前回検討会までの検討対象物質の調査結果一覧（令和８年度検討会において検討したものに限る。）

資料３－２

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				文献調査結果					捕集法/分析法					
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
ジメチルエーテル	115-10-6	800ppm	-	CPB Wistarラット雌雄各群10匹に0、2,000、10,000、20,000ppmのジメチルエーテル（DME、純度99.8%）を6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露した結果、20,000ppmばく露群の雌雄で好中球数の有意な増加が、雄でアラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)値の軽度だが有意な増加が、また雌で血清総タンパク質濃度の軽度だが有意な低下を認めた。被験物質に関連したその他の有意な毒性影響は見られなかった1)。 Wistar SPFラット雌雄各群25匹に0、200. 2,000、20,000ppmのDMEを6時間/日、5日/週で30週間吸入ばく露した結果、20,000ppmばく露群の雌雄で血清中のALT値の有意な増加、雄で肝臓相対重量の有意な減少を認めた。被験物質に関連したその他の有意な毒性影響は見られなかった2)。 Crl:CD(SD)BRラット雌雄各群100匹に0、2,000、10,000、25,000ppmのDME（99.98%）を6時間/日、5日/週で2年間吸入ばく露した結果、10,000ppm以上ばく露群の雄で体重が増加し、また生存率が低下した。さらに、25,000 ppmばく露群の雄では試験開始6ヶ月時点でDMEに関連すると考えられる溶血性の影響が認められた。この影響は、赤血球数の減少、脾臓重量の増加、脾臓うっ血を示す組織学的所見を特徴とし、骨髄の組織像は正常であった。また、25,000 ppmばく露群の雌でも3ヶ月時点で赤血球数の減少が認められ、DMEに関連した変化と判断された3)。 以上より、動物実験の結果から、生存率低下、溶血性変化の出現を臨界影響としたNOAELを2,000ppmと判断し、不確実係数等を考慮した800ppmを八時間濃度基準値として提案する。		生存率低下、溶血性変化の出現	ラット	01	Reuzel P.G.J., Bruyntjes and R.B. Beems (1981): Sub-chronic (13 week) Inhalation Toxicity Study with Dimethylether in rats. CIVO-TNO Report No. 5717.							
								02	Collins CJ, Cobb LM, Purser DA. Effects of chronic inhalation of dimethyl ether in the rat. Toxicology. 1978 Sep;11(1):65-71.							
								03	Du Pont de Nemours & Co.: Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Report No. 198-86, MR No. 4227-001, Elkton Road Newark, Delaware 19714, USA, 1986 Cited in: DuPont Co. (2001): High Production Volume (HPV) Challenge Program. Robust Summaries & Test Plans: Dimethyl ether. 201-13304B.							
2,2-ジクロロ-1,1,1-トリフルオロエタン（別名：HCFC-123）	306-83-2	1ppm	-	HCFC-123を使用する作業者14名（男性12名、女性2名）について、作業環境を再現した測定および作業記録からばく露濃度を推定し、HCFC-123へのばく露量がはるかに高かった冷媒封入工程に調査期間中の約1か月間に50時間以上勤務した5名を高ばく露群、隣接工程等の残りの9名を低ばく露群に分けて健康影響を調査した。冷媒封入工程ではHCFC-123濃度の幾何平均値が75～227ppm、最高値が1,125ppmであり、隣接工程では18～24ppmであった。その結果、高ばく露群5名ではASTおよびALTの幾何平均値がそれぞれ236および476IU/Lで、その内3名ではASTおよびALTが500IU/Lを超える重度の肝障害が認められた。肝機能異常の程度および頻度は低ばく露群より高ばく露群で高く、著者らは5週間以内の200ppm超の高濃度反復ばく露により急性肝機能障害が生じたと結論している1)。 Hartley系モルモット雄各群8匹に0、30、100、300ppm（実測平均濃度：0、27、94、301ppm）のHCFC-123（純度99.9%）の蒸気を6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、100ppm以上ばく露群では肝臓門脈域（Zone Ⅰ）の脂肪変性が用量依存的に認められ、300ppmばく露群では小葉中心部を含むびまん性、多層性の脂肪変性の増加が有意に認められたほか、体重増加抑制が認められた。30ppmばく露群ではこれらの変化を含め、被験物質投与による有害影響は認められなかった2)。 Crl:CD BRラット雌雄各群80匹に0、300、1,000、5,000ppm（実測平均濃度：0、300、1,002、4,997ppm）の濃度でHCFC-123（純度99.8%（HCFC-123aを最大4%含む））の蒸気を6時間/日、5日/週で2年間、吸入ばく露した結果、300ppm以上ばく露群の雌雄で血清トリグリセリドおよび血清グルコースの低下等の血液生化学的変化が認められ、雌では体重および体重増加量の低下が認められた。また、5,000ppmばく露群の雄および300ppm以上ばく露群の雌で肝細胞腺腫、5,000ppmばく露群の雌で肝胆管線維腫、1,000ppm以上ばく露群の雌雄で膵腺房細胞過形成、300ppm以上ばく露群の雄で膵腺房細胞腺腫及び精巣間質細胞腺腫、1,000ppm以上ばく露群の雄で精巣間質細胞過形成の増加が認められた3)。 以上より、動物試験の結果から、肝障害を臨界影響としたNOAELを27ppm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。		肝障害	モルモット	01	Takebayashi T, Kabe I, Endo Y, et al. Exposure to 2,2-Dichloro-1,1,1-trifluoroethane (HCFC-123) and acute liver dysfunction: A Causal inference. J Occup Health 1998; 40: 334-338.							
								02	Kabe I, Takebayashi T, Nishiwaki Y, et al. Four-Week Inhalation Toxicity Study of 2,2-Dichloro-1,1,1-trifluoroethane (HCFC-123) in Guinea Pigs. J Occup Health 2001; 43: 314-320.							
								03	Malley LA, Carakostas M, Hansen JF, Rusch GM, Kelly DP, Trochimowicz HJ. Two-year inhalation toxicity study in rats with hydrochlorofluorocarbon 123. Fundam Appl Toxicol. 1995 Apr;25(1):101-14.							
硫化カルボニル	463-58-1	4ppm	-	SDラット雌雄各群10匹に0、51、151、253、453ppm（実測値）の硫化カルボニル(COS、純度≥97.7%)ガスを、1日6時間、週5回、約２週間（計11回）全身吸入ばく露した結果、151、253ppmばく露群の雌で赤血球数とヘマトクリットの低下、雌雄151ppm以上ばく露群で、用量依存性の軽度のメトヘモグロビン増加が観察された。また、453ppmばく露群の雌で有意な体重増加抑制が、雌雄で運動失調、斜頸、旋回行動、振戦、痙攣等の中枢神経障害が認められた。病理所見については被験物質に関連した毒性影響は認められなかった1)。 F344ラット雌雄各群20匹に0、200、300、400ppmのCOSを、1日6時間、週5日、12週間吸入ばく露した結果、雌雄200ppm以上ばく露群で脳のシトクロムｃオキシダーゼ活性低下を認め、400ppmばく露群で脳の組織病理学的変化が観察されたが、行動異常は認められなかった2)。 F344ラット雌雄各群16匹に0、200、300、400ppmのCOSを、1日6時間、週5日、12週間全身吸入ばく露して複合神経活動電位、脳幹聴覚誘発反応（BAER）、体性感覚誘発電位（SEP）等を検査した結果、400ppmばく露群でBAERおよびSEPの異常が認められた3)。 以上より、動物の知見から、メトヘモグロビン濃度の増加を臨界影響としたNOAELを 51ppmと判断し、不確実係数等を考慮した4ppmを八時間濃度基準値として提案する。		メトヘモグロビン濃度の増加	ラット	01	Roloff MV: Two-week study of carbonyl sulfide administered by inhalation to male and female Sprague-Dawley rats. Monsanto Company, Study Number 830007, DMEH Project Number ML-83-029, NTIS Document Number 88-920003400 (1985)							
								02	Morgan DL, Little PB, Herr DW, Moser VC, Collins B, Herbert R, Johnson GA, Maronpot RR, Harry GJ, Sills RC. Neurotoxicity of carbonyl sulfide in F344 rats following inhalation exposure for up to 12 weeks. Toxicol Appl Pharmacol. 2004 Oct 15;200(2):131-45.							
								03	Herr DW, Graff JE, Moser VC, Crofton KM, Little PB, Morgan DL, Sills RC. Inhalational exposure to carbonyl sulfide produces altered brainstem auditory and somatosensory-evoked potentials in Fischer 344N rats. Toxicol Sci. 2007 Jan;95(1):118-35.							
2-メチル-4,6-ジニトロフェノール（別名：4,6-ジニトロ-o-クレゾール）	534-52-1	0.2mg/m3	-	5人の男性ボランティアに、75mg/day(体重換算値：0.92～1.27 mg/kg bw/day) の~~2-メチル-4,6-ジニトロフェノール（別名：~~4,6-ジニトロ-o-クレゾール（DNOC）~~）~~を5～7日間、ゼラチンカプセルで経口投与した結果、3～4日目に眼球強膜の黄変が全員にみられ、換算値1.27 mg/kg bw/dayの被検者では5日目に、換算値0.92 mg/kg bw/dayの被検者では7日目に疲労感、頭痛、全身倦怠感の愁訴があり、投与4時間後の血液中DNOC濃度は両者共に40 μg/gを越えていた。他の3人に愁訴は見られず、4時間後の血液中DNOC濃度は1人が30 μg/g以下、2人が20 μg/g以下であった1)。 作業場で4.7 mg/m3のDNOC（粉じん）にばく露した労働者が、発熱、基礎代謝率の増加、頻脈、呼吸促迫、発汗過多、息切れ、咳を発症し入院した。なお著者は、作業工程の気中DNOCを2.5 mg/m3未満にすると、満足のいく作業条件が達成されたと述べている2)。 雌雄Fischer344ラット各群5匹に0、0.44、1.17、2.89、7.24、18.6 mg/kg bw/dayのDNOCを６週間混餌投与した結果、7.24 mg/kg bw/day以上投与群の雌で体重増加抑制、雌雄でALT活性減少、雌で血中尿素窒素濃度の軽度だが有意な増加を認めた。なお体温に変化はなく、摂餌量や血液検査結果、主要臓器の外観に毒性影響は見られなかった1,3)。 雌雄Wistarラット各群10匹に0、2.5、5、10、20 mg/kg bw/dayのDNOCを90日間混餌投与した結果、5 mg/kg bw/day以上投与群で、それぞれ雌雄合わせて1、2、5匹が死亡した。5 mg/kg bw/day投与群で軽度、10 mg/kg bw/day以上投与群で重度の体重増加抑制（雌雄不明）を認めた。5 mg/kg bw/day投与群の雄および10 mg/kg bw/day以上投与群の雌雄で血中尿素窒素の増加がみられ、10 mg/kg bw/day以上投与群の雌雄では血糖値が増加した。T3およびT4はすべての投与群で低下し、ビルビン酸は用量依存性に減少した。20 mg/kg bw/day投与群では、下垂体の好酸性細胞の減少、ランゲルハンス島の萎縮、卵巣での黄体消失、精巣での精子形成能の低下、胸腺の萎縮がみられた。なお、20 mg/kg bw/day投与群の雌雄各1匹でALT活性が測定され、その結果は著明に増加していた1,4)。 雌雄Fischer344ラット各群50匹に0、0.00025、0.0015、0.01%（雄：0、0.10、0.59、4.12 mg/kg bw/day、雌：0、0.12、0.75、5.03 mg/kg bw/day）のDNOC（純度99.5%）を104週間混餌投与した結果、0.01%投与群の雄で投与後5週目から摂餌量の増加（6%）がみられたが、被験物質に関連した毒性影響は認められなかった1,5)。 以上より、ヒトの知見から神経毒性等を臨界影響としたNOAELを2.5 mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.2 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	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。 ~~4,6-ジニトロ-o-クレゾール(DNOC)は酸化的リン酸化を阻害し、基礎代謝率が増加、体温上昇、血糖値上昇、発汗、嗜眠、頭痛、無気力、めまい、筋肉の単収縮、運動失調、唾液分泌、心拍数増加、動悸が起きる。ヒト血液中DNOCの生物学的半減期は96～153.6時間で、ラットの26.8～28.5時間、ウサギの6.7～6.6時間より長く、排泄速度も遅い※1,2,3。~~ ~~※1 IPCS (2000). Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-ortho-cresol.~~ ~~※2 環境省(2012). 化学物質の環境リスク評価第10巻。4,6-ジニトロ-o-クレゾール。~~ ~~※3 ATSDR (2018). Toxicological profile for Dinitrocresols.~~	神経毒性等	ヒト	01	HARVEY DG, BIDSTRUP PL, BONNELL JA. Poisoning by dinitro-ortho-cresol; some observations on the effects of dinitro-ortho-cresol administered by mouth to human volunteers. Br Med J. 1951 Jul 7;2(4722):13-6.							
								02	Schwartz, L.: Tödliche Dinitro-ortho-kresol Vergiftung. Samml. Vergiftungsfällen,7: 1357(1936). Cited in : Fairhall LT (1957) Industrial Toxicology, p. 230. Williams & Wilkins, Baltimore, MD.							
								03	Broadmeadow A. (1988): Technical DNOC: Preliminary toxicity study by dietary administration to F-344 rats for six weeks. (unpublished report prepared for Pennwalt Corporation Agrichemicals Division). Cited in: IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-ortho-cresol.							
								04	den Tonkelaar EM, van Leeuwen FXR, Kuiper C. Semichronic toxicity of DNOC in the rat. Med Fac Landbouww Rijksuniv 1983; 48: 1015-1022. Cited in: IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro -ortho-cresol.							
								05	Broadmeadow A. (1991): Technical DNOC: Combined oncogenicity and toxicity study by dietary administration to F-344 rats for 104 weeks. (unpublished report prepared for Pennwalt Corporation). Cited in: IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-ortho-cresol.							

