のトリグリシルイソシアヌレート99時間混餌投与した結果、100ppm群では摂餌量の減少と体重の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、生存率は56%に低下した (このため、63週まで300ppm群のみの試験を終了した)。10、30、100ppm投与群では腸間膜リバ筋の肥満細胞增多・マジデリッシュ・類洞出血及び脾臓の球球様細胞の枯渇・腸管拡張が高頻度でみられた。なお、死亡例では、腸間膜リバ筋の肥満細胞增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 (ヒスト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マス各群10匹に0、2.5、10、50 mg/m <sup>3</sup> のトリグリシルイソシアヌレート (粉じん) を6時間/日、5日間全身吸入ばく露してマウスの精原細胞への影響をみた染色体異常試験の結果、投与群に死にではなく、一般状態にも異常はみられなかた。体重は50mg/m <sup>3</sup> 群で有意に減少した。分裂中期の精原細胞の減少が10 mg/m <sup>3</sup> 以上の群でみられ、減少割合は用量依存的に減少した。なお、IPCS=NICNASは、この試験は粉じんがケージや毛に付着し、身づくしによって経口的に摂取された可能性があること、对照群が染色体異常が多く、また10mg/m <sup>3</sup> ばく露群以上では評価可能な細胞の数が非常に少ない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/m <sup>3</sup> のトリグリシルイソシアヌレート (95.3、255.3mg/m <sup>3</sup> は10%パター) 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マス各群30匹に0、2.5、10、50 mg/m <sup>3</sup> のトリグリシルイソシアヌレート (粉じん) を6時間/日、5日間全身吸入ばく露してマウスの生殖能への影響をみた優性致死試験の結果、50 mg/m <sup>3</sup> 群ではなく露中に10%が死亡し、ばく露後も体重は減少し、眼瞼と浮腫がみられた。5日目のばく露後、B型精原細胞が精子成熟までの分化段階でばく露の影響があたのをみたために、雄は8週間毎に新しい未経産の雌と交配させ、8週後雄を剖検した。その結果、10 mg/m <sup>3</sup> 群では、雄の受精能 (陰栓がされた雌の数/同居した雌の数) は第3週目に低下し、50 mg/m <sup>3</sup> 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が、優性致死作用はみられなかった。この試験のNOELは、一般毒性では10 mg/m <sup>3</sup> であり、雄の受精能を指標とした場合は2.5 mg/m <sup>3</sup> 、優性致死の場合には50 mg/m <sup>3</sup> 以上としている4)。 以上より、動物実験の結果から、雄の受精能を臨界影響としたNOELを2.5 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	GHS分類における生殖細胞変異原性 1B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-triglyceridyl isocyanurate). Miserey, Centre Internationale de Toxicologie. Doc No. 89990000269, NTIS/OTS 0573828-1.	02	Busby Run: PL90-810: Chromosomal aberrations assay in mouse spermatogonial cells (No. 54-520). Busby Run Research Center. Doc No. 89-930000035, NTIS/OTS 050391415, 1992.	ろ過捕集-HPLC	ガラス繊維ろ紙 1 L/min 180 min	アセトニトリル 3 mL (内部標準物質トリス(2-ヒドロキシエチル)イソシアヌレート)	HPLC-MS/MS	○			
1-エチルピロジン-2-オン	2687-91-4	10mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄Wistarラット各群10匹に0、30、60、200 mg/m <sup>3</sup> (実測値: 0、29.8、62.6、197.5 mg/m <sup>3</sup> ) の1-エチルピロジン-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/m <sup>3</sup> ばく露群の雄において、精子の数や異常が認められたが、用量依存性ではなく偶発的であると報告されている。一方、200 mg/m <sup>3</sup> 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/m <sup>3</sup> の1-エチルピロジン-2-オン (純度99.8%) の蒸気およびエアリルを、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/m <sup>3</sup> 以上ばく露群の全雌雄で認められた。また、400 mg/m <sup>3</sup> 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化が認められた2)。 以上より、動物試験の結果から、嗅上皮の変性/再生を臨界影響としたNOAECを62.6 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した10 mg/m <sup>3</sup> 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. 4010033/041021, BASF SE, Ludwigshafen, unpublished. Cited in REACH 2011.								
テメホス	3383-96-8	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	雌雄ラット各群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以上の投与量で赤血球コリエラーゼ活性有意に阻害された。この実験の追加試験としてラットに0.3、0.9、2.7 mg/kg bw/dayのテメホス90日間混餌投与した結果、0.9 mg/kg bw/day投与群で赤血球コリエラーゼ活性の障害が確認され、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日間混餌投与した結果、雄50ppm投与群で赤血球コリエ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と考案された2)。 以上より、動物試験の結果から赤血球コリエラーゼ活性阻害作用を臨界影響とした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/m <sup>3</sup> 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)。	赤血球コリエ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/m <sup>3</sup>	-	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モル口酢酸を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以上投与群では直腸粘膜の炎症および膣腔上皮の異形成、前胃の扁平上皮過形成、肝臓の慢性炎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のモル口酢酸を13週間強制経口投与した結果、60mg/kg bw/day投与群以上で尿素窒素(BUN)、アミノラクスフルオ(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のモル口酢酸ナトリウム (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)および腎性腎不全(6/9匹、対照群3/10匹)を認めた3)。 雄F344ラット各群50匹に0、3.5、26.1、59.9mg/kg bw/dayのモル口酢酸(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、体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを3.5 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	クロロ酢酸ナトリウムは水溶性であり、その全身毒性はモノクロロ酢酸イオンに起因すると考えられるところから、モノクロ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			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			
パラコート (1,1'-ジメチル-4,4'-ビリジニウム塩)	4685-14-7	0.001mg/m <sup>3</sup> (パラコートとして)	-	雌雄SDラット (8又は16匹/群) に0.01, 0.1, 0.5, 1.0mg/m <sup>3</sup> (パラコート換算値) 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 <sup>3</sup> ばく露群では、喉頭蓋及び披裂突起部) 角化型扁平上皮化生/上皮形成及び上皮潰瘍が、0.5mg/m <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> としている。 雌雄SDラット (4-16匹/群) に0.01, 0.1mg/m <sup>3</sup> (パラコート換算値) のパラコートエアロゾルを6時間/日, 5日/週, 3週間 (15回) 吸入ばく露した試験において、ばく露途中を含めた計4回 (初回ばく露3日後) (ばく露は1回のみ) 、3回ばく露群は、喉頭蓋及び披裂突起部) 角化型扁平上皮化生/上皮形成及び上皮潰瘍が、0.1mg/m <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> としている。 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) 以上より、3時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 <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.001 mg/m <sup>3</sup> (パラコートとして) を八時間濃度基準値として提案する。	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.	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).											
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																			
トナトリウム=2,2',2"-二トリロアセート (ニトリロ三酢酸三ナトリウム)	5064-31-3	4mg/m <sup>3</sup>	-	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: 0.94, 93.5, 935mg/kg bw/day) を2年間混餌投与した結果、高用量投与群では雌雄ともに体重増加抑制および40週目以降の雌の死亡率の大幅な増加を認めた。また、雌では膀胱移行上皮の過形成または異形成が用量依存的に増加し、雌雄の高用量投与群での尿細管および腎孟での過形成、雌の高用量投与群では尿細管腫瘍および腺がん、雌雄の高用量投与群では尿管上皮がん、雌の高用量投与群では膀胱移行上皮の過形成が用量依存的に増加した。雌の高用量投与群では尿細管腫瘍および腺がん、雌雄の高用量投与群では尿管上皮がん、雌の高用量投与群では膀胱移行上皮がんの有意な増加が認められた)。 文献1の実験で用いた他の腎組織学的腎臓切片を再度調査したところ、高用量投与群のみに空胞化した尿細管上皮細胞に加齢性腎症の発生率および重症度の増加が認められた。著者たちはこれらのデータは、NTAに関連する尿細管毒性と腫瘍形成との間に因果関係を裏付けるものであるとしている)。 以上より、動物試験の結果から、膀胱移行上皮の過形成を臨界影響としたLOELを200ppm (9.4mg/kg bw/day) と判断し、不確実係数等を考慮した4mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	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)-パラ-メンタ-1,8-ジエン (別名: d-リモネン)	5989-27-5	20mg/m <sup>3</sup>	-	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)。 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 <sup>3</sup> 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觉症状を調査) で、嗅覚閾値は約3 ppm、眼刺激約5 ppm、流涙・鼻汁は20ppm以上の濃度でたらされた。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)。 シアノアクリル酸による職業性喘息 (閉塞性肺機能障害) 等に係る多數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 (平均從事期間9.4年、男性72%、女性28%) を対象とした17年間のコート研究では、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、またキンシング・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-呼吸回数) が認められた。症例調査研究では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)。 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短時間濃度基準値0.2 ppm、眼および上気道刺激を臨界影響とした八時間濃度基準値1ppmを提案する。	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.												
二酸化セレン	7446-08-4	0.02mg/m <sup>3</sup> (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/日以上の摂取量) であった住民142名には、爪の疾患を含め、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)。 Yang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名に問診、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化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症が認められ、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/日相当程度までは明確な症状は見られなかったとしている)。 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、推定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。この800µg Se/日をNOAELとして、また中毒症が認められた時点での対象者の推定セレン摂取量最低値913µg Se/日をLOAELとするとともに、安全マージンを加味して400µg Se/日をTDIとしている)。 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)。 以上より、日本人の耐容上限量 (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 <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	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 Elelctrolytes 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			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	
塩化銅(II)	7447-39-4	0.25mg/m <sup>3</sup> (銅として)	-	銅の過剰摂取は、肝機能障害、角膜障害、神経障害、関節障害等が発生することから銅の影響を考慮する必要があり、日本人の食事摂取基準（2025年版）では、成人・高齢者の耐え上り限量を7mg/日と策定している。がが国はの健康・栄養調査結果で銅摂取量平均値は、男性1.24 mg/日、女性1.07 mg/日である。このことから、職業性銅ばく露による銅摂取の追加分は5mg/日程度が目安とされる。以上より、ヒトの耐容上限量に基づき、銅摂取の過剰摂取の上限を5mg/日と判断し、不確実係数等を考慮した0.25mg/m <sup>3</sup> （銅として）を八時間濃度基準値として提案する。	濃度基準値設定に資する塩化銅(II)の健康影響に関する固有の有害性情報は得られなかった。本物質は水に易溶であり、水溶液中でイオン解離すると考えられることから、有害性の閾値が評価可能な銅イオンによる全身毒性により評価した。なお、皮膚や眼に対する刺激性は溶解後に示される酸性によるものと考えられ、その影響は塩酸と類似するものと思われるが、その際のpHと刺激の間の定量情報がないことから、本物質において刺激性を基に濃度基準値を設定することは適切ではないと判断した。 なお、気道、皮膚等への刺激性について留意が必要である。 ※1: 職場のあんせんサイト、モデルSDS、塩化銅(II)	-	-	01	「日本人の食事摂取基準（2025年版）」策定検討会報告書。令和6年10月。pp. 305-308。	る過捕集-ICP-AES	MCEフィルター(Solu-cap, SKC) 1.0~4.0 L/min 125~500 min	NIOSH7300、 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。	
硫酸第一ズ	7488-55-3	5mg/m <sup>3</sup> 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) が形成された。なお3,000ppm以上投与群での体重増加抑制は摂餌量の減少を伴つたものであるが、10,000ppm投与群では摂餌効率 (weight gained / food consumed (g)) の低下が見られた。	※投与濃度と換算投与量の換算係数は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/m <sup>3</sup> リチウムとして (天井値)	0.04mg/m <sup>3</sup> 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、粉じんにばく露される作業が複数あつた中で持続的なばく露が多かった水素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 <sup>3</sup> (リチウムとして0.02-0.05 mg/m <sup>3</sup> ) であり、pHは12.62だった。その後7時間作業をした1人の個人ばく露濃度は0.77 mg/m <sup>3</sup> (リチウムとして0.02 mg/m <sup>3</sup> ) 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、水素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人のばく露群のうち1人血中濃度で、定量下限値 (0.7mg/l) 以上の値を示した。検体は、生産補助者（水素化物袋詰め作業者、2.1 mg/l）およびパレット化装置オペレーター (1.0 mg/l) の作業前の検体であり、その他の検体はすべて定量下限以下であった。	近年生産性・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。	濃癪、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).							
