

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
アジピニトリル	111-69-3	6 mg/m ³	-	雄CDラット各群10匹に0、31、95、268mg/m ³ のアジピニトリルを6時間/日、5日/週で計10回反復吸入ばく露した結果、31mg/m ³ 以上ばく露群の2匹および95mg/m ³ 以上ばく露群の多くで流涎が認められた。95mg/m ³ 以上ばく露群ではBUNの高値及び好酸球の減少、268mg/m ³ では体重増加抑制、高血糖及び貧血が認められた。これらの変化は最終ばく露14日後には回復し、病理組織学的変化は認められなかった1）。 雌雄CDラット各群18匹に0、64、114、493mg/m ³ のアジピニトリル（純度99%）を6時間/日、5回/週で4週間吸入ばく露（エアロゾル）した結果、114mg/m ³ 以上で貧血性変化および脾臓のヘモジリン沈着・造血亢進、493mg/m ³ で死亡および体重増加抑制を認めた2）。 雌雄CDラット各群15匹に0、12.9、30.6、99mg/m ³ のアジピニトリル（純度99%）を6時間/日、5回/週、13週間吸入ばく露（エアロゾル）した結果、99mg/m ³ の雌で軽度の貧血（赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の低下）が認められたが、全てのばく露群で病理組織学的変化は認められなかった2）。 以上より、動物実験の結果から、貧血を臨界影響としたNOAELを30.6mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した6mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策にも留意する必要がある。	貧血	ラット	01 02	Smith LW, Kennedy GL Jr. Inhalation toxicity of adiponitrile in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1982 Sep 15;65(2):257-63. Short RD, Roloff WV, Kier LD, Ribelin WE. 13-week inhalation toxicity study and fertility assessment in rats exposed to atmospheres containing adiponitrile. J Toxicol Environ Health. 1990 Jul;30(3):199-207.							
4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール	140-66-9	4 mg/m ³	-	雌雄SDラット各群6-12匹に、0（オリーブ油）、15、70、300 mg/kg bw/dayの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール（純度98.24%）を1回/1日、28日間強制経口投与した結果、70mg/kg bw/day以上投与群の雌雄で流涎を認め、雌では血液生化学的検査でA/G比の低下が認められた。300mg/kg bw/day投与群の雌で体重増加抑制、雌雄で腎臓重量増加および腎尿細管の再生性変化等が認められた1）。 雌雄SSDラット各群5匹に0、15、150、250mg/kg bw/dayの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール（純度98.7%）を1回/日、29日間強制経口投与した結果、150mg/kg bw/day以上投与群の雄および250mg/kg bw/day投与群の雌で腎臓の近位尿管上皮の有糸分裂像を伴う好塩基性変化が認められ、250mg/kg bw/day投与群の雌では腎臓重量増加および小葉中心性肝細胞肥大および肝臓重量増加が認められた2）。 雌雄SDラット各群30匹に0、0.2、20、200、2,000ppmの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール（純度90.2%）をF0に19週間、F1に26週間経口投与した二世代生殖毒性試験（F0およびF1親動物には、交配前10週間、交配期間、妊娠期間および授乳期間を通じて投与）の結果、2,000ppm群でF0、F1およびF2動物に体重低値または体重増加抑制が認められ、F1およびF2児動物では産開口および包皮分離の軽微な遅延が認められた。一方、交尾率、受胎率、妊娠率、妊娠期間、着床数、出生児数、出生児生存率、発情周期、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮等の重量および病理組織学的所見、精子濃度、精子運動性、精子形態、精子産生には投与に関連した影響は認められなかった3）。 Wistar妊娠ラット各群16匹に0、15.6、31.3、62.5、125、250、500 mg/kg bw/dayの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノールを妊娠0日から8日まで強制経口投与し、妊娠20日に帝王切開し、黄体数、着床数、吸収胚数、生存胎児数、胎児体重および外表奇形を観察した結果、250 mg/kg bw/day以上投与群では全例が死亡した。31.3 mg/kg bw/day以上投与群では母動物の体重増加抑制が認められ、15.6mg/kg bw/day以上投与群で摂餌量低下が認められた。また、31.3mg/kg bw/day以上投与群で着床後胚損失率の増加が認められたが、妊娠率、着床数、着床前胚損失、胎児体重および外表奇形には明らかな影響は認められなかった4）。 以上より、動物試験の結果から、流涎、A/G比の低下および体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを200ppm（15mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した4mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		流涎、A/G比の低下および体重増加抑制	ラット	01 02 03 04	厚生省、p-tert-Octylphenolのラットを用いた経口投与による28日間の反復投与毒性試験（試験番号：1L405）、1992.、生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修、化学物質点検推進連絡協議会編、化学物質毒性試験報告、vol. 1、361-384、1994。 Huntingdon Reaserch Centre Ltd., Huntingdon, England: Twenty Eight Day Oral Toxicity Study in the Rat; HRC Report no. SAZ 464/942419 (1994). Cited in OECD SIDS PHENOL, 4-(1,1,3,3-TETRAMETHYLBUTYL)- CAS No: 140-66-9. Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Brine DR, Fail PA, Seely JC, Van Miller JP. Two-generation reproduction study with para-tert-octylphenol in rats. Regul Toxicol Pharmacol. 1999 Oct;30(2 Pt 1):81-95. Harazono A, Ema M. Effects of 4-tert-octylphenol on initiation and maintenance of pregnancy following oral administration during early pregnancy in rats. Toxicol Lett. 2001 Feb 3;119(1):79-84.							
