

濃度基準値の要単位確認物質（令和7年度濃度基準値検討物質）

資料3-2

常温で気体 ppm
 常温で液体または固体 IFV=<10 mg/m3
 IFV=10< ppm

C A S	物質名	モデルSDSの形状	濃度基準値の提案値	修正後の濃度基準値	蒸気圧(mmHg)	飽和蒸気圧濃度(ppm)	濃度基準値(ppm換算)	IFV値	単位確認	結論
65-85-0	安息香酸	固体	0.3mg/m3 (8時間基準値)	0.06ppm (8時間濃度基準値)	0.000825	1.085526	0.060062	18.07331	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
75-47-8	ヨードホルム	固体	0.08mg/m3 ヨウ素として (8時間基準値)	0.015ppm ヨウ素として (8時間濃度基準値)	0.0396	52.10526	0.015414	3380.286	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
79-43-6	ジクロロ酢酸	液体	0.8mg/m3 (8時間基準値)	0.15ppm (8時間濃度基準値)	0.1425	187.5	0.151628	1236.58	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
85-42-7	ヘキサヒドロ無水フタル酸	固体	0.003mg/m3 (短時間基準値)	0.0004ppm (短時間濃度基準値)	0.0068	8.947368	0.000476	18804.72	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
85-44-9	無水フタル酸	固体	0.002mg/m3 (8時間基準値)	0.0003ppm (8時間濃度基準値)	0.000517	0.680263	0.00033	2060.544	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
95-13-6	インデン	液体	4mg/m3 (8時間基準値)	0.8ppm (8時間濃度基準値)	1.1	1447.368	0.841942	1719.083	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
98-86-2	アセトフェノン	液体	20mg/m3 (8時間基準値)	4ppm (8時間濃度基準値)	0.397	522.3684	4.075	128.1886	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
99-65-0	m-ジニトロベンゼン(1,3-ジニトロベンゼン)	固体	0.1mg/m3 (8時間基準値)	0.015ppm (8時間濃度基準値)	0.0002	0.263158	0.014544	18.09385	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
100-51-6	ベンジルアルコール	液体	10mg/m3 (8時間基準値)	2ppm (8時間濃度基準値)	0.099008142	130.2739	2.260958	57.61888	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。 なお、実際には現場での希釈によりばく露形態は異なることも想定される。
100-74-3	N-エチルモルホリン	液体	15mg/m3 (8時間基準値)	3ppm (8時間濃度基準値)	6.09800148	8023.686	3.184147	2519.886	要確認	モデルSDSとSIDSの蒸気圧にやや乖離があるがIFV値はいずれも>10であることから、原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
102-54-5	ジシクロペンタジエニル鉄 (別名：フェロセン)	固体	0.1mg/m3 (8時間基準値)	0.01ppm (8時間濃度基準値)	0.049504071	65.13694	0.013143	4956.002	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
102-81-8	2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール (DBAE)	液体	2ppm (8時間基準値)	15mg/m3 (8時間濃度基準値)	0.0124	16.31579	2	8.157895	要確認	原則的な単位のルールに基づきmg/m ³ が妥当と判断する。

136-78-7	2,4-ジクロロフェノキシエチル硫酸ナトリウム	固体	2mg/m3 (8時間基準値)	変更無し	0.997582038	1312.608	0.158206	8296.81	要確認	モデルSDSに蒸気圧の記載はあるものの、根拠に資する蒸気圧の情報が不足しており、融点が高いことを考慮すれば常温常圧では固体である可能性が高いので、mg/m3が妥当と判断する。
506-64-9	シアン化銀 (I)	固体	0.01mg/m3 銀として (8時間基準値)	変更無し	0.0000263	0.034605	0.002265	15.2796	要確認	モデルSDSに蒸気圧の記載はあるものの、根拠に資する蒸気圧の情報が不足しており、融点が高いことを考慮すれば常温常圧では固体である可能性が高いので、mg/m3が妥当と判断する。
557-21-1	シアン化亜鉛	固体	1.5mg/m3 シアンとして (8時間基準値) (C)4.5mg/m3 シアンとして (短時間基準値)	変更無し	0.0332	43.68421	0.703807	62.06846	要確認	モデルSDSに蒸気圧の記載はあるものの、根拠に資する蒸気圧の情報が不足しており、融点が高いことを考慮すれば常温常圧では固体である可能性が高いので、mg/m3が妥当と判断する。
563-68-8	酢酸タリウム	固体	0.02mg/m3 タリウムとして (8時間基準値)	変更無し	14.7	19342.11	0.002395	8077286	要確認	モデルSDSに蒸気圧の記載はあるものの、根拠に資する蒸気圧の情報が不足しており、融点が高いことを考慮すれば常温常圧では固体である可能性が高いので、mg/m3が妥当と判断する。
592-01-8	シアン化カルシウム	固体	1.5mg/m3シアンとして (8時間基準値) (C)4.5mg/m3シアンとして (短時間基準値)	変更無し	0.0349	45.92105	0.704676	65.1662	要確認	モデルSDSに蒸気圧の記載はあるものの、根拠に資する蒸気圧の情報が不足しており、融点が高いことを考慮すれば常温常圧では固体である可能性が高いので、mg/m3が妥当と判断する。
5989-27-5	(4R) - パラ - メンタ - 1,8 - ジエン (別名：d - リモネン)	液体	20mg/m3 (8時間基準値)	3ppm (8時間濃度基準値)	1.5	1973.684	3.589254	549.887	要確認	原則的な単位のルールに基づきppmが妥当と判断する。
7758-98-7	硫酸銅(II)・無水物	固体	0.01mg/m3 銅として (8時間基準値)	変更無し	0.0000335	0.044079	0.003847	11.45692	要確認	モデルSDSの蒸気圧は温度情報がなく、また無水物としての価かどうかが不明。 また、他に根拠に資する蒸気圧の情報が不足しており、融点が高いことを考慮すれば常温常圧では固体である可能性が高いので、mg/m3が妥当と判断する。
7782-63-0	硫酸鉄 (II) 七水和物	固体	1mg/m3 鉄として (8時間基準値)	変更無し	14.6	19210.53	0.43778	43881.71	要確認	モデルSDS記載の蒸気圧は温度が不明であり、他に根拠に資する蒸気圧の情報が不足している。SIDSの記述より金属化合物は常温常圧では固体を前提して、mg/m3とすることが妥当と判断する。