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-ヘキセン	592-41-6	150ppm	-	ヒトに約0.1%（1,000 ppm）の濃度で1-ヘキセンを吸入した結果、中枢神経系抑制とともに粘膜刺激、めまい、嘔吐及びチアノーゼを生じた1)。 Fischer344ラット雌雄各群40匹に0、300、1,000、3,000 ppmの1-ヘキセン（純度97.2 %）の蒸気を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した結果、3,000 ppmばく露の雌雄で体重増加抑制を認め、雌の第7週及び10週では対照群に比して有意であった。各群雌雄10匹において実施された神経毒性評価を含め、その他の被験物質と関連のある有意な毒性影響は認められなかった2)。 以上より、動物の知見から、体重増加抑制を臨界影響とした1,000 ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した150ppm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	Cavender, F. 1993. Aliphatic Hydrocarbons. In: Clayton GD and Clayton FE. Eds. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Fourth Edition. Vol. 2B. pp. 1221-1249. Cited in OECD SIDS, ALFA OLEFINS, SIDS Initial Assessment Report For 11th SIAM.							
								02	Gingell R, Bennick JE, Malley LA. Subchronic inhalation study of 1-hexene in Fischer 344 rats. Drug Chem Toxicol. 1999 Aug;22(3):507-28.							
トリクロロメチルスルフェニル=クロリド	594-42-3	0.02ppm	-	SDラット雌雄各群18匹に0、0.1、0.6、4mg/㎥（実測：0、0.11、0.60、4.4mg/m3）のトリクロロメチルスルフェニル=クロリド(純度96.35%)の蒸気を、1日6時間、週5日、約14週間（70～72日間）吸入ばく露した結果、4 mg/m3の雌で体重増加抑制が有意に認められ、0.6 mg/m3で鼻腔に軽度の炎症、呼吸上皮の変化、4mg/m3の雄に、肺絶対重量・比重量増加、鼻腔の化膿性滲出液および急性炎症、上皮の過形成/肥大、軽度の間質性肺炎等が認められた1）。 以上より、動物の知見から、鼻腔の軽度の炎症、呼吸上皮の変化を臨界影響としたLOELを0.6mg/m3（0.08ppm）と判断し、不確実係数等を考慮した0.02ppmを八時間濃度基準値として提案する。		鼻腔の軽度の炎症、呼吸上皮の変化	ラット	01	Knapp, H.F. and Thomassen R.W. Subchronic Inhalation Study with Perchloromethyl Mercaptan (PMM) in Rats. Report No. T-11848. Stauffer Chemical Company, Westport, CT. Submitted by Zeneca, Inc., to U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA Document No. 86-960000548. Microfiche No. OTS 0558749. (1987)							
トリフェニルホスフィン	603-35-0	0.5mg/m3	-	ビーグル犬雌雄各群１匹に濃度0、0.5、3、10または30 mg/m3（実測0、0.5、3.2、9.7、28 mg/m3）のトリフェニルホスフィンのエアロゾルを1日6時間、週5日、4週間（計20回）全身吸入ばく露した結果、30 mg/m3ばく露群では雌雄ともに伸展姿勢反射の異常、後肢の不安定性および脱力等の神経学的影響が認められたほか、雄では運動反射の不安定および運動失調も認められた。脊髄の病理組織学的検査では、30 mg/m3ばく露群の雌雄ともに頚髄および腰髄の軸索に中程度の空胞変性が認められた。10 mg/m3ばく露群雄では第1週および第4週に四肢の協調運動障害が認められ、より低濃度でも散発的な神経学的所見が認められたが、これらは持続性や濃度依存性がなく、明確な組織学的所見も認められなかったことから、ばく露との関連は明確ではない1,2)。 以上より、動物試験の知見から、神経学的所見（伸展姿勢反射の異常、後肢の不安定性、脱力）および脊髄の変性病変を臨界影響としたNOAELを9.7 mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.5 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。		神経学的所見（伸展姿勢反射の異常、後肢の不安定性、脱力）および脊髄の変性病	イヌ	01	M & T Chemicals Inc (1982 a) Letter from M and T Chemicals to US EPA regarding 8(e) submission for triphenylphosphine (sanitized). A 4week inhalation toxicity study in the dog. NTIS/OTS0200247.							
								02	M & T Chemicals Inc (1983) Letter from M and T Chemicals to US EPA regarding 8(e) submission for triphenylphosphine (sanitized). A 4 week oral and a 4 week inhalation toxicity study in the dog. A supplement to pathology reports. NTIS/OTS0200247.							
硝酸ノルマル-プロピル	627-13-4	5ppm	-	ビーグル犬雄に260、560、900、2,000ppm（それぞれ3、2、1、3匹）の硝酸ノルマル-プロピルの蒸気を、6時間/日、5日/週吸入ばく露した結果、260ppmばく露群は当初予定の26週間ばく露が継続されたが、560ppmばく露群は6週間以内、900ppmばく露群は6回目のばく露後、2,000ppmばく露群は2日以内にすべて死亡した。260ppmばく露群では、ヘモグロビン尿、軽度の貧血、軽度の抑うつ状態が実験期間の初期に認められたが、その後回復した。560ppm以上ばく露群ではチアノーゼ、メトヘモグロビン血症および溶血性貧血、ヘモグロビン尿、臨床症状として560ppmばく露群で経過中に2週間にわたる抑うつ状態、900ppmばく露群で虚脱、2,000ppmばく露群で嘔吐、痙攣が認められた1)。 Wistarラット雄20匹、雌Carworthマウス29匹、雄ゴールデンハムスター10匹、Harleyモルモット雄10匹に０、3,235ppmの硝酸ノルマル-プロピルの蒸気を6時間/日、５日/週で８週間吸入ばく露した結果、ラット5匹およびマウス6匹の死亡が認められた。ラットでは、無気力、チアノーゼが、マウスでは、興奮、チアノーゼがそれぞれ認められた。一方、ハムスター、モルモットについては、死亡を含め被験物質のばく露による毒性影響は認められなかった。また、雄Wistarラット20匹、雄Harleyモルモット10匹に０、2,110ppmの硝酸ノルマル-プロピルの蒸気を6時間/日、５日/週で26週間吸入ばく露した結果、ラット9匹が死亡し、また無気力が認められた。一方、モルモットについては、死亡を含め被験物質のばく露による毒性影響は認められなかった1)。 以上より、動物試験の結果から、ヘモグロビン尿、貧血、抑うつ状態を臨界影響としたLOAELを260ppmと判断し、不確実係数等を考慮した5ppmを八時間濃度基準値として提案する。		ヘモグロビン尿、貧血、抑うつ状態	イヌ	01	RINEHART WE, GARBERS RC, GREENE EA, STOUFER RM. Studies on the toxicity of n-propyl nitrate vapor. Am Ind Hyg Assoc J. 1958 Apr;19(2):80-3.							
フェニルホスフィン	638-21-1	0.03ppm	-	3名の被検者（男性2名、女性1名）に0.57 ppmのフェニルホスフィンをばく露した結果、浅く一呼吸するだけで全員が容易に不快臭として検知したが、刺激、吐き気等は見られなかった１）。 CDラット雄各群6匹に0.78、1.31、1.81 μmol/L（19、32、44 ppm）のフェニルホスフィンを4時間全身吸入ばく露した結果、すべてのばく露群で耳の赤化、流涎、流涙、前肢による顔面掻破、呼吸困難が認められた。なおLC50は38 ppmであった1)。 CDラット雄各群6匹（うち各群３匹は回復群）に0、0.31μmol/L（0、7.6ppm）のフェニルホスフィンを1日4時間、12日間吸入ばく露（回復期間14日）した結果、流涙、流涎、呼吸困難、耳の赤変色、体重増加抑制、精子形成の軽度の抑制が認められた。また口および足の周囲にみられた皮膚炎はばく露終了5日以内に回復したが、脾臓の赤血球形成巣（髄外造血）は回復期間終了時にも認められた。一方、骨髄への影響は認められなかった1）。 CDラット雌雄各群20匹に~~0、0.3、3.0ppm（実測：~~0、0.6、2.2ppm（実測値）のフェニルホスフィンを1日6時間、週5日、90日間全身吸入ばく露した結果、試験期間中の30日目において、0.6ppm以上ばく露群の雌雄に脾臓の髄外造血が認められたが、90日目では認められなかった。90日目において、2.2ppmばく露群の雌雄で体重増加抑制、脾臓でヘモジデリン沈着、貧血（赤血球数、ヘモグロビン値およびヘマトクリット値の減少）が、雄で重度の精巣変性（生殖細胞の喪失、間質浮腫、間質細胞増殖、精細管および精巣上体における無精子症）が認められた。また、ビーグル犬雄各群4匹に0、0.3、3.0ppm（実測：0、0.6、2.2ppm）のフェニルホスフィンを1日6時間、週5日、90日間全身吸入ばく露した結果、2.2ppmばく露群で貧血（赤血球数、ヘモグロビン値およびヘマトクリット値の減少）、軽度の精巣変性、および脾臓と肝臓でのヘモジデリン沈着が認められた2)。 以上より、動物試験の知見から、赤血球系の異常を臨界影響としたLOELを0.6ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.03ppmを八時間濃度基準値として提案する。		赤血球系の異常	ラット、イヌ	01	Waritz RS, Brown RM. Acute and subacute inhalation toxicities of phosphine, phenylphosphine and triphenylphosphine. Am Ind Hyg Assoc J. 1975 Jun;36(6):452-8.							
								02	E.I. du Pont de Nemours & Co., Inc.: Ninety-Day Inhalation Toxicity Study of Phenylphosphine. Medical Research Project No.1108. Haskell Laboratory Report No. 137-70. E.I. DuPont de Nemours & Co., Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Newark, DE (April 1, 1970).							

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
テトラメトキシシラン	681-84-5	1ppm	-	SDラット雌雄各群10匹に、0、1 、5 、10ppmのテトラメトキシシラン（純度約96%）蒸気を、1日6時間、週5日、28日間吸入ばく露した結果、全てのばく露群で被験物質関連の有害影響は認められなかった1)。 SDラット雌雄各群10匹に、0、15、30、45ppmのテトラメトキシシラン(純度約96%)蒸気を、1日6時間、週5日、28日間吸入ばく露した結果、30ppm以上ばく露群では、平均体重の減少が認められ、45ppmばく露群では全ての動物が試験途中で死亡又は瀕死状態により剖検された※。 15ppm以上ばく露群では軽度の急性角膜炎が、30ppm以上ばく露群では角膜上皮細胞の剥離が用量依存的に認められた。15ppmばく露群の雄および30ppmばく露群の雌雄で血清総タンパク質の低下が、30ppmばく露群の雌雄で乳酸脱水素酵素及び血清アルブミンの有意な減少が認められた。病理組織学的には、30ppm以上ばく露群で鼻腔および嗅上皮の漿液性変化および炎症、気道および細気管支に扁平上皮化生および慢性気管支炎が認められ、45ppmばく露群では、肺水腫および出血が認められた1)。 以上より、動物試験の結果から、角膜の刺激症状を臨界影響とした15ppmをLOAEL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。 ※45ppmばく露群では血液学及び血液生化学検査がなされていない。		角膜の刺激症状	ラット	01	Kolesar GB, Siddiqui WH, Geil RG, Malczewski RM, Hobbs EJ. Subchronic inhalation toxicity of tetramethoxysilane in rats. Fundam Appl Toxicol. 1989 Aug;13(2):285-95.							
1,1,1,2-テトラフルオロエタン	811-97-2	1000ppm	-	健康な非喫煙成人男女各4名を対象に1,000、2,000、4,000、8,000ppmの1,1,1,2-テトラフルオロエタンを各1時間全身ばく露した試験の結果、中枢神経系症状、上気道刺激症状、血圧、脈拍、心電図および肺機能検査の結果に被験物質のばく露に関連した影響は認められなかった。なお血中濃度はばく露開始後速やかに上昇し、ばく露終了後は速やかに低下した1)。 Alpk:APfSD（Wistar由来）ラット雌雄各群20匹に0、2,000、10,000、50,000 ppmの1,1,1,2-テトラフルオロエタンを6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した結果、被験物質に関連した影響は認められなかった2)。 Alpk:APfSDラット雌雄各群85匹に0、2,500、10,000、50,000ppmの1,1,1,2-テトラフルオロエタンを6時間/日、5日/週、104週間吸入ばく露した結果、50,000ppmばく露群の雄で精巣の絶対重量の有意な増加、ライディッヒ細胞過形成および良性ライディッヒ細胞腺腫の発生が有意に増加した2)。 AHAラット雌雄各群30匹に0、2,500、10,000、50,000ppmの1,1,1,2-テトラフルオロエタンを1日1時間、雄は交配70日前から、雌は交配21日前から妊娠20日、出産後21日目まで鼻部吸入ばく露した結果、50,000ppmばく露群の雄で軽度の体重増加抑制が認められたが、親動物および次世代の発生にそれ以外の被験物質に関連した有害影響は認められなかった3)。 妊娠New Zealand Whiteウサギ各群28匹に0、2,500、10,000、40,000ppmの1,1,1,2-テトラフルオロエタンを、妊娠7～19日に6時間/日吸入ばく露した結果、10,000 ppm以上ばく露群で母動物の体重増加抑制が認められたが、量反応関係は見られなかった。胎児の生存、体重ならびに外表、内臓および骨格所見に被験物質のばく露に関連した有害影響は認められなかった2)。 以上より、動物の知見から、精巣絶対重量増加、ライディッヒ細胞過形成および腺腫の発生増加を臨界影響としたNOAELを10,000ppmと判断し、不確実係数等を考慮した1,000ppmを八時間濃度基準値として提案する。	本物質の遺伝毒性について、細菌を用いた復帰突然変異試験、CHL細胞およびヒトリンパ球を用いた染色体異常試験はいずれも陰性であり、また、マウスを用いたin vivo小核試験およびラット肝細胞を用いたin vivo/in vitro不定期DNA合成（UDS）試験も陰性であり、1,1,1,2-テトラフルオロエタンに遺伝毒性は認められないと考えられることから、閾値の設定は可能と判断した2)。	精巣絶対重量増加、ライディッヒ細胞過形成および腺腫の発生増加	ラット	01	Emmen HH, Hoogendijk EM, Klöpping-Ketelaars WA, Muijser H, Duistermaat E, Ravensberg JC, Alexander DJ, Borkhataria D, Rusch GM, Schmit B. Human safety and pharmacokinetics of the CFC alternative propellants HFC 134a (1,1,1,2-tetrafluoroethane) and HFC 227 (1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropane) following whole-body exposure. Regul Toxicol Pharmacol. 2000 Aug;32(1):22-35.							
								02	Collins MA, Rusch GM, Sato F, Hext PM, Millischer RJ. 1,1,1,2-Tetrafluoroethane: repeat exposure inhalation toxicity in the rat, developmental toxicity in the rabbit, and genotoxicity in vitro and in vivo. Fundam Appl Toxicol. 1995 May;25(2):271-80.							
								03	Alexander DJ, Libretto SE. An overview of the toxicology of HFA-134a (1,1,1,2-tetrafluoroethane). Hum Exp Toxicol. 1995 Sep;14(9):715-20.							
2-メトキシ-2-メチルブタン（別名：ターシャリ-アミルメチルエーテル）	994-05-8	30ppm	-	Fischer 344ラット雌雄各群41匹に0、250、1,500、3,500ppmのtert-アミルメチルエーテル（TAME、純度98.9%）の蒸気を、6時間/日、5日/週で13週間全身吸入ばく露した（ 0および3,500ppmばく露群では各10匹の回復期間観察群あり）結果、3,500ppmばく露群の雌雄で少数の死亡および体重増加抑制が認められた。また、1500ppm以上ばく露群の雌雄で主として伏臥（prostration）および嗜眠（lethargy）が認められた。1,500ppm以上ばく露群の雄及び3,500ppmばく露群の雌で血小板数の増加、1,500ppm以上ばく露群の雌雄で血清総蛋白、アルブミンおよびグロブリン濃度の増加を認めた。250ppm以上ばく露群の雄および1,500ppm以上ばく露群の雌で、肝臓絶対/相対重量および肝臓/脳重量比の増加、また1,500ppm以上ばく露群の雌および3,500ppmばく露群の雄で腎臓絶対/相対重量の増加、3,500ppmばく露群の雌雄で脳絶対重量の減少および心臓相対重量の増加が認められた。これらの影響は、雄3,500ppmばく露群の体重増加抑制および脳絶対重量の減少を除き、4週間の回復期間後には認められなかった。なお病理所見において、1,500ppm以上ばく露群の雄の腎臓にのみ変化が認められたが、これは雄ラット特異的なα2u-グロブリン腎症と一致する所見であった。なお、3,500ppmの雌雄に鼻咽頭および鼻甲介の呼吸上皮粘膜における杯細胞の肥大および過形成が認められたが、適応性変化と判断されている1)。 CD-1マウス雌雄に0、250、1,500、2,500ppmのTAME（純度98.9%）を6時間/日、5日/週で13週間、全身吸入ばく露した（0と2,500ppmは各10匹の回復期間観察群あり）結果、2,500ppmばく露群の雌雄で死亡が認められたほか、1,500ppm以上ばく露群では雌雄ともに、ばく露中およびばく露直後に伏臥、嗜眠または活動性低下が認められた。2,500ppmばく露群では、雌では5週時にグロブリンの増加および14週時にALT活性およびBUNの増加が認められ、雄では5週時に総蛋白、アルブミンおよびグロブリンの増加が認められた。また、1,500ppmばく露群の雄では6週時にグロブリンの増加が認められた。1,500ppm以上ばく露群の雄および2,500ppmの雌で肝絶対/相対重量および肝重量/脳重量比の増加が認められた。また、2,500ppmばく露群の雌雄では、小葉中心性肝細胞肥大を示す病理所見が認められた1)。 以上より、動物試験の結果から、肝臓への影響（絶対/相対重量の増加、肝細胞肥大）を臨界影響としたNOAELを250ppm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。		肝臓への影響（絶対/相対重量の増加、肝細胞肥大）	ラット、マウス	01	Mandella RC: A 13-week inhalation toxicity/neurotoxicity study of TAME in the rat and mouse via whole-body exposures with a 4-week recovery period. American Petroleum Institute Study 95-6101. API, Washington, DC (August 22, 1997).							
フッ素（F2）	7782-41-4	1.6ppm	5ppm	フッ化物にばく露した肥料工場の従業員74人（平均雇用期間14.1年）と対照群67人の臨床検査結果を比較した結果、ばく露群の23%に骨密度の軽度の増加を認め、環境中フッ素濃度の平均値は有所見者では3.38mg/m3、無所見者では2.64mg/m3であった1)。 5人のヒト被験者に、目と鼻のみを覆うマスクを介してフッ素（F2）ガスを10ppmで3、5 、15分、23ppmで5分、50ppmで3分、67、78ppmで1分、100ppmで30秒および1分、それぞれ単回ばく露した結果、23ppm以上のばく露で眼の刺激があり、10ppm15分間ばく露では最小限の刺激しか示さなかった。また、10ppmで3～5分間のばく露を15分おきに2～3時間断続的に実施した結果、眼と皮膚への軽度の刺激が認められた2)。 ラット、マウス、モルモット、イヌ（系統、匹数不明）に25～198ppmのフッ素（F2）ガスを15分間吸入ばく露した結果、ラットの25、49ppm、マウスの65ppm、モルモットの70ppm、イヌの39ppmのばく露での影響は認められなかった2)。 以上より、無機のフッ化物によるヒトの骨変化（骨フッ素症）を臨界影響としたNOAELを2.64mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した1.6ppmを八時間濃度基準値として提案する。 また、ヒトの短時間ばく露による刺激性に係る知見を臨界影響としたLOELを10ppmと判断し、不確実係数等を考慮した5ppmを短時間濃度基準値として提案する。	眼、気道等への刺激性について留意が必要である。	骨変化（骨フッ素症） 刺激性	ヒト	01	DERRYBERRY OM, BARTHOLOMEW MD, FLEMING RB. Fluoride exposure and worker health. The health status of workers in a fertilizer manufacturing plant in relation to fluoride exposure. Arch Environ Health. 1963 Apr;6:503-14.							
								02	Keplinger ML, Suissa LW. Toxicity of fluorine short-term inhalation. Am Ind Hyg Assoc J. 1968 Jan-Feb;29(1):10-8.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				文献調査結果					捕集法/分析法					
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
三弗化窒素	7783-54-2	0.5ppm	-	ラット（系統不明）雌雄各群12匹（対照群：6匹）に0、100ppmの三弗化窒素を7時間/日、5日/週、134日（ばく露は94日）反復吸入ばく露した結果、両群とも血液学的所見は認められなかったが、ばく露群の雌雄で脾臓相対重量が増加したほか、雄では腎臓、肝臓の相対重量が有意に増加した。組織学的には雌雄で肝臓の門形細胞浸潤および門脈領域の胆管上皮細胞の増殖を伴う実質細胞の腫脹が見られ、雌では肝臓の小葉壊死も認められた。雌雄で腎臓の間質性及び尿細管性腎炎が認められた１）。 SD(Crl:CD(IGS)BR)ラット雌雄各群15匹に0、5、20、50、100ppmの三弗化窒素を6時間/日、5日/週、90日間全身吸入ばく露（ばく露日数65日）した結果、20ppm以上ばく露群で雌雄とも血液中の赤血球系のパラメータ（赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値）の有意な減少が認められ、20ppm以上ばく露群の雌および50ppm以上ばく露群の雄で網状赤血球数の増加が認められた。50ppm以上ばく露群の雌雄ではメトヘモグロビン濃度の有意な増加及びハインツ体が認められた。ばく露期間終了後の脾臓絶対重量は、対照群に比して各ばく露群それぞれ雄で7%、20%、45%、110%、雌で18%、15%、76%、127%増加した。なお、30日間の回復期間終了後のラットでは、100ppmばく露群の雌雄でのみ脾臓の絶対重量増加がみられたが、個体間の変動が大きく統計的に有意ではなかった。また、ばく露期間終了後の20ppm以上ばく露群の雌雄で脾臓の髄外造血およびうっ血の増加、50ppm以上ばく露群の雌雄で骨髄の造血亢進が、50ppm以上ばく露群の雌および100ppmばく露群の雄で肝臓の髄外造血の増加が認められたが、回復期間終了後のラットでは認められなかった。これらのことから、臓器重量の変化および病理組織学的所見は、三弗化窒素の赤血球系への影響に伴う二次的な造血の増加に伴う可逆的な反応であると考えられた２,3)。 以上より、動物試験の結果から、貧血を臨界影響としたNOAELを5ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.5ppmを八時間濃度基準値として提案する。		貧血	ラット	01	TORKELSON TR, OYEN F, SADEK SE, ROWE VK. Preliminary toxicologic studies on nitrogen trifluoride. Toxicol Appl Pharmacol. 1962 Nov;4:770-81.							
								02	O'Neill, AJ. 2003. H-25502: 90-Day Inhalation Toxicity Study in Rats. DuPont-11595; E.I. duPont de 39 Nemours and Company, Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Newark, DE. as cited in US-EPA. Acute exposure guideline levels（AEGLs） For nitrogen trifluoride（CAS Reg. No. 7783-54-2）, INTERIM: 09-2009.							
								03	日本産業衛生学会 許容濃度等に関する委員会, 許容濃度（2023）の提案理由, 産業衛生学雑誌, 2023, 65巻, 5号, p.301-326.							
ロジン	8050-09-7	0.001mg/m3	-	ロジンを配合したフラックス入りはんだ製造工場の45名の労働者（男性30名、女性15名）を個人ばく露測定の結果に基づき3群（平均ばく露濃度：<0.01 mg/m3（男性14人、女性15人、平均勤続年数4.3年）、0.02 mg/m3（男性14人、同2.6年）、1.92mg/m3（男性6人、同6.7年））に分類し、調査票に基づいた医学的インタビューおよび呼吸機能検査が実施された。なお呼吸機能検査については8人の非ばく露者を対照群とした。その結果、%1秒量（%FEV1）は、109%（対照群）から86%（1.92mg/m3）へとばく露量に依存して減少傾向であり、努力性肺活量についても同様であった。医学的インタビューの結果、業務関連の所見として「喘鳴または息切れ」の有訴率は、<0.01 mg/m3ばく露群で4%、0.02mg/m3以上ばく露群は合わせて21%であった1)。 電子機器製造労働者における、はんだ付けヒュームばく露と呼吸器症状および呼吸器機能検査に関するメタ解析の結果、はんだ付け作業は喘鳴と正の関連が認められた。またFEV1、FVC、およびFEV1/FVC比の有意な低下とも関連していたが、これらの呼吸機能指標は基準範囲内であった2)。 以上より、ヒトの知見から、呼吸機能低下を臨界影響としたLOAELを0.01mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.001mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	なお、すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。	呼吸機能低下	ヒト	01	Burge PS, Edge G, Hawkins R, White V, Taylor AJ. Occupational asthma in a factory making flux-cored solder containing colophony. Thorax. 1981 Nov;36(11):828-34.							
								02	Mendy A, Gasana J, Forno E, Vieira ER, Dowdye C. Work-related respiratory symptoms and lung function among solderers in the electronics industry: a meta-analysis. Environ Health Prev Med. 2012 May;17(3):183-90.							
エチル=2-クロロ-3-[2-クロロ-5-[4-(ジフルオロメチル)-3-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル]-4-フルオロフェニル]プロパノアート（別名：カルフェントラゾンエチル）	128639-02-1	1mg/m3	-	ビーグル犬雌雄各群４匹に0、50、150、500、1,000mg/kg bw/dayのカルフェントラゾンエチル（純度91.2%）を1年間（52週間）カプセル経口投与した結果、500mg/kg bw/day以上投与群において、尿中ポルフィリン濃度の増加および肝相対重量の増加が認められた。また、1,000mg/kg bw/day投与群では、MCHおよびMCVの低下が認められた1)。 CD-1マウス雌雄各群50匹に0、70、700、7,000ppm（雄：0、10、110、1,090 mg/kg bw/day、雌：0、12、119、1,296 mg/kg bw/day）のカルフェントラゾンエチル（純度91.7%）を18ヶ月間（80週間）混餌投与した結果、700ppm以上投与群の雄で、試験終了時の死亡率が有意に増加した。すべての投与群の雄および7,000ppm投与群の雌で有意な体重増加抑制を認め、700ppm以上投与群の雄および7,000ppm投与群の雌で肝臓の小葉中心性単一細胞壊死、ポルフィリン沈着、ヘモジデリン沈着および限局性炎症を認め、7,000ppm投与群の雌雄で肝細胞肥大、雄で線維化を認めた。また、700 ppm以上投与群の雌および7,000ppm投与群の雄で胃粘膜の過形成が認められた2)。 SDラット雌雄各群70匹に0、50、200、800、4,000ppm（雄：0、2、9、37、188 mg/kg bw/day、雌：0、3、12、49、242mg/kg bw/day）のカルフェントラゾンエチル（純度91.7%）を雄104週、雌98週間混餌投与した結果、死亡率は対照群を含め46～72%であった。200 ppm以上投与群の雌および800 ppm以上投与群の雄で肝臓にポルフィリン沈着の用量依存的な増加傾向が認められ、4,000ppm投与群の雌雄で尿中ポルフィリン濃度の増加、および雄で膵臓の局所性腺房変性・炎症の有意な増加が認められた。3)。 以上より、動物の知見から、肝臓への影響（肝臓へのポルフィリン沈着等）を臨界影響としたNOAELを50ppm（3mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した1 mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	文献３における死亡率について、著者らは、雄では21か月の生存率が50%を超えていたこと、雌では19か月での生存率が50%を上回っていたことから、本試験を評価に用いることは可能と言及していること等を踏まえ、専門家会議では本知見を根拠の一つとして用いることとした。	肝臓への影響（肝臓へのポルフィリン沈着等）	ラット	01	Brown J, McGuire A, (1996). Chronic Oral Toxicity in Dogs: 52 Week Study with F8426 Technical. Report no. A1994-4101, from Inveresk Research International (IRI) Limited (Scotland), Tranent, Scotland, United Kingdom. (Unpublished). Cited in FAO & WHO. 2025. Pesticide residues in food: Report 2024 – Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Part II – Toxicological.							
								02	Davies R, Potter J, Allan C, Wright J, Wood C, Hill R, (1995). F8426 Technical 80 week oral (dietary) carcinogenicity study in the mouse. Report no. A1993-3753, from Toxicol Laboratories Ltd., Ledbury, Herefordshire, United Kingdom. (Unpublished). Cited in FAO & WHO. 2025. Pesticide residues in food: Report 2024 – Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Part II – Toxicological.							
								03	Hill RE, WrightvJ, Allan CP, Davies R, Potter J, (1995). F8426 technical - 104 week oral (dietary) combined carcinogenicity and chronic toxicity study in the rat. Report no. A1992-3707, from Toxicol Laboratories Ltd., Ledbury, Herefordshire, United Kingdom. (Unpublished). Cited in FAO & WHO. 2025. Pesticide residues in food: Report 2024 – Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Part II – Toxicological							
アジポニトリル	111-69-3	6 mg/m³	-	雄CDラット各群10匹に0、31、95、268mg/m³のアジポニトリルを6時間/日、5日/週で計10回反復吸入ばく露した結果、31mg/m³以上ばく露群の2匹および95mg/m³以上ばく露群の多くで流涎が認められた。95mg/m³以上ばく露群ではBUNの高値及び好酸球の減少、268mg/m³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/m³のアジポニトリル（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/m³以上で貧血性変化および脾臓のヘモジデリン沈着・造血亢進、493mg/m³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/m³のアジポニトリル（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/m³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/m³と判断し、不確実係数等を考慮した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。	貧血	ラット	01	Smith LW, Kennedy GL Jr. Inhalation toxicity of adiponitrile in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1982 Sep 15;65(2):257-63.							
								02	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.							

