

発がん性以外で選定した物質に係る評価値の算出についての検討資料

○ 生殖毒性から選定

○ 丸数字の物質は、23年度委託事業で、現在有害性評価書等作成中の
のものであり、今後変更の可能性はあるが、検討資料として記載

物質	1 フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(別名 DEHP)	2 アンチモン及びその化合物 (* 発がん性で選定(酸化アンチモンがIARCで2B))
ACGIH TLV-TWA (理由)	ACGIH TLV-TWA 5 mg/m ³ すべてのばく露経路で低毒性であり、ばく露による刺激を最小限とすることを考慮し、TLV-TWA を 5 mg/m ³ と勧告する。動物実験や職域でのコホートでは、中枢性、末梢性神経障害が生じると科学的に断言できる情報はない。したがって、ACGIHは、DEHPの職域でのTLV-TWA 勧告値でのばく露により、現在の職場ばく露環境では神経毒性ハザードは生じえないと結論した。TLV はラットでの繰り返し連日吸入ばく露の NOAEL の1/10である	ACGIH TLV-TWA :0.5 mg/m ³ as Sb (アンチモン及びその化合物、1979) アンチモン及びその化合物への職業ばく露について、TLV-TWA を 0.5 mg/m ³ (アンチモンとして)を勧告する。この値は上気道の刺激、腹痛及び食欲減退発現の可能性を最小限にする意図で設定した。著しく高い単回又は繰り返しばく露による重大な影響、例えば心臓や血液の障害発生することがある。入手できる全てのアンチモン化合物に共通の有害性情報から TLV を導くことは困難である。当該 TLV は、生物学的に活性なアンチモン化合物の中の一つである五塩化アンチモンで特定できる健康影響からの外挿によって設定された。経皮吸収性、感作性、発がん性の注釈の付記、又は TLV-STEL を勧告するための十分な情報はない。
濃度 (理由)	日本産業衛生学会 5 mg/m ³ ヒトについての資料は乏しいが、0.7 mg/m ³ 以下のばく露での健康障害は認められておらず、動物実験の結果では、DEHPは低毒性の部類に属すると考えられるので、その許容濃度として、5 mg/m ³ を提案する。	日本産業衛生学会 0.1 mg/m ³ as Sb (アンチモン及びその化合物、スチビンを除く、1991) アンチモンおよびその無機化合物の許容濃度の提案にあたって、肺がんの発生と、胚ないし胎児(仔)への影響および心臓毒性を考慮するべきと考える。ラットの胚への影響として報告のあった酸化アンチモン(Ⅲ) 82 μg/m ³ (68.5 μg Sb/m ³)を最小作用濃度と考えるべきであるが、この値を最小作用濃度と考えるとすれば、現行の TLV や MAK の勧告値 0.5 mg/m ³ とは 8 倍近い違いとなり、ラットの感受性が高いと仮定したとしても、十分な安全性を確保しているとは言いがたい。 したがって、現行の TLV や MAK の勧告値 0.5 mg/m ³ より低い値を提案すべきであると考え。また、労働者の心臓毒性を報告した報告では、曝露濃度が 0.6~5.5 mg Sb/m ³ となっており、やはり 0.5 mg/m ³ が十分な安全率を見込んだ値とは言いがたく、暫定的に 0.1 mg/m ³ を提案する。
から算出した評価レベル	生殖・発生毒生 評価レベル = 11.8 mg/m ³ (参考:吸入毒性情報では評価できる定量的な情報が無い。) 雌雄の ICR マウスにフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)0, 0.01, 0.1, 0.3% (0, 14, 141, 425 mg/kg/日相当)を 106 日間 (同居前 7 日間及び 98 日間の同居中)混餌投与した実験では、0.1%投与群で妊娠率の低下、産児数及び生存児数の減少がみられ、0.3%投与群では妊娠が成立しなかった。また組換え交配試験では、最高用量の雄と対照群の雌の交配で妊娠率、産児数、生存出生児率の減少がみられ、対照群の雄と最高用量群の雌の交配で 1 匹も妊娠が成立しなかった。 NOAEL=14 mg/kg 体重/日 不確実性係数 UF = 10、根拠:種差(10) 評価レベル = 11.8 mg/m ³ 計算式: 14 mg/kg bw × 60 kg bw / 10 m ³ × 7/5 × 1/10 = 11.8 mg/m ³	生殖・発生毒生 評価レベル= 8.1 × 10 ⁻³ mg/m ³ NOAEL:0.027 mg/m ³ 雌ラットに三酸化二アンチモン 0, 0.027, 0.082, 0.27 mg/m ³ を妊娠期間中 1 日 24 時間 21 日間吸入ばく露し、妊娠 21 日目に帝王切開した試験で、母動物の体重変化には投与による影響はみられなかったが、0.082 mg/m ³ 群に胎児体重の低値、0.082 mg/m ³ 以上の群に着床前後の子宮内胚・胎児死亡率の増加、胎児の肝臓周辺部及び脳膜における出血、腎盂及び脳室の拡張がみられた。 不確実性係数 UF = 10、根拠:種差(10) 評価レベル = 8.1 × 10 ⁻³ mg/m ³ (Sbとして 3.3 × 10 ⁻³ mg/m ³ 相当) 計算式: 0.027 mg/m ³ × 24/8 × 1/10 = 0.0081 mg/m ³
有害性の種類(反復投与毒性及び、生殖発生毒性試験)のNOAEL等	評価レベル = 7 ppm food or 3.2 mg/m ³ (参考:吸入毒性情報では評価できる定量的な情報が無い。) NOAEL=500 ppm food (雄:37.6 mg/kg/日、雌:42.2 mg/kg/日) 雌雄の SD ラットに DEHP 0, 5, 50, 500, 5,000 ppm を 13 週間混餌投与した試験で、5,000 ppm 投与群で肝臓及び腎臓重量の増加、肝細胞の肥大、ペルオキシゾームの増生、甲状腺に濾胞径の縮小及びコロイド濃度の減少を伴った組織学的変化が見られている。(生殖器への影響は 500 ppm food でみられる。) 不確実性係数 UF = 100 根拠:種差(10)、試験の期間(10) 計算式: 500 ppm food × 7/5 × 1/100 = 7 ppm food 又は 37.6 mg/kg bw × 60 kg bw / 10 m ³ × 7/5 × 1/100 = 3.2 mg/m ³	