25154-54-5	ジニトロベンゼン（異性体混合物）	固体	0.1mg/m3 （8時間基準値）	0.015ppm （8時間濃度基準値）	2.00E-04	0.263158	0.014544	18.09385	要確認	異性体で蒸気圧が異なるが、最も大きいメタ体を基に計算すると>10であることから、ppmが妥当と判断する。
26628-22-8	アジ化ナトリウム	固体	0.2mg/m3 （8時間基準値）	変更無し	0.007500617	9.869233	0.075208	131.2265	要確認	モデルSDSに蒸気圧の記載はあるものの、根拠に資する蒸気圧の情報が不足しており、労災事例でも粉体としてのばく露事例がある。またECHA-CHEMではdossier（届出書類）ではあるが1E-06 Pa at 20 °Cという情報もある。その場合はIFV値<1でになる。これらよりmg/m3が妥当と判断する。

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/25

物質名	安息香酸		CASRN	65-85-0
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>0.30.06</u> （単位： <u>mg/m³ppm</u> ） 短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 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. 2) 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. Int J Toxicol. 36(3_suppl):5s-30s. 3) The Personal Care Products Council (2010) A 4-week inhalation toxicity study of aerosolized benzyl alcohol and benzoic acid in Sprague-Dawley rats. Study number WIL-703002, The Personal Care Products Council, Washington, D.C., USA, unpublished report, as cited in A. Hartwig, DFG-MAK Value Documentation "Benzoic acid and alkali benzoates, 2016.		
	コメント	雌雄 CD ラット各群 10 匹に 0、25、250、1,200mg/m ³ 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/m ³ 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/m ³ 以上では、上気道刺激および雌の腎臓の絶対重量減少がみられ、1,200mg/m ³ では雌雄各 1 匹が死亡、雌雄とも体重増加が抑制された。さらに、雌雄での血小板減少、雄での肝臓の絶対・相対重量減少、雌での気管と肺の重量減少がみられた 1)。 雌雄 CrI:CD(SD)ラット各群 10 匹に 0、2.5、12.6mg/m ³ の安息香酸(粉じん)を 1 日 6 時間、週 5 日、4 週間鼻部ばく露した結果、2.5mg/m ³ では物質起因性の変化は見られなかったが、12.6mg/m ³ では、10 匹中 1 匹で喉頭に単核細胞浸潤(軽度)、10 匹中 2 匹で下顎リンパ節肥大(ごく軽度)、10 匹中 1 匹で咽頭に単核細胞浸潤(ごく軽度)、10 匹中 2 匹で肺に単核細胞と好酸球の浸潤(それぞれごく軽度と軽度)が認められた 2)3)。 以上より、動物実験の結果から、肺における間質性変化(炎症細胞浸潤、線維化)の発生率の増加を臨界影響とした LOAEL を 25mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した 0.3mg/m ³ (<u>0.06ppm</u>) を八時間濃度基準値として提案する。		
	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（）		
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 動物の経口投与試験の知見もあるが、その最小毒性量は吸入ばく露に比して高濃度であることから、濃度基準値の導出に際しては吸入による呼吸器影響を標的とした。25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 <u>5.01.086ppmmg/m³</u> と濃度基準値 <u>0.3mg/m³0.060ppm</u> との比が <u>+618.1</u> であるが、粒子としてのばく露も想定されることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。			