2-クロロベンジリデンマロニトリル	2698-41-1	0.05mg/m ³	0.15mg/m ³ （天井値）	成人男性志願者4名に1.5mg/m ³ の2-クロロベンジリデンマロニトリル（粒径0.5～1.0μm）のエアロゾルをばく露した結果、当該濃度到達後10分および14分後に2名に、65分後には4人全員に軽度の眼の刺激症状が認められた。また、試験開始後45分から試験終了時（試験開始後90分）までの間に3名に頭痛が生じ、そのうち2名では試験終了後も24時間持続した。また、1.5mg/m ³ で40分間ばく露した後に濃度を10分間で11mg/m ³ まで上昇させた試験では、濃度上昇開始後1-2分以内（推定4.3～6.7mg/m ³ ）で呼吸器刺激により4名全員が試験を継続できなかった。6mg/m ³ で60分間ばく露した試験では、眼・鼻・咽喉の刺激、流涙、咳、胸部絞扼感および皮膚の灼熱感が認められた。また、7名の男性に1～13mg/m ³ の濃度で2週間に計10回反復ばく露した結果、明らかな耐性は認められなかった1,2）。 雌雄F344/NラットおよびB6C3F1マウス各群10匹に0、0.4、0.75、1.5、3、6mg/m ³ の2-クロロベンジリデンマロニトリル（94%含有製剤）を、6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露（エアロゾル）した結果、ラットでは、0.4mg/m ³ 以上ばく露群の雌雄で鼻腔呼吸上皮の過形成および扁平上皮化生等が有意に認められ、病変の頻度または程度は濃度依存的に増加した。また、1.5mg/m ³ 以上ばく露群の雌雄で最終平均体重の低値が認められた。マウスでは、1.5mg/m ³ 以上ばく露群の雄および3mg/m ³ ばく露群の雌で扁平上皮化生が、3mg/m ³ ばく露群の雌で体重増加抑制が、3mg/m ³ 以上投与群の雌雄で鼻腔の炎症が認められた。なお、6 mg/m ³ ばく露群では雌雄全例死亡した3）。 雌雄F344/Nラット各群50匹に0、0.075、0.25、0.75mg/m ³ 、また雌雄B6C3F1マウス各群50匹に0、0.75、1.5 mg/m ³ の2-クロロベンジリデンマロニトリル（94%含有製剤）を6時間/日、5日/週、2年間吸入ばく露（エアロゾル）した結果、ラットでは、0.25mg/m ³ 以上ばく露群の鼻腔において雄で嗅上皮の化生、雌で呼吸上皮の扁平上皮化生、0.75mg/m ³ 以上ばく露群の雄で嗅上皮の変性および呼吸上皮の過形成、化生および鼻腔の骨膜増殖が認められ、雌では嗅上皮の変性および化生、呼吸上皮の過形成、慢性限局性肺炎および肺胞組織球性細胞浸潤が有意に増加した。マウスでは、0.75 mg/m ³ 以上ばく露群の雄および1.5 mg/m ³ ばく露群の雌で呼吸上皮の過形成および扁平上皮化生の有意な増加を認めた。なお、ラット・マウスともに腫瘍発生率の増加は認められなかった3）。 以上より、動物試験の結果から、鼻腔上皮の過形成および化生を臨界影響としたLOAELを0.4mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトの知見から、眼の刺激を臨界影響としたLOAELを1.5 mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.15mg/m ³ を短時間濃度基準値（天井値）として提案する。	鼻腔上皮の過形成および化生	ラット、マウス	01 02 03	Punte CL, Owens EJ, Gutentag PJ. Exposures to orthochlorobenzylidene malononitrile. Controlled human exposures. Arch Environ Health. 1963 Mar;6:366-74. Gutentag, P.J.; Hart, J.; Owens, E.J.; Punte, C.L.: CWLR Report 32365, p.22. U.S. Army Chemical Corps Research and Development Command, Chemical Warfare Labs, Army Chemical Ctr., Edgewood, MD (1960). National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of CS2 (94% o-Chlorobenzalmononitrile, CAS No. 2698-41-1) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1990 Mar;377:1-211.								

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			
五弗化臭素	7789-30-2	-	1ppm	雄SDラット各群10-12匹に1,000 ppmの五弗化臭素を20-25分間吸入ばく露した結果、25分間で全例が死亡したが、20分間では死亡はみられなかった。また、各群10-14匹に500 ppmを40-50分間ばく露した結果、50分間で14匹中11匹（79%）が死亡したが、40分間では死亡はみられなかった。また、ばく露による気道・肺の腐食性傷害、角膜・結膜傷害、四肢等の皮膚の壊死が観察された1）。 雌雄アカゲザル各群6匹（雄4匹、雌2匹）、雄SDラット各群30匹および雄ICRマウス各群30匹に五弗化塩素の蒸気を10 ppmで60分間、20 ppmで30分間、または30 ppmで10分間ばく露した結果、すべての群でばく露直後から唾液分泌や流涙といった刺激症状が認められた。28日の経過観察の後に肉眼による検査を行った結果、10 ppmで60分間曝露されたサルでは肺炎うっ血が認められ、ラットでは肝臓と腎臓の蒼白が確認された2）。 アカゲザル各群5匹、ビーグル犬各群8匹、SDラット各群30匹およびICRマウス各群30匹（いずれも雌雄不明）に五弗化塩素の蒸気を5 ppmで60分間、10 ppmで30分間、または30 ppmで10分間ばく露した結果、流涙、眼の刺激、流涙、鼻汁が報告されたが、肉眼的病理所見での異常は認められなかった。なお、30 ppmで10分間ばく露した直後に安楽死させた10匹のラットの群において肺重量が増加し、軽度の肺充血が認められた3）。 SDラット各群20匹（雌雄不明）に0、3、7 ppmの五弗化塩素の蒸気を10分間ばく露した結果、7ppmばく露群ではわずかな流涙が見られたが、3 ppmで10分間ばく露した20匹のラットには刺激の兆候は認められなかった3）。 以上より、動物試験の結果より短時間での刺激性を臨界影響としたNOAELを3ppm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として提案する。	濃度基準値の導出に資する五弗化臭素の固有の有害性情報が得られなかったことより、構造的に類似性のある弗化ハロゲンである五弗化塩素の情報を基に導出した。	短時間での刺激性	ラット	01	Dost FN, Reed DJ, Finch A, Wang CH. Metabolism and Pharmacology of Inorganic and Fluorine-Containing Compounds. AMRL-TR-67-224, Aerospace Medical Research Laboratories, Wright-Patterson AFB, OH .1968.										
								02	MacEwen, J.D., and E.H. Vernot. Toxic Hazards Research Unit Annual Technical Report: 1972. AMRL-TR-72-62. AD-755 538. Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson Air Force Base, OH 1972.										
								03	MacEwen, J.D. and E.H. Vernot. Toxic Hazards Research Unit Annual Technical Report: 1973. AMRL-TR-73-83. AD-771 025. Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson Air Force Base, OH. 1973.										
