

濃度基準値提案値				文献調査結果										捕集法/分析法				
物質名	CAS-RN	八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考		
2-メチルプロパン-2-チオール	75-66-1	1ppm	-	雌雄SDラット各群15匹に0、10、100、200ppm（実測：0、33、360、720mg/m3）のtert-ブチルメルカプタンを6時間/日、5日/週、13週間全身吸入ばく露（蒸気）した結果、360mg/m3以上ばく露群の雌雄に肺胞マクロファージの増加が用量依存的に認められた1）。	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。	肝障害	ラット	01	International Research and Development Corp. 1982. Thirteen week inhalation toxicity study of n-butyl and t-butyl mercaptan in rats. Report No. 409-054. Unpublished study. Cited in SIDS Dossier OECD HPV Chemical Programme, SIDS Dossier approved at SIAM 30 (20-22 April 2010).									
				02				2-メチル-2-プロパンチオールのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験最終報告書、厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室、2006.										
3-プロモ-1-プロペン（別名：臭化アリル）	106-95-6	0.1ppm	-	雄Wistarラット各群10匹に0、15、60mg/kg bw/dayの3-プロモ-1-プロペン（臭化アリル）を1回/日、5日/週、14日間強制経口投与（溶媒：落花生油、陽性対照：グリセロール-α-モノクロヒドリン）した結果、60mg/kg bw/day投与群で有意な体重減少が認められた。いずれの投与量でも生殖器官の形態学的な変化や精巣重量の変化は認められなかった1）。	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。 濃度基準値の検討に資する本物質の吸入ばく露にかかる知見は得られなかったが、GHS政府分類における皮膚腐食性／刺激性及び眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性は区分1、および特定標的臓器毒性（単回暴露）で区分3（気道刺激性）とされていることから、吸入ばく露防止に留意が必要である。	体重減少	ラット	01	EPA Doc No 878216424; Fiche No OTS0510352; Shell Oil Co: Toxicity of Fine Chemicals: Preliminary Studies for the Detection of Testicular Changes in Rats with Cover Letter Dated 04/25/86; 11/08/79. 1979.									
				02				National Toxicology Program. Toxicology studies of allyl bromide (CAS No. 106-95-6) in genetically modified (FVB Tg.AC hemizygous) mice and carcinogenicity studies of allyl bromide in genetically modified [B6.129-Trp53tm1Brd (N5) Haploinsufficient] mice (dermal and gavage studies). Natl Toxicol Program Genet Modif Model Rep. 2008 Apr;(7):1-122.										
2-メチル-1-(ヒドロキシ)プロパン	109-53-5	10ppm	-	雌雄Wistarラット各群10匹に0、50、500、2,000 ppm（0、208、2,080、8,300 mg/m³）の2-メチル-1-（ヒドロキシ）プロパン（純度>99.5%）を6時間/日、5日/週で雄13週間、雌15週間全身吸入ばく露による生殖発生毒性・反復投与毒性併合試験の結果、2,000ppmばく露群の雄およびサテライト群の500ppm以上ばく露群の雌で肝臓及び腎臓の絶対又は相対重量の増加を認め、2,000ppmばく露群では雄でアルカリフォスファターゼ（ALP）の増加を、雌で中性脂肪およびコレステロール値の増加を認めた。500ppm以上ばく露群の雌雄で軽度の鼻腔上皮過形成、粘液細胞の減少および嗅上皮変性などの気道上皮の変化が用量依存的に認められた1）。	気道上皮の変化		ラット	01	BASF AG (2004) Department of toxicology. Isobutylvinylether - Combined subchronic vapor inhalation study with reproduction/developmental toxicity screening test in Wistar rats. Unpublished report No. 99I0186/03037 dated 17 December 2004. Cited in OECD- SIDS Initial Assessment Report For .SIAM 23									
プロペン	115-07-1	500ppm	-	雌雄F344/Nラット各群50匹およびB6C3F1マウス雄50匹、雌49～50匹/群に0、5,000、10,000ppmのプロピレン（純度98.6～99.7%）を6時間/日、5日/週、103週間全身吸入ばく露した結果、ラットおよびマウスのいずれにおいても、生存率はばく露群と対照群との間で差は認められず、また投与に起因すると考えられる有害な臨床症状は認められなかった。ラットの平均体重は試験期間の大部分においてはばく露群では雌雄ともに対照群より00～5%低値であったが、この低下には濃度依存性は認められなかった。一方マウスでは、59週以降の10,000ppmばく露群の雄で平均体重が対照群に比して約5%低値で推移したが、それ以外の群では雌雄とも対照群とほぼ同程度であった。病理組織学的検査では、5,000ppmばく露群の雄ラットおよび5,000ppm以上ばく露群の雌ラットで鼻腔の扁平上皮化生の発生率が有意に増加し、10,000 ppmばく露群の雌ラットで鼻腔上皮過形成が有意に増加した。また、粘膜下組織へのリンパ球、マクロファージおよび顆粒球の浸潤ならびに鼻腔内腔への顆粒球の浸潤を特徴とした鼻腔炎症所見の発生率が、5,000ppm以上ばく露群の雌ラットならびに10,000ppmばく露群の雌ラットで増加傾向を示した。病理組織学的検査では対照群との有意な差のある所見は確認されなかった1、2）。	鼻腔における炎症所見	ラット	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Propylene (CAS No. 115-07-1) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1985 Nov;272:1-146.										
