今回検討対象物質の調査結果一覧

資料３－１

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
弗化ビニル	75-02-5	設定できない	設定できない	Clr:CD雌雄ラットおよびCrl:CD-1(ICR）雌雄マウス各群95匹に0、25、250、2,500 ppmの弗化ビニルを6時間/日、５日/週で２年間（ラット）および18ヶ月間（マウス）全身吸入ばく露した結果、雌ラットおよびマウスでは全てのばく露群、雄ラットおよびマウスでは250ppm以上ばく露群の生存率が低下した。ラットにおいて250ppm以上ばく露群の雌雄で肝血管肉腫、肝細胞腺腫および肝細胞癌が有意に増加した。また、マウスにおいて25ppm以上ばく露群の雌雄で肝血管肉腫が認められた1)。 なお、本物質は、遺伝毒性物質として評価されている1-6)。 以上より、本物質は発がんが認められており、また遺伝毒性があることが指摘されていることから、濃度基準値は、「設定できない」と判断する。	弗化ビニルが塩化ビニルと同様の代謝経路を介して活性化され、それぞれ対応するエポキシドへと変換され、これらの化合物がDNAと共有結合することで付加物が生成すること、遺伝毒性に関する研究においても、両化合物について肯定的な証拠が多数認められ、フッ化ビニルはヒト発がん性物質である塩化ビニルと同様の毒性プロファイルが予想され3)、また、弗化ビニル、塩化ビニル、臭化ビニルが代謝活性化を経て類似のDNA反応性中間体を生成することから、共通の遺伝毒性作用機序を有すると考えられる６）。 従って、弗化ビニルの体細胞を用いたin vivo 遺伝毒性試験の情報は不十分であるが、弗化ビニルは、塩化ビニルの変異原性および発がん性に関与する可能性のある発がん性付加物を同様に生成することより、遺伝毒性ありと判断した。	-	-	01	Bogdanffy MS, Makovec GT, Frame SR. Inhalation oncogenicity bioassay in rats and mice with vinyl fluoride. Fundam Appl Toxicol. 1995 Jul;26(2):223-38.							
								02	IARC. 1995. Dry Cleaning, Some Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals. IARC Monographs Volume 63 on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.							
								03	IARC. 2007. 1,3-Bitadiene, Ethylene oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide). IARC Monographs Volume 97 on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.							
								04	Swenberg JA, Ham A, Koc H, Morinello E, Ranasinghe A, Tretyakova N, Upton PB, Wu K. DNA adducts: effects of low exposure to ethylene oxide, vinyl chloride and butadiene. Mutat Res. 2000 Jan 3;464(1):77-86.							
								05	Boivin-Angèle S, Lefrançois L, Froment O, Spiethoff A, Bogdanffy MS, Wegener K, Wesch H, Barbin A, Bancel B, Trépo C, Bartsch H, Swenberg J, Marion MJ. Ras gene mutations in vinyl chloride-induced liver tumours are carcinogen-specific but vary with cell type and species. Int J Cancer. 2000 Jan							
								06	Report on Carcinogens Background Document for Vinyl Fluoride. December 1990. National Toxicology Program (NTP) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service National Toxicology Program Research Triangle Park, NC 27709.							
グリオキサール	107-22-2	0.05ppm	-	Wistarラット雌雄各群5匹に0、0.4、2.0、10 mg/m3のグリオキサールのエアロゾルを6時間/日、5日/週、29日間（計20回）鼻部ばく露した結果、いずれの投与群でも一般状態、体重増加、摂餌量および飲水量、血液学的検査、血液生化学的検査ならびに尿検査において、被験物質に関連した変化は認められなかった。病理組織学的検査では、2.0 mg/m3以上ばく露群に喉頭蓋上皮の軽微な扁平上皮化生が認められ、軽微な粘膜下リンパ球浸潤を伴っていた（発生頻度は不明）。0.4 mg/m3ばく露群では被験物質に関連した変化は認められなかった1)。 SDラット雄各群5匹/群に0、2,000、4,000、6,000 mg/L（換算値： 0、107、234、315 mg/kg bw/day）のグリオキサール（純度98.7%）を90日間飲水投与した結果、2,000 mg/L以上投与群で飲水量減少、血中総タンパク質減少、肝臓、腎臓、脾臓及び心臓の絶対重量減少、4,000 mg/L以上投与群において摂餌量減少、体重増加抑制、血清アルブミン及びアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）の低下、6,000 mg/L投与群において腎臓相対重量増加、血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）、乳酸脱水素酵素（LDH）の低下が認められた。また、ばく露30日時点で肝臓および赤血球におけるグリオキサーゼIおよびIIの誘導が認められた。また、0、0 （pair-fed対照群）、6,000 mg/Lのグリオキサールを90日（5匹）または180日（7匹）飲水投与した結果、6,000 mg/L投与群で体重増加抑制、心臓絶対重量減少、肝臓及び腎臓相対重量増加、腎乳頭上皮細胞の軽度の腫大および乳頭部間質の浮腫が認められたが、肝臓および腎臓の病理学的検査では被験物質に関連した所見は認められなかった2)。 以上より、動物試験の結果から、ラット喉頭蓋上皮への局所作用を臨界影響とした0.4 mg/m3をNOAELと判断し、不確実性係数等を考慮した0.05ppmを八時間濃度基準値として提案する。	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。	喉頭蓋上皮への局所作用	ラット	01	Hoechst AG, Pharma Development Corporate Toxicology : Unpublished Report No.94.1056; 1995. Cited in: BG Chemie: Toxicological Evaluation 12, Springer, New York (1998).							
								02	Ueno H, Segawa T, Hasegawa T, Nakamuro K, Maeda H, Hiramatsu Y, Okada S, Sayato Y. Subchronic oral toxicity of glyoxal via drinking water in rats. Fundam Appl Toxicol. 1991 May;16(4):763-72.							
2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン（別名：塩化シアヌル）	108-77-0	0.001ppm	-	3ヶ所のシアヌル酸塩製造工場で12ヶ月以上就労した男性労働者427名を対象とした後ろ向きコホート研究において、job-exposure matrixによる累積ばく露評価で2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン（塩化シアヌル）が0.08 mg/m3を超えるばく露でFEV1への影響が示唆された。ただし高濃度ばく露時には防護マスクの着用が義務づけられており、実際のばく露量が不明である。なお塩化シアヌルの臭気閾値は約0.02 mg/m3であった1-3)。 Wistarラット雌雄各群10匹に0、0.01、0.05、0.25 mg/m3（実測濃度0.012、0.051、0.241 mg/m3）の濃度で塩化シアヌル（純度95%以上）を6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露した結果、死亡、一般状態、体重および摂餌量に被験物質に関連した影響は認められなかった。0.25 mg/m3ばく露群では、雄6匹に鼻腔内の黄色滲出物および鼻腔内腔への多形核白血球の集族が認められ、雄3匹、雌2匹に肺のうっ血および肺胞中隔へのリンパ球浸潤および泡沫状マクロファージの軽度増加が認められた。また、0.25 mg/m3ばく露群の雄で気管支関連リンパ組織（BALT）の細胞数増加の個体数が有意に増加した。なお、用量設定の根拠となった予備試験において、0、0.08、0.4 mg/m3の塩化シアヌルを6時間/日、5日/週、28日全身吸入ばく露した結果、0.4 mg/m3ばく露で体重増加の軽度抑制、赤血球数の軽度減少、肺うっ血、鼻・気管・気管支粘膜の巣状壊死が認められた3-4)。 以上より、動物実験の結果から、ラット鼻腔および肺における炎症性変化を臨界影響としたNOAELを0.05 mg/m3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。	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。なお、眼、気道等への刺激性について留意が必要である。	鼻腔および肺における炎症性変化	ラット	01	Morfeld P, Noll B (2014) Cyanurchloridbelastung in Produktionsbetrieben; Teil 2: Querschnittanalysen zu respiratorischen Symptomen und Längsschnittanalyse zu Lungenfunktionsparametern. Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergonomie 64: 73–85.							