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/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/m <sup>3</sup> )を7時間/日、5日/週で最大6ヶ月間反復吸入ばく露したところ、3.0ppm (実測濃度1.5ppm) 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)。	以上より、動物の反復ばく露試験の結果から、濃癪、炎症および呼吸器影響を臨界影響としたLOAELを5mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.02 mg/m <sup>3</sup> (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 <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.04 mg/m <sup>3</sup> (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。	肺炎	モルモット、ラット	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. Patty's Industrial hygiene and toxicology Vol 2A. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, pp1728-1740.							
				Fischer 344雌雄ラット (n=160) に三フッ化ほう素0.0、2.0、6.0、17mg/m <sup>3</sup> (0.0、0.7、2.2、6.1ppm) を6時間/日、5日/週で13週間反復吸入ばく露したところ、6.0mg/m <sup>3</sup> (2.2ppm) 以上で尿中カリウム値の低下が認められたものの、毒性は示されなかった。また、17mg/m <sup>3</sup> で尿中尿素窒素の増加があり中毒性が細管ネフローゼの兆候と認められた2)。			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.								
				Sprague-Dawley雌雄ラット (n=20) [三フッ化ほう素0.8、5.3、24.6、74.4 mg/m <sup>3</sup> を4時間単回吸入ばく露したところ、24.6mg/m <sup>3</sup> 以上で気管分岐部での繊毛の喪失が認められた3)。												
ペルオキソ二硫酸カリウム(過硫酸カリウム)	7727-21-1	0.05mg/m <sup>3</sup> ペルオキソ二硫酸(S2O8)として	-	雄SD系ラット各群6匹に0、1、4、9、17、20mg/m <sup>3</sup> のペルオキソ二硫酸アモニウムの吸入性粒子を、1日23.5時間、7日間吸入ばく露した結果、4mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で、体重が有意に減少し、肺の炎症や水腫を示唆する変化（肺湿重量、総タバク量の有意な増加）が認められた。著者は1mg/m <sup>3</sup> = NOAELとしている1)。	濃度基準値は、ペルオキソ二硫酸ア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種のペルオキソ二硫酸塩について、ペルオキソ二硫酸ア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ることから、ペルオキソ二硫酸アモニウム、ペルオキソ二硫酸ナトリウム及びペルオキソ二硫酸カリウムについて、ペルオキソ二硫酸 (S2O8) として0.05 mg/m <sup>3</sup> を提案する。	濃度基準値は、ペルオキソ二硫酸ア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種のペルオキソ二硫酸塩について、ペルオキソ二硫酸ア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ることから、ペルオキソ二硫酸アモニウム、ペルオキソ二硫酸ナトリウム及びペルオキソ二硫酸カリウムについて、ペルオキソ二硫酸 (S2O8) として0.05 mg/m <sup>3</sup> を提案する。	体重量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.						
		0.05mg/m <sup>3</sup> ペルオキソ二硫酸(S2O8)として	-	以上より、動物実験の結果から、体重減少および呼吸器の刺激症状を臨界影響としたNOAELを1mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m <sup>3</sup> (ペルオキソ二硫酸(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、ペルオキソ二硫酸ア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種のペルオキソ二硫酸塩について、ペルオキソ二硫酸ア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ることから、ペルオキソ二硫酸アモニウム、ペルオキソ二硫酸ナトリウム及びペルオキソ二硫酸カリウムについて、ペルオキソ二硫酸 (S2O8) として0.05 mg/m <sup>3</sup> を提案する。			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
ベルオキソニ硫酸アンモニウム (過硫酸アンモニウム)	7727-54-0	0.05mg/m <sup>3</sup> ベルオキソニ硫酸(S2O8)として	-	雄SDラット各群6匹に0、1、4、9、17、20mg/m <sup>3</sup> のベルオキソニ硫酸アンモニウムの吸入性粒子を、1日23.5時間、7日間、吸入ばく露した。4mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で、体重が有意に減少し、肺の炎症や水腫を示唆する変化（肺湿重量、総タンパク量の有意な増加）が認められた。著者は1mg/m <sup>3</sup> ＝NOAELとしている <sup>1</sup> 。 ベルオキソニ硫酸アンモニウム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、局所的な膨脹だけではなく喘息発作も誘発された <sup>2</sup> 。 以上より、動物実験の結果から、体重減少および呼吸器の刺激症状を臨界影響としたNOAELを1mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m <sup>3</sup> （ベルオキソニ硫酸(S2O8)として）を八時間濃度基準値として提案する。	濃度基準値は、上記のベルオキソニ硫酸アンモニウムの影響と同様の影響を有すると考えられる他の2種のベルオキソニ硫酸塩について、ベルオキソニ硫酸アンモニウムと同等の刺激性を有すると考えられ3物質で統一した値とするのが適当と考えられたことから、ベルオキソニ硫酸アンモニウム、ベルオキソニ硫酸ナトリウム及びベルオキソニ硫酸カリウムについて、ベルオキソニ硫酸（S2O8）として0.05mg/m <sup>3</sup> 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。	01 Last JA, Dasgupta PK, DeCesare K, Tarkington BK. Inhalation toxicology of ammonium persulfate, an oxidant aerosol, in rats. <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> . 1982 Apr;63(2):257-63.  02 Fisher AA, Dooms-Goossens A. Persulfate hair bleach reactions. Cutaneous and respiratory manifestations. <i>Arch Dermatol</i> . 1976 Oct;112(10):1407-9.	ラット	01 CULLUMBINE H. The toxicity of screening smokes. <i>J R Army Med Corps</i> . 1957 Jul;103(3):119-22.	ろ過捕集-AASフレーム法	セルロースエスカルパン ブランフィルター（ポア サイズ0.8μm、カ セット付） 2.5 L/min 60 min	濃硝酸 6 mL 最終溶液 1% 硝 酸 100 mL	AASフレーム法	○	・溶解性があるのでサンプ ラーを洗い込む。 ・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、破壊は 考慮不要。	
塩化亜鉛	7646-85-7	-	4mg/m <sup>3</sup> (天井値)	ヒトボランティア（性別、人数不明）にHCE-smoke混合物（ヘキサクロロエタンと酸化亜鉛、ケイ化カルシウムの混合物による発煙弾）由来の塩化亜鉛を2分間吸入ばく露した結果、120mg/m <sup>3</sup> 以上では咳伴う鼻・喉・胸部の刺激症状および嘔気が認められ、80、120mg/m <sup>3</sup> は亜鉛過剰とされ138, 57mg Zn/m <sup>3</sup> である。 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LOAELを80mg/m <sup>3</sup> （38mg Zn/m <sup>3</sup> ）と判断し、不確実係数等を考慮した4mg/m <sup>3</sup> を短時間濃度基準値として提案する。なお、急性中毒の懸念があることから、天井値とした。	軽い吐き気、咳等の刺激症状	ヒト	01 CULLUMBINE H. The toxicity of screening smokes. <i>J R Army Med Corps</i> . 1957 Jul;103(3):119-22.	ろ過捕集-AASフレーム法	セルロースエスカルパン ブランフィルター（ポア サイズ0.8μm、カ セット付） 2.5 L/min 60 min	濃硝酸 6 mL 最終溶液 1% 硝 酸 100 mL	AASフレーム法	○	・溶解性があるのでサンプ ラーを洗い込む。 ・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、破壊は 考慮不要。		
塩化第一銅	7758-89-6	0.3mg/m <sup>3</sup> (銅として)	-	7週齢のSDラット各群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、雌で死亡例（12匹中3匹）を認めながら、赤血球系の減少、白血球の増加（雄）、血小板の増加（雌雄）、大腸骨の血丸亢進（雄）、見跡物の発育不全が認められた。また、雄の20mg/kg bw/day以上投与群と群および雌の5mg/kg bw/day以上投与群、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、受胎指數、精子の数、運動率および形態について、投与の影響が認められなかった <sup>1</sup> 。 以上より、動物実験の結果から、刺激症状（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（銅）の含有率および不確実係数等を考慮した0.3mg/m <sup>3</sup> （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. <i>Environ Toxicol</i> . 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、破壊は 考慮不要。		
硫酸銅(II)・無水物	7758-98-7	0.01mg/m <sup>3</sup> (銅として)	-	7週齢の雌雄SDラット各群5匹に、硫酸銅(II)・五水和物のエアロソル（MMAD 1.9-2.7μm）を、銅として0.18、0.71、1.78、8.9 mg/m <sup>3</sup> 濃度で6時間/日、週5日、14日間全身吸入ばく露した結果、0.71 mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で肺胞組織球症（マクロファージの集積）が、1.78 mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で好中球浸潤伴う急性炎症が観察された。また、特徴的な所見として、0.71 mg/m <sup>3</sup> 群の雄および1.78 mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群の雌雄で、細気管支肺胞上皮の過形成が認められた。なお、全身性の観察への影響は認められなかった <sup>1</sup> 。 以上より、動物実験の結果から、呼吸器系への局所的な影響を臨界影響として、硫酸銅(II)・五水和物のNOAELを0.18 mg/m <sup>3</sup> （銅として）と判断し、不確実係数等を考慮した0.01 mg/m <sup>3</sup> （銅として）を八時間濃度基準値として提案する。	硫酸銅(II)・無水物そのものを用いた吸入毒性試験データは存在しないが、本物質は吸湿性が高く、水への溶解性も高いことから <sup>1</sup> 、呼吸器系に吸入された場合、水和物である硫酸銅(II)・五水和物と実質的に同等の毒性を示すと考えられる。したがって、硫酸銅(II)・五水和物を用いた吸入毒性試験を根拠として採用した。 ※ 1：職場のあんぜんサイト、硫酸銅(II)・無水物	呼吸器系への局 所的な影響	ラット	01 Poland CA, Hubbard SA, Levy L, Mackie C. Inhalation toxicity of copper compounds: Results of 14-day range finding study for copper sulphate pentahydrate and dicopper oxide and 28-day subacute inhalation exposure of dicopper oxide in rats. <i>Toxicology</i> . 2022 May 30;474:153221.	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。	
硫酸銅(II)・五水和物	7758-99-8	0.01mg/m <sup>3</sup> (銅として)	-	7週齢の雌雄SDラット各群5匹に、硫酸銅(II)・五水和物のエアロソル（MMAD 1.9-2.7μm）を、銅として0.18、0.71、1.78、8.9 mg/m <sup>3</sup> 濃度で6時間/日、週5日、14日間全身吸入ばく露した結果、0.71 mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で好中球浸潤伴う急性炎症が観察された。また、特徴的な所見として、0.71 mg/m <sup>3</sup> 群の雄および1.78 mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群の雌雄で、細気管支肺胞上皮の過形成が認められた。なお、全身性の観察への影響は認められなかった <sup>1</sup> 。 以上より、動物実験の結果から、呼吸器系への局所的な影響を臨界影響として、硫酸銅(II)・五水和物のNOAELを0.18 mg/m <sup>3</sup> （銅として）と判断し、不確実係数等を考慮した0.01 mg/m <sup>3</sup> （銅として）を八時間濃度基準値として提案する。	硫酸銅(II)・五水和物そのものを用いた吸入毒性試験データは存在しないが、本物質は吸湿性が高く、水への溶解性も高いことから <sup>1</sup> 、呼吸器系に吸入された場合、水和物である硫酸銅(II)・五水和物と実質的に同等の毒性を示すと考えられる。したがって、硫酸銅(II)・五水和物を用いた吸入毒性試験を根拠として採用した。 ※ 1：職場のあんぜんサイト、硫酸銅(II)・無水物	呼吸器系への局 所的な影響	ラット	01 Poland CA, Hubbard SA, Levy L, Mackie C. Inhalation toxicity of copper compounds: Results of 14-day range finding study for copper sulphate pentahydrate and dicopper oxide and 28-day subacute inhalation exposure of dicopper oxide in rats. <i>Toxicology</i> . 2022 May 30;474:153221.	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。	