				02			Quest JA, Tomaszewski JE, Haseman JK, Boorman GA, Douglas JF, Clarke WJ. Two-year inhalation toxicity study of propylene in F344/N rats and B6C3F1 mice. Toxicol Appl Pharmacol. 1984 Nov;76(2):288-95.											
ヘキサフルオロプロペン	116-15-4	1ppm	-	雄性CD(SD)BRラット各群10匹に0、10、50、200ppmのヘキサフルオロプロペン（HFP）を6時間/日、5日/週、2週間鼻部吸入ばく露した結果、200ppmばく露群で軽度の腎症（皮質内層の尿細管び慢性変性）が認められたが、14日間の回復期間後にはこの所見は認められなかった1）。	腎機能障害、尿細管上皮壊死等の腎毒性徴候	ラット、マウス	01	Carpenter SC. and Kinney LA. (1985) Subchronic inhalation toxicity of hexafluoropropylene. Haskell Report No 38-85. DuPont Company, Wilmington, DE.										
			雌雄CD(SD)BRラット各群20匹および雌雄CD-1(ICR)BRマウス各群25匹に0、10、50、150 ppmのHFPを6時間/日、5日/週、90日間全身吸入ばく露し、また各群の雌雄それぞれ10匹にさらに28日間の回復期間を設けた結果、150 ppmばく露群の雄ラットで血清中リンパ球数低下、50ppm以上ばく露群の雄ラットでは高ナトリウム血症が認められた。さらに50ppm以上ばく露群の雌雄ラットで、尿中フッ化物濃度の上昇、尿量の増加、尿浸透圧の低下が認められた。組織学的検査では50ppm以上ばく露群の雄マウスでは尿細管上皮細胞腫大が認められ、50ppm以上ばく露群の雌マウスおよび150ppmばく露群の雄マウスで腎皮質内尿細管再生が認められ、150ppmばく露群の雄マウスでは回復期間後に腎症の有意な増加が認められた。著者は、この利尿は過剰なフッ化物イオンを排泄するための生理学的反応である可能性が高いと考えた一方で、腎毒性の初期徴候である可能性も否定できないとしている2）。	02			Stadler JC. and Rickard RW. (1988) Ninety-day inhalation toxicity study in rats and mice with hexafluoropropylene, CMA Reference number FIG-1.3-90D-HASK. Haskell Laboratory Report No 584-88. DuPont Company, Wilmington, DE.											

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値	提案理由				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
イソプロピルメチルケトン	563-80-4	40ppm	-	雌雄SDラット各群12匹に0、1、2.5、5mg/L（換算値：0、284、710、1,420ppm）のイソプロピルメチルケトンを1日6時間、週7日、雄は交配14日前から雌の分娩までの51日、雌は交配14日前から妊娠19日まで（35-48日）で全身吸入ばく露した結果、親動物では710ppm以上ばく露群の雌雄で体重増加抑制、流産及び部分閉眼がみられたが、生殖器官及び精子検査には異常は認められなかった。児への影響は、710ppm以上ばく露群で生後0日の一腹あたりの平均死亡児数の有意な高値、1,420ppmばく露群では生後0および4日の一腹あたりの生存児数の有意な低値及び生後4日間の一腹あたりの平均死亡児数の有意な高値が認められた1）。 以上より、動物試験の結果から親動物の体重増加抑制および児動物の死亡を臨界影響としたNOAELを284ppmと判断し、不確実係数等を考慮した40ppmを八時間濃度基準値として提案する。		体重増加抑制、 死亡	ラット	01	Bernard LG. Methyl Isopropyl Ketone (3-Methylbutan-2-one) CAS # 000563-80-4: Reproduction/Developmental Toxicity Screening in the Rat- Final Report. Kingsport: Eastman Kodak Co. Cited In: EPA/OTS; Doc #89020000010. TSCATS/454601, 2001.							
N-(1,3-ジメチルブチル)-N'- フェニル-パラ-フェニレンジアミン	793-24-8	1mg/m3	-	雌雄SDラット各群5匹に0、51、247、498mg/m3のN-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル-パラ-フェニレンジアミンを6時間/日、5日/週、4週間全身吸入ばく露した結果、51mg/m3ばく露群以上の雌雄で活動の低下が認められた。また、247mg/m3ばく露群以上の雄で平均赤血球容積（MCV）、平均赤血球ヘモグロビン量（MCH）の減少、雌でヘモグロビン値の減少が認められた1）。 雌雄SDラット（匹数不明）に0、54、236、477mg/m3のN-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル-パラ-フェニレンジアミンを6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、236mg/m3ばく露群以上で雄におけるアラニアミトランスフェラーゼ（ALT）活性の増加、血糖値の低下、および肝臓の相対重量の増加、477mg/m3ばく露群の雄でMCHの減少が認められた2）。 雌雄SDラット各群70匹に0、50、250、1,500ppm（雄：0、2.6、13.5、84.8 mg/kg bw/day、雌：0、3.2、16.5、109.5 mg/kg bw/day）のN-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル-パラ-フェニレンジアミンを24ヶ月間混餌投与した結果、250ppm以上の雌雄にて肝絶対・相対重量の増加が認められた。1,500ppmの雌雄で体重増加抑制、軽度の貧血（ヘモグロビン値、赤血球数、MCH、ヘマトクリット値低下）が、雌で肝細胞および網内系細胞の色素沈着および肝細胞質の空胞化の増加が認められた。各群雌雄の甲状腺濾胞腫瘍（腺腫、癌）の発生率は、対照群と差は認められなかった1,2）。 以上より、動物試験の知見から、肝絶対・相対重量の増加を臨界影響としたNOAELを3.2mg/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。	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。	肝絶対・相対重量 の増加	ラット	01	Anonymous (1979) Cited in CLH report for N-1,3-dimethylbutyl-N'-phenyl-p-phenylenediamine (6PPD). Version 02. Vienna (AT): Environment Agency Austria; 2023 May.							