○ 生殖毒性から選定

<p>ACGIH TLV-TWA (理由)</p>	<p>3 2-エチルヘキサン酸</p> <p>ACGIH: TLV-TWA: 5 mg/m³、(吸引性エアロゾルおよび蒸気) (2002:設定年)</p> <p>ヒトへの影響としては、2-エチルヘキサン酸ばく露を受けるフィンランドの製材労働者における尿素合成阻害が報告されているが、その毒性学的重要性は明確ではなく、他の影響は、これらの労働者でも他の労働者でも報告されていない。</p> <p>2-エチルヘキサン酸はラットおよびマウスにペルオキシゾーム増殖作用を示すが、この作用はげっ歯類に特異的であり、ヒトへの毒性を評価する指標として適切であるというわけではない。げっ歯類の肝臓への影響(肝臓肥大)を指標としたNOELの最低値は61mg/kg bw/day であるが、その影響は2-エチルヘキサン酸のペルオキシゾーム増殖作用による可能性がある。</p> <p>ラットの生殖・発生毒性に関する経口投与実験では、2-エチルヘキサン酸の高用量群で、母動物の死亡例の増加、運動と呼吸の抑制、体重増加の抑制、肝重量の増加が見られた。また、胎児における骨の骨化の遅延や波状肋骨などの弱い発生毒性が見られており、それらの影響は、母動物に一般毒性(体重減少、臓器重量の変化、臨床症状など)が出現しない用量で報告されている。Wistar ラットに骨の奇形を引き起こす最低用量は100mg/kg bw/day であり、これはこの実験の最低用量であったのでNOAELを決定することができない。しかし、Fischer 344 ラットに経口投与した実験では、骨格奇形形成を指標としたNOAELを100mg/kg bw/day と決定できた。このことから、ラットにおける胎児の骨格への影響を指標にしたNOAELが100mg/kg bw/day 前後であることが示唆される。メカニズム解明の研究では、2-エチルヘキサン酸が母動物の肝臓で亜鉛結合蛋白の合成を誘導し、それが胎児の亜鉛欠乏を引き起こすことが示唆された。この亜鉛結合蛋白の誘導は、母動物に一般的な毒性が見られる用量以下で起こり、その閾値は100mg/kg bw/day 以上であることも示された。</p> <p>以上より、動物実験におけるNOAELを100mg/kg bw/day と決定する。そして、呼吸による取り込み100%、労働時間の呼吸量10m³、不確実係数100、体重50kg(女性)を仮定し、TLV-TWAを5mg/m³と勧告する。なお、この値は吸引性粒子および蒸気を合わせた総量に適用する。</p>	<p>4 N,N-ジメチルアセトアミド</p> <p>ACGIHTWA 10 ppm (36 mg/m³)、(1986:設定年) Skin (経皮吸収に注意)</p> <p>動物試験および労働現場での経験値に基づき、N,N-ジメチルアセトアミドの TLV-TWA 値を Skin の表記付きで 10 ppm を勧告する。これは肝障害や胎児への障害の可能性を減弱させるための濃度であり、N,N-ジメチルアセトアミドへの皮膚接触を防いだ場合という条件付きである。N,N-ジメチルアセトアミドにばく露された労働者での既報データが不足していることから、A4(ヒトに対する発がん性ありと分類できない)の表記を勧告する。SEN 表記あるいは TLV-STEL 表記を提言する十分なデータは無い。</p>
<p>許容濃度 (理由)</p> <p>日本産業衛生学会</p>	<p>日本産業衛生学会 —</p>	<p>日本産業衛生学会 10 ppm (36 mg/m³) (1990:設定年) 経皮吸収</p> <p>N,N-ジメチルアセトアミドは主に肝臓に悪影響を及ぼす。イヌとラットの6ヶ月間反復ばく露実験では、40 ppm の吸入または、0.1 ml/kg 体重/日の皮膚塗布により、軽微ではあるが肝臓への影響が認められた。ばく露量を増加することによりその影響も強くなっていること、ヒトの障害事例では経皮吸収の寄与があるとは言え20~25 ppm で黄疸が認められていることから、諸外国が定めているTWA 10 ppm については疑問が残るものこのれより小さい値を提案するに足る情報は、今のところ見出し得ない。以上の理由から、N,N-ジメチルアセトアミドの許容濃度として10 ppm(経皮吸収)を提案する。</p>
<p>有害性の種類(反復投与毒性及び、生殖発生毒性試験)のNOAEL等から算出した評価レベル</p>	<p>生殖・発生毒生 評価レベル = 6 mg/m³ (参考:経口ばく露のデータを吸入ばく露に換算)</p> <p>Wistar ラット(各群20~21匹)に、0、100、300、600mg/kg bw/day の2-エチルヘキサン酸を妊娠6日目から19日目まで飲用水に混ぜて投与した。高用量群では、母体毒性として母動物の体重増加の抑制が見られたが、低用量および中用量群に母体毒性は見られなかった。また、この群では胎児毒性として、胎児の平均体重が有意に減少した。低用量以上の群では、骨格奇形(内反足)、変異(波状肋骨、頭蓋骨骨化低下)が見られ、投与用量に対応して胎児への影響が増加していた。以上の結果から、ラットに母体毒性がない用量で催奇形性が示された。</p> <p>LOAEL = 100 mg/kg 体重/日</p> <p>不確実性係数 UF = 100 根拠:種差(10)、LOAEL からNOAEL への変換(10)</p> <p>評価レベル = 6 mg/m³</p> <p>計算式: 100 mg/kg/day × 60kg/10m³ × 1/100 = 6 mg/m³</p>	<p>生殖・発生毒生 評価レベル = 0.21 ppm (075 mg/m³)</p> <p>NOAEL = 0.21 ppm (0.75 mg/m³)</p> <p>ラット(雌)に281 ppm (1,000 mg/m³)のN,N-ジメチルアセトアミドを6時間/日、妊娠第6日~15日まで反復して吸入ばく露させた場合、胎児の発育が阻害されたとの報告(産衛)²²⁾、ラット(雌)に妊娠6日目から15日目まで、N,N-ジメチルアセトアミドを反復して吸入ばく露させた場合のTCL₀(最小中毒濃度)値は281 ppm (1,000 mg/m³)/6時間であり、胎児毒性(胎児死を除く胎児発育不全)などの生殖影響が認められたとの報告(RTECS)⁴⁾などがあり、またウサギ(雌)に妊娠7日目から19日目まで、N,N-ジメチルアセトアミドを反復して吸入ばく露させた場合のTCL₀(最小中毒濃度)値は570 ppm (2,029 mg/m³)で、胎児に異常が認められたとの報告がある(RTECS)。</p> <p>ヒトでの記載は見いだせなかったことから、ラットでの実験結果である281 ppmをLOAELとして採用する。</p> <p>不確実性係数 UF = 1,000</p> <p>根拠:種差(10)、LOAEL からNOAEL への変換(10)、試験の期間(10)</p> <p>NOAEL/UF = 281/1,000 = 0.281 ppm (評価レベル = 0.3 ppm (1.07 mg/m³))</p> <p>評価レベル = 0.281 / (8/6 x 5/5) = 0.21 ppm</p> <p>1 ppm = 3.56 mg/m³ (25°C)より、0.75 mg/m³</p>