三弗化塩素	7790-91-2	-	0.1ppm	雄SDラット各群4-10匹に800 ppmの三弗化塩素を10-30分間吸入ばく露した結果、15分間以上ばく露で全例が死亡し、13分間ばく露では8匹のうち1匹が死亡した。また、各群4-8匹に400 ppmで20-40分間ばく露した結果、30分間以上ばく露では致死率が高かったが、25分以下では致死性はなかった。なお、ばく露による粘膜の炎症、皮膚の灼熱、角膜潰瘍が観察され、また三弗化塩素吸入直後に腹腔内投与した ^[14C] 重炭酸塩由来の ¹⁴ CO ₂ の肺からの呼出量が減少し、あわせて血液pHが低下したことから、肺機能障害があると考えられた1）。 ラット（雌雄、系統不明）各群20匹に三弗化塩素を480 ppmまたは96 ppmでばく露した結果、480 ppmばく露では70分以内に全例が死亡し、96 ppmばく露では4.5時間以内に14匹が、また試験終了直後に更に2匹が死亡した。た。また、ラット（雌雄、系統不明）20匹およびイス（雌雄、系統不明）2頭に21 ppmの三弗化塩素を6時間/日、2日吸入ばく露した結果、ラットでは鼻汁・流涙が、イスでは鼻汁・流涙、閉眼、呼吸促進がみられ、イス1頭に重度の角膜潰瘍を生じた2）。 雄イス（系統不明）2頭及びラット（雌雄、系統不明）20匹に平均1.17 ppmの三弗化塩素を6時間/日、5日/週、6ヶ月間吸入ばく露した結果、イスでは早期から鼻汁・流涙・流涙・咳・まばたき増加・呼吸促進がみられた。特に、鼻汁は概ねばく露45分以内に認められ、明らかな流涙はばく露3時間後に確認された。なお、両頭とも約60日後に肺炎を発症し1頭は115日目に死亡した。ラットでは数週間後に鼻孔及び眼周囲の血性分泌物がみられ、試験期間中に6匹が死亡した。両種の生存例・死亡例を通じて病理学的に明らかな肺刺激が認められた3）。 以上より、鼻汁等の刺激症状を臨界影響としたLOAELを1.17 ppm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。	鼻汁等の刺激症状	ラット、イス	01	Dost FN, Reed DJ, Smith VN, Wang CH. Toxic properties of chlorine trifluoride. Toxicol Appl Pharmacol. 1974 Mar;27(3):527-36.											
								02	HORN HJ, WEIR RJ. Inhalation toxicology of chlorine trifluoride. I. Acute and subacute toxicity. AMA Arch Ind Health. 1955 Nov;12(5):515-21.										
								03	HORN HJ, WEIR RJ. Inhalation toxicology of chlorine trifluoride. II. Chronic toxicity. AMA Arch Ind Health. 1956 Apr;13(4):340-5.										
ジメチルエチルメルカプトエチルチオホスフェイト（別名：メチルジメトン）	8022-00-2	0.003ppm	-	雌雄ビーグル犬各群6匹に0、1、10、100ppm（高用量群は37日目より50ppmに減量）のS-メチルジメトンを1年間混餌投与した結果、高用量投与群の雌雄3匹に近位尿管の多発性の萎縮および肥大がみられた。10ppm以上投与群の雌雄で赤血球コリンエステラーゼ活性抑制（10ppm投与群で雄45-65%、雌50-70%、高用量投与群で雄80-90%、雌55-65%）を認め、脳コリンエステラーゼ活性の抑制は10ppm投与群の雄で25%、高用量投与群で雄64%、雌15%を認めた1）。 雌雄NMRIマウス各群70匹に0、1、15、75ppmのS-メチルジメトンを21ヶ月混餌投与した結果、75ppm投与群の雄では試験終了後に約10%の体重増加抑制および血漿中の尿素の低下が、同群の雌雄で赤血球コリンエステラーゼ活性の低下（雄70%、雌38%）が認められた。なお組織学的には毒性影響は見られなかった2）。 雌雄Wistarラット各群60匹に0、1、7、50ppmのS-メチルジメトンを24ヶ月混餌投与した結果、50ppm投与群の雌雄で脱毛および下痢の有意な増加を認め、同群の雌および7ppm以上投与群の雄に体重増加抑制が認められた。3、6、12、24ヶ月目に測定され赤血球コリンエステラーゼ活性は、7ppm投与群および50ppm投与群でそれぞれ12-31%および20-44%低下し、また脳コリンエステラーゼ活性はそれぞれ15-47%および67-75%低下した3）。 SPFラットの雄10匹および雌20匹に0、1、5、25ppmのS-メチルジメトンを混餌投与した二世代繁殖毒性試験の結果、F0世代の25ppm投与群での雌雄で体重増加抑制を認めた。受胎率の低下は見られなかったが、25ppm投与群では出生児数（2回目交配）および児の生存率（1・2回目）の低下、また授乳指数も低下および出生児の体重増加抑制が認められた。F1では5ppm以上投与群に体重増加抑制がみられたが、25ppm投与群の雄で有意な低下であった。受胎率の低下は見られなかったが、25ppm投与群では出生児数の低下を認め、5ppm投与群以上では生存率が用量依存的に低下した4）。 以上より、動物試験の結果から、赤血球および脳コリンエステラーゼ活性抑制を臨界影響としたNOAELを1ppm（0.05mg/kg bw/day※1）と判断し、不確実係数等を考慮した0.003ppm（0.03mg/m3）を八時間濃度基準値として提案する。 ※1：投与濃度と検体摂取量の換算係数は Environmental Health Criteria No.104 (1990). Annex II を利用した。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策にも留意する必要がある	ラット	01	Bathe, R. (1983) Twelve-month oral (feeding) toxicity study with E 154 in beagle dogs. Research & Consulting Company AG, Switzerland. Unpublished Report No. R. 2542. Submitted to WHO by Bayer AG,Wuppertal-Elberfeld, FRG. Cited in JMPR 790, Demethon-S-Methyl and Related Compounds, Pesticide residues in food: 1989 evaluations Part II Toxicology,1989.											
								02	Schmidt, W. M. & Bomhard, E. (1988) E 154 Study for carcinogenicity in NMRI-mice (administrat in diet for up to 21 months). Institute of Toxicology, Bayer AG. Unpublished Report No. 16812. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld, FRG. Cited in JMPR 790, Demethon-S-Methyl and Related Compounds, Pesticide residues in food: 1989 evaluations Part II Toxicology,1989.										