				02				Monsanto Chemical Co. (1993) A combined chronic (24 month) oral toxicity and oncogenicity study with Santoflex® 13 in the rat via dietary admixture Study/Project No.BD-87-151/Project No. 87-3178, unpublished report, cited from BUA Report 208, 1996. Cited in OECD, SIDS Initial Assessment Report for N-(1,3-Dimethylbutyl)-N'-phenyl-1,4-phenylenediamine (CAS No. 793-24-8). SIAM 18, Paris, France, 20–23 April 2004.								
エチレングリコールモノプロピル エーテル	2807-30-9	15ppm	-	雌雄CD(SD)BRラット各群15匹に0、100、200、400ppmのエチレングリコールモノプロピルエーテル（純度>99%）蒸気を週5日、1日6時間、14週間全身吸入ばく露した結果、100ppmばく露群の雌雄では、本物質関連の有害影響は認められなかった。200ppm以上ばく露群では赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値の減少がみられ、ヘモグロビン尿が観察された。200ppm以上ばく露群の雌及び400ppmばく露群の雌雄で網状赤血球数の増加及び赤血球の多染性、脾臓の絶対重量および相対重量の増加が認められた。400ppmばく露群ではばく露7日目までにわずかな体重増加抑制がみられたほか、雌雄で平均赤血球容積（MCV）および平均赤血球ヘモグロビン量（MCH）の増加が認められた。また、200ppm以上ばく露群の雌雄で赤色尿が、雌で尿中の溶血所見（微量～強陽性）が用量依存的に認められた1）。 雌雄CD(SD)BRラット各群10匹に0、100、200、400ppmのエチレングリコールモノプロピルエーテル蒸気を14週間全身吸入ばく露した結果、機能観察総合評価法においても神経毒性の兆候はみられなかった。200及び400ppmばく露群で肝臓のクッパー細胞及び近位尿管にヘモジデリン沈着が認められ、脾臓でも対照群より顕著な沈着がみられた。これらの沈着は100ppmばく露群では認められなかった2）。 以上より、動物の知見から、溶血を臨界影響とした100ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した15ppm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。	溶血	ラット	01	Katz GV (1987). Subchronic inhalation toxicity study of ethylene glycol monopropyl ether in the rat. Eastman Kodak Co., Report HAEI No 85-0105, dated June 9, 1987 (unpublished study).Cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 19 Berlin, Germany, 19-22 October 2004.							
				02				Bernard LG (1989). A subchronic inhalation study of ethylene glycol monopropyl ether in rats using a functional observational battery and neuropathology to detect neurotoxicity. Eastman Kodak Company, HAEI No 88-0017, dated July 5, 1989 (unpublished study). Cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 19 Berlin, Germany, 19-22 October 2004.								
N,N-ジエチルヒドロキシルアミン	3710-84-7	1ppm	-	雌雄CrI:CDBRラット各群15匹に0、15、150、または1,500ppm（実測値：0、15、150、1,506ppm）のN,N-ジエチルヒドロキシルアミン（DEHA）を、1日6時間、週5回、4週間鼻部吸入ばく露した結果、150ppm以上ばく露群の雌雄で鼻粘膜の炎症、扁平上皮過形成および壊死に加え、雌では血清アルブミンおよびアルブミン/グロブリン比の低下が認められた。1,500ppmばく露群では、雌雄で被毛の固着、眼の閉鎖、活動低下、血中の白血球分葉核球、アルカリフォスファターゼおよびリンの増加、アルブミン及びアルブミン/グロブリン比の低下が認められたほか、雄ではばく露終了時の体重増加抑制、雌ではばく露後の観察期間において一過性の運動変化（つま先立ち歩行や背中を丸めた姿勢）が認められた1）。 以上より、動物実験の知見から、軽度の鼻腔刺激性を臨界影響としたNOAEL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。		軽度の鼻腔刺激 性	ラット	01	Screening-Level Hazard Characterization for Diethylhydroxylamine (CASRN 3710-84-7). U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics, March 2015.							