硝酸銀(I)	7761-88-8	0.01mg/m <sup>3</sup> (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す可能性がある <sup>1</sup> 。 職業ばく露による全身性銀皮症は銀塩（硝酸銀、雷酸銀、シアノ化物など）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 <sup>2</sup> 。 大手写真業者における硝酸銀の使用データから、銀として 1mg/m <sup>3</sup> 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十分との記載あり）。0.1mg Ag/m <sup>3</sup> 程度のばく露により、鼻と喉の粘膜が多少赤まり、目が多少変色したものの、平均ばく露量が0.04～0.06mg Ag/m <sup>3</sup> （最高約0.15mg Ag/m <sup>3</sup> ）のばく露では、銀皮症やその他の悪徴は見られなかった <sup>3</sup> 。 歯内びらんの治療として3%硝酸銀溶液（全量30ml, 5.3 mmol）を数ヵ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 <sup>4</sup> 。 AgNO <sub>3</sub> （易水溶性塩）とAg <sub>2</sub> 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 <sup>3</sup> 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人である。角膜・結膜の銀沈着や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人に比べて結膜・角膜の銀沈着の有病率が有意に高かった <sup>5</sup> 。 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 <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮して0.01 mg/m <sup>3</sup> （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. <i>Scand J Clin Lab Invest</i> . 1981 May;41(3):247-51.  05 Rosenman KD, Moss A, Kon S. Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. <i>J Occup Med</i> . 1979 Jun;21(6):430-5.	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、 銀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。		

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	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考			
ベルオキソニ硫酸ナトリウム (過硫酸ナトリウム)	7775-27-1	0.05mg/m <sup>3</sup> ベルオキソニ硫酸(S2O8)として	-	雄SD系ラット各群6匹に0.1, 4, 9, 17, 20mg/m <sup>3</sup> のベルオキソニ硫酸アモニウムの吸入性粒子を、1日23.5時間、7日間、吸入ばく露した。4mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で、体重が有意に減少し、肺の炎症や水腫を示唆する変化（肺湿重量・総タバク量の有意な増加）が認められた。著者は1mg/m <sup>3</sup> =NOAELとしている <sup>1</sup> 。 ベルオキソニ硫酸アモニウムによつ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、局所的の膨脹だけなく喘息発作も誘発された <sup>2</sup> 。 以上より、動物実験の結果から、体重減少および呼吸器の刺激症状を臨界影響としたNOAELを1mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m <sup>3</sup> （ベルオキソニ硫酸(S2O8)として）を八時間濃度基準値として提案する。	濃度基準値は、ベルオキソニ硫酸ア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種のベルオキソニ硫酸塩について、ベルオキソニ硫酸ア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が適当と考えられたことから、ベルオキソニ硫酸アモニウム、ベルオキソニ硫酸ナトリウム及びベルオキソニ硫酸カリウムについて、ベルオキソニ硫酸(S2O8)として0.05 mg/m <sup>3</sup> 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。	01 Last JA, Dasgupta PK, DeCesare K, Tarkington BK. Inhalation toxicology of ammonium persulfate, an oxidant aerosol, in rats. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1982 Apr;63(2):257-63.  02 Fisher AA, Dooms-Goossens A. Persulfate hair bleach reactions. Cutaneous and respiratory manifestations. <i>Arch Dermatol.</i> 1976 Oct;112(10):1407-9.	ラット ラット	体重減少および呼吸器の刺激症状											
塩化第一ズ	7772-99-8	5mg/m <sup>3</sup> ズスとして	-	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, 317 mg Sn/kg bw/day）の塩化第一ズスを13週間混餌投与した結果、雄3,000ppm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週目で死亡または頸死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意依存的なモガリビの有意な低下が見られたが、試験終了時では雌3,000ppm投与群へのモガリビの低下は見られず、赤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、雌雄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投与群には腸管の拡張、軽度の腹水、浮腫性脾臓、肝臓の赤褐色変化が認められ、組織病理学的検査では、中等度の構造変性、重度の脾臓萎縮、腸管の海綿状変化、急性血管支肺炎、腸炎、および肝細胞の細胞質均質化および軽度の細胞上皮（Oval cell type）過形成が認められた <sup>1</sup> 。 雌雄F344ラット各群50匹に0, 1,000, 2,000 ppm（換算値：0.32, 64 mg Sn/kg bw/day）の塩化第一ズスを105週間混餌投与した結果、雄の1,000ppm以上投与群で甲状腺C細胞腫瘍（腺腫+がん：/349, 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細胞腫瘍はビストロカルコトロールとの有意差が認められなかったが、1,000ppm投与群では有意であった <sup>2</sup> 。 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/m <sup>3</sup> （ズスとして）を八時間濃度基準値として提案する。	※投与濃度と換算取量の換算係数はEnvironmental Health Criteria No.104(1990), Annex IIを利用した。														
アシ化水素	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シ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シ化水素の平均生成速度は11.9 mg/minであり、放出されたアシ化水素0.5ppmのはく露によるものとされている <sup>1</sup> 。 気中のアシ化水素濃度が0.3~3.9 ppmのアシ化鉛製造工場に從事する男性従業員10人 (WG注: 平均年齢: 41.1歳, 年齢範囲: 24歳~53歳 (1ヶ月~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、腎機能にはアシ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時間のシフトの間に作業中断時およびシフト後には回復した <sup>2</sup> 。 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、八間濃度基準値は設定できないと提案する。	血管拡張効果に伴う血圧低下	ヒト ヒト	01 Haas JM, Marsh WM Jr. Sodium azide: a potential hazard when used to eliminate interferences in the iodometric determination of sulfur. <i>Am Ind Hyg Assoc J.</i> 1970 May-Jun;31(3):318-21.  02 GRAHAM JD, ROGAN JM, ROBERTSON DG. Observations on hydrazoic acid. <i>J Ind Hyg Toxicol.</i> 1948 Mar;30(2):98-102.												△
亜セレン酸	7783-00-8	セレンとして 0.02mg/m <sup>3</sup>	-	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（約半数以下の対象者が200 µg Se/日以上との記載あり）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 <sup>1</sup> 。 Yang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4000名に問診、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つた。5名の対象者が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/日相当程度までは明確な症状は見られなかつとしている <sup>2</sup> 。 当初の調査から6年後に再調査を行つて、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。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするとともに、安全マージンを考慮して400 µg Se/日をTD <sub>1</sub> としている <sup>3</sup> 。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人セレンの摂取量は平均摂取量100 µg/dayとの差235 µg/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、呼吸量を補正した0.02 mg Se/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	セレン中毒														

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			
セレン化水素	7783-07-5	セレンとして0.006ppm	-	<p>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。実験中の事故にばく露した白人男性の頭に強い刺激、咳、呼吸困難を認めた。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。</p> <p>モルモット群16頭に1、4、6、7、42 mg/m<sup>3</sup>のセレン化水素を8時間単回ばく露した結果、1 mg/m<sup>3</sup>以上の露群で50%以上の動物が呼吸器の炎症と肝臓の損傷の症状を示して死亡した。ばく露5日経過後で死亡したケースでは急性所見はほとんどないが亜急性気管支肺炎が認められた。ヒトにおいて5 mg/m<sup>3</sup>の事例ではばく露により眼・鼻の刺激性を認め、また1 mg/m<sup>3</sup>のばく露では数分間のばく露では悲劇を認めなかったとの記載がある。</p> <p>米国で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。</p> <p>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名に聞き、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/日相当程度までは明確な症状は見られなかっとしている。</p> <p>当初の調査から6年後に再調査を行つており、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。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低913 µg Se/日をLOAELとするとともに、安全マージンを考慮して400 µg Se/日をTD<sub>1</sub>としている。</p> <p>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/dayとしている。</p> <p>以上より、日本人成人の耐容上限量 (6.7 µg/kg bw/day×50kg=335µg/d) と平均摂取量100 µg/dayとの差である235µg/dayを職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>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。</p> <p>セレン中毒 ヒト</p>	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）	<p>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を記載した。</p>											
02	Dudley, H.C.; Miller, J.W.: Toxicology of Selenium. VI. Effects of Subacute Exposure to Hydrogen Selenide. <i>J. Ind. Hyg. Toxicol.</i> 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. <i>Am J Clin Nutr</i> 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. <i>J Trace Elem Electrolytes Health Dis.</i> 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. <i>J Trace Elem Electrolytes Health Dis.</i> 1989 Sep; 3(3):123-30. Erratum in: <i>J Trace Elem Electrolytes Health Dis</i> 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/m <sup>3</sup>	-	<p>米国で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。</p> <p>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名に聞き、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/日相当程度までは明確な症状は見られなかっとしている。</p> <p>当初の調査から6年後に再調査を行つており、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。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低913 µg Se/日をLOAELとするとともに、安全マージンを考慮して400 µg Se/日をTD<sub>1</sub>としている。</p> <p>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/dayとしている。</p> <p>以上より、日本人成人の耐容上限量 (6.7 µg/kg bw/day×50kg=335µg/d) と平均摂取量100 µg/dayとの差である235µg/dayを職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>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。</p> <p>セレン中毒 ヒト</p>	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. <i>Am J Clin Nutr</i> 1991; 53 (5) : 1288-1294.	<p>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を記載した。</p>											
02	Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. <i>J Trace Elem Electrolytes Health Dis.</i> 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. <i>J Trace Elem Electrolytes Health Dis.</i> 1989 Sep; 3(3):123-30. Erratum in: <i>J Trace Elem Electrolytes Health Dis</i> 1989 Dec; 3(4):250.																		