								03	Schmidt, W. M. & Westen, H. (1988) E 154 Study for chronic toxicity and carcinogenicity in Wistar rats (administration in diet for up to 2 years). Institute of Toxicology, Bayer AG. Report No. 16888. Submitted to WHO by Bayer AG, Unpublished Wuppertal-Elberfeld, FRG. Cited in JMPR 790, Demethon-S-Methyl and Related Compounds, Pesticide residues in food: 1989 evaluations Part II Toxicology,1989.										
								04	Eiben R. (1984) E 154 Generation study with rats (two generation). Institute of Toxicology, Bayer AG. Unpublished Report No. 13135. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld, FRG. Cited in JMPR 790, Demethon-S-Methyl and Related Compounds, Pesticide residues in food: 1989 evaluations Part II Toxicology,1989.										
デカボラン	17702-41-9	0.1ppm	-	訓練によりオペラント行動を安定させた成熟マカクザル（体重4.32～7.39 kg）計10匹に、デカボランを2mg/kg（4匹）、4mg/kg（4匹）、1mg/kg投与翌日2にmg/kg投与（2匹）で単回注射投与した結果、10匹全例で少なくとも1課題の行動試験において投与前値を下回る行動低下がみられた。足底電撃の回避課題では、2mg/kg投与群4匹の全例で連続回避課題の成績が投与後1～48時間に低下し、2匹が全課題の遂行不能に至り、4mg/kg投与群4匹では全例が全課題で投与後5～52時間に低下し、全例が遂行不能に至った。餌報酬の弁別課題を課した2匹では、1mg/kg投与群では投与24時間後に行動低下が出現した1）。 雄CFWラット15匹に平均20ppmのデカボランを1日6時間、週5日、32日間に21回吸入ばく露（蒸気）した結果、体重減少、運動失調、顔面皰瘻及び痙攣がみられ、これらの症状はばく露終了1週間後まで持続した2）。 以上より、動物の知見から、体重減少、運動失調を臨界影響としたLOAELを20ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.1ppmを八時間濃度基準値として提案する。	体重減少、運動失調	サル	01	Reynolds HH, Brunson HW, Back KC, Thomas AA. The Effect of Decaborane Injection on Macaca mulatta and Macaca irus Operant Behavior. Report No. AMRL-TDR-64-74. Wright-Patterson AFB, OH (1964).											
								02	SVIRBELY JL. Subacute toxicity of decaborane and pentaborane vapors. AMA Arch Ind Health. 1954 Oct;10(4):305-11.										

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法								
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考		
ペンタボラン	19624-22-7	0.001ppm	-	重度のペンタボラン中毒の32症例では、間代性筋痙攣、痙攣、後弓反射、昏睡が発生した。ばく露から60分以内に重篤な症状が発生したのは1件のみで、残りは最大40時間遅れて発生し、その後、倦怠感、不安、虚弱、人格変化、めまい、頭痛、集中力の欠如が報告されている。著者によると、3症例では、神経系症状以外に、アシドーシス、横紋筋融解、肝障害が観察された1）。ピーグル犬各群3匹にペンタボランを60分間単回全身吸入ばく露した結果、7.5ppmばく露では3匹中3匹に痙攣、3匹中2匹に死亡がみられ、4.5ppmばく露では3匹中2匹に痙攣がみられたが、3.0ppm～0.3ppmの5段階のばく露濃度では観察可能な影響はみられなかった。また、ピーグル犬3匹に1.4 ppmのペンタボランを1日60分間、5日間反復吸入ばく露した結果、心拍数、直腸温及び神経学的反応に変化はなかったが、2回目から条件回避反応の反応時間が延長し、4回目と5回目には課題の遂行を拒否し、瞳孔径が縮小した。また、ピーグル犬3匹に2.5ppmのペンタボランを60分間/回、24、48、72、96時間の間隔で反復ばく露した結果、2回目のばく露後に同様の影響が出現し、ばく露間隔96時間では24時間に比して徴候の発現が遅延し、影響は消失しなかった2）。雄CFWMウス11匹、雄CFWラット12匹、雄アルビノモット2匹、雄ニュージーランドアルビノウサギ6匹に1.0ppmのペンタボランを1日6時間、週5日、20回(4週間)吸入ばく露した結果、雄CFWMウス9/11匹、雄CFWラット9/12匹、雄アルビノモット2/2匹、雄ニュージーランドアルビノウサギ6/6匹が死亡し、すべての動物で体重が減少した3）。雄アカゲサル2匹（対照群1匹、以下同様）、雌雑種イヌ4匹（3匹）、雄ニュージーランドアルビノウサギ12匹（6匹）、雄CFWラット30匹（15匹）、雄ゴールデンハムスター20匹（15匹）に、0、0.2 ppmのペンタボランを1日6時間、週5日、6ヶ月間吸入ばく露した結果、ラット、ハムスター、イヌではばく露による死亡はなく、サルは4日目に1匹死亡、ウサギは3週目に以降に3匹が死亡した。イヌでは体重が減少し、ウサギでは体重増加抑制が認められ、ラット、ハムスターでは体重増加抑制はなかった。サルでは無気力、痛覚鈍麻または無感覚、後肢運動の低下または麻痺、振戦、協調運動の消失がみられ、イヌでは影響の発生は遅くその程度は重症ではないが、サルと類似の症状が見られた。また、ウサギやラットで無気力が観察された。ばく露の初期には、イヌとウサギで眼や鼻の刺激症状が認められた。なお病理検査では、ペンタボランに関連する病変は明らかではなかった3）。以上より、動物の知見から、神経系症状および体重減少を臨界影響としたLOAELを0.2 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.001ppmを八時間濃度基準値として提案する。	神経系症状および体重減少	サル、イヌ、ウサギ、ラット、ハムスター	01	Yarbrough BE, Garrettson LK, Zolet DI, Cooper KR, Kelleher AB, Steele MH. Severe central nervous system damage and profound acidosis in persons exposed to pentaborane. J Toxicol Clin Toxicol. 1985-1986;23(7-8):519-36.										
								02	WEIR FW, SEABAUGH VM, MERSHON MM, BURKE DG, WEEKS MH. SHORT EXPOSURE INHALATION TOXICITY OF PENTABORANE IN ANIMALS. Toxicol Appl Pharmacol. 1964 Jan;6:121-31.									