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
4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール	140-66-9	4 mg/m³	-	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投与群の雄で体重増加抑制、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細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週間混餌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して投与）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児動物では膣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/m³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	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.							
								02	Huntingdon Reaserch Centre Ltd., Huntington, 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.							
								03	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.							
								04	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ノニトリル	2698-41-1	0.05mg/m3	0.15mg/m³（天井値）	成人男性志願者4名に1.5mg/m³の2-クロロベンジリデンマロノニトリル（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/m³で40分間ばく露した後に濃度を10分間で11mg/m³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/m³）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/m³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/m³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/m³の2-クロロベンジリデンマロノニトリル（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/m³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/m³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/m³以上ばく露群の雄および3mg/m3ばく露群の雌で扁平上皮化生が、3mg/m³ばく露群の雄で体重増加抑制が、3mg/m3以上投与群の雌雄で鼻腔の炎症が認められた。なお、6 mg/m3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/m³、また雌雄B6C3F1マウス各群50匹に0、0.75、1.5 mg/m³の2-クロロベンジリデンマロノニトリル（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/m3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/m3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/m3以上ばく露群の雄および1.5 mg/m3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/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m3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/m³と判断し、不確実係数等を考慮した0.15mg/m3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	Punte CL, Owens EJ, Gutentag PJ. Exposures to orthochlorobenzylidene malononitrile. Controlled human exposures. Arch Environ Health. 1963 Mar;6:366-74.							
								02	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).							
								03	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of CS2 (94% o-Chlorobenzalmalononitrile, 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.							
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、流涎、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.							

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
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[^{14}C]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。また、ラット（雌雄、系統不明）20匹およびイヌ（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、イヌでは鼻汁・流涙・閉眼・呼吸促迫がみられ、イヌ1頭に重度の角膜潰瘍を生じた２）。 雄イヌ（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、イヌでは早期から鼻汁・流涙・流涎・咳・まばたき増加・呼吸促迫がみられた。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・死亡例を通し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、イヌ	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匹に近位尿細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	赤血球および脳コリンエステラーゼ活性抑制	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、顔面挙縮及び痙攣がみられ、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				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
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時間遅れで発生し、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)。 ビーグル犬各群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、ビーグル犬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、ビーグル犬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CFWマウス11匹、雄CFWラット12匹、雄アルビノモルモット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CFWマウス9/11匹、雄CFWラット9/12匹、雄アルビノモルモット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)。 雄アカゲザル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≦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/m3	-	雌雄SD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以上投与群の雄で髄外造血発生率の増加を認めた1)。 雌雄Crl: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臀長が減少したが、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%メチルセルロース水溶液に溶解）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３mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1 mg/m3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/m3	-	雌雄F344ラット各群20匹に、0、10、100mg/m3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/m3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/m3の群の雌および100mg/m3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/m³以上ばく露群の雌で卵巣間質細胞の肥大が認められ、100mg/m3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/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。	※１本製品の組成はPhenol, isopropylated, phosphate (3:1)とされている※2※３。 ※２：Kinkead, E.R. Wolfe, R.E. Bunger, 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				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
3-(6-クロロピリジン-3-イルメチル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデンシアナミド（別名チアクロプリド）	111988-49-9	0.6mg/m3	-	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 年間混餌投与した慢性毒性/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（エポキシドヒドラーゼ）の増加を認めた。500 ppm以上投与群の雌雄でUDP-GT（ウリジン二リン酸グルクロニル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、同群の雄で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-エトキシクマリンデエチラーゼ)とALDの増加を、同群の雄で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以上投与群の雄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以上投与群の雄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ろ胞細胞腺腫、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BMDL10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から、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): Thiacloprid. 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	Bomhard 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): Thiacloprid. 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 農薬評価書 (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/m3（ピペラジンとして）	-	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							
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）のエアロゾルを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 （客観的変化なし））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	農薬・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-							

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
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リルコリンエステラーゼの両方を含有し、ブチリ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	イヌ	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	農薬評価書 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群の雄では体重増加抑制（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量増加が認められた。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).							
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)。 雌雄SDラット各群12匹に0、10、50、200mg/kg bw/dayの２－メチルプロパン－２－チオール（純度99.0-99.9 %）を1日１回強制経口投与した反復投与・生殖発生毒性併合試験（雄は交配前14日間及び交配期間を経て42日間、雌は交配前14日間、交配、妊娠及び分娩を経て哺育4日まで（未交尾動物は雄と同様の42日間））の結果、200mg/kg bw/day投与群の雌雄で体重増加抑制および赤血球数の低値、㏊1-グロブリン及びグルコースの低値等が認められ、50mg/kg bw/day以上投与群では総コレステロールの高値が認められた。50mg/kg bw/day投与群の雄及び200mg/kg bw/day投与群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量増加が認められ、組織学的に50mg/kg bw/day以上投与群の雌雄で軽度から中等度の小葉中心性肝細胞肥大の有意な増加が認められた。200mg/kg bw/day投与群の雄では胸腺の絶対重量減少が認められたが、組織学的には変化は見られなかった。また、生殖毒性について、親動物では全投与群において投与物質関連の影響は認められず、児動物では200mg/kg bw/day投与群において、出生後4日の雌雄児の体重増加抑制がみられた以外、被験物質投与に起因した変化は認められなかった2)。 以上より、動物試験の知見から、肝障害を臨界影響としたNOAELを10mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した1ppm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。	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-ブロモ-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-ブロモ-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)。 雌雄C57BL/6マウス各群5匹に0、7.5、15、30、60、120mg/kg bw/dayの臭化アリルを5日/週、16日間強制経口投与（溶媒：コーン油）した結果、120 mg/kg bw/d投与群の雄では3/5例が死亡した。試験終了時の平均体重および体重増加量は、いずれの投与群においても溶媒対照群とほぼ同程度であった。活動性の低下は、60mg/kg bw/day以上投与群の雄で各1匹、120mg/kg bw/day投与群の雌で2匹に認められた。30mg/kg bw/day以上投与群の雄では、肝臓の絶対および相対重量が有意に増加した。一方、60mg/kg bw/day投与群の雄では精巣の絶対および相対重量が、120mg/kg bw/day投与群の雌では心臓の絶対および相対重量が、それぞれ有意に減少した2)。 雌雄C57BL/6マウス各群15匹に0、8mg/kg bw/day（コーン油を溶媒）の臭化アリルを5日/週、40週間強制経口投与した結果、投与群の平均体重は溶媒対照群とほぼ同程度であり、投与に関連すると考えられる一般状態（臨床所見）の異常、臓器重量変化、肉眼的病変および病理組織学的病変は認められなかった2)。 以上より、動物実験の結果からラットの体重減少を臨界影響としたNOAELを15mg/kg bw/dayと判断し、不確実性係数等を考慮した0.1ppmを八時間濃度基準値として提案する。	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。 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.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				文献調査結果					捕集法/分析法					
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
2-メチル-1-(ビニルオキシ)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－（ビニルオキシ）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対照群の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オスファーゼ（ALP）の増加を、雌で中性脂肪および総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喉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)。 以上より、動物試験の結果から、気道上皮の変化を臨界影響としたNOAELを50ppmと判断し、不確実係数等を考慮した10ppmを八時間濃度基準値として提案する。		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ばく露群では雌雄ともに対照群より0～5%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以上ばく露群の雄ラットならびに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）。 以上より、動物実験の知見から、鼻腔における炎症所見を臨界影響としたLOAELを5,000ppmと判断し、不確実性係数等を考慮した500ppmを八時間濃度基準値として提案する。		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漫性変性）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)。 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、150ppmのHFPを6時間/日、5日/週、90日間全身吸入ばく露し、また各群の雄雌それぞれ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。著者らは、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)。 以上より、動物試験の結果から、ラットで認められた腎機能障害および マウスで認められた尿細管上皮壊死等の腎毒性徴候を臨界影響としたNOAELを10ppm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。		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.							
								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.							
ジ-ノルマル-プロピルケトン	123-19-3	設定できない	設定できない	引き続きばく露防止対策を図る必要はあるものの、現時点では本物質の濃度基準値の提案に資するような固有の有害性情報は得られなかったことより、濃度基準値は「設定できない」と判断する。	なお、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。	-	-	-	-							
アセチルアセトン	123-54-6	15ppm	-	雌雄F344ラット各群10匹に0、197、418、805ppmのアセチルアセトン（純度99%）の蒸気を6時間/日で9日間全身吸入ばく露した結果、805ppmばく露群で眼と鼻粘膜の刺激、中等度鼻粘膜炎症、体重減少、胸腺重量低下およびリンパ球増多、418 ppmばく露群で軽度鼻粘膜炎症および体重増加抑制、197ppmばく露群でごく軽度の鼻粘膜炎症が認められた1)。 雌雄F344ラット各群20-30匹に0、101、307、650ppmのアセチルアセトン（純度99%）を6時間/日、5日/週）の蒸気を14週間全身吸入ばく露した結果、650ppmばく露群では、雌は全匹、雄は30匹中10匹が、ばく露開始後2週目から6週目の間に死亡した。これらの動物では、小脳深部核、前庭核、線条体に急性変性変化が認められ、また胸腺には急性リンパ球性変性が認められた。650ppmばく露群の生存した雄15匹のうち7匹は、同じ脳領域に膠細胞増多症および軟化、鼻粘膜に軽度の扁平上皮化生、体重増加抑制、臓器絶対重量の減少、リンパ球増加、ならびに血清および尿の生化学的検査値に軽微な変化が認められた。307ppmばく露群では死亡例、全身症状、神経行動学的異常は認められなかったが、雌雄ともに血液及び血清生化学検査でごく軽度の変化（minor alterations）がみられ、雌では有意な体重増加抑制が認められた。101ppmばく露群では毒性影響にかかる変化はみられなかった1)。 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NOAELを101ppm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。		体重増加抑制	ラット	01	Dodd DE, Garman RH, Pritts IM, Troup CM, Snellings WM, Ballantyne B. 2,4-Pentanedione: 9-day and 14-week vapor inhalation studies in Fischer-344 rats. Fundam Appl Toxicol. 1986 Aug;7(2):329-39.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				文献調査結果					捕集法/分析法					
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
2-(1,3-チアゾール-4-イル)-1H-ベンゾイミダゾール	148-79-8	5mg/m3	-	男性ボランティア100人のうち、50人にプラセボ、50人に2-(1,3-チアゾール-4-イル)-1H-ベンゾイミダゾール（チアベンダゾール、TBZ）125 mgを2回/日の頻度で24 週間経口投与した二重盲検試験の結果、血液、尿検査等の結果から明らかに投与に関連した影響はみられなかった。この結果から、NOELは3-4 mg/kg bw/dayと判断された1,8)。 　雌雄ビーグル犬各群4匹に0、10、40、160mg/kg bw/dayのTBZを52週間カプセル経口投与した結果、40mg/kg kg/day以上投与群の雌雄で肝絶対及び相対重量増加、脾臓の造血亢進・ヘモジデリン沈着、胆管空胞化が認められ、160mg/kg bw/day投与群では甲状腺絶対及び相対重量増加、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット値の低下が認められた。40mg/kg bw/day以上投与群の雌では腎遠位尿細管空胞化が、160mg/kg bw/day以上投与群の雌では骨髄随外造血亢進が認められた2,7）。 　雌雄SDラット各群50匹に0、10、30、90 mg/kg bw/dayのTBZ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、非腫瘍性病変としては30mg/kg bw/day以上投与群の雄及び90mg/kg bw/day投与群の雌で体重増加抑制、30mg/kg bw/day以上投与群の雄では小葉中心性肝細胞肥大、90mg/kg bw/day投与群の雌雄で甲状腺び漫性濾胞細胞肥大、および雄では肝相対重量増加、雌では甲状腺相対重量増加および限局性濾胞細胞過形成を認めた。腫瘍性病変としては、30mg/kg bw/day以上投与群の雄及び90mg/kg bw/day投与群の雌で甲状腺濾胞細胞腺腫発生率の有意な増加が認められた3,7）。 　雌雄SDラット各群33匹に0、10、30、90mg/kg bw/dayのTBZを混餌投与した2世代繁殖試験の結果、親動物では30mg/kg bw/day以上投与群の雄及び90mg/kg bw/day投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が、児動物では90mg/kg bw/day投与群で体重増加抑制が認められた。なお、繁殖能に対する影響は認められなかった4,7)。 雌ICRマウス各群39匹に0、700、1,300、2,400mg/kg bw/dayのTBZを妊娠7-15日の間に強制経口投与した結果、700 mg/kg bw/day以上投与群の母動物で肝臓、腎、心臓及び胸腺重量増加の重量増加が、胎児で低体重及び口蓋裂発生頻度増加等の発生毒性が認められた5,7）。 雌ICR マウス各群25 匹に0、25、100、200 mg/kg bw/dayのTBZを妊娠6-15 日に強制経口投与した結果、100 mg/kg bw/day以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が、胎児で低体重が認められた。6,7)。 　以上より、動物試験の結果から体重増加抑制、腎障害、肝障害および溶血を臨界影響としたNOAELを10mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した5mg/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腺腫について、本物質による遺伝毒性は否定的とされていること※1、この腫瘍の発生機序がチアベンダゾールの投与による二次的な甲状腺ホルモンの不均衡によるものであることが示唆されていること※1から、ヒトへの発がん性を示さないと推定されることより標的健康影響として採用をしなかった※2。 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。 ※1：農薬・添加物・動物用医薬品評価書 チアベンダゾール 2014年12月 食品安全委員会 ※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、腎障害、肝障害、溶血	イヌ、ラット	01	Colmore, J.P. Chronic toxicity study of thiabendazole in volunteers. Unpublished report from University of Oklahoma Medical Centre, USA, 1965. Cited in JMPR "THIABENDAZOLE(addendum)"Pesticide residues in food - 2006 Evaluations. Part II-Toxicological. p.429-450.								
								02	Lankas, G.R. Thiabendazole fifty-three-week oral toxicity study in dogs. Merck Institute of Therapeutic Research. Merck Research Laboratories, Merck & Co., Inc., West Point, PA. Laboratory Project ID: TT #91-068-0. January 20, 1993. Cited in JMPR "THIABENDAZOLE" Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food WHO FOOD ADDITIVES SERIES 39, 1997.								
								03	Squibb R.E. Thiabendazole: 106-Week Dietary Toxicity/Carcinogenicity Study in rats. Study conducted by Hazleton Washington, Inc. Study Identification Number 618-67/TT #90-9009, 1993. Unpublished study. Cited in CANCER ASSESSMENT DOCUMENT EVALUATION OF THE CARCINOGENIC POTENTIAL OF THIABENDAZOLE, FINAL REPORT 24-FEBRUARY-2000.								
								04	Wise, D.L. & Lankas, G.R. Thiabendazole – two-generation dietary study in rats. Unpublished report No. TT 90-733-0 (MK360/0027) dated 21 May, from Merck Laboratories, Westpoint, USA. Submitted to WHO by Syngenta Crop Protection AG, Basle, Switzerland, 1992. Cited in JMPR : "THIABENDAZOLE(addendum)"Pesticide residues in food - 2006 Evaluations. Part II-Toxicological. p.429-450.								
								05	Ogata A, Ando H, Kubo Y, Hiraga K. Teratogenicity of thiabendazole in ICR mice. Food Chem Toxicol. 1984 Jul;22(7):509-20.								
								06	Nakatsuka, T., Matsumoto, H. & Ikemoto, F. Thiabendazole-Oral developmental toxicity study in mice. Unpublished report No. TT #94-9818 from Banyu Pharmaceutical Co., Ltd, Saitama-ken, Japan. Submitted to WHO by Syngenta, Basel, Switzerland, 1995. Cited in JECFA : "THIABENDAZOLE(addendum)" Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Food Additives Series, No. 49, 2001.								
								07	農薬・添加物・動物用医薬品評価書, チアベンダゾール, 2014年12月, 食品安全委員会.								
								08	化学物質の環境リスク評価 第６巻第２編Ⅱ-Ⅱ, 健康影響に関する暫定的有害性評価）-[23], チアベンダゾール, 環境省, 2008.								
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、流涎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ンアミノ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.								