04	日本人の食事摂取基準（2020年版）																		
フッ化第一スズ	7783-47-3	5mg/m <sup>3</sup> スズとして	-	<p>フッ化物にばく露した肥料工場の従業員74人（平均雇用期間14.1年）と対照群67人の臨床検査結果を比較した結果、ばく露群の23%に骨密度の軽度の増加を認め、環境中フッ素濃度の平均値は有所見者では3.38 mg/m<sup>3</sup>、無所見者では2.64 mg/m<sup>3</sup>であった。</p> <p>雌雄Wistarラット各群10匹に0、300、1,000、3,000、10,000 ppm（換算値：0.95、32、95、315 mg Sn/kg bw/day）の塩化第一スズを13週間混餌投与した結果、雄3,000ppm投与群では上投与群で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頸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薬依存的なモグリビンの低下は見られず、赤血球数の低下はすべての群で見られなかった。また雌雄3,000ppm投与群で血清ALPの有意な低下が見られ、3,000ppm投与群で甲状腺相対重量の有意な増加が見られ、10,000ppm投与群では腸管の拡張、軽度の腹水、浮腫性膀胱、肝臓の灰褐色変化が認められ、組織病理学的検査では、中等度の精葉変性、重度の脾臓萎縮、胎白質の海綿状変化、急性気管支肺炎、腸炎、および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。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肝臓および甲状腺の腫瘍性病変を世界影響としたLOAELを1,000ppm（3 mg Sn/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m<sup>3</sup>（スズとして）を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>濃度基準値設定に資するフッ化第一スズの固有の有害性情報は得られなかつた。本物質は水に易溶であり、1、水溶液中でフッ素イオンとスズイオンに解離をする可能性を想定し、フッ素とスズの有害性の知見を基に導出した八時間濃度基準値（それを12.5 mg/m<sup>3</sup>（フッ素として）、5mg/m<sup>3</sup>（スズとして））の本物質の分子量換算値がそれを10.4mg/m<sup>3</sup>および6.6 mg /m<sup>3</sup>であることから、分子量換算値が低いスズに基づき評価した。なお、投与濃度と検体換算濃度の換算係数はEnvironmental Health Criteria No.104(1990) Annex IIを利用した。</p> <p>※1：職場のあんばんサイト、モデルSDS、フッ化第一スズ</p> <p>※2：雄性F344ラット各群50匹C0, 1,000, 2,000ppm（換算値：0.32, 64 mg Sn/kg bw/day）の塩化第一スズを105週間混餌投与した結果、雄の1,000ppm以上投与群で甲状腺C細胞腫瘍（腺腫+がん：2/50, 9/49, 5/50）の増加、雌1,000ppm以上投与群で肝臓腫瘍（腺腫+がん：3/49, 4/49, 8/49）の増加が認められた。なお、雌2,000ppm投与群での甲状腺C細胞腫瘍はヒストカルコトロールとの有意差が見られなかつたが、1,000ppm投与群では有意であるとした。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肝臓および甲状腺の腫瘍性病変を世界影響としたLOAELを1,000ppm（3 mg Sn/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m<sup>3</sup>（スズとして）を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>肝臓および甲状腺の腫瘍性病変 ラット</p>	01	DERRYBERRY OM, BARTHOLOMEW MD, FLEMING RB. Fluoride exposure and worker health. The health status of workers in a fertilizer manufacturing plant in relation to fluoride exposure. <i>Arch Environ Health</i> . 1963 Apr; 6:503-14.											
02	De Groot AP, Feron VJ, Til HP. Short-term toxicity studies on some salts and oxides of tin in rats. <i>Food Cosmet Toxicol.</i> 1973 Feb; 11(1):19-30.																		
03	National Toxicology Program. Carcinogenesis Bioassay of Stannous Chloride (CAS No. 7772-99-8) in F344/N Rats and B6C3F1/N Mice (Feed Study). <i>Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.</i> 1982 Jun; 231:1-149.																		

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文献調査結果						捕集法/分析法													
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考								
六フッ化タンゲスタン	7783-82-6	0.5ppm (フッ素として) 1.5ppm (フッ素として)		<p>雌雄SDラット各群5匹に0. 0.08. 0.325. 0.65mg/Lのブルー酸化タンゲスタン (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。雌雄ももすべてのばく露群が肺重量が増加した。肺胞色素性マクロファージ(雄:対照群、低、中、高ばく露群)/5匹、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(对照群0/5匹)で増加)。白血球、好中球、単球、ヘモグロビン、ヘトクリットなどの血液学的パラメータにも、わざわざ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W03/69%、W25073/8.0%、W20058/23.0%であった。</p> <p>LOAELは0.08mg-TBO/L (80 mg-TBO /m3)に相当する。</p> <p>ヒの知見では、16名の肥満患者にタングステン酸トウム(100 mg/kg/12h、計200mg/day)、14名にはラセト酸を6週間経口投与し、体重減少の効果を評価した結果、体重減少、脂肪量、カリウム排泄量に有意性は認められなかった。6週間後のクリアランス値が対照群と比較で有意(正常範囲内)であった以外に変化は見られなかった。</p> <p>5名の被験者に平均濃度1.4-4.7ppmのフッ化水素を1日6時間、週5日、10-50日ばく露した結果、全身的な影響は見られなかったが、平均濃度2.6ppm以上のばく露ですべての被験者に軽度だが皮膚及び眼、鼻の刺激症状が見られた。なお、そのうちの1名は平均3.4 ppm (2.1-5.9ppm) の10日間ばく露で顔の皮膚が赤くなり11日目には落屑が見られたが、平均1.4ppm (0.9-2.0ppm) 15日間ばく露では所見は見られなかった。</p> <p>以上より、本物質の加水分解により発生するフッ化水素の有害性がタンゲスタンによる有害性よりも閾値が低いことから、ヒの知見でのフッ化水素による刺激性によるLOELを2.6ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.5ppm (フッ素として) を八時間濃度基準値として提案する。また、フッ化水素によるとの短時間ばく露による刺激症状のLOAELを2.5 mg/m3(3.0ppm)と判断し、不確実係数等を考慮した1.5ppm (フッ素として) を短時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>濃度基準値設定に資する六フッ化タンゲスタンの健康影響に関する固有の有害性情報は得られなかった。六フッ化タンゲスタンは常圧での沸点が17.1°Cで常温附近では液体であり氷点1、また水との反応によりフッ化水素と酸化タンゲスタン (VI) になる※2とから、酸化タンゲスタンおよびフッ化水素の有害性の知見を基に導出した八時間濃度基準値(本物質 (WFE) の分子量換算値)を比較した結果、それぞれ4.86 mg/m3および0.89 mg/m3であることが、分子量換算値が低いフッ化水素に基づきフッ素換算値として評価した。</p> <p>※1: Pubchem, HSDB, NLM, US.</p> <p>※2: Lassner, E.; Schubert, W.-D. (1999). Tungsten - Properties, Chemistry, Technology of the Element, Alloys, and Chemical Compounds. Springer. pp. 111, 168</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):1013-8.</p> <p>03 Lund K, Ekstrand J, Boe J, Søstrand P, Kongerud J. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. <i>Occup Environ Med.</i> 1997 Jan;54(1):32-7.</p> <p>04 Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34-48.</p>	<p>01 Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol.</i> 2012 Dec;24(14):985-94.</p> <p>02 Hanzu F, Gornis R, Coves MJ, Viaplana J, Palomo M, Andreu A, Szpunar J, Vidal J. Proof-of-concept trial on the efficacy of sodium tungstate in human obesity. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2010 Nov;12(11):</p>

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文献調査結果					捕集法/分析法								
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価			
スピシン	7803-52-3	設定できない 2ppm		雌雄SDラットおよびHartleyモルモット各群5匹に0, 29.1, 191, 333ppmのスピシンを30分間全身吸入ばく露した結果、333ppmばく露群では両動物の70%が死亡し、191ppmではほぼ4時間後の行動抑制、尿管結石症、肺炎および眼刺激性がみられ、29.1ppmばく露群では所見を見らなかた1)。モルモット（系統不明）97匹に44-293ppmの範囲のスピシンを1時間単回吸入ばく露した結果、90ppm以上ばく露群では死亡率が増加した。(ばく露濃度の増加に伴いモルモットの死が生じるが、またその期間も延伸し、早いものはばく露後45分で現れし、平均2日で消失した。なお、66ppm未満のばく露であった21匹ではヘモグロビン尿は観察されなかつた。66ppm以上ばく露群では、ばく露後2-6日で死亡または剖検をした40匹（雄28匹、雌12匹）のうち23匹（雄18匹、雌5匹）の腎尿管内へヘモグロビン結石の形成が観察され、また26匹（雄20匹、雌6匹）の尿細管（ヘモグロビン尿）が見られた。これらの個体では溶出の臨床的または組織鏡的所見が確認された2,3)。以上より、動物試験の結果から、血液影響を臨界影響としたLOAELを66ppmと判断し、急性毒性を防ぐ観点から、不確実係数等を考慮した2ppmを短時間濃度基準値として提案する。なお、八時間濃度基準値を算する情報が得られなかたことより、八時間濃度基準値は「設定できない」を提案する。	血液影響	モルモット	01	Price, N.H., W.G. Yates, S.D. Allen, and S.W. Waters. Toxicity evaluation for establishing IDLH values (Final Report) NTIS TR 1518-005. Utah Biomedical Test Laboratory, Salt Lake City, UT. 1979 p169.	文献1) 2) 3)は動物の急性単回ばく露であるが、ばく露と影響に係る数少ない知見である。									
							02	Dunn RC, Webster SH. Hemoglobin Crystals, Casts, and Globules in the Renal Tubules of Guinea-Pigs Following Chemical Hemolysis. Am J Pathol. 1947 Nov;23(6):967-81.										
							03	WEBSTER SH. Volatile hydrides of toxicological importance. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Sep;28:167-82.										