								03	LEVINSKAS GJ, PASLIAN MR, BLECKMAN WR. Chronic toxicity of pentaborane vapor. Am Ind Hyg Assoc J. 1958 Feb;19(1):46-53.									
3,7,9,13-テトラメチル-5,11-ジオキサ-2,8,14-トリチア-4,7,9,12-テトラアザペンタデカ-3,12-ジエン-6,10-ジオン（別名チオジカルブ）	59669-26-0	0.1mg/m ³	-	雌雄SDFラット各群50匹に0、60、200、900ppm（雄:0、3、12、60mg/kg bw/day、雌:0、4、15、80mg/kg bw/day）のチオジカルブを104週間混餌投与した慢性毒性発がん性併合試験の結果、900ppm投与群の雄および200ppm以上投与群の雌で赤血球コリンエステラーゼ活性の有意な低下を認め、900ppm投与群の雌雄で脳コリンエステラーゼ活性が有意ではないが低下傾向を認めた。900ppm投与群では雌雄で脾臓の絶対・相対重量の増加を認め、組織学的には900ppm投与群の雌でのヘモジデリンの増加および200ppm以上投与群の雌で髄外造血発生率の増加を認めた1）。雌雄CrI:CDBRラット各群28匹に0、100、300、900ppm（雄:0、5、15、50mg/kg bw/day、雌:0、7、22、72mg/kg bw/day）のチオジカルブを交配前10週間から剖検時まで混餌投与した二世代生殖毒性試験の結果、900ppm投与群のF1児および300ppm以上投与群のF2で出生後4日以内の死亡率の有意な増加を認め、300 ppm以上投与群のF1およびF2で体重増加抑制および摂餌量の低下が認められた2）。雌F344ラット各群14～16匹に0、0.5、1、3、100mg/kg bw/dayのチオジカルブを妊娠期間中（6～15日、または0～20日）に混餌投与した発生毒性試験の結果、100mg/kg bw/day投与群では、両投与期間において親動物の体重増加抑制を認めた。なお、妊娠0～20日間の投与群の胎児体重および頭骨長が減少したが、妊娠6～15日間の投与群では変化は認められなかったことから、両投与期間で一貫性がなく、特異的な胎児毒性を示すものではないと考えられた。妊娠の転帰や奇形、内臓の変異の発生率には影響が認められなかった3）。雌交配後CDラット各群25匹に0、10、20、30mg/kg bw/dayのチオジカルブ（0.5%メチルセルローズ水溶液に溶解）を妊娠6～19日目に強制経口投与した結果、すべての投与群において、母体の用量依存的な体重増加抑制（19～35%）及び胎児の用量依存的な低体重（11～30%）が認められたほか、胎児の胸骨、恥骨、舌骨、頭蓋骨、および脊椎の骨化の減少または遅延が認められた4）。以上より、動物試験の結果から、親動物の体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを3 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	親動物の体重増加抑制	ラット	01	Atkinson, C., Hudson, P., Willerton, J. & Ishwariah, V. (1994b) Thiodicarb, 104-week dietary carcinogenicity study in rats. Unpublished report no. IRI 11026 Project No. 450441 from Inveresk Research International. Submitted to WHO by Rhone-Poulenc, Inc., Research Triangle Park, North Carolina, USA (GLP).Cited in JMPR Pesticide residues in food 2000 : THIODICARB.										
								02	Henwood, S.M. (1992) Two generation reproduction study with thiodicarb technical in rats. Unpublished report no. 6224-166 from Hazleton Wisconsin, Inc. Submitted to WHO by Rhone-Poulenc, Inc., Research Triangle Park, North Carolina, USA (GLP). Cited in JMPR Pesticide residues in food 2000 : THIODICARB.									
								03	Woodside, M.D., DePass, L.R., Weil, C.S., Geary, D.L. & Frank, F.R. (1979c) UC 51762 rat teratology studies. Unpublished report no. CHF 42-48 from Chemical Hygiene Fellowship, Carnegie-Mellon Institute of Research. Submitted to WHO by Rhone-Poulenc, Inc., Research Triangle Park, North Carolina, USA (QA). Cited in JMPR Pesticide residues in food 2000 : THIODICARB.									
								04	Tasker, E.J., Rodwell, D.E. & Jessup, D.C. (1979) UC 51762 teratology study in rats. Unpublished report no. 369-029 from International Research and Development Corporation. Submitted to WHO by Rhone-Poulenc, Inc., Research Triangle Park, North Carolina, USA (QA). Cited in JMPR Pesticide residues in food 2000 : THIODICARB.									
りん酸トリス(イソプロピルフェニル)	68937-41-7	1mg/m ³	-	雌雄F344ラット各群20匹に、0、10、100mg/m ³ のDurad MP-280※1エアロゾルを24時間連続で90日間全身吸入ばく露した結果、ラットでは10mg/m ³ 以上ばく露群の雌雄に体重増加抑制（有意差は雌のみ）および肝臓の絶対・相対重量増加を認めた。肉眼による検査では10mg/m ³ の群の雌および100mg/m ³ ばく露群の雄に副腎の肥大、同群の雄で精巣の萎縮が認められた。組織病理学的検査では、10 mg/m ³ 以上ばく露群の雌で卵巣間質細胞の肥大が認められ、100mg/m ³ ばく露群の雌雄で鼻粘膜の軽度の杯細胞過形成、軽度の肝細胞腫脹が、同群の雄で精細管の軽度から重度の変性が認められた1,2）。以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制及び肝重量増加、卵巣間質細胞肥大を臨界影響としたLOAELを10mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	※1 本製品の組成はPhenol, isopropylated, phosphate (3:1)とされている※2 ※3。 ※2 : Kinkhead, E.R. Wolfe, R.E. Bunker, S.K. Acute Toxicologic Evaluation of Durad MP280R Hydraulic Fluid, Journal of the American College of Toxicology, 1982,p209-209. ※3 : HSDB-Pubchem_NIH_USA_Phenol, isopropylated, phosphate (3:1) (compound)	体重増加抑制及び肝重量増加、卵巣間質細胞肥大	ラット	01	US Air Force (1983) Toxic hazards research unit annual technical report. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, Ohio, US.									