テルフェニル	26140-60-3	2mg/m3	-	雄Sprague-Dawleyラット各群5匹に0、100、250、500 mg/kg bw/dayのo-、m-及びp-テルフェニルを30日間混餌投与した結果、o-及びm-テルフェニルでは250 mg/kg bw/day以上投与群で、p-テルフェニルでは500 mg/kg bw/day投与群で体重増加抑制が見られた。o-テルフェニルでは250 mg/kg bw/day以上投与群で肝臓と腎臓の相対重量増加を認め、m-テルフェニルでは250 mg/kg bw/day以上投与群で肝臓の相対重量増加を認め、p-テルフェニル投与群では対照群と差は見られなかった。なお病理組織学的検査では異常を認めなかった1）。 2ヵ月齢の雌雄black hooded ラット各群9匹にo-、m-及びp-テルフェニル混合物（Santowax OM）を雄は0、3、31、350 mg/kg bw/day、雌は0、3.5、37、409 mg/kg bw/dayで188日間強制経口投与した結果、高用量投与群の雌雄で体重増加抑制、ヘモグロビン値の低下、肝臓相対重量増加、腎尿管の拡張または尿管上皮細胞の好酸性変化、集合管上皮の過形成が認められた2）。 2ヵ月齢の雌雄black hooded ラット各群9匹にo-、m-及びp-テルフェニル混合物（Santowax OM）を雄は0、3、31、350 mg/kg bw/day、雌は0、3.5、37、409 mg/kg bw/day経口で235日間強制経口投与した。なお、最高用量投与群は189日目から投与を中止した。その結果、31mg/kg bw/dayで235日間投与した群では、腎尿管およびヘンレ係蹄の上皮細胞に微小な黄褐色の顆粒の蓄積が投与130日目にみられ、188日目以降の剖検結果での増加が認められた。350mg/kg bw/dayで188日間投与した群では、その後の回復期間において腎臓の可逆的な変化がみられる一方、腎実質の線維化を伴う間質性腎炎を生じた。3mg/kg bw/day投与群では最大235日間の経口摂取でもこのような病理所見は観察されなかった3）。 以上より、動物試験の結果から腎障害を臨界影響とした3mg/kg bw/dayをNOAEL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。		腎障害	ラット	01	Cornish HH, Bahor RE, Ryan RC (1962) Toxicity and Metabolism of ortho-, meta-, and para-Terphenyls. Am Ind Hyg Assoc J 23:372–378.							
				02	Petkau A, Hoogstraaten J (1965) Chronic Toxicity of Polyphenyl Mixtures. Am Ind Hyg Assoc J 26:380–387.											
				03	Young G, Petkau A, Hoogstraaten J (1969) Chronic Toxic Effects of Polyphenyl Mixtures. Am Ind Hyg Assoc J 30:7–19.											

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		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	文獻番号	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-オクチル-4-イソチアゾリン-3-オン	26530-20-1	0.01ppm	-	殺菌剤として2-オクチル-4-イソチアゾリン-3-オン（OIT）を塗料に添加する作業で、29歳女性と48歳男性に、四肢、顔面に広範なアレルギー性接触皮膚炎が発生し、パッチテストで強陽性であった1）。 雌雄CDラット各群22匹に、0、0.05、0.64、6.39mg/m3のOITエアロゾル（MMAD 1.4 μm、GSD 5.5）を、6時間/日、週5日、13週間鼻部吸入ばく露した結果、0.64mg/m3以下のばく露群では、臨床的症状等は認められなかった。6.39mg/m3はく露群の雌雄でうが、呼吸困難、発育不良、有意な体重増加抑制（11.3-68.9%）、鼻腔の分泌細胞過形成・扁平上皮化生・炎症・好酸球小滴（eosinophilic droplets）が観察された2）。 以上より、動物実験の知見から、呼吸器への影響および体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを0.64mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.01ppmを八時間濃度基準値として提案する。	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。	呼吸器への影響、 体重増加抑制	ラット	01	Thormann J. Contact dermatitis to a new fungicide, 2-n-octyl-4-isothiazolin-3-one. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):204.								
								02	Hagan J, Kulwich B, Fisher J. (1989) Skane M-8 HQ Microbicide: Thirteen-Week Inhalation Toxicity Study in Rats: Protocol No. 86P-196; Report No. 87R-013. Cited in HAZARD CHARACTERIZATION OF ISOTHIAZOLINONES IN SUPPORT OF FIFRA REGISTRATION REVIEW, April 6, 2020.								
1-[2-(アリオキシ)-2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-1H-イミダゾール	35554-44-0	2mg/m3	-	雌雄Wistarラット各群50匹に0、50、200、1,200、2,400ppm（雄；0、2.4、9.7、58、120、雌；0、3.4、13.5、79、157mg/kg bw/day）の1－〔2－（アリオキシ）－2－（2，4－ジクロロフェニル）エチル〕－1H－イミダゾール（イマザリル、IMZ）を2年間混餌投与した結果、200ppm以上投与群の雌雄で赤血球数、ヘモグロビンおよび平均赤血球容積低下等の血液学的パラメータの変動を認め、200ppm以上投与群の雄で相対肝重量増加および肝細胞色素沈着の発生率の増加が認められた。1,200ppm以上投与群では雌雄で体重増加抑制が、雄では相対肝臓重量の増加および甲状腺濾胞細胞腫瘍の発生率の増加が認められ、2,400ppm投与群の雄で肝細胞腺腫の有意な増加が認められた。なお、雌雄で認められたTSH増加、T3およびT4の低下はばく露濃度との一貫性は見られなかったが、本物質が下垂体・甲状腺機能に影響を及ぼした可能性を示す所見とされている1）。 雌雄Swissマウス各群50匹に0、50、200、600ppm（雄；0、8.1、33.4、105、雌；0、9.9、41.6、131mg/kg bw/day）のIMZを23ヶ月間混餌投与した結果、200ppm投与群以上の雄で肝臓の結節、600ppm投与群の雄で肝臓の絶対・相対重量の増加を認めた。肝細胞腺腫の発生率は200ppm以上投与群の雄および600ppm以上投与群の雌で増加した2）。 雌雄ビーグル犬各群3匹に0、1.25、5、20mg/kg bw/dayのIMZを2年間カプセル経口投与した結果、5 mg/kg bw/day以上投与群で体重増加抑制、肝臓に軽度の小葉中心性のすりガラス様変性が認められた3）。 以上より、動物試験の結果から体重増加抑制、肝細胞障害を臨界影響としたNOAELを1.25 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	本物質の投与により発生する甲状腺濾胞細胞腫瘍について、本物質は遺伝毒性を示す知見が少なくその可能性は低いと評価されていること※1、またその発生メカニズムはヒト発がんとは関連が低いとされていることから、標的健康影響として採用をしなかった※2。 ※1：Pesticide residues in food 2018, Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues Berlin, Germany, 18–27 September 2018. ※2：Capen, C. C., & International Agency for Research on Cancer. (1999). Species differences in thyroid, kidney and urinary bladder carcinogenesis. International Agency for Research on Cancer.	体重増加抑制、 肝細胞障害	イヌ	01	Van Deun K. Combined oral chronic toxicity/carcinogenicity study in the SPF Wistar rat. Unpublished report no. 3817 (study no. R023979). Department of Toxicology, Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg, Beerse, Belgium. Submitted to WHO by Janssen Pharmaceutica NV.,1999. Cited in Pesticide residues in food 2018, Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Tox Monograph p129–224, IMAZALIL.								