<p>3 2-エチルヘキサン酸 (つづき)</p>	<p>4 N,N-ジメチルアセトアミド(つづき)</p>
<p>反復投与毒性 評価レベル = 51 mg/m³ (参考:経口投与試験の結果を吸入ばく露に換算した。)</p> <p>Fischer 344 ラットの雌雄に、0、0.1、0.5、1.5%の2-エチルヘキサン酸を含む食餌を13週間投与して影響を観察するとともに、その後、影響が回復するかを投与後28日間観察した。これらの投与量は、体重と摂取量から計算すると、雄では0、61、303、917mg/kg bw/dayに、雌では0、71、360、1065mg/kg bw/dayに相当する。死亡例はなく、投与に関連した中毒症状は90日間の投与中も、投与後の28日間も見られなかった。肝臓の絶対重量と相対重量(体重比、脳重量比)は高用量群でより大きかった。13週間の投与後に、肝細胞肥大と好酸球増加が中用量群および高用量群の肝臓で見られた。これら全ての影響は28日間で回復した。体重増加の遅延を指標としたNOAELは、雄では303mg/kg bw/dayで、雌では360mg/kg bw/dayであった。肝臓の肥大を指標としたNOELは、雄では61 mg/kg bw/dayで、雌では71mg/kg bw/dayであった⁵⁾。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠:種差(10) 評価レベル = 51 mg/m³ 計算式: 61 mg/kg/day × 60kg/10m³ × 7/5 × 1/10 = 51.2 mg/m³</p>	<p>反復投与毒性 評価レベル = 0.15 ppm (0.53 mg/m³)</p> <p>NOAEL = 0.15 ppm (0.53 mg/m³) ラットに288 ppm (1,025 mg/m³)のN,N-ジメチルアセトアミドを6時間/日、2週間反復して吸入ばく露させた結果、鼻部への炎症および肝肥大が観察された(ACGIH²⁾)との報告や、ラットに195 ppm (694 mg/m³)のN,N-ジメチルアセトアミドを毎日、6ヶ月間にわたり反復して吸入ばく露させた結果、肝臓に限局性の壊死が生じた(ACGIH)との報告がある。</p> <p>ヒトでは20~25 ppm(71~89 mg/m³に相当)のN,N-ジメチルアセトアミドに反復してばく露された労働者に黄疸が観察され、N,N-ジメチルアセトアミドの皮膚浸透が黄疸発症の一因であることは明らかである(undoubtedly)との報告(ACGIH, 産衛)¹⁾がある一方で、N,N-ジメチルアセトアミド(0~2 ppm、不定期に11~34 ppmに変動)にばく露されたポリマー製造作業従事者に、めまいやけん怠感、脱力感が生じた(ACGIH)との報告や、N,N-ジメチルアセトアミド(0~3 ppm)にばく露された金属仕上げ作業従事者で、めまいやけん怠感、脱力感が生じた(ACGIH)との報告がある。従って動物実験からLOAELを195 ppm、ヒトでの報告から3 ppmと考えることもできるが、ヒトでの報告は期間やばく露経路、ばく露時間などの情報が乏しくLOAELとして採用し兼ねる。</p> <p>一方で、「ラットに40 ppm (142 mg/m³)のN,N-ジメチルアセトアミドを6時間/日、5日間/週で6ヶ月間反復して吸入ばく露させても肝障害は観察されなかった(ACGIH)」との報告や、「イヌに40 ppm (142 mg/m³)のN,N-ジメチルアセトアミドを6時間/日、5日間/週で6ヶ月間反復して吸入ばく露させても肝障害は観察されなかった(ACGIH)」との報告がある。マウスでのNOAELは25 ppm (89 mg/m³)との記載もあるが(IUCLID)、ACGIHに記載されているラットおよびイヌでの制御された実験結果を基に、NOAELとして40 ppmを採用する。</p> <p>不確実性係数 UF = 200 根拠:種差(10)、LOAELからNOAELへの変換(10)、試験の期間(2) NOAEL/UF = 40/200 = 0.2 ppm 評価レベル = 0.15 ppm (0.53 mg/m³) 計算式:労働時間8時間への補正:(8/6)、労働日数(5/5)で補正。 評価レベル = 0.2 / (8/6 × 5/5) = 0.15 ppm 1 ppm = 3.56 mg/m³(25℃)より、0.53 mg/m³</p>