								02	Isopropylated triphenyl phosphate esters: Human health tier II assessment 02 March 2018, IMAP Group Assessment Repor, AICIS.									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法									
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考				
3-(6-クロロピリジン-3-イルメ チル)-1,3-チアゾリジン-2-イル デンシアナミド（別名チアクロ プリド）	111988-49- 9	0.6mg/m 3	-	雌雄Wistar ラット各群10匹に0.2、18.2、143.4 mg/m3のチアクロプリドのエアロゾル（MMAD2.9 μm）を6時間／日、5日／週、4週間鼻部ばく露した結果、18.2 mg/m3以上投与群の雄で肝酵素誘導（N-DEM）の増加が、143.4 mg/m3ばく露群の雌雄で相対肝重量の増加、肝臓酵素誘導（N-DEM、O-DEM、P450）の増加が認められ、雌ではコレステロール、アルカリフォスファターゼ、胆汁酸の増加が認められた。組織学的には18.2 mg/m3以上ばく露群の雄および143.4 mg/m3ばく露群の雌でごく軽度の肝細胞肥大の発生率が有意に増加した1,3）。 雌雄Wistar ラット各群50匹（サテライト群：雌雄各群10 匹）に0、25、50、500、1,000ppm（雄0、1.2、2.5、25.2、51.7mg/kg bw/day、雌0、1.6、3.3、33.5、69.1 mg/kg bw/day）のチアクロプリドを2 年間経口投与した慢性毒性/発がん性併合試験の結果、1,000ppm投与群の雌雄で体重増加抑制を、同群の雄でEH（エポキシヒドラーゼ）の増加を認めた。500 ppm以上投与群の雌雄でEUDP-GT（ウリジンニリン酸グルクロニトランスフェラーゼ）及びGST（グルタチオン-S-トランスフェラーゼ）増加を認め、同群の雌でALD（アルドリンエポキシダーゼ）の増加が認められた。25ppm以上投与群の雄でECOD（7-エトキシマリンデヒラーゼ）とALDの増加を、同群の雌でEHの増加を認めた。組織学的検査では、非腫瘍性変化として50ppm以上投与群の雄および500ppm以上投与群の雌に小葉中心性肝細胞肥大を認め、500ppm投与群雄では空胞化も認められた。また、50ppm以上投与群の雄および500ppm以上投与群の雌で濾胞上皮細胞肥大を認め、500ppm以上投与群の雌雄でコロイド変性および色素沈着を認めた。また50ppm以上投与群の雌で網膜の萎縮を認めた。腫瘍性変化としては、500 ppm 以上投与群の雄で甲状腺線細胞腺腫、同群の雌で子宮腺癌の発生頻度が有意に増加した2,3）。 以上より、動物試験の結果より肝臓への影響を臨界影響としたNOAELを1.2mg/kg bw /day と判断し、不確実係数等を考慮した0.6mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策にも留意する必要がある 近年生殖毒性・発生毒性に係る知見があること ら、今後早期に確認・検討が必要である。	肝臓への影響	ラット	01	Pauluhn J. (1998) YRC 2894 - Subacute Inhalation Toxicity on Rats (Exposure 5 x 6 Hours/Week for 4 weeks). Unpublished Report No 27689, Edition No M-241815-01-1 from Bayer AG, Wuppertal, Germany (1998). As cited in: Food and Agriculture Organization (FAO); World Health Organization (WHO): Thiadoprid. In: Pesticide Residues in Food: Evaluations 2006. Part II -Toxicological Evaluations, pp 451-556. Proceedings of International Program on Chemical Safety's Joint Meeting on Pesticide Residues in Food, Rome, Italy, October 3-12, 2006. World Health Organization, Geneva, Switzerland (2008).										
								02	Bornhard EM; Popp A; Ruehl-Fehlert C. (1998) YRC 2894 - Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study in Wistar Rats (Dietary Administration Over 2 years). Unpublished Report No 27480, Edition No M-003817-01-1 from Bayer AG, Wuppertal, Germany (1998). As cited in: Food and Agriculture Organization (FAO); World Health Organization (WHO): Thiadoprid. In: Pesticide Residues in Food: Evaluations 2006. Part II -Toxicological Evaluations, pp 451-556. Proceedings of International Program on Chemical Safety's Joint Meeting on Pesticide Residues in Food, Rome, Italy, October 3-12, 2006. World Health Organization, Geneva, Switzerland (2008).										
								03	食品安全委員会 チアクロプリド 農業評価書（2018）										
ピペラジン	110-85-0	0.03ppm	-	化学工場でピペラジンを取り扱っていた従業員および元従業員計531人を対象にした調査の結果、33人（従業員15人、および元従業員18人）が職業性喘息と診断され、その内29人の喘息はピペラジンにより誘発されたものと考えられた。このうち、12人の発症がみられた無水ピペラジンのドラムフレーキング作業における個人ばく露測定の時間加重平均値（TWA）は1.2mg/m3（ピペラジンとして）であり、一方、患者の発症が見られなかったピペラジン六水和物のフレーク製造工程におけるTWAは0.3mg/m3（ピペラジンとして）であった。なお、その後の作業環境の改善により個人ばく露濃度が最大0.11mg/m3まで低下して以降、職業性喘息の新規発症は認められず、また作業環境改善後に実施した、ピペラジンにばく露した男性労働者22人（平均年齢41歳、平均勤続年数8.4年）と対照群22人の末梢気道の機能を評価した調査の結果では、誘発試験の前後いずれにおいても両群の末梢気道の機能の差は認められなかった1,2）。 1942～1979年にピペラジンの製造・加工に従事していたスウェーデンの労働者602名における調査の結果、Piperazine time Index（作業内容と従事時間によるばく露指標）に基づく慢性気管支炎の有病率は、非曝露群では7／148人であったのに対し、低・中・高ばく露群ごとの有病率がそれぞれ30/212人、15/109人、13/53人であった3）。 以上より、ヒトにおける知見に基づき、喘息を臨界影響として、呼吸器症状と関連が認められなかった0.1mg/m3をNOAELと判断し、0.03ppm(0.1mg/m3)を八時間濃度基準値として提案する。	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。	喘息	ヒト	01	Hagmar L, Bellander T, Bergöö B, Simonsson BG. Piperazine-induced occupational asthma. J Occup Med. 1982 Mar;24(3):193-7.										
								02	Hagmar L, Arborelius M Jr, Bellander T, Welinder H, Skerfving S. Small airways function in workers exposed to piperazine. Int Arch Occup Environ Health. 1987;59(6):521-8.										