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
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細管にヘモジデリン沈着が認められ、脾髄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も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 HAEL 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, HAEL 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Crl: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Lりの増加、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、鼻腔への影響を臨界影響とした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。		鼻腔への影響	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、腎尿細管の拡張または尿細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、腎尿細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.							
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ばく露群の雌雄でう音、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-(アリルオキシ)-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－（アリルオキシ）－2－（2,4－ジクロロフェニル）エチル］－1 H－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以上投与群の雌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, Vandenberghe 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 I). 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.							

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
1,3-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、雄では小葉周辺性鉾細胞脂肪化、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 残留農薬研究所、1991年、未公表（食品安全委員会（2025）農薬・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）農薬・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）農薬・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＝ブチルカルバマート	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＝ブチルカルバマートを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ば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＝ブチルカルバマートの粉じんを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以上ばく露群で雌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ばく露群の雄で肺にマクロファージ集族、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ば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＝ブチルカルバマートを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＝ブチルカルバマートを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（ろ胞の肥大、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.							
4-オキシラニル-1,2-エポキシシクロヘキサン	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的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技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、雄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/m³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も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環として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。						

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
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敷石状変化、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、食道の上皮内小膿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・腺胃部粘膜の限局性肥厚隆起・前胃及び腺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., P. Heilmann, L. Ruprecht, U. Heinzmann, 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):S483–S486.							
								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, Heinzmann 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敷石状変化、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、食道の上皮内小膿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・腺胃部粘膜の限局性肥厚隆起・前胃及び腺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., P. Heilmann, L. Ruprecht, U. Heinzmann, 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):S483–S486.							
								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, Heinzmann 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)							
エチレン	74-85-1	200ppm		雌雄Fischer 344ラット各群各120匹に0、300、1,000、3,000ppm（実測0、301、1,003、3,003ppm）のエチレンを6時間/日、5日/週で、106週間吸入ばく露した結果、本物質関連の生存率、体重、各種検査値、肉眼的及び病理組織学的変化は認められなかった1)。 雌雄ラット（系統不明）各群各10匹に0、200、1,000、5,000ppmのエチレンを6時間/日、吸入ばく露（頭部のみ）した。ばく露期間は、雌雄交配前2週間および交配中、雌は妊娠20日まで、雄は剖検前まで（最低28日間）とした結果、本物質による影響は、親動物及び胎児ともに認められなかった2)。 以上より、動物の知見から有害影響が認められない3,000ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した200ppmを八時間濃度基準値として提案する。	八時間濃度基準値の導出に際しては、より長期ばく露であり全身吸入ばく露試験である文献１の知見を採用した。	–	–	01	Hamm TE Jr, Guest D, Dent JG. Chronic toxicity and oncogenicity bioassay of inhaled ethylene in Fischer-344 rats. Fundam Appl Toxicol. 1984 Jun;4(3 Pt 1):473-8.							
								02	Aveyard L. Ethylene: Inhalation (Head-only) Reproduction/Development Toxicity Study in the Rat. Corning Hazleton Report No. 1458/2-1050, April 1996 Cite in SIDS Ethylene.							
2-メチルプロパン（イソブタン）	75-28-5	500ppm		8人のヒトボランティア (男性 4 名、女性 4 名)に500ppm のイソブタンを環境制御チャンバー内で1、2、10分間単回ばく露した試験、またヒトボランティア に500ppm のイソブタンを環境制御チャンバー内で1時間（男女各１名）、2時間（男女各１名）、8時間（男女各２名）で週5日、2週間ばく露し、生理学的測定のために、心臓及び肺の反応の評価、血液生化学検査、血中イソブチル濃度測定、自発脳波、視覚誘発電位、認知検査、及びACTH（副腎皮質刺激ホルモン）刺激試験を実施した結果、有意な影響は見られなかった 1)。 以上より、ヒトの反復ばく露の知見から有害影響が認められないばく露量が500 ppmであることに基づき、八時間濃度基準値を500ppmと提案する。		–	–	01	Stewart RD, Herrmann AA, Baretta ED, Forster HV, Sikora JJ, Newton PE, Soto RJ. Acute and repetitive human exposure to isobutane. Scand J Work Environ Health. 1977 Dec;3(4):234-43.							
クロロトリフルオロメタン	75-72-9		1,000ppm	雌雄Alderley Parkラット計６匹（雌雄の匹数不明）にクロロトリフルオロメタンを15分間吸入ばく露し、半数致死量（LC50）を調べた結果、LC50は、>80%（v/v）であった1)。また、10分間吸入ばく露し、中枢神経への影響を調べた結果、50%影響濃度（EC50)は、>80%（v/v）であった1)。 イヌ（系統、匹数不明）にクロロトリフルオロメタンを5分間吸入ばく露し、アドレナリンに対する心臓感作を調べた結果、EC50は、約80%（v/v）であった1)。 以上の結果から、長期ばく露による影響の知見に乏しく、また急性の毒性影響も認められないことから、1,000ppm を短時間濃度基準値として提案する。		–	–	01	Clark DG, Tinston DJ. Acute inhalation toxicity of some halogenated and non-halogenated hydrocarbons. Hum Toxicol. 1982 Jul;1(3):239-47.							