○ 生殖毒性から選定

物質	⑤ エチレングリコールモノメチルエーテルアセテート(EGMA) **	⑥ ジエチレントリアミン **
ACGIH TLV-TWA (理由)	<p>ACGIH TLV-TWA :0.1 ppm(0.5 mg/m³)、経皮吸収</p> <p>EGMEA の TLV は血液毒性、生殖毒性の防止に基づき設定する。血液学的異常は妊娠ウサギへの 3 ppm の吸入ばく露で認められ、ヒトでの貧血が EGME の経皮ばく露を伴う吸入ばく露 35.7 ppm でみられた。気中濃度を 0.55 ppm に低下させ、経皮ばく露を抑制したところ貧血は解消した。EGME は妊娠ウサギでは 10 ppm、ラットでは 25 ppm ばく露で胎児に骨化の遅延がみられ、妊娠ウサギへの 50 ppm ばく露で奇形がみられた。PBPK モデルによると EGME のヒトへの毒性発現はげっ歯類の 13 分の 1 であることが示唆されている。ヒトで 0.55 ppm で貧血が認められず、実験動物での生殖影響が 10 ppm でみられ、EGMEA が EGME へ加水分解されることに基づき、EGMEA の TLV-TWA を 0.1 ppm と勧告する。EGMEA は全身毒性を示すに十分な量が皮膚を通して速やかに吸収されることから経皮吸収性(Skin)を付す。感受性(SEN)、発がん性の表示および TLV-STEL を勧告するまでの十分なデータは得られていない</p>	<p>ACGIH TLV-TWA :1 ppm(4.2 mg/m³)、経皮吸収</p> <p>根拠(妥当性の評価):</p> <p>TLV-TWA 1 ppm は、本物質よりも毒性の低いエチルアミンの知見をもとに職業性曝露に適用された。また、この値は、眼および気道刺激性と皮膚感作の可能性を最小限に抑えることを目的としている。皮膚の表記法は、ジエチレントリアミンの皮膚塗布後、モルモット、ウサギの LD₅₀ に基づき適用された。</p>
許容濃度 (理由) 日本産業衛生学会	<p>日本産業衛生学会 0.1 ppm(0.5 mg/m³)、皮(経皮吸収に注意)</p> <p>EGMEA に関するデータは少ないが、体内で速やかに加水分解を受けて EGME を生成するため、EGMEA の許容濃度は、基本的には EGME と同様でよいと考えられる。今回、EGME と同様に、造血器毒性、生殖・発生毒性の予防のために許容濃度を 0.1 ppm(0.48 mg/m³)と変更することを提案する。経皮吸収は重要なばく露経路のひとつであるため「皮」を付す</p> <p>参考</p> <p>EGME の勧告 0.1 ppm(0.31 mg/m³)</p> <p>以前の提案では、精巣萎縮の予防に注目し許容濃度 5 ppm と設定したが、妊娠ラットにおいては 3 ppm ばく露で造血器障害が示唆されている。ヒトでは 35.7 ppm ばく露で貧血の出現があり、0.55 ppm へのばく露レベル低減により貧血が回復したことが報告された。また妊娠ウサギの 10 ppm ばく露により有意な胸骨骨化の遅延が認められた。PBPK モデルによればヒトはげっ歯類と比べて約 13 倍 EGME ばく露への感受性が高いことが示唆されている。妊娠ラットでは 3 ppm ばく露で影響がみられているため 3 ppm を 13 で除して 0.23 ppm 以下のばく露レベルが安全と考えられる。またヒトでは 0.19 ppm のばく露レベルでは貧血もみられず尿中メキシ酢酸濃度も低値を示している。以上のことより、今回、造血器毒性、生殖・発生毒性の予防のために許容濃度を 0.1 ppm(0.31 mg/m³)と変更することを提案する。経皮吸収も重要なばく露経路であるため引き続き「皮」を付す。</p>	<p>日本産業衛生学会等「情報なし」</p>
試験)のNOAEL等から算出した評価レベル 有害性の種類(反復投与毒性及び、生殖発生毒性試験)	<p>生殖・発生毒性 評価レベル = 15 mg/m³ (3.2 ppm)</p> <p>NOAEL = 250 mg/kg 体重/日</p> <p>雄の ICR マウス各群 5 匹(対照群は 20 匹)に EGMEA 0、62.5、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日を週 5 日、5 週間強制経口投与し臓器重量測定と病理組織学的検査を行った。500 mg/kg 体重/日以上で精巣重量の減少、精子・精子細胞は一部の精細管に少数みられるだけで、精母細胞の著しい減少がみられた。1,000 mg/kg 体重/日以上で精細管径の減少、精子及び精子細胞の消失、間質の増加、2,000 mg 体重/kg/日で精細管内にはセトリ細胞が存在するだけで、精細胞の消失がみられた²³⁾。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠:種差(10)、試験の期間(10)</p> <p>評価レベル = 15 mg/m³ (3.2 ppm)</p> <p>これに労働者の呼吸量 10m³、体重を 60kg とし計算すると</p> <p>計算式:250 mg/kg 体重/日 × 60kg/10m³ × 5/5(日数補正) × 1/100(UF)=15 mg/m³</p>	<p>生殖・発生毒性 評価レベル =4.32ppm</p> <p>ラットにジエチレントリアミン 0、30、100、300 mg/kg/日を雌は交配前 2 週間、交配中、妊娠中及び分娩後 4 日目まで、雄は 4~6 週間強制経口投与した一世代試験(OECD TG 421)で、300 mg/kg 群の雄に体重減少、雌に交配期間前の体重増加、摂餌量の減少がみられたが、交配には影響なかった。妊娠期間の母動物では 300 mg/kg 群に体重増加抑制、100mg/kg 以上に妊娠期間の延長、胚・胎児死亡の増加、分娩時同腹児数の減少がみられた。</p> <p>NOAEL = 30 mg/kg bw/日</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠:種差(10)、</p> <p>評価レベル =4.32ppm (18 mg/kg bw/日)</p> <p>計算式:30 mg/kg bw/日 × 60kg/10m³ × 1/10(種差) = 18 mg/kg/日</p>