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2025/6/25

物質名	ヨードホルム (トリヨードメタン)	CASRN	75-47-8
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>0.015008</u> (単位： <u>ppmmg/m³</u>) ヨウ素として 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) 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. 2) 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. 3) 「日本人の食事摂取基準」策定検討会, 日本人の食事摂取基準 (2025年版)。令和6年10月, pp 313-318. https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/001316585.pdf	
	コメント	<p>傷ついた皮膚に消毒剤として高濃度のヨードホルムを塗布すると、急性毒性作用(中枢神経系(CNS)抑制、吐き気、腎臓、肝臓、心臓への有害作用)が起こる 1)。ヨードホルムガーゼの連用によるヨウ素中毒事例は多数報告されているが、濃度基準値設定に資する濃度情報は無い。</p> <p>Osborne-Mendel ラットの雄 50 匹に 71、142mg/kg/day、雌 50 匹に 27、55mg/kg/day、雌雄 B6C3F1 マウス各 50 匹に 47、93mg/kg /day のコーンオイル溶解ヨードホルム、および、各々の群に対応する 20 匹のコントロール群にコーンオイルのみを、5 日/週、78 週間強制経口投与し、ラットは 34 週間追跡観察、マウスは 13/14 週間追跡観察した。いずれの群でもコントロール群と比較して有意な良性・悪性新生物の発生増加はなかった。甲状腺機能等の生化学指標の測定は示されていない 2)。</p> <p>日本人成人の推定ヨウ素摂取量は 1~3mg/日で、献立及び尿中ヨウ素の検討に基づく調査から、500µg/日未満の摂取の中に間欠的に 3 mg/日以上、場合によっては 10mg/日程度の高濃度のヨウ素摂取が出現することが示されており、また海藻消費量の検討からは 1.2mg/日という平均摂取量が推定されている。また、一日の推奨摂取量は 140µg/日とされており、3 mg/日で甲状腺腫や甲状腺機能低下症の過剰発生を認めないことから、成人の耐容上限量を 3.0mg/日としている。また、妊婦と授乳婦については、妊娠中はヨウ素過剰への感受性が高いことと母乳のヨウ素濃度を極端に高くしない観点から、耐容上限量を 2 mg/日としている 3)。</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/日とのマージンは 0.8mg/日であることから、0.08 mg/m³ (<u>0.015 ppm</u>、ヨウ素として) をヨードホルムの八時間濃度基準値として提案する。</p>	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント	<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)。ヨードホルムの長期影響情報は不十分であるが、代謝後細胞内外にヨウ素イオンまたはタンパク結合ヨウ素として検出される^{*1} ことから、ヨードホルムの影響はヨウ素の影響と同等とみなして濃度基準値を提案した。</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くしない観点としての授乳婦のヨウ素過剰摂取への注意喚起が、前版の 2020 版よりも強調されたとの解釈から、ヨウ素については妊婦・授乳婦の耐容上限量と日本人の平均摂取量とのマージンを基に八時間濃度基準値を導出することが適切と判断した。</p> <p>*1: ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021) Iodoform.</p>		

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/10/27

物質名	ジクロロ酢酸	CASRN	79-43-6
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>0.150-8</u> (単位： <u>ppmmg/m³</u>)		
	短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
不要の場合	根拠論文等	1) Cicmanec JL, Condie LW, Olson GR, Wang SR. 90-Day toxicity study of dichloroacetate in dogs. Fundam Appl Toxicol. 1991 Aug;17(2):376-89. 2) 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. 3) 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. 4) 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. 5) Leavitt SA, DeAngelo AB, George MH, Ross JA. Assessment of the mutagenicity of dichloroacetic acid in lacI transgenic B6C3F1 mouse liver. Carcinogenesis. 1997 Nov;18(11):2101-6. 6) 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	
	コメント	<p>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合胞体巨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・脊髄の空胞化がみられ、肺では72mg/kg bw/day投与群の雌に化膿性気管支肺炎が認められた1)。</p> <p>雄B6C3F1マウスに0g/L(88匹)、0.05g/L(35匹)、0.5g/L(55匹)、1g/L(71匹)、2g/L(55匹)および3.5g/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週間飲水投与した結果、1g/L以上投与群で肝臓がんの発症数が有意に増加し、また、個体当たりの肝臓がんの発生数は各群でそれぞれ0.28、0.58、0.68、1.29、2.47、2.90であり、全投与群で対照群と比して有意な増加を認め、また用量依存的な増加を示した2)。</p> <p>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)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、肝臓がん、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8mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.8mg/m³(<u>0.15ppm</u>)を八時間濃度基準値として提案する。</p>	

要 の 場 合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）
その他のコメント		<p>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。</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>