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
1,4,5,6,7,8,8-ヘプタクロロ-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-4,7-メタノ-1H-インデン（別名：ヘプタクロル）	76-44-8	0.03mg/m^3		雌雄ビーグル犬各群4匹にヘプタクロルの代謝物であるヘプタクロルエポキシド0、1、3、5、7、10ppmを２年間混餌投与し、各群2匹を剖検し、残り2匹は対照飼料を6ヶ月間給餌投与した（回復試験）結果、3ppm以上投与群および６ヶ月の回復群の雌雄ともに、肝細胞肥大、空胞化、肝細胞細胞質の微細顆粒状化、くもりガラス様変性が認められ、NOAELは1ppm（0.025mg/kg bw/day）であると考えられた1,2)。 雌雄C3Hマウス各群100匹に0、10ppm（0、1.5mg/kg bw/day）のヘプタクロル、および10ppmのヘプタクロルエポキシド（1.5mg/kg bw/day）を24ヶ月間混餌投与した発がん性試験の結果、生存率は対照群で50%、ヘプタクロル投与群で30%及びヘプタクロルエポキシド投与群で9.5%であり、肝臓腫瘍（「肝細胞がん」または「肝細胞がんおよび結節性病変」）の発生頻度は、ヘプタクロル投与群では雌雄ともに「肝細胞がん及び結節性病変」は有意に増加し、雌では「肝細胞がん」が優位に増加した。ヘプタクロルエポキシド投与群では雌雄ともに「肝細胞がん」「肝細胞がん及び結節性病変」が有意に増加した2,3)。 雌Fischer344ラット各群8匹に0、2、7、23及び69mg/kg bw/dayのヘプタクロルを14日間強制経口投与した結果、7mg/kg bw/day以上投与群で過剰興奮及び自律神経系への影響が、23 mg/kg bw/day以上投与群では自発運動量の低下などの行動変化が認められた。なお、23/kg bw/day以上投与群の全動物が投与期間中に死亡し、7mg/kg bw/day投与群の1匹が最終投与直後に死亡した。これらの結果より無毒性量は雌で2mg/kg bw/dayと考えられた2,4)。 雌SDラット各群15－20匹に妊娠12日から出産後7日まで0、0.03、0.3、3mg/kg bw/dayのヘプタクロル（純度99%）を強制経口投与し、当該母動物から生まれた児動物雌雄各群10匹に生後7日目から21日又は42日まで同量を強制経口投与した神経毒性試験の結果、3mg/kg bw/day投与群において発育遅延及び認知機能障害を含む神経行動変化が認められた。生後42日まで投与された雌ラットで顕著な影響が認められ、0.03mg/kg bw/day以上投与群で、プローブ試験における空間課題の習得遅延及び記憶再生の障害が認められた2,5)。 以上より、動物実験の結果から、肝臓で認められた所見を臨界影響としたNOAELを1ppm（0.025mg/kg bw/day)と判断し、不確実係数等を考慮に入れた0.03mg/m^{3}を八時間濃度基準値として提案する。	ヘプタクロルはばく露後体内でヘプタクロルエポキシドに代謝されることから、ヘプタクロル及びヘプタクロルエポキシドは、双方の有害性情報を踏まえて評価した。 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。 20℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.054mg/m^{3}と濃度基準値0.03mg/m^{3}との比が1.8であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。	肝細胞肥大、空胞化、肝細胞細胞質の微細粒状化、くもりガラス様変性、肝臓腫瘍	イヌ	01	Wazeter, F.X., Geil, R.G., Goldenthal, E.I., Cookson, K.M. & Howell, D.G. (1971b) Two-year oral study in beagle dogs. Unpublished Report No. 163-048 from International Research and Development Corp. Submitted to WHO by Velsicol Chemical Co., Rosemont, Illinois, USA. Cited in JMPR, 1992 and CICAD, 2006.	文献1及び3は肝障害及び肝細胞腫瘍にかかる長期ばく露試験、また文献4及び５は神経影響にかかる試験であり、いずれも信頼性の高い情報であることから採用した。						
								02	食品安全委員会, 農薬評価書、ヘプタクロル.							
								03	US-NAS (United States - National Academy of Sciences), 1977. An evaluation of the carcinogenicity of chlordane and heptachlor, Washington DC, National Academy of Sciences. Cited in JMPR1991 and EFSA 2007.							
								04	Moser VC, Cheek BM, MacPhail RC. A multidisciplinary approach to toxicological screening: III. Neurobehavioral toxicity. J Toxicol Environ Health. 1995 Jun;45(2):173-210.							
								05	Moser VC, Shafer TJ, Ward TR, Meacham CA, Harris MW, Chapin RE. Neurotoxicological outcomes of perinatal heptachlor exposure in the rat. Toxicol Sci. 2001 Apr;60(2):315-26.							
1,4,5,6,7,8,8-ヘプタクロロ-2,3-エポキシ-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-4,7-メタノ-1H-インデン（別名：ヘプタクロルエポキシド）	1024-57-3	0.03mg/m^3		雌雄ビーグル犬各群4匹にヘプタクロルの代謝物であるヘプタクロルエポキシド0、1、3、5、7、10ppmを２年間混餌投与し、各群2匹を剖検し、残り2匹は対照飼料を6ヶ月間給餌投与した（回復試験）結果、3ppm以上投与群および６ヶ月の回復群の雌雄ともに、肝細胞肥大、空胞化、肝細胞細胞質の微細顆粒状化、くもりガラス様変性が認められ、NOAELは1ppm（0.025mg/kg bw/day）であると考えられた1,2)。 雌雄C3Hマウス各群100匹に0、10ppm（0、1.5 mg/kg bw/day）のヘプタクロル、および10ppmのヘプタクロルエポキシド（1.5mg/kg bw/day）を24ヶ月間混餌投与した発がん性試験の結果、生存率は対照群で50%、ヘプタクロル投与群で30%及びヘプタクロルエポキシド投与群で9.5%であり、肝臓腫瘍（「肝細胞がん」または「肝細胞がんおよび結節性病変」）の発生頻度は、ヘプタクロル投与群では雌雄ともに「肝細胞がん及び結節性病変」は有意に増加し、雌では「肝細胞がん」が優位に増加した。ヘプタクロルエポキシド投与群では雌雄ともに「肝細胞がん」「肝細胞がん及び結節性病変」が有意に増加した2,3)。 雌Fischer344ラット各群8匹に0、2、7、23及び69 mg/kg bw/dayのヘプタクロルを14日間強制経口投与した結果、7mg/kg bw/day以上投与群で過剰興奮及び自律神経系への影響が、23 mg/kg bw/day以上投与群では自発運動量の低下などの行動変化が認められた。なお、23及び69mg/kg bw/day投与群の全動物が投与期間中に死亡し、7mg/kg bw/day投与群の1匹が最終投与直後に死亡した。これらの結果より無毒性量は雌で2mg/kg bw/dayと考えられた2,4)。 雌SDラット各群15－20匹に妊娠12日から出産後7日まで0、0.03、0.3、3mg/kg bw/dayのヘプタクロル（純度99%）を強制経口投与し、当該母動物から生まれた児動物雌雄各群10匹に生後7日目から21日又は42日まで同量を強制経口投与した神経毒性試験の結果、3mg/kg bw/day投与群において発育遅延及び認知機能障害を含む神経行動変化が認められた。生後42日まで投与された雌ラットで顕著な影響が認められ、0.03mg/kg bw/day以上投与群で、プローブ試験における空間課題の習得遅延及び記憶再生の障害が認められた2,5)。 以上より、動物実験の結果から、肝臓で認められた所見を臨界影響としたNOAELを1ppm（0.025mg/kg bw/day)と判断し、不確実係数等を考慮に入れた0.03mg/m^{3}を八時間濃度基準値として提案する。	ヘプタクロルはばく露後体内でヘプタクロルエポキシドに代謝されることから、ヘプタクロル及びヘプタクロルエポキシドは、双方の有害性情報を踏まえて評価した。 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。 20℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.054mg/m^{3}と濃度基準値0.03mg/m^{3}との比が1.8であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。	肝細胞肥大、空胞化、肝細胞細胞質の微細粒状化、くもりガラス様変性、肝臓腫瘍	イヌ	01	Wazeter, F.X., Geil, R.G., Goldenthal, E.I., Cookson, K.M. & Howell, D.G. (1971b) Two-year oral study in beagle dogs. Unpublished Report No. 163-048 from International Research and Development Corp. Submitted to WHO by Velsicol Chemical Co., Rosemont, Illinois, USA. Cited in JMPR, 1992 and CICASD, 2006.	文献1及び3は肝障害及び肝細胞腫瘍にかかる長期ばく露試験、また文献4及び５は神経影響にかかる試験であり、いずれも信頼性の高い情報であることから採用した。						
								02	食品安全委員会, 農薬評価書、ヘプタクロル.							
								03	US-NAS (United States - National Academy of Sciences), 1977. An evaluation of the carcinogenicity of chlordane and heptachlor, Washington DC, National Academy of Sciences. Cited in JMPR1991 and EFSA 2007.							
								04	Moser VC, Cheek BM, MacPhail RC. A multidisciplinary approach to toxicological screening: III. Neurobehavioral toxicity. J Toxicol Environ Health. 1995 Jun;45(2):173-210.							
								05	Moser VC, Shafer TJ, Ward TR, Meacham CA, Harris MW, Chapin RE. Neurotoxicological outcomes of perinatal heptachlor exposure in the rat. Toxicol Sci. 2001 Apr;60(2):315-26.							
クロロアセチル=クロリド	79-04-9	0.01ppm		雌雄Fischer-344ラット各群10匹に0、0.5、1、2.5、5ppmのクロロアセチルクロリド（純度96%）を6時間/日、5日/週で4週間吸入ばく露（蒸気）した結果、2.5および5ppmばく露群において、それぞれ17/20および19/20匹の死亡および、有意な体重減少が認められた。1ppm以上ばく露群において眼の結膜炎（発生率と重症度は時間とともに減少）、嗅上皮の炎症、肺病変（肺炎、肥大）が認められ、0.5ppm以上ばく露群において気道・気管支領域に炎症が認められ、特に嗅上皮の炎症が顕著に認められた。1,2)。 雌雄CD-1マウス各群10匹に0、0.5、1、2.5、5ppmのクロロアセチルクロリド（純度96%）を6時間/日、5日/週で4週間吸入ばく露（蒸気）した結果、大きな細胞質内好酸性封入体を伴う炎症を含む多数の病変が2.5ppm以上ばく露群の気管および気管支に、また全ばく露群の鼻甲介の呼吸器粘膜に認められた。2.5および5ppmばく露群では、肺の粘膜上皮細胞の肥大または過形成および肺胞マクロファージに赤い細胞質塊（ヘモグロビンまたはその分解産物と考えられる）が、また肝臓および雌の生殖器にも変化が見られ、これは体重減少および健康状態の悪化に起因すると考えられた1,2)。 以上より、動物の知見から、嗅上皮の炎症を臨界影響としたLOAELを0.5ppmと判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準値0.01 ppmと提案する。	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。	嗅上皮の炎症	ラット	01	Henck, J.W.; Nitschke, K.D.; Jersey, G.C.; et al.: Chloroacetyl Chloride: A Four-Week Inhalation Toxicity Study in Rats, Mice and Hamsters. Health and Environmental Sciences, Dow Chemical U.S.A.,Midland, MI (1982). NTIS/OTS 0536493, EPA Doc. #88-920002593S.							
								02	ACUTE EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGLs) FOR CHLOROACETYL CHLORIDE (CAS Reg. No. 79-04-9) and DICHLOROACETYL CHLORIDE (CAS Reg. No. 79-36-7).							
テレフタル酸	100-21-0	2mg/m^3		雌雄Fischer344ラット各群各126匹にテレフタル酸を0、20、142、1,000mg /kg bw/dayで2年間混餌投与した結果、各群の雌雄で被験物質による生存率の用量依存的な変化は認められず、1,000mg/kg bw/day群の雄雌で試験期間中の体重増加の抑制、摂餌量の減少を認め、また1,000mg/kg bw/day群の雄では肺、心臓、肝臓、腎臓の重量減少がみられ、6、12ヶ月後の剖検時に1,000mg/kg bw/day群の雌で肝臓の相対重量の増加、24ヶ月後の剖検時に142mg/kg bw/day以上の群の雌で心臓、腎臓の重量減少、142mg/kg bw/day以上の群の雌で脳の相対重量の増加がみられた。神経学的及び眼科的評価では異常を認めず、また血液及び尿検査では幾つかの成分に有意差もみられたが、用量依存性は明らかではなかった。また、1,000mg/kg bw/day群の雌で膀胱結石の生成がみられ、膀胱の扁平上皮化生及び腫瘍の発生率に増加を認めた1)。 雌雄Sprague-Dawleyラット各群各10匹にp-フタル酸のエアロゾルを0、1、3、10mg/m^3（エアロゾルの空気力学的質量中央値径（MMAD）はそれぞれ3.25μm、2.87μmおよび2.94μm）の濃度で1日6時間、週5日、28日間鼻部ばく露した結果、ばく露群に特異的な臨床症状は認められなかった。また、試験終了直後に検査した動物および回復期間（14日間）後に検査した動物のいずれにおいても、体重増加、食餌摂取量、水分摂取量、眼所見、自発運動量、体温、握力、立ち直り反射、血液学的検査項目に被験物質による影響は認められなかった。尿検査、臓器重量測定および肉眼病理学的検査でも被験物質に起因する所見は認められなかった。また、病理組織学的検査においても、肺、喉頭、気管および鼻腔を含め、被験物質による影響は認められなかった2)。 以上より、動物試験の結果から、鼻部吸入ばく露における最高用量である10mg/m^{3}をNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した2mg/m^{3}を八時間濃度基準値として提案する。		–	ラット	01	CIIT Research Institute (1983): Chronic Dietary Administration of Terephthalic Acid, Volume I: Narrative. Final Report. EPA Document No. FYI-OTS-0584-0190.							
								02	Plastics Europe (2008) 28-Day inhalation toxicity study of terephthalic acid in Sprague-Dawley (SD) rats. Fraunhofer ITEM, Study No. 02G06019, Plastics Europe, Brussels, Belgium, unpublished.cited in U.S. EPA (2020) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for p-Phthalic Acid (CASRN 100-21-0).							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値				文献調査結果						捕集法/分析法					
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由		捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
2-エチル-1-ヘキサノール	104-76-7	1.5ppm		ヒトボランティア（自己申告による化学物質過敏症（sMCS）がある人を含む）に1.5、10、20ppmの2-エチル-1-ヘキサノール (EH)を、30分／回のばく露を計4回／4時間断続的に実施する試験（sMCS有12名／無12名）、および連続的に4時間ばく露する試験（sMCS有8名／無12名）を実施し瞬目回数の有意な増加が用量依存的に認められた1)。 男性ボランティア46名（自己申告によるsMCSがある人を含む）に、1.5、10、20ppmのEHを、30分／回のばく露を計4回／4時間断続的に実施する試験（sMCS有12名／無12名）、および連続的に4時間ばく露する試験（sMCS有7名／無15名）をランダム化クロスオーバー試験で実施した結果、sMCSの有無に依らず20 ppmでは強い不快感(annoying)があり、10 ppmでは不快感、眼の刺激性および鼻の刺激性が用量依存的に有意に増加した2)。 男性16名、女性14名のヒトボランティアに1mg/m3 (0.19ppm) のEHを2時間ばく露した急性吸入ばく露試験の結果、軽度の眼刺激がみられたが、瞬きの回数、涙液の状態、眼球の染色検査に異常はみられず、鼻腔洗浄液中の好酸球陽イオン性タンパク質・ミエロペルオキシダーゼ・リゾチームおよびアルブミン、肺拡散能、呼吸機能検査（スパイメトリー）や鼻腔機能検査（リノメトリー）等にも影響は認められなかった3)。 雄のICRマウス(5-7匹/群)に0、20、60、150ppmのEHを1日8時間で7日間、あるいは1日8時間、週5日で1ヶ月間または3ヶ月間吸入ばく露した試験において、20ppm以上ばく露で嗅上皮粘膜の炎症、変性、が認められた4）。 雌雄Wistarラット各群10匹に0、15、40、120ppmのEHを6時間/日、5日／週で90日間吸入ばく露した結果、本物質投与に関連した臨床的変化や病理組織学的変化は認められなかった5)。 以上より、ヒトの知見から、鼻刺激および眼刺激を臨界影響としたNOAELを1.5ppmと判断し、1.5ppmを八時間濃度基準値として提案する。		眼の刺激、鼻の刺激	ヒト	01	Kiesswetter E, Thriel Cv, Schäper M, Blaszkewicz M, Seeber A. Eye blinks as indicator for sensory irritation during constant and peak exposures to 2-ethylhexanol. Environ Toxicol Pharmacol. 2005 May;19(3):531-41.							
								02	van Thriel C, Kiesswetter E, Schäper M, Blaszkewicz M, Golka K, Juran S, Kleinbeck S, Seeber A. From neurotoxic to chemosensory effects: new insights on acute solvent neurotoxicity exemplified by acute effects of 2-ethylhexanol. Neurotoxicology. 2007 Mar;28(2):347-55.							
								03	Ernstgård L, Norbäck D, Nordquist T, Wieslander G, Wålinder R, Johanson G. Acute effects of exposure to 1 mg/m(3) of vaporized 2-ethyl-1-hexanol in humans. Indoor Air. 2010 Apr;20(2):168-75.							
								04	Miyake M, Ito Y, Sawada M, Sakai K, Suzuki H, Sakamoto T, Sawamoto K, Kamijima M. Subchronic inhalation exposure to 2-ethyl-1-hexanol impairs the mouse olfactory bulb via injury and subsequent repair of the nasal olfactory epithelium. Arch Toxicol. 2016 Aug;90(8):1949-58.							
								05	Klimisch HJ, Deckardt K, Gembardt C, Hildebrand B. Subchronic inhalation toxicity study of 2-ethylhexanol vapour in rats. Food Chem Toxicol. 1998 Mar;36(3):165-8.							
1,2-ジエチルベンゼン	135-01-3	1ppm		雌雄SDラット各群10匹に0、190、610、1,400 mg/m3 (0、34、110、252ppm)のジエチルベンゼン(DEB)異性体混合物（1,2-DEB 10.0%、1,3-DEB 57.9%、1,4-DEB 29.4%、sec-ブチルベンゼン0.6%、イソプロピルベンゼン<0.1%）を6時間／日、5日／週、13週間吸入ばく露した(EPA TG T26-16で実施)結果、 110ppm以上ばく露群の雄で白血球減少(26−29%)とリンパ球減少(20-30%)、252ppmばく露群で雌雄ラットに体重増加抑制がみられた。神経毒性や組織病理学的変化は認められなかった1)2)。 ラットにDEB異性体混合物（1,2-DEB 6%、1,3-DEB 66%、1,4-DEB 28%）を吸入ばく露する二つの実験が行われた。実験Aでは9週齢の雄SDラット各群12匹に0、500、700、900ppm（実測値0、496、680、869ppm）で6時間/日、5日/週、18週間吸入ばく露し、運動神経伝導速度(MCV)、知覚神経伝導速度(SCV)、知覚神経活動電位(ASAP)をばく露期間中および終了後0～6週の間に測定した。実験Bでは19週齢の雄SDラット各群15匹に0、600、800ppm(実測値0、646、834ppm)で6時間/日、5日/週、18週間吸入ばく露し、聴覚脳幹誘発電位(BAEP)をばく露期間中および終了後0～7週の間に測定した。その結果、実験AではMCV、SCV、ASAPともにばく露終了6週後においても有意に低下しており、実験Bではばく露終了時と7週後の殆どの群でBAEPのP1～P5の潜時が有意に延長していた3)。 雄SDラット各群12匹（対照群10匹）にDEB異性体混合物（1,2-DEB 7%、1,3-DEB 58%、1,4-DEB 35%）を強制経口投与する二つの実験が行われた。実験Aでは0、500、750mg/kg bw/dayを5日/週で10週間、実験Bでは100mg/kg bw/dayの1,2-DEB (純度95%)を4日/週で8週間、500mg/kg bw/day の1,3-DEB (純度99%)または1,4-DEB (純度96%)各々を5日/週で、それぞれ8週間投与した。その結果、著明な体重増加抑制が実験Aでは両投与群で、実験Bでは1,2-DEB投与群でのみ観察された。MCV、SCV、ASAPの有意な低下が実験Aでは両投与群で、実験Bでは1,2-DEB投与群でのみば露期間依存的に観察された。ばく露終了4週後まではMCVは約70%、SCVは約70%、ASAPは約57%と有意な低値であり、ASAP は8週後も約56%の有意な低値を示した４）。この結果から、1,3-DEBと1,4-DEBのは神経毒性を示さず、1,2-DEBでは顕著であった。 以上より、動物試験の結果から、1,2-DEB 10.0%を含むDEB異性体混合物ばく露実験の神経影響を臨界影響としたNOAEL252ppmより1,2-DEBのNOAELを25ppm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。		神経影響	ラット	01	Monsanto (1993) Three-month inhalation study in Sprague Dawley rats. Report No MSL-12570, Environmental Health Laboratory, Newstead, St. Louis, MT, USA, Study number: 91130, Monsanto, St. Louis, MT, USA, unpublished. Cited in Diethylbenzene (all isomers) MAK value documentation.							
								02	SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Diethylbenzene, mixed isomers (DEB mixed isomers), SIAM 24, 17-20 April 2007, OECD.							
								03	Gagnaire F, Becker MN, Marignac B, Bonnet P, De Ceaurriz J. Diethylbenzene inhalation-induced electrophysiological deficits in peripheral nerves and changes in brainstem auditory evoked potentials in rats. J Appl Toxicol. 1992 Oct;12(5):335-42.							
								04	Gagnaire F, Marignac B, de Ceaurriz J. Diethylbenzene-induced sensorimotor neuropathy in rats. J Appl Toxicol. 1990 Apr;10(2):105-12.							
1,3-ジエチルベンゼン	141-93-5	5ppm		雌雄SDラット各群10匹に0、190、610、1,400 mg/m3 (0、34、110、252ppm)のジエチルベンゼン(DEB)異性体混合物（1,2-DEB 10.0%、1,3-DEB 57.9%、1,4-DEB 29.4%、sec-ブチルベンゼン0.6%、イソプロピルベンゼン<0.1%）を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した(EPA TG T26-16で実施)結果、 110ppm以上ばく露群の雄で白血球減少(26−29%)とリンパ球減少(20-30%)、252ppmばく露群で雌雄ラットに体重増加抑制がみられた。神経毒性や組織病理学的変化は認められなかった1)2)。 ラットにDEB異性体混合物（1,2-DEB 6%、1,3-DEB 66%、1,4-DEB 28%）を吸入ばく露する二つの実験が行われた。実験Aでは9週齢の雄SDラット各群12匹に0、500、700、900ppm（実測値0、496、680、869ppm）で6時間/日、5日/週、18週間吸入ばく露し、運動神経伝導速度(MCV)、知覚神経伝導速度(SCV)、知覚神経活動電位(ASAP)をばく露期間中および終了後0～6週の間に測定した。実験Bでは19週齢の雄SDラット各群15匹に0、600、800ppm(実測値0、646、834ppm)で6時間/日、5日/週、18週間吸入ばく露し、聴覚脳幹誘発電位(BAEP)をばく露期間中および終了後0～7週の間に測定した。その結果、実験AではMCV、SCV、ASAPともにばく露終了6週後においても有意に低下しており、実験Bではばく露終了時と7週後の殆どの群でBAEPのP1～P5の潜時が有意に延長していた3)。 雄SDラット各群12匹（対照群10匹）にDEB異性体混合物（1,2-DEB 7%、1,3-DEB 58%、1,4-DEB 35%）を強制経口投与する二つの実験が行われた。実験Aでは0、500、750mg/kg bw/dayを5日/週で10週間、実験Bでは100mg/kg bw/dayの1,2-DEB (純度95%)を4日/週で8週間、500mg/kg bw/day の1,3-DEB (純度99%)または1,4-DEB (純度96%)各々を5日/週で、それぞれ8週間投与した。その結果、著明な体重増加抑制が実験Aでは両投与群で、実験Bでは1,2-DEB投与群でのみ観察された。MCV、SCV、ASAPの有意な低下が実験Aでは両投与群で、実験Bでは1,2-DEB投与群でのみば露期間依存的に観察された。ばく露終了4週後まではMCVは約70%、SCVは約70%、ASAPは約57%と有意な低値であり、ASAP は8週後も約56%の有意な低値を示した4)。この結果から、1,3-DEBと1,4-DEBは神経毒性を示さず、1,2-DEBでは顕著であった。 雌雄SDラット各群5匹に0、25、150、1,000 mg/kg bw/dayの1,3-DEBを28日間連続して強制経口投与した結果、雄の全投与群でT4増加、網状赤血球増加を認め、1,000 mg/kg bw/day投与群では雄で体重増加抑制、雌雄で肝相対重量増加、雌で甲状腺相対重量増加、T3減少、TSH増加、網状赤血球増加、ChE活性低下、総コレステロール増加、総タンパク増加、アルブミン増加が有意であった。組織病理学的には、中心小葉性肝細胞肥大が1,000 mg/kg bw/day投与群の雌4/5匹、雄5/5匹で、脾髄外造血が1,000 mg/kg bw/day投与群の雄1/5匹、雌1/5匹で、脾ヘモジデリン沈着が150 mg/kg bw/day投与群の雌1/5匹で、1,000 mg/kg bw/day投与群の雄2/5匹で観察された。なお、1,000 mg/kg bw/day投与群で設定された回復期間14日終了後に、雌の肝相対重量増加と脾ヘモジデリン沈着を除くこれらの所見は回復した5)。 以上より、動物試験の知見から、血液系への影響を臨界影響としたNOAELを34ppmと判断し、不確実係数等を考慮した5ppmを八時間濃度基準値として提案する。		白血球減少、リンパ球減少	ラット	01	Monsanto (1993) Three-month inhalation study in Sprague Dawley rats. Report No MSL-12570, Environmental Health Laboratory, Newstead, St. Louis, MT, USA, Study number: 91130, Monsanto, St. Louis, MT, USA, unpublished. Cited in (Diethylbenzene (all isomers) MAK value documentation.. DOI: 10.1002/3527600418.mb13501isme6519 より引用)							
								02	SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Diethylbenzene, mixed isomers (DEB mixed isomers), SIAM 24, 17-20 April 2007, OECD.							
								03	Gagnaire F, Becker MN, Marignac B, Bonnet P, De Ceaurriz J. Diethylbenzene inhalation-induced electrophysiological deficits in peripheral nerves and changes in brainstem auditory evoked potentials in rats. J Appl Toxicol. 1992 Oct;12(5):335-42.							
								04	Gagnaire F, Marignac B, de Ceaurriz J. Diethylbenzene-induced sensorimotor neuropathy in rats. J Appl Toxicol. 1990 Apr;10(2):105-12.							
								05	Yamasaki K, Ishii S, Kikuno T, Minobe Y. Endocrine-mediated effects of two benzene related compounds, 1-chloro-4-(chloromethyl)benzene and 1,3-diethyl benzene, based on subacute oral toxicity studies using rats. Food Chem Toxicol. 2012 Aug;50(8):2635-42.							