○ 生殖毒性から選定

物質	⑦ 2-ブロモプロパン
由) V A T C W G A I (理) H T L	ACGIH 情報なし
許容濃度 (理由) 日本産業衛生学会	<p>日本産業衛生学会 1 ppm (5.0 mg/m³)、皮 (経皮吸収に注意) 根拠</p> <p>(1) 高濃度の 2-ブロモプロパンばく露を受けた労働者で、月経の停止、精子形成機能障害、造血器障害が発生しているが、その実際のばく露濃度の資料がなく、これらの健康障害とばく露量との量反応関係は不明である。また、16 名中 14 名の女性労働者の月経はばく露中止後も回復していない。</p> <p>(2) 2-ブロモプロパンはラットで、100 ppm 以上、8 時間/日、9 週間のばく露で卵巣の障害が認められ、300 ppm 以上で精巣と骨髄の障害が認められ、1,000 ppm、8 時間/日、12 週間ばく露で末梢神経障害が認められた。</p> <p>(3) 生殖機能の障害は精巣の精祖細胞と卵巣の始原卵胞が標的と考えられ、重篤な中毒では回復が困難である。</p> <p>(4) 動物実験で、胎児毒性、催奇形性も疑われる。</p> <p>(5) 変異原性試験が陽性で、発がん性の可能性も疑われる。</p> <p>(6) 6.5 ppm 前後のばく露を受けた女性労働者では卵巣機能や精巣機能の明らかな障害は認められなかったが造血機能が軽度に抑制されている可能性がある。</p> <p>(7) 類似構造のブロム化合物は生殖毒性、発がん性を有するものが多く、許容濃度は設定されていないか、0.5~5 ppm と低く設定されている。</p> <p>(8) 2-ブロモプロパン液に両手を 1 分間浸すと、1 ppm、8 時間ばく露の吸収量の約 4 倍の皮膚吸収量が予測される。</p> <p>以上の資料を考慮して、ラットの最小毒性量 (LOAEL) 100 ppm から、動物からヒトへの外挿の不確実係数 = 10、亜急性ばく露から慢性ばく露への外挿および最小毒性量から最大無毒性量 (NOAEL) への外挿の不確実係数 = 10 を考慮して、許容濃度として 1 ppm (5.0 mg/m³) (皮) を提案する。</p>
出した評価レベル 有害性の種類 (反復投与毒性及び、生殖発生毒性試験) の NOAEL 等から算	<p>生殖・発生毒性 評価レベル = 0.97 ppm (4.9 mg/m³) NOAEL = 50 ppm (250 mg/m³) Fischer344 ラット各群雌 6~9 匹に 0、50、200、1,000 ppm (0、250、1,000、5,030 mg/m³) の 2BP を約 3 週間 (8 時間/日) 毎日吸入させた結果、200 ppm 以上の群で用量に依存した性周期の延長がみられ、6 日以上性の周期を示した割合は 1,000 ppm 群で対照群の 2 倍以上に認められたが、有意な変化ではなかった。また、各群の体重、卵巣及び子宮重量、排卵数には差がなかった</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠: 種差 (10) 評価レベル = 1.6 ppm (8.1 mg/m³) 計算式: 50 ppm × 8/8 (時間補正) × 7/5 (日数補正) × 3/13 (試験期間補正) × 1/10 (UF) = 1.6 ppm</p> <p>LOAEL = 100 ppm (500 mg/m³) Wistar ラット各群雌 9 匹に 0、100、300、1,000 ppm (0、500、1,510、5,030 mg/m³) の 2BP を 9 週間 (8 時間/日) 毎日吸入させた結果、300 ppm 以上の群で発情周期の乱れ、子宮重量の減少、1,000 ppm 群で卵巣重量の減少に有意差を認め、300 ppm 以上の群の卵巣で正常卵胞数の減少、閉鎖卵胞及び嚢胞状卵胞の著しい増加、黄体数の減少がみられた。黄体形成ホルモン (LH) 及び卵胞刺激ホルモン (FSH) の濃度に有意差はなかったが、共に 300 ppm 以上の群で用量に依存した変化 (LH は低下、FSH は増加) の傾向がみられた。その後、卵巣の切片標本を詳細に検討した結果、100 ppm 以上の全投与群で原始卵胞及び発育中の卵胞、300 ppm 以上の群で嚢胞状卵胞の有意な減少を認め、各発育段階の卵胞数の減少が明らかとなった。</p> <p>不確実性係数 UF = 100 根拠: 種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換 (10) 評価レベル = 0.97 ppm (4.9 mg/m³) 計算式: 100 ppm × 8/8 (時間補正) × 7/5 (日数補正) × 9/13 (試験期間補正) × 1/100 (UF) = 0.97 ppm</p>