								02	Verstraeten A, Vandenberghе J, Lampo A, Van Deun K, Coussement W, Van Cauteren H. Imazalil base: carcinogenicity study in Swiss mice – administration through the diet for 2 years. Unpublished report no. 2194. Department of Toxicology, Janssen Research Foundation, Turnhoutsweg, Beerse, Belgium. Submitted to WHO by Janssen Pharmaceutica NV, 1993b. Cited in Pesticide residues in food 2018, Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Tox Monograph p129–224, IMAZALIL.								
								03	Marsboom R. Oral male and female fertility study in Wistar rats (segment 1). Unpublished report. Janssen Pharmaceutica NV, Beerse, Belgium. Submitted to WHO by Pennwalt Corporation, 1977. Cited in Pesticide residues in food 2018, Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Tox Monograph p129–224, IMAZALIL.								
1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピル（別名：イソプロチオラン）	50512-35-1	5mg/m3	-	雌雄SDラット各群50匹に0、50、300、3,000 ppm（雄：1.82、10.9、115mg/kg bw/day、雌2.06、12.6、139mg/kg bw/day）のイソプロチオランを2年間混餌投与した慢性毒性/発がん性併合試験の結果、3,000ppm投与群の雌雄で体重増加抑制、肝臓および腎臓の相対重量増加、変異肝細胞巣（好酸性細胞）および脾褐色色素沈着の増加を認め、雄では小葉周辺性幹細胞脂肪化、肝海綿状変性、肝細胞細胞質内好酸性封入体を、雌ではコレステロール値の増加、小葉中心性肝細胞肥大を認めた。また、3,000 ppm 投与群の雄で皮膚角化棘細胞腫の発生頻度が有意に増加した。300ppm以下のばく露群では毒性所見を認めなかった1,3）。 ビーグル犬雌雄各4匹に0、2、10及び50 mg/kg bw/dayのイソプロチオランを1年間カプセル経口投与した慢性毒性試験の結果、50 mg/kg bw/day投与群の雌雄でアルカリフォスファターゼ増加が、雄で肝臓相対重量増加、雌で体重増加抑制、副腎の相対重量増加、甲状腺および上皮小体の絶対及び相対重量増加が認められた2,3）。 以上より、動物試験の結果から、肝臓等への影響を臨界影響としたNOAELを10 mg/kg bw/dayと判断し、不確実性等を考慮した5 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。	食品安全委員会評価書では、生体において問題となる遺伝毒性は認められなかったと整理されている3）。	肝臓等への影響	イヌ	01	イソプロチオランのラットにおける24カ月慢性毒性・発癌性試験（GLP対応）：財団法人 残留農業研究所、1991年、未公表（食品安全委員会（2025）農業・動物用医薬品評価書 イソプロチオラン 第6版収載）								
								02	A 52-week oral toxicity study of isoprothiolane in the beagle dog：Bio-Research 91 Laboratories, Ltd., 1989, unpublished.（食品安全委員会（2025）農業・動物用医薬品評価書 イソプロチオラン 第6版収載）								
								03	食品安全委員会（2025）農業・動物用医薬品評価書 イソプロチオラン 第6版								
3-ヨード-2-プロピニル＝ブチルカルバート	55406-53-6	0.003ppm	-	雌雄SDラット各群5匹に0、0.3、1.0、3.8mg/m3の3-ヨード-2-プロピニル＝ブチルカルバートを6時間/日、5日/週、5日間吸入ばく露した結果、1.0mg/m3以上ばく露群で雌雄に喉頭の腹側領域の過形成、及び腹外側領域に喉頭軟骨の壊死を伴う扁平上皮化生、3.8mg/m3はく露群で雄に体重増加抑制が認められた1）。 雌雄SDラット10匹（追加でサテライト群雌雄各群5匹）に0、0.23、0.3、1.16（サテライト群のみ）、6.7mg/m3の3-ヨード-2-プロピニル＝ブチルカルバートの粉じんを6時間/日、5日/週13週間、全身吸入ばく露した結果、0.3mg/m3以上ばく露群でALT活性の増加、喉頭上皮の過形成及び腹側喉頭軟骨の壊死、1.16mg/m3以上ばく露群で雄に脳コリンエステラーゼ活性の有意な低下（24.6%減）、6.7mg/m3はく露群の雄で肺にマクロファージ集簇、脳コリンエステラーゼ活性低下（16.8%減）、雌で赤血球コリンエステラーゼ活性（38.9%減）および脳コリンエステラーゼ活性の有意な低下（35.3%減）が認められた。なお、0.23mg/m3はく露群では有害影響は認められなかった2）。 雌雄SDラット各群50匹に0、20、40、80mg/kg bw/dayの3-ヨード-2-プロピニル＝ブチルカルバートを2年間混餌投与した結果、20mg/kg bw/day以上投与群の雄及び40mg/kg bw/day以上投与群の雌で体重増加抑制、前胃の組織変化（粘膜下浮腫、炎症、アカントーシス、過角化、潰瘍等）が認められた3）。 雌雄CD-1マウス各群50匹に0、20、50、150mg/kg bw/dayの3-ヨード-2-プロピニル＝ブチルカルバートを78週間混餌投与した結果、20mg/kg bw/day以上投与群の雌雄で非腫瘍性の甲状腺の病理組織変化（う胞の肥大、空胞化、慢性炎症）が認められた4）。 