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2023/12/26→2025/6/25

物質名	無水フタル酸	CASRN	85-44-9
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>0.00030.002</u> (単位： <u>ppmmg/m³</u>)		
	短時間濃度基準値： (単位：) □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有 ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	<p>1) Sarlo K, Clark ED, Ferguson J, Zeiss CR, Hatoum N. Induction of type I hypersensitivity in guinea pigs after inhalation of phthalic anhydride. J Allergy Clin Immunol. 1994 Oct;94(4):747-56.</p> <p>2) Barker RD, van Tongeren MJ, Harris JM, Gardiner K, Venables KM, Newman Taylor AJ. Risk factors for sensitisation and respiratory symptoms among workers exposed to acid anhydrides: a cohort study. Occup Environ Med. 1998 Oct;55(10):684-91.</p> <p>3) Wernfors M, Nielsen J, Schutz A, Skerfving S. Phthalic anhydride-induced occupational asthma. Int Arch Allergy Appl Immunol 1986; 79 (1): 77-82.</p> <p><理由> 文献1は動物試験として信頼性がある。文献2-3は同じ職場での職域コホートであり、ヒトの感作性にかかる定性的な記述として有用であると判断した。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>Hartley-smooth-haired 雌モルモット 8 匹からなる 2 つのグループをそれぞれ 0.5 または 1.0 mg/m³ の無水フタル酸ガストに 3 時間/日、連続 5 日間ばく露した。さらに 16 匹の動物からなる 2 つのグループをそれぞれフィルターでろ過した空気 (対照群) または 5.0 mg/m³ の無水フタル酸粉じんと同様にばく露した。粉じんの質量空気力学的直径中央値 (MMAD) は 3.12-3.91µm で 90% 以上レスピラブル (吸入性) な範囲であった。最後のばく露から 2 週間後、モルモットに無水フタル酸粉じん (5 mg/m³) または無水フタル酸モルモット血清アルブミン (PA-GPSA) 結合体粉じん (2.0 mg/m³) をばく露した (チャレンジテスト)。その結果、5 mg/m³ ばく露群への無水フタル酸粉じんチャレンジでは呼吸数の変化は対照群と有意差は見られなかったが、PA-GPSA 結合体チャレンジでは、0.5 mg/m³ グループの 1 匹と 5 mg/m³ グループの 4 匹で対照群と比較して呼吸数が有意かつ持続的に増加し、0.5mg/m³ ばく露群で呼吸数が増加した 1 匹と 1mg/m³ ばく露群の 1 匹と 5.0mg/m³ ばく露群の 3 匹が、対照群と比較してプレシスモグラフによる気道抵抗が有意に増加した。ELISA では IgG は 0.5 mg/m³ 群から有意な上昇を示し、用量反応関係も有意であった。PCA テスト (同種受身皮膚アナフィラキシー反応試験) では、PA-GPSA に対する特異抗体 (IgA1a) に有意差は見られず、IgE 抗体は検出されなかった。病理組織学的検査では、5 mg/m³ ばく露群に無水フタル酸粉じんチャレンジをした 8 匹すべてに肺の出血巣が観察され (平均値：115 個、対照群平均値：1 個)、IgG 抗体活性と病巣数には関連が見られた。出血巣の数および IgG は、対照群に無水フタル酸粉じんチャレンジをした結果よりも有意に多く、また PA-GPSA 結合体粉じんチャレンジをしたモルモットには肺の上記所見は認められなかった 1)。</p> <p>無水フタル酸 (PA)、無水マレイン酸 (MA)、無水トリメリット酸 (TMA) にばく露された労働者 506 人に職歴、呼吸器症状、喫煙習慣に関する質問票を実施した。皮膚プリックテストは AA-HSA 結合体 (acid anhydride human serum albumin(-conjugates):酸無水物ヒト血清アルブミン (結合体)) および一般的な吸入性アレルゲンで行った。酸無水物へのばく露は調査時に測定され、レトロスペクティブなばく露評</p>		

	<p>価を実施した。その結果、401人（79%）の労働者から情報を得た。34人（8.8%）が酸無水物を扱う作業中に初めて発症した業務関連の呼吸器症状を有し、12人（3.2%）が感作され、AA-HSA 結合体に対して直ちに皮膚プリックテスト反応を示した。酸無水物への感作は、作業に関連した呼吸器症状および酸無水物へのばく露時の喫煙と関連していた。全被験者を対象とし、3種類の酸無水物すべてを考慮に入れた場合、ばく露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工場に限定して分析したところ、酸無水物への感作および作業関連呼吸器症状の有病率は、作業時間の増加に伴って増加した。この関係は、$40\mu\text{g}/\text{m}^3$という現在の職業ばく露基準の範囲内で明らかであった。喫煙やアトピーによる有意な変化は見られなかった2）。</p> <p>アルキド樹脂および/または多価不飽和ポリエステル樹脂を製造する4つの工場で無水フタル酸(PA)粉じんばく露された労働者118人のうち、28人(24%)に業務に関連する鼻炎、13人(11%)に慢性気管支炎、21人(28%)に喘息が認められた。11人の喘息のうち3人が皮膚検査でPA陽性であった。2人の被験者では、抗体の存在がブラウスニッツ・キュストナー試験^{#1}によって証明された。喘息を持たない高濃度ばく露された被験者25人のうち4人に非特異的な気管支の過剰な反応が見られた。鼻炎や喘息に関しては、healthy worker effect^{#2}は示されなかった。慢性気管支炎は現従業員よりも元従業員の間でより一般的であり、このことは工場内では感受性が低い作業者がセレクトされていることを示している。2つのプラントにおける作業環境濃度の時間加重平均値は、直接PAを取り扱う作業環境中は$3\text{--}13\text{ mg}/\text{m}^3$であり、他の種類の作業では$0.3\text{ mg}/\text{m}^3$未満であった3）。</p> <p>以上より、動物実験の知見から感作による呼吸器への影響についてLOELを$0.5\text{ mg}/\text{m}^3$と判断し、不確実係数等を考慮した$0.002\text{ mg}/\text{m}^3$ (<u>0.0003ppm</u>)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>
その他のコメント	<p>すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い値であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。</p> <p>なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</p>