								02	Morfeld P, Noll B, Blumberg W, Bauden R, Strobl D, Bock E, Küpper U, Gross E, Schauhoff S (2014) Cyanurchloridbelastung in Produktionsbetrieben;Teil 1: Kollektivbeschreibung, Expositionsdatenaufbereitung sowie Erhebung medizinischer Response-Größen und wichtigerKovariablen. Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergonomie 64: 10–25.							
								03	Hartwig, A., MAK Commission (2022): Cyanuric chloride. MAK Value Documentation — Translation of the German version from 2020. MAK Collect Occup Health Saf. 7(2): Doc028.							
								04	Jedrychowski R, Cyanuric chloride (2,4,6-trichloro-1,3,5-trazine) 90-days repeated exposure inhalation toxicity study in rats, 1994, The Nofer in-titute of occupational medicine, Lodz, Poland. Cited in OECD SIDS (2001) : SIDS Initial Assessment Report for SIAM 13, Bern, Switzerland, 6-9 November 2001. Cyanuric chloride, CAS No. 108-77-0. UNEP Publications.							

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
弗化カルボニル	353-50-4	設定できない	設定できない	ラット（8週齢）雌雄各群20匹にポリテトラフルオロエチレン熱分解物を分解温度を変えて５回（弗化カルボニル（COF2）濃度は約300～400 ppm）を1時間吸入ばく露し14日間観察した結果、LC50（１時間値）は、360 ppmであった。また、310ppmを1時間ばく露した後24時間で肺胞領域の出血、肺水腫、限局性気腫、間質線維化が認められた1)。 ChR-CDラット雄各群10匹に26.7、30.8、32.7、41.3、44.7、47.2、47.6ppmのCOF2（純度97%以上）を4時間単回吸入ばく露した結果、すべての濃度で死亡例が認められ、算出されたLC50（４時間値）は34.3 ppm、BMC01は10.4 ppm、BMCL05は5.2 ppmであった。ラットの呼吸はばく露濃度に比例して増加し、速く浅い呼吸から痙攣性の呼吸まで見られた。病理学的検査では、肺に白色のプラーク、赤色の局所的な斑点、および肺の固縮と浮腫が認められた。また、肝充血や鮮紅色の脾臓も確認された２）。 Crl:CD(SD)ラット雌雄各群5匹（対照群雌雄各1匹）に濃度０、510、1,030、2,530、10,170ppmのCOF2および０、20,000、30,000、40,000、47,500 ppmのフッ化水素（HF）をそれぞれ10分間吸入ばく露し6日間観察した結果、COF2のLC50（10分値）は1,083 ppm、HFのLC50（10分値）は48,661ppmであり、HFによる死亡は概ねばく露後3～4日後に発生したのに対し、COF2による死亡はばく露中またはばく露直後に発生した。また、両物質とも全ばく露群で呼吸抑制（分時換気量はベースラインの約50%まで低下）が認められた。これらのことから、ラットにおいてCOF2の致死性はHFの約45倍であることが示され、両物質には共通の損傷メカニズムがある可能性があるものの、その発現の程度や時間的経過には著しい違いが見られることから、COF2の毒性がHFへの加水分解のみによって説明できるものではないことを示唆している３)。 以上より、本物質の濃度基準値に資する有害性情報が得られないことから、濃度基準値は「設定できない」と判断する。		-	-	01	Schell LD, Lane WC, Coleman WE. The toxicity of polytetrafluoroethylene pyrolysis products including carbonyl fluoride and a reaction product, silicon tetrafluoride. Am Ind Hyg Assoc J. 1968 Jan-Feb;29(1):41-8.							
								02	DuPont (E.I. DuPont de Nemours and Company, Inc.). 1976. Acute Inhalation Toxicity Studies of Hydrogen Fluoride and Carbonyl Fluoride. Haskell Laboratory Report No. 485-76. DuPont, Haskell Laboratory, Newark, DE. Cited in Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 18, National Research Council. 2014.							
								03	Januszkiewicz AJ, Bazar MA, Crouse LCB, Chapman MA, Hodges SE, McCormick SJ, O'Neill AJ. Morbidity and mortality resulting from acute inhalation exposures to hydrogen fluoride and carbonyl fluoride in rats. Inhal Toxicol. 2018 Feb;30(3):114-123.							
1-クロロ-1-ニトロプロパン	600-25-9	設定できない	-	ウサギ及びモルモット（種、雌雄不明）をそれぞれの試験に各２匹ずつ用い、ばく露濃度2,000～32,000 mg/m3、ばく露時間30分～360分を組み合わせた13の試験条件による急性吸入毒性試験の結果、ウサギにおいては、2,000 mg/m3・6時間ばく露試験では、ウサギは2匹中1匹、13,000 mg/m3・2時間ばく露試験では2匹とも死亡したが、いずれの試験においてもモルモットは2匹とも生存した。ばく露により、では、眼と粘膜に刺激性影響が認められ、死亡例では肺水腫および心臓、肝臓及び腎臓の壊死性変化を含む被験物質による影響が認められた１)。 マウス（系統、雌雄不明）各群10匹に1-クロロ-1-ニトロプロパン（各群の投与量不明）を3時間吸入ばく露した急性吸入毒性試験の結果、LC50（3時間）は66,000 mg/m3であった。なお生存マウスでは4～5時間持続する麻酔作用が認められた2)。 以上について、動物試験の結果からは有害性にかかる知見はあるが、八時間濃度基準値の設定に資する情報が不十分であることから、現時点では八時間濃度基準値を「設定できない」と提案する。		-	-	01	Machle W, Scott EW, Treon JF, et al. The physiological response of animals to certain chlorinated mononitroparaffins. J Ind Hyg Toxicol 1945; 27: 95–102							
								02	Neklesova ID, Kudrina MA. Comparative toxicological characteristics of some chloro-nitroparaffins (Russian). Gig Sanit 1969; 34 (12): 79–81.							