塩素化カファン（別名：トキサフェン）	8001-35-2	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	塩素化カファン（トキサフェン）はヒトに対して急性中枢神経毒性和アレルギー性皮膚炎を示す。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候群を引き起こした。ヒトの経口致死量は2-7gと推定されている。ヒトにおける中毒症例では、吐き気、精神錯乱、脱水症、不随意運動、痙攣を特徴としており、10mg/kgでは、致命的ない痙攣を引き起こした人もいるが、無症状の人もある。1、2、3)。雌雄Shermanラット各群5匹に50, 200 mg/kgのトキサフェンを2-9ヶ月間（2、4、6ヶ月と雌雄1匹ずつ剖検した）混餌投与した結果、9ヶ月間ばく露群の50mg/kg投与群以上で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)。雌雄ウズラ各群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ヶ月間混餌投与した結果、高用量群で2ヶ月および3ヶ月目に甲状腺の1131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4匹に0、2.33、7.21、63.189 ppmのトキサフェンを12時間混餌投与した結果、投与に伴う体重変化、身体的状態、心電図所見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つた。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週間混餌投与（低用量群：1,260ppm×2週×2週、640ppm×53週、320ppm×25週、高用量群：2,560ppm×2週×1週、1,280ppm×53週、640ppm×25週※2）した結果、投与群のうち体重が観察同じ若齢ラット（50匹）が設定された。なお53週目には雌雄高用量投与群の多數が全身の震えが起きたため、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8週目まで、脱毛、下痢、呼吸困難、粘膜の蒼白、粗い毛並み、皮膚炎、運動失調、脚の麻痺、鼻血、血尿、腹部膨脹、腸出血などの臨床症状が全投与群で認められた。高用量投与群と雄の群では甲状腺腫瘍（滤胞癌）が全投与群で認められた。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）。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強まるところから、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。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：混餌投与量が 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。なおウズラの換算値はEnvironmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が観察同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。※2：初期投与量による毒性が強														

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		
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)	四ホウ酸アノニンは水中で加水分解され難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)。 ホウ砂鉱石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、肺機能および呼吸器X線写真とばく露の関係に関する横断研究において、ホウ砂を含む総粉じん濃度4mg/m3(30分ばく露では、眼や呼吸器の刺激症状が5%以上に見られ、総粉じん濃度1.1mg/m3(30分ばく露では、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	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. <i>J Occup Environ Hyg.</i> 2004 Apr;1(4):222-36.										
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、肺胞腔へのリバウンド、肺胞腔の血、出血性肺胞、上皮びらん、気管支炎の炎症性浸潤などの呼吸器系影響が報告されている1)。 上記実験に基づき、長期ばく露の影響を評価するためC57BL/6J(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ヶ月吸入ばく露した結果、肺にわざわざはあるが細気管支周囲の水腫と血が認められた2)。 ラット(各群10-15匹、系統性不明)に0.5、1.0、1.5 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/日ばく露した結果、肺胞の刺激症状と体重増加抑制が認められたが、5 ppmでは臨床徵候、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3)。 SDラット4匹(雌雄不明)に2ppm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管が認められたが、肺水腫の兆候は認められなかっ4)。 SDラット4匹に4ppmの二酸化塩素へのばく露による変化は見られなかっ5)。 SDラット4匹(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6日前から交配の14日前、交配、妊娠、授乳を経て授乳21日前(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、臨床症状の変性も、検査した生殖パラメータの悪影響も観察されなかっ5)。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5)。生殖管官重重量および精巢、精巢上体、子宮、卵巣の重さの変化は見られなかっ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/GHS 急性毒性区分1相当であること等を考慮し0.1ppmを短時間濃度基準値として提案する。	近年、生殖毒性(発達神経毒性)がみられることが、今後引き続き情報の収集が必要である。	ラット	01	Paulet G, Desbrousses S: On the action of ClO <sub>2</sub> at low concentrations on laboratory animals. <i>Arch Mal Prof</i> 31(3):97-106 (1970).										
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/m3 (Crとして) の濃度で、1日6時間、週5日、13週間鼻部の吸入ばく露した。両物質、特に塩基性硫酸クロム(III)は、最低濃度である3mg/m3 (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/m3 (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、内芽腫性および慢性炎症によって特徴づけられた)。 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ローラン鉄鋼山及スティンレス生産工場の203名(平均勤務年数23年)と对照群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、肺機能測定、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効率が対照群より有意に高かつたが、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。 肺の慢性炎症	ラット	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. <i>Toxicol Sci.</i> 1999 Dec;52(2):278-88.										
塩化第二銅アノニウム二水和物	10060-13-6	0.25mg/m3 (銅として)	-	銅の過剰摂取は、肝機能障害、角膜障害、神経障害、関節障害等が発生することから銅の影響を考慮する必要があり、日本人の食事摂取基準(2025版)では、成人・高齢者の耐容上限量を7 mg/日と策定している。わが国の健康栄養調査結果で銅摂取量平均値は、男性1.24 mg/日、女性1.07 mg/日である1)。このことから、職業性銅ばく露による銅摂取の追加分は5 mg/日程度が目安と考えられる。 以上より、ヒトの耐容上限量に基づき、銅摂取の過剰摂取の上限を5mg/日と判断し、不確実係数等を考慮した0.25mg/m3 (銅として) を八時間濃度基準値として提案する。	濃度基準値設定に資する塩化第二銅アノニウムの健康影響に関する有害性情報は得られていない。本物質は水に可溶であり※1、水溶液中でイオン解離する可能性を想定し、有害性の閾値が評価可能な銅イオンによる全身毒性により評価した。なお、溶解後に示される酸塩基性等による皮膚や眼等に対する刺激性の可能性が考えられるが、定量的な評価が可能な情報がないことから、本物質において刺激性を基に濃度基準値を設定することは適切ではないと判断した。 ※1: 職場のあんぜんサイト、モデルSDS、塩化第二銅アノニウム二水和物	-	01	「日本人の食事摂取基準(2025版)」策定検討会報告書。令和6年10月。pp 305-308。										

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					
塩化第二銅カリウム二水和物(別名:テラクロロ銅酸二カリウム二水和物)	10085-76-4	0.25mg/m <sup>3</sup> (銅として)	-	銅の過剰摂取は、肝機能障害、角膜障害、神経障害、関節障害等が発生することから銅の影響を考慮する必要があり、日本人の食事摂取基準(2025版)では、成人・高齢者の耐容上限量を7mg/dayと策定している。わが国の健康栄養調査結果で銅摂取量平均値は、男性1.24mg/day、女性1.07mg/dayである。このことから、職業性銅ばく露による銅摂取の過剰分は5mg/day程度が目安と考えられる。以上より、ヒトの耐容上限量に基づき、銅摂取の過剰摂取の上限を5mg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.25mg/m <sup>3</sup> (銅として)を八時間濃度基準値として提案する。	濃度基準値設定に資する塩化第二銅カリウム二水和物の健康影響に関する有害性情報を得られなかった。本物質は水に可溶であり※1、水溶液中でイオン乖離する可能性を想定し、有害性の閾値が評価可能な銅イオンによる全身毒性により評価した。なお、気道に対する刺激性は溶解後に示される酸性基性等によるものと考えられるが、定量的な評価が可能な情報がないことから、本物質について刺激性を基に濃度基準値を設定することは適切ではないと判断した。 ※1: 職場のあんばんサイト、モデルSDS、塩化第二銅カリウム二水和物	-	-	01	「日本人の食事摂取基準(2025版)」策定検討会報告書。令和6年10月。pp 305-308。	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なう。	ICP-AES	○	・溶解性があるのでサンプラーを洗い込む。 ・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。					
硫酸クロム(III)	10101-53-8	0.15mg/m <sup>3</sup> (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/m <sup>3</sup> (Crとして)の濃度で、1日6時間、週1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/m <sup>3</sup> (Crとして)以上で肺の慢性炎症を認められた。これらの変化は、3mg/m <sup>3</sup> (Crとして)以上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)は胸腔、喉頭、肺、絨隔リリバ節において重複かつ広範な影響を及ぼした。影響は異物蓄積、肺胞マクローフージ浸潤、間質細胞過形成、内芽腫性および慢性炎症によって特徴づけられた)。 三価クロム(Cr3+)、六価クロム(Cr6+)、クロム鉄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)と对照群81名を対象に、呼吸器に関する健康調査が1993年から1998年の2回にわたって実施された。その結果、Cr3+ばく露群では痰の排出、労作時呼吸困難の訴え率が対照群よりも有意に高かったが、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/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.15mg/m <sup>3</sup> (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、3種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。	肺の慢性炎症	ラット	01	Derelanko MJ, Rinehart WE, Hilaski RJ, Thompson RB, Löser E. Thirteen-week subchronic rat inhalation toxicity study with a recovery of trivalent chromium compounds, chromic oxide, and basic chromium sulfate. <i>Toxicol Sci.</i> 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. <i>Occup Med (Lond).</i> 2002 Jun;52(4):203-12. [See also, Erratum, <i>Occup Med</i> 63:82 (2013)].									
亜セレン酸ナトリウム	10102-18-8	セレンとして0.02mg/m <sup>3</sup>	-	米国で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/day、最低68 µg Se/day、平均239 µg Se/day(約半数以上の対象者が200 µg Se/day以上の摂取による記載あり)であった。生年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 G.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名に關し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度等を調べ、また臨床症状と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/day相当であった。また、850 µg Se/day相当程度までは明確な症状は見られなかったとしている。 当初の調査から6年後に再調査を行なっており、自己記入式質問票、スパイロメトリー、肺拡散測定、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、労作時呼吸困難の訴え率が対照群よりも有意に高かったが、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)。 なお、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/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.15mg/m <sup>3</sup> (クロム(III)として)を八時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA, et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a selenium-rich area. <i>Am J Clin Nutr</i> 1991; 53 (5) : 1288-1294.	02	Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a selenium-rich area of China. <i>J Trace Elem Electrolytes Health Dis.</i> 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 selenium-rich area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. <i>J Trace Elem Electrolytes Health Dis.</i> 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: <i>J Trace Elem Electrolytes Health Dis</i> 1989 Dec;3(4):250.	04	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。				
一酸化窒素	10102-43-9	0.5ppm	-	NOは容易に酸化されてNO <sub>2</sub> になり、その後過酸化物が起こる。NOばく露ではNO <sub>2</sub> にも同時にばく露されるため、NOの作用とNO <sub>2</sub> 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つの炭鉱坑内労働者開始した炭鉱労働者1,369人(平均3,0175トント、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 <sup>3</sup> (うち石英: 0.067 mg/m <sup>3</sup> )、窒素酸化物濃度は0.58ppm(NO)と0.007ppm(NO <sub>2</sub> )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(NO <sub>x</sub> =NO+NO <sub>2</sub> )の累積ばく露濃度は、肺機能に対して小さく明確に有意ではない影響を示した(ΔFVC = -0.0008 ml/(224 ppm <sup>5</sup> (5:2:2の回数)); p = 0.86, ΔFEV1 = -0.003 ml/(224 ppm <sup>5</sup> ); p = 0.50, ΔFEV1%FVC = -0.07%/ (224 ppm <sup>5</sup> ); 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が明確化されなかった。これは粉塵ばく露が低いことでも一部説明できる。NO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.	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. <i>Int Arch Occup Environ Health.</i> 2010 Apr;83(4):357-71.	・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 <sub>x</sub> と一酸化窒素(NO <sub>2</sub> )の混合ばく露評価が多く、別々の評価は困難。NO <sub>2</sub> の有害性がNOよりも高いことから、NOとNO <sub>2</sub> 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。									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			文獻調査結果					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	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			
メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバメート(別名:カルベンドジム)	10605-21-7	5mg/m3	-	<p>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) のカルベンドジムを104週間経時投与した結果、36週後は高用量群 (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、高用量群の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变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、精巢の間質性单核炎症性細胞浸潤と精細管萎縮が認められた1-2)。</p> <p>雌CD-1ラット各群25匹に0, 5, 10, 20, 90 mg/kg bw/dayのカルベンドジムを妊娠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週目から17週目) と妊娠17週目から52週目における体重増加抑制、平均体重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率の低下、腹死数の減少が見られた。20mg/kg bw/day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、奇形の発生率増加が認められた。</p> <p>ニュージーランド白うさぎ20匹に0, 10, 20, 125mg/kg bw/dayのカルベンドジムを妊娠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取量は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投与群以上では胎児体重の低下を認めがたが有意ではなかった。125mg/kg bw/day投与群では頭椎、肋骨および胸椎の奇形が見られた。</p> <p>以上より、動物試験の結果に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。</p>	近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	体重増加抑制	イス	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) (ホウ素として)	0.75 (単位: mg/m3) (ホウ素として) (ホウ素として)	<p>四ホウ酸アノンは水中で加水分解され非解離のホウ酸となる。従って、ホウ酸及び四水ウ酸ナトリウム(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。四水ウ酸ナトリウム五水和物10mg/m3 (1.5mg ホウ素/m3)に20分間曝露した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)。</p> <p>ホウ砂鉱山と精製工場の従業員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線写真とともに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以上露では、眼および呼吸器の刺激症状がよく露の5%以上に見られ、総粉じん濃度1mg/m3以上露では、刺激症状ほとんど見られなかった。</p> <p>なお、七酸化二ナトリウム四水和物(別名:四ホウ酸ナトリウム五水和物: Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>·5H<sub>2</sub>O)とはホウ砂(別名:四ホウ酸ナトリウム十水和物Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>·10H<sub>2</sub>O)とは水和物が異なるのである。</p> <p>以上より、ヒトの呼吸学的研究から、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。</p>	近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	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. <i>J Occup Environ Hyg</i> . 2004 Apr;1(4):222-36.									