以上より、動物の知見から、脳コリンエステラーゼ活性の低下を臨界影響としたLOAEL を1.16mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.003ppmを八時間濃度基準値として提案する。	文献1-4は未出版文献であるが、DFG-MAKのdocumentationに詳細な実験デザインおよび結果の記載があることから、DFG-MAKのdocumentationの記載を引用した。	脳コリンエステラーゼ活性の低下	ラット	01	Olin Corporation (1994 a) Omacide IPBC – 5-day repeat dose inhalation toxicity study in rats. Huntington Research Center, study report No. TXC 8/942212, 9 Nov 1994, Olin Corporation, New Haven, CT, USA, unpublished. Cited in DFG-MAK documentation “3-Iodo-2-propynyl butylcarbamate (IPBC)”, The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2011.								
								02	Olin Corporation (1994 c) Omacide IPBC – 13-week inhalation toxicity study in rats. Huntington Research Center, study report No. TXC 7/942772, 3 Nov 1994, Olin Corporation, New Haven, CT, USA, unpublished. Cited in DFG-MAK documentation “3-Iodo-2-propynyl butylcarbamate (IPBC)”, The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2011.								
								03	Troy Chemical Corporation (1989) 3-Iodo-2-propynyl butyl carbamate (IPBC) 104 week dietary carcinogenicity study in rats. Project No. 435580, Inveresk Research Int, unpublished report. Cited in DFG-MAK documentation “3-Iodo-2-propynyl butylcarbamate”, The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2001.								
								04	Troy Chemical Corporation (1989) IPBC 78 week dietary carcinogenicity study in mice. Inveresk Research International study No. 436165, report No. 7304, 16 Jun 1989, Troy Chemical Corporation, Newark, NJ, USA, unpublished. Cited in DFG-MAK documentation “3-Iodo-2-propynyl butylcarbamate (IPBC)”, The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2011.								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	捕集分析法		捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考		
4-オキシラニル-1,2-エポキシ クロヘキサン	106-87-6	0.6mg/m3	-	雌雄F344/Nラット各10匹に0、62.5、125、250、500、1,000mg/kg bw/dayの4-オキシラニル-1,2-エポキシクロヘキサンを週5日、13週間強制経口投与した結果、250mg/kg bw/day以上投与群では過度な流延を認め、500mg/kg bw/day以上投与群では体重増加抑制を、500mg/kg bw/day以上投与群では雌雄ともに腎相対重量の増加を、雄では肝臓相対重量の増加、雌の胸腺相対重量の低下が認められた。組織学的には、125mg/kg bw/day以上投与群で前胃の重層扁平上皮のびまん性過形成および過角化がほぼすべてのラットで認められ、250mg/kg bw/day以上投与群で尿細管上皮の再生、1,000mg/kg bw/dayでは腎組織の変性または尿細管上皮の再生が雌雄ともに6/10匹で認められた。また、500mg/kg bw/day以上投与群では、雄では精巣が通常より小さく、雌では子宮角が小さくなることが観察された1）。 雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0、62.5、125、250、500、1000mg/kg bw/dayの4-オキシラニル-1,2-エポキシクロヘキサンを週5日、13週間強制経口投与した結果、500および1,000mg/kg bw/day投与群では体重増加抑制を認め、500mg/kg bw/day以上投与群の雄では精巣の相対重量の有意な低下を認めた。なお、62.5mg/kg bw/day以上投与群では雌雄ともに腎相対重量の増加が用量依存적ではないが認められた。125mg/kg bw/day以上投与群で前胃の重層扁平上皮のびまん性過形成および過角化が雌雄ともに用量依存的に認められ、雄の250mg/kg bw/day以上投与群で多巣性、びまん性の精巣変性が、雌の250mg/kg bw/day以上投与群でびまん性の卵巣萎縮が認められた。さらに雌1,000mg /kg bw/day投与群で子宮萎縮が有意に増加した1）。なお、ラット・マウスともに死亡例が各投与群で認められるが、1,000mg/kg bw/day投与群以外での死亡は経口投与の手法などが原因であり本物質との関連は認められなかった1）。 雌雄F344/Nラット各50匹に0、15、30mg/動物の4-オキシラニル-1,2-エポキシクロヘキサンを2年間経皮ばく露した結果、肩甲骨や背部の皮膚に角化症および皮脂腺肥大が高い頻度で認められた。