2-エトキシ-2,2'-ジメチルエタン（ETBE）	637-92-3	25ppm	-	健康な白人男性8名に、0、5、25、50 ppmの2-エトキシ-2,2'-ジメチルエタン（ETBE）を軽度の運動負荷下（50W）で2時間吸入ばく露した試験を計4回実施した結果、50ppmばく露で視覚的アナログ尺度（VAS）による咽喉および気道の不快感が対照群と比較して有意に増加した。25ppm以上ばく露群では肺活量（VC）および努力性肺活量（FVC）の軽度低下が有意に認められたが、著者らは個人内および個人間の正常変動範囲内であり、臨床的意義は小さいと判断している。眼および鼻の刺激指標にはばく露濃度に関連した変化は認められなかった1)。 文献１）と同じ被験者を対象としたトキシコキネティクス試験では、ETBEは呼吸器から吸収され、tert-butyl alcohol（TBA）へ代謝された。ETBEおよびTBAの血中濃度はばく露濃度に応じて上昇し、50ppmまで明らかな代謝飽和は認められなかった2)。 SDラット雌雄各10匹に0、500、2,000、4,000ppmのETBE（純度不明）の蒸気を6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、4,000ppmばく露群では、ばく露中に鎮静および軽度～中等度の運動失調が認められたが、ばく露終了後速やかに回復した。また、2,000ppm以上ばく露群雌、4,000ppmばく露群雄で肝相対重量の増加が認められたが、病理組織学的変化、血液学的変化および血液生化学的変化は認められなかった3)。 F344ラット雌雄各群11匹およびCD-1マウス雌雄各群15匹に0、500、1,750、5,000ppmのETBE蒸気（純度約97.5%）を6時間/日、5日/週、13週間全身吸入ばく露した結果、ラットにおいて、5,000ppmばく露群の雄で一過性の運動失調、1,750ppm以上ばく露群の雄及び5,000ppmばく露群の雌で肝絶対重量増加が有意に認められた。また、1,750ppm以上ばく露群の雄で精母細胞の変性を伴う精細管の割合が有意に増加し、重症度も広範囲であった。 500ppm以上のばく露群の雄の腎で認められた所見は、α2u-グロブリン腎症（雄ラット特異的）に一致する変化であった。一方、マウスにおいて、5,000 ppmばく露群の雌雄で一過性の運動失調、1,750ppm以上ばく露群の雌雄で肝絶対重量増加が認められ、5,000ppmばく露群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められた4)。 F344ラット雌雄各群50匹に0、500、1,500、5,000ppmのETBE（純度99%以上）の蒸気を６時間/日、5日/週で104週間全身吸入ばく露した結果、5,000ppmばく露群の雌雄で体重増加抑制および慢性腎症の増加/高度化が、1,500ppm以上ばく露群の雄では腎盂の尿路上皮の過形成の増加がそれぞれ有意に認められた。腫瘍所見について5,000 ppmばく露群の雄で肝細胞腺腫の増加が有意に認められた5,6)。 以上より、動物実験の知見から、精巣変性（精母細胞の変性を伴う精細管）を臨界影響としたNOAELを500ppmと判断し、不確実係数等を考慮した25 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		精巣変性（精母細胞の変性を伴う精細管）	ラット	01	Nihlén A, Löf A, Johanson G. Controlled ethyl tert-butyl ether (ETBE) exposure of male volunteers. II. Acute effects. Toxicol Sci. 1998 Nov;46(1):143-50.							
								02	Nihlén A, Löf A, Johanson G. Controlled ethyl tert-butyl ether (ETBE) exposure of male volunteers. I. Toxicokinetics. Toxicol Sci. 1998 Nov;46(1):1-10.							
								03	White RD, Daughtrey WC, Wells MS. Health effects of inhaled tertiary amyl methyl ether and ethyl tertiary butyl ether. Toxicol Lett. 1995 Dec;82-83:719-24.							
								04	Medinsky MA, Wolf DC, Cattley RC, Wong B, Janszen DB, Farris GM, Wright GA, Bond JA. Effects of a thirteen-week inhalation exposure to ethyl tertiary butyl ether on fischer-344 rats and CD-1 mice. Toxicol Sci. 1999 Sep;51(1):108-18.							
								05	Saito A, Sasaki T, Kasai T, Katagiri T, Nishizawa T, Noguchi T, Aiso S, Nagano K, Fukushima S. Hepatotumorigenicity of ethyl tertiary-butyl ether with 2-year inhalation exposure in F344 rats. Arch Toxicol. 2013 May;87(5):905-14.							
								06	Japan Industrial Safety and Health Association Japan Bioassay Research Center. FINAL REPORT, Carcinogenicity Test of 2-Ethoxy-2-methylpropane in Rats (Inhalation Study), Study No.: 0686, March 25, 2010.							

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
オルト-フタルアルデヒド	643-79-8	-	0.0001ppm	オルト-フタルアルデヒド(OPA)は内視鏡の滅菌等に使用され、残存OPAによる患者のアナフィラキシー、職業ばく露による喘息、接触皮膚炎、気道・皮膚・粘膜刺激が報告されている1-4)。 医療機関でOPAを取扱う従業員70名（男性9名、女性61名）を調査した結果、有訴者は17名(24%：皮膚症状8人、眼症状9人、呼吸器症状6人、頭痛2人（重複あり））、臨床診断で接触皮膚炎が4人、そのうちの1人は喘息を合併であり、内視鏡作業室作業者11人の有訴者は9人（82%）であった。なお内視鏡洗浄室のOPA作業環境濃度は0.06～2.01ppbであった5)。 9ヶ所の手動式内視鏡洗浄室（手動群）と8ヶ所の内視鏡自動洗浄室（自動群）の計17ヶ所の作業者107人（男性9名、女性98名）を対象に、作業環境測定と一部ばく露濃度測定、質問紙調査を行った結果、作業者のOPAばく露濃度は、自動群13測定の中央値は0.33ppb（範囲0.10-1.42）、手動群17測定の中央値は0.66ppb（範囲0.18-1.54)であった。OPA製剤のみを使用していた女性の消毒従事者80人における自覚症状愁訴率は、皮膚症状10%、眼症状9%、呼吸器症状16%、頭痛3%、いずれかの症状があったのは18%であった6)。 SDラット雌雄各群10匹、B6C3F1マウス雌雄各群10匹に、0、0.44、0.88、1.75、3.5、7.0ppmのOPAを6時間/日、5日/週、14週間全身ばく露した結果、7.0ppmばく露群でラット・マウスともに全例、3.5ppmばく露群で雄ラット7/10匹、雌ラット2/10匹、雄マウス5/10匹、雌マウス4/10匹が死亡した。雌ラット0.88ppm以下ばく露群を除く全てのばく露群で体重増加抑制、ラット・マウスの雄で精巣上体及び精巣重量低下、精子数や運動性の低下、雌雄ラット・マウスのすべてのばく露群で、呼吸器への影響（上皮の壊死、炎症、再生、過形成、化生）が観察された。鼻腔が最も影響を受け、0.44ppmばく露でも化膿性炎症、嗅上皮の萎縮及び呼吸上皮の扁平上皮化生が観察された7)。 以上より、ヒトの知見から、刺激症状を臨界影響としたLOAELを0.33ppbと判断し、不確実係数等を考慮した0.0001 ppmを短時間濃度基準値として提案する。	文献6では「非ばく露群による調査をしていないため、（愁訴率が）高いのか否かは明確でない」と記載しているが、質問紙で「消毒作業時の症状」と注記していること、多くの文献や文献5の症状と矛盾しないことを勘案し、濃度基準値設定に採用した。	刺激症状	ヒト	01	Sokol WN. Nine episodes of anaphylaxis following cystoscopy caused by Cidex OPA (ortho-phthalaldehyde) high-level disinfectant in 4 patients after cytoscopy. J Allergy Clin Immunol. 2004 Aug;114(2):392-7.							
								02	Suzukawa M, Komiya A, Koketsu R, Kawakami A, Kimura M, Nito T, Yamamoto K, Yamaguchi M. Three cases of ortho-phthalaldehyde-induced anaphylaxis after laryngoscopy: detection of specific IgE in serum. Allergol Int. 2007 Sep;56(3):313-6.							
								03	Robitaille C, Boulet LP. Occupational asthma after exposure to ortho-phthalaldehyde (OPA). Occup Environ Med. 2015 May;72(5):381.							
								04	Anderson SE, Umbright C, Sellamuthu R, Fluharty K, Kashon M, Franko J, Jackson LG, Johnson VJ, Joseph P. Irritancy and allergic responses induced by topical application of ortho-phthalaldehyde. Toxicol Sci. 2010 Jun;115(2):435-43.							
								05	藤田 浩，沢田泰之，小川真規，圓藤陽子. 内視鏡消毒剤オルト・フタルアルデヒドによる健康障害とその対策。産衛誌2007; 49: 1–8。							
								06	宮島啓子，吉田 仁，熊谷信二. 内視鏡消毒従事者におけるオルトフタルアルデヒドへの曝露状況。産衛誌2010; 52: 74–80。							
								07	National Toxicology Program. NTP Technical Report on the Toxicity Studies of o-Phthalaldehyde (CAS RN 643-79-8) Administered by Inhalation to Sprague Dawley (Hsd:Sprague Dawley® SD®) Rats and B6C3F1/N Mice. Toxicity Report 84. 2018 Jan.							