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2025/6/25→2025/12/15

物質名	インデン	CASRN	95-13-6
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>0.84</u> （単位： <u>ppmmg/m³</u> ）		
	短時間濃度基準値：（単位：） □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	(有) ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	<p>1) 厚労省既存点検結果（2006）：inden のラットにおける反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験，試験番号 SR11087，株式会社化合物安全性研究所（2006）.</p> <p><理由> 文献 1 は濃度基準値設定に必要な用量-反応関係のデータがあること、また試験が GLP 施設において TG 試験により実施されていることから、この文献を採用した。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>雌雄 Cri:CD(SD)ラット各群 12 匹に 0 (コーンオイル)、4、20、100mg/kg bw/day のインデン（純度 98.9%）を、1 回/日で連続強制経口投与（雄 42 日間、雌は最長 45 日間）し、また、サテライト群として雌各群 10 匹に 0 (コーンオイル)、100mg/kg bw/day の本物質を投与（42 日間）した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験の結果、生殖発生毒性については、本物質関連の有害影響とする所見は認められなかった。また、雌雄 4、20mg/kg bw/day 投与群では本物質関連の有害影響とする所見は認められなかったが、100mg/kg bw/day 投与群の雌雄およびサテライト群の雌において体重増加抑制（対照群に比して主試験群の雄（42 日）：18.1%、同雌（交配までの 14 日）：51.5%、サテライト群の雌（42 日）：29.5%の抑制）、平均赤血球ヘモグロビン濃度の有意な減少、また、網赤血球数の有意な増加が認められた。1)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、体重増加抑制、赤血球への影響を臨界影響とした NOAEL を 20mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 4mg/m³ (<u>0.8ppm</u>) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
その他のコメント			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名	アセトフェノン		CASRN	98-86-2
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>420</u> (単位： <u>ppm-mg/m³</u>) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 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).		
	コメント	<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 週間強制経口投与した結果、試験期間中に死亡は観察されず、臨床症状は 225、750mg/kg bw/day 投与群で認められた。雄では 225 mg/kg bw/day 以上投与群において少数だが投与前および投与後の流涎が見られ、750 mg/kg bw/day 投与群では投与後の歩行不安定、さらに少数で投与後の尿汚れ、投与後 29 日目には前肢握力および活動量が対照群と比較して有意に減少していた。75mg/kg bw/day 投与群の雄には顕著な臨床症状は観察されなかった。雌では 225mg/kg bw/day 以上投与群で少数に尿汚れおよび投与後の流涎が観察され、750mg/kg bw/day 投与群では脱毛、投与前の流涎、投与後の歩行不安定が観察された。75mg/kg bw/day 投与群では雌の 1 匹に投与後の唾液分泌が 1 回観察されただけであった。体重、平均摂餌量、臓器重量については、毒性学的に有意な差はなく、病理組織学的にはすべての投与群で腎臓の硝子滴変性が認められたが、この所見はヒトにおいて毒性学的に重要なものではないと考察されている 1)。</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 (<u>4 ppm</u>) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由			
その他のコメント		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。		

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/7/28

物質名	m-ジニトロベンゼン(1,3-ジニトロベンゼン)	CASRN	99-65-0
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>0.0150±</u> (単位： <u>ppmmg/m³</u>) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) 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). 2) Hunter D. The Diseases of Occupations. Little, Brown,& Co., Boston (1955). 3) 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. 4) Matsuyama T, Niino N, Kiyosawa N, Kai K, Teranishi M, Sanbuissho A. Toxicogenomic investigation on rat testicular toxicity elicited by 1,3-dinitrobenzene. Toxicology. 2011 Dec 18;290(2-3):169-77.	
	コメント	<p>労働者の慢性的なジニトロベンゼン(DNB)ばく露はメトヘモグロビン血症による貧血を起こし、少数の症例では肝障害、視力低下や中心性暗点等眼障害がみられたが、ばく露濃度に関する言及は見当たらない 1,2)。</p> <p>雄 Wistar ラット各群 4 匹に 0、50mg/kg bw/day の 3 異性体(o-DNB、m-DNB、p-DNB)をそれぞれ単回経口投与した結果、投与後 2 時間後に m-DNB と p-DNB ではチアノーゼを確認したが、o-DNB 投与群では 5 日後までチアノーゼは発現しなかった。m-DNB 投与群で精巣重量が減少し脾臓相対重量が増加したので、雄 Wistar ラット各群 8 匹に 0、5、10、15、25mg/kg bw/day の m-DNB を単回経口投与し 6～96 時間後に検査した結果、チアノーゼは発生せず、15 mg/kg bw/day 以上投与群で精子形成 stageⅧ～Ⅸの精細管に限局した変化とセルトリ細胞損傷が認められた。なおこれらの変化は 5 および 10 mg/kg bw/day 投与群では観察されなかった 3)。</p> <p>F344 雄ラット各群 4 匹に 0、10、25、50mg/kg bw/day の m-DNB を単回経口投与した結果、12、24 時間後のすべての投与群に精巣と精巣上体の組織学的変化は見られなかった 4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、精巣への影響を臨界影響とした NOAEL を 10 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1mg/m³ (<u>0.015ppm</u>) を八時間濃度基準値として提案する。</p>	
	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント	<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>m-DNB がアストロサイトに作用して神経影響が発症するとの情報があること等から、今後引き続き情報の収集が必要である。</p>		