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
1,4-ジエチルベンゼン	105-05-5	5ppm		雌雄SDラット各群10匹に0、190、610、1,400 mg/m3 (0、34、110、252ppm)のジエチルベンゼン(DEB)異性体混合物（1,2-DEB 10.0%、1,3-DEB 57.9%、1,4-DEB 29.4%、sec-ブチルベンゼン0.6%、イソプロピルベンゼン<0.1%）を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した(EPA TG T26-16で実施)結果、 110ppm以上ばく露群の雄で白血球減少(26–29%)とリンパ球減少(20-30%)、252ppmばく露群で雌雄ラットに体重増加抑制がみられた。神経毒性や組織病理学的変化は認められなかった1)2)。 ラットにDEB異性体混合物（1,2-DEB 6%、1,3-DEB 66%、1,4-DEB 28%）を吸入ばく露する二つの実験が行われた。実験Aでは9週齢の雄SDラット各群12匹に0、500、700、900ppm（実測値0、496、680、869ppm）で6時間/日、5日/週、18週間吸入ばく露し、運動神経伝導速度(MCV)、知覚神経伝導速度(SCV)、知覚神経活動電位(ASAP)をばく露期間中および終了後0～6週の間に測定した。実験Bでは19週齢の雄SDラット各群15匹に0、600、800ppm(実測値0、646、834ppm)で6時間/日、5日/週、18週間吸入ばく露し、聴覚脳幹誘発電位(BAEP)をばく露期間中および終了後0～7週の間に測定した。その結果、実験AではMCV、SCV、ASAPともにばく露終了6週後においても有意に低下しており、実験Bではばく露終了時と7週後の殆どの群でBAEPのP1～P5の潜時が有意に延長していた3)。 雄SDラット各群12匹（対照群10匹）にDEB異性体混合物（1,2-DEB 7%、1,3-DEB 58%、1,4-DEB 35%）を強制経口投与する二つの実験が行われた。実験Aでは0、500、750mg/kg bw/dayを5日/週で10週間、実験Bでは100mg/kg bw/dayの1,2-DEB (純度95%)を4日/週で8週間、500mg/kg bw/day の1,3-DEB (純度99%)または1,4-DEB (純度96%)各々を5日/週で、それぞれ8週間投与した。その結果、著明な体重増加抑制が実験Aでは両投与群で、実験Bでは1,2-DEB投与群でのみ観察された。MCV、SCV、ASAPの有意な低下が実験Aでは両投与群で、実験Bでは1,2-DEB投与群でのみばく露期間依存的に観察された。ばく露終了4週後まではMCVは約70%、SCVは約70%、ASAPは約57%と有意な低値であり、ASAP は8週後も約56%の有意な低値を示した4)。この結果から、1,3-DEBと1,4-DEBは神経毒性を示さず、1,2-DEBでは顕著であった。 雌雄SDラット各群各12匹に0、30、150および750 mg/kg bw/dayの1,4-ジエチルベンゼン（純度97.2 %）を、雄は交配前14日間・交配期間14日間・交配期間終了後16日間の連続44日間、雌は交配前14日間と交配期間中ならびに交尾成立雌の妊娠期間を通じて分娩後の哺育3日まで（40−51日間）強制経口投与した結果、雌雄の750mg/kg bw/day群で体重増加抑制、血液化学的検査では、150mg/kg bw/day以上の群でBUN、GPT増加、750 mg/kg bw/day群で総蛋白、アルブミン、クレアチニン、総ビリルビンの増加、血糖の減少、雌雄の750mg/kg bw/day群で肝臓重量増加を認め、雄150mg/kg bw/day以上投与群で腎臓重量増加を認めた。剖検所見では、雄750mg/kg bw/day群で肝臓の褐色化・肥大が認められ、組織学的には肝細胞小葉中心性腫大（10/10匹）が認められた。雌雄の生殖毒性および児動物の発生・発育毒性は認められなかった5)。 以上より、動物実験の知見から、血液系への影響を臨界影響としたNOAELを34ppmと判断し、不確実係数等を考慮した5ppmを八時間濃度基準値として提案する。		白血球減少、リンパ球減少	ラット	01	Monsanto (1993) Three-month inhalation study in Sprague Dawley rats. Report No MSL-12570, Environmental Health Laboratory, Newstead, St. Louis, MT, USA, Study number: 91130, Monsanto, St. Louis, MT, USA, unpublished. Cited in Diethylbenzene (all isomers) MAK value documentation.							
								02	SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Diethylbenzene, mixed isomers (DEB mixed isomers), SIAM 24, 17-20 April 2007, OECD.							
								03	Gagnaire F, Becker MN, Marignac B, Bonnet P, De Ceaurriz J. Diethylbenzene inhalation-induced electrophysiological deficits in peripheral nerves and changes in brainstem auditory evoked potentials in rats. J Appl Toxicol. 1992 Oct;12(5):335-42.							
								04	Gagnaire F, Marignac B, de Ceaurriz J. Diethylbenzene-induced sensorimotor neuropathy in rats. J Appl Toxicol. 1990 Apr;10(2):105-12.							
								05	食品農医薬品安全性評価センター. 1,4-ジエチルベンゼンのラットを用いた反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 試験番号： 2075 (II5-015). 厚生労働省 (1993a).							
ビニルメチルエーテル	107-25-5	200ppm		雌雄Wistarラット各群5匹に0、500、3,500、25,000ppm（0、1,200、8,400、60,000mg/m3）のビニルメチルエーテルを6時間/日、5日/週で28日間吸入ばく露した結果、25,000ppmばく露群では雄で有意な体重増加抑制および雌で肝臓の相対重量増加、雌雄ともに軽度の嗅上皮細胞の減少を認め、3,500ppm以上ばく露群の雄で脾臓および肺の絶対重量の減少が認められた。また、雄のすべての群及び25,000ppmばく露群の雌でプロトロンビン時間の延長を認めた1)。 雌雄Wistarラット各10匹に0、150、500、1,500ppm（0、360、1,200、3,600mg/m3）のビニルメチルエーテルを6時間/日、5日/週で28日間吸入ばく露した結果、プロトロンビン時間を含め有意な毒性影響は見られなかった2)。 以上より、動物試験の結果から肝臓相対重量増加を臨界影響としたNOAELを3,500 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した200pmを八時間濃度基準値として提案する。		肝臓の相対重量増加	ラット	01	CIVO TNO, Sub-acute (28-day) Vapour inhalation toxicity study of Methyl-Vinyl Ether in rats. Unpublished report No. V87.100 dated November 1989, sponsored by Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie (BG Chemie), Heidelberg. Cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23.							
								02	CIVO TNO, Sub-acute (28-day) Vapour inhalation toxicity study of Methyl-Vinyl Ether in rats. Unpublished report No. V89.115 dated November 1989, sponsored by Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie (BG Chemie), Heidelberg. Cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23.							
炭酸プロピレン	108-32-7	2ppm		雌雄F344ラット各群各15匹に0、100、500、1,000mg/㎥（実測：0、102、500、1,010mg/㎥、MMADはそれぞれ5.32、4.62、4.72μm）の炭酸プロピレンのエアロゾル（純度99%）を6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露（全身）した結果、すべてのばく露群で全身性の影響は認められなかった。一方、雄において、100mg/㎥以上ばく露群の雄（各ばく露濃度それぞれ2、3、4匹）に眼周囲組織の腫脹が認められ、この影響は眼刺激性試験でも認められたことから被験物質による影響と考えられた1,2)。 以上より、動物実験の知見から、眼の刺激性を臨界影響としたLOAELを100mg/㎥と判断し、不確実係数等を考慮した10 mg/㎥（2ppm）を八時間濃度基準値として提案する。		眼周囲組織の腫脹（眼の刺激）	ラット	01	Texaco Inc (1991) Propylene carbonate: Fourteen-week aerosol inhalation study on rats with neurotoxicity evaluation. Project report 52-637, 25 Jun 1991, Texaco Inc, Beacon, NY, unpublished. Cited in Hartwig A, MAK Commission. 4-Methyl-1,3-dioxolan-2-one. MAK Value Documentation – Translation of the German version from 2019. MAK Collect Occup Health Saf. 2021 Mar;6(1): Doc009.							
								02	Environmental Profile for Propylene Carbonate. National risk management research laboratory, office of research and development, US-EPA(1998).							

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
エチレングリコールモノイソプロピルエーテル	109-59-1	10ppm		雌雄Wistarラット各群10匹に0、142、441、891 ppmのエチレングリコールモノイソプロピルエーテル（純度 99.2-99.3%）を6時間／日、5日／週、28日間吸入ばく露した結果、891 ppmばく露群では血漿ビリルビン値の上昇が認められ、441 ppm以上ばく露群では骨髄外造血および脾臓における褐色色素の蓄積を伴う脾臓の絶対・相対重量の濃度依存的な増加が認められた。142 ppm以上ばく露群の雄の脾臓において骨髄外造血および褐色色素の蓄積、および雌雄に溶血性貧血が認められた。なお、この結果から無影響量（NOAEL）を確定できなかったため、ばく露濃度を 0、10、30、または 100 ppm として同様の試験を再度実施した結果、投与終了時の100 ppm ばく露群の雌に軽度の溶血性貧血が認められた。これらの研究において、ラットのNOAELは30 ppmであると結論づけられた。1） 雌雄ラット各群40匹、雌雄ウサギ各群2匹、雌雄モルモット各群30匹、雌雄イヌ各群2匹（いずれも系統不明）に0、25、50、200 ppm (0、107.5、215、860mg/m3)のエチレングリコールモノイソプロピルエーテルを6時間／日、5日／週、26週間吸入ばく露した結果、雌雄ラット200ppmばく露群で脾臓重量の増加およびヘモグロビン値の低下、MCV値の上昇が認められ、病理学的には50 ppm以上ばく露群の雌雄で脾臓の赤髄および白髄に過剰なヘモジデリン沈着、200 ppm群の脾臓髄外造血が認められた。また、200 ppm群の雄において心臓重量の増加および肝臓重量の減少が認められた。ウサギでは200 ppm群の雌雄ともに、14週目に攻撃的かつ過興奮性の行動が観察され、200 ppm群の雄では、腎臓重量の増加が認められた。モルモットでは200ppm群の雌においてsGOT値の上昇が認められた。イヌでは200ppm群の雄に微量の血液が混じった下痢および心臓重量の増加が認められた。2） 雌雄SDラット各群5匹に 0 、30、125、500 mg/kg bw/dayのエチレングリコールモノイソプロピルエーテルを28日間強制経口投与した結果、500 mg/kg投与群においては初回投与後血色素尿がみられ、投与終了時の血液検査の結果、雌雄とも125 mg/kg bw/day以上投与群では貧血を呈した。また、病理組織学的検査結果から肝臓、腎臓および骨髄の代償性に造血亢進が認められ、骨髄像検査結果から骨髄における赤芽球系細胞の増加が30 mg/kg bw/day投与群においても起きているものと考えられた。3） 雌雄SDラットに0、8、30、125 mg/kg bw/dayのエチレングリコールモノイソプロピルエーテルを、交配前2週間および交配期間ならびに雄では交配終了後剖検前日まで，雌では妊娠期間を通して哺育3日まで強制経口投与した生殖毒性試験の結果、雄の125 mg/kg bw/day投与群および雌の30 mg/kg bw/day以上投与群において初回投与後に赤色尿が観察された。体重および摂餌量には投与の影響は認められず、剖検所見および病理組織学検査において、雌雄ともに125 mg/kg bw/day投与群の脾臓重量が増加した以外の被験物質の投与によると考えられる異常は、親動物及び児動物ともに認められなかった。4） 以上より、動物試験の結果よりラットの脾臓の病理学的所見を臨界影響としたNOAELを25ppmと判断し、不確実係数等を考慮した10ppmを八時間濃度基準値として提案する。		脾臓の赤髄および白髄の過剰なヘモジデリン沈着	ラット	01	Arts JHE, Reuzel PGJ, Woutersen RA, Kuper CF, Falke HE, Klimisch HJ. Repeated-dose (28-day) inhalation toxicity of ethylene glycol isopropylether in rats. Inhal Toxicol, 1992, 4: 43–55.							
								02	Moffett, B.S., Linnet S. and Blair D. (1976) Toxicology of isopropyl oxitol. Inhalation exposure of dogs, rabbits, guinea pigs and rats. Group Res. Report TLGR 0039.76., Shell Research Ltd.,London. Cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 28, 2009.							
								03	2-(1-メチルエトキシ)エタノールのラットを用いる28日間反復経口投与毒性試験, (財)食品薬品安全センター秦野研究所, 既存化学物質毒性データベース, 厚生労働省							
								04	2-(1-メチルエトキシ)エタノールのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験, (財)食品薬品安全センター秦野研究所, 既存化学物質毒性データベース, 厚生労働省.							
n-ドデシルメルカプタン	112-55-0	0.08ppm		妊娠COBS CDラット各群25匹に0、10ppm（実測0、7.4 ppm）のn-ドデシルメルカプタン蒸気を6時間/日、妊娠6-19日まで全身吸入ばく露した結果、ばく露群において体重増加抑制が認められた。なお、生殖発生毒性は認められなかった１）。 妊娠CD-1マウス各群25匹に0、10ppm（実測0、7.4 ppm）のn-ドデシルメルカプタンの蒸気を6時間/日、妊娠6-16日まで全身吸入ばく露した結果、ばく露群の19/25匹が死亡し、他5匹も瀕死の状態であった１）。なおこの原因は不明とされている。 雌雄CDラット各群10匹に0、0.5、2.0、7.0 ppm（実測0、0.43、1.6、7.3 ppm）のn-ドデシルメルカプタン（7.0ppmは蒸気とエアロゾル）を、6時間/日、5日/週で4週間全身吸入ばく露した結果、7.3 ppm（実測値）ばく露群において、雄で体重増加抑制が認められ、また7.3 ppmばく露群の雌雄すべてに皮膚の肥厚または瘢痕の形成が、顕微鏡的には棘皮症（acanthosis）、角化症および慢性活動性炎症などの皮膚刺激に伴う変化が認められた。その他のばく露群においては、本物質関連の有害影響は認められなかった2)。 雌雄CD-1マウス各群10匹に0、0.5、2.0、7.0ppm（実測0、0.44、1.9、8.0 ppm）のn-ドデシルメルカプタン蒸気（7.0ppmは蒸気およびエアロゾル）を、6時間/日、5日/週で4週間全身吸入ばく露した結果、8.0 ppm（実測値）ばく露群において雌雄ほぼすべてが死亡した。なおこの原因は不明とされている。その他のばく露群においては、本物質関連の有害影響は認められなかった2）。 雌雄ビーグル犬各群3匹に0、0.5、2.0、7.0 ppm（実測0、0.44、1.9、8.0 ppm）のn-ドデシルメルカプタン蒸気（7.0ppmは蒸気とエアロゾル）を6時間/日、5日/週で4週間全身吸入ばく露した結果、8.0ppm（実測値）ばく露群において、雌雄すべてに皮膚の肥厚または瘢痕の形成（中等度-重度）が、顕微鏡的には棘皮症（acanthosis）、角化症および慢性活動性炎症などの皮膚刺激に伴う変化（軽度-中等度）が認められた２）。 以上より、動物試験の知見より、体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを1.6 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.08 ppm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	IRDC: Inhalation teratology study of n-dodecyl mercaptan in rats and mice. Document No. FYI-OTS-1085-0234. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances, Washington. DC (1985).							
								02	IRDC: Four Week Subchronic Inhalation Toxicity Study on N-DODECYL "ERCAPTAN In rats, mice and dogs (VOL 1 & 2). Document No. FYI-OTS-1085-0234. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances, Washington. DC (1985).							
テレフタル酸ジメチル	120-61-6	4mg/m^3		雄Long-Evansラット各群30匹に０、16.5、86.4mg/㎥のテレフタル酸ジメチル（DMT、粒子径6.6±2.3㎛、36%がレスピラブル（≦５㎛））を4時間/日、5日/週で58日間吸入ばく露した結果、86.4mg/㎥群ではばく露開始時から鼻をこする動作、洗顔動作、瞬きの増加がみられたが、16.5mg/㎥群ではこれらの動作はみられなかった。その他、体重、血液及び生化学検査、主要臓器重量及び病理組織学的検査には両群とも影響はみられなかった1)。 雌雄のF344ラットとB6C3F1マウス（各群50匹）に、0、0.25、0.5%（換算値；ラットで0、125、250mg/kg bw/day、マウスで0、375、750mg/kg bw/day※１）のDMTを103週間混餌投与した結果、ラットとマウスのいずれにおいても生存率や体重増加への影響はみられなかった。 雌雄のラットとマウスのいずれにおいても慢性腎炎がみられ、特に雌ラットと雄マウスで発生率の用量依存的な増加傾向がみられた。なお、雌ラットでは0.5%群において、腎臓結石、水腎、腎臓での多発性嚢胞、膀胱での上皮過形成がそれぞれ1/50匹観察された2)。 以上より、吸入ばく露試験におけるラットの眼・鼻の刺激性を臨界影響としたNOAELを16.5mg/㎥と判断し、不確実係数等を考慮した4mg/㎥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。		鼻の刺激、眼の刺激	ラット	01	Krasavage WJ, Yanno FJ, Terhaar CJ. Dimethyl terephthalate (DMT): acute toxicity, subacute feeding and inhalation studies in male rats. Am Ind Hyg Assoc J. 1973 Oct;34(10):455-62.							
								02	National Toxicology Program. Bioassay of dimethyl terephthalate for possible carcinogenicity. Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1979;121:1-135.							