4-アミノ-3,5,6-トリクロロピリジン-2-カルボン酸（別名：ピクロラム）	1918-02-1	10mg/m3	-	F344ラット雌雄各群50匹に0、20、60、200 mg/kg bw/dayのピクロラムを2年間混餌投与した結果、いずれの投与群も生存率および体重変化に影響は認められなかった。200 mg/kg bw/day投与群の雌雄で肝絶対/相対重量の増加、60mg/kg bw/day以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大（極軽度～軽度）が有意に認められた。被験物質投与に関連した良性または悪性腫瘍の発生率の増加は認められなかった1)。 ビーグル犬雌雄各群6匹に0、7、35、175 mg/kg bw/dayのピクロラムを6ヶ月間混餌投与した結果、35 mg/kg bw/day以上投与群の雄および175 mg/kg bw/day投与群の雌で肝臓の絶対・相対重量の増加、175 mg/kg bw/day投与群の雌雄で体重増加抑制、血清中のALPの上昇が認められた2)。 以上より、動物実験の知見から、小葉中心性肝細胞肥大を臨界影響としたNOAELを20 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した10 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。		小葉中心性肝細胞肥大	ラット	01	Stott WT, Johnson KA, Landry TD, Gorzinski SJ, Cieszlak FS. Chronic toxicity and oncogenicity of picloram in Fischer 344 rats. J Toxicol Environ Health. 1990 Jun;30(2):91-104.							
								02	Dow Chemical Company. 1982a. MRID No. 000110534, 00110535; HED Doc. No. 003954. Available from EPA. Write to FOI, EPA, Washington, DC 20460. Cited in EPA Integrated Risk Information System (IRIS), Picloram; CASRN 1918-02-1.							
3-(4'-ヒドロキシ-3',5'-ジ-ターシャリ-ブチルフェニル)プロピオン酸-オクタデシル	2082-79-3	20mg/m3	-	RAI f (SPF)ラット雌雄各群10匹に0、23、128、543 mg/m3の3-(4'-ヒドロキシ-3',5'-ジ-tert-ブチルフェニル)プロピオン酸-n-オクタデシル（純度不明、粒径:<7μmを70%以上含）を1日6時間、週5日、21日間吸入ばく露（エアロゾル）した結果、128 mg/m³以上ばく露群の雄で肝臓相対重量の増加が見られたが、組織学的所見は認めなかった。その他、生存率、体重、病理組織学的所見含め、被験物質の影響は認められなかった1)。 ビーグル犬雌雄各群5匹に0、1,000、3,000、10,000ppm（雄：31.5、92.2、295 mg/kg bw/day、雌：34.5、97.2、336 mg/kg bw/day）の3-(4'-ヒドロキシ-3',5'-ジ-tert-ブチルフェニル)プロピオン酸-n-オクタデシル(純度：99%)を13週間、混餌投与した結果、生存率、体重、病理組織学的所見には被験物質の影響は認められなかった一方、3,000 ppm以上投与群の雄の肝絶対/相対重量が有意に増加した1)。 以上より、動物実験の知見から、有害影響が認められない543 mg/m3をNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した20 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。		-	ラット	01	Ciba-Geigy Ltd., TK 10044, 21 days aerosol inhalation study in rats, Project No 441678, 9.7.1979. Cited in OECD SIDS OCTADECYL 3-(3,5-DI-TERT-BUTYL-4-HYDROXYPHENYL)PROPIONATE, SIDS Initial Assessment Report For SIAM 22, Paris, France, 18-21 April 2006.							
								02	Ciba-Geigy Ltd., TK 10044, 3-month toxicity study on dogs, Project No. 790857, 14.9.1981. Cited in OECD SIDS OCTADECYL 3-(3,5-DI-TERT-BUTYL-4-HYDROXYPHENYL)PROPIONATE, SIDS Initial Assessment Report For SIAM 22, Paris, France, 18-21 April 2006.							

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-(1,1,2,2-テトラクロロエチルチオ)-1,2,3,6-テトラヒドロフタルイミド　（別名：キャプタフォル）	2425-06-1	設定できない	設定できない	CDラット雌雄各群50匹に0、56、241、1,096ppm（2.8、12、55 mg/kg bw/day）のキャプタフォルを2年間混餌投与した結果、1,096ppm投与群の雌雄で尿細管がん、雄で腎尿細管細胞腺腫、雌で肝腫瘍性結節および乳腺線維腺腫の発生率増加が認められた1)。 CD-1マウス雌雄各群80匹（対照群は雌雄各52匹）に0、300、1,000、3,000ppm（45、150、450 mg/kg bw/day）のキャプタフォルを110週間混餌投与した結果、血管肉腫および肝臓の用量依存的な発生率の増加を認め、3,000ppm投与群では統計的に有意であった1）。 なお、本物質は、遺伝毒性物質として評価されている２-６)。 以上より、本物質は発がんが認められており、また遺伝毒性があることが指摘されていることから、濃度基準値は、「設定できない」と判断する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある。	-	-	01	U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Peer Review of Captafol. April 10, 1987.								
								02	National Toxicology Program. Final report on carcinogens background document for captafol. Rep Carcinog Backgr Doc. 2008 Jun;(8-5974):i-xvi, 1-99.							
								03	IARC 1991. Occupational Exposure to Insecticide Application and Some Pesticides. IARC Monographs Volume 53 on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.							
								04	Rahden-Staroń I, Szumiło M, Ziemkiewicz P. The effects of captan and captafol on different bacterial strains and on c-mitosis in V79 Chinese hamster fibroblasts. Acta Biochim Pol. 1994;41(1):45-55.							
								05	Saxena S, Ashok BT, Musarrat J. Mutagenic and genotoxic activities of four pesticides: captan, foltaf, phosphamidon and furadan. Biochem Mol Biol Int. 1997 May;41(6):1125-36							
								06	Robbiano L, Baroni D, Carrozzino R, Mereto E, Brambilla G. DNA damage and micronuclei induced in rat and human kidney cells by six chemicals carcinogenic to the rat kidney. Toxicology. 2004 Nov 15;204(2-3):187-95.							
りん酸ジ-ノルマル-ブチル=フェニル	2528-36-1	4mg/m3	-	CDラット雌雄各群15匹に0、50、150、500 mg/kg bw/dayのリン酸ジノルマルブチルフェニル（DBPP）を90日間混餌投与した結果、全投与群で生存率に影響は認められなかったが、500 mg/kg bw/day投与群の雌雄で体重増加抑制および摂餌量の有意な減少が認められた。50 mg/kg bw/day以上投与群の雌雄で、血小板数の中等度の減少、および膀胱移行上皮細胞過形成の発生率の増加が認められた。また、150 mg/kg bw/day以上投与群の雄および500 mg/kg bw/day投与群の雌で肝絶対・相対重量の増加が認められ、500 mg/kg bw/day投与群の雌で卵巣の間質細胞肥大、および肝臓に多発性肝細胞変性の発生率の増加が認められた1)。 CDラット雌雄各15匹に0、5 mg/kg bw/dayのDBPP-Base stock（DBPP:72%、りん酸ブチル=ジフェニル（CAS 2752-95-6:14%）、りん酸トリ-n-ブチル（CAS 126-73-8:14%））を90日間混餌投与した結果、被験物質関連の有害影響は認められなかった2)。 以上より、動物試験の知見から、血小板数減少および膀胱移行上皮細胞過形成を臨界影響としたLOAELを50mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した4 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある。	血小板数減少および膀胱移行上皮細胞過形成	ラット	01	Monsanto Chemical Company: 90-day Feeding Study in Rats with DBPP Phosphate Ester (CP 850) . Monsanto Chem. Co., St. Louis, MO(1981).							