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→2025/12/15

物質名	ベンジルアルコール	CASRN	100-51-6
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 210 — (単位： <u>ppmmg/m³</u>) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
根拠論文等	1) The Personal Care Products Council. A 4-week inhalation toxicity study of aerosolized benzyl alcohol and benzoic acid in Sprague-Dawley rats. Study number WIL-703002, 8. Feb. 2010, unpublished., cited in Amended Final Safety Assessment. 2) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Benzyl Alcohol (CAS No. 100-51-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1989 Jun;343:1-158. 3) Scognamiglio J, Jones L, Vitale D, Letizia CS, Api AM. Fragrance material review on benzyl alcohol. Food Chem Toxicol. 2012 Sep;50 Suppl 2:S140-60. 4) Reynolds RD, Smith RM. Nebulized bacteriostatic saline as a cause of bronchitis. J Fam Pract. 1995 Jan;40(1):35-40.		
不要の場合	雌雄 SD ラット各群各 10 匹に 0、30、100、300、1,000 mg/m ³ (実測 0、41、102、290、1,072 mg/m ³) のベンジルアルコールを 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) ばく露 (鼻部ばく露、エアゾル) した結果、1,072 mg/m ³ ばく露群の雄 (5/10 匹) において、肺に僅かな単核球浸潤が認められた 1、※ 1)。 F344/N ラットおよび B6C3F1 マウス各群各 10 匹に 0、50、100、200、400、800 mg/kg bw/day のベンジルアルコールを 5 日/週、13 週間強制経口投与した結果、雄ラットの 800mg/kg bw/day 投与群で 8 匹死亡したが、そのうち 4 匹は投与手技によるものであった。ラット・マウス共に 800mg/kg bw/day 投与群では神経毒性 (ふらつき) が見られ、ラットでは呼吸困難、無気力、口および鼻周囲の出血が認められ、脳・胸腺・骨格筋及び腎臓の組織学的所見を認めた。体重増加抑制はラットでは雄の 800mg/kg bw/day 投与群で 7%の抑制、雌の 200mg/kg bw/day 投与群以上で 5%の抑制が認められ、マウスでは雄の 400mg/kg bw/day 以上投与群で 5%の抑制、雌の 200mg/kg bw/day 以上投与群で 5-8%の抑制が認められた。両種とも、それより低濃度投与群では体重増加抑制を含む投与関連所見は見られなかった 2)。 F344/N ラット各群各 50 匹に 0、200、400mg/kg bw/day、B6C3F1 マウス各群 50 匹に 0、100、200mg/kg bw/day のベンジルアルコールを 5 日/週、2 年間強制経口投与した結果、生存率、体重増加抑制や臨床所見、非腫瘍性影響および腫瘍性影響を認めなかったことより、ラットの NOAEL を 400mg/kg bw/day、マウスの NOAEL を 200mg/kg bw/day (いずれも最高投与量群) としている 2)。 雌雄ラット (系統不明) 各群各 5 匹に 44、440、2,200mg/m ³ のベンジルアルコールを 1 日 6 時間、5 日間の吸入ばく露試験の結果、高濃度ばく露群では雌雄共に有意な体重減少 (雄 15%、雌 13%の減少) を認めた。なお臓器重量の相対的増加が見られたが、これらは体重減少に伴う二次的な増加および髄内造血との相関によるものとされている。この実験での NOAEL は 440 mg/m ³ (8 時間換算値：330 mg/m ³) と評価されている 3)。 非喫煙の健常成人ボランティア 10 名の内、5 名にベンジルアルコール含有生理食塩水 (9 mg/mL) を、残り 5 名の対照群に生理食塩水を、それぞれネブライザーを用いて 3 mL/回、4 回/日 (ばく露時間不明)、2 週間ばく露した (平均 49.2 回のネブライゼーション) 結果、対照群 2 名/4 名、ばく露群 4 名/5 名について気管支炎様症状 (胸部圧迫感、喘鳴、咳嗽		
コメント			

		<p>等) が認められた 4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、体重減少を臨界影響とした NOAEL を 330mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した 10mg/m³ (2ppm) を八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間濃度基準値は、適切な文献が認められないことから「設定できない」と判断する。</p>
要 の 場 合	その理由	<p><input type="checkbox"/>レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/>レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/>その他 ()</p>
	その他のコメント	<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>※ 1 : 文献 1 にかかる知見の詳細情報が国外の OEL 機関の documentation でのみ公開情報が確認されたことより、当該 documentation を参考資料として用いた。</p> <p>A. Hartwig, MAK Commission. MAK Value Documentation, Benzyl alcohol / phenylmethanol, Supplement 2017.</p>