						02	Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ, Wright WE. Respiratory effects of borax dust. <i>Br J Ind Med</i> . 1985 Dec; 42(12): 831-7.											
塩基性炭酸銅	12069-69-1	1mg/m3 銅として	-	<p>塩基性炭酸銅は水に不溶の固体1)であり、緑青の主成分である。</p> <p>雌雄Wistarラット各群42匹に0, 70, 220, 670, 2,000ppm (0, 3.5, 11, 33.5, 100mg/kg bw/day相当)の塩基性炭酸銅 (CuCO<sub>3</sub>·Cu(OH)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O)、銅含有率0.49)を12ヶ月間経時投与した結果、12ヶ月時点まで雌200ppm以上投与群に赤血球系の減少が見られた。雌12mg/kg bw/day投与群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、雌220ppm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%超の腎臓の相対重量・相対重量の増加が観察された1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、赤血球系の低下、肝・腎の重量増加を臨界影響とした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。</p>	赤血球系の低下、肝・腎の重量増加	ラット	01	落合敏秋, 石井章夫, 松本清司, 関田清司, 内藤克司, 川崎靖, 降矢強, 戸部満寿夫 (1985) : 緑青 (塩基性炭酸銅) のラットによる急性及び慢性経口毒性試験. 食品衛生学雑誌 26: 605-616.	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つ。	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、破砕は考慮不要。				
トリクロロヘキシルスズヒドロキシド	13121-70-5	0.05mg/m3 (スズとして)	-	<p>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のトリクロロヘキシルスズヒドロキシドを2年間経時投与した結果、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、内眼的外観、臓器および組織の組織学的特徴の変化は認められなかった。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%超の腎臓の相対重量・相対重量の増加が観察された1)。</p> <p>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) のトリクロロヘキシルスズヒドロキシドを2年間経時投与した結果、死率、臨床症状、運動活性テスト、機械観察パラメータは投与による影響を認めなかった。雌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投与群は血液学的指標 (MCV, Hb) の有意な低下を認めた。また雌180ppm投与群および雌30ppm以上の投与群で網膜萎縮が認められ、その重症度は用量依存的であった。剖検所見では、2年間経過後の各群60匹で胆管の過形成が雌180ppm投与群、雌30ppm以上の投与群に有意に認められた。なお、期間途中での剖検例を含めると雌30ppm以上の投与群の雌と群間に有意に増加していたが、本研究での対照群での発生がスリカルコントロールより低価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、重篤度に量影響関係は認めなかった。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腫脹の発生率増加が見られた。なおJMPRの委員会では発がん性and clear evidenceとしている2)。</p> <p>雌雄SDラット各群30匹に0, 0.1, 0.5, 6.0mg/kg bw/dayのトリクロロヘキシルスズヒドロキシドを混経投与した3世代生殖毒性試験の結果、臨床所見では投与と関連する異常は認められなかった。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、離乳時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が低下を認めた。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が認められた3)。</p> <p>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 bw/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。</p>	胆管過形成および網膜の萎縮	ラット	01	Hine, C.H. Results of two-year dietary feeding study with tricyclohexyl 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.										
						02	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)											
						03	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).											

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		
セレン酸ナトリウム	13410-01-0	セレンとして0.02mg/m <sup>3</sup>	-	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）200 µg Se/日（以上の摂取の記載あり）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 <sup>1</sup> 。 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4000名に問し、食事から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/日を日相当程度までには明確な症状は見られなかったとしている。 当時の調査から6年後には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らず、約800 µg Se (819 ± 126 µg Se) /日と推定された。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での推定セレン摂取量は91.3 µg Se/日をLOAELとするとともに、安全マージンを考慮して400 µg Se/日をTDIとしている <sup>3</sup> 。 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 <sup>4</sup> 。 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 を職種によるセレン中毒を防ぐため最大許容量と判断し、呼吸量を算出し、0.02 mg Se/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA, et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. <i>Am J Clin Nutr</i> 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示したものを中心とした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をキー論文として採用した。							
鉄カルボニル	13463-40-6	0.02ppm	-	雌雄Wistarラット各群5匹に0.0, 0.1, 0.3, 1, 3, 10ppm（実測濃度0, 0.1, 0.3, 1, 2.91, 9.85ppm）の鉄カルボニル（鉄ペンタカルボニル）の蒸気を1日6時間、最長28日間全身吸入ばく露した結果。 10ppmばく露群では1回のばく露で100%の死亡が生じ、病理学的検査では、上気道における刺激所見および重度の肺損傷が、一部のラットでは肺臓リソバ球減少が認められた。3ppmばく露群では2回のばく露で4日間のうち50%の死亡（雌3匹および雄2匹）が生じ、生存した動物においてばく露9日目まで呼吸促進がみられた。なお死んであるのは早期に死んでいたラットではなく、10ppmばく露群と同様の肺損傷が組織学的に確認され、生存したラットでも、試験終了時点では絶対および相対肺重量が増加していた。 上記以外の低濃度（0.1, 0.3, 1ppm）ばく露群では死亡はなく、鉄ペンタカルボニルに関連した臨床症状や所見、体重増加への影響は認められなかった。なお、病理学的検査では形態学的の変化は認められなかったが、雄の1ppmばく露群で絶対および相対肺重量の軽度だけ有意な増加が確認された <sup>1</sup> 。 以上より、動物試験の結果から、肺重量（絶対および相対重量）の増加を臨界影響とした0.3ppmをNOAELとして、不確実性係数等を考慮した0.02ppmを八時間濃度基準値として提案する。	肺重量（絶対および相対重量）の増加	ラット	01	BASF (1995) Support: Final report, study on the inhalation toxicity of eisenpentacarbonyl as a vapour in rats - 28 day test, with cover letter dated 08/03/95. NTIS/OTS0529732-1, EPA/OTS Doc ID89-950000244, NTIS, Springfield, VA, USA.									
酸化チタン	13463-67-7	レスピラブル粒子：1.5mg/m <sup>3</sup>	-	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 <sup>3</sup> ·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 <sup>3</sup> ·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 <sup>3</sup> 群（平均ばく露量52.42 mg/m <sup>3</sup> ）がNOAELとして考被された <sup>1</sup> 。なお、他国において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 <sup>3</sup> 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、トナーバーばく露の陰性对照群として用いた雌雄のFischer 344ラットに6時間/日、5EL/周、最大24週間 TiO <sub>2</sub> 総粉じんとして5 mg/m <sup>3</sup> （吸入性粉じんとして3.87 mg/m <sup>3</sup> ）吸入ばく露した結果、BALFから肺内の炎症や傷害を認め、病理学的に肺内の線維化や肺腫瘍の発症の有意な増加が認められ、NOAELを考被された <sup>2</sup> 。 上記から、動物実験の結果より5mg/m <sup>3</sup> をNOAELとして、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 <sup>3</sup> 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	Ellis ED, Watkins JP, Tankersley WG, Phillips JA, Girardi DJ. Occupational exposure and mortality among workers at three titanium dioxide plants. <i>Am J Ind Med</i> . 2013 Mar;56(3):282-91.									
タンゲステン酸ナトリウム	13472-45-2	3mg/m <sup>3</sup> 吸入口子粒子 タンゲステンとして	-	雌雄SDラット各群5匹に0, 0.08, 0.325, 0.65mg/Lのブルー酸化タンゲステン（TBO、空気力学的中央粒子径（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：对照群、低、中、高ばく露0/5, 2/5, 5/5, 5/5匹）、凝聚性肺胞泡沫状マクロファージ（雄：0/5, 1/5, 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（肺の凝聚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、ヘトキシットなどの血漿学的パラメータにも、むかで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W03/69%、W25073/8.0%、W20058/23.0%であった。 LOAELは、0.08 mg/L (80 mg/m <sup>3</sup> ) TBOに相当した <sup>1</sup> 。 ヒトの知見では、16名の肥満患者にタンゲステン酸ナトリウム（100 mg/kg/12h、計200 mg/day）、14名にはラセプロテニンを2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時間後のクリアランスが対照群と比較して有意に高め（ただしこれは正常範囲内）であった以外には変化は見られなかった <sup>2</sup> 。 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/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した 3 mg/m <sup>3</sup> （吸入口子粒子）（タンゲステンとして）を八時間濃度基準値として提案する。	肺の損傷	ラット	01	Rajendran N, Hu SC, Sullivan D, Muzzio M, Detrisac CJ, Venezia C. Toxicologic evaluation of tungsten: 28-day inhalation study of tungsten blue oxide in rats. <i>Inhal Toxicol</i> . 2012 Dec;24(14):985-94.									