また、低用量群、高用量群で扁平上皮癌がそれぞれ雄0、33、36匹、雌0、16、34匹に認められ、基底細胞腺腫および癌も雄：0、1、6匹、雌0、3、4匹に認められた1）。 また、雌雄B6C3F1マウス各50匹に0、2.5、5、10mg/動物の4-オキシラニル-1,2-エポキシクロヘキサンを2年間経皮ばく露した結果、雌雄の皮膚扁平上皮癌は各濃度それぞれ雄：0、14、40、43匹、雌：0、6、37、43匹で認められ、雌では卵巣の顆粒細胞性腫瘍、良性混合腫瘍、または黄体腫の総数が各濃度それぞれ1、0、17、18匹、肺胞気管支腺腫および癌の総数が各濃度それぞれ4、9、11、7匹であった1）。 以上より、動物の経口投与試験の結果から、精巣変性、卵巣萎縮を臨界影響としたLOAELを250mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.6mg/mを八時間濃度基準値として提案する。	遺伝毒性発がん性に係る情報収集を行ったが、遺伝毒性発がん性があるとの知見が十分ではないことから、閾値のある有害性として評価した。 導出根拠として用いた13週間経口投与試験では、125mg/kg bw/day以下投与群での病理学的検査が実施されていないことから、臨界影響である精巣変性、卵巣萎縮が認められた250mg/kg bw/day投与群をLOAELとして導出した。 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。	精巣変性、卵巣萎縮	マウス	01	U.S. National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of 4-Vinyl-1-cyclohexene Diepoxide(CAS No. 106-87-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Dermal Studies), Appendix H, Gavage study. NTP Technical Report Series No. 362.DHHS (NIH) Pub. No. 90-2817; NTIS Pub. No. PB-90-219-957. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1989).	詳細調査をしたが、本物質の濃度基準値を導出するのに適した情報は認められなかった。原典の経皮ばく露試験の一端として13週間経口投与試験の結果が含まれていることから、濃度基準値が設定可能な固有の有害性情報として採用した。								
亜硫酸水素ナトリウム	7631-90-5	1mg/m3	-	雌雄ランドレース種ブタ各群20匹に0、0.125、0.25、0.5、1.0、2.0%（実投与量：0.06、0.16、0.35、0.83、1.72%、二酸化硫黄としての換算値0、12、32、71、170、350mg/kg bw/day）の二亜硫酸ナトリウムを15週または48週間混餌投与した結果、1%投与群以上で、胃（幽門部、噴門部）で粘膜ヒダの発生及び部分的に乳頭状又は数石状変化、盲腸粘膜の黒色化が認められ、組織学的には胃（幽門部、噴門部）の粘液腺及び表層上皮の過形成、食道の上皮内小腫瘍及び好中球浸潤を伴う上皮過形成、盲腸の粘膜固有層に黒緑色素顆粒貪食マクロファージが出現した1,6）。 雌雄Wistarラット各群20匹に0、0.125、0.25、0.5、1.0、2.0%（二酸化硫黄としての換算値0、37、75、150、300、600mg/kg bw/day）の二亜硫酸ナトリウムを2年間混餌投与した三世代試験の結果、受胎能及び生殖能に投与による影響は認められなかった。1%以上投与群では、便潜血・腸胃部粘膜の限局性肥厚隆起・前胃及び腸胃の過形成又は炎症性変化が認められた。腫瘍発生率は投与による影響は認められなかった2,6）。 雄ビーグル犬8匹（対照群3匹）に0、1mg/m³の二亜硫酸ナトリウムのエアロゾル（pH7に調整、MMAD：0.63μm）を22時間/日、7日/週、290日間吸入ばく露した結果、7/8匹に鼻腔の気道領域において肉眼的に鼻甲介壁の局所的肥厚がみられ、組織学的には基底細胞の過形成による上皮層の肥厚、分泌物質の減少、並びに上皮下領域における中程度の単核細胞浸潤を認めた。その他の影響は報告されていない3,4）。なお、エアロゾルには低濃度の二酸化硫黄（0.18 mg/m³）が含まれていたが、鼻腔の変化は二亜硫酸ナトリウムに起因した所見と考えられている5,6）。 以上より、動物の知見から、鼻腔粘膜肥厚を臨界影響としたLOAELを1mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	本物質の固有の有害性情報は得られなかったが、亜硫酸水素ナトリウムと二亜硫酸ナトリウムは食品衛生法施行規則の別表第1で【ピロ亜硫酸ナトリウム】として2つを同一に扱っていること※1、固体の二亜硫酸ナトリウムを水に溶かすと、亜硫酸水素ナトリウムの水溶液となること※2から、二亜硫酸ナトリウムの知見を基に導出した。 なお、気管支喘息患者においては近年亜硫酸塩に過敏に反応したとする知見が見られることから、今後引き続き情報の収集が必要である。また、眼・気道の刺激性に留意が必要である。 ※1：食品衛生法施行規則 ※2：食品安全委員会添加物評価書 亜硫酸塩等〔亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム（別名二亜硫酸ナトリウム）〕及び亜硫酸水素アンモニウム水（2025）	鼻腔粘膜肥厚	イヌ	01	Til HP, Feron VJ, de Groot AP, and van der Wal P: The toxicity of sulphite. II. Short- and long-term feeding studies in pigs. Food Cosmet Toxicol, 1972; 10: 463-73.	詳細調査では長期ばく露による気道影響に係る知見を追加した。								
					02	Til, H.P.; Feron, V.J.; deGroot, A.P.: The Toxicity of Sulphite. I. Long-Term Feeding and Multigeneration Studies in Rats. Food Cosmet. Toxicol. 10:291-310(1972).												