○ 神経毒性から選定した物質

物質	⑧ 2-アミノエタノール (今回のリスク評価)	⑨ アセトニトリル	10 クメン
ACGIH TLV-TWA (理由)	<p>ACGIH TLV : 3 ppm (8 mg/m³)、(TWA) (1965:設定年) : 6 ppm (15 mg/m³)、(STEL) (1976:設定年)</p> <p>根拠となる主な実験データは下記の日本産業衛生学会の勧告根拠 1)と同じ。 間欠暴露では 5 ppm が凡その閾値と考えられる。しかしラットにおいて急速な排泄が認められていることから、TLV TWA 3 ppm 、TLV STEL 6 ppm を推奨する。</p>	<p>ACGIH TLV-TWA:20ppm(33mg/m³)、経皮吸収 アセトニトリルの肺に対する潜在的悪影響を防御することから TLV-TWA は 20ppm を勧告する。この基準はボランティア 3 名に 4 時間吸入させた結果、3 名中 1 名のみで胸部圧迫感などが認められた用量が 40ppm であったことをもとにした。また、げっ歯類の吸入ばく露による発がん性試験では NOAEL は 200ppm あった。ラット雄の最高用量において肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の合計した肝腫瘍の発生は増加したが、背景データの上限をわずかに上回る程度であり、ラット及びマウスで腫瘍発生は認められなかった。反復吸入毒性試験においても、マウス 13 週間吸入試験で前胃過形成が認められたものの、その毒性学的意義は低く、げっ歯類に対して 200ppm で重篤な毒性影響は認められていない。さらに、発生毒性はなく、遺伝毒性は哺乳類の小核試験で弱い陽性が報告されているものの、全般的に陰性である。ヒトにおける事例よりアセトニトリルの毒性はシアン化物への代謝に起因しており、げっ歯類及びヒトでは遊離シアンが血液及び尿に検出される。しかし、TLV-STEL を支持するほどの十分な量的なデータはない。シアン化水素に対する最近の ACGIH 勧告は TLV-CEILING である。上記の特異的な毒性学的情報を加味し、短期のガイダンスレベルが無いなかで、TLV-TWA を 40ppm から 20ppm に下げることで、防御すべきとした。経皮吸収性「Skin」については経皮接触により中毒を起こした子供の症例とげっ歯類では経皮の半数致死量が 1000mg/kg 体重以下であることを基に表記することが勧告する。発がん性についてはげっ歯類で陰性であったことから、ヒトへの発がん性物質として分類できない A4 とする。感作性「SEN」表記、TLV-STEL を勧告するための十分な情報は入手できなかった。</p>	<p>ACGIH TLV-TWA 50 ppm</p> <p>マウスにおいて、呼吸抑制が見られた実験によると、ヒトにわずかに、刺激性を与えると予測される 369 mg/m³ (75 ppm)より低く、急性の神経系変化をもたらす濃度より低いと考えられる。</p>
許容濃度 (理由)	<p>日本産業衛生学会 3 ppm (7.5 mg/m³)(1965:提案年)</p> <p>1) 5~6 ppm で 60 日間(24 時間/日)曝露したイヌ、ならびに 40 日間曝露したネズミにおいて 3 週目にやや活発さが低下し、毛の変色や脱毛が認められた。イヌでは床と接する胸、陰のうに散在性の傷痕が生じた。 12 ppm で 90 日間曝露したイヌは被毛の汚れや皮膚刺激症状が認められ、やや嗜眠性で 3 週後回復した。ネズミ、モルモットでは約 10 日目より嗜眠性となり、間欠的に脱毛が所見され、体重が 10%減少、飲水量は 40%増加した。 26 ppm で 90 日間曝露したイヌは、曝露直後から落ち着きを失い、鼻口部をなめ呼吸促進、被刺激性が高まり、数日後から嗜眠性を示し、後肢の震顫、脱毛、床と接する皮膚面に小潰瘍形成。 102 ppm で 30 日間曝露したイヌは、不安や首を激しく振り、脱出を企てる。2~3 時間で流涎、嘔吐、闘争、24 時間後抑鬱から無関心、嗜眠と進行。食欲不振、軟便、下痢、3 日目から脚筋肉の震顫。2 週目に肺の湿性ラ音と微熱。皮膚に小潰瘍が多発し、壊疽も発生。病理組織検査では、肝細胞空胞変性、脾腫と白脾髄の委縮、腎臓尿細管上皮の硝子滴変性、出血性肺炎、精巣精細管変性。</p> <p>2) 12 人の被験者の 50%が感知しえた濃度は 2.6 ppm (95%信頼限界 2~3.3 ppm)。25 ppm で明らかに臭いを感じる。</p>	<p>日本産業衛生学会等:情報なし</p>	<p>日本産業衛生学会 —</p>
有害性の種類(反復投与毒性試験)の NOAEL 等から算	<p>反復投与毒性 (神経関係) 評価レベル 0.05 ppm ラット、モルモット、イヌを本物質蒸気 5~25ppm に 40-90 日間吸入ばく露した実験で、自発運動の抑制、脱毛、表皮の菲薄化が観察された。 LOAEL = 5 ppm として計算 LOAEL = 5 ppm 根拠: ラット、モルモット、イヌを本物質蒸気 5-25 ppm に 40-90 日間吸入暴露した実験で、自発運動の抑制、脱毛、表皮の菲薄化が観察されている。 不確実性係数 UF = 100 根拠:種差(10)、LOAEL から NOAEL への変換(10) 評価レベル = 0.05 ppm 計算式: 5 ppm × 1/100 = 0.05 ppm</p>	<p>反復投与毒性: 評価レベル = 7.5 ppm (12.8 mg/m³) NOAEL = 100 ppm (168 mg/m³) B6C3F1 マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、100、200、400、800 及び 1,600ppm (0、168、335、670、1340 及び 2,681mg/m³) の用量にて 13 週間(6 時間/日、5 日間/週)反復吸入ばく露した試験で、1,600ppm 群の全例が死亡、200ppm 以上の雌の群で前胃の扁平上皮過形成を伴う限局性潰瘍、雌雄の群で前胃粘膜の限局性及び多発性退色、赤色化及び黒色部、400ppm 以上の群雌雄で肝細胞空胞化、800ppm 群雌雄で自発運動低下、円背位、筋硬直及び肝細胞空胞化が認められた。1,600ppm 群雌雄の死亡例で前胃の限局性及び多発性扁平上皮過形成、限局性潰瘍が認められた。この結果から、NOAEL は 100ppm であった。 不確実性係数 UF = 10、根拠:種差(10) 評価レベル = 7.5 ppm (12.8 mg/m³) 計算式: 100 (NOAEL) ppm × 6/8(時間補正) × 5/5(日数補正) × 1/10(種差) = 7.5 ppm</p>	<p>反復投与毒性 評価レベル 7.5 ppm</p> <p>ラット、各群 21 匹にクメン 0、100、500、1200 ppm (0、492、2,438、5,909 mg/m³) を 6 時間/日、5 日間/週、13 週間全身ばく露した試験で、500 ppm 以上の群で自発運動量の有意な減少を認めた。 100ppm を NOAEL として計算</p>

⑧ 2-アミノエタノール (今回のリスク評価) (つづき)	⑨ アセトニトリル(つづき)	
<p>生殖・発生毒生 : 評価レベル 1.2 ppm (3mg/m³) (参考:経口投与から換算した。)</p> <p>Long-Evans ラット雌(10 匹/群)に本物質 0、50、300、500 mg/kg/day を妊娠 6-15 日目まで強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 群の母動物では投与後 1 時間以内に興奮、過活動がみられ、その後、嗜眠を示したが 8 時間後には正常に戻った。胎児では 50 mg/kg/day 以上の群で低体重、吸収胚又は胎児死亡、奇形の発生率等が用量依存的に増加した。なお、有意な変化は、50 mg/kg/day 以上の群では低体重、胸骨の変異、300 mg/kg/day 以上の群では肋骨の変異、500 mg/kg/day 群では吸収胚又は胎仔死亡、50、300 mg/kg/day 群では水腎症/水尿管症の発生率にみられたと報告されている。</p> <p>LOAEL = 50 mg/kg 体重/日</p> <p>不確実係数 UF = 100 根拠:種差(10)、LOAEL→NOAEL(10)</p> <p>評価レベル = 3 mg/m³ (1.2 ppm)</p> <p>計算式 = 50 mg/kg 体重/日 × 60kg/10m³ × 1/100 = 3 mg/m³ (1.2ppm)</p>	<p>生殖・発生毒性: 評価レベル = 112.5 ppm (189 mg/m³)</p> <p>SDラット(雌20~23匹/群)に、0、900、1,200、1,500及び1,800ppm(0、1,512、2,016、2,520及び3,024mg/m³)を妊娠6~20日の15日間(6時間/日)吸入ばく露した試験で、1,800ppm群で母動物の死亡、1,500ppm以上の群で母動物の体重増加抑制もしくは減少、1,800ppm群で死胚及び吸収胚の増加、胎児数の減少が認められている。この結果から、親に対するNOAELは1,200ppm、児に対するNOAELは1,500ppmであった¹⁾。</p> <p>NOAEL = 1500ppm (2,520mg/m³)</p> <p>不確実性係数 UF = 10、根拠:種差(10)</p> <p>評価レベル = 112.5 ppm (189 mg/m³)、計算式: $1500\text{ppm} \times 6/8 \times 1/10 = 112.5 \text{ ppm}$</p> <p>参考(経口ばく露) 評価レベル = 5.4 ppm (9 mg/m³)</p> <p>ニュージーランドホワイトウサギ雌25匹を1群とし、0、2、15及び30 mg/kg bwの用量にて妊娠6~18日までの13日間経口投与した試験で、15 mg/kg bw 以上の群で体重増加抑制もしくは減少、30mg/kg bw群で摂餌量低下、母動物の死亡、流産、吸収胚の増加及び胎児数減少が認められた。また、15mg/kg bw以上の群の胎児において頭頂骨の骨化異常が認められた。この結果から、親に対するNOAEL及び児に対するNOAELは、ACGIHでは2 mg/kg/日及び30mg/kg/日¹⁴⁾、EU RARでは15 mg/kg/日及び30 mg/kg/日²⁵⁾、IRISでは15 mg/kg/日及び15mg/kg/日⁹⁾、DFGでは親に対するNOAELは2mg/kg/日、児に対しては15mg/kg/日で異常はなかったとしているものの、NOAELは記載していない。</p> <p>NOAEL = 15mg/kg/日</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠:種差(10)</p> <p>評価レベル = 5.4 ppm (9 mg/m³)</p> <p>計算式: $15\text{mg/kg/日} \times 60\text{kg}/10\text{m}^3 \times 1/10 = 9 \text{ mg/m}^3$</p>	