セカントリ-ブチルアミン	13952-84-6	2ppm	-	雌雄Wistarラット各群25匹に0.51、151、460mg/m <sup>3</sup> （約0.17、50、152 ppm）のn-ブチルアミンを1日6時間、妊娠6日から妊娠19日まで吸入ばく露した結果、胎児の発達毒性は見られなかったが、母体では51mg/m <sup>3</sup> （17ppm）以上すべての群で、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 <sup>1</sup> 。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。	セカントリ-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、セカントリ-ブチルアミンにまとめて MAK値を設定している <sup>1</sup> ことから、局所効果の類似性を仮定して、セカントリ-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 <a href="https://repository.publisso.de/resource/frl:645610/data">https://repository.publisso.de/resource/frl:645610/data</a> .	ラット	01	Gamer AO, Hellwig J, van Ravenwaay B. Developmental toxicity of oral n-butylamine hydrochloride and inhaled n-butylamine in rats. <i>Food Chem Toxicol</i> . 2002 Dec;40(12):1833-42.									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			提案理由	その他コメント	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	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		
ビス(トリプチルスズ)=マレート	14275-57-1	0.05mg/m <sup>3</sup> (スズとして)	-	有機スズ化合物は、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※1との知見から、令和5年度においてモブチル-、ジブチル-、トリブチル-、トリエニル-、トトブチルとして評価されている。本物質についてはその固有の有害性情報に乏しいことから、トリプチルスズ化合物のうちその有害性が最も高いと判断したトリプチルスズオキシドの有害性情報を基に濃度基準値を検討した。 ※1:Snoei NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds: an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.)	有機スズ化合物は、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※1との知見から、令和5年度においてモブチル-、ジブチル-、トリブチル-、トリエニル-、トトブチルとして評価されている。本物質についてはその固有の有害性情報に乏しいことから、トリプチルスズ化合物のうちその有害性が最も高いと判断したトリプチルスズオキシドの有害性情報を基に濃度基準値を検討した。 ※1:Snoei NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds: an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-353.)	胸腺の重量低下、下垂体の重量増加および前葉・後葉中間部の空胞変化と局所的な壞死を臨界影響として、八時間濃度基準値0.05mg/m <sup>3</sup> (スズとして)を暫定的に提案する。	ラット	01	初期調査結果評価シート、トリプチルスズオキシド、令和5年度化学物質管理に係る専門家検討会報告書別紙p8。								
トリス(N,N-ジメチルジオカルバメート)鉄(別名:ファーバム)	14484-64-1	5 mg/m <sup>3</sup>	-	雄性CDラット各群24匹に対してフーバムを雄で0、8、32、80 mg/kg bw/day、雌で0、9、37、96mg/kg bw/dayの用量で80週間の混餌投与を行った。雄では8mg/kg bw/day、雌で37mg/kg bw/dayの投与から体重増加抑制が認められた。96mg/kg bw/day投与群の雌2匹が52週および53週に腫瘍および尾側で部分疾患が認められ、これらの個体は脱毛と著明な体重減少を示した。54週には例の雌が同様の運動失調症を示し、異常歩行、後肢の開脚、後足の引きずりが観察された。80週間の投与終了時点では、雄では32、80mg/kg bw/day投与群で胸腺および脾臓の相対重量が増加し、80mg/kg bw/day投与群では甲状腺の相対重量も対照群より大きかった。雌では37、96mg/kg bw/day投与群で脾臓の相対重量が、また96mg/kg bw/day投与群で甲状腺の相対重量が、それぞれ対照群より大きかった。以上より、動物試験の結果から、体重増加の抑制を臨界影響としてLOAELを8mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	雄性CDラット各群24匹に対してフーバムを雄で0、8、32、80 mg/kg bw/day、雌で0、9、37、96mg/kg bw/dayの用量で80週間の混餌投与を行った。雄では8mg/kg bw/day、雌で37mg/kg bw/dayの投与から体重増加抑制が認められた。96mg/kg bw/day投与群の雌2匹が52週および53週に腫瘍および尾側で部分疾患が認められ、これらの個体は脱毛と著明な体重減少を示した。54週には例の雌が同様の運動失調症を示し、異常歩行、後肢の開脚、後足の引きずりが観察された。80週間の投与終了時点では、雄では32、80mg/kg bw/day投与群で胸腺および脾臓の相対重量が増加し、80mg/kg bw/day投与群では甲状腺の相対重量も対照群より大きかった。雌では37、96mg/kg bw/day投与群で脾臓の相対重量が、また96mg/kg bw/day投与群で甲状腺の相対重量が、それぞれ対照群より大きかった。以上より、動物試験の結果から、体重増加の抑制を臨界影響としてLOAELを8mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	体重増加の抑制	ラット	01	Lee CC, Russell JQ, Minor JL. Oral toxicity of ferric dimethyl-dithiocarbamate (ferbam) and tetramethylthiuram disulfide (thiram) in rodents. J Toxicol Environ Health. 1978 Jan;4(1):93-106.								
2-エチルヘキシル10-エチル-4,4-ジオキチル-7-オキソ-8-オキサ-3,5-オクタ-4-ステン-ナテラデカノネット(別名: DOTE)	15571-58-1	0.1mg/m <sup>3</sup> (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%以上)、0、0.55、1.3、2.6、5.3、13、26、53 mg/kg bw/dayに相当)を90日間混餌投与した結果、500ppm投与群から死亡率が著しく増加し、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、胸腺内リバ球数の減少がみられた。250ppm以上の投与群では中程度以上の肝臓および腎臓の病理組織学的变化がみられ、雌雄25ppm以上の投与群で20%の胸腺重量減少がみられた。 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日間混餌投与した結果、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、(げん終了後には重量は回復した)。 雄雌ラット(系統、匹数不明)に0、10、50、150 mg/kg bw/dayでDOTEの水解物であるオクタノ酸2-エチルヘキシルを強制経口投与した世代生類試験の結果、150mg/kg bw/day投与群で動物の少なくとも一方の性別における死亡率、頸死状態、平均体重增加の減少、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♀における子宮頸部および腫瘍上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數、雄の交尾指數、または雌の妊娠指數に対する試験物質に関連する影響は認められなかった)。 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/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。 ※1: Diocytin bis (2-EHMA, 本物質) 97%, Octyltin tris (2-EHMA, CAS番号: 27107-89-7) 0.3%, Triocytin (2-EHMA, CAS番号: 61912-55-8) 2.17%の混合物 ※2: Diocytin bis (2-EHMA, 本物質) 70%, Octyltin tris (2-EHMA, CAS番号: 27107-89-7) 30%の混合物	Wistarラット各群15匹に0、10、25、50、100、250、500、1,000ppmのDOTE(純度97%以上)、0、0.55、1.3、2.6、5.3、13、26、53 mg/kg bw/dayに相当)を90日間混餌投与した結果、500ppm投与群から死亡率が著しく増加し、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、胸腺内リバ球数の減少がみられた。250ppm以上の投与群では中程度以上の肝臓および腎臓の病理組織学的变化がみられ、雌雄25ppm以上の投与群で20%の胸腺重量減少がみられた。 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日間混餌投与した結果、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、(げん終了後には重量は回復した)。 雄雌ラット(系統、匹数不明)に0、10、50、150 mg/kg bw/dayでDOTEの水解物であるオクタノ酸2-エチルヘキシルを強制経口投与した世代生類試験の結果、150mg/kg bw/day投与群で動物の少なくとも一方の性別における死亡率、頸死状態、平均体重增加の減少、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♀における子宮頸部および腫瘍上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數、雄の交尾指數、または雌の妊娠指數に対する試験物質に関連する影響は認められなかった)。 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/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	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。							
2-クロロ-2'6'-ジエキル-N-(メキシメチル)アセトニアリド(別名:アラクロール)	15972-60-8	1mg/m <sup>3</sup>	-	雄性ビーグル犬各群6匹にアラクロールを原体で0、1、3、5、10 mg/kg/day、1年間経口投与(カプセル)した結果、全員死性は、3 mg/kg/day投与群で1匹の雄の腎臓と別の雄の脾臓へモジデリン沈着症として認められ、高用量では雄6匹中3匹の肝臓へモジデ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、粘便、流涎が認められた1匹。 雄性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年間混餌投与した結果、雄の15 mg/kg bw/day投与群にみる脾臓変性、雄雌で鼻粘膜下腺過形成及び脾臓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アラクロールを2年間混餌投与した結果、アラクロール投与群において肺腫、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、カニムス試験等の結果から、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)。 以上より、動物試験の結果から、腎臓と脾臓へのモジデリン沈着、下痢、粘便、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1mg/m <sup>3</sup> アラクロールの八時間濃度基準値として提案する。				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.												
				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.												

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		
メトリブジン	21087-64-9	1mg/m3	-	<p>雌雄CH: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、F10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(F10)雌で、肝細胞肥大(用量依存的)が認められた。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1雌の児(F2)に体重増加抑制が認められた(1,4)。</p> <p>Fischer344ラット雌雄各群50匹に0、30、300、900ppm(雄: 0, 1.3, 13.8, 42.2 mg/kg/day; 雌: 0, 1.6, 17.5, 53.6mg/kg/day)のメトリブジン(純度92.1-93.0%)を2年間経口投与した結果、非腫瘍性の知見として、300ppm以上投与群の雄で甲状腺滤胞細胞の過形成が1年後の剖検でそれなりに10匹(40%)、11/20匹(55%)で認められ、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(4)。</p> <p>雌雄Wistarラット各群10匹で1st studyとして、93, 219, 720mg/m3のメトリブジン(純度98.2%:タノール/ルートルPEG400)1:1を溶媒50%時間/日、5ml/週、2週間、吸入ばく露(エアリル)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%)を同じ条件で吸入した結果、31mg/m3以上ばく露群の雌で体重増加抑制が認められた。また、93mg/m3以上ばく露群の雌で骨髄での造血系障害が観察された(核質の空胞、骨髓球および白血球の核異常)(3,4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肝細胞肥大を臨界影響としたNOAELを30ppm(1.6 mg/kg/day)と判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>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。</p> <p>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.: EPA/738-R-97-006.</p>	<p>肝細胞肥大</p>	<p>ラット</p>	01		Porter, M.; Jasty, V.; Harthagel, 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.		<p>OVS-2捕集管(石英フルターカー+XAD-2) 1 L/min 240 min</p>	<p>(ろ過+固体) 捕集-GC</p>	<p>トルエン 2 mL</p>	<p>GC/FPD</p>	<p>○</p>	<p>IFV評価値: 1.22</p>
							02		Christenson, W.; Wahle, B. (1993) Technical Grade Metribuzin (Sencor): A Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity Feeding Toxicity Study in the Rat: Lab Project Number: 88-271-BM: 103970. Unpublished study prepared by Miles Inc. 4593 p.								
							03		Thyssen, J. (1981) DIC 1468: (Sencor Active Ingredient): Subacute Inhalation Studies with Rats: Report No. 9679. Unpublished study prepared by Bayer AG, Institute of Toxicology. 126 p.								
							04		CLP report, Proposal for Harmonised Classification and Labelling, Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2, Metribuzin (ISO).								