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
ステアリン酸マグネシウム	557-04-0	設定できない		本物質について、八時間濃度基準値に資する固有の有害性情報が得られなかったことより、濃度基準値は「設定できない」を提案する。	本物質は水に不溶（3mg/100mL (15℃)）であり※１※２、職業ばく露は不溶性粉じんによるものと考えられるが、吸入ばく露試験による固有の有害性情報に乏しいことから、濃度基準値は設定できないと判断した。 なお、本物質が粉じんとしてばく露した場合の影響について、今後引き続き情報の収集が必要である。	–	–	-	-							
メタ-ジシアノベンゼン	626-17-5	3mg/m^3		雌雄SDラット各群５匹に0、200、1,500mg/m3（実測値：0、190、1,250mg/m3）のメタ-ジシアノベンゼンの粉じんを６時間/日、５日/週で２週間全身吸入ばく露した結果、200mg/m3以上ばく露群において、雌雄の体重減少または体重増加抑制が認められた。また、200mg/m3以上ばく露群で肝臓の絶対および相対重量増加がみられたが、組織学的にはその根拠となる所見は得られなかった。また、200mg/m3以上ばく露群において、肺炎および無気肺が認められたが、それらは被験物質による影響ではないと評価されている1)。 雌雄SDラット各群25匹に0、5、10、25、50mg/kg bw/dayのメタ-ジシアノベンゼンを28日間混餌投与した結果、雄の25mg/kg bw/day以上投与群、雌の10mg/kg bw/day以上投与群で摂餌量及び体重増加量の減少が認められた。また、10及び50mg/kg bw/day投与群の雄および10mg/kg bw/day以上投与群の雌で血清中のアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）の有意な上昇が、25mg/kg bw/day以上投与群の雄および50mg/kg bw/day投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められた2)。 雌雄SDラット各群15匹に、0、1、5、25mg/kg bw/dayのメタ-ジシアノベンゼンを99日間混餌投与した結果、25mg/kg bw/day投与群の雄で相対肝重量の増加がみられ、25mg/kg bw/dayの雌でガンマグルタミルトランスペプチダーゼ（GGT）の上昇と肝臓相対量の増加、小葉中心性肝細胞肥大の有意な増加が認められた3)。 以上より、動物試験の知見から、体重減少を臨界影響とした200mg/m3をLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した3mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。		絶対及び相対重量増加	ラット	01	Ulrich CE; Owen G: Subacute inhalation toxicity studies in rats of IPN. Huntingdon Research Center, Baltimore. Project Report No 725-240, 1972.								
								02	Turck P; Combined 28-Day Feeding and One-Generation Reproduction Study in Rats with Isophthalonitrile. OTS0537679,1993.								
								03	Turck P; A 90-day feeding study in rats with isophthalodinitrile. OTS537740,1993.								
ジビニルベンゼン	1321-74-0	0.4ppm		雌雄F344/Nラット各群50匹に0、100、200、400 ppm（実測0、100、200、403 ppm）のジビニルベンゼン蒸気（パラ、メタ混合物、純度約81%）を、6時間/日、5日/週で105週間全身吸入ばく露した結果、100 ppm以上ばく露群の雌雄に嗅上皮の変性および非定型の基底細胞過形成、またボーマン腺の拡張が有意に認められた1)。 雌雄B6C3F1マウス各群50匹に0、10、30、100 ppm（実測0、10、30.1、99.9 ppm）のジビニルベンゼン蒸気（パラ、メタ混合物、純度約81%）を6時間/日、5日/週で105週間全身吸入ばく露した結果、10 ppm以上ばく露群の雌雄に非定型の細気管支過形成、ボーマン腺の呼吸上皮化生、嗅上皮の呼吸上皮化生、化膿性炎症が有意に認められた1)。 雌雄SDラット各群12匹に0、30、100、300、1,000mg/kg bw/dayのジビニルベンゼン（純度:96.2 %、ただし不純物としてエチルビニルベンゼン3.2 wt%、p-tert-ブチルカテコール1,010 ppm、その他0.6 wt%含有）を雄は49日間、雌は41-53日間強制経口投与した反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験の結果、親動物は300 mg/kg bw/day以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。100 mg/kg bw/day以上投与群の雄で肝臓の相対重量の高値、300mg/kg bw/day以上投与群の雄で腎臓の絶対重量が、また雌雄で相対重量の高値あるいはその傾向がみられたが、病理組織学検査では投与に起因すると思われる変化は見られなかった。 1,000mg/kg bw/day投与群の雌で胸腺の絶対重量および相対重量の低値、脾臓の絶対重量の低値および相対重量の低値傾向、肝臓、腎臓および副腎の相対重量の高値を認め、病理学的検査では胸腺の皮質および髄質の萎縮、脾臓の辺縁帯の萎縮、腎臓の皮髄境界部尿細管の変性・壊死がみられた。また、生殖発生毒性では1,000mg/kg bw/day投与群の親動物の雌で乳腺発育不良、黄体数・着床数減少が認められた。児動物では100mg/kg bw/day投与群で軽度の出生時体重低下、1000mg/kg bw/day投与群で出生時数減少、生存率低下が認められた2)。 以上より、動物試験の知見から、細気管支の過形成などの気道症状を臨界影響としたLOAELを10ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.4ppmを八時間濃度基準値として提案する。	本物質（CASRN:1321-74-0）はジビニルベンゼン異性体の混合物であり、混合物の試験結果を基に評価した。 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。	細気管支過形成、ボーマン腺の呼吸上皮化生、嗅上皮の呼吸上皮化生、化膿性炎症	ラット	01	US National Toxicology Program. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of divinylbenzene-hp (CAS no. 1321-74-0) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Research Triangle Park (NC): US Department of Health and Human Services; 2006. Report No.: NTP TR 534.								
								02	ジビニルベンゼン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, 日本バイオリサーチセンター, 1998, 厚生労働省.								
ホウ酸亜鉛	1332-07-6	0.1mg/m^3（ホウ素として）	0.75mg/m^3（ホウ素として）	四ホウ酸ナトリウム五水和物10mg/㎥（1.5mg ホウ素/㎥）を20分間ばく露した計24名では鼻汁の著しい増加が見られたが、5mg/㎥（0.75mg ホウ素/㎥）では影響はなかった１)2)。 ホウ砂鉱山と精製プラントの従業員629名の(平均年齢40.2歳、平均勤務年数11.4年)における呼吸器症状、肺機能および胸部X線写真とばく露の関係に関する横断研究において、ホウ砂を含んだ総粉じん濃度4mg/㎥のばく露では、眼や呼吸器の刺激症状がばく露者の5%以上に見られ、総粉じん濃度1.1mg/㎥のばく露では、刺激症状はほとんど見られなかった(ホウ素換算：0.12mgホウ素/㎥)3)。 以上より、ヒトの疫学研究から、眼および呼吸器の刺激症状を臨界影響としたNOAELを1.1mg/㎥(ホウ砂を含んだ総粉じん)と判断し、八時間濃度基準値として1mg/㎥(ホウ砂を含んだ総粉じん)(0.1mgホウ素/㎥)、また短時間での刺激症状の研究結果から短時間濃度基準値として、5mg/㎥(ホウ砂を含んだ総粉じん)(0.75mgホウ素/㎥)を提案する。	濃度基準値設定に資するホウ酸亜鉛の固有の有害性情報は得られなかった。本物質は水に不溶、希酸に可溶であり*1)、酸性液中でイオン解離する*2)ことから、ホウ酸および亜鉛の有害性の知見を基に導出した。すでに検討済みの両物質の八時間濃度基準値はそれぞれ0.1mg/㎥（ホウ素として）、2.5mg/㎥であり、本物質の分子量換算値がそれぞれ0.6mg/㎥、8.5mg/㎥であることから、分子量換算値が低いホウ素に基づき評価した。 なお、眼の刺激性について留意が必要である。また、ホウ酸およびその化合物に関しては、生殖毒性・発生毒性の知見の報告があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 *1 ホウ酸亜鉛 - 化学物質 - 職場のあんぜんサイト https://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/1332-07-6.html *2　AICIS Assessment https://www.industrialchemicals.gov.au/sites/default/files/Zinc	眼および呼吸器の刺激症状	ヒト	01	Cain WS, Jalowayski AA, Kleinman M, Lee NS, Lee BR, Ahn BH, Magruder K, Schmidt R, Hillen BK, Warren CB, Culver BD. Sensory and associated reactions to mineral dusts: sodium borate, calcium oxide, and calcium sulfate. J Occup Environ Hyg. 2004 Apr;1(4):222-36.	本物質固有の有害性情報にかかる知見は得られなかった。							
								02	Cain WS, Jalowayski AA, Schmidt R, Kleinman M, Magruder K, Lee KC, Culver BD. Chemesthetic responses to airborne mineral dusts: boric acid compared to alkaline materials. Int Arch Occup Environ Health. 2008 Jan;81(3):337-45.								
								03	Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ, Wright WE. Respiratory effects of borax dust. Br J Ind Med. 1985 Dec; 42(12): 831-7.								
ビス（2,3-エポキシプロピル）エーテル	2238-07-5	0.01ppm		雄のLong-Evansラット各群30匹に０、3ppmのビス(2,3-エポキシプロピル)エーテルを29日間にわたり19回（4時間／日、5回／週）吸入ばく露した結果、3ppmばく露群で死亡率の増加、体重増加抑制、白血球数減少、多形核好中球の減少、骨髄細胞の減少、胸腺および脾臓相対重量低下を有意に認めた。また、同様に0.3ppmを4時間／日、5回／週吸入ばく露した試験では、20回ばく露（4週間）では投与に関連した毒性影響は認められず、60回ばく露（90日間）では10匹中5匹に精巣上皮細胞の境界不明瞭で限局性の変性が認められたが、1年の回復期間後では認められず、他の血液系を含む毒性影響の有意な増加は認められなかった。１） 以上より、動物試験の結果より精巣上皮細胞変性を臨界影響としたLOAELを0.3ppm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。		精巣上皮細胞変性	ラット	01	HINE CH, KODAMA JK, GUZMAN RJ, DUNLAP MK, LIMA R, LOQUVAM GS. Effects of diglycidyl ether on blood of animals. Arch Environ Health. 1961 Jan;2:31-44.								

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
塩化鉄 (III)	7705-08-0	1mg/m^3（鉄として）		雌雄F344ラット各群50匹に0、0.25、0.5%(雄：0、169.7、319.7、雌：0、187.9、336.0mg/kg bw/day)の塩化鉄(III)(純度98.5%)を2年間飲水投与した発がん性試験の結果、生存率は試験終了時点で各群雌雄60%以上であった。被験物質関連に関連した腫瘍所見の有意差は見られず、また非腫瘍所見として雌の0.25%以上の投与群で体重増加抑制が認められた1)。 B6C3F1マウス、SDラットおよびF344ラット(動物種、系統種ごとに雌雄各群10匹)に0、10、20、50ppm(0、15、30、75mg/㎥)の塩化水素(純度>99.99%)を６時間/日、5日/週で90日間全身吸入ばく露した結果、50ppmばく露群で雌雄マウスと雄F344ラットで有意な体重増加抑制が認められた。血液学、臨床生化学および尿分析での影響は無かった。病理学的検査ではSDラットおよびF344ラットの全てのばく露群で鼻腔の炎症性変化を認め、病変は鼻腔前方部分で観察され、濃度と時間依存的な変化であった。50ppmに90日間ばく露した雄マウスでは、口唇炎と周辺組織でのマクロファージの集積が観察された。マウスではすべてのばく露群で鼻組織の上皮内層に好酸球が増えていた。すべての調査結果は最初の接触部分に限定されて、酸の刺激性/腐食性の特性によるものと考えられる。全身性の毒性の兆候は報告されていないため、全身的な影響はないと推測される2)。 以上より、吸入試験によるラット及びマウスの動物実験の結果から、塩化水素による鼻腔の炎症性所見を臨界影響としたLOAELを10ppm（15mg/㎥）と判断し、不確実係数等を考慮した１mg/㎥（鉄として）を八時間濃度基準値として提案する。	本物質は固有の有害性情報があるが高濃度ばく露による全身影響の知見である。一方で本物質は水に可溶であり（92g/100ml (20℃)；※１）、水溶液中でイオン乖離および加水分解するが、工業用グレードの塩化鉄 (III)は水に溶解するとそのpHが1未満となり、EUの基準（指令93/21/EEC）によれば腐食性があると見込まれる※２こと、粘膜腐食性は溶解後に示される酸塩基性等によるものと考えられることから、塩化水素による影響と同等に評価することとした。文献１のLOAEL187.9mg/kg bw/dayに基づき導出される八時間濃度基準値10.8mg/m3（鉄として）、および文献２のLOAEL 10ppm（15mg/m3）より導出される八時間濃度基準値3.8mg/m3（塩化水素として）の本物質の分子量換算値（鉄換算値）1.3mg/m3を比較し、値の低い文献２の結果に基づき濃度基準値を設定した。 ※１：職場のあんぜんサイト_塩化鉄（Ⅲ） ※２：SIDS Initial Assessment Report For SIAM 24、Iron Salts, OECD, 2007.	鼻腔の炎症性変化	ラット、マウス	01	Sato M, Furukawa F, Toyoda K, Mitsumori K, Nishikawa A, Takahashi M. Lack of carcinogenicity of ferric chloride in F344 rats. Food Chem Toxicol. 1992 Oct;30(10):837-42.							
								02	CIIT (1984). Ninety-day inhalation toxicity study of hydrogen chloride gas in B6C3F1 mice, Sprague-Dawley and Fischer-344 rats. ToxiGenics 420-1087.cited in OECD-SIDS SIDS Initial Assessment Report For SIAM 15 Boston, USA, 22-25th, October, 2002, hydrogen chloride.							
ゲルマン	7782-65-2	設定できない	0.1ppm	アルシンの急性ばく露の愁訴はばく露後数時間後に徐々に発生する。ヒトへの250ppmの30分ばく露は致命的であり、16-60ppmの30分-1時間ばく露では重篤である。重症化を伴わない吸入ばく露濃度の最大値は1時間で6-30ppmであり、3-10ppmの数時間ばく露でも愁訴が見られることから、連続してばく露する場合の最大許容濃度は1ppmとしている1)。 雌B6C3F1マウス各群5匹に0、0.5、2.5、5.0ppmのアルシンを6時間単回吸入ばく露した結果、2.5ppm以上ばく露群で赤血球系の影響（packed cell volume;赤血球容積の減少）が、回復期間中に有意に観察されたが、0.5ppmばく露群では観察されなかった2)。 以上より、ヒトおよび動物の単回吸入ばく露試験の結果から、溶血を臨界影響としたNOAELを0.5ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.1ppmを短時間濃度基準値として提案する。また、八時間濃度基準値については適切な知見に乏しいことから、「設定できない」を提案する。	濃度基準値の導出に資するゲルマン（水素化ゲルマニウム(Ⅳ)）の固有の有害性情報は得られなかった。なお、同じ水素化物である水素化ヒ素（アルシン）の単回ばく露での影響を比較した実験から、ゲルマンはアルシンよりも毒性が低いと考えられる（※１）。 また、※２のレビューでは本物質の溶血作用は、その有害性が高いアルシンに比して中等度である、と記述されている。これらのことより、本物質の濃度基準値はアルシンの濃度基準値の際に用いた知見を基に導出した。 ※1: Paneth, F. and Joachimoglu, G. 1924. [The pharmacological characteristics of tin [IV] hydride (stannane) and germanium hydride]. Ber. D. deut. Chem.. Ges., 57: 1925-1930. ※2: Webstar SH.Volatile hydrides of toxicological importance. J Ind Hyg Toxicol. 1946; 28:167-182	赤血球系の影響（packed cell volume;赤血球容積の減少）	マウス	01	Henderson, Y.; Haggard, H. W. Noxious Gases and the Principles of Respiration Influencing Their Action, Second and Revised Edition (1943). American Chemical Society Monograph Series. Reinhold Publishing Corporation. pp. 241-242.							
								02	Blair PC, Thompson MB, Morrissey RE, Moorman MB Sloane RA, Fowler BA. Comparative toxicity of arsine gas in B6C3F1 mice, Fischer 344 rats, and Syrian golden hamsters: system organ studies and comparison of clinical indices of exposure. Fundam Appl Toxicol. 1990 May; 14(4):776-87.							