○ 生殖毒性&神経毒性から選定

物質	11 一酸化二窒素	12 クロロメタン(別名塩化メチル)
A A C G I H T L V — T W (理由)	ACGIH TLV—TWA 50 ppm ヒト生殖、造血および神経系は一酸化二窒素の毒性の影響を最も受けやすいと考えられる。多くのヒト研究において、ばく露濃度が明らかではなく、用量反応関係は簡単に同定できない。しかしながら、疫学的研究と動物研究間の影響は類似しており、ヒトばく露安全レベルを推測することは可能である。入手できるデータに基づいて、TLV-TWAを50 ppmと勧告する。このレベルの規制はヒトにおける胎児毒性(自然流産の危険性の増加をきたす)とばく露された職員における精神運動や認識機能の低下、またはその他の健康に対する有害影響の可能性を最小限にできるはずである。	ACGIH TLV 50 ppm (TWA) 100 ppm (STEL) クロロメタンの高濃度の吸入により肝腎臓障害を来し、中枢神経抑制と死を引き起こす。500 ppm以上の濃度での反復吸入実験ではクロロメタンは、生殖毒性と催奇形性を示した。1,000 ppmに2年間反復ばく露された雄マウスでは、腎腫瘍が有意に増加した。Repkoらによるヒトでの100-200ppmでの反復ばく露では不可逆性の健康障害を来さなかった。
許容濃度(理由) 日本産業衛生学会	日本産業衛生学会—	日本産業衛生学会 50 ppm (1)MacDonaldは、塩化メチルばく露による8症例の中毒発生について報告しているが、そのなかには、最大許容濃度100ppmを通常上回らない状態で罹患した症例もあることが示されている。 (2)Dow Chemical Co.は、多数の工場での調査成績から、塩化メチルの時間加重平均値30ppmばく露では何ら影響は認められず、100ppm以下では十分耐えられるが、安全性を考えて、許容濃度を50ppmとするよう提唱している。 (3)塩化メチルの許容濃度については、わが国では1965年に100ppm(210mg/m ³)を設定して今日に至っている。
有害性の種類(反復投与毒性及び、生殖発生毒性試験)のNOAEL等から算出した評価レベル	生殖・発生毒生 評価レベル=5 ppm Wistarラットに一酸化二窒素を0、0.025、0.05および0.1%の濃度で妊娠1-19日(24時間/日)に吸入ばく露した試験で、0.1%群では胎児数の有意な減少、吸収胚および骨格奇形の有意な増加が認められたが、0.025および0.05%群では有害影響はみられなかった。 不確実係数UF=100 根拠:種差(10)、影響の重篤性(10) NOAEL = 500 ppmとして計算 計算式:500×1/10 × 1/10 = 5 ppm	生殖・発生毒生 評価レベル19 ppm マウス雌75匹を1群とし、(0、516、1,032、1,548 mg/m ³)をマウスと交尾させた後に妊娠6日目から18日目まで吸入(6時間/日)させた結果、1,032 mg/m ³ 以上の群の胎仔で心臓欠陥(房室弁、腱索、乳頭筋などへの影響)の発生率に用量に依存した増加を認めた。また、1,548 mg/m ³ 群の母マウスで有意な体重増加の抑制を認め、このうち7匹が運動失調、振戦、痙攣、接触や音に対する過敏反応などを示して死亡した。 NOAEL 250 ppm(516 mg/m ³)で計算 不確実性係数 UF = 10 根拠:種差(10) 評価レベル = 19 ppm(39 mg/m ³) 計算式:250 ppm × 6/8 × 1/10 = 18.75 ppm 反復投与毒性 評価レベル30 ppm <u>ヒトの情報による評価</u> NOAEL = 150 ppm(310mg/m ³) (一日7.5時間、週5日ばく露、6カ月間) LOAEL = 300 ppm(約620 mg/m ³) (1日当り8~16時間ばく露、2、3週間) ・ 男性8人、女性9人のボランティアに0、20、100、150(男性のみ)ppm(0、41、206、310(男性のみ)mg/m ³)を6週間(1、3、7.5時間/日、5日/週)吸入させ、行動、神経、筋電図、臨床等の広範な検査を行った結果、何ら異常は見出せなかったが、本物質の呼気や血中濃度などには数倍の個人差がみられた。 ・ 2~3週間にわたって300 ppm(約620 mg/m ³)に1日当り8~16時間ばく露された6症例のうち、1人は判断力の低下、自動車運転の誤操作、視覚低下、摂食及び嚥下困難、頭痛、平行失調が10日ほど続いたため入院したが、臨床検査では軽度の高血圧以外には特に異常がみられず、3ヶ月の入院で症状は改善した。また、他の1人では譫妄状態、失見当識及び攻撃的性格のため入院したが、臨床検査では正常であった。他の4人は複視、不眠、下痢、記憶力の低下などを訴え、会話速度が遅延していたが、これらの症状は数週間から数ヶ月後に消失した。これらの症例から、本物質による慢性中毒では症状が特徴的でなく、臨床検査や神経学的検査によっても異常が見出されないこともあるため、ばく露歴の解析が有用であることが指摘されている。 以上から、ヒトの反復毒性に対するNOAEL = 150 ppm(310mg/m ³ 、一日7.5時間、週5日ばく露、6カ月間)と判断した。 NOAEL=150 ppm(310 mg/m ³) 不確実性係数 UF = 1 根拠:種差(なし) 評価レベル = 140ppm(290 mg/m ³) 計算式:150 ppm (310 mg/m ³) × 7.5/8 × 5/5 × 1/1 = 140ppm(290 mg/m ³) LOAEL=300 ppm(620mg/m ³) 不確実性係数 UF = 10 根拠:種差(なし)、LOAEL(10) 評価レベル = 30 ppm(62 mg/m ³) 計算式:300 ppm(620 mg/m ³) × 8/8 × 5/5 × 1/10 = 30 ppm(62 mg/m ³)