								02	Monsanto Chemical Company: Phosphate Ester Base Stocks-90-Day Dietary Toxicity Study. Monsanto Chem. Co., St. Louis, MO (1981).							
3,5-ジクロロ-2,6-ジメチル-4-ピリジノール（別名：クロピドール）	2971-90-6	15mg/m3	-	ビーグル犬雌雄各群4匹に0、20、60、200ppm（0、0.5、1.5、5 mg/kg bw/day）のクロピドールを2年間混餌投与した結果、臨床所見、成長、血液及び血液生化学検査並びに組織検査を含む病理学的検査において、本物質の投与による影響は認められなかった1)。 ラット雌雄各群40匹（系統不明）に、0、30、100、300 ppm（0、1.5、5、15 mg/kg bw/day）のクロピドールを2年間混餌投与した結果、成長、外観及び行動、血液及び血液生化学並びに病理組織学的検査（腫瘍発生率を含む）に、本物質の投与による影響は認められなかった2)。 SDラット雌雄各群10匹に0、20、60、180 mg/kg bw/dayのクロピドール（純度99.12%）を13週間強制経口投与した結果、死亡例は認められず、180 mg/kg bw/day投与群では、雌雄ともに有意な体重増加抑制が認められた3)。 以上より、動物実験の知見から、体重増加抑制を臨界影響とした60 mg/kg bw /dayをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した15 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	McCollister DD; Brown MT; Sadek E: Report of a 2-year dietary feeding study of meticlorpindol in Beagle dogs. Biochemical Research Laboratory. Dow Chemical Company, Midland, MI, 1963a.Cited in WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 89.							
								02	McCollister DD; Brown MT; Sadek E: Report of a 2-year dietary feeding study of meticlorpindol in rats. Biochemical Research Laboratory. Dow Chemical Company, Midland, MI, 1963b. Cited in WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 89.							
								03	Bae JS. A 13-week repeated-dose oral toxicity DRF study of clopidol in Sprague-Dawley rats. Gyeonggido: Nonclinical Research Institute, CorestemChemon Inc; 2023, Cited in WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 89.							
N-メチルカルバミン酸2-セカンダリ-ブチルフェニル（別名：フェノブカルブ）	3766-81-2	2mg/m3	-	SDラット雌雄各群10匹に0、4、20、100 mg/kg bwのフェノブカルブを強制経口投与した急性神経毒性試験の結果、20 mg/kg bw以上投与群の雌雄で自発運動量の有意な低下、雌で活動数、立ち上がり回数の有意な低下等が認められた１）。 Wistar雄ラット各群6～8匹に0、23.1、69.3、208 mg/kg bw/dayのフェノブカルブを強制経口投与し、投与0.5、2、6、24時間後のコリンエステラーゼ（ChE）活性を測定した結果、208 mg/kg bw/day投与群で対照群に比して20%以上のChE活性阻害（赤血球ChE活性：64、103、83、92%、脳ChE活性：69、55、87、105%）が認められた１）。 Wistarラット雌雄各群30匹に0、30、100、300ppm（雄：0、1.2、4.1、12.6 mg/kg bw/day、 雌：0、1.5、4.9、14.6 mg/kg bw/day）のフェノブカルブを2年間混餌投与した結果、死亡率、体重変化はいずれの投与群でも被験物質の影響は認められなかった。300ppm投与群の雄において、78週目に白血球の減少が有意にみられた。なお、いずれの投与群でも病理組織学的な異常および発がん性は認められなかった1,2)。 ビーグル犬雌雄各群4匹に0、100、400、1,600ppm（雄：0、2.7、10.7、43.7 mg/kg bw/day、雌：0、2.8、10.6、44.7 mg/kg bw/day）のフェノブカルブを2年間混餌投与した結果、1,600ppm投与群の雄で血清ALPの経時的な増加が、同群雌で血清総蛋白量の低下が認められた1,2)。 以上より、動物実験の知見から、白血球の減少を臨界影響としたNOAELを100ppm（4.1 mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した2 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある	白血球の減少	ラット	01	食品安全委員会．農薬・動物用医薬品評価書　フェノブカルブ．2013.							
								02	農薬抄録, BPMC（殺虫剤）, 平成26年７月１４日改訂, 日本農薬株式会社, p1-335.							
シトラール	5392-40-5	2ppm	-	F344/Nラット雌雄各群50匹に0、1,000、2,000、4,000ppm（0、50、100、210mg/kg bw/day）、B6C3F1マウス雌雄各群50匹に0、500、1,000、2,000ppm（0、60、120、260mg/kg bw/day）のシトラールを2年間混餌投与した結果、4,000ppm投与群の雌雄ラット、500ppm以上投与群の雌雄マウスで体重増加抑制を認めた。なお、検体投与群の餌料摂取量は、対照群と同様であった。ラットでは投与物質に起因すると考えられる腫瘍性病変は認められず、雌マウスでは悪性リンパ腫の発生率が用量依存的に増加し、2,000ppm投与群の雌では有意に高かった1)。 妊娠SDラット各群25匹に、0、10、34ppm（蒸気）および68ppm（エアロゾル/蒸気混合）のシトラール（純度90%）を妊娠6～15日に1日6時間吸入ばく露した結果、68ppmばく露群の母動物で体重増加抑制、眼の混濁、呼吸困難、鼻汁、唾液分泌過多が認められた。著者らは、68ppmばく露群の母動物の死亡（2匹）および体重増加抑制は、強度の呼吸器刺激によるストレスに起因すると結論付けている。また、68ppmばく露群の胎児で平均胎児体重のわずかな低下、椎骨、指骨、恥骨、坐骨形成不全の発生率の増加が認められた2)。 以上より、動物試験の結果から、母体の死亡及び体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを34ppmと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある。	死亡及び体重増加抑制	ラット	01	National Toxicology Program. NTP toxicology and carcinogenesis studies of citral (microencapsulated) (CAS No. 5392-40-5) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2003 Jan;(505):1-268.							
								02	Gaworski CL, Vollmuth TA, York RG, Heck JD, Aranyi C. Developmental toxicity evaluation of inhaled citral in Sprague-Dawley rats. Food Chem Toxicol. 1992 Apr;30(4):269-75.							