								03	Hagmar L, Bellander T, Ranstam J, Skerfving S. Piperazine-induced airway symptoms: exposure-response relationships and selection in an occupational setting. Am J Ind Med. 1984;6(5):347-57.1)										
ピペラジン二塩酸塩	142-64-3	0.1mg/m 3（ピペラ ンとして）	-	化学工場でピペラジンを取り扱っていた従業員および元従業員計531人を対象にした調査の結果、33人（従業員15人、および元従業員18人）が職業性喘息と診断され、その内29人の喘息はピペラジンにより誘発されたものと考えられた。このうち、12人の発症がみられた無水ピペラジンのドラムフレーキング作業における個人ばく露測定の時間加重平均値（TWA）は1.2mg/m3（ピペラジンとして）であり、一方、患者の発症が見られなかったピペラジン六水和物のフレーク製造工程におけるTWAは0.3mg/m3（ピペラジンとして）であった。なお、その後の作業環境の改善により個人ばく露濃度が最大0.11mg/m3まで低下して以降、職業性喘息の新規発症は認められず、また作業環境改善後に実施した、ピペラジンにばく露した男性労働者22人（平均年齢41歳、平均勤続年数8.4年）と対照群22人の末梢気道の機能を評価した調査の結果では、誘発試験の前後いずれにおいても両群の末梢気道の機能の差は認められなかった1,2）。 1942～1979年にピペラジンの製造・加工に従事していたスウェーデンの労働者602名における調査の結果、Piperazine time Index（作業内容と従事時間によるばく露指標）に基づく慢性気管支炎の有病率は、非曝露群では7／148人であったのに対し、低・中・高ばく露群ごとの有病率がそれぞれ30/212人、15/109人、13/53人であった3）。 以上より、ヒトにおける知見に基づき、喘息を臨界影響として、呼吸器症状と関連が認められなかった0.1mg/m3をNOAELと判断し、0.03ppm(0.1mg/m3)を八時間濃度基準値として提案する。	ピペラジン二塩酸塩の濃度基準値の導出に資する固有の有害性情報は得られなかった。ピペラジン二塩酸塩は水に易溶であり（41%（20℃））※1 ※2、水溶液中ではピペラジンイオンと塩化物イオンにイオン解離すると考えられ、溶解後の酸塩基性等による皮膚や眼等に対する刺激性等の可能性も考えられるが、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。 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。 ※1：職場のあんぜんサイト_モデルSDS_ピペラジン二塩酸塩 ※2：HSDB-Pubchem(NIH,USA)_Piperazine Dihydrochloride	喘息	ヒト	01	Hagmar L, Bellander T, Bergöö B, Simonsson BG. Piperazine-induced occupational asthma. J Occup Med. 1982 Mar;24(3):193-7.										
								02	Hagmar L, Arborelius M Jr, Bellander T, Welinder H, Skerfving S. Small airways function in workers exposed to piperazine. Int Arch Occup Environ Health. 1987;59(6):521-8.										
								03	Hagmar L, Bellander T, Ranstam J, Skerfving S. Piperazine-induced airway symptoms: exposure-response relationships and selection in an occupational setting. Am J Ind Med. 1984;6(5):347-57.1)										
水素化テルフェニル	61788-32-7	0.4ppm	-	雌雄SD(CD)ラット各群15匹に0、10、100、500（実測0、11、99、480）mg/m3の水素化テルフェニル異性体混合物（約40%水素化）を14週間（6時間/日、5日/週）吸入ばく露した結果、10mg/m3以上ばく露群の雄で肝臓の相対重量増加、100mg/m3ばく露群の雄で流涙、被毛の粗剛化などが認められた。また、500mg/m3ばく露群の雄では体重増加の抑制、肝絶対/相対重量増加が有意に認められた。また、各群の臓器に、病理組織学的な変化は認められなかった1）。 ラットに0、11、51mg/m3の本物質を182日間（6時間/日、5日/週）吸入ばく露した結果、11mg/m3ばく露群では変化は認められず、51mg/m3ばく露群の雌雄で血糖の減少、雄で肝臓重量の増加、血液尿素窒素(BUN)の減少、AST、ALT、ALPの上昇が認められた2）。 サルに0、11、51mg/m3の本物質を182日間（6時間/日、5日/週）吸入ばく露した結果、11mg/m3ばく露群の雄1/3匹が肺機能検査中に死亡したが、ばく露との関連はないものとされた。51mg/m3ばく露群の雄で白血球数の減少、雌で赤血球数、血液尿素窒素（BUN）、ALPの増加が認められた2）。 以上より、動物試験の結果から、肝臓重量の増加、AST、ALT、ALPの上昇を臨界影響としたNOAELを11mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.4ppm(4mg/m3)を八時間濃度基準値として提案する。		肝臓重量の増 加、AST、ALT、 ALPの上昇	ラット	01	Farr CH, Nair RS, Daly IW, Terrill JB, Johannsen FR. Subchronic inhalation and oral toxicity of hydrogenated terphenyls in rats. Fundam Appl Toxicol. 1989 Oct;13(3):558-67.										