○ 生殖毒性&神経毒性から選定

○ その他

物質	⑬ タリウム及びその水溶性化合物		14 メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート(別名 MDI)
ACGIH TLV(理由)	ACGIH TLV-TWA: 0.02 mg/m ³ 、経皮吸収 タリウムおよびその化合物の TLV-TWA の勧告値の 0.02mg/m ³ (TI として測定した吸入性粉塵として)はタリウム曝露と関連した健康障害の証拠がなかったバッテリー工場で測定された最も高い気中タリウム濃度を基にしている。尿タリウム濃度の中央値は 1.3 μg/L であった。この濃度はドイツのタリウムを放出していたセメント工場作業員、近隣住民の間で神経学的影響が関連していない尿タリウム濃度の範囲内である。 実験動物でのタリウムの皮膚吸収の観察から作業員で脱毛を含む毒性影響や白癬の治療でタリウムを皮膚局所で使用したのち観察される毒性の報告より皮膚の注意記載が必要である。		TWA:0.005 ppm(0.051 mg/m ³)、(1988:設定年) 現時点では、MDIは特に呼吸器官に対する感作性や呼吸機能低下に対してTDIによって引き起こされる毒性との違いが明確ではない。TDIと毒性が類似していること、さらにMDIのより明らかなばく露データがないことから、MDIのTLV-TWAはTDIのTLV-TWAである0.005ppmを勧告する。勧告されたMDIのTLVは必ずしも感受性の高い労働者に対して感作性やアレルギー反応を防ぐものではなく、できる限りMDIのばく露濃度は勧告されたTLVよりも低く保持すべきである。
許容濃度(理由)	日本産業衛生学会等 情報なし		0.05 mg/m ³ (気道感作性物質 第1群 (1993:設定年)) MDIは常温常圧での蒸気圧がTDIより低く、TDIをMDIに代替すると見かけ上、刺激症状、喘息発生頻度、呼吸機能影響は小さくなるため使用量が増加しているが、同一ばく露レベルにおけるMDIとTDIの健康影響を比較した報告はない。一方、ばく露レベルは不明であるが、高濃度では反応性の強い有機粒子として過敏性肺臓炎を起こすことは明らかであり、また、DNAに影響を与える可能性も示唆されている。以上より、MDIの許容濃度設定にあたりTDIの許容濃度より低い値に設定する根拠はなく、TDI許容濃度と対応する等モル濃度の勧告が妥当であるとし、0.05mg/m ³ (吸入性エアロゾル)を勧告した。
有害性の種類(反復投与毒性及び、生殖発生毒性試験)のNOEL等から算出した評価レベル	<p>生殖・発生毒性 評価レベル=0.0008 mg TI/kg/day LOAEL = 0.08mg TI/kg/day 硫酸タリウムをラットに0、0.08、0.4、1.6mg TI/kg/dayを妊娠6-9日に経口投与した実験で、0.08mg TI/kg/day以上の投与量で学習能力の障害が観察された。</p> <p>LOAEL = 0.08mg TI/kg/day 不確実性係数 UF = 100 根拠:種差(10)、LOAELからNOAELへの変換(10) 評価レベル=0.0008 mg TI/kg/day 計算式:0.08mg TI/kg/day×1/10/(LOAELからNOAELへの変換)×1/10(種差)=0.0008 mg TI/kg/day</p> <p>反復投与毒性: 評価レベル =0.002 mgTI/kg/day</p> <p>SDラット(各20匹)に硫酸タリウム、0.01、0.05、0.25mg/kg BWを90日間経口投与した実験で、脱毛、流涙、眼球突出の発生率が投与量依存性に増加し、血清生化学変化(GOT、LDH、ナトリウム)の増加、血糖の低下)を認めた。</p> <p>NOAEL = 0.20 mgTI/体重/日 不確実性係数 UF = 100 根拠:種差(10)、試験期間(10) 評価レベル =0.002 mgTI/kg/day 計算式: 0.20mgTI/kg/day×1/10(種差)×1/10(試験の期間) =0.002 mgTI/kg/day</p>		<p>反復投与毒性 : 評価レベル = 2.0×10⁻³ mg/m³</p> <p>雌ラットを用いたMDI(純度99.5%)0.23、0.70、2.05 mg/m³の濃度で1日7時間、週5日、24か月ばく露を行った。その結果、ばく露濃度に有意に関連した肺胞・細気管支上皮の増生、間質の線維症、粒子を貪食したマクロファージの集積の肺病変が認められた。肺胞上皮細胞の増生は高濃度群で発生率が有意に増加し、量-反応関係を示す傾向があり、高濃度群では呼吸機能の低下と関連していた。すべての群の各評価時点で肺相対重量は有意に増加した。各ばく露濃度で肺相対重量の増加が認められたので、LOAELを0.23 mg/m³とした。</p> <p>不確実性係数 UF = 100 根拠:種差(10)、LOAELからNOAELへの編換(10) 評価レベル = 2.0×10⁻³ mg/m³ 計算式:0.23 mg/m³×7/8×5/5×1/100=2.0×10⁻³ mg/m³</p>