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
ジクロロアセチレン	7572-29-4	設定できない	設定できない	NMRIマウス雌雄各群30匹に、20 ppmのアセチレン（安定剤として）と混合したジクロロアセチレン（DCA）9 ppmを1日6時間、週1日、12か月間（Ⅰ群）、DCA2 ppmを1日6時間、週1日、18か月間（Ⅱ群）、DCA2 ppmを1日6時間、週2日、18ヶ月間（Ⅲ群）それぞれ吸入ばく露（対照群の雌雄各30匹にはアセチレンと空気を吸入ばく露）した結果、全ての雄とⅠ群及びⅢ群の雌で、ばく露量に依存した体重増加抑制及び平均生存期間の短縮がみられた。雄ではばく露に関連した腎腺癌の発生率の増加がみられ、対照群での発生がいずれも0匹であったのに対して、Ⅰ群：4匹、Ⅱ群：12匹、Ⅲ群：3匹であった。雄における腎嚢胞腺腫と腺癌を合わせた発生率は、Ⅰ群では27匹（対照群：8匹）、Ⅱ群：27匹（対照群：4匹）、Ⅲ群：19匹（対照群：4匹）であった。雌における腎嚢胞腺腫の発生率は、Ⅰ群：15匹（対照群：0匹）、Ⅱ群：7匹（対照群：0匹）、Ⅲ群：6匹（対照群：4匹）であった1)。 Wistarラット雌雄各群30匹に、20 ppmのアセチレン（安定剤として）と混合したDCA 14ppmを1日6時間、週2日、18か月間吸入ばく露（対照群の雌雄各30匹にはアセチレンと空気を吸入ばく露）した結果、ばく露群では体重増加抑制及び平均生存期間の短縮がみられた。また、ばく露群では雄7匹、雌3匹に腎嚢胞腺腫がみられ（対照群は雌雄とも0匹）、ばく露群の雄の1匹に腎腺癌が認められた。また雄6匹（対照群0匹）、雌11匹（対照群4匹）で肝臓の胆管腫が、雌11匹で悪性リンパ腫（対照群4匹）が認められた1)。 なお、本物質は不安定爆発物であり、TDG輸送禁止物質（国連番号なし）に該当する２）。 以上より、動物試験の結果から、濃度基準値の導出には適さない試験デザインであること、および本物質が不安定爆発物であることから、濃度基準値は「設定できない」と判断する。	本物質は不安定爆発物であり、爆発下限値にかかる情報は得られていないが、TDG輸送禁止物質（国連番号なし）に該当する※１ことなどから、危険性の観点からも濃度基準値の設定は困難と判断した。 ※１：United Nations Recommendations on the Transport of Dangerous Goods,Rev24(2025).	-	-	01	Reichert D, Spengler U, Romen W, Henschler D. Carcinogenicity of dichloroacetylene: an inhalation study. Carcinogenesis. 1984 Nov;5(11):1411-20.							
								02	United Nations Recommendations on the Transport of Dangerous Goods,Rev24(2025).							
塩化チオニル	7719-09-7	-	0.2ppm	F344ラット雄各群5匹に塩化チオニルを1時間吸入ばく露した実験では、塩化チオニルを分解させないよう意図したが、チャンバー内でのラットの呼気の水分でほぼ完全に分解した１)。 Wistarラット雌雄各群５匹に０、71、407、769、2,121、3,441ppmの塩化チオニルに1時間頭部・鼻部ばく露した結果、2,121ばく露群では80%が、3,441ppm ばく露群は全ての動物が死亡した。71ppm以上ばく露群では雌雄ともに鼻部の炎症性変化と呼吸困難（71ppmでは軽度、407ppmでは中等度）が認められた。769ppm以上ばく露群では喘鳴および鼻鏡（rhinarium：鼻孔の周囲にある濡れた表面部分）の壊死性変化が観察された。769ppmばく露群で認められた無気力状態、呼吸困難および2,121ppmばく露群で見られた重度の呼吸困難、神経症状、粘膜等刺激症状の所見は投与後の観察期間内にも回復しなかった。なお、病理検査では肺の膨張の有所見率が用量依存的に増加傾向を示した２,3)。 18歳から25歳の喘息患者である女性5名と男性5名を対象に、ハーフフェイスマスクを着用させ、０、0.8、1.8ppmの塩化水素に45分間（15分間のトレッドミル歩行、15分間の休息、そして再び運動）ばく露して呼吸機能への影響を評価したランダムクロスオーバー試験の結果、肺機能への有意な影響は認められなかった4)。 19歳から31歳までの喘息患者ボランティア23人に0、0.2、0.4、0.6 ppmの二酸化硫黄（SO２）を、5分間のエルゴメータによる激しい運動およびその後の生理学的検査（全身プレスチモグラフィー、肺機能検査および問診）の時間中にばく露したクロスオーバー試験の結果、0.4ppm以上ばく露群において特異的気道抵抗（sRaw)の増加およびFEV1、FEV2、VO2max25, VO2max 50, VO2max 75の低下が用量依存的に有意に認められた。これらのばく露に関連する症状は1日以内に消失した。0.2ppmばく露群では、有意な変化は認められなかった。5)。 健常者24名、アトピー患者（非喘息）21名、軽度／軽微な喘息患者16名、および中等度／重度の喘息患者（定期処方あり）24名を対象に、0、0.2、0.4、0.6 ppmのSO２に1週間間隔で60分（10分間のエルゴメータによる運動3回を含む）ばく露して生理学的変化（全身プレスチモグラフィー、肺機能検査および問診）を評価したランダムクロスオーバー試験の結果、健常者および大部分のアトピー患者は、これらのSO₂濃度ではほとんど反応を示さなかったが、多くの喘息患者では0.6 ppmばく露群で著明なsRaw増加およびFEV1低下を認めた6)。 軽度の喘息およびメタコリンに対する過敏性を有する若い男性ボランティア28名を対象とし、0、0.25、0.5、1.0ppmのSO2に75分間（10分間の中程度のトレッドミル運動の3 回実施を含む）ばく露したランダムクロスオーバー試験の結果、0.5ppm以上ばく露群ではsRawの有意な増加が認められた7)。 オゾンと二酸化硫黄が ヒトの肺機能に及ぼす相乗作用における高温・高湿度の役割を検証するため、健康な若い非喫煙男性8名に35℃（相対湿度85%）の条件下で０、SO20.4ppm、オゾン（O3）0.4ppm、SO20.4ppm＋O30.4ppmに2時間ばく露（被験者は30分ごとに15分間の負荷で運動）して、ばく露前、ばく露中およびばく露後に肺機能検査を実施したランダムクロスオーバー試験の結果、SO2ばく露群の愁訴及び肺機能検査は対照群と比して差は認められなかった。SO_2＋O_3ばく露群で観察された肺機能の変化は、O_3ばく露中に生じた変化を反映しており、本研究ではSO_2の追加存在に関連する相乗効果は認められなかった8)。 以上より、ヒトの知見における特異的気道抵抗を臨界影響としたNOAELを0.25ppmと判断し、0.2ppm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塩化チオニルの固有の有害性情報は、ヒトではばく露濃度が不明な症例報告、動物では単回投与の知見のみであった。なお、塩化チオニルは水と反応して塩化水素2モルと二酸化硫黄1モルを発生し、これらは共に刺激性物質である。文献2の単回投与試験での臨界影響は、ばく露直後に反応した塩化水素および二酸化硫黄によるものと考えられること、LOAEL71ppmに基づく導出値は両物質の職業性ばく露限界値よりも高いことから、塩化チオニルの試験結果ではなく塩化水素および二酸化硫黄の有害性情報を基に検討することが妥当と判断した。	特異的気道抵抗	ヒト	01	Kinkead ER; Einhaus RL: Acute toxicity of thionyl chloride. Report from University of California, Irvine, CA to Aerospace Medical Research Laboratory Wright-Patterson Air Force Base, OH. NTIS Pub No AD-A148-952. US National Technical Information Service, Springfield, VA (1984).							
								02	Pauluhn, J. 1987. Study for acute inhalation toxicity in rats in accordance with OECD Guideline No. 403 (Exposure: 1 x 1 Hour). Bayer AG Report No: 15403. Leverkusen, Germany: Bayer AG.							
								03	ACUTE EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGLs) FOR THIONYL CHLORIDE 7719-09-7 INTERIM: 05/2008.							
								04	Stevens B, Koenig JQ, Rebolledo V, Hanley QS, Covert DS. Respiratory effects from the inhalation of hydrogen chloride in young adult asthmatics. J Occup Med. 1992 Sep;34(9):923-9.							
								05	Linn WS, Venet TG, Shamoo DA, Valencia LM, Anzar UT, Spier CE, Hackney JD. Respiratory effects of sulfur dioxide in heavily exercising asthmatics. A dose-response study. Am Rev Respir Dis. 1983 Mar;127(3):278-83.							