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名	N-エチルモルホリン	CASRN	100-74-3
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>3±15</u> （単位： <u>ppmmg/m³</u> ） 短時間濃度基準値：（単位：） □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有 ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	<p>1) 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.</p> <p>2) 化学物質点検推進連絡協議会(2004): 4-エチルモルホリンのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験, 化学物質毒性試験報告.</p> <p><理由> 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。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<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舐める動作や咀嚼様動作、800mg/kg bw/day 投与群の雌雄で振戦、活動性低下、流涎等、また組織学的には肝臓小葉中心部での肝細胞肥大、腎臓尿管上皮細胞の空胞化がみられた。また、800mg/kg bw/day 投与群の雌雄で体重増加抑制、肝臓及び腎臓の相対重量増加、血中の無機リン濃度上昇、塩素濃度低下、雄で副腎相対重量の増加、尿タンパクの減少、血中のカルシウム濃度・尿素窒素濃度の上昇、アルブミン濃度の低下、プロトロンビン時間及び活性部分トロンボプラスチン時間の短縮、雌で尿中のケトン体及びウロビリノーゲンの増加、尿比重の低下、血中のブドウ糖及びトリグリセライド濃度の上昇、総ビリルビン濃度の低下、血小板数の増加、白血球百分比のうち、好中球、単球の比率の上昇及び好酸球、リンパ球の比率の低下に有意差を認めた。著者らはこの結果から、NOAEL を 50mg/kg bw/day としている 1)。</p> <p>ラットに 0、50、150、500mg/kg bw/day の N-エチルモルホリンを、雄には交尾前 2 週から計 42 日間、雌には交尾前 2 週から哺育 3 日まで強制経口投与した結果、150mg/kg bw/day 以上投与群の雌雄で投与直後に一過性の流涎、500 mg/kg bw/day 投与群の雌で哺育 2 日目に 1/13 匹の死亡がみられた。また、150 mg/kg bw/day 以上投与群の雌及び 500mg/kg bw/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。組織検査では生殖器の異常はなく、交尾率、受胎率等の生殖への影響もみられなかったが、500 mg/kg bw/day 投与群で着床数、着床率の低下、産仔数、出産産仔数の低下がみられた。出生仔に外表系、内部器官の異常はなかった。著者らはこの結果から、母ラットの NOAEL を 50mg/kg bw/day、仔の NOAEL を 150mg/kg bw/day としている 2)。</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/m³ (<u>3 ppm</u>) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
その他のコメント	<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 <u>3 ppm±15mg/m³</u> 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. J Occup Med.1966 Feb;8(2):59-62.</p>		

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/10/2

物質名		ジシクロペンタジエニル鉄 (別名：フェロセン)	CASRN	102-54-5
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>0.010-1</u> (単位： <u>ppmmg/m³</u>) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Yearly RA. Chronic toxicity of dicyclopentadienyliiron (ferrocene) in dogs. Toxicol Appl Pharmacol. 1969 Nov;15(3):666-76. 2) 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.		
	コメント	<p>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群2匹を剖検し、残りの雌雄各1匹にはさらに3ヶ月間(計6か月間)投与した。また、新たに雌雄各1匹に1000 mg/kg bw/dayの用量で同様に3か月間投与した。その結果、フェロセン投与に関連した死亡例や尿検査所見の差異は認められず、例外は尿の琥珀色のみであった。用量依存的な鉄の蓄積とヘモジデロシスが、肝臓、脾臓、骨髄、副腎、肺、消化管、リンパ節、精巣に観察された。血液への影響(ヘモグロビン、ヘマトクリット値、赤血球数の減少)は、300mg/kg bw/day投与群で4週間以内に生じた。300および1,000mg/kg bw/day投与群では、シクロペンタジエンに関連すると考えられる肝硬変が観察された。他のイヌに硫酸鉄を投与したところ、肝硬変のみがフェロセン特異的であることが判明し、それ以外の影響は鉄過剰に関連するものであった。投与期間終了後12~26ヶ月の間には、他の影響は認められなかった1)。</p> <p>雌雄のF344/NラットとB6C3F1マウス各群10匹に、0、3、10、30mg/m³(実測値は3.06、10.06、29.89mg/m³)のフェロセン蒸気を1日6時間、週5日で13週間ばく露した結果、死亡例、臨床的な毒性徴候、または肉眼的な組織学的変化は認められなかった。体重増加の抑制は、雄ラットで3および30mg/m³のフェロセンばく露群、雌マウスで3および10mg/m³ばく露群において観察された。肺中の鉄負荷の増加は用量および期間依存的であった。雄ラットでは胸腺および精巣重量の減少、雌ラットでは肝重量の減少(3および30mg/m³)、雌マウスでは肝臓(すべての用量)、心臓および脾臓(30mg/m³)の重量減少が観察された。相対肝重量の増加は、30mg/m³ばく露の雄ラット、10および30mg/m³ばく露の雌ラット、30mg/m³ばく露の雄マウスで観察され、相対腎重量の増加は30mg/m³ばく露の雄ラットで観察された。一方、相対肝重量の減少は3mg/m³ばく露の雌マウスで認められた。呼吸機能、肺の生化学、気管支肺胞洗浄液の細胞診、肺コラーゲン総量、生化学検査や血液検査には、フェロセンに関連する変化は認められなかった。ばく露に関連した病理組織学的変化は主に鉄の蓄積であり、両種の鼻腔、喉頭、気管、肺、肝臓、さらにマウスの腎臓で観察された。雌雄ラットの3mg/m³以上ばく露群で鼻腔病変は用量依存的に重症度が増し、壊死性炎症、化生、再生が含まれていた。また、雌雄マウスでは3mg/m³群ばく露群以上で用量依存的な肝臓の炎症が認められた。著者らはフェロセン吸入による毒性作用は、フェロセンから放出される鉄イオンに起因すると考えられた、としている2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、鼻腔病変、肝臓への影響を臨界影響としたLOAELを3mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg/m³(<u>0.01ppm</u>)を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		
その他のコメント				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