					03	Takenaka, S.; F. Heilmann, L. Rupprecht, G. Heilmann, A. B. Murray, G. Furst, A. Heini, and J. Heyder. 1990. Long-term exposure of dogs to a sulphite aerosol: IV. Effects on extrapulmonary airway morphology. J. Aerosol Sci. 21(suppl 1):C492-C496												
					04	E. Karg, F. Erbe, G.A. Ferron, B. Haider, J. Heyder, W.G. Kreyling, J. Peter, Th. Tuch, W. Witte, Facilities for chronic exposure of dogs to sulfite aero-sols,Journal of Aerosol Science, Volume 19, Issue 7,1988, Pages 971-973.												
					05	Takenaka S, Fürst G, Heilmann P, Heini A, Heilmann U, Karg E, Murray AB, Ruprecht L, Heyder J. Morphologic effects of a sulfur(IV) aerosol on the nasal cavity of beagle dogs. Toxicol Lett. 1994 Jun;72(1-3):145-50.												
					06	食品安全委員会：添加物評価書 亜硫酸塩等〔亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム（別名二亜硫酸ナトリウム）〕及び亜硫酸水素アンモニウム水（2025）												
二亜硫酸ナトリウム	7681-57-4	1mg/m3	-	雌雄ランドレース種ブタ各群20匹に0、0.125、0.25、0.5、1.0、2.0%（実投与量：0.06、0.16、0.35、0.83、1.72%、二酸化硫黄としての換算値0、12、32、71、170、350mg/kg bw/day）の二亜硫酸ナトリウムを15週または48週間混餌投与した結果、1%投与群以上で、胃（幽門部、噴門部）で粘膜ヒダの発生及び部分的に乳頭状又は数石状変化、盲腸粘膜の黒色化が認められ、組織学的には胃（幽門部、噴門部）の粘液腺及び表層上皮の過形成、食道の上皮内小腫瘍及び好中球浸潤を伴う上皮過形成、盲腸の粘膜固有層に黒緑色素顆粒貪食マクロファージが出現した1,6）。 雌雄Wistarラット各群20匹に0、0.125、0.25、0.5、1.0、2.0%（二酸化硫黄としての換算値0、37、75、150、300、600mg/kg bw/day）の二亜硫酸ナトリウムを2年間混餌投与した三世代試験の結果、受胎能及び生殖能に投与による影響は認められなかった。1%以上投与群では、便潜血・腸胃部粘膜の限局性肥厚隆起・前胃及び腸胃の過形成又は炎症性変化が認められた。腫瘍発生率は投与による影響は認められなかった2,6）。 雄ビーグル犬8匹（対照群3匹）に0、1mg/m³の二亜硫酸ナトリウムのエアロゾル（pH7に調整、MMAD：0.63μm）を22時間/日、7日/週、290日間吸入ばく露した結果、7/8匹に鼻腔の気道領域において肉眼的に鼻甲介壁の局所的肥厚がみられ、組織学的には基底細胞の過形成による上皮層の肥厚、分泌物質の減少、並びに上皮下領域における中程度の単核細胞浸潤を認めた。その他の影響は報告されていない3,4）。なお、エアロゾルには低濃度の二酸化硫黄（0.18mg/m³）が含まれていたが、鼻腔の変化は二亜硫酸ナトリウムに起因した所見と考えられている5,6）。 以上より、動物の知見から、鼻腔粘膜肥厚を臨界影響としたLOAELを1mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	気管支喘息患者においては近年亜硫酸塩に過敏に反応したとする知見が見られることから、今後引き続き情報の収集が必要である。また、眼・気道の刺激性に留意が必要である。	鼻腔粘膜肥厚	イヌ	01	Til HP, Feron VJ, de Groot AP, and van der Wal P: The toxicity of sulphite. II. Short- and long-term feeding studies in pigs. Food Cosmet Toxicol, 1972; 10: 463-73.	詳細調査では長期ばく露による気道影響に係る知見を追加した。								
					02	Til, H.P.; Feron, V.J.; deGroot, A.P.: The Toxicity of Sulphite. I. Long-Term Feeding and Multigeneration Studies in Rats. Food Cosmet. Toxicol. 10:291-310(1972).												
					03	Takenaka, S.; F. Heilmann, L. Rupprecht, G. Heilmann, A. B. Murray, G. Furst, A. Heini, and J. Heyder. 1990. Long-term exposure of dogs to a sulphite aerosol: IV. Effects on extrapulmonary airway morphology. J. Aerosol Sci. 21(suppl 1):C492-C496												
					04	E. Karg, F. Erbe, G.A. Ferron, B. Haider, J. Heyder, W.G. Kreyling, J. Peter, Th. Tuch, W. Witte, Facilities for chronic exposure of dogs to sulfite aero-sols,Journal of Aerosol Science, Volume 19, Issue 7,1988, Pages 971-973.												
					05	Takenaka S, Fürst G, Heilmann P, Heini A, Heilmann U, Karg E, Murray AB, Ruprecht L, Heyder J. Morphologic effects of a sulfur(IV) aerosol on the nasal cavity of beagle dogs. Toxicol Lett. 1994 Jun;72(1-3):145-50.												
					06	食品安全委員会：添加物評価書 亜硫酸塩等〔亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム（別名二亜硫酸ナトリウム）〕及び亜硫酸水素アンモニウム水（2025）												