								06	Linn WS, Avol EL, Peng RC, Shamoo DA, Hackney JD. Replicated dose-response study of sulfur dioxide effects in normal, atopic, and asthmatic volunteers. Am Rev Respir Dis. 1987 Nov;136(5):1127-34.							
								07	Roger LJ, Kehrl HR, Hazucha M, Horstman DH. Bronchoconstriction in asthmatics exposed to sulfur dioxide during repeated exercise. J Appl Physiol (1985). 1985 Sep;59(3):784-91.							
								08	Bedi JF, Horvath SM, Folinsbee LJ. Human exposure to sulfur dioxide and ozone in a high temperature-humidity environment. Am Ind Hyg Assoc J. 1982 Jan;43(1):26-30.							
塩化アンモニウム	12125-02-9	70mg/m3	-	ウサギ（系統不明）に50 mgの塩化アンモニウムを粉体で点眼した結果、10分後、1時間後、24時間後に発赤、浮腫、角膜混濁がみられたが、8日以内に後遺症を残すことなく回復した１）。 トリプチルスズによる有害性を評価する際の尿の酸性化を目的にした試験の対照群として、雄SDラット各群10匹に12,300ppm（684 mg/kg bw/day）の塩化アンモニウムのみを10週間混餌投与した結果、塩化アンモニウム投与群には有害影響は認められなかった2）。 Wistarラット雌雄各群10匹に０、2.1、4%（雄：0、1,594、3,050、雌：0、1,798、3,697 mg/kg bw/day）の塩化アンモニウムを13週間混餌投与した結果、臨床状態および死亡率には被験物質投与による影響は認められなかったが、2.1%以上投与群の雌および4%投与群の雄において有意な体重増加抑制が認められ、2.1%以上投与群の雄および4%投与群の雌において腎臓相対重量の増加傾向が認められた。また、4%投与群の雄では副腎球状帯の肥大が有意に増加した３）。 Wistarラット雌雄各群15匹に０、１，2.1%（雄：0、482、1,017、雌：0、610、1,370 mg/kg bw/day）の塩化アンモニウムを18ヶ月間混餌投与した結果、臨床状態および死亡率には被験物質投与による影響は認められなかった３）。 Wistarラット雌雄各群50匹に０、１，2.1%（雄：0、455、1,006、雌：0、551、1204 mg/kg bw/day）の塩化アンモニウムを30ヶ月間の混餌投与をした発がん性試験では、1%以上投与群の雌および2.1%投与群の雄の体重は投与期間を通して有意に低値であった。1%以上投与群の雄および2.1%投与群の雌で副腎球状帯の肥大が有意に増加した。なお、投与による腫瘍の増加は認められなかった３）。 以上より、動物実験の知見から、体重増加抑制及び副腎球状帯の肥大を臨界影響とした1%（455 mg/kg bw/day）をLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した70 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	他機関のOELではヒトにおける刺激性にかかる知見に基づく短時間値の提案値があるが、今回の検討では短時間濃度基準値に資する定量情報が収集できなかったことより、短時間濃度基準値の提案を見送った。なお、眼、気道等への刺激性について留意が必要である。	体重増加抑制及び副腎球状帯の肥大	ラット	01	BASF AG: Abt. Toxikologie, unveroeffentlichte Untersuchungen, (XVIII/29), 05.04.(1968) . Cited in OECD-SIDS.							
								02	Arnold LL, Christenson WR, Cano M, St John MK, Wahle BS, Cohen SM. Tributyl phosphate effects on urine and bladder epithelium in male Sprague-Dawley rats. Fundam Appl Toxicol. 1997 Dec;40(2):247-55.							
								03	Lina BA, Kuijpers MH. Toxicity and carcinogenicity of acidogenic or alkalogenic diets in rats; effects of feeding NH4Cl, KHCO3 or KCl. Food Chem Toxicol. 2004 Jan;42(1):135-53.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				文献調査結果					捕集法/分析法					
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
1-(2-メトキシ-1-メチルエトキシ)-2-プロパノール	20324-32-7	30ppm	-	ラット雌雄各群20匹、モルモット雌雄各群８匹、ウサギ雌雄各群２匹、サル雌雄各群１匹（いずれも系統不明）に0、400ppm（実測値約300ppm）のジプロピレングリコールメチルエーテル（DPGME）を1日7時間、週5日、6～8ヶ月間吸入ばく露（ラット：200日間で140回ばく露、モルモット：186日間で130回ばく露、ウサギ：221日間で156回ばく露、サル： 221日間で156回ばく露）した結果、ラットではばく露開始後数週間は軽度の麻酔作用が認められた。雌モルモット、ウサギ、及びサルでは、肝臓に病理組織学的変化（細胞質の顆粒化及び大小の空胞）が認められたが、ラット及び雄モルモットでは観察されなかった1）。 F344ラット雌雄各群10匹及びニュージーランドホワイトウサギ雌雄各群7匹に0、15、50、200ppmのDPGME（純度99.2%、1-(2-メトキシ-1-メチルエトキシ)-2-プロパノール含有率84.5%）を1日6時間、週5日、13週間吸入ばく露した結果、一般観察、体重、血液及び血液生化学学的検査、尿検査（ラットのみ）、臓器重量並びに肉眼及び病理組織学的検査において、いずれの種の全ての濃度でも影響は認められなかった2）。 以上より、動物実験の結果から、有害影響が認められなかった200 ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した30 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	1-(2-メトキシ-1-メチルエトキシ)-2-プロパノールの固有の有害性情報は得られなかった。 一方、ジプロピレングリコールメチルエーテル（DPGME、CASRN：34590-94-8）は本物質を含む4つの異性体の混合物である※１。また、文献２において使用された投与物質であるDPGMEには本物質が84.5%含まれると記載されていることから、本物質については文献２の試験結果から判断することとした。 ※１：OECD SIDS, DIPROPYLENE GLYCOL METHYL ETHER. SIDS Initial Assessment Report for 12th SIAM (Paris, France, 27-29 June 2001)	-	ラット	01	ROWE VK, McCOLLISTER DD, SPENCER HC, OYEN F, HOLLINGSWORTH RL, DRILL VA. Toxicology of mono-, di-, and tri-propylene glycol methyl ethers. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 1954 Jun;9(6):509-25.						
								02	Landry TD, Yano BL. Dipropylene glycol monomethyl ether: a 13-week inhalation toxicity study in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol. 1984 Aug;4(4):612-7.							
1-(2-メトキシ-2-メチルエトキシ)-2-プロパノール	13429-07-7	30ppm	-	ラット雌雄各群20匹、モルモット雌雄各群８匹、ウサギ雌雄各群２匹、サル雌雄各群１匹（いずれも系統不明）に0、400ppm（実測値約300ppm）のジプロピレングリコールメチルエーテルを1日7時間、週5日、6～8ヶ月間吸入ばく露（ラット：200日間で140回ばく露、モルモット：186日間で130回ばく露、ウサギ：221日間で156回ばく露、サル：221日間で156回ばく露）した結果、ラットではばく露開始後数週間は軽度の麻酔作用が認められた。雌モルモット、ウサギ、及びサルでは肝臓に病理組織学的変化（細胞質の顆粒化及び大小の空胞）が認められたが、ラット及び雄モルモットでは観察されなかった1）。 以上より、動物実験の結果から、肝障害の臨界影響のLOAELを300ppmと判断し、不確実係数等を考慮した30ppmを八時間濃度基準値として提案する。	1-(2-メトキシ-2-メチルエトキシ)-2-プロパノールの固有の有害性情報は得られなかった。 一方、ジプロピレングリコールメチルエーテル（DPGME、CASRN：34590-94-8）は本物質を含む4つの異性体の混合物であり、本物質について「異性体混合物であるDPGMEに40～50%含まれる形で市販されている」と記載されている※1,2ことから、この情報を基に導出した。 ※１：OECD SIDS, DIPROPYLENE GLYCOL METHYL ETHER. SIDS Initial Assessment Report for 12th SIAM (Paris, France, 27-29 June 2001) ※２：職場のあんぜんサイト_モデルSDS_1-（2-メトキシ-2-メチルエトキシ）-2-プロパノール	肝障害	モルモット、ウサギ、サル	01	ROWE VK, McCOLLISTER DD, SPENCER HC, OYEN F, HOLLINGSWORTH RL, DRILL VA. Toxicology of mono-, di-, and tri-propylene glycol methyl ethers. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 1954 Jun;9(6):509-25.						