物質名		2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール (DBAE)	CASRN	102-81-8
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>152</u> (単位： <u>mg/m³ppm</u>)		
		短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Cornish HH, Dambrauskas T, Beatty LD. Oral and inhalation toxicity of 2-N-dibutylaminoethanol. Am Ind Hyg Assoc J. 1969 Jan-Feb;30(1):46-51. 2) Hartung R, Pittle LB, Cornish HH. Convulsions induced by 2-N-Di-n-butylaminoethanol. Toxicol Appl Pharmacol. 1970 Sep;17(2):337-43.		
コメント	<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 6 時間/日) のばく露実験結果が報告されている。70 ppm ばく露では、ばく露開始約 4 時間後から振戦、痙攣発作、眼と鼻の明らかな刺激、色素涙、5 日後には約 60%の体重減少と肝・腎相対重量増加、血清ビリルビン増加があり、凝固時間、白血球数、ヘマトクリットは正常であった。33 ppm ばく露では、体重は増加せず、軽度の腎相対重量の増加、軽度の鼻腔刺激を示す症状があった。22 ppm ばく露の 1、4、15、27 週間ばく露および 29 週目の検査では、症状、体重増加、組織学的所見、血清等測定値にコントロール群と差は無かった 1)。</p> <p>観察された痙攣の原因は、本物質の神経筋接合部のアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 阻害作用によるものであった 2)。</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 (<u>15mg/m³</u>) を八時間濃度基準値として提案する。</p>			
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他		
その他のコメント				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/7/28→2025/9/8

物質名	ジニトロベンゼン（異性体混合物）	CASRN	25154-54-5
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： <u>0.0150-1-</u> （単位： <u>ppmmg/m³</u> ） 短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) 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). 2) Hunter D. The Diseases of Occupations. Little, Brown, & Co., Boston (1955). 3) 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.	
	コメント	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し、少数の症例では肝障害、視力低下や中心性暗点等眼障害がみられたが、ばく露濃度に関する言及は見当たらない1)2)。 雄 Wistar ラット各群4匹に0、50mg/kg bw/dayの3異性体（o-DNB、m-DNB、p-DNB）をそれぞれを単回経口投与した結果、2時間後にm-DNBとp-DNBではチアノーゼを確認したが、o-DNB投与群では5日後までチアノーゼは発現しなかった。m-DNB投与群で精巣重量が減少し脾臓相対重量が増加したので、雄 Wistar ラット各群8匹に0、5、10、15、25mg/kg bw/dayのm-DNBを単回経口投与し6～96時間後に検査した結果、チアノーゼは発生せず、15mg/kg bw/day以上の群で精子形成 stageⅧ～Ⅸの精細管に限局した変化とセルトリ細胞損傷が明らかとなったが、5および10 mg/kg bw/day投与群では観察されなかった3)。 以上より、m-DNBの動物試験の結果から、精巣への影響を臨界影響としたLOAELを10 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1 mg/m ³ (<u>0.015 ppm</u>)を八時間濃度基準値として提案する。	
	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）	
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 ジニトロベンゼン（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であることから、混合物としての固有の有害性情報は認められないが、m-DNBの知見から濃度基準値の導出は可能と判断した。 単離赤血球 in vitro のメトヘモグロビン形成能は、ヒトで p-DNB>>o-DNB>m-DNBであり、F344 ラットでは p-DNB>>m-DNB>o-DNBと報告され、種差がある [*] 。ラットで観察された脾重量の増加と組織学的変化3)は、メトヘモグロビン形成による造血反応で説明できるかもしれないが、in vitro の報告であり慎重に検討が必要であること等から、今回の濃度基準値導出では、参考情報とした。 [*] ：Cossum PA, Rickert DE. Metabolism and toxicity of dinitrobenzene isomers in erythrocytes from Fischer-344 rats, rhesus monkeys and humans. Toxicol Lett. 1987 Jul;37(2):157-63.		