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
テトラヒドロメチル無水フタル酸	11070-44-3	0.01mg/m^3		スウェーデンのプラスチック製造工場で働く22歳男性労働者の症例では、テトラヒドロメチル無水フタル酸（MTHPA）を取り扱う部門に異動してから約4ヶ月後に鼻汁や鼻詰まりが生じるようになり、その後、胸部圧迫感、痰を伴う咳が生じるようになって、喘鳴を起こすこともあった。異動1年4ヶ月後に実施した検査では、両肺でラ音を認め、皮膚プリックテスト及び放射性アレルゲン吸着試験（RAST）の結果から、MTHPAに対する特異的IgE抗体介在性のアレルギーによる疾患と考えられた。なお、職場におけるMTHPAの時間加重平均濃度は100 μg/㎥（＝0.1mg/㎥）であった1)。 スウェーデンのプラスチック工場でMTHPAにばく露された労働者144人と非ばく露の対照群33人を対象とした調査では、労働者群で作業時の目や鼻、咽頭の症状、喘息、乾性咳嗽の発生率、皮膚プリックテスト、特異的IgE抗体及びIgG 抗体の陽性率が有意に高かった。また、MTHPAの時間加重平均濃度をもとに労働者を高ばく露群（20-150 μg/㎥）と低ばく露群（5～20μg/㎥）に分け、対照群を含めた3群で検討した結果、それらの発生率や陽性率には有意な増加傾向があった。高ばく露群の肺機能やメサコリン反応性には有意差はなかった。さらに、高ばく露群のIgE陽性者は陰性者に比べて鼻汁、乾性咳嗽の発生率が有意に高く、IgG陽性者も乾性咳嗽の発生率は有意に高かったが、非特異的気道過敏性の発生率は有意に低かった。その後、労働環境が改良されたことから、その3ヶ月後に高ばく露群の41人について再調査したところ、ばく露濃度が1/10に減少していたにもかかわらず、症状の改善はみられなかった。一方、非ばく露部門に異動していた高ばく露群の5人では、症状の訴えがなくなり、気道過敏性も低下しており、明らかな改善がみられた2)。 国内のコンデンサー製造工場の調査では、組立工程及び検査工程のMTHPA気中濃度の幾何平均値が25.5～63.9 μg/㎥であるA工場で特異的IgEの陽性率は64.9%（24/37人）、4.93～5.49μg/㎥であるB工場で65.5%（38/58人）であり、気中濃度の幾何平均値には大きな差があったが、陽性率にはほぼ差がなかった。喘息様の症状の訴えはなかったが、感作された労働者ではA工場で鼻、B工場で眼、鼻の症状の訴えが有意に多く、感作された労働者間で比べると眼、鼻の症状の訴えはA工場で有意に多かった。眼、鼻の症状を訴えたA工場26人、B工場20人のうち、週2回以上の頻度で症状があった労働者の割合はB工場の15%（3/20人）に対してA工場は73%（19/26人）と有意に高かったが、MTHPA取り扱い時の発症は各4人で同程度であり、B工場で2年以上前に症状があった5人で症状がなくなっていた。B工場の気中濃度は最大でも15-22 μg/㎥の範囲内にあり、A工場の幾何平均値よりも低かったことから、大多数の労働者で職業性のアレルギー疾患の発症を防止するためには15 μg/mを超えるばく露は避けるべきと考えられた3)。 MTHPAやヘキサヒドロ無水フタル酸（HHPA）を取り扱うドイツのエポキシ樹脂製造工場の調査では、109人の労働者に実施した特異的IgE検査で15人がMTHPA及びHHPAに、1人がHHPAのみに陽性反応を示した。また、呼吸器系症状の訴えがあった13人で実施した皮膚プリックテストでは5人がMTHPA及びHHPAに、2人がHHPAのみに陽性反応を示した4)。 この工場では、調査の約5ヶ月後に閉鎖系製造工程を導入し、HHPAの使用を止めるなどの対策が実施されたことから、4年後に第2回目の調査を実施した。その結果、特異的IgE検査を行った84人（男性47人、女性37人、平均ばく露期間8.5年）の労働者のうち、第1回調査時の感作、非感作、不参加であった労働者群それぞれ10人中10人、47人中3人、21人中5人がMTHPAに対して陽性反応を示し、それぞれ9人、3人、4人が皮膚プリックテストで陽性反応を示した。一方、対策後に雇用された6人ではそれらの検査結果は陰性であり、誰も感作されておらず、症状等の訴えもなかった。また、84人の呼吸機能検査では閉塞性又は拘束性の換気障害はみられず、肺機能は感作、非感作の労働者群で差はなく、第1回調査時の有症者では鼻炎や息切れなどの症状も軽減していた。なお、第1回調査時には気中濃度の測定ができなかったが、第2回調査では個人サンプラーによるMTHPA濃度の中央値は13 μg/㎥（4.7 μg/m未満-35.7 μg/㎥）であり、感作労働者にとっては十分とは言えないものの、対策後に雇用された非感作の労働者では予防的な濃度と考えている5,6)。 スウェーデンのプラスチックバレル製造工場でMTHPAに未ばく露の労働者を対象にして1988年から1997年にかけて実施した前向き調査では、45人が調査に参加し、平均ばく露期間は40ヶ月（1～105ヶ月）、MTHPAの気中濃度の平均値は5.9μg/㎥（0～50μg/㎥）であった。このうち特異的IgEの陽性者は4人（9%）で誘発までの平均期間は7.3ヶ月（1～18ヶ月）、特異的IgGの陽性者は3人（7%）で誘発までの平均期間は4.0ヶ月（1～9ヶ月）であった。また、1992年から1996年にかけて別工場で実施した調査では、MTHPAに未ばく露の81人が調査に参加し、平均ばく露期間は26ヶ月（2～38ヶ月）、MTHPAの気中濃度の平均値は10.1μg/㎥（9～38μg/㎥）であり、特異的IgEの陽性者は7人（9%）で誘発までの平均期間は12.4ヶ月（4-35ヶ月）、特異的IgGの陽性者は5人（6%）で誘発までの平均期間は6.8ヶ月（1-12ヶ月）であった。なお、どちらの工場もこの間にHHPAやメチルヘキサヒドロ無水フタル酸の使用実績はなく、それらの気中濃度は不検出（1μg/㎥未満）であった7)。 以上より、取扱い作業従事者におけるMTHPAへの感作が成立せず、鼻炎や息切れなどの症状も出現していないとされるMTHPAの気中濃度中央値13μg/㎥（4.7μg/㎥未満-35.7μg/㎥）から0.01mg/mを八時間濃度基準値として提案する。	–	ヒト		01	Nielsen J, Welinder H, Skerfving S. Allergic airway disease caused by methyl tetrahydrophthalic anhydride in epoxy resin. Scand J Work Environ Health. 1989 Apr;15(2):154-5.							
								02	Nielsen J, Welinder H, Horstmann V, Skerfving S. Allergy to methyltetrahydrophthalic anhydride in epoxy resin workers. Br J Ind Med. 1992 Nov;49(11):769-75.							
								03	Yokota K, Johyama Y, Yamaguchi K, Takeshita T, Morimoto K. Exposure-response relationships in rhinitis and conjunctivitis caused by methyltetrahydrophthalic anhydride. Int Arch Occup Environ Health. 1999 Jan;72(1):14-8.							
								04	Drexler H, Weber A, Letzel S, Kraus G, Schaller KH, Lenhert G. Detection and clinical relevance of a type I allergy with occupational exposure to hexahydrophthalic anhydride and methyltetrahydrophthalic anhydride. Int Arch Occup Environ Health. 1994;65(5):279-83.							
								05	Drexler H, Schaller KH, Nielsen J, Weber A, Weihrauch M, Welinder H, Skerfving S. Efficacy of measures of hygiene in workers sensitised to acid anhydrides and the influence of selection bias on the results. Occup Environ Med. 1999 Mar;56(3):202-5.							
								06	Drexler H, Jönsson BA, Göen T, Nielsen J, Lakemeyer M, Welinder H. Exposure assessment and sensitisation in workers exposed to organic acid anhydrides. Int Arch Occup Environ Health. 2000 May;73(4):228-34.							
								07	Welinder H, Nielsen J, Rylander L, Ståhlbom B. A prospective study of the relationship between exposure and specific antibodies in workers exposed to organic acid anhydrides. Allergy. 2001 Jun;56(6):506-11.							
フェロバナジウム	12604-58-9	2mg/m^3		白色ラット（系統不明）15匹に対して、0、1～2mg/L (1,000~2,000mg/㎥)のフェロバナジウム粉砕エアロゾルを1日1時間、隔日で2ヶ月間吸入ばく露した結果、ばく露期間を通じて一般状態や行動において対照群との違いは認められなかった。実験終了後に解剖したところ、肉眼的には肺の充血のみが確認された。また、一部の例に慢性気管支周囲炎及び肺胞周囲炎が認められた。動物（種不明）にフェロバナジウムを10mg/L（10,000mg/㎥）単回ばく露したが、急性中毒は引き起こさなかった1)。 白色ラット（系統不明）12匹に対して、フェロバナジウム粉じん（粒径５μm以下85-93%）を０、40～80mg/㎥の濃度で2ヶ月間毎日吸入ばく露した（1日当たりの時間不明）結果、肺では気管支炎、広範囲に及ぶ間質性の硬化、血管周囲の浮腫が認められ、一部では肺実質の浮腫も観察された。血液生化学的検査では血清中のタンパク質SH基および核酸の減少や蛋白異常症が認められた2)。 以上より、動物実験の結果から、肺の炎症を臨界影響としたLOAELを40mg/㎥と判断し、不確実係数等を考慮した2 mg/㎥を八時間濃度基準値として提案する。		気管支炎、広範囲に及ぶ間質性の硬化、血管周囲の浮腫	ラット	01	Roshchin, I.V.: Hygienic Characteristics of Industrial Vanadium Aerosol. Gig. i. Sanit. Iss. 11:49-53 (1952).	詳細調査では新たな知見の追加は得られなかった。文献１および２は初期調査で採用した知見であり、用量反応関係が認められる文献であることから選択した。						
								02	Roshchin, I.V.; Zhidkova, L.V.; Dushen'kina, A.Ya.; et al.: The Pathogenic Properties of Industrial Vanadium, Ferrovanadium and Vanadium Carbide Dusts (An Experimental Study). Gig. Tr. Prof. Zabol. 10:21-25 (1966).							

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
アジ化鉛	13424-46-9	設定しない		本物質はその危険性（起爆性）の高さから経気道により職業的にばく露する可能性は極めて低いと考えられることから、八時間濃度基準値は「設定しない」と判断する。	アジ化鉛は爆薬（起爆薬）に分類される物質であり※1、極めて高い爆発感度を有する危険物である。GHS政府分類では不安定爆発物（乾性または20質量%未満のアルコールと水で湿性としたもの）または爆発物区分等級1.1（20質量%以上の水、またはアルコールと水で湿性としたもの））と区分されている※２。また、国連危険物輸送勧告では国連番号として"UN 0129：Lead azide, wetted"とされるなど、湿性状態で取り扱うことが規定されている※３。これらより、本物質の経気道ばく露の可能性は極めて低いと考えられた。なお、アジ化鉛には爆発下限値の設定がなく、アジ化物または鉛化合物としての有害性に基づき導出される濃度基準値ではその起爆性を制御できないと考えられる。 以上より濃度基準値は「設定しない」と判断した。 ※１：火薬類取締法 ※２：職場の安全サイト_モデルSDS_アジ化鉛（乾性または２０質量%未満のアルコールと水で湿性としたもの） ※３：United Nations Recommendations on the Transport of Dangerous Goods. Model Regulations Vol.1, Rev. 24 (2025) | United Nations.	–	–	-	-						
四酸化オスミウム	20816-12-0	0.0005ppm（オスミウムとして）	0.0015ppm（オスミウムとして）	貴金属精錬工場で四酸化オスミウムにばく露した7人の労働者（勤続年数1.5～23年）の主な症状として、目の強い刺激と流涙、光の周囲に「光輪」が見える視覚異常、喉や気道の灼熱感、咳、息苦しさなどが確認された。通常、症状は24時間以内に消失し、慢性的な後遺症は見られなかった。気中濃度測定の結果は、133～640μg/㎥（オスミウムとして）であった1,3)。 ヒトの職業ばく露として、オスミウム酸の蒸気ばく露による気管支炎に続発した化膿および壊疽を伴うびまん性気管支肺炎の死亡例が報告されている1,2)。 雄Long-Evansラット各群5匹に四酸化オスミウムを2、20、40ppmで８時間吸入ばく露した後に10日間観察した結果、40ppmで全匹死亡が認められたが20ppm以下では死亡は認められなかった。2ppmばく露で軽度の眼および呼吸器刺激のみが認められ、ばく露後10日までに回復した。一方、20ppmで中程度の眼および肺刺激が認められ、肉眼的な病理所見として肺気腫（3/5匹）および肺浸潤影（1/5匹）が認められ、ばく露後10日経過しても回復しなかった3,4)。 雄ウェブスターマウス各群10匹に四酸化オスミウムを20ppmで8時間ばく露した後に10日間観察した結果、20ppmばく露群では死亡は認められなかった。眼と呼吸器の刺激症状を示したが、肉眼的な病理学的所見は見られず、ばく露後10日で症状は消失した3,4)。 白色ウサギ（雌雄、系統不明）各群4匹に250、500、1,000mgの四酸化オスミウムを190Lのガラスチャンバー内で30分全身吸入ばく露（注：有効ばく露量は投与量の30%との記述があり、換算値は395、789、1,578mg/m³）した結果、ウサギはばく露開始直後から急性刺激症状を示し、すぐに半昏睡状態に陥ったが、ばく露終了後数分以内にほぼ正常に回復した。その後、250mg（395mg/m³）ばく露群は平均4日間、1,000g（1,578 mg/m³）ばく露群は平均30時間の間隔をおいて全例が死亡し、剖検の結果、上気道と肺に重篤な傷害が認められ死因と推定された5)。 以上より、ヒトの知見から、目、粘膜、皮膚への刺激等を臨界影響としたLOAELを133μg/㎥（0.0017ppm、オスミウムとして）と判断し、不確実係数等を考慮した 0.0005ppm (オスミウムとして)を八時間濃度基準値として提案する。※１ また、0.0015ppm（オスミウムとして)を短時間濃度基準値として提案する※２。	※１：0.004mg/m3 × 24.45 / 190.23（Os分子量）= 0.0005 ppm ※２：ヒトの知見において短時間濃度基準値に資するばく露時間等条件の記述は明確ではないが、本物質がGHS政府分類における急性毒性（吸入）区分１の中でも特にその毒性が強いと考えられることから、労働安全衛生規則第五百七十七条の二第二項の規定に基づき厚生労働大臣が定める物及び厚生労働大臣が定める濃度の基準（令和五年四月二十七日 厚生労働省告示第百七十七号）３-(ロ)に準じ、短時間濃度基準値を明示することとした。	目の強い刺激と流涙、光の周囲に「光輪」が見える視覚異常、喉や気道の灼熱感、咳、息苦しさ	ヒト	01	McLAUGHLIN AI, MILTON R, PERRY KM. Toxic manifestations of osmium tetroxide. Br J Ind Med. 1946 Jul;3(3):183-6.	新たに８時間ばく露の試験結果である文献２を追加した。						
								02	Raymond, C. (1874). Mem. Soc. biol., June 20.							
								03	Shell Development Company. 1955. The acute toxicity of osmium tetroxide and an organic osmium complex. Shell Development Co., Emeryville, CA 29 August, 1955, pp. 1-11. Cited in U.S.AEGLs, OSMIUM TETROXIDE, INTERIM 06/2008.							
								04	ACUTE EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGLs), OSMIUM TETROXIDE (CAS Reg. No. 20816-12-0).							
								05	Brunot, F.R. (1933) The Toxicity of Osmium Tetroxide (Osmic Acid). J. Ind. Hyg. 15: 136-143.							
水酸化セシウム	21351-79-1	2mg/m³		雌雄Wistarラット各群各10匹に水酸化セシウム一水和物（CAS 35103-79-8、pH 7-9調整）を０、25、125、250mg/kg bw/day、1回/日で90日間、強制経口投与した結果、250mg/kg bw/day投与群において、体重増加量の減少、精子形成障害が認められた。125 mg/kg bw/dayの投与群において、体重増加の抑制（雄）、平均網状赤血球比率の増加（雄雌）、精巣上体重量の減少、精子運動性および形態の障害が認められた。25mg/kg bw/day投与群においては、特に有害影響は認められなかった1)。 妊娠雌Wistarラット10匹に水酸化セシウム一水和物（CAS 35103-79-8、pH 7-9調整）を０、10、40、150mg/kg bw/day、1回/日で妊娠5-19日の間、強制経口投与した結果、40および150 mg/kg bw/day投与群において体重増加抑制が認められた。胚毒性または催奇形性作用は、全与群において認められなかった1)。 以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを 10mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2mg/m3を八時間濃基準値として提案する。	水酸化セシウムは水に可溶であり、溶解後に示される酸塩基性等による皮膚や眼等に対する刺激性の可能性が考えられるが、定量的な評価が可能な情報がないことから、本物質において刺激性を基に濃度基準値を設定することは現時点では適切ではないと判断した。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	ラット	01	Cesium salts Evaluation statement 14 September 2021,AICIS.	本物質（水酸化セシウム無水物）による有害性情報は得られなかったが、水酸化セシウム一水和物（CAS 35103-79-8）の知見で用量反応関係を報告した文献であることから採用した。						
2-ターシャリ-ブチルイミノ-3-イソプロピル-5-フェニルテトラヒドロ-4H-1,3,5-チアジアジン-4-オン（ブプロフェジン）	69327-76-0	0.5mg/m³		雌雄SD系ラット各群55匹に0、5、20、200、2,000ppmのブプロフェジン（雄0、0.26、0.90、8.71、89.5mg/kg bw/day、雌0、0.33、1.12、11.2、115mg/kg bw/day）を24ヶ月（２年間）混餌投与した結果、各群の生存率に差はなく、200ppm以上投与群の雌雄で甲状腺濾胞上皮細胞の増生が数匹みられた。2,000ppm投与群の雄で体重増加抑制が、雌雄ラットで肝臓及び甲状腺の絶対重量および相対重量の増加、小葉中心性肝細胞の肥大、肝細胞増生結節の発生頻度がやや高かった。その他の非腫瘍性病変および腫瘍性病変の発生頻度については，対照群と投与群との間で有意な差は認められなかった1,2)。 雌雄ビーグル犬各群6匹に0、2、20、200mg/kg bw/dayのブプロフェジンをゼラチンカプセルに封入して107週間経口投与した結果、20mg/kg bw/day以上投与群でALP活性の上昇、Bromsulphalein（BSP）の排泄障害、肝の重量と体重比の増加、小葉周辺性肝細胞の肥大、胆管の過形成が認められた。また、200mg/kg bw/dayでALP活性の上昇、GPT活性の上昇、BSPの排泄障害、肝の体重比の増加、小葉周辺性肝細胞の肥大、胆管の過形成が認められた1,2)。 以上より、動物試験の知見から、甲状腺濾胞上皮の増生を臨界影響としたNOAELを20ppm（0.9mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.155mg/㎥と濃度基準値 0.5mg/㎥との比が0.30であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である	甲状腺濾胞上皮細胞の増生	ラット	01	日本農薬, ブプロフェジンの毒性試験概要, 日本農薬学会誌, 11: 287-295. (1986)							
								02	農薬評価書 ブプロフェジン（第４版）2019年6月 食品安全委員会							
2-(4-エトキシフェニル）-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンジルエーテル（別名：エトフェンプロックス）	80844-07-1	2mg/m³		雌雄Wistarラット各群15匹に0、42、210、1,010 mg/m3のエトフェンプロックスを6時間/日、6日/週、90日間全身吸入ばく露した結果、1,010 mg/m3ばく露群の雌雄で、肝及び甲状腺絶対重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が、同群雄で甲状腺小型ろ胞増加及びろ胞上皮の丈の増加が認められ、無毒性量は雌雄とも210 mg/m3と考えられた１）。 雌雄SDラット各群50匹に0、30、100、700、4,900 ppmのエトフェンプロックスを2年間混餌投与した慢性毒性/発がん性併合試験の結果、4,900 ppm投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が増加した。これは、エトフェンプロックス投与による甲状腺ホルモン分解酵素誘導に伴うTSH増加が関与している可能性が示唆されている。また、700 ppm以上投与群の雄で変異肝細胞巣（好酸性/空胞）等が、4,900 ppm投与群の雌で体重増加抑制等が認められた。無毒性量は雄100 ppm（3.7 mg/kg bw/day）、雌700 ppm（34.3 mg/kg bw/day）と考えられた１）２）。 雌雄ICRマウス（主群：一群雌雄各52匹、中間剖検群：一群雌雄各24匹）に0、30、100、700、4,900 ppmのエトフェンプロックスを2年間混餌投与した発がん性試験の結果、4,900 ppm投与群の雄で死亡率が増加したが、これは腎病変の発生率増加が原因であると考えられた。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。また、100 ppm以上投与群の雌雄で腎尿細管好塩基性変化が認められた。無毒性量は雌雄とも30 ppm（雄：3.1 mg/kg bw/day、雌：3.6 mg/kg bw/day）と考えられた。なお、発がん性は認められなかった１）２）。 以上より、動物試験の結果より腎障害を臨界影響としたNOAELを3.1 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。		腎尿細管好塩基性変化	マウス	01	農薬評価書 エトフェンプロックス （第７版） 令和６年（2024年） ６月 食品安全委員会							
								02	JMPR①：Etofenprox（Pesticide residues in food ：evaluation Part II Toxicology）（1993）							