ジメチルエトキシシラン	14857-34-2	20ppm	-	F344ラット雌雄各群10匹に0、40、160、600、2,000ppmのジメチルエトキシシランを 1日6時間、週5日、13週間吸入ばく露した結果、160ppm以下ばく露群では検体投与による影響は見られなかった。600ppmばく露群では、計66回のばく露のうち7回において、軽度の麻酔様状態および活動低下が6時間のばく露の最後の1～2時間の間に観察され、雄ラットでは軽度の体重増加抑制がみられた。2,000ppmばく露群では雌雄で体重増加抑制および聚悍反射の消失、肝臓および胸腺の相対重量低下を認め、雄では精巣の相対重量低下、精子運動の低下、精子数、精細胞数減が、雌では発情周期延長が認められた１）。 以上より、動物試験より体重増加抑制及び中枢神経症状を臨界影響としたNOAELを160ppmと判断し、不確実係数等を考慮した20ppmを八時間濃度基準値として提案する。	他機関のOELではヒトにおける刺激性にかかる知見に基づく短時間値の提案値があるが、今回の検討では短時間濃度基準値に資する定量情報が収集できなかったことより、短時間濃度基準値の提案を見送った。	体重増加抑制及び中枢神経症状	ラット	01	U.S. National Aeronautics and Space Administration: Summary Report: Thirteen-Week Inhalation Toxicity Study in Rats. In: Toxicity Studies of Dimethylethoxysilane (DMES), the Waterproofing Agent for the Osbiter Thermal Protection System. NASA. Lyndon B. Johnson Space Center, Houston, TX (August 1992).						
3,3,4,4,5,5,6,6,6-ノナフルオロ-1-ヘキセン	19430-93-4	100ppm	-	Crl:CDラット雌雄各群10匹に0、500、5,000、50,000ppm（実測値 雄：541、4,750、46,300 ppm、雌：473、5,140、46,800ppm）の3,3,4,4,5,5,6,6,6-ノナフルオロ-1-ヘキセン（PFBE、純度99%）蒸気を1日6時間、週5日で2週間ばく露した結果、いずれのばく露群の動物もばく露中及びばく露後の臨床所見には対照群と差は見られず、体重増加にも異常は認められなかった。血液学・血液化学的検査では、5,000ppm以上ばく露群の雌において単球数の有意な増加が認められ、50,000ppmばく露群の雌ではフッ化物の尿中排泄量が増加傾向がみられたが、これらの変化はばく露後14日間で回復した。ばく露期間終了時には、50,000 ppmばく露群の雄で血小板数の有意な減少やフッ化物の尿中排泄量増加がみられた。病理学的検査では、ばく露に関連する肉眼的及び組織学的変化は認められなかった。ばく露期間終了時に50,000ppmばく露群の雄ばく露終了時および回復観察群においても肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加が観察された1）。 Wistarラット雄雌各群5匹に0、400、2,000、10,000ppm（実測値：401、2,069、9,879ppm）のPFBE蒸気を1日6時間、28日間鼻部吸入ばく露した結果、臓器重量を含めて毒性学的に重篤な変化は認められなかったが、10,000ppmばく露群においては各臓器にごく軽微から軽微な病理組織学的変化が散見され、このうち、被験物質由来の所見として、肺でごく軽微な巣状肺胞組織球の集簇（1/5例）、喉頭部で軽微な巣状～多巣性の粘膜下炎症細胞浸潤（雄：1/５例、雌：2/5例）が、雄（4/5例）で軽微な多巣性肝細胞空胞化が認められた。また、同群の雄で平均部分トロンボプラスチン時間の減少がみられ、これは肝臓におけるタンパク質合成の増加の指標であると考えられた２）。 以上より、動物実験の知見から、肝臓への影響を臨界影響としたNOAELを2,000ppm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。		肝臓への影響	ラット	01	Unnamed study report（1981）, cited in UK Environment Agency, Chief Scientist's Group report , Environmental risk evaluation report: 3,3,4,4,5,5,6,6,6-Nonafluorohexene [Perfluorobutylethylene; PFBE], (CAS no. 19430-93-4).						
								02	Unnamed study report（2001）, cited in UK Environment Agency, Chief Scientist's Group report , Environmental risk evaluation report: 3,3,4,4,5,5,6,6,6-Nonafluorohexene [Perfluorobutylethylene; PFBE], (CAS no. 19430-93-4).						
5-メチル-1,2,4-トリアゾロ［3,4-b］ベンゾチアゾール（別名：トリシクラゾール）	41814-78-2	5mg/m3	-	Wistarラット雌雄各群15匹に0、100、275、620、1,600ppm（雄：0、4.2、12.4、27.9、80.0、雌：0、5.8、14.7、40.6、125 mg/kg bw/day）のトリシクラゾールを1年間混餌投与した結果、1,600ppm投与群の雌雄で体重増加抑制が、620 ppm以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められた1)。 Wistarラット雌雄各群40匹（対照群は雌雄各60匹）に0、100、275、620 ppm（雄：0、4.0、11.3、25.8、雌：0、5.5、17.2、41.0 mg/kg bw/day）のトリシクラゾールを2年間混餌投与した結果、620 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められた。なお、被験物質に関連する腫瘍発生は認められなかった1)。 Wistarラット雌雄各群40匹（対照群は雌雄各60匹）に0、100、275、620 ppm（雄：0、3.9、11.3、25.6、雌：0、5.2、14.9、39.5mg/kg bw/day）のトリシクラゾールを2年間混餌投与した結果、620ppm投与群の雌雄で体重増加抑制が認められ、雄では前立腺絶対及び相対重量増加が認められた。なお、被験物質関連の腫瘍発生は認められなかった1)。 ICRマウス雌雄各群64匹に0、25、75、250、1,000ppm（雄：0、2.59、7.98、24.9、101、雌：0、2.20、6.67、21.8、91 mg/kg bw/day）のトリシクラゾールを2年間混餌投与した結果、250ppm以上投与群の雄雌で小葉周辺性肝細胞脂肪化、小葉周辺性好酸性変性、雄で肝絶対及び相対重量増加が認められ、1,000ppm投与群の雌で肝絶対及び相対重量増加が認められた。なお、被験物質に関連する腫瘍発生は認められなかった1)。 ビーグル犬雌雄各群4匹に0、5、15、45 mg/kg bw/dayのトリシクラゾールを52週間カプセル経口投与した結果、いずれの群でも体重増加の抑制、飼料摂取量の低下は見られず、血液学的、血液生化学的、病理組織学的及び尿検査における異常は認められなかった。45 mg/kg bw/day投与群の雄で肝及び腎の絶対及び相対重量、雌で肝絶対及び相対重量増加が認められた1)。 以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制、肝障害および前立腺重量増加を臨界影響としたNOAELを275ppm（11.3 mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮し5 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。		体重増加抑制、肝障害および前立腺重量増加	ラット	01	食品安全委員会：農薬評価書 トリシクラゾール（2014						