シナジン	21725-46-2	0.1mg/m3	-	<p>妊娠中のF344ラット各群70匹に0, 5, 25, 75 mg/kg bw/dayのシナジン(99%)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食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、流産、色素性鼻汁、過剰な唾液分泌、軟便または硬便)の増加が観察された。75mg/kg/dayでは、運動失調、つまり立歩行、寝て脱水症状、過呼吸、炎症を起こした会陰部、脱毛、眼瞼下垂も観察された。高用量では、胃腸および肝臓の病変が認められ、13/70匹(19%)の母動物が死亡した。通常、2回または3回の投与後に死んだ。そのため、この用量レベルでは奇形検査が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)及び死胎の数の増加、なりに胎膜および積留膜の変化が認められた。最高用量では吸収効率有意に増加した。さらに、生存仔数、体重、および授乳21日目までの生存率が減少した(1, 2)。</p> <p>ニュージーランドササギ各群22匹に0, 1, 2, 4 mg/kg bw/dayのシナジンを含む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、母体への毒性を示して、食欲不振、体重減少、死亡、流产が認められ、骨化部位の変化、産児数の減少、着床後の体重減少も観察された。4mg/kg投与群では胎児奇形(小眼球症及び無眼球症を含む)及び胎児胚胎毒性が認められた。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)。</p> <p>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/day、雌: 0, 0.053, 0.259, 1.37, 2.81 mg/kg bw/day)のシナジンを2年間混餌投与した結果、25ppmおよび50ppmの比率の雌雄の2つ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。これらの比率では、飼の消費量および飼効率も減少した。眼科、臨床検査、病理学的評価に関して、他の毒物学的に重要な観察結果は認められなかった。50ppm群の腫瘍は、乳腺の腫瘍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以上の群以上で乳頭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)。</p> <p>マウスの2年間経口試験やマウスの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)。</p> <p>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)。</p> <p>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。</p>	<p>妊娠中のF344ラット各群70匹に0, 5, 25, 75 mg/kg bw/dayのシナジン(99%)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食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、流産、色素性鼻汁、過剰な唾液分泌、軟便または硬便)の増加が認められた。75mg/kg/dayでは、運動失調、つまり立歩行、寝て脱水症状、過呼吸、炎症を起こした会陰部、脱毛、眼瞼下垂も観察された。高用量では、胃腸および肝臓の病変が認められ、13/70匹(19%)の母動物が死亡した。通常、2回または3回の投与後に死んだ。そのため、この用量レベルでは奇形検査が供する動物数が少なかった(1, 2)。</p> <p>ニュージーランドササギ各群22匹に0, 1, 2, 4 mg/kg bw/dayのシナジンを含む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、母体への毒性を示して、食欲不振、体重減少、死亡、流产が認められ、骨化部位の変化、産児数の減少、着床後の体重減少も観察された。4mg/kg投与群では胎児奇形(小眼球症及び無眼球症を含む)及び胎児胚胎毒性が認められた。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)。</p> <p>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/day、雌: 0, 0.053, 0.259, 1.37, 2.81 mg/kg bw/day)のシナジンを2年間混餌投与した結果、25ppmおよび50ppmの比率の雌雄の2つ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。これらの比率では、飼の消費量および飼効率も減少した。眼科、臨床検査、病理学的評価に関して、他の毒物学的に重要な観察結果は認められなかった。50ppm群の腫瘍は、乳腺の腫瘍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以上の群以上で乳頭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)。</p> <p>マウスの2年間経口試験やマウスの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)。</p> <p>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)。</p> <p>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。</p>	<p>乳腺がん及び線維腺腫</p>	<p>ラット</p>	01		Lochry, E. A. (1985). Study of the Developmental Toxicity of Technical Bladex Herbicide (SD 15418) in Fischer 344 Rats, Argus Research Laboratories, Inc. Protocol 619-002, Shell Oil Company, DPR Vol. 307-027 No. 27089, cited in Lyer P, Garmon D, Gee J, et al. (1999): Characterization of maternal influence on teratogenicity: an assessment of developmental toxicology 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		Bogdanoff MS, O'Connor JC, Hansen JF, et al. (2000): Chronic toxicity and oncogenicity bioassay in rats with the chloro-s-triazine								
							05		農薬評価書シナジン (2017) 食品安全委員会2017年2月 表41 遺伝毒性試験概要 pp 41~42.								
2,2-ジメチル-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル-N-メチルカルバム(別名:ベンタオキカルボ)	22781-23-3	0.2mg/m3	-	<p>ベンタオキカルボを含むカルバム系殺虫剤に対する最初の反応には、アセチルコリニンエステラーゼ(AChE)の活性低下がある(1)。</p> <p>CFYラット(対照群:雌雄各100匹/性/群、投与群:雌雄各50匹/性/群)にベンタオキカルボ(原体)を0, 2~10 (投与開始後2週間後から2ppmから10ppmに変更)、20, 200 ppm(雄: 0.035, 0.72, 7.04 mg/kg/day、雌: 0.042, 0.86, 9.21 mg/kg/day)で2年間混餌投与した。0.72 mg/kg/day以上で雌雄で水晶体混濁の増加、7.04 mg/kg/dayの雄では21 mg/kg/dayの雌では全血ChE活性阻害(20%以上)が認められた。発がん性は認められなかった(2)。</p> <p>ビーグル犬(雌雄各8匹/性/群)にベンタオキカルボ(原体)を0, 20, 100, 500ppm (0, 0.7, 3.1, 16.3 mg/kg/day)で2年間混餌投与した。16.3 mg/kg/day投与群の雌雄で全血及び脳ChE活性阻害(20%以上)が認められた。さらに、3.1 mg/kg/day以上の投与群の雌雄で血中カルボウム濃度の低下が認められた(用量相関性はあるが、有意差は不明)。</p> <p>投与による90日間亜急性毒性試験が実施されたラット試験では、0.5 mg/kgで肝酵素にわずかな変化がみられ、NOAEL(0.1 mg/kg)であった(4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、水晶体混濁を臨界影響とした、0.35 mg/kg/dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.2 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>ベンタオキカルボを含むカルバム系殺虫剤に対する最初の反応には、アセチルコリニンエステラーゼ(AChE)の活性低下がある(1)。</p> <p>CFYラット(対照群:雌雄各100匹/性/群、投与群:雌雄各50匹/性/群)にベンタオキカルボ(原体)を0, 2~10 (投与開始後2週間後から2ppmから10ppmに変更)、20, 200 ppm(雄: 0.035, 0.72, 7.04 mg/kg/day、雌: 0.042, 0.86, 9.21 mg/kg/day)で2年間混餌投与した。0.72 mg/kg/day以上で雌雄で水晶体混濁の増加、7.04 mg/kg/dayの雄では21 mg/kg/dayの雌では全血ChE活性阻害(20%以上)が認められた。発がん性は認められなかった(2)。</p> <p>ビーグル犬(雌雄各8匹/性/群)にベンタオキカルボ(原体)を0, 20, 100, 500ppm (0, 0.7, 3.1, 16.3 mg/kg/day)で2年間混餌投与した。16.3 mg/kg/day投与群の雌雄で全血及び脳ChE活性阻害(20%以上)が認められた。さらに、3.1 mg/kg/day以上の投与群の雌雄で血中カルボウム濃度の低下が認められた(用量相関性はあるが、有意差は不明)。</p> <p>投与による90日間亜急性毒性試験が実施されたラット試験では、0.5 mg/kgで肝酵素にわずかな変化がみられ、NOAEL(0.1 mg/kg)であった(4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、水晶体混濁を臨界影響とした、0.35 mg/kg/dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.2 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>水晶体混濁</p>	<p>ラット</p>	01		Kemp A; Hounsell IAG: Evidence for the Reversal of Cholinesterase Inhibition by NC 6897 in Laboratory Animals. Unpublished Report from FBC Limited, Essex, UK (1974).							
							02		Hunter B; Watson M; Street AE; et al.: NC 6897 Toxicity and Tumorigenicity to Rats in Long-Term Dietary Administration. Unpublished Report Huntington Research Centre, London, UK (1981).								
							03		Chesterman H; Heywood R; Allen T.R.; et al.: NC 6897 Toxicity study in beagle dogs (final report: dietary intake for 104 weeks). Report from Huntington Research Centre, England, submitted to the World Health Organization by FBC Limited. (Unpublished). (1980).								
							04		Li H-W; Lu D; Wu J; et al.: Study of toxicity of bendiocarb. Gongye Weisheng Yu Zhiyebing 35:332-335 (2009).								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			提案理由	その他コメント	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	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	
ジニトロベンゼン（異性体混合物）	25154-54-5	0.1mg/m <sup>3</sup>	-	ラット	経皮吸収があることから、経皮は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）。ジニトロベンゼン（異性体混合物）は3つの異性体（m-DNB (CAS番号 99-65-0)、o-DNB (CAS番号 528-29-0)、p-DNB (CAS番号 100-25-4)）の混合物であり、その大部分はm-DNBであるから、混合物としての固有の有害性情報は認められないが、m-DNBの知見から濃度基準値の導出は可能と判断した。単離赤血球in vitroのメトハグロビン形成能は、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肺重量の増加と組織学的変化 <sup>3)</sup> は、メトハ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。※：Cossmus PA, Rickert DE. Metabolism and toxicity of dinitrobenzene isomers in erythrocytes from Fischer-344 rats, rhesus monkeys and humans. <i>Toxicol Lett.</i> 1987 Jul;37(2):157-63.	01	von Oettingen WE. The Aromatic Amino and Nitro Compounds, Their Toxicity and Potential Dangers, pp. 99-103. U.S. Public Health Service Bull. No. 271. U.S. Government Printing Office. Washington, DC (1941).									
						02	Hunter D. The Diseases of Occupations. Little, Brown, & Co., Boston (1955).									
						03	Blackburn DM, Gray AJ, Lloyd SC, Sheard CM, Foster PM. A comparison of the effects of the three isomers of dinitrobenzene on the testis in the rat. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1988 Jan;92(1):54-64.									
ジニトロトルエン（異性体混合物）	25321-14-6	0.2mg/m <sup>3</sup>	-	ラット	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、経皮は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	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. <i>Journal of the American College of Toxicology</i> , 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. <i>Journal of the American College of Toxicology</i> , 4(4), 233-242, 1985.									
						03	Chemical Industry Institute of Toxicology:104-Week Chronic Toxicity Study in Rats - Dinitrotoluene. Final Report, Volume I of II. CIIT Docket No. 12362. Research Triangle Institute, Research Triangle Park, North Carolina (1982).									
アジ化ナトリウム	26628-22-8	0.2mg/m <sup>3</sup>	-	ヒト	経皮吸収があることから、経皮は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	GRAHAM JD. Actions of sodium azide. <i>Br J Pharmacol Chemother.</i> 1949 Mar;4(1):1-6.		固体捕集-イオンクロマトグラ法分析法	PVCフィルター 1 L/min 15 min	炭酸ナトリウム0.9 mM/0.9 mM炭酸水素ナトリウム水溶液 3 mL	IC/UV	○	・測定範囲は、濃度基準値の0.25~1倍 ・固体であるため、破壊について考慮不要。 ・捕集後、できるだけ早く分析すること。		
						02	Emmett EA, Ricking JA. Fatal self-administration of sodium azide. <i>Ann Intern Med.</i> 1975 Aug;83(2):224-6.									
						03	Richardson SG, Giles C, Swan CH. Two cases of sodium azide poisoning by accidental ingestion of Isoton. <i>J Clin Pathol.</i> 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. <i>Proc Soc Exp Biol Med.</i> 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). <i>Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.</i> 1991 Sep;389:1-165.									