								02	健康影響に関する暫定的有害性評価書,水素化テルフェニル, https://www.env.go.jp/chemi/report/h23-01/pdf/chpt2/2-2-2-23.pdf										

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
アルファ-シアノ-4-フルオロ-3- フェノキシベンジル=3-(2,2-ジ クロロビニル)-2,2-ジメチル シクロプロパンカルボキシラート (別名：シフルトリン)	68359-37-5	0.01mg/ m3	-	雌雄Wistarラット各群10匹に0、0.09、0.71、4.5mg/m3（MMAD：2.51～2.65μm）のシフルトリン（純度94.9%）を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露（ミストを頭部-鼻部ばく露）した結果、0.71mg/m3以上ばく露群では雄で有意な体重増加抑制、雌で興奮及び行動障害、4.5mg/m3ばく露群では雄で興奮及び行動障害が認められた1）。ボランティア成人男性（2グループ各5名）にスプレー缶（0.04%シフルトリン、乳化剤、香料、溶剤、噴射剤を含む水性製品）のエアゾールを1時間ばく露した。初めのグループ5名には0.1～0.2mg/m3ばく露したところ、3名は上気道の刺激のためばく露部屋から3分後から40分後までに退出し、完遂できたのは2名だった。症状は鼻腔刺激、鼻粘膜の軽度充血、咳、そして1名では眼・咽頭の刺激が顕著であった。これらの影響は1時間以内に完全に回復した。次に、別のグループ5名には0.1mg/m3ばく露したところ、全被験者が1時間ばく露に耐えられた。なお軽度の刺激症状（2名に軽度鼻腔刺激、うち1名は鼻粘膜の軽度充血を主訴、喉頭領域の軽度の自覚的刺激感（客観的变化なし））は1時間以内に回復した。血液及び尿を採取した臨床検査および血圧、心拍数、ECG検査では異常は認められなかった2）。以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制、興奮及び行動障害を臨界影響としたNOAELを0.09mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.01mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	体重増加抑制、 興奮及び行動障害	ラット	01	農業・動物用医薬品評価書、シフルトリン、2021年6月、食品安全委員会。									
								02	Pauluhn J, Machemer LH. Assessment of pyrethroid-induced paraesthesias: comparison of animal model and human data. Toxicol Lett. 1998 Aug;96-97:361-								
S,S-ビス(1-メチルプロピ ル)=O-エチル=ホスホロジチ オアート（別名カズサホス）	95465-99-9	0.001ppm	-	雌雄ビーグル犬各群4匹に0、0.2、1、5または20μg/kg bw/dayのカズサホスを1年間カプセル経口投与した結果、生存率、臨床徴候、眼底検査所見、体重、摂餌量、血液生化学及び血液学的検査項目、ならびに臓器重量には投与による影響は認められなかった。雄で認められた唯一の投与に関連する影響は、20μg/kg bw/day投与群における血漿コリンエステラーゼ活性の阻害であり、その活性は投与前値と比較して40%低下した。雌では5および20μg/kg bw/day投与群において、血漿コリンエステラーゼ活性が約25%阻害された。なお、被験物質に関連した赤血球コリンエステラーゼおよび脳コリンエステラーゼ活性では対照群との差は認められなかった1,4）。雌雄SWマウス各群60匹に0、0.1、0.5、1.0および5.0ppm（雄：0、0.014、0.072、0.141、0.705、雌：0、0.020、0.097、0.189、1.00 mg/kg bw/day mg/kg bw/day）のカズサホスを2年間混餌投与した結果、体重、摂餌量、血液学的検査項目及び臓器重量には投与による影響は認められなかった。5.0ppm投与群では、赤血球コリンエステラーゼ活性は、測定時、常に雌雄で20%以上低下した。脳コリンエステラーゼ活性は雄でのみ13%低下した。また、5.0ppm投与群の雌雄で副腎皮質萎縮、雄で副腎皮質細胞の限局性過形成、および雌における十二指腸粘膜過形成が認められた。さらに雄では、1.0ppm以上投与群で腎臓の壊死性動脈炎が有意に増加した2,4）。雌雄SDラット各群60匹に0、0.1、0.5、1.0および5.0ppm（雄：0、0.0044、0.022、0.045、0.222、雌：0、0.0056、0.028、0.055、0.280mg/kg bw/day）の濃度でカズサホスを2年間混餌投与した結果、体重、摂餌量、血液生化学および血液学的検査項目、尿検査ならびに臓器重量には、投与による影響は認められなかった。5.0ppm投与群では、赤血球コリンエステラーゼ活性は、測定時、雌雄で約9～31%低下した。脳コリンエステラーゼ活性の阻害は認められなかった。なお5.0ppm投与群の雌では、自発運動の低下も認められた3,4）。以上より、動物試験の結果から、赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害を臨界影響としたNOAELを1.0ppm (0.045mg/kg bw/day)と判断し、不確実性係数等を考慮した0.001ppm(0.02mg/m3)を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策にも留意する必要がある。 なお、血漿はアセチルコリンエステラーゼおよびブチルコリンエステラーゼの両方を含有し、ブチルコリンエステラーゼ活性阻害については、被験物質へのばく露を定量的に示す指標には なりうるが、コリン作動性影響との関連は無いと考えられている※ 1 ことから、血漿コリンエステラーゼ活性にかかる知見は有害事象として取り扱わなかった。 ※ 1：残留農薬の食品健康影響評価におけるコリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の取扱いについて（令和2年5月20日 農薬第一専門調査会決定）	赤血球コリンエ ステラーゼ活性の阻 害	01	Shellenberger TE (1986) One Year Oral Toxicity Study in the Dog with FMC 67825 (technical). Study Number A84-1538 (1986). Cited in Pesticide residues in food 2009. Evaluations Part II - Toxicological.									
								02	McCarty JD; et al.: Chronic Oncogenicity Study in Mice with FMC 67825 Technical. Study Number A84-1437 (1987). Cited in Pesticide residues in food 2009. Evaluations Part II - Toxicological.								
								03	Weiner M; et al.: Chronic Oral Toxicity/Oncogenicity Study in Rats with FMC 67825 Technical. Study Number A84-1287 (1986). Cited in Pesticide residues in food 2009. Evaluations Part II - Toxicological.								
								04	農業評価書 カズサホス（第5版）, 2021年5月 食品安全委員会								
4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベン ゾジオキソール-4-イル)-1H- ピロール-3-カルボニトリル（別 名フルジオキソニル）	131341-86-1	10mg/m3	-	雌雄ビーグル犬各群4匹に0、100、1,000、8,000ppm（平均検体摂取量は雄で0、3、1、33.1、298mg/kg bw/day、雌で0、3、3、35.5、331mg/kg bw/day）の濃度でフルジオキソニルを1年間混餌投与した結果、8,000ppm群の雌では体重増加抑制（最終体重の低値）、肝臓比重量増加、総コレステロール増加が、雌では3/4匹に体重増加抑制、肝臓絶対重量および比重増加が認められた。1,000ppm群の雌では、1/4匹に体重増加抑制が見られた1,2）。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1,000ppm（雄33.1mg/kg bw/day）をNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した10mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	1,000ppmで認められた体重増加抑制は雌1匹のみであることから、有害影響とはしなかった。	体重増加抑制	イヌ	01	Vallet, L. (1992) Toxicity study by repeated oral (dietary) administration for 52 weeks in Beagle dogs. Unpublished report No. 5577 TCC/CG 881174 from Centre International de Toxicologie, Evreux, France. Syngenta File No. CGA173506/0173.cited in JMPR, FLUDIOXONIL, First draft prepared by A. Bartholomaeus Therapeutic Goods Administration, Canberra, Australia.								
								02	食品安全委員会 フルジオキソニル 農薬評価書（2022）.								